

V. 衛生管理基準書ガイドライン

1. 目的

衛生管理基準書の制定目的を記載する。

<記載例>

本基準書は「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(平成16年12月24日付け厚生労働省令第179号)に基づき、製造管理及び品質管理に係る業務が適切に遂行できるよう、本製造所の構造設備の衛生管理、職員の服装及び衛生管理の方法を規定するものである。

2. 適用範囲

衛生管理基準書の適用範囲を記載する。

<記載例>

本基準書は、本製造所の製造管理及び品質管理に係る業務が行われる構造設備及びそれに従事する職員に適用する。なお、品質部門の試験検査室及び職員も含まれる。

- * 製造部門に係る衛生管理基準書と品質部門に係る衛生管理基準書は分冊にすることも可能。(GMP事例集[GMP8-3])
- * 適用範囲には、工程管理に係る試験検査室、品質部門の試験検査室のいずれも含まれる。(GMP事例集[GMP8-6])

3. 用語の定義

総則に定めるもののほか、社内で独自に定めた用語を規定する。本文中に(注)として規定する方法や別に用語集として定める方法もある。

4. 構造設備の衛生管理

作業区域・作業場所のグレードにおいて清掃手順書を作成し、清掃すべき場所及び機械・器具の指定並びに清掃手順、清掃間隔、使用洗剤及び用具等について規定し適切な運用を図る。

4-1 清掃を確保すべき構造設備に関する事項

混同並びに汚染及び交叉汚染の防止の観点から、製造所の清浄度区分を設定する。

(1) 作業室清浄度区分

清浄度区分については、製造管理基準書ガイドラインの「12. 空調処理システムの管理」を参照とし、それに基づき管理を行う。

清浄度区分	区 域
区分 1	無菌製剤に係る製品の調製室、充てん・閉そく室等
区分 2	一般製剤に係る製品の秤量室、調製室、充てん閉そく室、中間製品保管場所(ただし、適切な密閉容器に収められており、汚染防止が完全になされている中間製品の保管場所は、必ずしもこの分類にあたらない場合もある。)、原料採取室等
区分 3	包装室(充てん閉そく済みの製品の包装室)、製品保管室、原料保管室、更衣室(私服を作業衣に着替える初段階の室)等
区分 4	玄関ホール、来客室、動力機械室、配電室等

上記区分は一応の目安を示したものであるので、各製造所の実情に合わせて変更して差し支えない。無菌製剤等を扱う場合、別途「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」及び「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」(平成23年度厚生労働科学研究医薬品の微生物学的品質確保のための新規試験法導入に関する研究「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班)又は、関連指針の最新版等を参照のこと。(GMP事例集[GMP9-4])

< 推奨事項 >

各製造所の作業室については、じんあい、落下菌、室間の差圧、換気回数等の測定による清浄度に基づき区分して管理するため、各作業室の清浄度区分を表又は図面等で記載すること。(区分ごとに色分けや網掛けの模様を変えると良い。また、清浄度区分をクラス分け等の数値で管理しても良い。)

(2) 清掃すべき場所及び機器の設定

各作業室等の清掃する場所(通路、パスボックス、エアシャワー、サンプリング室、床、天井、壁、窓、配管、作業台等)及び機器を記載する。

< 記載例 >

作業室の清掃する場所

清掃区域	床	天井	壁	窓	配管	作業台
秤量室	○	○	○	—	○	○
調製室	○	○	○	○	○	○
充てん閉そく室	○	○	○	—	○	○
中間製品保管室	○	○	○	—	—	○
包装室	○	○	○	○	○	○
・						
・						
・						

作業室の清掃する機器

区 域	清掃する機器
秤量室	秤量器
調製室	調製タンク、貯液タンク、ろ過機
充てん閉そく室	殺菌装置、充てん機、キャップ閉そく機
包装室	ラベル貼り機、カートナー、ケーサー
・ ・ ・	

4-2 構造設備の清浄の間隔及び清浄作業の手順に関する事項

(1) 清浄度区分別清掃方法

- 1) 各作業室等の清掃する場所(床、天井、壁、窓、配管、作業台等)及び機器の清掃方法を記載する。
- 2) 必要に応じ、構造設備の各部品の分解及び組立て等の手順を記載する。

* 製造品目により、特殊な洗浄方法が必要な場合、別途品目別に洗浄手順等を定め、その旨を本基準書に記載する等の手当が必要となる。

(2) 作業室及び機器の清浄間隔

- 1) 清浄を確保すべき構造設備及び機器の清浄化のスケジュールを記載する。
- 2) 使用までの間における清浄化済の構造設備の汚染防止措置を記載する。又、清浄後の作業室及び機器に清浄日、清浄者等を表示する旨を記載する。

<推奨事項>

必要に応じ、使用した構造設備の清浄化までの最長許容時間及び構造設備の清浄化実施後の清浄の有効期間を記載する。

3) 使用する洗剤の規定

洗浄用水、薬剤等の種類及び規格(商品名や使用する際の濃度)を記載する。

4-3 構造設備の清浄の確認に関する事項

(1) 清浄状態の評価方法及び判定基準

清浄後の状態を確認するための方法を記載する。

<記載例>

- 1) 評価方法：官能試験(目視)
- 2) 判定基準
 - ① 薬剤の付着及び異物を認めない
 - ② 残留水分を認めない
 - ③ 変色変質部分を認めない

(2) 清浄度確認記録

清浄後の判定結果、記録書の確認方法を記載する。なお、清浄記録には確認項目、確認場所、確認結果、確認日時、清浄化の担当者、確認者等について記録する。

(3) 記録の保管

記録保管者、記録保管場所、記録保管期間を記載する。

<参照事例>

GMP事例集〔GMP8-2、8-10〕を参照のこと。

4-4 その他構造設備の衛生管理に必要な事項

その他必要と考えられる事項については各社適宜追加する。

<参照事例>

喫煙、飲食、ガムを噛むこと及び食品の貯蔵は、作業区域から隔離した指定された区域に限定する。(原薬GMPガイドライン 3.23)

5. 職員の衛生管理

職員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とするものであり、職員とは医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造管理及び品質管理に係る作業に従事するすべての者のことをいう。

<参照事例>

改正逐条解説8及びGMP指針3.3を参照のこと。

5-1 職員の健康状態の把握に関する事項

(1) 健康状態の把握の方法

職員の身体異常(感染症、裂傷等)や衛生状態の確認方法及びその措置について記載する。

(2) 健康管理表の記録及び管理

職員の健康状態を把握するため、身体異常や衛生状態を記録し保管する。

<参照事例>

GMP事例集〔GMP8-9〕を参照のこと。

5-2 職員の更衣等に関する事項

(1) 各清浄度の作業服基準

職員の各清浄度における作業服の種類を記載する。また、職員は作業服基準を遵守すること。

<記載例>

区分2	区分3
ヘアーキャップ 白色無塵フード 白色無塵衣ツナギ マスク(配合担当者はフィルターマスク) ゴーグル(配合担当者) ゴム手袋 ゴム長靴	ヘアーキャップ 緑色無塵フード 緑色無塵衣上下 手袋(作業内容による) ズック靴(緑)

* 各区分で作業服等の色分けをするとよい。

* 区分1については、別途、作業服を規定するとよい。

(2) 入室・退室の方法

清浄度区分に従い更衣が必要な製造環境については区域ごとに作業室への入室・退室の手順を定め手順書を規定し職員に遵守させる。また、更衣室にも手順を掲示する。

<推奨事項>

手順には作業服の写真を盛り込み、姿見(鏡)で作業服や髪のはみ出し等の確認をするのもよい。

(3) 作業服の管理

- 1) 作業服の種類における洗濯の頻度及び洗濯の方法を規定し、記載する。
- 2) 作業服の種類における保管場所を記載する。

5-3 手洗い方法に関する事項

(1) 手洗いの方法

作業室へ入室する際の手洗い及び消毒の方法を記載する。また、手洗い場所に手順を掲示する。

(2) 使用する消毒液

使用する設備での洗剤及び消毒液の種類及び規格(商品名や使用する際の濃度)を記載する。

5-4 その他職員の衛生管理に必要な事項

- (1) 定期的に健康診断を職員に対して受診させ、それらの記録を残す。
- (2) 必要に応じて研修・教育訓練を実施する規定を設ける。
- (3) その他必要と考えられる事項については各社適宜追加する。

6. 立入り制限

部外者(見学者、機械技術者等)の作業室への立入り規則を規定し記載する。

<記載例>

- (1) 製造管理部門の責任者は、製造部門に従事する者以外の人員の作業室への立入りの制限を規定し、作業所の汚染防止や安全の維持に努めること。また、不必要なものは持ち込ませないようにすること。
- (2) 保守、清掃等やむをえず立入りを認める場合には立会い者を立て、その指示に従うように指示すること。
- (3) 入室の際の服装は原則として職員の服装基準に従う。ただし、機械技術者等が持参した服装について、製造部門の責任者が適正と認めた場合はこの限りではない。
- (4) 部外者が作業室へ立入る際には入室記録(社名、氏名、健康状態、入退室時間等)を記載する。

7. 防虫防鼠管理

防虫防鼠管理として、発生させない、侵入させない環境作りのため、本管理を行う。また、構造設備の防虫防鼠に関するスケジュール、方法、結果、改善措置等を記録し管理する。

なお、外部に防虫防鼠対策を委託する場合は、その計画書及び結果の記録を保管する。

- (1) 捕虫器、殺虫灯の管理
機種、設置場所、定期清掃、定期点検、モニタリング、管理担当者等
- (2) その他、燻蒸剤、防疫用殺虫剤の散布などの管理

8. 廃水及び廃棄物の管理

製造部門及び品質部門において発生する廃水及び廃棄物の分類(一般廃棄物、工場排水、試験設備の有機溶媒等)、処理方法について記載する。

9. 生物由来医薬品等に係る製品の衛生管理基準(本基準は該当品目を有する場合、規定する)

- (1) 微生物による構造設備(試験検査に関するものを除く。)の汚染防止措置に関する事項
- (2) 病原性を持つ微生物等による職員の感染防止措置に関する事項
- (3) 細胞組織の採取又は加工の直前に細胞組織を汚染するおそれのある微生物等を取り扱っている職員の清浄区域又は無菌区域での作業従事制限に関する事項

