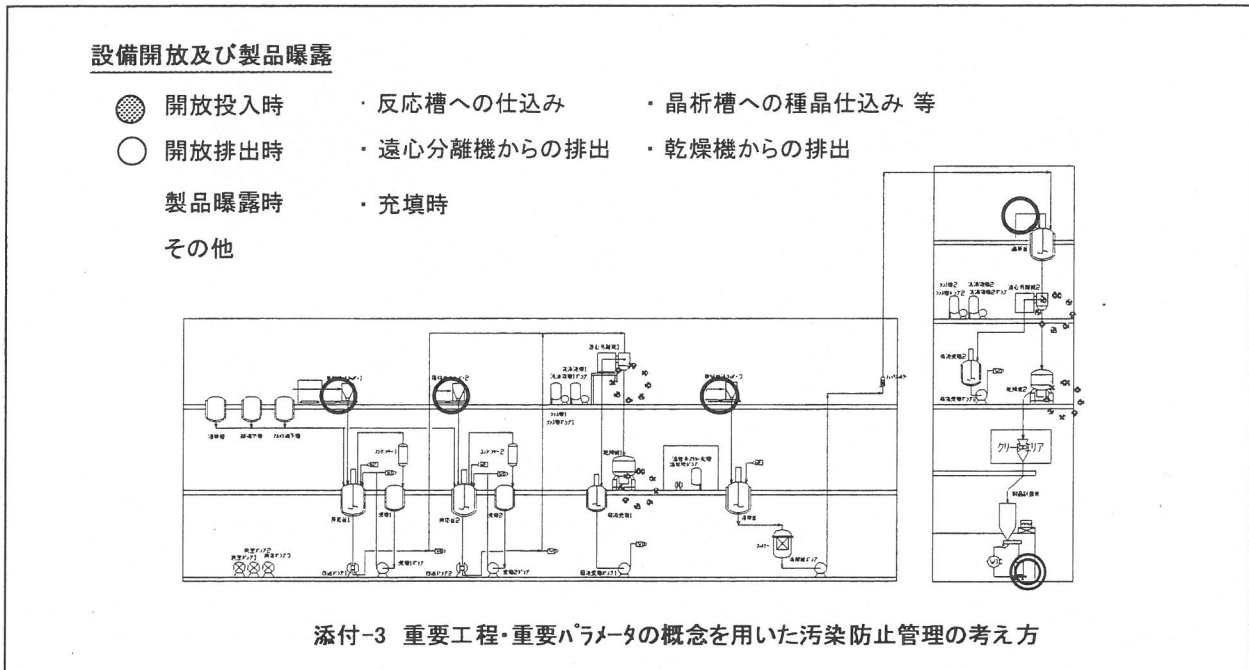


タなどで保護する方法が採られる。

(3) 密閉工程：

原薬や反応原料を保護するためには密閉系の装置構成にすることが望ましい。しかし、固体あるいは粉体ハンドリング工程では完全密閉系とすることが困難である。無菌性を要求される環境ではこうした場合、アイソレータが用いられてきている。



ISPE ベースラインでは、上記製造工程の暴露の程度と工程の重要度に基づいて以下の3つの防護レベルを設定している。

- レベルⅠ：一般のエリア；通常の清掃及び保守でよいレベル。
- レベルⅡ：防護エリア；暴露された医薬物質を汚染から防護する措置がとられているエリア。
- レベルⅢ：管理エリア；暴露された製品に汚染が生じないように特定の環境条件を定義し、管理・監視するエリア。

これらの定義に対応した防護設備の具体例として、以下がある。

レベルⅠ：

- ・ 5Sに基づく製造エリアと保全の行き届いた良好なプラントの状態を実現していれば特に防護設備として特別な工夫は必要ない。
- ・ 製造設備（プラント）そのものが完全密閉である場合、特別な防護設備は必要ない。

レベルⅡ：

原料投入口の様に間欠的に環境に対して開放となる設備にたいして、3方閉で1方向のみ開放だが気流方向を確保して拡散による汚染を保護している設備。

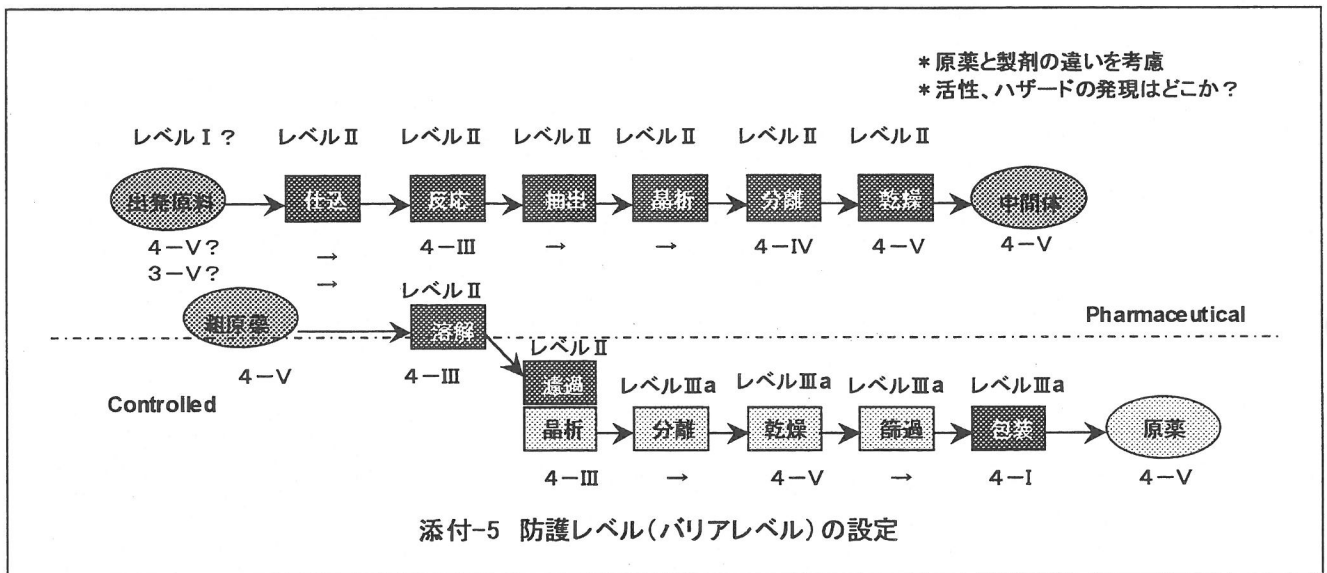
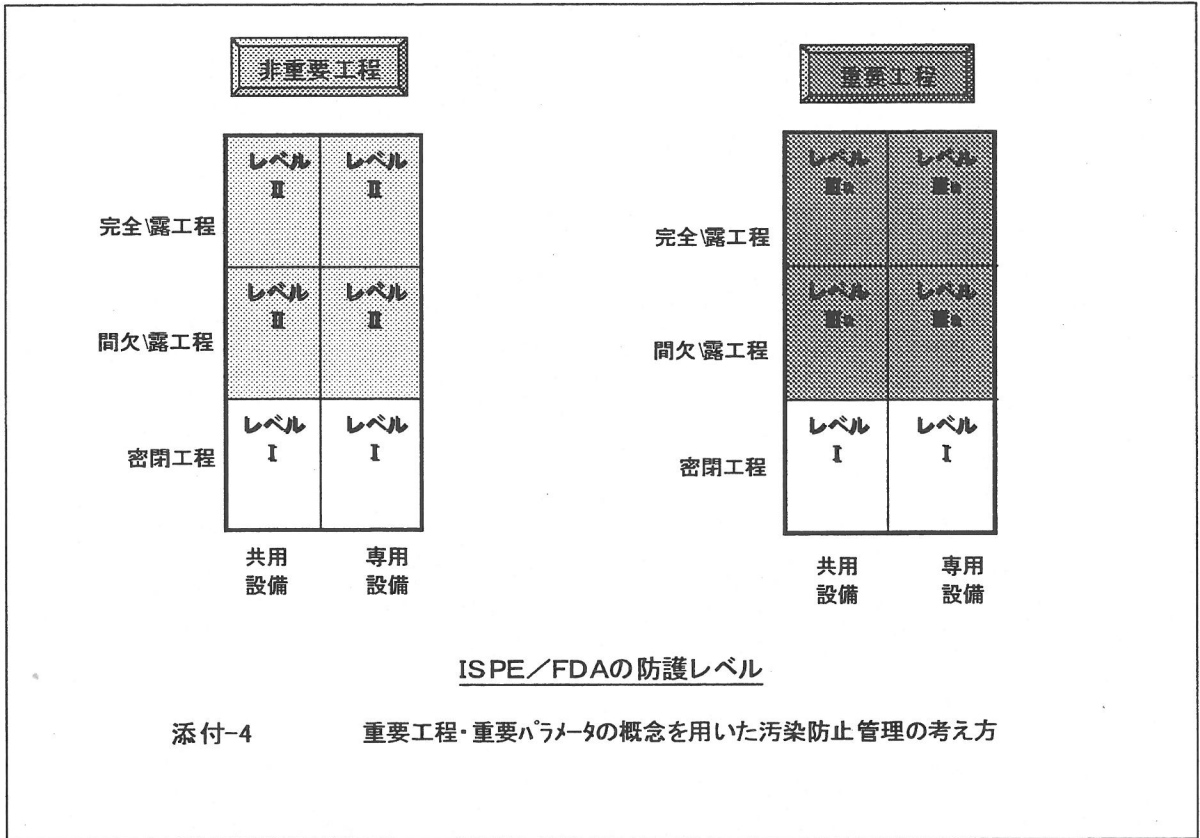
- ・ 反応器同士の同時開放に対しても有効。
- ・ 種晶投入ブース
- ・ クリーンルーム内での異物除去フィルターの開放清掃

レベルⅢ：

- ・ 専用のクリーンルーム。
- ・ グローブボックス、アイソレータの使用。

5) バリデーション実施項目の決定

重要工程並びに重要パラメータ分析の結果から、バリデーション要否が判断され実施項目の決定と方法の検討を行う。



参考文献

- 1) ISPE/FDA, Guides for New Facilities, Vol.1 Bulk Pharmaceutical Chemicals, 1996
- 2) ICH Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients Draft No. 7, 2001. March 15 (Q7A)
- 3) 交叉汚染防止マニュアル：日本製薬工業協会、GMP委員会、S. 53年8月
- 4) ICH「新有効成分含有医薬品のうち原薬の不純物に関するガイドライン」、
- 5) コンピュータ使用医薬品など製造所適正ガイドライン；平成4年2月21日薬監第11号
- 6) PHARMTECH JAPAN, VOL. 15 NO. 10-12, 1999
- 7) J. Lysfjord, Barrier Isolation Technology, Interphex Japan June, 1999
- 8) 最新の異物混入防止技術：フジテクノシステム, 2000年3月
- 9) FDA「原薬製造査察ガイド」1991年改訂版、日本製薬工業会・GMP委員会、平成5年3月
- 10) CFR21 174-197 Indirect Food Additives
- 11) 原薬GMPのガイドライン、医薬発第1200号、平成13年11月

## 第4章 建築

### 4.1 序論

原薬・医薬品添加剤製造工場の建物は製品品質の維持に必要な製造環境を確保すると共に、作業者に対しても安全で適切な作業環境を提供する必要がある。

また薬事法、建築基準法、消防法、労働安全衛生法、公害防止関連法等の関係する全ての法規・基準を満足したものでなくてはならない。

本章では建物の建築計画において配慮すべき内容を整理し、事例を交えた指針を提供する。

### 4.2 建築計画指針

#### 1) 基本事項

建築計画においては下記の3つの基本事項を考慮することが重要である。

##### (1) 異物汚染の防止

- ① 整理・整頓が実施し易い構造。
- ② 防虫、防鼠対策。
- ③ 清掃し易い材質、構造及び仕上げ。
- ④ 潜在的な汚染（錆び、塗装材の剥離徴等）防止。

##### (2) 作業性と保守・保全性の確保

- ① 各機能区域の合理的な配置。
- ② 搬送・保管を含む製造作業を無理なく出来る動線・スペースの確保。
- ③ 機器等の日常点検が無理なく出来る配置。
- ④ 機器の保守・保全あるいは取り替えの為の動線・スペースの確保。
- ⑤ 場合によっては将来の増設、用途変更の為の対策。

##### (3) 安全・衛生と環境保全対策

- ① 災害防止対策及び安全対策  
(防災施設、避難施設、薬理作用の強い物質の隔離・漏洩防止施設、非常用シャワー・洗眼器等、手摺・安全柵等の安全施設等)
- ② 必要な衛生管理施設の設置  
(手洗い・消毒施設、便所、休憩室等)
- ③ 公害防止対策  
(排水・排気処理、廃棄物及び騒音・振動対策等)

#### 2) 建築計画のポイント

建物はそれ単独で要求される機能を満足するものではなく、製造設備、空調・換気設備、照明設備等の設備機器と、運用手順や日常の保守・保全等との組み合わせにより機能を発揮するものであり、施設全体としての合理性、経済性を充分考慮して総合的に計画をまとめることが基本である。

本項では原薬・医薬品添加剤製造工場の建築における計画ポイントについて解説する。

##### (1) 建築に関する異物汚染の要因

建築に関する異物汚染の要因としては以下の項目が考えられる。



① 外部からの取り入れ空気に存在する塵埃、ガス、微生物等。

② 外部より侵入、飛来する虫、鼠、鳥等。

③ 作業者に由来する異物。

(毛髪、剥離した皮膚、着衣・靴等の繊維・付着物等)。

④ 内装仕上げ材、機器・器具・配管表面の付着物及び剥離物等。

これらの異物汚染を防ぐには、まず汚染の可能性がある場所とその影響について検討する。

異物汚染の可能性のある製造工程がどの工程であり、その可能性がどの位の時間持続されるか、また汚染が製品の品質に及ぼす影響がどの程度かを把握する事が必要である。

#### (2) 異物汚染の可能性のある製造工程

異物汚染の可能性のある製造工程や作業としては以下の項目がある。

① 原料受け入れ検査の為のサンプリング。

② 反応釜等への原料投入作業。

③ 工程内でのサンプリング (密閉機器を開放してのサンプリング)

④ 出荷検査の為のサンプリング。

⑤ 中間体、製品等が製造環境に暴露される工程

(濾過、乾燥、粉砕、充填、包装工程等)。

⑥ 密閉装置を開放しての装置洗浄作業。

#### (3) 防護レベル

建築に関係する異物汚染を防止する為には対象とする区域の製造環境をどの様に設定し、管理・維持するか (ハードとソフト) を決定することが重要である。

第3章で紹介している様に ISPE では3段階の防護レベルの概念を提唱している。

この概念は製造環境設定の有効な指針として利用可能であり、対象となる製造工程の重要度と製造設備の仕様、さらにその工程において製品等が環境に暴露される程度により、その工程の製造環境の防護レベルを決定する事ができる。

(第3章 添付資料 f) 参照)

#### (4) 各機能区域の分類

原薬・医薬品添加剤工場は、機能的に以下の4つの区域に分類される。

① 保管区域 (原料、中間体、製品、資材等の保管)

(ISPE では防護レベル I で可)

② 製造区域

a. 原料・中間品・製品が環境に開放されない区域

(ISPE では防護レベル I で可)

b. 原料・中間品・製品が環境に開放される区域

(ISPE では防護レベル II 又は、防護レベル III が必要とされる。)

③ 付属区域

更衣室・パスルーム・前室・副室 (エアロック)、器具洗浄・乾燥保管室、工程管理室 (分析・試験) 等

④ 支援区域

工程監視室、事務室、休憩室、便所、廃棄物置場、機械室、一般倉庫等

(5) 防虫、防鼠対策

- ① 周辺に生息する虫・鼠・鳥等が製造区域へ侵入するのを防止する為には、それらの虫・鼠・鳥等の生息状況を調査し、対象生物に適したガードを検討する。
- ② 原料・資材等に虫あるいは虫の卵などが付着・混入している可能性がある場合には、その侵入・繁殖を防止する対策を検討する。
- ③ 製造区域への搬入前の包装材表面の清掃や保管区域を定期的に燻蒸剤などで燻蒸する等の対策が有効な場合もある。

表4-1 汚染虫の侵入経路例

汚染虫の分類	侵入方法
屋内発生虫 ゴキブリ類 ダニ類 クモ類	排水管より侵入
排水系発生虫 チョウはえ	
歩行侵入虫 ヤスデ ワラジムシ	這って侵入
飛来侵入虫 ユスリカ クロハネキノコハエ	人に付着して侵入 搬入物に混入して侵入
	飛来して侵入

表4-2 防虫対策概要

防虫対策			
工場敷地内での対策	樹木対策	害虫のつきにくい樹種を選択する	建築構造及び設備面での対策
		工場から離して植える	
		あまり密集させない	
		剪定を行う	
		殺虫剤散布を行う	
	芝生・草地対策	除草・刈取りを行う	
		殺虫剤散布を行う	
		工場から離して植える	
		工場周囲はコンクリート張りにする	
	浄化槽対策	浄化槽のフタは密閉できるものにする	
		殺虫剤散布を行う	
	廃棄物対策	工場周囲に置かない	
		所定の場所に置く	
		フタのできる容器に入れる	
		毎日、焼却又は搬出する	
その他	焼却場・廃棄物置場に殺虫剤散布を行う		
	工場周囲に溝を作る		
	溝の清掃を行う		
	溝に殺虫剤散布を行う		
	外燈はナトリウム燈にする		
工場内での対策	フロア対策	製品ロス工場内に置かない	倉庫での対策
		清掃・洗浄を行う	
		床・壁・隙間等に殺虫剤散布を行う	
	排水口対策	傾斜をつけ水が溜まらない構造にする	
		清掃・洗浄を行う	
		排水口にトラップをつける	
	光源対策	殺虫剤散布を行う	
		窓にブラインドを設備する	
		夜間不要な点燈はさける	
	外気対策	非常燈・常夜燈を黄色ランプにする	
		内圧を高くする	
	その他	外気はフィルターを通して導入する	
		・外部に光がもれない位置に設置する	
		・製造・包装ラインの上はさける	
		・メンテナンスの行いやすい場所に設置する	
・死虫の回収を行う			
・ランプ切れをチェックする			
・格子の清掃を行う			
・スイッチは室内燈と別にする			
・常時点燈しているかチェックする			
人の出入口対策	窓対策	窓の開放はさける	
		窓の開かない構造にする	
		窓に網戸を設置する(網目は0.3×0.3以下)	
		窓と窓枠の隙間が開かないような構造にする	
		窓枠のホコリの清掃を行う	
	人の出入口対策	窓枠は清掃を行いやすい構造にする	
		窓枠はホコリの溜まりにくい構造にする	
		ドアの開放を避ける	
		ドアは自動にする	
		ドアとドア枠の隙間を閉鎖する	
		ドア下部にスカートを設置する	
		出入口にビニールカーテンを設置する	
		出入口の開閉を引き戸式とする	
		出入口にエアーカーテンを設置する	
		出入口に前室を設置する	
入口内は黄色ランプにする			
原材料搬入口 製品搬入口	前室内に電殺を設置する		
	入室時に衣類・履物の交換を行う		
	出入口にエアーシャワーを設置する		
	搬出入口前にトラックが入る前室を設置する		
	前室内は黄色ランプにする		
壁面対策	前室内に電殺を設置する		
	エアーカーテンを設置する		
	ビニールカーテンを設置する		
	出入口は必要最小限の大きさにする		
	物品の搬入・搬出はベルトコンベアで行う		
倉庫の管理	シャッターは隙間の少ない物を選択する		
	使用時以外の開放は避ける		
	割目をうめる		
	パイプ穴の隙間をうめる		
	天井・床との隙間をうめる		
原材料の管理	防カビ施工を行う		
	原料・資材・製品倉庫は分離する		
	床面はペンキ又は樹脂でコーティングする		
	湿度・湿度管理を行う		
	原料のこぼれ、ほこりの清掃を行う		
原材料の管理	床面・壁面・隙間等に殺虫剤散布を行う		
	入荷時に原材料のチェックを行う		
	原材料の長期在庫はさける		
	長期在庫の原材料のチェックを行う		
	原材料の整理を行う		
		原材料の燻蒸を行う	

#### (6) 切り替え生産と並行生産

一つの製造ラインのみを有する工場で多品種を切り替え生産する場合は、品種切り替え時、あるいは各ロット間での汚染防止を考慮すれば良い。

しかし同一工場内において複数の製造ラインで多品種を並行生産する場合は、さらに各製造ライン間での交叉汚染を防止する事も必要である。この為には人・物の動線の分離、製造区域の分離、さらには共通に使用する区域での交叉汚染や器具・工具類に起因する交叉汚染についても対策を行う必要がある。

#### (7) 封じ込め対策

薬理作用の強い物質（例えばペニシリン類、セファロスポリン類、ある種のステロイド類、細胞毒性のある抗がん剤等）を取り扱う場合は他の一般医薬品製造施設への汚染の防止と作業員及び環境保護の為に、その物質を封じ込める必要がある。

他の医薬品製造施設への汚染を防止する為の封じ込めには、建築構造的な隔離、空調処理装置の分離、人や物を介した汚染の防止さらには製造施設の吸排気口の配置なども含めた総合的な封じ込めの検討が必要である。

封じ込めはアイソレータ、グローブボックスあるいは安全キャビネット等により狭い範囲で効果的に構築することも可能である。

- ① 強い感作性を有する物質（例えばペニシリン類、セファロスポリン類等）を取り扱う場合は、建築構造的な隔離、空気処理装置及び工程装置の分離を含め、専用の製造区域として計画する。
- ② 感作性、強い薬理作用または毒性を有する物質（ある種のステロイド類、細胞毒性を有する抗癌剤等）を取り扱う施設であって、検証された不活性化工程あるいは清掃手順を適切に確立できない場合は、専用の製造区域として計画する。
- ③ 作業員、原材料等がある専用区域から別の専用区域へ移動する場合、それらにより持ち込まれる汚染物質を除去する為の適切な施設を計画する。
- ④ 除草剤、殺虫剤等で強い毒性を有する非医薬品を製造する建物や設備で原薬を製造すべきではない、またこれら強い毒性を有する非医薬品は原薬からは分離されて取り扱い・保管する必要がある。

#### (8) 各種法規、規則及びガイドラインとの整合性

国内（場合によっては海外諸国）の関連する法規、規則及び各種ガイドラインに整合した計画を行う必要がある。

法規、規則によっては監督官庁の指導により方針を決定する必要があるものもあり、監督官庁への事前打診が必要となる。

（建築基準法、消防法、危険物取締法関連については各地域の監督官庁の指導に大きく影響される場合がある。）

また公害防止関連などの法規、規則についても各地域により格差があり各地域に合わせた対応が必要となる。

以下に工場建築計画に関連する法規・規則等を示す。

##### ① 工場立地法

- ・生産施設、環境施設（緑地を含む）の面積の全敷地面積に対する割合及び環境施設の配置の規制等。

- ② 建築基準法
  - ・同施行令、同施行規則等
- ③ 消防法
  - ・同施行令、同施行規則、危険物に関する政令、危険物の規制に関する規則等
- ④ 労働安全衛生法
  - ・同施行令、労働安全衛生規則、有機溶剤中毒予防規則  
特定化学物質等障害防止規則等
- ⑤ 高圧ガス保安法
  - ・一般高圧ガス保安規則、冷凍保安規則等
- ⑥ 毒物および劇物取締法
  - ・同施行令、同施行規則
- ⑦ 化学物質の審査及び製造等の規則に関する法律（化審法）
- ⑧ 公害関連法令
  - ・大気汚染防止法、水質汚濁防止法、騒音規制法、振動規制法  
悪臭防止法

### 3) 各機能区域の計画ポイント

本項では必要な各機能区域とその計画ポイントについて解説する。

#### (1) 保管区域

- ① 原料・中間体・製品・回収品・包装材などの倉庫
  - a. 保管品（検査前品、検査合格品、検査不合格品、回収品等）は混同を防止する為に分離保管する必要がある、必要に応じて下記の方法が考えられる。
    - ・ラック、棚、壁等による区画
    - ・ロープ、鎖、または線引き等による区分
    - ・表示等による区別
    - ・コンピュータにより管理された自動ラック倉庫
  - b. 搬送手段、包装形態及び作業方法等を考慮し、さらに先入れ先出しを考慮して必要なスペースを持った荷捌き場所を計画する。
  - c. 外部の異物を持ち込まない為や異物混入の可能性を低減する為に下記の作業を行う場合も有り、そのスペースや部屋も必要となる。
    - ・外部用パレットから工場専用パレットへの移し換え作業。
    - ・工場専用パレットの洗浄作業。
    - ・人手あるいは清掃装置による受け入れ品の外装表面の清掃作業。
    - ・外装を開梱して内包装のみを受け入れる。
  - d. 搬出入口からの虫・鼠・鳥等の侵入防止を考慮する。
    - ・搬出入扉の二重化、前室、エアカーテンあるいは防虫用カーテン、高速シャッターの設置
    - ・壁、屋根等の外部に面する建築材料のつなぎ部や配管等の貫通部はコーキング材やテープ等でシールを行う。
    - ・搬出入口の床面に溝を作り少量の水を流す等が有効な場合もある。

- ・資材等に同伴する虫等の駆除の為、燻蒸室を設ける場合もある。
- e. 保管方法、品種、保管量、包装形態、搬出入頻度また保管期間などを考慮して必要な保管スペースを計画する。
- f. 受け入れ原料等のサンプリングや製品に接触する内袋の外観検査を行う為、原料倉庫には異物汚染防止を考慮した（防護レベルⅡまたは防護レベルⅢ）クリーンブースやサンプリング室、検査室等を併設することも考えられる。
- g. 封じ込めが不完全なペニシリン・セフェム系等の感作性の高い物質は一般薬原料等への汚染を防止する為に一般薬原料等とは隔離して保管されるべきである。（最終出荷状態に密閉されている最終製品はこの限りではない。）
- h. 保管品により温度、湿度、光などの保管条件の規制を受けるものがあり、建築的にも断熱、遮光、気密化等の対策が必要な場合もある。
- i. 異物混入の可能性を減らす為に清潔な環境で保管を行うべきであり、倉庫等の屋根・壁材としては結露、粉塵、錆びなどの発生の少ない材料を選定するのが望ましい。
- j. 危険物、可燃物、毒劇物、有害物質、麻薬などの原料を保管する場合は関係する法規、規則、ガイドラインに則った計画を行う。

## ② 液体・粉体の保管施設

原薬・医薬品添加剤の製造においては多量の液体・粉体原料が使用される事も多く、それらの原料や製品はタンクやサイロで保管されることも多い。

- a. 液体・粉体原料は危険物や毒劇物あるいは労働安全衛生法関連の特定物質に指定されるものもあり、それぞれの法規に則り又医薬品原料としての品質管理が可能な施設で保管されるべきである。
- b. タンクあるいはサイロで保管がなされる場合、品質管理の為に適切なサンプリングが出来るように考慮する。
- c. 屋外にタンク・サイロを設置する場合、周辺よりの異物汚染防止や温度、湿度、光などによる分解や化学変化の防止対策について考慮する。

## (2) 製造区域

各製造区域は製造工程に応じて要求される製造環境を確保・維持出来る様に計画を行う。

ISPE がベースラインで提唱している製造区域の各防護レベルに対する建築的な考慮項目を以下に示す。

### ① 防護レベルⅠ

防護レベルⅠの製造区域は建築的には特別な配慮は必要としない。

### ② 防護レベルⅡ

原料投入、サンプリング、種晶投入等の間欠的に製造装置の開放作業が行われる場合、異物汚染の可能性を低減する為に製造室は洗浄や清掃がし易く錆びや塵埃などの発生しにくい内装材料を選定し、また埃溜りの少ない内装仕上げを考慮するのが望ましい。

異物混入を防止する為には以下の考慮を行うことも必要である。

- a. 対象となる製造装置を間仕切りや天井で区分けして周辺からの異物汚染

から保護する。

b. 固定式や移動式のクリーンブースを設けて、その内部で装置の開放作業を行う。

c. 作業員からの異物汚染の防止（専用衣への更衣、手洗い等）を考慮する。

### ③ 防護レベルⅢ

重要な工程の製品や重要な中間体が環境に暴露される可能性のある工程は防護レベルⅢの製造区域とする。

a. 製造工程より要求される条件に管理された製造環境（例えばクリーンルーム、グローブボックス、アイソレータ等）を確保する。

b. 人・物は汚染防止を考慮した経路（例えば更衣室、前室・パスルーム等を経由）や手順（更衣、手洗い、消毒、清掃や洗浄）を経由して入室する。

c. 汚染の可能性を低減する為、防護レベルⅢの製造区域の建築は洗浄や清掃がしやすく、錆びや塵埃などの発生しにくい内装材料を選定し、また埃溜りの少ない内装仕上げとする。

## (3) 付属区域

それぞれの部屋の用途と製造区域及び保管区域との近接性を考慮して配置を計画する。

### ① 更衣室・パスルーム・前室等

a. 製造区域に付属する更衣室、脱衣室、着衣室、パスルームあるいは前室には製造区域の防護レベルを維持する為に必要な機能（シャワー、エアシャワー、手洗い設備、ハンドドライヤー、使い捨てタオル、消毒設備、姿見、靴底クリーナー等）を設置する。

b. 管理区域へ非管理エリアの空気が流入することを防止する為に、間に前室を設置するなど出入口の扉が同時に開放されることを防ぐ為の対策（機械的あるいは電気的なロック機構、手順書による同時開放の禁止等）を行う。

c. 出入口の扉にエアタイト、セミエアタイト仕様のもを採用することも気密性を維持する上で有効である。

### ② 器具、工具等の洗浄・乾燥・保管室

製造工程で使用される器具、工具類はロット切り替えや生産品目切り替えの為に必要に応じて洗浄・乾燥し清潔な状態で保管しておく必要がある。

異物汚染防止の為に適切な設備（流し台、乾燥器、保管棚等）を備えた洗浄・乾燥・保管室などを設ける場合もある。

### ③ 工程管理（試験・分析）室

工程管理に必要な試験・分析の為のスペースを確保する必要がある。

製造工程が試験測定の精度に影響を与える可能性があり、また製造区域は危険物取扱場所となる事も多く、分析・試験機器によっては防爆機器でない為に製造区域では使用出来ない場合もある。こうした場合は区画した工程管理室を設けることが望ましい。

## (4) 支援区域

工程監視室、事務室、休憩室、便所、ロッカールーム、廃棄物置場、付帯機械



室、一般倉庫等は各室の機能と作業性を考慮して必要なスペースを確保し建築基準法、消防法等の関連法規に準拠した計画を行う。

これらの部屋が直接外部環境と接する場合、それらの部屋を經由して汚染物（粉塵、虫等）を製造区域持ちこまない様考慮する。

### 4.3 動線計画

#### 1) 動線計画のポイント

人・物の動線計画においては、作業手順、取扱量、作業効率などを考慮し原料・資材、中間品や製品等の異物汚染防止と薬理作用の強い物質の作業員及び環境への暴露防止を重点に検討する。

- (1) 人・物の通路は各防護レベル区域内に必要なに応じて設置し、それぞれ設置する区域の防護レベルに整合させる。
- (2) 通路は人専用、物専用、人・物共用又は保守・保全時の機器搬入用として利用する場合もあり各用途によって必要な幅、高さ及び耐荷重を確保する。
- (3) 防護区域への入退室管理を確実にする為には更衣室、前室、副室（エアロック室）パスルーム、パスボックス等の設置が有効である。

#### 2) 人の動線

各防護区域への入退室動線の事例を以下に示す。

##### (1) 防護レベルⅠの場合

**作業員**

↓↑

**更衣又は専用ガウン着用**

↓↑

**製造区域**

- ① 製造区域入り口に更衣室又はロッカー等を設置し、専用着又は専用ガウンを着衣し製造区域に入室する。
- ② 下足の履き替えを行う場合もある

##### (2) 防護レベルⅡ、防護レベルⅢの場合

事例(1)「比較的簡単な入退室管理の場合」

**作業員**

↓↑

**更衣室** \*防護レベルⅡの場合は更衣室を設けない場合もある。

↓↑

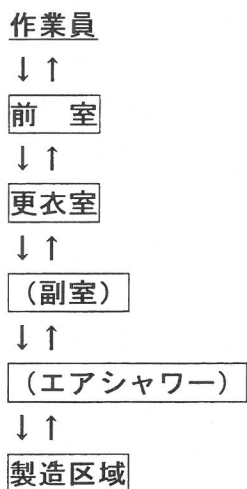
**製造区域**

- ① 更衣室ドアの同時開放の防止（エアロック機能）を考慮する。  
（電子式・機械式インターロック、警報等の設置、または手順書で規定等）
- ② 更衣室内での汚染防止の為に下記の考慮が望ましい。
  - a. 外部用及び製造区域用の靴、着衣専用ロッカーの設置。
  - b. 外部用着衣の脱衣・脱靴エリアと製造区域用着衣の着衣・着靴エリアを分離。  
（線引き、床の色分け、スノコ設置、分離カウンターを設置等）



- c. 更衣室に手洗い器、ハンドドライヤー、使い捨てタオル、消毒設備、姿見、靴底クリーナー等を設置。

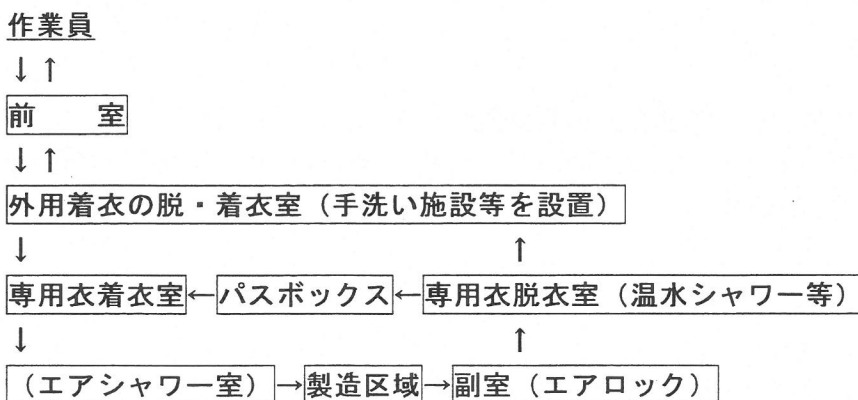
事例（２）「より確実な入退室管理を行う場合」



- ① 前室は下足室を兼ねる場合もある。
- ② 更衣室内での汚染防止対策が必要「事例（１）参照」。
- ③ 更衣室を脱衣室と着衣室に分離する場合もある。
- ④ 副室には手洗い、姿見、靴底クリーナー等を設置する。
- ⑤ 副室又はエアシャワーにはエアロック機能を持たす。
- ⑥ エアシャワーは設けない場合もある。

事例（３）「薬理作用の強い物質等を封じ込める場合」

製造区域からの退出時に、薬理作用の強い物質等を持ち出さない対策が必要。



- ① 専用衣脱衣室に温水シャワー（常時又は非常時用）やエアシャワーを設置し、着衣や身体に付いた薬理作用の強い物質等の洗い流しを考慮する場合もある。
- ② 専用衣を区域内で洗濯・乾燥する場合もある。
- ③ 「専用衣の脱衣室」で脱いだ専用着衣・靴などの再使用の為、パスボックスを設置し「専用衣の着衣室」で取り出し着衣する場合もある。
- ④ エアシャワー室の代わりに副室（エアロック）を設置する場合もある。

3) 物の動線

原料・資材・工具・書類等の動線事例を以下に示す。

(1) 防護レベルⅠの場合

特別な施設は設けないが、以下のような前処理を行い持ち込むのが望ましい。

- ① 外装を点検して持ち込む。
- ② 荷捌きエリア・室にて外部パレットより工場用パレットへ積み替えて持ち込む。  
(異物汚染防止の為には工場内パレットは木製のものは好ましくない)
- ③ 外面の清掃をして区域内へ持ち込む。

(2) 防護レベルⅡ、防護レベルⅢの場合

**区域外エリア**

↓↑

**(清掃室又は清掃機器)**

↓↑

**パスルーム (パスボックス)**

↓↑

**製造区域**

- ① 清掃室にて人手で清掃あるいは外装を開梱して内包装のみを受け入れる。
- ② 清掃機器 (人手による清掃、エアシャワー、外装清掃機) を経由して持ち込む
- ③ 清掃機器・清掃室を設けず、パスルーム内で清掃する場合もある
- ④ パスルーム (パスボックス) はエアロック機能を有する。
- ⑤ 防護レベルⅡの場合、清掃室やパスルーム等を設けず外部区域で清掃する場合もある。

薬理作用の強い物質等を封じ込める場合

製造区域から出来るだけ薬理作用の強い物質等を持ち出さない対策が必要である。

**製造区域**

↓

**洗浄・清掃室**

↓

**パスルーム (パスボックス)**

↓

**外部**

- ① パスルーム (パスボックス) はエアロック機能を有する。
- ② 洗浄・清掃室で薬理作用の強い物質を不活性化し、あるいは薬理作用の強い物質を入れた密閉容器の外面や工具類を不活化して搬出する。

4) 保守・保全動線

製造機器、付帯機器、計装機器、用役機器等の点検、補修、清掃作業が可能な動線とスペースを確保する。

- (1) 必要な場合は機器類の交換や補修の為の、外部持ち出し動線を確保する。

- (2) 計器類の校正（キャリブレーション）作業の為の動線及びスペースを確保する。
- (3) 保守・保全作業の為に製造区域内に持ち込まれる器具・工具類に同伴される異物による汚染防止対策を考慮する。
- (4) 必要な場合は作業性と安全性を考慮した操作架台、階段、梯子、手すり等を設置する。
- (5) 機器の搬出入の為に吊り下げ用レール・フック等や搬出入用ドア・バルコニー等の設置が必要な場合もある。

#### 4.4 ゾーニング及び配置計画

機能性、利便性及び建設コストを考慮し最適なゾーニングと配置計画を行う。

##### 1) 工場及び付属施設（倉庫、用役施設等）の配置計画

- (1) 工場全体敷地の形状、周辺環境、自然条件（日照、風向き）を考慮する。  
各種汚染源（薬理作用の強い物質や農薬等の製造区域、排水処理設備等）からの距離、風向きや構内動線を考慮する。
- (2) 地内での人動線・物流動線や用役の取り合い位置を考慮する。
- (3) 要な場合、将来の拡張・増設について考慮する。

##### 2) 各区域のゾーニング計画

人・物の動線や機能性を考慮して各ゾーンの隣接を検討する。

- (1) 同一防護レベル区域を出来るだけ集中化する。
  - ・汚染防止、動線の明確化あるいは空調設備の合理化等において得策である。
- (2) 危険物、毒性のある物質を取り扱う区域を集中化する。
- (3) 危険物取り扱い区域と一般区域を法的に整合した形で分離区画し、全ての区域に危険物関連の法規規制が掛からないようにする等も得策である。
- (4) 洗面所、便所、休憩所、廃棄物置場等の支援区域は製造区域の汚染防止の為に製造区域に直接面しないように配置する。

##### 3) 機器配置計画

機器配置計画では、製造工程及び作業手順を考慮したレイアウト及びメンテナンススペースの確保など留意する点が数多くある。

- (1) 機器周辺には必要な作業・点検・保守スペースを確保する。  
作業のし易さ、安全性を考慮する。
- (2) 作業者と物（原料、資材、中間品、製品、廃棄物）の動線を出来るだけ分離し、動線の交叉を避ける。
  - ・汚染防止対策上好ましくない交叉動線がある場合は、移動時間をずらすなど運用手順により汚染の可能性をなくす必要もある。
- (3) 機器をプロセスに沿った一方向の流れ（上下、水平）に配置する事も機能上得策である。
- (4) 製造用付帯機器及び配管類は防護区域内の洗浄性向上の為に、出来るだけ防護区域外に設置するのが望ましい。
- (5) 必要な場合、将来計画への増設を考慮する。

#### 4.5 建築材料と内装仕上げ

適用法規及びコスト等を考慮し、防護レベルに合った計画を行う。

##### 1) 構造材料（工法）の選定

###### (1) 建物構造の選定

工場建物の階高と柱スパンを考慮し、耐震性、耐久性、耐火性、断熱性、気密性等を有する構造（工法）を選定する。

以下の構造（工法）が考えられる。

- ① 鉄骨造
- ② 鉄筋コンクリート造
- ③ 鉄骨鉄筋コンクリート造 等

##### 2) 外装材料の選定

###### (1) 外壁材料の選定

以下の項目を考慮して外壁材料を選定する。

- ① 耐久性、耐候性、耐水性。
- ② 温度変化、振動でクラックや隙間が出来難いもの。
- ③ メンテナンス性の良いもの。
- ④ 室内温湿度条件の維持や結露防止の為に断熱性能の良いもの。

外壁材料としては以下の材料が考えられる。

- ① 発泡気泡コンクリート版（+吹付け塗装）
- ② 断熱サンドイッチパネル
- ③ 角波鋼板（+断熱ボード）
- ④ フレキシブルボード複合パネル（+吹付け塗装）
- ⑤ 押し出し成形セメント版（+吹付け塗装） 等

###### (2) 屋根材料（工法）の選定

以下の項目を考慮して屋根材料（工法）を選定する。

- ① 防水性・耐久性・耐候性
- ② 断熱性
- ③ 耐火性
- ④ メンテナンス性

屋根材料（工法）としては以下の材料が考えられる。

- ① 断熱露出アスファルト防水
- ② 外断熱シート防水
- ③ 断熱材充填ダブル折版葺き
- ④ 断熱サンドイッチパネル
- ⑤ シングル折版葺き 等

##### 3) 内装材料の選定

###### (1) 防護レベルⅠの場合

きれいで手入れの行き届いた状態であれば、一般の化学工場レベルと同等の材料の選定と内装仕上げでよい。

(2) 防護レベルⅡ、防護レベルⅢの場合

① 床材料の選定

以下の項目を考慮して選定を行う。

- a. はがれたり、割れたりしないもの。
- b. 隙間の生じないもの。
- c. 磨耗、衝撃に強く、耐久性を有するもの。
- d. 清掃が容易なもの。
- e. 吸湿性がなく、細菌の成長しにくいもの。
- f. 必要に応じ、防水性、耐水性、耐酸性、耐アルカリ性、耐溶剤性、静電防止機能、導電性を有するもの。
- g. 清潔な感じを有し、歩き易いこと。

床材料としては以下の材料が考えられる。

- a. 樹脂塗装した鋼材床
- b. ステンレス床
- c. 樹脂塗装・樹脂コーティングコンクリート床
- d. 長尺塩化ビニールシート
- e. タイル（塩化ビニール等）
- f. 石質系等

② 天井・内壁材料の選定

以下の項目を考慮して選定を行う。

- a. 表面のはがれ、割れが生じ難いもの。
- b. 汚れにくく、清掃が容易なもの。
- c. 耐久性、耐衝撃性を有するもの。
- d. 表面が平滑なもの。
- e. 吸湿性がなく、細菌の成長しにくいもの。
- f. 必要に応じ、耐水性、耐酸性、耐アルカリ性、耐溶剤性、導電性を有するもの。

天井・内壁材料としては以下の材料が考えられる。

- a. PB+化粧珪酸カルシウム板 (PB：プラスターボード)
- b. PB+珪酸カルシウム板+塗装
- c. PB+PB+クリーンクロス
- d. 樹脂焼付鋼板パネル
- e. アルミパネル
- f. ステンレスパネル 等

(共通項目として繋ぎ部の目地シーリングを行う)

4) 内装仕上げ

防護レベルⅡ、防護レベルⅢの室内においては埃溜りになる様な場所が少なく、清掃・洗浄性を考慮した設計が望ましい。

- (1) 天井や内壁を設け、清掃・洗浄性が悪く埃溜りになり易い梁等の構造材を隠蔽

する。

- (2) 窓を設置する場合は開放出来ない固定式のものを採用する。また屋外に直接面する窓や壁は結露防止の為に極力なくすべきであり、設置する場合は2重ガラス窓や断熱材を考慮する。
- (3) 天井真下の横引きダクトや配管は上面に埃等が溜り易く清掃も困難なため極力少なくする。
- (4) 窓枠に勾配を持たせる等、埃溜りを少なくする。
- (5) 壁や床等の隅の部分を曲面仕上げにして清掃、洗浄をし易くする。
- (6) 室内仕上げ材の目地部、壁・床・天井の取合部また配管・配線・機器・器具等の貫通部はコーキング等により機密処理を充分に行いシール性を高めると共に埃溜りになる個所を低減する。
- (7) 部屋の洗浄（特に2階以上に配置されている場合）が行われる場合、床及び貫通部分の防水処理を確実に行う。
- (8) 防護Ⅱレベル、防護Ⅲレベルの区域は、その性格上動線の制限や無窓・固定式窓などを要求される為、避難経路、防火、防煙、排煙等の防災計画には十分な考慮が必要である。

#### 4.6 廃棄物、廃溶媒・排水、排気

工場にて製造を行う場合、廃棄物、廃溶媒・排水あるいは排気等の発生は避けられない、排出量を極力削減し廃棄物及び環境関連法規・規制に則った排出計画を行う必要がある。

##### 1) 廃棄物

工程で発生する廃棄物類は速やかに製造区域より取除き、廃棄物による汚染の可能性を低減する、その為には廃棄物置場を設け廃棄物は速やかに密閉容器等に移し、廃棄物置場に分離・保管する事が望ましい。

廃棄物置場には必要に応じて換気施設や局所排気施設などが必要な場合もある。

##### 2) 廃溶媒・排水

工場より排出される廃溶媒や排水は必要な処理（廃液燃焼処理、活性汚泥処理等）を行い、公害防止関連法規・規制に則り敷地外に排出する。薬理作用の強い物質等を取り扱う製造区域からの廃溶媒や排水は他の区域を汚染することのない様に必要な処理を行い製造区域外に排出する。

##### (1) 廃溶媒

製造工程より排出される廃溶媒や洗浄廃液は精製回収し再使用される場合もある。回収使用出来ないものや回収残留液は専門業者に処理委託を行う場合もある。

廃溶媒配管からの逆流による製造装置内の汚染防止対策（逆止弁、遮断弁の設置、配管の縁切り）を考慮する。

##### (2) 製造区域内の洗浄排水

- ① 床は十分な勾配を設け、洗浄排水等がスムーズに集水出来る構造とする。
- ② 排水は排水枡、側溝等で集水し製造区域外に排出される。
- ③ 排水枡、側溝等の排水口は水封トラップや蓋付きのものを選定し、排水の

逆流や外部からの虫、鼠等の侵入を防止する。

④ 排水枡、側溝は日常の清掃がし易い構造とする。

⑤ 排水は必要な処理を行い環境関連法規・規制に則り敷地外に排出する。

### 3) 排気

工場から排出される排気は有害ガスや粉塵を含む場合がある。

排気量の低減を考慮した施設・装置計画を行うと共に、適切な排気処理装置（水洗浄装置、アルカリ洗浄装置、吸着装置、不活化処理等）や集塵装置を経由して環境関連法規・規制に則り大気中に排出する。

## 4.7 保守・保全

施設・装置が常に良好な状態に維持管理されていることが、正常な製品を製造する為の基本であり、施設・装置の良好な状態を維持するためには日常的及び定期的な保守・保全が重要である。

施設・装置は法定点検が必要なもの（昇降設備、消防設備、圧力容器、高圧ガス設備等）、あるいは定期的キャリブレーションを必要とする重要な計器類もあり、建築的にも保守・保全を考慮した最適な動線・スペースの確保やゾーニング・機器配置を行い保守・保全作業が容易な計画を行う。

### 参考文献

- 1) ISPE/FDA, Guides for New Facilities, Vol. 1 Bulk Pharmaceutical Chemicals, 1996
- 2) 原薬GMPのガイドライン、厚生労働省、平成12年11月薬発1200号

## 第5章 空調処理システム

### 5.1 序論

ISPE の BASELINE 「第1巻 原薬工場 編」の序文では、設備費の増大に対する懸念が述べられ、「HVAC (heating ventilation and air-conditioning) に関する諸規制は実際に必要とされる以上にエスカレートし、文書に対する要求も妥当な限度を超えるにいたっている。」と記されている。

規制内容に多少の差はあるものの EU - GMP や FDA の cGMP で、無菌工程の空調システムに関しては、明確な規制が示されている一方、非無菌工程の空調システムに関しては、製品の品質及び純度に重要な影響を与えるか否かは各製品、工程の特性によるため製造業者の判断に委ねられている。このことが必要以上の設備内容へのエスカレートを生んだ一因であることは、わが国でも同様と考えられるが、ISPE の BASELINE 及び「原薬ガイドライン」によって、相当整理された。

本章は「2.1 指針の対象範囲」において、「製造を支援するシステム」の一つである空調処理システムをより円滑に、効率的に構築するための指針を示す。

なお、2001年11月、日本の現状を把握するためにおこなった『原薬・添加剤製造工場の空調に関するアンケート』の集計結果と解説を別添資料として示すので参考とされたい。

### 5.2 「空調処理システム」の本指針における位置付け

空調処理システムは、HVAC の名の通り加熱（暖房）・換気・空気システムを総称している。本来の目的として

○従業員の労働環境の適正維持・快適化

○製品の品質維持、製造装置、設備の稼働環境の適正化

が上げられるが、「原薬 GMP ガイドライン」で記されているように、生産従事者の安全面及び環境保護の面は関連する他の法律で律せられるものであるから、ここでは触れないこととする。

「原薬 GMP ガイドライン」 「4.2 ユーティリティ」 において、「4.21 必要な場合には、適切な換気・空気ろ過・排気システムを設置すること。これらのシステムは、汚染及び交叉汚染のおそれを最小にするように設計し、設置し、また製造の段階に即した、空気圧、微生物（適切であれば）、塵埃、湿度及び温度の管理装置を備えること。原薬が環境に暴露される区域では、特に注意を払うこと。」また 「4.22 空気を製造区域に再循環させる場合には、汚染及び交叉汚染のおそれを最小限にするように適切な対策を取ること。」とされている。本指針における空調処理システムの位置付けは、設計・施工・試運転・保守のあり方によっては、汚染及び交叉汚染を引き起こす要因ともなり、また汚染及び交叉汚染を最小にすることも可能な「製造を支援するシステム」の一つとする。

空調処理システム的设计、建設・施工、試運転のために、GMP 対応以外に多くの遵守すべき関係法規類、文書類がある。これらの関係法規類、文書類については第11章で述べる。）