

(エ) バックアップコピーの必要なプログラム及びデータの範囲、並びにバックアップコピーの更新頻度及び保存条件に関すること

(オ) 担当者の取扱い範囲の指定に関する事項

オ 各段階の責任者及び担当者の職名又は氏名

(3) システムの変更

ア 製造業者は、システム変更基準書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

(ア) 変更の申請と承認の手続き

(イ) 変更後のシステムの検証に関する事項

(ウ) 運用管理に関する手順書の変更に関する事項

(エ) 変更内容の関係者への周知方法

(オ) 責任者及び担当者の職名又は氏名

イ システム稼働後のプログラム変更を伴うシステムの変更については、原則として「第3 開発業務」の「2. システム設計段階」から「5. 設置・運用テスト段階」までの規定を準用するものとする。

2. ハードウェアの操作

(1) 責任者は、運用管理手順書に定められた標準操作手順に基づき、担当者にハードウェアを操作させるものとする。

(2) 責任者は、運用管理手順書に基づき、担当者に対して教育を行うものとする。

3. 保守点検管理の実施

(1) 担当者は、運用管理手順書に基づき、保守点検を実施し、その結果を記録するものとする。

(2) 責任者は、保守点検の記録により保守点検管理が適切に行われていることを確認するものとする。

4. 事故発生時の対応

(1) 責任者は、システムに事故が発生した場合には、担当者に運用管理手順書に基づき、速やかに適切な対応措置をとらせるとともに、その原因究明を行わせ、必要な再発防止措置をとらせるものとする。

(2) 責任者は、事故発生後に運転を再開する場合には、運用管理手順書に基づき、復帰稼働が適切に行われていることを確認するものとする。

(3) 責任者は、担当者にシステムの事故について、次の事項を記録させること。

ア 事故の内容及び結果

イ 事故原因究明の経過に関する記録及び再発防止措置の内容

ウ 責任者の確認結果

(4) 責任者は、事故発生時に手動バックアップシステムにより操作する場合には、運用管理手順書に基づき適切に行わせるものとする。

5. セキュリティ管理の実施

(1) 責任者は、運用管理手順書に基づき、ハードウェア設置場所への立入制限を行うものとする。

(2) 責任者は、運用管理手順書に基づき、データの入力、修正、削除等を行うことのできる担当者を指定し、不正アクセスの防止措置を講じるものとする。

(3) 責任者は、運用管理手順書に基づき、パスワード及び識別コードの取扱いについて、機密保護を図るものとする。

(4) 担当者は、運用管理手順書に基づき、バックアップコピーを作成し、保存するものとする。

6. 自己点検の実施

(1) 製造業者は、責任者にシステムがこのガイドラインに基づき、運用管理されていることを定期

的に確認させるものとする。

(2) 責任者は、自己点検の結果を記録するものとする。

第5 文書（このガイドラインに定める計画書、手順書等をいう。以下同じ。）及び記録の保存管理責任者は、このガイドラインに基づき作成された文書及び記録を、次により適切に保存管理するものとする。

(1) 保存方法

保存方法は、次のいずれかの方法によるものとする。

ア 書面

イ 磁気等の記録媒体。ただし、次の事項を遵守すること。

(ア) 文書及び記録のバックアップコピーを作成し、保存すること。

(イ) 責任者が、文書及び記録の作成時又は変更時に、適切な方法により確認又は記録を行うこと。

(2) 保存場所

文書及び開発段階の記録は、原則として、製造所ごとに保存するものとする。ただし、すべての文書を主たる施設において、統括して保存し、かつ、各製造所が、それぞれ当該製造所に係る部分の写しを保存する場合には、この限りではない。

(3) 保存期間

ア 文書及び開発段階の記録の保存期間は、当該システムの運用が廃止された日から3年間（当該記録に係る医薬品に関して有効期間の記載が義務づけられている場合には、その有効期間に1年を加算した期間）とする。

イ 運用管理の記録は、記録の日から3年間（当該記録に係る医薬品に関して有効期間の記載が義務づけられている場合には、その有効期間に1年を加算した期間）保存するものとする。

第6 適用の時期

このガイドラインは、平成5年4月1日から適用する。ただし、同日において開発済み又は開発中のシステムについては、「第3 開発業務」の規定を適用しない。

第21条（原薬品質管理）関係

原薬参考品保管

〔問〕 GMP 21-1（原薬参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第21条の原薬に係る製品の参考品の保管において、材質の異なる別の容器に保管することとしても差し支えないか。

〔答〕 市場に出ているものの容器と同じ材質のものであることが原則である。ただし、容器の材質が異なることによる当該製品に及ぼす影響が同等であることを確認し、品質管理基準書等にあらかじめその旨を明記している場合においてはこの限りでない。

〔問〕 GMP 21-2（原薬参考品保管） ある製造業者等のA工場において原薬に係る製品を製造し、全量を同一製造業者等のB工場に搬入し、B工場において製剤化する場合において、原薬に係る製品の参考品の保管場所はA工場又はB工場のいずれでも差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては「A工場」において保管するものとするのが原則である。ただし、「A工場」において参考品の保管及び利用に関するルール等（「A工場」の品質部門の責任においてその指示の下で保管することとする。）が、品質管理基準書等にあらかじめ明記されているとともに、「A工場」においてのGMP調査に当たって支障のないように配慮されている場合においては、「B工場」において保管することとしても差し支えない。

原薬リテスト日

〔問〕 GMP 2 1-3 (原薬リテスト日) リテスト日を超えた場合においては、どのように対応すればよいか。

〔答〕 定められた条件の下で保管されていた原薬に係る製品のロットをリテスト日を越えて製品の製造に使用する場合においては、規格への適合性について再度試験検査を行い、規格に適合していることが再確認された場合においては速やかに使用するものとする。このような再確認は、原薬に係る製品のロットについて初回以降においても合理的な根拠(安定性試験データ等)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ときは、複数回実施することとしても差し支えない。すなわち、使用された残りの原薬に係る製品は、リテスト日以降においても、再度試験検査を行い規格に適合していることを再確認した場合においては使用しうる。

〔問〕 GMP 2 1-4 (原薬リテスト日) 「リテスト日以降においても、再度の試験検査を行い規格に適合していることを再確認した場合においては使用することができる」原薬に係る製品とは、どのようなものか。

〔答〕 一定の保存条件の下であれば、相当な期間その品質が確保されることが、安定性試験等の結果により保証されている(品質部門は、当該安定性試験の結果が存在することを確認するものとする。)原薬に係る製品に適用することができる。化学的に不安定であることがあらかじめ知られている原薬に係る製品については、リテスト日の設定の対象として考えず、従来どおり有効期間(使用期限)を設定する必要がある。

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)	
非作業時(/m ³)	作業時(/m ³)	非作業時(/m ³)		作業時(/m ³)	
グレード 0.5μm 以上	0.5μm 以上	グレード 0.5~5μm	>5μm	グレード	0.5μm
A : 層流域 3,530	3,530	A : 層流域 3,500	0	M 3.5 : クラス 100	3,530
B : 非層流域 3,530	353,000	B : 3,500	0	M 5.5 : クラス 10,000	353,000
C : 353,000	3,530,000	C : 350,000	2,000	M 6.5 : クラス 100,000	3,530,000
D : 3,530,000	作業形態による	D : 3,500,000	20,000		

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 ³)	非作業時(/m ³)		作業時(/m ³)	
	0.5μm	グレード 0.5μm	5μm	0.5μm	5μm
100	3,520	A : 層流域 3,500	1	3,500	1
1,000	35,200	B : 非層流域 3,500	1	350,000	2,000
10,000	352,000	C : 350,000	2,000	3,500,000	20,000
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)	
非作業時(/m ³)	作業時(/m ³)
グレード 0.5μm 以上	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 ³)	グレード	(cfu/m ³)	グレード	(cfu/m ³)
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 ³)	グレード	(cfu/m ³) : 平均値	グレード	(cfu/m ³)
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。

- 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〕

- 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。
- ただし、設問の場合においての「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） アンブ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〕 設問の場合においてのアンブ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 2 4-2（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 2 4-3（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 2 4-4（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考えるがどうか。

〔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ークリーン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 24-1 1（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 24-1 2（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 24-1 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 24-1 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 24-1 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 24-1 6（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 2 3-1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 2 4-1 7 (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 2 6-1 (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 2 6-2 (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 2 6-3 (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 2 6-4 (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 2 6-5 (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。