

## ヘルスケア製品(医療機器, 医薬品等)の滅菌バリデーション並びに滅菌装置の 国際規格についての最新動向

### 第1回 滅菌保証に係わる国際規格の動向について

抄録(本文より引用)

滅菌保証に係わるISO規格について国際統合化の動きを盛り込みながら, 滅菌バリデーション(ソフト規格), 並びに滅菌装置の性能要求事項と, その性能検証法を定めた規格(ハード規格)について概要について紹介する。

はじめに

無菌のヘルスケア製品はその無菌性が損なわれると, 当然, 患者に対して重篤な被害を及ぼす可能性があるため, GMP及びQMS等の厳重な管理のもとに滅菌バリデーションを実施し滅菌保証がなされている(ここで, ヘルスケア製品とは体外診断用医療機器<sup>注1)</sup>を含む医療機器, 及び生物製剤を含む医薬品である)。無菌が求められる“ヘルスケア製品”には最終滅菌法や無菌操作法が用いられている。第一選択として最終滅菌法が採用され, 最終滅菌法により, その製品の品質や安全性が失われるおそれのあるときに限り無菌操作法が採用されている。最終滅菌法及び無菌操作法を含めた滅菌保証については, 従来から世界各国, 地域で取り組まれてきており, 各国, 各地域でそれぞれの滅菌保証に関する規格及びガイドラインを採用してきた。然しながら, ヘルスケア製品の市場が世界的に広がってきたこともあり, 滅菌保証に係わる規格及びガイドラインについてもグローバル基準を制定していこうという機運が高まり, 1990年に国際標準化機構(ISO)に第198番目の技術委員会(TC198)が設立され, 滅菌保証法の国際標準化を図ってきている。この委員会活動の結果, ヘルスケア製品の滅菌保証に係わるISO規格が数多く発行されてきている。本連載の第一回では, 滅菌保証に係わるISO規格について国際統合化の動きを盛り込みながら, 滅菌バリデーション(ソフト規格), 並びに滅菌装置の性能要求事項と, その性能検証法を定めた規格(ハード規格)について概要について紹介する。第二回ではエチレンオキシド(EO)滅菌並びに湿熱(高圧蒸気)滅菌を中心に国際的に統合化されたISOで提案されている滅菌バリデーションの考え方を紹介する。第三回ではEO滅菌並びに湿熱(高圧蒸気)滅菌に用いられる滅菌装置の規格(ハード規格)の国際的な統合化についての動向を紹介する。

注1:ヘルスケア製品の定義は“ISO/TS11139:2006 Sterilization of health care products Vocabulary”による。日本の薬事法では**体外診断用医薬品**として医薬品に分類されている。

## 1. 滅菌保証に係わる規格の分類

滅菌保証のガイドラインである規格について解説する前に、滅菌保証に係わる規格を下記に示すごとくに分類してみる。

### 1.1 分類1. ソフト規格及びハード規格

滅菌保証には、製品を滅菌する滅菌方法手順の開発、検証及び運用が適切であることと、滅菌に用いる滅菌装置の性能が十分に確保されていることが必要となる。その意味で滅菌保証についての規格を、バリデーション規格(ソフト規格)並びに滅菌に用いる滅菌装置の仕様要求事項とその性能検証法を定めた装置規格(ハード規格)に分けて考えてみる。(なお、ソフト規格並びにハード規格という分類は公的な分類でないことを断りしておく)。表1.にハード規格とソフト規格の内容説明と規格の例を示した。

表1. 滅菌保証関連規格の分類 ソフト/ハード規格

規格分類	説明	規格の例 (発行年号割愛) 2012年現在
ソフト規格	滅菌バリデーション規格	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ISO11135-1, 2 (EO滅菌)</li> <li>• ISO11137-1, 2, 3 (放射線滅菌)</li> <li>• ISO17665-1, 2 (湿熱滅菌)</li> </ul>
ハード規格 (滅菌装置規格)	<p>滅菌装置の仕様の要求事項とその適格性の確認法を定めた規格</p> <p>注意：ただし、基本的に当該規格は医療機関向けの滅菌装置の規格であるが、医薬品や医療機器製造用の装置に適用も可能</p>	<p>EO滅菌装置</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 欧州 EN1422</li> <li>• 米国 ANSI/AAMI ST24</li> <li>• 日本 JIS T 7323</li> </ul> <p>大型湿熱(高圧蒸気)滅菌装置</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 欧州 EN285</li> <li>• 米国 ANSI/AAMI ST8</li> <li>• 日本 JIS T 7322</li> </ul>

### 1.2 分類2 国及び地域別 日米欧三極規格

ヘルスケア製品以外の製品やサービスと同様についても歴史的、社会的な背景から世界の国、地域によって各種の基準、規格を発行してそれに準拠してきた。主な規格としては欧州のEN規格、米国のANSI/AAMI規格及び日本のJIS規格がある。これらについては世界市場の拡大といった面からも整合化が急がれていて、多くがISO規格等の国際規格となっている。ヘルスケア製品の滅菌バリデーション規格(ソフト規格)についても、表2.の改定前の欄に示すように2005年までは日、米、欧ではそれぞれ異なった規格に従っていた。つまり、欧州ではEN規格を、米国ではISOを採用し、日本では、図1.に示す様に、ISO規格をもとに内容を一部変更して旧の医療機器の滅菌バリデーション基準及びガイドラインとしていた。すなわち日米欧三極間でソフト規格が整合化していなかった事とな

る。

表2. 滅菌バリデーション規格(ソフト規格)の国際調和  
(2012年現在)

滅菌剤	地域	改定前	改定後
EO	欧州	EN 550:1994	ISO 11135 -1:2007 ISO/TS 11135 - 2:2008
	日本/ 米国	ISO 11135:1994	
放射線	欧州	EN 552:1994	ISO 11137 -1:2006 ISO 11137-2:2006 ISO 11137-3:2006
	日本/ 米国	ISO 11137:1995	
湿熱	欧州	EN 554:1994	ISO 17665 - 1:2006 ISO/TS 17665 - 2:2009
	日本/ 米国	ISO 11134:1994 ISO 13683 : 1997 (病院向け)	

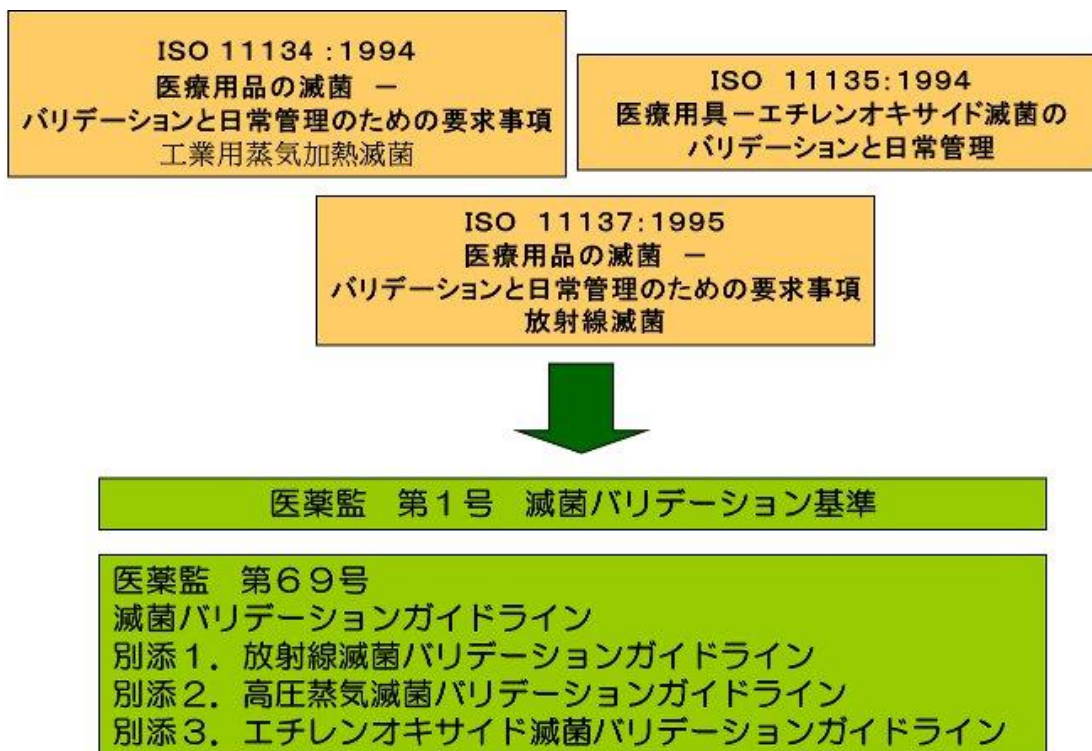


図1. 旧医療機器滅菌バリデーション基準(仮称)

### 3. 滅菌保証に係わる国際規格の整合化

#### 3.1 ソフト規格

近年,世界共通に普遍的な品質のヘルスケア製品を提供するため日米欧の三極で滅菌関連の規格の整合が図られてきた。表2に示すように2012年現在では主要な滅菌法である,EO滅菌,放射線滅菌並びに湿熱滅菌の三滅菌法でのバリデーション規格(ソフト規格)が発行された。欧米ではこれらのISO規格がすでに採用されている。日本国内においても表3. に示す様に,これらのISO規格はJIS規格化され医療機器の製造に係わる滅菌バリデーション基準で参照する規格として実質的な滅菌バリデーションガイドラインとしての2012年4月より適用となった<sup>1)</sup>。これによって,上記の三滅菌法については,世界共通の滅菌バリデーション規格(ソフト規格)に従うことになった。更に医薬品製造で多く用いられる無菌操作法に係わるガイドラインについても,2011年に厚生労働省からの事務通知“「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」の改訂について”<sup>2)</sup>に見られるように無菌操作法でのヘルスケア製品の無菌製造についても,ISO規格が国内に導入される形となっている。また,その他のヘルスケア製品の滅菌保証に係わるISO規格が発行され,多くがJIS規格化される予定である。なお,これらの規格に基づくヘルスケア製品の滅菌と滅菌保証については参考文献3.を参照願いたい。

表3. 滅菌バリデーションISO規格のJIS規格化

滅菌剤	ISO規格	JIS規格
EO	11135-1: 2007	JIS T 0801-1: 2010
	TS 11135-2: 2008	発行未定
放射線	11137-1: 2006	JIS T 0806-1: 2010
	11137-2: 2006	JIS T 0806-2: 2010
	11137-3: 2006	JIS T 0806-3: 2010
湿熱	17665-1: 2006	JIS T 0816-1: 2010
	TS 17665-2: 2009	発行未定

#### 3.2 ハード規格

ハード規格について,従来はあまり注目されてこなかったが,滅菌装置というハードについても,その性能の適切性の確認が装置の開発設計の段階から必要となる。表1. に示すように医療機関で滅菌に用いる滅菌装置の仕様要求事項と,その性能検証法を定めた規格も日米欧三極で発行されていたが,これもEO滅菌装置並びに湿熱滅菌装置については,欧州規格(EN規格)を現在改定中であり,2013年頃にはEN規格として発行され,数年後にはこのEN規格をもとにISO規格となる予定である。更にこれらのISO規格は日本の

JIS規格ともなりうるものである。すなわち、滅菌装置のハード規格も国際的に整合化される動きがある。ただし、ここで注意ねがいたいのは、これらのハード規格は、本来は医療機関向け滅菌装置の規格であるので、ヘルスケア製品の製造会社で使用する滅菌装置には適用されないが<sup>注2)</sup>、それを参考にすることは可能であるので、ハード規格の整合化にも注意を払う必要がある。特に最近ではヘルスケア製品の製造会社でも当該滅菌装置のハード規格の仕様並びにその性能検証内容を含んだ仕様の滅菌装置を導入することも多くなっている。

注2: 現在,改定途中であるEO滅菌装置の規格EN1422では,最終決定ではないが,その適用範囲にヘルスケア製造会社が含まれている。

最後に

ヘルスケア製品のGMPやQMSの世界的なハーモナイゼーションと歩調を合わせるように、ヘルスケア製品の滅菌保証について、ハード及びソフトの両面でガイドライン(規格)の国際的な整合化がはかられていることにご注目頂きたい。

参考文献

1. 厚生労働省:薬食監麻発0330第5号 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知 平成23年3月30日(著者注:改定医療機器滅菌バリデーション基準に関する通知)
2. 厚生労働省:「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」の改訂について 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課 事務連絡 平成23年4月20日
3. 佐々木次雄 ISO/JIS規格準拠 ヘルスケア製品の滅菌及び滅菌保証 日本規格協会