

## 目 次

専用装置の許容基準 (2006 年 1 月) .....	2
CEHT プロトコルにおけるバイオバーデンの増殖 (2006 年 2 月) .....	3
CEHT プロトコルと洗淨プロトコルの分離 (2006 年 3 月) .....	6
リンスによるサンプリングのみを使用する場合について (2006 年 4 月) .....	7
プロトコルにおけるバイオバーデンの測定 (2006 年 5 月) .....	9
イオン移動度分析 (2006 年 6 月) .....	11
光ファイバーサンプリングを用いた FTIR (2006 年 7 月) .....	14
表面の粗さと洗淨 (2006 年 8 月) .....	15
滅菌される装置の CEHT (2006 年 9 月) .....	17
一般室の表面の CV (洗淨バリデーション) とは? (2006 年 10 月) .....	19
サンプリング用テンプレートの使用 (2006 年 11 月) .....	21
DEHT における逸脱の取り扱い (2006 年 12 月) .....	24

## [注]

CEHT : Clean Equipment Hold Time

DEHT : Dirty Equipment Hold Time

### 専用装置の許容基準 (2006年1月)

本 Cleaning Memo では、専用装置で一つの製品を製造する場合、どのような残留物限度が設定されるべきかという問いに対して述べる。詳細に入る前に、残留物限度が専用装置に対して設定されなければならない、また洗淨バリデーションが普通に行われなければならないということが明確になるよう、専用装置に関係するいくつかの重要な問題について再度述べる必要がある。

1993年のFDAの洗淨バリデーションのガイダンスでは次のように述べている。「洗淨プロセスが同じ製品のバッチ間にのみ使用される場合、…企業は、装置を『目視確認で清浄である』という基準に適合させることだけが必要である。そのようなバッチ間の洗淨プロセスにはバリデーションは要求されない。」「同じ製品のバッチ間」は専用装置について述べたものである。このことは、洗淨バリデーションは要求されないということの意味していると解釈している人もいる(そう解釈するのは無理からぬことであるが)。さらには、バリデーションプロトコルにおいて、そのような洗淨に対する唯一の要件は装置が目視確認で清浄であることである、という解釈も可能であろう。これで見落とされているのは、専用装置で洗淨剤として洗剤(detergent)を用いた場合、次のバッチの製品に洗剤の持ち越し(キャリオオーバー)が無いかという懸念である。次の製造バッチにバイオバーデンやエンドトキシンがもたらされることはないかという可能性のある懸念もまた見落とされている。

たいていの場合、業界はこれらの問題を認識してきているため、専用装置に対する洗淨バリデーションを実施してきている。この問題はまた、2002年にFDAのCompliance Guidance Manual7356.002によって「修正」されてきている。Compliance Guidance Manual7356.002では、専用装置に対する「洗淨の有効性の実証不足」は警告状(warning letter)の正当な根拠となると述べている。洗淨バリデーション以外の「洗淨の有効性の実証」とは何か？(それは洗淨ベリフィケーション(私は洗淨バリデーションプログラム全体の一部として通常考慮している)であるけれども。)

そこで、もし洗淨バリデーションが専用装置に対して行われるとしたら、許容限度は何にすべきか？ 専用装置の洗剤、バイオバーデン及びエンドトキシンの基準は、専用ではない装置のそれらとは専用装置でも変わらないとして決定されるべきである。洗剤の限度は、次の製品が同じ製品のバッチである(それは専用装置であるため)場合、毒性に基づいて設定されるであろう。バイオバーデンの限度は、通例、1~2CFU/cm<sup>2</sup>のような業界の標準的な実践に基づいて設定されるであろう。エンドトキシンの限度はWFI規格に基づいて設定されるであろう。

次に、活性物質(主薬)に対する限度の設定の問題である。それはどのように正確に行われているか？ 少なくとも3つのオプションが考えられる。一つ目は、装置は目視確認で清浄でなければならないということである。もし同じ主薬が次の製品に持ち越されるとしたら、主たる懸念は、次の製品中の主薬のレベルに影響を与えないかということである。これは、目視確認で清浄といえるレベルを4µg/cm<sup>2</sup>として、容易に評価できる。他の唯一の懸念は、ロットの完全性の問題である。では、あ