

1 **無菌医薬品製造区域の環境モニタリング法を次のように改める。**

2 **無菌医薬品製造区域の環境モニタリング法**

3
4 本法は、無菌医薬品製造区域の清浄度評価方法及び評価基準値を示す。本法の主な目的は、①無菌医薬品製造区域
5 がそれぞれ設計された清浄度、微生物制御を達成し、維持していることを確認すること、及び②無菌医薬品製造環境
6 中の微粒子数、微生物数が適切に制御されていることを確認することである。

7 本法に示す評価方法及び評価基準値を参考に、製造設備ごとにリスクアセスメントを実施し、リスクに応じた基準
8 値を設定すること。また測定方法については、合理的な根拠に基づき代替法を用いることができる。

9 **1. 用語の定義**

10 本法で用いる用語の定義は、次のとおりである。

11 (i) 処置基準(アクションレベル)：モニタリング対象物の数(微生物の場合は必要に応じて種)に対して設定した基
12 準をいい、この値に達した場合には直ちに調査を行い、その結果に基づいて是正措置をとる。

13 (ii) 警報基準(アラートレベル)：モニタリング対象物の数(微生物の場合は必要に応じて種)に対して設定した基準
14 で、予知される問題点を早期に警告する値をいう。

15 (iii) 無菌操作法：微生物及び微粒子を許容レベルに制御するために、供給する空気、原料、装置及び職員を規制し
16 ている管理された環境下で行われる無菌医薬品の充てんやその他の作業を指す。

17 (iv) 無菌操作区域：微生物及び微粒子を許容レベルに制御するために、供給する空気、原料、装置及び職員を規制
18 している高度に管理された環境をいう。無菌操作区域は、更にグレードAとグレードBに分けられる。

19 (v) 微生物：細菌、真菌、原虫、ウイルス等の総称。ただし、本法では細菌及び真菌を指す。

20 (vi) 作業シフト：同じ職員又はグループによってなされる一定の作業又は作業時間をいう。

21 (vii) リスクアセスメント：ICH Q9の品質リスクマネジメントに従って危害を引き起こすハザードを特定し、分析
22 し、評価する一連のプロセスをいう。本法において危害とは、製品又は製造区域を汚染させることを指す。ハザード
23 とは、これらの危害を引き起こすヒト、環境、作業内容の要因をいう。リスクは危害の発生確率とそれが顕在化した
24 場合の重大性の組み合わせで表現される。

25 (viii) 校正(キャリブレーション)：標準器、標準試料などを用いて計測器の表す値と真の値との関係を求め適切に使用
26 できる状態にすること。

27 (ix) 非作業時：製造設備を据え付けて稼働させているが、これらを運用する職員がいない状態のことをいう。

28 (x) 作業時：据え付けた設備が所定の稼働条件で機能し、規定された人数の職員が作業している状態のことをいう。

29 **2. 製造区域**

30 製造区域とは、培養、抽出・精製、容器等の洗浄・乾燥、原料秤量、薬剤の調製、滅菌、充てん、閉塞、包装表示
31 等の作業を行う場所、及び更衣を行う場所等をいう。

32 無菌医薬品の製造区域は、取り扱う容器、原料及び中間製品が微生物及び微粒子に汚染されることを防止するよう
33 に維持・管理された区域である。

34 これらの製造区域で作業に従事する職員は、衛生管理、微生物学、製造技術、更衣手順などについて必要な教育訓
35 練を受けること。

36 **2.1. 製造区域の分類**

37 (i) グレードA：製品への汚染リスクを高いレベルで防ぐ必要のある作業を行う局所的な区域である。

38 無菌操作法で製造される医薬品の場合は、無菌の医薬品、容器、栓などが暴露される環境において、無菌性が保持
39 できるように設計された区域をいう。この区域においては充てん前の無菌作業(無菌接続、無菌原料の添加など)、無
40 菌充てん、容器閉塞などを行う。

41 (ii) グレードB：製品への汚染リスクを比較的高いレベルで防ぐ必要のある作業を行う多目的な区域である。無菌
42 操作法で製造される無菌医薬品の場合は、無菌を維持できるように収納された滅菌後の容器、原料及び中間製品の搬
43 入、無菌操作区域に直接介入する人、器具、装置などが所在する区域である。一般的な無菌室では、グレードAの周
44 辺環境となる。なお、アイソレーターなどのヒトの介在や暴露の程度が小さい場合など環境由来の微生物汚染リスク
45 が低い場合においては、周辺環境はグレードBである必要はない。

46 (iii) グレードC、D：製品への汚染リスクを比較的低いレベルで防ぐ区域である。滅菌前の容器、原料及び中間製
47 品が、環境に暴露される製造作業を行う区域、無菌操作に使用する器具、装置などを洗浄する区域等をいう。なお、
48 アイソレーターなどのヒトの介在や暴露の程度が小さい場合など環境由来の微生物汚染リスクが低い場合において
49 は、周辺環境として使用できる。

50 **2.2. 製造区域ごとの環境管理基準値**

51 医薬品製造環境の空中浮遊微粒子は、空調システムの稼動状況を把握する重要な指標の一つとなる。物理的には製
52 品に混入して不溶性微粒子の原因の一つになり、また生物学的には微生物の担体となり得る。

53 そこで医薬品製造環境中では微生物数と同様に空中浮遊微粒子数についても一定の基準以下に制御されているこ
54 とを保証しなければならない。そのために、風量、気流パターン、換気回数、人・物の動線などを適切に設計するこ
55 とにより、空中浮遊微粒子を効果的に排出すること。

56 製造区域ごとに要求される空気の清浄度及び環境微生物の許容基準を表 1 及び表 2 に示す。

57 微粒子測定基準に応じたそれぞれのグレード分類を ISO DIS 14644-1 のクラス分類と比較するとグレード A の作業
58 時の基準は ISO 5、グレード B の作業時の基準は ISO 7、グレード C の作業時の基準は ISO 8 にほぼ等しい。

59 製造区域ごとの清浄度区分の定義に従い、製造区域の清浄度区分を検証する場合のサンプリングポイント数は、表
60 3 を参考にできる。対象区域の面積に応じて規定されたサンプリングポイント数を対象区域全体に均等に分布させ、
61 作業活動の高さを考慮してサンプリングポイントを設定する。また、リスクに応じて測定ポイントを追加することも
62 有用である。

63 ISO DIS 14644-1 に掲載されているサンプリングポイント数を表 3 に示す。

64 グレード A 設計時における確認では、微粒子測定 1 回当たり最小限 1m³ のサンプリングを行う。

65 5.0μm 以上の空中浮遊微粒子測定、落下菌数測定は、必要に応じて行う。

66
67

表 1 空気の清浄度

グレード	許容空中浮遊微粒子数(個/m ³)				
	非作業時 ^{※1}		作業時		
	大きさ	0.5μm 以上	5.0μm 以上	0.5μm 以上	5.0μm 以上
A		3520	20	3520	20
B		3520	29	352000	2900
C		352000	2900	3520000	29000
D		3520000	29000	---- ^{※2}	---- ^{※2}

68 ※1 非作業時の値は、作業終了後、一般に 15~20 分後に達成されるべき値である。

69 ※2 この区域の許容微粒子数は、作業形態により異なる。

70
71

表 2 環境微生物の許容基準(作業時)^{※1}

グレード	空中微生物		表面付着微生物	
	浮遊菌	落下菌 ^{※2}	コンタクトプレート	手袋
	(CFU/m ³)	(CFU/プレート)	(CFU/24~30cm ²)	(CFU/5 指)
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	----
D	200	100	50	----

72 ※1 許容基準は平均値評価とする。

73 ※2 プレート 1 枚あたりの測定時間は、最大 4 時間までとし、作業時間を通して測定を行う。

74
75

表 3 クリーンルームの面積に対応した最少サンプリング数

クリーンルームの面積(m ²) ^{※1}	最少ポイント数
1	1
2	1
4	2
6	3
8	4
10	5
24	6
28	7
32	8
36	9
52	10

56	11
64	12
68	13
72	14
76	15
104	16
108	17
116	18
148	19
156	20
192	21
232	22
276	23
352	24
436	25
500	26

※1 面積は、表示された数値未満又は等しい値である。

76

77

78 3. 環境モニタリングプログラム

79 無菌医薬品の製造においては、製造環境の悪化を事前に予知し、製品品質への悪影響を未然に防止しなければならない。そのため、環境モニタリングプログラムには、製造区域に要求されている清浄度が日常的に保持されていることを検証できるように、必要なすべての事項を含むこと。環境モニタリングプログラムに含まれる項目は、3.1～3.6
80 項を参考に決定する。環境モニタリングプログラムは施設ごとに作成すること。環境モニタリングを実施する職員は、
81 衛生管理、微生物学、測定原理、測定手順、更衣手順などについて十分な教育訓練を受けること。
82
83

84 3.1. 適用範囲

85 モニタリング対象は、微生物と空中浮遊微粒子とする。微生物測定の対象は、細菌及び真菌とし、微粒子測定は
86 0.5 μ m 以上の空中浮遊微粒子を対象とする。

87 3.2. モニタリング頻度

88 無菌医薬品の製造区域では、空中浮遊微粒子及び微生物のモニタリングが必要であり、無菌医薬品が環境空気と直
89 接接触するグレード A においては、作業シフトごとに適切な頻度でモニタリングを行う。作業時のモニタリング参考
90 頻度を表 4 に示す。ここで示した参考頻度は、従来型の一般的な無菌操作法を行う場合を想定しているが、個別の事
91 例においては、リスクアセスメント結果に従い、適切なモニタリング頻度を定めるべきである。特にグレード A 及び
92 グレード B の空中微生物については、製品への汚染リスクを考慮して、その影響を評価できるモニタリング頻度を設
93 定すること。例えば、製品の環境への暴露時間が長い場合、又はグレード A へ介入する作業回数が多い場合など、製
94 品への汚染リスクが高いと想定される場合は、より高いモニタリング頻度を設定する必要がある。

95 これに対してアイソレーターや RABS(Restricted Access Barrier System)、ブローフィルシールなどを用いた製造
96 作業では、職員や環境中から製品への汚染リスクが低い場合、モニタリング頻度も低減させることができる。

97

98

表 4 モニタリングの参考頻度

グレード	空中浮遊 微粒子	空中微生物	表面付着微生物		
			装置、壁など	手袋、作業衣	
A	作業中	作業シフトごと	作業終了後	作業終了後	
B	作業中	作業シフトごと	作業終了後	作業終了後	
C, D*	製品や容器が環境に 暴露される区域	月 1 回	週 2 回	週 2 回	----
	その他の区域	月 1 回	週 1 回	週 1 回	----

※ 製品を暴露しない場合などリスクが低い場合は測定頻度を適宜減らすことができる。

99

100

101

102

103

3.3. モニタリングポイント

モニタリング対象には、製造区域の空気、床、壁、設備表面、手袋、作業衣などがある。モニタリングポイントの
選定にあたっては、重要作業箇所、汚染されやすい箇所、製造区域の清浄度を代表する箇所などを考慮する。

104 日常的な製造区域のモニタリングポイントは、製品が環境に暴露される近傍(例えば、30cm 以内)、職員の介入や
105 往来が多い、又は低グレードエリアの影響を受けて汚染源となりやすい位置、気流解析の結果からワーストポイント
106 と考えられる位置など、リスクアセスメントの結果や製造区域の清浄度区分の検証で得られた結果を参考に決定する。

107 3.4. モニタリング方法

108 モニタリング対象物に応じた方法を選択する。また、サンプリング作業に伴う人の介在や、サンプリングによる気
109 流の乱れなどにより製品への汚染リスクを高める可能性があることに十分留意する。

110 モニタリングの測定対象物が空中に浮遊している微生物の場合は、能動的なサンプリング方法と受動的なサンプリ
111 ング方法がある。また、検出しようとする微生物の種類によって、使用する培地の種類や培養方法が異なる。詳細に
112 ついては 5. 微生物測定を参考にする。

113 3.5. 環境管理基準

114 各モニタリング対象物については警報基準値を設定することにより設備性能の低下を早期に見つけることが可能
115 であり、管理しやすくなる。環境モニタリングにおいて重要なことは、モニタリング対象物が一定の基準を常時維持
116 していることを評価することである。

117 環境モニタリングにより得られた数値は、平均値として評価を行うが、平均化により汚染リスクを過小評価しない
118 ようにする。グレード A で微生物を検出した場合は、製品への影響を評価する。重要な作業の後には作業員などの表
119 面付着微生物についてモニタリングをしなければならない。

120 グレード A 及びグレード B における 5.0 μm 以上の空中浮遊微粒子の測定は、環境の異常を早期に検出する上で有
121 用である。5.0 μm 以上の空中浮遊微粒子が連続的、又は頻繁に検出されるようであれば、その数が少なくとも、環境
122 に影響を及ぼす異常が発生している可能性を考慮し、調査することが望ましい。

123 3.6. データの評価と基準を超えた場合の処置

124 環境モニタリングデータは、短期的な評価及び長期的な評価を行う。評価には、以下の項目を含める。

- 125 (i) 一定期間を通じての微生物数、空中浮遊微粒子数の増減
- 126 (ii) 検出された微生物の菌種の変動
- 127 (iii) モニタリングポイントの増減
- 128 (iv) 警報基準/処置基準の妥当性の確認
- 129 (v) 職員ごとの検出頻度の確認
- 130 (vi) 当該期間中の環境モニタリング結果に影響を及ぼす変更

131 環境モニタリングデータの傾向分析を行うことによって、製造環境の悪化を事前に把握し、環境悪化の原因を推定
132 することができる。そのために場所、採取日時、製造品目、ロット、職員などといった環境に影響する情報も重要と
133 なる。

134 環境モニタリングデータに逸脱があった場合、逸脱があった時間の作業内容、製品との位置、逸脱の大きさなどを
135 考慮し、製品の処置、衛生環境復旧の方法を決定する。

136 4. 微粒子測定

137 微粒子数の測定には、粒径別に計測できるパーティクルカウンター(微粒子計測器)を用いる。パーティクルカウン
138 ターは、空気を吸引するポンプとレーザ光の反射を粒子径に変換するセンサー及び変換部で構成される。サンプリ
139 ングポイントと計測器が離れている場合には、サンプリングチューブを介して測定する。粒子分布を正確に測定するた
140 めには、原則としてサンプリングプローブの吸引口と気流の流れを平行とし、その気流と等速で吸引する。

141 測定には、校正済装置を用い、装置本体だけでなく、サンプリングチューブの長さ、直径及び曲がり部分の直径な
142 どを考慮する必要がある。測定装置の校正項目としては、流量、計数効率、偽計数、計数損失などがある。

143 微粒子モニタリング方式には、個々のモニタリングポイントごとに独立したパーティクルカウンターを設置して測
144 定する方式と、複数のモニタリングポイントをマニホールシステムにより 1 台のパーティクルカウンターに接続し
145 て測定する方式又はこれらの組合せ方式がある。いずれの測定方式でも、測定対象とする清浄度環境において決めら
146 れた粒径範囲の粒子濃度を適切に計測し、これらを表示又は記録できるものとする。なお、5.0 μm 以上の微粒子計測
147 においては、大サイズ微粒子が比較的速く落下するので、長いチューブ使用は避ける。また、微粒子モニタリングに
148 当たっては、測定箇所起因する測定作業員の健康リスク(例えば高感作物質、病原菌や放射性医薬品など)を考慮す
149 る必要がある場合もある。

150 グレード A 区域は、連続モニタリングが推奨される。サンプリング量は 1 m^3 当たりに正確に換算できる量である
151 こと。

152 5. 微生物測定

153 環境モニタリングに用いられる微生物測定法には、浮遊菌数測定法、表面付着菌数測定法、落下菌数測定法などが
154 ある。浮遊菌又は表面付着菌の捕集や測定に関しては、種々のサンプリング装置及び方法がある。モニタリングの目
155 的及び対象物によって、適切なサンプリング装置及び方法を選定する。

156 5.1. 培養による測定

157 5.1.1. 浮遊菌数測定

158 一定量の空気を吸引する方法で、サンプリングした空気の容量あたりの菌数を測定する。サンプリング方法によつて衝突型サンプリング装置及びろ過型サンプリング装置がある。

159 いずれの方法にも長所と短所があり、使用するにあたり空気をモニターする装置の能力(吸引量、微生物の捕集能力など)を確認しておくこと。また、グレード A で使用するにあたり、サンプリングが効率的であること、除染又は滅菌が容易であること、一方向気流を乱さないことを予め確認する。

163 浮遊菌数測定のサンプリング量は、モニタリング対象区域の清浄度やモニタリング頻度などの総合的な根拠考察により、適切なサンプリング量とする。グレード A では、浮遊菌の 1 回のサンプリング量は 1m^3 とする。

165 (i) 衝突式サンプリング方法：衝突式サンプリングに用いる装置の選択及び使用に当たっては、捕集される空気の培地への衝突速度が捕集された微生物粒子に悪影響を及ぼさず、かつ微生物を捕集するのに十分な速度であること。また、空気の吸引量は、培地の物理的・化学的特性を大きく変えるものであってはならない。

168 一般的に使用される衝突型サンプリング浮遊菌数測定装置には、①スリットサンプラー、②アンダーセンサンプラー、③ピンホールサンプラー、④遠心型サンプラーがある。スリットサンプラーは、回転するカンテン培地に一定サイズのスリットを通して一定流量の空気を吹きつけて微生物を捕集する装置で、培地の回転速度及びスリットと培地表面との距離を調節して測定し、最大 1 時間まで時系列的に微生物の推移を把握することができる。アンダーセンサンプラーは、多孔板とカンテン培地を数段組み合わせ、培地に多孔板を通して一定流量の空気を吹きつけて微生物を捕集する装置で、空気中の微生物の分布を測定するのに適している。ピンホールサンプラーは、スリットサンプラーのスリット部分がピンホールになった装置で、回転するカンテン培地に数個のピンホールを通して一定流量の空気を吹きつけて微生物を捕集する。遠心型サンプラーは、回転羽根を回転し、一定流量で吸引した空気を周囲に固定したカンテン培地のストリップに吹きつけて微生物を捕集する装置で、機器の持ち運びが容易で局所の測定に適している。

177 (ii) ろ過式サンプリング方法：ろ過式サンプリングに用いる装置は、吸引力及びフィルターサイズを適切に変えることによって、希望する空気量を捕集することができるが、フィルターを無菌的にホルダーに取り付けたり、取り出すときに注意を要する。フィルターには、ゼラチンフィルターなどを用いたウェットタイプ及びメンブランフィルターを用いたドライタイプのものがある。ドライタイプのフィルターは、静電気の影響により微生物が付着した粒子をフィルター上に定量的に捕集できないことがある。

182 5.1.2. 表面付着菌数測定

183 付着微生物のサンプリング面積は採取する対象物の形状や状態により適宜選定する。

184 (i) コンタクトプレート法：平滑であり、十分な面積を有した適切な接触表面を有するコンタクトプレートを使用する。原則として機器や器具表面からの採取面積は $24\sim 30\text{cm}^2$ とする。

186 サンプリング箇所には、コンタクトプレート全体を均等に数秒間接触させる。この際、回転させたり直線的に動かしてはならない。接触後、プレートにふたをし、できるだけ速やかに適切な培養条件で培養する。なお、コンタクトプレート使用後は、接触箇所に付着した培地成分を無菌的に拭き取ること。

189 (ii) スワブ法：微生物を回収しやすく、異物が発生しにくい無菌材質のスワブを適切なリンス液に浸し、あらかじめ規定された表面積を方向を変えながら、ゆっくりと回転、又は平行線状に拭き取ることによってサンプリングを行う。サンプリング後、スワブを適切な一定量のリンス液に入れて攪拌後、微生物限度試験法 (4.05) を参考にしながら適切な方法で微生物数を測定する。

193 (iii) 粘着集菌法：粘着剤を塗布したサンプリングシートを検査対象物に均等に貼付し、剥がす。この操作を同一箇所について、複数回繰り返す。粘着面に捕集した微生物は、適切な方法で測定する。なお、超音波処理などにより、粘着面から微生物を液中に回収することも可能である。

196 5.1.3. 落下菌数測定

197 測定場所でカンテン培地を入れた一定の大きさのペトリ皿(通例、直径 9cm)のふたをとり、一定時間放置後、表面に落下した微生物を培養し、集落数を計数する方法である。本法は、静置した培地の表面に落下しなかった微生物を検出できないこと、微生物凝集物の落下速度は気流の影響を受けることから、一定体積中の微生物の総数を定量的にモニタリングするには有効でない。本法は、得られる結果が定性又は半定量的であるが、製品又は装置が空中に浮遊する微生物によって汚染される可能性を、長時間モニタリングできる利点がある。

202 使用時の注意点として長時間の暴露条件で、培地が乾燥して菌の発育を阻害することがないことを確認する。落下菌数測定で得たデータは、これ以外の浮遊菌数測定の結果と組み合わせて考えることが有用である。

204 5.1.4. 培養

205 環境モニタリングでは、微生物を再現性よく検出する培養条件を採用する。使用する培地は、製造バッチごとに培地性能試験を実施する。また、培地には、モニタリング箇所で使用若しくは製造される消毒剤又は抗菌剤の効果を打ち消すか抑制するための不活化剤を加えてもよい。

208 培地とその培養条件は、目的とした微生物によって異なる。表5にその一例を示す。表に示した培地はカンテン培
209 地を例としたが、測定方法に応じて、液体培地を用いることもできる。

210 なお、培地や抽出液は適切な方法で滅菌されたものを使用する。

211 培養日数については、5日間以上と示したが、信頼性の高い集落数の計測値が得られたと判断される場合に限り、
212 培養5日間以前の計測値を採用してもよい。

213 また、嫌気性細菌を対象とする場合には、嫌気培養とする。

214

215

表5 培地の種類 例示

検出対象微生物	培地	温度と日数
好気性細菌, 酵母及びかび	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 SCDLP カンテン培地 SCDL カンテン培地	25～30℃ 5日間以上
好気性細菌	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 SCDLP カンテン培地 SCDL カンテン培地	30～35℃ 5日間以上
酵母及びかび	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 SCDLP カンテン培地 SCDL カンテン培地 サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ポテト・デキストロースカンテン培地 グルコースペプトンカンテン培地	20～25℃ 5日間以上
嫌気性細菌	強化クロストリジアカンテン培地 ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地	30～35℃ 5日間以上 (嫌気培養を行う)
抽出液	生理食塩液 リン酸緩衝生理食塩液 リン酸緩衝液, pH7.2 ペプトン食塩緩衝液, pH7.0 ペプトン生理食塩液 ペプトン水	

216

217 (i) SCDLP カンテン培地

218 カゼイン製ペプトン 15.0g

219 ダイズ製ペプトン 5.0g

220 塩化ナトリウム 5.0g

221 レシチン 1.0g

222 ポリソルベート 80 7.0g

223 カンテン 15.0g

224 水 1000mL

225 滅菌後の pH が 25℃で 7.1～7.5 になるように pH を調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

226 (ii) SCDL カンテン培地

227 カゼイン製ペプトン 15.0g

228 ダイズ製ペプトン 5.0g

229 塩化ナトリウム 5.0g

230 レシチン 1.0g

231 カンテン 15g

232 水 1000mL

233 滅菌後の pH が 25℃で 7.1～7.5 になるように pH を調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

234 (iii) グルコースペプトンカンテン培地

235 ペプトン 5.0g

236 酵母エキス 2.0g

237 ブドウ糖 20.0g

238	硫酸マグネシウム七水和物	0.5g
239	リン酸二水素カリウム	1.0g
240	カンテン	15.0g
241	水	1000mL

242 滅菌後の pH が 25°C で 5.6～5.8 になるように pH を調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

243	(iv) 強化クロストリジアカンテン培地	
244	牛肉エキス	10.0g
245	ペプトン	10.0g
246	酵母エキス	3.0g
247	溶性デンプン	1.0g
248	ブドウ糖一水和物	5.0g
249	システイン塩酸塩	0.5g
250	塩化ナトリウム	5.0g
251	酢酸ナトリウム	3.0g
252	カンテン	15.0g
253	水	1000mL

254 滅菌後の pH が 25°C で 6.6～7.0 になるように pH を調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

255	(v) リン酸緩衝生理食塩液	
256	リン酸二水素カリウム	0.0425g
257	塩化ナトリウム	8.5g
258	水	1000mL

259	(vi) ペプトン生理食塩液	
260	ペプトン	1.0g
261	塩化ナトリウム	8.5g
262	水	1000mL

263	(vii) ペプトン水	
264	ペプトン	10.0g
265	塩化ナトリウム	5.0g
266	水	1000mL

267

268 5.1.5. 同定

269 グレード A 及び B から検出された菌は、種レベルまで同定するのが望ましい。遺伝子を調べる方法は、これまでの
270 の生化学や表現型の手法に比べて正確であり、精度も高い。これら同定結果は、無菌試験又はプロセスシミュレーシ
271 ョンで汚染が生じた際の原因調査に利用できる。遺伝子解析を用いた同定の方法については、参考情報「遺伝子解析
272 による微生物の迅速同定法」を参照する。

273 5.2. 迅速法による微生物測定

274 迅速法においては多くの場合、従来の培養法と比較して短時間のうちに測定結果を得ることが可能である。

275 一般に以下の 3 つの観点から科学的に検証された装置を使用する。

276 (i) 捕集法(ろ過, 衝突, 粘着, 空気の吸引など)

277 (ii) 検出シグナル(蛍光, 発光など)

278 (iii) 検出装置

279 なお、迅速法においては従来の培養法よりも、多くの場合、得られる微生物の測定値は高くなることから、使用に
280 際しては、機器の適格性評価、校正方法についても十分に検討すること。また、培養法とは測定原理が異なるため、
281 許容基準に関しては科学的論拠を基にそれぞれ設定する必要がある。その際、結果として従来法に比較して、同等以
282 上の微生物管理ができるように設定すること。

283 6. 参考資料

284 (i) PIC/S GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS ANNEXES:
285 Annex 1 - Manufacture of sterile medicinal products (September 2009)

286 (ii) ISO DIS 14644-1 (2010) : Cleanrooms and associated controlled environments - Part 1: Classification of
287 air cleanliness by particle concentration

288

289

