

バリデーションガイドライン

〔内服固形製剤（錠剤）編〕

平成 14 年 3 月

三 重 県

バリデーションガイドライン〔内服固形製剤（錠剤）編〕 発刊にあたって

本県では、安全な医薬品の製造や供給を確保することと医薬関連企業の振興・起業・誘致の促進を目的とした「薬事工業技術サポートネットワーク事業」を実施しており、14年度からはメディカルバレー構想（医療・健康・福祉産業振興計画）に基づき、医療・健康・福祉産業の振興をさらに充実していくメディカルバレー推進事業を展開します。

その事業の一環として平成12年度に3種類のガイドライン（GMP、FD申請、バリデーション）を作成しましたが、本書はバリデーションガイドライン（総論編）の続編として内服固形製剤のうち錠剤の製造工程に絞った形で編集しました。本書では、総論編で触れることができなかった評価方法や確認項目など具体的な解説も加えました。

また、製造を支援するシステム（空調及び製造用水）のバリデーションについては、別冊で編集しましたので、総論編、錠剤編、支援システム編を合わせてご利用いただければ、より深くバリデーションを理解していただけるものと存じます。

本書が薬事工業関係者の方々にご活用していただければ幸いです。

また、本書の作成にあたりましては、積極的にご協力をいただきました三重県薬事工業会会員の皆様、執筆にあたっていただいた各企業の担当者の皆様に感謝いたします。

平成14年3月

三重県健康福祉部長 青 木 龍 哉

目 次

1 はじめに	1
2 錠剤の製造工程	3
(1) 粉碎・篩過工程	3
(2) 混合・造粒工程	3
(3) 乾燥工程	3
(4) 整粒工程	3
(5) 混合工程（打錠前）	3
(6) 打錠工程	4
(7) コーティング工程	4
3 各工程における確認項目と評価方法	7
(1) 粉碎・篩過工程	8
ア 予測的バリデーション	8
イ 同時的バリデーション	8
ウ 変更時の再バリデーション	8
エ 定期的な再バリデーション	8
オ 回顧的バリデーション	9
(2) 混合・造粒工程	10
ア 予測的バリデーション	10
イ 同時的バリデーション	10
ウ 変更時の再バリデーション	11
エ 定期的な再バリデーション	11
オ 回顧的バリデーション	11
(3) 乾燥工程	13
ア 予測的バリデーション	13
イ 同時的バリデーション	15
ウ 変更時の再バリデーション	15
エ 定期的な再バリデーション	16
オ 回顧的バリデーション	16
(4) 整粒工程	17

ア	予測的バリデーション	17
イ	同時的バリデーション	18
ウ	変更時の再バリデーション	18
エ	定期的な再バリデーション	18
オ	回顧的バリデーション	19
(5)	混合工程（打錠前）	20
ア	予測的バリデーション	20
イ	同時的バリデーション	22
ウ	変更時の再バリデーション	23
エ	定期的な再バリデーション	23
オ	回顧的バリデーション	23
(6)	打錠工程	25
ア	予測的バリデーション	25
イ	同時的バリデーション	25
ウ	変更時の再バリデーション	26
エ	定期的な再バリデーション	26
オ	回顧的バリデーション	26
(7)	コーティング工程	28
ア	予測的バリデーション	28
イ	同時的バリデーション	28
ウ	変更時の再バリデーション	29
エ	定期的な再バリデーション	29
オ	回顧的バリデーション	29
4	バリデーションモデル	33
(1)	予測的バリデーション（実生産規模での確認）	35
(2)	同時的バリデーション	49
(3)	定期的な再バリデーション	54
(4)	回顧的バリデーション	59

1 はじめに

バリデーションは、医薬品の品質を保証する上で重要であるために、法令の一部として規定され、医薬品の製造業許可の要件となりました。

平成12年度には、医薬品製造業者の方々の取り組みへの一助としていただくために、バリデーションガイドライン（総論編）を発刊しました。

総論編では、バリデーションを実施するにあたって、全般的な考え方を述べるとともに各バリデーションを進めていく上で参考となる事例を取り上げました。しかしながら、評価方法や確認項目など具体的な方法については、言及していませんでした。

そこで、今回、各論編として内服固形製剤（錠剤）を取り上げ、具体的な方法による解説も含めて、バリデーションを実施する際の参考例を作成しました。

内服固形製剤（錠剤）に関するバリデーションとしては、製造工程のバリデーション、洗浄バリデーション及び製造を支援するシステムのバリデーション等があり、いずれも重要ですが、ここでは、内服固形製剤（錠剤）バルク製品の製造工程のバリデーションに限定し、各工程での確認項目、バリデーションの種類及び評価方法を中心に解説します。

また、バリデーションの実施時期及び頻度等の考え方については、総論編をご参照ください。

なお、本資料は、内服固形製剤の一般的な例を示しておりますが、実際のバリデーションの実施に当たっては、対象製品の製造方法やその特性に応じて、適切な管理項目等を選択すること、あるいは別途に設定すること等が必要になります。

2 錠剤の製造工程

錠剤の製造工程の流れを図1に示します。そして、工程毎に、医薬品の品質を確保する上でのポイントを述べます。ここでは、湿式造粒により製した顆粒に滑沢剤等を加えて圧縮成形し、コーティング剤で剤皮を施す錠剤の例を示しました。なお、各工程での確認項目は、一般的なものであり、全て確認する必要はありません。また、製品の品質に及ぼす影響を考慮して設定することが重要なので、本事例以外の確認が必要となる場合もあります。

(1) 粉碎・篩過工程

粉体原料の粒子サイズは、混合性、流動性及び溶解性等に関係し、製品の含量均一性や溶出性に影響を及ぼします。

従って、日常的工程管理として、粉体原料の粉碎・篩過処理の操作条件や粉碎・篩過品の粒子径が許容条件内であることを確認します^{*1}。

(2) 混合・造粒工程

混合・造粒工程は、製品の含量均一性や溶出性に及ぼす影響が大きい工程です。

従って、日常的工程管理として、混合では、仕込量、回転数、混合時間等が許容条件内であることや、混合後の含量均一性を確認します^{*1}。また、造粒では、造粒時間等が許容条件内であることを確認します^{*1}。顆粒自体の含量の均一性については、顆粒が湿った状態であるため、一般的には、乾燥工程で確認するか、又は整粒の影響（粒度別含量）も考慮し、整粒工程で確認します。

(3) 乾燥工程

乾燥工程は、製品の安定性や以降の工程に影響を及ぼします。

従って、日常的工程管理として、風量、給気温度、排気温度、乾燥時間等の乾燥条件が許容条件内であることや、乾燥減量を確認します^{*1}。また、顆粒自体の含量均一性を確認する場合には、この工程か、又は整粒工程で確認します^{*1}。

(4) 整粒工程

整粒工程は、製品の含量均一性や溶出性、打錠工程での作業性に影響を及ぼします。

従って、日常的工程管理として、スクリーン径（メッシュサイズ）、回転数、供給速度等の整粒条件が許容条件内であることや、見掛密度（嵩密度）等を確認します^{*1}。また、顆粒自体の含量均一性は、整粒の影響（粒度別含量）も考慮して、この工程で確認することもできます^{*1}。

(5) 混合工程（打錠前）

複数の顆粒や顆粒に滑沢剤等の添加剤を加えて行う打錠前の最終的な混合は、

製品の含量均一性に大きく影響します。

従って、日常的工程管理として、仕込量、回転数、混合時間等の混合条件が許容条件内であることや、含量均一性を確認します^{*1}。

(6) 打錠工程

打錠工程は、質量偏差、崩壊性等に関与し、製品の含量均一性や溶出性に及ぼす影響が大きい工程です。

従って、日常的工程管理として、打錠圧力（予圧、本圧）、回転数等の打錠条件が許容条件内であることや、質量、厚み、硬度、摩損度、崩壊性、含量均一性（質量偏差）等を確認します^{*1}。また、素錠の場合には、この打錠工程で溶出性を確認します^{*1}。

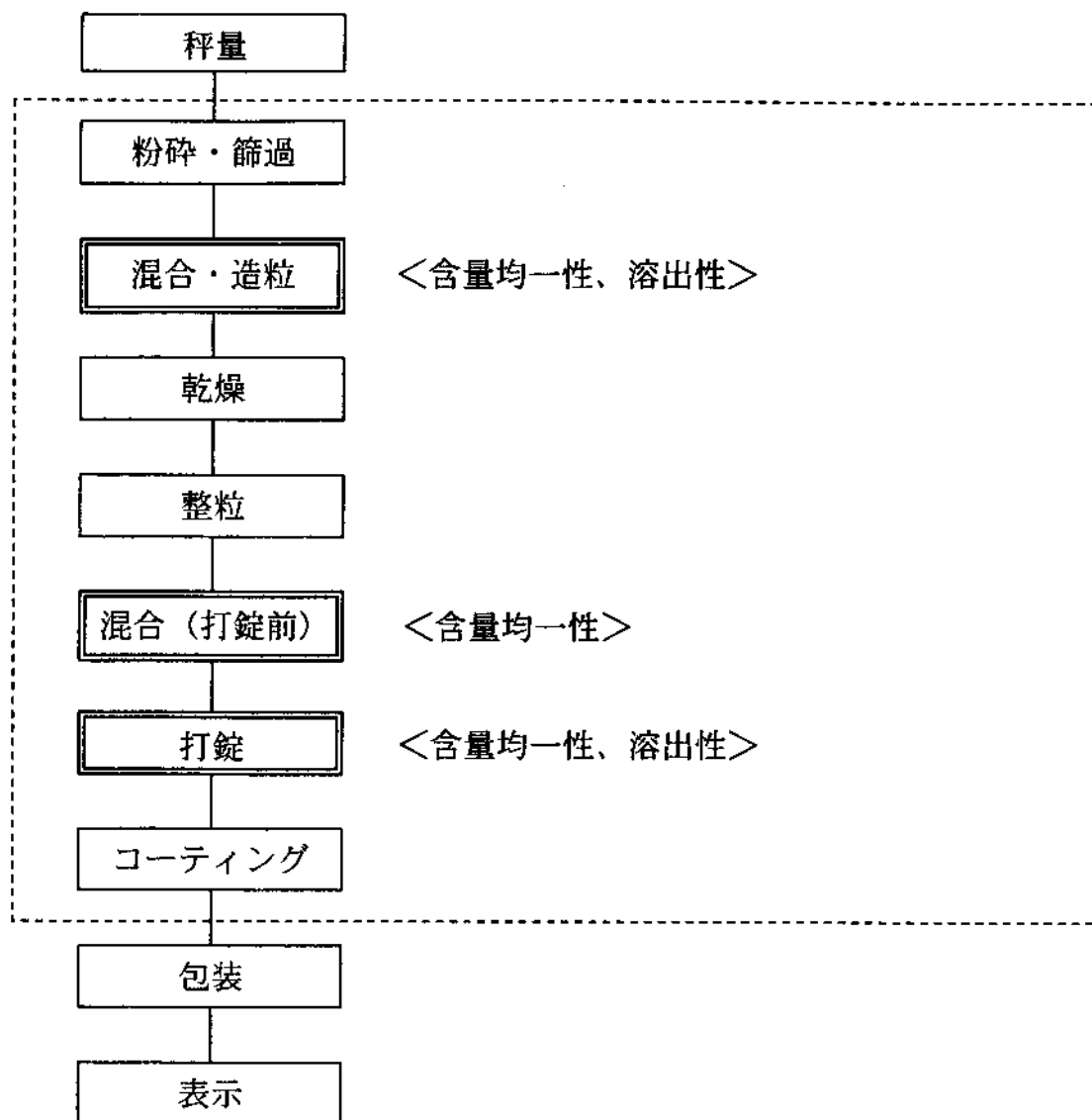
(7) コーティング工程

コーティング工程は、安定性や、崩壊性、徐放性等に関与し、製品の安定性や溶出性に及ぼす影響が大きい工程です。

従って、日常的工程管理として、給気温度、排気温度、回転数、噴霧距離、噴霧角度、噴霧時間、噴霧量、噴霧圧力、送液速度等の操作条件が許容条件内であることや、質量、乾燥減量、厚み、防湿性、崩壊性、溶出性等を確認します^{*1}。

^{*1} 許容条件については、工業化研究の結果や類似品目の製造実績等に基づき、品質に影響を及ぼす変動要因を特定し、設定する必要があります。その妥当性は、予測的バリデーション又は変更時の再バリデーションで確認します。

また、含量均一性、溶出性等品質特性の確認については、それらのバリデーションや回顧的バリデーションの結果を根拠に、日常的な確認ではなく定期的な確認としたり、例数を減らしたりすることも可能です。



⋯⋯⋯ : 本書で取り上げている工程

▭ : 重要工程（製品の品質に及ぼす影響の大きい工程）の例

< > : 上記重要工程での影響が及ぶ製品の品質特性として重要なもの

図1 錠剤の製造工程の流れ

1
2
3

3 各工程における確認項目と評価方法

以下、各バリデーションでの確認項目及び評価方法の例を製造工程毎に示すとともに、表1にまとめました。

確認項目については、主に錠剤の品質特性として重要な含量均一性と溶出性を考慮して設定されています。前項図1で示した重要工程の例は、一般的にそれらの品質特性に及ぼす影響が大きい工程です。

予測的バリデーション又は変更時の再バリデーションについては、実生産規模での確認についてのみ示します。

品質特性の確認については、正しく評価するため、サンプリングが重要であり、次の点に留意する必要があります。

今回例として挙げた予測的バリデーションの実生産規模での確認におけるサンプリング箇所については、それ以前に十分な検討により設定する必要があります。

サンプリング時の留意点

粉体のサンプリングでは、サンプリング部位については、表層や機壁辺りは、特に状態が異なっているケースがあるので、それらから最低5 cm位離す必要があります。何dose分をサンプリングするかという議論もありますが、重要なことは、一定の採り方で行うことです。静→動により粉体が大きく変動するので、二次的なサンプルとならないよう気を付けることです。例えば、サンプリング量を当該製剤の申請規格の定量法での使用量を根拠として20～30dose相当量と決めたのであれば、適当な採取器（槍式採取器等）を使用し、ほぼ一定量をサンプリングし、サンプリングしたら全量を使用することです。

また、乾燥工程では層厚が重要となりますが、サンプリング部位についても、層のどの部位を採るか等、十分考慮する必要があります。

一定の採り方ができるようサンプリングマニュアルを作り、それに従ってサンプリングすることが求められます。

(1) 粉砕・篩過工程

ア 予測的バリデーション

(ア) 確認項目

a 品質特性

粒子径

b 操作条件

エアー圧力、供給速度、回転数、スクリーン径（メッシュサイズ）等

(イ) 評価方法

a サンプルング

粒子径：粉砕又は篩過工程の各時期（開始時、中間、終了直前）から各1検体（計3検体）をサンプルングします。

b 評価

操作条件及び品質特性とも許容条件内であることを確認します。そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

イ 同時的バリデーション

(ア) 確認項目（工程管理項目）

予測的バリデーションや変更時の再バリデーションの結果により、設定し、回顧的バリデーション等で設定の見直しを行います。

(イ) 評価方法

a サンプルング

粒子径：粉砕・篩過工程において任意の1点からサンプルングします。

b 評価

操作条件及び品質特性のいずれもが許容条件内であることを確認します。

ウ 変更時の再バリデーション

(ア) 確認項目

製品の品質に影響を及ぼす可能性がある変更（原料、資材、手順、製造工程及び構造設備等の変更）がある場合、予測的バリデーションに準じて確認します。ただし、変更が当工程に関与するものでない場合等、変更による製品への影響度により確認項目を減らす（省略する）ことも可能です。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションと同様です。ただし、変更による製品への影響度によりサンプルング数を減らし、それに伴い評価方法を変更することも可能です。

エ 定期的な再バリデーション

(ア) 確認項目

保守点検時における設備の確認項目及び校正すべき計測機器の定期点検項目等。

製造頻度、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して設定又は見直しを行います。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションや変更時の再バリデーション等を実施した時点で設定された、又は設定されていた評価基準に準じます。その後、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して見直しを行います。

オ 回顧的バリデーション

(ア) 確認項目

同時的バリデーションで得られたデータ。

(イ) 評価方法

同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向がないことを確認します。

また、同時的バリデーションの確認項目及び評価方法、並びに定期的な再バリデーションの実施時期、確認項目及び評価方法を見直します。

(2) 混合・造粒工程

ア 予測的バリデーション

(ア) 確認項目

a 品質特性

含量均一性：製品の品質に及ぼす影響が大きいと考えられる場合（例えば、微量成分を含む場合や予製末混合をする場合）には、含量均一性を確認する必要があります。それ以外の製剤の場合は、混合工程（打錠前）にて含量均一性を確認するので、省略することができます。

b 操作条件

① 流動層造粒乾燥機以外の造粒機

仕込量、回転数、混合時間、送液量、噴霧圧力、回転負荷電流、練合時間等

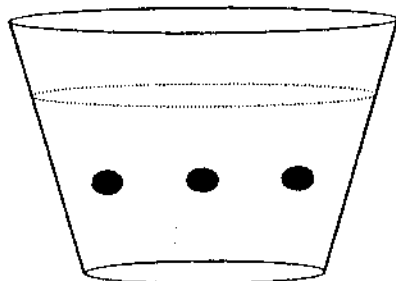
② 流動層造粒乾燥機

仕込量、給気温度、排気温度、送風量、送液量、噴霧圧力、造粒時間等

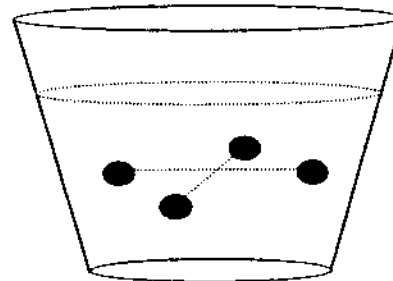
(イ) 評価方法

a サンプルング

含量均一性：微量成分を含む場合、又は予製末混合を行う場合等では、混合後の3箇所ないし4箇所より各1検体が、それぞれ20～30doseに相当する一定量となるようにサンプルングします。



< 3箇所サンプルング例 >



< 4箇所サンプルング例 >

b 評価

含量均一性については、サンプルングを行った検体の個々の値全てが、承認規格又はそれよりも内側に設定した規格に収まることを確認します。

また、各操作条件も許容条件内であることを確認します。そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

イ 同時的バリデーション

(ア) 確認項目（工程管理項目）

予測的バリデーションや変更時の再バリデーションの結果より、それ

らの確認項目の中から設定し、回顧的バリデーション等で設定の見直しを行います。

微量成分を含む場合や予製末混合を行う場合等には、製品の品質に及ぼす影響が大きいと考えられるので、含量均一性について確認します。それ以外の場合は、省略するか、定期的な確認による方法でも可能です。

(イ) 評価方法

各操作条件が許容条件内であることを確認します。

許容条件については、回顧的バリデーション等で見直しを行います。

含量均一性については、混合工程（打錠前）に準じてサンプリング及び評価を行います。

ウ 変更時の再バリデーション

(ア) 確認項目

製品の品質に影響を及ぼす可能性がある変更（原料、資材、手順、製造工程及び構造設備等の変更）がある場合、予測的バリデーションに準じて確認します。ただし、変更が当工程に関与するものでない場合等、変更による製品への影響度により確認項目を減らす（省略する）ことも可能です。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションと同様です。ただし、変更による製品への影響度によりサンプリング例数を減らし、それに伴い評価方法を変更することも可能です。

エ 定期的な再バリデーション

(ア) 確認項目

保守点検時における設備の確認項目及び校正すべき計測機器の定期点検項目等。

製造頻度、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して設定又は見直しを行います。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションや変更時の再バリデーション等を実施した時点で設定された、又は設定されていた評価基準に準じます。その後、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して見直しを行います。

オ 回顧的バリデーション

(ア) 確認項目

同時的バリデーションで得られたデータ。

(イ) 評価方法

同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移を

グラフ化して、問題となる特徴的な傾向がないことを確認します。

また、同時的バリデーションの確認項目及び評価方法、ならびに定期的な再バリデーションの実施時期、確認項目及び評価方法を見直します。

(3) 乾燥工程

ア 予測的バリデーション

(ア) 確認項目

a 品質特性

乾燥減量、含量均一性

含量均一性は、次工程である整粒工程で確認することもできます。

b 操作条件

風量、給気温度、排気温度、乾燥時間等

(イ) 評価方法

<送風乾燥機の例>

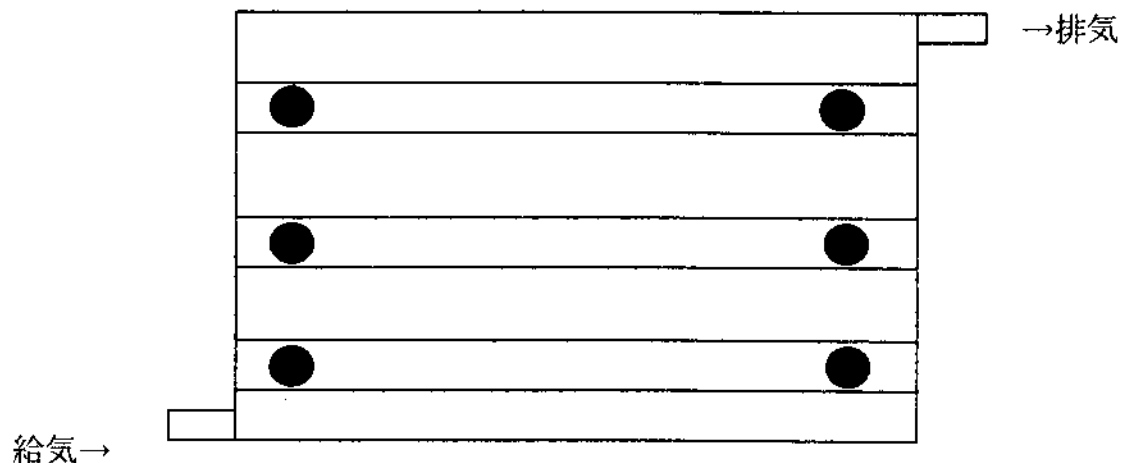
a サンプルング

① 乾燥減量

●の6箇所より各1検体（計6検体）をサンプルングします。

② 含量均一性

●の6箇所より各3検体（計18検体）を、それぞれ20～30dosに相当する一定量となるようにサンプルングします。



<送風乾燥機のサンプルング例>

b 評価

(a) 品質特性

① 乾燥減量

サンプルングを行った検体の個々の値全てが管理基準内であることを確認します。

② 含量均一性（次のいずれかの方法で評価します。）

方法1：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、段間及び給気側・排気側で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準5%で有意な差を認めないことを確認します。ただし、有意な差が認められた場合は、工程能力指数も確認し、総合的に評価します。

方法2：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、全ての値の平均値 $\pm 3\sigma$ が承認規格内であることを確認します。

(b) 操作条件

各操作条件が許容条件内であることを確認します。

風量：○m/s、給気温度：×～△℃、排気温度：□～●℃

乾燥終了温度：排気温度が、■℃になるまで

そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

<流動層造粒乾燥機の例>

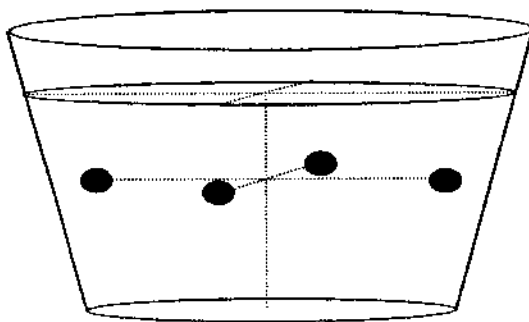
a サンプルング

① 乾燥減量

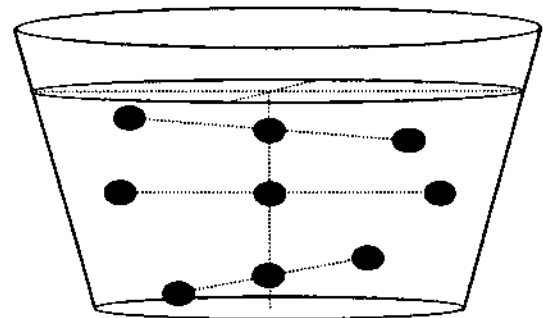
●の箇所より各1検体（計4検体）をサンプルングします。

② 含量均一性

●の箇所より各1検体（計9検体）を、それぞれ20～30doseに相当する一定量となるようにサンプルングします。



<乾燥減量のサンプルング例>



<含量均一性のサンプルング例>

b 評価

(a) 品質特性

① 乾燥減量

サンプルングを行った検体の個々の値全てが管理基準内であることを確認します。

② 含量均一性（次のいずれかの方法で評価します。）

方法1：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、層間で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準5%で有意な差を認めないことを確認します。ただし、有意な差が認められた場合は、工程能力指数も確認し、総合的に評価します。

方法2：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、全ての値の平均値 $\pm 3\sigma$ が承認規格内であることを確認します。

(b) 操作条件

各操作条件が許容条件内であることを確認します。

風量：○m/s、給気温度：×～△℃、排気温度：□～●℃

乾燥終了温度：排気温度が、■℃になるまで

そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

イ 同時的バリデーション

(ア) 確認項目（工程管理項目）

予測的バリデーションや変更時の再バリデーションの結果より、それらの確認項目の中から設定し、回顧的バリデーション等で設定の見直しを行います。

含量均一性については、混合工程（打錠前）で確認を行うことから省略することも可能です。

(イ) 評価方法

a サンプルング

① 乾燥減量

予測的バリデーション時のサンプルング箇所（送風乾燥機の例：6箇所、流動層造粒乾燥機の例：4箇所）より各1検体をサンプルングし、その混合品で評価を行います。

② 含量均一性

混合工程（打錠前）と同様に行います。

b 評価

(a) 品質特性

① 乾燥減量

管理基準内であることを確認します。

② 含量均一性

混合工程（打錠前）と同様に行います。

(b) 操作条件

各操作条件が許容条件内であることを確認します。そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

ウ 変更時の再バリデーション

(ア) 確認項目

製品の品質に影響を及ぼす可能性がある変更（原料、資材、手順、製造工程及び構造設備等の変更）がある場合、予測的バリデーションに準じて確認します。ただし、変更が当工程に関与するものでない場合等、変更による製品への影響度により確認項目を減らす（省略する）ことも可能です。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションと同様です。ただし、変更による製品への影響度によりサンプルング例数を減らし、それに伴い評価方法を変更することも

可能です。

エ 定期的な再バリデーション

(ア) 確認項目

保守点検時における設備の確認項目及び校正すべき計測機器の定期点検項目等。

製造頻度、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して設定又は見直しを行います。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションや変更時の再バリデーション等を実施した時点で設定された、又は設定されていた評価基準に準じます。その後、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して見直しを行います。

オ 回顧的バリデーション

(ア) 確認項目

同時的バリデーションで得られたデータ。

(イ) 評価方法

同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向がないことを確認します。

また、同時的バリデーションの確認項目及び評価方法、並びに定期的な再バリデーションの実施時期、確認項目及び評価方法を見直します。

(4) 整粒工程

ア 予測的バリデーション

(ア) 確認項目

a 品質特性

見掛密度（嵩密度）、含量均一性（乾燥工程でなく整粒工程で確認する場合）

必要に応じて、粒度分布も確認します。

b 操作条件

スクリーン径（メッシュサイズ）、回転数、供給速度等

(イ) 評価方法

a サンプルング

① 見掛密度（嵩密度）

整粒工程の各時期（開始時、中間、終了直前）から各 1 検体（計 3 検体）をサンプルングします。

② 含量均一性

整粒工程の各時期（開始時、中間、終了直前）から各 3 検体（計 9 検体）がそれぞれ 20～30 dose に相当する一定量となるようにサンプルングします。

③ 粒度分布（必要に応じて）

見掛密度と同様に行います。

b 評価

(a) 品質特性

① 見掛密度

サンプルングを行った検体の個々の値全てが管理基準内であることを確認します。

② 含量均一性（次のいずれかの方法で評価します。）

方法 1：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、時期間で分散分析及び平均値の差の検定を行い、有意水準 5 % で有意な差を認めないことを確認します。ただし、有意な差が認められた場合は、工程能力指数も確認し、総合的に評価します。

方法 2：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、全ての値の平均値 $\pm 3\sigma$ が承認規格内であることを確認します。

③ 粒度分布（必要に応じて）

個々の値全てが管理基準内であることを確認します。

(b) 操作条件

各操作条件が許容条件内であることを確認します。そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

イ 同時的バリデーション

(ア) 確認項目（工程管理項目）

予測的バリデーションや変更時の再バリデーションの結果により、これらの確認項目の中から設定し、回顧的バリデーション等で設定の見直しを行います。

含量均一性については、混合工程（打錠前）で確認を行うことから省略することも可能です。

(イ) 評価方法

a サンプルング

① 見掛密度及び粒度分布

任意の1点からサンプルングします。

② 含量均一性

混合工程（打錠前）と同様に行います。

b 評価

(a) 品質特性

① 見掛密度及び粒度分布

管理基準内であることを確認します。

② 含量均一性

混合工程（打錠前）と同様に行います。

(b) 操作条件

各操作条件が許容条件内であることを確認します。

許容条件については、回顧的バリデーション等で見直しを行います。

ウ 変更時の再バリデーション

(ア) 確認項目

製品の品質に影響を及ぼす可能性がある変更（原料、資材、手順、製造工程及び構造設備等の変更）がある場合、予測的バリデーションに準じて確認します。ただし、変更が当工程に関与するものでない場合等、変更による製品への影響度により確認項目を減らす（省略する）ことも可能です。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションと同様です。ただし、変更による製品への影響度によりサンプルング例数を減らし、それに伴い評価方法を変更することも可能です。

エ 定期的な再バリデーション

(ア) 確認項目

保守点検時における設備の確認項目及び校正すべき計測機器の定期点検項目等。

製造頻度、同時的バリデーション等や変更時の再バリデーションの結果等を考慮して設定又は見直しを行います。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションや変更時の再バリデーション等を実施した時点で設定された、又は設定されていた評価基準に準じます。その後、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して見直しを行います。

オ 回顧的バリデーション

(ア) 確認項目

同時的バリデーションで得られたデータ。

(イ) 評価方法

同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向がないことを確認します。

また、同時的バリデーションの確認項目及び評価方法、並びに定期的な再バリデーションの実施時期、確認項目及び評価方法を見直します。

(5) 混合工程（打錠前）

ア 予測的バリデーション

(ア) 確認項目

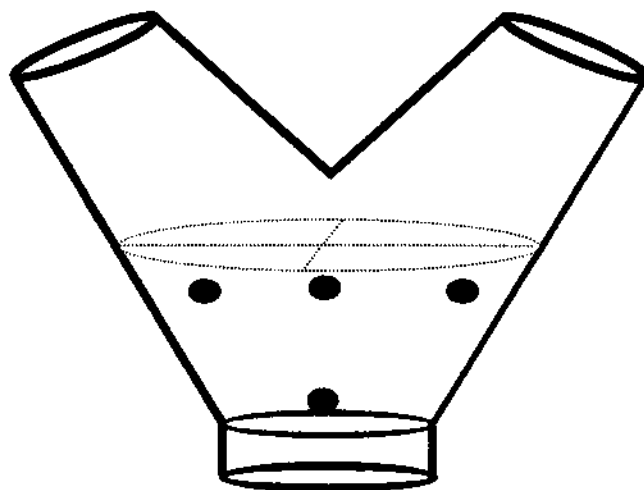
- a 品質特性
含量均一性
- b 操作条件
仕込量、回転数、混合時間等

(イ) 評価方法

< V型混合機の例 >

a サンプルング

●の4箇所から各3検体（計 12 検体）を、それぞれ 20～30dose に相当する一定量となるようにサンプルングします。



b 評価

(a) 品質特性

含量均一性（次のいずれかの方法で評価します。）

方法1：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、箇所間で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準5%で有意な差を認めないことを確認します。ただし、有意な差が認められた場合は、工程能力指数も確認し、総合的に評価します。

方法2：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、全ての値の平均値 $\pm 3\sigma$ が承認規格内であることを確認します。

(b) 操作条件

各操作条件が許容条件内であることを確認します。

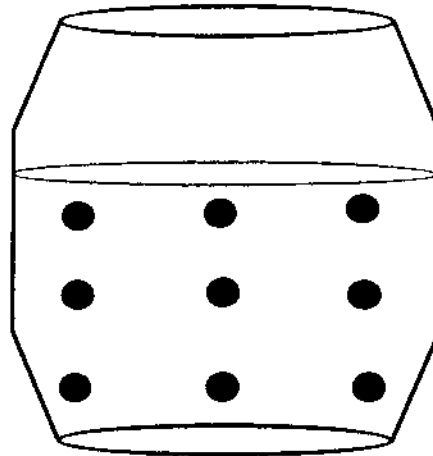
仕込量：〇〇kg、回転数：××回転/min、混合時間：△△min

そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

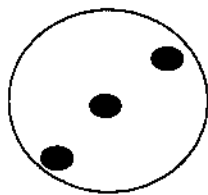
<Wコーン型混合機の例>

a サンプルング

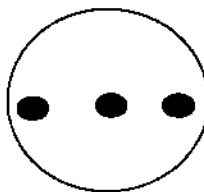
●の9箇所から各1検体（計9検体）を、それぞれ 20～30dose に相当する一定量となるようにサンプルングします。



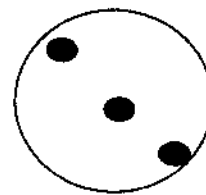
<側面>



<上層>



<中層>



<下層>

b 評価

(a) 品質特性

含量均一性（次のいずれかの方法で評価します。）

方法1：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、層間で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準5%で有意な差を認めないことを確認します。ただし、有意な差が認められた場合は、工程能力指数も確認し、総合的に評価します。

方法2：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、全ての値の平均値 $\pm 3\sigma$ が承認規格内であることを確認します。

(b) 操作条件

各操作条件が許容条件内であることを確認します。

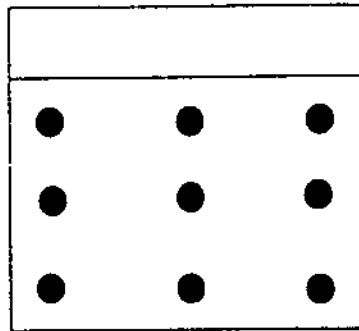
仕込量：〇〇kg、回転数：××回転/min、混合時間：△△min

そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

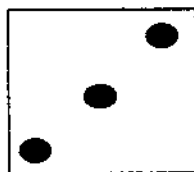
<リボンブレンダーの例>

a サンプルング

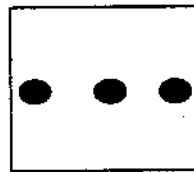
●の9箇所から各1検体（計9検体）を、それぞれ 20～30dose に相当する一定量となるようにサンプルングします。



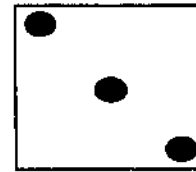
<側面>



(上層)



(中層)



(下層)

b 評価

(a) 品質特性

含量均一性（次のいずれかの方法で評価します。）

方法1：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、層間で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準5%で有意な差を認めないことを確認します。ただし、有意な差が認められた場合は、工程能力指数も確認し、総合的に評価します。

方法2：個々の値全てが承認規格内であり、かつ、全ての値の平均値 $\pm 3\sigma$ が承認規格内であることを確認します。

(b) 操作条件

各操作条件が許容条件内であることを確認します。

仕込量：〇〇kg、回転数：××回転/min、混合時間：△△min

そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

イ 同時的バリデーション

(ア) 確認項目（工程管理項目）

予測的バリデーションや変更時の再バリデーションの結果により、それ

らの確認項目の中から設定し、回顧的バリデーション等で設定の見直しを行います。

(イ) 評価方法

a サンプルング

予測的バリデーションにて均一性又は同等性が検証されていることから、予測的バリデーションにて設定したサンプルング箇所の任意の一点より 20～30dose 相当量となるようにサンプルングします。

b 評価

操作条件及び品質特性のいずれもが許容条件内であることを確認します。

許容条件については、回顧的バリデーション等で見直しを行います。

ウ 変更時の再バリデーション

(ア) 確認項目

製品の品質に影響を及ぼす可能性がある変更（原料、資材、手順、製造工程及び構造設備等の変更）がある場合、予測的バリデーションに準じて確認します。ただし、変更が当工程に関与するものでない場合等、変更による製品への影響度により確認項目を減らす（省略する）ことも可能です。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションと同様です。ただし、変更による製品への影響度によりサンプルング例数を減らし、それに伴い評価方法を変更することも可能です。

エ 定期的な再バリデーション

(ア) 確認項目

保守点検時における設備の確認項目及び校正すべき計測機器の定期点検項目等。

製造頻度、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して設定又は見直しを行います。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションや変更時の再バリデーション等を実施した時点で設定された、又は設定されていた評価基準に準じます。その後、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して見直しを行います。

オ 回顧的バリデーション

(ア) 確認項目

同時的バリデーションで得られたデータ。

(イ) 評価方法

同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移を

グラフ化し、問題となる特徴的な傾向がないことを確認します。

また、同時的バリデーションの確認項目及び評価方法、並びに定期的な再バリデーションの実施時期、確認項目及び評価方法を見直します。

(6) 打錠工程

ア 予測的バリデーション

(ア) 確認項目

a 品質特性

質量、厚み、硬度、摩損度及び崩壊性のうち、必要な項目

含量均一性（承認書に含量均一性が記載されている場合、又は含量均一性の確認が質量偏差試験で行えない場合に確認します。）

質量偏差（承認書に質量偏差試験が記載されている場合、又は含量均一性の確認が質量偏差試験で行えると判断される場合に確認します。）

溶出性（素錠の場合に確認します。）

b 操作条件

打錠圧力（予圧、本圧）、回転数、充てん量等

(イ) 評価方法

a サンプルング

打錠工程の各時期（1 ホッパーの打錠開始時、中間、終了直前）からそれぞれ試験に必要な数量をサンプルングします。

b 評価

(a) 品質特性

① 質量、厚み、硬度、摩損度及び崩壊性のうち、必要な項目
管理基準内であることを確認します。

② 含量均一性又は質量偏差（次のいずれかの方法で評価します。）

方法1：各時期、10錠のデータが第14改正日本薬局方に適合し、かつ、時期間で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準5%で有意な差を認めないことを確認します。
ただし、有意な差が認められた場合には、工程能力指数も確認し、総合的に評価します。

方法2：各時期、10錠のデータが第14改正日本薬局方に適合し、かつ、各時期を合わせた全ての値の平均値 $\pm 3\sigma$ が表示量の85～115%内であることを確認します。

③ 溶出性

各時期の溶出率（6ベッセル）が全て基準内であることを確認します。

(b) 操作条件

各操作条件が許容条件内であることを確認します。そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

イ 同時的バリデーション

(ア) 確認項目（工程管理項目）

予測的バリデーションや変更時の再バリデーションの結果により、

それらの確認項目の中から設定し、回顧的バリデーション等で設定の見直しを行います。

(イ) 評価方法

a サンプルング

品目毎に採取時期を決めます。

b 評価

操作条件及び品質特性のいずれもが許容条件内であることを確認します。

許容条件については、回顧的バリデーション等で見直しを行います。

ウ 変更時の再バリデーション

(ア) 確認項目

製品の品質に影響を及ぼす可能性がある変更（原料、資材、手順、製造工程及び構造設備等の変更）がある場合、予測的バリデーションに準じて確認します。ただし、変更が当工程に関与するものでない場合等、変更による製品への影響度により確認項目を減らす（省略する）ことも可能です。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションと同様です。ただし、変更による製品への影響度によりサンプルング例数を減らし、それに伴い評価方法を変更することも可能です。

エ 定期的な再バリデーション

(ア) 確認項目

保守点検時における設備の確認項目及び校正すべき計測機器の定期点検項目等。

製造頻度、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して設定又は見直しを行います。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションや変更時の再バリデーション等を実施した時点で設定された、又は設定されていた評価基準に準じます。その後、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して見直しを行います。

オ 回顧的バリデーション

(ア) 確認項目

同時的バリデーションで得られたデータ。

(イ) 評価方法

同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向がないことを確認します。

また、同時的バリデーションの確認項目及び評価方法、並びに定期的な再バリデーションの実施時期、確認項目及び評価方法を見直します。

(7) コーティング工程

ア 予測的バリデーション

(ア) 確認項目

a 品質特性

質量、乾燥減量、厚み、防湿性（防湿コーティングを行う場合に確認します。）、崩壊性、溶出性

b 操作条件

給気温度、排気温度、回転数、噴霧距離、噴霧角度、噴霧時間、噴霧量、噴霧圧力、送液速度等

(イ) 評価方法

a サンプルング

コーティング終了後の3箇所からそれぞれ試験に必要な錠数をサンプルリングします。

防湿性の確認については、防湿コーティング終了後の3箇所からそれぞれ必要量（10錠程度）をサンプルリングします。

b 評価

(a) 品質特性

① 質量、乾燥減量、厚み、崩壊性

管理基準内であることを確認します。

② 溶出性

各箇所の溶出率（6ベッセル）が全て基準内であることを確認します。

③ 防湿性（防湿コーティングを行う場合）

例として、色素水溶液に〇〇秒間浸漬し、乾燥後、フィルムを剥がし、錠剤表面を観察するとき、色素の沈着がないことを確認します。

(b) 操作条件

各操作条件が許容条件内であることを確認します。そして、他の項目の評価と併せて総合的に許容条件の妥当性を評価します。

イ 同時的バリデーション

(ア) 確認項目（工程管理項目）

予測的バリデーションや変更時の再バリデーションの結果により、それらの確認項目の中から設定し、回顧的バリデーション等で設定の見直しを行います。

(イ) 評価方法

a サンプルング

コーティング終了後の任意の1点からサンプルリングします。

b 評価

操作条件及び品質特性のいずれもが許容条件内であることを確認しま

す。

許容条件については、回顧的バリデーション等で見直しを行います。

ウ 変更時の再バリデーション

(ア) 確認項目

製品の品質に影響を及ぼす可能性がある変更（原料、資材、手順、製造工程及び構造設備等の変更）がある場合、予測的バリデーションに準じて確認します。ただし、変更が当工程に関与するものでない場合等、変更による製品への影響度により確認項目を減らす（省略する）ことも可能です。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションと同様です。ただし、変更による製品への影響度によりサンプリング例数を減らし、それに伴い評価方法を変更することも可能です。

エ 定期的な再バリデーション

(ア) 確認項目

保守点検時における設備の確認項目及び校正すべき計測機器の定期点検項目等。

製造頻度、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して設定又は見直しを行います。

(イ) 評価方法

予測的バリデーションや変更時の再バリデーション等を実施した時点で設定された、又は設定されていた評価基準に準じます。その後、同時的バリデーション及び回顧的バリデーションの結果等を考慮して見直しを行います。

オ 回顧的バリデーション

(ア) 確認項目

同時的バリデーションで得られたデータ。

(イ) 評価方法

同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向がないことを確認します。

また、同時的バリデーションの確認項目及び評価方法、並びに定期的な再バリデーションの実施時期、確認項目及び評価方法を見直します。

表1 各工程における確認項目と評価方法

工程	確認項目	バリデーションの種類	評価方法
粉砕・篩過	操作条件	予 同 変 定 回	許容条件内
	品質特性	○ ○ ○ △	サンプリング：粉砕又は篩過各時期（開始時、中間、終了直前）×1検体（計3検体） 評価：許容条件内 サンプリング：任意の1点 評価：許容条件内
	粒子径	△	評価：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
混合・造粒	操作条件	○ ○ ○ △	許容条件内
	品質特性	○ ○ ○ △	サンプリング及び評価：混合工程（打錠前）で確認するので、品質に及ぼす影響が大きいと考えられる場合（微量成分、予要求混合をする場合等）を除き、省略可。 【品質に及ぼす影響が大きいと考えられる場合（微量成分、予要求混合をする場合等）】 サンプリング：混合後、3箇所（中層左右）ないし4箇所（中層西南北）×1検体（計3ないし4検体）、各 20～30dose 相当の一定量 評価：個々の値全てが許容基準（承認規格又はそれよりも内側に設定した基準）内 サンプリング及び評価：品質に及ぼす影響が大きいと考えられる場合には、混合工程（打錠前）に準じる。それ以外は、確認省略か、定期的に確認。
	含量均一性	△	評価：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
乾燥	操作条件	○ ○ ○ △	許容条件内
	品質特性	○ ○ ○ △	サンプリング：（送風乾燥機）6箇所（給気側、排気側の各上段・中段・下段）×1検体（計6検体） （流動層造粒乾燥機）4箇所（中層西南北）×1検体（計4検体） 評価：個々の値全てが管理基準内。 サンプリング：（送風乾燥機）6箇所（給気側、排気側の各上段・中段・下段）の適合品 （流動層造粒乾燥機）4箇所（中層西南北）の適合品 評価：個々の管理基準内。
	含量均一性 （層状工程で確認してもよい）	△	評価：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。 サンプリング：（送風乾燥機）8箇所（給気側、排気側の各上段・中段・下段）×3検体（計18検体）、各 20～30dose 相当の一定量 （流動層造粒乾燥機）9箇所（上層：北東・中央・南西、中層：東・中央・西、下層：北西・中央・南東）×1検体（計9検体）、各 20～30dose 相当の一定量 評価：方法①・個々の値全てが承認規格内。かつ、段間及び給気側と排気側（送風乾燥機）又は層間（流動層造粒乾燥機）で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準5%で有意な差を認めない。ただし、有意である場合には、工程能力指数で評価する。 方法②・個々の値全てが承認規格内。かつ、全ての値の平均値±3σが承認規格内。

工程	確認項目	バリデーションの種類						評価方法	
		予	同	変	定	回			
錠粒	操作条件	○	○	○	△	○	許容条件内		
	品質特性	見掛密度 (濃密度)	○		△			サンプリング: 3 時期 (開始時、中間、終了直前) × 1 検体 (計 3 検体) 評価: 個々の値全てが管理基準内 サンプリング: 任意の 1 点 評価: 値が管理基準内	
		粒度分布	△		△		△	評価: 同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。 サンプリング: 3 時期 (開始時、中間、終了直前) × 1 検体 (計 3 検体) 評価: 管理基準内 (例、総公差: 20 号篩通過率 0%, 5~9mm: 18 号篩通過率 0%, 8~11mm: 14 号篩通過率 0%, 12 号篩通過率 0%) サンプリング: 任意の 1 点 評価: 管理基準内	
		含量均一性 (配製工程でなく最終工程で確認する場合)	○		△		△	評価: 同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。 サンプリング: 3 時期 (開始時、中間、終了直前) × 3 検体 (計 9 検体)、各 20~30dose 相当の一定量 評価: 方法①: 個々の値全てが承認規格内。かつ、時期間で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準 5% で有意な差を認めない。ただし、有意である場合には、工能能力指数で評価する。 方法②: 個々の値全てが承認規格内。かつ、全ての値の平均値 ± 3σ が承認規格内。 サンプリング及び評価: 混合工程 (打錠前) と同様、混合工程 (打錠前) で確認するので、省略可。	
		仕込量、回転数、混合時間等	○	○	○	○	△	○	評価: 同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。 許容条件内
混合 (打錠前)	操作条件	○					サンプリング: (V 型混合機) 4 箇所 (上層左右及び下層中央) × 3 検体 (計 12 検体)、各 20~30dose 相当の一定量 (W コーン型混合機、リボンプレンダー) 9 箇所 (上層: 北東・中央・南西、中層: 東・中央・西、下層: 北西・中央・南東) × 1 検体 (計 9 検体)、各 20~30dose 相当の一定量 評価: 方法①: 個々の値全てが承認規格内。かつ、箇所間 (V 型混合機) 又は箇所 (W コーン型混合機、リボンプレンダー) で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準 5% で有意な差を認めない。ただし、有意である場合には、工能能力指数で評価する。 方法②: 個々の値全てが承認規格内。かつ、全ての値の平均値 ± 3σ が承認規格内。 サンプリング: 任意の 1 点より、20~30dose 相当量 (予測的バリデーション又は承認時の再バリデーションと同じ量) 評価: 値が評価基準 (承認規格又はそれよりも内側に設定した基準) 内 評価: 同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。		
	品質特性	含量均一性	○	○	○	△	○	許容条件内	
		打錠圧力 (予圧、本圧)、回転数、充てり量等	○	○	○	△	○	サンプリング: 3 時期 (1 ホッパーの打錠開始時、中間、終了直前) 評価: 管理基準内 サンプリング: 毎日毎日に試験時期を決める。 評価: 管理基準内	
		質量、厚み、硬度、摩損度、崩壊性 (のうち、必要な項目)	○		△			評価: 同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。 サンプリング: 3 時期 (1 ホッパーの打錠開始時、中間、終了直前) 評価: 方法①: 各時期、10 検体のデータをばり、J P 1.4 に適合。かつ、時期間で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準 5% で有意な差を認めない。ただし、有意である場合には、工能能力指数で評価する。 方法②: 各時期、10 検体のデータをばり、J P 1.4 に適合。かつ、各時期を合わせた全ての値の平均値 ± 3σ が表示量の 85~115% 内。 【質量成分かつ製品試験で含量均一性を確認しない場合】サンプリング: 任意の 1 時期 評価: J P 1.4 に適合 【質量成分かつ製品試験で含量均一性を確認しない場合】サンプリング: 任意の 1 時期 評価: J P 1.4 に適合 評価: 同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。	
		含量均一性 (承認書に含量均一性試験が記載されている場合、又は含量均一性の確認が質量試験で行えない場合に確認する)	○		△			△	評価: 同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
打錠	操作条件	○	○	○	△	○	許容条件内		
	品質特性	含量均一性	○	○	○	△	○	サンプリング: 3 時期 (1 ホッパーの打錠開始時、中間、終了直前) 評価: 管理基準内 サンプリング: 毎日毎日に試験時期を決める。 評価: 管理基準内	
		質量、厚み、硬度、摩損度、崩壊性 (のうち、必要な項目)	○		△			評価: 同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。 サンプリング: 3 時期 (1 ホッパーの打錠開始時、中間、終了直前) 評価: 方法①: 各時期、10 検体のデータをばり、J P 1.4 に適合。かつ、時期間で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準 5% で有意な差を認めない。ただし、有意である場合には、工能能力指数で評価する。 方法②: 各時期、10 検体のデータをばり、J P 1.4 に適合。かつ、各時期を合わせた全ての値の平均値 ± 3σ が表示量の 85~115% 内。 【質量成分かつ製品試験で含量均一性を確認しない場合】サンプリング: 任意の 1 時期 評価: J P 1.4 に適合 【質量成分かつ製品試験で含量均一性を確認しない場合】サンプリング: 任意の 1 時期 評価: J P 1.4 に適合 評価: 同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。	
		含量均一性 (承認書に含量均一性試験が記載されている場合、又は含量均一性の確認が質量試験で行えない場合に確認する)	○		△			△	評価: 同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
		打錠圧力 (予圧、本圧)、回転数、充てり量等	○	○	○	△	○	○	許容条件内

工程	確認項目	バリデーションの種類	評価方法
打錠	品質特性	品質偏差 (承認書に質量偏差試験が記載されている場合、又は含量均一性の確認が質量偏差試験で行えたと判断される場合に確認する)	サンプリング：3時期（1ホッパーの打錠開始時、中間時、終了直前） 評価：方法①・各時期、10錠のデータを取り、J P 1 4 に適合。かつ、時期間で分散及び平均値の差の検定を行い、有意水準 5% で有意な差を認めない。ただし、有意である場合には、工程能力指数で評価する。 方法②・各時期、10錠のデータを取り、J P 1 4 に適合。かつ、各時期を合わせた全ての検定含量値の平均値±3σが表示量の85~115%内。
		溶出性（薬錠の場合）	サンプリング及び評価：省略可 【確認する場合】サンプリング：任意の1時期 評価：J P 1 4 に適合 評価：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
		溶出性（薬錠の場合）	サンプリング：3時期（1ホッパーの打錠開始時、中間時、終了直前） 評価：各時期の溶出率（6ベッセル）が全て基準内
		溶出性（薬錠の場合）	サンプリング及び評価：省略する（→必要なら、製品試験で溶出試験を行う）。
		溶出性（薬錠の場合）	評価：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
		溶出性（薬錠の場合）	許容条件内
		溶出性（薬錠の場合）	サンプリング：3箇所（コーティング終了時） 評価：各箇所全てが管理基準内
		溶出性（薬錠の場合）	サンプリング：任意の1箇所（コーティング終了時） 評価：管理基準内
		溶出性（薬錠の場合）	評価：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
		溶出性（薬錠の場合）	サンプリング：3箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
コーティング	品質特性	乾燥速度、回転数、噴霧距離、噴霧角度、噴霧時間、噴霧量、噴霧圧力、送粉速度等	サンプリング：任意の1箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		質量	サンプリング：任意の1箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		乾燥速度	サンプリング：3箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		乾燥速度	サンプリング：任意の1箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		乾燥速度	サンプリング：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
		乾燥速度	サンプリング：3箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		乾燥速度	サンプリング：任意の1箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		乾燥速度	サンプリング：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
		乾燥速度	サンプリング：3箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		乾燥速度	サンプリング：任意の1箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
(中間製品)	規格項目	防湿性（防湿コーティングを行う場合）	サンプリング：3箇所（防湿コーティング終了時） 評価：例、色濃度濃度に0.01未満濃度、乾燥法、フィルム層を剥がし、乾燥表面を観察する サンプリング：任意の1箇所（防湿コーティング終了時） 評価：同上
		防湿性	サンプリング：3箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		防湿性	サンプリング：任意の1箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		防湿性	サンプリング：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
		防湿性	サンプリング：3箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		防湿性	サンプリング：任意の1箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		防湿性	サンプリング：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。
		防湿性	サンプリング：3箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		防湿性	サンプリング：任意の1箇所（コーティング終了時） 評価：各々の値全てが管理基準内
		防湿性	サンプリング：同時的バリデーションで得られたデータについて、ロット間での推移をグラフ化し、問題となる特徴的な傾向を認めない。

予：予測的バリデーション 同：同時的バリデーション 変：変更時の再バリデーション 定：定期的な再バリデーション 回：回帰的バリデーション

○：要確認 △：必要に応じて確認

4 バリデーションモデル

- (1) 予測的バリデーション（実生産規模での確認） 35
- (2) 同時的バリデーション 49
- (3) 定期的な再バリデーション 54
- (4) 回顧的バリデーション 59