



ガンマ線滅菌の概要

～医薬品・化粧品への利用拡大～

2024年6月27日

インターフェックスジャパン

株式会社コーガアイソトープ

成末 泰岳



ガンマ線照射の利用

滅菌・殺菌

改質



医療機器
衛生用品



医薬品



化粧品



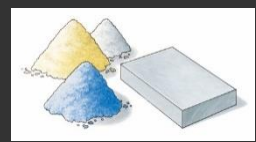
包装容器
包装資材



実験動物
飼料



検査器具



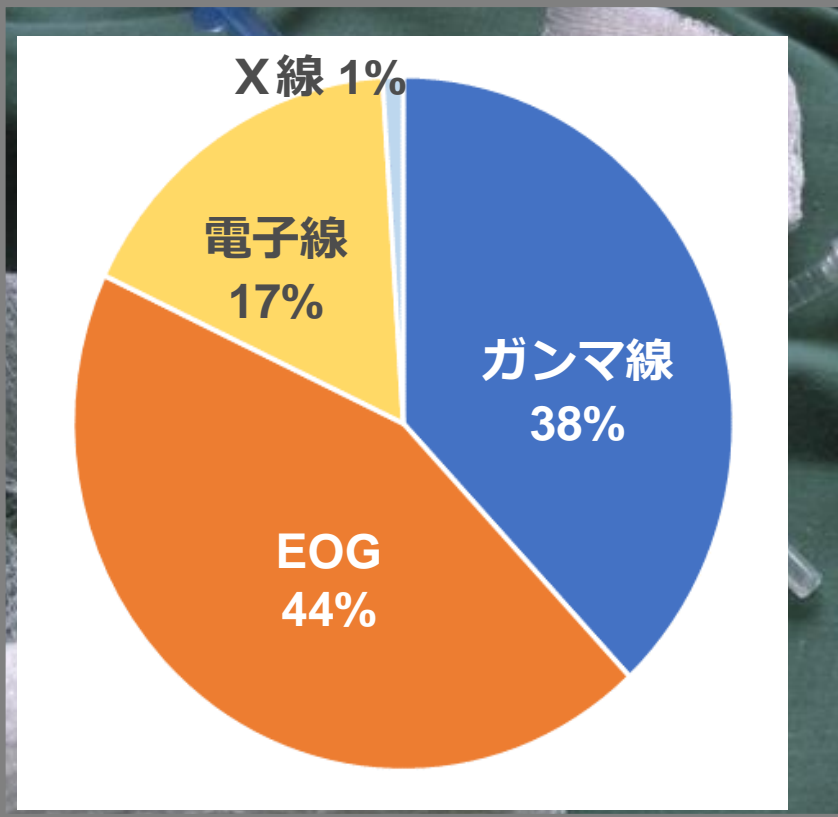
高分子
材料の改質

私たちの豊かで健康な生活を支えています

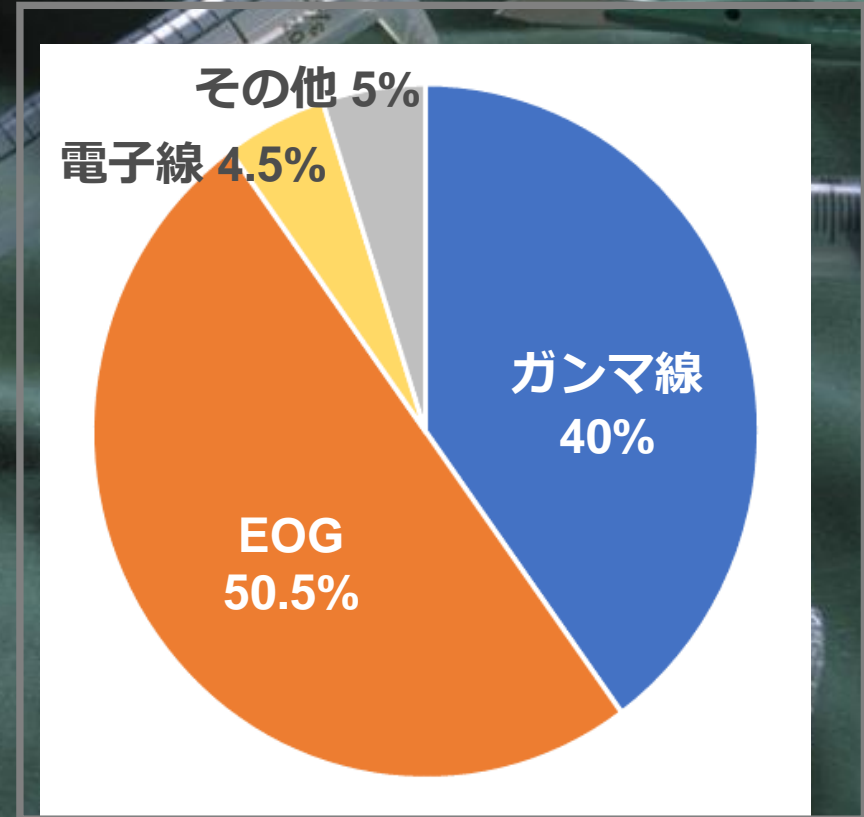


単回使用医療機器の滅菌方法別比率

欧州の比率



米国の比率



19th International Meeting on Radiation Processing(2019)
講演資料より作成

世界にはガンマ線照射の大型設備が 200か所以上あります



ガンマ線照射は世界中で利用されている
一般的な滅菌方法です

International Nuclear Safety Center at ANL, Oct 2002

本日の内容

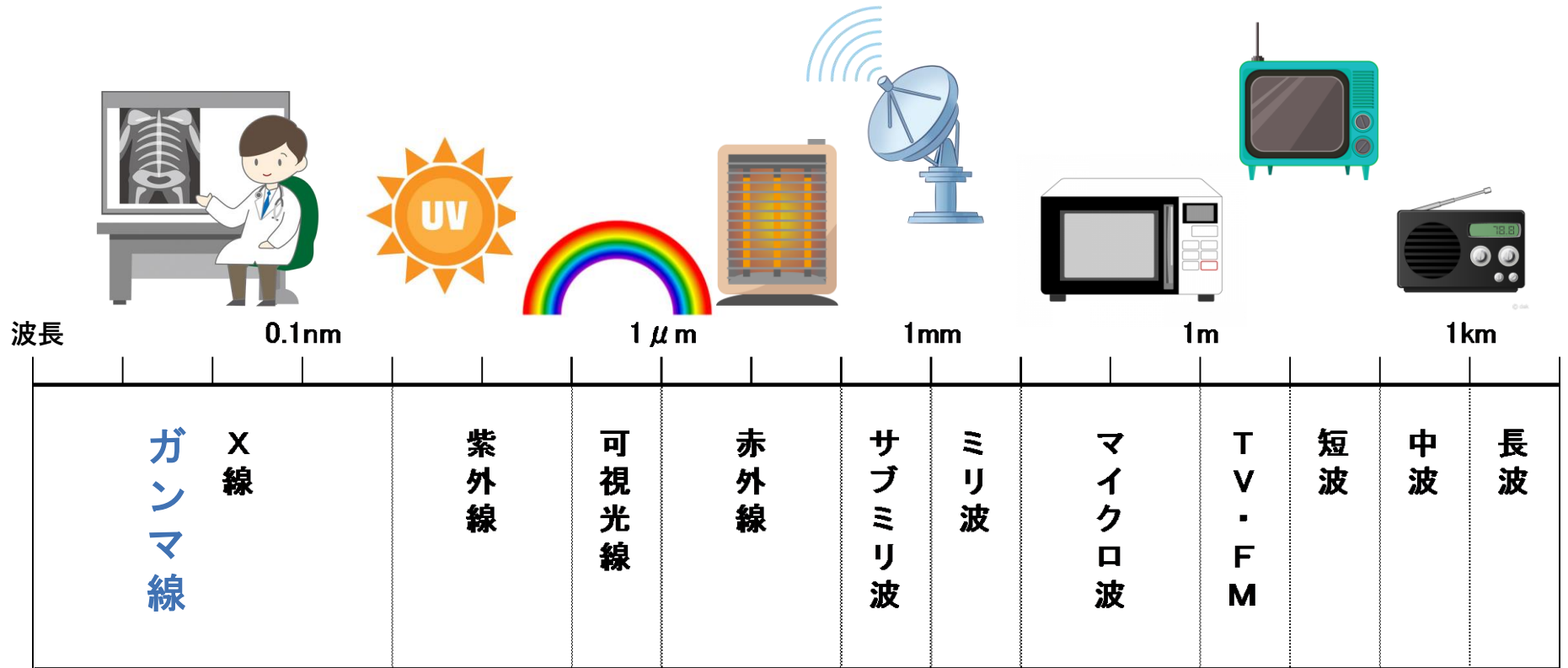
1. ガンマ線とは？滅菌の仕組み
2. 医薬品における利用
3. 化粧品における利用



1. ガンマ線とは？ 滅菌の仕組み



ガンマ線は電磁波です



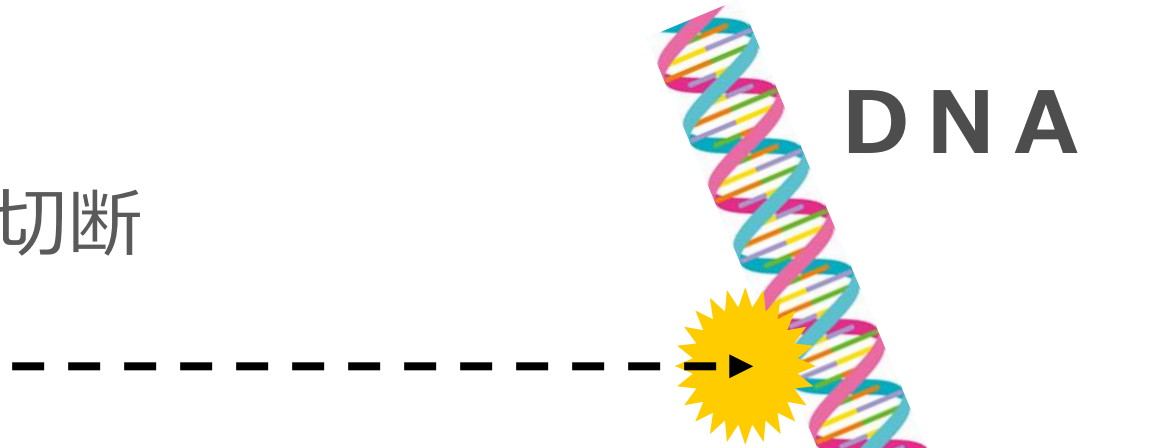
ガンマ線は波長の短い電磁波です

電磁波は波長により性質が異なり、

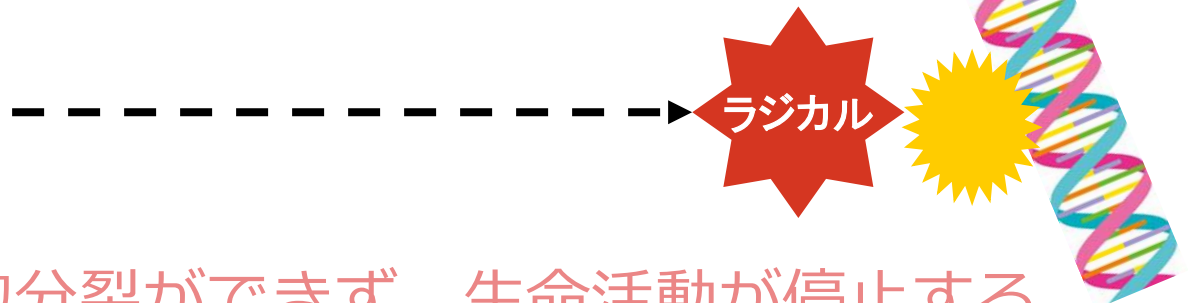
様々な分野で利用されています。

ガンマ線で微生物が死滅する仕組み

① 直接DNAを切断



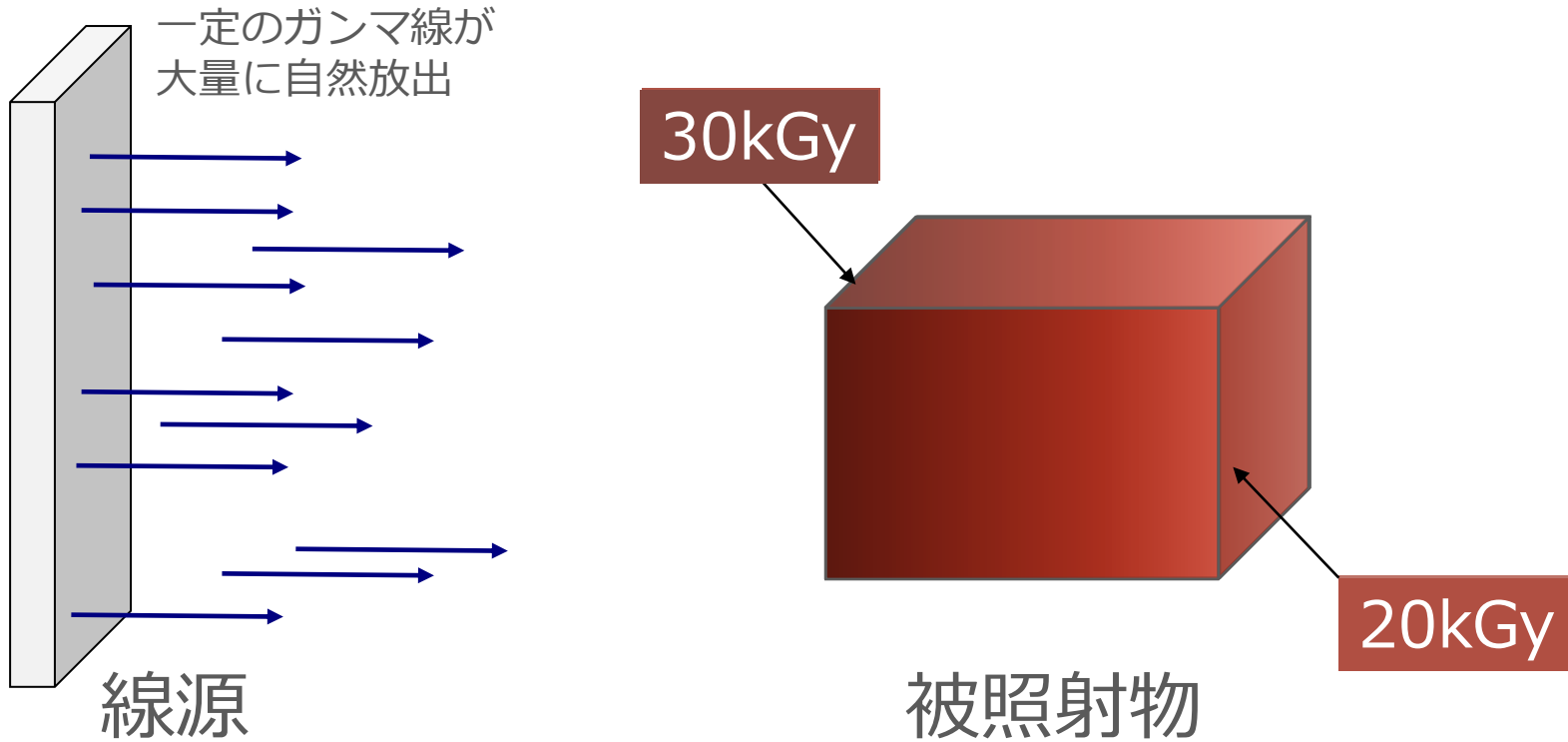
② ラジカルが発生し
間接的にDNAを切断



DNAの損傷により細胞分裂ができず、生命活動が停止する

ガンマ線の吸収線量

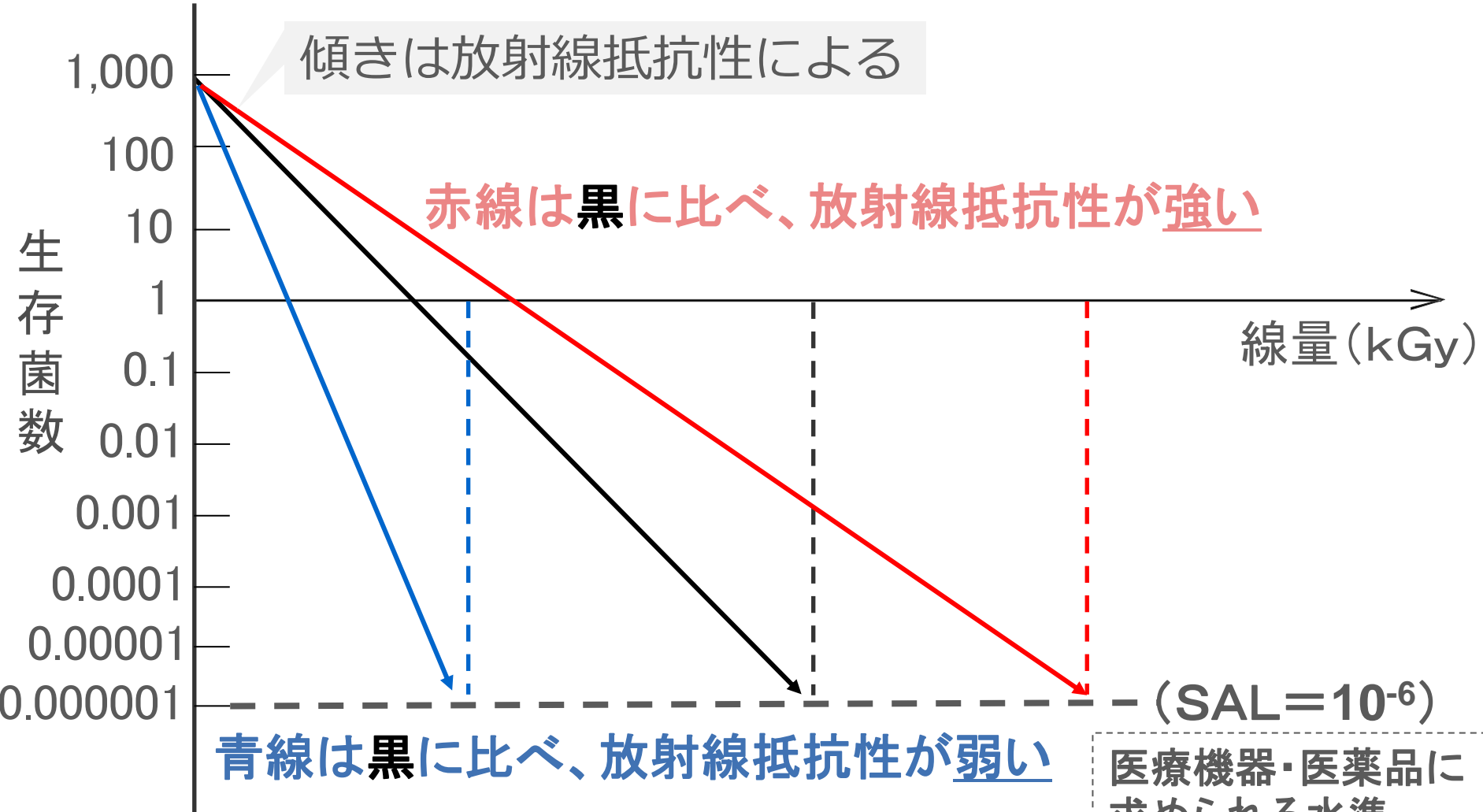
照射のご依頼は、吸収線量をご指示いただきます



物質 1 kg に 1 J (ジュール) のエネルギーが
吸収されたとき $= 1 \text{ J/kg} = 1 \text{ Gy}$ (グレイ)

線量増加と菌数減少

放射線に強い微生物
弱い微生物が存在する



医療機器・医薬品に
求められる水準

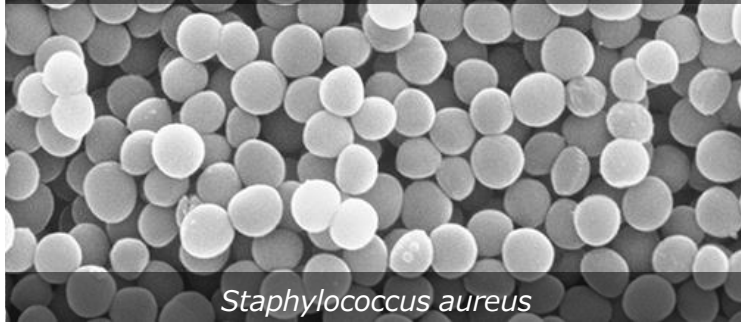
SAL: 無菌性保証水準

様々な微生物のD₁₀値

D₁₀値：菌数が1/10になる線量

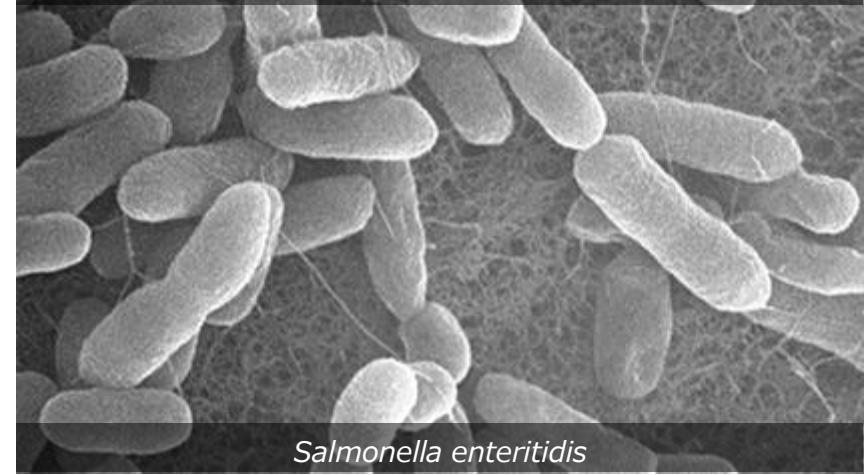
微生物の種類により放射線抵抗性が異なります。

黄色ブドウ球菌 0.2kGy



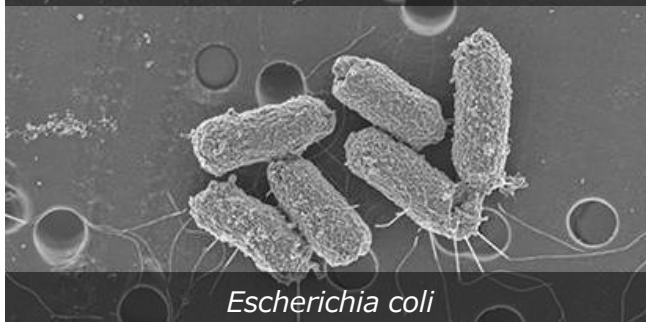
Staphylococcus aureus

サルモネラ菌 0.2-0.8kGy



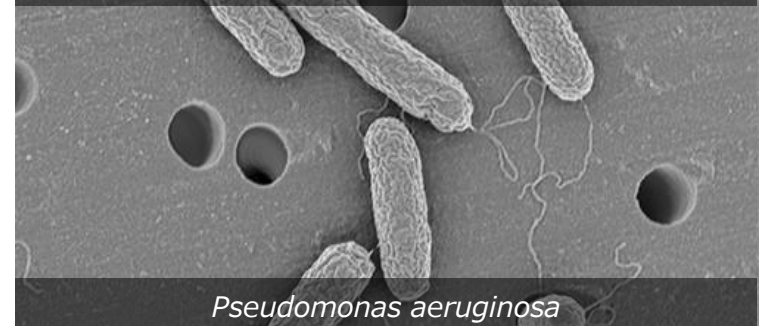
Salmonella enteritidis

大腸菌 0.1-0.5kGy



Escherichia coli

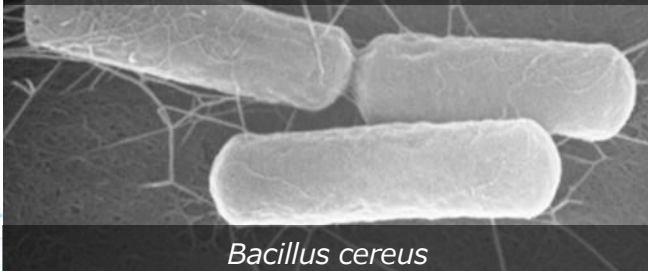
緑膿菌 0.1kGy



Pseudomonas aeruginosa

芽胞形成菌

セレウス菌 2.1kGy



Bacillus cereus

写真：ヤクルト中央研究所HPより

D₁₀値：放射線滅菌の現状と展望（Ⅲ.生薬・漢方）より

微生物の同定

対象物に存在する微生物を同定しておくことが重要です。
 ※医療機器は規格で微生物の特徴付けが求められています。



迅速
低価格
豊富な当社実績

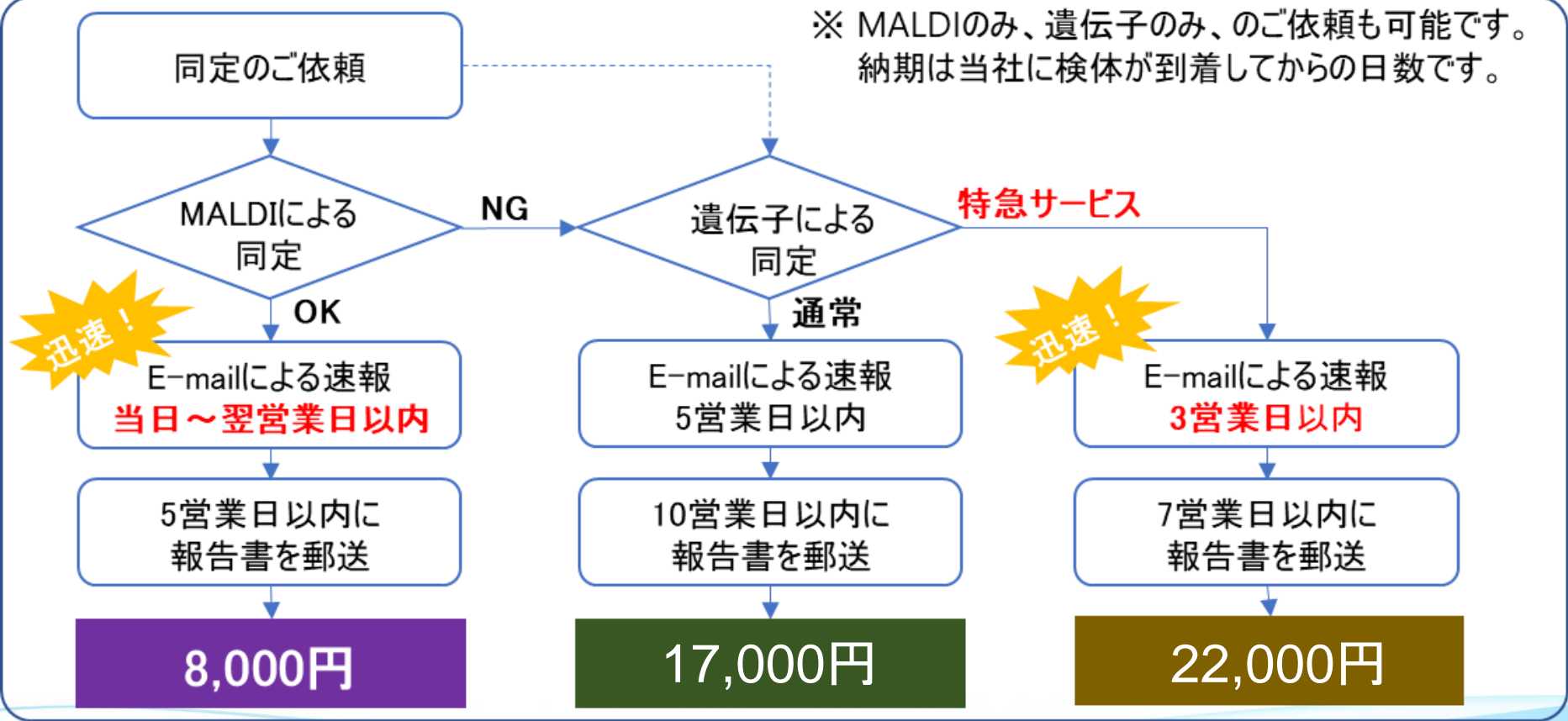
MALDI TOF-MS



高精度の同定
信頼性

遺伝子同定

※ MALDIのみ、遺伝子のみ、のご依頼も可能です。
 納期は当社に検体が到着してからの日数です。



2. 医薬品における利用



放射線滅菌の実施例(国内)

製品	形態	放射線種類	承認	
千寿製薬(株) 点眼薬	最終	電子線	2006年	※1
大塚製薬(株) 点眼薬	原薬	ガンマ線	2011年	※2
リバテープ製薬(株) ポビドンヨード製剤	最終	電子線	2012年	※3

約18年前から利用されています

- ※1 2006.02.16住友重機械HPプレスリリース
- ※2 当社にて受託。大塚製薬(株)より発表を承諾
- ※3 PHARM TECH JAPAN Vol.29 No.11(2013)

医薬品の放射線照射(海外)

規制当局は、可能な限り医薬品は無菌操作でなく、最終容器で滅菌する最終滅菌を義務付けています。

米国) FDA 2004年

欧州) Eudralex 2020年

熱に不安定な多くの医薬品は、ガンマ線照射によって滅菌されています。

出典) Irradiation of pharmaceuticals:A literature review,Geoffrey P.Jacobs,2022
Radiation Physics and Chemistry

放射線滅菌の実施例(海外)(1/2)

国名	医薬品の例
米国	テトラサイクル軟膏剤、点眼薬、眼軟膏剤 ステロイド注射剤、動物用医薬品
英国	クロラムフェニコール眼・耳軟膏剤 クロロテトラサイクリン眼軟膏剤 テトラサイクル・パウダー、動物用医薬品 コンタクトレンズ用生理食塩水スプレー デブリサン（創傷局所治療剤）
オーストラリア	バシトラシン・ネオマイシン・ポリミキシン 天然由来縫合糸、潤滑クリーム オオバコの種皮（漢方薬）、酸化水銀の眼軟膏剤

「イーズ」No.020(2000年9月)放射線(γ線・電子線)の殺滅菌の原理と応用 を基に作成

放射線滅菌の実施例(海外)(2/2)

国名	医薬品の例
インド	クロラムフェニコール パパイン原料、麦角粉 デブリサン（創傷局所治療剤）、動物用医薬品
イスラエル	塩酸テトラサイクリン、眼軟膏剤
インドネシア	生薬

「イーズ」No.020(2000年9月) 放射線(γ線・電子線)の殺滅菌の原理と応用 を基に作成

海外では40年以上前から、医薬品の滅菌に
放射線照射が利用されています

ガンマ線滅菌の注意点

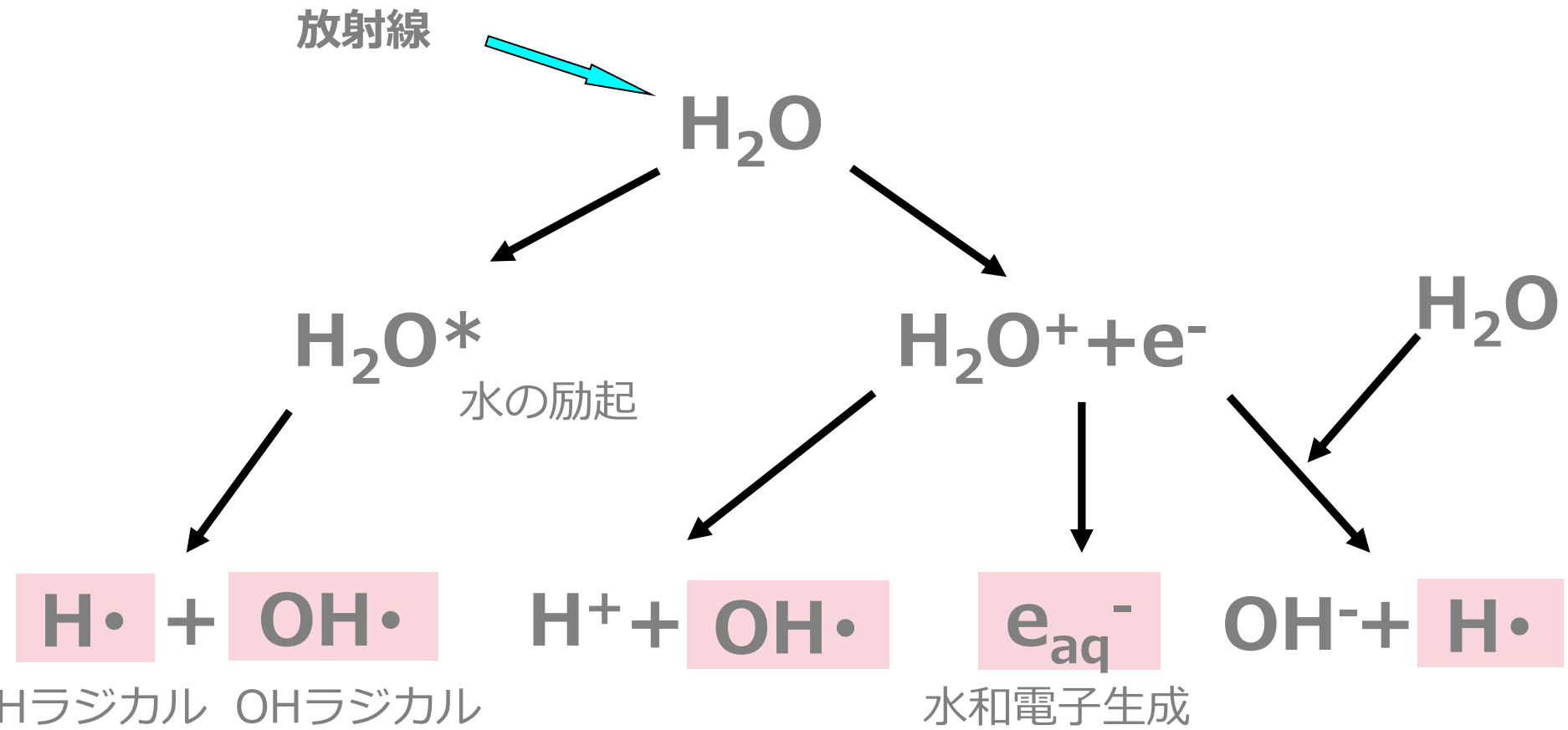
放射線照射による分解物・酸化物の生成



生成物の分析が必要

試験照射により影響を確認する必要があります。

放射線による水分子の電離と励起



ラジカルは、反応性が高いため、生成するとすぐに他の原子や分子との間で酸化還元反応を起こし、安定な分子やイオンとなる。

医薬品の分解を防ぐには①

固体で照射する

固体で照射することにより分解を抑制する

滅菌線量を低くする

線量を低くすることで分解を抑制する

→菌数を抑制する

酸化劣化を防ぐ

酸化を抑えることで分解を抑制する

→脱酸素剤・窒素置換

医薬品の分解を防ぐには②

化学変化を防ぐ

冷凍状態で化学変化を抑制する

→保冷箱にドライアイスと対象物を入れて照射

- Minimizing material damage using low temperature irradiation
Radiation Physics and Chemistry, Volume 81, Issue 8, August 2012, Pages 1254–1258
- 医薬品の冷凍照射法を用いた電子線滅菌
防菌防黴学会誌、山口透、Vol41, No.10, pp.535-544(2013)

液体を凍結して照射 → 融解

医薬品の照射による影響(参考文献)

Irradiation of pharmaceuticals:
A literature review,
Geoffrey P.Jacobs,2022
Radiation Physics and Chemistry

放射線が医薬品に与える影響に関するレビューと
引用文献が掲載されています。

(1995年～2020年までの関連文献を網羅)

例) セファロスポリン、ペニシリン、カルバペネム、クロラムフェニコール、チアンフェニコール、フロルフェニコール、アミノグリコシド、クラリスロマイシン、テトラサイクリン塩酸塩、スルホンアミド、クロルヘキシジングルコン酸塩、フルオロキノロン、フルコナゾール、アシクロビルゼ、インスリン、イブプロフェン、サリチル酸、クロナゼパム 等

医薬品に放射線滅菌を適用するメリット①

1. 加熱滅菌や濾過滅菌できない製品でも、滅菌が可能。
2. 小ロットで無菌製造を実施している製品に適用することで、滅菌バリデーション・洗浄バリデーションの負荷を削減できる。
3. 容器・包装ごと処理できるため、原薬や生薬等の粉末・微片体でも、処理によるロスが発生しない。異物混入リスクがない。

医薬品に放射線滅菌を適用するメリット②

4. 最終形態で包装・梱包された医薬品の最終滅菌が可能で、 $SAL = 10^{-6}$ を保証 (ISO11137-2) できる。

【第十八改正日本薬局方 参考情報】

パラメトリックリリースの方が、製品の無菌性保証の観点から信頼性は高い。

欧米では可能な限り最終滅菌を義務付けています (P.15)

米国) FDA 2004年、欧州) Eudralex 2020年

3. 化粧品における利用



微生物限度値

日本化粧品工業連合会

化粧品及び薬用化粧品等の医薬部外品の
微生物限度値に関する自主基準(2015)

3歳未満の子供、眼の付近、 粘膜に使用する化粧品	100個/g以下
その他の化粧品	1,000個/g以下
検出されてはいけない特定菌	大腸菌、緑膿菌 黄色ブドウ球菌 カンジダ・アルビカンス

ISO 17516:2014 Cosmetics — Microbiology – Microbiological limits
(化粧品－微生物学－微生物学的限度値) に準拠

微生物汚染によるリコールの例

- 2024年4月 美容室専売化粧水
カビ由来の黒い異物の発生が確認され回収
- 2023年12月 美容液
社内基準を上回る菌が検出されたため回収
- 2023年10月 トリートメント
一部の製品で菌が検出されたため回収
- 2022年10月 ハンドクリーム
基準を超える生菌数が検出されたため回収
- 2022年7月 洗顔料
基準値以上の菌数が検出されたことから回収

微生物の抑制が重要！

Recall Plus<<http://www.recall-plus.jp/>>

ガンマ線滅菌・殺菌の利用状況

当社の例

原料	タルク、カオリン、セリサイト、酸化チタン、クレイ、水、シルクパウダー、火山岩石、天然スクラブ剤
器具	フェイスマスク、アイライナーチューブ、容器、化粧筆
製品	ヘアカラー、クレンジング、化粧水、乳液

ガンマ線滅菌・殺菌の利用状況

海外の例

原料	ゼラチン、デンプン、カオリン、タルク、酸化チタン 酸化鉄、マイカ(雲母)、穀粉、着色粒子、ハーブ原料
器具	デンタルフロスブラシ、マスカラ、アイライナーチューブ
製品	アイライナー、リップ、眉鉛筆、泥マスク、ヘアクリーム シャンプー、クレンジングミルク、ローション、クリーム

Gamma Pak, <http://www.gammapak.com/en/uygulama_alan_kozmetik.html>

海外での製品利用例 アイライナー



DESCRIPTION

REVIEWS (0)

RELATED PRODUCTS (7)

All Bella Eyeliner Gel Pencil

Description:

- Gamma-ray sterilization.
- Water-proof, sweat-proof.
- Smudge-free, easy to use as eyeliner, eyeshadow or kaj

Colour:Black

Country of Origin:Taiwan

Beauty Marts, <<http://beautymarts.com/>>

化粧品への応用例(事例1)

無機鉱物（タルク、セリサイト等）

- ・ 従来EOG殺菌だったが、紙袋に入った粉体であるため、ガスが透過せず微生物を完全に死滅させることができなかった。
- ・ 圧力変化により破袋することがあった。
- ・ 残留ガスが問題となり、欧州への輸出が困難であった。



ガンマ線殺菌を導入

- ・ 微生物が残ることが無くなった。
- ・ 破袋することが無くなった。
- ・ 欧州向けの輸出に障壁が無くなった。



化粧品・禁止成分リスト(欧州)

22.12.2009

EN

Official Journal of the European Union

L 342/83

ANNEX II

LIST OF SUBSTANCES PROHIBITED IN COSMETIC PRODUCTS

Reference number	Substance identification		
	Chemical name/INN	CAS number	EC number
a	b	c	d
1	N-(5-Chlorobenzoxazol-2-yl)acetamide	35783-57-4	
2	(2-Acetoxyethyl)trimethylammonium hydroxide (Acetylcholine) and its salts	51-84-3	200-128-9



182	Ethylene oxide	75-21-8	200-849-9
183	Bemegride (INN) and its salts	64-65-3	200-588-0
184	Valnoctamide (INN)	4171-13-5	224-033-7

化粧品への応用例(事例2)

フェイスマスク

輸入したフェイスマスク（原反）に付着している微生物数が多く、カビなどのクレームが度々発生。

品質管理とクレーム処理に大きな労力を強いられていた。



ガンマ線殺菌を導入

クレーム発生が無くなり、労力を低減することができた。

化粧品への応用例(事例3)

リキッドアイライナー容器

- ・従来EOG殺菌だったが、ヨーロッパが厳しい規制を実施し、輸出が困難であった。
- ・EOG処理の加圧・減圧で容器が破損することがあるため全数検査が必要だった。



ガンマ線殺菌を導入

- ・ヨーロッパへの輸出が可能になった。
- ・製品破損がゼロのため、全数検査が不要になった。

化粧品への応用例(事例4)

化粧水

- ・防腐剤ゼロを実現するため、製造環境を整備して使いきりパックにしたが、微生物汚染をゼロにすることができなかった。
- ・僅かに残った微生物により、汚染が発生。



ガンマ線殺菌を導入

微生物汚染が無くなり、
防腐剤完全ゼロを実現できた。



化粧品への応用例(事例5)

化粧品原料水

- ・ バッグに入った天然水に微生物が存在しており、化粧品に加工後、微生物数が問題となった。
- ・ ロットが小さいため、濾過滅菌工程を導入するとコストが合わない。



ガンマ線殺菌を導入

小ロットでバッグに入ったまま処理することが可能で、微生物数をゼロにすることができた。



化粧品への応用例(事例6)

スクラブ剤

マイクロプラスチックによる海洋汚染が問題となり、化粧品原料が**マイクロビーズ**から**天然由来の原料**に切り替えることによって、微生物抑制が必要になった。



ガンマ線殺菌を導入

天然由来の原料でも安心して使用できるようになった。

化粧品にガンマ線照射を適用するメリット

1. ガス滅菌や加熱滅菌できない製品でも滅菌・殺菌が可能。
2. 1回使い切り化粧品の最終滅菌に適用することで、防腐剤ゼロが実現できる。
3. EOガスの残留がない（海外では禁止成分に特定されている地域があり、少しの残留も許されない）。
4. 滅菌・殺菌処理による製品ロスがない。

微生物試験から実用照射まで



微生物試験から
ガンマ線照射までの
トータルサービス
を提供いたします。

お気軽にご相談ください！

ありがとうございました

お問い合わせは・・・

(工場見学、お打ち合わせ、個別セミナー)

株式会社コーガイソトープ

営業部 成末 泰岳

E-mail : narusue@koga-isotope.co.jp

まで、お願いします。

東2・3ホール 小間番号【16-28】に出展中！

