

○滅菌医療用具の製造(輸入)承認申請における滅菌に関する取り扱いについて(その二)  
(平成一二年七月一八日)  
(医薬審第八七七号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生省医薬安全局審査管理課長通知)

滅菌して出荷される医療用具(以下「滅菌医療用具」という。)のうち、高圧蒸気滅菌、エチレンオキシドガス滅菌又は放射線滅菌を行う医療用具の製造(輸入)承認申請については、平成一〇年三月三十一日医薬審第三四七号審査管理課長通知「滅菌医療用具の製造(輸入)承認申請における滅菌に関する取扱いについて」(以下「医薬審第三四七号通知」という。)により取扱ってきたところであるが、医療用具の製造管理及び品質管理規則(医療用具GMP)(平成七年厚生省令第四〇号)及び医療用具の輸入販売管理及び品質管理規則(医療用具GMPI)(平成一一年厚生省令第六三号)が制定され、「滅菌バリデーション」が医療用具製造(輸入販売)業者に要求されてきていることを踏まえ、今般、医薬審第三四七号通知の一部を左記のように改めることとしたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し、指導方御配慮願いたい。

この通知は、原則として平成一二年八月一日以降に行われる医療用具の製造(輸入)承認申請について適用することとするが、本通知日以降この通知に基づき承認申請を行うことは差し支えない。

おって、本通知の写しを財団法人医療機器センター理事長、日本医療機器関係団体協議会会長、在日米商工会議所医療機器小委員会委員長及び欧州ビジネス協議会医療機器委員会委員長あて送付することとしている。

記

一 滅菌医療用具の承認申請書の規格及び試験方法欄の記載について

(一) 医薬審第三四七号通知の記の二のアを次のように改める。

ア 無菌性保証水準(SAL)及びその担保の方法(担保の方法としては、「無菌性保証水準が担保されていることを示す記録により確認を行う。」旨を記載すること。)

(二) 医薬審第三四七号通知の記の二のイの次にウを次のとおり加える。

ウ 無菌試験(「滅菌バリデーション」の資料以外で無菌性を確認する必要が生じた場合に実施する。)旨を合わせて記載すること。

なお、「規格及び試験方法」欄の無菌試験は、流通している個別製品の滅菌に関する品質を確保する場合等、滅菌バリデーションの資料以外で無菌性を確認する必要が生じた場合に従来どおり実施するものであること。

二 添付資料について

(一) 医薬審第三四七号通知の記の三の①を次のように改める。

承認申請書の規格及び試験方法に規定した無菌性保証水準(SAL)を担保することが確認されている滅菌条件(例：ガス滅菌の場合は、ガスの種類・濃度、温度、湿度、圧力、暴露時間、荷置条件・期間、包装材料・方法等、電子線滅菌の場合は、滅菌線量、電子加速器の形式、照射方法及び吸収線量値、照射の有無の判定方法、包装材料・方法等)についての資料(設定したSALが担保されていることを当該製造(輸入)承認申請を行う者、または、当該製品を実際にバリデーションした者により確認されている旨の陳述、署名を含む。)

なお、滅菌条件の設定の根拠となる資料(又は滅菌バリデーションの資料)については、滅菌条件について疑義が生じた場合等、必要があれば直ぐに提出できるように準備しておくこと。

(二) 医薬審第三四七号通知の記の三の④を削除し、新たに④として次のとおり加える。

④ 無菌試験の試験成績については、承認申請時に提出を要しない。ただし、申請者がその試験方法の妥当性を確認しておくこと。

三 その他

(一) 適用期日

医薬審第三四七号通知の記の四を削除する。

(二) 承認書の整備

既に無菌試験のみで承認を受けている滅菌医療用具に関しては、何らかの承認事項一部変更承認申請を行う際には、医薬審第三四七号通知及び本通知に基づき、承認書の滅菌に関する事項についてもその記載内容を整備すること。

(三) 記載例

承認申請書等の記載に際しては、別紙記載例を参考にされたい。

別紙記載例1

放射線滅菌の場合の記載例

ガンマ線滅菌(                      部分は電子線滅菌)

(滅菌関連部分のみの記載例)

1 製造（輸入）承認申請書の「製造方法」欄	
<p>ア 滅菌方法の種類</p> <p>ガンマ線滅菌（電子線滅菌）</p> <p>イ 滅菌線量の決定方法</p> <p>I S O 11137 附属書 B の方法 1</p> <p>ウ 最大照射線量</p> <p>〇〇 k G y</p> <p>エ 無菌性保証の方法</p> <p>平成9年7月1日医薬監第1号監視指導課長通知「滅菌バリデーション基準について」に従って滅菌に関するバリデーションを実施する。</p>	<p>* 1)</p> <p>* 2)</p> <p>* 3)</p>
2 製造（輸入）承認申請書の「規格及び試験方法」欄	
<p>(1) 無菌性保証水準（S A L）及び担保の方法</p> <p>無菌性保証水準（S A L）：10-6</p> <p>担保の方法： 無菌性保証水準が担保されていることを示す記録により確認を行う。</p> <p>(2) 無菌試験（滅菌バリデーションの資料以外で無菌性を確認する必要がある場合、実施する。）</p> <p>無菌試験の方</p>	

法：検体を無菌的に包装より取り出し、日本薬局方一般試験法の無菌試験法により無菌試験を行う。

\* 4)

### 3 添付資料

- ① 無菌性保証水準（SAL）を担保するための滅菌条件

記載例は、別添参照

- ② 最大照射線量における材質の劣化等安定性に関する資料

記載例は、（略）

\* 1)：滅菌線量の決定方法は、平成9年3月31日薬機第60号医療機器開発課長通知「医療用具の放射線滅菌の滅菌線量設定の根拠に関する基準について」の3の(1)～(5)のいずれかの方法を記載すること。

\* 2)：最大照射線量は、製品及び包装材料の放射線照射安定性に関する評価の根拠とした最大許容線量を記入すること。

\* 3)：輸入医療用具の場合の無菌性保証の方法は、平成9年7月1日医薬監第1号「滅菌バリデーション基準について」で通知された「滅菌バリデーション基準」又はこれと同等以上の外国の基準に従って滅菌に関するバリデーションを実施する旨を記載すること。

\* 4)：無菌試験の方法は、無菌試験の具体的操作方法を記載すること。もし、検体を調整する際、製品内部より充填液を取り出してこれを試験検体とする場合や、回路に通水してその液を試験検体とする場合にはそれら検体の調整方法も記載すること。

別添

無菌性保証水準（SAL）を担保するための滅菌条件

- 1 滅菌線量

16.2 kGy \* 5)

- 2 放射性同位元素の種類電子加速器の形式

コバルト60コックコロフトウォルトン型加速器

(A X社製)

最高電圧5MV

最高電流30mA

### 3 照射方法

製品を専用の照射容器に載荷し、線源（コバルト60）の周りを移動させて照射する。

製品を専用の照射容器に載荷し、スキャンホーンの下を移動させて照射する。

### 4 吸収線量値

最高線量〇〇kGy

最低線量〇〇kGy

### 5 照射の有無の判別方法

未照射製品は、未照射製品専用置場に保管する。

照射済製品は、照射済製品専用置場に保管する。

ケミカルインジケーターとしては、以下を使用する。\*6)

X Y Z社製ガンマインジケーター又は相当品

照射前：黄色照射後：赤色

### 6 包装材料・方法

ポリエステル・ポリエチレンラミネートフィルムに入れ、開口部をヒートシールして密封する。

平成〇〇年〇〇月〇〇日～平成〇〇年〇〇月〇〇日に行われた滅菌バリデーションに関する資料により、上記滅菌条件にて「(製品名)」を滅菌した場合、無菌性保証水準10<sup>-6</sup>を担保できることを確認しました。

平成〇〇年〇〇月〇〇日

(所属)

(氏名) 〇〇 〇〇

\*5) : SAL=10<sup>-6</sup>を担保する際に必要な最低線量(最小線量部位において確保すべき線量)を記載すること。

\*6) : 必要に応じ使用するケミカルインジケーターを記載すること。

別紙記載例2

高圧蒸気滅菌の場合の記載例

(滅菌関連部分のみの記載例)

1 製造（輸入）承認申請書の「製造方法」欄	
<p>ア 滅菌方法の種類</p> <p>高圧蒸気滅菌</p> <p>イ 無菌性保証の方法</p> <p>平成9年7月1日医薬監第1号監視指導課長通知「滅菌バリデーション基準について」に従って滅菌に関するバリデーションを実施する。</p>	<p>* 1)</p>
2 製造（輸入）承認申請書の「規格及び試験方法」欄	
<p>(1) 無菌性保証水準（SAL）及び担保の方法</p> <p>無菌性保証水準（SAL）：10<sup>-6</sup></p> <p>担保の方法： 無菌性保証水準が担保されていることを示す記録により確認を行う。</p> <p>(2) 無菌試験（滅菌バリデーションの資料以外で無菌性を確認する必要がある場合、実施する。）</p> <p>無菌試験の方法：検体を無菌的に包装より取り出し、日本薬局方一般試験法の無菌試験法により無菌試験を行う。</p>	<p>* 2)</p>

3 添付資料

① 無菌性保証水準（SAL）を担保するための滅菌条件

記載例は、別添参照

\*1)：輸入医療用具の場合の無菌性保証の方法の記載は、平成9年7月1日医薬監第1号「滅菌バリデーション基準について」で通知された「滅菌バリデーション基準」又はこれと同等以上の外国の基準に従って滅菌に関するバリデーションを実施する旨を記載すること。

\*2)：無菌試験の方法は、無菌試験の具体的な操作方を記載すること。もし、検体を調整する際、製品内部より充填液を取り出してこれを試験検体とする場合や、回路に通水してその液を試験検体とする場合には検体の調整方法も記載すること。

別添

無菌性保証水準（SAL）を担保するための滅菌条件

1 温度121℃

2 時間12分

3 包装材料・方法ポリエチレン製不織布の袋に入れ、開口部をヒートシールして密封する。

平成〇〇年〇〇月〇〇日～平成〇〇年〇〇月〇〇日に行われた滅菌バリデーションに関する資料により、上記滅菌条件にて「(製品名)」を滅菌した場合、無菌性保証水準 $10^{-6}$ を担保できることを確認しました。

平成〇〇年〇〇月〇〇日

(所属)

(氏名)           〇〇 〇〇

別紙記載例3

エチレンオキサイドガス滅菌の場合の記載例

(滅菌関連部分のみの記載例)

1 製造（輸入）承認申請書の製造方法欄

ア 滅菌方法の種類

エチレンオキサイドガス滅菌

イ 無菌性保証の方法

平成9年7月1日医薬監第1号監視指導課長通知「滅菌バリ  
デーション基準について」に従って滅菌に関するバリ  
デーションを実施する。

\* 1)

## 2 製造（輸入）承認申請書の「規格及び試験方法」欄

### (1) 無菌性保証水準（SAL）及び担保の方法

無菌性保証水準（SAL）：10<sup>-6</sup>

担保の  
方法：  
無菌性  
保証水  
準が担  
保され  
ている  
ことを  
示す記  
録によ  
り確認  
を行う。

### (2) 残留エチレンオキサイドガス濃度の限度値及び試験方法

限度値：25 μg / g

試験方法：（分析方法、分析条件等の  
詳細は各社の実際に実施している方法  
の詳細を記載する。）（記載例は、別添  
1参照）

### (3) 無菌試験（滅菌バリデーションの資料以外で無菌 性を確認する必要がある場合、実施する。）

無菌試  
験の方  
法：検  
体を無  
菌的に  
包装よ  
り取り  
出し、  
日本薬  
局方一  
般試験  
法の無  
菌試験  
法によ  
り無菌  
試験を  
行う。

\* 2)

## 3 添付資料

- ① 無菌性保証水準（SAL）を担保するための滅菌条件

記載例は、別添参照

② 残留エチレンオキサイドガス濃度に関する試験成績

記載例は、(略)