

<p>comparison of testing results between the NCL and the manufacturer is important to avoid potential discrepancies that may be related to the methodology used and not to the quality of the product.</p>	<p>製品の品質ではなく試験法に関連して起こる可能性がある潜在的な不一致を避けるために重要である。</p>
<p><b>5.2.3 Establishment of a testing policy</b></p>	<p><b>5.2.3 試験実施ポリシーの制定</b></p>
<p>Implementation of a lot release testing policy should be considered by the NCL only if the pre-requisites noted in section 5.2.2 have been addressed. Testing under inappropriate conditions may generate inaccurate or misleading data and cause unnecessary delay or rejection of lots that meet specifications.</p>	<p>5.2.2 に挙げた前提条件を満たす場合に限り、NCL によりロットリリース試験実施ポリシーの導入を考えるべきである。不適切な条件下での試験実施は、不正確あるいは誤解を招くデータを生じさせ、不必要な遅延を生じたり規格に適合しているロットを不合格にする可能性がある。</p>
<p>The decision whether to conduct independent testing at the NCL should take into account the capacity of the NCL and the information available from other NRAs/NCLs that may also release the same product.</p>	<p>NCL で独自に試験を実施するかどうかの判断をする際には、その NCL の能力、及び同じ製品のロットリリースをしている他国の NRA/NCL から得られる情報を考慮に入れる必要がある。</p>
<p>A testing policy should be established for each product and should consider four main questions:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Should the vaccine be tested by an independent authority?</li> <li>2. If testing is required, what critical parameters should be tested by the NCL?</li> <li>3. Should testing be done on every lot or on a reduced percentage of lots?</li> <li>4. Are testing results available from another NCL?</li> </ol>	<p>試験実施ポリシーは、個別の製品毎に別々に制定すべきであり、以下の4主要項目について考慮する必要がある：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 当該ワクチンは、規制当局において試験すべきか？</li> <li>2. 試験実施が必要な場合、NCLにより試験を実施すべき重要なパラメータは何か？</li> <li>3. 試験を全ロットに対して実施すべきか？それとも一部ロットに対して実施すべきか？</li> <li>4. 他国NCLからの試験結果が利用可能か？</li> </ol>
<p>Information influencing the decisions includes the nature of the final product (live or inactivated), the biological nature and complexity of source material, the complexity, robustness and level of control of the manufacturing process, and the nature and complexity of the quality control methods. An important factor is the manufacturer's production history, which can be obtained from summary protocol and/or yearly biologic product reports, which, in some circumstances (see below) contain production and testing information. Other information to be considered includes the GMP inspection report, adverse event following immunization (AEFI) report, product complaint and other PMS safety and quality information. The testing policy for the same product</p>	<p>決定に影響を及ぼす情報としては、最終製品の性質（生ワクチン、不活化ワクチン）、原材料の生物学的な性質や複雑さ、製造工程の複雑さ、頑健性、管理レベル、品質管理方法の性質や複雑さなどがある。サマリープロトコル及び／又は製造と試験に関する情報を含む生物学的製剤年次報告（場合によっては；下記参照）から得られる当該製造業者の製造実績は、重要な要素である。考慮すべき他の情報として、GMP 査察報告、予防接種後有害事象（AEFI）報告、製品への苦情、その他市販後の安全性・品質情報などがある。同じ製品に対する他国 NCL の試験実施ポリシーも、ポリシー制定における参考となり得る。</p>

at other NCLs may also be taken into consideration in establishing the testing policy.	
A risk based analysis for a particular product can help to determine if testing is required and, if so, at what frequency. A model procedure for such a risk analysis is given in Appendix 1.	特定の製品に対するリスクに基づく分析は、試験が必要かどうかや、どれくらいの頻度で試験すべきかを決定するのに役立つ。このようなリスク分析の実施モデルが付録1に記載されている。
An annual review of the important parameters, based on data provided in the lot release protocol to the NRA/NCL, can be used to support the evaluation of consistency for each product. Other information based on marketing authorization or inspection issues is also relevant but is not always available to the NCL, particularly when the NCL and the NRA are separate institutions or when intergovernmental mutual recognition agreements for GMP inspections are not in place for imported products.	ロットリリースプロトコールの中で NRA/ NCL へ提供されるデータに基づいて、重要なパラメータを年次レビューすることは、各製品の一貫性の評価に役立つことができる。製造販売承認又は査察に関連する事項に基づく他の情報も関連性はあるが、特に NCL と NRA が別々の機関である場合、あるいは、GMP 査察のための政府間の相互承認協定が輸入品に適用されていない場合には、必ずしも NCL がこれらの情報を利用できる訳ではない。
In some countries, yearly biologic product reports are requested from the manufacturer for each vaccine (12). This information is used to assess product consistency. It is particularly helpful in markets where a limited number of lots is released, as it provides more comprehensive information on which to base the decision on whether to test, or the testing frequency and the type of testing required for each vaccine.	いくつかの国では、ワクチンごとに製造業者から生物学的製品年次報告を提出することが要求されている(12)。この情報は、製品の一貫性を評価するために使用される。生物学的製品年次報告は、試験するかどうかの決定の根拠とする上で、また、各ワクチンに求められる試験の実施頻度及び必要な試験項目を決定する上で、より包括的な情報を提供する上で、限定的な数のロットがリリースされる市場では、特に有用である。
<b>5.2.4 Criteria for selection of tests for lot release and percentage of lots to be tested</b>	<b>5.2.4 ロットリリース試験の選択及び試験すべきロットの割合に関する基準</b>
Once the decision to perform testing is taken, the NCL should concentrate on the selection of critical elements from the marketing authorization requirements to be tested, and the percentage of lots to be tested.	試験を実施する決定がなされたら、NCL は、製造販売承認事項から試験すべき重要要素と試験すべきロットの割合を決めることに集中すべきである。
Key elements of focus where tests may be considered necessary include appearance, identity, potency, specific safety and, for some products, thermostability (e.g. OPV). Systematic testing of simple physical-chemical parameters may not be the highest priority when considering the best use of resources. Some parameters are better monitored through other tools, such as GMP compliance (e.g. sterility testing by aseptic process validation and environmental monitoring by the	試験が必要と見なされる鍵となる要素には、外観、同定/確認、力価、特定の安全性といくつかの製品については熱安定性(例えば OPV)が含まれる。リソースを最大限に活用することを考慮した場合、単純な物理化学的パラメータの系統的な検査を最優先しなくてもよい。いくつかのパラメータは、GMP 適合性調査(例:無菌試験に対する製造業者による無菌性プロセスバリデーション及び環境モニタリング)などの他の手段で、より良く監視

<p>manufacturer). In all cases, the added value of the independent results for the tests chosen should be carefully considered in the context of the overall evaluation of the lot.</p>	<p>されている。全ての場合において、選択された試験で得られる当局の結果が、当該ロットの総合評価にどのような付加価値をもたらすかを慎重に考慮すべきである。</p>
<p>Testing is generally focused on the final product. The formulated final bulk may be tested in some cases (e.g. in the case of combination vaccines). Nevertheless, a complete evaluation of the properties in question may require assessment of upstream components (e.g. monovalent bulks). This may also be necessary if test procedures cannot be applied to final products (e.g. if the presence of adjuvant in the final product prevents immunochemical analyses).</p>	<p>試験は、通常、最終製品に焦点が当てられる。いくつかのケースでは、製剤化の最終バルク（混合ワクチンの場合など）を試験してもよい。しかしながら、問題としている特性を完全に評価するには、上流の構成要素（例えば、単価バルク）の評価が必要な場合がある。これは、試験手順が最終製品に適用することができない場合（例えば、最終製品中のアジュバントが免疫化学的分析を妨げる場合）においても、必要な場合がある。</p>
<p>Specific attention should be paid to new vaccines (as well as new manufacturers) for which there is little accumulated experience, and to sophisticated combined vaccines for which testing and interpretation of results may be complicated.</p>	<p>新規ワクチン（新たな製造業者もだが）は蓄積された経験がほとんどなく、また、高度な技術が用いられている混合ワクチンは試験や試験結果の解釈が複雑になり得る。したがって、これらには特別な注意を払うべきである。</p>
<p>The development and adoption of more effective test methods should be encouraged and should be approved by the NRA. If a different test method is used by the NCL, then - in case of data discrepancies between the manufacturer and the NCL - the approved test method defined in the marketing authorization should be used to solve the test issue.</p>	<p>より効果的な試験方法を開発し採用することは、奨励されるべきであり、NRA によって承認されるべきである。もし、異なる試験方法が NCL で使用されており、製造業者及び NCL 間でデータが乖離する場合には、試験の問題点を解決するために、製造販売承認で定められた承認済みの試験方法を使用すべきである。</p>
<p>There should be a regular review of the testing policy in order to re-evaluate the need and appropriateness in the current situation. Additional tests may be included, or existing tests deleted, as required. Informal testing outside a planned programme without sufficient preparation should be avoided, as this can generate non-relevant or misleading test results.</p>	<p>現在の状況における必要性・や妥当性を再評価するために、試験実施ポリシーの定期的な見直しが必要とされるべきである。必要に応じて、試験を追加したり、既存の試験を削除してもよい。十分な準備もせず、計画プログラム外の非公式試験を行うことは、無関係もしくは誤解を招くような試験結果を生じさせ得るので、避けるべきである。</p>
<p>The percentage of lots of a given product to be covered by the testing programme should be clearly defined in advance. If a reduced percentage of lots is tested, the lots should be representative of the total production (e.g. selected number of bulks covering a maximum of final lots, or selection of filled lots issued from the same bulk). If less than 100% of lots are tested, the choice of lots to be tested should be in the hands of the NCL, and the manufacturer should not be aware in advance of which lots will undergo testing.</p>	<p>試験プログラムによりカバーされる製品のロット数の割合は、事前に明確に定められるべきである。一部のロットが試験される場合は、そのロットは総生産を代表しているべきである（例えば、最終ロットの最大数を包括するバルク数を選択する、同じバルクに由来する充填ロットを選ぶなど）。試験を行うロットが 100%未満の場合、試験対象となるロットの選択は NCL の手でなされるべきであり、どのロットが試験されるかについて、製造業者は、事前に知るべきでない。</p>

<p>The percentage of lots tested should be monitored and revised, if necessary, on the basis of experience with the product and data from the yearly biological product report (e.g. good consistency over a significant period may lead to reduction of the percentage of lots covered, while observance of an undue number of failing results and/or specific testing issues may result in an increase in the percentage of lots to be tested).</p>	<p>製品に関する経験と生物学的製剤年次報告からのデータに基づき、必要に応じて、試験するロットの割合をチェックして見直すべきである。(例:かなりの期間にわたって良い一貫性があれば、カバーするロットの割合を減らすことにつながり得る。一方で、失敗の結果及び/又は固有の試験に関する問題が過度に多く見受けられた場合は、ロットの割合の増加をもたらし得る)</p>
<p>Development of testing methodology and capability should begin as soon as possible for both the responsible NRA/NCL and the manufacturer, possibly at the stage of clinical trials. However, while testing of samples by an NCL for clinical trial approval is recommended in WHO guidelines (13), this is not considered lot release per se. Although additional guidance in this area is needed, this document focuses only on the lot release procedure for licensed products.</p>	<p>試験方法とその実施能力の開発は、責任を有する NRA/ NCL と製造業者の両方において、できるだけ早く（可能であれば臨床試験段階で）開始する必要がある。しかし、臨床試験の承認段階での NCL によるサンプルの試験は、WHO のガイドラインで推奨されているものの（11）、これはロットリリースそのものとはみなされない。この分野での追加的なガイダンスは必要であるが、本文書では、承認を受けた製品のロットリリース手順にのみ焦点を当てている。</p>
<p><b>5.2.5 Importance of reference preparations for lot release</b></p>	<p><b>5.2.5 ロットリリースのための参照品類の重要性</b></p>
<p>Appropriate use of reference preparations in independent testing is of critical importance for the interpretation of the results. This has a particular impact on the ability to make relevant comparisons between test results from different laboratories (e.g. manufacturer and NCL) and on the decision-making process.</p>	<p>当局による試験において参照品類を適切に使用することは、結果を解釈する上で極めて重要である。これは、異なる試験所（例えば製造業者と NCL）における試験結果を関連づけて比較することを可能にし、意思決定過程に、特に影響を与える。</p>
<p>Control charts of critical parameters of reference preparations should be kept, to monitor performance over time. This allows overview of the performance of both the reference preparation and the method. For example, it could show if there has been a trend or a shift in the reference standard attributes - such as slope, intercept or 50% end point - that may indicate problems with the stability of the reference standard or changes in other assay systems (e.g. animals, cells, critical reagents). Other examples of the utility of trend analysis are assay validity criteria based on 95% confidence intervals. If the assay validity criteria on any attribute of reference standard, slope, intercept, etc or potency of control are based on 95% confidence intervals, and the actual data does</p>	<p>参照品類の重要なパラメータの管理図は、時間経過にともなう性能の変化を監視するために維持されるべきである。これにより、参照品類及び（その参照品類を使用する）試験の両方の性能を概観することが可能になる。例えば、参照標準品の安定性の問題又は他のアッセイ系（動物、細胞、重要試薬など）の変化を指し示す、参照標準品の特性（傾き、切片、50%エンドポイントなど）における一定の変動傾向やずれがあるかどうかについて、この管理図は表すことができる。トレンド分析の有用性を示すもう一つの例としては、95%信頼区間に基づいて定められた試験成立条件がある。もし、参照標準品の特性やコントロールの傾き、切片、力価に関する試験成立条件が95%信頼区間に基づいて設定されて</p>

<p>not show approximately 95% acceptance of the assay based on that particular attribute, there may be problems with setting the limits or performance of that attribute.</p>	<p>いて、実際のデータが、特定の特性に基づいて設定されたアッセイのおおよそ 95%の許容範囲に収まらないような場合、その特性に関する範囲や性能の設定に何か問題があるかもしれない。</p>
<p>The observations from this exercise can be important for feedback to marketing authorization authorities and/or bodies involved in biological standardization activities and can also be used to evaluate the appropriateness of the reference materials used and/or the need for new ones.</p>	<p>これらの活動を通じて観察されることは、製造販売承認当局及び/又は生物学的標準化活動に関与する団体へのフィードバックとして重要なものとなりうるし、また、使用中の参照物質の妥当性及び/又は新規の参照物質の必要性を評価するためにも利用されうる。</p>
<p>Reference Reagents are developed to improve standardisation of assays. They are becoming increasingly important in the context of new vaccines, such as multicomponent vaccines. In many cases, the Reference Reagents are established and prepared by the manufacturer as they are often product specific. These Reference Reagents should be calibrated in International Units, against an International Standard when one exists.</p>	<p>参照試薬は、アッセイの標準化を改善するために開発される。これらは、多成分ワクチンなどの新しいワクチンにおいて、ますます重要になってきている。参照試薬はしばしば製品固有のものであることから、多くの場合、製造業者により参照試薬が確立され調製される。国際標準品が存在する場合は、これらの参照試薬は、国際単位を付与するように国際標準品に対して校正されるべきである。</p>
<p><b>5.2.6 Standards</b></p>	<p><b>5.2.6 標準品</b></p>
<p>The intention of the WHO International Standards is to serve as a basis for calibration of secondary standards (e.g. regional and national standards) (14). Generally, the International Standards are not used directly in the assays as a working standard. The regional or national standard is calibrated against International Standard, to make a common working standard available to NCLs and manufacturers.</p>	<p>WHO 国際標準品の目的は、二次標準品（例えば、地域標準品や国内標準品）の校正のための基準として機能することである（14）。一般的に国際標準品は、常用標準品としてアッセイに直接使用されることはない。地域標準品又は国内標準品は、NCL や製造業者が共通の常用標準品を利用できるように、国際標準品に対して校正されている。</p>
<p>The regional or national standards should be established by a collaborative study, which should include the manufacturers. Practical aspects of secondary standard preparation need to be considered at regional level, and a suitable concept for development, establishment, distribution and use of regional reference preparations should be put in place.</p>	<p>地域標準品又は国内標準品は、製造業者を含む共同研究によって制定することが適切である。二次標準品の実用面における事項は、地域において考慮し、地域標準品の開発、制定、配布及び使用に関する考え方を定めておくことが適切である。</p>
<p><b>5.2.7 Practical considerations</b></p>	<p><b>5.2.7 実際的な留意事項</b></p>
<p>The number of samples of the final lot or upstream components requested by NCLs should be appropriate for the testing required, and the sampling procedures should ensure the</p>	<p>最終ロット又はそれより上流の成分について、NCL から（製造業者に対して提出すること）を要求するサンプルの数は、必要とされている試験に見合ったものでなければならない。</p>

<p>representativeness of the lot in question. A system should be in place for recording, tracking and appropriate storage of all samples upon receipt from the manufacturer.</p>	<p>また、サンプリングの手順は、サンプルが当該ロットを代表するものとなることを担保する方法でなければならない。製造業者から受領して以降、すべてのサンプルについて記録し、追跡し、適切に保管するためのシステムが整備されていなければならない。</p>
<p>It may be necessary to obtain product-specific reference materials or reagents from the manufacturer. The amount requested should be relevant to the amount of testing to be performed and not place undue stress on the supply of the material, as stocks of these are often limited.</p>	<p>製品特異的な参照物質や試薬を、製造業者から入手することが必要な場合がある。(そうした場合に NCL から製造業者に提出することを) 要求する物質の量は、実施する試験の分量に見合ったものであるべきである。そうした物質のストックはしばしば限られているので、供給することについて過度の負担をかけるべきではない。</p>
<p>The time required for testing is an important issue, as it can greatly influence the supply chain and can have a significant impact when products have short shelf-lives. This can be of particular concern when <i>in vivo</i> tests, which can take several weeks to complete, are involved. Under certain circumstances, the NRA/NCL may agree to receive samples from manufacturers before they have completed their own test procedures, so that testing by the NCL is done in parallel. In such cases, the lot cannot be released by the NCL until all the test results from the manufacturer have been received (including the completed and signed final summary protocol with their test results). The NCL should evaluate the risk and benefit of parallel testing, taking into account the frequency of rejection of lots by either the manufacturer or the NCL.</p>	<p>製品の供給体制に大きな影響を及ぼし、有効期間の短い製品については無視のできない影響をあたえることがあり得るので、試験の実施に要する時間は重要な問題である。このことは、完了するまでに数週間を要するような <i>in vivo</i> 試験が関係している場合には、特に懸念される。特定の状況下においては、NCL が（製造業者と）併行して試験を実施できるよう、製造業者が試験を完了する前にサンプルを受領することについて、NRA/NCL が同意することもあり得る。そのような場合には、製造業者が行ったすべての試験結果（それらの試験結果について記載され、完成し署名された最終版のサマリープロトコールを含む）を受領するまで、NCL はそのロットをリリースすることはできない。NCL は、製造業者と NCL のいずれかで不適となるロットの頻度を考慮に入れて、併行試験のリスクとベネフィットを評価すべきである。</p>
<p>When animals are used for testing, the NCL should be aware of the potential variability of the source, housing and handling of animals. It is desirable to apply the “3R” principles (reduction, replacement, refinement) to minimize the use of animals, for ethical reasons. Validated <i>in vitro</i> alternatives should be favoured wherever possible. However, the type of testing should be driven by the scientific need for valid relevant data. Moreover, in the spirit of minimizing animal testing worldwide, agreements should be sought with the NCL of the exporting country or with other NCLs, in a mutual recognition or collaborative agreement, in</p>	<p>試験に動物が使用される場合には、動物の供給元、飼育環境及び取扱いにばらつきのある可能性があることについて、NCL は注意を払う必要がある。3R の原則 (reduction, replacement, refinement ; 削減、代替、改善) を適用して、倫理的な理由から動物の使用を最小限にとどめることが望ましい。適格性が確認された <i>in vitro</i> 代替試験法が利用できるのであれば、それを選択することが好ましい。しかしながら、根拠の確実なデータを得るための科学的な必要性に応じて、試験のタイプを選択すべきである。さらに、全世界で実施される動物試験を最少化するという精神に則って、輸出国の NCL 又はその他の NCL と相互認証又は協力に関</p>

order to utilize the results of animal testing already performed by another NCL.	する協定を結んで、他国の NCL において先行して実施された動物試験の結果を利用するように努力すべきである。
<b>5.2.8 Release specifications</b>	<b>5.2.8 合否判定の基準</b>
NRA/NCL lot release should pertain only to products that have a valid marketing authorization in which specifications have been approved by the competent NRA of the country using the vaccine.	NRA/NCL によるロットリリースは、ワクチン使用国の権限を有する NRA によって承認規格が規定された製造販売承認が、その時点で有効である製品に対してのみ適用されることが適切である。
Since these specifications are used to judge the test results, it is important to have a mechanism in place to allow the testing NCL to be aware of the latest version of the approved license specifications. Ideally, the responsible NCL staff should be involved in assessing the test methods, validity criteria and the product specifications in the decision-making process for authorization.	試験結果を判定するためにこれらの規格が使われるので、試験を実施する NCL が最新の承認規格を知ることができるしくみがあることが重要である。理想的には、担当する NCL 職員が、承認審査の意思決定プロセスにおいて、試験方法、試験成立条件及び製品規格の評価に関与することが適切である。
<b>5.2.9 Evaluation of NCL results</b>	<b>5.2.9 NCL の試験結果の評価</b>
The NCL test results should be assessed against the specifications approved in the marketing authorization dossier. It is understood that the variability expected in the results for a given test method for a given product should already be taken into account in the specifications. To be in compliance with the marketing authorization, the test result should fall within the defined acceptance criteria, which are based on the validated methodology used by the NCL, and the specifications approved in the marketing authorization (15).	NCL の試験結果は、製造販売承認書の承認規格に対して評価されなければならない。ある製品にある試験法を適用した場合に予期される試験結果のばらつきについては、あらかじめそれを考慮に入れた上で規格を設定すべきものとして理解されている。製造販売承認事項に適合するためには、その試験結果は、適格性が確認された NCL の試験法に基づいて定められた許容基準と製造販売承認書の承認規格の範囲内になければならない (15)。
The NCL should clearly define its retest policy and determine how, if applicable, the combination of results is carried out and how these results are evaluated. The acceptance criteria should also be predefined and laid down in relevant SOPs.	NCL は、再試験に関する方針を明確に定めて、該当する場合には、結果をどのように組み合わせ、どのように評価するかについて決めておく必要がある。また、その際の許容基準をあらかじめ定めて、該当する SOP の中に規定しておくべきである。
The NCL should have a predefined standard procedure for dealing with results that do not comply with the specifications. This should include confirmation that the results reflect the actual quality of the lot tested and are not due to analytical error by the NCL, or to the influence of variables unrelated to the product.	NCL は、規格に不適合の結果の取り扱いに関する標準的な手順をあらかじめ定めておくべきである。この手順には、その試験結果が当該ロットの実際の品質を反映したものであり、NCL による分析の失敗や当該製品には無関係の要因の影響ではないことの確認を含めることが適切である。

<p>The manufacturer should be notified when an OOS result is confirmed and exchanges should ensue to try to identify the cause of the discrepancy.</p>	<p>規格外（OOS）の結果が確認された場合には、そのことを製造業者に通知し、情報交換することにより、製造業者と NCL の結果の不一致の原因を明らかにするように努めなければならない。</p>
<p>A test report, including the results and outcome of all of the testing, should be prepared for final evaluation of the lot and the decision-making process.</p>	<p>当該ロットの最終的な評価と意思決定を行うに当たり、実施したすべての試験の結果とその判定を含む試験報告書が作成されなければならない。</p>
<p>A feedback mechanism from the NCL to the NRA and/or the GMP inspectorate is highly advisable, in order to coordinate and optimize regulatory actions (e.g. urging license variation or refinement of product specification based on trend analysis).</p>	<p>規制行為（例えば、緊急の承認事項一部変更、トレンド分析に基づく製品規格の改善等）を調整し最適化するために、NCL から NRA 及び／又は GMP 査察当局へのフィードバックのしくみを持つことが強く勧められる。</p>
<p><b>6. Data monitoring</b></p>	<p><b>6. データモニタリング</b></p>
<p>All critical quantitative data from quality-control results, and especially potency, from the manufacturer or other sources, should be used for trend analysis as an essential part of lot release. Statistical analysis should be conducted once sufficient data has been accumulated. The alert or warning limits and action limits of consistency trends should be defined on statistical grounds. In general, when data are distributed normally, <math>\pm 2</math> and <math>\pm 3</math> standard deviations of the mean are set for the alert or warning limits and action limits respectively. The variability and precision of the test should be considered when defining the limits. Care should be taken in interpreting such limits when they are based on small datasets. Trend analysis of key parameters may be requested from manufacturers or from the responsible NRA/NCL. More complex specific trend analysis statistical methods can be used when sufficient data and expertise are available, particularly when data are not normally distributed. In addition, a set of data from a certain period (e.g. 6 months or 1 year) should be analyzed statistically, compared to data of the previous period, in order to detect any significant differences or shift in trends.</p>	<p>製造業者や他の情報源から得られる品質管理の結果におけるすべての重要な定量的なデータ（とりわけ力価）については、ロットリリースの必須要件の一つとしてトレンド分析に供されるべきである。十分なデータが蓄積されたら、統計的な解析が実施されなければならない。一貫性のトレンドに関する警報／警戒限界及び処置限界を、統計学的な根拠に基づいて定めておく必要がある。一般的には、データが正規分布している場合には、平均値の<math>\pm 2SD</math>、<math>\pm 3SD</math>をそれぞれ警報／警戒限界、処置限界に設定している。限界値を定める場合には、試験法のばらつきと精度を考慮に入れる必要がある。少数のデータに基づいて限界値を定めた場合には、解釈に注意を要する。鍵となるパラメータのトレンド分析が、製造業者又は責任を有する NRA/NCL において必要になる場合がある。十分なデータと専門性が利用できる場合、特にデータが正規分布していない場合には、より複雑で特別なトレンド分析の統計学的方法を適用してもよい。加えて、ある期間内（例えば、6 か月又は 1 年）に得られたデータについて、トレンドにおける有意な差異や変動を検出するために、前の期間に得られたデータと比較して統計学的に分析することが適切である。</p>
<p>An SOP should be developed to describe this tracking and trending of manufacturers' and, where available, the NCL's results. This procedure will describe parameters to be tracked and trended,</p>	<p>製造業者の結果及び、利用可能な場合には NCL の結果について、追跡とトレンド分析に関する手順を記載した SOP を作成する必要がある。この手順には、追跡とトレンド分析の対</p>



the frequency of periodic reviews, criteria for judgment, and actions to be taken in the case of outlier results, etc.	象とするパラメータ、定期的な評価の頻度、判断の基準、逸脱したトレンドが検出された場合に取られる処置等が含まれる。
<b>6.1 Trend analysis including the data from the NCL</b>	<b>6.1 NCL によって得られたデータを含むトレンド分析</b>
In cases where independent testing of lots is performed at the NCL, all data from these tests, including performance of reference standards and controls, should also be trended and analyzed. It should be kept in mind that not all countries test all consecutive lots from a manufacturer. In such cases, the trends should be interpreted with caution and additional information from the manufacturer may be required, either directly or through contact with the relevant national inspectorate.	NCL によってロットごとの試験が独自に実施される場合には、標準品や対照品の性能を含めて、NCL が実施した試験のすべてのデータについても、トレンドを追跡して分析しなければならない。その際に、必ずしもすべての国が製造業者におけるすべての連続的なロットを対象に試験を実施しているわけではないことに留意すべきである。そうした場合には、トレンドの解釈には注意を要し、直接あるいは関係する国家査察当局を介して、製造業者に追加情報を求めることがあるかもしれない。
<b>6.2 Comparison of results of the manufacturer with those of the NCL</b>	<b>6.2 製造業者と NCL の結果の比較</b>
Results from the NCL should be compared with those of the manufacturer. Any systematic differences should be documented. Any differences in trends should be investigated and resolved, in collaboration with the manufacturer. Testing by the NCL may, however, occur months after the manufacturers' release, so this should be taken into consideration when the NCL makes the comparison.	NCL において得られた結果は、製造業者において得られた結果と比較されるべきである。あらゆる系統だった差異は、文書化されなければならない。あらゆるトレンドにおける差異は、製造業者の協力のもとに調査され、解決されることが適切である。しかしながら、NCL における試験は、製造業者の数か月後に実施される場合もあるので、比較を行う際にはこのことに留意する必要がある。
<b>7. Evaluation of the lot and the decision-making process</b>	<b>7. ロットの評価と意思決定プロセス</b>
<b>7.1 Establishment of decision-making procedures</b>	<b>7.1 意思決定手順の確立</b>
The authority responsible for issuing a release certificate may differ between countries. Therefore, it is critical that the roles and responsibilities of both the NRA and the NCL are clearly defined, particularly when they are separate entities. When all elements are available for final evaluation, a formal decision-making process should be in place to decide whether the lot can be released. An SOP should be in place to describe clearly the process and required elements for the final decision. Good coordination and communication are needed, especially when different bodies are involved in this process.	ロットリリース証明書の発行に責任をもつ当局は、国によって異なっているかもしれない。それゆえ、とりわけ NRA と NCL が別々の実体である場合には、NRA と NCL 両者の役割と責任を明確に規定しておくことが重要である。最終審査に必要なすべての要素が整った段階で、当該ロットをリリースすることができるかどうかを決定する正式な意思決定プロセスが作動することが適切である。最終決定のプロセスとそれに必要な要素を明確に規定した SOP が作成されていなければならない。とりわけ異なる組織がこのプロセスに係わっている場合には、良好な協力関係と意思疎通が必要である。

<p>In order to provide continuity and to develop expertise on each product, it is desirable that product specialists are assigned with the responsibility for managing the relevant information for particular products. A general lot release process chart should be in place, outlining the lot approval process and the persons responsible for each activity.</p>	<p>おのおのの製品に関して、連続性を維持し専門性を深めるために、その特定の製品に関する関連情報を管理する専任の責任者を任命することが望ましい。ロットの承認プロセスと各段階の責任者についての概略を記載した全体的なロットリリースの流れ図を作成しておくことが適切である。</p>
<p>The competent authority's approach to independent lot release should be appropriately described in the NRA/NCL process charts. Procedures should cover the options used: release upon review of summary protocol only and/or release upon review of summary protocol plus independent testing by the NCL. They should also define how and by whom the final decision is taken on the basis of the formal written conclusions of the defined options used. SOPs or documents are necessary to cover the essential elements presented below.</p>	<p>権限を有する当局によるロットリリースの実施方法については、NRA/NCL の業務流れ図の中に適切に記載されるべきである。手順には、用いられる選択肢（サマリープロトコールの審査のみによるリリース；サマリープロトコールの審査と NCL による独自の試験によるリリース）が網羅されるべきである。また、手順には、用いた選択肢の正式な結果文書に基づいて、誰がどのように最終決定を下すかについても規定されるべきである。SOP 又は他の文書は、下記の必須要件をカバーしている必要がある。</p>
<p>1. An SOP for summary protocol review should describe acceptance criteria for the completeness of the summary protocol, and all reviewing steps up to and including the final conclusion on the summary protocol (e.g. need for manufactures' correction, review of corrected pages, investigation, conclusion).</p>	<p>1. サマリープロトコールの審査に関する SOP には、サマリープロトコールの完全性に関する許容基準、及びサマリープロトコールに関する最終決定を含む審査のすべての段階（例えば、製造業者による修正の必要性、修正されたページの審査、調査、結論）について記載されているべきである。</p>
<p>The NRA/NCL should produce a formal written conclusion regarding the summary protocol review. A summary decision form should be filled out to ensure compliance with approved specifications and should be signed by the responsible staff.</p>	<p>NRA/NCL は、サマリープロトコールの審査に関して、正式な文書による結論を下すべきである。決定事項要約書の様式に記入して、承認規格に適合していることを確実に確認し、責任者による署名がなされるべきである。</p>
<p>2. An SOP should describe the acceptance criteria for NCL test results and record all the individual test results in certificate(s) of analysis.</p>	<p>2. NCL の試験結果に対する許容基準、及びすべての個別の試験結果を分析証明書に記録することについて SOP に記載すべきである。</p>
<p>For the lot release following independent testing by the NRA/NCL, a formal written conclusion form containing the outcome of test results should be developed. A summary decision form should be used to capture the test results and ensure compliance with approved specifications, and should be signed by the responsible staff.</p>	<p>NRA/NCL による試験実施後にロットリリースされる場合、試験結果に基づく判定を含む正式な決定文書の様式を作成する必要がある。決定事項要約書の様式は、試験結果を把握し、承認規格に適合していることを確認するために用いられ、責任者による署名がなされるべきである。</p>
<p>A retest policy should be developed in accordance with general quality assurance principles, in</p>	<p>再試験を実施する際のポリシーや規格外（OOS）の結果の取扱いについて明確にするた</p>

<p>order to define the policy for retesting and handling of OOS results. In addition, an SOP should be in place to give guidance on retest policy according to product-specific recommendations (e.g. combination of results, calculation method). In the event of non compliance, a full traceability investigation should be conducted on test reports, and the manufacturer should be contacted for further investigation. As part of the quality assurance, in the event of derogation, an SOP should outline the decision-making process, including documentation and written criteria to support the decision made.</p>	<p>めに、一般的な品質保証の原則にしたがって再試験ポリシーを制定すべきである。加えて、製品ごとの勧告（例えば、結果の組み合わせ方、計算法）にしたがった、再試験ポリシーに関するガイダンスを提供する SOP を用意する必要がある。不適合事例については、試験報告書について全体を通してのトレーサビリティの精査を行い、さらなる調査のために製造業者に連絡をとることが適切である。品質保証の一環として、逸脱事例については、文書化と意思決定の助けになる基準を含む意思決定プロセスの概略が、SOP に記載されていることが適切である。</p>
<p>3. An SOP should be available that describes the acceptance criteria for release of vaccines in exceptional cases, which deviate from the normal procedure. Examples include release for an emergency/crisis situation, urgent need due to a critical supply shortage, when information is pending regarding correction of the summary protocol, or in the event of discrepancies between the test results of the NCL and the manufacturer. The procedure should be developed on the basis of a risk-benefit analysis that takes into account all available information. This should be applied only by the staff officially responsible for signing the release certificate. Documentation supporting compliance with approved specifications (summary protocol review and test reports, if applicable) should be included.</p>	<p>3. 通常の手順からの逸脱が必要な例外的なケースにおける、ワクチンのロットリリース許容基準を記載した SOP を利用できることが適切である。例外的なケースには、緊急／危機的状況におけるロットリリース、重大な供給不足による緊急需要、サマリープロトコールの訂正に関する情報が未確定な場合、NCL と製造業者の試験結果に不一致がある場合などが含まれる。すべての利用可能な情報を考慮に入れたリスク／ベネフィット解析に基づいて、手順が制定されるべきである。この手順は、ロットリリース証明書に署名する公式の責任を有する職員によってのみ実施されるべきである。承認規格への適合性を支持する文書（可能であれば、サマリープロトコール審査と試験の報告書）が含まれることが適切である。</p>
<p>All the steps in the decision-making process should be documented.</p>	<p>意思決定プロセスのすべての段階が文書化される必要がある。</p>
<p><b>7.2 Recognition of, and confidence in, lot release by other NRAs/NCLs</b></p>	<p><b>7.2 他の NRA/NCL によって実施されたロットリリースの承認／信頼</b></p>
<p>In cases where a lot has already been released by another NRA/NCL, it may be possible to accept that lot for release on the basis of the existing release certificate. Processes for doing this may range from a list of countries that are acceptable to the importing country, through to mutual recognition agreements. Examples are described below.</p>	<p>他の NRA/NCL によってすでにリリースされているロットの場合には、すでにあるロットリリース証明書に基づいて、当該ロットのリリースを受け入れることも可能かも知れない。このことを実施するプロセスには、輸入国にとって受け入れ可能な国のリストを保有することから相互承認協定を締結することまで、幅があるだろう。以下に例を示す。</p>
<p>Establishment of mutual recognition agreements is a legal approach. Many NRAs/NCLs use such agreements to: enhance international regulatory cooperation in order to maintain high standards of</p>	<p>相互承認協定の締結は、法的なアプローチである。多くの NRA/NCL がそのような協定を、高いレベルでの製品の安全性と品質を維持する目的で規制に関する国際的な協力を促進す</p>

<p>product safety and quality; reduce the regulatory burden for NRAs/NCLs and manufacturers; and improve the free flow of goods and increase the accessibility of medicinal products globally. Reciprocal mutual recognition of release certificates involves a number of legal aspects that should be addressed; however, the key to successful mutual recognition is the building of mutual confidence between the interested parties. This requires strong collaboration and communication between the different NRAs/NCLs and a good level of transparency.</p>	<p>るため；NRA/NCL 及び製造業者における規制に係わる負担を軽減するため；物品の自由な流通を改善し世界的に医薬品を入手しやすくするために利用している。ロットリリース証明書の互恵的な相互承認には、取り組むべき多くの法的問題を伴う。しかしながら、相互承認の成功にとって鍵となることは、当事者間の相互信頼を構築することである。これには、異なる NRA/NCL 間の強い協力とコミュニケーション及び高いレベルの透明性が求められる。</p>
<p>Examples of agreements range from accepting the test results provided by another NCL, thus avoiding repeat testing and facilitating harmonization without compromising the safety and quality of the product, to full mutual recognition of the lot release certificate. The test results provided by another NCL can thus be used in addition to the protocol review by the local NRA/NCL, when they lot release the product.</p>	<p>協定の事例には、他国の NCL から提供される試験結果を受け入れることにより試験の繰り返しを避け、製品の安全性と品質を損なうことなく国際調和を促進することから、ロットリリース証明書の完全な相互承認までである。ロットリリースを実施するにあたり、現地の NRA/NCL によるサマリープロトコールの審査に加えて、このように他国の NCL から提供される試験結果を利用することができる。</p>
<p>Situations may exist where a two-way recognition of certificates or test results is not possible, owing to technical or other limitations. However, even in cases where reciprocity is not attainable, an NRA/NCL may still wish to recognise a release certificate from another NRA/NCL. This should be possible, provided the releasing NRA/NCL has clearly established procedures that are transparent and relevant to the NRA/NCL wishing to recognize the certificate or test results.</p>	<p>技術的又はその他の制約のために、証明書や試験結果の双方向の承認が不可能な状況があるかも知れない。しかしながら、双方向性が達成できない場合であっても、ある NRA/NCL が、他国の NRA/NCL が発行したロットリリース証明書の受け入れを希望することはできる。このことは、ロットリリースを実施した NRA/NCL が明確な手順を確立しており、それが証明書や試験結果の受け入れを希望している NRA/NCL にとって透明性があり妥当な場合に、可能となるに違いない。</p>
<p>These types of approaches provide the advantage of limiting repeated evaluation and testing, and serve to streamline the release procedure.</p>	<p>こうしたアプローチには、評価や試験の繰り返しを避けることができる利点があり、ロットリリースの手順を能率的にする。</p>
<p>It is important to note that the product manufacturers should be involved in the establishment of an agreement to share product information, since there are issues of confidentiality that need to be addressed.</p>	<p>守秘義務を要する問題があるので、製品情報を共有する合意の成立には製造業者が関与していなければならない点に留意することが重要である。</p>
<p>When these types of arrangements are foreseen, specific SOPs should be developed to establish clearly what information is necessary and how it should be received and processed before final</p>	<p>この種の調整が予想されるとき、対象地域での最終的なロットリリースが承認される前にどのような情報が必要で、それらをどのようにして受け取り、どう取り扱うべきかを明確</p>

release on to the local market is accepted.	にするための SOP も作成されるべきである。
<b>7.3 Release certificate issued by the NRA/NCL of a producing/releasing country for United Nations procurement</b>	<b>7.3 国連調達のための製品を製造／リリースしている国の NRA/NCL によって交付されるリリース証明書</b>
The responsible NRAs/NCLs are required to issue a certificate of release for vaccines that are distributed through United Nations agencies (16). Vaccines distributed through United Nations agencies are prequalified by WHO, to ensure that the products comply with the quality and safety standards established by the Organization. This release certificate is issued on the basis of, as a minimum, a review of the lot summary protocol for the relevant lot.	国連機関（16）を介して供与されるワクチンに責任を有する NRA/NCL は、そのワクチンのロットリリース証明書を発行することが求められる。国連機関を介して供与されるワクチンは、WHO が定めた品質及び安全性基準に適合していることを保証するために、WHO により事前認定を受けている。このリリース証明書は少なくとも当該ロットのサマリープロトコルの審査を受けた上で発行される。
The responsible NRA/NCL plays a key role in ensuring that products meet the specifications outlined in the marketing authorization and WHO recommendations. This is achieved by maintaining regulatory oversight, assessing and approving changes to manufacturing processes - including testing and specifications, compliance with GMP - and PMS of AEFI. The release certificate issued by the responsible NRA/NCL should be forwarded by the United Nations agencies to the NRA/NCL of the receiving country, and the summary protocol will be provided upon request.	責任を有する NRA/NCL は、その製品が製造販売承認書や WHO の勧告に示されている規格に合致していることを確かめる重要な役割を果たす。これは、規制監督機能の維持、試験法と規格及び GMP の遵守も含めた製造プロセスに関する変更の評価と承認、予防接種後有害事象の市販後調査によって達成される。責任を有する NRA/NCL が発行するリリース証明書は、国連機関から受取国の NRA/NCL に転送され、要求に応じてサマリープロトコルも提供される。
The receiving country may wish to review the summary protocol to develop its competency and have an overview of the vaccine quality.	受取国はその能力を高めることとワクチン品質の把握を目的として、サマリープロトコルを審査することを希望してもよい。
In some countries, testing is undertaken on the product received by a competent laboratory, in order to strengthen the NCLs' capacity and obtain information on the quality of the product at the receiving site. If a deficient result is detected, the responsible NRA/NCL should be consulted.	いくつかの国では、NCL の能力強化と受入れ場所での製品の品質に関する情報の取得を目的として、受け取った製品に対する試験が資格のある試験所によって実施されている。もし品質に関して不適格な結果が生じた場合には、責任を有する NRA/NCL に相談すべきである。
<b>8. Lot release certificate</b>	<b>8. ロットリリース証明書</b>
A release certificate for each vaccine lot should be issued by the NRA/NCL and sent to the manufacturer, confirming that the particular lot meets the approved specifications and related	各ワクチンロットのリリース証明書は NRA/NCL から発行され、個々のロットが承認された規格や関連のある規定に合致していることを裏付けるものとして、製造業者に送られる

<p>provisions. The release certificate is the official document authorizing the manufacturer to release the lot on to the market. The certificate may include the following information:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● name and address of manufacturer;</li> <li>● site(s) of manufacturing;</li> <li>● trade name and/or common name of product</li> <li>● marketing authorization number</li> <li>● lot number(s) (including sub-lot numbers and packaging lot numbers if necessary)</li> <li>● type of container</li> <li>● number of doses per container</li> <li>● number of containers/lot size</li> <li>● date of start of period of validity (e.g. manufacturing date) and/or expiry date</li> <li>● storage condition</li> <li>● signature and function of the authorized person and the agent authorized to issue the certificate</li> <li>● the date of issue of the certificate</li> <li>● the certificate number</li> </ul>	<p>べきである。このリリース証明書は、製造業者が個々のワクチンロットを市場に出荷することを許可する公式文書である。証明書は以下の情報を含むことが望ましい。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 製造業者の名称と所在地</li> <li>● 製造された場所</li> <li>● 製品の商品名 及び/又は 一般的名称</li> <li>● 製造販売承認番号</li> <li>● ロット番号 (必要であればサブロット番号、包装ロット番号を含む)</li> <li>● 容器の種類</li> <li>● 容器あたりの用量数</li> <li>● 容器の数/ロットサイズ</li> <li>● 有効期間の開始の日付 (例：製造日) 及び/又は 使用期限の日付</li> <li>● 保存条件</li> <li>● 承認者の署名と役職及び証明書の発行機関の名称</li> <li>● 証明書発行日</li> <li>● 証明書番号</li> </ul>
<p>Other details - such as dosage form, strength of the product, registration code (NRA/NCL code for lot release) - may also be included in the certificate, according to the requirements of different countries.</p>	<p>それぞれの国の要求事項にしたがって、証明書には、剤型、製品の効力、登録コード（ロットリリースのための NRA/NCL コード）など、上記以外の詳細情報が含まれる場合もある。</p>
<p>The conclusion should be included clearly in the certificate, stating, for example: "The lot mentioned above complies with the relevant specification in the marketing authorization and provisions for the release of biological products and has been approved for release". The statement should also give an indication of the basis for the release decision (e.g. evaluation of summary protocol, independent laboratory testing, specific procedures laid down in defined document-<del>ete</del> as appropriate).</p>	<p>結論は証明書の中に明確に記載されるべきである。例「上記のロットは、製造販売承認書の規格と生物学的製剤のリリースに関する規定を満たし、その販売が承認されました。」声明はリリース決定の根拠（例：サマリープロトコルの評価、独立した試験所による試験結果、明確に定められた文書の中で規定されている特定の手順など）も明示するべきである。</p>

For lots that fail to comply with the provisions, a different form should be issued, ideally with a different color from the approval certificate, which clearly states that the lot is non-compliant,	規定に合致しなかったロットについては、そのロットが不適合であることを明示する異なる様式の書類（理想的にはリリース証明書とは異なる色の用紙を使用）を発行すべきである。
It is advisable that the language on the lot release certificate is the national language, with an English translation of the information.	ロットリリース証明書で使用される言語は、現地の言葉に加えて英訳文を掲載することを推奨する。
<b>Authors and acknowledgements</b>	著者及び謝辞
<略>	<略>
<b>Reference</b>	参考文献
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Guidelines for national authorities on quality assurance for biological products. In: <i>WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-second report</i>. Geneva, World Health Organization, 1992 (WHO Technical Report Series, No. 822), Annex 2.</li> <li>2. <i>Regulation of vaccines: building on existing drug regulatory authorities</i>. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/V&amp;B/99.01).</li> <li>3. <i>WHO NRA assessment tools/indicators</i>. Geneva, World Health Organization, 2008 (<a href="http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_regulation/nra_rp_info/en/index.html">http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_regulation/nra_rp_info/en/index.html</a>, accessed 28 February 2013).</li> <li>4. <i>Training manual: licensing, lot release, laboratory access</i>. Geneva, World Health Organization, 2001 (Document WHO/V&amp;B/01.16).</li> <li>5. Requirements for dried BCG vaccines. In: <i>WHO Expert Committee on Biological Standardization. Thirty-sixth report</i>. Geneva, World Health Organization, 1987 (WHO Technical Report Series, No. 745), Annex 2.</li> <li>6. Recommendations for the production and control of poliomyelitis vaccine (oral). In: <i>WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fiftieth report</i>. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO Technical Report Series, No. 904), Annex 1.</li> </ol>	

7. Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccines (live). In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-third report*. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 840), Annex 3.
8. Requirements for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fortieth report*. Geneva, World Health Organization, 1990 (WHO Technical Report Series, No. 800), Annex 2.
9. Guidelines for assuring the quality, safety, and efficacy of human papillomavirus vaccines. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-seventh report*. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO Technical Report Series, No. 962), Annex 1.
10. Guidelines to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated rotavirus vaccines (oral). In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-sixth report*. Geneva, World Health Organization, 2005 (WHO Technical Report Series, No. 941), Annex 3.
11. Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-seventh report*. Geneva, World Health Organization 2003 (WHO Technical Report Series, No. 908), Annex 4.
12. *Yearly biologic product reports for lot release*. Ottawa, Health Canada, 2008 (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/lot/index-eng.php>, accessed 23 February 2013).
13. Guidelines on clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-fifth report*. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO Technical Report Series, No. 932), Annex 1.
14. Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards. In: *WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-fifth report*. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO Technical Report Series, No. 932), Annex 2.



<p>15. Cuervo M, Yanes A. Comparison between in vitro potency tests for Cuban Hepatitis B vaccine: contribution to the standardization process. <i>Biologicals</i>, 2004, 32:171–176. 16. <i>Procedure for assessing the acceptability, in principle, of vaccines for purchase by United Nations agencies</i>. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/VSQ/97.06).</p>	
<p><b>Appendix 1</b></p>	<p>付属文書 1</p>
<p><b>A model procedure to document the decision-making process in lot release</b></p>	<p>ロットリリースにおける意思決定過程を文書化する手順のモデル</p>
<p>This Appendix is intended to assist NCLs in documentation of the information and the process used in the evaluation of specific issues in vaccine lot release. Examples include:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ release of vaccine lots in emergency situations such as a vaccine shortage due to a disease outbreak, natural disaster, manufacturing problems (e.g. OOS)-etc. or other unforeseen circumstances;</li> <li>■ periodic evaluation of the frequency of independent testing (to consider modification, suspension or continuation of the current strategy);</li> <li>■ periodic evaluation of tests performed for lot release of a particular product (to consider deletion, inclusion or modification of given tests).</li> </ul>	<p>この付属文書は、ワクチンのロットリリースに特有の問題を評価する際に使用される情報とプロセスについて、NCL による文書化を手助けすることを意図している。特有の問題の例を以下に挙げる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 疾病の大流行、自然災害、製造上の問題（例：OOS）、その他の予見できない状況に起因するワクチン不足などの緊急事態下でのワクチンロットリリース</li> <li>■ 当局による試験の頻度の定期的評価（現在の戦略の変更、停止又は継続を検討するために）</li> <li>■ 特定の製品のロットリリースで実施される試験の定期的評価（所定の試験の削除、追加又は修正を検討するために）。</li> </ul>
<p>Since each situation is specific, it is expected that modifications to the structure and content of this template may be required in order for it to be applicable to different issues.</p>	<p>状況はそれぞれに特異的なものなので、雛形を異なる問題に適用するために、その構成と内容を修正することが必要になると思われる。</p>
<p><b>1. Issue</b> Define the problem/issue to be analysed.</p> <p><b>2. Purpose/objective</b> Outline the purpose and/or objectives of this analysis (for instance, to evaluate the consistency of production of a vaccine) and explore whether changes to the frequency of independent testing or elimination of a specific test are justified on the basis of the consistency of production.</p>	<p><b>1. 問題点</b> 分析すべき問題/課題を明確にする。</p> <p><b>2. 目的/目標</b> この分析の目的及び／又は目標を簡略に記載する（例：ワクチン製造の一貫性を評価し、製造の一貫性に基づいて当局による試験の頻度の変更や特定の試験の削除が正当化できるかどうかを探究する。）。</p>

**3. Background**

Give a brief history of the problem/issue and identify critical information.

**4. Issue analysis**

List all key components of the issue to be analysed, taking into account relevant information from the NCL/NRA and manufacturers. Justify the results/conclusions with regulatory and scientific data, including published and unpublished information.

**5. Options analysis**

- List all the options considered to address the issue/problem, including the status quo.
- List and discuss the positive and negative aspects of each option.
- Outline the proposed solution or accepted alternative and why it was selected.
- If relevant, discuss the benefits and costs of the proposed solution compared to the benefits and costs of the other solutions.

**6. Considerations**

Identify any additional relevant information. For instance, discuss with other NCLs that are responsible for releasing this vaccine in other countries, in order to share information regarding production and quality control of this vaccine.

**7. Recommendations**

Indicate what the recommendation is and who is responsible for its approval.

**8. Implementation and evaluation plan**

(注：原文の括弧の位置に誤りがあると判断した)

**3. 背景**

問題点／論点の経緯の概略を記載し、重要な情報を同定する。

**4. 問題の分析**

NCL/NRA 及び製造業者からの関連情報を考慮に入れて、分析すべき問題の全ての重要な構成要素をリスト化する。結果／結論を規制及び科学的なデータ（公表／未公表情報を含む）に照らし合わせて整合性を取る（正当化する）。

**5. 選択肢の分析**

- 課題／問題に対処する全ての選択肢を、現状維持も含めてリスト化する。
- それぞれの選択肢の利点と欠点をリスト化し、検討する。
- 提案された解決策、又は受け入れられた選択肢とそれが選ばれた理由を簡略に記す。
- 該当する場合には、提案された解決策とその他の選択肢の費用対効果を比較検討する。

**6. 留意事項**

あらゆる付加的な関連情報を同定する（例：あるワクチンのリリースに関して責任を持つ他国の NCL との間で当該ワクチンの製造と品質管理に関する情報を共有するために議論の場を持つ）。

**7. 推奨**

推奨内容とそれを承認する責任者を示す。

Show how the proposed changes will be implemented in terms of timing, organizational and personnel changes and resource allocation.

Indicate when and how the proposed changes will be evaluated and against what benchmarks.

#### 9. References and attachments

Include any references, reports and relevant information used in the risk analysis, such as GMP inspection report, regulatory post-marketing unit report, quality-control product report from the NCL, and/or a summary of decisions regarding variations submitted for regulatory approval.

I approve the recommendation proposed in this analysis,

Dr [insert name]

Director of National Control Laboratory

#### 8. 実施と評価計画

提案された変更が、タイミング、組織上及び人事上の変更及び資源分配に関してどのように実行されるかを示す。

提案された変更がいつ、どのようにして評価され、何をベンチマークにするのかを示す。

#### 9. 参照文献と添付資料

リスク分析において使用されたあらゆる参照文献、報告書、関連情報を含む。(例：GMP 査察報告、当局の市販後調査部門の報告、NCL の品質管理製品報告書、及び／又は一部変更承認に関する決定の概要)。

私は本分析において提案された推奨事項を承認します。

氏名を記入

NCL 所長

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表