

甲第 1 2 9 号証の 2

(訳文)

Question 1: Whether input and output temperatures should be included in the control language to determine the appropriate control for water evaporation capacity.

We agree with Denmark's answer and would add that in our discussions with industry, we have found that manufacturers typically advertise water evaporation capacity graphically as a function of inlet temperature in their brochures? Just as you have indicated in your email? But manufacturers also will advertise a single value for the maximum water evaporation capacity. You will see examples of both in the first enclosed slide. The term 'capacity' means the ability to reach a specific value, in this case, the maximum advertised capability, irrespective of the temperature. Even though the control language could have read "a maximum water evaporation capacity of...", it would have meant the same, and we would argue that it is superfluous in English. However, we think it would be acceptable to explicitly add the term in other languages if you think it is still necessary.

問1：水分蒸発量に対する適切な規制を判断するために、入口温度と出口温度を規制文言に含めるべきかどうか。

デンマークからの回答に同意する。さらに付け加えると、我々は、産業界とのディスカッションを通じて、メーカーは通常パンフレットで水分蒸発量を入口温度の関数としてグラフで表記されていることがわかった。これはメールでご指摘いただいたとおりである。しかし、メーカーは最大水分蒸発量について単一の値を表記することもある。同封の最初のスライドに、両方の例がある。「容量」という言葉は、温度に関係なく、特定の値、この場合は記載された最大容量に到達する能力を意味する。規制文言が「...の最大水分蒸発量」と読めたとしても、意味は同じであり、英語としては余分なものであるといえる。しかし、それでも必要だと考えるのであれば、他の言語でも明示的に用語を追加してもよいのではないかと考える。

Question 2: Whether the proposed control language for "typical mean product particle size" adequately defines the parameter needed to determine the control status of a spray dryer.

We concur with Denmark. We would add that while it is important to explain to industry how particle sizes are to be measured, we have found that industry already advertises their capability based on the theoretical spherical sizes obtained for organic powders. It is important to note that the specific method used for particle measurement is a different question than what the manufacturer themselves advertise as their typical size for a theoretical spherical particle. Since manufacturers advertise the theoretical particle size based on equations with several variables, the question of how the control language would apply is more focused on the capability of the particular spray dryer system to generate spherical particle sizes that meet the 10-micron criteria. By contrast, the actual particle shape and size of a particular output from a spray dryer is determined by the end user in a trial-and-error process and measured by laser diffraction. In any case, we believe that the current language will adequately enable government officials

and industry to understand what equipment is controlled based on an assessment of the capability for a spray dryer system to generate spherical particles with a typical mean product particle size of 10 microns or less.

問2：提案されている「典型的な平均製品粒子径」との規制文言が、噴霧乾燥器の規制該当性を判断するために必要なパラメータを適切に定義しているかどうか。

我々は、デンマークと同意見である。我々は、粒子径の測定方法を業界に説明することは重要であるが、業界は既に有機粉末について得られた理論的な球形サイズに基づいて能力を表記していることが分かったことを付言する。粒子測定に使用される具体的な方法は、メーカー自身が理論上の球状粒子の標準サイズとして記載しているものとは異なる問題であることに留意することが重要である。メーカーはいくつかの変数を含む方程式に基づいて理論的な粒子径を表記しているため、どのような規制文言を当てるかにあたっては、当該噴霧乾燥器が10ミクロン基準を満たす球状粒子径を生成する能力に重点を置いている。対照的に、噴霧乾燥器から生成される特定の粒子の実際の形状とサイズは、エンドユーザーが試行錯誤のプロセスで判断し、レーザー回折によって測定される。いずれにせよ、現在の文言により、規制当局と産業界は、噴霧乾燥器が典型的な平均製品粒子径 10 ミクロン以下の球状粒子を生成する能力の評価に基づき、どの装置が規制対象であるかを適切に判断できると考えられる。

Question 3: Whether or not “steam sterilization” is the norm for BW equipment and whether it would be sufficient to capture the systems that could be used for BW.

In addition to the comments made by Denmark, we would point out that the applicability of “steam sterilization” to dual-use BW equipment is dependent on the type of equipment involved. There are examples of equipment entries that include "steam sterilization" (centrifuges and freeze dryers) and those that include "steam sterilization or disinfection in situ (cross flow filtration equipment) on the AG list.

It is important to understand how the peculiarities of each system determine the mode of disinfection.

Since steam sterilization requires approximately 40 PSI (2.7 atm or 275 KPa), this is only obtained in spray dryers that are specially developed to accommodate the pressures. In our discussions with industry, they had only sold one steam sterilizable system in over 20 years of business. Instead, the system we saw used an internal spray system that would inject wash solutions to include bleach to disinfect. These were the designs acquired by Iraq in the 1990's to use in their BW program. By contrast, freeze dryers are designed with thicker walls and with pressure seals to accommodate the steam sterilization techniques. For freeze dryers, the restriction to “steam sterilizability” makes sense but not for spray dryers.

問3：「蒸気滅菌」が生物兵器機器の標準であるかどうか、および生物兵器に使用できるシステムを捕捉するのに十分であるかどうか。

デンマークによるコメントに加えて、我々は、デュアルユース生物兵器機器への「蒸気滅菌」の適用性が関連機器のタイプに依存することを指摘する。AGリストには、

「蒸気滅菌」（遠心分離機および凍結乾燥機）とされている機器と、「定置の状態で蒸気滅菌または殺菌」（クロスフローろ過機器）とされている機器がある。各システムの特性によって消毒方法がどのように決まるかを理解することが重要である。蒸気滅菌には約40 PSI（2.7 atmまたは275 KPa）が必要なため、これが得られるのは、圧力に対応するために特別に開発された噴霧乾燥器に限られる。産業界との協議では、彼らは20年以上のビジネスで蒸気滅菌可能なシステムは1つしか販売したことがなかった。その代わりに、我々が見たシステムは、洗浄液を注入して漂白剤を含めて消毒する内部スプレーシステムを使用していた。これらは、1990年代にイラクが生物兵器プログラムで使用するために取得した設計である。他方、凍結乾燥機は、蒸気滅菌の技術に対応できる厚い壁と圧力シールで設計されている。凍結乾燥機の場合、「蒸気滅菌が可能であること」を規制にすることは理にかなっていないが、噴霧乾燥機には当てはまらない。