

事 務 連 絡  
平成26年3月14日

各都道府県衛生主管部（局）御中

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課

滅菌医療機器包装ガイドライン（業界団体作成指針）について

医療機器及び体外診断用医薬品の製造所における製造管理又は品質管理の方法は、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（平成16年厚生労働省令第169号）等により示しているところである。

今般、一般社団法人日本医療機器産業連合会から別添のとおり、医療機器の製造管理及び品質管理の方法のうち、滅菌医療機器の包装に関するシステムについて「滅菌医療機器包装ガイドライン」を作成したとの報告がありました。

本指針の内容は、医療機器の製造業者が滅菌医療機器の包装を実施するにあたり参考になると考えられるため、当該団体に加盟していない貴管下の関係業者に対しても、適宜情報提供頂きたい。





**医機連**

一般社団法人 日本医療機器産業連合会  
JFMDA  
The Japan Federation of  
Medical Devices Associations

# 滅菌医療機器包装ガイドライン

(Ver. 1.0)

2014年1月

(一社) 日本医療機器産業連合会 QMS 委員会

## 目 次

0 序文 .....	1
1 適用範囲 .....	2
2 引用規格 .....	2
3 用語及び定義 .....	2
4 一般要求事項 .....	3
4.1 品質システム .....	3
4.2 試験方法 .....	4
4.3 文書化 .....	4
5 無菌バリアシステムの包装材料 .....	4
5.1 考慮事項 .....	4
5.2 評価事項 .....	4
5.3 包装材料に対する要求事項 .....	5
5.4 接着剤（コート剤）を塗布した包装材料 .....	5
5.5 微生物バリア特性 .....	6
5.6 滅菌プロセスとの適合性 .....	6
5.7 ラベル表示事項との適合性 .....	7
5.8 その他考慮事項 .....	7
5.9 取扱い、保管及び輸送 .....	7
6 包装システムの設計・開発 .....	7
6.1 一般 .....	7
6.2 包装システムの設計へのインプット .....	8
6.3 包装システムの設計・開発の考慮事項 .....	8
6.4 包装システム性能試験 .....	9
6.5 包装システムの設計・開発の記録 .....	9
7 安定性試験 .....	9
7.1 一般 .....	9
7.2 実時間劣化試験と加速劣化試験 .....	9
8 無菌バリア包装プロセスのバリデーション .....	10
8.1 一般 .....	10
8.2 据付適格性の確認（IQ） .....	10
8.3 運転適格性の確認（OQ） .....	11
8.4 稼働性能適格性の確認（PQ） .....	11
8.5 プロセスバリデーションのレビューと承認 .....	12
8.6 プロセス管理及び監視 .....	12
8.7 プロセスの変更及び再バリデーション .....	12

9 包装システムの組立プロセスの日常管理..... 13

附属書 A 多孔質材料の微生物バリア試験の例

附属書 B 非透気性材料の通気抵抗の試験方法の例

附属書 C プロセスバリデーションガイダンス (GHTF/SG3/N99)

附属書 D 参考文献

## 滅菌医療機器包装ガイドライン (Ver. 1.0)

日本医療機器産業連合会 QMS 委員会

### 0 序文

日本医療機器産業連合会 QMS 委員会では、滅菌医療機器の包装について、医療機器製造業者が JIS T 0841 (ISO 11607) シリーズの適用にあたってのガイドライン作成を目指して、QMS 委員会滅菌ワーキンググループで検討を開始した。このガイドライン策定にあたり、JIS T 0841-1:2009 (ISO 11607-1:2006) 及び JIS T 0841-2:2009 (ISO 11607-2:2006) を詳細に検討した結果、これらの規格は、滅菌医療機器の包装システムに関する要求事項を規定した規格ではあるものの、その対象者は、包装材料供給者と包装材料のユーザである滅菌医療機器製造業者の両者であり、滅菌医療機器製造業者がどの要求事項に対応すればよいか分からない状態であること、また包装材料の性能等、医療機器製造業者が単独で規格の要求事項を満たすことは困難であることが判明した。

このため、ワーキンググループは当初の方針を変更し、JIS (ISO) の要求事項を参考とし、滅菌医療機器製造業者が滅菌医療機器の包装について何をすればよいかを示すガイドラインを策定することとした。

この方針の下、本ガイドラインを策定するにあたり、ワーキンググループでは、ISO 11607 シリーズの策定に携わった ISO/TC198 WG7 委員を本ワーキンググループメンバーとして招き、さらにこのガイドライン策定に当たって疑義の生じた場合は、ISO/TC198 WG7 (国際) コンビナー(主査)に疑問点を問い合わせ、医療機器製造業者にとって実質的に実施すべき事項を明確にしつつガイドラインを策定した。以上の経緯から、このガイドラインは JIS T 0841(ISO 11607)シリーズの要求事項全てを完全に網羅したものではないが、ISO 規格策定時に期待された、滅菌医療機器製造業者における滅菌医療機器の包装システムの構築、確立及びその維持に必須な事項は網羅したものであると考えてよい。

このガイドラインは、滅菌医療機器製造業者にとっての指針であり、強制されるものではないが、このガイドラインに沿った業務運営が望まれる。また、無菌バリアシステム包装材料及び成形前無菌バリアシステムの供給者は、このガイドラインで供給者が求められている情報を提供できる体制を整えることが望まれる。

このガイドラインは、上に述べたように JIS T 0841(ISO 11607)シリーズを下敷きとし、これらの規格の要求事項の内、滅菌医療機器製造業者がその製品の包装について、実施が望ましい事項を示したものである。なお、このガイドラインに沿った運営がなされていれば、上記 JIS (ISO) が求めている包装に関する本質的な事項は達成することができると考えているが、上記 JIS (ISO) 規格要求事項を完全にカバーしたものではないため、これらへの適合を自動的に宣言することはできないことに注意を払う必要がある。

## 1 適用範囲

このガイドラインは、最終段階で滅菌される医療機器の無菌性を使用時点まで維持できるように意図した材料、成形前無菌バリアシステム、無菌バリアシステム及び保護的包装を含む包装システムについての指針を提供する。

**注記** このガイドラインは JIS T 0841 (ISO 11607) シリーズを参照及び／又は引用しているが、これらの規格の要求事項を網羅したものではない。従って、このガイドラインに準拠しても、これらの規格適合性については、使用者が独自に判断すべき事項である。

## 2 引用規格

このガイドラインを実施するにあたり、次の規格(基準)を実施することが求められる。

JIS Q 13485:2005(ISO 13485:2003)及び／又は QMS 省令

**注記** このガイドラインは JIS T 0841 (ISO 11607) シリーズの全項目を参照及び／又は引用しているが、これらの規格の要求事項を網羅したものではなく、またこれら規格の要求事項(～～しなければいけない)については、全て推奨事項(～～すればよい)として表記している。

## 3 用語及び定義

このガイドラインで用いる主な用語及び定義は、JIS T 0841-1 及び JIS T 0841-2 による。

このガイドラインの適用にあたって、以下の用語についての理解は重要であるので、下に JIS T 0841-1 からその一部を転記する。

### 3.3 クロージャ (closure)

無菌バリアシステムを閉鎖するために用いる手段。

**注記** 例えば、無菌バリアシステムでは、再使用コンテナのガスケットによるか、又は曲線経路を作るための繰返しの折り畳みによって閉鎖することができる。

### 3.4 クロージャの完全性 (closure integrity)

クロージャがあらかじめ定めた条件下で微生物の侵入を防止することを保証するクロージャの特性 (3.8参照)。

### 3.5 使用期限 (expiry date)

その日までに製品を使用しなければならない日付の表示で、少なくとも年及び月で表したものの。

### 3.6 ラベル表示 (labelling)

医療機器若しくはその包装システムに貼付されるか又は医療機器に添付される手書き、印刷、電子式又は図式のもの。

**注記** ラベル表示は、医療機器の識別及び技術的な記載及び使用と関連するが、出荷に関する文書は除外する。

### 3.8 微生物バリア (microbial barrier)

あらかじめ定めた条件下で微生物の侵入を防止する無菌バリアシステムの特性。

**3.9 包装材料 (packaging material)**

包装システムの組立又はシールに使用する材料。

**3.10 包装システム (packaging system)**

無菌バリアシステムと保護的包装との組合せ (ISO/TS 11139:2006 参照)。

**3.11 成形前無菌バリアシステム (preformed sterile barrier system)**

充てん及び最終クローージャ又はシールのために部分的に組み立てて提供される、

**3.22 に定義する無菌バリアシステム。**

例 パウチ、バッグ及び開放形再使用コンテナ (ISO/TS 11139:2006 参照)。

**3.13 保護的包装 (protective packaging)**

組立時から使用時点まで、無菌バリアシステム及びその内容物に対する損傷を防止するために設計した材料構成 (ISO/TS 11139:2006 参照)。

**3.18 シール (seal)**

接着面同士を一つに結合した結果。

注記 例えば、接着面同士は、接着剤又は熱溶融によって一つに結合することができる。

**3.19 シールの完全性 (seal integrity)**

シールが、あらかじめ定めた条件下で微生物の侵入を防止することを確実にするシールの特性 (3.8 参照)。

**3.20 シールの強さ (seal strength)**

シールの機械的強さ。

**3.22 無菌バリアシステム (sterile barrier system)**

微生物の侵入を防止し、かつ、使用時点での製品の無菌提供を可能にする最低限の包装 (ISO/TS 11139:2006 参照)。

**3.23 無菌流体経路包装 (sterile fluid-path packaging)**

流体との接触を意図した医療機器の一部分の無菌性を確実にするように設計した、保護ポートカバー及び/又は包装システム。

注記 無菌流体経路包装の例には、静脈注射液の投与のためのチューブの内部がある。

**3.24 滅菌適合性 (sterilization compatibility)**

包装材料及び/又は包装システムが滅菌プロセスに耐え、また、包装システム内の必要な滅菌条件に達することができるようにする、包装材料及び/又は包装システムの属性。

**3.26 最終滅菌 (terminal sterilization)**

製品が、無菌バリアシステム内で滅菌されるプロセス。

**4 一般要求事項****4.1 品質システム**

(JIS T 0841-1 の 4.2 に対応)

このガイドラインに従って実施する事項は、品質マネジメントシステムの一環として実施するとよい。

注記 医療機器製造業者は、QMS 省令 (JIS Q 13485) の遵守が求められており、これに準拠すればよい。

## 4.2 試験方法

(JIS T 0841-1 の 4.4 に対応)

このガイドラインに従って実施する試験は、採用した試験方法の根拠等の妥当性を文書化するとよい。

### 注記

試験方法の妥当性の確認の例として、JIS T 0841-1 では以下が記載されている。

- －包装システムに適した試験の選定根拠
- －合否判定基準の確立
- －試験方法の繰り返し性の決定
- －試験方法の再現性の決定
- －完全性試験に関する試験方法の検出限界の確立

## 4.3 文書化

(JIS T 0841-1 の 4.5 に対応)

このガイドラインに従って実施する業務は、自社の品質マネジメントシステムに従い、文書化するとよい。

## 5 無菌バリアシステムの包装材料

(JIS T 0841-1 の 5.1 に対応)

無菌バリアシステムで使用する包装材料（成形前無菌バリアシステムを含む。以下同様）は、以下に記載する事項を満たすとよい。

**注記** 本項は、包装材料選定にあたって、考慮及び評価するとよい事項を記載したものであり、本項に記載した指針の多くの事項は、包装材料の供給者から得ることができる情報である。従って、医療機器製造業者は、供給者からこれらの情報を得た場合は、それを基に選定すればよく、その場合、自ら試験を実施する必要はない。

### 5.1 考慮事項

(JIS T 0841-1 の 5.1.4 に対応)

次の事項を考慮し、無菌バリアシステムで使用する材料を選定するとよい。

- a) 温度範囲
- b) 圧力範囲
- c) 湿度範囲
- d) 必要に応じて、上記事項の最大変化速度
- e) 直射日光及び紫外線に対する露出
- f) 清浄度
- g) バイオバーデン
- h) 静電气的特性

### 5.2 評価事項

(JIS T 0841-1 の 5.1.6 に対応)



次の事項を包装材料供給者から入手又は自ら測定し、評価し、材料選定の根拠とする  
よい。

- a) 微生物バリア特性 (5.5 参照)
- b) 生体適合性及び毒性学的特性 (医療機器と接触する材料に限る)
- c) 物理的及び化学的特性
- d) 成形及びシールプロセスに関する適合性
- e) 意図された滅菌プロセスに関する適合性 (5.6 参照)
- f) 滅菌前及び滅菌後の保管についての品質保持期間

### 5.3 包装材料に対する要求事項

(JIS T 0841-1 の 5.1.7 に対応)

無菌バリアシステムの包装材料について、次の事項に適合するのが望ましい。

- a) 材料は、定めた使用条件で、性能及び安全性を損なわず、また、材料が接触する医療機器に悪い影響を与えない範囲で非浸出性、かつ、無臭である。

注記 不快な臭気は容易に分かるため、臭気判定には、標準化された試験方法を必要としない。

- b) 材料は、機能を損なうような穴 (孔)、亀裂、破れ、しわ又は局所的な厚薄がない。
- c) 材料は、坪量 (目付) があらかじめ定めた値に適合又は合致する。
- d) 材料の清浄度、粒子状物質及び毛羽立ちの許容レベルを満足する。
- e) 材料は、引張強さ、厚さのばらつき、引裂強さ、透気度、破裂強さなどの、あらかじめ定めた値又は最低限の物理的特性に適合する。
- f) 材料の化学的特性 (例 pH 値、塩化物及び硫酸塩含有量等) が、医療機器、滅菌プロセス及び包装システム等に悪影響を与える場合、設定した限度値に適合する。
- g) 材料は、有害物質が健康に害を及ぼすほどの量で含有又は放出しない。
- h) 成形前無菌バリアシステムについては、シールに関する事項。

注記 これらの事項について、無菌バリアシステムの包装材料供給者との間で購買仕様書等を交わして規定しておくことよい。

### 5.4 接着剤 (コート剤) を塗布した包装材料

(JIS T 0841-1 の 5.1.8 に対応)

シール性を付与するために接着剤 (コート剤) を塗布した材料の場合、次の事項を確実にするとよい。

- a) 塗布の形状は、シールに不連続箇所を生じるほど、形状の中に飛越し又は破断がなく、連続している。
- b) 塗布量は、あらかじめ定めた値に一致している。
- c) 別の材料とシールするときには、あらかじめ定めた条件下で最小限のシール強度を実証する。

注記 これらの事項について、無菌バリアシステムの包装材料供給者との間で購買仕様書等を交わして規定しておくことよい。

## 5.5 微生物バリア特性

(JIS T 0841-1 の 5.2 に対応)

### 5.5.1 一般

無菌バリアシステムに用いる包装材料は、微生物バリア性をもつ必要がある。

**注記** 材料についての微生物バリア特性については、材料供給者から得ることができれば、それを用いればよい。

### 5.5.2 非透気性材料

非透気性材料については、非透気性であることを立証することで微生物バリア特性があるとしてよい。

**注記** 非透気性の試験方法として、JIS T 0841-1 の**附属書 C** (このガイドラインの**附属書 B**として掲載) 参照。

### 5.5.3 多孔質材料

多孔質材料は、適切な微生物バリア特性を持つことを示すとよい。

**注記 1** 無菌バリアシステムの包装材料として用いられる多孔質材料の例として、不織布、紙等がある。

**注記 2** 滅菌医療機器の無菌バリアシステムの包装材料として、どれだけの無菌バリア特性を持つべきかという一般的な基準値は ISO/JIS では規定されていないし、国際的にも存在しない。**注記 3** 参照。

**注記 3** 無菌バリア特性の評価法として、旧日本医療器材工業会 (医器工/現日本医療機器テクノロジー協会 (MTジャパン)) の「ディスプレイザブル医療用具包装材料自主規格」に規定されている「遮菌性試験」が日本では広く用いられてきた。この方法は、過酷条件下での無菌バリア特性を評価していることから、本方法による試験結果をもって無菌バリア特性を立証することができる。(このガイドラインの**附属書 A** 参照)。また、欧米では ASTM F 1608 や ASTM F 2638 が材料の無菌バリア特性の測定方法として広く使用されている。

## 5.6 滅菌プロセスとの適合性

(JIS T 0841-1 の 5.3 に対応)

無菌バリアシステムの包装材料は、使用する滅菌プロセス及びサイクルパラメータでの使用に適していることを立証するとよい。

**注記 1** 滅菌プロセスへの適合性は、その医療機器で使用する滅菌プロセスを考慮する。EO 及び湿熱滅菌の場合は、透気性の無菌バリアシステムの包装材料を使用する必要がある。また、湿熱滅菌の場合は、さらにプロセスで曝露される温度と水蒸気に耐える材料が求められる。放射線滅菌の場合は、透気性材料である必要はないが、材質劣化 (特に経時的劣化)、臭気、着色等に注意を払う必要がある。

**注記 2** 複数回の滅菌プロセスへの曝露を許容する場合は、その影響を考慮するとよい。

**注記 3** この検討を行う際、包装材料に印刷された表示事項への影響も評価に入れるとよい。

**注記 4** これらの検討は、滅菌バリデーションの一環として、同時に行うことができる。

## 5.7 ラベル表示事項との適合性

(JIS T 0841-1 の 5.4 に対応)

ラベル表示について、次の事項を考慮するとよい。

- a) 使用時点まで無傷で、また、容易に判読できる状態である。
- b) 規定した滅菌プロセスで処理した場合、材料、無菌バリアシステム及び医療機器に適合し、かつ、滅菌プロセスに悪影響を与えない。
- c) 医療機器に移るようなインクで印刷又は表示せず、包装材料及び／又は包装システムと反応してその有用性を損なわない。また、ラベルが読み難くなるほど色に変化しない。

## 5.8 その他考慮事項

(JIS T 0841-1 の 5.1.9 に対応)

無菌バリアシステム及び成形前無菌バリアシステムは、次の事項を考慮するとよい。

- a) 例えば、塗料、インク又はケミカルインジケータなどの材料及び構成要素は、あらかじめ定めた滅菌プロセス前、プロセス中又はプロセス後に、反応、汚染又は転移によって医療機器に悪影響を与えない。
- b) シールする場合、適切なシール幅及びシール強度（引張及び／又は破裂）をもつ。
- c) 引き剥がし開封特性は、無菌開封及び無菌的提供に影響する可能性のある材料の層剥離又は破れがなく、連続し、かつ、均一である。

**注記** シールは、開封時、異常な引き（剥）がしが起きないような材料特性をもつ材料を選ぶとよい。また、シールが強すぎて開封時の無菌的取扱いを妨げるものであってはならないので、最大のシール強度を規定する必要がある場合がある。これらに対する設計上の考慮を払うとよい。

- d) シール及び／又はクロージャは、微生物バリア性をもつ。

## 5.9 取扱い、保管及び輸送

(JIS T 0841-1 の 5.5 に対応)

無菌バリアシステムの包装材料は、その使用前の保管・輸送時、医療機器製造時における使用時において、その目的性能を損なうことのないように、取扱い、保管及び輸送をできるように手順を定めるとよい。

**注記** これを規定する手順は、別途定める必要はなく、原料（使用前）、取扱い（使用中）、保管及び輸送（リリース後）のそれぞれの取扱いの手順に、これら事項を考慮して含めるとよい。

## 6 包装システムの設計・開発

(JIS T 0841-1 の 6 に対応)

### 6.1 一般

(JIS T 0841-1 の 6.2.1 に対応)

保護的包装を含む包装システムの設計・開発の手順は品質マネジメントシステムの設計・開発の手順の中に規定するとよい。また、包装に関する設計は、製品設計と独立して実施するのではなく、製品設計の一部として実施するとよい。

**注記 1** 包装システムの設計・開発の独立した手順書を設ける必要はなく、医療機器

全体の設計・開発の手順書の中に規定すればよい。また、医療機器の製品設計の中に包装に関する要求事項を含めると、統一的な運用ができる。

**注記 2** 包装システムの設計・開発は、顧客要求事項、設計・開発計画、設計へのインプット、設計からのアウトプット、設計レビュー、設計検証、設計の妥当性確認、設計変更の全てに関わることに注意するとよい。

## 6.2 包装システムの設計へのインプット

(JIS T 0841-1 の 6.1.1～6.1.6 に対応)

次の事項を、包装システムの設計へのインプットとするとよい。

- 1) 包装システムは、意図した使用条件において、使用者及び患者に対する危害を最小限にする。
- 2) 包装システムは、物理的保護を提供し、かつ、無菌バリアシステムの完全性を維持する。
- 3) 無菌バリアシステムは、滅菌を可能にし、かつ、選択されたプロセスに適合する。
- 4) 無菌バリアシステムは、使用時点又は使用期限まで、無菌性を維持する。

**注記 1** 無菌性の維持の確認は、製品の無菌試験又は無菌バリアシステムの完全性の維持のいずれによってもよい。

**注記 2** 製品ファミリーが確立され、新製品がその製品ファミリーに属することが立証された場合、その製品ファミリーに使用する包装システムの使用が可能である。

## 6.3 包装システムの設計・開発の考慮事項

(JIS T 0841-1 の 6.2.2～6.2.5 に対応)

包装システムの設計・開発においては、次の事項を考慮するとよい。

- a) 顧客要求事項
- b) 製品の重量及び構成
- c) 鋭いエッジ又は突起の存在
- d) 物理的及びその他の保護の必要性
- e) 特定のリスク（例えば、放射線、湿気、機械的衝撃、静電気放電）による製品への影響
- f) 包装システム当りの製品数
- g) 包装ラベル表示要求事項
- h) 環境上の制限事項
- i) 製品の使用期限
- j) 流通、取扱い及び保管の環境
- k) 滅菌適合性及び残留物
- l) 誤開封、破れ、破損等の意図しない開封の識別
- m) 無菌バリアシステム開封及び取り出し時の無菌的操作の容易さ

**注記** 無菌流体経路の場合、次の事項を追加的に考慮するとよい。

- a) 材料
- b) 仕上げ

- c) 構成要素の寸法
- d) アセンブリ寸法（例えば、締まりば（嵌）めの許容差）

#### 6.4 包装システム性能試験

（JIS T 0841-1 の 6.3 に対応）

包装システムは、設計検証及び／又は設計の妥当性確認の一部として、予想される取扱い、保管、輸送をシミュレート又は実際に経過させた製品について、その製品の機能及び無菌バリア性が損なわれていないことを確認するとよい。

**注記 1** 予想される取扱い、保管、輸送の例として、例えば、最も遠距離への輸送試験がある。製品の設計インプットに規定した配送先を考慮するとよい。（考慮すべき要因の例として、振動、落下、距離、温度、時間、輸送手段、圧力変動等）

**注記 2** シミュレートした輸送後の性能試験は、性能試験項目を全て実施する必要はなく、輸送の影響を考慮した品質項目について、実施するとよい。例えば、無菌バリアシステムの目視による破損の有無。

**注記 3** 実際の輸送試験でなく、輸送を想定した振動試験、落下試験に関する JIS があるので、それを利用することができる。例として、JIS Z 0202 包装貨物－落下試験方法、JIS Z 0232 包装貨物－振動試験方法がある。

#### 6.5 包装システムの設計・開発の記録

包装システムの設計・開発の記録は、品質マネジメントシステムの規定に従って管理するとよい。

### 7 安定性試験

（JIS T 0841-1 の 6.4 に対応）

#### 7.1 一般

安定性試験により、無菌バリアシステムが所定の期間にわたって完全性を維持することを立証する。

**注記** この試験は、無菌バリアシステムの完全性を保証するだけでなく、製品の性能を所定の期間保証することを目的として実施すればよい。

#### 7.2 実時間劣化試験と加速劣化試験

安定性試験は、実時間劣化試験を実施しなければならないが、暫定的なデータを得るために、加速劣化試験を実施し、実時間データを得るまでは、加速劣化試験結果を利用し、暫定的な使用期限を定めてもよい。最終的な使用期限は、実時間試験結果によって決定する。

**注記 1** 加速劣化試験の条件設定として、次のアレニウス式による方法が広く用いられる（ASTM F 1980）。

$$K_a = 2^{(T_a - T_s) / 10}$$

ここで、

$K_a$ : 加速度合い

Ta : 加速試験温度

Ts : 通常保管温度

例 : 通常温度 25℃に対し, 加速試験を 45℃で実施した場合,  $Ka=4$  となり, 4 倍の加速となる。

**注記 2** 加速劣化試験を実施する場合は, 加速劣化条件及び選択する試験期間の根拠を文書化するとよい。

## 8 無菌バリア包装プロセスのバリデーション

(JIS T 0841-2 の 5 に対応)

### 8.1 一般

8.1.1 無菌バリアシステム製造プロセスは, 文書化した手順に従ってバリデートするのがよい。

**注記** プロセスバリデーションの指針として, 附属書 C の GHTF/SG3N99 プロセスバリデーションガイダンスを参照。なお, 同文書の附属書 B には, シール機のバリデーションの例が紹介されている。

8.1.2 類似の無菌バリアシステム製造プロセスは, 一つのファミリーとして扱うことができる。この場合, 同一ファミリーとして取り扱う範囲を定め, ワーストケースを特定し, 根拠を含め文書化するとよい。

**注記 1** 同一ファミリーの例として, 同じ材料を用いた異なるサイズの成形前無菌バリアシステムがある。

**注記 2** ワーストケースの例として, 一番シール幅の狭いもの, 一番大きいサイズのもの, 厚みが一番薄い/厚いもの, 構成が一番複雑なもの等があげられる。

**注記 3** ワーストケースにより, 適合性を立証した場合, そのファミリー全ての無菌バリアシステム製造プロセス製品への適合が立証されているとすることができる。新製品が, 既存ファミリーに属すると立証された場合, それを文書化し, 新たなバリデーションを実施する必要はない。

8.1.3 プログラムコントローラ, データ収集及び検査システムなどの自動化プロセスは, プロセスバリデーションの一環として, 意図した使用に適するかをバリデートするとよい。

### 8.2 据付適格性の確認 (IQ)

8.2.1 IQ の考慮事項には次を含むとよい。

- a) 装置設計仕様
- b) 配線, 用役, 機能性などの設置状態
- c) 安全性
- d) 供給業者の文書, 印刷物, 図面及びマニュアル
- e) 予備品リスト
- f) ソフトウェア文書
- g) 清浄度, 温度, 湿度などの設置場所の環境条件
- h) 操作員の教育訓練文書
- i) 操作マニュアル又は手順

8.2.2 重要なプロセス計器, センサー, 表示器, コントローラなどは, 校正し, その校正

スケジュールを文書化するとよい。PQ実施時は、その前後に校正を行うのが望ましい。

### 8.3 運転適格性の確認 (OQ)

8.3.1 OQでは、プロセスパラメータが、予測されるすべての製造条件下で、無菌バリアシステムが規定した全ての条件を満たして製造されることを検証するとよい。

**注記** シール機の主要なプロセスパラメータの例として、温度、圧力、シール時間がある。成型機の場合、予熱温度、プレ吸引圧力、成形時間が含まれる。インパルスシーラの場合、例えば、空打ち回数、通電時間、冷却時間、連続運転回数があげられる。OQでは、これらのパラメータについて、条件を確立する。

8.3.2 無菌バリアシステムは、パラメータの上限及び下限内で製造する。この上下限条件内で、規定した品質特性を満たすことを確認するとよい。次の品質特性を考慮するとよい。

#### a) 成形又は組立の場合

- 1) 完全な無菌バリアシステムが成形されている又は組み立てられている。
- 2) 製品が無菌バリアシステムに適合している。
- 3) 基本寸法を満たしている。

#### b) シールの場合

- 1) 規定のシール幅について、シールが無傷である。
- 2) シールの貫通又は不完全なシールがない。
- 3) 破袋又は破れがない。
- 4) 材料層の剥離又は分離がない。

#### c) 他のクローージャシステムの場合

- 1) 破袋又は破れがない。
- 2) 材料層の剥離又は分離がない。

**注記 1** このように、プロセスパラメータの上下限で運転を行うことを、しばしばプロセスウィンドウと呼ぶ。この上下限のウィンドウでの品質特性を確認することにより、日常運転は、このウィンドウの中央付近で運転することにより、安定した製品を得ることができる。

**注記 2** パウチをシールする場合、例えば、圧力、温度、時間をそれぞれ低値／高値に設定してウィンドウを構成する。

### 8.4 稼働性能適格性の確認 (PQ)

8.4.1 PQは、OQをとおして確立した日常運転条件の下で、プロセスが許容可能な無菌バリアシステムを一貫して生産することを実証するとよい。

8.4.2 PQには、次のものを含むとよい。

- a) 実際の又は製品を模擬した製品
- b) OQで確定したプロセスパラメータ
- c) 製品、包装要求事項の検証
- d) プロセス管理及び能力の保証
- e) プロセスの繰返し性及び再現性

8.4.3 PQには、次のような、日常の製造において、遭遇することが予測される条件を含む

とよい。

- a) 運転開始／停止
- b) 設定変更／切替
- c) シフトチェンジ（該当する場合）
- d) 電源変動（ある場合）
- e) プロセスの繰り返し性及び再現性

8.4.4 PQ は、成形、シール、組み立て作業の文書化した手順に従って実施するとよい。

8.4.5 PQ は、適切なサンプリングを伴う少なくとも3回のランを実施するとよい。

**注記** PQ は通常3回のランで構成し、その期間中、サンプリング頻度を上げた品質評価を行うとよい。また、日常は評価しない品質特性を追加的に含めるとよい。例えば、日常はシール強度試験のみを行うが、PQ時は染料浸透試験を実施するなどがある。（染料浸透試験の規格としては ASTM F1929:12 がある。）

## 8.5 プロセスバリデーションのレビューと承認

8.5.1 IQ, OQ, PQ の間に収集し、作成した情報は、バリデーションプロセスの各段階で、規定した合否判定基準に適合しているかをレビューするとよい。レビューの結果は、文書化し、権限のある者が承認するとよい。

8.5.2 文書は、全てのプロトコル及び結果を要約及び又は引用し、プロセスバリデーションに関する結論を明記するとよい。これには、バリデーションの結果を反映したプロセスパラメータ及びその許容幅を含む無菌バリア包装プロセスの仕様の確定を含む。

## 8.6 プロセス管理及び監視

8.6.1 日常作業中に包装プロセスが管理下にあり、かつ、確立したパラメータの範囲内で運転されていることを確実にするための手順を確立し、維持するとよい。

8.6.2 設定したプロセスパラメータは、全て監視し、記録し、限界内であることを確認するとよい。

## 8.7 プロセスの変更及び再バリデーション

8.7.1 包装及びシールプロセスに関する文書は、変更を文書化し、検証し、承認するための変更管理手順で取り扱ふとよい。

8.7.2 装置、製品、包装材料又は製造プロセスについて、初期バリデーションをき（毀）損し、滅菌医療機器の無菌性、安全性又は有効性に影響する変更を行う場合は、プロセスの再バリデーションを行うとよい。

**注記 1** バリデーション済みプロセスの状態に影響を与えることがある変更を次に示す。

- プロセスパラメータに影響を与えることのある原材料の変更
- 新しい部品が装置に据え付けられたとき
- ある施設又は場所から別のところへのプロセス及び／又は装置の移動
- 滅菌プロセスの変更
- 品質又はプロセス管理指標における悪化傾向

**注記 2** 包装材料の製造プロセス変更が、プロセスパラメータに影響を与える変更であるかどうかは、実際にその物性データ等を確認し、それに当てはまるかどうかを判



断する。この際、原材料（包装材料）の供給者からの情報を利用するとよい。例えば、包装材料の供給者が、その原料、製造設備、製造プロセス等を変更した場合、供給者からの情報を利用し、変更の与えるリスクを考慮し、再バリデーションを実施するかどうか、また、実施するとした場合その程度を決定するとよい。一般的に、供給者からの情報で、変更後の強度等の物理的特性、バクテリアバリア性、滅菌適合性、シール性等の機能が同等であると判断できれば、再バリデーションをする範囲は、自社プロセスでシール性を確認する等の限定的なものとい

8.7.3 再バリデーションの必要性を評価して、文書化するとよい。初期バリデーションのすべてを繰り返す必要がない状況の場合は、この再バリデーションは、変更箇所限定してもよい。

8.7.4 複数の小さな変更が重なると、プロセスのバリデーション状態に影響を与えることがあるため、定期的な再審査及び／又は再バリデーションすることが望ましい。

## 9 包装システムの組立プロセスの日常管理

（JIS T 0841-2 の 6 に対応）

9.1 無菌バリアシステムは、医療機器に対して汚染によるリスクを最小限にするために、適切な環境条件下で組み立てるとよい。

9.2 包装システム組立プロセスは、誤ったラベル表示を防止するために、ラベル管理と処理手順を確立するとよい。

9.3 包装システムは、規定した滅菌プロセスで無菌性を保証する、バリデートしたプロセスに基づいた指示に従って組立、充てんするとよい。これらの指示は、内容物、内容物の配置、全重量、内側ラッピングなどを含むことが望ましい。

## 附属書 A

### (参考)

### 多孔質材料の微生物バリア試験の例

#### ディスポーザブル医療用具包装材料自主規格 遮菌性試験法 (抜粋) (旧日本医療器材工業会 滅菌委員会)

本試験は通気性を有する材料(以下通気性材料という。)のみに適用する。

#### (1) 装置, 器具

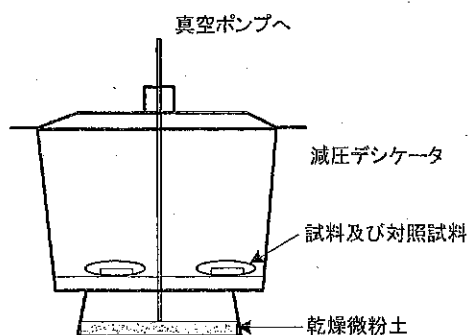
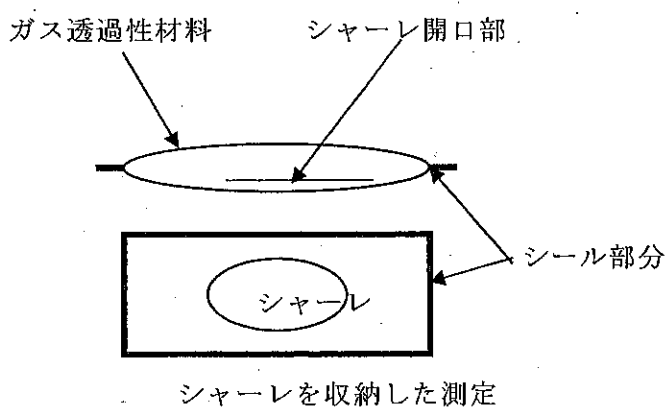
真空ポンプ, 減圧デシケータ, 真空計, シャーレ, 標準寒天培地または SCD 寒天培地など。

#### (2) 乾燥微粉土

川べりなどの砂状でない土をとり, 熱, 日光を避けて自然乾燥したのち, 乳鉢で微粉末とする。<sup>[注12]</sup> 菌数測定<sup>[注13]</sup>を行い, 環境菌群を  $10^4$  個/g 以上含むものを用いる。

#### (3) 試料

少なくとも一面にガス透過性材料を用いて, 直径 9 cm 浅型シャーレが収納できる大きさをもった三方シール袋<sup>[注14]</sup> 6 個を作製し, あらかじめ滅菌する。滅菌の方法は, 滅菌処理により袋の変質が生じない方法を採用する。常法により作製した寒天平板培地<sup>[注15]</sup>の蓋をとり, 三方シール袋のガス透過性材料を用いた側にシャーレの開口部がくるように入れてシールする。この中の 3 個を取って試料とし, 残りの 3 個を対照試料とする。対照試料にはシャーレ開口部側のガス透過性材料部分に, 24 ゲージ針 (外径 0.54~0.58 mm) でそれぞれ 3 箇所穴をあける。



## (4) 方法及び測定

菌を含んだ乾燥微粉土約10gを減圧デシケーターの底に入れ、シャーレの入った試料及び対照試料のそれぞれ3個をこのデシケーター中に入れ560mmHgの真空度(大気圧より-200mmHg)とし、約3分間保ったのち、<sup>[注16]</sup> コックを急激に全開して空気を導入し、<sup>[注17]</sup> 大気圧にもどす。その後、試料及び対照試料をデシケーターから取り出し、37℃で48時間培養<sup>[注18]</sup>したとき対照試料中のシャーレには可視コロニーを認めるが、試料中のシャーレには可視コロニーを認めない。

(注1~11は省略)

注12) 手術用ゴム手袋やマスクなどを用いて操作する。

島の土を乾熱滅菌し、これを普通の室に放置して自然に菌汚染させて、作ることもできる。

注13) 生理食塩水を用い、10倍希釈法及び寒天平板混釈法により1g当りの生菌数を求めておく。

注14) 三方シール袋の裏面はガス不透過性の材料(例えば厚いPE, PET)を用いる。また試料に用いるガス透過性材料にはヒートシール剤が塗布されていることがある。

注15) 減圧する際に、培地がシャーレから剥離する場合には、培地が固化してから、クリーンベンチ内で平板表面を10分間程度風乾しておくといよい。

注16) 3分間保つことで、袋の中も十分に減圧になる。

注17) 空気を導入する管は微粉土の間近まで導き、空気を急激に導入した時、微粉土が十分舞い上がるようにする。

注18) その際、培地が乾燥すること及びふ卵器を汚染するので試料より少し大きめのポリエチレン袋等に入れて培養する。

デシケーターから取り出した試料袋から、シャーレを取り出して培養する場合には、試料袋裏面に付着している微粉土により培地が汚染されるのを防ぐよう考慮する必要がある。

## 附属書 B

(参考)

### 非透気性材料の通気抵抗の試験方法の例 (JIS T 0841-1 附属書 C)

#### 序文

この附属書は、非透気性材料の通気抵抗の試験方法について規定する。

1 無菌バリアシステムの非透気性の包装材料は、JIS P 8117 によって透気度試験をしなければならない。

判定基準は、1 時間以上経った後に、 $\pm 1$  mm の許容差で、シリンダに目に見える動きがあつてはならない。

2 定期監視及び日常管理には、このほかの試験方法を用いてもよいが、これらの方法は、使用する材料に関して、標準試験方法 (1 参照) と比較確認しバリデーションを行わなければならない。

**注記** このような方法の例は、JIS T 0841-1の附属書B に記載している。ISO 5636-2 に規定されたショッパー法のような透気度測定方法を適用してもよい。透気度測定の方法で使用する多様な装置間の変換係数は、ISO 5636-1 に規定されている。