

1 無菌医薬品の包装完全性の評価〈G7-4-190〉

2 2.1.3. 微生物チャレンジ試験の項を次のように改める.

3 2.1.3. 微生物チャレンジ試験

4 本試験は微生物(又は微生物胞子)を用いて包装の完全性を定
5 性的に評価する微生物学的試験であり, 微生物侵入阻止の直接
6 証拠を求める場合に有用である. 試験で評価される微生物侵入
7 には, 微生物の増殖又は運動による経路の通過と, 液体を介す
8 る微生物の受動的輸送が含まれる.

9 本試験は, 微生物侵入阻止の証拠となり得る適切な物理化学
10 的漏れ試験法が確立されていない場合, 又は最大許容漏れ限度
11 が微生物の侵入の可否に依存している場合に効果的である.

12 本試験の一般的な実施事項は以下のとおりである. 試験には
13 適切に維持管理された微生物株を用いる. 科学的に妥当な他の
14 方法も用いることができる.

15 対象となる製剤の滅菌した一次包装内に無菌的に液体培地を
16 入れたものを検体とする. 容器の形態や製造方法により, 無菌
17 的に液体培地を入れることが難しい場合, 包装欠陥の閉塞リス
18 ク及び滅菌作業時の汚染リスクに対する妥当な説明が可能であ
19 れば, 液体培地を入れた後に検体の滅菌を行うことも可能であ
20 る. この検体を適切な条件で培養した菌液に浸漬した後, 適切
21 な方法で培養し, 培地の混濁の有無を適切な方法で確認する.
22 推奨される試験条件を以下に記載する. 試験菌の調製方法, 使
23 用する培地に関しては, 微生物限度試験法〈4.05〉, 無菌試験
24 法〈4.06〉などを参照されたい. 菌種に関してはリスクに応じ
25 て必要な菌種を選択する.

26 菌種:

27 *Escherichia coli* 例えば, ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP
28 53.126, NBRC 3972

29 *Serratia marcescens* 例えば, ATCC 13880, NBRC 102204
30 又はATCC 14756, NBRC 12648

31 *Clostridium sporogenes* 例えば, ATCC 11437, NBRC
32 14293, NCIMB 12343, CIP 100651又はATCC 19404,
33 NCTC 532, CIP 79.3

34 *Pseudomonas aeruginosa* 例えば, ATCC 9027, NCIMB
35 8626, CIP 82.118, NBRC 13275

36 *Staphylococcus epidermidis* 例えば, ATCC 12228,
37 NBRC12993

38 *Brevundimonas diminuta* 例えば, ATCC 19146, NBRC
39 14213

40 菌数: 1 mL当たり 10^5 CFU以上

41 浸漬時間: 30分以上

42 適切な包装欠陥を持つ陽性対照の使用により試験結果の妥当
43 性を確認する.

44 使用菌種に対して十分な培地性能を有する.

45 培養時間: 7 ~ 14日

46 その他, 以下の試験条件は試験結果に影響を与える可能性が
47 あるため, 試験実施時に考慮する.

48 液体培地組成と液体培地の表面張力

49 浸漬時の差圧の設定

50

51