

batch records, including control reports, in-process test reports and release reports demonstrating compliance with the product specification file, the order, protocol and randomisation code. These records should include all deviations or planned changes, and any consequent additional checks or tests, and should be completed and endorsed by the staff authorised to do so according to the quality system;	試験検査報告、工程内試験報告、及び製品規格書、発注書、治験実施計画書と無作為化コードに適合したことを示す出荷可否判定報告を含むバッチ記録。これらの記録には全ての逸脱、又は計画的な変更、及びその後の追加チェック又は試験検査を含めなければならない。これらの記録は品質システムに従って出荷可否判定の業務を行うことを任じられた者が完成し、承認しなければならない。;
production conditions;	製造条件;
the validation status of facilities, processes and methods;	設備、工程及び方法のパリテーション状況;
examination of finished packs;	最終包装品の試験検査;
where relevant, the results of any analyses or tests performed after importation;	該当する場合、輸入後に実施する分析又は試験検査の結果;
stability reports;	安定性報告書;
the source and verification of conditions of storage and shipment;	保管及び配送条件の根拠と検証;
audit reports concerning the quality system of the manufacturer;	製造業者の品質システムに関する監査報告;
Documents certifying that the manufacturer is authorised to manufacture investigational medicinal products or comparators for export by the appropriate authorities in the country of export;	製造業者が輸出に係る治験薬又は対照薬を製造することを輸出国の適切な所管当局が承認したことを証明する文書;
where relevant, regulatory requirements for marketing authorisation, GMP standards applicable and any official verification of GMP compliance;	該当する場合、販売許可のための行政上の要求事項、適用されるGMP基準及びGMP適合性の公式証明書;
all other factors of which the QP is aware that are relevant to the quality of the batch.	オーソライズドパーソンが認識しているバッチの品質に係る他の全ての要因
The relevance of the above elements is affected by the country of origin of the product, the manufacturer, and the marketed status of the product (with or without a marketing authorisation, in the EU or in a third country) and its phase of development.	上記した要因相互の関連性は治験薬等の原製造国、製造業者、製品の市販状況(販売許可書の有無、EU内か又は第三国か)とその開発段階によって影響を受ける。
The sponsor should ensure that the elements taken into account by the Authorised Person when certifying the batch are consistent with the required information. See section 44.	治験依頼者は、バッチを保証する際にオーソライズドパーソンが考慮している事項が、必要とされる要件と矛盾がないことを、確認しなければならない。44項参照。
41. Where investigational medicinal products are manufactured and packaged at different sites under the supervision of different Authorised Persons, recommendations should be followed as applicable.	41. 治験薬が異なる場所かつ異なるオーソライズドパーソンの監督下で製造、包装されるとき、該当する場合には勧告に従わなければならない。

<p>42. Where, permitted in accordance with local regulations, packaging or labelling is carried out at the investigator site by, or under the supervision of a clinical trials pharmacist, or other health care professional as allowed in those regulations, the Authorised Person is not required to certify the activity in question. The sponsor is nevertheless responsible for ensuring that the activity is adequately documented and carried out in accordance with the principles of GMP and should seek the advice of the Authorised Person in this regard.</p>	<p>42. 地域の法規制によって許可されている場合、包装作業又はラベル表示作業が治験担当医師の施設で治験実施医療機関の薬剤師によるか又はその監督下に、若しくは法規制で許可されている範囲内において他の医療従事者によって実施されるとき、オーソライズドパーソンがこれらの業務活動を保証することは要求されない。しかし、治験依頼者は、これらの業務活動が適切に文書化されGMP原則に適合していることを確認する責任があり、この点に関するオーソライズドパーソンによるアドバイスを求めなければならない。</p>
<p>SHIPPING</p>	<p>配送</p>
<p>43. Shipping of investigational products should be conducted according to instructions given by or on behalf of the sponsor in the shipping order.</p>	<p>43. 治験薬の配送は、発注書において治験依頼者又はその代理人によって記載された指図に従って行わなければならない。</p>
<p>44. Investigational medicinal products should remain under the control of the Sponsor until after completion of a two-step release procedure: certification by the Authorised Person; and release following fulfillment of the relevant requirements. The sponsor should ensure that these are consistent with the details actually considered by the Authorised Person. Both releases should be recorded and retained in the relevant trial files held by or on behalf of the sponsor.</p>	<p>44. 治験薬は2段階の出荷可否判定の手順が完了するまでの期間、治験依頼者の管理下に保管しておかなければならない。①オーソライズドパーソンによる証明及び②関連要件の充足後の出荷可否判定。治験依頼者は、これらがオーソライズドパーソンにが実際に必要と考えている詳細な項目と一致することを確認しなければならない。2段階の出荷については、治験依頼者又は代理人により関連する治験ファイル内に記録し、保管しなければならない。</p>
<p>45. De-coding arrangements should be available to the appropriate responsible personnel before investigational medicinal products are shipped to the investigator site.</p>	<p>45. コード解読の取り決めは、治験薬が治験実施医療機関へ配送される前には然るべき責任者が利用できるようにしなければならない。</p>
<p>46. A detailed inventory of the shipments made by the manufacturer or importer should be maintained. It should particularly mention the addressees' identification.</p>	<p>46. 製造業者又は輸入業者が作成した配送の目録の詳細を保管しなければならない。特に受取人の特定について記載しなければならない。</p>
<p>47. Transfers of investigational medicinal products from one trial site to another should remain the exception. Such transfers should be covered by standard operating procedures. The product history while outside of the control of the manufacturer, through for example, trial monitoring reports and records of storage conditions at the original trial site should be reviewed as part of the assessment of the product's suitability for transfer and the advice of the Authorised Person should be sought. The product should be returned to the manufacturer, or another authorised manufacturer for re-labelling, if necessary, and certification by a Authorised Person. Records should be retained and full traceability ensured.</p>	<p>47. ある治験施設から他の施設へ治験薬を移動することは例外的な措置としなければならない。この移動は手順書に従って実施しなければならない。治験薬が製造業者の管理外にある間の履歴を、例えば治験モニター報告や元の治験実施医療機関での保管条件記録に基づき、移動に関する治験薬の適合性評価の一環として確認しなければならない。またオーソライズドパーソンによるアドバイスを求めなければならない。治験薬は、製造業者又は他の認証された製造業者に再ラベルの為返却されなければならない。又必要な場合、オーソライズドパーソンによる確認がされなければならない。記録を保管し、完全な遡及性を確保しなければならない。</p>
<p>COMPLAINTS</p>	<p>苦情</p>

<p>48. The conclusions of any investigation carried out in relation to a complaint which could arise from the quality of the product should be discussed between the manufacturer or importer and the sponsor (if different). This should involve the Authorised Person and those responsible for the relevant clinical trial in order to assess any potential impact on the trial, product development and on subjects.</p>	<p>48. 治験薬の品質に関連する苦情の調査の結果は、製造業者又は輸入業者及び治験依頼者(異なっている場合)間で協議しなければならない。この協議には、治験、製品開発及び被験者に対する潜在的な影響を評価する為、オーソライズドパーソンと当該治験の責任者が参加しなければならない。</p>
<p>RECALLS AND RETURNS</p>	<p>回収と返却</p>
<p>Recalls</p>	<p>回収</p>
<p>49. Procedures for retrieving investigational medicinal products and documenting this retrieval should be agreed by the sponsor, in collaboration with the manufacturer or importer where different. The investigator and monitor need to understand their obligations under the retrieval procedure.</p>	<p>49. 治験薬の回収とその回収についての文書化に関する手順書は、製造業者又は輸入業者(異なっている場合)と協力して、治験依頼者が取り決めなければならない。治験担当医師とモニター担当者は回収作業下におけるそれぞれの責務を理解する必要がある。</p>
<p>50. The Sponsor should ensure that the supplier of any comparator or other medication to be used in a clinical trial has a system for communicating to the Sponsor the need to recall any product supplied.</p>	<p>50. 治験依頼者は、治験に使用する対照薬又は他の医薬品の供給者が製品回収の必要性に関して治験依頼者に連絡できるシステムを持っていることを確認しなければならない。</p>
<p>Returns</p>	<p>返却</p>
<p>51. Investigational medicinal products should be returned on agreed conditions defined by the sponsor, specified in approved written procedures.</p>	<p>51. 治験薬は、承認された手順書中に規定されている治験依頼者が規定し、合意された条件の下、返却されなければならない。</p>
<p>52. Returned investigational medicinal products should be clearly identified and stored in an appropriately controlled, dedicated area. Inventory records of the returned medicinal products should be kept.</p>	<p>52. 返却された治験薬は明確に識別され、適切に管理されている専用保管区域内で保管しなければならない。返却治験薬の在庫目録を保管しなければならない。</p>
<p>DESTRUCTION</p>	<p>廃棄</p>
<p>53. The Sponsor is responsible for the destruction of unused and/or returned investigational medicinal products. Investigational medicinal products should therefore not be destroyed without prior written authorisation by the Sponsor.</p>	<p>53. 治験依頼者は、未使用及び/又は返却治験薬の廃棄に責任を有する。そのため治験依頼者が前もって承認した文書なしに治験薬を廃棄してはならない。</p>
<p>54. The delivered, used and recovered quantities of product should be recorded, reconciled and verified by or on behalf of the sponsor for each trial site and each trial period. Destruction of unused investigational medicinal products should be carried out for a given trial site or a given trial period only after any discrepancies have been investigated and satisfactorily explained and the reconciliation has been accepted. Recording of destruction operations should be carried out in such a manner that all operations may be accounted for. The records should be kept by the Sponsor.</p>	<p>54. 配送、使用、回収された治験薬量は、各々の治験実施医療機関毎、そして各治験期間毎に、治験依頼者又はその代理人が記録し照合し検証しなければならない。未使用治験薬の破壊処分は、不一致を調査し、満足のいく説明があり、照合が確認された後にはじめて当該治験実施医療機関において又は当該治験期間内に実施されるべきである。破壊処分作業の記録については、全ての作業を説明できるように行い、その記録は治験依頼者が保管しなければならない。</p>

<p>55. When destruction of investigational medicinal products takes place a dated certificate of, or receipt for destruction, should be provided to the sponsor. These documents should clearly identify, or allow traceability to, the batches and/or patient numbers involved and the actual quantities destroyed.</p>	<p>55. 治験薬を破棄する際は、日付入りの破棄処分証明書又はその受領書を治験依頼者に渡さなければならない。これらの文書は該当するバッチ及び／又は被験者数、及び実際の破壊数量を明確に特定し、或いはそれらへのトレーサビリティを確保しなければならない。</p>
<p>TABLE 1. SUMMARY OF LABELLING DETAILS (§ 26 to 30)</p>	<p>ラベル表示の詳細な記載事項まとめ (セクション26～30)</p>
<p>a) name, address and telephone number of the sponsor, contract research organisation or investigator (the main contact for information on the product, clinical trial and emergency unblinding);</p>	<p>(a) 治験依頼者、医薬品用開発業務受託機関又は治験責任医師の名称、住所、電話番号(治験薬、治験及び緊急時の盲検關鍵の主連絡先)</p>
<p>b) pharmaceutical dosage form, route of administration, quantity of dosage units, and in the case of open trials, the name/identifier and strength/potency;</p>	<p>(b) 剤形、投与経路、投与単位の量、オープン試験の場合には治験薬の名称／製品標識、力値</p>
<p>c) the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;</p>	<p>(c) 内容と包装を特定するためのバッチ及び／又はコード番号</p>
<p>d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;</p>	<p>(d) 治験の識別を可能とする治験コード、治験場所、治験医師、治験依頼者(他に記載がない場合)</p>
<p>e) the trial subject identification number / treatment number and where relevant, the visit number;</p>	<p>(e) 被験者識別番号／治験番号、該当すれば通院番号</p>
<p>f) the name of the investigator (if not included in (a) or (d));</p>	<p>(f) 治験担当医師の名称((a)、(b)項に含まれない場合)</p>
<p>g) directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product</p>	<p>(g) 投薬使用法(参照文献又は治験薬管理者用に用意された小冊子や他の説明書を参照できる)</p>
<p>h) “for clinical trial use only” or similar wording;</p>	<p>(h) 「治験使用に限る」又は類似の注意書き</p>
<p>i) the storage conditions;</p>	<p>(i) 保管条件</p>
<p>j) period of use (use-by date, expiry date or retest date as applicable), in month/year format and in a manner that avoids any ambiguity.</p>	<p>(j) 使用期間(使用期限、有効期限又は必要に応じて再試験日)、月／年形式及び曖昧さを回避する形式で</p>
<p>k) “keep out of reach of children” except when the product is for use in trials where the product is not taken home by subjects.</p>	<p>(k) 「子供の手の届かない場所に置くこと」、ただし治験薬を被験者が自宅に持ち帰らない場合は除く。</p>
<p style="text-align: center;">GENERAL CASE For both the outer packaging and immediate container (§26)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px auto; width: 150px; text-align: center;"> <p>Particulars a¹ to k</p> </div>	<p style="text-align: center;">一般的なケースでのラベル表示 外包装と直接容器の両方にラベル表示(セクション 26)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px auto; width: 150px; text-align: center;"> <p>詳細説明 a¹ ~ k</p> </div>

<p style="text-align: center;">IMMEDIATE CONTAINER Where immediate container and outer packaging remain together throughout (§29)⁵</p> <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 30px; margin: 20px auto; text-align: center;">a² b³ c d e</div>	<p style="text-align: center;">直接容器へのラベル表示 直接容器と外包装が常に共存する場合 (セクション 29)⁵</p> <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 30px; margin: 20px auto; text-align: center;">a² b³ c d e</div>
<p style="text-align: center;">IMMEDIATE CONTAINER Blisters or small packaging units (§30)⁵</p> <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 30px; margin: 20px auto; text-align: center;">a² b^{3,4} c d e</div>	<p style="text-align: center;">直接容器へのラベル表示 ブリストア包装又は小包装ユニット(セクション 30)⁵</p> <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 30px; margin: 20px auto; text-align: center;">a² b^{3,4} c d e</div>
<p>1 The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not appear on the label where the subject has been given a leaflet or card which provides these details and has been instructed to keep this in their possession at all times (§ 27).</p>	<p>1. 治験薬と治験情報、及び緊急時の盲検開鍵のための主連絡先の住所や電話番号は、被験者が詳細記述の小冊子やカードの提供を受けている、並びにこれらを常時持っているように指図されているので、ラベル上に表示する必要はない。</p>
<p>2 The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not be included.</p>	<p>2. 治験薬、治験に関する情報、及び緊急時の盲検開鍵のための主連絡先の住所と電話番号は表示する必要がない。</p>
<p>3 Route of administration may be excluded for oral solid dose forms.</p>	<p>3. 投与経路は経口用固形製剤について除外可。</p>
<p>4 The pharmaceutical dosage form and quantity of dosage units may be omitted.</p>	<p>4. 剤形と投与単位は省略可。</p>

5 When the outer packaging carries the particulars listed in Article 26.

5. 外包装がセクション26に列挙されている詳細説明を含むとき。

別紙(13) PIC/S GMP ガイドライン アネックス14

原文	和訳
MANUFACTURE OF PRODUCTS DERIVED FROM HUMAN BLOOD OR HUMAN PLASMA	ヒト血液及びヒト血漿由来製品の製造
PRINCIPLE	原則
For biological medicinal products derived from human blood or plasma, starting materials include the source materials such as cells or fluids including blood or plasma. Medicinal products derived from human blood or plasma have certain special features arising from the biological nature of the source material. For example, disease-transmitting agents, especially viruses, may contaminate the source material. The safety of these products relies therefore on the control of source materials and their origin as well as on the subsequent manufacturing procedures, including virus removal and inactivation.	ヒト血液及びヒト血漿由来の生物学的医薬品について、出発原料とは血液や血漿などの体液、又は細胞などを言う。ヒト血液及びヒト血漿由来の医薬品は、原材料の生物学的性質から生じた特殊な性質を持ち合わせている。例えば、ウイルスのような疾病伝播因子が原材料を汚染している可能性がある。よって、生物由来医薬品の安全性は、ウイルスの除去及び不活化等のその後の製造方法に加えて、原材料及びその供給源の管理が重要である。
The general chapters of the guide to GMP apply to medicinal products derived from human blood or plasma, unless otherwise stated. Some of the Annexes may also apply, e.g. manufacture of sterile medicinal products, use of ionising radiation in the manufacture of medicinal products, manufacture of biological medicinal products and computerised systems.	GMPガイド総論は、特に記載がない限り、ヒト血液及びヒト血漿由来医薬品にも適用される。また、例えば無菌医薬品の製造や医薬品の製造への電離放射線の使用、生物学的製剤の製造、及びコンピュータシステムなど、いくつかのAnnexも同様に適用される。
Since the quality of the final products is affected by all the steps in their manufacture, including the collection of blood or plasma, all operations should therefore be done in accordance with an appropriate system of Quality Assurance and current Good Manufacturing Practice.	血液や血漿の採取等、医薬品における全ての製造プロセスは、最終製品の品質に影響を与えるので、全ての作業は適切な品質保証システム及び最新のGMP規制に従ったものでなければならない。
Necessary measures should be taken to prevent the transmission of infectious diseases and the requirements and standards of the European (or other relevant) Pharmacopoeia monographs regarding plasma for fractionation and medicinal products derived from human blood or plasma should be applicable. These measures should also comprise other relevant guidelines such as the Council Recommendation of 29 June 1998 "On the suitability of blood and plasma donors and the screening of donated blood in the European Community1 (98/463/EC), the recommendations of the Council of Europe (see "Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components", Council of Europe Press) and the World Health Organisation (see report by the WHO Expert Committee on Biological Standardisation, WHO Technical Report Series 840, 1994).	感染症の伝播を防ぐための措置が必要であり、欧州薬局方又は同等の薬局方に収載されているヒト血液及びヒト血漿由来医薬品、及び分画血漿の各条の要求事項及び規格に適合しなければならない。これらの措置は、1998年6月29日に議会により推奨された「On the suitability of blood and plasma donors and the screening of donated blood in the European Community1 (98/463/EC)や、欧州評議会推奨事項 (Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components)、及び世界保健機構(WHO)(the WHO Expert Committee on Biological Standardisation, WHO Technical Report Series 840, 1994)等を含むその他関係するガイドラインの一部を構成するものでもある。

<p>Furthermore, the guidelines adopted by the CPMP, in particular "Note for guidance on plasma-derived medicinal products (CPMP/BWP/269/95rev.2)", "Virus validation studies: the design, contribution and interpretation of studies validating the inactivation and removal of viruses" published in Volume 3A of the series "The rules governing medicinal products in the European Community" may be helpful.</p>	<p>更に、CPMPによるガイドライン、特に「Note for guidance on plasma-derived medicinal products (CPMP/BWP/269/95rev.2)」や、「The rules governing medicinal products in the European Community」の3A号に収載されている「Virus validation studies: the design, contribution and interpretation of studies validating the inactivation and removal of viruses」なども有用である。</p>
<p>These documents are regularly revised and reference should be made to the latest revisions for current guidance.</p>	<p>これらの文書は定期的に改訂される為、常に最新版を参照しなければならない。</p>
<p>The provisions of this annex apply to medicinal products derived from human blood and plasma. They do not cover blood components used in transfusion medicine. However many of these provisions may be applicable to such components and competent authorities may require compliance with them.</p>	<p>本文書の規定は、ヒト血液及び血漿由来医薬品に適用されるが、輸血用血液成分をカバーしていない。しかし、これら規定の多くは血液成分にも適用できる為、各国の管轄当局はこれらに適合することを求める場合がある。</p>
<p>GLOSSARY</p>	<p>用語</p>
<p>Blood: Whole blood collected from a single donor and processed either for transfusion or further manufacturing</p> <p>Blood components: Therapeutic components of blood (red cells, white cells, plasma, platelets), that can be prepared by centrifugation, filtration and freezing using conventional blood bank methodology</p> <p>Medicinal product derived from blood or plasma: Medicinal products based on blood constituents which are prepared industrially by public or private establishments</p>	<p>血液：個人から採血された全血のことで、輸血用又は更なる製造用に加工される。</p> <p>血液成分：従来の血液センターでの手法を用いた遠心分離、ろ過、及び凍結により得られた治療用血液成分（赤血球、白血球、血漿、血小板）</p> <p>血液又は血漿由来医薬品：公的機関又は民間施設によって工業的に製造された血液成分を基にした医薬品</p>
<p>QUALITY MANAGEMENT</p>	<p>品質マネジメント</p>
<p>1. Quality Assurance should cover all stages leading to the finished product, from collection (including donor selection, blood bags, anticoagulant solutions and test kits) to storage, transport, processing, quality control and delivery of the finished product, all in accordance with the texts referred to under Principle at the beginning of this Annex.</p>	<p>1. 品質保証は、本文書の冒頭の基本原則に基づき、最終製品に至るまでの全ての工程、つまり採血（ドナーの選定、血液バッグ、抗血液凝固剤、及びテストキット）から保管、輸送、加工工程、品質管理、及び最終製品の配送までを包括しなければならない。</p>
<p>2. Blood or plasma used as a source material for the manufacture of medicinal products should be collected by establishments and be tested in laboratories which are subject to inspection and approved by a competent authority.</p>	<p>2. 医薬品の原材料として使用される血液又は血漿は、規制当局の査察対象であり且つ承認された施設で採血及び試験されなければならない。</p>
<p>3. Procedures to determine the suitability of individuals to donate blood and plasma, used as a source material for the manufacture of medicinal products, and the results of the testing of their donations should be documented by the collection establishment and should be available to the manufacturer of the medicinal product.</p>	<p>3. 医薬品の原材料として使用する血液又は血漿を供する個人の適格性を定める手順や、その試験結果は、該当施設で文書化し、医薬品製造業者が利用できるようにしておかななければならない。</p>

4. Monitoring of the quality of medicinal products derived from human blood or plasma should be carried out in such a way that any deviations from the quality specifications can be detected.	4. ヒト血液及びヒト血漿由来医薬品の品質は、いかなる品質上の逸脱をも検出できる方法にてモニタリングされなければならない。
5. Medicinal products derived from human blood or plasma which have been returned unused should normally not be re-issued; (see also point 5.65 of the main GMP guide).	5. 未使用で返却されたヒト血液又は血漿由来医薬品は、通常の場合再出荷してはならない。(GMPガイドの5.65参照)
PREMISES AND EQUIPMENT	設備
6. The premises used for the collection of blood or plasma should be of suitable size, construction and location to facilitate their proper operation, cleaning and maintenance. Collection, processing and testing of blood and plasma should not be performed in the same area. There should be suitable donor interview facilities so that these interviews are carried out in private.	6. 血液又は血漿を採取する施設は、適切な作業、清掃及び維持ができるよう、適切な規模、構造及び立地でなければならない。血液及び血漿の採取、加工及び試験は、同じ区域で行ってはならない。ドナーと個別に面接できるよう、適切なドナー聞き取り施設が必要である。
7. Manufacturing, collection and testing equipment should be designed, qualified and maintained to suit its intended purpose and should not present any hazard. Regular maintenance and calibration should be carried out and documented according to established procedures.	7. 製造、採血、及び試験機器は、用途に沿うよう設計し、適格性を確認し、それが維持されなければならない。如何なる危険も引き起こしてはならない。定期的な保守点検と校正を確立された手順書に従い実施し、文書に記録しなければならない。
8. In the preparation of plasma-derived medicinal products, viral inactivation or removal procedures are used and steps should be taken to prevent cross contamination of treated with untreated products; dedicated and distinct premises and equipment should be used for treated products.	8. 血漿由来医薬品の製造工程にて、ウイルスの不活化又は除去工程が導入され、処理済と未処理品が交叉汚染しない為のステップを踏まなければならない。処理済品については専用の識別できる施設及び機器を使用しなければならない。
BLOOD AND PLASMA COLLECTION	血液及び血漿の採取
9. A standard contract is required between the manufacturer of the medicinal product derived from human blood or plasma and the blood/plasma collection establishment or organisation responsible for collection.	9. ヒト血液及びヒト血漿由来医薬品を製造する製造業者と、ヒト血液及び血漿の採取を業とする施設又は採集を担う組織との間には、標準契約が必要である。
10. Each donor must be positively identified at reception and again before venepuncture.	10. 各ドナーは、受付時と穿刺前に明確に個人が特定されなければならない。
11. The method used to disinfect the skin of the donor should be clearly defined and shown to be effective. Adherence to that method should then be maintained.	11. ドナーの皮膚の消毒手法は明確に規定され、尚且つ有効であることが示されなければならない。そして、当該手法への厳守が維持されなければならない。
12. Donation number labels must be re-checked independently to ensure that those on blood packs, sample tubes and donation records are identical.	12. 血液バッグ、サンプル管及び献血記録が同一であることを保証する為、献血番号ラベルを、個別に再確認しなければならない。
13. Blood bag and apheresis systems should be inspected for damage or contamination before being used to collect blood or plasma. In order to ensure traceability, the batch number of blood bags and apheresis systems should be recorded.	13. 血液及び血漿の採取の前に、血液バッグ及び血液成分分離装置の破損や感染の有無を検査しなければならない。遡及可能性を確実にする為、血液バッグと血液成分分離装置のバッチ番号を記録しなければならない。

TRACEABILITY AND POST COLLECTION MEASURES	トレーサビリティと採血後の措置
14. While fully respecting confidentiality, there must be a system in place which enables the path taken by each donation to be traced, both forward from the donor and back from the finished medicinal product, including the customer (hospital or health care professional). It is normally the responsibility of this customer to identify the recipient.	14. 個人情報の秘密厳守を前提とし、献血された個別血漿について、ドナーから顧客(病院又は医療従事者)を含めて、最終製品に至るまでの経路を、どちらの方向からも把握できるシステムを保持しなければならない。投与される個人を特定するのは、通常顧客の責任範囲である。
15. Post-collection measures: A standard operating procedure describing the mutual information system between the blood/plasma collection establishment and the manufacturing/fractionation facility should be set up so that they can inform each other if, following donation:	15. 採血後の措置: 以下の献血があった場合、血液及び血漿採取施設と製造/分画施設間で情報共有ができるように、相互の情報共有システムが記述された標準操作手順書を設置すること。
*it is found that the donor did not meet the relevant donor health criteria;	*ドナーの健康状態がドナー基準に不適合であることがわかった場合
*a subsequent donation from a donor previously found negative for viral markers is found positive for any of the viral markers;	*前回の献血時にはウイルスマーカー検査が陰性であったドナーが次の献血時には陽性を示した場合
*it is discovered that testing for viral markers has not been carried out according to agreed procedures;	*取り決められた手順でウイルスマーカー試験が実施されていないことが判明した場合
*the donor has developed an infectious disease caused by an agent potentially transmissible by plasma-derived products (HBV, HCV, HAV and other non-A, non-B, non-C hepatitis viruses, HIV 1 and 2 and other agents in the light of current knowledge);	*ドナーが、血漿由来製品による伝播の可能性がある因子(HBV、HCV、HAV、その他肝炎ウイルス、HIV-1/2、及びその他の現段階で既知の因子)による感染症を発症した場合
*the donor develops Creutzfeldt-Jakob disease (CJD or vCJD);	*クロイツフェルトヤコブ病(CJD又はvCJD)を発症した場合
*the recipient of blood or a blood component develops posttransfusion/infusion infection which implicates or can be traced back to the donor.	*血液又は血液成分を投与された者が、ドナーと関係があるか又は遡及される輸血後感染を発症した場合

<p>The procedures to be followed in the event of any of the above should be documented in the standard operating procedure. Look-back should consist of tracing back of previous donations for at least six months prior to the last negative donation. In the event of any of the above, a re-assessment of the batch documentation should always be carried out. The need for withdrawal of the given batch should be carefully considered, taking into account criteria such as the transmissible agent involved, the size of the pool, the time period between donation and seroconversion, the nature of the product and its manufacturing method. Where there are indications that a donation contributing to a plasma pool was infected with HIV or hepatitis A, B or C, the case should be referred to the relevant competent authority(ies) responsible for the authorisation of the medicinal product and the company's view regarding continued manufacture from the implicated pool or of the possibility of withdrawal of the product(s) should be given.</p>	<p>上記の事象が生じた場合の対応を規定した手順書を作成しなければならない。遡及とは、直近の献血時の陰性結果から少なくとも6ヶ月前までの献血を遡ることを言う。上記のいずれかがあった場合、バッチ記録の評価を必ずやり直さなければならない。該当するバッチの回収の必要性については、該当する伝播性因子やプールサイズ、献血から伝播性因子に対する抗体が産生されるようになるまでの期間、製品の特性、及び製造方法を考慮に入れ、慎重に検討しなければならない。該当する血漿プールを構成する血漿にHIVやHBV、HCV又はHAVの感染の兆候が見られた場合、医薬品の承認を管轄する管轄官庁に連絡し、影響があるプールを用いて製造を続けるのか製品を取り下げるのか、会社の見解を述べなければならない。</p>
<p>16. Before any blood and plasma donations, or any product derived therefrom are released for issue and/or fractionation, they should be tested, using a validated test method of suitable sensitivity and specificity, for the following markers of specific disease-transmitting agents:</p>	<p>16. 如何なる血液、血漿、又はそれら由来の製品を発送及び/又は分画するための出荷判定を行う前に、特定の疾患伝播性因子マーカーについて適切な感度及び特異性を有するバリデーション済の試験方法を用いて、試験を実施しなければならない。</p>
<p>•HBsAg;</p>	<p>•HBs抗原</p>
<p>•Antibodies to HIV 1 and HIV 2;</p>	<p>•HIV-1/2抗体</p>
<p>•Antibodies to HCV.</p>	<p>•HCV抗体</p>
<p>If a repeat-reactive result is found in any of these tests, the donation is not acceptable.</p>	<p>これらのうち繰り返し陽性反応が見られた場合、その献血は使用してはならない。</p>
<p>(Additional tests may form part of national requirements).</p>	<p>(追試験は国の要求事項の一部となっている場合がある)</p>
<p>17. The specified storage temperatures of blood, plasma and intermediate products when stored and during transportation from collection establishments to manufacturers, or between different manufacturing sites, should be checked and validated. The same applies to delivery of these products.</p>	<p>17. 採血施設から製造工場まで、又は製造施設間を輸送するときの血液や血漿、及び中間製品の特定の保管温度は、確認しバリデーション実施済のものでなければならない。製造された製品の輸送についても同様である。</p>
<p>18. The first homogeneous plasma pool (e.g. after separation of the cryoprecipitate) should be tested using a validated test method, of suitable sensitivity and specificity, and found non reactive for the following markers of specific disease-transmitting agents:</p>	<p>18. 最初の均一な血漿プール(例えばクリオプレシピテートの分離後)は、以下の特定の伝播性疾患のマーカーについて、適切な感度及び特異性を有し、バリデーション済の方法で試験し、これらについて反応性を示さないことを確認しなければならない。</p>
<p>•HBsAg;</p>	<p>•HBs抗原</p>
<p>•Antibodies to HIV 1 and HIV 2;</p>	<p>•HIV-1/2抗体</p>
<p>•Antibodies to HCV.</p>	<p>•HCV抗体</p>
<p>Confirmed positive pools must be rejected.</p>	<p>陽性反応を示したプールは破棄しなければならない。</p>

<p>19. Only batches derived from plasma pools tested and found non-reactive for HCV RNA by nucleic acid amplification technology (NAT), using a validated test method of suitable sensitivity and specificity, should be released.</p>	<p>19. 適切な感度及び特異性を有しバリデーションを実施済の試験方法により、核酸増幅検査法(NAT)にてHCV RNAを検査し陰性であった血漿プールのみ使用可否判定すること。</p>
<p>20. Testing requirements for viruses, or other infectious agents, should be considered in the light of knowledge emerging as to infectious agents and the availability of appropriate test methods.</p>	<p>20. ウイルスやその他感染性因子の試験に関する要求事項は、感染性因子に関する最新の科学知識と適切な試験方法の利用可能性を考慮に入れなければならない。</p>
<p>21. The labels on single units of plasma stored for pooling and fractionation must comply with the provisions of the European (or other relevant) Pharmacopoeia monograph "Human plasma for fractionation" and bear at least the identification number of the donation, the name and address of the collection establishment or the references of the blood transfusion service responsible for preparation, the batch number of the container, the storage temperature, the total volume or weight of plasma, the type of anticoagulant used and the date of collection and/or separation.</p>	<p>21. プール用及び分画用の個別血漿のラベルは、欧州薬局方又は同等の薬局方の各条「分画用ヒト血漿」に適合しなければならない。少なくとも献血の個別識別番号、採血施設の名称及び住所或いは輸血施設の参照情報、容器のバッチ番号、保管温度、血漿の総体積又は総重量、使用している抗血液凝固薬の種類、そして採血又は分離した日時が記載されていなければならない。</p>
<p>22. In order to minimise the microbiological contamination of plasma for fractionation or the introduction of foreign material, the thawing and pooling should be performed at least in a grade D clean area, wearing the appropriate clothing and in addition face masks and gloves should be worn. Methods used for opening bags, pooling and thawing should be regularly monitored, e.g. by testing for bioburden. The cleanroom requirements for all other open manipulations should conform to the requirements of Annex 1 of the PIC/S guide to GMP.</p>	<p>22. 分画に用いる血漿の微生物学的感染及び外来異物汚染を最小限にする為、融解とプールは適切な更衣をシマスク及び手袋を着用して、少なくともグレードDエリアにて行うこと。バッグの開封やプーリング、及び融解の方法は、バイオバーデン試験を行う等により定期的にモニターしなければならない。その他オープン環境で行う全ての操作についてのクリーンルームに関する要求事項は、PIC/S GMPガイドのAnnex 1の要求事項に従う。</p>
<p>23. Methods for clearly distinguishing between products or intermediates which have undergone a process of virus removal or inactivation, from those which have not, should be in place.</p>	<p>23. 製品とこれからウイルス除去又は不活性化工程に進む中間製品とを明確に区分する方法を導入しなければならない。</p>
<p>24. Validation of methods used for virus removal or virus inactivation should not be conducted in the production facilities in order not to put the routine manufacture at any risk of contamination with the viruses used for validation.</p>	<p>24. ウイルス除去又は不活性化工程の方法バリデーションは、バリデーションに用いるウイルスが通常の製造に混入するリスクを負わせない為に通常の製造ラインでは行ってはならない。</p>
<p>RETENTION OF SAMPLES</p>	<p>サンプルの保管</p>
<p>25. Where possible, samples of individual donations should be stored to facilitate any necessary look-back procedure. This would normally be the responsibility of the collection establishment. Samples of each pool of plasma should be stored under suitable conditions for at least one year after the expiry date of the finished product with the longest shelf-life.</p>	<p>25. 可能であれば、個別血漿サンプルは遡及調査を行う場合に備えて施設に保管しておかなければならない。これは、通常採血施設の責任範囲である。各プール血漿のサンプルについて、当該プール血漿が使用された最終製品のうちで最も長い有効期間を持つ製品の有効期間終了後少なくとも1年間は保管しなければならない。</p>
<p>DISPOSAL OF REJECTED BLOOD, PLASMA OR INTERMEDIATES</p>	<p>血液、血漿又は中間製品の破棄</p>

26. There should be a standard operating procedure for the safe and effective disposal of blood, plasma or intermediates.	26. 血液、血漿又は中間製品の破棄について安全且つ有効な廃棄手順をSOPにて規定しなければならない。
---	---

別紙(14) PIC/S GMP ガイドライン アネックス15

原文	和訳
Qualification and validation	適格性評価及びバリデーション
Principle	原則
<p>1. This Annex describes the principles of qualification and validation which are applicable to the manufacture of medicinal products. It is a requirement of GMP that manufacturers identify what validation work is needed to prove control of the critical aspects of their particular operations. Significant changes to the facilities, the equipment and the processes, which may affect the quality of the product, should be validated. A risk assessment approach should be used to determine the scope and extent of validation.</p>	<p>1. 本文書は医薬品の製造における適格性評価及びバリデーションの原則について記述する。医薬品の製造業者が、その特別な業務の重要な側面が管理されていることを証明する為、どのようなバリデーション作業が必要であるか理解することは、GMPの要件である。製品の品質に影響する可能性のある施設、設備及び工程に対する重大な変更を行う際はバリデーションを実施しなければならない。バリデーションの範囲及び程度を決定するために、リスク評価を用いること。</p>
PLANNING FOR VALIDATION	バリデーション計画
<p>2. All validation activities should be planned. The key elements of a validation programme should be clearly defined and documented in a validation master plan (VMP) or equivalent documents.</p>	<p>2. 全てのバリデーション業務はあらかじめ計画しておくなければならない。バリデーションプログラムの主要な要素は、バリデーションマスタープラン(VMP)或いは、それに相当する文書に明確に規定し、記録しなければならない。</p>
<p>3. The VMP should be a summary document which is brief, concise and clear.</p>	<p>3. バリデーションマスタープランは、簡略、簡潔及び明解な要約文書である。</p>
<p>4. The VMP should contain data on at least the following:</p>	<p>4. バリデーションマスタープランには少なくとも以下に関するデータを記載しなければならない;</p>
(a) validation policy;	(a) バリデーションポリシー;
(b) organisational structure of validation activities;	(b) バリデーション業務の組織的構造;
(c) summary of facilities, systems, equipment and processes to be validated;	(c) バリデーションを実施する施設、システム、設備及び工程の概要;
(d) documentation format: the format to be used for protocols and reports;	(d) 文書記録の書式: プロトコル及び報告書に使用する書式;
(e) planning and scheduling;	(e) 立案及び計画;
(f) change control;	(f) 変更管理;
(g) reference to existing documents.	(g) 既存の文書の参照
<p>5. In case of large projects, it may be necessary to create separate validation master plans.</p>	<p>5. 大規模のプロジェクトの場合、そのための個別のバリデーションマスタープランを作成することが必要な場合がある。</p>
DOCUMENTATION	文書化
<p>6. A written protocol should be established that specifies how qualification and validation will be conducted. The protocol should be reviewed and approved. The protocol should specify critical steps and acceptance criteria.</p>	<p>6. 適格性評価及びバリデーションをどのように実施するか規定した書面によるプロトコルを作成しなければならない。プロトコルは照査、承認されなければならない。プロトコルには重要工程及び受入基準を規定しなければならない。</p>

7. A report that cross-references the qualification and/or validation protocol should be prepared, summarising the results obtained, commenting on any deviations observed, and drawing the necessary conclusions, including recommending changes necessary to correct deficiencies. Any changes to the plan as defined in the protocol should be documented with appropriate justification.	7. 適格性評価ないしバリデーションプロトコルに対応する報告書を作成しなければならない。報告書は、バリデーション結果をまとめ、観察した全ての逸脱に対するコメントを記載し、逸脱の是正に必要な変更の提案を含む、必要な結論を導きださなければならない。プロトコルに規定した計画に変更を加える際は、適切な妥当性の説明をつけて、文書に記載しなければならない。
8. After completion of a satisfactory qualification, a formal release for the next step in qualification and validation should be made as a written authorisation.	8. 適格性評価が適切に完了した後に、適格性評価及びバリデーションにおける次ステップへの移行につき正式な可否判定がされ、書面による許可が行われること。
QUALIFICATION	適格性評価
Design qualification	設計時適格性評価
9. The first element of the validation of new facilities, systems or equipment could be design qualification (DQ).	9. 新しい設備、システム又は装置のバリデーションの最初の要素は設計時適格性評価(DQ)であろう。
10. The compliance of the design with GMP should be demonstrated and documented.	10. GMPへの設計の適合性を実証し、記録すること。
Installation qualification	据付時適格性評価
11. Installation qualification (IQ) should be performed on new or modified facilities, systems and equipment.	11. 据付時適格性確認 (IQ) を、新規又は変更された施設、システム及び装置に対し実施しなければならない。
12. IQ should include, but not be limited to the following:	12. 据付時適格性確認 (IQ)は、以下を含むこととするが、これらに限定されるものではない。
(a) installation of equipment, piping, services and instrumentation checked to current engineering drawings and specifications;	(a)最新のエンジニアリング図面及び規格に対して確認された装置、配管、サービス及び計装の据付
(b) collection and collation of supplier operating and working instructions and maintenance requirements;	(b) 納入業者から供給される操作及び作業の説明書ならびに保守管理要件の収集及び照合
(c) calibration requirements;	(c) 校正要件
(d) verification of materials of construction.	(d) 材質の検証
Operational qualification	運転時適格性確認
13. Operational qualification (OQ) should follow Installation qualification.	13. 据付時適格性確認の後、運転時適格性確認 (OQ) を実施しなければならない。
14. OQ should include, but not be limited to the following:	14. 運転時適格性確認は、以下を含むこととするが、これらに限定されるものではない。
(a) tests that have been developed from knowledge of processes, systems and equipment;	(a) プロセス、システム及び設備の知識を基に開発した試験
(b) tests to include a condition or a set of conditions encompassing upper and lower operating limits, sometimes referred to as "worst case" conditions.	(b) "ワーストケース条件"と称される場合もある、操作の上限と下限を包含して設定した条件、或いは一連の条件を含む試験

15. The completion of a successful Operational qualification should allow the finalisation of calibration, operating and cleaning procedures, operator training and preventative maintenance requirements. It should permit a formal "release" of the facilities, systems and equipment.	15. 運転時適格性確認が適切に完了した後、校正、操作、洗浄手順、作業員訓練及び予防的保守管理要件を決定することができる。それにより施設、システム及び装置の正式な使用可否判定を可能とすること。
Performance qualification	稼働性能適格性確認
16. Performance qualification (PQ) should follow successful completion of Installation qualification and Operational qualification.	16. 据付時適格性確認及び運転時適格性確認の実施後、稼働性能適格性確認 (PQ) を実施しなければならない。
17. PQ should include, but not be limited to the following:	17. 稼働性能適格性確認は、以下を含むこととするが、これらに限定されるものではない。
(a) tests, using production materials, qualified substitutes or simulated product, that have been developed from knowledge of the process and the facilities, systems or equipment;	(a) 製造用原料、適切性が確認された代用品又は模擬製品を用いる、プロセス及び施設、システム又は装置に関する知識を基に開発した試験
(b) tests to include a condition or set of conditions encompassing upper and lower operating limits.	(b) 操作の上限と下限を包含したある条件或いは一連の条件を含めて実施する試験
18. Although PQ is described as a separate activity, it may in some cases be appropriate to perform it in conjunction with OQ.	18. 稼働性能適格性確認は独立した活動として記述されるが、ある場合にはそれを運転時適格性確認と併せて実施することは適切である。
Qualification of established (in-use) facilities, systems and equipment	確立された(使用中の)施設、システム及び装置の適格性確認
19. Evidence should be available to support and verify the operating parameters and limits for the critical variables of the operating equipment. Additionally, the calibration, cleaning, preventative maintenance, operating procedures and operator training procedures and records should be documented.	19. 運転装置の重要な変数について、操作パラメータ及び限度値を裏付け、その妥当性を証明する証拠がなくてはならない。更に、校正、洗浄、予防的保守管理、操作手順及び作業員訓練手順及び記録が文書に記録されなければならない。
PROCESS VALIDATION	プロセスバリデーション
General	一般
20. The requirements and principles outlined in this chapter are applicable to the manufacture of pharmaceutical dosage forms. They cover the initial validation of new processes, subsequent validation of modified processes and revalidation.	20. この章で概説する要件及び原則は医薬品製剤の製造に適用される。新規工程の初回バリデーション、その後行われる、変更された工程についてのバリデーション及び再バリデーションについて記載する。
21. Process validation should normally be completed prior to the distribution and sale of the medicinal product (prospective validation). In exceptional circumstances, where this is not possible, it may be necessary to validate processes during routine production (concurrent validation). Processes in use for some time should also be validated (retrospective validation).	21. 通常、プロセスバリデーションは医薬品の流通及び販売の前に完了していなければならない(予測的バリデーション)。これが可能でない例外的な状況においては、通常の製造中にプロセスバリデーションを実施することが必要である(同時的バリデーション)。又、既にある期間実施している工程についても、バリデーションを実施しなければならない(回顧的バリデーション)。
22. Facilities, systems and equipment to be used should have been qualified and analytical testing methods should be validated. Staff taking part in the validation work should have been appropriately trained.	22. 使用する施設、システム及び装置について適格性確認を実施し、分析試験方法についてバリデーションを実施しなければならない。バリデーション作業に参加するスタッフは適切に訓練を受けていなければならない。

23. Facilities, systems, equipment and processes should be periodically evaluated to verify that they are still operating in a valid manner.	23. 施設、システム、装置及び工程は、それらが有効に作動することを検証するため定期的に評価されなければならない。
PROSPECTIVE VALIDATION	予測的バリデーション
24. Prospective validation should include, but not be limited to the following:	24. 予測的バリデーションには以下を含むこととするが、これらに限定されるものではない。
(a) short description of the process;	(a) プロセスの簡略な記述
(b) summary of the critical processing steps to be investigated;	(b) 調査すべき重要な工程段階の概要
(c) list of the equipment/facilities to be used (including measuring/monitoring/recording equipment) together with its calibration status	(c) 使用する装置及び設備のリスト(測定/モニター/記録装置を含め)並びに校正の状況
(d) finished product specifications for release;	(d) 出荷可否判定のための最終製品の規格
(e) list of analytical methods, as appropriate;	(e) 該当する場合、分析方法のリスト
(f) proposed in-process controls with acceptance criteria;	(f) 合否判定基準を伴う提案された工程管理
(g) additional testing to be carried out, with acceptance criteria and analytical validation, as appropriate;	(g) 合否判定基準を伴う、実施すべき追加試験、及び必要な場合、分析バリデーション
(h) sampling plan;	(h) サンプルング計画
(i) methods for recording and evaluating results	(i) 結果の記録、評価方法
(j) functions and responsibilities;	(j) 職務及び責任
(k) proposed timetable.	(k) 提案された実施時期についての計画表
25. Using this defined process (including specified components) a series of batches of the final product may be produced under routine conditions. In theory the number of process runs carried out and observations made should be sufficient to allow the normal extent of variation and trends to be established and to provide sufficient data for evaluation. It is generally considered acceptable that three consecutive batches/runs within the finally agreed parameters, would constitute a validation of the process.	25. 規定された工程(規定された成分を含む)を用い、最終製品の一連のバッチが通常の条件下で製造される。理論的には、工程の繰り返し回数及び観察された内容により、通常の変動の程度及び傾向がわかり、また評価の為に十分なデータが提供されなければならない。最終的に合意したパラメータ内での連続3バッチ/操業が、プロセスバリデーションを成立させることについては、一般的に受け入れられている。
26. Batches made for process validation should be the same size as the intended industrial scale batches.	26. プロセスバリデーションのため製造するバッチは、意図する実生産規模バッチと同一サイズでなければならない。
27. If it is intended that validation batches be sold or supplied, the conditions under which they are produced should comply fully with the requirements of Good Manufacturing Practice, including the satisfactory outcome of the validation exercise, and (where applicable) the marketing authorisation.	27. バリデーションバッチを販売、供給する場合は、それらの製造条件はバリデーションのための追加試験について適合する結果であることを含め、GMPの要件並びに(該当する場合は)販売承認要件に完全に適合しなければならない。

Concurrent validation	同時的バリデーション
28. In exceptional circumstances it may be acceptable not to complete a validation programme before routine production starts.	28. 例外的な状況下では、通常の生産の開始前にバリデーションプログラムを完了しないことが許容される。
29. The decision to carry out concurrent validation must be justified, documented and approved by authorised personnel.	29. 同時的バリデーションを実施する決定は、妥当性を書面で示し、そしてオーソライズドパーソンにより承認されなければならない。
30. Documentation requirements for concurrent validation are the same as specified for prospective validation.	30. 同時的バリデーションのための文書記録要件は予測的バリデーションに対し規定されたものと同一である。
Retrospective validation	回顧的バリデーション
31. Retrospective validation is only acceptable for well-established processes and will be inappropriate where there have been recent changes in the composition of the product, operating procedures or equipment.	31. 回顧的バリデーションは十分に確立された工程に対してのみ実施される。製品の成分、作業手順又は装置に変更が最近実施されている場合には不適当であろう。
32. Validation of such processes should be based on historical data. The steps involved require the preparation of a specific protocol and the reporting of the results of the data review, leading to a conclusion and a recommendation.	32. そのような工程のバリデーションは過去のデータに基づいて実施しなければならない。このバリデーションに必要な手順は、特定のプロトコルの作成、結論や推奨事項へと至るようなデータの照査の結果の報告等を含むこと。
33. The source of data for this validation should include, but not be limited to batch processing and packaging records, process control charts, maintenance log books, records of personnel changes, process capability studies, finished product data, including trend cards and storage stability results.	33. このバリデーションを実施する為のデータとして、バッチ加工及び包装記録、工程管理チャート、保守管理記録、人員変更記録、工程能力検討、傾向カード及び保存安定性結果等の最終製品データやその他が挙げられる。
34. Batches selected for retrospective validation should be representative of all batches made during the review period, including any batches that failed to meet specifications, and should be sufficient in number to demonstrate process consistency. Additional testing of retained samples may be needed to obtain the necessary amount or type of data to retrospectively validate the process.	34. 回顧的バリデーションのため選択されたバッチは、規格に適合しないものも含め、レビュー期間中に製造されたすべてのバッチを代表し、またプロセスの一貫性を示すため十分な数であること。当該プロセスを回顧的に検証するため必要な量又は種類のデータを得る為、保存サンプルについて追加試験が必要になることもある。
35. For retrospective validation, generally data from ten to thirty consecutive batches should be examined to assess process consistency, but fewer batches may be examined if justified.	35. 回顧的バリデーションを実施するため、一般的に連続した10～30バッチのデータをプロセスの一貫性を評価するために検査しなければならない。しかし、正当な理由がある場合にはより少数のバッチでもよい。
CLEANING VALIDATION	洗浄バリデーション
36. Cleaning validation should be performed in order to confirm the effectiveness of a cleaning procedure. The rationale for selecting limits of carry over of product residues, cleaning agents and microbial contamination should be logically based on the materials involved. The limits should be achievable and verifiable.	36. 洗浄バリデーションを、洗浄手順の有効性を確認するために実施しなければならない。製品の残留物のキャリーオーバー、洗浄剤及び微生物汚染についての限度値の選定は、該当する原材料に対する論理的な根拠に基づいていなければならない。限度値は達成可能であり、また検証可能でなければならない。

<p>37. Validated analytical methods having sensitivity to detect residues or contaminants should be used. The detection limit for each analytical method should be sufficiently sensitive to detect the established acceptable level of the residue or contaminant.</p>	<p>37. 残留物又は汚染物質を検出できる感度を有するバリデーション実施済の分析方法を用いなければならない。各分析方法についての検出限界は、確立された許容レベルの残留物又は汚染物質を検出するために十分な値でなければならない。</p>
<p>38. Normally only cleaning procedures for product contact surfaces of the equipment need to be validated. Consideration should be given to non-contact parts. The intervals between use and cleaning as well as cleaning and reuse should be validated. Cleaning intervals and methods should be determined.</p>	<p>38. 通常は装置の製品接触表面に対する洗浄手順のみバリデーションを実施する必要があるが、非接触部分に対しても考慮しなければならない。使用から洗浄までの期間、並びに洗浄から再使用のまでの期間の間隔も検証しなければならない。洗浄間隔及び方法を決定しなければならない。</p>
<p>39. For cleaning procedures for products and processes which are similar, it is considered acceptable to select a representative range of similar products and processes. A single validation study utilising a “worst case” approach can be carried out which takes account of the critical issues.</p>	<p>39. 類似する製品及び工程に対する洗浄手順について、類似製品及び工程の代表的な範囲を選択することが許されると考えられている。重大な問題を考慮した“ワーストケース”対応について、単独のバリデーションを実施することができる。</p>
<p>40. Typically three consecutive applications of the cleaning procedure should be performed and shown to be successful in order to prove that the method is validated.</p>	<p>40. 当該洗浄方法がバリデーション実施済であることを証明する為、通常洗浄手順を3回連続で実施し、合格したことを示さなければならない。</p>
<p>41. “Test until clean” is not considered an appropriate alternative to cleaning validation.</p>	<p>41. “清浄になるまで試験する”は洗浄バリデーションに対する適切な代替手法とはみなされない。</p>
<p>42. Products which simulate the physicochemical properties of the substances to be removed may exceptionally be used instead of the substances themselves, where such substances are either toxic or hazardous.</p>	<p>42. 除去されるべき物質が有毒又は有害である場合には、例外として、それと生理化学的性質が類似する製品を当該物質自体の代わりに使用することができる。</p>
<p>CHANGE CONTROL</p>	<p>変更管理</p>
<p>43. Written procedures should be in place to describe the actions to be taken if a change is proposed to a starting material, product component, process equipment, process environment (or site), method of production or testing or any other change that may affect product quality or reproducibility of the process. Change control procedures should ensure that sufficient supporting data are generated to demonstrate that the revised process will result in a product of the desired quality, consistent with the approved specifications.</p>	<p>43. 出発原料、製品構成要素、工程装置、工程環境(又は製造所)、製造方法、試験方法に対し、製品品質又は工程の再現性に影響を及ぼす可能性のある変更が提案された際、取るべき措置について記した手順書を備えておかななければならない。変更管理手順を実施することで、変更後の工程によって、規格に適合する品質が製造し得ることを証明する十分なデータが生成されることを保証しなければならない。</p>
<p>44. All changes that may affect product quality or reproducibility of the process should be formally requested, documented and accepted. The likely impact of the change of facilities, systems and equipment on the product should be evaluated, including risk analysis. The need for, and the extent of, requalification and re-validation should be determined.</p>	<p>44. 製品品質又は工程の再現性に影響する可能性のある全ての変更は、正式に提案し、文書として記録し、承認すること。施設、システム及び装置の変更が製品に対して及ぼす影響は、リスク分析を含めて評価すること。再適格性評価及び再バリデーションに対する必要性、ならびにその範囲を決定すること。</p>
<p>REVALIDATION</p>	<p>再バリデーション</p>

<p>45. Facilities, systems, equipment and processes, including cleaning, should be periodically evaluated to confirm that they remain valid. Where no significant changes have been made to the validated status, a review with evidence that facilities, systems, equipment and processes meet the prescribed requirements fulfils the need for revalidation.</p>	<p>45. 洗浄を含めた、施設、システム、装置及び工程は、それらが有効であることを確認する為、定期的に評価すること。バリデーション済の状態に対し重大な変更が行われていない場合には、施設、システム、装置及び工程が所定の要件に適合するという証拠を伴うレビューを実施することで、再バリデーションとみなす。</p>
<p>GLOSSARY</p>	<p>用語</p>
<p>Definitions of terms relating to qualification and validation which are not given in the glossary of the current PIC/S Guide to GMP, but which are used in this Annex, are given below.</p>	<p>本文書で使用しているが、現行のPIC/SGMPガイドの用語集には記載されていない適格性評価及びバリデーションに関連する用語の定義を以下に示す。</p>
<p>Change Control A formal system by which qualified representatives of appropriate disciplines review proposed or actual changes that might affect the validated status of facilities, systems, equipment or processes. The intent is to determine the need for action that would ensure and document that the system is maintained in a validated state.</p>	<p>変更管理 認定された適格な代表者が、施設、システム、装置又は工程の検証された状況に影響を及ぼす可能性がある、提案又は実行された変更について確認する正式なシステム。その目的は、システムが検証された状態に維持されていることを保証し、記録する作業の必要性を決定することである。</p>
<p>Cleaning Validation Cleaning validation is documented evidence that an approved cleaning procedure will provide equipment which is suitable for processing medicinal products.</p>	<p>洗浄バリデーション 承認された洗浄手順を実行することで、装置が医薬品の製造に適切となることを保証する文書に記された証拠</p>
<p>Concurrent Validation Validation carried out during routine production of products intended for sale.</p>	<p>同時的バリデーション 出荷用製品の定期製造中に実施するバリデーション</p>
<p>Design qualification (DQ) The documented verification that the proposed design of the facilities, systems and equipment is suitable for the intended purpose.</p>	<p>設計時適格性評価(DQ) 施設、システム及び装置の提案された設計が所期の目的に適することを文書化した検証</p>
<p>Installation Qualification (IQ) The documented verification that the facilities, systems and equipment, as installed or modified, comply with the approved design and the manufacturer's recommendations.</p>	<p>据付時適格性評価(IQ) 施設、システム及び装置が据付時又は改変時に、承認された設計及び製造者の勧奨に適合することを文書化した検証</p>
<p>Operational Qualification (OQ) The documented verification that the facilities, systems and equipment, as installed or modified, perform as intended throughout the anticipated operating ranges.</p>	<p>運転時適格性評価(OQ) 施設、システム及び装置が据付時又は改変時に、予想された運転範囲で意図した通りに作動することを文書化した検証</p>
<p>Performance Qualification (PQ) The documented verification that the facilities, systems and equipment, as connected together, can perform effectively and reproducibly, based on the approved process method and product specification.</p>	<p>性能適格性評価(PQ) 施設、システム及び装置を一緒に接続した際、承認された工程及び製品規格に基づいて効率的に再現作動することを文書化した検証</p>