

生物学的製剤基準の一部を改正する件

○厚生労働省告示第二百六号

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。

令和三年五月二十一日

厚生労働大臣 田村 憲久

改正後	改出後
<p style="text-align: center;">医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2)</p> <p>1 本質及び性状 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<u>白色から微黄白色の懸濁した液剤</u>である。</p> <p>2 製法 2. 1・2. 2 (略) 2. 3 最終バルク 原液を<u>脂質混合液</u>と混ぜ、<u>適当な緩衝液に分散し</u>、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。</p> <p>3 試験 3. 1 原液の試験 3. 1. 1 <u>鋳型DNA試験</u> 検体を<u>適当に希釈し、適当なプライマーを用いて増幅させ、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。</u></p> <p>3. 1. 2 (略) 3. 1. 3 ポリA鎖試験</p>	<p style="text-align: center;">医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2)</p> <p>1 本質及び性状 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<u>白濁した液剤</u>である。</p> <p>2 製法 2. 1・2. 2 (略) 2. 3 最終バルク 原液を<u>適当な有機溶媒に溶解した脂質液</u>と混ぜ、<u>透析ろ過し</u>、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。</p> <p>3 試験 3. 1 原液の試験 3. 1. 1 <u>純度試験</u> 3. 1. 1. 1 <u>二本鎖RNA試験</u> 検体を<u>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。</u></p> <p>3. 1. 1. 2 <u>鋳型DNA試験</u> 検体を<u>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。</u></p> <p>3. 1. 2 (略) 3. 1. 3 ポリA鎖試験</p>

検体を適当な方法により処理したものを試料とする。試料について、ポリメラーゼ連鎖反応又は液体クロマトグラフィーによりポリ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 (略)

3. 1. 5 RNA含量試験

検体を適当な方法により処理し、分光光度計を用いて吸光度を測定し、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又は液体クロマトグラフィーにより試験を行い、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

検体を適当な方法により処理し、蛍光強度又は吸光度を測定し、遊離RNA含量を求め、遊離RNA含量と総RNA含量から封入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. 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、承認された判定基準に適合しなければならない。

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、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2. 5 (略)

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

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。試料に適当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 (略)

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、遊離RNA含量と総RNA含量から封入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. 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 (略)

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、試料の総RNA含量を求めるとき、又は液体クロマトグラフィーにより試験を行い、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. 7～3. 2. 9 (略)

4 (略)

コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)

1 本質及び性状

本剤は、SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) のスパイクタンパク質の遺伝子を挿入した非増殖性サルアデノウイルスを含む無色から褐色の液剤である。

2 製法

2. 1 原材料

2. 1. 1 ウイルス・シード・ロット

非増殖性サルアデノウイルスベクターにSARS-CoV-2のスパイクタンパク質の遺伝子を挿入し、クローン化した株を用いて、ウイルス・シード・ロットを作製する。マスター・ウイルス・シード・ロット及びワーキング・ウイルス・シード・ロットからなるシードロットシステムを構築する。ウイルス・シード・ロットは、定められた条件の下で継代を行い、かつ、その継代数が所定の継代数を超えてはならない。

2. 1. 2 セル・バンク

本剤の製造に相当と認められた細胞を用いてマスター・セル・バンク及びワーキング・セル・バンクからなるセル・バンク・システムを構築する。定められた培養条件の下で継代を行い、かつ、その継代数が所定の継代数を超えてはならない。

2. 1. 3 培養液

細胞培養液及びウイルス培養液は、それぞれの細胞及びそれぞれのウイルス株に適したものをを用いる。ただし、人体に高度のア

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. 7～3. 2. 9 (略)

4 (略)

(新設)

アレルギーを起こすおそれのある物質を用いてはならない。

2. 2 原液

2. 2. 1 細胞培養

細胞培養は、ワーキング・セル・バンクから行い、所定の培養パラメータに準じる。培養細胞について、3. 1の試験を行う。

2. 2. 2 ウイルス浮遊液

培養細胞にワーキング・ウイルス・シードを接種し、適当な培養条件でウイルスを増殖させた後、ウイルス浮遊液を得る。ウイルス浮遊液について、3. 2の試験を行う。

2. 2. 3 精製

ウイルス浮遊液を適当な方法で精製し、濃縮する。

2. 3 原液

濃縮したウイルス浮遊液に添加剤溶液を加え、原液を得る。原液について、3. 3の試験を行う。

3 試験

3. 1 培養細胞の試験

3. 1. 1 外来性ウイルス等否定試験

対照培養細胞を適当な条件で培養し、外来性ウイルス等否定試験を行うとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2 ウイルス浮遊液の試験

3. 2. 1 マイコプラズマ否定試験

一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験するとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2. 2 増殖性アデノウイルス否定試験

適当な培養細胞を用いて試験するとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3 原液の試験

3. 3. 1 生物学的活性（感染価）試験

検体を感染させた適当な培養細胞を、抗アデノウイルス抗体で免疫染色を行い、計測するとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 2 ウイルス粒子濃度試験

検体及び標準物質につき、液体クロマトグラフィーにより試験を行う。各々のピーク面積を測定し、本品1mL当たりのウイルス粒子濃度を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 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、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 4 小分製品の試験

3. 4. 1 pH試験

一般試験法のpH測定法を準用して試験するとき、6.1～7.1でなければならない。

3. 4. 2 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. 4. 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、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 4. 4 生物学的活性（感染価）試験

3. 3. 1を準用して試験するとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 4. 5 ウイルス粒子濃度試験

3. 3. 2を準用して試験するとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 4. 6 表示確認試験

適当な方法でSARS-CoV-2遺伝子を含むアデノウイルスベクターであることを確認する。

4 有効期間

有効期間は、承認された期間とする。