

別紙(10) PIC/S GMP ガイドライン アネックス11

原文	和訳
COMPUTERISED SYSTEMS	コンピュータ化システム
PRINCIPLE	原則
<p>The introduction of computerised systems into systems of manufacturing, including storage, distribution and quality control does not alter the need to observe the relevant principles given elsewhere in the Guide. Where a computerised system replaces a manual operation, there should be no resultant decrease in product quality or quality assurance. Consideration should be given to the risk of losing aspects of the previous system by reducing the involvement of operators.</p>	<p>保管、配送、及び品質管理を含む製造システムにコンピュータ化システムを導入しても、PIC/S GMPガイドの他の規定の遵守の必要性は変わらない。コンピュータ化システムが人の手による作業に置き換わった場合には、結果的に製品品質又は品質保証における低下が起きてはならない。オペレータの関与が減少するため起こり得る、従前のシステムから失われる側面のリスクについて考慮しなければならない。</p>
PERSONNEL	人員
<p>1. It is essential that there is the closest co-operation between key personnel and those involved with computer systems. Persons in responsible positions should have the appropriate training for the management and use of systems within their field of responsibility which utilises computers. This should include ensuring that appropriate expertise is available and used to provide advice on aspects of design, validation, installation and operation of computerised system.</p>	<p>1. 主要な人員及びコンピュータシステムに関与する人員との間に、緊密な連携があることが不可欠である。責任ある立場の者は、彼らの責任分野においてコンピュータを使用する業務についてシステムの管理と使用の訓練を受けていなければならない。 適切な専門家が配置され、コンピュータ化システムの設計、バリデーション、据付及び運転に関し助言を提供できるようにしなければならない。</p>
VALIDATION	バリデーション
<p>2. The extent of validation necessary will depend on a number of factors including the use to which the system is to be put, whether it is prospective or retrospective and whether or not novel elements are incorporated. Validation should be considered as part of the complete life cycle of a computer system. This cycle includes the stages of planning, specification, programming, testing, commissioning, documentation, operation, monitoring and changing.</p>	<p>2. バリデーションが必要な度合いは、システムの投入される用途、バリデーションが予測的又は回顧的であるのか、取り込まれる新規要素の有無を含め多くの要因に依存する。バリデーションはコンピュータシステムのライフサイクル全体の一部をなすと考えなければならない。このサイクルには計画、規格、プログラミング、検収、運用開始、文書記録、運転、モニタリング及び変更の段階がある。</p>
SYSTEM	システム
<p>3. Attention should be paid to the siting of equipment in suitable conditions where extraneous factors cannot interfere with the system.</p>	<p>3. 外的因子がシステムを妨害することのない、適切な条件の下に装置を設置しなければならない。</p>
<p>4. A written detailed description of the system should be produced (including diagrams as appropriate) and kept up to date. It should describe the principles, objectives, security measures and scope of the system and the main features of the way in which the computer is used and how it interacts with other systems and procedures</p>	<p>4. システムについて、詳細な記述を文書化し(適切な場合はダイアグラムを含め)、常に最新の状態にしておかななければならない。 原則、目的、セキュリティ確保の方法及びシステムの適用範囲、コンピュータの使われ方における主な特徴、及びそれらの他のシステム及び手順との相互作用について記述すること。</p>

<p>5. The software is a critical component of a computerised system. The user of such software should take all reasonable steps to ensure that it has been produced in accordance with a system of Quality Assurance.</p>	<p>5. ソフトウェアはコンピュータ化システムにとって、非常に重要な要素である。そのようなソフトウェアの使用者は、ソフトウェアが品質保証システムに従い製造されたことを確認するため、全ての妥当な確認手順を実施しなければならない。</p>
<p>6. The system should include, where appropriate, built-in checks of the correct entry and processing of data.</p>	<p>6. システムは適切な場合には、正確なデータ入力及びデータ処理について確認するための機能が組み込まれていないなければならない。</p>
<p>7. Before a system using a computer is brought into use, it should be thoroughly tested and confirmed as being capable of achieving the desired results. If a manual system is being replaced, the two should be run in parallel for a time, as part of this testing and validation.</p>	<p>7. コンピュータを用いたシステムが使用に供される前に、徹底的に試験を実施し、期待通りの結果が達成されることを確認しなければならない。人的操作が置き換えられる場合は、試験及びバリデーシンの一環として当面の期間は両者を並行して運用すること。</p>
<p>8. Data should only be entered or amended by persons authorised to do so. Suitable methods of deterring unauthorised entry of data include the use of keys, pass cards, personal codes and restricted access to computer terminals. Consideration should be given to systems allowing for recording of attempts to access by unauthorised persons.</p>	<p>8. データは、認証を受けた者のみが入力或いは修正できるようになっていなければならない。権限のないデータ入力を阻止する適切な方法として、キー、パスカード、個人コードの使用、及びコンピュータ端末へのアクセス制限が挙げられる。権限のない者がアクセスしようとした事をシステムに記録可能とすることについて考慮すること。</p>
<p>9. When critical data are being entered manually (for example the weight and batch number of an ingredient during dispensing), there should be an additional check on the accuracy of the record which is made. This check may be done by a second operator or by validated electronic means.</p>	<p>9. 重要なデータが手入力（例えば、成分の払い出し時の重量及びバッチ番号）される場合、記録の正確性について追加の確認を行わなければならない。この確認は第2のオペレータ又はバリデーシンの実施済の電子的手段により実施できる。</p>
<p>10. The system should record the identity of operators entering or confirming critical data. Authority to amend entered data should be restricted to nominated persons. Any alteration to an entry of critical data should be authorised and recorded with the reason for the change. Consideration should be given to the system creating a complete record of all entries and amendments (an "audit trail")</p>	<p>10. 重要なデータの入力又は確認を行ったオペレータの特定がコンピュータシステムとして記録されるようになっていなければならない。入力されたデータを修正する権限は指名された者に制限しなければならない。重要データ入力に対するいかなる変更も承認され、当該変更についての理由と共に記録されること。すべての入力及び修正の完全な記録を作成する機能をシステムに組み込むことについて考慮しなければならない。（「監査証跡」）</p>
<p>11. Alterations to a system or to a computer program should only be made in accordance with a defined procedure which should include provision for validating, checking, approving and implementing the change. Such an alteration should only be implemented with the agreement of the person responsible for the part of the system concerned, and the alteration should be recorded. Every significant modification should be validated.</p>	<p>11. システム又はコンピュータプログラムに対する変更は、バリデーシオン、確認、承認及び変更実施の条項等が定められた一定の手順に従うことによるのみ行うことができる。変更は、問題となるシステムの該当部分に責任を有する者の同意を得て、初めて実施できる。又、当該変更は記録しなければならない。重大な変更についてはバリデーシオンを実施しなければならない。</p>
<p>12. For quality auditing purposes, it should be possible to obtain meaningful printed copies of electronically stored data.</p>	<p>12. 品質監査の目的のため、電子的に保管されたデータについて、意味のわかる（コンピュータ言語や記号のようなものでない）印刷コピーが得られるようにしておかなければならない。</p>

<p>13. Data should be secured by physical or electronic means against wilful or accidental damage, and this in accordance with item 4.9 of the Guide. Stored data should be checked for accessibility, durability and accuracy. If changes are proposed to the computer equipment or its programs, the above mentioned checks should be performed at a frequency appropriate to the storage medium being used.</p>	<p>13. 本ガイドの4.9項に従い、データは故意又は偶発的なダメージに対し、物理的又は電子的手段により保護されなければならない。保存されたデータについてアクセス可能性、堅牢性及び正確性について確認しなければならない。コンピュータ装置又はそのプログラムに対し変更を行う場合は、使用する保存媒体に関して適切な頻度で、上述の確認が実行されること。</p>
<p>14. Data should be protected by backing-up at regular intervals. Back-up data should be stored as long as necessary at a separate and secure location.</p>	<p>14. データは定期的にバックアップすることにより保護しなければならない。バックアップデータは必要な限り、離れた安全な場所に保管しなければならない。</p>
<p>15. There should be available adequate alternative arrangements for systems which need to be operated in the event of a breakdown. The time required to bring the alternative arrangements into use should be related to the possible urgency of the need to use them. For example, information required to effect a recall must be available at short notice.</p>	<p>15. システムが故障した場合に運用する適切な代替手段を準備しておかなければならない。代替手段を使用に移すために要する時間は、それらの使用を必要とする緊急度に関連していなければならない。例えば、回収を実行するため必要な情報は、すぐに利用できるようにしておかなければならない。</p>
<p>16. The procedures to be followed if the system fails or breaks down should be defined and validated. Any failures and remedial action taken should be recorded.</p>	<p>16. システムが故障した場合に遵守する手順が規定され、バリデーションを実施しなければならない。いかなる不具合、及び実施した改善措置も記録しなければならない。</p>
<p>17. A procedure should be established to record and analyse errors and to enable corrective action to be taken.</p>	<p>17. 不具合を記録し分析し、また是正措置の実行を可能とする手順を確立しなければならない。</p>
<p>18. When outside agencies are used to provide a computer service, there should be a formal agreement including a clear statement of the responsibilities of that outside agency (see Chapter 7).</p>	<p>18. コンピュータ サービスを提供する外部機関を使用する場合、その外部機関の責任について明確に記載した正式な契約を締結していなければならない。(第 7章参照)。</p>
<p>19. When the release of batches for sale or supply is carried out using a computerised system, the system should recognize that only an Authorised Person can release the batches and it should clearly identify and record the person releasing the batches.</p>	<p>19. コンピュータシステムを使用した、販売又は供給のためのバッチの出荷可否判定においては、システムはオーソライズドパーソンのみが出荷可否判定可能なことを認識し、バッチの出荷可否判定を実施した者を明確に特定し、記録する必要がある。</p>

別紙(11) PIC/S GMP ガイドライン アネックス12

原文	和訳
USE OF IONISING RADIATION IN THE MANUFACTURE OF MEDICINAL PRODUCTS	医薬品製造における電離放射線の使用
INTRODUCTION	序文
Ionising radiation may be used during the manufacturing process for various purposes including the reduction of bioburden and the sterilisation of starting materials, packaging components or products and the treatment of blood products.	電離放射線は、バイオバーデンの減少や出発原料、包材の滅菌及び血液関連製品の処理等の種々な目的の製造工程に使用する。
There are two types of irradiation process: Gamma irradiation from a radioactive source and high energy Electron irradiation (Beta radiation) from an accelerator.	照射装置には二つの照射タイプがある。放射活性のある線源からのガンマ線照射装置と加速器からの高エネルギーの電子(ベータ線)加速照射装置である。
Gamma irradiation: two different processing modes may be employed:	ガンマ線照射装置 これには二つの異なるタイプの処理モードを採用することができる。
(i) Batch mode: the products is arranged at fixed locations around the radiation source and cannot be loaded or unloaded while the radiation source is exposed.	1) バッチ式 製品は線源の周囲に固定された位置に配置され、照射中には載荷又は脱荷することはできない。
(ii) Continuous mode: an automatic system conveys the products into the radiation cell, past the exposed radiation source along a defined path and at an appropriate speed, and out of the cell.	2) 連続式 製品は照射室(セル)内に自動装置で搬送され、規定された経路を適切な速度で暴露された線源を通過し、照射室から搬出される。
Electron irradiation: the product is conveyed past a continuous or pulsed beam of high energy electrons (Beta radiation) which is scanned back and forth across the product pathway.	電子線照射装置 製品は、連続又はパルス状で製品経路の前後にスキャンされた高エネルギー電子(ベータ線)を通過して搬送される。
RESPONSIBILITIES	責務
1. Treatment by irradiation may be carried out by the pharmaceutical manufacturer or by an operator of a radiation facility under contract (a "contract manufacturer"), both of whom must hold an appropriate manufacturing authorisation.	1. 照射による処理は製薬メーカー又は契約した照射業者(受託製造業者)によって実施される。いずれの場合でも、適切な製造許可を持っていないといけない。
2. The pharmaceutical manufacturer bears responsibility for the quality of the product including the attainment of the objective of irradiation. The contract operator of the radiation facility bears responsibility for ensuring that the dose of radiation required by the manufacturer is delivered to the irradiation container (i.e. the outermost container in which the products are irradiated).	2. 製薬メーカーは、照射の目的を達成することを含め、製品の品質に対して責任を負う。受託照射業者は、製薬メーカーが要求した線量が照射箱(すなわち、製品が照射される最も外側の容器)に照射されたことを保証する責任を負う。
3. The required dose including justified limits will be stated in the marketing authorisation for the product.	3. 妥当性が示された限度を含む要求線量は、製品の承認書に記載される。
DOSIMETRY	線量測定

<p>4. Dosimetry is defined as the measurement of the absorbed dose by the use of dosimeters. Both understanding and correct use of the technique is essential for the validation, commissioning and control of the process.</p>	<p>4. 線量測定は、線量計を使用して吸収線量を測定することと定義される。この技術の理解と正しい使用は、バリデーション、検収及び工程管理の基本である。</p>
<p>5. The calibration of each batch of routine dosimeters should be traceable to a national or international standard. The period of validity of the calibration should be stated, justified and adhered to.</p>	<p>5. 日常使用する線量計の各バッチの校正は、国家又は国際基準に沿っていなければならない。校正が有効である間隔について記述し、妥当性を示し、厳守しなければならない。</p>
<p>6. The same instrument should normally be used to establish the calibration curve of the routine dosimeters and to measure the change in their absorbance after irradiation. If a different instrument is used, the absolute absorbance of each instrument should be established.</p>	<p>6. 日常線量計のキャリブレーションカーブを確立した機器と照射後の吸光度の変化量を測定する機器は、同じ測定器を使用するのがよい。異なる機器を使用する場合には、それぞれの機器の絶対吸光度を確立すること。</p>
<p>7. Depending on the type of dosimeter used, due account should be taken of possible causes of inaccuracy including the change in moisture content, change in temperature, time elapsed between irradiation and measurement, and the dose rate.</p>	<p>7. 使用する線量計のタイプに応じて、湿度、温度、照射終了から測定までの経過時間及び線量率等の正確性を低下させる可能性のある要因につき、適切に配慮すること。</p>
<p>8. The wavelength of the instrument used to measure the change in absorbance of dosimeters and the instrument used to measure their thickness should be subject to regular checks of calibration at intervals established on the basis of stability, purpose and usage.</p>	<p>8. 線量計の吸光度の変化を測定する機器の波長及び線量計の厚さを測る機器は、安定性、目的及び使用法を考慮して規定した間隔で校正しなければならない。</p>
<p>VALIDATION OF THE PROCESS</p>	<p>プロセスバリデーション</p>
<p>9. Validation is the action of proving that the process, i.e. the delivery of the intended absorbed dose to the product, will achieve the expected results. The requirements for validation are given more fully in the note for guidance on "the use of ionising radiation in the manufacture of medicinal products".</p>	<p>9. バリデーションとは、工程(即ち製品への意図した吸収線量)が期待通りの結果となる旨を証明する行為である。バリデーションの要求事項は、「医療機器の製造における電離放射線の利用」に関する指針の中により詳しく示す。</p>
<p>10. Validation should include dose mapping to establish the distribution of absorbed dose within the irradiation container when packed with product in a defined configuration.</p>	<p>10. バリデーションには、規定された配置で製品を梱包した時、照射箱内の吸収線量の分布を確立するための線量マップを含めなければならない。</p>
<p>11. An irradiation process specification should include at least the following:</p>	<p>11. 照射工程仕様には、少なくとも以下の事項を規定すること。</p>
<p>a) details of the packaging of the product;</p>	<p>a) 製品の包装に関する詳細事項</p>
<p>b) the loading pattern(s) of product within the irradiation container. Particular care needs to be taken, when a mixture of products is allowed in the irradiation container, that there is no underdosing of dense product or shadowing of other products by dense product. Each mixed product arrangement must be specified and validated;</p>	<p>b) 照射箱内の製品の載荷形態 特に、照射箱内で製品の混載が許される場合は、高濃度の線量不足や高濃度製品によって他の製品に影ができたりにしない様に、特に留意すること。混載する製品の配置形態毎に、バリデーションを実施しなければならない。</p>

c) the loading pattern of irradiation containers around the source (batch mode) or the pathway through the cell (continuous mode);	c) 線源の周囲の照射箱の載荷形態(バッチ式)、又は照射室内のコンベア経路(連続式)
d) maximum and minimum limits of absorbed dose to the product [and associated routine dosimetry];	d) 製品の最大/最小吸収線量値(及び関連する日常の線量測定)
e) maximum and minimum limits of absorbed dose to the irradiation container and associated routine dosimetry to monitor this absorbed dose;	e) 照射箱の最大/最小吸収線量の限度値及びこの線量を監視する日常の線量測定
f) other process parameters, including dose rate, maximum time of exposure, number of exposures, etc.	f) 線量率、暴露の最大時間、暴露回数等のその他のプロセスパラメーター
When irradiation is supplied under contract at least parts (d) and (e) of the irradiation process specification should form part of that contract	受託照射業者に委託する場合、少なくとも(d)と(e)を契約書に記さなければならない。
COMMISSIONING OF THE PLANT	施設のコミッショニング
General	一般
12. Commissioning is the exercise of obtaining and documenting evidence that the irradiation plant will perform consistently within predetermined limits when operated according to the process specification. In the context of this annex, predetermined limits are the maximum and minimum doses designed to be absorbed by the irradiation container. It must not be possible for variations to occur in the operation of the plant which give a dose to the container outside these limits without the knowledge of the operator.	12. コミッショニングは、工程仕様に従って運転する際、照射施設があらかじめ定められた限度内で継続して機能する旨の証拠を取得し、又、文書化する作業である。この文書の範囲において、あらかじめ定めた限度とは、照射箱が吸収するように設計された最大/最小線量のことである。装置の運転中に、操作員が知らずに、これらの限度から外れた線量が照射箱に照射されるような変動があってはならない。
13. Commissioning should include the following elements:	13. コミッショニングには、以下の事項を含むこと。
a. Design;	a. 設計
b. Dose mapping;	b. 線量分布
c. Documentation;	c. 文書化
d. Requirement for re-commissioning.	d. 再、コミッショニングの要求事項
Gamma irradiators	ガンマ線照射施設
Design	設計
14. The absorbed dose received by a particular part of an irradiation container at any specific point in the irradiator depends primarily on the following factors:	14. 照射機内のある場所において、照射箱の特定部分が受ける吸収線量は、主に以下の要因に依存する。
a) the activity and geometry of the source;	a) 線源の放射活性と線量分布
b) the distance from source to container;	b) 線源と照射箱の距離

c) the duration of irradiation controlled by the timer setting or conveyor speed;	c) タイマー設定又はコンベヤ速度で制御される照射への暴露時間
d) the composition and density of material, including other products, between the source and the particular part of the container.	d) 線源と照射箱の特定な部分との間にある他の製品を含む物質の組成と密度
15. The total absorbed dose will in addition depend on the path of containers through a continuous irradiator or the loading pattern in a batch irradiator, and on the number of exposure cycles.	15. その他、合計線量は連続式照射装置では照射箱の経路、バッチ式照射装置では載荷形態にもよる。また、照射の暴露サイクル数にもよるであろう。
16. For a continuous irradiator with a fixed path or a batch irradiator with a fixed loading pattern, and with a given source strength and type of product, the key plant parameter controlled by the operator is conveyor speed or timer setting.	16. 連続式照射装置で経路が固定された場合、又はバッチ式照射装置で載荷形態が固定された場合、さらに線源強度と製品タイプが固定された場合は、オペレーターによって制御される主要なパラメータはタイマー設定又はコンベヤ速度である。
Dose Mapping	線量分布
17. For the dose mapping procedure, the irradiator should be filled with irradiation containers packed with dummy products or a representative product of uniform density. Dosimeters should be placed throughout a minimum of three loaded irradiation containers which are passed through the irradiator, surrounded by similar containers or dummy products. If the product is not uniformly packed, dosimeters should be placed in a larger number of containers.	17. 線量分布測定において、照射室はダミー製品又は均一密度の代表製品を載荷した照射箱で満たすこと。線量計は照射室を通過する照射箱のうち、類似の照射箱又はダミー製品で囲まれている少なくとも3つの照射箱に設置すること。製品が均一に積まれない場合、線量計はさらに多くの照射箱の中に設置しなければならない。
18. The positioning of dosimeters will depend on the size of the irradiation container. For example, for containers up to 1 x 1 x 0.5 m, a three-dimensional 20 cm grid throughout the container including the outside surfaces might be suitable. If the expected positions of the minimum and maximum dose are known from a previous irradiator performance characterisation, some dosimeters could be removed from regions of average dose and replaced to form a 10 cm grid in the regions of extreme dose.	18. 線量計の設置位置は、照射箱の大きさによる。例えば、1m×1m×0.5mまでの容器であれば、表面を含んで3次元の20cm間隔の格子が適切である。もし、事前実施した照射室の特性から最小/最大線量の場所が推定できるならば、平均的線量の領域から線量計を移動して、平均線量から外れた場所に10cm間隔で設置することもできる。
19. The results of this procedure will give minimum and maximum absorbed doses in the product and on the container surface for a given set of plant parameters, product density and loading pattern.	19. この試験の結果、所定の工程パラメータ、製品、密度及び載荷形態に対する製品内と照射箱表面の最小/最大線量が分かる。
20. Ideally, reference dosimeters should be used for the dose mapping exercise because of their greater precision. Routine dosimeters are permissible but it is advisable to place reference dosimeters beside them at the expected positions of minimum and maximum dose and at the routine monitoring position in each of the replicate irradiation containers. The observed values of dose will have an associated random uncertainty which can be estimated from the variations in replicate measurements.	20. 理想的には、線量分布には精度の高い参照線量計を使用した方が良い。ルーチン線量計も許容されるが、最小/最大線量が期待される場所及び照射箱の日常線量モニタリングポイントでは参照線量計を設置する方が良い。観測された線量は、ランダムな不確定さを伴っているものであり、それは反復測定における変動から推定される。

21. The minimum observed dose, as measured by the routine dosimeters, necessary to ensure that all irradiation containers receive the minimum required dose will be set in the knowledge of the random variability of the routine dosimeters used.	21. ルーチン線量計で測定する際、全ての照射箱が必要な最少線量の照射を受けることを保証する為の観測最小線量は、使用したルーチン線量計のランダム偏差の知見を加味して設定される。
22. Irradiator parameters should be kept constant, monitored and recorded during dose mapping. The records, together with the dosimetry results and all other records generated, should be retained.	22. 線量分布測定中は照射パラメータを一定に保持し、監視し、記録しなければならない。線量測定結果及び取得した他の全ての記録は保存しなければならない。
Electron Beam Irradiators	電子線照射施設
Design	設計
23. The absorbed dose received by a particular portion of an irradiated product depends primarily on the following factors:	23. 照射された製品の特定の部分が受ける線量は、主に以下の要因に依存する。
a) the characteristics of the beam, which are: electron energy, average beam current, scan width and scan uniformity;	a) ビーム特性(電子エネルギー、平均ビーム電流、走査幅、走査均一度)
b) the conveyor speed;	b) コンベア速度
c) the product composition and density;	c) 製品の組成と密度
d) the composition, density and thickness of material between the output window and the particular portion of product;	d) 窓箔と製品の間にある物質の組成、密度、厚さ
e) the output window to container distance.	e) 窓箔と照射箱の距離
24. Key parameters controlled by the operator are the characteristics of the beam and the conveyor speed.	24. 操作員によって制御される主要なパラメータは、ビーム特性とコンベア速度である。
Dose Mapping	線量分布
25. For the dose mapping procedure, dosimeters should be placed between layers of homogeneous absorber sheets making up a dummy product, or between layers of representative products of uniform density, such that at least ten measurements can be made within the maximum range of the electrons. Reference should also be made to sections 18 to 21.	25. 線量分布測定では、線量計はダミー製品として作った均一な吸収シート層の間か、均一密度の代表的な製品の内部に配置すること。最大のエネルギーの範囲内に、少なくとも10の測定を持つようにすること。前記、又、18から21までを参照すること。
26. Irradiator parameters should be kept constant, monitored and recorded during dose mapping. The records, together with the dosimetry results and all other records generated, should be retained.	26. 線量分布測定中は工程パラメータを一定に保持し、監視し、記録すること。線量測定結果及び習得した他の全ての記録は保存すること。
Re-commissioning	再コミッショニング



<p>27. Commissioning should be repeated if there is a change to the process or the irradiator which could affect the dose distribution to the irradiation container (e.g. change of source pencils). The extent to re commissioning depends on the extent of the change in the irradiator or the load that has taken place. If in doubt, re-commission.</p>	<p>27. 照射箱の線量分布に影響するような工程又は照射装置の変更(例えば、線源の変更)があった場合、コミッショニングを再度実施すること。再コミッショニングの範囲は、実施した照射装置の変更の程度又は载荷の変更の程度による。疑問が生じた場合は、再度実施すること。</p>
<p>PREMISES</p>	<p>建物</p>
<p>28. Premises should be designed and operated to segregate irradiated from nonirradiated containers to avoid their cross-contamination. Where materials are handled within closed irradiation containers, it may not be necessary to segregate pharmaceutical from non-pharmaceutical materials, provided there is no risk of the former being contaminated by the latter. Any possibility of contamination of the products by radionuclide from the source must be excluded.</p>	<p>28. 建物は未照射品と照射済品の混同を防ぐためこれを隔離するように設計し、運転すること。被照射物が閉鎖された照射箱内で扱われ、非医薬品によって医薬品が汚染される危険性がない場合、必ずしもこれらを隔離する必要はない。どのような場合も、線源からの放射性物質によって製品が汚染される可能性があってはならない。</p>
<p>PROCESSING</p>	<p>照射工程</p>
<p>29. Irradiation containers should be packed in accordance with the specified loading pattern(s) established during validation.</p>	<p>29. 照射箱はバリデーションで規定した载荷形態に従って载荷すること。</p>
<p>30. During the process, the radiation dose to the irradiation containers should be monitored using validated dosimetry procedures. The relationship between this dose and the dose absorbed by the product inside the container must have been established during process validation and plant commissioning.</p>	<p>30. 照射中は、照射箱への線量はバリデーション実施済の線量測定手順で監視しなければならない。監視点の線量と照射箱内の製品の吸収線量との関係は、プロセスバリデーションとコミッショニング時に確定しなければならない。</p>
<p>31. Radiation indicators should be used as an aid to differentiating irradiated from non-irradiated containers. They should not be used as the sole means of differentiation or as an indication of satisfactory processing.</p>	<p>31. 照射済品と未照射品を識別するための補助としてCIを使用すること。インジケータを唯一の識別方法、或いは照射の適切性の指標としてはならない。</p>
<p>32. Processing of mixed loads of containers within the irradiation cell should only be done when it is known from commissioning trials or other evidence that the radiation dose received by individual containers remains within the limits specified.</p>	<p>32. コミッショニング或いはその他の証拠により、各照射箱が受けた照射線量が規定された範囲内であることが分かっている場合のみ、照射室内において、複数の照射箱に対する照射を行うことができる。</p>
<p>33. When the required radiation dose is by design given during more than one exposure or passage through the plant, this should be with the agreement of the holder of the marketing authorisation and occur within a predetermined time period. Unplanned interruptions during irradiation should be notified to the holder of the marketing authorisation if this extends the irradiation process beyond a previously agreed period.</p>	<p>33. 要求線量の照射を複数回の照射又は、照射室の通過で実施する場合は、製造販売承認保持者の合意を得、あらかじめ規定した時間内に実施しなければならない。照射中の予定外の中断により、照射工程が事前に合意した時間を超えることになる場合は、製造販売承認保持者に知らせなければならない。</p>

34. Non-irradiated products must be segregated from irradiated products at all times. Methods or doing this include the use of radiation indicators (31.) and appropriate design of premises (28.).	34. 未照射製品と照射済製品とは、常時隔離しておかなければならない。インジケータの利用(31)及び適切な建物の設計(28)等により行われる。
Gamma irradiators	ガンマ線照射装置
35. For continuous processing modes, dosimeters should be placed so that at least two are exposed in the irradiation at all times.	35. 連続式の照射方式では、常時、少なくとも2枚の線量計が放射線に暴露されるように配置しなければならない。
36. For batch modes, at least two dosimeters should be exposed in positions related to the minimum dose position.	36. バッチ式の照射方式では、少なくとも2枚の線量計を最低線量と関連する場所に配置しなければならない。
37. For continuous process modes, there should be a positive indication of the correct position of the source and an interlock between source position and conveyor movement. Conveyor speed should be monitored continuously and recorded.	37. 連続式の照射方式では、線源の適正な位置を表示し、線源とコンベア駆動とはインターロックを組まなければならない。コンベア速度を連続的に監視し、記録すること。
38. For batch process modes source movement and exposure times for each batch should be monitored and recorded.	38. バッチ式の照射方式では、線源駆動とバッチ毎の暴露時間を監視し、記録すること。
39. For a given desired dose, the timer setting or conveyor speed requires adjustment for source decay and source additions. The period of validity of the setting or speed should be recorded and adhered to.	39. 適正な線量を照射するために、線源の減少追加の際は、タイマーセッティングとコンベア速度を調整することが必要である。タイマーセッティングとコンベア速度の確認の有効期間は、記録し、遵守しなければならない。
Electron Beam Irradiators	電子線照射装置
40. A dosimeter should be placed on every container.	40. 線量計は照射箱毎に設置すること。
41. There should be continuous recording of average beam current, electron energy, scan-width and conveyor speed. These variables, other than conveyor speed, need to be controlled within the defined limits established during commissioning since they are liable to instantaneous change.	41. 平均電子流、エネルギー、走査幅及びコンベア速度は連続して記録すること。コンベア速度以外のこれらの変数は、瞬間的な変動をしやすいのでコミッショニング時に設定した限度内に制御すること。
DOCUMENTATION	文書化
42. The numbers of containers received, irradiated and dispatched should be reconciled with each other and with the associated documentation. Any discrepancy should be reported and resolved.	42. 受領した容器の数、照射した数、出荷した数は、最終の収支が合い、関連文書と整合性がとれなければならない。不一致がある場合は報告し、解決しなければならない。
43. The irradiation plant operator should certify in writing the range of doses received by each irradiated container within a batch or delivery.	43. 照射施設の作業者は、バッチ又は受領ロット内の、照射された箱毎の線量範囲を文書で証明しなければならない。
44. Process and control records for each irradiation batch should be checked and signed by a nominated responsible person and retained. The method and place or retention should be agreed between the plant operator and the holder of the marketing authorisation.	44. 照射バッチ毎の工程及び制御の記録は、指定された責任者が照査し、サインし、保管しなければならない。その方法、保管場所又は保持期間は照射施設の作業者と製造販売承認保持者で合意しておかなければならない。

<p>45. The documentation associated with the validation and commissioning of the plant should be retained for one year after the expiry date or at least five years after the release of the last product processed by the plant, whichever is the longer.</p>	<p>45. 施設のバリデーション及びコミッショニングに関連した文書は、施設で最後に照射した製品の有効期限の1年後、又は出荷判定後少なくとも5年間、どちらか長い期間保持しなければならない。</p>
<p>MICROBIOLOGICAL MONITORING</p>	<p>微生物学的な監視</p>
<p>46. Microbiological monitoring is the responsibility of the pharmaceutical manufacturer. It may include environmental monitoring where product is manufactured and pre-irradiation monitoring of the product as specified in the marketing authorisation.</p>	<p>46. 微生物学的監視は、医薬品製造業者の責任である。これには製造販売承認書に規定されているように、製品を製造する場所の環境モニタリング及び製品の照射前の監視が含まれる。</p>

別紙(12) PIC/S GMP ガイドライン アネックス13

原文	和訳
MANUFACTURE OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS	治験薬の製造
PRINCIPLE	原則
Investigational medicinal products should be produced in accordance with the principles and the detailed guidelines of Good Manufacturing Practice for Medicinal Products. Other guidelines should be taken into account where relevant and as appropriate to the stage of development of the product. Procedures need to be flexible to provide for changes as knowledge of the process increases, and appropriate to the stage of development of the product.	治験薬は医薬品GMPの原則と詳細ガイドラインを遵守して製造しなければならない。又、他のガイドラインを、製品の開発段階に応じ適切に考慮しなければならない。手順書については、工程の知識の積み重ねに応じた変更にも柔軟であること、及び製品の開発段階に適したものであることが必要である。
In clinical trials there may be added risk to participating subjects compared to patients treated with marketed products. The application of GMP to the manufacture of investigational medicinal products is intended to ensure that trial subjects are not placed at risk, and that the results of clinical trials are unaffected by inadequate safety, quality or efficacy arising from unsatisfactory manufacture. Equally, it is intended to ensure that there is consistency between batches of the same investigational medicinal product used in the same or different clinical trials, and that changes during the development of an investigational medicinal product are adequately documented and justified.	治験における被験者は、上市された医薬品で治療される患者と比較し、更なるリスクがあるかもしれない。治験薬製造にGMPを適用するのは、治験参加の被験者がリスクに曝されないこと、及び不適切な治験薬製造に起因する、安全性、品質又は薬効の問題によって治験成績が影響されないためである。又、同一或いは異なる治験で使用する治験薬のバッチ間の均一性を保証すること、そして開発段階における変更が適切に文書化され正当化されるためである。
The production of investigational medicinal products involves added complexity in comparison to marketed products by virtue of the lack of fixed routines, variety of clinical trial designs, consequent packaging designs, the need, often, for randomisation and blinding and increased risk of product cross-contamination and mix up. Furthermore, there may be incomplete knowledge of the potency and toxicity of the product and a lack of full process validation, or, marketed products may be used which have been re-packaged or modified in some way.	治験薬製造は、固定化したルーチン作業が少ないこと、多様な治験計画とそれに伴う多様な包装デザイン、無作為化と盲検化がしばしば必要であること、交差汚染と混同のリスクが高いこと、といった特性から、上市医薬品と比べてより複雑である。又、治験薬の薬効や毒性に関する情報が不十分であることや、十分なプロセスバリデーションが行われていない可能性もある。或いは、再包装されたか、あるいは変更が加えられた上市医薬品が使用されるかもしれない。
These challenges require personnel with a thorough understanding of, and training in, the application of GMP to investigational medicinal products. Co-operation is required with trial sponsors who undertake the ultimate responsibility for all aspects of the clinical trial including the quality of investigational medicinal products.	これらの課題克服には治験薬へのGMP適用を完全に理解し、訓練された従業員が必要である。また治験薬の品質を含む全ての治験関連項目について最終責任を有する治験依頼者との協同作業が必要である。
The increased complexity in manufacturing operations requires a highly effective quality system.	製造工程が(通常の上市医薬品よりも)複雑であることにより、高度に効果的な品質システムが求められる。
The annex also includes guidance on ordering, shipping, and returning clinical supplies, which are at the interface with, and complementary to, guidelines on Good Clinical Practice.	本文書は治験薬供給の発注、配送、返却に関するガイダンスを含んでおり、GCPガイドラインと相互に作用し、又補完するものである。
Note	

<p>Products other than the test product, placebo or comparator may be supplied to subjects participating in a trial. Such products may be used as support or escape medication for preventative, diagnostic or therapeutic reasons and/or needed to ensure that adequate medical care is provided for the subject. They may also be used in accordance with the protocol to induce a physiological response. These products do not fall within the definition of investigational medicinal products and may be supplied by the sponsor, or the investigator. The sponsor should ensure that they are in accordance with the notification/request for authorisation to conduct the trial and that they are of appropriate quality for the purposes of the trial taking into account the source of the materials, whether or not they are the subject of a marketing authorisation and whether they have been repackaged. The advice and involvement of an Authorised Person is recommended in this task.</p>	<p>治験薬、プラセボ又は対照薬以外の製剤が治験参加の被験者へ提供されることがある。そのような製剤が、予防、診断又は治療上の理由のため、及び/又は、十分な医療ケアを被験者へ施す為、補完的あるいはエスケープ治療（治験薬による治療効果が認められなかった際の代替治療）に使用されることがある。またこれらの製剤は生理学的反応を惹き起こす為、治験実施計画書に従って使用することもある。これらの製剤は治験薬の範疇に含まれないものであり、治験依頼者又は治験担当医師によって供給されるかもしれない。治験依頼者は、それらの製剤が治験実施の許可に係る通知／要求事項に従っていること、原材料の供給元を考慮して治験の目的に照らし十分な品質を有すること、販売許可要件であるか否か、及び再包装されたものかどうか、を保証しなければならない。このような業務においては、オーソライズドパーソンによるアドバイスと参画が推奨される。</p>
<p>GLOSSARY</p>	<p>用語</p>
<p><b>Blinding</b> A procedure in which one or more parties to the trial are kept unaware of the treatment assignment(s). Single-blinding usually refers to the subject(s) being unaware, and double-blinding usually refers to the subject(s), investigator(s), monitor, and, in some cases, data analyst(s) being unaware of the treatment assignment(s). In relation to an investigational medicinal product, blinding means the deliberate disguising of the identity of the product in accordance with the instructions of the sponsor. Unblinding means the disclosure of the identity of blinded products.</p>	<p><b>盲検(化)</b> 一又は二当事者以上の治験関係者(団体)が治療割付けで識別できない状態をつくる方法。一重盲検は通常被験者が識別できない状態のことを指す、また二重盲検は通常被験者、治験担当医師、モニター担当者及び場合によりデータアナリストが治療割付けを識別できない状態のことを指す。治験薬に関して、盲検とは治験依頼者の指図に従い治験薬の正体を意図的に隠すことを意味する。開鍵とは隠していた治験薬が何であったかを明かすことである。</p>
<p><b>Clinical trial</b> Any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of an investigational product(s) and/or to identify any adverse reactions to an investigational product(s), and/or to study adsorption, distribution, metabolism, and excretion of one or more investigational medicinal product(s) with the object of ascertaining its/their safety and/or efficacy.</p>	<p><b>治験</b> 被験者参加による治験は、治験薬の臨床的、薬理学的作用及び/又はその他の薬力学的作用を見出すこと、又は検証すること、及び/又は治験薬の副作用を見極めること、及び/又は一種類又は二種類以上の治験薬の吸収、分布、代謝及び排泄を、有効性と安全性を確認すると共に、調査することが目的である。</p>
<p><b>Comparator product</b> An investigational or marketed product (i.e. active control), or placebo, used as a reference in a clinical trial.</p>	<p><b>対照薬</b> 治験において対照として用いる治験薬又は市販薬(すなわち活性対照)、若しくはプラセボ</p>
<p><b>Investigational medicinal product</b> A pharmaceutical form of an active substance or placebo being tested or used as a reference in a clinical trial, including a product with a marketing authorisation when used or assembled (formulated or packaged) in a way different from the authorised form, or when used for an unauthorised indication, or when used to gain further information about the authorised form.</p>	<p><b>治験薬(製剤)</b> 治験に供される又は対照として用いられる活性物質(原薬)又はプラセボの製剤を指す。なお、既承認製剤と異なる剤形で使用又は構成される(製剤化又は包装される)とき、又は非承認の適応症に使用されるとき、又は既承認製剤について追加情報を得るために使用されるときを含む。</p>

<p><b>Immediate packaging</b> The container or other form of packaging immediately in contact with the medicinal or investigational medicinal product.</p>	<p>直接包装(一次包装) 市販用医薬品又は治験薬に直接接触する容器又は他の被包</p>
<p><b>Investigator</b> A person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator.</p>	<p>治験担当医師 治験実施医療機関における治験実施の責任者。治験が治験実施医療機関において複数名からなるチームとして実施される場合は、治験責任医師は責任あるチームリーダーを指し、治験責任医師と呼称されることがある。</p>
<p><b>Manufacturer/importer of Investigational Medicinal Products</b> Any holder of the authorisation to manufacture/import.</p>	<p>治験薬製造業者／治験薬輸入業者 製造／輸入の許可を保有する者</p>
<p><b>Order</b> Instruction to process, package and/or ship a certain number of units of investigational medicinal product(s).</p>	<p>発注 ある個数の治験薬単位を加工、包装及び／又は配送する指示</p>
<p><b>Outer packaging</b> The packaging into which the immediate container is placed.</p>	<p>外包装 直接包装として容器に入れられたものに対する外箱包装</p>
<p><b>Product Specification File</b> A reference file containing, or referring to files containing, all the information necessary to draft the detailed written instructions on processing, packaging, quality control testing, batch release and shipping of an investigational medicinal product.</p>	<p>製品規格書 治験薬の加工、包装、品質管理試験、バッチ出荷及び配送に係る詳細記載の指図書を起案する際に必要とする全情報を含む1冊の参照ファイル、又は必要な全情報を含むファイルを参照している一冊の参照ファイル</p>
<p><b>Randomisation</b> The process of assigning trial subjects to treatment or control groups using an element of chance to determine the assignments in order to reduce bias.</p>	<p>無作為化 バイアスを少なくするよう偶然性の要因を用い被験者を処置群又は対照群に割付けするプロセス</p>
<p><b>Randomisation Code</b> A listing in which the treatment assigned to each subject from the randomisation process is identified.</p>	<p>無作為化コード 無作為化プロセスで各々の被験者に割付けた処置法を特定するリスト</p>
<p><b>Shipping</b> The operation of packaging for shipment and sending of ordered medicinal products for clinical trials.</p>	<p>配送・交付 治験に際して指示を受けた治験薬の輸送と送付のための包装作業</p>
<p><b>Sponsor</b> An individual, company, institution or organisation which takes responsibility for the initiation, management and/or financing of a clinical trial.</p>	<p>治験依頼者 治験の開始、管理及び／又は資金調達に責任を有する個人、会社、公共機関又は団体。</p>
<p><b>QUALITY MANAGEMENT</b></p>	<p>品質マネージメント</p>
<p>1. The Quality System, designed, set up and verified by the manufacturer or importer, should be described in written procedures available to the sponsor, taking into account the GMP principles and guidelines applicable to investigational medicinal products.</p>	<p>1.製造業者／輸入業者が設計、設立、検証を行う品質システムを、治験薬製造に適用されるGMP原則やガイドラインを考慮しつつ、治験依頼者が入手しうる手順書中に記載しなければならない。</p>

2. The product specifications and manufacturing instructions may be changed during development but full control and traceability of the changes should be maintained.	2. 製品規格と製造指図は開発過程を通じて変更可能であるが、変更は完全に管理し、トレーサビリティを確保しなければならない。
PERSONNEL	人員
3. All personnel involved with investigational medicinal products should be appropriately trained in the requirements specific to these types of product.	3. 治験薬関連業務に従事する全従業員は、製品(治験薬)の種類に応じて適切な訓練をうけなければならない。
4. The Authorised Person should in particular be responsible for ensuring that there are systems in place that meet the requirements of this Annex and should therefore have a broad knowledge of pharmaceutical development and clinical trial processes. Guidance for the Authorised Person in connection with the certification of investigational medicinal products is given in paragraphs 38 to 41.	4. 責任者は特に、本文書の要求事項に適合する品質システムを保証する責任があり、そのため医薬品開発と治験プロセスに幅広い知識を持たねばならない。治験薬出荷証明書に係るオーソライズドパーソンのためのガイダンスについては38-41項に後述する。
PREMISES AND EQUIPMENT	建物及び設備
5. The toxicity, potency and sensitising potential may not be fully understood for investigational medicinal products and this reinforces the need to minimise all risks of cross-contamination. The design of equipment and premises, inspection / test methods and acceptance limits to be used after cleaning should reflect the nature of these risks. Consideration should be given to campaign working where appropriate. Account should be taken of the solubility of the product in decisions about the choice of cleaning solvent.	5. 治験薬の毒性、効能、感作性は完全に解明されておらず、そのため交叉汚染の全リスクを最小化することがより必要になる。設備や建物の設計、検査や試験方法及び洗浄後における許容限界についてはこれらリスクの特性を反映させなければならない。キャンペーン製造については、適切な場合、考慮しなければならない。洗浄溶剤の選択に際しては治験薬の溶解性について考慮しなければならない。
DOCUMENTATION	文書化
Specifications and instructions	規格及び指図書
6. Specifications (for starting materials, primary packaging materials, intermediate, bulk products and finished products), manufacturing formulae and processing and packaging instructions should be as comprehensive as possible given the current state of knowledge. They should be periodically re-assessed during development and updated as necessary. Each new version should take into account the latest data, current technology used, regulatory and pharmacopoeial requirements, and should allow traceability to the previous document. Any changes should be carried out according to a written procedure, which should address any implications for product quality such as stability and bio equivalence.	6. 規格(原料、一次包装材料、中間製品及びパルク製品ならびに最終製品)、製造処方、工程指図及び包装指図にはできる限り包括的に最新情報を盛り込まなければならない。これらの文書は開発期間を通じて定期的に見直し必要に応じて最新版とすべきである。各々の最新版は最新データ、最新の技術、及び法規制及び薬局方上の要求を考慮に入れて作成し、前版のトレーサビリティを確保すべきである。いかなる変更も手順書に従って行い、手順書には安定性や生物学的同等性のような治験薬の品質に関する事項を含めなければならない。
7. Rationales for changes should be recorded and the consequences of a change on product quality and on any on-going clinical trials should be investigated and documented.	7. 変更の理由は記録し、変更が治験薬の品質と進行中の治験に及ぼした影響は調査し記録しなければならない。
Order	発注

<p>8. The order should request the processing and/or packaging of a certain number of units and/or their shipping and be given by or on behalf of the sponsor to the manufacturer. It should be in writing (though it may be transmitted by electronic means), and precise enough to avoid any ambiguity. It should be formally authorised and refer to the Product Specification File and the relevant clinical trial protocol as appropriate.</p>	<p>8. 発注はいくつかの単位の製造、包装及び／又はその配送を要求するものであり、治験依頼者又はその代理人によって治験薬製造業者に対してなされなければならない。発注は文書によって行われ(電子的な手段による伝達も許される)不明瞭さを避ける為、正確に詳細に記述しなければならない。発注は正式に承認を受け、製品規格書及び治験実施計画書を適切に参照しなければならない。</p>
<p>Product specification file</p>	<p>製品規格書</p>
<p>9. The Product Specification File (see glossary) should be continually updated as development of the product proceeds, ensuring appropriate traceability to the previous versions. It should include, or refer to, the following documents:</p>	<p>9. 製品規格書(用語集参照)は製品の開発段階に応じ、前版の追跡可能性を適切に確保しつつ、絶えず最新版としなければならない。製品規格書は下記の文書を含むか、或いはそれらを参照しなければならない。</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Specifications and analytical methods for starting materials, packaging materials, intermediate, bulk and finished product.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 出発原料、包装資材、中間製品、バルク製品並びに最終製品に関する規格と分析方法</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manufacturing methods.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 製造方法</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• In-process testing and methods.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 工程内試験とその方法</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Approved label copy.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 承認された表示ラベルのコピー</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relevant clinical trial protocols and randomisation codes, as appropriate.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 関連する治験実施計画書と無作為化コード(該当する場合)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relevant technical agreements with contract givers, as appropriate.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 必要に応じた、委託者との技術面での取り決め書</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stability data.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 安定性データ</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Storage and shipment conditions.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 保管及び配送条件</li> </ul>
<p>The above listing is not intended to be exclusive or exhaustive. The contents will vary depending on the product and stage of development. The information should form the basis for assessment of the suitability for certification and release of a particular batch by the Authorised Person and should therefore be accessible to him/her. Where different manufacturing steps are carried out at different locations under the responsibility of different Authorised Persons, it is acceptable to maintain separate files limited to information of relevance to the activities at the respective locations.</p>	<p>上記のリストは、記載項目に限定する、或いは全てを網羅しているものではない。記載内容は製品や開発段階に応じて変化するであろう。これらの情報は、オーソライズドパーソンによる特定のバッチの証明や出荷可否判定の適切性評価の基礎をなすべきである。そのため、オーソライズドパーソンにとってアクセス可能なものであるべきである。異なった製造工程が異なった場所で異なったオーソライズドパーソンの責任の下に実施されるとき、それぞれの場所で実施される活動に関連する情報に限定した分離ファイルを持つことは容認される。</p>
<p>Manufacturing Formulae and Processing Instructions</p>	<p>製造処方及び工程指図書</p>
<p>10. For every manufacturing operation or supply there should be clear and adequate written instructions and written records. Where an operation is not repetitive it may not be necessary to produce Master Formulae and Processing Instructions. Records are particularly important for the preparation of the final version of the documents to be used in routine manufacture once the marketing authorisation is granted.</p>	<p>10. 全ての製造作業と供給について明確で適切な文書化された指図書及び記録書が必要である。製造作業が繰り返し行われない場合、標準処方及び工程指図書を作成する必要はないであろう。販売承認が得られた際は、定常製造用にこれらの文書の最終版を作成するため、これらの記録が特に重要である。</p>



11. The information in the Product Specification File should be used to produce the detailed written instructions on processing, packaging, quality control testing, storage conditions and shipping.	11. 製品規格書内の情報は、工程、包装、品質管理試験、保管条件、配送に係る詳細な指図書を作成する為に使用しなければならない。
Packaging Instructions	包装指図
12. Investigational medicinal products are normally packed in an individual way for each subject included in the clinical trial. The number of units to be packaged should be specified prior to the start of the packaging operations, including units necessary for carrying out quality control and any retention samples to be kept. Sufficient reconciliations should take place to ensure the correct quantity of each product required has been accounted for at each stage of processing.	12. 治験薬は臨床試験に参加するそれぞれの被験者用に通常個別に包装される。包装単位数は、品質管理を行う為に必要な数及び保管用サンプルを考慮して、包装開始前に特定しなければならない。工程の各段階で各製品の正確な必要数が満たされるよう、十分な収支照合作業を実施しなければならない。
Processing, testing and packaging batch records	工程、試験、包装バッチ記録
13. Batch records should be kept in sufficient detail for the sequence of operations to be accurately determined. These records should contain any relevant remarks which justify the procedures used and any changes made, enhance knowledge of the product and develop the manufacturing operations.	13. バッチ記録は、一連の工程が正確にわかるよう、詳細に記述しておかなければならない。バッチ記録には、使用した手順と変更された事項に対しての妥当性を示し、また治験薬に関する知識を増し、製造操作法の開発に寄与するような関連所見も記録しておかなければならない。
14. Batch manufacturing records should be retained at least for the periods specified in relevant regulations.	14. バッチ製造記録は関連する規制に規定されている期間は少なくとも保管しなければならない。
PRODUCTION	製造
Packaging materials	包装資材
15. Specifications and quality control checks should include measures to guard against unintentional unblinding due to changes in appearance between different batches of packaging materials.	15. 規格及び品質管理の確認においては、包装資材のバッチ間の外観上に変化が生じることにより、意図せず、盲検の中身が開示されてしまうことを防止する為の対策を実施しなければならない。
Manufacturing operations	製造作業
16. During development critical parameters should be identified and in-process controls primarily used to control the process. Provisional production parameters and in-process controls may be deduced from prior experience, including that gained from earlier development work. Careful consideration by key personnel is called for in order to formulate the necessary instructions and to adapt them continually to the experience gained in production. Parameters identified and controlled should be justifiable based on knowledge available at the time.	16. 開発期間中に重要パラメータと、工程内管理において主に使用される工程管理パラメータを特定しなければならない。暫定的な製造パラメータと工程内管理は、より早期の開発業務から得られたものを含め、従前の経験から推定できるであろう。必要な指図を処方化し、製造時に得られる経験に対応して継続的に適応させていく為には、主要担当者による注意深い考察が求められる。特定され、管理されたパラメータは、その時点での知識に基づき正当化されなければならない。

<p>17. Production processes for investigational medicinal products are not expected to be validated to the extent necessary for routine production but premises and equipment are expected to be validated. For sterile products, the validation of sterilising processes should be of the same standard as for products authorised for marketing. Likewise, when required, virus inactivation/removal and that of other impurities of biological origin should be demonstrated, to assure the safety of biotechnologically derived products, by following the scientific principles and techniques defined in the available guidance in this area.</p>	<p>17. 治験薬の製造プロセスについては、定常製造で求められる範囲までバリデーションを実施する必要はないが、構造と設備についてはバリデーションを実施することが期待される。無菌製品に対する滅菌工程のバリデーションについては市販の既承認製品と同レベルの基準で実施されるべきである。同様に、必要であれば、ウイルスの不活性化/除去及び生物起源の他の不純物の不活性化/除去が、バイオテクノロジー応用治験薬の安全性を保証するために、この分野のガイダンスに示されている科学的原理や技術に従って実証されなければならない。</p>
<p>18. Validation of aseptic processes presents special problems when the batch size is small; in these cases the number of units filled may be the maximum number filled in production. If practicable, and otherwise consistent with simulating the process, a larger number of units should be filled with media to provide greater confidence in the results obtained. Filling and sealing is often a manual or semi-automated operation presenting great challenges to sterility so enhanced attention should be given to operator training, and validating the aseptic technique of individual operators.</p>	<p>18. バッチサイズが小さいとき、無菌工程のバリデーションには特有の問題がある。この場合、培地充てん単位数は治験薬製造での最大充てん数でも良い。もし、実行可能であり、それ以外の点ではそのプロセスをシミュレートできるのであれば、より正確な結果を得るために、より多数の培地充てん単位で実施すべきである。充てんと熔封については、しばしば無菌性を保証する為により大きな努力を必要とする手作業あるいは半自動作業で実施されることから、従業員の訓練及び各々の従業員の無菌技術のバリデーションを行うことに、大きな注意を払わなければならない。</p>
<p>Principles applicable to comparator product</p>	<p>対照薬の原則</p>
<p>19. If a product is modified, data should be available (e.g. stability, comparative dissolution, bioavailability) to demonstrate that these changes do not significantly alter the original quality characteristics of the product.</p>	<p>19. 対照薬に変更を加える場合には、これらの変更によって対照薬の元の性質が大きく変化しないことを実証するデータ(例えば、安定性、比較溶出試験、バイオアベイラビリティ)を入手しなければならない。</p>
<p>20. The expiry date stated for the comparator product in its original packaging might not be applicable to the product where it has been repackaged in a different container that may not offer equivalent protection, or be compatible with the product. A suitable use-by date, taking into account the nature of the product, the characteristics of the container and the storage conditions to which the article may be subjected, should be determined by or on behalf of the sponsor. Such a date should be justified and must not be later than the expiry date of the original package. There should be compatibility of expiry dating and clinical trial duration.</p>	<p>20. 対照薬の元の包装に記載されている有効期限は、同等の保護機能を有しないか、当該製品に適合性がない可能性のある他の容器へ再包装された場合には適用できない。適切な使用期限は、対照薬の性質、容器特性及びその製品が置かれるであろう保管条件を考慮し、治験依頼者又はその代理人が決定しなければならない。この期限は正当化しなければならない。又元の包装の有効期限を越えてはならない。有効期限と治験実施期間との間には整合性がなければならない。</p>
<p>Blinding operations</p>	<p>盲検化</p>
<p>21. Where products are blinded, system should be in place to ensure that the blind is achieved and maintained while allowing for identification of "blinded" products when necessary, including the batch numbers of the products before the blinding operation. Rapid identification of product should also be possible in an emergency.</p>	<p>21. 治験薬の盲検化の際、盲検化が達成維持されていることの一方で、必要であれば盲検前の治験薬バッチ番号を含めて「盲検化」治験薬の特定(実薬、プラセボ、対照薬のいずれか)ができることを保証するためのシステムを整備すべきである。緊急時においては治験薬の特定がすぐに行えるようにしておくべきである。</p>
<p>Randomisation code</p>	<p>無作為化コード</p>

<p>22. Procedures should describe the generation, security, distribution, handling and retention of any randomisation code used for packaging investigational products, and code-break mechanisms. Appropriate records should be maintained.</p>	<p>22. 手順書は、治験薬の包装に用いる無作為化コードの作成、機密保持、配布、取り扱い、保管に関して、及び無作為化コードの解除方法に関して記載しなければならない。適切な記録を作成し、保管しなければならない。</p>
<p>Packaging</p>	<p>包装</p>
<p>23. During packaging of investigational medicinal products, it may be necessary to handle different products on the same packaging line at the same time. The risk of product mix up must be minimised by using appropriate procedures and/or, specialised equipment as appropriate and relevant staff training.</p>	<p>23. 治験薬の包装作業において、同時刻に同じ包装ラインで異なる製品を取り扱うことが必要かもしれない。そのような場合、製品を混同するリスクを、適切な手順及び/又は、必要であれば特別な設備、そして関係従業員への適切な訓練によって最小限にしなければならない。</p>
<p>24. Packaging and labelling of investigational medicinal products are likely to be more complex and more liable to errors (which are also harder to detect) than for marketed products, particularly when “blinded” products with similar appearance are used. Precautions against mis-labelling such as label reconciliation, line clearance, in-process control checks by appropriately trained staff should accordingly be intensified.</p>	<p>24. 治験薬の包装とラベル表示は市販製品に比べて複雑で過誤を起こし易い。(そして過誤を検出することは、通常の製品と比較してより困難である。)特に外観が類似している“盲検化”治験薬を使用するとき、それがいえる。そのため、適切に訓練された従業員によるラベル照合、ラインクリアランス、工程内管理チェックのような、ラベル誤貼付に対する予防措置を強化しなければならない。</p>
<p>25. The packaging must ensure that the investigational medicinal product remains in good condition during transport and storage at intermediate destinations. Any opening or tampering of the outer packaging during transport should be readily discernible.</p>	<p>25. 包装は、治験薬が中間目的地において輸送と保管を通じて良好な条件下に置かれていることを保証するものでなければならない。輸送中に外包装の開封や改ざんが加えられているかが容易に識別できるようにしなければならない。</p>
<p>Labelling</p>	<p>ラベリング</p>
<p>26. Table 1 summarises the contents of Articles 26–30 that follow. The following information should be included on labels, unless its absence can be justified, e.g. use of a centralised electronic randomisation system:</p>	<p>26. 表1には後述する26–30項の記載内容をまとめた。ラベル表示しないことが正当化できない限り(例えば中央電子化盲検化システムの使用)、下記の情報をラベルに表示しなければならない。</p>
<p>(a) name, address and telephone number of the sponsor, contract research organisation or investigator (the main contact for information on the product, clinical trial and emergency unblinding);</p>	<p>(a) 治験依頼者、医薬品開発業務受託機関(CRO)又は治験担当医師の名称、住所、電話番号(治験薬と治験に関する情報及び緊急時の盲検關鍵の主連絡先)</p>
<p>(b) pharmaceutical dosage form, route of administration, quantity of dosage units, and in the case of open trials, the name/identifier and strength/potency;</p>	<p>(b) 剤形、投与経路、投与単位の量、オープン試験の場合には治験薬の名称/製品識別及び含量/力価</p>
<p>(c) the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;</p>	<p>(c) 中身と包装作業を特定するためのバッチ及び/又はコード番号</p>
<p>(d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;</p>	<p>(d) 治験の識別を可能にする治験照合コード、治験場所、治験担当医師及び治験依頼者(他に記載がない場合)</p>
<p>(e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;</p>	<p>(e) 被験者識別番号/治療番号、該当する場合は通院番号</p>

(f) the name of the investigator (if not included in (a) or (d));	(f) 治験担当医師の名称((a)、(d)項に含まれない場合)
(g) directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product);	(g) 投薬使用法(被験者又は治験薬を投与する者用に用意された小冊子や他の説明書を参照しても良い)
(h) "For clinical trial use only" or similar wording;	(h) 「治験用に限る」又は類似の表示
(i) the storage conditions;	(i) 保管条件
(j) period of use (use-by date, expiry date or re-test date as applicable), in month/year format and in a manner that avoids any ambiguity.	(j) 使用期間(使用期限、有効期限又は必要に応じて再試験日)、月/年形式及び曖昧さを回避する形式で
(k) "keep out of reach of children" except when the product is for use in trials where the product is not taken home by subjects.	(k) 「子供の手の届かない場所に置くこと」の記載、但し治験薬を被験者が自宅に持ち帰らない治験の場合は除く
27. The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not appear on the label where the subject has been given a leaflet or card which provides these details and has been instructed to keep this in their possession at all times.	27. 治験薬と治験に関する、及び緊急時の盲検開鍵に関する主連絡先の住所や電話番号は、被験者がこれらが記述された小冊子やカードの提供を受け、常時携帯するよう指図されている場合においては、ラベル上に表示する必要はない。
28. Particulars should appear in the official language(s) of the country in which the investigational medicinal product is to be used. The particulars listed in Article 26 should appear on the immediate container and on the outer packaging (except for immediate containers in the cases described in Articles 29 and 30). The requirements with respect to the contents of the label on the immediate container and outer packaging are summarised in Table 1. Other languages may be included.	28. 詳細説明は治験薬を使用する国の公用語で記載しなければならない。26項に列挙した詳細説明は直接容器及び外包装に表示しなければならない。(29、30項で後述する直接容器を除く)。直接容器及び外包装にラベル表示する記載内容に係る要求事項は表1にまとめた。他の言語での記載を追加してもよい。
29. When the product is to be provided to the trial subject or the person administering the medication within a immediate container together with outer packaging that is intended to remain together, and the outer packaging carries the particulars listed in Paragraph 26, the following information should be included on the label of the immediate container (or any sealed dosing device that contains the immediate container):	29. 製品が、被験者又は治験薬を投与する者に外包装と離せないようになっている直接包装で供給され、外包装に26項で列挙した事項が記載されている場合は、以下に示す情報を直接容器のラベル(又は直接容器を包含している密封した投与医療用具)に表示しなければならない。
(a) name of sponsor, contract research organisation or investigator;	(a) 治験依頼者、医薬品開発業務受託機関又は治験担当医師の名前
(b) pharmaceutical dosage form, route of administration (may be excluded for oral solid dose forms), quantity of dosage units and in the case of open label trials, the name/identifier and strength/potency;	(b) 剤形、投与経路(経口固形製剤では除外可)、投与単位の量、オープン試験の場合には治験薬の名称/製品標識、及び含量/力価
(c) batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;	(c) 中身と包装工程を特定できるバッチ及び/又はコード番号

(d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;	(d) 治験の識別を可能にする治験照合コード、治験場所、治験担当医師及び治験依頼者(他に記載がない場合)
(e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number.	(e) 被験者識別番号/治療番号、該当する場合は通院番号
30. If the immediate container takes the form of blister packs or small units such as ampoules on which the particulars required in Paragraph 26 cannot be displayed, outer packaging should be provided bearing a label with those particulars. The immediate container should nevertheless contain the following:	30. もし直接包装がブリスター包装(日本では通常PTP包装)或いは26項で要求事項が表示できないアンプルのような小さい包装単位となる場合、二次包装には詳細説明を記載したラベル表示を行わなければならない。その場合も、一次包装には以下の事項を表示しなければならない。
(a) name of sponsor, contract research organisation or investigator;	(a) 治験依頼者、医薬品開発業務受託機関又は治験担当医師の名前
(b) route of administration (may be excluded for oral solid dose forms) and in the case of open label trials, the name/identifier and strength/potency;	(b) 投与経路(経口固形製剤では除外可)、及びオープン試験の場合には治験薬の名称/製品標識、含量/力価
(c) batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;	(c) 内容と包装工程を特定できるバッチないしコード番号
(d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;	(d) 治験の識別を可能にする治験照合コード、治験場所、治験担当医師、治験依頼者(他に記載がない場合)
(e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;	(e) 被験者識別番号/治療番号、該当する場合通院番号
31. Symbols or pictograms may be included to clarify certain information mentioned above. Additional information, warnings and/or handling instructions may be displayed.	31. 上記のある一定の情報を明瞭にする為、記号、符号や絵文字を併せて使用してよい。警告ないし取扱い上の注意といった追加情報を表示してもよい。
32. For clinical trials with the characteristics the following particulars should be added to the original container but should not obscure the original labelling:	32. 一定の治験に際しては、下記に示す事項を元の容器に、元のラベル表示を不明瞭にしない方法で、追加しなければならない。
i) name of sponsor, contract research organisation or investigator;	i) 治験依頼者、医薬品開発業務受託機関、治験担当医師の名前
ii) trial reference code allowing identification of the trial site, investigator and trial subject.	ii) 治験場所、治験担当医師、被験者の同定を可能にする治験照合コード、

<p>33. If it becomes necessary to change the use-by date, an additional label should be affixed to the investigational medicinal product. This additional label should state the new use-by date and repeat the batch and repeat the batch number. It may be superimposed on the old use-by date, but for quality control reasons, not on the original batch number. This operation should be performed at an appropriately authorised manufacturing site. However, when justified, it may be performed at the investigational site by or under the supervision of the clinical trial site pharmacist, or other health care professional in accordance with national regulations. Where this is not possible, it may be performed by the clinical trial monitor(s) who should be appropriately trained. The operation should be performed in accordance with GMP principles, specific and standard operating procedures and under contract, if applicable, and should be checked by a second person. This additional labelling should be properly documented in both the trial documentation and in the batch records.</p>	<p>33. 使用期限を変更する必要がある場合には、追加のラベルを治験薬に貼付しなければならない。この追加ラベルには新しい使用期限を表示しバッチ番号を繰り返し表示しなければならない。品質管理上の理由から、元のバッチ番号の上でなく、旧使用期限の上に重ねられる。この作業は認定された製造所で実施しなければならない。しかし正当な理由がある場合には、治験施設で治験実施医療機関の薬剤師若しくは他の医療専門家により、又はその監督の下、国の法規制を遵守し実施してもよい。これが不可能なとき、適切に訓練された治験モニター担当者によって実施してもよい。この作業はGMP原則、特定及び標準SOPに従って、委託契約の下(該当する場合)実施し、そして当事者以外の人物がチェックしなければならない。この追加ラベル表示作業は治験文書とバッチ記録の両方に正確に記録しなければならない。</p>
<p>QUALITY CONTROL</p>	<p>品質管理</p>
<p>34. As processes may not be standardised or fully validated, testing tasks on more importance in ensuring that each batch meets its specification.</p>	<p>34. 治験薬に係るプロセスは標準化されておらず、完全にバリデーションが実施されていないことから、各々のバッチが規格に適合していることを保証する上で試験検査がより重要になる。</p>
<p>35. Quality control should be performed in accordance with the Product Specification File and in accordance with the required information. Verification of the effectiveness of blinding should be performed and recorded.</p>	<p>35. 品質管理は製品規格書及び通知要件を遵守して実施すべきである。盲検が守られ有効であった旨の確認を実施し記録しなければならない。</p>
<p>36. Samples of each batch of investigational medicinal product, including blinded product should be retained for the required periods.</p>	<p>36. 盲検化された製品を含めて、治験薬の各バッチのサンプルについては、必要な期間保管しなければならない。</p>
<p>37. Consideration should be given to retaining samples from each packaging run/trial period until the clinical report has been prepared to enable confirmation of product identity in the event of, and as part of an investigation into inconsistent trial results.</p>	<p>37. 矛盾する治験結果が生じた場合、治験薬の同一性を確認するため、治験総括報告書が作成完了するまでの間、各包装工程実施毎/治験期間毎のサンプルを保管しておくことを考慮しなければならない。</p>
<p>RELEASE OF BATCHS</p>	<p>バッチリリース</p>
<p>38. Release of investigational medicinal products (see paragraph43) should not occur until after the Authorised Person has certified that the relevant requirements have been met (see paragraph 39). The Authorised Person should take into account the elements listed in paragraph 40 as appropriate.</p>	<p>38. 治験薬の出荷可否判定(43項参照)は、オーソライズドパーソンが関連する規制要件に適合した(39条参照)ことを証明するまでは行われないこと。オーソライズドパーソンは後述の40項に列挙される要因を適切に考慮しなければならない。</p>
<p>39. —</p>	<p>39. 規定なし</p>
<p>40. Assessment of each batch for certification prior to release may include as appropriate:</p>	<p>40. 出荷判定に先立つ各バッチの評価は必要に応じ以下の事項を含む:</p>

batch records, including control reports, in-process test reports and release reports demonstrating compliance with the product specification file, the order, protocol and randomisation code. These records should include all deviations or planned changes, and any consequent additional checks or tests, and should be completed and endorsed by the staff authorised to do so according to the quality system;	試験検査報告、工程内試験報告、及び製品規格書、発注書、治験実施計画書と無作為化コードに適合したことを示す出荷可否判定報告を含むバッチ記録。これらの記録には全ての逸脱、又は計画的な変更、及びその後の追加チェック又は試験検査を含めなければならない。これらの記録は品質システムに従って出荷可否判定の業務を行うことを任じられた者が完成し、承認しなければならない。;
production conditions;	製造条件;
the validation status of facilities, processes and methods;	設備、工程及び方法のバリデーション状況;
examination of finished packs;	最終包装品の試験検査;
where relevant, the results of any analyses or tests performed after importation;	該当する場合、輸入後に実施する分析又は試験検査の結果;
stability reports;	安定性報告書;
the source and verification of conditions of storage and shipment;	保管及び配送条件の根拠と検証;
audit reports concerning the quality system of the manufacturer;	製造業者の品質システムに関する監査報告;
Documents certifying that the manufacturer is authorised to manufacture investigational medicinal products or comparators for export by the appropriate authorities in the country of export;	製造業者が輸出に係る治験薬又は対照薬を製造することを輸出国の適切な所管当局が承認したことを証明する文書;
where relevant, regulatory requirements for marketing authorisation, GMP standards applicable and any official verification of GMP compliance;	該当する場合、販売許可のための行政上の要求事項、適用されるGMP基準及びGMP適合性の公式証明書;
all other factors of which the QP is aware that are relevant to the quality of the batch.	オーソライズドパーソンが認識しているバッチの品質に係る他の全ての要因
The relevance of the above elements is affected by the country of origin of the product, the manufacturer, and the marketed status of the product (with or without a marketing authorisation, in the EU or in a third country) and its phase of development.	上記した要因相互の関連性は治験薬等の原製造国、製造業者、製品の市販状況(販売許可書の有無、EU内か又は第三国か)とその開発段階によって影響を受ける。
The sponsor should ensure that the elements taken into account by the Authorised Person when certifying the batch are consistent with the required information. See section 44.	治験依頼者は、バッチを保証する際にオーソライズドパーソンが考慮している事項が、必要とされる要件と矛盾がないことを、確認しなければならない。44項参照。
41. Where investigational medicinal products are manufactured and packaged at different sites under the supervision of different Authorised Persons, recommendations should be followed as applicable.	41. 治験薬が異なる場所かつ異なるオーソライズドパーソンの監督下で製造、包装されるとき、該当する場合には勧告に従わなければならない。

<p>42. Where, permitted in accordance with local regulations, packaging or labelling is carried out at the investigator site by, or under the supervision of a clinical trials pharmacist, or other health care professional as allowed in those regulations, the Authorised Person is not required to certify the activity in question. The sponsor is nevertheless responsible for ensuring that the activity is adequately documented and carried out in accordance with the principles of GMP and should seek the advice of the Authorised Person in this regard.</p>	<p>42. 地域の法規制によって許可されている場合、包装作業又はラベル表示作業が治験担当医師の施設で治験実施医療機関の薬剤師によるか又はその監督下に、若しくは法規制で許可されている範囲内において他の医療従事者によって実施される時、オーソライズドパーソンがこれらの業務活動を保証することは要求されない。しかし、治験依頼者は、これらの業務活動が適切に文書化されGMP原則に適合していることを確認する責任があり、この点に関するオーソライズドパーソンによるアドバイスを求めなければならない。</p>
<p>SHIPPING</p>	<p>配送</p>
<p>43. Shipping of investigational products should be conducted according to instructions given by or on behalf of the sponsor in the shipping order.</p>	<p>43. 治験薬の配送は、発注書において治験依頼者又はその代理人によって記載された指図に従って行わなければならない。</p>
<p>44. Investigational medicinal products should remain under the control of the Sponsor until after completion of a two-step release procedure: certification by the Authorised Person; and release following fulfillment of the relevant requirements. The sponsor should ensure that these are consistent with the details actually considered by the Authorised Person. Both releases should be recorded and retained in the relevant trial files held by or on behalf of the sponsor.</p>	<p>44. 治験薬は2段階の出荷可否判定の手順が完了するまでの期間、治験依頼者の管理下に保管しておかなければならない。①オーソライズドパーソンによる証明及び②関連要件の充足後の出荷可否判定。治験依頼者は、これらがオーソライズドパーソンにが実際に必要と考えている詳細な項目と一致することを確認しなければならない。2段階の出荷については、治験依頼者又は代理人により関連する治験ファイル内に記録し、保管しなければならない。</p>
<p>45. De-coding arrangements should be available to the appropriate responsible personnel before investigational medicinal products are shipped to the investigator site.</p>	<p>45. コード解読の取り決めは、治験薬が治験実施医療機関へ配送される前には然るべき責任者が利用できるようにしなければならない。</p>
<p>46. A detailed inventory of the shipments made by the manufacturer or importer should be maintained. It should particularly mention the addressees' identification.</p>	<p>46. 製造業者又は輸入業者が作成した配送の目録の詳細を保管しなければならない。特に受取人の特定について記載しなければならない。</p>
<p>47. Transfers of investigational medicinal products from one trial site to another should remain the exception. Such transfers should be covered by standard operating procedures. The product history while outside of the control of the manufacturer, through for example, trial monitoring reports and records of storage conditions at the original trial site should be reviewed as part of the assessment of the product's suitability for transfer and the advice of the Authorised Person should be sought. The product should be returned to the manufacturer, or another authorised manufacturer for re-labelling, if necessary, and certification by a Authorised Person. Records should be retained and full traceability ensured.</p>	<p>47. ある治験施設から他の施設へ治験薬を移動することは例外的な措置としなければならない。この移動は手順書に従って実施しなければならない。治験薬が製造業者の管理外にある間の履歴を、例えば治験モニター報告や元の治験実施医療機関での保管条件記録に基づき、移動に関する治験薬の適合性評価の一環として確認しなければならない。またオーソライズドパーソンによるアドバイスを求めなければならない。治験薬は、製造業者又は他の認証された製造業者に再ラベルの為返却されなければならない。又必要な場合、オーソライズドパーソンによる確認がされなければならない。記録を保管し、完全な遡及性を確保しなければならない。</p>
<p>COMPLAINTS</p>	<p>苦情</p>



<p>48. The conclusions of any investigation carried out in relation to a complaint which could arise from the quality of the product should be discussed between the manufacturer or importer and the sponsor (if different). This should involve the Authorised Person and those responsible for the relevant clinical trial in order to assess any potential impact on the trial, product development and on subjects.</p>	<p>48. 治験薬の品質に関連する苦情の調査の結果は、製造業者又は輸入業者及び治験依頼者(異なっている場合)間で協議しなければならない。この協議には、治験、製品開発及び被験者に対する潜在的な影響を評価する為、オーソライズドパーソンと当該治験の責任者が参加しなければならない。</p>
<p>RECALLS AND RETURNS</p>	<p>回収と返却</p>
<p>Recalls</p>	<p>回収</p>
<p>49. Procedures for retrieving investigational medicinal products and documenting this retrieval should be agreed by the sponsor, in collaboration with the manufacturer or importer where different. The investigator and monitor need to understand their obligations under the retrieval procedure.</p>	<p>49. 治験薬の回収とその回収についての文書化に関する手順書は、製造業者又は輸入業者(異なっている場合)と協力して、治験依頼者が取り決めなければならない。治験担当医師とモニター担当者は回収作業下におけるそれぞれの責務を理解する必要がある。</p>
<p>50. The Sponsor should ensure that the supplier of any comparator or other medication to be used in a clinical trial has a system for communicating to the Sponsor the need to recall any product supplied.</p>	<p>50. 治験依頼者は、治験に使用する対照薬又は他の医薬品の供給者が製品回収の必要性に関して治験依頼者に連絡できるシステムを持っていることを確認しなければならない。</p>
<p>Returns</p>	<p>返却</p>
<p>51. Investigational medicinal products should be returned on agreed conditions defined by the sponsor, specified in approved written procedures.</p>	<p>51. 治験薬は、承認された手順書中に規定されている治験依頼者が規定し、合意された条件の下、返却されなければならない。</p>
<p>52. Returned investigational medicinal products should be clearly identified and stored in an appropriately controlled, dedicated area. Inventory records of the returned medicinal products should be kept.</p>	<p>52. 返却された治験薬は明確に識別され、適切に管理されている専用保管区域内で保管しなければならない。返却治験薬の在庫目録を保管しなければならない。</p>
<p>DESTRUCTION</p>	<p>廃棄</p>
<p>53. The Sponsor is responsible for the destruction of unused and/or returned investigational medicinal products. Investigational medicinal products should therefore not be destroyed without prior written authorisation by the Sponsor.</p>	<p>53. 治験依頼者は、未使用及び/又は返却治験薬の廃棄に責任を有する。そのため治験依頼者が前もって承認した文書なしに治験薬を廃棄してはならない。</p>
<p>54. The delivered, used and recovered quantities of product should be recorded, reconciled and verified by or on behalf of the sponsor for each trial site and each trial period. Destruction of unused investigational medicinal products should be carried out for a given trial site or a given trial period only after any discrepancies have been investigated and satisfactorily explained and the reconciliation has been accepted. Recording of destruction operations should be carried out in such a manner that all operations may be accounted for. The records should be kept by the Sponsor.</p>	<p>54. 配送、使用、回収された治験薬量は、各々の治験実施医療機関毎、そして各治験期間毎に、治験依頼者又はその代理人が記録し照合し検証しなければならない。未使用治験薬の破壊処分は、不一致を調査し、満足のいく説明があり、照合が確認された後にはじめて当該治験実施医療機関において又は当該治験期間内に実施されるべきである。破壊処分作業の記録については、全ての作業を説明できるように行い、その記録は治験依頼者が保管しなければならない。</p>

<p>55. When destruction of investigational medicinal products takes place a dated certificate of, or receipt for destruction, should be provided to the sponsor. These documents should clearly identify, or allow traceability to, the batches and/or patient numbers involved and the actual quantities destroyed.</p>	<p>55. 治験薬を破棄する際は、日付入りの破棄処分証明書又はその受領書を治験依頼者に渡さなければならない。これらの文書は該当するバッチ及び／又は被験者数、及び実際の破壊数量を明確に特定し、或いはそれらへのトレーサビリティを確保しなければならない。</p>
<p>TABLE 1. SUMMARY OF LABELLING DETAILS ( § 26 to 30)</p>	<p>ラベル表示の詳細な記載事項まとめ (セクション26~30)</p>
<p>a) name, address and telephone number of the sponsor, contract research organisation or investigator (the main contact for information on the product, clinical trial and emergency unblinding);</p>	<p>(a) 治験依頼者、医薬品開発業務受託機関又は治験責任医師の名称、住所、電話番号(治験薬、治験及び緊急時の盲検關鍵の主連絡先)</p>
<p>b) pharmaceutical dosage form, route of administration, quantity of dosage units, and in the case of open trials, the name/identifier and strength/potency;</p>	<p>(b) 剤形、投与経路、投与単位の量、オープン試験の場合には治験薬の名称／製品標識、力値</p>
<p>c) the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;</p>	<p>(c) 内容と包装を特定するためのバッチ及び／又はコード番号</p>
<p>d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;</p>	<p>(d) 治験の識別を可能とする治験コード、治験場所、治験医師、治験依頼者(他に記載がない場合)</p>
<p>e) the trial subject identification number / treatment number and where relevant, the visit number;</p>	<p>(e) 被験者識別番号／治験番号、該当すれば通院番号</p>
<p>f) the name of the investigator (if not included in (a) or (d));</p>	<p>(f) 治験担当医師の名称((a)、(b)項に含まれない場合)</p>
<p>g) directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product</p>	<p>(g) 投薬使用法(参照文献又は治験薬管理者用に用意された小冊子や他の説明書を参照できる)</p>
<p>h) "for clinical trial use only" or similar wording;</p>	<p>(h) 「治験使用に限る」又は類似の注意書き</p>
<p>i) the storage conditions;</p>	<p>(i) 保管条件</p>
<p>j) period of use (use-by date, expiry date or retest date as applicable), in month/year format and in a manner that avoids any ambiguity.</p>	<p>(j) 使用期間(使用期限、有効期限又は必要に応じて再試験日)、月／年形式及び曖昧さを回避する形式で</p>
<p>k) "keep out of reach of children" except when the product is for use in trials where the product is not taken home by subjects.</p>	<p>(k) 「子供の手の届かない場所に置くこと」、ただし治験薬を被験者が自宅に持ち帰らない場合は除く。</p>
<p style="text-align: center;"><b>GENERAL CASE</b> For both the outer packaging and immediate container (§26)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px auto; width: 150px; text-align: center;"> <p>Particulars a<sup>1</sup> to k</p> </div>	<p style="text-align: center;">一般的なケースでのラベル表示 外包装と直接容器の両方にラベル表示(セクション 26)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px auto; width: 150px; text-align: center;"> <p>詳細説明 a<sup>1</sup> ~ k</p> </div>

<p><b>IMMEDIATE CONTAINER</b> Where immediate container and outer packaging remain together throughout (§29)<sup>5</sup></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: 20px auto;"> <math>a^2 b^3 c d e</math> </div>	<p>直接容器へのラベル表示 直接容器と外包装が常に共存する場合 (セクション 29)<sup>5</sup></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: 20px auto;"> <math>a^2 b^3 c d e</math> </div>
<p><b>IMMEDIATE CONTAINER</b> Blisters or small packaging units (§30)<sup>5</sup></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: 20px auto;"> <math>a^2 b^{3,4} c d e</math> </div>	<p>直接容器へのラベル表示 ブリスター包装又は小包装ユニット(セクション 30)<sup>5</sup></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: 20px auto;"> <math>a^2 b^{3,4} c d e</math> </div>
<p>1 The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not appear on the label where the subject has been given a leaflet or card which provides these details and has been instructed to keep this in their possession at all times ( § 27).</p>	<p>1. 治験薬と治験情報、及び緊急時の盲検開鍵のための主連絡先の住所や電話番号は、被験者が詳細記述の小冊子やカードの提供を受けている、並びにこれらを常時持っているように指図されているので、ラベル上に表示する必要はない。</p>
<p>2 The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not be included.</p>	<p>2. 治験薬、治験に関する情報、及び緊急時の盲検開鍵のための主連絡先の住所と電話番号は表示する必要がない。</p>
<p>3 Route of administration may be excluded for oral solid dose forms.</p>	<p>3. 投与経路は経口用固形製剤について除外可。</p>
<p>4 The pharmaceutical dosage form and quantity of dosage units may be omitted.</p>	<p>4. 剤形と投与単位は省略可。</p>

5 When the outer packaging carries the particulars listed in Article 26.

5. 外包装がセクション26に列挙されている詳細説明を含むとき。