



Reduced Incubation Times for Biological Indicators

by Robert Bradley and Garrett Krushefski

バイオロジカル・インジケータ培養時間の短縮

バイオロジカル・インジケータ（BI）の最新の注文を受け取りました。*Geobacillus stearothermophilus* コットンスレドのバッグと ProTest Steam バイオロジカル・インジケータのボックスの 2 つの異なるアイテムを注文しました。ラベルと使用手順を確認すると、両方のインジケータが同じ滅菌プロセスのものであり、同じ種と同じ量の細菌を含んでいるが、培養期間が大きく異なることがわかります。コットンスレドは 7 日間培養し、ProTest Steam は 24 時間培養します。なぜ違いがあるのでしょうか？

多くの BI メーカーは、提供するいくつかのバイオロジカル・インジケータのインキュベーション時間を短縮（reduced incubation times (RIT)）しています。ほとんどの場合、製造業者は医療施設で使われる製品と製造業で使われる大量の製品の RIT を確立します。これらの製品の例を次に示します。

- | | |
|-----------------------------------|-------------|
| ▪ ProTest Steam: | 24-hour RIT |
| ▪ EZTest GAS: | 48-hour RIT |
| ▪ ProSpore Ampoule: | 48-hour RIT |
| ▪ SporeStrip-Steam ¹ : | 24-hour RIT |

これらの RIT は、FDA および Center for Device and Radiological Health (CDRH) が定めたガイダンスを使用して開発されています。文書「産業および FDA スタッフ向けガイダンス-バイオロジカル・インジケータ (BI) 市販前通知 510 (k) 提出」は、適格な培養時間の認定のための試験プロトコルを確立しています。CDRH ガイダンスは、医療施設で歴史的に使用されているバイオロジカル・インジケータを対象としていますが、製造業でも一般的に採用されています。

このガイダンスでは、BI メーカーは、陽性と陰性の BI の混合物を生成する適切な滅菌プロセスで、合計 300 の BI（3 つの異なるロットの 100 の BI）を部分的な条件にさらす必要があります。このガイダンスでは、各ロットの陽性 BI の総数が、BI の総数の 30～80%の範囲内にあることが必要です。これらの BI は、毎日、および 7 日間の培養期間の終了時に評価されます。毎日の結果は、7 日間の最終結果と比較されます。

7 日目に陽性となる BI の数を 100%のベースとして使用し、最大 7 日間の培養時間で、97%以上の陽性 BI（7 日間のインキュベーション時間に基づく）を取得します。3 ロットは、BI の最小培養時間で。次の表は、この概念を説明するのに役立ちます。

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
BI Lot #1							
Numerator	46	76	77	78	78	78	78
Denominator	78	78	78	78	78	78	78
Percent Growth	58.97%	97.44%	98.72%	100%	100%	100%	100%
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
BI Lot #2							
Numerator	52	65	65	65	65	65	65
Denominator	65	65	65	65	65	65	65
Percent Growth	80.00%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
BI Lot #3							
Numerator	48	48	48	49	49	49	49
Denominator	49	49	49	49	49	49	49
Percent Growth	97.96%	97.96%	97.96%	100%	100%	100%	100%

Table 1 – Reduced Incubation Time Qualification Testing

分子は、毎日の正の BI の総数を表します。分母は、7 日後の成長に肯定的な BI の総数を表します。この例では、BI ロット # 3 で得られた 24 時間の結果に関係なく、48 時間の RIT が認定されています。

前述のように、「CDRH ガイダンスは医療施設で使用されるバイオロジカル・インジケータを対象としており、歴史的には製造業でも一般的に採用されてきました」。最近、FDA CDER（薬物評価および研究センター）が必ずしも FDA CDRH によって公開された試験プロトコルを承認または容認しない可能性があることに注目されました。CDRH プロトコルで規定されているテストパラメータは、医療施設での滅菌プロセスの監視に使用される BI に適用可能であるが、製造現場で使用される BI には適切ではないことを挙げています。エンドユーザーに対する最近の FDA CDER 通信 最終的に Mesa に転送されたのは、次のことです。

“CDER does not generally recognize the acceptance criterion that the minimum incubation time is the greatest number of days to obtain more than 97% positive BIs subjected to a partial cycle…”.

「CDER は一般に、部分的なサイクルにさらされる 97%を超える陽性 BI を取得するために、最短培養時間が最大日数であるという受け入れ基準を認識しません…」

製薬または製造業の場合、これはあなたにとって何を意味しますか？ CDER は CDRH ガイダンスを認識しませんが、独自のガイダンスはありません。CDER は、無菌製剤の製造業者が 11138-1 に記載されている 7 日間の推奨事項に従うことを示しています。「ISO 11138-1：ヘルスケア製品の滅菌-生物学的インジケータ-パート 1：一般要件」では、セクション 7.3.1 および 7.3.2 で次のように述べています。

- 培養時間と温度を検証するものとする。
- BI メーカーは、培養の指示を提供するものとします。
- 培養期間は、確立された滅菌プロセス（湿熱やエチレンオキシドなど）で 7 日間と一般に認識されています。
- 新規の滅菌方法については、14 日間の潜伏期間が、検証の基礎となる基準潜伏期間として使用されます。
- 注：培養期間の検証に関する国または地域の要件も存在する場合があります。

「ISO 14161：ヘルスケア製品の滅菌-生物学的指標-結果の選択、使用、解釈のガイダンス」セクション 12.3.3 は、BI 製造業者が培養時間の短縮を検証できることを認めています。エンドユーザーは BI が設計および検証された同じ滅菌剤で BI を使用するため、14161 のセクション 12.3.3 に記載されている冗長性を考慮すると、ヘルスケア環境にいない BI ユーザーは培養時間の短縮ラベルの指示に従い、そうすることで規制の精査の対象となる兆候がないことが理解できます。

ただし、RIT の概念に関する CDER のスタンスに関する最近の啓示は、製薬/製造業界の BI ユーザーが ANSI / AAMI / ISO 14161、セクション 12.3.3 に表示されるものを無視し、露出した BI を完全な 7 日間培養することを賢明であると示唆しています。

あるいは、規制当局がバイオリジカル・インジケータの確立された RIT を認識できない状況にある場合、またはおそらくその日の準備のために、BI の培養とスコアリングを選択する場合があります。7 日間の残りの期間、BI の結果が再度スコアリングされるまで、指示と BI の培養を続けます。公開された BI を 2 回（RIT で 1 回目と 7 日目の終わりに）読み取ることで、ユーザーは過度の遅延なしに適切な製品リリースの決定を下すことができ、7 日目のデータの可用性は規制機関を満たします。

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。※日本語訳は原文解釈の参考としてご利用下さい。

<https://biologicalindicators.mesalabs.com/wp-content/uploads/sites/31/2015/09/Spore-News-Vol-11-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