

生物学的製剤基準の一部を改正する件

○厚生労働省告示第二百二十号

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。

令和七年八月八日

厚生労働大臣 福岡 資麿

(傍線部分は改正部分)

改 正 後	改 正 前
<p style="text-align: center;">医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p style="text-align: center;">高用量インフルエンザHAワクチン</p> <p>1・2 (略)</p> <p>3 試験</p> <p>3. 1 (略)</p> <p>3. 2 小分製品の試験</p> <p>3. 2. 1～3. 2. 4 (略)</p> <p>3. 2. 5 不活化試験</p> <p>卵6個を用い、1個当たり検体0.2mLを尿膜腔内に注射して32～35℃で48～72時間培養した後、それぞれの卵の尿膜腔液を集め、これを試料として再び同様に操作する。</p> <p>試料を注射した卵の尿膜腔液について赤血球凝集試験を行うとき、いずれも陰性でなければならない。ただし、陽性の卵のある場合には、その尿膜腔液0.2mLずつを新たな卵の尿膜腔内に注射して32～35℃で48～72時間培養した後、その尿膜腔液について赤血球凝集試験を行うとき、いずれも陰性でなければならない。</p> <p>3. 2. 6・3. 2. 7 (略)</p> <p>(略)</p> <p style="text-align: center;">肺炎球菌ワクチン</p> <p>1 本質及び性状</p> <p>本剤は、肺炎球菌(以下「菌」という。)莢膜血清型1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, <u>20A</u>, 22F, 23F及び33F</p>	<p style="text-align: center;">医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p style="text-align: center;">高用量インフルエンザHAワクチン</p> <p>1・2 (略)</p> <p>3 試験</p> <p>3. 1 (略)</p> <p>3. 2 小分製品の試験</p> <p>3. 2. 1～3. 2. 4 (略)</p> <p>3. 2. 5 不活化試験</p> <p>卵6個を用い、1個当たり検体0.2mLを尿膜腔内に注射して32～35℃で48～72時間培養した後、それぞれの卵の尿膜腔液を集め、これを試料として再び同様に操作する。</p> <p>試料を注射した卵の尿膜腔液について赤血球凝集試験を行うとき、いずれも陰性でなければならない。ただし、陽性の卵のある場合には、その尿膜腔液を等量ずつ混合し、その0.2mLずつを新たな卵の尿膜腔内に注射して32～35℃で48～72時間培養した後、その尿膜腔液について赤血球凝集試験を行うとき、いずれも陰性でなければならない。</p> <p>3. 2. 6・3. 2. 7 (略)</p> <p>(略)</p> <p style="text-align: center;">肺炎球菌ワクチン</p> <p>1 本質及び性状</p> <p>本剤は、肺炎球菌(以下「菌」という。)莢膜血清型1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, <u>20</u>, 22F, 23F及び33F</p>

(デンマーク式命名法) から、それぞれ抽出した精製莢膜血清型ポリサッカライドを含む無色の澄明な液剤である。

2 製法

2. 1 原材料

2. 1. 1 製造用株

承認された肺炎球菌莢膜血清型 1, 2, 3, 4, 5, 6 B, 7 F, 8, 9 N, 9 V, 10 A, 11 A, 12 F, 14, 15 B, 17 F, 18 C, 19 A, 19 F, 20 A, 22 F, 23 F 及び 33 F のそれぞれの株を用いてシードロットを作製する。

2. 1. 2 (略)

2. 2. 2. 3 (略)

3 試験

3. 1 原薬の試験

3. 1. 1 ~ 3. 1. 3 (略)

(削る)

3. 1. 4 (略)

3. 2 (略)

沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (無毒性変異ジフテリア毒素結合体)

1. 2 (略)

3 試験

3. 1. 3. 2 (略)

3. 3 原液の試験

(略)

3. 3. 1 遊離ポリサッカライド試験

吸光度法その他適当な方法により遊離ポリサッカライド含量を求め、3. 3. 4 で得られた総ポリサッカライド含量に対する遊離ポリサッカライド含量の割合を求めるとき、承認された判定

(デンマーク式命名法) から、それぞれ抽出した精製莢膜血清型ポリサッカライドを含む無色の澄明な液剤である。

2 製法

2. 1 原材料

2. 1. 1 製造用株

承認された肺炎球菌莢膜血清型 1, 2, 3, 4, 5, 6 B, 7 F, 8, 9 N, 9 V, 10 A, 11 A, 12 F, 14, 15 B, 17 F, 18 C, 19 A, 19 F, 20, 22 F, 23 F 及び 33 F のそれぞれの株を用いてシードロットを作製する。

2. 1. 2 (略)

2. 2. 2. 3 (略)

3 試験

3. 1 原薬の試験

3. 1. 1 ~ 3. 1. 3 (略)

3. 1. 4 血清学的同定試験

免疫学的方法により、各莢膜血清型ポリサッカライドの確認を行う。

3. 1. 5 (略)

3. 2 (略)

沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (無毒性変異ジフテリア毒素結合体)

1. 2 (略)

3 試験

3. 1. 3. 2 (略)

3. 3 原液の試験

(略)

3. 3. 1 遊離ポリサッカライド試験

吸光度法その他適当な方法により遊離ポリサッカライド含量を求め、3. 3. 4 で得られた総ポリサッカライドに対する遊離ポリサッカライドの割合を求めるとき、承認された判定基準に適

基準に適合しなければならない。

3. 3. 2 遊離たん白質試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により総たん白質含量に対する遊離たん白質含量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. 3. 3～3. 3. 5 (略)

3. 3. 6 ポリサッカライド／たん白質比試験

一般試験法のたん白質定量法その他適当な方法により総たん白質含量を求める。3. 3. 4で得られた総ポリサッカライド含量を用い、総たん白質含量に対する総ポリサッカライド含量の比を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 7～3. 3. 9 (略)

3. 4 (略)

4 その他

4. 1 (略)

沈降15価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）

1・2 (略)

3 試験

3. 1・3. 2 (略)

3. 3 原液の試験

(略)

3. 3. 1 遊離ポリサッカライド試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により遊離ポリサッカライド含量を求める。3. 3. 4で得られた総ポリサッカライド含量に対する遊離ポリサッカライド含量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. 3. 2 遊離たん白質試験

キャピラリー電気泳動法その他適当な方法により総たん白質含

合しなければならない。

3. 3. 2 遊離たん白質試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により総たん白質に対する遊離たん白質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. 3. 3～3. 3. 5 (略)

3. 3. 6 ポリサッカライド／たん白質比試験

一般試験法のたん白質定量法その他適当な方法によりたん白質含量を求める。3. 3. 4の試験で得られた総ポリサッカライド含量を用い、総たん白質含量に対する総ポリサッカライド含量の比を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 7～3. 3. 9 (略)

3. 4 (略)

4 その他

4. 1 (略)

沈降15価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）

1・2 (略)

3 試験

3. 1・3. 2 (略)

3. 3 原液の試験

(略)

3. 3. 1 遊離ポリサッカライド試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により遊離ポリサッカライド含量を求める。3. 3. 4で得られた総ポリサッカライドに対する遊離ポリサッカライド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. 3. 2 遊離たん白質試験

キャピラリー電気泳動法その他適当な方法により総たん白質に

量に対する遊離たん白質含量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. 3. 3～3. 3. 5 (略)

3. 3. 6 ポリサッカライド／たん白質比試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により総たん白質含量を求める。3. 3. 4で得られた総ポリサッカライド含量を用い、総たん白質含量に対する総ポリサッカライド含量の比を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 7～3. 3. 9 (略)

3. 4 (略)

4 その他

4. 1 (略)

沈降 20 価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）

1・2 (略)

3 試験

3. 1・3. 2 (略)

3. 3 原液の試験
(略)

3. 3. 1 遊離ポリサッカライド試験

吸光度法その他適当な方法により遊離ポリサッカライド含量を求める。3. 3. 4で得られた総ポリサッカライド含量に対する遊離ポリサッカライド含量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. 3. 2 遊離たん白質試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により総たん白質含量に対する遊離たん白質含量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. 3. 3～3. 3. 5 (略)

3. 3. 6 ポリサッカライド／たん白質比試験

対する遊離たん白質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. 3. 3～3. 3. 5 (略)

3. 3. 6 ポリサッカライド／たん白質比試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法によりたん白質含量を求める。3. 3. 4の試験で得られた総ポリサッカライド含量を用い、総たん白質含量に対する総ポリサッカライド含量の比を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 7～3. 3. 9 (略)

3. 4 (略)

4 その他

4. 1 (略)

沈降 20 価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）

1・2 (略)

3 試験

3. 1・3. 2 (略)

3. 3 原液の試験
(略)

3. 3. 1 遊離ポリサッカライド試験

吸光度法その他適当な方法により遊離ポリサッカライド含量を求める。3. 3. 4で得られた総ポリサッカライドに対する遊離ポリサッカライド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. 3. 2 遊離たん白質試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により総たん白質に対する遊離たん白質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. 3. 3～3. 3. 5 (略)

3. 3. 6 ポリサッカライド／たん白質比試験

一般試験法のたん白質定量法その他適当な方法により総たん白質含量を求める。3. 3. 4で得られた総ポリサッカライド含量を用い、総たん白質含量に対する総ポリサッカライド含量の比を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 7～3. 3. 9 (略)

3. 4 (略)

4 (略)

21 価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）

1 本質及び性状

本剤は、肺炎球菌莢膜血清型3, 6 A, 7 F, 8, 9 N, 10 A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F及び35B（デンマーク式命名法）から抽出した精製莢膜血清型ポリサッカライド（15B型はO-脱アセチル化した精製莢膜血清型ポリサッカライド）をそれぞれ無毒性変異ジフテリア毒素（以下「CRM₁₉₇」という。）と共有結合させ、これらを混合した液剤であり、無色で澄明～乳白光を呈する。

2 製法

2. 1 原材料

2. 1. 1 製造用株

承認された肺炎球菌莢膜血清型3, 6 A, 7 F, 8, 9 N, 10 A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22 F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F及び35Bのそれぞれの株並びにCRM₁₉₇産生株を用いてシードロットを作製する。

2. 1. 2 培地

肺炎球菌の培養に用いる培地には、高分子のポリサッカライドその他人体に高度にアレルギーを起こすおそれのあるもの及びポリサッカライド精製工程で沈殿を生じる成分を用いてはならない。

一般試験法のたん白質定量法その他適当な方法によりたん白質含量を求める。3. 3. 4で得られた総ポリサッカライド含量を用い、総たん白質含量に対する総ポリサッカライド含量の比を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 7～3. 3. 9 (略)

3. 4 (略)

4 (略)

(新設)

CRM₁₉₇ 産生株の培養に用いる培地には、馬肉、人体に由来する材料、ヒト血液型物質を含む可能性のあるものその他人体に高度にアレルギーを起こすおそれのあるものを用いてはならない。

2. 2 原液

2. 2. 1 精製ポリサッカライド

2. 2. 1. 1 菌の培養

荚膜血清型別にそれぞれの肺炎球菌の株を培養する。適当な方法により検査するとき、培養液に他の細菌の混入を認めてはならない。

2. 2. 1. 2 不活化

培養液にフェノールを適当な濃度となるように加え、一定時間攪拌することによって行う。

2. 2. 1. 3 精製

不活化した培養液を遠心分離、ろ過、限外ろ過その他適当な方法により菌体、菌体残渣及びたん白質を除去し、精製ポリサッカライドとする。精製ポリサッカライドについて、3. 1の試験を行う。

2. 2. 2 精製CRM₁₉₇

2. 2. 2. 1 菌の培養

CRM₁₉₇ 産生株を培養する。培養終了後、適当な方法によって検査するとき、他の細菌の混入を認めてはならない。

2. 2. 2. 2 精製

ろ過等により菌体及び菌体残渣を除き、限外ろ過その他適当な方法により精製し、精製CRM₁₉₇とする。精製CRM₁₉₇について、3. 2の試験を行う。

2. 2. 3 ポリサッカライド-CRM₁₉₇結合体

精製ポリサッカライドを適当な酸化剤により酸化し、活性化ポリサッカライドとする。還元的アミノ化により、活性化ポリサッカライドと精製CRM₁₉₇を結合させ、これを精製し、原液とする。原液について、3. 3の試験を行う。

2. 3 最終バルク

各莢膜血清型の原液を適当な溶液で希釈混合し、最終バルクとする。

3 試験

3. 1 精製ポリサッカライドの試験

各莢膜血清型の精製ポリサッカライドについて、次の試験を行う。

3. 1. 1 ポリサッカライド確認試験

核磁気共鳴スペクトル測定法 (^1H) その他適当な方法により試験を行うとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2 精製CRM₁₉₇の試験

3. 2. 1 ジフテリア毒素否定試験

ADPリボシルトランスフェラーゼ活性試験又はVero細胞毒性試験を行う。ただし、製造工程のバリデーション並びに適切な工程管理及び品質管理の試験検査に関する記録によりジフテリア毒素活性が否定される場合はこの限りではない。

3. 2. 1. 1 ADPリボシルトランスフェラーゼ活性試験

^{14}C 標識したニコチンアミドアデニンジヌクレオチドを用いて、検体及びジフテリア毒素のADPリボシルトランスフェラーゼ活性を求めるとき、ジフテリア毒素に対する検体の活性は承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2. 1. 2 Vero細胞毒性試験

検体及びジフテリア毒素溶液を適当な培地で承認された濃度に希釈し、試料溶液及び比較液とする。Vero細胞に適当な培地を加えた後、試料溶液及び比較液を接種し、適当な条件下で培養する。各培養液に適当な酵素及び発光基質を加え、発光量を求めるとき、細胞毒性は承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 2. 2 純度試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法によりCRM₁₉₇の純度を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければな

らない。

3. 3 原液の試験

各 莖膜血清型の原液について、次の試験を行う。

3. 3. 1 遊離ポリサッカライド試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により遊離ポリサッカライド含量を求める。3. 3. 4で得られた総ポリサッカライド含量に対する遊離ポリサッカライド含量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. 3. 2 遊離たん白質試験

キャピラリー電気泳動法その他適当な方法により総たん白質含量に対する遊離たん白質含量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. 3. 3 シアン化物試験

血清型 8, 9 N, 22 F 及び 35 B 以外の原液につき、液体クロマトグラフィーその他適当な方法によりシアン濃度を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 4 総ポリサッカライド含量試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により総ポリサッカライド含量を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 5 平均分子量測定試験又は分子量分布試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により平均分子量又は分子量分布を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 6 ポリサッカライド／たん白質比試験

サイズ排除クロマトグラフィーその他適当な方法により総たん白質含量を求める。3. 3. 4で得られた総ポリサッカライド含量を用い、総たん白質含量に対する総ポリサッカライド含量の比を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 3. 7 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. 8 無菌試験又は微生物限度試験

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。ただし、製剤化工程の工程管理により小分製品の品質の恒常性を確保できる場合は、無菌試験に代えて日本薬局方一般試験法の微生物限度試験法を準用して試験することもできる。微生物限度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. 9 血清学的同定試験

免疫学的方法その他適当な方法により、各莢膜血清型ポリサッカライドの確認を行う。

3. 4 小分製品の試験

3. 4. 1 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. 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 ポリサッカライド含量試験

酵素免疫測定法その他適当な方法により各莢膜血清型ポリサッカライド含量を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 4. 4 表示確認試験

免疫学的方法その他適当な方法により、各莢膜血清型ポリサッカライドの確認を行う。

4 その他

4. 1 別名

本医薬品各条の別名は「21 価肺炎球菌結合型ワクチン」とする。

(略)

(略)