

滅菌機能付き 自動切替えシステム

島 一己*・石橋 広紀**

バッチケミカルプラントをCIM化するための道具建ての一つとして、パイプレスプラントの考えが塗料、染料、水処理薬品、接着剤、ファインケミカルなどの分野で導入されてきていることはよく知られている。

もともとパイプレスの考えは、必要なときに必要な箇所の接続を行う(JIT接続する)ことによって、品種の切替えに対応しようとしたものである。物質の移送経路(例えば配管)を短くし、その中にもものが残留する状態を減らし、これにより洗浄ボリュームを少なくし、コンタミを防ぐという課題に応えようとしたものである。タンクを移動することにより、これを具体化しようとするのが移動槽方式のパイプレス・プラントである。品種切替えのある分野としては、上記の分野以外にも食品、製薬、バイオなどがある。

製薬・バイオの世界では、人間が一番の製品の汚染源ということもいわれている。さらに、多数の切替えバルブがある場合、人手による切替え動作ではバルブの操作ミスということも起こり得る。

'94年の薬事法の改正により、バリデーション技術とともに、安全性・確実性の高い多品種生産を指向した自動化システムの導入が、今後必要になってくると考えられる。品質管理上でも、自動化そしてCIM化によるTQCの実現は避けて通れないものと考えられる。

本稿は、このような状況にある製薬・バイオ分野用として、洗浄滅菌操作ができる自動切替えシステムのコンセプトおよび一具体的方法を提案するものである。

1. 製薬・バイオ分野へのパイプレス導入時の問題点

クロスコンタミネーションを防止するという観点から、パイプレスの「考え方」はこれらの分野において、安全性の高いシステムを構築するための有効な方法であると考えられる。しかしながら、原料や製品を移送する際に使われる接続装置や接続方法が重要課題の一つと

なる。とくに、このような分野では接続継手の洗浄性や無菌性が要求される。食品の分野では洗浄のみですまされることも多いが、製薬・バイオの分野ではさらに滅菌操作が必要とされるのが通常である。すなわち、継手を接続したあとに流動動作を行う直前および直後にも洗浄滅菌操作を実現する必要がある。また、接続継手がつぎの運転に備えて待機中であるときに、継手部のシール部から大気中の雑菌が入らないようにしておくことも必要である。すなわち、例えばバイオや発酵などの分野では実施されているスチームバリア(シール)の考えが必要となる。

2. 「サニタリーカプラー」と「XYルータ」の組み合わせから何がイメージできるか

先に、著者らは本誌において、新しい切替えシステムとしての「XYルータ」およびパイプレス食品プラント用「サニタリーカプラー」の紹介をしてきた。簡単に紹介しよう。

まず、従来のホース接続のもつ良さを見直し、複数のラインと複数のラインの間の切替え操作をバルブを用いずに行うシステムが「XYルータ」である(詳細は本誌1994年2月号を参照)。

構成としては、ユニットAとユニットBからなる(図1)。

Y軸方向にのみ動くライン(ホース)とその先にカ

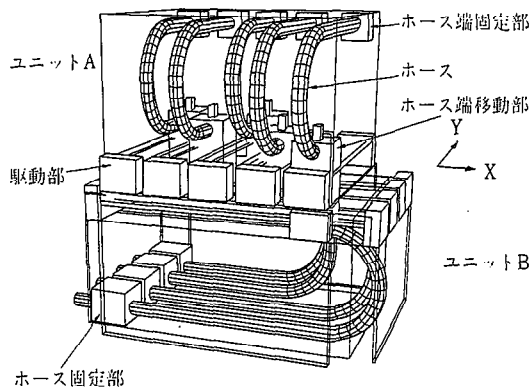


図1 XYルータ説明図

* Kazumi SHIMA; 東洋エンジニアリング(株)技術研究所

**Hiroki ISHIBASHI; 同上

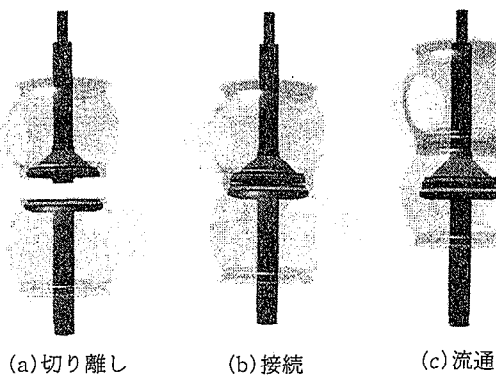


図2 サニタリーカプラー外観図

プラーを設けている複数個のサブユニットからなるユニット A と、ユニット A とは直角に X 軸方向にのみ動くライン（ホース）と、その先にカプラーを内蔵する複数個のサブユニットからなるユニット B がある。

A 側のホースと B 側のホースの任意のものをそれぞれに X 方向、Y 方向の所定の位置まで移動させることにより、カプラー同士が向い合いになり、次いでカップリングさせて流路が形成される。A、B 両ユニットのホースの他端は、ホース固定部に固定されている。

このようにユニット A 側、ユニット B 側のホースはそれぞれ Y 軸、X 軸方向のみの移動ができる。ホース移動の自由度を減らしたことで絡み合いをなくし、自動化が困難と考えられていたホース接続の自動化が実現した。

これにより本システムでは、両方のライン数の積に応じた組み合わせ数の切替えが実現できる。

このシステムの特徴としては、

- 1) 複数のライン間の切替えをクロス・コンタミなしで行える
- 2) 洗浄などの補助システムの構築が容易である。待機場所でも同様なシステムを導入することができる
- 3) 接続の継手には各種のものが使える

つぎに、「サニタリーカプラー」を紹介する（詳細は本誌 1994 年 9 月号を参照）。これは、食品などの分野では広く使われている、ミックス・プルーフ・ダブルシートのサニタリーバルブを基に継手として開発したものである。

このバルブを出発点として、その洗浄性、サニタリー性の良さをカプラーに取り込もうと考えたものであり、必要最小限の改造を行ってカプラーとして利用したのである。図 2 にサニタリーカプラーの外観図を紹介する。改造のポイントとしては、従来のバルブのちょうど中央部分で上下をつないでいるリング部分を 2 分割にして、上の部分と下の部分に切り離したことである。そして、流体のシールのために分割面に O リングを設けたことである。従来からのものに手を加える部分をミニマムにして、CIP などの洗浄機能は従来のバルブと同じように確保している。

既存のサニタリーバルブがもつ洗浄性の良さは、そのまま維持された形で使えることを確認試験によって実証している。

このサニタリーカプラーの特徴としては、

- 1) 洗浄性が広く実証されている
- 2) ノズル機構が付属されている
- 3) 蒸気滅菌対応を可能とする機構が必要により付けられる

では、これらの機能と特徴を組み合わせると統合されたもののイメージはどのようなものであろうか。

CIP (Cleaning-In-Place 定置洗浄), SIP (Sterilization-In-Place 定置滅菌) ができ、クロス・コンタミネーションがないアセプティックな自動切替え装置のイメージが浮かび上がる。

すなわち、切替え装置 XY ルータの継手の部分には、前述のサニタリーカプラーを組み込む。さらに、

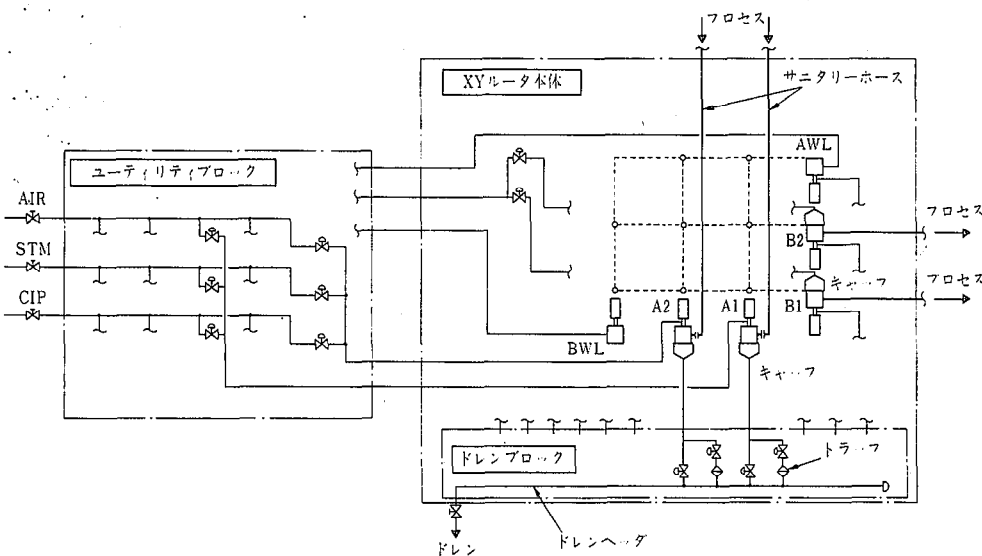


図3 サニタリー XY ルータ構成図

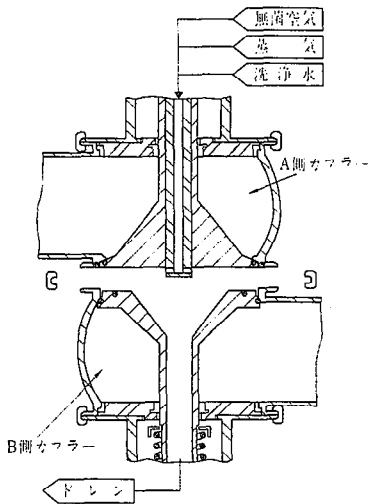


図4 カプラのノズル機構とユーティリティライン

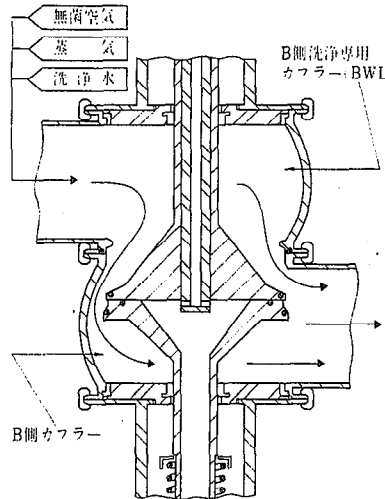


図5 洗浄専用カプラ (B側用)

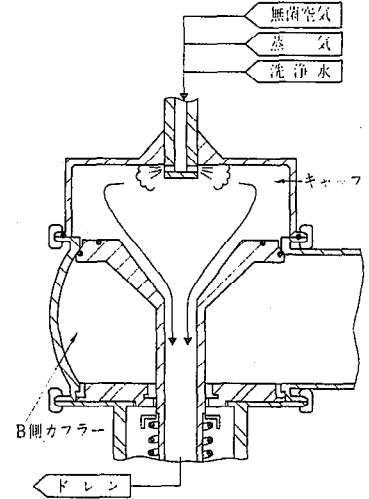


図6 キャップによるスチームバリア (B側カプラ用)

カプラの内弁の弁軸先端にノズル機構がついていることを利用し、このノズル機構につながっているラインに無菌空気、温水洗浄液、蒸気を切り替えて供給するサブシステムを設けたものが、本稿で紹介する滅菌機能付き自動切替えシステム「サニタリーXYルータ」である。

3. 「サニタリーXYルータ」のシステム構成

全体のシステム構成を図3に示す。

本システムはXYルータ本体、ユーティリティラインを切り替えるバルブ・ブロック、およびスチームトラップなどを含むドレインバルブ・ブロック、システム全体の運転制御を行うコンピュータより構成される。

図3の例ではA側に2本、B側に2本のプロセスラインがある場合であるが、ラインの数は任意に設定でき、A側のラインの数とB側のラインの数の掛け算に相当する数の組み合わせが実現可能である。装置内のプロセスラインにはサニタリー性の高いフレキシブルなホースが用いられる。それらの先端部には前述のサニタリーカプラ (A1, A2, B1, B2) がついている。これらのカプラが組み合わせ指令によりX方向、Y方向に移動し結合することによって、流体の切替えを可能にするわけである。サニタリーカプラの内弁弁軸の先端にはノズル機構があり、ユーティリティラインとつながっている。ユーティリティラインのバルブ切替えにより、ノズルからは無菌空気、洗浄温水、蒸気が流れてくることになる (図4)。サニタリーバルブが広く使われている食品分野にあっては、このノズル機構部から主に洗浄用の温水が噴射されて面間洗浄に使われている。本システムでは、無菌空気および蒸気も流そうとするものである。

A側カプラおよびラインを洗浄・滅菌するための専用カプラとしてカプラ AWL を設けている。また同様に、B側のカプラおよびラインを洗浄・滅菌するための専用カプラがBWLである。これらは洗浄滅菌作業専用のカプラであり、その構造はプロセス用カプラ A1, A2 などと同様であるが、ユーティリティラインが本体胴につながっている点が違う (図5参照)。ユーティリティバルブを切り換えることにより、この洗浄滅菌専用カプラにはユーティリティが流入することとなる。したがって、この洗浄専用カプラと接続したカプラおよび同プロセスラインの洗浄滅菌が可能となる。

また、バイオ (発酵) 分野ではよくスチームシールが行われているが、これは保管中に空気中の雑菌がバルブのシール部から侵入するのを防止するためである。本装置においてもこのスチームシールの考えに対応するものを設けている。すなわち、カプラがホーム・ポジション (移動の原点) にて待機している間に、同位置でプロセスライン用カプラと常時接続するキャップがそれである。

カプラ B1, B2 用のキャップには、前述のユーティリティラインがつながっており、待機中には微量のスチームを流すことができ、また必要により無菌空気や窒素などで封入することもできる (図6)。

A1, A2 のカプラ本体では弁軸先端部のノズル機構がユーティリティラインとつながっており、そのラインを利用して蒸気や無菌空気を流すことができる。その際に密閉空間およびドレイン空間を作るためのキャップを A1, A2 用のホームポジションに設けている。待機中のカプラはこのキャップと接続される。また、キャップはドレインラインにつながっている (図

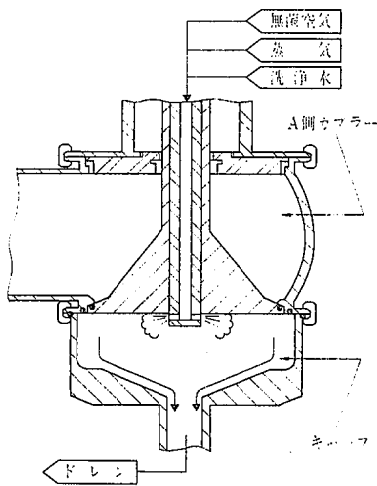


図7 キャップによるスチームバリア (A側カプラー用)

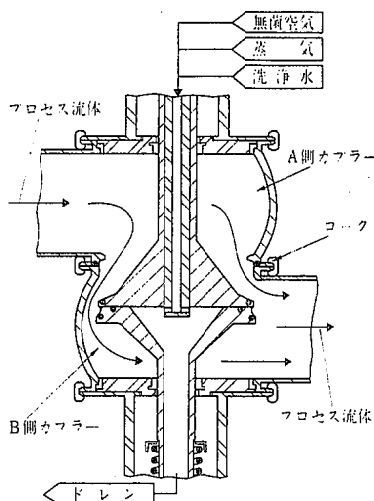


図8 サニタリーカプラーの流通状態

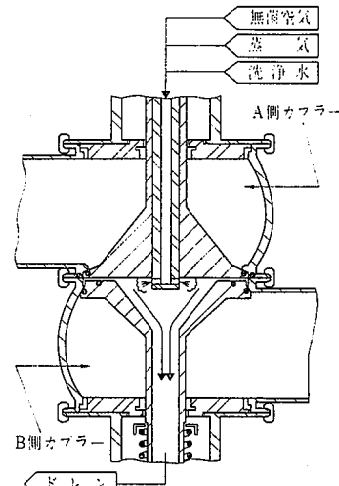


図9 サニタリーカプラーの面間洗浄状態

7)。

ユーティリティバルブ・ブロックは、無菌空気、温水洗浄液、蒸気を運転プログラムにより自由に切り替えて流通できるようになっているので、必要とされる洗浄性や無菌性への要求の程度に柔軟に対応できるようになっている。

また、ドレインバルブ・ブロックでは、スチームトラップを設けている他、洗浄液や蒸気ドレンが配管内に滞留しないように配管の勾配などにも考慮している。いろいろな箇所からのドレインをドレインヘッドにてまとめて処理している。

4. 「サニタリーXYルータ」の運転

つぎに運転の様子を説明する。

プロセスラインの接続としては、例えば、A1-B2とA2-B1のように任意に組み合わせて行える。運転の指示によりA側、B側のカプラーが移動し、お互いに向き合ったあとに接続が行われるのは「XYルータ」と同様で、つぎにサニタリーバルブが開とされて流通が行われる(図8)。この際に、必要によりメカニカルロックも行われる(クランプの締め込み)。

製品の流通が完了したあとには、面間洗浄およびラインB1、B2の洗浄が行われる。

まず、面間洗浄である(図9)。カプラー同士がまだ接続状態にあるときに、継手の面の洗浄および滅菌ができる。この操作のために、弁軸先端のノズル機構より洗浄温水、蒸気、無菌空気を噴射する。この作業は製品流通の直前にもできる。接続継手の切離しはこれらの作業がすべて終了してから行われる。

つぎにラインの洗浄を行う。

例えば、B側のラインを洗浄するために、B側洗浄

専用カプラーBWLをB側ラインのカプラーと接続させたあとに、つぎの操作を行う。

- 1) 無菌空気によるライン中の液の押出し
- 2) 洗浄温水による洗浄
- 3) 無菌空気により洗浄液の残液押出し
- 4) 蒸気を短時間流通させて昇温(蒸気と空気を置換させて放流温度を確保する)
- 5) 蒸気の流通による滅菌
- 6) 無菌空気により蒸気の残液押出し
- 7) 無菌空気による封入

これらの操作の詳細を設定する画面の一例を写真1、2に示す。これらの詳細な設定は使用する用途、目的、要求の程度などに応じて設定メニューから選定しておけばよい。設定においては、する/しないという選択とともに、運転条件も(例えば、追い出しのための流通時間や封入時間の設定など)も設定できる。

つぎに、カプラーはホームポジションに戻る。その位置で待機状態になるが、その際にスチームバリアを形成するためにキャップを接続し(図10)、この密閉空間に微量の蒸気を流し、その後、無菌空気ですり封入するということも可能である。各種センサーをこのキャップに取り付けて温度、圧力の管理をすることもできる。

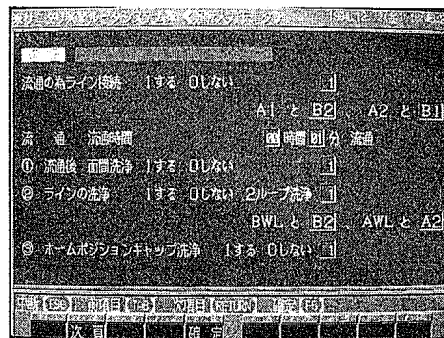


写真1 サニタリーXYルータ操作モニタ画面

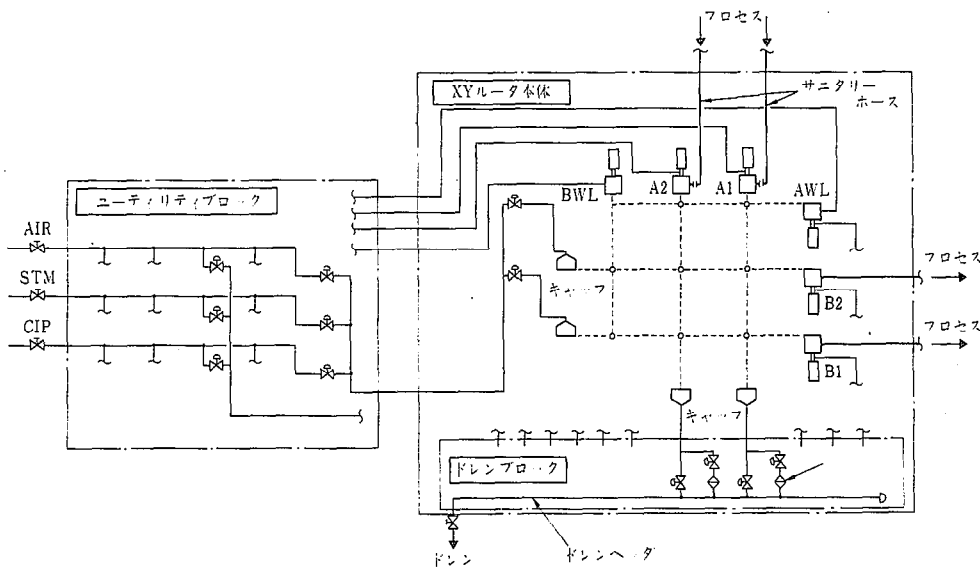


図10 待機状態でのスチームバリア方法

洗浄性能の確認試験として実際に、コンセプトデモ装置にモデル汚れをつけて洗浄試験を実施した。モデル汚れとしては、マヨネーズ+グルコース溶液を用いた。判定には、残留糖分をブドウ糖測定用試験紙の呈色から比色による定量分析方法を用いて、洗浄結果のレベルを判定した。面間洗浄、プロセスライン洗浄後に行った試験紙による結果は、洗浄が良好に行われていることを示している。な

お、プロセスライン洗浄時の条件としては洗浄温水は80°C、また蒸気の温度は120°Cである。つぎの段階では、微生物などを用いた試験（洗浄性能の確認試験）を行う計画であり、その結果については別途報告したいと考えている。

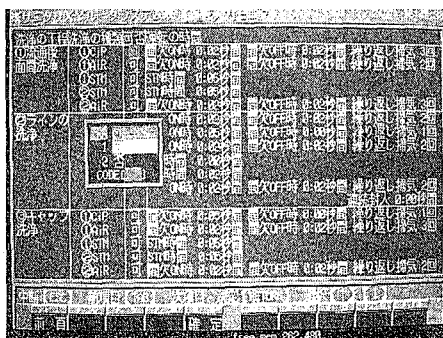


写真2 サニタリーXYルータ運転入力モニタ画面

ご紹介してきた本装置は、アセプティック（無菌の）な環境での切替えを実現できる装置として使えるのではないかと考えている。

サニタリーカプラーそのものは、もともとサニタリーバルブであり、アセプティックな対応もできるようになっている。このカプラーをXYルータに組み込むことにより、クロス・コンタミの可能性がまったくなく、滅菌も可能であり、待機中においても接続面からの雑菌の侵入がない切替えシステムとすることができるわけである。また、必要により、装置のみを密閉のチャンバーに入れておくこともできるので集中管理ができる。

本システムのライン本数には原理的には制限はない。また、現実のラインサイズとしては、サニタリーカプラーおよびフレキシブルホースの実用的なサイズの点からも、2in位までが適当であろうし、実際に考えている分野での使用サイズはもっと小さいものであろう。設計条件としては、これらのエレメントの圧力、温度の制限が事実上の装置の運転範囲となる。

以上、説明してきた滅菌機能をもつ自動切替えシステムのコンセプトは、製薬やバイオの分野に適すると思われるがいかがであろうか。他にもいろいろなバリエーションが考えられようが、その先駆けとなれば幸いであり、関連分野の皆様よりの厳しいご指摘、ご意見を賜りたいと考えている。

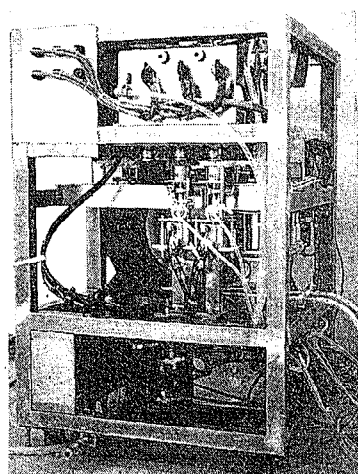


写真3 サニタリーXYルータ全体像

5. コンセプトデモ装置

コンセプトデモ装置の全体を写真3に示す。プロセスメインラインとカプラーノズル機構へのユーティリティラインなどは、すべてU字状ケーブルベアに入れられている。カプラーの走行にはベルト駆動を用いている。

ホースとしては、市販されているサニタリー性の高いフレキシブルホースを用いている。カプラー同士やキャップの接続には空気シリンダを用いている。