

○厚生労働省告示第百二十三号

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（昭和三十五年法律第四百十五号）第四十二条第一項の規定に基づき、生物学的製剤基準（平成十六年厚生労働省告示第百五十五号）の一部を次の表のように改正する。

平成三十年三月二十三日

厚生労働大臣 加藤 勝信

(傍線部分は改正部分)

改正後	改正前
<p>医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>4 価髄膜炎菌ワクチン (ジフテリアトキソイド結合体)</p> <p>1～4 (略)</p> <p><u>乾燥組換え帯状疱疹<sup>ほうしん</sup>ワクチン (チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)</u></p> <p><u>1 本質及び性状</u></p> <p><u>本剤は、組換えDNA技術を応用して、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (以下「CHO細胞」という。) により産生された水痘帯状疱疹ウイルスgE抗原 (以下「VZVgE抗原」という。) を含む乾燥製剤である。免疫補助剤である専用溶解用液を加えるとき、乳白光を呈する、無色から微褐色の液剤となる。</u></p> <p><u>2 製法</u></p> <p><u>2. 1 抗原製剤</u></p> <p><u>2. 1. 1 原材料</u></p> <p><u>2. 1. 1. 1 セル・バンク</u></p> <p><u>VZVgE抗原の構造遺伝子をクローニングし、適当と認められたベクターに挿入し、このベクターを宿主CHO細胞に移入して得られる組換え体をクローン化した後に、培養し、分注して、マスター・セル・バンクを作製する。マスター・セル・バンクを培養し、分注してワーキング・セル・バンクを作製する。ただし、適当な条件の下で継代を行い、かつ、その継代数が品目の性質に応じた数を超えてはならない。ワーキング・セル・バンクについて、3. 1の試験を行う。</u></p> <p><u>2. 1. 1. 2 培養液</u></p> <p><u>培養液は、それぞれの組換えCHO細胞に適したものをを用いる。</u></p>	<p>医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>4 価髄膜炎菌ワクチン (ジフテリアトキソイド結合体)</p> <p>1～4 (略)</p> <p>(新設)</p>

## 2. 1. 2 原液

### 2. 1. 2. 1 抗原浮遊液

ワーキング・セル・バンクを種細胞として培養し、増殖させたものを抗原浮遊液とする。

### 2. 1. 2. 2 精製

抗原浮遊液から適当な方法でVZV g E抗原を精製し原液とする。原液について、3. 2の試験を行う。

### 2. 1. 3 最終バルク及び乾燥

原液を適当な緩衝剤を含む溶液等で希釈し、最終バルクを作る（作製の際、適当な安定剤を加えることができる。）。最終バルクを分注し、凍結乾燥する。

## 2. 2 専用溶解用液

3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッドA（以下「MPL」という。）、リン脂質、精製キラヤサポニン（以下「QS-21」という。）、コレステロール及び緩衝液を混合し、専用溶解用液の最終バルクとする。

## 3 試験

### 3. 1 ワーキング・セル・バンクの試験

ワーキング・セル・バンクの作製時に、ワーキング・セル・バンクについて、次の試験を行う。

#### 3. 1. 1 CHO細胞確認試験

ゲノムDNAを抽出し、核酸増幅検査により、CHO細胞を確認する。

#### 3. 1. 2 CHO細胞培養確認試験

適当な培地を用い、CHO細胞の培養を行うとき、増殖性に異常が認められてはならない。

### 3. 2 原液の試験

#### 3. 2. 1 確認試験

水痘帯状疱疹ウイルスに対する抗体を利用した酵素免疫測定法によりVZV g E抗原を確認する。

### 3. 2. 2 純度試験

検体をポリアクリルアミドゲル電気泳動法で試験し、V Z V g E 抗原のたん白質量を求めるとき、総たん白質量の95%以上はV Z V g E 抗原でなければならない。

### 3. 2. 3 エンドトキシン試験

一般試験法のエンドトキシン試験法を準用して試験するとき、たん白質50  $\mu$  g 当たり2.00 E U以下でなければならない。

### 3. 3 小分製品の試験

#### 3. 3. 1 抗原製剤の試験

小分製品のうち、抗原製剤について、別に定める場合を除き、専用溶解用液で溶解する前に次の試験を行う。

##### 3. 3. 1. 1 含湿度試験

一般試験法の含湿度測定法を準用して試験するとき、含湿度は3.0 %以下でなければならない。

##### 3. 3. 1. 2 pH試験

水で溶解した液を検体とする。一般試験法のpH測定法を準用して試験するとき、pHは6.5~7.1でなければならない。

##### 3. 3. 1. 3 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、抗原製剤は無菌試験に適合しなければならない。

##### 3. 3. 1. 4 異常毒性否定試験

専用溶解用液で溶解した液を検体とする。一般試験法の異常毒性否定試験を準用して試験するとき、抗原製剤は異常毒性否定試験に適合しなければならない。ただし、検体の量は、動物1匹当たり0.5mLとする。

##### 3. 3. 1. 5 エンドトキシン試験

一般試験法のエンドトキシン試験法を準用して試験するとき、エンドトキシン含量は2.00 E U/容器以下でなければならない。

##### 3. 3. 1. 6 たん白質含量試験

一般試験法のたん白質定量法又はローリー法を準用して試験すると

き、たん白質量は1回接種量当たり40～60 $\mu$ gでなければならない。

### 3. 3. 1. 7 力価試験

適当な緩衝液で溶解し、検体とする。検体及び参照品を用い、酵素免疫測定法によりVZV g E抗原を測定するとき、相対力価は0.70～1.30でなければならない。

### 3. 3. 1. 8 表示確認試験

酵素免疫測定法によって確認する。

### 3. 3. 2 専用溶解用液の試験

小分製品のうち、専用溶解用液について、抗原製剤を溶解する前に次の試験を行う。

#### 3. 3. 2. 1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、専用溶解用液は無菌試験に適合しなければならない。

#### 3. 3. 2. 2 MPL含量試験

液体クロマトグラフ法によりMPL含量を求めるとき、MPL含量は74～103 $\mu$ g/mLでなければならない。

#### 3. 3. 2. 3 QS-21含量試験

液体クロマトグラフ法によりQS-21含量を求めるとき、QS-21含量は80～120 $\mu$ g/mLでなければならない。

### 4 貯蔵及び有効期間

貯法は、2～8 $^{\circ}$ Cとする。

有効期間は、承認時に定められた期間とする。