

医薬品製剤原料の品質確保に関する研究

原薬・医薬品添加剤製造工場の製造用水システム

GMPハード対応事例のアンケート

調査結果と解説

付属資料 2

原薬・医薬品添加剤工場の製造用水システム
GMP ハード対応事例のアンケート
調査結果と解説

アンケート調査依頼企業：153社

医薬品原薬工場	回答工場	69工場
医薬品添加剤工場	回答工場	19工場

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: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: 抗ガン物質 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: 抗ガン物質 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:ハイロジエ リー	a: 原薬	イ: 一般原薬 ロ: 抗生物質 ハ: 抗ガン物質 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、非無菌の両品目がある場合は、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: 抗ガン物質 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: 抗ガン物質 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:ハイロジエ リー	a: 原薬	イ: 一般原薬 ロ: 抗生物質 ハ: 抗ガン物質 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 水質品質基準法規 ・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			

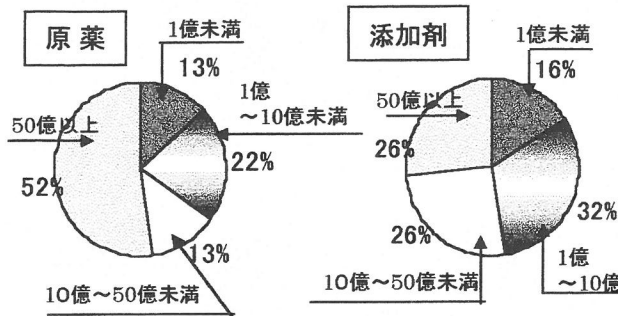
原薬・添加剤製造工場 製造用水に関するアンケート調査 集計結果

1. 工場概要（回答工場の全体像）

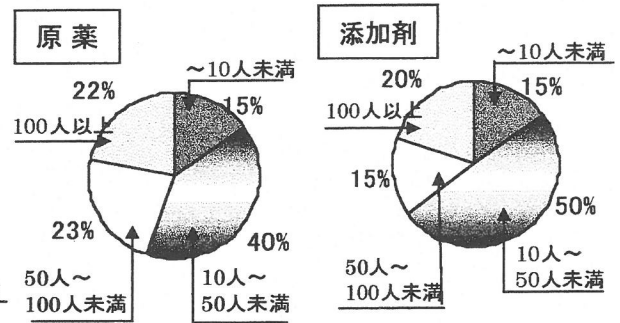
1.資本金	総工場数	原薬	添加剤	計 (原+添)
1億未満	10	9	3	12
1億～10億未満	17	15	6	21
10億～50億未満	13	9	5	14
50億以上	41	36	5	41
計	81	69	19	88

2.従業員数	総工場数	原薬	添加剤	計 (原+添)
～10人未満	12	10	3	13
10人～50人未満	32	26	10	36
50人～100人未満	18	15	3	18
100人以上	15	14	4	18
計	77	65	20	85

1.1 資本金

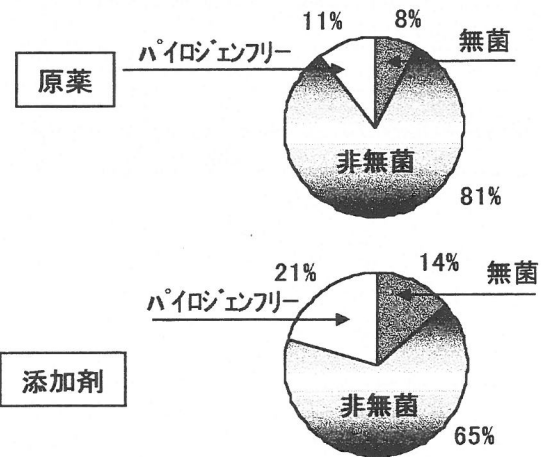


1.2 従業員数



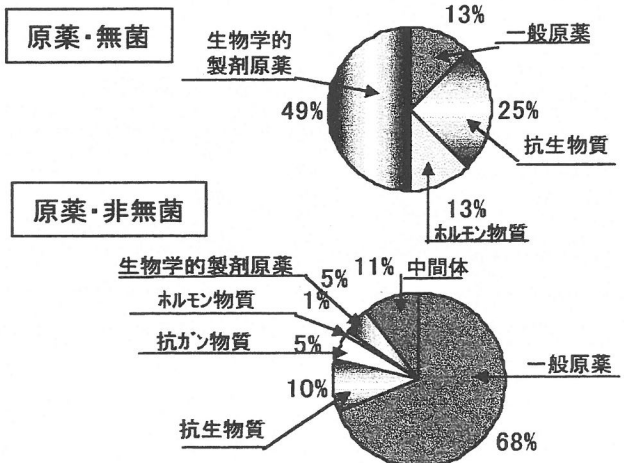
1.3 製造対象品目

3.菌管理区分	総工場数	原薬	添加剤	計 (原+添)
無菌	9	8	4	12
非無菌	75	84	19	103
パイロジェンフリー	14	11	6	17
計	98	103	29	132



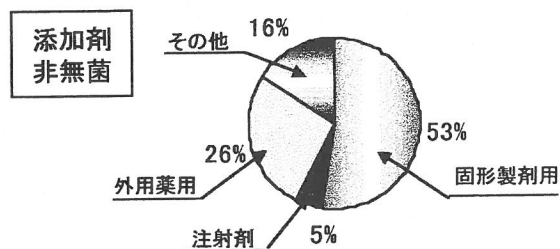
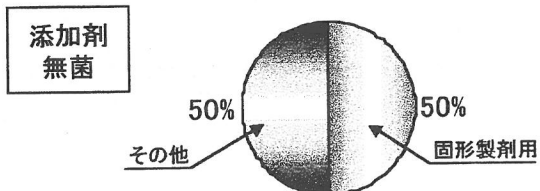
1.3.1 品種比率

3-1.品種比率 (原薬)	総工場数	無菌	非無菌	計 (無+非無)
一般原薬	58	1	58	59
抗生物質	9	2	8	10
効ガン物質	4	0	4	4
ホルモン物質	2	1	1	2
生物学的製剤原薬	3	4	4	8
中間体	9	0	9	9
その他	0	0	0	0
計	85	8	84	92



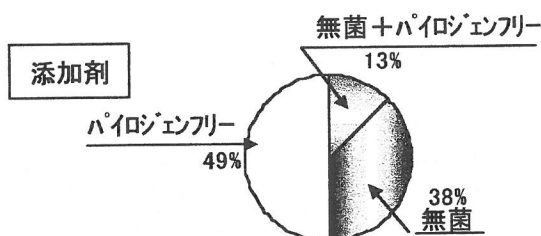
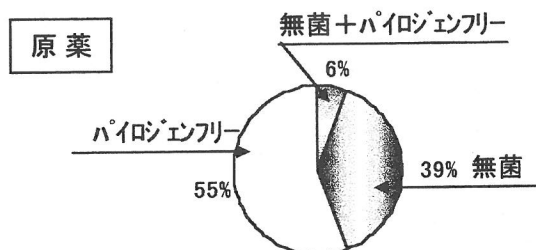
1.3.2 品種比率(添加剤)

3-2.品種比率 (添加剤)	総 工場数	無菌	非無菌	計 (無+非無)
固形製剤用	11	2	10	12
注射剤用	1	0	1	1
内服液剤用	0	0	0	0
外用薬用	5	0	5	5
その他	5	2	3	5
計	22	4	19	23



1.3.3 無菌とパイロジェンフリー

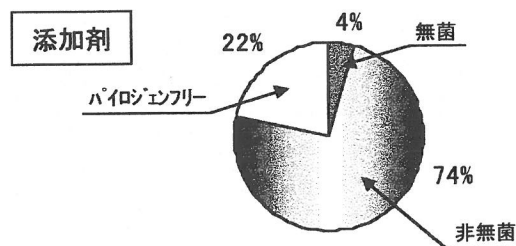
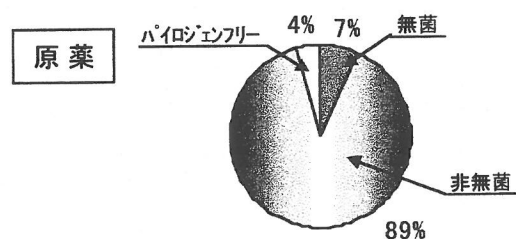
	総 工場数	原薬	添加剤	計 (原+添)
無菌+パイロジェンフリー	1	1	1	2
無菌	9	7	3	10
パイロジェンフリー	13	10	4	14
計	23	18	8	26



1.4 アンケート対象品目

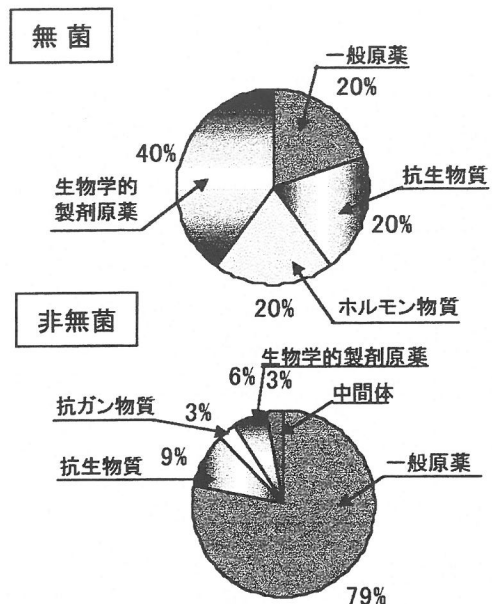
4.菌管理区分	総 会社数	原薬 (注)	添加剤 (注)	計 (原+添)
無菌	5	5	1	6
非無菌	70	65	17	82
パイロジェンフリー	7	3	5	8
計	82	73	23	96

注)原薬あるいは医薬品添加剤を製造する工場、棟、区画等を示す。
以下同じ。



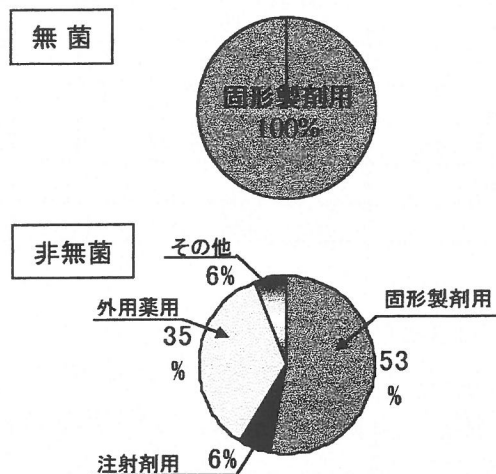
1.4.1 品種比率(原薬)

4-1.品種比率(原薬)	総 会社数	無菌	非無菌	計 (無+非無)
一般原薬	51	1	51	52
抗生物質	7	1	6	7
効ガン物質	2	0	2	2
ホルモン物質	1	1	0	1
生物学的製剤原薬	5	2	4	6
中間体	2	0	2	2
その他	0	0	0	0
計	68	5	65	70



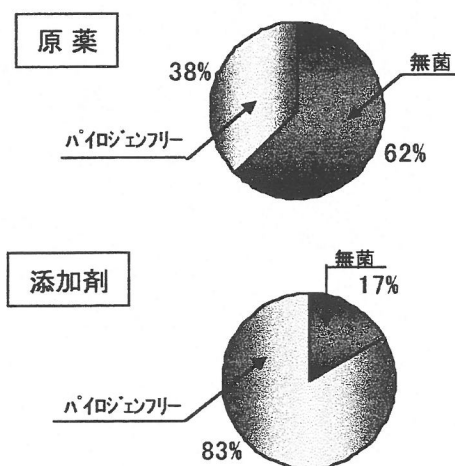
1.4.2 品質比率(添加剤)

4-2.品種比率 (添加剤)	総 会社数	無菌	非無菌	計 (無+非無)
固形製剤用	9	1	9	10
注射剤用	1	0	1	1
内服液剤用	0	0	0	0
外用薬用	6	0	6	6
その他	1	0	1	1
計	17	1	17	18



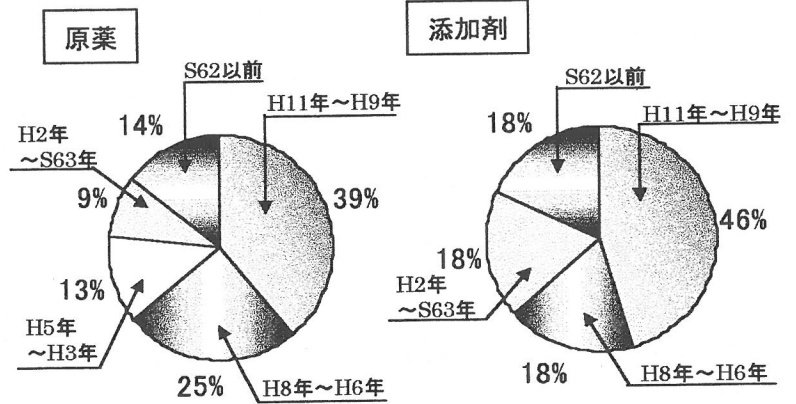
1.4.3 無菌とパイロジェンフリー

4-3.無菌とパイロジェンフリー	総 会社数	原薬	添加剤	計 (原+添)
無菌+パイロジェンフリー	0	0	0	0
無菌	5	5	1	6
パイロジェンフリー	7	3	5	8
計	12	8	6	14



1.5 製造用水設備の納入年度

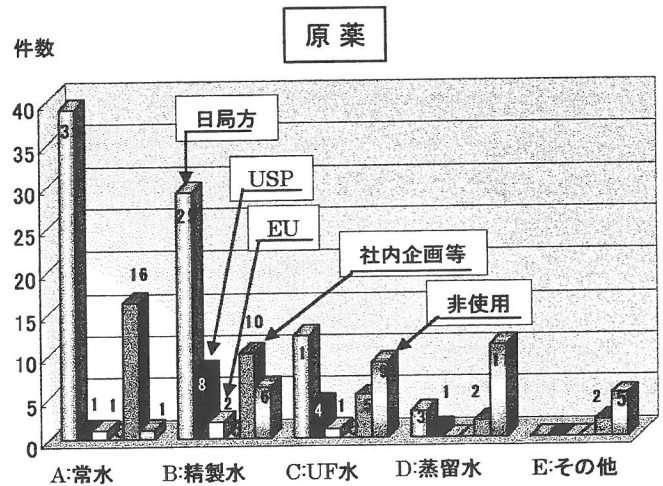
5.設備の納入年度	原薬	添加剤
H11年～H9年	22	5
H8年～H6年	14	2
H5年～H3年	7	0
H2年～S63年	5	2
S62年以前	8	2
計	56	11



1.6 水質品質準拠法規・ガイドライン

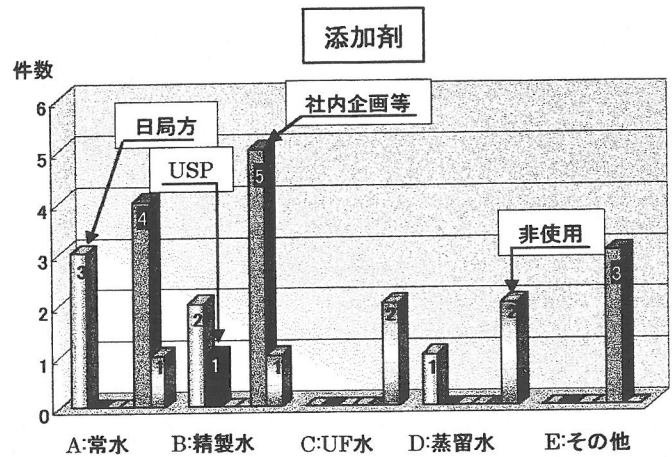
1.6.1 原薬

6.準拠法規 (原薬)	A 常水	B 精製水	C UF水	D 蒸留水	E その他	計
日局方	39	29	12	3	0	83
USP	1	8	4	1	0	14
EU	1	2	1	0	0	4
BP	0	0	0	0	0	0
社内企画等	16	10	5	2	2	35
非使用	1	6	9	11	5	32
計	58	55	31	17	7	168



1.6.2 添加剤

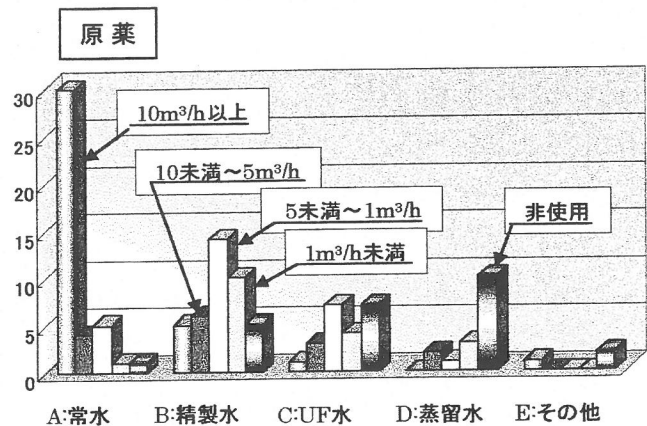
6.準拠法規 (添加剤)	A 常水	B 精製水	C UF水	D 蒸留水	E その他	計
日局方	3	2	0	1	0	6
USP	0	1	0	0	0	1
EU	0	0	0	0	0	0
BP	0	0	0	0	0	0
社内企画等	4	5	0	0	3	12
非使用	1	1	2	2	0	6
計	8	9	2	3	3	25



1.7 用水製造能力

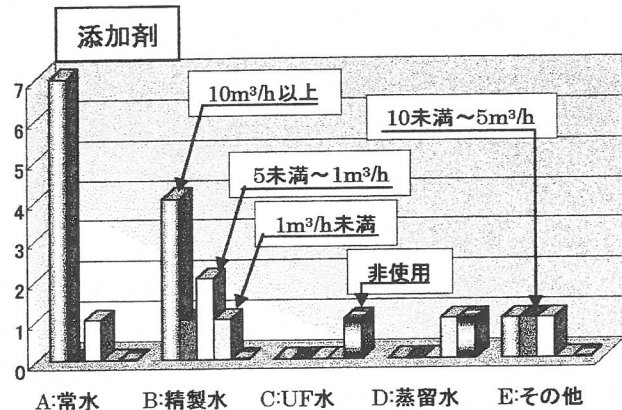
1.7.1 原薬

7.用水製造能力	A 常水	B 精製水	C UF水	D 蒸留水	E その他	計
10m ³ /h以上	30	5	1	0	1	37
10未満～5m ³ /h	4	6	3	2	0	15
5未満～1m ³ /h	5	14	7	1	0	27
1m ³ /h未満	1	10	4	3	0	18
非使用	1	5	7	10	2	25
計	41	40	22	16	3	122



1.7.2 添加剤

7.用水製造能力	A 常水	B 精製水	C UF水	D 蒸留水	E その他	計
10m ³ /h以上	7	4	0	0	1	12
10未満～5m ³ /h	0	1	0	0	1	2
5未満～1m ³ /h	1	2	0	0	1	4
1m ³ /h未満	0	1	0	1	0	2
非使用	0	0	1	1	0	2
計	8	8	1	2	3	22



1.8 特記事項

・製造時の抽出に常水(水道水)を使用する。常水のタンクに水を一時溜めSUS304配管にて工程へ送る。・サンプリング月1回分析外部へ依頼。
クロレラの培養用水他、設備洗浄水等として常水(水道水、井戸水)を使用
原薬・医薬品添加剤製造工場の製造用水は用途により適切な水を使用することとし、確一的な設定は避けて頂きたい。<例>無期合成による原薬・医薬品添加剤の場合、反応系に大量の無期塩を含む。これ等の不純物を除去する場合、イオン交換した精製水を用いるのは意味がなく、日局常水で十分と考えられる。当社は有機成品の最終精製に使用する水は精製水を用いることになり使い分けしている。
・培養の開始前(団体培養の殺菌培地に添付する水)のみ、UF水を使用いたします。他は井水です。・UF水は、井水より直接膜過を行います。・UF水の目的は、殺菌水として使用するのが目的です。伝導度は特に問題としておりません。
・該当工場でのUF水は浄水をUF膜処理したものを指す
品目は、固形製剤添加剤のみで、製造工程は、粉碎・包装のみで、合成等を実施していない。製造所は、固形製剤と共用、製造用水(UF水)は、注射剤設備と共用
・水道水のみ使用(従業員の手洗い、トイレ、飲料用)・製造に水は使用しない・装置洗浄にも水は使用しない
・精製水U. Pに除菌フィルター、UVランプ設備予定
・アンケートの脚注では、菌の限度管理試験をしている場合は、A(無菌)を選択してくださいとあるが、実際の製造条件を考えて、パイロジェンフリーの原料とした
・添加剤製造に水は使用しない。原薬は製造していない。
・蒸留水は購入・精製水はイオン交換水とし記入
・該当項目少なく記入困難(製造工程では、水を使わない。洗浄工程で使用する水は、予備洗浄:本洗浄は溶剤使用)

【解説1】 工場概要、用水製造能力、水質品質準拠法規等

1.1 資本金、1.2 従業員数

解説は省略する。

1.3 製造対象品目

総工場数98のうち、ほぼ全数が原薬を製造し、約30%が添加剤を製造している。

用水の微生物管理で、非無菌は原薬製造対象のうち約80%であり、添加剤のうち約65%であった。

無菌用水やパピロジェンフリー水が原薬で約20%認められたが、その用途は1.3.1～参照の事。

1.3.1 原薬品種比率

微生物管理で比率の多かった非無菌用水の用途は主に一般原薬であり、他は抗生物質等多岐であった。

一方無菌用水は全体で8例あったが、その用途は、一般原薬は僅か1例であり、生物学的製剤の原薬用途が半数を占めた。

1.3.2 添加剤品種比率

微生物管理で比率の多かった非無菌用水の用途の半数は固形製剤用であり、他は主に外用薬用であった。

一方無菌用水は全体で4例あったが、その用途は、固形製剤用が半数であった。

1.3.3 無菌とパピロジェンフリー水

無菌水以上の用水の用いている工場の半数以上は、原薬や添加剤に関わらずパピロジェンフリー水を用いている。

ここで求められる、或いは継続的にバリエートされている水質は、注射用水と同等と考えられる。

1.4 アンケート対象品目

1.3記載の製造対象品目と同様の傾向であった。

総会社数82のうち、約90%が原薬を製造し、約30%が添加剤を製造している。

用水の微生物管理で、非無菌は原薬製造対象のうち約90%であり、添加剤のうち約75%であった。

1.3記載の製造対象品目と比較し、やや非無菌の比率が上昇していた。

無菌用水やパピロジェンフリー水が、これも1.3記載比率よりやや少なく原薬で約10%認められたが、その用途は1.4.1～参照の事。

1.4.1 原薬品種比率

微生物管理で比率の多かった非無菌用水の用途は主に一般原薬であったが、中間体の比率が1.3.1と比較し、やや減少していた。

一方無菌用水は全体で5例あり、その用途傾向は1.3.1と同一であった。

1.4.2 添加剤品種比率

微生物管理で比率の多かった非無菌用水の用途の半数は、1.3.2と同様に固形製剤用であり、他は主に外用薬用であった。

一方無菌用水ではアンケート対象品目は、固形製剤用の1例のみであった。

1.4.3 無菌とパピロジェンフリー水

1.3.3では無菌水以上の用水使用の工場の半数以上は、原薬や添加剤に関わらずパイロジエンフリー水を用いていたが、本項では、パイロジエンフリー水の用途比率が半数以下に低下していた。
このような差異は、製造対象品目と、アンケート対象品目のサンプルの差異に基づくと考えられる。

1.5 製造用水設備の納入年度

原薬製造用途の用水設備納入数は、平成8年より飛躍的に向上した。
平成6年以降の原薬用途納入設備数は、それ以前の設備数の1.8倍となっており、平成9年以降は平成6～8年の1.6倍であった。
添加剤用途の用水設備納入数の年度別傾向も、原薬と同様の推移であった。
平成6年以降の設備納入数の増加は、平成6年にGMP改正が施行された影響であり、それ以降、製造用水に対し無菌やパイロジエンフリー等、厳しい水質基準が要求されるケースが増加したためと考えられる。

1.6 水質品質準拠法規・ガイドライン

1.6.1 原薬

常水を製造用水として用いるケースが約35%で最も多く、次に精製水が多かった。
また、最近の無菌原薬製造用途やGMP改正に伴い、UF(パイロジエンフリー)水や蒸留水も、固形製剤用水と比較して多くなっている。UF水と蒸留水は、全体の約29%を占めていた。
準拠法規では、日局方適用が全体の50%と最も多く、社内規格及び準拠法規非使用がそれに次いでいた。
USP または EU 準拠は準拠法規全体の約10%であった。

1.6.2 添加剤

原薬と比較して回答数が少ないが、水質基準では原薬とほぼ同様の傾向であった。
準拠法規では、社内規格適用が日局方と比較して僅かに多数であった。

1.7 用水製造能力

1.7.1 原薬

水質基準では、常水と精製水がほぼ同数であったが、常水は能力が10m³/h以上が多く、精製水は1～5m³/h規模が最多であった。
UF水製造装置の規模分布は、精製水とほぼ同一であった。
蒸留水は、5～10m³/h規模が2件認められた。蒸留水製造装置としての単独規模ではなく、製造蒸留水を一旦タンクに受け、その供給設備としての能力と考えられる。
単独で5～10m³/h規模の蒸留水製造装置は、非常に大規模な設備となる。

1.7.2 添加剤

原薬と比較して回答数(設備数)が少ないが、常水や精製水設備の規模や基数分布状況は、原薬と似た傾向であった。
また、UF水、蒸留水基数は、全体の設備数の少なさに応じて、各1基に留まった。

1.8 特記事項

用水設備に関する希望・要望が全体で13件集計された。

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, 0 などに○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わる回答(“11” ~ “20”に○印)は、可能な限り御協力下さい。
- ・ 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/リードの水(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。



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 其他	有	22	無	23	繰返し	21	有	22	無	23	繰返し	21	有	22	無	23	繰返し
1 工程毎の処理法									11:ろ過 12:遠心分離 13:液/液分離 14:水洗 15:吸着処理 16:ろ過処理 17:膜処理 18:再結晶 19:蒸発/蒸留 20:その他									
2 工程の有無	21	有	22	無	23	繰返し	21	有	22	無	23	繰返し	21	有	22	無	23	繰返し
3 GMP 適用の有無	31	有	32	無			31	有	32	無			31	有	32	無		
4 重要工程有無	41	有	42	無			41	有	42	無			41	有	42	無		
5 設備専用/共用	51	専用	52	共用	53	一部共用	51	専用	52	共用	53	一部共用	51	専用	52	共用	53	一部共用
6 使用水 専/共用	61	専用	62	仕込/リンス/洗浄共用			61	専用	62	仕込/リンス/洗浄共用			61	専用	62	仕込/リンス/洗浄共用		
* 設備内面の洗浄や CIP 用水は、“リンス用水”として下さい。* 設備外面の洗浄や、設備周辺での手洗い用水は、“維持管理用水”として下さい。																		
7 用水用途/用水の クレート	71	仕込み 用水	711	常水			71	仕込み 用水	711	常水			71	仕込み 用水	711	常水		
			712	精製水					712	精製水					712	精製水		
			713	UF水					713	UF水					713	UF水		
			714	蒸留水					714	蒸留水					714	蒸留水		
			715	その他					715	その他					715	その他		
	72	リンス 用水	721	常水			72	リンス 用水	721	常水			72	リンス 用水	721	常水		
			722	精製水					722	精製水					722	精製水		
			723	UF水					723	UF水					723	UF水		
			724	蒸留水					724	蒸留水					724	蒸留水		
			725	その他					725	その他					725	その他		
	73	維持管理 用水	731	常水			73	維持管理 用水	731	常水			73	維持管理 用水	731	常水		
			732	精製水					732	精製水					732	精製水		
			733	その他					733	その他					733	その他		
			736	用いない					736	用いない					736	用いない		
74 全工程共用水の場合			741	常水					741	常水					741	常水		
			742	精製水					742	精製水					742	精製水		
			743	UF水					743	UF水					743	UF水		
			744	その他					744	その他					744	その他		

2.1 原薬の製造工程と製造工程用水の用途

出発工程	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥	
発酵	3		3	2	3
合成	41	32	34	31	24
抽出	4	2	2	2	1
その他	3		2	1	
計	51	34	41	36	28

2.1.1 出発工程・発酵

工程名称		発酵	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
		3		3	2	3
工程	有	3		3	2	2
	無					
	繰返し			1		
GMP適用	有	3		3	2	3
	無					
重要工程	有	1		2	2	2
	無	2		1		1
設備専用	専用	2		2	2	2
	共用	1		1		1
	一部共用					
使用水	専用	1		1	1	1
	共用(仕込/リンス/洗浄)	2		1	1	

用水用途/用水グレード

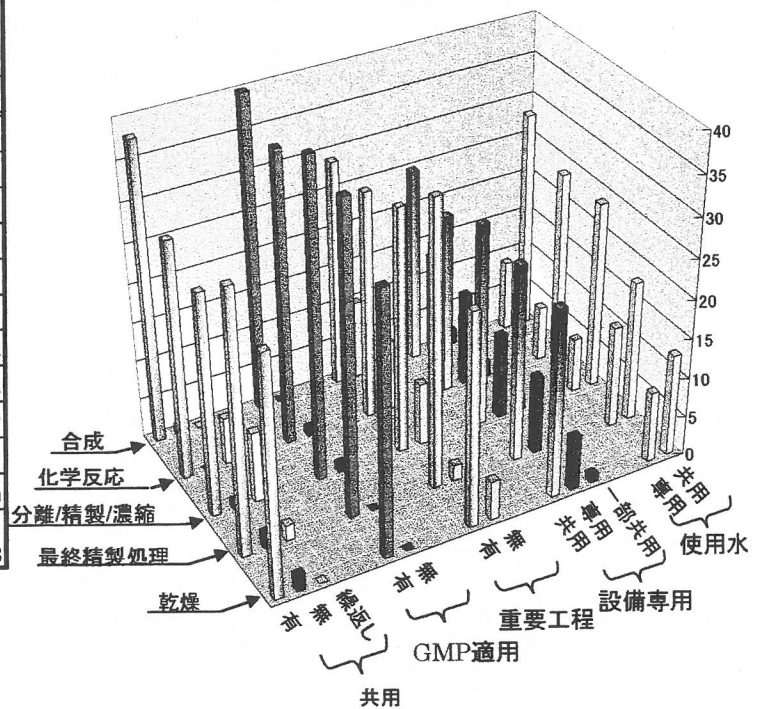
		発酵	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
全工程共用	常水+精製水+その他	1				
仕込み用水	常水	1		1		1
	UF水			1	1	
	用いない					1
リンス用水	常水+UF水	1				
	常水	2		1		1
維持管理用水	UF水			1	1	1
	常水	2		2	1	2

2.1.2 出発工程・合成

工程名称		合成	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
		41	32	34	31	24
工程	有	38	30	28	33	30
	無	1		1	2	2
	繰返し		6	9	2	
GMP適用	有	40	37	40	39	33
	無		1	1		
重要工程	有	29	29	31	36	27
	無	10	9	8	2	5
設備専用	専用	25	23	26	25	24
	共用	13	12	11	10	7
	一部共用	2	2	2	2	1
使用水	専用	9	7	7	13	9
	共用(仕込/リンス/洗浄)	28	24	24	18	13

1) 用水用途/用水グレード

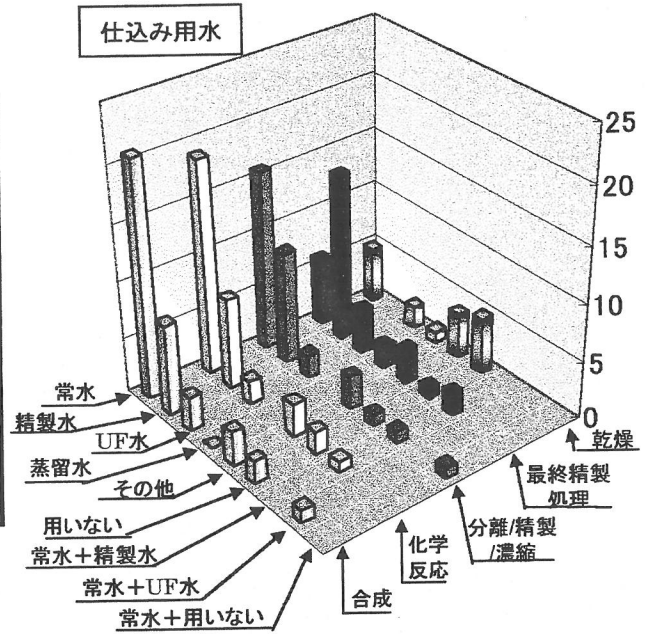
	合成	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
常水			5		
精製水			2		
UF水			2		
その他			1		



1) 用水用途/用水グレード

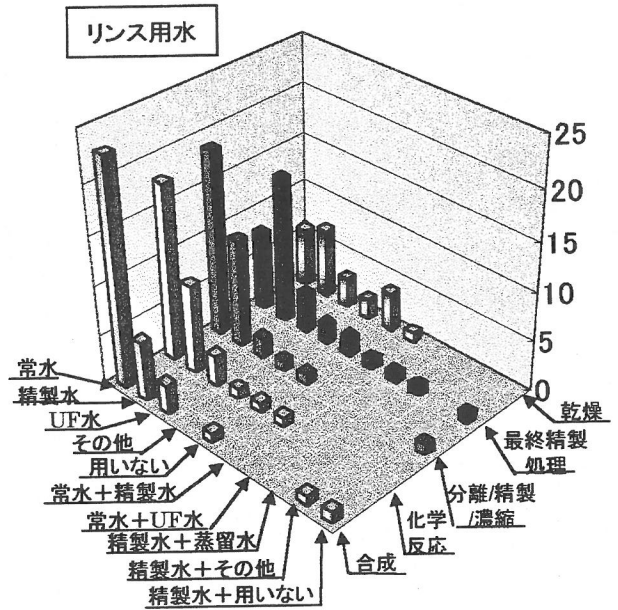
イ) 仕込み用水

		合成	化学 反応	分離/ 精製/ 濃縮	最終 精製 処理	乾燥
仕込み用水	常水	21	19	16	6	5
	精製水	8	8	10	15	
	UF水	3	2	2	4	2
	蒸留水	0			2	1
	その他	3	3	3	3	4
	用いない	2	2	1	1	5
	常水+精製水		1	1	2	
	常水+UF水	1				
	常水+用いない			1		



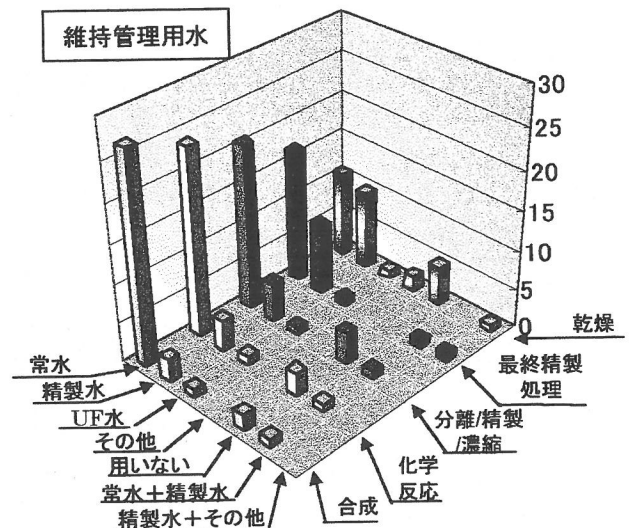
ロ) リンス用水

		合成	化学 反応	分離/ 精製/ 濃縮	最終 精製 処理	乾燥
リンス用水	常水	23	18	19	8	6
	精製水	6	9	11	15	7
	UF水	3	3	2	4	3
	その他		1	1	2	2
	用いない	1	1	1	2	4
	常水+精製水		1		1	1
	常水+UF水				1	
	精製水+蒸留水				1	
	精製水+その他	1				
	精製水+用いない	1		1	1	



ハ) 維持管理用水

		合成	化学 反応	分離/ 精製/ 濃縮	最終 精製 処理	乾燥
維持管理用水	常水	27	24	21	17	11
	精製水	3	4	5	9	10
	UF水	1	1	1	1	1
	その他					2
	用いない	2	3	4		5
	常水+精製水	1	1	1	1	
	精製水+その他				1	1



2.1.3 出発工程・抽出

工程名称		抽出	化学 反応	分離/ 精製/ 濃縮	最終 精製 処理	乾燥
		4	2	2	2	1
工程	有	4	1	3	2	3
	無		1			
	繰返し					
GMP適用	有	3	1	2	3	3
	無	1		1		
重要工程	有	3	1	2	3	2
	無	1		1		1
設備専用	専用	1		1	1	1
	共用	3	1	2	2	1
	一部共用					
使用水	専用	2		1	1	
	共用(仕込/リ ンス/洗浄)	2	1	2	2	2

用水用途/用水のグレード

		抽出	化学 反応	分離/ 精製/ 濃縮	最終 精製 処理	乾燥
	常水	1				
	UF水	1				
仕込み用水	常水	2	1	1		
	精製水			1	1	
	UF水			1	1	
	その他				1	2
	用いない					1
	常水+精製水		1			
リンス用水	常水	2				
	精製水	1		2	2	
	その他					1
	用いない					1
	常水+精製水		1			
維持管理用水	常水	3	1	2	2	
	精製水					1
	用いない					2

2.1.4 出発工程・その他

工程名称		その 他	化学 反応	分離/ 精製/ 濃縮	最終 精製 処理	乾燥
		3		2	1	
工程	有	2		1	1	1
	無		1		1	
	繰返し	2		1		
GMP適用	有	2		1	1	
	無	1				
重要工程	有	2		1	1	
	無					
設備専用	専用	2		1	1	
	共用					
	一部共用					
使用水	専用	1				
	共用(仕込/リ ンス/洗浄)	1		1	1	

用水用途/用水のグレード

		その 他	化学 反応	分離/ 精製/ 濃縮	最終 精製 処理	乾燥
	常水	1				
	UF水	1				
仕込み用水	精製水	1				
	UF水	1		1	1	
リンス用水	精製水	1				
	UF水	1		1	1	
維持管理用水	常水	1				

(アンケート調査票2の集約結果4)

2.2 添加剤の製造工程

出発工程	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
発酵	3	1	1	1
合成	6	4	3	3
抽出				
その他	5	2	2	3
計	#	6	6	7

2.2.1 出発工程・発酵

工程名称		発酵	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
		3		1	1	1
工程	有	1		1	1	1
	無		1			
	繰返し					
GMP適	有					
	無	1		1	1	1
重要工	有				1	1
	無	1		1		
設備専	専用				1	1
	共用	1				
	一部共用			1		
使用水	専用					
	共用(仕込)	1			1	1

用水用途/用水のグレード

		発酵	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
仕込み用水	精製水			1	1	
	その他	1				
リンス用水	精製水			1	1	
	その他	1				
維持管理用水	精製水			1	1	1
	用いない	1				

2.2.2 出発工程・合成

工程名称		合成	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
		6	4	3	3	3
工程	有	5	4	3	4	2
	無			1	1	1
	繰返し	1	1	2		
GMP適用	有	2	2	2	2	2
	無	4	3	3	3	2
重要工程	有	4	3	4	3	1
	無	2	2	1	2	1
設備専用	専用	3	3	3	3	2
	共用	3	2	1	2	1
	一部共用					
使用水	専用			1	1	1
	共用(仕込/リンス/洗浄)	3	3	3	2	

用水用途/用水のグレード

		合成	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
全工程共用	常水	1				
	精製水	1				
仕込み用水	常水	2	1	1		
	精製水	1	1	2	2	
	その他				1	1
	用いない	1	1			1
リンス用水	常水	1	1	1		
	精製水	1	1	2	2	1
	その他				1	
	用いない	1	1			1
維持管理用水	常水	2	1	2	2	1
	精製水	1		1		
	その他				1	
	用いない		1			1
	精製水+その他		1			

【解説2】 製造工程と、製造工程用水の用途

2.1 原薬の製造工程と製造工程用水の用途

出発工程と、その後工程、工程のGMP適否、重要工程扱い、工程設備への専用用水設備有無について原薬製造の出発工程では、総回答数51のうち約80%が合成を出発工程としており、醗酵が出発工程は、僅か3例であった。

2.1.1 出発工程が醗酵の場合

1) 後工程処理について

- ・ 化学反応工程の採用例は認められなかったが、全数が分離/精製/濃縮工程 及び 乾燥工程を採用していた。
- ・ 全数がGMP適用工程であり、発酵工程は非重要で分離以降の工程を重要工程の位置付けとしている傾向であった。

2) 用水用途・グレードについて

- ・ 2例が、発酵以降の全工程仕込みやリンス用水に常水を使用しており、1例がUF水を使用していた。

2.1.2 出発工程が合成の場合

1) 後工程処理について

- ・ 38例が合成を出発工程とし、うち70%以上が化学反応、分離/精製/濃縮、最終精製、乾燥工程を採用していた。
- ・ 化学反応のうち20%が繰り返しを採用し、分離/精製/濃縮工程のうち32%が繰り返しを採用していた。
- ・ ほぼ100%がGMP適用工程であったが、化学反応、分離/精製/濃縮工程がGMP非適用の位置付けとしている例が認められた。
- ・ GMP適用と重要工程との関連は、最終精製工程はGMP適用のうちの殆どが重要工程であったが、他の工程は約75%であった。

2) 用水用途・グレードについて

- ・ 全工程同一グレード用水の例

38例のうち、後工程処理に用いる用水を、全て同一グレードの用水を用いている例は10例であり、うち5例が常水を用いていた。

UF水や精製水を同一グレードの用水を用いている例は5例であり、その他は1例であった。

- ・ 仕込み用水について

合成、化学反応、分離/精製/濃縮工程については常水を用いている例が最多であったが、最終精製処理は精製水が最多であった。

また最終処理工程用水では、UF水が4例、蒸留水が2例であった。

用水を用いない例は、合成～最終処理工程まで各々の工程で1～2例であり乾燥工程では5例であった。

- ・ リンス用水について

常水、精製水、UF水の使用傾向は、各工程で仕込み用水とほぼ同一の傾向であった。

また蒸留水使用は、最終処理工程用に1例のみであった。

用水を用いない例は、合成～最終処理工程まで各々の工程で1～2例であり乾燥工程では4例であった。

- ・維持管理用水について

乾燥を含めた全工程で、常水を用いている例が最多であったが、精製水も数例認められた。

乾燥工程では、仕込やリンス用水と異なり、精製水使用例が最多であった。またUF水使用は各工程各々1例のみであった。

2.1.3 出発工程が抽出の場合

1) 後工程処理について

- ・4例が抽出を出発工程とし、うち、後工程に化学反応を採用していた例は1例のみであった。

また、後工程で、繰り返の採用は無かった。

- ・1例を除き、ほぼ100%がGMP適用工程であり、GMP適用と重要工程との関連は、GMP適用で重要工程ではないものは、乾燥工程の1例であった。

2) 用水用途・グレードについて

- ・全工程に同一グレード用水を使用しているのは、4例のうち常水、UF水各1例であった。

- ・仕込み用水について

抽出、化学反応、分離/精製/濃縮工程については常水を用いている例があったが、最終精製処理では常水は認められず、精製水、UF水、その他 各1例ずつであった。

また乾燥工程のうち半数が用水を使用していなかった。

- ・リンス用水について

常水は抽出工程のみ2例用いており、他工程は常水を用いていなかった。他工程には、精製水が用いられていた。

- ・維持管理用水について

殆どの工程で常水が用いられ、乾燥工程のみ1例、精製水が用いられていた。

2.1.4 出発工程が、その他の場合

- ・3例のみと例数が少なかったが、後工程、用水用途・グレード共、傾向として出発工程が抽出の場合と同様である。

2.2 添加剤の製造工程と製造工程用水の用途

出発工程と、その後工程、工程のGMP適否、重要工程扱い、工程設備への専用用水設備有無について

添加剤製造では、総回答数14のうち、6例が合成、3例が醗酵を出発工程としており、抽出工程が出発工程の例は認められなかった。

また、原薬と比較し、工程用水にUF水を用いている例は見当たらなかった。

2.2.1 出発工程が醗酵の場合

1) 後工程処理について

- ・化学反応工程の採用例は認められず、分離/精製/濃縮工程 及び 乾燥工程、最終精製工程が各1例であった。また後工程にて繰り返し工程を採用している例は認められなかった。

- ・GMP適用工程の例は認められなかったが、重要工程は最終精製工程のみ 1例が認められた。

2) 用水用途・グレードについて

- ・発酵以降の分離/精製/濃縮工程や最終精製工程に精製水を使用している例は 1例のみであり、発酵や化学反応には精製水は用いられていなかった。

2.2.2 出発工程が合成の場合

1) 後工程処理について

- ・6例が合成を出発工程とし、うち4例が化学反応、3例が分離/精製/濃縮 及び最終精製工程 及び乾燥工程を採用していた。
- ・繰り返し工程の採用は、合成及び化学反応で1例、分離/精製/濃縮で2例であった。
- ・GMP適用は各工程数の約半数であり、重要工程の数がGMP適用工程数を上回っていた。

2) 用水用途・グレードについて

- ・全工程同一グレード用水の例

6例のうち、後工程処理に用いる用水を、全て同一グレードの用水を用いている例は、常水1例、精製水1例であった。

- ・仕込み用水について

合成、化学反応、分離/精製/濃縮工程については常水を用いている例が最多であったが、最終の精製処理は精製水が主に用いられ、常水使用例は無かった。

用水を用いない例は、合成、化学反応、乾燥工程で各1例であった。

- ・リンス用水について

常水、精製水の使用傾向は、各工程で仕込み用水とほぼ同一の傾向であり、用水を用いない例も、仕込み用水と同様であった。

- ・維持管理用水について

乾燥を含めた全工程で、常水を用いている例が最多であった。また精製水は合成、分離/精製/濃縮工程で、各1例が認められた。

2.2.3 出発工程が、その他の場合

1) 後工程処理について

- ・5例がその他を出発工程とし、原薬と比較して全回答数に占める“その他”の比率が高かった。
- ・GMP適用工程は1例も認められなかった。重要工程無しが多数であった。

2) 用水用途・グレードについて

- ・全工程に同一グレード用水を使用しているのは、2例のうち常水、精製水各1例であった。

- ・仕込み用水について

化学反応、分離/精製/濃縮工程については常水、精製水使用が各1例であり、乾燥工程は仕込み用水は用いられていなかった。

- ・リンス用水について

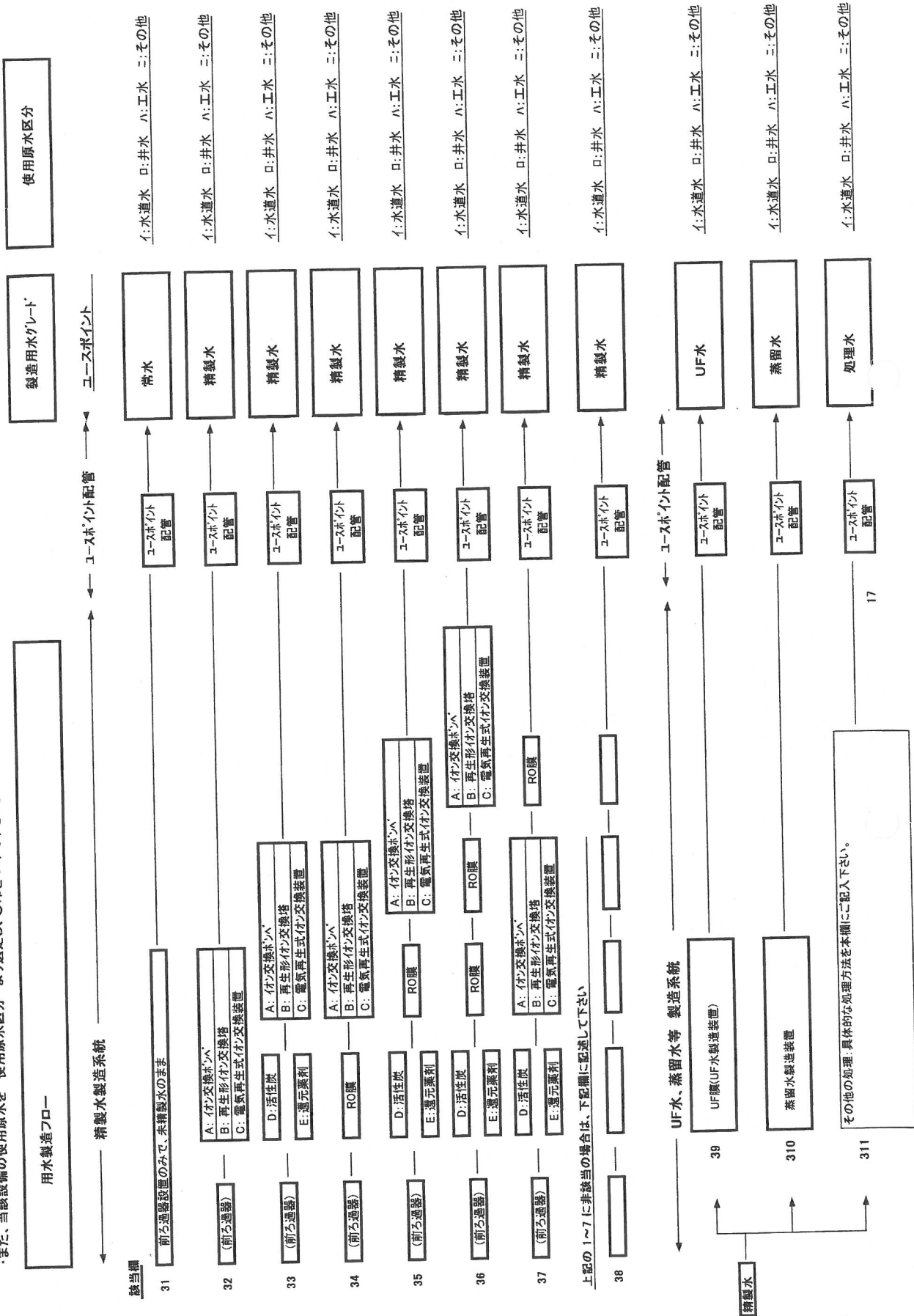
常水は分離/精製/濃縮工程に2例、最終精製、乾燥工程に各1例用いていた。

- ・維持管理用水について

殆どの工程で常水が用いられ、乾燥工程のみ1例、精製水は用いられていなかった。

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

・選択する項は、該当する項の A B a,b 数値 i, r 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限り、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、イオン交換ホッパ／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。
 ・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。



上記の 1~7 に非該当の場合は、下配欄に記述して下さい

その他の処理: 具体的な処理方法を本欄にご記入下さい。

(アンケート調査票2の集約結果5)

2.2.3 出発工程-その他

工程名称		その他	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
		5	2	2	2	3
工程	有	3	1	2	2	3
	無	1	2	1	1	1
	繰返し		1			
GMP適用	有					
	無	4	4	3	2	4
重要工程	有	1		1	2	1
	無	3	4	2	1	3
設備専用	専用	1	2			1
	共用	2	1	2	1	2
	一部共用	1				
使用水	専用		1		1	1
	共用(仕込/リンス/洗浄)	2	1	1	1	1

用水用途/用水のグレード

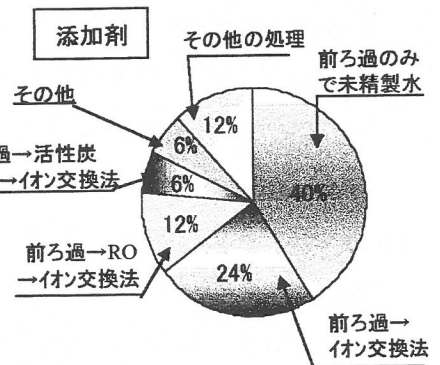
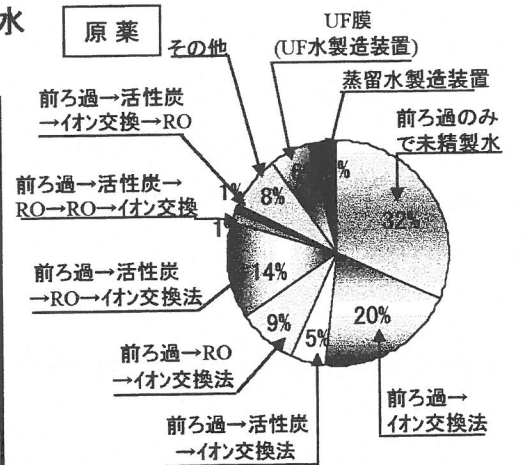
		その他	化学反応	分離/精製/濃縮	最終精製処理	乾燥
全工程 共用	常水	1				
	精製水	1				
仕込み 用水	常水	1	1	1		
	精製水	2	1	1		
リンス 用水	常水	2		2	1	
	その他				1	1
維持管理 用水	常水	2		2	1	1
	その他	1	1			
	常水+その他				1	1

(アンケート調査票3の集約結果)

3. 製造水の製造フローと製造水グレードおよび製造原水

3.1 製造水の製造方法

製造水の製造方法	原薬	添加剤	計
31. 前ろ過のみで未精製水	25	7	32
32. 前ろ過→イオン交換法	16	4	20
	4	0	4
34. 前ろ過→RO→イオン交換法	7	2	9
35. 前ろ過→活性炭→RO→イオン交換法	11	1	12
36. 前ろ過→活性炭→RO→RO→イオン交換	1	0	1
37. 前ろ過→活性炭→イオン交換→RO	1	0	1
38. その他	6	1	7
39. UF膜(UF水製造装置)	5	0	5
310. 蒸留水製造装置	3	0	3
311. その他の処理	0	2	2
計	79	17	96



3.2 製造水の製造法【イオン交換方式】

製造水の製造法 【イオン交換方式】	原薬	添加剤	計
イオン交換ポンベ	7	1	8
再生形イオン交換塔	17	5	22
電気再生式イオン交換装置	8	0	8
計	32	6	38

【イオン交換方式】

