

## ＝医薬品製造業（無菌）の許可＝

製造業（無菌）とは、医薬品の滅菌工程の製造を行うことができる許可です。製造業（包装、表示、保管）も包含していますが、製造業（一般）は含まれませんので、無菌医薬品以外の医薬品の製造も併せて行う場合、製造業（無菌）に加え製造業（一般）も合わせて取得することが必要です。

また、無菌医薬品の製造工程のうち、滅菌工程のみを受託して行う場合の許可もこの許可となります。

### 1. 製造業許可の要件

製造業の許可を取得するには、（１）人的要件と（２）構造設備的要件を同時に満たさなければなりません。具体的事例、詳細は、個別にご相談下さい。

#### （１）人的要件

製造所に常時配置しなければならない有資格者（製造管理者）の基準

薬機法第 17 条第 5 項に該当する次の者が必要です。

#### ① 薬剤師

#### （２）構造設備的要件（製造所の構造設備の基準）

薬局等構造設備規則（昭和 36 年厚生省令第 2 号）第 7 条に適合すること。

- ① 当該製造所の製品を製造するのに必要な設備及び器具を備えていること。
- ② 製品及び原料並びに資材の混同及び汚染を防止し、円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないよう配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること。
- ③ 手洗設備、便所及び更衣を行う場所を有すること。
- ④ 製造作業を行う場所は、次に定めるところに適合するものであること。
  - a 照明及び換気が適切であり、かつ、清潔であること。
  - b 常時居住する場所及び不潔な場所から明確に区別されていること。
  - c 作業を行うのに支障のない面積を有すること。
  - d 防じん、防虫及び防そのための構造又は設備を有すること。ただし、原薬に係る製品の最終の精製を行う前の製造工程を行う作業所であって、当該製造工程の製造設備が密閉構造である場合においては、この限りでない。
  - e 廃水及び廃棄物の処理に要する設備又は器具を備えていること。
  - f 製品等により有毒ガスを取り扱う場合には、その処理に要する設備を有すること。

- ⑤原薬に係る製品の作業所のうち、最終の精製後の製造工程において、最終の精製を経た中間製品を容器へ充填及び閉塞するまでの作業を行う作業室及び原薬に係る製品以外の製品の作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調整作業、充填作業又は閉塞作業を行う作業室は、次に定めるところに適合するものであること。
- a 屋外に直接面する出入口（非常口を除く。）がないこと。ただし、屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有している場合においては、この限りでない。
  - b 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。
  - c 室内の排水設備は、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。
  - d 作業室の天井は、ごみの落ちるおそれのないような構造であること。
  - e 室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造であること。ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない。
- ⑥製品等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備を有すること。
- ⑦製品等及び資材の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること。ただし、当該医薬品製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であって、支障がないと認められるときは、この限りでない。

以上の基準に加え、以下の構造設備に適合する必要がある。

- ①作業所は、次に定めるところに適合するものであること。
- a 作業所のうち作業室又は作業管理区域（作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域をいう。）は、温度及び湿度を維持管理できる構造及び設備を有すること。
  - b 原料の秤量作業（無菌原薬に係る製品の作業所における作業を除く。）又は容器（無菌原薬に係る製品の作業所においては、滅菌のために行う調製作業以後の作業において用いるものに限る。）の洗浄作業を行う作業室は、防じんのため、密閉構造であること。
- ②無菌原薬に係る製品の作業所のうち、滅菌のために行う調整作業以後の作業の作業室（調整条件によって菌の増殖を抑制できる場合を除く。）及び無菌医薬品（無菌原薬を除く。）に係る製品の作業所のうち、薬剤の調整作業、充填作業又は閉塞作業を行う作業室又は作業管理区域は、次に定めるところに適合するものであること。
- a 天井、壁及び床の表面は、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものであること。
  - b 設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なものであること。

- ③次に掲げる試験検査の設備及び器具を備えること。ただし、当該製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であって、支障がないと認められるときは、この限りでない。
- a 密封状態検査を行う必要がある場合には、密封状態検査の設備及び器具
  - b 異物検査の設備及び器具
  - c 製品等及び資材の理化学試験の設備及び器具
  - d 無菌試験の設備及び器具
  - e 発熱性物質試験を行う必要がある場合には、発熱性物質試験の設備及び器具
  - f 生物学的試験を行う必要がある場合には、生物学的試験の設備及び器具

上記の他、医薬品GMPが適用される品目にあつては、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年厚生労働省令第179号）第9条及び第23条の規定に適合すること。

（GMP省令第9条）

- ①手順書等に基づき、その用途に応じ適切に清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌され、また、その記録が作成され、保管されていること。
- ②製品等により有毒ガスを取り扱う場合においては、その処理に要する設備を有すること
- ③作業所のうち作業室は、製品の種類、剤形及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。
- ④作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充填作業又は閉塞作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りではない。
- ⑤次に掲げる場合においては、製品等を取り扱う作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にする等の当該製品等の漏出を防止する適切な措置がとられていること。
  - a 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等を取り扱う場合
  - b 交叉汚染することにより他の製品等に重大な影響が及ぶおそれのある製品等を取り扱う場合であつて、交叉汚染を防止する適切な措置をとることができない場合
- ⑥製品の製造に必要な質及び量の水（設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。）を供給する設備を有すること。
- ⑦製品等を取り扱う作業室で、GMP省令が適用されない物品の製造作業を行つ

てはならない。ただし、あらかじめ検証された工程又は清浄化によって当該物品の成分を適切に不活化又は除去し、医薬品に係る製品との交叉汚染を防止する適切な措置をとる場合（次に掲げる場合を除く。）においては、この限りでない。

- a 当該物品の製造作業において、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す物質を取り扱う場合
- b 当該物品が人の身体に使用されることが目的とされていないものであって、かつ、その成分が強い薬理作用及び毒性を有しないことが明らかでない場合

（GMP省令第23条）

次に定めるところに適合するものであること。

- ①作業所のうち、作業室又は作業管理区域は、無菌医薬品に係る製品の種類、剤形及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。
- ②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。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。
- ③作業室は次に定めるところに適合するものであること。
  - a 洗浄後の容器の乾燥及び保管を適切に行うために必要な設備を有すること。
  - b 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。
  - c 無菌操作を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有すること。
  - d 注射剤に係る製品を製造する場合においては、無菌性保証に影響を及ぼす接液部の配管等は、洗浄が容易で、かつ、滅菌が可能な設備であること。
- ④薬剤の調製作業、充填作業、又は製品の滅菌のために行う調製作業以降の作業（表示及び包装作業を除く。）を行う作業室又は作業管理区域は、次に定めるところに適合するものであること。
  - a 非無菌医薬品の作業所と区別されていること。
  - b 調製作業を行う作業室及び充填作業又は閉塞作業を行う作業室は専用であること。
  - c bの作業を行う職員の専用の更衣室を有すること。
- ⑤無菌医薬品に係る製品の製造に必要な蒸留水等を供給する設備は、異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造であること。

## 2. 製造業許可後の遵守事項

GMP適用医薬品（※1）を製造する製造所では医薬品GMPを遵守しなければなりません。

GMPとは、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年厚生労働省令179号）のことを言います。

## 3. 許可申請手続きの方法

薬務課ホームページに掲載している「初めて医薬品、医薬部外品、化粧品の製造・輸入を考えている方への情報ページ」をご参照下さい。

## 4. 許可申請後の審査の流れ

製造業許可申請を行った後、日程調整し、製造所を調査します。調査時は製造管理者等関係者の同席を求めます。

調査の内容は、基本的には、製造管理者の勤務形態、業務内容等、製造記録、製造工程を含む製造所の構造設備の基準適合性の確認です。

また、製造販売業者がGMP適用医薬品の製造販売承認を取得しようとする際や、新たにGMP適用医薬品を輸出しようとする際等に行われるGMP適合性についての審査の申請を受けた場合等、必要に応じてGMP適合性調査を行います。

## 5. その他参考事項

承認が必要な医薬品を製造（委受託による一部工程の製造を含む。）する場合は、製造販売業者が有する製造販売承認書中に、当該医薬品を製造する製造所（製造工程）として記載されます。製造販売業者の把握出来ない（委託先が製造販売業者に無断で再委託をする場合等）形態での製造は禁止されています。

### ※1 GMP適用医薬品とは

薬機法第14第2項第4号及び第7項（これらの規定を同条第15項及び法第19条の2第5項において準用する場合を含む。）の政令で定める医薬品は、次に掲げる医薬品**以外**のものとする。

（薬機法施行令第20条第1項）

- 一 専らねずみ、はえ、蚊、のみその他これらに類する生物の防除のために使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの（※殺虫剤又は殺そ剤等）
- 二 専ら殺菌又は消毒に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの（※殺菌消毒剤、酸化エチレン（ガス）等）
- 三 専ら前二号に掲げる医薬品の製造の用に供されることが目的とされている原薬たる医薬品（※その使用目的が第1号又は第2号に掲げられている医薬品の製造専用であるもの）

- 四 生薬を粉末にし、又は刻む工程のみを行う製造所において製造される医薬品
  - 五 薬局製造販売医薬品
  - 六 医療又は獣医療の用に供するガス類のうち、厚生労働大臣が指定するもの(※亜酸化窒素、酸素、窒素、二酸化炭素並びに亜酸化窒素及び酸素の混合物)
  - 七 前各号に掲げるもののほか、日本薬局方に収められている物のうち、人体に対する作用が緩和なものとして厚生労働大臣が指定するもの
  - 八 専ら動物のために使用されることが目的とされているカルシウム剤のうち、石灰岩又は貝殻その他のカルシウム化合物を物理的に粉碎選別して製造されるもの
- ※令和3年4月28日付け薬生監麻発0428第2号「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の一部改正について」を参照。