

その他規格

クリーンシステム 医薬品製造施設用

フィルタの分類

JIS		ASHRAE Std.52		EN			IES-RP-CC-001-86	
比色法	MERV	比色法効率	質量法効率	クラス	捕集効率	質量法効率	タイプ	捕集効率
				U17	99.99995%	-	-	
				U16	99.99995%	-	-	
	20	-	-	U15	99.9995%	-	TypeF	99.999% (0.1-0.2 μ m)
	19	-	-	H14	99.995%	-	TypeD	99.999% (0.3 μ m)
	18	-	-	H13	99.95%	-	TypeC	99.999% (0.3 μ m)
	17	-	-	H12	99.5%	-	TypeA	99.97% (0.3 μ m)
				H11	95%	-	-	
	16	-	-	H10	85% (MPPS)	-	-	
	15	>95%	-	F9	Em>95%	-	-	
>98%	14	90-95%	>98%	F8	90>Em>95%	-	-	
>95%	13	80-90%	>98%	F7	80>Em>90%	-	-	
	12	70-75%	>95%	F6	60>Em>80%	-	-	
>90%	11	60-65%	>95%					
	10	50-55%	>95%	F5	40>Em>60%	-	-	
>65%	9	40-45%	>90%					
	8	30-35%	>90%	G4	-	<90%	-	
	7	25-30%	>90%					
	6	<20%	85-90%	G3	-	80-90%	-	
	5	<20%	80-85%					
	4	<20%	75-80%	G2	-	65-80%	-	
	3	<20%	70-75%					
	2	<20%	65-70%	G1	-	<65%	-	
	1	<20%	<65%					

※H10～U17はMPPS効率 ※Em: 0.4 μ m 粒子平均計数法効率 ※MERV (Minimum Efficiency Reporting Value)



ニッタ株式会社 クリーンエンジニアリング事業部 <http://www.nitta.co.jp>
clean-info@nitta.co.jp

本 社 〒556-0022 大阪市浪速区桜川4-4-26 TEL06-6563-1231 FAX06-6563-1232
 東京支店 〒104-0061 東京都中央区銀座8-2-1 TEL03-6744-2710 FAX03-6744-2711
 名古屋支店 〒450-0003 名古屋市中村区名駅南1-17-23 TEL052-589-1301 FAX052-566-2007
 福岡営業所 〒812-0011 福岡市博多区博多駅前2-11-26 TEL092-473-6651 FAX092-474-2658
 代理店

空気をクリーンに、地球をグリーンに。

ニッタ株式会社

人へ、性能へ、環境へ。
GMP基準をクリアする
封じ込め技術やバリデーションを
高次元に進化させました。
医薬品製造施設に不可欠の
新たな視点が、ここに。

私たちニッタは、高活性医薬品製造における高次元のクリーンな環境づくりをお手伝いしています。そこにあるのは、つねに人・性能・環境への視点。GMP(Good Manufacturing Practice)が求める品質維持管理レベルに、高精度な封じ込め技術、ガス排気、制菌、バリデーションという、4つの切り口による研究開発で応えています。安全性において理想的な環境がさらなる快適さや安心を生み出すために。そして、そこからまだ見ぬ新薬の開発という未来へつなげるために。

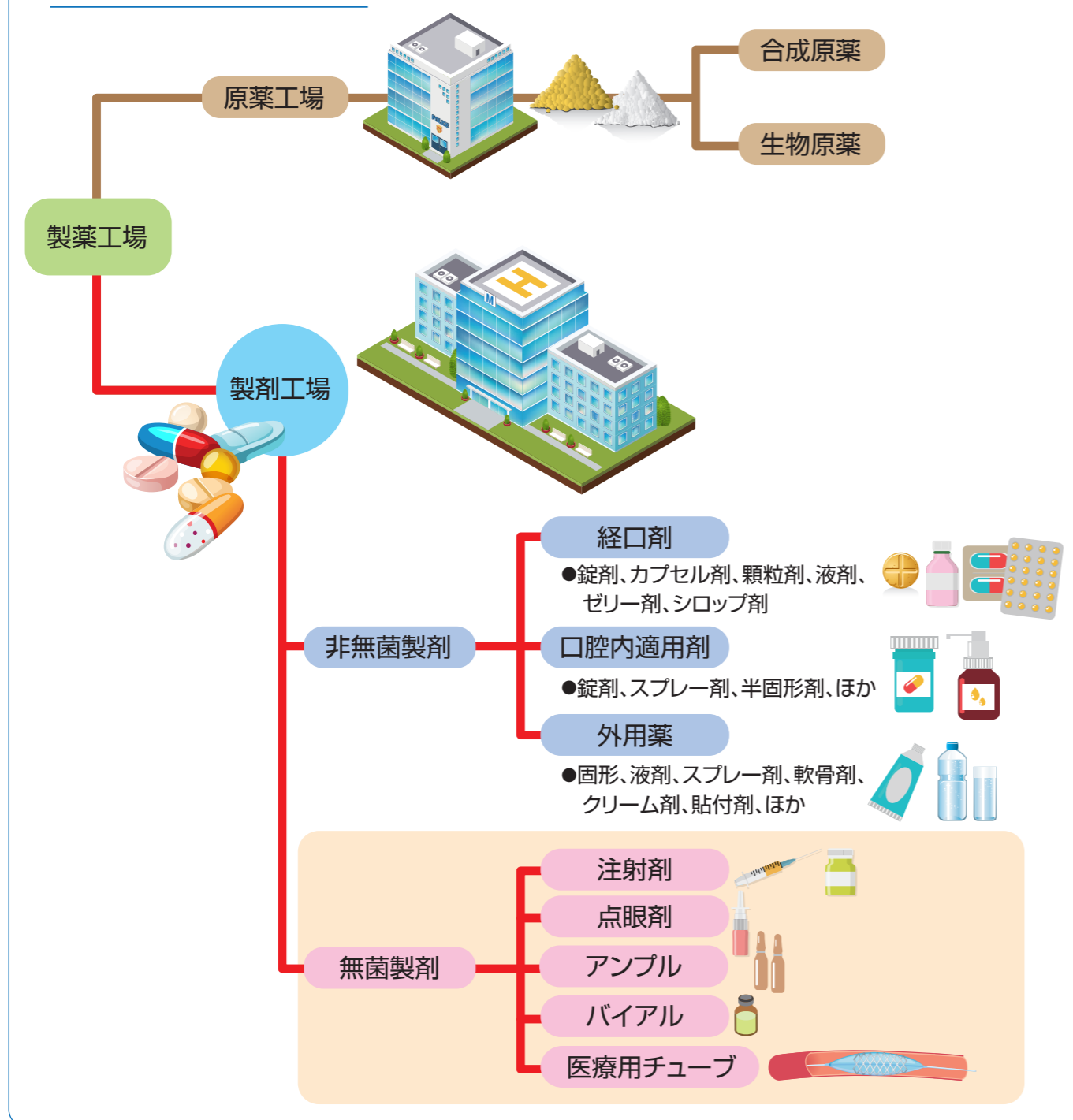


1. 医薬品工場の種類

医薬品は我々の健康や生命維持に必要不可欠なものです。
 医薬品について我が国では薬事法にて次のように定められています。

- 日本薬局方に収められている物
- 人または動物の疾病の診断、治療または予防に使用されることが目的とされる物であって、機器器具、歯科材料、医療用品及び衛生用品(以下「機械器具等」という)でないもの(医薬部外品を除く)。
- 人または動物の身体の構造または機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であって、機械器具などでないもの(医薬部外品及び化粧品を除く)。

医薬品工場の種類と分類



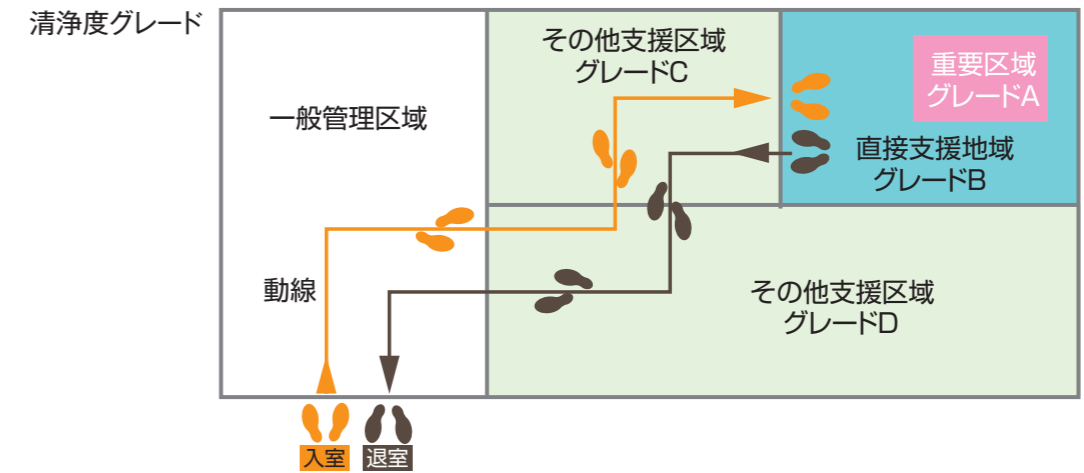
2. 無菌医薬品製造区域の空気清浄度および環境微生物の許容基準 (第十七改正日本薬局方(参考情報))

製造区域

製造区域とは、培養、抽出・精製、容器等の洗浄・乾燥、原料秤量、薬剤の調製、滅菌、充填、閉塞、包装表示等の作業を行う場所、及び更衣を行う場所等をいう。無菌医薬品の製造区域は、取り扱う容器、原料及び中間製品が微生物及び微粒子に汚染されることを防止するように維持・管理された区域である。

製造区域の分類

- グレードA** 製品への汚染リスクを高いレベルで防ぐ必要がある作業を行う局所的な区域である。無菌操作法で製造される医薬品の場合は、無菌の医薬品、容器、栓などが暴露される環境において、無菌性が保持できるように設計された区域をいう。この区域においては充填前の無菌作業(無菌接続、無菌原料の添加など)、無菌充填、容器閉塞などを行う。
- グレードB** 製品への汚染リスクを比較的高いレベルで防ぐ必要がある作業を行う多目的な区域である。無菌操作法で製造される無菌医薬品の場合は、無菌を維持できるように収納された滅菌後の容器、原料及び中間製品の搬入、無菌操作区域に直接介入するヒト、器具、装置などが所在する区域である。一般的な無菌室では、グレードAの周辺環境となる。なお、アイソレーターなどのヒトの介在や暴露の程度が小さい場合など環境由来の微生物汚染リスクが低い場合においては、周辺環境はグレードBである必要はない。
- グレードC・D** 製品への汚染リスクを比較的低いレベルで防ぐ区域である。滅菌前の容器、原料及び中間製品が、環境に暴露される製造作業を行う区域、無菌操作に使用する器具、装置などを洗浄する区域等をいう。なお、アイソレーターなどのヒトの介在や暴露の程度が小さい場合など環境由来の微生物汚染リスクが低い場合においては、周辺環境として使用できる。



第十七改正日本薬局方(参考情報)

グレード	許容空中浮遊微粒子数(個/m ³)				環境微生物の許容基準(作業時) ^{※3}			
	非作業時 ^{※1}		作業時		空中微生物		表面付着微生物	
	0.5μm 以上	5.0μm 以上	0.5μm 以上	5.0μm 以上	浮遊菌 (CFU/m ³)	落下菌 ^{※4} (CFU/プレート)	コンタクトプレート (CFU/24~30cm ²)	手袋 (CFU/5指)
A	3,520	20	3,520	20	<1	<1	<1	<1
B	3,520	29	352,000	2,900	10	5	5	5
C	352,000	2,900	3,520,000	29,000	100	50	25	-
D	3,520,000	29,000	- ^{※2}	- ^{※2}	200	100	50	-

※1 非作業時の値は、作業終了後、一般に15~20分後に達成されるべき値である。
 ※2 この区域の許容微粒子数は、作業形態により異なる。
 ※3 許容基準は平均値評価とする。
 ※4 プレート1枚あたりの測定時間は、最大4時間までとし、作業時間を通して測定を行う。

EU-GMP(欧州薬局方)、PIC/S GMP

グレード	最大許容粒子数(個/m ³)				微生物汚染の推奨リミット ^{※3}			
	非作業時 ^{※1}		作業時		空中微生物		表面付着微生物	
	0.5μm 以上	5.0μm 以上	0.5μm 以上	5.0μm 以上	浮遊菌 (CFU/m ³)	落下菌 ^{※5} (直径90mm CFU/4h)	コンタクトプレート (CFU/φ55mm)	手袋 (CFU/5指)
A	3,520	20	3,520	20	<1	<1	<1	<1
B	3,520	29	352,000	2,900	10	5	5	5
C	352,000	2,900	3,520,000	29,000	100	50	25	-
D	3,520,000	29,000	- ^{※2}	- ^{※2}	200	100	50	-

※5 個々のプレートの暴露時間は4時間未満でもよい。

製薬設置例

●清浄度区域の分類

グレードA (ISOクラス5) クラス100

グレードB (ISOクラス7) クラス10,000

グレードC (ISOクラス8) クラス100,000



●PTS



●NBU



●CBN

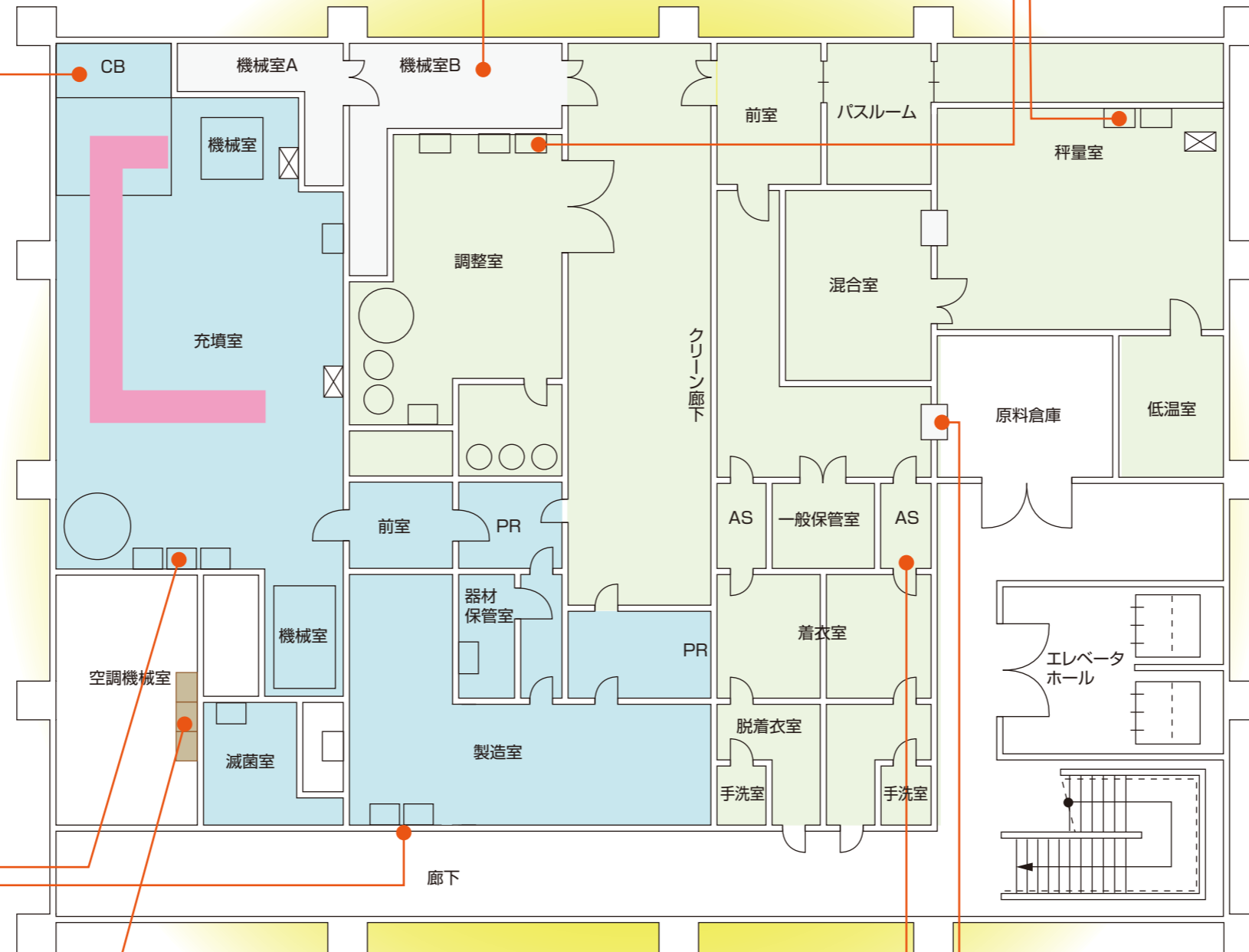


シングル HEPA 仕様



ダブル HEPA 仕様

●NBU



各部屋天井設置 HEPAユニット



●給気 CAP ユニット



●排気 CAP ユニット



吸着剤フィルタケーシング



HEPAフィルタケーシング



●ASN



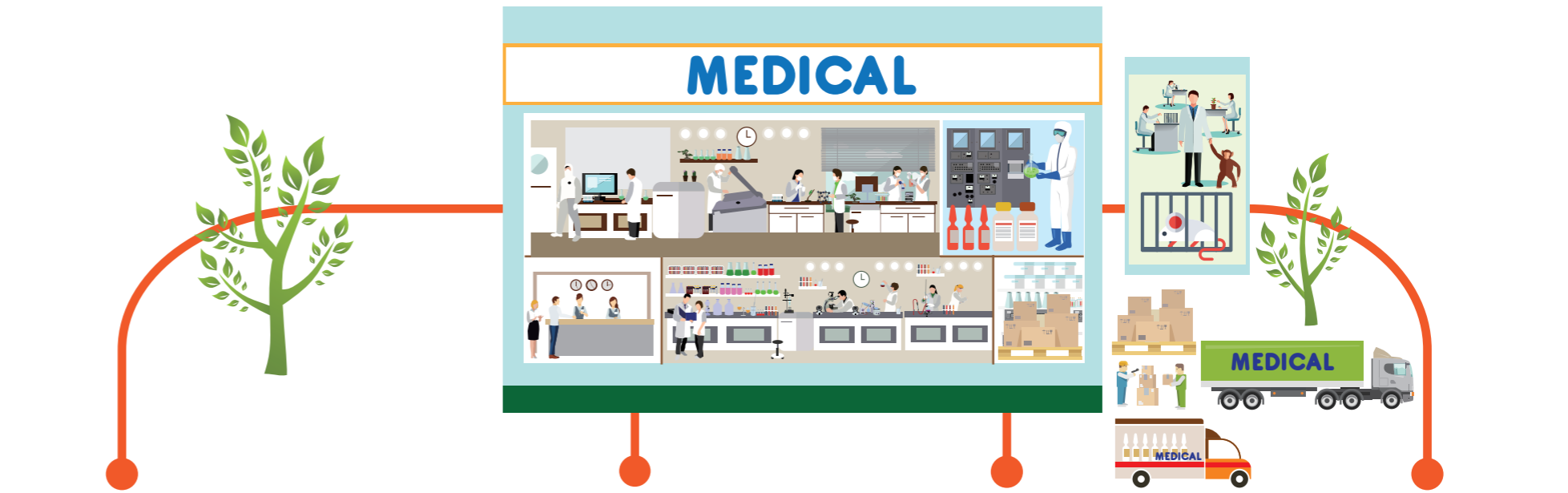
●PBN



CONCEPT Air filter system Medical

4つのコンセプトから
快適な医薬品製造の環境づくりを
お手伝いいたします。

ニッタで提案できる活、ガス、菌、バリデーシンの4つの視点から、
最適なハイパフォーマンス・ハイクオリティな製品をご提案いたします。



高活性医薬品製造の
封じ込め対応。

高活性

- NBU
- CAP
- HEPAフィルタ

あらゆる臭いを捕集排気。

ガス排気

- 吸着剤フィルタ
- ギガコールC
- ギガコールL
- ギガコールA
- ギガコールF
- ピュラフィル
- CPブレンドセレクト

明るい菌未来
外気からの菌をシャットアウト。

制菌

- 中高性能フィルタ
- HEPAフィルタ
- 制菌リムライト
- 制菌エミレントHEPA
- 制菌Spleats
- リアルタイム浮遊菌カウンタ
BIOTRAK

GMPが求める品質維持管理
のためのバリデーシオン対応。

バリデーシオン

- パーティクルカウンター
- 清浄度モニタリングシステム

活

高活性医薬品製造の 封じ込め対応

高活性医薬製造

抗がん剤、免疫抑制剤といった
少量で高い薬効を示す医薬品製造。

これら医薬品は薬理活性が非常に強く、その製造過程において医薬品製造業者への健康被害防止、他の医薬品への混入(クロスコンタミネーション)交叉汚染防止、外部環境への拡散防止する観点からも高性能の封じ込め技術は非常に重要。

高活性医薬品の封じ込め設備

医薬品製造において、製品と製造過程環境を遮断することで製品の交叉汚染と作業者の安全を確保する。

また外部環境への拡散を防止するシステムが必要。

一次封じ込め設備

▶ RABSやアイソレータ

二次封じ込め設備

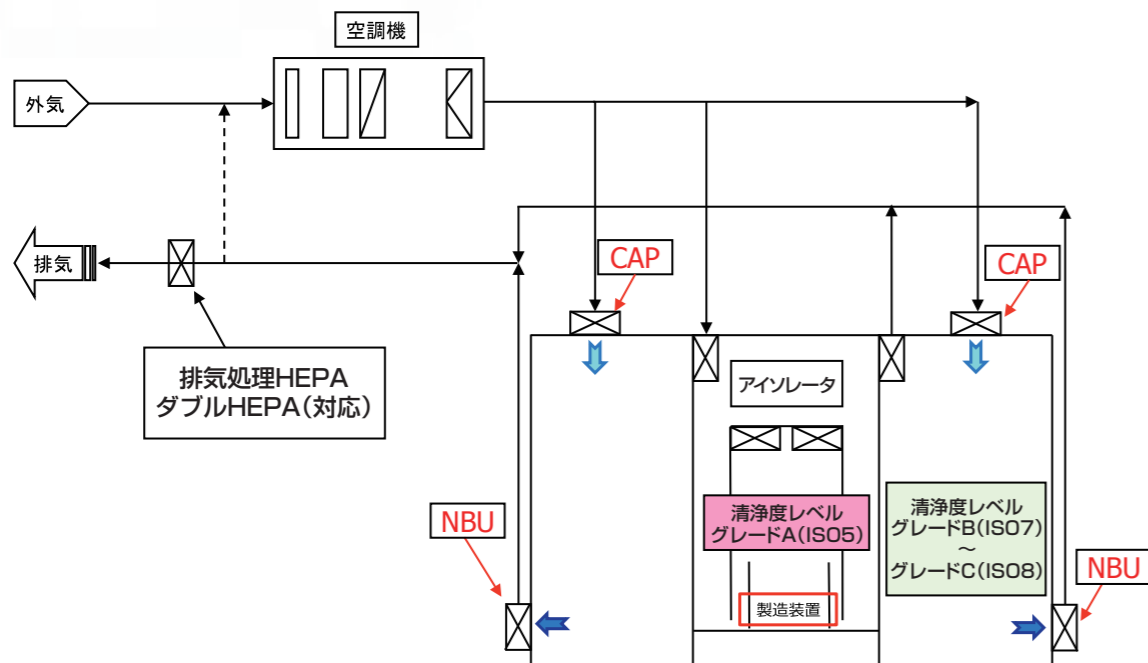
▶ 室内空調管理

▶ HEPAフィルタ設置

完全性試験可能 特殊ユニット



高活性医薬品製造における空調設備凡例



高活性医薬品対応

NBU



シングルHEPA仕様



ダブルHEPA仕様

特長

壁設置排気(吸込)HEPAユニット

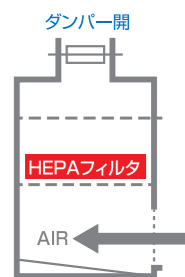
- ① **ユニット本体SUS304製全溶接構造 下部吸込部Vスリット付**
 - 外面可視部は#400バフ仕上げ、気密試験合格品(社内基準)
- ② **HEPAフィルタリークスキャン対応(シングルHEPAユニット・オプション)**
 - 陰圧状態でのHEPA流出側に測定スキュンプローブをユニット内に装備(オプション)リークスキャン試験可能。
 - 吸込部より強制的に押込送風機によりHEPA流出側でのリークスキャン試験可能。
- ③ **HEPAフィルタ総合効率測定対応(シングル・ダブルHEPAユニット共)**
- ④ **バグアウトによるHEPA交換(洗浄後のHEPA交換)**
 - 汚染物質を捕集したHEPAフィルタの交換時に直接HEPAフィルタに触れることなく交換可能バグアウト用ジャバラパネルOリング標準装備。
 - 洗浄による飛散リスク低減。
- ⑤ **ユニット内洗浄可能(オプション)**
 - ユニット下部にドレンパン、ドレン口設置、吸込部のVスリットを外し、洗浄装置を取付。HEPA流入面及びユニット下部流入内部を洗浄。
- ⑥ **ユニット内外面のホコリ溜り対策**
 - ユニット本体は、凹凸も少ないフラットパネル構造。

NBUオプション

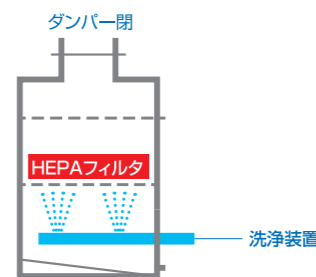
- **吸込部取付パンチング**
 - SUS304製開口率約60%(ケンドン式取付)
- **ユニット上部取付風量調整ダンパー**
 - 高気密ダンパー(外板鋼板製内部部材SUS製)は、ユニット上部取付四方気密パネル構造、室内上部正面パネル内の手動ハンドル操作
 - 外部気密ダンパー(SUS304製)は、ユニット上部取付化粧パネル構造、フレキシブルワイヤにて室内上部正面駆動軸より操作
- **HEPAリークスキャン装置**
 - シングルHEPA仕様ではHEPAフィルタスキャンスペースにHEPAリークスキャン装置(SUS304製+透明アクリル板+スキャングローブ+測定プローブ付)取付
- **洗浄(除染・ウエットダウン)装置**
 - HEPA上流側及びユニット吸込部内面を洗浄
 - HEPA下流側及びユニットHEPA取付部を洗浄

HEPAフィルタ交換手順

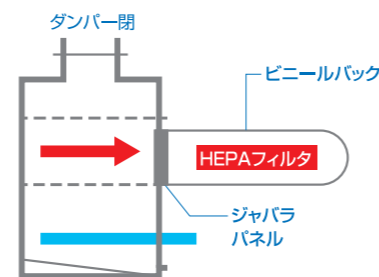
- ① HEPA交換前にHEPAの総合効率測定を実施し、HEPAフィルタ下流側の安全性を確認します。



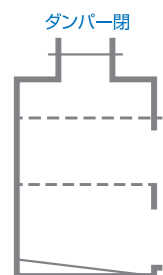
- ② 吸込部Vスリットを外し、洗浄装置取付後HEPA上流側及びユニット吸込部内面を洗浄。



- ③ 洗浄後、HEPA取付部のフラットパネルをジャバラパネルに交換後ビニールバック取付、HEPAフィルタを引出す。



- ④ ジャバラパネル及び洗浄装置を取外し、ユニット内部及び作業域周辺を拭き取ります。



- ⑤ 吸込部Vスリット取付、新しいHEPAフィルタ取付後HEPAのリークスキャン測定又は総合効率測定を実施します。



高活性医薬品対応

CAP



特長 天井設置給気(吹出)・排気(吸込)HEPA BOX

- ① **BOX本体**
 - 鋼板製+焼付塗装(ニッタ標準色 DN-70)またはSUS304製2B仕上げ。
- ② **風量調整外部気密ダンパー**
 - 鋼板製+焼付塗装またはSUS304製。
 - 室内より駆動軸操作で簡単に開閉可能。気密性が高いフレキシブルワイヤ使用。
- ③ **フェースは台形またはフラットSUS304製パンチング**
 - ヘアライン仕上げまたはバフ#400仕上げで耐腐食対策品。
- ④ **HEPA漏洩試験用PAO測定口(BOX内部SUS304パイプ付)**
 - 吹出用HEPABOX PAO投入口(オプション) PAO検知口付(リークスキャン対応)
 - 排気用HEPABOX PAO測定口付(総合効率対応)
- ⑤ **HEPA差圧、HEPA目詰警報(差圧スイッチ)、差圧ポート 各種対応可能**
 - ユニット内部・外部及びパンチングに設置可能。
- ⑥ **HEPAフィルタ**
 - 外枠アルミ製 ろ材ガラスペーパー ガasketシール 効率at0.3μm99.99%以上 スキャンテスト合格品

封じ込め方針設定基準 暴露限界区分表

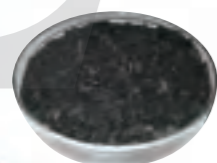
指標	暴露限界区分						
		1	2	3	4	5	6
OEL : 職業暴露限界 (8時間労働平均)	/m ³	>1,000μg	100~1,000μg	10~100μg	1~10μg	0.15~1μg	<0.15μg以下
ADE : 一日暴露許容量	/日	>10mg	1~10mg	0.1~1mg	10~100μg	1.5~10μg	<1.5μg以下
ASL : 表面残留許容量	/100cm ²	>10mg	1~10mg	0.1~1mg	10~100μg	1.5~10μg	<1.5μg以下

※・OEL: 10μg/m³は物理的な隔離を検討する目安とされる暴露限界。
 ・ADE: 1.5μg/日は変異原性物質のTTCの値による。
 ・ASL: 100~400μg/100cm²は目視限界領域。
 ・OEL: 100~1,000μg/m³は粉塵の目視限界領域。

ガ

ガスコンタミネーションコントロールでヒトとモノに最適な環境を。

機種仕様



ギガコールC
(酸性ガス用添着活性炭)

高性能活性炭に、特殊な添着材を担持させた添着活性炭で、酸性ガスを高効率、長寿命で除去します。

使用用途:動物飼育室、実験室の排気。



ギガコールL
(有機系ガス用活性炭)

気相吸着に適した細孔構造を有する、高性能活性炭で有機系ガスの除去に優れた威力を発揮します。

使用用途:動物飼育室、実験室の排気。



ギガコールA
(アルカリ性ガス用添着活性炭)

高性能活性炭に、特殊な添着材を担持させた添着活性炭で、アルカリ性ガスを高効率、長寿命で除去します。

使用用途:動物飼育室、実験室の排気。



ギガコールF
(ホルムアルデヒド除去用添着活性炭)

高性能活性炭に、特殊な添着材を担持させた添着活性炭で、ホルムアルデヒドやアセトアルデヒドの除去に優れた威力を発揮します。

使用用途:製薬工場等のホルマリン燻蒸に使用されるホルマリンの除去。



ピュラフィル
(酸性ガス用添着吸着剤)

多孔質構造である活性アルミナに酸化剤(過マンガン酸カリウム)を付着した化学吸着剤で、酸性ガスの除去に優れた威力を発揮します。

使用用途:動物飼育室、実験室の排気。



CPブレンドセレクト
(酸性ガス用、有機系ガス用吸着剤)

酸性ガス、有機系ガスの吸着剤をブレンドしています。

使用用途:動物飼育室、実験室の排気。

☆ギガコール・ピュラフィルの仕様および対象ガス(代表例)

製品名	ギガコールC	ギガコールL	ギガコールA	ギガコールF	ピュラフィル	CPブレンドセレクト	ギガコールACブレンド
色・形状	黒色破砕状	黒色破砕状	黒色破砕状	黒色破砕状	球状	球状+円柱状	黒色破砕状
かさ密度(kg/l)	0.45±0.05	0.4±0.05	0.55±0.05	0.48±0.06	0.8(0.7~0.8)	0.55±0.05	0.50±0.05
使用範囲	温度	常温付近	常温以下	常温付近	30℃以下推奨	常温付近	常温付近
	湿度(%RH)	15~95	80以下	15~95	15~95	80以下	15~95
対象ガス	酸性ガス 有機系ガス	有機系ガス	アルカリ性ガス	アルデヒド類	酸性ガス	酸性ガス 有機系ガス	酸性ガス アルカリ性ガス
代表的なガス	H ₂ S	●			●	○	○
	SO ₂	●			●	○	○
	NO ₂	●				○	○
	NO					○	○
	HCl	●					○
	Cl ₂	○	●				○
	O ₃	●					○
	NH ₃			●			○
	アミン類			●			○
	有機系	○	●				○
ホルムアルデヒドHCHO	○			●	○	○	
アセトアルデヒドCH ₃ CHO	○			●	○	○	
ギ酸HCOOH	●			○		○	
酢酸CH ₃ COOH	●			○		○	

●: 最も推奨する吸着剤 ○: 条件により推奨する吸着剤
 注: 吸着剤は表面に水やオイル等が付着し濡れた状態になると吸着できなくなります。上記の仕様可能範囲外での使用については、別途お問い合わせください。
 ギガコール AC ブレンドは、ギガコールAとギガコールCを容積比1:1でブレンドしたものです。
 急激な温度低下や極めて低い温度での連続使用の場合は、吸着剤の凍結にご注意ください。ピュラフィル、CPブレンドセレクトは米国ピュラフィル社の製品です。

飼育室での動物の糞尿・体臭から発生する臭気は独特な不快臭となっています。この臭気は、アンモニア、アミン類、硫化水素、メチルメルカプタン、トリメチルアミンなどが複合したものです。このようなガス類を施設外に排出すると、周辺環境に対し悪影響を及ぼすことになります。ガスコンタミネーションコントロールシステムはこれらの有害ガスに対して極めて効果的に働きかけ、企業の社会的責任を果たしていくうえで求められるクリーンな排出環境を実現します。

動物種別飼育室における悪臭物質の測定例

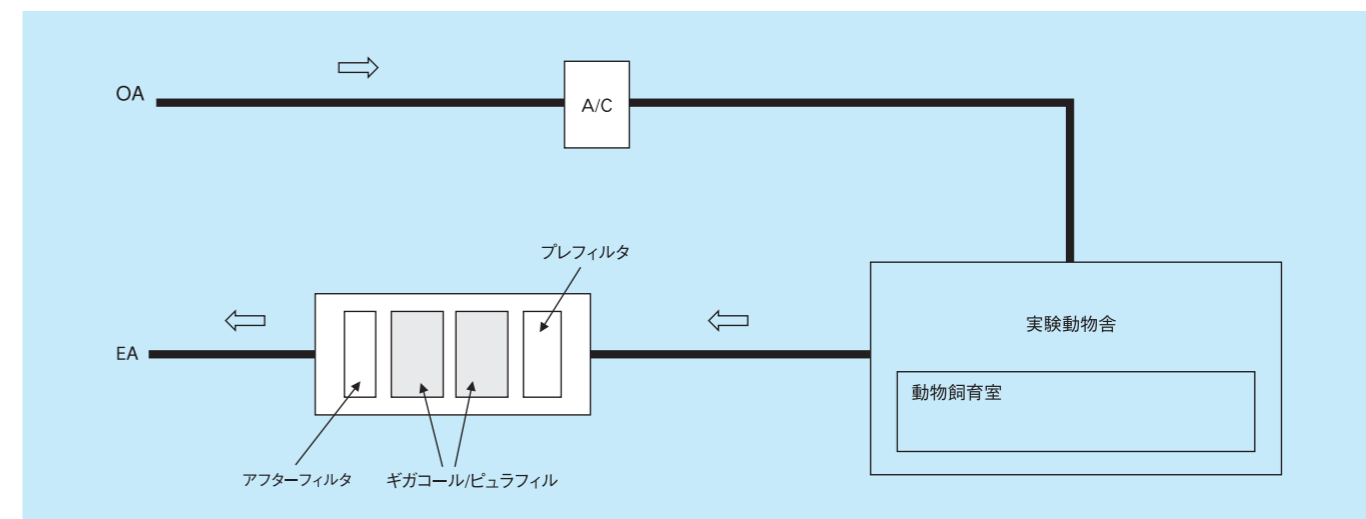
<測定条件>

測定: 月曜日掃除前測定、掃除: 1回/週
 室温: 22±2℃、湿度: 50±10%、換気回数 10回/hr

動物種	マウス	ラット	ウサギ	イヌ	ネコ	サル	
面積 (m ²)	9.6	21.6	86.4	21.6	12.6	14.4	
収容匹数	340	280	205	24	15	19	
悪臭物質	アンモニア (ppm)	19.0	1.8	26.7	24.7	15.0	23.7
	メチルメルカプタン (ppb)	0.1	0.1	0.1	2.6	1.7	0.8
	硫化水素 (ppb)	0.1	0.5	0.4	3.7	7.5	3.4
	硫化メチル (ppb)	0.2	0.2	0.6	1.6	0.8	0.3
	トリメチルアミン (ppb)	nd	nd	-	-	-	-
	スチレン (ppb)	nd	nd	-	-	-	-
	アセトアルデヒド (ppb)	nd	nd	nd	nd	nd	nd
二硫化メチル (ppb)	nd	nd	nd	0.6	0.4	nd	

実験動物施設の設計(日本建築学会編)記載の濃度測定例から引用。 ※ nd は定量下限値以下です。

空調システム例



菌

明るい菌未来 菌を制して無菌化をアシスト。



- 用途
- 外調機用エアフィルタ
 - 各区域の吹出口ユニット

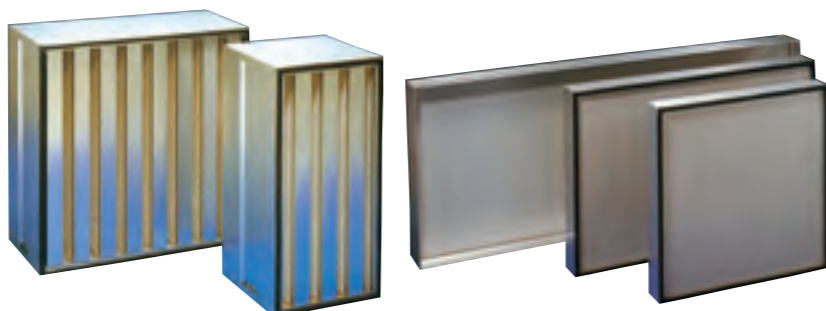
制菌フィルタシリーズ



制菌中性能フィルタ、リムライト



制菌HEPAフィルタ、マイクロエミレントHEPA



制菌HEPA S Pleats HEPA

特長

制菌加工とは

抗菌が細菌の増殖を抑制する作用であるのに対して、**制菌は微生物の活動を停止または低下させます。**
すなわち、抗菌では抑制されるものの菌が少しずつ増えていくのに対して、**制菌は菌の活動を低下させ菌が減少していきます。**
高レベルの衛生環境が要求される施設には制菌フィルタが最適です。

制菌加工マークとは

制菌加工には、一般用途(橙マーク)と特定用途(赤マーク)があります。一般用途(橙マーク)は、一般家庭等で幅広く使用される繊維製品を対象としています。
試験菌は黄色ブドウ球菌(グラム陽性菌)と肺炎かん菌(グラム陰性菌)を必須菌とし、別に大腸菌と緑膿菌をオプション菌と定めています。
大腸菌は、食品業界等で重視される細菌です。緑膿菌は、床ずれに従う化膿の原因になることで知られています。
これに対し、特定用途(赤マーク)の試験菌は、一般用途(橙マーク)の試験菌に加え、MRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)を必須菌としています。
特定用途には、医療機関、介護施設及び行政機関等が必要と認めて指定する業務用の製品があります。
このため、特定用途(赤マーク)の製品は、一般の店頭では販売しないことにしています。

(※出展資料：社団法人繊維評価技術協議会「さわやか繊維」)



<特定用途>



<一般用途>

制菌フィルタ仕様

品名	品番	寸法 HxWxD(mm)	風量 (CMM)	初期圧力損失(Pa)	捕集効率 (%)	特長
制菌リムライト	RLK-90-F12	610x610x150	56	80	90	・制菌加工SEKマーク取得品 ・特殊エンボス仕様により低圧損を実現
	RLK-90-F6	610x610x65		95		
	RLK-90-F4	610x610x45	46	90		
制菌エミレントHEPA	KEHS-A-D	610x610x150	32	200±20	0.3μm99.99%	・エンボス仕様により低圧損を実現 ・全数スキャンテスト仕様
制菌S Pleats HEPA	K3601-62	610x610x68	25.2	250	0.3μm99.99%	・奥行68mmの薄型では、業界最速の面風速1.24m/Sを実現
	K1506-16	610x610x292	56.6	250	0.3μm99.97%	・従来セパレータ型と比べ、ろ材面積が約2倍になり、多風量・長寿命を実現

制菌フィルタ仕様

種類	試料	生菌数平均値	殺菌活性値	判定	供試菌	
中高性能フィルタ	標準布	0時間	1.2×10 ⁶	—	—	黄色ブドウ球菌 ※増殖値3.0試験成立
	リムライトろ材	18時間	1.0×10 ⁶	—	—	
	リムライトろ材	18時間	<10000	1	有	
	標準布	0時間	1.2×10 ⁶	—	—	肺炎桿菌 ※増殖値2.8試験成立
	リムライトろ材	18時間	6.4×10 ⁷	—	—	
	リムライトろ材	18時間	<80	3.1	有	
HEPAフィルタ	標準布	0時間	1.2×10 ⁶	—	—	MRSA ※増殖値2.9試験成立
	リムライトろ材	18時間	8.0×10 ⁷	—	—	
	リムライトろ材	18時間	<400	2.4	有	
	標準布	0時間	4.0×10 ⁴	—	—	黄色ブドウ球菌 ※増殖値2.8試験成立
	制菌HEPAろ材	18時間	2.8×10 ⁷	—	—	
	制菌HEPAろ材	18時間	<20	3.3	有	
	標準布	0時間	4.2×10 ⁴	—	—	肺炎桿菌 ※増殖値3.0試験成立
	制菌HEPAろ材	18時間	3.8×10 ⁷	—	—	
制菌HEPAろ材	18時間	<20	3.3	有		
標準布	0時間	2.3×10 ⁴	—	—	MRSA ※増殖値3.1試験成立	
制菌HEPAろ材	18時間	<20	3.1	有		

※増殖値＝標準布の18時間培養後の生菌数の常用対数から標準布の試験菌接種直後の生菌数の常用対数を差し引いた値

【試験方法】 JIS L 1902-2008 に基づく繊維製品の抗菌性試験・定量試験 菌液吸収法による

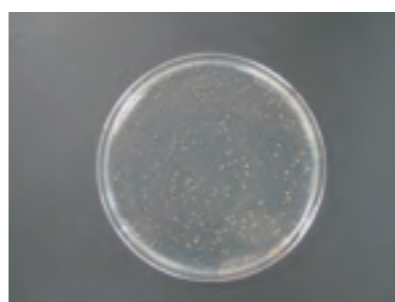
【供試細菌】 Staphylococcus aureus NBRC 12732 (黄色ブドウ球菌) Klebsiella pneumonia NBRC 13277 (肺炎桿菌) Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)

【判定】 殺菌活性値が0以上で制菌効果有

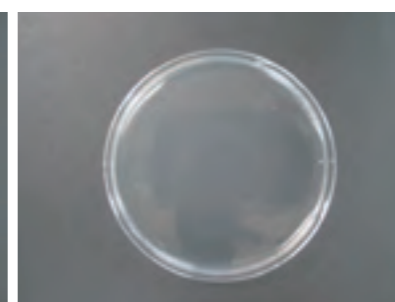
殺菌活性値=log(標準布の接種直後生菌数)-log(制菌処理ろ材の18時間後生菌数)

例 制菌HEPAろ材 Staphylococcus aureus NBRC12732(黄色ブドウ球菌)

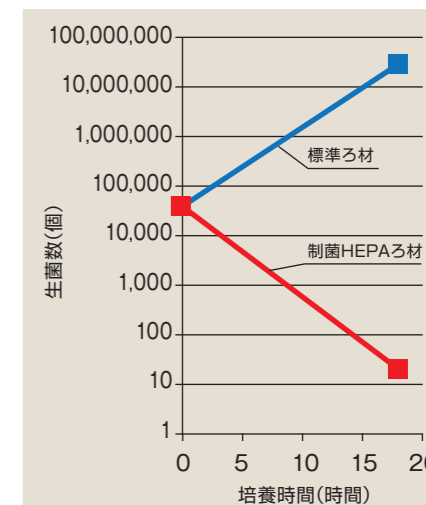
標準布 18h後



制菌ろ材 18h後



■黄色ブドウ球菌の増殖量比較



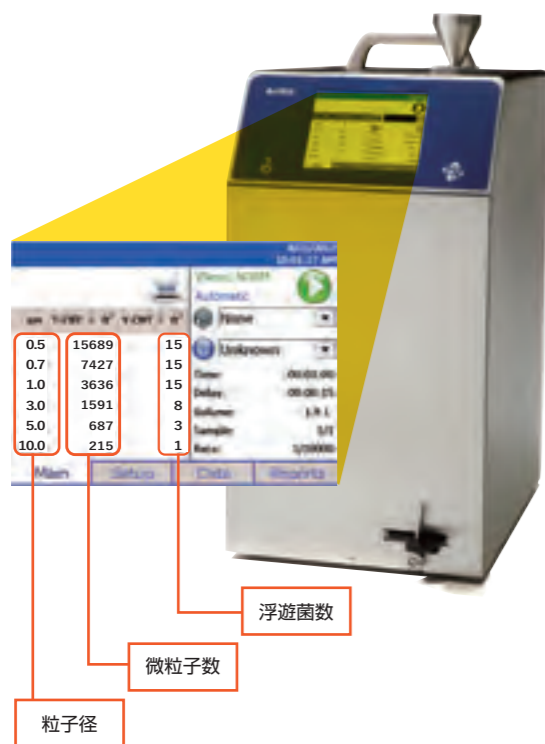
菌

浮遊菌を“リアルタイム”で検出！

リアルタイム浮遊菌カウンタ
BIOTRAK™
MODEL 9510-BD



気中微粒子+浮遊菌をリアルタイム測定



浮遊菌の測定には、エアースAMPLINGと培養法が、これまで長年にわたり利用されていますが、培養と分析には通常数日間を要するため、その間に汚染された製品が製造されてしまう可能性があります。
TSI社リアルタイム浮遊菌数カウンタBioTrak9510-BDは汚染発生をリアルタイムに検出し、さらなる製造環境の安全性向上に貢献します。

用途

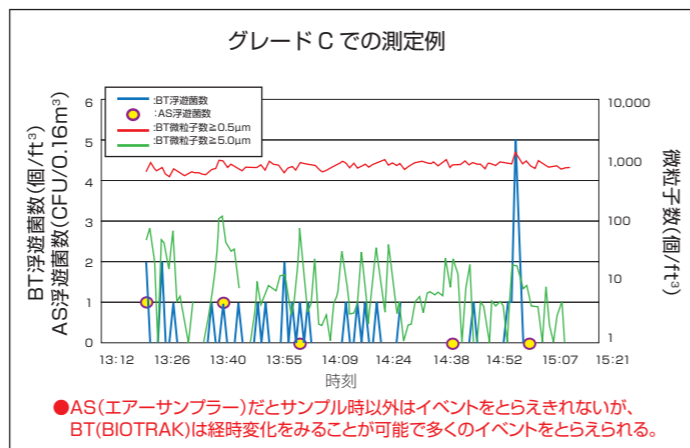
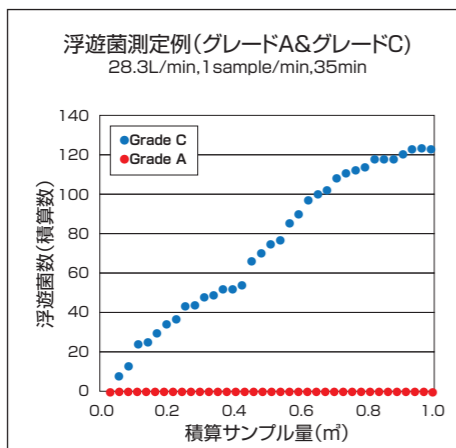
- 製造プロセスの連続環境モニタリング
- グレード C/D 等の日常的・定期的な環境測定
- 調査・立上・復帰・教育時などの試験測定

利点

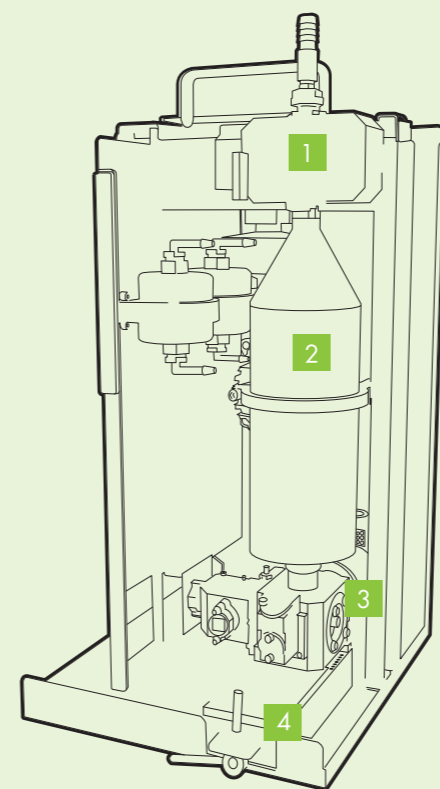
- オペレーター介入の低減
- 自動遠隔測定により環境モニタリング時の汚染リスクを低減。
- 異常の早期発見と影響期間特定による被害の最小化
- ライン停止期間低減
- 経時的な環境変化の詳細把握による適正な判断
- 異常調査の効率化

グレードA環境での浮遊菌モニタリング

これまで、グレードA環境での微生物モニタリングでは迅速測定器による偽陽性カウントへの懸念がありましたが、バイオトラックは独自の微生物識別技術により、このような清浄な環境においても長期間にわたって安定した低レベルカウントを提供します。



BIOTRAK 9510-BDの内部構造



1 微粒子測定部(パーティクルカウンタ)

微粒子測定部では28.3L/min(1CFM)の流量で総微粒子数(T-CNT)を測定します。その性能はISO21501-4・JISB9921に準拠しているためISO-14644-1やEU GMPなどに基づいたクリーンエリアの清浄度評価用としてもご利用可能です。

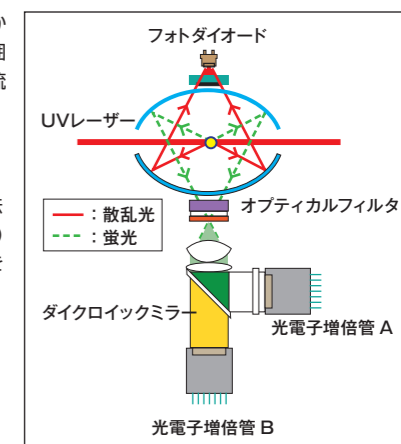
測定粒径	0.5, 0.7, 1.0, 3.0, 5.0, 10µm
吸引量	28.3L/min (1.0cf)

2 粒子濃縮器

特許技術の高効率慣性粒子濃縮器では、粒子からの微弱蛍光を測定するために2~10µm範囲の大部分の浮遊粒子を保持したままサンプル流量を下げて浮遊菌検出部へと導入します。

3 浮遊菌検出部

浮遊菌検出部では、粒径選別に従来の光散乱法を用い、菌の検出には、レーザー励起蛍光法(LIF)に基づく特許技術を用いて、浮遊菌・非微生物を判別します。



4 捕集フィルタ

浮遊菌捕集フィルタは浮遊菌検出部で光学的に分析された全ての粒子を37mmの捕集フィルタで集めることができ、これにより事後のオフラインでの菌種分析を行なうことができます。TSI社では8時間までの気流暴露における細胞の生存を維持できることから、ゼラチンフィルタの使用を推奨しています。



図1 単一蛍光チャンネルの説明

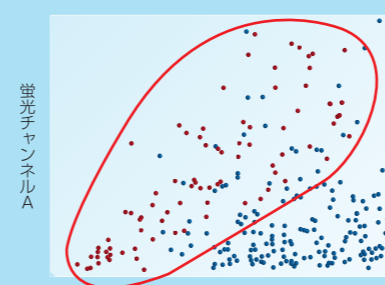
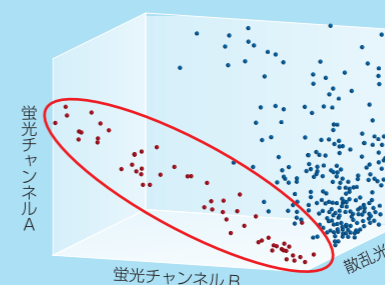


図2 2つの蛍光チャンネル



単一蛍光チャンネルの場合、浮遊菌と非微生物を区別することは非常に困難
TSI社の2チャンネル蛍光検出の場合、浮遊菌を明確に区別することが可能

浮遊菌と粒子の判別

浮遊菌の判別は容易ではありません。通常浮遊粒子には、生菌、死菌、非生物粒子、花粉や紙などの蛍光粒子、VBNC(生きてはいるが培養できない)菌などが含まれます。浮遊菌検出に使用されるレーザー励起蛍光法(LIF)ではNADHやフラビン(リポフラビン)などの生存する細胞の代謝産物を主な指標としており、これらの指標は紫外光に励起されて蛍光を放ちます。バイオトラックではこれら自家蛍光をもつ生物粒子を2つの波長帯域で測定することで識別能力を高め、浮遊菌と非微生物を高精度に判別します。

バリデーション

TSIは USP <1223>, EP 5.1.6, PDA TR33 (Rev 2013) に従い、以下の項目についてバイオトラックの性能検証を行い、FDAに Drug Master File Type V(以降、DMF)テストレポートを提出しました。DMFのサマリーレポートは公開しています。

- Physical Efficiency(物理捕集効率)
- Accuracy(真度)
- Precision(精度)
- Specificity(特異性)
- Limit of Detection(検出限界)
- Limit of Quantification(定量限界)
- Range(範囲)
- Linearity(直線性)
- Ruggedness(再現性)
- Robustness(頑健性)

4

品質維持管理のためのバリデーション対応

GMPが求める品質の維持管理から、バリデーションの実用例として次のような構成例があります。



①IQ設備据付時適格性評価

	実施項目	実施項目
1	IQで使用する図書の選定・確認	バリデーショ ン に使用する図書が選定され、最新の図書であること。バリデーショ ン に使用図書が記録用紙にリスト化されていること。
2	ダクトルートの確認	ダクト、吹出口などが設計図書で示されたとおりに据え付けられていること。
3	機器据付け及び仕様の確認 (空調機、送風機、CAVなど)	機器が指定された据付位置・据付方位で設置されていること。銘板に記載された内容が仕様どおりであること。
4	計器据付け及び仕様の確認 (重要計器、非重要計器区分)	計器が指定された場所に設置されていること。銘板に記載された内容が仕様どおりであること。
5	HEPAフィルタの確認 (製造番号記録、設置後の照査)	HEPAフィルタは出荷時の検査に合格していること。設計図書に示された位置に、設計仕様どおりのHEPAフィルタが取り付けられていること。
6	コンピュータシステムの確認	ハードが設計仕様どおりであり、構成が設計仕様どおりであること。プログラムの調査項目がそろい、ラダーがあること。セキュリティの記載があること。検証が終了し報告書があること。

②OQ運転時適格性評価

	実施項目	実施項目
1	常設計器キャリブレーションの確認	すべての重要計器がキャリブレーションされ有効期限内であることを確認する。キャリブレーションに使用した標準計器の校正証明書があること。
2	仮設計器キャリブレーションの確認 (風速計、パーティクルカウンタなど)	仮設計器の管理に必要なリストが添付され、必要事項が漏れなく記載されていること。OQに使用するすべての仮設計器がキャリブレーションされ有効期限内であることを確認する。キャリブレーションに使用した標準計器の校正証明書があること。
3	HEPAフィルタ完全性試験	完全性試験の結果、 $\geq 0.3\mu\text{m}$ 粒子に対して、0.01%以下のリーク率であること。
4	風量及び換気回数の確認	換気回数が設計仕様どおりであること。
5	室間差圧測定	室間差圧が設計基準を満たしていること。
6	気流方向の確認	設計どおりの気流方向になっていること。
7	温度湿度の測定	対象室の温度及び湿度が設計条件を満たしていること。
8	無負荷時の清浄度測定	対象室の清浄度が無負荷時において設計条件を満たしていること。

HEPA吹出口 現場設置状態



天井設置



フィルタ設置



パンチング設置

スキャンテスト



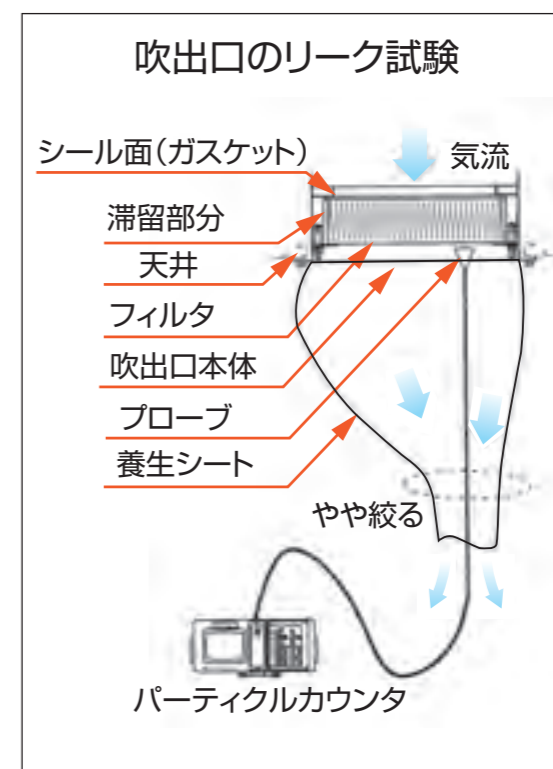
▲HEPA吹出面養生・測定プローブ



▲風速測定



▲清浄度測定



吹出口のリーク試験



Aero Trak 9303



Aero Trak 9306



Aero Trak 9310

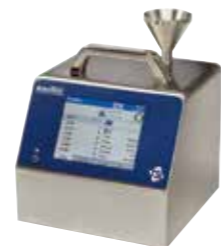


▲HEPAフィルタ リーク測定

ポータブル型 気中パーティクルカウンタ エアトラック 9310 9350 9500



9310



9350



型式	9310	9350	9500
粒径区分	0.3/0.5/1.0/3.0/5.0/10μm		
試料流量	28.3L/min (1ft ³ /min)	50L/min (1.77ft ³ /min)	100L/min(3.53ft ³ /min)
最大可測粒子濃度 @計数損失10%以下	820,000個/28.3L	710,000個/28.3L	425,000個/28.3L
寸法(W×D×H)mm	230×232×241		
重量	6.44kg (バッテリー2個搭載)		
電源	リチウムイオン電池またはACアダプタ(AC100V~240V、50/60Hz)		
バッテリー駆動時間(2個装着時)	連続使用にて約7時間	連続使用にて約4時間	連続使用にて約2時間
標準付属品	・等速吸引プローブ(チューブ接続用)・パーティフィルタ・電源ケーブル ・チューブ(3m)・バッテリーパック(1個)(9500:2個)・プリンタ用紙 ・ダウンロードソフト(TrakPro Lite Secure)・USBケーブル ・取扱説明書・校正証明書・検査成績書・トレーサビリティ		

オプション

 <p>■バッテリーパック</p>	 <p>■フィルター スキャンプローブ (手元スイッチ付き)</p>	 <p>■外部充電器</p>
 <p>■Aaro Trak (93**/95**用) アルミ製キャリング ケース</p>	 <p>■温度・湿度・風速センサ L字折曲型プローブ</p>	 <p>■プリンタ用紙 普通紙 10巻入り/箱 無塵紙 5巻入り/箱</p>

清浄度クラスと測定粒径ごとの上限濃度 / ISO 14644-1 (2015)

清浄度クラスN	上限濃度(個/m ³)					
	測定粒径					
	0.1μm	0.2μm	0.3μm	0.5μm	1μm	5μm
クラス1	10					
クラス2	100	24	10			
クラス3	1,000	237	102	35		
クラス4	10,000	2,370	1,020	352	83	
クラス5	100,000	23,700	10,200	3,520	832	
クラス6	1,000,000	237,000	102,000	35,200	8,320	293
クラス7				352,000	83,200	2,930
クラス8				3,520,000	832,000	29,300
クラス9				35,200,000	8,320,000	293,000

分類(classification) vs. モニタリング(Monitoring)

●医薬品製造環境の空気清浄度の評価は、各グレードにおいて“分類”と“モニタリング”は明確に区別され、それぞれが適切に実施されなければならない。
評価ではISO 21501-4(2007)の要求項目を満たし、適切に管理されたパーティクルカウンタを使用する必要がある。

分類

あらかじめ定められた方法、清浄度分類に従い必要時に清浄度(グレード)を評価し判定すること。
(微粒子数濃度による清浄度分類方法は、PIC/S Annex 1、JP17共にISO 14644-1を参照している。)

モニタリング

製造区域に要求されている清浄度が日常的に保持されていることを、リスクアセスメントを元にモニタリングプログラムを持って検証する。
(製造中の環境が対象。リスクベースで計画して実施。ISO 14644-2を参考にできる。)

●ISO 21501-4(2007)
光散乱式気中パーティクルカウンタの性能規格

▶校正報告書に最低限記載が必要な検査項目

- 試験を実施した日
- 校正に用いた粒子
- 流量
- 粒径分解能(試験に用いた粒子)
- 計数効率
- 偽計数
- 内部波高分析器の設定値(電圧値など)

▶校正周期1年以内

クリーンルームの面積に対応した最少サンプリング数 / ISO 14644-1 (2015)

測定点の数

クリーンルームの面積A(m ²)	測定点数(N _L)	クリーンルームの面積A(m ²)	測定点数(N _L)	クリーンルームの面積A(m ²)	測定点数(N _L)
2	1	52	10	148	19
4	2	56	11	156	20
6	3	64	12	192	21
8	4	68	13	232	22
10	5	72	14	276	23
24	6	76	15	352	24
28	7	104	16	436	25
32	8	108	17	636	26
36	9	116	18	1,000	27

Aが1,000m²以上の時、N_L=27× $\frac{A}{1,000}$

クリーンルームの清浄度クラス分類方法(通常)

測定対象粒径	0.1μmから5μmの内、1粒径または複数の粒径 0.1μm未満の粒子を対象としたU表示。5μmより大きい粒子を対象としたM表示。
評価方法・判定	最小測定容量を満たしていれば、各測定点において、1回測定でも構わない。同じ測定点を複数回測定する場合、個々の測定で上限粒子濃度以上の測定結果があっても、最終的に測定点毎に平均値を算出し、平均値が上限粒子濃度以下であればよい。 すべての測定点で上限粒子濃度を満たしていれば合格とする。
評価対象の清浄度クラス	清浄度クラス1~9
測定器	ISO 21501-4 (JIS B 9921)に適合した 光散乱式気中パーティクルカウンタ
最小測定容量	評価対象の清浄度クラスの上限粒子数において、20個となる容量または測定時間1分または容量2Lの内大きい容量とする。
測定回数	各測定点で1回以上(最小測定容量を満たしていること)
測定位置	均等分布、原則として作業高さ
測定点数	対象エリア床面積に応じた最小測定点数が定められた [上記表] を参照
検証頻度	12ヶ月(リスクアセスメントにより延長可)

微粒子モニタリングシステム

微粒子モニタリング方式には、個々のモニタリングポイントごとに独立したパーティクルカウンターを設置して測定する方式と、複数のモニタリングポイントをマニホールドシステムにより1台のパーティクルカウンターに接続して測定する方式またはこれらの組み合わせ方式がある。いずれの測定方式でも、測定対象とする清浄度環境において決められた粒径範囲の粒子濃度を適切に計測し、これらを表示又は記録できるものとする。なお、5.0 μ m以上の微粒子計測においては、大サイズ微粒子が比較的速く落下するので、長いチューブ使用は避ける。グレードA区域は、連続モニタリングが推奨される。サンプリング量は1m³当たり正確に換算できる量であること。

モニタリングポイント

モニタリングポイントの選定にあたっては、重要作業箇所、汚染されやすい箇所、製造区域の清浄度を代表する箇所などを考慮する。

日常的な製造区域のモニタリングポイントは、製品が環境に暴露される近傍(例えば、30cm以内)、ヒトの介入や往来が多い、または低グレードエリアの影響を受けて汚染源となりやすい位置、気流解析の結果からワーストポイントと考えられる位置など、リスクアセスメントの結果や製造区域の清浄度区分の検証で得られた結果を参考に決定する。

環境基準

各モニタリング対象物については警報基準値を設定することにより設備性能の低下を早期に見つけることが可能であり、管理しやすくなる。環境モニタリングにおいて重要なことは、モニタリング対象物が一定の基準を常時維持していることを評価することである。

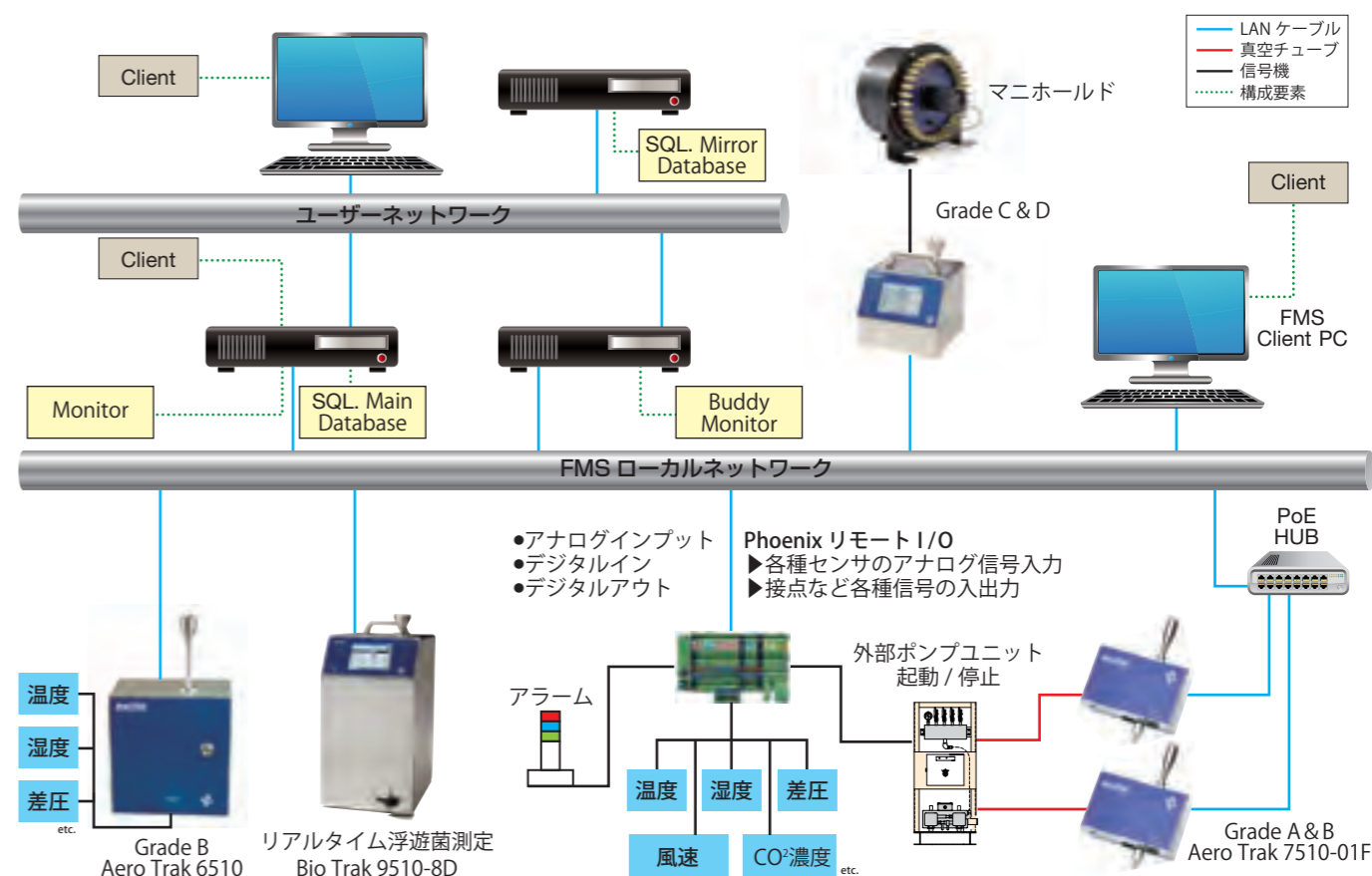
グレードAおよびグレードBにおける5.0 μ m以上の空中浮遊微粒子の測定は、環境の異常を早期に検出する上で有用である。5.0 μ m以上の空中浮遊微粒子が連続的、又は頻繁に検出されるようであれば、その数が少なくても、環境に影響を及ぼす異常が発生している可能性を考慮し、調査することが望ましい。

清浄度区域のグレード別測定方式

清浄度	測定方式	測定頻度	測定対象粒径
グレードA	個別センサ方式	連続	0.5 μ m、5 μ m
グレードB	個別センサ方式推奨	連続推奨	0.5 μ m、5 μ m (または0.5 μ mのみ)
グレードC・D	マニホールド方式でも可	適切な頻度	0.5 μ m

“推奨”とは査察において原則実施することを期待される。

環境モニタリングシステム図



分散可能なシステム構成

FMSを構成する3つの要素Monitor、Database、Clientは同じPC上にある必要はなく、別々のPCにインストールすることができます。それぞれの構成要素はTCP / IPプロトコルを基盤とするネットワーク上で相互に通信を行います。

Monitor(モニター)

モニターはパーティクルカウンターやI/O入力モジュールと相互に対話してデータを収集する役割を担っています。モニターは独立したWindowsのサービスプログラムとしてバックグラウンド上で実行されますので高い信頼性があります。

Buddy Monitor(バディモニター)

バディモニターはシステムの安定性を高めたホットスタンバイシステムを構築します。バディモニターはモニター PCを監視できる同一ネットワーク上に配置され通常は休止状態にあります。PCの故障やネットワークの問題等でメインモニターが予期せず停止した場合にはバディモニターが1~2分で起動を開始し、モニタリングが復元されます。メインモニターが再起動されバディモニターが必要なくなると即座に閉じてホットスタンバイ状態に戻ります。FMSでは復元までの1~2分間のデータはバディモニター起動後にリモートセンサー内のバッファから取り込まれます。

Client(クライアント)

クライアントはPC画面上に表示されるGUIアプリケーションです。クライアントではリアルタイム情報や履歴データを確認したり、各種レポートを作成することができます。システム構成や各機器の設定もクライアント画面から行います。クライアントを閉じてモニターはデータ収集を継続しますので、もしクライアントがフリーズしてもデータ収集が止まることはありません。クライアントはネットワーク上であればモニターとは別のPCにインストールすることもできます。

Database(データベース)

モニターによって収集されたデータはオープンソースのSQLデータベース(PostgreSQL)に格納されます。これらのRDBMSは信頼性や可用性が高く世界中の企業内で幅広く採用されています。データベースはネットワーク上に配置できますのでモニターと同じPCにインストールする必要はありません。もし、データベースとモニター間の通信が途絶えたり、何らかの理由でデータベースが停止した場合には、再びデータベースとの通信が復帰するまでのデータは一時的にモニターにスプール(記憶)されます。

Mirror Database(ミラーデータベース)

FMSでは標準のミラーリング機能を使用して2台のPCにPostgreSQLデータベースを設定することができます。2つの場所にあるメインデータベースとミラーデータベースには同時にデータが書き込まれます。一般的にミラーデータベースはシステム上の物理的に離れた位置に設置されます。

リモートパーティクルセンサ (個別センサ方式)

通信方式	形式	粒径区分	最大可測粒子濃度 @計数損失10%以下	試料流量	電源	推奨適用Grade
デジタル通信 (MODBUS/TCP)	7501-01F	0.5/5.0μm	3,400,000個/28.3L	2.83L/min (0.1ft ³ /min)	DC12Vまたは PoE-HUBより給電	C・D
	7501-02F	0.5/1.0/2.0/5.0μm				
アナログ出力	7501-A2F	0.5/1.0/2.0/5.0μm (2粒径選択)	340,000個/28.3L	28.3L/min (1ft ³ /min)	DC24V	A・B・C
	7510-01F	0.5/5.0μm				
デジタル通信 (MODBUS/TCP)	7510-01FV (VHP耐性)	0.5/5.0μm	340,000個/28.3L	28.3L/min (1ft ³ /min)	DC12Vまたは PoE-HUBより給電	A・B・C
	7510-02FV (VHP耐性)	0.5/0.7/1.0/5.0μm				
アナログ出力	7510-A2F	0.5/0.7/1.0/5.0μm (2粒径選択)	340,000個/28.3L	28.3L/min (1ft ³ /min)	DC24V	B・C
	7510-A2FV (VHP耐性)	0.5/0.7/1.0/5.0μm (2粒径選択)				

真空源:別途必要(-51kpa G以下) 外部警報出力:無電圧A 接点×1 データ保持件数:3,000件

●ポンプ内蔵リモートパーティクルセンサ

通信方式	形式	粒径区分	最大可測粒子濃度 @計数損失10%以下	試料流量	電源	推奨適用Grade
アナログ出力	6510	0.5/0.7/1.0/5.0μm (アナログ:2粒径選択)	821,000個/28.3L	28.3L/min (1ft ³ /min)	DC24V	A・B・C
デジタル通信 (MODBUS/TCP)	6510-VHP (VHP耐性)					

特長

- ① 静音ポンプ内蔵
- ② ポンプ自動停止機能付き
- ③ ホットスワップ構造
- ④ アナログ(4-20mA)入力端子4ch
- ⑤ 外部警報出力・無電圧A 接点×1
- ⑥ データ保持件数3,000件



機能紹介

ポンプ自動停止機能



- 除染時にキャップをする。
または、電磁弁などにより吸引口を塞ぐ
- ↓
- システムが流量異常を検知
- ↓
- 自動的にポンプ電源をOFF
- ↓
- 吸引口を開放後、自動的に測定を開始

ホットスワップ構造



- 現場に工具を持ち込まず
ホットスワップ部の脱着が可能
- ↓
- 故障時や定期校正時の対応が容易

※ホットスワップ:電源を投入したまま脱着可能な構造を備えた機器や仕組み

清浄度モニタリングシステム

ソフトウェア「FMS」 21CFR Part 11対応

環境モニタリング用FMSはWindowsベースのTSI社製のパッケージソフトウェアで21 CFR Part 11に対応しています。TSI社製パーティクルカウンタだけでなく、風速、温度、湿度、微差圧などの環境センサのデータ収集、保存、解析も行えます。収集されたデータはデータベースに保存され、各種レポートの作成に使用されます。予め設定した警報値を超えた場合や機器に異常があると、ソフトウェアは表示画面色や音声で知らせたり、自動的に外部への信号出力やメールを送信することができます。



機能概要

アクセス制御

- (1) システムへのアクセスはユーザIDとパスワードで保護されます。
- (2) ユーザグループごとに操作権限を設定し使用者により操作範囲を制限することができます。
- (3) 自動ログアウト時間(無アクセス時間1~99分で1分単位の設定可)を設定できます。

データ保存

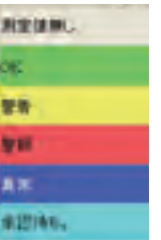
FMSにより収集されたデータはデータベースに自動的に保存されます。データベースに保存されたオリジナルデータファイルは、アクセス制御されたFMSもしくはパスワード保護された専用のデータベースエンジンを利用しなければ閲覧できないバイナリ形式で保存・暗号化されます。

ネットワーク

Ethernet(スター型)で構成される専用LANは、ネットワークスイッチを使用し容易に拡張することができます。また別途オプションのクライアントソフトウェアを使用することにより、ネットワーク上にデータ閲覧用のPCを増設することが可能です。

アラーミング

浮遊微粒子、温度、湿度、差圧等の各測定データに対して、2段階の管理限界値(警告値/警報値)の設定ができます。警報設定は統計的条件(N回連続超過)での設定も可能です。ソフトウェアではアラーム内容ごとに画面上でのカラー表示(背景色と文字色)及び音声出力の有無を設定できます。



アラームメール通知機能

機器の異常発生及び警報値を超過した場合に、同一ネットワークに接続されたメールサーバにより、予め設定された宛先へEメールを送信することができます。

監査証跡

各種ユーザ操作を行った際に、変更することができない監査証跡(変更者、タイムスタンプ、変更内容)が自動的に記録されます。記録された監査証跡はレポート作成機能から確認できます。

横河電機製ペーパーレスレコーダSMARTDAC+でのシステム構築



画面表示例

TSIの各種センサは、SMARTDAC+とのデジタル通信に対応(MODBUS/TCP)これまでのアナログ信号誤差の問題を解決します。

- 対応モデル GX20/GX10/GP20/GP10/GM10
- 必要オプション MC:通信チャンネル
MT:演算機能
AS:セキュリティ(Part 11)