

## 無菌化技術のための教育訓練

対象	項目	バリデーション実施事項
空気	温度、湿度、空間差圧、ろ過	風速、HEPAフィルター完全性 (DOPテスト) 気流パターンの確認 (スモークテスト)
室内の壁・床	清掃、消毒、洗浄剤や消毒剤の種類、使用ローテーション、残留確認、環境監視プログラムへの反映	使用薬剤の評価確認 微生物の菌種の確認
設備	機器の単位操作、オートクレーブの滅菌無菌用ろ過フィルター  凍結乾燥機	無菌性保証のためのバリデーションの実施 SIPシステムの評価、BIテスト 安全性テスト、バブルポイントテスト 溶出物の安全性評価 無菌性保証のための総合的バリデーションの実施 (リークテスト)
用役もの	水、圧縮ガス ピュアスチーム 容器、栓、原料等の滅菌、脱パイロジェン	無菌性保証のためのバリデーションの実施 無菌性及び脱パイロジェン保証のための個々のバリデーションの実施

### 無菌管理のポイント

- 1 製造記録以外に、滅菌操作における管理記録、水の品質記録、空気の品質記録を照査 (Review) すること。
- 2 滅菌工程は、初回生産時及び変更時<sup>\*1</sup> 滅菌前後の中間製品について連続して10ロットのエンドトキシン試験を行うこと。  
その結果、滅菌操作前後に差異を認めない場合、その後は滅菌操作後のみ実施すること。  
\*1：ラインフィルター交換時等
- 3 無菌環境管理区域の生菌の測定は、培地性能試験及び発育阻害物質の除去を検討後実施すること。
- 4 環境菌の測定は、好気性菌だけでなく、嫌気性菌についても定期的実施すること。
- 5 仕込み水及びファイナル洗浄水は、1日1回生菌試験を実施すること。  
また、全ての使用点で定期的試験を行うこと。
- 6 一般洗浄水は、少なくとも1週間1回生菌試験を実施すること。  
また、全ての使用点で定期的試験を行うこと。
- 7 滅菌用蒸気ボイラーへの供給水は、添加剤の残留を確認すること。

JPC研究所 2002.9 3.参考資料 5.生物由来製品に関する法令及びガイドラインリスト  
 生物由来製品（バイテク応用医薬品／生物起源由来医薬品）  
 厚生労働省告示・文部科学省告示・省令・通知リスト

1.S55.10.9	薬発第1334号	血液製剤のGMP
2.S61.12.11	薬発第1051号	組換えDNA応用医薬品等の製造のための指針
3.H7.6.25	医薬審第539号	新有効成分のうち製剤の不純物に関するガイドライン (Q3b)
4.H7.9.25	医薬審第877号	新有効成分のうち原薬の不純物に関するガイドライン (Q3a)
5.H9.3.27	省令第28号	医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP省令)
6.H9.3.31	薬発第506号	治験薬GMP (管理基準及び設備基準)
7.H9.4.1	薬発第506号	生物学的製剤等GMP
8.H9.5.20	薬監第70号	治験薬GMP運用通知
9.H9.7.1	医薬監第1号	滅菌バリデーション基準について
10.H9.9.4	医薬発第200号	生物製剤の管理規則の一部法制化
11.H10.1.6	医薬審第6号	生物薬品の安定性試験について (Q5c)
12.H10.1.6	医薬審第3号	組み換えDNA技術を応用した蛋白質生産に用いる細胞中の遺伝子発現構成体の分析について (Q5b)
13.H10.3.30	医薬審第307号	医薬品の残留溶媒ガイドラインについて (Q3b)
14.H11.3.12	省令第16号	医薬品及び医薬部外品のソフトGMP
15.H11.3.12	医薬発第280号	薬事法施行令の一部改正 生物学的製剤設備規則一部改正
16.H11.4.30	省令第18号	生物学的製剤等ハードGMP
17.H12.2.22	医薬審第326号	バイテク応用医薬品の非臨床試験における安全性評価
18.H12.2.22	医薬審第329号	ヒト又は動物細胞を用いて製造されるバイテク応用医薬品のウイルス安全性評価 (Q5a)
19.H12.7.14	医薬審第873号	生物薬品 (バイテク応用医薬品／生物起源由来医薬品) 製造用細胞基剤の由来、調製及び特性解析 (Q5d)
20.H12.11.13	事務連絡	ヒト由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性の確保
21.H12.12.26	医薬発第1314号	ヒト由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性の確保 (別添1、別添2)
22.H13.3.28	省令第54号	細胞組織医薬品ハードGMP
23.H13.3.28	省令第55号	細胞組織医薬品ソフトGMP
24.H13.3.28	薬発第266号	細胞組織医薬品のGMP上の取り扱い
25.H13.3.28	告示第101号	細胞組織医薬品の基準を定める件
26.H13.5.1	医薬審第571号	生物薬品 (バイテク応用医薬品／生物起源由来医薬品) の規格及び試験方法の設定について (Q6b)
27.H13.9.25	文部科学省告示第155号	ヒトES細胞の樹立および使用に関する指針
28.H13.11.2	医薬発第1200号	原薬GMPガイドライン (Q7a) (治験薬GMP／細胞培養発酵)
29.H13.11.26	医薬審第1552号	ヒト又は動物由来成分のウイルス安全性確認の取り扱い
30.H14.1.31	文部科学省告示第5号	組換えDNA実験指針
31.H14.3.27	文部科学省・厚生労働省告示第1号	遺伝子治療臨床研究に関する指針
32.H14.3.29	医薬発第0329604号	遺伝子治療医薬品の品質および安全性の確保に関する指針の改正について
33.H14.3.29	厚生労働省告示第154号	生物学的製剤基準改正、通則43の追加
34.H14.7.31	医薬発第0731010号	ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の取り扱いについて

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

- Kawamura K. "Qualification of Water and Air Handling System" of "Pharmaceutical Process Validation, 3rd Edition" , pp.400-442, Marcel Dekker, New York (to be published in 2003).

### 雑誌

- 前川 平：トラブルの予防策と対応法－過誤輸血－。クリニシアン、49(510):41-47, 2002.
- 前川 平：ES 細胞と輸血。医学のあゆみ別冊「輸血の現状と課題」（稲葉頌一 編集）。医歯薬出版、東京、p.239-243, 2002.
- 前川 平：自己血輸血。からだの科学、226:111, 2002.
- 前川 平：輸血管理から先端医療開発へ－京都大学輸血部の取り組み－。医学と薬学、48(2): 197-198, 2002.
- 前川 平：細胞治療・再生治療開発のための GMP 準拠細胞プロセッシング－品質確保に必要なインフラストラクチャ
- 臨床病理レビュー特集第 122 号 「最新 造血細胞移植とその実際手技」（原 宏 編）、臨床病理刊行会、pp.81-91, 2002.

- 万木紀美子、前川 平：頭頸部外科手術における輸血事故の予防と対策. *JOHNS* 19(3):290-294, 2003.
- 黒田純也、前川 平：生命のクローニング－米国の主張－. *Hematology Insight – Congress Report of ASH 44<sup>th</sup> Annual Meeting*, 16-17, 2003.
- Kimura, S., Horie, A., Hiki, Y., Yamamoto, C., Suzuki, S., Kuroda, J., Kobayashi, Y., Yoshikawa, T., Deguchi, M., Mineo, T., Kato, G., Karasuno, T., Hiraoka, A., Maekawa, T.: Nephrotic syndrome with crescent formation and massive IgA deposition and hypothyroidism following hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*2003 Jan 23 [epub ahead of print]
- Kuroda, J., Kimura S., Kobayashi, Y., Yoshikawa, T., Urasaki, Y., Ueda, T., Enjo, F., Tokuda, H., Ottmann, O.G., Maekawa, T.: Zoledronate, a third generation of bisphosphonate, synergistically augments the anti-Ph1 leukemia activity . *Blood* (in press, 2003)
- Kawamura K and H.Abe: Consideration of Media Fill tests for Evaluation and Control of Aseptoc Processing ; *A Statistical Approach to Quality Criteria*, *PDA J. Pharm. Sci. & Tech. Vol/56, No.5* , pp.255-2412, Sept/Oct. 2002.
- 川村邦夫、阿部 寛、*PDA J. of GMP and Validation in Japan, Vol.4, No.2*, pp 134-140, 2002.
- 川村邦夫：無菌操作法、*医科器械学*、Vol.72,No.11, pp667, 2002.

20020991

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので「研究成果の刊行に関する一覧」をご参照ください。

「研究成果の刊行に関する一覧」

最新 造血細胞移植とその実際手技 ミニ移植,ターゲット療法も含めて.  
第4章 胞移植の近未来 細胞治療・再生治療開発のための GMP 準拠  
細胞プロセッシング 品質確保に必要なインフラストラクチャー.

前川 平

臨床病理レビュー,22号,81-91,2002.9

特集 2 GMP 施設建設ラッシュ到来 完成時に泣かない発注のポイント.

野村 和博, 佐藤 千秋

日経バイオビジネス 22号, 60-71, 2003.3