

表1. リスク評価を実施した製品の一覧

	一般名	製造販売業者	販売名
1	乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン	一般財団法人 阪大微生物病研究会	ジェービックV
2		一般財団法人 化学及血清療法研究所	エンセバック皮下注用
3	乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン	一般財団法人 化学及血清療法研究所	組織培養不活化狂犬病ワクチン
4	乾燥弱毒生水痘ワクチン	一般財団法人 阪大微生物病研究会	乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」
5	不活化ポリオワクチン(ソークワクチン)	サノフィ株式会社	イモバックスポリオ皮下注
6	沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン	一般財団法人 化学及血清療法研究所	クアトロバック皮下注シリンジ
7		一般財団法人 阪大微生物研究会	テトラビック皮下注シリンジ
8	沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(ソークワクチン)混合ワクチン	北里第一三共ワクチン株式会社	スクエアキッズ皮下注シリンジ
9	経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン	グラクソ・スミスクライン株式会社	ロタリックス内用液
10	5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン	M S D株式会社	ロタテック内用液
11	乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン	一般財団法人 化学及血清療法研究所	エイムゲン
12	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	一般財団法人 化学及血清療法研究所	ビームゲン注0.25mL
13		M S D株式会社	ビームゲン注0.5mL
14	乾燥弱毒生麻しんワクチン	一般財団法人 阪大微生物病研究会	「ビケンCAM」
15		武田薬品工業株式会社	乾燥弱毒生麻しんワクチン「タケダ」
16	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン	北里第一三共ワクチン株式会社	はしか生ワクチン「北里第一三共」
17		一般財団法人 阪大微生物病研究会	ミールビック
18	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	武田薬品工業株式会社	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」
19		北里第一三共ワクチン株式会社	はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」
20	乾燥弱毒生風しんワクチン	一般財団法人 阪大微生物病研究会	乾燥弱毒生風しんワクチン「ビケン」
21		武田薬品工業株式会社	乾燥弱毒生風しんワクチン「タケダ」
22	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	北里第一三共ワクチン株式会社	乾燥弱毒生風しんワクチン「北里第一三共」
23		武田薬品工業株式会社	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「タケダ」
24	肺炎球菌ワクチン	北里第一三共ワクチン株式会社	乾燥弱毒生おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」
25		M S D株式会社	ニューモバックSNP
26	10価肺炎球菌結合型ワクチン	ジャパンワクチン株式会社	シンフロリックス水性懸濁筋注
27	沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)	ファイザー株式会社	プレベナー13水性懸濁注
28	4価髄膜炎菌ワクチン(ジフテリアトキソイド結合体)	サノフィ株式会社	メナクトラ筋注
29	乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)	サノフィ株式会社	アクトヒブ
30	沈降ヘモフィルスb型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)	武田薬品工業株式会社	ヴァクセムヒブ水性懸濁注
31	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	一般財団法人 阪大微生物病研究会	D Tビック
32		一般財団法人 化学及血清療法研究所	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「化血研」
33		武田薬品工業株式会社	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「タケダ」
34		北里第一三共ワクチン株式会社	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「北里第一三共」
35	沈降破傷風トキソイド	一般財団法人 阪大微生物病研究会	破トキ「ビケンF」
36		一般財団法人 化学及血清療法研究所	沈降破傷風トキソイド「化血研」
37		武田薬品工業株式会社	沈降破傷風トキソイドキット「タケダ」
38		北里第一三共ワクチン株式会社	沈降破傷風トキソイド「北里第一三共」シリンジ
39	成人用沈降ジフテリアトキソイド	デンカ生研株式会社	沈降破傷風トキソイド「生研」
40		一般財団法人 阪大微生物病研究会	ジフトキ「ビケンF」
41	乾燥BCGワクチン	日本ビーシージー製造株式会社	乾燥BCGワクチン(経皮用・1人用)
42	組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)	グラクソ・スミスクライン株式会社	サーバリックス
43	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)	M S D株式会社	ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ
44	インフルエンザHAワクチン	一般財団法人 阪大微生物病研究会	「ビケンHA」
45			フルービックHA
46			フルービックHAシリンジ
47		一般財団法人 化学及血清療法研究所	インフルエンザHAワクチン「化血研」
48		北里第一三共ワクチン株式会社	インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」1mL
49			インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」0.5mL
50			インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ0.5mL
51	デンカ生研株式会社	インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ0.25mL	
52		インフルエンザHAワクチン「生研」	
53		Flu-シリンジ「生研」	
54			

検定実績が少ないため製品リスク評価の対象外とした

別紙1．リスク評価シート カバーページ

製 剤 名	
製造販売業者名	

入力方法

- ・本シートに製剤名と製造販売業者名を入力してください。
- ・各シート（適用、本質、製造実績、試験実績、その他の状況）に『重要度』と『単純リスク』を入力してください。
- ・重要度には、当該項目のリスク評価における重要度（高5 低1）を入力してください。
評価不要と考える項目には「0」を入力してください。
- ・単純リスクには、当該製剤のリスク（高リスク5 低リスク1）を入力してください。
既存の指標に該当しない場合（その他等）は、適宜リスクを評価してスコア（高リスク5 低リスク1）を入力してください。
該当しない項目（生ワクチン又は不活化ワクチン）の場合、単純リスクに「0」を入力してください。
- ・同一指標内で複数の項目が該当する場合は、リスクが高い方のスコアを入力してください。
- ・入力が可能なセルは黄色にしていますので、**全項目の『重要度』と『単純リスク』への入力（必須）**をお願いいたします。
評価不要と考える項目（重要度：0）につきましても、『単純リスク』の入力をお願いいたします。
- ・自由記載欄には、評価項目、指標（配点）等に対するコメントあるいは、入力した重要度、単純リスクの理由をご記入ください。

適用

製 剤 名	
製造販売業者名	

小項目	配点(単独リスク)	指標	重要度	単独	重み付	自由記載欄
			(0-5) 1	リスク (0-5) 2		
対象年齢	5	主として小児 及び / 又は 高齢者			未入力	
	3	小児 及び / 又は 高齢者を含む				
	1	成人				
	任意	その他 ※3				
対象者数	5	定期 (A類疾病)			未入力	
	3	定期 (B類疾病)				
	2	任意 (下記を除く)				
	1	旅行者など限定的				
接種回数	5	4回以上			未入力	
	3	2~3回				
	1	1回				
接種経路	5	新規 (経鼻等)			未入力	
	3	注射 (筋肉内、皮下、皮内)				
	2	経口				
	任意	その他 ※3				
リスク小計					0	

- 1 重要度 (高 5 低 1) を入力してください。評価不要と考える項目には「0」を入力してください。
- 2 リスク (高リスク 5 低リスク 1) を入力してください。
- 3 既存の指標に該当しない場合 (その他等) は、適宜リスクを評価してスコアを入力してください。

本質

製 剤 名	
製造販売業者名	

小項目	配点(単独リスク)	指標	重要度	単独リスク	重み付リスク	自由記載欄
			(0-5) 1	(0-5) 2		
生ワクチンのタイプ	5	弱毒生ワクチン			未入力	
	3	組換え生ワクチン				
	任意	その他 ※3				
	0	非該当(生ワクチン成分を含まない)				
不活化ワクチンのタイプ	5	全菌体、全粒子			未入力	
	4	毒素由来				
	3	コンポーネント(病原体から精製<毒素除く>)				
	1	コンポーネント(組換え)				
	任意	その他 ※3				
	0	非該当(不活化ワクチン成分を含まない)				
アジュバント	5	あり(新規アジュバントを含む)			未入力	
	3	あり(アルミアジュバントのみ)				
	1	なし				
添加物	5	新規添加物を含む			未入力	
	3	実績の少ない添加物を含む				
	1	実績の多い添加物のみ				
生物由来原料、不純物等	5	ヒト血液由来の原料(アボセルロプラスミン等)を含む			未入力	
	5	反芻動物由来原料等(低リスク原料等を除く)を含む(例外的な原産国を含む)				
	4	反芻動物由来原料等(低リスク原料等を除く)を含む				
	3	反芻動物由来原料等のうち低リスク原料等に該当するものを含む				
	2	動物由来原料等(反芻動物由来原料等に該当しないもの)を含む				
	1	上記の生物由来原料を含まない				
	任意	その他製造工程(保存を含む)に由来し、医薬品の有効性、安全性への影響が懸念される不純物、残留溶媒等を含む 3				
製造株の変更	5	頻繁に変更される			未入力	
	3	変更(又は承認)後、3年以上経過している				
	1	承認後変更されたことがない				
	任意	その他 ※3				

細胞基質等のタイプ (該当する場合)	5	動物(マウス脳等)			未入力	
	3	初代細胞等(鶏卵等を含む?)				
	2	株化細胞(実績少)				
	1	株化細胞(実績多:Vero細胞等)				
	任意	その他 ※3				
製造工程の複雑さ	5	非常に複雑			未入力	
	3	比較的複雑				
	1	複雑でない				
	任意	その他 ※3				
製品の生物学的安定性 (製造過程における病原性復帰、抗原性変化等)	5	やや不安定			未入力	
	3	かなり安定				
	1	非常に安定				
製品の物理化学的安定性 (熱安定性、保存安定性等)	5	やや不安定			未入力	
	3	かなり安定				
	1	非常に安定				
リスク小計					0	

- 1 重要度(高5 低1)を入力してください。評価不要と考える項目には「0」を入力してください。
- 2 リスク(高リスク5 低リスク1)を入力してください。
- 3 既存の指標に該当しない場合(その他等)は、適宜リスクを評価してスコアを入力してください。

製造実績

製 剤 名	
製造販売業者名	

小項目	配点(単独リスク)	指標	重要度	単独	重み付	自由記載欄
			(0-5) 1	リスク (0-5) 2		
重大な逸脱の発生状況	5	現在も継続している(未解決)又は過去1年以内に複数回発生している			未入力	
	3	過去1年以内に発生している又は過去3年以内に複数回発生している				
	2	過去3年以内に発生している				
	1	過去3年以内の発生がない				
	任意	逸脱の内容を考慮可 3				
原材料、中間体等の管理レベル(原材料、中間体、小分製品、不純物等に対する管理条件が厳しいか)	5	あまり厳しくない(懸念がある場合を含む)			未入力	
	3	妥当				
	1	非常に厳しい				
製造工程の管理レベル(操作条件、プロセスパラメータ等が厳しく管理され、それらの変動が少ないか)	5	あまり厳しくない(懸念がある場合を含む)			未入力	
	3	妥当				
	1	非常に厳しい				
承認からの使用実績	5	承認後3年未満			未入力	
	3	再審査未実施				
	1	再審査済				
国内での製造実績(出検数)(ロット数、ドーズ)	5	1ロット/年以下			未入力	
	4	2ロット/年				
	3	3-5ロット/年				
	2	6-10ロット/年				
	1	11ロット/年以上				
リスク小計					0	

- 1 重要度(高5 低1)を入力してください。評価不要と考える項目には「0」を入力してください。
- 2 リスク(高リスク5 低リスク1)を入力してください。
- 3 既存の指標に該当しない場合(その他等)は、適宜リスクを評価してスコアを入力してください。

試験実績

製 剤 名	
製造販売業者名	

小項目	指標		重要度 (0-5) 1	単純 リスク (0-5) 2	重み付 リスク	自由記載欄
	配点(単純リスク)					
再試験の発生状況 (自家試験)	5	5%以上			未入力	
	3	1%~5%未満				
	1	1%未満				
試験不成立の発生状況 (自家試験)	5	5%以上			未入力	
	3	1%~5%未満				
	1	1%未満				
不合格の発生状況 (検定試験)	5	1%以上			未入力	
	3	0.2%~1%未満				
	1	0.2%未満				
再試験の発生状況 (検定試験)	5	5%以上			未入力	
	3	1%~5%未満				
	1	1%未満				
試験不成立の発生状況 (検定試験)	5	5%以上			未入力	
	3	1%~5%未満				
	1	1%未満				
規格/基準値に対する 余裕度 (自家試験)	5	余裕はあまりない			未入力	
	3	とくに問題ない				
	1	余裕あり				
規格/基準値に対する 余裕度 (検定試験)	5	余裕はあまりない			未入力	
	3	とくに問題ない				
	1	余裕あり				
試験結果の安定性(恒 常性:トレンドを含 む) (自家試験)	5	やや不安定			未入力	
	3	かなり安定				
	1	非常に安定				
試験結果の安定性(恒 常性:トレンドを含 む) (検定試験)	5	やや不安定			未入力	
	3	かなり安定				
	1	非常に安定				
自家試験と検定試験の 一致度	5	一致度が低い			未入力	
	3	比較的一致				
	1	非常に一致				
リスク小計					0	

- 1 重要度(高5 低1)を入力してください。評価不要と考える項目には「0」を入力してください。
- 2 リスク(高リスク5 低リスク1)を入力してください。
- 3 既存の指標に該当しない場合(その他等)は、適宜リスクを評価してスコアを入力してください。

その他の状況

製 剤 名	
製造販売業者名	

小項目	指標		重要度 (0-5) 1	単純 リスク (0-5) 2	重み付 リスク	自由記号欄
	配点(単純 リスク)					
SLP審査での不合格の 発生状況	5	1%以上			未入力	
	3	0.2%～1%未満				
	1	0.2%未満				
リスク小計					0	

- 1 重要度（高5 低1）を入力してください。評価不要と考える項目には「0」を入力してください。
- 2 リスク（高リスク5 低リスク1）を入力してください。

総合リスク

製 剤 名	
製造販売業者名	

リスクスコア

適 用	0
本 質	0
製造実績	0
試験実績	0
その他の状況	0

総合的リスクスコア

0

自由記載欄（全般的なご意見、コメントなど）

表2. 各評価項目に対する重要度の調査結果

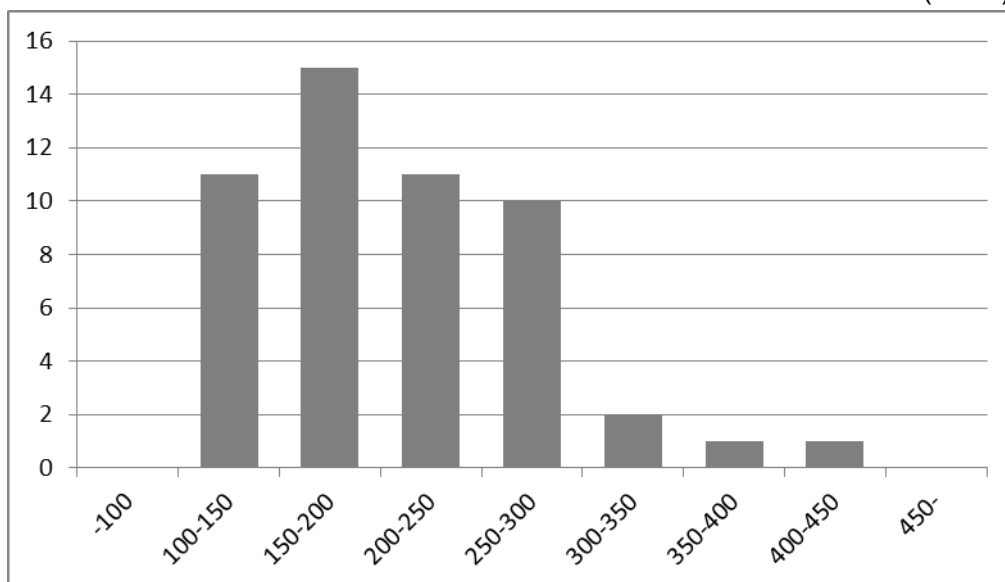
評価項目	各評価者の重要度																平均値	標準偏差	不要数
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16			
対象年齢	5	5	5	3	5	3	3	5	3	5	3	3	3	0	4	1	3.5	1.46	1
対象者数	1	5	3	2	5	3	3	5	3	3	3	4	4	2	5	1	3.3	1.30	0
接種回数	3	5	1	1	4	3	3	5	3	1	3	3	3	2	4	1	2.8	1.29	0
接種経路	3	1	2	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	4	1	2.6	0.79	0
生ワクチンのタイプ	0	1	-	-	5	-	5	-	5	3	3	3	3	3	5	-	3.3	1.60	1
不活化ワクチンのタイプ	0	3	2	4	5	3	5	5	3	3	3	-	-	-	3	1	3.1	1.44	1
アジュバント	0	5	1	1	4	3	5	1	5	5	3	-	-	-	3	-	3.0	1.78	1
添加物	0	1	1	1	4	3	5	1	5	5	3	4	4	4	3	1	2.8	1.67	1
生物由来原料、不純物等	0	1	1	1	3	3	3	4	4	5	3	4	4	4	2	1	2.7	1.45	1
製造株の変更	1	1	1	1	3	1	5	5	4	3	3	5	5	5	3	1	2.9	1.68	0
細胞基質等のタイプ	0	0	-	-	3	-	5	5	4	3	3	4	4	4	3	2	3.1	1.54	2
製造工程の複雑さ	5	5	2	3	4	3	3	5	4	1	3	3	3	3	4	1	3.3	1.20	0
製品の生物学的安定性	2	2	1	3	4	3	3	5	5	5	3	4	4	4	4	1	3.3	1.26	0
製品の物理化学的安定性	2	2	1	3	4	3	3	5	3	3	3	4	4	4	3	1	3.0	1.06	0
重大な逸脱の発生状況	1	1	1	1	4	3	0	5	4	3	5	4	4	4	5	2	2.9	1.64	1
原材料、中間体等の管理レベル	2	2	2	3	4	3	0	5	3	1	3	4	4	4	3	2	2.8	1.24	1
製造工程の管理レベル	2	2	2	3	4	3	0	5	3	1	3	4	4	4	3	2	2.8	1.24	1
承認からの使用実績	1	1	1	5	4	3	0	3	4	1	3	2	2	2	3	2	2.3	1.31	1
国内での製造実績	5	3	2	4	4	3	5	3	2	0	3	2	2	2	3	2	2.8	1.24	1
再試験の発生状況（自家試験）	0	1	2	1	4	3	5	5	3	3	4	3	3	3	1	1	2.6	1.45	1
試験不成立の発生状況（自家試験）	0	1	1	1	4	3	5	5	3	1	4	3	3	3	1	1	2.4	1.54	1
不合格の発生状況（国家検定）	0	1	1	1	5	5	5	5	5	3	5	5	5	5	3	2	3.5	1.84	1
再試験の発生状況（国家検定）	3	1	1	1	4	5	5	5	3	3	4	2	2	2	1	1	2.7	1.49	0
試験不成立の発生状況（国家検定）	3	1	1	1	4	1	5	5	3	1	4	2	2	2	1	1	2.3	1.45	0
規格／基準値に対する余裕度（自家試験）	1	1	2	3	4	3	5	5	1	1	3	3	3	3	3	2	2.7	1.26	0
規格／基準値に対する余裕度（国家検定）	1	1	1	3	4	3	5	5	1	1	3	3	3	3	3	2	2.6	1.32	0
試験結果の安定性（自家試験）	1	1	2	3	5	3	5	5	5	3	3	3	2	3	3	2	3.1	1.30	0
試験結果の安定性（国家検定）	1	1	1	1	5	3	5	5	5	3	3	3	3	3	3	2	2.9	1.43	0
自家試験と国家検定の一致度	1	1	1	1	5	3	5	5	3	1	4	3	3	3	3	2	2.8	1.44	0
SLP 審査での不合格の発生状況	1	1	1	1	3	5	5	5	4	3	5	5	5	5	3	2	3.4	1.65	0
各評価者の平均値	2	2	2	2	4	3	4	5	4	3	3	3	3	3	3	2	2.9	0.92	

表3. 評価項目(指標、配点を含む)へのコメント一覧

大項目	評価項目	コメント
適用	対象年齢	10歳以上で副反応が強く認められることがあり、年長者ほど強いと報告されている
		Aワクチンの場合、年齢によるリスクは、年齢が上がるにつれて大きくなるので、この評価シートの想定とは逆である
	接種経路	経皮のため、注射に準じた
本質	細胞基質等のタイプ	酵母
	原材料、中間体等の管理レベル(原材料、中間体、小分製品、不純物等に対する管理条件が厳しいか)	どの程度が厳しいとされるのかよく分かりません
	製造工程の管理レベル(操作条件、プロセスパラメータ等が厳しく管理され、それらの変動が少ないか)	
製造実績	承認からの使用実績	再審査の実施状況が不明
		再審査実施の有無よりも、承認からの年数(10年以上は「1」など)の方がより良いと思われます
		海外での販売実績があり、単純リスクは低値と考えられる
	国内での製造実績(出検数)(ロット数、ドーズ)	海外での販売実績があり、単純リスクは低値と考えられる 単味ワクチンとしてはXロット/年以下であるが、混合ワクチンとしてはYロット/年のため、単純リスクをZとした
試験実績	試験結果の安定性(恒常性:トレンドを含む)(自家試験)	動物を用いた試験なので、物理化学試験に比べれば安定していないが、試験の特性を考えると安定していると言って良いと思われる
	試験結果の安定性(恒常性:トレンドを含む)(検定試験)	Bワクチンの力価試験は動物試験であり、試験の性質上、試験結果は安定とは言い難い
	自家試験と検定試験の一致度	Bワクチンの力価試験は動物試験であり、試験の性質上、試験結果が一致することは稀

図1 - 1 . 重要度（評価者別）に基づく総合的リスクスコアの度数分布

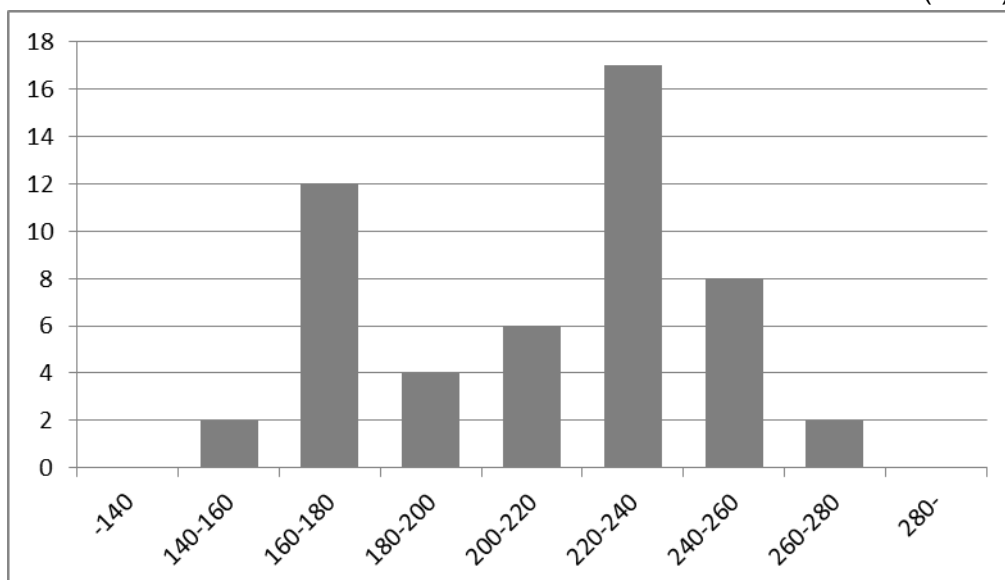
(n=51)



低リスク ←————→ 高リスク

図1 - 2 . 重要度（平均値）に基づく総合的リスクスコアの度数分布

(n=51)



低リスク ←————→ 高リスク

別紙2 . 本研究で実施したリスク評価及びその結果等に対する意見・コメント

- 重要度スコアについては担当者の主観が入り易く、スコア設定に関する基準(例えば、3を基準として、それより高いか? 低いか?)が必要ではないか。
- 補正後のスコアについては、各担当者が抱えているイメージと合致しているかについて、検証が必要ではないか。
- 今回の調査から除外した項目(感染研で現状把握できない項目)もリスク評価を行う上で重要ではないか。
- 今回の調査では重要度を加味してスコアリングしたが、重要度を考慮せずに単純に足し算でスコアを積み上げるといった方法もあるのではないか。
- 現在検定において感染研が得られているSLP等の情報のみではなく、メーカーからレポートを提出させてその情報も取り入れた形での評価が望ましいのではないか。メーカー側にリスク評価のための資料を準備させることにより、感染研側の負担を軽減する効果も期待できると思われる。
- 総合リスクスコアが狭い範囲に収斂してしまうとグループ分けの判断が難しくなるので、そうならないような工夫が必要ではないか。
- 現行の総合リスクスコアは足し算方式で算出しているが、その方式だと各項目の全体への寄与が少なく、状況が変化したとしても総合リスクスコアに差が出てこないため、掛け算方式で算出した方がよいのではないか。
- 平均化された重要度スコアは項目間であまり差がないが、不合格率や再試験率は国家検定においてダブルチェックをする必要性を判断する上で重要なので、そういった項目はより重視されるべきではないか。
- SLP 審査のみでリリースすることについては、他の先進国の状況も考慮した上で慎重に判断する必要があるのではないか。
- 現在検定試験として実施している試験の中にはダブルチェックの必要性が低いものがまだあるので、試験項目の見直しを進め、SLP 審査に重きを置くことがリソースの有効活用に繋がるのではないか。
- 検定の効率化も大事であるが、国民の健康を守るという視点を重視した場合、必ずしも検定項目を減らすことが国民の利益に適うとは限らないのではないか。