

別紙(15) PIC/S GMP ガイドライン アネックス17

原文	和訳
PARAMETRIC RELEASE	パラメトリックリリース
1. PRINCIPLE	1. 原則
1.1 The definition of Parametric Release used in this Annex is based on that proposed by the European Organization for Quality: "A system of release that gives the assurance that the product is of the intended quality based on information collected during the manufacturing process and on the compliance with specific GMP requirements related to Parametric Release."	1.1 本文書で使用されるパラメトリックリリースの定義は、欧州品質委員会の提案に基づく、「製造工程において収集された情報及びパラメトリックリリースに関わるGMPの要求事項に適合することにより、製品の品質が意図されたものであることを保証する、出荷可否判定のシステム」
1.2 Parametric release should comply with the basic requirements of GMP, with applicable annexes and the following guidelines.	1.2 パラメトリックリリースを実施する際は、該当するPIC/s Annexと以下のガイドライン及び、GMPの基本的要求事項に従わなければならない。
2. PARAMETRIC RELEASE	2. パラメトリックリリース
2.1 It is recognised that a comprehensive set of in-process tests and controls may provide greater assurance of the finished product meeting specification than finished product testing.	2.1 包括的な工程内試験や管理を実施することで、最終製品の試験を実施する以上に、最終製品が規格に適合していることが保証されるものと認識されている。
2.2 Parametric release may be authorised for certain specific parameters as an alternative to routine testing of finished products. Authorisation for parametric release should be given, refused or withdrawn jointly by those responsible for assessing products together with the GMP inspectors.	2.2 パラメトリックリリースは、日常の製品試験の代替として、特定のパラメーターを管理することとして承認される。パラメトリックリリースの承認、却下、取り消しは、製品の審査官とGMP査察官が合同で行うべきである。
3. PARAMETRIC RELEASE FOR STERILE PRODUCTS	3. 無菌製剤のパラメトリックリリース
3.1 This section is only concerned with that part of Parametric Release which deals with the routine release of finished products without carrying out a sterility test. Elimination of the sterility test is only valid on the basis of successful demonstration that predetermined, validated sterilising conditions have been achieved.	3.1 この章は、無菌試験を実施せずに最終製品の出荷可否判定を日常的に行うパラメトリックリリースの部分に関して記載する。無菌試験の省略は、あらかじめ定められ、バリデーション済の無菌条件が達成されたことが証明できる場合にのみ有効である。
3.2 A sterility test only provides an opportunity to detect a major failure of the sterility assurance system due to statistical limitations of the method.	3.2 試験法の統計的な限界により、無菌試験は、無菌性の保証システムに重大な欠如があることを検出する機会を提供するのみである。
3.3 Parametric release can be authorised if the data demonstrating correct processing of the batch provides sufficient assurance, on its own, that the process designed and validated to ensure the sterility of the product has been delivered.	3.3 パラメトリックリリースは、バッチが正しく製造されたことを証明するデータそのものが、製品の無菌性の保証のために設計され、バリデーションされた工程でバッチが製造されたことを十分保証できる場合に、承認される。
3.4 At present Parametric release can only be approved for products terminally sterilized in their final container.	3.4 現時点では、パラメトリックリリースは、最終容器で最終滅菌が行われる製品のみに適用される。

3.5 Sterilization methods according to European(or other relevant)Pharmacopoeia requirements using steam, dry heat and ionising radiation may be considered for parametric release.	3.5 欧州あるいは他の関連する局方の要求に従った、蒸気、乾熱、イオン化放射線滅菌が、パラメトリックリリースの対象である。
3.6 It is unlikely that a completely new product would be considered as suitable for Parametric Release because a period of satisfactory sterility test results will form part of the acceptance criteria .There may be cases when a new product is only a minor variation, from the sterility assurance point of view, and existing sterility test data from other products could be considered as relevant.	3.6 一定期間にわたる無菌試験適合の実績がパラメトリックリリースを受け入れる基準の一部となるため、完全な新製品に対してパラメトリックリリースを適用することは、好ましくないと考えられる。新製品が無菌性保証の観点から、既存の製品に対して軽微な変更を行ったものであり、そのような製品についての既存の無菌試験のデータが適用されると考えられる場合もあり得る。
3.7 A risk analysis of the sterility assurance system focused on an evaluation of releasing non-sterilised products should be performed.	3.7 滅菌しきれていない製品について出荷可の判定を行ってしまう可能性に焦点を当てた無菌性保証システムのリスク評価を行わなければならない。
3.8 The manufacturer should have a history of good compliance with GMP.	3.8 製造業者は、GMP遵守について良好な履歴を有しなければならない。
3.9 The history of non sterility of products and of results of sterility tests carried out on the product in question together with products processed through the same or a similar sterility assurance system should be taken into consideration when evaluating GMP compliance.	3.9 GMP遵守を評価する際には、当該製品の無菌試験不適の履歴及び無菌試験の結果の履歴とともに、同じ或いは同様の無菌性保証のシステムで製造された他製品についてのこれらの履歴を考慮しなければならない。
3.10 A qualified experienced sterility assurance engineer and a qualified microbiologist should normally be present on the site of production and sterilization.	3.10 適格で、経験を有する無菌保証担当者及び適格な微生物担当者が製造及び滅菌を行う場所に通常存在しなければならない。
3.11 The design and original validation of the product should ensure that integrity can be maintained under all relevant conditions.	3.11製品設計及び初期の製品バリデーションにおいて、完全性があらゆる関連する条件下で維持されていることを保証しなければならない。
3.12 The change control system should require review of change by sterility assurance personnel.	3.12 変更管理システムでは、無菌保証に関わる担当者の照査を要求しなければならない
3.13 There should be a system to control microbiological contamination in the product before sterilisation.	3.13 滅菌工程の前で、製品中の微生物汚染を管理するシステムがなくてはならない。
3.14 There should be no possibility for mix ups between sterilised and non sterilised products. Physical barriers or validated electronic systems may provide such assurance.	3.14 滅菌前の製品と滅菌後の製品を混同する可能性がないようにしなければならない。物理的な区分或いはバリデーション実施済みの電子的システムによる保証が挙げられる。
3.15 The sterilization records should be checked for compliance to specification by at least two independent systems. These systems may consist of two people or a validated computer system plus a person.	3.15 滅菌記録は、工程規格に適合していることを、最低2つの独立したシステムで確認する必要がある。これらのシステムは、2人の人員或いはバリデーション済のコンピュータシステムと1人の人員でも可である。
3.16 The following additional items should be confirmed prior to release of each batch of product.	3.16 各バッチの製品の出荷前に、以下の項目の確認が必要である。
•All planned maintenance and routine checks have been completed in the sterilizer used.	・使用した滅菌機の計画に基づくメンテナンスと日常の点検が全て完了していること。
•All repairs and modifications have been approved by the sterility assurance engineer and microbiologist.	・全ての補修と改造が、無菌保証担当者と微生物担当者の承認を得られていること。

•All instrumentation was in calibration.	•全ての機器が校正されていること。
•The sterilizer had a current validation for the product load processed.	•滅菌機が当該製品の載荷形態に対して計画通り定期バリデーションされていること。
3.17 Once parametric release has been granted, decisions for release or rejection of a batch should be based on the approved specifications. Non-compliance with the specification for parametric release cannot be overruled by a pass of a sterility test.	3.17 1度パラメトリックリリースが承認されたら、出荷可否の判定は承認された規格に基づくものでなければならない。パラメトリックリリースの規格に適合しないものを、無菌試験適合の結果によって覆してはならない。
4. GLOSSARY	4. 用語
Parametric release	パラメトリックリリース
A system of release that gives the assurance that the product is of the intended quality based on information collected during the manufacturing process and on the compliance with specific GMP requirements related to Parametric Release.	製造工程において収集された情報及びパラメトリックリリースに関わるGMPの要求事項への適合に基づき、製品の品質が意図されたものであることを保証する、出荷可否判定のシステム
Sterility Assurance System	無菌性保証システム
The sum total of the arrangements made to assure the sterility of products. For terminally sterilized products these typically include the following stages;	製品の無菌性を保証する為に実施する一連の手法をさす。最終滅菌製品においては、しばしば以下の手段によって、無菌性を保証する。
a) Product design.	a) 製品設計
b) Knowledge of and, if possible, control of the microbiological condition of starting materials and process aids ( e.g. gasses and lubricants.)	b) 出発物資及び工程補助剤となるもの(例:ガス及び潤滑油)に対する知識及び、可能な場合には微生物学的状態の管理
c) Control of the contamination of the process of manufacture to avoid the ingress of microorganisms and their multiplication in the product. This is usually accomplished by cleaning and sanitization of product contact surfaces, prevention of aerial contamination by handling in clean rooms, use of process control time limits and , if applicable, filtration stages.	c) 製品中への微生物の浸入及び増加を防止する為の、製造過程における汚染の管理 通常、製品接触面の洗浄及び消毒、クリーンルームでの取り扱いによる空気汚染の防止、工程管理時間の制限、又該当する場合には、ろ過工程の使用によって達成される。
d) Prevention of mix up between sterile and non sterile product streams.	d) 滅菌済み及び未滅菌の製品の動線の間での混同の防止
e) Maintenance of product integrity.	e) 製品の完全性の維持
f) The sterilization proess.	f) 滅菌工程
g) The totality of the Quality System that contains the Sterility Assurance System e.g. change control, training, written procedures, release checks, planned preventive maintenance, failure mode analysis, prevention of human error, validation calibration, etc.	g) 変更管理、教育、手順書、出荷可否判定での確認、計画的保守、欠陥モード分析、人的エラーの予防、バリデーション、校正等、無菌性保証システムを含む品質システムの全体