

# 滅菌バリデーションの概要



2025年3月14日  
株式会社コーガイトープ  
営業部 梅景 聡



株式会社 コーガイトープ

# 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）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)

ISO11137-1  
JIS T 0806-1  
放射線滅菌の要求事項

ISO11137-2  
JIS T 0806-2  
滅菌線量の確立

ISO 13004  
JIS T 0806-2附属書JA  
滅菌線量の確立(拡張VDmax)

ISO11137-3  
JIS T 0806-3  
線量測定の手引

ISO/TS 11137-4  
TSのためJISなし  
照射プロセス管理の手引

滅菌バリデーション基準  
要求事項

ISO11737-1  
JIS T 11737-1  
バイオバーデン測定

ISO11737-2  
JIS T 11737-2  
無菌性の試験

手引

要求事項

# プロセス開発・バリデーション項目

製造販売業者

製品適格性の確認

①最大許容線量の設定

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

コーガアイソトープ(照射受託)

据付適格性の確認 (IQ)

運転適格性の確認 (OQ)

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？

## 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（SAL）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？

## ②滅菌線量の設定方法は？ 最小線量の設定

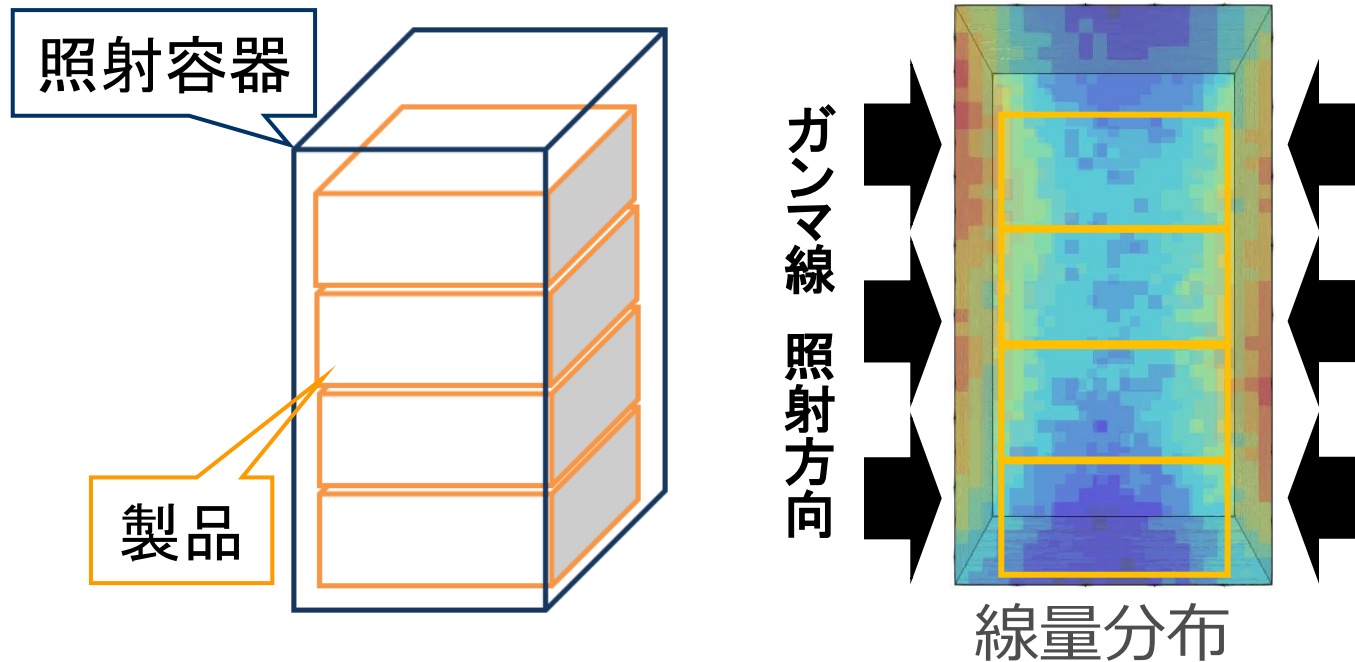
- ・形状、構造、付着菌数による設定方法を検討
- ・求められる無菌性保証レベル（SAL）の確認

## 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

# 最大許容線量と最小線量

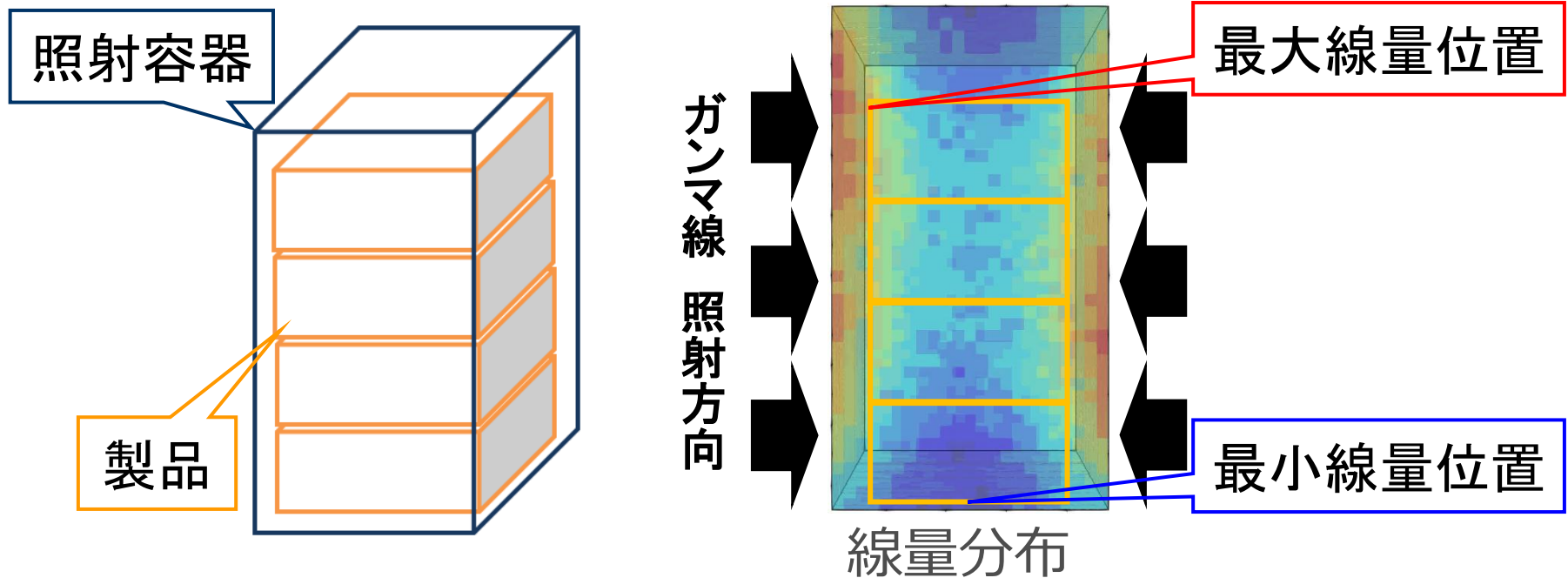
照射の際は、製品を照射容器に充填して照射します。



電子レンジで物を温める時と同じように、線量も最大と最小の差が生じます。

# 最大許容線量の設定

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ない（許容できる）ことを確認します。





# 最大許容線量設定試験の検討

最大許容線量の設定試験で必要な試験数・サンプル数を検討。

\* 製品だけでなく、一次包装も確認が必要  
照射後、**経時的に確認**が必要（製品の使用期限を設定するため）  
例えば以下のような4試験を実施すると20サンプルが必要です。

①無菌試験（包装ピンホール確認） n=5



②包装のシール強度試験 n=5

③強度試験 n=5

④溶出物の確認試験 n=5

ガンマ線照射の有無に関係なく、  
通常実施する製品の適格性の  
検査項目を盛り込んでください。

# 最大許容線量の設定(試験品数量)

経時確認の時間軸を設定

- ・ 使用期間：5年
- ・ 試験実施時期：初年度2回、その後は年1回
- ・ 試験実施項目：4試験
- ・ 1回の試験実施項目：5個

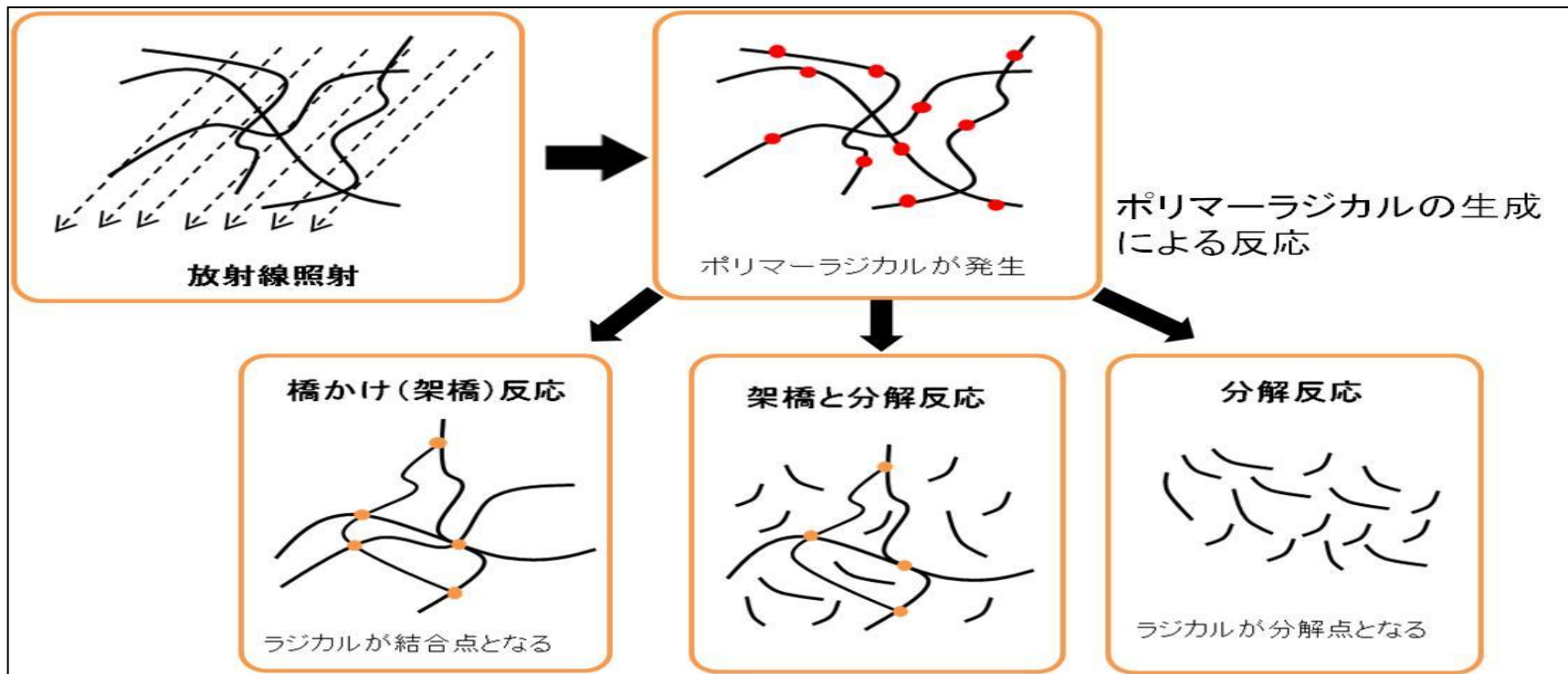
実施時期	照射直後	半年後	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
試験品の数量	20個	20個	20個	20個	20個	20個	20個

20個 (4試験×各5個) ×7回  
→140個 (+予備)

# 照射による材質変化とは？

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



# 材料選定の際に参考になる資料

AAMI TIR17:2017 (エイミー(米国医療機器振興協会))規格  
 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



# 材料選定ガイドライン②

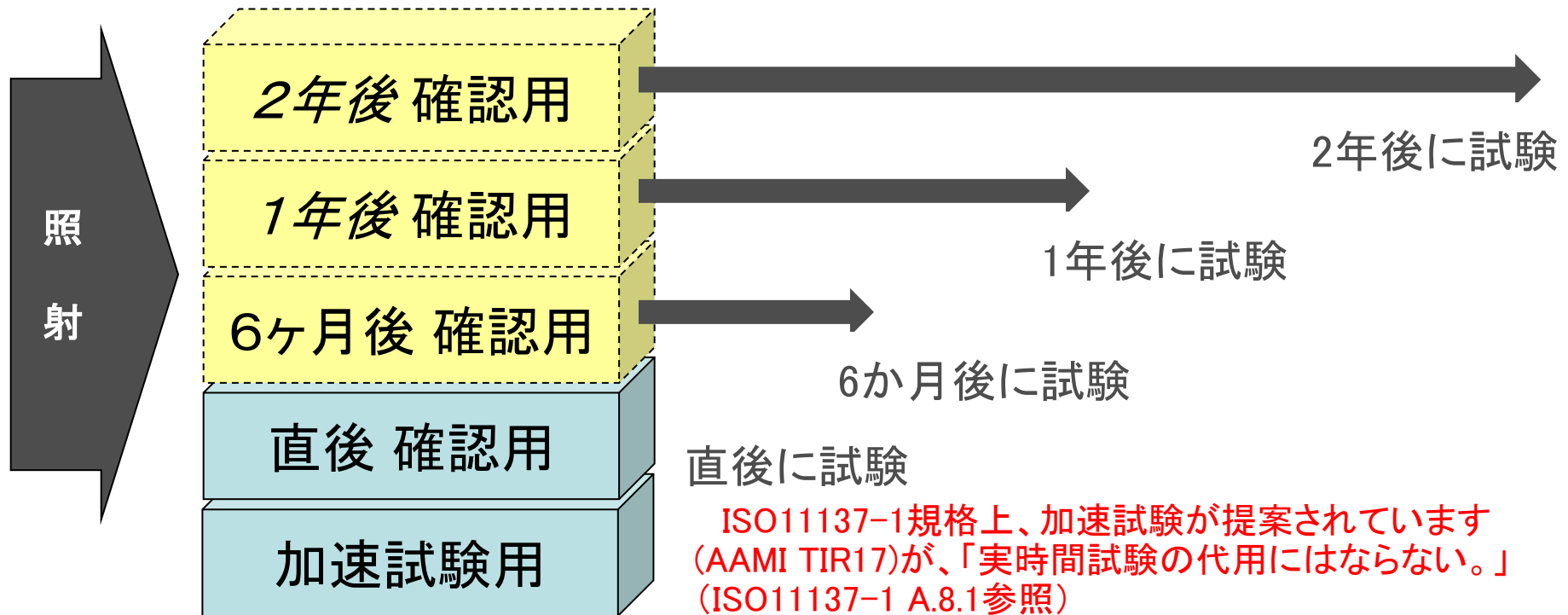
- ④酸素透過性が低い材料ほど、耐放射線性は上がります。
- ⑤ポリ塩化ビニル（PVC）とポリカーボネート（PC）は、物理的特性はあまり低下しませんが、低い線量で着色します。
- ⑥ポリエチレン（PE）、ポリ塩化ビニル（PVC）、ポリウレタン(PU)は照射臭が多いポリマーです。酸化防止剤の使用、高分子量ポリマーの使用によって、臭気を軽減できる可能性があります。

AAMI TIR17:2017より抜粋



# 材質試験

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。



# 【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？

## 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（SAL）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

# 滅菌と殺菌・消毒の違い

## 局方解説書

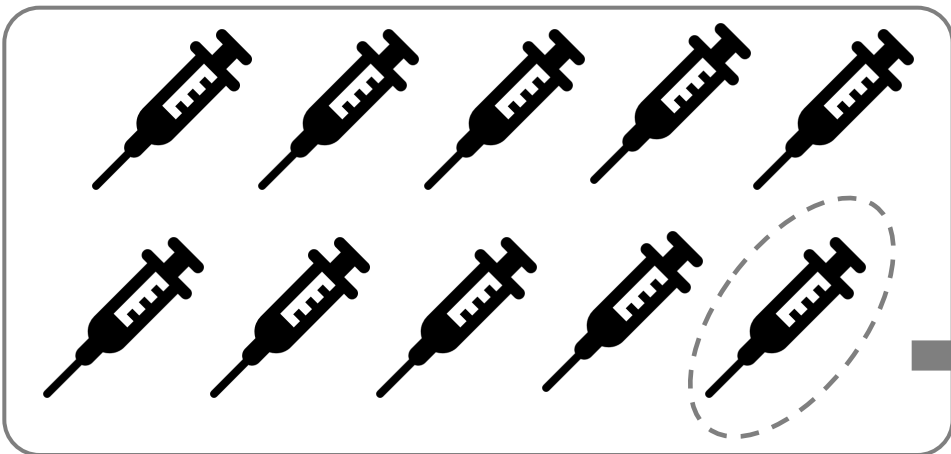
- 滅菌 : 物質からすべての微生物を殺滅または除去すること
- 殺菌 : 微生物を殺すこと
- 消毒 : 病原菌等人に対し有害な微生物を除去、死滅、無害化すること

殺菌、消毒の定義には、定量性がない  
滅菌の定義には定量性がある



# 抜き取り試験で無菌を保証できる？

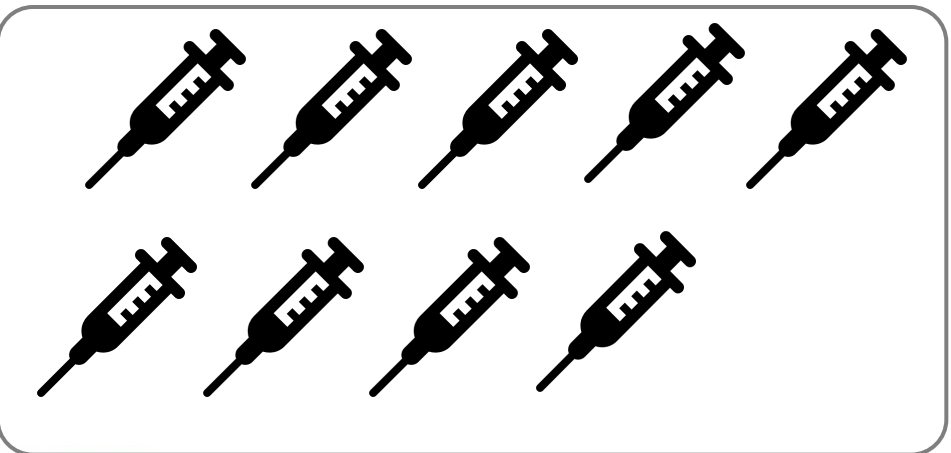
ガンマ線照射した製品



抜き取って無菌試験⇒陰性



残りの製品は無菌と言える？



試験した製品が無菌  
だったことは証明できるが、  
残りの製品が無菌である  
保証はありません！

# 「滅菌」を保証する

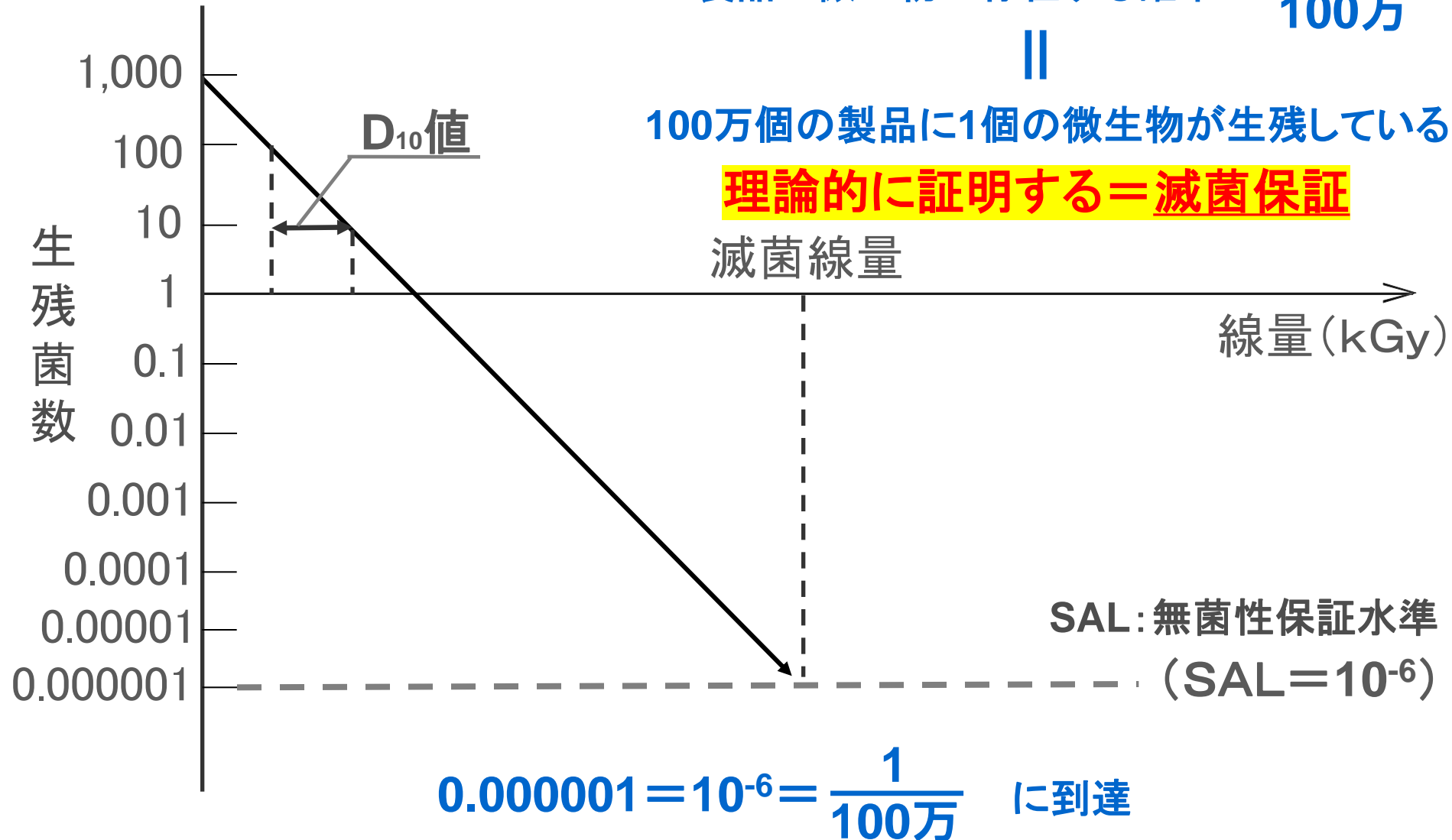
初期菌数 = 1000個の例

製品に微生物が存在する確率 =  $\frac{1}{100万}$

||

100万個の製品に1個の微生物が生残している

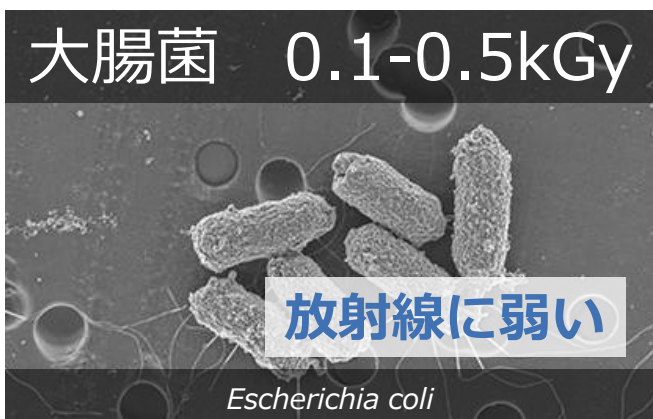
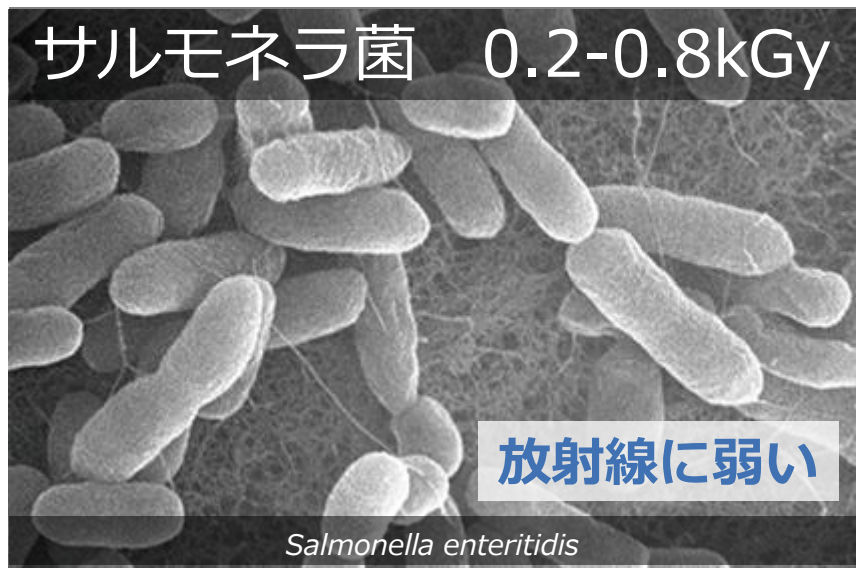
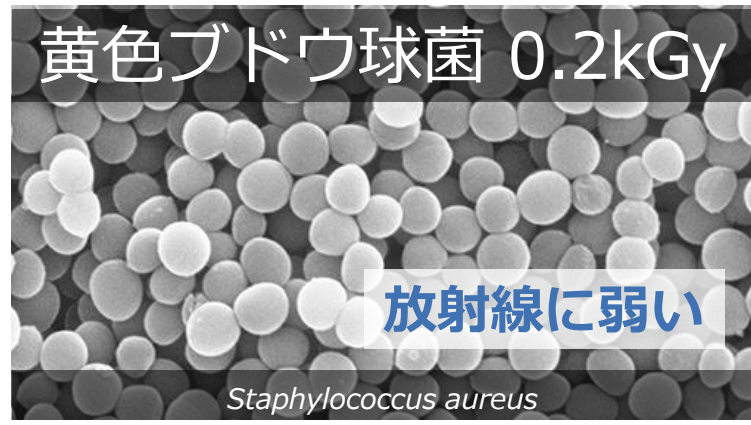
**理論的に証明する = 滅菌保証**



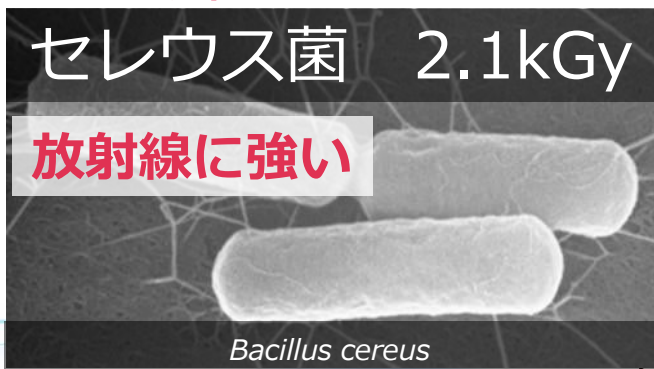
# 様々な微生物のD<sub>10</sub>値

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。



芽胞形成菌

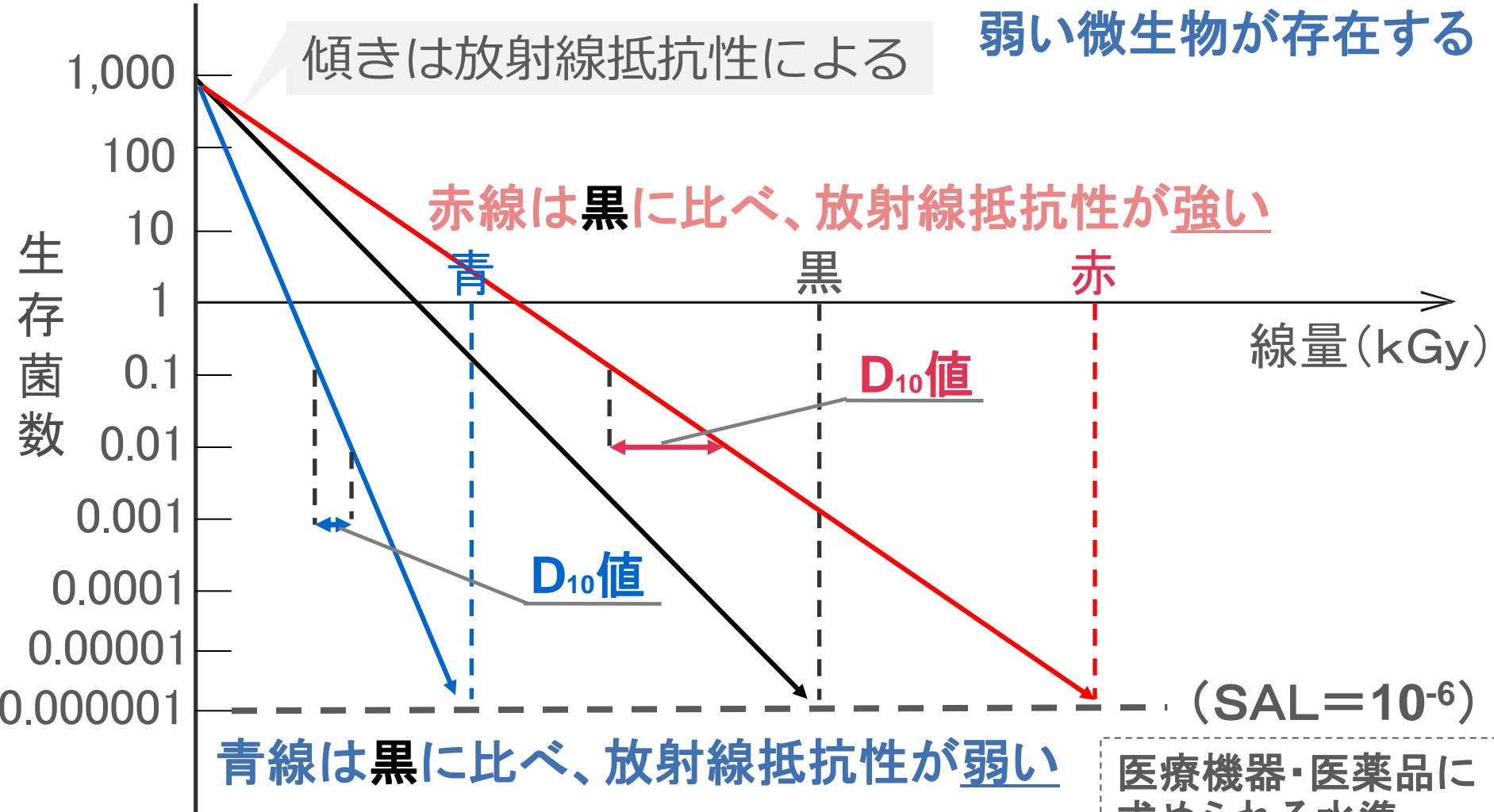


写真：ヤクルト中央研究所HPより  
D<sub>10</sub>値：放射線滅菌の現状と展望（Ⅲ.生薬・漢方）より



# 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

菌数と菌種により滅菌線量が変化する

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	

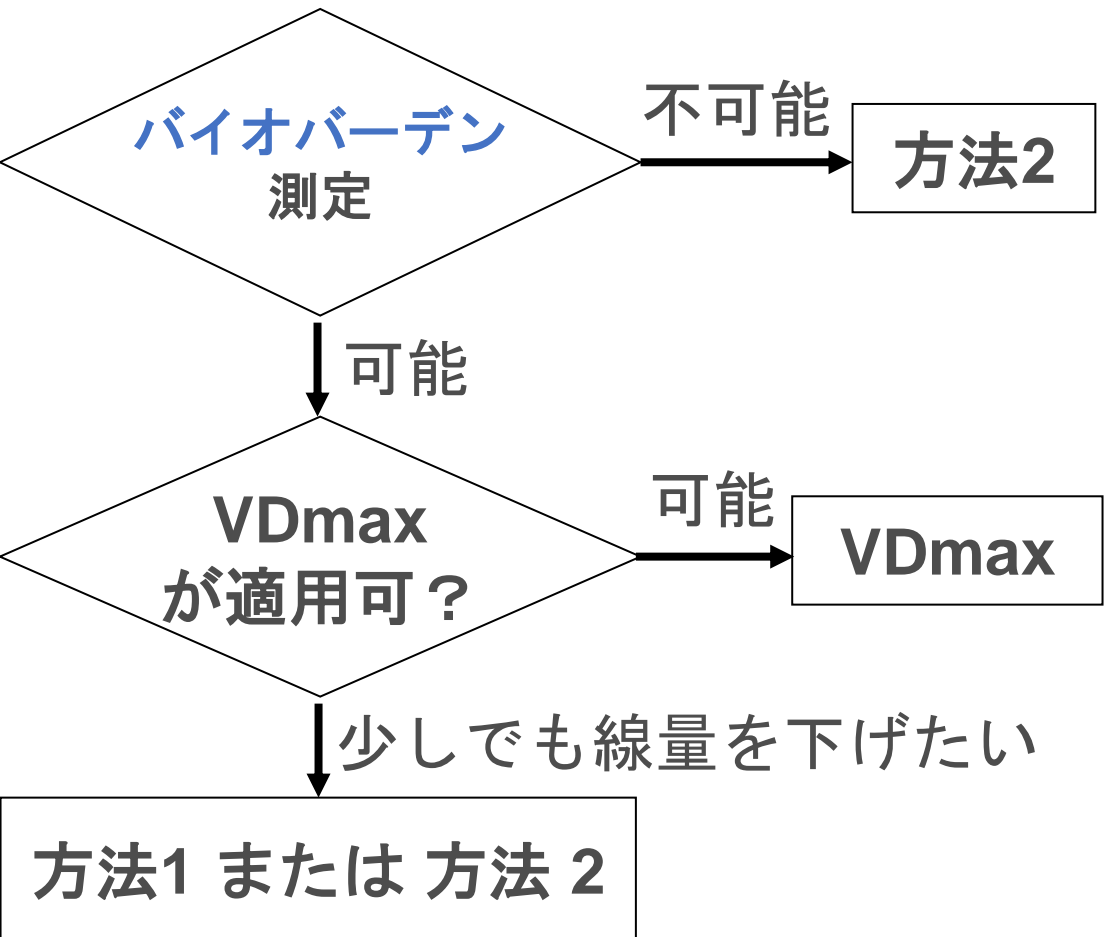
SDR = 標準抵抗性分布 (後ほど説明します)

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。

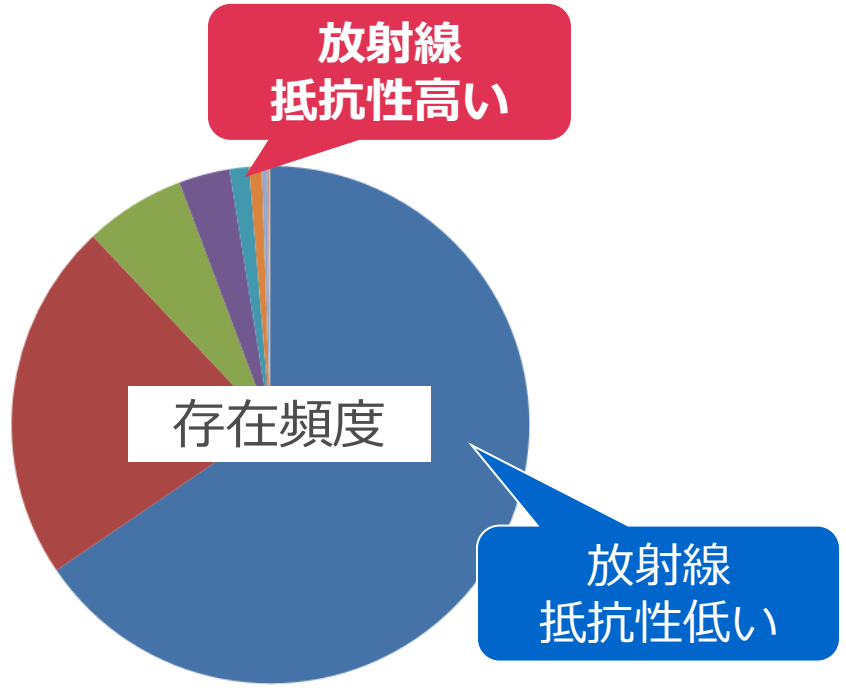
【方法1】  
△安全マージンを確保しながら線量を設定  
△線量設定コストはVDmaxより割高

# 標準抵抗性分布(SDR) (方法1,VDmax)

D <sub>10</sub> 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

## モデル製品 に

各D<sub>10</sub>値の微生物が表の割合で存在していると仮定する。

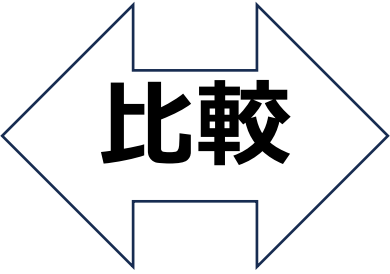
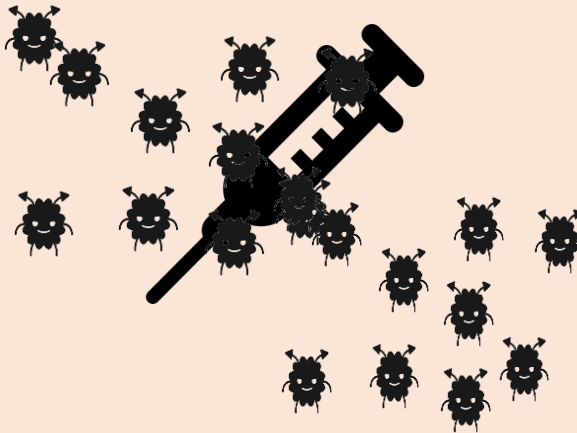


1979年、外科用ガウンから分離したBBに由来し、放射線抵抗性が高くなるように評価したもの。

D<sub>10</sub>値(菌数が1/10になる線量)

# 製品のバイオバーデンとSDRを持つ微生物群の抵抗性の比較(イメージ)

製品のバイオバーデン  
100



平均バイオバーデンが  
100の時のSDR

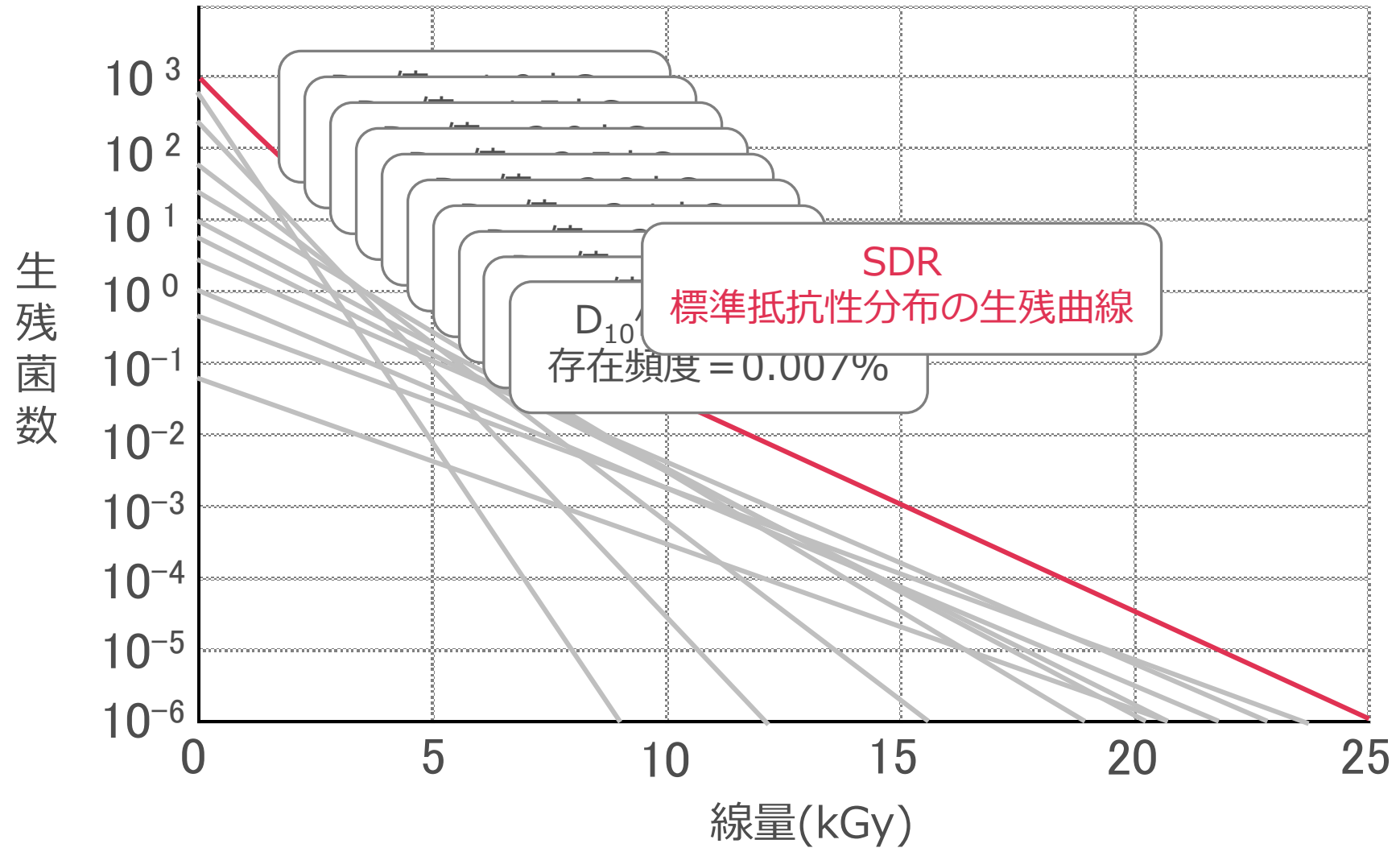


菌数はわかったが、どのような菌かわかならう。

製品とSDRの抵抗性を比較する

# 各抵抗性菌群とSDRの生残曲線の関係

例) BB = 1000個として...



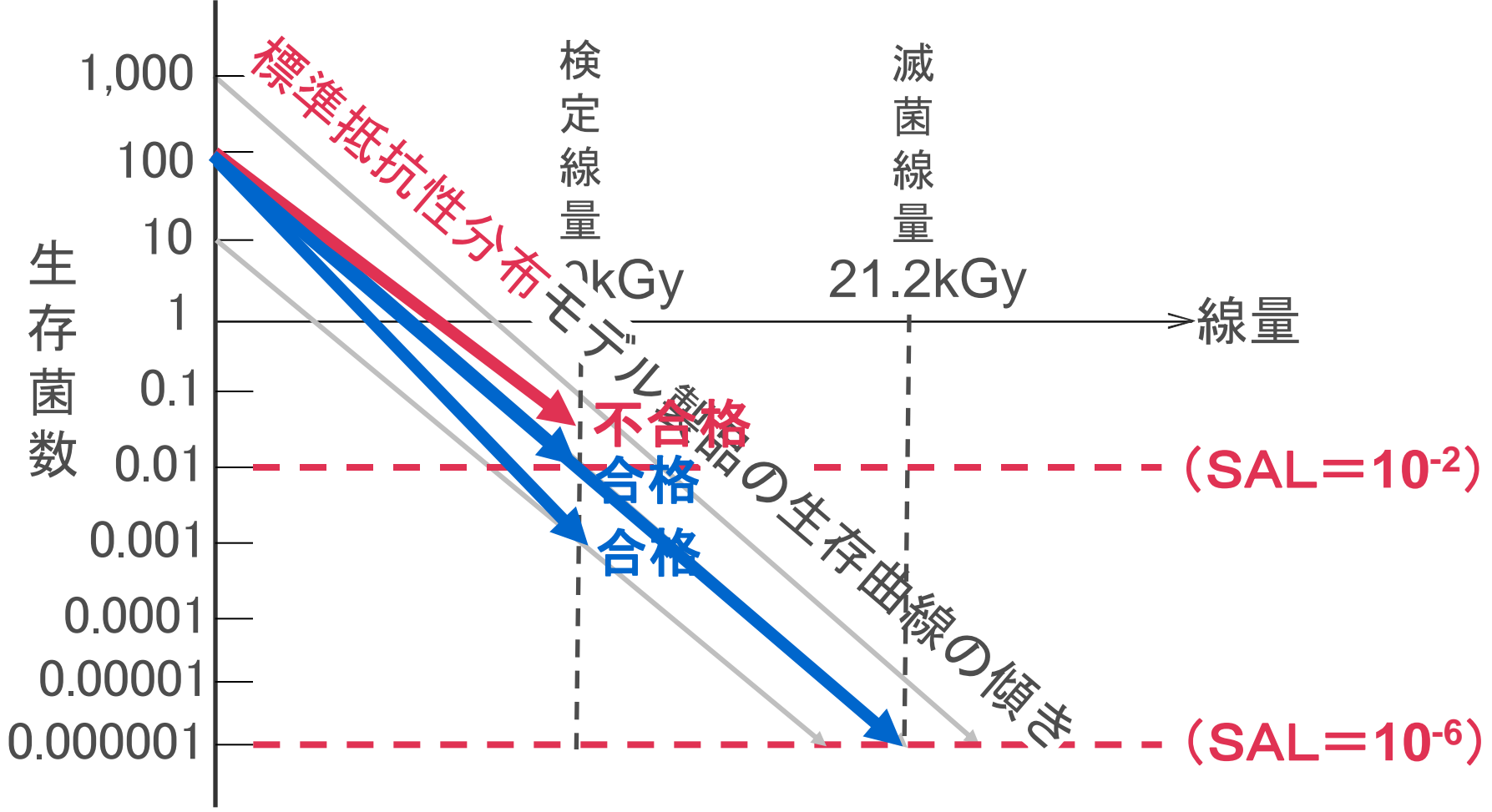
# SDRの規定のSALを達成する線量(kGy)

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 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-6</sup>		10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-6</sup>
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
平均バイオ バーデン	無菌性補償水準 SAL						無菌性補償水準 SAL				
	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-6</sup>		10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-6</sup>
100	8.0	11.0	14.2	17.6	21.2		8.0	11.0	14.2	17.6	21.2
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
1 150	11.2	14.4	17.8	21.4	25.1	7 100	13.7	17.1	20.7	24.3	28.1
1 200	11.2	14.5	17.9	21.5	25.2	7 400	13.8	17.2	20.7	24.4	28.1
1 250	11.3	14.5	18.0	21.5	25.2	7 700	13.8	17.2	20.8	24.4	28.2
1 300	11.3	14.6	18.0	21.6	25.3	8 000	13.9	17.3	20.8	24.5	28.3
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

JIS T 0806-2:2014

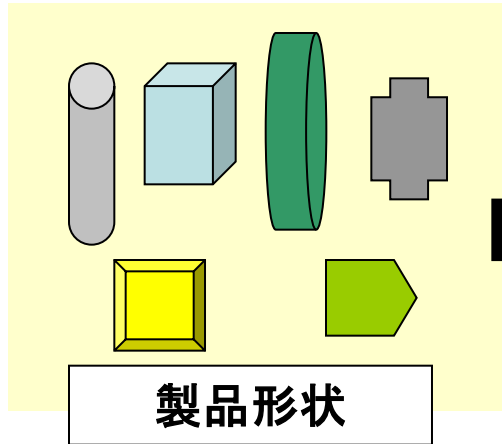
# 滅菌線量設定の概要(方法1)

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**情報より、滅菌線量設定方法を検討。

# 菌数(バイオバーデン)測定

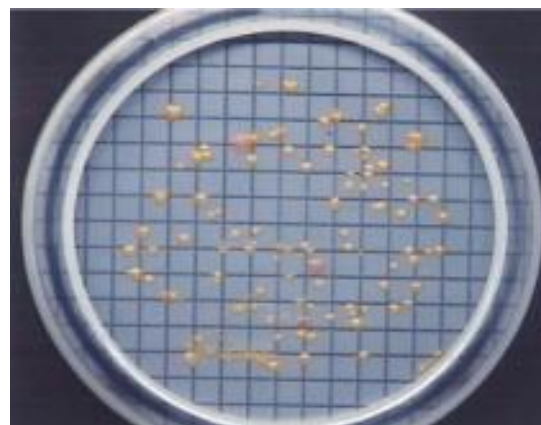
製品に付着している生きた微生物の数を測定します。対象製品に適した試験方法を選択することで微生物がコロニー（集団）となり目視でバイオバーデンを測定できます。

バイオバーデン: 材料や製品上(中)に存在する生育可能な微生物の集団



培地浸漬法

製品を寒天培地に浸漬



回収法

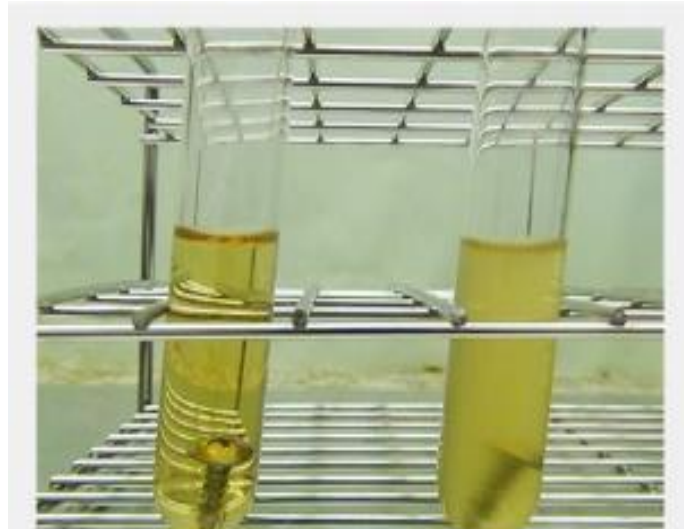
製品に付着している  
菌を回収液で回収



# 無菌性の試験

生きている微生物が存在しないことを確認するために無菌性の試験を実施します。

培地に試験対象品を浸けて培養し、培養液の濁りを見ます。



左：陰性 右：陽性

微生物試験は製品により試験方法が変わります。試験方法検討のためにサンプルや製品情報のご提供をお願いします。

# 抗菌性(阻害性)の有無の確認

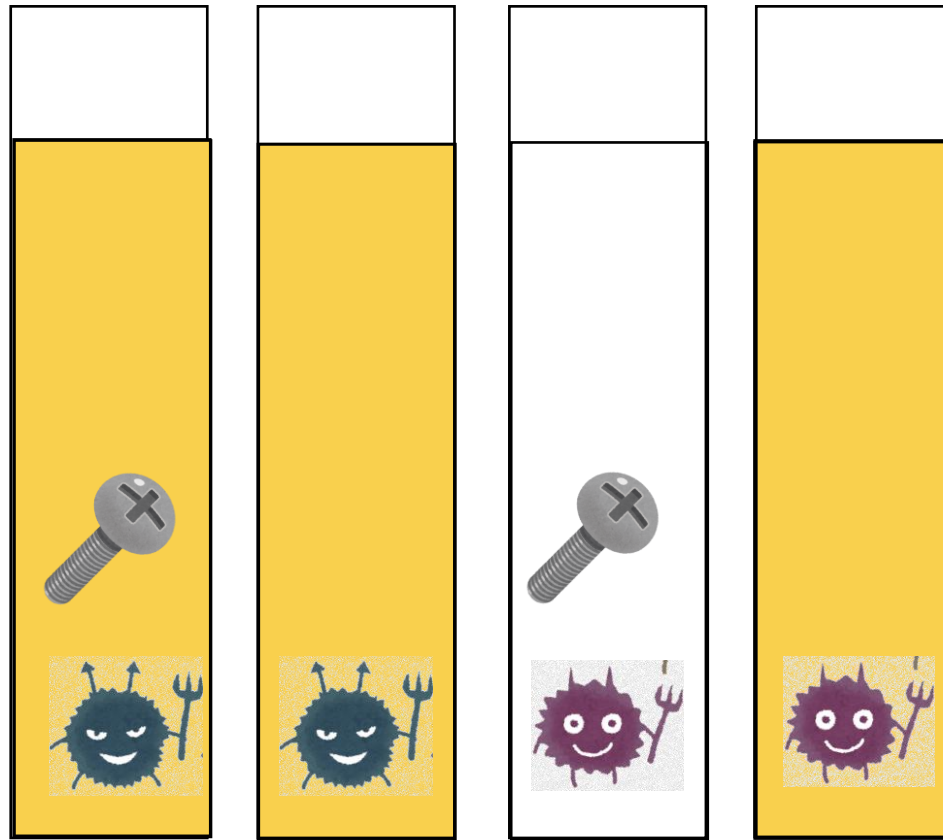
ISO11737-1 6.1.2 製品が、製品バイオーバーデンの検出に悪影響を与える物質を放出するような物理的又は化学的性質をもつ場合、こうした放出物質の影響を中性化、除去又は、これが不可能な場合は、最小限に抑えるシステムを採用しなければならない。このシステムの有効性を示さなければならない。

ISO11737-2 6.6 試験システムは、微生物学的生育を維持する能力が影響を受けていないことを確実にするために、方法の適合性試験で評価しなければならない。

ISO11737-2 A6. 6 試験を行う製品が、偽陰性を引き起こすような阻害物質を培地内に放出していないか調査するのがよい。これは、製品を含んだ培地に少数の代表的な菌を接種して行い、方法の適合性試験と呼ばれる。

# 適合性試験(阻害物質の有無の確認)

菌を培地に入れ、試料の有無で微生物の発育に変化がないかを確認する。



培地

菌を入れた培地で

試料の有無に関係なく  
培地が濁れば阻害性なし

試料の有無により  
培地の濁りに違いが出れば  
阻害性あり

阻害性なし

阻害性あり

# 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)

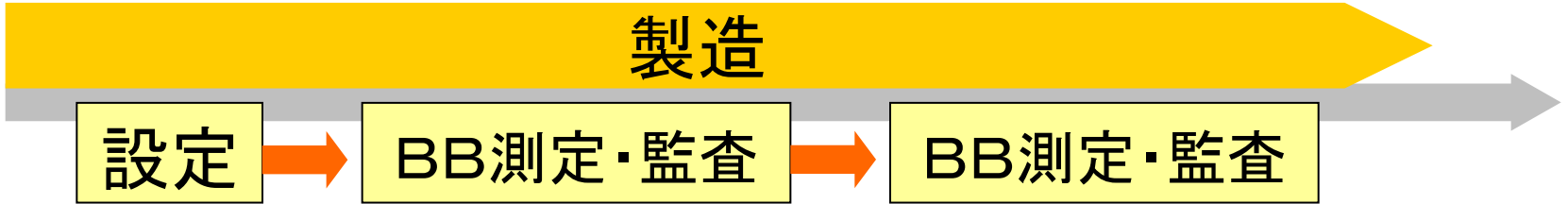
製造バッチ毎に線量設定を実施します。



## ◆ 複数製造バッチ (日常生産品)

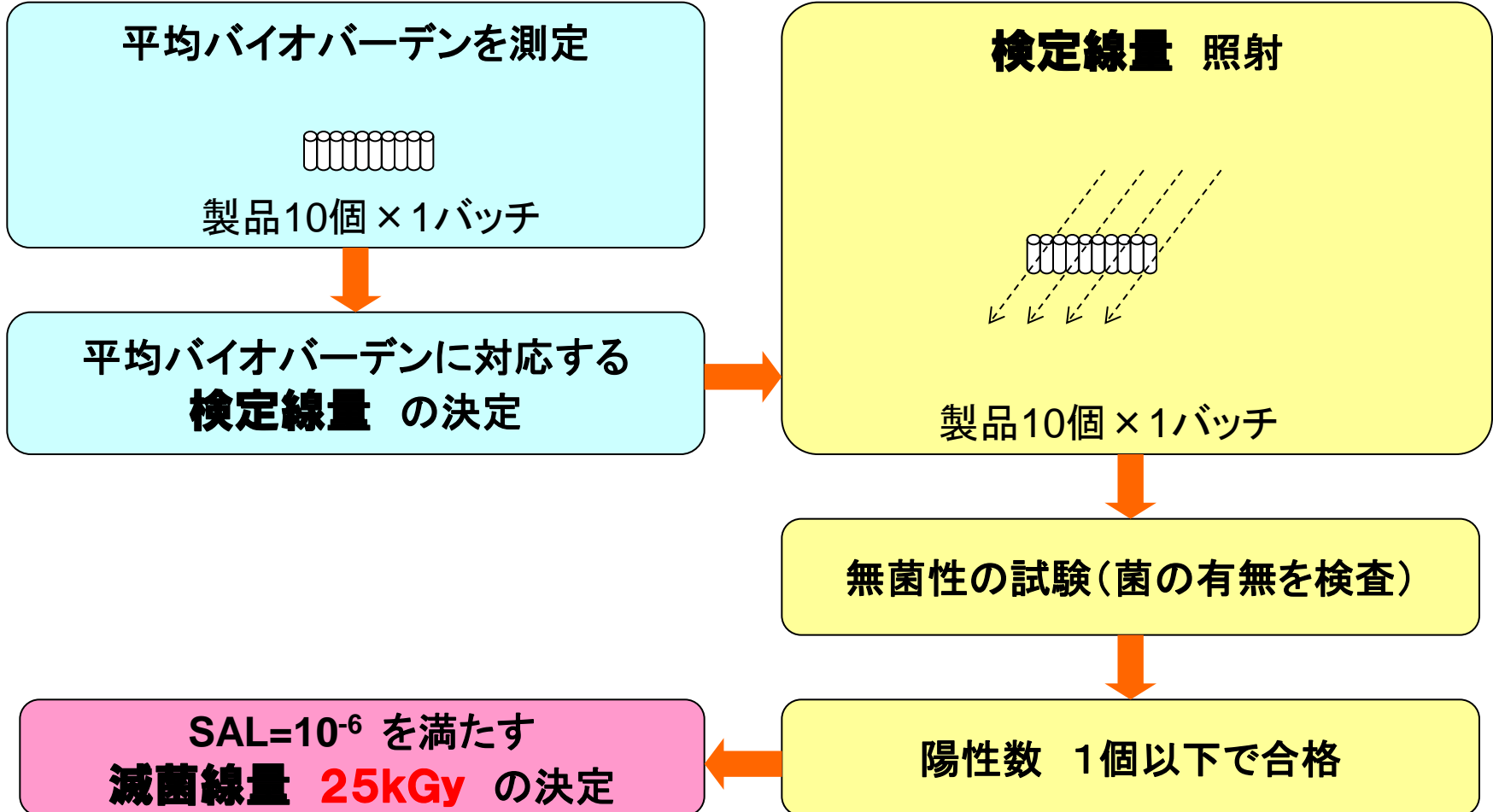
次回改正のISO11137-1では、検体採取が4ヶ月以内となる予定です。

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。



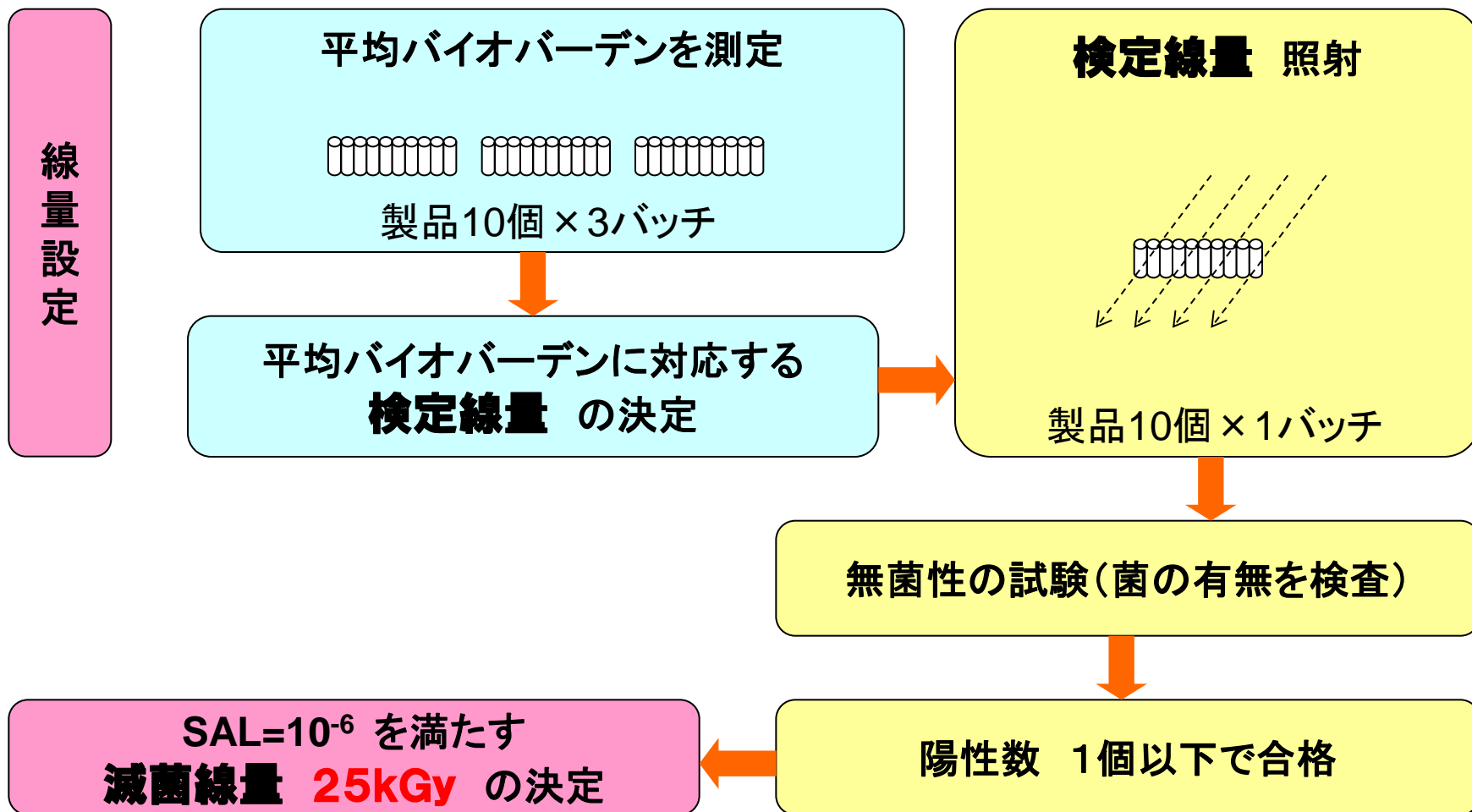
# VDmax<sup>25</sup>(単一製造バッチ)

【VDmax】線量と上限バイオバーデンが決められている。



# VDmax<sup>25</sup>(複数製造バッチ: 日常生産品)

設定



# VDmax<sup>25</sup> (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



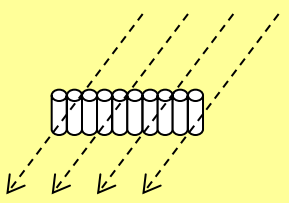
製品10個

3カ月毎

VDmax<sup>15</sup> 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

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

# VDmax<sub>SD</sub> 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

VDmax<sup>15</sup>

25kGy / 1,000

VDmax<sup>25</sup>

ISO11137-2

※この規格を取り入れていない国もあるため、輸出する際には注意が必要です！





# 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)

# バイオバーデンに影響を与える要素

製品材料、材質  
部品・包装  
製品形状、寸法  
製造プロセス  
製造設備、装置  
製造環境  
製造場所

バイオバーデンに  
影響を与える可能性がある

# ファミリーを代表する製品の検討

ファミリーを代表する製品は、微生物の数・タイプを基準に選定します。

マスター製品

大きな耐滅菌性をもつ製品

類似製品

BBの数とタイプが類似している

模擬製品

模擬的に製造した製品

# 候補製品のファミリーへの採択方法

## 文書での採択

製品が類似しており、軽微な相違点のみ  
の場合は文書で定義する。

AAMI TIR 35 5.1 & Annex B 参考

## バイオバーデン での採択

バイオバーデンの数・タイプで定義する。

## 線量監査による 採択

代表製品の検定線量を照射し、無菌性の  
試験を実施して定義する。

(耐放射線性を評価する)

# 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。

# 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  $VD_{\max}^{SD-S}$ 。

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

検定線量 算出値

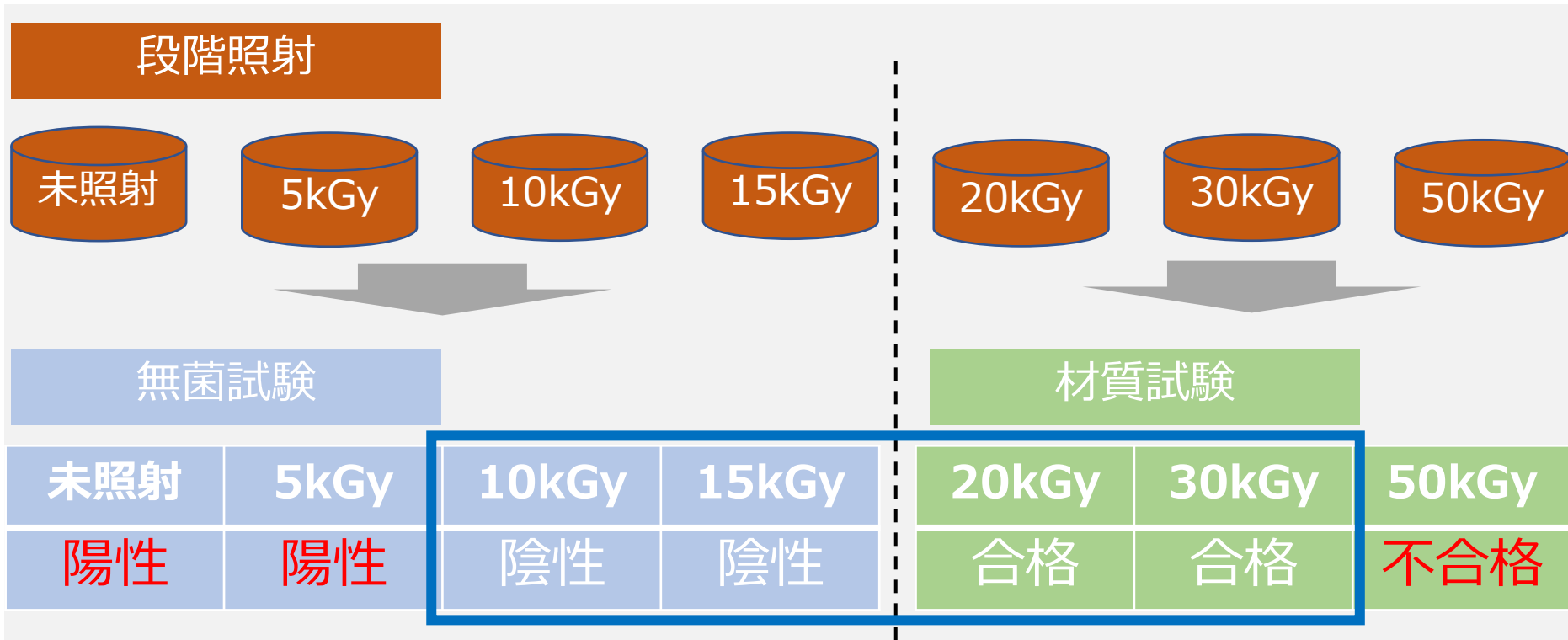
線量監査時の  
増加線量

Reenter Part 1

Reenter Part 2

Reset

# 段階照射と線量決定(例)



最小15kGy～最大30kGyに決定された。

実用照射時、最大線量/最小線量比は1.4～2.0程度になります。

\* 滅菌を保証する試験ではございません。

# 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？

## 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（SAL）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

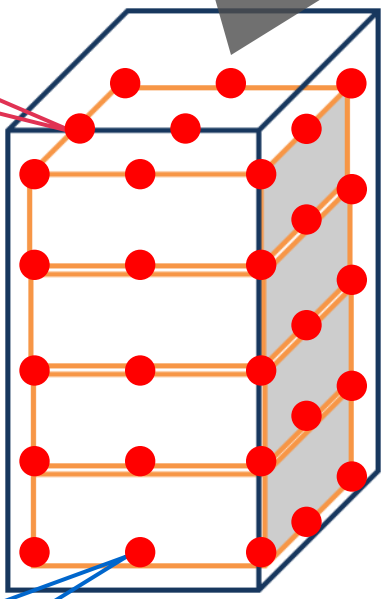
線量分布費用削減のため、OQ(照射装置線量分布)の最大・最小位置のみで評価することも可能です。

格子状に線量計を取り付け

最大線量

36.5kGy

製品密度  
0.19g/cm<sup>3</sup>



最小線量

28.5kGy

最大／最小比  
1.28



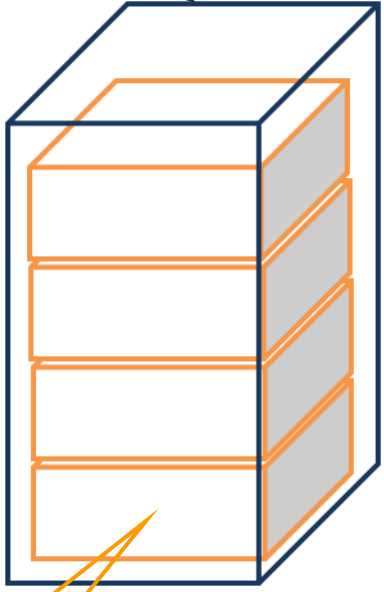
アラニン線量計

- ・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

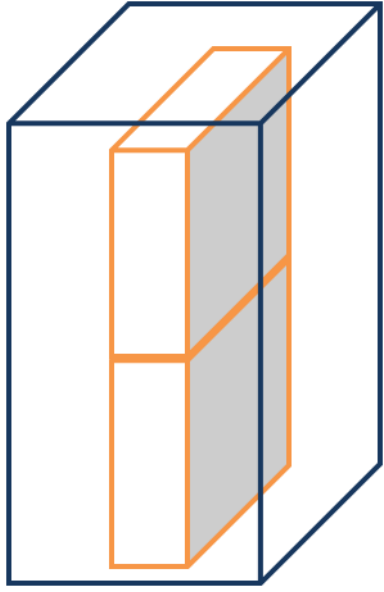
最小線量～最大許容線量の幅が狭い場合

照射容器



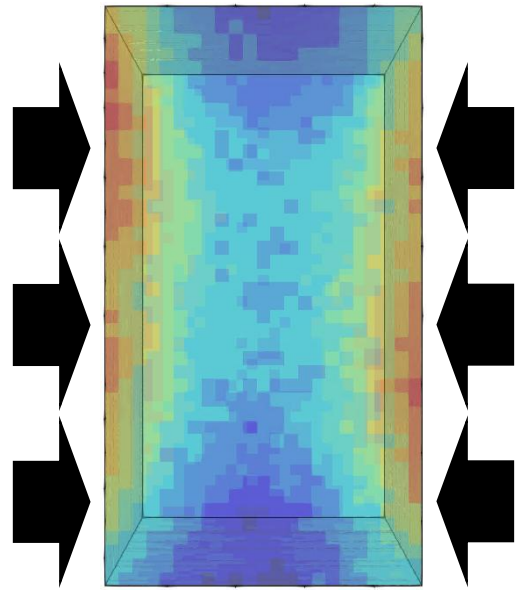
製品

例①



例②

ガンマ線照射方向

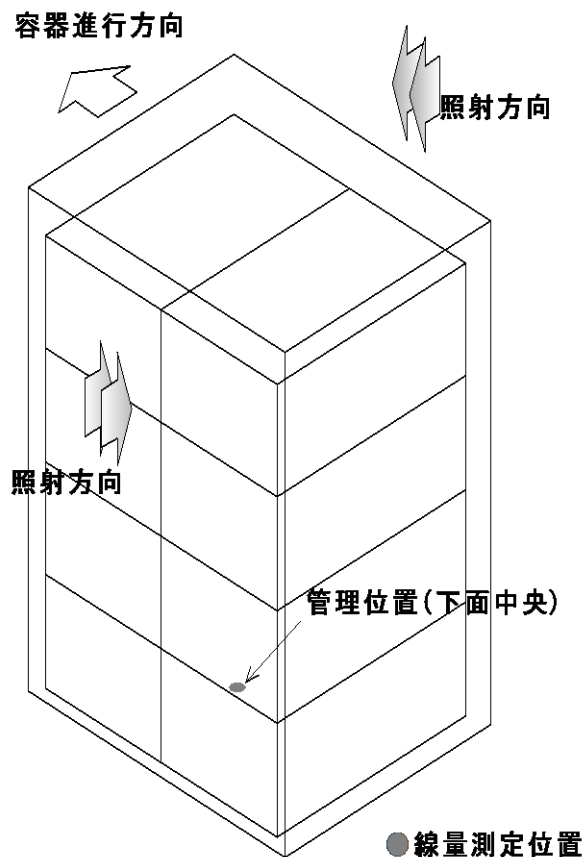


線量分布

1号機照射装置線量分布シミュレーション結果

# 医療機器①

## 最小25kGy～最大50kGy

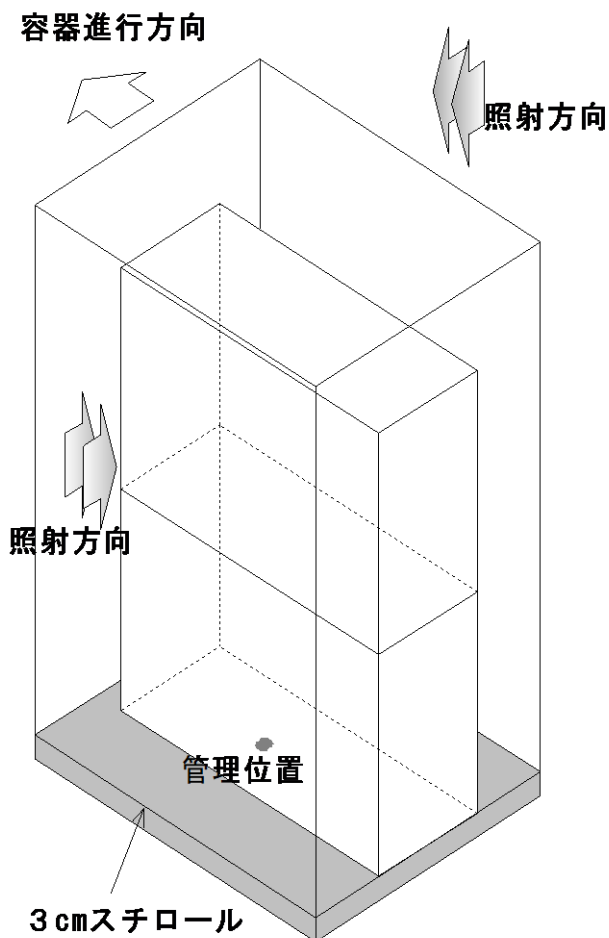


寸法(mm)	290×460×220
重量 (kg)	4.89
製品密度 (g/cc)	0.167
嵩密度 (g/cc)	0.162
照射装置	1号機
充填数	8箱
その他	—

最大線量値 (kGy)	43.5
最小線量値 (kGy)	33.1
最大位置/最小位置	1.31

# 医療機器②

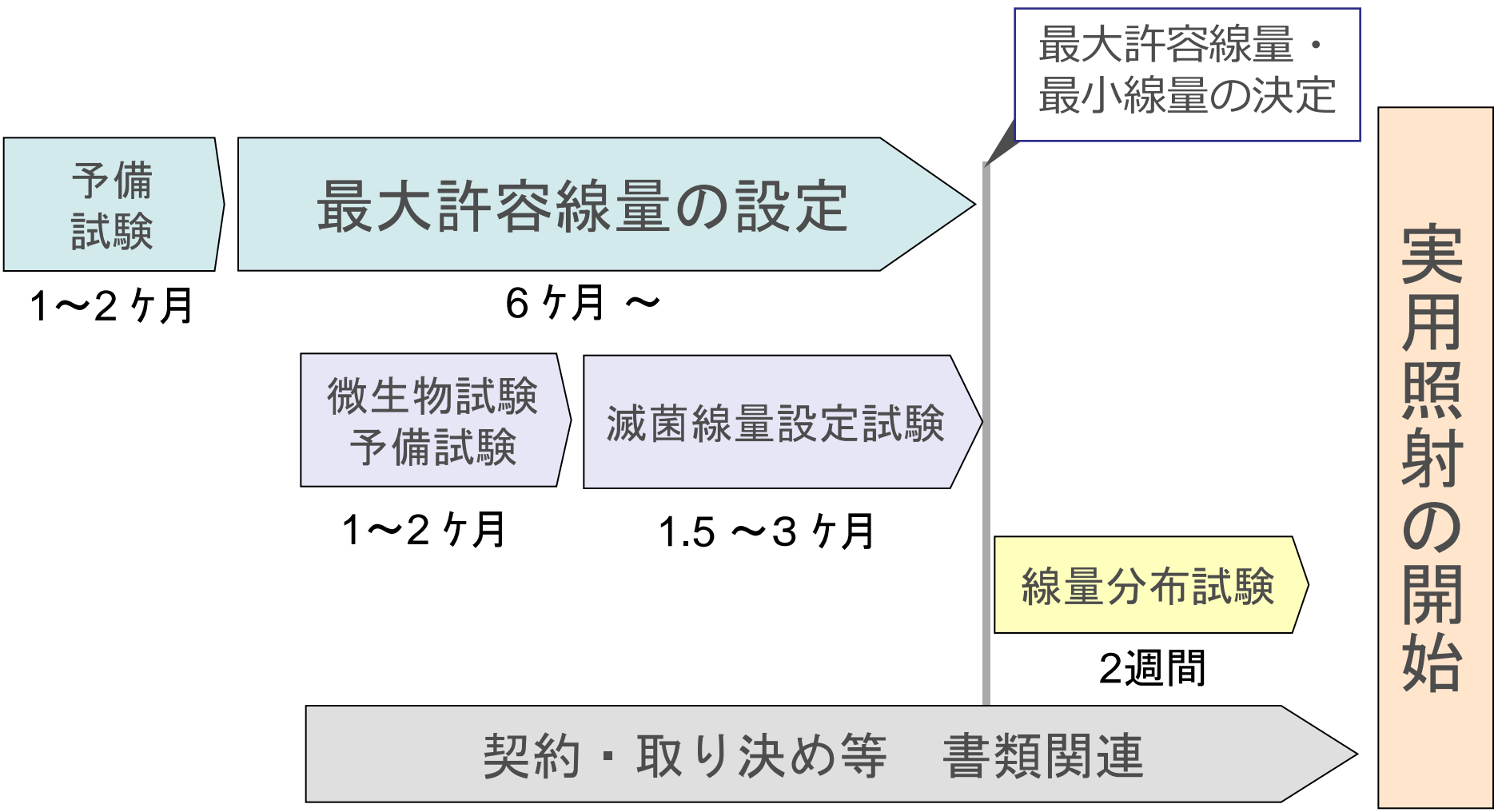
## 最小25kGy～最大35kGy



寸法(mm)	580×220×418
重量 (kg)	3.60
製品密度 (g/cc)	0.067
嵩密度 (g/cc)	0.031
照射装置	1号機
充填数	2箱
その他	底板スチロール3cm

最大線量値 (kGy)	29.9
最小線量値 (kGy)	25.8
最大位置/最小位置	1.14

# 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ヵ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。

# 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  
**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！

