



事 務 連 絡
令和 2 年 3 月 31 日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬・生活衛生監視指導・麻薬対策課

「P I C / S の G M P ガイドラインを活用する際の考え方について」
の一部改正について

医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム（以下「P I C / S」という。）の G M P ガイドラインを活用する際の考え方については、「P I C / S の G M P ガイドラインを活用する際の考え方について」（平成 2 4 年 2 月 1 日付け厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡。以下「事務連絡」という。）等により取り扱われているところです。今般、同ガイドラインのうちパート I（第 3 章、第 5 章及び第 8 章）並びにアネックス 1 7 が平成 3 0 年 7 月 1 日付けで改訂となっていることから、事務連絡の別紙のうち下記について差し替える改正を行います。なお、P I C / S の G M P ガイドラインの活用に係る取扱いに関して、事務連絡の記の（1）～（5）に変更はありません。

以上につき、貴管下関係業者等に対する周知等ご配慮願います。

記

別紙 （1） P I C / S G M P ガイドライン パート I

別紙（1 5） P I C / S G M P ガイドライン アネックス 1 7

原文	和訳
CHAPTER 1 PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM	第 1 章 医薬品品質システム
PRINCIPLE	原則
The holder of a Manufacturing Authorisation must manufacture medicinal products so as to ensure that they are fit for their intended use, comply with the requirements of the Marketing Authorisation or Clinical Trial Authorisation, as appropriate, and do not place patients at risk due to inadequate safety, quality or efficacy. The attainment of this quality objective is the responsibility of senior management and requires the participation and commitment by staff in many different departments and at all levels within the company, by the company's suppliers and by its distributors. To achieve this quality objective reliably there must be a comprehensively designed and correctly implemented Pharmaceutical Quality System incorporating Good Manufacturing Practice and Quality Risk Management. It should be fully documented and its effectiveness monitored. All parts of the Pharmaceutical Quality System should be adequately resourced with competent personnel, and suitable and sufficient premises, equipment and facilities. There are additional legal responsibilities for the holder of the Manufacturing Authorisation and for the Authorised Person(s).	製造許可 * 訳注 1 の保有者は、医薬品がその使用目的に適切に合致し、適宜、販売承認 * 訳注 2 又は治験承認の要求事項を満たすとともに、不適切な安全性、品質及び有効性のために患者をリスクに曝すことが無い旨を確保するよう、医薬品を製造しなければならない。品質目標の達成は、上級経営陣 * 訳注 3 の責務であり、社内の多くの異なる部署及び全ての階層のスタッフ、供給業者及び配送業者の参加とコミットメントを必要とする。品質目標を確実に達成するため、GMP 及び品質リスクマネジメントを取り込んで包括的に、医薬品品質システムを設計し、適正に実施しなければならない。医薬品品質システムは、完全に文書化し、その有効性をモニターすること。医薬品品質システムの全ての部分について、能力・権限のある人員、並びに適切かつ十分な建物 * 訳注 4、設備及び施設が適切に備わっていること。製造許可の保有者及びオーソライズドパーソン * 訳注 5 には更なる法的な責任がある。 (* 訳注 1 : 日本では製造所ごとの製造業の許可であるが、諸外国では製品の製造許可（承認）を指す場合もある。以下同じ) (* 訳注 2 : 日本では製造販売承認。以下同じ) (* 訳注 3 : 企業又は製造所のリソースを動員する責任・権限を有し、その企業又は製造所を最高レベルで指揮・管理する人（々）を指す。以下同じ) (* 訳注 4 : 屋外の構造物及び敷地を含む。以下同じ) (* 訳注 5 : 認定された責任者を指す。以下同じ。)
The basic concepts of Quality Management, Good Manufacturing Practice (GMP) and Quality Risk Management are inter-related. They are described here in order to emphasise their relationships and their fundamental importance to the production and control of medicinal products.	品質マネジメント、GMP 及び品質リスクマネジメントの基本コンセプトは相互に関連している。それらの関係並びに医薬品の製造及び管理に対する根源的な重要性を強調するため、ここに記述する。
PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM¹	医薬品品質システム^{注 1}
¹ National requirements require manufacturers to establish and implement an effective pharmaceutical quality assurance system. The term Pharmaceutical Quality System is used in this chapter in the interests of consistency with ICH Q10 terminology. For the purposes	注 1 各国の要求事項は、製造業者に対して効果的な医薬品品質保証システムの確立と実施を必要とする。この章では、ICH Q10 の用語との整合性を考慮して、医薬品品質システムという用語を用いている。この章の目

of this chapter these terms can be considered interchangeable.	的に照らして、それら用語は互換性があるものと考えることができる。
1.1 Quality Management is a wide-ranging concept, which covers all matters, which individually or collectively influence the quality of a product. It is the sum total of the organised arrangements made with the objective of ensuring that medicinal products are of the quality required for their intended use. Quality Management therefore incorporates Good Manufacturing Practice.	1.1 品質マネジメントは、個別的又は集合的に製品の品質に影響する事項全てをカバーする広範なコンセプトである。医薬品がその使用目的に求められる品質を具備している旨を確保する目的で作られた、組織化された取決めの集大成である。品質マネジメントには、それ故、GMPが組み込まれている。
1.2 GMP applies to the lifecycle stages from the manufacture of investigational medicinal products, technology transfer, commercial manufacturing through to product discontinuation. However the Pharmaceutical Quality System can extend to the pharmaceutical development lifecycle stage as described in ICH Q10, which while optional, should facilitate innovation and continual improvement and strengthen the link between pharmaceutical development and manufacturing activities.	1.2 GMPは、治験薬の製造から技術移転、商業生産、製品廃止までのライフサイクルの各段階に適用する。しかしながら医薬品品質システムは、ICH Q10に記述されているように（任意であるが）医薬品開発のライフサイクル段階までカバーすることができ、イノベーション及び継続的改善を促進し、医薬品開発と製造活動の連携を強化する。
1.3 The size and complexity of the company's activities should be taken into consideration when developing a new Pharmaceutical Quality System or modifying an existing one. The design of the system should incorporate appropriate risk management principles including the use of appropriate tools. While some aspects of the system can be company-wide and others site-specific, the effectiveness of the system is normally demonstrated at the site level.	1.3 新たな医薬品品質システムを構築する又は既存のシステムを改編する際は、企業活動の規模および複雑さを考慮に入れること。システムの設計は、適切なツールを用いることを含めて、適切なリスクマネジメントの原則を取り入れること。システムは、ある意味では全社的である一方、事業所特有となることもあり、システムの有効性は通常、事業所レベルで実証される。
1.4 A Pharmaceutical Quality System appropriate for the manufacture of medicinal products should ensure that:	1.4 医薬品の製造に適切な医薬品品質システムは、以下を確保するものであること。
(i) Product realisation is achieved by designing, planning, implementing, maintaining and continuously improving a system that allows the consistent delivery of products with appropriate quality attributes;	(i) 適切な品質特性を備えた製品を恒常的に供給することを可能とするシステムを設計、計画、実行、維持し、継続して改善することで製品実現を達成する。
(ii) Product and process knowledge is managed throughout all lifecycle stages;	(ii) ライフサイクルの全ての段階にわたって、製品及び工程の知識を管理する。

(iii) Medicinal products are designed and developed in a way that takes account of the requirements of Good Manufacturing Practice;	(iii) GMPの要求事項を考慮した方法で、医薬品を設計し、開発する。
(iv) Production and control operations are clearly specified and Good Manufacturing Practice adopted;	(iv) 製造及び管理の作業を明確に規定し、GMPを適用する。
(v) Managerial responsibilities are clearly specified;	(v) 経営陣の責任を明確に規定する。
(vi) Arrangements are made for the manufacture, supply and use of the correct starting and packaging materials, the selection and monitoring of suppliers and for verifying that each delivery is from the approved supply chain;	(vi) 正しい出発原料及び包装材料の製造、供給及び使用、供給業者の選定及びモニタリングに係る取決め、並びに承認されたサプライチェーンから各々の配送がなされている旨の検証に係る取決めができています。
(vii) Processes are in place to assure the management of outsourced activities;	(vii) プロセスを整えて、外部委託作業のマネジメントを保証する。
(viii) A state of control is established and maintained by developing and using effective monitoring and control systems for process performance and product quality;	(viii) 工程の能力及び製品品質の効果的なモニタリング及び管理のシステムを開発し、それを用いることで管理された状態を確立し、維持する。
(ix) The results of product and processes monitoring are taken into account in batch release, in the investigation of deviations, and, with a view to taking preventive action to avoid potential deviations occurring in the future;	(ix) 逸脱の原因調査において、また、将来発生する可能性がある逸脱を避ける予防措置の観点から、バッチ出荷に際して製品及び工程のモニタリングの結果を考慮する。
(x) All necessary controls on intermediate products, and any other in-process controls and validations are carried out;	(x) 中間製品に関する必要な全ての管理、並びに別の工程内管理及びバリデーションを実行する。
(xi) Continual improvement is facilitated through the implementation of quality improvements appropriate to the current level of process and product knowledge;	(xi) 工程及び製品について現在レベルの知識に照らして適切な品質改善を実行することを通じて、継続的な改善を促進する。
(xii) Arrangements are in place for the prospective evaluation of planned changes and their approval prior to implementation taking into account regulatory notification and approval where required;	(xii) 計画された変更を予測的に評価し、所要の薬事規制上の届出又は承認を考慮して、当該変更を実施する前にそれを社内で承認する取決めが整っている。
(xiii) After implementation of any change, an evaluation is undertaken to confirm the quality objectives were achieved and that there was no unintended deleterious impact on product quality;	(xiii) 変更を実施した後、品質目標を達成していること及び製品品質に意図しない有害なインパクトが無い旨を確認するため、評価を行う。

(xiv) An appropriate level of root cause analysis should be applied during the investigation of deviations, suspected product defects and other problems. This can be determined using Quality Risk Management principles. In cases where the true root cause(s) of the issue cannot be determined, consideration should be given to identifying the most likely root cause(s) and to addressing those. Where human error is suspected or identified as the cause, this should be justified having taken care to ensure that process, procedural or system based errors or problems have not been overlooked, if present. Appropriate corrective actions and/or preventive actions (CAPAs) should be identified and taken in response to investigations. The effectiveness of such actions should be monitored and assessed, in line with Quality Risk Management principles;	(xiv) 逸脱、製品欠陥の疑いその他の問題の原因調査において、適切なレベルの根本原因の分析を適用すること。 原因は、品質リスクマネジメントの原則を適用して確定させることができる。問題の真の根本原因が確定できない場合は、根本原因の可能性が最も高いものを同定して対処することに検討がなされること。原因として人為的な過誤が疑われる又は特定された場合は、工程上の、手順上の又はシステム上のエラー又は問題が存在するとしたら、それらが看過されていない旨を確保するよう留意して妥当性を示すこと。原因調査に対応して、適切な是正措置及び／又は予防措置（CAPA）を特定し、講じること。斯かる措置の有効性を、品質リスクマネジメントの原則に沿ってモニターし、評価すること。
(xv) Medicinal products are not sold or supplied before an Authorised Person has certified that each production batch has been produced and controlled in accordance with the requirements of the Marketing Authorisation and any other regulations relevant to the production, control and release of medicinal products;	(xv) 販売承認の要求事項並びに医薬品の製造、管理及び出荷に関連する他の法規に従って各製造バッチが製造及び管理されている旨をオーソライズドパーソンが認証するまで、医薬品を販売又は供給しない。
(xvi) Satisfactory arrangements exist to ensure, as far as possible, that the medicinal products are stored, distributed and subsequently handled so that quality is maintained throughout their shelf life;	(xvi) 医薬品が有効期間全体にわたって品質が保たれるよう貯蔵し、配送し、その後も取り扱う旨を（可能な限り）確保するため、適切な取決めが存在する。
(xvii) There is a process for self-inspection and/or quality audit, which regularly appraises the effectiveness and applicability of the Pharmaceutical Quality System.	(xvii) 医薬品品質システムの有効性及び適用可能性を定期的に評価する自己点検及び／又は品質監査のプロセスがある。
1.5 Senior management has the ultimate responsibility to ensure an effective Pharmaceutical Quality System is in place, adequately resourced and that roles, responsibilities, and authorities	1.5 上級経営陣の最終的な責任として、効果的な医薬品品質システムが整っていて、適切にリソース配分されているとともに、組織全体にわたって役割、責任及び権限が規定され、周知され、実行されて

are defined, communicated and implemented throughout the organisation. Senior management's leadership and active participation in the Pharmaceutical Quality System is essential. This leadership should ensure the support and commitment of staff at all levels and sites within the organisation to the Pharmaceutical Quality System.	いる旨を確保すること。上級経営陣のリーダーシップ及び医薬品品質システムへの積極的な参加が必須である。このリーダーシップは、医薬品品質システムに対して、組織内の全ての階層及び事業所のスタッフの支持及びコミットメントを確保するものであること。
1.6 There should be periodic management review, with the involvement of senior management, of the operation of the Pharmaceutical Quality System to identify opportunities for continual improvement of products, processes and the system itself.	1.6 製品、工程及びシステム自体の継続的な改善の機会を特定するため、上級経営陣の関与の下、医薬品品質システムの運用の定期的マネジメントレビューがなされること。
1.7 The Pharmaceutical Quality System should be defined and documented. A Quality Manual or equivalent documentation should be established and should contain a description of the quality management system including management responsibilities.	1.7 医薬品品質システムを規定し、文書化すること。品質マニュアル又は同等の文書を定るとともに、経営陣 ^{* 訳注} の責任を含む品質マネジメントシステムの記述が入っていること。 ([*] 訳注：上級経営陣の下で実際の管理業務を行う人（々）を指す。以下同じ)
GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS	医薬品 GMP
1.8 Good Manufacturing Practice is that part of Quality Management which ensures that products are consistently produced and controlled to the quality standards appropriate to their intended use and as required by the Marketing Authorisation, Clinical Trial Authorisation or product specification. Good Manufacturing Practice is concerned with both production and quality control. The basic requirements of GMP are that:	1.8 GMP は、製品がその使用目的に適し、販売承認、治験承認又は製品規格書が要求する品質基準に対応して恒常的に製造及び管理されている旨を確保する品質マネジメントの一部である。GMP は、製造と品質管理の双方に関わっている。GMP の基本要件は、以下のとおりである。
(i) All manufacturing processes are clearly defined, systematically reviewed in the light of experience and shown to be capable of consistently manufacturing medicinal products of the required quality and complying with their specifications;	(i) 全ての製造工程について、明確に規定し、経験に照らして系統的に見直すとともに、求められる品質の医薬品を恒常的に製造し、その規格に適合することができる旨を示すこと。
(ii) Critical steps of manufacturing processes and significant changes to the process are validated;	(ii) 製造工程中の重要ステップ及び工程に対する重大な変更は、バリデーションすること。
(iii) All necessary facilities for GMP are provided including:	(iii) 以下を含む、GMP に必要な全ての施設を備えていること。

• Appropriately qualified and trained personnel; • Adequate premises and space; • Suitable equipment and services; • Correct materials, containers and labels; • Approved procedures and instructions, in accordance with the Pharmaceutical Quality System; • Suitable storage and transport.	・ 適切に、適格性評価され、教育訓練された人員 ・ 適切な建物及びスペース ・ ふさわしい設備及び付帯設備 ・ 適正な原材料、容器及び表示 ・ 承認された手順書及び指図書（医薬品質システムに従っているもの） ・ 適切な貯蔵及び運搬
(iv) Instructions and procedures are written in an instructional form in clear and unambiguous language, specifically applicable to the facilities provided;	(iv) 指図書及び手順書は、明白で分かりやすい文言で指示する形式で、備わっている施設に当てはめて具体的に書くこと。
(v) Procedures are carried out correctly and operators are trained to do so;	(v) 手順を正しく実行し、作業者がそのように行うよう教育訓練すること。
(vi) Records are made, manually and/or by recording instruments, during manufacture which demonstrate that all the steps required by the defined procedures and instructions were in fact taken and that the quantity and quality of the product was as expected;	(vi) 製造中に手書き及び／又は記録装置で記録書を作成し、規定された手順書及び指図書が求めるステップ全てが実際に行われたこと、製品の数量及び品質が期待どおりである旨を実証すること。
(vii) Any significant deviations are fully recorded, investigated with the objective of determining the root cause and appropriate corrective and preventive action implemented;	(vii) 重大な逸脱を完全に記録し、その根本原因を確定させて適切な是正・予防措置を実施する目的をもって調査すること。
(viii) Records of manufacture including distribution which enable the complete history of a batch to be traced are retained in a comprehensible and accessible form;	(viii) 完全なバッチ履歴の追跡を可能とする製造（配送を含む）の記録書を、分かりやすくアクセス可能な形態で保存すること。
(ix) The distribution of products minimises any risk to their quality and takes account of good distribution practice;	(ix) 製品の配送は、品質へのリスクを最小化するものであり、GDPを考慮したものであること。
(x) A system is available to recall any batch of product, from sale or supply;	(x) どの製品バッチも販売又は供給から回収できるシステムがあること。
(xi) Complaints about products are examined, the causes of quality defects investigated and appropriate measures taken in respect of the defective products and to prevent reoccurrence.	(xi) 製品に関する苦情を精査し、品質欠陥の原因を調査し、当該欠陥製品に関して適切な措置を講じ、再発を防止すること。
QUALITY CONTROL	品質管理
1.9 Quality Control is that part of Good Manufacturing Practice which is	1.9 品質管理は、検体採取、規格及び試験に関わり、必要かつ適切な試験が実際に行

concerned with sampling, specifications and testing, and with the organisation, documentation and release procedures which ensure that the necessary and relevant tests are actually carried out and that materials are not released for use, nor products released for sale or supply, until their quality has been judged to be satisfactory. The basic requirements of Quality Control are that:	われ、品質が満足できるものであると判定されるまで、原材料が使用のため出庫許可されず、製品が販売又は供給のため出荷許可されない旨を確保する組織、文書化及び出荷可否判定手順に関わる GMP の一部である。品質管理の基本要件は、以下のとおりである。
(i) Adequate facilities, trained personnel and approved procedures are available for sampling and testing starting materials, packaging materials, intermediate, bulk, and finished products, and where appropriate for monitoring environmental conditions for GMP purposes;	(i) 出発原料、包装材料、中間製品、バルク製品及び最終製品について検体採取及び試験するために、並びに GMP 目的で環境条件をモニターするため適宜、適切な施設、教育訓練された人員及び承認された手順書が利用可能であること。
(ii) Samples of starting materials, packaging materials, intermediate products, bulk products and finished products are taken by approved personnel and methods;	(ii) 出発原料、包装材料、中間製品、バルク製品及び最終製品の検体は、承認された人員及び方法で採取すること。
(iii) Test methods are validated;	(iii) 試験方法をバリデートすること；
(iv) Records are made, manually and/or by recording instruments, which demonstrate that all the required sampling, inspecting and testing procedures were actually carried out. Any deviations are fully recorded and investigated;	(iv) 手書き及び／又は記録装置で記録書を作成し、求められる検体採取、検査及び試験手順の全てが実際に行われた旨を実証すること。いかなる逸脱も完全に記録し、原因調査すること。
(v) The finished products contain active ingredients complying with the qualitative and quantitative composition of the Marketing Authorisation, or Clinical Trial Authorisation, are of the purity required, and are enclosed within their proper containers and correctly labelled;	(v) 最終製品が、販売承認又は治験承認に規定された定性的及び定量的な組成に適合した有効成分を含有し、求められる純度を保持するとともに、適切な容器に封入され、適正に表示されること。
(vi) Records are made of the results of inspection and that testing of materials, intermediate, bulk, and finished products is formally assessed against specification. Product assessment includes a review and evaluation of relevant production documentation and an assessment of deviations from specified procedures;	(vi) 記録書は検査結果に基づいて作成し、原材料、中間製品、バルク製品及び最終製品の試験記録を規格書に照らして正式な手続きで評価すること。製品の評価には、適切な製造文書の照査及び評価、並びに規定された手順書からの逸脱の評価が含まれる。

(vii) No batch of product is released for sale or supply prior to certification by an Authorised Person that it is in accordance with the requirements of the relevant authorisations;	(vii) 該当する承認の要求事項に従っている旨をオーソライズドパーソンが認証する前に、製品のバッチを販売又は供給のため出荷してはならない。
(viii) Sufficient reference samples of starting materials and products are retained in accordance with Annex 19 to permit future examination of the product if necessary and that the product is retained in the final pack.	(viii) 必要であれば将来的に試験が行えるよう、出発原料及び製品の十分な参考品をアネックス１９に従って保存するとともに、製品は最終包装状態で保存すること。
PRODUCT QUALITY REVIEW	製品品質の照査
1.10 Regular periodic or rolling quality reviews of all authorised medicinal products, including export only products, should be conducted with the objective of verifying the consistency of the existing process, the appropriateness of current specifications for both starting materials and finished product, to highlight any trends and to identify product and process improvements. Such reviews should normally be conducted and documented annually, taking into account previous reviews, and should include at least:	1.10 全ての許可医薬品（輸出専用製品を含む）について定期的に一括して行う又は分割して順次行う品質照査は、既存工程の実効性の保持並びに出発原料及び最終製品双方の現行規格の適切性を検証する目的で実施し、いかなる傾向についても明らかにし、製品及び工程の改善の余地を確認すること。斯かる照査は、過去の照査を考慮した上で通常年１回実施して文書化し、少なくとも以下を含めること。
(i) A review of starting materials including packaging materials used in the product, especially those from new sources and in particular the review of supply chain traceability of active substances;	(i) 製品に使用される包装材料を含め、出発原料（特に、新たな供給元からのもの）の照査、とりわけ原薬のサプライチェーンのトレーサビリティの照査
(ii) A review of critical in-process controls and finished product results ;	(ii) 重要な工程内管理及び最終製品結果の照査
(iii) A review of all batches that failed to meet established specification(s) and their investigation ;	(iii) 定められた規格に適合しないバッチ全て及びそれらの原因調査の照査
(iv) A review of all significant deviations or non-conformances, their related investigations, and the effectiveness of resultant corrective and preventative actions taken ;	(iv) 全ての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する原因調査の照査、及び結果として講じられた是正・予防措置の有効性の照査
(v) A review of all changes carried out to the processes or analytical methods ;	(v) その工程又は分析法に行った変更全ての照査
(vi) A review of Marketing Authorisation variations submitted, granted or refused, including those for third country (export only) dossiers ;	(vi) 提出され、承認又は拒否された販売承認事項一部変更（第三国（輸出のみ）への書類を含む）の照査

(vii) A review of the results of the stability monitoring programme and any adverse trends;	(vii) 安定性モニタリングプログラムの結果及び好ましくない傾向の照査
(viii) A review of all quality-related returns, complaints and recalls and the investigations performed at the time;	(viii) 品質に関連する返品、苦情及び回収の全て並びにその際の実施した原因調査の照査
(ix) A review of adequacy of any other previous product process or equipment corrective actions;	(ix) 他の製品工程又は設備について以前に実施した是正措置があれば、その適切性の照査
(x) For new Marketing Authorisations and variations to Marketing Authorisations, a review of post-marketing commitments;	(x) 新規販売承認及び販売承認事項変更に対する、販売後コミットメントの照査
(xi) The qualification status of relevant equipment and utilities, e.g. HVAC, water, compressed gases, etc;	(xi) 関連する設備及びユーティリティ（例えばHVAC、水、高圧ガス等）の適格性評価状況
(xii) A review of any contractual arrangements as defined in Chapter 7 to ensure that they are up to date.	(xii) 第7章に定めるような委託取決めがあれば、それらが最新のものである旨を確保するための照査
1.11 The manufacturer and, where different, Marketing Authorisation holder should evaluate the results of the review and an assessment made as to whether corrective and preventive action or any revalidation should be undertaken, under the Pharmaceutical Quality System. There should be management procedures for the ongoing management and review of these actions and the effectiveness of these procedures verified during self-inspection. Quality reviews may be grouped by product type, e.g. solid dosage forms, liquid dosage forms, sterile products, etc. where scientifically justified.	1.11 製造業者及び（製造業者と異なる場合）販売承認保有者* 訳注は、医薬品品質システムの下で、照査結果を評価するとともに、是正・予防措置を講じる又は再バリデーションを行うべきかどうかについて評価を行うこと。それら措置の継続的なマネジメント及び照査のため、並びにそれら手順の実効性が自己点検時に検証されるためのマネジメント手順があること。品質の照査は、その妥当性を科学的に示すことができれば、製品の種類（例えば、固形製剤、液剤、無菌製剤等）でグループ化して差し支えない。 （* 訳注：日本では製造販売業者。以下同じ）
Where the Marketing Authorisation holder is not the manufacturer, there should be a technical agreement in place between the various parties that defines their respective responsibilities in producing the product quality review. The Authorised Person responsible for final batch certification together with the Marketing Authorisation holder should ensure that the quality review is performed in a timely manner and is accurate.	販売承認保有者が製造業者と異なる場合は、品質照査の実施における各々の責務を規定する技術契約書が、関係者間で整っていること。販売承認保有者と共に最終的なバッチ認証に責任を有するオーソライズドパーソンは、品質照査が遅滞なく実施されており、かつ正確である旨を確保すること。

QUALITY RISK MANAGEMENT	品質リスクマネジメント
1.12 Quality risk management is a systematic process for the assessment, control, communication and review of risks to the quality of the medicinal product. It can be applied both proactively and retrospectively.	1.12 品質リスクマネジメントは、医薬品の品質へのリスクの評価、管理、情報伝達及び照査に係る系統的なプロセスである。品質リスクマネジメントは、事前対応としても回顧的にも適用することができる。
1.13 The principles of Quality Risk Management are that:	1.13 品質リスクマネジメントの原則は、以下のとおりである：
(i) The evaluation of the risk to quality is based on scientific knowledge, experience with the process and ultimately links to the protection of the patient;	(i) 品質へのリスクの評価は、科学的知見、工程の経験に基づくものであり、最終的に患者保護につながるものである。
(ii) The level of effort, formality and documentation of the Quality Risk Management process is commensurate with the level of risk.	(ii) 品質リスクマネジメントのプロセスについての労力レベル、手続きの正式度及び文書化の程度は、リスクの程度に相応する。
Examples of the processes and applications of Quality Risk Management can be found inter alia in Annex 20 or ICH Q9.	品質リスクマネジメントのプロセス及び適用の事例については、特にアネックス20又はICH Q9が参考になる。
CHAPTER 2 PERSONNEL	第2章 人員
PRINCIPLE	原則
The correct manufacture of medicinal products relies upon people. For this reason there must be sufficient qualified personnel to carry out all the tasks which are the responsibility of the manufacturer. Individual responsibilities should be clearly understood by the individuals and recorded. All personnel should be aware of the principles of Good Manufacturing Practice that affect them and receive initial and continuing training, including hygiene instructions, relevant to their needs.	医薬品を正しく製造することは、人に依拠している。そのため、製造業者の責務である業務全てを実施するに十分な数の適格な人員がいなければならない。各々の責務について、当該個人が明確に理解し、記録していること。全ての人員は、それら責務に係るGMPの原則を認識すること。また、それらのニーズに関連して、導入時及び継続的な教育訓練（衛生管理の指導を含む）を受講すること。
GENERAL	全般事項
2.1 The manufacturer should have an adequate number of personnel with the necessary qualifications and practical experience. Senior management should determine and provide adequate and appropriate resources (human, financial, materials, facilities and equipment) to implement and maintain the Pharmaceutical Quality System and continually improve its effectiveness. The responsibilities placed on any one	2.1 製造業者は、必要な資格及び実務経験を有する適切な数の人員を有すること。医薬品品質システムを実行し、維持するとともに、その有効性を継続的に改善するため、上級経営陣は、十分かつ適切なリソース（人材、財源、物品、施設及び設備）を決定及び提供すること。一個人に課せられる責務は、品質にリスクをもたらすほど広範なものであってはならない。

individual should not be so extensive as to present any risk to quality.	
2.2 The manufacturer must have an organisation chart in which the relationships between the heads of Production, Quality Control and where applicable Head of Quality Assurance or Quality Unit referred to in point 2.5 and the position of the Authorised Person(s) are clearly shown in the managerial hierarchy.	2.2 製造業者は、製造部門及び品質管理部門の長並びに（該当する場合）2.5 項で述べた品質保証又は品質部門の長の間の関係、並びにオーソライズドパーソンの地位が、経営陣の階層中に明確に示されている組織図を有しなければならない。
2.3 People in responsible positions should have specific duties recorded in written job descriptions and adequate authority to carry out their responsibilities. Their duties may be delegated to designated deputies of a satisfactory qualification level. There should be no gaps or unexplained overlaps in the responsibilities of those personnel concerned with the application of Good Manufacturing Practice.	2.3 責任ある職位に在る者は、職務記述書に記録された特定の職責を有するとともに、その職責を実施する適切な権限を有すること。彼らの職責は、十分な資格レベルの指定された代理人に委任することができる。GMPの適用に係る人員の責務に、抜けや説明できない重複があってはならない。
2.4 Senior management has the ultimate responsibility to ensure an effective Pharmaceutical Quality System is in place to achieve the quality objectives, and, that roles, responsibilities, and authorities are defined, communicated and implemented throughout the organisation. Senior management should establish a quality policy that describes the overall intentions and direction of the company related to quality and should ensure continuing suitability and effectiveness of the Pharmaceutical Quality System and GMP compliance through participation in management review.	2.4 上級経営陣の最終的な責任として、品質目標を達成するよう効果的な医薬品品質システムが整っている旨を確保するとともに、組織全体にわたって役割、責務及び権限が規定され、伝達され、実行される旨を保証すること。上級経営陣は、品質に関連する会社の全般的意図と方向を記述する品質方針を定めること。また、マネジメントレビューへの参画を通じて、医薬品品質システムの継続した適切性及び有効性並びにGMP遵守を確保すること。
KEY PERSONNEL	主要責任者
2.5 Senior Management should appoint Key Management Personnel including the head of Production, the head of Quality Control, and if at least one of these persons is not responsible for the release of products the Authorised Person(s) designated for the purpose. Normally, key posts should be occupied by full-time personnel. The heads of Production and Quality Control must be	2.5 上級経営陣は、製造部門の長、品質管理部門の長等の主要な管理職員を任命すること。それらの者のうち少なくとも1名が製品の出荷可否判定に責任を有しなければ、その目的のためにオーソライズドパーソンを指定すること。通常、主要ポストは、常勤の人員があたること。製造部門及び品質管理部門の長は、互いに独立していなければならない。大組織においては、2.7、2.8 及び 2.9 項に掲げた機

independent from each other. In large organisations, it may be necessary to delegate some of the functions listed in 2.7, 2.8 and 2.9. Additionally, depending on the size and organisational structure of the company, a separate Head of Quality Assurance or Head of the Quality Unit may be appointed. Where such a function exists usually some of the responsibilities described in 2.7, 2.8 and 2.9 are shared with the Head of Quality Control and Head of Production and senior management should therefore take care that roles, responsibilities, and authorities are defined.	能のうちいくつかは代行させる必要もあろう。加えて、企業の規模及び組織構造によっては、別の品質保証の長又は品質部門の長が指名される場合がある。斯かる機能が存在する場合においては通常、2.7、2.8 及び 2.9 項に記述されている責務は品質管理部門の長と製造部門の長で分担されることから、上級経営陣は、役割、責務及び権限が明確にされるよう留意すること。
2.6 The duties of the Authorised Person(s) are described in the national requirements and can be summarised as follows:	2.6 オーソライズドパーソンの職責は、その国の要求事項に記述されており、以下のようまとめることができる。
a) An Authorised Person must ensure that each batch of medicinal products has been manufactured and checked in compliance with the laws in force in that country and in accordance with the requirements of the Marketing Authorisation;	a) オーソライズドパーソンは、医薬品の各バッチが、その国で施行されている法律を遵守し、販売承認の要求事項どおりに製造及びチェックされている旨を確保しなければならない。
b) The Authorised Person(s) must meet the qualification requirements laid down in the national legislation, they shall be permanently and continuously at the disposal of the holder of the Manufacturing Authorisation to carry out their responsibilities;	b) オーソライズドパーソンは、その国の法令で定められた資格要件を満たさなければならず、製造許可の保有者の任命により、その責務を恒常的かつ継続的に果たすものとする。
c) The responsibilities of an Authorised Person may be delegated, but only to other Authorised Person(s).	c) オーソライズドパーソンの責務を代行することもできるが、別のオーソライズドパーソンに限ること。
2.7 The head of the Production Department generally has the following responsibilities:	2.7 製造部門の長は一般的に、以下の責務を有する：
(i) To ensure that products are produced and stored according to the appropriate documentation in order to obtain the required quality;	(i) 求められる品質を得るため、適切な文書に基づいて製品が製造及び貯蔵されている旨を確保する。
(ii) To approve the instructions relating to production operations and to ensure their strict implementation;	(ii) 製造作業に関連する指図書を承認し、その厳密な実行を確保する。
(iii) To ensure that the production records are evaluated and signed by an authorised person;	(iii) 製造記録書をオーソライズドパーソンが評価し、署名する旨を確保する。

(iv) To ensure the qualification and maintenance of his department, premises and equipment;	(iv) 自らの部門、建物及び設備の適格性評価及び保守管理を確保する。
(v) To ensure that the appropriate validations are done;	(v) 適切なバリデーションがなされている旨を確保する。
(vi) To ensure that the required initial and continuing training of his department personnel is carried out and adapted according to need.	(vi) 自らの部門の人員に、求められる導入時及び継続的な教育訓練が実施されており、必要に応じた教育訓練が構成されている旨を確保する。
2.8 The head of the Quality Control Department generally has the following responsibilities:	2.8 品質管理部門の長は一般的に、以下の責務を有する。
(i) To approve or reject, as he/she sees fit, starting materials, packaging materials, and intermediate, bulk and finished products;	(i) 出発原料、包装材料、中間製品、バルク製品及び最終製品について、自らの判断で合格又は不合格を認める。
(ii) To ensure that all necessary testing is carried out and the associated records evaluated;	(ii) 必要な試験全てが実施されており、それに関連する記録書が評価されている旨を確保する。
(iii) To approve specifications, sampling instructions, test methods and other Quality Control procedures;	(iii) 規格書、検体採取指図書、試験方法その他の品質管理手順書を承認する。
(iv) To approve and monitor any contract analysts;	(iv) 委託試験を承認し、モニターする。
(v) To ensure the qualification and maintenance of his/her department, premises and equipment;	(v) 自らの部門、建物及び設備について、適格性評価及び保守管理を確保する。
(vi) To ensure that the appropriate validations are done;	(vi) 適切なバリデーションが実施されている旨を確保する。
(vii) To ensure that the required initial and continuing training of his department personnel is carried out and adapted according to need.	(vii) 自らの部門の人員に求められる導入時及び継続的な教育訓練が実施されており、必要に応じた教育訓練が構成されている旨を確保する。
Other duties of the Quality Control Department are summarised in Chapter 6.	他の品質管理部門の職責については、第6章にまとめられている。
2.9 The heads of Production, Quality Control and where relevant, Head of Quality Assurance or Head of Quality Unit, generally have some shared, or jointly exercised, responsibilities relating to quality including in particular the design, effective implementation, monitoring and maintenance of the Pharmaceutical Quality System. These may include, subject to any national regulations:	2.9 製造部門及び品質管理部門の長並びに（該当する場合）品質保証部門又は品質部門の長は一般的に、品質に関連する責務（特に、医薬品品質システムの設計、効果的な実施、モニタリング及び保守管理を含む）を分担又は共同して実行する。それら責務は、以下を含み得る（各国の法規による）。
(i) The authorisation of written procedures and other documents, including amendments;	(i) 手順書及びその他の文書（改訂を含む）の承認

(ii) The monitoring and control of the manufacturing environment;	(ii) 製造環境のモニタリング及び管理
(iii) Plant hygiene;	(iii) 製造所の衛生管理
(iv) Process validation;	(iv) プロセスバリデーション
(v) Training;	(v) 教育訓練
(vi) The approval and monitoring of suppliers of materials;	(vi) 原材料供給業者の承認及びモニタリング
(vii) The approval and monitoring of contract manufacturers and providers of other GMP related outsourced activities;	(vii) 受託製造業者及びその他 GMP 関連外部委託作業の提供業者の承認及びモニタリング
(viii) The designation and monitoring of storage conditions for materials and products;	(viii) 原材料及び製品の保存条件の指定及びモニタリング
(ix) The retention of records;	(ix) 記録書の保存
(x) The monitoring of compliance with the requirements of Good Manufacturing Practice;	(x) GMP 要件遵守のモニタリング
(xi) The inspection, investigation, and taking of samples, in order to monitor factors which may affect product quality;	(xi) 製品品質に影響を及ぼすおそれがある因子をモニターするための、点検、原因調査及び検体の採取
(xii) Participation in management reviews of process performance, product quality and of the Pharmaceutical Quality System and advocating continual improvement;	(xii) 工程の能力、製品品質及び医薬品品質システムのマネジメントレビューへの参加、並びに継続的改善の支持への参加
(xiii) Ensuring that a timely and effective communication and escalation process exists to raise quality issues to the appropriate levels of management.	(xiii) 適時かつ効果的な情報伝達及び上程プロセスがあり、品質問題を経営陣の適切なレベルに提起する旨の確保
TRAINING	教育訓練
2.10 The manufacturer should provide training for all the personnel whose duties take them into production and storage areas or into control laboratories (including the technical, maintenance and cleaning personnel), and for other personnel whose activities could affect the quality of the product.	2.10 製造業者は、職責により製造及び貯蔵区域又は管理試験施設に立ち入る人員全て（技術、保守管理及び清浄化の人員を含む）並びにその行動が製品品質に影響を及ぼし得る他の人員に、教育訓練を実施すること。
2.11 Besides the basic training on the theory and practice of the Pharmaceutical Quality System and Good Manufacturing Practice, newly recruited personnel should receive training appropriate to the duties assigned to them. Continuing training should also be given, and its practical effectiveness should be periodically assessed. Training	2.11 医薬品品質システム並びに GMP の理論及び実践に関する基本的な教育訓練以外に、新規に採用された人員は、割り当てられた職責に応じた適切な教育訓練を受けること。継続的な教育訓練も受けさせて、その実効性を定期的に評価すること。適宜、製造部門の長又は品質管理部門の長のいずれかが承認した、教育訓練

programmes should be available, approved by either the head of Production or the head of Quality Control, as appropriate. Training records should be kept.	プログラムが利用可能であること。教育訓練の記録書を保管すること。
2.12 Personnel working in areas where contamination is a hazard, e.g. clean areas or areas where highly active, toxic, infectious or sensitising materials are handled, should be given specific training.	2.12 汚染が危害となる区域（例えば、清浄区域又は高活性、毒性、感染性若しくは感作性を有する物質が取り扱われる区域）で作業する人員には、特別な教育訓練を受けさせること。
2.13 Visitors or untrained personnel should, preferably, not be taken into the production and quality control areas. If this is unavoidable, they should be given information in advance, particularly about personal hygiene and the prescribed protective clothing. They should be closely supervised.	2.13 訪問者や教育訓練を受けていない人員は、製造区域及び品質管理区域に立ち入らせないことが望ましい。避けられない場合においては、事前に情報（特に人員の衛生管理及び所定の保護衣に関する情報）を提供するとともに、当該者を注意深く監督すること。
2.14 The Pharmaceutical Quality System and all the measures capable of improving its understanding and implementation should be fully discussed during the training sessions.	2.14 医薬品品質システム並びにその理解及び実践を促進することを可能とする方法全てについて、教育訓練時に十分に討議すること。
PERSONNEL HYGINE	人員の衛生管理
2.15 Detailed hygiene programmes should be established and adapted to the different needs within the factory. They should include procedures relating to the health, hygiene practices and clothing of personnel. These procedures should be understood and followed in a very strict way by every person whose duties take him into the production and control areas. Hygiene programmes should be promoted by management and widely discussed during training sessions.	2.15 詳細な衛生管理プログラムを定めて、工場内の異なるニーズに応じた衛生管理を構成すること。衛生管理プログラムには、人員の保健、衛生管理の実践及び更衣に関連する手順を含めること。職責により製造区域及び管理区域に立ち入る人員全てが、それら手順を理解して厳密な手続きに従うこと。衛生管理プログラムは、経営陣が推進し、教育訓練時に広く討議すること。
2.16 All personnel should receive medical examination upon recruitment. It must be the manufacturer's responsibility that there are instructions ensuring that health conditions that can be of relevance to the quality of products come to the manufacturer's knowledge. After the first medical examination, examinations should be carried out when necessary for the work and personal health.	2.16 全ての人員は、採用時に健康診断を受けること。製造業者の責任として、製品の品質に影響し得る健康状態が製造業者に知らされる旨を確保する指図がなされていなければならない。初回の健康診断の後、その作業及び個人の健康のため必要な時期に、健康診断を実施すること。

2.17 Steps should be taken to ensure as far as is practicable that no person affected by an infectious disease or having open lesions on the exposed surface of the body is engaged in the manufacture of medicinal products.	2.17 感染性疾患に罹患し又は身体の露出表面に開放病巣を有する者が医薬品の製造に従事しない旨を、実践可能な限り確保する方策を講じること。
2.18 Every person entering the manufacturing areas should wear protective garments appropriate to the operations to be carried out.	2.18 製造区域に立ち入る者は全て、実施する作業に応じた適切な保護衣を着用すること。
2.19 Eating, drinking, chewing or smoking, or the storage of food, drink, smoking materials or personal medication in the production and storage areas should be prohibited. In general, any unhygienic practice within the manufacturing areas or in any other area where the product might be adversely affected should be forbidden.	2.19 製造及び貯蔵区域内における、飲食、ガム及び喫煙、並びに食物、飲料、喫煙材料及び個人的医薬品の貯蔵は、禁止すること。一般的に、製造区域内及び製品が悪影響を受けるおそれがある他区域内での非衛生的な行為は、禁止すること。
2.20 Direct contact should be avoided between the operator's hands and the exposed product as well as with any part of the equipment that comes into contact with the products.	2.20 露出されている製品及び設備の製品接触部分に、作業者の手が直接接触することは避けること。
2.21 Personnel should be instructed to use the hand-washing facilities.	2.21 人員に手洗い施設を使用するよう指示すること。
2.22 Any specific requirements for the manufacture of special groups of products, for example sterile preparations, are covered in the annexes.	2.22 特殊な製品グループ（例えば無菌製剤）の製造に関する特別要求事項については、アネックスに掲げる。
CONSULTANTS	コンサルタント
2.23 Consultants should have adequate education, training, and experience, or any combination thereof, to advise on the subject for which they are retained. Records should be maintained stating the name, address, qualifications, and type of service provided by these consultants.	2.23 コンサルタントは、彼らが雇用された案件について助言するため、適切な教育、訓練及び経験（又はそれらの組み合わせ）を有すること。 その名称、所在地、資格、及びコンサルタントが提供した役務の種類を明記し、記録書を保管すること。
CHAPTER 3 PREMISES AND EQUIPMENT	第3章 建物及び設備
PRINCIPLE	原則
Premises and equipment must be located, designed, constructed, adapted and maintained to suit the operations to be carried out. Their layout and design must aim to minimise the risk of errors and permit effective cleaning and maintenance in order	実施される作業に支障を生じないように、建物及び設備を配置し、設計し、建造し、構成し、保守管理しなければならない。その配置及び設計は、過誤のリスクを最小化する旨を目的とするとともに、交叉汚染、塵埃又は汚れの

to avoid cross-contamination, build-up of dust or dirt and, in general, any adverse effect on the quality of products.	蓄積及び（一般的に）製品品質への悪影響を回避するために、有効な清浄化及び保守管理を可能とするものでなければならない。
PREMISES	建物
General	全 般 事 項
3.1. Premises should be situated in an environment which, when considered together with measures to protect the manufacture, presents minimal risk of causing contamination of materials or products.	3.1. 製造を保護する方法と併せて考慮して、原材料や製品の汚染を生じるリスクが最小限である環境に、建物を配置すること。
3.2. Premises should be carefully maintained, ensuring that repair and maintenance operations do not present any hazard to the quality of products. They should be cleaned and, where applicable, disinfected according to detailed written procedures.	3.2. 補修及び保守管理の作業が製品の品質に危害をもたらさない旨を確保するよう、建物を注意深く保守管理すること。詳細な手順書に基づいて清浄化及び（該当する場合）消毒すること。
3.3. Lighting, temperature, humidity and ventilation should be appropriate and such that they do not adversely affect, directly or indirectly, either the medicinal products during their manufacture and storage, or the accurate functioning of equipment.	3.3. 照明、温度、湿度及び換気が適切であり、製造及び貯蔵中の医薬品並びに装置の正確な作動のどちらにも、それらが（直接的又は間接的に）悪影響を及ぼさないこと。
3.4. Premises should be designed and equipped so as to afford maximum protection against the entry of insects or other animals.	3.4. 昆虫その他の動物の侵入から最大限に保護することができるよう、建物を設計し、装備すること。
3.5. Steps should be taken in order to prevent the entry of unauthorised people. Production, storage and quality control areas should not be used as a right of way by personnel who do not work in them.	3.5. 許可されていない人の立入りを防止する方策が講じられていること。製造、貯蔵及び品質管理区域は、そこで作業しない人員が通路として使用してはならない。
Production Area	製造区域
3.6 Cross-contamination should be prevented for all products by appropriate design and operation of manufacturing facilities. The measures to prevent cross-contamination should be commensurate with the risks. Quality Risk Management principles should be used to assess and control the risks.	3.6. 製造施設の適切な設計及び運用により、全ての製品について交叉汚染を防止すること。リスクに相応した交叉汚染防止措置を講じること。品質リスクマネジメントの原則を用いて、当該リスクを評価及び管理すること。
Depending of the level of risk, it may be necessary to dedicate premises and equipment for manufacturing and/or packaging operations to control the risk presented by some medicinal products.	リスクのレベルによっては、製造・包装作業に係る建物及び設備を専用化して、ある種の医薬品がもたらすリスクを管理することが必要な場合がある。

Dedicated facilities are required for manufacturing when a medicinal product presents a risk because:	医薬品が以下のリスクを呈する場合は、製造に専用施設が求められる。
i. the risk cannot be adequately controlled by operational and/ or technical measures,	i. 運用上の措置及び／又は技術的措置によって適切に管理することができないリスク
ii. scientific data from the toxicological evaluation does not support a controllable risk (e.g. allergenic potential from highly sensitising materials such as beta-lactams) or	ii. 毒性学的評価による科学的データで、管理可能であると裏付けられないリスク（例えば、 β -ラクタム等の高感受性物質によるアレルギー誘発性）
iii. relevant residue limits, derived from the toxicological evaluation, cannot be satisfactorily determined by a validated analytical method.	iii. 関連物質の残留限度値（毒性学的評価から得られたもの）が、バリデートされた分析法によって適切に定量できない。
Further guidance can be found in Chapter 5 and in Annexes 2, 3, 4, 5 & 6.	更なるガイダンスを第5章及びアネックス2、3、4、5及び6に示す。
3.7. Premises should preferably be laid out in such a way as to allow the production to take place in areas connected in a logical order corresponding to the sequence of the operations and to the requisite cleanliness levels.	3.7. 作業の流れ及び必要な清浄度レベルに応じた論理的な順序で連結した区域において製造が行われるよう、建物を配置することが望ましい。
3.8. The adequacy of the working and in-process storage space should permit the orderly and logical positioning of equipment and materials so as to minimise the risk of confusion between different medicinal products or their components, to avoid cross-contamination and to minimise the risk of omission or wrong application of any of the manufacturing or control steps.	3.8. 異なる医薬品又はその構成物の混同のリスクを最小化するよう、適切な作業スペース及び工程内貯蔵スペースに設備及び原材料を整然と論理的に配置して、交叉汚染を回避するとともに製造又は管理ステップの実施漏れ又は誤った実施のリスクを最小化すること。
3.9. Where starting and primary packaging materials, intermediate or bulk products are exposed to the environment, interior surfaces (walls, floors and ceilings) should be smooth, free from cracks and open joints, and should not shed particulate matter and should permit easy and effective cleaning and, if necessary, disinfection.	3.9. 出発原料及び一次包装材料、中間製品又はバルク製品が露出する環境においては、内装表面（壁、床及び天井）が、平滑でひび割れ及び開放接合部がなく、微粒子物質を脱落させないものであるとともに、容易かつ効果的な清浄化及び（必要であれば）消毒を行えるものであること。
3.10 Pipework, light fittings, ventilation points and other services should be designed and sited to avoid the creation of recesses which are difficult to clean. As far as possible, for maintenance purposes, they should be accessible from outside the manufacturing areas.	3.10 配管、照明器具、換気口その他の付帯設備は、清浄化しにくい窪みの形成を回避するよう、設計し、設置すること。保守管理の目的のため、可能な限り製造区域外からアクセス可能であること。

3.11. Drains should be of adequate size, and have trapped gullies. Open channels should be avoided where possible, but if necessary, they should be shallow to facilitate cleaning and disinfection.	3.11. 排水溝は、適切なサイズで、トラップ付きの落とし込みを有すること。開放溝はなるべく避けるが、（必要であれば）清浄化及び消毒を行いやすいよう浅くすること。
3.12. Production areas should be effectively ventilated, with air control facilities (including temperature and, where necessary, humidity and filtration) appropriate both to the products handled, to the operations undertaken within them and to the external environment.	3.12. 製造区域は、取り扱う製品、そこで行われる作業及び外部環境のいずれに対しても適切な空調施設（温度のほか、必要な場合、湿度及びろ過を含む）を使用して、効果的に換気すること。
3.13. Weighing of starting materials usually should be carried out in a separate weighing room designed for such use.	3.13. 出発原料の秤量は通常、斯かる用途のために設計された、別の秤量室で行うこと。
3.14. In cases where dust is generated (e.g. during sampling, weighing, mixing and processing operations, packaging of dry products), specific provisions should be taken to avoid cross-contamination and facilitate cleaning.	3.14. 塵埃 ^{じんあい} が発生する場合（例えば、サンプリング、秤量、混合及び加工の作業中、乾燥状態の製品の包装時）は、交叉汚染を回避して清浄化を行いやすくする特別な予防措置を講じること。
3.15. Premises for the packaging of medicinal products should be specifically designed and laid out so as to avoid mix-ups or cross-contamination.	3.15. 医薬品の包装に係る建物は、混同や交叉汚染を回避できるよう、特別に設計し、配置すること。
3.16 Production areas should be well lit, particularly where visual on-line controls are carried out.	3.16 製造区域（特に目視によるライン内管理を実施する場所）は、十分な明るさであること。
3.17. In-process controls may be carried out within the production area provided they do not carry any risk to production.	3.17. 工程内管理は、製造にリスクをもたらさない限りにおいて、製造区域内で実施してもよい。
Storage Areas	貯蔵区域
3.18. Storage areas should be of sufficient capacity to allow orderly storage of the various categories of materials and products: starting and packaging materials, intermediate, bulk and finished products, products in quarantine, released, rejected, returned or recalled.	3.18. 貯蔵区域は、以下のような様々なカテゴリーの原材料及び製品を整然と貯蔵できる十分な広さであること：出発原料及び包装材料、中間製品、バルク製品及び最終製品、区分保管中の製品、合格判定された製品、不合格判定された製品、返品又は回収された製品
3.19. Storage areas should be designed or adapted to ensure good storage conditions. In particular, they should be clean and dry and maintained within acceptable temperature limits. Where special storage conditions are required (e.g. temperature, humidity) these	3.19. 貯蔵区域は、良好な保存条件を確保するよう設計又は構成すること。特に、当該区域は、清潔で湿気のない状態とし、許容される温度限度値内に保守管理すること。特別な保存条件（例えば温度、湿度）が求められる場合は、それら条件を規定し、チェックし、モニターすること。

should be provided, checked and monitored.	
3.20 Receiving and dispatch bays should protect materials and products from the weather. Reception areas should be designed and equipped to allow containers of incoming materials to be cleaned where necessary before storage.	3.20 搬入・搬出口は、天候から原材料及び製品を保護するものであること。入荷原材料の容器を（必要な場合）貯蔵する前に清浄化できるよう受入区域を設計し、装備すること。
3.21. Where quarantine status is ensured by storage in separate areas, these areas must be clearly marked and their access restricted to authorised personnel. Any system replacing the physical quarantine should give equivalent security.	3.21. 別区域で貯蔵することで区分保管状態が確保される場合は、それら区域を明確に表示するとともに、立入を認定された人員に制限しなければならない。物理的な区分保管に代わるシステムを用いる場合は、同等のセキュリティを提供するものであること。
3.22. There should normally be a separate sampling area for starting materials. If sampling is performed in the storage area, it should be conducted in such a way as to prevent contamination or cross-contamination.	3.22. 通常、出発原料に別の検体採取区域があること。検体採取を貯蔵区域で実施する場合は、汚染及び交叉汚染を防止するように行うこと。
3.23. Segregated areas should be provided for the storage of rejected, recalled or returned materials or products.	3.23. 不合格判定され、回収され又は返品された原材料や製品の保存用に隔離区域を備えること。
3.24. Highly active materials or products should be stored in safe and secure areas.	3.24. 高活性の原料や製品は、安全で危険のない区域に貯蔵すること。
3.25. Printed packaging materials are considered critical to the conformity of the medicinal product and special attention should be paid to the safe and secure storage of these materials.	3.25. 印刷された包装材料は、当該医薬品の合致に重要と考えられ、それら包装材料の安全で心配ない貯蔵に特別の注意を払うこと。
Quality Control Areas	品質管理区域
3.26. Normally, Quality Control laboratories should be separated from production areas. This is particularly important for laboratories for the control of biologicals, microbiologicals and radioisotopes, which should also be separated from each other.	3.26. 通常、品質管理試験施設は、製造区域と別にすること。これは生物、微生物及び放射性同位元素の管理に係る試験施設で特に重要であり、それら試験施設も互いに別にすること。
3.27. Control laboratories should be designed to suit the operations to be carried out in them. Sufficient space should be given to avoid mix-ups and cross-contamination. There should be adequate suitable storage space for samples and records.	3.27. 管理試験施設は、そこで行われる作業に適するよう設計すること。混同及び交叉汚染を避けるため十分なスペースを設けること。検体及び記録書のための適切かつ十分な貯蔵スペースがあること。

3.28. Separate rooms may be necessary to protect sensitive instruments from vibration, electrical interference, humidity, etc.	3.28. 高感度な機器を振動、電氣的妨害、湿度等から保護するため、別部屋が必要であろう。
3.29. Special requirements are needed in laboratories handling particular substances, such as biological or radioactive samples.	3.29. 特殊な物質（生物学的又は放射活性のある検体等）を扱う試験施設では、特別な要件が求められる。
Ancillary Areas	付随区域
3.30. Rest and refreshment rooms should be separate from other areas.	3.30. 休憩室は、他の区域と別にすること。
3.31. Facilities for changing clothes and for washing and toilet purposes should be easily accessible and appropriate for the number of users. Toilets should not directly communicate with production or storage areas.	3.31. 更衣施設並びに手洗い及びトイレの施設は、容易にアクセス可能であり、使用者数に対し適切な数があること。トイレは、製造及び貯蔵区域と直接通じていてはならない。
3.32. Maintenance workshops should as far as possible be separated from production areas. Whenever parts and tools are stored in the production area, they should be kept in rooms or lockers reserved for that use.	3.32. 保守管理の作業場は、製造区域から可能な限り別にすること。部品及び工具を製造区域で保存する場合は、その用途専用の部屋又はロッカー内に保存すること。
3.33. Animal houses should be well isolated from other areas, with separate entrance (animal access) and air handling facilities.	3.33. 動物舎は、他の区域から十分に分離し、区別された入口（動物へのアクセス）及び空気処理施設を有すること。
EQUIPMENT	設備
3.34. Manufacturing equipment should be designed, located and maintained to suit its intended purpose.	3.34. 製造設備は、その所期の目的に適するよう設計し、配置し、保守管理すること。
3.35. Repair and maintenance operations should not present any hazard to the quality of the products.	3.35. 補修及び保守管理の作業は、製品品質に危害をもたらしてはならない。
3.36. Manufacturing equipment should be designed so that it can be easily and thoroughly cleaned. It should be cleaned according to detailed and written procedures and stored only in a clean and dry condition.	3.36. 製造設備は、容易にかつ完全に清浄化できるように設計すること。製造設備は、詳細な手順書に基づいて清浄化し、清浄で乾かした状態でのみ保存すること。
3.37. Washing and cleaning equipment should be chosen and used in order not to be a source of contamination.	3.37. 洗浄及び清浄化の設備は、汚染源とならないよう選定し、使用すること。
3.38. Equipment should be installed in such a way as to prevent any risk of error or of contamination.	3.38. 設備は、過誤及び汚染を防止するように設置すること。
3.39. Production equipment should not present any hazard to products. Parts of production equipment that come into	3.39. 製造設備は、製品に危害をもたらしてはならない。製品と接触することとなる製造設備の部品は、製品の品質に影響を

contact with the product must not be reactive, additive or absorptive to such an extent that it will affect the quality of the product and thus present any hazard.	及ぼして危険をもたらす程に反応性、付加性又は吸着性があるてはならない。
3.40. Balances and measuring equipment of an appropriate range and precision should be available for production and control operations.	3.40. 天秤及び測定設備が適切な範囲及び精度であり、製造及び管理の作業のため利用可能であること。
3.41. Measuring, weighing, recording and control equipment should be calibrated and checked at defined intervals by appropriate methods. Adequate records of such tests should be maintained.	3.41. 測定、秤量、記録及び管理の設備は、所定の間隔で適切な方法により校正し、チェックすること。斯かる試験の適切な記録書を保管すること。
3.42. Fixed pipework should be clearly labelled to indicate the contents and, where applicable, the direction of flow.	3.42. 固定配管は、内容物及び（該当する場合）流れの方向を示すため、明確に表示すること。
3.43. Distilled, deionised and, where appropriate, other water pipes should be sanitized according to written procedures that detail the action limits for microbiological contamination and the measures to be taken.	3.43. 蒸留水、脱イオン水及び（適宜）その他の水の配管は、微生物汚染に係る行動制限及び講じるべき措置を詳細に定めた手順書に基づいて消毒すること。
3.44. Defective equipment should, if possible, be removed from production and quality control areas, or at least be clearly labelled as defective.	3.44. 欠陥のある設備は、（可能な場合）製造区域及び品質管理区域から撤去するか、又は少なくとも欠陥のある旨を明確に表示すること。
CHAPTER 4	第 4 章
DOCUMENTATION	文書化
PRINCIPLE	原則
Good documentation constitutes an essential part of the quality assurance system and is key to operating in compliance with GMP requirements. The various types of documents and media used should be fully defined in the manufacturer's Quality Management System. Documentation may exist in a variety of forms, including paper-based, electronic or photographic media. The main objective of the system of documentation utilised must be to establish, control, monitor and record all activities which directly or indirectly impact on all aspects of the quality of medicinal products. The Quality Management System should include sufficient instructional detail to facilitate a common understanding of the requirements, in addition to providing for sufficient recording of the various processes and evaluation of any observations, so that	文書化を適正に行うことは、品質保証システムの不可欠な要素を構成しており、GMP 要求事項に適合した業務の要である。様々な種類の文書及び媒体を、製造業者の品質マネジメントシステム内で完全に規定すること。文書は、紙ベース、電子媒体又は写真媒体等、種々の形態で存在する。文書化システムを活用する主な目的は、医薬品の品質のあらゆる側面に直接又は間接的にインパクトを与える活動全てを定め、管理し、モニターし、記録することである。要求事項が適用されている旨を実証することができるよう、品質マネジメントシステムは、様々な作業過程及び所見の評価の十分な記録を行うことに加え、要求事項について共通の理解が容易になるよう十分な指図の詳細を含むこと。

ongoing application of the requirements may be demonstrated.	
There are two primary types of documentation used to manage and record GMP compliance: instructions (directions, requirements) and records/reports. Appropriate good documentation practice should be applied with respect to the type of document.	GMP適合性を管理し、記録するのに用いる文書には、2つの基本的な種類がある：指図書（指示事項、要求事項）及び記録書／報告書である。適切な文書管理を、文書の種類に対応して適用すること。
Suitable controls should be implemented to ensure the accuracy, integrity, availability and legibility of documents. Instruction documents should be free from errors and available in writing. The term 'written' means recorded, or documented on media from which data may be rendered in a human readable form.	文書の正確性、完全性、利便性及び読みやすさを確保するよう、適切な管理を実施すること。指図書は、過誤がなく、書面で利用可能であること。「書面（written）」という用語は、データが人の読める形態にすることができる媒体上に文書化され、又は記録されていることを意味する。
REQUIRED GMP DOCUMENTATION (BY TYPE)	要求されるGMP文書（種類別）
Site Master File: A document describing the GMP related activities of the manufacturer.	サイトマスターファイル： 製造所のGMPに関連する活動を記述している文書。
<i>Instructions (directions, or requirements) type:</i>	<i>指図書（指示事項又は要求事項）の種類：</i>
Specifications: Describe in detail the requirements with which the products or materials used or obtained during manufacture have to conform. They serve as a basis for quality evaluation.	規格書： 製造中に使用された又は得られた原材料若しくは製品が適合しなければならない要求事項の詳細を記述したもの。品質評価に係る基礎となる。
Manufacturing Formulae, Processing, Packaging and Testing Instructions: Provide detail all the starting materials, equipment and computerised systems (if any) to be used and specify all processing, packaging, sampling and testing instructions. In-process controls and process analytical technologies to be employed should be specified where relevant, together with acceptance criteria.	製造処方、加工、包装、試験の指図書： 全ての出発原料、装置及び（もしあれば）コンピュータ化システムの詳細を示し、全ての加工、包装、検体採取、試験の指図を規定したもの。採用された工程内管理及びPATは、該当する場合、許容判定基準とともに明記すること。
Procedures: (Otherwise known as Standard Operating Procedures, or SOPs), give directions for performing certain operations.	手順書： 特定の作業を実施することに係る指示事項を示したもの。（標準業務手順書、SOPとしても知られる）
Protocols: Give instructions for performing and recording certain discreet operations.	実施計画書： 特定の注意を要する作業を実施し、記録することに係る指図を示したもの。
Technical Agreements: Are agreed between contract givers and acceptors for outsourced activities.	技術契約書： 外部委託作業に係る委託者と受託者の間で合意したもの。
<i>Record/Report type:</i>	<i>記録書／報告書の種類：</i>
Records: Provide evidence of various actions taken to demonstrate compliance	記録書： 様々な措置の形跡を提供し、指図書への適合を実証するもの（例えば、作業、生

with instructions, e.g. activities, events, investigations, and in the case of manufactured batches a history of each batch of product, including its distribution. Records include the raw data which is used to generate other records. For electronic records regulated users should define which data are to be used as raw data. At least, all data on which quality decisions are based should be defined as raw data.	じた事象、原因調査、及び製造バッチの場合は製品の各バッチの履歴(その配送を含む))。別の記録書を作成するため用いられた生データも、記録書に含まれる。電子的記録書に関しては、管理された利用者がどのデータを生データとして用いるかについて規定すること。少なくとも、品質判定の基となるデータ全てを、生データとして規定すること。
Certificates of Analysis: Provide a summary of testing results on samples of products or materials ² together with the evaluation for compliance to a stated specification.	試験成績証明書： 規定された規格への適合性評価とともに、製品又は原材料の検体の試験結果の概要 ^{注2} を提供するもの。
² Alternatively the certification may be based, in-whole or in-part, on the assessment of real time data (summaries and exception reports) from batch related process analytical technology (PAT), parameters or metrics as per the approved marketing authorisation dossier.	注2 検体の試験結果の認証に代えて、(全面的又は部分的に)バッチに関連するプロセス解析技術(PAT)から得られたリアルタイムデータ(概要と除外報告)の評価、販売承認書に記載のパラメータ又は測定項目の評価に基づいて規格適合性を認証してもよい。
Reports: Document the conduct of particular exercises, projects or investigations, together with results, conclusions and recommendations.	報告書： 特定の演習、プロジェクト又は原因調査を実施した旨を、結果、結論及び勧告とともに、文書化したもの。
GENERATION AND CONTROL OF DOCUMENTATION	文書の作成及び管理
4.1 All types of document should be defined and adhered to. The requirements apply equally to all forms of document media types. Complex systems need to be understood, well documented, validated, and adequate controls should be in place. Many documents (instructions and/or records) may exist in hybrid forms, i.e. some elements as electronic and others as paper based. Relationships and control measures for master documents, official copies, data handling and records need to be stated for both hybrid and homogenous systems. Appropriate controls for electronic documents such as templates, forms, and master documents should be implemented. Appropriate controls should be in place to ensure the integrity of the record throughout the retention period.	4.1 全ての種類の文書を規定し、遵守すること。要求事項は、全ての形態の文書の媒体形式に同様に適用する。複雑なシステムは、理解できるようにし、適切に文書化し、バリデートする必要がある、適切な管理が整っていること。多くの文書(指図書及び／又は記録書)は、ある部分は電子的、他の部分は紙ベースといった、複合形態で存在し得る。原本、正式な副本、データの取扱い及び記録書の結びつき及び管理方法が、複合的システム及び同質的システムの両方について定まっている必要がある。電子文書(テンプレート、書式及び原本等)について、適切な管理を実施すること。適切な管理を整えて、保存期間全体にわたって記録の完全性を確保すること。

4.2 Documents should be designed, prepared, reviewed, and distributed with care. They should comply with the relevant parts of Product Specification Files, Manufacturing and Marketing Authorisation dossiers, as appropriate. The reproduction of working documents from master documents should not allow any error to be introduced through the reproduction process.	4.2 文書は注意して、設計し、作成し、照査し、配布すること。文書は適宜、製品仕様書、製造許可・販売承認書の該当箇所に合致すること。原本から作業文書を複製するに当たって、複製過程で過誤を誘発させてはならない。
4.3 Documents containing instructions should be approved, signed and dated by appropriate and authorised persons. Documents should have unambiguous contents and be uniquely identifiable. The effective date should be defined.	4.3 指図が入っている文書は、適切なオーソライズドパーソンが承認し、署名し、日付を入れること。文書は明確な内容で、特定して識別可能であること。発効日を定めること。
4.4 Documents containing instructions should be laid out in an orderly fashion and be easy to check. The style and language of documents should fit with their intended use. Standard Operating Procedures, Work Instructions and Methods should be written in an imperative mandatory style.	4.4 指図が入っている文書は、整頓して配置し、チェックしやすくすること。文書のスタイル及び用語は、使用目的に合わせる。標準業務手順書及び作業指図書は、必然的かつ命令的なスタイルで書くこと。
4.5 Documents within the Quality Management System should be regularly reviewed and kept up-to-date. When a document has been revised, systems should be operated to prevent inadvertent use of superseded documents.	4.5 品質マネジメントシステム内の文書は、定期的に照査し、最新の状態にしておくこと。文書を改訂したときは、旧版の不用意な使用を防止するためシステムを運用すること。
4.6 Documents should not be hand-written; although, where documents require the entry of data, sufficient space should be provided for such entries.	4.6 文書を手書きしてはならないが、データ記入が必要な文書にあっては、斯かる記入のため十分なスペースを設けること。
GOOD DOCUMENTATION PRACTICES	文書管理
4.7 Handwritten entries should be made in clear, legible, indelible way.	4.7 手書き記入は、明確で読みやすく、消去できない方法で行うこと。
4.8 Records should be made or completed at the time each action is taken and in such a way that all significant activities concerning the manufacture of medicinal products are traceable.	4.8 各作業を行った都度、医薬品の製造に係る重要な活動全てが追跡可能となるように、記録書を作成又は完成すること。
4.9 Any alteration made to the entry on a document should be signed and dated; the alteration should permit the reading of the original information. Where appropriate, the reason for the alteration should be recorded.	4.9 文書記載に変更を加えるに当たっては、署名し、日付を入れること。当該変更は、元情報の読取りが可能であること。適宜、変更の理由を記録すること。

RETENTION OF DOCUMENTS	文書の保存
4.10 It should be clearly defined which record is related to each manufacturing activity and where this record is located. Secure controls must be in place to ensure the integrity of the record throughout the retention period and validated where appropriate.	4.10 各製造活動にどの記録が関連するか、当該記録がどこに置かれているか、明確に規定すること。心配ない管理を整えて、保存期間全体にわたって記録の完全性を確保しなければならない、適宜、バリデートしなければならない。
4.11 Specific requirements apply to batch documentation which must be kept for one year after expiry of the batch to which it relates or at least five years after certification of the batch by the Authorised Person, whichever is the longer. For investigational medicinal products, the batch documentation must be kept for at least five years after the completion or formal discontinuation of the last clinical trial in which the batch was used. Other requirements for retention of documentation may be described in legislation in relation to specific types of product (e.g. Advanced Therapy Medicinal Products) and specify that longer retention periods be applied to certain documents.	4.11 バッチの文書に適用される特別な要求事項として、当該バッチの使用期限後1年間、又はオーソライズドパーソンによる当該バッチの認証後の少なくとも5年間のいずれか長いほうの期間、保管しなければならない。治験薬に係るバッチの文書は、当該バッチが使用された最終の治験の終了又は正式な中止後の少なくとも5年間保管しなければならない。文書の保存に係る他の要求事項として、特定の種類の製品（例えば、Advanced Therapy Medicinal Products*^{訳注}）に関連して法令に記述されている場合があり、更に長い保存期間が適用される文書が規定される場合がある。 （* 訳注：日本では、再生医療等製品に相当する）
4.12 For other types of documentation, the retention period will depend on the business activity which the documentation supports. Critical documentation, including raw data (for example relating to validation or stability), which supports information in the Marketing Authorisation should be retained whilst the authorisation remains in force. It may be considered acceptable to retire certain documentation (e.g. raw data supporting validation reports or stability reports) where the data has been superseded by a full set of new data. Justification for this should be documented and should take into account the requirements for retention of batch documentation; for example, in the case of process validation data, the accompanying raw data should be retained for a period at least as long as the records for all batches whose release has been	4.12 その他の種類の文書に係る保存期間は、当該文書が裏付ける事業活動に応じて決まる。例えば、バリデーション又は安定性に関連の生データで販売承認書中の情報を裏付けるもの等、重要な文書は、当該承認が効力を有する限り保存すること。ある文書（例えば、バリデーション報告書又は安定性試験報告書を裏付けている生データ）について、そのデータが新しいデータセットに更新された場合は、保存対象から外すことも許容され得る。その正当な理由は文書化するとともに、バッチの文書の保存に関する要求事項を考慮すること。例えば、プロセスバリデーションのデータの場合、当該バリデーション実施に基づいて出荷判定が裏付けられている全バッチの記録書と少なくとも同じ期間、付随する生データを保存すること。

supported on the basis of that validation exercise.	
The following section gives some examples of required documents. The quality management system should describe all documents required to ensure product quality and patient safety.	次のセクションに、要求される文書の例を示す。品質マネジメントシステムは、要求される文書全てを記述して、製品品質及び患者の安全性を確保すること。
SPECIFICATIONS	規格書
4.13 There should be appropriately authorised and dated specifications for starting and packaging materials, and finished products.	4.13 出発原料、包装材料及び最終製品について、適切に認定され、日付の入った、規格書があること。
<i>Specifications for starting and packaging materials</i>	<i>出発原料及び包装材料の規格書</i>
4.14 Specifications for starting and primary or printed packaging materials should include or provide reference to, if applicable:	4.14 出発原料、一次包装材料又は印刷された包装材料の規格書は、以下の事項を含む又は（該当する場合）参照先を示すこと。
a) A description of the materials, including:	a) 当該原材料の記述（以下の事項を含む）
– The designated name and the internal code reference;	– 指定された名称及び社内参照コード
– The reference, if any, to a pharmacopoeial monograph;	– （もしあれば）薬局方医薬品各条の参照事項
– The approved suppliers and, if reasonable, the original producer of the material;	– 承認された供給業者及び（場合により）当該原材料の製造元
– A specimen of printed materials;	– 印刷された材料の実物見本
b) Directions for sampling and testing;	b) 検体採取及び試験に係る指示事項
c) Qualitative and quantitative requirements with acceptance limits;	c) 定性的及び定量的な要求事項（許容限界を含む）
d) Storage conditions and precautions;	d) 貯蔵する際の条件及び注意事項
e) The maximum period of storage before re-examination.	e) 再試験前の最大貯蔵期間
<i>Specifications for intermediate and bulk products</i>	<i>中間製品及びバルク製品の規格書</i>
4.15 Specifications for intermediate and bulk products should be available for critical steps or if these are purchased or dispatched. The specifications should be similar to specifications for starting materials or for finished products, as appropriate.	4.15 重要ステップについて、又は中間製品及びバルク製品を購入し若しくは受け取るに際して、中間製品及びバルク製品の規格書が利用可能であること。当該規格書は適宜、出発原料又は最終製品の規格書に準じたものであること。
<i>Specifications for finished products</i>	<i>最終製品の規格書</i>
4.16 Specifications for finished products should include or provide reference to:	4.16 最終製品の規格書は、以下の事項を含む又は参照先を示すこと。

a) The designated name of the product and the code reference where applicable;	a) 製品の指定された名称及び（該当する場合）参照コード
b) The formula;	b) 処方
c) A description of the pharmaceutical form and package details;	c) 剤形及び包装の詳細の記述
d) Directions for sampling and testing;	d) 検体採取及び試験に係る指示事項
e) The qualitative and quantitative requirements, with the acceptance limits;	e) 定性的及び定量的な要求事項（許容限界を含む）
f) The storage conditions and any special handling precautions, where applicable;	f) 保存条件及び（該当する場合）取扱い上の特別な注意事項
g) The shelf-life.	g) 有効期間
MANUFACTURING FORMULA AND PROCESSING INSTRUCTIONS	製造処方及び工程指図書
Approved, written Manufacturing Formula and Processing Instructions should exist for each product and batch size to be manufactured.	承認され、文書化された製造処方及び工程指図書を、製品ごと及びバッチサイズごとに作成すること。
4.17 The Manufacturing Formula should include:	4.17 製造処方は、以下の事項を含むこと。
a) The name of the product, with a product reference code relating to its specification;	a) 製品の名称、その規格書に関連付ける製品参照コード
b) A description of the pharmaceutical form, strength of the product and batch size;	b) 剤形、製品の含量及びバッチサイズの記述
c) A list of all starting materials to be used, with the amount of each, described; mention should be made of any substance that may disappear in the course of processing;	c) 用いる出発原料全てのリスト（各仕込量を付し、加工の過程で消失する物質も記述すること）
d) A statement of the expected final yield with the acceptable limits, and of relevant intermediate yields, where applicable.	d) 期待される最終収量の記載（許容限度値を含む）、及び（該当する場合）関連する中間収量の記載
4.18 The Processing Instructions should include:	4.18 工程指図書は、以下の事項を含むこと。
a) A statement of the processing location and the principal equipment to be used;	a) その工程を行う場所及び用いる主な装置の記載
b) The methods, or reference to the methods, to be used for preparing the critical equipment (e.g. cleaning, assembling, calibrating, sterilising);	b) 重要な装置の準備作業（例えば、清浄化、組立て、校正、滅菌）の方法、又は当該方法の参照先
c) Checks that the equipment and work station are clear of previous products, documents or materials not required for the planned process, and that	c) 装置及び作業台に以前の製品、行おうとする工程に不要な文書や原材料がないこと、並びに装置が清浄化され使用に適していることのチェック

equipment is clean and suitable for use;	
d) Detailed stepwise processing instructions [e.g. checks on materials, pre-treatments, sequence for adding materials, critical process parameters (time, temp etc)];	d) 詳細な段階的な工程指図（例えば、原材料のチェック、前処理、原材料の添加順序、重要な工程パラメータ（時間、温度等））
e) The instructions for any in-process controls with their limits;	e) 工程内管理（限度値を含む）に係る指図
f) Where necessary, the requirements for bulk storage of the products; including the container, labeling and special storage conditions where applicable;	f) （必要な場合）製品のバルク貯蔵の要求事項（容器、表示及び（該当する場合）特別な保存条件を含む）
g) Any special precautions to be observed.	g) 監視すべき特別な注意事項
Packaging Instructions	包装指図書
4.19 Approved Packaging Instructions for each product, pack size and type should exist. These should include, or have a reference to, the following:	4.19 製品、包装の容量及び種類ごとに、承認された包装指図書があること。それら包装指図書は、以下の事項を含む（又は参照先を示す）こと。
a) Name of the product; including the batch number of bulk and finished product;	a) 製品の名称（バルク製品及び最終製品のバッチ番号を含む）
b) Description of its pharmaceutical form, and strength where applicable;	b) 剤形、及び（該当する場合）含量の記述
c) The pack size expressed in terms of the number, weight or volume of the product in the final container;	c) 最終容器中の製品の数量、重量又は容量で表した包装サイズ
d) A complete list of all the packaging materials required, including quantities, sizes and types, with the code or reference number relating to the specifications of each packaging material;	d) 要求される包装材料全ての完全なリスト（数量、サイズ、種類及び各包装材料の規格書に関連付けるコード又は参照番号を含む）
e) Where appropriate, an example or reproduction of the relevant printed packaging materials, and specimens indicating where to apply batch number references, and shelf life of the product;	e) （適宜）印刷された関連包装材料の実見本又は複製見本、並びにバッチ番号の参照及び製品の有効期間をどこに表示するか の適例
f) Checks that the equipment and work station are clear of previous products, documents or materials not required for the planned packaging operations (line clearance), and that equipment is clean and suitable for use;	f) 装置及び作業台に以前の製品、行おうとする包装作業に不要な文書や原材料がないこと（ラインクリアランス）、並びに装置が清浄化されて使用に適していることのチェック
g) Special precautions to be observed, including a careful examination of the area and equipment in order to	g) 監視すべき特別な注意事項（作業を開始する前のラインクリアランスを確かめる

ascertain the line clearance before operations begin;	ための、区域及び装置の入念な点検を含む)
h) A description of the packaging operation, including any significant subsidiary operations, and equipment to be used;	h) 包装作業（重要な補助作業及び用いる装置を含む）の記述
i) Details of in-process controls with instructions for sampling and acceptance limits.	i) 検体採取に係る指図及び許容限界を付した、工程内管理の詳細
Batch Processing Record	バッチ工程記録書
4.20 A Batch Processing Record should be kept for each batch processed. It should be based on the relevant parts of the currently approved Manufacturing Formula and Processing Instructions, and should contain the following information:	4.20 バッチ工程記録書は、製造されたバッチごとに保管すること。現行承認されている製造処方及び工程指図書の該当箇所に基づくこと。また、以下の情報が入っていること。
a) The name and batch number of the product;	a) 製品の名称及びバッチ番号
b) Dates and times of commencement, of significant intermediate stages and of completion of production;	b) 製造の始まり、重要な中間段階及び製造の終わりの日付及び時刻
c) Identification (initials) of the operator(s) who performed each significant step of the process and, where appropriate, the name of any person who checked these operations;	c) 工程中の各重要ステップを実施した作業者の識別（イニシャル）及び（適宜）それら作業をチェックした者の名前
d) The batch number and/or analytical control number as well as the quantities of each starting material actually weighed (including the batch number and amount of any recovered or reprocessed material added);	d) バッチ番号及び／又は試験管理番号、並びに各出発原料の実際に計測された重量（バッチ番号、及び回収 * 訳注 又は再加工して加えられた原材料を含む） （* 訳注：出荷した製品の回収（recall）ではなく、製造過程にある加工物から目的物質を取り出すことを指す）
e) Any relevant processing operation or event and major equipment used;	e) 関連する工程での作業又は事象、及び使用した主な装置
f) A record of the in-process controls and the initials of the person(s) carrying them out, and the results obtained;	f) 工程内管理及びそれを実施した作業者のイニシャルの記録、並びに得られた結果
g) The product yield obtained at different and pertinent stages of manufacture;	g) 製造の異なる適切な段階での製品収量
h) Notes on special problems including details, with signed authorisation for any deviation from the Manufacturing Formula and Processing Instructions;	h) 特別な問題点に関する記載（製剤処方及び工程指図書から何らかの逸脱した場合の詳細説明及び署名入り承認を含む）
i) Approval by the person responsible for the processing operations.	i) その工程作業の責任者による承認
Note: Where a validated process is continuously monitored and controlled, then	注：バリデートされた工程を継続的にモニターし、管理している場合において自動的に作

automatically generated reports may be limited to compliance summaries and exception / out-of-specification (OOS) data reports.	成された報告書は、適合概要書及び逸脱／規格外（OOS）データ報告書に限って使用してよい。
Batch Packaging Record	バッチ包装記録書
4.21 A Batch Packaging Record should be kept for each batch or part batch processed. It should be based on the relevant parts of the Packaging Instructions.	4.21 バッチ包装記録書は、バッチごと又は包装されたサブバッチごとに保管すること。包装指図書の該当箇所に基づくこと。
The batch packaging record should contain the following information:	バッチ包装記録書には、以下の情報が入っていること。
a) The name and batch number of the product;	a) 製品の名称及びバッチ番号
b) The date(s) and times of the packaging operations;	b) 包装作業の日付及び時刻
c) Identification (initials) of the operator(s) who performed each significant step of the process and, where appropriate, the name of any person who checked these operations;	c) 工程の重要ステップを実施した作業者の識別（イニシャル）及び（適宜）それら作業をチェックした者の名前
d) Records of checks for identity and conformity with the packaging instructions, including the results of in-process controls;	d) 包装指図書との同一性及び合致に係るチェックの記録（工程内管理の結果を含む）
e) Details of the packaging operations carried out, including references to equipment and the packaging lines used;	e) 実施した包装作業の詳細（用いた装置及び包装ラインの参照情報を含む）
f) Whenever possible, samples of printed packaging materials used, including specimens of the batch coding, expiry dating and any additional overprinting;	f) （可能であれば）使用した印刷された包装材料のサンプル（バッチ記号、使用期限及び追加的な刷込み印刷の実物見本を含む）
g) Notes on any special problems or unusual events including details, with signed authorisation for any deviation from the Packaging Instructions;	g) 特別な問題又は通常でない事案に関する覚書き（包装指図書から逸脱があれば、その詳細説明、署名入り承認を含む）
h) The quantities and reference number or identification of all printed packaging materials and bulk product issued, used, destroyed or returned to stock and the quantities of obtained product, in order to provide for an adequate reconciliation. Where there are robust electronic controls in place during packaging there may be justification for not including this information;	h) 全ての印刷された包装材料及びバルク製品について、在庫し、使用し、破棄し又は在庫に戻した数量及び参照番号又は識別記号、並びに得られた製品の数量（適切な出納確認を行うため）。包装する間に頑健な電子的管理が整っている場合は、この情報が含まれない正当な理由となり得る。

i) Approval by the person responsible for the packaging operations.	i) 包装作業の責任者による承認
PROCEDURES AND RECORDS	手順書及び記録書
Receipt	受入
4.22 There should be written procedures and records for the receipt of each delivery of each starting material, (including bulk, intermediate or finished goods), primary, secondary and printed packaging materials.	4.22 各出発原料（バルク、中間品、最終品を含む）、一次包装材料、二次包装材料及び印刷された包装材料について、配送ごとに、受入の手順書及び記録書があること。
4.23 The records of the receipts should include:	4.23 受入の記録書は、以下の事項を含むこと。
a) The name of the material on the delivery note and the containers;	a) 配送伝票及び容器に記載されている原材料の名称
b) The "in-house" name and/or code of material (if different from a);	b) （aと異なる場合）原材料の「社内」名称・記号
c) Date of receipt;	c) 受入日
d) Supplier's name and manufacturer's name;	d) 供給業者の名称及び製造業者の名称
e) Manufacturer's batch or reference number;	e) 製造業者が付したバッチ番号又は参照番号
f) Total quantity and number of containers received;	f) 受入れた容器の総量及び総数
g) The batch number assigned after receipt;	g) 受入後に割当てたバッチ番号
h) Any relevant comment.	h) 関連するコメント
4.24 There should be written procedures for the internal labeling, quarantine and storage of starting materials, packaging materials and other materials, as appropriate.	4.24 出発原料、包装材料及び他の原材料（適宜）の社内表示、区分保管並びに貯蔵に係る手順書があること。
Sampling	検体採取
4.25 There should be written procedures for sampling, which include the methods and equipment to be used, the amounts to be taken and any precautions to be observed to avoid contamination of the material or any deterioration in its quality.	4.25 検体採取の手順書（用いる方法及び設備、採取する量、並びに原材料の汚染及び品質の悪化を避けるための注意事項を含む）があること。
Testing	試験
4.26 There should be written procedures for testing materials and products at different stages of manufacture, describing the methods and equipment to be used. The tests performed should be recorded.	4.26 製造の異なる段階で原材料及び製品を試験するための手順書があり、その方法及び用いる設備を記述していること。実施した試験は、記録すること。
Other	その他
4.27 Written release and rejection procedures should be available for	4.27 合格・不合格判定の手順書が、原材料及び製品について利用可能であること。特

materials and products, and in particular for the certification for sale of the finished product by the Authorised Person(s). All records should be available to the Authorised Person. A system should be in place to indicate special observations and any changes to critical data.	に、最終製品の販売についてオーソライズドパーソンによる認証* 訳注に利用可能であること。全ての記録書を、オーソライズドパーソンが利用可能であること。特別な所見及び重要データの修正が分かるようシステムが整っていること。 (* 訳注：日本では、当該製品の製造販売業者が実施責任を有する)
4.28 Records should be maintained for the distribution of each batch of a product in order to facilitate recall of any batch, if necessary.	4.28 (必要であれば) バッチの回収を容易にするため、製品の各バッチの配送について記録書を保管すること。
4.29 There should be written policies, procedures, protocols, reports and the associated records of actions taken or conclusions reached, where appropriate, for the following examples:	4.29 以下の例について適宜、文書化された方針、手順書、実施計画書、報告書及び講じた措置又は到達した結論に関連する記録書があること。
- Validation and qualification of processes, equipment and systems;	- 工程、装置及びシステムのバリデーション並びに適格性評価
- Equipment assembly and calibration;	- 装置の組立て及び校正
- Technology transfer;	- 技術移転
- Maintenance, cleaning and sanitation;	- 保守管理、清浄化及び衛生
- Personnel matters including signature lists, training in GMP and technical matters, clothing and hygiene and verification of the effectiveness of training;	- 人事(署名リスト、GMP及び技術的事項の教育訓練、更衣及び衛生、並びに教育訓練の効果の検証を含む)
- Environmental monitoring;	- 環境モニタリング
- Pest control;	- 防虫防鼠
- Complaints;	- 苦情
- Recalls;	- 回収
- Returns;	- 返品
- Change control;	- 変更管理
- Investigations into deviations and non-conformances;	- 逸脱及び不適合の原因調査
- Internal quality/GMP compliance audits;	- 内部品質監査／GMP遵守の自己点検
- Summaries of records where appropriate (e.g. product quality review);	- 適宜、記録書の概要(例えば、製品品質照査)
- Supplier audits.	- 供給業者の監査
4.30 Clear operating procedures should be available for major items of manufacturing and test equipment.	4.30 製造装置及び試験装置の主要な項目について、明確な業務手順書が利用可能であること。
4.31 Logbooks should be kept for major or critical analytical testing, production equipment, and areas where product has	4.31 主要な又は重要な分析試験、製造装置、及び製品が加工されている区域について、作業記録簿を付けること。作業記録

been processed. They should be used to record in chronological order, as appropriate, any use of the area, equipment/method, calibrations, maintenance, cleaning or repair operations, including the dates and identity of people who carried these operations out.	簿は適宜、当該区域の使用、装置／方法、校正、保守管理、清浄化又は補修の作業（日付及びそれら作業を行った者の識別を含む）を、時系列に記録するため使用すること。
4.32 An inventory of documents within the Quality Management System should be maintained.	4.32 品質マネジメントシステム内の文書目録を保管すること。
CHAPTER 5 PRODUCTION	第 5 章 製造
PRINCIPLE	原則
Production operations must follow clearly defined procedures; they must comply with the principles of Good Manufacturing Practice in order to obtain products of the requisite quality and be in accordance with the relevant manufacturing and marketing authorisations.	製造作業は、明確に規定された手順書に従って行わなければならない。製造作業は、必要な品質の製品を製造するため GMP の原則を遵守し、該当する製造許可及び販売承認に従って行わなければならない。
GENERAL	全 般 事 項
5.1. Production should be performed and supervised by competent people.	5.1. 製造は、能力・権限のある者が実施し、監督すること。
5.2. All handling of materials and products, such as receipt and quarantine, sampling, storage, labelling, dispensing, processing, packaging and distribution should be done in accordance with written procedures or instructions and, where necessary, recorded.	5.2. 受入及び区分保管、検体採取、貯蔵、表示、払出し、加工、包装並びに配送等、原材料及び製品の取扱い全てを、手順書又は指図書どおりに行い、（必要な場合）記録すること。
5.3. All incoming materials should be checked to ensure that the consignment corresponds to the order. Containers should be cleaned where necessary and labelled with the prescribed information.	5.3. 全ての入荷原材料をチェックして、配送された荷物が発注どおりである旨を確保すること。容器は（必要な場合）清浄化し、所定の情報を表示すること。
5.4. Damage to containers and any other problem which might adversely affect the quality of a material should be investigated, recorded and reported to the Quality Control Department.	5.4. 容器の損傷のほか、原材料の品質に悪影響を及ぼすおそれがある問題があれば、原因調査し、記録するとともに、品質管理部門に報告すること。
5.5. Incoming materials and finished products should be physically or administratively quarantined immediately after receipt or processing, until they have been released for use or distribution.	5.5. 入荷原材料及び最終製品は、受入又は工程の直後から、出庫又は出荷の可否判定するまで、物理的に又は管理上、区分保管すること。

5.6. Intermediate and bulk products purchased as such should be handled on receipt as though they were starting materials.	5.6. 中間製品及びバルク製品として購入した製品は、受入の際に出発原料として取り扱うこと。
5.7. All materials and products should be stored under the appropriate conditions established by the manufacturer and in an orderly fashion to permit batch segregation and stock rotation.	5.7. 全ての原材料及び製品は、当該製造業者が定めた適切な条件下で、バッチの隔離及び在庫のローテーションが可能となるよう整然と貯蔵すること。
5.8. Checks on yields, and reconciliation of quantities, should be carried out as necessary to ensure that there are no discrepancies outside acceptable limits.	5.8. 収率のチェック及び数量の照合を必要に応じて実施して、許容限度値を外れる差がない旨を確保すること。
5.9. Operations on different products should not be carried out simultaneously or consecutively in the same room unless there is no risk of mix-up or cross-contamination.	5.9. 異なる製品についての作業は、混同及び交叉汚染のリスクが皆無でない限り、同じ作業室で同時に又は連続して行ってはならない。
5.10. At every stage of processing, materials and products should be protected from microbial and other contamination.	5.10. 工程の各段階で、原材料及び製品を微生物その他の汚染から保護すること。
5.11. When working with dry materials and products, special precautions should be taken to prevent the generation and dissemination of dust. This applies particularly to the handling of highly hazardous, including highly sensitising materials.	5.11. 乾燥状態の原材料及び製品を作業する際は、 ^{じんあい} 塵埃の発生及び拡散を防止するため特別な予防措置を講じること。これは特に、高度に危険な（高感作性を含む）物質* ^{訳注} の取扱いに当てはまる。 （* ^{訳注} ：例えば、毒劇物、毒劇薬、微量で過敏症反応を示す物質などが該当する）
5.12. At all times during processing, all materials, bulk containers, major items of equipment and where appropriate rooms used should be labelled or otherwise identified with an indication of the product or material being processed, its strength (where applicable) and batch number. Where applicable, this indication should also mention the stage of production.	5.12. 加工中は常時、全ての原材料、バルクの容器、用いる主要な装置及び（適宜）作業室に、加工されている製品又は原材料、その力価（該当する場合）及びバッチ番号をラベルするか又は他の表示で特定すること。（該当する場合）その表示に、製造の段階も示すこと。
5.13. Labels applied to containers, equipment or premises should be clear, unambiguous and in the company's agreed format. It is often helpful in addition to the wording on the labels to use colours to indicate status (for example, quarantined, accepted, rejected, clean).	5.13. 容器、装置又は建物に適用する表示は、明瞭かつ明解であり、企業が合意したフォーマットであること。当該表示上の文言に加えて、状態（例えば、区分保管中、合格・不合格、清浄済み）を色分けして示すことは、多くの場合有用である。
5.14. Checks should be carried out to ensure that pipelines and other pieces of	5.14. チェックを行って、原材料及び製品のある区域から別区域へ搬送するため用い

equipment used for the transportation of materials and products from one area to another are connected in a correct manner.	られる設備の配管その他の備品が正しい方法で接続されている旨を確保すること。
5.15. Any deviation from instructions or procedures should be avoided as far as possible. If a deviation occurs, it should be approved in writing by a competent person, with the involvement of the Quality Control department when appropriate.	5.15. 指図書又は手順書からの逸脱は、可能な限り避けること。逸脱が発生した場合は、品質管理部門が適宜参加して、能力・権限のある者が書面で承認すること。
5.16. Access to production premises should be restricted to authorised personnel.	5.16. 製造建物への立入は、認定された人員に限定すること。
PREVENTION OF CROSS-CONTAMINATION IN PRODUCTION	製造における交叉汚染の防止
5.17. Normally, the production of non-medicinal products should be avoided in areas and with equipment destined for the production of medicinal products but, where justified, could be allowed where the measures to prevent cross-contamination with medicinal products described below and in Chapter 3 can be applied. The production and/or storage of technical poisons, such as pesticides (except where these are used for manufacture of medicinal products) and herbicides, should not be allowed in areas used for the manufacture and / or storage of medicinal products.	5.17. 医薬品の製造に係る区域内及び設備で、医薬品でない製品を製造することは、通常、避けること。ただし、第3章及び以下に記述されている医薬品の交叉汚染を防止する措置を適用し得る場合において、その妥当性を示すことができれば、許容され得る。医薬品の製造・貯蔵に使われる区域内で、毒物（例えば、殺虫剤（医薬品の製造に用いられる場合を除く）及び除草剤）の製造・貯蔵を行うことは許されない。
5.18. Contamination of a starting material or of a product by another material or product should be prevented. This risk of accidental cross-contamination resulting from the uncontrolled release of dust, gases, vapours, aerosols, genetic material or organisms from active substances, other materials (starting or in-process), and products in process, from residues on equipment, and from operators' clothing should be assessed. The significance of this risk varies with the nature of the contaminant and that of the product being contaminated. Products in which cross-contamination is likely to be most significant are those administered by injection and those given over a long time. However, contamination of all products poses a	5.18. 別の原材料又は製品による、出発原料又は製品の汚染を防止すること。原薬その他の出発原料、工程中の原材料及び製品、設備上の残留物、並びに作業員の着衣から、 ^{じんあい} 塵埃、ガス、蒸気、エアゾール、遺伝物質又は微生物が制御されずに流出することに起因する不慮の交叉汚染のリスクを評価すること。こうしたリスクの重大性は、汚染物質の性質及び汚染される製品の性質により異なる。交叉汚染が最も重大となりやすい製品は、注射で投与される製品及び長期間にわたって施用される製品である。ただし、当該汚染の性質及び程度によっては、あらゆる製品の汚染が患者の安全性に対するリスクをもたらす。

risk to patient safety dependent on the nature and extent of contamination.	
5.19. Cross-contamination should be prevented by attention to design of the premises and equipment as described in Chapter 3. This should be supported by attention to process design and implementation of any relevant technical or organizational measures, including effective and reproducible cleaning processes to control risk of cross-contamination.	5.19. 第3章に記述されているように、建物及び設備の設計に留意して交叉汚染を防止すること。適切な技術的措置又は組織的措置（交叉汚染のリスクを制御するための効果的かつ再現性のある清浄化プロセスを含む）のプロセス設計及び実施に留意することにより、交叉汚染の防止が支持される。
5.20 A Quality Risk Management process, which includes a potency and toxicological evaluation, should be used to assess and control the cross-contamination risks presented by the products manufactured. Factors including; facility/equipment design and use, personnel and material flow, microbiological controls, physico-chemical characteristics of the active substance, process characteristics, cleaning processes and analytical capabilities relative to the relevant limits established from the evaluation of the products should also be taken into account. The outcome of the Quality Risk Management process should be the basis for determining the necessity for and extent to which premises and equipment should be dedicated to a particular product or product family. This may include dedicating specific product contact parts or dedication of the entire manufacturing facility. It may be acceptable to confine manufacturing activities to a segregated, selfcontained production area within a multiproduct facility, where justified.	5.20 品質リスクマネジメントのプロセス（活性及び毒性の評価を含む）を用いて、製造する製品の交叉汚染リスクを評価し、管理すること。施設／設備の設計及び用途、人員及び原材料の動線、微生物管理、原薬の物理化学的特性、工程特性、清浄化プロセス、及び当該製品の評価から定めた関連物質の限度値に応じた分析能力等の要素も考慮すること。品質リスクマネジメントのプロセスの結果に基づいて、建物及び設備を特定の製品又は製品群に専用化する必要性及び範囲を確定させること。特定の製品に触れる部位を専用化する、又は製造施設全体を専用化することも含まれ得る。その妥当性を示すことができれば、複数製品を扱う施設内において、隔離された封じ込め製造区域に製造活動を限定することも許容され得る。
5.21 The outcome of the Quality Risk Management process should be the basis for determining the extent of technical and organisational measures required to control risks for cross-contamination. These could include, but are not limited to, the following:	5.21 品質リスクマネジメントのプロセスの結果に基づいて、交叉汚染に係るリスクを管理するため求められる技術的措置及び組織的措置の範囲を確定させること。技術的措置及び組織的措置には以下が含まれ得るが、これらに限らない。
<u>Technical Measures</u>	<u>技術的措置</u>

i. Dedicated manufacturing facility (premises and equipment);	i. 専用化された製造施設（建物及び設備）
ii. Self-contained production areas having separate processing equipment and separate heating, ventilation and air-conditioning (HVAC) systems. It may also be desirable to isolate certain utilities from those used in other areas;	ii. 区別された工程設備及び区別された加温・換気・空調（HVAC）システムを有する、封じ込め製造区域。特定のユーティリティを、別区域で用いられるユーティリティから分離することが望ましい場合がある。
iii. Design of manufacturing process, premises and equipment to minimize risk for cross-contamination during processing, maintenance and cleaning;	iii. 工程中、保守管理中及び清浄化中における交叉汚染に係るリスクを最小化するよう製造工程、建物及び設備を設計する。
iv. Use of “closed systems” for processing and material/product transfer between equipment;	iv. 工程及び原材料／製品の設備間の移動に「閉鎖システム」を用いる。
v. Use of physical barrier systems, including isolators, as containment measures;	v. 封込め措置として物理的バリアシステム（アイソレータを含む）を用いる。
vi. Controlled removal of dust close to source of the contaminant e.g. through localised extraction;	vi. 汚染物質の発生源付近の塵埃 ^{じんあい} を制御し除去する（例えば、局所排気）。
vii. Dedication of equipment, dedication of product contact parts or dedication of selected parts which are harder to clean (e.g. filters), dedication of maintenance tools;	vii. 設備を専用化する。製品に接触する部品又は清浄化が比較的困難と選定された部品（例えば、フィルタ）を専用化する。保守管理用器具を専用化する。
viii. Use of single use disposable technologies;	viii. シングルユースのディスポーザブル技術を用いる。
ix. Use of equipment designed for ease of cleaning;	ix. 清浄化を容易に行えるよう設計された設備を用いる。
x. Appropriate use of air-locks and pressure cascade to confine potential airborne contaminant within a specified area;	x. 潜在的な浮遊性汚染物質を特定区域内に封じ込めるよう、エアロック及び気圧カスケードを適切に用いる。
xi. Minimising the risk of contamination caused by recirculation or re-entry of untreated or insufficiently treated air;	xi. 未処理又は処理が不十分な空気の再循環又は再流入に起因する汚染リスクを最小化する。
xii. Use of automatic clean in place systems of validated effectiveness;	xii. 有効性がバリデートされた自動CIP（定置洗浄）システムを用いる。
xiii. For common general wash areas, separation of equipment washing, drying and storage areas.	xiii. 共用の一般洗浄区域について、設備の洗浄、乾燥及び貯蔵の場所を分ける。
<u>Organisational Measures</u>	<u>組織的措置</u>
i. Dedicating the whole manufacturing facility or a self-contained production area on a campaign basis (dedicated by separation in time) followed by a	i. キャンペーン製造毎に、有効性がバリデートされた清浄化プロセスを経た上で、製造施設全体又は封じ込め製

cleaning process of validated effectiveness;	造区域を専用化する(時間的分離による専用化)。
ii. Keeping specific protective clothing inside areas where products with high risk of cross-contamination are processed;	ii. 交叉汚染のリスクが高い製品を扱う区域内において、特定の保護衣を着用する。
iii. Cleaning verification after each product campaign should be considered as a detectability tool to support effectiveness of the Quality Risk Management approach for products deemed to present higher risk;	iii. 各キャンペーン製造後の清浄化の検証は、比較的リスクが高いと考えられる製品に係る品質リスクマネジメントのアプローチの有効性を裏付ける検出ツールのひとつと考えること。
iv. Depending on the contamination risk, verification of cleaning of non product contact surfaces and monitoring of air within the manufacturing area and/or adjoining areas in order to demonstrate effectiveness of control measures against airborne contamination or contamination by mechanical transfer;	iv. 汚染リスクに応じて、空気浮遊物汚染又は機械的移動による汚染に対する管理措置の有効性を実証するために、製品非接触面の清浄化の検証、並びに製造区域及び／又は隣接区域内における空気のモニタリングを行う。
v. Specific measures for waste handling, contaminated rinsing water and soiled gowning;	v. 廃棄物処理、汚染洗浄水及び汚れた着衣に対する特定の措置
vi. Recording of spills, accidental events or deviations from procedures;	vi. 流出、不慮の事案又は手順書逸脱を記録する。
vii. Design of cleaning processes for premises and equipment such that the cleaning processes in themselves do not present a cross-contamination risk;	vii. その清浄化プロセス自体に交叉汚染リスクがないよう、建物及び設備の清浄化プロセスを設計する。
viii. Design of detailed records for cleaning processes to assure completion of cleaning in accordance with approved procedures and use of cleaning status labels on equipment and manufacturing areas;	viii. 承認された手順書どおりの清浄化の完了を確実にするよう、清浄化プロセスに係る詳細な記録書のひな形を作る。また、設備及び製造区域に、清浄化状態を示すラベルを用いる。
ix. Use of common general wash areas on a campaign basis;	ix. 共用の一般洗浄区域をキャンペーン製造毎に用いる。
x. Supervision of working behaviour to ensure training effectiveness and compliance with the relevant procedural controls.	x. 作業行為を監督して、教育訓練の有効性及び適切な手順管理の遵守を確保する。
5.22 Measures to prevent cross-contamination and their effectiveness should be reviewed periodically according to set procedures.	5.22 交叉汚染を防止する措置及びその有効性を、所定の手順に基づいて定期的に照査すること。

VALIDATION	バリデーション
5.23 Validation studies should reinforce Good Manufacturing Practice and be conducted in accordance with defined procedures. Results and conclusions should be recorded.	5.23 バリデーションは、GMPを強化するものであり、所定の手順書どおりに実施すること。結果及び結論を記録すること。
5.24 When any new manufacturing formula or method of preparation is adopted, steps should be taken to demonstrate its suitability for routine processing. The defined process, using the materials and equipment specified, should be shown to yield a product consistently of the required quality.	5.24 新規の製造処方又は調製方法を採用する際は、それが日常の工程に適する旨を実証する段階を踏むこと。特定の原材料及び装置を用いる規定された工程については、求められる品質の製品が恒常的に得られる旨を示すこと。
5.25 Significant amendments to the manufacturing process, including any change in equipment or materials, which may affect product quality and/or the reproducibility of the process, should be validated.	5.25 製品品質及び／又は工程再現性に影響を及ぼすおそれがある製造工程への重大な改変（装置又は原材料の変更を含む）は、バリデートすること。
5.26 Processes and procedures should undergo periodic critical re-validation to ensure that they remain capable of achieving the intended results.	5.26 クリティカルな* 訳注 再バリデーションを定期的に行って、工程及び手順が所期の結果を達成できる旨を確保すること。 （*訳注：欠陥があれば発見できるような）
STARTING MATERIALS	出発原料
5.27 The selection, qualification, approval and maintenance of suppliers of starting materials, together with their purchase and acceptance, should be documented as part of the pharmaceutical quality system. The level of supervision should be proportionate to the risks posed by the individual materials, taking account of their source, manufacturing process, supply chain complexity and the final use to which the material is put in the medicinal product. The supporting evidence for each supplier / material approval should be maintained. Staff involved in these activities should have a current knowledge of the suppliers, the supply chain and the associated risks involved. Where possible, starting materials should be purchased directly from the manufacturer of the starting material.	5.27 出発原料の供給業者の選択、適格性評価、承認及び維持管理について、当該出発原料の購入及び受入とともに、医薬品品質システムの一部として文書化すること。その製造元、製造工程、サプライチェーンの複雑性及び当該原料が医薬品に使用される最終的な用途を考慮して、個々の原料に存在するリスクに応じた監督レベルとすること。各供給業者・原料の承認の裏付け資料を保管すること。それら作業に従事するスタッフは、供給業者、サプライチェーン及び関連する潜在リスクに関する最新の知識を有すること。出発原料は、なるべく当該出発原料の製造業者から直接購入すること。
5.28 The quality requirements established by the manufacturer for the starting materials should be discussed and	5.28 製造業者が定めた出発原料に係る品質要件について、その供給業者と協議し、合意すること。その製造、試験及び管理

agreed with the suppliers. Appropriate aspects of the production, testing and control, including handling, labelling, packaging and distribution requirements, complaints, recalls and rejection procedures should be documented in a formal quality agreement or specification.	に関する適切な事項（取扱い、表示、包装及び配送要件、苦情、回収、並びに不合格判定手順を含む）を、正式な品質取決め又は規格設定において文書化すること。
5.29 For the approval and maintenance of suppliers of active substances and excipients, the following is required:	5.29. 原薬及び添加剤の供給業者の承認・維持管理に際しては、以下が求められる。
<u>Active substances</u>	<u>原薬</u>
Supply chain traceability should be established and the associated risks, from active substance starting materials to the finished medicinal product, should be formally assessed and periodically verified. Appropriate measures should be put in place to reduce risks to the quality of the active substance.	サプライチェーンのトレーサビリティを確立するとともに、（原薬出発物質から医薬品の最終製品に至るまで）関連するリスクを正式な手続きで評価し、定期的に検証すること。適切な措置を導入して、原薬の品質に対するリスクを低減させること。
The supply chain and traceability records for each active substance (including active substance starting materials) should be available and be retained by the manufacturer of the medicinal product.	各原薬（原薬出発物質を含む）のサプライチェーン及びトレーサビリティの記録書は、当該医薬品の製造業者が保存し、利用可能とすること。
Audits should be carried out at the manufacturers and distributors of active substances to confirm that they comply with the relevant good manufacturing practice and good distribution practice requirements. The holder of the manufacturing authorisation shall verify such compliance either by himself/herself or through an entity acting on his/her behalf under a contract. For veterinary medicinal products, audits should be conducted based on risk.	原薬の製造業者及び配送業者における監査を実施して、それらが関連するGMP及びGDPの要求事項に適合する旨を確認すること。製造許可の保有者は、自ら又は請負契約に基づく代理人を通じて、斯かるコンプライアンスを検証すること。動物用医薬品に関しては、リスクに応じて監査を実施すること。
Audits should be of an appropriate duration and scope to ensure that a full and clear assessment of GMP is made; consideration should be given to potential cross-contamination from other materials on site. The report should fully reflect what was done and seen on the audit with any deficiencies clearly identified. Any required	監査を適切な期間及び範囲で行って、GMPの全般的かつ明確な評価がなされている旨を確保すること；現地の別原料からの潜在的な交叉汚染に検討がなされること。当該監査で行われた内容及び所見は、不備があれば明確に特定し、報告書に全て反映すること。所要の是正・予防措置を実施すること。

corrective and preventive actions should be implemented.	
Further audits should be undertaken at intervals defined by the quality risk management process to ensure the maintenance of standards and continued use of the approved supply chain.	品質リスクマネジメントのプロセスで規定した間隔で更に監査を実施して、基準を維持管理し、承認されたサプライチェーンを継続して用いる旨を確保すること。
<u>Excipients</u>	<u>添加剤</u>
Excipients and excipient suppliers should be controlled appropriately based on the results of a formalised quality risk assessment in accordance with the PIC/S Guideline PI 045-1 'Guidelines on the formalised risk assessment for ascertaining the appropriate Good Manufacturing Practice for excipients of medicinal products for human use'.	品質リスク評価の結果に基づき、添加剤及び添加剤の供給業者を適切に管理すること。品質リスク評価は、PIC/SガイドラインPI 045-1「ヒト用医薬品の添加剤に対する適切なGMPを確認するための正式な手続きとされたリスク評価に関するガイドライン」に従って正式な手続きとすること。
5.30 For each delivery of starting material the containers should be checked for integrity of package, including tamper evident seal where relevant, and for correspondence between the delivery note, the purchase order, the supplier's labels and approved manufacturer and supplier information maintained by the medicinal product manufacturer. The receiving checks on each delivery should be documented.	5.30 出発原料が配送される毎に、その容器について、包装の完全性（該当する場合、封緘を含む）をチェックするとともに、納品書、発注書、供給業者のラベルと当該医薬品製造業者が保管する承認された製造業者・供給業者情報との間に相違がない旨をチェックすること。配送される毎のこれら受領チェックを文書化すること。
5.31 If one material delivery is made up of different batches, each batch must be considered as separate for sampling, testing and release.	5.31 1回の原料配送が異なるバッチで構成されている場合は、検体採取、試験及び出庫の可否判定について、各バッチは別ものと考えなければならない。
5.32 Starting materials in the storage area should be appropriately labelled (see section 13). Labels should bear at least the following information:	5.32 貯蔵区域にある出発原料を、適切に表示すること（13項参照）。表示は、少なくとも以下の情報を含むこと。
i. The designated name of the product and the internal code reference where applicable;	i. 製品の指定された名称及び（該当する場合）社内の参照コード
ii. A batch number given at receipt;	ii. 受入時に付与されたバッチ番号
iii. Where appropriate, the status of the contents (e.g. in quarantine, on test, released, rejected);	iii. 適宜、内容物の状態（例えば、区分保管中、試験中、合格・不合格）
iv. Where appropriate, an expiry date or a date beyond which retesting is necessary.	iv. 適宜、使用期限又はそれを越えたりテストが必要となる日付
When fully computerised storage systems are used, all the above	完全にコンピュータ化された貯蔵システムを用いるときは、上記の情報全てが必

information need not necessarily be in a legible form on the label.	ずしもラベル上に読み取れる形態であることを要しない。
5.33 There should be appropriate procedures or measures to assure the identity of the contents of each container of starting material. Bulk containers from which samples have been drawn should be identified (see Chapter 6).	5.33 出発原料の各容器の内容物の同一性を確実にする適切な手順又は方法があること。検体が採取されたバルクの容器は、特定されること（第6章参照）。
5.34 Only starting materials which have been released by the Quality Control department and which are within their retest date should be used.	5.34 品質管理部門で合格判定された、リテスト日* ^{訳注} 以内の出発原料のみを使用すること。 (* 訳注 : 5.32 項 iv. 「それを越えるとリテストが必要となる日付」)
5.35 Manufacturers of finished products are responsible for any testing of starting materials ³ as described in the marketing authorisation dossier. They can utilise partial or full test results from the approved starting material manufacturer but must, as a minimum, perform identification testing ⁴ of each batch according to Annex 8.	5.35 最終製品の製造業者は、販売承認書に記述されている出発原料 ^{注3} の試験全てに責任を有する* ^{訳注} 。承認された出発原料製造業者からの試験結果の一部又は全てを利用することができるが、最低限、各バッチの確認試験 ^{注4} は、アネックス8に基づいて実施しなければならない。 (* 訳注 : 日本では、当該製品の製造販売業者が市場への出荷可否の決定に際して評価する責任を有する)
³ A similar approach should apply to packaging materials as stated in section 5.45.	注3 5.45 項に示すように、包装材料に対しても同様のアプローチをとること。
⁴ Identity testing of starting materials should be performed according to the methods and the specifications of the relevant marketing authorisation dossier.	注4 出発原料の確認試験が、該当する販売承認書の規格及び試験方法に基づいて実施されていること。
5.36 The rationale for the outsourcing of this testing should be justified and documented and the following requirements should be fulfilled:	5.36 試験の外部委託については、その合理的根拠を示し、文書化するとともに、以下の要件に適合すること。
i. Special attention should be paid to the distribution controls (transport, wholesaling, storage and delivery) in order to maintain the quality characteristics of the starting materials and to ensure that test results remain applicable to the delivered material;	i. 配送管理（運搬、卸売り、貯蔵及び受渡し）に特別な注意を払って、出発原料の品質特性を保持するとともに、配送された出発原料に試験結果が引き続き適用できる旨を確保すること。
ii. The medicinal product manufacturer should perform audits, either itself or via third parties, at appropriate intervals based on risk at the site(s) carrying out the testing (including sampling) of the starting materials in order to assure compliance with Good Manufacturing Practice and	ii. 医薬品の製造業者は、GMP及び販売承認書に記述されている規格及び試験方法の遵守を確実にするため、出発原料の試験（検体採取を含む）を実施する施設について、リスクに応じて適切な間隔で、自ら又は第三者機関を通じて、監査を行うこと。

with the specifications and testing methods described in the marketing authorisation dossier;	
iii. The certificate of analysis provided by the starting material manufacturer/supplier should be signed by a designated person with appropriate qualifications and experience. The signature assures that each batch has been checked for compliance with the agreed product specification unless this assurance is provided separately;	iii. 出発原料の製造業者／供給業者から提供された試験成績証明書には、適切な資格及び経験を有する指定された者による署名がなされていること。当該署名により、合意された製品規格への適合につき各バッチが確認されている旨が確実になる（そうした保証が別途なされている場合を除く）。
iv. The medicinal product manufacturer should have appropriate experience in dealing with the starting material manufacturer (including experience via a supplier) including assessment of batches previously received and the history of compliance before reducing in-house testing. Any significant change in the manufacturing or testing processes should be considered;	iv. 医薬品の製造業者は、過去に納入されたバッチの評価や受入試験を簡略化する以前の適合履歴を含め、出発原料製造業者との取引に関して適切な経験（供給業者を通じた経験を含む）を有すること。その製造又は試験プロセスに重大な変更があれば、検討すること。
v. The medicinal product manufacturer should also perform (or via a separately approved contract laboratory) a full analysis at appropriate intervals based on risk and compare the results with the material manufacturer's or supplier's certificate of analysis in order to check the reliability of the latter. Should this testing identify any discrepancy then an investigation should be performed and appropriate measures taken. The acceptance of certificates of analysis from the material manufacturer or supplier should be discontinued until these measures are completed.	v. 医薬品の製造業者は、リスクに応じて適切な間隔で全ての試験を実施し（又は別途承認された委託試験施設を使って実施し）、その結果を当該原材料の製造業者又は供給業者の試験成績証明書と比較することで、当該試験成績証明書の信頼性をチェックすること。この試験で何らかの不整合が特定された場合は、原因調査を実施して、適切な措置を講じること。それら措置が完了するまで、当該原材料の製造業者又は供給業者からの試験成績証明書の受入を見合わせること。
5.37 Starting materials should only be dispensed by designated persons, following a written procedure, to ensure that the correct materials are accurately weighed or measured into clean and properly labelled containers.	5.37 出発原料は、手順書に従って、指定された者のみが払い出して、正しい原料が清潔かつ適切な表示の容器に正確に秤量又は計量される旨を確保すること。

5.38 Each dispensed material and its weight or volume should be independently checked and the check recorded.	5.38 払い出された各原料及びその重量又は容量は別個にチェックし、そのチェック結果を記録すること。
5.39 Materials dispensed for each batch should be kept together and conspicuously labelled as such.	5.39 払い出された原料は、バッチごとにまとめて保管し、その旨が目立つように表示すること。
PROCESSING OPERATIONS: INTERMEDIATE AND BULK PRODUCTS	工程作業：中間製品及びバルク製品
5.40 Before any processing operation is started, steps should be taken to ensure that the work area and equipment are clean and free from any starting materials, products, product residues or documents not required for the current operation.	5.40 工程作業を開始する前に、当該作業区域及び装置が清浄であり、現行作業に不要な出発原料、製品、製品の残留物や文書がない旨を確保する段階を踏むこと。
5.41 Intermediate and bulk products should be kept under appropriate conditions.	5.41 中間製品及びバルク製品を、適切な条件下で保管すること。
5.42 Critical processes should be validated (see "Validation" in this Chapter).	5.42 重要工程は、バリデーションすること。（本章の「バリデーション」参照）。
5.43 Any necessary in-process controls and environmental controls should be carried out and recorded.	5.43 必要な工程内管理及び環境管理を実施し、記録すること。
5.44 Any significant deviation from the expected yield should be recorded and investigated.	5.44 期待収率からの重大な逸脱があれば記録し、原因調査すること。
PACKAGING MATERIALS	包装材料
5.45 The selection, qualification, approval and maintenance of suppliers of primary and printed packaging materials shall be accorded attention similar to that given to starting materials.	5.45 一次包装材料及び印刷された包装材料の供給業者の選定、適格性評価、承認及び維持管理には、出発原料に対する注意と同様に相応の注意を払うこと。
5.46 Particular attention should be paid to printed materials. They should be stored in adequately secure conditions such as to exclude unauthorised access. Cut labels and other loose printed materials should be stored and transported in separate closed containers so as to avoid mix-ups. Packaging materials should be issued for use only by authorised personnel following an approved and documented procedure.	5.46 印刷された材料には特別の注意を払い、無許可立入を排除する等、適切に心配ない状態で貯蔵すること。カットラベルその他の離散しやすい印刷された材料は、混同を回避するよう区別された閉鎖容器内で貯蔵及び運搬すること。包装材料の払出しは、承認された手順書に従って、認定された人員のみが行うこと。
5.47 Each delivery or batch of printed or primary packaging material should be given a specific reference number or identification mark.	5.47 印刷された材料又は一次包装材料について、配送ごと又はバッチごとに、明確な参照番号又は識別記号を付すこと。
5.48 Outdated or obsolete primary packaging material or printed packaging material	5.48 失効した又は旧版となった一次包装材料又は印刷された包装材料は破棄し、この処分を記録すること。

should be destroyed and this disposal recorded.	
PACKAGING OPERATIONS	包装作業
5.49 When setting up a programme for the packaging operations, particular attention should be given to minimising the risk of cross-contamination, mix-ups or substitutions. Different products should not be packaged in close proximity unless there is physical segregation.	5.49 包装作業のプログラムを設定する際は、交叉汚染、混同及び取違いのリスクを最小化するよう特に注意を払うこと。異なる製品を近接して包装してはならない（物理的に隔離されている場合を除く）。
5.50 Before packaging operations are begun, steps should be taken to ensure that the work area, packaging lines, printing machines and other equipment are clean and free from any products, materials or documents previously used, if these are not required for the current operation. The line-clearance should be performed according to an appropriate check-list.	5.50 包装作業を始める前に、作業区域、包装ライン、印字機その他の設備が清浄であること、並びに（現行作業に不要であれば）以前使用された製品、原材料や文書がない旨を確保する段階を踏むこと。ラインクリアランスを、適切なチェックリストに基づいて実施すること。
5.51 The name and batch number of the product being handled should be displayed at each packaging station or line.	5.51 取り扱われる製品の名称及びバッチ番号を、各包装作業場所又は包装ラインに掲示すること。
5.52 All products and packaging materials to be used should be checked on delivery to the packaging department for quantity, identity and conformity with the Packaging Instructions.	5.52 使用される製品及び包装材料全てについて、包装部門に搬送する際に、数量、同一性及び包装指図書との合致をチェックすること。
5.53 Containers for filling should be clean before filling. Attention should be given to avoid and remove any contaminants such as glass fragments and metal particles.	5.53 充填用の容器は、充填前に清浄であること。ガラス片、金属粒子等の物質混入を回避し、除去するよう注意を払うこと。
5.54 Normally, filling and sealing should be followed as quickly as possible by labelling. If it is not the case, appropriate procedures should be applied to ensure that no mix-ups or mislabelling can occur.	5.54 通常、充填及び封かんに続いて、表示を可能な限り速やかに行うこと。そうでない場合においては、適切な手順を適用して、混同や誤った表示が起こり得ない旨を確保すること。
5.55 The correct performance of any printing operation (for example code numbers, expiry dates) to be done separately or in the course of the packaging should be checked and recorded. Attention should be paid to printing by hand which should be re-checked at regular intervals.	5.55 包装の過程で行われる又は別に行われる印字作業（例えば、コードナンバー、使用期限の印字）の正確な実施をチェックし、記録すること。手作業による印字には注意を払い、一定の間隔で再チェックすること。
5.56 Special care should be taken when using cut-labels and when over-printing	5.56 カットラベルを使用する場合及び刷込み印刷が包装ライン外で行われる場合

is carried out off-line. Roll-feed labels are normally preferable to cut-labels, in helping to avoid mix-ups.	は、特別な注意を払うこと。ロール給紙ラベルは通常、混同の回避に役立ち、カットラベルより好ましい。
5.57 Checks should be made to ensure that any electronic code readers, label counters or similar devices are operating correctly.	5.57 チェックを行って、電子的コードリーダー、ラベルカウンター又は同種のデバイスが正しく作動している旨を確保すること。
5.58 Printed and embossed information on packaging materials should be distinct and resistant to fading or erasing.	5.58 包装材料上に印刷され又は浮彫りされた情報は、明瞭であり、かつ褪色又は消去しにくいものであること。
5.59 On-line control of the product during packaging should include at least checking the following:	5.59 包装過程における製品のライン内管理では、少なくとも以下をチェックすること。
i. General appearance of the packages;	i. 包装の全体的な外観
ii. Whether the packages are complete;	ii. 包装に抜けがないか
iii. Whether the correct products and packaging materials are used;	iii. 正しい製品及び包装材料を用いているか
iv. Whether any over-printing is correct;	iv. 刷込み印刷が正しいか
v. Correct functioning of line monitors.	v. ラインモニターが正しく機能していること
Samples taken away from the packaging line should not be returned.	包装ラインから採取した検体は、戻してはならない。
5.60 Products which have been involved in an unusual event should only be reintroduced into the process after special inspection, investigation and approval by authorised personnel. Detailed record should be kept of this operation.	5.60 通常でない事案に関わった製品を工程に戻すのは、特別な点検、原因調査及び認定された人員による承認がなされた後に限ること。この作業について、詳細な記録書を保管すること。
5.61 Any significant or unusual discrepancy observed during reconciliation of the amount of bulk product and printed packaging materials and the number of units produced should be investigated and satisfactorily accounted for before release.	5.61 バルク製品及び印刷された包装材料の数量と製造されたユニット数を照合して顕著な又は通常でない齟齬が見られたら、原因調査し、出荷可否判定前に十分に理由説明がなされること。
5.62 Upon completion of a packaging operation, any unused batch-coded packaging materials should be destroyed and the destruction recorded. A documented procedure should be followed if un-coded printed materials are returned to stock.	5.62 包装作業が完了次第、バッチコードが印字された包装材料で使用しなかったものは全て破棄し、当該破棄を記録すること。コード印字のない印刷された材料を在庫に戻す場合は、手順書に従うこと。
FINISHED PRODUCTS	最終製品
5.63 Finished products should be held in quarantine until their final release under conditions established by the manufacturer.	5.63 最終製品は、その最終的な出荷可否判定まで、製造業者が定めた条件下で区分保管すること。

5.64 The evaluation of finished products and documentation which is necessary before release of product for sale is described in Chapter 6 (Quality Control).	5.64 最終製品の販売の出荷可否判定前に必要とされる製品及び文書の評価* 訳注は、第6章（品質管理）に記述されている。 （* 訳注：日本では、当該製品の製造販売業者が実施責任を有する）
5.65 After release, finished products should be stored as usable stock under conditions established by the manufacturer.	5.65 合格判定された最終製品は、使用可能な状態の在庫として、製造業者が定めた条件下で貯蔵すること。
REJECTED, RECOVERED AND RETURNED MATERIALS	不合格判定、再利用及び返品された原材料
5.66 Rejected materials and products should be clearly marked as such and stored separately in restricted areas. They should either be returned to the suppliers or, where appropriate, reprocessed or destroyed. Whatever action is taken should be approved and recorded by authorised personnel.	5.66 不合格判定された原材料及び製品は、その旨を明確に標識し、制限区域に隔離して保存すること。それらは、供給業者に返品又は（適宜）再加工若しくは破棄のいずれかとする。いずれの措置が講じられる場合も、オーソライズドパーソンらが承認し、記録すること。
5.67 The reprocessing of rejected products should be exceptional. It is only permitted if the quality of the final product is not affected, if the specifications are met and if it is done in accordance with a defined and authorised procedure after evaluation of the risks involved. Record should be kept of the reprocessing.	5.67 不合格判定された製品の再加工は、例外的なものであること。最終製品の品質に影響を及ぼさず、規格に適合するとともに、潜在リスクを評価した上で、所定の認定された手順書に従って行う場合のみ認められる。当該再加工の記録書を保管すること。
5.68 The recovery of all or part of earlier batches which conform to the required quality by incorporation into a batch of the same product at a defined stage of manufacture should be authorised beforehand. This recovery should be carried out in accordance with a defined procedure after evaluation of the risks involved, including any possible effect on shelf life. The recovery should be recorded.	5.68 製造のある段階で以前に製造したバッチの全部又は一部を同じ製品のバッチに入れ込むことで求められる品質に合致させる再利用* 訳注は、事前に認定を受けること。こうした再利用は、（有効期間に影響する可能性を含む）潜在リスクを評価した上で、所定の手順書に従って実施すること。当該再利用を記録すること。 （* 訳注：日本では、相当の妥当性が示されない限り、規格外バッチの混交は認められないので留意すること。以下同じ）
5.69 The need for additional testing of any finished product which has been reprocessed, or into which a recovered product has been incorporated, should be considered by the Quality Control Department.	5.69 品質管理部門は、再加工した（又は再利用製品を入れ込んだ）最終製品の追加試験の必要性を検討すること。
5.70 Products returned from the market and which have left the control of the manufacturer should be destroyed unless without doubt their quality is	5.70 市場から返品されて、当該製造業者の管理を離れてしまっている製品は、その品質が満足できることに疑いないものでない限り、破棄すること。品質管理部門が

satisfactory; they may be considered for re-sale, re-labelling or recovery in a subsequent batch only after they have been critically assessed by the Quality Control Department in accordance with a written procedure. The nature of the product, any special storage conditions it requires, its condition and history, and the time elapsed since it was issued should all be taken into account in this assessment. Where any doubt arises over the quality of the product, it should not be considered suitable for re-issue or re-use, although basic chemical reprocessing to recover active ingredient may be possible. Any action taken should be appropriately recorded.	手順書に従って厳しく評価した後に限り、返品製品の再販売、再表示又は以降のバッチで再利用を考慮し得る。この評価においては、当該製品の性質、必要とする特別な貯蔵条件、その状態及び履歴、並びに出荷されてから経過した時間を、全て考慮すること。有効成分を回収する初歩的な化学再加工は可能かもしれないが、当該製品の品質に疑義が生じる場合は、再出荷又は再使用に適すると考えてはならない。講じられた措置は、適切に記録すること。
PRODUCT SHORTAGE DUE TO MANUFACTURING CONSTRAINTS	製造上の制約による欠品
5.71 The manufacturer should report to the marketing authorisation holder (MAH) any constraints in manufacturing operations which may result in abnormal restriction in the supply. This should be done in a timely manner to facilitate reporting of the restriction in supply by the MAH, to the relevant competent authorities, in accordance with its legal obligations.	5.71 製造業者は、製造作業上の制約により供給に尋常でない支障を生じるおそれがあれば、販売承認保有者（MAH）に報告すること。法的義務に従って、当該供給上の支障について当該MAHによる関係当局への報告が容易になるよう、遅滞なく行うこと。
CHAPTER 6 QUALITY CONTROL	第 6 章 品質管理
PRINCIPLE	原則
This chapter should be read in conjunction with all relevant sections of the GMP guide. Quality Control is concerned with sampling, specifications and testing as well as the organisation, documentation and release procedures which ensure that the necessary and relevant tests are carried out, and that materials are not released for use, nor products released for sale or supply, until their quality has been judged satisfactory. Quality Control is not confined to laboratory operations, but must be involved in all decisions which may concern the quality of the product. The independence of Quality Control from Production is considered fundamental to the satisfactory operation of Quality Control.	本章は、GMPガイドラインの全ての関連セクションと併せて読むこと。 品質管理は、検体採取、規格及び試験に関わるとともに、必要かつ適切な試験を実施し、原材料及び製品の品質が満足できるものであると判断するまで、当該原材料を用いるため出庫許可せず、当該製品を販売又は供給のため出荷許可しない旨を確保する組織、文書化及び出荷可否判定手順に関わるものである。品質管理は、試験施設の作業に限らず、製品の品質に関わる可能性のある決定事項全てに関与しなければならない。品質管理が製造から独立していることは、品質管理の適切な業務に必須と考えられる。

GENERAL	全 般 事 項
6.1 Each holder of a manufacturing authorisation should have a Quality Control Department. This department should be independent from other departments, and under the authority of a person with appropriate qualifications and experience, who has one or several control laboratories at his disposal. Adequate resources must be available to ensure that all the Quality Control arrangements are effectively and reliably carried out.	6.1 製造許可の各保有者は、品質管理部門を有すること。当該部門は、他の部門から独立しており、適切な資格及び経験を有する者（配下に1つ以上の管理試験施設を有している）の権限の下にあること。全ての品質管理の取決めが効果的かつ信頼性をもって遂行される旨を確保するため、十分なリソースが利用可能でなくてはならない。
6.2 The principal duties of the head of Quality Control are summarised in Chapter 2. The Quality Control Department as a whole will also have other duties, such as to establish, validate and implement all quality control procedures, oversee the control of the reference and/or retention samples of materials and products when applicable, ensure the correct labelling of containers of materials and products, ensure the monitoring of the stability of the products, participate in the investigation of complaints related to the quality of the product, etc. All these operations should be carried out in accordance with written procedures and, where necessary, recorded.	6.2 品質管理部門の長の主な職責は、第2章にまとめられている。品質管理部門は全体として、全ての品質管理手順を定め、バリデートし、実施すること、（該当する場合）原材料及び製品の参考品・保存サンプルの管理を監督すること、原材料及び製品の容器の適正な表示を確保すること、製品の安定性のモニタリングを確保すること、製品の品質に関連する苦情の原因調査に参加すること等、他の職責も有する。それら作業全てを手順書に従って実施し、（必要な場合）記録すること。
6.3 Finished product assessment should embrace all relevant factors, including production conditions, results of in-process testing, a review of manufacturing (including packaging) documentation, compliance with Finished Product Specification and examination of the final finished pack.	6.3 最終製品の評価は、製造条件、工程内試験の結果、製造（包装を含む）文書の照査、最終製品規格への適合及び最終包装品の検査等、全ての関連要素を包含すること。
6.4 Quality Control personnel should have access to production areas for sampling and investigation as appropriate.	6.4 品質管理の人員は、検体採取及び原因調査のため適宜、製造区域に立入可能であること。
GOOD QUALITY CONTROL LABORATORY PRACTICE	品質管理試験施設の適正管理
6.5 Control laboratory premises and equipment should meet the general and specific requirements for Quality Control areas given in Chapter 3. Laboratory equipment should not be routinely	6.5 管理試験施設の建物及び設備は、第3章に示す品質管理区域に関する一般的及び特定の要求事項を満たすこと。試験施設の設備は、不慮の交叉汚染を避けるため、高リスク区域の間を日常的に移動させて

moved between high risk areas to avoid accidental cross-contamination. In particular, the microbiological laboratory should be arranged so as to minimize risk of cross-contamination.	はならない。特に微生物試験施設は、交叉汚染のリスクを最小化するように配置すること。
6.6 The personnel, premises, and equipment in the laboratories should be appropriate to the tasks imposed by the nature and the scale of the manufacturing operations. The use of outside laboratories, in conformity with the principles detailed in Chapter 7, Outsourced Activities, can be accepted for particular reasons, but this should be stated in the Quality Control records.	6.6 試験施設の人員、建物及び設備が、製造作業の性質及び規模により生じる業務に照らして適切であること。第7章（外部委託作業）に詳述する原則に合致した外部の試験施設の使用は、特定の理由があれば許容されるが、これは品質管理記録書に記載すること。
DOCUMENTATION	文書化
6.7 Laboratory documentation should follow the principles given in Chapter 4. An important part of this documentation deals with Quality Control and the following details should be readily available to the Quality Control Department:	6.7 試験施設の文書化は、第4章に示す原則に従うこと。この文書化の重要部分は品質管理に関するものであり、以下の詳細項目について、品質管理部門が容易に利用可能であること。
(i) Specifications;	(i) 規格
(ii) Procedures describing sampling, testing, records (including test worksheets and/or laboratory notebooks), recording and verifying;	(ii) 検体採取、試験、記録類（試験ワークシート及び／又は試験施設ノートを含む）、記録作業及び検証を記述している手順
(iii) Procedures for and records of the calibration/qualification of instruments and maintenance of equipment;	(iii) 機器の校正／適格性評価及び設備の保守管理に係る手順及びそれらの記録
(iv) A procedure for the investigation of Out of Specification and Out of Trend results;	(iv) 規格外及び傾向から外れた試験結果の原因調査に係る手順
(v) Testing reports and/or certificates of analysis;	(v) 試験報告書及び／又は試験成績証明書
(vi) Data from environmental (air, water and other utilities) monitoring, where required;	(vi) （求められる場合）環境モニタリング（空気、水その他のユーティリティ）からのデータ
(vii) Validation records of test methods, where applicable;	(vii) （該当する場合）試験方法のバリデーション記録
6.8 Any Quality Control documentation relating to a batch record should be retained following the principles given in Chapter 4 on retention of batch documentation.	6.8 バッチ記録に関連する品質管理文書は、バッチ文書の保管に関して第4章に示す原則に従って保管すること。
6.9 Some kinds of data (e.g. tests results, yields, environmental controls) should be recorded in a manner permitting trend	6.9 ある種のデータ（例えば、試験の結果、収率、環境管理）は、傾向評価ができるよう記録すること。傾向から外れた又は

evaluation. Any Out of Trend or Out of Specification data should be addressed and subject to investigation.	規格外のデータがあれば対処し、原因調査の対象とすること。
6.10 In addition to the information which is part of the batch documentation, other raw data such as laboratory notebooks and/or records should be retained and readily available.	6.10 バッチ文書の一部である情報に加えて、試験施設ノート及び／又は記録書等の他の生データを保管し、容易に利用可能であること。
SAMPLING	検体採取
6.11 The sample taking should be done and recorded in accordance with approved written procedures that describe:	6.11 以下の事項を記述する承認された手順書に従って、検体の採取を行い、記録すること。
(i) The method of sampling;	(i) 検体採取の方法
(ii) The equipment to be used;	(ii) 用いる器具
(iii) The amount of the sample to be taken;	(iii) 採取する検体の量
(iv) Instructions for any required sub-division of the sample;	(iv) 所要の検体の小分けに係る指図
(v) The type and condition of the sample container to be used;	(v) 用いる検体容器の種類及び状態
(vi) The identification of containers sampled;	(vi) 検体を採取した容器の識別
(vii) Any special precautions to be observed, especially with regard to the sampling of sterile or noxious materials;	(vii) (特に無菌又は有毒原材料の検体採取に関して) 遵守すべき特別な注意事項
(viii) The storage conditions;	(viii) 保存条件
(ix) Instructions for the cleaning and storage of sampling equipment.	(ix) 検体採取機器の清浄化及び貯蔵に係る指図
6.12 Samples should be representative of the batch of materials or products from which they are taken. Other samples may also be taken to monitor the most stressed part of a process (e.g. beginning or end of a process). The sampling plan used should be appropriately justified and based on a risk management approach.	6.12 検体は、それらを採取した原材料又は製品のバッチを代表するものであること。工程で最も重点の置かれる部分(例えば、工程の始め又は終わり)をモニターするため、別の検体を採取してもよい。用いる検体採取計画は、その妥当性を適切に示し、リスクマネジメントのアプローチに基づくこと。
6.13 Sample containers should bear a label indicating the contents, with the batch number, the date of sampling and the containers from which samples have been drawn. They should be managed in a manner to minimize the risk of mix-up and to protect the samples from adverse storage conditions.	6.13 検体容器には、バッチ番号、検体採取日及び当該検体を取り出されたバッチ容器を示すとともに、内容物を示すラベルを貼付すること。混同のリスクを最小化し、好ましくない保存条件から当該検体を保護する仕方で管理すること。
6.14 Further guidance on reference and retention samples is given in Annex 19.	6.14 参考品及び保存サンプルについて更なるガイダンスは、アネックス 19 に示す。
TESTING	試験

6.15 Testing methods should be validated. A laboratory that is using a testing method and which did not perform the original validation, should verify the appropriateness of the testing method. All testing operations described in the Marketing Authorisation or technical dossier should be carried out according to the approved methods.	6.15 試験方法をバリデートすること。ある試験方法について、初めのバリデーションを実施していない試験施設で用いようとする際は、当該試験方法の適切性を検証すること。販売承認書又は技術的な承認申請書類に記述されている試験作業全てを、承認された方法どおりに実施すること。
6.16 The results obtained should be recorded. Results of parameters identified as critical quality attributes should be trended and checked to make sure that they are consistent with each other. Any calculations should be critically examined.	6.16 得られた試験結果は、記録すること。重要品質特性として特定されたパラメータの試験結果は、傾向分析をしてチェックを行い、それらが相互に一貫している旨を確認すること。いかなる計算も誤りがあり得るものとして精査すること。
6.17 The tests performed should be recorded and the records should include at least the following data:	6.17 実施した試験は、記録すること。その記録書は、少なくとも以下のデータを含むこと。
(i) Name of the material or product and, where applicable, dosage form;	(i) 原材料又は製品の名称及び（該当する場合）剤形
(ii) Batch number and, where appropriate, the manufacturer and/or supplier;	(ii) バッチ番号及び（適宜）その製造業者及び／又は供給業者
(iii) References to the relevant specifications and testing procedures;	(iii) 該当する規格書及び試験手順書の参照事項
(iv) Test results, including observations and calculations, and reference to any certificates of analysis;	(iv) 試験結果（観察事項及び計算を含む）、何らかの試験成績証明書があれば、その参照事項
(v) Dates of testing;	(v) 試験日
(vi) Initials of the persons who performed the testing;	(vi) 試験実施者のイニシャル
(vii) Initials of the persons who verified the testing and the calculations, where appropriate;	(vii) 試験及び計算を検証した者のイニシャル（適宜）
(viii) A clear statement of approval or rejection (or other status decision) and the dated signature of the designated responsible person;	(viii) 合格・不合格（又は他の状態の判定）の明確な記載及び指定された責任者の日付入り署名
(ix) Reference to the equipment used.	(ix) 使用した設備の参照先
6.18 All the in-process controls, including those made in the production area by production personnel, should be performed according to methods approved by Quality Control and the results recorded.	6.18 全ての工程内管理（製造区域内で製造部門の人員により行われるものを含む）は、品質管理部門が承認した方法どおりに実施し、その結果を記録すること。
6.19 Special attention should be given to the quality of laboratory reagents, solutions, glassware, reference standards and	6.19 試験施設の試薬、試液、ガラス器具、標準品及び試験培地は、品質に特別な注意を払うこと。手順書に従って調製及び管

culture media. They should be prepared and controlled in accordance with written procedures. The level of controls should be commensurate to their use and to the available stability data.	理すること。管理レベルは、その用途及び利用可能な安定性データに相応したものであること。
6.20 Reference standards should be established as suitable for their intended use. Their qualification and certification, as such, should be clearly stated and documented. Whenever compendial reference standards from an officially recognised source exist, these should preferably be used as primary reference standards unless fully justified (the use of secondary standards is permitted once their traceability to primary standards has been demonstrated and is documented). These compendial materials should be used for the purpose described in the appropriate monograph unless otherwise authorised by the National Competent Authority.	6.20 標準品を、その使用目的に適するよう定めること。標準品としての適格性評価及び認証を明確に記載して文書化すること。公的に認証された供給元からの公定書収載標準品が存在する場合は、それら公定書収載品を一次標準品として使用することが望ましいが、その妥当性を十分に示すことができればこの限りでない（一次標準品へのトレーサビリティを実証して文書化するならば、二次標準品の使用は許容される）。それら公定書収載品は、該当するモノグラフに記述されている目的に用いること（各国当局により別途認可されている場合を除く）。
6.21 Laboratory reagents, solutions, reference standards and culture media should be marked with the preparation and opening date and the signature of the person who prepared them. The expiry date of reagents and culture media should be indicated on the label, together with specific storage conditions. In addition, for volumetric solutions, the last date of standardisation and the last current factor should be indicated.	6.21 試験施設の試薬、試液、標準品及び試験培地には、その調製日及び開封日並びに調製者の署名を付すこと。試薬及び試験培地の使用期限を、特定の保存条件とともに、ラベル上に表示すること。加えて、容量分析用の標準液には、直近の標定の実施日及び直近の標定で算出されたファクターを表示すること。
6.22 Where necessary, the date of receipt of any substance used for testing operations (e.g. reagents, solutions and reference standards) should be indicated on the container. Instructions for use and storage should be followed. In certain cases it may be necessary to carry out an identification test and/or other testing of reagent materials upon receipt or before use.	6.22 （必要な場合）試験作業に用いる物品（例えば、試薬、試液及び標準品）は、受入日をその容器に表示すること。使用及び保存に係る指示書に従うこと。受入時又は使用前に、試薬物質の確認試験及び／又は他の試験を実施することが必要な場合もあり得る。
6.23 Culture media should be prepared in accordance with the media manufacturer's requirements unless scientifically justified. The performance	6.23 試験培地は、当該培地製造業者の要求事項どおりに調製すること（その妥当性を科学的に示すことができる場合を除く）。使用前に、全ての試験培地の性能を検証すること。

of all culture media should be verified prior to use.	
6.24 Used microbiological media and strains should be decontaminated according to a standard procedure and disposed of in a manner to prevent the cross-contamination and retention of residues. The in-use shelf life of microbiological media should be established, documented and scientifically justified.	6.24 微生物学的試験に使用した培地及び菌株は、標準的手順に基づいて除染し、交叉汚染及び残渣の滞留を防止する方法で廃棄すること。微生物学的試験用の培地の開封・調製後の有効期間を定め、文書化するとともに、その妥当性を科学的に示すこと。
6.25 Animals used for testing components, materials or products, should, where appropriate, be quarantined before use. They should be maintained and controlled in a manner that assures their suitability for the intended use. They should be identified, and adequate records should be maintained, showing the history of their use.	6.25 構成物、原材料又は製品の試験に使用する動物は、適宜、使用前に区分保管すること。使用動物を維持及び管理して、当該使用目的に適していることを保証すること。使用動物について、個体識別するとともに、その使用の履歴を示す適切な記録書を保管すること。
ON-GOING STABILITY PROGRAMME	安定性モニタリング (訳注：所定の保存条件の下で対象とする製品の安定性を継続的にモニターし、その結果を記録し、保管する一連の試験プログラムを指す)
6.26 After marketing, the stability of the medicinal product should be monitored according to a continuous appropriate programme that will permit the detection of any stability issue (e.g. changes in levels of impurities or dissolution profile) associated with the formulation in the marketed package.	6.26 販売された包装状態の製剤に関連する安定性の問題（例えば、不純物含量又は溶出性の変化）があれば検出することができる適切な継続的プログラムに基づいて、販売後に医薬品の安定性をモニターすること。
6.27 The purpose of the on-going stability programme is to monitor the product over its shelf life and to determine that the product remains, and can be expected to remain, within specifications under the labelled storage conditions.	6.27 安定性モニタリングの目的は、その有効期間にわたって製品をモニターすること、及び表示された保存条件の下で製品が規格内に留まること、及び引き続き留まると期待できる旨を判定することである。
6.28 This mainly applies to the medicinal product in the package in which it is sold, but consideration should also be given to the inclusion in the programme of bulk product. For example, when the bulk product is stored for a long period before being packaged and/or shipped from a manufacturing site to a packaging site, the impact on the stability of the packaged product should be evaluated and studied under ambient conditions. In addition, consideration should be given	6.28 安定性モニタリングは、販売された包装状態の医薬品に主として適用されるが、バルク製品を安定性モニタリングに含めることにも検討がなされること。例えば、包装する前及び／又は製造現場から包装現場への移送する前に、そのバルク製品を長期間貯蔵する場合は、包装された当該製品の安定性へのインパクトを評価し、成り行き条件下で試験すること。加えて、長期間にわたって貯蔵及び使用される中間製品にも検討がなされること。再溶解した製品 * 訳注 の安定性試験が製品

to intermediates that are stored and used over prolonged periods. Stability studies on reconstituted product are performed during product development and need not be monitored on an on-going basis. However, when relevant, the stability of reconstituted product can also be monitored.	開発中に実施されていれば、継続的にモニターする必要はないが、適宜、再溶解した製品の安定性もモニターすること。 (＊訳注：凍結乾燥製品等を用時溶解・調製したものの。以下同じ)
6.29 The ongoing stability programme should be described in a written protocol following the general rules of Chapter 4 and results formalised as a report. The equipment used for the ongoing stability programme (stability chambers among others) should be qualified and maintained following the general rules of Chapter 3 and Annex 15.	6.29 安定性モニタリングは、第４章の一般則に従って実施計画書に記述し、結果は報告書として正式なものとする。安定性モニタリングに用いる機器（とりわけ安定性チャンバー）は、第３章の一般則及びアネックス１５に従って、適格性評価及び保守管理を行うこと。
6.30 The protocol for an on-going stability programme should extend to the end of the shelf life period and should include, but not be limited to, the following parameters:	6.30 安定性モニタリングに係る実施計画書は、有効期間の終わりまでカバーすること。また、少なくとも、以下のパラメータを含むこと。
(i) Number of batch(es) per strength and different batch sizes, if applicable;	(i) 含量規格ごとのバッチ数、及び（該当する場合）異なるバッチサイズごとのバッチ数
(ii) Relevant physical, chemical, microbiological and biological test methods;	(ii) 関連する物理的、化学的、微生物学的及び生物学的な試験方法
(iii) Acceptance criteria;	(iii) 許容判定基準
(iv) Reference to test methods;	(iv) 試験方法の参照先
(v) Description of the container closure system(s);	(v) 容器施栓系統の記述
(vi) Testing intervals (time points);	(vi) 試験間隔（タイムポイント）
(vii) Description of the conditions of storage (standardised ICH/VICH conditions for long term testing, consistent with the product labelling, should be used);	(vii) 保存条件の記述（標準化されている I C H / V I C H の長期試験条件（製品の表示に整合したもの）を用いること）
(viii) Other applicable parameters specific to the medicinal product.	(viii) 当該医薬品に特異的に適用される他のパラメータ
6.31 The protocol for the on-going stability programme can be different from that of the initial long term stability study as submitted in the Marketing Authorisation dossier provided that this is justified and documented in the protocol (for example the frequency of testing, or when updating to ICH/VICH recommendations).	6.31 安定性モニタリングに係る実施計画書は、販売承認申請書類中で提出された当初の長期安定性試験の実施計画書と異なってもよい（例えば、試験の頻度、又は I C H / V I C H 推奨条件へ更新する場合）。ただし、その妥当性を示し、当該実施計画書中に文書化すること。

6.32 The number of batches and frequency of testing should provide a sufficient amount of data to allow for trend analysis. Unless otherwise justified, at least one batch per year of product manufactured in every strength and every primary packaging type, if relevant, should be included in the stability programme (unless none are produced during that year). For products where on-going stability monitoring would normally require testing using animals and no appropriate alternative, validated techniques are available, the frequency of testing may take account of a risk-benefit approach. The principle of bracketing and matrixing designs may be applied if scientifically justified in the protocol.	6.32 バッチ数及び試験頻度は、傾向分析を可能とするに十分なデータ量を提供することであること。その妥当性を別途示することができる場合を除き、毎年製造される製品につき、（該当すれば）含量規格及び一次包装の種類ごとに、少なくとも1バッチが安定性プログラムに含まれること（当該年に全く生産されない場合を除く）。通常は動物を使用する試験が安定性モニタリングに必要とされており、適切な代替法（バリデートされた技術）がない製品については、試験頻度にリスクベネフィットを考慮して差し支えない。実施計画書中で科学的に妥当性を示すことができれば、ブラケット法及びマトリキシング法で計画する原理を適用し得る。
6.33 In certain situations, additional batches should be included in the on-going stability programme. For example, an on-going stability study should be conducted after any significant change or significant deviation to the process or package. Any reworking, reprocessing or recovery operation should also be considered for inclusion.	6.33 ある状況下では、追加のバッチを安定性モニタリングに含めること。例えば、工程又は包装に重大な変更又は重大な逸脱があれば、安定性モニタリング試験を行うこと。再処理、再加工又は再利用 * 訳注の作業があれば、（当該バッチを）安定性モニタリングに含めることも検討すること。 （* 訳注：第5章 63 項～65 項参照）
6.34 Results of on-going stability studies should be made available to key personnel and, in particular, to the Authorised Person(s). Where on-going stability studies are carried out at a site other than the site of manufacture of the bulk or finished product, there should be a written agreement between the parties concerned. Results of on-going stability studies should be available at the site of manufacture for review by the competent authority.	6.34 安定性モニタリング試験の結果は、主要責任者及び、特にオーソライズドパーソンが利用可能であること。安定性モニタリング試験がバルク製品又は最終製品の製造場所以外の場所で実施される場合は、関係者間の取決め書があること。安定性モニタリング試験の結果は、当局による照査のため製造場所で利用可能であること。
6.35 Out of specification or significant atypical trends should be investigated. Any confirmed out of specification result, or significant negative trend, affecting product batches released on the market should be reported to the relevant competent authorities. The possible impact on batches on the market should be considered in	6.35 規格外又は顕著な非定常傾向は、原因調査すること。規格外の結果（又は顕著な負の傾向）が確認され、市場出荷された製品バッチに影響する場合は、関係当局に報告すること。本GMPガイドラインの第8章に従って、また、関係当局に相談して、市場のバッチへの可能性のあるインパクトを検討すること。

accordance with Chapter 8 of the GMP Guide and in consultation with the relevant competent authorities.	
6.36 A summary of all the data generated, including any interim conclusions on the programme, should be written and maintained. This summary should be subjected to periodic review.	6.36 生成されたデータ全ての概要(当該安定性モニタリングに関する中間的結論を含む)を書いて保管すること。この概要は、定期的な照査の対象となること。
Technical transfer of testing methods	試験方法の技術移管
6.37 Prior to transferring a test method, the transferring site should verify that the test method(s) comply with those as described in the Marketing Authorisation or the relevant technical dossier. The original validation of the test method(s) should be reviewed to ensure compliance with current ICH/VICH requirements. A gap analysis should be performed and documented to identify any supplementary validation that should be performed, prior to commencing the technical transfer process.	6.37 試験方法の移管に先立って、移管する側の施設は、当該試験方法が販売承認書又は該当する技術的な承認申請書類に記述されている方法に適合する旨を検証すること。その試験方法の最初のバリデーションを照査して、現行 ICH/VICH の要求事項の遵守を確保すること。技術移管プロセスを開始するに先立って、ギャップ分析を実施して文書化し、実施すべき補足的なバリデーションがないか特定すること。
6.38 The transfer of testing methods from one laboratory (transferring laboratory) to another laboratory (receiving laboratory) should be described in a detailed protocol.	6.38 ある試験施設(移管元の試験施設)から別の試験施設(移管を受ける試験施設)への試験方法の移管は、詳細に実施計画書に記述すること。
6.39 The transfer protocol should include, but not be limited to, the following parameters:	6.39 移管の実施計画書は、少なくとも以下のパラメータを含むこと。
(i) Identification of the testing to be performed and the relevant test method(s) undergoing transfer;	(i) 移管して実施する試験項目及び当該試験方法の特定
(ii) Identification of the additional training requirements;	(ii) 追加的な教育訓練の必要性の特定
(iii) Identification of standards and samples to be tested;	(iii) 標準品及び試験すべき検体の特定
(iv) Identification of any special transport and storage conditions of test items;	(iv) 試験品の特別な運搬及び保存条件の特定
(v) The acceptance criteria which should be based upon the current validation study of the methodology and with respect to ICH/VICH requirements.	(v) 当該試験方法に関する直近のバリデーション結果及び ICH/VICH の要求事項に基づく許容判定基準
6.40 Deviations from the protocol should be investigated prior to closure of the technical transfer process. The technical transfer report should document the comparative outcome of the process and	6.40 実施計画書からの逸脱は、技術移管プロセスの終了前に原因調査すること。技術移管の報告書は、当該プロセスの比較結果を文書化すること。(該当する場合)

should identify areas requiring further test method revalidation, if applicable.	更に試験方法に関する再バリデーションを必要とする分野を特定すること。
6.41 Where appropriate, specific requirements described in other guidelines should be addressed for the transfer of particular testing methods (e.g. Near Infrared Spectroscopy).	6.41 特定の試験方法（例えば近赤外分光法）の移管については適宜、他のガイドラインに記述されている特別要求事項に対処すること。
CHAPTER 7 OUTSOURCED ACTIVITIES	第 7 章 外部委託作業
PRINCIPLE	原則
Any activity covered by the GMP Guide that is outsourced should be appropriately defined, agreed and controlled in order to avoid misunderstandings which could result in a product or operation of unsatisfactory quality. There must be a written contract between the Contract Giver and the Contract Acceptor which clearly establishes the roles and responsibilities of each party. The Pharmaceutical Quality System of the Contract Giver must clearly state the way that the Authorised Person certifying each batch of product for release exercises his/her full responsibility.	GMP ガイドラインがカバーする業務について外部委託する場合においては、不適切な品質の製品又は作業につながり得る誤解を回避するため、適正に定義し、（関係者が）同意し、管理すること。委託者と受託者の間で、各者の役割及び責務を明確に定める契約書が必要である。委託者の医薬品品質システムは、製品の各バッチに出荷可否判定を行うオーソライズドパーソンがその全責務を遂行する方法を、明確に記述しなければならない。
Note: This Chapter deals with the responsibilities of manufacturers towards the Competent Regulatory Authorities with respect to the granting of marketing and manufacturing authorisations. It is not intended in any way to affect the respective liability of Contract Acceptors and Contract Givers to consumers; this is governed by other provisions of national law.	注：この章は、販売承認及び製造許可を所管する規制当局に対する、製造業者の責任を取り扱う。受託者及び委託者の消費者に対する義務に影響を及ぼすことは、一切意図していない（国内法の他の条項が規制している）。
GENERAL	全般事項
7.1 There should be a written contract covering the outsourced activities, the products or operations to which they are related, and any technical arrangements made in connection with it.	7.1 当該外部委託作業、関連する製品又は作業、及びそれに関連してなされた技術的な取決めがカバーされている契約書があること。
7.2 All arrangements for the outsourced activities including any proposed changes in technical or other arrangements should be in accordance with regulations in force, and the Marketing Authorisation for the product concerned, where applicable.	7.2 当該外部委託作業に係る取決め全て（技術的又はその他の取決めの変更を含む）が、施行されている規則及び（該当する場合）当該製品に係る販売承認に従っていること。
7.3 Where the Marketing Authorisation holder and the manufacturer are not the same, appropriate arrangements should be in	7.3 販売承認保有者と製造業者が同一でない場合は、この章に記述されている原則を

place, taking into account the principles described in this chapter.	考慮して適切な取決めが整っていること。
THE CONTRACT GIVER	委託者
7.4 The Pharmaceutical Quality System of the Contract Giver should include the control and review of any outsourced activities. The Contract Giver is ultimately responsible to ensure processes are in place to assure the control of outsourced activities. These processes should incorporate quality risk management principles and notably include:	7.4 委託者の医薬品品質システムは、外部委託作業の管理及び照査を含むこと。委託者の最終的な責任として、外部委託作業の管理を確実にするようプロセスが整っている旨を確保すること。それらプロセスには、品質リスクマネジメントの原則を取り入れ、特に以下を含めること。
7.4.1 Prior to outsourcing activities, the Contract Giver is responsible for assessing the legality, suitability and the competence of the Contract Acceptor to carry out successfully the outsourced activities. The Contract Giver is also responsible for ensuring by means of the contract that the principles and guidelines of GMP as interpreted in this Guide are followed;	7.4.1 作業を外部委託するに先立って、委託者は受託者に、当該外部委託作業を適切に実施する適法性、適合性及び能力の評価を行う責任を有する。委託者は、本ガイドラインに解説されているGMPの原則及びガイドラインに従う旨を、契約書により確保する責任もある。
7.4.2 The Contract Giver should provide the Contract Acceptor with all the information and knowledge necessary to carry out the contracted operations correctly in accordance with regulations in force, and the Marketing Authorisation for the product concerned. The Contract Giver should ensure that the Contract Acceptor is fully aware of any problems associated with the product or the work which might pose a hazard to his/her premises, equipment, personnel, other materials or other products;	7.4.2 委託者は受託者に、施行されている法規及び当該製品に係る販売承認に従って委託作業を適正に実施するため必要な全ての情報及び知識を提供すること。委託者は、当該製品又は作業に関連して、受託者の建物、設備、人員、他の原材料又は他の製品に危害をもたらすおそれがある問題があれば、受託者が十分に認識する旨を確保すること。
7.4.3 The Contract Giver should monitor and review the performance of the Contract Acceptor and the identification and implementation of any needed improvement.	7.4.3 委託者は、受託者の遂行能力並びに必要な改善の特定及び実施をモニターし、照査すること。
7.5 The Contract Giver should be responsible for reviewing and assessing the records and the results related to the outsourced activities. He/she should also ensure, either by himself/herself, or based on the confirmation of the Contract Acceptor's Authorised Person, that all products and materials delivered to	7.5 委託者は、当該外部委託作業に関連する記録及び結果を照査し、評価する責任を有すること。委託者はまた、自ら又は受託者のオーソライズドパーソンの確認に基づいて、受託者から届いた全ての製品及び物品がGMP及び販売承認に従って加工されている旨を確保すること。

him/her by the Contract Acceptor have been processed in accordance with GMP and the Marketing Authorisation.	
THE CONTRACT ACCEPTOR	受託者
7.6 The Contract Acceptor must be able to carry out satisfactorily the work ordered by the Contract Giver such as having adequate premises, equipment, knowledge, experience, and competent personnel.	7.6 受託者は、適切な建物、設備、知識及び経験、並びに能力・権限のある人員を有する等、委託者が発注した作業を適切に実施できなければならない。
7.7 The Contract Acceptor should ensure that all products, materials and knowledge delivered to him/her are suitable for their intended purpose.	7.7 受託者は、提供された全ての製品、原材料及び知識がその所期の目的に照らして適切である旨を確保すること。
7.8 The Contract Acceptor should not subcontract to a third party any of the work entrusted to him/her under the contract without the Contract Giver's prior evaluation and approval of the arrangements. Arrangements made between the Contract Acceptor and any third party should ensure that information and knowledge, including those from assessments of the suitability of the third party, are made available in the same way as between the original Contract Giver and Contract Acceptor.	7.8 受託者は、事前に委託者が取決めの評価及び承認を行うことなく、委託された作業のいかなる部分も第三者に再委託してはならない。受託者と第三者の間でなされる取決めは、元の委託者と受託者の間と同様に、情報及び知識（第三者の適切性評価から得たものを含む）が利用可能である旨を確保するものであること。
7.9 The Contract Acceptor should not make unauthorised changes, outside the terms of the Contract, which may adversely affect the quality of the outsourced activities for the Contract Giver.	7.9 受託者は、委託の条件から外れた、無許可の変更を行ってはならない。そうした変更は、委託者にとって外部委託作業の品質に悪影響を及ぼすおそれがある。
7.10 The Contract Acceptor should understand that outsourced activities, including contract analysis, may be subject to inspection by the competent authorities.	7.10 受託者は、外部委託作業（受託試験を含む）が当局による査察対象となる場合がある旨を理解すること。
THE CONTRACT	契約書
7.11 A contract should be drawn up between the Contract Giver and the Contract Acceptor which specifies their respective responsibilities and communication processes relating to the outsourced activities. Technical aspects of the contract should be drawn up by competent persons suitably knowledgeable in related outsourced activities and Good Manufacturing Practice. All arrangements for	7.11 委託者と受託者の間で契約書を作成し、当該外部委託作業に関連する各々の責任及び情報伝達プロセスを規定すること。当該契約書の技術的側面は、外部委託作業及びGMPに関連する適切な知識を有する能力・権限のある者が作成すること。外部委託作業に係る取決め全てが、施行されている法規及び当該製品の販売承認に従っていなければならない。両当事者が同意したものでなければならない。

outsourced activities must be in accordance with regulations in force and the Marketing Authorisation for the product concerned and agreed by both parties.	
7.12 The contract should describe clearly which party to the contract has responsibility for conducting each step of the outsourced activity, e.g. knowledge management, technology transfer, supply chain, subcontracting, quality and purchasing of materials, testing and releasing materials, undertaking production and quality controls (including in-process controls, sampling and analysis).	7.12 契約書に、契約当事者のどちらが外部委託作業の各段階（例えば、知識管理、技術移転、サプライチェーン、再委託、原材料の品質及び購入、原材料の試験及び在庫判定、製造・品質管理の実施（工程内管理、検体採取及び分析を含む））を実施する責任を有するかを明確に記述すること。
7.13 All records related to the outsourced activities, e.g. manufacturing, analytical and distribution records, and reference samples, should be kept by, or be available to, the Contract Giver. Any records relevant to assessing the quality of a product in the event of complaints or a suspected defect or to investigating in the case of a suspected falsified product must be accessible and specified in the relevant procedures of the Contract Giver.	7.13 外部委託作業に関連する全ての記録書（例えば、製造、分析及び配送の記録書）及び参考品は、委託者が保管する（又は委託者が利用可能である）こと。苦情事案又は欠陥が疑われる事案における製品の品質評価に関連する記録書、偽造品が疑われる場合における原因調査に係る記録書は、委託者がアクセス可能でなければならない、委託者の該当する手順書に規定しなければならない。
7.14 The contract should permit the Contract Giver to audit outsourced activities, performed by the Contract Acceptor or their mutually agreed subcontractors.	7.14 契約書は、受託者又は相互に合意した再受託者が実施した外部委託作業を監査することを、委託者に認めるものであること。
CHAPTER 8 COMPLAINTS AND PRODUCT RECALL	第 8 章 苦情及び製品回収 (訳注：日本では、市場出荷された最終製品について、当該製品の製造販売業者が実施責任を有する)
PRINCIPLE	原則
In order to protect public and animal health, a system and appropriate procedures should be in place to record, assess, investigate and review complaints including potential quality defects, and if necessary, to effectively and promptly recall medicinal products for human or veterinary use and investigational medicinal products from the distribution network. Quality Risk Management principles should be applied to the investigation and assessment of quality defects and to the decision-making process in relation to	人及び動物の健康を保護するため、品質欠陥を内包し得る苦情を記録し、評価し、原因調査し及び照査し、また必要とあれば、配送ネットワークからヒト用医薬品又は動物用医薬品及び治験薬を効率的かつ迅速に回収するよう、システム及び適切な手順が整っていること。品質欠陥の原因調査及び評価、並びに製品回収、是正・予防措置その他のリスク低減措置に関する意思決定プロセスに、品質リスクマネジメントの原則を適用すること。それら原則に関連するガイダンスは、第 1 章に示す。

product recalls corrective and preventative actions and other risk-reducing actions. Guidance in relation to these principles is provided in Chapter 1.	
All concerned Competent Authorities should be informed in a timely manner in case of a confirmed quality defect (faulty manufacture, product deterioration, detection of falsification, non-compliance with the marketing authorisation or product specification file, or any other serious quality problems) with a medicinal or investigational medicinal product which may result in the recall of the product or an abnormal restriction in the supply. In situations where product on the market is found to be non-compliant with the marketing authorisation, there may be a requirement to notify concerned Competent Authorities. Reference should be made to relevant legislative requirements.	医薬品又は治験薬に品質欠陥（製造不良、製品劣化、偽造の検知、販売承認若しくは製品規格書の不遵守、又は他の重大な品質問題）が確認され、当該製品の回収又はその供給に尋常でない支障を生じる可能性がある場合は、全ての関係当局に遅滞なく知らせること。市場にある製品に販売承認の不遵守が判明した状況では、関係当局に通知することが要求事項となることもある。該当する法的要求事項を参照すること。
In case of outsourced activities, a contract should describe the role and responsibilities of the manufacturer, the marketing authorisation holder and/or sponsor and any other relevant third parties in relation to assessment, decision-making, and dissemination of information and implementation of risk-reducing actions relating to a defective product. Guidance in relation to contracts is provided in Chapter 7. Such contracts should also address how to contact those responsible at each party for the management of quality defect and recall issues.	外部委託作業の場合は、不良製品に関する評価、意思決定、並びにリスク低減措置の情報及び実施の伝播に関して、契約書に製造業者、販売承認保有者及び／又は治験依頼者並びに他の該当する第三者の役割及び責務を記述すること。契約書に関するガイダンスは、第7章に示す。斯かる契約書には、品質欠陥及び回収事案のマネジメントのため、各社の責任者への連絡方法も記載すること。
PERSONNEL AND ORGANISATION	人員及び組織
8.1 Appropriately trained and experienced personnel should be responsible for managing complaint and quality defect investigations and for deciding the measures to be taken to manage any potential risk(s) presented by those issues, including recalls. These persons should be independent of the sales and marketing organisation, unless otherwise justified. If these persons do not include the Authorised Person involved in the certification for release of the concerned batch or	8.1 適切に教育訓練を受け、経験を有する人員が、苦情及び品質欠陥の原因調査を管理する責任、並びにそれら事案がもたらす潜在的なリスクを管理するため講じる措置（回収を含む）を決定する責任を有すること。それらの者は、営業及びマーケティング部門から独立していること（その妥当性を別途示すことができる場合を除く）。それらの者に、関係する一又は複数のバッチの出荷の認証に従事したオーソライズドパーソンが含まれていないのであれば、いかなる原因調査、いかなるリスク低減措置及びいかなる回収作

batches, the latter should be made formally aware of any investigations, any risk-reducing actions and any recall operations, in a timely manner.	業も遅滞なく、正式な手続きで当該オーソライズドパーソンに知らせること。
8.2 Sufficient trained personnel and resources should be made available for the handling, assessment, investigation and review of complaints and quality defects and for implementing any risk-reducing actions. Sufficient trained personnel and resources should also be available for the management of interactions with Competent Authorities.	8.2 苦情及び品質欠陥の対応、評価、原因調査及び照査並びにリスク低減措置の実施には、教育訓練を受けた人員及びリソースを十分に充てること。当局との意見交換のマネジメントにも、教育訓練を受けた人員及びリソースを十分に充てること。
8.3 The use of inter-disciplinary teams should be considered, including appropriately trained Quality Management personnel.	8.3 適切に教育訓練を受けた品質マネジメント* 訳注の人員を含む、分野横断的なチーム対応を検討すること。 (* 訳注：第 1 章原則及び 1.1 項参照)
8.4 In situations in which complaint and quality defect handling is managed centrally within an organisation, the relative roles and responsibilities of the concerned parties should be documented. Central management should not, however, result in delays in the investigation and management of the issue.	8.4 苦情及び品質欠陥の対応がひとつの組織内で一元的に管理される状況では、関係者の関連する役割及び責務を文書化すること。なお、一元管理を行うことにより当該事案の原因調査及びマネジメントが遅れる結果となってはならない。
PROCEDURES FOR HANDLING AND INVESTIGATING COMPLAINTS INCLUDING POSSIBLE QUALITY DEFECTS	苦情（品質欠陥の可能性を含む）への対応及び原因調査の手順
8.5 There should be written procedures describing the actions to be taken upon receipt of a complaint. All complaints should be documented and assessed to establish if they represent a potential quality defect or other issue.	8.5 苦情を受けた際の措置を記述している手順書があること。全ての苦情を文書化及び評価して、それらが潜在的な品質欠陥その他の問題を表すかどうか明らかにすること。
8.6 Special attention should be given to establishing whether a complaint or suspected quality defect relates to falsification.	8.6 苦情又は品質欠陥の疑いが偽造に関連するかどうか明らかにするよう、特別な注意を払うこと。
8.7 As not all complaints received by a company may represent actual quality defects, complaints which do not indicate a potential quality defect should be documented appropriately and communicated to the relevant group or person responsible for the investigation and management of complaints of that nature, such as suspected adverse events.	8.7 企業に寄せられた苦情の全てが実際の品質欠陥を表すものでないため、潜在的な品質欠陥が示唆されない苦情は適切に文書化し、（有害事象の疑い等）そうした性質の苦情の原因調査及び管理を担当する適切なグループ又は責任者に伝達すること。

8.8 There should be procedures in place to facilitate a request to investigate the quality of a batch of a medicinal product in order to support an investigation into a reported suspected adverse event.	8.8 報告された有害事象の疑いの原因調査を支援するため、医薬品のバッチの品質を調査する要請を容易にする手順が整っていること。
8.9 When a quality defect investigation is initiated, procedures should be in place to address at least the following:	8.9 品質欠陥の原因調査を開始する際は、少なくとも以下の事項に対処する手順が整っていること。
i. The description of the reported quality defect.	i. 報告された品質欠陥の記述
ii. The determination of the extent of the quality defect. The checking or testing of reference and/or retention samples should be considered as part of this, and in certain cases, a review of the batch production record, the batch certification record and the batch distribution records (especially for temperature-sensitive products) should be performed.	ii. 品質欠陥の範囲の確定。参考品・保存サンプルのチェック又は試験は、その一部と考えること。また、場合により、当該バッチ製造記録書、当該バッチ認証記録書及び（温度影響を受けやすい製品は特に）当該バッチ配送記録書の照査を行うこと。
iii. The need to request a sample, or the return, of the defective product from the complainant and, where a sample is provided, the need for an appropriate evaluation to be carried out.	iii. 苦情通報者に欠陥製品のサンプル提供（又は返品）を依頼する必要性、及び（サンプルが提供された場合に）実施すべき適切な評価の必要性
iv. The assessment of the risk(s) posed by the quality defect, based on the severity and extent of the quality defect.	iv. 当該品質欠陥の重大性及び範囲に基づいて、当該品質欠陥によりもたらされるリスクの評価
v. The decision-making process that is to be used concerning the potential need for risk-reducing actions to be taken in the distribution network, such as batch or product recalls, or other actions.	v. バッチ又は製品の回収等、配送ネットワークにおいて講じられるべきリスク低減措置又は他の措置の潜在的な必要性に係る意思決定プロセス
vi. The assessment of the impact that any recall action may have on the availability of the medicinal product to patients/animals in any affected market, and the need to notify the relevant authorities of such impact.	vi. 回収措置の影響が及ぶ市場において患者・動物への当該医薬品の入手可能性に生じるおそれのあるインパクトの評価、及び斯かるインパクトについて関係当局に通知する必要性
vii. The internal and external communications that should be made in relation to a quality defect and its investigation.	vii. 品質欠陥及びその原因調査に関して行うこととなる内部的及び対外的な情報伝達
viii. The identification of the potential root cause(s) of the quality defect.	viii. 当該品質欠陥の潜在的な根本原因の特定

ix. The need for appropriate Corrective and Preventive Actions (CAPAs) to be identified and implemented for the issue, and for the assessment of the effectiveness of those CAPAs.	ix. 当該事案について特定し、実施する適切な是正・予防措置（CAPA）の必要性、及び当該CAPAの有効性の評価の必要性
INVESTIGATION AND DECISION-MAKING	原因調査及び意思決定
8.10 The information reported in relation to possible quality defects should be recorded, including all the original details. The validity and extent of all reported quality defects should be documented and assessed in accordance with Quality Risk Management principles in order to support decisions regarding the degree of investigation and action taken.	8.10 報告された情報が品質欠陥の可能性に係るものである場合は、元情報の全詳細を含め、記録すること。原因調査及び講じた措置の度合いに関する決定内容を裏付けるため、品質リスクマネジメントの原則に従って、報告された品質欠陥全てについて、その妥当性及び範囲を文書化し、評価すること。
8.11 If a quality defect is discovered or suspected in a batch, consideration should be given to checking other batches and in some cases other products, in order to determine whether they are also affected. In particular, other batches which may contain portions of the defective batch or defective components should be investigated.	8.11 あるバッチに品質欠陥が判明し又は疑われるならば、別バッチ及び場合により別製品について、影響が及ぶかどうかを確定させるためチェックすることに検討がなされること。特に、欠陥バッチ又は欠陥構成物を一部含有し得る別バッチは、調査すること。
8.12 Quality defect investigations should include a review of previous quality defect reports or any other relevant information for any indication of specific or recurring problems requiring attention and possibly further regulatory action.	8.12 品質欠陥の原因調査には、過去の品質欠陥の報告書の照査、又は注意及び場合により更なる規制措置を要する特定の問題若しくはその再発の兆候に係る他の関連情報の照査を含めること。
8.13 The decisions that are made during and following quality defect investigations should reflect the level of risk that is presented by the quality defect as well as the seriousness of any non-compliance with respect to the requirements of the marketing authorisation/product specification file or GMP. Such decisions should be timely to ensure that patient and animal safety is maintained, in a way that is commensurate with the level of risk that is presented by those issues.	8.13 品質欠陥の原因調査中及び原因調査後の意思決定には、当該品質欠陥によりもたらされるリスクのレベルを反映させ、また、販売承認・製品規格書又はGMPの要求事項に関して不遵守があれば、その重大性も反映させること。当該事案がもたらすリスクのレベルに相応した方法で適時に決定して、患者及び動物の安全が保たれる旨を確保すること。
8.14 As comprehensive information on the nature and extent of the quality defect may not always be available at the early stages of an investigation, the decision	8.14 原因調査の初期段階では当該品質欠陥の特性及び範囲に関する包括的な情報が得られないこともあるが、意思決定プロセスは尚も、斯かる原因調査の間の適切

making processes should still ensure that appropriate risk-reducing actions are taken at an appropriate time-point during such investigations. All the decisions and measures taken as a result of a quality defect should be documented.	な時点で適切なリスク低減措置が講じられる旨を確保すること。品質欠陥の結果として講じられる全ての決定内容及び措置を文書化すること。
8.15 Quality defects should be reported in a timely manner by the manufacturer to the marketing authorisation holder/sponsor and all concerned Competent Authorities in cases where the quality defect may result in the recall of the product or in an abnormal restriction in the supply of the product.	8.15 製品回収又は当該製品の供給に尋常でない支障を生じる可能性がある場合は、当該製造業者から、販売承認保有者/治験依頼者及び全ての関係当局に対して遅滞なく製品欠陥を報告すること。
ROOT CAUSE ANALYSIS AND CORRECTIVE AND PREVENTATIVE ACTIONS	根本原因の分析及び是正・予防措置
8.16 An appropriate level of root cause analysis work should be applied during the investigation of quality defects. In cases where the true root cause(s) of the quality defect cannot be determined, consideration should be given to identifying the most likely root cause(s) and to addressing those.	8.16 品質欠陥の原因調査では、適切なレベルの根本原因の分析の作業を行うこと。品質欠陥の真の根本原因が確定できない場合は、根本原因の可能性が最も高いものを同定して対処することに検討がなされること。
8.17 Where human error is suspected or identified as the cause of a quality defect, this should be formally justified and care should be exercised so as to ensure that process, procedural or system-based errors or problems are not overlooked, if present.	8.17 品質欠陥の原因として人為的な過誤が疑われ又は特定された場合は、その妥当性を正式な手続きで示すこと。また、工程、手順又はシステムに基づく過誤又は問題が（仮に存在するとしても）見落とされていない旨を確保するように留意した措置が実行されること。
8.18 Appropriate CAPAs should be identified and taken in response to a quality defect. The effectiveness of such actions should be monitored and assessed.	8.18 品質欠陥に対して、適切なCAPAを特定し、実行すること。斯かる措置の有効性をモニターし、評価すること。
8.19 Quality defect records should be reviewed and trend analyses should be performed regularly for any indication of specific or recurring problems requiring attention.	8.19 品質欠陥の記録を照査し、また、注意を要する特定の又は再発する問題のため、傾向分析を定期的の実施すること。
PRODUCT RECALLS AND OTHER POTENTIAL RISK-REDUCING ACTIONS	製品回収及び考え得る他のリスク低減措置
8.20 There should be established written procedures, regularly reviewed and updated when necessary, in order to undertake any recall activity or	8.20 回収活動を実施し、又は他のリスク低減措置を実施するため、手順書を定め、定期的に照査し、必要に応じて更新すること。

implement any other risk-reducing actions.	
8.21 After a product has been placed on the market, any retrieval of it from the distribution network as a result of a quality defect should be regarded and managed as a recall. (This provision does not apply to the retrieval (or return) of samples of the product from the distribution network to facilitate an investigation into a quality defect issue/report.)	8.21 ある製品を上市した後に、品質欠陥の結果として配送ネットワークから引き戻すことは、回収とみなして管理すること。 (この規定は、品質欠陥の問題・報告について原因調査を進めるため配送ネットワークから製品のサンプルを引き戻す(又は返品する)ことには、適用しない。)
8.22 Recall operations should be capable of being initiated promptly and at any time. In certain cases recall operations may need to be initiated to protect public or animal health prior to establishing the root cause(s) and full extent of the quality defect	8.22 回収作業は、迅速に、いつでも開始可能であること。人又は動物の健康を保護するため、根本原因及び品質欠陥の全範囲を確定させる前に、回収作業を開始することが必要な場合もあり得る。
8.23 The batch/product distribution records should be readily available to the persons responsible for recalls, and should contain sufficient information on wholesalers and directly supplied customers (with addresses, phone and/or fax numbers inside and outside working hours, batches and amounts delivered), including those for exported products and medical samples.	8.23 バッチ・製品の配送記録書は、回収の責任者が容易に利用可能であること。また、輸出した製品及び医療用試供品の配送を含め、配送記録書には、(所在地、就業時間内及び時間外の電話・FAX番号、配送バッチ及び数量を付して)卸売業者及び直接供給した顧客に関する十分な情報が入っていること。
8.24 In the case of investigational medicinal products, all trial sites should be identified and the countries of destination should be indicated. In the case of an investigational medicinal product for which a marketing authorisation has been issued, the manufacturer of the investigational medicinal product should, in cooperation with the sponsor, inform the marketing authorisation holder of any quality defect that could be related to the authorised medicinal product. The sponsor should implement a procedure for the rapid unblinding of blinded products, where this is necessary for a prompt recall. The sponsor should ensure that the procedure discloses the identity of the blinded product only in so far as is necessary.	8.24 治験薬の場合は、全ての治験実施施設を特定すること、また、輸出先国を示すこと。販売承認を受けている製品の治験薬の場合は、当該治験薬の製造業者は、治験依頼者と協力して、当該承認医薬品に関連する可能性のある品質欠陥を、当該販売承認保有者に知らせること。治験依頼者は、迅速な回収のため必要な場合は、盲検化された製品を速やかに非盲検化する手続きを実施すること。治験依頼者は、必要である限りにおいてのみ、当該手続きで盲検化された製品の本性を明らかにする旨を確保すること。

8.25 Consideration should be given following consultation with the concerned Competent Authorities, as to how far into the distribution network a recall action should extend, taking into account the potential risk to public or animal health and any impact that the proposed recall action may have. The Competent Authorities should also be informed in situations in which no recall action is being proposed for a defective batch because the batch has expired (such as with short shelf-life products.)	8.25 配送ネットワークのどの範囲まで回収措置を広げるかについて、人又は動物の健康に対する潜在リスク及び提案された回収措置がもたらすおそれがあるインパクトを考慮しつつ、該当する関係当局へ相談した上で検討がなされること。(例えば、有効期間の短い製品で) 欠陥バッチが使用期限切れとなっていることを理由に当該欠陥バッチについて回収措置を提案しない状況であっても、関係当局に知らせること。
8.26 All concerned Competent Authorities should be informed in advance in cases where products are intended to be recalled. For very serious issues (i.e. those with the potential to seriously impact upon patient or animal health), rapid riskreducing actions (such as a product recall) may have to be taken in advance of notifying the Competent Authorities. Wherever possible, attempts should be made to agree these in advance of their execution with the concerned Competent Authorities	8.26 製品回収を行おうとする場合は、事前に全ての関係当局に知らせること。非常に重大な事案(例えば、患者又は動物の健康に重大なインパクトを与える可能性がある事案)については、関係当局に通知する前に、速やかなリスク低減措置(例えば、製品回収)を講じなければならないことがあり得る。可能な場合は、事前に関係当局とそれら措置の実施を合意する試みがなされること。
8.27 It should also be considered whether the proposed recall action may affect different markets in different ways, and if this is the case, appropriate market specific risk-reducing actions should be developed and discussed with the concerned Competent Authorities. Taking account of its therapeutic use the risk of shortage of a medicinal product which has no authorised alternative should be considered before deciding on a risk-reducing action such as a recall. Any decisions not to execute a risk-reducing action which would otherwise be required should be agreed with the Competent Authority in advance.	8.27 提案された回収措置が異なる市場に影響を及ぼすおそれがあるかどうか、様々な方法で検討すること。該当する場合であれば、市場に特化した適切なリスク低減措置を計画し、関係当局と協議を行うこと。回収等のリスク低減措置に関して決定する前に、その治療用途を考慮して、認可された代替品がない医薬品の欠品のリスクを検討すること。リスク低減措置を実施せずに別の対応が要求されるようになる決定については、関係当局と予め合意すること。
8.28 Recalled products should be identified and stored separately in a secure area while awaiting a decision on their fate. A formal disposition of all recalled batches should be made and documented. The rationale for any decision to rework recalled products should be documented	8.28 回収された製品は、識別して、それらの始末に関する決定を待つ間、危険のない区域に隔離して保存すること。回収されたバッチ全てを正式な手続きで廃棄し、文書化すること。回収された製品を再処理する決定に係る合理的根拠は、文書化し、関係当局と協議を行うこと。再処理

and discussed with the relevant Competent Authority. The extent of shelf-life remaining for any reworked batches that are being considered for placement onto the market should also be considered.	したバッチを市場流通させることを検討するのであれば、有効期間の持続の程度も検討すること。
8.29 The progress of the recall process should be recorded until closure and a final report issued, including a reconciliation between the delivered and recovered quantities of the concerned products/batches.	8.29 回収完了及び最終報告書の発行まで回収プロセスの進捗を記録すること（関係する製品／バッチの配送数量と回収数量の照合を含む）。
8.30 The effectiveness of the arrangements in place for recalls should be periodically evaluated to confirm that they remain robust and fit for use. Such evaluations should extend to both within office-hour situations as well as out-of-office hour situations and, when performing such evaluations, consideration should be given as to whether mock-recall actions should be performed. This evaluation should be documented and justified.	8.30 回収のため整えた取決めが頑健であり、用途に即している旨を確認するため、当該取決めの有効性を定期的に評価すること。斯かる評価は、就業時間内の状況と時間外の状況の両方に広げること。斯かる評価を実施する際、模擬回収措置を実施するかどうかについて検討がなされること。こうした評価を文書化し、その妥当性を示すこと。
8.31 In addition to recalls, there are other potential risk-reducing actions that may be considered in order to manage the risks presented by quality defects. Such actions may include the issuance of cautionary communications to healthcare professionals in relation to their use of a batch that is potentially defective. These should be considered on a case-by-case basis and discussed with the concerned Competent Authorities.	8.31 回収に加えて、品質欠陥がもたらすリスクを管理するため考慮され得る、他の可能性あるリスク低減措置がある。斯かる措置には、欠陥の可能性があるバッチの使用に関連する医療従事者への注意喚起情報の発出が含まれ得る。それら措置をケースバイケースで検討し、関係当局と協議すること。
CHAPTER 9	第 9 章
SELF INSPECTION	自己点検
PRINCIPLE	原則
Self inspections should be conducted in order to monitor the implementation and compliance with Good Manufacturing Practice principles and to propose necessary corrective measures.	GMP 原則の実施及び適合状況をモニターし、必要な是正措置を提案するため、自己点検を行うこと。
9.1. Personnel matters, premises, equipment, documentation, production, quality control, distribution of the medicinal products, arrangements for dealing with complaints and recalls, and	9.1. 人事、建物、設備、文書化、製造、品質管理、医薬品の配送、苦情及び回収の取決め、並びに自己点検について、それらが品質保証の原則に合致しているか検証

self inspection, should be examined at intervals following a pre-arranged programme in order to verify their conformity with the principles of Quality Assurance.	するため、予め取り決められたプログラムに従った間隔で精査すること。
9.2. Self inspections should be conducted in an independent and detailed way by designated competent person(s) from the company. Independent audits by external experts may also be useful.	9.2. 自己点検は、社内で指定された能力・権限のある者が、独立かつ詳細な方法で実施すること。外部の専門家による独立した監査も有用であろう。
9.3. All self inspections should be recorded. Reports should contain all the observations made during the inspections and, where applicable, proposals for corrective measures. Statements on the actions subsequently taken should also be recorded.	9.3. 全ての自己点検を記録すること。報告書には、自己点検中の全ての所見及び（該当する場合）是正措置の提案が入っていること。その後に講じられた措置に関する陳述も記録すること。

（訳注：灰色マスクした部分は今回の改訂対象でないが、PIC/S GMPガイドライン パートI全体を通して縦覧に供するため掲載するとともに、改訂部分の和訳との一貫性等の観点から所要の記載整備を行った。）

原文	和訳
REAL TIME RELEASE TESTING AND PARAMETRIC RELEASE	リアルタイムリリース試験及びパラメトリックリリース
1. PRINCIPLE	1. 原則
1.1 Medicinal products must comply with their approved specifications and subject to compliance with GMP, can normally be released to market by performing a complete set of tests on active substances and/or finished products as defined in the relevant marketing authorisation or clinical trial authorisation. In specific circumstances, where authorised, based on product knowledge and process understanding, information collected during the manufacturing process can be used instead of end-product testing for batch release. Any separate activities required for this form of batch release should be integrated into the Pharmaceutical Quality System (PQS).	1.1 医薬品は、G M P に準拠するとともに、その承認規格に適合しなければならず、通常、該当する販売承認又は治験承認に定められているとおりに原薬及び／又は最終製品に係る試験の全項目を実施することで市場に出荷することができる。特定の状況（認可されている場合）では、製品知識及び工程理解に基づき、製造過程で収集された情報を用いてバッチ出荷可否判定に係る製品試験 * 訳注に代えることができる。こうした形態のバッチ出荷可否判定に求められる個々の作業は、医薬品品質システム（P Q S）に統合されていること。 （* 訳注：その製造所での製造工程を全て経た製品から検体を採取して行う試験を指す。以下同じ）
2. SCOPE	2. 適用範囲
2.1 This document is intended to outline the requirements for application of Real Time Release Testing (RTRT) and parametric release, where the control of critical parameters and relevant material attributes are authorised as an alternative to routine end-product testing of active substances and/or finished products. A specific aim of this guideline is to incorporate the application of RTRT to any stage in the manufacturing process and to any type of finished products or active substances, including their intermediates.	2.1 本文書は、リアルタイムリリース試験（R T R T）及びパラメトリックリリースの適用に係る要求事項を概説するものであり、重要パラメータ及び関連する物質特性を管理することが原薬及び／又は最終製品の規格試験を実施する代替として認可されている場合に適用される。本ガイドラインのねらいは特に、製造工程中の各段階及び各種の最終製品又は原薬（それらの中間製品を含む）に R T R T の適用を組み込もうとする場合である。
3. REAL TIME RELEASE TESTING (RTRT)	3. リアルタイムリリース試験（R T R T）
3.1 Under RTRT, a combination of in-process monitoring and controls may provide, when authorised, a substitute for end-product testing as part of the batch release decision. Interaction with all relevant regulatory authorities prior and during the assessment process preceding regulatory approval is required. The level of interaction will depend on the level of complexity of the RTRT control procedure applied on site.	3.1 R T R T において、（認可されている場合）工程内のモニタリング及び管理を組み合わせることで、バッチ出荷可否判定の一部として製品試験に代替し得る。認可に進める評価プロセスの間及びその前に、関連する全ての規制当局と意見交換が求められる。当該意見交換のレベルは、実際に適用される R T R T 管理手順の複雑さの程度による。

3.2 When designing the RTRT strategy, the following minimum criteria are expected to be established and met:	3.2 RTRTのストラテジー* 訳注を策定する際は、最低限の判定基準として以下を定めて適合することが期待される： (* 訳注：企業において特定の事業運営を組織的かつ計画的に行うこと指す。以下同じ)
(i) Real time measurement and control of relevant in-process material attributes and process parameters should be accurate predictors of the corresponding finished product attributes.	(i) 関連する工程内の物質特性及び工程パラメータのリアルタイムな測定及び管理が、対応する最終製品の特性の正確な予測因子になっていること。
(ii) The valid combination of relevant assessed material attributes and process controls to replace finished product attributes should be established with scientific evidence based on material, product and process knowledge.	(ii) 最終製品特性に代わるよう評価された適切な物質特性及び工程管理の適切な組み合わせを、原材料、製品及び工程の知識に基づいた科学的根拠をもって確立すること。
(iii) The combined process measurements (process parameters and material attributes) and any other test data generated during the manufacturing process should provide a robust foundation for RTRT and the batch release decision.	(iii) 工程管理値（工程パラメータ及び物質特性）及び製造工程中で生じた他の試験データの組み合わせが、RTRT及びバッチ出荷可否判定に係る頑健な根拠を与えること。
3.3 A RTRT strategy should be integrated and controlled through the PQS. This should include or reference information at least of the following:	3.3 RTRTのストラテジーは、PQSに組み入れて管理すること。少なくとも以下の情報を含む又は参照先を示すこと。
- quality risk management, including a full process related risk assessment, in accordance with the principles described in the PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Part I Chapter 1 and Part II Chapter 2,	- 品質リスクマネジメント（PIC/S GMPガイドラインのパートI第1章及びパートII第2章に記述されている原則に従って、工程関連の全体リスク評価を含む）
- change control program,	- 変更管理プログラム
- control strategy,	- 管理ストラテジー
- specific personnel training program,	- 特定の人員への教育訓練プログラム
- qualification and validation policy,	- 適格性評価及びバリデーション方針
- deviation/CAPA system,	- 逸脱／CAPAシステム
- contingency procedure in case of a process sensor/equipment failure,	- 工程内センサー／設備の不具合発生時における緊急対応手順
- periodic review/assessment program to measure the effectiveness of the RTRT plan for continued assurance of product quality.	- 製品品質の継続的な保証に係るRTRT計画の有効性を測定するための、定期的な照査／評価プログラム
3.4 In accordance with the principles described in the PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Part I Chapter 1, Part II Chapter 13 and Annex 15, the change	3.4 PIC/S GMPガイドラインのパートI第1章、パートII第13章* 訳注及びアネックス15に記述されている原則に従って、変更管理プログラムは、リアルタイムリリース試験対応の重要部

control program is an important part of the real time release testing approach. Any change that could potentially impact product manufacturing and testing, or the validated status of facilities, systems, equipment, analytical methods or processes, should be assessed for risk to product quality and impact on reproducibility of the manufacturing process. Any change should be justified by the sound application of quality risk management principles, and fully documented. After change implementation, an evaluation should be undertaken to demonstrate that there are no unintended or deleterious impact on product quality.	分である。製品の製造及び試験、又は施設、システム、設備、分析方法若しくは工程がバリデートされた状態にインパクトを与えるおそれのある変更があれば、製品品質へのリスク及び製造工程の再現性へのインパクトを評価すること。品質リスクマネジメントの原則をしっかりと適用することによって変更の妥当性を示し、全て文書化すること。変更を適用した後、評価を行って、製品品質に意図しない又は有害なインパクトがない旨を示すこと。 (* 訳注 : 平成 13 年 11 月 2 日付け医薬発第 1200 号医薬局長の別添「原薬 GMP のガイドライン」の「13. 変更管理」参照)
3.5 A control strategy should be designed not only to monitor the process, but also to maintain a state of control and ensure that a product of the required quality will be consistently produced. The control strategy should describe and justify the selected in-process controls, material attributes and process parameters which require to be routinely monitored and should be based on product, formulation and process understanding. The control strategy is dynamic and may change throughout the lifecycle of the product requiring the use of a quality risk management approach and of knowledge management. The control strategy should also describe the sampling plan and acceptance/rejection criteria.	3.5 管理ストラテジーを策定して、当該工程をモニターするのみならず、管理できた状態を維持するとともに、求められる品質の製品が恒常的に生産される旨を確保すること。管理ストラテジーでは、日常的にモニターすることを要する工程内管理、原材料の特性及び工程パラメータを選定して記述し、妥当性を示すこと、また、製品、処方及び工程の理解に基づくこと。管理ストラテジーは動的であり、当該製品のライフサイクル全体にわたって変化し得ることから、品質リスクマネジメント対応及び知識管理を用いることが要求される。管理ストラテジーでは、検体採取の計画及び許容可否の判定基準も記述すること。
3.6 Personnel should be given specific training on RTRT technologies, principles and procedures. Key personnel should demonstrate adequate experience, product and process knowledge and understanding. Successful implementation of RTRT requires input from a cross-functional/multi-disciplinary team with relevant experience on specific topics, such as engineering, analytics, chemometric modeling or statistics.	3.6 人員は、RTRT の技術、原理及び手順に関して特別な教育訓練を受けること。主要責任者は、経験、製品及び工程の知識及び理解が十分であると実証すること。RTRT を上手く実施するには、工学、分析、計量化学モデル又は統計等、特定のテーマに関して適切な経験を有する機能混成の／集学的チーム * 訳注 からインプットを必要とする。 (* 訳注 : 複数の分野の専門家からなるチーム)
3.7 Important parts of the RTRT strategy are validation and qualification policy, with particular reference to advanced analytical methods. Particular attention	3.7 RTRT のストラテジーの重要部分は、バリデーション及び適格性評価の方針であり、先進的な分析手法を特に参照すること。インライン及びオンラインの

should be focused on the qualification, validation and management of in-line and on-line analytical methods, where the sampling probe is placed within the manufacturing equipment.	分析手法（検体採取プローブを製造設備内に置くもの）の適格性評価、バリデーション及び管理に焦点を当てて特別な注意を払うこと。
3.8 Any deviation or process failure should be thoroughly investigated and any adverse trending indicating a change in the state of control should be followed up appropriately.	3.8 逸脱又は工程不具合があれば徹底的に原因調査し、管理できた状態に変化を示す好ましくない傾向があれば適切にフォローアップすること。
3.9 Continuous learning through data collection and analysis over the life cycle of a product is important and should be part of the PQS. With advances in technology, certain data trends, intrinsic to a currently acceptable process, may be observed. Manufacturers should scientifically evaluate the data, in consultation if appropriate, with the regulatory authorities, to determine how or if such trends indicate opportunities to improve quality and/or consistency.	3.9 製品のライフサイクルにわたってデータを収集及び分析することを通じた継続的な習得が重要であり、PQSの一部になっていること。技術の進展に伴って、（今のところ許容し得る工程に内在する）特定のデータ傾向が観察される場合がある。製造業者は、（適宜、規制当局と協議して）当該データを化学的に評価し、斯かる傾向が品質及び／又は一貫性を改善する機会である旨を何らか示しているか確定させること。
3.10 When RTRT has been approved, this approach should be routinely used for batch release. In the event that the results from RTRT fail or are trending toward failure, a RTRT approach may not be substituted by end-product testing. Any failure should be thoroughly investigated and considered in the batch release decision depending on the results of these investigations, and must comply with the content of the marketing authorisation and GMP requirements. Trends should be followed up appropriately.	3.10 RTRTが承認されているときは、バッチ出荷可否判定に常用すること。RTRTの結果が不合格となった又は不合格となる傾向を示している事案に際して、RTRT対応に代えて製品試験を行うことはできない。不合格は徹底的に原因調査し、それら原因調査の結果によりバッチ出荷可否判定において検討すること。なお、販売承認の内容及びGMP要件に適合していなければならない。傾向を適切にフォローアップすること。
3.11 Attributes (e.g. uniformity of content) that are indirectly controlled by approved RTRT should still appear in the Certificate of Analysis for batches. The approved method for testing the end-product should be mentioned and the results given as “Complies if tested” with a footnote: “Controlled by approved Real Time Release Testing”.	3.11 承認されたRTRTにより間接的に管理される特性（例えば、含量均一性）を、バッチの試験成績証明書に掲載しておくこと。製品試験について承認された方法を示すとともに、その結果には「承認されたリアルタイムリリース試験により管理した」旨の脚注とともに「試験すれば適合する」と記すこと。
4. PARAMETRIC RELEASE AND STERILISATION	4. パラメトリックリリース及び滅菌工程
4.1 This section provides guidance on parametric release which is defined as the release of a batch of terminally sterilised product based on a review of	4.1 本項では、無菌性に係る製品試験を要求する代わりに、重要工程管理パラメータの照査に基づく最終滅菌法による製品のバッチ出荷可否判定として定義さ

critical process control parameters rather than requiring an end-product testing for sterility.	れるパラメトリックリリースに関してガイダンスを規定する。
4.2 An end-product test for sterility is limited in its ability to detect contamination as it utilises only a small number of samples in relation to the overall batch size, and secondly, culture media may only stimulate growth of some, but not all, microorganisms. Therefore, an end-product testing for sterility only provides an opportunity to detect major failures in the sterility assurance system (i.e. a failure that results in contamination of a large number of product units and/or that result in contamination by the specific microorganisms whose growth is supported by the prescribed media). In contrast, data derived from in-process controls (e.g. pre-sterilisation product bioburden or environmental monitoring) and by monitoring relevant sterilisation parameters can provide more accurate and relevant information to support sterility assurance of the product.	4.2 バッチサイズ全体に比べて少数の検体しか用いられず、そして第二に、試験培地が一部の微生物（全てでない）の増殖しか促進しないので、無菌性に係る製品試験は、汚染を検出する能力において限定的である。したがって、無菌性に係る製品試験は、無菌性保証システムにおける目立った不具合（例えば、多数の製品単位の汚染に至る不具合及び／又は所定の試験培地により増殖が促進される特定の微生物による汚染に至る不具合）を検出する機会しか与えない。それに対して、工程内管理（例えば、滅菌前製品のバイオバーデン又は環境モニタリング）から又は適切な滅菌パラメータをモニターすることで得られるデータは、一層正確かつ適切な情報をもたらし、当該製品の無菌性を保証することができる。
4.3 Parametric release can only be applied to products sterilised in their final container using either moist heat, dry heat or ionising radiation (dosimetric release).	4.3 パラメトリックリリース（放射線滅菌ではドジメトリックリリース）は、最終容器* 訳注に収められた状態で、湿熱、乾熱又は電離放射線のいずれかを用いて滅菌処理する製品にのみ適用し得る。 （* 訳注：その製造所から出荷される際の一次容器を指す）
4.4 To utilise this approach, the manufacturer should have a history of acceptable GMP compliance and a robust sterility assurance program in place to demonstrate consistent process control and process understanding.	4.4 こうした対応を利用するには、製造業者は、容認され得るGMP適合の履歴及び頑強な無菌性保証プログラムを整えて、恒常的な工程管理及び工程理解を実証すること。
4.5 The sterility assurance program should be documented and include, at least, the identification and monitoring of the critical process parameters, sterilizer cycle development and validation, container/packaging integrity validation, bioburden control, environmental monitoring program, product segregation plan, equipment, services and facility design and qualification program, maintenance and calibration program, change control program,	4.5 無菌性保証プログラムを文書化するとともに、少なくとも、重要工程パラメータの特定及びモニタリング、滅菌サイクルの開発及びバリデーション、容器／包装の完全性バリデーション、バイオバーデン管理、環境モニタリングプログラム、製品の隔離保管計画、設備、付帯設備及び施設の設計及び適格性評価プログラム、保守管理及び校正プログラム、変更管理プログラム、人員の教育訓練、並びに品質リスクマネジメント対応の取入れを含めること。

personnel training, and incorporate a quality risk management approach.	
4.6 Risk management is an essential requirement for parametric release and should focus on mitigating the factors which increase the risk of failure to achieve and maintain sterility in each unit of every batch. If a new product or process is being considered for parametric release, then a risk assessment should be conducted during process development including an evaluation of production data from existing products if applicable. If an existing product or process is being considered, the risk assessment should include an evaluation of any historical data generated.	4.6 リスクマネジメントは、パラメトリックリリースに不可欠な要求事項であり、全バッチの各ユニットにおける無菌性の達成及び維持に欠陥が生じるリスクを増大させる要因の軽減に重点を置くこと。新規の製品又は工程についてパラメトリックリリースを検討するのであれば、(該当する場合)既存製品の生産データの評価を含めて、工程の開発中にリスク評価を行うこと。既存の製品又は工程について検討するのであれば、それまでの経歴データの評価を当該リスク評価に含めること。
4.7 Personnel involved in the parametric release process should have experience in the following areas: microbiology, sterility assurance, engineering, production and sterilisation. The qualifications, experience, competency and training of all personnel involved in parametric release should be documented.	4.7 パラメトリックリリースのプロセスに従事する人員は、以下の領域の経験を有すること：微生物学、無菌性保証、工学、生産及び滅菌。パラメトリックリリースに従事する全ての人員の資格、経験、能力及び教育訓練を文書化すること。
4.8 Any proposed change which may impact on sterility assurance should be recorded in the change control system and reviewed by appropriate personnel who are qualified and experienced in sterility assurance.	4.8 無菌性保証にインパクトを与えるおそれのある変更が提案されたときは、変更管理システムに記録し、無菌性保証に資格及び経験を有する適切な人員が照査すること。
4.9 A pre-sterilisation bio-burden monitoring program for the product and components should be developed to support parametric release. The bioburden should be performed for each batch. The sampling locations of filled units before sterilization should be based on a worst-case scenario and be representative of the batch. Any organisms found during bioburden testing should be identified to confirm that they are not spore forming which may be more resistant to the sterilising process.	4.9 製品及び構成物の滅菌前バイオバーデンモニタリングプログラムを開発して、パラメトリックリリースをサポートすること。当該バイオバーデン(のモニタリング)は、バッチごとに実施すること。滅菌前に充填されたユニットから検体採取する箇所は、ワーストケースを想定したものとし、かつ当該バッチを代表するものであること。バイオバーデンの試験で見つかった微生物は菌種を同定して、当該滅菌工程に対する耐性がより高いおそれのある芽胞形成菌でない旨を確認すること。
4.10 Product bio-burden should be minimised by appropriate design of the manufacturing environment and the process by:	4.10 製品のバイオバーデンを最小化するため、製造環境及び工程の適切な設計は以下によること：

- good equipment and facility design to allow effective cleaning, disinfection and sanitisation;	- 効果的な洗浄、消毒及び清浄化を勘案した良好な設備及び施設の設計；
- availability of detailed and effective procedures for cleaning, disinfection and sanitisation;	- 洗浄、消毒及び清浄化に係る詳細かつ有効な手順書が利用できること；
- use of microbial retentive filters where possible;	- 可能な箇所に微生物除去フィルタを用いること；
- availability of operating practices and procedures which promote personnel hygiene and enforce appropriate garment control;	- 人員の衛生状態を推進し、適切な着衣管理を守らせる業務規範及び手順書が利用できること；
- appropriate microbiological specifications for raw materials, intermediates and process aids (e.g. gases)	- 原料、中間製品及び加工助剤（例えばガス類）に係る適切な微生物学的規格
4.11 For aqueous or otherwise microbiologically unstable products, the time lag between dissolving the starting materials, product fluid filtration, and sterilization should be defined in order to minimise the development of bioburden and an increase in endotoxins (if applicable).	4.11 水溶液である等により微生物が繁殖しやすい製品は、バイオバーデンの拡大及び（該当する場合）エンドトキシンの増大を最小化するため、出発原料の溶解から薬液のろ過、滅菌までの間の許容時間を定めること。
Sterilisation Process	滅菌工程
4.12 Qualification and validation are critical activities to assure that sterilisation equipment can consistently meet cycle operational parameters and that the monitoring devices provide verification of the sterilisation process.	4.12 適格性評価及びバリデーションは、滅菌設備が恒常的にサイクル運転パラメータに合致し、モニタリングデバイスで当該滅菌工程を検証できることを保証する重要な活動である。
4.13 Periodic requalification of equipment and revalidation of processes should be planned and justified in accordance with the requirements of the PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Annexes 1 and 15.	4.13 PIC/S GMPガイドラインの Annex 1 及び 15 の要求事項に従って、定期的な再確認として設備の適格性評価及び工程のバリデーションを計画し、妥当性を示すこと。
4.14 Appropriate measurement of critical process parameters during sterilisation is a critical requirement in a parametric release program. The standards used for process measuring devices should be specified and the calibration should be traceable to national or international standards.	4.14 滅菌中の重要工程パラメータの適切な測定は、パラメトリックリリースプログラムにおける重要な要求事項である。工程測定デバイスに用いる標準器を定めて、その校正が自国又は国際標準器にトレース可能であること。
4.15 Critical process parameters should be established, defined and undergo periodic re-evaluation. The operating ranges should be developed based on sterilisation process, process capability, calibration tolerance limits and parameter criticality.	4.15 重要工程パラメータを確立、規定し、定期的な再評価を行うこと。滅菌工程、工程能力、校正許容限度及びパラメータの重要度に基づいて、稼働範囲を設定すること。

4.16 Routine monitoring of the steriliser should demonstrate that the validated conditions necessary to achieve the specified process is achieved in each cycle. Critical processes should be specifically monitored during the sterilisation phase.	4.16 滅菌器を日常的にモニタリングして、特定の工程を達成するために必要なバリデートされた条件が各サイクルにおいて達成されている旨を実証すること。重要工程は特に、滅菌段階の間中モニターすること。
4.17 The sterilisation record should include all the critical process parameters. The sterilisation records should be checked for compliance to specification by at least two independent systems. These systems may consist of two people or a validated computer system plus a person.	4.17 滅菌記録書には、重要工程パラメータを全て含めること。滅菌記録書は、少なくとも2つの独立したシステムで規格への適合をチェックすること。それらシステムは、2人又はバリデートされたコンピュータシステムに1人を加えたもので構成し得る。
4.18 Once parametric release has been approved by the regulatory authorities, decisions for release or rejection of a batch should be based on the approved specifications and the review of critical process control data. Routine checks of the steriliser, changes, deviations, unplanned and routine planned maintenance activities should be recorded, assessed and approved before releasing the products to the market. Non-compliance with the specification for parametric release cannot be overruled by a finished product passing the test for sterility.	4.18 パラメトリックリリースが規制当局によって承認されている場合には、バッチの出荷可否判定は、当該承認規格及び重要工程管理データの照査に基づくこと。滅菌器の日常点検、変更、逸脱、不定期及び定期の保守管理活動を記録し、評価し、市場への製品出荷前に承認すること* 訳注。最終製品が無菌試験に合格していても、パラメトリックリリースに係る規格の不適合判定を覆すことはできない。 (* 訳注：日本では、当該製品の製造販売業者が市場への出荷可否の決定に際して評価する責任を有する)
5. GLOSSARY	5. 用語解説
Control strategy A planned set of controls, derived from current product and process understanding that ensures process performance and product quality. The controls can include parameters and attributes related to drug substance and drug product materials and components, facility and equipment operating conditions, in-process controls, finished product specifications, and the associated methods and frequency of monitoring and control.	管理ストラテジー プロセスの稼働性能及び製品品質を確保する複数の管理事項（最新の製品及び工程の理解から導かれたもの）を計画した一式。当該管理事項には、原薬及び製剤の原材料及び構成物に関連するパラメータ及び特性、施設及び設備の稼働条件、工程内管理、最終製品の規格、並びに関連づけて考えられるモニタリング及び管理の方法及び頻度が含まれ得る。
Critical Process Parameters: A process parameter whose variability has an impact on a critical quality attribute and therefore should be monitored or controlled to ensure the process produces the desired quality [ICH Q8 (R2)].	重要工程パラメータ： 工程パラメータのうち、その変動が重要品質特性に影響を及ぼすもの、したがって、その工程で要求される品質が得られることを確保するためにモニタリングや管理を要するもの [I C H Q 8 (R 2)]。
Critical Quality Attributes A physical, chemical, biological, or microbiological property or characteristic	重要品質特性 要求される製品品質を確保するため、適切な限度内、範囲内、分布内であるべき物理学

that should be within an appropriate limit, range, or distribution to ensure the desired product quality. [ICH Q8 (R2)]	的、化学的、生物学的、微生物学的特性又は性質。[I C H Q 8 (R 2)]
Parametric release One form of RTRT. Parametric release for terminally sterilised product is based on the review of documentation on process monitoring (e.g. temperature, pressure, time for terminal sterilisation) rather than the testing of a sample for a specific attribute (ICH Q8 Q&A).	パラメトリックリリース R T R T の一種。最終滅菌法による製品に係るパラメトリックリリースでは、特定の性質について検体の試験を行うよりもむしろ工程内モニタリング（例えば、温度、圧力、最終滅菌時間）に関する文書類の照査に基づく（ I C H Q 8 Q & A ）。
Real time release testing The ability to evaluate and ensure the quality of in-process and/or final product based on process data, which typically include a valid combination of measured material attributes and process controls. (ICH Q8)	リアルタイムリリース試験 製品の品質を工程内データに基づいて評価及び確保することができるもので、通常、予め評価された物質特性及び工程管理の妥当な組合せを含む。（ I C H Q 8 ）
State of Control A condition in which the set of controls consistently provides assurance of continued process performance and product quality. (ICH Q10)	管理できた状態 継続する工程の稼働性能及び製品品質について、管理の一式が恒常的に保証を与える状態。（ I C H Q 1 0 ）