



# 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



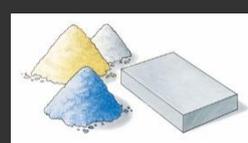
包装容器  
包装資材



実験動物  
飼料



検査器具



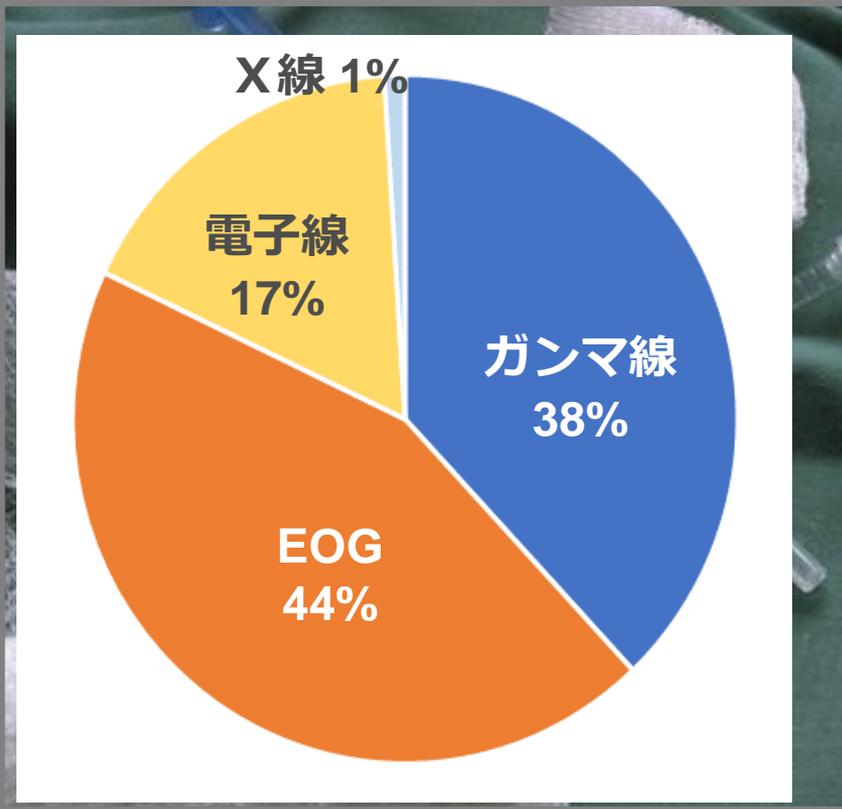
高分子  
材料の改質

私たちの豊かで健康な生活を支えています

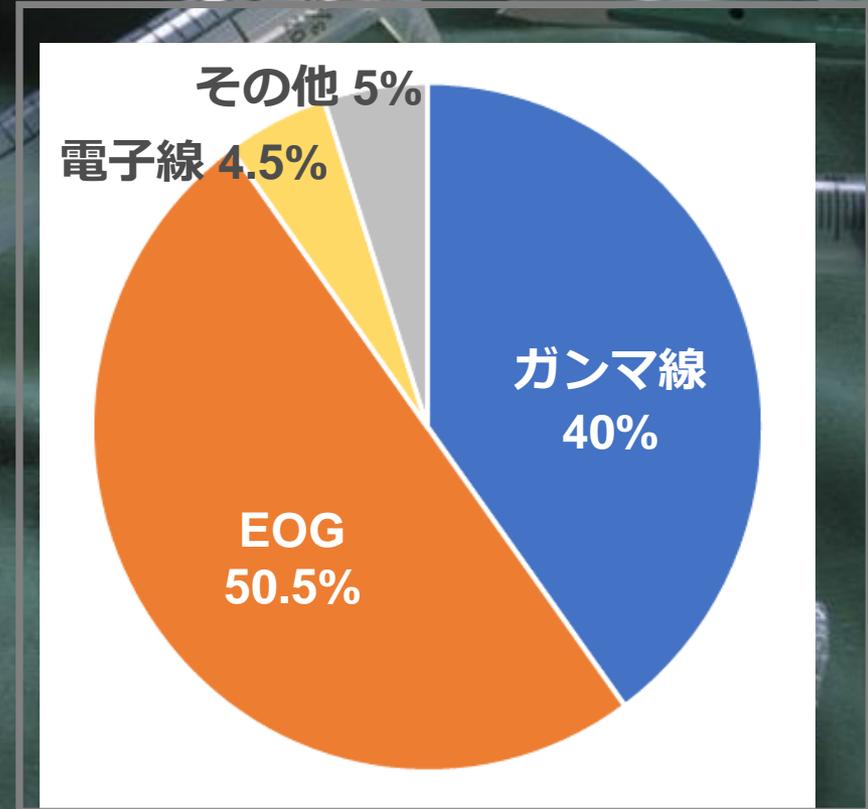


# 単回使用医療機器の滅菌方法別比率

## 欧州の比率



## 米国の比率



19<sup>th</sup> 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



# 本日の内容

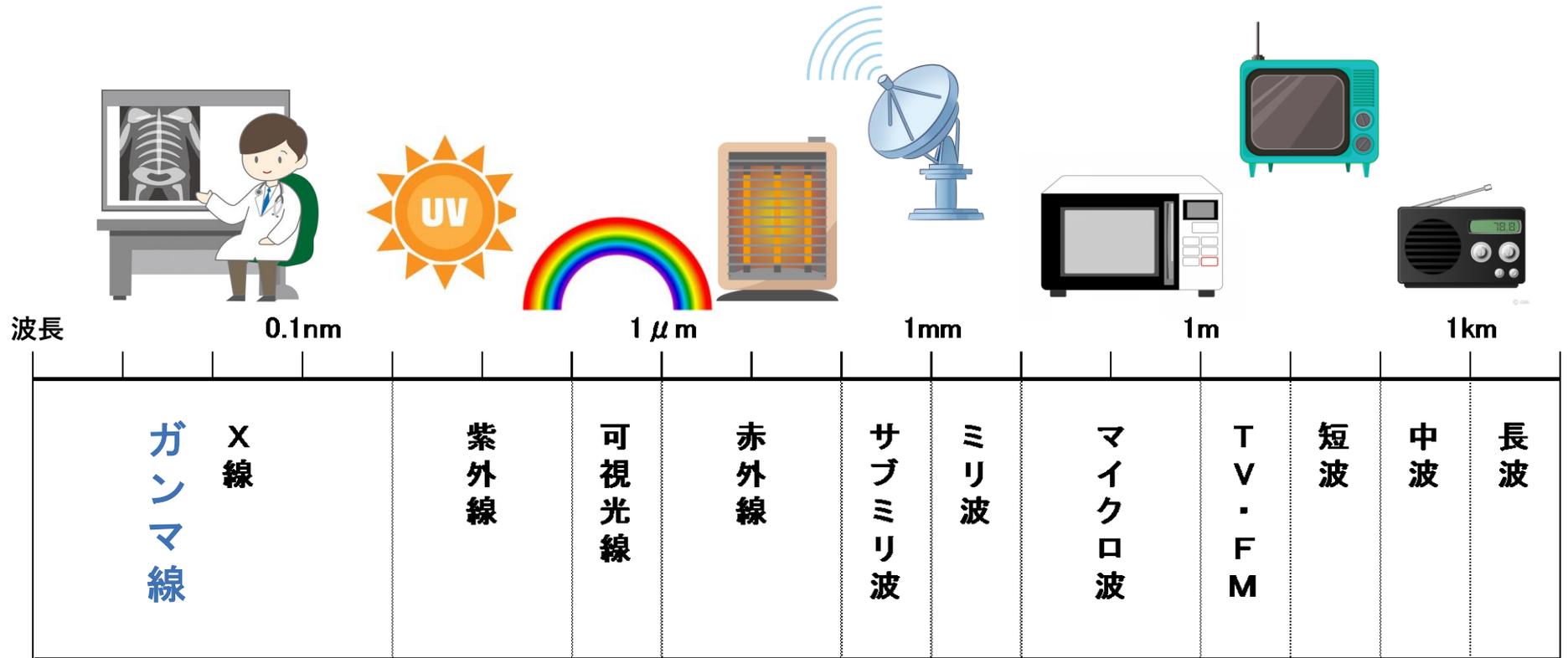
1. ガンマ線とは？滅菌の仕組み
2. 医薬品における利用
3. 化粧品における利用



# 1. ガンマ線とは？ 滅菌の仕組み



# ガンマ線は電磁波です



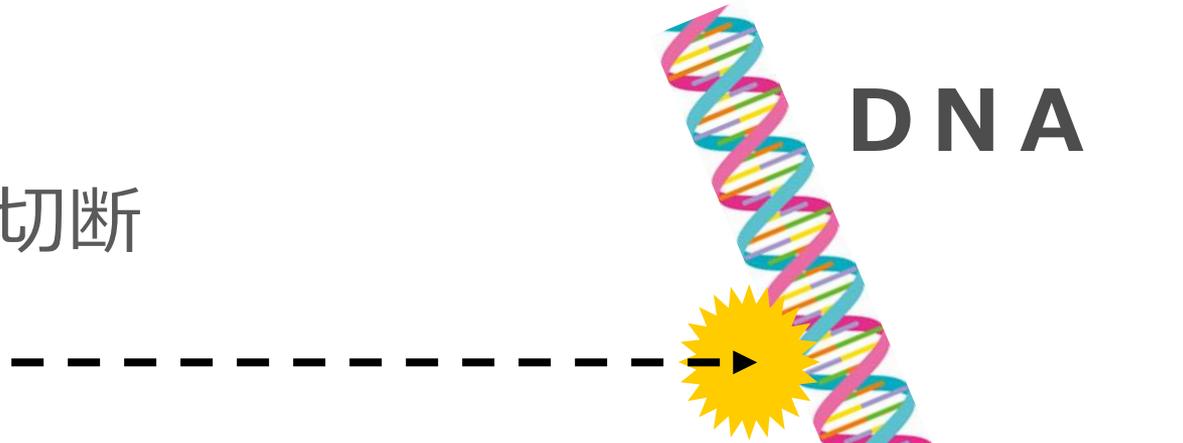
ガンマ線は波長の短い電磁波です

電磁波は波長により性質が異なり、

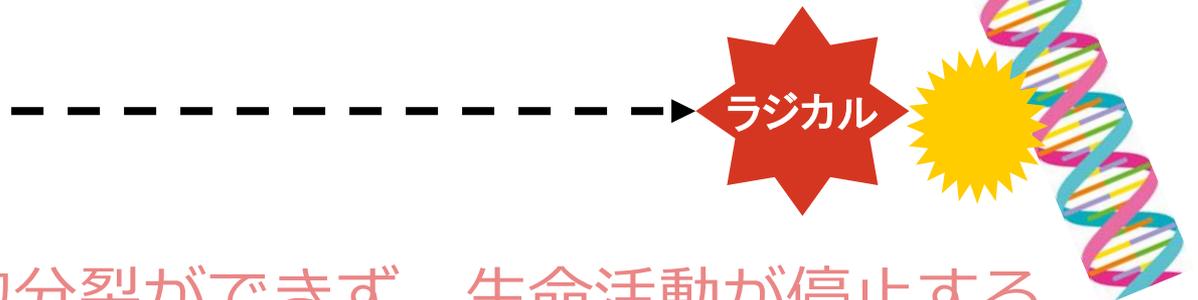
様々な分野で利用されています。

# ガンマ線で微生物が死滅する仕組み

① 直接DNAを切断



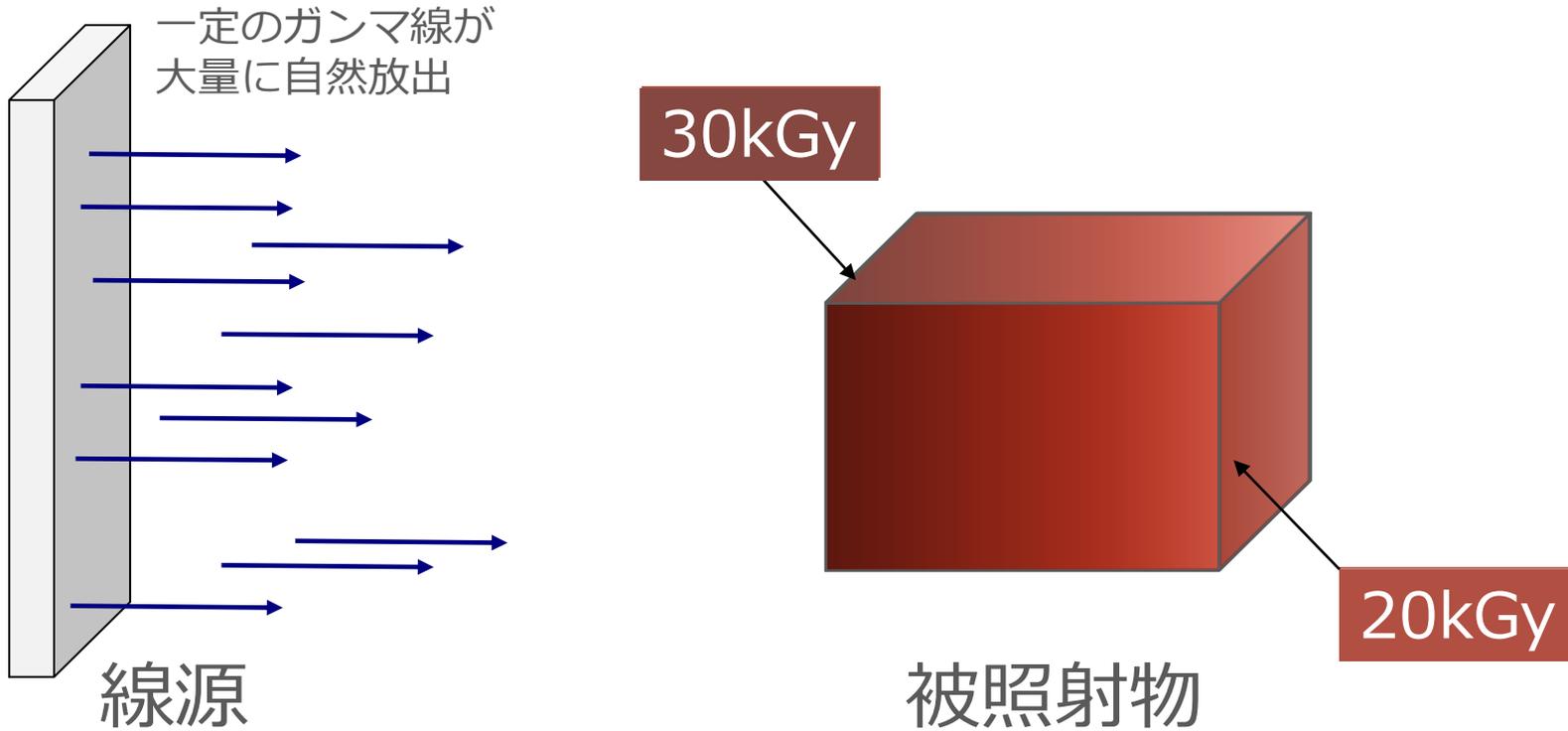
② ラジカルが発生し  
間接的にDNAを切断



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

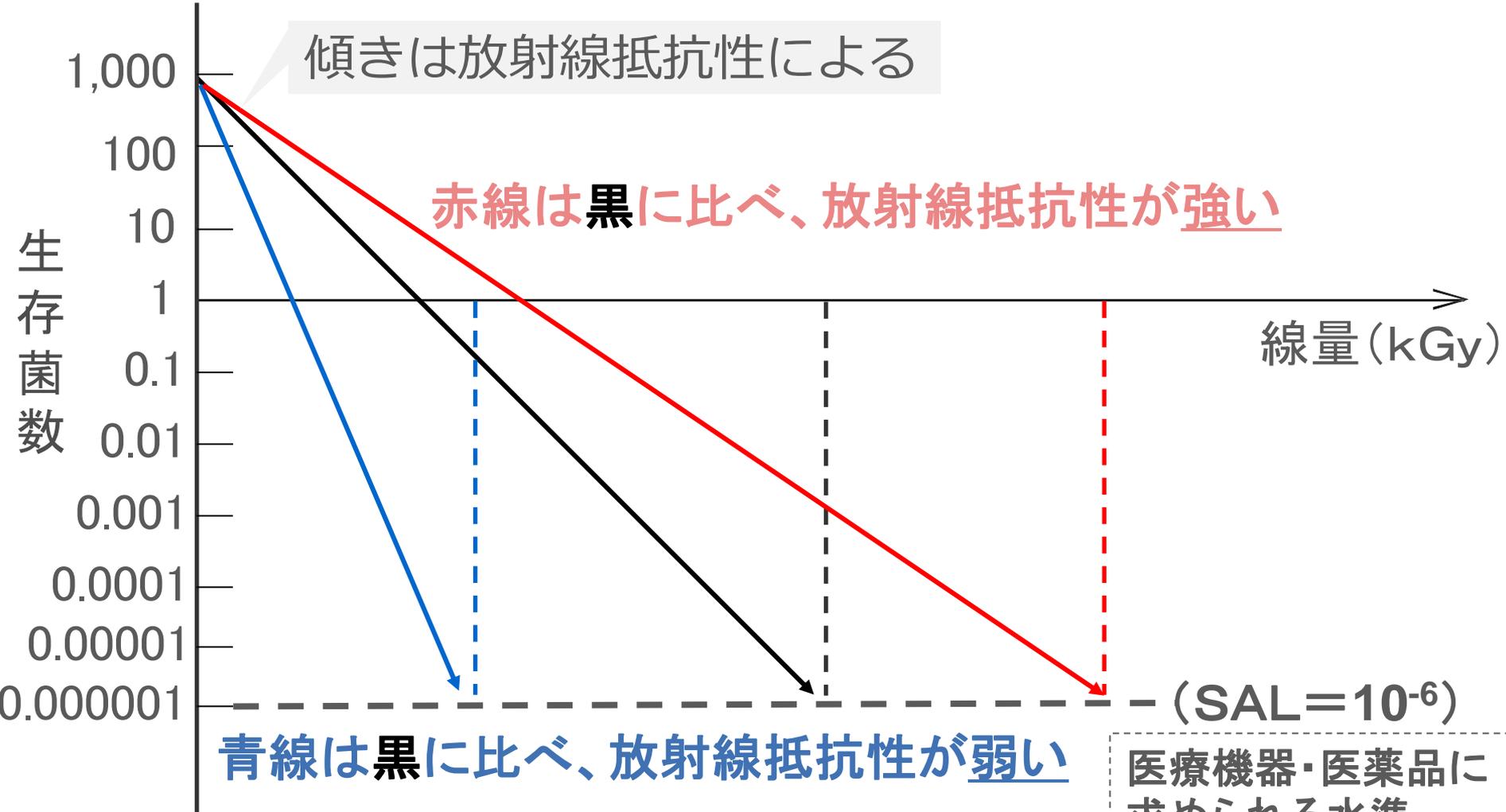
照射のご依頼は、吸収線量をご指示いただきます



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 J/kg = 1Gy (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

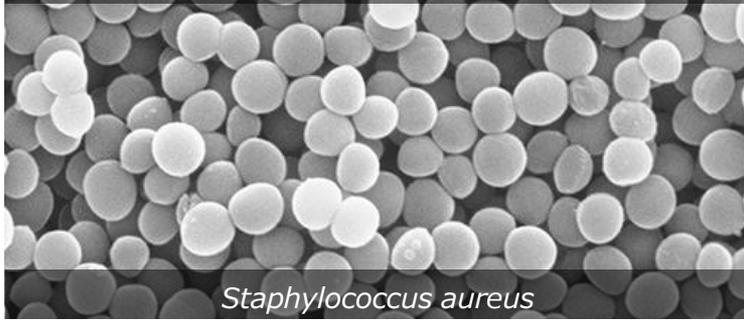
SAL: 無菌性保証水準

# 様々な微生物のD<sub>10</sub>値

D<sub>10</sub>値：菌数が1/10になる線量

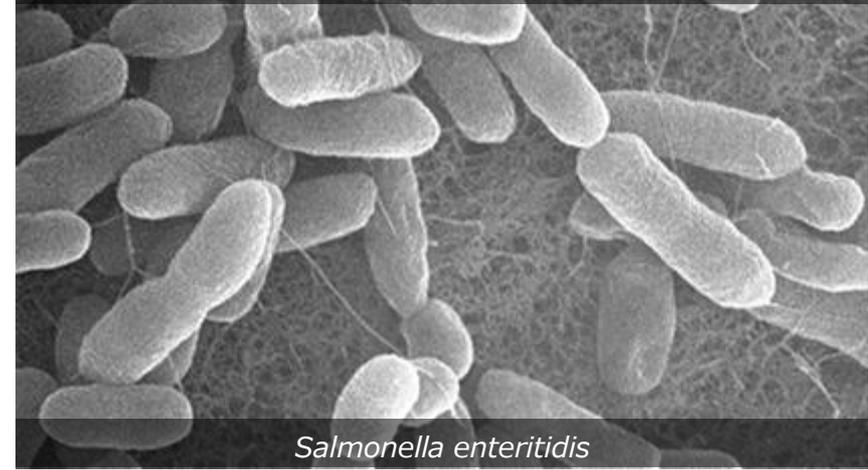
微生物の種類により放射線抵抗性が異なります。

黄色ブドウ球菌 0.2kGy



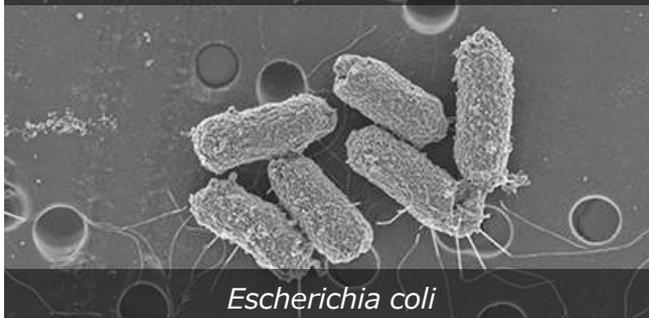
*Staphylococcus aureus*

サルモネラ菌 0.2-0.8kGy



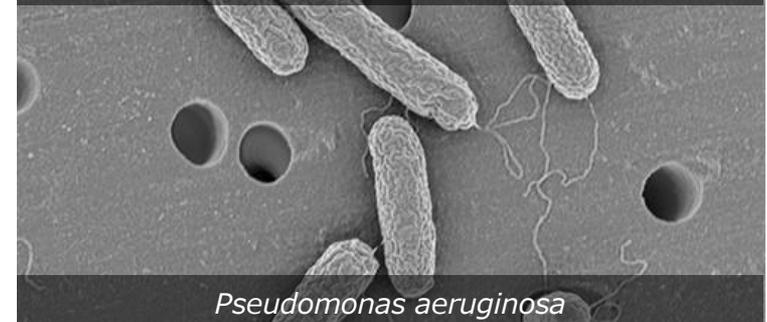
*Salmonella enteritidis*

大腸菌 0.1-0.5kGy



*Escherichia coli*

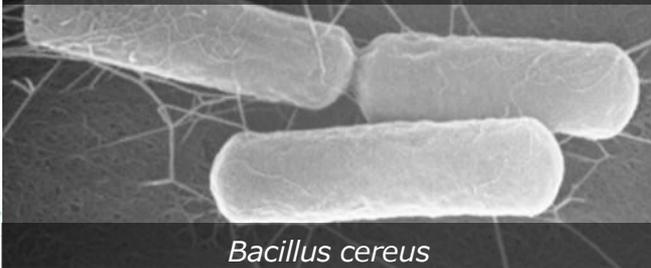
緑膿菌 0.1kGy



*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

D<sub>10</sub>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**

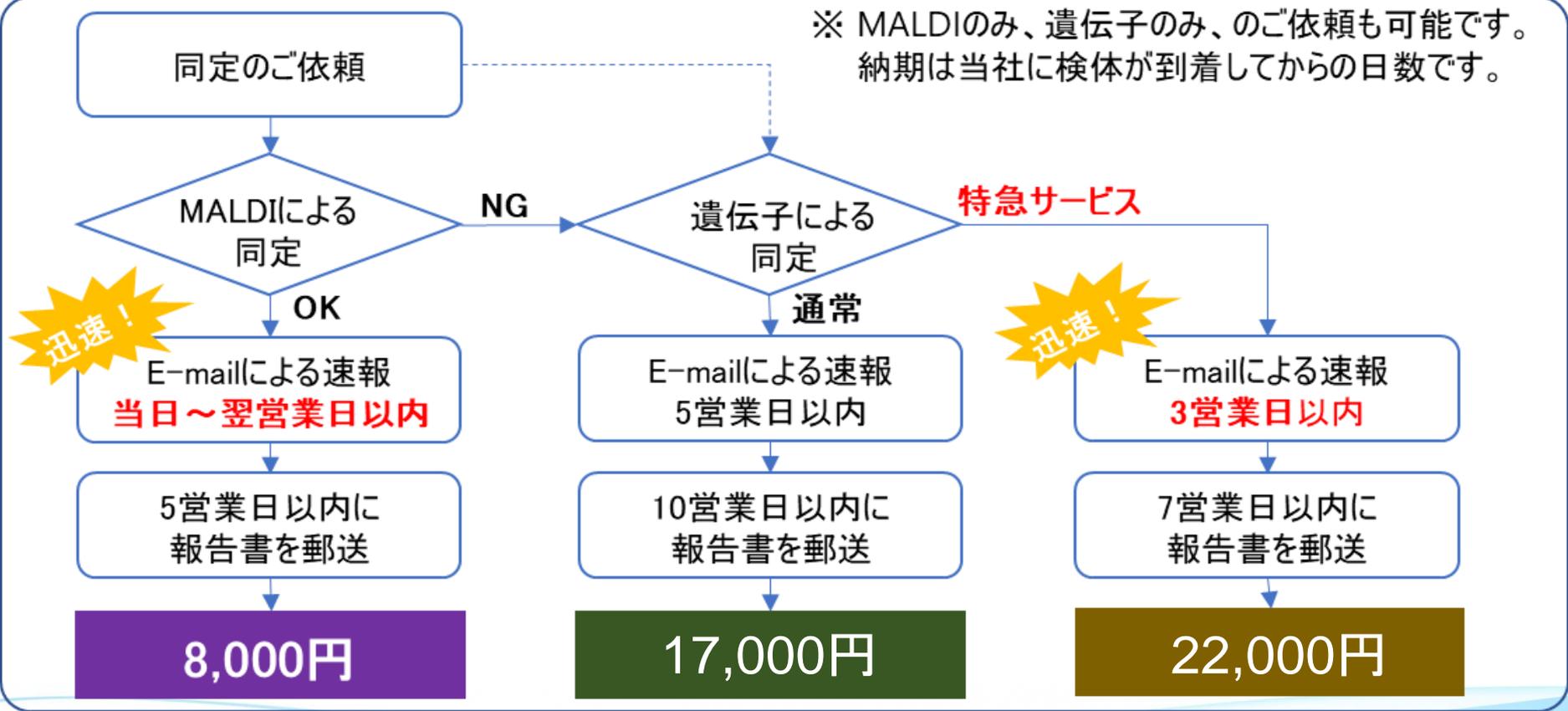
**MALDI TOF-MS**



**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

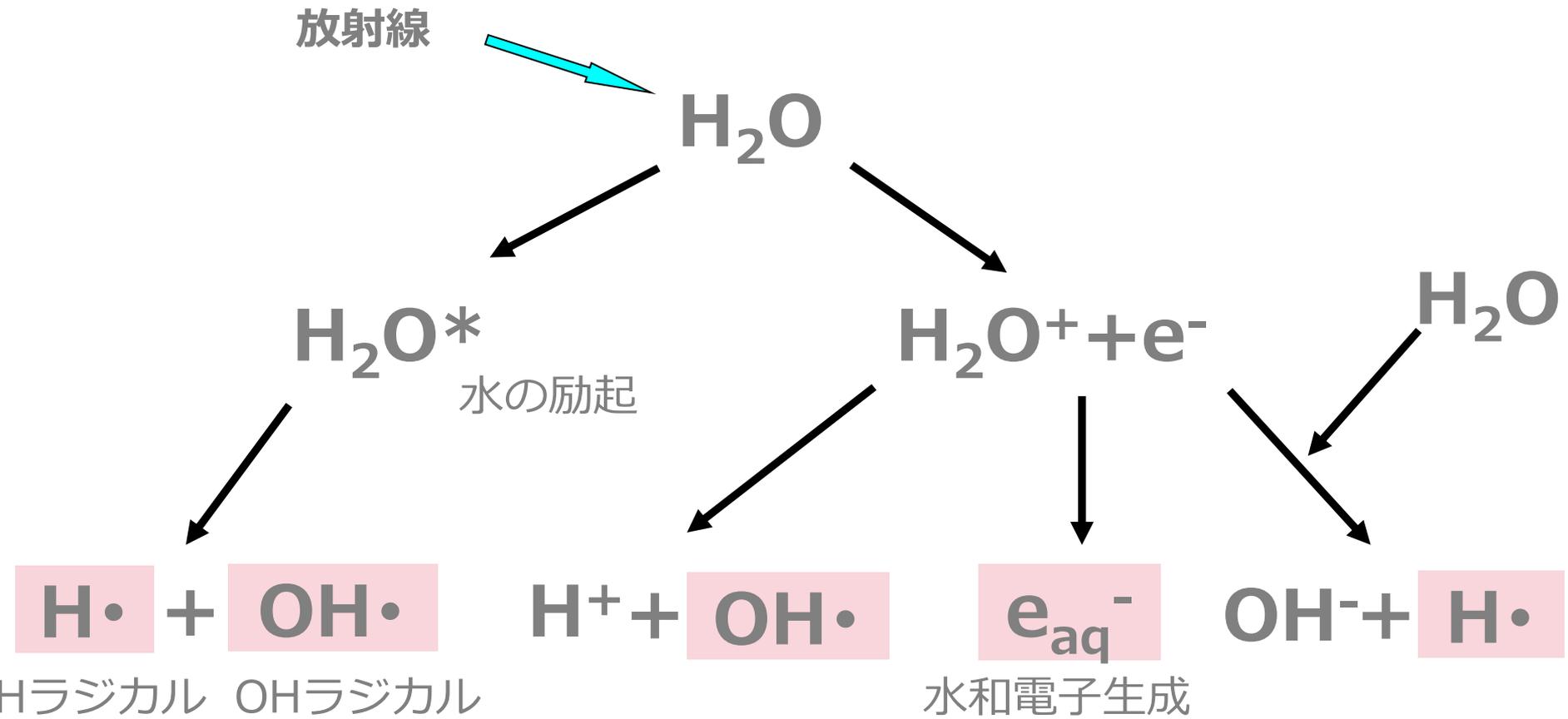
## 放射線照射による分解物・酸化物の生成



## 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

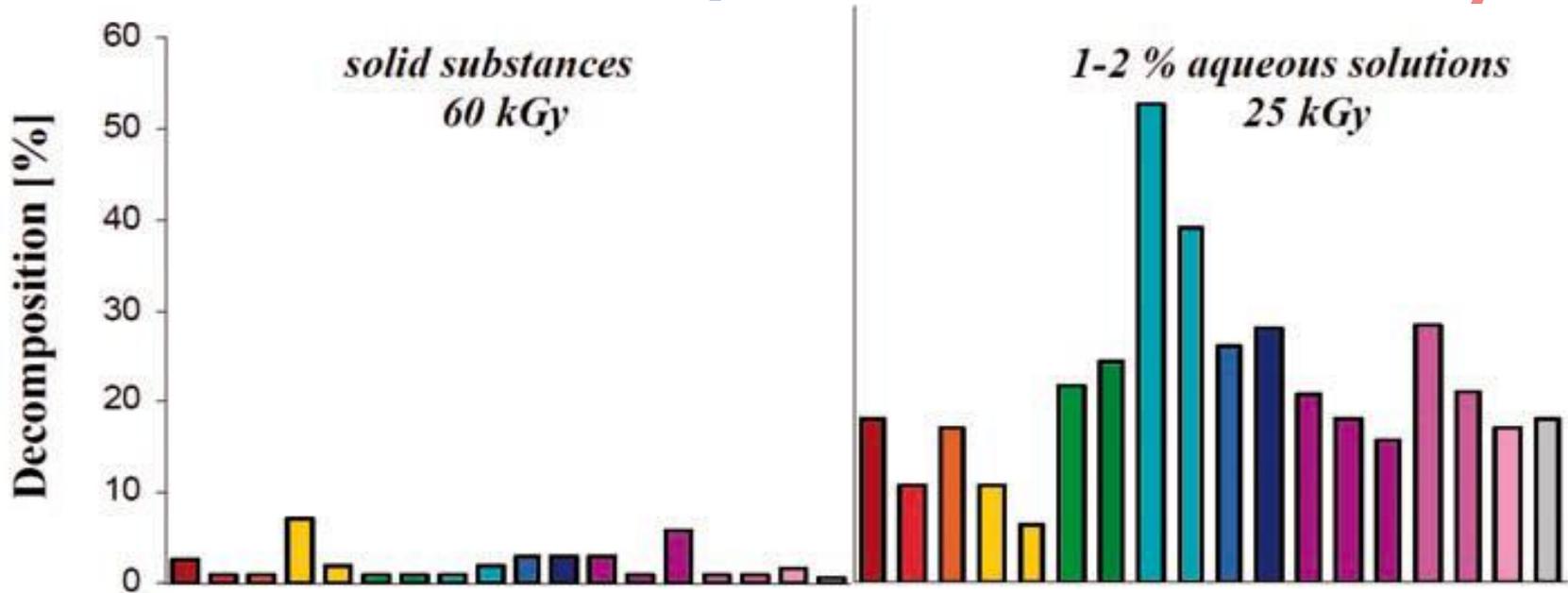


**ラジカル**は、反応性が高いため、生成するとすぐに他の原子や分子との間で酸化還元反応を起こし、安定な分子やイオンとなる。

# 固体と液体の分解生成物

## 固形物 60kGy

## 水溶液 25kGy



IAEA 2008 Trends in Radiation Sterilization of Health Care Products

FIG. 13.1. Comparison of the decomposition of solid substances and aqueous solutions [13.43].

[http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1313\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1313_web.pdf)

# 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

- 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](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



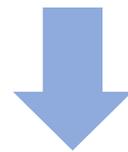
182	Ethylene oxide	75-21-8	200-849-9
183	Bemegride (INN) and its salts	64-65-3	200-588-0
184	Valnoctamide (INN)	4171-13-5	224-033-7

# 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。



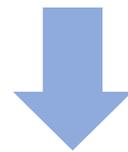
ガンマ線殺菌を導入

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

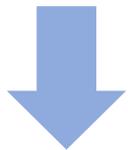
微生物汚染が無くなり、  
防腐剤完全ゼロを実現できた。



# 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](mailto: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！

