

薬食監麻発0701第1号  
平成23年7月1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・麻薬対策課長



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

今般、医薬品が新たに承認されることに伴い、平成23年厚生労働省告示第218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新たに医薬品の指定をするため、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、各地方厚生局健康福祉部長、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

組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）及び経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンが承認されたことに伴い、これらの医薬品を薬事法第43条第1項の規定に基づき検定を要するものとして指定するとともに、それぞれについて、手数料、検定基準及び試験品の数量を改正すること。

## 2. 適用時期

公布日（平成23年7月1日）



2.2 原液  
2.2.1 細胞培養  
細胞培養は、凍結保存されたフーキンダ・セル・パンダから行い、かつ、その継代数が所定の継代数を超えてはならない。ウイルス接種前に細胞変性を認めてはならない。  
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  
培養細胞にフーキンダ・セルを接種し、適当な培養条件でウイルスを増殖させた後、接種原を得る。培養細胞に接種原を接種し、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 精製  
ウイルス浮遊液を適当な方法で精製し、これを原液とする。  
原液について、3.3の試験を行う。

2.3 最終バルク  
原液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。適当な安定剤を加えることができる。  
最終バルクについて、3.4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に相当する量を対照培養細胞とし、これについて、次の試験を行う。

3.1.1 培養観察  
対照培養細胞を、ウイルスを接種することなく、ウイルス培養と同じ条件で少なくとも14日間培養し観察するとき、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、培養終了時にモルト赤血球を添加し、血球吸着の起こらないことを確認する。

3.1.2 外来性ウイルス等否定試験  
観察期間終了時に対照細胞の培養液上清を回収して試料とし、Verocell及びMRC-5細胞に接種し、培地を添加して37°Cで14日間以上培養するとき、細胞変性を認めてはならない。また、培養終了時にモルト赤血球を添加し、血球吸着の起こらないことを確認する。

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、適合しなければならぬ。

3.2.2 マイコプラズマ否定試験 (培養法)  
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。少なくとも2種類の平板培地各10枚用意し、1枚当たり試料0.25mLを接種する。また、2種類の50mL入り液体培地各2本に、1本当たり試料5mLを接種する。平板培地及び液体培地の半数を所定の条件下において35~37°Cで培養し、残り半数を窒素ガスに5~10%炭酸ガスを含めた無菌的条件下において35~37°Cで培養する。いずれの培地も21日間以上培養する。液体培地については、いずれの培養条件においても、培養開始から3日後及び14日後に1枚当たり培養液0.25mLを4枚の新たな平板培地に接種し、7日後に1枚当たり培養液0.25mLを2枚の新たな平板培地に接種する。接種済み平板培地を他の平板培地及び液体培地と同一条件で更に21日間以上培養する。液体培地及び平板培地を観察するとき、マイコプラズマの増殖を認めなければならない。

3.2.3 外来性ウイルス等否定試験  
ウイルス浮遊液50mLを試料とし、抗ロタウイルス抗体で処理してウイルスを中和した後、3.1.2を準用して試験するとき、適合しなければならぬ。

3.3 原液の試験  
3.3.1 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ぬ。

3.3.2 同定試験  
抗ロタウイルスモノクローナル抗体を用い、検体中のロタウイルスを同定する。

3.3.3 ウイルス含量試験  
検体を段階希釈し、適切な培養細胞に各希釈を接種し培養した後、抗ロタウイルスモノクローナル抗体を用い検体1mL中のウイルス含量を測定する。

3.4 最終バルクの試験  
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、適合しなければならぬ。

3.5 小分製品の試験  
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ぬ。

3.5.2 pH試験  
一般試験法のpH測定法を準用して試験するとき、6.3~7.3でなければならぬ。

3.5.3 方価試験  
3.3.3を準用して、検体1.5mL中のCCID<sub>50</sub>を測定するとき、その値は10<sup>6.0</sup>以上でなければならぬ。

3.5.4 熱安定性試験  
37°Cで7日間保存した小分製品について、3.5.3の試験を行うとき、保存前のCCID<sub>50</sub>との差は10<sup>0.5</sup>以下でなければならぬ。

3.5.5 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°Cとする。  
有効期間は、承認時に定められた期間とする。

○ 提出申請書類 (四十七頁)  
提出書類 (昭和三十八年厚生省令第百四十五号) 第四十三条第一項及び第三項、薬事法施行令 (昭和三十八年政令第十一号) 第五十八条、第五十九条及び第六十条並びに薬事法施行規則 (昭和三十八年厚生省令第一号) 第四十九条第一項の規定に基づき、薬事法第四十三条第一項の規定に基づき検定を要するロタウイルス製剤の提出する試験申請書 (昭和三十八年厚生省令第百四十九号) の一添付書類の二に添付する。

平成二十三年七月一日 厚生労働大臣 細川 律夫  
「ロタウイルス」の製造販売承認申請書 (ロタウイルス) (トラクサキエンパン) (製造販売) の提出書類の二に添付する。

粗製えんじょう 4瓶とト ロウイルス 検定キット (製 母由来)	277,800円	内容量が10.5mLであるとき、 30本
検口弱毒生ヒトロタ ウイルスワクチン	1,090,500円	内容量が2mLであるとき、 10本

この申請書類の提出書類の二に添付するロタウイルスワクチン (トラクサキエンパン) (製造販売) の提出書類の二に添付する。  
粗製えんじょう 4瓶とトロウイルス検定キット (製母由来)  
生物学的製剤標準の粗製えんじょう 4瓶とトロウイルス検定キット (製母由来) の条の3.4.5及び3.4.6に規定する試験法によるものとする。  
検口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン  
生物学的製剤標準の検口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンの条の3.5.3に規定する試験法によるものとする。

2023年7月1日