

1 製薬用水の品質管理

2 1. 製薬用水の種類 の 1.1 常水を次のように改める。

3 1. 製薬用水の種類

4 1.1. 常水

5 「常水」の規格及び試験方法は、日本薬局方の医薬品各条で
6 規定されており、水道法第4条に基づく水質基準に適合すること
7 が求められている。「常水」を井水又は工業用水などから各
8 施設において製造する場合は、適切な処理と管理を行うことに
9 より、上記の基準と併せてアンモニウム「0.05mg/L以下」の
10 規格に適合することが求められる。また、一定期間保存して用
11 いる場合は、微生物の増殖抑制を図る必要がある。

12 「常水」は、「精製水」や「注射用水」製造用の原水として
13 用いられるほか、原薬中間体の製造や**医薬品の**製造設備の予備
14 洗浄にも用いられる。

15 4. 製薬用水の品質管理 の 4.4 微生物モニタリング 4.4.2 培 16 地性能試験を次のように改める。

17 4.4.2. 培地性能試験

18 R2Aカンテン培地の性能試験には次に示す菌株又はこれら
19 と同等と考えられる菌株を使用する。培地性能試験前にこれら
20 の菌株を滅菌精製水中に接種し、20～25℃に3日間おき、**飢餓**
21 **状態にする。**

22 *Methylobacterium extorquens* : NBRC 15911

23 *Pseudomonas fluorescens* : NBRC 15842, ATCC 17386な
24 ど

25 飢餓状態にした菌液を更に滅菌精製水で希釈し、生菌数50
26 ～200CFU/mLの菌液を調製する。使用するR2Aカンテン培地
27 に調製した菌液1mLを接種し、20～25℃で4～7日間培養する
28 とき、十分な接種菌の増殖が認められなければならない。

29 標準カンテン培地の性能試験には、次に示す菌株又はこれら
30 と同等と考えられる菌株を使用する。使用する標準カンテン培
31 地に微生物限度試験法(4.05)に従って調製した菌液1mLを接
32 種し、30～35℃で48時間培養するとき、十分な接種菌の増殖
33 が認められなければならない。

34 黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*) : ATCC 6538,
35 NCIMB 9518, CIP 4.83又はNBRC 13276

36 緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*) : ATCC 9027, NCIMB
37 8626, CIP 82.118又はNBRC 13275

38 大腸菌(*Escherichia coli*) : ATCC 8739, NCIMB 8545,
39 CIP 53.126又はNBRC 3972

40 4.5 理化学的モニタリング 4.5.1 導電率を指標とするモニタリ 41 グを次のように改める。

42 4.5.1. 導電率を指標とするモニタリング

43 モニタリング用の導電率測定は、通例、流液型セル又は配管
44 挿入型セルを用いてインラインで連続的に行われるが、製薬用
45 水システムの適切な場所よりサンプリングし、浸漬型セルを用
46 いてオフラインのバッチ試験として行うこともできる。

47 以下に製薬用水システムの運転管理にあたり、導電率試験の
48 結果をどのように判断して運転の可否を決定するか、日本薬局
49 方の導電率測定法(2.51)により標準温度(20℃)で測定が行わ

50 れる場合と米国薬局方のGeneral Chapter〈645〉WATER
51 CONDUCTIVITYを準用して標準温度以外の温度で測定が行
52 われる場合につき、それぞれの指針を示す。

53 4.5.1.1. 日本薬局方の導電率測定法(2.51)を準用してモニ 54 タリングを行う場合

55 「精製水」及び「注射用水」について標準温度(20℃)で導電率モ
56 ニタリングを行う場合、**測定温度が20±1℃の範囲にあること**
57 **を確認した後、導電率を測定する。**この場合の推奨される許容
58 導電率(処置基準値)は、下記のとおりである。

59 処置基準値 $1.1\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ (20℃)

60 なお、上記の処置基準値は、インラインでのモニタリングを
61 想定して設定したものであり、オフラインのバッチ試験として
62 行う場合には、この処置基準値を変更することができる。

63 4.5.1.2. 米国薬局方の〈645〉WATER CONDUCTIVITYを準用し 64 てモニタリングを行う場合

65 インラインでの導電率モニタリングでは、通常、測定温度の
66 制御は困難である。したがって、標準温度以外の温度でモニタ
67 リングしようとする場合には、下記の方法を適用する。なお、
68 この方法は米国薬局方の〈645〉WATER CONDUCTIVITY
69 及び欧州薬局方の製薬用水各条(“Purified Water”,
70 “Highly Purified Water”及び“Water for Injection”)に記
71 載されている3段階法のうち、第一段階及び第二段階を採用し
72 たものである。

73 第一段階(インラインでの測定)

74 (i) 温度非補償方式により試料水の温度および導電率を測定
75 する。

76 (ii) 表3から、測定された温度における許容導電率を求める。
77 測定された温度が表3に記載されている温度の間にある場合は、
78 測定された温度よりも低い方の温度における値を許容導電率と
79 する。

80 (iii) 測定された導電率が、許容導電率以下であれば、導電率
81 試験適合とする。許容導電率を超える場合には、第二段階に進
82 む。

83 第二段階(オフラインでの測定)

84 (i) 下記の方法により、容器に採水後、強くかき混ぜること
85 によって、大気中から二酸化炭素を平衡状態になるまで吸収さ
86 せ、大気と平衡状態になった試料の導電率を測定する。

87 (ii) 十分な量の試料を適切な容器にとり、かき混ぜる。温度
88 を25±1℃に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこ
89 の液の導電率の測定を行う。5分あたりの導電率変化が $0.1\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$
90 以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

91 (iii) 前項で得られた導電率(25℃)が $2.1\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下であれば、
92 導電率試験適合とし、それを超える場合は不適合と判定する。

93