

# CONTENTS

## 第1章 医薬品製造のGMP・ガイドンス 1

1. 1 主たるGMP・ガイドンスと体系	2
1. 2 関連するガイドンス及び基準・規格	4
(1) 米国・FDA	4
(2) EU・EMA	4
(3) WHO	5
(4) ICH	6
(5) PIC/S	6
(6) ISO	7
(7) 薬局方	7
(8) 米国・IEST	8
(9) PDA	9
(10) ISPE	9
(11) その他	10
1. 3 無菌医薬品製造のGMP・ガイドンスの概要	10
(1) FDA・無菌製剤ガイドンス	11
(2) EU-GMP Annex1	11
(3) 厚生労働省・GMP省令及び構造設備規則	12
(4) WHO-GMP (TRS902、Annex6)	12
(5) PIC/S-GMP Annex1	12
(6) ISO 13408-1	12
(7) USP <1116>	12
(8) JP・微生物評価試験法	13
1. 4 無菌医薬品製造における製造環境及び設備要件	13
(1) 清浄度区分と制限値(微粒子、微生物)	13
(2) 空調設備要件	16
(3) 製造工程の清浄度区分	18
(4) 製造工程の清浄度区分 (ISPE-Baseline Guide)	22
(5) 滅菌用スチームの品質要件	23
1. 5 製造用水	25
(1) 製造用水の種類	25
(2) 精製水、注射用水の品質	25
(3) 注射用水の製造方法	26
(4) 高度精製水	27
(5) 製造用水の種類と用途	29
1. 6 設備の分離・専用化	29
(1) 設備の分離・専用化に関するGMP・ガイドンス	30
(2) 設備の分離・専用化に対する要件	31

## 第2章 ゾーニングと環境管理 33

2. 1 ゾーニングの意義	34
2. 2 ゾーニング規準	34
(1) ゾーニングの種類	34
(2) ゾーニングの例:無菌製剤の製造工場における清浄度によるゾーニング区分	35
2. 3 巻締室のゾーニング規準	39
2. 4 環境管理プログラム	40
(1) 環境管理プログラムの目的	40
(2) 環境管理プログラムの構成要素	41
(3) モニタリングポイントの設定方法	41

## 第3章 更衣システム 45

3. 1 更衣システムの要件	46
(1) GMP要件	46
(2) 産業衛生要件	47
3. 2 無菌医薬品の製造における更衣に関する、各国GMPの要件	47
(1) 日本	47
(2) 米国	48
(3) EU	49
3. 3 更衣システムの構成要素	50
(1) 一般的な更衣ステップ	50
(2) 衣服、保護具の選択	52
(3) 更衣室の構造に対する基本要件	55
(4) 更衣手順及び更衣室の構成(例)	57

3. 4 更衣室の環境管理	65
(1) 管理グレード	65
(2) 更衣室の清掃、消毒	68
3. 5 更衣の交換頻度、洗濯、滅菌手順(例)	69
3. 6 緊急時対策(例)	69

## 第4章 製造用水設備 71

4. 1 製造用水設備構築の流れ	72
4. 2 原水水質の把握と管理	72
4. 3 使用する水種と設計条件の設定	73
(1) 水種の設定	74
(2) 水種毎の設計条件の設定例	74
(3) 基本設備構成および各装置の概要	77
4. 4 設備能力の設定	80
(1) 運転タイムスケジュールの設定	80
(2) ユースポイントと使用量、必要流量の設定	80
(3) 水種毎の製造用水使用スケジュールの設定	80
(4) 設備能力、タンク容量、ポンプ能力の設定	81
4. 5 設備の生菌増殖抑制対策	81
(1) 各設備における主要な微生物増殖抑制対策	81
(2) その他設計上の留意事項	83

## 第5章 高生理活性医薬品製造設備の構築 85

5. 1 製剤設備に要求される封じ込め性能の設定	86
(1) 主薬の毒性を知り、許容暴露量を設定する <Risk Identification>	86
(2) 各製剤工程の主薬の状態を理解する	91
(3) 封じ込め装置の選定をおこなう <Risk Control>	95
5. 2 エンジニアリングへの展開 <Risk Control>	100
5. 2. 1 有効な封じ込め装置が選定できる場合	100
5. 2. 2 有効な封じ込め装置が適用できない場合	100
(1) 作業員の保護(更衣規定への配慮)	102
(2) クロスコンタミ対策(キャリアオーバーへの配慮)	108
(3) 外部環境への漏洩防止とクロスコンタミ対策(施設設計への配慮)	109
5. 2. 3 物の搬出入について	116
(1) 作業室内の高生理活性物質の暴露量が許容暴露量を超える場合又は、EC4対応の場合	116
(2) 作業室内の高生理活性物質の暴露量が許容暴露量を超えない場合	117
5. 2. 4 日常の工程操作における一時的封じ込め性能の劣化(開放操作)	117
(1) 切り替え時の部品交換作業について	117
5. 2. 5 緊急時の対応(不測の事態による開放)	118
(1) EC3対応の場合	118
(2) EC4対応の場合	118
5. 2. 6 設備・施設に関するエンジニアリング対応の総括	119
5. 2. 7 多品種兼用設備について	127
(1) 物理的封じ込め装置を採用した場合の洗浄バリデーシヨンの範囲	127
(2) 洗浄バリデーシヨンの残留許容値	127
(3) 施設の残留について	128
5. 3 高生理活性物質の拡散量の決定	128
(1) ISPEガイドブック	128
(2) 測定方法の事例	129

## 資料編 131

参考資料 1 設備の専用化に関するGMP・ガイドンス	132
1. 抗生物質の種類と特徴	132
2. GMP、ガイドンスにおける記載内容	134
3. 米国・FDAの見解・解釈	145
参考資料 2 GMP対応図書記載事項	156
参考資料 3 高生理活性物質の拡散量の測定	165
1. 暴露濃度の測定	165
2. 暴露量測定の捕集装置	165
3. 付着量測定	166
4. 暴露濃度・付着量の評価値	166
参考資料 4 トキシコロジー用語集	167
用語説明	167
I 略語	167
II 用語	172