เอกสารวิชาการ

เรื่อง

ศึกษาและรวบรวมวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนเพื่อกำหนดหลักเกณฑ์ในประเทศไทย

มีนาคม ๒๕๖๖

จัดทำโดย

นางสาว ปารวี วีชะรังสรรค์

กองควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เอกสารวิชาการ

เรื่อง

ศึกษาและรวบรวมวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนเพื่อกำหนดหลักเกณฑ์ในประเทศไทย

มีนาคม ๒๕๖๖

จัดทำโดย

นางสาว ปารวี วีชะรังสรรค์

กองควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

คำนำ

เนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคโคโรนา-๑๙ (Coronavirus disease-๑๙) ทำให้ประชาชนตระหนักถึงความสำคัญของการทำความสะอาดและฆ่าเชื้อวัสดุ อุปกรณ์ รวมถึงพื้นผิวต่าง ๆ ที่อยู่รอบตัวมากขึ้น อีกทั้งผู้ประกอบการยังให้ความสนใจที่จะขอแสดงสรรพคุณการฆ่าเชื้อไวรัสโคโรนา-๑๙ บนฉลาก แต่ทางสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายังไม่มีหลักเกณฑ์การพิจารณาการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อที่ชัดเจน ดังนั้นผู้จัดทำจึงได้ศึกษาและรวบรวมข้อมูลวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนของ US EPA และ ECHA เพื่อนำมากำหนดหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อไวรัสในประเทศไทย

เอกสารวิชาการฉบับนี้เป็นการศึกษาและรวบรวมข้อมูลวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนของ US EPA และ ECHA เพื่อนำองค์ความรู้ดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในการพิจารณารายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพ รวมถึงเป็นองค์ความรู้เบื้องต้นในการจัดทำกฎหมายต่อไป ผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าเอกสารวิชาการฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจ

ผู้จัดทำ
ปารวี วีชะรังสรรค์
เภสัชกรปฏิบัติการ
กองควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

บทสรุปผู้บริหาร

เนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคไวรัสโคโรนา-๑๙ (Coronavirus disease-๑๙, COVID-๑๙) ทำให้ประชาชนตระหนักถึงความสำคัญของการทำความสะอาดและการฆ่าเชื้อวัสดุ อุปกรณ์และพื้นผิว ที่ใช้ในชีวิตประจำวัน อีกทั้งผู้ประกอบการด้านวัตถุอันตรายมีความสนใจที่จะขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ที่กล่าวอ้างสรรพคุณการฆ่าเชื้อไวรัสโคโรนา-๑๙ มากขึ้น แต่ทางกองควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กลุ่มกำกับดูแลวัตถุอันตรายก่อนออกสู่ตลาดยังไม่มีหลักเกณฑ์และแนวทางการพิจารณาวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนสำหรับผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อดังกล่าวที่ชัดเจน

ผู้จัดทำจึงได้ศึกษาข้อมูล หลักเกณฑ์และวิธีการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนสำหรับผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อ เพื่อรวบรวมและใช้เป็นองค์ความรู้พื้นฐานในการจัดทำแนวทางการพิจารณาและจัดทำร่างกฎหมายต่อไป โดยเอกสารวิชาการฉบับนี้ผู้ศึกษาได้ศึกษาเฉพาะจากหน่วยงาน ๒ แห่ง ได้แก่ United States Environmental Protection Agency (US EPA) และ European Chemicals Agency (ECHA) ซึ่งเป็นหน่วยงานที่มีความน่าเชื่อถือ และเป็นที่ยอมรับระดับนานาชาติ เมื่อได้ศึกษา วิเคราะห์และรวบรวมข้อมูลแล้ว ผู้ศึกษาได้นำข้อมูลดังกล่าวเข้าไปเป็นส่วนหนึ่งในการประชุมคณะทำงานพิจารณาทะเบียนตำรับและการขออนุญาตวัตถุอันตราย ร่วมกับผู้เชี่ยวชาญภายนอกองค์กรทั้งจากภาคหน่วยงานและภาคการศึกษา

จากมติคณะทำงานได้หลักเกณฑ์เบื้องต้นคือสามารถทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนได้ทั้งวิธี ASTM E1053: Standard Practice to Assess Virucidal Activity of Chemicals Intended for Disinfection of Inanimate, Nonporous Environmental Surfaces จากหน่วยงาน United States Environmental Protection Agency (US EPA) และวิธี EN 16777: Chemical disinfectants and antiseptics – Quantitative non-porous surface test without mechanical action for the evaluation of virudical activity of chemical disinfectants used in the medical area Test method and requirements (phase ๒/step ๒) จากหน่วยงาน European Chemicals Agency (ECHA) เนื่องจากทั้ง ๒ วิธีเป็นการทดสอบกับพื้นผิววัสดุ (carrier test) หรือเป็นการทดสอบที่ระดับ phase ๒ step ๒ วิธีการนี้จะให้ผลการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อในสภาวะเทียบเคียงกับการใช้งานจริงได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการทดสอบแบบ suspension (ที่ระดับ phase ๒ step ๑) เนื่องจากเชื้อที่ใช้ในการทดสอบเกาะยึดติดอยู่กับพื้นผิววัสดุ กรณีทดสอบด้วยวิธี ASTM E1053 ให้ทดสอบตามรูปแบบของผลิตภัณฑ์ เช่น รูปแบบของเหลวเทราด (liquid) รูปแบบฉีดพ่นอัดก๊าซ (aerosol) รูปแบบขวดหัวสเปรย์ (trigger spray) เป็นต้น นอกจากนี้ สำหรับกรณีที่ไม่สามารถทำการทดสอบกับเชื้อไวรัสที่ประสงค์จะแสดงบนฉลาก สามารถทดสอบกับเชื้อที่เป็นตัวแทน (surrogate) ได้ เช่น การทดสอบกับเชื้อ Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) เพื่อเป็นตัวแทนสำหรับเชื้อไวรัสชนิดมีเปลือกหุ้ม (Enveloped viruses) เป็นต้น อย่างไรก็ตามให้พึงระวังการอ้างอิงเชื้อไวรัสชนิดใหม่ ๆ ในอนาคต เนื่องจากยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ

การศึกษานี้สามารถนำไปใช้ประโยชน์เป็นข้อมูลสำหรับการจัดทำหลักเกณฑ์การพิจารณารายงานผลการทดสอบ การจัดทำรายงานผลการทดสอบสำหรับห้องปฏิบัติการ การจัดทำกฎหมายที่เกี่ยวข้องกับแนวทางการพิจารณาทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสสำหรับผลิตภัณฑ์วัตถุอันตราย อย่างไรก็ตามผู้ศึกษามีข้อเสนอแนะให้มีการศึกษาวิธีทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสสำหรับพื้นผิวอื่น ๆ และผลิตภัณฑ์รูปแบบอื่น ๆ เพิ่มเติม และให้มีการประชาสัมพันธ์ให้กับห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาทั้งภาครัฐ ภาคเอกชน รวมถึงสถาบันการศึกษาที่มีความพร้อมภายในประเทศ ให้เปิดรับบริการการทดสอบดังกล่าวมากขึ้น เพื่อรองรับผลิตภัณฑ์ที่ประสงค์จะกล่าวอ้างสรรพคุณการฆ่าเชื้อไวรัสในอนาคต

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
คำนำ	ก
บทสรุปผู้บริหาร	ข
สารบัญ	ค
สารบัญรูปภาพ	ง
สารบัญตาราง	จ
บทที่ ๑ บทนำ	๑
- ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	๑
- วัตถุประสงค์ของการวิจัย	๑
- ขอบเขตของการวิจัย	๑
- กรอบแนวคิด	๒
- วิธีการศึกษา	๓
- ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	๓
บทที่ ๒ ทบทวนวรรณกรรม	๔
- United States Environmental Protection Agency (US EPA)	๔
- European Chemical Agency (ECHA)	๑๐
บทที่ ๓ วิธีการดำเนินงาน	๑๔
- ศึกษาและรวบรวมข้อมูลวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุน	๑๔
- จัดทำตารางเปรียบเทียบวิธีการทดสอบ ASTM E1053 วิธี EN16777	๑๕
- ประชุมคณะทำงานพิจารณาทะเบียนตำรับและการขออนุญาตวัตถุอันตรายร่วมกับผู้เชี่ยวชาญภายนอกองค์กร	๒๐
บทที่ ๔ ผลการดำเนินงาน	๒๑
- **การประชุมพิจารณาทะเบียน** วาระ ๔.๒ (๑) การพิจารณาวิธีการทดสอบและเกณฑ์ตัดสินผลการทดสอบประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อไวรัสของผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อโรคบนพื้นผิวประเภทต่างๆ และความเหมาะสมของวิธีการทดสอบบนพื้นแข็งที่ไม่มีรูพรุนตามวิธี ASTM E1053 และ EN 16777	๒๑
- **การประชุมพิจารณาทะเบียน** วาระ ๔.๓ การกำหนดรูปแบบรายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อไวรัสเพื่อเป็นแนวทางสำหรับห้องปฏิบัติการในประเทศ	๒๓
- (ร่าง) การกำหนดข้อมูลการรายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัส	๒๔
บทที่ ๕ สรุปผลการดำเนินการและข้อเสนอแนะ	๓๒
- อภิปราย สรุปผลการดำเนินการ	๓๒
- ข้อเสนอแนะ	๓๓
บรรณานุกรม	ฉ

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปภาพที่ ๑ แสดงขั้นตอนทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสด้วยวิธี ASTM E 1053 ๗
รูปภาพที่ ๒ แสดงลักษณะการ spread เชื้อไวรัสปริมาณ ๐.๒ มิลลิลิตร ลงบน Sterile petri plate ๗

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ ๑ รายชื่อแนวทางการทดสอบประสิทธิภาพของ OCSPP สำหรับผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อโรค ๔

ตารางที่ ๒ สรุปวิธีการทดสอบสำหรับ Additional Disinfectant Claims ๕

ตารางที่ ๓ แสดงวิธีการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อของผลิตภัณฑ์ชนิด PT2 ๑๐

ตารางที่ ๔ ตารางเปรียบเทียบวิธีการทดสอบประสิทธิภาพระหว่างวิธี ASTM E1053 และวิธี EN16777 ๑๕

บทที่ ๑
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคไวรัสโคโรนา-๑๙ (Coronavirus disease-๑๙, COVID-๑๙) ในประเทศไทยตั้งแต่เดือนมกราคม ๒๕๖๓ ที่ผ่านมา ทำให้ประชาชนตระหนักถึงความสำคัญของการทำความสะอาด รวมถึงการฆ่าเชื้อวัสดุ อุปกรณ์และพื้นผิวต่าง ๆ ที่อยู่รอบตัว โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัสดุ อุปกรณ์และพื้นผิวต่าง ๆ ที่ใช้ในชีวิตประจำวัน ไม่ว่าจะเป็น โต๊ะ ที่จับประตู ราวบันได โทรศัพท์ รวมไปถึงพื้นและฝาผนังของห้องในบ้านเรือน ทำให้ผู้ประกอบการด้านวัตถุอันตรายมีความสนใจที่จะขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ที่กล่าวอ้างสรรพคุณการฆ่าเชื้อไวรัสโคโรนา-๑๙ อย่างมาก แต่ทางกองควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตรายกลุ่มกำกับดูแลวัตถุอันตรายก่อนออกสู่ตลาดยังไม่มีหลักเกณฑ์และแนวทางการพิจารณาวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนสำหรับผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อดังกล่าว โดยที่ผ่านมาทางกลุ่มกำกับดูแลวัตถุอันตรายก่อนออกสู่ตลาดจะพิจารณารายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสตามแต่ละกรณีที่ผู้ประกอบการแนบประกอบการพิจารณา ซึ่งใช้ระยะเวลาการพิจารณาและใช้องค์ความรู้ที่ค่อนข้างมาก โดยที่ผ่านมาผู้ประกอบการจะแนบรายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสที่ทดสอบจากห้องปฏิบัติการในต่างประเทศเป็นส่วนใหญ่ เนื่องจากยังไม่มีห้องปฏิบัติการภายในประเทศรองรับ อีกทั้งการทดสอบในห้องปฏิบัติการต่างประเทศมีค่าใช้จ่ายที่สูงมาก ดังนั้นหากทางกลุ่มกำกับดูแลวัตถุอันตรายก่อนออกสู่ตลาดยังไม่มีหลักเกณฑ์และแนวทางการพิจารณาการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสที่ชัดเจน จะทำให้ผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อที่ผ่านการขึ้นทะเบียนมีจำนวนน้อย ไม่เพียงพอต่อความต้องการของประชาชนที่ประสงค์จะใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย ด้วยเหตุผลที่กล่าวมาข้างต้นจึงเป็นที่มาของการศึกษาข้อมูล หลักเกณฑ์และวิธีการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนสำหรับผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อเพื่อรวบรวมและใช้เป็นองค์ความรู้พื้นฐานในการจัดทำแนวทางการพิจารณาและจัดทำร่างกฎหมายต่อไป โดยเอกสารวิชาการฉบับนี้ผู้ศึกษาได้ศึกษาเฉพาะจากหน่วยงาน ๒ แห่ง ได้แก่ United States Environmental Protection Agency (US EPA) และ European Chemicals Agency (ECHA) ซึ่งเป็นหน่วยงานที่มีความน่าเชื่อถือ และเป็นที่ยอมรับระดับนานาชาติ

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

๑. เพื่อศึกษาและรวบรวมหลักเกณฑ์การพิจารณาการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสของผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนของหน่วยงาน ๒ แห่ง ได้แก่ United States Environmental Protection Agency (US EPA) และ European Chemicals Agency (ECHA)

๒. เพื่อกำหนดหลักเกณฑ์การพิจารณารายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนของผลิตภัณฑ์ เพื่อนำไปบรรจุไว้ในเอกสารสนับสนุน (Support Data: SD) คู่มือการรับขึ้นทะเบียนวัตถุอันตราย (ฉบับแก้ไขครั้งที่ ๖)

๓. เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาจัดทำร่างประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยเรื่อง แนวทางการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสของผลิตภัณฑ์วัตถุอันตราย

ขอบเขตของการวิจัย

๑. **ด้านผลิตภัณฑ์:** ศึกษาเฉพาะผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อบนพื้นผิว (Disinfectant) ที่เข้าข่ายเป็นวัตถุอันตรายในการกำกับดูแลของสำนักงานคณะกรรมอาหารและยาเท่านั้น

๒. **ด้านวิธีการทดสอบ:** การศึกษาครั้งนี้ มุ่งศึกษาเฉพาะวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนจำนวน ๒ วิธี ได้แก่

๒.๑ วิธี ASTM E1053: Standard Practice to Assess Virucidal Activity of Chemicals Intended for Disinfection of Inanimate, Nonporous Environmental Surfaces จากหน่วยงาน United States Environmental Protection Agency (US EPA)

๒.๒ วิธี EN 16777: Chemical disinfectants and antiseptics – Quantitative non-porous surface test without mechanical action for the evaluation of virudical activity of chemical disinfectants used in the medical area Test method and requirements (phase ๒/step ๒) จากหน่วยงาน European Chemicals Agency (ECHA)

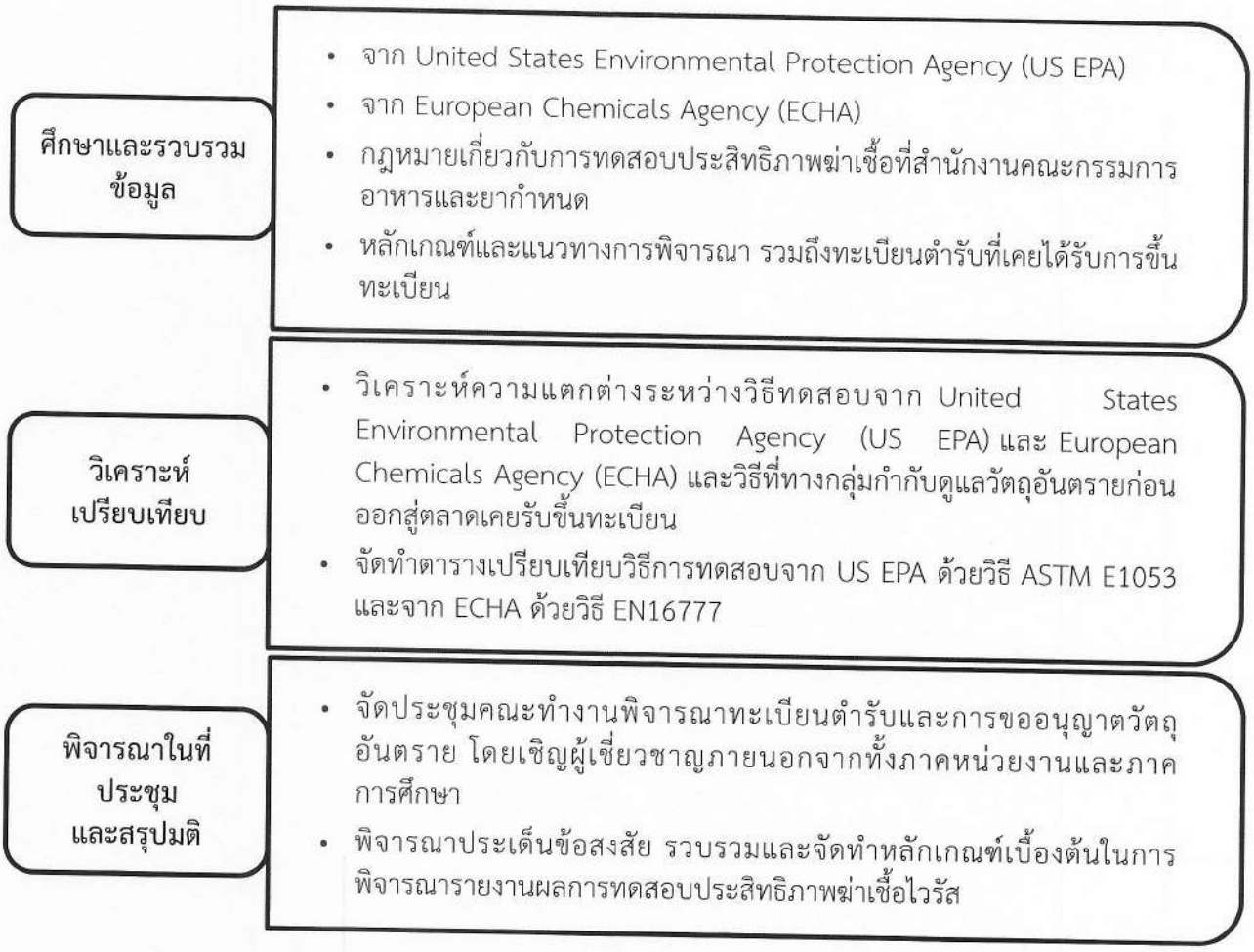
๓. **ด้านระยะเวลาการดำเนินการ:** เริ่มศึกษาและรวบรวมข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม ๒๕๖๔ จนถึงเดือนตุลาคม ๒๕๖๔

กรอบแนวคิด

ผู้ศึกษาได้ทำการศึกษาตัวแปรต้นที่มีผลต่อการศึกษาในครั้งนี้ และคาดว่าจะได้รับประโยชน์จากการศึกษาตามตัวแปรตาม

ตัวแปรต้น หรือตัวแปรอิสระ	ตัวแปรตาม
๑. แนวทางการพิจารณาการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนของหน่วยงาน United States Environmental Protection Agency (US EPA) ๒. แนวทางการพิจารณาการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนของหน่วยงาน European Chemicals Agency (ECHA) ๓. แนวทางการพิจารณาการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา และเชื้อไวรัสที่ทางกลุ่มกำกับดูแลวัตถุอันตรายก่อนออกสู่ตลาดเคยพิจารณาหรือเคยรับขึ้นทะเบียน ๔. ข้อพิจารณาและข้อคิดเห็นของการประชุมคณะทำงานพิจารณาทะเบียนตำรับและการขออนุญาตวัตถุอันตราย ร่วมกับผู้เชี่ยวชาญภายนอกองค์กร	๑. องค์ความรู้เกี่ยวกับการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสของผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุน ๒. คู่มือการรับขึ้นทะเบียนวัตถุอันตรายเกี่ยวกับหลักเกณฑ์การพิจารณารายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนของผลิตภัณฑ์วัตถุอันตราย ๓. กฎหมายเกี่ยวกับหลักเกณฑ์การพิจารณารายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนของผลิตภัณฑ์วัตถุอันตราย

วิธีการศึกษา



ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

๑. นำไปกำหนดเป็นหลักเกณฑ์การพิจารณารายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุน เพื่อใช้ประกอบการพิจารณารับขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์

๒. นำไปเป็นข้อมูลเพื่อประกอบการจัดทำกฎหมายที่เกี่ยวกับแนวทางการพิจารณาทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสสำหรับผลิตภัณฑ์วัตถุอันตราย

๓. เพิ่มประสิทธิภาพความรวดเร็วของเจ้าหน้าที่ในการตรวจพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์กลุ่มฆ่าเชื้อที่มีการกล่าวอ้างสรรพคุณการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุน

๔. มีแนวทางการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อให้ผู้ประกอบการเลือกใช้ทดสอบตามสรรพคุณที่แสดงบนฉลาก ทำให้มีผลิตภัณฑ์ออกมารองรับความต้องการของตลาดในช่วงการแพร่ระบาดของโรค COVID-๑๙ ได้

๕. ประชาชนได้รับความคุ้มครองในด้านประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ในระดับมาตรฐานสากล

บทที่ ๒
ทบทวนวรรณกรรม

การศึกษาและรวบรวมข้อมูลวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุน ผู้ศึกษาได้ศึกษาวิธีการทดสอบจาก ๒ แห่ง ได้แก่ United States Environmental Protection Agency (US EPA) และ European Chemical Agency มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

๑. United States Environmental Protection Agency (US EPA)

เนื่องจาก United States Environmental Protection Agency's Office of Chemical Safety and Pollution Prevention (OCSPP) มี Test Guidelines หลายฉบับ ผู้ศึกษาได้เลือกฉบับที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิววัสดุได้แก่ Disinfectants for Use on Environmental Surfaces – Guidance for Efficacy Testing OCSPP Guideline Number 810.2200

Table 1. Organization of the OCSPP Test Guideline Series 810 for Antimicrobial Products

Guideline Name	OCSPP Guideline Number
General Considerations for Testing Public Health Antimicrobial Pesticides – Guidance for Efficacy Testing	810.2000
Sterilants, Sporicides, and Decontaminants – Guidance for Efficacy Testing	810.2100
Disinfectants for Use on Environmental Surfaces – Guidance for Efficacy Testing	810.2200
Sanitizers for Use on Hard Surfaces – Efficacy Data Recommendations	810.2300
Disinfectants and Sanitizers for Use on Fabrics and Textiles – Efficacy Data Recommendations	810.2400
Air Sanitizers – Efficacy Data Recommendations	810.2500
Disinfectants and Sanitizers for Use in Water – Efficacy Data Recommendations	810.2600
Products with Prions-Related Claims – Efficacy Data Recommendations	810.2700

ตารางที่ ๑ รายชื่อแนวทางการทดสอบประสิทธิภาพของ OCSPP สำหรับผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อโรค

US EPA Product Performance Test Guidelines OCSPP 810.2200: Disinfectants for Use on Environmental Surfaces Guidance for Efficacy testing ได้ระบุวิธีทดสอบสำหรับ Virucidal disinfectant/hard non-porous surfaces สำหรับผลิตภัณฑ์ที่มีรูปแบบ (Formulation) เป็น Water soluble powders/liquids, Spray products และ Towelettes ให้ใช้วิธีทดสอบ **ASTM S1053 modified for the formulation type** และให้ใช้ Virus ที่เคลมบนฉลากหรือ EPA approved surrogate ในการเป็นเชื้อทดสอบ นอกจากนั้นยังกำหนดจำนวน Batches ที่ทดสอบดังนี้

- ให้ทดสอบ ๒ batches ที่ Lower Certified Limit (LCL) สำหรับ hardest to kill strain
- ให้ทดสอบ ๒ batches ที่ nominal concentration สำหรับ all additional viruses
- ให้ทดสอบ ๑ พื้นผิวต่อ batch สำหรับ Non-surrogates และให้ทดสอบ ๒ พื้นผิวต่อ batch สำหรับ surrogates

รายละเอียดตามเอกสารต่อไปนี้

Table 2. Summary of Testing for Additional Disinfectant Claims*

Claim	Formulation/Test Methods		Test Organisms	No. of Batches/ Carriers
Additional bacteria /hard non-porous surfaces	Water soluble powders/liquids	AOAC Use-Dilution Method (ref. 1)	Additional bacteria claimed on the label	2 batches at the nominal concentration; 10 carriers per batch.
	Spray products**	AOAC Germicidal Spray Products as Disinfectants Test (ref. 2)		
	Towelettes	AOAC Germicidal Spray Products as Disinfectants Test modified for towelettes or ASTM E2362 (ref. 3)		

Claim	Formulation/Test Methods		Test Organisms	No. of Batches/ Carriers
Internal toilet and urinal bowl surfaces (refer to section (F)(1) for guidance on above vs. below the waterline claims)	Water-soluble powders/liquid	AOAC Use-Dilution Test to include a 5% organic soil challenge added to the bacterial inoculum.	Limited spectrum: *S. enterica* (ATCC 10708) or *S. aureus* (ATCC 6538); Broad spectrum: *S. enterica* or *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442) and *S. aureus*; Hospital/Healthcare: *S. aureus* and *P. aeruginosa*	For each organism: 3 batches at the LCL, 60 carriers per batch.
	Spray products ** (for above waterline and dry flush only)	AOAC Germicidal Spray Products as Disinfectants Test (ref. 2)		
Virucidal disinfectant/hard non-porous surfaces	Water soluble powders/liquids	ASTM E1053 (ref. 5) modified for the formulation type	Virus claimed on the label or EPA approved surrogate.	2 batches at the LCL for hardest to kill strain. For all additional viruses, two batches at the nominal concentration. Non-surrogates: 1 surface per batch Surrogates: 2 surfaces per batch.
	Spray products**			
	Towelettes			
Fungicidal disinfectant/hard non-porous surfaces	Water soluble powders/liquids	AOAC Use-Dilution Method modified for fungi or AOAC Fungicidal Activity of Disinfectants (ref. 4)	*Trichophyton interdigitale* (ATCC 9533) (formerly *Trichophyton mentagrophytes*)	2 batches at the LCL; 10 carriers per batch for carrier-based methods. 2 batches for the AOAC Fungicidal Test
	Spray products**	AOAC Germicidal Spray Products as Disinfectants Test modified for fungi		
	Towelettes	AOAC Germicidal Spray Products as Disinfectants Test modified for towelettes or ASTM E2362 (ref. 3)		
Tuberculocidal disinfectant/hard non-porous surfaces	Water soluble powders/liquids	AOAC Tuberculocidal Activity of Disinfectants (ref. 8), Quantitative Tuberculocidal Activity Test (ref. 9)	*Mycobacterium bovis* (BCG), (ATCC 35743)	2 batches at the LCL; 10 carriers per batch
	Spray products**	AOAC Germicidal Spray Products Test modified for tuberculocidal activity		
	Towelettes	AOAC Germicidal Spray Products as Disinfectants Test modified for towelettes or ASTM E2362		

* Table 2 does not include confirmatory testing. For guidance on conducting confirmatory testing, see the respective section for each claim.

** Foaming, fogging, gas, and vapor applications are not included in this category. Applicants should consult with the agency prior to testing to determine the appropriate methodology for product performance testing.

ตารางที่ ๒ สรุปวิธีการทดสอบสำหรับ Additional Disinfectant Claims

การกล่าวอ้างสรรพคุณการฆ่าเชื้อไวรัสเป็นคำกล่าวอ้างที่สามารถเพิ่มเติมได้ในผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อชนิด broad spectrum หรือผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อในโรงพยาบาล (ทั้งรูปแบบ Liquid, รูปแบบ Spray และรูปแบบ Towellette) ที่ใช้กับพื้นผิววัสดุชนิดแข็งไม่มีรูพรุน (hard, non-porous surfaces) ทำการทดลองโดยใช้เชื้อไวรัสชนิดที่ต้องการกล่าวอ้างบนฉลาก (specific virus or EPA acceptable surrogate) เพาะลงบนพื้นผิววัสดุชนิดแข็งไม่มีรูพรุน เช่น Petri dishes, glass carriers หรือ appropriate test surface รอให้แห้ง จากนั้นจึงทำการทดสอบกับผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อตามวิธีที่ระบุบนฉลาก โดยกำหนดหัวข้อดังนี้

(๑) **Test Method** กำหนดให้ใช้วิธีทดสอบ **ASTM 1053** Test Method for Efficacy of Virucidal Agents Intended for Inanimate Environmental Surfaces

(๒) **Test Organism** ให้ทดสอบกับเชื้อไวรัสชนิดที่ต้องการกล่าวอ้างบนฉลาก หรือใช้เชื้อไวรัสตัวแทนที่ EPA ยอมรับ (EPA acceptable surrogate)

(๓) **Number of Batches** ให้ทดสอบ ๒ batches ที่ LCL ของ Active ingredient (s) สำหรับ เชื้อไวรัส hardest to kill strain

(๔) **Carriers/Surfaces** ให้ทดสอบ ๑ carrier/surface/batch หรือกรณี EPA accepted surrogate ให้ทดสอบ ๒ carriers/surfaces/batch

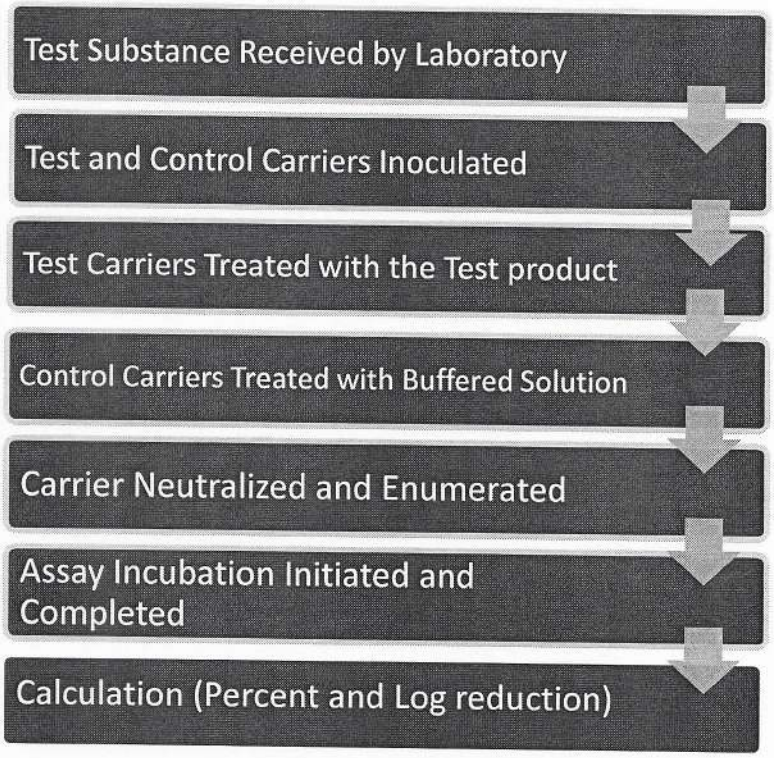
(๕) **Viral Concentration** กำหนดให้มี minimum recoverable virus titer ที่ $\geq 10^{4.80}$ (6.30×10^{4}) ต่อ test carrier/surface

(๖) **Evaluation of Success** รายละเอียดวิธีการทดสอบ (protocol) จะต้องแสดงข้อมูลดังต่อไปนี้

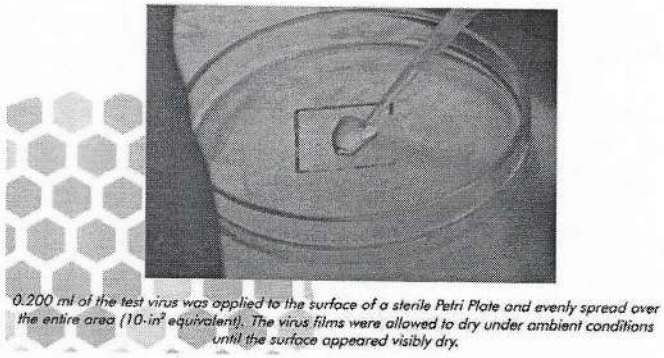
I. The viral recovery (control carrier counts)
II. Cytotoxicity control
III. The activity of the disinfectant
IV. Neutralization control
V. Any special methods
VI. The 50% infectious dose (ID50) values
VII. Test results
VIII. The product should demonstrate a ≥ 3 $\log_{10}$ reduction
IX. If cytotoxicity is present, the virus control titer should be increased if necessary to demonstrate a ≥3 log10 reduction in viral titer on each surface beyond the cytotoxic level.
X. A laboratory report of single test

(7) **Confirmatory Testing**

สำหรับวิธีทดสอบ ASTM E1053-20 Standard Practice to Assess Virucidal Activity of Chemicals Intended for Disinfection of Inanimate, Nonporous Environmental Surfaces ผู้ศึกษาได้ทำการสรุปรายละเอียดดังนี้



รูปภาพที่ ๑ แสดงขั้นตอนทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสด้วยวิธี ASTM E 1053



รูปภาพที่ ๒ แสดงลักษณะการ spread เชื้อไวรัสปริมาณ ๐.๒ มิลลิลิตร ลงบน Sterile petri plate

Scope

☞ This practice is used to evaluate the virucidal efficacy liquid, aerosol, or trigger-spray microbiocides intended for use on inanimate, nonporous environmental surfaces.

☞ This practice may be employed with most viruses, which can be grown in cultured cells. However, other host systems (for example, embryonic eggs) may be used with proper justification and documentation.

Test Organism

OCSPP 810.2200: Virus claimed on the label or EPA approved surrogate

ASTM E1053:

1. Appendix X1 lists viruses and their respective host cells as examples for use in this practice. Other viruses and cell lines may be used.
2. **broad virucidal activity:** at least one non-enveloped virus

Number of Batches

OCSPP 810.2200:

1. Test 2 batches at LCL of the A.I.(s) for the hardest to kill strain on the label
2. All additional viruses: 2 batches at nominal concentration
3. Non-surrogates: 1 surface per batch
4. Surrogates: 2 surfaces per batch.

ASTM E1053: depend on the requirements of the target regulatory agency.

Test surface

Petri plates, glass, 100-mm diameter, 10-15 mm deep

Viral stock

at least $10^{4.8\text{-}6.3}$ infective units/carrier

Test Substance Diluent

Water:

- standardized and specified level of hardness
- or otherwise recommended by manufacturer.

Contact time

Hold for the required contact time.

Temperature

After exposure at the appropriate temperature (usually 20±2°C)

Interfering substance

5% Fetal Bovine Serum, Horse Serum, or other animal serum as desired, may be used depending on the target regulatory agency.

Test procedure

☞Vortex the virus suspension thoroughly and place 0.2 ml on the inside bottom surface of each glass petri dish.

☞Allow the virus inoculum to dry under ambient conditions in a laminar flow hood of other suitable chamber with petri dish cover removed.

☞The drying time of this control should be consistent with that for the test runs.

☞A recovery of **at least** $10^{4.8\text{-}6.3}$ infective units/control dish should be achieved for the test to be considered valid.

☞ Virus dried film carrier

☞ Treat a dried film carrier with 2.0 ml of the use-dilution of liquid product or the amount of product released during recommended use of the aerosol or trigger spray.

☞ Hold for the required contact time.

☞ Upon completion of the contact time, immediately add an equal volume of neutralizer (2.0 ml) to the carrier and mix well. (liquid neutralizer or gel filtration)

☞Scrape the film to resuspend the virus/test substance/neutralizer mixture.

☞Prepare serial 10- fold dilutions (no less than four replicate cell monolayers/dilution)

Calculation

OCSPP 810.2200:

The 50% infectious dose (ID50) values should be calculated by using an appropriate statistical method (e.g., Reed and Munch, Most Probable Number, Spearman-Karber)

ASTM E1053:

When a most probable number (MPN) assay for virus titration is employed, use the method of Reed and Muench or Spearman-Karber to calculate reductions in virus infectivity.

Titre reduction

≥3 log reduction

Plate recover control

If the plate recovery control exceed $10^{6.3}$ infective units/control dish and the test substance fails, testing may be repeated to target a plate recovery control of $10^{4.8}$ to $10^{6.3}$ infective units/control dish

Cytotoxicity control

≥3 log reduction beyond the cytotoxicity level.

Neutralization control

the log reduction will also take into consideration the level of neutralization;

Cell culture controls

☞Cell culture controls be negative for infectivity.

☞An efficacious product does not need to demonstrate complete inactivation at all dilutions.

๒. European Chemical Agency (ECHA)

European Chemical Agency ได้จัดทำ Guidance on the Biocidal Products Regulation Volume II: Efficacy, Parts B+C: Assessment and Evaluation, Version 5.0, Novemner 2022 ในส่วนของการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนกำหนดให้ทดสอบด้วย ๒ วิธี ได้แก่

- EN 14476 Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of virucidal activity in the medical area. Test method and requirements (phase 2/step 1)
- EN 16777 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative non-porous surface test without mechanical action for the evaluation of virucidal activity of chemical disinfectants used in the medical area - Test method and requirements (phase 2/step 2)

PT 2						
Product type / micro-organism	Requirements[1]	Test required[2]	Contact time[3]	Temp (°C)[4]	Soiling conditions[5]	Required lg reduction
PT 2 Hard surface disinfection and other uses where EN tests are applicable, use in healthcare[16]						
bacteria	Basic requirement - 2,1 test	EN 13727 / EN 1276[7]	5 min/ 60 min	20	clean / dirty	5
bacteria	Basic requirement - 2,2 test	EN 17387 / EN 13697[7] / EN 16615[19]	5 min/ 60 min	20	clean / dirty	5/4/5
yeasts	Basic requirement - 2,1 test	EN 13624 / EN 1650[7]	5 min/ 60 min	20	clean / dirty	4
yeasts	Basic requirement - 2,2 test	EN 17387 / EN 13697[7] / EN 16615[19]	5 min / 60 min	20	clean / dirty	4/3/4
fungal spores	If claimed - 2,1 test	EN 13624 / EN 1650[7]	15 min/ 60 min	20	clean / dirty	4
fungal spores	If claimed - 2,2 test	EN 17387 / EN 13697[7]	15 min/ 60 min	20	clean / dirty	4/3
mycobacteria/tuberculosis bacteria	If claimed - 2,1 test	EN 14348	15 min/ 60 min	20	clean / dirty	4
bacterial spores	If claimed – 2,1 test	EN 17126 / EN 13704[7]	15 min/ 60 min	20	clean / dirty	4/3
viruses[10]	If claimed - 2,1 test	EN 14476	15 min/ 60 min	20	clean / dirty	4
viruses[19]	If claimed – 2,2 test	EN 16777	15 min/ 60 min	20	clean / dirty	4
PT 2 Hard surface disinfection and other uses where EN tests are applicable, use other than in healthcare						
bacteria	Basic requirement - 2,1 test	EN 13727 / EN 1276[7]	as claimed	as claimed	clean/dirty	5
bacteria	Basic requirement - 2,2 test	EN 13697 / EN 16615[19]	as claimed	as claimed	clean/dirty	4/5
yeasts	If claimed - 2,1 test	EN 13624 / EN 1650[7]	as claimed	as claimed	clean / dirty	4
yeasts	If claimed - 2,2 test	EN 13697 / EN 16615[19]	as claimed	as claimed	clean / dirty	3/4
fungal spores	If claimed - 2,1 test	EN 13624 / EN 1650[7]	as claimed	as claimed	clean / dirty	4
fungal spores	If claimed - 2,2 test	EN 13697	as claimed	as claimed	clean / dirty	3
mycobacteria/tuberculosis bacteria	If claimed - 2,1 test	EN 14348	as claimed	as claimed	clean / dirty	4
bacterial spores	If claimed – 2,1 test	EN 17126 / EN 13704[7]	as claimed	as claimed	clean / dirty	4/3
viruses[10]	If claimed - 2,1 test	EN 14476	as claimed	as claimed	clean / dirty	4
viruses[19]	If claimed – 2,2 test	EN 16777 adapted[20]	as claimed	as claimed	clean / dirty	4

ตารางที่ ๓ แสดงวิธีการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อของผลิตภัณฑ์ชนิด PT2

สำหรับวิธีทดสอบ EN16777 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative non-porous surface test without mechanical action for the evaluation of virucidal activity of

chemical disinfectants used in the medical area - Test method and requirements (phase 2/step 2) ผู้ศึกษาได้ทำการสรุปรายละเอียดดังนี้

Scope

☞ This document specifies a test method and the minimum requirements for virucidal activity of chemical disinfectants that form a homogeneous physically stable preparation when diluted with hard water – or in the case of ready-to-use products - with water.

☞ Surfaces of medical devices without mechanical action.

☞ Surface in patient care, for example:

— in hospitals, in community medical facilities, and in dental institutions;

— in clinics of schools, of kindergartens, and of nursing homes;

— workplace and in the home.

—services such as laundries and kitchens supplying products directly for the patients.

Test Organism

3 levels

1. Virucidal activity: adenovirus, murine norovirus, poliovirus (cannot be use for surfaces, because of drying problem)
2. Limited spectrum virucidal activity: adenovirus, murine norovirus
3. Virucidal activity against enveloped viruses: vaccinia virus

Test surface

stainless steel discs (2 cm diameter discs)

Viral stock

at least 10^8 TCID50/ml.

Test Substance Diluent

Water:

- hard water
- glass-distilled water not mineralized water
- water for injection

Dilution: Minimum 3 different concentration - Active range

- non-active range
- may use finish product

Contact time

☞ according to the manufacturer's recommendation, but not longer than 5 min (for frequency touch) or 60 min. (avoid contamination)

☞ deviation ± 10 s

Temperature

- ☞ **Test temperature:** between (18 ± 1) °C and (25 ± 1) °C
- ☞ **Additional temperature:** between 4 °C and 30 °C

Interfering substance

1) **clean condition:** 0,3 g/l bovine serum albumin
2) **dirty condition:** 3,0 g/l bovine serum albumin plus 3,0 ml erythrocytes

Test procedure

☞ Place each test surface in a Petri plate

☞ Mix test virus suspension with interfering substance (9:1)

☞ For each test organism, for each concentration of the product and contact time prepare 2 test surfaces plus 2 test surfaces for the water control

☞ Prepare the test surfaces by inoculating 50 µl of the virus suspension plus interfering substance on to each test surface

☞ Dry the surfaces until they are visibly dry. (Use the test surfaces within 60 min, to avoid virus inactivation with time.)

☞ Cover the dried inoculum on the test surfaces with 100 µl of the test solution.

☞ For the water control, place 100 µl of hard water, if the product has been diluted in water.

☞ The reduction is the difference between the infectivity titre obtained without exposure to the disinfectant to TCID50/ml or log plaque forming units (PFU)/ml of the water control.

Titre reduction

≥ 4 log reduction

Plate recover control

at least 10^8 TCID50/ml.

Cytotoxicity control

Cytotoxicity of the product solution does not affect cell morphology and growth or susceptibility for the test organism in the dilutions of the test mixtures which are necessary to demonstrate a 4 log reduction of the virus.

Neutralization control

Control of efficiency for suppression of product's activity (5.5.4: the difference to the test suspension shall be ≤ 0,5 log)

Internal control (same dilution)

Comparative virus titration on cells treated with test mixture dilutions (or without, i.e. only addition of PBS) result in a difference of < 1 log of virus titre;

Reference inactivation test

Difference between the logarithmic titre of the virus control minus the logarithmic titre of the test organism in the reference inactivation test is between the values given in Table 3 (when all tests shall be done for 5 min under clean conditions).

บทที่ ๓
วิธีการดำเนินงาน

๑. ศึกษาและรวบรวมข้อมูลวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุน

ผู้ศึกษาได้ศึกษาและรวบรวมข้อมูลการทดสอบจากคำขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายที่ประสงค์จะกล่าวอ้างสรรพคุณการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนทั้งที่เคยรับขึ้นทะเบียน และอยู่ระหว่างการพิจารณาคำขอ นอกจากนี้ยังได้ศึกษาเอกสารจากหน่วยงาน United States Environmental Protection Agency (US EPA) และ European Chemical Agency ดังนี้

- US EPA Product Performance Test Guidelines **OCSPP 810.2000:** General Considerations for Testing Public Health Antimicrobial Pesticides. Guidance for Efficacy Testing.
- US EPA Product Performance Test Guidelines **OCSPP 810.2200:** Disinfectants for Use on Environmental Surfaces. Guidance for Efficacy Testing.
- **ASTM E1053-20:** Standard Practice to Assess Virucidal Activity of Chemicals Intended for Disinfection of Inanimate, Nonporous Environmental Surfaces.
- ECHA Guidance on the Biocidal Products Regulation. Volume II Efficacy – Assessment and Evaluation (Parts B + C), version 3.0, April 2008.
- ECHA Guidance on the Biocidal Products Regulation. Volume II Efficacy – Assessment and Evaluation (Parts B + C), version 5.0, November 2022.
- BSI Standards Publication: **BS EN 14885:2015.** Chemical disinfectants and antiseptics – Application of European Standards for chemical disinfectants and antiseptics.
- BSI Standards Publication: **BS EN 16777:2018.** Chemical disinfectants and antiseptics – Quantitative non-porous surface test without mechanical action for the evaluation of virudical activity of chemical disinfectants used in the medical area Test method and requirements (phase 2/step 2)

๒. **จัดทำตารางเปรียบเทียบวิธีการทดสอบประสิทธิภาพระหว่างวิธี ASTM E1053 และวิธี EN16777**

เมื่อได้ทำการศึกษาและรวบรวมข้อมูลวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนของ United States Environmental Protection Agency (US EPA) วิธี ASTM E1053 และ European Standard วิธี EN16777 แล้ว ผู้ศึกษาได้ทำการเปรียบเทียบความเหมือนและความแตกต่างกันโดยเปรียบเทียบตามหัวข้อดังรายละเอียดต่อไปนี้

ตารางที่ ๔ ตารางเปรียบเทียบวิธีการทดสอบประสิทธิภาพระหว่างวิธี ASTM E1053 และวิธี EN16777

Topic	ASTM E1053	EN 16777
Title	Standard Practice to Assess Virucidal Activity of Chemicals Intended for Disinfection of Inanimate, Nonporous Environmental Surfaces	Chemical disinfectants and antiseptics – Quantitative non-porous surface test without mechanical action for the evaluation of virucidal activity of chemical disinfectants used in the medical area – Test method and requirements (phase 2/step 2)
Guidance	US EPA Product Performance Test Guidelines OCSPP 810.2200: Disinfectants for Use on Environmental Surfaces, Guidance for Efficacy Testing	European Chemicals Agency (ECHA) Guidance on the Biocidal Products Regulation Volume II Efficacy – Assessment and Evaluation (Parts B+C)
Scope	☞ This practice is used to evaluate the virucidal efficacy liquid, aerosol, or trigger-spray microbiocides intended for use on inanimate, nonporous environmental surfaces. ☞ This practice may be employed with most viruses, which can be grown in cultured cells. However, other host systems (for example, embryonic eggs) may be used with proper justification and documentation.	☞ This document specifies a test method and the minimum requirements for virucidal activity of chemical disinfectants that form a homogeneous physically stable preparation when diluted with hard water – or in the case of ready-to-use products - with water. ☞ Surfaces of medical devices without mechanical action. ☞ Surface in patient care, for example: — in hospitals, in community medical facilities, and in dental institutions; — in clinics of schools, of kindergartens, and of nursing homes; — workplace and in the home. —services such as laundries and kitchens supplying products directly for the patients.

Topic	ASTM E1053	EN 16777
Test Organism	**OCSPP 810.2200:** Virus claimed on the label or EPA approved surrogate **ASTM E1053:** 1. Appendix X1 lists viruses and their respective host cells as examples for use in this practice. Other viruses and cell lines may be used. **2. broad virucidal activity:** at least one non-enveloped virus	**3 levels** **1. Virucidal activity:** adenovirus, murine norovirus, poliovirus (cannot be use for surfaces, because of drying problem) **2. Limited spectrum virucidal activity:** adenovirus, murine norovirus **3. Virucidal activity against enveloped viruses: vaccinia virus**
Number Of Batches	**OCSPP 810.2200:** Test 2 batches at LCL of the A.I.(s) for the hardest to kill strain on the label All additional viruses: 2 batches at nominal concentration Non-surrogates: 1 surface per batch Surrogates: 2 surfaces per batch. **ASTM E1053:** depend on the requirements of the target regulatory agency.	No information
Test Surface	Petri plates, glass, 100-mm diameter, 10-15 mm deep	stainless steel discs (2 cm diameter discs)
Viral Stock	at least $10^{4.8\text{-}6.3}$ infective units/carrier	at least 10^{8} TCID50/ml.

Topic	ASTM E1053	EN 16777
Test Substance Diluent	**Water:** - standardized and specified level of hardness - or otherwise recommended by manufacturer.	**Water:** - hard water - glass-distilled water not mineralized water - water for injection **Dilution:** Minimum 3 different concentration - Active range - non-active range - may use finish product
Contact time	Hold for the required contact time.	☞according to the manufacturer's recommendation, but not longer than 5 min (for frequency touch) or 60 min. (avoid contamination) ☞ deviation ± 10 s.
Temperature	After exposure at the appropriate temperature (usually 20±2°C)	☞ Test temperature: between (18 ± 1) °C and (25 ± 1) °C. ☞ Additional temperature: between 4 °C and 30 °C
Interfering substance	5% Fetal Bovine Serum, Horse Serum, or other animal serum as desired, may be used depending on the target regulatory agency.	**1) clean condition:** 0,3 g/l bovine serum albumin **2) dirty condition:** 3,0 g/l bovine serum albumin plus 3,0 ml erythrocytes
Test procedure	☞Vortex the virus suspension thoroughly and place 0.2 ml on the inside bottom surface of each glass petri dish. ☞Allow the virus inoculum to dry under ambient conditions in a laminar flow hood of other suitable chamber with petri dish cover removed. ☞The drying time of this control should be consistent with	☞ Place each test surface in a Petri plate ☞ Mix test virus suspension with interfering substance (9:1) ☞ For each test organism, for each concentration of the product and contact time prepare 2 test surfaces plus 2 test surfaces for the water control ☞ Prepare the test surfaces by inoculating 50 µl of the virus

Topic	ASTM E1053	EN 16777
	that for the test runs. ☞A recovery of **at least** $10^{4.8\text{-}6.3}$ infective units/control dish should be achieved for the test to be considered valid. ☞ Virus dried film carrier	suspension plus interfering substance on to each test surface ☞ Dry the surfaces until they are visibly dry. (Use the test surfaces within 60 min, to avoid virus inactivation with time.)
	☞ Treat a dried film carrier with 2.0 ml of the use-dilution of liquid product or the amount of product released during recommended use of the aerosol or trigger spray. ☞ Hold for the required contact time. ☞ Upon completion of the contact time, immediately add an equal volume of neutralizer (2.0 ml) to the carrier and mix well. (liquid neutralizer or gel filtration) ☞Scrape the film to resuspend the virus/test substance/neutralizer mixture. ☞Prepare serial 10- fold dilutions (no less than four replicate cell monolayers/dilution)	☞ Cover the dried inoculum on the test surfaces with 100 µl of the test solution. ☞For the water control, place 100 µl of hard water, if the product has been diluted in water.
Calculation	**OCSPP 810.2200:** The 50% infectious dose (ID50) values should be calculated by using an appropriate statistical method (e.g., Reed and Munch, Most Probable Number, Spearman-Karber) **ASTM E1053:** When a most probable number (MPN) assay for virus titration is employed, use the method of Reed and Muench or Spearman-Karber to calculate reductions in virus infectivity.	The reduction is the difference between the infectivity titre obtained without exposure to the disinfectant to TCID50/ml or log plaque forming units (PFU)/ml of the water control

<table>
<tr><th>Topic</th><th>ASTM E1053</th><th>EN 16777</th></tr>
<tr><td>Neutralization control</td><td>the log reduction will also take into consideration the level of neutralization;</td><td>control of efficiency for suppression of product's activity (5.5.4: the difference to the test suspension shall be ≤ 0,5 log).</td></tr>
<tr><td>Cell culture control</td><td>☞Cell culture controls be negative for infectivity.
☞An efficacious product does not need to demonstrate complete inactivation at all dilutions.</td><td>✘</td></tr>
<tr><td>Internal control (same dilution)</td><td>✘</td><td>comparative virus titration on cells treated with test mixture dilutions (or without, i.e. only addition of PBS) result in a difference of < 1 log of virus titre;</td></tr>
<tr><td>Reference inactivation test</td><td>✘</td><td>difference between the logarithmic titre of the virus control minus the logarithmic titre of the test organism in the reference inactivation test is between the values given in Table 3 (when all tests shall be done for 5 min under clean conditions).
Table 3 — Limits for reference substances
<table>
<tr><th rowspan="2">Reference substance</th><th colspan="3">Test organism
Concentration / reduction</th></tr>
<tr><th>Adenovirus type 5 strain adenoid 75</th><th>Vaccinia virus</th><th>Murine norovirus</th></tr>
<tr><td>Glutardialdehyde</td><td>125 ppm / 2,0 to 3,5 lg</td><td>50 ppm / < 3 lg</td><td>1000 ppm / 1,5 to 3 lg</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

๓. ประชุมคณะทำงานพิจารณาทะเบียนตำรับและการขออนุญาตวัตถุอันตราย ร่วมกับผู้เชี่ยวชาญภายนอกองค์กร

เมื่อได้ทำการศึกษาและรวบรวมข้อมูลวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนของ United States Environmental Protection Agency (US EPA) วิธี ASTM E1053 และ European Chemical Agency (ECHA) วิธี EN16777 แล้ว ผู้ศึกษาได้นำองค์ความรู้ดังกล่าว รวมทั้งคำขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ วัตถุอันตรายที่มีข้อสงสัยในประเด็นวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อมา**เข้าร่วมเป็นส่วนหนึ่ง**ในการประชุมคณะทำงานพิจารณาทะเบียนตำรับและการขออนุญาตวัตถุอันตราย ครั้งที่ ๑๗/๒๕๖๔ วันที่ ๒๖ สิงหาคม ๒๕๖๔

โดยการประชุมคณะทำงานฯ ครั้งนี้ทางกลุ่มกำกับดูแลวัตถุอันตรายก่อนออกสู่ตลาดได้เรียนเชิญผู้เชี่ยวชาญภายนอกองค์กรที่มีความรู้ ความเชี่ยวชาญในด้านจุลชีววิทยาจากภาคการศึกษาและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเข้าร่วมให้ข้อคิดเห็น ดังนี้

๑. ศ. เกียรติคุณ ดร.พิไลพันธ์ พุธวัฒนะ นายกสมาคมไวรัสวิทยา (ประเทศไทย)/คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล
๒. รศ. ดร. ศรีสุรางค์ ตันติมาวานิช คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล
๓. ผศ. ดร. หทัยรัตน์ เลิศสำราญ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล
๔. รศ. ดร. พรสวรรค์ เหลืองวุฒิวงษ์ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล
๕. ผศ. อกนิษฐ์ จิตต์มิตรภาพ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล
๖. อ. ดร. ภก. สุเมธ จงรุจิโรจน์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
๗. คุณพงษ์นุวัฒน์ ศรีงาม สำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
๘. คุณธนาพร พริ้งสกุล สำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
๙. คุณน้ำตาล ปานเพ็ชร สำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

วาระที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

- วาระ ๔.๒ (๑) การพิจารณาวิธีการทดสอบและเกณฑ์ตัดสินผลการทดสอบประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อไวรัสของผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อโรคบนพื้นผิวประเภทต่างๆ และความเหมาะสมของวิธีการทดสอบบนพื้นแข็งที่ไม่มีรูพรุน ตามวิธี ASTM E1053 และ EN 16777
- วาระ ๔.๒ (๒) พิจารณาความเหมาะสม หรือประเด็นที่ต้องปรับปรุง(ถ้ามี) ของข้อเสนอวิธีการทดสอบประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อไวรัสสำหรับผลิตภัณฑ์ขจัดกลิ่นบนผ้ารูปแบบขวดหัวสเปรย์ เพื่อฆ่าเชื้อไวรัสบนวัสดุผ้า เช่นผ้าม่าน โซฟา โดยบริษัทดัดแปลงวิธีการทดสอบจากวิธี ASTM E1053 และ EN 16777 และเสนอว่าจะทำการทดสอบกับเชื้อ influenza type A virus (H3N2) ATCC VR-1679 เพื่อเป็นตัวแทนของเชื้อ enveloped viruses
- วาระ ๔.๓ การกำหนดรูปแบบรายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อไวรัสเพื่อเป็นแนวทางสำหรับห้องปฏิบัติการในประเทศ

บทที่ ๔
ผลการดำเนินงาน

จากการศึกษา รวบรวม เปรียบเทียบและนำประเด็นดังกล่าวเข้าวิธีทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวไม่มีรูพรุน**เข้าร่วมเป็นส่วนหนึ่ง**ในการประชุมคณะทำงานพิจารณาทะเบียนตำรับและการขออนุญาตวัตถุอันตราย ครั้งที่ ๑๗/๒๕๖๔ วันที่ ๒๖ สิงหาคม ๒๕๖๔ และได้มีผลการพิจารณา ดังนี้

วาระ ๔.๒ (๑) การพิจารณาวิธีการทดสอบและเกณฑ์ตัดสินผลการทดสอบประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อไวรัสของผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อโรคบนพื้นผิวประเภทต่างๆ และความเหมาะสมของวิธีการทดสอบบนพื้นแข็งที่ไม่มีรูพรุน ตามวิธี ASTM E1053 และ EN 16777

ประเด็นหารือที่ ๑ : พิจารณาวิธีการทดสอบการแสดงประโยชน์และวิธีใช้บนฉลาก และหนังสือชี้แจงของบริษัทที่ไม่ได้ทำการทดสอบด้วยการสเปรย์ตามรูปแบบการใช้ของผลิตภัณฑ์โดยชี้แจงเปรียบเทียบปริมาณที่ใช้ในรายงานผลทดสอบฯ กับปริมาณที่ปลดปล่อยออกมาตามวิธีใช้ที่ระบุบนฉลากข้อมูลประกอบการพิจารณา ASTM E1053 เป็นการทดสอบ Phase ๒, step ๒ หรือ carrier test ซึ่งเป็นวิธีที่ อย. เคยรับขึ้นทะเบียนแล้ว แต่ผลการทดสอบที่บริษัทยื่นเพื่อพิจารณาในครั้งนี้เป็นผลิตภัณฑ์รูปแบบขวดหัวสเปรย์ (trigger spray) แต่บริษัทไม่ได้ทำการทดสอบด้วยการสเปรย์ตามวิธีใช้จริงที่ระบุบนฉลาก โดยบริษัทใช้ผลิตภัณฑ์ ๒ mL ในการทดสอบ ในขณะที่ ASTM E1053 กำหนดว่าหากผลิตภัณฑ์อยู่ในรูปแบบของเหลวให้ใช้ ๒ mL ตามอัตราส่วนการผสมหรือ use-dilution ที่ระบุบนฉลาก หรือหากผลิตภัณฑ์อยู่ในรูปแบบฉีดพ่นอัดก๊าซ (aerosol) หรือขวดหัวสเปรย์ (trigger spray) ให้ทดสอบในปริมาณตามที่ปลดปล่อยออกมาตามวิธีการใช้ที่ระบุบนฉลากของผลิตภัณฑ์ ซึ่งที่ผ่านมาผลิตภัณฑ์รูปแบบ aerosol หรือ trigger spray ที่ อย. เคยรับขึ้นทะเบียนแล้ว จะทดสอบด้วยการสเปรย์ตามวิธีใช้จริงที่ระบุบนฉลาก

สรุปประเด็นหารือที่ ๑

๑. กรณีทดสอบด้วยวิธีมาตรฐานของ US EPA เช่น ASTM E1053 ให้ทดสอบตามรูปแบบของผลิตภัณฑ์ เช่น รูปแบบของเหลวเทราด (liquid) รูปแบบฉีดพ่นอัดก๊าซ (aerosol) รูปแบบขวดหัวสเปรย์ (trigger spray)

๒. สำหรับการทดสอบในห้องปฏิบัติการประเทศไทย ให้ผู้ทดสอบถามบริษัทก่อนว่าจะผลิตภาชนะบรรจุแบบใดบ้าง จะผลิตขวดหัวสเปรย์อย่างเดียว หรือมีขวดหัวสเปรย์ร่วมกับขวดฝาปิด

- หากบริษัทตั้งใจจะผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีขวดหัวสเปรย์อย่างเดียว ให้บริษัททดสอบด้วยวิธีการสเปรย์โดยใช้ขวดหัวสเปรย์ของบริษัททดสอบ และให้ระบุวิธีใช้บนฉลากตามวิธีที่ส่งทดสอบ เช่น ระบุจำนวนครั้งของการฉีดสเปรย์/ระบุระยะเวลาของการฉีดสเปรย์ ระบุระยะห่างจากพื้นผิว เป็นต้น
- หากบริษัทจะผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีทั้งขวดหัวสเปรย์และขวดฝาปิด โดยมีขวดหัวสเปรย์เป็นตัว deliver ผลิตภัณฑ์เพื่อให้ผู้บริโภคใช้งานได้สะดวกขึ้น สามารถทดสอบด้วยวิธีสเปรย์ หรือวิธีเทราดก็ได้ กรณีทดสอบด้วยวิธีเทราดให้ระบุวิธีใช้บนฉลากเป็น "ฉีดพ่นผลิตภัณฑ์ให้เปียกทั่วบริเวณพื้นผิวที่ต้องการฆ่าเชื้อโรค"

๓. อย่างไรก็ตามหากบริษัทได้ทำการทดสอบมาแล้วด้วยวิธี treat dried film carrier with ๒.๐ ml of test substance แต่วิธีการใช้จริงเป็นการใช้ขวดหัวสเปรย์ (trigger spray) ก็ยังสามารถรับวิธีทดสอบดังกล่าวได้

โดยให้ระบุวิธีใช้บนฉลากเป็น "ฉีดพ่นผลิตภัณฑ์ (อาจระบุระยะห่างจากพื้นผิวได้ หากมีข้อพิจารณาในผลการทดสอบประสิทธิภาพประกอบ) ให้เปียกทั่วบริเวณพื้นผิวที่ต้องการฆ่าเชื้อโรค"

๔. สามารถรับวิธีทดสอบได้ทั้งวิธี ASTM E1053 และวิธี EN 16777 โดยให้ทดสอบตามมาตรฐานของแต่ละวิธี และแนวทางการแสดงวิธีใช้บนฉลากให้เป็นไปตามหลักการตามข้อ ๒, ๓

ประเด็นหารือที่ ๒ :

พิจารณาวิธีการทดสอบโดยบริษัททำการทดสอบกับเชื้อ Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) ในการเป็นตัวแทนสำหรับ virucidal activity against enveloped viruses ตามที่ระบุใน EN 16777 ซึ่งบริษัทประสงค์จะระบุสรรพคุณในการฆ่าเชื้อ "ไวรัส" และระบุชนิดเชื้อไวรัส ได้แก่ HBV, HCV, HIV, Ebola Virus, Coronavirus, Influenza Virus บนฉลาก

พิจารณาวิธีการทดสอบโดยบริษัททำการทดสอบกับเชื้อ Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) ในการเป็นตัวแทนสำหรับ virucidal activity against enveloped viruses ตามที่ระบุใน EN16777 และทดสอบกับ Influenza A H1N1, SARS-CoV-2 โดยตรง ซึ่งบริษัทประสงค์จะระบุสรรพคุณในการฆ่าเชื้อไวรัส Influenza A H1N1, SARS-CoV-2

รายละเอียดการพิจารณา

ที่มาของเชื้อ Modified Vaccinia virus Ankara (MVA):

เชื้อฝีดาษ small pox หรือ Variola virus ในสมัยก่อนจะใช้ Cow pox, small pox ไปปลูกฝี จึงกำเนิดเชื้อ Vaccinia virus ขึ้นมาแต่การเกิดไม่ชัดเจน และได้นำเชื้อดังกล่าวไปปลูกฝี อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อนำมาปลูกฝีให้กับหญิงตั้งครรภ์พบว่าเป็นเชื้อที่เป็น Virulent จึงเอาไปทำ passage ใน chick embryo fibroblast ๕๐๐ กว่า passage จึงเกิดเป็น Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) ซึ่งจะ attenuate ลง ส่วน "Ankara" เป็นชื่อเมืองในตุรกี ส่วนที่เรียกว่า "Modified Vaccinia" เนื่องจากพ่อแม่เป็น Vaccinia แล้ว passage มาจนเป็น Modified Vaccinia ที่สามารถเพิ่มจำนวนได้ในเซลล์ไก่แต่ไม่เพิ่มในเซลล์คน จึงมีการนำ MVA มาปลูกฝีแทน Vaccinia virus แต่ Immunogenicity ก็สู้ Vaccinia virus ไม่ได้ แต่มีความปลอดภัยกว่า และ Adverse event น้อยกว่า และเป็นตัวที่นำไปใช้ตัดต่อยีนส์ใช้กัน เช่น การทำ HIV vaccine ก็ใช้ตัวนี้เป็น virus vector และเอา HIV gene เสียบเข้าไปใน MVA จึงเกิดเป็นตัวนี้ขึ้นมา แต่ gene deletion หายไปเยอะมาก ๒๐ kbase

สรุป

Variola virus ⇨ Vaccinia virus ⇨ Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) (Third generation)

สำหรับ Human norovirus ไม่มี cell culture system ที่สามารถเลี้ยงได้ จึงใช้ surrogate virus เป็น Feline calicivirus แทน

สำหรับ Ebola virus เป็น Enveloped viruses ที่อันตราย ห้ามเลี้ยง จึงมีข้อกำหนดให้ใช้ surrogate ที่เป็น Naked virus แทน อย่างไรก็ตามการใช้ MVA เป็น surrogate ก็รับได้เหมือนกัน

สำหรับ HBV เป็น Stable enveloped viruses สามารถใช้เชื้อ MVA เป็น surrogate ได้

ร่างการกำหนดข้อมูลการรายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัส

สรุปประเด็นหารือที่ ๒

๑. กรณีบริษัททดสอบกับเชื้อ Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) ในการเป็นตัวแทนสำหรับ virucidal activity against enveloped viruses สามารถอนุมานได้ว่าฆ่าเชื้อ Enveloped viruses ได้ และอนุมานได้ว่าฆ่าเชื้อ ไวรัส HBV, HCV, HIV, Ebola virus, Coronavirus, Influenza virus ได้ อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่าให้พึงระวังพวก Emergent virus เช่น SARS-CoV-2, MERS เป็นต้น หรือ Emergent virus ที่จะเกิดในอนาคต ผู้เชี่ยวชาญไม่อยากให้อนุมานไปถึงเชื้อไวรัสดังกล่าว เนื่องจากยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ

๒. กรณีบริษัททดสอบกับ Influenza A H1N1, SARS-CoV-2 โดยตรง สามารถกล่าวอ้างสรรพคุณบนฉลากโดยตรงได้

๓. สำหรับผลิตภัณฑ์ Bacoban WB ข้อความ "Against Bacteria and Virus After 5 min. contact time" ให้แยกการแสดงประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อแบคทีเรียและไวรัสออกจากกัน สำหรับกรณีฆ่าเชื้อไวรัสให้แก้ข้อความเป็น "Against Enveloped Viruses* after 30 min" "*สามารถฆ่าเชื้อ Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) ที่ความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ 1% ที่ระยะเวลาสัมผัสเชื้อ 30 นาทีได้ และอนุมานว่าสามารถฆ่าเชื้อไวรัส HBV, HCV, HIV, Ebola virus, Coronavirus, Influenza virus โดยอ้างอิงเกณฑ์ของ EN 16777"

วาระ ๔.๓ การกำหนดรูปแบบรายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อไวรัสเพื่อเป็นแนวทางสำหรับห้องปฏิบัติการในประเทศ

ประเด็นหารือ : เพื่อพิจารณา (ร่าง) ตัวอย่างการแสดงรายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อไวรัส สำหรับวิธี ASTM E1053 โดยอ้างอิงข้อกำหนดจาก US EPA Product Performance Test Guidelines ได้แก่ OCSPP 810.2200 - Disinfectants for Use on Environmental Surfaces, Guide for Efficacy Testing

สรุปประเด็นหารือ

ผู้เชี่ยวชาญได้พิจารณาให้ข้อคิดเห็นต่อร่างตัวอย่าง และมอบหมายให้กลุ่มกำกับดูแลวัตถุอันตรายก่อนออกสู่ตลาดปรับปรุงให้สอดคล้องตามความเห็นที่ประชุม และเมื่อปรับปรุงเสร็จแล้ว ให้ส่งให้ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาและให้ข้อคิดเห็นอีกครั้ง ทั้งนี้ ตัวอย่างรายงานผลการทดสอบในที่ประชุมจะไม่มีผลย้อนหลังกับรายงานการทดสอบที่คณะเทคนิคการแพทย์ และคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดลได้ออกรายงานไปในครั้งก่อนหน้า แต่จะเป็นแนวทางสำหรับการออกรายงานในครั้งถัดไป แนวทางตัวอย่างรายงานตามที่ได้ปรับปรุงเรียบร้อยแล้วตามความเห็นที่ประชุม ปรากฏตามเอกสารแนบท้ายมติคณะทำงานฯ

(ร่าง) การกำหนดข้อมูลการรายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัส

หมายเหตุ: เป็นข้อกำหนดขั้นต่ำ ห้องปฏิบัติการสามารถเพิ่มเติมรายละเอียดนอกเหนือจากนี้ได้ และแบบฟอร์มการรายงานสามารถเป็นไปตามที่ห้องปฏิบัติการกำหนด

1. GENERAL STUDY INFORMATION

Study Title: Virucidal Efficacy of a Disinfectant for Use on Inanimate Environmental Surface/ Virucidal Efficacy of a Laundry Additive (ระบุตามข้อเท็จจริง)

Test guidance/test method: ระบุวิธีทดสอบ

Project Number: ระบุรายละเอียด

Protocol Number: ระบุรายละเอียด

Contact person: ระบุชื่อบุคคลและบริษัทที่ส่งทดสอบ

Manufacturer/Importer/Distributor:
- ➲ กรณีผลิตในประเทศให้ระบุชื่อผู้ผลิตในประเทศ
- ➲ กรณีนำเข้าระบุชื่อผู้ผลิตต่างประเทศ และผู้นำเข้าที่จะขอขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ➲ ผู้จัดจำหน่าย (ถ้ามี)

Author: ระบุชื่อผู้ทดสอบ

Testing Facility: ระบุชื่อและที่อยู่ของหน่วยทดสอบ

Study Date: ระบุวันที่รับตัวอย่าง, วันที่เริ่มทดสอบ, วันที่สิ้นสุดการทดสอบ, วันที่ออกรายงาน

2. TEST SUBSTANCE IDENTITY

Test Product Name: ระบุชื่อการค้าของผลิตภัณฑ์

%Active substance: ระบุชื่อและอัตราส่วนสารสำคัญ (ห้องปฏิบัติการสามารถระบุชื่อและอัตราส่วนสารอื่น (Other ingredients) เพิ่มเติมได้)

Appearance/Characteristic: ระบุลักษณะทางกายภาพของผลิตภัณฑ์ที่ส่งทดสอบ เช่น ระบุสถานะ, สี เป็นต้น

Packaging: ระบุลักษณะของภาชนะบรรจุ (เช่น ขวดหัวสเปรย์ (trigger spray) กระป๋องสเปรย์ (aerosol) ขวดทรงกลมมีฝาปิด เป็นต้น) และขนาดบรรจุที่ส่งทดสอบ

Sample size: ระบุจำนวนตัวอย่างที่ส่งทดสอบ

Lot No./Batch: ระบุรายละเอียด

Manufacturing Date: ระบุรายละเอียด

Expire date: ถ้ามี

3. OBJECTIVE

(ระบุวัตถุประสงค์ในการทดสอบ)

4. SUMMARY OF RESULTS

Test Substance: ระบุชื่อการค้าของผลิตภัณฑ์

Dilution: เช่น
- Undiluted
- Dilution at 1:1 (defined as 1 mL test substance + 1 mL 200 ppm un-softened tap water)
- กระป๋องสเปรย์ (aerosol) (ระบุระยะเวลาในการฉีดพ่น, ระยะห่างในการฉีดพ่น)
- ขวดหัวสเปรย์ (trigger spray) (ระบุระยะเวลาในการฉีดพ่นหรือจำนวน spray, ระยะห่างในการฉีดพ่น)

Test substance to fabric ratio (w/w): เฉพาะกรณีผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในกระบวนการซักผ้า เช่น 10:1 (Top-loading), High Efficiency = ... : 1 (*Typical HE ratio is 2.5-4:1*)

Intended application: เช่น hard surface disinfectant; Laundry process i.e., Top loading, High Efficiency

Virus: ระบุชื่อเชื้อไวรัส/Strain/แหล่งที่มา

Test system: Host cell line/Test medium

Carrier/surface tested: ระบุชนิดตัวแทนพื้นผิวที่ทดสอบ

Exposure Time: ระบุระยะเวลา

Exposure Temperature: ระบุอุณหภูมิที่ทดสอบ

Exposure Humidity: ระบุความชื้นที่ทดสอบ (ถ้ามี)

Organic Soil Load: ระบุรายละเอียด

Virus assay method: ระบุชื่อวิธี

Efficacy Result: ระบุรายละเอียด

- สำหรับข้อ 5. TEST SYSTEM และ 6. TEST METHOD หากมีรายละเอียดอยู่ใน Work Instruction/Protocol ของห้องปฏิบัติการแล้ว ให้แนบ Work Instruction/Protocol ของห้องปฏิบัติการแทนได้ แต่หากมี parameter ใดที่ไม่ได้ระบุไว้ใน Work Instruction/Protocol ให้ระบุข้อเปลี่ยนแปลงนั้นไว้ในข้อที่ 7. PLANNED PROTOCOL CHANGES

5. TEST SYSTEM

1. Virus
   - ระบุชื่อเชื้อไวรัส, strain, แหล่งที่มาของเชื้อ
   - วิธีการเตรียมเชื้อไวรัส
   - ระบุการเติม Organic Soil Load
2. Indicator Cell Cultures
   - ระบุ cell cultures ที่ใช้ทดสอบ
   - วิธีการเตรียม cell cultures
3. Test Medium

   ระบุรายละเอียดส่วนประกอบของ Test medium

6. TEST METHOD

(1) Preparation of Test Substance

ระบุรายละเอียดวิธีการเตรียม Test substance เช่น อัตราส่วนการผสมผลิตภัณฑ์ต่อน้ำตามวิธีใช้ที่ผู้ส่งทดสอบระบุ (ระบุชนิดของน้ำที่ใช้ เช่น น้ำประปา น้ำกระด้าง) หรือการเขย่ากระป๋อง aerosol ก่อนการทดสอบ เป็นต้น ผลิตภัณฑ์จะต้องอยู่ใน exposure temperature ก่อนที่จะทดสอบ

(2) Identification of all material or procedural option employed, where such choice is provide for or recommended in the test method selected

(2.1) ตัวอย่างสำหรับกรณีการทดสอบตามวิธี ASTM E1053

(2.1.1) Preparation of Test Virus Films

- แสดงรายละเอียดวิธีการเตรียม Virus Films
- ระบุปริมาณ virus ที่ใช้ spread (0.2 ml, 200µL)
- ระบุชนิดและของ carrier ที่ใช้ (glass petri dish)
- ระบุระยะเวลาที่ใช้ในการ dry virus film
- ระบุ Temperature, Humidity ที่ทดสอบ

(2.1.2) Neutralization method (ให้แสดงตามแต่ละกรณีที่ใช้ เช่น liquid neutralizer, gel filtration)

ให้ระบุรายละเอียดการเตรียม

(2.1.3) Input Virus Control (TABLE 1)

ข้อมูลการเตรียม เช่น การทำ 10-fold serial dilution และการทำ assay เพื่อประเมิน starting titer of virus

(2.1.4) Treatment of Virus Films with the Test Substance (TABLE 1)

- แสดงวิธีใช้และปริมาณการใช้ผลิตภัณฑ์
    1. กรณีผลิตภัณฑ์มีรูปแบบเป็นของเหลวให้ใช้ที่ 2.0 mL
    2. กรณีผลิตภัณฑ์มีรูปแบบเป็นกระป๋องสเปรย์ (aerosol) ให้ระบุระยะเวลาที่ฉีด และระยะห่างในการฉีดพ่น
    3. กรณีผลิตภัณฑ์มีรูปแบบเป็นขวดหัวสเปรย์ (trigger spray) ให้ระบุจำนวน spray และระยะห่างในการฉีดพ่น
- ระบุ exposure time
- ระบุ temperature, relative humidity (ถ้ามี)
- แสดงรายละเอียด neutralizing process
- แสดงรายละเอียดการเตรียม 10-fold serial dilution
- ทดสอบจำนวน 4 ซ้ำ

(2.1.5) Treatment of Dried Virus Control Film (TABLE 1)

- ใช้ 2.00 mL ของ test medium
- ระบุ exposure time
- ระบุ temperature, relative humidity

- แสดงรายละเอียด Neutralizing process
- แสดงรายละเอียดการเตรียม 10-fold serial dilution
- ทดสอบจำนวน 4 ซ้ำ

(3) Cytotoxicity Control (TABLE 2, 7)

ระบุรายละเอียดการทำ Cytotoxicity control

(4) Assay of Non-Virucidal Level of Test Substance (Neutralization Control) (TABLE 3, 8)

- ระบุรายละเอียดการทำ Neutralization control
- ทดสอบจำนวน 4 ซ้ำ

(5) Infectivity Assays

ระบุรายละเอียดการทำ infectivity assay

(6) Statistical Methods:

ถ้ามี

7. PLANNED PROTOCOL CHANGES

Protocol Amendments:

.....ระบุตามข้อเท็จจริง.....

Planned Protocol Deviations:

.....ระบุตามข้อเท็จจริง.....

8. DATA ANALYSIS

- Calculation of Titers
- Per Volume Inoculated ($TCID_{50}$/volume inoculated)
- Per Carrier ($TCID_{50}$/carrier)
- Calculation of Log Reduction
- Calculation of Infectious Units

9. STUDY ACCEPTANCE CRITERA

➲ กรณีทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวด้วยวิธี ASTM E1053 ให้ใช้เกณฑ์การตัดสินตามแนวทางของ US EPA ดังนี้

1) That at least **4.8 log_{10}** of infectivity per carrier be recovered from the dried virus control film.
2) That a **≥3 log_{10} reduction** in titer must be demonstrated.

3) If cytotoxicity is evident, **at least a 3 log_{10} reduction** in titer must to demonstrated beyond the cytotoxic level. Similarly, the log reduction will also take into consideration the level of neutralization.
4) That the cell controls be negative for infectivity. An efficacious product does not need to demonstrate complete inactivation at all dilutions.

➲ กรณีทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสในกระบวนการซักด้วยวิธี ASTM E2274 ให้ใช้เกณฑ์การตัดสินตามแนวทางของ US EPA ดังนี้

1) That at least **4 log_{10}** of infectivity be recovered from the dried virus control swatches.
2) That when cytotoxicity is evident, **at least a 3 log_{10} reduction** in titer is demonstrated beyond the cytotoxic level.
3) That the cell controls be negative for infectivity.

Note: An efficacious test substances must demonstrate complete inactivation of the virus at all dilution from each carrier swatch and from the wash water.

10. STUDY RESULTS

ระบุรายละเอียดผลการทดสอบ และแนบตารางหรือภาพที่อธิบายผลการทดสอบ ดูตัวอย่างด้านท้ายเอกสาร

11. STUDY CONCLUSION

ระบุสรุปผลการทดสอบ

12. REFERENCES

เช่น วิธีทดสอบมาตรฐานและ version ที่ใช้ทดสอบ และเอกสารอ้างอิงอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

ตัวอย่างตารางแสดงผล

1. สำหรับกรณีการทดสอบตามวิธี ASTM E1053

หมายเหตุ: ห้องปฏิบัติการสามารถปรับรูปแบบตารางหรือรวมตารางได้ตามความเหมาะสมของห้องปฏิบัติการ แต่จะแสดงข้อมูลครบถ้วนตามรายละเอียดที่มีในแต่ละตาราง

TABLE 1: Virus Controls and Test Results

Effects of ...*product name*... (*Batch*....) Following a .... Minute Exposure to ...Virus... Dried on an Inanimate Surface

Dilution	Input Virus Control	Dried Virus Control	Virus + Batch...
Cell Control	0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-1}	+ +	+ + + +	T T T T
10^{-2}	+ +	+ + + +	0 0 0 0
10^{-3}	+ +	+ + + +	0 0 0 0
10^{-4}	+ +	+ + + +	0 0 0 0
10^{-5}	+ +	+ + + +	0 0 0 0
10^{-6}	0 +	0 0 0 0	0 0 0 0
10^{-7}	0 0	NT	NT
$TCID_{50}$/100 µL	$10^{6.00}$	$10^{5.50}$	$\leq 10^{1.50}$
$TCID_{50}$/carrier	NA	$10^{5.80}$	$\leq 10^{1.80}$

(+) = Positive for the presence of test virus

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

(T) = Cytotoxicity present

(NA) = Not applicable

(NT) = Note tested

TABLE 2: Cytotoxicity Controls Results

Cytotoxicity of ...*Product name*... on ...*Cell culture name*...

Dilution	Cytotoxicity Control *Batch*.....
Cell Control	0 0 0 0
10^{-1}	T T T T
10^{-2}	0 0 0 0
10^{-3}	0 0 0 0
10^{-4}	0 0 0 0
10^{-5}	0 0 0 0
10^{-6}	0 0 0 0
$TCID_{50}$/100 µL	$10^{1.50}$

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

(T) = Cytotoxicity present

TABLE 3: Neutralization Controls Results

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

Dilution	Test Virus + Cytotoxicity Control *Batch.....*
Cell Control	0 0 0 0
10^{-1}	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/0r 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}.

Work Instruction/ Protocol

ให้แสดงรายละเอียด

บทที่ ๕
สรุปผลการดำเนินการและข้อเสนอแนะ

อภิปราย สรุปผลการดำเนินการ

จากการศึกษา รวบรวมข้อมูล ตลอดจนนำเรื่องเข้าพิจารณาในคณะทำงานพิจารณาทะเบียนตำรับและการขออนุญาตวัตถุอันตราย ได้ข้อสรุปที่จะนำมาใช้เป็นแนวทางการพิจารณารับขึ้นทะเบียนวัตถุอันตราย ดังนี้

๑. สามารถใช้วิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนได้ทั้ง ๒ วิธี ได้แก่ วิธี ASTM E1053 และวิธี EN 16777 โดยให้ทดสอบตามมาตรฐานของแต่ละวิธี เนื่องจากทั้ง ๒ วิธีเป็นการทดสอบกับพื้นผิววัสดุ (carrier test) ที่ระดับ phase ๒ step ๒ ซึ่งวิธีการนี้จะให้ผลการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อในสภาวะเทียบเคียงกับการใช้งานจริงได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการทดสอบแบบ suspension (ที่ระดับ phase ๒ step ๑) เนื่องจากเชื้อที่ใช้ในการทดสอบเกาะยึดติดอยู่กับ carrier

๒. กรณีทดสอบด้วยวิธีมาตรฐานของ US EPA เช่น ASTM E1053 ให้ทดสอบตามรูปแบบของผลิตภัณฑ์ เช่น รูปแบบของเหลวเทราด (liquid) รูปแบบฉีดพ่นอัดก๊าซ (aerosol) รูปแบบขวดหัวสเปรย์ (trigger spray) ดังนั้นสำหรับการทดสอบในห้องปฏิบัติการประเทศไทย ให้ผู้ทดสอบถามบริษัทก่อนว่าจะผลิตภาชนะบรรจุแบบใดบ้าง จะผลิตขวดหัวสเปรย์อย่างเดียว หรือมีขวดหัวสเปรย์ร่วมกับขวดฝาปิด

- หากบริษัทตั้งใจจะผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีขวดหัวสเปรย์อย่างเดียว ให้บริษัททดสอบด้วยวิธีการสเปรย์โดยใช้ขวดหัวสเปรย์ของบริษัททดสอบ และให้ระบุวิธีใช้บนฉลากตามวิธีที่ส่งทดสอบ เช่น ระบุจำนวนครั้งของการฉีดสเปรย์/ระบุระยะเวลาของการฉีดสเปรย์ ระบุระยะห่างจากพื้นผิว เป็นต้น
- หากบริษัทจะผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีทั้งขวดหัวสเปรย์และขวดฝาปิด โดยมีขวดหัวสเปรย์เป็นตัว deliver ผลิตภัณฑ์เพื่อให้ผู้บริโภคใช้งานได้สะดวกขึ้น สามารถทดสอบด้วยวิธีสเปรย์ หรือวิธีเทราดก็ได้ กรณีทดสอบด้วยวิธีเทราดให้ระบุวิธีใช้บนฉลากเป็น “ฉีดพ่นผลิตภัณฑ์ให้เปียกทั่วบริเวณพื้นผิวที่ต้องการฆ่าเชื้อโรค”

๓. กรณีบริษัททดสอบกับเชื้อ Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) ในการเป็นตัวแทนสำหรับ virucidal activity against enveloped viruses สามารถอนุมานได้ว่าฆ่าเชื้อ Enveloped viruses ได้ และอนุมานได้ว่าฆ่าเชื้อ ไวรัส HBV, HCV, HIV, Ebola virus, Coronavirus, Influenza virus ได้ อย่างไรก็ตามให้พึงระวังพวก Emergent virus เช่น SARS-CoV-2, MERS เป็นต้น หรือ Emergent virus ที่จะเกิดในอนาคต ไม่ควรให้อนุมานไปถึงเชื้อไวรัสดังกล่าวเนื่องจากข้อมูลยังไม่เพียงพอ

ทั้งนี้ ผู้ศึกษาได้นำข้อมูลตามที่ได้จากการศึกษา รวบรวม และได้เข้าพิจารณาในคณะทำงานพิจารณาทะเบียนตำรับและการขออนุญาตวัตถุอันตราย มารวบรวมและจัดทำเป็นรายงานการประชุมคณะทำงานพิจารณาทะเบียนตำรับและการขออนุญาตวัตถุอันตราย และนำข้อมูลไปบรรจุไว้ในเอกสารสนับสนุน (Support Data: SD) คู่มือการรับขึ้นทะเบียนวัตถุอันตราย (ฉบับแก้ไขครั้งที่ ๖) รวมไปถึงการนำ (ร่าง) การกำหนดข้อมูลการรายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสเผยแพร่ให้กับห้องปฏิบัติการที่ประสงค์จะทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสสำหรับผลิตภัณฑ์วัตถุอันตราย

ข้อเสนอแนะ

๑. ให้มีการจัดทำหลักเกณฑ์การพิจารณาผลการทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสบนพื้นผิวแข็งไม่มีรูพรุนต่อไป เพื่อให้เป็นมาตรฐานเดียวกันและให้สะดวกต่อการสืบค้นของผู้ประกอบการ และเจ้าหน้าที่ของกลุ่มกำกับดูแลวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เช่น จัดทำประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ว่าด้วยเรื่อง หลักเกณฑ์และวิธีการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัสสำหรับผลิตภัณฑ์วัตถุอันตราย เป็นต้น

๒. ให้มีการศึกษาวิธีทดสอบประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสสำหรับพื้นผิวอื่น ๆ และผลิตภัณฑ์รูปแบบอื่น ๆ เพิ่มเติม เช่น วิธีการทดสอบประสิทธิภาพสำหรับผลิตภัณฑ์ซักผ้าฆ่าเชื้อไวรัส วิธีการทดสอบประสิทธิภาพสำหรับผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อไวรัสในอากาศ เป็นต้น

๓. ให้มีการประชาสัมพันธ์ให้กับห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาด้านไวรัส ทั้งหน่วยงานภาครัฐและภาคเอกชน รวมถึงภาคสถานบันการศึกษาที่มีความพร้อมภายในประเทศ ให้มีการเปิดการรับบริการการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไวรัส เพื่อรองรับผลิตภัณฑ์ที่ประสงค์จะกล่าวอ้างสรรพคุณการฆ่าเชื้อไวรัสในอนาคต

บรรณานุกรม

๑. United States 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 ๒๐๑๘

๒. United States 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 ๒๐๑๘

๓. ASTM E1053-20, Standard Practice to Assess Virucidal Activity of Chemicals Intended for Disinfection of Inanimate, Nonporous Environmental Surfaces. ASTM International, West Conshohocken, PA, ๒๐๒๐

๔. European Chemical Agency, Guidance on the Biocidal Products Regulation: Volume II Efficacy – Assessment and Evaluation (Part B+C); version ๓.๐. April ๒๐๑๘

๕. European Chemical Agency, Guidance on the Biocidal Products Regulation: Volume II Efficacy – Assessment and Evaluation (Part B+C); version ๕.๐. November ๒๐๒๒

๖. The British Standard Institution, EN 14885:2015. Chemical disinfectants and antiseptics – Application of European Standards for chemical disinfectants and antiseptics.

๗. The British Standard Institution, EN 16777:2018. Chemical disinfectants and antiseptics – Quantitative non-porous surface test without mechanical action for the evaluation of virudical activity of chemical disinfectants used in the medical area Test method and requirements (phase 2/step 2).