

第23条（無菌構造設備）関係

〔問〕 GMP 23-1（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第1号の「清浄の程度」とは具体的にどのようなものをいうのか。

〔答〕 無菌医薬品に係る製品の製造所の清浄度レベルに応じた最大許容浮遊微粒子及び空中浮遊菌に関する各種の基準を示すので参照すること。

1. 無菌製造区域と最大許容浮遊微粒子

JP 第15改正 (2006.04) 参考情報		WHO-GMP ガイドライン (2002)		USP28, Gen. Inf. <1116> (2005)	
グレード	非作業時(/m <sup>3</sup> ) 0.5µm 以上	作業時(/m <sup>3</sup> ) 0.5µm 以上	グレード	非作業時(/m <sup>3</sup> ) 0.5~5µm >5µm	作業時(/m <sup>3</sup> ) 0.5µm
A : 層流域	3,530	3,530	A : 層流域	3,500	0
B : 非層流域	3,530	353,000	B :	3,500	0
C :	353,000	3,530,000	C :	350,000	2,000
D :	3,530,000	作業形態による	D :	3,500,000	20,000
					M 3.5 : クラス 100 3,530 M 5.5 : クラス 10,000 353,000 M 6.5 : クラス 100,000 3,530,000

FDA 無菌操作製剤ガイドライン(2004)		EU-GMP : Annex I (2003)			
グレード	作業時(/m <sup>3</sup> ) 0.5µm	グレード	非作業時(/m <sup>3</sup> ) 0.5µm      5µm		作業時(/m <sup>3</sup> ) 5µm
100	3,520	A : 層流域	3,500	1	3,500
1,000	35,200	B : 非層流域	3,500	1	350,000
10,000	352,000	C :	350,000	2,000	3,500,000
100,000	3,520,000	D :	3,500,000	20,000	作業形態による
					作業形態による

無菌操作法に関する指針(平成17年度厚生労働科学研究)		
グレード	非作業時(/m <sup>3</sup> ) 0.5µm 以上	作業時(/m <sup>3</sup> ) 0.5µm 以上
A : (ISO 5)	3,530	3,530
B : (ISO 7)	3,530	353,000
C : (ISO 8)	353,000	3,530,000
D :	3,530,000	作業形態による

非作業時：製造設備設置済で稼働しているが職員がいない。

作業時：製造設備が既定の作業条件で稼働している。既定の作業人員が作業している。

2. 無菌製造区域と空中浮遊菌（作業時）

JP 第15改正 (2006.04) ・参考情報		WHO-GMP ガイドライン (2002)		USP28, Gen. Inf. <1116> (2005)	
グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )	グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )	グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )
A	<1	A	<3	M 3.5 : クラス 100	<3
B	10	B	10	M 5.5 : クラス 10,000	<20
C	100	C	100	M 6.5 : クラス 100,000	<100
D	200	D	200		

FDA 無菌操作製剤ガイドライン(2004)		EU-GMP : Annex I (2003)		無菌操作法に関する指針(平成17年度厚生労働科学研究)	
グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )	グレード	(cfu/m <sup>3</sup> ) : 平均値	グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )
100	<1	A	<1	A	<1
1,000	7	B	10	B	10
10,000	10	C	100	C	100
100,000	100	D	200		

〔問〕 GMP 23-2（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条に無菌医薬品の製造所の構造設備が規定されているが、この基準は製造販売承認（届出）書に「無菌」であることが規定されているすべての無菌医薬品に係る製品の製造所に適用されるのか？

〔答〕 無菌医薬品とは、注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水（製剤に限る。）及び製造販売承認（届出）内容として無菌性に係る規格が設定されている品目を指し、設問で言及されている省令の規定はこれらすべての品目に係る製品の製造所に適用される。製造販売承認（届出）内容として無菌性に係る規格が設定されている品目としては、無菌試験を製造販売承認（届出）書の規格及び試験方法に設定している外用消毒剤等が該当する。

〔問〕 GMP 23-3（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第2号の規定に関し、無菌医薬品に係る製品の洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であることとあるが、洗浄作業を行う作業室は専用でなくても差し支えないか。

〔答〕 洗浄作業のため、かつ無菌医薬品に係る製品のために専用であることが望ましい。ただし、無菌医薬品に係る製品の容器が汚染されるおそれがなく、かつ無菌医薬品に係る製品の洗浄作業室の清浄度レベルにおいて無菌医薬品以外の医薬品に係る製品の容器も洗浄されるのであれば、無菌医薬品に係る製品の容器の洗浄のために専用とすることを要しない。

〔問〕 GMP 23-4（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第2号に「ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合においては、この限りでない」とあるが、「汚染されるおそれがない場合」について、具体例を示してほしい。

〔答〕 例えば、汚染防止の措置を施した専用の保管箱に収納するような場合である。

〔問〕 GMP 23-5（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第3号口に「無菌医薬品に係る製品の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置を備えていること」とあるが、ろ過等に除菌フィルターを用いることとする上での留意点を示してほしい。

〔答〕

1. 除菌フィルターやそれ以外の目的のフィルターの材質としては、ろ液中の成分との反応及びそれらの吸着が可能な限り少なく、かつ、ろ液中に繊維等のフィルター成分を遊離する可能性の少ないものを用いること（アスベストは不可）。
2. フィルターの性能については、ろ過滅菌工程のバリデーションを実施して期待された結果を得られるものであることを確認しておくとともに、日常の工程管理等を通じ、常にフィルターの所期の性能が十分に発揮される状態において用いられているよう留意するものとする。
3. 「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）を参考にすること。

〔問〕 GMP 23-6（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号の「滅菌のために行う調製作業以後の作業」とは、具体的にはどのような作業をいうのか。

〔答〕 例えば、ろ過滅菌した液の充てん作業等をいう。

〔問〕 GMP 23-7（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号口及びハの規定に関し、注射剤に係る製品の製造において充てん作業室と容器洗浄作業室とを同じ清浄度レベルにおいて管理している場合において、充てん作業を行う職員と容器洗浄作業を行う職員とが同じ更衣室において更衣を行うこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号口の規定において、充てん作業を行う作業室は専用であることとされ、第23条第4号ハの規定において当該作業を行う職員の専用の更衣室を設

けることとされていることから、原則として認められない。

2. ただし、「容器洗浄作業」中においてもその作業室は充てん作業室と同一の清浄度レベルにおいて管理することができ、かつ、当該充てん作業室の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがない合理的な根拠があり、それが衛生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、設問のような更衣の管理としても差し支えないことがある。

〔問〕 GMP 23-8（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号ロ及びハの規定に関し、加熱滅菌して製する注射剤に係る製品を製造する作業所において、秤量作業室と調製作業室とを同じ清浄度レベルにおいて管理しているとき、秤量作業を行う職員と調製作業を行う職員とが同じ更衣室において更衣を行い、中廊下を経て各々秤量作業室と調製作業室に出入りすることを可としても差し支えないか。ただし、秤量作業室にはじんあい除去装置がある。

〔答〕

1. 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号ロ及びハの規定により、原則として認められない。
2. ただし、設問の場合における「秤量作業室」が、無菌性の保証された原料（以下「無菌原料」という。）又は無菌医薬品に係る製品の原料のうち無菌原料に準じて取り扱うものの専用の秤量作業室であって、秤量作業中においても「調製作業室」と同一の清浄度レベルにおいて管理することができ、かつ、当該「調製作業室」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、それが衛生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、設問のような更衣及び動線の管理としても差し支えないことがある。

〔問〕 GMP 23-9（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号イの規定に関し、無菌医薬品に係る製品が汚染されるおそれがない場合においては、自主的に無菌規格を設定した製品の作業所と無菌医薬品に係る製品の作業所とを区別しなくても差し支えないか。

〔答〕 「自主的に無菌規格を設定した製品」の製造管理及び品質管理を無菌医薬品に係る製品と同等以上のレベルにおいて行うこととする場合においては、双方の作業所を区別しなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 23-10（無菌医薬品の製造所の構造設備） アンプル及びゴム栓の洗浄作業を行う作業室を無菌医薬品に係る製品の管理区域に含めても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合におけるアンプル及びゴム栓は無菌医薬品に係る製品の製造に用いられるものと思料するが、それらの洗浄作業が無菌医薬品に係る製品の管理区域の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれのない合理的な根拠があり、それが衛生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、差し支えない。医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号ロ及びハの規定に留意すること。

〔問〕 GMP 23-11（無菌医薬品の製造所の構造設備） 調製作業と充てん・閉そく作業とが閉鎖式設備によって一貫して行われる場合においては、容器等の洗浄作業が区分された場所において行われるのであれば、当該洗浄作業を当該閉鎖式設備と同一の作業室において行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 原則として、調製作業及び充てん・閉そく作業を一貫して行う閉鎖式設備と、容器の洗浄とは「区分された場所」ではなく、別室で行うものとする。ただし、容器等の洗浄作業中においても調製作業及び充てん・閉そく作業の清浄度レベルに影響を及ぼすことがなく、調製作業及び充てん・閉そく作業への汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがない合理的な根拠があり、それが衛生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、容器等の洗浄作業を「閉鎖式設備」と同一の作業室内の区分された場所において行うこととしても差し支えない。

〔問〕 GMP 23-12（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第5号の規定に関する施行通知第3章第3の23（8）において「「蒸留水等」とは、蒸留水、精製水、注射用水等のほか薬液も含むものであること。」とあるが、この「注射用水等」には、超ろ過法により製した注射用水も含まれるか。

〔答〕 含まれる。なお、超ろ過法（すべての種類の微生物及びエンドトキシンを除去する能力をもつ逆浸透膜、限外ろ過膜又はこれらの膜を組み合わせた膜ろ過装置を用い、十字流ろ過方式により水をろ過する方法）により注射用水を製する場合においては、微生物の膜透過に注意するものとする。

〔問〕 GMP 23-13（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第5号の規定に関する施行通知第3章第3の23（8）において「「蒸留水等」とは、蒸留水、精製水、注射用水等のほか薬液も含むものであること」とあるが、この「精製水」とは、滅菌精製水と解釈すべきか。

〔答〕 施行通知の設問の箇所においては、滅菌精製水は「注射用水等」に含まれるものと解する。なお、滅菌精製水を供給する設備であっても、異物又は微生物による汚染を防止するために必要な構造である必要がある。

## 第24条（無菌製造管理）関係

### 無菌医薬品に係る製品の製造管理

〔問〕 GMP 24-1（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 無菌製剤に係る製品の製造作業において留意すべき事項とは具体的にどのようなものが考えられるか。

〔答〕 例えば、以下のような事項に留意するものとする。その他、「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）を参考にすること。

#### 1. 調製作業及び充てん・閉そく作業に関する事項

- (1) 調製作業又は充てん・閉そく作業を行う作業室又は作業管理区域については、職員が入室する際には前室を、原料、資材等が搬入される場合においてはパスボックス又は副室を介するものとする。この際、職員は適切な更衣を行い、手指等の消毒を行った上で入室するものとし、原料、資材等の表面は清浄にした上で搬入するものとする。
- (2) 調製作業又は充てん・閉そく作業を開始するに当たっては、使用する製造設備を必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等により洗浄しておくものとする。ろ過装置を使用する場合には、さらに少量の薬液をあらかじめ通過させるものとする。
- (3) 調製作業及び充てん・閉そく作業の終了後は、使用した各製造設備を薬液の残留のないように洗浄し、最終洗浄は必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等により行い、さらに必要に応じて乾燥又は滅菌を行うものとする。
- (4) 調製作業及び充てん・閉そく作業の終了後は、作業室の清浄化及び整備を行い、環境保全に留意するものとする。

#### 2. 滅菌作業に関する事項 製品及び滅菌を必要とする容器の滅菌は、温度、時間等を適切に管理して行うものとする。また、特に滅菌済みと未滅菌のものを明確に区分して管理するものとする。

#### 3. 異物検査及び密封状態検査に係る作業に関する事項

- (1) 異物検査は、熟練した職員又はそれに劣らない性能を有する装置によって行い、指定された職員により随時抜取りによって再検査を行うものとする。

- (2) アンプルに充てんした注射剤の密封状態検査は適切な方法により全数を検査するものとする。
- (3) 異物検査及び密封状態検査の結果、規格外となる率が異常に高い場合においては、全工程のチェック及び原因の究明を行い、適切な措置を講じるものとする。

#### 4. 容器の洗浄作業等に関する事項

- (1) 容器の洗浄作業を行う場合については、清浄化の容易な作業室において行い、洗浄能力の高い洗浄設備を使用するものとする。また、仕上げ洗浄を行う場合においては、必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等を使用するものとする。
- (2) 容器の乾燥及び滅菌を行う場合においては、材質を損なわない方法により行うものとする。ただし、加熱滅菌を必要とする注射剤に係る製品の容器については、洗浄後直ちに滅菌を兼ねて乾燥を行い、適切に保管するものとする。

5. 作業時間に関する事項 調製から充てん・閉そく（滅菌工程のあるものは滅菌）までの作業は、原則として1日の管理時間以内に完了するものとする。ただし、正常な製造工程において1日では終了し得ない製品の作業においては、汚染防止及び品質低下防止のために十分な措置を講じるものとする。

〔問〕 GMP 24-2（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 無菌性の保証された空容器を購入し、注射剤等の無菌製剤に係る製品を製造する製造所において、充てんの前にあらためて当該容器の洗浄及び滅菌を行うこととすることが必要か。

〔答〕 無菌性保証を維持することができ、かつ、不溶性異物の混入を防止することができる合理的根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、必ずしも当該空容器の洗浄及び滅菌をあらためて行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 24-3（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第3号ハ及び第24条第1号の規定に関し、無菌製剤に係る製品の作業室等における空調設備の維持管理上の留意点を示してほしい。

〔答〕 温度、相対湿度、清浄度レベル、風量、一方向気流の必要性の有無、換気回数、室間差圧等について、所定の条件等に適合していることについて適宜モニタリングを行い必要に応じ適切な対策を講じること、作業室内の製造設備等の配置に当たっては空調設備の能力が十分に生かされるよう（例えば、空気の流れを乱さないよう）配慮すること、HEPAフィルターの完全性に関し据付時及び定期的にチェックすること等が挙げられる。なお、「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）を参考にすること。

〔問〕 GMP 24-4（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第1号及び第3号の規定に関し、殺菌灯について、その設置の仕方、その能力等についてどのような注意が必要か。また殺菌灯は距離が離れていると効果が弱まるため、新設備においては設置しないこととしたいが、殺菌灯のない設備であっても差し支えないか。

〔答〕

1. 目的（殺菌）に応じた設置の仕方、照射条件（波長等）を定めるとともに、殺菌効率が流速、微生物の種類等により変動することに注意すること。
2. その他、殺菌灯の性能、寿命、職員に対する障害防止等を考慮した十分な管理（日本薬局方・一般試験法「滅菌法及び無菌操作法並びに超ろ過法」の項を参照すること。）を行うものとする。
3. なお、この回答は殺菌灯を設置する場合における留意点を示したものであり、殺菌灯の設置を

義務づけるものではない。

〔問〕 GMP 2 4-5（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第1号及び第3号の規定に関し、無菌室の殺菌灯は無菌室に常時無菌空気を循環しておけば必要ないと思うがどうか。

〔答〕 目的が達成されるのであれば、必ずしも必要ない。

〔問〕 GMP 2 4-6（無菌医薬品に係る製品の製造管理） GMP 2 4-1において、「仕上げ洗浄を行う場合においては、必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等を使用するものとする」とあるが、「必要に応じて」とはどのような意味か。また、「精製水等」の「等」とは何を指すのか。

〔答〕 「必要に応じて」とは、例えば、容器の洗浄後加熱滅菌を行わない容器について除菌又は滅菌した精製水を用いて仕上げ洗浄を行うことをいう。また「等」には、例えば点眼剤に係る製品の容器等についてエア洗浄を行う場合に用いる除菌した空気が該当する。

〔問〕 GMP 2 4-7（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第5号の規定に関し、注射用水、超ろ過法により製した水（RO（逆浸透）水、UF（限外ろ過）水等）及び滅菌精製水の製造に関してバリデーションを行う場合における留意点は何か。

〔答〕 「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）を参考にすること。

〔問〕 GMP 2 4-8（無菌医薬品に係る製品の製造管理） GMP 2 4-1において、無菌製剤に係る製品の製造について、「調製から充てん・閉そく（滅菌工程のあるものは滅菌）までの作業は、原則として1日の管理時間以内に完了するものとする」とされているが、運用の幅を示してほしい。

〔答〕

1. 通例、作業の内容が明らかであれば、製品標準書等には時間制限を規定することが一般的（工程内管理に係る試験検査により一定の目標を達成していることを確認することをもって終了する作業を除く。）である。
2. 技術上やむを得ない理由により製造作業が1日の管理時間を超えるものであり、かつ、無菌性の保証に支障を来さない合理的な根拠があつて、それらが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、必ずしも「1日の管理時間以内」とする必要はない。
3. 充てん前のものを採取し試験検査を行う必要があり、その結果を得るまでに数日間を要する場合においても、原則として直ちに充てんを行うこととする。当該試験検査の結果待ちのための数日間に及ぶ保存は行わないことが望ましい。
4. 調製する注射剤に係る製品の製造量に比較して、充てん・閉そく作業に係る製造設備の能力が低く、充てん・閉そく作業が数日間に及ぶ等製造設備の能力不足を理由とする場合は原則としては認められない。

〔問〕 GMP 2 4-9（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造工程における異物検査に関する考え方を示してほしい。

〔答〕 そもそも不良品は異物検査等により除去しさえすればよいとの考えは好ましくない。製造管理及び品質管理を徹底し、異物の混入を可能な限り防止することが肝要である。

〔問〕 GMP 2 4-10（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第

24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造の工程内管理として行う異物検査は、日本薬局方の検査方法を用いても差し支えないか。

〔答〕 製造販売承認書に反しない限りにおいて、製造業者等として定めるものであり、異物の混入した製品を出荷することを防止するという目的が達せられるのであれば検査の方法を特定の方法に限定するものではない。

〔問〕 GMP 24-11（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、粉末注射剤に係る製品の製造の工程内管理に係る異物検査を実施する場合においては、抜取りにより実施することとしても差し支えないか。

〔答〕 異物の混入した製品を出荷することを防止するという目的のためには全数検査を行うものとするのが望ましい。なお、検査の方法、結果の判定の方法等は製造業者等として定め、あらかじめ製造管理基準書等に明記しておくこと。

〔問〕 GMP 24-12（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造の工程内管理として行う異物検査は、必ずしも品質部門に所属する者が行うものとしなくても差し支えないか（例えば、異物検査部門が製造部門に所属しているような場合）。

〔答〕 設問の異物検査は、工程内管理として行われるものであり、製造部門により行うこととして差し支えない。

〔問〕 GMP 24-13（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、点眼剤に係る製品の製造の工程内管理に係る異物検査は抜取り検査により実施することとしても差し支えないか。

〔答〕 異物の混入した製品を出荷することを防止するという目的のためには全数検査を行うものとするのが望ましい。なお、検査の方法、結果の判定の方法等は製造業者等として定め、あらかじめ製造管理基準書等に明記しておくこと。

〔問〕 GMP 24-14（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、アンプル注射剤に係る製品の密封状態検査には、どのような方法があるか。

〔答〕 密封状態検査には、例えば以下の方法がある。

1. アンプルを装置内において倒立させ、真空にして漏出を調べる方法
2. 加圧した（又は真空にした）装置内においてアンプルを色素水溶液中に沈めたとき（又は常圧にもどしたとき）、アンプル内に色素が入るのを見て漏出を調べる方法
3. アンプルの先端と他の部分に電極をつなぎ、アンプルを水平に倒して、漏れた溶液による通電により漏出を調べる方法

〔問〕 GMP 24-15（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、バイアル注射剤に係る製品の密封検査は不要と解しても差し支えないか。

〔答〕 密封不良の製品の混入を防止するという目的を達成するために必要である。

#### 清浄度の基準及び測定法

〔問〕 GMP 24-16（清浄度の基準及び測定法） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、無菌医薬品に係る製品の作業室内等の清浄度レベルについてモデルを示してほしい。

〔答〕 GMP 23-1を参照し、製造業者等として各製造所の実情に合わせて基準を定め、品質部門の承認を得るものとする。「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）を参考にすること。

〔問〕 GMP 24-17（清浄度の基準及び測定法） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、無菌医薬品に係る製品を製造する作業室内等の清浄度を測定するための方法を示してほしい。

〔答〕 無菌医薬品に係る製品の作業室内等の清浄度を測定するための方法としては、①落下菌測定法、②浮遊粒子測定法、③浮遊微生物測定法、④作業台等のふき取り試験法、等がある。これらの方法の詳細については、例えば、日本薬局方参考情報の無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法等を参照すること。

## 第26条（生物構造設備）関係

〔問〕 GMP 26-1（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 薬事法施行令第80条第2項第3号イの「生物学的製剤」に係る製品の製造業者等の構造設備には、医薬品・医薬部外品GMP省令第26条（生物由来医薬品等の製造所の構造設備）が適用されると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条（構造設備）及び第23条（無菌医薬品の製造所の構造設備）も併せて適用される。ただし、施行通知第3章第3の26（5）にあるとおり、ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造作業については、いわゆるクローズドシステムにより行われ無菌性が確保される場合においては第23条の規定の適用を受けない。

〔問〕 GMP 26-2（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条の規定は、対象となる生物由来医薬品等に係る製品の製造所のすべてを、他の医薬品に係る製品の製造所から分離し、専用化することを要求するものではないと考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 26-3（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第1項第1号イの「他から明確に区別された室」とは具体的にどのようなものか。

〔答〕 この「区別」とは、生物由来医薬品等以外の医薬品に係る製品の製造に関係する部分と区別することを意味する。

〔問〕 GMP 26-4（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第1項第3号において「人の血液又は血漿を原料とする製品の製造を行う区域は、他の区域から明確に区別されており、かつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有していること。ただし、ウイルスを不活化又は除去する工程以降の製造工程にあっては、この限りではない。」とあるが、血液を原料としウイルス不活化工程又は除去工程を経て製造された血漿分画製剤に係る製品を原料として購入し、医薬品に係る製品を製造する設備器具については、専用のものであることを要しないと考えると差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 26-5（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第1項第3号において「人の血液又は血漿を原料とする製品の製造を行う区域は、他の区域から明確に区別されており、かつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有していること」とあるが、この規定は、血漿分画製剤に添付する溶解液（注射用水）の製造に用いる設備器具については該当しないと考えると差し支えないか。



〔答〕 差し支えない。

第27条（生物製造管理）関係

〔問〕 GMP 27-1（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第1号に「製造工程において、製品等を不活化する場合又は製品等に含まれる微生物等を不活化し、若しくは除去する場合には、当該不活化又は除去が行われていない製品等による汚染を防止するために必要な措置を採ること」とあるが、密封された容器を使用する場合には、明確に識別表示し区分することにより対応可能であると考えて差し支えないか。

〔答〕 取り扱う製品等について、混同、汚染及び交叉汚染等を防止する措置が適切に採られていれば差し支えない。採ることとした措置については、その根拠が、製造管理基準書等にあらかじめ明記されていること。

〔問〕 GMP 27-2（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第4号に「製造工程において、培養槽中に連続的に培地を供給し、かつ、連続的に培養液を排出させる培養方式を用いる場合には、培養期間中の当該培養槽における培養条件を維持するために必要な措置を採ること」とあるが、この規定の趣旨は何か。

〔答〕 培養期間中の培養条件を維持することにより、産生される目的物の品質を維持することを目的とした規定であり、措置の具体例としては、培養中の微生物の形態変化等の監視等が挙げられる。

〔問〕 GMP 27-3（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第5号ハに「製造作業に従事する職員を、使用動物（その製造工程において現に使用されているものを除く。）の管理に係る作業に従事させないこと」とあるが、この規定の趣旨は何か。

〔答〕 この規定は、試験検査等製造工程以外において使用する動物の管理に係る作業に従事する職員を介した製造工程の汚染又は交叉汚染を防止することを趣旨とするものである。

〔問〕 GMP 27-4（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第6号イに「製造作業に従事する職員に、消毒された作業衣、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクを着用させること」とあるが、製品及び作業の特性に応じて、未消毒の作業衣を用いたり、マスクを着用しなくてもよい場合がありうると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。その理由及び合理的な根拠を、衛生管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 27-5（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第8号に「微生物により汚染されたすべての物品（製造の過程において汚染されたものに限る。）及び使用動物の死体を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。」とあるが、「保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置する」とはどのようなことをいうのか。

〔答〕 例えば高圧蒸気滅菌等の適切な微生物殺滅処置を施すことをいう。採ることとした措置については、その根拠を、製造管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 27-6（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第12号の「厚生労働大臣の定めるところ」に該当する生物由来原料基準の対象となっている「人その他の生物（植物を除く。）に由来する原料又は材料」の「生物」に微生物は含まれるのか。

〔答〕 生物由来原料基準（平成15年5月20日厚生労働省告示第210号）第1（通則）の2において「ワクチン等の製造に用いられる微生物及びウイルスには本基準は適用しないものとする。」とされている。また、生物由来原料基準のうち動物由来原料基準の対象となる「動物細胞組織製品の原材料以外の動物に由来する原料又は材料」からは、「薬事法施行規則の一部改正等に伴う事務取扱い等について」（平成15年5月20日医薬審発第0520001号）の記の第1の1（8）において「ほ乳類、鳥類、は虫類、両生類以外の動物を基原とした原材料により製する原料又は材料」は「細菌又はウイルスの感染リスクが否定されていることが科学的に公知のもの」として外されている。

〔問〕 GMP 27-7（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第12号の「厚生労働大臣の定めるところ」に該当する生物由来原料基準の第4の3（動物由来原料基準）の（6）において規定された、動物由来原料の原材料について品質及び安全性の確保上必要な情報が確認することができるよう記録されていなければならない事項のうち、「原材料を作製する作業の経過」とは製造工程記録を意味しているのか。そうであればロットごとに入手することは困難であるため、委託契約を締結し原料の供給者に業務を行わせることとしても差し支えないか。

〔答〕

医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第12号及び「薬事法施行規則の一部改正等に伴う事務取扱い等について」（平成15年5月20日医薬審第0520001号）に示されているように、製造業者等は、生物由来原料の原料業者又は材料業者等と取決めを締結することにより、同業者等に設問の記録の保管を委託することとしても差し支えない。取決めには、記録の消去、紛失及び混同を防止し、製造業者等からの要請に基づき原料業者又は材料業者等が必要な記録を速やかに提供することができるよう管理することを定めておくこと。この取決めの内容は、製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。

〔問〕 GMP 27-8（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第9号に規定する、製造に使用する微生物の株の取扱いに関する記録において、株の「生物学的性状及びその検査年月日」については、使用菌株の入手先の検査結果を利用することとしても差し支えないか。

〔答〕 GMP 11-7を参照すること。

## 第28条（生物品質管理）関係

〔問〕 GMP 28-1（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第2項第1号に「検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分すること」とあるが、具体的にどのようにすればよいのか。

〔答〕 採取した検体を収める容器に、検体名、ロット番号及び採取年月日を表示することが挙げられる。

〔問〕 GMP 28-2（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第2項第2号に「品質管理上重要であり、かつ、製品では実施することができない試験検査については、製造工程の適切な段階で実施すること」とあるが、原液の試験検査等がこれに相当すると考えて差し支えないか。

〔答〕 相当しうる。生物由来医薬品等に係る製品の特性の一つとして、製造所の最終製品の試験検査のみでは製品の品質を評価することが困難なケースがあるため、いわゆる中間段階での試験検査の実施義務を明確に示したものであり、例えば培養抽出液の試験検査もその一つとして含まれる。なお、当該試験検査は、品質管理に係るもの（GMP 11-45を参照）として（例：規格外試験検査結

果の取扱いは品質管理に係るものと同様に管理すること等（GMP 11-25を参照）品質部門が行うものとする。

〔問〕 GMP 28-3（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第2項第5号に「試験検査に使用する微生物の株の取扱いについて・・・記録を作成し、これを保管すること」とあるが、対象となる微生物は、主に定量に使用する微生物のみと考えて差し支えないか。または微生物限度試験に使用する指標菌も対象となるか。

〔答〕 定量に使用する微生物に限られず、微生物限度試験に使用する指標菌等についても対象となりうる。なお、使用する微生物の株について、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 28-4（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第2項第5号ハ「生物学的性状及びその検査年月日」とあるが、生物学的性状に関する検査項目とはどのようなものか。また、この場合、使用菌株入手先による検査結果を使用することとしても差し支えないか。

〔答〕 生物学的性状に関する検査項目とは、一般的には当該微生物の形態確認、グラム染色、その他各種染色、コロニー形状、栄養要求性等が考えられるが、微生物の種類によっては特殊な検査項目が必要になることもあり、一概に検査項目を決められるものではない。また、検査結果の記録の作成に際して、使用菌株の入手先による検査の結果を使用することとしても差し支えない（GMP 27-8を参照）。

〔問〕 GMP 28-5（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第1項において、特定生物由来医薬品に係る製品の参考品の保管は、製造された日から有効期間に10年を加算した期間必要とされている。保管すべき量は「所定の試験検査に必要な量」の2倍以上の量とされているが、「所定の試験検査に必要な量」とは、承認規格等の試験検査に必要な量ではなく微生物学的な試験検査を行うことができる程度の量と解して差し支えないか。

〔答〕 施行通知第3章第3の28（3）アにおいて「「所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量」とは、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の二倍以上の量をいうものである」とされている。よって、必ずしも製造販売承認規格等一通りの試験検査に必要な量の2倍量の保存を求めているものではない。

## 第29条（生物教育訓練）関係

〔問〕 GMP 29-1（生物教育訓練） 医薬品・医薬部外品GMP省令第29条第1号において、「生物由来医薬品等の製造又は試験検査に従事する職員に対して、微生物学、医学及び獣医学等に関する教育訓練を実施すること」と規定されているが、ここに示された教育の分野は、取り扱う製品により、必要なものを選択して実施することとして差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、その合理的な根拠を、手順書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 29-2（生物教育訓練） 医薬品・医薬部外品GMP省令第25条第2号及び第29条第2号でいう「無菌区域及び病原性を持つ微生物を取り扱う区域等」といった汚染に対する注意が必要となる区域において作業に従事する職員に対してはどのような教育をすればよいか。

〔答〕 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ーの取扱いについて」、国立感染症研究所病原体等安全管理規程等を参考にして、製造工程、製品の特性等に応じて製造業者等が教育内容を自主的に定めることとして差し支えない。

## 第30条（生物文書記録管理）関係

〔問〕 GMP 30-1 (生物文書等管理) 製造関連の記録の保管期間については、特定生物由来医薬品及び人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品の製造の場合においては有効期間+30年間、その他の生物由来・細胞組織医薬品に係る製品の製造の場合においては有効期間+10年間と医薬品・医薬部外品GMP省令第30条において規定されているが、生物由来製品の指定成分たる原薬に係る製品の記録の保管についてはどのように考えればよいか。

〔答〕 薬事法第2条第9項の規定に基づき厚生労働大臣が生物由来製品として指定した成分たる原薬に係る製品についても、設問において参照されている規定の「特定生物由来医薬品及び人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品」又は「生物由来・細胞組織医薬品に係る製品」(前者に該当するものを除く。)のいずれかに該当するものであり、その製造業者等として、それぞれに規定された期間、文書及び記録を保管することとしなければならない。

〔問〕 GMP 30-2 (生物文書等管理) 生物由来原料基準が適用される成分ではあるが、生物由来製品に指定されていないもの(例えば経口剤に使用されるゼラチン)を使用した製品を製造する場合における記録の保管期間は、医薬品・医薬部外品GMP省令第30条の規定に照らし、どのように考えればよいか。

〔答〕 作成の日から5年間(ただし、有効期間に1年を加算した期間が5年より長い場合においては、その有効期間に1年を加算した期間)である。

〔問〕 GMP 30-3 (生物文書等管理) マスターセルバンク及びワーキングセルバンクの製造時の培地成分としてのみヒト血清アルブミン等が使用されていることから生物由来製品に指定された遺伝子組換え医薬品であって、その原薬及び製剤の製造工程においては一切ヒト由来成分は使用されていないものに係る製品は、医薬品・医薬部外品GMP省令第30条第2号に規定する「人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品」に該当しないものと考えて差し支えないか。

〔答〕 マスターセルバンク及びワーキングセルバンクの製造時のみであってもヒト血清アルブミン等が使用されているのであれば、「人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品」に該当することから、当該製品に係る文書及び記録には、「有効期間+30年」の保管期間が求められる。

### 第32条(医薬部外品)関係

〔問〕 GMP 32-1 (GMP適用医薬部外品) 医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬部外品とはどのようなものか。

〔答〕 薬事法施行令第20条第2項の規定に基づき、製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定した医薬部外品(平成16年12月24日厚生労働省告示第432号において指定されたもの)が医薬品・医薬部外品GMP省令の適用の対象となる。具体的には以下のとおりである。

次に掲げる物であって、人体に対する作用が緩和なもの

1. 胃の不快感を改善することが目的とされている物
2. いびき防止薬
3. カルシウムを主たる有効成分とする保健薬(15に掲げるものを除く。)
4. 含嗽薬
5. 健胃薬(1及び19に掲げるものを除く。)
6. 口腔咽喉薬(16に掲げるものを除く。)
7. コンタクトレンズ装着薬
8. 殺菌消毒薬(すり傷、切り傷、さし傷、かき傷、靴ずれ、創傷面等の消毒又は保護に使用されることが目的とされている物を除く。)
9. しもやけ・あかぎれ用薬(ひび、あかぎれ、あせも、ただれ、うおのめ、たこ、手足のあれ、かさつき等を改善することが目的とされている物を除く。)

10. 瀉下薬
11. 消化薬（19に掲げるものを除く。）
12. 滋養強壮、虚弱体質の改善及び栄養補給が目的とされている物
13. 生薬を主たる有効成分とする保健薬
14. 整腸薬（19に掲げるものを除く。）
15. 肉体疲労時、中高年期等のビタミン又はカルシウムの補給が目的とされている物
16. のどの不快感を改善することが目的とされている物
17. 鼻づまり改善薬（外用剤に限る。）
18. ビタミンを含有する保健薬（12及び15に掲げるものを除く。）
19. 5、11又は14に掲げる物のうちいずれか二以上に該当するもの

〔問〕 GMP 32-2（GMP適用医薬部外品） GMP適用対象の医薬部外品に係る製品の責任技術者は、製造管理者を兼務することができるか。また、製造管理者はGMP適用対象外の医薬部外品に係る製品の製造所の責任技術者を兼務することができるか。

〔答〕 GMP適用対象の医薬部外品に係る製品を製造する製造所の責任技術者は製造管理者と同等の資格要件（薬剤師）が求められ、業務に支障がなければ兼務しても差し支えないこととされている。GMP適用対象外の医薬部外品に係る製品の製造所の責任技術者の資格要件については、従来の医薬部外品責任技術者と同様である。

（了）