

生物学的製剤基準の一部を改正する件新旧対照条文

○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）

（傍線の部分は改正部分）

改正案	現行
<p style="text-align: center;">生物学的製剤基準</p> <p style="text-align: center;">まえがき</p> <p>(略)</p> <p style="text-align: center;">通 則</p> <p>(略)</p> <p style="text-align: center;">医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>乾燥弱毒生風しんワクチン</p> <p>(略)</p> <p>乾燥ヘモフィルスb型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）</p> <p>1～2 (略)</p> <p>3 試験</p> <p>3. 1 (略)</p> <p>3. 2 濃縮破傷風トキソイド液の試験</p> <p>3. 2. 1 無毒化試験及び毒性否定試験</p> <p><u>3. 2. 1. 1 無毒化試験</u></p> <p><u>最終バルクの濃度と推定される濃度である15Lf/mLになるように検体を希釈したものを2本用意し、37±1℃及び5±3℃に42日間置いた試料について次の試験を行う。それぞれ体重250～350gの健康なモルモット5匹を用い、1匹当たり5mLを皮下に注射して21日間観察する。</u></p> <p>3. 2. 1. 2 毒性否定試験</p> <p><u>検体を800Lf/mLに希釈し、体重250～350gの健康</u></p>	<p style="text-align: center;">生物学的製剤基準</p> <p style="text-align: center;">まえがき</p> <p>(略)</p> <p style="text-align: center;">通 則</p> <p>(略)</p> <p style="text-align: center;">医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p>乾燥弱毒生風しんワクチン</p> <p>(略)</p> <p>乾燥ヘモフィルスb型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）</p> <p>1～2 (略)</p> <p>3 試験</p> <p>3. 1 (略)</p> <p>3. 2 濃縮破傷風トキソイド液の試験</p> <p>3. 2. 1 無毒化試験</p> <p><u>最終バルクの濃度と推定される濃度である15Lf/mLになるように検体を希釈したものを2本用意し、37±1℃及び5±3℃に42日間置いた試料について次の試験を行う。それぞれ体重250～350gの健康なモルモット5匹を用い、1匹当たり5mLを皮下に注射して21日間観察する。この間、80%以上が生存しなくても毒素による中毒症状を示さない場合は適合とし、1匹以上が中毒症状を示すか又は中毒により死亡した場合は不適とする。1匹以上が不特定の要因で死亡した場合は再試験を実施し、1匹以上が</u></p>

なモルモット5匹を用い、1匹当たり2.5 mLを皮下に注射して21日間観察する。

3. 2. 1. 3 判定

無毒化試験及び毒性否定試験（以下この条において「両試験」という。）について破傷風トキソイド由来の症状や死亡例を認めない場合は、両試験に適合とし、両試験で合計1匹以上が中毒症状を示すか又は中毒により死亡した場合は不適とする。両試験で合計1匹以上が不特定の要因で死亡した場合は再試験を実施し、当該試験で1匹以上が死亡した場合は不適とする。

(削除)

3. 2. 2 (略)

3. 3 原液の試験

3. 3. 1 (略)

3. 3. 2 EDU及びEDAC含量試験

原液につき、キャピラリー電気泳動法により試験を行い、1-エチル-3-(3-ジメチルプロピル)尿素(EDU)含量及びEDAC含量を求めるとき、いずれも10 $\mu\text{mol/L}$ 未満でなければならない。

3. 3. 3 フェノール含量試験

検体、pH9.0のアルカリ緩衝液、4-アミノアンチピリン溶液及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液を正確に等量混和し、遮光下10分間静置し試料溶液とする。別に1 $\mu\text{g/mL}$ のフェノール標準溶液を検体と同様に操作し標準液とする。別に水を検体と

死亡した場合は不適とする。

3. 2. 2 特異毒性試験

検体を800 Lf/mL に希釈し、体重250~350 gの健康なモルモット5匹を用い、1匹当たり2.5 mLを皮下に注射して21日間観察する。この間、80%以上が生存し破傷風毒素由来の症状を示さない場合は適合とし、1匹以上が中毒症状を示すか又は中毒により死亡した場合は不適とする。1匹以上が不特定の要因で死亡した場合は再試験を実施し、1匹以上が死亡した場合は不適とする。

3. 2. 3 (略)

3. 3 原液の試験

3. 3. 1 (略)

3. 3. 2 EDAC含量試験

原液にジメチルバルビタール酸試液と酢酸-ピリジン試液を加えた後、波長599 nmにおける吸光度を測定し、EDAC含量を求めるとき、10 $\mu\text{mol/L}$ 未満でなければならない。

3. 3. 3 フェノール含量試験

検体、pH9.0のアルカリ緩衝液、4-アミノアンチピリン溶液及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液を正確に等量混和し、遮光下10分間静置し試料溶液とする。別に1、2、3、4及び6 $\mu\text{g/mL}$ のフェノール標準溶液を検体と同様に操作し標準液とす

同様に操作し対照液とする。試料溶液及び標準液につき、対照液に対し波長546nmにおける吸光度を測定するとき、試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より小さくなければならない。

3. 3. 4 分子サイズ分布試験

原液を希釈し、ポリメタクリレート樹脂を充てんしたカラムを用いたサイズ排除クロマトグラフィーにより試験を行い、分配係数 K_D 、分子量 M_w 及び流体力学的半径 R_h を求めるとき、 K_D は0.37以下、 M_w は $4.2 \times 10^6 Da$ 以上、 R_h は30nm以上でなければならない。

3. 3. 5～3. 3. 7 (略)

3. 4 (略)

4～5 (略)

(略)

一般試験法

A 試験法

(略)

B 標準品、参照品、試験毒素及び単位

(略)

C 試薬・試液等

(略)

D 緩衝液及び培地

(略)

索引

(略)

る。別に水を検体と同様に操作し対照液とする。試料溶液及び標準液につき、対照液に対し波長546nmにおける吸光度を測定し、試料溶液中のフェノール含量を求めるとき、 $1 \mu g/mL$ 未満でなければならない。

3. 3. 4 分子サイズ分布試験

原液につき、セファロースCL-4Bカラムを用いたサイズ排除クロマトグラフ法により、 $0.2 mol/L$ 塩化ナトリウム溶液を用いて K_D 値0.20の前に溶出する画分を分画し、3.4.6の試験を準用しリン含量を測定して多糖含量を求める。同様に求めた全画分の多糖含量に対する K_D 値0.20の前に溶出する画分の多糖含量の割合を求めるとき、60%以上でなければならない。

3. 3. 5～3. 3. 7 (略)

3. 4 (略)

4～5 (略)

(略)

一般試験法

A 試験法

(略)

B 標準品、参照品、試験毒素及び単位

(略)

C 試薬・試液等

(略)

D 緩衝液及び培地

(略)

索引

(略)