

ガンマ線滅菌のバリデーション

最大許容線量の設定、滅菌線量設定試験、線量分布試験、最新の規格情報について



2024年4月17日

株式会社コーガアイソトープ

松本 敦

(ISO/TC198 WG2国内主査)



株式
会社

コーガアイソトープ

滅菌バリデーションの目的

ガンマ線照射により

- ・ 製品に付着している微生物が減少する
- ・ 製品の物性に変化が生じる（強度・色・臭い）

照射量が多く（線量が高く）になると

→ それぞれ影響が大きくなる

滅菌バリデーションの目的

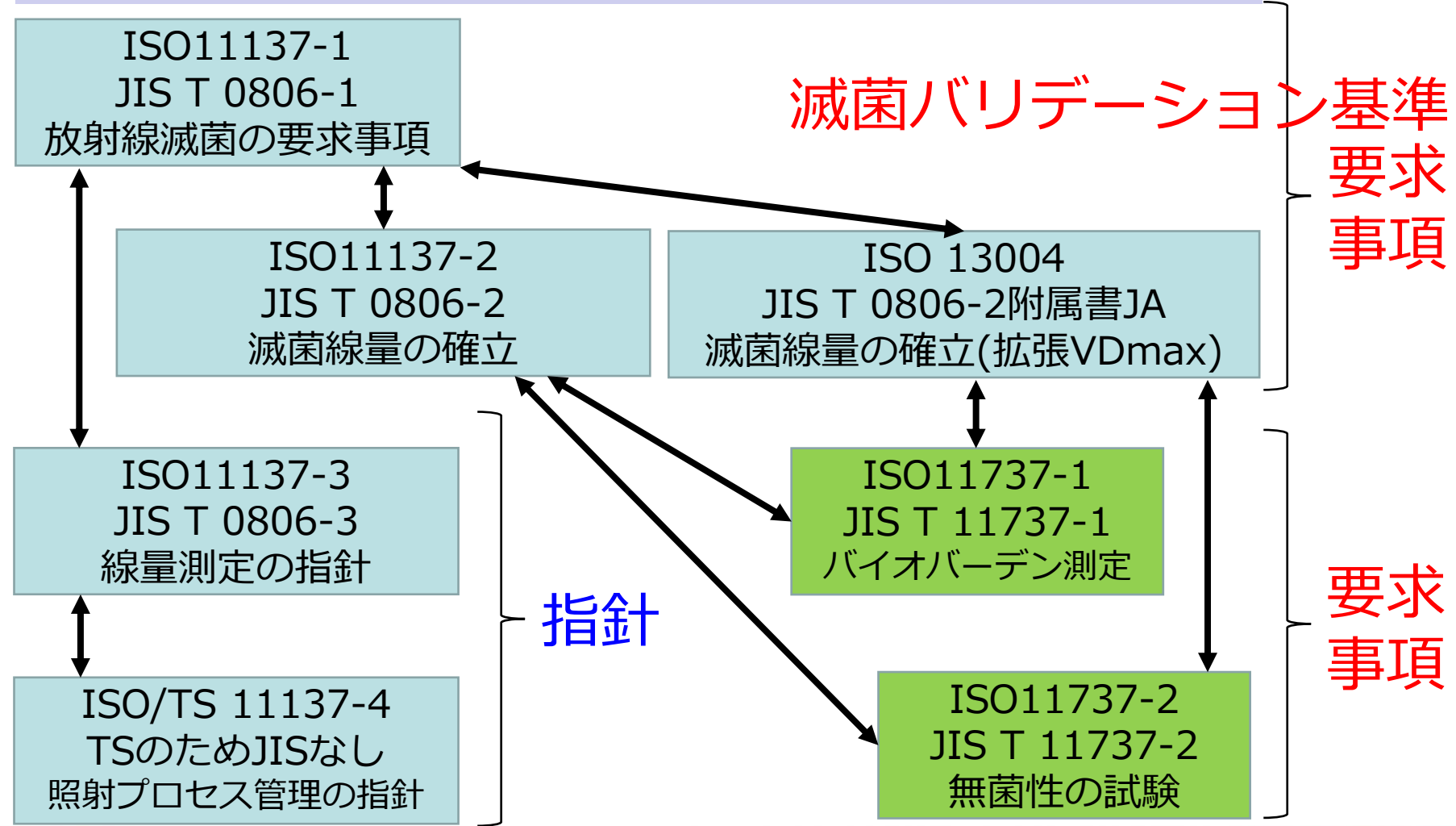
- ① 製品性能に問題が生じない上限の線量を決定する。
- ② 滅菌が保証できる下限の線量を決定する。
- ③ 上記の2条件(上⇔下限)を満たす照射条件を決定する。

→ 安定して継続する必要がある



放射線滅菌に関する規格の関係

滅菌バリデーション基準
薬生監麻発1021第5号 (令和4年10月21日)



ISO11137'sの現状とJIS化の状況

年/月	ISO規格（版）	年/月	JIS規格
2013/05	ISO/TS 13004:2013(1)	2014/09	JIS T 0806-2:2014附属書へ
2013/06	ISO11137-2:2013(3)	2014/09	JIS T 0806-2:2014
2013/07	ISO11137-1:2006(1)Amd.1	2015/10	JIS T 0806-1:2015
2017/06	ISO11137-3:2017(2)	2022/10	JIS T 0806-3:2022
2018/11	ISO11137-1:2006(1)Amd.2	2022/10	JIS T 0806-1:2022
2020/06	ISO/TS11137-4:2020(1)	-	TS規格のため、予定なし
2022/06	ISO11137-2:2013(3)Amd.1	-	2023年6月、JIS化手続開始 2024年末 JIS化見込み
2022/10	ISO13004:2022(1)	-	2023年6月、JIS化手続開始 2024年末 JIS化見込み

青字：2024年4月8日現在 有効規格



株式
会社

コーガイトーゴ

プロセス開発・バリデーション項目

製造販売業者

コーガアイソトープ(照射受託)

製品適格性の確認

据付適格性の確認 (IQ)

①最大許容線量の設定

運転適格性の確認 (OQ)

②滅菌線量の設定

③稼働性能適格性の確認 (PQ)

製品標準書の作成

④プロセス有効性の維持

プロセス有効性の維持



検討・実施内容

①ガンマ線照射の影響は？ 最大許容線量の設定

- ・ガンマ線滅菌に適さない物質がある
- ・どこまでの線量であれば、問題ないか？
- ・長期安定性評価と有効期間の設定

②滅菌線量設定方法は？ 滅菌線量の設定

- ・製品形状・構造、付着菌数による設定方法を検討
- ・求められる無菌性保証レベル（S A L）の確認

③照射方法は？ 線量分布試験の実施

- ・梱包形態、載荷形態の検討

検討・実施内容

①ガンマ線照射の影響は？ 最大許容線量の設定

- ・ガンマ線滅菌に適さない物質がある
- ・どこまでの線量であれば、問題ないか？
- ・長期安定性評価と有効期間の設定

②滅菌線量の設定方法は？ 最小線量の設定

- ・形状、構造、付着菌数による設定方法を検討
- ・求められる無菌性保証レベル（S A L）の確認

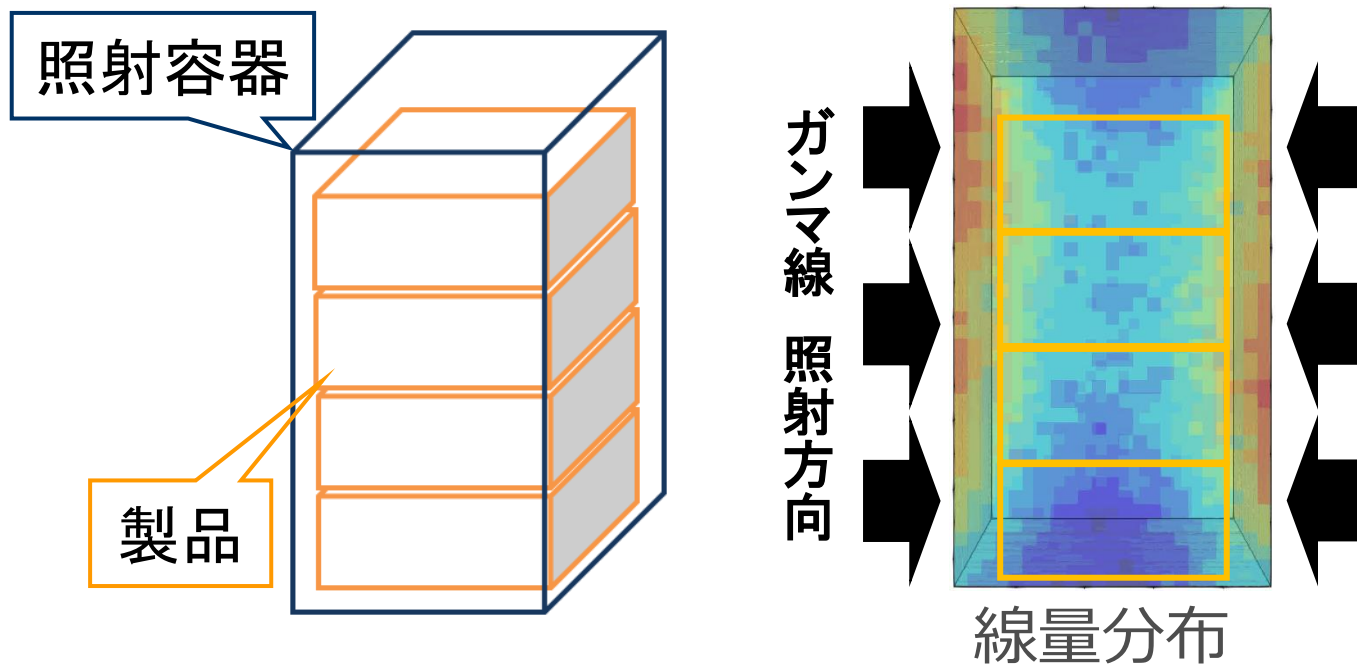
③照射方法は？ 線量分布試験の実施

- ・梱包形態、載荷形態の検討



最大許容線量とは？

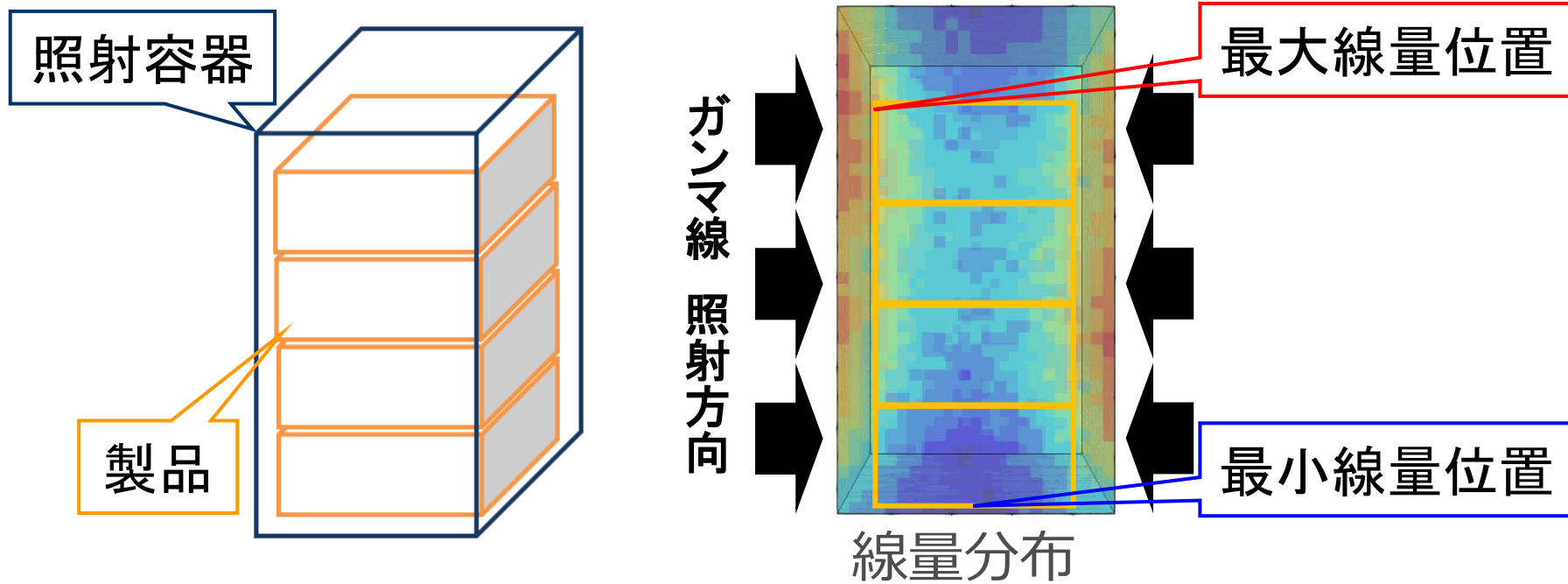
照射を実施する際、製品外装箱を照射容器に充填して照射します。



電子レンジで物を温める時と同じように、最大と最小線量の差が生じます。

最大許容線量とは？

照射を実施する際、最小線量位置は滅菌線量(例：25kGy)以上照射する必要があるため、最大線量位置は最小線量位置より、高い線量が照射されます。

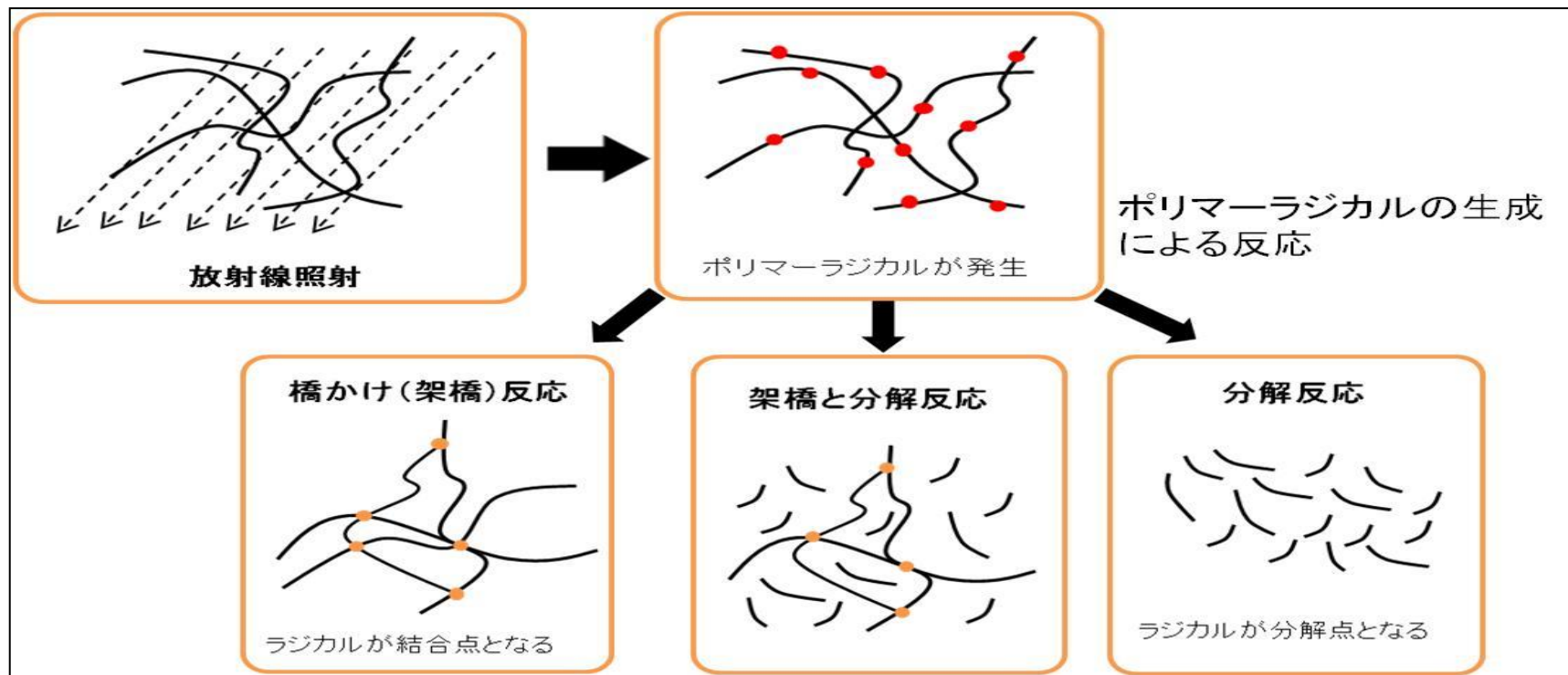


最大線量位置の線量でも製品に問題が発生しないことを確認します。(最大許容線量の設定)

照射による材質劣化とは？

Q：照射により、材質が変化するの？

A：高分子材料に放射線が照射された際、活性点（ポリマーラジカル）が発生し、材料に架橋や分解の影響が現れます。



放射線照射による強度変化(空气中)

主な高分子材料	強度変化優劣
ポリエチレン	優
ポリアミド(ナイロン)	優
ポリエチレンテレフタレート(PET)	優
ポリカーボネート	良
メタクリル(アクリル)樹脂	良
ポリプロピレン	劣※1
ポリアセタール	劣※2

※ 1 耐放射線原料の市販あり

※ 2 当社と滋賀県立大学で耐放射線品を共同開発中



株式
会社

コーガインテック

材料選定の際に参考になる資料

AAMI TIR17:2017
Compatibility of materials subject to sterilization
滅菌による材料の適合性

各滅菌法（放射線、EO、湿熱、乾熱、過酸化水素、オゾン）による変化の機構や材質影響が紹介されている。

Table 1—Material compatibility table, given a single processing

Key: (●) = poor; (●●) = fair; (●●●) = good; (●●●●) = excellent; (U) = unknown						
Material	Radiation	EO	Moist heat	Dry heat	Hydrogen peroxide	Ozone
Thermoplastics						
Acrylonitrile butadiene styrene (ABS)	● ● ●	● ● ● ●	● to ● ●	● to ● ●	● ● ● ●	● ●

材料選定ガイドライン①

- ①ほとんどのポリマーは、50kGy以下で使用可能です。
しかし、いくつかのポリマー（例：ポリプロピレン、ポリアセタール、PTFE等）は分解され強度が低下します。
- ②芳香族ポリマー中に存在するベンゼン環は、安定剤として作用します。スチレン、ポリエステル、ポリカーボネート、ポリスルホン等が該当します。
- ③酸化防止剤・紫外線安定剤は、耐放射線性を向上させます。
しかし、これらの添加剤が生体適合性に与える影響を考慮する必要があります。

AAMI TIR17:2017より抜粋



株式
会社

コーガイントーフ

材料選定ガイドライン②

④酸素透過性が低い材料ほど、耐放射線性は上がります。

⑤ポリ塩化ビニル（PVC）とポリカーボネート（PC）は、物理的特性はあまり低下しませんが、低い線量で着色します。

⑥ポリエチレン（PE）、ポリ塩化ビニル（PVC）、ポリウレタン(PU)は照射臭が多いポリマーです。酸化防止剤の使用、高分子量ポリマーの使用によって、臭気を軽減できる可能性があります。

AAMI TIR17:2017より抜粋

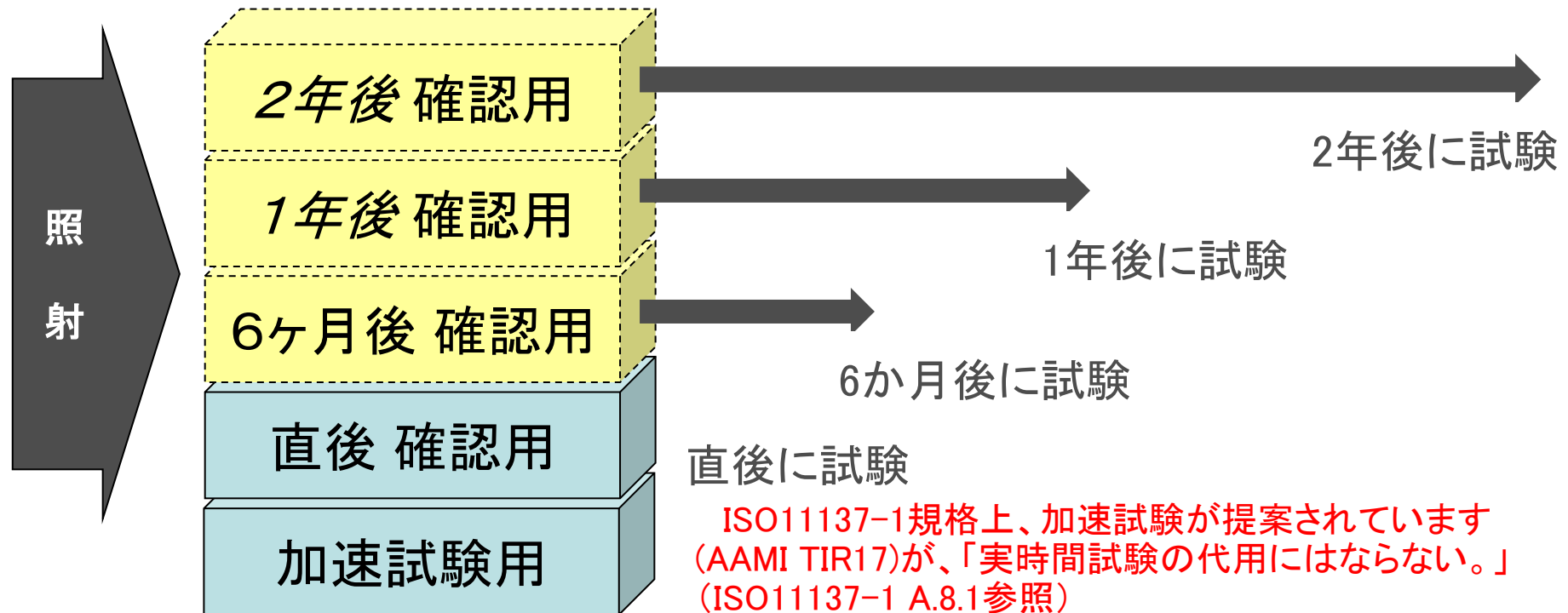


株式
会社

コーガアイソフ

長期安定性評価と有効期間の設定

最大許容線量で処理した場合でも、製品は**あらかじめ定めた有効期間中**、機能的な要求事項に適合しなければならない。



滅菌医療機器の製造販売承認(認証)申請が必要な場合、加速試験の結果で申請し、申請中に経時データを取得する方法があります。

滅菌医療機器申請上の注意事項

- 注意する箇所

別紙記載例 1

ウ.線量分布
最大線量

ウ.最大許容線量

(滅菌関連部分のみの記載例)

1. 製造販売承認（認証）申請書の「製造方法」欄

ア. 滅菌方法の種類

ガンマ線滅菌（電子線滅菌）

イ. 滅菌線量の決定方法

JIS T 0806-2:2014 (ISO 11137-2:2013 及び ISO/TS 13004:2013)

ウ. 線量分布

最大線量〇〇 k G y

エ. 無菌性保証水準（S A L）及び無菌性保証の方法

無菌性保証水準（S A L）： 10^{-6}

滅菌バリデーション基準：JIS T 0806-1:2015

(ISO 11137-1:2006, Amd. 1:2013)

2. 添付資料

①無菌性保証水準（S A L）を担保するための滅菌条件

記載例は 別添参照

材料安定性試験は線量分布の最大線量ではありません。

滅菌医療機器申請上の注意事項

- 通知への対応

現在、医機連・MTJAPANの滅菌WGより、
修正版の通知を再度出して貰うように交渉中。

早急な対応が期待できないため、審査官より
妥協案が示されていますので、対応して下さい

。

ウ.線量分布

最大線量〇〇kGy(最大許容線量〇〇kGy)

滅菌医療機器申請上の注意事項

- 別添資料 宣誓書（記載例）

宣誓書
本申請品目「販売名：〇〇〇」において、製造方法に関する資料に記載した線量分布の最大線量を踏まえた妥当な試験検体を使用して試験し、材質劣化に関し、製品性能が担保されることを確認したことを宣誓致します。
（最大許容線量での）を追記
平成〇〇年〇月〇日
住所：〇〇県〇〇市〇丁目〇番〇号
氏名：〇〇株式会社
代表取締役 〇〇 〇〇

参考資料：（一社）日本医療機器産業連合会 法制委員会

変更手続きに関する検討WG QMS委員会 放射線滅菌TF

「放射線滅菌製品の滅菌実務と承認申請に関する通知にかかる対応について」

<https://www.jfmda.gr.jp/wp/wp-content/uploads/2020/07/0ff1b80459fe470ef648826b1b68c453.pdf>



株式
会社

コーガアイソフ

【参考】一次包装に関連する技術規格

- JIS T 0841-1:2019 (ISO11607-1:2006 Amd.1:2014)
最終段階で滅菌される医療機器の包装－第1部：材料、無菌バリアシステム及び包装システムに関する要求事項
現在ISO最新規格は、ISO11607-1:2019である。
- JIS T 0841-2:2019 (ISO11607-2:2006 Amd.1:2014)
最終段階で滅菌される医療機器の包装－第2部：成形、シール及びプロセスのバリデーション
現在ISO最新規格は、ISO11607-2:2019である。
- ASTM F88/F88M-15
フレキシブルバリア材のシール強度の標準試験法
- ASTM F1886/F1886M-16
目視検査によるフレキシブルパッケージのためのシールの完全性を決定するための標準試験法
- ASTM F1929-15
染料浸透による多孔質医療パッケージのシール漏れを検出するための標準試験方法
- ASTM F1980-16
滅菌医療機器バリアシステムの加速劣化の標準ガイド

検討・実施内容

①ガンマ線照射の影響は？ 最大許容線量の設定

- ・ガンマ線滅菌に適さない物質がある
- ・どこまでの線量であれば、問題ないか？
- ・長期安定性評価と有効期間の設定

②滅菌線量の設定方法は？ 最小線量の設定

- ・形状、構造、付着菌数による設定方法を検討
- ・求められる無菌性保証レベル（S A L）の確認

③照射方法は？ 線量分布試験の実施

- ・梱包形態、載荷形態の検討

「滅菌」を保証する

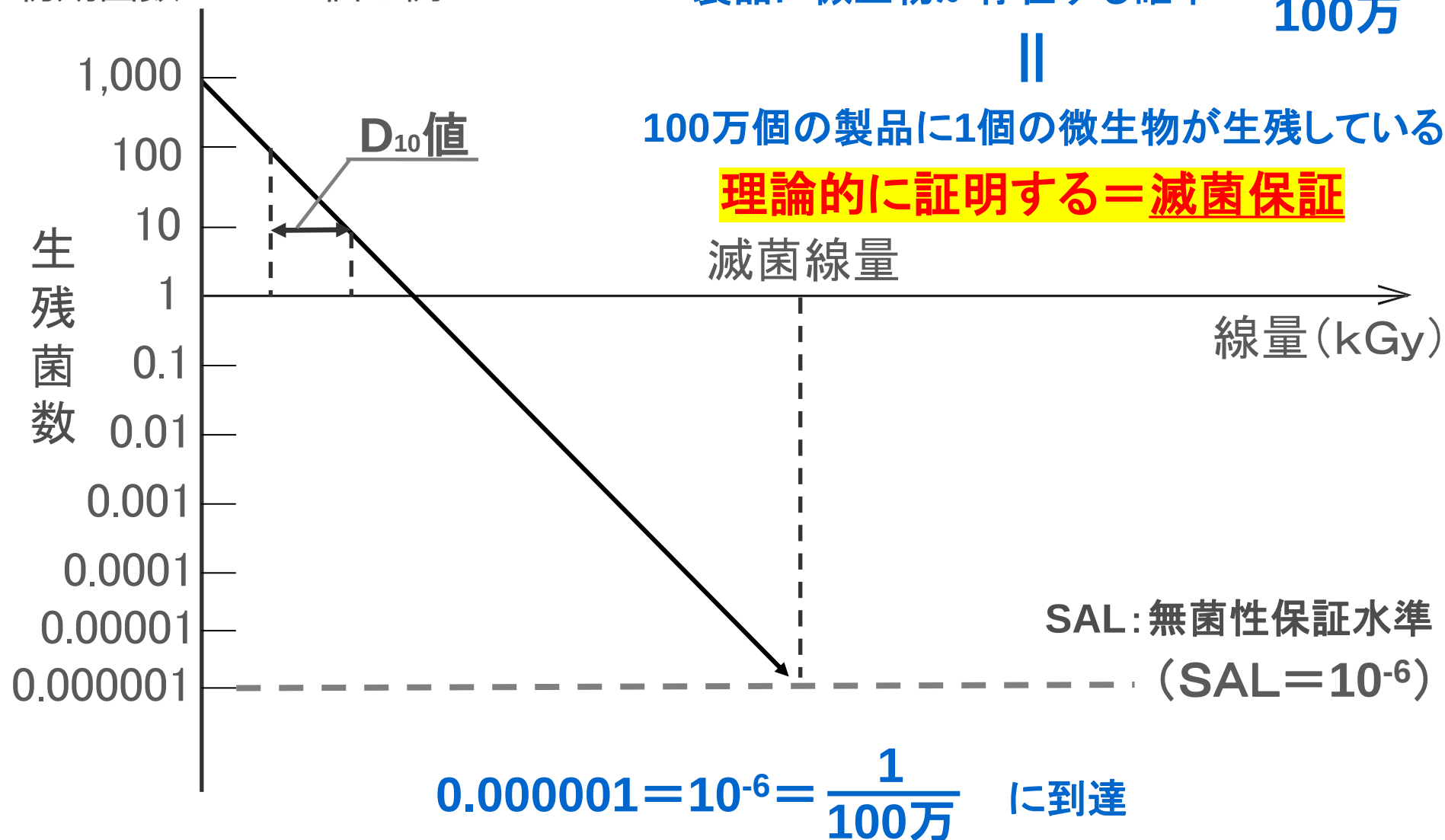
初期菌数 = 1000個の例

$$\text{製品に微生物が存在する確率} = \frac{1}{100\text{万}}$$

||

100万個の製品に1個の微生物が生残している

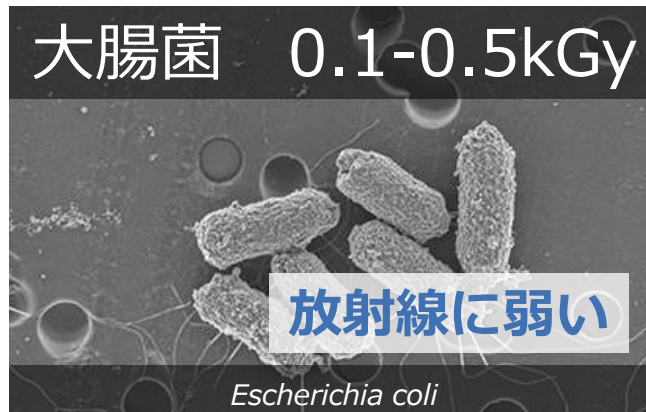
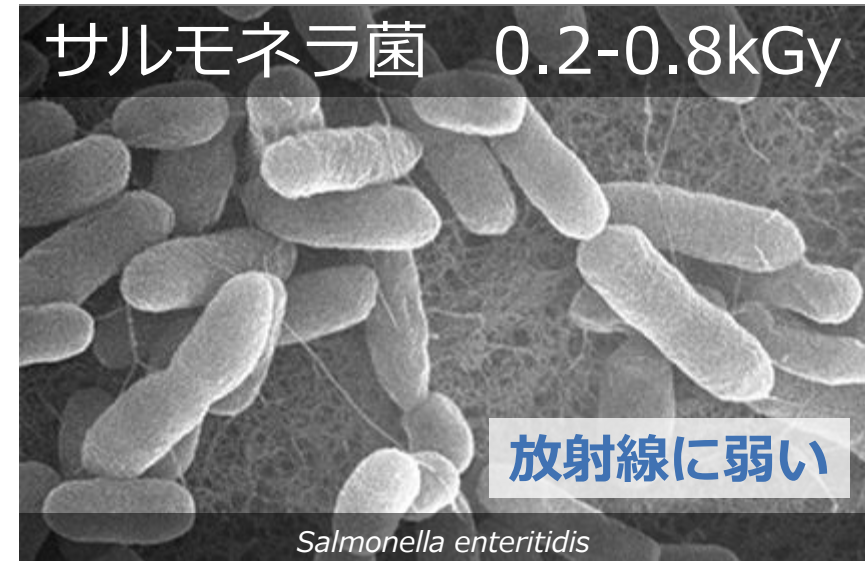
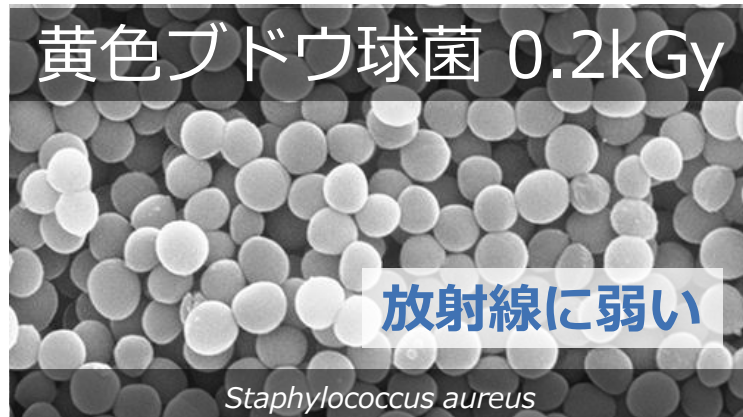
理論的に証明する = 滅菌保証



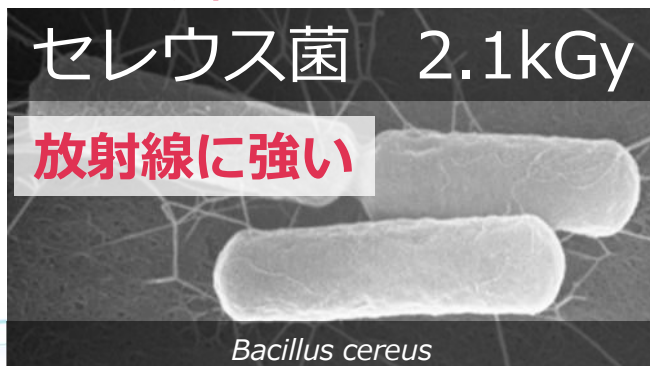
様々な微生物のD₁₀値

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。



芽胞形成菌



写真：ヤクルト中央研究所HPより

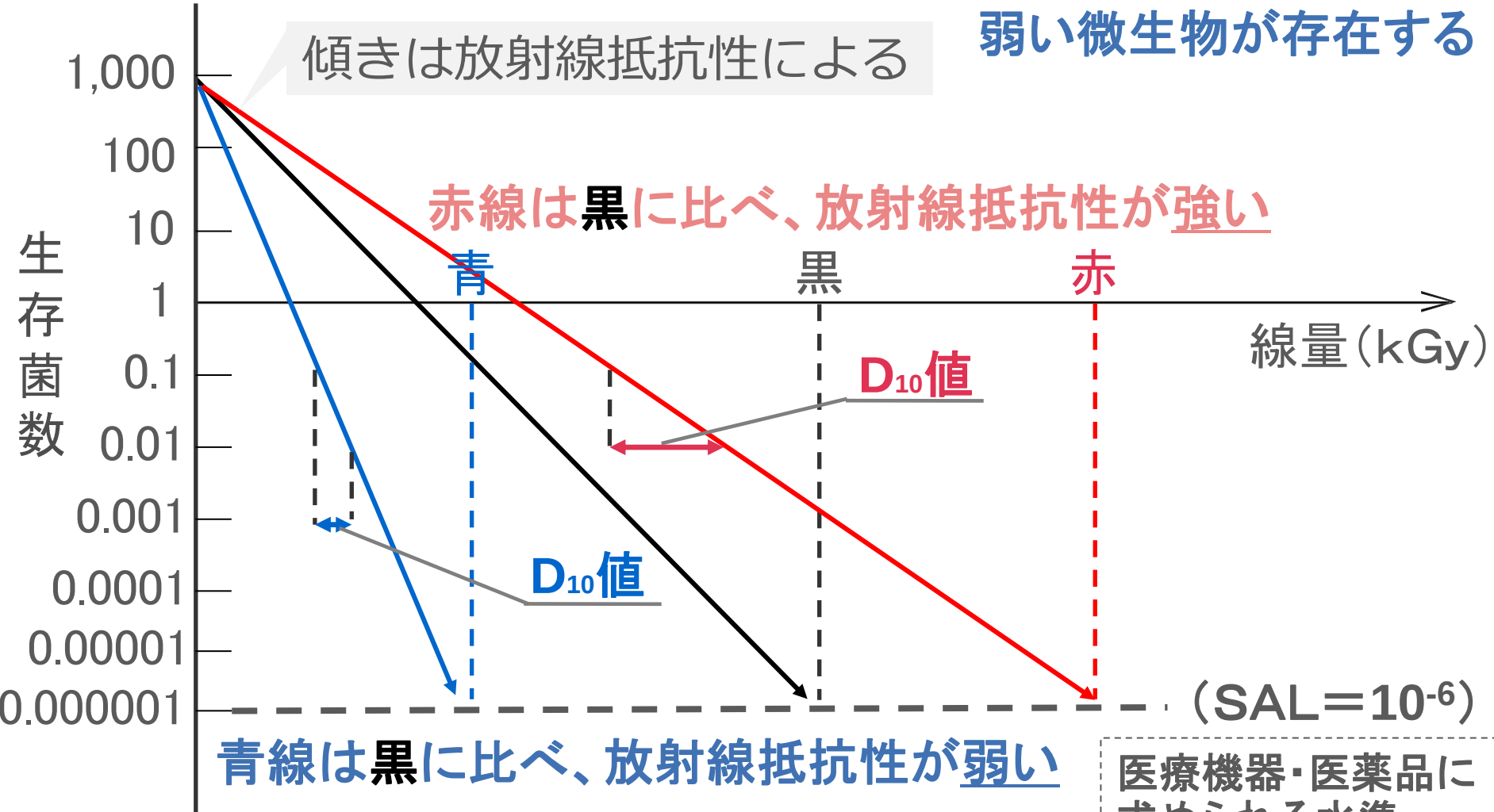
D₁₀値：放射線滅菌の現状と展望（Ⅲ.生薬・漢方）より



株式会社 コーガイントーフ

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



菌数と菌種により滅菌線量が変化する

医療機器・医薬品に
求められる水準

SAL: 無菌性保証水準

滅菌線量を決める方法

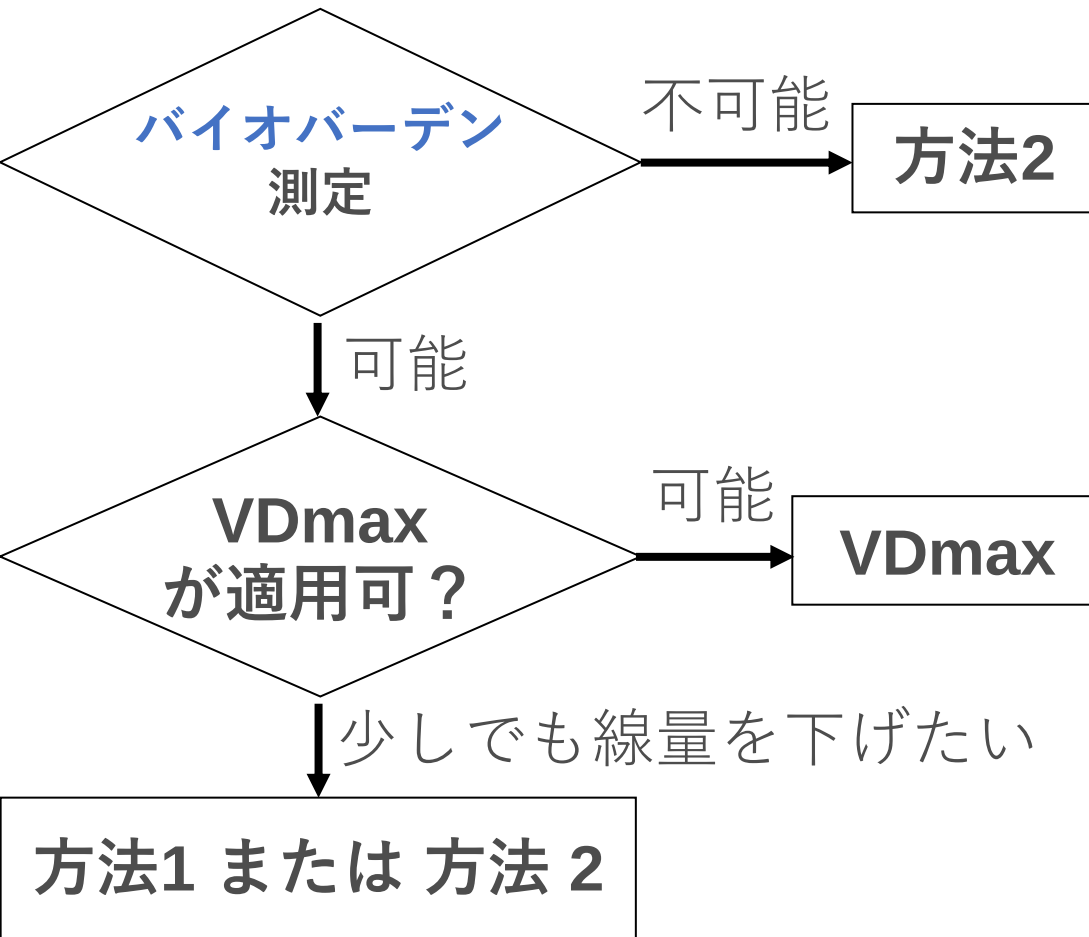
バイオバーデン (BB) :滅菌前の製品に付着した生存している微生物

方法		内容
方法1		製品のバイオバーデンとSDRを持つ微生物群の抵抗性を比較して設定
方法2 (2A or 2B)		製品バイオバーデンの抵抗性により設定
VDmax	15 or 25	製品のバイオバーデンとSDRを持つ微生物群の抵抗性を比較して設定
	SD	

SDR＝標準抵抗性分布(後ほど説明します) JIS T 0806-2:2014

VDmaxは方法1の考え方を、簡略化した方法です。

滅菌線量設定法の選択



【方法2】

- 適切な滅菌線量が設定できる
- ×線量設定コストが高い

【VDmax】

線量と上限バイオバーデン
が決められている。
例) 25kGy・・・1,000個以下

- 線量設定コストが安い

- ×安全マージンを確保するため、
過剰な滅菌線量が設定される。

【方法1】

- △安全マージンを確保しながら線量を設定
- △線量設定コストはVDmaxより割高



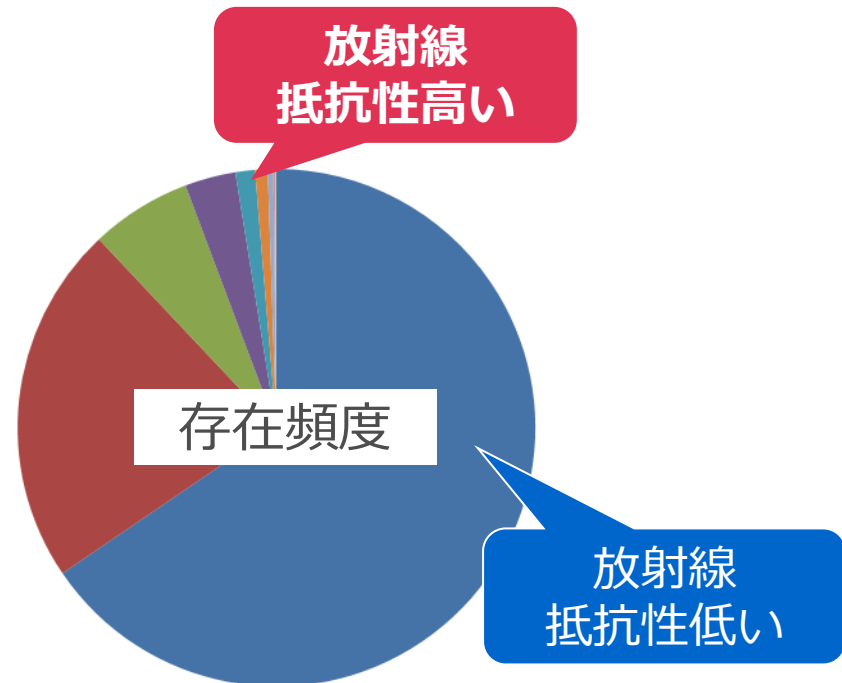
標準抵抗性分布(SDR) (方法1,VDmax)

D ₁₀ 値 (kGy)	存在頻度 (%)
1.0	65
1.5	22
2.0	6
2.5	3
2.8	1
3.1	0.8
3.4	0.4
3.7	0.1
4.0	0.1
4.2	0.01

D₁₀値(菌数が1/10になる線量)

モデル製品 に

各D₁₀値の微生物が表の割合で存在していると仮定する。



1979年、外科用ガウンから分離したBBに由来し、**放射線抵抗性が高くなる**ように評価したもの。

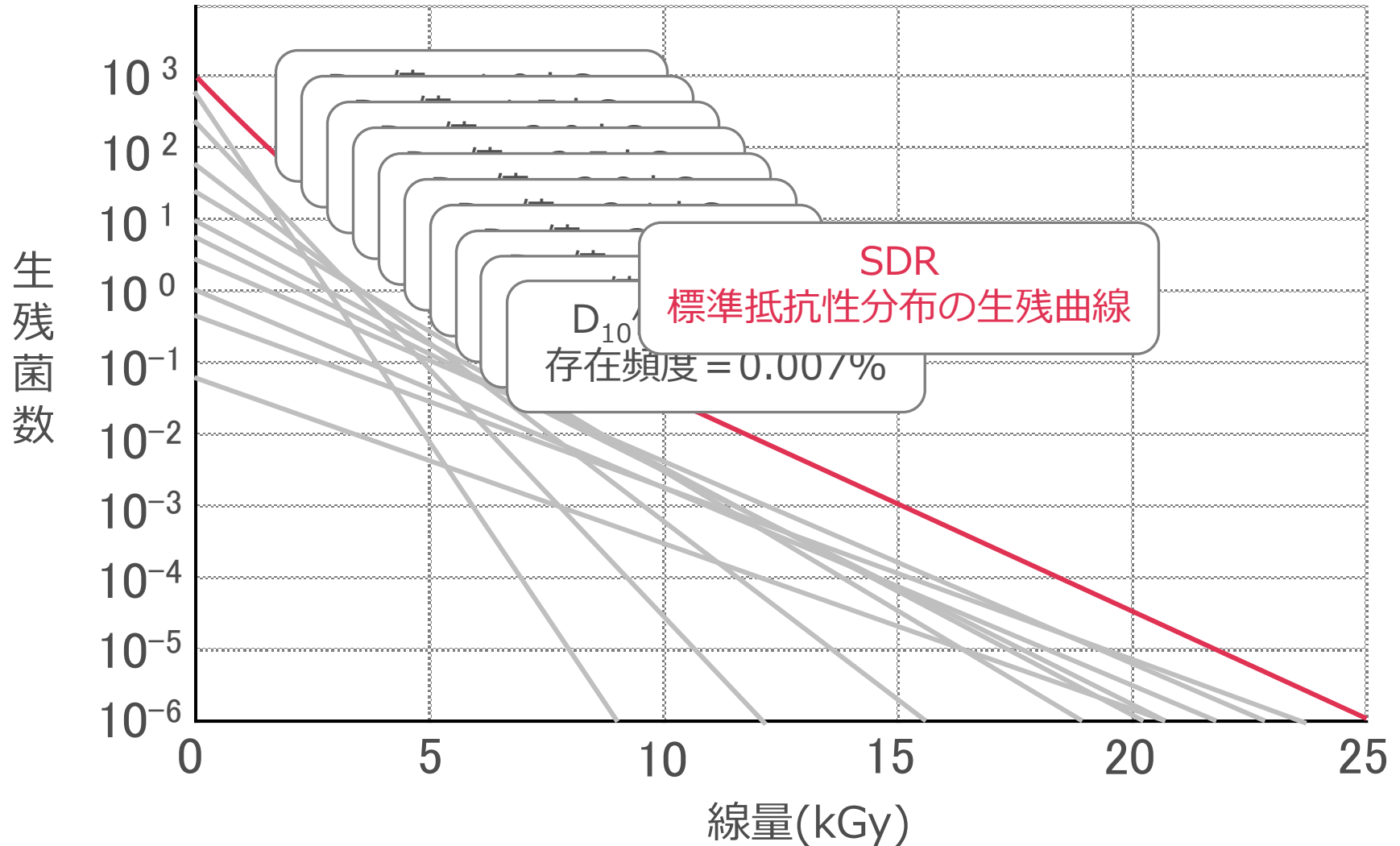


株式
会社

コーガイנטーフ

各抵抗性菌群とSDRの生残曲線の関係

例) BB = 1000個として・・・



SDRの規定のSALを達成する線量(kGy)

平均バイオ バーデン	無菌性保証水準 SAL					平均バイオ バーデン	無菌性保証水準 SAL				
	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶
1.0	3.0	5.2	8.0	11.0	14.2	55	7.2	10.2	13.4	16.7	20.3
1.5	3.3	5.7	8.5	11.5	14.8	60	7.3	10.3	13.5	16.9	20.4
2.0	3.6	6.0	8.8	11.9	15.2	65	7.4	10.4	13.6	17.0	20.5
2.5	3.8	6.3	9.1	12.2	15.6	70	7.5	10.5	13.7	17.1	20.6
3.0	4.0	6.5	9.4	12.5	15.8	75	7.6	10.6	13.8	17.2	20.7
3.5	4.1	6.7	9.6	12.7	16.1	80	7.7	10.7	13.9	17.3	20.8
32	6.6	9.4	12.6	15.9	19.4	550	10.2	13.4	16.7	20.3	23.9
34	6.6	9.5	12.7	16.0	19.5	575	10.2	13.4	16.8	20.3	24.0
36	6.7	9.6	12.8	16.1	19.6	600	10.3	13.5	16.9	20.4	24.0
38	6.8	9.7	12.8	16.2	19.7	650	10.4	13.6	17.0	20.5	24.2
40	6.8	9.7	12.9	16.2	19.8	700	10.5	13.7	17.1	20.6	24.3
42	6.9	9.8	13.0	16.3	19.8	750	10.6	13.8	17.2	20.7	24.4
44	6.9	9.9	13.0	16.4	19.9	800	10.7	13.9	17.3	20.8	24.5
46	7.0	9.9	13.1	16.5	20.0	850	10.8	14.0	17.4	20.9	24.6
48	7.0	10.0	13.2	16.5	20.0	900	10.8	14.1	17.5	21.0	24.7
50	7.1	10.0	13.2	16.6	20.1	950	10.9	14.1	17.5	21.1	24.8
1 000	11.0	14.2	17.6	21.2	24.9	6 200	13.5	16.9	20.4	24.1	27.8
1 050	11.0	14.3	17.7	21.3	24.9	6 500	13.6	17.0	20.5	24.2	27.9
1 100	11.1	14.4	17.8	21.3	25.0	6 800	13.7	17.0	20.6	24.2	28.0

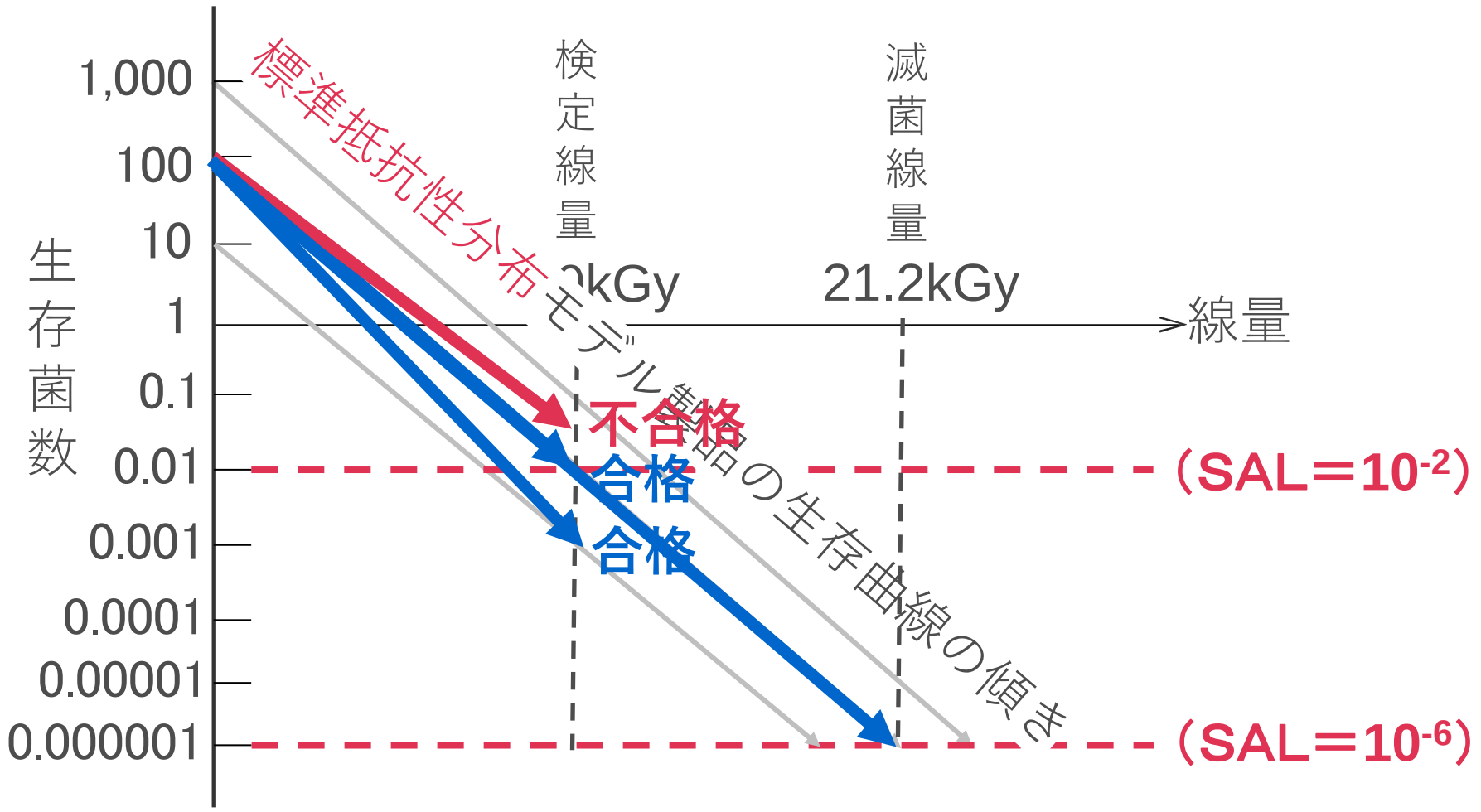
初期菌数による生残曲線が計算できます

1 350	11.4	14.6	18.1	21.7	25.3	8 500	14.0	17.4	20.9	24.6	28.4
1 400	11.4	14.7	18.1	21.7	25.4	9 000	14.1	17.5	21.0	24.7	28.5



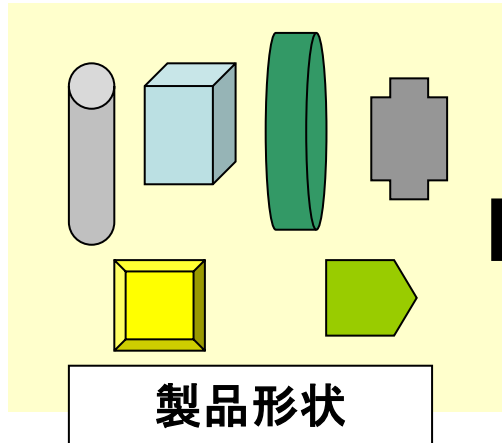
滅菌線量設定の概要(方法1)

製品のBBが100だったとして・・・



標準抵抗性分布と対象製品の抵抗性分布を比較して滅菌線量を決定する。

滅菌線量設定の予備試験



製品形状・材質・構造より、
バイオバーデン測定試験、
無菌性の試験方法を検討。
抗菌性の有無？



バイオバーデン

菌数、菌種

バイオバーデン情報より、
滅菌線量設定方法を検討。

製品ファミリーの考え方

製品毎に滅菌線量の確立を実施する必要がある？



いいえ。製品ファミリーを定義し、代表製品でOK！

【留意点】

- 製品ファミリーと代表製品の根拠を文書化すること。
- 各製品のバイオーバーデンの変動要因を検討すること。
- 製品ファミリーの代表製品が不合格になった場合、製品ファミリーすべてが不合格になるリスクがあります。



製品ファミリーと代表製品の選定が重要(次項参照)

参考資料：製品ファミリー【JIS T 0806-2:2014 4項】

製品を製品ファミリーにまとめて、滅菌線量の確立、滅菌線量監査を実施して良い【4.1】。

製品ファミリーを定義するための基準を文書化しなければならない【4.2.1】。

注意！

製品ファミリーの代表製品が滅菌線量の設定・監査に不合格になった場合、製品ファミリーのすべてが不合格になります【4.5】

製品BB
の変動要因
【4.2.1】
検討が必要

a)原材料の性質・供給源
b)構成部品
c)製品設計・寸法
d)製造プロセス
e)製造機器
f)製造環境
g)製造場所

製品を製品ファミリーに含めるとき

・製品に関連した変動要因が類似し、適正に管理されている【4.2.2】
・バイオバーデンが類似の微生物の数・放射線抵抗性で構成されている【4.2.3】
・複数個所で製造されている場合は、明確な根拠を示し、記録を残す【4.2.4】
 a)製造場所間の地理・気候条件の差異
 b)製造プロセス・環境の差異
 c)原材料の供給源・生産副資材（水など）

についてBBに及ぼす影響を考慮する



バイオバーデン測定と、菌種同定の実施を推奨いたします。

製品ファミリーを代表する製品

製品に存在する微生物の数・放射線抵抗性を基準とする【4.3.1.1】。

次のいずれかで
代表する
【4.3.1.2】

a)マスタ製品
b)類似製品
c)模擬製品

次の事項に
留意する
【4.3.1.3】

a)微生物の数
b)微生物の放射線抵抗性
c)微生物が発生する環境
d)製品寸法
e)構成部品の数
f)製品の複雑性
g)製品製造の自動化の程度
h)製造環境

a)微生物が多い製品
b)放射線抵抗性の強い菌が付着している製品
c)微生物が多い環境で製造された製品
d)より大きなサイズの製品
e)構成部品が多い製品
f)より複雑な製品
g)人手を多く入っている製品
h)微生物が多い環境で製造された製品

マスタ製品【4.3.2】

他のメンバー製品より
大きな耐滅菌性をもつ製品

類似製品【4.3.3】

同一の耐滅菌性をもつ製品
a)無作為で選択
b)？

模擬製品【4.3.4】

耐滅菌性が同等以上の
模擬製品

【4.3.1.3】項に留意して代表製品を選ぶ必要があります。
通常はマスタ製品を選択します。

その際、各製品のバイオバーデン情報（数・菌種）
を把握しておくことを推奨いたします。
その情報は、代表製品を選択した根拠・記録
として活用できます。



製造頻度による設定方法の適用方法

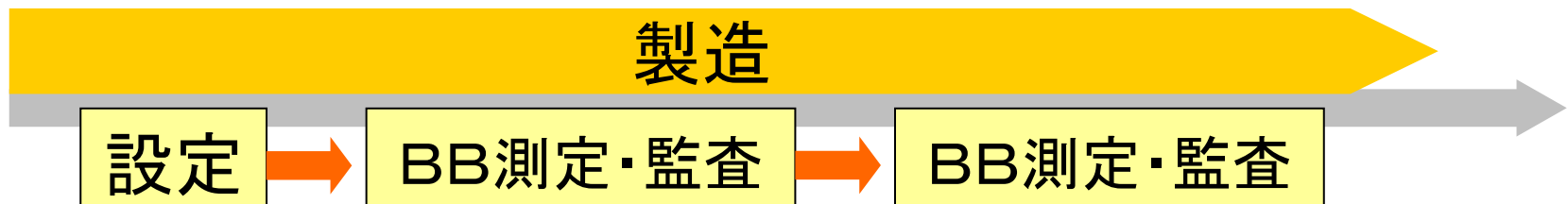
◆ 単一製造バッチ (製造頻度の目安: 3か月間隔)

製造バッチ毎に線量設定を実施します。



◆ 複数製造バッチ (日常生産品)

初回に線量設定を実施し、3カ月毎 (条件によっては1カ月毎) にバイオバーデン測定と線量監査を実施します。



VDmax²⁵(単一製造バッチ)

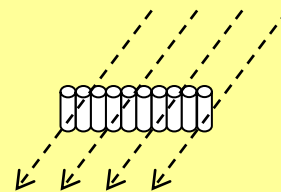
平均バイオバーデンを測定



製品10個 × 1バッチ

平均バイオバーデンに対応する
検定線量 の決定

検定線量 照射



製品10個 × 1バッチ

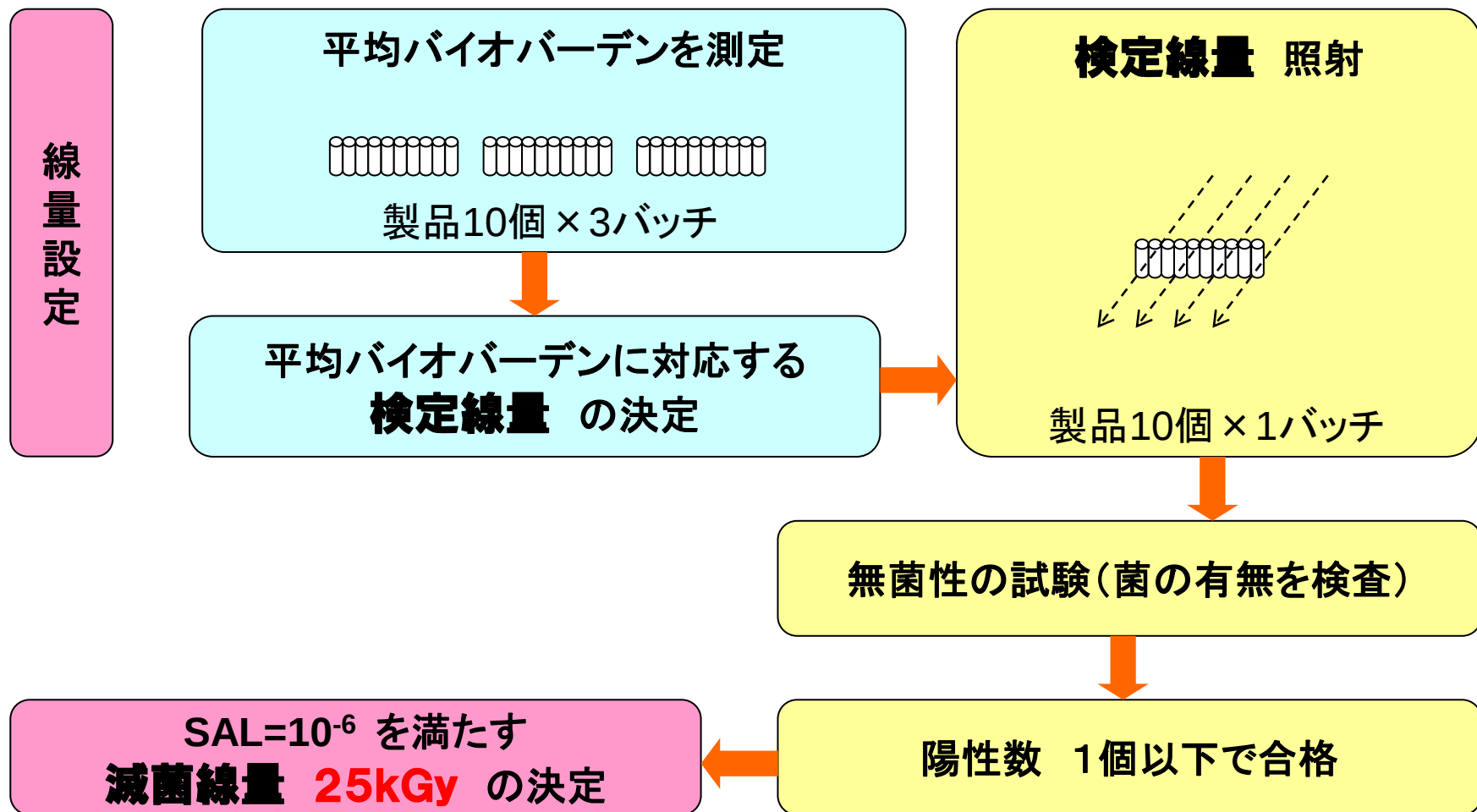
無菌性の試験(菌の有無を検査)

SAL=10⁻⁶ を満たす
滅菌線量 25kGy の決定

陽性数 1個以下で合格

VDmax²⁵(複数製造バッチ: 日常生産品)

設定



VDmax²⁵(複数製造バッチ: 日常生産品)

監査

BB測定

平均バイオバーデンを測定



製品10個 × 1バッチ

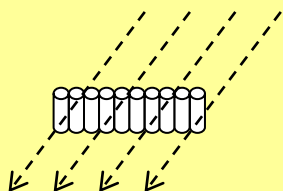
3カ月毎

VDmax¹⁵ or 17.5

方法1(BB1.5以下) は、1か月毎

線量監査

検定線量 照射



製品10個 × 1バッチ

無菌性の試験(菌の有無を検査)

陽性数 1個以下で合格

3カ月毎

※検定線量は滅菌線量設定時の線量



株式会社 コーガイントーフ

VDmax_{SD} 法

ISO/TS 13004 から JIS T 0806-2 附属書JA に取り入れられました。2022年10月、ISO 13004へ格上げしました。

線量(kGy)	上限BB
17.5	9.0
20	45
22.5	220
27.5	5,000
30	23,000
32.5	100,000
35	440,000

15kGy / 1.5

VDmax¹⁵

25kGy / 1,000

VDmax²⁵

ISO11137-2

※この規格を取り入れていない国もあるので、輸出する際には注意が必要です！



医療機器以外の $10^{-5} \sim -3$ 保証方法

Q：放射線での殺菌(滅菌？)を保証する規格はないの？

A：残念ながら国内規格にはありません。

米国のAAMI(エイミー(米国医療機器振興協会))規格に、 $10^{-5} \sim -3$ を保証する方法が規定されています。

$VD_{\max}^{SD}$ 法にて $10^{-5} \sim -3$ を保証する規格

AAMI TIR76:2021 Sterilization of health care products—Radiation—Substantiation of a selected sterilization dose at a specified sterility assurance level: Method $VD_{\max}^{SD-S_0}$ 。

AAMIのサイトよりTIR76:2021を購入すると
計算ツールのサイトを教えてもらえます！！



AAMI TIR76 Calculation Tool

C.1.1 Screenshot of the header and the Calculation Inputs - Part 1 Panel.

AAMI TIR76 Calculation Tool (CT) for Method VD_{max}^{SD-S} Values v2.0

Welcome!

TIR76 extends the Method VD_{max} approach to sterilization dose substantiation by determining verification doses for SAL values of 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} and 10^{-3} and also allowing the use of 10, 30, or 90 product items in the verification dose experiment.

This tool, for a set of input values (average bioburden, SAL, SIP, sterilization dose to be substantiated, and number of product items to be irradiated in the verification dose experiment), calculates the appropriate VD_{max}^{SD-S} verification dose and dose augmentation values.

Show Help

Calculation Inputs - Part 1

A: Calculation Identifier (Optional):

Catheter Rev. 2

B: Multiple or Single Production Batch Sterilization Dose Substantiation?

- ☐ Multiple
☒ Single

C1: SIP = 1.0 Average Bioburden (Batch 1)

213

C2: SIP = 1.0 Average Bioburden (Batch 2)

189

C3: SIP = 1.0 Average Bioburden (Batch 3)

307

D: Sterility Assurance Level (SAL)

10^{-6}

Calculate Average Bioburden & Reference Minimum Irradiation Dose

Reset

複数製造バッチ
単一製造バッチ

平均バイオバーデン

10^{-6} ~ 10^{-3} で選択



AAMI TIR76 Calculation Tool

C.1.2 Screenshot of the Calculation Outputs - Part 1 Panel.

Calculation Outputs - Part 1	
O1: SIP = 1.0 Average Bioburden	236.3
O2: VD_{max}^{SD-S} Calculation Bioburden Value	240.0
O3: Reference Minimum Irradiation Dose (kGy)	22.6

C.1.3 Screenshot of the Calculation Inputs - Part 2 Panel and header/footer.

Show Annex D Table for Selected SAL

Calculation Inputs - Part 2	
E: Sterilization Dose Selected for Substantiation (kGy)	25
Note: If the sterilization dose substantiation exercise is successful, the minimum dose for product irradiation shall be the selected sterilization dose entered into Line E. The reference minimum irradiation dose, Line O3, shall not be used for product irradiation if less than the selected sterilization dose.	
F: SIP of Product to Be Irradiated	1.00
G: Number of Product Items for Irradiation	10

Calculate VD_{max}^{SD-S} Output Values

Reenter Part 1 Reset

滅菌線量選択
SIPを入力
無菌性の試験の検体数を選択可能
10 or 30 or 90

AAMI TIR76 Calculation Tool

C.1.4 Screenshot of the Calculation Outputs - Part 2 Panel and footer.

Calculation Outputs - Part 2	
04: SIP = 1.0 Verification Dose (kGy) for the Sterilization Dose Selected for Substantiation	8.6
05: SIP < 1.0 Verification Dose (kGy) for the Sterilization Dose Selected for Substantiation	NA - SIP = 1.0 Input
06: Dose Augmentation Value (kGy)	3.3
Date of Calculation	Saturday, October 27, 2018
Calculation Performed By:	
Calculation Reviewed / Approved By:	

Reenter Part 1 Reenter Part 2 Reset

検定線量 算出値

線量監査時の
増加線量

検討・実施内容

①ガンマ線照射の影響は？ 最大許容線量の設定

- ・ガンマ線滅菌に適さない物質がある
- ・どこまでの線量であれば、問題ないか？
- ・長期安定性評価と有効期間の設定

②滅菌線量の設定方法は？ 最小線量の設定

- ・形状、構造、付着菌数による設定方法を検討
- ・求められる無菌性保証レベル（S A L）の確認

③照射方法は？ 線量分布試験の実施

- ・梱包形態、載荷形態の検討

線量分布試験の実施例

最小25kGy～最大40kGyの検証

線量分布費用削減のため、
OQ(照射装置線量分布)の
最大・最小位置のみで
評価することも可能です。

格子状に線量計を取り付け

最大線量

36.5kGy

製品密度
0.19g/cm³

最小線量

28.5kGy

最大／最小比
1.28



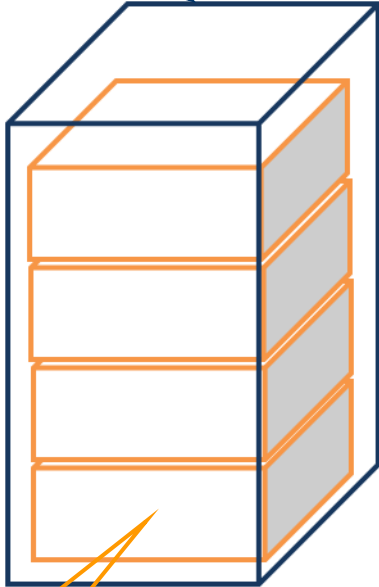
アラニン線量計

- ・3回実施して数値を平均します
- ・線量計の誤差(±5%)を考慮し、範囲内に入ることを確認します。

照射容器への充填例

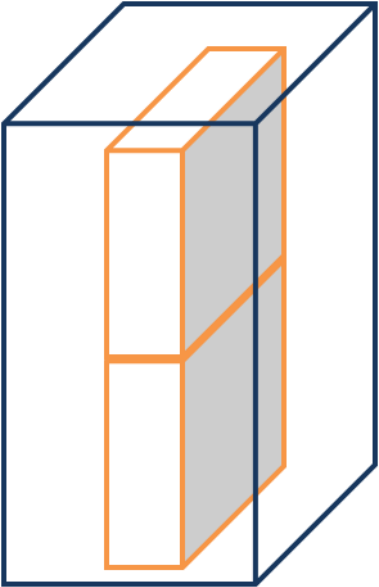
最小線量～最大許容線量の
幅が狭い場合

照射容器

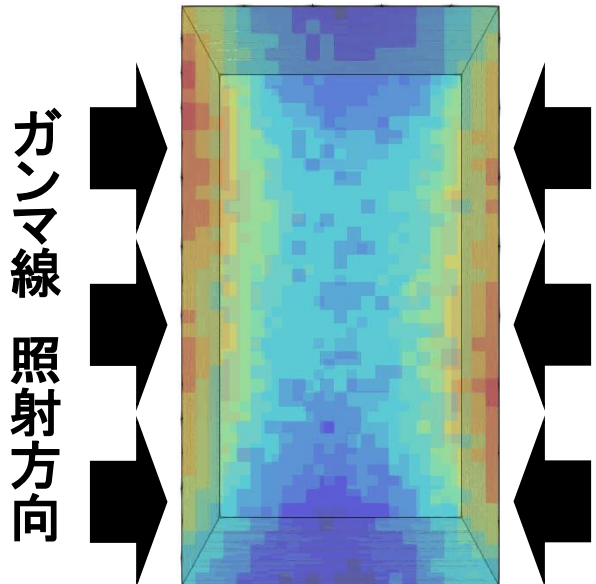


製品

例①



例②



線量分布

1号機照射装置線量分布
シミュレーション結果

当社の線量トレーサビリティ

国家標準

英国国立物理学研究所
(NPL)



校正：2年毎

トランスファー
線量計

NPLアラニン線量計



電離箱式線量計

同条件で照射

社内常用線量計

アラニン線量計



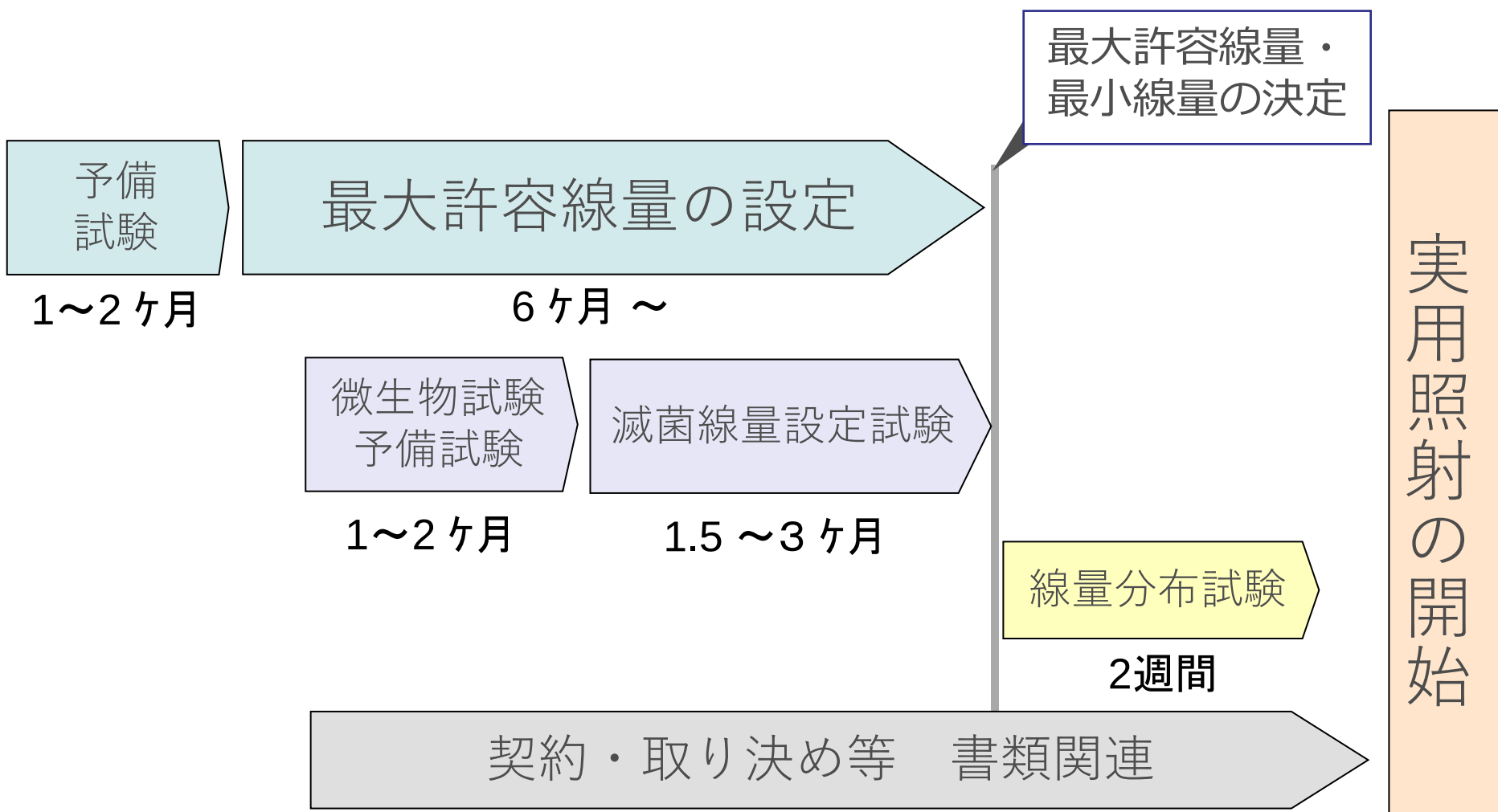
校正確認：3ヶ月毎

アラニン線量計の校正曲線作成
(ラジカル量－線量)



株式会社 コーガイントーフ

実用照射開始までの流れ



実用照射開始後の注意事項 (プロセス有効性の維持)

※ 3 カ月毎のバイオバーデン測定、滅菌線量監査が必要（複数製造バッチの場合）です。

→次回改定予定（2024年内）のISO11137-1では、サンプリング間隔が4ヶ月を超えないことが定義される予定です。

※ 製品箱形状・重量が変更になるとき、線量分布の再測定が必要になる場合があります。

※ 仕様書の内容（品目追加、製品形状の変更など）が変更になる場合は、事前に改訂が必要です。



株式
会社

コーガアイトフ

滅菌保証の条件

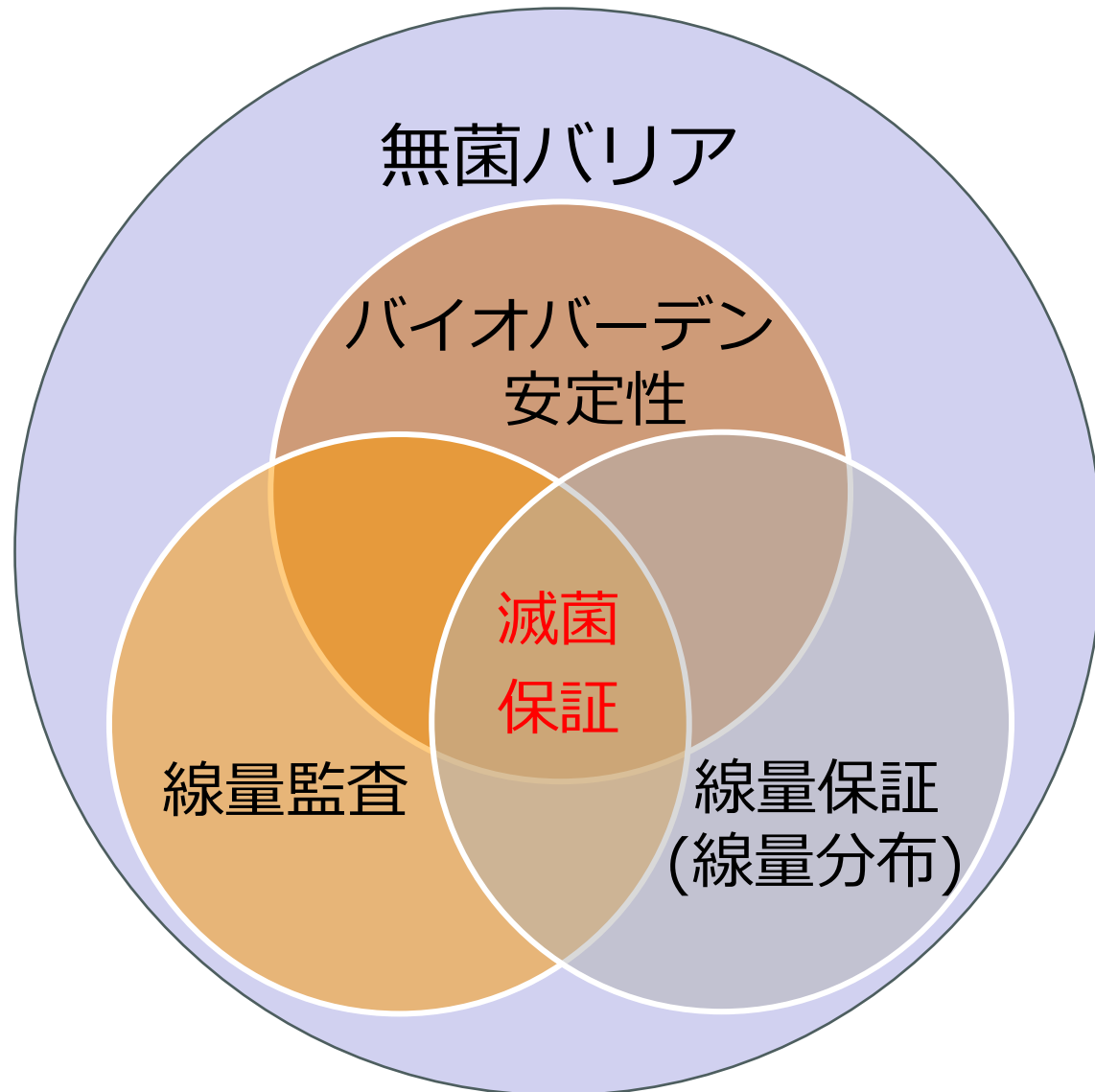
「滅菌保証」する条件

【製造業者】

- 一次包装の無菌バリア
- バイオバーデン安定性
- 線量監査

【照射会社】

- 線量保証（線量分布）



ISO11137'sの最新情報

年/月	ISO規格（版）	年/月	JIS規格
2013/05	ISO/TS 13004:2013(1)	2014/09	JIS T 0806-2:2014附属書へ
2013/06	ISO11137-2:2013(3)	2014/09	JIS T 0806-2:2014
2013/07	ISO11137-1:2006(1)Amd.1	2015/10	JIS T 0806-1:2015
2017/06	ISO11137-3:2017(2)	2022/10	JIS T 0806-3:2022
2018/11	ISO11137-1:2006(1)Amd.2	2022/10	JIS T 0806-1:2022
2020/06	ISO/TS11137-4:2020(1)	-	TS規格のため、予定なし
2022/06	ISO11137-2:2013(3)Amd.1	-	2023年6月、JIS化手続開始 2024年末 JIS化見込み
2022/10	ISO13004:2022(1)	-	2023年6月、JIS化手続開始 2024年末 JIS化見込み
2024/XX	ISO11137-1:20XX	-	2023年6月、JIS化手続開始 2024年末 JIS化見込み

青字：2024年4月8日現在 有効規格



株式
会社

コーガインテック

ISO 11137-1の今後の改定について

Amd.2から202X版へ改正が検討されている主な内容

(ISO/FDIS11137-1の変更概要を抜粋)

- ISO 13004 ($VD_{\max}^{SD}$ 法) に関連する内容を追加
- ASTM規格との語句の整合化
- 箇条 4 : ISO規格の記載事項の標準化
- 放射線の最大許容限度エネルギーの引き上げ
電子線照射 10MeV→11MeV、X線照射 5MeV→7.5MeV
- 照射装置の制御機能不良がプロセスパラメータの記録の失敗につながり、プロセスが有効に評価されないことを保証するための要件を追加。

ISO 11137-1の今後の改定について

Amd.2から202X版へ改正が検討されている主な内容

(続き)

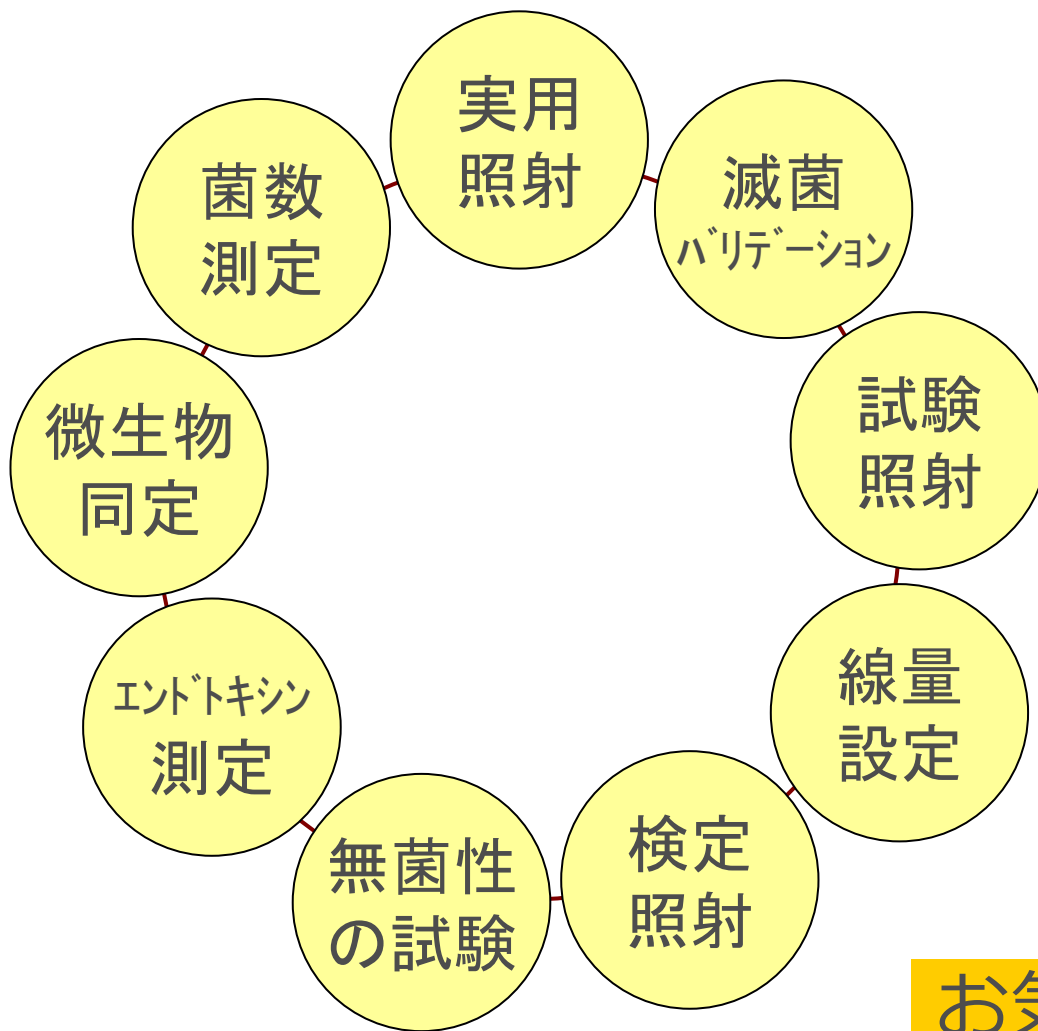
- 検定線量照射及び滅菌線量照射の移転の簡略化
製品の微生物が増殖しない場合、異なる放射線源への移転可能
液体状態の水を含み微生物が増殖する可能性がある製品は、異なる放射線源の違いが影響を及ぼさないことを実証するデータが必要
- 線量計の貼付位置について、あらかじめ定めた日常監視点である旨を削除
- 四半期毎の線量監査頻度の明確化
年4回の線量監査の場合、検体のサンプリングが4ヶ月超えないこと
- VDmaxSD法の参照先(ISO11137-2及びISO13004)を追加
- 以上の変更に関するガイダンスの追加又は更新

JIS T 0806-1 (ISO 11137-1)

【今後の改正について】

- 2023年9月 JIS分科会の委員会開催
- 2024年内にISO11137-1の改正が予定されているため、FDISにてJIS改正案を作成開始
- 2024年4月 JIS分科会の委員会開催予定
- 2024年7月 JIS本委員会開催予定
- 2024年12月 発行予定

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！



株式会社

コーガイントーフ

ありがとうございました

お問い合わせは・・・

株式会社コーガアイソトープ

営業部 松本

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

T E L : 0748-88-3125 FAX : 0748-88-2296

まで、お願いします。

