

米国

産業界向けガイダンス：
栄養補助食品（ダイエタリーサプリメント）の製造、包装、表示および保管のための現行適正製造規範（CGMP）：
小企業向けコンプライアンスガイド
（仮訳）

2018年3月

日本貿易振興機構（ジェトロ）

農林水産・食品部 農林水産・食品課

本仮訳は、2010年12月に公表された米国「産業界向けガイダンス：栄養補助食品（ダイエタリーサプリメント）の製造、包装、表示および保管のための現行適正製造規範（CGMP）：小企業向けコンプライアンスガイド」をジェトロが仮訳したものです。ご利用にあたっては、原文もご確認ください。

<https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/DietarySupplements/ucm238182.htm#note1>

【免責条項】 本資料で提供している情報は、ご利用される方のご判断・責任においてご使用ください。ジェトロでは、できるだけ正確な情報の提供を心掛けておりますが、本資料で提供した内容に関連して、ご利用される方が不利益等を被る事態が生じたとしても、ジェトロおよび執筆者は一切の責任を負いかねますので、ご了承ください。

お役立ち度アンケートへのご協力をお願い

ジェトロでは、米国への農林水産物・食品の輸出の際の参考となることを目的に本仮訳を実施しました。ぜひお役立ち度アンケートにご協力をお願いいたします。

◆本仮訳のお役立ち度（必須）

役に立った まあ役に立った あまり役に立たなかった 役に立たなかった
その理由をご記入ください。

◆本仮訳をご覧になり、実際にビジネスにつながった例がありましたらご記入ください。（任意）

◆今後のジェトロの調査テーマについてご希望等がございましたら、ご記入願います。（任意）

◆貴社・団体名（任意）

◆お名前（任意）

◆メールアドレス（任意）

◆企業規模（必須） 大企業 中小企業 その他

FAX 送信先：03-3582-7378 ジェトロ農林水産・食品課宛

本アンケートはインターネットでもご回答頂けます

(https://www.jetro.go.jp/form5/pub/afa/fsma_al)

※お客様の個人情報につきましては、ジェトロ個人情報保護方針に基づき、適正に管理運用させていただきます。また、上記のアンケートにご記載いただいた内容については、ジェトロの事業活動の評価及び業務改善、事業フォローアップ、今後の調査テーマ選定などの参考のために利用いたします。

【調査名：米国 産業界向けガイダンス：栄養補助食品（ダイエタリーサプリメント）の製造、包装、表示および保管のための現行適正製造規範（CGMP）：小企業向けコンプライアンスガイド（仮訳）】

産業界向けガイダンス：栄養補助食品（ダイエタリーサプリメント）の製造、包装、表示および保管のための現行適正製造規範（CGMP）：小企業向けコンプライアンスガイド

拘束力のない推奨事項を含む

2010年12月

本ガイダンスに対するコメントは電子媒体または書面によっていつでも提出することができる。本ガイダンスに対する電子媒体によるコメントは <http://www.regulations.gov> に、書面によるコメントは食品医薬品局認可証管理部門（Division of Dockets Management (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, rm. 1061, Rockville, MD 20852）へ提出すること。全てのコメントには、連邦官報に発表される通知に記載の整理番号を記すこと。

本文書の追加コピーは以下で入手できる：

Office of Nutrition, Labeling, and Dietary Supplements

Division of Dietary Supplement Programs, HFS-810

Center for Food Safety and Applied Nutrition

Food and Drug Administration

5001 Campus Drive

College Park, MD 20740

（電話） 240-402-2375

<http://www.fda.gov/FoodGuidances>

本ガイダンスは、本テーマに関する食品医薬品局（FDA）の現在の見解を示すものである。いかなる者に対しても、これによって権利が生じたり、権利を授けたりするものではなく、FDA または一般市民に拘束力をもたない。適用法令の要件を満たせば、代替アプローチを用いることができる。代替アプローチを検討したい場合は、本ガイダンスの実施を担当する FDA スタッフに問い合わせること。適当な FDA スタッフを特定できない場合は、本ガイダンスのタイトルページに記載されている電話番号に連絡のこと。

目次

- I. はじめに
- II. 議論
 - A. 栄養補助食品の現行適正製造規範（DS CGMP 規則）と暫定最終規則の順守期限
 - B. DS CGMP 規則の構成
- III. サブパート A – 総則
 - A. DS CGMP 規則の適用範囲
 - B. 特定の業務タイプに対する DS CGMP 規則の適用方法
 - C. 請負業者に対する DS CGMP 規則の適用方法
 - D. DS CGMP 規則と本文書で使用される用語
 - E. 適用されるその他の法規条項と規制
- IV. DS CGMP 規則で義務付けている手順書
- V. DS CGMP 規則で義務付けている記録
- VI. サブパート B – 人員
- VII. サブパート C – 工場および土地
- VIII. サブパート D – 設備および器具
- IX. サブパート E – 生産および工程管理システム設定の要件
 - A. サブパート E の要件全般
 - B. 規格設定に関する要件
 - C. 規格を満たしているかどうかの判断要件
 - D. 栄養成分およびその他の成分の規格に関する特定要件
 - E. 代表サンプルと保存サンプル
- X. サブパート F – 生産および工程管理：品質管理の要件
- XI. サブパート G – 生産および工程管理：成分、包装、表示、および栄養補助食品として包装・表示を行う目的で受領する製品の要件
 - A. 成分の要件
 - B. 包装とラベルの要件
 - C. 受領した製品要件
 - D. 不合格と判定された成分、包装、表示および受領した製品の要件

- XII. サブパート H – 生産および工程管理：製造記録原本の要件
- XIII. サブパート I – 生産および工程管理：バッチ生産記録の要件
- XIV. サブパート J – 生産および工程管理：試験業務の要件
- XV. サブパート K – 生産および工程管理：製造業務の要件
- XVI. サブパート L – 生産および工程管理：包装・表示業務の要件
- XVII. サブパート M – 保管および出荷
- XVIII. サブパート N – 返品された栄養補助食品
- XIX. サブパート O – 製品に関する苦情
- XX. サブパート P – 記録および記録保管
- XXI. 参考資料

I. はじめに.

2007年6月25日、FDAは*連邦官報*に「栄養補助食品の製造、包装、表示または保管のための現行適正製造規範（CGMP）」と題する法規（21 CFR part 111）を制定する最終規則を発表した（72 FR 34752）。21 CFR part 111に定める栄養補助食品（DS）CGMP規則（「DS CGMP規則」）は、栄養補助食品の製造、包装、表示、保管を行う者に対し、栄養補助食品の品質を保証し、栄養補助食品が製造記録原本の規定どおりに包装、表示されることを保証するために、現行適正製造実規範を確立し、従うよう求めている。

同じ*連邦官報*（72 FR 34959）でFDAは、製造者に栄養補助食品の成分である栄養成分の特性を確認するための適正テストまたは試験を1つ以上実施するよう求めるDS CGMP規則の、要件の適用除外を要請する手順を定めた暫定最終規則（確認試験の暫定最終規則）も発表した。確認試験の暫定最終規則の条項は、完全な法的効力を有するが、FDAはそれらの条項に対し、2007年9月24日まで90日間のコメント期間を設けた。2007年9月17日、FDAは*連邦官報*に、コメント期間を2007年10月24日まで延長する通知を発表した。DS CGMP規則と確認試験の暫定最終規則は2007年8月24日に発効した。順守期限は以下に記すとおりである。

FDAは、小規模事業者に対する規制の公正な適用に関する法（公法104-121）のセクション212に従い、この小企業向けコンプライアンスガイドを作成した。本ガイダンス文書は、DS CGMP規則（21 CFR part 111）に定める法的要件を平易な言葉で言い換えたものである。DS CGMP規則は拘束力と完全な法的効力を有する。

本ガイダンスを含むFDAのガイダンス文書は、法的強制力のある責任を規定するものではない。ガイダンスはあるテーマに対する同局の現在の考えを述べるもので、特定の法律・規則の要件が引用される場合を除き、あくまでも推奨事項として捉えられるべきである。同局のガイダンスにおける「～べきである、～すること（should）」という表現は、提案や推奨を意味するものであって、義務付けることを意味するものではない。

II. 議論

A. 栄養補助食品の現行適正製造規範（DS CGMP 規則）と暫定最終規則の順守期限

1. DS CGMP 規則の順守期限はどのようなものか。

表 1 に示す通り、順守期限は雇用する正規従業員換算（FTE）数に基づくものであった。

表 1 組織の規模に基づく順守日程	
雇用する従業員数	DS CGMP 規則が求める順守期限
FTE500 人以上	2008 年 6 月 25 日
FTE20 人以上 500 人未満	2009 年 6 月 25 日
FTE20 人未満	2010 年 6 月 25 日

B. DS CGMP 規則の構成

1. DS CGMP 規則はどのように構成されているか。

DS CGMP 規則は「サブパート」を連ねて構成され、各サブパートが CGMP のさまざまな側面に対応している。表 2 はこれらのサブパートを一覧にしたものである。

表 2 DS CGMP 規則のサブパート	
サブパート	サブパートのテーマ
A	総則（適用範囲と定義を含む）
B	人員
C	工場および土地
D	設備および器具
E	生産および工程管理システムの確立要件
F	生産および工程管理システム：品質管理の要件
G	生産および工程管理システム：成分、包装材、ラベルの要件および栄養補助食品として包装・表示を行う目的で受領する製品の要件
H	生産および工程管理システム：製造記録原本の要件
I	生産および工程管理システム：バッチ生産記録の要件
J	生産および工程管理システム：試験業務の要件
K	生産および工程管理システム：製造業務の要件
L	生産および工程管理システム：包装・表示業務の要件

表 2 DS CGMP 規則のサブパート	
サブパート	サブパートのテーマ
M	保管と流通
N	返品された栄養補助食品
O	製品に対する苦情
P	記録と記録管理

III. サブパート A – 総則

A. DS CGMP 規則の適用範囲

1. **DS CGMP 規則の対象となるのは誰か。**

貴社が栄養補助食品の製造、包装、表示、または保管を行う場合は、DS CGMP 規則の対象となる。

(21 CFR 111.1(a))

本書のセクション III.A、III.B、III.C および XIX にある問いへの回答では、DS CGMP 規則の対象となる／ならない企業の具体例をいくつか取り上げる。

2. **当社が外国企業の場合は DS CGMP 規則の対象となるか。**

はい。貴社が米国の州や領土、コロンビア特別区、またはプエルトリコ自治連邦区に輸入される、または輸入用に提供される栄養補助食品の製造、包装、表示、または保管を行う場合は、DS CGMP 規則の対象となる。

(21 CFR 111.1(a)(2))

3. **当社の製品が州内でのみ販売される場合は、DS CGMP 規則の対象となるか。**

州内でのみ販売される製品についても DS CGMP 規則は適用される可能性がある。FDA は状況次第で、公衆衛生法または連邦食品医薬品化粧品法、あるいはその両方にに基づき、そうした製品に対して同局が権限を有すると見なす場合がある。

(72 FR 34752 at 34785)

4. **当社が個人消費者への直接小売販売を唯一の目的として小売店に栄養補助食品を保管している小売業者である場合は、DS CGMP 規則に規定される保管要件の対象となるか。**

いいえ。小売店には小売業者用の倉庫その他の保管施設、または個人消費者に直接販売を行う倉庫その他の保管施設は含まれないという点が重要である。

(21 CFR 111.1(b); 72 FR 34792)

5. 当社が倉庫や保管施設を運営する小売業者の場合は、DS CGMP 規則に規定される保管要件の対象となるか。

はい。その場合、「小売業適用除外」は適用されない。小売店には、小売業者用の倉庫、その他の保管施設、または個人消費者に直接販売を行う倉庫その他の保管施設は含まれないためである (21 CFR 111.1(b); 72 FR 34752 at 34792)。

6. DS CGMP 規則の要件は、あらゆるタイプの栄養補助食品 (植物性栄養補助食品、ビタミン/ミネラルの栄養補助食品など) に適用されるか。

はい。

(72 FR 34752 at 34913)

B. 特定の業務タイプに対する DS CGMP 規則の適用方法

1. 当社が、他社の製造する栄養補助食品の包装、表示または流通を行う場合は、DS CGMP 規則の対象となるか。

はい。DS CGMP 規則では、実施する業務に直接適用される条項の順守を義務付けている。

例えば貴社が表示業者である場合、DS CGMP 規則では、

- 21 CFR 111.255 の要件に従い、バッチ生産記録を作成することを義務付けている。
- 人員、工場と土地、設備と器具、保管業務に関する要件など、他の適用要件を順守することを義務付けている。
- 21 CFR 111.260(e)に従い、使用される各成分の特性と計量値を含めることは義務付けていない。貴社の業務は、各成分ではなく、すでに充填されている容器から始まるためである。

もう一つの例として、貴社が、包装・表示済みの栄養補助食品を購入した後、別の場所へ流通させるために倉庫で保管する流通業者の場合、DS CGMP 規則では、

- 保管と流通の要件に従うことを義務付けている。
- 人員、工場と土地の要件など、他の適用要件に従うことを義務付けている。

(21 CFR 111.1(a) と (a)(1); 72 FR 34752 at 34790 および 34886)

2. 当社が、他の製造者が栄養補助食品の製造に使用する栄養成分 (または栄養成分の「プレミックス」) を製造する場合は、DS CGMP 規則の対象となるか。

DS CGMP 規則の対象となるかどうかは、事業内容全体に左右される (72 FR 34752 at 34791)。例えば、

- 貴社が、かかる栄養成分をさらに加工して栄養補助食品を製造する他の製造者のみを顧客とする場合は、DS CGMP 規則の対象とはならない (72 FR 34752 at 34791)。ただし、栄養補助食品製造の一環として他社でさらに加工される栄養成分を供給する企業に対しては、その業務について適用される DS CGMP 規則の適用条項を順守するよう推奨する (72 FR 34752 at 34805)。

- 貴社が、栄養成分を単に包装するだけで栄養補助食品として販売する企業や、包装済みの栄養成分に表示を行うだけで栄養補助食品として販売する企業へ食品成分を販売する場合は、DS CGMP 規則の対象となる。この状況では、他社は、栄養補助食品へとさらに加工せず、包装や表示を行うだけの栄養補助食品を、自社で製造していることになるからである (72 FR 34752 at 34791)。言い換えると、貴社は、再包装および再表示を施すのみで自社完成品としている製造者として機能したことになるからである。

- 貴社が栄養成分を直接消費者に供給する場合は、DS CGMP 規則の対象となる (72 FR 34752 at 34791)。このような状況では、栄養補助食品製造者と見なされる。

3. 当社が製造する栄養補助食品の包装や表示を他社が行う場合(例えば当社の販売した栄養補助食品を他社が購入して包装と表示を行い、当社は栄養補助食品を直接消費者に販売しない場合)は、DS CGMP 規則の対象となるか。

はい。DS CGMP 規則では、実施する業務に直接適用される条項を順守することを義務付けている (21 CFR 111.1(a)(1); 72 FR 34752 at 34790)。例えば製品流通の記録を作成し、管理することを義務付けている (21 CFR 111.475)。

4. 当社が、他者によって栄養補助食品に組み込まれることになる農産物の収穫、保管、出荷を行う場合は、DS CGMP 規則の対象となるか。

いいえ。他者が栄養補助食品に加工する農産物を供給するだけの場合は、栄養補助食品の製造、包装、表示または保管に従事しているとは見なされない。ただし、供給したバルク原材料が他者によって少量ごとに再包装されるだけの場合、あるいは農産物を栄養補助食品として消費者に販売する場合はその製造者と見なされる。

(21FR 111.1(a); 72 FR 34752 at 34792)

5. 当社が包装業者／表示業者に栄養補助食品を販売する製造者である場合は、包装業者／表示業者を監督する責任があるか。

いいえ。包装業者／表示業者を監督する責任はない。なぜなら、

- 包装業者／表示業者は貴社の管理下にあるわけではなく、
- (貴社ではなく) 包装業者／表示業者が包装・表示済みの栄養補助食品の発売を管理するからである (72R 34752 at 34790)。

6. 栄養補助食品として包装または表示する(かつ、サプライヤーに戻すのではなく出荷する) 目的で受領する製品に適用される特定要件の対象となるのは、どのような場合か。

自社で包装または表示を行った栄養補助食品を、そのサプライヤーに戻すのではなく出荷する場合、栄養補助食品として包装または表示する(かつ、サプライヤーに戻すのではなく出荷する) 目的で受領する製品に適用される特定要件 (21 CFR 111.70(f)、111.75(e)、111.127(a)および(b)、111.165 で定める要件) の対象となる。つまり、自社で包装や表示を行う製品が、(その製品を購入するなどして) 供給し

た企業の管理を脱する場合、そのような特定要件の対象となる（72 FR 34752 at 34844）。

7. 栄養補助食品として包装または表示する（かつ、サプライヤーに戻すのではなく出荷する）目的で受領する製品に適用される特定要件の対象とならないのは、どのような場合か。

製品の供給元企業との契約により、自社で包装または表示を行った栄養補助食品を、自社で流通させるのではなくそのサプライヤーに戻す場合、栄養補助食品として包装または表示する（かつ、サプライヤーに戻すのではなく出荷する）目的で受領する製品に適用される特定要件（21 CFR 111.70(f)、111.75(e)、111.127(a)および(b)、111.165 で定める要件）の対象とはならない。DS CGMP 規則では、この状況は、栄養補助食品の包装や表示が製品の製造企業によって行われる状況と何ら変わらないと見なす。製品は依然として、契約により業務を委託した企業の管理下にあるからである（72 FR 34752 at 34844）。

8. 薬草医、鍼師、自然療法医その他関連する処方者は、DS CGMP の対象となるか。

はい。薬草医、鍼師、自然療法医その他関連する処方者は、DS CGMP 規則の対象となる。ただし、状況に応じて執行裁量権の行使を検討するのが適切だと思われる（次の問いに挙げる例を参照）。

（72 FR 34752 at 34793）

9. FDA は、処方者に対する DS CGMP 規則の適用をどのように想定しているか。

FDA は、薬草医、鍼師、自然療法医その他関連する処方者に DS CGMP 規則を適用するかどうかを判断するにあたり、状況に応じた執行の自由裁量権の行使を想定している。例えば、

- ・専門職のトレーニングを十分に受けた処方者による一対一の診察の場合に、自由裁量権の行使を想定している。このような場合には、大規模な製造活動を対象とする DS CGMP 規則で定めたのと同じタイプの管理は必要ないだろうと考える。このような処方者は診察に先立って処方を行う場合があり、なおかつ個人顧客に対する処方の量は極めて限られている。

- ・栄養補助食品数バッチ分をまとめて準備し、一対一の個人診察で栄養補助食品が各消費者のニーズに合っているかを判断することなく個人消費者に販売する処方者については、執行の自由裁量権の行使を認めていない。

- ・安全性に対する懸念が知られている、または疑われる栄養補助食品数バッチ分をまとめて準備する処方者については、執行の自由裁量権の行使を認めていない。

FDA が執行の自由裁量権を認める対象となる処方者の数は、それほど多くないと想定している。処方者が製造する多くの製品（伝統的な東洋医学の処方者が使用する製品など）は、必ずしも栄養補助食品と見なされない。

(72R 34752 at 34793)

C. 請負業者に対する DS CGMP 規則の適用方法

1. DS CGMP 規則が適用される企業にサービスを提供する請負業者に、DS CGMP 規則は適用されるか。

はい。DS CGMP 規則の対象となる企業に特定のサービス（包装、表示、あるいは包装と表示の両方など）を提供する請負業者は、契約相手の企業のために実施する業務に直接適用される法規を順守しなければならない（72 FR 34752 at 34790）。例えば、請負業者が表示業者である場合、DS CGMP 規則では、

- 請負業者に対し、21 CFR 111.255 要件に従い、バッチ生産記録を作成することを義務付けている。
- 請負業者に対し、人員、工場と土地、設備と器具、保管業務の要件など、他の適用要件を順守することを義務付けている。
- 請負業者に対し、21 CFR 111.260(e)に従い、使用される各成分の特性と計量値を含めることは義務付けていない。請負業者の業務は、各成分ではなく、すでに充填されている容器から始まるからである。

2. DS CGMP 規則の要件が契約関係の下でどのように適用されるかを示す例はあるか。

以下に、DS CGMP 規則の要件が契約関係の下でどのように適用されるかを示す例を3つ挙げる。なお、補助食品の製造において締結される可能性のある契約関係を全て一覧にする、あるいはDS CGMP 規則の対象となる可能性のある全ての業務や実践を一覧にするのは実際的ではない。

・例1. 契約により包装と表示を他者に委託するものの、その後で包装・表示済みの製品を流通させる製造者は、最終的には自社が発売し流通させる栄養補助食品の責任を負う。係る製造者は、流通用の製品の発売に関する業務を含め、自社が実施する業務について、CGMP 要件に対する責任を負う。例えば係る製造者は、包装業者／表示業者から受領する包装・表示済みの栄養補助食品が適用される規定（21 CFR 111.127(d)）を満たしているかどうかを判断し、包装・表示済みの栄養補助食品を流通用に発売することを承認する責任を負う（21 CFR 111.127(h)）。かかる製造者は他者が行う包装・表示業務に関連する具体的な活動には携わっていないものの、同製造者は包装・表示済みの製品が適用される規定を満たしているかどうか、その製品を流通用に発売することを承認するかどうかを判断できるよう、そうした活動の内容や方法を把握する義務がある。

・例2. 請負業者を雇い、DS CGMP 規則が定める製造者の責任の範囲内で特定の業務を委ねる製造者は、委託業務に関する要件を順守する責任を負う。例えば、請

負業者を雇って設備の較正を委ねる製造者は、その業務を実施するのが請負業者であっても、設備の較正に関する DS CGMP 規則の要件を順守する責任を負う。

・例 3. 契約により製造者に栄養補助食品の製造を委ね、その後製品を自社の表示で流通させる流通業者は、包装・表示済みの製品が規定を満たしているかどうか、その製品を承認し流通用に発売するかどうかを判断できるよう、製造活動の内容と方法を把握する責任を負う。

(72R 34752 at 34790)

D. DS CGMP 規則および本文書で使用される用語

1. DS CGMP 規則ではどのような用語が定義されているか。

DS CGMP 規則では以下の用語が定義されている。

- 実生産量 (Actual yield)
 - バッチ (Batch)
 - バッチ番号 (Batch number)、ロット番号 (lot number) または管理番号 (control number)
 - 成分 (Component)
 - 接触面 (Contact surface)
 - 原材料 (Ingredient)
 - 中間材料 (In-process material)
 - ロット (Lot)
 - 微生物 (Microorganisms)
 - ペスト (Pest)
 - 工場 (Physical plant)
 - 製品に対する苦情 (Product complaint)
 - 品質 (Quality)
 - 品質管理 (Quality control)
 - 品質管理担当者 (Quality control personnel)
 - 代表サンプル (Representative sample)
 - 再加工 (Reprocessing)
 - 参考・保存サンプル (Reserve sample)
 - 殺菌消毒する (Sanitize)
 - 理論的生産量 (Theoretical yield)
 - 水分活性 (Water activity)
- DS CGMP 規則では、以下の用語の使い方も説明している。
- ~しなければならない (Must)
 - FDA (We)
 - 貴社 (You)

これらの定義は 21 CFR 111.3 に記載されている。

2. **DS CGMP 規則の定義のうち、本書に転載されているのはどの定義か。**

本文書には、「品質 (quality)」と「製品に対する苦情 (product complaint)」という用語の定義が (このような定義の例の他に) 転載されている。

3. **DS CGMP 規則では「品質 (quality)」をどう定義しているか。**

DS CGMP 規則では、「品質 (quality)」を「栄養補助食品が同一性、純度、含有量、成分に関して規定された仕様を一貫して満たし、不純物が許容範囲内に留まり、法 [連邦食品薬品化粧品法] のセクション 402(a)(1)、(a)(2)、(a)(3)および(a)(4)で定める粗悪化防止のための条件下で製造、包装、表示、保管されていること」と定義している (21 CFR 111.3 参照)。

4. **DS CGMP 規則では「製品に対する苦情 (product complaint)」をどう定義しているか。**

DS CGMP 規則では、「製品に対する苦情 (product complaint)」を「何らかの理由による、現行適正製造規範に関わる可能性のある栄養補助食品の品質に対する懸念を表明した、書面、電子媒体または口頭による申し立てを含むコミュニケーション」と定義している (21 CFR 111.3 参照)。

5. **本文書で「受領した製品 (received product)」または「栄養補助食品として包装や表示を行うために受領した製品 (product received for packaging or labeling as a dietary supplement)」という用語が使用される場合、それはどのような意味か。**

本文書では、「受領した製品 (received product)」または「栄養補助食品として包装や表示を行う目的で受領した製品 (product received for packaging or labeling as a dietary supplement)」という用語を、「栄養補助食品として包装や表示を行う (かつ、サプライヤーに戻すのではなく流通させる) 目的で受領する製品」の意味で使用している。

6. **本文書で「食品 CGMP (food CGMP)」という用語が使用される場合、それはどのような意味か。**

本文書では「食品 CGMP (food CGMP)」という用語を、全ての食品について 21 CFR part 110 で定められている CGMP 要件の意味で使用している。

7. **本文書で「要求される仕様 (required specifications)」という用語が使用される場合、それはどのような意味か。**

本文書では「要求される仕様 (required specifications)」という用語を、21 CFR 111.70 に従って定める必要のある仕様の意味で使用している。

8. **本文書で「分析証明書 (Certificate of Analysis)」という用語が使用される場合、それはどのような意味か。**

本文書では「(certificate of analysis)」という用語を、成分の受領に先立ち、または成分を受領する際に係る成分のサプライヤーから提供される、同成分の一部の特性と特質を記録した文書の意味で使用している。

(72R 34752 at 34834)

9. 本文書で「科学的に妥当な方法 (scientifically valid method)」という用語が使用される場合、それはどのような意味か。

本文書では、「科学的に妥当な方法 (scientifically valid method)」という用語を、精密で正確かつ意図する目的に合った科学的な方法の意味で使用している。言い換えると、「科学的に妥当な方法 (scientifically valid method)」という用語は、目的通りの内容を一貫して実施する科学的な方法の意味で使用されているということである。

(72R 34752 at 34893)

E. 適用されるその他の法規条項と規制

1. 栄養補助食品の製造、包装、表示または保管を行う者に適用される法規条項と規制は他にあるか。

はい。他に連邦食品医薬品化粧品法で定める栄養補助食品関連の法規条項と規制を順守しなければならない。

(21FR 111.5)

2. DS CGMP 規則と 21 CFR part 110 の食品 CGMP 規則の間にはどのような関連があるか。

21 CFR part 111 を制定するにあたり、FDA は

- ・食品 CGMP 規則 (つまり 21 CFR part 110) の要件のうち、大部分の栄養補助食品に共通すると判断した要件を繰り返し、
- ・食品 CGMP 規則の要件のうち、大部分の栄養補助食品に共通しないと判断した要件は繰り返していない。

3. 食品 CGMP 規則の要件のうち、FDA が DS CGMP 規則で繰り返さなかった要件には、どのような例があるか。

食品 CGMP 規則の要件のうち、DS CGMP 規則で繰り返さなかった要件の一例は、21 CFR 110.80(b)(4)である。これは、微生物の繁殖防止目的で水分活性の管理に依存する食品を安全湿度レベルで加工、維持するよう求めるものである。この要件は大部分の栄養補助食品には当てはまらないであろうと判断したため、繰り返さなかった。ただし、この要件が特定の栄養補助食品に当てはまる場合、製造者にはこれを順守することが期待される。

4. DS CGMP 規則の条項が食品 CGMP 規則の類似条項と矛盾する場合は、どうすべきか。

DS CGMP 規則が食品 CGMP 規則と矛盾する場合は、DS CGMP 規則を順守する。

IV. DS CGMP 規則で義務付けられる手順書

1. DS CGMP 規則では、手順書を定め、それに従うことを義務付けているか。

はい。DS CGMP 規則では、表 3 に示す手順書を定め、それに従うことを義務付けている。

表 3 手順書の要件	
サブパート	DS CGMP 規則で定め、従うことを義務付けている手順書
B	人員の要件の充足 (21 CFR 111.8)
C	工場の清掃とペストコントロール (21 CFR 111.16)
D	設備と器具の要件の充足。ここには、成分や栄養補助食品の製造や試験に使用する機器や制御装置の較正、自動化装置、機械化装置、電子装置の較正、検査、チェック、成分や栄養補助食品の製造、包装、表示、保管に使用する全ての設備・器具およびその他の接触面の必要に応じた保守・清掃・殺菌消毒が含まれる (21 CFR 111.25)
F	品質管理担当者の責任。ここには異常品再審査の実施と処置の判断に対する手順書、および再加工の可否に対する手順書が含まれる (21 CFR 111.103)
G	成分、包装、表示の要件、および栄養補助食品として包装や表示を行う目的で受領した製品の要件の充足 (21 CFR 111.153)
J	試験業務。ここには規格を満たしているかどうかを判定するために実施する試験と検査に対する手順書が含まれる (21 CFR 111.303)
K	製造業務 (21 CFR 111.353)
L	包装・表示業務 (21 CFR 111.403)
M	保管・出荷業務 (21 CFR 111.453)
N	返品された栄養補助食品の要件の充足 (21 CFR 111.503)
O	製品に関する苦情の要件の充足 (21 CFR 111.553)

2. DS CGMP 規則では、製品回収に対する手順書を定め、それに従うことを義務付けているか。

いいえ。ただし、FDA の「産業界向けガイダンス：撤去と修正を含む製品回収 (Guidance for Industry: Product Recalls, Including Removals and Corrections)」 (参考資料 1) (72 FR 34752 at 34774) の参照を推奨する。

V. DS CGMP 規則で義務付けられる記録

1. DS CGMP 規則では、どのような記録を作成し、管理することを義務付けているか。
DS CGMP 規則では、表 4 に示す記録を作成し、管理することを義務付けている。

表 4 DS CGMP 規則で、作成と管理を義務付けている記録	
サブパート	義務付けられている記録
B	手順書 (21 CFR 111.14(b)(1)) トレーニング日、トレーニングの種類、トレーニングを受けた人物を含むトレーニングを記録した文書 (21 CFR 111.14(b)(2))
C	手順書 (21 CFR 111.23(b)) 栄養補助食品の 1 成分となり得る水が使用された場合、その水が DS CGMP 規則の 21 CFR 111.15(e)(2)の要件を満たすことを示す記録 (21 CFR 111.23(c))
D	<p>手順書 (21 CFR 111.35(b)(1))</p> <p>個々の設備のログまたはバッチ記録 (バッチ記録の要件については 111.260(c)を参照) の形での、設備の使用日、保守日、清掃日、殺菌消毒日を記録した文書。ただしこうした文書がバッチ記録 (バッチ記録の要件については 111.260(c)を参照) と共に管理される場合を除く (21 CFR 111.35(b)(2))。</p> <p>成分や栄養補助食品の製造や試験に使用する機器と制御装置の、毎回の較正を記録した文書 (21 CFR 111.35(b)(3))。DS CGMP 規則は、この文書に含めなければならない内容について特定の要件を定めている。全ての要件については 21 CFR 111.35(b)(3)を参照すること。</p> <p>自動化設備、機械設備、電子設備の較正、検査、チェックの書面による記録 (21 CFR 111.35(b)(4))</p> <p>現在使用中のソフトウェアプログラム (および現在のソフトウェアが、サブパート P に従って保管する必要のある記録を読み出すことができない場合は、その記録を読み出すために必要な古いソフトウェア) のバックアップファイル、および栄養補助食品の製造、包装、表示、保管に使用するコンピュータシステムに入力されるデータのバックアップファイル (21 CFR 111.35(b)(5))。DS CGMP 規則では、これらのバックアップファイルについて特定の要件を定めている。全ての要件については 21 CFR 111.35(b)(5)を参照すること。</p> <p>設備がその用途通りに機能することを保証するために使用する制御装置に関する文書 (21 CFR 111.35(b)(6))</p>
E	規定される仕様の文書化 (21 CFR 111.95(b)(1))

表 4 DS CGMP 規則で、作成と管理を義務付けている記録	
サブパート	義務付けられている記録
	<p>サプライヤーの試験成績書に依拠するための、サプライヤーの適格性に関する文書 (21 CFR 111.95(b)(2))</p> <p>栄養補助食品が、同一性、純度、含有量、成分に関する仕様、また栄養補助食品の最終バッチを粗悪化させる、もしくは粗悪化の原因となり得る不純物の限度に関する仕様を満たす上で、成分仕様と合わせて中間仕様を満たすことが有用である理由についての文書 (21 CFR 111.95(b)(3))</p> <p>試験対象に選んだ製品仕様に対する適切な試験や検査の結果によって、栄養補助食品が製品仕様を全て満たすことが保証される理由についての文書 (21 CFR 111.95(b)(4))</p> <p>成分および中間品の試験、検査またはモニタリング、およびその他の情報によって、21 CFR 111.75(d)の下で適用除外される製品仕様が、最終バッチの定期的試験による検証なしに満たされることが保証される理由についての文書。ここには、21 CFR 111.75 (c)(1)の下で試験または検査される一部の規定を用いても、生産・工程管理システムによって適用除外される製品仕様を満たす栄養補助食品が生産されていることを検証できないこと、最終バッチの段階では適用除外される製品仕様の試験や検査を行う科学的に妥当な方法が存在しないことを記した文書が含まれる (21 CFR 111.95(b)(5))。</p> <p>21 CFR 111,75(a)(ii)の下で FDA に申し立てを行う場合は、確認試験の暫定最終規則の定める通り、21 CFR 111.75(a)(1)(i)の条項の適用免除を定める 21 CFR 111.75(a)(1)(ii)の下で行った申し立てに対する FDA の回答文書</p>
F	<p>手順書 (21 CFR 111.140(b)(1))</p> <p>品質管理担当者が再審査や合否判定の要件を実施したことについての、実施時の書面による文書。ここには再審査や合否判定を実施した日付、および再審査や合否判定を実施した担当者の署名を記す (21 CFR 111.140(b)(2))。</p> <p>異常品再審査および処置の判断とフォローアップを記録した文書 (21 CFR 111.140(b)(3))。DS CGMP 規則はこの文書について特定の要件を定めている。全ての要件については 21 CFR 111.140(b)(3)を参照すること。</p>
G	<p>手順書 (21 CFR 111.180(b)(1))</p> <p>成分、包装材、表示、および栄養補助食品として包装や表示を行う目的で受領した製品の受領記録 (試験成績書、サプライヤーの送り状、サプライヤーの保証書などの記録を含む) (21 CFR 111.180(b)(2))</p> <p>成分、包装、表示、および栄養補助食品として包装や表示を行う目的で受領し</p>

表 4 DS CGMP 規則で、作成と管理を義務付けている記録	
サブパート	義務付けられている記録
	た製品の要件を実施したことについて、実施時に記録した文書（21 CFR 111.180(b)(3)）。DS CGMP 規則はこの文書について特定の要件を定めている。全ての要件については 21 CFR 111.180(b)(3)を参照すること。
H	製造記録原本（21 CFR 111.210）。DS CGMP 規則ではこの文書について特定の要件を定めている。全ての要件については 21 CFR 111.210 を参照すること。
I	バッチ生産記録（21 CFR 111.260）。DS CGMP 規則ではこの文書について特定の要件を定めている。全ての要件については 21 CFR 111.260 を参照すること。
J	手順書（21 CFR 111.325(b)(1)） 試験方法に従っていること、および試験と検査の結果について実施時に記録した文書（21 CFR 111.325(b)(2)）
K	手順書（21 CFR 111.375(b)）
L	手順書（21 CFR 111.430(b)）
M	手順書（21 CFR 111.475(b)(1)） 製品流通の記録（21 CFR 111.475(b)(2)）
N	手順書（21 CFR 111.535(b)(1)） 返品された栄養補助食品に対する異常品再審査および処置の判断（21 CFR 111.535(b)(2)） 返品された栄養補助食品に対して、製品仕様の順守を判断するために実施される試験や検査の結果（21 CFR 111.535(b)(3)） 再加工された栄養補助食品に対する品質管理担当者による再評価、および再加工された栄養補助食品が製品仕様を満たしているかどうかについての品質管理担当者による判断を記録した文書（21 CFR 111.535(b)(4)）
O	手順書（21 CFR 111.570(b)(1)） 適正製造規範に関連した製品に関するあらゆる苦情全ての書面による記録（21 CFR 111.570(b)(2)）。DS CGMP 規則ではこの文書について特定の要件を定めている。全ての要件については 21 CFR 111.570 を参照すること。

VI. サブパート B – 人員

1. **DS CGMP 規則では、病気の人員や細菌感染している人員からの微生物汚染を防ぐために、何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、栄養補助食品の製造、包装、表示、保管に使用される器具・素材の微生物汚染源となる可能性のある人員を一切の業務から排除する対策を取ることを義務付けており、取るべき具体的対策をいくつか定めている。

(21 CFR 111.10(a))

2. **病気の人員や細菌感染している人員が作業をしてもよいかどうかを判断する際、どのような要素を考慮すべきか。**

明らかな潜在的微生物汚染源の他、間接的汚染の可能性（共通の空気処理ユニットやダクトを通じて汚染が各エリアに広がるかどうか）を考慮すること。

(72 FR 34752 at 34808)

3. **DS CGMP 規則では、衛生基準について何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、成分、栄養補助食品、接触面の粗悪化が発生し得る業務に携わる人員に対し、成分、栄養補助食品、接触面をこのような汚染から守るために必要な衛生基準を用いるよう義務付けている。

(21 CFR 111.10(b))

4. **DS CGMP 規則では、成分、栄養補助食品、接触面を汚染から守るために用いる衛生基準として、どのようなものを特定しているか。**

以下は、DS CGMP 規則で特定された具体的な衛生基準を列挙したものである。各列挙項目に関連する詳しい説明については 21 CFR 111.10(b)を参照すること。

- 衣服の上に作業着を着る。
- 自分自身を十分清潔に保つ。
- 手の洗浄と殺菌消毒を行う。
- 衛生対策が取られていないアクセサリ（および衛生対策が取られていないその他のもの）を取り除く。
- 防水素材の手袋を使用し、それを完全に清潔かつ衛生的な状態に保つ。
- 邪魔にならないよう髪をまとめる。
- 成分、栄養補助食品または接触面が露出しているエリア、あるいは接触面を洗うエリアに、衣服や個人の持ち物を保管しない。
- 成分、栄養補助食品または接触面が露出しているエリア、あるいは接触面を洗うエリアで、食べたり、飲んだり、ガムを噛んだり、たばこ製品を使用したりしない。
- 成分、栄養補助食品または接触面を、微生物、汚物その他の異物による汚染から守るために必要なその他の防止策を取る。

5. **DS CGMP 規則では、人員について何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では以下を義務付けている。

- 栄養補助食品の製造、包装、表示、保管を行うための資格要件を満たした従業員を擁すること (21 CFR 111.12(a))。
 - 品質管理業務を担当する者を特定すること。品質管理業務の担当と特定された者は、それぞれその資格要件を満たし、その責任がその他の責任とは明確に区別されていなければならない (21 CFR 111.12(b))。
 - 製造、包装、表示、保管、あるいは品質管理業務の実施に携わる者が、それぞれ割り当てられた職務を遂行するための教育、トレーニングまたは経験を有すること (21 CFR 111.12(c))。
6. **DS CGMP 規則では、監督者について何を義務付けているか。**
DS CGMP 規則では以下を義務付けている。
- 栄養補助食品の製造、包装、表示、保管を監督するための資格要件を満たした従事者を任命すること (21 CFR 111.13(a))。
 - それぞれの監督者が、教育、トレーニング、経験によって、監督するための資格要件を満たしていること (21 CFR 111.13(b))。
7. **品質管理業務の実施を担当すると特定された者は、生産に関する職務など他の職務も遂行できるか。**
- はい。ただし DS CGMP 規則では、品質管理業務を担当すると特定された者が、該当業務の実施に関して、その業務を実施しない場合に負う責任とは明確に区別された責任を負うことを義務付けている (21 CFR 111.12(b))。
- できれば、ある品質管理業務を実施する者は、品質管理の監視を受ける業務を実施する者とは別の人物であることが推奨される (72 FR 34752 at 34867)。

VII. サブパート C—工場および土地

1. **DS CGMP 規則では、工場および土地について、何を義務付けているか。**
DS CGMP の規則では、以下を義務付けている。
- 工場の土地について、成分や栄養補助食品、または接触面が汚染されないよう保護されている状況を保つことを義務付けており、また、これを実施できるよう、取るべき具体的対策をいくつか定めている (21 CFR 111.15(a))。
 - 施設を清潔かつ衛生的な状態に保ち、成分や栄養補助食品、また接触面の汚染を防ぐために、十分な修繕を行うことを義務付けている (21 CFR 111.15(b))。
 - 以下のものに対する具体的な要件を定めている。
 - 洗浄剤、殺菌消毒剤、農薬、並びにその他毒性物質 (21 CFR 111.15(c))
 - ペストコントロール (21 CFR 111.15(d))
 - 配管並びに下水 (21 CFR 111.15(f)および(g))

- トイレおよび手洗い設備 (21 CFR 111.15(h)および(i))
 - 廃棄物処理 (21 CFR 111.15(j))
 - 衛生管理者 (21 CFR 111.15(k))
 - 工場の設計と建設 (21 CFR 111.20)
 - 水の供給 (21 CFR 111.15(e)と本文書のセクション VIII の問い 2 から問い 7 を参照すること)
2. **DS CGMP 規則では、水が栄養補助食品の成分にならない場合の水供給について、何を義務付けているか。**
- DS CGMP 規則では、水が栄養補助食品の成分にならない場合に使用される際には、全て安全かつ衛生的な水を適切な温度かつ必要な圧力で供給するよう義務付けている。
(21 CFR 111.15(e)(1))
3. **水が栄養補助食品の成分にならないという場合の例はどのようなものか。**
- 床を洗浄する水は栄養補助食品の成分にはならない。
(72 FR 34752 at 34816)
4. **DS CGMP 規則では、水が栄養補助食品の成分になる場合の水供給について、何を義務付けているか。**
- DS CGMP 規則では、栄養補助食品の成分になる水として使用される水については、最低限として、連邦政府、州、地方行政区による要件を満たすことを義務付けており、かつ、その栄養補助食品を汚染するようなものであってはならない。
(21 CFR 111.15(e)(2))
5. **水が栄養補助食品の成分になるという場合の例はどのようなものか。**
- 水が栄養補助食品の成分となる場合の例には、成分、栄養補助食品、または接触面に接触する水などが挙げられる。
(72 FR 34752 at 34816)
6. **公共水道を使用する場合には、どのような手段を取るべきか。**
- 公共水道を使用する場合、いかなる問題も常に、確実に認識できるようにする手段を講じなければならない。これには、微生物汚染などの一時的な問題や、公共水道で部分的に使用されている鉛水道管に関連する長期的な問題も含む。これらの問題は公共水道の報告書に記載されていない場合がある。
(72 FR 34752 at 34821)
7. **DS CGMP 規則では、水が栄養補助食品の成分になる可能性がある場合、井戸などの個人用供給源から供給される水について、何を義務付けているか。**
- 水が栄養補助食品の成分になる可能性がある場合、井戸などの個人用供給源から供給される水について、DS CGMP 規則では州および地方行政区による要件を全て満たすことを義務付けており、かつ、その栄養補助食品を汚染するようなものであってはならない。

この要件を満たすために、ろ過、沈殿、塩素処理といった適切な水処理実施が必要な場合がある。

(21 CFR 111.15(e)(2)、72 FR 34752 at 34817)

VIII. サブパート D—設備および器具

1. DS CGMP 規則では、どのような設備と器具が適用対象となるのか。

製造、包装、表示、保管に関する業務で使用される設備や機器で DS CGMP 規則の下カバーされるものには以下が含まれる。

- 保管や運搬に使用する設備
- 計量（測定）に使用する設備
- 圧縮空気または圧縮ガスを使用する設備
- 閉管や密閉容器内で進行する工程で使用する設備 および
- 自動工程、機械工程、または電子工程で使用する設備

(21 CFR 111.27(a)(1))

2. DS CGMP 規則では、設備および器具に関して、どのような要件を定めているか。

DS CGMP 規則が定める要件は以下の通り。

- 設備および器具の設計、建設、設置、使用および保守管理。これには設備と器具の継ぎ目や冷蔵保存庫、計量（計測）や記録に使用する機器や管理方法、および圧縮空気または圧縮ガスが含まれる (21 CFR 111.27(a))。
- 較正機器と管理方法 (21 CFR 111.27(b))。

3. DS CGMP 規則では、栄養補助食品を製造、包装、表示、保管する際に使用する自動化設備、機械設備、または電子設備に関して、何を義務付けているか。

栄養補助食品を製造、包装、表示、保管する際に使用するいかなる自動化設備、機械設備、または電子設備に関しても、DS CGMP 規則は以下を義務付けている。

- 栄養補助食品の規格を一貫して満たすことが保証できるような設備を設計または選択する (21 CFR 111.30(a))。
- 工程で要求される制限内で不足なく運転できる能力があることを確認し、その設備の適合性を判断する (21 CFR 111.30(b))。
- 設備を定期的に較正、検査、確認し、適切に稼働していることを確実にする。品質管理担当者が定期的にこの較正、検査、確認を審査しなければならない(21 CFR 111.30(c))。
- 製造、包装、表示、保管、その他の業務に関わるいかなる変更も品質管理担当者が承認し、権限のある者だけが制定することを保証するために、自動化設備、機械設備、および電子設備の適切な管理方法を構築し、実施する（コンピューター制御工程のソフトウェアを含む） (21 CFR 111.30(d))。

- 設備の機能がその意図された使用法に則っていることを保証するための管理方法を構築し、実施する。この管理方法は品質管理担当者によって承認されなければならない (21 CFR 111.30(e))。

IX. サブパート E - 生産および工程管理システム設定の要件

A. サブパート E の要件全般

1. **DS CGMP 規則のサブパート E は、生産および工程管理システムの設計ならびに実施に関して何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則のサブパート E は栄養補助食品の生産、包装、表示、保管の全段階を網羅するシステムを設計し (21 CFR 111.60(a)) 実施 (21 CFR 111.55) することを義務付けている。これにより、栄養補助食品の品質を保証し、その栄養補助食品が製造記録原本に定められた規格に沿って確実に包装・表示されるようにすること。

2. **DS CGMP 規則は品質管理担当者が生産および工程管理システムを全面的に審査し、承認することを義務付けているか。**

はい (21 CFR 111.60(b))。

3. **DS CGMP 規則のサブパート E は品質管理業務について何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則のサブパート E は栄養補助食品の生産、包装、表示、保管の業務に関する品質管理業務を実施することを義務付けている。これにより、栄養補助食品の品質を保証し、その栄養補助食品が製造記録原本に定められた規格に沿って確実に包装・表示されるようにすること。

(21 CFR 111.65)

B. 規格設定に関する要件

1. **DS CGMP 規則が設定するよう義務付けている規格はどのようなものか。**

DS CGMP 規則は以下を設定するよう義務付けている。

- 栄養補助食品の品質を確保し、その栄養補助食品が製造記録原本に定められた規格に沿って確実に包装・表示されるために管理が必要となる、生産工程におけるあらゆる時点、手順もしくは段階に関する規格 (21 CFR 111.70(a))
- 栄養補助食品の製造に使用する成分の規格 (21 CFR 111.70(b))
- 中間品の規格 (21 CFR 111.70(c))
- 栄養補助食品のラベル表示と包装の規格 (21 CFR 111.70(d))
- 栄養補助食品の最終バッチの製品規格 (21 CFR 111.70(e))

- 栄養補助食品として包装やラベル表示するためにサプライヤーから受領する製品の規格 (21 CFR 111.70(f)) 最終包装・ラベル付けされた栄養補助食品の包装と表示の規格 (21 CFR 111.70g)
2. **DS CGMP 規則は分解、分裂、生物学的利用能 (バイオアベイラビリティ) に関するパラメータを設定するよう義務付けているか。**
- いいえ。
- (72 FR 34752 at 34851)
3. **DS CGMP 規則は「消費期限」 (または「保存期限」、もしくは「賞味期限 (best if used by) 」) を設定することを義務付けているか。**
- いいえ。
- (72 FR 34752 at 34855)

C. 規格を満たしているかどうかの判断要件

1. **DS CGMP 規則は要件となる仕様を満たしているかどうか判断することを義務付けているか。**

はい。DS CGMP 規則は以下の要件となる規格を満たしているかどうか判断することを義務付けている。

- 成分仕様 (21 CFR 111.75(a))
 - 中間品の規格 (21 CFR 111.75(b))
 - 栄養補助食品の最終バッチの製品規格 (21 CFR 111.75(c)と(d))
 - 栄養補助食品として包装や表示をするためにサプライヤーから受領する製品の規格 (21 CFR 111.75(e))
 - 栄養補助食品の包装と表示の規格 (21 CFR 111.75(f))
 - 最終包装・ラベル付けされた栄養補助食品の包装と表示の規格 (21 CFR 111.75(g))
2. **分解、分裂、生物学的利用能 (バイオアベイラビリティ) のパラメータに関する規格を設定する際に裏付けとなるデータが必要か。**

はい。DS CGMP 規則では分解、分裂、生物学的利用能 (バイオアベイラビリティ) のパラメータに関する規格設定を義務付けてはいないが、当該規格を設定する場合には、その規格を満たしているという裏付けデータが必要である。

(72 FR 34752 at 34851)

3. **製品ラベルに記載する消費期限 (または「保存期限」、もしくは「賞味期限 (best if used by) 」) に関する裏付けデータが必要か。**

はい。DS CGMP 規則は消費期限 (または「保存期限」、もしくは「賞味期限 (best if used by) 」) を設定するよう義務付けてはいないが、製品ラベルに記載する場合には裏付けデータが必要である。

(72 FR 34752 at 34855)

4. **DS CGMP 規則では、規格を満たしているかどうか判断するための試験や検査に関して、何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則は以下を義務付けている。

- 規格を満たしているかどうか判断する試験や検査は、科学的に有効かつ適切な方法であることを貴社が確認すること (21 CFR 111.75(h)(1))。
- 使用する試験や検査は以下のものを少なくとも1つ含むこと (21 CFR 111.75 (h)(2))。
- 総官能分析 (21 CFR 111.75(h)(2)(i))
- 目視分析 (21 CFR 111.75(h)(2)(ii))
- 顕微鏡分析 (21 CFR 111.75(h)(2)(iii))
- 化学分析 (21 CFR 111.75(h)(2)(iv))
- その他科学的に妥当な方法 (21 CFR 111.75(h)(2)(v))

5. **DS CGMP 規則では、栄養補助食品の最終バッチが製品規格を満たしていることの証明を義務付けているか。**

はい。DS CGMP 規則は栄養補助食品の最終バッチの一部 (安定した統計的サンプリング計画にて抽出したもの) が製品規格 (DS CGMP 規則が 21 CFR 111.70(e) の下、設定することを義務付けている規格) を満たすこと義務付けている。ただし、最終バッチの全てに対し、製品規格を満たしていると証明することを選択しても良い (21 CFR 111.75(c))。そうするため、DS CGMP 規則では以下を義務付けている。

- 同一性、純度、含有量、成分について、栄養補助食品が汚染される限度、もしくは汚染される可能性がある限度に関する規格を1つ、もしくは複数構築すること。これにより、栄養補助食品の最終バッチを試験もしくは検査して、規格を順守していることが確認できれば、生産システム並びに工程管理システムが全ての製品規格を満たす栄養補助食品を製造していることを証明することができる (本要求事項を免除される製品規格については、この限りでない)。(21 CFR 111.75(c)(1)および 21 CFR 111.75(d))
 - 当該規格の順守を判断するため、適切な試験もしくは検査を実施すること (21 CFR 111.75(c)(2))。
 - 適切な試験または検査を実施することによって、設定した規格を順守しているという判断基準を示す十分な証拠書類を提供し、栄養補助食品の最終バッチが 21 CFR 111.70(e)で定める全製品規格を満たしていることを保証すること (21 CFR 111.75(c)(3))。
 - 品質管理担当者がこの証拠書類を審査し、承認すること (21 CFR 111.75(c)(4))。
6. **栄養補助食品の最終バッチが製品規格を満たしているという証明に関する DS CGMP 規則の要件に例外はあるか。**

はい (21 CFR 111.75(d))。 FDA では、製品の最終バッチ段階で検査することができない規格がいくつかある可能性を認識している。例えば、同一性・成分規格の順守のための試験では、純度規格を満たしているかどうかまでは確認できないと判断する可能性もある。また、栄養補助食品の最終バッチでその純度を測定できる科学的に妥当な方法がない場合もある。この場合、DS CGMP 規則は一例として、各成分および中間品の試験、検査、モニタリング、ならびにその他の情報によって、最終バッチを定期的に検査することなく、製品規格が確実に満たされるということを証明することができる。ただし、品質管理担当者がその証拠書類を審査し、承認しなければならない (21 CFR 111.75(d))。また、例えば、成分を満たし、含有量に関する規格が十分であること、もしくは中間品のモニタリングが十分であることを証明することで、21 CFR 111.75(c)(1)の要件である純度規格については免除される。ただし、品質管理担当者がその証拠書類を審査し、承認しなければならない (21 CFR 111.75(d))。

(72 FR 34752 at 34850)

7. DS CGMP 規則では、設定した規格を満たしていない場合、何らかの是正処置計画を作成することを義務付けているか。

はい。

(21 CFR 111.75(i))

8. 21 CFR 111.70 に従って設定しなければならない規格を満たしていない場合、その結果はどうなるのか。

21 CFR 111.70 に従って規定しなければならないと DS CGMP 規則が義務付けている規格を満たしていない場合、その結果がどうなるかは、どの規格が満たされていないのかによって異なる (21 CFR 111.77)。表 5 はその結果を示す。

表 5 設定した規格を満たしていない場合の結果		
規格条項	規格詳細	構築した仕様を満たさない場合の結果
21 CFR 111.70(a)	栄養補助食品の品質を確保し、その栄養補助食品が製造記録原本に定められた規格に沿って確実に包装・表示されるために管理が必要となる、生産工程におけるあらゆる時点、手順もしくは段階に関する規格。	当該栄養補助食品の最終製品バッチを不合格とし、その栄養補助食品を流通可能な状態にするための包装や表示を行わない。ただし、品質管理担当者が何らかの処置、工程内調整、または再加工を

表5 設定した規格を満たしていない場合の結果		
規格条項	規格詳細	構築した仕様を満たさない場合の結果
		承認した場合を除く (21 CFR 111.77(a))。
21 CFR 111.70(b)(1)	成分の同一性	当該成分を不合格とし、栄養補助食品の製造に使用しない (21 CFR 111.77(b))。
21 CFR 111.70(b)(2)	栄養補助食品の純度、含有量、成分に関する規格を満たすことを確認するために必要な成分規格	当該栄養補助食品の最終バッチを不合格とし、その栄養補助食品を出荷可能な状態にするための包装や表示を行わない。ただし、品質管理担当者が何らかの処置、工程内調整、または再加工を承認した場合を除く (21 CFR 111.77(a))。
21 CFR 111.70(b)(3)	混入物質に関する制限	当該栄養補助食品の製品バッチを不合格とし、その栄養補助食品を出荷可能な状態にするための包装や表示を行わない。ただし、品質管理担当者が何らかの処置、工程内調整、または再加工を承認した場合を除く (21 CFR 111.77(a))。
21 CFR 111.70(c)	中間品	当該栄養補助食品の最終バッチを不合格とし、その栄養補助食品を出荷可能な状態にするための包装や表示を行わない。ただし、品質管理担当者が何らかの処置、工程内調整、または再加工を承認した場合を除く (21 CFR

表5 設定した規格を満たしていない場合の結果		
規格条項	規格詳細	構築した仕様を満たさない場合の結果
		111.77(a)。
21 CFR 111.70(d)	栄養補助食品のラベルと包装	当該栄養補助食品の最終バッチを不合格とし、その栄養補助食品を出荷可能な状態にするための包装や表示を行わない。ただし、品質管理担当者が何らかの処置、工程内調整、または再加工を承認した場合を除く（21 CFR 111.77(a)）。
21 CFR 111.70(e)	製品規格	当該栄養補助食品の最終バッチを不合格とし、その栄養補助食品を出荷可能な状態にするための包装や表示を行わない。ただし、品質管理担当者が何らかの処置、工程内調整、または再加工を承認した場合を除く（21 CFR 111.77(a)）。
21 CFR 111.70(f)	栄養補助食品として包装または表示をする（かつサプライヤーに戻すのではなく、出荷する）目的でサプライヤーから受領した製品	当該製品を不合格とし、栄養補助食品を出荷可能な状態にするための包装や表示を行わない（21 CFR 111.77(c)）。
21 CFR 111.70(g)	栄養補助食品の最終バッチに対する包装と表示	当該栄養補助食品の最終バッチを不合格とし、その栄養補助食品を出荷可能な状態にするための包装や表示を行わない。ただし、品質管理担当者が何らかの処置、工程内調整、または再加工を承認

表5 設定した規格を満たしていない場合の結果		
規格条項	規格詳細	構築した仕様を満たさない場合の結果
		した場合を除く (21 CFR 111.77(a)) 。

9. 規格から逸脱した、もしくは予期せぬ事態の発生、または規格を満たしていない場合、DS CGMP 規則はその処置、工程内調整、および再加工について何を義務付けているか。

DS CGMP 規則は以下を義務付けている。

- 不合格となった栄養補助食品の成分、包装、もしくはラベルを製造に使用すべく適切化するための再加工、処置、中間品調整を行わないこと。ただし、品質管理担当者が原材料を審査し、再加工、処置、または工程内調整に関する処分決定を行った場合を除く (21 CFR 111.90(a)) 。
- いかなる栄養補助食品およびその成分を製造に使用すべく、適切化するための再処理、処置、または工程内調整も行わないこと。ただし、品質管理担当者が原材料を審査し、化学的な根拠に基づいた処分決定を行ってその再加工、処置または工程内調整を承認した場合を除く (21 CFR 111.90(b)) 。
- 再加工された (もしくは当該栄養補助食品の製造に適するよう工程内調整を行った成分が含まれる) 栄養補助食品のバッチは全て (21 CFR 111.90(c)) を満たさなければならず、その出荷前に品質管理担当者が承認しなければならない。

D. 栄養成分およびその他の成分の規格に関する特定要件

1. 栄養補助食品の製造に使用する各栄養成分の同一性を判断するために、DS CGMP 規則は何を義務付けているか。

DS CGMP 規則はいかなる栄養成分に関しても、その同一性を判断するために適切な試験もしくは検査を少なくとも1つ実施するよう義務付けている。ただし、この要件の免除を申請し、その申請が承認された場合を除く (21 CFR 111.75(a)(1)) 。

栄養成分の同一性を判断するためには、どのような試験や検査 (複数でもよい) が適切かつ必要であるかを決定するには製造者にゆだねる。栄養成分の同一性を判断するにあたり、試験や検査が一度のみで良い場合もあるが、複数試験もしくは検査の実施が必要となる場合もある (72 FR 34752 at 34847) 。

2. 栄養補助食品の製造に使用する栄養成分の同一性を判断する要件 21 CFR 111.75 (a) (1) に対する代替手段は何か存在するか。

はい。栄養成分の成分試験として、必要とされる同一性試験の100%判定の代替として (21 CFR 111.75(a)(1)(ii)の同一性試験の暫定最終規則を参照)、申請を行う

ことができる。この申請は 21 CFR 10.30 (21 CFR 111.75(a)(1)(ii)) の条項に基づき、市民請願として提出すること。

申請する代替検査は、当該栄養成分が 1 社もしくは複数のサプライヤーから調達している場合、その栄養成分を製造に使用する前に、その同一性に関して、同一試験の 100%判定と比較してその確実性が大幅に損なわれないことを証明せねばならず、また、この申請は科学的な根拠に基づき、裏付けデータや情報を添付しなければならない (21 CFR 111.75(a)(1)(ii)) 。

FDA がこの申請を承認した場合、製造者はその栄養成分に対して 21 CFR 111.75(a)(1)(i)に代わる検査や試験を行うことができる。なお、これは、申請を承認する際に FDA が示す条件のもとに限られる (21 CFR 111.75(a)(1)(ii)) 。

3. **栄養補助食品の製造に使用する成分が規格を満たしていることを判断するため、DS CGMP 規則は何をしなければならないと義務付けているか。**

DS CGMP 規則は成分の同一性を確認し (栄養成分を含む) 、成分に関わる他の規格も満たしていると判断することを要求している。これは適切な試験や検査を実施しても良いし、成分のサプライヤーから取得する分析証明書を利用してもよい。

(21 CFR 111.75(a)(2))

4. **栄養成分以外の同一性を確認するため、またその他の成分規格を満たしているかを判断するため、サプライヤーから取得する分析証明書を利用する場合、CGMP 規則は何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則は以下を義務付けている。

- まずサプライヤーの分析証明書を確認し、サプライヤーが実施した試験や検査の結果を確認することにより、その信頼性を確立してサプライヤーの品質を見極めること (21 CFR 111.75(a)(2)(ii)(A)) 。
- 分析証明書には実施した試験や検査方法の詳細と、その試験や検査の限界値ならびに実施した試験や検査の結果が記載されていること (21 CFR 111.75(a)(2)(ii)(B)) 。
- サプライヤーの品質をいかにして見極めたかを書面にて保存すること (21 CFR 111.75(a)(2)(ii)(C)) 。
- 定期的にサプライヤーの分析証明書を再確認すること (21 CFR 111.75(a)(2)(ii)(D)) 。
- いかなるサプライヤーに対しても、品質管理担当者がその品質を見極めた (および、再度見極めた) 根拠を書面にて記載し、これを確認して承認すること (21 CFR 111.75(a)(2)(ii)(E)) 。

E. **代表サンプルと保存サンプルに関する要件**

1. **DS CGMP 規則はどのような代表サンプルの収集を義務付けているか。**

DS CGMP 規則は以下に挙げる原材料の代表サンプルを収集するよう義務付けている。

- 使用する成分、包装材、ラベルの各ロット (21 CFR 111.80(a)) 。

- 栄養補助食品の同一性、純度、含有量および成分を保証するため、各生産バッチに対し、製造記録原本において生産工程内で管理が必要と規定された各製造時点、手順もしくは段階における処理中の原材料（21 CFR 111.80(b)）。
- 製造した各栄養補助食品の最終バッチの一部。このサンプルは安定した統計的サンプリング計画（もしくは各最終バッチ）にて抽出し、出荷前に行うこと（21 CFR 111.80(c)）。
- 栄養補助食品として包装とラベル付けを行うために受領する製品の各出荷単位、ならびに各出荷単位における各ロット（サプライヤーに戻すのではなく、出荷する目的のもの）（21 CFR 111.80(d)）。
- 包装・表示済み栄養補助食品の各ロット（21 CFR 111.80(e)）。

2. **DS CGMP 規則では、なぜ代表サンプルを収集し、保存することを義務付けているのか。**

DS CGMP 規則では、該当する規格が満たされているかを判断するため、代表サンプルを収集することを義務付けている。

（21 CFR 111.80）

3. **DS CGMP 規則では、どのような保存サンプルを収集し、保管することを義務付けているのか。**

DS CGMP 規則では、出荷する包装・表示済み栄養補助食品の各ロットの保存サンプルを保管することを義務付けている。これはバルク包装でラベル付けする栄養補助食品も含まれる。

（21 CFR 111.83(a)）

4. **DS CGMP 規則では、なぜ包装・表示済み栄養補助食品の保存サンプルを収集し、保管することを義務付けているのか。**

DS CGMP 規則では、消費者苦情に対してなど、調査が必要な場合に使用するよう包装・表示済み栄養補助食品の保存サンプルを収集し、保管することを義務付けている。

（21 CFR 111.83(b)(3)および 21 CFR 111.465(b)）

5. **DS CGMP 規則では、保存サンプルをいくつ収集して保管することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、収集・保管する保存サンプルの数量を、その栄養補助食品が製品規格を満たしているかどうかを判断する全ての試験や検査に必要な数量の少なくとも 2 倍とすることを義務付けている。

（21 CFR 111.83(b)(4)）

6. **DS CGMP 規則では、包装・表示済み栄養補助食品の保存サンプルをどのように管理することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、保存サンプルをバッチ番号、ロット番号、もしくは管理番号で管理することを要求している。

(21 CFR 111.83(b)(2))

7. **DS CGMP 規則では、包装・表示済み栄養補助食品の保存サンプルを保管するにあたり、どのような容器施栓システムを使用することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、栄養補助食品の保存サンプルを保管する際に使用する容器施栓システムに関して、以下を義務付けている。

- 包装・表示済み栄養補助食品を出荷している場合、DS CGMP 規則では、その栄養補助食品が出荷されている際と同一の容器施栓システムにて保存サンプルを保管するよう義務付けている。
- 栄養補助食品を包装・ラベル付けをするために出荷している場合、DS CGMP 規則では、栄養補助食品を包装・ラベル付けをするために出荷したのと本質的に同一の特性を持つ容器施栓システムにて保管し、汚染や劣化から保護するよう義務付けている。例えば、50 キログラムの製品が入るポリエチレンボトルを使用し、バルクで出荷した際に、製品の上部に空間がある場合、保存サンプルもポリエチレンボトルに空間のある状態で保存することになる。ただし、保存用に保管する少量に合わせたサイズのボトルを使用する。

(21 CFR 111.83(b)(1)、72 FR 34752 at 34904)

8. **DS CGMP 規則では、包装・表示済み栄養補助食品の保存サンプルをどのくらいの期間保管するよう義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、包装・表示済み栄養補助食品の保存サンプルを以下の期間保管するよう義務付けている。

- (保存期限がある場合には) 保存期限後 1 年間。または、
- 保存サンプルと関連する栄養補助食品の最終バッチを出荷した日から 2 年間。

(21 CFR 111.83(b)(3)、72 FR 34752 at 34905)

X. サブパート F – 生産および工程管理：品質管理の要件

1. **DS CGMP 規則が品質管理担当者に義務付けている役割とは何か。**

DS CGMP 規則は、製造、包装、ラベル表示および保管工程が栄養補助食品の品質を確保するものであり、栄養補助食品が製造記録原本に定めるとおりに包装かつ表示されていることを保証するよう品質管理担当者に義務付けている。

(21 CFR 111.105)

2. **DS CGMP 規則では、品質管理担当者にどのような業務を実施することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則が品質管理担当者に義務付けている業務には以下のものが含まれる。

- 栄養補助食品の同一性、純度、含有量または組成に影響を与えかねない、全ての工程、規格、文書化された手順、管理、試験および検査、そしてこれらからの逸脱もしくはこれらの変更の承認または却下（21 CFR 111.105(a)）。
- 全てのサプライヤーの適格性を示す根拠書類の審査および承認（21 CFR 111.105(b)）。
- 成分の規格とともに工程内規格を満たすことが栄養補助食品の同一性、純度、含有量および組成の品質を確保することに役立つことを示す根拠書類の審査および承認（21 CFR 111.105(c)）。
- 21 CFR 111.75(c)(1)に基づき選定された各製品規格に関して適切な試験または検査を行うことで、栄養補助食品の最終バッチが製品規格を満たしていることが保証されるという、その根拠を示す書類の審査および承認（21 CFR 111.105(d)）。
- 製品規格が21 CFR 111.75(c)(1)に定められる検証要件から免除されている理由、および、最終バッチを定期的に検証せずとも、あらゆる成分や製造過程で実施される試験・検査・モニタリングおよびその他の方法によって、これら検証を免除された製品規格が満たされていると確証が持てる理由を示す根拠や書類の審査および承認（21 CFR 111.105(e)）。
- 全ての代表サンプルが収集されるよう徹底する（21 CFR 111.105(f)）。
- 全ての保存サンプルが収集され保管されるよう徹底する（21 CFR 111.105(g)）。
- 21 CFR 111.70(a)に定められた全ての規格が満たされているかどうかの判断（21 CFR 111.105(h)）。
- 試験室における業務（21 CFR 111.110）。
- 原材料の審査および処分の決定に係る業務（21 CFR 111.113）。
- 設備、器具および制御装置に係る業務（21 CFR 111.117）。
- 栄養補助食品の製造に使われる前の成分、包装および表示に係る業務（21 CFR 111.120）。
- 製造記録原本、バッチ生産記録および製造作業に係る業務（21 CFR 111.123）。
- 包装およびラベル表示業務（21 CFR 111.127）。
- 返品された栄養補助食品に関する業務（21 CFR 111.130）。
- 製品苦情に関する業務（21 CFR 111.135）。

3. 原材料の審査および処分の決定を行うのは誰か。

品質管理担当者が、全ての求められる原材料の審査を行い、全ての求められる処分を決定する（21 CFR 111.87）。ただし、品質管理担当者でなくても資格を有していれば、関連する情報や分析を提供するなど、原材料の審査に参加することができる（72 FR 34865 の 34752）。

4. DS CGMP 規則では、どのような場合に原材料の審査および処分の決定を実施するよう品質管理担当者に義務付けているか。

DS CGMP 規則では、品質管理担当者が原材料の審査および処分の決定を行わなくてはならない5つの状況を特定している（21 CFR 111.113(a)）。

- 21 CFR 111.70 に基づいて設定された規格が満たされていない場合 (21 CFR 111.113(a)(1))。
 - バッチが製造記録原本から逸脱した場合 (製造記録原本に定められた手順が完了されなかった場合や規格から逸脱した場合を含む) (21 CFR 111.113(a)(2))。
 - 製造作業中に予期せぬ事態が発生したことで、成分や栄養補助食品、包装に不純物が混入、もしくは混入をまねく可能性がある場合、また、製造記録原本に明記されていないラベルの使用につながる恐れがある場合 (21 CFR 111.113(a)(3))。
 - 器具または制御装置の較正によって、栄養補助食品の 1 つのバッチまたは複数のバッチの品質が保たれていない可能性が示唆された場合 (21 CFR 111.113(a)(4))。
 - 栄養補助食品が返品された場合 (21 CFR 111.113(a)(5))。
5. **DS CGMP 規則では、どのような場合に成分、栄養補助食品、包装またはラベルを却下するよう品質管理担当者に義務付けているか。**
- DS CGMP 規則は、以下の場合に成分、栄養補助食品、包装またはラベルを却下することを品質管理担当者に義務付けている。
- 製造中および工程管理システム内で、成分、栄養補助食品または包装に不純物が混入、または混入をまねく可能性がある場合、また製造記録原本に明記されていないラベルの使用につながる恐れがある、逸脱または予期せぬ事態が発生した場合 (ただし、品質管理担当者が該当する逸脱または事態を修正するために処理、工程内調整、または再加工を行うことを承認する場合は除く) (21 CFR 111.113(b)(1))。
 - 規定が義務付けられている規格が満たされていない場合 (ただし、品質管理担当者が 21 CFR 111.77 によって認められている処理、工程内調整、または再加工を行うことを承認する場合は除く) (21 CFR 111.113(b)(2))。
6. **DS CGMP 規則では、どのような場合に原材料の審査および処分の決定の文書化を義務付けているか。**
- DS CGMP 規則では、原材料の審査および処分の決定を実施した場合に文書で記録することを、原材料の審査および処分の決定の実行者に義務付けている。
- (21 CFR 111.113(c))

XI. サブパート G – 生産および工程管理システム:成分や包装、表示の要件、および栄養補助食品として包装または表示するために受領した製品の要件

A. 成分の要件

1. **DS CGMP 規則では、栄養補助食品の成分についてどのような目視検査を行うことを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、届いた成分の積荷に関するサプライヤーからのインボイスや保証書、証明書、そしてそれぞれの直接容器または直接容器のグループを目視検査することを義務付けている。

(21 CFR 111.155(a)および(b))

2. **DS CGMP 規則では、どのくらいの期間、成分を検査することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、以下の全ての事項が実施されるまで成分の検査を続けることを義務付けている。

- 代表サンプルを収集する (21 CFR 111.155(c)(1))。
- 品質管理担当者が代表サンプルについて行われた全ての試験および検査の結果を審査・承認する (21 CFR 111.155(c)(2))。
- 品質管理担当者が栄養補助食品の製造での該当する成分の使用を承認する (21 CFR 111.155(c)(3))。
- 品質管理担当者が該当する成分を検査対象から外す (21 CFR 111.155(c)(3))。

3. **DS CGMP 規則では、成分に固有識別子を割り当てることを義務付けているか。**

はい。DS CGMP 規則では、サプライヤーや受領日、成分名、成分の状態（例えば、検査済、合格、不合格など）がたどれるだけでなく、貴社が製造し出荷した栄養補助食品まで追跡できるよう、受領した成分の各荷口内の各ロット（および貴社が製造した全ての成分のロット）を識別できるようにすることを義務付けている。

(21 CFR 111.155(d)(1))

4. **DS CGMP 規則では、どのような場合に成分に割り当てた固有識別子を使用することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、受領した成分の各荷口内の各ロットおよび貴社が製造する全ての成分のロットの処理を記録する際に固有識別子を使用するよう義務付けている。

(21 CFR 111.155(d)(2))

5. **DS CGMP 規則では、成分をどのように保管するよう義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、汚染や劣化から保護され、混同が起きない条件下で成分を保管することを義務付けている。

(21 CFR 111.155(e))

6. **DS CGMP 規則が成分に付属される分析証明書に含むよう義務付けている項目は何か。**

DS CGMP 規則が分析証明書に含むよう義務付けている項目は以下の通り。

- 使用された試験または検査方法に関する記述。
- 試験または検査の限界。

- 試験または検査の実結果。

(21 CFR 111.75(a)(2)(ii)(B))

7. **DS CGMP 規則では、動物由来の原材料について特定の要件を設定しているか。**

いいえ。ただし、動物由来の原材料を含む食品に適用されるその他の規則に準拠する責任があるものとする。例えば、もし貴社が牛由来の原材料を含む栄養補助食品を製造する場合、貴社には 21 CFR 189.5 で設定された牛由来の原材料に関する要件に準拠する責任がある。他の例としては、もし貴社が魚由来の原材料を含む栄養補助食品を製造する場合、貴社には 21 CFR のパート 123 に記載されている水産物に適用される要件に準拠する責任がある。

(72 FR 34752 at 34838)

B. **包装および表示の要件**

1. **DS CGMP 規則では、包装および表示についてどのような目視検査を行うことを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、届いた積荷に関するサプライヤーからのインボイスや保証書、証明書、そしてそれぞれの直接容器または直接容器のグループを目視検査することを義務付けている。

(21 CFR 111.160(a)および(b))

2. **DS CGMP 規則では、どのくらいの期間、包装や表示を検査することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、以下の全ての事項が実施されるまで包装およびラベルの検査を続けることを義務付けている。

- 代表サンプルを収集し、少なくとも直接容器および封入物の識別を目視で行なう (21 CFR 111.160(c)(1)) 。
- 品質管理担当者が該当する包装および表示について行われた全ての試験および検査の結果を審査・承認する (21 CFR 111.160(c)(2)) 。
- 品質管理担当者が栄養補助食品の製造において該当する包装およびラベルの使用を承認する (21 CFR 111.160(c)(3)) 。
- 品質管理担当者が該当する包装および表示を検査対象から外す (21 CFR 111.160(c)(3)) 。

3. **DS CGMP 規則では、包装やラベルに固有識別子を割り当てることを義務付けているか。**

はい。DS CGMP 規則では、サプライヤーや受領日、包装およびラベルの名称、包装およびラベルの状態（例えば、検査済、合格、不合格など）がたどれるだけでなく、貴社が出荷した栄養補助食品まで追跡できるよう、包装およびラベルの各荷口内の各ロットを識別できるようにすることを義務付けている。

(21 CFR 111.160(d)(1))

4. **DS CGMP 規則では、どのような場合に包装およびラベルに割り当てた固有識別子を使用することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、包装およびラベルの各荷口内の各ロットの処理を記録する際に固有識別子を使用するよう義務付けている。

(21 CFR 111.160(d)(2))

5. **DS CGMP 規則では、包装およびラベルをどのように保管するよう義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、汚染や劣化から保護され、取り違えが起きない条件下で包装およびラベルを保管することを義務付けている。

(21 CFR 111.160(e))

C. 受領した製品の要件

1. **DS CGMP 規則では、受領した製品（例えば、栄養補助食品として包装およびラベル表示をする（およびサプライヤーに戻すのではなく出荷する）ために受領した製品）について、どのような目視検査を行うことを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、届いた積荷に関するサプライヤーからのインボイスや保証書、証明書、そしてそれぞれの直接容器または直接容器のグループを目視検査することを義務付けている。

(21 CFR 111.165(a)および(b))

2. **DS CGMP 規則では、どのくらいの期間、受領した製品を検査することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、以下の全ての事項が実施されるまで受領した製品の検査を続けることを義務付けている。

- 代表サンプルを収集する (21 CFR 111.165(c)(1))。
 - 品質管理担当者が、該当する受領した製品が規格を満たしているかどうか判断するために書類を審査・承認する (21 CFR 111.165(c)(2))。
 - 品質管理担当者が、該当する受領した製品を栄養補助食品として包装またはラベル表示することを承認する (21 CFR 111.165(c)(3))。
 - 品質管理担当者が該当する受領した製品を検査対象から外す (21 CFR 111.165(c)(3))。
3. **DS CGMP 規則では、受領した製品に固有識別子を割り当てることを義務付けているか。**

はい。DS CGMP 規則では、サプライヤーや受領日、受領した製品の名称、受領した製品の状態（例えば、検査済、合格、不合格など）がたどれるだけでなく、貴社が栄養補助食品として包装またはラベル付けをし、出荷した製品まで追跡できるように、各荷口内の各ロットを識別できるようにすることを義務付けている。

(21 CFR 111.165(d)(1))

4. **DS CGMP 規則では、どのような場合に受領した製品に割り当てた固有識別子を使用することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、受領した製品の各荷口内の各ロットの処理を記録する際に固有識別子を使用するよう義務付けている。

(21 CFR 111.165(d)(2))

5. **DS CGMP 規則では、受領した製品をどのように保管するよう義務付けているか。**
DS CGMP 規則では、汚染や劣化から保護され、混同が起きない条件下で受領した製品を保管することを義務付けている。

(21 CFR 111.165(e))

D. 不合格判定された成分、包装、ラベルおよび受領した製品の要件

1. **DS CGMP 規則は、不合格になった成分や包装、表示、および不合格になった栄養補助食品として包装またはラベル付けするために受領した製品の処理についてどのようなことを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、不合格かつ製造、包装またはラベル付け業務に適さないと判断されたあらゆる成分、包装、ラベル、および栄養補助食品として包装またはラベル付けするために受領した製品を、適切に処分するための検査システムの下で、明確に識別・保管・管理することを義務付けている。

(21 CFR 111.170)

XII. サブパート H – 生産および工程管理システム: 製造記録原本の要件

1. **DS CGMP 規則では製造記録原本の作成を義務付けているか。**

はい。DS CGMP 規則に従い、製造する栄養補助食品の各処方および各バッチサイズに対して文書化した製造記録原本を作成しそれに従い、最終バッチにおけるバッチ - バッチ間で均一性があるようにしなければならない(21 CFR 111.205(a))。製造記録原本は管理および手順を確立し、製造する栄養補助食品の各バッチが原本の規格を満たすよう保証しなければならない(21 CFR 111.205(b)(2))。

2. **DS CGMP 規則では、製造記録原本はどのような規格を確認するよう義務付けているか。**
DS CGMP 規則に従い、栄養補助食品の品質を保証するために管理が必要な場合、製造工程における各時点、手順、段階で規格を確認し、製造記録原本の規定に従って栄養補助食品が包装・表示されることを確認しなければならない。

(21 CFR 111.205(b))。

3. **DS CGMP 規則では、製造記録原本にどのような項目を含めることを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、以下の項目を製造記録原本に含めることを義務付けている：

- 製造される栄養補助食品の名称、バッチサイズごとの各原材料の含有量、濃度、重量または容量(21 CFR 111.210(a))
- 使用成分一覧(21 CFR 111.210(b))
- 各使用成分の重量または容量に関する正確な記述(21 CFR 111.210(c))
- 栄養成分表に明示する予定の各原材料の名称と重量または容量、および栄養補助食品の原料一覧に明示する予定の原材料の名称(21 CFR 111.210(d))
- 意図的に原料を過量使用した場合の記述(21 CFR 111.210(e)) (過量は栄養補助食品の栄養成分表に明示される各原材料の重量または容量に応じるための必要量に限定される)(72 FR 34752 at 34884)
- 栄養補助食品の品質を保証するために管理が必要な場合、製造工程における各時点、手順、段階で予想される製造栄養補助食品の理論収量、および栄養補助食品の製造終了時の予想収量に関する記述。これには、バッチの逸脱調査を必要とし再審査が行われ処分が決定される収量域を超える理論収量の最高および最低パーセンテージも含まれる(21 CFR 111.210(f))。
- 包装および代表表示の記述、あるいは実際の表示または代表表示の物理的所在の相互参照(21 CFR 111.210(g))
- 書面による取扱説明。これには以下の事項を含める。
 - 栄養補助食品の品質を保証するために管理が必要な場合、製造工程における各時点、手順、段階の規格、および製造記録原本内の規格に従って栄養補助食品が包装・表示されること(21 CFR 111.210(h)(1))。
 - サンプルング手順、および試験または検査手順の相互参照(21 CFR 111.210(h)(2))。
 - 栄養補助食品の品質を保証するために管理が必要な場合、製造工程における各時点、手順、段階を実行し検証する、および製造記録原本内の規格に従った栄養補助食品の包装・表示を実行し検証するために必要な具体的行動(21 CFR 111.210(h)(3))。
 - 上記の具体的行動には、成分の重量または容量および追加成分を検証する行動が含まなければならない(21 CFR 111.210(h)(3)(i))。
 - 手動で操作を行う場合、上記の具体的行動には、1名の職員が成分の重量または容量を計測し別の職員が重量または容量を検証する、1名の職員が成分を追加し別の職員が追加を検証する行動が含まなければならない(21 CFR 111.210(h)(3)(ii))。
 - 従うべき特別注意事項、事前注意事項(21 CFR 111.210(h)(4))。
 - 規格が適合しない場合の修正行動計画(21 CFR 111.210(h)(5))。

XIII. サブパート I – 生産および工程管理システム：バッチ 生産記録の要件

1. **DS CGMP 規則では、バッチ製造記録の作成を義務付けているか。**

はい。DS CGMP 規則に従い栄養補助食品のバッチ製造をする際には毎回バッチ製造記録を作成しなければならない。

(21 CFR 111.255(a))
2. **DS CGMP 規則では、バッチ製造記録に関して何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では以下の項目を義務付けている。

 - バッチ製造記録は適切な製造記録原本に正確に従う。
 - バッチ製造の各手順を実行する。

(21 CFR 111.255(c))
3. **DS CGMP 規則では、バッチ製造記録にどのような項目を含めることを義務付けているか。**

DS CGMP 規則に従い、バッチ製造記録は各バッチの製造・管理に関する完全な情報を含めなければならない(21 CFR 111.255(b))。具体的には以下を含めなければならない：

 - 栄養補助食品の最終バッチのバッチ、ロット、または管理番号、栄養補助食品の最終バッチから包装・表示された栄養補助食品の各ロット、外部に包装・表示を委託した栄養補助食品の最終バッチからの栄養補助食品の各ロット(21 CFR 111.260(a))
 - バッチ製造に用いる装置・工程ラインの識別(21 CFR 111.260(b))
 - バッチ製造に用いる装置・工程ラインの保全・清掃・殺菌消毒の日時、あるいはこれらの情報を保管する場合は各個別装置の操作記録などの記録の相互参照(21 CFR 111.260(c))
 - 使用する各成分（あるいは該当する場合には、包装・表示のサプライヤーから栄養補助食品として受領する製品）、包装・表示に付す固有識別子 (21 CFR 111.260(d))
 - 使用する各成分の識別および重量または容量(21 CFR 111.260(e))
 - 実収量の記述と工程の適切な段階で得られる理論収量のパーセンテージについての記述(21 CFR 111.260(f))
 - 全てのモニタリング作業中に得られる実際の結果(21 CFR 111.260(g))
 - バッチ製造中に行われる全ての試験または検査結果、あるいはこれらの結果の相互参照(21 CFR 111.260(h))
 - 21 CFR 111.70(e) および(g) に規定された規格に最終的な栄養補助食品が適合することを示す記述(21 CFR 111.260(i))
 - バッチ製造の稼働中になされる記述。これには製造記録原本が規定する各工程が実行された日付、各工程の実行者のイニシャルが含まれる(21 CFR 111.260(j))
 - 包装・表示作業の実行時になされる記述。これには以下の事項が含まれる：
 - 使用した包装・表示の固有識別子。使用した包装・ラベルの量。ラベルの照合が必要とされる場合は、発行したラベルと使用したラベルの全ての相違の照合記述(21 CFR 111.260(k)(1))

- 製造記録原本が定める実際の表示または代表表示、もしくは実際の表示または代表表示の物理的所在の相互参照(21 CFR 111.260(k)(2))
- 包装・表示された栄養補助食品（再包装または再表示された栄養補助食品を含む）に行われた全ての試験または検査結果、もしくはこれらの結果の物理的所在の相互参照(21 CFR 111.260(k)(1))
- 品質管理担当者が以下の事項を実行したことを示す記述
バッチ製造記録の監査、全ての再加工または再包装の合否判定、バッチを出荷させるかどうかの合否判定、包装・表示された栄養補助食品（再包装または再表示された全ての栄養補助食品を含む）の合否判定(21 CFR 111.260(l))
- 全ての再審査および処分決定が実行された時の記述(21 CFR 111.260(m))
- 全ての再加工が実行された時の記述(21 CFR 111.260(n))

XIV. サブパート J – 生産および工程管理システム: 試験業務の要件

1. **DS CGMP 規則では、試験および検査を実行する試験室に関して何を義務付けているか。**
DS CGMP 規則では、試験および検査を実行する際は適切な試験室設備を使用することを義務付けている。
(21 CFR 111.310)
2. **DS CGMP 規則では、どのような試験室管理プロセスを確立し、従うことを義務付けているか。**
DS CGMP 規則では、適切な試験室管理プロセスを確立し、それに従うことを義務付けている。試験室管理プロセスには以下の事項が含まれる：
 - 適切な規格を設定するための基準の使用(21 CFR 111.315(a))
 - 代表サンプルを得るためのサンプリング計画の使用(21 CFR 111.315(b))
 - 適切な試験および検査方法を選定するための基準の使用 (21 CFR 111.315(c))
 - 試験および検査を実行するにあたって使用する参考標準品の選定基準の使用(21 CFR 111.315(d))
 - 設定された基準に従った試験および検査方法の使用(21 CFR 111.315(e))
3. **DS CGMP 規則では、品質管理担当者は、設定し従うべき試験室管理プロセスをレビューし承認することを義務付けているか。**
はい。
(21 CFR 111.315)
4. **試験および検査を実行する際に使用する参考資材をどのような方法で決定するのか。**

参考資材は、それらが使用される試験の手順に適切なものでなければならない。可能であれば、概略的な参考標準品を使用することが推奨される。概略的な参照標準品が存在しない場合は、自社資材の特徴を適切に有する資材を代表的ロットから用意し、確立することが推奨される。このような自社資材は、合理的な努力により入手可能なものの中で最も純度の高い資材でなければならない。また同一性、純度、品質、含有量を保証するのに十分な特徴を有するものでなければならない。

(72 FR 34752 at 34892)

5. **DS CGMP 規則では、試験および検査に用いる試験室手法に関して、何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では以下の項目を義務付けている：

- 試験室検査および試験手法が目的の用途に適否であるかを検証する(21 CFR 111.320(a))。
- 設定された各規格が規定に従うものであるかを判定する試験および検査が必要とされる場合、各規格に適切な科学的に妥当な手法を確認し使用する (21 CFR 111.320(b))。

6. **科学的に妥当な手法の一例にはどのようなものがあるか。**

科学的に妥当な手法の一例としては、科学雑誌・参考文献・教科書などに発表された科学的データや結果、独自の研究調査に基づいた手法がある。

(72 FR 34752 at 34893)

7. **DS CGMP 規則では、試験または検査を実行するにあたり「妥当性が確認された」科学的手法を使用することを義務付けているか。**

いいえ。同規則では科学的に「妥当な」手法を使用することを義務付けている。ただし可能であれば「妥当性が確認された」科学的手法を使用することが推奨される。(72 FR 34752 at 34893)

8. **科学的手法の「妥当性確認」とはどのようなことか。**

一般的に科学的手法の「妥当性確認」には、複数回あるいは複数の試験施設において、その手法を評価する必要を伴う。公式な方法では、同一条件に設定された数か所の試験施設を使用し行う共同研究において妥当性を確認する。また、1か所の試験施設内で同じ試験を複数回繰り返し行うことで妥当性の確認を行うことがある。代表的な確認項目としては、正確性、精度、特異性、検出限界、定量限界、直線性、範囲、頑健性がある。

(72 FR 34752 at 34893)

9. **妥当性確認された手法はどこに掲載されているか。**

妥当性確認された手法については、AOAC インターナショナルや米国薬局方 (USP) などの公式参考文献に掲載されている。

(72 FR 34752 at 34893)

10. **妥当性確認された手法を変更して実行した場合、何を行わなければならないか。**

公式に妥当性確認された手法を変更した場合は、以下を行わなければならない。

- 変更理由を記述する。

- 試験を実行した資材について、変更した手法で得た試験結果が、確立された手法で実行した場合と比較して、少なくとも正確で信頼性があることを示すデータを残す。
 - 試験室内の作業で使用した参考標準品・試薬・標準液の試験および標定の完全な記録を残す。
- (72 FR 34752 at 34894)

XV. サブパート K – 生産および工程管理システム：製造業務の要件

1. **DS CGMP 規則では、製造工程をどのように設計または選定することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、製品規格が常に適合していることを保証できるよう、製造工程を設計または選定することを義務付けている。

(21 CFR 111.355)
2. **DS CGMP 規則では、製造業務をどのように実行することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則に従い、全ての製造業務を適切な衛生規範に沿って実行しなければならない。

(21 CFR 111.360)
3. **DS CGMP 規則では、製造業務工程において汚染を防止するために、どのような予防措置を取ることを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、成分あるいは栄養補助食品の汚染を防ぐために栄養補助食品の製造中に必要な全ての予防措置を取るよう義務付けている。予防措置には以下の項目が含まれる：

 - 微生物の増殖の可能性および汚染の可能性を防止するための条件・管理下で製造業務を実行する(21 CFR 111.365(a))。
 - 土壌またはその他の汚染物質を含む成分の洗浄または清掃を行う(21 CFR 111.365(b))。
 - 水が栄養補助食品の最終バッチの構成成分になる場合、最低限でも連邦政府、州、地方行政区の規制に適合し、かつ栄養補助食品を汚染しない水を使用する(21 CFR 111.365(c))。
 - 汚染成分の使用を防止するために必要な化学試験、微生物学試験、その他の試験を実行する(21 CFR 111.365(d))。
 - 殺菌、冷凍、冷蔵、水素イオン濃度 (pH) 管理、湿度管理、水分活性 (aw) の管理、あるいは微生物の増殖抑制・破壊・防止と分解活性防止のために妥当なその他の手段を用いる(21 CFR 111.365(e))。

- 公衆衛生上重大な微生物の増殖を促す可能性のある成分および栄養補助食品については、それらを劣化から防ぐ方法で保管する(21 CFR 111.365(f))。
 - 再審査が行われ処分決定が必要とされる場合、再審査が実行されない成分・栄養補助食品が汚染されるのを防止し、再審査が実行される成分・栄養補助食品と混合しないように、識別し保管する(21 CFR 111.365(g))。
 - 切断、選別、検査、破碎、乾燥、粉砕、混合、選抜など機械的な製造過程を実行する際、栄養補助食品を汚染から防止するのに妥当な全ての手段を用いて実行する(21 CFR 111.365(h))。
 - 妥当な手段を用いて、金属またはその他の異物が成分または栄養補助食品に混入することを防止する(21 CFR 111.365(i))。
 - 栄養補助食品の特定バッチが入っている全ての容器を隔離・識別し、それらの中身、もし必要であればその製造段階を確認する(21 CFR 111.365(j))。
 - 製造工程で使用した全ての製造ラインおよび主要な機械装置を識別し、栄養補助食品の名称、特定バッチあるいはロット番号、また、必要に応じて製造工程の段階などの内容を示す(21 CFR 111.365(k))。
4. **DS CGMP 規則では、不合格とされた栄養補助食品をどのように取扱うよう義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、不合格とされ製造・包装・表示に適さなかった栄養補助食品を適切に処分するために、明確に識別し保管し隔離システム下で管理することを義務付けている。

(21 CFR 111.370)

XVI. サブパート L – 生産および工程管理システム: 包装および表示業務の要件

1. **DS CGMP 規則では、包装および表示業務に関して何を義務付けているか。**
- DS CGMP 規則では以下の項目を義務付けている。
- 包装状態が製品の品質を保証できるよう、規定の栄養補助食品の包装が規格を満たしているかを判定するにあたり必要な行動を取る(21 CFR 111.410(a))。
 - 包装およびラベルの発行と使用、発行した数と使用した数の照合措置を管理する。ただし、仕上げ業務作業中または終了時点で、適切な電子的方法または電子機械装置を用いる方法でラベルの正確性を全数検査する場合は、裁断済みあるいは巻かれた状態のラベルの照合措置は必要としない(21 CFR 111.410(b))。
 - 包装および表示が製造記録原本に適合しているかを判断するため、包装・表示作業の前に、栄養補助食品の各バッチの包装・表示を検査する(21 CFR 111.410(c))。

- 販売中の包装・表示済み栄養補助食品の完全な製造履歴と管理記録を確認できるようにしておく(21 CFR 111.410(d))。

2. **DS CGMP 規則では、包装・表示済み栄養補助食品にバッチ、ロット、管理番号を付けることを義務付けているか。**

いいえ。包装・表示済み栄養補助食品にバッチ、ロット、管理番号を付けることは、販売中の包装・表示済み栄養補助食品の完全な製造履歴および管理記録を確認できるように規定する 21 CFR 111.410(d)を満たすための、ひとつの方法ではある。しかし、他の方法を開発し使用することで柔軟的にこの規定を満たすことが可能である。例えば、あるタイプの栄養補助食品を製造し限られた少数の顧客に販売する場合、これらの顧客への販売日をもとに、またはそれぞれに異なる容器を使用することで、あるいはラベルにバッチ、ロット、管理番号以外を表示することなどで、栄養補助食品を追跡確認することも可能である。

(72 FR 34752 at 34900)

3. **DS CGMP 規則では、充填、組立、包装、表示および関連業務に関して何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、充填、組立、包装、表示およびその他の関連業務に関して、栄養補助食品の品質を保証できる方法で、また、製造記録原本で特定される規格で包装・表示を行う方法で、全ての効率的手段を用いて実行することを義務付けている。実行する項目には以下が含まれる：

- 全ての充填および包装設備、器具、栄養補助食品のパッケージを適切に清浄、殺菌消毒する(21 CFR 111.415(a))。
 - 製造した栄養補助食品を汚染、特に空気中の汚染物質から防御する(21 CFR 111.415(b))。
 - 衛生的な取扱い手段を用いる(21 CFR 111.415(c))。
 - 包装・表示作業を、成分および栄養補助食品に対する他の作業と物理的・空間的に分離し、混同を防止する(21 CFR 111.415(d))。
 - 今後行う表示業務のために取り置かれている栄養補助食品充填済み容器を全ての妥当な手段を用いて識別し、混同を防止する(21 CFR 111.415(e))。
 - 栄養補助食品最終バッチからの包装・表示済み栄養補助食品の各ロット、および外部に包装・表示作業を委託した栄養補助食品の最終バッチからの栄養補助食品の各ロットに、バッチ、ロットまたは管理番号を付与する(21 CFR 111.415(f))。
 - 包装・表示済み栄養補助食品の各バッチの代表サンプルを検査し、21 CFR 111.70(g)に規定する規格と適合しているかを確認する(21 CFR 111.415(g))。
 - 劣化した、または不正確な栄養補助食品用の包装・ラベルを適切な方法で処分し、後に包装・表示作業に使用しないよう保証する(21 CFR 111.415(h))。
4. **どんな場合に栄養補助食品を再包装または再表示することができるか。**

品質管理担当者が栄養補助食品を再包装または再表示を承認した場合に限り、当該栄養補助食品を再包装または再表示することができる。

(21 CFR 111.420(a))

5. **DS CGMP 規則では、再包装および再表示に関して何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では以下の項目を義務付けている：

- 再包装・再表示された栄養補助食品の各バッチの代表サンプルを検査し、再包装・再表示された栄養補助食品が要求規格を満たしているかを判断する(21 CFR 111.420(b))。
- 再包装・再表示された栄養補助食品の各バッチは、販売用に出荷する前に品質管理担当者が合否判定を行う(21 CFR 111.420(c))。

6. **DS CGMP 規則では、販売用の出荷が不合格となった包装・表示済み栄養補助食品について何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、販売用の出荷が不合格となった全ての包装・表示済み栄養補助食品を適切に処分するよう、明確に識別し検疫システムのもとで隔離保管することを義務付けている。

(21 CFR 111.425)

XVII. サブパート M - 保管および出荷

1. **DS CGMP 規則では、成分・栄養補助食品・包装・表示の保管時について何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では以下の項目を義務付けている。

- 適切な温度、湿度、照明の条件下で成分・栄養補助食品を保管し、成分および栄養補助食品の同一性・純度・含有量・組成成分に影響しないようにする(21 CFR 111.455(a))。
- 包装・ラベルを適切な条件下に保管し、包装・ラベルに悪影響が現れないようにする(21 CFR 111.455(b))。
- 成分・栄養補助食品・包装・ラベルを適切に保管し、成分、製造過程にある中間品、栄養補助食品、包装、ラベルが混同、汚染、品質劣化しないようにする(21 CFR 111.455(c))。

2. **DS CGMP 規則では、中間品の保管時について何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では以下の項目を義務付けている。

- 混同、汚染、品質劣化を防止する条件下で中間品を識別し保管する(21 CFR 111.460(a))。
- 中間品を適切な温度、湿度、照明の条件下で保管する(21 CFR 111.460(b))。

3. **DS CGMP 規則では、包装・表示済み栄養補助食品の保存サンプルを保管するにあたり、どのような容器施栓システムを使用することを義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、栄養補助食品の保存サンプルを保管する際に使用する容器施栓システムに関して、以下を義務付けている。

- 包装・表示済み栄養補助食品を出荷している場合、DS CGMP 規則では、その栄養補助食品が出荷されている際と同一の容器施栓システムにて保存サンプルを保管するよう義務付けている。
 - 栄養補助食品を包装・ラベル付けするために出荷している場合、DS CGMP 規則では、栄養補助食品を包装・ラベル付けをするために出荷したのと本質的に同一の特性を持つ容器施栓システムにて保管し、汚染や劣化から保護するよう義務付けている。例えば、50 キログラムの製品が入るポリエチレンボトルを使用し、バルクで出荷した際に、製品の上部に空間がある場合、保存サンプルもポリエチレンボトルに空間のある状態で保管することになる。ただし、保存用に保管する少量に合わせたサイズのボトルを使用する。(21 CFR 111.83(b)(1); 21 CFR 111.465(a)(2); 72 FR 34752 at 34904)
4. **包装・表示済み栄養補助食品の保存サンプルをどのように保管するべきか。**
DS CGMP 規則に従い、保存サンプルを製品に表示した内容と一致した状態で保管しなければならない。あるいは、表示ラベルに推奨される保存条件が無い場合は、通常の保存条件下で保存する。たとえば製品表示に「冷蔵庫で保管すること」と記載されているのであれば、その保存サンプルも冷蔵庫で保管する。
(21 CFR 111.465(a)(1))
5. **DS CGMP 規則では、包装・表示済み栄養補助食品の保存サンプルをどのくらいの期間保管するよう義務付けているか。**
DS CGMP 規則に従い、包装・表示済み栄養補助食品の保存サンプルを以下の期間、保管しなければならない。
- (保存期限がある場合には) 保存期限後 1 年間。または、
 - 保存サンプルと関連する栄養補助食品の最終バッチを出荷した日から 2 年間。
- (21 CFR 111.83(b)(3) and 111.465(b))
6. **栄養補助食品を販売する際に何をすべきか。**
DS CGMP 規則に従い、栄養補助食品の汚染・品質劣化を防止する条件下で販売しなければならない(21 CFR 111.470)。

XVIII. サブパート N- 返品された栄養補助食品

1. **DS CGMP 規則では、返品された栄養補助食品について何を義務付けているか。**
DS CGMP 規則では、返品された栄養補助食品を品質管理担当者が再審査し処分決定をするまで、識別し隔離して保管することを義務付けている(21 CFR 111.510)。
2. **DS CGMP 規則では、どのような場合に、返品された栄養補助食品を廃棄または適切に処分するよう義務付けているか。**

DS CGMP 規則では、再審査および処分決定の結果により、品質管理担当者が返品された栄養補助食品について再出荷のために再利用を承認するか、あるいは再加工を承認しない限り、返品された栄養補助食品を廃棄または適切に処分するよう義務付けている。
(21 CFR 111.515)

3. どのような場合に、返品された栄養補助食品を再利用してよいか。

DS CGMP 規則に従い、品質管理担当者が再審査を実行し、再利用を認める処分決定を行った場合に限り、返品された栄養補助食品を再利用してよい。
(21 CFR 111.520)

4. DS CGMP 規則では、返品された栄養補助食品について品質管理担当者が再加工を承認した場合、何を義務付けているか。

DS CGMP 規則では以下の項目を義務付けている。

- 返品された栄養補助食品を再加工した場合、再加工された全ての栄養補助食品製品が最終バッチの製品規格を満たし栄養補助食品の品質を確保することを保証する(21 CFR 111.525(a))。
 - 返品された栄養補助食品を再加工した場合、再加工された全ての栄養補助食品製品が販売用に出荷できるかの可否について、品質管理担当者が判断する(21 CFR 111.525(b))。
5. DS CGMP 規則では、製品が返品された後、製造工程および他のバッチの調査はどのような場合に行うべきと義務付けているか。

DS CGMP 規則では、栄養補助食品が返品された理由が他のバッチにも影響を与える場合、製造工程および影響を受ける他のバッチをそれぞれ調査し、規格に適合しているかを判断するよう義務付けている。
(21 CFR 111.530)

XIX. サブパート O - 製品に関する苦情

1. 製品に関する苦情にはどのようなものがあるか。

製品に関する苦情の例として以下のものがある。悪臭、不快な味、疾病、傷害、崩壊時間、色のばらつき、錠剤の大きさ、大きさのばらつき、容量不足、栄養補助食品容器に異物が混入、不適切な包装、誤表示、栄養補助食品の効き目が極めて強力である、あるいは効き目が弱い、間違った成分の混入、薬物またはその他の汚染物質の混入（バクテリア、農薬、毒素、ガラス、鉛など）。

(21 CFR 111.3)

2. DS CGMP 規則では、栄養補助食品固有の安全性に関する苦情を取り扱う際に義務付けている要件はあるか。

ない(72 FR 34752 at 34763 and 34765)。ただし、苦情が栄養補助食品の品質や栄養補助食品成分固有の安全性に関することの有無にかかわらず、全ての苦情を一貫性のある

方法で調査するよう奨励している(72 FR 34752 at 34910)。また、米国内で販売される栄養補助食品の表示に記載される製造業者、包装業者、販売者に対して、米国内で使用される栄養補助食品に関して重篤な有害事象報告を受けた場合には、FDA に報告書を提出するよう義務付けている(連邦食品医薬品化粧品法セクション 761 (the Act) (21 U.S.C. 379aa-1))。 (下記の問い 8 を参照のこと)

3. **DS CGMP 規則では、製品に関する苦情の審査中あるいは調査中に何を義務付けているか。**

DS CGMP 規則では以下の項目を義務付けている。

- 有資格者が全ての製品苦情を審査し、製品苦情が当該栄養補助食品の規格あるいはパート 111 の他の要件に不適合である可能性に関与するかを判断する。これには、不適合であった場合、結果的に疾病または傷害のリスクを生じさせる可能性のある製品規格や他の要件も含まれる(21 CFR 111.560(a)(1))。
- 製品苦情が上記のような不適合に関わるものであると判断された場合、有資格者は製品苦情を調査する(21 CFR 111.560(a)(2))。
- 品質管理担当者は製品苦情を調査するか否かの決定を審査し承認する。また実施された全ての調査結果およびフォローアップを審査し承認する(21 CFR 111.560(b))。
- 係る製品苦情の審査および調査は関連する全てのバッチ・記録に及ぶ(21 CFR 111.560(c))。

4. **製造業者ではなく、包装業者、表示業者もしくは販売者であっても、製品苦情に関する要件の対象になるか。**

はい。DS CGMP 規則では、製造者チェーンに含まれる全ての者は、製品苦情報告を受けた場合に製品苦情に関する要件に従わなければならない(21 CFR 111.1; 72 FR 34752 at 34909)。これは、製品苦情の出所がたとえ消費者や製造者チェーンに含まれる他社であっても、その出所にかかわらず該当する(72 FR 34752 at 34909)。

5. **包装業者、表示業者もしくは販売者が、製品苦情の問題が、自社が管理する工程と無関係であると判断する場合は、どうすべきか。**

まず製造業者に連絡することが推奨される。そうすることで製造業者は、当該の製品苦情が栄養補助食品の規格あるいはパート 111 の他要件に不適合である可能性に関与するかを判断できる。これには、不適合であった場合、結果的に疾病または傷害のリスクを生じさせる可能性のある製品規格や他の要件も含まれる。

(72 FR 34752 at 34909)

6. **栄養補助食品の製造業者ではなく原材料の製造業者である場合、製品苦情に関する要件の対象になるか。**

原材料の製造業者であるが当該原材料を消費者に直接販売していない場合は、製品苦情に関する要件の対象にはならない(72 FR 34752 at 34791)。しかし、原材料の製造業者が栄養補助食品の製品苦情を受けた場合、当該栄養補助食品製造に関わる製造業者チェ

ーンに含まれる関係者に苦情報告を共有することを推奨する。そうすることで関係者は必要に応じて是正措置をとることができる (72 FR 34752 at 34792)。それに加えて、その苦情報告が当該栄養補助食品原材料の製造に関わる問題か否かを判断することを推奨する(72 FR 34752 at 34792)。

7. **DS CGMP 規則では、全ての製品苦情を FDA に報告するよう義務付けているか。**

いいえ。全ての製品苦情について FDA に報告する方法よりも、栄養補助食品の製造、包装、表示または保管を担う者が順守すべき社内プロセスと社内統制を保持するよう呼び掛けている(72 FR 34752 at 34909)。ただし、製品苦情を受け取った会社は全ての疾病・傷害について FDA に報告することを推奨する。FDA が付加的な専門的見解やデータを保有している可能性があり、苦情を調査する場合や問題が他の製品にも該当するかを判断する場合の手助けになる可能性があるからである。FDA では、製品苦情の社内取扱い手順書に上記の推奨事項を文書化して含めることを奨励している(72 FR 34752 at 34909)。製品苦情を FDA に報告する方法については、当局のインターネットサイトで入手可能である (Ref. 2)。

8. **重篤な疾病・傷害に関わる製品苦情を受け取った場合は、どうすべきか。**

重篤な疾病・傷害に関わる製品苦情を受け取った会社は医療サービス提供機関に相談することを奨励する。また上記のとおり相談する手順を、製品苦情取扱い手順書に文書化して含めることを奨励する(72 FR 34752 at 34909)。加えて、2006年に米国議会で「栄養補助食品および非処方箋薬に対する消費者保護法」(Pub. L. 109-462)が制定されたことを知っておく必要がある。この法律は、重篤な有害事象の FDA への報告を義務付ける新法定要件を規定するものである(section 761 of the Act (21 U.S.C. 379aa-1))。この法律では「重篤な有害事象」について、死に至る、または生命を脅かす経験、入院、永続的あるいは重大な障害に至る、あるいは先天異常または出生異常を引き起こす有害事象、もしくは上記の重篤な結果を招かないよう内科的・外科的介入が必要になる有害事象(合理的な医学的判断に基づく)と定義している。とりわけ、同法律では重篤な有害事象の FDA への報告方法、および有害事象報告に関わる記録管理要件について、明確な規定を設けている。有害事象を FDA に報告するべきかを確信できない業者は、当局に問い合わせることを推奨する(72 FR 34752 at 34909)。また FDA では、栄養補助食品の有害事象に関する報告義務と記録管理要件についてのガイダンスを「栄養補助食品および非処方箋薬に対する消費者保護法により規定される有害事象の報告と記録管理に関する一問一答 ("Questions and Answers Regarding Adverse Event Reporting and Recordkeeping for Dietary Supplements as Required by the Dietary Supplement and Nonprescription Drug Consumer Protection Act") 」という題で業界向けに発行している(Ref. 3)。

XX. サブパート P –記録および記録保管

1. **DS CGMP 規則では、記録作成および保管に関して何を義務付けているか。**
DS CGMP 規則では以下の項目を義務付けている。
 - (保存期限が記述される場合は) 保存期限後 1 年間、あるいは当該記録に関連する栄養補助食品の最終バッチを出荷した日から 2 年間は文書化した記録を保管する(21 CFR 111.605(a))。
 - 記録は、記録原本あるいは真正コピー (複写コピー、マイクロフィルム、マイクロフィッシュ、その他原本記録の正確な複製など) の形式あるいは電子的記録として保管する(21 CFR 111.605(b))。
 - 全ての電子的記録は 21 CFR part 11 に従う(21 CFR 111.605(c))。
2. **DS CGMP 規則では、FDA が記録を利用できるようにするために、何を義務付けているか。**
DS CGMP 規則では以下の項目を義務付けている。
 - 必要とされる全ての記録あるいは当該記録のコピーは、その記録の保管期間中に FDA の要求があった場合、FDA が査察および複写できるよう常に提出できるようにしておく(21 CFR 111.610(a))。
 - マイクロフィルムなどの縮小技術を使用する場合は、FDA がいつでも利用できるように適切なリーダーまたはコピー機を用意しておく(21 CFR 111.610(b))。

XXI. 参考資料

当局では下記の参考資料を米国食品医薬局の情報管理部門 (住所 : 5630 Fishers Lane, rm. 1061, Rockville, MD 20852) で一般に公開しており、月曜日から金曜日の午前 9 時から午後 4 時までの間、閲覧が可能である。2010 年 11 月 9 日以後は、FDA が参照のためにウェブサイトアドレスを検証しており、これらの参考資料はインターネット上のハイパーリンクから取得可能である。

1. FDA. Guidance for Industry: Product Recalls, Including Removals and Corrections.
2. FDA. Report a Problem. How to Report Problems With Products Regulated by FDA.
3. FDA. Questions and Answers Regarding Adverse Event Reporting and Recordkeeping for Dietary Supplements as Required by the Dietary Supplement and Nonprescription Drug Consumer Protection Act.

本ガイダンスは、米国食品医薬品局食品安全・応用栄養センターの栄養補助プログラム部門により作成されたものである。

2010 年 12 月

米国 産業界向けガイダンス：栄養補助食品（ダイエタリーサプリメント）の製造、包装、
表示および保管のための現行適正製造規範（CGMP）：小企業向けコンプライアンスガイド
（仮訳）

2018年3月作成

日本貿易振興機構（ジェトロ）農林水産・食品部 農林水産・食品課
〒107-6006 東京都港区赤坂1-12-32
Tel. 03-3582-5186

禁無断転載