

まえがき

この規格は、工業標準化法第 12 条第 1 項の規定に基づき、日本医療器材工業会(JMED)／財団法人日本規格協会(JSA)から、工業標準原案を具して日本工業規格を制定すべきとの申出があり、日本工業標準調査会の審議を経て、厚生労働大臣が制定した日本工業規格である。

制定に当たっては、日本工業規格と国際規格との対比、国際規格に一致した日本工業規格の作成及び日本工業規格を基礎にした国際規格原案の提案を容易にするために、ISO 3826-1:2003, Plastics collapsible containers for human blood and blood components—Part1:Conventional containers を基礎として用いた。

この規格の一部が、技術的性質をもつ特許権、出願公開後の特許出願、実用新案権、又は出願公開後の実用新案登録出願に抵触する可能性があることに注意を喚起する。厚生労働大臣及び日本工業標準調査会は、このような技術的性質をもつ特許権、出願公開後の特許出願、実用新案権、又は出願公開後の実用新案登録出願にかかわる確認について、責任はもたない。

JIS T 3217 には、次に示す附属書がある。

附属書 A (規定) 化学的試験

附属書 B (規定) 物理的試験

附属書 C (規定) 生物学的試験

附属書 1 (参考) JIS と対応する国際規格との対比表

目 次

	ページ
序文	1
1. 適用範囲	1
2. 引用規格	1
3. 定義	2
4. 構成及び名称	2
5. 設計	4
5.1 一般事項	4
5.2 空気含有量	4
5.3 加圧取出し	4
5.4 パイロットサンプル	4
5.5 採血能	4
5.6 採血管（導管）及び分岐管	4
5.7 採血針	5
5.8 アウトレットポート（取出口）	5
5.9 懸垂用穴	5
6. 要求事項	5
6.1 一般	5
6.2 物理学的要求事項	5
6.3 化学的要求事項	7
6.4 生物学的要求事項	8
7. 包装	9
8. 表示	9
8.1 一般	9
8.2 血液成分分離バッグのラベル	9
8.3 外装の表示	9
8.4 出荷用箱に付ける表示	9
8.5 表示の要求事項	9
附属書 A（規定）化学的試験	11
附属書 B（規定）物理的試験	15
附属書 C（規定）生物学的試験	16
附属書 1（参考）JIS と対応する国際規格との対比表	19

血液成分分離バッグ

Plastic collapsible containers for human blood and blood components

序文 この規格は、2003 年に第 1 版として発行された **ISO 3826-1**, **Plastics collapsible containers for human blood and blood components—Part1:Conventional containers** を元に、技術的内容を変更して作成した日本工業規格である。

なお、この規格で側線又は点線の下線を施してある箇所は、原国際規格を変更している事項である。変更の一覧表をその説明を付けて、**附属書 1 (参考)** に示す。

1. 適用範囲 この規格は、血液及び血液成分の採取、保存、加工、輸送、分離及び投与を行うための、プラスチック製の折り畳み可能なバッグ(以下、血液成分分離バッグという。)の要求事項について規定する。

備考1. 化学的試験については**附属書 A**、物理学的試験については**附属書 B**、生物学的試験については**附属書 C**に規定する。

2. 抗凝固剤及び保存液を含む製品はこの規格を適用しない。

3. この規格の対応国際規格を、次に示す。

なお、対応の程度を表す記号は、**ISO/IEC Guide 21** に基づき、IDT (一致している)、MOD (修正している)、NEQ (同等でない) とする。

ISO 3826-1:2003, **Plastics collapsible containers for human blood and blood components—Part1:Conventional containers** (MOD)

2. 引用規格 次に掲げる規格は、この規格に引用されることによって、この規格の規定の一部を構成する。これらの引用規格のうちで、発行年を付記してあるものは、記載の年の版だけがこの規格の規定を構成するものであって、その後の改正版・追補には適用しない。発効年を付記していない引用規格は、その最新版(追補を含む。)を適用する。

JIS T 0307 医療機器—医療機器のラベル、ラベリング及び供給される情報に用いる図記号

JIS T 3212 滅菌済み輸血セット

備考 **ISO 1135-4:1998** **Transfusion equipment for medical use—Part 4 : Transfusion sets for single use** からの引用事項は、この規格の該当事項と同等である。

JIS T 3220 滅菌済み採血用針

ISO 594-1:1986 **Conical fittings with a 6 % (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment—Part 1: General requirements**

ISO 594-2:1998 **Conical fittings with 6 % (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment—Part 2 : Lock fittings**

3. 定義 この規格で用いる主な用語の定義は、次による。

3.1 バッグ 血液及び血液成分を採取、分離、保存、処理、輸送又は投与するための袋で、採血用口、輸血用口又は血しょう（漿）などの取出し口がついたものをいい、直接採血するものを採血バッグという。

3.2 公称採血量 バッグのラベル又はひほう（被包）に表示された採血可能な血液又は血液成分の容量若しくは質量。

3.3 パイロットサンプル 採血した血液を検査などに使用できるように採血管（導管）又は分岐管に番号（セグメントナンバー）を印刷したもの。

3.4 おすすめ（雄雌）コネクタ おすすめのテーパによって、器具と器具との接続及び離脱が可能な部材。

3.5 ベント バッグ内外で空気の流通を可能にする装置。

3.6 補助バッグ 採血初期の血液若しくは検査用の血液を採取又は一時貯留するための袋。

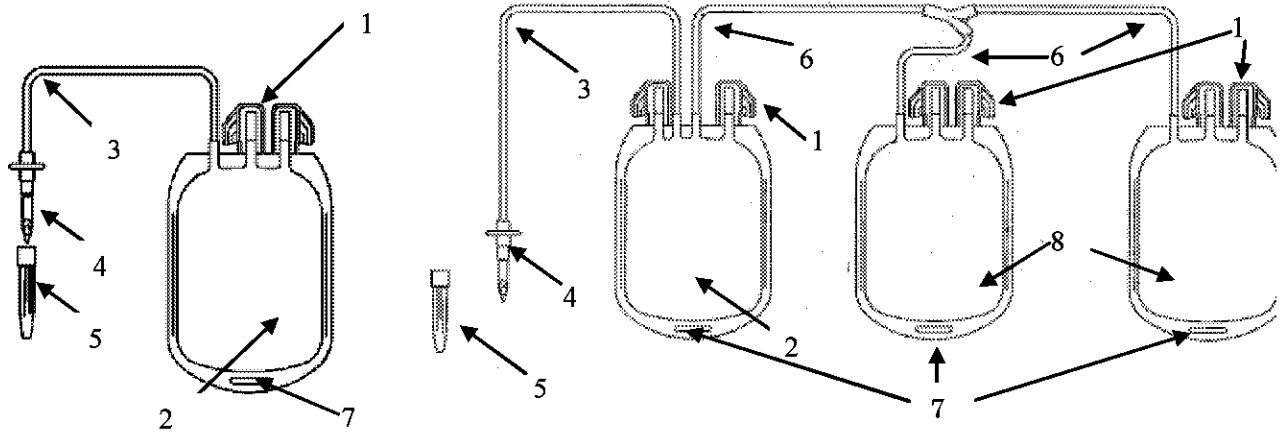
3.7 サンプリングポート 検査用血液を採取するための採血管を接続する部材。

3.8 逆止弁 血液製剤の逆流を防止する弁体。

3.9 シート バッグのフィルム部分をいう。

3.10 使用期限 滅菌日から有効期限までの期間。有効期限以降は血液成分分離バッグを血液採取・分離のために使用してはならない。

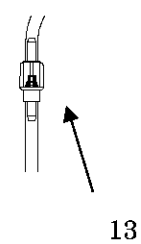
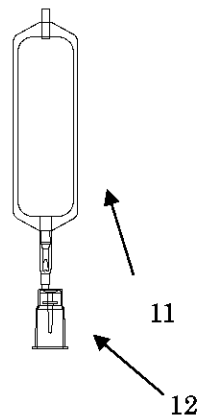
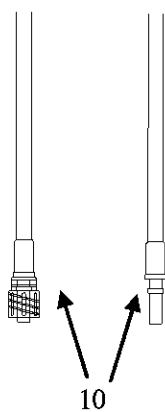
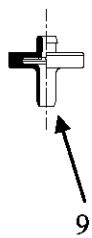
4. 構成及び名称 血液成分分離バッグは主として、導管及び分岐管からなり、分離針又はおすすめ（雄雌）コネクタ（ロック付きを含む）が附属するものもある。採血針、分離針又はコネクタが附属するものもある。採血針、分離針又はコネクタには保護キャップが附属する。また、ベント、逆止弁、サンプリングポート、補助バッグなどを附属してもよい。血液成分分離バッグにはバッグを複数もつものもあり、図 1 は一般的な構成を図示したものである。



シングルセット

マルチセット (トリプルセット)

- | | | | |
|-----------|----------|---------|---------|
| 1. 取出口 | 2. 採血バッグ | 3. 導管 | 4. 採血用口 |
| 5. 保護キャップ | 6. 分岐管 | 7. 懸垂用穴 | 8. バッグ |



- | | | | |
|---------|--------------------|-----------|---------------|
| 9. ベント | 10. おすめす (雄雌) コネクタ | 11. 補助バッグ | 12. サンプルングポート |
| 13. 逆止弁 | | | |

図 1 血液成分分離バッグの構成及び名称 (一例)

5. 設計

5.1 一般事項 血液成分分離バッグは、全血及び血液成分の採取、保存、処理、輸送、分離及び投与が安全かつ効率よく行えるように設計及び製造しなければならない。血液成分分離バッグは、微生物による汚染の危険を最小限に抑えて、血液を採取し、かつ、血しょう（漿）を調製、又は遠心分離又は再けんたく（懸濁）によって細胞成分を調製できるものでなければならない。血液成分分離バッグは、JIS T 3212に規定する輸血セットと機能適合性のあるものでなければならない。また、専ら保存に用いるものを除き、遠心分離機で使用できる設計でなければならない。

5.2 空気含有量

5.2.1 血液成分分離バッグ内に含まれる空気の総量は、1袋に対して15 mLを超えてはならない。

5.2.2 製造販売業者の指示に従って使用するとき、血液成分分離バッグは空気を混入させず血液を充てんできるものでなければならない。

備考 抗凝固剤及び／又は保存液を充てんする場合に適用する。

5.3 加圧取出し バッグに公称採血量と同量の温度 23 ± 5 °Cの水を入れ、JIS T 3212に規定する輸血セット（輸血針を除き、クランプを閉じたもの）を取出口（**5.8** 参考）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50 kPa高くなるように圧縮したとき、接続した輸血セットを通して水が漏れずに平均流速250 mL/分以上で取り出せるものでなければならない。

5.4 パイロットサンプル 血液成分分離バッグは、適切な血液検査ができるようにパイロットサンプルを、バッグに穴をあけず採取できる設計になっていなければならない。

備考 抗凝固剤及び／又は保存液を充てんする場合に適用する。

5.5 採血能 血液成分分離バッグは、附属書 B の **B.2** に基づいて試験したとき、平均流速62.5 mL/分以上でバッグの公称採血量を充てんできる設計になっていなければならない。

5.6 採血管（導管）及び分岐管

5.6.1 血液成分分離バッグには、血液及び血液成分の採取又は分離を可能にする1本若しくは複数本の採血管（導管）又は分岐管を設ける。血液成分分離バッグの分岐管には、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うにする器具を取り付ける。

備考 抗凝固剤及び／又は保存液を充てんする場合に適用する。

5.6.2 採血管（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とする。

5.6.3 公称採血量まで水を充てんし、密封した血液成分分離バッグとそれに接続した採血管（導管）及び分岐管は、室温で接合部端面に20 Nの引張強度を15秒間加えたとき、接合部分から水漏れがあってはならず、血液成分分離バッグは、**6.2.7**に適合したものでなければならない。

5.6.4 目視で検査するとき、導管及び分岐管には裂け目、ふくれ、よじれその他の欠陥があってはならない。

5.6.5 血液成分分離バッグの採血管（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、血液成分分離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）を印字した部分がなければならない。

備考 抗凝固剤及び／又は保存液を充てんする場合に適用する。

5.7 採血針 採血針をもつバッグの場合には、針は採血管と一体のもので、保護キャップで覆われていなければならない。保護キャップは、保存期間中、血液成分分離バッグから抗凝固剤及び／又は保存液が漏れるのを防ぎ、液の通路を無菌状態に保ち、容易に取外し可能なものでなければならない。保護キャップはキャップを交換できないような機構、又はキャップに不正操作したことが一目りょう然に分かるような機構を備えなければならない。採血針は、チューブの縦軸に沿って 20 N の引張強度を 15 秒間加えたとき、組立部品から緩むことなく同じ引張強度に耐えなければならない。採血針には針刺し防止形のものも含む。

5.8 アウトレットポート（取出口）

5.8.1 血液成分分離バッグには、血液及び血液成分を投与するときに使用する 1 か所又は数箇所の取出口を設けなければならない。取出口は、穴を破ることはできるが再密封できない閉鎖部をもち、**JIS T 3212** に規定す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なければならない。

5.8.2 取出口は完全に密封し、内側表面の無菌状態を維持するための機構をもつものとする。

5.9 懸垂用穴

5.9.1 血液成分分離バッグには、採取、保存、処理、輸送及び投与中に、血液成分分離バッグ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切な手段がなければならない。

5.9.2 懸垂用穴は、 23 ± 5 °C の温度で、取出口の長軸に沿って 20 N の引張強度を 60 分間加えたとき、破損があってはならない。

6. 要求事項

6.1 一般 血液成分分離バッグは、血液及び血液成分の採取、保存、処理、輸送、分離及び投与が、安全で効率よく行えるように設計する。血液成分分離バッグは、血液及び血液成分の保存に悪影響を及ぼさないように設計し、製造する。血液成分分離バッグは、微生物による汚染の危険を最低限に押さえ、血しょう（漿）又は遠心分離若しくは再けんたく（懸濁）した細胞成分を調製できるものとする。血液成分分離バッグは、**JIS T 3212** に定める輸血セットと機能適合性のあるものとする。また、血液成分分離バッグは専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する。

備考 抗凝固剤又は保存液を充てんする場合に適用する。

血液成分分離バッグは、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、使用条件の下ではもろ（脆）くないものとする。血液成分分離バッグは、通常の使用条件の下では、内容物に適合するものとする。血液成分分離バッグは、製造の最終段階で滅菌し、滅菌中又はその後、粘着するものであってはならない。血液成分分離バッグは、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あってはならない。

6.2 物理学的要求事項

6.2.1 製造条件 血液成分分離バッグの製造、組立及び保存に関する全プロセスは、清浄で衛生的な条件下で行う。微生物又は異物による偶発的汚染のリスクを低減するため、実行可能なあらゆる予防措置がすべての段階で取られなければならない。

6.2.2 滅菌

6.2.2.1 血液成分分離バッグは、高圧蒸気滅菌又はその他の実証された方法によって滅菌する。

6.2.2.2 使用する滅菌方法は、材料又は内容物に悪影響を与えず、接続部の緩み及びプラスチック材料の溶接の劣化、又は血液成分分離バッグの形状に大きな変化を引き起こしてはならない。

6.2.2.3 製造販売業者は、実際に使用する滅菌プロセスの有効性に関し、行政機関等が承諾できる証拠を作成しなければならない。行政機関等から要求された場合、滅菌の有効性を確認するための陽性コントロールを、各滅菌ロットに含める。

6.2.3 透明性 附属書 B の B.1 に従って試験したとき、水を注入した同様の血液成分分離バッグと比較して、血液成分分離バッグを通して見たときに、けんだく（懸濁）液の乳白色を確認できるものとする。

6.2.4 着色 滅菌された血液成分分離バッグは、血液の色の評価に悪影響を及ぼすような程度まで着色してはならない。

6.2.5 熱安定性 血液成分分離バッグは、公称採血量の半分まで水を充てんして、 -80°C で 24 時間保管し、さらに $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ の水中に 60 分間浸し、室温に戻したとき、5.6.3, 5.9, 6.2.7 及び 6.2.8 の要求事項を満たさなければならない。

備考 急速冷凍又は照射を行うことが意図される血液成分分離バッグは、それらの適用に関し検証するものとする。冷凍剤溶液を使用する場合、血液成分分離バッグは、冷凍剤溶液と血液成分分離バッグとの直接の接触を避けるため、保護バッグ内に封入してもよい。

6.2.6 水蒸気透過 血液成分分離バッグは、外部包装のない状態で、公称容量まで水を注入し、密封し、いつでも使用できるようにラベルをはる。血液成分分離バッグは、その後、温度 $(4\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度 $(55\pm 5)\%$ で 42 日間、溶液から質量分率で 2 %を超える水を失うことなく保存できなければならない。

備考 血小板濃厚液などのある種の血液成分の保存には、酸素及び二酸化炭素について特定のガス交換率が要求されることがある。

6.2.7 漏出抵抗性 公称容量まで水を注入して密封したとき、血液成分分離バッグは、 37°C で 10 分間、5 000 g の遠心分離条件下で漏出を生じてはならない。血液成分分離バッグは、その後、 $(23\pm 5)^{\circ}\text{C}$ で 10 分間、内部圧力が大気圧を 50 kPa を超えるまで 2 枚のプレートで圧搾する。目視検査で漏出があってはならない。塩化ビニル (PVC) の血液成分分離バッグについては、 4°C で両方の試験を繰り返す。溶液なしで通常に遠心分離される血液成分分離バッグは、溶液のない状態で上記と同じ遠心分離条件を適用する。この後、血液成分分離バッグは、公称容量まで溶液を注入した後、大気圧を 50 kPa 超える内部圧力に耐えなければならない。

備考 血液成分分離バッグに ACD 溶液及び同様の pH をもつその他溶液等の抗凝固剤を注入する場合、漏出は、青のリトマス紙に血液成分分離バッグを押し付け、リトマス紙のピンクの点の広がりを観察することで検出することができる。その他の pH の溶液については、適切な指標を用いた同じ方法を使用することができる。少なくとも同程度の感度をもつ代替の手段を使ってもよい。

6.2.8 微粒子汚染 血液成分分離バッグは、粒子による汚染を避けるように製造する。

附属書 B の B.4 の規定で試験したとき、血液成分分離バッグ内の液の通路は、目に見える粒子がない状態であるべきである。

備考 粒子の数及び大きさに対する限度を規定するための手順を確立する作業が現在進行中である。当面の間、例えば非経口溶液について欧州薬局方で指定されるものなど、薬局方が定める限度及び試験手順を使用してもよい。

6.2.9 おすすめ（雄雌）コネクタの接続部 接続部は、15 N 以上の力で 15 秒以上引張ったとき、緩んではならない。

6.2.10 おすすめ（雄雌）コネクタ おすすめ（雄雌）コネクタは、ISO 594-1 又は ISO 594-2 による。

6.2.11 ベント 導管部に位置し、微生物の通過を防止するベントフィルターをもつ。またバッグ内に入るすべての空気はここを通る。

6.2.12 サンプリングポート サンプリングポートは、JIS T 3220 による。

6.3 化学的要求事項

6.3.1 強熱残分試験 シート及び導管それぞれ約 5 g を精密に量り、日本薬局方一般試験法（以下“日局”という。）に規定する強熱残分試験法によって試験したとき、強熱残分は 0.1 % 以下でなければならない。

6.3.2 重金属試験 シート及び導管それぞれ 1.0 g を石英又は磁製のつぼにとり比較液には鉛標準液 2.0 mL を加え、日局の重金属試験法の第 2 法によって試験を行ったとき、重金属は 20 ppm 以下でなければならない。

6.3.3 鉛試験 シート及び導管それぞれを 5 mm 角以下に細断し、その 2.0 g をビーカにとり、日局のプラスチック製医薬品容器試験法の灰化試験の鉛試験の第 2 法によって試験したとき、鉛は 1 µg/g 以下でなければならない。又は、附属書 A の A.3.4 によって試験したとき、鉛は、2 mg/L を超えてはならない。

6.3.4 塩化ビニルモノマー シート及び導管は、日局のプラスチック製医薬品容器試験法のポリ塩化ビニル製水性注射剤容器の塩化ビニル試験を行ったとき、これに適合しなければならない。

6.3.5 溶出物試験 附属書 A に従って得られた抽出液に対し適切な試験を実施する場合には、表 1 で指定する限度を超えてはならない。

表 1 バッグからの抽出液に対する化学的限度

特性	最大許容値	試験方法
還元性物質	1.5 mL	A.3.1
アンモニア	0.8 mg/L	A.3.2
塩化物イオン (Cl ⁻)	4 mg/L	A.3.3
金属類： Ba, Cr, Cu, Pb Sn, Cd Al	各金属につき 1 mg/L 各金属につき 0.1 mg/L 0.05 mg/L	A.3.4.1
重金属類	2 mg/L	A.3.4.2
酸性度又はアルカリ性度	0.4 mL 水酸化ナトリウム溶液, c(NaOH)=0.01 mol/L, 又は 0.8 mL 塩酸, c(HCl)=0.01 mol/L	A.3.5
蒸発残留物	5 mg 又は 50 mg/L	A.3.6
乳光	わずかに乳光を呈するが、対照懸濁液よりも顕著でない	A.3.7
着色	着色なし	A.3.8
UV 吸収	230 nm～360 nm の範囲で 公称容量≤100 mL のバッグについては、0.25 公称容量>100 mL のバッグについては、0.2	A.3.9
抽出可塑剤 例：ジ（2-エチルヘキシル）フタレート (DEHP) ⁽¹⁾	15 mg/100 mL	A.3.10

注⁽¹⁾ DEHP を含む塩化ビニル (PVC) だけ

血液成分分離バッグの製造に使用される材料は、製品に化学成分が浸出することから生じるリスクを最小限にするよう注意深く選ぶべきである。使用される材料の毒性と、血液成分分離バッグの生物学的安全性に対して、特別な注意を払うべきである。

備考 各国の薬局方には、様々な成分の組成及び限度だけでなく、Ba, Pb, Cd, Sn, Cr などの重金属類及び該当する場合は、例えば塩化ビニルモノマー等の限度を指定するプラスチック材料に

関するモノグラフが存在する。

又は、シート及び導管それぞれの表裏面積が $1\,250\text{ cm}^2$ になるようにとり、これを表面積約 10 cm^2 の大きさに細断し、水で洗った後、室温で乾燥する。これを内容約 300 mL の硬質ガラス製容器に入れ、水 250 mL を加え、適切に密栓する。これを高圧蒸気滅菌器を用いて $121\pm 1\text{ }^\circ\text{C}$ で 20 分間加熱した後、硬質ガラス製容器を取り出して室温になるまで放置し、水を加えて 250 mL に調整し、この内容液を試験液とする。別にシート及び導管それぞれを除き、同様に操作して空試験液とする。試験液及び空試験液は、**6.3.5.1**～**6.3.6** の試験を行ったとき、これに適合しなければならない。

なお、複合材料バッグの場合は、血液成分分離バッグに公称採血量の水を入れて抽出を行ってもよい。ただし、抽出液量と材料面積との比を記録しておく。また、血液成分分離バッグが $121\text{ }^\circ\text{C}$ で変形する場合は、耐えられる最高温度で抽出する。その場合の温度と抽出時間との関係は次のとおりとする。

- $70\pm 2\text{ }^\circ\text{C}$ 、 24 ± 2 時間
- $50\pm 2\text{ }^\circ\text{C}$ 、 72 ± 2 時間
- $37\pm 1\text{ }^\circ\text{C}$ 、 72 ± 2 時間

6.3.5.1 pH 試験液及び空試験液 20 mL ずつをとり、これに塩化カリウム 1.0 g を水に溶かして $1\,000\text{ mL}$ とした液 1 mL を加え、日局の pH 測定法によって試験したとき、両液の pH の差は、 2.0 以下でなければならない。

6.3.5.2 過マンガン酸カリウム還元性物質 試験液 20 mL を共栓三角フラスコにとり、 0.002 mol/L 過マンガン酸カリウム液 20.0 mL 及び希硫酸 1 mL を加え、そのまま 15 分間室温で放置する。これにより化カリウム 0.10 g を加えて密栓し、振り混ぜて 10 分間放置した後、 0.01 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する（指示薬：デンプン試液 5 滴）。別に空試験液 20 mL を用い、同様に操作する。試験液及び空試験液の 0.002 mol/L 過マンガン酸カリウム液消費量の差は 2.0 mL 以下でなければならない。

6.3.5.3 蒸発残留物 試験液 100 mL を水浴上で蒸発乾固し、残留物を $105\text{ }^\circ\text{C}$ で恒量になるまで乾燥するとき、その量は 3.0 mg 以下でなければならない。

6.3.5.4 紫外吸収スペクトル 試験液は空試験液を対照とし、波長 $230\sim 360\text{ nm}$ での吸光度を測定したとき、吸光度は 0.2 以下でなければならない。

6.3.6 抽出可塑剤 附属書 A の **A.2** に従って得られた抽出液に対し附属書 A の **A.3.10** によって試験したとき、 15 mg/mL を超えてはならない。抽出可塑剤 例：ジ（2-エチルヘキシル）フタレート（DEHP）⁽¹⁾

注⁽¹⁾ DEHP を含む塩化ビニル（PVC）だけとする。

6.4 生物学的要求事項

6.4.1 一般 血液成分分離バッグは、血液及び血液成分の治療上の効果に悪影響を与えず、また毒性、細胞毒性、静菌性、殺菌性、発熱性、又は溶血性反応を示す可能性のある物質が遊離してはならない。

備考 典型的毒性試験は、ISO 10993 シリーズで定められている（附属書 C 表 2 を参照）。

多くの国では、薬局方、政府規則又は規格が、生物学的安全性を評価するため適した方法を詳細に説明している。附属書 C の **C.2**～**C.5** で指定する試験に加え、附属書 C の **C.6** で示す試験をガイダンスとして使用してもよい。

6.4.2 微生物の不浸透性 血液成分分離バッグは、附属書 C の **C.2** で規定する試験を行ったとき、微生物に対し不浸透性であってはならない。

6.4.3 適合性 附属書 C の **C.3**、**C.4** 及び **C.5** で規定する試験を行ったとき、血液成分分離バッグは、抗凝固剤血液保存液及び／若しくは血液又は血液成分に対し、発熱性、毒性又は溶血性効果を示す量の物質を一切放出してはならない。

7. 包装

7.1 7.2～7.6 の要求事項は、密封された外装内の血液成分分離バッグに関するものである。

7.2 血液成分分離バッグの使用期限（3.9 参照）は、安定性データを基準として製造販売業者によって決められる。

7.3 外装又はその内表面の処理をする物質は、血液成分分離バッグ及びその内容物にいずれにも相互作用があってはならず、また、かび（黴）の生長を助長してはならない。化学的防ばい（黴）剤を使用する場合には、血液成分分離バッグ及びその内容物に有害な浸透又は影響を生じていないことを示す証拠を提示する。

7.4 外装は、不正操作があったか判別可能で、封が破られた証拠を残さずに包装を開閉することができない方法で密封しなければならない。

7.5 外装は、通常の取扱い及び使用条件下で損傷に耐える十分な強度がなければならない。

7.6 バッグ及び構成部品は、採血管（導管）及び分岐管のねじれ及び永久的ひず（歪）みを最小限とする方法で配置・包装しなければならない。

8. 表示

8.1 一般 血液成分分離バッグの表示は、8.2～8.5 で指定される要求事項を含まなければならない。JIS T 0307 で示す図表記号を使用してもよい。

8.2 血液成分分離バッグのラベル ラベルには、可能な場合、a)～e)で指定する情報を含むものとする。

- a) 採取される血液及び血液成分の容量（mL）又は質量（g）
- b) 滅菌の状態を明示する記述
- c) 血液成分分離バッグは使い捨てであることの指示
- d) 製造販売業者の名称及び住所
- e) ロット表示

8.3 外装の表示 外装の表示には、次の情報を記載する。

- a) 製造販売業者の名称及び住所
- b) 使用期限
- c) ロット表示

透明な外装を使用する場合、8.2 及び 8.3 で要求される事項はすべて血液成分分離バッグのラベルに記載されるべきである。

血液成分分離バッグのラベルを使用しない場合、8.2 及び 8.3 で要求される事項はすべて外装の表示に記載する。

8.4 出荷用箱に付ける表示 表示は、パレットに載せた状態で確認でき、次の情報を記載する。

- a) 製造販売業者の名称及び住所
- b) 保管条件
- c) ロット表示
- d) 使用期限

8.5 表示の要求事項 血液成分分離バッグのラベルには、次による。

- a) 血液成分分離バッグの製造販売業者及び使用者に関する情報のための適切なラベル面積を確保する。

備考 通常、ラベル面積の 30 %は製造販売業者の記入を意図し、残り 70 %は血液成分分離バッグに

血液を採取する者の記入又はラベルの追加はり付けを意図する。

- b) 血液成分分離バッグの一部に目に見えるようマーキングのない部分を残し、内容物を目視で十分に検査できるようにする。
- c) ラベルから印刷が血液成分分離バッグの材料に拡散することがない。
- d) ラベル上の印刷が使用時まで判読できなければならない。
- e) ラベルに使用される接着剤はかび（黴）の生長を助長しないこととし、血液成分分離バッグ及びその内容物に有害な影響がないことを示す証拠を提供する。
- f) ラベルをはがそうとしたときには、ラベルが破壊される。
- g) 附属書 B の B.3 に従い試験したとき、ラベルは水から取り出した後バッグからはがれない。ラベル上又は血液成分分離バッグ上の印刷が判読可能とする。

附属書 A (規定) 化学的試験

A.1 一般 完成品で空の血液成分分離バッグ、すなわち、輸血、採血、分離及び投与に使用される状態にある容器の、血液及び血液派生物と接触する材料(バッグに使用するシート、採血及び分岐管に使用するチューブ及びその他血液及び血液成分と接触するあらゆる部品を含む。)から、試験用の材料を採取する。

A.2 試験液の準備 空の血液成分分離バッグに、注射用蒸留水を公称容量まで 2 回注入し、約 1 分間振とうし、その後空にする。すすぎ水を排出した後、空の血液成分分離バッグに、注射用蒸留水を公称容量まで注入する。その後、残っている空気を除くため血液成分分離バッグを圧縮し、密封する。 $(121 \pm 2)^\circ\text{C}$ で、加圧した飽和蒸気内で少なくとも 30 分間血液成分分離バッグを抽出する。比較液(ブランクサンプル)として、250 mL の注射用蒸留水を使用する。加熱及び冷却の時間は、30 分サイクルタイムに含まれない。適切な場合、抽出は、シート又は未処理血液成分分離バッグの一片で行ってもよい。プラスチックシートの両面を含め合計 1 500 cm² の表面積をもつ小片を使用する。この材料を 100 mL の水で 2 回洗い、使用後の水を捨てる。小片から水をふき取り、それらに 250 mL の注射用蒸留水を注ぎ、 $(121 \pm 2)^\circ\text{C}$ で、加圧した飽和蒸気内で 30 分間血液成分分離バッグを抽出する。比較液(ブランクサンプル)として、注射用蒸留水を同じ方法で処理する。

血液成分分離バッグが少なくとも 121 $^\circ\text{C}$ の温度で滅菌することが意図されていない場合、抽出は、代わりに、 $(100 \pm 2)^\circ\text{C}$ で 2 時間、又は $(70 \pm 2)^\circ\text{C}$ で (24 ± 2) 時間行ってもよい。この場合、選択される温度は、血液成分分離バッグが使用される温度よりも低くしてはいけない。

1 個の血液成分分離バッグ又は 1 個のシートサンプルの抽出の結果得られる溶液が要求される試験の全部を行うための量として不十分である場合、2 回又はそれ以上の抽出から得られた溶液を組み合わせ、混合試験溶液を作ってもよい。例えば γ 線照射、エチレン酸化物、電子線など、加熱滅菌以外の代替の滅菌方法を血液成分分離バッグに使用する場合、試験液の調製には滅菌された血液成分分離バッグを使用する。

A.3 試験

A.3.1 還元性物質の測定 試験液 20.0 mL を 20.0 mL の過マンガン酸カリウム溶液[$c(\text{KMnO}_4)=0.002 \text{ mol/L}$]及び 1.0 mL の硫酸[$c(\text{H}_2\text{SO}_4)=1 \text{ mol/L}$]とともに 3 分間沸騰させる。1.0 g のよう化カリウムを加え、明るい茶色になるまで溶液をチオ硫酸ナトリウム溶液[$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.01 \text{ mol/L}$]で滴定する。その後、デンプン溶液を 5 滴加え、無色になるまで滴定する。

試験液及び比較液として使用する水について、過マンガン酸カリウム溶液[$c(\text{KMnO}_4)=0.01 \text{ mol/L}$]の消費量を計算する。二つの値の差は、1.5 mL を超えてはならない。

A.3.2 アンモニアの測定 2 mL の苛性ソーダ[$c(\text{NaOH})=1 \text{ mol/L}$]を加えることによって 10 mL の試験液をアルカリ性にし、蒸留水で 15 mL まで希釈し、その後 0.3 mL のネスラー試薬を加える。

同時に、2 mL の苛性ソーダを加えて 8 mL のアンモニア標準液[$\rho(\text{NH}_4^+)=1 \text{ mg/L}$]をアルカリ性にし、15 mL に蒸留水で希釈し、その後 0.3 mL のネスラー試薬を加えることにより、比較溶液を調製する。

30 秒後、溶液は比較溶液よりも黄色が強くなってはならない。

A.3.3 塩化物イオンの測定 硝酸銀溶液[$c(\text{AgNO}_3)=0.1 \text{ mol/L}$] 0.3 mL を 0.15 mL の希硝酸に加える。その結果できる溶液を 15 mL の抽出液に加える。12 mL の塩化物標準液(1 L 当たり 5 mg の Cl)と 3 mL の水を使い、同じ方法で標準溶液を調製する。混合物を振とうする。2 分後、抽出液を使用して調製された溶液は、標準溶液よりも混濁してはならない。直射日光は避ける。

A.3.4 金属類の測定

A.3.4.1 Pb^{2+} に関連する重金属類 金属類 Ba, Cd, Cr, Cu, Pb, Sn 及び Al は、原子吸光分光分析によって判定される。検出限界は、A.2 に従い蒸発によって試験液を濃縮することで引き上げることができる。この場合、2.5 mL の塩酸溶液[$\rho(\text{HCl})=10 \text{ g/L}$]を 250 mL の試験液に加える。

A.3.4.2 重金属類の代替試験法 A.2 に従った試験液中の金属類の原子吸光分光判定の代わりに、重金属類の合計量の化学的判定を使用することができる。1.2 mL のチオアセトアミド試薬を 12 mL の試験液と 2 mL のアンモニアアセテート緩衝液 (pH=3.5) に加え、直ちに混合する。

10 mL の鉛溶液[$\rho(\text{Pb}^{2+})=2 \text{ mg/L}$]を使い、2 mL の試験液を加え、同じ方法で比較溶液を調製する。2 分後、溶液は比較溶液よりも深い暗茶色であってはならない。

A.3.5 酸性度又はアルカリ度の測定 フェノールフタレイン溶液 2 滴を加えた後、10 mL の試験液は、赤く着色してはならない。しかし、0.4 mL 未満の苛性ソーダ[$c(\text{NaOH})=0.01 \text{ mol/L}$]を加えると同時に、赤色を呈するものとする。この色は、0.8 mL の塩酸[$c(\text{HCl})=0.01 \text{ mol/L}$]を加えた後、再び消えなければならない。5 滴のメチルレッド溶液を加えると、溶液はだいたい（橙）—赤色にならなければならない。

A.3.6 蒸発残留物の測定 水浴で 100 mL の試験液を蒸発させ、105 °C で一定の重量まで乾燥させる。

A.3.7 混濁度と乳光度の測定

A.3.7.1 一般 無色透明、中性ガラスの底が平らで、内径 15~25 mm の同一の試験管を使い、以下に説明する通り調製され、層の深さが 40 mm の新鮮な標準けんだく（懸濁）液と、試験する液体とを比較する。標準けんだく（懸濁）液の調製 5 分後、拡散する昼光の中で背景を黒にして垂直に見て、溶液を比較する。光の拡散は、標準けんだく（懸濁）液 1 を水と容易に見分けられ、標準けんだく（懸濁）液 2 を標準けんだく（懸濁）液 1 と容易に見分けられるようにする。

A.3.7.2 試薬

A.3.7.2.1 ヒドラジン硫酸塩溶液 1 g のヒドラジン硫酸塩を水に溶かし、100 mL に希釈する。4~6 時間静置する。

A.3.7.2.2 ヘキサメチレンテトラミン溶液 ガラス栓付 100 mL フラスコ内で、2.5 g のヘキサメチレンテトラミンを 25 mL の水に溶かす。

A.3.7.2.3 一次乳光けんだく（懸濁）液 ヘキサメチレンテトラミン溶液（A.3.7.2.2）に 25 mL のヒドラジン硫酸塩溶液（A.3.7.2.1）を加える。混合し、24 時間静置する。このけんだく（懸濁）液は、表面に欠陥のないガラス容器で保存する場合、2 か月間安定である。けんだく（懸濁）液は、ガラスに付着してはならず、使用前に十分にかくはんする。

A.3.7.2.4 乳光の標準 15 mL の一次乳光けんだく（懸濁）液（A.3.7.2.3）を水で 1 000 mL に希釈する。このけんだく（懸濁）液は、新たに調製されるものとし、最大で 24 時間保存することができる。

A.3.7.2.5 標準けんだく（懸濁）液 附属書 A 表 1 に従い標準けんだく（懸濁）液を調製する。使用前に混合し、振とうする。

附属書 A 表 1 標準けんだく（懸濁）液

体積の単位：mL				
標準けんだく（懸濁）液	1	2	3	4
乳光の基準，体積	5	10	30	50
水，体積	95	90	70	50

A.3.7.3 結果の表現

A.3.7.3.1 液体は，上記で説明した条件下で試験したときに透明度が水又は使用した溶液と同じである場合，若しくは乳光度が標準けんだく（懸濁）液 1 と見分けがつかない場合に，透明であるとみなす。

A.3.7.3.2 液体は，乳光度が **A.3.7.3.1** で説明したよりもはっきりしているが，標準けんだく（懸濁）液 2 とは見分けがつかない場合に，わずかに乳光度を呈しているとみなす。

A.3.7.3.3 液体は，乳光度が **A.3.7.3.2** で説明したよりもはっきりしているが，標準けんだく（懸濁）液 3 とは見分けがつかない場合に，乳光度を呈しているとみなす。

A.3.7.3.4 液体は，乳光度が **A.3.7.3.3** で説明したよりもはっきりしているが，標準けんだく（懸濁）液 4 とは見分けがつかない場合に，強い乳光度を呈しているとみなす。

A.3.8 着色度の測定

A.3.8.1 一般 茶-黄-赤の範囲における液体の着色度の試験は，**A.3.8.2** 及び **A.3.8.3** で規定する二つの方法のうちの一つで実施されなければならない。

A.3.8.2 方法 1 内径 12 mm で無色透明な中性ガラス製の同形管を使い，試験する液体 2 mL を水 2 mL と比較する。拡散光の中で背景を白にして水平に見て，色を比較する。

A.3.8.3 方法 2 内径 16 mm で無色透明の中性ガラス製の同形管を使い，試験する液体 10 mL を水 10 mL と比較する。拡散光の中で背景を白にして，管の縦軸に沿って見下ろす方向で液を吟味する。

A.3.8.4 結果の表現 液体は，方法 1 又は方法 2 に指定された条件下で試験したとき，水の外観をもっている場合に，無色であるとみなす。

A.3.9 UV 吸収の測定 ブランク状態と対比し，1 cm の試料容器内の抽出液の UV 吸収度を測定する。吸収度は，230 nm～360 nm の範囲で測定される。

A.3.10 抽出ジ(2-エチルヘキシル)フタレート（DEHP）としての可塑剤の測定

備考 この測定は，DEHP を含む塩化ビニル（PVC）に対してだけ行われる。

A.3.10.1 試薬

A.3.10.1.1 エタノール 体積分率 ϕ 95.1 %～96.6 %，密度 ρ 0.8050 g/mL～0.8123 g/mL の範囲

A.3.10.1.2 抽出溶液 ピクノメータで判定した場合，密度 ρ 0.9373 g/mL～0.9378 g/mL のエタノールと水の混合液

A.3.10.1.3 ジ(2-エチルヘキシル)フタレート ($C_{24}H_{38}O_4$)，無色，水に不溶，有機溶剤に可溶で密度 ρ 0.982 g/mL～0.986 g/mL，屈折率 n_D^{20} 1.486～1.487 の油性液

A.3.10.2 標準液の準備

A.3.10.2.1 溶液 1 1 g の DEHP (**A.3.10.1.3**) をエタノール (**A.3.10.1.1**) に溶かし，100 mL にエタノールで希釈する。

A.3.10.2.2 溶液 2 10 mL の溶液 1 (**A.3.10.2.1**) を 100 mL にエタノールで希釈する。

A.3.10.2.3 標準液 A～E

a) **溶液 A** : 20 mL の溶液 2 (**A.3.10.2.2**) を抽出溶媒 (**A.3.10.1.2**) で 100 mL に希釈する (DEHP 含

有量：20 mg/100 mL)。

- b) 溶液 B : 10 mL の溶液 2 を抽出溶媒で 100 mL に希釈する (DEHP 含有量：10 mg/100 mL)。
- c) 溶液 C : 5 mL の溶液 2 を抽出溶媒で 100 mL に希釈する (DEHP 含有量：5 mg/100 mL)。
- d) 溶液 D : 2 mL の溶液 2 を抽出溶媒で 100 mL に希釈する (DEHP 含有量：2 mg/100 mL)。
- e) 溶液 E : 1 mL の溶液 2 を抽出溶媒で 100 mL に希釈する (DEHP 含有量：1 mg/100 mL)。

A.3.10.3 検量線 標準溶液として抽出溶媒を使い、272 nm で標準液 (A.3.10.2.3) の最大吸収度を測定し、DEHP 濃度に対する吸光曲線をプロットする。

A.3.10.4 抽出手順 37 °C まで加熱した抽出溶媒を、採血管を通して空の血液成分分離バッグに公称容積の半分まで注入する。血液成分分離バッグから空気を完全に排出し、採血管を密封する。振とうすることなく、充てんした血液成分分離バッグを水平に保ち、(37±1) °C に維持した湯浴に (60±1) 分間浸す。湯浴から血液成分分離バッグを取り出し、ゆっくりと 10 回回転させてから、内容液をガラス製フラスコに移す。標準溶液として抽出溶媒を使用し、272 nm で最大吸収度を測定する。

A.3.10.5 結果の表現 血液成分分離バッグについて得られた結果 (A.3.10.4 を参照) を標準液の吸光検量線 (A.3.10.3 を参照) と比較することによって、抽出可能な DEHP の量を決定する。

附属書 B (規定) 物理的試験

B.1 透明性試験 空の血液成分分離バッグに、1 cm 試料容器で測定した場合に 640 nm で 0.37～0.43 の吸収度まで希釈した（希釈係数約 1 : 16）所定体積の一次乳光けんだく（懸濁）液（A.3.7.2.3）を公称容積まで注入する。

B.2 採血速度の試験 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瓶に採血針をさし込み、液面から血液成分分離バッグの頂点までの高さ 50 cm の落差によって、公称採血量に相当する液量を血液成分分離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、平均流速 62.5 mL/分以上とする。

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。

PVP・ソルビット混合液：

ポリビニルピロリドン(PVP) (平均分子量 35 000)	30.0 g
D-ソルビット	50.0 g
注射用蒸留水	適量
全 量	1 000 mL

B.3 表示の耐久性試験 容量まで注入して密封した血液成分分離バッグを、温度 $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$ で 24 時間保存する。この最初の保存期間の後、温度 $(-30 \pm 5)^\circ\text{C}$ で 24 時間保存する。その後、温度 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ に 1 時間保たれた水道水中に血液成分分離バッグを沈める。

B.4 微粒子汚染の試験

B.4.1 B.4.3 で説明する抗凝固剤又は保存液を含む血液成分分離バッグを検査する。

B.4.2 クリーンルームの条件下で、空の血液成分分離バッグに、穴の孔径 0.2 μm の膜フィルターを通してあらかじめろ過された純水を注入する。血液成分分離バッグの公称容積に対応する所定の体積の水を使用する。

B.4.3 目視できる粒子を容易に検出可能な適切な方法によって、血液成分分離バッグ内の液を検査する。

附属書 C (規定) 生物学的試験

C.1 試験溶液の調製

C.1.1 試験液 I (水性抽出) 空の血液成分分離バッグに、注射用蒸留水を 2 回公称容量まで注入し、約 1 分間振とうし、その後空にする。すすぎ水を排出した後、空の血液成分分離バッグにエンドトキシンがなく十分に滅菌した塩化ナトリウム溶液 [$\rho(\text{NaCl}) = 9 \text{ g/L}$] を注入し、平方センチメートル単位で表した空の血液成分分離バッグの内部表面の比率が、ミリリットル単位で表した塩化ナトリウム溶液の体積に対し少なくとも 6:1 になるようにする。その後、残っている空気をバッグから出すためにバッグを圧縮し、その後閉じる。血液成分分離バッグが外部包装される場合には、 $(121 \pm 2)^\circ\text{C}$ で加圧された飽和蒸気内で少なくとも (60 ± 12) 分間それを抽出する。少なくとも約 250 mL の抽出物が利用可能になるよう、十分な数の血液成分分離バッグに抽出を行う。それらを冷却した後、個別の血液成分分離バッグから得られた抽出液を混合する。比較液 (ブランクサンプル) ⁽¹⁾ として 250 mL の滅菌したエンドトキシンのない等浸透圧の塩化ナトリウム溶液を、フラスコ内で同じ方法で処理する。

注⁽¹⁾ 適切な陰性及び陽性コントロールサンプルの例として HD-PE (USP negative bioreaction RS) 及び有機すず添加物を含む PVC (USP positive bioreaction RS) があり、米国薬局方 Rokville, MD 20852, USA から入手可能である。この情報はこの基準の使用者の利便のためのものであり、ISO で承認されるものではない。同じ結果が得られるのであれば同等品を使うことができる。

C.1.2 試験液 II (油性抽出) C.1.1 による試験液 I と同じ方法で試験液 II を調製する。ただし、

- 注射用蒸留水ですすいだ後 50°C で 1 時間か、又は目視検査で水分が検出できなくなるまで空の血液成分分離バッグを乾燥させる。
- 抽出剤として非経口用ごま油か又は綿実油を使用する。
- 比較液として、使用する抽出剤に従い、非経口用ごま油か又は綿実油を使用する。

C.2 微生物の不透過性に関する試験 空の血液成分分離バッグに、滅菌条件下で、例えばカゼインペプトン大豆粉ペプトンブイヨン (CaSo) 等の培地を注入し、密封する。血液成分分離バッグ又は血液成分分離バッグの適切な部分を試験に供する微生物 (例 枯草菌: *Bacillus subtilis* var. *niger*, NCTC 10073) を含むけんだく (懸濁) 液 (-10^6 CFU/ml) に少なくとも 30 分間漬ける。血液成分分離バッグを当該微生物を含むけんだく (懸濁) 液から取り出し、無菌水ですすぐ。血液成分分離バッグを、試験に供する微生物にとって適切な温度 (例 枯草菌: *Bacillus subtilis* var. *niger* では 37°C) で少なくとも 7 日間培養する。

陽性コントロールとして、同じ方法で準備された血液成分分離バッグ及び、負荷する微生物の培養菌 1 mL を植え付けた内容物が使用される。代替方法として、培地を注入したユニットをきずつけることによって陽性コントロールを作成する。これは、試験に供する血液成分分離バッグの特定の部分に穴をあけることにより達成することができる。微生物の生長に関し内容物を試験する。陽性コントロールは、混濁を表さなければならない。試験物は、混濁してはならない。

C.3 細菌性エンドトキシンに関する試験 関連する薬局方に従い細菌性エンドトキシンの試験を行う。

C.4 細胞毒性に関する試験

C.4.1 細胞培養物の調製 しょう（漿）液を補充した MEM（最小必ず培地）で約 10^5 細胞/mL の細胞密度をもつ L-929 ほ乳類繊維芽細胞（例 ATCC 細胞系 CCL 1, NCTC クローン 929）の複数の培養物を調製する。調製済み細胞けんだく（懸濁）液各 2 mL を直径 35 mm のペトリ皿に加える。少なくとも 80 % 閉じた単層が形成されるまで、体積分率（%） $\phi(\text{CO}_2)=(5\pm1)\%$ の二酸化炭素環境で、少なくとも 24 時間、 $(37\pm1)^\circ\text{C}$ で培養物を培養する。均等に事実上閉じた単層が形成されていることを確認するため、調製した培養物を顕微鏡で評価する。

C.4.2 手順 培養後、培地を単層から取り出し、それを、血清を補充した細胞培地で希釈した 2 mL の試験液 I と置き換える[試験液の体積分率（%）は 25 % に等しい]。同じ手順を試験液 II, 試験液 I 及び II の比較液（ブランクサンプル）、並びに陰性及び陽性コントロール・サンプル（C.1.1 及び C.1.2 を参照）の抽出物で繰り返す。すべての試験溶液、ブランクサンプル及び対照液の培養物を 2 個準備する。すべての培養物を、48 時間、 $(37\pm1)^\circ\text{C}$ で好気培養する。可能であれば、体積分率 $\phi(\text{CO}_2)=(5\pm1)\%$ の二酸化炭素環境の培養器内が望ましい。培養後、培養物を顕微鏡で検査する。細胞は、適切な色素で染色することができる。

C.4.3 評価 各ペトリ皿の生物学的反応経過（細胞の変性及び形成異常）を記載し、それを附属書 C 表 1 に従い 0 度～4 度に分類する。また、試験手順の適切性を判定するため、ブランクサンプル、陰性コントロール、及び陽性コントロールも検査する。不正規性（イレギュラ）が判明した場合、試験を繰り返す。試験溶液のペトリ皿は、最大でもわずかな反応度（2 度）を示さなければならない。試験溶液で処理された培養物が、陰性コントロールで処理されたものよりも非常に大きな反応度を示す場合、量の異なる試験溶液で試験を繰り返す。

附属書 C 表 1 反応度

度	反応経過	培養物の状態
0	なし	不連続の細胞質内か粒：溶解した細胞はない
1	非常にわずか	細胞の 20 % 以内が丸く、軽く付着し、細胞質内か粒がない：時々溶解した細胞がある
2	わずか	細胞の 50 % 以内が丸く、細胞質内か粒がない：多くの溶解した細胞があり、細胞間にフリースペースがある
3	明らか	細胞の 70 % 以内が丸いか、又は溶解している
4	強い	細胞層が実質的に完全に破壊

C.5 溶血性に関する試験

C.5.1 赤血球けんだく（懸濁）液の調製 薬局方に従い抗凝固化した、採取したばかりの新鮮なヒトの血液の体積 1 に対し滅菌塩化ナトリウム溶液[$\rho(\text{NaCl})=9\text{ g/L}$]の体積 5 の割合で希釈し、1 500 g～2 000 g で遠心分離機で 5 分間遠心分離を行う。上澄み液を吸引し、同じ条件、同じ体積の塩化ナトリウム溶液で赤血球の処理を繰り返す。

この方法で得られた赤血球を、滅菌した塩化ナトリウム溶液[$\rho(\text{NaCl})=9\text{ g/L}$]を用いて 1 : 9 の割合に希釈する。このけんだく（懸濁）液は、室温で保存した場合、最長で 6 時間使用することができる。

C.5.2 手順 附属書 A の A.2 に従い調製された試験液 125 mL を温度 100°C で蒸発させる。蒸発残留物を 5 mL の塩化ナトリウム溶液[$\rho(\text{NaCl})=9\text{ g/L}$]に溶かし、1 mL の赤血球けんだく（懸濁）液と混合し、20 分間 $(37\pm1)^\circ\text{C}$ に保つ。その後、1 500 g～2 000 g で 5 分間混合液を遠心分離する。

同時に、同じ条件で対照溶液を調製する。ただし、試験溶液の蒸発残留物は加えない。

内部の光の通路が 1 cm のキューベット内で、540 nm で対照溶液と比較して、試験溶液の吸収度を測定す

る。試験溶液と対照溶液の吸収度との差は、10 %を超えてはならない。

備考 試験溶液中の揮発成分は、この試験では検出できない。しかし、試験溶液を濃縮することによって、より高い試験感度を得られるはずである。

C.6 代替の生物学的試験方法 附属書 C 表 2 に記載した試験方法は、参考のためにだけ示されるものである。

附属書 C 表 2 代替の生物学的試験方法

参照	生物学的試験	ガイドラインが存在しない場合に使用が推奨される試験方法
C.6.1	血液との相互作用	ISO 10993 - 4(*)
C.6.2	細胞培養の細胞毒性	ISO 10993 - 5 合衆国薬局方, 生物学的反応性試験, <i>In-vitro</i> <88>
C.6.3	溶血性	欧州薬局方 合衆国薬局方, Pharmacopeial Forum, Volume 23, No 5 (1997 年 9-10 月), p.4651, 溶血性のあるヒトの血液および血液成分のための滅菌使い捨て用プラスチック製大容量容器
C.6.4	全身性投与 (急性毒性)	ISO 10993 - 11 欧州薬局方 合衆国薬局方, 生物学的反応性試験, <i>In-vitro</i> <88>
C.6.5	感作	ISO 10993 - 10
C.6.6	皮内注射 (刺激)	ISO 10993 - 4 合衆国薬局方
C.6.7	発熱性物質に関する試験	欧州薬局方 合衆国薬局方

注(*) 血液との相互作用に関する試験について提案される選択: レベル 1 — 間接的血液通路, レベル 2 — 循環血液

附属書 1（参考）JIS と対応する国際規格との対比表

JIS T 3217：2005 血液成分分離バッグ				ISO 03826-1：2003 人の血液及び血液成分用のプラスチック製軟質容器			
(Ⅰ) JIS の規定		(Ⅱ) 国際規格番号	(Ⅲ) 国際規格の規定		(Ⅳ) JIS と国際規格との技術的差異の項目ごとの評価及びその内容 表示箇所：本体，附属書 表示方法：側線又は点線の下線		(Ⅴ) JIS と国際規格との技術的差異の理由及び今後の対策
項目番号	内容		項目番号	内容	項目ごとの評価	技術的差異の内容	
1.適用範囲	血液及び血液成分の採取，保存，処理，輸送，分離及び投与を行うための，プラスチック製の折り畳み可能なバッグを規定	ISO 103826-1	1	適用範囲 左記以外に採血管取付け口，一体化した針及びオプション仕様の輸血用チューブを備えたものなどを規定。	MOD/変更	ISO は凝固剤，保存液を含む内容となっている。	JIS は保存凝固液や保存液を含まない空バッグの規定であるため，凝固液や保存液を含むプラスチック製軟質容器関連事項を削除。
2.引用規格	— JIS T 3212 JIS T 3220 — ISO 594-1 ISO 594-2 JIS T 0307		2	ISO 1135-3 ISO 1135-4 — ISO 3696 — — —	MOD/削除 MOD/変更 MOD/追加 MOD/削除 MOD/追加 MOD/追加 MOD/追加	引用規格として JIS “滅菌済み輸血セット” “滅菌済み採血針” を使用する	現行国内承認基準 “塩化ビニル樹脂製血液セット基準” との整合性をもたせた。
3.定義	バッグ		3.1	プラスチック製容器	MOD/変更	プラスチック製容器の部分を “バッグ”， “公称採血量” “パイロットサンプル” に分ける。	同上
	公称採血量						
	パイロットサンプル						
	おすすめコネクタ，ベント，補助バッグ，サンプリングポート，逆止弁，シート			規定なし	MOD/追加	“おすすめコネクタ” “ベント” “補助バッグ” “サンプリングポート” “逆止弁” “シート” を追加。	同上

(Ⅰ) JIS の規定		(Ⅱ) 国際規格番号	(Ⅲ) 国際規格の規定		(Ⅳ) JIS と国際規格との技術的差異の項目ごとの評価及びその内容 表示箇所：本体，附属書 表示方法：側線又は点線の下線		(Ⅴ) JIS と国際規格との技術的差異の理由及び今後の対策
項目番号	内容		項目番号	内容	項目ごとの評価	技術的差異の内容	
3.10	使用期限		3.2	JIS に同じ	IDT		
4.構成及び名称			4	寸法と名称	MOD/変更	凝固剤，保存液を含む場合であり，容量も 500 mL までのため，変更	現行国内承認基準“塩化ビニル樹脂製血液セット基準”との整合性をもたせた
5.設計 5.1 一般事項			5.1	遠心分離機で利用できる設計	MOD/削除	分離バッグは遠心を行わない場合もあるため削除	同上
5.2 空気含有量	血液成分分離バッグ		5.2	プラスチック製容器	MOD/変更	名称の統一	同上
5.3 加圧 取出し	圧縮したとき，接続した輸血セットを通して水がバッグから漏れずに平均流速 250 mL/分以上で取り出せる		5.3	徐々に圧搾したとき，プラスチック製容器から 2 分以内に水が空になる	MOD/変更	凝固剤，保存液を含む場合であり，容量も 500 mL までのため，変更	同上
5.4 パイロットサンプル	備考：抗凝固剤及び／又は保存液を充てんする場合に適用		5.4	規定なし	MOD/追加	凝固剤，保存液を含む場合を追加	同上
5.5 採血能	平均流速 62.5 mL/分以上で充てんできる設計		5.5	8 分以内に容器の公称採血量を充てんできる設計	MOD/変更	凝固剤，保存液を含む場合であり，容量も 500 mL までのため，変更	同上

(Ⅰ) JIS の規定		(Ⅱ) 国際規格 番号	(Ⅲ) 国際規格の規定		(Ⅳ) JIS と国際規格との技術的差異 の項目ごとの評価及びその内容 表示箇所：本体，附属書 表示方法：側線又は点線の下線		(Ⅴ) JIS と国際規格との技術的差異の 理由及び今後の対策
項目 番号	内容		項目 番号	内容	項目ごとの 評価	技術的差異の内容	
5.6 採血管(導管)及び分岐管			5.6				現行国内承認基準“塩化ビニル樹脂製血液セット基準”との整合性をもたせた
5.6.1	備考：抗凝固剤及び／又は保存液を充てんする場合に適用			規定なし	MOD/追加	凝固剤，保存液を含む場合を追加	
5.6.2 ～ 5.6.4			5.6.2 ～ 5.6.4	JIS と同じ	IDT		
5.6.5	セグメントナンバー			規定なし	MOD/追加	安全性の観点より	同上
	備考：抗凝固剤及び／又は保存液を充てんする場合に適用			規定なし		凝固剤，保存液を含む場合を追加	同上
5.7 採血針	採血針をもつバッグの場合			規定なし	MOD/変更	分離バッグは採血針を含まない場合もあるため規定	同上
5.8 アウトレットポート	取出し口		5.8	アウトレットポート	MOD/変更	凝固剤，保存液関連事項を削除	同上
	JIS T 3212 滅菌済み輸血セット			ISO 1135-4 の輸液セット		輸血セットとの接続が一般的のため	同上
5.9 懸垂用穴 5.9.2			5.9 5.9.2	 JIS と同じ	 IDT		同上

(Ⅰ) JIS の規定		(Ⅱ) 国際規格番号	(Ⅲ) 国際規格の規定		(Ⅳ) JIS と国際規格との技術的差異の項目ごとの評価及びその内容 表示箇所：本体，附属書 表示方法：側線又は点線の下線		(Ⅴ) JIS と国際規格との技術的差異の理由及び今後の対策
項目番号	内容		項目番号	内容	項目ごとの評価	技術的差異の内容	
6.要求事項 6.1 一般			6.1	要求事項	MOD/変更	分離バッグの場合の要求事項を追加	同上
6.2 物理学的要求事項 6.2.1 ～ 6.2.4			6.2 6.2.1 ～ 6.2.4	JIS に同じ	IDT		
6.2.5 熱安定性	50±2 ℃の水に 20 分浸す		6.2.5	熱安定性 37±2 ℃の水に 60 分浸す	MOD/変更		現行国内承認基準“塩化ビニル樹脂製血液セット基準”との整合性をもたせた
6.2.6 6.2.7 6.2.8	水蒸気透過 漏出抵抗性 微粒子汚染		6.2.6	JIS に同じ	IDT		
6.2.9 ～ 6.2.12	おすすめコネクタ，ペント，サンプリングポートの試験			規定なし	MOD/追加	構成部品追加に伴う試験の設定	同上
6.3 化学的要求事項			6.3	化学的要求事項	MOD/変更		同上
7.包装 7.2	包装		7 7.2		MOD/削除	凝固剤，保存液関連部分を削除	同上

(Ⅰ) JIS の規定		(Ⅱ) 国際規格番号	(Ⅲ) 国際規格の規定		(Ⅳ) JIS と国際規格との技術的差異の項目ごとの評価及びその内容 表示箇所：本体，附属書 表示方法：側線又は点線の下線		(Ⅴ) JIS と国際規格との技術的差異の理由及び今後の対策
項目番号	内容		項目番号	内容	項目ごとの評価	技術的差異の内容	
7.3～7.6			7.3～7.6	JIS に同じ	IDT		
8.表示	血液成分分離バッグ		8	プラスチック製容器	MOD/変更	名称の統一	同上
8.1 一般	JIS 案に記載		8.1	JIS に同じ	IDT		
8.2 血液成分分離バッグのラベル			8.2		MOD/変更	凝固剤，保存液関連部分を削除	同上
8.3 外装の表示			8.3		MOD/変更	b), d)を削除	
	血液成分分離バッグのラベルを使用しない場合を追記			—	MOD/追加	分離バッグの場合の要求事項を追加	同上
8.4 出荷用箱に付ける表示			8.4		MOD/変更	凝固剤，保存液関連部分を削除	同上
8.5 表示の要求事項	製造販売業者		8.5	JIS と同じ	MOD/変更	国内の改正薬事法を準拠	
9.	—		9	抗凝固剤及び保存液	MOD/削除	凝固剤，保存液関連部分のため削除	同上

(Ⅰ) JIS の規定		(Ⅱ) 国際規格番号	(Ⅲ) 国際規格の規定		(Ⅳ) JIS と国際規格との技術的差異の項目ごとの評価及びその内容 表示箇所：本体，附属書 表示方法：側線又は点線の下線		(Ⅴ) JIS と国際規格との技術的差異の理由及び今後の対策
項目番号	内容		項目番号	内容	項目ごとの評価	技術的差異の内容	
附属書 A (規定)	化学的試験		附属書 A A.2	化学的試験 燃焼残留物の測定	MOD/削除	日本薬局方試験法に準拠させ，本文中に記載	現行国内承認基準“塩化ビニル樹脂製血液セット基準”との整合性をもたせた
附属書 B (規定)	物理学的試験 B.2 採血速度の試験 平均流速 62.5 mL/分以上で 充てんできる		附属書 B	物理学的試験 公称採血量を 8 分以内，又は ISO 3826 の 4.5.2 に適合する	MOD/変更	凝固剤，保存液を含む場合であり，容量も 500 mL までのため，変更	
附属書 C (規定)	生物学的試験		附属書 C	JIS に同じ	IDT		

JIS と国際規格との対応の程度の全体評価：MOD

- 備考1.** 項目ごとの評価欄の記号の意味は，次のとおりである。
- IDT…………… 技術的差異がない。
 - MOD/削除…………… 国際規格の規定項目又は規定内容を削除している。
 - MOD/追加…………… 国際規格にない規定項目又は規定内容を追加している。
 - MOD/変更…………… 国際規格の規定内容を変更している。
- 2.** JIS と国際規格との対応の程度の全体評価欄の記号の意味は，次のとおりである。
- MOD…………… 国際規格を修正している。