

平成 11 年 3 月 30 日

改正 平成11年6月1日事務連絡

各都道府県衛生主管部（局）長殿

厚生省医薬安全局審査管理課長

塩化ビニル樹脂製血液セット等の製造（輸入）承認申請に際しての
留意事項について

平成11年3月30日付け厚生省告示第74号をもって「塩化ビニル樹脂製血液セット基準」（昭和40年厚生省告示第448号）、「月経処理用タンポン基準」（昭和45年厚生省告示第303号）及び「プラスチック製縫合糸基準」（昭和45年厚生省告示第444号）（以下「各旧42条基準」という。）が同日限りで廃止され、同日付け医薬発第399号厚生省医薬安全局長通知「塩化ビニル樹脂製血液セット基準等について」（以下「局長通知」という。）をもって「塩化ビニル樹脂製血液セット基準」、「月経処理用タンポン基準」及び「非吸収性プラスチック製縫合糸基準」（以下「各基準」という。）が通知されたところである。新しく制定された各基準については、今後、原則として当該各基準により承認を行うこととされたところであるが、具体的な取扱いとは下記によることとしたので、ご了知のうえ、貴管下関係業者に対し、周知徹底方よろしく願います。

なお、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、在日米国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

1．承認申請書の記載等について

今後、新たに各基準に基づき塩化ビニル樹脂製血液セット等の製造（輸入）承認を受けようとする場合の承認申請書各欄の記載に当たっては、従来からの種々の注意事項に加え、以下の事項に留意すること。

- (1) 「形状、構造及び寸法」欄の概要欄に「本品は、塩化ビニル樹脂製血液セット基準（平成11年3月30日医薬発第399号）に適合する」等の旨を記載すること。
- (2) 「原材料又は成分及び分量」欄には、当該医療用具の材質について規格を設定し、物性及び生物学的安全性の面から一定の材質を特定できるよう記載すること。
- (3) 「製造方法」欄における滅菌に関する記載については、平成10年3月31日医薬審第347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」によること。
- (4) 「規格及び試験方法」欄には、各基準ごとに、原則として、以下の要求事項に適合する旨記載するが、平成9年12月26日医薬審第555号審査管理課長通知「医療用具の製造（輸入）承認申請書における「規格及び試験方法」欄の設定について」の内容に十分注意すること。

また、無菌性の保証に関しては、平成10年3月31日医薬審第347号「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」によること。

ア．塩化ビニル樹脂製血液セット基準

6.4.4、6.5（採血針） 6.12（気密度試験） 6.13（耐圧試験） 7（化学的要求事項） 9（無菌性の保証） 10（エンドトキシン試験）

イ．月経処理用タンポン基準

5（物理的要求事項） 6（化学的要求事項）及び8（無菌性の保証）

ウ．非吸収性プラスチック製縫合糸基準

4.1（寸法） 4.2（引張り強さ） 4.3（針付縫合糸の引き抜き強さ）及び6（無菌性の保証）

- (5) 原材料規格に係る要求事項、「規格及び試験方法」欄に規定した要求事項及び生物学的要求事項以外の要求事項については、別紙例のような適合表を添付すること。
- (6) 生物学的要求事項については、これまで同様の用途に使用された経験がないもの等新規の材料を使用する場合には、平成7年6月27日薬機第99号医療機器開発課長通知「医療用具の製造（輸入）承認申請に必要な生物学的試験のガイドラインについて」別添の「医療用具及び医用材料の基礎的な生物学的試験のガイドライン」に従って必要な生物学的試験の資料を提出すること。
- (7) その他、添付資料の作成に当たっては、平成7年6月27日薬機第100号医療機器開発課長通知「医療用具の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」によること。

2. 適用の経過措置について

(1) 各基準の「適用範囲」に該当する医療用具については、平成11年9月30日までは、従前どおり、各旧42条基準に適合するものとして承認申請（承認事項一部変更承認申請を含む。以下同じ。）することも差し支えないが、平成11年10月1日以降承認申請するものについては、原則として今般新たに制定された各基準に準拠して承認申請すること。

また、各旧42条基準に適合するものとして承認申請を行ったものについては、承認後、何らかの承認事項一部変更承認申請を行う場合に併せて当該各基準に準じた整備を図ること。

なお、平成11年10月1日以降も、当該各基準に適合しないものについて、個別に有効性、安全性、品質等についての資料の提出を求め、これに基づき審査し、承認を行うことは、局長通知の記の1に示されたとおりであること。

(2) 各基準の「適用範囲」に該当する医療用具以外の医療用具であって、各旧42条基準を準用して承認を受けている医療用具については、直ちに承認事項一部変更承認申請を行う必要はないが、今後、何らかの承認事項一部変更承認申請を行う場合に併せて今般新たに制定された各基準を準用する等適切な記載とするよう整備を図ること。

また、平成11年9月30日までは各旧42条基準を準用した承認申請を行うことも差し支えないが、平成11年10月1日以降は今般新たに制定された各基準を準用する等適切な記載とすること。

塩化ビニル樹脂製血液セット基準適合表（例）

| | | |
|--|----|-----|
| 5 基本的要求事項 | | |
| セットは、血液及び血液成分の採取、保存、処理、輸送、分離及び投与が、安全で効率良く行えるように設計されていること。 | 適合 | 不適合 |
| セットは、血液や血液成分の保存に悪影響を及ぼさないように設計され、製造されていること。 | 適合 | 不適合 |
| セットは、微生物による汚染の危険を最低限に押さえ、血漿又は遠心分離若しくは再懸濁した細胞成分を調製できるものであること。 | 適合 | 不適合 |
| セットは、滅菌済み輸血セット基準に適合する輸血セットと機能適合性のあるものであること。 | 適合 | 不適合 |
| セットは、もっぱら保存に用いるものを除き、遠心分離機で使用できるように設計されていること。 | 適合 | 不適合 |
| セットは、透明で、実質的に無色であり、柔軟性があって、無菌、非発熱性で、毒性がなく、使用条件の下では脆くないものであること。 | 適合 | 不適合 |
| セットは、通常の使用条件の下では、内容物に適合するものであること。 | 適合 | 不適合 |
| セットは、製造の最終段階で滅菌し、滅菌中又はその後に、粘着するものではないこと。 | 適合 | 不適合 |
| セットは、その耐用期間中、内容物に関して、生物学的、化学的及び物理学的に安定しているものであり、微生物の侵入を許すものではないこと。 | 適合 | 不適合 |
| 6 物理的要求事項 | | |
| 6.1 空気含有量 | | |
| 6.1.1 セット内に含まれる空気の総量は、通常、1袋に対して15mLを超えないこと。 | 適合 | 不適合 |
| 6.1.2 指示に従って使用する場合、セットは、空気を混入させずに血液を充填できるものであること。 | 適合 | 不適合 |
| 6.2 加圧取り出し | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--|---------------------------------|------------|-----------|-------|--------|----|-------|--|-----|----------|----|------------|
| <p>セットに公称採血量と同量の温度20 ± 5 の水を入れ、滅菌済み輸血セット基準に定める輸血セット（輸血針を除き、クランプを閉じたもの）を取出し口に接続し、バッグを2枚のプレートで挟み内圧が大気圧より40kPa高くなるように圧縮したとさ、接続した輸血セットを通して水がバッグから漏れずに取り出せるものであること。</p> | 適合 | 不適合 | | | | | | | | | | |
| <p>6.3 採血能</p> | | | | | | | | | | | | |
| <p>6.3.1 セットは、通常の使用条件の下で、充填する場合、抵抗が最低限に押さえられる柔軟性を備えていること。</p> | 適合 | 不適合 | | | | | | | | | | |
| <p>6.3.2 公称採血量の約2倍量の次に掲げる保存血液又はPVP. ソルビット混合液が入っているびんに採血針をさし込み、液面から採血バッグの頂点までの高さ50cmの落差により、公称採血量に相当する液量を採血バッグに満たすとき、空気の混入がなく、また、その所要時間は、8分以内であること。 保存血液：比重が1,052以上の血液を生物学的製剤基準の保存血液の条に規定する割合で血液保存液に混入したものとする。ただし、既に調製されている保存血液にあっては、生物学的製剤基準の保存血液の条の規定に従って貯蔵されたものに限る。</p> <p>PVP. ソルビット混合液：</p> <table border="0" data-bbox="268 1339 1114 1496"> <tr> <td>ポリビニルピロリドン (PVP) (平均分子量 35,000)</td> <td>30.0g</td> </tr> <tr> <td>D - ソルビット</td> <td>50.0g</td> </tr> <tr> <td>注射用蒸留水</td> <td>適量</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><hr/></td> </tr> <tr> <td>全 量</td> <td>1,000m L</td> </tr> </table> | ポリビニルピロリドン (PVP) (平均分子量 35,000) | 30.0g | D - ソルビット | 50.0g | 注射用蒸留水 | 適量 | <hr/> | | 全 量 | 1,000m L | 適合 | 非適用 不適合 |
| ポリビニルピロリドン (PVP) (平均分子量 35,000) | 30.0g | | | | | | | | | | | |
| D - ソルビット | 50.0g | | | | | | | | | | | |
| 注射用蒸留水 | 適量 | | | | | | | | | | | |
| <hr/> | | | | | | | | | | | | |
| 全 量 | 1,000m L | | | | | | | | | | | |
| <p>ISO 3826 の 4.5.2 に適合すること。</p> | 適合 | 非適用 不適合 | | | | | | | | | | |
| <p>6.4 導管及び分岐管</p> | | | | | | | | | | | | |
| <p>6.4.1 セットには、血液及び血液成分の採取や分離を可能にする1本または複数本の導管又は分岐管を設けること。</p> | 適合 | 不適合 | | | | | | | | | | |
| <p>セット(もっぱら保存に用いられるものは除く。)の分岐管には、初めは密封として機能し、密封を解いた後は、両方向いずれの方向にでも血液成分が流れるよ</p> | 適合 | 不適合 | | | | | | | | | | |

| | | |
|--|----|-----|
| うにする器具を取付けること。 | | |
| 6.4.2 導管及び分岐管は密封することができ、通常の使用状態の下ではつぶれないものであること。 | 適合 | 不適合 |
| 6.4.3 公称採血量まで水を充填し密封したバッグとそれに接続した導管及び分岐管は、室温で接合部端面に直角に20Nの引張強度を15秒間加えるとき、接合部分から水漏れがあってはならず、セットは、6.11及び6.12に定める要件を満たすものであること。 | 適合 | 不適合 |
| 6.4.5 セット(もっぱら保存に用いられるものは除く。)の導管及び分岐管には、採血した血液の一部を血液検査に供するために、バッグ内の無菌性を維持しながら分離でき、バッグとの同一性を識別できる番号(セグメントナンバー)を印字した部分があること。 | 適合 | 不適合 |
| 6.6 取出口 | | |
| 6.6.1 セットには、血液及び血液成分を投与するとき使用する1ないし数か所の取出口を設けること。 | 適合 | 不適合 |
| 取出口は、破ることはできるが再密封できない閉鎖部を有し、滅菌済み輸血セット基準に定める輸血セットを接続することができ、使用中に漏れないものであること。 | 適合 | 不適合 |
| 6.6.2 取出口は、完全に密封し、内側表面の無菌性を維持するための機構を有していること。 | 適合 | 不適合 |
| 6.7 懸垂用穴 | | |
| 6.7.1 セットには、採取、保存、処理、輸送及び投与中に、セットの使用に支障をきたさない懸垂用穴又は姿勢制御用の適当な手段があること。 | 適合 | 不適合 |
| 6.7.2 懸垂用穴は、 20 ± 5 の温度で、取出口の長軸に沿って20Nの引張強度を60分間加えたとき、破損せずに耐えるものであること。 | 適合 | 不適合 |
| 6.8 透明性 | | |
| 次に定める乳濁液をセットに公称採血量まで充填したものと、同じように水を充填したものを比較した時、前者の濁りが明らかに識別できるものである | | |

| | | |
|--|----|------------|
| <p>こと。</p> <p>乳濁液：乳濁原液（希釈率：約1：16）を1cmのセルで、640nmにおける吸光度を0.37から0.4になるように希釈したもの</p> <p>乳濁原液：ヘキサメチレンテトラミン溶液に25mLのヒドラジン硝酸塩溶液を加え、混合して24時間放置したもの</p> <p>ヒドラジン硝酸塩溶液：ヒドラジン硝酸塩1gを水で溶解し、100mLとし、4時間から6時間放置したもの</p> <p>ヘキサメチレンテトラミン溶液：100mLのガラス栓付きフラスコの中で25mLの水に2gのヘキサメチレンテトラミンを溶解したもの</p> | 適合 | 不適合 |
| 6.9 熱安定性 | | |
| <p>セットは、公称採血量の半分まで水を充填して、-80 で20分間保管し、さらに50±2 の水中に20分間浸し、室温に戻したとき、6.2 ,6.4.3 ,6.10 ,6.11 及び6.12 に定める要件を満たすものであること。</p> | | |
| 6.10 内容液蒸散試験 | | |
| <p>血液保存液等を充填する予定のバッグにあっては、予定される血液保存液等の容量と同量の水を当該バッグに入れて、湿度65±5%、温度20±2 で14日間放置するとき、内容液の減量は、4.0%以下であること。</p> | 適合 | 不適合 |
| <p>ISO 3826 の5.2.6 に適合すること。</p> | 適合 | 非適用 不適合 |
| 6.11 遠心試験 | | |
| <p>採血バッグにあっては、予定される血液保存液等の容量と公称採血量を併せた量と同量の試験判定に適切な着色液を入れ、これを5000G、4 で10分間遠心するとき、内容液がもれず、永久歪みを生じないものであること。</p> | 適合 | 非適用 不適合 |
| 6.14 ラベル | | |
| <p>公称採血量の水を充填し、密封したセットを5±</p> | | |

| | | |
|---|----|-----|
| <p>1 で5日間保存し、さらに、- 40 で24時間保存し、その後20 ± 5 に維持した水道水に24時間浸した後、セットを水中から取り出したとき、セットからラベルが剥がれず、ラベル又はセットに印刷した文字は、判読可能であること。</p> | 適合 | 不適合 |
|---|----|-----|