

考値として、データ管理する)

6) 各規格値に換算する場合は、平均値に換算



ハンディー式
パーティクルカウンター

値をかけて算出する



モニタリングシステム用
パーティクルカウンター

[付着菌測定]

CPC内での付着菌測定は、製造機器の表面、作業台、天井、壁、床、人体の表面、衣類等、広い範囲が対象となる。付着菌の測定方法には、拭き取り試験法（スワブ法）とスタンプアガー法がある。拭き取り試験法（スワブ法）は、安全キャビネットの作業面やCO₂インキュベーター庫内、作業台、パスボックス等など、比較的重要な機器や箇所に対して用いられ、スタンプアガー法は、主に床や壁、天井等の付着菌測定に用いられることが多い。

1. 拭き取り試験法（スワブ法）

測定機器

スワブ法キット

インキュベーター

一般細菌用：SCDLP寒天培地等

真菌用：CP加ポテトデキストロース寒天培地等

測定方法

- 1) 測定箇所の表面10cm×10cm(100cm²)の範囲を、綿棒を使用して

縦横方向に数回拭き取る

- 2) 拭き取った綿棒を希釈水入りの容器に入れ、混和して綿棒に付着した微生物を希釈液に分散させる
- 3) 分散させた希釈液を1ml採取し、培地に滴下させ、所定の温度で培養する



2. スタンプアガー法

測定機器

スタンプ寒天培地 (表面積 2.5 cm^2)

インキュベーター

一般細菌用 : SCDLP 寒天培地等

真菌用 : CP 加ポテトデキストロース
寒天培地等



測定方法

1) 測定箇所にスタンプ寒天培地を約 10 秒間軽く押し付け、付着菌を採取する

2) 採取したスタンプ寒天培地を所定の温度で培養する

3) 採取された箇所は、培地が付着していることがあるため、消毒用エタノールで清拭する



[浮遊菌測定]

CPC 内の各作業室に漂う微生物を捕獲・測定し、環境の清浄度を確認する方法で、測定方法には、衝突法、洗浄法、メンブランフィルター法がある。

衝突法は、無菌の培地に、一定量の空気を吹きつけ、培地に付着した微生物を培養して、コロニーを計測する方法である。

洗浄法は、一定量の空気を吸引し、無菌の液体の中を通して微生物を捕捉し、液体の一部を培養してコロニーを計測する方法である。

メンブランフィルター法は、一定量の空気を吸引し、メンブランフィルターを通して、微生物を捕捉する。捕捉されたメンブランフィルターを培地上にのせて培養し、メンブランフィルターの表面のコロニーを計測する方法である。

これらの方法には、一長一短があるが、CPC で多く使用されているのが、比較的簡単で安全に測定できる衝突法である。衝突法は、エアースAMPLER を使用して、エアースAMPLER のヘッド (穴の開いたプレート) より一定量の空

気を無菌の寒天培地などの表面に吹きつけて微生物を捕捉する。

測定機器

エアースAMPLER

インキュベーター

一般細菌用 : SCDLP 寒天培地等

真菌用 : CP 加ポテトデキストロース
寒天培地等

測定方法

1) エアースAMPLER のヘッド (穴の開いたプレート) を事前に高圧蒸気滅菌器で滅菌しておく。

2) 測定箇所にエアースAMPLER をセットし、無菌の平板寒天培地をセットする

3) 滅菌済みのヘッドを被せて、一定量の空気を培地に吹き付ける

4) 微生物を採取した平板寒天培地を所定の温度で培養する



エアースAMPLER

[落下菌測定]

落下菌測定は、コッホ法とステンレス鋼板法があり、コッホ法は、直径9 cmのシャーレに平板寒天培地を入れ、凝固させたものを所定の場所に設置し、一定時間開放させて、落下してくる微生物を捕捉する方法で、ステンレス鋼板法は、落下してくる微生物をステンレス鋼板に受けて、この鋼板を洗浄して菌数を測定する方法である。

CPCでは、操作や後処理が簡単なコッホ法で落下菌測定を行っている施設が多いため、コッホ法について説明する。

測定機器

9 cmの平板寒天培地

インキュベーター

一般細菌用：SCDLP寒天培地等

真菌用：CP加ポテトデキストロース寒天培地等

測定方法

- 1) 9 cmの平板寒天培地を入れたシャーレを測定箇所(床上80 cm)に設置する
- 2) 静かに蓋を取り、所定の時間暴露させる。
- 3) 静かに蓋を閉め、シャーレを裏返して、

インキュベーターで所定の温度と時間で培養する。

培地は、使用する前に冷蔵庫から取り出し、常温に戻してから使用するが、蓋部分に結露することがあるため、結露が培地に落下しないように、蓋部分を下にして放置することが望ましい。

測定中は、蓋の裏が汚染されないように注意する。また、複数個所設置する場合は、個々の測定時間が異ならないよう暴露させる時間を合わせる必要がある。

落下菌の測定は、測定箇所の気流の流れに影響されやすく、HEPAフィルターからの空気の流れが、製造機器や壁及び作業員に当たり、気流が乱れることがある。また、作業員が動くことにより気流が乱れて、菌の沈降速度が変化し、測定結果に影響を与える。そのため、測定時には、製造機器の設置位置を変更せず、作業員は作業室から退出する等、測定箇所や測定条件を一定にして測定することが大切である。また、落下菌の測定では、浮遊菌の測定のように、立方体当りの空気中の微生物を、強制的に捕捉しないため、作業室内に浮遊している微生物数と、落下菌測定で捕捉される微生物数は必ずしも一致しないことを知っておく必要がある。



5 清浄度に応じた作業衣

CPCにおいて、微生物を含め、製品に対する異物の発生源として最たるものは、CPCで作業する作業員である。作業員の毛髪、皮膚、微生物、分泌液、排泄物等は、製品に致命的な汚染を引き起こす。これらの異物は、製造作業時に作業場に撒き散らす可能性が高い。人は最大の汚染源であるが、人により製造作業を行う必要があり、CPCにも最低限度の作業員が入室しなければならないため、作業員に対する衛生管理教育を行うと共に、CPC入室する際に着用する作業衣は、清浄度に応じた適切なものを着用することが必要である。これらのことにより、CPCへの異物の発散を極力減少させることが重要である。

[作業衣として要求される性能]

CPCで着用する作業衣について、要求される性能として

- 1) 作業衣からの発塵が少ないこと
- 2) 人体や下着等からの塵埃を外に出さない素材や機能を有していること
- 3) 静電気等で作業衣が帯電しないこと
- 4) 洗濯や滅菌に対して、耐久性があること
- 5) 作業しやすく、機能的であること
- 6) 通気性がよいこと
- 7) 下着等が透けて見えないこと

CPCで使用される作業衣については、以上のような項目が要求される。

特に、CPCで作業する上で、製品への微生物

によるコンタミネーション防止は重要な項目であり、上記項目の1)、2)については、作業衣を選択する上で重要なポイントである。

作業衣からの発塵や異物発生に関する項目として

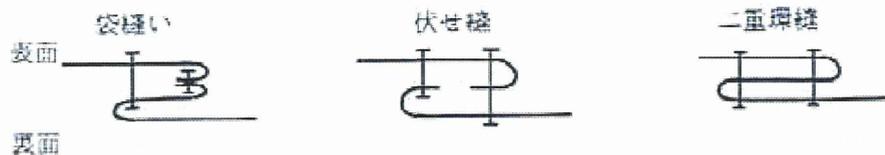
- 1) 素材
- 2) 作業衣の形状（襟口・袖口・裾）
- 3) 作業衣のポケットやボタン等
- 4) 縫製

以上の項目が挙げられる。

作業衣の素材は、近年様々なものが開発されているが、清浄度や作業の種類に応じて選択する必要がある。一般的にCPCで使用されているものとしては、ポリエステル製の長繊維で制電加工されたもの及び、ツナギタイプの無菌衣（タイベック等）に多く使用されている不織布が主流である。作業衣の形状は、襟口、袖口及び裾にゴムで絞りを入れ、下着等からの塵埃を外に出さない形状のものが望ましい。

また、ポケットは、洗濯時に繊維くずが溜まりやすく、そのままCPCに持込み、塵埃の発生源となる。ボタンは、洗濯を繰り返していると、劣化が進み、破損、落下により異物となるため、不必要なポケットやボタンを装着していないものを選択する。

作業衣の縫製は、塵埃が縫い目から外部に出ないように、袋縫い、伏せ縫いあるいは、二重環縫いされているものが望ましい。



5. 1 清浄度別の作業衣

1. グレードD（クラス10万程度）及びグレードC（クラス10万）の装備例

製造施設により、差はあるが、一般的な作業衣を示す

1) 靴 : クリーンルーム用シューズ

2) 手袋 : ラテックス及びニトリル製
(パウダーフリータイプ)

3) マスク : ポリプロピレン製の不織布
(ディスポタイプ)

4) キャップ : ポリエステル製の不織布
(ディスポタイプ)

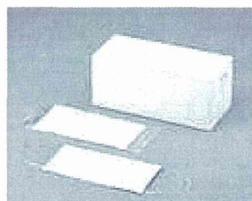
5) 作業衣 : セパレートタイプ ポリエステル製
(帯電防止・グレードC対応)



シューズ



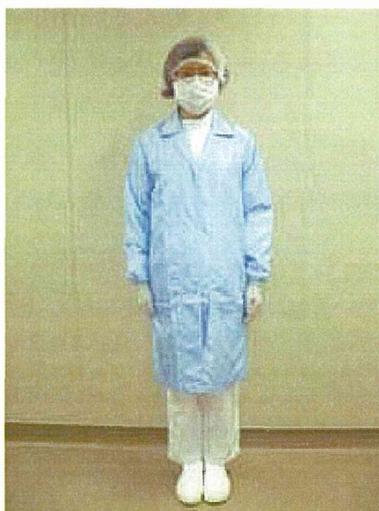
グローブ



マスク



キャップ



装着例

2. グレードB（クラス1万）の装備例

グレードD及びグレードCの装備に滅菌済みシューズカバー、滅菌済みグローブ、滅菌済みツナギ（タイベック等）を着用する。

- 1) 靴：クリーンルーム用シューズの上から滅菌済みシューズカバーを装着
- 2) 手袋：滅菌済みラテックス及びニトリル製（パウダーフリータイプ）を着用

3) 作業衣：セパレートタイプの作業衣（ポリエステル製・帯電防止・グレードCエリア対応）の上に滅菌済みツナギ（高密度ポリエチレン等）を着用



滅菌済みシューズカバー
ディスポタイプ



滅菌済みグローブ



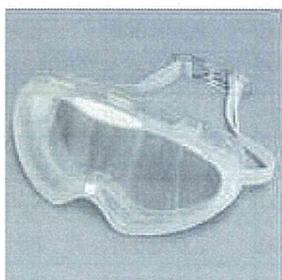
滅菌済みツナギ
ディスポタイプ



装着

保護メガネ（ゴーグル等）を着用するには、二つのメリットがある。一つは、作業中に眉毛や睫毛が製品へ落下するのを防止できること。二つ目は、作業中に発生する飛沫等から、眼を保護できることである。デメリットとして、汗や熱気で保護メガネが曇り、作業性が悪くなることである。

CPCでの作業は、主に安全キャビネット内で行われるため、特別な作業以外は、必要性がないかと考えるが、工程上、必要に応じて着用することが望ましい。また、シリンジの落下による針刺し事故防止のため、クリーンルーム用安全靴も必要に応じて着用する。



ゴーグル



クリーンルーム用安全靴

作業衣や備品は、そのものが持っている機能を生かせるように、洗濯や交換の頻度、廃棄の基準及び作業衣の規格を定め、管理手順書を作成し、それに従い管理されるべきである。また、ディス

ポタイプの滅菌済み作業衣は、滅菌効果の有効期限が設定されているため、有効期限と在庫量の管理をすることが大切である。

(参考資料1)

独自に測定した作業前後の、無菌衣等の付着菌の結果を以下に示す。顕著なのは、マスクとシューズカバーである。マスクは、口からの息や体液の影響と考えられ、シューズカバーに関しては、

床や靴下からのものと考えられる。このことから、マスクは口とマスクの間に、隙間を作らず、シューズカバーは、靴下からの塵埃が出てこないように、しっかり縛ることが重要である。

無菌衣等の作業前後の表面付着菌数 (作業時間 4時間)								
作業者	部位	頭	マスク	脇	腹部	袖口	手の平	シューズ カバー(ロング)
	測定時							
A	作業前	0	0	0	0	0	0	0
	作業後	1	3	0	1	1	0	4
B	作業前	0	1	0	0	0	0	0
	作業後	0	2	0	0	0	0	6

(参考資料2)

日立プラントが測定した動作別の作業員からの飛散する発塵量を以下に示す。着用している作

業衣の素材や測定条件が不明であるが、軽い動きでも、かなりの量の塵埃が発塵していることが分かる。

人体からの発塵量 (日立プラント)							
粒子径	0.3 μm以上(個/min・人)			0.5 μm以上(個/min・人)			
	服装 動作	一般作業衣	無塵服・無菌衣		一般作業衣	無塵服・無菌衣	
白衣			ツナギ	白衣		ツナギ	
	立っているとき	543,000	151,000	13,800	339,000	113,000	5,580
	座っているとき	448,000	142,000	14,800	302,000	112,000	7,420
	腕の上下	4,450,000	463,000	49,000	2,980,000	298,000	18,600
	上体の前屈	3,920,000	770,000	39,200	2,240,000	538,000	24,200
	腕の自由運動	3,470,000	572,000	52,100	2,240,000	298,000	20,600
	首の上下左右	1,230,000	187,000	22,100	631,000	151,000	11,000
	上体のひねり	2,240,000	390,000	31,400	850,000	266,000	14,900
	屈伸	4,160,000	1,110,000	62,500	3,120,000	605,000	37,400
	足ぶみ	4,240,000	1,210,000	92,100	2,800,000	861,000	44,600
	歩行	5,360,000	1,290,000	157,000	2,920,000	1,010,000	56,000

5. 2 使用済み作業衣等の処理

使用済みのディスポタイプ（ disposable ）の作業衣等は、感染性廃棄物として、オートクレーブにより、高圧蒸気滅菌処理を行う。オートクレーブは、コンタミネーションの危険があるため、製造工程で使用する備品等を滅菌するものと、感染性廃棄物を滅菌するものとを区別し、使用する必要がある。

感染性廃棄物を収納するゴミ袋は、未滅菌状態で保管中に材質が化学的・物理的に安定で、密閉性が保たれ、且つ、高圧蒸気滅菌時に蒸気の浸透性（透過性）があり、高温に耐える性能を有することが必要である。市販されているものは、ポリエチレン製やポリプロピレン製のもので、他の

素材のものを使用する際は、蒸気そのものを素材が吸収し、内部まで蒸気が到達しない場合があるため、注意が必要である。また、注射針やピペット等の先端の鋭利なものは、危険防止のために、金属製やプラスチック製等で耐貫通性のある堅牢な容器に入れる。

[感染性廃棄物の滅菌温度と滅菌時間]

高圧蒸気滅菌時において、微生物が死滅する温度と時間の関係を I S O と日本薬局方（局方）の表で示しているが、この時間は、オートクレーブの設定時間ではなく、廃棄物の中心部が設定温度に達してからの保持時間であるので注意が必要である。

ISO高圧蒸気滅菌条件	
滅菌温度	保持時間
121℃	15分
126℃	10分
134℃	3分

日本薬局方 滅菌条件	
滅菌温度	保持時間
115℃～118℃	30分
121℃～124℃	15分
126℃～129℃	10分

[オートクレーブの installation qualification （IQ 据付時適格性確認）]

オートクレーブが要求された仕様で納入され、且つ正しく設置されたかを確認する。確認項目は、水平度、設置場所の空調設備、供給電気設備関係がある。水平度は、凝縮水の排水障害に影響があり、設置場所の空調設備が不備であると、高温の排気による室内の温度上昇や蒸気による湿度上昇で、機器に動作不良を起す可能性がある。電気設備は、オートクレーブに供給する電

力が正しく供給されなければ、仕様通りの性能が出ない可能性があるため、確認する必要がある。

[オートクレーブの operation qualification （OQ 運転時適格性確認）]

OQ は、IQ が正しく行われたことを確認後、所定の手順で使用した場合に、正しく稼動し期待される結果を得ることである。リークテストや各種センサーの校正及び、無負荷状態で温度分布等を測定し、結果を解析することにより、判定す

るが、重要なポイントは、庫内に十分蒸気が行き渡り、満遍なく、設定温度に達していることである。

[オートクレーブの performance qualification (PQ 稼動時性能適格性確認)]

PQ は、滅菌対象物が滅菌工程において、確実に滅菌されたこと(無菌性保証水準)を立証するための条件を求め、滅菌工程におけるパラメーター(動作条件)を明確化することである。通常は、IQ、OQが終了後に実施される。オートクレーブのPQは、CPCで通常排出され



温度ロガー (各種)

る無菌衣やマスク、手袋等で行い、考えられる最大の容量(最大過負荷)で行う。オートクレーブのPQは、物理的PQと微生物学的PQの2つのPQを行う。

① 物理的PQ

オートクレーブ内に最大過負荷の滅菌対象物と複数個の温度ロガーをいれ、熱浸透試験を実施し、オートクレーブ内の滅菌対象物の最低温度部位及び最高温度部位を特定し、温度履歴を測定することで、滅菌条件の達成を確認する。

② 微生物学的PQ

物理的PQでは、中心部に温度ロガーを挿入したが、微生物学的PQでは、温度ロガーの代わりにバイオインジケーター(以下BIという)を入れ、滅菌条件の達成を確認する。滅菌されたBIを培養し、菌が死滅されたことを確認する。このときブランクテストとし

て、未滅菌のBIも同時に培養し、試験に供したBIの微生物の生存が確認されれば、培養方法が適切であることが確認され、また、生育しなければ、培養条件が不適であったか、使用前に死滅していた可能性があるため、再試験を行わなければならない。



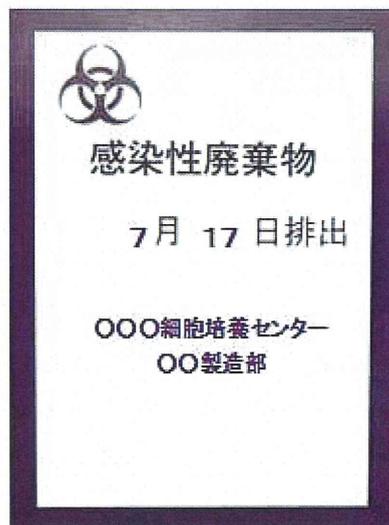
バイオインジケーター (BI)

[感染性廃棄物の処理]

オートレーブにより、高圧蒸気滅菌処理された廃棄物は、所定のポリ袋に入れてから、ダンボール箱に入れ、密閉した後、排出施設名、部署及び、日付を記載した表示ラベルを貼付し、処

理業者に渡すマニフェストを作成する。密閉された容器は、マニフェストと共に、処理業者に渡し、後日、処理業者から、送付されるマニフェストのB2・D・E票を保管する。(マニフェスト：A、B1、B2、C1、C2、D、E票の7枚複写)

産業廃棄物管理票 (マニフェスト)



ダンボール箱貼付用ラベル(見本)

6 緊急時の対応（BCP(事業継続計画)の一環として)

6. 1 災害発生後のCPC性能維持確認項目

近年、東日本大震災等の大震災により、未曾有の大災害が発生した。東海・東南海地震の発生も懸念されているが、地震の激しい揺れに対し、CPCの構造設備が如何なる損傷を受けるのか、損傷を受けた場合、どの部分を検証すればよいのか、考えられる箇所を下記に示す。

① 空調機器関係の電流値の変化

空調機器やダクト、ダンパー等に損傷があれば、供給する風量や排気風量に変化があり、それに伴い、モーターの回転数が変化するため、通常電流値と変化がないか確認する。

② インバーターの数値の変化

インバーターは、空調機器のモーターの回転数を制御しているが、設備やモーターに異常があれば、数値に変化が起これるため、数値の変化を確認する。

③ 酸素濃度計の数値の変化

特殊ガスの配管が外れてガスが噴出すと、作業室の酸素濃度が低くなるため、酸素濃度計の数値を確認する。わずかな漏れの場合は、数値に変化が起き難いため、配管の気密検査を行う必要がある。

④ 室間差圧の変化

差圧に変化がある場合は、作業室の気密が無くなっているか、HEPAフィルターからの供給風量か、排気される風量に異常が発生しているため、作業室内のあらゆる取り付け部分の歪み、亀裂、コーキング切れの確認を行い、空調関係の機器の状態、ダクトのズレや脱落、HEPAフィルター取り付け枠の歪み等を確認する必要がある。

⑤ 作業室の浮遊塵埃数の変化

室内の何処かに隙間があるため、④と同様の箇所を確認する。

⑥ 作業室の浮遊菌・落下菌の変化

浮遊菌や落下菌が多く検出される場合は、④と同様の箇所を確認すると共に、HEPAフィルターにピンホールや破損が発生している可能性があるため、パーティクルカウンターによるスキャンテストを実施する必要がある。

⑦ 昆虫相の変化

普段見慣れない虫を発見したとか、昆虫の捕捉数が増えた場合は、床や天井・壁等に隙間ができ、その部分から侵入している可能性が大であるため、その部分を重点的に確認する。

⑧ 壁・天井・床・建具の歪み、亀裂、コーキング切れの点検

大きな揺れで、亀裂が発生した後、元の位置に戻っていることがあるため、見かけ上で判断せずに、必要に応じ、空調機器関係の電流値の変化やインバーターの数値の変化を確認すると共に、パーティクルカウンターによるスキャンテストを実施する。

床に埃や建材の粉、または微小な昆虫の死骸等が落下しているような状況が見られる場合は、天井等に隙間が発生している可能性が高い。

⑨ 天井・床の点検口の歪み、亀裂、コーキング切れの点検

天井や床の点検口は、アルミ等の金属の枠が施工されているため、一度の揺れで変形することが多く、CPCの中でも、注意を要する箇所である。

⑩ 照明器具取り付け部分の歪み、亀裂、コーキング切れの点検

⑪ コンセント部分の歪み、亀裂、コーキング切れの点検

⑫ 火災報知機・ガス検知器・スプリンクラーの亀裂、コーキング切れの点検

⑬ 放送設備の歪み、亀裂、コーキング切れの点検

⑩から⑬は、器具や各種センサーの取付け部分の確認であるが、比較的小さい隙間が発生するので、発見には苦労する箇所でもあるため、根気よく点検を実施する必要がある。

⑭ 特殊ガス供給設備の配管の抜け、曲り、亀裂の点検

作業室内に露出している配管の抜け、曲り、亀裂は比較的分かりやすいが、天井裏の配管は見づらいことが多く、配管の気密検査を行う必要がある。また、重量物であるボンベ本体と、バルブや配管との接合部分も力がかかる部分であるため、念入りに確認する必要がある。

⑮ 全排気型安全キャビネットのダクトのズレ、亀裂、脱落の点検

作業室内は目視で確認すると共に、異常があれば、安全キャビネット本体の電流値に変化が現れるため、普段の電流値を記録し、対比することが大切である。必要に応じて、天井裏に入り、目視でダクトを確認する。

⑯ H E P Aフィルター取付け部分の歪み、亀裂、コーキング切れの点検

H E P Aフィルターはアルミの枠を使用しているものが多く、比較的揺れに弱い。取付け部分や、フィルター本体は、パーティクルカウンターによるスキャンテストを実施し、異常の有無を確認する。

⑰ 天井裏の空調ダクトのズレ、亀裂、脱落の点検

天井裏に入り、目視でダクトの継ぎ目や変形、脱落等を確認する。

⑱ 各種センサーの断線、外れ、接触不良等の点検

目視で確認し、目立った異常が確認されなければ、モニタリングシステム等、各種センサーを稼働させて異常の有無を確認し、対応する。

⑲ 各製造機器のプラグ抜けの点検

製造機器等のプラグの接続を全て確認し、異常がなければ稼働させ、断線等の有無を確認する。

平常時における、空調設備の各モーターの電流・電圧及びインバーターの数値をモニタリングすると共に、各種環境測定を実施し、細かなパラメーターを把握し、災害発生時との測定数値の差から、異常個所を発見することが可能である。

6. 2 停電発生時の対応

一般的に、広義の停電には、次の種類がある。

1) 停電 : 電力会社からの商用電源が停止したり、製造設備内での過負荷や受電装置のトラブルにより、電気の供給が完全に停止した状態。

2) 瞬間停電 : 照明器具が、ほんの一瞬消えた位の瞬間的な停電で、作業をしていると気がつかないことが多いが、システムがダウンする等の様々なエラーが発生する。C P Cでは、モニタリングシステムが影響を受けやすい。

3) 電圧降下 : 送電線への落雷等が原因で、電圧降下が発生し、定格な電圧が得られないことにより、製造機

器等が正常に作動しなくなる。

- 4) 雷サージ： 落雷により、電線に一時的に過電流が流れ、製造施設のコンセントに接続している製造機器が損傷する。この雷サージは、停電ではないが、電圧降下や瞬間停電を発生させることがある。

I. 停電に対する対応

主要な製造機器は、G回路（JIS T1022 病院電気設備の安全基準より非常電源用：赤コンセント）に接続し、バックアップ電源により電気を供給する。バックアップ電源は、発電機により電気を供給するが、発電能力と備蓄できる燃料に限界があるため、供給できる電気容量と時間に限界がある。多くの発電機は、停電後、1分以内に電源の供給が始まるが、それまでの間、製品の汚染防止等の処置を行う必要がある。

II. 瞬間停電・電圧降下に対する対応

落雷による瞬間停電や電圧降下は、比較的多く、事前に対策をとっておく必要がある。瞬間停電や電圧降下の多くは、1秒以内の停電が多く、MLP（瞬間電圧低下保護装置）やUPS（無停電電源装置）を設置し、対応する。

製造機器の中には、一瞬でも電源が切れると、マグネットスイッチが外れた状態となり、電源が復旧しても、自動的にスイッチが入らず、手動でスイッチを入れなければならない機器があるため、事前に調査を行い、把握しておく必要がある。作業中は、瞬間停電等に気づき難いので、CPC外からの連絡体制も整備しておく必要がある。

停電により空調機が停止し、CPCがブレーク状態になった場合は、予め処理手順を決めておき、速やかに対応することが大切である。また、製造施設により、ブレークの定義を定めておくことも必要である。

6. 3 製造施設のパンニックオープン

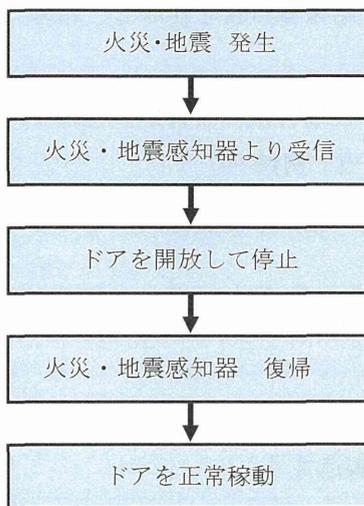
CPCは、外部からの不特定多数の入室に対して、入室制限を設けるため、ドアを指紋照合やカードキーで管理する等、電氣的にセキュリティーがかけられていることが多い。しかし、火災発生時や災害発生時に電源が停止し、ドアがロックされたままでは、作業員の生命の危険がある。こういう状態を解消するため、パンニックオープンのシステムを組む必要がある。

CPC内の煙感知器や熱感知器等の火災報知

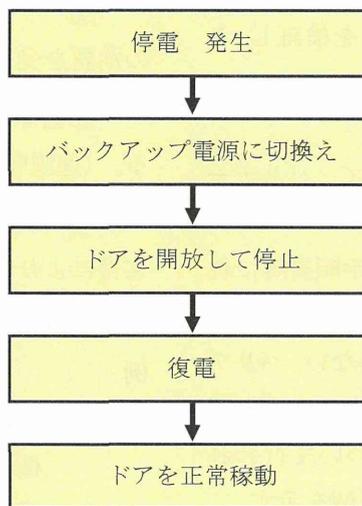
設備及び地震感知器から発報信号を連動制御盤に送り、ドアの開錠を行う。停電時は、バックアップ電源に切り替わり、ドアを開錠し、そのままの状態を保つ。感知器の復帰や復電後、ドアは通常のセキュリティーのかかった状態に戻る。

災害発生に伴う停電により、CPC内は暗闇となるため、懐中電灯等を常備し、設置場所と脱出経路を作業員に周知させ、災害発生時には、安全に脱出できるよう心掛けたい。

感知器連動開放システム



停電時開放システム



7 CPCでの作業における各種管理業務について

4. 7. 1 各種管理業務

4. 7. 1. 1 バリデーション業務

バリデーションはGMPの基盤をなすものであり、GMPで管理されるCPCもその例外ではない。そのため、工程や製造方法、試験方法、設備・機械等、製品の品質に影響を及ぼす製造に係わる全ての要因について、それらのシステムやプロセスが科学的根拠、妥当性、信頼性及び再現性をもって所期の目的通り機能していることを検証し、これを文書化しなければならない。

1) GMP管理でのCPC図書として、バリデーション手順書及びバリデーションマスタープランを整備する必要がある。手順書等に従い、製造業者等は予め指定した者に、バリデーションを行わせなくてはならない。バリデーションは、製造工程、用益設備や空調機器等の構造設備及び製造機器について行われる。ここで、バリデーションの例を示す。

①バリデーション手順書に記載する項目の一例

目的・適用範囲
バリデーション組織
バリデーション等の実施
バリデーション等に関する文書
文書の保管
協議
手順書の改廃など

②バリデーションマスタープランに記載する項目の一例

バリデーション対象設備(空調設備・用益設備・製造機器・測定機器など)
バリデーション実施の種類(IQ、OQ、

定期的バリデーション等)・頻度・時期
バリデーション文書管理番号など

2) バリデーションは、バリデーション手順書及びバリデーションマスタープランをもとに以下の手順で行う。

①バリデーション実施計画書(要領書)を作成し、承認を受ける。

②バリデーションの計画を品質部門に対して文書により報告する。

③バリデーションを実施し、記録の作成と結果の評価を行う。

④バリデーション結果報告書を作成し、結果の承認を受ける。

⑤基準から逸脱した場合は、改善処置を講ずる。(逸脱時作業フロー(一例)参照)

⑥バリデーションの結果を品質部門に対して文書により報告する。

⑦バリデーション実施計画書の記載項目の一例

機器名
機器の型番・製造番号
実施項目
実施場所(施設・設備・機器の場所)
実施計画書の作成者(捺印又はサイン及び日付)

責任者(捺印又はサイン及び日付)
承認者(捺印又はサイン及び日付)
目的(期待効果)

判定基準
検査方法(検査・記録・解析方法)
使用検査機器名及び校正証書
パラメーター(特性値)の期待許容幅
期待許容幅外(逸脱)時の処置方法
検査スケジュール

⑧バリデーション結果報告書の記載項目の一例

機器名
機器の型番・製造番号
実施項目
実施場所（施設・設備・機器の場所）
実施期間
報告者（捺印又はサイン及び日付）
責任者（捺印又はサイン及び日付）
承認者（捺印又はサイン及び日付）
結果のコメント（バリデーション担当者）
目的（期待効果）
判定基準
検査方法（設定条件、測定位置、測定回数など）
検査結果の解析
結論・結果

⑨バリデーションが期待許容幅外(逸脱)時の
処置方法の一例

期待許容幅外(逸脱)時、次のフロー（逸脱
時作業フロー）に従って不適合処置を行う。

3) CPC 内でバリデーション作業を行うにあたり、
C P Cが汚染される事の無いよう注意する。

①バリデーション作業を行う者は、教育を受
けた者とし、入室等の手順書に従って CPC
に入室する。

②バリデーション作業を行う者は、C P Cに
搬入する機材を手順書に従い、清掃消毒を
行い、環境を汚染させる事の無いよう注意
する。

③空調設備や機器のバリデーション後は、基
本的にC P C設備の清掃・消毒や機器の清
拭を実施する。

④安全キャビネットやインキュベーターは、
バリデーション作業により微生物汚染され
る事が多く、特に注意しなければならない。

⑤バリデーション後に必要に応じ、バリデー
ションされた製造機器や製造設備の環境測

定を行い、微生物汚染が無いことを確認し
た後に作業を開始するのが望ましい。

4. 7. 1. 2 バリデーションについて

[1] バリデーションの手法

バリデーションの手法には以下の5つがある。

1) 予測的バリデーション:

製品(治験薬等)の品質に影響を及ぼす要因を
特定し、その要因の許容条件が妥当であるこ
とを検証する。実際の製造を開始する前に行
うバリデーション。

2) 同時的バリデーション:

実際に製品を製造する場合に日常的に実施
するバリデーション。品質が許容条件内であ
ることを工程管理等により確認すること。

3) 変更時の再バリデーション:

製品の品質に大きな影響を及ぼす変更をし
た場合に実施するバリデーション。予測的バ
リデーションの場合と同様に行う。

4) 定期的な再バリデーション:

工程の性質や経時的な影響を定期的に再確
認するために実施するバリデーション。製造
頻度、同時的バリデーション及び回顧的バリ
デーションの結果等を考慮して実施時期及
び項目を定め、影響を及ぼす要因やその許容
条件が、引き続き目的とする品質に適合す
るか検証すること。

5) 回顧的バリデーション:

定期的な再バリデーション等の実施時期及
び項目を設定するため、それ以前の試験検査
に関するデータ及び製造記録を解析するこ
と。

[2] バリデーションの種類

使用済み作業衣等の処理(4. 5. 2)のオートク
レーブところでも若干示したが、バリデーションの
種類を以下に示す。

1)DQ (Design Qualification、設計時適格性の確認)

設備の設計において、材質、形状、寸法、容量、能力等が設備の使用条件に照らして妥当なものであるか、又 取り扱う製品からの要求事項（品質、安全性、その他法的規則等）や最新技術レベルを反映した設計になっているかを検証する。

2)IQ (Installation Qualification、据付時適格性の確認)

据え付けられた設備について、材質、形状、寸法、容量、能力等が設計仕様通りに製作されているか、又 所期の機能を発揮できるように適切に製作され据え付けられている事（損傷の有無、コーキング等の仕上げの状況等）を、仕様書と実機の照合等により実地検証する。

3)OQ (Operational Qualification、運転時適格性の確認)

設備が設計仕様の範囲の条件で適切に運転できることを検証する。IQは静止状態での検証であるのに対して、OQでは据付後の設備の運転状況について設備メーカーが提示又は保証する性能・能力を実地検証する。例えば、湿度、圧力、流量、回転数、処理量等の基本性能に加え、異常警報や安全対策等についても検証する。

4)PQ (Performance Qualification、稼動時性能適格性の確認)

製造手順、製造工程が規定された通りに実行され、製品の品質を確保することができることを模擬の製造条件下で確認する。必要に応じて、チャレンジテスト等により、製造手順、製造設備等がワーストケースにおいても製品の品質が確保されることを確認する。

5)プロセスバリデーション

製造手順、製造工程が規定された通りに実行され、製品の品質を確保することができることを実際の製造条件下で確認する。実際の原材料を用いて標準作業手順書通りに製造を実施し、規格試験を行い、規格値に適合していること及び

製造工程の再現性に問題ないことを確認する。

6)洗浄バリデーション

製造設備、機器等で洗浄して複数の製品に使用する場合を対象とし、洗浄によって表面の残留物が適切に除去され、交叉汚染の可能性が無いことを確認する。

7)分析法バリデーション

規格試験、その他で実施する分析法が科学的根拠に基づく妥当性のある設備及び方法で行なわれていることを確認する。分析法に応じて、精度、真度、検出限界、定量限界、特異性、範囲、直線性、頑健性等から、必要な事項に関して妥当性を確認する。

上記以外にキャリブレーションがあり、計測機器を標準器（基準器）又は標準試料を用いて比較し、その誤差が基準値以内であることを確認する。

4. 7. 1. 3 品質情報及び品質不良処理

品質情報及び品質不良処理とは、製品に係る品質等にユーザーから苦情があった時、そのクレームの内容が輸送も含め、製造行為に起因するものでない事が明らかな場合を除き、予め定められた手順に従って行う一連の対応処置を言う。

「品質情報及び品質不良処理」の必要性としては、以下の点が挙げらる。

1) 苦情内容によっては、製品を回収して健康被害を未然に防止できること。

2) 迅速に原因究明することで、製造部門及び品質部門にフィードバックし、再発を防止できること。

3) 原因究明することで、ユーザーに対して、適正な使用方法等の情報を提供できること。

「品質情報及び品質不良処理」の注意すべき点(ポイント)としては・・・

1)品質不良処理を行うための、手順書を作成し

なければならない。

- 2)製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書に従い品質不良処理を行わせなくてはならない。
- 3)苦情処理を運用する責任体制、苦情の評価方法、及び改善処置の実施方法を確立しておく必要がある。
- 4)品質問題を早期に警告し、且つ苦情処理を適切に行うため、ユーザーからの品質不良情報に関する伝達方法を確立し、手順書に記す必要がある。
- 5)ユーザーからの苦情に対して、速やかに発生原因を解明し、回答する義務がある。
- 6)苦情の内容、原因究明の結果、結果に基づく判定、改善措置の状況について苦情処理記録を作成し、定められた期間保管する。

4. 7. 1. 4 回収処理

回収処理とは、製品の品質不良が発生した場合、品質不良の内容が患者に健康被害を与えるかもしれない危惧がある場合は、直ちに回収処理を決定し、被害の拡大を防止する為、医療機関や流通段階にある製品の回収を迅速、且つ円滑に行う為の一連の処理手順を言う。

また、「回収処理」の必要性としては、『製品に不適合が発生した場合、健康被害の発生やその拡大を防止する』ことである。

「回収処理」の注意すべき点(ポイント)としては・・・

- 1) 適切に回収処理を実施するための手順書を作成しなければならない。
- 2) 製造業者等は、予め指定した者に、手順書に従い回収処理を行わせなくてはならない。
- 3) 回収処理をする部門及び業務の分担や処置等を予め文書で定めておく。
- 4) 回収に至った原因を究明し、改善処置を講ずる。

- 5) 回収した製品は、間違っ使用される事の無いよう、区分して一定期間保存し、適切に処理する。
- 6) 回収処理責任者は、回収の内容を記載した回収処理記録を作成し、保存するとともに、品質部門及び製造部門に対して文書により報告しなければならない。

4. 7. 1. 5 自己点検

自己点検は、内部品質監査であり、製造管理及び品質管理の遵守を自ら点検し、その結果を客観的に評価し、問題点を洗い出す事が目的である。製造管理及び品質管理について、問題点を洗い出し、適切な措置をとることにより製品の一層の品質向上が図れる。

「自己点検」の注意すべき点(ポイント)としては・・・

- 1)自己点検に関する手順書を作成しなければならない。
- 2)製造業者等は、予め指定した者に、手順書に従い自己点検を行わせなくてはならない。
- 3)定期的に製造管理及び品質管理について自己点検を実施する。
- 4)自己点検は、点検対象になっている業務の直接の責任者以外に実施させる。
- 5)点検結果を文書で製造管理者に対して報告する。
- 6)点検結果の記録を作成し、定められた期間保存する。
- 7)点検の結果、製造管理及び品質管理に関し、改善が必要な場合には、所要の処置を講ずるとともに、処置の記録を作成し、定められた期間保存する。

4. 7. 1. 6 教育訓練

製品の品質は、外観による判断が出来ないという

特殊性から、製造にたずさわる人は作業において逸脱や誤りが許されない。そのため、担当業務に適応した知識と高度な技術を修得するとともに、製品を製造しているという使命感並びに倫理観を身につけるために、定期的に適切な教育訓練を行う事が重要である。

「教育訓練」の注意すべき点(ポイント)としては・・・

- 1) 教育訓練の手順書を作成しなければならない。
- 2) 製造業者等は、予め指定した者に、手順書に従い教育訓練を行わせなくてはならない。
- 3) 対象者は、製造部門・品質部門の職員及び保守点検や清掃職員、バリデーション担当職員も含む。
- 4) 対象者ごとに、計画的に教育訓練を行う。
- 5) 教育訓練の内容には、基礎教育(薬事法、GMP、製造管理、品質管理、衛生管理等)と実地訓練がある。
- 6) 教育訓練実施後、実効性を定期的に評価する。
- 7) 教育訓練記録を作成し、定められた期間保存する。

4. 7. 1. 7 逸脱管理

CPCにおける製造管理、品質管理、衛生管理の運用において、手順・基準・規格等から逸脱が発生した場合に、逸脱の影響を受けた製品を適正に取り扱い、必要に応じて製造管理、品質管理、衛生管理を是正することが重要である。

「逸脱管理」の注意すべき点(ポイント)としては・・・

- 1) 逸脱管理するため、手順を作成しなければならない。
- 2) 製造業者等は、予め指定した者に、手順書に従い逸脱管理を行わせなくてはならない。
- 3) 逸脱が発生した場合は全て記録する。
- 4) 逸脱を発見したときは、速やかに作業等を中

断し、即座に製造部門責任者に報告する。作業中断により、職員・製造設備・製品等に悪影響が及ぼされると認められる場合は、その影響を除去する応急措置をとる。製造部門責任者は、応急措置後、速やかに逸脱の内容、応急措置の概要及び考えられる原因を逸脱発生報告書に記載し、逸脱管理責任者に提出する。

- 5) 逸脱管理責任者は、製品の品質への影響を完全に否定できない逸脱に関しては、製品が出荷される前までに品質部門が製品の品質への影響の有無を評価し、結論を出す。
- 6) 逸脱管理責任者は、逸脱発生報告書の内容を評価し、必要に応じて調査を行い、次の基準により、逸脱のレベル(区分)を決定する。

クラスⅠ：(重大な逸脱) ...

製品に影響があることが明らかであるもの。

クラスⅡ：(中程度の逸脱) ...

製品への影響が否定できないもの。

クラスⅢ：(軽度の逸脱A) ...

製品への影響がないことが明らかであるが、是正措置が必要であるもの。

クラスⅣ：(軽度の逸脱B) ...

製品への影響がなく、今後同様の逸脱発生状況を見守る必要があるもの。

クラスⅤ：(ごく軽微な逸脱) ...

製品への影響がなく、是正措置も必要ないもの。

- 7) 上記、クラスⅠ～Ⅲについては、必ず是正措置を行う。
- 8) 逸脱管理責任者は、クラスⅢ～Ⅴの逸脱であると判断した場合は、発見者に作業の継続を指示し、その旨を逸脱発生報告書に記載する。
- 9) 逸脱管理責任者は、クラスⅠ,Ⅱの逸脱であると判断した場合は、逸脱の影響を受けた又は受けている可能性がある製品を特定し、