別紙(14) PIC/S GMPガイドライン アネックス15

原文	和訳
QUALIFICATION AND VALIDATION	クオリフィケーション及びバリデーション
PRINCIPLE	原則
This Annex describes the principles of qualification and validation which are applicable to the facilities, equipment, utilities and processes used for the manufacture of medicinal products and may also be used as supplementary optional guidance for active substances without introduction of additional requirements to Part II. It is a GMP requirement that manufacturers control the critical aspects of their particular operations through qualification and validation over the life cycle of the product and process. Any planned changes to the facilities, equipment, utilities and processes, which may affect the quality of the product, should be formally documented and the impact on the validated status or control strategy assessed. Computerized systems used for the manufacture of medicinal products should also be validated according to the requirements of Annex 11. The relevant concepts and guidance presented in ICH Q8, Q9, Q10 and Q11 should also be taken into account.	本アネックスは、医薬品の製造に用いられる施設、設備、ユーティリティ及び工程に適用されるクオリフィケーション及びバリデーションの原則について記載し、PartIIに追加の要求をもたらすことなく原薬に関する補足的かつオプションであるガイダンスとしても用いられる。製造業者が、製品及び工程のライフサイクルに亘り、クオリフィケーション及びバリデーションを通じて彼らの個々の作業の重要な部分を管理することはGMPの要求事項である。製品の品質に影響すると思われるような施設、設備、ユーティリティ及び工程に対する計画されたいかなる変更については正式に文書化し、バリデートされた状態あるいは管理戦略への影響について評価しなければならない。 医薬品の製造に使用するコンピュータ化システムについてもまた、アネックス11の要求に従ってバリデートされなければならない。ICHQ8, O9, Q10 及びQ11に示されている関連するコンセプトやガイダンスもまた考慮されなければならない。
GENERAL	一般的事項
A quality risk management approach should be applied throughout the lifecycle of a medicinal product. As part of a quality risk management system, decisions on the scope and extent of qualification and validation should be based on a justified and documented risk assessment of the facilities, equipment, utilities and processes. Retrospective validation is no longer considered an acceptable approach. Data supporting qualification and/or validation studies which were obtained from sources outside of the manufacturers own programmes may be used provided that this approach has been justified and that there is adequate assurance that controls were in place throughout the acquisition of such data.	医薬品のライフサイクルを通じて品質リスクマネジメントのアプローチを適用すること。クオリフィケーション及びバリデーションの適用範囲と程度についての決定は、品質リスクマネジメントシステムの一部として、妥当性を示し、文書化された施設、設備、ユーティリティ及び工程のリスク評価に基づいて行わなければならない。回顧的バリデーションはもはや許容されたアプローチとは言えない。 製造業者以外から得られる、クオリフィケーション及び/又はバリデーションの裏付けとなる補足データは、アプローチの妥当性が示され、それらのデータを取得する過程で適切な管理がなされていることの保証があるならば、使用してもよい。
1. ORGANISING AND PLANNING FOR QUALIFICATION AND VALIDATION	1. クオリフィケーション及びバリデーションの組織化及び計画
1.1 All qualification and validation activities should be planned and take the life cycle of facilities, equipment, utilities, process and product into consideration.	1.1 すべてのクオリフィケーション及びバリデーションの活動は計画されなければならず、施設、設備、ユーティリティ、工程及び製品のライフサイクルを考慮して計画されなければならない。
1.2 Qualification and validation activities should only be performed by suitably trained personnel who follow approved procedures.	1.2 クオリフィケーション及びバリデーションの活動は、承認された手順を順守できる適切に訓練された作業員によってのみ行われなければならない。
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 クオリフィケーション//バリデーションを行う従業員は、医薬品質システムにおいて規定された指揮命令系統に属すものでなければならないが、必ずしも品質マネージメントあるいは品質保証関連の者でなくてもよい。しかし、バリデーションの全ライフサイクルに亘って適切な品質システムに基づく監視がなくてはならない。
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 製造所のクオリフィケーション及びバリデーションのプログラムのキーとなる要素について明確に規定し、バリデーションマスタープラン(VMP)あるいは同等の文書に文書化しなければならない。

1.5 The VMP or equivalent document should define the qualification/validation system and include or reference information on at least the following:	1.5 VMPあるいはそれと同等の文書は、クオリフィケーション/バリデーションシステムについて明確にし、少なくとも以下の項目を含むか、あるいは情報を参照しなければならない。
i. Qualification and Validation policy;	i. クオリフィケーション及びバリデーションに関する方針
ii. The organisational structure including roles and responsibilities for qualification and validation activities;	ii. クオリフィケーション及びバリデーションの業務に関する役割と職責を含む組織構造
iii. Summary of the facilities, equipment, systems, processes on site and the qualification and validation status;	iii. 当該製造所の施設、設備、システム、工程の概要、及びクオリフィケーション及びバリデーションの現況
iv. Change control and deviation management for qualification and validation	iv. クオリフィケーション及びバリデーションに関する変更管理及び逸脱管理
v. Guidance on developing acceptance criteria;	v. 適合基準を作成するためのガイダンス
vi. References to existing documents;	vi. 既存文書の参照
vii. The qualification and validation strategy, including requalification, where applicable.	vii. クオリフィケーション及びバリデーションの戦略、該当する場合は再クオリフィケーションについても含める
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の場合、計画はさらに重要性を増し、別箇のバリデーション計画を作成することにより明確化されるであろう。
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 クオリフィケーション及びバリデーションの活動には品質リスク管理のアプローチを用いること。プロジェクト段階あるいは商業生産における何らかの変更により知識及び理解が進むことにより、必要に応じてリスク評価を繰り返すこと。クオリフィケーション及びバリデーション活動をサポートするためにリスク評価を用いた場合は明確に文書化すること。
1.8 Appropriate checks should be incorporated into qualification and validation work to ensure the integrity of all data obtained.	1.8 得られた全てのデータの完全性を保証するために、クオリフィケーション及びバリデーションの業務には、適切なチェックを組み込まなければならない。
2. DOCUMENTATION, INCLUDING VMP	2. バリデーションマスタープランを含んだ文書化
2.1 Good documentation practices are important to support knowledge management throughout the product lifecycle.	2.1 Good documentation practiceは製品ライフサイクルを通じた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 authorized by appropriate personnel as defined in the pharmaceutical quality system.	2.2 クオリフィケーション及びバリデーションの過程で作成されたすべての文書は、医薬品品質システムに規定された適切な従業員により承認され、オーソライズされなければならない。
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における文書間の関連については明確に規定されなければならない。
2.4 Validation protocols should be prepared which defines the critical systems, attributes and parameters and the associated acceptance criteria.	2.4 重要なシステム、特性、パラメータ及びそれらに伴う許容基準について規定したバリデーションプロトコールを作成しなければならない。
2.5 Qualification documents may be combined together, where appropriate, e.g. installation qualification (IQ) and operational qualification (OQ).	2.5 適切な場合、クオリフィケーションに関する文書は統合してもよい。例えばIQとOQである
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 バリデーションプロトコール及びその他の文書がバリデーション業務を提供する第3者から供給される場合、それらを承認する前に製造所の適切な従業員が、適切性と製造所の手順に適合していることを確認しなければならない。供給業者からのプロトコールに文書/試験プロトコールを事前に追加して使用しても良い。
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 承認されたプロトコールを実施中に変更する場合(例えば許容基準や操作パラメータ等の重要な変更)はいかなる場合も逸脱として文書化し、科学的に妥当であることを示さなければならない。

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 あらかじめ規定された許容基準に適合しなかった結果は逸脱として記録し、製造所の手順に従って完全に究明しなければならない。バリデーションに対するいかなる意義についても報告書の中で考察されなければならない。
2.9 The review and conclusions of the validation should be reported and the results obtained summarized 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 バリデーション結果の照査と結論を報告しなければならない。そして、得られた結果については許容基準に対してどうであったのかまとめなければならない。その結果を受け許容基準を変更する場合、科学的に妥当性を示し、バリデーションの最終的な推奨事項となりえる。
2.10 A formal release for the next stage in the qualification and validation process should be authorized 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 クオリフィケーション及びバリデーションの過程における次の段階へ進むことの正式な許可は、バリデーション報告の許可の一部とするか、あるいは別のまとめの文書とするかいずれでもよいが、適切な責任者によってオーソライズされなければならない。或る許容基準又は逸脱について完全な説明がなされない場合、それが次の活動に対して重大な影響がなければ、次の段階に進む条件付き承認を行っても良い。
3. QUALIFICATION STAGES FOR EQUIPMENT, FACILITIES, UTILITIES AND SYSTEMS.	3. 設備、施設、ユーティリティ及びシステムのクオリフィケーション段階
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 クオリフィケーション活動は、初期のユーザ要求規格(URS)の開発段階から設備、施設、ユーティリティあるいはシステムの使用を終了するまでのすべての段階を考慮しなければならない。主要な段階及び各段階についていくつかの示唆される基準(個々のプロジェクトの状況に依存し、異なる)を以下に示す:
User requirements specification (URS)	ユーザ要求規格(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.	3.2 設備、施設、ユーティリティあるいはシステムの規格をURS及び/又は機能規格の中に規定しなければならない。この段階において品質の必須要素を作り込み、いかなるGMP上のリスクについても許容可能な水準に低減しなければならない。URSはバリデーションのライフサイクルを通じて参照すべきものである。
Design qualification (DQ)	設計時適格性評価(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.	3.3 設備、施設、ユーティリティあるいはシステムのクオリフィケーションにおける次の要素はDQであり、それにおいて設計がGMPに適合していることを示し、文書化されなければならない。ユーザ要求規格の要求事項は、設計時適格性において検証されなければならない。
Factory acceptance testing (FAT) /Site acceptance testing (SAT)	工場における受け入れ検査(FAT)/製造所における受け入れ検査(SAT)
3.4 Equipment, especially if incorporating novel or complex technology, may be evaluated, if applicable, at the vendor prior to delivery.	3.4 特に新技術あるいは複雑な技術を取り込んだ設備については、該当する場合は配送前に供給業者において評価する場合もある。
3.5 Prior to installation, equipment should be confirmed to comply with the URS/ functional specification at the vendor site, if applicable.	3.5 該当する場合、設置に先立ち、設備がURS/機能規格に適合していることを供給業者の製造所において確認しなければならない。
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 適切な場合あるいは妥当性が示された場合、もし輸送及び設置により機能が影響を受けないことが示されれば、文書の照査あるいはある検査についてはFAT又は他の段階において実施し、IQ/OQにおいて製造所で繰り返す必要ない。

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、製造所において設備を受領後にSATを実施することにより補足してもよい。
Installation qualification (IQ)	設備据付時適格性評価(IQ)
3.8 IQ should be performed on equipment, facilities, utilities, or systems.	3.8 IQは、設備、施設、ユーティリティ又はシステムについて実施しなければならない。
3.9 IQ should include, but is not limited to the following:	3.9 IQは、これらに限定されないが以下を含まなければならない:
i. Verification of the correct installation of components, instrumentation, equipment, pipe work and services against the engineering drawings and specifications;	i. 部品、計器、設備、配管及びその他の供給手段がエンジニアリング図面及び規格に対して正しく設置されていることの検証
ii. Verification of the correct installation against pre-defined criteria;	ii. あらかじめ規定した基準に対して正しく設置されたことの検証
iii. Collection and collation of supplier operating and working instructions and maintenance requirements;	iii. 供給業者の操作及び作業説明書、及びメンテナンス要求事項の収集と確認
iv. Calibration of instrumentation;	iv. 計器のキャリブレーション
v. Verification of the materials of construction.	v. 構成材質の検証
Operational qualification (OQ)	運転時適格性評価 (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).	3.10 OQは通常IQに次いで行われるが、設備の複雑性によっては両者を併せた設置時/運転時適格性評価(IOQ)として実施してもよい。
3.11 OQ should include but is not limited to the following:	3.11 OQは、これらに限定されないが、以下を含まなければならない:
i. Tests that have been developed from the knowledge of processes, systems and equipment to ensure the system is operating as designed;	i. 工程、システム及び設備の知識から開発され、システムが設計されたとおり稼働することを確実にするための試験
ii. Tests to confirm upper and lower operating limits, and/or "worst case" conditions.	ii. 稼働限界の上限、下限、及び/又はワーストケースの条件を確認するための試験
3.12 The completion of a successful OQ should allow the finalization of standard operating and cleaning procedures, operator training and preventative maintenance requirements.	3.12 OQが成功裡に完了することにより、作業標準及び洗浄手順、作業者のトレーニング、及び予防的メンテナンスの要求事項を完成することが出来るはずである。
Performance qualification (PQ)	性能適格性評価(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.	3.13 PQは通常IQ及びOQの成功裡の終了に次いで実施する。しかし、ある場合にはOQあるいはプロセスバリデーションと併せて実施することが適切な場合もある。
3.14 PQ should include, but is not limited to the following:	3.14 PQはこれらに限定されないが、以下を含まなければならない。
i. Tests, using production materials, qualified substitutes or simulated product proven to have equivalent behavior under normal operating conditions with worst case batch sizes. The frequency of sampling used to confirm process control should be justified;	i. 製造に使用する原材料、認定された代替品、あるいは類似製品を用いてワーストケースのバッチサイズにて検証を行い、通常の操作条件下で製造されたものと同等の挙動を示すこと検証する。工程が管理されていることを確認するために用いられるサンプリングの頻度について、妥当であることを示すこと;
ii. Tests should cover the operating range of the intended process, unless documented evidence from the development phases confirming the operational ranges is available.	ii. 操作範囲が確認できる開発段階からの文書化された根拠がない限り、意図した工程の操作範囲をカバーした検証を行わなければならない。
4. RE-QUALIFICATION	4. 適格性再評価
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 設備、施設、ユーティリティ及びシステムは、それらが管理された状態にあることを確認するために、適切な頻度で評価されなければならない。
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 適格性再評価が必要で、特定の間隔で実施される場合、その間隔は規定された評価基準に従って妥当であることを示さなければならない。更に、時間の経過により発生する可能性がある小さな変更についても評価すること。
5. PROCESS VALIDATION	5. プロセスバリデーション
General	一般事項

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.	5.1 本章に概説されている要求事項と原則はすべての医薬品の剤形の製造に適用される。それらは新規工程の初期バリデーション、その後の変更された工程のバリデーション、製造所移転、及び定期再バリデーションが対象となる。本アネックスにおいてはプロセスバリデーションを成功させるための頑健な開発プロセスが存在していることが前提となっている。
5.2 Section 5 should be used in conjunction with relevant guidelines on Process Validation[1]. [1] In the EU/EEA, see EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012	5.2 5章はプロセスバリデーションに関連するその他の関連するガイドラインと併せて使用すること。[1] 注1 EU/EEAにおいては EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012を参照すること。
5.2.1 A 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に関するガイドラインは、承認申請のための情報とデータに関するガイダンスを提供することのみを目的としている。しかし、GMPにおけるプロセスバリデーションへの要求は、工程のライフサイクルに亘って継続することである。
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工程の開発とリンクさせるために適用しなければならない。それにより商業生産のバリデーションを確実にし、ルーチンの商業生産において工程を管理された状態に維持することを確実にする。
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 製造工程は従来のアプローチを用いて開発されるか、あるいは継続的工程確認のアプローチを用いて開発される。しかし、用いられたアプローチに係わらず工程は頑健であり、いかなる製品も市場への出荷許可が行われる前に一定した品質であることを確実にすることを示さなければならない。従来のアプローチを用いた製造工程は、可能なかぎり製品の出荷判定前に予測的バリデーションを行わなければならない。回顧的バリデーションはもはや許容されるアプローチではない。
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、販売を意図するすべての含量違い、入れ目違い及び製造所をカバーしなければならない。新製品について、開発段階からの広範な工程の知識と適切な再バリデーションプログラムを連結させてブラケティングが妥当であることを示すことが出来る。
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 ある製造所から別の製造所、あるいは同じ製造所内で移転される製品のプロセスバリデーションに関しては、バリデーションバッチの数をブラケティングのアプローチを用いて減らすことが可能である。しかし、以前のバリデーションの内容を含む既存の製品の知識が利用できなければならない。異なる含量及び/又は入れ目、バッチサイズ及び包装サイズ/容器のタイプについても、妥当性が示されるならばブラケティングアプローチを用いることができる。
5.6 For the site transfer of legacy products, the manufacturing process and controls must comply with the marketing authorization and meet current standards for marketing authorization for that product type. If necessary, variations to the marketing authorization should be submitted.	5.6 旧来の製品の製造所移転に関しては、製造工程及び管理は承認事項に適合するとともに、当該製品領域の現在の基準に適合していなければならない。必要な場合は製造販売承認に対する変更申請を行わなければならない。

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においては、その工程により、バリデートされた状態を維持し、許容できる製品品質のために重要と考えられる品質特性と工程パラメータが、継続して適合するか否かについて確認しなければならない。工程パラメータ及び品質特性が重要であるか、重要でないかを特定した根拠は、すべてのリスク評価の結果を考慮して明確に文書化しなければならない。
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で製造されるバッチは意図する商業生産の規模と同じサイズであること、他のバッチサイズを用いる場合は妥当性を示すか、あるいはGMPガイドの他の章で規定されているものであること。
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される設備、施設、ユーティリティ及びシステムは適格性評価がされているものであること。試験方法は意図した用途に関してバリデートされていなければならない。
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 他に妥当性が示されない限り、すべての製品について、用いられるアプローチに係わらず、工程開発の研究あるいは他の供給元からの工程知識が、製造所にとってアクセス可能であり、バリデーション活動の基礎となっていなければならない。
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 バリデーションバッチに関しては、製造、開発あるいは他の製造所移転に係わる従業員が関与する可能性がある。それらのバッチはGMPに従って訓練された従業員により、承認された文書を用いて製造されなければならない。製品に対する理解を促進するために、製造担当の従業員がバリデーションバッチの製造に関与することが求められる。
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 重要な出発物質及び包装材料の供給業者はバリデーションバッチの製造前に適格性確認されなければならない。そうでない場合は品質リスクマネジメントの原則の適用に基づいた妥当性の文書化を行わなければならない。
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 デザインスペースを用いる場合と、工程管理戦略を確認するための数学モデルを作成する場合は、基となる工程知識が利用可能であることが特に重要である。
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 authorization or clinical trial authorization.	5.14 バリデーションバッチを市場へ出荷する場合はその事を事前に決めておくこと。それらを製造する条件は完全にGMPに適合し、バリデーションの期待される結果、もし用いる場合は継続的工程確認の期待される結果、及び製造販売承認あるいは臨床試験の規制要件に適合すること。
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関してはAnnex 13を参照。
Concurrent validation	コンカレントバリデーション
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 authorized personnel.	5.16例外的な場合に、患者にとって強いベネフィット-リスク比がある場合、ルーチンの製造を開始する前にバリデーションプログラムを終了せず、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であろう。しかし、コンカレントバリデーションを実施する決定については妥当性を示し、明示するためにVMPに文書化し、権限を有する従業員により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 Authorized 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適用される場合、その製品の一定の数のバッチが均一で規定された許容基準に適合していることを結論する裏付けとなる十分なデータがなければならない。バッチの判定を行う前に、コンカレントバリデーションの結果と結論を正式に文書化し、出荷判定者に入手可能となっていなければならない。
Traditional process validation	従来法のプロセスバリデーション
5.18 In the traditional approach, a number of batches of the finished product are manufactured under routine conditions to confirm reproducibility.	5.18 従来法のアプローチにおいては、再現性を確認するためにルーチン生産の条件で、一定数のバッチの最終製品を製造する。
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 製造するバッチ数及び採取するサンプルの数は、通常の範囲のばらつきと傾向を確立し、評価のために十分なデータを提供するものであること。各製造業者は、工程が継続して高品質の製品を製造する能力があることを高い水準で保証するために必要な数のバッチを決定し、妥当性を示さなければならない。
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の規定に影響を与えることなく、一般的にはルーチンの製造条件で製造された連続した最低限3バッチは工程のバリデーションを成立させるものとみなして良い。他のバッチ数も、標準的な製造方法が使用されているかどうか、同様な製品あるいは工程が当該製造所ですでに用いられているかどうかというような点を考慮して妥当性を示すことができる。3バッチによる初期バリデーションも、その後の再バリデーション活動の一環としてのバッチから得られるデータにより補足する必要があるであろう。
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のプロトコールは、開発データあるいは文書化された工程知識に基づいて、重要工程パラメータ(CPP)、重要品質特性(CQA)及び関連した許容基準を規定して作成されなければならない。
5.22 Process validation protocols should include, but are not limited to the following:	5.22 プロセスバリデーションプロトコールは、これらに限定されないが、以下を含むこと:
i. A short description of the process and a reference to the respective Master Batch Record;	i. 工程の手短な記述及び該当するマスターバッチレコードの参照
ii. Functions and responsibilities;	ii. 関与する組織の機能と責任体制
iii. Summary of the CQAs to be investigated;	iii. 試験すべき重要品質特性の概要
iv. Summary of CPPs and their associated limits;	iv. 重要工程パラメータと付随する限度値
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;	v. バリデーション活動において試験されるかあるいはモニターされる他の特性及びパラメータ(重要項目以外の項目)のまとめ及びそれらを採用した理由
vi. List of the equipment/facilities to be used (including measuring/monitoring/recording equipment) together with the calibration status;	vi. キャリブレーション状況を含めた、使用する設備/施設のリスト(測定/モニタリング/記録設備を含む)
vii. List of analytical methods and method validation, as appropriate;	vii. 分析法のリスト及び該当する場合分析法バリデーション
viii. Proposed in-process controls with acceptance criteria and the reason(s) why each in-process control is selected;	viii. 許容基準を伴った予定される工程内管理、及び各工程内管理が選定された理由
ix. Additional testing to be carried out, with acceptance criteria;	ix. 実施すべき追加の試験、許容基準を含む
x. Sampling plan and the rationale behind it;	x. サンプリング計画とその背景となる理由
xi. Methods for recording and evaluating results;	xi. 結果を記録し、評価する方法
xii. Process for release and certification of batches (if applicable).	xii. 該当する場合、バッチの出荷判定及び証明

Continuous process verification	継続的工程確認
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.	5.23 QbyDによって開発した製品に関して、確立された管理戦略が製品品質に対して高度の保証をもたらすことを開発の過程で科学的に確立されている場合は、継続的工程確認を従来法のプロセスバリデーションの代替として用いることができる。
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 realization. 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 工程を検証する方法を規定しておくこと。製品実現を確認するために、受け入れる原材料の要求特性、重要品質特性及び重要工程パラメータに関する科学に基づいた管理戦略がなければならない。これには、管理戦略の日常評価も含むこと。PAT及び多変数による統計的工程管理をツールとして使用することが出来る。各製造業者は、工程が継続して高品質の製品を供給することが出来るという高水準の保証を行うために必要なバッチ数を決定し、その妥当性を示さなければならない。
5.25 The general principles laid down in 5.1 – 5.14 above still apply.	5.25上記5.1から5.14に規定されている一般原則はこの場合も適用される。
Hybrid approach	ハイブリッドアプローチ
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.	5.26 従来法と継続的工程確認のハイブリッドは、実質的量の製品と工程の知識及びそれらに対する理解があり、それらが製造の経験と過去のバッチのデータから得られている場合は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、その製品が当初従来法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や再バリデーションにおいて使用しても良い。
Ongoing Process Verification during Lifecycle	製品ライフサイクルにおける再バリデーション
5.28 Paragraphs 5.28–5.32 are applicable to all three approaches to process validation mentioned above, i.e. traditional, continuous and hybrid.	5.28 5.28項から5.32項は3種類のプロセスバリデーション即ち従来法、継続的工程確認、ハイブリッドの全てに適用される。
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 製造業者は関連する工程の傾向を評価することにより、管理された状態が製品ライフサイクルを通じて維持されていることを確実にするため、製品品質をモニターしなければならない。
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 再バリデーションの範囲と頻度は定期的に見直しを行うこと。その要求事項を最新の水準の工程理解と工程能力を考慮して修正することは、製品ライフサイクルのどの時点で行っても適切であろう。
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再バリデーションは、承認されたプロトコールあるいはそれと同等の文書の下で実施し、得られた結果を文書化するため対応する報告を作成すること。適切な場合、特定の工程のばらつきと能力に関する結論を裏付け、管理された状態を確実にするために統計的ツールを使うこと。
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 再バリデーションは、製品品質の照査において文書化される通り、製品のバリデートされた状態を裏付けるために製品のライフサイクルに亘って用いなければならない。時間とともに変化が増加することを考慮し、追加のアクション、例えば強化したサンプリングの必要性について評価しなければならない。
6. VERIFICATION OF TRANSPORTATION	6. 輸送の検証

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 authorization, 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、及びサンプルは、製造所から製造販売承認、承認された表示、製品規格書、あるいは製造業者により妥当性を示された条件に従って輸送されなければならない。
6.2 It is recognized 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 さまざまな要因が含まれるため、輸送の検証はチャレンジングであると認識されている、しかし、輸送経路は明確に規定されなければならない。季節変動及びその他の変動も輸送の検証において考慮しなければならない。
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 輸送の過程において連続して管理あるいはモニターしている以外の変動、例えば輸送中の遅延、モニタリング器具の故障、液体窒素の追加充填、製品に影響あるいはその他の関連する要因についての変動の影響について考慮するために、リスク評価を実施しなければならない。
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輸送中に様々な条件が予想されることにより、他に妥当性を示さない限り、製品が受けるであろう重要な環境条件の連続モニタリング及び記録を実施すること。
7. VALIDATION OF PACKAGING	7. 包装バリデーション
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 特に1次包装の過程での設備の運転パラメータの変動は包装、例えばブリスター包装、分包袋、及び無菌包装、の完全性と正しい機能に対して重要な影響があり得る;従って、最終製品及びバルク製品の1次包装及び2次包装設備は適格性評価を行わなければならない。
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 1次包装に使用する設備のクオリフィケーションは、温度、機械の運転速度、封止圧、あるいはその他の要因 等の重要な工程パラメータについて規定した最小及び最大操作範囲について実施しなければならない
8. QUALIFICATION OF UTILITIES	8. ユーティリティのクオリフィケーション
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、空気その他のガス類の質を、設置の後に上記3章に記載されているクオリフィケーションにより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 クオリフィケーションの期間と範囲は該当する場合は季節変動を反映し、ユーティリティの意図した用途を反映したものでなければならない。
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 空調システム(HVAC)のような製品直接接触の場合、あるいは熱交換器を通じた間接接触の場合において、故障のリスクを低減するためにリスク評価を行わなければならない。
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 クオリフィケーション、バリデーション、あるいは洗浄試験で使用されるすべての分析試験法は、必要な場合は適切な検出限界及び定量限界を含めて、PIC/SのGMPガイドパートIの6章の規定に従ってバリデートしなければならない。
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行う場合、試験法は、製品が微生物の検出に影響しないことを確認するためにバリデートしなければならない。
9.3 Where microbial testing of surfaces in clean rooms is carried out, validation should be performed on the test method to confirm that sanitizing agents do not influence the recovery of microorganisms.	9.3 クリーンルームの付着微生物試験を行う場合、消毒剤が微生物の検出に影響しないことを確認するためにバリデーションを行わなければならない。
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 全ての製品接触の設備表面に関し、いかなる洗浄操作についてもその有効性を確認するために洗浄バリデーションを行わなければならない。適切な科学的な妥当性があれば、模擬物質を使用してもよい。類似のタイプの設備をグループ化する場合、洗浄バリデーションの為に選定された特定の設備の妥当性を示す事が期待される。
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	10.2 清浄度についての目視検査は、洗浄バリデーションの許容基準における重要な部分である。一般的には、これのみを許容基準に用いることは許容されない。許容される残留の結果が得られるまで繰り返し洗浄と試験を行うことは、許容されるアプローチであるとは認められない。
10.3 It is recognized 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プログラムは完了するまである程度時間がかかることは認識されている。そして、ある製品、例えば治験薬の場合はバッチ毎に検証が必要とされるであろう。設備が清浄で、次に使用できるという結論を裏付けるために、充分なデータがなければならない。
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、洗浄工程における自動化のレベルを考慮しなければならない。自動工程が用いられる場合、ユーティリティと設備について規定された通常の操作範囲をバリデートしなければならない。
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 全ての洗浄工程について、例えば作業者、リンス時間等の工程の詳細部分のレベルのような、洗浄の効果と能力に影響する変動要因を決定するための評価を行わなければならない。変動要因を特定後、洗浄バリデーション試験の根拠として、ワーストケースの状態を用いなければならない。
10.6 Limits for the carryover of product residues should be based on a toxicological evaluation[2]. 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. [2] In the EU/EEA, this is the EMA Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities	10.6製品残留による持越しの限度値は毒性学的評価2に基づかなければならない。選定された限度値に対する妥当性を、すべての裏付け資料を含むリスク評価において文書化しなければならない。何らかの洗浄剤を使用した場合、その除去の限度値を確立しなければならない。許容限度値は、連結された複数の設備の製造ラインにおいて可能性のある蓄積の影響を考慮しなければならない。 注2 EU及びEEA域内ではこれはEMAの「共用施設において異なった医薬品を製造する場合のリスク特定に用いる健康に基づいた暴露限界の設定に関するガイドライン」である。
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治療用高分子及びペプチドは、異常pH及び/又は熱に暴露されると分解され変性して生理学的に不活性となり得ることが知られている。従って、このような場合は毒性学的評価は適用できないであろう。
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特定の製品の残渣について試験することが無理である場合、例えばTOCや電導度のような代用パラメータを選定することができる。
10.7 The risk presented by microbial and endotoxin contamination should be considered during the development of cleaning validation protocols.	10.7 微生物及びエンドトキシン汚染によるリスクを、洗浄バリデーションプロトコールを作成する際に考慮すること。
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 製造と洗浄及び洗浄と使用の間隔の影響を、洗浄工程についてのダーティホールドタイム及びクリーンホールドタイムを規定するために考慮すること。

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 キャンペーン製造を行う場合、キャンペーン終了時の洗浄し易さを考慮すること、キャンペーンの最大長(時間及び/又はバッチ数)が洗浄バリデーション試験の根拠となる。
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 ワーストケース製品を洗浄バリデーションのモデルとして用いるアプローチを用いた場合、ワーストケース製品を選定した科学的妥当性を示すこと。そして、評価する施設について新製品を追加した場合はその影響について評価すること。ワーストケースを決定する評価基準として、溶解性、洗浄し易さ、毒性、及び作用の強さが含まれる。
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プロトコールには、サンプル採取箇所、それら箇所の選定の妥当性を規定するかあるいは他の文書を参照すること。また、許容基準を規定すること。
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、製造設備により、スワブ法及び/又はリンス法又は他の手段により実施すること。サンプリング器具の材料及び方法は結果に影響を及ぼさないこと。用いられた全ての方法について、設備内でサンプリングされたすべての製品接触材料からの回収が可能であることを示さなければならない。
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 リスク評価に基づいて、洗浄工程を適切な数実施し、洗浄方法がバリデートされたことを証明するために許容基準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 the PIC/S GMP Guide.	10.14 ある設備について、洗浄工程が無効であるかあるいは不適切である場合、PIC/SのGMPガイドラインの3章及び5章に示されているように、各製品について専用設備か他の適切な手段を用いること。
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 設備の手動洗浄を行う場合、手動の工程の有効性について妥当性を示した頻度で確認することが特に重要である。
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 変更の管理は知識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われなければならない。
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 計画された変更が、出発物質、製品構成成分、工程、設備、施設、製品範囲、製造方法あるいは試験方法、バッチサイズ、デザインスペースあるいは製品品質あるいは再現性に影響するような変更が製品ライフサイクルの過程で提案された場合、とるべきアクションが記載され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用いられた場合、変更のデザインスペースに対する影響を製造販売承認の中に登録されたデザインスペースに対応して考慮し、その他何らかの薬事手続きの必要性について考慮すること。
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 計画された変更について、製品品質、医薬品質システム、文書化、バリデーション、薬事上の現状、キャリブレーション、メンテナンス、及び他のいかなるシステムにおいても、予期しない結果を避け、必要なプロセスバリデーション、ベリフィケーションあるいは再適格性評価等の業務を計画するために品質リスク管理を用いること。
11.5 Changes should be authorized 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、責任者あるいは関連する組織機能を持った従業員により、オーソライズされ、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 裏付けデータ、即ち文書のコピーは、最終承認に先立って、変更の影響が立証されているということを確認するために照査されなければならない。
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.	11.7 適切な場合、変更が成功したことを確認するため、変更の実施の後に変更の有効性の評価を行うこと。
12. GLOSSARY	12. 用語の定義
Definitions of terms relating to qualification and validation which are not given in other sections of the current PIC/S Guide to GMP are given below.	現行のPIC/SのGMPガイドラインの他の部分に記載されていないクオリフィケーション及びバリデーションに関する用語の定義がいかに記載されている。
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.	ブラケッティングアプローチ: 力価、バッチサイズ、及び/又は包装サイズ等の特定の予め決定され妥当性を示された設計要因に関してその限界条件のバッチのみをプロセスバリデーションにおいて試験するというような科学とリスクに基づいたバリデーションのアプローチ。そのバリデーションのデザインは、中間の水準のバリデーションは限界条件のバリデーションで代表されるということを想定している。ある範囲の力価の製品をバリデートする場合、ブラケッティングは、例えば類似の組成の造粒品の異なった打錠量の一連の錠剤、あるいは 同一の基本組成の充填物を、異なった充填量、異なった寸法のカプセルに充填して製造する一連のカプセルのように、力価が、組成において同一あるいは非常に近接した場合に適用出来る。ブラケッティングは、同一の容器・栓システムの異なった容器寸法あるいは異なった充填について適用し得る。
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.	変更管理: 施設、システム、設備あるいは工程のバリデートされた状態に影響する可能性があるような、提案されたかあるいは実際の変更について、適切な部門の適格な代表者が照査を行う正式のシステム。意図するところは、システムがバリデートされた状態を維持することを確実にし、文書化するためにアクションが必要か否かを決定することである。
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.	洗浄バリデーション: 洗浄バリデーションは、承認された洗浄手順が、設備においてその前に使用された製品あるいは洗浄剤を、科学的に設定された最大許容キャリーオーバーの水準以下に再現性を持って除去することを示す文書化されたエビデンスである。
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.	洗浄ベリフィケーション: バッチ/キャンペーンの後毎にその前に使用された製品あるいは洗浄剤の残渣を、科学的に設定された最大許容キャリーオーバーの水準以下に再現性を持って除去することを示すために化学分析によるエビデンスを収集すること。
Concurrent Validation: Validation carried out in exceptional circumstances, justified on the basis of significant patient benefit, where the validation protocol is executed concurrently with commercialization of the validation batches.	コンカレントバリデーション: 例外的な場合に行われ、患者に対する明確なベネフィットの下に妥当性が示され、バリデーションプロトコールがバリデーションバッチの市販と同時並行で実行されるバリデーション。
Continuous process verification: An alternative approach to process validation in which manufacturing process performance is continuously monitored and evaluated. (ICH Q8)	継続的工程確認: 製造工程の性能を継続的にモニタリングし評価する、プロセスバリデーションの代替法。(ICHQ8)
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)	管理戦略: 最新の製品及び製造工程の理解から導かれる、製造プロセスの稼働性能及び製品品質を保証する計画された管理の一式。管理は、原薬及び製剤の原材料及び構成資材に関連するパラメータ及び特性、設備及び装置の運転条件、工程管理、完成品規格及び関連するモニタリング並びに管理の方法及び頻度を含み得る。(ICHQ10)

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)	重要工程パラメータ(CPP): 工程パラメータのうち、その変動が重要品質特性に影響を及ぼすもの、したがって、その工程で要求される品質が得られることを保証するためにモニタリングや管理を要するもの。(ICHQ8)
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)	重要品質特性(CQA): 物理学的、化学的、生物学的、微生物学的特性又は性質のうち、目的とする製品の品質を保証するために、適切な限度内、範囲内、分布内にあるべき特性又は性質である。(ICHQ8)
Design qualification (DQ): The documented verification that the proposed design of the facilities, systems and equipment is suitable for the intended purpose.	設計時適格性評価(DQ): 提案された施設、システム、及び設備が意図した目的に適していることを示す文書化された検証。
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)	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、例えば原材料の性質及び工程パラメータ、の多元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.	設備据付時適格性評価(IQ):施設、システム及び設備が、据付あるいは改造された状態で、承認された設計及び製造者の推奨事項に適合することを示す文書化された検証。
Knowledge management: A systematic approach to acquire, analyse, store and disseminate information. (ICH Q10)	知識管理: 情報を獲得し、分析し、保管し、及び伝播するための体系的取り組み。(ICH Q10)
Lifecycle: All phases in the life of a product, equipment or facility from initial development or use through to discontinuation of use.	ライフサイクル: 初期開発あるいは使用開始から使用中止に至るまでの製品、設備又は施設の寿命における全ての段階。
Ongoing Process Verification (also known as continued process verification): Documented evidence that the process remains in a state of control during commercial manufacture.	再バリデーション(継続的プロセスベリフィケーションとしても知られている): 商業生産を行っている間、工程が管理された状態を維持していることを示す文書化したエビデンス。
Operational Qualification (OQ): The documented verification that the facilities, systems and equipment, as installed or modified, perform as intended throughout the anticipated operating ranges.	運転時適格性評価(OQ): 施設、システム及び設備が、据付あるいは改造された状態で、予想される操作範囲において意図された通り稼働することを示す文書化された検証。
Performance Qualification (PQ): The documented verification that systems and equipment can perform effectively and reproducibly based on the approved process method and product specification.	性能適格性評価(PQ): システム及び設備が、承認された加工方法及び製品規格に基づいて効果的かつ再現性をもって稼働し得ることを示す文書化された検証。
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.	プロセスバリデーション: 工程が、確立されたパラメータの範囲内で、予め定められた規格と品質特性に適合した医薬品を製造するために、効果的かつ再現性を持って稼働し得ることを示す文書化されたエビデンス。
Product realization: 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)	製品実現: 患者及び医療従事者のニーズ並びに規制当局及び内部顧客の要求事項に適合する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.	予測的バリデーション: 販売を意図した製品の通常生産の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 emphasizes product and process understanding and process control, based on sound science and quality risk management.	クオリティ・バイ・デザイン: 事前の目標設定に始まり、製品及び工程の理解並びに工程管理に重点をおいた、立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法。

Quality risk management: A systematic process for the assessment, control, communication and review of risks to quality across the lifecycle. (ICH Q9)	品質リスクマネジメント: ライフサイクルにわたる品質に対するリスクのアセスメント、コントロール、コミュニケーション、レビューに対す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.	模擬物質: 例えば粘度、粒子径、pH等の物理学的及び実際に可能な場合化学的特性を、バリデーションを行っている製品に近似させた物質。
State of control: A condition in which the set of controls consistently provides assurance of acceptable process performance and product quality.	管理できた状態: 管理の組み合わせが、適合する製造プロセスの稼働性能及び製品品質について恒常的な保証を提供する状態。
Traditional approach: A product development approach where set points and operating ranges for process parameters are defined to ensure reproducibility.	従来法のアプローチ: 工程パラメータに関して設定されたポイント及び操作範囲が再現性を確実にするために規定された製品開発のアプローチ。
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.	ユーザ要求規格(URS): システムの意図した目的に適合した実現可能な設計を創出するために必要かつ十分な、プロセスのオーナー、ユーザ、及び技術からの一連の要求事項。
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.	ワーストケース: 標準操作手順内で、理想的な条件と比較して製品あるいは工程の不適合を発生させる機会が最大である、操作条件の上限と下限に亘る一連の条件。そのような条件は必ずしも製品あるいは工程の失敗を引き起こすものではない。