

生物学的製剤基準の一部を改正する件

○厚生労働省告示第二百七十七号

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百五十五号）の一部を
次の表のように改正する。

令和五年九月二十五日

厚生労働大臣 武見 敬三

(傍線部分は改正部分)

改正後	改正前
<p data-bbox="624 343 770 371">医薬品各条</p> <p data-bbox="358 419 725 448"><u>組換えRSウイルスワクチン</u></p> <p data-bbox="277 459 501 488">1 <u>本質及び性状</u></p> <p data-bbox="304 499 1115 719"><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RSウイルス（respiratory syncytial virus）の組換えFタンパク質（以下「抗原」という。）を含む乾燥製剤である。乾燥製剤の溶解には、注射用水又は免疫補助剤を含む専用溶解用液を用いる。</u></p> <p data-bbox="277 730 389 759">2 <u>製法</u></p> <p data-bbox="277 770 472 799">2. 1 <u>原材料</u></p> <p data-bbox="277 810 613 839">2. 1. 1 <u>セル・バンク</u></p> <p data-bbox="304 850 1115 1150"><u>抗原の構造遺伝子をクローニングし、<u>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、継代は定められた条件下で行い、かつ、その継代数が所定の継代数を超えてはならない。ワーキング・セル・バンクについて、3. 1の試験を行う。</u></u></p> <p data-bbox="277 1161 528 1190">2. 1. 2 <u>培養液</u></p> <p data-bbox="331 1201 1115 1230"><u>培養液は、それぞれの組換えCHO細胞に適したものを<u>用いる</u></u></p> <p data-bbox="304 1257 331 1286">—</p> <p data-bbox="277 1281 443 1310">2. 2 <u>原液</u></p> <p data-bbox="277 1321 584 1350">2. 2. 1 <u>抗原浮遊液</u></p> <p data-bbox="331 1361 1115 1390"><u>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</u></p>	<p data-bbox="1491 343 1637 371">医薬品各条</p> <p data-bbox="1245 419 1323 448">(新設)</p>

ものを抗原浮遊液とする。

2. 2. 2 精製

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

2. 2. 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、最終バルクとする（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。

3 試験

3. 1 ワーキング・セル・バンクの試験

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 純度試験

液体クロマトグラフィーその他適当な方法で試験するとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2. 2 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. 3 力価試験

酵素免疫測定法その他適当な方法により標準物質に対する相対力価を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3 小分製品の試験

検体の調整には水又は適当な溶液を用いる。

3. 3. 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、承認され

た判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 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. 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. 3. 4 抗原含量試験

液体クロマトグラフィーその他適当な方法により抗原含量を求
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. 3. 5 力価試験

酵素免疫測定法その他適当な方法により標準物質に対する相対
力価を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 6 表示確認試験

免疫学的方法その他適当な方法によって確認する。

3. 4 免疫補助剤を含む専用溶解用液の試験

3. 4. 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、適合しなけ
ればならない。

3. 4. 2 免疫補助剤含量試験

液体クロマトグラフィーその他適当な方法により免疫補助剤の
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。

インフルエンザワクチン
(略)

p H 4 処理酸性人免疫グロブリン (皮下注射)

1 本質及び性状

本剤は、p H 4 で処理したヒトの免疫グロブリンGを含む無色

インフルエンザワクチン
(略)

p H 4 処理酸性人免疫グロブリン (皮下注射)

1 本質及び性状

本剤は、p H 4 で処理したヒトの免疫グロブリンGを含む淡黄

から淡褐色の澄明な液剤である。

2 製法

2. 1 原血漿 (略)

2. 2 原画分

免疫抗体を変質させることなく、かつ、肝炎ウイルスその他の病原微生物を可及的に除去できる適当な方法によって原血漿を分画し、免疫グロブリンG画分を集める。この画分について、pH 4 処理、限外ろ過及び透析ろ過等の必要な操作を行い、これを原画分とする。ただし、pH 4 処理は2. 3の工程で行うこともできる。

2. 3 (略)

3 小分製品の試験

小分製品について、次の試験を行う。
(削る)

3. 1 免疫グロブリンG含量試験

一般試験法のセルロースアセテート膜電気泳動試験法を準用して試験すること又はアガロースゲル電気泳動法若しくはキャピラリー電気泳動法により試験することにより、総たん白質に対するヒト正常免疫グロブリンGの割合を測定する。

また、一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験することにより、たん白質量を測定する、又は日本薬局方のたん白質量法の方法7（窒素測定法）の操作法Bを準用して試験することにより求めた総窒素量から、適当な支持体を用いてクロマトグラフ法により求めた添加剤由来の窒素量を除くことにより、たん白質量を算出する。

本試験の結果として示される総たん白質に対するヒト正常免疫グロブリンGの割合は98%以上であり、かつ、検体1mL中の含

色又は淡褐色の澄明な液剤である。

2 製法

2. 1 原血漿 (略)

2. 2 原画分

免疫抗体を変質させることなく、かつ、肝炎ウイルスその他の病原微生物を可及的に除去できる適当な方法によって原血漿を分画し、免疫グロブリンG画分を集める。この画分について、pH 4 処理を行った後、限外ろ過及び透析ろ過の操作を行い、これを原画分とする。

2. 3 (略)

3 小分製品の試験 (新設)

3. 1 pH試験

検体を生理食塩液等で適切に希釈したものを試料として、一般試験法のpH測定法を準用して試験するとき、4.6~5.2でなければならない。

3. 2 免疫グロブリンG含量試験

一般試験法のセルロースアセテート膜電気泳動試験法を準用して試験すること又はアガロースゲル電気泳動法により試験することにより、総たん白質に対するヒト正常免疫グロブリンGの割合を測定する。

また、一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験することにより、たん白質量を測定する、又は日本薬局方のたん白質量法の方法7（窒素測定法）の操作法Bを準用して試験することにより求めた総窒素量から、適当な支持体を用いてクロマトグラフ法により求めた添加剤由来の窒素量を除くことにより、たん白質量を算出する。

本試験の結果として示される総たん白質に対するヒト正常免疫グロブリンGの割合は98%以上であり、かつ、検体1mL中の含

量は、表示量の90～110%でなければならない。

3. 2 免疫グロブリンG重合体否定試験

一般試験法免疫グロブリンG重合体否定試験又はその他のサイズ排除クロマトグラフィーにより試験する。分析参照品又は分析参照品と同等の溶出位置を示す標準物質の溶出位置に基づきピークを定めるとき、二量体より大きな重合体の量は4.0%以下、凝集体の量は2.0%以下、単量体と二量体の量の和は90.0%以上でなければならない。

3. 3～3. 6 (略)

(削る)

4 その他

4. 1 (略)

量は、表示量の90～110%でなければならない。

3. 3 免疫グロブリンG重合体否定試験

一般試験法免疫グロブリンG重合体否定試験を準用して試験する。分析参照品又は分析参照品と同等の溶出位置を示す標準物質の溶出位置に基づきピークを定めるとき、二量体より大きな重合体の量は4.0%以下、凝集体の量は2.0%以下、単量体と二量体の量の和は90.0%以上でなければならない。

3. 4～3. 7 (略)

4 貯法及び有効期間

貯法は、2～25℃とする。

有効期間は、承認された期間とする。

5 その他

5. 1 (略)