

原文	和訳
MANUFACTURE OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS	治験薬の製造
Investigational medicinal products should be produced in accordance with the principles and the detailed guidelines of Good Manufacturing Practice for Medicinal Products. Other guidelines should be taken into account where relevant and as appropriate to the stage of development of the product. Procedures need to be flexible to provide for changes as knowledge of the process increases, and appropriate to the stage of development of the product.	治験薬は医薬品GMPの原則と詳細ガイドラインを遵守して製造すること。他のガイドラインは製品の開発段階に応じ適切に考慮すること。手順書については、工程の知識の増加に伴った変更に対して柔軟であること、及び製品の開発段階に適したものであることが必要である。
In clinical trials there may be added risk to participating subjects compared to patients treated with marketed products. The application of GMP to the manufacture of investigational medicinal products is intended to ensure that trial subjects are not placed at risk, and that the results of clinical trials are unaffected by inadequate safety, quality or efficacy arising from unsatisfactory manufacture. Equally, it is intended to ensure that there is consistency between batches of the same investigational medicinal product used in the same or different clinical trials, and that changes during the development of an investigational medicinal product are adequately documented and justified.	治験においては上市された医薬品で治療される患者に比較し被験者に対するリスクが増加する可能性がある。治験薬製造へのGMPの適用は、被験者がリスクに曝されないこと、及び不適切な治験薬製造に由来する不十分な安全性、品質又は薬効によって治験成績が影響されないことを保証するためである。同様に治験薬製造へのGMP適用は、同一の又は異なった治験で使用された同じ治験薬のバッチ間で一貫性を示すこと、及び治験薬の開発段階における変更が十分に文書化され正当化されることを保証するためである。
The production of investigational medicinal products involves added complexity in comparison to marketed products by virtue of the lack of fixed routines, variety of clinical trial designs, consequent packaging designs, the need, often, for randomisation and blinding and increased risk of product cross-contamination and mix up. Furthermore, there may be incomplete knowledge of the potency and toxicity of the product and a lack of full process validation, or, marketed products may be used which have been re-packaged or modified in some way.	治験薬製造は、確定した通常作業が少ないこと、多様な治験計画であるために包装デザインが多様になってしまうこと、無作為化と盲検化の要求がしばしばあること、並びに治験薬の交叉汚染と混同のリスクが増大することから、市販薬に比較しより複雑である。更に治験薬の薬効や毒性に関する情報が不十分なこと、十分なプロセスバリデーションが出来ていないこと、又は再包装され一部変更が加えられた市販薬が使用される可能性がある。
These challenges require personnel with a thorough understanding of, and training in, the application of GMP to investigational medicinal products. Co-operation is required with trial sponsors who undertake the ultimate responsibility for all aspects of the clinical trial including the quality of investigational medicinal products.	これらの対応として治験薬へのGMP適用を完全に理解し、教育訓練されている職員が必要である。また治験薬の品質を含む全ての治験関連項目について最終責任を有する治験依頼者との協同作業が必要である。
The increased complexity in manufacturing operations requires a highly effective quality system.	製造作業においてより一層の複雑性が増大しているために、極めて有効な品質システムが求められる。
The annex also includes guidance on ordering, shipping, and returning clinical supplies, which are at the interface with, and complementary to, guidelines on Good Clinical Practice.	本アネックスは治験薬供給の指示、配送、返却に関するガイダンスも含んでおり、GCPガイドラインを補完するとともに、それらをつなぐものとして位置付けられる。
Notes	注釈
Non-investigational medicinal product	非治験用医薬品

<p>Products other than the test product, placebo or comparator may be supplied to subjects participating in a trial. Such products may be used as support or escape medication for preventative, diagnostic or therapeutic reasons and/or needed to ensure that adequate medical care is provided for the subject. They may also be used in accordance with the protocol to induce a physiological response. These products do not fall within the definition of investigational medicinal products and may be supplied by the sponsor, or the investigator. The sponsor should ensure that they are in accordance with the notification/request for authorisation to conduct the trial and that they are of appropriate quality for the purposes of the trial taking into account the source of the materials, whether or not they are the subject of a marketing authorisation and whether they have been repackaged. The advice and involvement of an Authorised Person is recommended in this task.</p>	<p>治験薬、プラセボ又は対照薬以外の製剤が治験参加の被験者へ提供されうる。そのような製剤は、予防、診断又は治療上の理由から離脱用の又は補充薬物として使用される可能性があり、及び／又は十分な医療が被験者へ施されることを保証するために必要である。また本製剤は生理学的反応を誘導するために治験実施計画書に従って使用することができる。これらの製剤は治験薬の範疇に含まれないものであり、治験依頼者又は治験医師によって供給されるかもしれない。治験依頼者は、それらの製剤が治験実施の許可に係る通知／要求に従っていること、原材料の供給元を考慮して治験の目的に照らし十分な品質を有すること、製造販売承認要求事項であるか否か、及び再包装されたものかどうか、を保証すること。治験薬が製造販売承認の対象であるか否か、また、再包装されているものであれば、治験依頼者は、治験薬は治験を実施するための許可に係る届出／申請に従っていること、かつ治験薬の起源を考慮に入れている治験の目的に照らし品質が適切であることを保証すること。このような業務においては、出荷判定者によるアドバイスと参画が推奨される。</p>
<p>Manufacturing authorisation and reconstitution</p>	<p>製造許可及び投与用の調製</p>
<p>Both the total and partial manufacture of investigational medicinal products, as well as the various processes of dividing up, packaging or presentation, is subject to the authorisation. This authorisation, however, shall not be required for reconstitution. For the purpose of this provision, reconstitution shall be understood as a simple process of:</p>	<p>治験薬全体及び部分的な製造のだけでなく小分け、包装、又は供給形態等の様々な工程は、許可に従う。しかしこの許可は投与のための調製には要求されていない。この規定の目的は、投与のための調製は以下の基本工程として理解すること。</p>
<p>· dissolving or dispersing the investigational medicinal product for administration of the product to a trial subject or,</p>	<p>・治験の被験者への薬物の投与のための治験薬の溶解及び懸濁をすること。</p>
<p>· diluting or mixing the investigational medicinal product(s) with some other substance(s) used as a vehicle for the purposes of administering it,</p>	<p>・それを投与する目的で、賦形剤としての他の物質と共に治験薬を希釈又は混合すること。</p>
<p>Reconstitution is not mixing several ingredients, including the active substance, together to produce the investigational medicinal product.</p>	<p>投与のための調製は、治験薬を製造するための、有効成分を含むいくつかの成分の混合することではない。</p>
<p>An investigational medicinal product must exist before a process can be defined as reconstitution.</p>	<p>投与のための調製と定義される工程の前に、治験薬が存在していなければならない。</p>
<p>The process of reconstitution has to be undertaken as soon as practicable before administration.</p>	<p>投与のための調製は、できる限り投与の直前に行わなければならない。</p>
<p>This process has to be defined in the clinical trial application / IMP dossier and clinical trial protocol, or related document, available at the site.</p>	<p>本工程は、治験届／IMP書類及び治験実施計画書、又は治験実施施設で利用可能な関連文書に定義されなければならない。</p>
<p>GLOSSARY</p>	<p>用語</p>

<p>Blinding A procedure in which one or more parties to the trial are kept unaware of the treatment assignment(s). Single-blinding usually refers to the subject(s) being unaware, and double-blinding usually refers to the subject(s), investigator(s), monitor, and, in some cases, data analyst(s) being unaware of the treatment assignment(s). In relation to an investigational medicinal product, blinding means the deliberate disguising of the identity of the product in accordance with the instructions of the sponsor. Unblinding means the disclosure of the identity of blinded products.</p>	<p>盲検(化) 一又は二当事者以上の治験関係者(団体)が投与群の割付けで識別できない状態をつくる方法。一重盲検は通常被験者が識別できない状態のことを指す、また二重盲検は通常被験者、治験医師、モニター担当者及び場合によりデータ解析者が処置割付けを識別できない状態のことを指す。治験薬に関して、盲検は治験依頼者の指図に従って治験薬の識別を意図的に隠すことを意味する。盲検の鍵は盲検化治験薬の正体を明かすことを意味する。</p>
<p>Clinical trial Any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of an investigational product(s) and/or to identify any adverse reactions to an investigational product(s), and/or to study adsorption, distribution, metabolism, and excretion of one or more investigational medicinal product(s) with the object of ascertaining its/their safety and/or efficacy.</p>	<p>治験 治験は、治験薬の臨床的、薬理学的作用及び／又はその他の薬力学的作用を見出すこと、又は検証すること、及び／又は治験薬の副作用を見極めること、及び／又は一種類又は二種類以上の治験薬の吸収、分布、代謝及び排泄を、有効性と安全性を確認すると共に、調査することを意図している。</p>
<p>Comparator product An investigational or marketed product (i.e. active control), or placebo, used as a reference in a clinical trial.</p>	<p>対照薬 治験において対照として用いる治験薬又は市販薬(すなわち実対照群)、若しくはプラセボ。</p>
<p>Investigational medicinal product A pharmaceutical form of an active substance or placebo being tested or used as a reference in a clinical trial, including a product with a marketing authorisation when used or assembled (formulated or packaged) in a way different from the authorised form, or when used for an unauthorised indication, or when used to gain further information about the authorised form.</p>	<p>治験薬(製剤) 治験に供される又は対照として用いられる活性物質(原薬)又はプラセボの製剤を指す。なお、既承認製剤と異なる剤形で使用又は構成される(製剤化又は包装される)とき、又は非承認の適応症に使用される時、又は既承認製剤について追加情報を得るために使用される時を含む。</p>
<p>Investigator A person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator.</p>	<p>治験医師 治験実施医療機関における治験実施の責任者。もし治験が治験実施医療機関において複数名からなるチームとして実施されるとき治験責任医師は責任あるチームリーダーを指し、治験責任医師と呼称されることがある。</p>
<p>Manufacturer/importer of Investigational Medicinal Products Any holder of the authorisation to manufacture/import.</p>	<p>治験薬製造業者／治験薬輸入業者 製造／輸入の許可を保有する者。</p>
<p>Order Instruction to process, package and/or ship a certain number of units of investigational medicinal product(s).</p>	<p>指示 ある数の治験薬単位を加工、包装及び／又は配送する指示。</p>
<p>Product Specification File A reference file containing, or referring to files containing, all the information necessary to draft the detailed written instructions on processing, packaging, quality control testing, batch release and shipping of an investigational medicinal product.</p>	<p>製品規格書 治験薬の加工、包装、品質管理試験、バッチ出荷及び配送に係る詳細記載の指図書を発行する際に必要とされる全情報を含む1冊の参照ファイル、又は必要な全情報を含むファイルを参照している一冊の参照ファイル。</p>

<p>Randomisation The process of assigning trial subjects to treatment or control groups using an element of chance to determine the assignments in order to reduce bias.</p>	<p>無作為化 割付けでバイアスを少なくするよう偶然的な要素を用い被験者を投与群又は対照群に割り付ける工程。</p>
<p>Randomisation Code A listing in which the treatment assigned to each subject from the randomisation process is identified.</p>	<p>無作為化コード 無作為化工程で各々の被験者に割り付けた処置法が識別できるリスト。</p>
<p>Shipping The operation of packaging for shipment and sending of ordered medicinal products for clinical trials.</p>	<p>配送 治験に際して指示を受けた治験薬の輸送のための包装作業と送付作業。</p>
<p>Sponsor An individual, company, institution or organisation which takes responsibility for the initiation, management and/or financing of a clinical trial.</p>	<p>治験依頼者 治験の開始、管理及び／又は資金調達に責任を有する個人、会社、公共機関又は団体。</p>
<p>QUALITY MANAGEMENT</p>	<p>品質管理</p>
<p>1. The Quality System, designed, set up and verified by the manufacturer or importer, should be described in written procedures available to the sponsor, taking into account the GMP principles and guidelines applicable to investigational medicinal products.</p>	<p>1. 製造業者或いは輸入業者により設計、設立、検証される品質システムは、治験薬に適用されるGMP原則及びガイドラインを考慮しつつ、治験依頼者の手順書中に記載すること。</p>
<p>2. The product specifications and manufacturing instructions may be changed during development but full control and traceability of the changes should be maintained.</p>	<p>2. 製品規格書と製造指図書は開発過程を通じて変更可能であるが、変更の完全な管理とトレーサビリティを確保すること。</p>
<p>PERSONNEL</p>	<p>職員</p>
<p>3. All personnel involved with investigational medicinal products should be appropriately trained in the requirements specific to these types of product.</p>	<p>3. 治験薬関連業務に従事する全職員は、治験薬の種類特有の要求事項に応じて適切に教育訓練すること。</p>
<p>Even in cases where the number of staff involved is small, there should be, for each batch, separate people responsible for production and quality control.</p>	<p>関係するスタッフの数が少ない場合であっても、各バッチのための製造管理と品質管理に対しての別々の責任者を配置すること。</p>
<p>4. The Authorised Person should in particular be responsible for ensuring that there are systems in place that meet the requirements of this Annex and should therefore have a broad knowledge of pharmaceutical development and clinical trial processes. Guidance for the Authorised Person in connection with the certification of investigational medicinal products is given in paragraphs 38 to 41.</p>	<p>4. 治験薬出荷責任者は本アネクスの要求事項に適合する品質システムが有ることを保証する責任が特別にあり、そのため医薬品開発と治験工程に幅広い知識を持つこと。治験薬出荷証明書に係る治験薬出荷責任者のためのガイダンスについてはセクション38-41に後述する。</p>
<p>PREMISES AND EQUIPMENT</p>	<p>建物及び設備</p>
<p>5. The toxicity, potency and sensitising potential may not be fully understood for investigational medicinal products and this reinforces the need to minimise all risks of cross-contamination. The design of equipment and premises, inspection / test methods and acceptance limits to be used after cleaning should reflect the nature of these risks. Consideration should be given to campaign working where appropriate. Account should be taken of the solubility of the product in decisions about the choice of cleaning solvent.</p>	<p>5. 毒性、効力(効能)、感作性は治験薬では完全に解明されておらず、そのため交叉汚染の全リスクを最小化することの必要性が強く求められる。設備や構造の設計、検査や試験方法及び洗浄後における許容限界についてはこれらリスクの特性を反映すること。キャンペーン製造については適切な考慮をすること。洗浄溶剤の選択に際しては治験薬の溶解性を考慮すること。</p>
<p>DOCUMENTATION</p>	<p>文書化</p>

Specifications and instructions	規格書及び指図書
6. Specifications (for starting materials, primary packaging materials, intermediate, bulk products and finished products), manufacturing formulae and processing and packaging instructions should be as comprehensive as possible given the current state of knowledge. They should be periodically re-assessed during development and updated as necessary. Each new version should take into account the latest data, current technology used, regulatory and pharmacopoeial requirements, and should allow traceability to the previous document. Any changes should be carried out according to a written procedure, which should address any implications for product quality such as stability and bio equivalence.	6. 規格書(出発原料、一次包装材料、中間製品及びバルク製品並びに最終製品)、製造処方、工程指図書及び包装指図書にはできる限り包括的に最新情報を盛り込むこと。これらの文書は開発期間を通じて定期的に見直し、必要に応じて最新版とすること。各々の最新版は最新データ、最新の技術、及び法規制及び薬局方上の要求事項を考慮に入れて作成し、旧版のトレーサビリティを確保すること。いかなる変更も手順書に従って行い、その手順書には安定性や生物学的同等性のような治験薬の品質に関する事項を含むこと。
7. Rationales for changes should be recorded and the consequences of a change on product quality and on any on-going clinical trials should be investigated and documented.	7. 変更の理由を記録し、変更の結果が治験薬の品質と進行中の治験に及ぼした影響は調査し記録すること。
Order	指示
8. The order should request the processing and/or packaging of a certain number of units and/or their shipping and be given by or on behalf of the sponsor to the manufacturer. It should be in writing (though it may be transmitted by electronic means), and precise enough to avoid any ambiguity. It should be formally authorised and refer to the Product Specification File and the relevant clinical trial protocol as appropriate.	8. 指示はいくつかの単位の製造、包装及び/又はその配送を要請するものであり、治験依頼者又はその代理人によって治験薬製造業者に対して行うこと。指示は文書によって行い(電子的な手段による伝達がありうる)、いかなる曖昧さも避け正確であること。指示は正式に承認を受け、製品規格書及び治験実施計画書中に適切に記述すること。
Product specification file	製品規格書
9. The Product Specification File (see glossary) should be continually updated as development of the product proceeds, ensuring appropriate traceability to the previous versions. It should include, or refer to, the following documents:	9. 製品規格書(用語集参照)は製品の開発段階に応じ、旧版のトレーサビリティを適切に確保しつつ、絶えず最新版とすること。製品規格書は下記の文書を含むこと、又は言及すること。
· Specifications and analytical methods for starting materials, packaging materials, intermediate, bulk and finished product.	· 出発原料、包装材料、中間製品、バルク製品並びに最終製品に関する規格と試験方法
· Manufacturing methods.	· 製造方法
· In-process testing and methods.	· 工程内試験とその方法
· Approved label copy.	· 承認された表示ラベルのコピー
· Relevant clinical trial protocols and randomisation codes, as appropriate.	· 関連する治験実施計画書と無作為化コード(該当する場合)
· Relevant technical agreements with contract givers, as appropriate.	· 関連する委託者との技術契約(該当する場合)
· Stability data.	· 安定性データ
· Storage and shipment conditions.	· 保管及び配送条件

<p>The above listing is not intended to be exclusive or exhaustive. The contents will vary depending on the product and stage of development. The information should form the basis for assessment of the suitability for certification and release of a particular batch by the Authorised Person and should therefore be accessible to him/her. Where different manufacturing steps are carried out at different locations under the responsibility of different Authorised Persons, it is acceptable to maintain separate files limited to information of relevance to the activities at the respective locations.</p>	<p>上記のリストは、記載項目に限定するものでなく、またすべてを網羅しているものではない。記載内容は製品や開発段階に応じて変化するであろう。これらの情報を、出荷責任者による特定のバッチの出荷や出荷の適切性評価の基礎とすること。そのため、出荷責任者が出荷判定する際に確認できるようになっていること。異なった製造工程が異なった場所で異なった出荷責任者の責任下を実施されるとき、それぞれの場所の活動関連情報に限り分離ファイルを持つことは容認される。</p>
<p>Manufacturing Formulae and Processing Instructions</p>	<p>製造処方及び工程指図書</p>
<p>10. For every manufacturing operation or supply there should be clear and adequate written instructions and written records. Where an operation is not repetitive it may not be necessary to produce Master Formulae and Processing Instructions. Records are particularly important for the preparation of the final version of the documents to be used in routine manufacture once the marketing authorisation is granted.</p>	<p>10. 各製造作業と供給について明確で適切な文書化された指図書及び記録書が必要である。製造作業が繰り返し行われない場合、マスター製造指図書を必ずしも作成する必要はない。製造販売承認が得られた場合は、記録は通常の通常製造に用いられる最終版の文書作成にとって特に重要となる。</p>
<p>11. The information in the Product Specification File should be used to produce the detailed written instructions on processing, packaging, quality control testing, storage conditions and shipping.</p>	<p>11. 製品規格書内の情報は、工程、包装、品質管理試験、保管条件、配送に係る詳細な書面の指図書を作成する際に使用すること。</p>
<p>Packaging Instructions</p>	<p>包装指図書</p>
<p>12. Investigational medicinal products are normally packed in an individual way for each subject included in the clinical trial. The number of units to be packaged should be specified prior to the start of the packaging operations, including units necessary for carrying out quality control and any retention samples to be kept. Sufficient reconciliations should take place to ensure the correct quantity of each product required has been accounted for at each stage of processing.</p>	<p>12. 治験薬は治験の被験者用にそれぞれ個別に包装される。包装単位数は、品質管理用、及び参考品を保管するために必要な単位数を含めて、包装工程の開始前に明記すること。要求された各治験薬の数量が正確であることを包装作業の各段階で明らかにするために十分な収支確認作業を実施すること。</p>
<p>Processing, testing and packaging batch records</p>	<p>工程、試験、包装バッチ記録</p>
<p>13. Batch records should be kept in sufficient detail for the sequence of operations to be accurately determined. These records should contain any relevant remarks which justify the procedures used and any changes made, enhance knowledge of the product and develop the manufacturing operations.</p>	<p>13. バッチ記録には正確に実施されたことがわかるように一連の実施作業について詳細に記述して残しておくこと。バッチ記録には、使用した手順と変更された事項に対しての妥当性を示し、また治験薬に関する知識を深め、製造方法の開発に寄与するような関連所見を含めること。</p>
<p>14. Batch manufacturing records should be retained at least for the periods specified in relevant regulations.</p>	<p>14. バッチ製造記録は関連する規制に規定されている期間は少なくとも保管すること。</p>
<p>PRODUCTION</p>	<p>製造</p>
<p>Packaging materials</p>	<p>包装材料</p>
<p>15. Specifications and quality control checks should include measures to guard against unintentional unblinding due to changes in appearance between different batches of packaging materials.</p>	<p>15. 規格及び品質管理の検査は、異なる包装材料によるバッチ間の外観上の変化のために故意でない盲検の鍵がなされてしまうことを防止する方策を含めたものであること。</p>
<p>Manufacturing operations</p>	<p>製造作業</p>

<p>16. During development critical parameters should be identified and in-process controls primarily used to control the process. Provisional production parameters and in-process controls may be deduced from prior experience, including that gained from earlier development work. Careful consideration by key personnel is called for in order to formulate the necessary instructions and to adapt them continually to the experience gained in production. Parameters identified and controlled should be justifiable based on knowledge available at the time.</p>	<p>16. 開発期間を通して重要パラメータを特定し、また工程内管理は基本的に工程を管理するために使用すること。暫定的な製造パラメータと工程内管理は、より早期の開発業務から得られたものを含めて従前の経験から推定できるであろう。必要な指図書を作成し、その指図書を製造時に得られた知見に継続的に適応させるためには、出荷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、その時点で活用できる知識に基づき正当化すること。</p>
<p>17. Production processes for investigational medicinal products are not expected to be validated to the extent necessary for routine production but premises and equipment are expected to be validated. For sterile products, the validation of sterilising processes should be of the same standard as for products authorised for marketing. Likewise, when required, virus inactivation/removal and that of other impurities of biological origin should be demonstrated, to assure the safety of biotechnologically derived products, by following the scientific principles and techniques defined in the available guidance in this area.</p>	<p>17. 治験薬の製造工程については通常製造で求められる範囲までバリデーションを期待されていないが、構造と設備についてはバリデーションまでなされることが期待される。無菌製品に対する滅菌工程のバリデーションについては市販の既承認製品と同レベルの基準で実施すること。同様に、必要であれば、ウイルスの不活性化/除去及び生物由来の他の不純物の不活性化/除去が、バイオテクノロジー応用治験薬の安全性を確保するために、この分野のガイダンスに示されている科学的原理や技術に従って実証されること。</p>
<p>18. Validation of aseptic processes presents special problems when the batch size is small; in these cases the number of units filled may be the maximum number filled in production. If practicable, and otherwise consistent with simulating the process, a larger number of units should be filled with media to provide greater confidence in the results obtained. Filling and sealing is often a manual or semi-automated operation presenting great challenges to sterility so enhanced attention should be given to operator training, and validating the aseptic technique of individual operators.</p>	<p>18. バッチサイズが小さいとき、無菌工程のバリデーションは特別な問題が存在する。この場合、充てん単位数が製造での充てん最大数となりうる。もし、実行可能であり、それ以外の点ではその工程をシミュレートできるのであれば、結果としてより強固な信頼性を確保するためには、より多数の単位で実施すること。充てんと密封については、しばしば滅菌するための大きな課題となる手作業或いは半自動作業で実施されることから、従業員の教育訓練及び各々の従業員の無菌技術をバリデーションすることに大きな注意を払うこと。</p>
<p>Principles applicable to comparator product</p>	<p>対照薬の原則</p>
<p>19. If a product is modified, data should be available (e.g. stability, comparative dissolution, bioavailability) to demonstrate that these changes do not significantly alter the original quality characteristics of the product.</p>	<p>19. 製品(対照薬)に変更を加える場合には、これらの変更によって製品(対照薬)の元の性質が大きく変化しなかったことを実証するデータ(例えば、安定性、比較溶出試験、バイオアベイラビリティ)を入手しておくこと。</p>
<p>20. The expiry date stated for the comparator product in its original packaging might not be applicable to the product where it has been repackaged in a different container that may not offer equivalent protection, or be compatible with the product. A suitable use-by date, taking into account the nature of the product, the characteristics of the container and the storage conditions to which the article may be subjected, should be determined by or on behalf of the sponsor. Such a date should be justified and must not be later than the expiry date of the original package. There should be compatibility of expiry dating and clinical trial duration.</p>	<p>20. 対照薬の元の包装に記載されている有効期限は、同等の保護機能を持たないかもしれない他の容器へ再包装した場合には適用できず、対照薬として適合しないであろう。適切な使用期限は、対照薬の性質、容器特性及び製品特性に記載の保管条件を考慮し、治験依頼者又はその代理人が決定すること。この期限は正当化できるようにし、そして元の包装の有効期限を越えてはならない。有効期限と治験実施期間との整合性を図ること。</p>
<p>Blinding operations</p>	<p>盲検化</p>

<p>21. Where products are blinded, system should be in place to ensure that the blind is achieved and maintained while allowing for identification of “blinded” products when necessary, including the batch numbers of the products before the blinding operation. Rapid identification of product should also be possible in an emergency.</p>	<p>21. 治験薬の盲検化されている時、盲検化が達成維持されている一方で、必要な場合、盲検前の治験薬バッチ番号を含めて「盲検化」治験薬の同定が容認されていることを保証するためのシステムを整備すること。また、緊急時においては治験薬の識別がすぐに行えるようにしておくこと。</p>
<p>Randomisation code</p>	<p>無作為化コード</p>
<p>22. Procedures should describe the generation, security, distribution, handling and retention of any randomisation code used for packaging investigational products, and code-break mechanisms. Appropriate records should be maintained.</p>	<p>22. 治験薬の包装に用いる無作為化コードの作成、機密保持、配布、取扱い、保管に関する、及び無作為化コードの解除方法に関する手順書を作成すること。これらの記録は適切に保存すること。</p>
<p>Packaging</p>	<p>包装</p>
<p>23. During packaging of investigational medicinal products, it may be necessary to handle different products on the same packaging line at the same time. The risk of product mix up must be minimised by using appropriate procedures and/or, specialised equipment as appropriate and relevant staff training.</p>	<p>23. 治験薬の包装作業において、同時に同じ包装ラインで異なった製品を取り扱うことがある場合もある。製品を混同するリスクは適切な手順書、特殊な設備、関係従業員への適切な教育訓練によって最小化すること。</p>
<p>24. Packaging and labelling of investigational medicinal products are likely to be more complex and more liable to errors (which are also harder to detect) than for marketed products, particularly when “blinded” products with similar appearance are used. Precautions against mis-labelling such as label reconciliation, line clearance, in-process control checks by appropriately trained staff should accordingly be intensified.</p>	<p>24. 治験薬の包装とラベル表示は上市された製品に比べて複雑で過誤を起こし易い(同様にそれを検出することはより困難)。特に外観が類似している「盲検化」治験薬を使用するとき、より困難である。そのため、適切に教育訓練された従業員によるラベルの収支確認、ラインクリアランス、工程内管理の確認のような、ラベル誤貼付に対する注意事項を強化すること。</p>
<p>25. The packaging must ensure that the investigational medicinal product remains in good condition during transport and storage at intermediate destinations. Any opening or tampering of the outer packaging during transport should be readily discernible.</p>	<p>25. 包装は、治験薬の輸送及び送付先中間地点での保管を通じて良好な条件下に置かれていることを保証するものでなければならない。輸送中に外包装の開封や改ざんが加えられているかが容易に識別できるようにすること。</p>
<p>Labelling</p>	<p>表示</p>
<p>26. Table 1 summarises the contents of Articles 26-30 that follow. The following information should be included on labels, unless its absence can be justified, e.g. use of a centralised electronic randomisation system:</p>	<p>26. 表1には後述するセクション26-30の記載内容をまとめた。ラベル表示しないことが正当化できない限り(例えば一元化した電子盲検化システムの使用)、下記の情報をラベル表示すること。</p>
<p>a) name, address and telephone number of the sponsor, contract research organisation or investigator (the main contact for information on the product, clinical trial and emergency unblinding);</p>	<p>a) 治験依頼者、医薬品開発業務受託機関(CRO)又は治験医師の名称、住所、電話番号(治験薬、治験及び緊急時の盲検開鍵の主連絡先)</p>
<p>b) pharmaceutical dosage form, route of administration, quantity of dosage units, and in the case of open trials¹, the name/identifier and strength/potency;</p>	<p>b) 剤形、投与経路、投与単位の量、オープン試験¹の場合には治験薬の名称/製品識別及び含量/力価</p>
<p>¹ For closed blinded trails, the labelling should include a statement indicating “placebo or [name/identifier] + [strength/potency]”,</p>	<p>注1. 盲検試験に対して、表示には「プラセボ」或いは「治験薬の名称/製品識別及び含量/力価」の記述を含むこと。</p>

c) the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;	c) 内容と包装を識別するためのバッチ及び／又はコード番号
d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;	d) 他に記載がない場合、治験施設、治験医師及び治験依頼者の識別)を可能にする治験照合コード
e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;	e) 被験者識別番号／治療番号、該当する場合来院番号
f) the name of the investigator (if not included in (a) or (d));	f) 治験医師の名称((a)、(d)項に含まれない場合)
g) directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product);	g) 投与方法(参照情報は被験者又は治験薬管理者用に用意された添付文書や他の説明書から成る)
h) "For clinical trial use only" or similar wording;	h) 「治験用に限る」又は類似の注意書き
i) the storage conditions;	i) 保管条件
j) period of use (use-by date, expiry date or re-test date as applicable), in month/year format and in a manner that avoids any ambiguity.	j) 使用期間(使用期限、有効期限又は必要に応じて再試験日)、月／年形式、曖昧さを回避する形式
k) "keep out of reach of children" except when the product is for use in trials where the product is not taken home by subjects.	k) 「子供の手の届かない場所に置くこと」の記載、ただし治験薬を被験者が自宅に持ち帰らない場合は除く
27. The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not appear on the label where the subject has been given a leaflet or card which provides these details and has been instructed to keep this in their possession at all times.	27. 治験薬と治験に関する情報、及び緊急時の盲検開鍵のための主連絡先の住所や電話番号は、被験者が詳細な情報を記述した添付文書やカードの提供を受けこれらを常時持っているよう指図されている場合においては、ラベル上に表示する必要はない。
28. Particulars should appear in the official language(s) of the country in which the investigational medicinal product is to be used. The particulars listed in Article 26 should appear on the immediate container and on the outer packaging (except for immediate containers in the cases described in Articles 29 and 30). The requirements with respect to the contents of the label on the immediate container and outer packaging are summarised in Table 1. Other languages may be included.	28. 詳細説明は治験薬が使用される国の公用語で記載すること。セクション26に列挙した詳細説明は直接容器及び外包装に表示すること(セクション29、30で後述する場合を除く)。直接容器及び外包装に表示する記載内容に係る要求は表1にまとめた。他の言語での記載を追加してもよい。
29. When the product is to be provided to the trial subject or the person administering the medication within a immediate container together with outer packaging that is intended to remain together, and the outer packaging carries the particulars listed in Paragraph 26, the following information should be included on the label of the immediate container (or any sealed dosing device that contains the immediate container):	29. 製品が、被験者又は治験薬を投与する医療従事者に、セクション26で列挙した詳細な情報説明が記載されている外包装とセットになっている直接容器入りで渡され、一緒に保管しておくことになっている場合は、以下に示す情報を直接容器上(又は直接容器を含む密封した投与用の医療機器上)にラベル表示すること。
a) name of sponsor, contract research organisation or investigator;	a) 治験依頼者、医薬品開発業務受託機関又は治験医師の名前

b) pharmaceutical dosage form, route of administration (may be excluded for oral solid dose forms), quantity of dosage units and in the case of open label trials, the name/identifier and strength/potency;	b) 剤形、投与経路(経口固形製剤では除外可)、投与単位の量、オープン試験の場合には治験薬の名称/製品識別、力価
c) batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;	c) 内容と包装を識別できるバッチ及び/又はコード番号
d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;	d) 他に記載がない場合、治験施設、治験医師及び治験依頼者の識別)を可能にする治験照合コード
e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number.	e) 被験者識別番号/治療番号、該当すれば来院番号
30. If the immediate container takes the form of blister packs or small units such as ampoules on which the particulars required in Paragraph 26 cannot be displayed, outer packaging should be provided bearing a label with those particulars. The immediate container should nevertheless contain the following:	30. もし直接包装がブリストア包装の形態をとるか又はセクション26で要求される詳細説明が表示できないアンプルのような小さい包装単位となる場合、二次包装に詳細説明の表示を行うこと。その場合でも、一次包装には以下の事項を含むこと。
a) name of sponsor, contract research organisation or investigator;	a) 治験依頼者、医薬品開発業務受託機関又は治験医師の名前
b) route of administration (may be excluded for oral solid dose forms) and in the case of open label trials, the name/identifier and strength/potency;	b) 剤形、投与経路(経口固形製剤では除外可)、投与単位の量、オープン試験の場合には治験薬の名称/製品識別、力価
c) batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;	c) 内容と包装を識別できるバッチ及び/又はコード番号
d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;	d) 他に記載がない場合、治験施設、治験医師及び治験依頼者の識別)を可能にする治験照合コード
e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;	e) 被験者識別番号/治療番号、該当すれば来院番号
31. Symbols or pictograms may be included to clarify certain information mentioned above. Additional information, warnings and/or handling instructions may be displayed ² .	31. 上述した情報を明瞭にするために、シンボル(記号、符号)や絵文字のを併せて提示してもよい。他の情報、警告及び/又は取扱い上の注意を示す ² ことも可能である。
2 E.g. labels for cytotoxic products or for products requiring special storage conditions	注2. 細胞毒性製品或いは特別な保管条件を必要とする製品など。
32. For clinical trials with the characteristics the following particulars should be added to the original container but should not obscure the original labelling:	32. 特別な治験では、下記に示す詳細説明を元の容器に、元の表示がわかるような方法で、追加すること。
i) name of sponsor, contract research organisation or investigator;	i) 治験依頼者、医薬品開発業務受託機関、治験医師の名前
ii) trial reference code allowing identification of the trial site, investigator and trial subject.	ii) 治験場所、治験医師、被験者の治験の同定を可能にする治験照合コード

<p>33. If it becomes necessary to change the use-by date, an additional label should be affixed to the investigational medicinal product. This additional label should state the new use-by date and repeat the batch and repeat the batch number. It may be superimposed on the old use-by date, but for quality control reasons, not on the original batch number. This operation should be performed at an appropriately authorised manufacturing site. However, when justified, it may be performed at the investigational site by or under the supervision of the clinical trial site pharmacist, or other health care professional in accordance with national regulations. Where this is not possible, it may be performed by the clinical trial monitor(s) who should be appropriately trained. The operation should be performed in accordance with GMP principles, specific and standard operating procedures and under contract, if applicable, and should be checked by a second person. This additional labelling should be properly documented in both the trial documentation and in the batch records.</p>	<p>33. もし使用期限を変更する必要がある場合には、追加の表示を治験薬へ貼付すること。この追加の表示には新しい使用期限を表示しバッチ番号を繰返し表示すること。品質管理上の理由から、元のバッチ番号の上でなく、旧使用期限の上に重ねること。この作業は認定された製造場所で実施すること。しかし正当化される場合には、治験施設で治験実施医療機関の薬剤師によるか、又はその監督下に、若しくは他の医療専門家によって国の法規制を遵守し実施してもよい。これが不可能なとき、適切に教育訓練された治験モニター担当者によって実施してもよい。この作業はGMP原則、SOPに従って、委託契約下（該当する場合）で実施され、そして当事者以外の人物によって確認されること。この追加表示作業は治験文書とバッチ記録の両方に正確に記録すること。</p>
<p>QUALITY CONTROL</p>	<p>品質管理</p>
<p>34. As processes may not be standardised or fully validated, testing tasks on more importance in ensuring that each batch meets its specification.</p>	<p>34. 治験薬に係る工程は標準化されておらず、完全にバリデートされていないことから、各々のバッチがそれらの規格に適合していることを保証する上で試験検査がより重要になる。</p>
<p>35. Quality control should be performed in accordance with the Product Specification File and in accordance with the required information. Verification of the effectiveness of blinding should be performed and recorded.</p>	<p>35. 品質管理は製品規格書及び要求されている情報を遵守して実施すること。盲検が守られ有効であったことの検証は実施し記録すること。</p>
<p>36. Samples of each batch of investigational medicinal product, including blinded product should be retained for the required periods.</p>	<p>36. 盲検化された検体を含む治験薬の各バッチのサンプルについては、必要な期間保管すること。</p>
<p>Reference sample: a sample of a batch of starting material, packaging material, product contained in its primary packaging or finished product which is stored for the purpose of being analysed should the need arise. Where stability permits, reference 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>参考品： 分析目的で保管されている出発原料、包装材料、一次包装を含む製品、又は最終製品のバッチのサンプルが必要である。安定性が認められる場合、重要中間体段階（例、分析試験及び出荷に必要なもの）から、又は製造業者の管理下外に移動する中間体からの参考品を保管すること。</p>
<p>Retention sample: a sample of a packaged unit from a batch of finished product for each packaging run/trial period. It is stored for identification purposes. For example, presentation, packaging, labeling, leaflet, batch number, expiry date should the need arise.</p>	<p>保存品： 各々の包装作業／治験期間の最終製品のバッチからの包装単位のサンプル。識別目的のために保管される。必要に応じて例えば、提示、包装、ラベル表示、添付文書、バッチ番号、使用期限。</p>
<p>In many instances the reference and retention samples will be presented identically, i.e. as fully packaged units. In such circumstances, reference and retention samples may be regarded as interchangeable.</p>	<p>多くの場合、参考品及び保存品は同じである。すなわち、完全な最終包装単位。そのような状況では、参考品及び保存品は互換であるとみなすことができる。</p>

Reference and retention samples of investigational medicinal product, including blinded product should be kept for at least two years after completion or formal discontinuation of the last clinical trial in which the batch was used, whichever period is the longer.	盲検化された製品を含む治験薬の参考品及び保存品は、そのバッチを使用した最後の治験の完了から少なくとも2年間、又は正式な中止後少なくとも2年間のいずれか長い方の期間、保管すること。
Consideration should be given to keeping retention samples until the clinical report has been prepared to enable confirmation of product identity in the event of, and as part of an investigation into inconsistent trial results.	矛盾した試験結果の調査の一環として治験薬を特定確認するための治験報告書を作成するまで、保存品を保管することについて考慮すること。
37. The storage location of Reference and Retention samples should be defined in a Technical Agreement between the sponsor and manufacturer(s) and should allow timely access by the competent authorities.	37. 参考品及び保存品の保管場所は、依頼者と製造業者間の技術取決めで定義し、当局による適時の立入りが可能であること。
The reference sample should be of sufficient size to permit the carrying out, on, at least, two occasions, of the full analytical controls on the batch in accordance with the IMP dossier submitted for authorisation to conduct the clinical trial.	参考品は、治験を実施するために当局に提出したIMP書類に従って、バッチのすべての分析試験を少なくとも二回実施することができるように十分な量であること。
In the case of retention samples, it is acceptable to store information related to the final packaging as written or electronic records if such records provide sufficient information. In the case of the latter, the system should comply with the requirements of Annex 11.	保存品の場合、最終包装に関連する情報を手書き又はそれらの記録が十分な情報を提供する場合、電子的な記録として保存することは認められる。後者の場合、システムはアネックス11の要求事項を満たすこと。
RELEASE OF BATCHS	バッチリリース
38. Release of investigational medicinal products (see paragraph 43) should not occur until after the Authorised Person has certified that the relevant requirements have been met (see paragraph 39). The Authorised Person should take into account the elements listed in paragraph 40 as appropriate.	38. 治験薬の出荷(セクション43参照)は、出荷判定者が関連する要求事項に適合した(セクション39参照)証明書を発行するまで、実施しないこと。(必要に応じて)出荷判定者は後述のセクション40に列挙される要素を十分に考慮すること。
39. [...]*	39. [...]*
* This Section is specific to the EU GMP Guide and has not been adopted by PIC/S.	* 本項目はEU-GMPに特異的な要件であり、PIC/Sとしては採用していない。
40. Assessment of each batch for certification prior to release may include as appropriate:	40. 出荷前の証明書発給のために実施される各バッチの評価は必要に応じ以下の事項を含む。
• batch records, including control reports, in-process test reports and release reports demonstrating compliance with the product specification file, the order, protocol and randomisation code. These records should include all deviations or planned changes, and any consequent additional checks or tests, and should be completed and endorsed by the staff authorised to do so according to the quality system;	• 試験検査報告、工程内試験報告及び製品規格書、指示、治験実施計画書と無作為化コードへの適合したことを示す出荷判定を含むバッチ記録。これらの記録にはすべての逸脱、又は計画的な変更、及びその後の追加確認又は試験検査を含めること。これらの記録は品質システムに従って出荷判定者が完成させ、承認すること;
• production conditions;	• 製造条件
• the validation status of facilities, processes and methods;	• 設備、工程及び分析方法のバリデーション状況
• examination of finished packs;	• 最終包装品の試験検査

<ul style="list-style-type: none"> • where relevant, the results of any analyses or tests performed after importation; 	<ul style="list-style-type: none"> ・該当する場合、輸入後に実施される分析又は試験検査の結果
<ul style="list-style-type: none"> • stability reports; 	<ul style="list-style-type: none"> ・安定性報告書
<ul style="list-style-type: none"> • the source and verification of conditions of storage and shipment; 	<ul style="list-style-type: none"> ・保管及び配送条件の根拠と検証結果
<ul style="list-style-type: none"> • audit reports concerning the quality system of the manufacturer; 	<ul style="list-style-type: none"> ・製造業者の品質システムに関する監査報告
<ul style="list-style-type: none"> • Documents certifying that the manufacturer is authorised to manufacture investigational medicinal products or comparators for export by the appropriate authorities in the country of export; 	<ul style="list-style-type: none"> ・製造業者が輸出に係る治験薬又は対照薬を製造することを輸出国の適切な行政当局によって承認されたことを証明する文書
<ul style="list-style-type: none"> • where relevant, regulatory requirements for marketing authorisation, GMP standards applicable and any official verification of GMP compliance; 	<ul style="list-style-type: none"> ・該当する場合、製造販売承認のための行政上の要求事項、適用したGMP基準及びGMP適合性の公式証明書
<ul style="list-style-type: none"> • all other factors of which the QP is aware that are relevant to the quality of the batch. 	<ul style="list-style-type: none"> ・出荷判定者が認識しているバッチの品質に係ると認識している上記以外の要素。
<p>The relevance of the above elements is affected by the country of origin of the product, the manufacturer, and the marketed status of the product (with or without a marketing authorisation, in the EU or in a third country) and its phase of development.</p>	<p>上述した要素の関連性は治験薬等の原産国、製造業者、製品の市販状況(製造販売承認書の有無、EU内か又は第三国か)とその開発段階によって影響を受ける。</p>
<p>The sponsor should ensure that the elements taken into account by the Authorised Person when certifying the batch are consistent with the required information. See section 44.</p>	<p>出荷判定者が出荷判定を行うとき、要求された情報と一致していることを考慮していることを治験依頼者は保証すること。セクション43参照。</p>
<p>41. Where investigational medicinal products are manufactured and packaged at different sites under the supervision of different Authorised Persons, recommendations should be followed as applicable.</p>	<p>41. 治験薬が異なった場所かつ異なった出荷責任者の監督下で製造、包装されるとき、該当する場合には勧告に従うこと。</p>
<p>42. Where, permitted in accordance with local regulations, packaging or labelling is carried out at the investigator site by, or under the supervision of a clinical trials pharmacist, or other health care professional as allowed in those regulations, the Authorised Person is not required to certify the activity in question. The sponsor is nevertheless responsible for ensuring that the activity is adequately documented and carried out in accordance with the principles of GMP and should seek the advice of the Authorised Person in this regard.</p>	<p>42. 現地の法規制遵守下に、包装作業又は表示作業が治験医師の施設で治験実施医療機関の薬剤師によるか又はその監督下に、若しくは法規制で許可されている範囲内において他の医療従事者によって実施されるとき、出荷責任者がこれらの業務活動を保証することは要求されない。一方で、治験依頼者には、業務活動が適切に文書化されGMP原則に適合していることを確認する責任があり、本件について出荷責任者によるアドバイスを求めること。</p>
<p>SHIPPING</p>	<p>配送</p>

<p>43. Investigational medicinal products should remain under the control of the Sponsor until after completion of a two-step procedure: certification by the Authorised Person; and release following fulfilment of the relevant requirements. The Sponsor should ensure that the details set out in the clinical trial application and considered by the Authorised Person are consistent with what is finally accepted by the Competent Authorities. Suitable arrangements to meet this requirement should be established. In practical terms, this can best be achieved through a change control process for the Product Specification File and defined in a Technical Agreement between the Authorised Person and the Sponsor. Both steps should be recorded and retained in the relevant trial files held by or on behalf of the sponsor.</p>	<p>43. 治験薬は2段階の出荷手順が完了するまでの期間、治験依頼者の管理下で保管しておくこと。出荷判定者による出荷判定及び治験依頼者による関連要件に対する確認手続き後の出荷である。治験届に記載された詳細及び出荷責任者により検討された詳細が、最終的に当局に受理された詳細と一致することを、治験依頼者は保証すること。この要求事項を満たす適切な協定を確立すること。具体的に言うと、製品規格書及び出荷判定者と治験実施者の技術的な取決めで規定された変更管理によって達成されるのが最もよい。2段階の出荷については、治験依頼者又は代理人により関連する治験ファイル内に記録され、保管すること。</p>
<p>44. Shipping of investigational products should be conducted according to instructions given by or on behalf of the sponsor in the shipping order.</p>	<p>44. 治験薬の配送は配送指示に基づき、治験依頼者又はその代理人によって与えられた指図に従って行うこと。</p>
<p>45. De-coding arrangements should be available to the appropriate responsible personnel before investigational medicinal products are shipped to the investigator site.</p>	<p>45. コード解読の取決めは治験薬が治験実施医療機関へ配送される前には然るべき責任者が利用できるようにすること。</p>
<p>46. A detailed inventory of the shipments made by the manufacturer or importer should be maintained. It should particularly mention the addressees' identification.</p>	<p>46. 製造業者又は輸入業者により作成された配送品の詳細目録を保存すること、特に受取人の識別について記載すること。</p>
<p>47. Transfers of investigational medicinal products from one trial site to another should remain the exception. Such transfers should be covered by standard operating procedures. The product history while outside of the control of the manufacturer, through for example, trial monitoring reports and records of storage conditions at the original trial site should be reviewed as part of the assessment of the product's suitability for transfer and the advice of the Authorised Person should be sought. The product should be returned to the manufacturer, or another authorised manufacturer for re-labelling, if necessary, and certification by a Authorised Person. Records should be retained and full traceability ensured.</p>	<p>ある治験施設から他の施設へ治験薬を移動することは例外的な措置である。この移動はSOPに従うこと。治験薬が製造業者の管理外にある場合、その履歴は、例えば治験モニター報告や元の治験実施医療機関での保管条件記録に基づき、治験薬を移動することが適切かどうかの評価をする際の一环として確認すること。また出荷責任者によるアドバイスを求めること。治験薬は、出荷責任者による証明のために、製造業者又は必要であれば他の認証された再表示業者へ返却すること。記録を保存し、トレーサビリティを十分に確保すること。</p>
<p>COMPLAINTS</p>	<p>苦情</p>
<p>48. The conclusions of any investigation carried out in relation to a complaint which could arise from the quality of the product should be discussed between the manufacturer or importer and the sponsor (if different). This should involve the Authorised Person and those responsible for the relevant clinical trial in order to assess any potential impact on the trial, product development and on subjects.</p>	<p>48. 治験薬の品質に基づく苦情に関連して発生したいくつかの調査結果は、製造業者又は輸入業者及び治験依頼者(異なっている場合)間で協議すること。この協議には、関連する治験、製品開発及び被験者に対する潜在的な影響を評価する目的で出荷責任者と当該治験の責任者が参加すること。</p>
<p>RECALLS AND RETURNS</p>	<p>回収と返品</p>
<p>Recalls</p>	<p>回収</p>

49. Procedures for retrieving investigational medicinal products and documenting this retrieval should be agreed by the sponsor, in collaboration with the manufacturer or importer where different. The investigator and monitor need to understand their obligations under the retrieval procedure.	49. 治験薬の回収とその回収についての文書化に関する手順書は、製造業者又は輸入業者(異なっている場合)の協力下、治験依頼者によって合意されること。治験医師とモニター担当者は回収作業下におけるそれぞれの責務を理解する必要がある。
50. The Sponsor should ensure that the supplier of any comparator or other medication to be used in a clinical trial has a system for communicating to the Sponsor the need to recall any product supplied.	50. 治験に使用される対照薬又は他の医薬品の供給者が製品回収の必要性に関して治験依頼者に連絡できるシステムを持っていることを、治験依頼者は確認すること。
Returns	返品
51. Investigational medicinal products should be returned on agreed conditions defined by the sponsor, specified in approved written procedures.	51. 治験薬は、承認された手順書中に規定されている治験依頼者の定めた合意条件下において返品すること。
52. Returned investigational medicinal products should be clearly identified and stored in an appropriately controlled, dedicated area. Inventory records of the returned medicinal products should be kept.	52. 返却された治験薬は明確に識別され、適切に管理されている専用保管区域内で保管すること。返品された治験薬の在庫目録を保管すること。
DESTRUCTION	廃棄
53. The Sponsor is responsible for the destruction of unused and/or returned investigational medicinal products. Investigational medicinal products should therefore not be destroyed without prior written authorisation by the Sponsor.	53. 治験依頼者は、未使用及び/又は返品された治験薬の破壊処分に責任を有する。そのため治験依頼者が前もって承認した文書なしに治験薬を廃棄しないこと。
54. The delivered, used and recovered quantities of product should be recorded, reconciled and verified by or on behalf of the sponsor for each trial site and each trial period. Destruction of unused investigational medicinal products should be carried out for a given trial site or a given trial period only after any discrepancies have been investigated and satisfactorily explained and the reconciliation has been accepted. Recording of destruction operations should be carried out in such a manner that all operations may be accounted for. The records should be kept by the Sponsor.	54. 配送、使用、回収された治験薬の量は、各々の治験実施医療機関とそれぞれの治験期間に、治験依頼者又はその代理人が記録し収支確認し検証すること。未使用治験薬の破壊処分は、不一致の有無を調査し、満足のいく説明があり、収支確認された後にはじめて当該治験実施医療機関において又は当該治験期間内にて実施すること。廃棄処分作業の記録については、すべての作業を説明できる方法で行い、その記録は治験依頼者が保存すること。
55. When destruction of investigational medicinal products takes place a dated certificate of, or receipt for destruction, should be provided to the sponsor. These documents should clearly identify, or allow traceability to, the batches and/or patient numbers involved and the actual quantities destroyed.	55. 治験薬を廃棄処分する際は、日付入りの廃棄処分証明書又はその受領書を治験依頼者へ譲渡すること。これらの文書は使用したバッチ及び/又は被験者数、及び実際の廃棄数量を明確に識別、或いはトレーサビリティを確保すること。
TABLE 1. SUMMARY OF LABELLING DETAILS (§ 26 to 30)	ラベル表示評価のまとめ (セクション26~30)
a) name, address and telephone number of the sponsor, contract research organisation or investigator (the main contact for information on the product, clinical trial and emergency unblinding);	a) 治験依頼者、医薬品開発業務受託機関(CRO)又は治験医師の名称、住所、電話番号(治験薬、治験及び緊急時の盲検開鍵の主連絡先)
b) pharmaceutical dosage form, route of administration, quantity of dosage units, and in the case of open trials, the name/identifier and strength/potency;	b) 剤形、投与経路、投与単位の量、オープン試験 ¹ の場合には治験薬の名称/製品識別及び含量/力価

c) the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;	c) 内容と包装を識別するためのバッチ及び／又はコード番号
d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;	d) 他に記載がない場合、治験施設、治験医師及び治験依頼者の識別)を可能にする治験照合コード
e) the trial subject identification number / treatment number and where relevant, the visit number;	e) 被験者識別番号／治療番号、該当する場合来院番号
f) the name of the investigator (if not included in (a) or (d));	f) 治験医師の名称((a)、(d)項に含まれない場合)
g) directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product	g) 投与方法(参照情報は被験者又は治験薬管理者用に用意された添付文書や他の説明書から成る)
h) "for clinical trial use only" or similar wording;	h) 「治験用に限る」又は類似の注意書き
i) the storage conditions;	i) 保管条件
j) period of use (use-by date, expiry date or retest date as applicable), in month/year format and in a manner that avoids any ambiguity.	j) 使用期間(使用期限、有効期限又は必要に応じて再試験日)、月／年形式、曖昧さを回避する形式
k) "keep out of reach of children" except when the product is for use in trials where the product is not taken home by subjects.	k) 「子供の手の届かない場所に置くこと」の記載、ただし治験薬を被験者が自宅に持ち帰らない場合は除く
<p>GENERAL CASE For both the primary and secondary packaging (§ 26)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: 20px auto;"> <p style="text-align: center;">Particulars a⁴ to k</p> </div>	<p>一般的ケースでのラベル表示 外包装と直接容器の両方に表示(セクション26)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: 20px auto;"> <p style="text-align: center;">a⁴ to kからの事項</p> </div>
<p>PRIMARY PACKAGE Where primary and secondary packaging remain together</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: 20px auto;"> <p style="text-align: center;">a⁶ b⁷ c d e</p> </div>	<p>一次包装 一次包装及び二次包装がセットになって</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: 20px auto;"> <p style="text-align: center;">a⁶ b⁷ c d e</p> </div>

<p style="text-align: center;">PRIMARY PACKAGE Blister or small packaging units (§ 30)⁵</p> <div style="border: 1px solid black; width: 300px; height: 70px; margin: 20px auto; text-align: center;"> <p>a⁶ b^{7,8} c d e</p> </div>	<p style="text-align: center;">一次包装 ブリスター包装又は小包装ユニット (セクション30)⁵</p> <div style="border: 1px solid black; width: 300px; height: 70px; margin: 20px auto; text-align: center;"> <p>a⁶ b^{7,8} c d e</p> </div>
<p>3 For closed blinded trials, the labelling should include a statement indicating “placebo or [name/identifier] + [strength/potency]”.</p>	<p>注3. 盲検試験に対して、表示には「プラセボ」或いは「治験薬の名称／製品標識及び含量/力価」と表示している記述を含むこと。</p>
<p>4. The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not appear on the label where the subject has been given a leaflet or card which provides these details and has been instructed to keep this in their possession at all times (§ 27).</p>	<p>注4. 治験薬と治験情報、及び緊急時の盲検開鍵のための主連絡先の住所や電話番号は、被験者が詳細記述の小雑誌やカードの提供を受けている、並びにこれらを常時持っているように指図されているので、ラベル上に表示する必要はない。(セクション27)</p>
<p>5 When the outer packaging carries the particulars listed in Article 26.</p>	<p>注5. 外包装がセクション26に列挙されている詳細説明を含むとき。</p>
<p>6. The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not be included.</p>	<p>注6. 製品(治験薬)、臨床試験及び緊急時の盲検開鍵のための主連絡先の住所と電話番号は含める必要はない。</p>
<p>7 Route of administration may be excluded for oral solid dose forms.</p>	<p>注7. 投与経路は経口の個体投与の形態は除外可。</p>
<p>8 The pharmaceutical dosage form and quantity of dosage units may be omitted.</p>	<p>注8. 医薬品の剤形及び投与量の単位は省略可。</p>