

## 第1部 「薬局等構造設備規則」(GMP/QMS関連) 関係事例

### 第6条(一般区分) 関係

〔問〕BFR6-1(一般区分製造所の構造設備) 薬局等構造設備規則(昭和36年厚生省令第2号。以下「構造設備規則」という。)第6条第3号の規定に関し、「便所及び更衣を行う場所」は、どこに設置する必要があるのか。

〔答〕 便所及び更衣を行う場所は衛生管理を考えた上で、製造所内に設置するものとする。

〔問〕BFR6-2(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第4号イにおいては、作業所は照明が適切であることと規定されている。原薬に係る製品の最終精製前の製造工程を行う作業所において、例えば、採光により照度を確保することができる場合においても、照明に係る設備器具の設置が必要となるか。

〔答〕 作業シフトの時間帯等も考慮し、採光により作業に支障がない程度の照度が得られるのであれば、必ずしも照明に係る設備器具の設置は必要としない。ただし、必要な照度を確保することができるようにしておくこと。

〔問〕BFR6-3(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第4号ニの規定に関し、原薬に係る製品の製造において用いられる反応釜、ろ過器及び晶出釜は「密閉構造」と考えて差し支えないのか。

〔答〕 一般的には「密閉構造」と考えて差し支えない。ただし、作業中に蓋を開ける際には汚染防止に配慮すること。

〔問〕BFR6-4(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第4号ニの規定に関し、原薬に係る製品の最終の精製を行う前の製造工程を行う作業所については、製造設備が密閉構造であれば特段の防虫及び防そのための措置がなされていない屋外の設備を使うこととしても差し支えないか。

〔答〕 製造設備が密閉構造であって、製造作業中の原薬に係る製品への汚染防止がなされていれば差し支えない。

〔問〕BFR6-5(一般区分製造所の構造設備) 原料(生薬)の保管庫において、害虫の発生のモニタリング、発生場所の特定等のための手段として作業所にフェロモントラップを設置することは、構造設備規則第6条第4号ニに規定する「防じん、防虫及び防そのための構造又は設備を有する」と解しても差し支えないか。

〔答〕 「フェロモントラップ」の作業所への設置によって、所期の目的を達成することができることがあらかじめ確認されていれば、設問のように解しても差し支えない。

〔問〕BFR6-6(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第6号に「(製造所に)製品等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備を有すること」とあるが、次工程までの短期間に同一の清浄度レベルの環境下にある中廊下又は作業室の一面において区分して保管を行うこととすることにより特段の設備を設けなくてもよいと解しても差し支えないか。

〔答〕

1. 「衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備」でいう「設備」とは、例えば保管棚等の設備を指すほか、倉庫についても含むものである。
2. 次工程までの短期間に限定され、「作業室」又は「中廊下」が作業下においても同一の清浄度レベルの環境下であり、GMP10-20の1.の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等

にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、「作業室」又は「中廊下」において作業に従事する職員の教育訓練の計画的実施その他混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を採っている場合においては、「作業室」又は「中廊下」の区分された一画において保管することとしても差し支えないが、消防法等他の法令の規定にも十分留意すること。

〔問〕BFR6-7（一般区分製造所の構造設備） 構造設備規則第6条第5号ロに「（作業室の）出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること」とあるが、換気扇を取り付けても差し支えないか。

〔答〕 外部から虫等が侵入しないように工夫されている等、製品の品質に影響を及ぼさないと考えられる換気扇であれば差し支えない。

〔問〕BFR6-8（一般区分製造所の構造設備） 構造設備規則第6条第5号に「（原薬に係る製品の作業所のうち最終の精製を経た中間製品を）容器へ充てん及び閉そくするまでの作業を行う作業室」とあるが、ここでいう「充てん及び閉そく」とは原薬に係る製品の製造工程にあつては、具体的にどの工程が該当するのか。

〔答〕 一般的には、小分け包装工程が該当すると考えられる。

〔問〕BFR6-9（一般区分製造所の構造設備） 構造設備規則第6条第5号ホの「ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない」の「清掃が容易である場合」とは、どの程度をいうものなのか。

〔答〕 「清掃が容易である場合」とは、日常の清掃の範囲内において十分に清掃が可能な構造の設備である場合をいう。例えば、パイプ、ダクト等が水平であっても、日常の清掃によってごみを容易に除去することができ、ごみがたまらないようにされていれば、「清掃が容易である場合」と解して差し支えない。

〔問〕BFR6-10（一般区分製造所の構造設備） 施行通知（平成17年3月30日薬食監麻発第0330001号）第2章第2の1（12）にいう、「区画」、「区分する」、「区別する」の用語の違いを具体的に説明してほしい。

〔答〕 構造設備規則第6条第6号の「製品等及び資材を区分して・・・貯蔵するために必要な設備・・・」の規定に関し、施行通知第2章第2の1（12）でいう「区画」とは、壁、間仕切り板等により仕切られた一定の場所をいう。「区分する」とは、線引き、ついたて等により一定の場所や物を分けることをいう。「区別する」とは、場所、物を識別するために類によって分けることをいう。具体的にどのような形態によってこれらを実現すべきかについては、個々の事例においてその目的に応じて判断すべきものである。

〔問〕BFR6-11（一般区分製造所の構造設備） 構造設備規則第6条第7号において、支障がないと認められるときは、製品等及び資材に係る試験検査を当該製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して行うことが認められたが、これらの試験検査設備については当該製造所において備えていなくても差し支えないのか。

〔答〕 備えていなくても差し支えない。

〔問〕BFR6-12（試験検査設備） 構造設備規則第6条第7号に「製品等及び資材の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること」とあるが、自主規格として定めた試験検査に必要な設備及び器具については除外されると解して差し支えないか。

〔答〕 許可（認定）要件事項としての設備の具備状況からは除外しても差し支えない。

〔問〕BFR6-13（試験検査設備） 所定の条件を満たすことにより、原料及び資材の試験検査項目の一部を省略する場合において、省略された項目に必要な試験検査設備及び器具は備えていな

くても差し支えないか。

〔答〕 省略しようとする試験検査項目のために必要な試験検査設備及び器具を備えていなければ省略の合理的根拠を得ることは困難である（GMP 11-7を参照）ことから、省略する試験検査項目に係る試験検査設備及び器具であっても備えていなければならない。ただし、当該製造業者の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用することとしている場合においてはこの限りでない。

〔問〕 BFR 6-14（試験検査設備） 他の製造所において製造された製品を受け入れて次工程以降の製造を行うとき、所定の条件を満たすことにより、当該他の製造所において実施された試験検査成績を利用して自らの製造所における試験検査の一部の項目の実施を省略する場合において、省略された試験検査項目に必要な試験検査設備及び器具は備えていなくても差し支えないか。

〔答〕 この設問の場合においても、省略された試験検査項目に必要な試験検査設備及び器具を備えていなければならない（BFR 6-13を参照）。ただし、当該製造業者の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用することとしている場合においてはこの限りでない。

## 第7条（無菌区分）関係

〔問〕 BFR 7-1（無菌区分製造所の構造設備） 構造設備規則第7条第1号イでいう「作業管理区域」には、無菌医薬品に係る製品以外の製品の作業室を含めても差し支えないか。

〔答〕 無菌医薬品に係る製品の作業管理区域のうち、薬剤の調製作業、充てん作業若しくは製品の滅菌のために行う調製作業以降の作業（表示及び包装作業を除く。）を行う作業室又は作業管理区域は、医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号イ及びロの規定により、非無菌医薬品の作業所と区別されていなければならない。かつ調製作業を行う作業室及び充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は専用である必要がある。

ただし、非無菌医薬品に係る製品の作業室において作業を行っている際にも、無菌医薬品に係る製品の作業管理区域において当該製品の種類、剤型及び製造工程に応じ求められる清浄度レベルを維持管理することができ、かつ無菌医薬品に係る製品の作業室又は作業管理区域の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがないという合理的な根拠があり、それが品質管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、設問のような設計としても差し支えないことがある。

〔問〕 BFR 7-2（無菌区分製造所の構造設備） 作業管理区域において、既にアンプル充てんされ閉そくされた注射剤に係る製品を、充てん・閉そく室と同程度の清浄度レベルの保管室において保管することとする必要があるか。

〔答〕 必ずしも同一の清浄度レベルで保管することとする必要はないが、品質変化のないよう十分に留意する必要がある。

〔問〕 BFR 7-3（無菌区分製造所の構造設備） 構造設備規則第7条第2号ロにおいて「設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なものであること」とあるが、高圧蒸気滅菌を行うことができない凍結乾燥機についてどのように対応すればよいか。

〔答〕 無菌医薬品に係る製品の充てん・閉そく作業を行う作業室又は作業管理区域に置かれた凍結乾燥機については、高圧蒸気滅菌により滅菌を行うことができることが望ましい。ただし「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）等を参考にして、無菌性を保証することができる場合には、他の方法を採用しても差し支えない。

## 第8条（特定生物由来医薬品等）関係

〔問〕 BFR 8-1（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1

号イ(2)に「排水設備は、有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものであること」とあるが、「適切な構造」には、排水口の排水トラップや逆流防止装置等も含まれるのか。

〔答〕 含まれる。

〔問〕 BFR8-2 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号イ(2)に「排水設備は、有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものであること」とあるが、不活性化前のジフテリア毒素を含む廃液は「有害な廃液」に該当すると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 BFR8-3 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ロ(1)において「排水口は、清掃が容易なトラップ及び排水の逆流を防止するための装置を有するものであること」とあるが、「トラップ」としては、サイホン式又は非サイホン式の水封トラップ等が適切に設置されていることをもって足りると解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、清掃が容易なものであるものとする。

〔問〕 BFR8-4 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ロ(1)において「排水口は、清掃が容易なトラップ及び排水の逆流を防止するための装置を有するものであること」とあるが、末端排水口に至る配管が製造区域の外の排水溝の廃液内に直接挿入されないものとし、排水トラップの効果を低減しない物理的又は機構的な逆流防止措置を講じた構造をもって足りると解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、清掃が容易なものであるものとする。

〔問〕 BFR8-5 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ロ(3)において「床の溝は、浅く清掃が容易なものであり、かつ、排水口を通じて、製造区域の外へ接続されていること」とあるが、排水の滞留を防ぐための構造、消毒しやすい構造、製造区域の外から排水口を通じて微生物汚染が生じることを防ぐ構造等が含まれると解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 BFR8-6 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ハ(1)において無菌区域は「排水口を設置しないこと」とあるが、既存の構造設備において排水口が設けられている場合においては、これを撤去する必要があるか。

〔答〕 既存の構造設備に既に排水口が設けられている場合においては、排水口を撤去することのほか、製造作業中に密閉することができる構造とした上で汚染防止措置を講じることによって対応することとしても差し支えない。ただし、そのための手順等が、衛生管理基準書等にあらかじめ明記されていること。

〔問〕 BFR8-7 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ヘに「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、これは病原体を直接取り扱う区域をいい、病原体を含む可能性のある原料を取り扱う区域は該当しないと解して差し支えないか。

〔答〕 製造の目的で病原体を扱う区域だけでなく、病原体が混入しているおそれのある原料等を扱う区域においても、必要に応じ陰圧管理を行うものとする。

〔問〕 BFR8-8 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ヘに「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、病原性があると考えられる微生物を取り扱う区域には、病原性があると考えられる微生物の培養を行う区域も含まれるか。

〔答〕 含まれる。

〔問〕 BFR 8-9（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号へに「適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、具体的には密閉式の建屋構造とし、当該作業室の周囲の前室、廊下等に対して陰圧とすれば、必ずしも外気に対して陰圧とする必要はないものと考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。病原性を持つ微生物などは封じ込め要件に従って取り扱うことが必要である。「国立感染症研究所病原体等安全管理規程（平成15年4月）」、平成12年2月14日医薬監第14号「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」等を参考にすること。

〔問〕 BFR 8-10（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号へに「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、病原性を持つ微生物の保管室については、どのような点に注意すれば差し支えないか。

〔答〕 病原性微生物等の保管に当たっては、密閉容器等を使用すること、外部への漏出が起きないような対策を講じること、及び立入り制限を設け管理することが必要であるが、陰圧管理のための構造設備は必ずしも必要としない。

〔問〕 BFR 8-11（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号への「病原性を持つ微生物等」及び第1号トの「感染性を持つ微生物等」とは具体的にどのようなものを指すのか。

〔答〕 一般的に病原性を持つ微生物等及び感染性を持つ微生物等といわれているものを指している。微生物等の病原性、感染性、その取扱い等については「国立感染症研究所病原体等安全管理規程（平成15年4月）」、平成12年2月14日医薬監第14号「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」等を参考にすること。

〔問〕 BFR 8-12（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号チにおいて「製造に使用する痘そう病原体、急性灰白髄炎病原体、有芽胞病原菌又は結核菌を取り扱う室及び器具器械は、製品の種類ごとに専用であること」とあるが、この規定は菌体除去後の毒素等を取り扱う器具器械については適用されないものであると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、製品の種類ごとに専用であることを要しないと合理的な根拠が、衛生管理基準書等にあらかじめ明記されていること。

〔問〕 BFR 8-13（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号リ（1）の「微生物等による製品等の汚染を防止するために適切な構造のものであること」とは、無菌区域の空調設備に限定した規定と考えてよいか。

〔答〕 無菌区域の空調設備に限定したものではない。特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所の空気処理システムとして適合すべき要件を規定しているものである。

〔問〕 BFR 8-14（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号リ（2）において、空気処理システムを「病原性を持つ微生物等を取り扱う場合においては、当該微生物等の空気拡散を防止するために適切な構造のものであること」と規定しているが、病原性を持つ微生物そのものを原料として用いる場合のみをいうと考えて差し支えないか。

〔答〕 原料として用いる場合のほか、試験検査等において病原性を持つ微生物を使用する場合等も含まれる。

〔問〕 BFR 8-15（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第

1号り(3)に「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域から排出される空気を、高性能エアフィルターにより当該微生物等を除去した後に排出する構造のものであること」とあるが、フィルターの性能の検査は、病原性を持つ微生物を特定することができる分析法により行うこととする必要があるか。

〔答〕 フィルターが所定の性能を維持していることを確認することができるような検査の方法であれば、必ずしも病原性を持つ微生物を特定するものでなくても差し支えない。

〔問〕 BFR8-16(特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号り(4)に「病原性を持つ微生物等が漏出するおそれのある作業室から排出される空気を再循環させない構造のものであること。ただし、(3)に規定する構造により当該微生物等が十分除去されており、かつ、再循環させることがやむを得ないと認められるときは、この限りではない。」とあるが、WHOのバイオセーフティ・マニュアルに定める危険度2以下に属する細菌であって汚染防止措置が講じられている場合においては、再循環する構造であっても差し支えないか。

〔答〕 WHOの「Biosafety Guidelines for Personnel Engaged in the Production of Vaccines and Biological Products for Medical Use」及び「Laboratory Biosafety Manual」によれば、危険度2の場合においては培養工程より発生するガスの排出口についてはHEPAフィルターを設けることとされている。これらの規定を満たしており、微生物等が十分除去されており、かつやむを得ないと認められるときは、作業室において空気を再循環させる構造であっても差し支えない。

〔問〕 BFR8-17(特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号り(5)において、空気処理システムを「必要に応じて、作業室ごとに別系統にされていること」と規定しているが、空気処理システムによる製品等の汚染等がない場合においては、専用のものとしなくても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、製品等の汚染及び交叉汚染がないとする合理的な根拠が、衛生管理基準書等に明記されていること。

〔問〕 BFR8-18(特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ル(1)において「使用動物を検査するための区域は、他の区域から隔離されていること」とされている理由は何か。

〔答〕 この規定は、新たに搬入する動物が感染している病原因子等により飼育中の使用動物が汚染されることを防ぐため、受入れ時の検査の結果が明らかになるまでの間、搬入しようとする動物を飼育中の使用動物から隔離するための区域を備えていることを求めているものである。

〔問〕 BFR8-19(特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ル(1)に「使用動物を検査するための区域は、他の区域から隔離されていること」とあるが、この隔離区域には、検査終了までの間、その動物を飼育するための設備が含まれると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

## 第10条(包装等区分)関係

〔問〕 BFR10-1(包装等区分製造所の構造設備) 構造設備規則第10条の適用の解釈に関する施行通知第2章第2の2(4)において、「ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れる以後の製造行為を行う、製品の無菌状態に影響を及ぼさない製造所を意味するものであること。」とあるが、包装、表示又は保管のみを行う製造所の「包装」及び「表示」とは具体的にはどのような製造行為を指すのか。

〔答〕 内容薬剤の無菌性保証に影響を及ぼさない製造行為、又は直接の容器若しくは被包(内袋を含む。)に該当しない外部の容器若しくは被包に入れること以後の製造行為を指しておる。例え

ば、注射用薬剤を充てんし全打栓及び巻締めをした後のバイアル、PTP包装済みのカプセルや錠剤等について、これらを開封することなくラベル貼付、袋詰、箱詰、表示等を行うことを指す。

〔問〕 BFR10-2（包装等区分製造所の構造設備） 小分け包装のみを行う製造所には、構造設備規則第10条の規定ではなく、第6条～9条のいずれかの規定が適用されることと理解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。なお、小分けは、直接の容器又は被包（内袋を含む。）への充てんが終了していないことから、包装等区分の製造業許可により行いうる製造行為には該当しない。

（了）