

図2 ハーフサイクル法の概要図

バイオバーデン測定については以前の滅菌バリデーション基準では要求されていないためバリデーション事例もあったようであるが、ハーフサイクル法が成立するための根拠になるものであり実施することが必要である。

なお、バイオバーデン数の基準は要求されていないが、滅菌パラメーターの一部ととらえられているため、自社で設定した管理水準を超えないように定期的なバイオバーデン測定を行わなければならない。

2.2 ハーフサイクル法

2.2.1 BIの妥当性とバイオバーデンの必要性について

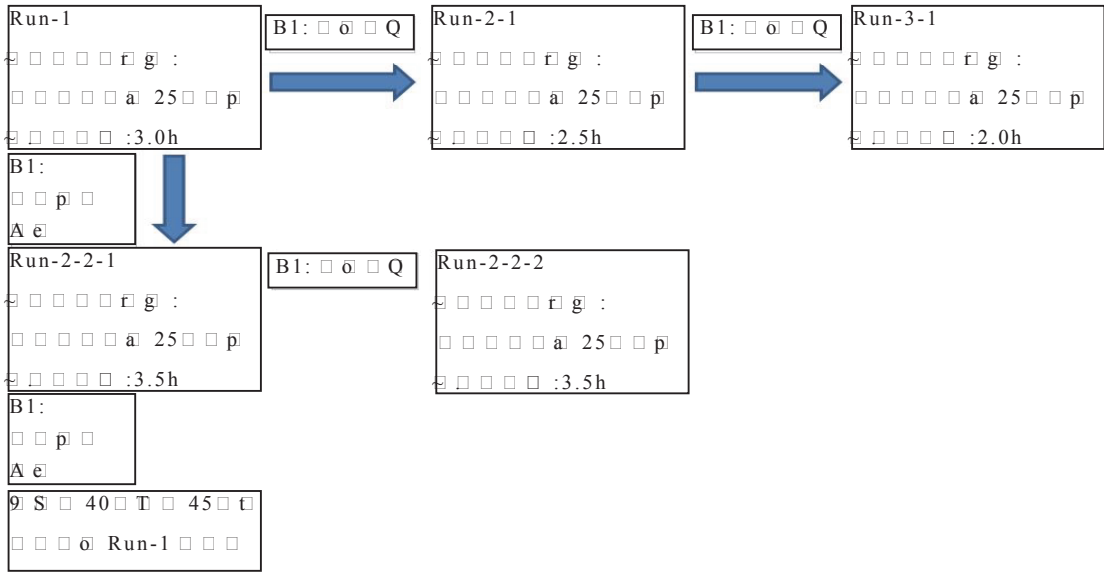
2.1で記載した通り、バイオバーデン数が 10^{-6} の担保に直接関与することはない。直接評価するBIの保持菌数が 10^6 であるため、製品バイオバーデン数の増加は 10^6 で設定した滅菌バリデーションの結果を無効にする可能性がある。よってバイオバーデンの管理と監視が前述の通り求められている。

BIは規格要求に適合したものを使用する必要がある。一つはBIメーカーに対する要求があり、これを満足したBIであることを購買品管理や変更管理とリンクさせておくが良い。

また、使用者に対する要求もあり、これは受入検査手順等で定めておく必要がある。

3.2.3.2y ì w f

y ì Ž Ž w í á Ý " » " w f ™ t z BI □ □ □ □ h á □ □ ; M ó □ □ □ □ □ □ □ □ □ □
 □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ b □ □ 7 □ □ □ □ □ □ □ X M □ □ / 7 □ □ □ □ □ □ □ X M á □ □ MPQ
 p □ □ ; b □ □ □ □ MPQ ; w PCD w □ □ □ □ O □ □ 6 w Ñ é " > € ß t æ ~ • " {



□ □ 3 x ì w f w A L z > ` h Ó Ő Ú E p K " { % ò t MPQ ; PCD □ E □ á □ w
 □ □ □ □ □ h A L □ □ b □



g□	E	□□□				
		a□□		a□□	□□□□ □%	□□□□ □%
		□□	ó□□	□□		
Run-1	40 □ ,2.0h	3/3	3/3	0/3	2/3	3/3
Run-2	40 □ ,2.5h	2/3	1/3	-	1/3	3/3
Run-3	40 □ ,3.0h	1/3	0/3	-	0/3	2/3
Run-4	40 □ ,3.5h	0/3	-	-	-	1/3
Run-5	40 □ ,4.0h	-	-	-	-	0/3

Q12: 製品内の滅菌抵抗性と PCD との相関のバリデーションの際に同一 BI を使う必要があるか？(製品内は紙片型 BI で PCD は培地一体型 BI を使用する等)

A12: 滅菌抵抗性の相関をとることが目的であるため、変動要因は相関対象のみとすることが一般的である。この場合、製品内に設置した場合と PCD に設置した場合の滅菌抵抗性を確認することが目的であるため、変動要因は PCD 内か製品内かに絞って評価することとなる。仮に、相関が取れない結果が出た場合、原因が BI にあるかもしれず、菌数なのか製法なのか原因の特定に至らないことが想像できるためである。

滅菌抵抗性の比較が目的ではなく、PCD は培地一体型 BI を使用し製品内は紙片型 BI を使用することを目的として「BI の同等性」について評価を行う場合は、「培地一体型 BI を設置した PCD」と「紙片型 BI を設置した PCD」の結果を比較すると良い。

Q13: PIC/S での滅菌バリデーションの取扱いとは？

A13: 医薬品 GMP において、滅菌バリデーション基準が大きく変更されました。

平成 17 年 3 月 30 日付けの「施行通知」(薬食監麻発第 0330001 号)について PIC /S の GMP ガイドラインとの整合性を図るため、次のように改める。(一部略)

(2) 第 3 章第 4「バリデーション基準」について

ア. バリデーションは、品質リスクを考慮して実施するよう明記。

イ. バリデーションの目的を達成するために、製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報の活用、必要な技術移転を実施するよう明記。

ウ. バリデーション全体を総括したマスタープランについて明記。

エ. バリデーションの定義を見直し、バリデーションを実施する際の基本的な要件(適格性評価、プロセスバリデーション、洗浄バリデーション、再バリデーション、変更時のバリデーション)を規定。

対象は医薬品のため、医療機器の滅菌バリデーションは ISO11135 に準拠することで対応可能ですが、医薬品容器等製品によっては対応が要求される可能性があります。

バリデーションとは直接関係ありませんが、監査の傾向として、工程監視や制御に用いるコンピューターバリデーションが要求されます。又、温度等のパラメーターが判定基準に収まっていることを確認するために、生データから手計算で判定するのではなく EXCEL の計算式を入力したシートを用いる場合には、計算式が正しく改ざんできない管理が必要となってきました。