

フィルター完全性試験装置の導入を検討するうえで考慮すべき 13 のポイント セレクションガイド【日本語・2021 年最新版】

2021年9月30日・日本向け特別企画

Palltronic® フロースター V
発表イベント開催!!



世界で選ばれているパールの
フィルター完全性試験装置が新しくなりました。

イベント詳細および登録はこちら



目次

1	概要	3
2	デザイン/設計	3
2.1	使いやすさ	3
2.2	使用環境	4
2.3	信頼性	4
3	機能	4
3.1	試験の種類	4
3.2	精度	4
3.3	試験時間	5
4	コンプライアンス	5
4.1	バリデーション	5
4.2	校正	5
4.3	データの安全性と転送	6
4.4	アフターサービスまたはサポート	6
4.5	トレーニング	7
5	自動化	7
5.1	プロトコール	7
5.2	カスタマイズ	7
5.3	第三者による参考情報	7

1 概要

フィルター完全性試験は **1970** 年代に初めて登場しました。そして、業界のニーズと規制当局の要求の変化に伴い、リスクを低減し患者様の安全性を高めるために、過去 **40** 年間に大きな進化を遂げてきました。ポールの創業者である **Dr. Pall** は、フィルター完全性試験の先駆者であり、**1973** 年に「フォワードフロー」と呼ばれる試験を開発しました。フォワードフロー試験が開発される以前、**1970** 年代を通じて、フィルターの完全性試験と言えば、圧力計を用いていくつかの重要な用途のフィルターに対し、マニュアルでバブルポイント試験を行うだけでした。これらの初期のマニュアルによる試験は、**1980** 年代に製薬市場向けに開発された初めてのフィルター完全性試験装置への道を切り拓くものでした。**1987** 年に **FDA** (米国食品医薬品局) のガイダンスと欧州の **GMP (Good Manufacturing Practice)** が導入され、重要な用途のフィルターの完全性試験が義務化されたことで、高性能な自動試験装置の需要が高まりました。

1990 年代半ばから後半にかけて、規制当局によるフィルターの完全性試験の推奨事項は拡大していきました。米国の規制当局は、ベントフィルターの完全性試験を推奨し、**EU** でも **GMP** に関する新しいガイドラインが発表されました。**Medicinal Products for Human and Veterinary Use (Annex 1)** では、滅菌グレードのフィルターの使用前／滅菌後に完全性試験を実施すること (**PUPSIT**) が求められています。これは、**20** 年以上経過した今でも、さまざまな議論がなされています。

製造バッチ記録が紙媒体から電子化されていく中で、データインテグリティに関する懸念は、**GAMP* (Good Automated Manufacturing Practice)** ガイドラインを通じて対処・改善され、**FDA** により **21 CFR Part 11** という形で明確化されました。現在、フィルター完全性試験装置の一部のモデルは、安全なデータ管理とデータ転送を実装し、静的な記録であるフィルター完全性試験の結果の変更を不可能とすることで、結果の真正性を確保しています。

このセレクションガイドでは、現行の規制に完全に準拠し、精度の高いフィルター完全性試験を可能にする基準をはじめ、適切な完全性試験装置を選択するために確認すべき項目等が記載されています。

2 デザイン/設計

2.1 使いやすさ

オペレーターが装置を選択する際に重要視するポイントとして、「使いやすさ」がよく挙げられます。これは、どのようなアプリケーションにおいても、適切な装置を選ぶ際に重要なポイントです。優れたデザインのヒューマンマシン・インターフェイス (**HMI; human machine interface**) を備え、直感的な操作が可能な自動化装置は、習得までが早いと導入しやすく、オペレーターごとの個人差を最小限にし、ヒューマンエラーによる逸脱を減らすことができます。また、**GMP** で求められるトレーニングや定期的な再トレーニングの負担も軽減でき、オペレーターの時間やトレーニングコストを削減できます。さらに、理想をいえば、設置面積が小さく軽量で持ち運びしやすいもの、施設内の複数箇所にて柔軟に試験を実施できるものも優れた装置といえます。

ポイント 1: もし可能であれば、評価用のデモ機を入手して、さまざまな部署のユーザーに使用してもらい、想定される試験を実施して装置の性能を確認してください。経験のあるオペレーターであっても、基本的な指示だけではその装置を使用することができない場合は、その装置を使いこなすまでに時間がかかることを示唆しているかもしれませんし、使い勝手の問題があるのかもしれません。

ポイント 2: 入力ミス無くすためにも、バーコードリーダーのような機能によって、必要な試験データが入力できるかどうか確認してください。

2.2 使用環境

完全性試験装置は、一般環境エリアから高度に制御・管理されたクリーンルームまで、場所を問わず使用されることがあります。そのため、使用される可能性のあるさまざまな環境に適応できるように設計されていなければなりません。最高基準の装置は、クリーンルームでの使用を想定した設計機能を備えています。これらの特徴としては、微粒子の発生原因となりうる内部換気機構がないこと、防塵・防水仕様であることが挙げられます。清浄度の高い環境での使用において、一般的に求められる外部洗浄をサポートするため、防塵・防水仕様として適切な IP 規格を有することが求められます。

2.3 信頼性

多くの完全性試験装置は、装置内部を汚染する恐れがある液体やエアロゾルにさらされる危険性があります。そのため適切に管理しなければ、サービスコストの増加につながったり、時間の経過とともに装置の機能や精度が失われたりする可能性があります。

また、高性能な装置の場合、プロセス液が装置に逆流することを防ぐ機能が備わっていたり、自己診断プログラムを利用して、重要なパーツの性能を定期的にチェックしたりすることが可能です。自己診断プログラムの実行により、装置を使用する前に重要なパーツの不良の可能性を検出することができます。

ポイント 3: 装置の設置や試験の実施方法について追加のプロセス管理を行う場合には、その方法に関してメーカーの推奨事項をご確認ください。

3 機能

3.1 試験の種類

使用する環境によっては、特定の種類の完全性試験が適する場合があります。それによって適切な装置が異なる場合があります。一般的に、フィルターの完全性試験には、フォワードフロー試験（拡散流量試験）、バブルポイント試験、ウォーターインテリジョン試験があります。

ポイント 4: 装置をご購入される前に、お客様がご希望の試験に対応しているかどうかご確認ください。

高性能の装置は、さまざまなサイズの容器やシステム、シングルユースシステムのリークテストを、同じ測定技術を用いて実施することができるものもあります。完全性試験以外の追加の機能をもつ装置では、将来のプロセスリスク管理が必要になっても、新たな追加投資が不要です。

ポイント 5: 評価用のデモ機を用意し、想定している各試験を実施してください。

3.2 精度

装置の精度が高い場合には、フィルターの完全性試験で誤った結果が出ることによるプロセスリスクを低減できます。誤った合否結果は、プロセスの安全性や効率に影響を与え、重大な問題を引き起こします。

完全性試験装置の測定精度の仕様は、**3%** から測定範囲によっては最大 **10%** になります。

試験装置の精度の仕様は、その校正方法に基づいて決められています。装置の精度を比較検討するには、一般的に **1 mL/min** から **1,000 mL/min** までのガス流量測定用のリファレンスを使用します。これらのリファレンスは、フォワードフロー試験（拡散流量試験）の精度を確認するために使用できます。バブルポイント試験については、その同等性が確認できるリファレンスが存在しないため、再現性のある測定値に基づく精度を定義することができません。

ポイント 6: 検討中の装置に関して、誤った合否結果を防ぐために、どのような安全対策が取られているかを確認してください。例えば、試験されたフィルターの下流側の圧力が上昇することによって適切な試験圧が損なわれることがないように保証する方法や、バルブが閉鎖された状態で完全性試験を行った場合に合格の結果が得られないことがないなどです。

ポイント 7: 製造バッチの逸脱が発生する前に問題を特定し、残されたリスクを低減できる機能、または装置が利用できるか確認してください。例えば、流量を確認する装置を使用することで、次の校正までの精度を管理することが可能となります。

3.3 試験時間

バリデートされたアルゴリズムと組み合わせられた流量測定技術は、測定精度を損なうことなくフィルターの完全性試験の時間を短縮できることがあります。最新の試験装置では、ネットワーク統合が高速化されているほか、旧式の装置と比較して試験時間を最大 **20%** も短縮することが可能となっています。試験時間を短縮することで、他のプロセスにリソースを割くことができ、全体的なプロセス時間を短縮することができます。

ポイント 8: 特に日常的に行われる試験については、各装置の試験時間を比較してください。試験時間を比較する際には、最も早く試験を行える装置が十分な測定精度を維持できているかどうかも確認してください。

大量のフィルターを試験する必要がある場合は、試験中にオペレーターが介在せずに複数のフィルターの試験実施が可能な装置や拡張機能が利用できれば、さらに作業時間を短縮することができます。

ポイント 9: 校正が必要な装置の数を増やすことなく、複数のフィルターの試験に対応できるかご確認ください。

4 コンプライアンス

4.1 バリデーション

GAMP5 ガイドラインでは、完全性試験装置は、ソフトウェアカテゴリー **3**、ハードウェアカテゴリー **1** に分類されています。試験装置は、最新の業界基準に沿って製造され、**FDA** の承認を受けている構成部品やソフトウェアによって設計されていなければなりません。また、**21 CFR Part 11** に準拠した環境下での使用において必要とされる技術的コントロールも備えている必要があります。

完全性試験装置は「既製品 (**off-the-shelf**)」と定義されています。このような装置の場合、ベンダーが作成した包括的なバリデーション/適格性確認パッケージを用いることで、ユーザーによる適格性確認作業を大幅に削減することができます。

ポイント 10: 装置のバリデーションを確実に行うため、メーカーが提供できるツールや資料にどのようなものがあるかご確認ください。

4.2 校正

装置の定期的な校正は、**GMP** 上の欠かせない作業です。しかし、完全性試験装置のデザインや機能ばかりが目され、見落とされがちなポイントでもあります。

ポイント 11: 装置がどのように校正されているかを確認してください。圧力と流量を計測する完全性試験装置の場合、正確な結果を保証するために、圧力と流量それぞれのリファレンスに対して校正が行われていなければなりません。

4.3 データの安全性と転送

電子記録については、データインテグリティと電子記録/電子署名に必要な機能を備え、**21 CFR Part 11** に準拠した環境下で運用できるように技術的制御がなされている必要があります。データインテグリティ確保の必要性は高まっており、試験の日時や電子署名を伴う‘静的’試験記録に対する電子監査証跡は必須です。

ポイント 12: データのセキュリティとプロテクションを確実にするため、**ALCOA +** の原則に基づいて設計され、高い製品品質と患者様の安全性が担保された装置を検討してください。以下に **ALCOA+** 原則への対応としてポールの完全性試験装置の例をご紹介します。

- **Attributable (帰属性):** 高レベルアクセス管理モードでご使用の場合、各試験におけるユーザー名、試験の時刻・日付、試験の作成/変更および修正日時が記録され、それらはすべて監査証跡の一部として利用されます。
- **Legible (見読性):** 試験を示すすべてのパラメーターやメタデータは試験結果に含まれるため、生データを把握することができます。これにより、記録内のステップまたはイベントの順序を明確に確認することができます。
- **Contemporaneously recorded (同時記録性):** 試験結果は、作成時と完了時に記録されます。
- **Original (真正性):** 試験結果は最初に取り込まれたデータであり、再計算の必要はありません。コメント付きの電子署名のみ追加することができます。
- **Accurate (正確性):** 試験結果は、トレーサブルな圧力および流量の基準に対して適切に校正された流量測定値に基づいており、システムは画面表示、印刷結果およびデータ内容がすべて一致しているか検証しています。
- **Complete (完全性):** 試験結果は完結したものであり、保存後に修正することはできません。また、試験結果は静的な記録であり、試験に関わるすべてのデータを含みます。
- **Consistent (一貫性):** 試験結果はタイムスタンプとともに記録され、装置の時刻はホスト **PC** や関連サーバーの時刻と同期することができます。また、各試験は装置のシリアル番号と紐づく連番で管理されます。この連番は、タイムスタンプとは独立しており、試験の順序に沿って記録されます。
- **Enduring (耐用性):** データは長期保存のためにエクスポートが可能です (**PDF** 形式)。また、自動バックアップ機能を利用することでデータを失うことなく、アーカイブした **PDF** ファイルを将来にわたっていつでも確認することが可能です。
- **Available (可用性):** 構成、試験プログラム、ユーザーデータ、試験結果を、コンピューターネットワークや外付けフラッシュドライブへ簡単にエクスポートし、長期保存することが可能です。

4.4 アフターサービスまたはサポート

耐用年数期間中、高性能装置の高いスペックと適切な精度や作動状況を維持するには、機敏で効率的かつ効果的なサービスサポートが欠かせません。

ポイント 13: 限度試験で不合格の場合に、根本原因を発見して修理するだけでなく、設置、年次校正、再検査、メンテナンス、ソフトウェアのアップデート、その他のサービスをサポートするために、十分なトレーニングを受けた技術者と充実した設備を備えているかどうかをメーカーに確認してください。

ポイント 14: 装置を保護し、日々の効率を高め、耐用年数を延ばすために、推奨される保守サービスのスケジュールを守ってください。

4.5 トレーニング

お客様の社内トレーニングプログラムをサポートするための、実践的かつ理論的なオペレータートレーニングが準備されているかどうか確認してください。**4.3%**のバッチトラブルはヒューマンエラーに起因するとされており、リスクを減らしてコンプライアンスを遵守するためには、オペレーターに対して機器操作に関する十分なトレーニングが必要です。また、効果的に知識を共有するために、トレーナーコースを利用することも有用です。

ポイント 15: リアルタイムなトレーニングや継続的な学習をサポートし、資格取得の記録の保存と、認証および追跡可能な e-トレーニング・プラットフォームがあるか、メーカーに確認してください。

ポイント 16: より確かな経験を積むためのトレーニングが提供可能か、メーカーに確認してください。

5 自動化

5.1 プロトコール

複数のデジタル通信やインターフェイスが存在する時代において、完全性試験装置が自動化プロトコールに関して最新の業界通信規格を満たしているかどうか確認してください。**ProfiBus**、**ProfiNet**、**DeviceNet**、**OPC UA** 等による他システムとのコントロールレベルの通信、**SCADA** による中央システムへの結果の伝送、イーサネットを介したバックアップまたはアーカイブのための結果のエクスポート、製造実行システム (**MES**) によるリモート制御とデータ収集が一般的に求められます。

ポイント 17: 複数のインターフェイスを有する試験装置は、拡張性を高め、運用にかかる時間とコストを削減することができます。

5.2 カスタマイズ

装置は、お客様独自のアプリケーションの設定に対応できるように、ある程度の拡張性と適応性をもって設計されている必要があります。

ポイント 18: ご購入前に装置の機能や拡張性を確認し、必要に応じて、現在もしくは将来のニーズに合わせてフィルター完全性試験装置のカスタマイズを可能とするオプションについて確認してください。

5.3 第三者による参考情報

該当装置に関する文献や発表されたレポートを入手してください。また、共有できる知識や経験を有する人や部署を社内ですべて探してください。

ポイント 19: メーカーが社内の既存ユーザーを紹介してくれるかどうか確認してください。

上記の基準をすべて考慮し、他のユーザーからのフィードバックを集めることで、お客様のプロセスに最適なフィルター完全性試験装置を選ぶことができます。

ポールでは、**Palltronic®** シリーズの完全性試験装置がお客様のプロセスに最適であると考えています。この装置について、さらに検討したい場合やご不明な点がございましたら、[ポールのウェブサイト](#)からお問い合わせいただくか、担当者までお問い合わせください。



日本ポール株式会社

バイオテック事業部

〒163-1325

東京都新宿区西新宿 6-5-1

TEL. 03-6386-0995

公式日本語ホームページ: www.pall.jp
Eメールでのお問い合わせ: Npl_Biopharm@ap.pall.com

この文書に記載された情報は、発行の時点で精査されたものです。製品の仕様は予告なく変更される場合があります。最新の情報は日本ポールまでお問い合わせください。

© Copyright 2021, Pall Corporation. Pall, , Palltronic are trademarks of Pall Corporation. ® Indicates a trademark registered in the USA.

JUSD2235d/GN 21.07899
2021/8 改訂