

○保存血液等の抜き取り検査について

(昭和四七年六月一六日)

(薬発第五七一号)

(各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知)

標記については、昭和四〇年七月三十一日薬発第六〇七号薬務局長通知「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つて、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(昭和四六年七月厚生省告示第二六三号)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領のとおり改めることとしたので、左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、昭和四七年七月一日からとし、昭和四〇年七月三十一日薬発第六〇七号通知は、昭和四七年六月三〇日をもつて廃止する。

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Ⅲ因子複合体の二品目が追加され、採血びん入り血液保存液が除外されたこと。

なお、昭和四七年四月厚生省告示第一〇七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、昭和四八年四月一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一〇〇〇等の販売名で、すでに薬事法第一四条の承認を得ている製造業者が四社(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)については年二回、人血漿(液状及び乾燥)の検査については、毎月一回としていたが、これを品目にかかわらず年二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二回以上としたこと。

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なっていたが、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とされていたが、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一回、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。

(別添)

保存血液等の抜き取り検査実施要領

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が一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。したがつて、これ等の製剤については、検定に準

じた方法によつ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。

2 検査を行なうべき品目及び検査機関

(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。

液状人血漿

乾燥人血漿

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の販売名で製造承認を受けている製造業者が四社ある。

乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体

ヒスタミン加入免疫グロブリン(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、国立予防衛生研究所とする。)に検査を依頼するものとする。

保存血液

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

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二回以上、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。ただし、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体で原血漿が三人分以下からなるものについての試験品の採取は七本とし原血漿が五〇人以上からなるものについては、内容量が液状製剤として一〇1mlに相当する量であるとき一五本、内容量が液状製剤として二〇1mlに相当する量であるとき一三本とする。

液状人血漿 七本

乾燥人血漿 七本

乾燥抗血友病人グロブリン 七本

乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体 七本、一三本又は一五本ヒスタミン加入免疫グロブリン(乾燥) 六三本

イ 製造業者は、国立予防衛生研究所試験検査依頼規程(昭和三五年三月厚生省告示第八二号)別記様式第一による試験検査依頼書正副各一部を作成し、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。

(2) 2の(2)に掲げる品目について

ア 薬事監視員は、各製造所ごとに年二回以上、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、一回につき五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。

イ 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、採取された検体とともに所轄の都道府県知事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、検体の採取にあつては、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つて、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、検査の依頼があつたときは、次に定める試験法により検査を行なうものとする。

(1) 液状人血漿

生物学的製剤基準の液状人血漿の条の三・三(三・三・一、三・三・三、三・三・四、三・三・五及び三・三・九を除く。)に規定する試験法により試験を行なう。

- (2) 乾燥人血漿
 生物学的製剤基準の乾燥人血漿の条の三・三(三・三・二、三・三・三、三・三・四、三・三・五及び三・三・九を除く。)に規定する試験法により試験を行なう。
- (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三・二に規定する試験法に準じて試験を行なう。
- (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因子複合体の条の三・五に規定する試験法により試験を行なう。
- (5) ヒスタミン加入免疫グロブリン(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、五・〇%以下でなければならない。
 - 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、六・八～七・六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三・四・六、三・四・七及び三・四・八を準用して試験を行う。
 - 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三・三・五を準用して試験を行う。
 - 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窒素定量法及び電気泳動試験法を準用して試験するとき、ガンマグロブリン含量は、表示量の九〇～一〇〇%であり、かつ、総蛋白量の九〇%以上でなければならない。
 - ⑥ 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を展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフ法を行うとき、Rf〇・五七の位置に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、ヒスタミンニ塩酸塩〇・五μg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。
- (6) 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
 生物学的製剤基準の保存血液の条の三・三・二に規定する試験法により無菌試験を行なう。
- (7) 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三・二・二に規定する試験法により無菌試験を行なう。
- (8) 白血球除去赤血球及び濃縮血小板血漿
 生物学的製剤基準の一般試験法の無菌試験法(1)により無菌試験を行なう。
- 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、厚生省薬務局細菌製剤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	検体番号	無菌試験	検査実施	備考
-----------	------	------	------	------	----

	年月日		結果	機関	

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。