

[資料1]

WHO Technical Report Series, No.961, 2011

Annex6, WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products

無菌医薬品 GMP

目 次

1. 一般事項	2
2. 品質管理	2
3. 衛生管理 (サニテーション)	3
4. 無菌調剤の製造	3
5. 滅菌	12
6. 最終滅菌	13
7. 無菌操作及びろ過滅菌	16
8. アイソレーター技術	17
9. ブロー・フィル・シール技術	17
10. 従事者	18
11. 構造設備	19
12. 装置	21
13. 無菌製品の仕上げ	22
参照文献	23
推奨文献	23

1. 一般事項

- 1.1 無菌製剤の製造は、清浄区域で行われるべきで、この区域への入域は、従事者用又は装置・物品用のエアロックを通して行われるべきである。清浄区域は、適切な清浄度基準に維持され、その区域へは、要求される効率のフィルターを通過した空気が供給されるべきである。
- 1.2 原材料（容器・栓を含む）の準備、製品の調製、充填及び滅菌等、種々の操作は、清浄区域内の別々の区域で行われるべきである。これらの区域は、4つのグレードにクラス分類される（第4節を参照）。
- 1.3 製造操作は、ここでは、2つのカテゴリーに分けられる：
 - － 1番目は、製品が最終滅菌される操作；
 - － 2番目は、いくつかの工程又はすべての工程で無菌的に行われる操作。

2. 品質管理

- 2.1 最終製品に適用される無菌試験は、無菌性を保証するための一連の管理方策のうちの最後の手段にすぎないと考えられるべきである。当該試験は、関係する製品に対してバリデートされているべきである。
- 2.2 無菌試験のために採取されるサンプルは、バッチ全体を代表すべきであるが、特に、そのバッチの中で汚染のリスクが最も高いと考えられる部分から採取されたサンプルを含むべきである。例えば、：
 - 無菌充填された製品の場合、サンプルには、そのバッチの最初と最後に充填されたものや、作業の重大な中断後に充填されたものが含まれるべきである；
 - 最終容器で加熱滅菌された製品の場合、最も温度が低い可能性のある負荷の部分からサンプルが採取されるよう考慮されるべきである。
- 2.3 最終製品の無菌性は、最終滅菌製品の場合には滅菌サイクルのバリデーションによって、また無菌操作製品の場合には「培地シミュレーション」又は「培地充填」の実施によって、それぞれ保証される。バッチ操作の記録と、無菌操作の場合には環境品質の記録とが、無菌試験の結果と一併に検討されるべきである。無菌試験の手順は、対象の製品に対してバリデートされるべきである。薬局方に記載された方法は、無菌試験をバリデーションしたり、実施したりするのに使用されるべきである。パラメトリックリリースが無菌試験の代わりに承認されている場合には、製造工程全体のバリデーションとモニタリングに特別の注意が払われるべきである。
- 2.4 注射剤の場合、注射用水、中間製品（必要に応じて）及び最終製品では、各種の製品に対し、バリデートされた薬局方記載の確立された方法を用いて、エンドトキシンのモニターが行われるべきである。大容量の注射液の場合は、水や中間製品のモニタリングが、最終製品に対する承認モノグラフで要求されている試験に加えて、行われるべきである。サンプルが