

薬食発 0912 第 1 号
平成 25 年 9 月 12 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長
(公 印 省 略)

「保存血液等の抜き取り検査について」の一部改正について

保存血液等の抜き取り検査については、「保存血液等の抜き取り検査実施要領」（昭和 47 年 6 月 16 日付け薬発第 571 号厚生省薬務局長通知別紙。以下「実施要領」という。）に基づき、各都道府県及び国立感染症研究所の協力の下実施しているところである。

今般、「生物学的製剤基準の一部を改正する件」（平成 25 年厚生労働省告示第 297 号。以下「改正告示」という。）が平成 25 年 9 月 12 日に公布され、同日施行されること等に伴い、「生物学的製剤基準」（平成 16 年厚生労働省告示第 155 号）の一部を準用する実施要領について、別紙のとおり改正し、同年 9 月 12 日から適用することとしたので、その取扱いに遺憾のないよう配慮されたい。

なお、国立感染症研究所長、国立医薬品食品衛生研究所長、各地方厚生局健康福祉部長、独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本製薬団体連合会会長、一般社団法人日本ワクチン産業協会理事長及び一般社団法人日本血液製剤協会理事長宛てに当該通知の写しを送付したことを申し添える。

記

1. 改正の内容

(1) 生物学的製剤基準等に合わせるための所要の改正

- ① 地方衛生研究所に検査を依頼するものとする品目の名称について、「人赤血球濃厚液」を「人赤血球液」に、「洗滌人赤血球浮遊液」を「洗浄人赤血球液」に変更すること。



- ② 地方衛生研究所に検査を依頼するものとする品目から「白血球除去人赤血球浮遊液」を削除すること。
- ③ その他必要な項目の整備

(2) その他

① 試験項目の変更

乾燥人血液凝固第IX因子複合体及び乾燥濃縮人血液凝固第IX因子に係る無菌試験及び異常毒性否定試験を廃止すること。

② 試験品の数量の変更

①を踏まえ、試験品の数量を変更すること。

2. 適用期日

平成25年9月12日とすること。ただし、平成26年6月1日までに製造され、又は輸入される「白血球除去人赤血球浮遊液」又は平成27年3月1日までに製造され、又は輸入される「人赤血球濃厚液」並びに「洗滌人赤血球浮遊液」であって、同日までにこの通知による改正前の実施要領による検査を受ける旨の申出のあるものについては、なお従前の例によること。

| 改正案 | 現行 |
|--|---|
| <p>II 実施方法</p> <p>1 都道府県知事は、管下製造販売業者に対し、実施趣旨を徹底させるとともに、以下に定めるところにより抜き取り検査を実施するものとする。</p> <p>2 検査を行うべき品目及び検査機関</p> <p>(1) 次に掲げる品目は、国立感染症研究所に検査を依頼するものとする。</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p><u>乾燥人血液凝固第VIII因子</u></p> <p>乾燥人血液凝固第IX因子複合体</p> <p>乾燥濃縮人血液凝固第IX因子</p> <p>ヒスタミン加人免疫グロブリン(乾燥)</p> <p>(2) 次に掲げる品目は、地方衛生研究所(地方衛生研究所において実施することが困難な場合に限り、国立感染症研究所とする。)に検査を依頼するものとする。</p> <p><u>人全血液</u></p> <p><u>人赤血球液</u></p> <p>(削除)</p> <p><u>洗浄人赤血球液</u></p> | <p>II 実施方法</p> <p>1 都道府県知事は、管下製造業者又は輸入販売業者(以下「製造業者等」という。)に対し、実施趣旨を徹底させるとともに、以下に定めるところにより抜き取り検査を実施するものとする。</p> <p>2 検査を行なうべき品目及び検査機関</p> <p>(1) 次に掲げる品目は、国立予防衛生研究所に検査を依頼するものとする。</p> <p><u>液状人血漿</u></p> <p><u>乾燥人血漿</u></p> <p><u>乾燥抗血友病人グロブリン(抗血友病性グロブリン濃縮蛋白一〇〇〇等</u> <u>の販売名で製造承認を受けている製造業者が四社ある。</u></p> <p>乾燥人血液凝固第IX因子複合体</p> <p>乾燥濃縮人血液凝固第IX因子</p> <p>ヒスタミン加人免疫グロブリン(乾燥)</p> <p>(2) 次に掲げる品目は、地方衛生研究所(地方衛生研究所において実施することが困難な場合に限り、国立予防衛生研究所とする。)に検査を依頼するものとする。</p> <p><u>保存血液</u></p> <p><u>人赤血球濃厚液</u></p> <p><u>人赤血球浮遊液</u></p> <p><u>洗浄人赤血球浮遊液</u></p> |

| | | | | | |
|--|--|----|------------------------|---|---|
| <p>新鮮凍結人血漿 (削除)</p> <p>人血小板濃厚液</p> <p>3 検査の手続等</p> <p>(1) 2 の(1)に掲げる品目について</p> <p>ア 薬事監視員は、各製造所又は営業所ごとに年2回以上、販売に供され ると思われる製品のうちから、原則として同一製造番号のもので、かつ、内 容量の同一のものを選んで、製造又は輸入に関する記録及び自家試験に 関する記録を確認のうえ、次に定める数量の試験品を採取し、適当な容器 に収め、封印し、これに製造販売業者の氏名、医薬品の名称、製造番号、 製造又は輸入年月日及び数量を記載するものとする。</p> <p>ただし、乾燥人血液凝固第IX因子複合体及び乾燥濃縮人血液凝固第 IX因子は、原血漿が3人分以下からなるものについての試験品の採取は 6本とし、原血漿が50人分以上からなるものについては、次に定めるとお りとする。</p> | <p>新鮮凍結人血漿</p> <p>白血球除去赤血球</p> <p>濃縮血小板血漿</p> <p>3 検査の手続等</p> <p>(1) 2 の(1)に掲げる品目について</p> <p>ア 薬事監視員は、各製造所又は営業所ごとに年2回以上、販売に供され ると思われる製品のうちから、原則として同一製造番号のもので、かつ、内 容量の同一のものを選んで、製造又は輸入に関する記録及び自家試験に 関する記録を確認のうえ、次に定める数量の試験品を採取し、適当な容器 に収め、封印し、これに製造業者等の氏名、医薬品の名称、製造番号、製 造又は輸入年月日及び数量を記載するものとする。</p> <p>ただし、乾燥人血液凝固第IX因子複合体及び乾燥濃縮人血液凝固第 IX因子は、原血漿が3人分以下からなるものについての試験品の採取は 6本とし、原血漿が50人分以上からなるものについては、内容量が液状製 剤として5mlに相当する量であるとき16本、10mlに相当する量であると き13本、20mlに相当する量であるとき11本、30mlに相当する量(乾燥 濃縮人血液凝固第IX因子を除く)であるとき11本とする。</p> | | | | |
| <table border="1"> <tr> <td data-bbox="981 1825 1141 2004">乾燥人血液 凝固第Ⅳ因 子</td> <td data-bbox="981 1601 1141 1825">7本</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1141 1825 1332 2004">乾燥人血液 凝固第Ⅸ因 子複合体</td> <td data-bbox="1141 1601 1332 1825"> 1 発熱試験法によるとき (1) 内容量が液状製剤として5mLであるとき、 8本 (2) 内容量が液状製剤として10mLであるとき、 </td> </tr> </table> | 乾燥人血液 凝固第Ⅳ因 子 | 7本 | 乾燥人血液 凝固第Ⅸ因 子複合体 | 1 発熱試験法によるとき (1) 内容量が液状製剤として5mLであるとき、 8本 (2) 内容量が液状製剤として10mLであるとき、 | <p>液状人血漿 7本</p> <p>乾燥人血漿 7本</p> <p>乾燥抗血友病人グロブリン 7本</p> <p>乾燥人血液凝固第IX因子複合体 6本、16本、13本又は11本</p> <p>乾燥濃縮人血液凝固第IX因子 6本、16本、13本又は11本</p> |
| 乾燥人血液 凝固第Ⅳ因 子 | 7本 | | | | |
| 乾燥人血液 凝固第Ⅸ因 子複合体 | 1 発熱試験法によるとき (1) 内容量が液状製剤として5mLであるとき、 8本 (2) 内容量が液状製剤として10mLであるとき、 | | | | |

| | | |
|--|---|--|
| | <p><u>6本</u></p> <p>(3) <u>内容量が液状製剤として 20mL、25mL 又は 30mL であるとき。</u></p> <p><u>5本</u></p> <p>2 <u>エンドキシン試験法によるとき</u></p> <p>(1) <u>内容量が液状製剤として 5mL であるとき。</u></p> <p><u>8本</u></p> <p>(2) <u>内容量が液状製剤として 10mL、20mL、25mL 又は 30mL であるとき。</u></p> <p><u>5本</u></p> | <p><u>本</u></p> <p><u>ヒスタミン加入免疫グロブリン(乾燥)</u></p> <p><u>63本</u></p> |
| <p><u>乾燥濃縮人</u> <u>血液凝固第</u> <u>IX因子</u></p> | <p>1 <u>発熱試験法によるとき</u></p> <p>(1) <u>内容量が液状製剤として4mL であるとき。</u></p> <p><u>10本</u></p> <p>(2) <u>内容量が液状製剤として 5mL であるとき。</u></p> <p><u>8本</u></p> <p>(3) <u>内容量が液状製剤として 10mL であるとき。</u></p> <p><u>6本</u></p> <p>(4) <u>内容量が液状製剤として 20mL であるとき。</u></p> <p><u>5本</u></p> <p>2 <u>エンドキシン試験法によるとき</u></p> <p>(1) <u>内容量が液状製剤として4mL であるとき。</u></p> <p><u>10本</u></p> | |

| | | |
|--|---|--|
| | <p>(2) <u>内容量が液状製剤として5mLであるとき。</u> 8本</p> <p>(3) <u>内容量が液状製剤として10mLであるとき。</u> 5本</p> <p>(4) <u>内容量が液状製剤として20mLであるとき。</u> 4本</p> | |
| <p>ヒスタミン加 人免疫グロ ブリン(乾燥)</p> | <p>1 <u>発熱試験法によるとき</u> 50本</p> <p>2 <u>エントトキシゲン試験法によるとき</u> 42本</p> | |
| <p>イ <u>製造販売業者は、国立感染症研究所試験検査依頼規定（昭和35年3月厚生省告示82号）別記様式による試験検査依頼書正副各1部を作成し、同規定別表第一に掲げる額の手数料に相当する収入印紙をちよう付し、自家試験の記録を添えて、採取された検体とともに、所在地の都道府県知事を経由して、国立感染症研究所に提出するものとする。</u></p> <p>(2) 2の(2)に掲げる品目について</p> <p>ア <u>薬事監視員は、各製造所ごとに年2回以上、製造に関する記録及び自家試験に関する記録を確認のうえ、1回につき5本の試験品を採取し、適当な容器に収め、封印し、これに製造販売業者の氏名、医薬品の名称及び数量を記載するものとする。</u></p> <p>イ <u>製造販売業者は、前記試験検査依頼書の様式に準じて検査依頼書正副各一部を作成し、検査機関の定める額の手数料を添えて、採取された検体と</u></p> | | <p>イ <u>製造業者は、国立予防衛生研究所試験検査依頼規定（昭和35年3月厚生省告示82号）別記様式第二による試験検査依頼書正副各1部を作成し、同規定別表第一に掲げる額の手数料に相当する収入印紙をちよう付し、自家試験の記録を添えて、採取された検体とともに、所在地の都道府県知事を経由して、国立予防衛生研究所に提出するものとする。</u></p> <p>(2) 2の(2)に掲げる品目について</p> <p>ア <u>薬事監視員は、各製造所ごとに年2回以上、製造に関する記録及び自家試験に関する記録を確認のうえ、1回につき5本の試験品を採取し、適当な容器に収め、封印し、これに製造業者の氏名、医薬品の名称及び数量を記載するものとする。</u></p> <p>イ <u>製造業者は、前記試験検査依頼書の様式に準じて検査依頼書正副各一部を作成し、検査機関の定める額の手数料を添えて、採取された検体と</u></p> |

検体とともに所轄の都道府県を經由して検査機関に提出するものとする。
検査依頼書の副本は、都道府県において保存する。

なお、検体の採取にあたっては、有効期間を過ぎたもの、又は梅毒血清学的試験に適合しないなどの理由によって、製品として使用できないものを検体とすることができる。

4 試験法

検査機関は、検査の依頼があったときは、次に定める試験法により検査を行うものとする。

(削除)

(削除)

(1) 乾燥人血液凝固第Ⅳ因子

生物学的製剤基準の乾燥人血液凝固第Ⅳ因子の条の3.2に規定する試験法に準じて試験を行う。

(2) 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体

生物学的製剤基準の乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体の条の3.3、3.4、3.7及び3.8に規定する試験法により試験を行う。

(3) 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子

生物学的製剤基準の乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子の条の3.3、3.4、

ともに所轄の都道府県を經由して検査機関に提出するものとする。検査依頼書の副本は、都道府県において保存する。

なお、検体の採取にあたっては、有効期間を過ぎたもの、又は梅毒血清学的試験に適合しないなどの理由によって、製品として使用できないものを検体とすることができる。

4 試験法

検査機関は、検査の依頼があったときは、次に定める試験法により検査を行うものとする。

(1) 液状人血漿

生物学的製剤基準の液状人血漿の条の3.3 (3.3.1、3.3.3、3.3.4、3.3.5及び3.3.9を除く。)に規定する試験法により試験を行う。

(2) 乾燥人血漿

生物学的製剤基準の乾燥人血漿の条の3.3 (3.3.2、3.3.3、3.3.4、3.3.5及び3.3.9を除く。)に規定する試験法により試験を行う。

(3) 乾燥抗血友病人グロブリン

生物学的製剤基準の乾燥抗血友病人グロブリンの条の3.2に規定する試験法に準じて試験を行う。

(4) 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体

生物学的製剤基準の乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体の条の3.5.3、3.5.5、3.5.6、3.5.7、3.5.8及び3.5.9に規定する試験法により試験を行う。

(5) 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子

生物学的製剤基準の乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子の条の3.4.3.3.4.5、

| | |
|--|--|
| <p>3.7及び3.8に規定する試験法により試験を行う。</p> <p>(4) ヒスタミン加入免疫グロブリン (乾燥)</p> <p>①含湿度試験 含湿度は五酸化リンによる残余湿度測定法で試験を行うとき、5.0%以下でなければならぬ。</p> <p>②pH試験 検体を添付された溶剤でガンマグロブリン含量が1W/V%となるように溶解したものを試料として、生物学的製剤基準の一般試験法のpH測定法を準用して試験するとき、pHは、6.8～7.6でなければならぬ。</p> <p>③無菌試験、異常毒性否定試験及び発熱試験 検体を添付された溶剤で表示された方法により溶解したものを試料として、生物学的製剤基準の人免疫グロブリンの条の3.5、3.6及び3.7を準用して試験を行う。</p> <p>(削除)</p> <p>④免疫グロブリンG含量試験 検体を添付された溶剤で表示された方法により溶解したものを試料として、生物学的製剤基準の人免疫グロブリンの条の3.3を準用して試験するとき、免疫グロブリンG含量は、表示量の90～110%であり、かつ、総蛋白質量の90%以上でなければならぬ。</p> | <p>3.4.6、3.4.7、3.4.8及び3.4.9に規定する試験法により試験を行う。</p> <p>(6) ヒスタミン加入免疫グロブリン (乾燥)</p> <p>①含湿度試験 含湿度は五酸化リンによる残余湿度測定法で試験を行うとき、5.0%以下でなければならぬ。</p> <p>②水素イオン濃度試験 検体を添付された溶剤でガンマグロブリン含量が1W/V%となるように溶解したものを試料として、生物学的製剤基準の一般試験法の水素イオン濃度測定法を準用して試験するとき、pHは、6.8～7.6でなければならぬ。</p> <p>③無菌試験、異常毒性否定試験及び発熱試験 検体を添付された溶剤で表示された方法により溶解したものを試料として、生物学的製剤基準の人免疫グロブリンの条の3.4.6、3.4.7及び3.4.8を準用して試験を行う。</p> <p>④免疫化学試験 検体を添付された溶剤で表示された方法により溶解したものを試料として、生物学的製剤基準の液状人血漿の条の3.3.5を準用して試験を行う。</p> <p>⑤ガンマグロブリン含量試験 検体を添付された溶剤で表示された方法により溶解したものを試料として、生物学的製剤基準の一般試験法の蛋白質定量法及び電気泳動法を準用して試験するとき、ガンマグロブリン含量は、表示量の90～110%であり、かつ、総蛋白質量の90%以上でなければならぬ。</p> |
|--|--|

| | |
|---|---|
| <p>⑤ヒスタミンの確認試験</p> <p>検体をグリック (Glick) の方法で抽出し、ブタノール八容、無水エタノール一容、強アンモニア水三容の混液を展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフ法を行うとき、Rf0.57の位置にO・フタルアルデヒドで蛍光を発する斑点を認めなければならない。又、前記の抽出液にO・フタルアルデヒドを加え蛍光を測定するとき、その蛍光度は、ヒスタミン二塩酸塩0.5μgにO・フタルアルデヒドを加え発色させた蛍光度以下でなければならない。</p> <p>(5) 人全血液、人赤血球液及び洗浄人赤血球液</p> <p>生物学的製剤基準の人全血液の条の3.2.2に規定する試験法により無菌試験を行う。</p> | <p>⑥ヒスタミンの確認試験</p> <p>検体をグリック (Glick) の方法で抽出し、ブタノール八容、無水エタノール一容、強アンモニア水三容の混液を展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフ法を行うとき、Rf0.57の位置にO・フタルアルデヒドで蛍光を発する斑点を認めなければならない。又、前記の抽出液にO・フタルアルデヒドを加え蛍光を測定するとき、その蛍光度は、ヒスタミン二塩酸塩0.5μgにO・フタルアルデヒドを加え発色させた蛍光度以下でなければならない。</p> <p>(7) 保存血液、人赤血球濃厚液、人赤血球浮遊液及び洗滌人赤血球浮遊液</p> <p>生物学的製剤基準の保存血液の条の3.3.2に規定する試験法により無菌試験を行う。</p> |
| <p>(6) 新鮮凍結人血漿</p> <p>生物学的製剤基準の新鮮凍結人血漿の条の3.3に規定する試験法により無菌試験を行う。</p> <p>(7) 人血小板濃厚液</p> <p>生物学的製剤基準の人血小板濃厚液の条の3.4に規定する試験法により無菌試験法を行う。</p> <p>5 報告</p> <p>2の(2)に掲げる品目についての検査結果は、実施した月の翌月末までに別紙様式による報告書により、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長あて報告するものとする。</p> | <p>(8) 新鮮凍結人血漿</p> <p>生物学的製剤基準の新鮮凍結人血漿の条の3.2.2に規定する試験法により無菌試験を行う。</p> <p>(9) 白血球除去赤血球及び濃縮血小板血漿</p> <p>生物学的製剤基準の一般試験法の無菌試験法(1)により無菌試験法を行う。</p> <p>5 報告</p> <p>2の(2)に掲げる品目についての検査結果は、実施した月の翌月末までに別紙様式による報告書により、厚生省薬務局細菌製剤課長あて報告するものとする。</p> |

(参考)

保存血液等の抜き取り検査について

(昭和47年6月16日 薬発第571号)

(各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知)

改正 昭和51年3月12日 薬発第221号

平成51年5月18日 薬発第465号

平成3年10月4日 薬発第985号

平成25年9月12日 薬食発0912第12号

標記については、昭和40年7月31日薬発第607号薬務局長通知「保存血液、人血漿及び採血びん入り血液保存液の検査について」に定める実施要領によって、保存血液、人血漿(液状及び乾燥)及び採血びん入り血液保存液について実施してきたところであるが、生物学的製剤基準(昭和46年7月厚生省告示第263号)が制定されたことにより、これ等の品目の規格が一部改正されたこと及び抜き取り検査の対象とすべき品目が追加されたこと等の理由により、今般これを別紙実施要項のとおり改めることとしたので、下記についてご了知のうえ、貴管下関係製造業者及び輸入販売業者に対し、周知及び指導方お願いする。

なお、本通知による検査の実施は、昭和47年7月1日からとし、昭和40年7月31日薬発第607号通知は、昭和47年6月30日をもって廃止する。

記

I 改正要旨

1 検査依頼機関及び検査対象品目の変更

(1) 地方衛生研究所において検査すべき品目として、保存血液のほか、新たに次の品目が追加されたこと。

人赤血球濃厚液

人赤血球浮遊液

洗滌人赤血球浮遊液

新鮮凍結人血漿

白血球除去赤血球

濃縮血小板血漿

(2) 国立予防衛生研究所において検査すべき品目として、液状人血漿及び乾燥人血漿のほか、新たに乾燥抗血友病人グロブリン及び乾燥人血液凝固第IX因子複合体の2品目が追加され、採血びん入り血液保存液が除外されたこと。

なお、昭和47年4月厚生省告示第107号で生物学的製剤基準に品目追加された前記乾燥抗血友病人グロブリンについては、昭和48年4月1日からその基準が適用されることとなっているが、これについても同基準に準じて検査を行なうこととされたので、その旨ご了知されたい。

この製剤としては、抗血友病性グロブリン濃縮蛋白—〇〇〇等の販売名で、すでに薬事法第14条の承認を得ている製造業者が4社(日本製薬、ミドリ十字、体質研究会、富士臓器)ある。

2 検査回数の変更

従来、保存血液の検査(無菌試験)については年2回、人血漿(液状及び乾燥)の検査については、毎月1回としていたが、これを品目にかかわらず年2回以上とすることに改め、新たに追加された品目の検査についても年2回以上としたこと。

3 試験方法の変更

従来、保存血液については、無菌試験、血液型検査及び梅毒血清学的検査を行っていたが、これを無菌試験のみとし、新たに追加された品目についても無菌試験のみとしたこと。

なお、保存血液の試験品については、従来、有効期間内のものを抜き取ることでされていたが、生物学的製剤基準の規定により、有効期間を経過した製品又は梅毒血清学的試験に適合しない等の理由により使用できない製品でも試験品として差し支えないことに改めたこと。

II 改正に伴う措置

今回の改正により、採血びん入り血液保存液が検査の対象から除外され、また液状人血漿及び乾燥人血漿の検査回数が減少することになったが、これ等の品目の品質確保のため、当分の間製造業者又は輸入販売業者に対し、当該品目の全ロットについて、その製造記録及び自家試験記録の写しを毎月1回、製造所又は営業所の所在地の都道府県知事を経由して、国立予防衛生研究所長あて提出させるよう指導されたい。

なお、血液セット入り血液保存液の製造業者又は輸入販売業者についても同様の措置をとらせることとする。

改正 昭和51年3月12日 薬発第221号
平成51年5月18日 薬発第465号
平成3年10月4日 薬発第985号
平成25年9月12日 薬食発0912第12号

I 実施趣旨

血液製剤は、その性質上元来国家検定を行なうべきものであるが、血液製剤の中には、同一製造番号に属する小分製品の数1個またはごく少数のものがあり、これらの製剤については、事実上検定を行なうことが困難である。したがって、これ等の製剤については、検定に準じた方法によって抜き取り検査を実施し、これにより製造技術の確認等を行ない、品質の確保をはかるものである。

II 実施方法

1 都道府県知事は、管下製造販売業者に対し、実施趣旨を徹底させるとともに、以下に定めるところにより抜き取り検査を実施するものとする。

2 検査を行うべき品目及び検査機関

(1) 次に掲げる品目は、国立感染症研究所に検査を依頼するものとする。

乾燥人血液凝固第Ⅷ因子
乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子
ヒスタミン加人免疫グロブリン(乾燥)

(2) 次に掲げる品目は、地方衛生研究所(地方衛生研究所において実施することが困難な場合に限り、国立感染症研究所とする。)に検査を依頼するものとする。

人全血液
人赤血球液
洗浄人赤血球液
新鮮凍結人血漿
人血小板濃厚液

3 検査の手続等

(1) 2の(1)に掲げる品目について

ア 薬事監視員は、各製造所又は営業所ごとに年2回以上、販売に供されると思われる製品のうちから、原則として同一製造番号のもので、かつ、内容量の同一のものを選んで、製造又は輸入に関する記録及び自家試験に関する記録を確認のうえ、次に定める数量の試験品を採取し、適当な容器に収め、封印し、これに製造販売業者の氏名、医薬品の名称、製造番号、製造又は輸入年月日及び数量を記載するものとする。

ただし、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体及び乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子は、原血漿が3

人分以下からなるものについての試験品の採取は6本とし、原血漿が50人分以上からなるものについては、次に定めるとおりとする。

| | |
|--------------------|--|
| 乾燥人血液凝固第Ⅷ因子 | 7本 |
| 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体 | <p>1 発熱試験法によるとき</p> <p>(1) 内容量が液状製剤として5mLであるとき。 8本</p> <p>(2) 内容量が液状製剤として10mLであるとき。 6本</p> <p>(3) 内容量が液状製剤として20mL、25mL又は30mLであるとき。 5本</p> <p>2 エンドトキシン試験法によるとき</p> <p>(1) 内容量が液状製剤として5mLであるとき。 8本</p> <p>(2) 内容量が液状製剤として10mL、20mL、25mL又は30mLであるとき。 5本</p> |
| 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子 | <p>1 発熱試験法によるとき</p> <p>(1) 内容量が液状製剤として4mLであるとき。 10本</p> <p>(2) 内容量が液状製剤として5mLであるとき。 8本</p> <p>(3) 内容量が液状製剤として10mLであるとき。 6本</p> <p>(4) 内容量が液状製剤として20mLであるとき。 5本</p> <p>2 エンドトキシン試験法によるとき</p> <p>(1) 内容量が液状製剤として4mLであるとき。 10本</p> <p>(2) 内容量が液状製剤として5mLであるとき。 8本</p> <p>(3) 内容量が液状製剤として10mLであるとき。 5本</p> <p>(4) 内容量が液状製剤として20mLであるとき。 4本</p> |
| ヒスタミン加入免疫グロブリン(乾燥) | <p>1 発熱試験法によるとき 50本</p> <p>2 エンドトキシン試験法によるとき 42本</p> |

イ 製造販売業者は、国立感染症研究所試験検査依頼規定(昭和 35 年 3 月厚生省告示第 82 号)別記様式による試験検査依頼書正副各 1 部を作成し、同規程別表第一に掲げる額の手数料に相当する収入印紙をちょう付し、自家試験の記録を添えて、採取された検体とともに、所在地の都道府県知事を経由して、国立感染症研究所に提出するものとする。

(2) 2の(2)に掲げる品目について

ア 薬事監視員は、各製造所ごとに年 2 回以上、製造に関する記録及び自家試験に関する記録を確認のうえ、1 回につき 5 本の試験品を採取し、適当な容器に収め、封印し、これに製造販売業者の氏名、医薬品の名称及び数量を記載するものとする。

イ 製造販売業者は、前記試験検査依頼書の様式に準じて検査依頼書正副各一部を作成し、検査機関の定める額の手数料を添えて、採取された検体とともに所轄の都道府県を経由して検査機関に提出するものとする。検査依頼書の副本は、都道府県において保存する。

なお、検体の採取にあたっては、有効期間を過ぎたもの、又は梅毒血清学的試験に適合しないなどの理由によって、製品として使用できないものを検体とすることができる。

4 試験法

検査機関は、検査の依頼があったときは、次に定める試験法により検査を行うものとする。

(1) 乾燥人血液凝固第Ⅷ因子

生物学的製剤基準の乾燥人血液凝固第Ⅷ因子の条の 3. 2 に規定する試験法に準じて試験を行う。

(2) 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体

生物学的製剤基準の乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体の条の 3. 3、3. 4、3. 7 及び 3. 8 に規定する試験法により試験を行う。

(3) 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子

生物学的製剤基準の乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子の条の 3. 3、3. 4、3. 7 及び 3. 8 に規定する試験法により試験を行う。

(4) ヒスタミン加人免疫グロブリン(乾燥)

① 含湿度試験

含湿度は五酸化リンによる残余湿度測定法で試験を行うとき、5. 0%以下でなければならない。

② pH 試験

検体を添付された溶剤でガンマグロブリン含量が 1w/v%となるように溶解したものを試料として、生物学的製剤基準の一般試験法の pH 測定法を準用して試験するとき、pH は、6. 8 ~7. 6 でなければならない。

③ 無菌試験、異常毒性否定試験及び発熱試験

検体を添付された溶剤で表示された方法により溶解したものを試料として、生物学的製剤基準の人免疫グロブリンの条の 3. 5、3. 6 及び 3. 7 を準用して試験を行う。

④ 免疫グロブリン G 含量試験

検体を添付された溶剤で表示された方法により溶解したものを試料として、生物学的製剤基準の人免疫グロブリンの条の 3. 3 を準用して試験するとき、免疫グロブリン G 含量は、

表示量の 90～110%であり、かつ、総蛋白量の 90%以上でなければならない。

⑤ ヒスタミンの確認試験

検体をグリック (Glick) の方法で抽出し、ブタノール八容、無水エタノール一容、強アンモニア水三容の混液を展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフ法を行うとき、Rf0.57 の位置に 0-フタルアルデヒドで蛍光を発する斑点を認めなければならない。又、前記の抽出液に 0-フタルアルデヒドを加え蛍光を測定するとき、その蛍光度は、ヒスタミン二塩酸塩 0.5 μ g に 0-フタルアルデヒドを加え発色させた蛍光度以下でなければならない。

(5) 人全血液、人赤血球液及び洗浄人赤血球液

生物学的製剤基準の人全血液の条の 3.2.2 に規定する試験法により無菌試験を行う。

(6) 新鮮凍結人血漿

生物学的製剤基準の新鮮凍結人血漿の条の 3.3 に規定する試験法により無菌試験を行う。

(7) 人血小板濃厚液

生物学的製剤基準の人血小板濃厚液の条の 3.4 により無菌試験を行う。

5 報告

2の(2)に掲げる品目についての検査結果は、実施した月の翌月末までに別紙様式による報告書により、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長あて報告するものとする。

(別紙)

(品目名) 検査報告書

報告年月日

都道府県名

| 製造所名及び所在地 | 検体採取年月日 | 検体番号 | 無菌試験結果 | 検査実施機関 | 備考 |
|-----------|---------|------|--------|--------|----|
| | | | | | |

記載上の注意

- 1 製造所ごとにまとめて記載すること。
- 2 無菌試験結果の欄には、各検体ごとに陽性又は陰性の別を記載すること。
- 3 備考欄には、試験の結果生菌を認められた場合は、その原因、製品の製造及び管理状況及びこれに対する具体的意見、措置等を記載すること。