

為何產業無法「捨棄」染料浸入測試

by Klaus Wuchner, Janssen, et al. May 5, 2021

PDA Letter(1)最近一篇文章認為，製藥產業應**停止**(無處不在的)染料浸入測試。作者回應：希望提出另一觀點 – 若(這些)廣泛使用和接受的方法**仍能**確保患者安全(有用和適當)的工具，則該產業**不應**限制測試法的選擇。

過去 50 年，出於對患者安全的關注，CCIT 的產業方法**確實**發生變化。除**開發** CCIT 法，另一**重大**變化是**預防** CCI 問題的(更全面的)方法。重點不僅測試最終產品配置(configuration)，而是採用端到端法(end-to-end approach)，經由以下方式**確保**更穩健、更高品質的無菌產品：

- (適當的)**設計**容器密封系統(CCS)
- **設計**(穩健的)開發測試
- 元件的**管控**
- 製程的**確效**和**管控**
- 於產品效期和生命週期內，**評估** CCI

隨 CCI 策略的全球優化，CCIT 法也隨**新**測試技術和設備的**導入**及現有法(如：染料浸入)的進一步發展，而發生變化。

例如：(許多)製藥公司和合約測試實驗室，已成功**開發**和**驗證**(develop and qualify) 染料浸入法，於某配置(configuration)下具(適當)**靈敏度**。在(一定)程度上**解釋**：為何該法仍是產業**最常用**的 CCIT 法。

2009 PDA JPST 參考文獻(高頻度引用)：基於個案研究的染料浸入測試(2)中，**表明**結果存在(某些)局限性。然，**不**意味使用該法時，(所有)產品配置(configuration)皆具(相同的)局限性。

(任何)測試法最重要的因素是**開發良好**、**驗證**(qualified)、**確效**(validated)並**適合**預期目的(3)。

(目前)市場上(主要)容器配置和(各種)產品類型**廣泛**，至關重要的是，(所有)適當**開發**和經**驗證**的(developed and qualified)CCIT 法，**皆可**作為工具，以**確保**為患者**提供**安全產品。

(目前)所有 CCIT 法，包括確定法(deterministic method)，皆具(理想的)**應用**和(固有的)**局限性** (4)。例如：由於洩漏堵塞、真空衰減法(可能)**無法**檢測到(裝滿高濃度蛋白液的)容器洩漏。

同理，高壓洩漏檢測法(可能)**不**適合在 PFS(剛性針頭護罩下的/ rigid needle shield)檢測缺陷。同理，雷射頂空分析法(laser headspace analysis method)**不**適合在產品(頂空成分**無**變化的)檢測洩漏。

儘管某些方法（如：染料浸入）（可能）更**傳統**，且**無**需昂貴的新設備。然，某些情況，仍（可能）比確定法表現**更好**。另，液體浸入法具**直接**探測微生物污染的（常見條件下的）優勢（若開發得當），即用液體**填充**洩漏/缺陷，以使微生物**穿透**缺陷，進入 CCS。CCIT **無**（單一）黃金標準，而是**補充**（complementary）技術，含：染料浸入，使產業能於產品生命週期內，對其（適當的）**測試(4)**。

總之，製藥產業受（持續開發的）CCIT **新法**鼓勵，然**不應**局限於**選擇**新法。

選擇方法的基本原則應**著重**於考量新法是否在所有條件和配置（configuration）下**提供卓越性能**，及實施新法是否**顯著提升**產品品質和安全性。

References

1. Stauffer, O. "Industry Must Move Away from Dye Ingress Test." *PDA Letter* Jun 30, 2020.
2. Wolf, H., et al. "Vacuum Decay Container/Closure Integrity Testing Technology. Part 2: Comparison to Dye Ingress Tests." *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology* September 2009, 63(5): 489-498.
3. Ewan, S., et al. "White Paper: Container Closure Integrity Control versus Integrity Testing during Routine Manufacturing." *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology* May 2015, 69(3): 461-465.
4. Brown, H., et al. "Container Closure Integrity Testing—Practical Aspects and Approaches in the Pharmaceutical Industry." *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology* March 2017, 71(2): 147-162.

AUTHORS

（所有）作者（來自**多家**產業觀點）做出等值的貢獻。作者定期與來自 26 家全球生物製藥公司的 CCI 專家會面。本文反映目前**一致性**的討論，並代表他們的立場。

Klaus Wuchner, PhD, Janssen

Jeff One, **David Riesop**, and **Collette Moyles**, AbbVie

Iris Huang, Alexion Pharmaceuticals, Inc.

Marta Corcoran, PhD, AstraZeneca

Christina Schmidt, PhD, **Petra Jakobs**, PhD, and **Jeff Anderl**, PhD, Bayer Pharmaceuticals

Jonathan Milroy, GSK

Jane Politi, Merck KGaA

Josh Lance and **Sean Fadden**, Merck & Co., Inc.

Berit Hansen, Novo Nordisk

Mitsutaka Shirasaki, Genentech

Tina Tubbs, **Agnes Menard**, PhD, and **Carine Huon**, Sanofi

Abhar Nissar, Teva Pharmaceuticals

若您希望與作者討論本文內容，請致函 Klaus Wuchner，Janssen Research & Development，Cilag AG，Hochstrasse 205 CH-8205 Schaffhausen，Switzerland。電子郵件：kwuchne1@its.jnj.com。

免責聲明

本文**代表**共識觀點，故**不代表**貢獻公司的內部政策。（任何）貢獻公司均**不對**（任何）人因使用本文而**承擔**（任何）責任。此處所含觀點和意見是**個人**作者（貢獻者）的觀點和意見，**不應**歸因於作者（貢獻者）的雇主。

Reference: [Why Industry Cannot Just "Move Away" from the Dye Ingress Test \(pda.org\)](https://www.pda.org/why-industry-cannot-just-move-away-from-the-dye-ingress-test)