



SUPERLAB DISINFECTANT VALIDATION PROGRAM

# 消毒劑驗證 X 菌種數據庫

- ✓ 如何避免 FDA 警告信?
- ✓ 如何執行消毒劑驗證?

打造企業專屬的共同合作解決方案，滿足 **ICH / GMP / USP / FDA** 無菌製造的監管要求

[www.superlab.com.tw](http://www.superlab.com.tw)



## FDA Warning Letter

可能直接導致失去美國的銷售權或市場競爭力



### WARNING LETTER 真實案例 (FDA 483, February 11, 2019)

FDA Warning Letter 是美國FDA向違反聯邦食品、藥品及化妝品法 (FD & C Act) 規則的製造商或組織所發出的官方訊息

**U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION**

Home / Inspections, Compliance, Enforcement, and Criminal Investigations / Compliance Actions and Activities / Warning Letters / Bella Pharmaceuticals, Inc. - 572550 - 02/11/2019

**WARNING LETTER**

**Bella Pharmaceuticals, Inc.**

MARCS-CMS 572550 – FEBRUARY 11, 2019

Share Tweet LinkedIn Email Print

[More Warning Letters](#)

**Warning Letters**

[About Warning and Close-Out Letters](#)

**Product:** Drugs

**Recipient:**  
Michael B. Younan  
Owner  
Bella Pharmaceuticals, Inc.  
4301 Regency Dr.  
Glenview, IL 60025  
United States

**Issuing Office:**  
Detroit District Office  
United States

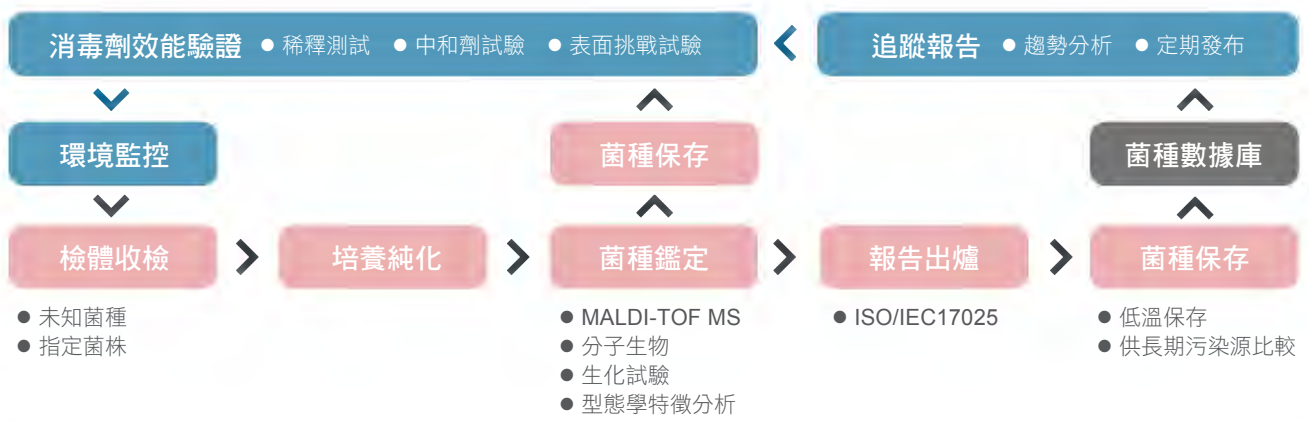
**Content current as of:**  
02/19/2019

**Regulated Product(s)**  
Drugs

**WARNING**

2. You state that you now have a log book to document all dates and times of sanitizing rooms, but you did not provide any updated cleaning SOPs. In addition, your response did not include a list of the newly purchased sporicidal disinfectants and efficacy studies to support established contact time.

# 方案流程



	Question 您常遇到的煩惱？	Solution 我們解決的問題！
微生物鑑定	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 待鑑定的檢體數量超出負荷？</li> <li>● 人員技術尚未成熟而鑑定錯誤？</li> <li>● 審查大量的 data 耗時費神？</li> <li>● 以人工方式輸入結果浪費時間？</li> <li>● 曾因人為誤植導致結果錯誤？</li> <li>● 您的數據安全嗎？</li> <li>● 如何運用鑑定結果？</li> <li>● 如何進行趨勢分析？</li> <li>● 如何向管理層報告監測結果？</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 擁有專責菌種鑑定團隊提供服務</li> <li>● 可出具經認證的第三方檢測報告</li> <li>● 共同合作開發廠區專屬菌種數據庫</li> <li>● 降低顧客非必要的行政成本與風險</li> <li>● 協助定期監測微生物的趨勢變化</li> <li>● 污染來源調查 (e.g. 人員、原料等)</li> <li>● 數據分析與風險評估</li> <li>● 提供追蹤報告 (視合約訂定週期)</li> </ul>
消毒劑驗證	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 雖有監管指引文件但不告訴您怎麼做？</li> <li>● 如何選擇測試菌種？</li> <li>● 是否有全球公認的標準測試方法？</li> <li>● 整體研究需投入多少資源？</li> <li>● 如何滿足監管單位的查廠稽核要求？</li> <li>● 不做其他環境微生物的驗證可以嗎？</li> <li>● 如何文件化已驗證的研究成果？</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 專業團隊協助共同參與整體研究規劃</li> <li>● 應用趨勢分析結果推薦測試菌種</li> <li>● 依據監管機構推薦最佳測試方法</li> <li>● 專責體外 (In vitro) 試驗提高效率</li> <li>● 具完善的測試技術提供客觀結果</li> <li>● 提供相關技術諮詢與支援</li> </ul>



# 無菌製造合作解決方案

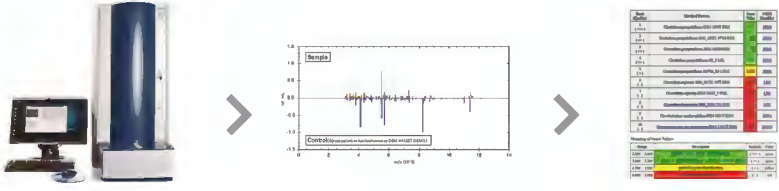
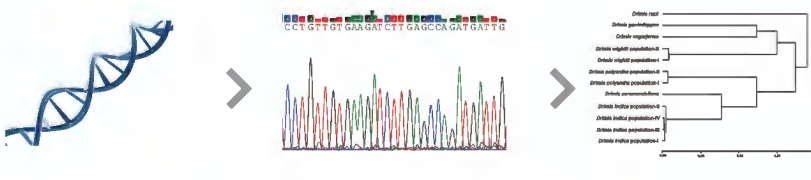
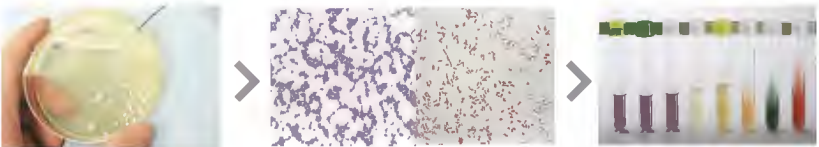
PDA TR 70 和 USP <1072>對消毒劑的選擇、使用及驗證提供一定程度的指引，除了使用建議的標準菌種進行研究外，應針對製造區域中經常觀察到的環境微生物進行消毒劑功效測試。無菌產品製造商有責任持續透過環境監測、微生物鑑定和趨勢分析，並使用經驗證且持續更新的清潔/消毒方案來控制生產環境中的微生物，實現更有效的生產計劃及風險管理，進而確保產品品質及患者安全。



## 台美菌種鑑定 國內第一指名



台美檢驗是國內唯一同時擁有菌種鑑定3大核心技術且通過TAF ISO/IEC 17025的認證實驗室  
依循USP <1113>提供產業界最佳的微生物鑑定方案

<h3>蛋白質體鑑定</h3> <p>MALDI-TOF MS</p>	 <p>樣品製備上機      資料庫比對分析      快速獲得鑑定結果</p>
<h3>基因型鑑定</h3> <p>16S rRNA sequencing</p>	 <p>菌體核酸萃取      PCR 產物定序      演化樹分析 / BLAST 比對</p>
<h3>染色及生化鑑定</h3> <p>Gram stain and biochemical identification</p>	 <p>微生物分離純化      革蘭氏染色      生化鑑定</p>



# 消毒劑驗證 (Disinfectant Validation) 的痛點與挑戰



台美為您歸納各國對於消毒劑驗證最新的共識與觀點

殺菌劑授權	GMP無菌製造	消毒劑效能測試	指引文件
EU - BPR	EU - EUDRALEX ANNEX 1	EU - CEN TC 216	FDA Guidance on Aseptic Processing
NA - EPA	NA - FDA	NA - AOAC	PDA Technical Report 70
	USP <1072>	INT - ASTM	INT - PIC/S PI 007-06
	INT - PIC/S ANNEX 1		UK - MHRA Guidance to Specials

EU：歐盟 NA：北美自由貿易區 INT：國際組織



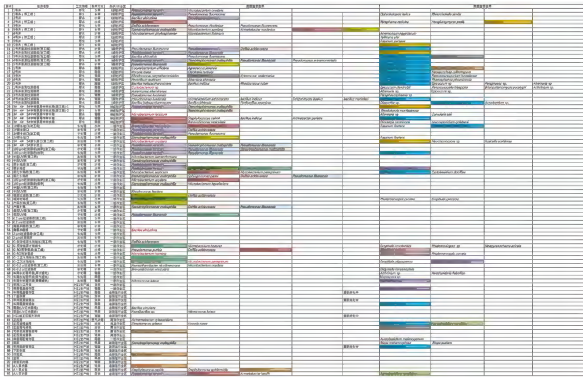
# 消毒劑效能驗證 (Disinfectant Efficacy Testing) 的關鍵5步驟



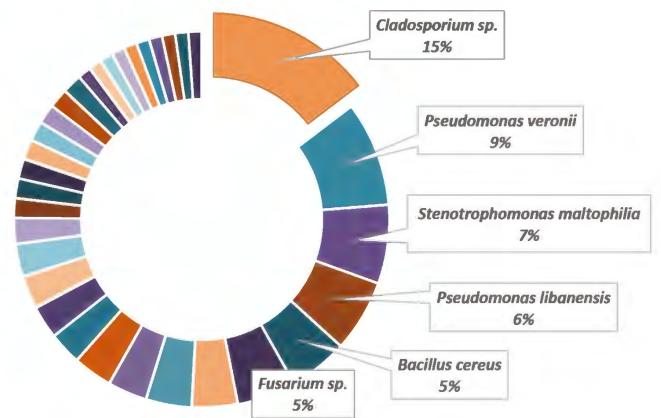
## 🌐 打造專屬的菌種數據庫

持續蒐集、彙整環境監測經常發現的微生物並逐步建立廠區專屬的菌種數據庫，再運用強大的趨勢分析 (Trending) 可以顯示更多有用或有價值的訊息，例如找出微生物生長模式、風險識別、動態時序分析或汙染溯源追蹤等。

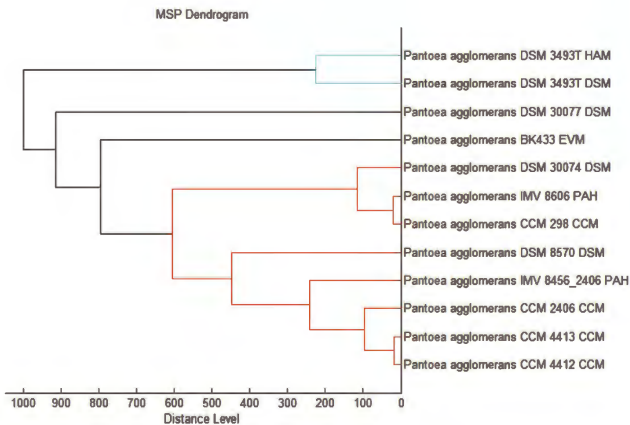
環境監測中所有經微生物鑑定形成的趨勢結果應使用於消毒劑驗證 (包含消毒劑、殺孢子劑、殺菌劑及清潔劑)，以保證清潔/消毒方案的有效性。若發現環境微生物間存在相似趨勢 (如同菌屬)，可使用一代表菌種進行消毒劑效能測試。



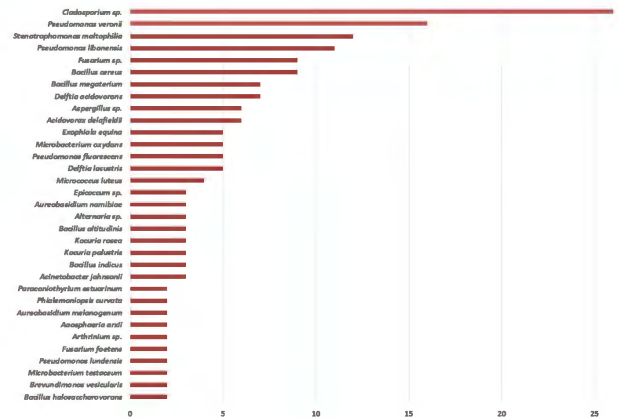
SUPERLAB Microbial ID 菌種數據庫-Raw Data



整體環境監控微生物分布占比



汙染溯源追蹤-親緣性樹狀分析圖譜



鑑定次數累計分布圖-整體

# 表面挑戰試驗 (玻璃) - 真實合作案例照片紀錄

5. Result (Carrier type: Glass):

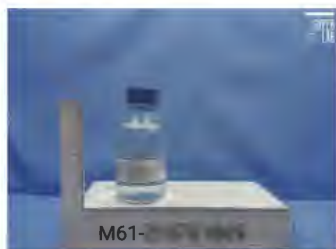


Figure 1: Test article.

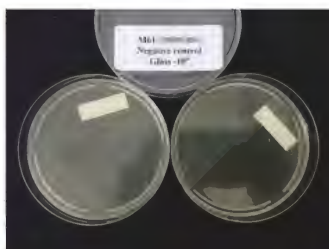


Figure 2: Result of negative control.

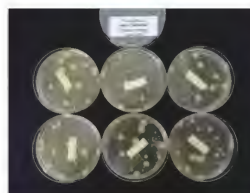


Figure 7: Result of positive control against *P. aeruginosa* for 5 minutes.

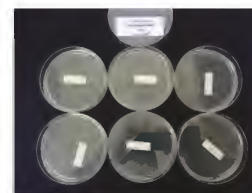


Figure 8: Result of test group against *P. aeruginosa* for 5 minutes.

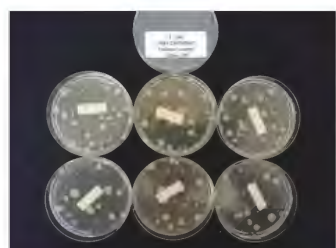


Figure 3: Result of positive control against *E. coli* for 5 minutes.

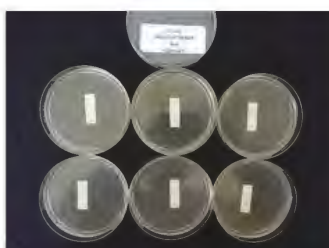


Figure 4: Result of test group against *E. coli* for 5 minutes.

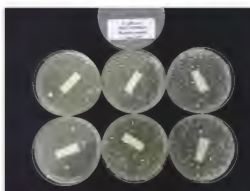


Figure 9: Result of positive control against *C. albicans* for 5 minutes.

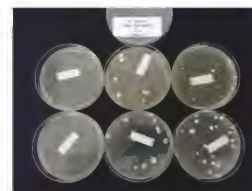


Figure 10: Result of test group against *C. albicans* for 5 minutes.

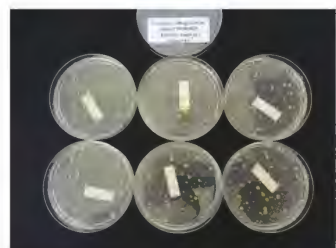


Figure 5: Result of positive control against *S. aureus* subsp. *aureus* for 5 minutes.

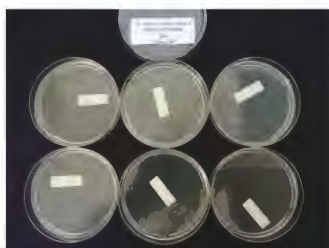


Figure 6: Result of test group against *S. aureus* subsp. *aureus* for 5 minutes.

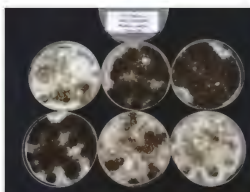


Figure 11: Result of positive control against *A. brasiliensis* for 5 minutes.

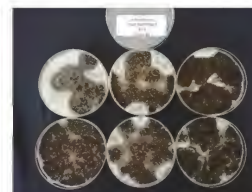


Figure 12: Result of test group against *A. brasiliensis* for 5 minutes.

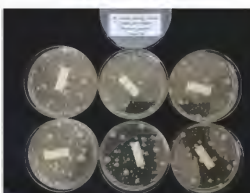


Figure 13: Result of positive control against *B. subtilis* subsp. *subtilis* for 5 minutes.

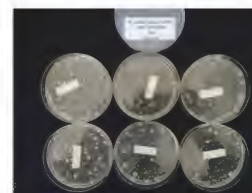


Figure 14: Result of test group against *B. subtilis* subsp. *subtilis* for 5 minutes.

## 稀釋測試 - 真實合作案例結果紀錄表

Table 1. Result of test article (MZ4- ) against test strain for 10 minutes.

Test strain	Inoculated concentration (CFU/mL)	Control group		Test group		Logarithmic difference (R)
		CFU/Sample	Log <sub>10</sub>	CFU/Sample	Log <sub>10</sub>	
<i>E. coli</i>	6.5x10 <sup>6</sup>	3.8x10 <sup>5</sup>	5.58	<1	0.00	5.58
<i>S. aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	3.9x10 <sup>6</sup>	2.3x10 <sup>5</sup>	5.36	<1	0.00	5.36
<i>B. subtilis</i> subsp. <i>subtilis</i>	2.0x10 <sup>6</sup>	4.5x10 <sup>4</sup>	4.65	<1	0.00	4.65
<i>P. aeruginosa</i>	2.2x10 <sup>6</sup>	9.5x10 <sup>4</sup>	4.98	<1	0.00	4.98
<i>A. brasiliensis</i>	3.1x10 <sup>6</sup>	6.8x10 <sup>4</sup>	4.83	62	1.79	3.04
<i>M. luteus</i>	2.6x10 <sup>6</sup>	1.1x10 <sup>5</sup>	5.04	<1	0.00	5.04

# Why SuperLab?

生技醫療領域中，最值得信賴的合作夥伴

## 服務優勢

ISO 認證：實驗室符合 ISO 17025 認證

國際標準：遵循 CNS、ISO、FDA、USP、GLP、OECD、ASTM、GBZ/T 等規範

測試報告：符合 TFDA、FDA、CE、CFDA 等各國法規標準

雙重認證：TAF OECD GLP & TFDA GLP

獨特優勢：從開發到量產，完善的一條龍服務策略

## 藥品、細胞產品 微生物測試

藥品：無菌製劑/非無菌製劑（原料藥） 細胞產品：細胞生物製劑/細胞培養液

### 試驗項目

- 無菌試驗 Sterility test
- 方法適用性試驗（抑細菌性/抑真菌性試驗）
- 微生物限量檢驗：
  - 計數法（好氧性微生物總數、酵母菌與黴菌總數）
  - 生長促進試驗 / 方法適用性試驗
- 特定微生物檢驗
  - 膽鹽耐受性革蘭氏陰性菌、大腸桿菌、沙門氏桿菌、綠膿桿菌、金黃色葡萄球菌、梭狀桿菌、白色念珠菌
- 內毒素試驗 Bacterial endotoxins test
- 黴漿菌測試 *Mycoplasma* testing
- 菌種鑑定 Microbial identification

