

1 最終滅菌医薬品のパラメトリックリリース

2 最終滅菌を適用できる医薬品や医療機器には、原則、 10^6 以
3 下の無菌性保証水準が得られる条件で滅菌を行わなければなら
4 ない。 10^6 以下の無菌性保証水準は、物理的及び微生物学的手
5 法に基づく滅菌工程のバリデーションを通して証明できるもの
6 であり、無菌試験法(4.06)によって証明できるものではない。

7 日本では、平成9年から湿熱滅菌法、放射線法などで滅菌し
8 た滅菌医療機器にはパラメトリックリリースでの出荷を求めて
9 きた¹⁾。最終滅菌法によって製造される無菌医薬品にも、滅菌
10 医療機器と同様の滅菌バリデーション及び無菌性保証水準等が
11 適用されているが、パラメトリックリリースは普及していない。

12 本参考情報では、最終滅菌法を適用した無菌医薬品に対して、
13 汚染検出確率が低い無菌試験法(4.06)を実施せず、滅菌工程
14 の重要滅菌パラメーターを適正に管理し、 10^6 以下の無菌性保
15 証水準を担保する“パラメトリックリリース”を実現するため
16 に、バリデーション及び日常管理を含む必要な事項を示す。こ
17 の際、管理する重要滅菌パラメーターは、滅菌工程の効果、及
18 び製造工程中の微生物管理に関する総合的な理解に基づく製品
19 品質に対するリスクに応じて、選定され、バリデートされる。
20 このことにより、パラメーター管理による、パラメトリックリ
21 リースを実現できる。

22 我が国では、最終滅菌医薬品に対するパラメトリックリリー
23 スの採用実績例が少ないために、パラメトリックリリースの採
24 用は通常とは異なる滅菌設備や技術が必要と考えられがちであ
25 る。本参考情報では、パラメトリックリリースの採用を推奨し、
26 広く促進することを目的に、そのポイントを改めて整理した。

27 なお、無菌医薬品の製造管理及び品質管理に関するプロセス
28 バリデーションを含めた一般的事項については、それらを詳述
29 した法令、通知、事務連絡等を参照されたい。

30 1. 用語

31 本法で用いる用語の定義は、次のとおりである。

32 1.1. **パラメトリックリリース**：最終製品の試験結果によるも
33 のではなく、バリデーションの結果と、GMP要求事項への適
34 合確認を基にして、滅菌工程の重要パラメーター(温度、湿度、
35 圧力、時間、線量など)を含めて製造の過程で収集された情報
36 を照査して、出荷の可否を判断すること。

37 1.2. **最終滅菌法**：製剤を容器に充填した後、滅菌する方法で
38 あり、滅菌後の微生物の死滅を定量的に測定又は推測できる滅
39 菌法。通例、適切な滅菌指標体を用いるなどして、 10^6 以下の
40 無菌性保証水準を担保する条件において行う。

41 1.3. **無菌性保証水準(SAL)**：滅菌後に、生育可能な1個の微
42 生物が製品中に存在する確率。 10^m で表される。

43 1.4. **重要滅菌パラメーター**：滅菌工程パラメーターのうち、
44 その変動が無菌性保証水準に影響を及ぼす物理的なパラメータ
45 ー。

46 1.5. **滅菌指標体**：滅菌バッチごとに、積載被滅菌物中に入れ、
47 被滅菌物の滅菌確認又は補助的に使用されるもの。物理的(線
48 量計など)、化学的(ケミカルインジケーター(CI)など)、生物学
49 的(バイオロジカルインジケーター(BI)など)指標体をいう。

50 1.6. **F_0 値**：滅菌基準温度を121.1℃としたとき、 D 値を10倍
51 変化させる温度変化の度数として定義される Z 値を10℃と仮
52 定し、全加熱工程の致死係数(L)を積分して得られた滅菌熱量

53 を T_b における換算時間(分)で表したもの。

$$54 L = \log^{-1} \frac{T_0 - T_b}{Z} = 10^{\frac{T_0 - T_b}{Z}}$$

55 T_0 ：滅菌器内又は被滅菌物内の温度

56 T_b ：滅菌基準温度(121.1℃)

$$57 F_0 = \int_{t_0}^{t_1} L dt$$

58 $t_1 - t_0$ = 処理時間(分)

59 1.7. **リスクアセスメント**：リスクマネジメントプロセスの中
60 で、リスクに係る決定を支持する情報を整理する系統だったプ
61 ロセス。ハザードの特定及びそれらハザードへの暴露に伴うリ
62 スクの分析と評価からなる。本法において危害とは、容器栓シ
63 ステムの完全性を含め所期の無菌保証水準を満足していない最
64 終滅菌製品を指す。ハザードは、これらの危害を引き起こす潜
65 在的な要因を指す。

66 2. 滅菌物の出荷判定

67 パラメトリックリリースで出荷される最終滅菌医薬品の滅菌
68 バリデーション、重要滅菌パラメーターを含む工程管理手法、
69 無菌性保証水準などの考え方は、従来の最終滅菌医薬品と同じ
70 である。最大の違いは、汚染検出確率の低い無菌試験成績をも
71 って出荷判定しないことである。パラメトリックリリースにも、
72 重要滅菌パラメーターの記録の照査が含まれる。あらかじめ重
73 要滅菌パラメーターを定め、その許容範囲内で滅菌が行われた
74 ことを確認した上で、出荷判定を行う手順を定めて文書化して
75 おかなければならない。

76 パラメトリックリリースによる出荷判定が行われる製品は、
77 以下の項目を含むことによって無菌性確認を行う。

- 78 1) バッチ製造記録を確認すること。
- 79 2) 重要滅菌パラメーターの記録が許容範囲にあること。
- 80 3) 定められた製品載荷形態で滅菌が行われたこと。
- 81 4) 滅菌指標体(BI, CIなど)を使用した場合はその成績が適切
82 であること。
- 83 5) 滅菌前製品のバイオバーデンが許容基準値以内であること。
- 84 6) 必要に応じて、製造環境の微生物評価データが許容基準値
85 以内であること。

86 照査又は確認の結果、許容範囲からの逸脱があった場合、無
87 菌試験結果の適否にかかわらず出荷することは認められない。

88 3. 適用滅菌法及びその管理項目

89 パラメトリックリリースに適用する滅菌法は、微生物に対す
90 る滅菌機構が十分に解明されており、その重要管理項目も明ら
91 かとされ、かつ適切な物理的及び微生物学的手法によってその
92 滅菌工程をバリデートできなければならない。本参考情報では、
93 基本的な滅菌法として参考情報「滅菌法及び滅菌指標体」にあ
94 る湿熱滅菌法と放射線法(γ線照射滅菌、電子線照射滅菌)を提
95 示するが、重要滅菌パラメーターを管理でき、 10^6 以下の無菌
96 性保証水準を恒常的に保証できる場合には他の滅菌法も適用可
97 能である。既承認の最終滅菌医薬品にパラメトリックリリース
98 を適用するに当たっては、規制当局の承認を得る。

99 3.1. 湿熱滅菌法

100 湿熱滅菌法には、一般的に広く用いられている飽和蒸気滅菌
101 とその他の湿熱滅菌とがある。

102 本法の重要滅菌パラメーターとしては、温度、圧力及び所定

103 の温度における保持時間がある。したがって、通常の滅菌工程
104 管理においては、温度、圧力及び保持時間を常時監視、測定す
105 べきであり、そのための測定装置は滅菌設備の仕様として含ま
106 れている。湿熱滅菌における重要滅菌パラメーター等に対する
107 管理項目及び管理頻度を参考として表1に示す。

108 表1 湿熱滅菌法による最終滅菌医薬品のパラメトリックリ
109 ースにおける管理項目及び管理頻度(参考)

管理項目	管理頻度
重要滅菌パラメーター	バッチごと
重要工程特性	バッチごと
滅菌媒体の品質(飽和蒸気の場合)	定期的 推奨頻度: 1~2回/年
滅菌媒体の品質(蒸気・エア混合、熱水の場合)	定期的 推奨頻度: 1~2回/年
一般ユーティリティ	定期的 推奨頻度: 1~2回/年
滅菌装置	定期的 推奨頻度: 1~2回/年

110 * パラメトリックリリースが適用されるいかなる滅菌サイクルにおいても必須の管理
111 要件

112 3.2. 放射線法

113 放射線法とは、電離放射線の照射によって微生物を殺滅する
114 方法をいう。電離放射線には、⁶⁰Coなどの放射性同位元素から
115 放射されるガンマ(γ)線と電子加速器から発生する電子線や制
116 動放射線(X線)がある。γ線は二次的に発生する電子で細胞を
117 死滅させるのに対し、電子線は電子加速器から直接発生する電
118 子で細胞を死滅させる。そのため、一般に、電子線滅菌の処理
119 時間はγ線滅菌に比べ短い。γ線に比べ透過力が劣るため、
120 被滅菌物の密度や厚みを十分考慮する必要がある。放射線滅菌
121 の場合、滅菌工程の管理手段は主として線量計(dosimeter)を
122 用いて被滅菌物への吸収線量を測定することであるので、ドジ
123 メトリックリリースともいう。放射線滅菌法における重要滅菌
124 パラメーターと管理すべきユーティリティ及び制御装置の管
125 理項目を参考として表2に示す。

126 表2 放射線滅菌法における重要滅菌パラメーター、ユーティ
127 リティ及び制御装置(参考)

	γ線照射滅菌	電子線照射滅菌
重要滅菌パラメーター	<ul style="list-style-type: none"> ・吸収線量 ・被滅菌物の載荷形態(密度) ・照射時間 ・その他必要な事項 	<ul style="list-style-type: none"> ・吸収線量 ・被滅菌物の載荷形態(密度) ・電子ビーム特性(平均電子ビーム電流、電子エネルギー、走査幅) ・照射時間(コンベア速度又はサイクルタイム) ・その他必要な事項
管理すべきユーティリティ及び制御装置	<ul style="list-style-type: none"> ・線量測定システム ・その他 	<ul style="list-style-type: none"> ・電子ビーム測定装置 ・ベルトコンベア ・線量測定システム ・その他

128 表3 滅菌関連ISO規格及びJIS規格²⁻¹²⁾

滅菌法	ISO規格	JIS規格
放射線滅菌	ISO 11137-1: 2006 ISO 11137-2: 2006 ISO 11137-3: 2006	JIS T 0806-1: 2010 JIS T 0806-2: 2010 JIS T 0806-3: 2010
湿熱滅菌	ISO 17665-1: 2006	JIS T 0816-1: 2010
CI	ISO 11140-1: 2005	JIS T 11140-1: 2013
BI	ISO 11138-1: 2006 ISO 11138-3: 2006	
包装材	ISO 11607-1: 2006 ISO 11607-2: 2006	JIS T 0841-1: 2009 JIS T 0841-2: 2009
微生物学的試験	ISO 11737-1: 2006 ISO 11737-2: 2009	JIS T 11737-1: 2013 JIS T 11737-2: 2013

129 4. 滅菌バリデーション

130 パラメトリックリリースの採用に当たっては、適格性の確認
131 された滅菌器や照射装置を用いて、バリデーションを実施し
132 10⁶以下の無菌性保証水準を科学的に証明できる重要滅菌パラ
133 メーターとその許容範囲を決定する。なお、日常的にはこの許
134 容範囲が満たされる条件で滅菌されていることを監視し、それ
135 らの結果は定期的に照査する。

136 1) 滅菌に必要な機器は、設計時適格性評価(DQ)、据付時適
137 格性評価(IQ)、運転時適格性評価(OQ)の後、性能適格性評価
138 (PQ)を行う。

139 2) OQでは、代表的な滅菌条件で運転できることを確認する
140 ために、湿熱滅菌の場合は無負荷状態における温度分布、温度
141 の均一性、真空性能、圧力調整機能を、放射線滅菌では線量の
142 均一性などを確認する。

143 3) 滅菌方法及び条件については、製品の適合性に応じて、適
144 切な方法とパラメーターを設定する。滅菌条件の設定には、以
145 下に示す方法のいずれかを採用する。また、滅菌バリデーショ
146 ンを実施する際は、表3に示すISO規格及びJIS規格も参考にす
147 る。

- 148 ・ハーフサイクル法
- 149 ・オーバーキル法
- 150 ・バイオバーデン/BI併用法
- 151 ・絶対バイオバーデン法
- 152 ・放射線滅菌法の場合は、ISO 11137-2(JIS T 0806-2)に基
153 づく方法

154 4) PQでは、熱浸透性試験やBIチャレンジ試験等を行い、載
155 荷形態の決定、ホットスポット、コールドスポットの有無を確
156 認する。PQの結果をもとに、10⁶以下の無菌性保証水準を証
157 明するパラメーターとその許容範囲を決定する。なお、滅菌対
158 象製品の種類及び特性、滅菌のバッチサイズ、滅菌サイクルの

- 159 特性等に応じて、製品や載荷形態のグルーピングを行った上で
160 PQを行ってもよい。
- 161 5) 滅菌サイクルにおいて、許容される逸脱の範囲や、記録の
162 バックアップの条件等を定める場合は、十分にリスクアセスメン
163 トを行い、その妥当性を示す。
- 164 6) 定期的な再バリデーションを通例、1回/年の頻度で実施す
165 る。定期的な再バリデーションは想定される製品や載荷形態を
166 考慮し、滅菌装置ごとに決定したパラメーターの有効性を確認
167 する。PQと同様にグルーピングを行った上で行ってよい。
- 168 7) 製品の適合性若しくは無菌性保証に影響があるような変更
169 を行う場合、事前に滅菌バリデーションを実施し、変更後も
170 10^{-6} 以下の無菌性保証水準が証明できることを示す。無菌性保
171 証に影響を及ぼす変更を行う場合、滅菌対象となる医薬品の組
172 成、容量、包装形態、載荷形態、滅菌媒体の供給条件、滅菌装
173 置の構造及びバイオバーデンに影響を与える可能性のある変更
174 等が含まれる。
- 175 5. 日常管理
- 176 5.1. 日常管理の一般要件
- 177 1) 滅菌対象製品については、未滅菌のものと滅菌済みのもの
178 が混同されることがないように適切な措置を講じる。
- 179 2) 滅菌済みの製品については、必要に応じて、再汚染を防止
180 するための措置を講じる。
- 181 3) 滅菌に関連する工程管理、保守管理、ガス、空気、水など
182 の供給、滅菌確認等に関する手順や管理項目等は、全て文書化
183 する。
- 184 4) 最終滅菌条件を定めるために行われたバリデーションの結
185 果に基づき、滅菌工程の実施に関する詳細な手順を定めて文書
186 化し、これを遵守する。これらの手順書には、以下の項目を含
187 む。
- 188 ① 日常の滅菌管理に必要な重要滅菌パラメーター、管理項目
189 とその許容範囲
- 190 ② 滅菌工程がその要求事項に合致していることの判定方法と
191 判断条件
- 192 ③ 各種記録とその保管に関する手順の規定
- 193 ④ 逸脱が発生した場合の処置方法
- 194 ⑤ 製品ごとの載荷形態(連続式滅菌装置の場合を除く)
- 195 ⑥ 薬液調製後、若しくはろ過を併用する場合は薬液ろ過後、
196 滅菌を開始するまでの時間が所定の範囲内であったことの
197 確認
- 198 5) 定期的な再バリデーション、保守管理、校正、装置のテス
199 ト項目等をその具体的な手順及び頻度と共に文書化する。
- 200 6) バイオバーデン試験方法及び当該滅菌方法に対して抵抗性
201 が強い微生物の検出方法を定め文書化する。
- 202 7) 当該滅菌方法に対して抵抗性が強い微生物を検出した場合
203 の処置方法を定め文書化する。
- 204 8) 工程の確認に適切な滅菌指標体を使用してもよい。滅菌指
205 標体の使用に当たっては、仕様、有効性、使用方法の妥当性等
206 を検証し、文書化する。
- 207 5.2. 日常管理の方法
- 208 1) 日常管理は、定められた手順に従い滅菌バッチごとに実施
209 する。
- 210 2) 滅菌工程が規定の許容範囲内で達成されたことを立証する
211 ための全てのデータを記録する。また各記録は、責任者により
212 確認、承認を受ける。
- 213 ① 滅菌工程を実施した日付、工程の開始及び終了時刻
- 214 ② 使用した滅菌装置
- 215 ③ 適用した滅菌条件
- 216 ④ 滅菌工程の物理的パラメーターの履歴に関する記録
- 217 ⑤ 滅菌の判定基準と判定結果
- 218 ⑥ 被滅菌物の特定及び載荷パターン
- 219 ⑦ 滅菌工程を施した職員の氏名
- 220 3) 設定された手順、警報基準値、処置基準値、パラメーター
221 の許容範囲等を逸脱した場合は、定められた手順に従い、適切
222 に処置を行う。
- 223 4) 滅菌工程及び滅菌工程を支援するシステムの維持管理に関
224 する記録をとり、管理する。
- 225 5) 滅菌サイクルの重要滅菌パラメーターの制御、計測、記録
226 に使用される装置は、校正対象機器とし、その校正頻度及び許
227 容誤差を定め、公的標準に結びつく標準器による校正を行う。
228 また滅菌工程を支援する制御、計測機器についても同様に扱う。
- 229 6) 滅菌後の製品の保管は、その品質を損なうものでないこと。
230 保管場所、保管方法、保管環境、保管期間等をあらかじめ定め、
231 それに従い適正に管理する。
- 232 5.3. 微生物の管理プログラム
- 233 無菌医薬品においては、滅菌前製品に存在するバイオバーデ
234 ン、適用する滅菌法に対する耐熱性菌の有無、並びに検出菌の
235 抵抗性を把握、評価し、管理することが重要である。すなわち、
236 ここでいうバイオバーデン試験とは、あらかじめ定められた方
237 法及び頻度によって、滅菌開始前までのバイオバーデン数を微
238 生物限度試験法(4.05)の生菌数試験又はそれに代わる方法を
239 用いて測定し、必要に応じて、検出された微生物の性状検査、
240 耐熱性菌の有無、若しくは当該滅菌法に対する抵抗性を調べる
241 ものである。滅菌前製品のバイオバーデン試験は、バッチごと
242 とする。ただし、オーバークイル法採用の場合には、バイオバー
243 デン試験を適切に設定された頻度で実施してもよい。
- 244 5.3.1. 生菌数試験
- 245 本試験は、微生物限度試験法(4.05)の生菌数試験に準拠し、
246 試料の採取時点から当該医薬品の滅菌工程開始までの時間を考
247 慮して行う。当該医薬品の滅菌前製品についてあらかじめ定め
248 た量を試験する。試験は、無菌的管理のもとで、規定された採
249 取単位量の全量を用いてメンブランフィルター法で実施する。
250 試料全量を用いることやメンブランフィルター法にて試験を行
251 うことが困難な場合は、その理由を明確にした上で別の方法を
252 採用する。
- 253 5.3.2. 耐熱性菌試験
- 254 本試験は、滅菌前製品中の耐熱性菌(芽胞)の有無を確認する
255 ためのスクリーニング試験であり、必要に応じて実施する。当
256 該医薬品の滅菌前製品についてあらかじめ定められた量を試験する。
257 試験は、無菌的管理のもとで、規定された採取単位量の全量を用
258 いて実施する。試料は水浴中で80~100℃、10~15分間加
259 熱する。この試料の全量をメンブランフィルター法で試験する。
260 試料全量を用いることやメンブランフィルター法にて試験を行
261 うことが困難な場合は、その理由を明確にした上で別な方法を
262 採用する。なお、培養条件は、微生物限度試験法(4.05)の生
263 菌数試験に準じる。
- 264 5.3.3. 菌種同定
- 265 生菌数試験又は耐熱性菌試験で得られた菌について同定を行
266 う。滅菌に対して強い抵抗性を持つ菌は芽胞形成菌であり、芽

- 267 胞形成菌を正確に同定できることが必要である。同定方法には、
 268 表現形質による同定方法、簡易同定キットによる同定方法及び
 269 菌体成分の分子構造や遺伝子情報を利用した同定方法(化学分
 270 類、遺伝子解析)などがある。同定は少なくとも属を明らかに
 271 し、その特徴を情報として捉える。また、得られた同定結果は、
 272 滅菌抵抗性試験、混入経路の推定及びバイオバーデン低減のた
 273 めの制御に活用する。
- 274 **5.3.4. 滅菌抵抗性試験**
- 275 耐熱性菌試験で耐熱性菌が得られた場合、適切な芽胞形成培
 276 地を選択し、芽胞を形成させる。形成芽胞を用いて芽胞液を調
 277 製し、製品中における滅菌抵抗性の指標値である D 値(必要に
 278 より Z 値)の測定を行う。 D 値の測定は、ISO11138を参考にし
 279 て、製品の滅菌温度について実施する。なお、製品中における
 280 D 値よりも高い値が得られる溶液があらかじめ分かっている場
 281 合は、その溶液を D 値測定に使用してもよい。
- 282 D 値の測定が困難な場合は、その理由を明確にした上で、
 283 10^6 個以上/製品の芽胞液を調製し、当該製品の滅菌条件の半
 284 分以下の滅菌時間加熱した後、無菌試験法(4.06) 5.1.メンブ
 285 ンフィルター法(ただし、培地はソイビーン・カゼイン・ダイ
 286 ジェスト培地を用いる)により陰性であることを確認すること
 287 で、 10^6 の無菌性保証水準が満たされることを保証する。
- 288 **5.4. 滅菌指標体**
- 289 滅菌の指標として使用するもので、BI、CI及び線量計など
 290 があり、滅菌工程を判断する一つのパラメーターとして使用す
 291 る。日常の工程管理にBI、CI又は線量計を用いる場合、重要
 292 パラメーターに反応する適切なものを使用する。また、製品又
 293 は模擬製品への負荷形態などは、稼働性能適格性の確認を行う
 294 際に用いたものと同等のものとする。
- 295 **参考資料**
- 296 1) 厚生省令第40号、平成7年8月26日「医療用具の製造管理
 297 及び品質管理規則」
- 298 2) 日本工業規格JIS T 0806-1: 2010、ヘルスケア製品の滅菌
 299 -放射線-第1部: 医療機器の滅菌プロセスの開発、バリデ
 300 -ーション及び日常管理の要求事項 (ISO11137-1:2006
 301 Sterilization of health care products-Radiation-Part 1:
 302 Requirements for development, validation and routine
 303 control of a sterilization process for medical devices)
- 304 3) 日本工業規格JIS T 0806-2: 2010、ヘルスケア製品の滅菌
 305 -放射線-第2部: 滅菌線量の確立(ISO11137-2:2006
 306 Sterilization of health care products-Radiation-Part 2:
 307 Establishing the sterilization dose)
- 308 4) 日本工業規格JIS T 0806-3: 2010、ヘルスケア製品の滅菌
 309 -放射線-第3部: 線量測定にかかわる指針(ISO11137-
 310 3:2006 Sterilization of health care products-Radiation-
 311 Part 3: Guidance on dosimetric aspects)
- 312 5) 日本工業規格JIS T 0816-1: 2010、ヘルスケア製品の滅菌
 313 -湿熱-第1部: 医療機器の滅菌プロセスの開発、バリデー
 314 ション及び日常管理の要求事項 (ISO17665-1:2006
 315 Sterilization of health care products-Moist heat-Part 1:
 316 Requirements for the development, validation and routine
 317 control of a sterilization process for medical devices)
- 318 6) 日本工業規格JIS T 11140-1:2013、ヘルスケア製品の滅菌
 319 -ケミカルインジケータ-第1部: 一般的要求事項
 320 (ISO11140-1:2005 Sterilization of health care products-
 321 Chemical indicators-Part 1: General requirements)
- 322 7) ISO11138-1:2006 Sterilization of health care products-
 323 Biological indicators-Part 1: General requirements
- 324 8) ISO11138-3:2006 Sterilization of health care products-
 325 Biological indicators-Part 3: Biological indicators for
 326 moist heat sterilization processes
- 327 9) 日本工業規格JIS T 0841-1:2009、最終段階で滅菌される医
 328 療機器の包装-第1部: 材料、無菌バリアシステム及び包装
 329 システムに関する要求事項 (ISO11607-1:2006
 330 Packaging for terminally sterilized medical devices-Part
 331 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and
 332 packaging systems)
- 333 10) 日本工業規格JIS T 0841-2:2009、最終段階で滅菌される
 334 医療機器の包装-第2部: 成形、シール及び組立プロセス
 335 のバリデーション (ISO11607-2:2006 Packaging for
 336 terminally sterilized medical devices-Part 2: Validation
 337 requirements for forming, sealing and assembly
 338 processes)
- 339 11) 日本工業規格JIS T 11737-1:2013、医療機器の滅菌-微生
 340 物的方法-第1部: 製品上の微生物群の測定方法
 341 (ISO11737-1:2006 Sterilization of medical devices -
 342 Microbiological methods - Part 1: Determination of a
 343 population of microorganisms on products)
- 344 12) 日本工業規格JIS T 11737-2:2013、医療機器の滅菌-微生
 345 物的方法-第2部: 滅菌プロセスの定義、バリデーション
 346 及び維持において実施する無菌性の試験 (ISO11737-2:2009
 347 Sterilization of medical devices-Microbiological methods
 348 -Part 2: Tests of sterility performed in the definition,
 349 validation and maintenance of a sterilization process)