

生物学的製剤基準の一部を改正する件

○厚生労働省告示第四十二号

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四百四十五号）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五百五十五号）の一部を次の表のように改正する。

令和三年二月十四日

厚生労働大臣 田村 憲久

改正後	改正前
<p>医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン</p> <p>1～4 (略)</p> <p><u>コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)</u></p> <p>1 <u>本質及び性状</u></p> <p><u>本剤は、SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) のスパイクタンパク質をコードするmRNAを含む白濁した液剤である。</u></p> <p>2 <u>製法</u></p> <p>2. 1 <u>原材料</u></p> <p>2. 1. 1 <u>製造用鋳型DNA</u></p> <p><u>SARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードする配列を含む鋳型DNAを用いる。</u></p> <p>2. 2 <u>原液</u></p> <p><u>ATP, CTP, GTP, シュードUTP及び適当な材料を用いて、製造用鋳型DNA配列からインビトロ転写法により、スパイクタンパク質をコードするmRNAを合成する。適当な分解酵素、キレート剤等で処理した後、精製し、原液とする。</u></p> <p><u>原液について、3. 1の試験を行う。</u></p> <p>2. 3 <u>最終バルク</u></p> <p><u>原液を適当な有機溶媒に溶解した脂質液と混ぜ、透析ろ過し、最終バルクとする。適当な安定剤等を加えることができる。</u></p> <p>3 <u>試験</u></p> <p>3. 1 <u>原液の試験</u></p> <p>3. 1. 1 <u>純度試験</u></p>	<p>医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン</p> <p>1～4 (略)</p> <p>(新設)</p>

3. 1. 1. 1 二本鎖RNA試験

検体を適当に希釈し、二本鎖RNAに特異的な抗体を用いた酵素免疫測定法により測定し、二本鎖RNA量を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 1. 1. 2 鋳型DNA試験

検体を適当に希釈し、適当なプライマーを用いて増幅させた後、発光色素と反応させた液を蛍光光度法により測定し、DNAの濃度を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 1. 2 5' キャップ試験

検体を適当な試薬と混ぜ、反応及び後処理を行った後、試料とする。試料について、液体クロマトグラフィーにより試験を行う。試料中の5' キャップの割合を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 1. 3 ポリA鎖試験

検体を適当な試薬と混ぜ、適当なプライマーを用いて逆転写反応を行い、相補的DNAを合成し、この液を試料とする。試料に適切なプローブを添加し、ポリメラーゼ連鎖反応によりポリA鎖の量を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 1. 4 RNA完全性試験

3. 2. 1を準用する。

3. 1. 5 RNA含量試験

検体を、分光光度計を用い、波長260nmにおける吸光度を光路長を変えながら測定する。検量線から検体中のRNA含量を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2 小分製品の試験

小分製品について、以下の試験を行う。

3. 2. 1 RNA完全性試験

検体を適当な試薬と混合した後、承認された条件で前処理を行い、試料とする。試料につき、キャピラリーゲル電気泳動法によ

り試験を行い、完全長のRNAの割合を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2. 2 封入RNA試験

検体を適当な緩衝液で希釈し、試料とする。試料に発光色素を加え、蛍光強度を測定し、遊離RNA含量を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2. 3 pH試験

一般試験法のpH測定法を準用して試験するとき、6.9～7.9でなければならない。

3. 2. 4 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、12.5EU/mL以下でなければならない。

3. 2. 5 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、適合しなければならない。

3. 2. 6 RNA含量試験

検体に適当な界面活性剤を加え、試料とする。試料に発光色素を加え、蛍光強度を測定し、検量線から試料の総RNA含量を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2. 7 脂質ナノ粒子径及び粒子の多分散性試験

検体を適当な緩衝液で希釈し、試料とする。試料を動的光散乱法にて測定し、脂質ナノ粒子径及びその多分散性を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2. 8 脂質含量試験

検体を適当な有機溶媒で希釈し、試料を高速液体クロマトグラフィで分離し、脂質成分を測定するとき、各脂質成分の含有量は、それぞれ承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2. 9 表示確認試験

検体を適当な試薬と混合した後、RNAを抽出し、適当なプライマーを用いて逆転写ポリメラーゼ連鎖反応を行うとき、承認さ

れた判定基準に適合しなければならない。

4 貯法及び有効期間

貯法は、承認された方法とする。

有効期間は、承認された期間とする。