

目 次

ページ

序文	1
1 適用範囲	1
2 引用規格	2
3 用語及び定義	2
3.1 一般	2
3.2 記号	4
4 線量の測定	5
4.1 一般	5
4.2 線量測定システムの選択及び校正	5
4.3 線量測定不確かさ	7
5 最大許容線量の確立	9
6 滅菌線量の確立	9
7 据付適格性の確認	11
8 運転適格性の確認	12
8.1 一般	12
8.2 ガンマ線照射設備	12
8.3 電子線照射設備	14
8.4 X線照射設備	16
9 稼働性能適格性の確認	18
9.1 一般	18
9.2 ガンマ線照射設備	18
9.3 電子線照射設備	21
9.4 X線照射設備	23
10 日常監視及び管理	26
10.1 一般	26
10.2 線量測定頻度	26
附属書 A (参考) 数学モデル	27
附属書 B (参考) IQ/OQ/PQ 時の線量測定に関するテスト実施時の参考一覧表	30
附属書 C (参考) JIS T 0806-2 及び ISO/TS 13004 の滅菌線量設定及び実証で使用する線量の許容誤差	33
附属書 D (参考) プロセス目標線量の設定における線量測定不確かさの適用	34
参考文献	40

まえがき

この規格は、産業標準化法第 16 条において準用する同法第 12 条第 1 項の規定に基づき、一般社団法人日本医療機器学会（JSMI）及び一般財団法人日本規格協会（JSA）から、産業標準原案を添えて日本産業規格を改正すべきとの申出があり、日本産業標準調査会の審議を経て、厚生労働大臣が改正した日本産業規格である。これによって、**JIS T 0806-3:2010** は改正され、この規格に置き換えられた。

この規格は、著作権法で保護対象となっている著作物である。

この規格の一部が、特許権、出願公開後の特許出願又は実用新案権に抵触する可能性があることに注意を喚起する。厚生労働大臣及び日本産業標準調査会は、このような特許権、出願公開後の特許出願及び実用新案権に関わる確認について、責任はもたない。

JIS T 0806 規格群（ヘルスケア製品の滅菌—放射線）は、次に示す部で構成する。

JIS T 0806-1 第 1 部：医療機器の滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常管理の要求事項

JIS T 0806-2 第 2 部：滅菌線量の確立

JIS T 0806-3 第 3 部：開発、バリデーション及び日常管理の線量測定に関わる指針

ヘルスケア製品の滅菌—放射線—

第3部：開発，バリデーション及び 日常管理の線量測定に関わる指針

Sterilization of health care products—Radiation— Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control

序文

この規格は、2017年に第2版として発行された **ISO 11137-3** を基に、技術的内容及び構成を変更することなく作成した日本産業規格である。

なお、この規格で点線の下線を施してある箇所は、対応国際規格にはない事項である。

線量測定の実施能力は、放射線滅菌において不可欠な部分である。線量は、滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常監視の全てのプロセスで測定する。線量測定は、国際計量標準又は国家計量標準にトレースが可能であること、測定の誤差を把握していること、線量計の反応に対する温度、湿度、その他の環境条件を理解していることが必要であり、これらが考慮されていることを実証しなければならない。この規格では、滅菌プロセスで線量測定を行う場合の指針を示す。

線量測定に関する要求事項は、**JIS T 0806-1**、**JIS T 0806-2:2014**、及び **ISO/TS 13004** に規定している。この規格では、これらの要求事項に関する指針を示す。この指針は、要求事項ではなく、かつ、監査員のためのチェックリストとして準備されたものでもない。この指針は、要求項目を満足するための適切な手法及び説明を提供する。この指針に示す方法以外のものであっても、**JIS T 0806-1**、**JIS T 0806-2:2014**、及び **ISO/TS 13004** の要求事項を満たすために有効な場合には適用してもよい。

1 適用範囲

この規格は、線量測定、並びに放射線滅菌プロセスの開発、バリデーション、及び日常管理でのその適用に関連する、**JIS T 0806-1**、**JIS T 0806-2:2014**、及び **ISO/TS 13004** の要求事項を満たすための指針を示す。

注記 この規格の対応国際規格及びその対応の程度を表す記号を、次に示す。

ISO 11137-3:2017, Sterilization of health care products—Radiation—Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control (IDT)

なお、対応の程度を表す記号“IDT”は、**ISO/IEC Guide 21-1**に基づき、“一致している”ことを示す。

2 引用規格

次に掲げる引用規格は、この規格に引用されることによって、その一部又は全部がこの規格の要求事項を構成している。これらの引用規格は、記載の年の版を適用し、その後の改正版（追補を含む）は適用しない。

JIS T 0806-1:9999 ヘルスケア製品の滅菌－放射線－第1部：医療機器の滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常管理の要求事項

注記 対応国際規格における引用規格：ISO 11137-1:2006+Amd 1:2013+Amd 2:2018, Sterilization of health care products－Radiation－Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices

JIS T 0806-2:2014 ヘルスケア製品の滅菌－放射線－第2部：滅菌線量の確立

注記1 対応国際規格における引用規格：ISO 11137-2:2013, Sterilization of health care products－Radiation－Part 2: Establishing the sterilization dose

注記2 対応国際規格における引用規格：ISO/TS 13004, Sterilization of health care products－Radiation－Substantiation of selected sterilization dose: Method VD_{max}^{SP} (ISO/TS 13004を取り入れるため、附属書JAへISO/TS 13004に対応する内容を追加している。)

JIS Q 13485:2018 医療機器－品質マネジメントシステム－規制目的のための要求事項

注記 対応国際規格における引用規格：ISO 13485:2016, Medical devices－Quality management systems－Requirements for regulatory purposes

3 用語及び定義

この規格で用いる主な用語及び定義は、次によるほか、JIS T 0806-1及びJIS T 0806-2:2014による。

ISO及びIECは、標準化に使用する用語データベースを次のアドレスで維持している。

- － IEC : Electropedia: available at <https://www.electropedia.org/>
- － ISO : Online browsing platform: available at <https://www.iso.org/obp/ui>

3.1 一般

3.1.1

吸収線量，線量 (absorbed dose, dose)

既定物質の単位質量あたりに付与されたイオン化放射線エネルギーの量

注釈1 この規格では、線量は“吸収線量”の意味で使用している。

(出典：JIS T 0806-1の3.1を修正)

3.1.2

合成標準測定不確かさ (combined standard measurement uncertainty)

測定モデルにおいて、入力量に付随する個々の標準測定不確かさを用いて得られる標準測定不確かさ (3.1.13)

(出典：VIM^[34]:2012の2.31)

3.1.3

包含係数 (coverage factor)

拡張測定不確かさ (3.1.7) を得るために、合成標準測定不確かさ (3.1.2) に乗じる1より大きい数

注釈 1 包含係数は、通常、“ k ”と表示される (GUM^[26]:1995 の 2.3.6 参照)。

3.1.4

直接線量測定 (direct dose measurement)

対象の位置に線量計を使用した吸収線量 (3.1.1) の測定

注釈 1 例えば、最小線量の直接測定は、照射容器内の最小線量位置で線量計を使って行う。

3.1.5

線量均一度 (dose uniformity ratio)

照射容器内の最小に対する最大の吸収線量 (3.1.1) の比

3.1.6

線量測定システム (dosimetry system)

線量計、測定機器及びそれらに関連する参照標準、並びにそれらの使用についての手順を含む吸収線量 (3.1.1) を決定するために使用する相互関係のある要素

(出典 : ISO/TS 11139^[33]:2006 の 2.15)

3.1.7

拡張測定不確かさ (expanded measurement uncertainty)

合成標準測定不確かさ (3.1.2) と 1 より大きい係数との積

注釈 1 係数は、測定モデルの出力量の確率分布のタイプ及び選択した包含確率に依存する。

注釈 2 この定義における“係数”という用語は、包含係数を指す。

3.1.8

間接線量測定 (indirect dose measurement)

係数の適用によって計算される直接測定 of 線量計から離れた位置での吸収線量 (3.1.1) の測定

注釈 1 例えば、照射容器内の最小線量を容易には直接測定できない場合、離れた位置に配置した線量計を測定し、その測定値に係数を乗じて最小線量を計算してもよい。

3.1.9

スキャン長 (scan length)

加速器の窓から規定された距離だけ離れた位置での電子線のスキャン幅の方向に垂直な照射区域の寸法

注釈 1 ISO 規格又は ASTM 規格は、この規格の中で“スキャン長”が意味するものと同じ意味で“ビーム長”を使用している。この規格では、JIS T 0806-1 との一貫性のために“スキャン長”を使用する。

3.1.10

スキャン幅 (scan width)

加速器の窓から規定の距離だけ離れた位置における電子線のスキャン長の方向に垂直なビームがスキャンされる方向の照射ゾーンの寸法

注釈 1 ISO 規格又は ASTM 規格は、この規格の中で“スキャン幅”が意味するものと同じ意味で、“ビーム幅”を使用している。

3.1.11

模擬製品 (simulated product)

照射される製品、材料又は物質の減衰及び散乱特性に近い特性をもつ物質

注釈 1 模擬製品は、照射される実際の製品、材料又は物質の代替品として使用される。製品がないことを補うために日常の製造工程で使用する場合、模擬製品は“製品ダミー”と呼ばれることがある。吸収線量分布評価に使用する場合、模擬製品は“ファントム物質”と呼ばれることがある。

注釈 2 この規格の中では、“吸収線量分布評価”の代わりに“線量分布評価”を使用する。

3.1.12

空間分解能 (spatial resolution)

二次元の分解能

注釈 1 二次元で線量の変化を検出する能力をいう。

3.1.13

標準測定不確かさ (standard measurement uncertainty)

標準偏差として表現される測定結果の不確かさ

(出典：VIM^[34]:2012 の 2.30 を一部修正)

3.1.14

不確かさの見積 (uncertainty budget)

対象となる測定不確かさの構成要素，並びにそれらの計算及び組合せによる測定不確かさの表明

注釈 1 不確かさの見積には，測定モデル，測定モデルの諸量に付随する推定値及び測定不確かさ，共分散，適用する確率密度関数のタイプ，自由度，測定不確かさの評価のタイプ，並びに包含係数を含めるとよい。

(出典：VIM^[34]:2012 の 2.33)

3.2 記号

記号	意味
$D_{\max,acc}$	JIS T 0806-1:9999 の 8.1 に従って決定する最大許容線量
D_{ster}	JIS T 0806-1:9999 の 8.2 に従って決定する滅菌線量
D_{\max}	所定の照射容器の最大線量の直接測定値
D_{\min}	所定の照射容器の最小線量の直接測定値
D_{mon}	日常監視位置での線量の直接測定値
$R_{\max/min}$	線量分布評価で決定する最大と最小との線量の比 (D_{\max}/D_{\min})
$R_{\max/mon}$	線量分布評価で決定する最大と監視の線量との比 (D_{\max}/D_{mon})
$R_{\min/mon}$	線量分布評価で決定する最小と監視の線量との比 (D_{\min}/D_{mon})
$D_{mon}^{ster} = D_{ster}/R_{\min/mon}$	線量仕様と関係付けられる監視位置での線量
$D_{mon}^{\max,acc} = D_{\max,acc}/R_{\min/mon}$	
D_{target}^{lower}	規定の信頼水準で，日常の処理の場合に D_{ster} に適合するか，又はそれを超えるプロセスパラメータを確立するために使用する，日常監視位置での計算線量
D_{target}^{upper}	規定の信頼水準で，日常の処理の場合に $D_{\max,acc}$ を超えないプロセスパラメータを確立するために使用する，日常監視位置での計算線量

4 線量の測定

4.1 一般

4.1.1 直接及び間接線量測定

この規格では、“線量測定”という用語は、吸収線量の決定を示す一般用語として使用する。これは、対象とする位置での線量計による線量の直接測定及び係数を適用して、直接測定線量から離れた位置での吸収線量の計算と関連する線量の間接測定の両方を示し得る。線量の間接測定に付随する係数は、通常、運転適格性の確認 (OQ) 及び稼働性能適格性の確認 (PQ) 研究時に決定され、所定の照射プロセスに関する異なる位置での線量比を反映する。係数及びそれに付随する不確かさを、トレーサビリティのある線量測定を用いて決定した場合、間接測定自体もトレーサビリティがあるとみなすことが可能で、測定のトレーサビリティ及び不確かさの点で、JIS T 0806-1 の要求事項を満たすこととなる。

4.1.2 線量測定システム

使用する線量測定システムの全ての側面に関する要求事項は、JIS Q 10012 又は JIS Q 13485:2018 (JIS T 0806-1 も参照) による。線量測定システムは、測定プロセスの計量確認及び継続的管理を達成する品質手順を規定している JIS Q 10012 に定められているように、正規の測定マネジメントシステムに含まれる必要がある。その重要な側面には、線量測定システムの校正及び操作、線量測定の実施及び分析並びに関与するスタッフの能力及び訓練がある。線量分布評価のための線量計の位置の選択、及び取得したデータの分析のような作業には、特定の技能及び訓練が必要となる。

注記 照射処理における線量測定の一般要求事項の例は、ISO/ASTM 52628^[19]に示されており、線量分布評価に関する詳しい手引は ISO/ASTM 52303^[18]に示されている。

ヘルスケア製品の放射線滅菌に伴う吸収線量の測定は、水吸収線量で表し、したがって、線量測定システムは、水吸収線量によって校正するとよい。

4.1.3 最良推定線量

線量測定システムの校正の完了及び測定トレーサビリティが確立 (4.2.3 参照) した場合、直接及び間接の各線量測定の結果は最良推定線量を表す。

線量測定によって得た値は、付随する測定不確かさの適用によって補正しない方がよい。

4.2 線量測定システムの選択及び校正

4.2.1 一般

放射線滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常管理で使用する線量測定システムは、対象の全線量範囲にわたって、また、使用条件下で、正確かつ精密な測定値を与えることができるとよい。

4.2.2 線量測定装置の選択

4.2.2.1 放射線滅菌の開発、バリデーション及び日常管理には、直接線量測定が必要となる。これら三つの作業の違いに応じて、それぞれ異なる線量測定システムが必要となることがある。例えば、滅菌線量を確立するときは、検証又は累加線量実験に必要な線量の範囲が、日常の処理で線量の測定に用いる線量測定システムの校正範囲外となることがあり、このようなケースでは異なるシステムを用いなければならなくなる。

4.2.2.2 放射線滅菌の開発，バリデーション及び日常管理に用いる適切な線量測定システムの選択に関する手引は，**ISO/ASTM 52628**^[19]に記載されている。個々の線量測定システムの特性は，参考文献[28]に記載されている。それらの使用の手引は，参考文献[5]，[7]～[11]，[13]，及び[15]に挙げた**ISO/ASTM**の実施要領集に記載されている。

4.2.3 線量測定システムの校正

4.2.3.1 放射線滅菌に用いる線量測定システムの校正は，重要な作業となる。大半の線量計の応答は，照射条件及び測定条件の一つ以上（例えば，温度，湿度，光への暴露，線量率，及び照射の終了から測定までの時間間隔）の影響を受ける。さらに，こうした条件による影響は相互に関連していることが多く，線量計のバッチごとに異なる可能性がある。詳細については，**ICRU Report 80**^[28]及び**ISO/ASTM 52701**^[20]を参照。したがって，校正は，実際の使用条件にできるだけ近い条件下で実施するとよい。これは，照射経路ごとに校正又は校正の検証を必要とする場合があることを意味する。線量計製造業者が提供する校正曲線を，その妥当性を検証することなく適用することは適切でない。ただし，製造業者の曲線は，線量測定システムの子想される応答に関して有用な情報を提供することがある。実施可能な場合，校正は，異なる照射設備でなされた照射によるものより，使用対象の照射設備でなされた照射に基づくるとよい。

4.2.3.2 線量測定の特レーサビリテイを確保するために，校正の一環として使用する校正照射設備及び参照標準線量計は，**JIS Q 17025**に従って，国際度量衡委員会（CIPM）が認めた国の計量機関，又はその他の校正試験所から提供されるものがよい。正規の認証又は認定を受けていない試験所の発行する校正証明書は，必ずしも国家規格又は国際規格に至る特レーサビリテイの証拠とはならないので，追加的な証拠文書が必要となる（**ISO/ASTM 51261**参照）。

4.2.3.3 正確な直接線量測定が可能か否かは，線量測定システム全体の校正及び性能の一貫性に左右される。すなわち，線量計だけではなく，測定手順に関連する全ての機器が管理及び校正されるか，又は機器が校正できない場合は，その性能を検証するとよい。

4.2.3.4 校正の有効性が，校正結果の使用期間を通じて継続的に維持することが重要となる。これは，基準線量測定装置（**ISO/ASTM 52628**参照）を用いた校正の検証は，定期的な間隔で，また，例えば追加の線源補充といった照射条件に著しい変化が生じた場合にも必要となる可能性がある。温度及び湿度の季節変化は，線量計の応答に影響を与える可能性がある。線量計の応答に対して，これらの変動又はその影響がある場合は定量化するために定期的なアセスメントを実施し，必要に応じて，校正検証の実施をするとよい。

4.2.3.5 一部のタイプの線量計の応答は，照射が終了し，測定を行う間の期間に影響を受けることが知られている。この影響の大きさは，この期間の保管条件に依存する可能性があり，特に温度，湿度及び光への暴露について，保管に関する製造業者の推奨に従うとよい。照射が終了し，線量計の測定を行う間の許容時間間隔を決定する場合及び線量測定の結果を行う場合には，保管条件の影響を考慮に入れるとよい。線量計の応答に影響を与える要因についての詳しい情報は，**ISO/ASTM 52701**を参照する。

4.2.3.6 詳細な校正手順は，**ISO/ASTM 51261**に示されている。測定不確かさの推定及び報告に関しては，**ISO/ASTM 51707**^[16]に記載されている。補足的な手引は，参考文献[30]に示されている。

ISO/ASTM 51261で考察されているように，不確かさの推定では，校正及び日常の処理との間の差，例えば，照射温度，吸収線量率などの影響量の差，又は線量計の厚さ若しくはバックグラウンド吸光度について，個別値に対して平均値を使うといった測定手法の差を考慮するとよい。

4.3 線量測定不確かさ

4.3.1 一般概念

線量測定が、適切な国家規格又は国際規格に対してトレーサビリティがあり、測定不確かさのレベルが既知であることが、**JIS T 0806-1** の要求事項となる。したがって、測定不確かさの重要な発生源となる可能性があるものは全て特定して、その大きさをアセスメントするとよい。ただし、測定不確かさを定量化するために選択した方法によっては、不確かさの各構成要素を個別に定量化するよりも、むしろ、不確かさの構成要素を組み合わせた大きさが決定可能な場合がある。

直接及び間接の全ての測定は、測定に関連する知識の程度（すなわち、測定の質）を示す不確かさの推定をする必要がある。吸収線量のようなある量を測定するとき、その結果は、線量測定システム、操作者の技能又は測定環境のような複数の要因に左右される。同じ計器で同じ線量計を数回測定しても、線量測定システムの特長として、結果には変動が生じる。

4.3.2 測定不確かさの表現の手引（GUM）の方法論

4.3.2.1 測定不確かさに関して、この規格は、GUM^[26]に記載された方法論及び用語に従っている。

4.3.2.2 線量測定は、吸収線量の真値の推定と考えることが可能である。適切に規定され、管理された測定プロセスの場合、例えば、参考文献の ISO 規格又は ASTM 規格を参照し、測定結果は、吸収線量の値の最良推定となることがある（4.1.3）。しかし、測定に固有の不確かさは、真値が測定結果の上又は下に実在する確率が有限となることを意味する。

4.3.2.3 多くの場合、真値が測定結果の上又は下にある確率は、ガウス分布、すなわち、“正規”分布に従う。分布のピークは、測定（最良推定）値を表し、これより上及び下の値は、測定結果から距離が遠くなるほど、徐々に確率が低下する。ガウス分布の幅は、記号 σ （シグマ）で示される標準不確かさ（又は標準偏差）として知られるパラメータによって特性付けられる。

注記 不確かさの個々の構成要素を適切に特性付ける確率分布は、多くの異なるタイプのものが存在する。しかし、線量測定の全不確かさを推定するために、これら個々の構成要素を数学的に組み合わせるには、それらが同じ形式、例えば、相対標準偏差で表されている必要がある。確率分布及び不確かさの構成要素の組合せに関する補足情報については、GUM^[26]及び ISO/ASTM 51707^[16]を参照する。

4.3.2.4 測定不確かさを表す便利な方法としては、その中に量の真値が存在する可能性のある範囲を表す、信頼区間又は包含区間を用いる。信頼区間は、真値がその範囲に入るように定めた信頼水準に基づく必要がある。

4.3.2.5 測定結果を表す一般的な方法は“ $x \pm y$ ”の形にすることであり、“ x ”は、測定値又は計算（最良推定）値であり、“ y ”は、標準測定不確かさに包含係数（ k ）を乗じたものとなる。標準測定不確かさに包含係数を乗じたものは、“拡張測定不確かさ”として知られる。GUM^[26]に従って、用いる包含係数の値を定めなければならない。包含係数 2 が一般に使用され、これは約 95 %の信頼水準に対応している。

注記 信頼水準と拡張測定不確かさとの間の正確な関係は、測定に付随する自由度の数に依存する（詳細は GUM^[26]参照）。

4.3.2.6 線量測定に関連する不確かさを確定するには、まず不確かさの重要な発生源となる可能性があるものを全て特定し、次に、個別に又は組合せとして、それらを定量化する必要がある。これは、線量測定システムの校正及び使用に関わる各段階を順番に考察し、どのような不確かさがそれらの各段階に関連す

る可能性があるかをアセスメントすることで、最も速やかに行える。GUM^[26]で用いる手順は、“標準不確かさ”として知られる有効標準偏差を不確かさの各構成要素へ戻し、それらの標準不確かさを組み合わせることで、全不確かさの推定値を得ることである。この方法によって、測定の質を表す全不確かさの推定値を得るための、ランダム及び体系的な影響を組み合わせることが可能となる。不確かさの個々の構成要素を、それらの値及び推定方法とともに表にすることは、しばしば、“不確かさの見積”と呼ばれる。このプロセスをどのように実施するかの詳細な説明は、例えば、ISO/ASTM 51707^[16]及び CIRM29^[30]に示されている。

4.3.3 線量測定の不確かさの放射線滅菌仕様の要素

4.3.3.1 放射線滅菌処理における線量測定の場合、考慮すべき測定の不確かさは、線量の直接測定又は間接測定による照射容器内の製品による線量値の推定値に関連する不確かさとなる（4.1.1 参照）。

4.3.3.2 照射容器内の製品が受ける線量は、線量分布評価中に直接測定となるが、これは常に日常の放射線処理中には当てはまるわけではない。放射線プロセスは、線量測定によって最小線量及び最大線量の位置で、又はそれらの場所から離れた位置で直接監視することが可能である。最小位置及び最大位置で監視しない場合、遠隔監視位置での直接的な測定に、監視線量計位置における線量と、照射容器内の最小線量及び最大線量の線量との線量差を考慮した係数を乗じる必要がある。これらの係数は、線量比として表される。 $R_{\min/\text{mon}}$ 及び $R_{\max/\text{mon}}$ であり、線量分布評価で実験的に決定され、不確かさの影響を受ける。この比率は、監視位置で特定の線量値 ($D_{\text{mon}}^{\text{ster}}$ 及び $D_{\text{mon}}^{\text{max,acc}}$) (3.2 参照) に製品仕様線量 (D_{ster} 及び $D_{\text{max,acc}}$) を直接関連させることが可能である。

$$D_{\text{mon}}^{\text{ster}} = D_{\text{ster}} / R_{\min/\text{mon}} \dots\dots\dots (1)$$

$$D_{\text{mon}}^{\text{max,acc}} = D_{\text{max,acc}} / R_{\max/\text{mon}} \dots\dots\dots (2)$$

4.3.3.3 照射容器内の線量の直接測定又は間接測定に関連する不確か要素は、次に示すように区分することが可能である。

- 校正機関によって報告された不確かさ
- 校正関数に数学的にフィットするための不確かさ
- 校正中及び使用中の線量計に対する環境影響量の影響に関する不確かさ
- 監視線量計の再現性に関連する不確かさ
- 間接測定のための線量分布評価から導かれる線量比の不確かさ
- 該当する場合は、監視線量計の照射と線量の推定に必要な容器への照射との間の照射設備における照射線量の変動に起因する間接測定の不確かさ

このリストの項目は、不確かさの量を設定するときを考慮することが望ましいが、全てのプロセスに適用されるわけではない。これらは、チェックリストになることを意図していない。測定の不確かさを定量化するために選択した方法に応じて、各成分を個別に定量化するのではなく、不確かさの成分の組合せの大きさを決定することが可能となる。

D_{ster} (又はプロセスが最小線量位置で監視されていない場合は、 $D_{\text{mon}}^{\text{ster}}$) よりも高く、かつ、 $D_{\text{max,acc}}$ (又はプロセスが最大線量位置で監視されていない場合は $D_{\text{mon}}^{\text{max,acc}}$) よりも低いプロセス目標線量値 ($D_{\text{target}}^{\text{lower}}$ 及び $D_{\text{target}}^{\text{upper}}$) を決定するために、不確かさの値の使用が可能である。プロセス目標値を決定する方法の一つは、プロセス目標線量を計算するために製品 “ $k\sigma$ ” の値を使用することになる。ここで、“ σ ” は、特定の状況に適用可能な上述の構成要素の組合せから導出される標準的な不確かさになる。“ k ” の値は、プロセスに関連する信頼の必要水準に依存する。附属書 D は、“ $k\sigma$ ” を用いたプロセス目標線量の決定を示している。

5 最大許容線量の確立

5.1 最大許容線量を確立するための試験は、滅菌処理中に予想される最大線量以上の線量で照射した製品を使用して実施する必要がある。

滅菌処理で受ける実際の最大線量の値は、照射設備の特性及び製品の载荷形態の影響を受ける可能性がある。したがって、別の照射設備へのプロセスの移管又は载荷形態の変更は、製品の最大線量に変化をもたらす可能性がある。試験のために線量を選択する場合には、これらを考慮に入れるとよい。

5.2 製品の試験の実行のための照射配置は、線量が正確に決定可能で、かつ、できるだけ均一になるように選択するとよい。日常の滅菌プロセスで使用する照射容器での照射は、通常、製品への線量分布が広すぎるため、試験目的には適さない。このような照射容器を使用する場合、試験する製品の位置は、線量均一度が最小となるようにするとよい。吸収線量の分布を決定するには、別々の線量分布評価が必要な場合がある。これらの線量分布評価は、製品の試験に使用したものと同一線量で実行する必要はない（注記を参照）。より低い線量の使用は、線量測定システムをその動作範囲のより正確な領域の利用を可能にし、それによって線量分布評価の全体的な精度が改善する。異なる線量の使用によって、線量分布評価が変更されないことを実証することが必要となることがある。

注記 このような線量分布評価は、稼働性能適格性の確認 (Performance Qualification : PQ) (簡条 9 参照) に必要なものと同様である。

5.3 照射容器を使用して必要な線量均一度又は線量の大きさを得ることが不可能な場合は、通常のプロセスフロー以外の照射といった非標準の処理が代替として使用される。例えば、特定のコンベヤ経路を通過して照射容器を日常的に処理するガンマ線照射装置は、製品を“オフキャリア”で照射するか、又は特別なコンベヤシステムを使用して照射してもよい。製品を“オフキャリア”で処理する場合は、照射設備内の固定位置に製品を手動で配置することがある。ターンテーブル上での製品の回転又はこれらの固定された位置で処理テーブル上の製品の手動操作は、線量の均一性を改善するために使用することがある。

5.4 試験結果の解釈及び最大許容線量の割当てに注意を払う必要がある。試験のための製品試料は、通常、同一線量で照射されるのではなく、むしろある範囲の線量で照射される。このような状況において、最大許容線量は、その特性が許容し得る製品試料が受けた最小線量になる。

5.5 最大許容線量を確立するために必要な線量は、利用可能な線量測定システムの校正範囲外である可能性がある。そのような場合には、それぞれの線量の累加をモニターしながら、線量を累加するのがよい。総線量は、累加した線量の合計に等しい。

注記 累加した線量の照射は、例えば、製品の日常処理で起こり得る照射温度及び製品性能に影響を及ぼさない場合がある。

6 滅菌線量の確立

6.1 滅菌線量を確立する方法 (JIS T 0806-2:2014 及び ISO/TS 13004 参照) では、製品又はその一部 [分割試料 (SIP)] に特定の許容範囲内の線量を照射することを要求する。線量確立方法の結果を損なうことを避けるために、線量測定システムは、その方法で定めた許容範囲内で確実な測定が可能のように十分に精密で正確であるとよい。

注記 簡条 6 は、滅菌線量確立のための線量測定を取り扱うが、必要な許容範囲内での線量の照射原則は、滅菌線量監査の照射にも適用される。

6.2 滅菌線量確立方法で定めた許容範囲内の線量の達成は、所定の製品試料又は SIP の表面及び／又は内部の全ての場所に対する最小線量及び最大線量を導出するために使用される測定値に基づく。特に、電子線照射の場合には、個々の製品試料の詳細な線量分布評価が必要となる場合がある。このような線量分布評価は、PQ (箇条 9 参照) に必要なものと同様となる。

6.3 照射中の製品の配置は、個々の製品試料内及び製品試料間の両方において、線量の変動が最小になるように選択するとよい。これを実施するためには、製品試料を個別に照射することが必要となる場合もあり、特別な場合には、許容される線量分布を達成するために製品を分解し、再包装することが必要となることもある。製品の分解及び再包装は、製品のバイオーバーデンに影響する可能性がある。この点に関しては、JIS T 0806-2:2014 の 5.4.1 を参照する。

6.4 製品又はその一部の線量範囲を決定するために、線量分布評価が行われる。これらの線量分布評価は、滅菌線量確立に使用した線量と同じ線量で実行する必要はない (注記参照)。異なる線量の使用は、線量測定システムをその動作範囲のより正確な領域で使用することを可能にし、それによって線量分布評価の全体的な精度を改善する。異なる線量の使用によって、線量分布が変更されないことを実証する必要があることがある。

注記 このような線量分布評価は、PQ (箇条 9 参照) に必要なものと同様である。

6.5 製品への線量の測定の不確かさを定量化し、潜在的に低減するために、製品に対して線量分布評価を繰り返すのがよい。製品の反復線量分布評価のデータがない場合は、各照射容器に十分な線量計を配置して、最小線量及び最大線量の位置を特定して測定するのがよい。

6.6 線量分布評価のデータに関連する測定の不確かさは、定めた許容範囲内であることを確認するために、滅菌線量を確立するための照射を行う場合に考慮するのがよい。適用するアプローチは、照射及び線量監視の条件に依存するが、目標線量の計算を含む箇条 9 (PQ) 及び附属書 D に示す一般原則が関連しており、適切に適用するのがよい。

6.7 ガンマ線を使用した線量確立のための照射は、通常、滅菌線量より低い線量で照射が可能のように設計された特別な照射設備、ターンテーブル上などの照射設備内の通常の製品経路外の規定した場所、又は低線量照射のために設計された特殊な照射経路で実施する。

6.8 電子線又は X 線を使用した線量確立のための照射は、滅菌に使用する照射設備で実施する。照射設備のビーム電流の減少、コンベヤ速度の増加、又は別の方法として、ビーム内の製品滞留時間の減少によって、低線量を達成することが可能である。

低線量を得るために、電子線又は X 線施設でビームパラメータを選択するときは、注意が必要となる。幾つかの電子加速器では、例えば、ビーム電流が変化すると電子エネルギーが変化し、それによって線量分布に影響を及ぼす可能性がある。

6.9 電子線を用いた照射は、電子を散乱し、より均一な線量分布を生成する物質で囲まれた製品を用いて行うことが可能である。使用した物質の性質を記録するとよい。類似の技術は、幾つかの設計の X 線照射設備によって生成された一方向性ビームが許容不可能な大きな線量均一度をもたらす可能性があるため、X 線照射にも適用してよい。

6.10 JIS T 0806-2:2014 及び ISO/TS 13004:2013 に示される各滅菌線量の確立方法について、照射線量に許容範囲が規定されている。これらを、附属書 C (表 C.1 参照) に要約している。許容範囲が満たされない場合にとる措置は、滅菌線量確立方法によって異なり、JIS T 0806-2:2014 及び ISO/TS 13004:2013 に記載されている。

注記 JIS T 0806-2:2014 及び ISO/TS 13004:2013 の線量許容範囲, 及びそれらの許容誤差が満たされない場合にとる措置は, JIS T 0806-2:2010 に示されているものとは異なる。

7 据付適格性の確認

7.1 据付適格性の確認 (IQ) の目的は, 照射設備が設計仕様書に従って供給され, 据え付けられたことを実証することである。

注記 IQ で必要とされる様々な線量測定関連に関する情報は, この規格及び JIS T 0806-1 の幾つかの細分箇条にも規定している。便宜上, この規格及び JIS T 0806-1 の適用細分箇条の位置付けを表 B.1 に示す。

7.2 JIS T 0806-1 には, 電子線照射設備又は X 線照射設備に関するビームの特性を決定する要求事項が規定されている。これらの特性の中には, 電子線エネルギー又は X 線エネルギー, 平均ビーム電流並びに該当する場合には, 走査幅及び走査の均一性が含まれる。これらの特性の詳細は, 照射設備の設計及び設計条件に依存する。幾つかの例を 7.4~7.7 に示しているが, これらが全てではない。

7.3 電子線の特性を決定するほとんどの方法は, 適切な国内標準又は国際標準にトレーサブルな線量測定が含まれる。一部の特性 (例えば, 走査幅) の決定には, トレーサブルな線量測定が含まれない場合がある。

7.4 X 線照射設備では, IQ 中に電子線エネルギー又は X 線エネルギーのいずれかを測定する必要がある。工業用 X 線ビームのエネルギー測定には, まだ利用可能な公開された標準的な方法はない。

X 線照射設備の設計が可能な場合には, 標準的な方法に従って X 線ターゲットに入射する電子線エネルギーを測定することが許容される (ISO/ASTM 51649 参照)。

注記 産業用 X 線ビームのエネルギー測定方法が発表されているが^[25], これは標準的な方法ではない。

7.5 ビームをパルス化し, 走査する電子加速器では, 製品表面に必要な線量均一性を与えるために, ビームパルスと走査との間に十分な重なりがあることが重要である。これには, 製品表面でのスキャンしていない電子線の断面分布に対する走査周波数, 走査幅, パルス繰返し率 (パルス加速器の場合), 及びコンベヤ速度との関係を考慮する必要がある (ISO/ASTM 51649 参照)。

7.6 線量均一性の特性には, 多くの場合, 製品移動の方向及び製品移動に垂直な方向の両方の線量均一性の測定を含む。

7.7 電子線を特性付ける方法の詳細は, ISO/ASTM 51649 及び ISO/ASTM 51818 に, また, X 線を特性付ける方法の詳細は, ISO/ASTM 51608 に規定されている。

7.8 ガンマ線照射設備の IQ に対する線量測定上の特定の要求事項はない。照射設備の仕様によっては, 仕様内で操作可能なことを確認するために, 線量測定及び/又は IQ における線量分布評価を実施することが必要となる場合がある。例としては, 線量率及び線量均一性の仕様が含まれる。これには, 運転適格性の確認 (OQ) で使用する線量測定と同じ手法を利用してもよい。

8 運転適格性の確認

8.1 一般

8.1.1 OQの目的は、設置した照射設備が運転可能であり、かつ、あらかじめ定めた範囲内で適切な線量を照射可能であることを立証することである。このことは、線量分布と線量の強度とを線量分布評価から求め、これらの線量分布をプロセスパラメータに関連付けることによって達成される。

8.1.2 一貫性のある安定した操作であること示すために測定を繰り返すことは、OQの重要な部分であり、ガンマ施設における線源補充、コンベヤシステムの変更のような線量、線量分布に影響を与える様々な変更を行った後、又は一定の間隔で実施するとよい。OQの全体の計画は、照射設備の予想される操作方法に基づいていなければならない。

注記 OQで必要とされる様々な線量測定作業に関連する情報は、この規格及びJIS T 0806-1の幾つかの細分箇条にも示されている。便宜上、表B.2にこの規格及びJIS T 0806-1の該当する細分箇条の場所を示す。

8.2 ガンマ線照射設備

8.2.1 OQの線量分布評価は、定義された载荷形態における線量分布及び再現性に関して照射設備を特徴付け、かつ、プロセス中断が照射容器全体の線量に及ぼす影響を確立するために行う。

8.2.2 線量分布評価は、均一密度の物質をその設計限度まで満たした照射容器内に、線量計を配置して実施するとよい。少なくとも2種類の線量分布評価試験を行うことが望ましく、照射設備で意図して使用する密度範囲の下限にある材料と、この範囲の上限にある材料を用いて行う。OQ測定は、照射設備を通る各経路が必要である（JIS T 0806-1:9999の9.2.6参照）。

多くのガンマ線照射設備の設計では、照射時間と最小線量との関係は、適格とされる密度範囲に対して線形ではない。このような場合、照射装置の性能特性を決定するために、異なる密度の二つ以上の線量分布評価を実施してよい。

注記 均一な密度の材料は、例えば、発泡ポリエチレンフォーム、厚紙、木材のシート又は板がある。

8.2.3 照射容器内及び照射容器間の線量、及び線量分布の変動を決定するために、選択した各密度で十分な数の照射容器（最低3個）を用いて線量分布評価を実施するとよい。要求される線量分布評価の詳細及び必要な実施回数は、同一又は類似の照射設備で実施した以前のOQでの線量分布評価から得た情報量に影響を受ける。これは新規の照射設備では、再バリデーションの線量分布よりも多くの線量分布評価が必要であることを意味している。

OQの線量分布評価では、照射設備の線量分布評価と同一密度の物質で照射容器を満たした場合と同等の効果が出るように、十分な数の照射容器を配置するとよい。必要とする照射容器の数は、照射設備の構造によって決まる。少なくとも、線源と分布評価される照射容器との間に隣接する任意の照射容器は、同じ密度の物質を含むようにするとよい。

8.2.4 個々の線量計、線量計素子又は線量計シートは、線量分布を決定するために十分な量を、照射容器内に配置するとよい。線量計の数は、照射容器のサイズ及び照射設備の構造によって決まる。

例えば、1.0 m×1.0 m×0.5 mの照射容器の場合、線量計は少なくとも、線源に面した外部表面と照射容器の中央平面上に三次元の10 cm格子（すなわち、10 cm間隔）とで配置するとよい。

線量分布評価の適格性の再確認で線量分布に変化がないことが予想される場合、以前のデータを使用し、線量計の位置を最適化することが可能で、線量計を潜在的な最小線量及び最大線量の領域、及び高い線量勾配の領域に集中させることが可能である。

ベンチマークを含む適切な QA プログラムの下での数学的モデリング技法は、線量計の位置を最適化し、線量分布評価で使用する線量計の数を潜在的に減らすために役立つ場合がある。**附属書 A** を参照。

8.2.5 OQ 線量分布評価のデータは、次の事項を確定するために使用可能である。

- 異なった密度の物質に関して、照射容器内の特定の場所におけるタイマの設定、及び／又はコンベヤ速度と線量の変動との関係
- 照射容器内の線量均一性と物質密度との関係

おおよその関係は、照射設備の製造業者によって供給されるか又は数学モデルを使用して計算から得られる。線量分布評価のデータは、さらに、特定の照射設備に関して、これらの概略値をより精密化するために使用可能である。

8.2.6 照射容器全体の線量に対するプロセス中断の影響を評価するために、特定の線量測定を実施するとよい。これらの線量測定を実施する一つの方法としては、**8.2.4** に記載しているように線量計を配置した照射容器を照射し、線源移動によって最も影響を受けやすい照射容器の場所で、照射容器が線源の近傍にあるときにプロセスを中断することで実現可能である。プロセス中断の影響は、通常のプロセスで実施した線量分布評価の結果と比較して評価する。効果の影響を正確に評価するために、複数回のプロセス中断が必要な場合もある。

注記 プロセス中断の影響を計算するために数学的モデリングを使用することで、測定を補うことが可能である。

プロセス中断の影響は、各 OQ で決定する必要はない。例えば、線源の補充後、照射容器内の線量分布は、以前のプロセス中断評価が行われたときと同様となる可能性がある。この場合、プロセス中断の評価は必要がない可能性がある。OQ において、プロセス中断評価を含まないことの正当性は、文書化する方がよい。

8.2.7 プロセスの中断によって、最小線量及び最大線量の大きさ並びに最小線量及び最大線量が発生する場所が変わる可能性がある。通常のプロセスでは、製品の線量が仕様を逸脱することなく、許容される中断回数での照射を考慮する必要がある。これは、処理の中断がない通常のプロセスにおける、規定の線量限度に線量がどの程度近いかに依存する。

注記 プロセス中断時の線量分布評価の実施に関する追加の指針は、**ISO/ASTM 52303** 及び **AAMI TIR29** に記載されている。

8.2.8 線量分布評価は、特別なコンベヤシステム又は手動で製品位置を決める構造の照射設備内の固定した場所に対しても実施する必要がある。これらの場所の使用に伴う製品の線量分布は、主要照射経路に存在する製品の影響を受ける可能性がある。このようなコンベヤの使用及び場所に関連する条件、例えば、線量率又は温度条件が線量測定の校正及び不確かさ (**ISO/ASTM 51261** 参照) に及ぼす影響を考慮する必要がある。線量測定システムの校正曲線は、各照射経路、固定位置ごとに確立を必要とする可能性がある。これは、新しい校正曲線を作成するか又は既存の校正曲線の検証が必要になることがある。

8.2.9 PQ での線量分布評価を減少させるためのデータを得るため、OQ 中、追加して線量分布評価による検討を実施してもよい (**箇条 9** 参照)。そのような検討の例には、照射容器に部分的に載荷した製品と設定線量の均一性を達成するために照射容器の中央に載荷した製品との影響も含まれる。

部分的に製品を載荷した照射容器は、満載した容器よりも線量が高くなる。したがって、線量分布評価を実施している間、線量計は、線量分布評価の結果が部分的に載荷した照射容器の影響を受ける載荷された容器内の最大線量となる可能性がある位置に配置するとよい。

注記 照射容器の中央に製品を載荷した場合、完全に載荷した照射容器と比較し、線量及び線量分布が変化することがある。

8.2.10 別の密度の製品を処理する前又は後に、特定の密度の製品を処理した結果、生じる可能性のある線量の変動及び分布に対する影響を確定するため、更なる線量分布評価を実施するとよい。同時に照射可能な密度の許容範囲は、これらの線量分布評価の結果に基づいて決定することが可能である。線量の強度及び線量分布についての密度変化の影響は、照射設備の設計に依存し、照射設備にどのように密度変化を導入しているかによる。線量分布測定する照射容器内の物質の密度は、日常的に同時に処理される密度の範囲を代表しているとよい。周囲の密度の変化の影響を受ける十分な照射容器の数で線量分布測定を行うのがよい。線量分布評価データは、密度変化のない照射容器から得られたデータと比較するのがよい (**8.2.3** 参照)。

8.2.11 OQ の線量分布評価のデータは、製品載荷中の最小線量位置及び最大線量位置の情報を得ることが可能である。

8.3 電子線照射設備

8.3.1 線量の分布及び再現性に関する照射設備の特徴を得て、決められた載荷形態及びプロセス中断が照射容器全体の線量に及ぼす影響を確立するため、OQ で照射設備の線量分布評価を実施する。

線量分布評価は、製品の照射に使用する電子線エネルギーで実施するとよい。複数のエネルギーを使用する場合、エネルギーごとに OQ の線量分布評価を実施するとよい。複数の走査幅を使用する場合には、製品の照射に使用する全範囲をカバーするように選択した走査幅で OQ の線量分布評価を実施するとよい。

8.3.2 線量分布評価は、設計限度まで均一物質で満たした照射容器内に線量計を配置して実施するのがよい。この密度は、照射設備が使用可能な密度の範囲内とするのがよい。一般に、OQ の照射設備の線量分布評価は 1 種類の密度でよいが、複数の密度を使用すれば、例えば、照射設備が使用する密度範囲の限界に近い密度を使用すれば、より詳細な情報が得られる。

注記 均一な密度の材料は、例えば、発泡ポリエチレンフォームのシート又は板がある。

照射装置の一貫した安定動作に関する最大限の情報を得るために、OQ の線量分布評価は、片面照射を使用することを推奨する。

8.3.3 照射容器内及び照射容器間の線量、及び線量分布の変動を決定するために、選択した各密度で十分な数の照射容器 (最低 3 個) を用いて線量分布評価を実施するとよい。要求される線量分布評価の詳細及び必要な実施回数は、同一又は類似の照射設備で実施した以前の OQ での線量分布評価から得た情報量に影響を受ける。これは新規の照射設備では、再バリデーションの線量分布よりも多くの線量分布評価が必要であることを意味している。

電子線照射設備は一般的に、各照射容器が離れている状態又は密接した状態でコンベヤで照射野を通過して運ばれる設計となっている。特に、次の場合は各照射容器間の分離が発生する。

- a) 設計 (すなわち、照射容器の間隔によっては、常時照射野に一つの照射容器しかない場合がある。)
- b) 製品バッチを変更する場合
- c) 照射パラメータを変更する場合

照射容器の間隔及び密度の違い又は各照射容器内の材料構成は各照射容器の線量分布に影響を与える可能性がある。したがって、そのような影響を評価するために実施した線量分布評価は、PQ の線量分布に有用な情報を与えることがある。

8.3.4 個々の線量計、線量計素子又は線量計シートは、照射する均一な密度の試験材料の表面を含め、三次元的に配置する必要がある。線量計の数は、照射容器のサイズ、照射設備の構造及び電子線のエネルギーによって決まる。前回までに実施した試験のデータは、線量計の配置場所を最適化するために使用可能である。

線量分布評価の適格性の再確認で線量分布に変化がないことが予想される場合、以前のデータを使用して線量計の位置を最適化することが可能で、線量計を潜在的な最小線量及び最大線量の領域、及び高い線量勾配の領域に集中させることが可能である。

ベンチマークを含む適切な QA プログラムの下での数学的モデリング技法は、線量計の位置を最適化し、線量分布評価で使用する線量計の数を潜在的に減らすために役立つ場合がある。**附属書 A** を参照。

8.3.5 特定の電子線照射設備を用いて実施した線量分布評価から得たデータは、ビーム特性及びコンベヤ速度と既知の密度をもつ均一な物質で満たした照射容器の内部又は表面のあらかじめ定められた場所での線量との関係を決定するために使用可能である。

そのような場所は、照射容器内又は個々の照射容器から離れた位置で一緒に移動する場所での最小線量又は最大線量の場所を線量計の位置とする。後者の場所は、通常の監視位置として使用することが可能である。

8.3.6 プロセス中断の照射容器の線量への影響を評価するため、別途、独立した線量測定を実施するとよい。この影響は、線量計をプロセス中断の影響が最も大きいと考えられる場所に配置して測定することで決定可能である。この場所は、電子線が入射する照射容器表面が高い頻度で、そして恐らくビームウインドウから近い距離のところでもより顕著となる。容器表面を通常のプロセス条件で照射しているときに、照射容器がビーム内にある時点でプロセスを中断する。プロセスを再開し、プロセス中断時に測定した線量と、プロセスの中断がないときに測定した線量とを比較して、プロセス中断の影響を決定するのがよい。

照射設備の構造によっては、異なる照射条件又は中断原因に対して、プロセス中断による線量の影響を評価する必要がある可能性がある。例えば、高密度の製品の速いコンベヤ速度の照射と低密度の製品の遅いコンベヤ速度の照射とでは、影響は異なる可能性がある。安全システム、電子線及びコンベヤから生じるプロセスの中断は、線量に異なる影響を及ぼすため、これらの影響を決定する必要がある。

8.3.7 プロセスの中断によって、最小線量及び最大線量の大きさ並びに最小線量及び最大線量が発生する場所が変わる可能性がある。通常のプロセスでは、製品の線量が仕様を逸脱することなく、許容される中断回数での照射を考慮する必要がある。これは、処理の中断がない通常のプロセスにおける、規定の線量限度に線量がどの程度近いかに依存する。

注記 プロセスの中断時の線量分布評価の実施に関する追加の指針は、**ISO/ASTM 52303** 及び **AAMI TIR29** に記載されている。

8.3.8 OQ の線量分布評価で得られたデータから、製品载荷中の最小線量位置及び最大線量位置の情報を得ることが可能である。

8.4 X線照射設備

8.4.1 線量の分布及び再現性に関する照射設備の特徴を得て、定義された载荷形態とプロセス中断が照射容器全体の線量に及ぼす影響とを確立するため、OQで照射設備の線量分布評価を実施する。

線量分布評価は、製品の照射に使用する電子線エネルギーで実施するとよい。複数のエネルギーを使用する場合、エネルギーごとに線量分布評価を実施するとよい。複数の走査幅を使用する場合には、製品の照射に使用する全範囲をカバーするように選択した走査幅で実施するとよい。

8.4.2 線量分布評価は、設計限度まで均一物質で満たした照射容器内に線量計を配置して実施する。

少なくとも2種類の線量分布評価を行う必要があり、一つはその照射設備が意図して使用する密度範囲の下限に近い物質密度を用いて、もう一つはその範囲の上限に近い物質密度を用いて行うのがよい。OQの測定は、照射容器が通る各経路で必要となる。

X線照射設備の設計によって、製品の密度範囲内において、照射時間と最小線量との関係に直線性がない場合、照射容器の性能特性決定のために3回以上の線量分布評価を実施するとよい。

注記 均一な密度の材料は、例えば、発泡ポリエチレンフォーム、厚紙、木材のシート又は板がある。

8.4.3 照射容器内及び照射容器間の線量、及び線量分布の変動を決定するために、選択した各密度で十分な数の照射容器（最低3個）を用いて線量分布評価を実施するとよい。要求される線量分布評価の詳細及び必要な実施回数は、同一又は類似の照射設備で実施した以前のOQでの線量分布評価から得た情報量に影響を受ける。これは新規の照射設備では、再バリデーションの線量分布よりも多くの線量分布評価が必要であることを意味している。

OQの線量分布評価では、照射設備の線量分布評価と同一密度の物質で照射容器を満たした場合と同等の効果が出るように、十分な数の照射容器を配置するとよい。必要とする照射容器の数は、照射設備の構造によって決まる。

8.4.4 個々の線量計、線量計素子又は線量計シートは、照射する均一な密度の試験材料の表面を含め、三次元的に配置する必要がある。線量計の数は、照射容器のサイズ、照射設備の構造及びX線のエネルギーによって決まる。例えば、1 m×1 m×0.5 mの照射容器の場合、線量計は少なくとも照射容器のX線照射に面する外部表面と中央部の水平面に三次元の10 cm格子（例えば、10 cm間隔）で配置するとよい。

線量分布評価の適格性の再確認で線量分布に変化がないことが予想される場合、以前のデータを使用して線量計の位置を最適化することが可能で、線量計を潜在的な最小線量及び最大線量の領域、及び高い線量勾配の領域に集中させることが可能である。

ベンチマークを含む適切なQAプログラムの下での数学的モデリング技法は、線量計の位置を最適化し、線量分布評価で使用する線量計の数を潜在的に減らすために役立つ場合がある。**附属書A**参照。

8.4.5 特定のX線照射設備を用いて実施した線量分布評価のデータは、次の事項を確立するために使用可能である。

- ビームの特性、製品とX線ターゲットとの距離、コンベヤ速度及び既知の密度の均質材料で満たされた照射容器の内部又は表面の規定された位置での線量の大きさの関係
- 照射容器の線量均一性と材料密度との関係

これに代わる方法（オフキャリア監視）として、照射容器とは離れた場所で、一緒に移動する場所を線

量計の位置として定め、ビーム及びコンベヤ速度とその場所での線量の変動との関係を決定する方法がある。この位置は、通常、照射時の線量監視点として使用可能である。

8.4.6 プロセス中断の照射容器の線量への影響を評価するため、別途、独立した線量測定を実施するとよい。この影響は、線量計をプロセス中断の影響が最も大きいと考えられる場所に配置し、測定することで決定可能である。この場所は、X線を照射する照射容器表面になることが多い。容器表面を通常のプロセス条件で照射しているときに、照射容器がビーム内にある時点でプロセスを中断する。プロセスを再開し、プロセス中断時に測定した線量とプロセス中断がないときに測定した線量とを比較して、プロセス中断の影響を決定するのがよい。

照射容器の構造によっては、異なる照射条件又は中断原因に対して、プロセス中断による線量の影響を評価する必要がある可能性がある。例えば、高密度の製品の早いコンベヤ速度の照射と低密度の製品の遅いコンベヤスピードとの照射では、影響は異なる可能性がある。安全システム、電子線及びコンベヤから生じるプロセスの中断は、線量に異なる影響を及ぼすため、これらの影響を決定する必要がある。

8.4.7 プロセスの中断によって、最小線量及び最大線量の大きさ並びに最小線量及び最大線量が発生する場所が変わる可能性がある。日常のプロセスでは、製品の線量が仕様を逸脱することなく、許容される中断回数での照射を考慮する必要がある。これは、処理の中断がない通常のプロセスにおける、規定の線量限度に線量がどの程度近いかに依存する。

注記 プロセスの中断時の線量分布評価の実施に関する追加の指針は、**ISO/ASTM 52303** 及び **AAMI TIR29** に記載されている。

8.4.8 線量分布評価は、特別なコンベヤシステム又は手動で製品位置を決める構造の照射設備内の固定した場所に対しても実施する必要がある。これらの場所の使用に伴う製品の線量分布は、主要照射経路に存在する製品の影響を受ける可能性がある。このようなコンベヤの使用及び場所に関連する条件、例えば、線量率又は温度条件が線量測定の校正及び不確かさ (**ISO/ASTM 51261** 参照) に及ぼす影響を考慮する必要がある。線量測定システムの校正曲線は、各照射経路、固定位置ごとに確立を必要とする可能性がある。これは、新しい校正曲線を作成するか又は既存の校正曲線の検証が必要になることがある。

8.4.9 PQ での線量分布評価を減少させるためのデータを得るため、OQ 中、追加して線量分布評価による検討を実施してもよい (**箇条 9** 参照)。そのような検討の例には、照射容器に部分的に載荷した製品と規定線量の均一性を達成するために照射容器の中央に載荷した製品との影響も含まれる。

部分的に製品を載荷した照射容器は、満載した容器よりも線量が高くなる。したがって、線量分布評価を実施している間、線量計は、線量分布評価の結果が部分的に載荷した照射容器の影響を受ける載荷された容器内の最大線量となる可能性がある位置に配置するとよい。

注記 照射容器の中央に製品を載荷した場合、完全に載荷した照射容器と比較し、線量及び線量分布が変化することがある。

8.4.10 別の密度の製品を処理する前又は後に、特定の密度の製品を処理した結果、生じる可能性のある線量の変動及び分布に対する影響を確定するため、更なる線量分布評価を実施するとよい。同時に照射可能な密度の許容範囲は、これらの線量分布評価の結果に基づいて決定することが可能である。線量の強度及び線量分布についての密度変化の影響は、照射設備の設計に依存し、照射設備にどのように密度変化を導入しているかによる。線量分布測定する照射容器内の物質の密度は、日常的に同時に処理される密度の範囲を代表しているとよい。周囲の密度の変化の影響を受ける十分な照射容器の数で線量分布測定を行うのがよい。線量分布評価データは、密度変化のない照射容器から得られたデータと比較するのがよい (**8.4.3** 参照)。

8.4.11 OQ の線量分布評価のデータは、製品載荷中の最小線量位置及び最大線量位置の情報を得ることが可能である。

9 稼働性能適格性の確認

9.1 一般

9.1.1 照射設備及び製品に関連する幾つかの要素が、製品の線量分布に影響する。PQ の線量分布評価で得られたデータは、製品への最小線量及び最大線量の位置及び大きさを特定し、この線量と日常の監視位置の線量との関係を計算するために使用する。選択する日常の監視位置は、照射容器内の位置（例えば、最大線量及び最小線量の位置）でもよいし、これとは別の照射容器に近い、照射容器と一緒に移動する位置でもよい。

PQ 線量分布評価の目的で製品の線量仕様と異なった線量を目標として照射を行う場合、これらの線量の使用が線量分布に影響しないことを実証する情報が得られるのであれば使用することが可能である。

注記 PQ で必要となる様々な線量測定関係の作業に関する情報は、この規格及び JIS T 0806-1 の幾つかの細分箇条にも示されている。便宜上、表 B.3 にこの規格及び JIS T 0806-1 の該当する細分箇条の場所を示す。

9.1.2 最大許容線量を超えることなく、あらかじめ定めた滅菌線量に適合させるために設定するタイマの設定、又はコンベヤ速度のようなプロセスパラメータの値を決定するときは、線量分布評価時に測定する線量情報を用いる。

9.1.3 OQ 線量分布評価で得られるデータは、PQ 線量分布評価における線量計の配置に関する最初の情報となる。最小線量及び最大線量となる可能性がある領域には特に注意し、中間線量領域以上に厳密な線量分布評価を行うとよい。

9.1.4 線量分布評価は、十分に詳細に実施し、照射する製品の表面又は内部の最大線量及び最小線量の大きさ及び位置を特定するとよい。個々の製品試料では著しい線量勾配が発生することがあり、線量計を配置するときは、この点に留意するとよい。アセスメントは、ケースごとに独立して実施する必要があるが、線量計の配置に関する一般的な指針を 9.2～9.4 に、また、ISO/ASTM 52303 に記載されている。ベンチマークを含む適切な QA プログラム下での数学的モデリング技法は、線量計の位置を最適化し、線量分布評価で使用する線量計の数を潜在的に減らすために役立つ場合がある。附属書 A 参照。

注記 線量分布評価の側面に関する補足的な指針は、ISO/ASTM 52303 及び AAMI TIR29 に記載されている。

9.1.5 PQ からの結論の一つ以上がもはや有効ではないほど照射設備に変化があったことを OQ 測定が示した場合、又は製品への線量若しくは線量分布に影響与える変化がある場合は、PQ を繰り返すとよい。ただし、定期的に PQ を繰り返す必要はない。

9.2 ガンマ線照射設備

9.2.1 載荷パターン

9.2.1.1 線量分布評価については、個々の製品カートンは、意図した日常載荷パターンを定義する方法で照射容器内に配置するとよい。個々の製品カートンの寸法及び質量を含む主要な製品特性、及びこれらのパラメータの許容される変動、製品の線量仕様、及び OQ 線量分布評価から得た知見に配慮するとよい。

PQ のとき、処理する製品カートンの製品試料を測定及び計量して、定義した製品特性に製品カートンが適合していることを確認するとよい。

製品カートンは、一般的に、照射容器の容積を最適な形で利用できるように配置する。しかし、場合によっては、狭い線量範囲の仕様、製品の密度の高さ、不均一性、カートンの寸法などの製品の制約のため、利用できる空間が使えないことがある。

照射容器内の製品の載荷形態は、複数のタイプの製品から構成されてもよく、カートンの寸法及び質量の範囲を含めて定義するのがよい。照射容器内の異なる場所に載荷された密度の異なる製品の線量分布への影響を調べるとよい。線量分布に対する影響は、製品密度の極端なものが照射容器内の様々な場所に設定されている様々な載荷形態での線量分布評価を行って調べることが可能である。線量分布評価試験の結果、一つ以上の場所が最小線量又は最大線量を示す場合がある（ISO/ASTM 52303 参照）。

9.2.1.2 場合によっては、製品カートンが照射容器内を移動したり、又は製品ユニットが製品カートン内を移動する可能性があり、いずれも線量分布に影響を与える可能性がある。

製品カートンが照射容器内を移動して線量分布に影響を与える可能性がある場合、移動を防ぐために製品を固定するとよい。PQ のとき、製品を固定するために用いる材料は、日常の処理のときも使用し、プロセス仕様に定義するとよい。製品カートンを十分に固定できない場合には、例えば、最悪の構成をマッピングするなどして、これを線量分布評価のときに考慮するとよい。

製品が製品カートン内を移動し、それによって線量分布に影響を与える可能性がある場合は、例えば、線量分布に関して最悪のシナリオとなるように、製品カートン内の製品の幾つかの可能な配向をマッピングするなどして、これを線量分布評価のときに考慮するとよい。

9.2.1.3 低密度製品は、十分均一である傾向があり、ガンマ線を照射したとき、照射容器内での個々の製品の配向が線量分布に著しい影響を与える可能性は低い。しかし、高密度部品及び空隙を含むもの（例えば、金属、又は金属及び高分子材料から構成されるインプラント）のような、均一でない製品の場合の配向は、許容可能な線量分布の達成を困難にし、場合によっては、照射容器ごとに製品の配向を規定する必要がある。

9.2.1.4 線量及び容器間の線量分布の変動が決定可能なように、プロセスパラメータの指定をセットで、十分な数の完全に載荷された照射容器を線量分布評価するとよい。統計的に、有効なデータを得るために、少なくとも三つの容器を線量分布評価するとよい。ただし、測定値の信頼性は、線量分布評価の回数を多くするほど高まる。反復線量分布評価の場合、線量計を全体に配置するのではなく、極端な線量を示す領域だけに線量計を置けば十分なことがある。

線量分布評価する製品の前及び後にある製品又は模擬製品を含む照射容器の数は、特定の照射設備の設計に左右される。線量分布評価の設計は、変動の原因に関して得られる情報に影響を与える（**附属書 D** 参照）。詳細な指針は、ISO/ASTM 52303 に記載されている。

9.2.1.5 線量仕様が満たされていることを確認するために、部分的に載荷した照射容器をマッピングするとよい。部分的に載荷した照射容器は、一つのカートンの場合から完全載荷よりカートンが一つ少ない数まで含まれている場合、部分的に載荷した照射容器内のカートン数に基づいて線量分布は変化する場合がある。したがって、部分的に載荷した照射容器中の線量分布の評価は、照射容器内の製品数量の変化に基づく線量分布のアセスメントを含むとよい。OQ において部分的に載荷した容器の試験を実施することで、PQ の試験計画の助けとなる有用な情報を得ることが可能である。代替の方法として、完全載荷の照射容器を模擬するために部分的に載荷した照射容器に模擬製品を加えることで、部分的に載荷した照射容器に起

因する線量分布への影響を低減することが可能である。

部分的に载荷した照射容器が、許容不可能な線量分布をもたらす場合、適切な量の模擬製品を加えることで、これに対処可能な場合がある。このような追加の詳細は、プロセス仕様の一部とするとよい。

9.2.2 線量測定

9.2.2.1 線量計の設置

9.2.2.1.1 線量計は、分布評価する各完全载荷の照射容器の全体に、最小線量及び最大線量の位置を決定するために十分な数を設置するとよい。OQ 線量分布評価で得たデータは、最小線量及び最大線量が予測される領域に線量計の配置を集中させるように、線量計設置のガイドとして使用可能な場合がある。

9.2.2.1.2 線量計は、部分的に载荷した照射容器の最小線量及び最大線量が予測される領域、並びに線量分布が部分的に载荷した照射容器の影響を受けるような周囲の照射容器に設置するとよい。

9.2.2.1.3 日常のプロセス監視に用いる場所は、PQ の線量計設置計画に含めるとよい。この監視場所は、照射容器の内部、表面、又はその近くの設置しやすい場所で、ただし、常に照射容器とともに移動する場所とするのがよい。必須ではないが、監視場所として、最小線量又は最大線量の場所のいずれかを用いると便利な場合がある。

9.2.2.1.4 線量測定システムは、例えば、物質の境界において生じ得る線量勾配の測定を行うために十分な、高い空間分解能をもつとよい。

9.2.2.1.5 局所的な遮蔽又は散乱をもたらす製品については、必要な空間分解能を得るために、薄いフィルム線量計を使用する必要がある。保護袋のない薄いフィルム線量計を使用する場合、これらの線量計は湿度のような環境条件の変化に極めて敏感で、これが重大な測定誤差の原因になりかねない。これらの誤差は、線量分布評価のときに、参照線量計とその近くに置いた保護袋のないフィルム線量計を、又は保護袋に入れた薄いフィルム線量計を照射することで低減が可能である。参照線量計を伴った保護袋のない線量計は、2種類の線量計が同じ線量で確実に照射できるよう配置するとよい。

9.2.2.1.6 ガンマ線の照射を受ける密度の低い製品の場合、線量計を製品の滅菌バリアシステムの外側に配置することが適切な場合がある。個々の製品試料の表面又は内部には、著しい線量勾配がまず生じないからである。典型的な例は、原子番号の小さい元素（例えば、非金属製品）で構成される製品であり、さらに、隣接領域に対して局所的な遮蔽又は散乱を引き起こすほど十分に密度又は質量の大きな物質を含んでいない。

注記 一部の照射設備の設計では、その照射設備の設計及び照射容器の構造物質の位置によって、低密度製品で著しい線量勾配が生じることがある。

9.2.2.1.7 照射を受け、局所的な遮蔽又は散乱を引き起こすほど十分に密度又は質量が大きな物質を含む製品では、製品の滅菌バリアシステムの内部に線量計を入れて、最小線量及び最大線量の決定を必要とする場合がある。例えば、チタン製のインプラントは、パッキング物質より著しく大きな密度をもち、そのため、滅菌バリアシステムの内部に線量計の設置が必要となる場合がある。

9.2.2.2 反復線量分布評価

照射設備の変動、製品の変動及び線量計の測定の再現性によって生じる測定線量の変動に関する情報を得るときは、反復線量分布評価試験を実施する。統計的に有効なデータを得るためには、最低3回の線量分布評価を、毎回、照射容器を変えて実施するとよい。測定値の信頼性は、評価回数を多くするほど増加

する。反復線量分布評価試験では、完全な線量分布評価をしないで、極端な線量になるような領域にだけ線量計を配置すれば十分である。詳細な指針は、ISO/ASTM 52303 に記載されている。

一つ又は二つの照射容器だけを使用する、滅菌線量確立のための照射などの特殊な場合がある。これらの場合、最小線量及び最大線量の位置を特定し、それを測定するために、各照射容器に十分な線量計を置くことよい。

9.2.3 線量分布評価データの解析

線量分布評価データは、次の目的のために解析する。

- a) 製品の最小線量及び最大線量の位置に関する日常監視位置を定義する。
- b) 該当する場合は、製品の最小線量及び最大線量の間接測定を行うための日常監視位置の利用に関連した、不確かさの構成要素を定義する。

注記 日常監視位置の選定の指針については、AAMI TIR29 及び ISO/ASTM 52303 を参照。不確かさの構成要素を定義するためのデータの使用方法についての指針は、**附属書 D** を参照する。

9.3 電子線照射設備

9.3.1 載荷パターン

9.3.1.1 線量分布評価については、個々の製品カートンは、意図した日常載荷パターンを定義する方法で照射容器内に配置するとよい。個々の製品カートンの寸法及び質量を含む主要な製品特性、並びにこれらのパラメータの許容される変動、製品の構成、ビーム方向を基準にしての製品カートン及び製品カートン内のユニットの配向、製品の線量仕様、及び OQ 線量分布評価から得た知見に配慮するとよい。PQ のとき、処理する製品カートンの製品試料を測定及び計量して、定義した製品特性に製品カートンが適合していることを確認するとよい。

製品カートン内での製品の配向は、線量分布に影響を与える可能性があり、電子線滅菌のために、製品を用意するときは、それを考慮するとよい。製品カートンは、一般に、照射容器の容積を最適に利用可能なように配向を決める。しかしながら、場合によっては、狭い線量範囲の仕様、高密度又は不均一性、カートンの寸法などの製品の制約のために、利用可能な空間が使えないことがある。

9.3.1.2 場合によっては、製品カートンが照射容器内を移動したり、又は製品ユニットが製品カートン内を移動する可能性があり、いずれも線量分布に影響を与える可能性がある。

製品カートンが照射容器内を移動して線量分布に影響を与える可能性がある場合、移動を防ぐために、製品を固定するとよい。PQ のとき、製品を固定するために用いる材料は、日常の処理のときも使用し、プロセス仕様に定義するとよい。製品カートンを十分に固定不可能な場合は、例えば、最悪の構成をマッピングするなどして、これを線量分布評価のときに考慮するとよい。

製品が製品カートン内を移動し、それによって線量分布に影響を与える可能性がある場合は、例えば、線量分布に関して最悪のシナリオとなるように、製品カートン内の製品の幾つかの可能な配向をマッピングするなどして、これを線量分布評価のときに考慮するとよい。

9.3.1.3 線量及び容器間の線量分布の変動が決定可能なように、プロセスパラメータの指定をセットで、十分な数の完全に載荷された照射容器を線量分布評価するとよい。統計的に有効なデータを得るために、少なくとも三つの容器を線量分布評価するとよい。ただし、測定値の信頼性は、線量分布評価の回数を多くするほど高まる。反復線量分布評価の場合、線量計を全体に配置するのではなく、極端な線量を示す領

域だけに線量計を置けば十分なことがある。

照射設備中の他の異質製品が PQ 製品の線量分布に及ぼし得る影響を最小にするために、照射設備の設計に対応して、製品を完全载荷した、少なくとも一つの照射容器を、線量分布を評価する照射容器の前及び後に置く場合がある。線量分布評価の設計は、変動の原因に関して得られる情報に影響を与える（**附属書 D** 参照）。詳細な指針は、**ISO/ASTM 52303** に記載されている。

線量分布評価で得た結果は、日常の滅菌処理の仕様に適合した線量をもたらすため、ある種のプロセスパラメータの変更方法を示す場合がある。線量分布評価を繰り返すことなくパラメータを変更することは、事前の研究によってこれらのパラメータの変更がどのように照射線量に影響するかが実証されている場合にだけ許容される。これは、一般に、パラメータ（例えば、コンベヤ速度、ビーム電流など）が、照射線量と直接的な関係をもつことが示された状況において起こる。

適切にベンチマークされている数学モデルを、照射線量に対するパラメータの変動の影響を決定するために使用可能な場合がある。

9.3.1.4 線量仕様が満たされていることを確認するために、部分的に载荷した照射容器をマッピングするとよい。部分的に载荷した照射容器は、一つのカートンの場合から完全载荷よりカートンが一つ少ない数まで含まれている場合、部分的に载荷した照射容器内のカートン数に基づいて線量分布は変化する場合がある。したがって、部分的に载荷した照射容器中の線量分布の評価は、照射容器内の製品数量の変化に基づく線量分布のアセスメントを含むとよい。代替の方法として、完全载荷の照射容器を模擬するために部分的に载荷した照射容器に模擬製品を加えることで、部分的に载荷した照射容器に起因する線量分布への影響を低減することが可能である。

ビーム内を通過する近接した照射容器間の空間及び／又は部分的に载荷した照射容器内の製品の数量も、部分的に载荷した照射容器に近接する完全载荷の照射容器の照射線量に影響する場合がある。したがって、線量計設置計画を決めるときにはこれらも考慮するとよい（**9.3.3** 参照）。

部分的に载荷した照射容器が、許容不可能な線量分布をもたらす場合、適切な量の模擬製品を加えることで、これに対処可能な場合がある。このような追加の詳細は、プロセス仕様の一部とするるとよい。

9.3.2 線量測定

9.3.2.1 線量計の配置

9.3.2.1.1 線量計は、分布評価する各完全载荷の照射容器の全体に、最小線量及び最大線量の位置を決定するために十分な数を設置するとよい。電子線照射設備を使用して処理する製品では、通常、最小線量及び最大線量を決定するために線量計を製品の無菌バリアシステム内（一次包装内）に配置することが必要である。一般的に、ガンマ線及び X 線とは異なり、OQ において均一な材料で行った線量分布評価試験のデータは、製品の非均質性を考慮すると、PQ のときに線量計設置のガイドとしては使用しない。

9.3.2.1.2 線量計は、部分的に载荷した照射容器の最小線量及び最大線量が予測される領域、及び線量分布が部分的に载荷した照射容器の影響を受けるような周囲の照射容器に設置するとよい。

9.3.2.1.3 日常のプロセス監視に用いる場所は、PQ の線量計設置計画に含めるとよい。この監視場所は、照射容器の内部、表面、又はその近くの設置しやすい場所で、ただし、常に照射容器とともに移動する場所とするのがよい。必須ではないが、監視場所として、最小線量又は最大線量の場所のいずれかをを用いると便利な場合がある。

9.3.2.1.4 線量測定システムは、例えば、物質の境界において生じ得る線量勾配の測定を行うために十分な、高い空間分解能をもつとよい。電子線照射設備の場合、例えば、小さな金属製の構成部品の照射では、1 mm 未満の距離の間で線量勾配の大きさが数十%になることがある（例えば、参考文献[29]参照）。

9.3.2.1.5 局所的な遮蔽又は散乱をもたらす製品については、必要な空間分解能を得るために、薄いフィルム線量計を使用する必要がある。保護袋のない薄いフィルム線量計を使用する場合、これらの線量計は湿度のような環境条件の変化に極めて敏感で、これが重大な測定誤差の原因になりかねない。これらの誤差は、線量分布評価のときに、参照線量計とその近くに置いた保護袋のないフィルム線量計を、又は保護袋に入れた薄いフィルム線量計を照射することで低減が可能である。参照線量計を伴った保護袋のない線量計は、2種類の線量計が同じ線量で確実に照射できるよう配置するとよい。

9.3.2.2 反復線量分布評価

照射設備の変動、製品の変動及び線量計の測定の再現性によって生じる測定線量の変動に関する情報を得るときは、反復線量分布評価試験を実施する。統計的に有効なデータを得るためには、最低3回の線量分布評価を、毎回、照射容器を変えて実施するとよい。測定値の信頼性は、評価回数を多くするほど増加する。反復線量分布評価試験では、完全な線量分布評価をしないで、極端な線量になるような領域にだけ線量計を配置すれば十分である。詳細な指針は、ISO/ASTM 52303に記載されている。

一つ又は二つの照射容器だけを使用する、滅菌線量確立のための照射など、特殊な場合がある。これらの場合、最小線量及び最大線量の位置を特定し、それを測定するために、各照射容器に十分な線量計を置くとよい。

9.3.3 線量分布評価データの解析

線量分布評価データを次の目的のために解析する。

- a) 製品の最小線量及び最大線量の位置に関する日常監視位置を定義する。
- b) 該当する場合は、製品の最小線量及び最大線量の間接測定を行うための日常監視位置の利用に関連した、不確かさの構成要素を定義する。

注記 日常監視位置の選択の指針については、AAMI TIR29及びISO/ASTM 52303を参照。不確かさの構成要素を定義するためのデータの使用方法についての指針は、附属書Dを参照する。

9.4 X線照射設備

9.4.1 载荷パターン

9.4.1.1 線量分布評価については、個々の製品カートンは、意図した日常载荷パターンを定義する方法で照射容器内に配置するとよい。個々の製品カートンの寸法及び質量を含む主要な製品特性、及びこれらのパラメータの許容される変動、製品の線量仕様、及びOQ線量分布評価から得た知見に配慮するとよい。PQのとき、処理する製品カートンの製品試料を測定及び計量して、定義した製品特性に製品カートンが適合していることを確認するとよい。

製品カートンは、一般的に、照射容器の容積を最適な形で利用できるように配置する。しかし、場合によっては、狭い線量範囲の仕様、製品の密度の高さ、不均一性、カートンの寸法などの製品の制約のため、利用できる空間が使えないことがある。

照射容器内の製品の载荷形態は、複数のタイプの製品から構成されてもよく、カートンの寸法及び質量の範囲を含めて定義するのがよい。照射容器内の異なる場所に载荷された密度の異なる製品の線量分布へ

の影響を調べるとよい。線量分布に対する影響は、製品密度の極端なものが照射容器内の様々な場所に設定されている様々な载荷形態での線量分布評価を行って調べることが可能である。線量分布評価試験の結果、一つ以上の場所が最小線量又は最大線量を示す場合がある（ISO/ASTM 52303 参照）。

9.4.1.2 場合によっては、製品カートンが照射容器内を移動したり、又は製品ユニットが製品カートン内を移動する可能性があり、いずれも線量分布に影響を与える可能性がある。

製品カートンが照射容器内を移動して線量分布に影響を与える可能性がある場合、移動を防ぐために製品を固定するとよい。PQ のとき、製品を固定するために用いる材料は、日常の処理のときも使用し、プロセス仕様に定義するとよい。製品カートンを十分に固定できない場合には、例えば、最悪の構成をマッピングするなどして、これを線量分布評価のときに考慮するとよい。

製品が製品カートン内を移動し、それによって線量分布に影響を与える可能性がある場合は、例えば、線量分布に関して最悪のシナリオとなるように、製品カートン内の製品の幾つかの可能な配向をマッピングするなどして、これを線量分布評価のときに考慮するとよい。

9.4.1.3 低密度製品は、十分均一である傾向があり、X 線を照射したとき、照射容器内の個々の製品の配向が線量分布に著しい影響を与える可能性は低い。しかし、高密度部品及び空隙を含むもの（例えば、金属、又は金属及び高分子材料から構成されるインプラント）のような、均一でない製品の場合の配向は、許容可能な線量分布の達成を困難にし、場合によっては、照射容器ごとに製品の配向を規定する必要がある。

9.4.1.4 線量及び容器間の線量分布の変動を決定できるように、プロセスパラメータの指定をセットで、十分な数の完全に载荷された照射容器を線量分布評価するとよい。統計的に有効なデータを得るために、少なくとも三つの容器を線量分布評価するとよい。ただし、測定値の信頼性は、線量分布評価の回数を多くするほど高まる。反復線量分布評価の場合、線量計を全体に配置するのではなく、極端な線量を示す領域だけに線量計を置けば十分なことがある。

線量分布評価する製品の前及び後にある製品又は模擬製品を含む照射容器の数は、特定の照射設備の設計に左右される。線量分布評価の設計は、変動の原因に関して得られる情報に影響を与える（**附属書 D** 参照）。詳細な指針は、ISO/ASTM 52303 に記載されている。

9.4.1.5 線量仕様が満たされていることを確認するために、部分的に载荷した照射容器をマッピングするとよい。部分的に载荷した照射容器は、一つのカートンの場合から完全载荷よりカートンが一つ少ない数まで含まれている場合、部分的に载荷した照射容器内のカートン数に基づいて線量分布は変化する場合がある。したがって、部分的に载荷した照射容器中の線量分布の評価は、照射容器内の製品数量の変化に基づく線量分布のアセスメントを含むとよい。OQ において部分的に载荷した容器の試験を実施することで、PQ の試験計画の助けとなる有用な情報を得ることが可能である。代替の方法として、部分的に载荷した照射容器に模擬製品を加えて完全载荷の照射容器を模擬することで、部分的に载荷した照射容器に起因する線量分布への影響を低減することが可能である。

部分的に载荷した照射容器が、許容不可能な線量分布をもたらす場合、適切な量の模擬製品を加えることで、これに対処できる場合がある。このような追加の詳細は、プロセス仕様の一部とするとよい。

9.4.2 線量測定

9.4.2.1 線量計の設置

9.4.2.1.1 線量計は、分布評価する各完全载荷の照射容器の全体に、最小線量及び最大線量の位置を決定

するために十分な数を配置するとよい。OQ 線量分布評価で得たデータを、最小線量及び最大線量が予測される領域に線量計の配置を集中させるように線量計設置のガイドとして使用可能な場合がある。

9.4.2.1.2 線量計は、部分的に载荷した照射容器の最小線量及び最大線量が予測される領域、及び線量分布が部分的に载荷した照射容器の影響を受けるような周囲の照射容器に設置するとよい。

9.4.2.1.3 日常のプロセス監視に用いる場所は、PQ の線量計設置計画に含めるとよい。この監視場所は、照射容器の内部、表面、又はその近くの設置しやすい場所で、ただし、常に照射容器とともに移動する場所とするのがよい。必須ではないが、監視場所として、最小線量又は最大線量の場所のいずれかを用いると便利な場合がある。

9.4.2.1.4 線量測定システムは、例えば、物質の境界において生じ得る線量勾配の測定を行うために十分な、高い空間分解能をもつとよい。

9.4.2.1.5 局所的な遮蔽又は散乱をもたらす製品については、必要な空間分解能を得るために、薄いフィルム線量計を使用する必要がある。保護袋のない薄いフィルム線量計を使用する場合、これらの線量計は湿度のような環境条件の変化に極めて敏感で、これが重大な測定誤差の原因になりかねない。これらの誤差は、線量分布評価のときに、参照線量計とその近くに置いた保護袋のないフィルム線量計を、又は保護袋に入れた薄いフィルム線量計を照射することで低減が可能である。参照線量計を伴った保護袋のない線量計は、2種類の線量計が同じ線量で確実に照射できるよう配置するとよい。

9.4.2.1.6 X線の照射を受ける密度の低い製品の場合、線量計を製品の滅菌バリアシステムの外側に配置することが適切な場合がある。個々の製品試料の表面又は内部には、著しい線量勾配がまず生じないからである。典型的な例は、原子番号の小さい元素（例えば、非金属製品）で構成される製品であり、さらに、隣接領域に対して局所的な遮蔽又は散乱を引き起こすほど十分に密度又は質量の大きな物質を含んでいない。

注記 一部の照射設備の設計では、その照射設備の設計及び照射容器の構造物質の位置によって、低密度製品で著しい線量勾配が生じることがある。

9.4.2.1.7 照射を受け、局所的な遮蔽又は散乱を引き起こすほど十分に密度又は質量が大きな物質を含む製品では、製品の滅菌バリアシステムの内部に線量計を入れて、最小線量及び最大線量の決定を必要とする場合がある。例えば、チタン製のインプラントは、パッキング物質より著しく大きな密度をもち、そのため、滅菌バリアシステムの内部に線量計を設置する必要となる場合がある。

9.4.2.2 反復線量分布評価試験

照射設備の変動、製品の変動及び線量計の測定の再現性によって生じる測定線量の変動に関する情報を得るときは、反復線量分布評価試験を実施する。統計的に有効なデータを得るためには、最低3回の線量分布評価を、毎回、照射容器を変えて実施するとよい。測定値の信頼性は、評価回数を多くするほど増加する。反復線量分布評価試験では、完全な線量分布評価をしないで、極端な線量になるような領域にだけ線量計を配置すれば十分である。詳細な指針は、ISO/ASTM 52303に記載されている。

一つ又は二つの照射容器だけを使用する、滅菌線量確立のための照射などの特殊な場合がある。これらの場合、最小線量及び最大線量の位置を特定し、それを測定するために、各照射容器に十分な線量計を置くとよい。

9.4.3 線量分布評価データの解析

線量分布評価データは、次の目的のために解析する。

- a) 製品の最小線量及び最大線量の位置に関する日常監視位置を定義する。
- b) 該当する場合は、製品の最小線量及び最大線量の間接測定を行うための日常監視位置の利用に関連した、不確かさの構成要素を定義する。

注記 日常監視位置の選定の指針については、**AAMI TIR29** 及び **ISO/ASTM 52303** を参照。不確かさの構成要素を定義するためのデータの使用方法についての指針は、**附属書 D** を参照する。

10 日常監視及び管理

10.1 一般

処理時の日常監視位置における線量の測定値は、最小線量が滅菌線量と一致するか、それを超え、最大線量が最大許容線量を超えないことを検証するために使用する。

測定不確かさを考慮しながら、ある滅菌プロセスを適合として指定するための要求事項を手順で定めなければならないというのが、**JIS T 0806-1:9999** の **11.2** の要求事項である。そのため、日常処理の日常監視位置における線量の許容範囲を選択するときは、測定不確かさを考慮する必要がある (**附属書 D** 参照)。選択に関しては多くのアプローチが可能であり、その多くは、ユーザーが定める決定則に基づいている (参考文献[3]及び[24]参照)。

日常監視位置で測定された線量の許容限界を、プロセス仕様に記載する。製品の適合性をアセスメントするための直接及び間接の線量測定は、線量の最良推定を示す。したがって、線量測定で得た値は、付随する測定不確かさによって補正しない方がよい (**4.1.3** 参照)。

10.2 線量測定頻度

日常監視位置における線量測定によって、照射設備のその他の制御又は測定装置から独立したプロセス情報が得られる。線量測定の最低頻度は、照射設備及び／又はプロセスの一定の特性に基づいて選択するとよい。仕様外となった線量測定の後には、破棄を必要とする可能性のある製品の数量も、この頻度を設定するときに考慮すべき重要な点となることがある。

ガンマ線を用いた処理の場合、線量計は通常、特定の処理カテゴリを含む製品の各走行の最初及び最後に配置する。さらに、線量計は、最低一つの線量計が、常時、照射設備の照射野内にあるように配置するとよい。

電子線又は X 線を用いた処理の場合、線量計は通常、特別な組合せの処理パラメータを用いて照射する処理カテゴリを含む製品の各走行の、少なくとも最初と最後に配置する。

管理チャート上に継続的な日常線量計測定をプロットすることで、照射プロセスの性能について価値ある情報が得られ、仕様を逸脱した測定が生じる前に予防処置をとることが可能となる。状況によっては、参考文献[33]に示されているように、完全な統計的プロセス制御へこのアプローチを拡張できる可能性がある。

附属書 A (参考) 数学モデル

A.1 一般

数学モデルは、ある種の応用に関して線量を推定することに使用可能である。計算結果は、線量測定で検証するとよい。数学モデルは、線量測定の応用として最適化する場合にも有用である。

数学モデルは、線源及び製品間の物質による減衰及び散乱を考慮した照射設備からの光子又は電子の輸送を近似的に模擬可能である。ガンマ線照射設備に対する線量分布の数学モデルには、線源の放射能分布、線源の組成及び位置、並びに照射容器及び照射設備の支持構造及び製品の正確な知見が必要である。電子線及び X 線照射設備に対しては、ビームエネルギー、電流値、パルス分布 (パルス加速器の場合)、製品の構成及び位置、並びに照射容器及び近くの散乱を起こす物質を正確に知ることが肝要である。計算時の入力パラメータの間違ひは、計算結果を誤らせるので計算による線量分布は、線量分布評価で検証するとよい。

各モデルの簡単な説明及びその使用方法については、A.2 及び A.3 に記載している。更なる数学モデルの使用法及び応用の指針は、ASTM E 2232-02 に示されている。

A.2 モデルのタイプ

A.2.1 一般

放射線の輸送については、数多くの数学モデルの方法がある。大多数のモデルは、ポイントカーネル法又はモンテカルロ法のいずれかを用いて実施する。ポイントカーネル法は、ガンマ線及び X 線照射設備の線量分布を計算するために用いる。電子線照射設備には使用しない。モンテカルロ法は、ガンマ線、X 線及び電子線照射設備に用いる。

A.2.2 ポイントカーネル法

ポイントカーネル法では、ガンマ線源又は X 線源 (例えば、幾つかの線源カプセルが長方形の枠又は円柱状に配置しているガンマ線源) を、幾つかの点線源によって近似する。各点線源及び線量を計算する各位置の間に介在する物質を、線源、照射設備、及び製品体積の座標から決定する。線量率に及ぼすこの介在物質の影響は、線量測定点に到達する光子が、距離の二乗に逆比例して減衰し、物質の質量に応じて指数関数的に減衰すると仮定することで評価する。減衰した散乱光子からの寄与は、ビルドアップ係数と呼ばれる係数を用いて近似する。ビルドアップ係数は、線源の製品に対する様々な幾何学的位置に対して様々な物質及び光子のエネルギーで計算する。しかし、報告されている数値は、簡単な均一媒体 (例えば、一つの無限媒体中の点線源) だけである。実際のガンマ線照射設備及び X 線照射設備では、線源及び製品の幾何学的関係は単純でなく、混合した物質及びその境界面にビルドアップ係数を適用する場合には線量評価の正確度に限度が生じる。

A.2.3 モンテカルロ法

モンテカルロ法では、製品及び照射設備の物質を通しての線源からのそれぞれの光子又は電子の輸送は、様々な相互作用によるエネルギー付与及び散乱経路の変更を決定するために乱数を用いて模擬する。各相

相互作用の確率は、公表されている表から入手する。理論的には、モンテカルロ法は、実際の光子及び電子の輸送について正確に模擬することが可能である。しかし、光子又は電子は、個々の相互作用に対する確率によって決定する独特の経路を通るので、多数の光子又は電子からの線量寄与は、多数の光子又は電子の履歴から決定可能である。ランダムな統計変動を伴った不確かさを推定し、計算した線量が許容可能な統計的な不確かさに達するまで、計算は続けられる。最新の高速計算機を使用しても、正確な計算には過大な計算時間を要する。そのため、通常は、近似値を使用する。

A.3 モデルの使用

A.3.1 照射設備の設計

数学モデルは、照射設備の設計で広く使われる。期待する処理量及び線量均一度を達成するために、照射の幾何学的配置の最適性を計算する。数学モデルからのデータは、均一密度の製品で満たされたときの照射設備の性能を決定するために使用する。計算は、線源容量単位若しくはビーム出力単位当たりの期待線量、又は製品密度に伴う線量変動、線量均一度、並びに最小線量及び最大線量の位置に関する情報を提供する。ある種の数学モデルは、製品密度の異なる製品間における移行中に受ける線量、線源の移動中又は電子線の停止時の線量、さらに、製品の間隙又は異種製品の影響に関する情報も提供可能である。

A.3.2 ガンマ線・電子線の運転

ガンマ線照射設備及びX線照射設備では、数学モデルから得た予想線量分布の情報は、線量分布評価において、最小線量及び最大線量となる場所に十分な数の線量計を配置することを保証するために使用可能である。数学モデルによって示された最小線量域及び最大線量域だけでなく、線量計は、照射設備が期待どおりに運転されたことを確認するための他の場所にも設置するとよい。数学モデルは、通常、入力において、全ての線源、照射設備及び製品特性は正確であると仮定しているため、これらのパラメータからの変動の影響は、線量測定だけで決定可能である。

線量分布評価が、数学モデルのデータで得られた結果の信頼性を確認した後で、数学モデルは、他の中間的製品密度に対する線量分布を決定するために、測定した結果間の内挿及び製品密度の変化の影響又は不均一な製品によって起こる変動のような、一般的な傾向を決定するための効果的な道具を提供することになる。数学モデル及び線量分布評価の組合せで線量分布評価の数をかなり減らすことが可能である。一連の事例を次に示す。

- 幾つかの密度の均一製品内の線量分布を計算するために、数学モデルを使用する。
- 線量分布評価のデータとの一致を得るために計算結果を標準化し、測定した製品の密度範囲に対して適用可能な標準化係数を決定する。
- 中密度の製品に対して線量分布を計算し、それに必要な標準化係数を適用する。
- 密度の異なる製品を連続して照射するとき、最初及び最後の製品照射容器の線量分布を計算する。
- 数学モデルの計算結果の信頼性を確認するために、連続して照射する異なる密度の製品の線量分布評価のデータと計算したデータとを比較する。

結果のデータは、特定の製品を同時に処理するとき、線量仕様を満たしていることを確認し、かつ、異なる密度の製品に移行する間の最適のタイマの設定を決定するためにも用いる。

A.3.3 電子線照射設備の運転

電子線照射設備では、数学モデルによって提供された予想線量分布の情報は、線量分布評価において、

最小線量及び最大線量となると想定される領域に、十分な数の線量計を確実に配置することが可能になる。また、数学モデルは、線量計が適切な空間分解能をもつことを保証するために、製品の縁近傍で急勾配の線量分布を生じ得る領域の線量を決定するためにも使用可能である。数学モデルが与える結果は、製品の縁近傍の線量を決定するために、フィルム線量計の素子片又はシートを用いて線量分布評価の必要な領域を示すことが可能なことである。

JIS DRAFT 2021/09/09

附属書 B
(参考)

IQ/OQ/PQ 時の線量測定に関するテスト実施時の参考一覧表

B.1 据付適格性の確認 (IQ)

表 B.1—電子線及び X 線 (ガンマ線は適用外)

適格性確認の対象	内容	滅菌処理用 照射設備	特殊照射設備 経路	JIS T 0806-1 細分箇条	JIS T 0806-3 細分箇条
ビームエネルギー	ビームエネルギーの 特性付け ^{a)}	✓	適用外	9.1.5 9.1.6	7.2~7.7
ビーム電流	ビームエネルギーの 特性付け ^{a)}	✓	適用外	9.1.5 9.1.6	7.2~7.7
スキャン幅	スキャン幅及びスキ ャン均一度の 特性付け ^{a)}	✓	適用外	9.1.5 9.1.6	7.2~7.7
注 ^{a)} これらの特性付けに関する詳細な指針は、ISO/ASTM 51649, ISO/ASTM 51818 及び／又は ISO/ASTM 51608 を参照する。					

B.2 運転適格性の確認 (OQ)

表 B.2—ガンマ線, 電子線及び X 線

適格性確認の対象	内容	滅菌処理用 照射設備	特殊照射設備経 路	JIS T 0806-1 細分箇条	JIS T 0806-3 細分箇条
均質線量分布評価	均質な材料の線量 分布評価 ^{a)}	✓	適用外	9.2.2 9.2.6	8.2.1~8.2.6 8.3.1~8.3.4 8.4.1~8.4.6
特殊コンベヤ装置 (リ サーチループ) 又は 照射設備内の 固定位置での 均質線量分布評価	均質な材料の線量 分布評価 ^{a)}	適用外	✓	9.2.2 9.2.6	8.2.9 8.4.9
移行の調査	密度の異なる物質 間の移行時におけ る線量付与に与え る影響	✓	適用外	9.2.3	8.2.11 8.3.3 8.4.11
変動	照射容器間の 線量の変動評価	✓	適用外	9.2.3 9.2.5	8.2.3 8.3.3 8.4.4
プロセスの中断	線源の通過又はビ ームの停止及び再 開による線量付与 への影響	✓	適用外	9.2.7	8.2.7, 8.2.8 8.3.6~8.3.8 8.4.8
部分载荷照射容器	容器の载荷度合に よる線量分布への 影響	✓	適用外		8.2.10 8.4.10
特殊コンベヤ装置 又は 手作業で製品を 配置する照射設備内の 固定位置	特殊コンベヤ装置 での容器の照射位 置へからの移動 による線量の寄与	適用外	✓		8.2.9 8.4.9
パラメータ間の 相互関係 ^{b)}	ビーム特性, コン ベヤ速度, 及び線 量間の関係の特性 付け	✓	適用外	9.2.11	8.2.6 8.3.5 8.4.7
<p>注^{a)} 線量分布評価の詳細な指針は, ISO/ASTM 52303 を参照する。</p> <p>注^{b)} 電子線及び X 線だけ適用可能。</p>					

B.3 稼働性能適格性の確認 (PQ)

表 B.3—ガンマ線, 電子線及び X 線

適格性確認の対象	内容	滅菌処理用 照射設備	特殊照射設備経 路	JIS T 0806-1 細分箇条	JIS T 0806-3 細分箇条
製品線量分布評価	製品の線量分布評価 ^{a)}	✓	適用外	9.3.1, 9.3.3 9.3.6, 9.3.7	9.1.1~9.1.5 9.2.1~9.2.3 9.3.1~9.3.3 9.4.1~9.4.3
特殊コンベヤ装置 又は 手作業で製品を 配置する照射設備内の 固定位置	製品の線量分布評価 ^{a), b)}	適用外	✓	9.3.2 9.3.6	適用外
移行の調査	密度の異なる物質 間の移行時における 線量付与に与える 影響	✓	適用外	9.3.7	9.2.1.4 9.4.1.4
変動	照射容器間の 線量の変動評価	✓	適用外	9.3.5	9.2.1.4, 9.2.2.2 9.3.1.4, 9.3.2.2 9.4.1.4, 9.4.2.2
部分载荷照射容器	容器の载荷度合に よる線量分布への 影響	✓	適用外	9.3.4	9.2.1.5, 9.2.2.1.2 9.3.2.1.2, 9.4.1.5 9.4.2.1.2
<p>注^{a)} 線量分布評価の詳細な指針は, ISO/ASTM 52303 を参照する。</p> <p>注^{b)} 一般的にこの項は線量設定, 線量監査, 及び/又は最大許容線量の確立のための, 製品配置での線量分布評価を含む。</p>					

附属書 C
(参考)

**JIS T 0806-2 及び ISO/TS 13004 の滅菌線量設定及び
実証で使用する線量の許容誤差**

表 C.1—JIS T 0806-2 及び ISO/TS 13004 の滅菌線量設定及び実証で使用する線量の許容誤差

	製品試料の最大線量	製品試料の最大線量及び 最小線量の算術平均値
方法 1		
BB ≥ 1.0 (VD 範囲 3.0 kGy ~ 21.2 kGy)	検定線量の 110 % 以下	検定線量の 90 % 以上
BB 0.1 ~ 0.9 (VD 範囲 1.3 kGy ~ 2.9 kGy)	検定線量の 110 % 以下	検定線量の 90 % 以上
方法 2A		
累加線量試験	累加線量を 10 % 又は 1.0 kGy の大きい方を上回らない	累加線量の 90 % 又は累加線量 - 1.0 kGy の小さい方を下回らない
検定線量試験	D* を 10 % 又は 1.0 kGy の大きい方を上回らない	D* の 90 % 又は D* - 1.0 kGy の小さい方を下回らない
方法 2B		
1.0 kGy の累加線量の場合	1.2 kGy (20 %) 以下	0.8 kGy (20 %) 以上
他の累加線量の場合	累加線量を 10 % 又は 0.5 kGy の大きい方を上回らない	累加線量の 90 % 又は累加線量 - 0.5 kGy の小さい方を下回らない
検定線量	D* を 10 % 又は 1.0 kGy の大きい方を上回らない	D* の 90 % 又は D* - 1.0 kGy の小さい方を下回らない
VD_{max}²⁵ 法		
(SIP = 1.0, VD _{max} ²⁵ 範囲 0.9 kGy ~ 9.2 kGy)	VD _{max} ²⁵ を 10 % 以上, 上回らない	VD _{max} ²⁵ の 90 % 以上
VD_{max}¹⁵ 法		
(SIP = 1.0, VD _{max} ¹⁵ 範囲 0.5 kGy ~ 2.3 kGy)	VD _{max} ¹⁵ を 10 % 又は 0.1 kGy の大きい方を上回らない	VD _{max} ¹⁵ の 90 % 以上
記号説明		
BB : バイオバーデン		
VD : 検定線量		
D* : 試験検体に対して, 10 ⁻² の SAL を与えるための初期推定線量		

附属書 D (参考)

プロセス目標線量の設定における線量測定不確かさの適用

D.1 一般

この附属書は、プロセス目標線量を確立するために、線量測定不確かさをどのように使用可能かについての概要を示す。プロセス目標線量の確立の詳細は、この規格の適用範囲外である。ただし、この規格の線量計の不確かさの考察は、プロセス目標線量の確立において、それをいかに適用可能かが一般に理解されることで容易になる。

D.2 プロセス目標線量の設定のための標準不確かさ (σ_{process})

プロセス目標線量の設定に関係した線量測定不確かさの構成要素を確定するには、まず、不確かさの重要な発生源となる可能性があるものを全て特定し (4.3.1 参照)、次に、滅菌プロセスを操作及び監視する方法に対するそれらの関わりを考察する必要がある。プロセス目標線量の設定で使用する標準不確かさは、“ σ_{process} ” と呼ばれるが、これは不確かさの個々の構成要素を定量化すること、線量分布評価のときに得られた構成要素の組合せを定量化すること、及び所定の照射設備の履歴データを用いることによって導き出せる。

σ_{process} の構成要素の例については、4.3.3.3 を参照する。 σ_{process} の値は、最小線量及び最大線量に対して異なることがある。

σ_{process} に寄与する多くの不確かさ構成要素を、PQ 線量分布評価を通じて決定することが可能である。PQ 線量分布評価が、プロセスの全ての変動を捉えるように設計された線量分布評価を用いてなされるのであれば、不確かさの複数の構成要素を組み合わせた値を得るためにデータを分析することは可能である。代替の方法として、PQ 線量分布評価でこれらの構成要素の複合した影響を捉えられない場合は、追加試験を行うことが可能である。

それに対して、線量分布評価のデータの履歴が存在し、また、最小線量位置及び最大線量位置での線量測定不確かさ、又は $R_{\text{max/mon}}$ 及び $R_{\text{min/mon}}$ の比が十分に確定している処理条件の場合は、例えば、確立した処理カテゴリに対して、以前の線量分布評価で蓄積された情報に基づいて σ_{process} を推定してもよい。ある処理カテゴリのメンバーを基に蓄積されたデータを使用すれば、少ない回数の線量分布評価に基づく値に比べ、より確実な σ_{process} の決定につながる可能性が高い。

線量測定装置に付随する不確かさの一部の構成要素は、線量分布評価を通じて捉えることは不可能である。これらは、 σ_{process} に含めるとよい。

注記 PQ データを分析し、 σ_{process} を決定するアプローチの例は、ガンマ照射及び電子照射に関するパネル^[33]、及び AAMI TIR29^[22] に示されている。

採用したアプローチに関わりなく、進行中のプロセス監視は σ_{process} の初期推定を修正する上で重要であり、プロセス監視データの分析に基づいて、必要に応じてレビュー及び調製するとよい。

σ_{process} は、線量測定位置での線量の直接測定に付随する不確かさ、並びにプロセスによっては線量分布比及びランダムなプロセスの変動に付随する付加的な構成要素を含んでいる。 σ_{process} の値は、 D_{ster} (プロセ

スを最小線量位置で監視しない場合は $D_{\text{mon}}^{\text{ster}}$) よりも高く、かつ $D_{\text{max,acc}}$ (プロセスを最大線量位置で監視しない場合は $D_{\text{mon}}^{\text{max,acc}}$) よりも低い、プロセス目標線量値を決定するために使用可能である。プロセス目標値を決定する一つの方法は、 $k\sigma_{\text{process}}$ 値を使用してプロセス目標値を計算することであり、ここで、 k 値は、プロセスに付随した必要とされる信頼水準に依存している (D.3 参照)。

D.3 k 値の選択

係数 k は、一般に、片側 98% 信頼水準を近似して、“2” となる。滅菌線量を上回るとともに、最大許容線量を超えないことが要求事項であるため、片側分布を選択する。

注記 1 実際の信頼水準は、反復測定の数 (自由度) に依拠しており、不確かさの計算に含まれる。

k の他の値 (注記 2 参照) も、製品及びプロセスのリスクアセスメントに基づいて、特殊な状況で適用可能な場合がある (ISO 14971 参照)。

注記 2 正規 (ガウス) 分布の場合、 k の様々な選択によって得られる近似片側信頼水準は、次となる。

$k=1$ 84 % 信頼水準

$k=2$ 98 % 信頼水準

$k=3$ 99.5 % 信頼水準

注記 3 信頼水準と自由度 (測定回数) との関係についての詳細な情報については、参考文献[26]を参照する。

D.4 放射線滅菌目標線量値

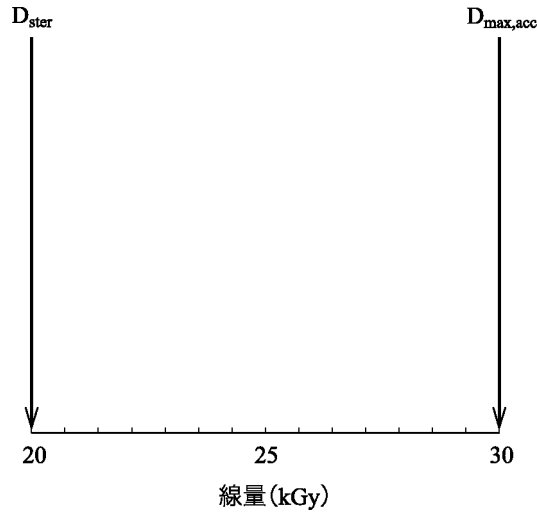
図 D.1～図 D.3 は、放射線滅菌目標線量値を定めるための主な項を図示したものである。全ての図は、 D_{ster} 及び $D_{\text{max,acc}}$ 値がそれぞれ 20 kGy 及び 30 kGy である同じ製品で、同じ照射設備の同じ載荷形態についてのものである。唯一の違いは、日常監視位置である。

図 D.1 a) は、製品のプロセス仕様を図示している。

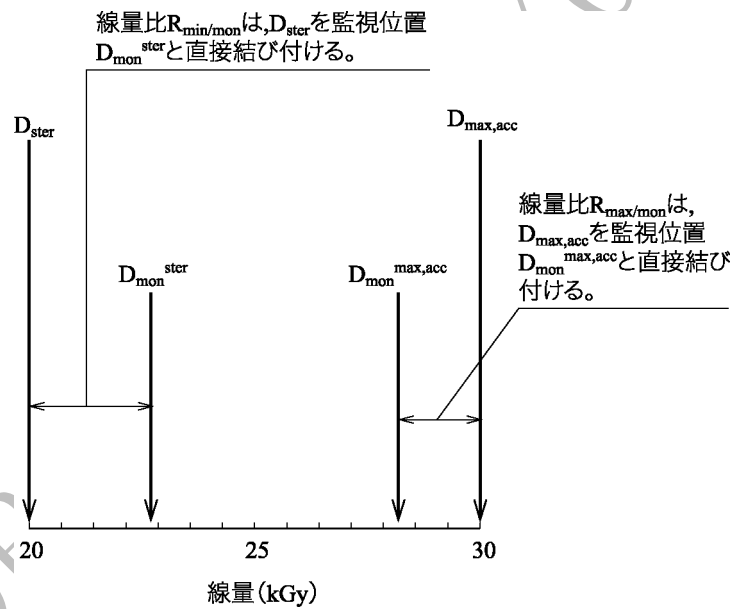
図 D.1 b) は、最小線量及び最大線量の位置から離れた監視線量計の使用に付随する、関係する監視線量範囲を図示している。

図 D.2 a) 及び図 D.2 b) は、プロセスが最小線量及び最大線量の位置でそれぞれ監視する場合の、特定事例に関するプロセス目標値を図示している。

図 D.3 a) 及び図 D.3 b) は、プロセスが最小線量及び最大線量の位置から離れ、かつ、製品とともに移動する日常監視位置でそれぞれ監視する場合の、特殊事例の場合のプロセス目標値を図示している。



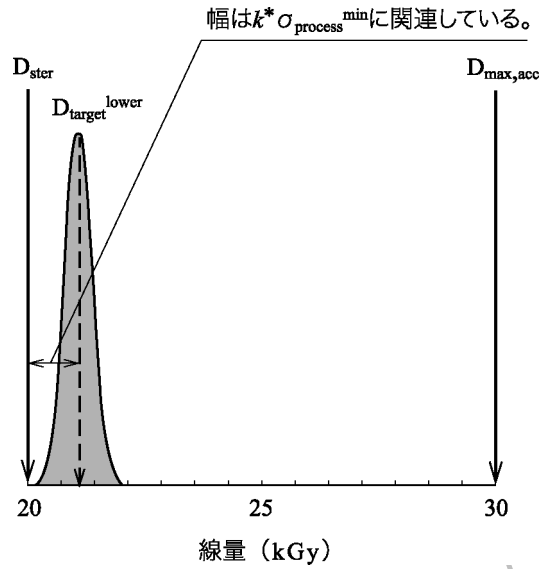
a) D_{ster} 及び $D_{max,acc}$ がそれぞれ 20 kGy 及び 30 kGy である製品仕様の図示



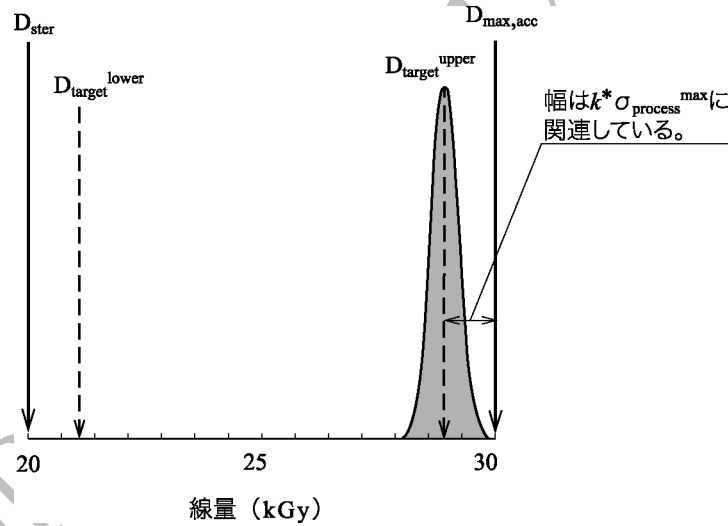
b) 線量比を通じて製品仕様 D_{ster} 及び $D_{mon,acc}$ 並びに直接対応する離れた監視位置での線量 D_{mon}^{ster} 及び $D_{mon}^{max,acc}$ の図示

注記 D_{mon}^{ster} 及び $D_{mon}^{max,acc}$ は最小線量及び最大線量の位置から離れ、かつ、製品とともに移動する日常監視位置で線量を監視する場合に適用する。

図 D.1－プロセス仕様



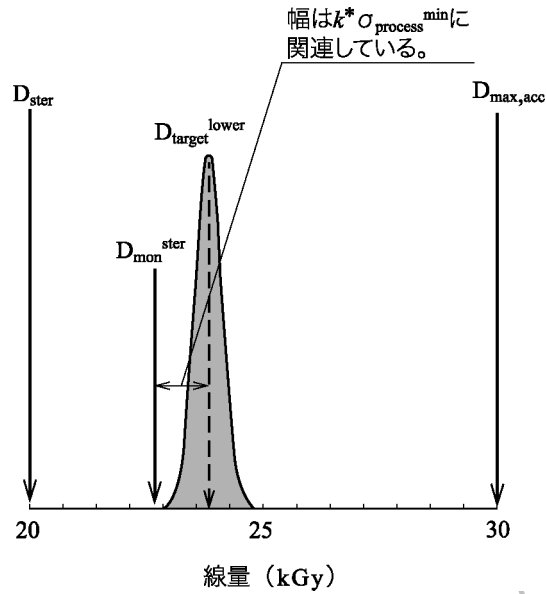
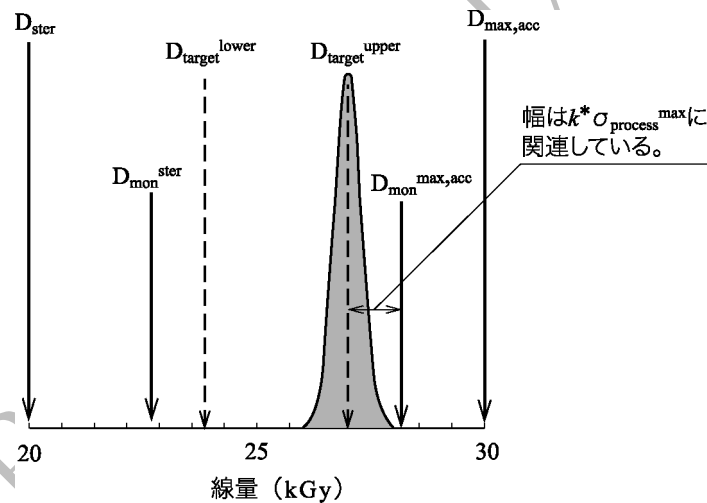
a) $D_{ster}=20$ kGy の場合の放射線滅菌最小目標値を定めるための主な用語の図示



b) $D_{max,acc}=30$ kGy の場合の放射線滅菌最大目標値を定めるための主な用語の図示

注記 D_{target}^{upper} 周りの正規分布は、プロセスの不確かさに関わる分布である (D.2 参照)。

図 D.2—最小線量位置及び最大線量位置での日常線量監視

a) $D_{\text{ster}}=20$ kGy の場合の最小目標値を定めるための主な用語の図示b) $D_{\text{max,acc}}=30$ kGy の場合の最大目標値を定めるための主な用語の図示

注記 1 $D_{\text{target}}^{\text{upper}}$ は、 $R_{\text{max}/\text{mon}}$ 比より $D_{\text{max,acc}}$ と関連付けられる。

注記 2 $D_{\text{target}}^{\text{upper}}$ 周りの正規分布は、プロセスの不確かさに関わる分布である (D.2 参照)。

図 D.3—最小線量及び最大線量の位置から離れ、かつ、製品とともに移動する日常線量監視

D.5 不確かさを考慮したプロセス目標線量値の計算

所定の信頼水準において、仕様内にある照射容器内の製品への線量に対応した監視位置での目標線量の計算に σ_{process} を使用することが可能である。

これは、それぞれ式(D.1)及び式(D.2)で与えられた係数 UF_{lower} 及び UF_{upper} の計算によって求められる。

$$UF_{\text{lower}} = 1 / (1 - k\sigma_{\text{process}}^{\text{min}} / 100) \dots\dots\dots (D.1)$$

$$UF_{\text{upper}} = 1 / (1 + k\sigma_{\text{process}}^{\text{max}} / 100) \dots\dots\dots (D.2)$$

この $\sigma_{\text{process}}^{\text{min}}$ 及び $\sigma_{\text{process}}^{\text{max}}$ は、それぞれ最小線量及び最大線量に付随する不確かさの値である。

上記のようにして得た UF 値を使用して、日常監視位置でのプロセス管理に適用する統計に基づく二つの線量値、 D_{mon} を定義することが可能である。これらは、式(D.3)及び式(D.4)にそれぞれ示すように、 $D_{\text{target}}^{\text{upper}}$ 及び $D_{\text{target}}^{\text{lower}}$ と呼ばれる。

$$D_{\text{target}}^{\text{upper}} = D_{\text{max,acc}} / R_{\text{max/mon}} \cdot UF_{\text{upper}} \dots\dots\dots (D.3)$$

$$D_{\text{target}}^{\text{lower}} = D_{\text{ster}} / R_{\text{min/mon}} \cdot UF_{\text{lower}} \dots\dots\dots (D.4)$$

監視位置は、最小線量位置及び最大線量位置、又はそこから離れた監視位置でもよい。

D_{target} 線量は、日常滅菌時のプロセス制御の基盤を構成するが、その解釈方法は、採用するプロセス制御方法によって異なる。使用するプロセス制御方法の詳細は、この文書の適用範囲外である。選択するアプローチは、照射設備のタイプ、製品、その他の現場の操作要求事項など、幾つかの要因に左右される。

参考文献

- [1] **JIS Q 10012** 計測マネジメントシステム—測定プロセス及び測定機器に関する要求事項
注記 対応国際規格における参考文献：ISO 10012, Measurement management systems — Requirements for measurement processes and measuring equipment
- [2] **ISO 11462-2**, Guidelines for implementation of statistical process control (SPC)—Part 2: Catalogue of tools and techniques
- [3] **ISO 14253-1**, Geometrical product specifications (GPS)—Inspection by measurement of workpieces and measuring equipment—Part 1: Decision rules for proving conformity or nonconformity with specifications
- [4] **JIS T 14971** 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用
注記 対応国際規格における参考文献：ISO 14971, Medical devices—Application of risk management to medical devices
- [5] **ISO/ASTM 51205**, Practice for use of a ceric-cerous sulfate dosimetry system
- [6] **ISO/ASTM 51261**, Practice for calibration of routine dosimetry systems for radiation processing
- [7] **ISO/ASTM 51275**, Practice for use of a radiochromic film dosimetry system
- [8] **ISO/ASTM 51276**, Practice for use of a polymethylmethacrylate dosimetry system
- [9] **ISO/ASTM 51401**, Practice for use of a dichromate dosimetry system
- [10] **ISO/ASTM 51538**, Practice for use of the ethanol-chlorobenzene dosimetry system
- [11] **ISO/ASTM 51607**, Practice for use of the alanine-EPR dosimetry system
- [12] **ISO/ASTM 51608**, Practice for dosimetry in an X-ray (Bremsstrahlung) facility for radiation processing
- [13] **ISO/ASTM 51631**, Practice for use of calorimetric dosimetry systems for electron beam dose measurements and dosimeter calibrations
- [14] **ISO/ASTM 51649**, Practice for dosimetry in an electron beam facility for radiation processing at energies between 300 keV and 25 MeV
- [15] **ISO/ASTM 51650**, Practice for use of a cellulose triacetate dosimetry system
- [16] **ISO/ASTM 51707**, Standard guide for estimation of measurement uncertainty in dosimetry for radiation processing
- [17] **ISO/ASTM 51818**, Practice for dosimetry in an electron beam facility for radiation Processing at energies between 80 and 300 keV
- [18] **ISO/ASTM 52303**, Guide for absorbed-dose mapping in radiation processing facilities
- [19] **ISO/ASTM 52628**, Standard practice for dosimetry in radiation processing
- [20] **ISO/ASTM 52701**, Guide for performance characterization of dosimeters and dosimetry systems for use in radiation processing
- [21] **JIS Q 17025** 試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項
注記 対応国際規格における参考文献：ISO/IEC 17025, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
- [22] **AAMI TIR29**, Guide for process control in radiation sterilization
- [23] **ASTM E2232-02**, Standard guide for selection and use of mathematical methods for calculating absorbed dose in radiation processing applications
- [24] **JCGM 106**, Evaluation of measurement data—The role of measurement uncertainty in conformity assessment. Joint committee for guides in metrology (2012)

- [25] Cleland M.R., Gregoire O., Stichelbaut F., Gomola I., Galloway R.A., Schlecht J. Energy determination in industrial X-ray processing facilities. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B. 2005, 241 pp. 850-853
- [26] GUM: 1995, JCGM 100, Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement
- [27] Radiation Technology Series No I.A.E.A. 1: Use of mathematical modelling in electron beam processing: a guidebook. http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1474_Web.pdf, Retrieved on 17 May 2017
- [28] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 80. Dosimetry Systems for Use in Radiation Processing, Bethesda: 2008
- [29] Miller A. Approval and control of radiation processes, EB and gamma. Radiat. Phys. Chem. 1988, 31 pp. 385–393
- [30] SHARPE. P. and MILLER, A. Guidelines for the Calibration of Dosimeters for use in Radiation Processing. NPL Report CIRM 29, National Physical Laboratory, Teddington, TW11 0LW, UK (2009)
- [31] Panel on Gamma and Electron Irradiation, Review of Monte Carlo Modeling Codes, The Panel on Gamma & Electron Irradiation (2010), <https://www.irradiationpanel.org/app/download/3781272/Guide+Monte+Carlo+modelling+2010.pdf>, Retrieved on 17 May 2017
- [32] Panel on Gamma and Electron Irradiation. Discussion Paper on Uncertainties in Routine Dosimetry for Gamma and EB Plants, The Panel on Gamma & Electron Irradiation (1998), <https://www.irradiationpanel.org/app/download/3781373/Guide+Uncertainty+in+Routine+Dosimetry+1998.pdf>, Retrieved on 17 May 2017
- [33] Panel on Gamma and Electron Irradiation. A Method for Statistical Process Control of Radiation Sterilization Facilities, The Panel on Gamma & Electron Irradiation (2006), <https://www.irradiationpanel.org/app/download/3781330/Guide+Statistical+Process+control+2006.pdf>, Retrieved on 17 May 2017
- [34] International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology (VIM), BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML, 3rd ed., 2012
- [35] ISO/TS 11139:2006, Sterilization of health care products – Vocabulary