

ワクチンの国家検定について (製造・試験記録等要約書SLP 審査制度の導入)

国立感染症研究所

細胞化学部 部長

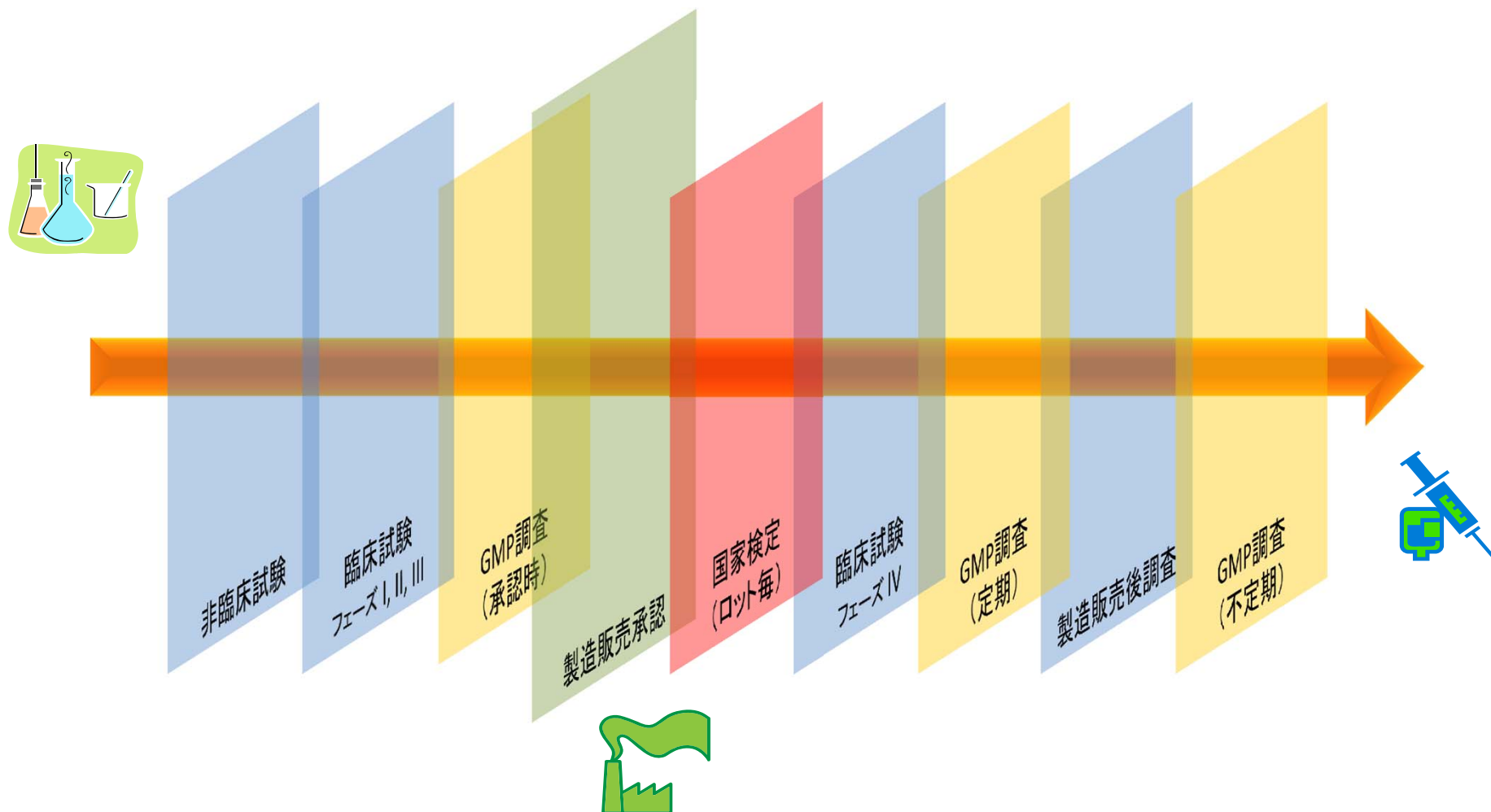
検定検査品質保証室 室長 (併任)

花田賢太郎

本日の話題

1. 医薬品の国家検定とは
2. ワクチンの国家検定制度 (法令と実務例)
3. ワクチン国家検定へのSLP審査の導入
4. 今後の課題

医薬品の品質を守る、様々な規制



ワクチンには国家検定という規制が上乗せでかかる

医薬品の国家検定とは

- 国家検定は、**医薬品の品質を守るために設けられている規制の一つ**
- 医薬品のうち、**保健衛生上特別の注意を要するもの**について、その品質を確保するため、検定を受けべき医薬品として指定されている
- 現在、ワクチン、抗毒素血清、血液製剤が、指定されている
- 指定された医薬品は、ロットごとに検定を受け、これに合格したものでなければ販売、授与等ができない
- 検定は、指定された検定機関（現在は国立感染症研究所）により、検定基準にしたがって実施される

ワクチンでは、なぜ特別に、国家検定が実施されるのか？

- 特に、高度な品質が求められる
 - 健康人を対象にしている
 - 品質不良の影響は、短時間では明らかにならない
 - 品質問題は、ワクチン政策に直接、影響する
- 本質的に不安定である
 - ワクチンは生物由来で複雑
 - 試験法も生物学的方法を用いる
- 標準品も、また、生物由来である

Guidelines for Independent Lot Release of Vaccines
by Regulatory Authorities (WHO, 2010)

国家検定の大本となる法律は、「薬事法」

薬事法 第43条

厚生労働大臣の指定する医薬品は、厚生労働大臣の指定する者の検定を受け、かつ、これに合格したものでなければ、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列してはならない。(後略)

2. (略)

3. 前2項の検定に関し必要な事項は、政令で定める。

(→ 薬事法施行令)

4. (略)

薬事法のもとに政令と省令が定められている

薬事法施行令(昭和36年政令第11号)

第58条 検定の申請手続き

第59条 検定の試験品の採取と送付

第60条 検定合格証紙

第61条 検定合格証紙による封

薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号)

第197条 検定の申請および検定機関

(→**生物学的製剤の検定機関として感染研を指定**)

国家検定の試験は「生物学的製剤基準」に準じて実施される

生物学的製剤基準

- 厚生労働大臣が告示
- 生物学的製剤の製造と試験において、最低限、守らなければならない事項が規定されている。(Minimum Requirements for Biological Products)
- 収載品目は、現在は「ワクチン」「抗毒素血清」「血液製剤」



生物学的製剤基準の中から生物学的製剤の検定基準が選定されている

ワクチンの国家検定試験項目(例1)

不活化ワクチンの例：インフルエンザHAワクチン

試験対象：最終小分け製品

- ・力価試験
- ・ホルムアルデヒド含量試験
- ・エーテル否定試験
- ・異常毒性否定試験
- ・マウス白血球数減少試験
- ・たん白質含量試験
- ・分画試験

試験目的
有効性

安全性

性状確認

ワクチンの国家検定試験項目(例2)

生ワクチンの例: 乾燥弱毒生麻疹ワクチン

試験対象: 中間段階

- ・ウイルス含量試験
- ・同定試験
- ・弱毒確認試験
- ・外来性ウイルス等否定試験
 - ・成熟マウス接種試験
 - ・乳のみマウス接種試験
 - ・モルモット脳内接種試験
 - ・ヒト培養細胞接種試験
 - ・ニワトリ胚初代培養細胞接種試験
 - ・ニワトリ腎初代培養細胞接種試験
 - ・ニワトリ卵接種試験

試験目的

有効性

安全性

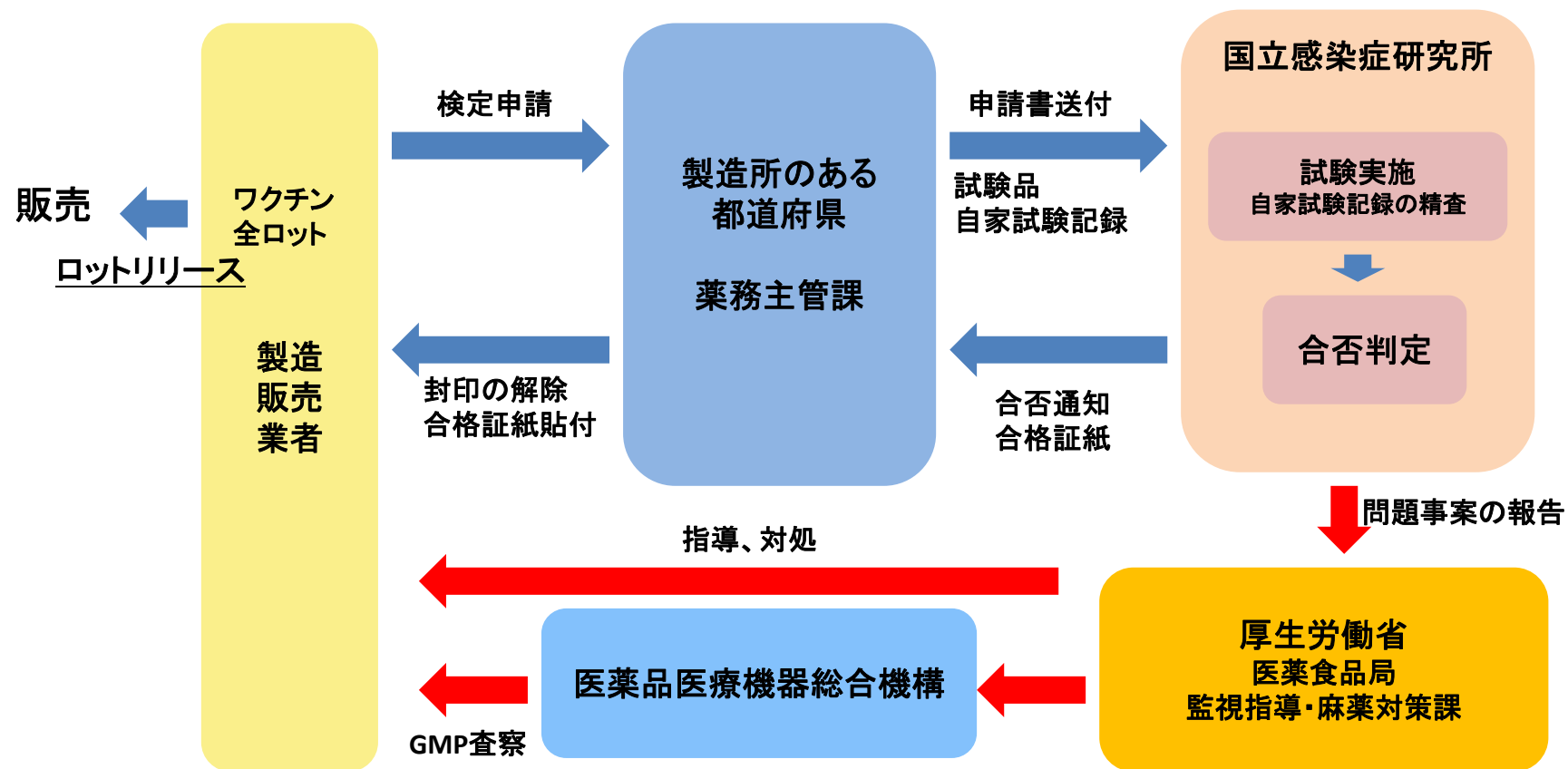
試験対象: 最終小分け製品

- ・力価試験
- ・含湿度試験

有効性

安定性

検定業務の流れ



製造・試験記録等要約書 (SLP: : Summary Lot Protocol)

- SLP: Summary Lot Protocolとは:
「製品の製造及び試験の記録等を要約した書類
(製造・試験記録等要約書)」
- SLP 書面審査 (+ 試験) が、ワクチンのロットリリースの国際標準

ワクチンのロットリリースにおけるSLP 審査制度の導入

薬事法施行規則の一部改正
平成23年7月4日公布・試行開始
平成24年10月1日施行

ワクチンの国家検定：平成24年9月30日まで

検定試験

・製造販売業者が行った管理試験のなかで、
医薬品の品質に関わる特に重要なものの
一部を実際に試験を行いダブルチェック

+

自家試験記録精査

・製造販売業者が行った管理試験のなかで、
医薬品の品質に関わる特に重要な管理試験の
記録を書面でダブルチェック
・ただし、法令的には参考資料の位置づけであり、
合否判定の対象とはならない

ワクチンの国家検定：平成24年10月1日から

検定試験

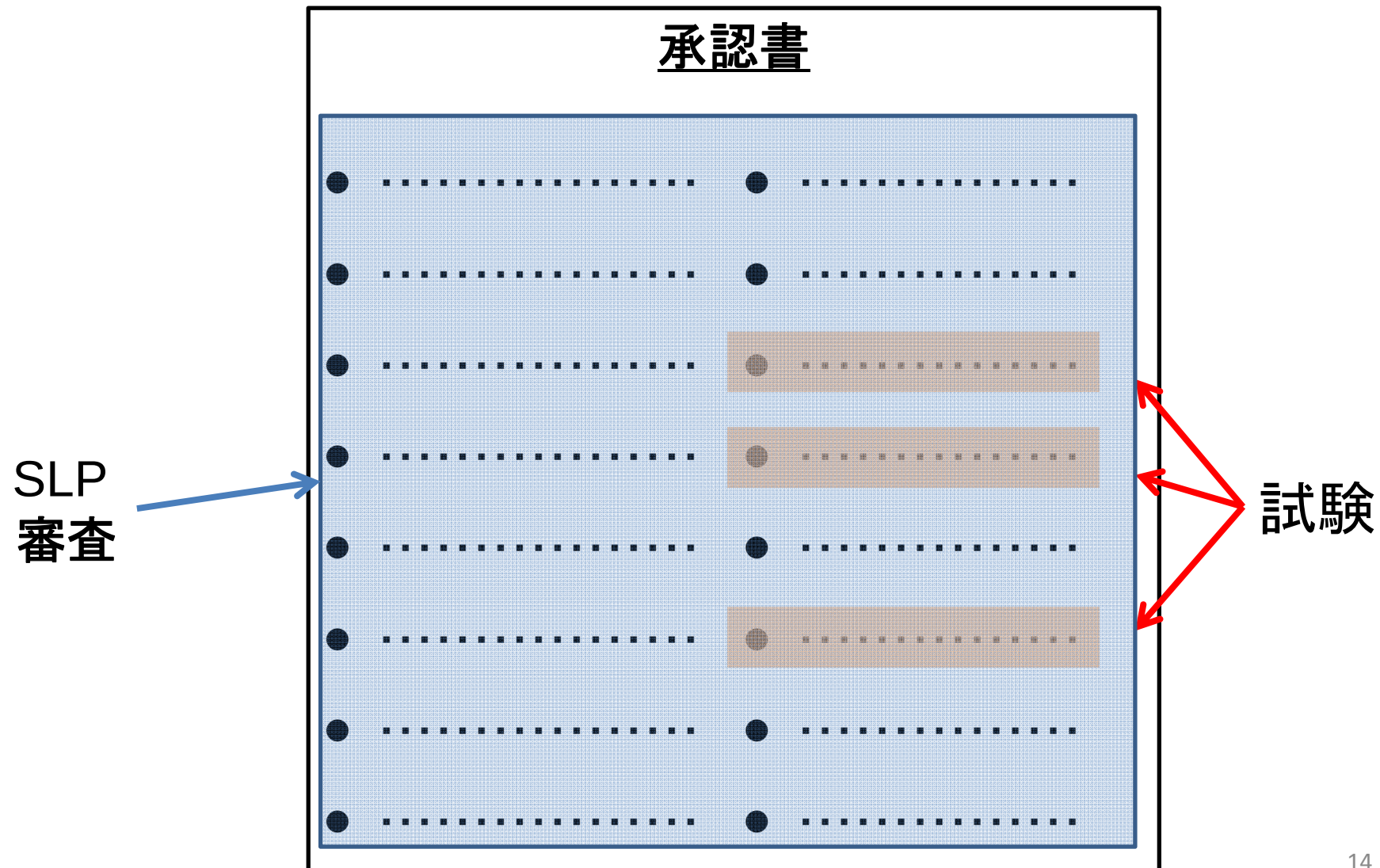
- ・製造販売業者が行った管理試験のなかで、医薬品の品質に関わる特に重要なものの一部を実際に試験を行いダブルチェック

+

SLP審査

- ・医薬品製造に関わる重要な工程および品質管理試験の記録を書面でダブルチェック
- ・検定基準に盛り込まれ、合否判定の対象となる

SLP 審査により、承認書にしたがって
製造されたことを、ロットごとに確認する



**日本国のワクチン規制制度に対する
世界保健機関(WHO)による実地評価**

**WHO NRA Assessment of the Medicines
Regulatory System in the Area of Vaccines,
5-7 Dec. 2011**

**NRA: National Regulatory Authority
(国家規制当局: 日本では厚生労働省)**

今後の課題

限られたリソース(人・予算)を最大限に生かして、
より品質の高いワクチンを国民に供給するための
規制制度の構築

国家検定機関：検定に全ロットSLP審査が導入される
ことを鑑み、データに基づいて、まずは検定試験項目の
削減を検討、その後、全ロット検定試験の見直しを検討



厚生労働省本省：科学データや国民の意見などを
総合的に勘案して、制度や法令の改正の是非を検討