

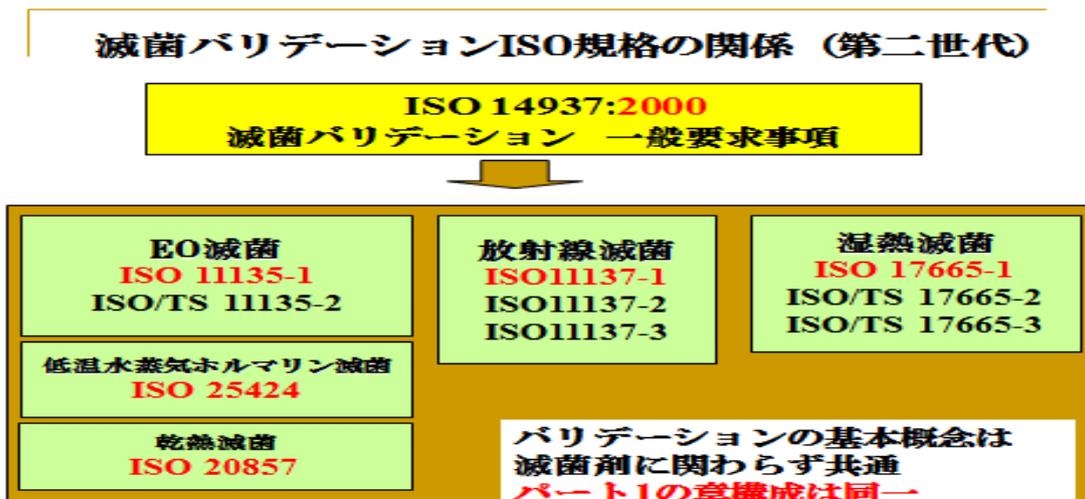
滅菌バリデーションに係わる国際規格の動向
 第三世代エチレンオキシド滅菌バリデーション規格
 ISO11135：2014

はじめに

ヘルスケア製品のエチレンオキシド (E0)、放射線、湿熱 (高圧蒸気) 等の滅菌バリデーション ISO 規格 (ソフト規格) は ISO/TC198 より 1994 年以降に順次発行されてきた (第一世代)。その後、対応する科学技術の進歩に合わせて 2006 年以降順次改定されてきた (第二世代)。その後も E0 滅菌のバリデーション規格である ISO11135 については 2014 年に再度改訂された (第三世代)。この第三世代の E0 滅菌バリデーション規格 ISO11135：2014 の概要について紹介する。

1. 滅菌バリデーション ISO 規格発行の歴史

滅菌バリデーション ISO 規格は滅菌剤ごとに ISO の第 198 番目の技術委員会 (TC198) で審議され発行されている。滅菌剤とは、化学薬剤に限定されることなく、物理的、化学的滅菌作用を持つものの総称としている。例えば、ISO11135 シリーズは E0、ISO11137 シリーズは放射線、ISO17665 シリーズは湿熱、ISO20857 は乾熱、ISO25424 は低温水蒸気とホルマリンを滅菌剤としている。また、滅菌剤を特定しない滅菌バリデーションの一般要求事項である ISO14937²⁾ も発行されており、特定の滅菌剤に対応する滅菌バリデーション ISO 規格がないものは、ISO14937 に従うことになる。(図1及び表1参照)



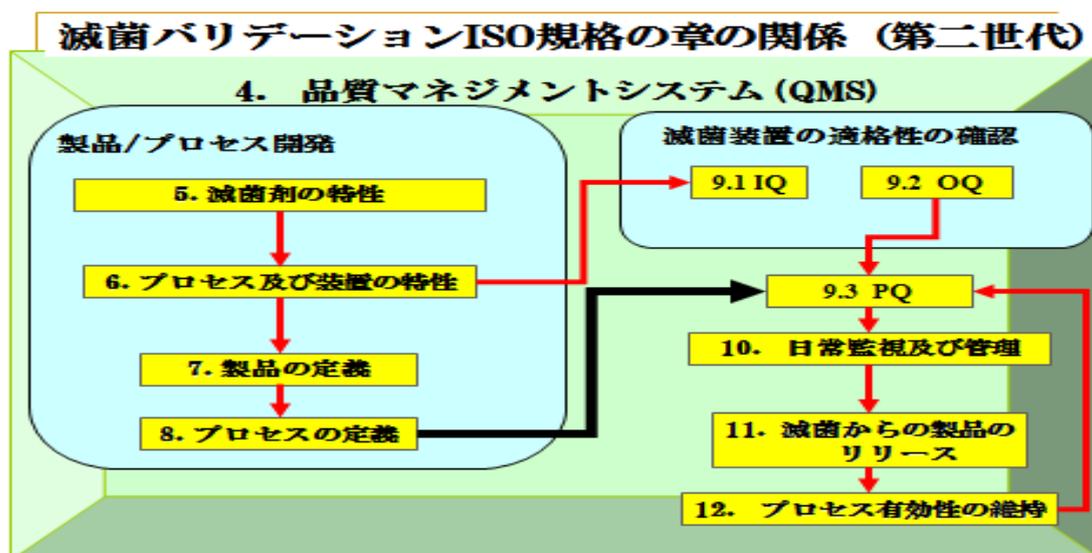
<図1>

滅菌バリデーション ISO 規格

滅菌剤	ISO 規格
一般要求事項	14937
上記以外の滅菌剤 (プラズマ、過酸化水素 等)	
エチレンオキシド (E0)	11135 シリーズ
放射線	11137 シリーズ
湿熱 (高圧蒸気)	17665 シリーズ
乾熱	20857
低温水蒸気ホルマリン	25424

<表1>

これらの滅菌バリデーションISO規格は表2に示すように、E0、放射線、湿熱滅菌に関わる三規格が1994年以降に一世代として発行されてきた。この第一世代では欧州と日米では完全な調和は図られずに、欧州規格（EN規格）と国際規格（ISO規格）の両者が発行される形となっていた。その後の科学技術の進歩や、ヘルスケア製品の品質確保についてのグローバル化への要請もあり、2006年以降発行された第二世代の滅菌バリデーションISO規格では、日米欧の三極で調和が図られた形となり、ようやく、世界共通の滅菌バリデーションの規格が発行されたことになった。更に2006年以降は上記の三滅菌法以外の乾熱滅菌等の規格も発行されている。この2006年以降に発行された第二世代の滅菌バリデーションISO規格の特徴として、図1.に示すように各滅菌法（滅菌剤）間における整合性をとることも図られてきた。すなわち、滅菌剤に関わらない、共通の滅菌バリデーションの概念が導入された点に注目いただきたい。これは第一世代の滅菌バリデーションISO規格にはない特徴である。その整合性の基本となるのが、滅菌バリデーションの一般的な要求事項を定めた規格IS014937であり、個別の滅菌法（滅菌剤）の規格はこのIS014937に従って各滅菌法間で共通の概念で構成するかたちとなっている。



〈図2〉

具体的に言えば、上記の図2に示すように、規格本文はすべての滅菌法でIS014937も含めて全12章で構成され、各章の章のタイトルはすべての規格で同一となり、異なる点は各滅菌剤に独自の要求事項が盛り込まれる点である。さらに、滅菌バリデーションの基盤としての品質マネジメントシステム（QMS）及び開発-検証-運用のライフサイクルシステムでの滅菌保証の重要性を取り入れていることも特徴となっている。よって、滅菌バリデーションISO規格は日米欧の三極間の調和だけのとどまらず、各滅菌法間の調和も図られたものである。しかしながら、第二世代で形の上での調和が図られたように見えるが、まだ、欧州と米国との間滅菌に関する考え方の溝を完全に埋めるまでには至っていないのが実情であった。この点が第二世代で規格としての問題を抱えることとなった。すなわち、E0と湿熱の規格作成の審議で、欧州と米国とで、意見の調整が適切に進行せずに審議にガイダンスの部分での附属書の審議に時間がかかりすぎ、改定の期限の問題もあることから、やむなく、EO滅菌と湿熱滅菌ではパート1とパート2に分けて発行する形となった（表3参照）。また問題をさらに複雑にしたのは、パート1には要求事項とガイダンスである附属書があり、パート2も

技術仕様書（TS）としてガイダンスとしたため、ガイダンスすなわち指針の二重化という、非常に使い辛い規格となってしまった。この不都合を解消するために、E0滅菌バリデーション規格の作成を担当するISO/TC198WG1では第三世代となるISO11135：2014を2014年の7月に発行した。この規格では要求事項と指針であるガイダンスは1対1に対応しており、第二世代のE0滅菌バリデーションISO規格の不都合は解消された。また日本にとってもこの点は重要であり、参考文献1に示す国内での「（仮称）滅菌バリデーション基準」で参照されるJIS規格はE0滅菌ではJIS T0801-1であり元の国際規格はISO11135-1:2007のみであり、指針（ガイダンス）となるべきISO/TS11135-2:2008がJIS規格化されていなために不都合が生じていた。上記の第三世代のE0滅菌バリデーション規格が規格本文と指針（ガイダンス）をすべて網羅した形となり、日本国内での不都合は解消されることになる。なお、ISO11135：2014の対応するJIS規格JIS T0801:201Xは、2015年中の発行を目標に現在改定作業中である（表3及び表4参照）。

滅菌バリデーション規格の国際調和

滅菌剤	地域	第一世代	第二世代	第三世代
EO	欧州	EN550:1994	ISO 11135 -1:2007 ISO/TS 11135-2:2008	ISO 11135: 2014
	日本/ 米国	ISO11135:1994		
放射線	欧州	EN552:1994	ISO 11137-1:2006 ISO 11137-2:2006 ISO 11137-3:2006	
	日本/ 米国	ISO11137:1995		
湿熱	欧州	EN554:1994	ISO 17665-1:2006 ISO/TS 17665-2:2009 ISO/TS 17665-3:2013	
	日本/ 米国	ISO11134:1994 ISO13683：1997 (病院向け)		

追補版を除く

<表2>

ISO 11135 世代への毎の構成の主な変更点

世代	要求事項	ガイダンス（指針）	
第一世代	11135:1994 規格本文	11135:1994 附属書A,B,C,D	
第二世代	11135-1: 2007 規格本文	11135-1: 2007 附属書C	TS11135-2: 2008 技術仕様書
第三世代	11135：2014 規格本文	11135:2014 附属書D	

25

<表3>

EO滅菌バリデーション国際規格 ISO11135について

世代	ISO規格	対応JIS規格
第一世代	ISO 11135: 1994	—
第二世代	ISO 11135-1 : 2007 (パート1)	JIS T 0801-1: 2010
	ISO/TS 11135-2 : 2008 (パート2)	JIS規格無し
第三世代	ISO11135: 2014	JIS T 0801: 2015 (予定) 2014/12 原案作成委員会 活動開始

13

〈表4〉

2. 第三世代EO滅菌バリデーションISO規格の特徴

- 規格本文と指針（ガイダンス）が1対1で対応するために見やすい規格となった。
- AAMIの技術情報報告書TIRを引用しており，具体的な製品ファミリー及び工程の同等性の概念，微生物的適格性の確認，物理学的適格性の確認等についての情報が豊富である
- 製品ファミリー（Product family）及びプロセスの同等性（Process equivalency）の概念の導入
第二世代のEO滅菌バリデーションISO規格でも製品ファミリー及びプロセスの同等性（Process equivalency）の概念は一部紹介があったが，より詳細にAAMI TIR28を引用して解説されており，工程開発や適格性の確認の効率化が図られる。

終わりに

今回ご紹介した第三世代EO滅菌バリデーション規格についての詳細は，製品ファミリー及び工程の同等性の概念の説明を含めて，来年の2月に大阪で開催されるメディカルジャパン2015で講演予定です。詳細は下記ご参照願います。

講演日時：2015年2月5日（木曜日） 11：00-12：00

講演タイトル：EO滅菌バリデーションの国際規格改正の動向

<https://medical2015.tems-system.com/exhisearch/ipj/jp/Workshop>

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（筆者注：改定医療機器滅菌バリデーション基準に関する通知）
2. ISO 14937：2009 Sterilization of health care products -- General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
3. Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070336.pdf>

4. AAMI TIR 28 : 2009 Product adoption and process equivalence for ethylene oxide sterilization
5. 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