

7. 不承認製品が顧客のもとに配送されないことを確認する適当な管理が訓練されているか? (4.15.3)
8. 輸送を待っている製品を貯蔵し保護する適当な施設が存在するか? (4.15.3)
9. すべての製品輸送の十分な配送記録が維持されているか? (4.15.3)
10. 輸送記録は特別な荷受人と逆の回収の場合のトレサビリティーを認めているか? (4.8.2)
11. 回収を行う SOP はあるか? (4.15.3)

G. 機械設備

1. 主要な機械設備、装置、製造ラインを識別するシステムはあるか? (4.16)
2. 新しいまたは重要な変更のある製造および実験機械設備に対する SOP はあるか? (4.9.2)
3. 屋外の機械設備で起こる工程は閉鎖系が使用されているか? (4.9.2.1)
4. 機械設備が専用でないなら、同じ機械設備でどのような種類の物質が製造されているか? (4.9.2.2)
5. 専用でない機械設備の洗浄手順が前の物質を十分除去していることを示すデータがあるか? (4.9.2.2)
6. 洗浄手順はバリデートされているか? (4.9.2.2)
7. 機械設備の洗浄と使用を記録する十分なシステム (例: 洗浄および使用の日誌) があるか? (4.9.2.2)

(8頁)

8. 保守や修理が行われて後の製造での使用に対する機械設備の洗浄、検査、承認のシステムがあるか? (4.9.2.5)
9. 器具やサンプリング容器は汚染を予防するために洗浄され適当な栓をして保管されているか? (4.9.2.5)
10. 遠心分離機のろ布袋の取り外し、ホースの移動のような操作や乾燥機やポンプの操作で作業者の直接接触による汚染の可能性を最小にするよう機械設備は設計されているか? (4.9.2.3)
11. 製品と接触する表面が反応性、付加性、吸収性がなく、製品に好ましくない影響を与えないように機械設備は建設されているか (4.9.2.4)
12. 潤滑剤、冷却剤、金属片、その他付着物質による製品の汚染の可能性を最小にするように機械設備は設計され使用されているか? (4.9.2.4)
13. 製品が潤滑剤や冷却剤への接触や汚染の可能性があるならば、これらは食品グレードのものか? (4.9.2.4)
14. 保全 (製造および実験の機械設備)
 - a. 機械設備の検査 (状態の監視)、洗浄、保全および測定試験装置の SOP はあるか?

SOP は責任を指定し、スケジュールを含み、用いられる方法、機械設備、材料を記載し記録の維持を要求しているか? (4.9.2.5, 4.11)

- b. 多目的または欠陥があると決定される機械設備および装置は直ちに使用からはずされているか? 手入れされるまで使用させないシステムはあるか? (4.9.2.5)
- c. 予防的保全および手入れの記録は保管されているか? このような行為の前後で該当の機械設備で行われるロットの記録は保管されているか? (4.9.2.5)

15. キャリブレーション (製造および実験の機械設備)

- a. 重要な機械設備、測定および試験装置のキャリブレーションの SOP はあるか? SOP は責任を指定し、スケジュールを含み、用いられる方法、機械設備、国際標準に換算可能な標準を含む材料を記載し、記録の維持を要求しているか? (4.11)
- b. キャリブレーション操作が施設内で行われる場合、手順は追跡可能な標準の適切な取り扱いと貯蔵条件を説明しているか? (4.11)
- c. 機械設備および装置がキャリブレーション期限の日付から超えている場合使用できないことを説明している手順はあるか? (4.11)
- d. キャリブレーション手順は、期限の日付を超えていたかキャリブレーション限界から外れていたかが後に発見される機械設備または装置を用いて行われてしまった測定に関してとられる行為を記載し、このような行為の記録を要求しているか? (4.11)
- e. キャリブレーション操作の記録や日誌が維持されているか? (4.11)

16. 製品が規格に適合していることを証明するためにコンピュータシステムが用いられる場合、十分な履行を確かめるために監査されているか? (4.11)

(9 頁)

H. 製造

1. 原料確認

- a. 容器と機械設備は中味、さらには適当ならば製造の段階の確認ができるように明瞭に表示されているか? (4.8)
- b. すべての原料、中間体、最終製品の状態を確認するシステムはあるか? (4.12)
- c. 中味が入ってあって不表示の容器が先で表示されるために側に置かれている場合、化学的確認、量、ロット番号、トレサビリティに必要な他の情報を決定するための十分な確認はできるか? (4.8)

2. 工程

- a. 工程が連続して進んでいる場合、バッチはどのように定義されているか? (4.8.2)
- b. 品質、原料確認、機械設備、製造フロー、操作パラメータ、工程内サンプリング、包装材料、表示、重要工程ごとの記録を説明している完全な文書化されている指図書はあるか? (4.9.9)
- c. 反応、精製、重要工程、操作パラメータ、工程限界、不純物、工程管理に必要な重要

な試験に関して工程は十分に記載されているか? (4.9.5)

d. 現行の工程はバリデートされているか? 即ち、決められた規格に適合し全バッチを通じて均一である最終製品を製造するための一貫操作が示されているか? (4.9.5)

e. 適当な場合には、最終製品は均一なバッチを確保するために混合されるか? そうならば、混合工程はバリデートされているか? (4.9.10)

f. 混合機械設備はバッチの間またはキャンペーンの間完全に空っぽにされているか? (4.9.10)

g. 製品がキャンペーン中であれば、機械設備の完全な洗浄の間何ロットが許されるか? (4.9.10)

h. 製品の混合パラメータおよび/または均一性の規格があるか? (4.9.10)

i. 不適合バッチは規格に適合する他のロットと混合されるか? (4.9.10)

j. 重要工程の管理ポイントと製品特性に統計技術が適用されているか? (4.20)

k. 統計技術が使われるところでは、技術の導入と管理を定義している記録化されている手順があるか? (4.20)

l. 工程変更

1) 工程変更の審査と承認、記録、機械設備を含めて、製造工程内の変更を管理するための十分なシステムが、SOP のなかで説明されて存在するか? (4.9.8)

2) 品質部門は変更管理のプロセスに関与しているか? (4.9.8)

3) 変更管理システムは再資格証明または再バリデーションの必要性の評価を要求しているか? (4.9.8)

4) 日誌には工程、原料、方法の変更に関して維持されているか? (4.9.8)

5) 重要工程変更は製品に対して定義されているか? (4.9.8)

6) 重要工程の変更はバリデートされているか? (4.9.8)

7) 重要工程の変更とその添加剤への影響が顧客に知らされていることを確認するシステムが適所にあるか? (4.9.8)

8) 設計されていない工程変更 (工程逸脱) は記録されているか? (4.9.8)

m. 工程管理

1) 不適合な結果の調査を含む工程試験の適切な文書化され承認されている指図書と規格があるか? (4.10.2)

2) 作業者が工程試験を行う場合には訓練されており、そのことは記録されているか? 品質部門は定期的にその結果の正しいことを確かめているか? (4.10.2)

(10頁)

3) 製造指図書は工程を管理するために工程の日付を用いる方法を記載しているか? (4.10.2)

4) 規格に適合しない中間体の処置を決定する手順はあるか? (4.10.2)

n. 再加工／改訂

- 1) 再加工（正常な工程のすでに一部となっている工程を繰り返すこと）が行われる場合、必要になる追加試験を含む完全な文書化された指図書はあるか？（4.13.1）
- 2) 改訂（正常な工程の一部ではない工程を行うこと）が行われる場合、独立した部門（例；監査業務または品質部門）によって審査され承認されているか？（4.13.1）
- 3) 再加工または改訂が行われる場合、最終製品がすべての確立されている標準、規格および性状に適合して、別の容認されている製品と少なくとも同等であることを確認するための十分な調査、評価、記録はあるか？（4.13.1）

o. 溶媒と母液

- 1) 新しい溶媒と回収された溶媒が混合される場合、回収された溶媒が混合される前にサンプリングされ満足できることを確かめる検査がされているか？ 混合された溶媒の品質は決められたスケジュールで監視されているか？（4.9.11）
- 2) 回収された溶媒は同じ工程で再使用されるのか、あるいは他の工程で使用可能なのか？（4.9.11）
- 3) 2次回収手順が母液やろ液で行われる場合、回収物は適用可能な規格に適合していることを示されているか？ これらの回収手順は文書化されているか？（4.9.11）

p. 無菌および滅菌加工（無菌添加剤にのみ適用）

- 1) 滅菌物質の汚染を防止する十分な管理がされているか？（4.9.4）
- 2) 機械設備の滅菌工程はバリデートされているか？（4.9.4）
- 3) 重要加工の機械設備の衛生状況は記録されているか？（4.9.4）

3. 包装と表示

a. 表示

- 1) 印刷前のラベルの受け入れ、審査、取り扱い、保管、発行、責任に対する SOP はあるか？（4.8.1）
- 2) ラベルが必要時に印刷される場合、表示の正確さを証明するシステムはあるか？（4.8.1）
- 3) 製品ラベルの写しはバッチ記録とともに保管されているか？（4.8.1）
- 4) ラベルの調和をみる SOP はあるか？（4.8.1）
- 5) ラベルの管理を確認する十分な施設とシステムはあるか？（4.8.1）
- 6) 最終製品のラベルは、中味、量、ロット番号、製造業者を確認するための十分な情報を含んでいるか？（4.8.1）
- 7) 安定性試験の結果に基づいて特別な貯蔵条件が必要な場合、ラベルにその旨明示されているか？（4.9.7）

b. 包装

- 1) 包装材料の文書化されている規格、サンプリング計画と方法、検査、試験方法、（示されていれば）洗浄手順があるか？（4.15.1）
- 2) 製品を劣化と汚染から保護し添加剤を規格外に変化させないために十分であることを

示して、容器／栓システムの使用を支持する記録はあるか？ (4.15.1)

(11 頁)

- 3) 製品容器と栓は、汚染と劣化しないように保護し混合を防止するように取り扱われ保管されているか？ (4.15.1)
- 4) 回収可能な添加剤の容器が再使用される場合、使用前に適当な洗浄手順を用いて洗浄され検査されているか？ 前の表示は剥がされるか判別しにくくされているか？ (4.15.1)
- 5) 包装作業後に包装区域を清掃したり、特にその区域が別の物質の包装に使われる場合には次ぎの作業の前に清掃するよう文書化された手順があるか？ (4.15.1)
- 6) 製品がトラックや列車のなかで包装される場合、トラックや列車の清掃は記録されているか？ (4.15.1)
- 7) 専用でないトラックや列車には、どのようにして前の物質の問題となる残物が存在していないということが確かめられているか？ (4.15.1)
- 8) トラックや列車は全部製品で満たされる前に検査されているか？ (4.15.1)
- 9) トラックや列車を含めて、可能なところでは変更が明らかとなる封印が使用されているか？ (4.15.1)
4. コンピュータシステム
 - a. コンピュータシステムが製造工程で使用される場合、一貫して期待どおり機能していることが示めされているか？ (4.9.9)
 - b. 変更は、始められる前に潜在する影響に関して適当な審査と承認をうけており、資格のある従業員がこのような変更を行うことができることが確認されるような、製品の品質に影響をもつシステムとプログラムへの変更を管理するシステムがあるか？ (4.9.9)
 - c. コンピュータシステムへのアクセスを制限し、記録を改ざんから保護しデータの変更を防止する適切な安全保証はあるか？ (4.9.9)
 - d. 安全の指標としてパスワードが使われる場合、定期的なパスワードの変更の規定はあるか？ 責任ある人（例えばシステム管理者）が緊急時すべてのパスワードのリストをもっているか？ (4.9.9)
 - e. 部門または会社を離れるかシステムにアクセスする資格を失う場合、直ちにその人のアクセスコードをシステムから削除する手順があるか？ (4.9.9)
 - f. プログラムやファイルのコピー、複製テープ、マイクロフィルムのような適当なバックアップシステムが適所にあり、親テープとバックアップテープからの情報の修正が証明されているか？ (4.9.9)
- I. 最終製品運営
 1. 試験と出荷
 - a. 最終製品の試験を行うための方法、機械設備、操作パラメータ、容認規格を説明する

完全な文書化され承認された指図書はあるか? (4. 10. 3)

b. 最終製品が簡潔である場合

1) 試験と方法は大意に適合しているか? (4.10.3)

2) 簡潔である変更を審査し履行する十分なシステムがあるか? (4. 10. 3)

3) 精度、直線性、特異性、堅牢性、簡潔である方法との比較を含めて、簡潔でない方法はバリデートされているか? あるいは、簡潔である方法は会社の実験室において適切に機能していることを証明されているか? (4. 10. 3)

c. 製品バッチごとに出荷前に試験され承認されているか? そうでないなら、試験を減少させていることが正当化されているか? (4. 10. 3)

(12 頁)

d. サンプルがバッチの代表であることを確認する計画に従って出荷のためのサンプリングが行われているか? いつどこで最終製品はサンプリングされるか? (4. 10. 3)

e. 不純物プロフィールが開発され限界が確立されているか? (4. 9. 12)

f. 最終物質に対して残存溶媒（特に結晶化や最終洗浄に用いられた溶媒）や簡潔である有機の揮発性不純物（OVI）の試験が行われているか? これらの結果は分析保証書に含まれているか? (4. 9. 12)

g. 規格外（OOS）結果

1) 調査を完了する対象の時間枠を含めて OOS の結果と再試験の調査の SOP はあるか? (4.10)

2) 適当な期間で調査が完了し問題が解決されているか? (4. 10)

3) 結論と改訂が十分であるように見えるか? (4. 10)

4) 調査と改訂の結果は経営に報告されているか? (4. 10)

2. 不適合製品

a. 規格に適合しない最終製品の処置を決定する手順（例えば、再加工、より低いグレードへの変更、顧客の同意のもとでの出荷、破棄）はあるか? (4. 13)

b. 不適合製品、関連調査、改訂の記録は維持されているか? (4. 13)

c. 不適合製品は明らかに確認され不測の使用や販売を防止するために分離されているか? (4. 13)

d. 製品が破棄される必要がある場合、適宜、追跡され管理され破棄されているか? このような破棄の記録は維持されているか? (4. 13)

3. 改訂および予防行為

a. 不適合製品、回収、苦情の調査、原因決定および経営を含む適当な団体に告知する手順は確立されているか? (4. 14)

b. 改訂および予防行為が不適合製品、回収、苦情の原因にこたえるために履行されているか? (4. 14)

- c. 改訂および予防行為の有効性は証明され記録されているか? (4.14)
- d. このような原因、改訂および予防行為に関して従業員は訓練されているか? (4.14)

4. 安定性

- a. 物質に使用期限および再評価の日付が指定されているか? そうならば何であるか? (4.9.7)
- b. 使用期限/再評価期限の期間が指定されている場合、類似製品からのデータに基づいたものか、または安定性データが査察の製品に意図された使用期間を支持するために有用であるのか? (4.9.7)
- c. サンプル量、保存条件、試験期間、行われる試験を説明する文書化され品質部門により承認された安定性プログラムはあるか? (4.9.6)
- d. 安定性試験に使われる容器は市販品の容器を反映しているか? (4.9.6)
- e. 安定性試験が行われる場合、安定性プロトコールに説明されている期間と試験に従って時間どおり行われているか? (4.9.6)
- f. 安定性試験の検査方法は安定性の指標となるものか? (4.9.6)
- g. 安定性データは審査され傾向が監視され、反する傾向は報告されて適切な経営が発表されているか? (4.9.6)

(13 頁)

5. 保存品

- a. 使用期限の日付け、再評価の日付けを経過して、あるいは配送が終えてから（どちらか長いほうの）少なくとも 1 年間バッチごとに保存品が保管されているか? このことは文書化されて方針に記載されているか? (4.8.3)
- b. 使用期限または再評価の日付が指定されていない場合、保存品は文書化された方針に従って保管されているか? (4.8.3)
- c. 保存品の量はすべての規格試験を行うのに必要な量の少なくとも 2 倍であるか? (4.8.3)
- d. 保存品は適切に包装され貯蔵されているか? (4.8.3)

6. 回収製品

- a. 適当な確認、分離された貯蔵、試験、その処置の評価と決定における品質部門の関与を含めて、回収品を取り扱うための SOP があるか? (4.15.4)
- b. 回収品の記録が維持されておりそれらの記録は適当な情報を含んでいるか? (4.15.4)
- c. 回収品が再加工される場合、品質部門の関与のもとに SOP に従って行われているか? それは記録されているか? (4.15.4)

J. 記録

- 1. 作業の全域に対して文書化された SOP があるか? (4.2)
- 2. 現行の SOP は容易に従業員に利用されているか? (注意: これは製造指図書や試験方法に加えて作業手順に関するものである。) (4.2)

3. SOPを作成し、取り扱い、更新するためのSOPがあるか? (4.2)
4. SOPは定期的に審査され、更新され、責任ある従業員によって承認されており、更新後に訓練が行われているか? (4.2)
5. SOPの順守は証明され記録されているか? (4.2)
6. 不必要なあるいは古い文書は使用から除かれていることを確認する十分なシステムがあるか? 使用されている文書は最新版のものであるか? (4.2, 4.5)
7. 記録の変更管理システムにこたえる文書化された手順はあるか? (4.5)
8. バッチ製造と管理記録はファイルされる前に完成度と正確さを審査されているか? (4.16)
9. 品質システムの要求事項に関連するすべての記録とデータを追跡し、管理し、維持する十分なシステムがあるか? (4.5, 4.16)
10. (どちらかが指定されていれば) 使用期限または再評価の日付から少なくとも1年間、あるいは出荷が完了してから1年(どちらか長いほう)の間、バッチごとの記録は維持されているか? このことは文書化されている記録保管方針のなかで記載されているか? (4.16)

(終)

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
分担研究報告書

原薬・添加剤の製造管理に関する研究

分担研究者 武田 豊彦 新潟鉄工所
医薬プラント技術部
担当部長

研究要旨 この研究は、原薬・医薬品添加剤工場のGMPハード対応に関わる具体的指針を作成することである。

現在、わが国では、原薬と医薬品添加剤工場のGMPハードに関しては、医薬品GMPハード規則（薬局等構造設備規則）及び医薬品添加剤GMPハード自主基準が公布、公表されている。しかしながら、これらの規則、基準の内容は抽象的で現場に適用する際に解釈の余地が大きく、実務者の間では具体的な指針、事例を求める声強い。そこで原薬・医薬品添加剤工場のGMPハード対応に関する指針を作成することとした。

本年度はGMP対応の現状を全工場に共通するシステムである「空調」「製造用水」システムをとりあげアンケート調査を行った。この結果からGMPハード対応に関する指針の必要性が一層明確になった。

分担研究者 武田 豊彦
新潟鉄工所
医薬プラント技術部
担当部長

協力研究者代表 内山 充
日本公定書協会会長

品GMPハード規則（薬局等構造設備規則）及び医薬品添加剤GMPハード自主基準が公布、公表されている。しかしながらこれらの規則、基準の内容は抽象的で現場に適用する際に解決の余地が大きく、実務者の間では具体的な指針、事例を求める声強い。そこで原薬・医薬品添加剤工場のGMPハード対応に関する指針を作成することとした。

A 研究目的

このグループの課題は、原薬・医薬品添加剤工場のGMPハード対応に関わる具体的指針を作成することである。

現在、わが国では、原薬と医薬品添加剤工場のGMPハードに関しては、医薬

B 研究方法

1) ハードグループの準備委員会を開催し、ハードグループの基本方針、問題点、計画概要を検討して以下の通りした。

イ) 原薬・医薬品添加剤工場のGMP

ハード対応に関する指針を3年計画で作成する。指針には事例集を付加する。

ロ) 最初に、原薬・医薬品添加剤工場のGMPハード対応の現状をアンケート調査する。調査の対象としては、まず、全工場に共通するシステムである「空調」「製造用水」システムを取り上げる。

ハ) ハードグループの作業部会としては、ハード関連の実務者によるワーキンググループを組織する。

ニ) 日本では諸外国にくらべ、原薬・医薬品添加剤の品質特性として「異物混入」の防止が強く求められることに配慮する。

ホ) ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering) が米国政府のFDA (食品医薬品局) 及び米国製薬企業と協力して、GMPハード対応の指針(ガイドライン)であるBASELINE全12巻の作成を計画し、第1巻原薬工場編をはじめ第4巻まで刊行しているので参考資料とする。

ヘ) 指針作成のためGMPハード関連の専門語の整理・統合を行う。

上述のロ)のアンケート調査は、下記事項によるものとした。

a) 無記名記入

b) 各社の工場毎の最新工場(棟・区画・設備ライン)を対象とする

c) 回収調査の集約はコンピュータソフトのエクセルを使用するため、全体事項に対する要望・質問事項欄を除いて記述回答事項は設けない。d) 設問事項として、具体的な設備名、測定法、文書名、数値、方法名を設定する。e) 調査票の配布先は、日本原薬工業会、医薬品添加剤協会及び日本製薬団体連合会所属企業から選定する。

C 研究結果及び今後の課題

ハードグループとワーキンググループ

の合同会議を3回、ワーキンググループの会議を4回開催し、以下の議論を行い、結果を得た。

イ) ワーキンググループのメンバーを組織した。

ロ) ハードグループとワーキンググループの合同会議で準備会議での結論について議論した。

別添に原薬・医薬品添加剤工場の「空調」(資料1)、「製造用水」(資料2)にかかわるGMPハード対応の現状調査にかんするアンケート用紙を示した。

ハ) 調査票は平成12年2月1日に、2月末回答期限として、日本原薬工業会 48社、医薬品添加剤協会 63社、日本製薬団体連合会 42社計 153社に発送した。

ニ) 2月末の回収率が少なかったので、回答依頼書を3月5日に配布した。

ホ) 3月末日までに、記入済み回答 87社、該当なし回答 14社計 101社から回答(回答率 66%)。

ヘ) 現在回収データの入力は終了し、「空調」に関しては一時集計結果を得ているが、解析・整理作業が進行中である。

アンケート実施結果は活動概要で述べたように、データ入力終了し、現在解析・集約作業中であるが、現在までに判明している結果を以下に述べる。

a) 非無菌の原薬、医薬品添加剤工場における「最終精製工程」の清浄度のクラス区分は、クラス10万としている例が多いが、クラス20以上やクラスを規定していない例等があり、相当にバラついている。

b) クラス10万の清浄度区分の場合でも空調方式・設備等が多様であるばかりでなく、その維持・管理方式にも相当のバラつきがみられ、その清浄度の実体には相当のバラつきがみられる。

c) 非無菌の原薬、医薬品添加剤工場に

における「最終精製工程」の製造用水は、精製水を使用している例が多く、その製造設備の多様性はむしろ当然としても、同一設備でも設計内容や維持・管理方式には相当の多様性が認められる。言い換えれば、品質管理や設備の維持・管理のためのSOP（作業標準書）の内容の多様性が想定される。

d)「空調」、「製造用水」の場合ともに、その設備構築時の「バリデーション」の実施内容に相当のバラつきがみられる。構築時期との関係がまだ解析できていないが、バリデーションに関する解釈の多様性をうかがわせる結果である。

D 考察

1) 原薬・医薬品添加剤工場のGMPハード対応の現状について関係者の討議、アンケート調査の結果から、GMPハード対応に関する指針の必要性が一層明確になった。

2) この指針の有効な運用のためには、事例集を付属資料として作成することが望ましいことが判明した。

3) 専門的かつ詳細・具体的な設問事項からなるアンケート調査にもかかわらず、予想以上の高回収率を得たことは、GMPハード対応に対する関係者の関心の高さを反映しているといえる。これはとりもなおさず、上記の指針、事例集への期待の現れでもあろう。

4) 平成12年度は、以上の活動計画にしたがって指針、事例集の作成作業を進める。

E 結論

1) GMPハード対応の現状・問題点について、原薬業界、医薬品添加剤業界、製薬業界および医薬品関連ハード業界の関係者を含むメンバーによって討論して、

以下の結論を得た。

a) 適正なGMPハード対応の具体内容について多くの解釈があり、当事者は悩んでいる。

b) 原薬、医薬品添加剤工場にとって、ユーザーである製薬企業(原薬工場を所有する製薬企業にとっては製剤部門)からのGMPハード対応の要求が強いが、ユーザーによって要求レベルが異なることがある。

c) ユーザーからの要求の中で、昆虫類を含む異物の混入防止の要求が、その要求レベルの厳しさもあって対応に苦慮している。

d) GMPハード対応の中で、バリデーションについては、原薬・医薬品添加剤業界側と医薬関連ハード業界がそれぞれの役割を分担しながら実施するものであるが、まだバリデーション基準を設定していない医薬品添加剤業界はこれからとして、その考え方、実施法に関して解釈の多様性に当事者が悩んでいることがわかった。

以上から、GMPハード対応に関する指針を作成することを目標とし、この指針には事例集等を付帯することが要望された。本年度は原薬、医薬品添加剤の全工場に共通している「空調」、「製造用指水」のGMP対応に関する現状をアンケート調査を実施した。

F 研究発表

なし

G 知的所有権の取得状況

なし

原薬・医薬品添加剤製造工場の製造用水に関するアンケート

・本アンケートは、最新納入年度の GMP 適合製造用水設備を対象と致します。

1/8

1. 工場概要

選択の項は、該当する項の A B a b イ ロ など に○印をつけて下さい。複数回答でも結構です。

1 貴社の資本金		イ: 1億未満 ロ: 1億～10億未満 ハ: 10億～50億未満 ニ: 50億以上						
2 貴社の原薬・添加剤に関わる従業員数		イ: ～10人未満 ロ: 10人～50人未満 ハ: 50人～100人未満 ニ: 100人以上						
3 製造対象品目 及び 製造品目の 菌管理区分	A: 無菌	a: 原薬	イ: 一般原薬 ロ: 抗生物質 ハ: 抗がん物質 ニ: ホルモン物質 ホ: 生物学的製剤原薬 ヘ: 中間体 ト: その他					
		b: 添加剤	イ: 固形製剤用 ロ: 注射剤用 ハ: 内服液剤用 ニ: 外用薬用 ホ: その他					
	B: 非無菌	a: 原薬	イ: 一般原薬 ロ: 抗生物質 ハ: 抗がん物質 ニ: ホルモン物質 ホ: 生物学的製剤原薬 ヘ: 中間体 ト: その他					
		b: 添加剤	イ: 固形製剤用 ロ: 注射剤用 ハ: 内服液剤用 ニ: 外用薬用 ホ: その他					
	C: バイロジェンフリー	a: 原薬	イ: 一般原薬 ロ: 抗生物質 ハ: 抗がん物質 ニ: ホルモン物質 ホ: 生物学的製剤原薬 ヘ: 中間体 ト: その他					
		b: 添加剤	イ: 固形製剤用 ロ: 注射剤用 ハ: 内服液剤用 ニ: 外用薬用 ホ: その他					
*菌の限度管理試験を実施されている場合は、菌管理区分の該当項目は“A”(無菌)を選択して下さい。								
*上記製造品目のうちの代表的品目に対し、無菌、非無菌の商品目がある場合は、 それぞれの設備・工程についてお答え願います。								
4 アンケート対象品目	A: 無菌	a: 原薬	イ: 一般原薬 ロ: 抗生物質 ハ: 抗がん物質 ニ: ホルモン物質 ホ: 生物学的製剤原薬 ヘ: 中間体 ト: その他					
		b: 添加剤	イ: 固形製剤用 ロ: 注射剤用 ハ: 内服液剤用 ニ: 外用薬用 ホ: その他					
	B: 非無菌	a: 原薬	イ: 一般原薬 ロ: 抗生物質 ハ: 抗がん物質 ニ: ホルモン物質 ホ: 生物学的製剤原薬 ヘ: 中間体 ト: その他					
		b: 添加剤	イ: 固形製剤用 ロ: 注射剤用 ハ: 内服液剤用 ニ: 外用薬用 ホ: その他					
	C: バイロジェンフリー	a: 原薬	イ: 一般原薬 ロ: 抗生物質 ハ: 抗がん物質 ニ: ホルモン物質 ホ: 生物学的製剤原薬 ヘ: 中間体 ト: その他					
		b: 添加剤	イ: 固形製剤用 ロ: 注射剤用 ハ: 内服液剤用 ニ: 外用薬用 ホ: その他					
*菌の限度管理試験を実施されている場合は、菌管理区分の該当項目は“イ”に○印をつけて下さい。								
5 原薬・添加剤製造用水“最新”設備の納入年度		イ: H11年～H9年 ロ: H8年～H6年 ハ: H5年～H3年 ニ: H2年～S63年 ホ: S62年 以前						
6 水質品質準拠法規 ・ガイドライン *“UF水”は、精製水を 更にUF膜処理した 水です。	A:	常水	a: 日局方 b: USP c: EU d: BP e: 社内規格等 f: 非使用					
	B:	精製水	a: 日局方 b: USP c: EU d: BP e: 社内規格等 f: 非使用					
	C:	UF 水	a: 日局方 b: USP c: EU d: BP e: 社内規格等 f: 非使用					
	D:	蒸留水	a: 日局方 b: USP c: EU d: BP e: 社内規格等 f: 非使用					
	E:	その他	a: 日局方 b: USP c: EU d: BP e: 社内規格等 f: 非使用					
7 用水製造能力	貴工場に設置の、原薬・添加剤製造用水最新設備の製造能力について回答下さい。							
	A:	常水	a: 10 m3/h以上 b: 10未満～5 m3/h c: 5 未満～1 m3/h d: 1 m3/h未満 e: 非使用					
	B:	精製水	a: 10 m3/h以上 b: 10未満～5 m3/h c: 5 未満～1 m3/h d: 1 m3/h未満 e: 非使用					
	C:	UF 水	a: 10 m3/h以上 b: 10未満～5 m3/h c: 5 未満～1 m3/h d: 1 m3/h未満 e: 非使用					
	D:	蒸留水	a: 1 m3/h以上 b: 1未満～0.5 m3/h c: 0.5 未満～0.2 m3/h d: 0.2 m3/h未満 e: 非使用					
E:	その他	a: 10 m3/h以上 b: 10未満～5 m3/h c: 5 未満～1 m3/h d: 1 m3/h未満 e: 非使用						
特記事項 または 原薬／添加剤製造用水設備改善等の要望								

2. 製造工程と、製造工程用水の用途

- ・“工場概要”にて回答頂いた、アンケート対象品目に係る製造工程を対象と致します。
- ・選択の項は、該当する項の A,B a,b 数値 1, 2 などにより○印をつけて下さい。複数回答でも結構です。
- ・工程名称で、AA/AB/AC/AD の何れかを用いる場合は、該当記号に○印をつけて下さい。
- ・工程を繰り返す場合は、2 “工程の有無”の、“23”(繰返し)に○印をつけて下さい。
- ・C、D 工程の、工程毎の処理法に係る回答(“11” ~ “20”(繰返し)に○印をつけて下さい。
- ・各工程名称毎の 6 “使用水 専/兼用欄は、仕込/リンス/洗浄用水が兼用である場合のみ○印をつけて下さい。
- ・各工程に対し、独立使用水が一つでも有る場合は、7項該当欄に○印をつけて下さい。
- ・全工程に対し共通グレードの水(常水/精製水/UF水/蒸留水)を用いている場合は、74項の該当欄に○印をつけて下さい。

■ 水分 ■ 乾燥

工程名称 →	AA 発酵		AB 合成		AC 抽出		B		化学反応		C 分離/精製/濃縮		D 最終精製処理		DG		乾燥	
	AD	その他																
1 工程毎の処理法																		
2 工程の有無	21 有	22 有	23 繰返し	24 繰返し	25 繰返し	26 繰返し	27 繰返し	28 繰返し	29 繰返し	30 繰返し	31 繰返し	32 繰返し	33 繰返し	34 繰返し	35 繰返し	36 繰返し	37 繰返し	
3 GMP 適用の有無	31 有	32 有	33 有	34 有	35 有	36 有	37 有	38 有	39 有	40 有	41 有	42 有	43 有	44 有	45 有	46 有	47 有	
4 重要工程の有無	41 有	42 有	43 有	44 有	45 有	46 有	47 有	48 有	49 有	50 有	51 有	52 有	53 有	54 有	55 有	56 有	57 有	
5 設備専用/共用	51 専用	52 専用	53 共用	54 共用	55 共用	56 共用	57 共用	58 共用	59 共用	60 共用	61 共用	62 共用	63 共用	64 共用	65 共用	66 共用	67 共用	
6 使用水 専/共用	61 専用	62 専用	63 共用	64 共用	65 共用	66 共用	67 共用	68 共用	69 共用	70 共用	71 共用	72 共用	73 共用	74 共用	75 共用	76 共用	77 共用	
7 用水用途/用水のグレード	71 仕込み用水	72 リンス用水	73 維持管理用水	74 常水	75 精製水	76 UF水	77 蒸留水	78 その他	79 仕込み用水	80 リンス用水	81 維持管理用水	82 常水	83 精製水	84 UF水	85 蒸留水	86 その他	87 仕込み用水	
74 全工程共用水の場合	741 常水	742 精製水	743 UF水	744 その他	745 常水	746 精製水	747 UF水	748 その他	749 常水	750 精製水	751 UF水	752 蒸留水	753 その他	754 常水	755 精製水	756 UF水	757 その他	

3: 製造用水の製造フローと製造用水グレード及び製造原水

- ・選別の項は、該当する項の A B a b 数値 イ,ロ などに○印をつけて下さい。複数回答でも結構です。
- ・本アンケート対象となる製造用水設備に関し、下記“用水製造フロー(No.31～No.311)”のうち最も近いものを選定し、○印をつけて下さい。
- ・製造フロー中でイオン交換法を採用されている場合は、イオン交換ポンプ／再生形イオン交換塔／電気再生式イオン交換装置の中から選択し、○印をつけて下さい。
- ・製造フロー中で活性炭または水道水塩素除去用の還元薬剤を使用されている場合は、何れかに○印をつけて下さい。
- ・また、当該設備の使用原水を“使用原水区分”より選定し、○印をつけて下さい。

	用水製造フロー	製造用水グレード	使用原水区分
	← 精製水製造系統 →	← ユースポイント配管 →	
該当欄			
31	前ろ過器設置のみで、未精製水のまま	常水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
32	A: イオン交換ポンプ B: 再生形イオン交換塔 C: 電気再生式イオン交換装置	精製水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
33	D: 活性炭 E: 還元薬剤 A: イオン交換ポンプ B: 再生形イオン交換塔 C: 電気再生式イオン交換装置	精製水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
34	RO膜 A: イオン交換ポンプ B: 再生形イオン交換塔 C: 電気再生式イオン交換装置	精製水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
35	D: 活性炭 E: 還元薬剤 A: イオン交換ポンプ B: 再生形イオン交換塔 C: 電気再生式イオン交換装置	精製水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
36	D: 活性炭 E: 還元薬剤 A: イオン交換ポンプ B: 再生形イオン交換塔 C: 電気再生式イオン交換装置	精製水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
37	D: 活性炭 E: 還元薬剤 A: イオン交換ポンプ B: 再生形イオン交換塔 C: 電気再生式イオン交換装置	精製水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
上記の 1～7 に非該当の場合は、下記欄に記述して下さい			
38		精製水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
	← UF水、蒸留水等 製造系統 →	← ユースポイント配管 →	
	39	UF水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
	310	蒸留水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
	311	処理水	イ:水道水 ロ:井水 ハ:工業水 ニ:その他
	その他の処理: 具体的な処理方法を本欄にご記入下さい。		

4: 製造用水製造系統の殺菌・滅菌手段

4/8

但し精製水 或いは 精製水を UFまたは蒸留処理して使用する場合のみ

・下記の記入欄は、3ページ目の、精製水製造／精製水ユースポイント配管／

UF水製造／UF水ユースポイント配管／蒸留水ユースポイント配管の、各系統に対応しています。

・該当する殺菌手段を用いている箇所の記号(A～G) 及び 数値に、○印をつけて下さい。 複数回答でも結構です。

該当欄	用水ライン	殺菌・滅菌頻度	殺菌・滅菌手段											
			A	UV	B	オゾン	C	薬剤	D	熱水	E	蒸気	F	その他
41	精製水製造系統	非定常		411		411		411		411		411		411
		2ヶ月以上		412		412		412		412		412		412
		1～2ヶ月以内		413		513		413		413		413		413
		2週間～1ヶ月以内		414		514		414		414		414		414
		1～2週間以内		415		515		415		415		415		415
		1～7日以内		416		516		416		416		416		416
		常時		417		517		417		417		417		417

上記欄で、“その他”に該当する場合の殺菌手段:

薬剤使用の場合の、薬剤種類: CA ホルマリン、CB 次亜塩素酸ソーダ、CC 過酸化水素水、CD その他()

42	精製水供給ユースポイント配管	非定常		421		421		421		421		421		421
		2ヶ月以上		422		422		422		422		422		422
		1～2ヶ月以内		423		423		423		423		423		423
		2週間～1ヶ月以内		424		424		424		424		424		424
		1～2週間以内		425		425		425		425		425		425
		1～7日以内		426		426		426		426		426		426
		常時		427		427		427		427		427		427

上記欄で、“その他”に該当する場合の殺菌手段:

薬剤使用の場合の、薬剤種類: CA ホルマリン、CB 次亜塩素酸ソーダ、CC 過酸化水素水、CD その他()

43	UF水製造系統	非定常		431		431		431		431		431		431
		2ヶ月以上		432		432		432		432		432		432
		1～2ヶ月以内		433		433		433		433		433		433
		2週間～1ヶ月以内		434		434		434		434		434		434
		1～2週間以内		435		435		435		435		435		435
		1～7日以内		436		436		436		436		436		436
		常時		437		437		437		437		437		437

上記欄で、“その他”に該当する場合の殺菌手段:

薬剤使用の場合の、薬剤種類: CA ホルマリン、CB 次亜塩素酸ソーダ、CC 過酸化水素水、CD その他()

44	UF水供給ユースポイント配管	非定常		441		441		441		441		441		441
		2ヶ月以上		442		442		442		442		442		442
		1～2ヶ月以内		443		443		443		443		443		443
		2週間～1ヶ月以内		444		444		444		444		444		444
		1～2週間以内		445		445		445		445		445		445
		1～7日以内		446		446		446		446		446		446
		常時		447		447		447		447		447		447

上記欄で、“その他”に該当する場合の殺菌手段:

薬剤使用の場合の、薬剤種類: CA ホルマリン、CB 次亜塩素酸ソーダ、CC 過酸化水素水、CD その他()

45	蒸留水供給ユースポイント配管	非定常		451		451		451		451		451		451
		2ヶ月以上		452		452		452		452		452		452
		1～2ヶ月以内		453		453		453		453		453		453
		2週間～1ヶ月以内		454		454		454		454		454		454
		1～2週間以内		455		455		455		455		455		455
		1～7日以内		456		456		456		456		456		456
		常時		457		457		457		457		457		457

上記欄で、“その他”に該当する場合の殺菌手段:

薬剤使用の場合の、薬剤種類: CA ホルマリン、CB 次亜塩素酸ソーダ、CC 過酸化水素水、CD その他()

但し精製水 或いは 精製水を UFまたは蒸留処理して使用する場合のみ

- ・ 選択の項は、該当する項の A,B 数値 などに○印をつけて下さい。 複数回答でも結構です。
- ・ その他の確認項目がある場合は、記述して下さい。

据付時適格性の確認(IQ)

A 機器、製缶類関係

- 51 機器仕様の確認
- 52 機器損傷の有無
- 53 機器配置状態の確認
- 54 製缶品仕様の確認
- 55 その他:

B 配管関係

- 51 配管材質、仕様の確認
- 52 配管内面仕上げの確認
- 53 配管溶接部の状態確認
- 54 配管勾配の確認
- 55 配管6Dの確認
- 56 配管機密性の確認
- 57 その他:

C 機器 配管関係

- 51 配管 及び接続機器のライン正当性確認
- 52 計器・計測器取付状態の確認
- 53 バルブ取付角度の確認
- 54 据付ホルトの抛み
- 55 フィルター仕様の確認
- 56 その他:

D 電気計装関係

- 51 設備制御盤模擬運転確認
- 52 電気計装導通チェック
- 53 絶縁抵抗試験
- 54 電線管施工状態確認
- 55 自動弁、計測器単体動作確認
- 56 その他:

E 現地キャリブレーション

- 51 圧力計測ループ
- 52 温度計測ループ
- 53 導電率計・ループ
- 54 その他:

運転時適格性の確認(OQ)

F 設備運転工程の確認

G 設備警報対応動作の確認

H イオン交換樹脂装置に関して

- 51 イオン交換能力(採水量)の確認
- 52 温度、圧力 VS 流量条件の確認
- 53 薬剤使用量の確認
- 54 導電率状態の確認
- 55 再生工程の動作と所要時間の確認
- 56 その他:

I RO装置に関して

- 51 塩類阻止率の確認
- 52 温度、圧力 VS 流量条件の確認
- 53 導電率状態の確認
- 54 採水量と非透過水量の確認
- 55 その他:

J 電気再生式イオン交換装置に関して

- 51 温度、圧力 VS 流量条件の確認
- 52 導電率状態の確認
- 53 電圧・電流状態の確認
- 54 その他:

K UF装置に関して

- 51 温度、圧力 VS 流量条件の確認
- 52 菌、微粒子、エンドトキシン阻止の確認
- 53 その他:

L 殺菌・滅菌に関わる確認

- 51 殺菌・滅菌温度の計測器確認
- 52 殺菌・滅菌温度の表面温度計による確認
- 53 殺菌・滅菌温度の、コールドスポット 確認
- 54 殺菌剤脱薬状態確認
- 55 UV殺菌灯 点灯の確認
- 56 その他:

6: 製造用水製造系統の 配管仕様／仕上げ／施工条件

6/8

但し精製水 或いは 精製水を UF処理して使用する場合のみ

- ・選択の項は、該当する項の A,B 数値 などに○印をつけて下さい。 複数回答でも結構です。
- ・その他の確認項目がある場合は、記述して下さい。

該当欄	用水ライン	該当欄	配管材質	該当欄	SUS 配管仕上	該当欄	SUS配管 施工条件
61	精製水 製造系統	A	塩化ビニル	F	素管	K	4D以下
		B	SUS304	G	ハフ 400	L	6D以下
		C	SUS316	H	ハフ + EP	M	枝管非該当
		D	SUS316L	I	不動態化	N	勾配 1/100
		E	その他	J	その他	O	勾配 1/200
						P	勾配非該当

62	精製水供給 ユースポイント 配管	A	塩化ビニル	F	素管	K	4D以下
		B	SUS304	G	ハフ 400	L	6D以下
		C	SUS316	H	ハフ + EP	M	枝管非該当
		D	SUS316L	I	不動態化	N	勾配 1/100
		E	その他	J	その他	O	勾配 1/200
						P	勾配非該当
						Q	ループ配管
						R	ワンウェイ配管

63	UF水 製造系統	A	塩化ビニル	F	素管	K	4D以下
		B	SUS304	G	ハフ 400	L	6D以下
		C	SUS316	H	ハフ + EP	M	枝管非該当
		D	SUS316L	I	不動態化	N	勾配 1/100
		E	その他	J	その他	O	勾配 1/200
						P	勾配非該当

64	UF水供給 ユースポイント 配管	A	塩化ビニル	F	素管	K	4D以下
		B	SUS304	G	ハフ 400	L	6D以下
		C	SUS316	H	ハフ + EP	M	枝管非該当
		D	SUS316L	I	不動態化	N	勾配 1/100
		E	その他	J	その他	O	勾配 1/200
						P	勾配非該当
						Q	ループ配管
						R	ワンウェイ配管

65	蒸留水供給 ユースポイント 配管	A	塩化ビニル	F	素管	K	4D以下
		B	SUS304	G	ハフ 400	L	6D以下
		C	SUS316	H	ハフ + EP	M	枝管非該当
		D	SUS316L	I	不動態化	N	勾配 1/100
		E	その他	J	その他	O	勾配 1/200
						P	勾配非該当
						Q	ループ配管
						R	ワンウェイ配管

8:製造用水用途グレード毎の、ユースポイントの試験項目、工程管理値、試験頻度

- ・2ページ目の 7項で、仕込み用水／リンス用水／維持管理用水に多種のグレードの水を使用されるかと思ひます。
- ・各グレードの水(例えば 精製水)を使用されている場合は、“精製水”に相当する数値(81)に○印をつけて下さい。
- ・尚、各グレードの水(例えば 蒸留水)を使用されていない場合は、“使用しない”に該当する 数値(86)に○印をつけて下さい。
- ・以下、各々の水のグレード別に、ユースポイントで該当する試験実施項目、工程管理値、試験頻度を実施している個所に相当する 数値、AB、ab、10 等に○印をつけて下さい。
- ・尚○印は、複数でも構いません。

製造用水用途グレード	
81	精製水
82	精製水は使用しない

製造用水の用途	
83	UF 水
84	UF水は使用しない

製造用水の用途	
85	蒸留水
86	蒸留水は使用しない

試験実施項目	該当欄	工程管理値	該当欄	試験頻度
A電気伝導度	a	非管理	イ	非定常
	b	1.2 μ s/cm	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	1.0 μ s/cm	ハ	1～2週間毎
	d	0.5 μ s/cm	ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
B純度 (理化学)試験	a	非管理	イ	非定常
	b	日局準拠	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	USP準拠	ハ	1～2週間毎
	d	EU準拠	ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
菌関係	a	非管理	イ	非定常
	b	100 cfu 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	50 cfu 以下/mL	ハ	1～2週間毎
	d	100 cfu 以下/100mL	ニ	1週間以内
	e	10 cfu 以下/100mL	ホ	常時モニタ
	a	非管理	イ	非定常
	b	陰性	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
D嫌気性菌	a	非管理	イ	非定常
	b	陰性	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
E大腸菌	a	非管理	イ	非定常
	b	陰性	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
Fその他菌				
G10 μ m 以上	a	非管理	イ	非定常
	b	20 μ 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	2 μ 以下/mL	ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
H25 μ m 以上	a	非管理	イ	非定常
	b	2 μ 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	0.2 μ 以下/mL	ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
Iエンドトキシン	a	非管理	イ	非定常
	b	0.25 EU 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
Jバイロジン	a	非管理	イ	非定常
	b	免試験	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
KTOC	a	非管理	イ	非定常
	b	500 ppb 以下	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	250 ppb 以下	ハ	1～2週間毎
	d	100 ppb 以下	ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ

試験実施項目	該当欄	工程管理値	該当欄	試験頻度
A電気伝導度	a	非管理	イ	非定常
	b	1.2 μ s/cm	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	1.0 μ s/cm	ハ	1～2週間毎
	d	0.5 μ s/cm	ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
B純度 (理化学)試験	a	非管理	イ	非定常
	b	日局準拠	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	USP準拠	ハ	1～2週間毎
	d	EU準拠	ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
菌関係	a	非管理	イ	非定常
	b	100 cfu 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	50 cfu 以下/mL	ハ	1～2週間毎
	d	100 cfu 以下/100mL	ニ	1週間以内
	e	10 cfu 以下/100mL	ホ	常時モニタ
	a	非管理	イ	非定常
	b	陰性	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
D嫌気性菌	a	非管理	イ	非定常
	b	陰性	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
E大腸菌	a	非管理	イ	非定常
	b	陰性	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
Fその他菌				
G10 μ m 以上	a	非管理	イ	非定常
	b	20 μ 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	2 μ 以下/mL	ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
H25 μ m 以上	a	非管理	イ	非定常
	b	2 μ 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	0.2 μ 以下/mL	ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
Iエンドトキシン	a	非管理	イ	非定常
	b	0.25 EU 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
Jバイロジン	a	非管理	イ	非定常
	b	免試験	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
KTOC	a	非管理	イ	非定常
	b	500 ppb 以下	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	250 ppb 以下	ハ	1～2週間毎
	d	100 ppb 以下	ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ

試験実施項目	該当欄	工程管理値	該当欄	試験頻度
A電気伝導度	a	非管理	イ	非定常
	b	1.2 μ s/cm	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	1.0 μ s/cm	ハ	1～2週間毎
	d	0.5 μ s/cm	ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
B純度 (理化学)試験	a	非管理	イ	非定常
	b	日局準拠	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	USP準拠	ハ	1～2週間毎
	d	EU準拠	ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
菌関係	a	非管理	イ	非定常
	b	100 cfu 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	50 cfu 以下/mL	ハ	1～2週間毎
	d	100 cfu 以下/100mL	ニ	1週間以内
	e	10 cfu 以下/100mL	ホ	常時モニタ
	a	非管理	イ	非定常
	b	陰性	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
D嫌気性菌	a	非管理	イ	非定常
	b	陰性	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
E大腸菌	a	非管理	イ	非定常
	b	陰性	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
Fその他菌				
G10 μ m 以上	a	非管理	イ	非定常
	b	20 μ 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	2 μ 以下/mL	ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
H25 μ m 以上	a	非管理	イ	非定常
	b	2 μ 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	0.2 μ 以下/mL	ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
Iエンドトキシン	a	非管理	イ	非定常
	b	0.25 EU 以下/mL	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
Jバイロジン	a	非管理	イ	非定常
	b	免試験	ロ	2週間～1ヶ月毎
			ハ	1～2週間毎
			ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ
KTOC	a	非管理	イ	非定常
	b	500 ppb 以下	ロ	2週間～1ヶ月毎
	c	250 ppb 以下	ハ	1～2週間毎
	d	100 ppb 以下	ニ	1週間以内
			ホ	常時モニタ

原薬・添加剤製造工場の空調に関するアンケート

回答日 年 月 日

1. 工場概要

* 選択の項は、該当する項のA,B、イ、ロ,a,b、有無などに○印をつけて下さい。複数回答でも結構です。

[illegible]