

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>経口生ポリオワクチン</p> <p>(略)</p> <p><u>不活化ポリオワクチン（ソークワクチン）</u></p> <p>1 本質及び性状</p> <p><u>本剤は、不活化したⅠ型、Ⅱ型及びⅢ型のポリオウイルス（以下この条において「ウイルス」という。）を含む無色澄明な液剤である。</u></p> <p>2 製法</p> <p>2. 1 原材料</p> <p>2. 1. 1 ウイルス・シードロット</p> <p><u>Ⅰ型のウイルスにあつてはM a h o n e y株、Ⅱ型のウイルスにあつてはM E F - 1株、Ⅲ型のウイルスにあつてはS a u k e t t株を用いてシードロットを作製する。ただし、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。</u></p> <p>2. 1. 2 セル・バンク</p> <p><u>本剤の製造に相当と認められた細胞を用いてセル・バンクを作製</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>経口生ポリオワクチン</p> <p>(略)</p> <p>(新設)</p>

する。ただし、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. 3 培養液

細胞培養には、適当な細胞増殖因子、0.002 w/v%以下のフェノールレッド及び必要最小量の抗生物質を加えることができる。ただし、ペニシリンを加えてはならない。

2. 2 原液

2. 2. 1 細胞培養

細胞培養は、凍結保存されたセル・バンクから行い、かつ、その継代数が所定の継代数を超えてはならない。

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 単価バルク

ウイルス浮遊液を適当な方法で濃縮、精製及び不活化し、これを単価バルクとする。

単価バルクについて、3. 3の試験を行う。

2. 2. 4 混合バルク

I型、II型及びIII型の単価バルクを混合し、これを混合バルクとする。

混合バルクについて、3. 4の試験を行う。

2. 3 最終バルク

混合バルクを適当な緩衝剤を含む溶液等で希釈し、最終バルクを作る。適当な保存剤及び安定剤を加えることができる。

最終バルクについて、3. 5の試験を行う。

3. 試験

3. 1 培養細胞の試験

培養細胞の5%に当たる量又は500 mL以上に相当する量を対

照培養細胞とし、ウイルスを接種することなく、ウイルス培養と同等の条件で培養し観察する。この間、外来性ウイルスによる細胞変性を認めてはならない。また、対照培養細胞の20%以上が非特異的又は偶発的事由により観察ができなくなることがあってはならない。

3. 2 ウイルス浮遊液の試験

3. 2. 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、当該試験に適合しなければならない。

3. 2. 2 マイコプラズマ否定試験

培地性能指標菌種の発育を確認した適当な平板培地及び液体培地を試験に用いる。2種類の平板培地を各10枚用意し、1枚当たり試料0.2mLを接種する。また、2種類の100mL入り液体培地を各6本用意し、1本当たり試料2.5mLを接種する。平板培地各5枚及び液体培地各4本を好氣的条件下において $36 \pm 1^\circ\text{C}$ で培養し、残りの平板培地各5枚及び液体培地各2本を窒素ガスに5~10vol%炭酸ガスを混合した嫌氣的条件下において $36 \pm 1^\circ\text{C}$ で培養する。平板培地は14日間培養し、液体培地は28日間培養する。液体培地については、培養開始から3日目、7日目、14日目及び21日目に1枚当たり培養液0.2mLを2種類の新たな平板培地各10枚に接種する。これらの平板培地の各6枚を好氣的条件下、残りの各4枚を嫌氣的条件下において $36 \pm 1^\circ\text{C}$ で14日間以上培養する。全ての平板培地を観察するとき、マイコプラズマの増殖を認めてはならない。

3. 2. 3 同定試験

I型、II型又はIII型のウイルスにそれぞれ特異的な抗ウイルス免疫血清を用い、検体中のウイルスの型を同定する。

3. 3 単価バルクの試験

3. 3. 1 不活化試験

検体は、少なくとも1500回接種に相当する量を、不活化期間

の4分の3に相当する日及び最終日にそれぞれ採取する。その採取した検体について、混在する不活化剤等の培養細胞に対する変性効果を除くため、適当な緩衝剤を含む溶液等の十分な量を用いて透析したものを試料とする。

試料をアフリカミドリザル腎細胞又はこれと同等以上の感受性をもつ適当な培養細胞に接種し、21日間培養観察する。この際、試料1 mLにつきその腎細胞又は培養細胞3 cm²以上を用いる。この間、細胞変性を認めてはならない。

3. 3. 2 比抗原量試験 (たん白質含量/D抗原量)

酵素免疫測定法等の適当な免疫学的方法によりD抗原量を測定する。また、ローリー法又はこれと同等の方法によりたん白質含量を測定する。D抗原量1 Duにつき、たん白質含量は50 ng以下でなければならない。

3. 4 混合バルクの試験

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、当該試験に適合しなければならない。

3. 4. 2 エンドトキシン試験

日本薬局方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、50 EU/mL以下でなければならない。

3. 5 最終バルクの試験

3. 5. 1 ホルムアルデヒド含量試験

一般試験法のホルムアルデヒド定量法を準用して試験するとき、0.004 w/v%以下でなければならない。

3. 6 小分製品の試験

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、当該試験に適合しなければならない。

3. 6. 2 pH試験

一般試験法のpH測定法を準用して試験するとき、6.8～7.

5でなければならない。

3. 6. 3 エンドトキシン試験

日本薬局方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、10 EU/mL以下でなければならない。

3. 6. 4 たん白質含量試験

ローリー法又はこれと同等の方法により試験するとき、20 μg/mL以下でなければならない。

3. 6. 5 D抗原含量試験

3. 6. 5. 1 材料

検体及び標準物質を用いる。検体及び標準物質の希釈はリン酸塩緩衝塩化ナトリウム等による。

3. 6. 5. 2 試験

検体及び標準物質をそれぞれ希釈し、I型、II型又はIII型のD抗原にそれぞれ特異的な抗体を用いた酵素免疫測定法によりD抗原量を測定する。

3. 6. 5. 3 判定

1回接種量(0.5 mL)当たりのD抗原量は、承認された判定基準に適合しなければならない。

3. 6. 6 表示確認試験

血清学的方法により行う。

4 貯法及び有効期間

貯法は、2～8℃とする。

有効期間は、承認時に定められた期間とする。

(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)

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)

(略)

D 緩衝液及び培地

(略)

索引

(略)