

非無菌化学薬品及び原料・添加物の微生物限度に関する
研究技術ガイドライン
(試行)

2023年2月

目次

一、概要	4
二、非無菌原料・添加物の微生物限度に関する研究.....	4
1、微生物管理戦略の確立.....	4
2、検査方法の選択.....	7
3、限度の設定.....	8
4、原料・添加物の製造プロセスにおける微生物管理	8
三、非無菌化学薬品の微生物限度研究.....	8
1、微生物管理戦略の確立.....	8
2、検査方法の選択.....	10
3、限度の設定.....	11
4、製剤製造時の微生物管理.....	12
5、製剤の微生物管理に関するその他の考慮事項	14
四、微生物限度試験のその他の懸念事項.....	14
1、微生物限度試験のサンプルサイズに関する要求事項	14
2、方法適合性試験において製品が静菌性である場合の解決策	15
3、微生物検査の代替法の承認	16
五、微生物限度の申請資料に関する要求事項.....	16
(一) 申請資料の対象となる内容	16
1、微生物限度試験法.....	16
2、方法適用性試験資料.....	16

3、微生物限度管理戦略及び策定根拠	17
(二) 申請書類におけるその他の注意事項	17
1、リリース基準及び登録基準における微生物限度に関する要求事項	17
2、安定性考察期間における微生物限度試験	18
3、微生物限度試験の基準審査と検体検査	18
六、名詞用語	18
七、参考文献	20

非無菌化学薬品及び原料・添加物の微生物限度に関する研究技術

ガイドライン

(試行)

一、概要

非無菌化学薬品および原料・添加物の場合、微生物限度は、製品の安全性と品質管理性を反映する重要な指標の一つである。製品の品質管理における品質リスク管理の適用をさらに強化するために、非無菌化学薬品および原料・添加物の微生物限度基準の確立の科学性と合理性を向上させ、申請資料における微生物限度の研究および管理の関連要件を明確にし、このガイドラインを策定する。

このガイドラインは、非無菌化学薬品及び原料・添加物の微生物限度の研究における管理戦略、試験方法と限度の策定、製造プロセス管理、および研究のポイントを体系的に述べ、微生物限度の申請資料の要件を明確にする。

このガイドラインは、医薬品監督管理部門の現在の見解と理解を表すものにすぎない。科学研究の進展に伴い、このガイドラインの関連内容は継続的に改善および更新される。

二、非無菌原料・添加物の微生物限度に関する研究

1、微生物管理戦略の確立

原料・添加物の微生物限度に関する研究は、リスク評価に基づいている必要があり、リスク評価方法は、ICH Q9「品質リスクマネジメント」で推奨されているリスク評価および管理ツール、またはその他の合理的な方法を参照できる。リスク評価では、原料・添加物の特性、材料の特性（出発

物質、溶媒、試薬、触媒などを含む)、製造工程、ワークショップ環境、設備の清潔さ、人員の質、最悪の製造条件、過去のデータと傾向を包括的に考慮し、ICH Q6A ディシジョンツリー#6 (原料・添加物の微生物限度試験) を参照して、微生物管理戦略を策定する。医薬品添加物は製剤の重要な部分であり、その微生物管理は製剤に重要な影響を与えることを指摘する必要がある、申請機関は十分な注意を払う必要がある。

1.1 まず、原料・添加物の中で微生物が増殖または生存できるかどうかを判断し、微生物が増殖・生存できないことを科学的に裏付ける十分なデータがあれば、リスク評価の結果と組み合わせて、微生物限度の検出を考慮しないことが可能である。それ以外の場合、調査と検出を行う必要がある。

なお、原料・添加物が微生物の増殖や繁殖をサポートしない場合もあるが、微生物限度についての研究と管理が必要である。例えば、水分活性の低い一部の原料・添加物は微生物の増殖と繁殖に適していないが、原料・添加物の初期バイオバーデンが高い場合、より耐性のある微生物が生き残り、最終製品に導入される可能性がある。

1.2 原料・添加物の中で微生物が増殖または生存できる場合、合理的な微生物限度要件を設定する必要がある、原料・添加物の合成・加工によって微生物が減少するかどうかも考察する必要がある。

①合成・加工関連工程で微生物を低減でき、当該工程により原料中のバイオバーデンを許容基準以下にできることを証明する科学的研究結果がある場合 (かつ一般指標菌が検出されない)、十分な裏付けデータに基づき、微生物限度試験を考慮しないことが可能である。試験結果が許容基準を超える場合 (または一般指標菌が検出される場合)、登録基準 (登記基準)

またはリリース基準に微生物限度を設定し、バッチごとに検査する必要がある。

②関連する合成/加工段階で微生物を減少させることができない場合、サンプルは策定された微生物限度要件に従って検査する必要がある。サンプルの複数のバッチの微生物検査結果がすべて許容基準を下回っている場合（且つ一般指標菌が検出されない場合）、微生物限度を定期的に抜き取り検査を実施する必要がある、抜き取り頻度はリスク評価結果によって決定される。微生物限度試験結果が許容基準（または一般指標菌を検出されている）よりも高い場合、または微生物の増殖傾向が著しい場合、微生物限度を登録基準（登記基準）またはリリース基準に設定して、バッチごとに検査する必要がある。

③バッチごとの微生物限度試験及び定期的に検査する管理戦略は静的ではなく、複数バッチの微生物限度試験データが要件を満たしている場合、リスク評価結果に従って定期的な検査に調整できる。製品は定期検査を採用する場合、製品の個別のバッチの微生物学的検査結果が許容基準を上回っている（または一般指標菌が検出されている）場合、または微生物増殖傾向が著しい場合は、タイムリーに原因調査を実施する必要がある、管理戦略はバッチごとの検査に合わせて調整する必要がある。申請部門は、製造プロセスにおける微生物リスク評価の結果に十分な注意を払う必要がある。資材工程、人員設備、作業場環境、およびその他の要因に逸脱がある場合、逸脱調査結果に基づき、管理戦略を調整する必要があるかどうかを判断する。

管理戦略の調整は、原料・添加物の特性と組み合わせて実施する必要がある

あり、また、「上市された化学薬品薬学変更に関する研究技術ガイドライン（試行）」の対応する要件に従って申請する。無菌製剤（注射剤や点眼剤など）に使用される非無菌の原料・添加物については、微生物が増殖も生存もできないことを示す十分な科学的裏付けデータがない限り、登録基準（登記基準）に微生物限度を設定し、バッチごとに検査を行うことに注意を払う必要がある。水分活性の高い一部の原料・添加物については、バッチごとの検査で微生物限度を管理することを推奨する。

管理戦略の策定に際し、登録基準（登記基準）に微生物限度検査が設定されている場合、申請機関は、商業生産スケールの3バッチ以上の微生物限度試験のデータを提供すべきである。微生物限度試験が登録基準（登記基準）に設定しない場合、申請機関は、微生物限度を登録基準（登記基準）に設定しない、または検査の頻度を減らすための合理的な根拠として、十分なバッチのサンプルの微生物限界試験のデータおよび詳細なリスク評価試料を提出するものとする。また、製品の各バッチの微生物限度が規定に適合していることを保証すべきである。

2、検査方法の選択

一般に、中国薬局方の関連要件を参照して、原料・添加物の微生物限度の試験方法を策定できる。

原料・添加物の製造プロセスの品質管理や最終製品のリリースプロセスにおいて、薬局方の方法では品質管理要件を満たすことが困難な場合、リスク評価の結果に基づいて、検証済みの代替方法を使用して品質管理を行うことができる。例えば、微生物の増殖情報に基づく検査技術、測定される培地中の生きた微生物を直接測定する検査技術、微生物細胞に含まれる

特定の成分に基づく分析技術など。

3、限度の設定

原料・添加物の微生物限度基準を策定する場合、中国薬局方の関連要件、原料・添加物の特性、生産工程、及び製剤の使用目的などの要因を包括的に考慮し、総好気性菌数、総カビ数及び酵母数、制御細菌およびその他の許容できない微生物を含む、一つまたは複数の限度基準を作成する。

4、原料・添加物の製造プロセスにおける微生物管理

非無菌医薬品の原料・添加物は、微生物汚染の重要な原因となる。特に、天然由来、水分活性が高い、製造プロセスで水処理を行い、及びクリーンでない環境で処理される原料・添加物。このような原料・添加物については、最終製品の微生物限度の確立の科学性と合理性に注意を払うだけでなく、製造プロセス中、特にバイオバーデンを増加させる可能性のある製造ステップでのバイオバーデンの監視と管理にも注意を払う必要がある。例えば、中間体の保管期限や保管条件等。製造プロセス中のバイオバーデンの監視と制御は、最終製品の微生物限度制御戦略の策定に役立つ。同時に、水システム、設備・機器、製造環境、および人員などの要因によってもたらされる微生物汚染のリスクも、製造中に低減する必要がある。申請機関は、リスク評価の結果に基づいて、R&D 及び製造における微生物制御対策のための関連する品質マニュアルを作成する必要がある。

三、非無菌化学薬品の微生物限度研究

1、微生物管理戦略の確立

非無菌化学薬品の微生物限度に関する研究は、リスク評価に基づく必要があり、リスク評価方法は、ICH Q9「品質リスクマネジメント」で推奨さ

れているリスク評価および管理ツール、またはその他の合理的な方法を参照できる。リスク評価では、製品特性、成分組成、製造プロセス、ワークショップ環境、設備の清潔さ、人員の質、最悪の製造条件、過去のデータと傾向などの要因を包括的に考慮する必要がある。ICH Q6A ディシジョン ツリー #8（非無菌製剤の微生物限度試験）を参照して、製品の微生物限度管理戦略を策定する。

1.1 製剤が静菌剤を含有する場合、又は製剤自体に抗菌作用がある場合には、以下の研究を行う必要がある。静菌剤を含有する場合には、静菌剤の濃度の許容範囲を設定し、抗菌性試験を通じて、静菌剤の提案された最小濃度以下の場合の有効性を証明する。または、製剤自体に抗菌効果があることを証明する科学的証拠を提供する。微生物限度の合理的な許容基準を確立する必要があり、微生物限度をバッチごとに検査する必要がある。

①バッチごとの微生物限度試験結果が許容基準を満たしている場合、定期的な抜き取り検査を実施でき、抜き取り検査の頻度はリスク評価結果によって決定される。又は定期的な微生物試験を考慮できないことを証明する科学的証拠を提供する。

中国薬局方で指定されている微生物限度試験を必要とする経口液剤、坐剤、及びその他の剤型など一部の非無菌化学薬品については、中国薬局方の関連要件と組み合わせて、微生物限度を登録基準に組み込まれ、バッチごとに検査すべきことに注意する必要がある。

②微生物限度試験結果が許容基準よりも大きい場合、または微生物の増殖傾向が著しい場合、微生物限度を登録基準に含め、バッチごとに検査する必要がある。

③定期的な抜き取り検査の微生物検査結果が許容基準よりも大きい場合、または微生物の増殖傾向が著しい場合は、原因調査を適時に実施し、管理戦略をバッチごとの検査に調整する必要がある。

1.2 製剤に静菌剤が含まれていない場合や製剤自体に抗菌作用がない場合は、製剤が固形製剤（経口固形製剤など）であるかどうかを判断する必要がある。

①製剤が固形製剤で、微生物の増殖を抑制する性質を有することを証明する十分な科学的根拠がある場合、微生物限度試験は考慮されない場合がある。

②製剤が固形製剤でない場合、または固形製剤であっても微生物増殖の抑制作用を有することを証明できる十分な科学的根拠がない場合は、1.1①、②、③に準じて実施できる。

管理戦略を策定する際に、微生物限度試験が登録基準に含まれている場合、申請機関は、商業生産規模の3つ以上のバッチの微生物限度試験のデータを提供すべきである。微生物限度試験がリリース基準にのみ含まれている場合（バッチごとの検査/定期検査）、申請機関は、微生物限度試験のデータと、詳細なリスク評価データを提供し、登録基準に微生物限度を設定しない、または検査の頻度を減らす合理的な根拠として、同時に、製品の各バッチの微生物限度が規制を満たしていることを確保する必要がある。

2、検査方法の選択

通常の下況下では、中国薬局方の関連要件を参照して、非無菌化学薬品の微生物限度試験法（微生物数および制御細菌検査）を策定できる。

医薬品製造プロセスの品質管理や最終製品のリリースにおいて、薬局方

の適用方法では品質管理の要求事項や実際のニーズを満たすことが困難な場合、リスク評価の結果に基づいて、検証済みの代替方法を使用して品質管理を行うことができる。具体的な方法については、非無菌原料・添加物の「2、検査方法の選択」の内容を参照できる。

3、限度の設定

3.1 限度設定の一般原則

非無菌化学薬品の微生物限度基準を策定する場合、中国薬局方の関連要件、原料・添加物の供給源、特性、製造工程条件、投与経路、患者への微生物汚染の潜在的リスク、および対象患者集団等の要因を包括的に検討し、合理的で安全な微生物限度基準を提案する。

特殊品目（小規模吸入剤等）については、上記要因の評価に基づき、最小包装単位での限度基準の設定を検討し、対応するリスク評価データを提供すること。動物内臓の抽出物、抽出されていない動物および植物由来の成分、およびミネラルを含む医薬品成分、または上記の製品と混流生産をする際に、サルモネラ菌を検査する必要がある。必要に応じて、一部の医薬品（免疫不全症患者用の医薬品など）は、有効性と安定性を確保し、患者への潜在的な危害を回避するために、より厳しい微生物限度基準を確立する必要がある。

海外で販売されている医薬品の輸入を申請する場合、製品の特定の剤型を考慮し、中国薬局方の要件に注意を払い、原則として、微生物限度基準は中国薬局方の要件を下回ってはならない。またはリスク評価の結果に基づいて合理的な管理戦略を策定する必要がある。

3.2 バークホルデリア・セパシア複合体の管理

バークホルデリア セパシア複合体 (*Burkholderia cepacia* complex, Bcc) は、広範囲のソースを持つバークホルデリア属の 20 以上の近縁種から構成されるグラム陰性の条件付き病原性細菌の一種であり、強い薬剤耐性がある。Bcc は、特定の水性マトリックス非無菌化学薬品にとって許容できない微生物である。吸入用非無菌製剤および経口、粘膜、皮膚および経鼻投与用の水性マトリックス非無菌製剤については、バークホルデリア・セパシアのリスク管理および制御研究を、関連する技術要件を参照して実施し、対応する管理戦略を策定し、必要に応じて製品の発売・登録基準（登記基準）に Bcc を設定する。

その他の許容できない微生物については、製品自体と組み合わせて研究と管理を行うことができる。

4、製剤製造時の微生物管理

製剤製造時の微生物管理は、水分活性、製造工程、中間製品の保管時間、およびその他の要因等複数の側面に焦点を当てる。

4.1 水分活性

非固体剤型（溶液剤、懸濁剤、ローション剤、クリーム剤、軟膏剤、ゲル剤など）は、固体剤型よりも水分活性が高く、微生物の増殖を向上させるリスクが高くなる。水分活性は非無菌医薬品の重要な特性であり、原料・添加物の水分活性、吸湿性、環境条件（温度、湿度）、保管条件、包装システム等が水分活性に及ぼす影響に焦点を当てる。

固形製剤や非水性マトリックス液体製剤の場合、水分活性が低いと微生物が増殖・繁殖しにくくなるが、有効期限内であれば製剤の初期バイオバーデンが残存している可能性があるため、原料・添加物に対して合理的な

微生物管理を行うことがより重要である。

4.2 製造工程

特定の工程手順は、バイオバーデンの増加または減少に大きな影響を与える可能性がある。製造工程の評価と組み合わせて、生物学的試験は、水分活性の高い工程手順（溶液調製、コーティング溶液の調製など）や、工程の制限時間が長い工程手順等微生物汚染または増殖と繁殖のリスクを伴う重要な工程手順に対するバイオバーデン試験を実施する。バイオバーデンを減らすことができる工程手順の試験も実施でき、微生物減少の程度（通常は対数値で表される）は試験によって証明できることは、工程を理解し、工程パラメーターを制御することに役立つ。

4.3 中間製品の保管期限

中間製品（例えば、微生物の増殖と繁殖を向上させる可能性がある水性マトリックスの中間製品）の包装形態、保管期限、および環境条件を十分に研究することが必要である。必要に応じて、中間製品のバイオバーデンの許容限度基準を策定し、工程中の微生物の数と種類の変化を監視し、そのバイオバーデンが制御可能であることを保証する。

4.4 その他の要因

製造プロセス中、環境、設備、水システム、気体、洗浄剤と消毒剤、人員、およびその他の要因によってもたらされる微生物汚染のリスクを低減させる。

溶液剤やゲル剤等の水分活性の高い製剤については、申請機関は、水システム（精製水）の監視と制御を強化し、Bcc など許容できない微生物の製造プロセスを管理し、合理的なリスクマネジメント戦略を策定する。

5、製剤の微生物管理に関するその他の考慮事項

製造プロセスにおける評価要素に加えて、成分組成、投与経路、適用集団もリスク評価の範囲に含めることができる。

5.1 成分組成

医薬品の製造に使用される原料・添加物は、一般に、中国薬局方の非無菌医薬品微生物限度基準と、薬局方の通則<医薬品添加物>の対応する要件に準拠する必要があり、また、製剤の安全性と有効性が満たされることを保証すべきである。

原料・添加物は、医薬品の微生物汚染の重要な原因であり、そのバイオバーデンまたは微生物限度が一定のレベル内に制御されていることを確保する。汚染のリスクが高い製剤中の天然由来の成分（動物または植物由来の天然成分、タンパク質など）に注意を払うべきである。処方および工程で使用される水は、微生物管理の対象となる。

5.2 投与経路

製剤の投与経路を考慮し、当該製剤と接触する身体の部位（皮膚、気道、消化管、尿路等）に焦点を当てる。上記の部位が損傷していると、投薬のリスクが発生する可能性が高くなる。

5.3 適用集団

外傷、手術、疾病または慢性疾患による免疫不全症の患者、および乳幼児や高齢者などの特殊集団では、微生物による投薬のリスクが比較的高くなる。

四、微生物限度試験のその他の懸念事項

1、微生物限度試験のサンプルサイズに関する要求事項

微生物限度試験のサンプルサイズに関する要求事項は、中国薬局方の関連要件を参照する。特殊検査量は、製品バッチの生産量、原料・添加物の供給源、製造工程、微生物限度試験の履歴データ、国内外の薬局方通則におけるサンプルサイズの提案などを総合的に評価することができる。サンプリングの代表性を確保し、検査と基準判定の要件を満たし、関連する評価資料を提供する。

2、方法適合性試験において製品が静菌性である場合の解決策

微生物計数法の適用性試験を行う場合、静菌性を有し、微生物の回収率に影響を与える場合は、希釈液または培地の容量を増やすこと、適切な中和剤または不活化剤を添加すること、膜ろ過法を使用すること、および上記の方法を併用することを通して、製品または干渉物の静菌性を除去する。試験品の抗菌効果を除去する適切な方法がないために微生物の回収に失敗した場合は、微生物が増殖できる程度の希釈度の高い試験溶液で方法適合性試験を実施する。

より高い希釈レベルを選択する場合は、限度標準テスト誤差を満たす能力、および試験条件と環境背景の影響などの要因も考慮する必要がある。必要に応じて、接種量（テストプレートの数など）を増やすことでテスト誤差を減らすことができる。方法適合性試験で許容される最高希釈レベルで試験溶液を使用するときに、試験菌の 1 菌株または複数の菌株の回収率が要件を満たさない場合は、回収状況が要件に最も近い方法を選択して、試験品の微生物限度を検査し、対応するリスク評価データを提供する。

3、微生物検査の代替法の承認

代替法を医薬品製造プロセスの品質管理に適用する場合、その結果は薬局方に記載されている方法と比較すると、正確性など一部のパラメータに違いがあるが、両者の間には明確な相関関係がある。プロセス管理のための微生物試験を実施する際には、薬局方の方法と並行して、迅速微生物試験方法の使用を増やすことを推奨する。バリデーションとリスク評価の後、薬局方の方法に置き換えることができる。最終製品のリリースに代替法を適用する場合は、薬局方の方法よりも優れているか同等でなければならない。

五、微生物限度の申請資料に関する要求事項

(一) 申請資料の対象となる内容

申請資料には、微生物限度試験法、方法適用性試験資料、微生物限度管理戦略、および策定根拠を含める。

1、微生物限度試験法

詳細な微生物限度試験法を提供すること。以下の内容が含まれる。①サンプルサイズ。②試験液の調製方法。使用する希釈剤が薬局方に収載されていない場合は、調製方法及び滅菌方法を明記すべきである。③検査項目及び具体的な試験法。プレート法や膜ろ過法を使用する場合は、接種量が1 ml か 10 ml である。膜ろ過法の場合は、洗浄液の種類・用量・洗浄方法、ろ過膜の材質及び面積等。④試験根拠の参照された薬局方。⑤結果の判定方法と限度要求。

2、方法適用性試験資料

微生物計数法及び制御細菌検査法については、方法適合性試験を実施す

ること。

方法適用性試験資料には、次の内容を明記すること。①試験目的と試験根拠。②製品情報、試験菌、培地、希釈剤、試薬情報を含む試験用材料情報。③試液の調製方法、微生物計数法の適用性試験の具体的な操作、制御細菌検査法の適用性試験の具体的な操作を含む試験法。④試験結果には、試験品対照群及び菌液対照群の増殖コロニー数、試験群の増殖コロニー数、希釈対照群の増殖コロニー数（ある場合）及び集計方法の適用範囲における回収率情報。制御細菌検査における検体群、試験群及び陰性対照群の培養結果。製品が試験中に静菌活性を有することが判明した場合、静菌活性を除去または不活性化する方法とその後の試験結果を提供するものとする。中和剤または不活化剤を使用する場合は、その有効性と微生物無毒性を確認すること。⑤試験の結論、試験結果を要約し、その方法が製品の微生物限度試験に適用できるかどうかを明確にする。

3、微生物限度管理戦略及び策定根拠

非無菌原料・添加物/非無菌化学薬品について策定された微生物限度管理戦略を提出し、リスク評価データ、方法の選択、限度の設定、製造プロセスの管理など、管理戦略を策定するための根拠を提供する。

(二) 申請書類におけるその他の注意事項

1、リリース基準及び登録基準における微生物限度に関する要求事項

リリース基準及び登録基準における微生物限度管理要求事項は、製品の特性と合わせて策定する。保管中に微生物が増殖するおそれのある製品（水分活性が高い又は天然由来の成分が含まれるなど）がある場合、登録基準と比較して、リリース基準ではより厳しい微生物限度基準の設定を検

討し、製品の有効期間内の微生物数の変化に焦点を当てる。

製剤については、当該剤型中国薬局方の剤型通則において微生物限度が必須検査項目である場合、微生物限度を登録基準に別途記載するか、「その他」に含めることができる。微生物限度が必須の検査項目ではない場合、申請機関によって採用された管理戦略が登録基準に含め、バッチごとに試験することである場合、微生物限度は登録基準に別途に記載すべきである。

2、安定性考察期間における微生物限度試験

登録バッチの安定性考察期間中、微生物限度の考察時点を合理的に設定する必要があり、微生物限度試験は、安定性の重要な時点と安定性末期に実施して、考察期間中の製品の微生物増殖傾向を十分に評価する。

3、微生物限度試験の基準審査と検体検査

登録基準に微生物限度試験が含まれる場合は、当該項目について品質基準の審査とサンプル検査を実施する。リスク評価後、微生物限度試験が登録基準に含まれていない場合、申請機関は試験方法の実現可能性を確保し、必要に応じて品質基準の審査とサンプル検査を実施することを指摘している。

試験菌株の選択は、中国薬局方の「薬品微生物実験室品質管理ガイドライン」の関連規定を実施するために推奨されている。申請機関は、試験法と菌株の由来の一致性に注意を払う。

六、名詞用語

バイオバーデン：非無菌原料・添加物、中間製品、及び医薬品の中で生き残っている微生物の種類と数。

微生物限度：非無菌医薬品の品質特性の一つであり、患者安全を保証す

るために、非無菌医薬品中の微生物含有量を許容レベルに制御する必要がある。

許容できない微生物：薬局方で指定されている制御細菌を除き、医薬品内で増殖または繁殖できる微生物は、特定の投与経路で医薬品を服用している患者に感染を引き起こしたり、健康を脅かしたり、医薬品の特性や治療効果を破壊したりする可能性がある。

一般指標菌：薬局方に収録された制御細菌およびその他の許容できない微生物。

水分活性（water activity, a_w ）：同じ温度における製品の純水の蒸気圧（ P_o ）と水蒸気圧（ P ）の比率。数値的には、閉鎖システム内で製品によって生成される相対湿度（RH）の 1/100 に相当する。これは、製品中の微生物が利用できる水の含有量を示す尺度であり、微生物の増殖に影響を与える重要な要因の一つである。

許容できる基準：微生物限度試験において、分析結果に基づく決定される許容できる数値限度、範囲、およびその他の適切な測定値。

登録基準、リリース基準、登記基準：このガイドラインでは、登録基準は国家医薬品監督管理局が承認した医薬品の品質基準を指し、リリース基準は医薬品品質がリリースされる際に使用される品質基準を指し、登記基準は添加物製造企業が原料・添加物・包装材料の登記プラットフォームに登録した品質基準を指す。

七、参考文献

- [1] 「中国薬局方」 (2020 年版) 四部通則 1105、1106、1107、1121、9201、9202、9203、9204、0251、中国医薬科技出版社, 2020 年.
- [2] USP <60>, <61>, <62>, <1111>, <1112>, <1115>, <1223>, <1227>, 2022.
- [3] EP10.8, <2.6.12>, <2.6.13>, <5.1.4>, 2022.
- [4] ICH Steering Committee. Harmonised Tripartite Guideline Q6A: 仕様 : Test Procedures and Acceptance Criteria for new Drug Substances and New Drug Products: Chemical Substances, 1999.
- [5] ICH Steering Committee. Harmonised Tripartite Guideline Q9: Quality Risk Management, 2021.
- [6] FDA Guidance for Industry- Microbiological Quality Considerations in Non-sterile Drug Manufacturing (DRAFT GUIDANCE), 2021.
- [7] PDATR67, Exclusion of Objectionable Micoorganiems from Nonsterile Pharmaceuticals, Medical Devices, and Cosmetics, 2014.
- [8] 国家薬品监督管理局医薬品審査センター. 「化学薬品の革新的医薬品の上市申請前会議の薬学共性問題及び関連する技術要件」, 2021.