

SporeNews

MesaLabs

biological indicators newsletter

Volume 13, No. 3

バイオロジカル・インジケータと EP（欧州薬局方）

by Nicole Robichaud

MesaLabs 社は、米国薬局方（USP）および ISO11138 シリーズの『ヘルスケア製品の滅菌-バイオロジカル・インジケータ』に準拠したバイオロジカル・インジケータ（BI）を製造しています。2016 年 8 月 1 日の Spore News Volume 13, No.1 に詳述されているように、BI に関する general chapters や monographs への重要な変更を含む新しい改訂版が出ました。2017 年 2 月には、ISO11138 シリーズが出版され、変更は Spore News Volume 13, No.2 で概説しました。

MesaLabs 社は EP に準拠すると主張はしていませんが、当社の海外顧客の多くは EP に準拠しています。そして EP の BI に関する Chapter 5.1.2 の新しい改訂版が、2017 年 7 月 1 日に出版されました。そのため、今回の Spore News の記事は、EP の新しい改訂版 EP 9.2, 5.1.2. に焦点を当てています。

以前のバージョン EP 5.1.2 は、新しい改訂版と比較して簡素で、5 つのセクションで構成されていました。最初のセクションでは、BI の一般的な説明、微生物および D 値による BI の特性、滅菌負荷における BI の配置、および BI 生物の選択について説明がありました。4 つのセクションはそれぞれ、特定の滅菌プロセス、蒸気滅菌、乾熱滅菌、電子放射線滅菌およびガス滅菌に関連しています。これらの各セクションでは、滅菌プロセスに推奨される生物、各プロセスの推奨する最小の菌数および D 値などの関連情報を提供していました。

EP 5.1.2 の新しい改訂版は 6 つのセクションで構成され、各セクションには多くのサブセクションが含まれています。情報はより詳細で、以前のバージョンよりも広い範囲をカバーしています。以下に各セクションの概要を示します。

タイトル

- タイトルは【滅菌の BI】から【滅菌製品の製造に使用される BI および関連微生物製剤】に変更されより詳細を記述しています。

1. イントロダクション

- BI と使用目的に関して説明しています。
- プロセスの妥当性を保証するための滅菌プロセス条件の削減という概念を紹介しています。
- BI が完全な滅菌プロセスを受けた場合、生存微生物を観察する必要がないことを指示しています。

2. 滅菌プロセスのための BI

- 滅菌プロセスの有効性に影響する要因について説明しています。
- プロセス条件にかかる負荷が、すべての部品および位置に均一に供給されることを物理的検証がどのように実証しているかを説明しています。
- BI の検証が物理的条件から予想される効果と観察された BI への影響との相関をどのように示すかについて説明しています。
- BI の選択に影響を及ぼす要因について説明しています。
- 製品に最も負荷がかかる状態で、滅菌することを決定する必要があることを指示しています。
- 製品の中または上に直接接種された孢子は BI と滅菌プロセスとで異なる反応を示すことを説明しています。
- エンドユーザーは、BI 製造業者が監査を通じて品質基準への準拠に対する高いレベルの信頼を確立しているか、またはラベル要求を検証する必要がある場合、BI 製造業者のラベル要求に依拠することができることを説明しています。
- 4 種類の BI、接種キャリア、セルフコンテインド型、孢子懸濁液およびカスタム BI の定義について説明しています。
- 必要に応じてカスタムメイドの BI（接種した製品または商品）の D 値と Z 値を決定する必要があることを指示しています。
- BI の品質要件（エンドユーザーが各ロットについて知っておく必要がある情報）について。
- BI のユーザー要求仕様書（URS）について。
- エンドユーザー向けの BI 品質管理活動について – URS、純度、視覚的識別、計測順守

3. 熱滅菌の BI

- Z 値、生存時間、死滅時間を定義しています。
- 減少した滅菌条件の使用による物理的条件の予測された効果と観察された BI への影響の相関を実証する検証サイクルを確立する方法を説明しています。
- 蒸気滅菌と乾熱滅菌の BI 微生物、典型的な菌数および BI の抵抗性を推奨しています。
- *Geobacillus stearothermophilus* は F0 が 8-15 の間では、蒸気滅菌プロセスには適していない可能性があることを認識しています。

4. ガス滅菌の BI

- ガス滅菌の開発、検証、モニタリングに Biobarden が必要であることを指示しています。
- エチレンオキサイド滅菌の BI 微生物および菌数を推奨しています。
- BI 微生物は検証されるプロセスに関連する D 値を提供しなければならないが、典型的な

抵抗性を提供していないことを明記しています。

- ・ 気化した過酸化水素プロセスの BI 微生物を推奨しています。
- ・ ガス表面の消毒が EP の範囲外であることを明確にしています。
- ・ エチレンオキサイド以外のガス滅菌プロセスに使用される BI の滅菌サイクルと適合性を定義することは、ユーザーの責任であると述べています。

5. 電子放射線滅菌の BI

- ・ BI 微生物を推奨しています。
- ・ 滅菌線量の確認のために、一般的に BI は必要とはみなされないが、特定の場合、電子放射線滅菌の開発と検証には BI が必要な場合があることを述べています。

6. 滅菌グレード濾過のための微生物の調整

- ・ 膜濾過滅菌プロセスを検証する方法について説明しています。
- ・ フィルター保持の検証に使用する微生物を推奨しています。

2014 年に Spore News Volume 8, No.2 のタイトル EP7.0,5.1.2 の問題についてリリースされました。この記事では、当時の EP 推奨の BI 抵抗値を考慮すると意味をなさない 3 つの要件を特定しました。我々は、EP9.2,5.1.2 の新しい改訂版には、3 つのうちどれも含まれないことを非常にうれしく思っています。

要件の 2 つは、95%信頼区間と D 値を決定するための試験数についてです。MesaLabs 社の BI の D 値は ISO11138-1 により決定されており、抵抗値を決定する各方法に使用される BI の回数を指定して、Limited Holcomb-Spearman-Karber 法の手順を使用して、95%信頼区間の計算をしています。MesaLabs 社が承認している手順は、ISO と同様のものを使用しています。

もう 1 つの要件は、Z 値を決定するために使用される温度の範囲についてです。D 値と同様に MesaLabs 社の BI の Z 値は ISO11138-3 高圧蒸気滅菌プロセスの BI または、ISO11138-4 乾熱滅菌プロセスの BI に基づいて決定されています。どちらも ISO には、Z 値計算に使用される温度範囲については指定されています。ISO で指定された Z 値を計算するために使用される温度は、MesaLabs 社でも使用しています。

EP5.1.2 の新しいバージョンには、注目すべき 2 つの項目があります。

最初の項目は、BI のエンドユーザーでの検証についてやや矛盾した推奨事項です。セクション 2-1 滅菌用 BI の説明では、次のように述べています。『ユーザーは、セクション 2-2 に記載されている製造者の特徴に対応するため、BI の品質基準（例えば、監査の手段、方法による）に、コンプライアンスに対する高い信頼性を確立しなければならない。あるいは、BI の特性は、ユーザー自身もしくは、使用者によって正式に承認された受託試験所にて検証されなければならない。』一方、セクション 2-2-2 品質管理で

は、『BI の品質管理は、純度、同一性および生存数の推定について試験することからなる。』と記載があります。セクション 2-1 では、監査が実施されていない場合、エンドユーザーは BI の識別、純度、菌数、D 値および Z 値のすべてのラベルされた BI の特性を検証する必要があるということになります。2-2-2 では、エンドユーザーが、BI の純度、および生存数のみを試験する必要があることを示唆しています。

2 番目の項目は、イントロダクションに含まれる以下の文言です。『BI は滅菌プロセスの開発と検証を目的としたものであり、通常モニタリングではありません。』 MesaLabs 社は滅菌サイクルの開発、検証、定期的なモニタリングに使用するのに適した BI を製造し、すべての滅菌サイクル（通常モニタリングも含む）で BI の使用を推奨、サポートしています。これは、BI 製造業者が言うので少し疑問に思うかと思いますが、しかしながら、BI はすべての重要なプロセスパラメーターとして対応できる唯一のツールです。我々は、BI を使用して無菌保証を定期的なサイクルで監視することは、比較的安価な保険であると確信しています。それに対して、BI の使わずに省略することは、サイクルの障害を検出できないリスクが不必要に増加します。

