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	適格性評価及びバリデーション
Principle	原則
1. This Annex describes the principles of qualification and validation which are applicable to the manufacture of medicinal products. It is a requirement of GMP that manufacturers identify what validation work is needed to prove control of the critical aspects of their particular operations. Significant changes to the facilities, the equipment and the processes, which may affect the quality of the product, should be validated. A risk assessment approach should be used to determine the scope and extent of validation.	1. 本文書は医薬品の製造における適格性評価及びバリデーションの原則について記述する。医薬品の製造業者が、その特別な業務の重要な側面が管理されていることを証明する為、どのようなバリデーション作業が必要であるか理解することは、GMPの要件である。製品の品質に影響する可能性のある施設、設備及び工程に対する重大な変更を行う際はバリデーションを実施しなければならない。バリデーションの範囲及び程度を決定するために、リスク評価を用いること。
PLANNING FOR VALIDATION	バリデーション計画
2. All validation activities should be planned. The key elements of a validation programme should be clearly defined and documented in a validation master plan (VMP) or equivalent documents.	2. 全てのバリデーション業務はあらかじめ計画しておかなければならない。バリデーションプログラムの主要な要素は、バリデーションマスタープラン(VMP)或いは、それに相当する文書に明確に規定し、記録しなければならない。
3. The VMP should be a summary document which is brief, concise and clear.	3. バリデーションマスタープランは、簡略、簡潔及び明解な要約文書である。
4. The VMP should contain data on at least the following:	4. バリデーションマスタープランには少なくとも以下に関するデータを記載しなければならない;
(a) validation policy;	(a) バリデーションポリシー;
(b) organisational structure of validation activities;	(b) バリデーション業務の組織的構造;
(c) summary of facilities, systems, equipment and processes to be validated;	(c) バリデーションを実施する施設、システム、設備及び工程の概要;
(d) documentation format: the format to be used for protocols and reports;	(d) 文書記録の書式: プロトコル及び報告書に使用する書式;
(e) planning and scheduling;	(e) 立案及び計画;
(f) change control;	(f) 変更管理;
(g) reference to existing documents.	(g) 既存の文書の参照
5. In case of large projects, it may be necessary to create separate validation master plans.	5. 大規模のプロジェクトの場合、そのための個別のバリデーションマスタープランを作成することが必要な場合がある。
DOCUMENTATION	文書化
6. A written protocol should be established that specifies how qualification and validation will be conducted. The protocol should be reviewed and approved. The protocol should specify critical steps and acceptance criteria.	6. 適格性評価及びバリデーションをどのように実施するか規定した書面によるプロトコルを作成しなければならない。プロトコルは照査、承認されなければならない。プロトコルには重要工程及び受入基準を規定しなければならない。

7. A report that cross-references the qualification and/or validation protocol should be prepared, summarising the results obtained, commenting on any deviations observed, and drawing the necessary conclusions, including recommending changes necessary to correct deficiencies. Any changes to the plan as defined in the protocol should be documented with appropriate justification.	7. 適格性評価ないしバリデーションプロトコルに対応する報告書を作成しなければならない。報告書は、バリデーション結果をまとめ、観察した全ての逸脱に対するコメントを記載し、逸脱の是正に必要な変更の提案を含む、必要な結論を導きださなければならない。プロトコルに規定した計画に変更を加える際は、適切な妥当性の説明をつけて、文書に記載しなければならない。
8. After completion of a satisfactory qualification, a formal release for the next step in qualification and validation should be made as a written authorisation.	8. 適格性評価が適切に完了した後に、適格性評価及びバリデーションにおける次ステップへの移行につき正式な可否判定がされ、書面による許可が行われること。
QUALIFICATION	適格性評価
Design qualification	設計時適格性評価
9. The first element of the validation of new facilities, systems or equipment could be design qualification (DQ).	9. 新しい設備、システム又は装置のバリデーションの最初の要素は設計時適格性評価(DQ)であろう。
10. The compliance of the design with GMP should be demonstrated and documented.	10. GMPへの設計の適合性を実証し、記録すること。
Installation qualification	据付時適格性評価
11. Installation qualification (IQ) should be performed on new or modified facilities, systems and equipment.	11. 据付時適格性確認 (IQ) を、新規又は変更された施設、システム及び装置に対し実施しなければならない。
12. IQ should include, but not be limited to the following:	12. 据付時適格性確認 (IQ)は、以下を含むこととするが、これらに限定されるものではない。
(a) installation of equipment, piping, services and instrumentation checked to current engineering drawings and specifications;	(a)最新のエンジニアリング図面及び規格に対して確認された装置、配管、サービス及び計装の据付
(b) collection and collation of supplier operating and working instructions and maintenance requirements;	(b) 納入業者から供給される操作及び作業の説明書ならびに保守管理要件の収集及び照合
(c) calibration requirements;	(c) 校正要件
(d) verification of materials of construction.	(d) 材質の検証
Operational qualification	運転時適格性確認
13. Operational qualification (OQ) should follow Installation qualification.	13. 据付時適格性確認の後、運転時適格性確認 (OQ) を実施しなければならない。
14. OQ should include, but not be limited to the following:	14. 運転時適格性確認は、以下を含むこととするが、これらに限定されるものではない。
(a) tests that have been developed from knowledge of processes, systems and equipment;	(a) プロセス、システム及び設備の知識を基に開発した試験
(b) tests to include a condition or a set of conditions encompassing upper and lower operating limits, sometimes referred to as “worst case” conditions.	(b) “ワーストケース条件”と称される場合もある、操作の上限と下限を包含して設定した条件、或いは一連の条件を含む試験

15. The completion of a successful Operational qualification should allow the finalisation of calibration, operating and cleaning procedures, operator training and preventative maintenance requirements. It should permit a formal ″release″of the facilities, systems and equipment.	15. 運転時適格性確認が適切に完了した後、校正、操作、洗浄手順、作業者訓練及び予防的保守管理要件を決定することができる。 それにより施設、システム及び装置の正式な使用可否判定を可能とすること。
Performance qualification	稼働性能適格性確認
16. Performance qualification (PQ) should follow successful completion of Installation qualification and Operational qualification.	16. 据付時適格性確認及び運転時適格性確認の実施後、稼働性能適格性確認 (PQ) を実施しなければならない。
17. PQ should include, but not be limited to the following:	17. 稼働性能適格性確認は、以下を含むこととするが、これらに限定されるものではない。
(a) tests, using production materials, qualified substitutes or simulated product, that have been developed from knowledge of the process and the facilities, systems or equipment;	(a) 製造用原料、適切性が確認された代用品又は模擬製品を用いる、プロセス及び施設、システム又は装置に関する知識を基に開発した試験
(b) tests to include a condition or set of conditions encompassing upper and lower operating limits.	(b) 操作の上限と下限を包含したある条件或いは一連の条件を含めて実施する試験
18. Although PQ is described as a separate activity, it may in some cases be appropriate to perform it in conjunction with OQ.	18. 稼働性能適格性確認は独立した活動として記述されるが、ある場合にはそれを運転時適格性確認と併せて実施することは適切である。
Qualification of established (in-use) facilities, systems and equipment	確立された(使用中の)施設、システム及び装置の適格性確認
19. Evidence should be available to support and verify the operating parameters and limits for the critical variables of the operating equipment. Additionally, the calibration, cleaning, preventative maintenance, operating procedures and operator training procedures and records should be documented.	19. 運転装置の重要な変数について、操作パラメータ及び限度値を裏付け、その妥当性を証明する証拠がなくてはならない。更に、校正、洗浄、予防的保守管理、操作手順及び作業員訓練手順及び記録が文書に記録されなければならない。
PROCESS VALIDATION	プロセスバリデーション
General	一般
20. The requirements and principles outlined in this chapter are applicable to the manufacture of pharmaceutical dosage forms. They cover the initial validation of new processes, subsequent validation of modified processes and revalidation.	20. この章で概説する要件及び原則は医薬品製剤の製造に適用される。新規工程の初回バリデーション、その後行われる、変更された工程についてのバリデーション及び再バリデーションについて記載する。
21. Process validation should normally be completed prior to the distribution and sale of the medicinal product (prospective validation). In exceptional circumstances, where this is not possible, it may be necessary to validate processes during routine production (concurrent validation). Processes in use for some time should also be validated (retrospective validation).	21. 通常、プロセスバリデーションは医薬品の流通及び販売の前に完了していなければならない(予測的バリデーション)。 これが可能でない例外的な状況においては、通常の製造中にプロセスバリデーションを実施することが必要である(同時的バリデーション)。 又、既にある期間実施している工程についても、バリデーションを実施しなければならない(回顧的バリデーション)。
22. Facilities, systems and equipment to be used should have been qualified and analytical testing methods should be validated. Staff taking part in the validation work should have been appropriately trained.	22. 使用する施設、システム及び装置について適格性確認を実施し、分析試験方法についてバリデーションを実施しなければならない。 バリデーション作業に参加するスタッフは適切に訓練を受けていなければならない。

23. Facilities, systems, equipment and processes should be periodically evaluated to verify that they are still operating in a valid manner.	23. 施設、システム、装置及び工程は、それらが有効に作動することを検証するため定期的に評価されなければならない。
PROSPECTIVE VALIDATION	予測的バリデーション
24. Prospective validation should include, but not be limited to the following:	24. 予測的バリデーションには以下を含むこととするが、これらに限定されるものではない。
(a) short description of the process;	(a) プロセスの簡略な記述
(b) summary of the critical processing steps to be investigated;	(b) 調査すべき重要な工程段階の概要
(c) list of the equipment/facilities to be used (including measuring/monitoring/recording equipment) together with its calibration status	(c) 使用する装置及び設備のリスト（測定／モニター／記録装置を含め）並びに校正の状況
(d) finished product specifications for release;	(d) 出荷可否判定のための最終製品の規格
(e) list of analytical methods, as appropriate;	(e) 該当する場合、分析方法のリスト
(f) proposed in-process controls with acceptance criteria;	(f) 合否判定基準を伴う提案された工程管理
(g) additional testing to be carried out, with acceptance criteria and analytical validation, as appropriate;	(g) 合否判定基準を伴う、実施すべき追加試験、及び必要な場合、分析バリデーション
(h) sampling plan;	(h) サンプリング計画
(i) methods for recording and evaluating results	(i) 結果の記録、評価方法
(j) functions and responsibilities;	(j) 職務及び責任
(k) proposed timetable.	(k) 提案された実施時期についての計画表
25. Using this defined process (including specified components) a series of batches of the final product may be produced under routine conditions. In theory the number of process runs carried out and observations made should be sufficient to allow the normal extent of variation and trends to be established and to provide sufficient data for evaluation. It is generally considered acceptable that three consecutive batches/runs within the finally agreed parameters, would constitute a validation of the process.	25. 規定された工程(規定された成分を含む)を用い、最終製品の一連のバッチが通常の条件下で製造される。理論的には、工程の繰り返し回数及び観察された内容により、通常の変動の程度及び傾向がわかり、また評価の為の十分なデータが提供されなければならない。最終的に合意したパラメータ内での連続3バッチ／操業が、プロセスバリデーションを成立させることについては、一般的に受け入れられている。
26. Batches made for process validation should be the same size as the intended industrial scale batches.	26. プロセスバリデーションのため製造するバッチは、意図する実生産規模バッチと同一サイズでなければならない。
27. If it is intended that validation batches be sold or supplied, the conditions under which they are produced should comply fully with the requirements of Good Manufacturing Practice, including the satisfactory outcome of the validation exercise, and (where applicable) the marketing authorisation.	27. バリデーションバッチを販売、供給する場合は、それらの製造条件はバリデーションのための追加試験について適合する結果であることを含め、GMPの要件並びに（該当する場合は）販売承認要件に完全に適合しなければならない。

Concurrent validation	同時的バリデーション
28. In exceptional circumstances it may be acceptable not to complete a validation programme before routine production starts.	28. 例外的な状況下では、通常の生産の開始前にバリデーションプログラムを完了しないことが許容される。
29. The decision to carry out concurrent validation must be justified, documented and approved by authorised personnel.	29. 同時的バリデーションを実施する決定は、妥当性を書面で示し、そしてオーソライズドパーソンにより承認されなければならない。
30. Documentation requirements for concurrent validation are the same as specified for prospective validation.	30. 同時的バリデーションのための文書記録要件は予測的バリデーションに対し規定されたものと同一である。
Retrospective validation	回顧的バリデーション
31. Retrospective validation is only acceptable for well-established processes and will be inappropriate where there have been recent changes in the composition of the product, operating procedures or equipment.	31. 回顧的バリデーションは十分に確立された工程に対してのみ実施される。製品の成分、作業手順又は装置に変更が最近実施されている場合には不適当であろう。
32. Validation of such processes should be based on historical data. The steps involved require the preparation of a specific protocol and the reporting of the results of the data review, leading to a conclusion and a recommendation.	32. そのような工程のバリデーションは過去のデータに基づいて実施しなければならない。このバリデーションに必要な手順は、特定のプロトコルの作成、結論や推奨事項へと至るようなデータの照査の結果の報告等を含むこと。
33. The source of data for this validation should include, but not be limited to batch processing and packaging records, process control charts, maintenance log books, records of personnel changes, process capability studies, finished product data, including trend cards and storage stability results.	33. このバリデーションを実施する為のデータとして、バッチ加工及び包装記録、工程管理チャート、保守管理記録、人員変更記録、工程能力検討、傾向カード及び保存安定性結果等の最終製品データやその他が挙げられる。
34. Batches selected for retrospective validation should be representative of all batches made during the review period, including any batches that failed to meet specifications, and should be sufficient in number to demonstrate process consistency. Additional testing of retained samples may be needed to obtain the necessary amount or type of data to retrospectively validate the process.	34. 回顧的バリデーションのため選択されたバッチは、規格に適合しないものも含め、レビュー期間中に製造されたすべてのバッチを代表し、またプロセスの一貫性を示すため十分な数であること。当該プロセスを回顧的に検証するため必要な量又は種類のデータを得る為、保存サンプルについて追加試験が必要になることもある。
35. For retrospective validation, generally data from ten to thirty consecutive batches should be examined to assess process consistency, but fewer batches may be examined if justified.	35. 回顧的バリデーションを実施するため、一般的に連続した10～30バッチのデータをプロセスの一貫性を評価するために検査しなければならない。しかし、正当な理由がある場合にはより少数のバッチでもよい。
CLEANING VALIDATION	洗浄バリデーション
36. Cleaning validation should be performed in order to confirm the effectiveness of a cleaning procedure. The rationale for selecting limits of carry over of product residues, cleaning agents and microbial contamination should be logically based on the materials involved. The limits should be achievable and verifiable.	36. 洗浄バリデーションを、洗浄手順の有効性を確認するために実施しなければならない。 製品の残留物のキャリーオーバー、洗浄剤及び微生物汚染についての限度値の選定は、該当する原材料に対する論理的な根拠に基づいていなければならない。限度値は達成可能であり、また検証可能でなければならない。

37. Validated analytical methods having sensitivity to detect residues or contaminants should be used. The detection limit for each analytical method should be sufficiently sensitive to detect the established acceptable level of the residue or contaminant.	37. 残留物又は汚染物質を検出できる感度を有するバリデーション実施済の分析方法を用いなければならない。各分析方法についての検出限界は、確立された許容レベルの残留物又は汚染物質を検出するために十分な値でなければならない。
38. Normally only cleaning procedures for product contact surfaces of the equipment need to be validated. Consideration should be given to non-contact parts. The intervals between use and cleaning as well as cleaning and reuse should be validated. Cleaning intervals and methods should be determined.	38. 通常は装置の製品接触表面に対する洗浄手順のみバリデーションを実施する必要があるが、非接触部分に対しても考慮しなければならない。使用から洗浄までの期間、並びに洗浄から再使用のまでの期間の間隔も検証しなければならない。洗浄間隔及び方法を決定しなければならない。
39. For cleaning procedures for products and processes which are similar, it is considered acceptable to select a representative range of similar products and processes. A single validation study utilising a "worst case" approach can be carried out which takes account of the critical issues.	39. 類似する製品及び工程に対する洗浄手順について、類似製品及び工程の代表的な範囲を選択することが許されると考えられている。重大な問題を考慮した"ワーストケース"対応について、単独のバリデーションを実施することができる。
40. Typically three consecutive applications of the cleaning procedure should be performed and shown to be successful in order to prove that the method is validated.	40. 当該洗浄方法がバリデーション実施済であることを証明する為、通常洗浄手順を3回連続で実施し、合格したことを示さなければならない。
41."Test until clean" is not considered an appropriate alternative to cleaning validation.	41. "清浄になるまで試験する"は洗浄バリデーションに対する適切な代替手法とはみなされない。
42. Products which simulate the physicochemical properties of the substances to be removed may exceptionally be used instead of the substances themselves, where such substances are either toxic or hazardous.	42. 除去されるべき物質が有毒又は有害である場合には、例外として、それと生理化学的性質が類似する製品を当該物質自体の代わりに使用することができる。
CHANGE CONTROL	変更管理
43. Written procedures should be in place to describe the actions to be taken if a change is proposed to a starting material, product component, process equipment, process environment (or site), method of production or testing or any other change that may affect product quality or reproducibility of the process. Change control procedures should ensure that sufficient supporting data are generated to demonstrate that the revised process will result in a product of the desired quality, consistent with the approved specifications.	43. 出発原料、製品構成要素、工程装置、工程環境(又は製造所)、製造方法、試験方法に対し、製品品質又は工程の再現性に影響を及ぼす可能性のある変更が提案された際、取るべき措置について記した手順書を備えておかなければならない。変更管理手順を実施することで、変更後の工程によって、規格に適合する品質が製造し得ることを証明する充分なデータが生成されることを保証しなければならない。
44. All changes that may affect product quality or reproducibility of the process should be formally requested, documented and accepted. The likely impact of the change of facilities, systems and equipment on the product should be evaluated, including risk analysis. The need for, and the extent of, requalification and re-validation should be determined.	44. 製品品質又は工程の再現性に影響する可能性のある全ての変更は、正式に提案し、文書として記録し、承認すること。施設、システム及び装置の変更が製品に対して及ぼす影響は、リスク分析を含めて評価すること。再適格性評価及び再バリデーションに対する必要性、ならびにその範囲を決定すること。
REVALIDATION	再バリデーション

45. Facilities, systems, equipment and processes, including cleaning, should be periodically evaluated to confirm that they remain valid. Where no significant changes have been made to the validated status, a review with evidence that facilities, systems, equipment and processes meet the prescribed requirements fulfils the need for revalidation.	45. 洗浄を含めた、施設、システム、装置及び工程は、それらが有効であることを確認する為、定期的に評価すること。バリデーション済の状態に対し重大な変更が行われていない場合には、施設、システム、装置及び工程が所定の要件に適合するという証拠を伴うレビューを実施することで、再バリデーションとみなす。
GLOSSARY	用語
Definitions of terms relating to qualification and validation which are not given in the glossary of the current PIC/S Guide to GMP, but which are used in this Annex, are given below.	本文書で使用しているが、現行のPIC/SGMPガイドの用語集には記載されていない適格性評価及びバリデーションに関連する用語の定義を以下に示す。
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 that would ensure and document that the system is maintained in a validated state.	変更管理 認定された適格な代表者が、施設、システム、装置又は工程の検証された状況に影響を及ぼす可能性がある、提案又は実行された変更について確認する正式なシステム。その目的は、システムが検証された状態に維持されていることを保証し、記録する作業の必要性を決定することである。
Cleaning Validation Cleaning validation is documented evidence that an approved cleaning procedure will provide equipment which is suitable for processing medicinal products.	洗浄バリデーション 承認された洗浄手順を実行することで、装置が医薬品の製造に適切となることを保証する文書に記された証拠
Concurrent Validation Validation carried out during routine production of products intended for sale.	同時的バリデーション 出荷用製品の定期製造中に実施するバリデーション
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) 施設、システム及び装置の提案された設計が所期の目的に適することを文書化した検証
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.	据付時適格性評価(IQ) 施設、システム及び装置が据付時又は改変時に、承認された設計及び製造者の勧奨に適合することを文書化した検証
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、システム及び装置が据付時又は改変時に、予想された運転範囲で意図した通りに作動することを文書化した検証
Performance Qualification (PQ) The documented verification that the facilities, systems and equipment, as connected together, can perform effectively and reproducibly, based on the approved process method and product specification.	性能適格性評価(PQ) 施設、システム及び装置を一緒に接続した際、承認された工程及び製品規格に基づいて効率的に再現作動することを文書化した検証

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 確立したパラメータ内で運転する工程が、事前に定められた規格及び品質特性に適合する医薬品を製造するため効率的に再現作動することを文書化した証拠
Prospective Validation Validation carried out before routine production of products intended for sale.	予測的バリデーション 出荷用製品の定期製造前に行うバリデーション
Retrospective Validation Validation of a process for a product which has been marketed based upon accumulated manufacturing, testing and control batch data.	回顧的バリデーション 販売済の製品の工程について行う、蓄積された製造、試験、及び管理のバッチデータに基づくバリデーション
Re-Validation A repeat of the process validation to provide an assurance that changes in the process/equipment introduced in accordance with change control procedures do not adversely affect process characteristics and product quality.	再バリデーション 変更管理手順に従って導入された、工程／設備に対する変更が、工程の特性及び製品の品質に悪影響がないことを保証する為の、プロセスバリデーションの繰り返し
Risk analysis Method to assess and characterise the critical parameters in the functionality of an equipment or process.	リスク分析 装置又は工程の機能性における重要パラメータを評価し特徴付ける方法
Simulated Product 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. In many cases, these characteristics may be satisfied by a placebo product batch.	模擬製品 バリデーション下の製品に物理的、及び実用面では、化学的特性(例えば、粘度、粒径、pHなど)が非常に近似する物質。 多くの場合、これらの特性は製品のプラセボバッチにより満たされる。
System A group of equipment with a common purpose.	システム 共通の目的を有する一群の装置。
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 理想的な条件と比較した場合に、製品又は工程が不合格となる可能性を最大とする、標準的作業手順内における、工程及び状況の上限と下限を設定した一つの条件又は一連の条件。これらの条件は必ずしも製品又は工程の失敗を引き起こすものである必要はない。