

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。

令和八年五月十一日

厚生労働大臣 上野賢一郎

改 正 後	改 正 前
<p style="text-align: center;">医薬品各条</p> <p>乾燥弱毒生麻しんワクチン (略) <u>乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン</u></p> <p>1 本質及び性状 本剤は、<u>弱毒生麻しんウイルス、弱毒生ムンプスウイルス及び弱毒生風しんウイルスを含む乾燥製剤である。溶剤を加えるときは、無色又は微赤色の澄明な液剤となる。</u></p> <p>2 製法</p> <p>2. 1 原材料 乾燥弱毒生麻しんワクチン2. 1及び乾燥弱毒生風しんワクチン2. 1をそれぞれ準用するほか、弱毒生ムンプスウイルスにつき、次のとおりとする。</p> <p>2. 1. 1 製造用株 本剤の製造に<u>適当と認められたウイルス株を用いる。そのウイルス株を用いてマスターシードロット及びワーキング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。製造にはワーキングシードロットを用いる。ワーキングシードロットについては、ろ過前の培養上清をろ過前ワーキングシードロットとし、ろ過後の培養上清をろ過後ワーキングシードロットとする。シードロットについて、3. 1及び3. 2の試験を行う。</u></p> <p>2. 1. 2 ニワトリ ウイルスの培養に用いるニワトリ胚は、<u>発育鶏卵から採取する。</u></p> <p>2. 1. 3 培養液 細胞培養液及びウイルス培養液には、<u>ウシ胎児血清、0.002w/v%以下のフェノールレッド、適当な安定剤及び必要最少量の抗生物質を加えることができる。</u></p>	<p style="text-align: center;">医薬品各条</p> <p>乾燥弱毒生麻しんワクチン (略) (新設)</p>

## 2. 2 原液

乾燥弱毒生麻疹ワクチン2. 2及び乾燥弱毒生風疹ワクチン2. 2をそれぞれ準用するほか、弱毒生ムンプスウイルスにつき、次のとおりとする。

### 2. 2. 1 細胞培養

1回に処理したニワトリ胚培養細胞を個別培養細胞とみなす。個別培養細胞について、3. 3の試験を行う。

### 2. 2. 2 ウイルス浮遊液

ウイルスの培養には、ニワトリ胚培養細胞を用いる。個別培養細胞で培養したウイルス浮遊液を集めてろ過前ウイルス浮遊液とする。

ろ過前ウイルス浮遊液について、3. 4の試験を行う。

### 2. 2. 3 ろ過

ろ過前ウイルス浮遊液をろ過して原液とする。原液について、

3. 5の試験を行う。

## 2. 3 最終バルク及び乾燥

乾燥弱毒生麻疹ワクチン原液、乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン原液及び乾燥弱毒生風疹ワクチン原液を適量ずつ混合し、最終バルクを作る。この際、適当な安定剤等を加えることができる。

最終バルクを分注、凍結乾燥する。

最終バルクについて、3. 6の試験を行う。

## 3 試験

### 3. 1 シードロット（マスターシードロット）の試験

乾燥弱毒生麻疹ワクチン3. 1及び乾燥弱毒生風疹ワクチン3. 1をそれぞれ準用するほか、弱毒生ムンプスウイルスにつき、3. 1. 1、3. 1. 2及び3. 1. 3を行う。

#### 3. 1. 1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法、マイコプラズマ否定試験法及び結核菌培養否定試験法を準用して試験するとき、それぞれに適合しなければならない。ただし、結核菌培養否定試験法の準用において

は、検体 25mL 以上を遠心分離して得られた沈殿物を適当な培地にて 42 日間培養する。

### 3. 1. 2 外来性ウイルス等否定試験

#### 3. 1. 2. 1 動物接種試験

##### 3. 1. 2. 1. 1 モルモット接種試験

体重 350～450 g のモルモット 5 匹以上に、1 匹当たり試料 5.0mL を腹腔内、試料 0.1mL を脳内にそれぞれ注射して、42 日間以上観察する。この間、いずれの動物も外来性の病原体による感染を示してはならず、また動物の 80% 以上は生き残らなければならない。

##### 3. 1. 2. 1. 2 成熟マウス接種試験

体重 15～20 g のマウス 20 匹以上に、1 匹当たり試料 0.5mL を腹腔内、0.03mL を脳内にそれぞれ注射して、21 日間観察する。この間、いずれの動物も外来性の病原体による感染を示してはならず、また動物の 80% 以上は生き残らなければならない。

##### 3. 1. 2. 1. 3 乳のみマウス接種試験

生後 24 時間以内の乳のみマウス 20 匹以上に、1 匹当たり試料 0.1mL を腹腔内、0.01mL を脳内にそれぞれ注射して、14 日間観察する。注射後 1 日以内に死亡したマウスは判定対象より除き、この間、いずれの乳のみマウスも外来性の病原体による感染を示してはならず、またその 80% 以上は生き残らなければならない。

#### 3. 1. 2. 2 培養細胞接種試験

##### 3. 1. 2. 2. 1 ニワトリ肝初代培養細胞接種試験

抗ムンプスウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和した試料 5mL をニワトリ肝初代培養細胞に接種して、14 日間以上観察した後に適当な種の赤血球を加えて、血球吸着が起こらないことを確認する。また、これらの観察期間中に外来性ウイルスによる細胞変性を認めてはならない。

##### 3. 1. 2. 2. 2 サル腎培養細胞接種試験

抗ムンプスウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和した試料 50mL をサル腎由来培養細胞に接種して、14 日間以上観察した後に適当な種の赤血球を加えて、血球吸着が起らないことを確認する。また、これらの観察期間中に外来性ウイルスによる細胞変性を認めてはならない。

### 3. 1. 2. 2. 3 ニワトリ胚初代培養細胞接種試験

抗ムンプスウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和した試料 50mL をニワトリ胚初代培養細胞に接種して、14 日間以上観察した後に適当な種の赤血球を加えて、血球吸着が起らないことを確認する。また、これらの観察期間中に外来性ウイルスによる細胞変性を認めてはならない。

### 3. 1. 2. 2. 4 ヒト培養細胞接種試験

抗ムンプスウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和した試料 50mL をヒト由来培養細胞に接種して、14 日間以上観察した後に適当な種の赤血球を加えて、血球吸着が起らないことを確認する。また、これらの観察期間中に外来性ウイルスによる細胞変性を認めてはならない。

### 3. 1. 2. 3 ニワトリ卵接種試験

10～11 日齢の卵に、1 個当たり試料 0.2mL を尿膜腔内に注射する。また、6～7 日齢の卵に、1 個当たり試料 0.5mL を卵黄嚢内に接種する。これらの試験の間、いずれの卵においても、胚に異常を認めてはならない。

### 3. 1. 3 ニワトリ白血病ウイルス否定試験

試料 5 mL をニワトリ胚初代培養細胞に接種し、3 代継代培養し、各継代培養後、ニワトリ白血病ウイルスを酵素免疫測定法により検出を行うとき、その存在を認めてはならない。

### 3. 2 シードロット（ワーキングシードロット）の試験

乾燥弱毒生麻しんワクチン 3. 2 及び乾燥弱毒生風しんワクチン 3. 2 をそれぞれ準用するほか、弱毒生ムンプスウイルスのろ過前ワーキングシードロットにつき、3. 1. 3, 3. 2. 1, 3. 2. 2 及び 3. 2. 3 を行い、ろ過後ワーキングシードロッ

トにつき、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ほか、3. 2. 4を行う。

### 3. 2. 1 無菌試験

3. 1. 1を準用する。ただし、結核菌培養否定試験法の準用における培養期間は56日間とする。

### 3. 2. 2 外来性ウイルス等否定試験

#### 3. 2. 2. 1 動物接種試験

3. 1. 2. 1. 2, 3. 1. 2. 1. 3及び3. 2. 2. 1. 1を行う。

#### 3. 2. 2. 1. 1 モルモット腹腔内接種試験

体重350～450gのモルモット5匹以上に、1匹当たり試料5.0mLを腹腔内に注射して、42日間以上観察する。この間、いずれの動物も外来性の病原体による感染を示してはならず、また動物の80%以上は生き残らなければならない。

#### 3. 2. 2. 2 培養細胞接種試験

3. 1. 2. 2及び3. 2. 2. 2. 1を行う。

#### 3. 2. 2. 2. 1 ニワトリ腎初代培養細胞接種試験

抗ムンプスウイルス免疫血清で処理してウイルスを中和した試料25mLをニワトリ腎初代培養細胞に接種して、14日間以上観察後に適当な種の赤血球を加えて、血球吸着が起こらないことを確認する。また、これらの観察期間中に外来性ウイルスによる細胞変性を認めてはならない。

#### 3. 2. 2. 3 ニワトリ卵接種試験

10～11日齢の卵に、1個当たり試料0.5mLを尿膜腔内に注射して、3日間観察する。全ての卵から採取した尿膜腔液を集め、10～11日齢の卵に、1個当たり0.5mLを尿膜腔内に接種継代して3日間観察する。また、6～7日齢の卵に、1個当たり試料0.5mLを卵黄囊内に接種し、9日間以上観察する。さらに、残りの卵黄囊液を集め、10%濃度に調製した懸濁液について、6～7日齢の卵に、1個当たり0.5mLを卵黄囊内に接種継代し、9日間以上観察する。これらの試験の間、いずれの卵に

おいても、胚に異常を認めてはならない。

### 3. 2. 3 同定試験

適当な培養細胞を用いて試料を増殖させたとき、その増殖は、抗ムンプスウイルス免疫血清によって中和されなければならない。

### 3. 2. 4 神経毒力試験

試験にはムンプスウイルスに対する抗体が証明されないサルを用いる。

検体を適当な濃度に希釈して試料とする。

サル10匹以上に、1匹当たり検体0.5mLずつを左右各半球視床内に注射して、17～21日間観察する。この間、いずれの動物も麻ひその他の神経系の障害を示してはならず、かつ動物の80%以上は生き残らなければならない。ただし、いずれの動物も接種ウイルスあるいは接種材料中の外来性微生物に基づく異常な臨床症状及び死亡を認めてはならない。さらに、観察期間終了時に剖検を行うとき、試験動物の中枢神経組織に接種ウイルス又は接種材料中の外来性微生物に基づく異常な病変を認めてはならない。

## 3. 3 個体別培養細胞の試験

個体別培養細胞のうち試験に必要な量を対照培養細胞として、乾燥弱毒生麻しんワクチン3. 3及び乾燥弱毒生風しんワクチン

3. 4をそれぞれ準用するほか、弱毒生ムンプスウイルスにつき、次の試験を行う。

### 3. 3. 1 培養観察

ウイルスを接種することなく、対照培養細胞を適当な条件で培養するとき、外来性ウイルスによる細胞変性を認めてはならない。

### 3. 3. 2 血球吸着ウイルス否定試験

ウイルスを接種することなく、対照培養細胞を適当な条件で培養し、観察期間の終わりに、適当な種の赤血球を加えて観察するとき、血球吸着を認めてはならない。

### 3. 3. 3 外来性ウイルス等否定試験

観察期間の終わりに、対照培養細胞の培養上清について、3.

1. 2. 2を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3. 3. 4 ニワトリ白血病ウイルス否定試験

3. 1. 3を準用する。

3. 4 ろ過前ウイルス浮遊液の試験

乾燥弱毒生麻しんワクチン3. 4及び乾燥弱毒生風しんワクチン3. 5をそれぞれ準用するほか、弱毒生ムンプスウイルスにつき、次の試験を行う。

3. 4. 1 無菌試験

3. 1. 1を準用する。

3. 4. 2 外来性ウイルス等否定試験

3. 4. 2. 1 培養細胞接種試験

3. 1. 2. 2, 3. 1. 2. 2. 3及び3. 1. 2.

2. 4を行う。

3. 4. 2. 2 ニワトリ卵接種試験

3. 1. 2. 3を準用する。

3. 4. 3 同定試験

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によりC t値を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 5 原液の試験

乾燥弱毒生麻しんワクチン3. 5及び乾燥弱毒生風しんワクチン3. 6をそれぞれ準用するほか、弱毒生ムンプスウイルスにつき、次の試験を行う。ただし、乾燥弱毒生麻しんワクチン3. 5及び乾燥弱毒生風しんワクチン3. 6の準用においては、本剤の当該試験の試料に係る承認された規定に適合するように原液を希釈したものを試料とする。

3. 5. 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. 5. 2 細網内皮症ウイルス否定試験

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により細網内皮症ウイルス量を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

### 3. 5. 3 ウイルス含量試験

適当な培養細胞を用いて検体 0.5mL 中のウイルス含量を CCID<sub>50</sub> で測定するとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

### 3. 6 最終バルクの試験

#### 3. 6. 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. 6. 2 ウイルス含量試験

適当な培養細胞を用いて検体 0.5mL 中のウイルス含量を FFU で測定するとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

### 3. 7 小分製品の試験

#### 3. 7. 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. 7. 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. 7. 3 力価試験

適当な培養細胞を用いて検体 0.5mL 中のウイルス量を PFU, FFU 又は CCID<sub>50</sub> で測定するとき、麻しんウイルス、ムンプスウイルス及び風しんウイルスの値は承認された判定基準に適合しなければならない。

#### 3. 7. 4 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た逆転写ポリメラーゼ連鎖反応によって行う。

(略)

(略)