

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）

改正後	改正前
<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>p H 4 処理酸性人免疫グロブリン</p> <p>(略)</p> <p><u>p H 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）</u></p> <p><u>1 本質及び性状</u></p> <p><u>本剤は、p H 4 で処理したヒトの免疫グロブリンGを含む淡黄色又は淡褐色の澄明な液剤である。</u></p> <p><u>2 製法</u></p> <p><u>2. 1 原血漿<sup>しょう</sup></u></p> <p><u>生物由来原料基準第1通則4並びに第2血液製剤総則<sup>しょう</sup>2血漿分画製剤総則（6）及び（7）を準用する。</u></p> <p><u>2. 2 原画分</u></p> <p><u>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<sup>しょう</sup>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、p H 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。</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>p H 4 処理酸性人免疫グロブリン</p> <p>(略)</p> <p>(新設)</p>

## 2. 3 最終バルク及び小分

原画分に適当な安定剤、等張化剤等を含む液を加えて最終バルクを作り、分注する。この際、免疫グロブリンGの濃度が20w/v%になるようにする。

## 3 小分製品の試験

### 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とき、ヒト正常免疫グロブリンGの易動度を示すものが98%以上含まれなければならない。また、一般試験法のたん白窒素定量法を準用して求めたたん白質量から計算するとき、検体1mL中の免疫グロブリンG含量は、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重合物否定試験

適当な支持体を用いてクロマトグラフ法により、重合度の差によって免疫グロブリンGの分画を行うとき、2量体より大きな免疫グロブリンGの重合物の量は、4.0%以下でなければならない。

### 3. 4 同定試験

抗人血清動物免疫血清を用いて免疫電気泳動法によって試験するとき、ヒト免疫グロブリンGの著明な沈降線を生じなければならず、かつ、異常な沈降線を生じてはならない。

### 3. 5 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 異常毒性否定試験

一般試験法の異常毒性否定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 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、2.5 EU/mL以下でなければならない。

3. 8 麻しん抗体価試験

一般試験法の麻しん抗体価測定法を準用して試験するとき、人免疫グロブリンG 150 mgにつき5単位以上を含まなければならない。

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 表示事項

1 mL中の人免疫グロブリンGの含量

(略)

一般試験法

(略)

索引

(略)

(略)

一般試験法

(略)

索引

(略)

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><u>1 本質及び性状</u></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><u>2 製法</u></p> <p><u>2. 1 原材料</u></p> <p><u>2. 1. 1 ウイルス・シードロット</u></p> <p><u>Ⅰ型のウイルスにあつてはMahoney株、Ⅱ型のウイルスにあつてはMEF-1株及びⅢ型のウイルスにあつてはSaket株を用いてシードロットを設定する。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><u>2. 1. 2 セル・バンク</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>

本剤の製造に相当と認められた細胞を用いてセル・バンクを設定する。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、0.002w/v%以下のフェノールレッド及び必要最少量の抗生物質を加えることができる。ただし、ペニシリンは加えてはならない。

#### 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500mL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。また、観察期間中、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できなくなってはならない。

### 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、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2種類の平板培地各10枚に1枚当たり培養液0.2mLを接種する。これらの平板培地を好氣的条件下又は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。各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。検体を適

当な緩衝剤を含む溶液等の十分な量を用いて透析し、混在する不活化剤等の培養細胞に対する変性効果を除い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につき培養細胞3 cm<sup>2</sup>以上を用いる。観察期間中、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 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. 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、当該試験に適合しなければならない。

#### 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)

D 緩衝液及び培地

(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)  
索引  
(略)