

**Guidance for Industry**  
**Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing —**  
**Current Good Manufacturing Practice**  
**(FDA, September 2004)**

企業用ガイダンス： 無菌操作法で製造される無菌医薬品 - CGMP  
(FDA、2004年9月)

目 次

. 序文 .....	3
. 背景 .....	4
A. 規制上の枠組み.....	4
B. 技術上の枠組み.....	5
. 適用範囲.....	6
. 建物及び施設 .....	6
A. 重要区域 - クラス 100 (ISO 5) .....	8
B. 支援清浄区域.....	10
C. 清浄区域の分離 .....	10
D. 空気の流れ.....	11
1. 膜 (メンブレン) .....	11
2. HEPA ( <i>High-Efficiency Particulate Air</i> ) .....	12
E. 設計.....	14
. 従事者の教育訓練、適格性認定及びモニタリング.....	17
A. 従事者 .....	17
B. 試験室従事者 .....	19
C. モニタリングプログラム.....	19
. 原料及び容器・栓.....	20
A. 原料.....	20
B. 容器・栓.....	21
1. 準備.....	21
2. 容器・栓システムの検査.....	23
. エンドトキシン管理 .....	23
. 時間制限 .....	24
. 無菌操作及び滅菌のバリデーション .....	25

<b>A. プロセスシミュレーション</b> .....	25
1. 実施計画 .....	25
2. 実施頻度と実施回数 .....	26
3. 実施所要時間 .....	27
4. 実施サイズ .....	28
5. ラインの稼働速度 .....	29
6. 環境条件 .....	29
7. 培地 .....	29
8. 培地充填ユニットの培養及び検査 .....	30
9. 実施結果の解釈 .....	32
<b>B. ろ過の有効性</b> .....	33
<b>C. 装置及び容器・栓の滅菌</b> .....	35
1. 適格性確認及びバリデーション .....	36
2. 装置管理及び計測器の校正 .....	38
. 試験室管理 .....	39
<b>A. 環境モニタリング</b> .....	39
1. プログラム全般 .....	39
2. レベルの設定及び傾向分析プログラム .....	40
3. 消毒の有効性 .....	41
4. モニタリング方法 .....	42
<b>B. 微生物のモニタリング用培地及び同定</b> .....	43
<b>C. ろ過前のバイオバーデン</b> .....	44
<b>D. 代替の微生物試験法</b> .....	44
<b>E. 微粒子モニタリング</b> .....	44
<b>XI . 無菌試験</b> .....	45
<b>A. 微生物試験室の管理</b> .....	45
<b>B. サンプリングと培養</b> .....	45
<b>C. 無菌試験陽性時の原因調査</b> .....	46
<b>XII . バッチ記録のレビュー：工程管理文書</b> .....	49
<b>APPENDIX1： 無菌操作用アイソレーター</b> .....	50
<b>APPENDIX 2： フローフィルシール技術</b> .....	55
<b>APPENDIX 3： 充填・閉塞作業前の操作</b> .....	58
<b>参照文献</b> .....	60
<b>関連ガイダンス文書</b> .....	61
<b>用語集</b> .....	62

## 企業用ガイダンス<sup>1</sup>； 無菌操作法で製造される無菌医薬品 - CGMP

本ガイダンスは本テーマについてのFDA の最新の考え方を示すものである。本書は、何人のためにも、また何人にも、いかなる権利をも生み出したり、与えたりするものではないし、FDA 又は公衆を拘束するために作用するものでもない。適用される法規を満足するのであれば、代替のアプローチを採用することができる [注 1]。もし、代替のアプローチについて協議したい場合には、本ガイダンスの履行を担当するFDAスタッフにコンタクトすること。もし、適切なFDAスタッフがわからない場合には、本ガイダンスのタイトルページに記載されている適切な電話番号に問い合わせること。

### ．序文

本ガイダンスは、無菌操作法によって無菌医薬品や生物学的製品を製造する場合に、製造者が当局のCGMP (21 CFR part 210及び211)の要求事項を満足させる上で役立つことを意図したものである。本ガイダンスは、1987年に提示された「無菌操作法によって製造される無菌医薬品に関する企業ガイドライン（無菌操作ガイドライン）」(*Industry Guideline on Sterile Drug Products by Aseptic Processing(Aseptic Processing Guideline)*)に代わるものである。本改訂は1987年のガイダンスの内容を更新し、明確にするものである。

新薬承認申請(NDA)又は簡約新薬申請(ANDA)、ないしは生物製剤承認申請(BLA)の対象である無菌医薬品に対して、本ガイダンス文書は、「人用医薬品及び動物用医薬品の申請書における滅菌のプロセスバリデーションの文書提出のためのガイドライン（提出ガイダンス）」(*Guideline for the Submission of Documentation for Sterilization Process Validation in Applications for Human and Veterinary Drug Products(Submission Guidance)*)と題する無菌医薬品申請書の内容に関するガイダンス[注 2]とともに適用されるべきである。提出ガイダンスは、製造者の滅菌プロセスの有効性を実証するために申請書に含まれるべき情報やデータの種類について述べたものである。本ガイダンスは、無菌医薬品の製造施設が、例えば、施設設計、装置の適合性、プロセスバリデーション及び品質管理に係るCGMP の要求事項を満足できるよう助勢するための手順や実施内容を記述することによって、提出ガイダンスを補足している[注 3]。

本ガイダンスを含むFDA のガイダンス文書には、法的強制力はない。それよりもむしろ、ガイド