



PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME

PI 006-3

25 September 2007

RECOMMENDATIONS

ON

**VALIDATION MASTER PLAN
INSTALLATION AND OPERATIONAL
QUALIFICATION
NON-STERILE PROCESS VALIDATION
CLEANING VALIDATION**

バリデーション マスター プラン
設備据付時および運転時の適格性評価
非無菌プロセスのバリデーション
洗浄のバリデーション

© PIC/S September 2007

Reproduction prohibited for commercial purposes.

Reproduction for internal use is authorised,
provided that the source is acknowledged.

営利目的の複製は禁止されています。

社内での使用を目的とした複製は許可されています。

ただし、出典が明記されている場合に限りです。

Editor: PIC/S Secretariat

e-mail: info@picscheme.org

web site: <http://www.picscheme.org>

訳者注：この資料は、バリデーションの全体像を学ぶ上で、網羅的な記述があり非常に良い参考資料です。その一方で発行が2007年9月であり、現在のバリデーション概念との違和感をもつ記述も、一部に見られます。実際のバリデーションの実施に当たっては、他の資料と併せて読まれることで、本資料の価値が高まると思われます。

目 次

1. DOCUMENT HISTORY	文書の履歴	4
2. INTRODUCTION	はじめに	4
2.1	Purpose of the document この文書の目的	4
2.2	Scope of the document この文書の適用範囲	5
2.3	Aims of Qualification and Validation 適格性評価とバリデーションの目的	6
2.4	Terminology 用語説明	6
2.5	When to qualify and validate? いつ適格性確認及び妥当性確認を行うか?	7
2.6	Change Control 変更管理	9
2.7	Responsibility for Qualification and Validation 適格性評価とバリデーションについての責任	10
3. INTERRELATIONSHIP BETWEEN QUALIFICATION AND VALIDATION	適格性評価とバリデーションの間の相互関係	11
4. VALIDATION MASTER PLAN	バリデーションマスタープラン	12
Principle.	原則	12
4.2	Purpose 目的	13
4.3	Definition 定義	13
4.5	Format and Content 形式と内容	14
Specific Process Considerations	特定のプロセスについての考察	16
List of Products / Processes / Systems to be Validated	バリデーションを受ける製品/プロセス/システムのリスト	16
Key Acceptance Criteria	主要な許容判断基準	17
Documentation Format	文書フォーマット	17
Required SOP's	必要な SOP	17
Planning & Scheduling	計画とスケジューリング	17
Change Control	変更管理	17
5. INSTALLATION AND OPERATIONAL QUALIFICATION	据付時適格性評価 および 運転時適格性評価	18
5.1	Principle 原則	18
5.2	Installation Qualification (I.Q.) - Overview Statement 据付時適格性評価－概要説明	20
5.3	Installation Qualification - Essential Elements Installation of Equipment 据付時適格性評価 - 機器の必須構成要素の取り付け	20
Calibration Requirements	校正要求事項	21
Checking of Suppliers	サプライヤーのチェック	21
Checking at Users	ユーザのチェック	22
Installation Qualification	据付時適格性評価	22



5.4 Operational Qualification (O.Q) - Overview Statement	運転時適格性確認 (O.Q) - 概要説明	23
5.5 Operational Qualification - Essential Elements	運転時適格性評価 - 必須要素	24
5.6 Re-Qualification	再適格性評価	25
5.7 Qualification of Established (in-use) Equipment	確立済の (使用中の) 機器の適格性評価	26
6. NON-STERILE PROCESS VALIDATION	非無菌プロセスのバリデーション	26
6.1 Principle	原則	26
6.2 General	一般的事項	27
6.3 Prospective Validation	予測的バリデーション	28
6.4 Concurrent Validation	コンカレントバリデーション	32
6.5 Retrospective Validation	レトロスペクティブ (回顧的) バリデーション	33
6.6 Re-validation	再バリデーション	34
6.7 Change Control	変更管理	36
7. CLEANING VALIDATION	クリーニングバリデーション	37
7.1 Principle	原則	37
7.2 Purpose and Scope	目的および適用範囲	38
7.3 General	一般的事項	39
7.4 Documentation	文書化	42
7.5 Personnel	職員	44
7.6 Equipment	機器	45
7.7 Microbiological Aspects	微生物学的側面	45
7.8 Sampling	サンプリング	46
A. Direct Surface Sampling	表面直接サンプリング	46
B. Rinse Samples	リンス法によるサンプル	47
7.9 Detergents	洗浄剤	47
7.10 Analytical Methods	分析方法	48
7.11 Establishment of Limits	限度値の確立	48
8. GLOSSARY	用語解説	50
9. REVISION HISTORY	改定履歴	56

1. DOCUMENT HISTORY 文書の履歴

Adoption by PIC/S Committee PIC/S 委員会での採択	10 - 11 December 1998
Entry into force of version PR 1/99-1 PR 1/99-1 版の発効	01 March 1999
Entry into force of version PI 006-1 バージョン PI 006-1 の発効日	01 September 2001

2. INTRODUCTION はじめに

The basic principles and application of qualification and validation are described in Annex 15 to the PIC/S and EU Guide to GMP.

適格性評価 (qualification) 及びバリデーション (validation) の基本原則と適用は、PIC/S 及び EU の GMP ガイドの Annex 15 に述べられている。

This document comprises individual Recommendations on four topics relating to Equipment Qualification and Process Validation in pharmaceutical manufacture, as follows:

本文書は、医薬品製造における機器の適格性評価 (Equipment Qualification) 及び プロセスバリデーション (Process Validation) に関する、次の 4 つの題目についての個別の推奨事項 (Recommendations) で構成されている。

- ▶ **Validation Master Plan** バリデーションマスタープラン
- ▶ **Installation and Operational Qualification**
据付時適格性評価 および 運転時適格性評価
- ▶ **Non-Sterile Process Validation** 非無菌プロセスのバリデーション
- ▶ **Cleaning Validation** クリーニングバリデーション

The four Recommendations comprising this document define general principles pertaining to each of the topics.

この文書を構成する上記の 4 つの推奨事項は、それぞれの題目に関する一般原則を定義している。

2.1 Purpose of the document この文書の目的

2.1.1 The topics of these Recommendation documents reflect some of the areas in pharmaceutical manufacture identified by both Inspectorates and the Pharmaceutical Industry as requiring guidance additional to that given in the current PIC/S GMP Guide.

これらの推奨文書 (Recommendation documents) のテーマは、現行の PIC/S GMP ガイドの要求に加えて、ガイダンスを必要とする査察当局 (Inspectorates) 及び 製薬業界の双方によって特定されている医薬品製造の分野のかなりの事項を反映させている。

2.1.2 The purpose of this document is to provide guidance for GMP inspectors in reviewing the issues covered to use for training purposes and in preparation for inspections

この文書の目的は、「研修目的」および「査察準備」の使用でカバーすべき事項をレビューするためのガイダンスを GMP 査察官に提供することである。

2.2 Scope of the document この文書の適用範囲

2.2.1 It is considered that the principles defined in the individual Recommendation documents can be applied equally in the manufacture of active pharmaceutical ingredients (APIs) and finished pharmaceuticals.

個々の推奨文書 (Recommendation documents) で定義されている原則は、医薬品原薬 (API)、及び最終医薬品の製造に等しく適用できると考えられる。

2.2.2 At the time of issue, this document reflected the current state of the art. It is not intended to be a barrier to technical innovation or the pursuit of excellence.

この文書は、発行時点での技術の現状を反映している。本文書は、技術革新や卓越性の追求を妨げるものではない。

2.2.3 The advice in these Recommendations is not mandatory for industry. However, industry should consider these Recommendations as appropriate.

本推奨に記載されている助言は業界にとって義務的なものではない。しかし、業界は必要に応じて本推奨を検討すべきである。

2.2.4 It should be noted that additional requirements not contained in these Recommendations pertain to computer systems impacting GMP.

GMP に影響を与えるコンピュータシステムについては、本推奨に記載されていない追加要件があることに留意する必要がある。

2.3 Aims of Qualification and Validation 適格性評価とバリデーションの目的

The qualification and validation process should establish and provide documentary evidence that:

適格性評価及びバリデーションのプロセスは、以下の事項を確立し、その証拠書類を提供すること。

2.3.1 The premises, the supporting utilities, the equipment and the processes have been designed in accordance with the requirements of GMP. This normally constitutes **Design Qualification or DQ**.

施設、それを支援する用役（ユーティリティ）、機器及びプロセスは、GMP の要求事項に従って設計されていること。これは通常、**設計時適格性評価（DQ）**を構成するものである。

2.3.2 The premises, supporting utilities and the equipment have been built and installed in compliance with their design specifications. This constitutes **Installation Qualification or IQ**.

施設、それを支援する用役（ユーティリティ）、及び機器が、設計仕様に準拠して建設され、そして設置されていること。これは**据付時適格性評価（IQ）**を構成するものである。

2.3.3 The premises, supporting utilities and the equipment operate in accordance with their design specifications. This constitutes **Operational Qualification or OQ**.

施設、それを支援する用役（ユーティリティ）、機器及び、その設計仕様に従って運転をする。これは通常、**運転時適格性評価（OQ）**を構成するものである。

2.3.4 A specific process will consistently produce a product meeting its predetermined specifications and quality attributes. This constitutes **Process Validation or PV**. The term **Performance Qualification or PQ** may be used also.

特定のプロセスは、所定の仕様および品特性を満たす製品を一貫して生産すること。これは**プロセスバリデーション（PV）**である。**性能適格性評価（PQ）**という用語を使用する場合もある。

2.4 Terminology 用語説明

2.4.1 Terminology used in the four Recommendation documents which is not defined in

the current glossary of the PIC/S Guide to GMP, is presented at the end of this document.

4つの推奨文書で使用されている用語で、PIC/S Guide to GMPの現行の用語集で定義されていないものは、この文書の最後に示している。

2.4.2 It is worth commenting on the interchangeability of terms typically accepted internationally. The term ‘validation’ is often assumed to encompass the elements of equipment qualification, both Installation Qualification and Operational Qualification, in addition to validation of the process itself. However, for the purpose of these Recommendations, terms are not used interchangeably.

一般的に国際的に受け入れられている用語の互換性について、コメントする価値がある。「バリデーション」という用語は、プロセス自体のバリデーションに加えて、据付時適格性（IQ）及び運転時適格性（OQ）の両方を含む機器適格性の要素を包含すると考えられることが多い。しかし、本推奨文書の目的のために、この用語は互換的に使用していない。

2.5 When to qualify and validate ? いつ適格性確認及び妥当性確認を行うか？

2.5.1 Any aspect of, including significant changes to, the premises, the facilities, the equipment or the processes, which may affect the quality of the product, directly or indirectly, should be qualified and validated.

直接的または間接的に製品の品質に影響を与える可能性がある、施設、設備、機器、あるいはプロセスへの大幅な変更を含むあらゆる側面について、適格性の評価とバリデーションを行うものとする。

2.5.2 The concept of equipment qualification is not a new one. Many suppliers have always performed equipment checks to confirm functionality of their equipment to defined specifications, both prior to and after installation.

機器の適格性評価の概念は、新しいものではない。多くのサプライヤーは、設置前及び設置後に、定義された仕様に沿った機器の機能を確認するために、常に機器のチェックを行ってきた。

2.5.3 Similarly, development, scale-up and transfer into production of products and processes is not a new concept. Terminology may change and even differ between users, but the basic concepts of validation are immutable.

同様に、製品及びプロセスの開発、スケールアップ及び生産への移行も新しい概念ではない。用語は変化し、ユーザ間で異なることもあるが、バリデーションの基本概念

は不変である。

2.5.4 However, documented records of qualification and validation work in general, have sometimes not been given sufficient consideration by either equipment suppliers or pharmaceutical companies in the past. As a consequence, companies have not always been able to provide documented evidence to inspectors reflecting the time and effort spent in carrying out these activities.

しかしながら、一般的に、適格性評価 及び バリデーション業務の文書化された記録は、これまで機器の供給者や製薬会社によって十分に考慮されてこなかった場合がある。その結果、企業はこれらの活動の実施に費やした時間と労力を反映した文書化された証拠を、必ずしも検査官に提供できなかった。

2.5.5 It is impossible to categorically define what and when qualification and validation are necessary, as manufacturing operations and facilities vary considerably in size and complexity.

製造業務及び施設の規模や複雑さは多岐にわたるため、適格性評価及びバリデーションが必要な内容及び時期を一概に定義することは不可能である。

2.5.6 It is a requirement of GMP that each pharmaceutical company identifies what qualification and validation work is required to prove control of the critical aspects of their particular operation. Common sense and an understanding of pharmaceutical processing go a long way towards determining what aspects of an operation are critical.

各製企業が、特定の作業の重要な側面の管理を証明するために、どのような適格性評価及びバリデーション業務が必要であるかを特定するかが、GMP の要求事項である。常識と医薬品の加工に関する理解は、作業のどの側面が重要であるかを判断するのに大いに役立つ。

2.5.7 The key elements of a qualification and validation programme of a company should be clearly defined and documented in a Validation Master Plan.

企業の適格性評価及び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において明確に定義され、文書化されるべきである。

2.5.8 High standards should be stringently applied to documenting the work programme.

作業プログラムの文書化は、高い基準を厳格に適用するべきである。

2.5.9 Considerable resources, in terms of time, money and personnel, are typically required by companies to implement a qualification and validation programme.

企業が適格性評価及びバリデーションプログラムを実施するためには、一般的に時間、資金、人員などのかなりのリソースが必要とされる。

2.5.10 Qualification and validation may be addressed in a variety of acceptable ways. Each company will have a preferred methodology which will be considered on its own merits by the Inspector.

適格性評価及びバリデーションは、様々な受け入れ可能な方法で対処することができるであろう。各企業は、査察官がその利点を考慮するような、好ましい方法論を持つことになるであろう。

2.5.11 The expertise of suppliers, contractors and consultants may be utilised for qualification and validation work. In such cases, the responsibility lies with the contract giver to ensure that the required standards for the quality of the work which is carried out, for programme control and for documentation are met.

品質保証及びバリデーション業務には、サプライヤー、請負業者及びコンサルタントの専門知識を利用することができる。このような場合、実施される作業の品質、プログラム管理、及び文書化に関する要求基準を確実に満たす責任は、契約者 (contract giver) にある。

2.5.12 Qualification and validation can not be considered once-off exercises, for example, the start-up of a new manufacturing operation. An ongoing programme should follow its first implementation.

適格性評価とバリデーションは、例えば、新しい製造工程の立ち上げのような一度きりの行為と考えることはできない。その最初に実施後に続けて、継続的なプログラムを行うべきである (訳注参照)。

訳注：PIC/S GMP Annex 15 (バリデーション) の、厚生労働省の対訳文では、“Ongoing Process Verification during Lifecycle”を「製品ライフサイクルにおける再バリデーション」と翻訳している。この一文の意味は、この意味と同等と考えてよいであろう。

2.6 Change Control 変更管理

2.6.1 Commitment of the company to control change to premises, supporting utilities, materials, equipment and processes used in the manufacture of medicinal products is essential to ensure a continued validation status of the systems concerned.

医薬品の製造に使用される施設、支援の用役 (supporting utilities)、原材料、機器及び工程に対して、変更を管理するための企業のコミットメント (強い誓約) は、当該システムの継続的なバリデーション状態 (妥当性が検証された状態) を保証するために不可欠なものである。

2.6.2 This commitment should be stated in the relevant company documentation. For example, the Quality Manual, Quality Policy Documents or the Validation Master Plan. As part of its Quality Management System the company should have a defined and formalised Change Control Procedure.

このコミットメントは、当該企業の関連文書に記載されるべきである。例えば、「品質マニュアル」、「品質方針文書」、「バリデーションマスタープラン」などである。品質マネジメントシステムの一環として、企業は、明確かつ正式な変更管理手順 (defined and formalised Change Control Procedure) を持つべきである。

2.7 Responsibility for Qualification and Validation

適格性評価とバリデーションについての責任

2.7.1 The responsibility for qualification and validation in pharmaceutical manufacture is a multi-disciplinary one. The current PIC/S GMP Guide states that the heads of the Production and Quality Control departments generally have the responsibility:

"To ensure that the appropriate validations are done."¹

医薬品製造における適格性評価及びバリデーションの責任は、複数の分野にまたがるものである。現行の PIC/S GMP ガイドでは、生産部門及び品質管理部門の責任者が一般的に下記の責任を負うとしている：

“適切なバリデーションが行われることを保証する” としている¹。

¹ : PIC/S GMP Guide 2.5 (v) and 2.6 (vii)

2.7.2 While the GMP Guide specifically identifies the responsibility of the Production and Quality Control departments, in practice, other departments, like Engineering and Research and Development as well as Contractors are usually involved in the programme.

この GMP ガイドでは、製造部門及び品質管理部門の責任を明確にしているが、実際には、当該業務受託者は勿論であるが、技術研究開発部門 (Engineering and Research and Development) の様な他の部門が当該プログラムに関与するのが普通である。

2.7.3 It is the responsibility of the pharmaceutical company to define the respective responsibilities of its personnel and of external contractors in the qualification and validation programme. This should form part of the Validation Master Plan.

However, the Quality Assurance function of a company should normally have a critical role in overseeing the whole qualification and validation process.

適格性評価およびバリデーションプログラムでの自社の職員と外部委託業者のそれぞれの責任を明確にすることは、製薬企業の責任である。これはバリデーションマスタープランの一部を構成するものである。

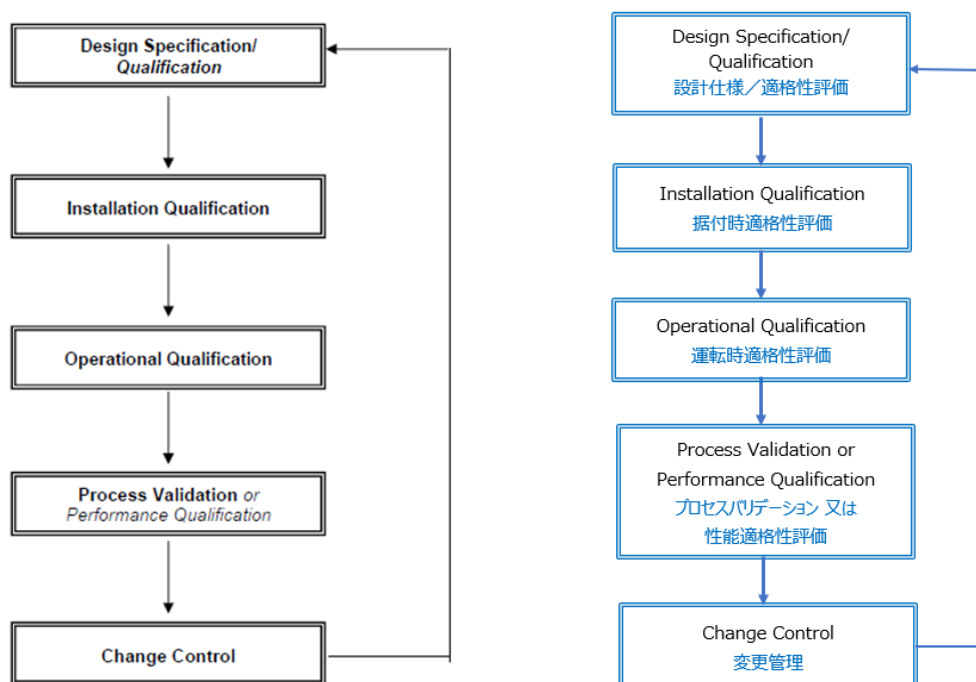
しかしながら、通常、その企業の品質保証部門の機能は、適格性評価 及びバリデーションプロセスの全体を監視する (overseeing) 重要な役割を担うべきである。

2.7.4 It is recommended that the validation programme be actively co-ordinated and managed by the company. To this end, validation teams are often formed with specific roles identified and assigned to individual team members. It is imperative that the most senior level of management within the company understands the personnel, time and financial resources required to execute a qualification and validation programme and commits the necessary resources to the work.

バリデーションプログラムは、企業が積極的に調整し、管理することを推奨する。この目的のために、しばしばバリデーションチームが結成され、その際に、個々のチームメンバーに特定の役割を割り当てる。当該企業の最上級管理者 (the most senior level of management within the company) が、適格性評価し、バリデーションプログラムを実施するために必要な人的資源、時間的資源 及び 財政的資源 (personnel, time and financial resources) を理解し、その業務に必要な資源の提供をコミット (固い誓約) することが必須の事項である。

3. INTERRELATIONSHIP BETWEEN QUALIFICATION AND VALIDATION

適格性評価とバリデーションの間の相互関係



4. VALIDATION MASTER PLAN バリデーションマスタープラン

Principle. 原則

4.1.1 Validation in general requires a meticulous preparation and careful planning of the various steps in the process. In addition, all work involved should be carried out in a structured way according to formally authorised standardised working and administrative procedures. In addition validation is characterised by:

バリデーションは、一般的に、プロセスの様々なステップについての綿密な準備と慎重な計画を必要とする。加えて、関連するすべての作業は、正式に承認され、標準化された作業及び管理の手順に従って、構造化された方法で実施すべきである。さらに、バリデーションは以下のような特徴がある：

- ▶ **Multidisciplinary approach:** A specific characteristic of validation work is that it requires the collaboration of experts of various disciplines such as pharmacists, technologists, metrologists, chemical analysts, microbiologists, engineers, experts on Q.A. validation etc..

学際的なアプローチ (multidisciplinary approach) : バリデーション業務の一つの特徴は、薬剤師、技術者、計量士、化学分析者、微生物学者、エンジニア、Q.A.バリデーションの専門家など、様々な分野の専門家の協力が必要なことである。

- ▶ **Time constraints:** Generally validation work is submitted to rigorous time schedules. These studies are always the last stage prior to taking new processes, facilities into routine operation.

時間的制約 (time constraints) : 一般的にバリデーション作業は厳しいタイムスケジュールで行われる。これらの調査は常に、新しいプロセスや設備を日常的に運用する前の最終段階である。

- ▶ **Costs:** Validation studies are costly as they require time of highly specialised personnel and expensive technology.

コスト : バリデーション調査は、高度な専門性を持つ職員と、高価な技術が必要とするため、コストがかかる。

4.1.2 The above factors require a well organised and structured approach that should be adequately described in a Validation Master Plan (VMP).

上記の要因は、バリデーションマスタープラン (VMP) に適切に記載されるべきであり、組織的で構造化されたアプローチが必要となる。

4.2 Purpose 目的

4.2.1 The VMP should present an overview of the entire validation operation, its organisational structure, its content and planning. The core of the VMP being the list / inventory of the items to be validated and the planning schedule.

VMP は、バリデーション業務全体の概要、組織構成、内容及び計画を示すべきである。VMP の中核となるのは、バリデーションを行う事項のリスト／インベントリ（リスト／目録）と計画スケジュールである。

4.2.2 A VMP helps management: VMP はマネジメントに役立つ

- to know what the validation programme involves with respect to time, people and money, and to

バリデーションプログラムは、時間、人員、お金に関してどのようなことを必要としているかを知り、プログラムの必要性を理解するために。そして

- understand the necessity for the programme;

このプログラムの必要性を理解するために。

A VMP helps all members of the validation team:

VMP はバリデーションチームの全てのメンバーに役立つ：

- to know their tasks and responsibilities.

自分の仕事と責任を知るのに役立つ。

A VMP helps GMP inspectors:

VMP は、GMP 査察官に役立つ：

- to understand the firm's approach to validation and the set up an organisation of all validation activities.

バリデーションに対するその企業のアプローチを理解し、すべてのバリデーション活動を組織的に行うことが出来るかを理解するために。

4.3 Definition 定義

4.3.1 A Validation Master Plan is a document that summarises the firm's overall philosophy, intentions and approach to be used for establishing performance adequacy.

バリデーションマスタープランとは、性能の適切性 (performance adequacy) の妥当性を確立するために使用すべき、その企業の全体的な哲学 (philosophy)、意図 (intentions)、アプローチ (approach) をまとめた文書である。

4.4 Scope 適用範囲

4.4.1 All validation activities relating to critical technical operations, relevant to product and process controls within a firm should be included in a VMP. This includes qualification of critical manufacturing and control equipment.

企業内の製品および工程管理に関連する、重要な技術的業務に関わるすべてのバリデーション活動は、VMP に含めるべきである。これには、重要な製造及び制御機器の適格性評価が含まれる。

4.4.2 It should comprise all Prospective, Concurrent, Retrospective Validations as well as Re-validations.

それらは、再バリデーションは勿論のこと、予測的 (Prospective)、コンカレント (Concurrent)、回顧的 (Retrospective) バリデーションの全てで、構成するべきである。

4.4.3 In case of large projects like the construction of a new facility, often the best approach is to create a separate VMP. (In such situations the VMP should be part of the total project management.)

新しい施設の建設のような大規模なプロジェクトの場合、多くの場合、最適なアプローチは別の VMP を作成することである。(このような状況では、VMP はプロジェクト・マネジメント全体の一部とすべきである。)

4.5 Format and Content 形式と内容

4.5.1 The VMP should be a summary document and should therefore be brief, concise and clear. It should not repeat information documented elsewhere but refer to existing documents such as Policy Documents, SOP's and Validation Protocols/Reports.

VMP は要約文書であり、要約的であり、簡潔であり、かつ明瞭なものとするべきである。他の文書で文書化されている情報を繰り返すのではなく、方針文書 (Policy Documents)、SOP (操作標準書)、およびバリデーションのプロトコール/報告書のような、既存文書への参照の形式とするべきである。

The VMP should be agreed by management.

VMP は経営陣による、合意を得るべきである。

4.5.2 A VMP should contain data on the following subjects / proposed chapters.

VMP は、以下の主題／章の案に関するデータを含むべきである。

Introduction はじめに

4.5.2.1 Firm's validation policy, general description of the scope of those operations covered by the VMP, location and schedule (including priorities).

その企業のバリデーション方針、VMP が対象とする業務の範囲の一般的な説明、場所、スケジュール（優先順位を含む）。

Organisational Structure of All Validation Activities

すべてのバリデーション活動の組織的構造

4.5.2.2 Personnel responsibility for 以下の事項に関する職員の責任：

- the VMP, バリデーション マスタープラン、
- protocols of individual validation projects,
個々のバリデーションプロジェクトのプロトコール
- validation work, バリデーション業務、
- report and document preparation and control,
報告書 及び 文書の作成と管理。
- approval / authorisation of validation protocols and reports in all stages of validation processes,
承認・認可 バリデーション プロセスのすべての段階における
バリデーション手順 および 報告書の承認・認可。
- tracking system for reference and review,
参照とレビューのための追跡システム
- training needs in support of validation.
バリデーションの支援に必要な訓練

Plant / Process / Product Description プラント／プロセス／製品の説明

4.5.2.3 Provides a cross reference to other documents. A rationale for the inclusion or exclusion of validations, for the validation approach and the extent of validation should be included.

他の文書との相互参照を提供する。バリデーションの包含または除外、バリデーション手法およびバリデーションの範囲についての理由を記載すること。

Note: A common principle in validation studies is to challenge processes, systems etc. The rationale behind any challenge and or “worst case” situation should be explained. Consideration can be given to the grouping of products / processes for the purpose of validating "worst case" situations. Where "worst case" situations cannot be simulated, the rationale for the groupings made should be defined.

バリデーション調査における共通の原則は、プロセス、システムなどに挑戦することである。如何なる課題及び“worst case”（最悪の場合）の状況であっても、その背後にある合理的根拠（rationale）を説明すること。“worst case”の状況を検証する目的で、製品／プロセスのグループ化を検討することができる。“worst case”の状況をシミュレートできない場合は、グループ化の根拠を明確にすること。

Specific Process Considerations 特定のプロセスについての考察

4.5.2.4 Under this heading specific characteristics / requirements of the plant /process etc. that are critical for yielding a quality product and need extra attention may be briefly outlined here.

この見出しの項には、高品質な製品を生み出すために重要であり特別な注意を、必要とするプラント（plant）／プロセス（process）などの特徴／要件を、ここで簡単に概説してもよい。

List of Products / Processes / Systems to be Validated

バリデーションを受ける製品／プロセス／システムのリスト

4.5.2.5 All validation activities comprised in the VMP should be summarised and compiled in a matrix format. Such matrix should provide an overview and contain:

VMP に含まれるすべてのバリデーション活動は、要約してマトリックス形式でまとめるものとする。そのようなマトリックスは、概要を示し、以下を含むものとする：

- ▶ all items covered by the VMP that are subject to validation describing the extent of validation required [i.e. IQ, OQ and/or PQ]. It should include validation of analytical techniques which are to be used in determining the validation status of other processes or systems,

バリデーションの対象となる VMP のすべての項目について、必要とされるバリデーションの規模（すなわち、I.Q、O.Q、及び/又は P.Q など）を記述すること。これには、その他のプロセスやシステムのバリデーション状況を測定するために使用される分析技術のバリデーションを含めること。

- ▶ the validation approach, i.e. Prospective, Retrospective or Concurrent, バリデーション手法 (すなわち、予測的、回顧的、あるいはコンカレントなど)
- ▶ the Re-validation activities, actual status and future planning. 再バリデーション活動、実際の状況および将来の計画。

Key Acceptance Criteria 主要な許容判断基準

4.5.2.6 General statement on key acceptance criteria for the items listed under (4.5.2.5) above.

上記 (4.5.2.5)に記載されている項目に関する、主要な許容判断基準に関する一般的な記述

Documentation Format 文書フォーマット

4.5.2.7 The format to be used for protocols and reports should be described or referred to.

プロトコールおよび報告書に使用するフォーマットを記述または参照させる。

Required SOP's 必要な SOP

4.5.2.8 List of relevant SOP's should be presented.

関連する SOP のリストを提示すること。

Planning & Scheduling 計画とスケジューリング

4.5.2.9 An estimate of staffing (including training needs), equipment and other specific requirements to complete the validation effort should be described in the VMP. A time plan of the project with detailed planning of subprojects.

This time plan could be included in the above mentioned matrix (4.5.2.5). A VMP requires regular updating.

バリデーション作業を完了させるためのスタッフの配置 (訓練の必要性を含む)、設備及びその他の特定の要件の見積もりは、VMP に記述すべきである。サブ・プロジェクトの詳細な計画を含むプロジェクトのタイムプラン。

このタイムプランは、上述のマトリックス (4.5.2.5) に含めることができる。VMP は定期的な更新が必要である。

Change Control 変更管理

4.5.2.10 A statement of the company's commitment to controlling critical changes to

materials, facilities, equipment or processes (including analytical techniques), should be included.

原材料、施設、設備、プロセス（分析技術を含む）に対する重要な変更を管理するための、その企業のコミットメントに関する声明を含めるべきである。

5. INSTALLATION AND OPERATIONAL QUALIFICATION

据付時適格性評価 および 運転時適格性評価

Recommendations for the Installation Qualification and Operational Qualification of equipment involved in the manufacture of pharmaceutical products.

医薬品の製造に関わる機器の据付時適格性評価（I.Q） 及び 運転時適格性確認（O.Q）に関する推奨事項。

5.1 Principle 原則

5.1.1 Installation and Operational Qualification exercises assure through appropriate performance tests and related documentation and records that equipment and ancillary systems or sub-systems have been commissioned correctly and that all future operations will be reliable and within prescribed or specified operating limits.

据付時適格性評価（I.Q） および 運転時適格性評価（O.Q）では、適切な性能試験、関連する文書および記録を通じて、機器および補助システムまたはサブシステムが正しく作動（commissioned）していること、および将来のすべての動作（operations）が信頼でき、規定された、または指定された動作限界内にあることを保証する。

5.1.2 These Recommendations outline the principles and basic requirements for the Installation and Operational Qualification of systems or subsystems (equipment) including support systems used in the manufacture of all pharmaceutical products, (including active pharmaceutical ingredients) (APIs).

この推奨は、すべての医薬品（原薬を含む）の製造に使用される支援システムを含むシステム又はサブシステム（機器）の設置及び運転適格性評価（O.Q）に関する原則及び基本要件を概説するものである。

The Recommendations are intended to cover installation and operation of new or modified systems or sub-systems.

この推奨は、新規又は変更されたシステム又はサブシステムの、設置（installation）及び

運用 (operation) をカバーすることを意図している。

5.1.3 The detail and scope of a qualification exercise is in many respects related to the complexity of the equipment involved and the critical nature of that equipment with respect to the quality of the final product. Nevertheless, the basic principles should be adhered to whether it is the installation and operation of a simple piece of equipment or an autoclave.

適格性評価の詳細及び適用範囲は、多くの点で、関係する機器の複雑さ及び最終製品の品質に関しての当該機器の重要な性質に関連している。しかしながら、それが単純な機器あるかオートクレーブを設置および運転するかに関わらず、基本原則は順守すべきである。

5.1.4 The basic principles are as follows:

基本原則は以下の通りである。

(a) The equipment should be correctly installed in accordance with an installation plan, as per supplier and any special (purchaser) requirements,

装置は、供給者及び特別（購入者の）要件に従って、設置計画に合致するように、正しく設置すべきである。

(b) The requirements for calibration, maintenance and cleaning developed as draft procedures should be reviewed and finally issued as authorized standard operating procedures (SOPs) as part of the SOP programme of the company,

手順案として作成された校正、保守及びクリーニングの要件は、レビューを行い、最終的には企業の SOP プログラムの一部として認定された標準操作手順（SOP）として発行すべきである。

(c) Operating requirements should be established and tests conducted to assure equipment is operating correctly, under normal and “worst case” conditions,

運転要件を確立し、通常の条件下及び “worst case” の条件下で機器が正しく動作していることを保証するためのテストを実施すること。

(d) Operator training requirements pertaining to the new equipment should be finalised and documented.

新しい機器に関するオペレーターの訓練要件を、最終的に決定し、文書化すること。

5.1.5 At various stages in a validation exercise there is need for protocols, documentation, procedures, equipment, specifications, acceptance criteria for test results to be reviewed, checked and authorised. It would be expected that representatives of the main professional disciplines, e.g. Engineering, Research & Development,

Manufacturing, Quality Control and Quality Assurance, involved in manufacture are actively involved in these undertakings with the final authorisation given by a validation committee or the Quality Assurance representative.

バリデーション業務の様々な段階で、プロトコル、文書、手順、機器、規格、試験結果の許容判定基準を見直し、確認し、承認する必要がある。製造に関わる主要な専門分野（エンジ、研究開発、製造、品質管理、品質保証など）の代表者が、バリデーション委員会又は品質保証の代表者による最終承認を得て、これらの作業に積極的に関与することが期待される。

5.2 Installation Qualification (I.Q.) - Overview Statement 据付時適格性評価－概要説明

5.2.1 Installation Qualification is an essential step preceding the Process Validation exercise. It is normally executed by the Engineering group. The installation of equipment, piping, services and instrumentation is undertaken and checked to engineering drawings Piping & Instrument Diagrams, (P&IDs) and Plant Functional Specifications developed during the project planning stage. During the project planning stage, Installation Qualification should involve the identification of all system elements, service conduits and gauges and the preparation of a documented record that all installed equipment satisfies the planned requirements.

据付時適格性評価 (I.Q) は、プロセスバリデーションの実施に先立つ重要なステップである。これは通常、エンジニアリングのグループが実施する。機器、配管、サービス、計装の設置は、プロジェクト計画段階で作成されたエンジニアリング図面の配管・計装図 (P&ID) 及びプラント機能仕様書に基づいて行われ、確認される。プロジェクトの計画段階では、据付時適格性評価 (I.Q) は、全てのシステム構成要素、サービス用の管路、計器類を特定し、設置された全ての機器が計画された要件を満たしていることを文書化した記録を作成すべきである。

5.2.2 Identification and documenting of maintenance requirements for each installed item and the collection and collation of supplier operating and working instructions, maintenance and cleaning requirements, should form the minimum documentation for a satisfactory Installation Qualification.

設置された各アイテムのメンテナンス要件の特定と文書化、およびサプライヤーの取扱説明書、作業指示書、メンテナンスおよび清掃要件の収集と照合は、満足のいく据付時適格性評価 (I.Q) を得るための最低限の文書を作成すべきである。

5.3 Installation Qualification - Essential Elements Installation of Equipment

据付時適格性評価 (I.Q) - 機器の必須構成要素の取り付け

5.3.1. The installation of equipment singularly or as a group (plant) should follow well

defined plans. The plans will have been developed and finalised following progression through a number of design stages. The plans will normally be available and documented as Equipment Specifications, Plant Functional Specifications and Piping & Instrument Diagrams (P&IDs). During the design stage, an effective Change Management procedure should be in place. All changes to the original design criteria should be documented and after that, appropriate modifications made to Equipment Specifications, Plant Functional Specifications and Piping & Instrument Diagrams (P&IDs).

機器の単独またはグループ（プラント）としての設置は、明確に定義された計画に従うべきである。この計画は、多数の設計段階を経て開発され、以下に述べる段階を経て最終化される。計画は通常、機器仕様書（Equipment Specifications）、プラント機能仕様書（Plant Functional Specifications）、配管・計装図（Piping & Instrument Diagrams : P&ID）として入手され、文書化される。設計段階では、効果的な変更管理手順を適切に実施すべきである。当初の設計基準に対するすべての変更は、文書化し、その後、機器仕様書（Equipment Specifications）、プラント機能仕様書（Plant Functional Specification）、配管・計装図（Piping & Instrument Diagrams : P&IDs）に適切な修正を加えるべきである。

5.3.2 During the final phases of the design stage the facilities and equipment necessary for calibration requirements will need to be identified.

設計段階の最終段階では、校正要件につき、必要な施設や機器を特定する必要がある。

Calibration Requirements 校正要求事項

5.3.3 (a) confirmation of calibration of calibrating equipment with reference to the appropriate national standard,

適切な国家規格を参照した校正機器の校正の確認。

(b) calibration of measuring devices utilised in the Operational Qualification stage, where confirmation of calibration is unavailable,

校正の確認が得られない場合、運転時適格性評価段階で使用する測定器の校正

(c) calibration of measuring devices related to installed equipment,

設置された機器に関連する測定器の校正

(d) identification of calibration requirements for measuring devices for the future use of the equipment.

その機器の将来での使用のための測定器の校正要件の特定

Checking of Suppliers サプライヤーのチェック

5.3.4 For complicated or large pieces of equipment, a pharmaceutical manufacturer may elect to undertake a pre-delivery check of the equipment at the supplier's assembly

facility, this pre-delivery check cannot substitute for the Installation Qualification. However, it is acknowledged that the checks conducted and documented at this stage may duplicate a number of the checks conducted at the Installation Qualification stage, hence, there could be a reduction in the scope of the Installation Qualification checks.

複雑な装置や大型の装置の場合、製薬メーカーはサプライヤーの組立工場で装置の引渡し前のチェックを行うことを選択することができるが、この引渡し前のチェックは据付時適格性評価の代わりとすることは出来ない。しかしながら、この段階で実施され、文書化されるチェックは、据付時適格性確認の段階で実施されるチェックの多くと重複する可能性があり、そのため据付時適格性評価のチェックの範囲が縮小される可能性があることは認められる。

Checking at Users ユーザのチェック

5.3.5 Installation Qualification requires a formal and systematic check of all installed equipment against the equipment supplier's specifications and additional criteria identified by the user as part of the purchase specifications. At the Installation Qualification, all equipment, gauges and services should be given a serial (or other reference) number and a check conducted that the installed equipment (or plant) has been installed in accord with the current (approved) version of the Piping & Instrument Diagram (P&ID).

据付時適格性評価 (I.Q) では、機器供給者の仕様、および購入仕様の一部としてユーザが特定した追加の判断基準に照らして、全ての据付を行う機器を正式かつ体系的にチェックすることが必要である。据付時適格性評価 (I.Q) では、すべての機器、計器およびサービスに連続の（またはその他の参照）番号を付与し、設置された機器（またはプラント）が最新の（承認された）バージョンの配管・機器図 (P&ID) に従って設置されているかどうかを確認すべきである。

5.3.6 Confirmation of compliance of the operating criteria for the equipment, as installed, with the Plant Functional Specifications Process Flow Diagrams and should be documented.

設置された機器の動作判断基準が、プラント機能仕様書 (Plant Functional Specifications) およびプロセスフロー図 (Process Flow Diagrams) に準拠している確認することを文書化すべきである。

Installation Qualification 据付時適格性評価

5.3.7 At the Installation Qualification stage the company should document preventative maintenance requirements for installed equipment. At this stage new equipment and the preventative maintenance requirements should be added to the preventative

maintenance schedule of the pharmaceutical manufacturer. Cleaning, including sanitisation and/or sterilisation requirements for the equipment, should be developed in draft documentation form from equipment supplier specifications and operating procedures. The draft cleaning documentation should be finalised following experience and observation at the Operational Qualification stage and then verified at the Performance Qualification stage.

据付時適格性評価 (I.Q) の段階で、企業は据付済み機器の予防保全の要件 (preventative maintenance requirements) を文書化すべきである。この段階で、新しい機器及び予防保全の要件は、製薬企業の予防保全スケジュールに追加すべきである。機器の清浄化 (サニタイズ (訳注: 洗浄と消毒が組み合わさった清浄化の処理) 及び/又は 滅菌要件を含む) は、機器サプライヤーの仕様書 及び 作業手順書を参照しながら、文書様式案を作成すること。洗浄に関する文書のドラフトは、稼働時適格性評価段階 (O.Q) での経験と観察に基づいて最終化し、次いで性能適格性評価段階 (P.Q) で検証すべきである。

5.4 Operational Qualification (O.Q) - Overview Statement

運転時適格性確認 (O.Q) - 概要説明

5.4.1 Operational Qualification is an exercise oriented to the engineering function, generally referred to as commissioning. Studies on the critical variables (parameters) of the operation of the equipment or systems will define the critical characteristics for operation of the system or sub-system. All testing equipment should be identified and calibrated before use. Test methods should be authorised, implemented and resulting data collected and evaluated.

運転時適格性評価は、一般的に試運転 (commissioning) と呼ばれるエンジニアリング機能を指向したエクササイズ (exercise : 演習) である。機器またはシステムの動作の重要な変数 (パラメータ) に関する調査は、システムまたはサブシステムの動作のための重要な特性を定義するものである。すべての (訳注: 運転時適格性評価 (O.Q) で使用する) 試験機器は、使用前に特定し、校正しなければならない。試験方法は、承認され、実施され、結果としてのデータが収集され、そして評価すべきである。

5.4.2 It is important at this stage to assure all operational test data conform with pre-determined acceptance criteria for the studies undertaken.

この段階では、すべての運用試験 (operational test) データが、実施された調査のために事前に決定された許容判断基準に適合していることを保証することが重要である。

5.4.3 It is expected that during the Operational Qualification stage the manufacturer should develop draft standard operating procedures (SOPs) for the equipment and services operation, cleaning activities, maintenance requirements and calibration schedules.

運転時適格性評価 (O.Q) の段階で、製造業者は、機器及びサービスの操作、清浄化作業、保守要件及び校正スケジュールに関する標準作業手順書 (SOP) の草案を作成することが期待される。

5.4.4 An effective change control procedure should be operational and encompass the whole project from the pre-planning stage through to the final acceptance of the Process Validation exercise.

事前計画段階からプロセスバリデーション実施の最終承認までの、プロジェクト全体を通して、効果的な変更管理手順を運営し、網羅すべきである。

5.5 Operational Qualification - Essential Elements 運転時適格性評価 - 必須要素

5.5.1 The conduct of an Operational Qualification should follow an authorized protocol.

The critical operating parameters for the equipment or the plant should be identified at the Operational Qualification stage. The plans for the Operational Qualification should identify the studies to be undertaken on the critical variables, the sequence of those studies and the measuring equipment to be used and the acceptance criteria to be met. Studies on the critical variables should incorporate specific details and tests that have been developed from specialist knowledge of the process and how the equipment will work (defined in design criteria and specifications).

運転時適格性確認 (O.Q) の実施は、承認されたプロトコールに従うべきである。装置またはプラントの重要な運転パラメータは、運転時適格性評価 (O.Q) の段階で特定すべきである。運転時適格性評価 (O.Q) の計画は、重要変数について実施すべき試験、それらの試験の実施順序、使用する測定機器、適合させるべき許容判断基準を特定する必要がある。重要変数に関する調査は、次のことを組み込むべきである：

- ① 当該プロセスについてのスペシャリストの知識から開発された特別な詳細と試験；
- ② その機器をどの様に使用するか (設計基準及び仕様に定義されている)。

5.5.2 Where applicable, simulated product may be used to conduct the Operational Qualification. Studies on the critical variables should include a condition or a set of conditions encompassing upper and lower processing or operating limits and circumstances; commonly referred to as "worst case" conditions. Such conditions should not necessarily induce product or process failure.

必要に応じて、運転時適格性評価 (O.Q) には、模擬製品 (simulated product) を使用することができる。重要な変数に関する調査には、プロセス上の、または動作の上限および下限を含む条件、または一連の条件が含まれるべきである。これは、一般的に "worst case" 条件と呼ばれる。このような条件は、必ずしも製品またはプロセスの不適合を誘発するものではない。

- 5.5.3 The completion of a successful Operational Qualification should allow the finalisation of operating procedures and operator instructions documentation for the equipment. This information should be used as the basis for training of operators in the requirements for satisfactory operation of the equipment.

運転時適格性評価 (O.Q) が成功裏の完結したことを以って、当該機器の操作手順 及び作業指示書を最終化すべきである。この情報は、機器を満足に操作するために必要なオペレーターの訓練の基礎として使用すること。

- 5.5.4 Draft cleaning procedures developed at the Installation Qualification stage should be finalised after a satisfactory Operational Qualification exercise and issued as standard operating procedures (SOPs). Where applicable, these procedures should be validated as part of the Performance Qualification phase.

据付時適格性評価 (I.Q) 段階で作成された洗浄手順案は、十分な運転時適格性評価 (O.Q) を行った後に最終決定して、標準作業手順書 (SOP) として発行すべきである。該当する場合、これらの手順は性能適格性評価 (P.Q) の段階の一部として検証すること。

- 5.5.5 The completion of satisfactory Installation Qualification and Operational Qualification exercises should permit a formal "release" of the equipment/plant for the next stage in the validation exercise (Process Validation). The release should not proceed unless calibration, cleaning, preventative maintenance and operator training requirements have been finalised and documented. The release should take the form of written authorisations for both Installation Qualification and Operational Qualification.

据付時適格性評価 (I.Q) 及び 運転時適格性評価 (O.Q) が満足のいく形で完了が、バリデーション実施の次の段階 (プロセスバリデーション) に向けた装置/プラントの正式な "release" (訳注:使用して良いという判断?) の許可条件とすべきである。そのリリース (release) は、校正 (calibration)、洗浄 (cleaning)、予防保全 (preventative maintenance) 及び作業者の訓練の要件が最終的に決定され、文書化されていない限り行うべきではない。リリースは、据付時適格性評価 (I.Q) 及び運転時適格性評価 (O.Q) の両方に対する書面による承認の形をとること。

5.6 Re-Qualification 再適格性評価

- 5.6.1 Modifications to, or relocation of, equipment should only follow satisfactory review and authorisation of the documented change proposal through the change control procedure. Part of the review procedure should include consideration of re-qualification of the equipment. Minor changes or changes having no direct impact on final or in-process product quality should be handled through the documentation system of the preventative maintenance programme.

機器の改良 (modifications) または再配置 (relocation) は、変更管理手順を通じて文書化された変更提案の十分なレビューと承認を受けた後にのみ行うべきである。レビュー手順の一部には、機器の再適格性評価 (re-qualification) の検討を含めるべきである。軽微な変更や、最終製品の品質または工程途上の製品の品質 (in-process product quality) に直接影響を与えない変更は、予防保全プログラムの文書化システムを通じて取り扱うこと。

5.7 Qualification of Established (in-use) Equipment

確立済の (使用中の) 機器の適格性評価

5.7.1 While it is not possible to undertake the details of an Installation Qualification for established equipment nor the detailed approach for an Operational Qualification, nevertheless there should be data available that 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 for the use of the equipment should be documented and in use as standard operating procedures (SOPs).

確立された機器の据付時適格性評価 (I.Q) の詳細や、運転時適格性評価 (O.Q) の詳細なアプローチを実施することは不可能であるが、それでも、運用機器の重要な変数の運転パラメータと限界値をサポートし、検証するためのデータを、利用可能とすべきである。さらに、その機器を使用するための校正、清浄化 (cleaning)、予防保全 (preventative maintenance)、操作手順およびオペレーターの訓練手順を文書化し、標準操作手順書 (SOP) として使用すべきである。

6. NON-STERILE PROCESS VALIDATION 非無菌プロセスのバリデーション

6.1 Principle 原則

Process Validation is the means of ensuring, and providing documentary evidence that processes (within their specified design parameters) are capable of repeatedly and reliably producing a finished product of the required quality.

プロセスバリデーションとは、プロセスが (規定された設計パラメータの範囲内で) 要求された品質をもつ最終製品を、繰り返し確実に製造する能力があることを保証し、証拠書類を提供する方法である。

The requirements and principles outlined in these recommendations are applicable to the manufacture and packaging of non-sterile pharmaceutical dosage forms. They cover the initial validation of new processes, subsequent validation of modified processes and Re-validation.

この推奨に概説されている要求事項及び原則は、非滅菌医薬品の製造及び包装にも適用可能である。新規プロセスの初期バリデーション、変更プロセスのそれに続くバリデーション、再バリデーションをカバーするものである。

6.2 General 一般的事項

6.2.1 Any manufacturing or packaging process will involve a number of factors that may affect product quality. These factors will be identified during the development of a product and will facilitate process optimisation studies. On completion of development and optimisation, Process Validation provides a structured way of assessing methodically the factors that impact on the final product.

いかなる製造または包装工程にも、製品品質に影響を与える可能性のある多くの要因が伴っている。これらの要因を製品の開発中に特定することで、プロセスの最適化研究が促進されることになる。開発及び最適化の完了後、プロセスバリデーションは、最終製品に影響を与える要因を体系的に評価する方法を提供するものである。

6.2.2 It would normally be expected that Process Validation be completed prior to the manufacture of finished product that is intended for sale (Prospective Validation). Where this is not possible, it may be necessary to validate processes during routine production (Concurrent Validation). Processes which have been in use for some time should also be validated (Retrospective Validation).

通常、プロセスバリデーションは販売を目的とした最終製品の製造前に完了することが期待される（予測的バリデーション：Prospective Validation）。これが不可能な場合は、日常的の製造中のプロセスのバリデーションを行う必要があるかもしれない（コンカレントバリデーション：Concurrent Validation）。また、しばらくの間使用されていたプロセスもバリデーションを行うべきである（Retrospective Validation：（訳注）用語解説を参照のこと）。

6.2.3 In theory a validation exercise should only need to be carried out once for any given process. In practice however the process rarely remains static. Changes occur in components (raw materials and packaging materials), equipment is modified and the process environment cannot be assumed to remain as during the initial validation. A regular programme of Re-validation is essential.

理論的には、バリデーション作業は任意のプロセスに対して一度だけ実施する必要がある。しかし実際には、プロセスが静的（static）であることはほとんどない。処方成分（原材料及び包装材）に変更が生じたり、装置が変更されたり、そしてプロセス環境が最初のバリデーション時のままであるとの仮定はできない。定期的な再バリデーションのプログラムが不可欠である。

6.2.4 The company's policy and approach to Process Validation should be clearly defined.

プロセスバリデーションに対するその企業の方針及びアプローチを明確に定義すること。

6.3 Prospective Validation 予測的バリデーション

6.3.1 During product development the production process should be broken down into individual steps. Each step should be evaluated on the basis of experience or theoretical considerations to determine the critical factors/parameters that may affect the quality of the finished product.

製品開発時には、製造工程を個々のステップへと分解（展開）すべきである。各ステップは、最終製品の品質に影響を与える可能性のある重要な要因／パラメータを決定するために、経験的または理論的考察に基づいて評価すべきである。

6.3.2 A series of experiments should be devised to determine the criticality of these factors. Representatives from Production, QC/QA, Engineering, and in some cases Research and Development will normally be involved in this process.

これらの要因の重要性を判断するために、一連の実験を工夫すべきである。通常、製造、QC/QA、エンジニアリング、及び場合によっては研究開発の代表者がこのプロセスに参加する。

These experiments may incorporate a challenge element to determine the robustness of the process. Such a challenge is generally referred to as a "worst case" exercise. The use of starting materials on the extremes of the specification may indicate the ability of the process to continue producing finished product to the required specification.

これらの実験は、プロセスの頑健性を判断するための課題的な要素を組み込むことができる。このようなチャレンジは、一般的に"worst case" エクササイズと呼ばれている。規格の両極端（訳注：の品質を持つ）出発物質を使用することで、要求された規格の最終製品を生産し続けるプロセスの能力を示すことができるであろう。

6.3.3 Each experiment should be planned and documented fully in an authorized protocol. This document will have the following elements:

各実験は計画を行い、承認されたプロトコルの形で、完全に文書化すべきである。この文書には以下の要素が含まれる。

(a) A description of the process, プロセスの記述、

- (b) A description of the experiment, 実験の記述、
- (c) Details of the equipment/facilities to be used (including measuring / recording equipment) together with its calibration status,
使用される機器／設備（測定／記録装置を含む）の詳細及びその校正状況、
- (d) The variables to be monitored, モニタリングすべき変数、
- (e) The samples to be taken - where, when, how and how many,
採取するサンプル（どこで、いつ、どのように、どの位の数量か）。
- (f) The product performance characteristics/attributes to be monitored, together with the test methods, モニターすべき製品性能特性／属性、及び試験方法、
- (g) The acceptable limits, 許容限度値、
- (h) Time schedules, タイムスケジュール、
- (i) Personnel responsibilities, 担当者の責任、
- (j) Details of methods for recording and evaluating results, including statistical analysis. 統計分析を含む、結果の記録及び評価方法の詳細。

6.3.4 All equipment, the production environment and analytical testing methods to be used should have been fully validated, (Installation/ Operational Qualification). Staff taking part in the validation work should have been appropriately trained. In practice, Operational Qualification may be carried out using batches of actual product. This work may also fulfil the requirements of Prospective Validation. This approach to validation should not be adopted as a standard practice however.

全ての機器、生産環境、使用する分析試験方法は完全にバリデートすべきである（設置時(I.Q)／運転時の適格性評価(O.Q)）。バリデーション業務に参加するスタッフは、適切な訓練を受けていること。実際には、運転時適格性評価は実際の製品のバッチを使用して実施しても良い。この業務は、予測的バリデーションの要件を満たす場合もある。しかし、このようなバリデーション手法は標準的な手法として採用すべきではない。

6.3.5 Master Batch Documentation can be prepared only after the critical parameters of the process have been identified and machine settings, component specifications and environmental conditions have been determined.

マスターバッチの文書（訳注：バッチの製造指図書blankフォームを意味していると考えられる）は、プロセスの重要なパラメータが特定され、機械の設定、コンポーネント（訳注：原材料）の規格、及び環境条件が決定された後にのみ作成することができる。

6.3.6 Using this defined process (including specified components) a series of batches of the final product should be produced. 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, giving product of the desired quality would constitute a proper validation of the process. In practice, it may take some considerable time to accumulate this data.

この定義されたプロセス（指定された原材料を含む）を使用して、一連の最終製品のバッチを製造すべきである。理論的には、実施されるプロセスの実行回数及び観察回数は、通常の変動範囲及び傾向を確立し、評価のための十分なデータを提供するのに十分なものでなければならない。一般的には、最終的に合意されたパラメータの範囲内で3回連続してバッチ/ランを行い、要求された品質の製品を得られれば、プロセスの適切なバリデーションが成立すると考えられている。実際には、このデータを蓄積するにはかなりの時間を要する可能性がある。

6.3.7 It is preferred that the batches made should be the same size as the intended batch size for full scale production. This may not always be practical due to a shortage of available starting materials and in such cases the effect of the reduced batch size should be considered in the design of the protocol. When full scale production starts, the validity of any assumptions made should be demonstrated.

作られるバッチは、フルスケールの生産のためのバッチサイズと同じ大きさであることが望ましい。これは、利用可能な出発の原材料が不足しているため、必ずしも現実的ではないかもしれないが、そのような場合には、プロトコルの設計において、バッチサイズを小さくした場合の影響を考慮すべきである。フルスケールの生産を開始する場合には、本格的な生産を開始する際には、行った仮定の有効性 (validity of any assumptions) を実証する必要がある。

6.3.8 During the processing of the batch/run, extensive testing should be performed on the product at various stages. Detailed testing should also be done on the final product and its package.

バッチ/ラン（訳注：run ⇒ 実際に行ったバリデーション業務）の処理中、様々な段階の製品に対して広範な試験が実施すべきである。また詳細な試験を、最終製品及びその包装品についても行うべきである。

6.3.9 The batches/runs under validation should be documented comprehensively.

バリデーション対象のバッチ/ランは、包括的に文書化すべきである。

The following items should be included in the validation report:

バリデーション報告書には以下の項目を含めるべきである：

- (a) A description of the process - Batch/Packaging Document, including details of critical steps,

プロセスの記述 - バッチ／包装文書（重要なステップの詳細を含む）、

訳注：“Batch/Packaging Document”（バッチ／包装文書）とは、恐らく製造（包装）作業の指図書
のフランクフォームのことを指していると考えられる。

- (b) A detailed summary of the results obtained from in-process and final testing, including data from failed tests. When raw data are not included reference should be made to the sources used and where it can be found,

工程内試験及び最終試験から得られた結果の詳細な要約。これには、不適合となった試験（failed tests）のデータを含む。生データが含まれていない場合は、使用したその情報源と、その情報源がどこにあるかを参照すること、

- (c) Any work done in addition to that specified in the protocol or any deviations from the protocol should be formally noted along with an explanation,

プロトコールで規定された業務に加え、行われた全ての作業や、プロトコールからの逸脱は、その説明とともに正式に記載する、

- (d) A review and comparison of the results with those expected,

期待された結果とのレビュー、及び比較、

- (e) Formal acceptance/rejection of the work by the team/persons designated as being responsible for the validation, after completion of any corrective action or repeated work.

是正措置又は反復作業の完了後、バリデーションの責任者として指定されたチーム／職員による、作業の正式な承認／拒否。

6.3.10 Upon completion of the review, recommendations should be made on the extent of monitoring and the in-process controls necessary for routine production. These should be incorporated into the Batch Manufacturing or Packaging Record or into appropriate standard operating procedures (SOPs). Limits, frequencies and actions to be taken in the event of the limits being exceeded should be specified.

レビューの完了時に、日常的な生産についてのモニタリングの範囲と必要な工程内管理についての推奨を行うこと。これらは、バッチ製造記録書（Batch Manufacturing Record）または包装記録書（Packaging Record）、あるいは適切な標準作業手順書（SOPs：standard operating procedures）に組み込むこと。限度値（limits）、頻度（frequencies）、及び限界値を超えた場合の処置（actions to be taken in the event of the limits）を規定すること。

6.3.11 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 and the Marketing Authorisation (if applicable). The premises used should be named on a Manufacturing Authorisation and this Authorisation should allow the manufacture/assembly of the particular type of product. Where appropriate, the batch must be formally certified by a Qualified Person before release.

バリデーションバッチを販売又は（訳注：市場への）供給することを意図する場合、その製造条件は、GMP（適正製造規範）及び（該当する場合）販売承認（Marketing Authorisation）の要件に完全に適合していること。使用される施設は製造承認書（Manufacturing Authorisation）に記載されているべきであり、この承認書は特定の種類の製品の製造／組立てを許可していること。必要に応じて、そのバッチは、（訳注：製造所または市場への）出荷前に Qualified Person によって、正式な認証を受けなければならない。

6.4 Concurrent Validation コンカレントバリデーション

6.4.1 In certain circumstances it may not be possible to complete a validation programme before routine production starts. In these cases it will be known in advance that the finished product will be for sale or supply. Circumstances where this is likely are, for example, when a process is being transferred to a third party contract manufacturer/assembler.

特定の状況の下では、通常の生産開始前にバリデーションプログラムを完了することができない場合がある。そのような事例では、最終製品を販売（sale）又は供給（supply）できることを事前に知っておくことが良い。（訳注：そのような状況とは）例えば、プロセスが第三者の委託製造業者／組立業者に移管する場合などである。

6.4.2 In addition there are many instances when it is appropriate to validate a process during routine production. Such instances are, for example, where the product is a different strength of a previously validated product, a different tablet shape or where the process is well understood.

更に、日常的な生産中にプロセスの妥当性を確認することが適切な場合が多く存在している。そのような場合とは、例えば、製品が以前にバリデートした製品の異なる力価（strength）品である場合、異なる形状の錠剤である場合、またはプロセスが十分に理解されている場合などである。

6.4.3 It is important in these cases however, that the premises and equipment to be used have been validated previously and that the decision to carry out Concurrent Validation is made by appropriately authorised people.

しかしながら、これらの場合には、使用する施設及び機器が以前にバリデーションされ

ていること、及びコンカレントバリデーション (Concurrent Validation : 訳注 : “concurrent” は「同時的」との意味) を実施する決定が、適切な権限を持つ人によってなされていることが重要である。

6.4.4 Documentation requirements are the same as specified for Prospective Validation and the testing to be carried out in-process and on the finished product will be as specified in approved protocols. The completed protocols and reports should be reviewed and approved before product is released for sale or supply.

文書化の要求事項は、予測的バリデーション (Prospective Validation) で規定されたものと同じであり、インプロセス (工程内) 及び最終製品に対して実施される試験は、承認されたプロトコールに規定されたものと同じである。完成したプロトコールおよび報告書は、製品が販売 (sale) または供給 (supply) される前にレビューされ、承認されること。

6.5 Retrospective Validation レトロスペクティブ (回顧的) バリデーション

(訳注 : 現時点 (2021 年) では、この手法はバリデーションの方法に位置づけされていない。このアプローチは、現在では製品品質レビューとして評価する項目となっている。ただし、この文書の 6.2.2 項では、「バリデーションを再び実施する」との意味で使用している)

6.5.1 There are many processes in routine use in many companies that have not undergone a formally documented validation process.

多くの企業で日常的に使用されているプロセスの中には、正式に文書化されたバリデーション プロセスを受けていないものも多くある。

6.5.2 Validation of these processes is possible, using historical data to provide the necessary documentary evidence that the process is doing what it is believed to do. The steps involved in this type of validation still require the preparation of a protocol, the reporting of the results of the data review, leading to a conclusion and recommendation.

これらのプロセスのバリデーションは可能であり、過去のデータを使用して、そのプロセスが信じられていることを実行しているという必要な証拠書類 (documentary evidence) を提供する。この種のバリデーションに関わる手順では、プロトコールの作成、データレビューの結果の報告、結論及び推奨事項の提示が必要である。

6.5.3 This type of validation exercise 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.

この種のバリデーション業務は、十分に確立された工程にのみ受け入れられるものであ

り、製品の組成、作業手順又は装置に最近変更があった場合には不適切である。

6.5.4 The source of data for this validation may include batch documents, process control charts, maintenance log books, records of personnel changes, process capability studies (reflected in a CpK), finished product data, including trend cards, and storage stability results.

このバリデーションのためのデータソースには、バッチ文書 (batch documents)、工程管理図 (process control charts)、保全記録簿 (maintenance log books)、人事異動の記録 (records of personnel changes)、工程能力調査 (CpK に反映させる：訳注 CpK については、用語解説の項参照)、完成品データ (トレンドカードを含む)、及び保存安定性の結果が含まれる。

6.6 Re-validation 再バリデーション

6.6.1 Re-validation provides the evidence that changes in a process and/or the process environment, introduced either intentionally or unintentionally, do not adversely affect process characteristics and product quality.

再バリデーションは、意図的又は非意図的に導入されたプロセス及び／又はプロセス環境の変化が、プロセス特性及び製品品質に悪影響を及ぼさないという証拠を提供するものである。

6.6.2 There are two basic categories of Re-validation:

再バリデーションには 2 つの基本カテゴリがある。

(a) Re-validation in cases of known change (including transfer of processes from one company to another or from one site to another)、

既知の変更の場合での再バリデーション (ある会社から別の会社へ、又はある製造所から別の製造所へのプロセスの移転を含む)。

(b) Periodic Re-validation carried out at scheduled intervals.

予定された間隔で実施される定期的な再バリデーション。

6.6.3 A system should be in place (refer to Validation Master Plan requirements) to ensure both situations are addressed. Documentation requirements will be the same as for the initial validation of the process, and in many cases similar protocols can be employed.

両方の状況に確実に対処するためのシステム (バリデーションマスタープラン (VMP) の要件を参照) を設置すること。文書化の要件は、プロセスの初回バリデーション (initial validation) と同じであり、多くの場合、同様のプロトコールを使用することができる。

6.6.4 The definition of what constitutes a change to a process or process environment needs to be agreed. Guidance on this is given below.

プロセス又はプロセス環境への変更を構成するものの定義を合意する必要がある。これに関するガイダンスを以下に示す。

6.6.5 The need for periodic Re-validation of non-sterile processes is considered to be a lower priority than for sterile processes. In the case of standard processes on conventional equipment a data review similar to what would be required for Retrospective Validation may provide an adequate assurance that the process continues under control. In addition the following points should also be considered:

非無菌工程の定期的な再バリデーションの必要性は、無菌工程よりも優先度が低いと考えられる。従来の装置を用いた標準的なプロセスの場合、レトロスペクティブバリデーションで必要とされるものと同様のデータレビューを行うことで、プロセスが管理下で継続されていることを十分に保証することができる。加えて、以下の点も考慮する必要がある。

(a) The occurrence of any changes in the master formula, methods or starting material manufacturer,

マスター処方 (master formula)、方法、または出発原料メーカーの変更の発生、

(b) Equipment calibrations carried out according to the established programme,

確立されたプログラムに従って実施された機器の校正、

(c) Preventative maintenance carried out according to the programme,

(その確立された) プログラムに従って実施された予防保全、

(d) Standard operating procedures (SOPs) up to date and being followed,

標準作業手順書 (SOP) が最新の状態であり、それに従っていること、

(e) Cleaning and hygiene programme still appropriate,

清掃・衛生プログラムは、依然として適切であること、

(f) Unplanned changes or maintenance to equipment or instruments.

機器や装置に対する計画外の変更 (訳注参照) やメンテナンス。

(訳注) : “unplanned changes” は、通常は「逸脱 (deviation)」の意味で使用される。

この文章でもそのような考えと思われるが、断定できない。下記の 6.7.4 項の事例を見ると、「想定していなかった変化」の意味かもしれない。

6.7 Change Control 変更管理

6.7.1 Change control is an important element in any Quality Assurance system. Written procedures should be in place to describe the actions to be taken if a change is proposed to a product component, process equipment, process environment (or site), method of production or testing or any other change that may affect product quality or support system operation.

変更管理は、あらゆる品質保証システムでの重要な要素である。もし次のような変更が提案されたならば、とるべき措置を適切に記載した手順書が存在すること：

製品の処方成分 (product component : 訳注：製剤に使用する原材料)、プロセス機器、プロセス環境 (または製造所)、製造または試験の方法、あるいは製品の品質や支援システムの運用に影響を与える可能性のあるその他の変更。

6.7.2 All changes should be formally requested, documented and accepted by representatives of Production, QC/QA, R&D, Engineering and Regulatory Affairs as appropriate. The likely impact (risk assessment) of the change on the product should be evaluated and the need for, and the extent of Revalidation discussed. The change control system should ensure that all notified or requested changes are satisfactorily investigated, documented and authorised.

全ての変更は、必要に応じて製造、QC/QA、研究開発 (R&D)、エンジニアリング (Engineering) 及び規制対応関連部門 (Regulatory Affairs) の代表者により正式に要求され、文書化され、承認されるべきである。製品に関わる変更の起こり得る影響 (likely impact : リスクアセスメントによる) を評価し、再バリデーションの必要性と対象範囲について議論すべきである。変更管理システムは、通知された、または要求されたすべての変更を十分に調査し、文書化し、承認されることを保証するものであること。

6.7.3 Products made by processes subjected to changes should not be released for sale without full awareness and consideration of the change by responsible staff, including (where appropriate) the Qualified Person.

変更の対象となったプロセスで製造された製品は、(適切な場合には) Qualified Person を含む責任者 (responsible staff) による変更の十分な認識と検討なしに、販売に供してはならない。

6.7.4 Changes that are likely to require Re-validation are as follows:

再バリデーションを必要とする可能性がある変更は、以下の通りである：

(a) Changes of raw materials (physical properties such as density, viscosity, particle

size distribution may affect the process or product),

原料の変更（密度、粘度、粒度分布などの物理的特性が、プロセスや製品に影響を与える可能性がある）、

(b) Change of starting material manufacturer,

出発原料メーカーの変更、

(c) Changes of packaging material (e.g. substituting plastic for glass),

包装材料の変更（例：プラスチックをガラスに代える）、

(d) Changes in the process (e.g. mixing times, drying temperatures),

プロセスの変更（例：混合時間、乾燥温度）。

(e) Changes in the equipment (e.g. addition of automatic detection systems). Changes of equipment which involve the replacement of equipment on a 'like for like' basis would not normally require a Revalidation,

装置の変更（例：自動検知システムの追加）。同種（“like for like”）の機器の交換を伴う機器の変更は、通常、再バリデーションを必要としない、

(f) Production area and support system changes (e.g. rearrangement of areas, new water treatment method),

製造区域および支援システムの変更（例：エリアの再配置、新しい水処理方法）、

(g) Transfer of processes to another site,

別の製造所へのプロセスの移転、

(h) Unexpected changes (e.g. those observed during self-inspection or during routine analysis of process trend data).

予期せぬ変化（例：自己点検中に観察されたもの、またはプロセスのトレンドデータのルーチン分析中に観察されたもの）。

7. CLEANING VALIDATION クリーニングバリデーション

訳者注： クリーニング（洗浄の）バリデーションの分野も、この資料が公刊された 2007 年当時とは、多少の考え方が変化している分野となっている。他の資料と併せ読むことで、この資料の有用性が高まると考えられる。

7.1 Principle 原則

7.1.1 Pharmaceutical products and active pharmaceutical ingredients (APIs) can be contaminated by other pharmaceutical products or APIs, by cleaning agents, by micro-organisms or by other material (e.g. air-borne particles, dust, lubricants, raw materials, intermediates, auxiliaries). In many cases, the same equipment may be

used for processing different products. To avoid contamination of the following pharmaceutical product, adequate cleaning procedures are essential.

医薬品及び原薬（active pharmaceutical ingredients ; APIs）は、他の医薬品又は原薬、洗浄剤、微生物又は他の物質（空気中の粒子、ほこり、潤滑油、原材料、中間体、補助剤等）により汚染される可能性がある。多くの場合、同じ装置を異なる製品の処理に使用することがある。次の医薬品の汚染を避けるためには、適切な洗浄手順が不可欠である。

7.1.2 Cleaning procedures must strictly follow carefully established and validated methods of execution. This applies equally to the manufacture of pharmaceutical products and active pharmaceutical ingredients (APIs). In any case, manufacturing processes have to be designed and carried out in a way that contamination is reduced to an acceptable level.

洗浄手順は、慎重に確立した、かつバリデートした実行方法に厳密に従わなければならない。これは、医薬品及び原薬（API）の製造にも同様に適用される。いずれの場合にあっても、製造プロセスは、汚染が許容レベルまで低減されるように設計され、その方法を行わなければならない。

7.1.3 Cleaning Validation is documented evidence that an approved cleaning procedure will provide equipment which is suitable for processing of pharmaceutical products or active pharmaceutical ingredients (APIs).

洗浄バリデーション（Cleaning Validation）は、承認された洗浄手順により医薬品又は原薬（API）の処理に適した機器が提供されることの証拠を、文書化する。

7.1.4 Objective of the Cleaning Validation is the confirmation of a reliable cleaning procedure so that the analytical monitoring may be omitted or reduced to a minimum in the routine phase.

洗浄バリデーションの目的は、信頼性のある洗浄手順を確認することにより、ルーチン段階での分析モニタリングの業務を、省略または最小限に抑えようとするところである。

7.2 Purpose and Scope 目的および適用範囲

7.2.1 These Recommendations describe the validation of cleaning procedures for the removal of contaminants associated with the previous products, residues of cleaning agents as well as the control of potential microbial contaminants.

ここでの推奨は、(訳注：同じ区域／製造機器で製造した) 前製品に関連する汚染物質、洗浄剤

の残留物の除去及び潜在的な微生物汚染物質の制御のための洗浄手順のバリデーションについて記述している。

7.2.2 These Recommendations apply to the manufacture of pharmaceutical products (final dosage forms) and of active pharmaceutical ingredients (APIs).

この推奨は、医薬品（最終剤形）及び原薬（API）の製造に適用される。

7.3 General 一般的事項

7.3.1 Normally only cleaning procedures for product contact surfaces of the equipment need to be validated. Consideration should be given to non-contact parts into which product may migrate. For example, seals, flanges, mixing shaft, fans of ovens, heating elements etc.

通常、機器の製品接触面の洗浄手順のみを検証する必要がある。製品が移行する可能性のある非接触部についても考慮する必要がある。例えば、シール、フランジ、混合用シャフト、オーブンのファン、発熱体などである。

7.3.2 Cleaning procedures for product changeover in the case of marketed products should be fully validated.

上市された製品の場合、製品切り換え（product changeover）のための洗浄手順は十分にバリデートすること。

7.3.3 Generally in case of batch-to-batch production it is not necessary to clean after each batch. However, cleaning intervals and methods should be determined.

一般的に、バッチの連続生産（batch-to-batch production：訳注参照）の場合、各バッチ後に洗浄する必要はない。しかし、洗浄の間隔及び方法を決定するべきである。

（訳注）：“batch-to-batch production”は、“from batch-to-batch production”と同義のようである。同じ製品を、バッチ形式で、次から次へと生産して行く方式と考えられる。

7.3.4 Several questions should be addressed when evaluating the cleaning process.

洗浄プロセスを評価する場合には、いくつかの質問に答える必要がある。

For example: 例えば、以下のようなものである。

At what point does a piece of equipment or system become clean?

どの時点で機器やシステムがクリーンになるのか？

What does visually clean mean?

「視覚的なきれい」とは何を意味するのか？

Does the equipment need to be scrubbed by hand?

装置は手で擦り洗いする必要があるか？

What is accomplished by hand scrubbing rather than just a solvent wash?

溶剤洗浄ではなく、手で擦り洗いすることで何が達成されるのか？

How variable are manual cleaning processes from batch to batch and product to product?

手で擦り洗いする作業による洗浄プロセスは、バッチごと、製品ごとにどのように変化するか？

What is the most appropriate solvent or detergent?

最も適切な溶剤や洗浄剤は、何であるか？

Are different cleaning processes required for different products in contact with a piece of equipment?

当該装置に接触する製品別に、異なる洗浄工程が必要であるか？

How many times need a cleaning process be applied to ensure adequate cleaning of each piece of equipment?

各機器を十分に洗浄するためには、洗浄プロセスを何回適用する必要があるか？

7.3.5 Cleaning procedures for products and processes which are very similar, do not need to be individually validated. It is considered acceptable to select a representative range of similar products and processes concerned and to justify a validation programme which addresses the critical issues relating to the selected products and processes. A single validation study under consideration of the “worst case” can then be carried out which takes account of the relevant criteria. This practice is termed "Bracketing".

非常に類似している製品およびプロセスの洗浄手順は、個別にバリデーションを行う必要はない。類似した製品及びプロセスの代表的な範囲を選択し、選択された製品及びプロセスに関する重要な問題を扱うバリデーションプログラムを正当化することは、許容されると考えられる。そうすれば、“worst case”を考慮して、関連する基準を考慮したシングル（訳注：1回だけ）のバリデーション調査を、実施することができる。この方法は"Bracketing"（ブラケティング：訳注参照）と呼ばれる。

訳注：“Bracketing”の意味は、「括弧でくる」（to put brackets around words, phrases, numbers, etc.）

という意味である。GMP 関係では安定性試験などで「"Bracketing"のアプローチをとる」というような概念があるが、この場合はグループ化した事例でみられる条件の、その範囲の上下の数値で調べる（安定性などの調査の事例）という手法（アプローチ）を意味する。しかしこの 7.3.5 の事例では、単なるグループ化の意味の可能性がある。

7.3.6 At least three consecutive applications of the cleaning procedure should be performed and shown to be successful in order to prove that the method is validated.

その方法が妥当であることを証明するためには、その洗浄方法を少なくとも 3 回連続して実施し、成功したことを示すべきである。

7.3.7 Raw materials sourced from different suppliers may have different physical properties and impurity profiles. Such differences should be considered when designing cleaning procedures, as the materials may behave differently.

異なるサプライヤーから調達された原料は、異なる物理的特性と不純物のプロファイルを持つ可能性がある。原料の挙動が異なる可能性があるため、洗浄手順を設計するにはそのような違いを考慮すること。

7.3.8 Control of change to validated cleaning procedures is required. Re-validation should be considered under the following circumstances:

バリデートされた洗浄手順に対し、変更の管理が必要である。再バリデーションは以下の状況下で検討すべきである。

(a) Re-validation in cases of changes to equipment, products or processes,
装置、製品又は工程に変更があった場合の再バリデーション。

(b) Periodic Re-validation at defined intervals.
規定された間隔での定期的な再バリデーション。

7.3.9 Manual methods should be reassessed at more frequent intervals than clean in-place (CIP) systems.

ヒトの手による洗浄方式 (manual methods : 手洗い) は、定置洗浄 (clean in-place : CIP) システムよりも、より頻繁な間隔で再評価すべきである。

7.3.10 It is usually not considered acceptable to "test until clean". This concept involves cleaning, sampling and testing, with repetition of this sequence until an acceptable residue limit is attained. For the system or equipment with a validated cleaning process, this practice of "test until clean" should not be required. The practice of "test until clean" is not considered to replace the need to validate cleaning procedures.

通常、「清浄になるまでテストする ("test until clean")」ことは、許容されないと考えられる。この概念は、洗浄、サンプリング、試験を含み、許容可能な残留限界に達するまでこの手順を繰り返すことである。バリデートされた洗浄プロセスを持つシステムまたは機器では、この「清浄になるまでテストする ("test until clean")」の実施は必要ないはずである。"test until clean" の実施は、洗浄手順のバリデーションの必要性に置き換

わるものではないと考えるべきである。

7.3.11 Products which simulate the physicochemical properties of the substance to be removed may be used instead of the substances themselves, where such substances are either toxic or hazardous.

除去すべき物質の物理化学的特性をシミュレートする製品は、その（訳注：除去対象とすべき）物質自体が有毒または有害である場合、そのような物質そのものの代わりに使用してもよい。

7.4 Documentation 文書化

7.4.1 A Cleaning Validation Protocol is required laying down the procedure on how the cleaning process will be validated. It should include the following:

クリーニングバリデーションのプロトコールは、清浄化プロセスをどのようにバリデーションするかの手順を展開 (laying down) することが必要である。それには以下を含むべきである。

The objective of the validation process,

バリデーションプロセスの目的、

Responsibilities for performing and approving the validation study,

バリデーション調査の実施及び承認の責任者、

Description of the equipment to be used,

使用する機器の説明、

The interval between the end of production and the beginning of the cleaning procedures,

生産終了後から、洗浄手順を開始するまでの間隔、

Cleaning procedures to be used for each product, each manufacturing system or each piece of equipment,

各製品、各製造システム、または各機器に使用する洗浄手順、

The number of cleaning cycles to be performed consecutively,

連続して実施する洗浄サイクルの回数、

Any routine monitoring requirement,

定期的なモニタリングの要求事項、

Sampling procedures, including the rationale for why a certain sampling method is

used,

サンプリング手順（特定のサンプリング方法をなぜ使用する理由の根拠を含む）、

Clearly defined sampling locations,

明確に定義されたサンプリング位置、

Data on recovery studies where appropriate,

必要に応じて、回収調査のデータ、

Analytical methods including the limit of detection and the limit of quantitation of those methods,

分析方法（検出限界値および定量限界値を含む）、

The acceptance criteria, including the rationale for setting the specific limits,

特定の限界値を設定する根拠を含む許容基準、

Other products, processes, and equipment for which the planned validation is valid according to a “bracketing” concept,

「ブラケットティング法」の考え方にに基づき計画した、バリデーションが有効である他の製品、プロセス、装置、

When Re-validation will be required.

再バリデーションが必要となる場合。

7.4.2 The Cleaning Validation Protocol should be formally approved by the Plant

Management, to ensure that aspects relating to the work defined in the protocol, for example personnel resources, are known and accepted by the management. Quality Assurance should be involved in the approval of protocols and reports.

洗浄バリデーションプロトコルは、当該プラントの経営者（訳注：工場を運営する経営陣）により正式に承認を受けること。これは、そのプロトコルに規定されている業務に関する側面を保証するためであり、例えば、人的資源（訳注：の必要性）は当該経営陣に知ってもらい、かつ承諾を得るためである。品質保証部門プロトコルと報告書の承認に関わるものとする。

7.4.3 A Final Validation Report should be prepared. The conclusions of this report should state if the cleaning process has been validated successfully. Limitations that apply to the use of the validated method should be defined (for example, the analytical limit at which cleanliness can be determined). The report should be approved by the Plant Management.

最終バリデーション報告書（Final Validation Report）を作成すべきである。この報告書の結論は、洗浄プロセスが成功裏にバリデートされたか否かを述べること。バリデートされ

た方法の使用に対する制限を、明確にすること（例えば、清浄度を測定できる分析の限度値など）。その報告書は、プラントの経営者により承認を受けること。

7.4.4 The cleaning process should be documented in an SOP.

洗浄プロセスは SOP に文書化すること。

7.4.5 Records should be kept of cleaning performed in such a way that the following information is readily available:

以下の情報が容易に利用可能なように、実施した清掃の記録を保持すること：

the area or piece of equipment cleaned, 洗浄した区域または機器の箇所、

the person who carried out the cleaning,
清浄化を実施した職員の氏名（訳注：署名が必要である）、

when the cleaning was carried out, 洗浄を行った日時、

the SOP defining the cleaning process, 洗浄プロセスを規定した SOP、

the product which was previously processed on the equipment being cleaned.
クリーニングがされる機器で、その前に加工を行った製品（訳注：の名称）。

7.4.6 The cleaning record should be signed by the operator who performed the cleaning and by the person responsible for Production and should be reviewed by Quality Assurance.

洗浄記録は、洗浄を行った作業者（職員）及び生産部門の責任者が署名し、品質保証部がレビューすること。

7.5 Personnel 職員

7.5.1 Operators who perform cleaning routinely should be trained in the application of validated cleaning procedures. Training records should be available for all training carried out.

洗浄を日常的に行う作業者（職員）は、バリデートした洗浄方法の適用についての訓練を受けていること。実施された全ての訓練について、その訓練記録の参照が可能であること。

7.5.2 It is difficult to validate a manual, i.e. an inherently variable/cleaning procedure. Therefore, operators carrying out manual cleaning procedures should be supervised at

regular intervals.

ヒトによる手洗い、すなわち本質的に変動する／洗浄方法の妥当性を確認することは困難である。従って、手洗いによる洗浄方法を行う作業員（職員）は、定期的に監督（supervised）するべきである。

7.6 Equipment 機器

7.6.1 The design of the equipment should be carefully examined. Critical areas (those hardest to clean) should be identified, particularly in large systems that employ semi-automatic or fully automatic clean-in-place (CIP) systems.

機器の設計は慎重に検討すること。特に半自動又は全自動の定置洗浄（clean-in-place : CIP）システムを採用する大規模システムでは、重要なエリア（洗浄が最も困難なエリア）を特定するべきである。

7.6.2 Dedicated equipment should be used for products which are difficult to remove (e.g. tarry or gummy residues in the bulk manufacturing), for equipment which is difficult to clean (e.g. bags for fluid bed dryers), or for products with a high safety risk (e.g. biologicals or products of high potency which may be difficult to detect below an acceptable limit).

除去が困難な製品（例えば、バルク製造におけるタール状、又はグミ状の残留物）、洗浄が困難な機器（例：流動層乾燥機用のバッグ）、又は安全性への高いリスクを持つ製品（例：許容限度値以下であることの検出が困難な、生物学的又は高活性の製品）には、専用の機器を使用するものとする。

7.7 Microbiological Aspects 微生物学的側面

7.7.1 The existence of conditions favourable to reproduction of micro organisms (e.g. moisture, temperature, crevices and rough surfaces) and the time of storage should be considered. The aim should be to prevent excessive microbial contamination.

微生物の繁殖に好ましい条件（湿気、温度、隙間、粗い表面など）の存在すること及び、保管期間を考慮すべきである。この目的は過剰な微生物汚染を防ぐことである。

7.7.2 The period and when appropriate, conditions of storage of equipment before cleaning and the time between cleaning and equipment reuse, should form part of the validation of cleaning procedures. This is to provide confidence that routine cleaning and storage of equipment does not allow microbial proliferation.

洗浄前の機器の保管期間と、必要に応じて保管条件、及び洗浄から機器の再使用までの期間は、洗浄手順のバリデーションの一部を構成させるべきである。これは、機器の日常的な洗浄と保管が微生物の増殖を許さないことの信頼を与えるためである。

7.7.3 In general, equipment should be stored dry, and under no circumstances should stagnant water be allowed to remain in equipment subsequent to cleaning operations.

一般的に、機器は乾燥した状態で保管すべきであり、いかなる状況の下でも、洗浄作業後の機器内に滞留水が残ることは許されない。

7.8 Sampling サンプルング

7.8.1 Samples should be drawn according to the Cleaning Validation Protocol.

サンプルはクリーニングバリデーションプロトコル (Cleaning Validation Protocol) に従って採取すべきである。

7.8.2 There are two methods of sampling that are considered to be acceptable, direct surface sampling (swab method) and indirect sampling (use of rinse solutions).

A combination of the two methods is generally the most desirable, particularly in circumstances where accessibility of equipment parts can mitigate against direct surface sampling.

許容されると考えられるサンプルングの方法には、表面直接サンプルング (スワブ法) と間接サンプルング (洗浄液の使用) の 2 種類がある。一般的には、この 2 つの方法の組み合わせが最も望ましい。特に、機器の部品へのアクセス性のために (訳注: 手がそこまで到達しないために) 表面直接サンプルングができない状況では、この 2 つの方法を組み合わせることが望ましい。

A. Direct Surface Sampling 表面直接サンプルング

(i) The suitability of the material to be used for sampling and of the sampling medium should be determined. The ability to recover samples accurately may be affected by the choice of sampling material. It is important to ensure that the sampling medium and solvent are satisfactory and can be readily used.

サンプルングに使用する材料とサンプルング媒体 (sampling medium: 訳注) の適合性を決定すべきである。サンプルを正確に回収する能力は、サンプルング材料の選択によって影響を受ける可能性がある。サンプルング媒体と溶媒が満足できるものであり、容易に使用できることを確認することが重要である。

(訳注): この A 法のこの記述は、いわゆるスワブ法である。“sampling medium” とは、そのスワ

ブ（ふき取りを行う布または綿状の物質）の特性と材質を述べている。スワブはその形状、例えば織り上げた布か不織布か、繊維は撚糸か単繊維か、その材質は、例えば長繊維の木綿か、化繊か、あるいは石英繊維か、などが問題となる。

B. Rinse Samples リンス法によるサンプル

- (i) Rinse samples allow sampling of a large surface area. In addition, inaccessible areas of equipment that cannot be routinely disassembled can be evaluated. However, consideration should be given to the solubility of the contaminant.

リンスサンプルは、広い面積のサンプリングが可能である。また、定期的に分解洗浄できない機器のアクセスできない部分も評価できる。ただし、汚染物質の溶解性を考慮すべきである。

- (ii) A direct measurement of the product residue or contaminant in the relevant solvent should be made when rinse samples are used to validate the cleaning process.

洗浄プロセスのバリデーションにリンス法のサンプルを使用する場合は、製品の残留物や、その使用した溶剤中の汚染物を直接的な定量をすべきである。

(訳注)： この文意の正確な把握は難しく、検討が必要である。リンス法は一般的に TOC (Total Organic Carbon : 全有機体炭素) 法によることが多い。この TOC 法ではなく、汚染物 (製品の残留物、あるいは使用する洗浄用の溶媒中の残留物) の直接的な定量を求めている可能性がある。

7.9 Detergents 洗浄剤

- 7.9.1 The efficiency of cleaning procedures for the removal of detergent residues should be evaluated. Acceptable limits should be defined for levels of detergent after cleaning. Ideally, there should be no residues detected. The possibility of detergent breakdown should be considered when validating cleaning procedures.

残留洗浄剤の除去のための洗浄手順の効率を評価すべきである。洗浄後の洗浄剤レベルについて、許容限度値を定めるべきである。理想的には、残留物が検出されるべきではない。洗浄方法を検証する際には、洗浄剤の分解の可能性を考慮すること。

- 7.9.2 The composition of detergents should be known to the manufacturer. If such information is not available, alternative detergents should be selected whose composition can be defined. As a guide, food regulations may be consulted. The manufacturer should ensure that he is notified by the detergent supplier of any critical changes in the formulation of the detergent.

洗浄剤の組成は医薬品製造業者が知っていること。そのような情報が得られない場合は、組成を定義できる別の洗浄剤を選択すべきであること。目安として、食品関係の規則を参考にするとよい。医薬品製造業者は、洗浄剤の組成に重大な変更があった場合には、洗浄剤の供給者から通知を受けることを確実なものとするべきである。

7.10 Analytical Methods 分析方法

7.10.1 The analytical methods should be validated before the Cleaning Validation Study is carried out.

洗浄バリデーション調査を実施する前に、分析方法のバリデーションをすべきである。

7.10.2 The analytical methods used to detect residuals or contaminants should be specific for the substance to be assayed and provide a sensitivity that reflects the level of cleanliness determined to be acceptable by the company.

残留物又は汚染物質の検出に使用される分析方法は、定量を行う物質に特異的であって、当該企業が許容できるとして決定した清浄度のレベルを反映する感度を提供できること。

7.10.3 The analytical methods should be challenged in combination with the sampling methods used, to show that the contaminants can be recovered from the equipment surface and to show the level of recovery as well as the consistency of recovery. This is necessary before any conclusions can be made based on the sample results. A negative result may also be the result of poor sampling techniques.

分析方法は使用されるサンプリング方法と組み合わせて、汚染物質を機器の表面から回収できることを示し、回収のレベル及び回収の恒常性を示すことを課題とすべきこと。これは、サンプルの結果に基づいて結論を出す前に必要なことである。陰性の結果が、不十分なサンプリングテクニックの結果である可能性も存在するからである。

7.11 Establishment of Limits 限度値の確立

7.11.1 The pharmaceutical company's rationale for selecting limits for product residues should be logically based on a consideration of the materials involved and their therapeutic dose. The limits should be practical, achievable and verifiable.

製品残留物の限界値を選択する製薬会社の合理的根拠 (rationale : (訳注) データに基づいてその根拠を説明すること) は、関係する物質及びその治療用量の考慮に基づくものであること。その限度値は実用的で達成可能かつ確認可能 (verifiable) であること。

7.11.2 The approach for setting limits can be:

限度値を設定するためのアプローチは以下の通りである：

- product specific Cleaning Validation for all products,
全製品を対象とした製品別クリーニングバリデーション、
- grouping into product families and choosing a "worst case" product,
製品群に分けて"worst case"の製品を選択する、
- grouping into groups of risk (e.g. very soluble products, similar potency, highly toxic products, difficult to detect).
リスク別のグループに分ける（例：非常に溶けやすい製品、類似した力価を持つ製品、毒性の高い製品、検出が困難な製品など）

7.11.3 Carry-over of product residues should meet defined criteria, for example the most stringent of the following three criteria:

製品残留物のキャリーオーバーは定義された基準、例えば以下の3つの基準のうち最も厳しい基準を満たすものとする。

(訳注) 製品残留量の考え方は、この推奨文書が発出された2007年当時と、かなりの変化があるので、最新のガイダンスを参照する必要がある。例えば、下記の対訳資料を参照のこと：

[EMA/CHMP/ CVMP/ SWP/169430/2012, 20 November 2014 "Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities," \(共用施設における各種医薬品の製造におけるリスク特定の使用に関する健康に基づく曝露限度値設定のガイドライン\)](#) (リンク埋め込み)

ライフサイエンティア株式会社 技術資料

- (a) No more than 0.1% of the normal therapeutic dose of any product will appear in the maximum daily dose of the following product,
通常の治療量の0.1%を超える量が、(訳注：当該製造設備を使用して製造する) 次の製品の1日最大投与量に含まれないこと。
- (b) No more than 10 ppm of any product will appear in another product,
如何なる製品であっても、その10ppmを超える量が、他の製品に混入してはならない。
- (c) No quantity of residue should be visible on the equipment after cleaning procedures are performed. Spiking studies should determine the concentration at which most active ingredients are visible,
洗浄後、機器に目視できるような残留物が存在すべきではない。スパイキング試験(訳注：故意に汚染物を付着させ、その除去を調べるテスト)では、ほとんどの有効成分

(active ingredients) が目視できる濃度を調べておくこと。

(d) For certain allergenic ingredients, penicillins, cephalosporins or potent steroids and cytotoxics, the limit should be below the limit of detection by best available analytical methods. In practice this may mean that dedicated plants are used for these products.

特定のアレルゲン成分、ペニシリン系、セファロsporin系、強力なステロイドや細胞毒性物質は、利用可能な最良の分析方法による検出限界以下であること。実際には、これらの製品のために専用の工場を使用することになるかもしれない。

7.11.4 One cannot ensure that the contaminate will be uniformly distributed throughout the system. It is also an invalid conclusion to make the assumption that a residual contaminant would be worn off the equipment surface uniformly or that the contamination might only occur at the beginning of the batch.

汚染物質がそのシステム全体に一様に分布することを保証することはできない。また、残留汚染物質が機器の表面から一様に減衰すると仮定したり、汚染がバッチの開始時点にのみ発生すると仮定したりすることは、妥当性を欠く結論である。

7.11.5 In establishing residual limits, it may not be adequate to focus only on the principal reactant since chemical variations (active decomposition materials) may be more difficult to remove.

残留限度値の設定では、化学的変化（活性を持つ分解物質）の除去がより困難である可能性があるため、主反応物質のみに焦点を当てることは適切ではないかもしれない（訳注：「分解物の分析の適用が必要の可能性がある」との意味）。

8. GLOSSARY 用語解説

Definitions of terms relating to qualification and validation which are not given in the glossary of the current PIC/S and EU Guide to GMP, but which are used in the four Recommendations which comprise this document, are given below.

現行の PIC/S および EU ガイドの GMP の用語集には記載されていないが、この文書を構成する 4 つの推奨で使用されている適格性およ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 変更管理

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

適切な分野の適格性をもつ代表者が、バリデートされた状態に影響を与える可能性のある変更案、または実際の変更を検討する正式なシステム。その目的は、システムがバリデートされた状態で維持されていることを確実にし、文書化するための措置の必要性を判断することである。

Change Management 変更管理

A less formal approach to change control that is generally utilised during the preliminary planning and design stage of a project. (Many companies will elect to move straight to a change control system in a design stage of a complex project. This has the advantage of formality, more accurate records and documentation as well as a strong traceability and accountability feature).

一般的には、プロジェクトの予備的な計画立案と設計の段階で利用される所の、変更管理に対するあまり正式ではないアプローチ。(多くの企業は、複雑なプロジェクトの設計段階で変更管理システムに直接移行することを選択している。これは、形式的(正式)で、より正確な記録と文書化ができ、強力なトレーサビリティ(訳注:データの遡及性)とアカウントビリティ(訳注:説明責任)が得られるという利点がある。)

Commissioning コミッショニング

An engineering term that covers all aspects of bringing a system or sub-system to a position where it is regarded as being ready for use in pharmaceutical manufacture. Commissioning involves all the basis requirements of Installation Qualification (IQ) and Operational Qualification (OQ).

エンジニアリング用語であり、システムやサブシステムを医薬品製造に使用できる状態にするためのあらゆる側面に及ぶ。コミッショニングには、据付時適格性評価(IQ)および運転時適格性確認(OQ)の基礎的な要件がすべて含まれる。

Concurrent Validation コンカレントバリデーション

Validation carried out during routine production of products intended for sale.

販売を目的とした製品の日常的な製造中に実施されるバリデーション。

Critical Variable Study 重要変数調査

A study that serves to measure variables (parameters) critical to the satisfactory operation of a piece of equipment or plant and to assure their operation within monitored and controlled limits. Examples of variables would be pressure, temperature, flow rates, time etc.

以下の事項のために行う調査である：

- ① 機器やプラントの正常な運転に不可欠な変数(パラメータ)測定するのに役立つ
- ② モニターする及び管理する限度値の範囲内での運転を保証する。

変数の事例には、圧力、温度、流量、時間、時間などがある。

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

The performance and documentation of tests to ensure that equipment (such as machines, measuring equipment) used in a manufacturing process, are appropriately selected, correctly installed and work in accordance with established specifications.

製造工程で使用される機器（機械、測定器など）が適切に選択され、正しく設置され、確立された仕様に従って動作することを確認するための試験の実施と文書化。

Limit of Detection 検出限界

The lowest amount of analyte in a sample which can be detected but not quantitated as an exact value. The Limit of Detection is mostly a parameter of limit tests.

正確な値として定量することはできないが、検出することができるサンプル中の被分析物 (analyte) の最低量。ほとんどの場合、検出限界は限度試験 (limit tests) のパラメータである。

Limit of Quantitation 定量限界

The lowest amount of analyte in a sample which can be quantitatively determined with defined precision and accuracy under the stated experimental conditions.

決められた実験条件の下で、規定された精度と正確さで定量できる試料中の被分析物 (analyte) の最小量。

Operational Qualification (OQ) 運転時の適格性評価

Documented verification that the system or sub-system performs as intended throughout all anticipated operating ranges.

システムまたはサブシステムが、想定されるすべての動作範囲において、意図された通りに機能することの文書化された確認。

Process Validation プロセスバリデーション

Documented verification that the integrated system functions as intended, in its normal operating environment. (The term Performance Qualification may be used also).

通常の動作環境において、統合されたシステムが意図したとおりに機能することの文書化された確認（性能適格性評価という用語が使われることもある）。

Note: Processes may be proven also by documented verification through appropriate testing that the finished product produced by a specified process meets all release requirements. This may be called Product Qualification.

それらのプロセスは、規定されたプロセスによって製造された最終製品が、すべての出荷要件を満たしていることを、適切な試験を通して、文書化された確認 (documented

verification) によってもまた、立証が可能であろう。これを、製品適格性評価 (Product Qualification) と呼ぶこともある。

Piping & Instrument Diagrams (P&IDs) 配管・計装図 (P&ID 図)

Engineering schematic drawings that provide details of the interrelationship of equipment, services, material flows, plant controls and alarms. The P&ID also provide the reference for each tag or label used for identification.

機器、サービス、マテリアル (原材料) の流れ、プラントの制御、及び警報などの相互関係の詳細を示したエンジニアリング概略図。また、P&ID は、識別のために使用される各タグやラベルの参照先を与える。

(訳注) : P&ID は「ピ-ア-イ-」あるいは「ピ-ア-ツ-ア-イ」と読む。プロセス装置の配管フロー及び計測制御系を表した図面を意味する。寸法、形は表さず平面的であるが、使い方、何が出来るかの機能などを概観できる。

Pre-Determined Acceptance Criteria 事前に設定された受入基準

The criteria assigned, before undertaking testing, to allow evaluation of test results to demonstrate compliance with a test phase of delivery requirement.

テスト (testing) を実施する前に、納入要件のテスト段階への適合を立証するための、割り当てられた基準。

Plant Functional Specifications プラント機能仕様

Specifications that document functions, standards and permitted tolerances of systems (plant) or system components (equipment) and which define the operating capabilities of the equipment.

システム (プラント) またはシステム構成要素 (機器) の機能、規格 (基準)、許容範囲を文書化し、当該機器の動作能力を定義する仕様。

Process Capability Study プロセス能力調査

A process capability study is a statistical method that compares process information (e.g. X and s) to the upper and lower specification limits.

プロセス能力調査は、プロセスの上方限度値あるいは下方限度値に対して、プロセスの情報 (例えば、平均値 X と標準偏差 s) を比較する統計的な手法である。

Process Capability Index (CpK) 工程能力指数

A process capability index CpK represents the true measure of process capability:

工程能力指数 CpK は、プロセス能力の真の尺度 (true measure) を示す。

訳注 : CpK と類似するものとして Cp (process capability) がある。CpK と Cp はほぼ同じ概念を与えるものであるが、異なっている点は、平均値を使うか (CpK) あるいは規格幅の中央値を使う

か (Cp) である。通常は、規格幅の中央値 (μ) は、平均値 (X) とは異なっていることが多い。それでは、Cp は何を評価するためにあるかが問題となるが、これは「その工程の規格幅に対する実力」を見ていることになる。

そのため両者の識別のために、平均値 (X) を使用する場合は K の添え字が加えられた。しかしこの“K”は何の頭文字であろうか？ 色々と調べたところ、CpK の正式な英語表記は“Process capability index based on **K**atayori”である。つまり「偏り」の K であった。

$$CpK = \frac{X - LSL}{3s}$$

$$\text{or} \frac{USL - X}{3S}$$

上式で：

LSL = Lower specification limit 下方規格限界値

USL = Upper specification limit 上方規格限界値

X = Mean 平均値

s = Standard deviation 標準偏差

Prospective Validation 予測的バリデーション

Establishing documented evidence that a process, procedure, system, equipment or mechanism used in manufacture does what it purports to do based on a pre-planned validation protocol.

製造に使用されるプロセス、手順、システム、機器、メカニズムが、事前に計画されたバリデーションプロトコルに基づいて、意図した通りに機能するという文書化された証拠を確立すること。

Qualification 適格性評価

Identification of equipment attributes related to the performance of a particular function or functions and allocation of certain limits or restrictions to those attributes.

ある機能の実行（性能）に関連する機器の属性を特定し、それらの属性に一定の制限または限度値を割り当てること。

Retrospective Validation 回顧的バリデーション

Validation of a process for a product which has been marketed based upon accumulated manufacturing, testing and control batch data.

蓄積された製造、試験及び管理のバッチデータに基づき、市場に出回っている製品のプロセスを検証すること。



訳注：現時点（2021年現在）では回顧的バリデーションは、行政としては認められていないと考えられる。現在の位置づけは「製品品質レビュー」の一つの項目と考えられる。
ただし、この文書の6.2.2項では、「長期間、製造を停止していたプロセスを、再開する／再検証する場合のバリデーション」との意味で使用している。

Re-Validation 再バリデーション

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.

変更管理手順に従って導入されたプロセス／機器の変更が、プロセスの特性や製品品質に悪影響を及ぼさないことを保証するために、プロセスバリデーションを繰り返すこと。

Sensitivity 感度

Capacity of the test procedure to record small variations in concentration of a component, with a defined degree of precision.

ある成分の濃度の小さな変動を、定義された精度で記録する試験方法の能力。

Simulated Product 模擬製品

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.

バリデーション対象製品の物理的特性、及び必要な場合には化学的特性（粘度、粒子径、pH など）を忠実に再現した物品。多くの場合、これらの特性はプラセボ製品のバッチで満たすことができる。

Validation Master Plan バリデーションマスタープラン

A document providing information on the company's validation work programme. It should define details of and timescales for the validation work to be performed. Responsibilities relating to the plan should be stated.

企業のバリデーション業務プログラムに関する情報を提供する文書。実施するバリデーション業務の詳細とタイムスケールを定義すること。この計画に関する責任を明記すること。

Validation Protocol バリデーションプロトコル

A written plan stating how validation will be conducted, including test parameters, product characteristics, production equipment and decision points on what constitutes acceptable test results.

試験パラメータ、製品の特性、生産設備、許容できる試験結果の判断基準などの、バリデーションをどのように実施するかを記載した計画書である。

Validation Report バリデーションレポート (バリデーション報告書)

Document reporting the validation activities, the validation data and the conclusions drawn.

バリデーション活動、バリデーションデータ、結論を報告する文書。

Worst Case ワーストケース

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.

理想的な条件と比較した場合に、製品またはプロセスの失敗の可能性が最も高い、上方および下方のプロセス（訳注：のパラメータの）限界値、および標準作業手順内の状況を包含する条件または一連の条件。このような条件は、必ずしも製品またはプロセスの失敗を誘発するものではない。

9. REVISION HISTORY 改定履歴

Date	Version Number	Reasons for revision
1 April 2000	PR 1/99-2	Copyright statement inserted; change in the editor's e-mail; new page numbering
30 July 2001	PI 006-1	Document adopted as a guidance document for inspectors by PIC/S Committee on 22 May 2001. As a result, the document reference number was changed. Other changes: "editor" (cover page), "document history", "introduction" (paragraphs on purpose and scope added), new page and paragraph numbering.
1 July 2004	PI 006-2	Change in the Editor's co-ordinates
25 September 2007	PI 006-3	Change in the Editor's co-ordinates

(EOF : 2021.06.27)

