

7. 2004 年超ろ過装置の供給・処理水の水質データ

1. 導電率

年度 2004 年	単位 μ S/cm	脱イオン水	1 段目 UF 処理水	1 段目 UF 処 理水ユース送 り	1 段目 UF 処 理水ユース戻り	2 段目 UF 処 理水ユース送り (注射用水)	2 段目 UF 処 理水ユース戻り (注射用水)
平均値		0.25	0.14	—	0.110	0.57	0.58
最大値		0.75	0.65	—	0.163	0.8	0.82
最小値		0.01	0.05	—	0.072	0.4	0.44

2. TOC

年度 2004 年	単位 mg/L	脱イオン水	1 段目 UF 処理水	1 段目 UF 処 理水ユース送 り インライン	1 段目 UF 処 理水ユース戻り オフライン	2 段目 UF 処 理水ユース送り (注射用水) インライン	2 段目 UF 処 理水ユース戻り (注射用水) オフライン
平均値		0.144	—	0.021	0.110	0.011	0.120
最大値		0.333	—	0.068	0.163	0.020	0.263
最小値		0.073	—	0.012	0.072	0.015	0.078

3. エンドトキシン

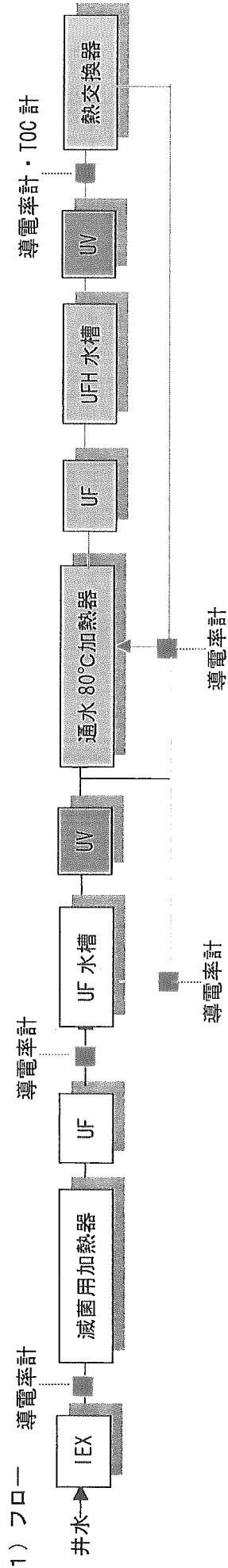
年度 2004 年	単位 EU/mL	脱イオン水	1 段目 UF 処理水	1 段目 UF 処 理水ユース送 り	1 段目 UF 処 理水ユース戻り	2 段目 UF 処 理水ユース送り (注射用水)	2 段目 UF 処 理水ユース戻り (注射用水)
平均値		0.140	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
最大値		0.805	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
最小値		0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002

4. 生菌数

年度 2004 年	単位 cfu	脱イオン水	1 段目 UF 処 理水	1 段目 UF 処 理水ユース送 り	1 段目 UF 処 理水ユース戻り	2 段目 UF 処 理水ユース送り (注射用水)	2 段目 UF 処 理水ユース戻り (注射用水)
平均値		24/10mL	0.16/100mL	0.49/100mL	0.29/100mL	0.04/100mL	0.09/100mL
最大値		396/10mL*	2/100mL	5/100mL	3/100mL	1/100mL	3/100mL
最小値		0/10mL	0/100mL	0/100mL	0/100mL	0/100mL	0/100mL

*サンプリング不備によるもの

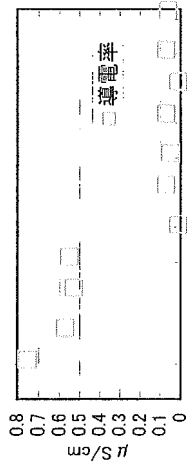
F社 f工場 製薬用水製造システム



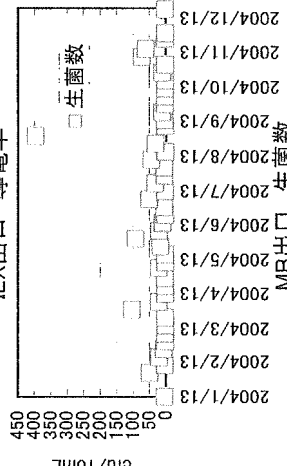
2) 水質管理基準値

試験項目	混床塔出口		UFW 処理水		UFW ユース戻り		UFH 送水		UFH ユース戻り	
	規格	管理値	規格	管理値	規格	管理値	規格	管理値	規格	管理値
純度試験	合格	合格	合格	合格	合格	合格	合格	合格	合格	合格
エンドトキシン	工程管理試験 (規格無)	≤2EU/mL	<0.25EU/mL (内)	≤0.025EU/mL	<0.25EU/mL	≤0.025EU/mL	<0.25EU/mL (内)	≤0.025EU/mL	<0.25EU/mL	≤0.025EU/mL
生菌数 (MF 法)	工程管理試験 (規格無)	≤1000cfu/mL	≤100cfu/100mL (内)	≤50cfu/mL	≤100cfu/100mL (内)	≤50cfu/100mL	≤10cfu/100mL (内)	≤5cfu/100mL	≤10cfu/100mL (内)	≤5cfu/100mL
導電率 (オメガイン)	≤3 μS/cm (内)	≤2 μS/cm	≤2 μS/cm (内)	≤1 μS/cm (内)	≤100cfu/100mL (内)	≤50cfu/100mL	≤2 μS/cm (内)	≤2 μS/cm	≤10cfu/100mL (内)	≤5cfu/100mL
pH										
ケイ素含有試験	参考値	参考値	参考値	参考値	参考値	参考値	参考値	参考値	参考試験	管理値なし
鉄含有試験									規格無し	
導電率 (インライフ)	≤1 μS/cm	≤1 μS/cm	≤3 μS/cm (内)	≤2 μS/cm	≤3 μS/cm (内)	≤2 μS/cm	≤2 μS/cm	≤1 μS/cm	≤2 μS/cm	≤1 μS/cm
不溶性微粒子					参考試験 規	管理値なし				
TOC (インライフ)							≤0.5mg/L			≤0.4mg/L

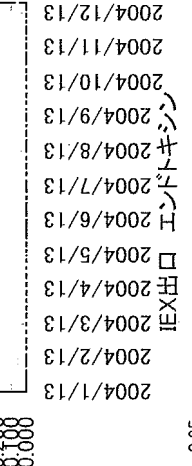
F社工場 水質データ(2004.1~2004.12)



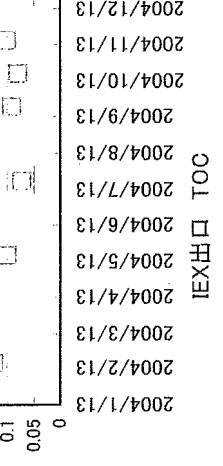
IEX出口 導電率
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



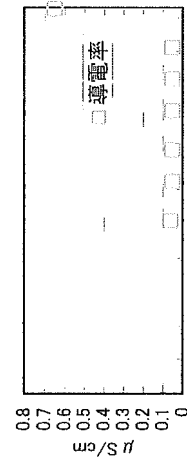
IEX出口 生菌数
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



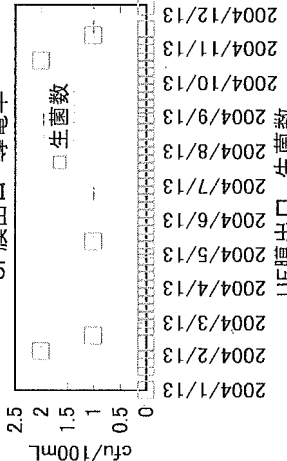
IEX出口 エンドキシン
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



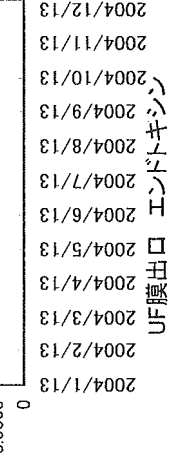
IEX出口 TOC
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



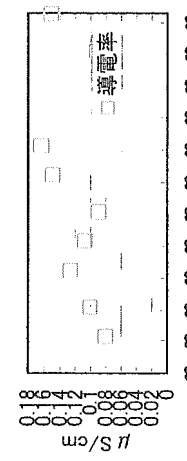
UF膜出口 導電率
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



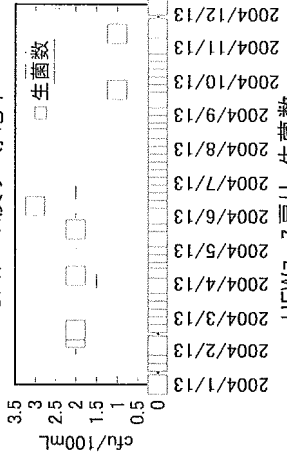
UF膜出口 生菌数
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



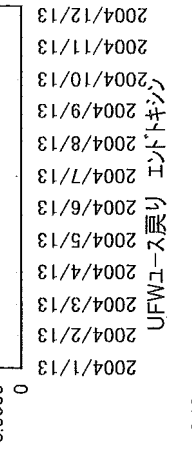
UF膜出口 エンドキシン
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



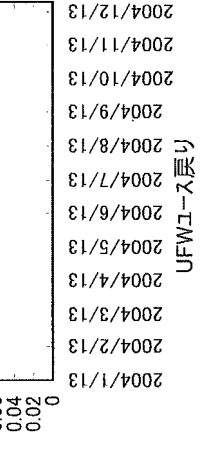
UF膜入戻り 導電率
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



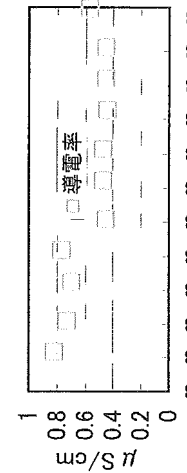
UF膜入戻り 生菌数
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



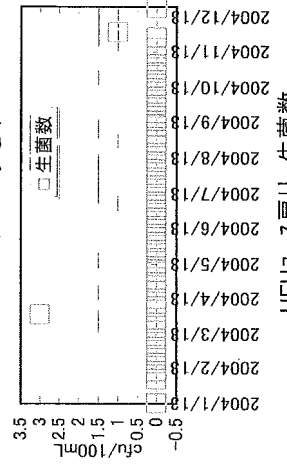
UF膜入戻り エンドキシン
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



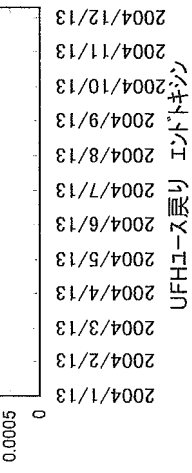
UF膜入戻り TOC
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



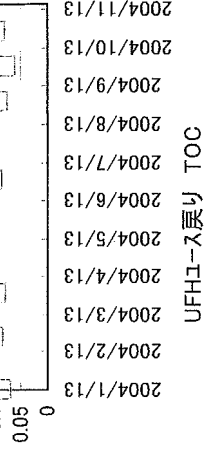
UF膜入戻り 導電率
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



UF膜入戻り 生菌数
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



UF膜入戻り エンドキシン
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13



UF膜入戻り TOC
2004/1/13
2004/2/13
2004/3/13
2004/4/13
2004/5/13
2004/6/13
2004/7/13
2004/8/13
2004/9/13
2004/10/13
2004/11/13
2004/12/13

G社 g 工場

1. 超ろ過法製薬用水の用途

生産している製品概要	輸液剤
超ろ過法で製造している製薬用水の使用目的	注射剤製造工程の最終リンス水, 仕込水
生産している製品の仕向先	日本、台湾、韓国

2. 稼働期間

1998年8月～現在

3. 超ろ過法で使用している膜

用途	エンドトキソ, 微生物, 微粒子除去		
膜 (膜種: メーカー)	NTU-3006-C3RM (UF: 日東電工)	HF106-20-PF (UF: ロミコン)	HA8130FM (RO: 東洋紡)
稼働期間	1998年8月～現在	1998年8月～現在	1998年8月～現在
透過水量	32m ³ /h		18m ³ /h
回収率	90%	90%	75%
膜本数	30本		5本×3系列
膜の交換基準・指標	保証期間 or 水質異常		保証期間 or 水質異常
実際の膜交換頻度	3年(1/3を毎年)		3年(1/3を毎年)
膜の不具合	無		無

4. 送水及び殺菌方法

	UF膜	UF水ルーフ	RO膜
通水温度	常温	80℃以上	常温
殺菌滅菌方法			
薬液殺菌			ホルマリン 1%
殺菌頻度			1回/月
熱水殺菌	80℃		
殺菌頻度	1回/月		
蒸気滅菌			
滅菌頻度			

5. 新品膜の受入

膜の保管	メーカーにて交換
確認項目	・目視 ・試運転時の水質確認

6. その他

製品は充填後、滅菌工程を経て出荷

<水質に関する事項>

管理基準値

	市水	一次RO膜透過水	UF膜透過水	2次RO膜透過水
理化学試験	常水純度試験		精製水純度試験	注射用水純度試験
導電率(インライン)		25 μ S/cm 以下	1 μ S/cm 以下	1 μ S/cm 以下
TOC(インライン)			0.300mg/L 以下	0.300mg/L 以下
エンドトキシン				0.03EU/mL 未満
生菌数	100cfu/mL *			0 cfu/100mL

*レベル確認

水質モニタリング及び日常管理

製造用水名	場所	項目	頻度
常水(市水)	原水タンク入口	常水純度試験	1回/3ヶ月
		生菌数	1回/週
1次純水 (1次RO水)	1次RO装置出口	導電率	連続モニター
精製水 (UF水)	UF装置出口	導電率	連続モニター
		精製水純度試験	長期連休毎(3回/年)
		生菌数	長期連休毎(3回/年)
	ループ戻り	TOC	1回/8分
注射用水 (2次RO水)	2次RO装置出口	導電率	連続モニター
		TOC	1回/8分
	2次RO水タンク出口	局方注射用水純度試験	1回/週
		エンドトキシン	1回/日
		生菌数	1回/日

<各水質の2004年1月～2004年12月の最大値、最小値、平均値>

1. 導電率

	単位	市水	1次RO膜透過水	UF膜処理水	2次RO膜透過水
最小	μS/cm	—	3.72	0.34	0.18
最大			8.66	0.71	0.34
平均			6.18	0.46	0.27

2. TOC

	単位	市水	1次RO膜透過水	UF膜処理水	2次RO膜透過水
最小	mg/L	—	—	0.005	0.001
最大				0.018	0.015
平均				0.007	0.003

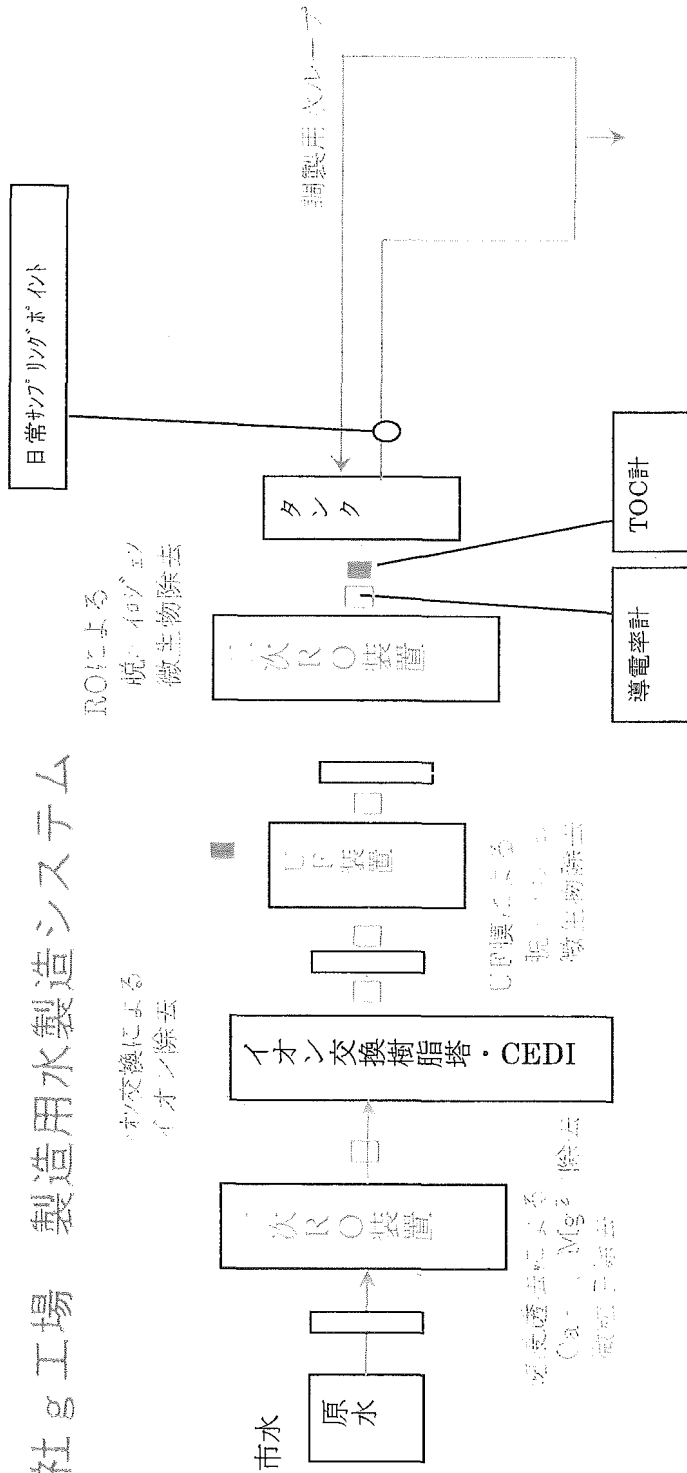
3. エンドトキシン

	単位	市水	1次RO膜透過水	UF膜処理水	2次RO膜透過水
最小	EU/mL	—	—	0.03未満	0.03未満
最大				0.03未満	0.03未満
平均				0.03未満	0.03未満

4. 生菌数

	単位	市水	1次RO膜透過水	UF膜処理水	2次RO膜透過水
最小	市水 : cfu/mL	20	—	0	0
最大	UF及び2次RO :	480		13	0
平均	cfu/100mL	163		0.7	0

G社g工場 製造用水製造システム

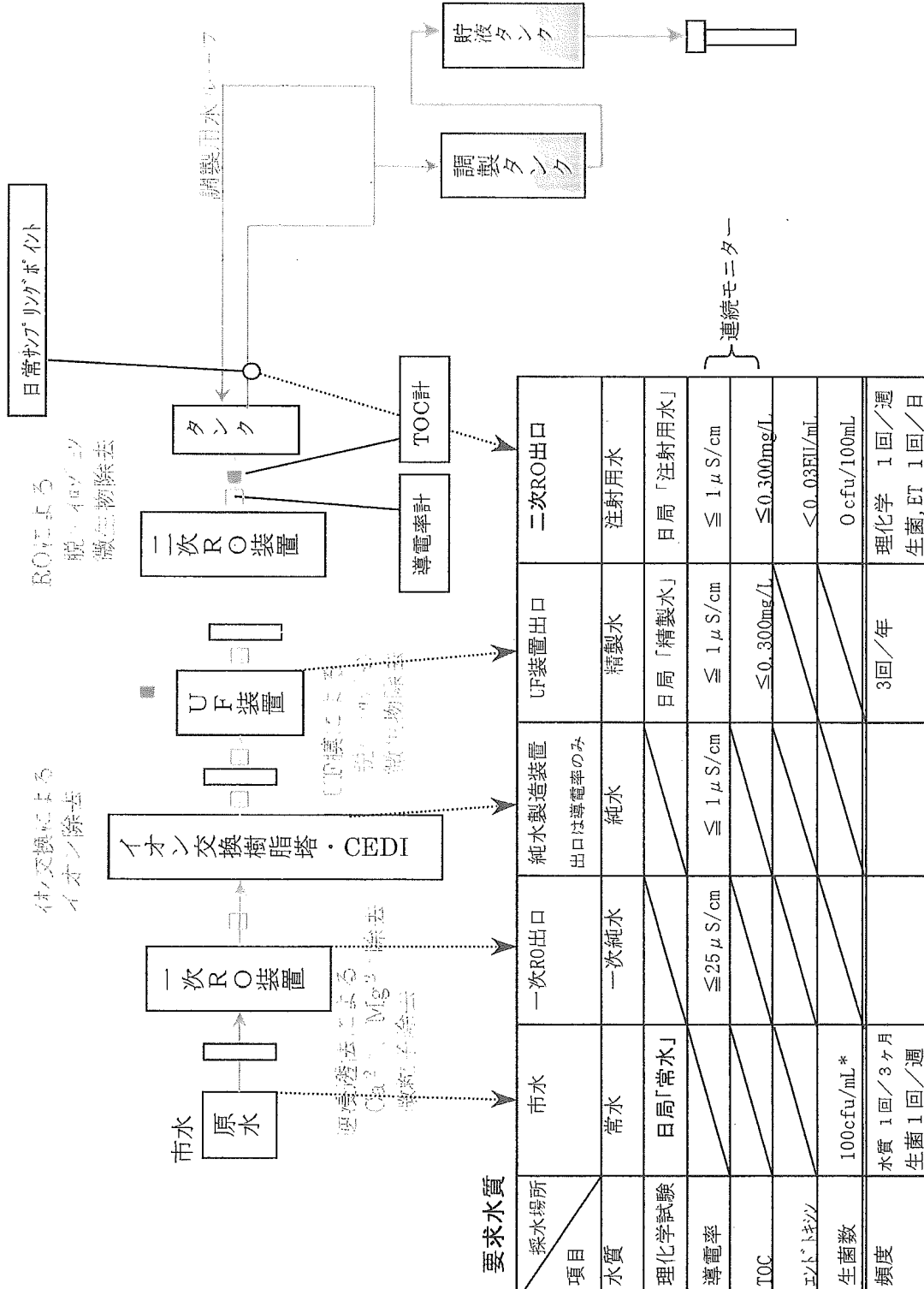


膜	製造会社	型式	本数
一次RO	日東電工	8FRP25UP-3	12本
UF膜	日東電工	NUT-3006-C3RM	20本
	ロミコン	HF106-20-PF	10本
二次RO	東洋紡	HA8130FM	各5本

一次RO 1/3を毎年交換

UF膜1回/月 80℃熱水殺菌
1/3を毎年交換

2次RO 1回/月 ホルマリン殺菌
1~3号を交互に1回/年交換



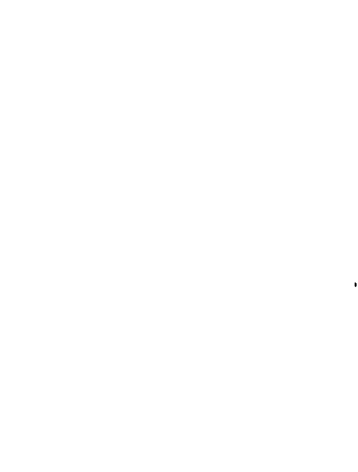
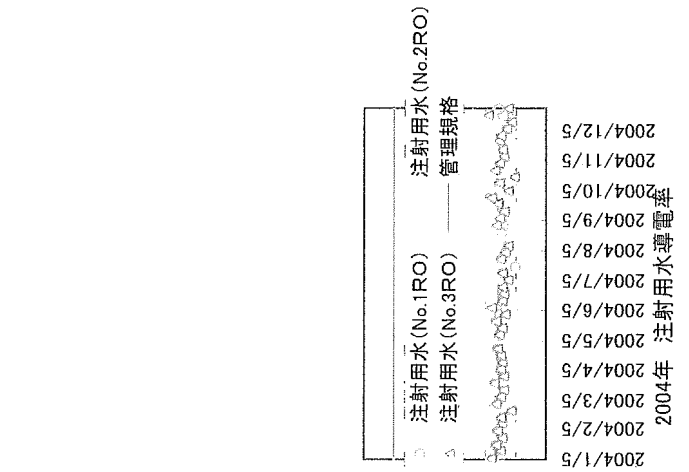
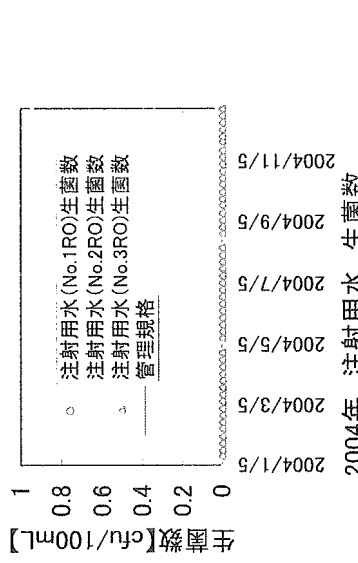
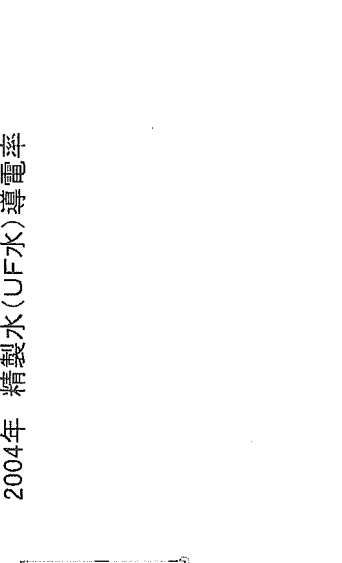
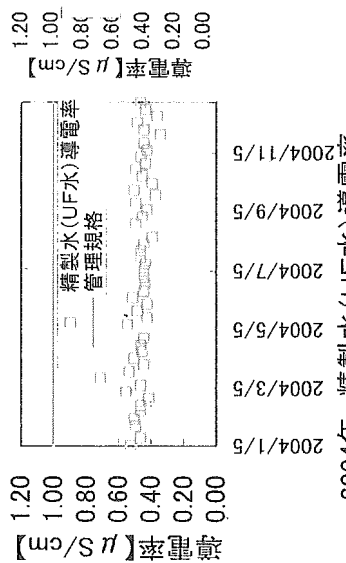
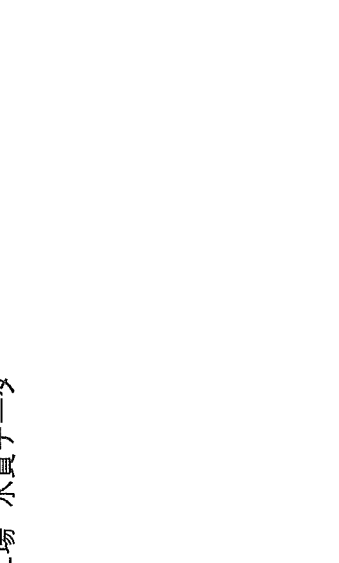
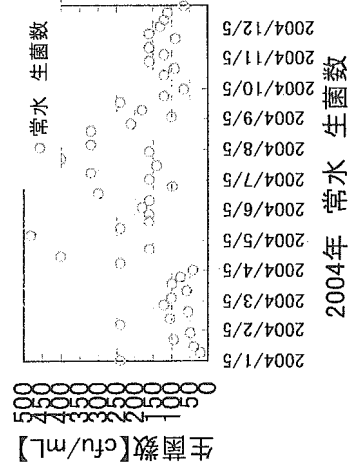
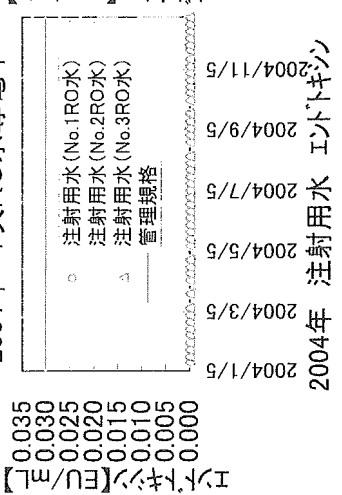
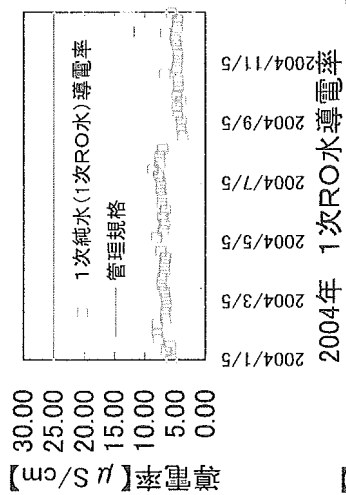
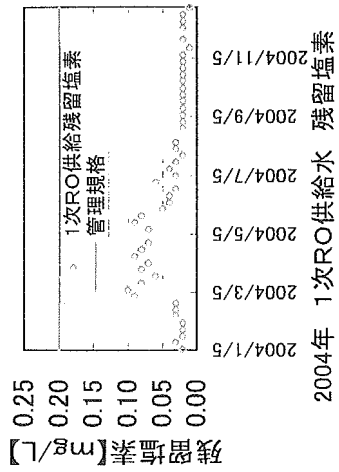
要求水質

採水場所	市水	一次RO出口	純水製造装置	UF装置出口	二次RO出口
水質	常水	一次純水	純水 出口は導電率のみ	精製水	注射用水
理化学試験	日局「常水」			日局「精製水」	日局「注射用水」
導電率		$\leq 25 \mu S/cm$	$\leq 1 \mu S/cm$	$\leq 1 \mu S/cm$	$\leq 1 \mu S/cm$
TOC				$\leq 0.300 mg/L$	$\leq 0.300 mg/L$
エンドトキシン					$< 0.03 EU/mL$
生菌数	100 cfu/mL*				0 cfu/100mL
頻度	水質 1回/3ヶ月 生菌 1回/週			3回/年	理化学 1回/週 生菌, ET 1回/日

連続モニター

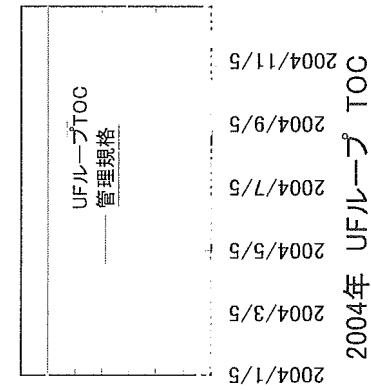
* レベル確認

G社g工場 水質データ

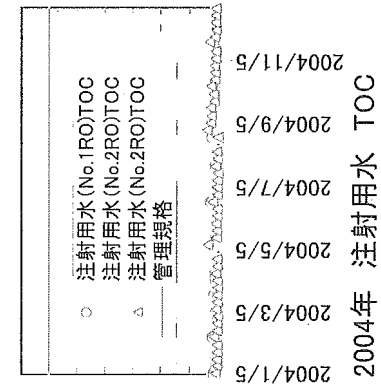


G社g工場 水質データ

TOC【mg/L】



TOC【mg/L】



1. 超ろ過法製薬用水の用途

生産している製品概要	血漿分画製剤
超ろ過法で製造している製薬用水の使用目的	注射剤製造工程の洗浄水から仕込水まで
生産している製品の仕向先	国内

2. 稼働期間

1991年3月～現在

3. 超ろ過法で使用している膜

用途	エンドトキシン、微生物除去
膜 (UF)	旭化成 SIP-3023
稼働期間	1991年3月～現在
透過水量	10 m ³ /h
回収率	90%
膜本数	8本
膜の交換基準・指標	使用期間にて無条件で交換
実際の膜交換頻度	1年で全量交換
膜の不具合	なし

4. 送水及び殺菌方法

	UF 膜	UF 水ループ	冷却 UF 水配管
通水温度	80℃	83℃	20℃
殺菌滅菌方法			
薬液殺菌	1%NaOH (常温)	1%NaOH (常温)	
殺菌頻度	1年2回	年2回	
熱水殺菌			80℃, 30分
殺菌頻度			1週間1回
蒸気滅菌		タンク及び配管 121℃, 30分	
滅菌頻度		1年2回	

5. 新品膜の受入

膜の保管	メーカーにて交換
確認項目	・目視 ・エアリークテスト 2 kgf/cm ² の圧力で実施

6. その他

3ヶ月に1回、上記と同様のエアリークテストを定期的実施

水質に関する事項

管理基準値

(表中の○印は測定は行なっているものの管理値が無いものを示す)

	イオン交換塔出口	UF 膜出口	UF ユースポイント
理化学試験	精製水純度試験	注射用水純度試験	注射用水純度試験
導電率(インライン)	1.0 μ S/cm 以下		
TOC(オフライン)	500ppb 以下	500ppb 以下	500ppb 以下
エンドトキシン	○	0.25EU/mL 以下	0.25EU/mL 以下
生菌数			10 個/100mL 以下
微粒子 10 μ m 以上		○	12 個/mL 以下
25 μ m 以上			2 個/mL 以下

水質モニタリング及び日常管理

製造用水名	場所	項目	頻度
市水	市水タンク	常水純度試験	1 回/月
精製水	イオン交換塔出口	精製水純度試験	1 回/月
		導電率	連続モニター
		TOC	1 回/週
		エンドトキシン	1 回/日
UF 水	UF 膜出口	注射用水純度試験	1 回/月
		TOC	1 回/週
		エンドトキシン	1 回/日
		微粒子数	1 回/週
	UF ユースポイント	注射用水純度試験	1 回/週
		TOC	1 回/週
		エンドトキシン	1 回/週
		生菌数	1 回/週
		微粒子数	1 回/週

<各水質の年間平均値>

1. 導電率

期間	単位		イオン交換塔水	UF 膜給水	UF 膜処理水	UF ユースポイント
2004年4月～ 2005年3月	μS/cm	平均値	0.09			
		最大値	0.11			
		最小値	0.08			

2. TOC

期間	単位		イオン交換塔水	UF 膜給水	UF 膜処理水	UF ユースポイント
2004年4月～ 2005年3月	ppb	平均値	4.1		6.3	4.7
		最大値	8.8		11.6	6.8
		最小値	1.1		2.7	2.1

3. エンドトキシン

期間	単位		イオン交換塔水	UF 膜給水	UF 膜処理水	UF ユースポイント
2004年4月～ 2005年3月	EU/mL	平均値	0.064	0.077	<0.01	<0.0156
		最大値	0.010	0.692	<0.01	<0.0156
		最小値	0.69	0.010	<0.01	<0.0156

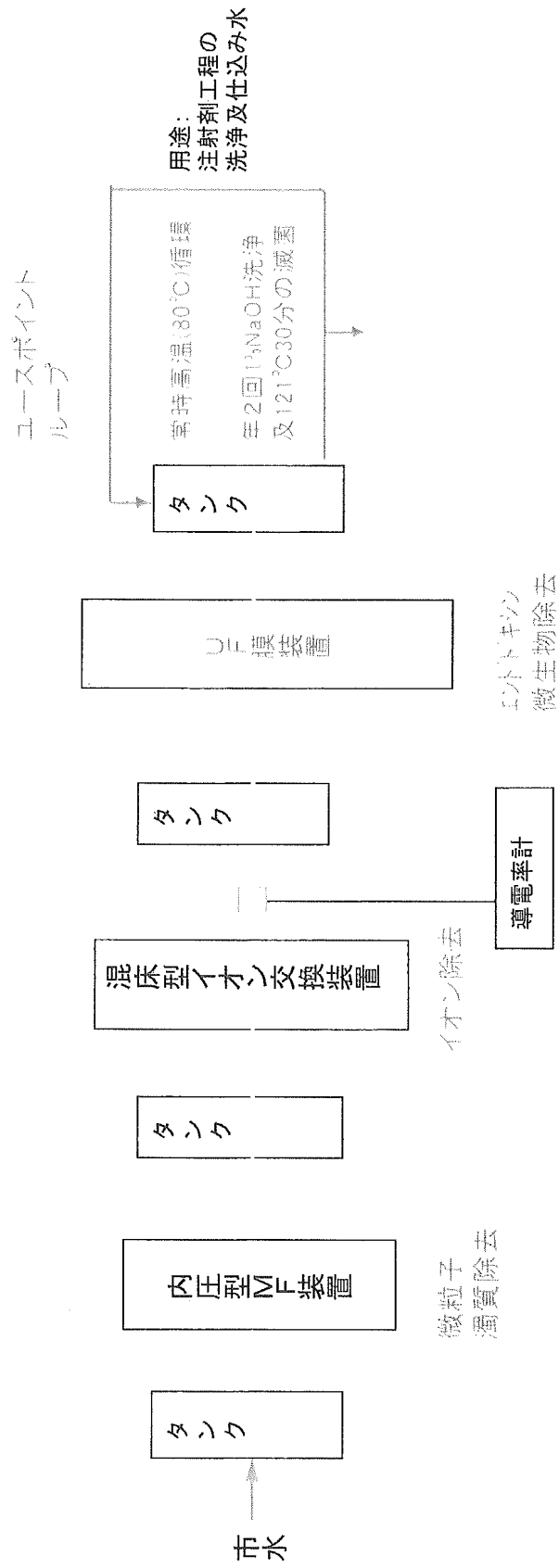
4. 生菌数

期間	単位		イオン交換塔水	UF 膜給水	UF 膜処理水	UF ユースポイント
2004年4月～ 2005年3月	個/100mL	平均値				0.0
		最大値				0.0
		最小値				0.0

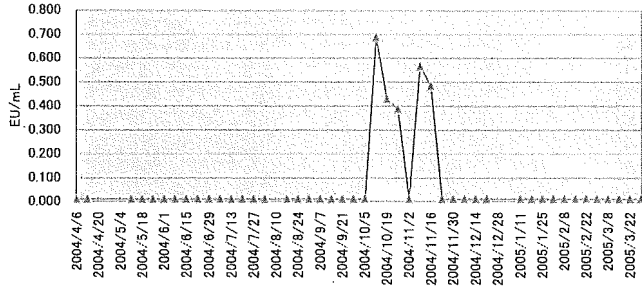
5. 微粒子

期間	単位		イオン交換塔水	UF 膜給水	UF 膜処理水	UF ユースポイント
2004年4月～ 2005年3月	粒度分布 (10μm以上)	平均値			3.7個	
		最大値			12.0個	
		最小値			1.0個 (/10mL)	
2004年4月～ 2005年3月	不溶性微粒子 (10μm以上)	平均値				1.8個
		最大値				5.0個
		最小値				0.0個 (/100mL)
2004年4月～ 2005年3月	不溶性微粒子 (25μm以上)	平均値				0.3個
		最大値				2.0個
		最小値				0.0個 (/100mL)

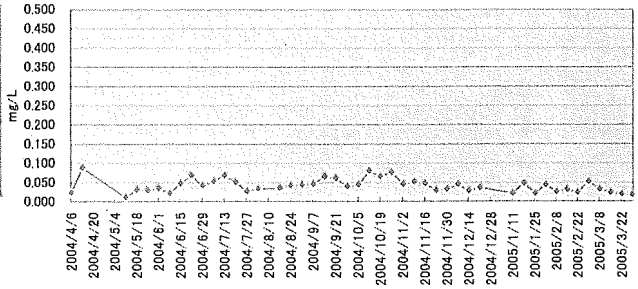
H社h工場 製薬用水製造システム



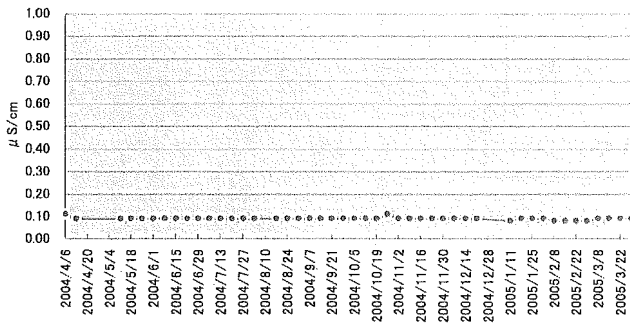
イオン交換塔出口 エントキシ



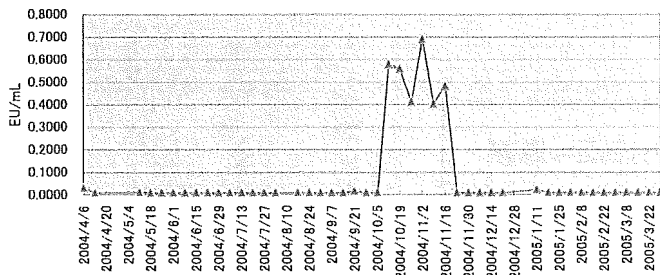
イオン交換塔出口 TOC



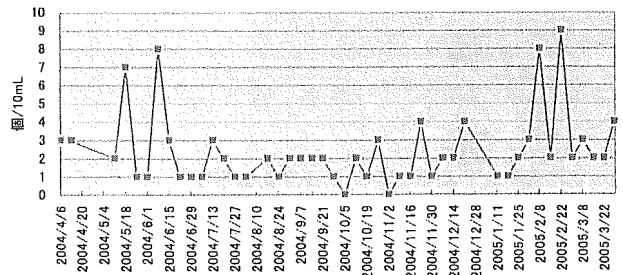
イオン交換塔出口 導電率



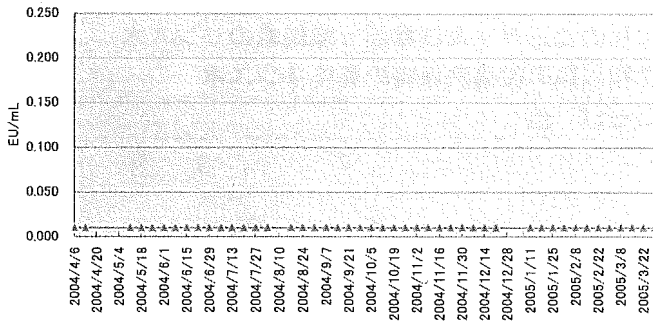
UF給水 エントキシ



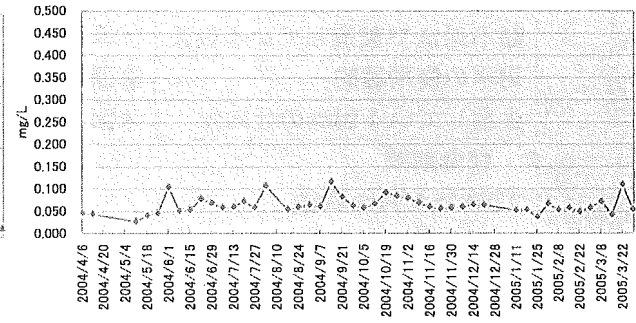
UF給水 粒度分布(10µm以上)



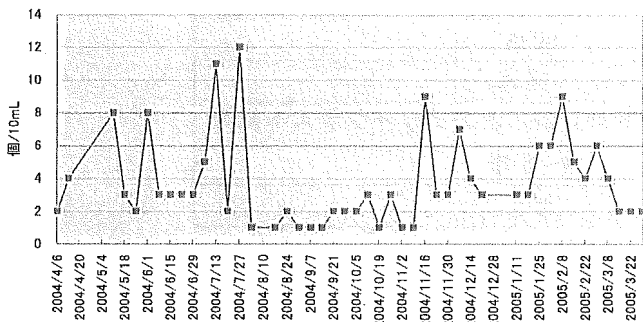
UF処理水 エントキシン



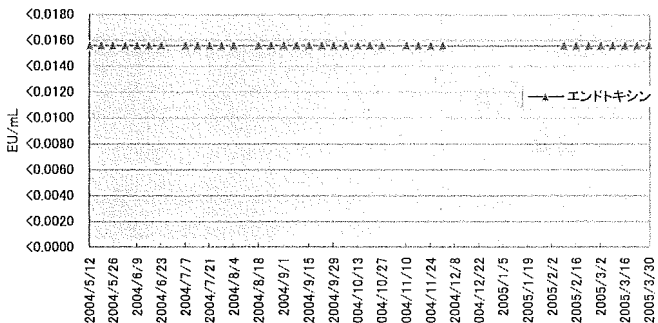
UF処理水 TOC



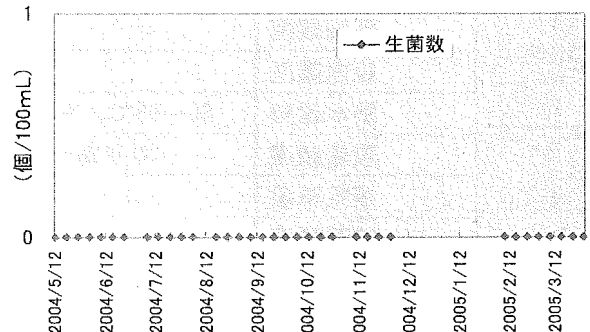
UF処理水 粒度分布(10μm以上)



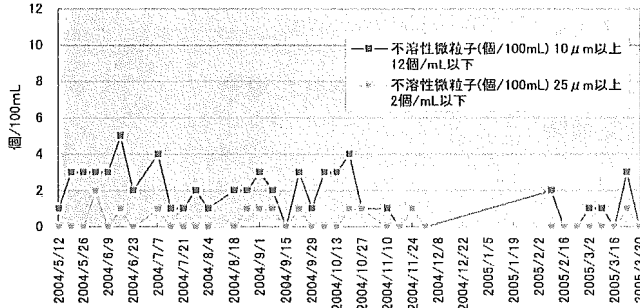
UFユースポイント エントキシン



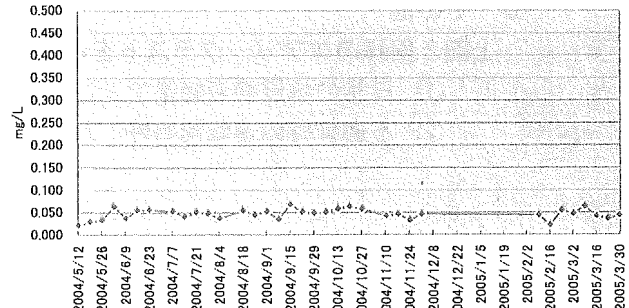
UFユースポイント生菌数



UFユースポイント 不溶性微粒子



UFユースポイント TOC



1. 超ろ過法製薬用水の用途

生産している製品概要	医薬用アミノ酸
超ろ過法で製造している製薬用水の使用目的	①原薬精製工程の仕込み水及び精製分離結晶のリンス水 ②原薬精製工程以降の設備洗浄時の最終リンス水
生産している製品の仕向先	米国, ヨーロッパ, 他

2. 稼働期間

1990年5月～現在

3. 超ろ過法で使用している膜

用途	エンドトキシン, 微生物除去
膜 (UF)	旭化成ケミカルズ(株) SIP-3023
稼働期間	1990年5月～現在
透過水量	12m ³ /h
回収率	90%
膜本数	10本
膜の交換基準・指標	水質低下 (エンドトキシン) とエアリークテスト結果
実際の膜交換頻度	3～6年
膜の不具合	なし

4. 送水及び殺菌方法

	UF膜	UF水ループ
通水温度	常温	①常温 ②熱水 (80℃以上)
殺菌滅菌方法		
薬液殺菌		
殺菌頻度		
熱水殺菌	80～95℃/30分	80～95℃/30分
殺菌頻度	20日毎	20日毎
蒸気滅菌		
滅菌頻度		

5. 新品膜の受入

膜の保管	
確認項目	購入時：UFモジュール検査報告書 (膜メーカー発行) の確認 設置時：UF膜のエアリークテスト

6. その他

上記と同様のエアリークテストを以下の場合に実施

- ① 日常の水質検査結果でエンドトキシン含量の異常値が発見された場合
- ② ろ過装置の運転開始時、及びUF膜交換時

水質に関する事項

管理基準値（常水・脱イオン水・精製水）

（上段：アクションレベル，下段：アラートレベル）

	UF膜入口 (処理井水#2)	脱パイロジェン水
導電率 (サプ・リソグ)	適合 (USP)	適合 (USP)
TOC (サプ・リソグ)	500ppb 以下 250ppb 以下	500ppb 以下 250ppb 以下
エンドトキシン	—	0.25EU/mL 以下
一般細菌	1000cfu/mL 以下	1000cfu/100mL 以下 100cfu/100mL 以下

水質モニタリング及び日常管理

製造用水名	場所	項目	試験方法	頻度
処理井水#2	UF膜入口	TOC	米国薬局方	1回/月
		導電率		
		一般細菌	日本薬局方 常水 各条	4回/年
		大腸菌群		
脱パイロジェン水	UF膜出口	TOC	米国薬局方	1回/週
		導電率		オンラインモニター
		一般細菌	日本薬局方 限度 試験法	1回/週
		エンドトキシン含量		
	UFユー・スイント	TOC	米国薬局方	1回/週
		導電率		オンラインモニター
		一般細菌	日本薬局方 限度 試験法	1回/週～6ヶ月
		エンドトキシン含量		

<各水質の年間平均値・最大値・最小値>

1. 導電率

期間	単位		UF膜入口	UF膜出口	UFユース [®] イト
2004年4月～ 2005年3月	μS/cm	平均値	0.6	0.8	0.8～0.9
		最大値	0.9	1.0	1.7
		最小値	0.4	0.4	0.7

2. TOC

期間	単位		UF膜入口	UF膜出口	UFユース [®] イト
2004年4月～ 2005年3月	ppb	平均値	44.1	31.6	29.5～38.4
		最大値	96	87	109
		最小値	20	17	16

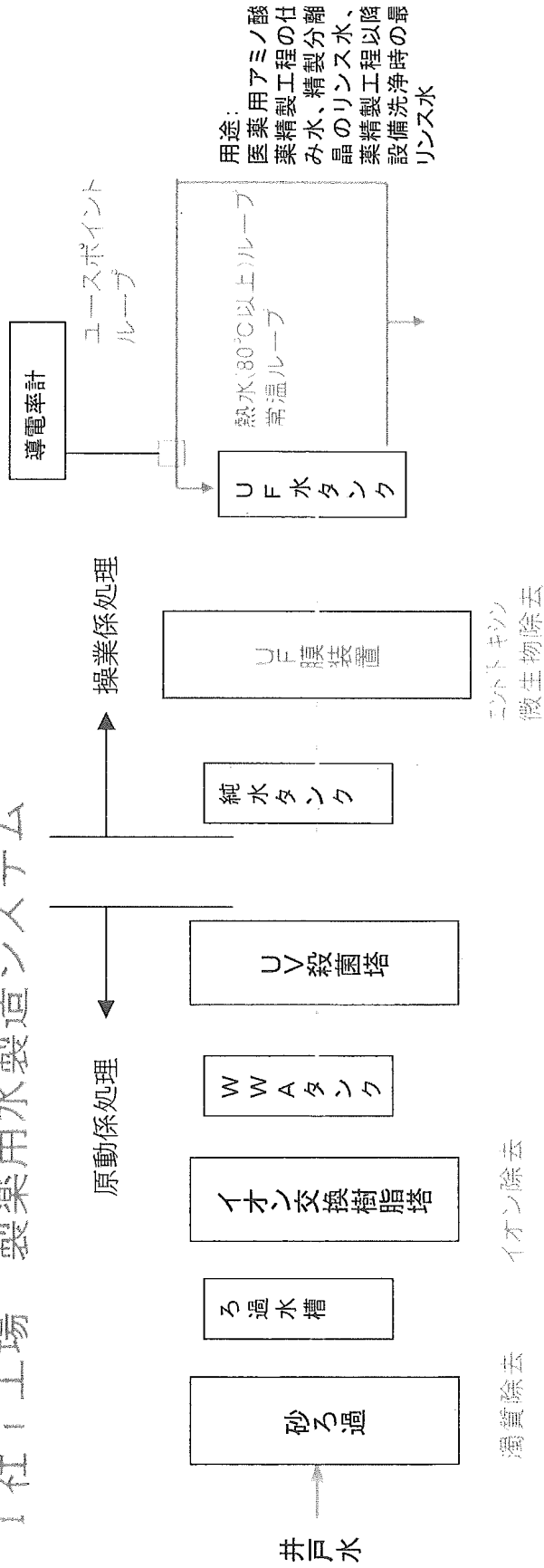
3. エンドトキシン

期間	単位		UF膜入口	UF膜出口	UFユース [®] イト
2004年4月～ 2005年3月	EU/mL	平均値	<0.25	<0.25	<0.25
		最大値	<0.25	<0.25	<0.25
		最小値	<0.25	<0.25	<0.25

4. 一般細菌

期間	単位		UF膜入口	UF膜出口	UFユース [®] イト
2004年4月～ 2005年3月	cfu/100mL	平均値	12	1	0～67
		最大値	113	32	600
		最小値	0	0	0

I社I工場 製薬用水製造システム



膜概要

膜	メーカー	型式	本数	殺菌	交換頻度
UF膜	旭化成 ケミカルズ	SIP-3023	10本 (常温採水)	20日毎 熱水殺菌 (80~95℃/30分)	3~6年毎 (水質とエアリーケテ スト結果から)