

【徹底理解】
医薬品滅菌バリデーション

村山 浩一 著

はじめに

なぜ今、滅菌バリデーションの徹底理解が必要なのか

医薬品の無菌性保証は、患者の生命と健康を守る最後の砦である。滅菌工程のわずかな逸脱が、重大な健康被害を引き起こす可能性がある。それゆえ、滅菌バリデーションは単なる規制要件の遵守ではなく、製薬企業に課せられた社会的責任そのものである。

近年、医薬品の滅菌バリデーションを取り巻く環境は大きく変化している。2022年8月に発効したPIC/S GMP Annex 1の改訂は、無菌医薬品製造における要求事項を大幅に厳格化した。汚染管理戦略 (CCS) の導入、リスクベースアプローチの強化、継続的プロセス検証 (CPV) の要求など、従来の考え方を根本から見直す必要に迫られている。さらに、FDA、PMDA、EMAといった各国規制当局は、相次いで新たなガイダンスを発行し、より高度な科学的根拠と文書化を求めている。

こうした規制環境の変化に対応するため、製薬企業の品質保証部門や製造部門の担当者は、滅菌バリデーションに関する深い理解と実践的スキルを身につける必要がある。しかし現実には、以下のような課題に直面している企業が多い。

「国際規格や規制要件が複雑すぎて、何をどこまで対応すればよいのかわからない」「滅菌バリデーションの理論は理解していても、実務への適用方法がわからない」「査察で指摘を受けたが、根本的な解決策が見出せない」「ベテラン担当者の退職により、滅菌バリデーションのノウハウが失われつつある」

本書は、このような課題に直面する実務者のために執筆した。30年以上にわたる国際規制対応の経験と、数多くの製薬企業へのコンサルティング実績を基に、滅菌バリデーションの本質を徹底的に解説している。

本書の特徴と独自性

本書は、単なる規制要件の羅列ではない。滅菌バリデーションの「なぜ」と「どのように」を、科学的根拠と実務的視点の両面から解き明かしている。

第一の特徴は、基礎から応用までの体系的な構成である。第1章では滅菌バリデーションがなぜ必要なのかという根本的な問いに答え、歴史的背景から現在の規制要件までを俯瞰する。第2章では無菌性保証の考え方を、微生物学的観点から詳細に解説する。これにより、読者は滅菌バリデーションの理論的基盤をしっかりと理解できる。

第二の特徴は、実務への直接的な適用可能性である。第3章の用語解説では、実務で頻出する専門用語を正確に定義し、誤解を排除する。第4章から第7章では、バイオバーデン管理、各種滅菌法、滅菌条件の設定、そして滅菌バリデーションの実施という実務の流れに沿って、具体的な手順と留意点を詳述している。読者は本書を手引きとして、自社の滅菌バリデーションプロジェクトを着実に進めることができる。

第三の特徴は、最新の規制動向への完全対応である。第9章では、PIC/S GMP Annex 1の改訂内容を詳細に分析し、実務への影響と対応策を明確に示している。スイス当局による

解釈ガイダンスも含め、グローバルな視点から日本企業が取るべき対応を具体的に解説している。

第四の特徴は、科学的正確性と実践的アドバイスの融合である。各章では、微生物学、統計学、工学といった科学的原理を丁寧に説明しながら、同時に「実務ではこう対応する」という具体的なアドバイスを提供している。理論と実践の架け橋となることを常に意識した構成となっている。

第五の特徴は、リスクベースアプローチの徹底である。現代の滅菌バリデーションは、すべてのプロセスに同じレベルの管理を求めるのではなく、リスクに応じた適切な管理を行うことが求められる。本書では、リスクアセスメントの考え方から、具体的なリスク管理手法まで、実務で即活用できる知識を提供している。

読者へのメッセージ

滅菌バリデーションは、決して難解で近寄りがたいものではない。その本質は、科学的根拠に基づいて患者の安全を守るという、極めて明快な目的を持っている。複雑に見える規制要件も、その背景にある考え方を理解すれば、論理的で合理的な要求であることがわかる。

本書を通じて、読者の皆様が滅菌バリデーションの本質を理解し、自信を持って実務に取り組めるようになることを願っている。そして何より、本書が患者の安全という最も重要な目的の達成に、少しでも貢献できれば、著者としてこれ以上の喜びはない。

医薬品の品質保証は、決して一人で成し遂げられるものではない。製造、品質管理、品質保証、研究開発など、多くの部門の協力があってこそ実現できる。本書が、組織内での共通言語となり、部門間のコミュニケーションを円滑にする一助となることを期待している。

規制環境は今後も変化し続けるであろう。しかし、本書で解説する基本原理と科学的思考法は、どのような変化にも対応できる普遍的な基盤となるはずである。読者の皆様が、本書を足がかりとして、さらに深い専門性を身につけ、医薬品の品質保証という重要な使命を果たされることを心から願っている。

最後に、本書の執筆にあたり、多くの製薬企業の品質保証担当者の方々から貴重なご意見をいただいた。また、これまでのコンサルティング業務を通じて出会った数多くの実務者の方々との議論が、本書の内容を豊かにしてくれた。この場を借りて、深く感謝申し上げる。

本書が、日本の製薬業界における滅菌バリデーションの実践レベル向上に貢献し、ひいては患者の安全と健康の増進につながることを切に願っている。

2025年12月3日
株式会社イーコンプライアンス
村山 浩一

目次

はじめに	3
第1章 なぜ滅菌バリデーションが必要か	9
1. はじめに	11
2. 滅菌バリデーションの定義と重要性	11
2.1. 無菌性保証水準 (SAL) の概念	11
2.2. バリデーションの必要性	11
3. 歴史的背景:なぜバリデーションが生まれたか	12
3.1. 医薬品規制の始まり	12
3.2. GMP とバリデーション概念の確立	13
4. 規制要件としての必要性	13
4.1. 国際的な規制要件の存在	13
4.2. 規制当局による監視強化	14
第2章 無菌性保証の考え方	15
1. 微生物とは	17
1.1. 微生物の定義と分類	17
1.2. 人体と微生物の関係	17
1.3. クリーンルームにおける微生物管理	17
1.4. 最新技術による汚染リスク低減	18
2. 微生物の分類	18
2.1. 芽胞形成菌	18
3. 芽胞とは	18
3.1. 芽胞の定義と形成	18
3.2. 芽胞の構造	19
3.3. 芽胞の耐性	19
3.4. D 値の概念と実用	20
4. 滅菌の概念	20
4.1. 滅菌プロセスの原理	20
4.2. 微生物の死滅動力学	20
4.3. D 値 (Decimal Reduction Time)	20
5. 微生物の死滅曲線	21
5.1. 死滅曲線の特徴	21
5.2. 死滅曲線上の重要ポイント	21
5.3. 初期バイオバーデンの重要性	21
5.4. 滅菌前洗浄の重要性	21
6. 無菌性保証水準 (SAL: Sterility Assurance Level)	21

6.1.	SAL の定義	21
6.2.	国際的な規制要求	21
6.3.	滅菌アプローチの選択	21
7.	無菌試験と無菌性保証	22
7.1.	無菌試験の限界	22
7.2.	第十八改正日本薬局方の記載	22
7.3.	無菌性保証の包括的アプローチ	22
7.4.	パラメトリックリリース	22
8.	最新の規制動向と今後の展望	23
8.1.	2.8.1 2021 ~ 2025 年の主要な規制改正	23
8.2.	新技術の導入	23
8.3.	今後の課題と展望	23
9.	まとめ	24
 第 3 章 用語の定義		 25
1.	滅菌と無菌	27
1.1.	殺菌	27
1.2.	滅菌	27
1.3.	消毒	27
1.4.	無菌	27
2.	滅菌関連の基本概念	28
2.1.	滅菌プロセス	28
2.2.	無菌性保証水準 (SAL: Sterility Assurance Level)	28
2.3.	無菌性の保証	28
3.	微生物負荷と滅菌剤	28
3.1.	バイオーバーデン	28
3.2.	滅菌剤	29
4.	プロセス管理とパラメータ	29
4.1.	プロセス変数	29
4.2.	プロセスパラメータ	29
4.3.	重要滅菌パラメーター	29
4.4.	校正	30
5.	最終滅菌と滅菌指標体	30
5.1.	最終滅菌 (Terminal Sterilisation)	30
5.2.	最終滅菌法	30
5.3.	滅菌指標体	31
5.4.	生物学的指標 (BI: バイオロジカルインジケータ)	31
6.	滅菌の実施と管理	32
6.1.	载荷形態 (ローディングパターン)	32
6.2.	パラメトリックリリース	33

7.	適格性評価とバリデーション	33
7.1.	設計時適格性の確認 (DQ: Design Qualification)	33
7.2.	据付時適格性の確認 (IQ: Installation Qualification)	33
7.3.	運転時適格性の確認 (OQ: Operational Qualification)	34
7.4.	稼働性能適格性の確認 (PQ: Performance Qualification)	34
7.5.	適格性の再確認	34
8.	滅菌製品と汚染管理戦略	35
8.1.	滅菌製品 (Sterile Product)	35
8.2.	汚染管理戦略 (Contamination Control Strategy: CCS)	35
第4章	バイオバーデン管理の重要性	37
1.	バイオバーデン管理	39
1.1.	バイオバーデンの分類	39
1.2.	微生物フローラの把握	39
1.3.	季節変動と定期測定	39
1.4.	バイオバーデンスパイク	40
2.	バイオバーデン測定の意義	40
2.1.	滅菌条件設定のため	40
2.2.	エンドトキシン管理への応用 (2025年最新知見)	41
2.3.	製造工程の微生物管理	41
2.4.	微生物汚染の原因調査	41
3.	規制動向と今後の展望	42
3.1.	国内外の規制動向	42
3.2.	FDA 非通知査察におけるバイオバーデン管理の重点確認事項	42
3.3.	技術革新と将来展望	43
4.	まとめ	44
第5章	医薬品における滅菌法	45
1.	滅菌法の種類と選択の原則	47
1.1.	滅菌法の概要	47
1.2.	規制要件の概要	47
2.	加熱法	47
2.1.	加熱法の原理と分類	47
3.	湿熱滅菌法	48
3.1.	湿熱滅菌の原理	48
3.2.	殺菌作用機序	48
3.3.	標準的な滅菌条件と F ₀ 値	49
3.4.	その他の湿熱滅菌	49

3.5.	湿熱滅菌法の管理項目	50
4.	乾熱滅菌法	50
4.1.	乾熱滅菌の原理	50
4.2.	4.2. 標準的な滅菌条件	50
4.3.	乾熱滅菌の適用範囲	51
4.4.	乾熱滅菌法の管理項目	51
5.	ガス滅菌法	51
5.1.	エチレンオキシド (EO) ガス滅菌	51
5.2.	過酸化水素滅菌	52
6.	放射線滅菌法	54
6.1.	原理と種類	54
6.2.	線量設定	55
6.3.	線量分布の確認	55
6.4.	材料への影響	55
6.5.	放射線滅菌の管理項目	56
7.	ろ過滅菌法	56
7.1.	原理	56
7.2.	フィルターの種類と特性	56
7.3.	フィルターの完全性試験	57
7.4.	適用範囲	58
7.5.	ろ過滅菌の限界	58
7.6.	ろ過法の管理項目	58
8.	滅菌法の選択	59
8.1.	選択の基本原則	59
8.2.	選択時の考慮事項	59
8.3.	滅菌法の比較表	60
9.	新技術と代替滅菌法	60
9.1.	滅菌技術の進化	60
9.2.	環境配慮型滅菌法	61
10.	まとめ	61
 第 6 章 滅菌条件の設定		 63
1.	滅菌条件設定の基本概念	65
1.1.	滅菌条件設定の重要性	65
1.2.	日本薬局方における滅菌条件設定法	65
2.	ハーフサイクル法	66
2.1.	原理と適用	66
2.2.	実施手順	66
2.3.	実例と注意点	67

3.	オーバーキル法	68
3.1.	概念と定義	68
3.2.	重要なパラメータ	68
3.3.	実施上の考慮事項	68
4.	バイオバーデン/BI併用法	69
4.1.	方法の特徴	69
4.2.	実施手順	69
4.3.	利点と課題	70
5.	絶対バイオバーデン法	70
5.1.	原理	70
5.2.	実施要件	71
5.3.	実施手順	71
5.4.	継続的管理	72
6.	放射線滅菌における線量設定	72
6.1.	ISO 11137-2に基づく線量設定法	72
6.2.	線量設定の実務	73
7.	滅菌条件の変更管理	74
7.1.	変更管理の重要性	74
7.2.	変更のトリガー	74
7.3.	変更管理プロセス	75
8.	文書化と規制対応	75
8.1.	文書化の重要性	75
8.2.	必要な文書	76
8.3.	規制当局への対応	77
9.	まとめ	77
 第7章 滅菌バリデーション		 79
1.	滅菌バリデーションとは何か	81
1.1.	滅菌バリデーションの本質的な意味	81
1.2.	プロセスウィンドウを狭める意味	81
1.3.	なぜ無菌試験だけでは不十分なのか	81
1.4.	Quality by Design の思想	82
1.5.	2021年GMP省令改正とバリデーションの位置づけ	82
2.	FDAの3 Stage Approach	83
2.1.	Process Validation Guidance の背景	83
2.2.	Stage 1: Process Design (プロセス設計)	83
2.3.	Stage 2: Process Qualification (プロセス適格性確認)	85
2.4.	Stage 3: Continued Process Verification (継続的プロセス検証)	88

2.5.	3 Stage Approach の統合的理解	90
3.	滅菌バリデーションの実践	91
3.1.	バリデーションマスタープラン	91
3.2.	責任者の役割と資格要件	91
3.3.	バリデーション計画書の作成	91
3.4.	データの記録と管理	91
3.5.	バリデーション報告書の作成	92
4.	実施の各段階における重要ポイント	92
4.1.	据付時適格性検証における重要ポイント	92
4.2.	運転時適格性検証における重要ポイント	92
4.3.	稼働性能適格性検証における重要ポイント	93
4.4.	継続的プロセス検証における重要ポイント	93
5.	変更管理とライフサイクルマネジメント	94
5.1.	変更管理の重要性	94
5.2.	変更管理プロセス	94
5.3.	再バリデーションの判断基準	95
6.	委託滅菌における特別な考慮事項	95
6.1.	委託滅菌の利点とリスク	95
6.2.	委託先の選定と適格性評価	95
6.3.	品質契約書の締結	95
6.4.	委託先の継続的な監督	96
7.	最新の規制動向と対応	96
7.1.	PIC/S GMP Annex 1 改訂の影響	96
7.2.	FDA 非通知査察への対応	97
7.3.	技術革新の活用	97
7.4.	持続可能性への配慮	97
8.	まとめ	98
第 8 章 医薬品における微生物試験法		101
1.	微生物試験法の概要	103
1.1.	微生物試験法の分類と目的	103
1.2.	最新の規制動向	103
2.	無菌試験法	104
2.1.	試験の原理と適用範囲	104
2.2.	使用する培地と培養条件	104
2.3.	試験方法	104
2.4.	培養期間と判定	105
2.5.	無菌の定義と解釈上の注意	106
2.6.	最新の技術動向	106

3.	マイコプラズマ否定試験	107
3.1.	試験の背景と重要性	107
3.2.	試験対象	108
3.3.	試験方法	108
3.4.	最新の規制動向	109
3.5.	バリデーション要件	109
4.	微生物限度試験法	110
4.1.	試験の目的と適用範囲	110
4.2.	試験の種類	110
4.3.	試料採取と前処理	112
4.4.	試験実施上の注意点	112
4.5.	判定基準	113
4.6.	最新の動向	113
5.	エンドトキシン試験法	114
5.1.	エンドトキシンの特性と重要性	114
5.2.	ライセート試薬	115
5.3.	試験方法	115
5.4.	試験実施上の要点	116
5.5.	規格値の設定	117
5.6.	最新技術と将来展望	117
6.	発熱性物質試験法	118
6.1.	試験の位置づけと適用	118
6.2.	試験方法	119
6.3.	試験法の限界と課題	119
6.4.	代替試験法：単球活性化試験 (MAT)	120
6.5.	生物学的製剤における発熱試験	121
第9章 PIC/S GMP における要求事項		123
1.	はじめに	125
2.	無菌性関連の PIC/S GMP ガイドラインの体系	125
2.1.	PIC/S GMP の全体構成	125
2.2.	9.2.2 無菌性保証に関連する主要な Annex	126
2.3.	リモートアセスメントの導入	127
3.	PIC/S GMP Annex 1 の改訂	127
3.1.	改訂の背景と経緯	127
3.2.	改訂の主要な目的	127
3.3.	新旧 Annex 1 の構成比較	128
3.4.	改訂版の主要な変更点	129
3.5.	調和的解釈の推進	131

4.	生産と具体的な技術（滅菌）に関する要件	131
4.1.	一般的な滅菌要件（8.34～8.49項）	132
4.2.	湿熱滅菌に関する要件（8.55～8.65項）	133
4.3.	乾熱滅菌に関する要件（8.66～8.70項）	134
4.4.	放射線滅菌に関する要件（8.71～8.72項）	135
4.5.	エチレンオキシド（EO）滅菌に関する要件（8.73～8.78項）	135
4.6.	最終容器で滅菌できない製品のフィルター滅菌（8.79～8.95項）	135
4.7.	フォームフィルシール（FFS）技術（8.96～8.99項）	136
5.	実務への適用と留意点	136
5.1.	スイス当局による Annex 1 解釈ガイダンス	136
5.2.	日本の薬機法との関係	137
5.3.	実装における課題と対応策	138

第1章

なぜ滅菌バリデーションが必要か

1. はじめに

医薬品の滅菌プロセスにおいて、製品の無菌性を保証することは患者の安全を守る上で最も重要な要素の一つである。滅菌バリデーションとは、滅菌プロセスが一貫して期待される無菌性保証水準 (SAL: Sterility Assurance Level) を達成できることを科学的根拠に基づいて検証し、文書化する活動である。

本章では、滅菌バリデーションがなぜ必要なのか、その根本的な理由について、歴史的背景と規制要件の観点から解説する。

2. 滅菌バリデーションの定義と重要性

2.1. 無菌性保証水準 (SAL) の概念

無菌性保証水準 (SAL) とは、滅菌後に製品が非無菌である確率を示す指標である。最終滅菌医薬品の場合、SAL 10^{-6} は最低保証条件であり、実際には SAL 10^{-8} レベルでバリデーションを実施することが望ましいとされている。この高い要求水準は、患者への直接的な影響を考慮したものである。SAL の概念は、確率論的アプローチに基づいており、微生物の死滅が対数的に進行するという科学的知見に裏付けられている。

2.2. バリデーションの必要性

滅菌バリデーションが必要とされる理由は、以下の点に集約される。

第一に、患者の安全確保が最優先事項である。無菌性の保証は感染症リスクを最小限に抑え、患者の生命と健康を守る最後の砦となる。非無菌の医薬品が患者に投与された場合、重篤な感染症、敗血症、さらには死亡に至る可能性がある。特に、注射剤や輸液製剤などの非経口投与製剤は、体内に直接投与されるため、微生物汚染が致命的な結果を招く。

第二に、無菌性は最終製品試験だけでは保証できない。無菌試験は統計学的にサンプル数が限られており、全ロットの無菌性を保証することは不可能である。たとえば、10,000本の製品から数本をサンプリングして無菌試験を実施しても、残りの製品の無菌性は直接確認されていない。したがって、製造プロセス自体が確実に無菌性を達成できることを事前に

- 出荷試験は、無菌試験の抜き取り試験であり、全数を対象として実施しては、汚染されたバイアルの存在を検出できなかった。
- この事故から米国FDAは、最終製品の品質に注目するだけでなく、製造工程でも品質が確保されていることを保証する必要性に気づき、バリデーションの概念を法規制に取り入れることとした。

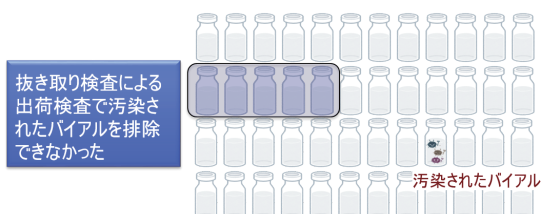


図 1-1 バリデーションの考え方の誕生

検証し、継続的に管理することが不可欠である。これが「品質は製品に検査によって付与されるのではなく、製造プロセスに組み込まれるべき」という Quality by Design の基本原則である。

第三に、各国の規制当局は滅菌バリデーションを法的要件として定めており、これを遵守しなければ製品の上市が認められない。規制当局が滅菌バリデーションを義務付けているのは、過去の悲劇的な事例から得られた教訓に基づいている。適切なバリデーションを実施していない製品は、患者に重大な健康被害をもたらすリスクがあり、公衆衛生上の脅威となる。

第四に、プロセスの再現性と信頼性を確保することで製品品質のばらつきを最小化し、安定した製造を実現できる。滅菌プロセスは、温度、圧力、時間、滅菌剤濃度など、多くのパラメータに依存している。これらのパラメータが適切に管理されていない場合、バッチ間で無菌性保証レベルにばらつきが生じる可能性がある。バリデーションを通じてプロセスを深く理解し、重要なパラメータを特定・管理することで、一貫した品質を確保できる。

第五に、リスク管理の観点から、潜在的な問題を事前に特定し予防的な対策を講じることができる。滅菌プロセスには、装置の故障、環境条件の変動、オペレーターエラー、材料の変動など、多くのリスクが存在する。バリデーションの過程でこれらのリスクを体系的に評価し、適切な管理策を実施することで、製造中のトラブルを未然に防ぐことができる。

さらに、適切なバリデーションは製造コストの削減にも寄与する。プロセスを深く理解することで、過剰な処理を避け、資源の効率的な利用が可能となる。また、市場での製品回収といった重大な事態を未然に防ぐことができ、企業の信頼性維持にも貢献する。製品回収は、直接的なコストだけでなく、ブランドイメージの損失、規制当局からの追加的な監視、市場シェアの喪失など、計り知れない損害をもたらす。

3. 歴史的背景：なぜバリデーションが生まれたか

3.1. 医薬品規制の始まり

医薬品規制の歴史は、悲劇的な事件から多くの教訓を得て発展してきた。これらの事件は、製造プロセスの適切な管理がなぜ必要なのかを痛切に示している。

3.1.1. エリキシール・スルファニルアミド事件 (1937 年)

1937 年 9 月、米国でエリキシール・スルファニルアミドが製造・販売され、105 名以上が死亡する悲劇が発生した。この製品は、スルファニルアミドをジエチレングリコール (有毒物質) に溶解したものであったが、安全性試験が実施されていなかった。製造者は、製剤の外観と香りが良好であることのみを確認して製品を市場に出した。

この事件は、1938 年の連邦食品・医薬品・化粧品法 (FD&C 法) 制定につながり、医薬品の安全性を事前に証明することが初めて法的要件となった。この法律により、新薬は市場に出る前に安全性を実証しなければならないという原則が確立された。

3.1.2. サリドマイド事件 (1958 ~ 1962 年)

1960 年代に入ると、サリドマイド事件が世界的な衝撃を与えた。日本では 1958 年に販

売が開始されたサリドマイドは、妊婦のつわりや不眠症の治療薬として広く使用された。しかし、1961年11月に西ドイツのレント博士により催奇形性が警告され、日本では1962年8月に販売停止となった。この薬剤を妊娠初期に服用した女性から、四肢の形成不全を伴う多数の新生児が生まれた。

この事件により、医薬品の安全性評価に加えて、製造プロセスの管理の重要性が認識された。製品の品質は、最終製品試験だけでなく、製造プロセス全体の管理によって保証されるべきであるという考え方が確立していった。

3.1.3. その他の重要な事例

医薬品の汚染や製造管理不備による健康被害は、これらの大きな事件以外にも繰り返し発生している。たとえば、1970年代には、輸液製剤の微生物汚染により複数の患者が敗血症を発症する事例が報告された。これらの事例は、滅菌プロセスの適切な管理とバリデーションの重要性を裏付けている。

これらの歴史的な事件から得られた最も重要な教訓は、「製品の品質と安全性は、最終製品試験だけでは保証できない。製造プロセス自体が適切に設計され、管理されていなければならない」という原則である。この原則が、プロセスバリデーシオンの概念の基盤となっている。

3.2. GMP とバリデーシオン概念の確立

FDAは1978年9月29日に現行cGMP規則(21 CFR Parts 210 and 211)を公布し、プロセスバリデーシオンの概念を正式に導入した。これにより、製造プロセスが一貫して規格に適合する製品を生産できることを証明することが要求されるようになった。

この規則は、「品質は製品に検査によって付与されるのではなく、製造プロセスに組み込まれるべき」というQuality by Designの思想の先駆けとなった。この考え方は、特に滅菌プロセスにおいて重要である。なぜなら、前述のとおり、最終製品の無菌試験では全製品の無菌性を保証することができないからである。

1980年代以降、バリデーシオンは段階的アプローチとして体系化された。設計時適格性評価(DQ: Design Qualification)では設計段階での要求事項を確認し、据付時適格性評価(IQ: Installation Qualification)では装置の適切な設置を確認する。運転時適格性評価(OQ: Operational Qualification)では装置の動作を確認し、稼働性能適格性評価(PQ: Performance Qualification)では実際の製造条件での性能を確認する。この体系的なアプローチにより、バリデーシオンの実施が標準化され、品質保証の信頼性が大幅に向上した。

4. 規制要件としての必要性

4.1. 国際的な規制要件の存在

滅菌バリデーシオンは、世界中の規制当局によって法的要件として定められている。主要な規制文書として、以下が挙げられる。

4.1.1. 日本

医薬品のGMP省令では、滅菌工程を含む重要工程のバリデーシオンを要求している。日本薬局方の参考情報「最終滅菌医薬品の無菌性保証」では、バリデーシオンの原則が記

載されている

4.1.2. 米国

21 CFR Parts 210 and 211(cGMP 規則)において、プロセスバリデーションが要求されている

FDA Guidance「Process Validation: General Principles and Practices」(2011)では、バリデーションの詳細な要件が示されている

4.1.3. 欧州

PIC/S GMP Annex 1「Manufacture of Sterile Medicinal Products」(2023年改訂)では、「すべての滅菌プロセスはバリデーションを受けるべき」と明記されている

4.1.4. 国際標準

ISO 17665(高圧蒸気滅菌)、ISO 11135(エチレンオキサイドガス滅菌)、ISO 11137(放射線滅菌)、ISO 13408(無菌操作)など、滅菌方法別の国際規格がバリデーション要件を規定している

これらの規制要件が存在する理由は、過去の経験から、規制当局が滅菌プロセスの適切な管理なしには患者の安全を保証できないと判断しているためである。

4.2. 規制当局による監視強化

近年、規制当局は滅菌プロセスの管理に対する監視を強化している。2025年5月、FDAは海外製造施設に対する非通知査察を大幅に拡大することを発表した。これは、事前通知により企業が問題を隠蔽する機会を排除し、より実態に即した査察を実施するためである。

このような規制監視の強化は、滅菌バリデーションを含む品質管理体制が常に適切に維持されている必要があることを意味している。企業は、査察の有無にかかわらず、日常的に高い水準の品質管理を実施する責任がある。

次章では、無菌性保証の基本概念である微生物の特性と滅菌の原理について、より詳細に解説する。

参考文献

- FDA, “Guidance for Industry: Process Validation: General Principles and Practices”, 2011
- ISO 17665-1:2024, “Sterilization of health care products — Moist heat”
- ISO 13408-1:2023, “Aseptic processing of health care products”
- PIC/S GMP Annex 1, “Manufacture of Sterile Medicinal Products”, 2023
- 日本薬局方第十八改正, “参考情報: 最終滅菌医薬品の無菌性保証”
- Ballentine, C., “Taste of Raspberries, Taste of Death: The 1937 Elixir Sulfanilamide Incident”, FDA Consumer Magazine, 1981
- Lenz, W., “A short history of thalidomide embryopathy”, Teratology, 1988

第2章

無菌性保証の考え方

PROFILE



村山 浩一

むらやま こういち

株式会社イーコンプライアンス
代表取締役

長年にわたり医薬品・医療機器産業のコンプライアンス支援に携わり、500社以上の企業を支援してきた実績を持ちます。最新のAI技術への深い知見と、規制対応の実務経験を融合させ、本当に使えるAI活用方法を具体的にお伝えします。

【関連の活動など】

日本PDA 第9周年会併催シンポジウム
21 CFR PART 11その現状と展望
日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
基礎研究会主催（東京）
東京大学大学院医学系研究科
臨床試験データ管理学講座などにて多数講演
など

略歴

1986年4月 日本デジタルイクイップメント株式会社（日本DEC）

ソフトウェアサービス部 入社

- ・ GCP管理システム、症例データ管理システム企画・開発担当
[現ClinicalWorks/GCP/CDM]

- ・ 改正GCP（J-GCP）に対応した標準業務手順書作成コンサルティング
- ・ 製薬業界におけるドキュメント管理システム導入コンサルティング

1999年2月 日本アイ・ビー・エム株式会社 コンサルティング事業部 入社

- ・ NYのTWG（The Wilkerson Group）でヘルスケア産業に特化したコンサルタントとして研修
- ・ ヘルスケア産業におけるプロセス リエンジニアリング担当

- ・ Computerized System Validation(CSV)、21 CFR Part11 コンサルティング担当

2001年7月 IBM認定主幹コンサルタント

- ・ アイビーエム・ビジネスコンサルティングサービス株式会社へ出向
マネージング・コンサルタント

2004年7月 日本アイ・ビー・エム株式会社 退社

2004年8月 株式会社イーコンプライアンス設立

現在に至る

製薬・医療機器企業における規制要件遵守に関するセミナー・書籍多数

著者紹介

【活動】

医薬品業界・医療機器業界を担当し30年以上のキャリアをもつ。

医薬品企業・医療機器企業における、コンピュータ化システムの品質保証（CSV、Part11 対応）をはじめ、リスクマネジメント、CAPA（是正処置および予防処置）、QMS 構築支援、FDA 査察対応等のコンサルテーションなどを幅広く展開している。

サイエンス&テクノロジー株式会社におけるセミナー開催多数。

【主な著書】

- 実践ベンダーオーディット実施の手引き（2008年）イーコンプライアンス刊
- コンピューターシステムバリデーション・厚労省 ER/ES 指針・21 CFR Part 11「社内監査の手引き」（2009年）イーコンプライアンス刊
- GAMP5,Annex11,厚労省 CSV 指針を基礎から解説【超入門シリーズ1】コンピュータバリデーション（2009年）イーコンプライアンス刊
- 【厚労省新ガイドライン対応シリーズ】医薬品・医薬部外品製造販売業者における「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」対応準備の手引き（2010年）イーコンプライアンス刊
- GAMP 5, FDA, ANNEX 11 に対応した【改定版】コンピュータバリデーション実施の手引き（2011年）イーコンプライアンス刊
- 対応のためのガイドラインサンプル付【改定版】厚労省 ER/ES 指針対応実施の手引き（2011年）イーコンプライアンス刊
- 【要点をわかりやすく学ぶ】製薬・医療機器企業におけるリスクマネジメント（2015年）サイエンス&テクノロジー刊
- 【要点をわかりやすく学ぶ】PIC/S GMP Annex15 適格性評価とバリデーション（2015年）サイエンス&テクノロジー刊
- 医療機器設計管理入門（2020年）イーコンプライアンス刊
- 当局要求をふまえた データインテグリティ手順書作成の要点（2020年）サイエンス&テクノロジー刊
- 【改正 GMP 省令対応シリーズ2】改正 GMP 省令で要求される『医薬品品質システム』と継続的改善（2021年）サイエンス&テクノロジー刊
- 【改正 GMP 省令対応シリーズ3】改正 GMP 省令で要求される『CAPA(是正措置・予防措置)』導入・運用手順（2023年）サイエンス&テクノロジー刊
- FDA 査察対応の手引き（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】FDA 21 CFR 820 QSR から QMSR へ（2025年）イーコンプライアンス刊
- 数式を使わない医療機器統計的手法とサンプルサイズ決定解説（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】CSV から CSA へ（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】医療機器プロセスバリデーション（2025年）イーコンプライアンス刊

- 【徹底解説】IEC 81001-5-1 医療機器サイバーセキュリティ（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】ISO 14971 医療機器リスクマネジメント（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】ICH Q9 品質リスクマネジメント（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】IEC 62366-1 ユーザビリティエンジニアリング（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】GDP ガイドライン（2025年）イーコンプライアンス刊
- 欧州体外診断用医療機器規則（IVDR）性能評価編（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】医療機器洗浄バリデーション（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底理解】医療機器・体外診断用医薬品における米国FDA / 510k申請の要求事項と実務対応（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】欧州医療機器規則MDRにおけるPMS・ビジランス（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】MDSAP（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】医薬品洗浄バリデーション（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】医薬品滅菌バリデーション（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】欧州医療機器規制IVDRにおけるPMCF・ビジランス（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】欧州医療機器規制IVDR入門（2025年）イーコンプライアンス刊
- いまさら人に聞けないPart1（2025年）イーコンプライアンス刊
- よく分かるFDA Computer Software Assurance（CSA）（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【超図解】FDA 非通知査察対応準備実践的ガイドブック（2025年）イーコンプライアンス刊

医薬品・医療機器業界向け

コンサルティングサービスにおける 生成AI・検索系AI活用による 革新的サービス

セキュリティと
コンプライアンス
の徹底

品質保証体制
の確立

責任ある運用
の実施

イーコンプライアンス
代表取締役

村山浩一

詳しくはコチラ/



業界コンサルティング経験
30年 × 生成 AI



人材不足に打ち勝つ。生成AIで実現する戦略的規制対応コンサルテーション



人材不足の課題解決

製薬・医療機器業界の経営者が直面する最大の課題—優秀な規制対応人材の確保。採用コストは上昇し、育成には時間がかかります。

戦略的品質保証体制

生成AIと規制対応の専門知識を融合し、少数精鋭でも確実に規制要件を遵守できる戦略的な品質管理システムを提供

規制対応人材の採用

戦略的な規制要件遵守を少ない人員で実現し、余剰リソースを成長投資へ転換できます。



ご相談はいつでもお受けしておりますので
お気軽にご連絡ください。

 050-3733-8134



 株式会社イーコンプライアンス

〒104-0061 東京都中央区銀座七丁目15番8号
<https://eCompliance.co.jp>

プライベートセミナー

生成AIを駆使した戦略的規制要件遵守 & 査察対応方法

🔍 その膨大な規制要件対応、もう人力だけに頼っていませんか？
医薬品・医療機器業界の規制要件対応は年々複雑化し、担当者の負担は増すばかり。
生成AIの力を活用すれば、規制対応の効率が劇的に変わります。

貴社のご要望に従って
カスタマイズした
セミナーを実施

規制要件対応を、生成AIの 力で革新的に効率化するプ ライベートセミナーです。

膨大な規制文書の理解、QMS監査の準備、SOPの作成、査察対応など、これまで多大な時間と人的リソースを要していた業務プロセスを生成AIによって大幅に効率化できます。

本セミナーでは、単なる生成AIの基礎知識だけでなく、GLP、GCP、GMPなどの規制環境下での具体的な活用方法を、実践的なプロンプト例とともに解説します。

- 形式: オンラインウェビナー
- 所要時間: 3時間または6時間
- 費用: 20万円 (3時間)、40万円 (6時間)
- 詳細: 下記のウェブサイトをご参照ください。



講師 村山 浩一

株式会社イーコンプライアンス

製薬規制・医療機器規制に30年以上の経験を持ち最新の生成AIと組み合わせた戦略的なコンサルテーションを展開しています。

お申し込み

株式会社イーコンプライアンス

<https://eCompliance.co.jp/SHOP/AI-REG-001.html>



【徹底理解】
医薬品滅菌バリデーション

2025年12月3日 第1版 第1刷発行
2026年1月1日 第2版 第1刷発行

定価：55,000円（税込）

著者 村山 浩一
発行人 村山 浩一
発行所 株式会社イーコンプレス
〒630-0244 奈良県生駒市東松ヶ丘1-2 奥田第一ビル102
TEL 050-3733-8134 FAX 03-6745-8626

印刷・製本 株式会社マツモト
