

セーフティブースの紹介

Introduction of Safety Booth

佐野 敦

Atsushi SANO

ホソカワミクロン株式会社 環境システム事業本部 部長代理
Acting Manager, Environment Systems Division,
Hosokawa Micron Corporation

1. はじめに

今日急激に進む医薬品開発の中で、高活性医薬品と呼ばれる製品が増加している。その比率は、1990年に全体の5%だったものが、1995年には20%、2000年には25%に伸びている。

このような薬品は、製造現場における秤量、小分け等の作業時での取り扱い方を誤れば、作業者の健康に重大な被害を及ぼす可能性がある事が指摘されている。

従来より欧米の医薬品業界では、規制により製造現場における作業者の環境が非常に厳しく管理されており、作業者を保護しクロスコンタミネーションを防止するセーフティブースのようなケミカルハザード機器類の設置が進んでいる。

日本国内においても最近では、製造現場の環境改善



図1 ダウンフローブース外観

への関心が急速に高まっており、多くの製薬会社によってケミカルハザード機器の検討、設置が進んでいる。アイソレータに代表されるより高度な暴露管理として医薬品製造装置自体を完全に囲い込む方法もあるが、作業性、経済性を考慮しここにケミカルハザード対応のひとつであるセーフティブースを紹介する。(図1)

2. セーフティブースの機能説明

一般的にセーフティブース内のエアは、循環方式をとる。(図2、図3参照)

構成としては、HEPA フィルターを通ったエアの全体の90%は、特殊吹出口より垂直層流を形成しながら下部へと流れる(吹出風速0.45m/s ±20%)。この気流は、作業者の呼気ゾーンの清浄性を確保し、粉体操作で発生する微粉塵を押し出す働きをする。このあとはプレフィルター(吸込口)、中性能フィルター

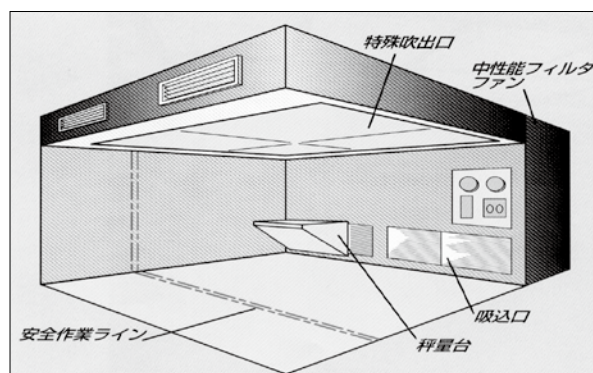


図2 ブース構造

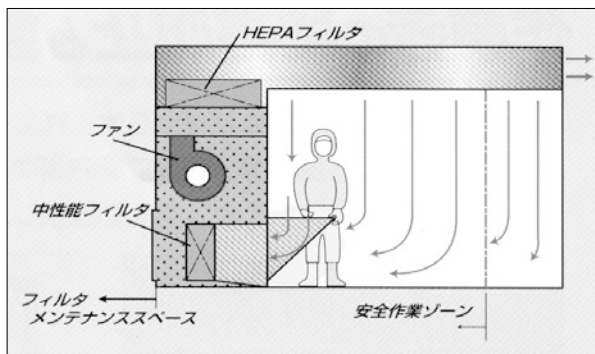


図3 ブース内空気循環

を通った後に、ファンからHEPA フィルターへと循環する構造となる。

また、残りの10%のエアはブース外へと放出され、流入空気としてブース床面近辺より戻ってくるため、ブース内の塵埃がブース外へ漏れるのを防いでいる。

3. ダストコンテインメントに関する関連法規

表1にて各国の関連法規を比較する。国内においても作業内容に関する情報公開と作業保護の観点からの法規による規制が望まれる。

OEL (Occupational Exposure Level) とは許容曝露量を表し、作業者が製造環境下にて1日曝露されても許容される環境レベルを示す。

一般的に8時間労働での人間の呼吸量を10m³として計算している。

<許容曝露レベル>

$$OEL = (NOAEL \cdot BW) / (V \cdot F)$$

許容服用量 (無毒性量) :

NOAEL=No Observed Adverse Effect Level
(mg/kg/day)

体重 : BW = Body Weight (kg)

8時間作業当たり含塵吸入量 : V = Volume of
Air Breathed During an Eight Hour
Working Day (10m³)

安全係数 : F=Adjustment Factors

4. セーフティブースの性能評価 (1)

セーフティブースの能力評価のひとつとしては“清浄度”があるが、作業者の呼気ゾーンの粉塵量を“μg/m³”という数値で効果を確認するケースがある。各機器における製造環境改善指数を表2に示す。

環境改善指数とはこれら設備の防御性能の指数で、作業環境を環境改善指数で割った数字が改善後の作業環境となる。

セーフティブースは出入り口面の壁がなく、オープンスペースになっているが均一な垂直層流の実現とプッシュアップの構造により高い防御性能を示している。

5. セーフティブースの性能評価 (2)

次の性能評価として、実際にセーフティブース内にて発塵作業を実施した場合における防御性能を確認する。

セーフティブース内に設置した振動フィーダーより、粉体を下部に設置したバット上に落下させ、この

表1 各国の関連法規

	欧州 (英国)	米国	日本
ダストコンテインメントに関する法規	COSHH (英国労働安全衛生法)	OSHA (職業安全衛生法)	労働安全衛生法 (特定化学物質等障害予防規則, 粉塵防止規則)
関係機関及びGMP指針	EMA (欧州医薬品庁)	FDA (食品医薬品局)	厚生労働省 (MHLW)
	ICH (日米EU医薬品規制調和国際会議) ISPE (国際製薬技術協会)		
法規の特徴	労働者及び労働者代表への情報提供, 協議及び労働者参加を規定する。 OEL (作業者曝露レベル) が規定されている。		使用者に対する罰則規定はあるが, 大部分は企業サイドの改善努力に任せられている。労働者の参加, 情報公開が不十分。排気濃度の規制が主体。

表 2 製造環境改善指数

設備例	環境改善指数	一般空調での粉塵発生レベルが 10,000時の浮遊粉塵計算量〔 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 〕
一般空調	1	10000
局所排気設備	5	2000
水平流ブース	100	100
セーフティブース	500	20
安全キャビネット	1000	10
アイソレーター	$10^6\sim 10^9$	$10^{-2}\sim 10^{-5}$

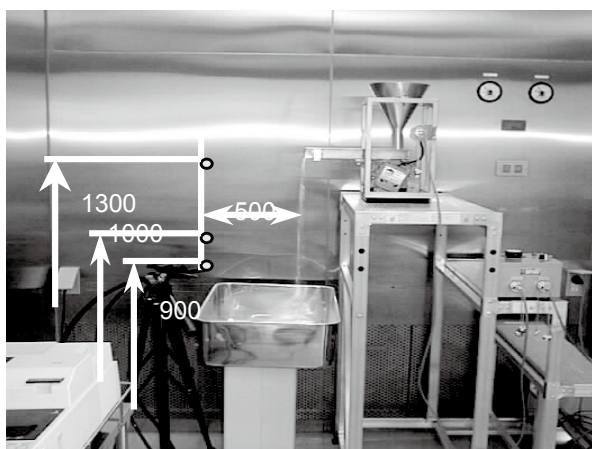
表 3 各吹出風速における粉塵状況

風速 (m/sec)	0	0.15	0.3
粉体供給量 (g/min)	110~130	110~130	110~130
H 1 (mm)	-	100	100以下
H 2 (mm)	-	200	100以下
備考	無負荷時 発塵拡散状態	H 1 は微妙な 動きで変動	安定状態

時発生する粉塵をパーティクルカウンターと作業環境粉塵濃度計にて測定を行なった。

測定の様子を図 4 に、またその結果を図 5、表 3 に示す。

振動フィーダーから落下した粉体はバット内で粉塵を発生する。バット内の粉塵濃度は $10000\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度と測定された。セーフティブースを運転していない状態では、粉塵は拡散しバットより 500mm 上方部でも $1000\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度の粉塵濃度が計測された。セーフティブースが運転された状態では、発生粉塵はバット内を上昇後、バット側面にて下降気流により押し流される。



(数字単位: mm)

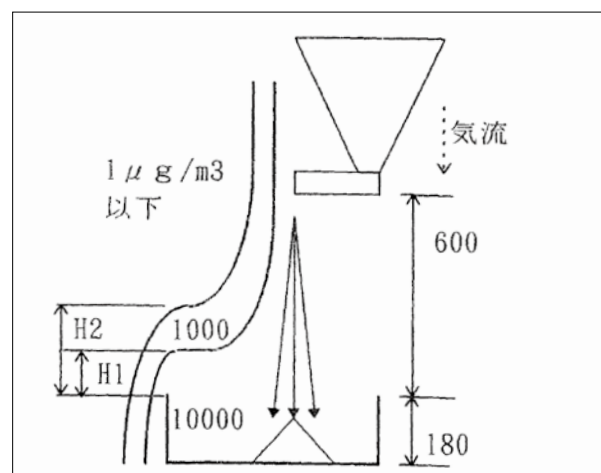
図 4 発塵抑制実験装置

風速が $0.15\text{m}/\text{s}$ でもバットより 200mm 程度上部になると測定値は $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下を示した。但し、この風速では作業者等の動作の影響による気流の乱れにより、測定数値が変動する傾向が見られた。

風速が $0.3\text{m}/\text{s}$ 以上になると気流の乱れも少なくなり安定した状態が得られる。

6. おわりに

世界的な開発競争の激化の中ですまます高活性剤を使用する割合は増え、品質の確保、安全な作業環境の確保がより重要な課題となっている。



(数字単位: mm)

図 5 発塵抑制実験結果

さらに、2005年（平成17年）には薬事法が改正され、医薬品製造における品質、安全性に対するチェックは厳しさが増すと思われる。

よって、人による製品への汚染防止に合わせて、粉体ハンドリング時における作業員保護に対する対策がますます必要になるであろう。

今後進んでいく高齢化社会に対し新薬開発への投資が拡大していく中で、安心出来る品質と安全な作業環境を目指してセーフティブース等のケミカルハザード機器の導入は増えていくものと思われる。

参考文献

- 1) 固形製剤GMP研究報告 2000年
(日本PDA技術教育委員会)

Captions

Fig. 1 Appearance of Safety Booth

Fig. 2 Booth structure

Fig. 3 Circulation of air inside the booth

Fig. 4 Experimental setting to evaluate reduction in dusting

Fig. 5 Results of measurement of reduced dust concentration

Table 1 Related regulations in the world

Table 2 Improvement index of production environment

Table 3 Dusting condition at different air flow rate