

- 1) The Minimum Requirements for Biological Products: The official manual of standards issued in accordance with Article 42 of the Pharmaceutical Affairs Law, specifying minimum requirements and standards for manufacturing methods, specifications, and test methods for biological products. Biological products listed in this manual, other than those separately specified, are permitted to be marketed only after confirmation of compliance with the specifications of this manual and certification of quality by the NIID, which functions as the national control laboratory,.
- 2) 検定基準：生物学的製剤基準の医薬品各条に定められた試験のうち，国（国立感染症研究所）でも再確認する試験項目を定めた基準.
- 2) Standards on Testing: The standards specifying the test items among those stipulated in the specifications on drug products in the Minimum Requirements for Biological Products that need to be reconfirmed by the government agency (the NIID).
- 3) Good Manufacturing Practice (GMP)：医薬品の製造及び品質管理に関する基準で，日本には“ソフト **GMP**”と称し，医薬品等の製造管理及び品質管理について定めた「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則」と“ハード **GMP**”と称し，医薬品等の製造に必要な構造設備について定めた「薬局等構造設備規則」がある.
- 3) Good Manufacturing Practice (GMP): The guideline specifying requirements for manufacturing and quality control procedures of drug products. In Japan, GMP consists of the Standards for Manufacturing Control and Quality Control for Drugs and Quasi-drugs (so-called GMP software), which specifies requirements on manufacturing and quality control of drugs, etc. and the Regulations for Buildings and Facilities of Pharmacies, etc. (so-called GMP hardware), which specifies requirements on buildings and facilities necessary for the manufacture of drugs, etc.

2. 品質マネジメント QUALITY MANAGEMENT

2.1 原則 Basic Principles

- 2.10 生物学的製剤品質管理に係わる次の組織を置き，責任の所在を明確にし，円滑な業務を遂行する．なお，各委員会の目的，構成委員の選出等については，各委員会の規約による．
- 2.10 The following committees are to be established, their responsibilities identified, and necessary operations smoothly executed for quality management of biological products. Assignment to the committees and the constitution and nomination of committee members are subject to the applicable codes of individual committees.

- 1) 検定協議会（国立感染症研究所 生物学的製剤及び抗生物質製剤検定・検査協議会）：国立感染症研究所長の職にあるもの
- 1) Biologics Affairs Council (formally, NIID Council for Testing and Control of Biological and Antibiotic Drug Products). The council chairperson is the Director-General of the NIID.
- 2) 業務運営委員会（生物製剤試験研究センター業務運営委員会）：国立感染症研究所副所長の職にあるもの
- 2) Committee on Management of National Assay (formally, Committee of the Biological Product Testing and Control Center for the Management of National Assays). The committee chairperson is the Deputy Director-General of the NIID.
- 3) 検定業務評価委員会：所長が任命した責任者
- 3) Committee on Quality Testing Audit. The committee chairperson is the person appointed by the Director-General of the NIID.
- 4) 品質保証運営委員会：所長が任命した責任者
- 4) Committee on Quality Assurance. The committee chairperson is the person appointed by the Director-General of the NIID.
- 5) GMP 委員会（生物学的製剤 GMP 委員会）：国立感染症研究所副所長の職にあるもの
- 5) Subcommittee on GMP Matters. The subcommittee chairperson is the Deputy Director-General of the NIID.
- 6) 検定コンピュータ小委員会：副所長が任命した責任者
- 6) Subcommittee on Management of Computer Systems. The subcommittee chairperson is the person appointed by the Deputy Director-General of the NIID.
- 7) 検定機器小委員会：副所長が任命した責任者
- 7) Subcommittee on Management of Equipment. The subcommittee chairperson is the person appointed by the Deputy Director-General of the NIID.
- 8) 教育研修小委員会：副所長が任命した責任者
- 8) Subcommittee on Personnel Training. The subcommittee chairperson is the person appointed by the Deputy Director-General of the NIID.
- 9) 検定係：検定業務専門官および担当者
- 9) Office of National Assay. Staff members are the Secretary of National Assay and other appointed personnel.
- 10) 各製剤担当室および試験担当室

10) Product review laboratories (or divisions) and testing laboratories (or divisions).
Staff members are appointed personnel.

- 2.11 生物学的製剤の品質試験に係わる者の役割及び責任分担並びに試験に係わる全ての活動を明確に示し、文書化すること。
- 2.11 The functions and responsibilities of personnel involved in quality control tests of biological products and the scopes of all activities required for such tests shall be identified and documented.
- 2.12 試験における事柄は、いかなるものも記録すること。試験成績への影響を完全に否定できない重大な逸脱については、原因を調査し、改善が必要な場合には、所要の措置を講じること。
- 2.12 Any and all matters related to quality control tests shall be recorded. If there are major or significant items lacking from approved Standard Operating Procedures (SOPs) and if the influence of those items on test results cannot be completely ruled out, the reasons for or causes of the failure in recording shall be investigated and, if improvement is deemed necessary, the required corrective measures shall be implemented.
- 2.13 試験担当室長並びに試験担当部長は、試験に係わる全ての文書を適切に照査し、当該試験成績の合否判定を行うこと。
- 2.13 The head and the director of testing division shall scrutinize all documents related to testing and judge the acceptability of test results.
- 2.14 製剤担当室長並びに製剤担当部長は、検定基準で定められた全ての試験成績が出てから総合判定を行うこと。
- 2.14 The head and the director of product review division shall make the overall judgment on the acceptability of test results only after all test results specified by the Standards on Testing become available.

2.2 自己点検及び内部監査 Self-inspection and Internal Audit

- 2.20 承認された標準作業手順書（SOP：Standard Operating Procedures）を遵守して試験を実施していることを確認するために、試験担当室において自己点検を実施し記録する。更に品質マネジメント指針及びSOPを遵守して試験を実施しているか否かを確認するために、定期的に内部監査を実施すること。
- 2.20 Each testing division shall conduct self-inspection and record results of the inspection to verify that each test is performed in compliance with approved Standard Operating Procedures (SOPs). In addition, each testing division shall conduct inhouse audit at

periodic intervals to ensure that each test is performed in compliance with the Guidance for Quality Management and relevant SOPs.

- 2.21 自己点検結果については試験担当部長に報告し，必要があれば是正する．内部監査結果については，検定協議会及び各担当部長に報告すること．検定協議会会長は必要に応じて，品質保証運営委員会に問題点を諮問し，改善策を講じること．
- 2.21 Results of self-inspection shall be reported to the director of the testing division and, if any correction is necessary, required corrective measures shall be implemented. Results of internal audit shall be reported to the Biologics Affairs Council, and the director of the testing division. The chairperson of the Biologics Affairs Council shall request the Committee on Quality Assurance to review and discuss issues and problems and take corrective measures, as required.

3. 検定業務に従事する職員 PERSONNEL ENGAGED IN QUALITY TESTING

3.1 職員の適格性 Personnel Qualification

- 3.10 生物学的製剤の国家検定に係わる職員とは，正規職員で生物学的製剤の国家検定業務に係わる全ての者を指す．
- 3.10 “Personnel engaged in the National Assay of biological products” shall mean all full-time employees engaged in operations for the conduct of the National Assay of biological products.
- 3.11 生物学的製剤の国家検定に係わる職員は，当該業務を適正かつ円滑に遂行するために必要な教育若しくは訓練を受けていなければならない．
- 3.11 Personnel engaged in the National Assay of biological products must have received the necessary education and/or training for the smooth and proper execution of the National Assay.
- 3.12 生物学的製剤の国家検定に係わる職員は，当該製剤及び試験の本質を熟知していなければならない．
- 3.12 Personnel engaged in the National Assay of biological products must have a sound understanding of the essence of drug products to be tested and the tests to be conducted.
- 3.13 生物学的製剤の国家検定に係わる職員は，GMP を熟知していなければならない．
- 3.13 Personnel engaged in the National Assay of biological products must fully comprehend GMP.
- 3.14 生物学的製剤の国家検定に係わる職員は，国家公務員法第 100 条に従い，検定に

において知りえた秘密を漏らしてはならない。

- 3.14 Personnel engaged in the National Assay of biological products must not disclose or leak any information acquired in the course of the National Assay, according to Article 100 of National Public Officials Law.

3.2 教育研修 Education and Training

- 3.20 教育研修統括責任者（副所長）は、生物学的製剤の品質管理に関する教育研修委員会を設置し、委員長を任命すること。
- 3.20 The general manager for education and training (Deputy Director-General of the NIID) shall establish the Subcommittee on Personnel Training and appoint the subcommittee chairperson.
- 3.21 教育研修統括責任者は、教育研修委員会が定めた教育研修計画に従い基礎的教育研修を実施する。これらの研修は定期的かつ継続的に行うこと。
- 3.21 The general manager for education and training shall execute basic education and training according to the programs prepared by the Subcommittee on Personnel Training. Basic education and training shall be performed periodically and continuously.
- 3.22 検定を担当する部の部長は、当該部の検定業務にかかわる全ての職員に、必要とされる初期及び継続的な専門教育訓練を施すこと。
- 3.22 The director of each testing division shall provide introductory and continuous education and training to personnel engaged in testing at the division as required for tasks assigned.
- 3.23 検定を担当する部の部長は、業務の内容ごとに教育訓練計画を作成すること。また、教育訓練プログラムは定期的に見直すこと。
- 3.23 The director of each testing division shall prepare the education and training programs for individual tests and review the programs at periodic intervals.
- 3.24 検定を担当する部の部長は、教育訓練の実施状況、結果を定期的に確認し、教育研修統括責任者に報告する。また、教育訓練記録を適正に保管すること。
- 3.24 The director of each testing division shall periodically confirm the conduct and outcome of education and training and report his or her findings to the general manager for education and training. The director of each testing division shall properly maintain records of education and training.
- 3.25 教育訓練のプログラムと教育訓練記録は、教育研修統括責任者が照査すること。
- 3.25 The general manager for education and training shall inspect programs and records of education and training.

4. 構造及び設備 BUILDINGS AND FACILITIES

4.1 試験施設 Testing Facilities

- 4.10 試験実施区域は、可能な限り、専用区域とすること。
- 4.10 Wherever feasible, the location for testing of biological products (testing laboratory) shall be a designated location.
- 4.11 試験実施区域は、作業に適した設計とし、適切な配置を考慮し、検体及び記録を保管するのに十分に適切なスペースを確保すること。
- 4.11 The testing laboratory shall be so designed and arranged as to be suitable for testing activities and shall have sufficient space for storing laboratory samples/specimens and data.
- 4.12 病原体等を取り扱う試験実施区域では、バイオセーフティを考慮した設備、器材等を配置すること。
- 4.12 The testing laboratory where pathogenic microorganisms are handled shall be equipped with equipment and materials appropriate to current biosafety principles and standards.
- 4.13 試験成績の収集、測定又は解析に使用される機器、施設的环境を保持するために使用される機器、その他試験を行うために必要な機器は適切に設計され、十分な処理能力を有すること。
- 4.13 Equipment and instruments used for collection, measurement, and analysis of test results, those necessary for maintaining facility environment, and those for other purposes necessary for the conduct of tests shall be designed to be suitable for the conduct of tests and their capacity be adequate for the functions required.
- 4.14 機器は、操作、保守点検、清掃及び修理が容易に行われるよう適切に配置されていること。保守点検及び修理を行った場合には、その日付、内容及び実施者を文書により記録し、これを保存すること。
- 4.14 Equipment and instruments shall be arranged in a manner convenient for use, maintenance, cleaning, and repair, as needed. Details of maintenance and repair, when performed, together with the names of responsible persons must be recorded and preserved in writing.

4.2 動物施設 Animal Facilities

- 4.20 動物試験施設は、試験を実施するために必要な面積及び構造を有し、かつ、その施設機能を維持するため、試験に影響を及ぼすものから十分に分離されていること。
- 4.20 Animal facilities shall be designed to have sufficient floor space and appropriate structure

for testing and shall be separated from environments that may influence test results.

- 4.21 動物試験施設は、動物を適切に飼育し、又は管理するため、飼育施設、飼料及び補給品等を保管する動物用供給施設、その他必要な施設（検疫区域、剖検区域等）設備を有すること。
- 4.21 Animal facilities shall include breeding facilities, facilities to store animal feed and other supplies, and other facilities (such as quarantine and necropsy rooms) for appropriate animal care and management.

5. コンピュータ COMPUTER NETWORKS AND SYSTEMS

5.1 コンピュータシステム Computer Systems

- 5.10 生物学的製剤の検定業務に関連するコンピュータシステムに用いるコンピュータのハードウェア及びソフトウェアを含む仕様については、目的に適合していることを評価し、検定協議会の承認を得ること。システムの重要な変更についても同様である。
- 5.10 The architecture of computer control systems (hardware and software) used for testing biological products shall be evaluated to verify that their designs and specifications meet the objectives of use and are approved by the Biologics Affairs Council. Similar procedures shall be followed if critical parts of the systems are to be changed.
- 5.11 コンピュータシステムについては、データの信頼性を確保するため、十分なアクセス管理や不正な変更の防止に必要な仕様となっていること。また重要なデータアクセス、入力その他の操作について監査証跡等を残す仕様とすること。尚、データの変更については、変更前、後のデータを記録する仕様とすること。
- 5.11 Computer control systems shall be designed and implemented such as to ensure the reliability of data through adequate access control and prevention of unapproved data revision. The systems shall be able to record important data access, entry, and other operations and also preserve both previous and new data in the event of data revision.
- 5.12 システムの破損又は故障が記録の永久的な消失を防ぐため、システムおよびデータのバックアップシステムを持つ仕様とすること。
- 5.12 Computer control systems shall be able to retain a backup of the systems and data files to protect the systems against any events that may damage or destroy the systems or files.
- 5.13 生物学的製剤の検定業務に関連するコンピュータシステムについては、バリデーションを実施すること。尚、バリデーションは、検定協議会の承認を得た計画に基づいて行うものとする。
- 5.13 Computer control systems used for the testing of biological products shall be validated

according to validation programs approved by the Biologics Affairs Council.

5.14 コンピュータシステムの運転及び保守については、文書化した手順によること。

5.14 Computer control systems shall be operated and maintained according to written procedures.

5.15 データはコンピュータシステムに加え、別の方法により記録される場合がある。

5.15 Test results may be stored in a suitable medium as well as in computer control systems.

6. 文書化及び記録 DOCUMENTS AND RECORDS

6.1 文書管理システム Document Management Systems

6.10 検定業務に必要な全ての文書は、本指針及び国立感染症研究所文書管理規程に従って管理する。

6.10 All test-related documents shall be managed according to the rules specified in this guidance document and the document control procedures of the NIID.

6.11 検定業務に必要な全ての文書については、あらかじめ決められた手順に従い、作成、照査、承認、配布、保管、回収すること。これらの文書は、書面又は電子媒体を用いること。

6.11 Documents necessary for conducting tests on biological products shall be drafted, reviewed, approved, distributed, preserved, and collected according to predetermined procedures of documentation. These documents shall be processed in writing and/or electronic format.

6.12 全ての文書の発行、改定、廃止及び回収については、その履歴を保存すること。

6.12 All procedures of document issue, revision, abolition, and collection actually carried out shall be recorded.

6.13 全ての適切な文書を保存するために、手順を設定すること。該当する文書としては、例えば各種規格・基準書、試験実施手順書、試験成績判定基準書、試験成績記録、参照・標準品の使用管理記録、教育訓練記録等がある。これらの文書の保管期間については「国立感染症研究所文書管理規程」に従うこと。

6.13 Procedures shall be established for archiving all appropriate testing-related documents, such as specifications and standards, test procedures, criteria for evaluation of test results, records of test results, records of use management of reference and standard materials, and records of education and training. The period of preservation of these documents shall be according to the applicable rules specified in the document control procedures of the NIID.

- 6.14 作成される文書類は、検定業務を行う職員が理解できる言語で書かれていること。
- 6.14 Test-related documents shall be written in a language easily understandable to personnel engaged in testing in the NIID.
- 6.15 作成された文書類は、文書間の相互関係が明確に把握でき、かつ文書の更新履歴が確保されるようにすること。
- 6.15 Documents prepared according to the procedures mentioned above shall be arranged in such a manner as to enable distinction between documents, and revision records shall be appropriately maintained.
- 6.16 承認された文書類に記入する場合には、定められた欄に消去できない方法で記入し、かつ記入者名を明記すること。記入事項を修正する場合には、修正日付及び修正者の署名をすること。また、修正前の記載事項も読めるようにしておくこと。
- 6.16 Any additional entries into approved documents shall be entered into designated columns in an undeletable manner and the name of the person or persons who made the entries shall also be provided. Revision of entries shall be made in such a way that the original descriptions can still be read and the date of revision and signature of the person responsible for the revision shall be provided.
- 6.17 記録又はそのコピーは、その保管期間中には、記載された事項を試験担当施設において容易に取り出せるようにすること。尚、当該施設以外の認定された保存場所から電子的又はその他の手段によってすぐに試験担当施設に取り寄せることができる場合には、それによることも差し支えない。
- 6.17 Records and documents and copies thereof shall be readily accessible at each testing laboratory throughout the storage period. It is permissible that records and documents and their copies are arranged to be readily retrievable from designated sites other than the testing laboratory by electronic or other means.
- 6.18 手順等の記録については、原本として保管する場合又は原本コピーを保存する場合がある。マイクロフィルムあるいは電子記録のような縮小技術を使用する場合、必要な情報の取り出し及びハードコピーは容易にできるようにすること。
- 6.18 Records on test and other procedures may be preserved as original documents or as copies. In the case that the records are preserved using techniques of downsizing such as microfiches or electronic media, the database of the records shall be so arranged as to enable easy retrieval or regeneration as hard copies.
- 6.19 文書に電子署名を用いる場合には、当該電子署名が認証され、保証されていること。
- 6.19 In the case that documents or records are signed with a digital electronic signature, the

signature must be secured and verified.

6.2 試験管理記録 Test Management Records

6.20 試験管理記録には，検定・検査に供されたロット製品が生物学的製剤基準の規格に適合しているかどうかを確認するために実施される全ての試験成績を含むこと。一般に，以下の事項を含む。

6.20 Test management records shall mean any and all results of tests performed to verify that the lot samples of drug products conform to specifications defined in the Minimum Requirements for Biological Products. Generally, the test management records include the following information:

- 1) 試験用として入手した検体の，名称，製造元，ロット番号，個数，検体を受け付けた職員名及び日付，受付番号の記述。
- 1) Sample substance name, manufacturer, lot number, number of samples received, name of person who received the samples, date of receipt, and reception/reference number
- 2) 試験に使用された検体の量，参照・標準品，試薬の調製及び試験に係わる成績又は参照事項。
- 2) Amounts of samples used in testing, names of reference and standard materials, records of reagent preparation, test results, and reference information
- 3) 各試験の全ての生データの完全な記録，分析機器から得られたグラフ，チャート及びスペクトル等。尚，これらの記録については，被試験品のロットが明らかとなるように適切に識別すること。
- 3) Complete records of raw data of all tests and data from analytical instruments (e.g., graphs, charts, spectra). These records shall be clearly distinguishable according to lot.
- 4) 計量単位，変換因子，等価係数等を含む試験中において行われた全ての計算式の記録。
- 4) All calculation formula including measurement units, conversion factors, and equivalence coefficients used in testing
- 5) 試験結果の判定及び判定基準との比較に関する記述。
- 5) Criteria for evaluation or judgment of test results and descriptions concerning comparison with evaluation/judgment criteria
- 6) 各試験を実施した担当者の署名及び試験日。
- 6) Signature of person(s) responsible for testing and test date

- 7) オリジナルの記録の正当性, 完全性及び設定した規格に対する適合性について照査したことを示す室長又は部長の署名及び日付.
 - 7) Signature of the head or director of the testing division responsible for verifying correctness, completeness, and conformity with applicable specifications and test date
- 6.21 下記の事項について, 完全な記録が保存されていること.
- 6.21 Complete records shall be preserved on the following matters:
- 1) 設定した分析方法に対する変更
 - 1) Revisions or modifications of established analytical procedures
 - 2) 試験室の機器, 装置, 記録装置の定期的校正.
 - 2) Results of periodic calibration of instruments, apparatuses, and recording equipment
 - 3) 基準に適合しない試験結果に関する原因調査.
 - 3) Survey findings on test results that do not comply with standards

7. 試験管理 MANAGEMENT OF TESTS

7.1 一般的管理 General Requirements

- 7.10 全ての試験方法は, 生物学的製剤基準に基づき実施すること.
- 7.10 All tests must be performed according to the Minimum Requirements for Biological Products.
- 7.11 生物学的製剤基準に適合しない試験結果の値については, 手順に従って調査し, 記録すること. この手順には, 試験成績及び試験手法の評価, 自家試験成績書の評価, 必要に応じて製造工程の評価も含まれる.
- 7.11 Measured values that do not comply with the specifications of the Minimum Requirements for Biological Products shall be investigated according to the applicable SOPs and findings shall be recorded accordingly. The investigation and recording of findings shall include the evaluation of test results, test methods, in-house control test results, and, as the situation may require, manufacturing processes.
- 7.12 試験に用いる試薬は, 文書化された手順書で管理され, 試薬名称, 購入日又は製造番号, 使用期限, 調製者, 必要に応じて開封日を表示すること. 使用期限の日付は, 試液等の調製物の特性からみて適切に設定されること.
- 7.12 Reagents used for testing shall be managed and controlled according to written SOPs and labeled with the name of the reagent, the purchase date or manufacturing lot number, the expiry date, the name of the person responsible for preparation, and, if necessary, the date

of seal opening. Expiry date shall be set appropriately, according to the physicochemical characteristics of prepared reagents.

- 7.14 試験に用いる参照・標準品は、あらかじめ決められた手順書で管理され、参照・標準品の名称、供給元、製造番号、使用期限、調製者及び必要に応じて保存条件等を表示すること。
- 7.14 Reference and standard materials used for testing shall be managed and controlled according to applicable SOPs and labeled with the name of the material, the name of the supplier, the manufacturing lot number, the expiry date, the name of the person responsible for preparation, and, if necessary, the storage conditions.
- 7.15 試験に用いる水は、試験結果に影響を及ぼさない品質のものとする。試験用水を自家調製する場合は、試験用水製造設備を管理し、定期的に水質を確認し、その記録を残すこと。
- 7.15 The quality of water used for testing shall be sufficiently high quality as not to affect test results. Whenever prepared inhouse, equipment for water production must be managed, the water quality shall be periodically checked, and the quality test results shall be recorded.

8. バリデーション VALIDATION

8.1 試験法のバリデーション Validation of Test Methods

- 8.10 バリデーション手法は、日本薬局方参考情報収載「分析バリデーション」の該当項目に準拠すること。また、生物学的製剤基準収載試験法を使用する場合においても、当該試験を適用する製剤に対して十分適用可能であることを検証しておくこと。いずれの場合においても、使用する試験方法の適合性を実際の使用条件下で検証し、記録すること。
- 8.10 Validation procedures shall be based on applicable sections of “Analytical Validation” described in the General Information on Japanese Pharmacopoeia. Even in the case that the methods described in the Minimum Requirements for Biological Products are employed, the acceptability and adequacy of those methods in testing the drug product in question shall be verified. In either case, the applicability of validation procedures employed shall be verified.
- 8.11 試験を実施する前に、分析装置の適切な適格性評価を検討すること。ここでいう「適格性」とは、一般的な動作確認だけでなく、使用する分析装置が、実施する試験方法や分析対象に対して、適合したものであるかどうかの確認が含まれる。
- 8.11 The adequacy of analytical instruments and apparatuses to be used shall be evaluated

- prior to testing. “Adequacy” shall be demonstrated by confirmation of not only routine operations but also suitability to test methods and test materials to be employed in testing.
- 8.12 バリデーションを行った試験法に係わる全ての修正について、完全な記録を保管すること。当該記録には、修正の理由及び修正された方法が修正前の方法と同様に正確で信頼できる結果をもたらすものであることを証明する適切なデータを含めること。
- 8.12 Any modifications related to validated test methods must be completely recorded. Modification records shall contain the reasons for modification and data adequately demonstrating that, as with the original method, the modified method is accurate and sufficient to provide reliable data.
- 8.13 試験方法を変更する場合には、変更のレベルに応じてバリデーションを行うこと。
- 8.13 Whenever a test method is modified, the modified method shall be validated according to the significance of the modification.

8.2 試験法の一部改変と新規導入 Partial Modification of Test Methods and Initiation of New Test Methods

- 8.21 基準改正告示前に試験方法を一部変更する必要性が出た場合には、それらの変更を含めて適切な部署が起案し、検定協議会が照査し、承認すること。
- 8.21 When partial modification of test method becomes necessary prior to public notice of official standards, details of the modification and related matters shall be drafted by the division responsible for the test and proposed to the Biologics Affairs Council for review and approval.
- 8.22 生物学的製剤基準に新たな試験法を導入する場合には（生物学的製剤基準 通則第34項にある代替試験への変更を含む）、当該試験法の科学的根拠に基づいた十分な検証データを準備し、業務運営委員会で検討の上、検定協議会の承認を得ること。
- 8.22 When a new test method is added to the Minimum Requirements for Biological Products (including replacement of an existing method with an alternative method as described in Article 34 of the General Notice), sufficient verification data on the scientific rationale of the proposed test method shall be prepared by the division responsible for the test and submitted to the Committee on Management of National Assay for review and approved by the Biologics Affairs Council.

9. 検定 LABORATORY TESTS

9.1 検定の受付と試験の実施 Acceptance of Test Requests and Conduct of Laboratory Tests

9.10 試験担当責任者は、部長の承認を受けた下記の事項を盛り込んだ手順書をもち、それに従うこと。

9.10 Personnel responsible for the test shall maintain SOPs approved by the director of the testing division, containing the following information:

- 1) 試験品の受付と保管に関する事項
- 1) Matters related to the receipt and storage of test samples
- 2) 自家試験記録のチェックに関する事項
- 2) Matters related to the review of results of in-house control tests
- 3) 試験の判定方法と合否判定に関する事項
- 3) Matters related to the method of evaluation and judgment on the acceptability of test results
- 4) 基準に適合しない結果が発生した場合の報告・処置に関する事項
- 4) Matters related to reporting and measures to be taken when test results do not comply with standards
- 5) 再試験の判断に関する事項
- 5) Matters related to judgment on re-testing
- 6) 成績書の作成に関する事項
- 6) Matters related to the preparation of test results
- 7) 試験法に関する事項
- 7) Matters related to test methods

9.11 検定受付は検定係で行い、検定申請書、自家試験記録、試験品を受理する。その際、検定申請書が定められた様式に従って、漏れなく記載されていることを確認し、試験品の照合を行う。申請書の記載が不備な場合、試験品が申請書と相違のある場合は、原則として申請を受け付けない。

9.11 Test requests shall be accepted by the Office of National Assay. Personnel of the office shall check the contents of the application form, in-house control tests results, and samples of drug product to confirm whether the documents are prepared as instructed and do not lack any of the required information and to compare the description of the drug product given in the documents with the actual test samples submitted. As a rule, the request shall not be accepted when the documents are not complete or there is an

inconsistency between the description of the drug product given in the documents and the actual test samples submitted.

9.12 検定係は検定受理後、検定コンピュータに受付年月日、検定番号、試験品名、試験品数量、製造番号、製造量、製造年月日等を入力する。当日受付分の一覧表は、試験品とともに試験担当室まで配布されること。この一覧表を受付簿や検定現場での台帳として活用することができる。

9.12 After the receipt of a test request, the Office of National Assay shall input data concerning date of request receipt, test number, name of the drug product, test amount, manufacturing number, manufactured amount and date, etc. Test requests received on the same day shall be tabulated or listed and distributed to testing laboratories in charge of testing together with samples. The table or list may be utilized as a test-request file or as a ledger at test sites.

9.13 担当室長や一次判定者は、自家試験成績と検定成績との照合が品質管理につながることを認識し、不実記載の有無、試験方法や成績の解釈の妥当性の判断を行うこと。

9.13 The head of the testing division and the initial evaluator shall recognize that a comparison of in-house control tests results and laboratory's test results is the basis of quality control and make judgments on the correctness or incorrectness of descriptions, the validity of test methods, and interpretation of test results in the applicant's documents.

9.14 試験担当者は、試験品を受理した後、できるだけ速やかに試験を実施する。ただし、ある程度ロット数をまとめて試験を実施した方が能率的であり、試験精度の管理上、好都合な場合には試験実施時期を調整できる。

9.14 Personnel responsible for tests shall perform tests as promptly as possible after receipt of test requests. However, the timing of testing may be adjusted when certain tests can be more efficiently performed by simultaneously using multiple lots of samples and/or when testing precision can be better managed.

9.15 検定はあらかじめ定められた標準的事務処理期間（検体受付から感染研内での全ての作業が終了するまで）内に終了すること。

9.15 Every test shall be completed within the previously-defined standard time for the National Assay transaction (from sample receipt to completion of all necessary tasks).

9.2 自家試験記録の精査 Detailed Examination of In-house Control Tests

9.21 検定基準で定められている国家検定対象試験については、試験担当室の責任において自家試験記録を精査すること。

- 9.21 Testing laboratories shall be responsible for the close examination of the record of results of in-house control tests (or lot release tests) designated as being subject to the National Assays in the Standards on Testing.
- 9.22 検定基準で定められていない試験（中間段階を含む）については、製剤担当室の責任において自家試験記録を精査すること。ただし、異常毒性否定試験のように母集団からの逸脱等を統計処理し評価する試験法などのように、製剤担当室での評価が難しい場合は、試験担当室に評価を依頼することは可能とする。
- 9.22 Product review laboratories shall be responsible for close examination of the results of in-house control tests not required by the Standards on Testing. It is permissible for the product review laboratory to request the testing laboratory to undertake the examination of test results that are difficult for the product review laboratory to examine (e.g., testing for freedom from abnormal toxicity).
- 9.23 自家試験記録の精査とは、定められた様式に従って、①漏れなく記載されているかどうか、②当該試験法の基準に照らして逸脱がないかどうかをチェックすることである。自家試験記録に不備があった場合、試験は実施してもよいが、不備な部分についての追加提出の後に合否判定をする。
- 9.23 Detailed examination of in-house control tests shall mean to check for (1) the lack of required information and (2) deviations from standards of the test in question, in accordance with SOPs. If documents submitted do not contain the required information or contain inadequate or erroneous statements, the requested tests may be performed but the overall judgment shall be made after receiving additional or corrective information.
- 1) 記載漏れがあった場合
検定係を通じて、不備な部分について追加提出を求める。
- 1) Countermeasures for lack of required information
The Office of National Assay shall request the applicant to submit additional information.
- 2) 誤記が予想される場合
検定係を通じて、記載が正しいかどうかを確認する。記載に誤りがあった場合には、その根拠を示す十分な資料提出を求める。十分な資料とは、例えば記載に誤りがあったことを示す生データコピーの提出等を指す。
- 2) Countermeasures for anticipated erroneous statements
The Office of National Assay shall confirm with the applicant whether or not information provided is correct. If any statements are not correct, the office shall request the applicant to submit sufficient supportive information; for example, a copy of raw data evidencing that the statements are not correct.

3) 基準に照らして逸脱があった場合

業務運営委員会並びに検定協議会に諮って、取り扱いを協議すると同時に、厚労省にも伝えること。

3) Countermeasures for deviations from standards of the test in question

The Office of National Assay shall consult and discuss with the Committee on Management of National Assay and the Biologics Affairs Council on handling the matter and at the same time shall communicate the matter to the Ministry of Health, Labour, and Welfare.

9.3 再試験 Retesting

9.30 初回試験で合否判定を下すことのできない場合に生物学的製剤基準やあらかじめ決められた SOP に従って再試験を行うこと。

9.30 The requested test shall be repeated according to applicable SOPs and the Minimum Requirements for Biological Products, if the initial test is not sufficient to conclude the acceptance of the lot of the biological product in question.

9.31 再試験は、以下の場合に行われる。

9.31 Retesting shall be performed in the following instances:

1) 基準に再試験を行うことが明記されているもので、初回の試験成績では合否の判定ができない範囲にあるもの（ウサギ発熱試験など）。

1) Relevant standards specify the need for retesting and results of the initial test are not conclusive for the judgment on the acceptance of the lot tested. (Conduct of pyrogen test using rabbits, etc.)

2) 動物試験などのように試験の性質上、実験誤差が大きく、初回試験で合否判定ができない結果が得られた場合（力価試験、毒性試験の一部など）。

2) In the nature of the test itself, test results show relatively large experimental errors or deviations and results of the initial test are not sufficient to conclude the acceptance of the lot tested. (Conduct of potency test, part of toxicity studies, etc.)

3) 得られた成績が、科学的、経験的に考えて、試験品に由来するものではなく、用いた試験材料や試験手法の誤りに起因すると判断された場合（無菌試験など）。

3) From scientific and experimental points of view, test results are judged to have occurred not as a result of the drug product but as a result of the test materials used or errors in testing procedures. (Conduct of sterility test, etc.)

9.4 各試験の合否判定 Judgment of Acceptance or Rejection

- 9.40 一次判定者および試験担当室長は、試験担当者からの試験結果の報告を照査し、合否判定を行い、次に部長が合否判定を確認すること。
- 9.40 The initial evaluator and the head of the testing laboratory shall inspect and evaluate test results reported by the personnel responsible for the test and make judgment for the acceptance or rejection of the lot tested. Then, the director of the testing division shall confirm the validity of the judgment for acceptance or rejection.
- 9.41 基準に適合しない場合は、不合格と判定すること。ただし、合否判定に困難が生じた場合には、製剤担当部と協議の上、結果を業務運営委員会に報告し、その取扱いを検定協議会に諮り、判断を仰ぐこと。
- 9.41 The lot tested shall not be judged to be acceptable if test results fail to comply with required standards. Any situation where the judgment is difficult shall be reported to the product review division for discussion, and the outcome of the discussion shall be reported to the Committee on Management of National Assay and then to the Biologics Affairs Council for final judgment.

9.5 総合判定 Overall Judgment

- 9.50 各試験担当者によって実施された試験の結果は、製剤担当の一次判定者のもとに集められ、製剤担当の一次判定者は各試験成績を検定記録書に総括し、検定判定書、検定記録、各試験成績書並びに自家試験記録をまとめること。
- 9.50 Test results obtained by each person in charge of tests shall be sent to the initial evaluator of the testing laboratory for summation of test results into the test record and preparation of a record of judgment, a record of assay, a record of individual tests, and a record of in-house control tests.
- 9.51 製剤担当室長及び部長は、成績に基づき検討した上で総合判定を行うこと。
- 9.51 The head and the director of the testing division shall evaluate test results and make the overall judgment on the acceptability of the lot tested.
- 9.52 検定基準に定められた全試験項目のうち一項目でも不合格なものがあれば、不合格と判定すること。不合格になった場合は、その理由を明記した書類を作成し、直近に開催される検定協議会に当該試験担当部長又は室長は、不合格判定理由について報告すること。
- 9.52 The judgment must be “rejected” if any one of the tests performed fails to comply with required standards, and comments on causes of the failure shall be prepared in writing. The head or director of the testing division shall report the instance of failure and the

basis of rejection at the soonest meeting of the Biologics Affairs Council.

- 9.53 同時に、検定係を通じて監視指導・麻薬対策課にも連絡し、不合格になった製剤ロットの原因究明にあたること。
- 9.53 Simultaneously, the Office of National Assay shall communicate the failure to the Compliance and Narcotics Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau (PFSB), Ministry of Health, Labour, and Welfare and the personnel responsible for the product and/or the tests shall investigate the cause of failure.
- 9.54 検定基準に定められていない項目、あるいは一般性状で不適格な異常を認めた場合には、結果を業務運営委員会に報告し、その取り扱いを検定協議会に諮ること。
- 9.54 Any test item not required by Standards on Testing or any abnormalities in general description, if noted, shall be reported to the Committee on Management of National Assay and the Biologics Affairs Council shall be consulted regarding the handling thereof.
- 9.55 検定結果は、所定の手続きを踏まえた上で、所長名の国家検定成績通知書により検定申請のあった都道府県知事を通じて検定申請者に通知すること。
- 9.55 Following the prescribed procedures, results of laboratory tests shall be communicated to the applicant via the relevant prefectural office using the National Assay report form under the name of the director-general of the NIID.

10. 標準品・参照品の制定、管理 ESTABLISHMENT AND MANAGEMENT OF STANDARD AND REFERENCE MATERIALS

10.1 制定手順

10.1 Procedures of Establishment

- 10.10 感染研以外に、標準品・参照品の制定機関又は委員会が存在する場合には、当該機関又は委員会に制定を一任し、その結果を検定協議会に報告すること。
- 10.10 The establishment of reference or standard materials shall be assigned entirely to outside organization(s) or committee(s), if available, and the outcome of the assignment shall be reported to the Biologics Affairs Council.
- 10.11 感染研内で標準品・参照品を制定しなければならない場合には、以下の手順に従うこと。
- 10.11 If reference or standard materials need to be established within the NIID, the following procedures shall be taken:
- 1) 制定・更新が必要な場合は、所定の手続きをとり経理事務手続きを整える。

- 1) If the establishment or renewal of reference or standard materials is necessary, routine accounting procedures shall be taken.
- 2) 経理事務手続きと併行して、標準品の次期候補とする素材（粗材）の確保・手段を講じる。
- 2) In conjunction with accounting procedures, appropriate measures shall be taken to secure raw materials necessary for preparing next-stage candidate standard materials.
- 3) 候補品の標準化は、感染研および当該製品製造企業並びに関連企業が共同で試験を実施する。
- 3) The employment of candidate standard materials as standard materials shall be performed with collaboration between or among the NIID, the manufacturer(s) of the materials, and other industries handling the candidate standard materials.
- 4) 評価試験成績は、感染研で解析し、その結果を検定協議会に報告し、承認を受ける。
- 4) Evaluation results of reference or standard materials shall be analyzed by the NIID and reported to the Biologics Affairs Council for approval of establishment.
- 5) 制定標準品・参照品の保管管理を行い、定期的に品質を確認する。
- 5) The storage of reference or standard materials shall be managed and the quality of the materials shall be periodically checked during storage.

11. 本品質マネジメント指針の改定の手順 PROCEDURES FOR REVISION OF THIS GUIDANCE DOCUMENT

- 11.1 記載内容の改訂が必要になった場合には、担当者にあつては部長、委員にあつては各委員会の合意を得た後に、品質保証運営委員会に諮ること。
- 11.1 When the revision of any provision of this guidance document becomes necessary, the personnel or committee member responsible for the provision shall obtain prior approval of the revision from their superior (division director) or committee and propose the revision to the Committee on Quality Assurance.
- 11.2 品質保証運営委員会では、変更・追加等の改訂の必要性を討議した後、検定協議会に諮ること。
- 11.2 Upon receipt of the revision request, the Committee on Quality Assurance shall discuss the necessity of any revision such as modifications and additions, and propose the outcome of the discussion to the Biologics Affairs Council.