

## 別紙 (12) PIC/S GMPガイドライン アネックス13

原文	和訳
<b>MANUFACTURE OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS</b>	<b>治験用医薬品<sup>* 訳注</sup>の製造</b> ( * 訳注 : 日本では、医薬品医療機器法における「治験の対象とされる薬物」は医薬品でないが、PIC/SのGMPガイドラインでは医薬品の一種とされていることから「治験用医薬品」と訳出した。)
<b>INTRODUCTION</b>	<b>序説</b>
These guidelines lay down appropriate tools to address specific issues concerning investigational medicinal products with regard to good manufacturing practice. The tools are flexible to provide for changes as knowledge of the process increases and appropriate to the stage of development of the product.	本ガイドラインは、GMPに関して、治験用医薬品についての特定の問題に対処する適切なツールを規定している。そのツールは、工程の知識が増加するのに応じて弾力的に変更を提供するものであり、製品の開発の段階に照らして適切なものであること。
An investigational medicinal product is 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.	治験用医薬品とは、治験において試験され又は比較対照に使用される活性物質又はプラセボの製剤を指し、販売承認 <sup>* 訳注</sup> された製品が当該承認を受けている剤形と異なる剤形で使用され若しくは調合される（製剤化され若しくは包装される）場合、又は承認を受けていない適応症に使用される場合、又は当該承認を受けている剤形について更なる情報を得るため使用される場合を含む。 ( * 訳注 : 日本では製造販売承認。以下同じ)
Unless otherwise defined in national law, manufacturing is defined as total and partial manufacture, as well as the various processes of dividing up, packaging and labelling (including blinding).	国ごとの法律において別途定義付けられていない限り、全体的及び部分的な製造、並びに小分け、包装及び表示（盲検化を含む）の種々のプロセスを、製造（manufacturing）と定義付ける。
Investigational medicinal products shall be manufactured by applying manufacturing practices which ensure the quality of such medicinal products in order to safeguard the safety of the subject and the reliability and robustness of clinical data generated in the clinical trial ("good manufacturing practice").	治験用医薬品は、被験者の安全性並びに治験で得られた臨床データの信頼性及び頑健性を保護するために、当該医薬品の品質を保証する製造の実践（「GMP」）を適用して製造すること。
The good manufacturing practice requirements for investigational medicinal products are set out in these guidelines. Various other parts of the PIC/S GMP Guide provide useful guidance also and they should be considered.	治験用医薬品についてのGMP要求事項が、本ガイドラインに示されている。PIC/SのGMPガイドラインの他の種々のパートも有用なガイダンスを規定しており、それらを考慮すること。
Procedures need to be flexible to provide for changes as knowledge of the process increases and appropriate to the stage of development of the products.	手順書は、工程の知識が増加するのに応じて弾力的に変更を提供するものである必要があり、製品の開発の段階に照らして適切なものである必要である。
In clinical trials there may be added risk to the subjects compared to patients treated	治験において、認可されている医薬品で治療される患者に比べて、被験者にリスクが

<p>with authorised medicinal products. The application of good manufacturing practice for the manufacture and import of investigational medicinal products is intended to ensure that subjects are not placed at undue risk, and that the results of clinical trials are unaffected by inadequate quality, safety or efficacy arising from unsatisfactory manufacture or import. (Note: the reference to 'Import' here and in other parts of this annex refers to importation activities into the relevant country, which should be performed in accordance with applicable national laws/requirements.) 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.</p>	<p>上乗せされることがあり得る。治験用医薬品の製造及び輸入にGMPを適用することは、被験者が不当なリスクを被らないこと、並びに不適当な製造及び輸入に起因する不十分な品質、安全性又は有効性によって治験の結果が影響を受けないことを確保することを目的する。(注：本項及び本アネックスの他のパート中の「輸入」とは、当該国への輸入業務のうち、国ごとの適用される法律／要求事項に従って実施することとされるものを指す。)同様に、同じ又は別の治験に使用される同じ治験用医薬品のバッチ間に一貫性があること、及び開発期間を通して治験用医薬品の変更が適切に文書化され妥当性が示されることの確保を目的とする。</p>
<p>The production of investigational medicinal products involves added complexity in comparison with authorised medicinal products by virtue of lack of fixed routines, variety of clinical trial designs and consequent packaging designs. Randomisation and blinding add to that complexity an 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. Moreover, authorised products may be used which have been repackaged or modified in some way. These challenges require personnel with a thorough understanding of and training in the application of good manufacturing practice to investigational medicinal products. The increased complexity in manufacturing operations requires a highly effective quality system.</p>	<p>治験用医薬品の製造は、確定した定型業務がなく、様々な治験デザイン及び包装デザインがあるため、認可されている医薬品と比べて複雑性が上乗せされる。無作為化及び盲検化は、その複雑さに加えて、製品の交叉汚染及び混同のリスクを増大させる。更に、当該製品の活性及び毒性の知識が不完全であり、十分なプロセスバリデーションがないことがあり得る。その上、認可されている製品が何らかの方法で再包装又は改変されて使用されることがあり得る。これらの課題には、治験用医薬品へのGMPの適用について、ひととおりの理解があり、教育訓練を受けた人員を要する。製造作業における複雑性が増大していることから、高度に効果的な品質システムを要する。</p>
<p>For manufacturers to be able to apply and comply with good manufacturing practice for investigational medicinal products, co-operation between manufacturers and sponsors of clinical trials is required. This co-operation should be described in a technical agreement between the sponsor and manufacturer.</p>	<p>製造業者が治験用医薬品にGMPを適用し、遵守することができるよう、製造業者と治験依頼者との間の協力が要求される。その協力について、治験依頼者と製造業者との間の技術契約書中に記述すること。</p>

1. SCOPE	1. 適用範囲
These guidelines apply to manufacture or import of investigational medicinal products for human use.	本ガイドラインは、ヒトに使用する治験用医薬品の製造又は輸入に適用する。
Reconstitution of investigational medicinal products is not considered manufacturing, unless otherwise subject to national law, and therefore is not covered by this guideline.	治験用医薬品の調剤（reconstitution）は、製造（manufacturing）とみなされず（国ごとの法律の対象になる場合を除く）、本ガイドラインではカバーしていない。
The reconstitution is understood as the simple process of dissolving or dispersing the investigational medicinal product for administration of the product to a trial subject, or diluting or mixing the investigation medicinal product with some other substance(s) used as a vehicle for the purpose of administering it to a trial subject.	調剤（reconstitution）は、被験者への投与のため治験用医薬品を溶解若しくは懸濁し、又は治験被験者へ投与する目的で送達媒体として用いられる他の物質に治験用医薬品を希釈又は混合するといった単純なプロセスと解される。
Reconstitution is not mixing several ingredients, including the active substance, together to produce the investigational medicinal product. An investigational medicinal product must exist before a process can be defined as reconstitution.	調剤（reconstitution）は、治験用医薬品を生産するためいくつかの成分（有効成分を含む）を混合することではない。調剤（reconstitution）と規定し得るプロセス以前に、治験用医薬品が存在していなければならない。
The process of reconstitution has to be undertaken as close in time as possible to administration and has to be defined in the clinical trial application dossier and document available at the clinical trial site.	調剤（reconstitution）のプロセスは、できる限り投与間際実施しなければならず、治験申請書類及び治験実施施設で利用可能な文書中に規定されていなければならない。
While these guidelines do not apply to the activities listed below, PIC/S Participating Authorities should, in accordance with national law, make those processes subject to appropriate and proportionate requirements to ensure subject safety and reliability and robustness of the data generated in the clinical trial:	本ガイドラインは、以下に掲げる業務には適用しない。なお、PIC/S加盟当局は、国ごとの法律に従って、これらのプロセスを適切かつ相応の要求事項の対象とし、被験者の安全性並びに治験で得られたデータの信頼性及び頑健性を確保すること。
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Re-labelling or re-packaging, where those processes are carried out in hospitals, health centres or clinics, by pharmacists or other persons legally authorised in the country concerned to carry out such processes, and if the investigational medicinal products are intended to be used exclusively in hospitals, health centres or clinics taking part in the same clinical trial in the same country;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 再表示又は再包装（それらのプロセスが病院、保健センター又は診療所内で、薬剤師その他当該プロセスを実施することが当該国において法的に認められている者によって実施される場合であって、当該治験用医薬品を同一国内で同じ治験に参加している病院、保健センター又は診療所内でのみ使用することが目的であるとき）</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● The preparation of radiopharmaceuticals used as diagnostic investigational medicinal products where this process is carried</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 診断治験用医薬品として使用される放射性医薬品の調製（そのプロセスが病院、保健センター又は診療所内で薬剤師その他当該プロセスを実施することが</li> </ul>

<p>out in hospitals, health centres or clinics, by pharmacists or other persons legally authorised in the country concerned to carry out such processes, and where the investigational medicinal products are intended to be used exclusively in hospitals, health centres or clinics taking part in the same clinical trial in the same country;</p>	<p>当該国において法的に認められている者によって実施される場合であって、当該治験用医薬品を同一国内で同じ治験に参加している病院、保健センター又は診療所内でのみ使用することが目的であるとき)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● The preparation of medicinal products for use as investigational medicinal products, where this process is carried out in hospitals, health centres or clinics legally authorised in the country concerned to carry out such process and where the investigational medicinal products are intended to be used exclusively in hospitals, health centres or clinics taking part in the same clinical trial in the same country.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 治験用医薬品として使用に供する医薬品の調製（そのプロセスが当該国において法的に認可されている病院、保健センター又は診療所内で実施される場合であって、当該治験用医薬品を同一国内で同じ治験に参加している病院、保健センター又は診療所内でのみ使用することが目的であるとき)</li> </ul>
<p><b>2. PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM</b></p>	<p><b>2. 医薬品品質システム</b></p>
<p>The pharmaceutical quality system which is designed, set-up and verified by the manufacturer should be described in written procedures, taking into account the guidance in Chapter 1 of Part 1 of the PIC/S GMP Guide, as applicable, to investigational medicinal products.</p>	<p>製造業者が設計し、設定し及び検証する医薬品品質システムは、適宜、PIC/SのGMPガイドラインのパート1の第1章中のガイダンスを考慮に入れて、治験用医薬品について手順書中に記述しておくこと。</p>
<p>The product specifications and manufacturing instructions may be changed during development, but full control and traceability of the changes should be documented and maintained. Deviations from any predefined specifications and instructions should be registered, investigated and corrective and preventive action measures initiated as appropriate.</p>	<p>開発期間を通して製品の規格書及び製造指図書が変更されることがあり得るが、当該変更の管理及びトレーサビリティを完全に文書化し、保管すること。予め規定された規格書及び指図書からの逸脱は、登録し、原因を調査し、適宜、是正措置及び予防措置に着手すること。</p>
<p>The selection, qualification, approval and maintenance of suppliers of starting materials, together with their purchase and acceptance, should be documented as part of the pharmaceutical quality system to ensure the integrity of the supply chain and protect against falsified products. The level of supervision should be proportionate to the risks posed by the individual materials, taking into account their source, manufacturing process, supply chain complexity and the final use to which the material is put in the investigational medicinal product. The supporting evidence for each supplier approval and material</p>	<p>出発原料の供給業者の選択、適格性評価、承認及び維持管理について、当該出発原料の購入及び受入れとともに、医薬品品質システムの一部として文書化して、そのサプライチェーンの完全性の確保及び偽造製品に対する防護を図ること。その製造元、製造工程、サプライチェーンの複雑性及び当該原料が治験用医薬品に使用される最終的な用途を考慮して、個々の原料に存在するリスクに応じた監督レベルとすること。各供給業者・材料の承認の裏付け資料を文書化し、保管すること。</p>



approval should be documented and maintained.	
<b>2.1. Product specification file</b>	<b>2.1. 製品規格書</b>
1. The product specification file brings together and contains all of the essential reference documents to ensure that investigational medicinal products are manufactured according to good manufacturing practice for investigational medicinal products and the clinical trial authorisation. The product specification file is one of the essential elements of the pharmaceutical quality system.	1. 製品規格書には、治験用医薬品の GMP 及び治験承認に従って治験用医薬品が製造されていることを保証するため必要な重要参照文書が全てまとめられて含まれる。製品規格書は、医薬品品質システムの重要な要素の一つである。
2. Applicable sections of the product specification file should be available at the start of manufacturing of the first batch of the investigational medicinal product for use in a clinical trial.	2. 治験において使用に供する治験用医薬品の最初のバッチの製造開始時に、製品規格書の該当セクションが利用可能であること。
3. The product specification file should be continually updated as development of the product proceeds, ensuring appropriate traceability to the previous versions. It should include, or refer to, at least the following documents:	3. 製品規格書は、前バージョンへの適切なトレーサビリティを確保しつつ、製品の開発が進むのに伴って継続的に更新すること。少なくとも以下の文書を含め、又は参照すること。
i. specifications and analytical methods for starting materials, packaging materials, intermediate product, bulk product and finished product;	i. 出発原料、包装材料、中間製品、バルク製品及び最終製品の規格及び分析法
ii. manufacturing methods;	ii. 製造方法
iii. in-process testing and methods;	iii. 工程内試験及び方法
iv. approved label copy;	iv. 承認された表示の写し
v. relevant clinical trial authorisations and amendments thereof, clinical trial protocol and randomisation codes, as appropriate;	v. 関連する治験承認及びその改訂、治験実施計画書並びに無作為化コード（適宜）
vi. relevant technical agreements with contract givers and acceptors, as appropriate;	vi. 委託者と受託者との関連技術契約書（適宜）
vii. stability plan and reports;	vii. 安定性試験の計画書及び報告書
viii. details of plans and arrangements for reference and retention samples;	viii. 参考品及び保存サンプルについての計画及び取決めの詳細
ix. storage and transport conditions; and	ix. 貯蔵及び運搬の条件
x. details of the supply chain including manufacturing, packaging, labelling and testing sites for the investigational medicinal products, preferably in the format of a comprehensive diagram.	x. 当該治験用医薬品のサプライチェーンの詳細（製造、包装、表示及び試験の施設を含む）（包括的な図表の形式にすることが望ましい）
4. This list of documents is neither exhaustive nor exclusive.	4. このリストの文書は網羅的なものでなく、また、示していない文書を除外するものでもない。
5. The contents of the product specification file will vary depending on the product	5. 製品規格書の内容は、その製品及び開発の段階によって異なってくる。

and the stage of development.	
6. 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. The manufacturing site should have access to the necessary documentation of the product specification file, including changes, to enable the relevant activities to be performed.	6. 異なる複数のオーソライズドパーソンの責任の下で、異なる複数の場所において異なる複数の製造ステップが実施される場合には、各々の場所において当該業務の関連情報に限定した別個のファイルを維持管理することが許容される。当該製造施設は、その関連業務を実施することができるように、製品規格書の必要文書（変更を含む）にアクセスできること。
<b>3. PERSONNEL</b>	<b>3. 人員</b>
1. The guidance in Chapter 2 of Part 1 of the PIC/S GMP Guide should be taken into account, as appropriate, in relation to the manufacture of investigational medicinal products.	1. 治験用医薬品の製造に関して、適宜、PIC/SのGMPガイドラインのパート1の第2章中のガイダンスを考慮に入れること。
2. All personnel involved with the manufacture, import, storage or handling of investigational medicinal products should be appropriately trained in the requirements specific to these types of product.	2. 治験用医薬品の製造、輸入、貯蔵又は取扱いに従事する全ての人員は、これらの種類の製品に特有の要求事項について、適切に教育訓練を受けていること。
3. Even where the number of staff involved in the manufacturing or import of investigational medicinal products is small, there should be, for each batch, separate people responsible for production and quality control.	3. 治験用医薬品の製造又は輸入に従事するスタッフの数が少ない場合であっても、各バッチについて、製造及び品質管理に別々の責任者がいること。
4. The Authorised Person who certifies the finished batch of investigational medicinal products for use in the clinical trial should ensure that there are systems in place that meet the requirements of good manufacturing practice and should have a broad knowledge of pharmaceutical development, clinical trial processes and supply chain of the batch concerned.	4. 治験において使用に供する治験用医薬品の完成したバッチを認証するオーソライズドパーソンは、GMPの要求事項に合致するシステムが整っていることを保証すること、また、医薬品開発、治験プロセス及び関連バッチのサプライチェーンについての幅広い知識を有すること。
<b>4. PREMISES AND EQUIPMENT</b>	<b>4. 建物及び設備</b>
1. The toxicity, potency or 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 and take account of the quality risk management	1. 治験用医薬品については、その毒性、活性又は感作性が十分に解明されていない可能性があることから、交叉汚染の全てのリスクを最小化する必要性が増す。設備及び建物の設計、検査／試験の方法及び清浄化後に用いられる許容限界は、それらリスクの特性を反映し、PIC/SのGMPガイドラインのパート1の第3章及び第5章中に詳述されている品質リスクマネジメントの原則を考慮したも

principles detailed in Chapters 3 and 5 of Part 1 of the PIC/S GMP Guide.	のであること。
2. Consideration should be given to campaign manufacturing, where appropriate. Account should be taken of the solubility of the product in decisions about the choice of cleaning solvent.	2. 適宜、キャンペーン製造を検討すること。清浄化溶剤の選定においては、当該製品の溶解性を考慮に入れること。
3. A quality risk management process, which includes a potency and toxicological evaluation, should be used to assess and control the crosscontamination risks presented by the investigational medicinal products manufactured. Factors that should be taken into account include:	3. 品質リスクマネジメントのプロセス（活性及び毒性の評価を含む）を用いて、製造する治験用医薬品の交叉汚染リスクを評価し、管理すること。考慮に入れるべき要素には、以下が含まれる。
i. facility/equipment design and use;	i. 施設／設備の設計及び用途
ii. personnel and material flow;	ii. 人員及び原材料の動線
iii. microbiological controls;	iii. 微生物管理
iv. physio-chemical characteristics of the active substance;	iv. 原薬の物理化学的特性
v. process characteristics;	v. 工程特性
vi. cleaning processes;	vi. 清浄化プロセス
vii. analytical capabilities relative to the relevant limits established from the evaluation of the investigational medicinal products.	vii. 当該治験用医薬品の評価から定めた関連物質の限度値に応じた分析能力。
4. Premises and equipment are expected to be qualified in accordance with Annex 15 to the PIC/S GMP Guide.	4. 建物及び設備は、PIC/SのGMPガイドラインのアネックス15に従って適格性評価を行うことが求められる。
<b>5. DOCUMENTATION</b>	<b>5. 文書化</b>
1. Documentation should be generated and controlled in line with the principles detailed in the PIC/S GMP Guide, Part I, Chapter 4. The retention period for instructions and records required to demonstrate compliance with good manufacturing practice should be defined according to the type of document while complying with any relevant national laws. The documentation shall be consistent with the Product Specification File. Documents which are part of the Product Specification File shall be retained for the period of at least 5 years, unless otherwise specified in relevant national laws.	1. 文書は、PIC/SのGMPガイドライン、パートIの第4章に詳述されている原則に従って、作成し、管理すること。GMPへの適合性を実証するため要求される指図書及び記録書の保存期間は、国ごとの関連法を遵守した上で、文書の種類に応じて定めること。文書は、製品規格書と整合したものであること。製品規格書の一部である文書は、国ごとの関連法に別段の定めがない限り、少なくとも5年間保存するものとする。
2. The sponsor may have specific responsibilities for document retention of the clinical trial master file according to relevant national laws but unless otherwise specified in national laws, should retain such documentation for at	2. 治験依頼者は、国ごとの関連法に従って、治験マスターファイルの文書保存に特定の責任を有することがあり得るが、国ごとの法律に別段の定めがない限り、当該治験の終了後少なくとも25年間、当該文書を保存すること。治験依頼者と製

<p>least 25 years after the end of the trial. If the sponsor and the manufacturer are not the same entity, the sponsor has to make appropriate arrangements with the manufacturer to fulfil the sponsor's requirement to retain the clinical trial master file. Arrangement for retention of such documents and the type of documents to be retained should be defined in an agreement between the sponsor and manufacturer.</p>	<p>造業者が同一主体でなければ、治験依頼者は、製造業者と適切な取決めを締結して、治験マスターファイルを保存する当該治験依頼者の要求事項を満たさなければならない。そうした文書の保存についての取決め及び保存する文書の種類を、治験依頼者と製造業者との間の取決め中に定めておくこと。</p>
<p><b>5.1 Specification and instructions</b></p>	<p><b>5.1 規格書及び指図書</b></p>
<p>1. Specifications for starting materials, immediate packaging materials, intermediate products, bulk products and finished products, manufacturing formulae and processing and packing instructions should be as comprehensive as possible given the current state of knowledge. They should be re-assessed during development and updated as necessary. Each new version should take into account the latest data, current technology used, regulatory and pharmacopoeial developments 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 bioequivalence. The approval process for instructions and changes thereof shall include responsible personnel at the manufacturing site.</p>	<p>1. 出発原料、直接の包装材料、中間製品、バルク製品及び最終製品の規格書、製造処方、加工及び包装の指図書には、できる限り包括的に、現状の知識を盛り込むこと。それらの文書は、開発期間を通して再評価し、必要に応じて更新すること。新しいバージョンはそれぞれ、最新のデータ、用いられる現行技術、規制及び薬局方の進展を考慮に入れること、また、旧文書に遡ることができるようにすること。いかなる変更も手順書に従って行うこととし、その手順書は安定性及び生物学的同等性等、製品品質への影響に対処するものであること。指図書及びその変更の承認プロセスには、当該製造施設の責任者が関与すること。</p>
<p>2. 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 fully documented.</p>	<p>2. 変更の合理的根拠を記録すること、また、製品品質に関する変更及び進行中の治験に関する変更については、その結果を調査確認し、完全に文書化すること。</p>
<p><b>5.2 Order</b></p>	<p><b>5.2 発注書</b></p>
<p>The manufacturer should retain the order for the investigational medicinal product as part of the batch documentation. The order should request the processing and/or packaging of a certain number of units and/or their distribution and be given by or on behalf of the sponsor to the manufacturer. The order should be in writing, though it may be transmitted by electronic means, and be precise enough to avoid any ambiguity. It should be formally authorised by the sponsor or his</p>	<p>製造業者は、治験用医薬品の発注書をバッチ文書の一部として保存すること。発注書は、一定個数の製品ユニットについての加工及び／若しくは包装並びに／又はそれらの配送を要請するものであり、治験依頼者又はその業務代行者が製造業者に交付すること。発注書は、書面による（なお、電子的手段で伝達してもよい）こととし、いかなる曖昧さも避けるよう正確を期すこと。発注書は、治験依頼者又はその業務代行者が正式に承認すること、また、製品規格書及び関連する治験実施計画書を適宜参照す</p>

representative and refer to the product specification file and the relevant clinical trial protocol as appropriate.	ること。
<b>5.3 Manufacturing formulae and processing instructions</b>	<b>5.3 製造処方及び工程指図書</b>
1. For every manufacturing operation or supply there should be clear and adequate written instructions and written records which are prepared using the specific clinical study information detailed in the product specification file. 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.	1. 製造作業ごと又は供給ごとに、製品規格書に詳述されている具体的な臨床試験情報を用いて、明確かつ適切な指図書及び記録書が作成されていること。記録書は、販売承認された後の実製造において用いられることとなる最終バージョンの文書の作成に特に重要である。
2. The relevant information in the product specification file should be used to draft the detailed written instructions on processing, packaging, quality control testing, and storage, including storage conditions.	2. 製品規格書中の関連情報を用いて、加工、包装、品質管理試験、貯蔵（保存条件を含む）に関する詳細な指図書を起案すること。
<b>5.4 Packaging instructions</b>	<b>5.4 包装指図書</b>
1. 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 for any retention samples to be kept. Sufficient reconciliations should take place to ensure that the correct quantity of each product required has been accounted for at each stage of processing.	1. 治験用医薬品は通常、治験に参加する被験者ごとに個別に包装される。包装しようとする製品ユニットの数を、その包装作業の開始に先立って定めること（品質管理を行うため必要な製品ユニット及び保存サンプルを保管するため必要な製品ユニットを含む）。数量の照合を十分行って、所要の各製品について正確な数量が包装処理の各段階で計数されている旨を確保すること。
2. Procedures should describe the specification, generation, testing, security, distribution, handling and retention of any randomisation code used for packaging investigational medicinal products as well as code-break mechanism. Appropriate records should be maintained.	2. 治験用医薬品を包装する際に用いられる無作為化コードの仕様、付与、試験、保安、配布、取扱い及び保存、並びにコード解除の仕組みについて、手順書に記述すること。適切な記録書を保管すること。
<b>5.5 Batch records</b>	<b>5.5 バッチ記録書</b>
1. 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 procedures used and any changes made, enhance knowledge of the product, develop the manufacturing	1. バッチ記録書は、一連の作業が正確に実施されたことを十分詳細に記録すること。それらの記録書は、用いられた手順及び行われた変更の妥当性を示し、当該製品についての知識を深め、製造作業を発展させ、予め定められた要求事項からの逸脱を文書化する関連の所見を含むこ

operations and document deviations from predefined requirements.	と。
2. Batch manufacturing records should be retained by the manufacturer for at least 5 years after the completion or formal discontinuation of the last clinical trial in which the batch was used, or in accordance with the requirements of national laws.	2. バッチ製造の記録書は、そのバッチが最後に使用された治験の完了又は正式な中止の後、少なくとも5年間、又は国ごとの法律の要件に従って、製造業者が保存すること。
<b>6. PRODUCTION</b>	<b>6. 製造</b>
<b>6.1 Packaging materials</b>	<b>6.1 包装材料</b>
Specifications and quality control checks should include measures to guard against unintentional unblinding due to changes in appearance between different batches of packaging materials.	規格書及び品質管理チェックは、包装材料の異なるバッチ間の外観上の変化により意図せず非盲検化が生じないようにする措置を含むこと。
<b>6.2 Manufacturing operations</b>	<b>6.2 製造作業</b>
1. 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.	1. 開発期間を通して重要パラメータを特定し、工程内管理を主に用いて工程を管理すること。暫定的な生産パラメータ及び工程内管理は、それまでの経験（初期の開発成果から得られたものを含む）から演繹し得る。必要な指図書を策定し、継続的に当該指図書を生産において得られた経験に相応したものとするためには、主要責任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、その時点で利用可能な知識に基づいて妥当性を示し得るものであること。
2. The manufacturing process is not required to be validated to the extent necessary for routine production but shall be validated in its entirety, as far as is appropriate, taking into account the stage of product development. The validation should be documented in accordance with the requirements detailed in Annex 15 of the PIC/S GMP Guide. The manufacturer shall identify the process steps that safeguard the safety of the subject and the reliability and robustness of the clinical trial data generated in the clinical study.	2. 実生産に必要とされている程度までバリデーションすることは要求されないが、製品開発の段階を考慮に入れて適切な範囲で、製造工程を全体としてバリデーションするものとする。バリデーションは、PIC/SのGMPガイドラインのアネックス15に詳述されている要求事項に従って文書化すること。製造業者は、被験者の安全性並びに当該臨床試験で得られた治験データの信頼性及び頑健性を保護する工程ステップを特定するものとする。
3. To avoid cross-contamination, written cleaning procedures and analytical methods to verify the cleaning process should be available.	3. 交叉汚染を避けるために、清浄化の手順書及び当該清浄化プロセスを検証する分析法が利用可能であること。
4. For sterile products, the validation of controls and processes related to	4. 無菌製品については、無菌性の保証に関連する管理及び工程のバリデーション

<p>assurance of sterility should be of the same standards as for authorized medicinal products and take account of the principles for the manufacture of sterile medicinal products as detailed in Annex 1 to the PIC/S GMP Guide. Likewise, when required, virus inactivation/removal and removal of other impurities of biological origin should be demonstrated, to assure the safety of biotechnologically derived and biological products by following the scientific principles and techniques defined in the available guidance in this area.</p>	<p>は、認可されている医薬品のバリデーションと同じ基準であること、また、PIC/SのGMPガイドラインのアネックス1に詳述されている無菌医薬品の製造の原則を考慮すること。同様に、必要に応じて、ウイルス不活化／除去及び生物由来の他の不純物の除去を実証して、当該分野における利用可能なガイダンスに定められている科学的な原則及び技術に従うことによってバイオテクノロジー応用製品及び生物学的製品の安全性を保証すること。</p>
<p>5. Validation of aseptic processes presents special problems where 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>5. バッチサイズが小さい場合には、無菌プロセスのバリデーションに特別な問題が発生する。その場合においては、充填する製品ユニットの数が当該製造において充填される最大数であることもあり得る。実行可能であり、かつ、当該工程をシミュレートするのと他の点で一貫していれば、培地充填をより多くの製品ユニットで行って、得られた結果の信頼性を高めること。充填及び閉塞が手作業又は半自動化作業で行われると無菌性に著しい課題がしばしば生じることから、細心の注意を払って作業者の教育訓練を行い、個々の作業者の無菌操作をバリデートすること。</p>
<p><b>6.3 Modification of comparator products</b></p>	<p><b>6.3 比較対照製品の改変</b></p>
<p>1. If a product is modified, data should be available (e.g. stability, comparative dissolution or bioavailability) to demonstrate that these changes do not significantly alter the original quality characteristics of the product.</p>	<p>1. 製品を改変するに際しては、それらの改変が当該製品の元の品質特性を大幅に変化させないことを実証するデータ（例：安定性、比較溶出性又はバイオアベイラビリティ）が利用可能であること。</p>
<p>2. 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 retest date, taking into account the nature of the product, the characteristics of the container and the storage conditions to which the product 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</p>	<p>2. 比較対照製品の元の包装に記載されている使用期限は、保護が同等でない又は互換性がないおそれのある別の容器に再包装した場合には、当該製品に適用できないおそれがある。当該製品の性質、容器の特性及び製品が置かれるであろう保存条件を考慮に入れて、治験依頼者又はその業務代行者が適切なりテスト日を定めること。その日付に妥当性を示すこと、且つ元の包装の使用期限よりも後であってはならない。当該使用期限と治験実施期間に整合性があること。</p>

<p>trial duration.</p> <p>3. A reference sample of comparator product, which has been repackaged or over encapsulated for blinding purposes, should be taken at a point representative of the additional processing and retained, as the additional processing step could have an impact on stability or be needed for identification purposes in the event of a quality defect investigation, which would not be covered by the commercial retained sample.</p>	<p>3. 比較対照製品の参考品（盲検化する目的で再包装又は重複封入されているもの）を、その追加加工の段階で採取し、保存すること。その追加加工のステップが安定性にインパクトを与え、又は品質欠陥の原因調査の際に識別する目的で必要となり得るためであり、市販品を保存したサンプルではカバーされない。</p>
<p><b>6.4 Blinding operations</b></p>	<p><b>6.4 盲検化作業</b></p>
<p>1. Where products are blinded, systems should be in place to ensure that the blind is achieved and maintained while allowing for identification of "blinded" products, when necessary, including batch numbers of the products before the blinding operation. Rapid identification of product should also be possible in an emergency. Where the manufacturer has been delegated the responsibility for generation of randomisation codes, the manufacturer should enable that unblinding information is available to the appropriate responsible investigator site personnel before investigational medicinal products are supplied.</p>	<p>1. 製品を盲検化する場合には、「盲検化された」製品の識別ができるようにしつつ（必要に応じて、盲検化作業前の製品のバッチ番号を含む）、盲検化が達成され、保たれることを保証するシステムが整っていること。製品の迅速な識別が、緊急時においても可能であること。無作為化コードの作成の責任が製造業者に委任されている場合には、当該製造業者は、治験用医薬品が供給される前に、治験実施施設の適切な担当者に非盲検化の情報を利用可能とすること。</p>
<p>2. Where products are blinded, the expiry date assigned to all products should be stated at the expiry of the shortest dated product so that the blinding is maintained.</p>	<p>2. 製品を盲検化する場合には、最も短い日付の製品の有効期限を全ての製品に割り当てる使用期限とし、その盲検化が保たれるようにすること。</p>
<p><b>6.5 Packaging</b></p>	<p><b>6.5 包装</b></p>
<p>1. 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 unintentional mixing (mix-ups) must be minimised by using appropriate procedures and/or specialised equipment as appropriate and relevant staff training. Documentation must be sufficient to demonstrate that appropriate segregation has been maintained during any packaging operations.</p>	<p>1. 治験用医薬品の包装中に、同じ包装ラインで異なる製品を同時に取り扱うことが必要な場合があり得る。適切な手順及び／又は適宜特殊な設備を用いること並びに関連するスタッフの教育訓練によって、製品の意図しない混交（混同）のリスクを最小化しなければならない。包装作業時を通して適切な隔離が保たれていることを実証するよう、文書化が十分なされていないなければならない。</p>
<p>2. 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 authorised medicinal products,</p>	<p>2. 治験用医薬品の包装及び表示は、認可されている医薬品の場合より更に複雑であり、検出が困難でもあるエラーが生じやすい（類似した外観の盲検化された製品が使用されるときは特に）。したがっ</p>



<p>particularly when blinded products with similar appearance are used. Precautions against mislabelling such as reconciliation, line clearance, in- process control checks by appropriately trained staff should accordingly be intensified.</p>	<p>て、数量の照合、ラインクリアランス、適切に教育訓練を受けたスタッフによる工程内管理のチェック等、誤表示に対する予防を強化すること。</p>
<p>3. 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>3. 包装は、運搬中及び中間目的地での貯蔵中を通して、治験用医薬品が良好な条件にあることを保証しなければならない。運搬中を通して外包装の開封又は改ざんを容易に見つけられること。</p>
<p>4. Re-packaging operations may be performed by authorised personnel at a hospital, health centre or clinic that meet the requirements of relevant national laws or requirements (i.e. in healthcare establishments that are not otherwise subject to good manufacturing practices).</p>	<p>4. 再包装の作業は、国ごとの関連する法律又は要求事項の要件に合致する病院、医療センター又は診療所において権限を有する職員が（すなわち、GMPの適用対象でない医療提供施設内で）実施し得る。</p>
<p><b>6.6 Labelling</b></p>	<p><b>6.6 表示</b></p>
<p>1. The labelling of investigational medicinal products shall comply with the requirements of relevant national laws or requirements, and where no such requirements exist, it should address at least the following elements, unless their absence can be justified, e.g. use of a centralised electronic randomisation system:</p>	<p>1. 治験用医薬品の表示は、国ごとの関連する法律又は要求事項の要件*<small>（訳注）</small>を遵守するものとし、そうした要件が存在しない場合には、少なくとも以下の事項に対処すること。ただし、それら事項を表示しない妥当性を示すことができる場合を除く（例：一元管理された電子的無作為化システムの使用）。</p> <p>（訳注：日本では、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）第16条及び第26条の2の規定による記載事項が定められている。）</p>
<p>i. 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>i. 治験依頼者、開発業務受託機関又は治験責任医師の氏名又は名称、住所及び電話番号（当該製品、治験及び緊急時の非盲検化に関する情報のための主な連絡先）</p>
<p>ii. the name/identifier and strength /potency, and in the case of blinded trials, all product labelling should indicate “placebo/comparator or [name /identifier] + [strength/potency]”</p>	<p>ii. 名称／識別子及び含量／力価、並びに盲検化治験の場合においては全ての製品表示に「プラセボ／比較対照又は[名称／識別子] + [含量／力価]」を示すこと。</p>
<p>iii. pharmaceutical dosage form, route of administration, and quantity of dosage units;</p>	<p>iii. 剤形、投与経路及び投与単位の数量</p>
<p>iv. the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;</p>	<p>iv. 内容物及び包装作業を特定するためのバッチ番号及び／又はコード番号</p>
<p>v. a trial reference code allowing</p>	<p>v. （他で示されていない場合）当該治験、</p>

identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;	実施施設、治験責任医師及び治験依頼者を特定できるようにする治験参照コード
vi. the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;	vi. 被験者の識別番号／治療番号、及び該当する場合には来院番号
vii. the name of the investigator (if not included in (i) or (v));	vii. ((i)又は(v)に含まれていなければ) 治験責任医師の氏名
viii. directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product);	viii. 使用方法（被験者又はその製品を投与する人向けのリーフレット又は他の説明文書を参照し得る）
ix. “For clinical trial use only” or similar wording;	ix. 「治験専用」又はそれに類する字句
x. the storage conditions;	x. 保存条件
xi. 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; and	xi. 使用の期間（消費期限、使用期限又は適宜、リテスト日）を月／年の様式で、且つ曖昧さを避ける仕方で表示
xii. “keep out of reach of children” except when the product is for use in trials where the product is not taken home by subjects.	xii. 被験者がその製品を家に持ち帰らない治験において使用に供する製品である場合を除き、「子供の手の届かない所に保管すること」。
2. The information which shall appear on the labelling should comply with any relevant national laws or requirements. The labelling operation should be performed at an authorised manufacturing site in accordance with relevant national laws or requirements.	2. 表示上に示される情報は、国ごとの関連する法律又は要求事項を遵守しなければならない。表示作業は、国ごとの関連する法律又は要求事項に従って、認可された製造施設で実施すること。
3. If it becomes necessary to change the expiry date, an additional label should be affixed to the investigational medicinal product. This additional label should state the new expiry date and repeat the batch number and clinical trial reference number. It may be superimposed on the old expiry date, but for quality control reasons, not on the original batch number.	3. 使用期限を変更する必要が生じたときには、当該治験用医薬品に追加のラベルを貼付すること。この追加ラベルに新しい使用期限を記載し、バッチ番号及び治験参照番号を再度記載すること。旧使用期限の上に重ねて表示し得るが、品質管理上の理由から、元のバッチ番号の上に重ねてはならない。
4. The re-labelling operation should be performed by appropriately trained staff in accordance with good manufacturing practice principles and specific standard operating procedures and should be checked by a second person. This additional labelling should be properly documented in the batch records. To avoid mistakes the additional labelling activity should be carried out in an area which is partitioned or separated from other activities. A line clearance at the	4. 再表示の作業は、GMPの原則及び具体的な標準作業手順書に従って、適切な教育訓練を受けたスタッフが実施し、別の者がチェックすること。この追加の表示は、当該バッチ記録に適切に文書化すること。間違いを避けるために、追加の表示作業は、他の作業と区分された区域で行うこと。作業の開始時及び終了時におけるラインクリアランスを行い、ラベルの数量の照合を実施すること。数量の照合において認められた不一致は、出荷前に原因を調査し、説明すること。

<p>start and end of activity should be carried out and label reconciliation performed. Any discrepancies observed during reconciliation should be investigated and accounted for before release.</p>	
<p>5. The re-labelling operation may be performed by authorised personnel at a hospital, health centre or clinic that meet the requirements of relevant national laws or requirements (i.e. in healthcare establishments that are not subject to good manufacturing practices).</p>	<p>5. 再表示の作業は、国ごとの関連する法律又は要求事項の要件に合致する病院、医療センター又は診療所において権限を有する職員が（すなわち、GMPの適用対象でない医療提供施設内で）実施し得る。</p>
<p><b>7. QUALITY CONTROL</b></p>	<p><b>7. 品質管理</b></p>
<p>1. The manufacturer should establish and maintain a quality control system placed under the authority of a person who has the requisite qualifications and is independent of production.</p>	<p>1. 製造業者は、必要な資格を有して製造から独立している者の権限の下に置かれた品質管理システムを確立し、維持すること。</p>
<p>2. As processes may not be standardised or fully validated, testing takes on more importance in ensuring that each batch meets the approved specification at the time of testing.</p>	<p>2. 工程が標準化されていない又は完全にバリデートされていないことがあり得るため、試験は、各バッチが試験のときに承認されている規格に合致することを保証する上でより重要になる。</p>
<p>3. Quality control of the investigational medicinal product, including that of the comparator product, should be performed in accordance with the information submitted in the application for the clinical trial, as authorised by the relevant country.</p>	<p>3. 治験用医薬品の品質管理（比較対象製品の品質管理を含む）は、当該治験の申請において提出された情報に従って、当該国が認可したとおりに実施すること。</p>
<p>4. Verification of the effectiveness of blinding should be performed and recorded.</p>	<p>4. 盲検化の有効性の検証を実施し、記録すること。</p>
<p>5. Retention periods for samples of investigational medicinal products should comply with the relevant national laws or other requirements.</p>	<p>5. 治験用医薬品のサンプルの保存期間は、国ごとの関連する法律又はその他の要求事項を遵守すること。</p>
<p>6. Samples are retained to fulfil two purposes: firstly, to provide a sample for future analytical testing, and secondly, to provide a specimen of the finished investigational medicinal product which may be used in the investigation of a product quality defect.</p>	<p>6. サンプルは、次の2つの目的を満たすために保存する：第1に、将来の分析試験用のサンプルを供すること、第2に、製品の品質欠陥の原因調査において使用され得る治験用医薬品の最終製品のサンプルを供すること。</p>
<p>7. Samples may therefore fall into two categories:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Reference sample</b>: a sample of a batch of starting material, packaging material or finished product which is stored for the purpose of being analysed should the need arise. Where stability permits, reference</li> </ul>	<p>7. サンプルは、ゆえに2つのカテゴリーに分けられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>参考品</b>：出発原料、包装材料又は最終製品のバッチのサンプルで、分析を行う必要が生じたときに用いる目的で貯蔵されるもの。安定性が許容される場合には、重要な中間製品段階（例：分析試験及び適否判定を要するもの）又</li> </ul>

<p>samples from critical intermediate stages, e.g. those requiring analytical testing and release, or intermediates which are transported outside of the manufacturer's control, should be kept.</p>	<p>は中間製品のうち製造業者の管理外へ運搬されるものから参考品を保管すること。</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Retention sample</b>: a sample of a fully packaged unit from a batch of finished product. It is stored for identification purposes. For example, presentation, packaging, labelling, package leaflet, batch number, expiry date should the need arise during the shelf life of the batch concerned.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>保存サンプル</b>：完全に包装された製品ユニットのサンプルで、最終製品のバッチから得られたもの。同一性確認の目的で貯蔵される。例えば、製品の外形、包装、表示、包装リーフレット、バッチ番号、使用期限について、当該関連バッチの有効期間を通して、その必要が生じる。</li> </ul>
<p>8. There may be exceptional circumstances where this requirement can be met without retention of duplicate samples, e.g. where small amounts of a batch are packaged for different markets or in the production of very expensive medicinal products.</p>	<p>8. 重複したサンプルを保存することなく、この要求事項に合致し得る例外的状況がある（例：1バッチの少量を異なる複数の市場向けに包装する場合、又は非常に高価な医薬品を製造する場合）。</p>
<p>9. For retention samples it is acceptable to store information related to the final packaging as written, photographic or electronic records, if such records provide sufficient information, e.g. examples of packaging, labelling and any accompanying documentation to permit investigations associated with the use of the product. In case of electronic records, the system should comply with the requirements of Annex 11 of the PIC/S GMP Guide.</p>	<p>9. 保存サンプルについては、その最終包装に関連する情報を、書面、写真又は電子的記録として保存することが許容される。ただし、そうした記録類が、当該製品の使用に関連する調査を可能にするために十分な情報（例：包装、表示及び付随文書の見本）を与える場合に限る。電子的記録の場合においては、そのシステムがPIC/SのGMPガイドラインの Annex 11 の要求事項を遵守すること。</p>
<p>10. Where reference samples and retention samples are presented identically, i.e. as fully packaged units, the samples may be regarded as interchangeable.</p>	<p>10. 参考品と保存サンプルが全く同じ外形（すなわち完全な包装単位）である場合には、当該サンプルは互換可能と見なし得る。</p>
<p>11. Samples are not expected of an investigational medicinal product which is an unblinded comparator in its original packaging and sourced from the authorised supply chain in the country in which the clinical trial is intended to occur or of a product which holds a marketing authorisation granted by the national competent authority of the country in which the clinical trial occurs. (Note: In the EU, it might be the European Commission that has granted the marketing authorisation.)</p>	<p>11. 当該治験が行われようとしている国において認可されているサプライチェーンから調達した元の包装のままの非盲検化比較対照製品たる治験用医薬品、又は当該治験が行われる国の当局によって販売承認された製品（注：EUでは、欧州委員会が発行していることがあり得る。）についてのサンプルは求められていない。</p>
<p>12. The storage location of samples should be defined in a technical agreement</p>	<p>12. サンプルの保管場所を治験依頼者と製造業者との間の技術契約書に定め、当局</p>

<p>between the sponsor and the manufacturer(s) and should allow timely access by the competent authorities.</p>	<p>が適時アクセスできるようにすること。</p>
<p>13. Reference samples of finished product should be stored under defined storage conditions in the country in which the manufacturer is located or in another country where appropriate arrangements have been made between (or on behalf of) the two countries to ensure that the manufacturer of the investigational medicinal product applies standards of good manufacturing practice at least equivalent to those laid down by the PIC/S GMP Guide. In exceptional circumstances, the reference samples of the finished product may be stored by the manufacturer in another country, in which case this should be justified and documented in a technical agreement between the sponsor, the manufacturer and the storage site.</p>	<p>13. 最終製品の参考品は、その製造業者が所在する国において、又は当該治験用医薬品の製造業者に少なくともPIC/SのGMPガイドラインに規定されているものと同様のGMPを適用することを保証する適切な取決めが当該2国間で（又はその業務代行者によって）締結されている別の国において、所定の保管条件の下で保管すること。例外的な状況においては、最終製品の参考品をその製造業者が別の国で保管し得る。そうする場合には、その妥当性を示し、当該治験依頼者、製造業者及び保管施設の間の技術契約書中に文書化すること。</p>
<p>14. The reference sample should be of sufficient size to perform, on at least two occasions, all critical quality attribute tests as defined in the investigational medicinal product dossier authorised by the relevant country. Any exception to this should be justified to, and agreed with, the national competent authority.</p>	<p>14. 参考品は、当該国によって認可を受けた当該治験用医薬品の承認書に規定されている全ての重要品質特性の試験を少なくとも2回実施するのに十分な数量であること。これについて例外があれば、当該国の当局に妥当性を示して、了承されること。</p>
<p><b>8. RELEASE OF BATCHES</b></p>	<p><b>8. バッチの出荷可否判定</b></p>
<p>1. Release of investigational medicinal products should not occur until after the Authorised Person has certified that the relevant requirements have been met. The Authorised Person should take into account the elements listed below, as appropriate.</p>	<p>1. 関連する要求事項に合致していることをオーソライズドパーソンが認証するまで、治験用医薬品の出荷を行ってはならない。オーソライズドパーソンは適宜、以下に掲げる要素を考慮に入れること。</p>
<p>2. The scope of the certification can be limited to assuring that the products are in accordance with the authorisation of the clinical trial and any subsequent processing carried out by the manufacturer for the purpose of blinding, trialspecific packaging and labelling.</p>	<p>2. その認証の範囲は、当該製品が治験承認に従っていることを確実にするもの、及び当該製造業者が盲検化、治験固有の包装及び表示の目的で実施する後処理加工に限定し得る。</p>
<p>3. The information in the product specification file 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 or her.</p>	<p>3. 製品規格書中の情報は、オーソライズドパーソンによる特定のバッチの認証及び出荷可否判定に当たって適切性評価の基礎となるものとする、したがって、オーソライズドパーソンがアクセス可能にしておくこと。</p>

<p>4. Assessment by the Authorised Person of each batch for certification prior to release should take account of the principles detailed in Annex 16 of the PIC/S GMP Guide and may include as appropriate;</p>	<p>4. 出荷可否判定前の認証に当たって、オーソライズドパーソンが各バッチに行う評価は、PIC/SのGMPガイドラインのアネックス16に詳述されている原則を考慮に入れること、また、適宜以下を含め得る。</p>
<p>i. 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 and tests, and should be completed and endorsed by the staff authorised to do so according to the quality system;</p>	<p>i.バッチの記録書（管理報告書、工程内試験の報告書、並びに製品規格書、発注書、実施計画書及び無作為化コードへの適合を実証する出荷可否報告書を含む）。これらの記録書には全ての逸脱又は計画的な変更、及び当該逸脱／変更後の追加的な確認及び試験を含めること、また、品質システムに基づいてその権限を有するスタッフの了承を受けて完成させること。</p>
<p>ii. production conditions;</p>	<p>ii. 製造条件</p>
<p>iii. cleaning records;</p>	<p>iii. 清浄化の記録書</p>
<p>iv. the qualification status of facilities, validation status of processes and methods;</p>	<p>iv. 施設の適格性評価状況、工程及び方法のバリデーション状況</p>
<p>v. examination of finished packs;</p>	<p>v. 最終包装品の検査</p>
<p>vi. the results of any analyses or tests performed after importation, where relevant;</p>	<p>vi. 輸入後に実施された分析又は試験の結果（該当する場合）</p>
<p>vii. stability plan and reports;</p>	<p>vii. 安定性確認の計画書及び報告書</p>
<p>viii. the source and verification of conditions of storage and shipment;</p>	<p>viii. 保存条件及び搬送条件の典拠及び検証</p>
<p>ix. audit reports concerning the quality system of the manufacturer;</p>	<p>ix. 当該製造業者の品質システムに関する監査報告書</p>
<p>x. documents certifying that the manufacturer is authorised to manufacture investigational medicinal product for export (as applicable under national law); by the appropriate authorities in the relevant country;</p>	<p>x. 当該製造業者が（国ごとの法律の下で適切に）輸出のための治験用医薬品を製造することが認可されている旨を証する文書（関係国の適切な当局によるもの）</p>
<p>xi. where relevant, regulatory requirements for marketing authorisation, good manufacturing practice standards applicable and any official verification of compliance with good manufacturing practice;</p>	<p>xi. （該当する場合）販売承認のための規制上の要求事項、適用されるGMP基準、及びGMPに適合する旨の公的な検証</p>
<p>xii. verification of the supply chain including manufacturing, packaging, labelling and testing sites for the investigational medicinal products; and</p>	<p>xii. サプライチェーン（当該治験用医薬品の製造、包装、表示及び試験の施設を含む）の検証</p>
<p>xiii. all factors of which the Authorised Person is aware that are relevant to the quality of the batch.</p>	<p>xiii. そのオーソライズドパーソンが当該バッチの品質に関連するものであると認識している全ての事項。</p>
<p>5. The relevance of the above elements is affected by the country of origin of the</p>	<p>5. 当該製品の原産国、その製造業者、当該製品の現状（すなわち関係当局による</p>

<p>product, the manufacturer, the status of the product, i.e. with or without a marketing authorisation granted by the relevant competent authority, and the phase of development of the product.</p>	<p>販売承認の有無)及び当該製品の開発フェーズによって、上記の事項の適切性は影響を受ける。</p>
<p>6. Where investigational medicinal products are produced and packaged at different sites under the supervision of different Authorised Persons, sharing of responsibilities amongst the Authorised Persons in relation to compliance of a batch must be defined in a document formally agreed by all parties.</p>	<p>6. 治験用医薬品が異なる複数の施設において異なる複数のオーソライズドパーソンの監督の下で製造され、包装される場合には、ひとつのバッチの適切性に関わる複数のオーソライズドパーソンの間での責務の共有について、全ての関係者が正式に合意した文書中に規定されていなければならない。</p>
<p>7. Where required to support certification, the Authorised Person has to ensure that the investigational medicinal product has been stored and transported under conditions that maintain product quality and supply chain security. Relevant situations may include short expiry date products released prior to final Authorised Person certification, or where return of investigational medicinal products to an authorised manufacturer for re-labelling and repackaging remains a possibility.</p>	<p>7. 認証に必要とされる場合には、オーソライズドパーソンは、治験用医薬品が製品品質及びサプライチェーンのセキュリティを保持する条件の下で貯蔵され、運搬されている旨を確保しなければならない。関連のある状況としては、使用期限の短い製品がオーソライズドパーソンの最終的な認証の前に出荷される場合、又は再表示及び再包装のために治験用医薬品を認可された製造業者へ返品する可能性が残っている場合などがあり得る。</p>
<p>8. Where the manufacturer is delegated by the sponsor to perform the regulatory release in addition to certification by the Authorised Person, the arrangements should be defined in an agreement between the sponsor and the manufacturer. Relevant clinical trial authorisation and amendment information should be available for reference in the product specification file and the manufacturer should ensure the necessary clinical trial authorisations are in place and prior to shipping product for use in the trial.</p>	<p>8. オーソライズドパーソンによる認証に加えて、製造業者が治験実施施設への交付可否判定を行うよう治験依頼者から委任されている場合には、当該治験依頼者と当該製造業者との間の契約書中に、その取り決めが定められていること。関連する治験承認及び改訂情報を製品規格書中で参照することができるようにすること、また、治験において使用に供する製品の発送前に、当該製造業者は、必要な治験承認が整っている旨を確保すること。</p>
<p>9. After certification by the Authorised Person, the investigational medicinal product should be stored and transported under conditions that maintain product quality and supply chain security.</p>	<p>9. オーソライズドパーソンによる認証の後、製品品質及びサプライチェーンのセキュリティを保持する条件の下で、治験用医薬品を貯蔵し、運搬すること。</p>
<p>10. The Authorised Person is not required to certify re-packaging (section 6.5) or re-labelling (section 6.6) performed by authorised personnel at a hospital, health centre or clinic that meet the requirements of relevant national laws or requirements.</p>	<p>10. 国ごとの関連する法律又は要求事項の要件に合致する病院、医療センター、又は診療所において権限を有する職員によって実施される再包装(6.5項)又は再表示(6.6項)を、オーソライズドパーソンが認証することは要求されない。</p>

<b>9. OUTSOURCED OPERATIONS</b>	<b>9. 外部委託作業</b>
Activities which are outsourced should be defined, agreed and controlled by written contracts between the contract giver and the party to whom the operations are outsourced in accordance with the principles detailed in Part I, Chapter 7 of the PIC/S GMP Guide.	外部委託する業務は、PIC/SのGMPガイドラインのパートI第7章に詳述されている原則に従って、当該委託者と当該作業を外部委託される関係者との間の文書による契約によって定め、合意し、管理すること。
<b>10. COMPLAINTS</b>	<b>10. 苦情</b>
1. There should be written procedures describing the actions to be taken upon receipt of a complaint at the manufacturing, storage or importation site. All complaints should be documented and assessed to establish if they represent a potential quality defect or other issue. The procedures should ensure that the sponsor is able to assess the complaints to determine if they justify the reporting of a serious breach to the relevant competent authority.	1. 製造、貯蔵又は輸入の各施設において、苦情を受けた際の措置を記述している手順書があること。全ての苦情を文書化及び評価して、それらが潜在的な品質欠陥その他の問題を表すかどうか明らかにすること。その手順書は、治験依頼者が苦情を評価することができ、重大な違反の報告を関係当局に対して行うことが妥当かどうか決定する旨を確保すること。
2. The investigation of quality defect should be performed in accordance with the principles detailed in Part I, Chapter 8 of the PIC/S GMP Guide.	2. 品質欠陥の原因調査は、PIC/SのGMPガイドラインのパートI第8章に詳述されている原則に従って実施すること。
3. The conclusions of the investigation should be discussed between the manufacturer and the sponsor, if different, in a timely manner. 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.	3. 製造業者と治験依頼者が別であれば、両者間で遅滞なく、当該原因調査の結論を協議すること。それには、治験、製品開発及び被験者への潜在的なインパクトを評価するために、オーソライズドパーソン及び関連する治験の責任者が関与すること。
<b>11. RECALLS AND RETURNS</b>	<b>11. 回収及び返品</b>
<b>11.1. Recalls</b>	<b>11.1. 回収</b>
1. Procedures for retrieving investigational medicinal products and documenting such retrievals should be in line with relevant national laws and guidelines, and be agreed by the sponsor in cooperation with the manufacturer, where different. The manufacturer, investigator and the sponsor's representative need to understand their obligations under the retrieval procedure. The procedures for retrieval of investigational medicinal products should be in accordance with the principles detailed in Chapter 8 of the PIC/S GMP Guide.	1. 治験用医薬品を回収し、その回収を文書化するための手順は、国ごとの関連する法律及びガイドラインに従うこと、また、治験依頼者が製造業者（治験依頼者と異なる場合）と協力して合意すること。製造業者、治験責任医師及び治験依頼者の業務代行者は、当該回収手順に基づく責務を理解する必要がある。治験用医薬品の回収に関する手順は、PIC/SのGMPガイドラインの第8章中に詳述されている原則に従うこと。
2. To facilitate recall, a detailed inventory of the shipments made by the	2. 回収を円滑にするため、製造業者によって作成された詳細な搬送目録を保管す



manufacturer should be maintained.	ること。
<b>11.2. Returns</b>	<b>11.2. 返品</b>
Returned investigational medicinal products should be clearly identified and stored in an appropriately controlled, dedicated area. Inventory records of returned products should be kept.	返品された治験用医薬品は、明確に識別して、適切に管理された専用の区域内に保管すること。返品された製品の在庫記録書を保管すること。
<b>11.3. Destruction</b>	<b>11.3. 廃棄</b>
1. The manufacturer or sponsor's representative should destroy investigational medicinal products only with prior written authorisation by the sponsor. The arrangements for destruction of investigational medicinal products have to be described in the protocol. Any arrangement between sponsor and manufacturer in this regard should be defined in their technical agreement.	1. 製造業者又は治験依頼者の業務代行者は、治験依頼者が事前に書面で許可した場合に限り、治験用医薬品を廃棄すること。治験用医薬品の廃棄に関する取決めが、その治験実施計画書に記載されていなければならない。このことに関する治験依頼者と製造業者の間での取決めは、両者の技術契約書中に定めておくこと。
2. Destruction of unused investigational medicinal products should be carried out only after reconciliation of delivered, used and recovered products and after investigation and satisfactory explanation of any discrepancies upon which the reconciliation has been accepted.	2. 配送され、使用され及び回収された製品の数量の照合を行い、不整合があれば原因調査を行って満足いく説明がなされ、当該数量の照合が了承された後に限り、未使用の治験用医薬品の廃棄を実施すること。
3. Records of destruction operations should be retained, including a dated certificate of destruction or a receipt for destruction to the sponsor. These documents should clearly identify or allow traceability to the batches and/or patient numbers involved and the actual quantities destroyed.	3. 廃棄の日付入り証明書又は廃棄に関する治験依頼者への受領書を含めて、廃棄作業の記録書を保管すること。それらの文書は、関連するバッチ及び/又は患者番号並びに廃棄された実数量を明確に特定する又は追跡できるようにすること。
<b>GLOSSARY TO ANNEX 13</b>	<b>アネックス 13 の用語解説</b>
<b>Blinding</b>	<b>盲検（化）</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 shall mean the deliberate disguising of the identity of the product in accordance with the instructions of the sponsor. Unblinding shall mean the disclosure of the identity of blinded products.	その治験の関係者の1名以上に治療割付けが分からない状態にしておく手順。単盲検とは通常、被験者に分からないようにすることを指す。また、二重盲検とは通常、被験者、治験責任医師、モニター、及び（場合により）データ解析者に治療割付けが分からないようにすることを指す。治験用医薬品に関して用いる場合においては、盲検化とは、治験依頼者の指示書に従って当該製品の実体を意図的に伏せることを意味するものとする。非盲検化とは、盲検化された製品の実体が明かされることを意味するものとする。
<b>Campaign manufacturing</b>	<b>キャンペーン製造</b>

Manufacturing a series of batches of the same product in sequence in a given period of time followed by an appropriate (validated) cleaning procedure.	同一製品の一連のバッチを所定の期間連続して製造し、続いて適切な（バリデートされた）清浄化の手順がなされることを指す。
<b>Clinical trial</b>	<b>治験</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 absorption, distribution, metabolism, and excretion of one or more investigational medicinal product(s) with the object of ascertaining its/their safety and/or efficacy.	ある治験用製品についてその臨床的、薬理的及び／又はそれ以外の薬力学的作用を発見し若しくは検証することを意図し、及び／又はある治験用製品に対する何らかの有害反応を特定することを意図し、及び／又は1種類以上の治験用医薬品の安全性及び／又は有効性を確認する目的でその吸収、分布、代謝及び排泄を調べることを意図した、ヒト被験者における試験を指す。
<b>Comparator product</b>	<b>比較対照製品</b>
An investigational medicinal product used as a reference, including as a placebo, in a clinical trial.	治験用医薬品のうち、治験において比較対照として使用されるもの（プラセボとして使用されるものを含む）。
<b>Expiry date</b>	<b>使用期限</b>
The date placed on the container/labels of an investigational medicinal products designating the time during which the investigational medicinal products is expected to remain within established shelf life specifications if stored under defined conditions, and after which it should not be used.	治験用医薬品の容器／ラベル上に掲げられる日付で、所定の条件下で貯蔵されれば確立された有効期間規格の範囲内であり続けることが見込まれ、また、それ以降は使用すべきではない旨を示すもの。
<b>Investigational medicinal product</b>	<b>治験用医薬品</b> * 訳注
	（* 訳注：日本では、治験において使用される薬物（被験薬及び対照薬）は医薬品医療機器法上の医薬品でないが、PIC/SのGMPガイドラインではいずれも医薬品の一種とされていることから「治験用医薬品」と訳出した。）
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.	治験において試験され又は比較対照に使用される活性物質又はプラセボの製剤を指し、販売承認された製品が、当該承認を受けている製剤と異なる剤形で使用され若しくは調合される（製剤化され若しくは包装される）場合、又は承認を受けていない適応症に使用される場合、又は当該承認を受けている製剤について更なる情報を得るため使用される場合を含む。
<b>Investigator</b>	<b>治験責任医師</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.	治験実施施設において当該治験の実施に責任を有する者。治験が治験実施施設において複数の個人からなるチームによって実施されるならば、その治験責任医師は、当該チームの責任あるリーダーであり、筆頭治験責任医師と呼ばれることがある。

<b>Manufacturer/importer of Investigational Medicinal Products</b>	<b>治験用医薬品の製造業者／輸入業者</b>
Any holder of the authorisation to manufacture/import.	製造／輸入について認可を受けている者。 (訳注：日本では、治験において使用される薬物の製造／輸入について、医薬品医療機器法上の業許可等を要しない。)
<b>Manufacture</b>	<b>製造</b>
All operations of purchase of materials and products, production, quality control, release, storage, distribution of investigational medicinal products and the related controls. Note that the word 'preparation' as used in this Annex should be taken as synonymous with the word 'manufacture'.	原材料及び製品の購買、治験用医薬品の生産、品質管理、出荷可否判定、貯蔵、配送及びその関連する管理についての全ての業務。本アネックス中で用いられる「調製」という語は、「製造」という語と同義と解釈されることに留意する。
<b>Order</b>	<b>発注書</b>
The order should request the processing and/or packaging of a certain number of units and/or their shipment and be given by or on behalf of the sponsor to the manufacturer.	発注書は、一定個数の製品ユニットについて加工、包装及び／又はその搬送を要請するものであり、治験依頼者又はその業務代行者が治験薬製造業者に交付するものである。
<b>Preparation</b>	<b>調製</b>
See 'Manufacture' above.	上記「製造」を参照。
<b>Product Specification File</b>	<b>製品規格書</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.	治験用医薬品の加工、包装、品質管理試験、バッチ出荷可否判定及び発送に関して詳細な指図書起草するため必要な全ての情報を含む（又はそれら情報を含む文書ファイルの参照先を示す）参照文書ファイル。
<b>Randomisation</b>	<b>無作為化</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.	被験者を治療群又は対照群に割り付ける過程で、バイアスを減らすために、当該割り付けを決定する際に偶然の要素を用いるもの。
<b>Randomisation Code</b>	<b>無作為化コード</b>
A listing in which the treatment assigned to each subject from the randomisation process is identified.	無作為化の過程で各被験者に割り付けられた治療を識別する一覧。
<b>Retest date</b>	<b>リテスト日</b>
The date when a material should be re-examined to ensure that it is still suitable for use.	ある原材料について再検査することとされる日付けで、それが尚も使用に適していることを確認するためのもの。
<b>Regulatory Release</b>	<b>治験実施施設への交付可否判定</b>
The verification of batch certification and that the clinical trial site is trained, qualified and has the necessary approvals, thus is ready to receive investigational medicinal product.	バッチ認証の検証、及び治験実施施設が教育訓練され、適格性評価され、且つ必要な承認を受けている旨の検証で、それにより治験実施施設が治験薬を受領する準備ができていとされるもの。
<b>Shipping</b>	<b>発送</b>
The operation of packaging for shipment	治験用に発注された医薬品の搬送及び送付

and sending of ordered medicinal products for clinical trials.	のための包装の作業。
<b>Sponsor</b> An individual, company, institution or organisation which takes responsibility for the initiation, management and/or financing of a clinical trial.	<b>治験依頼者</b> 治験の開始、マネジメント及び／又は資金調達について責任を負う個人、企業、機関又は団体。