

**PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION**  
**PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME**

**PS/INF 11/2015**

**1 April 2015**

**GUIDE TO GOOD MANUFACTURING  
PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS**  
**ANNEX 15 \***

**\* Entry into force: 1 October 2015**  
**2015年10月1日より施行**

Editor: PIC/S Secretariat  
14 rue du Roveray  
CH-1207 Geneva  
e-mail: [info@picscheme.org](mailto:info@picscheme.org)  
web site: <http://www.picscheme.org>

## 目次

1. ORGANISING AND PLANNING FOR QUALIFICATION AND VALIDATION .....	3
2. Documentation including VMP .....	5
3. QUALIFICATION STAGES FOR EQUIPMENT, FACILITIES, UTILITIES AND SYSTEMS.....	7
4. RE-QUALIFICATION.....	10
5. PROCESS VALIDATION .....	11
6. VERIFICATION OF TRANSPORTATION.....	19
7. VALIDATION OF PACKAGING .....	20
8. QUALIFICATION OF UTILITIES.....	21
9. VALIDATION OF TEST METHODS.....	22
10. CLEANING VALIDATION .....	23
11. CHANGE CONTROL.....	27
12. GLOSSARY .....	29

## 1. ORGANISING AND PLANNING FOR QUALIFICATION AND VALIDATION

### 1. 適格性評価、バリデーションに対する組織と計画

1.1. All qualification and validation activities should be planned and take the lifecycle of facilities, equipment, utilities, process and product into consideration.

1.1.全ての適格性評価、バリデーション活動は、施設と装置とユーティリティとプロセスと製品のライフサイクルを考慮して計画すること。

1.2. Qualification and validation activities should only be performed by suitably trained personnel who follow approved procedures.

1.2.適格性評価とバリデーション活動は、適切に訓練された要員により、承認された手順書に従って実施すること。

1.3. Qualification/validation personnel should report as defined in the pharmaceutical quality system although this may not necessarily be to a quality management or a quality assurance function. However, there should be appropriate quality oversight over the whole validation life cycle.

1.3.適格性評価/バリデーションを担当した要員は、必ずしも品管や品証部門に対してではないものの、医薬品質システムの規定にしたがってレポートすること。ただし、それらの部門は、バリデーションのライフサイクル全体を通して適切な品質監視がなければならない。

1.4. The key elements of the site qualification and validation programme should be clearly defined and documented in a validation master plan (VMP) or equivalent document.

1.4.各製造サイトの適格性評価とバリデーション計画のキーとなる要素を明確に定義し、バリデーションマスタープラン（VMP）または同等の文書に記載すること。

1.5. The VMP or equivalent document should define the qualification/validation system and include or reference information on at least the following:

- i. Qualification and Validation policy;
- ii. The organisational structure including roles and responsibilities for qualification and validation activities;
- iii. Summary of the facilities, equipment, systems, processes on site and the qualification and validation status;
- iv. Change control and deviation management for qualification and validation;
- v. Guidance on developing acceptance criteria;
- vi. References to existing documents;
- vii. The qualification and validation strategy, including requalification, where applicable.

1.5.VMP またはそれと同等の文書は、少なくとも以下に沿って適格性評価/バリデーションシステムが定義され、情報を引用または参照すること。

- i. 適格性評価とバリデーションポリシー
- ii. 適格性評価やバリデーション活動に対してのルールや責任を含む組織的構造
- iii. 施設、装置、システム、プロセスの概要及び適格性評価とバリデーションの現状
- iv. 適格性評価とバリデーションに対しての変更管理と逸脱マネジメント
- v. 途中段階の受入基準のガイダンス

vi. 既存の文書の参照

vii. 適切な場合、再適格性評価を含む、適格性評価とバリデーションの戦略

1.6. For large and complex projects, planning takes on added importance and separate validation plans may enhance clarity

1.6. 大規模で複雑なプロジェクトに対しては、計画立案がさらに重要になり、バリデーションプランを分割することで明快さを高めてもよい

1.7. A quality risk management approach should be used for qualification and validation activities. In light of increased knowledge and understanding from any changes during the project phase or during commercial production, the risk assessments should be repeated, as required. The way in which risk assessments are used to support qualification and validation activities should be clearly documented.

1.7.品質リスクマネジメントの手法を用いて、適格性評価とバリデーション活動を行わなければならない。開発段階や市販後に増えた知識や実施した変更等を通じて得た理解などをもとに、要求に応じてリスク評価を繰り返すこと。

バリデーション活動を裏付けるために用いられたリスク評価の方法は、明確に文書化しなければならない。

1.8. Appropriate checks should be incorporated into qualification and validation work to ensure the integrity of all data obtained.

1.8. 得られたすべてのデータの完全性を高めるために、適切なチェックを適格性評価やバリデーションに併合すること。

## 2. Documentation including VMP

### 2. VMPに含まれる文書

2.1. Good documentation practices are important to support knowledge management throughout the product lifecycle.

2.1 GDP (Good Documentation Practices) は、バリデーションのライフサイクルを通じて、知識管理をサポートするために重要である。

2.2. All documents generated during qualification and validation should be approved and authorised by appropriate personnel as defined in the pharmaceutical quality system.

2.2 適格性評価とバリデーションで作成された文書は、医薬品質システムに定義されたとおり、適切な要員により承認され、認定されること。

2.3. The inter-relationship between documents in complex validation projects should be clearly defined.

2.3 複雑なバリデーションプロジェクトでは、文書間の相互関係が明確に定義されていること

2.4. Validation protocols should be prepared which defines the critical systems, attributes and parameters and the associated acceptance criteria.

2.4 バリデーション計画書を作成し、重要なシステムや特性、パラメータとそれに関連した受諾条件を定義すること。

2.5. Qualification documents may be combined together, where appropriate, e.g. installation qualification (IQ) and operational qualification (OQ).

2.5 例えば据付時適格性評価 (IQ) や運転時適格性評価 (OQ) のように、適切な場合、適格性評価文書は一緒に合わせてもよい

2.6. Where validation protocols and other documentation are supplied by a third party providing validation services, appropriate personnel at the manufacturing site should confirm suitability and compliance with internal procedures before approval.

Vendor protocols may be supplemented by additional documentation/test protocols before use.

2.6 バリデーション計画書や他の文書がバリデーションサービスを供給するサードパーティから提供される場合、製造現場において適切な要員が承認前に適合性を確認し、自社の手順を遵守すること。

ベンダーの計画書は、使用前に追加文書/テスト計画書によって補足してもよい。

2.7. Any significant changes to the approved protocol during execution, e.g. acceptance criteria, operating parameters etc., should be documented as a deviation and be scientifically justified.

2.7 例えば受入基準、操作パラメータなど、バリデーション実施中の承認された計画書の重大な変更は、逸脱として記録し、科学的に正当化できる根拠を記載すること。

2.8. Results which fail to meet the pre-defined acceptance criteria should be recorded as a deviation and be fully investigated according to local procedures.  
Any implications for the validation should be discussed in the report.

2.8 あらかじめ定めた受諾条件に適合しない結果が得られた場合は、逸脱として記録し、自社の手順に沿って十分に調査しなければならない。  
バリデーションに関するあらゆる含みは、報告書において議論すること。

2.9. The review and conclusions of the validation should be reported and the results obtained summarised against the acceptance criteria. Any subsequent changes to acceptance criteria should be scientifically justified and a final recommendation made as to the outcome of the validation.

2.9 バリデーションのレビューと結論を報告し、受諾条件に対して得られた結果を要約すること。  
受諾条件を事後に変更する場合は、科学的に正当化できる根拠を示し、最終的な推奨事項はバリデーションの結果として作成すること

2.10. A formal release for the next stage in the qualification and validation process should be authorised by the relevant responsible personnel either as part of the validation report approval or as a separate summary document.  
Conditional approval to proceed to the next qualification stage can be given where certain acceptance criteria or deviations have not been fully addressed and there is a documented assessment that there is no significant impact on the next activity.

2.10 適格性評価とバリデーションプロセスにおける、次のステージへの正式なリリースは、適切な責任者により、バリデーション報告書の承認の一部としてまたは別のサマリー文書として承認されること。  
特定の受諾条件や逸脱が完全には解決されていない場合であっても、次の適格性評価活動には大きな影響がないことを評価した文書がある場合は、次のステージへ進むことを条件付で承認しても構わない。

### 3. QUALIFICATION STAGES FOR EQUIPMENT, FACILITIES, UTILITIES AND SYSTEMS.

#### 3. 装置、施設、ユーティリティ、システムの適格性評価段階

3.1. Qualification activities should consider all stages from initial development of the user requirements specification through to the end of use of the equipment, facility, utility or system.  
The main stages and some suggested criteria (although this depends on individual project circumstances and may be different) which could be included in each stage are indicated below:

3.1. 適格性評価活動は、最初のユーザ要求仕様書の作成、当該装置、施設、プロセスの使用が終了するまでの全てのステージを考慮すること。  
主要なステージとそれに含まれる可能性がある基準は（個々のプロジェクトの状況に依存し、異なるかも知れないけれども）、以下に示す通りである。

#### ***User requirements specification (URS)***

3.2. The specification for equipment, facilities, utilities or systems should be defined in a URS and/or a functional specification.

The essential elements of quality need to be built in at this stage and any GMP risks mitigated to an acceptable level.

The URS should be a point of reference throughout the validation life cycle.

#### **ユーザ要求仕様書 (URS)**

3.2. 施設、ユーティリティ、システム、装置に対する仕様は、URS や機能仕様書に定義すること。

品質に関する本質的な要素は、このステージで確立し、GMP に関わるあらゆるリスクを受容レベルまで下げる必要がある。

バリデーションのライフサイクルを通じて、URS を参照すること。

#### ***Design qualification (DQ)***

3.3. The next element in the qualification of equipment, facilities, utilities, or systems is DQ where the compliance of the design with GMP should be demonstrated and documented. The requirements of the user requirements specification should be verified during the design qualification.

#### **設計時適格性評価 (DQ)**

3.3. 施設、ユーティリティ、システム、装置の適格性評価の URS に続く要素は DQ であり、設計が GMP に適合していることを証明し、文書化すること。

ユーザ要求仕様書の要求事項も、DQ 中に検証すること。

#### ***Factory acceptance testing (FAT) /Site acceptance testing (SAT)***

3.4. Equipment, especially if incorporating novel or complex technology, may be evaluated, if applicable, at the vendor prior to delivery.

#### **工場出荷試験 (FAT) / サイト受入試験 (SAT)**

3.4 特に新規であったり複雑な技術が組み込まれた装置は、適切なら、移送前にベンダー側で評価してもよい。

3.5. Prior to installation, equipment should be confirmed to comply with the URS/ functional specification at the vendor site, if applicable.

3.5.適切なら、装置を設置する前に、ベンダー側で URS/機能仕様書への適合性を確認すること。

3.6. Where appropriate and justified, documentation review and some tests could be performed at the FAT or other stages without the need to repeat on site at IQ/OQ if it can be shown that the functionality is not affected by the transport and installation.

3.6.適切な理由がある場合、移送や据付作業によって機能に影響がないことが示されれば、書類のレビューやテストの一部を FAT または他の段階で実施することもでき、IQ/OQ のオンサイトで繰り返す必要はない。

3.7. FAT may be supplemented by the execution of a SAT following the receipt of equipment at the manufacturing site.

3.7.FAT は、製造現場での装置受入後に SAT を実施することによって補完することもできる。

#### ***Installation qualification (IQ)***

3.8. IQ should be performed on equipment, facilities, utilities, or systems.

据付時適格性評価 (IQ)

3.8. IQ は、装置、施設、ユーティリティまたはシステムについて実施すること。

3.9. IQ should include, but is not limited to the following:

- i. Verification of the correct installation of components, instrumentation, equipment, pipe work and services against the engineering drawings and specifications;
- ii. Verification of the correct installation against pre-defined criteria;
- iii. Collection and collation of supplier operating and working instructions and maintenance requirements;
- iv. Calibration of instrumentation;
- v. Verification of the materials of construction.

3.9. IQ には以下が含まれること、だがこれらに限定しない。

- i. エンジニアの図や詳述に対して、構成要素、機器類、装置、配管工事やサービスの正しい設置の相互確認
- ii. あらかじめ定めた条件に対して正しく据付けられたことの検証。
- iii. サプライヤからのオペレーション・作業要領、メンテナンス要件の収集と照合。
- iv. 計測器の校正。
- v. 建設材料の検証。

#### ***Operational qualification (OQ)***

3.10. OQ normally follows IQ but depending on the complexity of the equipment, it may be performed as a combined Installation/Operation Qualification (IOQ).

運転時適格性評価 (OQ)

3.10. OQ は通常 IQ の後に実施されるが、装置の複雑さによっては、同時に IOQ として実施しても構わない。



3.11. OQ should include but is not limited to the following:

- i. Tests that have been developed from the knowledge of processes, systems and equipment to ensure the system is operating as designed;
- ii. Tests to confirm upper and lower operating limits, and /or “worst case” conditions.

3.11. OQ には以下が含まれるが、これらに限定しない。

- i. システムが設計どおり操作しているかを確認するためのプロセス、システム、設備に関する知識を基に開発したテスト
- ii. 運転の上限及び下限 / 「ワーストケース」を確認するためのテスト

3.12. The completion of a successful OQ should allow the finalisation of standard operating and cleaning procedures, operator training and preventative maintenance requirements.

3.12. 成功裏に OQ が終了すれば、標準作業手順および洗浄手順、作業員訓練や予防的メンテナンスの要件等を最終化できる。

#### ***Performance qualification (PQ)***

3.13. PQ should normally follow the successful completion of IQ and OQ. However, it may in some cases be appropriate to perform it in conjunction with OQ or Process Validation.

稼働性能適格性評価 (PQ)

3.13. IQ と OQ が完了してから、PQ を実施すること。しかし、場合によっては OQ またはプロセスバリデーションと合わせて実行してもよい

3.14. PQ should include, but is not limited to the following:

- i. Tests, using production materials, qualified substitutes or simulated product proven to have equivalent behaviour under normal operating conditions with worst case batch sizes.  
The frequency of sampling used to confirm process control should be justified;
- ii. Tests should cover the operating range of the intended process, unless documented evidence from the development phases confirming the operational ranges is available.

3.14. PQ には以下が含まれること、だがこれらに限定しない。

- i. ワーストケースのバッチサイズで、製造用原料、適格性評価された代用品、または通常の運転条件で同じ挙動をとることが証明された模擬製品を用いたテスト。  
プロセスの管理状態を確認するために用いるサンプリングの頻度が適切であるという根拠を示すこと。
- ii. 開発段階からの運転範囲を裏付ける文書化された証拠がない限り、テストは意図したプロセスの運転範囲をカバーすること。

#### 4. RE-QUALIFICATION

##### 4. 再適格性評価

4.1. Equipment, facilities, utilities and systems should be evaluated at an appropriate frequency to confirm that they remain in a state of control.

4.1. 装置、施設、ユーティリティそしてシステムはそれらが管理状態でとどまっているのを確認するため適切な頻度で評価されること

4.2. Where re-qualification is necessary and performed at a specific time period, the period should be justified and the criteria for evaluation defined.  
Furthermore, the possibility of small changes over time should be assessed.

4.2. 再適格性評価が必要で、特定の時間間隔で実行する場合、間隔は正当化され評価基準が定義されること。  
さらに、経年変化の可能性は査定されること。

## 5. PROCESS VALIDATION

### 5. プロセスバリデーション

#### **General**

5.1. The requirements and principles outlined in this section are applicable to the manufacture of all pharmaceutical dosage forms.

They cover the initial validation of new processes, subsequent validation of modified processes, site transfers and ongoing process verification.

It is implicit in this annex that a robust product development process is in place to enable successful process validation.

#### 一般

5.1. この章で概説する要件や原則は、全ての医薬品製剤の製造に適用することができる。

それらは、新しいプロセスの初回バリデーション、それに続く変更されたプロセスのバリデーション、製造所の移転、継続的プロセスベリフィケーションをカバーしている。

この annex において、強固な製品開発プロセスは、プロセスバリデーションの成功を確実にすることを示唆している。

5.2. Section 5 should be used in conjunction with the **relevant** guideline on Process Validation.

5.2. 5章は、プロセスバリデーションに関する**適切な**ガイドラインと合わせて用いること。

5.2.1. The guideline on Process Validation is intended to provide guidance on the information and data to be provided in the regulatory submission only.

However GMP requirements for process validation continue throughout the lifecycle of the process.

5.2.1. プロセスバリデーションのガイドラインは、規制当局への申請においてのみ提供される情報やデータのガイダンスを提供することを意図する。

しかしながら、GMPはプロセスのライフサイクルを通じて、プロセスバリデーションを継続するよう要求する。

5.2.2. This approach should be applied to link product and process development.

It will ensure validation of the commercial manufacturing process and maintenance of the process in a state of control during routine commercial production.

5.2.2. このアプローチは、製品とプロセス開発を繋げるのに適応される。

それは通常の商業生産の間、商業生産プロセスのバリデーションや、プロセスのメンテナンスが管理状態に置かれることを保証するだろう。

5.3. Manufacturing processes may be developed using a traditional approach or a continuous verification approach.

However, irrespective of the approach used, processes must be shown to be robust and ensure consistent product quality before any product is released to the market.

Manufacturing processes using the traditional approach should undergo a prospective validation programme, wherever possible, prior to certification of the product.

Retrospective validation is no longer an acceptable approach.

5.3. 製造プロセスは、従来のアプローチ、または連続的プロセスベリフィケーションを用いて

開発されるかも知れない。

しかしながら、いかなるアプローチを用いても、市場に出荷する前に、プロセスは堅牢であり一貫した製品品質を保証できることを示さなければならない。

可能であれば、製品の承認前に、従来のアプローチを使用した製造プロセスが、予測的バリデーションとして実施されるべきである。

回顧的なバリデーションはもはや容認できる方法ではない。

**5.4. Process validation of new products should cover all intended marketed strengths and sites of manufacture.**

**Bracketing could be justified for new products based on extensive process knowledge from the development stage in conjunction with an appropriate ongoing verification programme.**

5.4. 新製品のプロセスバリデーションは、全ての容量の製品と全ての製造所をカバーしなければならない。

ブラケットングは、新製品の開発段階からの広範囲なプロセス知識をベースとして正当化することができ、適切な継続的ベリフィケーションを併用すること。

**5.5. For the process validation of products which are transferred from one site to another or within the same site, the number of validation batches could be reduced by the use of a bracketing approach.**

**However, existing product knowledge, including the content of the previous validation, should be available. Different strengths, batch sizes and pack sizes/container types may also use a bracketing approach, if justified.**

5.5. ある施設から別の施設へ、または同じ施設内で移動させた製品のプロセスバリデーションに対して、バリデーションのバッチ数は、ブラケットングアプローチを使用することで削減することが可能であろう。しかしながら、過去のバリデーションの内容を含む、既存の製品知識は利用可能でなければならない。異なる容量、バッチサイズ、そしてパックサイズ/容器タイプもまた、正当であるならばブラケットング方法を使用してもよい。

**5.6. For the site transfer of legacy products, the manufacturing process and controls must comply with the marketing authorisation and meet current standards for marketing authorisation for that product type. If necessary, variations to the marketing authorisation should be submitted.**

5.6. 従来製品を施設移転する場合には、製造プロセスや品質管理が製造販売承認事項に適合し、また当該製品の製造販売承認のための最新の標準に適合していなければならない。

必要があれば、製造販売承認事項の変更を申請しなければならない。

**5.7. Process validation should establish whether all quality attributes and process parameters, which are considered important for ensuring the validated state and acceptable product quality, can be consistently met by the process.**

**The basis by which process parameters and quality attributes were identified as being critical or non-critical should be clearly documented, taking into account the results of any risk assessment activities.**

5.7. プロセスバリデーションは、バリデーション状態と製品品質を保証するために重要と考えられる、すべての品質属性とプロセスパラメータが、プロセスに一貫して合致するよう確立すること。

品質特性やプロセスパラメータが重要かどうかを決定する根拠を、リスク評価活動の結果を考

慮に入れて明確に文書化すること。

5.8. Normally batches manufactured for process validation should be the same size as the intended commercial scale batches and the use of any other batch sizes should be justified or specified in other sections of **the GMP guide**

5.8.通常、プロセスバリデーションのために製造するバッチは、実生産と同じバッチサイズであり、異なったバッチサイズを用いる場合はその根拠が示されること、または **GMP ガイド** の他セクションに明記されていること。

5.9. Equipment, facilities, utilities and systems used for process validation should be qualified. Test methods should be validated for their intended use.

5.9.プロセスバリデーションに使用する装置、施設、ユーティリティ、システムについては適格性を確認し、バリデーションに用いるテスト方法はバリデートすること。

5.10. For all products irrespective of the approach used, process knowledge from development studies or other sources should be accessible to the manufacturing site, unless otherwise justified, and be the basis for validation activities.

5.10.どのようなアプローチを用いるかに関わらず、全ての製品について、開発研究またはその他のソースからのプロセスの知識は、製造所においても利用可能でなければならず、正当化する理由がない限り、バリデーション活動の基礎としなければならない。

5.11. For process validation batches, production, development, or other site transfer personnel may be involved.

Batches should only be manufactured by trained personnel in accordance with GMP using approved documentation.

It is expected that production personnel are involved in the manufacture of validation batches to facilitate product understanding.

5.11. プロセスバリデーション、実生産、開発またはサイト移転においては、要員が含まれるかも知れない。

全てのバッチは、承認された文書を使用し、GMP に則って訓練された要員によって製造すること。

製造部門の要員は、製品への理解を促進するために、バリデーションバッチの製造に関わることが期待される。

5.12. The suppliers of critical starting and packaging materials should be qualified prior to the manufacture of validation batches; otherwise a justification based on the application of quality risk management principles should be documented.

5.12.重要な出発原料や包材のサプライヤは、バリデーションバッチ製造の前に適格性を評価すること。さもなくば、品質リスクマネジメントの原則を適用し、正当化する根拠を文書化すること。

5.13. It is especially important that the underlying process knowledge for the design space justification (if used) and for development of any mathematical models (if used) to confirm a process control strategy

should be available.

5.13. (もし使用されているなら) デザインスペースの正当性や、(もし使用されているなら) プロセスコントロール法の確認に用いる数理モデルの開発のための基礎的なプロセスの知識は特に重要である。

5.14. Where validation batches are released to the market, this should be pre-defined. The conditions under which they are produced should fully comply with GMP, with the validation acceptance criteria, with any continuous process verification criteria (if used) and with the marketing authorisation or clinical trial authorisation.

5.14. バリデーションバッチを市場に出荷する場合は、あらかじめ定義しておくこと。それらのバッチが製造された条件は、GMP やバリデーション受諾条件、(もし使用されているなら) 連続的プロセスベリフィケーション基準、販売承認事項または臨床試験承認事項に完全に適合すること。

5.15. For the process validation of investigational medicinal products (IMP), please refer to Annex 13.

5.15. 治験薬 (IMP) のプロセスバリデーションに対しては Annex 13 を参照すること。

#### ***Concurrent validation***

5.16. In exceptional circumstances, where there is a strong benefit-risk ratio for the patient, it may be acceptable not to complete a validation programme before routine production starts and concurrent validation could be used. However, the decision to carry out concurrent validation must be justified, documented in the VMP for visibility and approved by authorised personnel.

#### コンカレントバリデーション

5.16. 患者にとってのリスク・ベネフィット比が大ききような例外的な状況では、ルーチン生産が開始される前にバリデーションプログラムを完了させることなく、コンカレントバリデーションを用いることが許容されることがある。

しかしながら、コンカレントバリデーション実施の決定は、正当化され、可視性のために VMP に記載され、責任者によって承認されなければならない。

5.17. Where a concurrent validation approach has been adopted, there should be sufficient data to support a conclusion that any given batch of product is uniform and meets the defined acceptance criteria. The results and conclusion should be formally documented and available to the **Authorised Person** prior to certification of the batch.

5.17. コンカレントバリデーションのアプローチが採用された場合、全てのバッチが均一であり、設定した受諾条件に適合することという結論をサポートする十分なデータが必要である。結果と結論を、正式に文書化し、**Authorised Person** が出荷承認に先立って利用出来るようにすること。

#### ***Traditional process validation***

5.18. In the traditional approach, a number of batches of the finished product are manufactured under routine conditions to confirm reproducibility.

## 従来のプロセスバリデーション

5.18. 従来のアプローチでは、数バッチの最終製品を通常の条件下で製造して再現性を確認する。

5.19. The number of batches manufactured and the number of samples taken should be based on quality risk management principles, allow the normal range of variation and trends to be established and provide sufficient data for evaluation.

Each manufacturer must determine and justify the number of batches necessary to demonstrate a high level of assurance that the process is capable of consistently delivering quality product.

5.19. 品質リスクマネジメントの原則に基づいて、通常の変動幅と傾向を確立し、評価するために十分なデータが取得できるように、製造するバッチ数や採取するサンプル数を決定すること。

いずれの製造業者も、当該プロセスが一貫して品質の良い製品を製造する能力があることを、高度なレベルで保証するために必要なバッチ数を決定し、その根拠を示すこと。

5.20. Without prejudice to 5.19, it is generally considered acceptable that a minimum of three consecutive batches manufactured under routine conditions could constitute a validation of the process.

An alternative number of batches may be justified taking into account whether standard methods of manufacture are used and whether similar products or processes are already used at the site.

An initial validation exercise with three batches may need to be supplemented with further data obtained from subsequent batches as part of an on-going process verification exercise.

5.20. 5.19 に背反することなく、一般的に、ルーチン条件下で製造した連続した3バッチがプロセスバリデーションの最低要件として考慮されている。標準化された製造法を用いていること、および当該サイトで同様の製品または製造プロセスで製造をしていることを考慮すれば、必要バッチ数の変更を正当化することもできる。

最初に3バッチで実施されたバリデーションは、引き続いて実施される継続的ベリフィケーションの一部として、バッチから得られるデータによって補完することが必要になる場合もある。

5.21. A process validation protocol should be prepared which defines the critical process parameters (CPP), critical quality attributes (CQA) and the associated acceptance criteria which should be based on development data or documented process knowledge.

5.21. プロセスバリデーション計画書を作成し、開発データや文書化されたプロセスの知識に基づいて設定した、重要プロセスパラメータ (CPP) や重要品質特性 (CQA)、関連する受諾条件等を定義すること。

5.22. Process validation protocols should include, but are not limited to the following:

- i. A short description of the process and a reference to the respective Master Batch Record;
- ii. Functions and responsibilities;
- iii. Summary of the CQAs to be investigated;
- iv. Summary of CPPs and their associated limits;
- v. Summary of other (non-critical) attributes and parameters which will be investigated or monitored during the validation activity, and the reasons for their inclusion;
- vi. List of the equipment/facilities to be used (including measuring/monitoring/recording equipment) together with the calibration status;
- vii. List of analytical methods and method validation, as appropriate.
- viii. Proposed in-process controls with acceptance criteria and the reason(s) why each

- in-process control is selected;
- ix. Additional testing to be carried out with acceptance criteria;
- x. Sampling plan and the rationale behind it;
- xi. Methods for recording and evaluating results;
- xii. Process for release and certification of batches (if applicable).

5.22. プロセスバリデーションの計画書には、以下の事項を含む必要があるが、以下に限らない：

- i. プロセスの簡単な記述とそれぞれの Master Batch Record の参照
- ii. 役割と責任
- iii. 調査する CQA の概要
- iv. CPP とその限度値の概要
- v. バリデーション活動で調査またはモニターするその他 (non-critical) の特性やパラメータの概要、及びそれらを含めた理由
- vi. 使用する装置／設備（測定／モニター／記録装置を含む）のリスト及び校正の状況
- vii. 分析方法及び、該当する場合分析法バリデーションのリスト
- viii. インプロセス管理とその受諾条件、及びそれらのインプロセス管理を選択した理由
- ix. 実施すべき追加試験と受諾条件
- x. サンプルング計画とその根拠
- xi. 結果の記録方法と評価方法
- xii. バッチの出荷や証明のプロセス（該当する場合）

#### ***Continuous process verification***

5.23. For products developed by a quality by design approach, where it has been scientifically established during development that the established control strategy provides a high degree of assurance of product quality, then continuous process verification can be used as an alternative to traditional process validation.

連続的プロセスバリフィケーション

5.23. QbD (Quality by Design) アプローチにより開発された製品に対して、確立されたコントロール戦略によって製品の品質が高度に保証できることが開発中に科学的に確立されている場合、典型的なプロセスバリデーションに代えて、CPV を用いることもできる。

5.24. The method by which the process will be verified should be defined.

There should be a science based control strategy for the required attributes for incoming materials, critical quality attributes and critical process parameters to confirm product realisation.

This should also include regular evaluation of the control strategy.

Process Analytical Technology and multivariate statistical process control may be used as tools.

Each manufacturer must determine and justify the number of batches necessary to demonstrate a high level of assurance that the process is capable of consistently delivering quality product.

5.24. プロセスを確認する方法を定義すること。

受入原料や重要品質特性、重要プロセスパラメータに要求される特性に対して科学的根拠に基づいたコントロール戦略を立て、製品実現を確認すること。

これには、コントロール戦略の定期的な評価も含むこと。

プロセス解析工学 (PAT : Process Analytical Technology) や、多変量解析プロセスコントロールがツールとして使えることもある。

製造業者は、当該プロセスが一貫して品質の良い製品を製造する能力があることを高度な保証



レベルで実証するために、必要なバッチ数を決定し、正当化すること。

5.25. The general principles laid down in 5.1 – 5.14 above still apply.

5.25. 上記の 5.1 から 5.14 に掲げた一般原則も適用する。

#### **Hybrid approach**

5.26. A hybrid of the traditional approach and continuous process verification could be used where there is a substantial amount of product and process knowledge and understanding which has been gained from manufacturing experience and historical batch data.

#### ハイブリッドアプローチ

5.26. 過去の製造経験やバッチデータから得られた製品やプロセスに関する相当量の知識や理解が蓄積されている場合、従来のアプローチと連続的プロセスバリフィケーションを使うハイブリッドなアプローチを使用することができる。

5.27. This approach may also be used for any validation activities after changes or during ongoing process verification even though the product was initially validated using a traditional approach.

5.27. このアプローチは、たとえ当該製品が最初に従来のアプローチでバリデートされたとしても、変更後のバリデーション活動や継続的バリフィケーションに、連続的プロセスバリフィケーションを用いることができる。

#### **Ongoing Process Verification during Lifecycle**

5.28. Paragraphs 5.28-5.32 are applicable to all three approaches to process validation mentioned above, i.e. traditional, continuous and hybrid.

#### ライフサイクルを通じての継続的バリフィケーション

5.28. パラグラフ 5.28-5.32 は、上記の 3 つすべてのプロセスバリデーション、すなわち従来型、連続型、ハイブリッド型に対して適用できる。

5.29. Manufacturers should monitor product quality to ensure that a state of control is maintained throughout the product lifecycle with the relevant process trends evaluated.

5.29. 製品の品質をモニターし、適切にプロセスの傾向分析を評価することによって、製品のライフサイクルを通じて管理状態が維持されていることを保証すること。

5.30. The extent and frequency of ongoing process verification should be reviewed periodically. At any point throughout the product lifecycle, it may be appropriate to modify the requirements taking into account the current level of process understanding and process performance.

5.30. 継続的バリフィケーションの範囲と頻度を定期的にレビューすること。

製品のライフサイクルのどの時点であっても、プロセスの理解とプロセスの実績の現在のレベルを考慮して要求を適切に修正しても良い。

5.31. Ongoing process verification should be conducted under an approved protocol or equivalent documents and a corresponding report should be prepared to document the results obtained.

Statistical tools should be used, where appropriate, to support any conclusions with regard to the variability and capability of a given process and ensure a state of control.

5.31.承認された計画書またはそれと同等の文書に基づいて継続的バリフィケーションを実施し、報告書を作成し、得られた結果を文書化すること。  
適切な場合、プロセスの変動性や能力に関する結論をサポートするために統計ツールを用い、管理状態を保証すること。

5.32. Ongoing process verification should be used throughout the product lifecycle to support the validated status of the product as documented in the Product Quality Review. Incremental changes over time should also be considered and the need for any additional actions, e.g. enhanced sampling, should be assessed.

5.32. 製品ライフサイクルを通じて、継続的バリフィケーションを利用し、製品品質レビュー中に文書化し、製品のバリデート状況をサポートすること。  
ただし、時間経過に応じて徐々に生じる変化を考慮し、追加的な活動（例えばサンプルリングの増強）の必要性を評価すること。

## 6. VERIFICATION OF TRANSPORTATION

### 6. 輸送のベリフィケーション

6.1. Finished medicinal products, investigational medicinal products, bulk product and samples should be transported from manufacturing sites in accordance with the conditions defined in the marketing authorisation, the approved label, product specification file or as justified by the manufacturer.

6.1. 最終製品、治験薬、バルク製品、サンプル等は、製造販売承認や承認ラベル、製品規格に定められた、または製造業者によって決められた条件に従って、製造所から輸送すること。

6.2. It is recognised that verification of transportation may be challenging due to the variable factors involved however, transportation routes should be clearly defined.

Seasonal and other variations should also be considered during verification of transport

6.2. 輸送のベリフィケーションは、変動要因により課題となる可能性があることは認識されているが、輸送経路は明確に定義すること。

輸送のベリフィケーションの間、季節や他の変動も考慮すること。

6.3. A risk assessment should be performed to consider the impact of variables in the transportation process other than those conditions which are continuously controlled or monitored, e.g. delays during transportation, failure of monitoring devices, topping up liquid nitrogen, product susceptibility and any other relevant factors.

6.3. リスク評価を実施し、管理、モニタリングしている条件よりも、例えば輸送中の遅延、モニタリング装置の欠陥、液体窒素の補充、製品の感受性、その他の関連する要因等、輸送プロセスでの変化を考慮すること。

6.4. Due to the variable conditions expected during transportation, continuous monitoring and recording of any critical environmental conditions to which the product may be subjected should be performed, unless otherwise justified.

6.4. 他に正当化されるまで輸送中に予想される変動条件、例えば空港での遅延によって、製品が曝される可能性があるクリティカルな環境条件を連続的にモニタリングやレコーディングをすること。

## 7. VALIDATION OF PACKAGING

### 7.包装のバリデーション

7.1. Variation in equipment processing parameters especially during primary packaging may have a significant impact on the integrity and correct functioning of the pack, e.g. blister strips, sachets and sterile components, therefore primary and secondary packaging equipment for finished and bulk products should be qualified.

7.1. 一次包装装置のプロセスパラメータの変化は、特に包装（例えばブリスター、小袋、無菌）の完全性や正しい機能に重要な影響を与える可能性がある。  
従って、最終製品およびバルク製品の一次および二次包装装置は、適格性評価を実施しなければならない。

7.2. Qualification of the equipment used for primary packing should be carried out at the minimum and maximum operating ranges defined for the critical process parameters such as temperature, machine speed and sealing pressure or for any other factors.

7.2. 温度、機械速度、密封圧力のような重要なプロセスパラメータやその他の要因の最小と最大の動作範囲で、一次包装のために使われる設備の適格性評価を実施しなければならない。

## 8. QUALIFICATION OF UTILITIES

### 8.ユーティリティのバリデーション

8.1. The quality of steam, water, air, other gases etc. should be confirmed following installation using the qualification steps described in section 3 above.

8.1. 蒸気、水、空気、ガス、その他の品質は、据付後、上記の第3章で記述している適格性評価の各ステップを使って確認しなければならない。

8.2. The period and extent of qualification should reflect any seasonal variations, if applicable, and the intended use of the utility.

8.2. 期間と適格性評価の範囲の設定は、季節的な変動、および適用できるならユーティリティの意図した用途も考慮すること。

8.3. A risk assessment should be carried out where there may be direct contact with the product, e.g. heating, ventilation and air-conditioning (HVAC) systems, or indirect contact such as through heat exchangers to mitigate any risks of failure.

8.3. 製品に直接接触する可能性があるもの—例えば HVAC (heating, ventilation and air-conditioning) システム、または、熱交換器のように間接的に接触するものにおいて、故障のリスクを低減させるようリスク評価を実施しなければならない。

## 9. VALIDATION OF TEST METHODS

### 9. 試験法バリデーション

9.1. All analytical test methods used in qualification, validation or cleaning exercises should be validated with an appropriate detection and quantification limit, where necessary, as defined in Chapter 6 of **the PIC/S GMP guide, Part I**.

9.1. 適格性評価、バリデーション、洗浄作業に用いられるすべての分析試験法は、適切な検出や定量限界が適切であることを、必要ならば、**PIC/S GMP ガイド Part I** の第 6 章に定められているように、バリデートすること。

9.2. Where microbial testing of product is carried out, the method should be validated to confirm that the product does not influence the recovery of microorganisms.

9.2. 製品の微生物試験を実施する場合、当該方法はバリデートしなければならず、製品が微生物のリカバリーに影響しないことを確認すること。

9.3. Where microbial testing of surfaces in clean rooms is carried out, validation should be performed on the test method to confirm that sanitising agents do not influence the recovery of microorganisms.

9.3. クリーンルームの表面の微生物試験を実施する場合、試験法についてバリデーションを実施しなければならず、殺菌剤が微生物のリカバリーに影響しないことを確認すること。

## 10. CLEANING VALIDATION

### 10. 洗浄バリデーション

10.1. Cleaning validation should be performed in order to confirm the effectiveness of any cleaning procedure for all product contact equipment.  
Simulating agents may be used with appropriate scientific justification.  
Where similar types of equipment are grouped together, a justification of the specific equipment selected for cleaning validation is expected.

10.1. 機器に接触するすべての製品に対するあらゆる洗浄手順が効果的であることを確認するために、洗浄バリデーションを実施しなければならない。  
適切な科学的に正当化された方法で、シミュレーション・エージェントを使用することもある。  
類似した種類の機器をグループ化した場合、選択した特定の機器の洗浄バリデーションにおいては、正当化される根拠が必要である。

10.2. A visual check for cleanliness is an important part of the acceptance criteria for cleaning validation.  
It is not generally acceptable for this criterion alone to be used.  
Repeated cleaning and retesting until acceptable residue results are obtained is not considered an acceptable approach.

清浄度の目視チェックは、洗浄バリデーションの受諾基準の重要な部分である。  
この基準だけを使用することは、通常、許容できない。  
洗浄の繰り返しや、残留物が許容できる結果になるまで再試験をすることは、許容できるアプローチとは考えられない。

10.3. It is recognised that a cleaning validation programme may take some time to complete and validation with verification after each batch may be required for some products, e.g. investigational medicinal products.  
There should be sufficient data from the verification to support a conclusion that the equipment is clean and available for further use.

10.3. 洗浄バリデーションは、完了するまで時間を要するかも知れない。  
いくつかの製品—例えば治験薬—においては、バリデーションをバッチ製造の後にベリフィケーションで実施することを要求されるかもしれない。  
当該ベリフィケーションが、機器が清浄で将来的に使用できるという結論を導くには、十分なデータが必要である。

10.4. Validation should consider the level of automation in the cleaning process.  
Where an automatic process is used, the specified normal operating range of the utilities and equipment should be validated.

10.4. バリデーションは、洗浄プロセスにおける自動化のレベルを考慮しなければならない。  
自動化プロセスを使用する場合、ユーティリティや装置の特定された通常の動作範囲はバリデートされなければならない。

10.5. For all cleaning processes an assessment should be performed to determine the variable factors which influence cleaning effectiveness and performance, e.g. operators, the level of detail in procedures

such as rinsing times etc.

If variable factors have been identified, the worst case situations should be used as the basis for cleaning validation studies.

10.5. 洗浄の結果やパフォーマンスに影響をもたらす変動要因－例えばオペレータ、リンスの回数といった手順書の詳細さのレベル－を決定するために、すべての洗浄プロセスにおいて、評価を実施しなければならない。

変動要因が特定されたならば、ワーストケースにおける状況を洗浄バリデーションに用いられなければならない。

10.6. Limits for the carryover of product residues should be based on a toxicological evaluation<sup>1</sup>.

The justification for the selected limits should be documented in a risk assessment which includes all the supporting references.

Limits should be established for the removal of any cleaning agents used.

Acceptance criteria should consider the potential cumulative effect of multiple items of equipment in the process equipment train.

10.6. 製品残渣のキャリーオーバーのための限度は、毒性学的な評価に基づかなければならない。

選択された限界の正当化できる根拠は、リスク評価において、すべてのサポート資料を含めて文書化されなければならない。

限界においては、使用した洗浄剤の除去を確実にすること。

受諾条件は、一連のプロセス装置の複数のアイテムにおける累積の可能性による影響を考慮しなければならない。

10.6.1. Therapeutic macromolecules and peptides are known to degrade and denature when exposed to pH extremes and/or heat, and may become pharmacologically inactive.

A toxicological evaluation may therefore not be applicable in these circumstances.

10.6.1. 高分子とペプチドは、極端な pH や熱にさらされた場合、低下したり特性が変異することが知られており、薬理的に不活性になるかも知れない。

したがって、毒性学的な評価は、これらの状況で適用できない場合がある。

10.6.2. If it is not feasible to test for specific product residues, other representative parameters may be selected, e.g. total organic carbon (TOC) and conductivity.

10.6.2. 特定の製品残渣に対する検査が可能でないならば、他の代表的なパラメータ（例えば全有機カーボン（TOC）と伝導率）を選択することができる。

10.7. The risk presented by microbial and endotoxin contamination should be considered during the development of cleaning validation protocols.

10.7. 微生物およびエンドトキシン汚染によって示されるリスクは、洗浄バリデーション計画書の作成中に考慮すること。

10.8. The influence of the time between manufacture and cleaning and the time between cleaning and use should be taken into account to define dirty and clean hold times for the cleaning process.



10.8. 製造と洗浄の間の時間、および洗浄と使用の間の時間による影響は、汚染と洗浄保持時間を定義するために、洗浄プロセスにおいて考慮されるべきである。

10.9. Where campaign manufacture is carried out, the impact on the ease of cleaning at the end of the campaign should be considered and the maximum length of a campaign (in time and/or number of batches) should be the basis for cleaning validation exercises.

10.9. キャンペーン生産を実施する場合、キャンペーン終了後の洗浄の容易さへの影響を考慮しなければならず、キャンペーンの最長期間（時間やバッチ数）は洗浄バリデーションの根拠としなければならない。

10.10. Where a worst case product approach is used as a cleaning validation model, a scientific rationale should be provided for the selection of the worst case product and the impact of new products to the site assessed.

Criteria for determining the worst case may include solubility, cleanability, toxicity and potency.

10.10. サイトの評価において、洗浄バリデーションモデルとして、ワーストケース製品によるアプローチを採用する場合、ワーストケース製品を選択したことに関して、科学的な正当性が提示されなければならない。

ワーストケースを決定するための条件は、可溶性、清掃可能性、毒性、有効性を含めても構わない。

10.11. Cleaning validation protocols should specify or reference the locations to be sampled, the rationale for the selection of these locations and define the acceptance criteria.

10.11. 洗浄バリデーション計画書は、サンプリングする場所、それら場所を選択した根拠、そして受諾条件を特定するか参照しなければならない。

10.12. Sampling should be carried out by swabbing and/or rinsing or by other means depending on the production equipment.

The sampling materials and method should not influence the result.

Recovery should be shown to be possible from all product contact materials sampled in the equipment with all the sampling methods used.

10.12. サンプリングは、スワブ法やリンス法、または構造設備によってその他の手法を実施すること。

サンプリング材料と方法は、結果に影響してはならない。

すべてのサンプリング手法を使用することによって、装置内において、すべてのサンプリングされた接触材料からリカバリー可能であることが示されなければならない。

10.13. The cleaning procedure should be performed an appropriate number of times based on a risk assessment and meet the acceptance criteria in order to prove that the cleaning method is validated.

10.13. 洗浄方法がバリデートされたことを証明するため、リスク評価に従って、適切な回数の洗浄手順を実行し、受諾条件を満たさなければならない。

10.14. Where a cleaning process is ineffective or is not appropriate for some equipment, dedicated

equipment or other appropriate measures should be used for each product as indicated in chapters 3 and 5 of PIC/S GMP guide.

10.14. 洗浄プロセスが効果がないか、いくつかの装置に対して適切ではない場合、PIC/S GMP ガイドの3章と5章で示されているように、各々の製品のため、専用の装置または適切な方法を使用すること。

10.15. Where manual cleaning of equipment is performed, it is especially important that the effectiveness of the manual process should be confirmed at a justified frequency.

10.15. 装置の手動による洗浄が実施される場合、正当化された頻度で手作業の有効性が確認されることは特に重要である。

## 11. CHANGE CONTROL

### 11.変更管理

11.1. The control of change is an important part of knowledge management and should be handled within the pharmaceutical quality system.

11.1. 変更の管理は、ナレッジ管理の重要な部分であり、医薬品質システムの中で取り扱うこと。

11.2. Written procedures should be in place to describe the actions to be taken if a planned change is proposed to a starting material, product component, process, equipment, premises, product range, method of production or testing, batch size, design space or any other change during the lifecycle that may affect product quality or reproducibility.

11.2. もし計画された変更が、ライフサイクルにおける、出発原料、製品コンポーネント、プロセス、装置、建物、製品レンジ、製造や試験に関する方法、バッチサイズ、デザインスペース、その他の変更に対するものであれば、製品品質や製品の再現性に影響を与える可能性について、とるべきアクションを記述した文書化された手順がなければならない。

11.3. Where design space is used, the impact on changes to the design space should be considered against the registered design space within the marketing authorization and the need for any regulatory actions assessed.

11.3. デザインスペースが使用されている場合、製造販売承認において申請したデザインスペースを変更することによるインパクトおよび規制要件に従った活動の必要性を考慮しなければならない。

11.4. Quality risk management should be used to evaluate planned changes to determine the potential impact on product quality, pharmaceutical quality systems, documentation, validation, regulatory status, calibration, maintenance and on any other system to avoid unintended consequences and to plan for any necessary process validation, verification or requalification efforts.

11.4. 製品品質に対するインパクトの可能性、医薬品質システム、文書化、バリデーション、規制状況、校正、メンテナンス、その他意図しない結果を回避するためのあらゆるシステムを決定するために計画した変更を評価する際には、品質リスクマネジメントを活用しなければならない。

11.5. Changes should be authorised and approved by the responsible persons or relevant functional personnel in accordance with the pharmaceutical quality system.

11.5. 変更は、医薬品質システムに従って、定められた責任者または適切な組織の要員によって承認されなければならない。

11.6. Supporting data, e.g. copies of documents, should be reviewed to confirm that the impact of the change has been demonstrated prior to final approval.

11.6. サポートデーター例えば文書のコピーが、変更のインパクトを証明していることについて確認していることを、最終承認の前にレビューしなければならない。

11.7. Following implementation, and, where appropriate, an evaluation of the effectiveness of change should be carried out to confirm that the change has been successful.

Following implementation, and, where appropriate, an evaluation of the effectiveness of change should be carried out to confirm that the change has been successful.

11.7. 実施に引き続き、適切であれば、変更の有効性を評価し、変更が成功裏に完了したことを確認すること。

## 12. GLOSSARY

### 12.用語

Definitions of terms relating to qualification and validation which are not given in other sections of the current **PIC/S GMP guide** are given below.

**PIC/S GMP ガイド**には載せていない適格性評価やバリデーションに関連した用語の定義を記載する。

**Bracketing approach.** A science and risk based validation approach such that only batches on the extremes of certain predetermined and justified design factors, e.g. strength, batch size and/or pack size, are tested during process validation. The design assumes that validation of any intermediate levels is represented by validation of the extremes. Where a range of strengths is to be validated, bracketing could be applicable if the strengths are identical or very closely related in composition, e.g. for a tablet range made with different compression weights of a similar basic granulation or a capsule range made by filling different plug fill weights of the same basic composition into different size capsule shells. Bracketing can be applied to different container sizes or different fills in the same container closure system.

#### **Bracketing approach**／**ブラケットティングアプローチ**

あらかじめ決められ、正当化された設計要素、例えば容量やバッチサイズ、包装サイズ等、の両極端のバッチのみをテストするようにデザインされたバリデーションアプローチに基づく科学とリスクに基づいたバリデーション。設計では、中間レベルのバリデーションはバリデートされた両極端によって代表されると仮定する。ある容量の範囲をバリデートする場合、配合的に同じか非常に近ければ（例えば、基本的に同じような造粒物を圧縮圧を変えて打錠する錠剤の範囲、または基本的に同じ成分を異なった充填プラグでサイズ違のカプセルに充填するカプセルの範囲に対するように）、ブラケットティングが適用できるであろう。ブラケットティングは、同じ容器閉栓システムを使って、サイズ違いの容器に充填する場合や異なる量を充填する場合にも適用することができる。

**Change Control.** A formal system by which qualified representatives of appropriate disciplines review proposed or actual changes that might affect the validated status of facilities, systems, equipment or processes. The intent is to determine the need for action to ensure and document that the system is maintained in a validated state.

#### **Change Control**／**変更管理**

適切な資格を持った責任者が、バリデートされた施設やシステム、装置、プロセスの状況、影響を及ぼす可能性がある変更の案や結果をレビューする正式なシステム。その目的は、システムがバリデートされた状態に維持されていることを保証し、記録するための活動の必要性を判定することにある。

**Cleaning Validation.** Cleaning validation is documented evidence that an approved cleaning procedure will reproducibly remove the previous product or cleaning agents used in the equipment below the scientifically set maximum allowable carryover level.

#### **Cleaning Validation**／**洗浄バリデーション**

承認された洗浄手順に洗浄すれば、前製品または装置に使われる、科学的に最大限許容できる

残留レベルを下回る洗浄剤を取り除けることを示す文書化された証拠。

**Cleaning verification.** The gathering of evidence through chemical analysis after each batch/campaign to show that the residues of the previous product or cleaning agents have been reduced below the scientifically set maximum allowable carryover level.

#### **Cleaning verification**／**洗浄ベリフィケーション**

以前の製品の残留物または洗浄剤科学的に最大限許容できる残留レベルを下回ることを示す各バッチ/キャンペーン後の化学的分析を通しての証拠収集。

**Concurrent Validation.** Validation carried out in exceptional circumstances, justified on the basis of significant patient benefit, where the validation protocol is executed concurrently with commercialisation of the validation batches.

#### **Concurrent Validation**／**コンカレントバリデーション**

患者に顕著な利益があると判断される例外的な状況で実施されるバリデーションで、バリデーション計画書を実行すると同時にバリデーションバッチが実用化される。

**Continuous process verification.** An alternative approach to process validation in which manufacturing process performance is continuously monitored and evaluated. (ICH Q8)

#### **Continuous Process Verification**／**連続的プロセスベリフィケーション**

プロセスバリデーションの代替え法で、製造プロセスの実績を継続的にモニターし評価する(ICH Q8)。

**Control Strategy.** A planned set of controls derived from current product and process understanding that ensures process performance and product quality. The controls can include parameters and attributes related to drug substance and drug product materials and components, facility and equipment operating conditions, in-process controls, finished product specifications and the associated methods and frequency of monitoring and control. (ICH Q10)

#### **Control Strategy**／**コントロール戦略**

製品やプロセスに関する最新の理解から導かれ、プロセスの性能や製品の品質を保証するために計画された管理の一式。管理には、原薬や製剤の成分・原材料に関連するパラメータ及び特性、設備や装置の運転条件、インプロセス管理、最終製品の規格、モニタリングや管理に付随する方法や頻度などが含まれる。(ICH Q10)

**Critical process parameter (CPP).** A process parameter whose variability has an impact on a critical quality attribute and therefore should be monitored or controlled to ensure the process produces the desired quality. (ICH Q8)

#### **Critical process parameter**／**重要プロセスパラメータ (CPP)**

プロセスパラメータのうち、その変動が重要品質特性に影響を及ぼすもの、従ってそのプロセスが期待される品質を造り出すことを保証するためにモニターし管理しなければならないパラメータ。(ICH Q8)

**Critical quality attribute (CQA).** A physical, chemical, biological or microbiological property or

characteristic that should be within an approved limit, range or distribution to ensure the desired product quality. (ICH Q8)

#### **Critical quality attribute／重要品質特性（CQA）**

期待される製品品質を保証するために、許容された範囲内や分布範囲内になければならない物理学的、化学的、生物学的または微生物学的特性や性質。(ICH Q8)

**Design qualification (DQ).** The documented verification that the proposed design of the facilities, systems and equipment is suitable for the intended purpose.

#### **Design Qualification／設計時適格性評価（DQ）**

施設やシステム、装置に対して提案された設計が、使用目的に適していることを検証し、文書化すること。

**Design Space.** The multidimensional combination and interaction of input variables, e.g. material attributes, and process parameters that have been demonstrated to provide assurance of quality. Working within the design space is not considered as a change. Movement out of the design space is considered to be a change and would normally initiate a regulatory post approval change process. Design space is proposed by the applicant and is subject to regulatory assessment and approval. (ICH Q8)

#### **Design Space／デザインスペース**

品質を確保することが立証されている入力変数（原料の性質など）とプロセスパラメータの多角的な組み合わせと相互作用。このデザインスペース内で運用することは変更とはみなされない。デザインスペース外への移動は変更とみなされ、通常は承認事項の一部変更のための規制手続きが開始されることになる。デザインスペースは申請者が提案し、規制当局がその評価を行って承認する（ICH Q8）。

**Installation Qualification (IQ).** The documented verification that the facilities, systems and equipment, as installed or modified, comply with the approved design and the manufacturer's recommendations.

#### **Installation Qualification／据付時適格性評価（IQ）**

施設、システム、装置の据付時や変更時に、承認された設計や製造業者の提案に適合することを検証し、文書化すること。

**Knowledge management.** A systematic approach to acquire, analyse, store and disseminate information. (ICH Q10)

#### **Knowledge management／知識管理**

情報を入手し、分析し、保管し、広めるための体系的なアプローチ。

**Lifecycle.** All phases in the life of a product, equipment or facility from initial development or use through to discontinuation of use.

#### **Lifecycle／ライフサイクル**

製品や装置、施設の開発や使用の初期段階から使用が終了するまで、それらの寿命の全ての過程。

**Ongoing Process Verification (also known as continued process verification).**

Documented evidence that the process remains in a state of control during commercial manufacture.

**Ongoing Process Verification／継続的ベリフィケーション (Continued Process Verification とも呼ばれる)**

商業生産が続けられている間、そのプロセスが管理された状態にあることを証明し、文書化すること。

**Operational Qualification (OQ).** The documented verification that the facilities, systems and equipment, as installed or modified, perform as intended throughout the anticipated operating ranges.

**Operational Qualification／運転時適格性評価 (OQ)**

施設、システム、装置が、据付や変更に際して、予定した運転範囲を意図した通りに稼働することを検証し、文書化すること。

**Performance Qualification (PQ).** The documented verification that systems and equipment can perform effectively and reproducibly based on the approved process method and product specification.

**Performance Qualification／稼働性能適格性評価 (PQ)**

施設、システム、装置を組み立てた際に、承認された製法や製品規格に基づいて、それらが効果的に再現性よく稼働することを検証し、文書化すること。

**Process Validation.** The documented evidence that the process, operated within established parameters, can perform effectively and reproducibly to produce a medicinal product meeting its predetermined specifications and quality attributes.

**Process Validation／プロセスバリデーション**

設定したパラメータの範囲内でプロセスを稼働させれば、効果的に再現よく稼働し、予め定められた規格や品質特性に適合する医薬品を製造できることを証明し、文書化すること。

**Product realisation.** Achievement of a product with the quality attributes to meet the needs of patients, health care professionals and regulatory authorities and internal customer requirements. (ICH Q10)

**Product realization／製品実現**

患者や医療従事者のニーズ、規制当局や内部顧客の要求事項を満たす品質特性を有する製品の達成。(ICH Q10)

**Prospective Validation.** Validation carried out before routine production of products intended for sale.

**Prospective Validation／予測的バリデーション**

商業用製品のルーチン生産を始める前に実施するバリデーション。

**Quality by design.** A systematic approach that begins with predefined objectives and emphasises product and process understanding and process control, based on sound science and quality risk management.

**Quality by design／クオリティ・バイ・デザイン**



目標設定に始まり、製品とプロセスの理解やプロセス管理を重要視する、健全な科学的根拠と品質リスクマネジメントに基づいた体系的なプロセスの開発手法。

**Quality risk management.** A systematic process for the assessment, control, communication and review of risks to quality across the lifecycle. (ICH Q9)

#### **Quality risk management / 品質リスクマネジメント**

製品ライフサイクルを通じて、医薬品の品質に係るリスクについてのアセスメント、コントロール、コミュニケーション、レビューからなる系統だったプロセス。(ICH Q9)

**Simulated agents.** A material that closely approximates the physical and, where practical, the chemical characteristics, e.g. viscosity, particle size, pH etc., of the product under validation.

#### **Simulated agents / 模擬エージェント**

バリデーション対象製品に、物理的及び、できるなら、化学的特性（例えば、粘度、粒径、pH など）が非常によく似た物質。

**State of control.** A condition in which the set of controls consistently provides assurance of acceptable process performance and product quality.

#### **State of Control / 管理状態**

一連の管理によって、プロセス性能及び製品品質が保証されている状態。

**Traditional approach.** A product development approach where set points and operating ranges for process parameters are defined to ensure reproducibility.

#### **Traditional approach / 従来のアプローチ**

プロセスパラメータの設定値や運転範囲を定義し、プロセスの再現性を保証する製品の開発手法。

**User requirements Specification (URS).** The set of owner, user and engineering requirements necessary and sufficient to create a feasible design meeting the intended purpose of the system.

#### **User requirements Specification (URS) / ユーザ要求仕様書 (URS)**

オーナー、ユーザー、エンジニアリング一連の要求事項であり、システムの意図された目的に適合する実現可能な設計を作り上げるのに必要十分となるもの

**Worst Case.** A condition or set of conditions encompassing upper and lower processing limits and circumstances, within standard operating procedures, which pose the greatest chance of product or process failure when compared to ideal conditions. Such conditions do not necessarily induce product or process failure.

#### **Worst Case / ワーストケース**

理想的な条件と比較すれば不合格となる確率が最も大きくなり、標準操作の範囲内にあるプロセスや環境の上限と下限を含む条件または一連の条件。これらの条件は、必ずしも製品やプロセスの失敗を引き起すとは限らない。

訳者注) 文中の赤字は、EU GMP Annex 15 と異なる箇所です。

---

<sup>i</sup> EU/EEA においては、これは共有ファシリティにおいて異なる医薬品製造を行う場合、健康被害に関する限界のリスクを特定する EMA ガイドラインである。