

# SporeNews

MesaLabs

biological indicators newsletter

Volume 13, No. 2

## A Review of the Newly Revised ISO 11138 Series on the Manufacture of Biological Indicators

by Kurt McCauley

### バイオロジカル・インジケータの製造に関する ISO11138 シリーズの改訂事項についてのレビュー

MesaLabs 社は、様々な基準に従いバイオロジカル・インジケータを製造しています。以前の SporeNews では、バイオロジカル・インジケータの米国薬局方（USP）に関しての情報を記載しました。今回は、新しく改訂された AAMI/ANSI/ISO11138 シリーズの変更点について説明します。このシリーズは、ヘルスケア製品の滅菌に使用されるバイオロジカル・インジケータの製造/性能について詳述しています。このシリーズの改訂版は 2017 年 2 月に出版され、殆どの変更は軽微な改訂と書式の再フォーマットでした。エチレンオキサイドと乾熱 D 値に関する軽微な変更を下記に述べます。

#### 1. ISO11138-1:2007 Sterilization of health care products - Biological Indicators, Part 1 General Requirements (ヘルスケア製品の滅菌 - バイオロジカル・インジケータ、第一部 一般要件)

##### A. Section 3 – 用語と定義

『Inactivation curve/不活性化曲線』の定義は削除、『Survivor Curve/生存曲線』が追加されました。

『Packaging system/包装システム』が削除されました。

『Fbio』の定義が削除されました。さらに、この用語の定義は 11138 シリーズ全体で削除されました。

BI 製造業者は Fbio の値を報告・記載していませんが、計算に使用される値（D 値や菌数）が分析証明書（COA）に表示されているので、必要に応じてユーザーが簡単に決定することができます。

※Fbio の詳細については Spore News Vol, No.3 を参照して下さい

##### B. Section 4 – 一般製造要件

Section 4.2.3 (2006 年版)の『Test Organism Count/試験菌数』において、以下のサブセクションが削除されました：

『使用者が試験菌の生育指標についての情報を要求する場合、直接顕微鏡的に決められる総数のパ

ーセントとして生育可能な試験菌数を表すことにより提供しなければならない。』

『表 1 - 製造者によって提供されるべき情報』の情報要求事項である『試験菌を入手した微生物株保存期間の名前又は略号、及び菌種の参照番号』は表から削除されていますが、4.2.2.1 項『懸濁物の起源となる菌種』には、『公認の微生物株保存期間』との記載が残っています。

## C. Section 5 – 特定の生物要求事項

重要な変更はありません

## D. Section 6 – 抵抗性の測定

Section 6.1.2 項は、ISO14937（ヘルスケア製品の滅菌-滅菌剤の特性評価および医療機器の滅菌プロセス開発、妥当性検査及び日常的管理のための一般要件）を参考文献として追加しています『…ISO11138 の後出の部に規定されていないものは、その滅菌プロセスの特定の重要変数を使用して定義されなければならない（ISO 14937 参照）。』

Section 6.3.2 項は、菌数計測について拡張されました。

『結果が製造業者の公表数の 50%～300%の範囲内に入る場合、生菌数が検証されなければならない。製造業者又はエンドユーザが所定の保存期間内に定量した生菌数の確認試験結果は、50%～300%の範囲を満たすことがあるが、この文書に定義する最小菌数規定を下回る可能性もある。これらの場合、確認試験結果が 50%～300%の範囲内であれば、最初の菌数が検証されたものとみなされる。』（新しく明確化されたセクションに強調されています）。この変更によりユーザーは製造元のラベル請求の再認証として内部アッセイの結果を考慮しないで下さい。

Section 6.4.3 項は、BI の抵抗試験の明確化を追加、拡張されました。以下のように記載があります。『製造業者が所定の保存期間内に製造業者の指定した方法を使用して D 値を定量した場合は、それが製造業者の公表値の±20%以内でなければならない。…エンドユーザ又は製造業者が所定の保存期間中に定量した D 値の確認試験結果は、±20%という要求事項を満たすが、この文書で定める最小 D 値規定より小さくなることもありうる。これらの場合、確認試験結果が±20%範囲内にある場合は、最初の D 値が検証されたものとみなされる』（新しく明確化されたセクションに強調されています）。この変更によりユーザーは製造元のラベル請求の再認証として内部アッセイの結果を考慮しないで下さい。

## E. Section 7 – 培養条件

Section 7.4 項 は新しく追加されており、検出システムを含む培養器のソフトウェア検証に関連していません。

Section 7.5 項は新しく追加されており、特定の BI を用いて特定の検出システムを使用する場合製造業者は 2 つのシステムの組み合わせについて規定し、培養時間決定する際に使用するものとする。

## F. 附属書

### a. 附属書 A (規定) - 生菌数の定量

重要な変更はありません。

b. 附属書 B (規定) - 滅菌プロセス中に暴露された担体及び一次包装材料による生育阻害の定量試験方法は変更されていませんが、滅菌プロセスに処理されたサンプル数が 12 から 18 に増加しています。培地のネガティブコントロールの使用も加えられています。

### C. 附属書 C (規定) - 生存曲線法による D 値定量

重要な変更はありません。

### D. 附属書 D (規定) - フラクシオンネガティブ法による D 値定量

重要な変更はありません。

### E. 附属書 E (規定) - サバイバルキル反応特性

Section E.3.1 項には下記が追加されています。

生存時間及びキル時間の両方を確認するために 50 回以上の試験を行う…サバイバル試験において単一のバイオロジカル・インジケータをもつか、またはキル試験で単一のポジティブ BI をもつロットの場合、100 個 (以上) の追加試料を試験してもよい。予想外の試験結果がそれ以上得られない場合は、サバイバル及びキル時間が確認されている。

## 2. ISO11138-2:2007 Sterilization of health care products - Biological Indicators, Part 2 Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes (ヘルスケア製品の滅菌 - バイオロジカル・インジケータ、第二部：エチレンオキサイド滅菌プロセスのためのバイオロジカル・インジケータ)

### A. Section 3-8

重要な変更はありません。

### B. Section 9 - 菌数及び抵抗性

Section 9.5 項では、『混合ガスを使用して』試験した場合、D 値が『2.5 分以上』であることが要求され明確化されています。

Section 9.6 項は、新しく D 値が『EO を 100% 含む試験ガスを用いて 2.0 分以上』(附属書 B 参照) であると述べており、附属書 B は要件の健康を明らかにしています。

## C. 附属書

### a. 附属書 A (規定) - エチレンオキサイド滅菌に対する抵抗性の測定方法

重要な変更はありません。

b. 附属書 B (参考) - 抵抗性を評価するために使用する試験ガスを変更した結果としての 2 番目に

小さな D 値の包含及び 30℃での最小 D 値に関する要求事項の削除に対する理論的根拠  
これは新しい参考附属書です。

### **3. ISO11138-3:2007 Sterilization of health care products - Biological Indicators, Part 3 Biological indicators for moist heat sterilization processes (ヘルスケア製品の滅菌 - バイオロジカル・インジケータ、第三部：蒸気過熱滅菌プロセスのためのバイオロジカル・インジケータ)**

#### **A. Section 3-8**

重要な変更はありません。

#### **B. Section 9**

Section 9.5 は Z 値を計算するための D 値の温度範囲を 110℃～130℃から、110℃～138℃の範囲に拡大しています。

#### **C. 附属書**

a. 附属書（規定） - 蒸気加熱滅菌に対する抵抗性の測定方法

100kPa に達するのに要する時間は『1 分以内』から『10 秒以内』に変更されました。

b. Z 値及び相関係数  $r^2$  の計算

重要な変更はありません。

### **4. ISO11138-4:2007 Sterilization of health care products - Biological Indicators, Part 4 Biological indicators for dry heat sterilization processes (ヘルスケア製品の滅菌 - バイオロジカル・インジケータ、第四部：乾燥加熱滅菌プロセスのためのバイオロジカル・インジケータ)**

#### **A. Section 3-8**

重要な変更はありません。

#### **B. Section 9**

Section 9.5 項は最小 D 値を 2.5 分から 2.0 分に変更しています。

#### **C. 附属書**

a. 附属書（規定） - 乾燥加熱滅菌に対する抵抗性の測定方法

重要な変更はありません。

b. 附属書（規定） - Z 値の計算

重要な変更はありません。

## 5. ISO11138-5:2007 Sterilization of health care products - Biological Indicators, Part 5 Biological indicators for low-temperature steam and formaldehyde sterilization processes (ヘルスケア製品の滅菌 - バイオロジカル・インジケータ、第五部：低温蒸気及びホルムアルデヒド滅菌プロセスのためのバイオロジカル・インジケータ)

このパートでは重要な変更はありません。

### 6. 議論

2017 年の ISO11138 シリーズの改訂は、主に軽微な変更と再フォーマットでした。上述したようにエチレンオキシド及び乾熱 D 値に関して重要な変更がなされ、どちらもより低い値となりました。エチレンオキシド混合物と比較して、観察された致死率の増加のために 100%ガスの使用のためにエチレンオキシド値は低くなりました。商業用で作製された BI は、公表された価値を満たさなかったため、乾熱 D 値が低くなりました。結論として、基準が策定され、改訂されるプロセスを理解することが重要です。ISO のウェブサイトはうまくまとめています。

標準開発における基本原則

1. ISO 規格は市場におけるニーズに対応します。
2. ISO 規格は世界的な専門家の意見に基づいています。
3. ISO 規格はマルチステークホルダー・プロセスを通じて開発されています。
4. ISO 規格はコンセンサスに基づいています。

ISO11138 規格、及びすべての規格は、これらの原則が満たされている限り、有用で関連性があります。

**Spore News** を翻訳しております。原文は下記リンクでご確認できます。

<http://biologicalindicators.mesalabs.com/wp-content/uploads/sites/31/2013/11/Spore-News-Vol-13-No-2.pdf>

ご不明点、ご質問、製品のお問い合わせに関してはレーベン・ジャパン株式会社までお気軽にお問い合わせ下さい。

レーベン・ジャパン株式会社 埼玉県越谷市川柳町 3-110-8

TEL : 048-961-1781 FAX : 048-961-1782

メールでのお問い合わせ : [info@raven-japan.jp](mailto:info@raven-japan.jp)