

2025.07.11

インターフェックスWeek東京：化粧品 研究・生産フォーラム

～製薬用水の品質を担保しながら 製造プロセスを効率化する方法とは？～

セントラル科学株式会社

業務推進部 梅谷 光祐

TEL : 03-3812-9186

E-Mail : umetanik@aqua-ckc.co.jp

コンテンツ

1. リアルタイムテスト（RTT）とは？
2. なぜRTTを実装するのか？
3. プロセスバリデーションのための3ステップ
4. まとめ

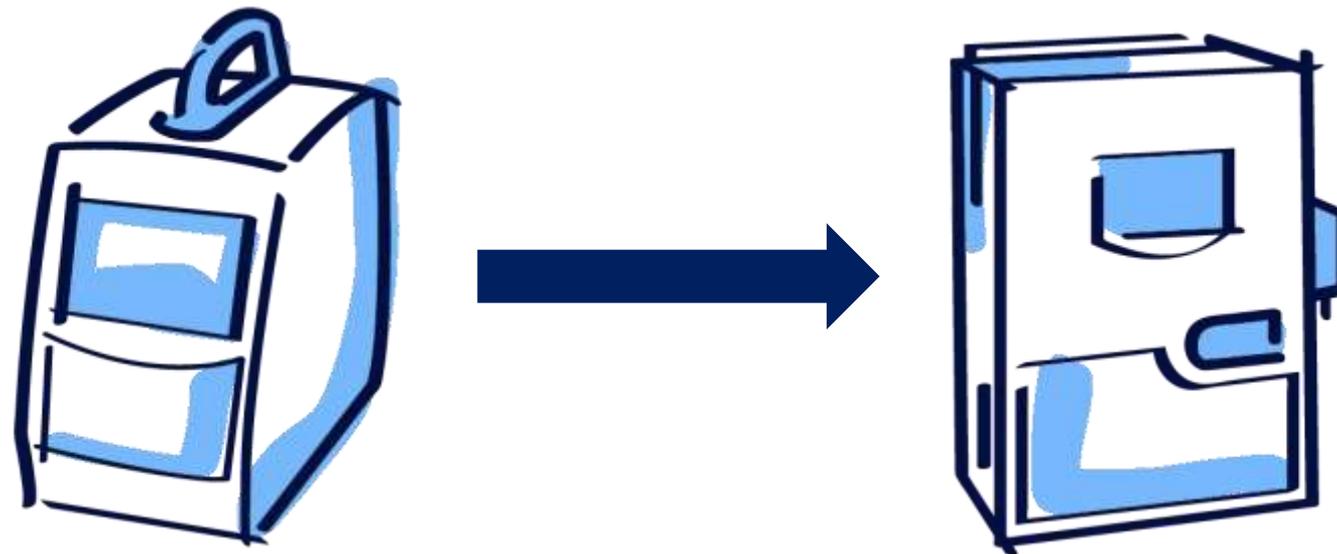
1. リアルタイムテスト (RTT) とは？

リアルタイムテスト (RTT)

製薬用水のオンライン測定の種類

- プロセスモニタリング
- プロセス制御
- プロセスリリース

RTTによって製薬用水をリアルタイムでモニタリング&リリース可能
プロセス制御とプロセス理解の両方を達成することで
試験室での水質検査の頻度と分析結果の待ち時間を削減できる



2. なぜRTTを実装するのか？

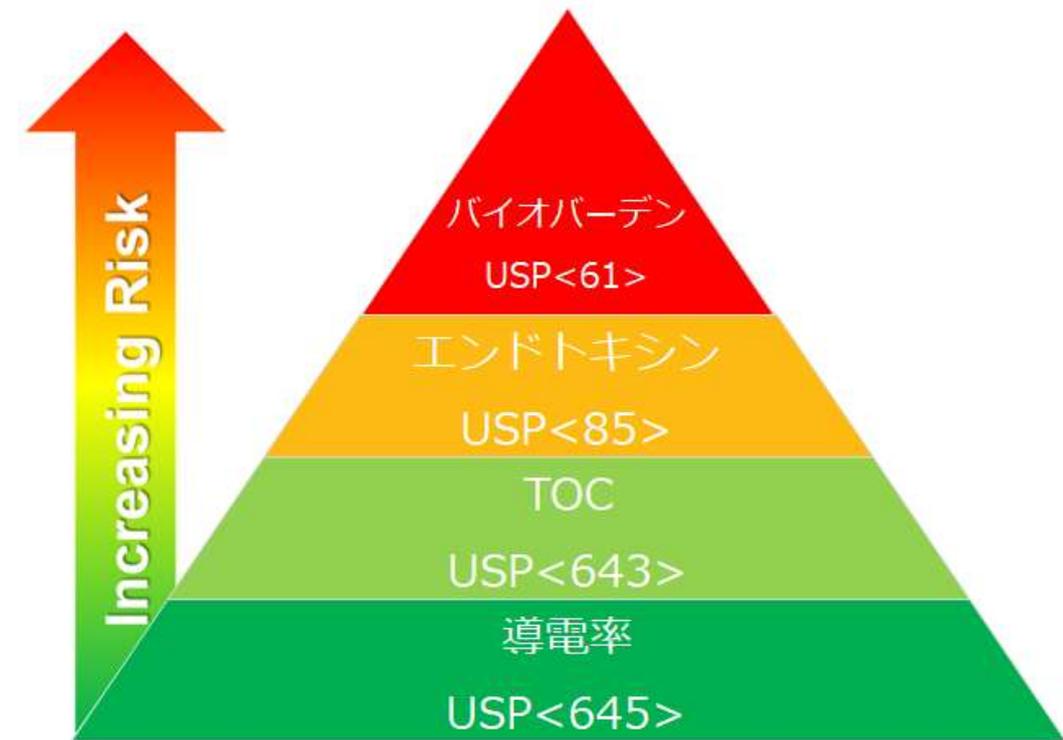
薬局方における水質試験方法

	メリット	デメリット
ラボ	<ul style="list-style-type: none">一般的な方法低コスト柔軟に対応可能	<ul style="list-style-type: none">サンプルインテグリティバッチリリースの遅延レビュー/承認の重複分析の待ち時間
アットライン	<ul style="list-style-type: none">初期費用が安価非常に柔軟対象設備専用	<ul style="list-style-type: none">サンプルの取り扱い
オンライン	<ul style="list-style-type: none">全自動データ統合サンプルインテグリティプロセス制御ヒューマンエラー低減	<ul style="list-style-type: none">初期費用が高価柔軟性が低い

リアルタイムテスト（RTT）のメリット

一般的なラボ試験と比較したメリット

- プロセス分析技術（PAT）に基づく品質と生産性向上
- コスト・汚染・ラボエラー・データ遅延を削減
- OOS・OOT をリアルタイムで検出して処置
- 継続的制御とシステムバリデーション
- トレンドデータに基づくアラートレベル・アクションレベルの設定



リアルタイムテストをサポートする法令

- ASTM E2656 RTRT of Pharmaceutical Water for TOC Attribute
- FDA “Guidance For Industry PAT – A Framework for Innovative Pharmaceutical “
- ICH Q9 Quality Risk Management
- Development, Manufacturing, and Quality Assurance
- EMA Guideline on Real Time Release Testing
- EuDraLex Vol 4 Annex 1

ASTM E2656-25 ①

Standard Practice for Real-time Release Testing of
Pharmaceutical Water for the Total Organic Carbon
Attribute

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN
USE

ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

QUALITY RISK MANAGEMENT
Q9

Current Step 4 version
dated 9 November 2005

This Guideline has been developed by the appropriate ICH Expert Working Group and has been subject to consultation by the regulatory parties, in accordance with the ICH Process. At Step 4 of the Process the final draft is recommended for adoption to the regulatory bodies of the European Union, Japan and USA.

**Guidance for Industry
PAT — A Framework for
Innovative Pharmaceutical
Development, Manufacturing,
and Quality Assurance**



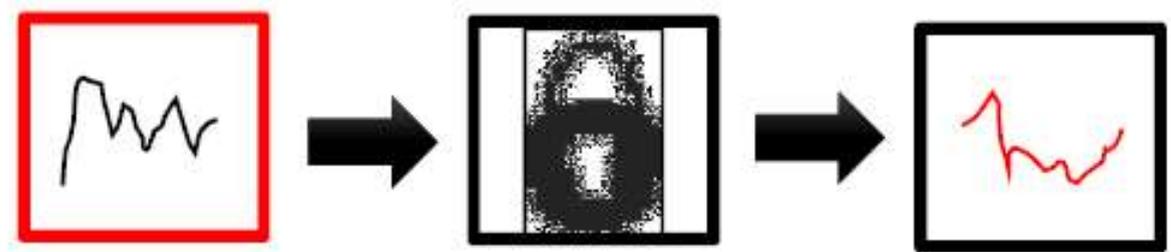
U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Veterinary Medicine (CVM)
Office of Regulatory Affairs (ORA)

Pharmaceutical CGMPs
September 2004

プロセス分析技術 (PAT)

PATはリアルタイム測定により医薬品の製造工程の設計・分析・管理を行うことで製品の品質を保証するシステム

現在の状態



変化する
プロセスの
インプット

固定された
プロセス

変化する
プロセスの
アウトプット

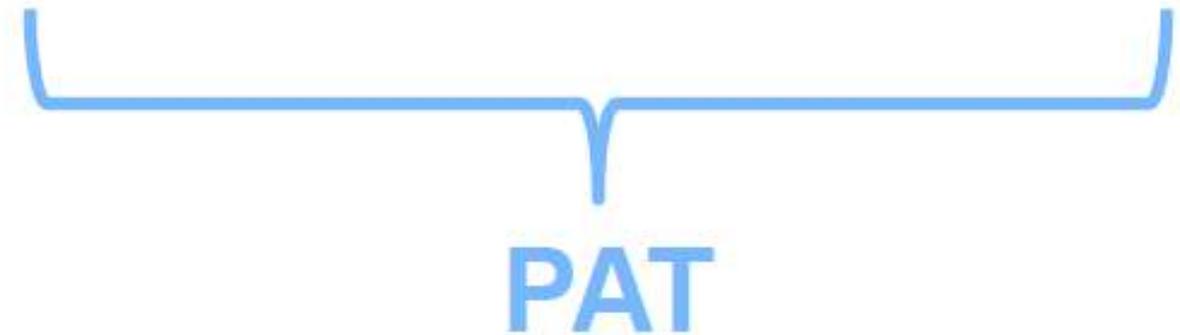
望ましい状態



変化する
プロセスの
インプット

堅牢&予防的
プロセス

安定した
プロセスの
アウトプット

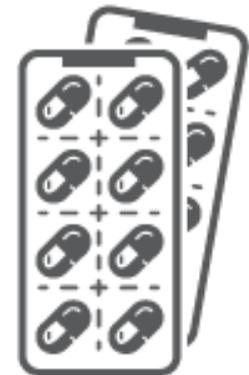


バリデーション

PATを最大限に活用するためには、薬局方やICHの要求事項に基づいたバリデーションが必要。

- 分析法移管
- 分析法同等性
- ユースポイント比較検証

+データインテグリティ対応



3. プロセスバリデーションのための3ステップ

分析法移管

プロセスバリデーションのためのステップ1

- オンライン計の測定技術がラボ計と比較して「**同等以上**」であることを示す

分析法移管に必要なこと

- ラボ型とオンライン型のバリデーションデータの比較
- **真度&精度**
 - 機器が正確な結果を得られることを検証
- **システム適合性**
 - 使用目的に適した検証方法

「サンプルの安定性、分析装置、分析担当者の違いは、分析法の適合性に影響を与える可能性がある」

-USP <1225>

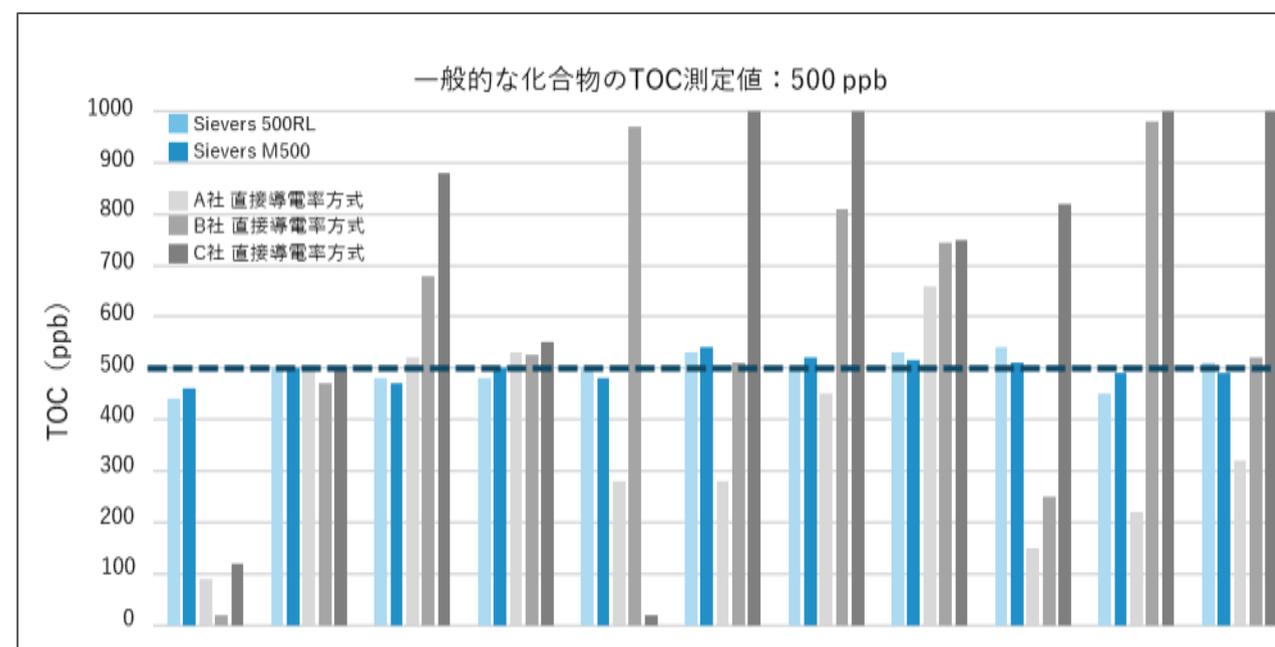
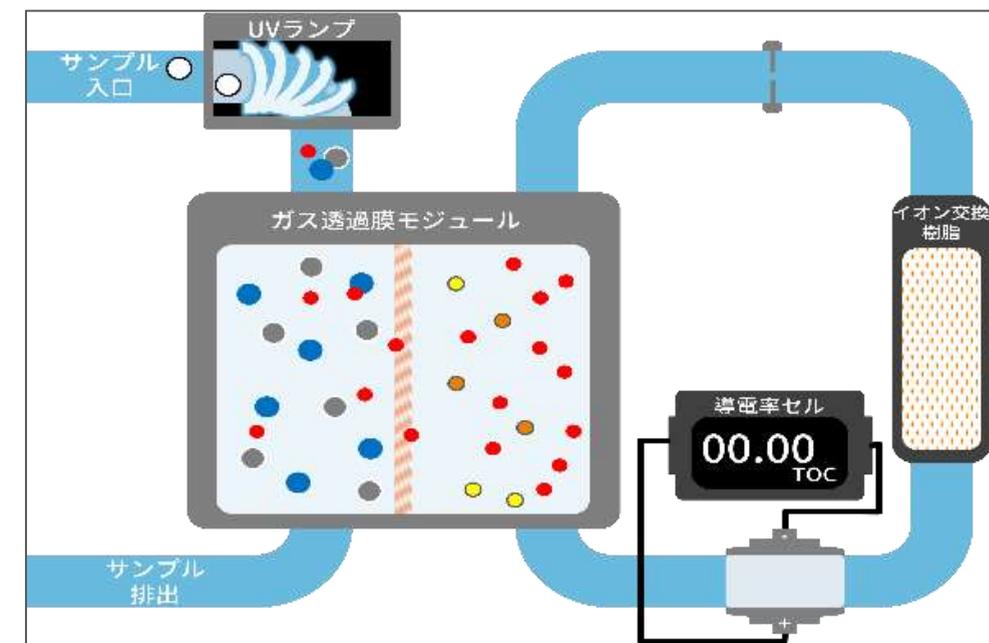
「同等以上」の測定技術

薬局方では、オフラインとオンラインの両方の試験において、TOCを測定するときに、炭素を選択的に検出することを要件としている（USP <643>）

- ラボベースの水質試験からRTTに移管するために「同等以上」の測定技術が必要
 - ASTM E2656に基づく

「同等以上」の測定技術とは？

- 機器クオリフィケーション
- 分析法バリデーション



分析法同等性

プロセスバリデーションのためのステップ2

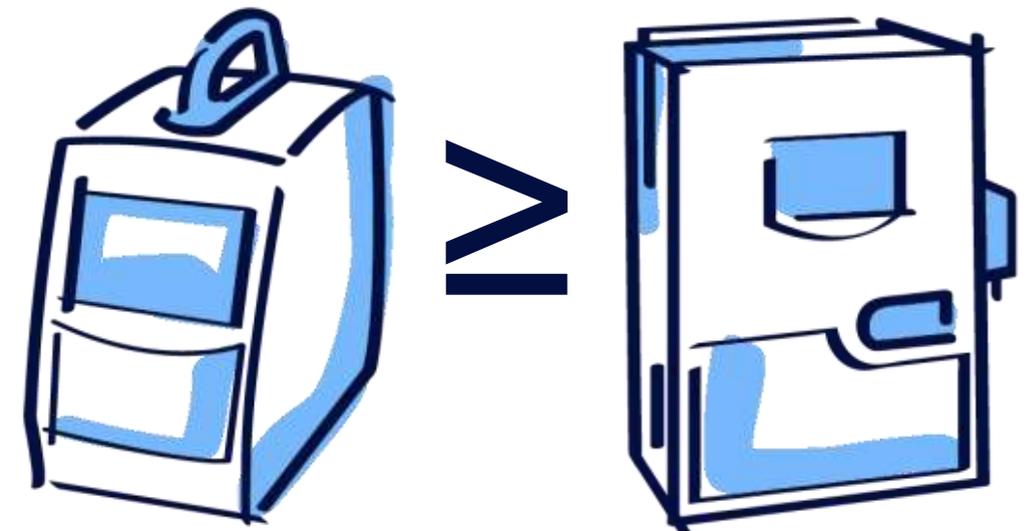
- オンライン計がオフライン計と「同等以上」のデータを示すことを保証する

分析法の同等性検証

- 各分析法の不確かさを評価
 - 測定に影響を与える主な要因
 - サンプルング手順
 - 分析計固有の分析性能

オンライン計の近くでオフライン試験用のサンプルングを行う

- オフラインとオンラインの結果を比較



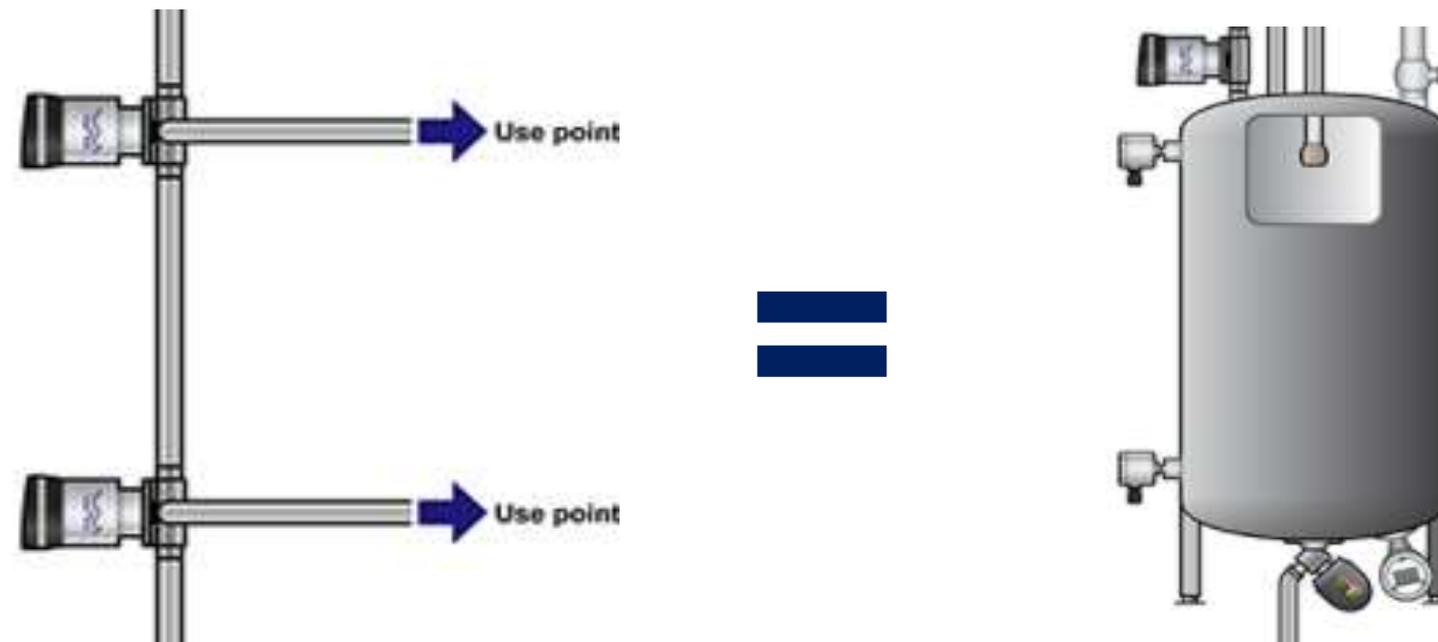
ユースポイント比較検証

プロセスバリデーションのためのステップ3

オンライン計の測定値が最もリスクの高いユースポイントを反映しているかどうかを評価する

ユースポイントの比較検証

- FMEAを使用して、ループ戻りポイントと対象のユースポイントを比較評価
- オンライン計をユースポイントに一時的に設置してデータ収集
- 一時的に設置したオンライン計で収集したデータを既設のオンライン計と比較



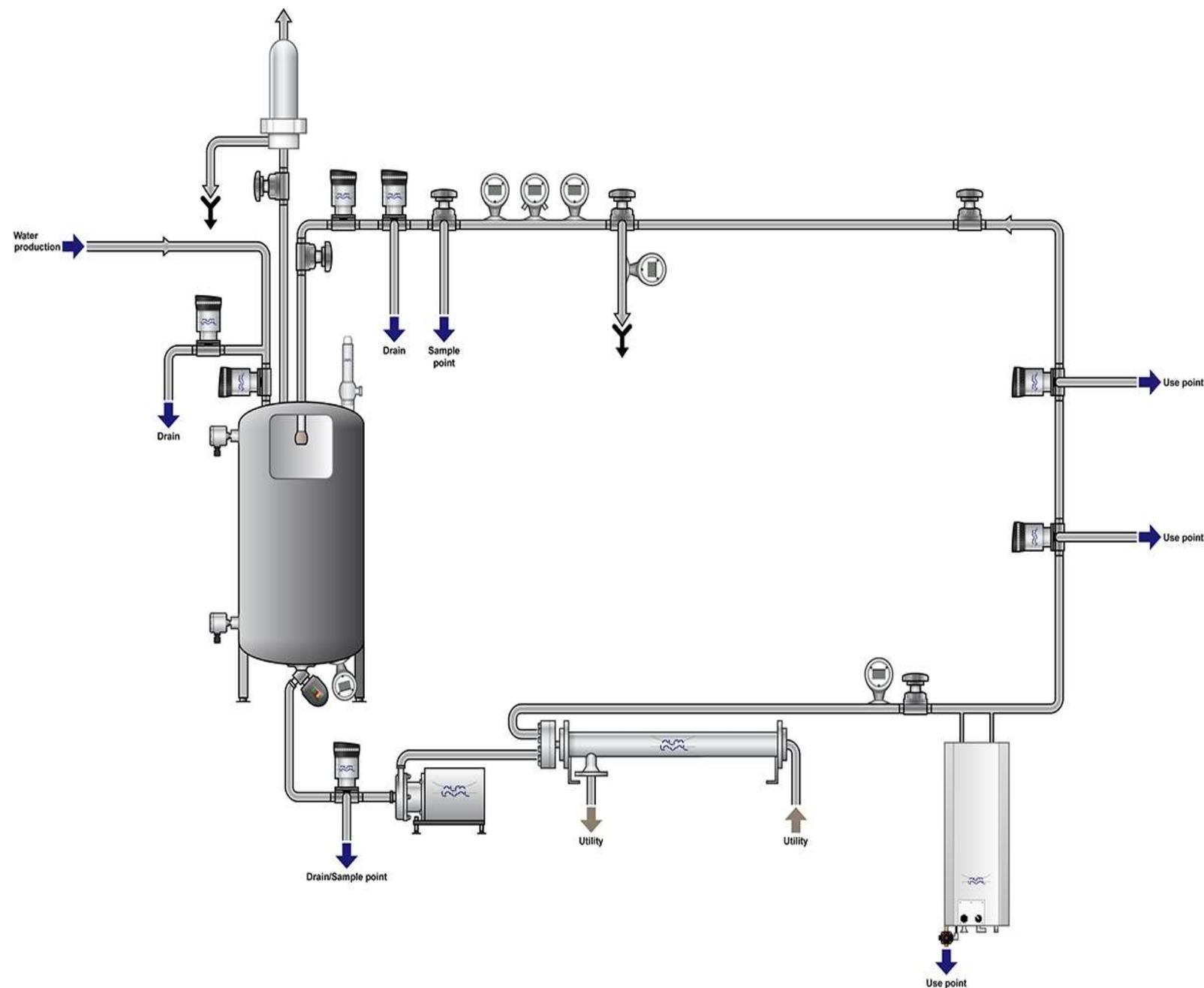
オンラインTOC計の設置場所

FMEA（故障モード影響解析）はオンライン計の適切な設置場所を決定するために有効

- ICH Q9 / IEC 60812
- **リスクの優先順位**とリスク管理の効果を監視
- 製造工程や製品への影響評価

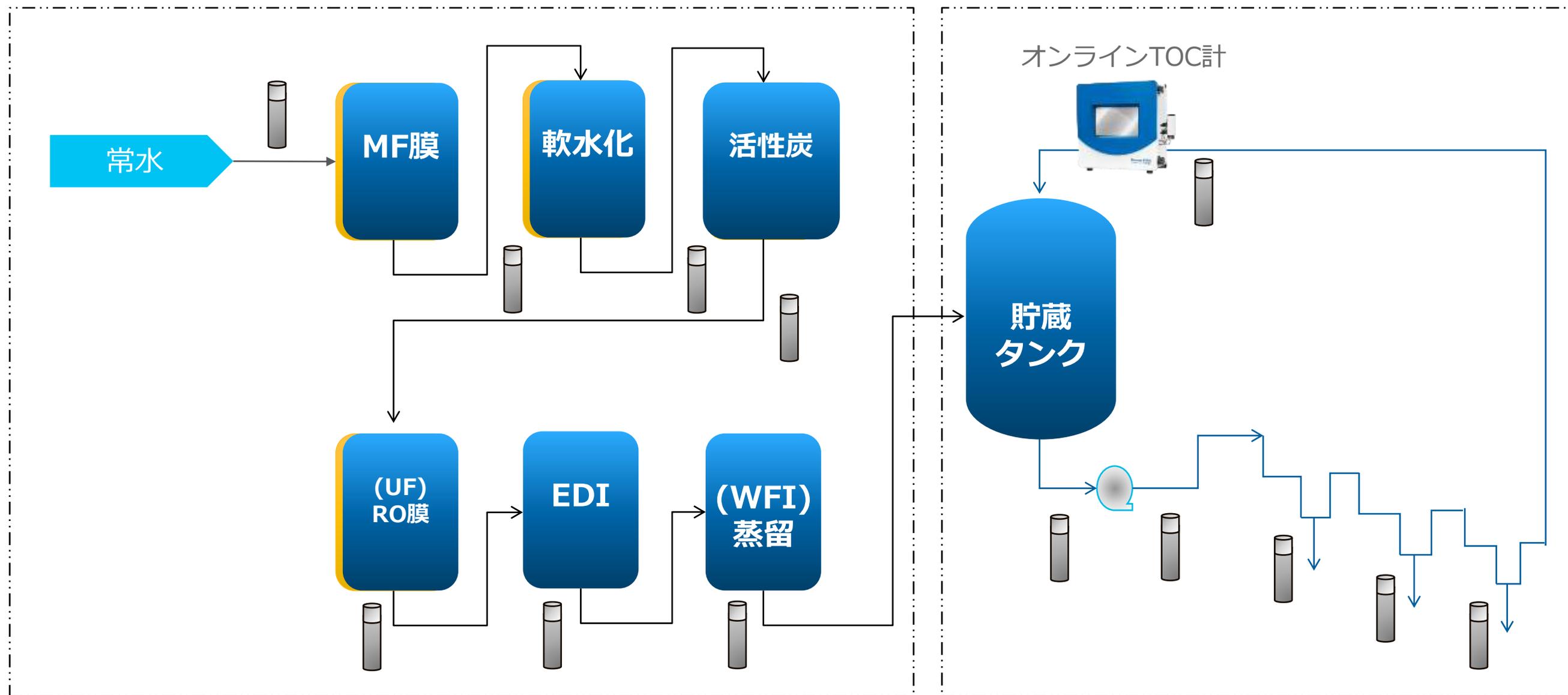
通常、FMEAではタンクへの戻りポイントを水ループのワーストポイントとする

- 他のユースポイントを最も代表するユースポイントにオンライン計を設置
- 複数のオンライン計が必要になる場合がある

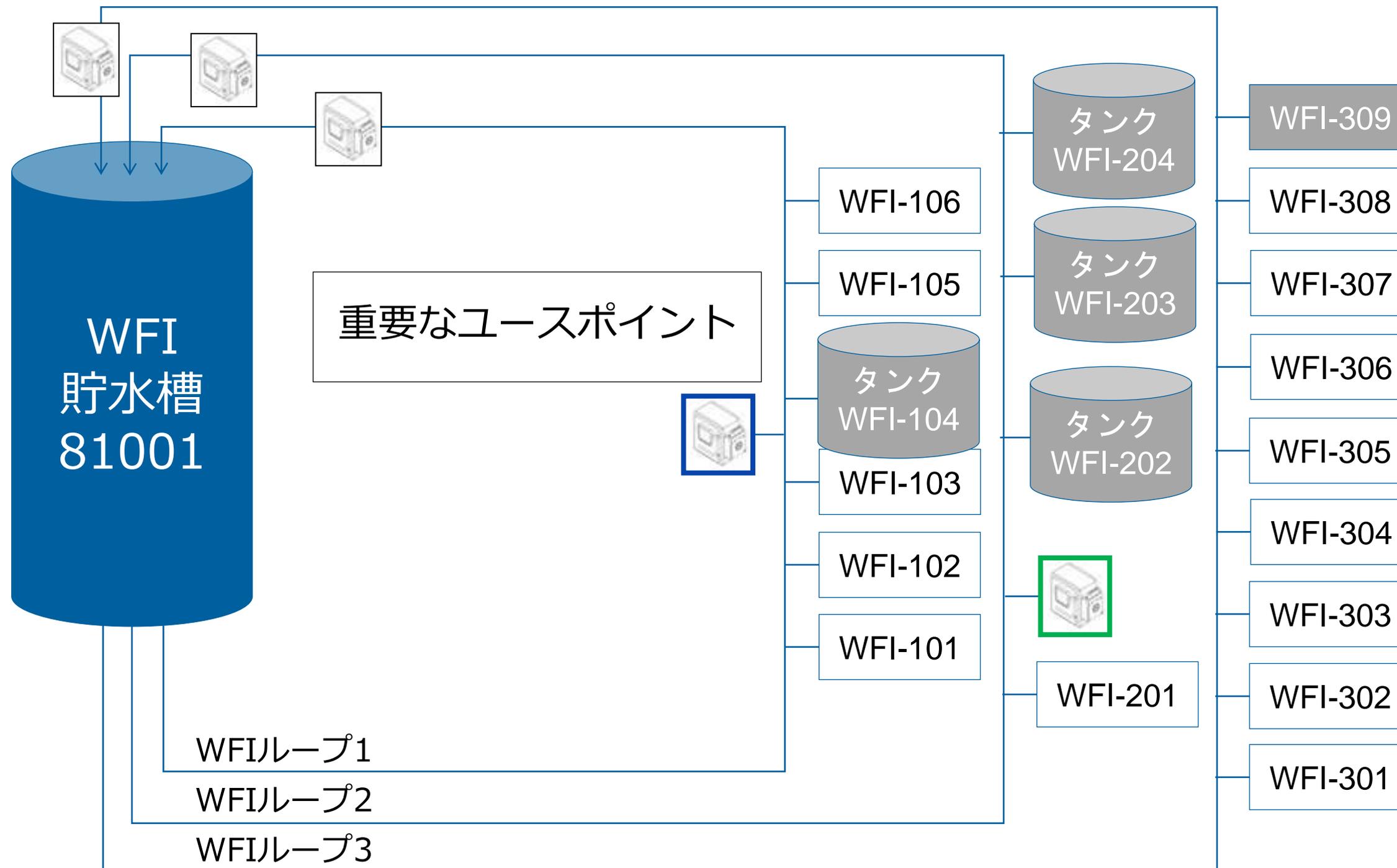


オンラインTOC計の設置場所

一般的にオンラインTOC計はループの貯蔵タンクへの戻り箇所に設置される



オンラインTOC計の設置場所



4. まとめ

まとめ：製薬用水の品質を担保しながら製造プロセスを効率化する方法とは？

- プロセス分析技術（PAT）に基づく品質と生産性向上
- コスト・汚染・ラボエラー・データ遅延を削減
- OOS・OOTをリアルタイムで検出して処置
- 継続的制御とシステムバリデーション
- トレンドデータに基づくアラートレベル・アクションレベルの設定

