ALG ANALYTICAL LAB GROUP 最終研究レポート

無生物環境表面における消毒剤の殺菌効果
ウイルスは SARS コロナウイルス 2 に関するものとする

製品（D7）
[Part 1 (061 720-LCL1), Part 2 (061 720-LCL1), Part 3 (08-14-19-01)],
[Part 1 (061 720-LCL2), Part 2 (061 720-LCL2), Part 3 (08-14-19-01)] and
[Part 1 (061 720-LCL3), Part 2 (061 720-LCL3), Part 3 (08-14-19-01)]

テストのガイドライン：OCSPP 810.2200

取り決め手順：DSS01071520.SARS2

著者：Matt Cantin, B.S. 研究指揮官

研究完了日時：2020 年 11 月 16 日

実施研究所
Analytical Lab Group-Midwest
1285 Corporate Center Drive, Suite 110
Eagan, MN 55121

スポンサー
Decon7 Systems, LLC
8541 E. Anderson Dr, #1 06
Scottsdale, AZ 85255

スポンサー代表
Scientific & Regulatory Consultants, Inc.
201 W. Van Buren Street
Columbia City, IN 46725

プロジェクトナンバー：A30937

守秘義務請求がないということの記載

守秘義務の請求はなく、基本的に全ての事がこの文書の情報に含まれているものである。その情報は FIFRA の領域までの考案ではないということを承認する。10(d)(1)(A)と(B)または(C)と登録に関係する。または以前登録された農薬が資格を有しておらず部外秘の扱いであり、公に解禁され、供給という開示に関するという課題となり、FIFRA の元、多国籍に存在する。

会社：Decon7 Systems, LLC
エージェント：Becky Lien
日付：2020/11/17

優良試験所基準の記述

このレポートでの研究の参照は米国の環境保護のエージェントと優良試験所基準の規制が40CFR パート 160 に組み込まれている。

提出者：Becky Lien　2020/11/17
スポンサー：Becky Lien Decon7 Systems, LLC　2020/11/17
研究ディレクター：Matt Cantin, B.S.

品質保証ユニット概要

研究：無生物環境表面における消毒剤の殺菌効果

品質保証ユニットの目的は非臨床的実験の研究である。この研究は標準の操作手順と研究プロトコルに従って実施されました。40 CFR Part 160 の優良試験所基準に従って、慣習の研究のコピーである品質保証部門と標準操作手順と調査済みの下記の日付入りのこの研究を維持する。調査は検査済みであり一定時間で調査の完全性が保証される。これらの検査結果は、経営陣に試験責任者によって報告された。

検査済みフェーズ	フェーズ日付	ディレクター報告日	マネジメント報告日
試験物質の準備	2020/10/07	2020/10/07	2020/10/22
中間レポート	2020/10/22	2020/10/22	2020/11/16
最終レポート	2020/11/12	2020/11/12	

目次

タイトルページ	1
守秘義務請求の非表示文書	2
優良試験所基準の文書	3
品質保証ユニットの解説	4
内容表	5
研究員	6
一般調査情報	7
試験物質証明	7
調査日程	8
目的	8
テストシステム	9
テスト論理	10
計画されたプラン変更	12
データ解析	12
合格基準	13
記録保持	13
参照	14
研究結果	15
研究結論	15
表 1 ウイルスコントロール結果	16
表 2 テスト結果	17
表 3 細胞毒性コントロール結果	18
表 4 中和調整結果	19
添付 1 分析証明 D7 Part 1 (061 720-LCL1)	20
添付 2 分析証明 D7 Part 1 (061 720-LCL2)	21
添付 3 分析証明 D7 Part 1 (061 720-LCL3)	22
添付 4 分析証明 D7 Part 2 (061 720-LCL1)	23
添付 5 分析証明 D7 Part 2 (061 720-LCL2)	24
添付 6 分析証明 D7 Part 2 (061 720-LCL3)	25
テスト手順	26

研究員

研究指揮官：Matt Cantin, B.S.

専門家：
Amy Backler, M.S.　研究オペレーションマネージャー
Erica Flinn, B.A.　ラボオペレーション　コアサービスマネージャー
Miranda Peskar, B.S.　ウイルス学研究所スーパーバイザー

研究レポート

研究タイトル：殺ウイルス剤
プロジェクトナンバー：A30937
プロトコルナンバー：DSS01071520.SARS2
スポンサー：Decon7 Systems, LLC 8541 E. Anderson Dr, #106 Scottsdale, AZ 85255
スポンサー代表：Scientific & Regulatory Consultants, Inc. 201 W.Van Buren Street Columbia City, IN 46725
試験施設：Analytical Lab Group-Midwest 1285 Corporate Center Drive, Suite 110 Eagan, MN 55121

試験物質の本体
試験物質番号：D7
ロット：
[Part I (061 720-LCL1), Part 2 (061 720-LCL1),
Part 3 (08-14-19-01)]
[Part I (061 720-LCL2), Part 2 (061 720-LCL2),
Part 3 (08-14-1 9-O'l)]
[Part I (061 720-LCL3), Part 2 (061 720-LCL3),
Part 3 (08-14-19-01)]

製造年月日
Part 1 (061720-LCL1)-June 17, 2020
Part 1 (061720-LCL2)-June 17, 2020
Part 1 (061720-LCL3)-June 17, 2020

Part 2(061720-LCL1)-June 17, 2020
Part 2(061720-LCL2)-June 17, 2020
Part 2(061720-LCL3)-June 17, 2020
Part 3(08-14-19-01)-August14,2019

試験物質の特性評価
試験物質の特性に関する手がかりは、濃度、純度、安定性、不変性、適切性として、CFR４０のパート１６０サブパート’１６０.１０５に関する前の調査の使用で文書化されたものに関するものである。試験物質証明分析報告は添付のⅠ-Ⅵで見られる。

研究日
データサンプル受け取り日：
２０２０年6月２３日（パート１＆２）
２０２０年6月３０日（パート３）

研究開始日：２０２０年１０月７日

実験開始日：２０２０年１０月７日(PM２：５６～)

実験終了日：２０２０年１０月１４日(～AM１１：００)

研究完了日：２０２０年１１月１６日

目的
この研究の目的は 殺ウイルス性の登録のための試験物としての殺ウイルス性の有効性の評価をすることである。テスト手順はその物が使用できるかという方法をシュミレートする。この理論はコンプライアンスとともに EPA に認められるであろうものとして要求される。

結果の要約
試験物質：D7, [Part 1 (061720-LCL1), Part 2 (061720-LCL1), Part 3(08-14-19-01)], [Part 1 (061720-LCL2), Part 2 (061720-LCL2),Part 3 (08-14-19-01)] and [Part 1 (061720-LCL3), Part 2(061 720-LCL3), Part 3 (08-14-19-01)]

希釈：49 parts (Part 1) + 49 parts (Part 2) + 2 parts (Part 3)

ウイルス：SARS-Related Coronavirus 2, BEI Resources NR-52281, Strain Isolate USA-WA1/2020

曝露時間：１分

曝露温度：室内時間１８.８９度

曝露加湿：42.59%

有機土壌負荷：５％　牛の胎児の血清

有効性結果：D7 を 3 ロット[Part 1（061720-LCL1)、LCL1)、第 3 部（08-14-19-01)、第 1 部（061720-LCL2)、第 2 部（061720-LCL2)、第 3 部（08-14-19-01)、および第 4 部（061720-LCL3)、プロトコル要件 3 部 (061720-LCL-19)、プロトコル要件 3 部 (08-19)、要件を満たしている。この結果は、米国 EPA が要求するこれらの試験条件において、SARS 関連コロナウイルス 2 の価が 23 対数削減されたことを示している。

テストシステム
１．ウイルス
この研究のために USA-WA1/2020 SARS に関係したコロナウイルス 2 は使用され、そして中央病気コントロールと予防と BEI 資源、NIAID、NIH が含まれ、これは２０２０年にアメリカのワシントンにいる、最近中国地区から帰国し、コロナウイルスに発展してしまった呼吸器の病の患者からの口咽頭の綿棒の分離で取り出された。ウイルスのストックが施され、綿棒の先の上澄みを回収し、体液の７５－１００％この培養が回収された。細胞は混乱を招き、破片はおよそ２０００RPMwp 5 分間で 4 度遠心分離した。上澄みは戻されて一定分量とそして高度な力価のウイルスはマイナス７０度の中、次の使用まで保存された。その使用の日、ストックされた一定分量のウイルスは戻され、容認され、分析の使用まで冷蔵の温度で保たれた。ウイルスのストックをするという養殖は５％の牛の胎児の血清を含む有機土

壌負荷として調節された。ストックされたウイルスは VEROE6 のコロナウイルスの細胞の細胞変性の効果の試験としてデモンストレーションされた。

2. 細胞の養殖の指揮

Vero E6 の細胞の養殖はもともとアメリカのバージニア州のマナサスの培養コレクションのタイプとして含まれていた。細胞はマルチウェル細胞の養殖に播種され、３６－３８度の人の体温と５－７％の二酸化炭素で保持された。試験の日、細胞は適切で完全性として監視され、それゆえそれはこの研究に容認された。全ての細胞の養殖の証拠書類は細胞養殖の分析に使われるために情報源や通過ナンバーや特徴の生育は自重され、種の密度と一般の細胞の状態は保持されてきている。

3. 試験媒体

この研究で使用した培養地（以下はオリジナル文書にある数値参照。）

2% (v/v) heat-inactivated fetal bovine serum (FBS)

10μg/mL gentamicin

100 units/mL penicillin

2.5 μg/mL amphotericin B

2.0 mM L-glutamine

0.1 mM NEAA

1.0mM sodium pyruvate

試験方法

1. 試験物質の準備

試験に使用する前に、第 4 部と第 2 部のすべての試験物質を LCL に希釈した。D7 Part 1（061720-LCL1）は、94.5ml 試験物質+3.5ml 脱イオン水（94.5mL 製品+3.5mL 水）を混合して LCL に希釈した。D7 Part 1（061720-LCL2）は、93.5ml 試験物質+4.5ml 脱イオン水（93.5ml 製品+4.5ml 水）を混合して LCL に希釈した。D7 Part 1（061720-LCL3）は、94ml 試験物質＋4ml 脱イオン水（94.0ml 製品 ＋4.0ml 水）を混合して LCL に希釈した。D7 Part 2（06'l720-LCL1）は、96.5ml 試験物質+1.5ml 脱イオン水（96.5ml 製品+j.5ml 水）を混合して LCL に希釈した。D7 パート 2（061720-LCL2）は、92.5ml 試験物質+5.5ml 脱イオン水（92.5ml 製品+5.5ml 水）を混合して LCL に希釈した。D7 Part 2（061720-LCL3）は、91.5ml 試験物質+6.5ml 脱イオン水（91.5ml 製品+6.5ml 水）を混合して LCL に希釈した。

3 ロットの D7、[Part 1（061720-LCL1)、Part 2（061720-LCL1)、Part 3(08-14-19-01)], および [パート 1]49 パーツ（パート 1) + 49 パーツ（パート 2) + 2 パーツ（パート 3) [49.0 ML Part I + 49.0 ML Part 2 + 2.0 mL Part 3] をスポンサーの要求に従って希釈してテストしました。試験物質は均質に見え、調製の日に使用された。調製した試験物質は使用前の曝露温度にあった。

2. ウイルスフィルムの準備

4 つの独立した 100×15mm のガラス製シャーレの底部に 200μL のウイルス接種を均一に行き渡らせてウイルス膜を作製した。ウイルスフィルムは、目に見える乾燥（20 分間）まで、相対湿度 42.59%で 18.89°Cで乾燥されていた。

３．セファデックスジェル濾過のカラム

ウイルスの分析前にウイルス-試験物質混合物の細胞毒性レベルを低下させるため、およびまたは試験物質の殺ウイルスレベルを低下させるために、Sephadex LH-20 ゲルを介した濾過によりウイルスを試験物質から分離した。試験当日、セファデックスカラムは、調製したセファデックスゲルを無菌シリンジで 3 分間遠心分離し、空隙容積を除去した。その後、カラムは分析に使用される準備ができた。

4. ウイルスコントロールのインプット（表１）

テストの時に、ストックされたウイルスを分析するため利用され、伝染のためのウイルスの力価の開始のために分析された。その結果はこのコントロールの情報の目的のためまでにすぎない。

５．テスト物質でのウイルス治療フィルム（表２）

それぞれのテストの多くのために、一つの乾いたウイルスフィルムは個々に試験物質の使用希釈液２.００ml をカバーして、１８.８９°C、加湿度数４２.５９％の部屋に１分。ウイルスフィルムは完全にテスト物質に覆われていた。ちょうど曝露時間の終了に先立って、そのプレートは個々に細胞のろ過とともに再懸濁するためにこすり取り、そしてウイルステストの混合物質は曝露時間の終わりに直ちにセファデックスを通過しました。混合物を無毒化するためにシリンジプランジャーを利用した。

濾液は分析のために１０フォールド連続の希釈と細胞毒性はろ過された。細胞養殖効果で細胞毒性の効果の除去の補助をするために１０-２乗の希釈はろ過の変化で溶液中の溶質の濃度を測定するようになった。

６．乾燥したウイルスコントロールフィルムの治療（表１）
一つのウイルスフィルムは前述で述べたように準備された。（パラグラフ２）
そのウイルスコントロールフィルムは２.００ml テスト物質の代わりに中間テストとして曝露された。そして１８.８９度の空間に１分あること加湿度数４２.５９％が関係した。ちょうど曝露時間の終了に先立って、ウイルスコントロールは直ちにろ過され、そしてウイルス混在の曝露時間が直ちに同じ慣習の中でセファデックスコラムはテストウイルスを通過した。（パラグラフ５）ろ過はそして一連の１０フォールド希釈でろ過され、感染性のために分析された。テストを模倣するために、１０-２乗の希釈はろ過の変化で溶液中の溶質の濃度を測定するようになった。

７．細胞毒性のコントロール（表３）
２.００ml 分量のテスト物質はセファデックスコラムを通過して露わとなり、そして濾液は一連となって中間までろ過され、そして Vero E6 細胞培養に接種した。細胞養殖効果で細胞毒性の効果の除去の補助をするために１０-２乗の希釈はろ過の変化で溶液中の溶質の濃度を測定するようになった。Vero E6 細胞培養の細胞毒性は同時にウイルステスト物質とウイルスコントロールの記録を収めた。

８．テスト物質の殺ウイルス性レベルの分析（中和コントロール）（表４）
中和テスト物質のそれぞれの希釈（細胞毒性コントロール希釈）は低い力価で割り切られるストックウイルスの希釈のテスト物質が活発になるかと、保たれるかを、決定するかどうか試された。希釈は殺ウイルス性が活発に、でも思ったよりもウイルスが減少したことを、テスト物質によって示した。殺ウイルス性のコントロール希釈は上に挙げたように用意され、追加して細胞培養の測定器がセットされ予防接種を受けられて、それぞれの細胞培養にうまく、そして細胞培養の測定はなされ、テストに沿って培養されウイルスコントロールされた。

９．感染性の分析
Vero E6 細胞線、すなわち示された現在の SARS に関係する細胞変性効果は感染性の分析の中で指標細胞として使われた。重ね合わせの細胞培養は試験グループで用意された希釈の４倍の量を接種された。感染性していない示された細胞培養は中間テストでのみ接種された。培養は３６～３８度の人体の体温の試験管内で培養され、その５～７％の二酸化炭素が無菌の処理実験として使われた。その培養は定期的に７日の間 CPE の中にいたり、または外にいたりしながら細胞毒性と性育成のために到達した。

10. 統計メソッド：該当なし

計画されたプロトコルの変更
プロトコルの修正：この研究では修正の必要はありませんでした。

計画されたプロトコルの逸脱：この研究では逸脱は発生しませんでした。

データ解析（下記、原文参照）

DATA ANALYSIS

Calculation of Titers
Viral and cytotoxicity titers will be expressed as -$\log_{10}$ of the 50 percent titration endpoint for infectivity ($TCID_{50}$) or cytotoxicity (TCD_{50}), respectively, as calculated by the method of Spearman Karber.

Per Volume Inoculated ($TCID_{50}$/volume inoculated):

$$\text{- Log of 1st dilution inoculated} - \left[\left(\left(\frac{\text{Sum of \% mortality at each dilution}}{100}\right) - 0.5\right) \times (\text{logarithm of dilution})\right]$$

Per Carrier ($TCID_{50}$/carrier) :

(Antilog of $TCID_{50}$*) x (volume inoculated per carrier/ volume inoculated per well) = Y

Log_{10} of Y = the $TCID_{50}$/carrier (Example: $10^{5.50}$ or 5.50 Log_{10})

*$TCID_{50}$ value calculated based on the volume inoculated per well

Calculation of Log Reduction
The following calculation will be used to calculate the log reduction per volume inoculated per well and the log reduction per carrier.

Dried Virus Control Log_{10} $TCID_{50}$ – Test Substance Log_{10} $TCID_{50}$ = Log Reduction

感染ユニットの計算（下記、原文を参照）

Calculation of Infectious Units

$$\left(\frac{\text{input virus titer}}{\text{dilution of test virus used for neutralization control}}\right)\left(\frac{\text{low titer virus inoculation volume}}{\text{input virus inoculation volume}}\right) = \sim \text{infectious units}$$

Example: Titer of the input virus:$10^{5.50}$ ($TCID_{50}$ of $10^{6.00}$), 1:1,000 dilution made from stock virus for use in the neutralization control, 100 µL/well of low titer virus inoculated and 250 µL/well of input virus inoculated)

($10^{5.50}$ / $10^{3.00}$) (100 µL / 250 µL) = ~126 infectious units

容認基準検査

アメリカの EPA 提出
有効な試験は、１）乾燥ウイルス制御膜からキャリアあたり少なくとも４.８ロジオの感染性を回復すること。２）＞３log１０乗ごとの減少力を示すこと。３）細胞毒性が明らかである場合、細胞毒性レベルを超えて少なくとも３log１０乗の減少力を示すことを必要とする。同様に、ログの減少は中和レベルも考慮する。４）細胞制御が感染性に対して陰性であること。有効な製品は、次の場所で完全な非アクティブ化を示す必要はありません。

記録の保持
研究に特殊なドキュメント
本研究専用に開発されたオリジナルデータは全て、内部 SOPALS－0032 で概説されている記録保持方針に従い、Analytical Lab Group-Midwest にアーカイブされる。元のデータには次のようなものがある。
（１）制御物質および試験物質の全ての手書き生データ（ノート、データ様式および計算を含むがこれに限定されないもの）

（２）プロトコル修正逸脱通知
（３）最終報告書の作成に使用した全ての測定データ
（４）覚書の仕様その他の関係する研究の具体的対応。金融機関に含まれる文書以外の解釈、評価またはデータ研究報告
（５）オリジナル署名付きプロトコル
（６）最終研究報告書の認証謄本
（７）研究中に発生した研究固有の SOP 編差

試験物質の保持
試験物質は研究終了後に返却される。試験物質のサンプルを保管するのはスポンサーの責任である。

参考文献
1. ASTM E1053-20, Standard Practice to Assess Virucidal Activity of Chemicals Intended for Disinfection of Inanimate, Nonporous Environmental Surfaces, ASTM International, West Conshohocken, PA, 2020, www.astm.org.
2. American Society of Testing and Materials (ASTM).
Filtration Columns for Cytotoxicity Reduction
(Reapproved 2017).
Standard Practice for Use of Gel
and Neutralization, E1482-12
3. u.s. Environmental Protection Agency, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, Product Performance Test Guidelines, OCSPP 810.2000: General Considerations for Testing Public Health Antimicrobial Pesticides - Guidance for Efficacy Testing. February 2018.
4. u.s. Environmental Protection Agency, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, Product Performance Test Guidelines, OCSPP 810.2200: Disinfectants for Use on Environmental Surfaces - Guidance for Efficacy Testing. February 2018.
5. Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections. Lennette, E.H., Lennette, D.A. and Lennette, E.T. editors. Seventh edition, 1995.
6. Blackwell, J.H., and J.H.S. Chen. 1970. Effects of various germicidal chemicals on HEP-2 cell culture and Herpes simplex virus. J. AOAC 53:1229-1236.
7. Health Canada, January, 2014. Guidance Document - Disinfectant Drugs.
8. Health Canada, January, 2014. Guidance Document - Safety and Efficacy Requirements for Hard Surface Disinfectant Drugs.

9. Association of Official Analytical Chemists (AOAC) Official Method geo.og, Germicidal and Detergent Sanitizing Action of Disinfectants Method [Preparation of Synthetic Hard Water]. In Official Methods of Analysis of the AOAC, 2013 Edition.
10. OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing Assessment No. 187 and Series on Biocides No. 6, Guidance Document on Quantitative Methods for Evaluating the Activity of Microbicides used on Hard Non-Porous Surfaces, June 21, 2013.
11. u.s. Environmental Protection Agency, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, Product Performance Test Guidelines, Series 810 Guidelines FAQ, August 2019.
12. u.s. Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs SOP Number: MB-30-02, Preparation of Hard Water and Other Diluents for Preparation of Antimicrobial Products, August 2019.

研究結果

３つの Ｄ７のテスト結果は希釈で試験され、現在の SARS に関係したコロナウイルス２として露わになり、そして１８.８９度の空間に１あること加湿度数４２.５９％が関係し、ウイルスのストックをするという養殖は５度の牛の胎児の血清を含む有機土壌負荷として調節された。表１－４で１分の値があわらされている。全ての細胞培養はウイルス感染性テストでは陰性となった。

入力ウイルスコントロールの測定値は、６.５０log10/100μL だった。乾燥ウイルスの防除剤は５.５０log10/100μL(5.80log10/Carrier)だった。曝露後、いかなる希釈試験においても、いずれのロットにおいてもウイルス試験物質混合物からウイルスは検出されなかった。

その全てのロットにおいて試験物質の細胞毒性が認められた。中和制御（試験物質の被毒性レベル）は、全ロットについて一定数未満で中和したことを示す。細胞毒生および中和制御の結果を考慮すると、ウイルス価の低下、ウェルあたりおよびキャリア当たりの摂取量の減少は、全ロットで４.００log10 以上であった。

検討の結果

本調査の条件下、かつ牛の血清有機土壌負荷５パーセントの存在下で、４９部（パート 1）＋４９部（パート 2）＋２部（パート 3）の希釈試験を行なった０７は、室温（１８.８９度）での１分間の曝露時間の後、SARS に関係するコロナウイルス２の力価が３log10 以上減少することを示した。米国 EPA で要求されている湿度研究部長の意見では、データの品質または整合性に影響を与える状況はなかった。

表１．ウイルス制御の結果

１分間の曝露時間後の入力ウイルス制御と乾燥ウイルス制御

Input Virus Control and Dried Virus Control Following a 1 Minute Exposure Time

Dilution	Input Virus Control	Dried Virus Control
Cell Control	0 0	0 0 0 0
10^{-1}	+ +	+ + + +
10^{-2}	+ +	+ + + +
10^{-3}	+ +	+ + + +
10^{-4}	+ +	+ + + +
10^{-5}	+ +	+ + + +
10^{-6}	+ +	0 0 0 0
10^{-7}	0 0	NT
$TCID_{50}$/100 µL	$10^{6.50}$	$10^{5.50}$
$TCID_{50}$/carrier	NA	$10^{5.80}$

(+) = Positive for the presence of test virus
(0) = No test virus recovered and/or no cytotoxicity present
(NA) = Not applicable
(NT) = Not tested

表 2. テスト結果

TABLE 2: Test Results

Effects of D7, [Part 1 (061720-LCL1), Part 2 (061720-LCL1), Part 3 (08-14-19-01)], [Part 1 (061720-LCL2), Part 2 (061720-LCL2), Part 3 (08-14-19-01)] and [Part 1 (061720-LCL3), Part 2 (061720-LCL3), Part 3 (08-14-19-01)], Following a 1 Minute Exposure to SARS-Related Coronavirus 2 Dried on an Inanimate Surface

Dilution	SARS-Related Coronavirus 2 + [Part 1 (061720-LCL1), Part 2 (061720-LCL1), Part 3 (08-14-19-01)]	SARS-Related Coronavirus 2 + [Part 1 (061720-LCL2), Part 2 (061720-LCL2), Part 3 (08-14-19-01)]	SARS-Related Coronavirus 2 + [Part 1 (061720-LCL3), Part 2 (061720-LCL3), Part 3 (08-14-19-01)]
Cell Control	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-1}	T T T T	T T T T	T T T T
10^{-2}	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-3}	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-4}	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-5}	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-6}	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
$TCID_{50}$/100 µL	$\leq 10^{1.50}$	$\leq 10^{1.50}$	$\leq 10^{1.50}$
$TCID_{50}$/carrier	$\leq 10^{1.80}$	$\leq 10^{1.80}$	$\leq 10^{1.80}$

(0) = No test virus recovered and/or no cytotoxicity present
(T) = Cytotoxicity present

表 3. 細胞毒性コントロールの結果

TABLE 3: Cytotoxicity Control Results

Cytotoxicity of D7 on Vero E6 Cell Cultures

Dilution	Cytotoxicity Control [Part 1 (061720-LCL1), Part 2 (061720-LCL1), Part 3 (08-14-19-01)]	Cytotoxicity Control [Part 1 (061720-LCL2), Part 2 (061720-LCL2), Part 3 (08-14-19-01)]	Cytotoxicity Control [Part 1 (061720-LCL3), Part 2 (061720-LCL3), Part 3 (08-14-19-01)]
Cell Control	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-1}	T T T T	T T T T	T T T T
10^{-2}	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-3}	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-4}	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-5}	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-6}	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
TCD_{50}/100 µL	$10^{1.50}$	$10^{1.50}$	$10^{1.50}$

(0) = No test virus recovered and/or no cytotoxicity present
(T) = Cytotoxicity present

表 4. 中和制御の結果

TABLE 4: Neutralization Control Results

Non-Virucidal Level of the Test Substance (Neutralization Control)

Dilution	Test Virus + Cytotoxicity Control [Part 1 (061720-LCL1), Part 2 (061720-LCL1), Part 3 (08-14-19-01)]	Test Virus + Cytotoxicity Control [Part 1 (061720-LCL2), Part 2 (061720-LCL2), Part 3 (08-14-19-01)]	Test Virus + Cytotoxicity Control [Part 1 (061720-LCL3), Part 2 (061720-LCL3), Part 3 (08-14-19-01)]
Cell Control	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-1}	T T T T	T T T T	T T T T
10^{-2}	+ + + +	+ + + +	+ + + +
10^{-3}	+ + + +	+ + + +	+ + + +
10^{-4}	+ + + +	+ + + +	+ + + +
10^{-5}	+ + + +	+ + + +	+ + + +
10^{-6}	+ + + +	+ + + +	+ + + +

(+) = Positive for the presence of test virus after low titer stock virus added (neutralization control)
(0) = No test virus recovered and/or no cytotoxicity present
(T) = Cytotoxicity present

Results of the non-virucidal level control indicate that the test substance was neutralized at a $TCID_{50}$/100 µL of ≤1.50 log_{10} for all lots.

添付証明書群

添付資料 I：分析証明書-D7 パート 1（061720-LCL1）
※原文に分析証明書あり。

添付資料 II：分析証明書-D7 パート 1（061720-LCL2）
※原文に分析証明書あり。

添付資料 III：分析証明書-D7 パート 1（061720-LCL3）
※原文に分析証明書あり。

添付資料 IV：分析証明書-D7 パート 2（061720-LCL1）
※原文に分析証明書あり。

添付資料 V：分析証明書-D7 パート 2（06'l720-LCL2）
※原文に分析証明書あり。

添付資料 VI：分析証明書- D7 パート 2（061720-LCL3）
※原文に分析証明書あり。

消毒薬の殺ウイルス効果 DECON7

環境表面、無生物用
目的
本研究の目的は、試験物質の殺ウイルス効果を評価することである。テスト手順では、製品の使用方法をシュミレートする。この方法は、スポンサーが指定する１つ以上の機関（米国環境保護庁（EPA）および Health Canada）の要件に準拠しており、提出することができる。

試験物質の特性評価
40CFR　Part160　SubpartF に従って、本研究で使用する前に、識別性、強度、純度、溶解性および組成に関する試験物質の特性を文書化する。試験物質の安定性は、本試験に先立って、または本試験と同時に測定する。本研究の結果に影響を与える可能性のある関連情報は、分析ラボグループ Midwest は、要求され、提供された場合、スポンサー提供の分析証明書（C of A）をこの調査レポートに追加する。GLP 規制に従って実施されていない特性評価および安定性の研究は、Good Laboratory Practice コンプライアンスステートメントに記載される。

保証のスケジューリングおよび面積事項
一般的に、試験開始日は、スポンサーの承認完了プロトコル、署名済み料金スケジュール、および対応するテスト物質を Analysis Lab Group Midwest が受け取ると、先着順にスケジュールされる。現時点で必要な材料を全て受領しており、実験開始日は２０２０年９月２３日となっている。好投による結果は、２０２０年１０月２１日の完了日に続く報告書とともに提出することができる。スケジュールを敏速に行うために、必要な全ての書類と試験物質の文書が、Analysis Lab Group Midwest に到着した時点で完全かつ正確であることを確認する。テストを繰り返す必要がある場合、またはその一部を、分析ラボグループ一中西部が指定された手順に従わなかったために行う必要がある場合には、無償で繰り返すことになる。内部統制の不備によりテストを繰り返す必要がある場合、またはその一部を無償で繰り返す。ただし、試験物質およびまたは試験システムが複雑で試験が困難なために変更が必要な場合は、「方法開発」手数料を算定する。スポンサーが繰り返しテストを要求する。Analysis Lab Group Midwest の名称および従業員は、Analysis Lab Group Midwest の書面による同意がない限り、広告その他のプロモーションに使用してはならない。

スポンサーは、レポート形式、ページ番号などに関する最終レポートが規制機関によって拒否された場合に責任を負う。拒絶反応を防ぐために、スポンサーは、規制機関にレポートを提出する前に、分析ラボグループ一中西部の最終レポートを注意深く確認し、これらの分野で問題があると思われる場合には、分析ラボグループ一中西部に通知する必要がある。

Analysis Lab Group Midwest は技術データを変更することなく、スポンサーが必要と判断した合理的な変更を行う。

テストシステムの選択の正当性

規制当局は、硬い表面で使用することを意図した消毒剤の特定の殺ウイルス性請求を、TEno 有効性を示す適切な科学的データによって裏付けることを要求する。各機関は、殺ウイルス有効性の主張を裏付ける適切な技術によって生成された適切なデータを受け入れる。これは、実験室において、消毒剤（試験物質）を用いて、できるだけ精密な条件下で、対象ウイルスを処理することにより達成される。硬質表面（乾燥、無生物環境表面）での使用を目的とした消毒剤製品については、指示するウイルス学的データの生成において ELcarrier 法を用いる。SARS 関連コロナウイルス 2 の増殖をサポートする Vero E6 細胞株を本研究で使用する。このプロトコルの試験的設計は、これらの条件を満たす。

テスト原理

ガラス表面状で乾燥したウイルスの膜を所定の時間曝露させる。最後に曝露時間のうち、殺ウイルス活性および細胞毒性活性はウイルス試験物質混合物から除去され、その混合物は受け入れられたアッセイ法によってウイルス感染生についてアッセイされる。適切なウイルス、試験物質毒性および中和制御が同時に実行される。

学習設計

乾燥したウイルスフィルムは並行して調整され、次にように使用される。要求された露光時間ごとに測定された試験物質のハッチごとの適切なフィルム数。接種した単体は、スポンサーが指定した時間、被検物質に曝露される。所定の曝露時間が経過すると、懸濁したウイルス試験物質混合物を直ちにセファデックスゲルろ過に添加した後、試験媒体中で１０倍の連続希釈することにより無害化し、非毒性化する。各希釈液を指示細胞培養物に摂取する。再懸濁したウイルス防除フィルムと各試験物質のみを全く同じように取り扱う。感染性の分析のために、培養物を適切な潜伏期間保持し、培養物の最終的な検査ウイルスの存在について評価する。培養物はその時点で細胞の生存可能性を監視される。感染していない指標細胞培養は並行して運ばれ、同様に監視される。細胞毒性の分析のために、各試験の希釈物が接種された培養物の生存可能性および細胞毒性制御が決定される。上記の感染性および細胞毒生の滴定に加えて、被験物質の各希釈液に低出力の元ウイルスを添加する事により、中和後の被験物質の残留殺ウイルス活性を測定する（細胞毒生制御希釈液）。希釈材の混合物は、ウイルス活性が保持されている場合には、試験物質の希釈量を決定するために、感染性について測定される。

ウイルス

本研究に使用する SARS 関連コロナウイルス２の USAーWA１２０２０株を、NIAID、NIH（BEI　Resources NR-52281)を通じて取得された疾病管理予防センター。７５－１００％の感染培養細胞から上澄み培養液を採取してストックウイルスを作製する。細胞は破壊され、遠心分離によって細胞破片が除去される。上澄みを取り除き、引用符をつけ、使用日まで高ティファーストックウイルスをマイナス７０度未満で保存することができる。ウイルスの増殖要件に基づいて、ウイルス増殖の代替方法を使用することができる。

伝播方法は、未加工のデータとレポートで指定される。使用日には、適切な数の液体を取り除き、解凍し、結合し（該当する場合)、アッセイで使用されるまで冷蔵温度に維持する。注意：主催者が有機土壌負荷チャレンジを要求した場合、胎児牛血清（FBS）または要求された有機土壌はストックウイルスのクォーターに組み込まれる。在庫のウイルス量は、有機土壌負荷率（％）に調整される。

指標 CEI 培養物

Vero E6 細胞の培養は、もともと American Type Culture Collection, Manassas, VA(ATCC CRL-1586)から得られた。細胞は、Analysis Lab Group Midwest のスタッフによって伝播される。多井戸細胞培養板に種付し、CO2 5~7%の加湿雰囲気下で３６－３８度に維持する。細胞の合流点は試験ウイルスに適しているだろう信頼できる代替ソースから取得した Vero E6 セルを使用できる。セルのソースは最終レポートで指定される。全ての細胞培養文書は、細胞のソース、通過番号、成長特性、種子密度、および一般的な状態に関して、本アッセイで使用される細胞培養のために保持される。

試験媒体

このアッセイに使用される試験媒体は、０－１０％ (V)の熱不活化された牛の胎児の血清で補充された最小必須媒体 (MEM)である。また 10pgml ゲンタマイシン、100unitsml ペニシリン、2.5pgml ランフォテリシン B、1.0~2.0mML-グルタミン、0.5~51.g トリプシンのうちの１種以上を添加しても良い。試験媒体の組成は、ウイルスおよびまたは細胞に基づいて変更され得る。媒体の構成は未加工データと報告書に明記する。

試験物質の調整方法
試験物質の希釈は、スポンサーの推奨に従って使用される。該当する場合、製品はテスト温度に事前に調整される。

ウイルスフィルムの製造方法
適切な数の無菌ガラスシャーレの底部に（シャーレの側面に触れないように）2004L のウイルス接種を均一に行き渡らせてウイルス膜を作製する。ウイルスは、目に見える乾燥が完了するまで、摂氏 10 ～30 インチで空気乾燥される(20 分以上)。乾燥のタイミングには較正されたタイマーが使用される。乾燥後の最大限の生存を得るため、乾燥条件（温度、湿度）は試験ウイルスに適している。実際の乾燥条件、乾燥時間、および使用した校正済みタイマーが明確に文書化される。特に要求がない限り、試験物質 1 バッチにつき 1 枚の乾燥ウイルス膜を測定する。

試験方法
セファデックスゲルろ過塔の調製
ウイルスの分析前にウイルス-試験物質混合物の細胞毒性レベルを低下させるため、およびまたは試験物質の殺ウイルスレベルを低下させるために、セファデックスゲルを介した濾過によりウイルスを試験物質から分離する。使用する Sephadex のタイプは、最終レポートで指定される。試験当日、セファデックスカラムは、調製したセファデックスゲルを無菌シリンジで 3 分間遠心分離し、空隙容積を除去する。これでカラムを分析に使用する準備が整った。

入力ウイルス（Input Virus Control）
試験当日、アッセイで使用されたストックウイルスは、10 倍の連続希釈によって測定され、感染性を測定してウイルスの開始力価を決定する。この制御の結果は、情報提供のみを目的としている。

ウイルス膜の試験物質による処理
試験物質のバッチごとに、適切な数の乾燥ウイルスフィルムを、試験物質（液体生成物）の使用希釈量の 2.0ml、または使用条件（噴霧生成物）で放出される噴霧量に個別に曝露し、所定の曝露時間および温度にわたって被覆する。露光のタイミングには較正されたタイマーが使用される。実際の温度と相対湿度が記録される。露光時間の終了直前に、細胞スクレ

ーパーによりプレートを個別にスクレーパーして内容物を再懸濁し、露光時間の終了時にウイルス試験物質混合物をシリンジプランジャを利用して個々のセファデックスカラムに直ちに通過させ、混合物を無害化する。濾過液（10-'希釈）は、連続希釈により滴定され、感染性およびまたは細胞毒性について測定される。標識細胞培養に対する被験物質の細胞毒性効果の除去においてさらに補助するために､個々の希釈物を追加の個々の Sephadex カラムに通過させることができる。

乾燥ウイルス防除フィルムの処理

上記のように、各露光時間ごとに適切な数のウイルス膜を用意する。ウイルス防除フィルムは、試験ウイルスと並行して走行するが、試験物質の代わりに 2.0mL の試験媒体を添加する。ウイルス防除フィルムは、試験媒体に被せられ、かつ、試験フィルムが試験物質に被曝するのと同じ露光時間、同じ露光温度で露光される。較正されたタイマーが露光のタイミングに使用され、実際の温度と相対湿度が記録される。露光時間の終了直前に、上記のようにウイルス膜を個別に掻き取り、露光時間の終了時に、注射器プランジャを利用して混合物を個々のセファデックスカラムに直ちに通過させる。ろ過液（10-'希釈）は、連続希釈により滴定され、感染性の有無が測定される。試験物質アッセイにおいて細胞毒性効果をさらに低減するために追加のセファデックスカラムが使用された場合、ウイルス制御の同じ希釈が追加の個々のセファデックスカラムに通される。

細胞毒性制御

無菌シャーレ（スプレー生成物）にスプレーしたときの試験物質（液体生成物）の各バッチの 2.0mL の量または回収した試験物質の量を、シリンジプランジャを利用してセファデックスカラムを通してろ過し、培地中で連続的に希釈した後、細胞毒性コンキュウの測定のために細胞培養物に接種する。現在、ウイルス制御および試験物質処理されたウイルスサンプルを使用している。スプレー生成物の場合、細胞毒性制御は、要求された曝露温度において、要求された最も長い曝露時間にわたってカバーされる。露光のタイミングには較正されたタイマーが使用される。試験物質アッセイにおいて細胞毒性効果をさらに低減するために追加のセファデックスカラムが使用された場合、細胞毒性制御の同じ希釈が追加の個々のセファデックスカラムに通される。

非ウイルス性試験物質の定量（中和制御）

中和された試験物質の希釈（細胞毒性制御希釈）のたびに、少量で試験を行う。毒性活性が保持されている場合には、試験物質の希釈を決定するためにウイルスを保有する。試験物質によるウイルスの減少を判定する際に、殺ウイルス活性を示す希釈剤は考慮されない。上記の細胞毒性制御希釈剤を用いて、追加の一組の指標細胞培養剤に、各希釈剤を 4 倍に 100pL ずつ接種する。各細胞培養井戸に 100pL 分の低滴下ウイルスを接種し、試験及びウイルス防除板とともに指標細胞培養を培養する。

感染性アッセイ

SARS 関連コロナウイルス 2 の存在下で細胞変性効果（CPE）を示すベロ E6 細胞株を感染性分析における指標細胞株として用いる。多井戸培養皿の細胞には、試験対照群から調製した希釈液 100pL を 4 倍に接種する。入力されたウイルス制御プログラムは二重に接種される。LIn 感染指標細胞培養(細胞制御)は、試験媒体のみを接種する。培養物は、36~38°Cの温度で無菌の使い捨て細胞培養用ラボで 5~7%の CO2 の加湿雰囲気下で約 7 日間培養される。培養期間中、培養物は CPE の不在または存在、細胞毒性、および生存可能性に関して顕微鏡的に観察される。未加工のデータワークシートには観察結果が記録され、最終的な観察結果のみが報告される。低病原菌の感染単位が計算され、最終報告書に記載される。

データ分析

タイターの計算

スピアマン･カーバーの方法により計算されるように、ウイルス性および細胞毒性性タイターは、感染性の 50%滴定エンドポイント（TC1D50）または細胞毒性（TCD50）の-logio として表現される。

Per Volume Inoculated ($TCID_{50}$/volume inoculated):

$$\text{- Log of 1st dilution inoculated} - \left[\left(\left(\frac{\text{Sum of \% mortality at each dilution}}{100}\right) - 0.5\right) \times (\text{logarithm of dilution})\right]$$

Per Carrier ($TCID_{50}$/carrier) :

Calculation of Infectious Units

$$\left(\frac{\text{input virus titer}}{\text{dilution of test virus used for neutralization control}}\right)\left(\frac{\text{low titer virus inoculation volume}}{\text{input virus inoculation volume}}\right) = \sim \text{infectious units}$$

Example: Titer of the input virus: $10^{5.50}$ ($TCID_{50}$ of $10^{6.00}$), **1**:1,000 dilution made from stock virus for use in the neutralization control, 100 µL/well of low titer virus inoculated and 250 µL/well of input virus inoculated)

($10^{5.50}$ / $10^{3.00}$) (100 µL / 250 µL) = ~126 infectious units

Dried Virus Control Log_{10} $TCID_{50}$ – Test Substance Log_{10} $TCID_{50}$ = Log Reduction

If multiple dried virus control replicates are performed, the average titer of the replicates will be calculated and the average titer will be used to calculate the log reduction in viral titer of the individual test replicates.

Calculation of Infectious Units

$$\left(\frac{\text{input virus titer}}{\text{dilution of test virus used for neutralization control}}\right)\left(\frac{\text{low titer virus inoculation volume}}{\text{input virus inoculation volume}}\right) = \sim \text{infectious units}$$

Example: Titer of the input virus: $10^{5.50}$ ($TCID_{50}$ of $10^{6.00}$), 1:1,000 dilution made from stock virus for use in the neutralization control, 100 µL/well of low titer virus inoculated and 250 µL/well of input virus inoculated)

$(10^{5.50} / 10^{3.00})$ (100 µL / 250 µL) = ~126 infectious units

テストシステムの識別手順

Analytical Lab Group-Midwest の Special Virusal Testing セクションでは、殺ウイルス効果テスト研究に関する標準的な操作手順（SOPs）を維持している。ウイルスを含む生物学的試薬及び細胞培養培地を含む化学的試薬の同定、受領及び使用を目的とする細胞株を含むが、これらに限定されない作業のすべての側面をカバーするように構築されたこれらの SOP に厳密に従って殺ウイルス有効性試験が行われる。成分等これらの手順は、殺ウイルス効果試験の各段階を文書化するように設計されています。各研究の過程で収集された生データには、媒体、バッチ番号等への適切な参照が記録されている。

さらに、各殺ウイルス有効性試験は、研究ディレクタが研究のためのプロトコルを開始するときに、一意のプロジェクト番号が割り当てられる。この番号は、試験中の培養プレート等の識別に用いる。また、試験培養板には、試験ウイルス、試験開始日、試験生成物を基準として標識が付されている。これらの対策は、テストシステムの識別情報を文書化するように設計されている。

バイアス制御方法

検討の合格基準

最終報告書には、データをレビューする規制当局に適用される承認基準と参照のみを記載する。

U.S. EPA および Health Canada 提出

有効な試験は、1）少なくともキャリア当たり 4.8 ロジオの感染性を乾燥ウイルス制御膜から回収すること。2）310 ロジオの力価低下を実証すること。3）細胞毒性が明らかである場合、細胞毒性レベルを超えて少なくとも 3 ロジオの力価低下を実証することを必要とする。同様に、ログの減少は中和レベルも考慮する。4）細胞制御が感染性に対して陰性であること。有効な製品は、すべての希釈において完全な不活性化を示す必要はない。

試験物質が試験合格基準を満たさず、かつ、乾燥ウイルス防除剤が試験合格基準を満たさない場合には、スポンサーの要請がない限り、有効であると判断し、再試験を行う必要はない。

プロトコルのいずれかの部分が繰り返しテストを誤って保証するために実行された場合、現在のプロトコル番号の下でテストを繰り返すことができる。サブカルチャーメディアに汚染がある場合、コントロールエラー、システムエラー、技術者エラーなどがある場合は、『Series 810 Guidelines FAQ』（シリーズ 810 ガイドライン FAQ)文書の「Repeat Testing Policy」（繰り返しテストポリシー)に従う。

最終レポート

本報告書は、試料の特定と受領日、検査開始日と終了日、使用したウイルス株と接種物の組成の特定、細胞、培地、試薬の説明、使用した方法の説明、集計結果、感染症の評価指標の算出を誘導するが、これらに限定されない。40CFR Part 160.185 が要求する試験の目的およびその他すべての項目に関連する結論。スポンサーから報告書の草案が要求される場合がある。 最終レポートは、スポンサーがドラフトレポートを確認し、調査を完了するよう検討ディレクタに通知した時点で作成される。

プロトコルの変更

承認されたプロトコルを変更する必要が生じた場合は、変更内容と変更理由が文書化され、スポンサーに報告され、その調査の永続ファイルの一部となる。同様に、調査の有効性に影響を与える可能性のあるイベントが発生すると、スポンサーにできるだけ早く通知される。

試験物質の保持

試験物質の保持は、スポンサーの責任とします。 未使用の試験物質は、特に要求がない限り、試験終了後に廃棄する。

記録保持の検討に固有のドキュメント
本研究専用に開発された原データはすべて、内部 SOPALS-0032 で概説されている記録保持方針に従って、Analytical Lab Group-Midwest にアーカイブされる。元のデータには次のようなものがある。
1. ノートパソコン、データフォーム、計算を含むがこれらに限定されない制御物質および試験物質のすべての手書き生データ。
2、プロトコル修正逸脱通知。
3. 最終報告書の作成に使用したすべての測定データ
（4） 解釈に関する覚書、明細書その他の研究固有の通信
最終研究報告書に含まれる文書以外のデータの評価
(5) オリジナルの署名付きプロトコル
6. 最終研究報告書の認証謄本
7. 研究中に発生した研究固有の SOP 偏差

施設固有の文書
次の記録も分析ラボグループ - ミッドウェストでアーカイブするものとします。これらのマニュアルには、次のようなものがある。
1.実施した研究に係る SOP
2. 本研究の過程で発生した研究以外の SOP 偏差（結果に影響を与える可能性がある）
本研究中に取得済み。
3. 実施された研究で使用または参照された方法
4. 各 QA 検査の QA 報告書にコメントを記入する。
5. 施設記録 温度ログ (環境、インキュベータなど)、機器ログ、キャリブレーション、およびメンテナンス レコード。
6. 調査対象者全員の履歴書、研修記録及び職務内容

提案統計方法: なし

参考文献

1. ASTM E1053-20, Standard Practice to Assess Virucidal Activity of Chemicals Intended for Disinfection of
Inanimate, Nonporous Environmental Surfaces, ASTM International, West Conshohocken, PA, 2020,
www.astm.org.
2. American Society of Testing and Materials (ASTM). Standard Practice for LIse of Gel Filtration Columns for
Cytotoxicity Reduction and Neutralization, E1482-12 (Reapproved 2017).
3. u.s. Environmental Protection Agency, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, Product
Performance Test Guidelines, OCSPP 810.2000: General Considerations for Testing Public Health
Antimicrobial Pesticides - Guidance for Efficacy Testing. February 2018.
4. u.s. Environmental Protection Agency, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, Product
Performance Test Guidelines, OCSPP 810.2200: Disinfectants for Use on Environmental Surfaces - Guidance
for Efficacy Testing. February 2018.
5. Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections. Lennette, E.H., Lennette, D.A. and
Lennette, E.T. editors. Seventh edition, 1995.
6. Blackwell, J.H., and J.H.S. Chen. 1970. Effects ofvarious germicidal chemicals on HEP-2 cell culture and Herpes
simplex virus. J. AOAC 53:1229-1236.
7. Health Canada, January, 2014. Guidance Document - Disinfectant Drugs.
8. Health Canada, January, 2014. Guidance Document - Safety and Efficacy Requirements for Hard Surface
Disinfectant Drugs.
9. AssociationofOfficialAnalyticalChemists(AOAC)OfflcialMethod960.09,GermicidalandDetergentSanitizing
Action of Disinfectants Method [Preparation of Synthetic Hard Watery. In Official Methods of Analysis of the
AOAC, 2013 Edition.
'10. OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing Assessment

No. 187 and Series on
Biocides No. 6, Guidance Document on Quantitative Methods for Evaluating the Activity of Microbicides used
on Hard Non-Porous Sufaces, June 21, 2013.
11. u.s. Environmental Protection Agency, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, Product
Performance Test Guidelines, Series 810 Guidelines FAQ, August 2019.

概要表と署名
※原文資料を参照