

C-2 近未来編 先行業界の測り方

片山博仁
バイエル薬品株式会社 プロダクトサプライジャパン本部長

POINT

- 1 水の管理は、水質を悪化させないというリスクマネジメントの視点より実施することが重要です。
- 2 水の管理において、複数の測り方を組み合わせてモニタリングすることが必要です。
- 3 水質の変化をとらえるには、期間が必要なので中長期のトレンド分析が必要です。

はじめに

水の品質を守るために「測る」というテーマは、**図1**に示すように、設備におけるバリデーション、パラメーター管理、運転プログラム、メンテナンスにかかわるハードの管理に関することと、作られる水の微生物モニタリングや水質測定、トレンド分析といったソフトの管理に関すること、そしてこれら2つを統合してリスクに応じたマネージメントをすることの3つの要素で構成されていると考えられます。この全体像のバランスをとった結果として、ソフトの円のなかの「測る」が意味を持って存在します。本章では、リスクマネジメントの視点のもとに「測る」というテーマを、医薬品業界で行われている注射用水や精製水の製造管理の方法を解説し、実際に現場で行われた製造用水

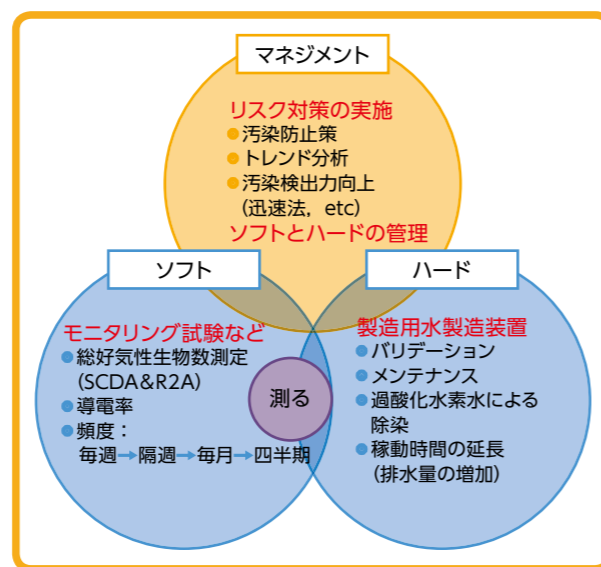


図1 医薬品原料となる製造用水管理の全体像

管理の事例を紹介することで考えてみたいと思います。

医療の現場で透析に使用される水の品質は、もしも汚染があった場合は健康被害に直結することから現在いくつかのガイドラインが策定¹⁾され、厳格な管理が求められるようになっていくと聞きます。現場の性質は異なりますが、製薬工場においても医薬品原料となる製造用水の管理は品質保証上の重要なテーマで、製剤の仕

込みに使用される注射用水、精製水は日本薬局方第16局（以下JP）にその規格が、また第1追補に製造管理方法²⁾がまとめられています。また、注射用水、精製水の設備、バリデーション、モニタリングの方法などは、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（以下、無菌操作指針）³⁾にまとめられています。製薬工場での製造用水管理の情報が医療機関で水の管理に携わる読者に何らかの参考になれば幸いです。

製薬用水の種類とリスクの見積もり (リスクマネージメント)

医薬品の製造に使われる水はJPに規定され、品質と使用目的に応じて、常水、精製水、注射用水の3つに分類されます。またさらに、容器入りの水として精製水、滅菌精製水、注射用水の3つがあり、これらを足してJPには計6種類の水の規格があります。これらの水の製造管理方法はJP参考情報に「製薬用水の品質管理」としてまとめられています。さて、水の管理はその用途が必要とする品質規格や、その使用によってもたらされる健康などへの危害リスクに応じてその管理の厳しさが使い分けられます。医薬品として使用される水、医薬品原料となる製造用水、医薬品に使用する容器や医薬品製造設備の洗浄などに使用する水は、そのリスクを健康に及ぼす危害について比較するならば**図2**のような式によって行うことができます。たとえばその水の微生物汚染によってもたらされる健康危害を考えた場合、そのリスク(R)は、人にもたらされる危害の大きさ(S)と、発生の頻度(P)、汚染検出の難易度(D)によって表現できます。ここで、危害の大きさ(S)は通常管理できず、用途によって決まってしまう。この点数が高い場合、すなわち体内に直

接注射されるものなどは、微生物汚染の健康への影響が万が一にも発生しないように、発生頻度(P)を下げるために製造設備に何重もの安全設計を施し、汚染状況を感度よく事前に察知して対策を講じるために新技術も用いて、あらゆる(D)の方法を講じるが必要になります。医薬品原料となる水の管理はまさにこの水の種類によって異なる(P)と(D)に合わせて**図1**のソフトとハードの管理をリスクベースで行い、総合的なリスク(R)をできるだけ小さくすることです。

また参考までに、直接ヒトに使用される容器入り注射用水のような最終製品になると、(S)

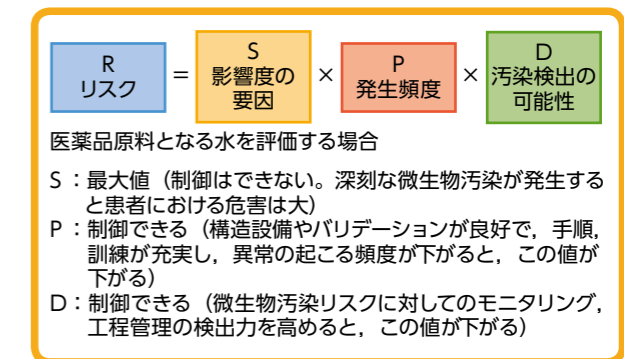


図2 医薬品原料となる製造用水のリスク評価