

(8) 膜法WFI製造装置の機器構成

膜法による注射用水の製造方法は、3薬局方における記載内容の表現は若干異なるものの、RO、EDI、UFの組み合わせで構成することが述べられている。ただし日局においては、UF膜仕様に関し、分画分子量6,000以上の物質を除去できる膜を使用することと記載されている。膜法に使用されるUF膜の役割は蒸留器と同様に、生菌、エンドトキシン、微粒子を除去することが主目的である。したがって、膜法によって注射用水を製造する場合、まず精製水製造装置により、イオン、有機物を除去した後、UF膜を使用した装置にて生菌、エンドトキシン、微粒子を除去する。膜法WFI製造装置のフロー

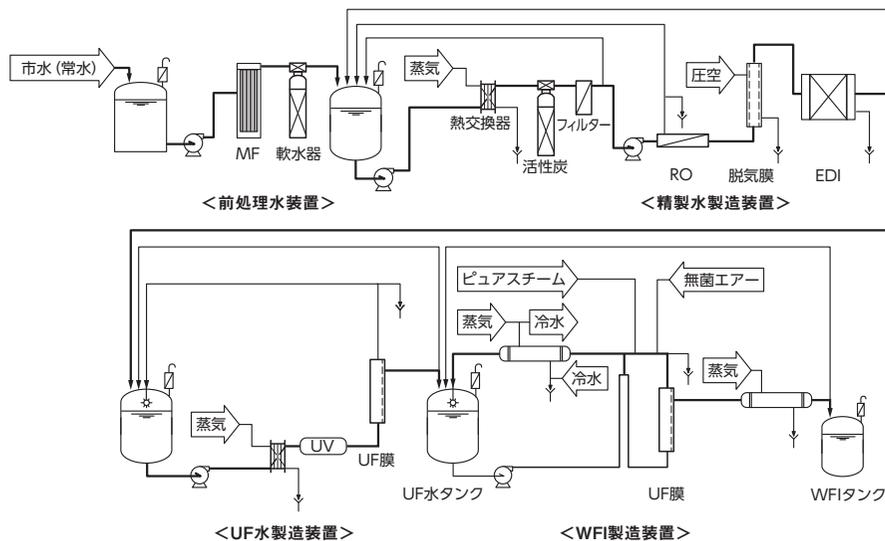


図4.20 2段UFの膜法注射用水設備例

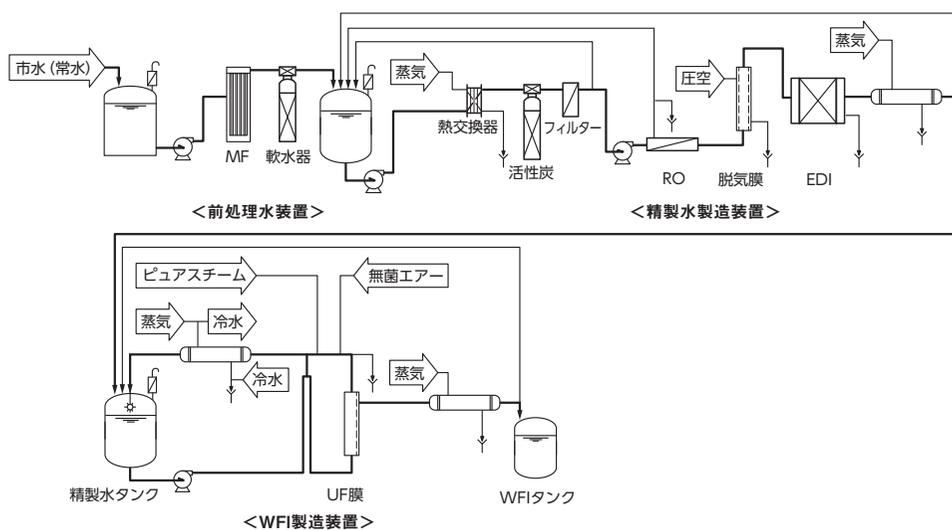


図4.21 1段UFの膜法注射用水設備例

例を示す (図4.20)。このフローは、図4.17 (p.137) に示した蒸留法フローの蒸留器箇所をUF水装置に置換したフローである。WFIの製造装置に関しては、蒸留器と同様にSIP対応できるシステム構成にすると、微生物管理面で安全性が向上する。一方、薬局方で定められた注射用水の製法は、UF水装置を2段で構成しなければならないことは記載されていない。したがって、図4.21に示した1段UF装置で構成することもできる。ただし、UF膜のリスク管理は十分に留意する必要がある。

(9) 蒸留法に対するメリット

蒸留法に対する主なメリットとしては、以下の6点があげられる。

- 注射用水製造に関わるエネルギー消費量が少ない。
- エンドトキシン除去率が高い。
- 設備およびメンテナンスに関わるコストが低い。
- 装置の設置面積が小さい。
- 将来用としてあらかじめ能力増強計画がある場合、増強しやすい。
- 圧力容器の管理が不要。

蒸留法においては水を蒸発させて精製するため、水の蒸発潜熱分の熱エネルギーを供給しなければならないが、膜法においては水の状態での精製するため、熱エネルギーの消費量は小さい。蒸留器が多重効用缶タイプであっても、一般的に熱エネルギー消費量は2倍以上の差となる。

(10) 膜法WFI製造装置の微生物管理

膜法WFI製造装置に関しては、微生物による製造システムの汚染に特に注意することと、日局やEMAのガイダンス文書²⁾に記載されており、UF膜を使用したWFI製造装置は、以下の微生物の増殖抑制システムを組み込んでおくことと安全性が向上する。また、循環温度に関しては、より高温で循環すると安全性が向上する。

- 常時循環
- 高温循環
- 定期的熱水殺菌またはSIP

2段UF装置の場合、1段目のUF装置の循環温度は、以下の条件で循環温度を設定する。

- UF水をユースポイントで常温使用する場合：常温循環(紫外線照射器設置を推奨)
- UF水をユースポイントで使用しない場合：60℃以上循環(推奨)

熱水殺菌の循環は、65~80℃で実施するのが一般的である。熱水殺菌は、通常1週間から1カ月に1回実施されている。SIPに関しては、メンテナンス等で装置停止した際の再運転時および生菌数増加時に実施することが望ましい。

(11) 膜法WFI製造装置のUF膜のSIP方法

UF膜は急加熱、急冷却によって破損する危険性があるため、加熱、冷却スピードを管理してSIPすることが必要である。以下に、運用例を示す。

まず90℃までは、熱交換器によって水を循環しながら徐々に昇温する。その後、ピュアスチームを徐々に供給して121℃以上まで昇温し、20分以上SIPを実施する。その際、冷却工程において急冷却にならないよう、UF膜の前段で熱水循環させておき、SIP後にUF膜へ熱水供給し、熱交換器にて徐々に冷却する（[図4.22](#)）。

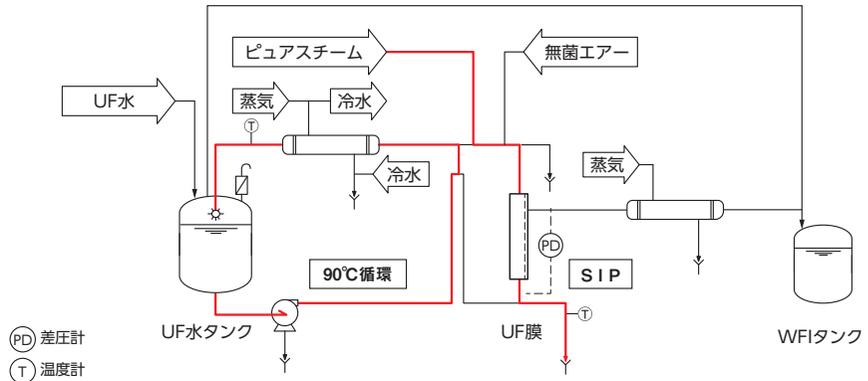


図 4.22 膜法WFI製造装置のUF膜のSIP方法例