

「国内初の医薬品電子線滅菌の承認について」

日本電子照射サービス(株) 取締役 技術企画部長  
山瀬 豊

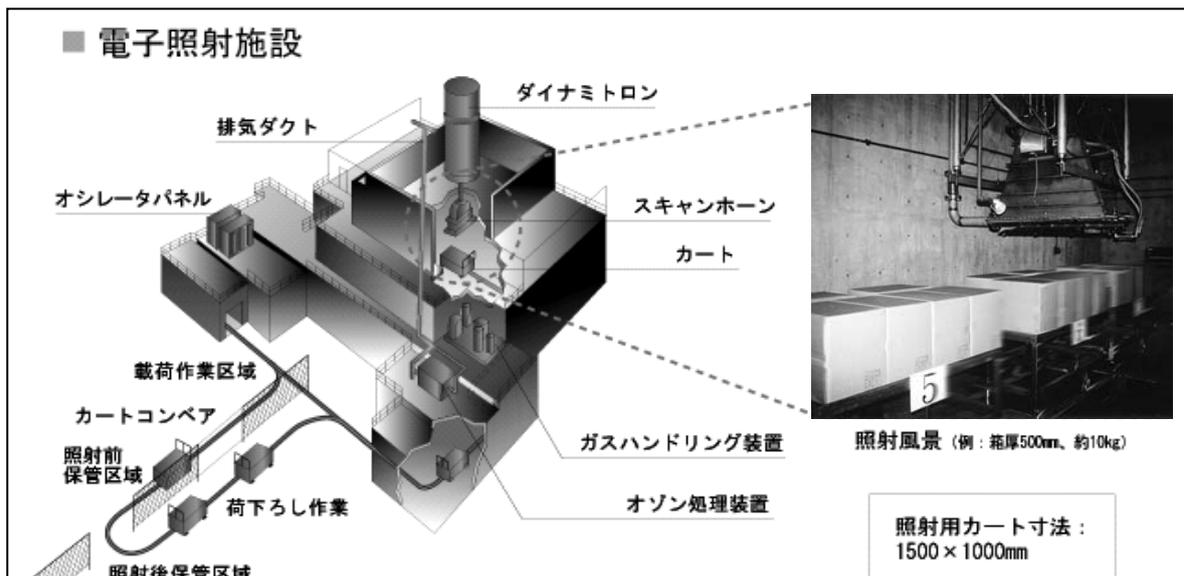
要旨

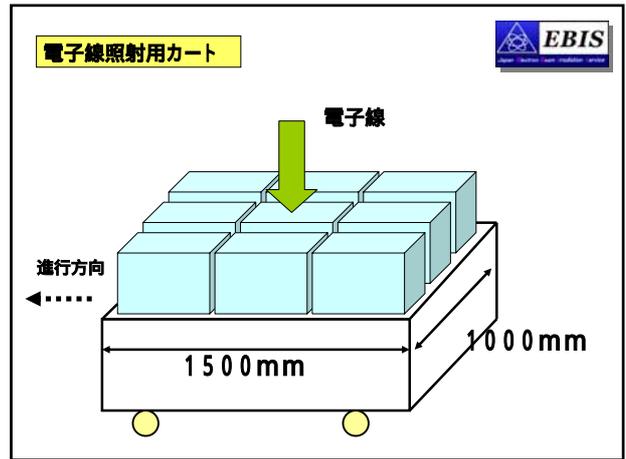
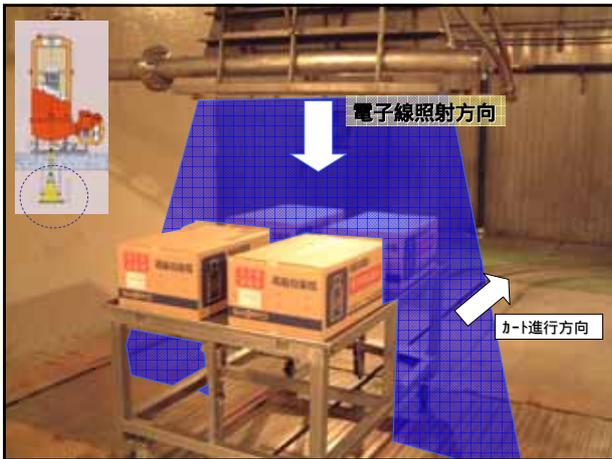
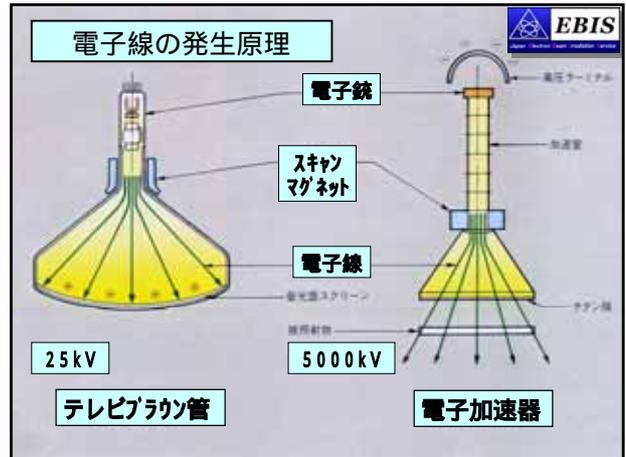
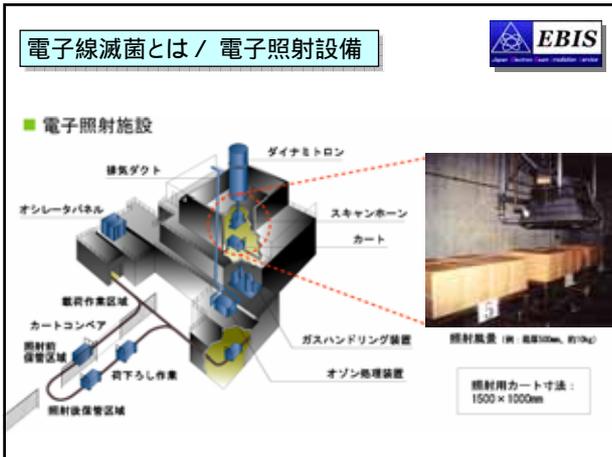
近年、「企業責任」「コンプライアンス」「リスクマネジメント」などの言葉がしばしばクローズアップされているが、特に医療、食品分野では微生物汚染に関するリスクが存在しこれらに関する規制、基準も強化されておりより重要な管理が必要となっている。中でも無菌製剤(医薬品)、滅菌医療機器(医療用具)では「無菌性の保証」を担保することが必要とされ「バリデーション」と呼ばれる科学的妥当性の検証が薬事法上必要となっている。また、従来から滅菌品の無菌判定は製品の抜き取りによる無菌培養試験が義務付けられていたが最近では製品の抜き取り無菌試験では無菌性の保証は担保できないとする見解も出され滅菌バリデーションとともに滅菌パラメーターを管理することが重要となってきた。このように近年、無菌性の保証に関する考え方が変わって行く中で従来からの滅菌方法、無菌化方法などにもいろいろ課題が生じるようになった。

一方今回紹介する電子線滅菌法は電子加速器から放出される電子線による放射線滅菌法であるが、この方法は温度上昇はほとんどなく、瞬時に最終包装後透過滅菌し、ISO滅菌バリデーション規格にも準拠しやすい点などもあり近年急速に普及してきている。この電子線滅菌は国内では弊社が1991年に国内初の医療機器(医療用具)の承認を取得して以来、本格的な医療機器、医薬品容器、試験器材、食品容器など多方面に利用されるようになってきた、そして2006年には国内初となる医薬品そのものの電子線滅菌も承認され前述の無菌性保証の観点で従来無菌性の保証が難しい形体の薬剤にも最終滅菌を可能とし、さらに無菌性保証レベルを飛躍的に向上させた。

以上のように今回は弊社の電子線滅菌施設の概要及び現状滅菌事例並びに医薬品電子線承認に至るまでの背景などについて紹介する。

尚、お問合せ、各種共同研究依頼などについては山瀬(Ytk\_Yamase@EBIS.shi.co.jp)までご連絡下さい。





**ISOにおける電子線滅菌について**



- ISO/TC198医療用品の滅菌専門委員会には放射線滅菌WG2があり  
その中に電子線滅菌が含まれる。  
(ISO/TC198 WG2 : ISO11137)
- ISO11137適用範囲  
医療機器の放射線滅菌プロセス開発、バリデーション及び日常管理について定められている。
- この医療機器には、  
注記で医療機器以外も適用できるとしている  
旧規格は医療用品としていたが実質同様  
医療用具、医療製品(医薬品及び生物製剤)及び生体外診断用具を含むも適用できると解釈できる。

**日本薬局方における電子線滅菌、無菌性保証について**



- 日本薬局方参考情報の最終滅菌医薬品の無菌性保証において、無菌性の保証水準は滅菌工程のバリデーションを通して証明でき、滅菌製品の無菌試験では証明できないとしている。従って無菌試験によらずパラメトリックリリース(照射滅菌の場合はドジメトリックリリースという)で重要管理項目を適正に管理することを示している。
- 最終滅菌法及び滅菌指標体、微生物殺滅法の照射法に放射線、電子線照射法が示されている。

**製品出荷のための無菌試験の限界**

2006.2.23 東京都立産業技術研究所 関口正之 先生 放射線滅菌講演テキストより

**無菌試験で証明できる無菌性保証水準(SAL)には限界がある**

例えば 20試料= $10^{-1.3}$   $\text{Log(SAL)} = -1.3$   
100試料= $10^{-2}$   $\text{Log(SAL)} = -2$

実験的な人為的 無菌試験失敗確率  
・1/200(通常) ~ 1/1000(注意深く実施)

滅菌の定義は原則 $10^{-6}$ と示されているが...

**医薬品の電子線滅菌承認 各新聞記事**



国内初!!  
世界初!!

**無菌医薬品の電子線滅菌の期待効果  
(無菌化プロセスのイノベーション)**

**今後の電子線滅菌、電子線照射の利用展望**

**滅菌、ウィルス不活性化等**

1. 医療用品(医療機器、医薬品等)、生物由来品、血清等のウィルス不活性化、異常プリオンの不活性化
3. 医薬品、生薬、化粧品原料等の殺菌、滅菌
4. 再生医療関連品の滅菌 その他

**照射利用(素材改質)**

1. 架橋、グラフト重合等による効果  
・耐熱向上、滑り、濡れ性等の改善、モノマー溶出防止、機能素材の固定化、血液適合性向上、
2. 分解等による効果利用