

2023 滅菌バリデーションセミナー質疑回答

この冊子は 2023 年 9 月に開催されました、弊社主催「2023 滅菌バリデーションセミナー」でのリアル開催時の質疑応答およびアンケートにて頂きましたご質問に対する回答となります。

リアル開催 : 2023 年 9 月 1 日 (金) 12:30~17:15

オンデマンド配信 : 2023 年 10 月 6 日 (金) 9:00~配信開始 18:00 配信終了

☆プログラム☆

【一般講演】

滅菌装置納入時の流れ

講師 : 山下 高広 サクラエスアイ(株)技術部

【一般講演】

新規滅菌条件設定法

滅菌プロセス効率 (SPE) と T_{SAL} の考え方

講師 : 高橋 治 サクラエスアイ(株)学術顧問

【特別講演】

改訂 Annex 1 において滅菌要件はどのように変わったか?

特別講師 : 佐々木次雄 先生

GMP Technical Advisor

会社名・氏名を匿名とし、受講者全員が共有できる形に本冊子を作成しました。

本冊子の内容は弊社 Web サイトの「学術コーナー (<https://www.sakurasi.com/academic-contact/>)」にもアップロードを致します。文中の URL 等の内容を参照される場合は学術コーナーのデータよりアクセス頂きますと URL 入力を省けます。

※学術コーナーは会員登録制となっております。

本冊子についてご不明な点がございましたら、お手数ですが、その旨を以下までお問合せ下さい。

〒103-0023

東京都中央区日本橋本町 4-5-14

サクラエスアイ株式会社

セミナー事務局

電話 03-3231-1612 (代表) / FAX 03-3270-3760

メール seminar@sakurasi.com

質問番号1 <リアル開催時質疑応答>

・蒸気滅菌機の管理パラメーターの中にF0値というものがあって、Z値=10で計算していますが、

- ① 今回先生にご紹介いただいたTsalとF0値はどんな関係になっているのか
- ② E0滅菌も使えるとおっしゃっていたが、その場合のZ値についてはどのように考えればよろしいでしょうか？

(本セミナー該当プログラム名：新規滅菌条件設定法 滅菌プロセス効率 (SPE) と T_{SAL} の考え方)

(回答者：高橋学術顧問)

- ① ご質問はT_{SAL}ではなく、SPEとF0値の関係と理解します。今回はセミナーの最初に説明しましたように飽和蒸気滅菌プロセスについてですので、F0値は該当しないことをご理解ください。F0値は容器封入製品滅菌プロセスのみに適用可能です。
- ② z値は加熱滅菌法に適用する概念ですので、E0滅菌には適用しません。セミナーで説明しましたように、湿熱滅菌でも滅菌プロセスの効率であるSPEに滅菌温度による効率であるz値が含まれます。

質問番号2 <リアル開催時質疑応答>

- ・ピュアスチームの品質について、非凝縮性ガスが多かったら、どういう影響があるのかを教えてください。
- ・ピュアスチームの測定（過熱度や乾燥度など）は、年1回ぐらいで良いのでしょうか。

(本セミナー該当プログラム：新規滅菌条件設定法 滅菌プロセス効率 (SPE) と T_{SAL} の考え方)

(回答者：高橋学術顧問)

・ISO17665の湿熱滅菌のバリデーション規格の中でも、欧州の方々は蒸気の質について強く言及されます。今回の改訂でも非凝縮性ガス(NCG)について議論となりました。NCGの3.5%という数値は大きいように聞こえますが、蒸気の凝縮水が100mLに対してNCGが3.5mLの気体となります。それを比較するとNCGは飽和蒸気に対して、数ppmです。数ppmの空気が飽和蒸気の中に残っていたとして、滅菌性能に大きな影響はないと考えられますし、またその数ppmの空気の有/無で滅菌性能は評価できないと考えられます。BIを使用して、物理的パラメータと滅菌性能を正しく関係づけしていくことが必要となります。ISO17665の改訂に携わっている欧州のメンバーに対しても、今回の新規滅菌条件設定法については、レビューしていただいております。BIは必要だという意見もいただいております。

質問番号3 <リアル開催時質疑応答>

・高橋先生にお伺いしたいのですが、なにぶん知識があまりないので、手探りで滅菌のバリデーションをやっているのですが、講演のお話の中でBBとBIについてお話(バイオバブルとバイオエンジケーター)があって、現在のBIの方の1SALの10のマイナス6乗に持っていけるようにBIをひたすら滅菌するという、かなり力任せな方法でやりました。お話いただいたそのBBの方法を実際製品で滅菌バリデーション使用するにあたりまして、ただ製品自体を今クリーンルームで作っているので初期の菌数がほぼ0に近い状態で、ただそのBBの方を適用するにあたって適切な菌量をその製品にどうやってつけて滅菌すればよいのか、実運用に落とし込む方法というのがあまりピンと来てないのですが、そのあたりご教示いただけますと幸いです。

(本セミナー該当プログラム：新規滅菌条件設定法 滅菌プロセス効率 (SPE) と T_{SAL} の考え方)

(回答者：高橋学術顧問)

今回の提案は、BBの管理値を設定して、BBにおけるSALの10のマイナス6乗の達成する滅菌時間を求めるものですので、製品にBIを接種して滅菌条件を設定するものではありません。BIを製品に接種する試験は、添加回収試験が必要なことで、製品の表面状態によりD値を適切に測定できないのでできる限り避けるべきです。

この点は規格等にも記載されています。

質問番号4 <リアル開催時 アンケート質問>

バイオバーデンのD値を算出する場合、検体数を100個も使用できない場合があると思います。どの程度の数で確認すれば信頼性有りとみなせるとお考えでしょうか。

(本セミナー該当プログラム：新規滅菌条件設定法 滅菌プロセス効率 (SPE) と T_{SAL} の考え方)

(回答者：高橋学術顧問)

統計的に判断する形となります。詳細は文献等をご参照ください。ただし、サンプル数についてはn=100個より少ないと実測のD値がおおきくなりますので、求める滅菌時間は長くなり無菌性保証としては望ましいのですが

製品適格性に対する影響がでてきますので注意が必要です。n=100個を超えても極端には実測のD値はあまりちいさくならないので、メリットはなさそうです。

質問番号5 <リアル開催時 アンケート質問>

- ① SPE/T_{SAL} 法における湿熱滅菌の容器封入製品プロセスや、異なった滅菌湿度への適用、他の滅菌の検討結果は今回と同様なセミナーで情報を得られますか？
- ② 665-1. 2 の改定のドラフトはあるか、最も大きく変わった内容は？

(本セミナー該当プログラム：新規滅菌条件設定法 滅菌プロセス効率 (SPE) と T_{SAL} の考え方)

(回答者：高橋学術顧問)

- ①については現在検討中ですので、お待ちください。
- ②ISO 17665については、2023年9月現在FDISの段階です。改定内容をすべて示す事はできませんので別途に機会を設けて紹介できればと考えます、

質問番号6 <リアル開催時 アンケート質問>

Oval (オーバル)形 高圧蒸気滅菌器について、軽量化や蒸気量のコスト減などメリットが大きいのように思いますが、デメリットや納入率など増加傾向にあるのか知りたいです。

(本セミナー該当プログラム：製品紹介)

(回答者：金澤技術本部長)

- デメリット：新規で今より大きな間口の缶体を作ろうとすると、有効間口に対し左右上下のデッドスペースが大きくなってしまいオーバル形による軽量化の効果が少なくなることが挙げられます。
- 納入率：製品用滅菌、動物舎向けなど、大型缶体を含めた全納入台数に対する、最近4年間のオーバル缶の割合は55%です。器具用、ハザード用に限定すると約92%をオーバル形で納入させていただいております。

質問番号7 <リアル開催時 アンケート質問>

F₀ 値の求め方を具体的に知りたいと思いました。
よろしく願いいたします。

(本セミナー該当プログラム：新規滅菌条件設定法 滅菌プロセス効率 (SPE) と T_{SAL} の考え方)

(回答者：高橋学術顧問)

セミナーの最初で説明したように、本セミナーは飽和蒸気滅菌に限定して説明しています。F₀ 値について

ては湿熱滅菌の容器封入製品プロセスに該当しますので、お話ししておりませんので解説は割愛します。F値の詳細は各種の参考文献をご参照ください。

例

日本薬局方、

ヘルスケア製品の滅菌及び滅菌保証（日本規格協会）の229頁の「湿熱と微生物の死滅」

質問番号8 <リアル開催時 アンケート質問>

高橋様にご説明いただいたSPEと T_{SAL} を用いた滅菌(条件設定)方法がどの程度一般的になっているのかももう少し詳細を伺いたかったです。(例)FDAも認めているなど

(本セミナー該当プログラム：新規滅菌条件設定法 滅菌プロセス効率 (SPE) と T_{SAL} の考え方)

(回答者：高橋学術顧問)

まだ、セミナーでご説明したように、2023年9月現在は提案している段階ですので、まだ一般的ではありません。日本ではファーマテックジャパンで紹介していますが、アメリカのAAMIのBITという雑誌に投稿をしております。掲載号は未定です。

以上