

薬生発 0701 第 4 号
令和 3 年 7 月 1 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長
(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す。

今般、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則の一部を改正する省令（令和 3 年厚生労働省令第 114 号）及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則第百九十七条第二項第一号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する生物学的製剤である医薬品の一部を改正する件（令和 3 年厚生労働省告示第 265 号）により、国家検定において、生物学的製剤全般について製造・試験記録等要約書の提出を求めることとしたことに伴い、実施要領を別紙のとおり一部改正したので、御了知の上、貴管下関係業者等に対する周知徹底及び指導に遺漏ないようお願いいたします。

(別紙)

「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) 新旧対照表

改正後	現行
<p>I 実施趣旨 (略)</p> <p>II 実施方法</p> <p>1・2 (略)</p> <p>3 検査の手続等 3 検査の手続等</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 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貼付し、<u>医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則(昭和36年厚生省令第1号)第197条第2項に規定する製造・試験記録等要約書(以下「SLP」という。)</u>及び承認書(当該品目に係る医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号。以下「法」という。)第14条の承認の際に交付される書類(当該品目につい</p>	<p>I 実施趣旨 (略)</p> <p>II 実施方法</p> <p>1・2 (略)</p> <p>3 検査の手続等 3 検査の手続等</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 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貼付し、<u>自家試験の記録</u>を添えて、採取された検体とともに、当該検体を採取した施設の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。</p>

て法第 14 条第 14 項の届出をしている場合には、当該届書（当該交付される書類に記載されていない内容に係るものに限る。）の写しを含む。）をいう。以下同じ。）の写し（前回の検査の際に提出したものであるから変更がない場合を除く。）を添えて、採取された検体とともに、当該検体を採取した施設の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。

4 S L P

(1) S L P 様式は、原則として製造販売業者の申請に基づき、対象製剤に該当する品目ごとに、国立感染症研究所が作成し、又は変更するものとする。

(2) 製造販売業者は、S L P 様式の作成の申請を行う場合にあつては、品目ごとに、別紙様式 1 による申請書に次に掲げる資料を添えて行うこと。ただし、ウの資料については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提示していない場合にあつては、この限りでないこと。

ア 当該品目に係る承認書の写し 1 部

イ 当該品目に係る S L P 様式の案 1 部

ウ 当該品目に係るコモンテクニカルドキュメ

(新設)

ント モジュール2. 3 1部

(3) (2)の申請は、原則として、当該品目について法第14条第1項の承認を受けた場合に行うことができること。

ただし、当該品目について同項の承認の申請を行った製造販売業者は、同項の承認を受けた後速やかに製造販売を行う必要があることその他特別の事情がある場合には、同項の承認を受ける前においても、(2)の申請を行うことができること。この場合、申請書に添えて提出する資料のうち、(2)アの当該品目に係る承認書の写しについては、当該品目の法第14条第1項の承認に係る申請書の写しとすることとし、(2)の申請を行った後に当該品目について同項の承認を受けたときは、製造販売業者は、速やかに、当該品目に係る承認書の写しを国立感染症研究所に対し提出することとすること。また、当該品目について法第14条第1項の承認を受けられなかったときは、当該申請は取り下げられたものとみなすこと。

(4) 製造販売業者は、(1)によりSLP様式が作成された場合において、当該品目について法第14条

第 13 項の承認を受けた場合その他 S L P 様式の変更の必要が生じた場合には、国立感染症研究所に対し、当該様式の変更又は変更の確認の申請を行うこと。

製造販売業者による上記の S L P 様式の変更又は変更の確認の申請は、次の①のアからウに掲げる場合のいずれかに該当したときに、遅滞なく、別紙様式 2 による申請書に②に掲げる資料を添えて行うこと。ただし、②ウの資料は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提示していない場合であっても提出の必要はないこと。

① S L P 様式の変更又は変更の確認の申請を行う必要がある場合

ア 当該品目について法第 14 条第 13 項の承認を受けた場合

イ 当該品目について法第 14 条第 14 項に規定する軽微な変更が行われることにより S L P 様式の変更が必要となる場合

ウ ア及びイに規定する場合のほか、S L P 様式の変更が必要となる場合

② 申請書に添えて提出する資料

ア 当該品目に係る承認書の写し（直近に提出したものから変更がない場合を除く。）

1部

イ 当該品目に係る変更後のSLP様式の案
(変更の必要がないときは、その旨) 1部

ウ 当該品目に係るコモンテクニカルドキュ
メント モジュール2.3 (直近に提出した
ものから変更がない場合を除く。) 1部

(5) 法第14条第13項の承認の申請を行った製造販
売業者は、同項の承認を受けた後速やかに製造販売
を行う必要があることその他特別の事情がある場
合には、(4)にかかわらず、同項の承認を受ける前
においても、国立感染症研究所に対し、当該品目の
SLP様式の変更又は変更の確認の申請を行うこ
とができること。

この場合、申請書に添えて提出する資料は、以下
に掲げるものとする。ただし、ウの資料は、独
立行政法人医薬品医療機器総合機構に提示してい
ない場合にあつては提出の必要はないこと。

ア 当該品目に係る承認書 (直近に提出した
ものから変更がない場合を除く。) 及び法第
14条第13項の承認に係る申請書の写し
1部

イ 当該品目に係る変更後のSLP相当様式

の案（変更の必要がないときは、その旨）

1部

ウ 当該品目に係るコモンテクニカルドキュメント モジュール2.3（直近に提出した
ものから変更がない場合を除く。） 1部

本申請を行った後に当該品目について法第14条
第13項の承認を受けたときは、製造販売業者は、
速やかに、当該品目に係る承認書の写しを国立感染
症研究所に対し提出すること。また、当該品目につ
いて法第14条第13項の承認を受けられなかったと
きは、当該申請は取り下げられたものとみなすこ
と。

（6） 国立感染症研究所は、SLP様式を作成又は変更
するに当たり、当該品目に係る製造販売業者等に対
して必要な資料の提出を求めることができること。

（7） 国立感染症研究所は、SLP様式の作成又は変更
に当たっては、必要に応じ、当該様式に係る製造販
売業者と協議するものとする。

（8） 国立感染症研究所は、（1）にかかわらず、作成

した S L P 様式の変更が必要となったと認める場合は、当該様式に係る製造販売業者と協議の上、S L P 様式を変更することができること。

(9) 国立感染症研究所は、S L P 様式を作成又は変更したときは、当該作成又は変更の申請を行った製造販売業者 ((8) による変更の場合にあっては、当該様式に係る製造販売業者) に通知すること。

(10) S L P 様式は、日本語で作成すること。ただし、英語を併記することは差し支えないこと。また、国立感染症研究所が認めた場合にあっては、この限りでないこと。

(11) S L P には、当該品目の承認の内容に応じて、次に掲げる事項が記載されていなければならないこと。

- ① 製品の名称
- ② 承認番号
- ③ 製造所の名称及び所在地
- ④ 製造販売業者の名称及び所在地
- ⑤ 製造年月日及び製造量
- ⑥ 製造番号又は製造記号

- ⑦ 原材料（シード及びセルバンクを含む。）に関する情報
- ⑧ 使用した中間体及び原液等の名称及び構成
- ⑨ 製造工程及び品質管理試験の記録

(12) S L Pは、日本語で作成すること。ただし、英語を併記することは差し支えないこと。また、国立感染症研究所が認めた場合にあっては、この限りでないこと。

なお、当該品目に係る外国製造業者が作成した、製造記録等を記録した文書（日本語以外の言語で記載されているものを含む。）を参考資料として添付することは差し支えないが、当該文書はS L Pに代わるものではないこと。

5 試験法等

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)～(3) (略)

このほか、当該検査の依頼のあった製品に係るS L Pの記載内容は、次の全てを満たさなければならない。

(1) 規格及び管理基準等(当該規格及び管理基準等

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)～(3) (略)

(新設)

を変更しようとする場合に当該変更が医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則第 47 条で定める軽微な変更の範囲に該当するものを除く。)に係る記載内容が、当該品目について医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和 35 年法律第 145 号)第 14 条の規定により承認された内容に適合していること。

(2) (1) に定めるもののほか、当該製品の製造管理及び品質管理として不適切でないこと。

別紙様式 1

(略)

別紙様式 2

(略)

(新設)

(新設)

(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
	平成 26 年 9 月 26 日	薬食発 0926 第 2 号
	平成 27 年 1 月 16 日	薬食発 0116 第 1 号
	令和 2 年 5 月 13 日	薬生発 0513 第 1 号
	令和 2 年 8 月 7 日	薬生発 0807 第 1 号
	令和 3 年 7 月 1 日	薬生発 0701 第 4 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、周知及び指導方願います。

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、その旨ご了解されたい。

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
	平成26年9月26日	薬食発0926第2号
	平成27年1月16日	薬食発0116第1号
	令和2年5月13日	薬生発0513第1号
	令和2年8月7日	薬生発0807第1号
	令和3年7月1日	薬生発0701第4号

I 実施趣旨

血液製剤は、その性質上元来国家検定を行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い、品質の確保をはかるものである。

II 実施方法

1 国より都道府県知事及び製造販売業者に対し、実施趣旨を徹底するとともに、都道府県知事の協力のもと、以下に定めるところにより、検査を行うべき品目の製造を行っている製造所から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

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

ヒスタミン加入免疫グロブリン(乾燥)

3 検査の手続等

(1) 薬事監視員は、各製造所ごとに年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5 mL であるとき。 8本</p> <p>(2) 内容量が液状製剤として10 mL であるとき。 6本</p> <p>(3) 内容量が液状製剤として20 mL、25 mL 又は30 mL 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5 mL であるとき。 8本</p> <p>(2) 内容量が液状製剤として10 mL、20 mL、25 mL 又は30 mL 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4 mL であるとき。 10本</p> <p>(2) 内容量が液状製剤として5 mL であるとき。 8本</p> <p>(3) 内容量が液状製剤として10 mL であるとき。 6本</p> <p>(4) 内容量が液状製剤として20 mL 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4 mL であるとき。 10本</p> <p>(2) 内容量が液状製剤として5 mL であるとき。 8本</p> <p>(3) 内容量が液状製剤として10 mL であるとき。 5本</p> <p>(4) 内容量が液状製剤として20 mL であるとき。 4本</p>
ヒスタミン加人免疫グロブリン (乾燥)	<p>1 発熱試験法によるとき 29本</p> <p>2 エンドトキシン試験法によるとき 21本</p>

- (2) 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貼付し、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する

る法律施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）第 197 条第 2 項に規定する製造・試験記録等要約書（以下「S L P」という。）及び承認書（当該品目に係る医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 14 条の承認の際に交付される書類（当該品目について法第 14 条第 14 項の届出をしている場合には、当該届書（当該交付される書類に記載されていない内容に係るものに限る。）の写しを含む。）をいう。以下同じ。）の写し（前回の検査の際に提出したものから変更がない場合を除く。）を添えて、採取された検体とともに、当該検体を採取した施設の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。

4 S L P

- (1) S L P 様式は、原則として製造販売業者の申請に基づき、対象製剤に該当する品目ごとに、国立感染症研究所が作成し、又は変更するものとする。
- (2) 製造販売業者は、S L P 様式の作成の申請を行う場合にあっては、品目ごとに、別紙様式 1 による申請書に次に掲げる資料を添えて行うこと。ただし、ウの資料については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提示していない場合にあっては、この限りでないこと。
 - ア 当該品目に係る承認書の写し 1 部
 - イ 当該品目に係る S L P 様式の案 1 部
 - ウ 当該品目に係るコモンテクニカルドキュメント モジュール 2. 3 1 部
- (3) (2) の申請は、原則として、当該品目について法第 14 条第 1 項の承認を受けた場合に行うことができること。

ただし、当該品目について同項の承認の申請を行った製造販売業者は、同項の承認を受けた後速やかに製造販売を行う必要があることその他特別の事情がある場合には、同項の承認を受ける前においても、(2) の申請を行うことができること。この場合、申請書に添えて提出する資料のうち、(2) アの当該品目に係る承認書の写しについては、当該品目の法第 14 条第 1 項の承認に係る申請書の写しとすることとし、(2) の申請を行った後に当該品目について同項の承認を受けたときは、製造販売業者は、速やかに、当該品目に係る承認書の写しを国立感染症研究所に対し提出することとする。また、当該品目について法第 14 条第 1 項の承認を受けられなかったときは、当該申請は取り下げられたものとみなすこと。
- (4) 製造販売業者は、(1) により S L P 様式が作成された場合において、当該品目について法第 14 条第 13 項の承認を受けた場合その他 S L P 様式の変更の必要が生じた場合には、国立感染症研究所に対し、当該様式の変更又は変更の確認の申請を行うこと。

製造販売業者による上記の S L P 様式の変更又は変更の確認の申請は、次の①のアからウに掲げる場合のいずれかに該当したときに、遅滞なく、別紙様式 2 による申請書に②に掲げる資料を添えて行うこと。ただし、②ウの資料は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提示していない場合にあっては提出の必要はないこと。

 - ① S L P 様式の変更又は変更の確認の申請を行う必要がある場合
 - ア 当該品目について法第 14 条第 13 項の承認を受けた場合

イ 当該品目について法第 14 条第 14 項に規定する軽微な変更が行われることにより S L P 様式の変更が必要となる場合

ウ ア及びイに規定する場合のほか、S L P 様式の変更が必要となる場合

② 申請書に添えて提出する資料

ア 当該品目に係る承認書の写し(直近に提出したものから変更がない場合を除く。) 1 部

イ 当該品目に係る変更後の S L P 様式の案(変更の必要がないときは、その旨) 1 部

ウ 当該品目に係るコモンテクニカルドキュメント モジュール 2. 3 (直近に提出した
ものから変更がない場合を除く。) 1 部

- (5) 法第 14 条第 13 項の承認の申請を行った製造販売業者は、同項の承認を受けた後速やかに製造販売を行う必要があることその他特別の事情がある場合には、(4)にかかわらず、同項の承認を受ける前においても、国立感染症研究所に対し、当該品目の S L P 様式の変更又は変更の確認の申請を行うことができること。

この場合、申請書に添えて提出する資料は、以下に掲げるものとする。ただし、ウの資料は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提示していない場合にあっては提出の必要はないこと。

ア 当該品目に係る承認書(直近に提出したものから変更がない場合を除く。)及び法第 14 条第 13 項の承認に係る申請書の写し 1 部

イ 当該品目に係る変更後の S L P 相当様式の案(変更の必要がないときは、その旨) 1 部

ウ 当該品目に係るコモンテクニカルドキュメント モジュール 2. 3 (直近に提出した
ものから変更がない場合を除く。) 1 部

本申請を行った後に当該品目について法第 14 条第 13 項の承認を受けたときは、製造販売業者は、速やかに、当該品目に係る承認書の写しを国立感染症研究所に対し提出すること。また、当該品目について法第 14 条第 13 項の承認を受けられなかったときは、当該申請は取り下げられたものとみなすこと。

- (6) 国立感染症研究所は、S L P 様式を作成又は変更するに当たり、当該品目に係る製造販売業者等に対して必要な資料の提出を求めることができること。

- (7) 国立感染症研究所は、S L P 様式の作成又は変更に当たっては、必要に応じ、当該様式に係る製造販売業者と協議するものとする。

- (8) 国立感染症研究所は、(1)にかかわらず、作成した S L P 様式の変更が必要となったと認める場合は、当該様式に係る製造販売業者と協議の上、S L P 様式を変更することができること。

- (9) 国立感染症研究所は、S L P 様式を作成又は変更したときは、当該作成又は変更の申請を行

った製造販売業者（（8）による変更の場合にあっては、当該様式に係る製造販売業者）に通知すること。

(10) S L P様式は、日本語で作成すること。ただし、英語を併記することは差し支えないこと。また、国立感染症研究所が認めた場合にあっては、この限りでないこと。

(11) S L Pには、当該品目の承認の内容に応じて、次に掲げる事項が記載されていなければならないこと。

- ① 製品の名称
- ② 承認番号
- ③ 製造所の名称及び所在地
- ④ 製造販売業者の名称及び所在地
- ⑤ 製造年月日及び製造量
- ⑥ 製造番号又は製造記号
- ⑦ 原材料（シード及びセルバンクを含む。）に関する情報
- ⑧ 使用した中間体及び原液等の名称及び構成
- ⑨ 製造工程及び品質管理試験の記録

(12) S L Pは、日本語で作成すること。ただし、英語を併記することは差し支えないこと。また、国立感染症研究所が認めた場合にあっては、この限りでないこと。

なお、当該品目に係る外国製造業者が作成した、製造記録等を記録した文書（日本語以外の言語で記載されているものを含む。）を参考資料として添付することは差し支えないが、当該文書はS L Pに代わるものではないこと。

5 試験法等

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。

(2) 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。

(3) ヒスタミン加人免疫グロブリン(乾燥)

① 含湿度試験

検体を含湿度測定法により試験するとき、含湿度は5.0%以下でなければならない。試験方法の詳細を以下に示す。

含湿度測定法

はかり瓶をあらかじめ、検体の場合と同様の条件で30分間乾燥し、その重量を精密に量る。

相対湿度45%以下の環境下で、検体を粉碎し、その適当量をはかり瓶に入れ、通気を止め、

その重量を精密に量り、これを 0.6kPa 以下の圧のもとで、58～62℃で 3 時間五酸化リン又はシリカゲル上で乾燥した後、五酸化リン又はシリカゲルを入れたデシケーターに移し、常温まで冷却した後、その重量を精密に量る。

含湿度の計算

検体の含湿度は、次の式によって求められる。

$$\text{含湿度 (\%)} = (\text{乾燥によって減少した重量 (mg)}) / \text{検体の採取重量 (mg)} \times 100$$

② pH 試験

検体を注射用水 (1.5mL) で溶解したものを試料として、日本薬局方 一般試験法「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 発熱試験

検体を注射用水 (1.5mL) で溶解したものを試料として、エンドトキシン試験法又は発熱試験法により試験を行う。エンドトキシン試験法による場合は 2.5EU/mL 以下でなければならない。もしその成績が規格値を超える場合は、発熱試験法により試験を行う。発熱試験法による場合は陰性でなければならない。試験方法の詳細を以下に示す。

エンドトキシン試験法

検体を注射用水 (1.5mL) で溶解したものを試料として、日本薬局方 一般試験法「エンドトキシン試験法」を準用して試験を行う。エンドトキシン標準品は、日本薬局方標準エンドトキシン又はそれと同等の参照エンドトキシンを用いる。検体のエンドトキシン量は、平行線定量法など適切な方法を用い、標準品に対する相対値として求め、EU/mL として表す。

発熱試験法

検体を注射用水 (1.5mL) で溶解したものを試料とし、ウサギの静脈内に接種動物体重 1 kg につき 1.0mL 注射して、動物の直腸体温上昇度を測定する。検体の注射前に動物の体温を測定して、これを対照体温とする。通常注射後 3 時間、少なくとも 1 時間ごとに体温を測定する。この測定値と対照体温との差を求め、これを差体温とし、差体温の最大値をその試験動物の発熱反応とする。ただし、差体温が負の値のときは、発熱反応を 0 とする。判定は以下の通りとする。3 匹の発熱反応の和が 1.3℃以下の場合、発熱試験陰性、また、2.5℃以上の場合、発熱試験陽性とする。その中間又は発熱反応が異常と認められた場合は表 1 に従って試験を繰り返し、発熱反応の和が (A) 値の場合は陰性、(B) 値の場合は陽性とする。試験は 3 回を限度とする。発熱試験が陰性のとき、この試験に適合とする。

表 1

試験回数	累積動物数	(A)	(B)
1	3	1.3℃以下	2.5℃以上
2	6	3.0℃以下	4.2℃以上
3	9	5.0℃未満	5.0℃以上

④ ヒスタミンの定量試験

検体をグリック (Glick) の方法で抽出し、6-アミノキノリル-N-ヒドロキシスクシンイミジルカルバメートで誘導体化し、逆相カラムを用いた HPLC 法で分離し、紫外吸光により測定するとき、1 バイアル中のヒスタミン二塩酸塩は表示量の 80%～120% でなければならない。

このほか、当該検査の依頼のあった製品に係るS L Pの記載内容は、次の全てを満たさなければならない。

- (1) 規格及び管理基準等(当該規格及び管理基準等を変更しようとする場合に当該変更が医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則第47条で定める軽微な変更の範囲に該当するものを除く。)に係る記載内容が、当該品目について医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号)第14条の規定により承認された内容に適合していること。
- (2) (1)に定めるもののほか、当該製品の製造管理及び品質管理として不適切でないこと。

製造・試験記録等要約書の様式作成申請書

製造販売業者の氏名	
製造販売業者の住所	
承認番号	
承認年月日又は承認申請年月日	
一般的名称	
販売名	
備考	

上記により、製造・試験記録等要約書の様式の作成を申請します。

年 月 日

住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)

氏名 (法人にあつては、名称及び代表者の氏名)

国立感染症研究所長 殿

(注意)

- 1 用紙の大きさは、A4とすること。
- 2 字は、墨、インク等を用い、楷書ではっきりと書くこと。
- 3 この申請書は、製造・試験記録等要約書の様式を作成する品目ごとに作成すること。

別紙様式 2

製造・試験記録等要約書の様式変更（確認）申請書

製 造 販 売 業 者 の 氏 名	
製 造 販 売 業 者 の 住 所	
承 認 番 号	
承 認 年 月 日	
一 般 的 名 称	
販 売 名	
申 請 理 由	
変 更 の 必 要	
備 考	

上記により、製造・試験記録等要約書の様式変更（の確認）を申請します。

年 月 日

住所（法人にあっては、主たる事務所の所在地）
 氏名（法人にあっては、名称及び代表者の氏名）

国立感染症研究所長 殿

（注意）

- 1 用紙の大きさは、A4とすること。
- 2 字は、墨、インク等を用い、楷書ではっきりと書くこと。
- 3 この申請書は、変更又は変更に係る確認が必要な製造・試験記録等要約書の様式ごとに作成すること。
- 4 承認年月日欄には、対象となる品目に係る当初の承認年月日を記載すること。
- 5 変更の必要欄には、対象となる品目の製造・試験記録等要約書の様式について、この申請によって変更が必要と考えられる場合には「有」と、変更の必要がないと考えられる場合には「無」と記入すること。