

事 務 連 絡
平成 29 年 8 月 9 日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

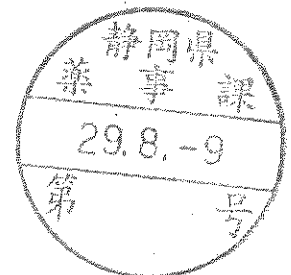
厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課

「PIC/S の GMP 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「PIC/S」という。）の GMP ガイドラインを活用する際の考え方については、「PIC/S の GMP ガイドラインを活用する際の考え方について」（平成 24 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が、今般、平成 29 年 1 月 1 日付けで同ガイドライン（パート 1 第 1 章、第 2 章、第 6 章及び第 7 章）が改訂されたことから、事務連絡のうち下記に示す項目について、別紙のとおり改正することとしたので、貴管下関係業者等に対し周知徹底方御配慮願いたい。

記

別紙（1） PIC/S GMP ガイドライン パート 1



| 原文 | 和訳 |
|---|--|
| CHAPTER 1 PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM | 第 1 章 医薬品品質システム |
| PRINCIPLE | 原則 |
| <p>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).</p> | <p>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ことを保証するよう、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、有能な人員、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。</p> <p>（* 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。）</p> |
| <p>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.</p> | <p>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本的な重要性を強調するため、ここで述べる。</p> |
| PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM¹ | 医薬品品質システム^{注1} |
| <p>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 of this chapter these terms can be considered interchangeable.</p> | <p>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要求している。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。この章の目的に照らして、ICHの用語は互換性があるものと考えられる。</p> |
| <p>1.1 Quality Management is a wide-ranging concept, which covers all matters,</p> | <p>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全ての事項を</p> |

| | |
|--|---|
| <p>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.</p> | <p>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することを保証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。それ故、品質マネジメントはGMPを取り入れている。</p> |
| <p>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.</p> | <p>1.2 GMPは、治験薬の製造から技術移転、商業生産、製品の終結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に記載されているように（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。</p> |
| <p>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.</p> | <p>1.3 新たな医薬品品質システムを構築しようとする又は既存のシステムを改編しようとするときは、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、適切なツールを使用することを含めて、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。</p> |
| <p>1.4 A Pharmaceutical Quality System appropriate for the manufacture of medicinal products should ensure that:</p> <p>(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;</p> <p>(ii) Product and process knowledge is managed throughout all lifecycle stages;</p> <p>(iii) Medicinal products are designed and developed in a way that takes account of the requirements of Good Manufacturing Practice;</p> <p>(iv) Production and control operations are clearly specified and Good Manufacturing Practice adopted;</p> | <p>1.4 医薬品の製造に適切な医薬品品質システムは、以下を保証するものであること。</p> <p>(i) 適切な品質特性を備えた製品を一貫して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によって、製品実現を達成する。</p> <p>(ii) ライフサイクルの全ての段階を通して、製品及び工程についての知識を管理する。</p> <p>(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。</p> <p>(iv) 製造及び管理の作業を明確に規定し、GMPを適用する。</p> |

| | |
|---|--|
| <p>(v) Managerial responsibilities are clearly specified;</p> | <p>(v) 管理上の責任を明確に規定する。</p> |
| <p>(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;</p> | <p>(vi) 正しい出発物質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のための取決め、並びに各々の配送が承認されたサプライチェーンを通じていることを検証する取決めができています。</p> |
| <p>(vii) Processes are in place to assure the management of outsourced activities;</p> | <p>(vii) 外部委託作業の管理を保證するプロセスが整っている。</p> |
| <p>(viii) A state of control is established and maintained by developing and using effective monitoring and control systems for process performance and product quality;</p> | <p>(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、それを用いることによって、管理された状態を確立し、維持する。</p> |
| <p>(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;</p> | <p>(ix) バッチの出荷可否判定、逸脱の原因究明において、製品及び工程のモニタリングの結果を考慮するとともに、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も考慮する。</p> |
| <p>(x) All necessary controls on intermediate products, and any other in-process controls and validations are carried out;</p> | <p>(x) 中間製品に関する必要な全ての管理、並びにその他の工程内管理及びバリデーションを実行する。</p> |
| <p>(xi) Continual improvement is facilitated through the implementation of quality improvements appropriate to the current level of process and product knowledge;</p> | <p>(xi) 現在のレベルでの工程及び製品について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。</p> |
| <p>(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;</p> | <p>(xii) 計画された変更を予測的に評価し、必要な場合は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。</p> |
| <p>(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;</p> | <p>(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影響が無いことを確認するため、評価を行う。</p> |
| <p>(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</p> | <p>(xiv) 逸脱、製品欠陥の疑い及び他の問題点の原因究明において、適切なレベルの根本原因の分析を適用すること。</p> <p>これは品質リスクマネジメントの原則を適用して決定することができる。問題の真の根本原因を決められない場合は、根本原因である可能性の最も高い項目を特定することに傾注し、その項目に焦点を</p> |

| | |
|---|---|
| <p>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;</p> | <p>当てること。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、手順上の若しく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ことを保証するよう留意し、妥当な結論であることを示すこと。原因究明に対応して、適切な是正措置・予防措置（CAPA）を決定し、講じること。そのような措置の有効性を、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。</p> |
| <p>(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;</p> | <p>(xv) 販売承認の要求事項並びに医薬品の製造、管理及び出荷可否判定に関する他の法規に従って各製造バッチが製造され、管理されたことをオーソライズドパーソンが保証するまで、医薬品を販売又は供給しない。</p> |
| <p>(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;</p> | <p>(xvi) 有効期限を通じて品質を維持するべく医薬品を保存し、配送し、その後も取り扱うことを、可能な限り確実にするため、十分な取決めがある。</p> |
| <p>(xvii) There is a process for self-inspection and/or quality audit, which regularly appraises the effectiveness and applicability of the Pharmaceutical Quality System.</p> | <p>(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・品質監査のプロセスがある。</p> |
| <p>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 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.</p> | <p>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おり、適切にリソース配分されていること、組織全体に役割、責任及び権限が規定され、周知され、実行されていることを保証すること。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、組織内の全ての階層及び全ての事業所のスタッフによる医薬品品質システムへの支持とコミットメントを保証するものであること。</p> |

| | |
|---|---|
| <p>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.</p> | <p>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についての定期的マネジメントレビューがなされること。</p> |
| <p>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.</p> | <p>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作成するとともに、それに経営陣^{* 訳注}の責任を含む品質マネジメントシステムについての記載を含めること。 (* 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。)</p> |
| <p>GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS</p> | <p>医薬品 GMP</p> |
| <p>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:</p> | <p>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で要求されている品質基準に対応して一貫して製造され、管理されていることを保証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。</p> |
| <p>(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;</p> | <p>(i) 全ての製造工程について、明確に規定し、経験に照らして体系的に見直すとともに、求められる品質の医薬品を一貫して製造し、その規格に適合することが出来ることを示すこと。</p> |
| <p>(ii) Critical steps of manufacturing processes and significant changes to the process are validated;</p> | <p>(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を、バリデートすること。</p> |
| <p>(iii) All necessary facilities for GMP are provided including:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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. | <p>(iii) 以下を含む、GMP に必要な全ての施設を備えていること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 適切に適格性が確認され、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施設 ・ 適正な原材料、容器及び表示 ・ 医薬品品質システムに従って承認された手順書及び指図書 ・ 適切な保管及び搬送 |
| <p>(iv) Instructions and procedures are written in an instructional form in clear</p> | <p>(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、その施設に</p> |

| | |
|--|--|
| and unambiguous language, specifically applicable to the facilities provided; | 具体的に適合する形で記載すること。 |
| (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・記録装置によって記録書を作成し、規定された手順書及び指図書で求められた全てのステップ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ことを実証すること。 |
| (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、その根本原因を特定し、適切な是正措置及び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) 製品についての苦情を調査し、品質欠陥の原因を究明し、欠陥製品について適切な措置を講じて、再発を防止すること。 |
| QUALIY CONTROL | 品質管理 |
| 1.9 Quality Control is that part of Good Manufacturing Practice which is 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: | 1.9 品質管理は、検体採取、規格及び試験に関わり、必要な関連する試験が実際に行われ、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、又は製品が販売若しくは供給のため出荷許可されないことを保証する組織、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 | (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（適切な場合） |

| | |
|---|---|
| starting materials, packaging materials, intermediate, bulk, and finished products, and where appropriate for monitoring environmental conditions for GMP purposes; | GMP目的で環境条件をモニターするために、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・記録装置によって記録書を作成し、求められた全ての検体採取、検査及び試験手順が実際に行われたことを実証すること。いかなる逸脱も完全に記録し、原因究明すること。 |
| (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、要求された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に評価すること。製品の評価には、関連する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) 該当する承認要件の要求事項に従っていること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許可してはならない。 |
| (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、製品について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 | 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、既存の工 |

| | |
|---|--|
| <p>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:</p> | <p>程の一貫性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。そのような照査は、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。</p> |
| <p>(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;</p> | <p>(i) 製品に使用される包装材料を含め、出発物質（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についての照査</p> |
| <p>(ii) A review of critical in-process controls and finished product results ;</p> | <p>(ii) 重要な工程内管理及び最終製品結果の照査</p> |
| <p>(iii) A review of all batches that failed to meet established specification(s) and their investigation ;</p> | <p>(iii) 確立された規格を満たさない全バッチ及びその原因究明の照査</p> |
| <p>(iv) A review of all significant deviations or non-conformances, their related investigations, and the effectiveness of resultant corrective and preventative actions taken ;</p> | <p>(iv) 全ての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する原因究明の照査、及び結果として講じられた是正措置及び予防措置の有効性についての照査</p> |
| <p>(v) A review of all changes carried out to the processes or analytical methods ;</p> | <p>(v) 工程又は分析方法について行った全ての変更の照査</p> |
| <p>(vi) A review of Marketing Authorisation variations submitted, granted or refused, including those for third country (export only) dossiers ;</p> | <p>(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</p> |
| <p>(vii) A review of the results of the stability monitoring programme and any adverse trends;</p> | <p>(vii) 安定性モニタリングプログラムの結果の照査、及び好ましくない傾向についての照査</p> |
| <p>(viii) A review of all quality-related returns, complaints and recalls and the investigations performed at the time;</p> | <p>(viii) 品質に関連する全ての返品、苦情及び回収並びにその際に実施した原因究明の照査</p> |
| <p>(ix) A review of adequacy of any other previous product process or equipment corrective actions;</p> | <p>(ix) その他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、その適切性についての照査</p> |
| <p>(x) For new Marketing Authorisations and variations to Marketing Authorisations, a review of post-marketing commitments;</p> | <p>(x) 新規販売承認及び販売承認事項一部変更に関して、販売後コミットメントの照査</p> |
| <p>(xi) The qualification status of relevant equipment and utilities, e.g. HVAC, water, compressed gases, etc;</p> | <p>(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</p> |
| <p>(xii) A review of any contractual</p> | <p>(xii) 第7章に定義した契約に関する取決</p> |

| | |
|---|---|
| <p>arrangements as defined in Chapter 7 to ensure that they are up to date.</p> | <p>めが最新のものであることを保証するための照査</p> |
| <p>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.</p> | <p>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、是正措置及び予防措置又は再バリデーションを実行すべき否かについて評価を行うこと。斯かる措置及び自己点検時に検証された手順の実効性について継続して管理し、照査する管理手順があること。品質の照査は、科学的に妥当性を示せば、例えば固形製剤、液剤、無菌製剤等のように製品の種別毎にグループ化して差し支えない。</p> <p>（* 訳注：日本では製造販売業者。以下同じ。）</p> |
| <p>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.</p> | <p>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、品質照査が適切な時期に実施されており、正確であることを保証すること。</p> |
| <p>QUALITY RISK MANAGEMENT</p> | <p>品質リスクマネジメント</p> |
| <p>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.</p> | <p>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、伝達及び照査のための体系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。</p> |
| <p>1.13 The principles of Quality Risk Management are that:</p> | <p>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。</p> |
| <p>(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;</p> | <p>(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帰結する。</p> |
| <p>(ii) The level of effort, formality and documentation of the Quality Risk Management process is commensurate with the level of risk.</p> | <p>(ii) 品質リスクマネジメントのプロセスについての労カレベル、社内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。</p> |
| <p>Examples of the processes and applications of Quality Risk Management can be found inter alia in</p> | <p>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ICHQ9が参考になる。</p> |

| | |
|---|---|
| Annex 20 or ICHQ9. | |
| 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存しているため、製造業者の責務である全ての業務を実施するに十分な数の適格な人員を有しなければならない。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、該当するGMPの原則を認識し、必要に沿った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 individual should not be so extensive as to present any risk to quality. | 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）を決定し、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。 |
| 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、管理階層の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し、彼ら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 | 2.4 上級経営陣は、品質目標を達成する効果的な医薬品品質システムが整っている |

| | |
|---|--|
| <p>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.</p> | <p>こと、並びに組織全般に役割、責務及び権限が規定され、伝達され、実行されることを保証する最終的な責任を有する。上級経営陣は、品質に関する会社の全般的な意思と方向を記述した品質方針を確立し、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遵守を保証すること。</p> |
| <p>KEY PERSONNEL</p> | <p>主要責任者</p> |
| <p>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 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.</p> | <p>2.5 上級経営陣は、主要な管理職員（製造部門の長、品質管理部門の長を含む）を任命すること。これらの者のうち少なくとも1名が製品の出荷可否判定の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、品質保証の長又は品質部門の長が別途指名される場合がある。そのような機能が存在する場合は通常、2.7、2.8及び2.9項に掲げ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。</p> |
| <p>2.6 The duties of the Authorised Person(s) are described in the national requirements and can be summarised as follows:</p> | <p>2.6 オーソライズドパーソンの職責は、各国の要求事項に記載されており、以下のようにまとめることができる。</p> |
| <p>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</p> | <p>a) 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するとともに販売承認の要求事項に従って製造され、チェックされていることを、オーソライズドパーソンは保証しなければならない。</p> |

| | |
|--|---|
| Authorisation; | |
| 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ない。製造許可の保有者の任命により、その責務を常勤で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、他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) 求められた品質を確保するため、適切な文書に従って、製品を製造し、保管することを保証する。 |
| (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確認し、その厳密な実行を保証する。 |
| (iii) To ensure that the production records are evaluated and signed by an authorised person; | (iii) 製造の記録書をオーソライズドパーソンが評価し、署名することを保証する。 |
| (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確認と保守管理を保証する。 |
| (v) To ensure that the appropriate validations are done; | (v) 適切なバリデーションを実施することを保証する。 |
| (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を実施するとともに、教育訓練が必要に応じてなされることを保証する。 |
| 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) 自らの判断により、出発原料、包装材料、中間製品、バルク製品及び最終製品の合格・不合格の判定を行う。 |
| (ii) To ensure that all necessary testing is carried out and the associated records evaluated; | (ii) 全ての必要な試験が実施され、それに伴う記録書が評価されていることを保証する。 |
| (iii) To approve specifications, sampling instructions, test methods and other Quality Control procedures; | (iii) 規格書、検体採取指図書、試験方法及び他の品質管理手順書を承認する。 |
| (iv) To approve and monitor any contract analysts; | (iv) 分析委託先を確認し、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、適格性確認及び保守管理を保証する。 |
| (vi) To ensure that the appropriate | (vi) 適切なバリデーションが実施されて |

| | |
|---|--|
| validations are done; | いることを保証する。 |
| (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を実施するとともに、教育訓練が必要に応じてなされることを保証する。 |
| 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（場合により）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、モニタリングおよび維持を含む）を分担又は共同して実行する。斯かる責務は以下を含む（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の承認（改正を含む） |
| (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) 委託製造業者及び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管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可能性がある因子をモニターするための、点検、原因究明及び検体の採取 |
| (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について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 | (xiii) 品質に関する問題をタイムリーかつ効果的に伝達し、経営陣の適切なレベルに提起する上程プロセスがあることの保 |

| | |
|---|---|
| to the appropriate levels of management. | 証 |
| 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、職責により製造区域及び保管区域又は管理試験室に立ち入る全ての人員（技術、保守管理及び清掃の人員を含む）及びその行動が製品品質に影響を及ぼす可能性のある他の人員に、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 programmes should be available, approved by either the head of Production or the head of Quality Control, as appropriate. Training records should be kept. | 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実施し、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、教育訓練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存すること。 |
| 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、特別な教育訓練を実施すること。 |
| 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 訪問者又は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。避けられない場合は、事前に情報（特に人員の衛生管理及び所定の保護衣についての情報）を提供するとともに、彼ら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全ての方法について、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 | 2.15 詳細な衛生管理プログラムを確立し、工場内の異なるニーズに応じて適用すること。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全ての人員が斯かる手順を理解し、厳密な手続き |

| | |
|---|---|
| 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. | 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、製品の品質に影響する可能性のある健康状態を製造業者へ知らされることを保証する指導を行わなければならない。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た者又は身体の露出表面に開放病巣を有する者が医薬品製造に従事しないことを可能な限り確実に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全ての者は、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 飲食、ガム若しくは喫煙、又は食物、飲料、喫煙材料若しくは個人的医薬品の保管は、製造区域及び保管区域内では禁止すること。一般的に、製造区域内又は製品が悪影響を受けるおそれがある他の区域内における非衛生的な行為は、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 人員に手洗い設備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 | 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 |

| | |
|---|---|
| the subject for which they are retained. Records should be maintained stating the name, address, qualifications, and type of service provided by these consultants. | わせ)を有すること。 その氏名、住所、資格、及びコンサルタントによって提供された役務の種類について、記録書を保存すること。 |
| 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 to avoid cross-contamination, build up of dust or dirt and, in general, any adverse effect on the quality of products. | 実施される作業にふさわしいように、建物及び装置を配置し、設計し、建造し、供用し、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にすることを目的とするとともに、交叉汚染、じん埃又は汚れの蓄積及び（一般的に）製品品質への悪影響を回避するために、有効な洗浄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. 製造を保護する手段と併せて考慮すると、原材料及び製品の汚染を引き起こすリスクが最小限である環境に、建物を置くこと。 |
| 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ことを保証するよう、建物を注意深く維持管理すること。詳細な手順書に従って清掃し、（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、それらが製造及び保管中の医薬品又は装置の正確な作動に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. 昆虫又は他の動物の侵入から最大限に守るよう、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. 無許可の人の立入りを防止する方策が講じられていること。製造、保管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. In order to minimise the risk of a serious medical hazard due to cross- | 3.6. 交叉汚染による重篤な医学的危険のリスクを最小限にするため、高感作性の原 |

| | |
|---|---|
| <p>contamination, dedicated and self-contained facilities must be available for the production of particular medicinal products, such as highly sensitising materials (e.g. penicillins) or biological preparations (e.g. from live micro-organisms). The production of certain additional products, such as certain antibiotics, certain hormones, certain cytotoxics, certain highly active drugs and non-medicinal products should not be conducted in the same facilities. For those products, in exceptional cases, the principle of campaign working in the same facilities can be accepted provided that specific precautions are taken and the necessary validations are made. The manufacture of technical poisons, such as pesticides and herbicides, should not be allowed in premises used for the manufacture of medicinal products.</p> | <p>材料（例えばペニシリン類）又は生物学的製剤（例えば生きている微生物に由来するもの）等の特殊な医薬品の製造には、専用化された自己封じ込め式の設備が利用可能でなければならない。ある種の抗生剤、ある種のホルモン、ある種の細胞毒性物質、ある種の高活性薬物及び非医薬品等の製品の製造は、同一の施設で実施してはならない。例外として、特別な予防策が講じられ、必要なバリデーションが行われている場合には、これら製品について同一施設におけるキャンペーン生産^{* 訳注}は許容され得る。工業毒物（殺虫剤及び除草剤等）の製造は、医薬品の製造に使用する建物では許されない。</p> <p>（* 訳注：品目毎に時期を分けた集中生産を指す。）</p> |
| <p>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.</p> | <p>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、建物を設計することが望ましい。</p> |
| <p>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 minimize the risk of omission or wrong application of any of the manufacturing or control steps.</p> | <p>3.8. 異なる医薬品又はその構成物の混同を最小化し、交叉汚染を回避し、製造若しくは管理ステップの実施漏れ又は誤った適用のリスクを最小限にするよう、適切な作業スペース及び工程内保管スペースに、装置及び物品を整然と論理的に配置すること。</p> |
| <p>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.</p> | <p>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環境に暴露される場合は、建物内部の表面（壁、床及び天井）は、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掃及び（必要な場合）消毒が行えるものであること。</p> |
| <p>3.10. Pipe work, 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</p> | <p>3.10. 配管、照明取付け具、換気及び他の付帯施設は、清掃しにくい窪みの形成を回避するよう設計し、配置すること。保守管理の目的のため、可能な限り製造区域外から到達可能であること。</p> |

| | |
|--|---|
| purposes, they should be accessible from outside the manufacturing areas. | |
| 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。開放溝は可能な限り避けるが、必要であれば、清掃及び消毒を実施し易いよう浅くしておくこと。 |
| 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設備（温度のほか、必要な場合は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 that use. | 3.13. 出発原料の秤量は通常、その用途のために設計され、区分された秤量室で行うこと。 |
| 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. じん埃が発生する場合（例えば、サンプリング、秤量、混合及び加工の作業中、乾いた状態の製品の包装時）は、交叉汚染を回避して清掃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. 医薬品の包装のための建物は、混同又は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（特に目視による製造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 for the production. | 3.17. 工程内管理は、製造に対して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 | 保管区域 |
| 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. 保管区域は、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保管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 should be provided, checked and | 3.19. 良好な保管条件を保証するよう、保管区域を設計又は供用すること。特に、当該区域は、清潔で乾いた状態とし、許容される温度限度値内に維持管理すること。特別な保管条件が必要な場合は（例えば温度、湿度）、当該条件を供給し、チェックし、モニターすること。 |

| | |
|---|--|
| monitored. | |
| 3.20. Receiving and dispatch bays should protect materials and products from the weather. Receptions 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）保管前に清掃できるように、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. 分離された区域での保管によって区分保管状態が保証される場合は、斯かる区域を明確に表示するとともに、当該区域への立入は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、出発原料用に分離した検体採取区域があること。検体採取が保管区域で実施される場合は、汚染又は交叉汚染を防止するような方法で行うこと。 |
| 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若しくは製品の保管用に隔離された区域を有すること。 |
| 3.24. Highly active materials or products should be stored in safe and secure areas. | 3.24. 高活性の物質又は製品は、安全で確実な区域に保管すること。 |
| 3.25. Printed packaging materials are considered critical to the conformity of the medicinal products 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、医薬品の適合性に重要と考えられるため、斯かる包装材料の安全で確実な保管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、品質管理試験室は、製造区域から分離すること。これは生物、微生物及び放射性同位元素の管理のための試験室で特に重要であり、それら試験室も互いに分離すること。 |
| 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. 管理試験室は、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与えること。検体及び記録書のための適切で相応の保管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. 敏感な機器を振動、電氣的妨害、湿度等から保護するため、分離した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）を扱う試験室には、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、他の区域と分離すること。 |
| 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. 更衣設備並びに手洗い及びトイレ設備は、容易にアクセスでき、使用者数に対し適切な数があること。トイレは、製造又は保管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離れていること。部品及び工具を製造区域で保管する場合は、それらをその用途専用の部屋又はロッカー内に保管すること。 |
| 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、別の入口（動物へのアクセス）及び空気処理設備を備え、他の区域から十分に分離すること。 |
| 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掃できるよう設計すること。製造設備は、詳細な手順書に従って洗浄し、清浄で乾いた状態でのみ保管すること。 |
| 3.37. Washing and cleaning equipment should be chosen and used in order not to be a source of contamination. | 3.37. 洗浄及び清掃設備は、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、過誤又は汚染を防止するよう設置すること。 |
| 3.39. Production equipment should not present any hazard to the products. The parts of the production equipment that come into 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. | 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、製品の品質に影響し、危険を生じる程に反応性、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 | 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 |

| | |
|--|---|
| should be available for production and control operations. | 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、適切な方法によって規定された間隔で校正し、チェックすること。斯かる試験の適切な記録書を保存すること。 |
| 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, deionized and, where appropriate, other water pipes should be sanitised 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（適切な場合）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述する手順書に従って、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こと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 ongoing application of the requirements may be demonstrated. | 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 要求事項に適合するための要である。様々な形態の文書及び媒体を、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、種々の形態（紙ベース、電子媒体、写真媒体を含む）で存在する。文書化システムを活用する主な目的は、医薬品の品質の全ての面に直接又は間接的に影響を与える全ての活動を確立し、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こと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について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をさせるに十分な指図の詳細を含むこと。 |
| 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、利便性及び読み易さを保証するよう、適切な管理を実施すること。指図書は、誤りがなく、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式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載した文書。 |
| Instructions (directions, or requirements) type: | 指図書（指示事項又は要求事項）の形態： |
| 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載したもの。品質評価の根拠となる。 |
| 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は場合により、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ための指示事項を示したもの。（標準業務手順書、SOPとしても知られている） |
| 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、記録するための指図を示したもの。 |
| Technical Agreements: Are agreed between contract givers and acceptors for outsourced activities. | 技術契約書： 外部委託作業のため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</i> |
| Records: Provide evidence of various actions taken to demonstrate compliance 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. | 記録書： 指図書への適合性を実証するために講じられた様々な措置（例えば、作業、発生した事象、原因究明、製造バッチの場合は、配送を含めた製品のバッチごとの履歴）の証拠を提供するもの。記録書を作成するため用いられた生データを含む。電子的な記録書に関しては、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全てのデータは、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 | 試験成績書： 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 |

| | |
|---|--|
| <p>products or materials² together with the evaluation for compliance to a stated specification.</p> | <p>概要^{注2}を提供するもの。</p> |
| <p>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.</p> | <p>注2 試験成績書に代えて、バッチ関連のPATから得たリアルタイムデータ（概要と逸脱報告）についての評価、販売承認書に記載のパラメータ又は測定項目についての評価を（全面的又は部分的に）行って規格適合性を認証してもよい。</p> |
| <p>Reports: Document the conduct of particular exercises, projects or investigations, together with results, conclusions and recommendations.</p> | <p>報告書: 特定の演習、プロジェクト又は原因究明を実施したことを、結果、結論及び勧告とともに、文書化したもの。</p> |
| <p>GENERATION AND CONTROL OF DOCUMENTATION</p> | <p>文書の作成及び管理</p> |
| <p>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.</p> | <p>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・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、複合形態で存在する。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は、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。保管すべき全期間にわたって記録の完全性を保証するよう、適切な管理が整っていること。</p> |
| <p>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.</p> | <p>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・販売承認書の関連部分に合致すること。原本から作業文書を複製するに当たって、複製過程で誤りを誘発させてはならない。</p> |
| <p>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.</p> | <p>4.3 指図を含む文書は、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。</p> |

| | |
|---|--|
| The effective date should be defined. | |
| 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 指図含む文書は、整頓して配置し、チェックし易くすること。文書のスタイル及び用語は、使用目的に合わせる。標準操作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、明確で読み易く、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に、医薬品の製造に係る全ての重要な活動が追跡可能な方法で、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。（適切な場合）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。保存期間を通じて記録の完全性を保証するため、確実な管理が整っていなければならない。（適切な場合）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 | 4.11 バッチの文書に適用される特別な要求事項として、当該バッチの有効期限後1年間又はオーソライズドパーソンによるバッチの出荷可否判定後、少なくとも5年間のいずれか長い期間、保存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中止の後少なくとも5年間保存しなければならない。文書の保存に関する他の要求事項として、特定の種 |

| | |
|--|---|
| <p>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.</p> | <p>類の製品（例えば Advanced Therapy Medicinal Products）に関連して法令で規定される場合があり、ある文書に更に長い保存期間を適用する旨が規定される場合がある。</p> |
| <p>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 supported on the basis of that validation exercise.</p> | <p>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次第である。販売承認書中の情報を裏付ける（例えば、バリデーション又は安定性に関連する）生データを含む重要な文書は、当該承認が有効な間は保存すること。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に、保存対象から外すことも許容され得る。斯かる正当な理由を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に入れること。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。</p> |
| <p>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.</p> | <p>要求される文書の例を、次のセクションに掲げる。品質マネジメントシステムでは、製品品質及び患者の安全性を保証するため要求される全ての文書を記述すること。</p> |
| <p>SPECIFICATIONS</p> | <p>規格書</p> |
| <p>4.13 There should be appropriately authorised and dated specifications for starting and packaging materials, and finished products.</p> | <p>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。</p> |
| <p>Specifications for starting and packaging materials</p> | <p>出発原料及び包装材料の規格書</p> |
| <p>4.14 Specifications for starting and primary or printed packaging materials should include or provide reference to, if applicable:</p> | <p>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。</p> |
| <p>a) A description of the materials, including:</p> | <p>a) その原材料についての記載（以下の事項を含む）</p> |

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - The designated name and the internal code reference; - The reference, if any, to a pharmacopoeial monograph; - The approved suppliers and, if reasonable, the original producer of the material; - A specimen of printed materials; | <ul style="list-style-type: none"> - 指定された名称及び社内参照コード - (もしあれば) 薬局方医薬品各条の参照先 - 承認された供給業者、及び(場合により) その原材料の製造元 - 印刷された材料の実物見本 |
| b) Directions for sampling and testing; | b) 検体採取及び試験のための指示事項 |
| 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) 保管条件及び保管上の注意事項 |
| e) The maximum period of storage before re-examination. | e) 再試験前の最大保管期間 |
| Specifications for intermediate and bulk products | 中間製品及びバルク製品の規格書 |
| 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。 |
| Specifications for finished products | 最終製品の規格書 |
| 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についての記載 |
| d) Directions for sampling and testing; | d) 検体採取及び試験のための指示事項 |
| 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) 保管条件及び(該当する場合) 特別な取扱い上の注意事項 |
| 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 | b) 剤形、製品の含量及びバッチサイズにつ |

| | |
|--|---|
| form, strength of the product and batch size; | いての記載 |
| 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) 用いる全ての出発原料及び各仕込量のリスト（加工の過程で消失する物質についても言及すること） |
| d) A statement of the expected final yield with the acceptable limits, and of relevant intermediate yields, where applicable. | d) 予想最終収量についての記載（許容限度値を含む）、及び（該当する場合）関連する中間収量についての記載 |
| 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についての記載 |
| 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、清掃、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 equipment is clean and suitable for use; | 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又は原材料がないこと、並びに装置が清掃され使用に適していることのチェック |
| 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）の指図 |
| 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）製品のバルク保管の要求事項（容器、表示及び（該当する場合）特殊な保管条件を含む） |
| 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、包装の容量及び種別ごとに承認された包装指図書があること。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）含量についての記載 |
| 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) 必要とされる全ての包装材料の完全なリスト（数量、サイズ、種別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) （適切な場合）関連する印刷された包装材料の実例又は複製品、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実物見本 |
| 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又は原材料がないこと（ラインクリアランス）、並びに装置が清掃され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 ascertain the line clearance before operations begin; | 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）についての記載 |
| i) Details of in-process controls with instructions for sampling and acceptance limits. | i) 工程内管理の詳細（検体採取の指図及び許容限界を含む） |
| 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存すること。現行承認されている製造処方及び工程指図書に関連部分に基づくとともに、以下の情報を含むこと。 |
| 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（適切な場合）斯かる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 | d) バッチ番号・試験管理番号及び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* <small>訳注</small> 又は再加工して加えられた原材料を含む） |

| | |
|---|---|
| number and amount of any recovered or reprocessed material added); | (* 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指す。) |
| e) Any relevant processing operation or event and major equipment used; | e) 関連する工程作業又は結果、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における製品収量 |
| 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) 工程作業の責任者による承認 |
| Note: Where a validated process is continuously monitored and controlled, then automatically generated reports may be limited to compliance summaries and exception / out-of-specification (OOS) data reports. | 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存すること。包装指図書の関連部分に基づくこと。 |
| The batch packaging record should contain the following information: | バッチ包装記録書は、以下の情報を含むこと。 |
| 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(適切な場合)斯かる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適合性のチェックの記録(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、有効期限及び追加的な刷り込み印刷の実物見本を含む) |
| g) Notes on any special problems or | g) 特別な問題又は異常な事象に関する記 |

| | |
|---|--|
| unusual events including details, with signed authorisation for any deviation from the Packaging Instructions; | 載（包装指図書からの逸脱があれば、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 there are robust electronic controls in place during packaging there may be justification for not including this information; | h)（適切な出納確認を行うため）全ての印刷された包装材料及びバルク製品について、出庫し、使用し、廃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（包装作業中に強固な電子管理が整っている場合は、この情報が含まれていなくても正当化され得る） |
| 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、配送ごとの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) 製造業者の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 適宜、出発原料、包装材料及び他の原材料の社内表示、区分保管並びに貯蔵のための手順書があること。 |
| 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 | 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又は品質の悪化を避けるための注意事項を含む）があること。 |

| | |
|--|--|
| quality. | |
| 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 製造の異なる段階において原材料及び製品を試験するため用いる方法及び装置を記載した手順書があること。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 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. | 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。特に、オーソライズドパーソンによる最終製品の市場への出荷可否判定に利用可能であること。全ての記録書は、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を分かるようにするシステムが整っていること。 |
| 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) バッチの回収を円滑にするため、製品の各バッチの配送について記録書を保存しておくこと。 |
| 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 (適切な場合) 以下の例について、文書化された方針、手順書、実施計画書、報告書、講じられた措置に関連する記録書、又は結論書があること。 |
| - 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、清掃及び衛生 |
| - 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究明 |
| - 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 | - (適切な場合) 記録書の概要(例えば、製品品質照査) |

| | |
|--|---|
| review); - 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、明確な作業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 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. | 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。作業記録簿は適宜、当該区域の使用、装置／方法、校正、保守管理、清掃又は補修作業（日付及び当該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、関連する製造許可及び販売承認に合致しなければならない。 |
| GENERAL | 全般事項 |
| 5.1. Production should be performed and supervised by competent people. | 5.1. 製造は、適任者が実施し、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. 全ての原材料及び製品の取扱い（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）は、手順書又は指図書に従って行い、（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 data. | 5.3. 全ての入荷原材料をチェックし、配送された荷物が発注どおりであることを確認すること。容器は（必要な場合）清掃し、所定のデータを表示すること。 |
| 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可能性のある問題があれば、原因究明し、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 | 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、出庫又は出荷可否判定す |

| | |
|--|---|
| administratively quarantined immediately after receipt or processing, until they have been released for use or distribution. | 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、製造業者によって確立された適切な条件下で、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保管すること。 |
| 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. 許容限度値を外れる差がないことを保証するため、収率のチェック及び数量の照合を必要に応じて実施すること。 |
| 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、混同又は交叉汚染のリスクが皆無である場合を除き、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, products and materials should be protected from microbial and other contamination. | 5.10. 工程の各段階において、製品及び原材料を微生物及び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 active or sensitising materials. | 5.11. 乾いた状態の原材料及び製品を作業する際は、じん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、高活性又は感作性の物質の取扱いに当てはまる。 |
| 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. 工程では常時、全ての原材料、バルク容器、用いる主要な装置及び（適切な場合）作業室について、加工されている製品又は原材料、その力価（該当する場合）及びバッチ番号を表示する又は他の方法で特定すること。（該当する場合）この表示には、製造の段階も掲げること。 |
| 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、企業が合意した書式であること。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、洗浄済み、・・・）色分けしてを示すことは、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 equipment used for the transportation of | 5.14. 製品をある区域から別の区域へ搬送するため用いる配管及び他の装置類が正しい方法で接続されていることを保 |

| | |
|---|--|
| products from one area to another are connected in a correct manner. | 証するため、チェックすること。 |
| 5.15. Any deviation from instructions or procedures should be avoided as far as possible. If a deviation occur, 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適宜、品質管理部門が参加し、権限を有す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、許可された者に限定すること。 |
| 5.17. Normally, the production of non-medicinal products should be avoided in areas and with the equipment destined for the production of medicinal products. | 5.17. 通常、医薬品製造のための区域内において、及び医薬品製造のための装置を用いて、非医薬品を製造することは避けること。 |
| PREVENTION OF CROSS-CONTAMINATION IN PRODUCTION | 製造における交叉汚染の防止 |
| 5.18. Contamination of a starting material or of a product by another material or product must be avoided. This risk of accidental cross-contamination arises from the uncontrolled release of dust, gases, vapours, sprays or organisms from materials and products in process, from residues on equipment, and from operators' clothing. The significance of this risk varies with the type of contaminant and of product being contaminated. Amongst the most hazardous contaminants are highly sensitising materials, biological preparations containing living organisms, certain hormones, cytotoxics, and other highly active materials. Products in which contamination is likely to be most significant are those administered by injection, those given in large doses and/or over a long time. | 5.18. 他の原材料又は製品による、出発原料又は製品の汚染を回避しなければならない。偶発的な交叉汚染のリスクは、工程中の原材料又は製品から、装置上の残留物から、及び作業員の着衣からのじん埃、ガス、蒸気、スプレー又は微生物の制御されない放出によって生じる。このリスクの重大性は、汚染物質及び汚染される製品の種類により異なる。最も有害な汚染物質は、高感作性の物質、生菌を含有する生物学製剤、ある種のホルモン、細胞毒、及び他の高活性物質である。汚染が最も重大と考えられる製品は、注射剤、高用量・長期間に投与される製品である。 |
| 5.19. Cross-contamination should be avoided by appropriate technical or organisational measures, for example: | 5.19. 例えば以下のような適切な技術的又は組織上の手段によって、交叉汚染を防止すること。 |
| a) Production in segregated areas (required for products such as penicillins, live vaccines, live bacterial preparations and some other biologicals), or by campaign (separation in time) followed by appropriate cleaning; | a) 隔離された区域（ペニシリン類、生ワクチン、生菌製剤及びある種の他の生物学製剤等の製品に求められる）内で製造する、又はキャンペーン生産（時期を分けること）とそれに続いて適切な洗浄を行う。 |
| b) Providing appropriate air-locks and air extraction; | b) 適切なエアロック及び排気設備を備える。 |

| | |
|---|---|
| c) Minimising the risk of contamination caused by recirculation or re-entry of untreated or insufficiently treated air; | c) 未処理若しくは処理が不十分な空気の循環又は再流入により引き起こされる汚染リスクを最小化する。 |
| d) Keeping protective clothing inside areas where products with special risk of cross-contamination are processed; | d) 交叉汚染の特別なリスクを伴う製品を加工する区域内で保護衣を着用する。 |
| e) Using cleaning and decontamination procedures of known effectiveness, as ineffective cleaning of equipment is a common source of cross-contamination; | e) 洗浄及び脱汚染の手順は、有効性が既知のものを採用する（有効でない装置洗浄が交叉汚染の一般的な原因であるため）。 |
| f) Using "closed systems" of production; | f) 製造に“閉鎖システム”を用いる。 |
| g) Testing for residues and use of cleaning status labels on equipment. | g) 残留物を試験するとともに、装置に洗浄状態を表示する。 |
| 5.20. Measures to prevent cross-contamination and their effectiveness should be checked periodically according to set procedures. | 5.20. 交叉汚染を防止する手段及びその有効性を、所定の手順書に従って定期的にチェックすること。 |
| VALIDATION | バリデーション |
| 5.21. Validation studies should reinforce Good Manufacturing Practice and be conducted in accordance with defined procedures. Results and conclusions should be recorded. | 5.21. バリデーションは、GMPを強化するものであり、規定された手順書に従って実施すること。結果及び結論を記録すること。 |
| 5.22. 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. | 5.22. 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こと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、要求される品質の製品が恒常的に得られることを示すこと。 |
| 5.23. 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. | 5.23. 製品品質・工程の再現性に影響を及ぼす可能性がある製造工程への重大な変更（装置又は原材料の変更を含む）は、バリデートすること。 |
| 5.24. Processes and procedures should undergo periodic critical revalidation to ensure that they remain capable of achieving the intended results. | 5.24. 工程及び手順が所期の結果を達成できることを保証するため、定期的にクリティカルな* <small>訳注</small> 再バリデーションを行うこと。 (* <small>訳注</small> : 欠陥があれば発見できるような) |
| STARTING MATERIALS | 出発原料 |
| 5.25. The purchase of starting materials is an important operation which should involve staff who have a particular and thorough knowledge of the suppliers. | 5.25. 出発原料の購入は重要な業務であり、その供給業者について特定かつ徹底的な知識を有するスタッフが関与すること。 |
| 5.26. Starting materials should only be purchased from approved suppliers named in the relevant specification and, where possible, directly from the | 5.26. 出発原料は、関連する規格書に記名されている承認された供給業者からのみ購入し、（可能であれば）生産者から直接購入すること。製造業者が確立した出 |

| | |
|---|--|
| <p>producer. It is recommended that the specifications established by the manufacturer for the starting materials be discussed with the suppliers. It is of benefit that all aspects of the production and control of the starting material in question, including handling, labelling and packaging requirements, as well as complaints and rejection procedures are discussed with the manufacturer and the supplier.</p> | <p>発原料の規格について、供給業者と議論することが推奨される。当該出発原料の生産及び管理の全ての側面（取扱い、表示及び包装の要求事項、並びに苦情処理及び不合格判定の手順を含む）について、製造業者と供給業者が論議することは有益である。</p> |
| <p>5.27. For each delivery, the containers should be checked for integrity of package and seal and for correspondence between the delivery note and the supplier's labels.</p> | <p>5.27. 梱包及び封かんの完全性、並びに納品書と供給業者表示との一致について、配送ごとに容器をチェックすること。</p> |
| <p>5.28. If one material delivery is made up of different batches, each batch must be considered as separate for sampling, testing and release.</p> | <p>5.28. 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、各バッチは検体採取、試験及び出荷可否判定について別個のものと見なすこと。</p> |
| <p>5.29. Starting materials in the storage area should be appropriately labelled (see Chapter 5, Item 13). Labels should bear at least the following information:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ The designated name of the product and the internal code reference where applicable; ➢ A batch number given at receipt; ➢ Where appropriate, the status of the contents (e.g. in quarantine, on test, released, rejected); ➢ Where appropriate, an expiry date or a date beyond which retesting is necessary. <p>When fully computerised storage systems are used, all the above information should not necessarily be in a legible form on the label.</p> | <p>5.29. 保管区域にある出発原料を、適切に表示すること（第5章13項参照）。表示は、少なくとも以下の情報を含むこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 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 ➢ 受入時に付与されたバッチ番号 ➢ （適切な場合）内容物の状態（例えば、区分保管中、試験中、合格・不合格） ➢ （適切な場合）有効期限又はそれを越えたとリテストが必要となる日付 <p>完全にコンピュータ化された保管システムを用いる場合は、上記の全ての情報が必ずしもラベル上に読み取れる形態でなくてもよい。</p> |
| <p>5.30. 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, Item 13).</p> | <p>5.30. 出発原料の各容器の内容物の同一性を確かめる適切な手順又は手段があること。検体が採取されたバルク容器は、特定されること（第6章13項参照）。</p> |
| <p>5.31. Only starting materials which have been released by the Quality Control Department and which are within their shelf-life should be used.</p> | <p>5.31. 品質管理部門によって合格判定された、有効期間内の出発原料のみを使用すること。</p> |
| <p>5.32. Starting materials should only be dispensed by designated persons, following a written procedure, to ensure</p> | <p>5.32. 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ことを保証するため、出発原料は、手順書に</p> |

| | |
|---|---|
| that the correct materials are accurately weighed or measured into clean and properly labelled containers. | 従って、指定された者のみが払い出すこと。 |
| 5.33. Each dispensed material and its weight or volume should be independently checked and the check recorded. | 5.33. 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。 |
| 5.34. Materials dispensed for each batch should be kept together and conspicuously labelled as such. | 5.34. 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 |
| 5.35. 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. | 5.35. 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、製品の残留物又は文書がないことを保証する段階を踏むこと。 |
| 5.36. Intermediate and bulk products should be kept under appropriate conditions. | 5.36. 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。 |
| 5.37. Critical processes should be validated (see "VALIDATION" in this Chapter). | 5.37. 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)。 |
| 5.38. Any necessary in-process controls and environmental controls should be carried out and recorded. | 5.38. 必要な工程内管理及び環境管理を実施し、記録すること。 |
| 5.39. Any significant deviation from the expected yield should be recorded and investigated. | 5.39. 期待収率からの著しい逸脱を記録し、原因究明すること。 |
| PACKAGING MATERIALS | 包装材料 |
| 5.40. The purchase, handling and control of primary and printed packaging materials should be accorded attention similar to that given to starting materials. | 5.40. 一次包装材料及び印刷された包装材料の購入、取扱い及び管理には、出発原料に対するものと同様に相応の注意を払うこと。 |
| 5.41. 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. | 5.41. 印刷された材料に対して、特別の注意を払うこと。印刷された材料は、無許可立入を排除するよう適切に安全な状態で保管すること。カットラベル及び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別々の閉じた容器中で保管及び搬送すること。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。 |
| 5.42. Each delivery or batch of printed or primary packaging material should be given a specific reference number or identification mark. | 5.42. 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。 |
| 5.43. Outdated or obsolete primary packaging material or printed packaging material should be destroyed and this | 5.43. 失効した若しく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壊すること。この処分を記録すること。 |

| | |
|---|---|
| disposal recorded. | |
| PACKAGING OPERATIONS | 包装作業 |
| 5.44. 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. | 5.44. 包装作業のプログラムを設定する場合は、交叉汚染、混同又は取違いのリスクを最小化するため特別の注意を払うこと。物理的に隔離されていない限り、異なる製品を近接して包装してはならない。 |
| 5.45. 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. | 5.45. 包装作業を始める前に、作業区域、包装ライン、印字機及び他の装置が清浄であること、並びに（現行作業に不要であれば）以前使用された製品、原材料又は文書がないことを保証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従って実施すること。 |
| 5.46. The name and batch number of the product being handled should be displayed at each packaging station or line. | 5.46. 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。 |
| 5.47. 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. | 5.47. 使用される全ての製品及び包装材料を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一致をチェックすること。 |
| 5.48. Containers for filling should be clean before filling. Attention should be given to avoiding and removing any contaminants such as glass fragments and metal particles. | 5.48. 充てん用の容器は、充てん前に清浄であること。ガラス片、金属粒子等の汚染物質を回避し、除去する注意を払うこと。 |
| 5.49. 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. | 5.49. 通常、充てん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。そうでない場合は、混同又は誤った表示が起り得ないことを保証する適切な手順を適用すること。 |
| 5.50. 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. | 5.50. 別個に又は包装の一環で行われる印字作業（例えば、コードナンバー、有効期限）が正しく実施されていることをチェックし、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。 |
| 5.51. Special care should be taken when using cut-labels and when over-printing is carried out off-line. Roll-feed labels are normally preferable to cut-labels, in | 5.51. カットラベルを使用する場合及び（バッチ番号、有効期限等の）刷り込み印刷がオフラインで行われる場合は、特別な注意を払うこと。ロール給紙ラベルは通 |

| | |
|--|--|
| helping to avoid mix-ups. | 常、混同の回避に役立ち、カッタラベルより好ましい。 |
| 5.52. Checks should be made to ensure that any electronic code readers, label counters or similar devices are operating correctly. | 5.52. 電子的コードリーダー、ラベルカウンター又は同様なデバイスは、正しく作動していることを保証するため、チェックすること。 |
| 5.53. Printed and embossed information on packaging materials should be distinct and resistant to fading or erasing. | 5.53. 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。 |
| 5.54. On-line control of the product during packaging should include at least checking the following: | 5.54. 包装過程における製品のオンライン管理は、少なくとも以下をチェックすること。 |
| a) General appearance of the packages; | a) 包装の全体的な外観 |
| b) Whether the packages are complete; | b) 包装が完全であるか |
| c) Whether the correct products and packaging materials are used; | c) 正しい製品及び包装材料を用いているか |
| d) Whether any over-printing is correct; | d) 刷り込み印刷が正しいか |
| e) Correct functioning of line monitors. | e) ラインモニターの適正な機能 |
| 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。 |
| 5.55. 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. | 5.55. 異常な事象に関わった製品を工程に戻すのは、特別な点検、原因究明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。 |
| 5.56. 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. | 5.56. 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との照合で著しい又は異常な齟齬が見られれば、原因究明し、出荷可否判定前に十分に説明がなされること。 |
| 5.57. 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 uncoded printed materials are returned to stock. | 5.57. 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壊し、破壊の記録を行うこと。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 |
| 5.58. Finished products should be held in quarantine until their final release under conditions established by the manufacturer. | 5.58. 最終製品は、その最終的な出荷可否判定まで、製造業者が確立した条件下で区分保管すること。 |
| 5.59. The evaluation of finished products and documentation which is necessary before release of product for sale are described in Chapter 6 (Quality Control). | 5.59. 最終製品の販売のための出荷可否判定前に必要とされる最終製品及び文書の評価は、第6章（品質管理）に記述されている。 |
| 5.60. After release, finished products should | 5.60. 合格判定された最終製品は、使用可能 |

| | |
|--|---|
| be stored as usable stock under conditions established by the manufacturer. | な状態の在庫として製造業者が確立した条件下で保管すること。 |
| REJECTED, RECOVERED AND RETURNED MATERIALS | 不合格判定、再利用及び返品された原材料 |
| 5.61. 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. | 5.61. 不合格判定された原材料及び製品は、その旨明確にマークを付し、制限区域に分けて保管すること。それらは、供給業者に返品するか又は（適切な場合）再加工若しくは破壊するかのいずれかであること。いずれの措置が講じられる場合も、認定された人員が承認し、記録すること。 |
| 5.62. 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. | 5.62. 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、伴うリスクを評価した上で、規定され、認定された手順書に従って実施する場合にのみ認められる。再加工の記録書を保存すること。 |
| 5.63. 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. | 5.63. 以前のバッチの全部又は一部を所定の製造段階で同一製品のバッチに入れ込むことにより要求品質に適合するよう再利用する際は、事前に認定を受けること。斯かる再利用* <small>訳注</small> は、伴うリスク（有効期限への影響の可能性を含む）を評価した上で、規定された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。 （* <small>訳注</small> ：日本では、相当の妥当性が示されない限り、規格外バッチの混合は認められないので留意すること。以下同じ） |
| 5.64. 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. | 5.64. 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。 |
| 5.65. Products returned from the market and which have left the control of the manufacturer should be destroyed unless without doubt their quality is satisfactory; they may be considered for re-sale, re-labelling or recovery with 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, | 5.65. 製造業者の管理を離れてしまった市場からの返品製品は、間違いなく品質が満足できるものでなければ、破壊すること。手順書に従って品質管理部門が厳しく評価した後にのみ、返品製品の再販売、再表示又は以降のバッチへの再利用を考慮し得る。斯かる評価では、その製品の性質、必要とする特殊な保管条件、その状態及び履歴、並びに出荷されて以降の経過時間を全て考慮に入れること。活性成分を回収する基本的な化学的再加工は可能かもしれないが、製品の品質 |

| | |
|--|--|
| <p>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 re-processing to recover active ingredients may be possible. Any action taken should be appropriately recorded.</p> | <p>に対し疑問が生じる場合は、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。</p> |
| <p>CHAPTER 6 QUALITY CONTROL</p> | <p>第 6 章 品質管理</p> |
| <p>PRINCIPLE</p> | <p>原則</p> |
| <p>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.</p> | <p>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、必要な関連する試験を実施し、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は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ことを保証する組織、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、試験室作業に限らず、製品の品質に関わる可能性のある全ての決定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。</p> |
| <p>GENERAL</p> | <p>全般事項</p> |
| <p>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.</p> | <p>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つ以上の管理試験室を有していること）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ことを保証するため、十分なリソースが利用可能でなくてはならない。</p> |
| <p>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</p> | <p>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確立し、バリデートし、実施すること、原材料及び製品の参考品・保存検体の管理を監督すること（該当する場合）、原材料及び製品の容器の適正な表示を保証すること、製品の安定性のモニタリングを確実にすること、製品の品質に関連する苦情の原因究明に参加すること等、その</p> |

| | |
|---|---|
| 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. | 他の職責も有する。これら全ての作業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を含め、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、検体採取及び原因究明のため適宜、製造区域に立入可能であること。 |
| GOOD QUALITY CONTROL LABORATORY PRACTICE | 品質管理試験室の適正管理 |
| 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 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. | 6.5 管理試験室の建物及び設備は、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。試験室の設備は、偶発的な交差汚染を避けるため、高リスク区域の間を日常的に移動させてはならない。特に微生物試験室は、交差汚染のリスクを最小にするよう配置すること。 |
| 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 試験室の人員、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室の使用は、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 試験室の文書化は、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, | (ii) 検体採取、試験、記録類（試験ワーク |

| | |
|---|---|
| testing, records (including test worksheets and/or laboratory notebooks), recording and verifying; | シート・試験室ノートを含む)、記録作業及び検証に関する手順 |
| (iii) Procedures for and records of the calibration/qualification of instruments and maintenance of equipment; | (iii) 機器の校正／適格性確認及び設備の保守管理に関する手順及び記録 |
| (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究明に関する手順 |
| (v) Testing reports and/or certificates of analysis; | (v) 試験報告書・試験成績書 |
| (vi) Data from environmental (air, water and other utilities) monitoring, where required; | (vi) (必要な場合) 環境モニタリング(空気、水及び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 バッチ文書の保管に関して第4章に示す原則に従って、バッチ記録に関連する品質管理文書を保管すること。 |
| 6.9 Some kinds of data (e.g. tests results, yields, environmental controls) should be recorded in a manner permitting trend evaluation. Any Out of Trend or Out of Specification data should be addressed and subject to investigation. | 6.9 ある種のデータ(例えば、試験の結果、収率、環境管理)は、傾向の評価ができるよう記録すること。傾向から外れた又は規格外のデータがあれば焦点を当て、原因究明の対象とすること。 |
| 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、試験室ノート・記録類等の他の生データも保管し、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 以下の事項を記載した、承認された手順書に従って、検体採取を行い、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) 採取する検体量 |
| (iv) Instructions for any required sub-division of the sample; | (iv) 必要とされる検体の小分けに関する指図 |
| (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) 保管条件 |
| (ix) Instructions for the cleaning and | (ix) 検体採取機器の洗浄及び保管に関する |

| | |
|---|--|
| storage of sampling equipment. | 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、他の検体を採取してもよい。用いる検体採取計画は、適切に妥当性を示し、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、検体採取日及び検体が採取された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、好ましくない保管条件から当該検体を保護するよう管理すること。 |
| 6.14 Further guidance on reference and retention samples is given in Annex 19. | 6.14 参考品・保存検体に関する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。原バリデーションを実施していない試験方法を用いる試験室は、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載された全ての試験作業を、承認された方法に従って実施すること。 |
| 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。重要品質特性と特定されたパラメータについての結果は、傾向を分析し、チェックを行って、互いに一貫していることを確認すること。いかなる計算にも誤りがあり得るものとして検算すること。 |
| 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（適切な場合）製造業者・供給業者 |
| (iii) References to the relevant specifications and testing procedures; | (iii) 関連する規格及び試験手順の参照先 |
| (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）、並びに何らかの分析証明書が関係する場合はその参照先 |
| (v) Dates of testing; | (v) 試験日 |
| (vi) Initials of the persons who | (vi) 試験実施者のイニシャル |

| | |
|---|--|
| performed the testing; | |
| (vii) Initials of the persons who verified the testing and the calculations, where appropriate; | (vii) (適切な場合) 試験及び計算について確認した者のイニシャル |
| (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)について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って行われるものを含む)は、品質管理部門が承認した方法に従って実施し、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 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. | 6.19 試験室の試薬、試液、ガラス器具、標準品及び培地の品質には、特別な注意を払うこと。それらは手順書に従って調製・管理すること。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べく確立すること。標準品としての適格性確認及び品質認証を明確に記載し、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、十分な妥当性を示さない限り、斯かる公定書収載標準品を一次標準品として使用することが望ましい(一次標準品へのトレーサビリティを実証し、文書化するならば、二次標準品の使用は許容される)。斯かる公定書収載品は、各国当局によって承認されない限り、該当するモノグラフに記載された用途に使用すること。 |
| 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 | 6.21 試験室の試薬、試液、標準品及び培地には、その調製日及び開封日並びに調製者の署名を表示すること。特定の保管条件とともに、試薬及び培地の有効期限がラベル上に示すこと。加えて、容量分析用の標準液については、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示すこと。 |

| | |
|---|---|
| standardisation and the last current factor should be indicated. | |
| 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)について、その受入日を容器上に表示すること。使用及び保管に関す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・他の試験を実施することが必要な場合もある。 |
| 6.23 Culture media should be prepared in accordance with the media manufacturer's requirements unless scientifically justified. The performance of all culture media should be verified prior to use. | 6.23 培地は、科学的に妥当性を示さない限り、培地の製造業者の要求事項に従って調製すること。使用する前に、全ての培地の性能を検証すること。 |
| 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、標準的な手順書に従って除染し、交差汚染及び残さの残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について開封・調製後の有効期間を設定し、文書化するとともに、科学的に妥当性を示すこと。 |
| 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 成分、原材料又は製品の試験に使用する動物は、(適切な場合)使用前に区分保管すること。使用目的に適することを保証するよう維持し、管理すること。個体識別するとともに、その使用履歴を示す適切な記録書を保存すること。 |
| ON-GOING STABILITY PROGRAMME | 安定性モニタリング (訳注：所定の保管条件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、不純物レベル又は溶出プロファイルにおける変化)があれば検出できる適切な継続的プログラムに従って、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 | 6.27 安定性モニタリングの目的は、有効期限内にわたって製品をモニターすること、及び表示された保管条件下で製品が規格内に留まっており、また留まり続ける |

| | |
|--|---|
| <p>expected to remain, within specifications under the labelled storage conditions.</p> | <p>ことが期待できるかを判定することである。</p> |
| <p>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 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.</p> | <p>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、バルク製品についても検討すること。例えば、そのバルク製品を包装する前・製造場所から包装場所へ移送する前に長期間保管する場合は、包装後の製品の安定性への影響を評価し、成り行き条件下で試験すること。加えて、長期間にわたって保存され、使用される中間製品についても検討すること。再溶解した製品*<small>訳注</small>の安定性試験が製品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、場合により、再溶解した製品の安定性もモニターすること。 (*<small>訳注</small>:凍結乾燥製品等を用時溶解・調製したもの)</p> |
| <p>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.</p> | <p>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中に記載し、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、適格性確認及び保守管理を行うこと。</p> |
| <p>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:</p> <p>(i) Number of batch(es) per strength and different batch sizes, if applicable;</p> <p>(ii) Relevant physical, chemical, microbiological and biological test methods;</p> <p>(iii) Acceptance criteria;</p> <p>(iv) Reference to test methods;</p> <p>(v) Description of the container closure system(s);</p> <p>(vi) Testing intervals (time points);</p> <p>(vii) Description of the conditions of storage (standardised ICH/VICH conditions for long term testing,</p> | <p>6.30 安定性モニタリングの実施計画書は、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。</p> <p>(i) 含量規格ごと、及び(該当する場合)異なるバッチサイズごとのバッチ数</p> <p>(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</p> <p>(iii) 判定基準</p> <p>(iv) 試験方法の参照先</p> <p>(v) 容器施栓系についての記載</p> <p>(vi) 試験間隔(タイムポイント)</p> <p>(vii) 保管の条件(長期試験に関して標準化されたICH/VICH条件(製品の表示に整合したもの)を用いること)につ</p> |

