



最大許容線量の設定

ガンマ線滅菌バリデーション

2021年9月16日

株式会社コーガアイソトープ
成末 泰岳



本日の内容

- ①最大許容線量の設定の流れ
- ②材料の選定について
- ③試験内容について
- ④注意事項

①最大許容線量の設定の流れ



放射線滅菌の規格(ISOとJIS)

	ISO	JIS
要求事項	ISO11137-1:2006 /Amd 2:2018	JIS T 0806-1:2015
滅菌線量 の確立	ISO11137-2:2013 ISO/TS 13004:2013	JIS T 0806-2:2014

医療機器の滅菌バリデーションは、JIS T 0806 が適用規格です

滅菌バリデーション基準
薬生監麻発0215第13号 (平成29年2月15日)

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

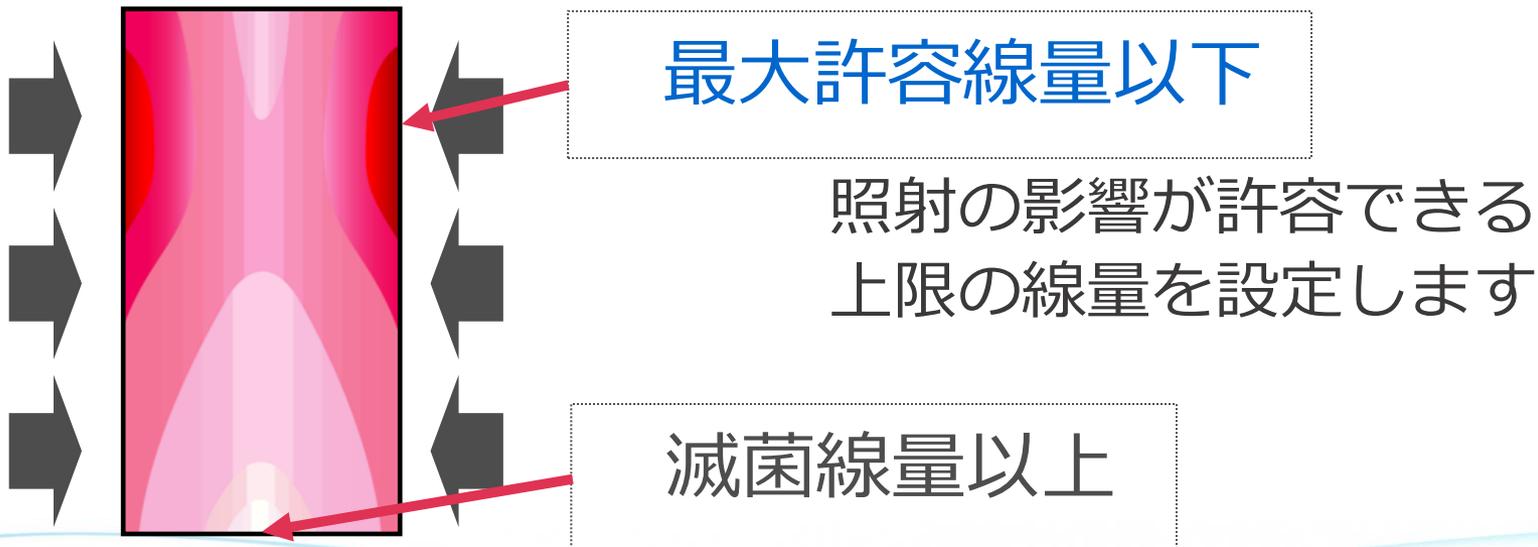
- ・梱包形態、載荷形態の検討

最大許容線量の確立

JIS T 0806-1:2015

8.1 最大許容線量の確立

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。



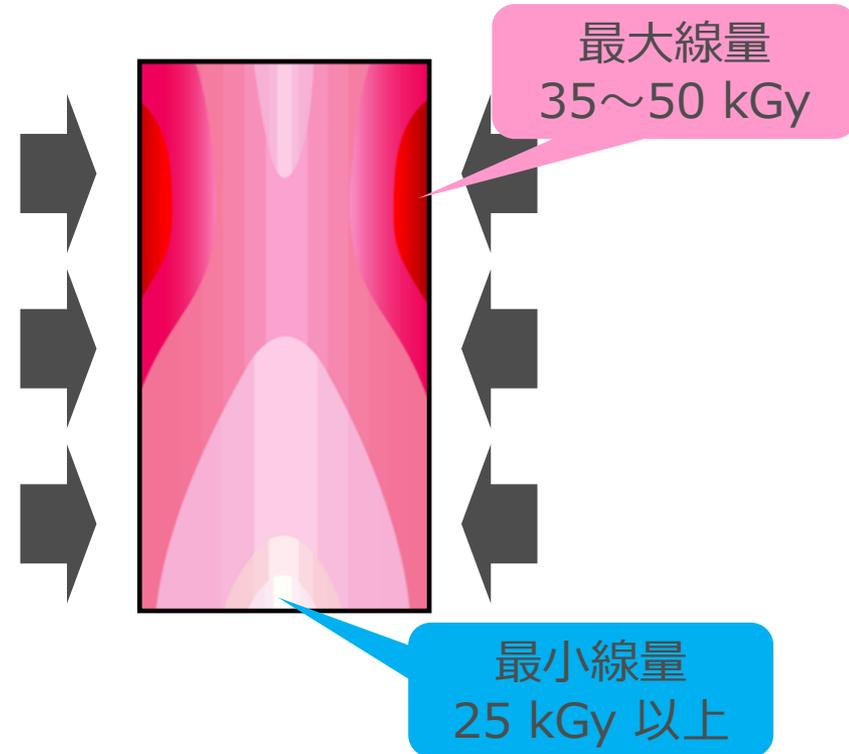
検討の開始

滅菌時に想定される
最大線量を照射する。

滅菌線量25kGyを
想定している場合
⇒ 35~50kGy を照射

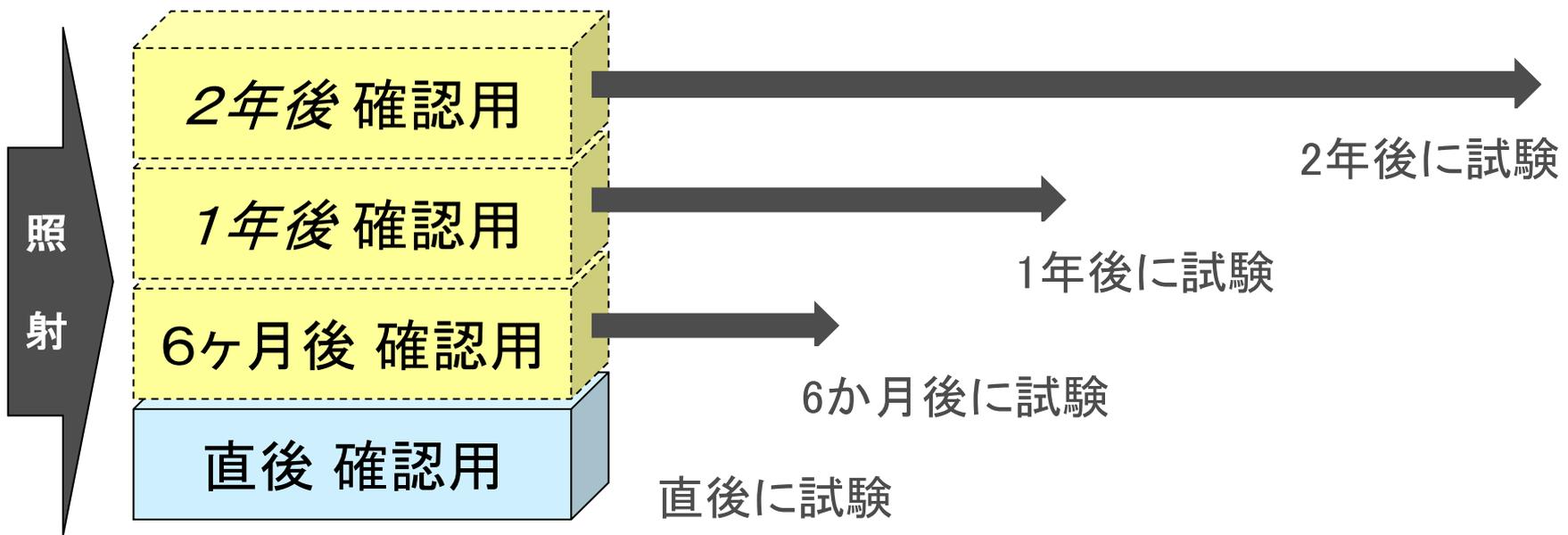
※一次包装を含む
(密封が保たれることを確認)

例) 滅菌線量25kGy



照射後、製品の性能・包装の密封性
に問題ないか、確認が必要

製品の適格性試験



問題なし



最大許容線量・有効期間 の決定



AAMI TIR17では、加速試験が提案されていますが、規格では、「実時間試験の代用にはならない。」(ISO11137-1 A.8.1参照)とあります。

②材料の選定について



材料選定の参考になる技術資料

AAMI TIR17:2008

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）による材質影響を掲載。

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）は分解され強度が劣化します。
- 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 TIR17:2008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は、高い材料より耐放射線性があります。

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照射臭が多いポリマーは、ポリエチレン（PE）、ポリ塩化ビニル（PVC）、ポリウレタン（PU）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 TIR17:2008より抜粋

材質変化の対策①

耐放射線材料

- 耐放射線仕様の材料を利用する
 - ・ PP . . . FH3471M 住友化学(株)
. . . ノバテックMXD03TA
日本ポリプロ(株)
 - ・ PPシート . . . PP#3900 アイシート工業(株)
 - ・ PC . . . ユーピロン、ノバレックス
三菱エンジニアリングプラスチック(株)
 - ・ コホ°リエステル . . . Tritan MX711, MX731, MX811
イーストマンケミカルジャパン(株)

材質変化の対策②

劣化を抑える工夫

- 酸素の無い状態で照射する

⇒脱酸素剤と一緒に包装する



エージレス・・・三菱ガス化学(株)

- 低温状態で照射する

⇒ドライアイスを利用し、低温状態で照射する

(参考文献)

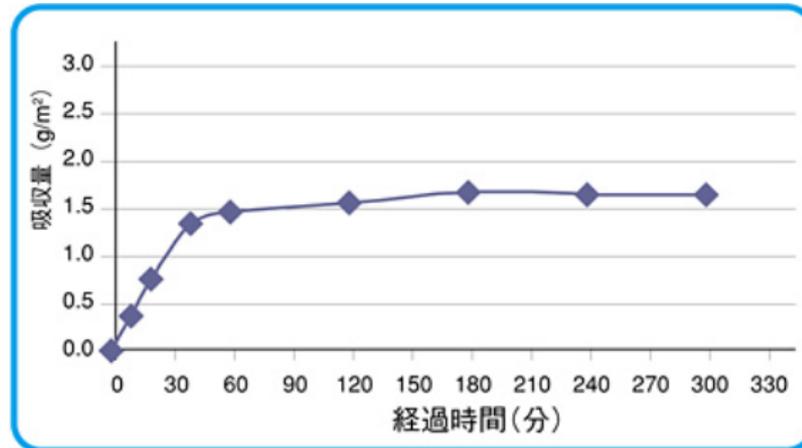
Minimizing material damage using low temperature irradiation
Radiation Physics and Chemistry, Volume 81, Issue 8, August 2012

材質変化の対策③

照射臭が問題になる場合

- ガス吸着袋を利用して照射臭を吸着させる
 - ・ ハイスターDO・・・スタープラスチック工業(株)
 - ・ オージーキャッチ・・・共同印刷(株)

アセトアルデヒドの吸収速度



オージーキャッチ（共同印刷）HPより

<https://www.kyodoprinting.co.jp/products/landi/industry/ogcatch.html>

材質変化の対策方法(まとめ)

- 影響を受けやすい材料を使用しない
- 耐放射線仕様の材料を利用する
- 低温（冷凍）状態で照射する
- 脱酸素状況下で照射する
- ガス吸着袋、吸着剤を利用して不要なガス（照射臭）を吸着させる

ご相談ください。

③試験内容について



試験内容

JIS T 0806-1:2015付属書A (参考) 指針

A.8.1.1 最大許容線量の確立

合格基準が決まった適切な試験により、機能性及び生物学的な安全性の評価を含めることが望ましい。

医療機器の基準→あり

最大許容線量で照射した製品が基準を満たす必要があります。

医療機器の基準→なし

性状が近い医療機器の基準が参考になります。

医療機器の基準例

(血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器基準)

抜粋

物理的又は化学的要求事項

- ・ 血液側接続部分
- ・ 透析液側接続部分

生物学的要求事項

性能に関する要求事項

- ・ 性能特性
- ・ 血液適合性

安定性に関する要求事項

最大許容線量を照射した製品が、基準を満たす必要があります。

試験例

(血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器基準)

機械特性

(陽圧試験) 規定の1.5倍の陽圧を加え、10分後に圧力を記録して目視で水漏れの有無を確認する。

生物学的特性

(生物学的安全性) JIS T 0993-1によって実施する

(非発熱性) ISO 10993-11に適合すること

性能

(クリアランス) 示された試験回路で血液の流れと透析液の流れを安定させ、試験液を分析して示された計算式で算出したクリアランスが規定した値をクリアしていること。

安定性

加速試験又は実時間試験によって、使用期限に相当する期間の保管の後、生物学的安全性、無菌性及び機械的特性について確認する。

医療機器の基準

コンタクトレンズ基準

(薬生発0411第8号:平成31年4月11日)

経皮的冠動脈形成術用カテーテル基準

(薬食発第0401038号:平成17年4月1日)

血液透析器、血液透析濾過器及び血液濾過器基準

(薬生発0510第7号:平成30年5月10日)

創傷被覆・保護材基準

(薬食発第0401044号:平成17年4月1日)

インスリンペン型注入器基準

(薬食発0729第7号:平成23年7月29日)

麻酔用滅菌済み穿刺針基準

(薬生発0201第4号:平成30年2月1日)

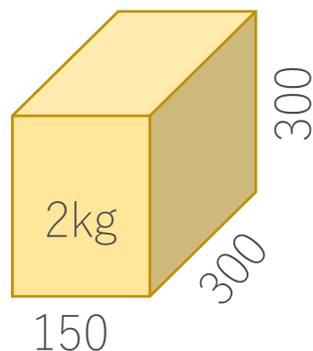
④注意事項



試験照射時の注意事項

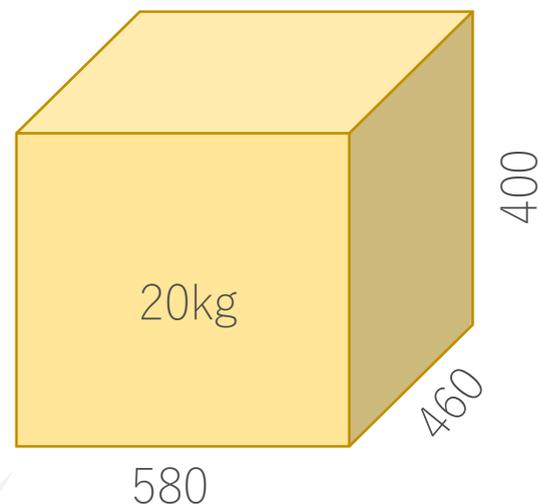
⚠ 対象品の寸法にご注意ください！

例①



最小線量 : 50.3kGy
最大線量 : 59.5kGy

例②



最小線量 : 50.5kGy
最大線量 : 70.1kGy

目的とする結果が得られない可能性があります

厚生労働省通知の注意事項

薬生機審発0228第10号

「滅菌医療機器の製造販売承認（認証）申請における滅菌に関する取扱いについて」

薬生機審発 0228 第 10 号
平成 30 年 2 月 28 日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長
(公 印 省 略)

滅菌医療機器の製造販売承認(認証)申請における滅菌に関する
取扱いについて

厚生労働省通知の注意事項

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kGy

エ. 無菌性保証水準（SAL）及び無菌性保証の方法

無菌性保証水準（SAL）： 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)

* 1)

* 2)

* 3)

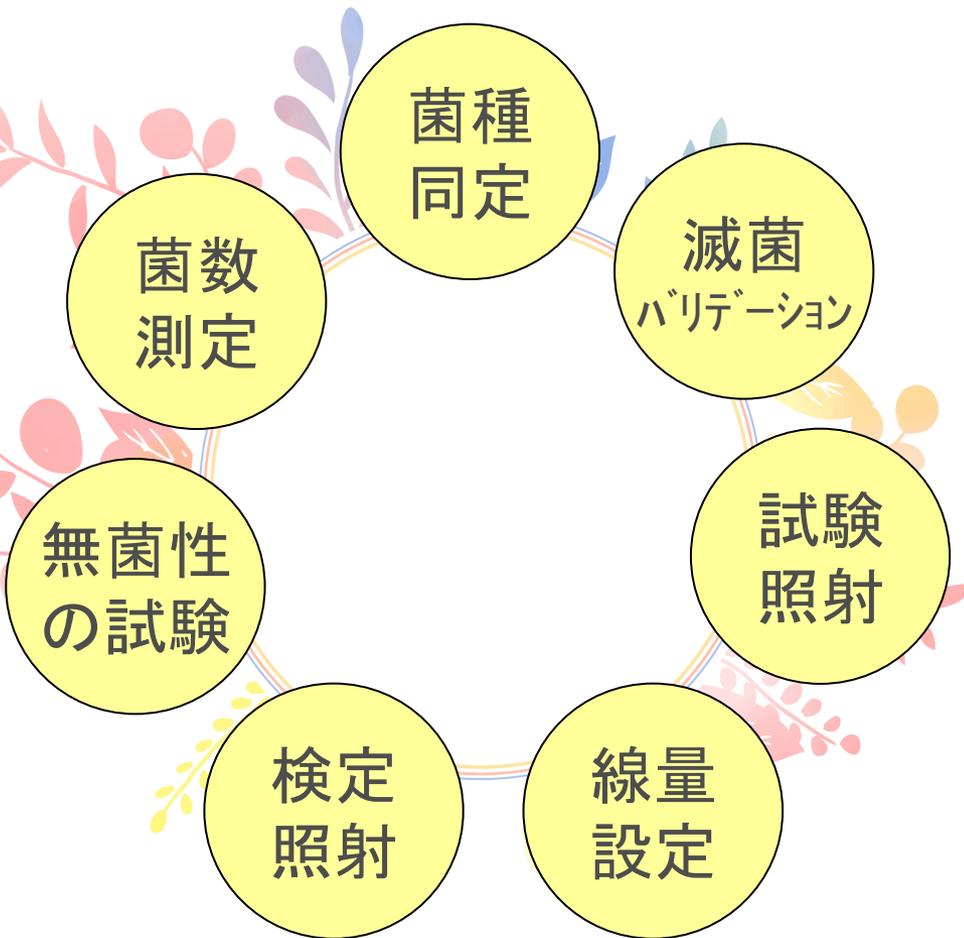
ウ.線量分布
最大線量〇〇kGy (最大許容線量〇〇kGy)

← このように
記載してください

機能性及び生物学的な安全性の評価は線量分布の最大線量で
実施しないように注意して下さい。

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
トータルサービス
を提供いたします。



なんでも
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。

