



薬食監麻発 0120 第 1 号

平成 22 年 1 月 20 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課



薬事法第 43 条第 1 項の規定に基づき検定を要するものとして  
厚生労働大臣の指定する医薬品等の一部を改正する件について

平成 22 年厚生労働省告示第 19 号により、薬事法第 43 条第 1 項の規定に基づき検定を要するものとして厚生労働大臣の指定する医薬品等（昭和 38 年厚生省告示第 279 号）が別添のとおり一部改正されたので、下記の改正要旨等について御了知の上、貴管下関係業者等に対する周知徹底及び指導に遺憾なきを期されたい。

なお、国立感染症研究所長、国立医薬品食品衛生研究所長、各地方厚生局長、独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本製薬団体連合会会長、社団法人細菌製剤協会理事長及び社団法人日本血液製剤協会理事長宛に当該通知の写しを送付したことを申し添える。

## 記

### 1. 改正要旨

乳濁 A 型インフルエンザ HA ワクチン（H1N1 株）及び乳濁細胞培養 A 型インフルエンザ HA ワクチン（H1N1 株）について、手数料、検定基準及び試験品の数量が改正されたこと。

### 2. 適用時期

公布日（平成 22 年 1 月 20 日）





一の生物検査法の検査法に示すH1N1ワクチン（H1N1株）の項の次に次のように加える。

乳濁A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）	1 専用混和液が同一の製造番号のもので構成されるとき。 462,200円 2 専用混和液が2種類の製造番号のもので構成されるとき。 606,800円	1 専用混和液が同一の製造番号のもので構成されるとき。 抗原製剤13本及び専用混和液9本 2 専用混和液が2種類の製造番号のもので構成されるとき。 抗原製剤16本及び製造番号ごとに専用混和液9本
乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）	410,000円	内容量が6mLであるとき。 13本

2の生物検査法の検査法に示すH1N1ワクチン（H1N1株）（既述既述）の項の次に次のように加える。

乳濁A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）

次の1から4までに規定する試験法によるものとする。ただし、本剤は、抗原製剤と専用混和液で構成されるものであり、1に規定する試験法においては専用混和液を、2及び4に規定する試験法においては抗原製剤を、3に規定する試験法においては抗原製剤及び専用混和液を混ぜたものを、それぞれ検体として用いて試験を行うものとする。

1 α-トコフェロール及びスクワレン含量試験

α-トコフェロール及びスクワレンの適当量を探り、2-プロパノールを加え、必要ならばクロロホルムを加えて、3つ以上の異なる濃度の標準希釈液を作る。

検体の適当量を探り、検体の濃度が標準希釈液の最高濃度から最低濃度までの範囲内となるように適当量の2-プロパノールを加え、必要に応じてクロロホルムを加えて試料溶液を作る。試料溶液及び標準希釈液の一定量を探り、日本薬局方（平成十八年厚生労働省告示第二百八十五号）一般試験法の液体クロマトグラフ法を準用して次の条件で試験を行うとき、各々の溶出時間は、α-トコフェロール又はスクワレン溶液の溶出時間と比較して、その±5%の範囲内であればならない。標準希釈液のピーク面積から得られた検量線を用いて試料溶液中のα-トコフェロール及びスクワレン濃度を求めたとき、α-トコフェロールの検体1mL中の含量は42.6～54.1mgに、スクワレンの検体1mL中の含量は39.0～48.4mgに、それぞれならなければならない。

α-トコフェロール又はスクワレンのピークは、それ以外の物質のピークと完全に分離しなければならない。また、標準希釈液のピーク面積から得られた検量線の相関係数は、0.990以上でなければならない。

吸光度については、紫外可視吸光度計を検出器として用い、205nm付近の適当な波長により測定する。その際、カラムは、粒子径5μmの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填した適当な内径と長さのものを用い、かつ、必要に応じて適当なガードカラムを用いる。また、カラム温度、移動相及び流量は、用いるカラムを考慮して適当な条件を選ぶ。

2 ホルムアルデヒド含量試験

微酸性下でのアセチルアセトン及びアンモニアとの反応により生じる3, 5-ジアセチル-1, 4-ジヒドロルチジンの発色度によって、検体中のホルムアルデヒドを測定する。

ホルムアルデヒド溶液を水で正確に薄めることにより、3つ以上の異なる濃度の標準希釈液を作る。検体は、標準希釈液の最高濃度から最低濃度までの範囲内となるように水で正確に薄めることにより、試料溶液とする。

試料溶液及び標準希釈液を1mLずつ正確に採り、それぞれにメタノール3mL及びアセチルアセトン試液4mLを正確に加えたものを58℃で5分間加温する。冷却後、これらの液（濁りがある場合は、これらの液を1400g以上で10分間遠心分離した上澄液）について、分光光度計を用いて波長412nmの吸光度を測定する。標準希釈液の測定結果から得られる検量線により試料溶液中のホルムアルデヒド濃度を求めるとき、ホルムアルデヒドの検体1mL中の含量は、50μg以下でなければならない。

また、水について同様の操作により吸光度を測定し、補正に用いる。

3 異常毒性否定試験

3.1 動物

体重300～400gのHartley種のモルモット（この目及び次目において「モルモット」という。）を用いる。モルモットは、使用前5日間以上観察して、異常を示さず、かつ、その体重が順調に増加したことを確認したものでなければならない。

3.2 検体の量

検体の量は、モルモット1匹当たり0.5mLとする。ただし、ここで用いる検体は、抗原製剤及び専用混和液を同量ずつ混ぜたものとする。

3.3 操作

モルモットは1群2匹を用いる。検体を1回腹腔内に接種し、モルモットの健康状態を7日間観察する。この間、モルモットの行動や様子に異常を認めるときは、記録するものとする。

3.4 判定

観察期間中にいずれのモルモットも異常を示さない場合、この試験に適合したものとする。観察期間中に2匹のモルモットが死亡した場合、この試験に不適合であるものとする。1匹のモルモットが死亡又は異常を示した場合、モルモットを4匹用いて再試験を行う。再試験の観察期間中にすべてのモルモットが生存し、かつ、異常を示さないとき、この試験に適合したものとする。

モルモットの体重は、検体接種後7日目において、検体接種時の体重以上でなければならない。

4 力価試験

一元放射免疫拡散試験法を行う。

4.1 材料

特定量の参照抗インフルエンザHA抗血清を含むアガロースゲル（4.2及び次目において「SRDプレート」という。）を用いる。当該参照抗インフルエンザHA抗血清は、検体、標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）（4.2及び次目において「標準抗原」という。）又は本剤に含まれるそれぞれのウイルス株に対応するものを用いる。

4.2 試験

検体及び標準抗原は、適当な界面活性剤により前処理を行う。

検体及び標準抗原について、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて、それぞれ適当な希釈液を作り、SRDプレート上に調製されたウェルに、検体及び標準抗原の希釈液を適当な一定量ずつ分注する。SRDプレートは、乾燥しないように湿った容器中に入れ、20～25℃で18時間以上置く。その後、SRDプレートを水洗し、乾燥させた後、染色処理をし、染色された拡散円の直径を調べる。

4.3 判定

試験の成績を統計学的に処理して検体中のヘムアグルチニンの濃度（相当値）を求めるとき、1株当たり3.75μg/0.25mL以上でなければならない。

5 試薬、試液等

- (1) アセチルアセトン試液  
日本薬局方アセチルアセトン試液を用いる。
- (2) クロロホルム  
工業標準化法（昭和二十四年法律第八十五号）に基づく日本工業規格（以下「日本工業規格」という。）試薬特級を用いる。
- (3) スクワレン  
純度98.0%以上のものを用いる。
- (4) α-トコフェロール  
日本薬局方トコフェロールを用いる。
- (5) 2-プロパノール  
日本工業規格試薬特級を用いる。
- (6) ホルムアルデヒド溶液  
37%ホルムアルデヒド溶液（10~15%のメタノールを含む。）を用いる。
- (7) メタノール  
日本工業規格試薬特級を用いる。
- (8) リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液  
生物学的製剤基準一般試験法の部C試薬・試液等の条の規格に適合するものを用いる。

乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）

次の1から3までに規定する試験法によるものとする。

1 スクワレン含量試験

スクワレンの適当量を探り、2-プロパノールを加えて、3つ以上の異なる濃度の標準希釈液を作る。

検体の適当量を探り、検体の濃度が標準希釈液の最高濃度から最低濃度までの範囲内となるように適当量の2-プロパノールを加えて試料溶液を作る。試料溶液及び標準希釈液の一定量を探り、日本薬局方一般試験法の液体クロマトグラフ法を準用して次の条件で試験を行うとき、スクワレンの溶出時間は、スクワレン溶液の溶出時間と比較して、その±5%の範囲内でなければならない。標準希釈液のピーク面積から得られた検量線を用いて試料溶液中のスクワレン濃度を求めたとき、スクワレンの検体1mL中の含量は14.6~24.4mgでなければならない。

スクワレンのピークは、それ以外の物質のピークと完全に分離しなければならない。また、標準希釈液のピーク面積から得られた検量線の相関係数は、0.990以上でなければならない。

吸光度については、紫外可視吸光度計を検出器として用い、214nm付近の適当な波長により測定する。その際、カラムは、粒子径5µmの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填した適当な内径と長さのものを用い、かつ、必要に応じて適当なガードカラムを用いる。また、カラム温度、移動相及び流量は、用いるカラムを考慮して適当な条件を選ぶ。

2 異常毒性否定試験

2.1 動物

モルモットを用いる。モルモットは、使用前5日間以上観察して、異常を示さず、かつ、その体重が順調に増加したことを確認したものでなければならない。

2.2 検体の量

検体の量は、モルモット1匹当たり0.5mLとする。

2.3 操作

モルモットは1群2匹を用いる。検体を1回腹腔内に接種し、モルモットの健康状態を7日間観察する。この間、モルモットの行動や様子に異常を認めるときは、記録するものとする。

2.4 判定

観察期間中にいずれのモルモットも異常を示さない場合、この試験に適合したものとする。観察期間中に2匹のモルモットが死亡した場合、この試験に不適合であるものとする。1匹のモルモットが死亡又は異常を示した場合、モルモットを4匹用いて再試験を行う。再試験の観察期間中にすべてのモルモットが生存し、かつ、異常を示さないとき、この試験に適合したものとする。

モルモットの体重は、検体接種後7日目において、検体接種時の体重以上でなければならない。

3 力価試験

一元放射免疫拡散試験法を行う。

3.1 材料

SRDプレートを用いる。当該参照抗インフルエンザHA抗血清は、検体、標準抗原又は本剤に含まれるそれぞれのウイルス株に対応するものを用いる。

3.2 試験

検体は、遠心処理等によりアジュバント成分を取り除く。その後、検体及び標準抗原は、適当な界面活性剤により前処理を行う。

検体及び標準抗原について、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて、それぞれ適当な希釈列を作り、SRDプレート上に調製されたウエルに、検体及び標準抗原の希釈液を適当な一定量ずつ分注する。SRDプレートは、乾燥しないように湿った容器中に入れ、20~25℃で18時間以上置く。その後、SRDプレートを水洗し、乾燥させた後、染色処理をし、染色された拡散円の直径を調べる。

3.3 判定

試験の成績を統計学的に処理して検体中のヘムアグルチニンの濃度（相当値）を求めるとき、1株当たり3.75µg/0.25mL以上でなければならない。

4 試薬、試液等

- (1) スクワレン  
純度98.0%以上のものを用いる。
- (2) 2-プロパノール  
日本工業規格試薬特級を用いる。
- (3) リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液  
生物学的製剤基準一般試験法の部C試薬・試液等の条の規格に適合するものを用いる。

○厚生労働省令第21号

薬事法（昭和三十一年法律第百四十五号）第二十九条第九項の規定に基づき、厚生労働大臣が指定する生物由来製品及び特定生物由来製品（平成十五年厚生労働省告示第百九号）の一部を次のように改正する。

平成二十一年一月十日

厚生労働大臣 長兼 昭

別添第1の一(71)を(74)とし、(74)から(170)までを(127)から(173)までとし、(123)を(124)とし、その次に次のように加える。

- (125) 乳濁A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）
- (126) 乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）

別添第1の一(22)を(23)とし、(23)から(21)までを(2)から(22)までとし、(2)の次に次のように加える。

- (2) エボエチンカップ（遺伝子組換え）[エボエチンアルファ後続1]

○厚生労働省令第21号

薬事法（昭和三十一年法律第百四十五号）第四十九条第一項の規定に基づき、薬事法第四十九条第一項の規定に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品（平成十七年厚生労働省告示第百二十四号）の一部を次のように改正する。

平成二十一年一月十日

厚生労働大臣 長兼 昭