

### (3) 切り替え生産と並行生産

一つの製剤・包装ラインで多品種を切り替え生産する場合は、品種切り替え時に前品種の残存物質による汚染防止を考慮する必要がある、建築的にも製造エリア内の清掃や洗浄を考慮した内装材の選定が必要となる。

同一工場建物内において複数の製剤・包装ラインで多品種を並行生産する場合は、各ライン間での交叉汚染防止対策や混同防止対策が必要である。この為には必要に応じて人・物の動線の分離や製造エリアの分離を行う必要がある。

### (4) 封じ込め対策

「過敏性物質など」を取り扱う場合は作業員保護や環境保護の為に、また他の一般医薬品への汚染防止の為に「過敏性物質など」の封じ込めを必要とする場合がある。

封じ込めを行う為には建築構造的な隔離、空調設備の分離、製造エリアからの粉塵飛散防止、製造エリアの吸排気口の配置、さらには人や物を介した汚染の防止なども含めた総合的な検討が必要である。

### (5) 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・規則などを示す。

- 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
- ② 建築基準法
  - ・ 同施行令、同施行規則
- 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
- 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
- ⑤ 高圧ガス保安法
  - ・ 同施行令、一般高圧ガス保安規則
- 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) 各用途エリアの計画ポイント

本項では必要な各用途エリア<sup>2)</sup>とその計画ポイントについて解説する。

#### (1) 荷受け・出荷エリア

- ① 製品や原料が密閉容器で取り扱われるのであれば防護レベル1でよい。
- ② 荷受・出荷・搬送手段、包装形態及び作業方法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。
- ③ 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。  
(木製パレットは異物発生や虫の棲家となる可能性があり、製造エリアに持ち込むのは好ましくない。)
  - ・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。
- ④ 受け入れ原料など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、必要に応じて異物汚染防止を考慮した(防護レベル2)クリーン・ブースやサンプリング室、検査室などを併設する場合もある。
- ⑤ 搬出入口からの虫・鼠・鳥など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、ドックセルターの設置
  - ・壁、屋根などの外部に面する建築材料のつなぎ部や配管などの貫通部はコーキング材やテープでシールを行う(図4-3-1に壁貫通処理の事例を示す)。
  - ・資材などに同伴される虫の駆除の為、燻蒸室を設ける場合もある。

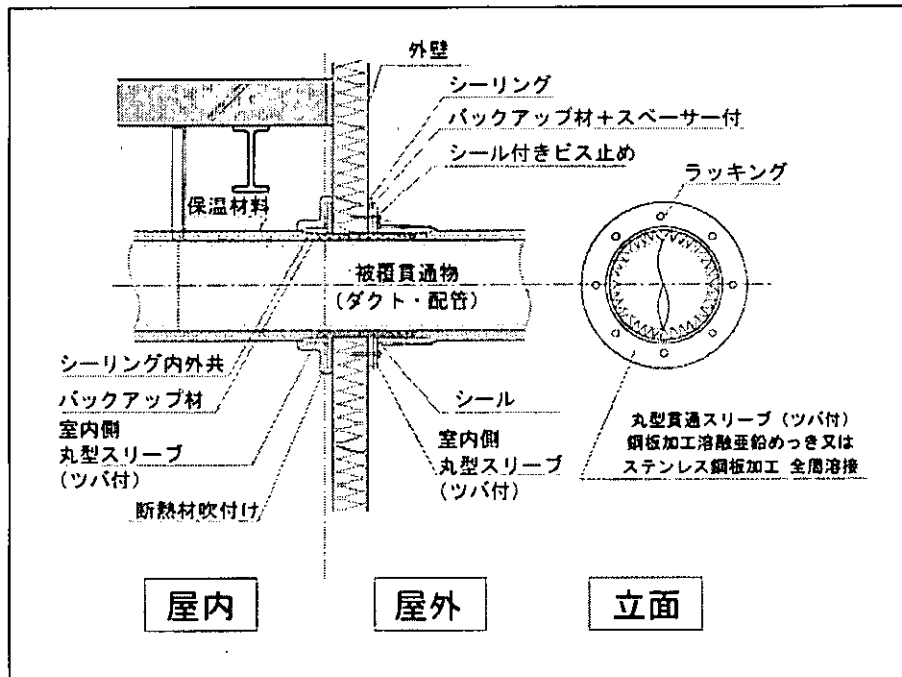


図 4-3-1 に壁貫通処理の事例

- ⑥ リフターやホークリフトにより重量物の移送を行う場合、壁や柱の損傷防止の為にガードポール、コーナーガードやガードプレートの設置が有効である。
- ⑦ 荷受・出荷・保管作業の管理者・作業員・車両運転者用の事務所・休憩室やトイレが必要となる場合もある。

## (2) 保管エリア

- ① 荷受け・出荷エリアと同じ防御レベル1として計画する。
- ② 保管品（検査前品、検査合格品、検査不合格品、回収品）は混同を防止する為に必要に応じて以下の方法で分離保管する。
  - ・ ラック、棚、壁、間仕切りなどによる区画
  - ・ ロープ、鎖、衝立または線引きなどによる区分
  - ・ 表示などによる区別
  - ・ コンピュータにより管理された自動ラック倉庫での保管
- ③ 保管方法、品種、保管量、包装形態、搬出入頻度、先入れ先出または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。
- ④ 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、密閉化などの対策や空調施設が必要な場合もある。
- ⑤ 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、倉庫などの屋根・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。
- ⑥ 危険物、可燃物、毒劇物、有害物質、麻薬などの原料や製品を保管する場合は関係する法規、規則、ガイドラインにのっとった計画を行う。

## (3) 製造エリア

- ① 秤量エリア
  - \* 一般的には防護レベル2のエリアである、原料などが環境に暴露される場合は秤量ステーションを部分的に防護レベル3のエリアとする必要がある。
  - \* 秤量エリアは適切な基準に基づいた清掃が必要であり、内装（天井・壁・床・建具など）材料は強固で滑らかな清掃性の良いものを選定する。
- ② 製剤エリア（混合、粉碎、造粒、打錠、カプセル充填、コーティングなど）
  - \* 防護レベル2またはレベル3のエリアである。
  - 原料の投入や中間製品の取り出し時に、それらが製造環境に暴露される場合は分離された投入室や囲われたブース内（防護レベル3）で投入・取り出し作業を行うのが望ましい。
  - \* 粉碎作業では粉塵の発生する可能性が高く、建築的にも洗浄性を考慮しなくてはならない。
  - \* 全ての作業が完全な密閉系で行われ製剤機器の洗浄の適格性が確保出来るのであれば防護レベル1のエリアとしての計画も可能である。
- ③ 充填・包装エリア
  - \* 充填工程において製剤が製造環境に暴露される場合には、防護レベル2またはレベル3のエリアとする必要がある。

\* 直接の容器などに充填された後の包装工程は汚染の危険性は比較的低い工程であるが、混同の可能性があり建築的にもその可能性を低減する必要がある。（パーテーションによる取り扱い場所の区画など）

\* 包装工程のエリアは一般的には防護レベル1のエリアとして計画する。

(4) 「過敏性物質など」を取り扱うエリア

「過敏性物質など」や、過敏性物質などに汚染されている可能性のある物を取り扱う場合は、作業員、周辺環境また一般業への汚染を防止する為の対策が必要である。

\* 空気の流通によりエリア外に流出しない様、建築構造的に封じ込める。

\* 作業員や物によりエリア外に持ち出されない様に施設（パスルーム、シャワー、エアシャワー、パスボックスなど）、と手順（更衣、清掃、洗浄など）を構築する。

\* 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などにより狭い範囲で効果的に構築することも可能である。

(5) 付属エリア

製造エリアに付属する更衣室、パスルームあるいは前室などは製造エリアや保管エリアとの動線や近接性を考慮して配置計画を行う。

\* 付属エリアには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、靴底クリーナーなど）を設置する。

\* 防護されているエリアへエリア外部の空気が流入することを防止する為に、間に前室を設置し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、電気的なロック機構あるいは手順書による同時開放の禁止など）を行う場合もある。

\* 出入口の扉にエアタイト、セミエアタイト仕様のものを採用することも密閉性を維持する上で有効である。

(6) 支援エリア

製造エリア及び保管エリアとの人・物の動線とその頻度などを考慮して配置を計画する。

① 試験・検査室

工程管理に必要な試験・検査の為のスペースを確保する必要がある。

製造エリアの振動などが試験測定精度に影響を与える可能性もあり、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。

② 器具、工具などの洗浄・乾燥・保管室

製造エリアで使用される器具、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は適切な設備（流し台、乾燥器、保管棚など）を備えた洗浄・乾燥・保管室などを設ける事も有効である。

③ その他のエリア

工程監視室、事務室、休憩室、便所、玄関、ロッカールーム、廃棄物置場、付帯機械室、一般倉庫など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（塵埃、虫など）が製造エリアに侵入しない様な考慮をする必要がある。

注 2)；製剤工場の各エリアの名称として各種の呼称が使われているが GMP 事例集<sup>3)</sup>では「製造所はいわゆる工場機能の全体（事務所、試験検査施設、倉庫、厚生施設等を含む。）をいう。作業所は直接製造作業（現場に直結している事務室・試験室等を含む。）を行う場所をいう。また作業室は直接製造作業を行う部屋をいう。」としている。）

### 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・包装資材、中間製品や製品などの異物汚染・交叉汚染・混同などの防止と「過敏性物質など」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エリア内に必要に応じて設置し、それぞれ設置するエリア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。

\* 製品などを自動搬送台車により搬送する場合、人と台車の為の有効幅を充分確保する必要がある。また台車は同一軌道を常に走行する為、その部分の床材は磨耗強度のあるものを採用するなどの対策も必要である。

(3) 防護エリアへの人・物の入退室管理を適切に行う為には更衣室、前室（エアロック室）パスルーム、パスボックスなどの設置が有効である。

\* クリーンエリア内にエレベータを設置する場合、エレベータの外装面は清掃性のよい材料（例えば焼付塗装鋼板やステンレス材料など）を採用する。

またエレベータシャフト内をクリーンな状態にすることは困難でありシャフト内をクリーンエリアより陰圧に保持し、シャフト内の異物がクリーンエリアに拡散しない対策などを行うことも必要である。

(4) セキュリティ対策として、必要な場合にはパスワードや個人認証カードによる入館管理・入室管理あるいはモニタリングテレビによる入館者確認などを行う場合もある。

#### 2) 人の動線

各防護エリアへの入退室動線の事例を以下に示す。

##### (1) 防護レベル1の場合

ロッカー室などで私服から工場着に更衣する、また靴を工場用に履き替えて入室する。

##### (2) 防護レベル2の場合

作業員



更衣又は専用ガウン着用



製造エリア

① 製造エリア入口に更衣室又はロッカーなどを設置し、専用着又は専用ガウンを着衣し、靴を履き替えて製造エリアに入室する。

(3) 防護レベル3の場合「フロー内の( )」表示は必要に応じて設置する事を示す」

作業員



(前室)



更衣室



(エアロック又はエアシャワー)



製造エリア

図4-3-1にレベル3エリアの人動線の事例を示す。

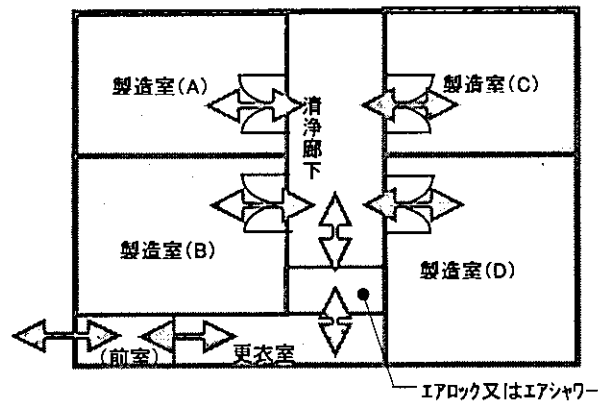


図4-3-1 レベル3エリアの人動線 事例

- 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。
- 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・脱靴エリアと製造エリア用着衣の着衣・着靴エリアを分離。  
(床の線引き、床の色分け、分離カウンターを設置など)
  - c. 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、靴底クリーナーなどを設置。
- ③ 更衣室を脱衣室と着衣室に分離する場合もある（前室をつける場合もある。）

- ④ エアシャワーにはエアロック機能を持たす。
  - ⑤ エアシャワーは設けない場合もある。
- 図 4-3-2 にレベル 3 エリアの更衣手順事例を示す。

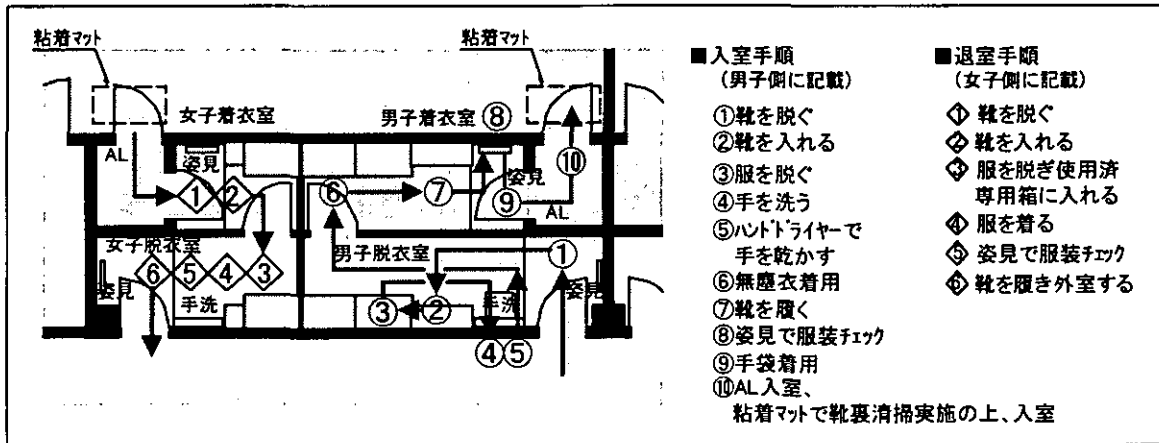


図 4-3-2 レベル 3 エリアの更衣手順 事例

(4) 「過敏性物質など」を封じ込める場合

製造エリアからの退出時に、「過敏性物質など」を持ち出さない対策が必要である。

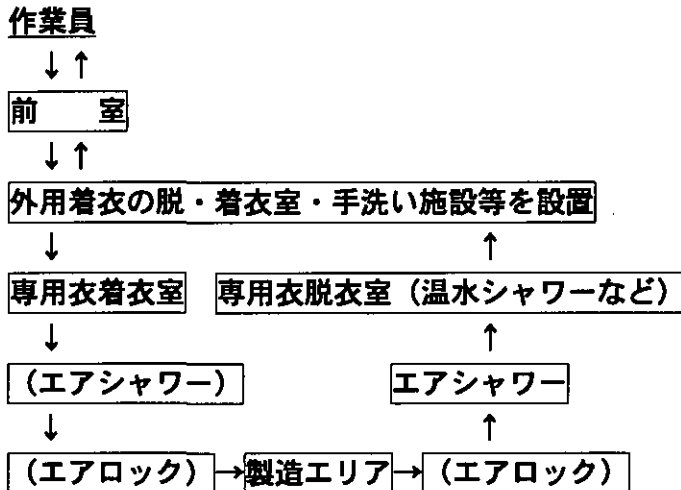


図 4-3-3 に封じ込めエリアの人動線事例を示す。

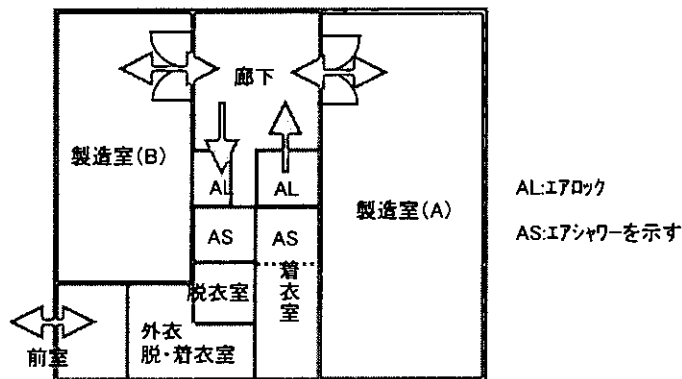


図 4-3-3 封じ込めエリアの人動線事例

- 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「過敏性物質など」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 必要な場合には、製造エリア内に呼吸用エアーマスクなどを設置する。
- ⑤ エアシャワーの代わりに副室（エアロック）を設置する場合もある。

図 4-3-4 に封じ込めエリアの更衣手順事例を示す。

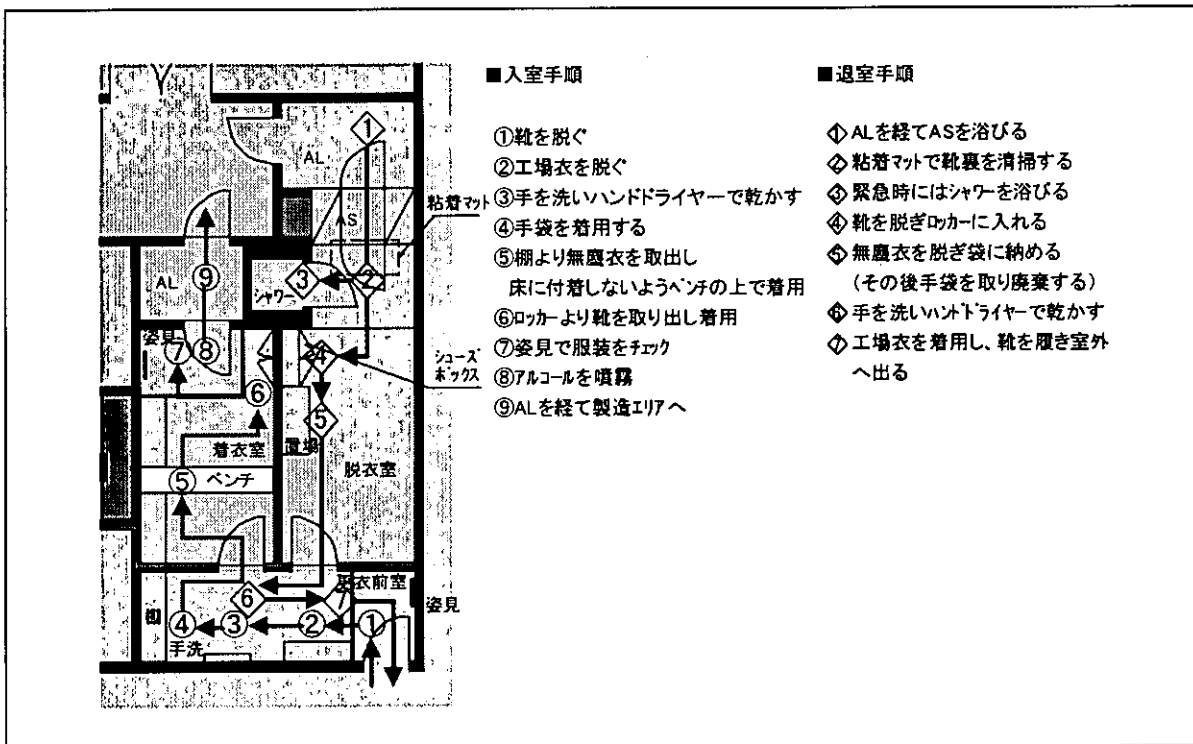


図 4-3-4 封じ込めエリアの更衣手順事例

### 3) 物の動線

原料・資材・工具・書類などの動線事例を以下に示す。

#### (1) 防護レベル1の場合

保管エリア



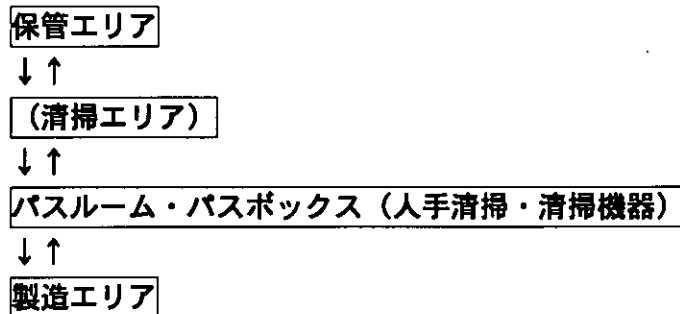
製造エリア

特別な施設は設けませんが、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。
- ③ 外面の清掃をして持ち込む。



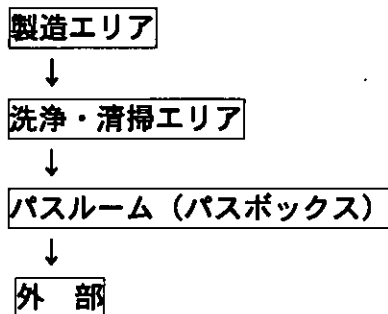
(2) 防護レベル2、防護レベル3の場合



- 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場合もある。
- ② 清掃機器（人手による清掃、エアシャワー、外装清掃機）を經由して持ち込む。
- ③ 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持たず。
- ⑤ 防護レベル2の場合、清掃室やパスルームなどを設けず保管・荷捌きエリアで清掃する場合もある。

(3) 「過敏性物質など」による汚染の防止

製造エリアから「過敏性物質など」を密閉容器の外面に付着した状態で、また工具などの付着物として持ち出さない対策が必要である。



- ① 洗浄・清掃エリアで密閉容器の外装や工具類に付着した「過敏性物質など」を不活性化、あるいは清掃・洗浄して搬出する。
- ② パスルーム（パスボックス）はエアロック機能を持たせる。

4) 保守・保全動線

製造機器、付帯機器、計装機器、用役機器などの点検、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に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）作業の為に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エリア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、手すりなどを設置する。  
これら架台などが異物の発生原やほこり溜まりにならないよう材質や形状仕上げにも考慮することが望ましい。
- (5) 機器の搬出入の為の吊り下げ用レール・フックなどや搬出入用ドア・バルコニーなどの設置が必要な場合もある。
- (6) 汚染防止を考慮した廃棄物の搬出動線（集塵機の集塵物など）を考慮しておく事も必要である。

#### 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、用役施設など）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（「過敏性物質など」、農薬などの製造区域や廃水処理設備など）からの距離、風向きや構内動線を考慮する。
- (2) 敷地内での人・物流動線や用役の取り合い位置を考慮する。
- (3) 必要な場合、将来の拡張・増設について考慮する。

##### 2) 各エリアのゾーニング計画

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) 同一防護レベルエリア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などにおいて得策である。
- (2) 危険物や「過敏性物質など」の物質を取り扱うエリアをそれぞれ特定（封じ込めがし易い場所を確保するなど）する。
  - ・洗面所、便所、休憩所、廃棄物置場などの支援エリアは製造エリアの汚染防止の為に製造エリア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。
- (2) 作業のし易さ、安全性を考慮する。
- (3) 人と物（原料、包装資材、中間製品、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、移動時間をずらし経路の清掃を行うなど運用手順により汚染の可能性をなくす必要もある。
- (4) 製造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。
- (5) 製造用付帯機器や配管類は防護エリア内の異物発生の防止、清掃性向上、またメンテナンスのし易さを考慮し、出来るだけ防護エリア外に設置するのが望まし

い。(たとえば流動造粒装置の流動用空気供給装置など)

(6) 1つの部屋に関連する機器の1モジュール(例えば造粒機、乾燥機、整粒機のセット)を設置(1モジュール/1ルーム)する事により、各モジュール単位の操業が他のモジュールの操業に影響(交叉汚染など)を及ぼさない配置計画を行い、多品種を同時に製造することも可能である。

(7) 必要な場合は将来の増設や改造について考慮しておく。

#### 4.5 建築材料と内装仕上げ

適用法規やコストなどを考慮し、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

##### 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板(+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板(+吹付け塗装)

###### (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 露出アスファルト防水+コンクリート下地
- ② 外断熱シート防水+コンクリート下地

- 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+断熱材裏打ち

### 3) 内装材料の選定

#### (1) 防護レベル1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2、防護レベル3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・樹脂コーティング+コンクリート床
- b. 長尺塩化ビニールシート+コンクリート床
- c. タイル（塩化ビニールなど）

##### 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

### 4) 内装仕上げ

防護レベル2、防護レベル3の室内においては埃だまりになる場所が少なく、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・洗浄性が悪くほこり溜りになり易い梁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。
- ③ 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、窓は2重ガラス窓とし、壁は断熱材を考慮する。
- ④ 天井真下の横引きダクトや配管等は上面にほこりなどが溜りやすく清掃も困難な為、極力少なくする。
- ⑤ 窓枠に勾配を持たせるなど埃だまりを少なくする。
- ⑥ 壁や床等の隅の部分曲面仕上げにして清掃、洗浄をし易くする。
- ⑦ 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・器具の貫通部はコーキングにより気密処理を行い、シール性を高めると共にほこり溜りになる個所を低減する。
- ⑧ 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を行う。
- ⑨ 防護2レベル、防護3レベルのエリアは、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。
- ⑩ 機器によっては通常作業としての清掃が困難な場合がある、例えば機器の上面がほこり溜りとなる場合など天井まで壁を立ち上げその部分を隠蔽してしまうなど、ほこり溜りを極力少なくする配慮も必要となる。
- ⑪ 照明器具やコンセントなどの天井や壁に取り付ける器具などに埋め込み型やカバー付きのものを採用することも、ほこり溜りの個所を低減するのに有効である。

図 4-5-1 に製造エリア内装事例を、また、図 4-5-2 にその詳細図を示す。

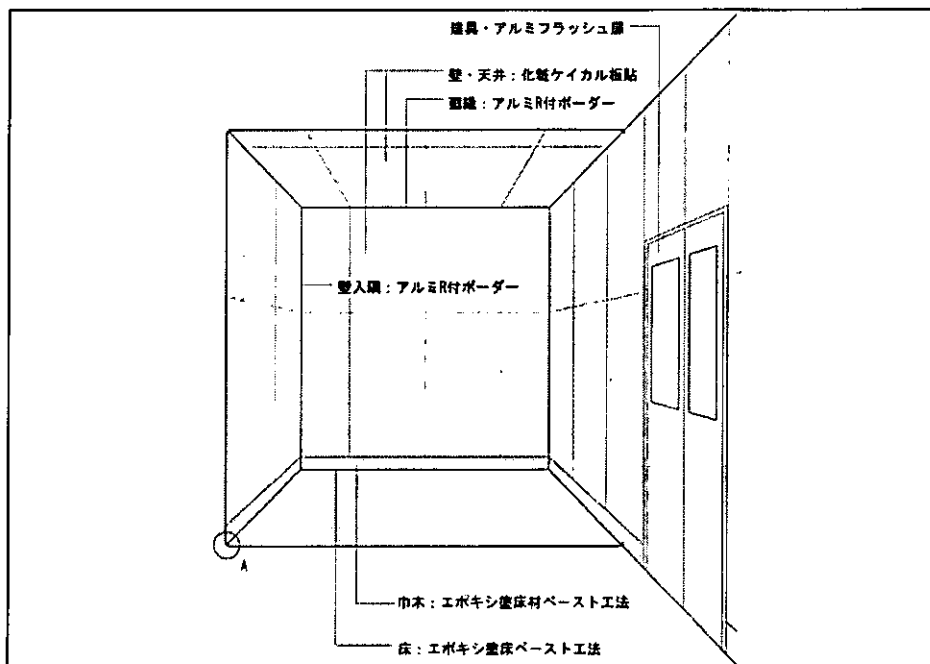


図 4-5-1 製造エリア内装事例

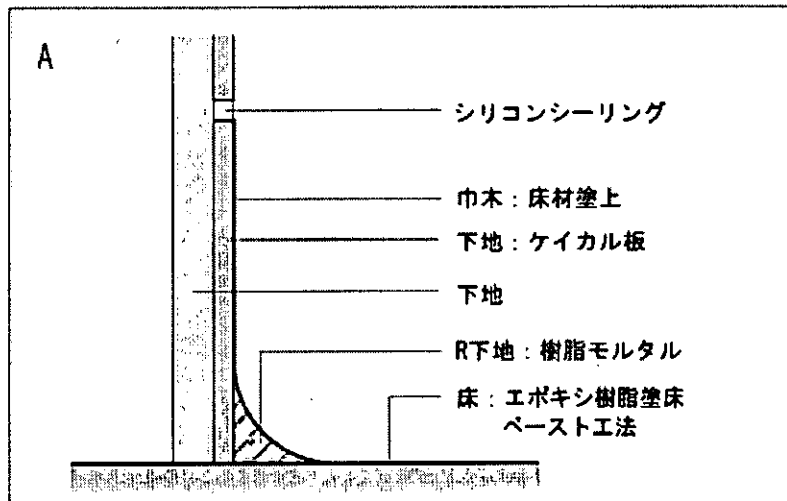


図 4-5-2 内装事例 (A部詳細)

#### 4.6 廃棄物、廃水、排気

製剤工場を稼動する場合、廃棄物、廃水あるいは排気など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・規制にのっとり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などに移し、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不活性化処理装置、換気施設や局所排気施設などが必要な場合もある。

##### 2) 廃水

工場より排出される廃水は必要な処理(中和処理、廃液燃焼処理、活性汚泥処理)を行い、公害防止関連法規・規制にのっとり敷地外に排出する。「過敏性物質など」を取り扱う製造エリアからの廃水は他のエリアを汚染することのない様に必要な不活性化処理を行う。

##### (1) 製造機器よりの廃水

製造工程より排出される廃液や洗浄廃水の配管は適切な口径を選定し、また逆流による汚染防止対策(逆止弁、遮断弁の設置、配管の縁切り)を考慮する。

##### (2) 製造エリア内の洗浄排水

- ① 床は充分な勾配を設け、洗浄排水などがスムーズに集水出来る構造とする。
- ② 排水は排水口、側溝などで集水し適切な口径の配管で製造エリア外に排出する。
- ③ 排水口、側溝などは水封トラップ(水封が維持されているか定期的な確認が必要)や蓋付きのものを選定し、排水の逆流や外部からの虫、鼠の侵入を防止する。
- ④ 排水口や側溝は日常の清掃や消毒がし易い構造とする。

### 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ります、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）や集塵装置を經由して環境関連法規・規制にのっとり大気中に排出する。

\* クリーンエリア内で秤量作業などにより粉塵が発生する場合、フードやブースで発生場所の空気を間欠的に吸引し局所集塵を行う場合などにおいて、空調システムの給排気バランスに影響を及ぼし、所定の清浄度や室圧を維持できない場合がある。

こうした場合、所定の空調条件を確保する為の対策（空調の排気ファンモーターをインバーターモーターとし室内差圧により排気量をコントロールする、局所集塵用吸引を緩やかに立ち上げるなど）が必要である。

## 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、高圧ガス設備など）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。

クリーンルームの設定環境を維持する為には、壁・天井部のシール部や各種配管や器具類の貫通部にコーキングの切れや剥離、床などのクラックの発生、また内装材・建具の塗装の剥離やサビの発生について定常的にチェックする手順を確立しておく必要がある。

\* 天井裏は空調用ダクト、配管類、電気器具/配線などが設置されている場所であり、必要なメンテナンス動線を検討し、十分なスペースや高さを確保しておく必要がある。

\*、天井に取り付けられた照明器具の交換や天井裏に取り付けられた空調関連機器のメンテナンスの為に、歩行式天井の採用や天井裏にメンテナンス用歩行通路を取り付ける事が有効な場合もある。

## 参考文献

- 1) ISPE/FDA, Pharmaceutical Engineering Guides for New Facilities, Vol.2 Oral Solid Dosage Forms, 1998
- 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
- 3) 医薬品GMP事例集及び関係法令通知 2003年版（薬事日報社）

以上

## 第5章 空調処理システム

### 5.1 序論

空調処理システムが「製造を支援するシステム」のひとつとして、「医薬品の製造管理及び品質管理規則」に規定するバリデーションの対象となって以降（平成8年4月1日施行）、内服固形製剤工場においても必要以上の設備内容へエスカレートする傾向があったことは否定できない。わが国のみならず米国においても同様に、ISPEのBASELINE（以降「ベースライン」という）「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。その一因として、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、非無菌工程の空調処理システムに関しては、製品の品質に重要な影響を与えるか否かは各製品、工程の特性によるとされ、製造業者の判断に委ねられており解釈も曖昧であった事が上げられる。

このような背景の中、ICHにおいて日・米・EU 3極の合意のもと、2001年11月に通知された「原薬ガイドライン」（以降「ガイドライン」という）によって、GMPハードに対する考え方が相当整理された。

「ガイドライン」は原薬を対象としているが、基本的な考え方は内服固形製剤にも共通するため、本章においても言葉の定義、解釈は事実上のグローバルスタンダードといえる「ガイドライン」に準拠している。そして「ガイドライン」と基調が同じであり、GMPハード対応に関しての有益な文献である「ベースライン」の「第1巻 原薬工場編」「第2巻 内服固形製剤工場編」を参考資料としてGMPに則った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。

### 5.2 「空調処理システム」の本指針の位置づけ

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

- 作業者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。「ガイドライン」では「4. 構造及び設備 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、上記の目的とともに、設計・施工・試運転・保守のあり方によっては、内服固形製剤工場において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」の一つとしている。



空調処理システムの設計、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、書類がある。これらの関係法規類は本章の最後にまとめて記す。

### 5.3 空調処理システムの諸条件

#### 5.3.1 防護レベル

第4章 建築 では ISPE のベースライン（「第2巻内服固形製剤工場編」）で示された3段階の防護レベルの概念が紹介されている。すなわち、製品の品質特性、製造工程と操作方法、製造プロセスにおける製品の暴露の程度、多品種対応施設か否かなどを考慮して決定される次の3つの防護レベルである。

- ・防護レベル 1（一般）：一般的な清掃とメンテナンス対応でよいエリア
- ・防護レベル 2（保護）：間欠的な原料や製品の暴露に対して保護措置が採られているエリア
- ・防護レベル 3（管理）：製品又は製品の一部となる原材料の汚染を避けるために、特別の環境条件が設定され管理・監視を行うエリア

空調処理システムも概ねこの防護レベルを考慮して方式、各設計値、運転管理範囲などが決定される。

#### 5.3.2 適格性評価

空調処理システム決定の際の諸条件に対し、製品の品質に重要な影響を与える「直接要因」は何かを特定し範囲を決定することは空調処理システムの適格性評価にとって重要な作業となる。防護レベルと各製品の特性などを考慮し直接要因を決定する。

適格性評価の詳細については第10章を参照。

図 5-1 に空調処理システムの「直接要因」「間接要因」を整理した例を示すが防護レベルによっては必ずしも例に示した空調処理システムの各要因が直接要因になるとは限らない。

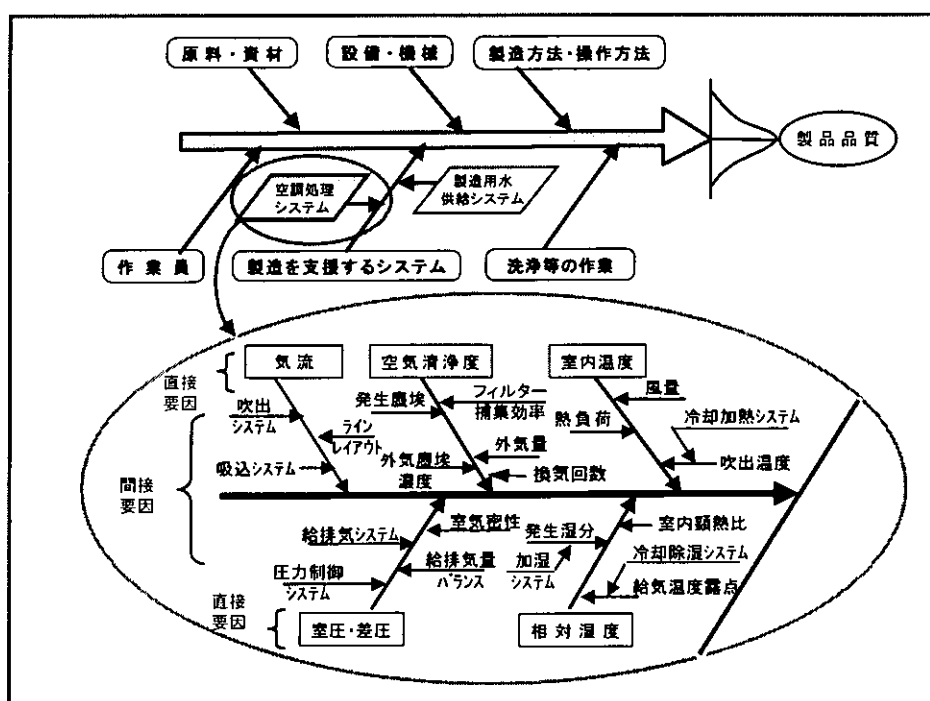


図 5-1 空調処理システムの「直接要因」と「間接要因」の整理(例)

内服固形製剤の場合、作業室における室内温度が製品の品質に重要な影響を与えることは少ないので、一般的に作業者のための快適性から 25℃前後である。クリーンスーツを着用する場合は、やや低めの 23℃前後とする場合が多い。

室内温度が作業者の快適性を対象としている場合は適格性評価の対象とはならないが、GMP ハード（構造設備基準）の面から定期的にあるいは常時モニタリングすることが望ましい。製品の特性上、作業室においても温度管理が重要な場合や保管室で一定温度維持を要求される場合は室内温度が適格性評価の対象の「直接要因」となることもある。

「直接要因」となる場合はその製品の研究、開発段階で把握された図 5-2 に示す範囲で管理される。

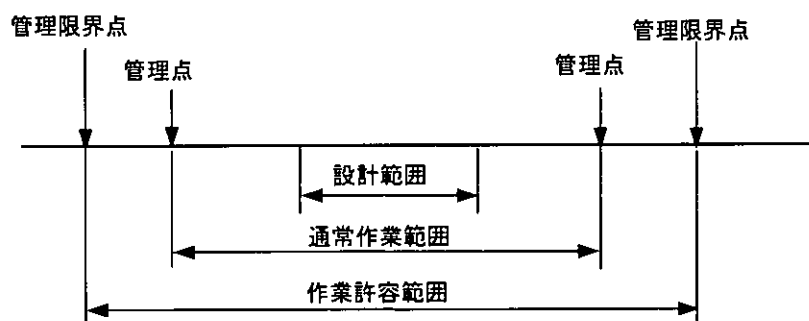


図 5-2 「直接要因」の管理範囲

#### 【 参考 】

作業室の温度が製品品質に重要な影響を与える「直接要因」となるケースが少ないためか、要求仕様書などに記される室内温度の要求条件にばらつきがある。

20～26℃という幅があるもの、23±2℃といった精度表記のもの、あるいは夏 26℃冬 22℃という夏冬で値が異なるものなどである。

通常 20～26℃という幅のある場合は季節による外気温度の変動、生産機器の稼働状況、作業人員の変動など大きな熱負荷の動きに対して、おおむね 20℃から 26℃の範囲にあればよいということである。

夏 26℃、冬 22℃の場合は、冷房運転と暖房運転の設計ポイントを記している場合が多く実際の室温は上は 30℃位、下は 18℃位まで変動する。いずれも、作業者の労働環境の適正化、快適性および運転コストなどで決められる値で直接要因にはならない。

23±2℃といった精度が記されている場合は、図 5-2 の設計範囲に該当すると判断され、負荷変動を吸収するために熱源容量が増加したり高性能の自動制御システムを採用するなど設備コスト、運転コストに影響を与える。

直接要因とはならない場合は、精度表記は不要である。

### 5.3.4 相対湿度

#### (1) 湿度管理

空気中の水分に敏感な中間製品や資材が室内環境に暴露される場合は相対湿度が「直接要因」になることがある。その場合は該当する中間製品や資材の特性によって、相対湿度は 図 5-2 に示す設計範囲、通常作業範囲、作業許容範囲に管理される。

また、空気中の水分が直接、製品に影響を与える場合以外に、相対湿度が 60% を越えるとかびや虫が発生し易くなったり、鉄製品の腐食が促進される。汚染防止、製造環境の清潔維持のためにも 60% 以下に管理することが望ましい。

一方、相対湿度が 30% 未満になると静電気が非常に発生し易くなり、様々な問題を起こす可能性があるため、通常相対湿度は 30%～60% の範囲で管理運転される。

図 5-3 にかびの発育範囲（対象近傍の環境条件）を示す。

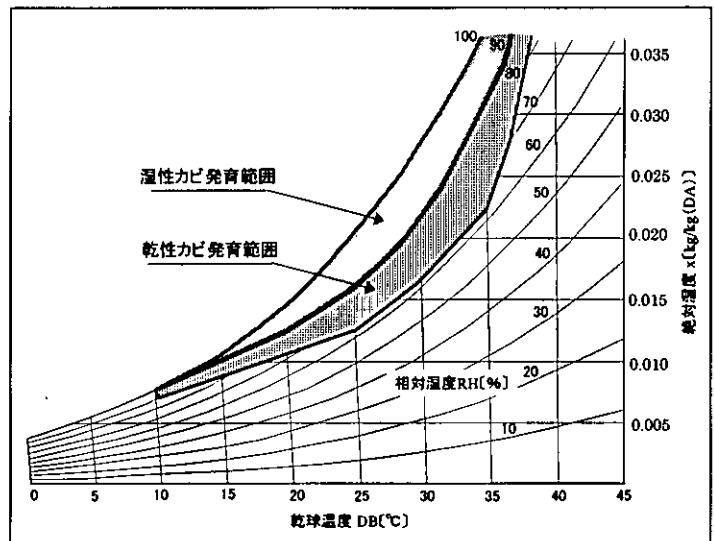


図 5-3 かびの発育範囲(対象近傍の環境条件)

※空気調和衛生工学便覧第 12 版

#### (2) 結露防止対策

結露は、窓ガラス、天井、壁、換気・空調ダクト、設備機器など空気と接している表面で起こり、かびの発生、錆び発生の促進など汚染の原因となる可能性がある。

製造室内の空気状態を A（例えば 27°C 60%）とすると、その空気の露点温度（同一湿分上で相対湿度が 100%：飽和状態となる温度）を①とすると、その空気に接する物質の表面温度 ② が①より低い場合に結露がおきる。

（本例の場合は 18.5°C 以下の壁面や機器表面で結露が起きる。） 温度差の大きい室間、外壁と室内、高温多湿空間への低温材料の持ち込み、同空間への露出する冷風ダクトなど、状態の変化に留意して表面材質、断熱、防露仕様を決める必要がある。

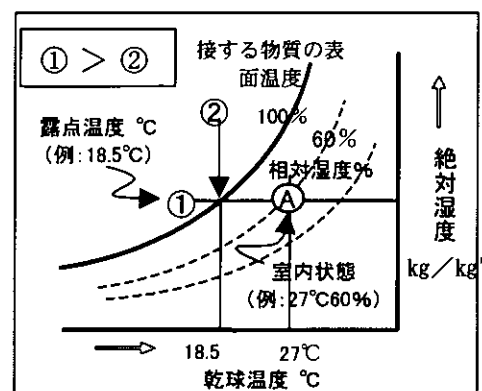


図 5-4 空気線図上で示す結露発生条件

夏期、比較的低い温度（例えば 15°C）で空調運転中の製造室や保管庫に対して室洗浄後の乾燥運転を直接全外気で行うような場合、フィルターのフレーム、エレメントなどが冷えており、その表面で結露を生じる。空気を清浄化する目的のフィルターの風下側がかびで覆われるような現象の多くは結露が原因である。この場合、少しの時間ならし運転を採用するなど運転方法を工夫することで、結露を防止することができる。

(3) 低湿度室設計のための参考例

室内温度・湿度という場合、一般的には乾球温度と相対湿度を指すが、同一絶対湿度上で温度が4℃変動すると相対湿度は約10%変わる。低湿度室を設計する場合、温度との関係で熱源・熱媒やシステム選定に大きな影響を与え、設備コスト、運転コストも大きく変わってくる。以下に温度23℃で、湿度50%、40%、30%のそれぞれの場合の熱源・熱媒選定の参考例を示す。

① 温度23℃ 湿度50%の場合:

一般的な冷凍機(冷温水機、ターボ冷凍機、チラーなど)で7℃程度の冷水をつくり空調機やファンコイルなどに送り熱交換器で空気を冷却・除湿することによって対象室を冷房している。23℃45%くらいが除湿限界である。

(図5-5 湿り空気線図(冷水、氷温水の冷却除湿限界の例) 空気の動き: S ⇒ A ⇒ A')

② 温度23℃湿度40%の場合:

アイスチラーの場合0℃に近い冷水が得られるため、冷却コイル出口で図5-5のBの状態の空気が得られるが、室内を23℃40%にするには再熱を必要とする。(再熱なしでは室内は18℃50%くらいになる。)

図5-5の空調空気の動き: S ⇒ B ⇒ B'

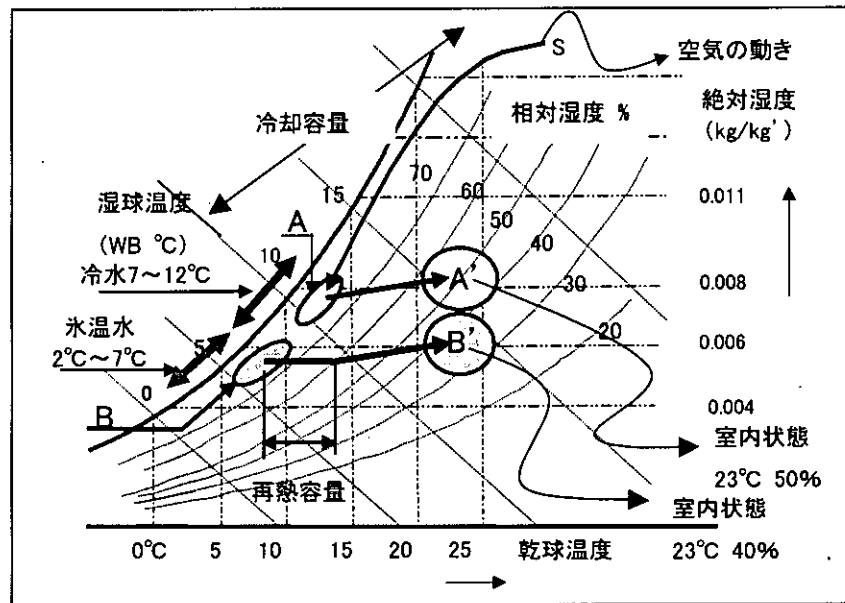


図5-5 冷水、氷温水の冷却除湿限界の例

③ 温度23℃ 湿度30%の場合:

ブラインチラーで0℃以下の不凍液(エチレングリコールなど)を熱媒として供給した場合はさらに、低露点の空気が得られるが、再熱容量は②の場合より増加する。図5-6参照)

再熱しない場合は室内は15℃50%程度になる。吸着式除湿機を使用すると同様な低露点を得られるが、除湿機の入口にプレクーラー、除湿後に再冷却が必要である。