

厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業  
ワクチンの品質確保のための国家検定に関する研究

分担研究報告書

ワクチンの品質に係るリスク評価に関する研究

研究分担者	落合 雅樹	国立感染症研究所	品質保証・管理部	室長
研究協力者	内藤誠之郎	国立感染症研究所	品質保証・管理部	主任研究官
	藤田賢太郎	国立感染症研究所	品質保証・管理部	主任研究官
	加藤 篤	国立感染症研究所	品質保証・管理部	部長

研究要旨：国家検定は、我が国に流通するワクチン、血液製剤、抗毒素製剤等の生物学的製剤の品質確保において根幹を成す医薬品規制制度の一つであるが、医薬品の製造技術の向上による品質の安定化により国家試験による不適合がほとんど見られなくなった。この一方で定期接種ワクチン品目の増加、多価ワクチンの導入等国家検定に注力しなければならない状況はますます増加している。すべてのワクチンの国家検定に対して均等に注力していく段階から、ワクチンの品質リスクに応じて国家検定で実施する試験頻度を設定するなど、国家検定に係るリソースの有効活用を検討する必要がある。そこで、他国の状況を参考に、ロットリリース制度の見直しを検討した。昨年度に引き続き、ワクチン製剤担当室にアンケート形式によるリスク評価を依頼した。昨年度は評価者間で重要度設定に偏りがあり、品目間の比較を困難にしていたため、今年度は重要度の標準を「3」とし、再評価を行った。その結果、今年度は重要度の調整を行うことなく総合的リスクスコアを比較することができた。また、ワクチン製品のタイプと総合的リスクスコアの間には、リスクを反映したと考えられる一定の関連性が認められ、ワクチンの品質リスクは一律ではなく、リスクの低いものから高いものまでであることが客観的に明らかになった。一律に国家検定を行うのではなく、品質リスクに応じて試験実施頻度や試験項目を設定する考え方は妥当であると考えられた。ワクチンの品質リスクの指標とその評価方法を今後も検討する必要がある。

#### A. 研究目的

ワクチンや血液製剤、抗毒素製剤等の生物学的製剤（以下、ワクチン等）は、保健衛生上特別に注意を要する医薬品として、製造販売承認を受けた後も製造ロット毎に検定機関である国立感染症研究所（以下、感染研）が実施する国家検定に合格しなければ市場に出荷することができない。国家

検定は、製造販売承認、GMP 調査及び製造販売後調査等とともに、我が国に流通するワクチン等の品質確保において根幹を成す医薬品規制制度の一つである。一方で、国家検定の実施には、時間、経費、人員、施設（以下、リソース）が必要であり、ワクチン等の有効期間の減少、価格上昇、迅速供給の阻害等につながっているとの指

摘もある。我が国の国家検定では、検定機関において検定基準に定められたすべての試験をすべてのロットに対して実施しているが、米国、カナダ、中国、韓国等の諸外国においては、製品毎の品質、安全性、有効性等（品質等）に係るリスク評価を一定期間ごとに行い、リスクが低いと認められた製品に対しては、国の試験検査機関（NCL: National Control Laboratory）で実施する試験頻度をすべてのロットから任意の頻度に減らす一部ロット試験方式、一部の試験項目を免除する方式を導入し、検定に必要なリソースを品質リスクに応じて配分するシステムを構築している。ワクチン等は、特別に注意を要する医薬品として国家検定が実施されているが、製造技術の進歩、医薬品 GMP の導入等により製造管理、品質管理が向上し、国家検定における試験の不合格率も低い状況が続いており、年間ゼロ件の年もある。一方、ワクチンギャップの解消を目指して新規ワクチン、輸入ワクチンが増加しており、年々国家検定で扱うワクチンの品目数と輸入品の占める割合が増加している。検定を実施する上で実績の浅い新規ワクチンは経験と実績のあるワクチンに比べて尽力を要する。また、ワクチンの国家検定に導入された製造・試験記録等要約書（SLP）の審査を開始してから5年以上が経過し、ワクチンの品質を確保する上で、書面から得られる情報の有用性が明らかになってきた。このような状況に鑑みると、既に多くの国々で実施されている例を参考に製品毎に品質等に係るリスクを評価し、リスクに基づき国家検定で実施する試験頻度あるいは試験項目数の大小を定めて、そのリス

ク評価項目を公開しつつ、リソースを必要とする部分に向けることが、科学的な合理性及び透明性が高く効果的な仕組みと考えられた。昨年度に引き続き、ワクチンの品質等のリスクを評価するため SLP 審査で得られた情報を反映させられるようなリスク評価項目及びリスク評価基準案を作成し、より効率的な国家検定制度の確立に資することを目的とした。

## B. 研究方法

昨年度ワクチンの製剤担当室を対象にアンケート形式で実施したリスク評価結果の再解析を行い、その結果を平成29年度第1回研究班会議（平成29年11月15日開催）で報告した。班会議での議論の結果、各評価項目に対して設定する重要度の標準がアンケート回答者（以下、評価者）によって異なることから、標準を「3」とし、再度アンケート形式によるリスク評価を行うことになった。再評価に先立ち、昨年度のリスク評価時に提出されたコメント等を踏まえリスク評価シートの見直しを行った。

SLP 審査導入（平成24年10月）以降に国家検定が実施されているワクチン製品（表1）について、各リスク評価項目の重要度の標準を「3」にすることを周知した上で、見直し後のリスク評価シート（修正版）を用いて、各製剤担当部署にリスク評価を実施してもらい、その結果を取りまとめた。なお、本リスク評価は、現時点において感染研で情報の入手及び評価が可能と考えられる項目に限定して行った。

本リスク評価及び解析結果を平成29年度第2回研究班会議（平成30年2月15

日開催)において報告し、班員からの意見、コメントを収集した。

(倫理面への配慮)

本研究では、倫理面への配慮が必要となる事項はない。

## C. 研究結果

### 1. 平成 28 年度リスク評価結果の再解析

昨年度のリスク評価では、各評価者の評価項目に対する重要度(表 2)の平均値は、1.5~4.5 と評価者により最大で 3 倍の違いがあり、各評価者の重要度の平均値と総合的リスクスコアの間には強い正の相関( $r = 0.853$ ,  $P < 0.0001$ )が認められたことから、総合的リスクスコアの比較において、製品毎の特性による差よりも評価者による評価基準差が大きく評価結果に反映されていることが懸念された。そこで、昨年度は評価結果の解析を行う際、各評価項目について重要度の平均値を算出し、その値を当該評価項目の重要度としてすべての製品に適用することにより、評価者間の評価基準差による各評価項目の重要度の違いを調整して、各製品の総合的リスクスコアを求めた(図 1-1)。しかし、この調整方法では、全評価者の重要度の平均値をすべての製品に対し一律に適用するため、各評価者が担当するワクチン製品の特性を考慮して定めた重要度を用いて評価することができない。そこで、さらに各評価者の重要度の平均値が「3」になるよう、すべての評価項目の重要度を調整(例えば、ある評価者の重要度の平均値が 1.5 の場合、当該評価者の全評価項目の重要度を 2 倍にする)して、総合的リスクスコアを算

出する解析を行った(図 1-2)。これらの調整の結果、製品毎の総合的リスクスコアは、155~285 であり、155-220 未満(相対的に低リスクグループ)及び 220-285 (相対的に高リスクグループ)の二峰性のピークを示すスコア分布となった。

### 2. ワクチン品質等のリスク再評価

平成 29 年度第 1 回研究班会議での結果及び昨年度のリスク評価時に提出されたコメント等を踏まえ改めてアンケート形式で実施する調査では、リスク評価シートについて以下の追加を行った。

- ・重要度の標準を「3」にすることを明記した。また、「総合リスク」シートに大項目毎の重要度平均値と全評価項目の重要度平均値の表示を追加した。
- ・適用/接種経路の注射に「経皮(BCG)」を追加した。
- ・本質/細胞基質等のタイプに「酵母」を追加した。
- ・製造実績/承認からの使用実績:「再審査の実施状況が不明」のコメントに対応するため、参考資料として、再審査の実施状況(及び該当する単純リスク)を追加で添付した。

今年度のリスク評価では、昨年度から 2 製品のワクチンが追加され、合計 54 製品についてリスク評価が実施されたが、国内で製造販売の予定がないワクチン(1 製品)は集計の対象外とした(表 1)。

各評価項目に対する重要度の調査結果を表 3 に示した。各評価者の評価項目に対する重要度の平均値は、2.4~3.5、最大で 1.4 倍の違いであり、評価者間の重要度の平均値が概ね平準化された。したがって、

今年度実施したリスク評価においては、重要度を調整することなく、各製品の総合的リスクスコアを求めた（図 1-3）。製品毎の総合的リスクスコアは、107～283 と製品間の違いは最大で約 2.6 倍であり、150-240 未満（相対的に低リスクグループ）及び 240-283（相対的に高リスクグループ）の二峰性のピークを示すスコア分布となった。

各評価項目の重要度の平均値を見ると、重要度が高いと判断された評価項目は、試験実績／不合格の発生状況（国家検定）が 4.2 で最も高く、次いでその他の状況／SLP 審査での不合格の発生状況 3.8 であった（表 3）。一方、大項目毎の重要度の平均値は、適用（3.1）、本質（3.0）、製造実績（3.1）、試験実績（3.2）、その他の状況（3.8）であり、大項目間では重要度に大きな違いは見られなかった。

#### D. 考察

##### 1. 平成 28 年度リスク評価結果の再解析

昨年度実施したリスク評価結果について、各評価者が担当するワクチン製品の特性を考慮した重要度を総合的リスクスコアに反映させるため、各評価者の重要度の平均値が「3」になるよう評価者毎に重要度を調整し、総合的リスクスコアを求めた（図 1-2）。製品毎の総合的リスクスコアは、昨年度の調整方法（製品間で共通の重要度を用いる）と同様、相対的に低リスクのグループと高リスクのグループで構成される二峰性のピークを示すスコア分布であった。そこで、これらの調整方法の間で製品毎の総合的リスクスコアに違いがないか比較したところ、ほとんどの製品（2

製品を除く）では、同等の総合的リスクスコアであった。総合的リスクスコアに大きな変動が見られた 2 製品では、いずれも今年度の調整方法において高いスコアを示す結果となっていることから、評価者が当該製品の特性等を考慮し、重要度が高くかつ単純リスクが高いと判断した評価項目のスコアが総合的リスクスコアの変動に影響している可能性が示唆された。さらに、二峰性のピークに意味があるのか否かを知るため、その内容を調べたところ、概ね製造実績、使用実績が長い歴史のある単味ワクチンや組換え技術により安定的な製造が見込まれるようなワクチン製品が低リスク側のピークに位置し、新規ワクチン、混合ワクチンや生ワクチンといったタイプのワクチン製品が高リスク側のピークに位置する傾向が認められ、ワクチン製品のタイプと総合的リスクスコアの間には、リスクを反映したと考えられる一定の関連性が認められた。しかしながら、平成 28 年度のリスク評価結果では、総合的リスクスコアを比較するために、重要度の調整を行っていることから、これらの調整が人為的操作による偏り等を生じさせることが懸念されたため、人為的操作を経ずとも結果を直接解釈できるアンケート方法を検討した。昨年度の評価では、重要度の評価に対する認識が評価者毎に異なり、1 を基準に重み付けをした評価者と、中間の 3 を基準に上げたり下げたりした評価者がいたことから、重要度の標準を「3」にすることを明確にした上で、リスク評価を再度実施することにした。

##### 2. ワクチン品質等のリスク再評価

今年度の調査では、評価項目の重要度の標準を「3」として製剤担当室に扱っているワクチンの品質リスクの再評価を行ってもらったところ、各評価者の評価項目に対する重要度の平均値は、最大で1.4倍の違い(2.4~3.5)となり、昨年度の最大で3倍の違い(1.5~4.5)から半減し、評価者による評価基準は概ね平準化されたと判断された。全体の重要度の平均値を見ると、昨年度は2.9、今年度は3.1であり、概ね3であった(表2、表3)。一方、各評価項目の重要度(平均値)を見ると、昨年度の調査では最も重要度が高かった評価項目は、試験実績/不合格の発生状況(国家検定)と適用/対象年齢の3.5であったが、今年度の調査では、試験実績/不合格の発生状況(国家検定)が4.2で最も高く、次いでその他の状況/SLP 審査での不合格の発生状況3.8となり、今年度の調査では国家検定における不合格の発生状況がワクチンの品質リスクを評価する上で最も重要な評価項目とされ、重要度(平均値)の数値もより高く評価されていた。特に、試験実績/不合格の発生状況(国家検定)の重要度が高値を示したのは、製造の安定性(consistency)から生じる製剤の品質的均一性が品質リスクを評価するうえで最も重要であるとの認識が進んだためと考えられた。

一方、評価者から『SLP 照査不合格事例のリスクスコアをより高く評価すべきと考える(本シートの最高値が25は状況を適切に反映していないように思われる)』といった意見が出された。そこで次に、より国家検定から得られる品質リスクに関する情報への重み付けを増すために大項

目の「試験実績」と「その他の状況」(SLP 審査での不合格の発生状況)のスコアを2倍にし、これらの加重操作により総合的リスクスコアがどのように変化するか解析した。大項目の「試験実績」のスコアを2倍(図2-1)にした場合、大項目の「その他の状況」(SLP 審査での不合格の発生状況)のスコアを2倍(図2-2)にした場合、両方の大項目のスコアを2倍(図2-3)にした場合の総合的リスクスコアを比較した。その結果、製品別リスク分布を示すヒストグラムのパターンは、いずれも概ね相対的に低リスクのグループと高リスクのグループで構成される二峰性のピークを示すスコア分布であり、パターンに変化はなかった。大項目のスコアに重み付け操作をしたことで、ヒストグラムを構成する個々の製品のリスクが、低リスクグループから高リスクグループに移動する又は高リスクグループから低リスクグループに移動するかを確認したが、たとえば、「その他の状況」(SLP 審査での不合格の発生状況)のスコアを加重処理することで、国家検定(SLP 審査)で不合格の発生があった製品の総合的リスクスコアが高いリスクグループ内でより高いリスク値に移動するといった若干の変動は観察されたものの、グループ間を移動するような大きな変化は見られなかった。このことは、現在のリスク評価手法で大項目の加重処理を行わずとも、製品の品質リスクを反映した一定の評価が可能であることを示している。

国家検定において不合格が発生した製品の品質リスクが高く評価されることは妥当であるものの、単純に全体の総合リスクスコアから描かれるヒストグラムに見

られる低リスクグループと高リスクグループとの境界を全ロット試験から一部ロット試験へ移行する基準スコアとすることについては、もう少し吟味が必要であるとの意見が出された。たとえば、自家試験成績と国家試験成績の一致度が非常に高く、試験のリスクが極めて低いと評価された場合でも、他の項目の品質リスクが加算されてヒストグラム上の高リスクグループに分けられると、製剤の性質として低リスクグループに移動することができないという懸念がある。今年度実施した総合的リスクスコアを調べてみると、概して製造実績、使用実績が長い歴史のある単味ワクチンや組換え技術により安定的な製造が見込まれる製品は低リスク側のピーク、混合ワクチンや生ワクチンあるいは国家検定で不合格が発生していた製品は高リスク側のピークに位置する傾向が認められた。そこで、本研究で実施したリスク評価により得られた総合的リスクスコアの一覧をリスク評価に協力してくれた感染研の製剤担当部署に報告し、各評価者が担当しているワクチンのリスクが全製品の中でどのリスクに位置づけされるかを確認してもらい、相対的位置関係においてこの評価が妥当であるかについて意見を求めることとした。今後、評価者からの意見を踏まえたリスク評価手法の更なる改善に向けた検討が必要である。

本研究で実施したリスク評価では、現時点において感染研で評価可能と考えられる項目に限定した評価及び調査を行ったが、すでにリスクベースのロットリリース制度を導入している諸外国の多くは、GMP調査の状況や市販後の安全性状況を評価

項目としている。近年、我が国においてワクチン、血液製剤等の製造所が製造する医薬品が、承認書と異なる方法で製造が行われ、さらに立入検査等での発覚を逃れるため虚偽の製造記録が作成される等、長期にわたり、組織的な欺罔及び隠蔽が図られてきたことが発覚し、医薬品に対する国民の信頼を失墜させる事案が明らかとなった。また、ワクチン接種後の重篤な有害事象の発生等の状況については、国民の関心が高く、新たな国家検定制度に対する国民の理解を得るためには、GMP適合性状況や市販後の安全性に係る状況をリスク評価に組み入れるなど、本研究で試行したワクチンの品質に係るリスク評価を補完するシステムの導入も合わせて検討する必要がある。

現在のところ、検定機関である感染研と厚生労働省及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が連携し、GMP適合性調査状況や市販後の安全性に係る調査状況についての情報を共有する仕組みが十分に整ってはいないが、国家検定の現場ではSLP審査を通じてロット毎の製造の実態が明らかになりつつあり、感染研とPMDAで持つ情報を交換し、国家検定とGMP適合調査を補完し、連携する必要性が認識されつつあり、厚生労働省を中心として検討が進められている。加えて、予防接種後の副反応の発生頻度は、ワクチンの安全性及び品質を評価する上で重要な要素である。現在、予防接種後副反応疑い報告等については、厚生労働省、PMDA及び感染研で副反応サーベランスを目的とした情報共有が行われていることから、この情報を目的外のワクチン製品のリスク評価に活

用が可能か否かについて、調整及び検討が必要と考えられた。

更に詳細にワクチンのリスクを評価するには、上記の他に海外向けロットの実績（有効性、安全性、GMP等の状況を含む）等も反映させた方が有効である。感染研がこうした情報を入手するには、海外の国家検定機関あるいは製造販売業者等と情報提供協定を結ぶ必要があるが、現状では欧州連合とカナダのような特定の事例しか存在しない。加えて、リスク評価を行う上で、製品の製造及び品質の恒常性は重要な評価要素であり、連続したロットで製造における重要パラメータや製品の品質特性のトレンドをモニタリングする必要がある。こうした情報は、国家検定の際に提出される SLP 審査の結果の蓄積により得ることができる。一般的に国産ワクチンは、国内向け製造に特化しているため連続したロットについてこれらの情報を得ることができるが、海外から輸入される製品に関しては、海外で製造された製品のうち特定のロットだけが日本に出荷されることから、連続して情報を得ることが不可能である。更に加えて、規格外又は製造不良等により製造を中止したロット等に関する情報は、製造及び品質の恒常性を評価する上で非常に重要な情報であるが、国家検定には製造所等で実施する自家試験等に適合したロットのみが申請されることから、検定機関がこうしたロット落ちした情報を得ることはできない。こうした国家検定から得ることが困難な情報については、海外の規制当局との連携を深める、あるいは製造販売業者にすべての製造ロットに対する製造及び試験に係る概要を年間報告

書として提出させるなど、リスク評価に必要な情報を集約し、評価に反映していく仕組みが必要と考えられる。

## E. 結論

今年度実施したワクチン製品のリスク評価では、重要度の調整を行うことなく総合的リスクスコアの比較を行い、ワクチン製品のタイプと総合的リスクスコアの間リスクを反映したと考えられる一定の関連性が認められた。ワクチンの品質リスクは一様ではなく、リスクの低いものから高いものまでであることが客観的に明らかになった。一律に国家検定を行うのではなく、品質リスクに応じて試験実施頻度や試験項目を設定する考え方は妥当であると考えられた。今後、評価者からの意見を踏まえたリスク評価手法の更なる改善に向けた検討が必要である。

## F. 研究発表

1. 論文発表
  - 1) Fujita K, Naito S, Ochiai M, Konda T, Kato A. A Comparative Study on the Lot Release Systems for Vaccines as of 2016. *Jpn J Infect Dis.* 70(5):565-570, 2017
2. 学会発表 なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 謝辞

本研究で実施したワクチン製品のリスク評価及び各評価項目に対する重要度の調査にご協力いただいた感染研製剤担当

部署に厚く御礼申し上げます。また、リスク評価シートの修正、リスク評価及び調査の集計にご協力いただいた感染研の内田

孝子氏に感謝申し上げます。

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	乾燥細胞培養痘そうワクチン	一般財団法人 化学及血清療法研究所	乾燥細胞培養痘そうワクチン「LC16「化血研」」
2	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
3		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
4	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
5	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」
6	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
7	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
8		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
9	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
10	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
11	5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン	MSD株式会社	ロタテック内用液
12	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
13	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
14		MSD株式会社	ビームゲン注0. 5mL
15			ヘプタバックス-II
16	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」
17	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン	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」
18		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」
19		一般財団法人 阪大微生物病研究会	ミールビック
20	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン	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」
21		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」
22	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」
23		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」
24		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」
25	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	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「タケダ」
26		北里第一三共ワクチン株式会社	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」
27	肺炎球菌ワクチン	MSD株式会社	ニューモバックスNP
28	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
29	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
30	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
31	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
32	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	DTビック
33		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」
34		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」
35		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」
36	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」
37		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」
38		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」
39		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
40		デンカ生研株式会社	沈降破傷風トキソイド「生研」
41	成人用沈降ジフテリアトキソイド	一般財団法人 阪大微生物病研究会	ジフトキ「ビケンF」
42	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）
43	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
44	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）	MSD株式会社	ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ
45	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」
46			フルービックHA
47			フルービックHAシリンジ
48		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」
49		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
50			インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」0. 5mL
51			インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ0. 5mL
52			インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ0. 25mL
53		デンカ生研株式会社	インフルエンザHAワクチン「生研」
54			Flu-シリンジ「生研」

※ 国内で販売されていないため対象外とした

表 2. 平成 28 年度（前回）の各評価項目に対する重要度の調査結果

大項目	評価項目	各評価者の重要度															平均値	不要		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15				
適用	対象年齢	5	5	5	3	5	3	3	5	3	5	3	3	3	0	4	1	3.5	1	
	対象者数	1	5	3	2	5	3	3	5	3	3	3	4	4	2	5	1	3.3	0	
	接種回数	3	5	1	1	4	3	3	5	3	1	3	3	3	2	4	1	2.8	0	
	接種経路	3	1	2	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	4	1	2.6	0	
本質	生ワクチンのタイプ	0	1	—	—	5	—	5	—	5	3	3	3	3	3	5	—	3.3	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	
	アジュバント	0	5	1	1	4	3	5	1	5	5	3	—	—	—	3	—	3.0	1	
	添加物	0	1	1	1	4	3	5	1	5	5	3	4	4	4	4	3	1	2.8	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	
	製造株の変更	1	1	1	1	3	1	5	5	4	3	3	5	5	5	3	1	2.9	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	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	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	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	0	
製造実績	重大な逸脱等の発生状況	1	1	1	1	4	3	0	5	4	3	5	4	4	4	5	2	2.9	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	
	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	
	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	
	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	
試験実績	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	
	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	
	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	
	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	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	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	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	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	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	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	0		
その他の状況	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	0	
各評価者の平均値		1.5	1.9	1.5	2.1	4.1	3.1	3.8	4.5	3.5	2.6	3.4	3.4	3.3	3.1	3.1	1.5	2.9		

大項目	各評価者の重要度															平均値	
適用	3.0	4.0	2.8	2.3	4.3	3.0	3.0	4.5	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	1.5	4.3	1.0	3.0
本質	1.0	2.1	1.3	2.1	3.9	2.8	4.2	4.0	4.2	3.6	3.0	3.9	3.9	3.9	3.3	1.1	3.0
製造実績	2.2	1.8	1.6	3.2	4.0	3.0	1.0	4.2	3.2	1.2	3.4	3.2	3.2	3.2	3.4	2.0	2.7
試験実績	1.1	1.0	1.3	1.6	4.4	3.2	5.0	5.0	3.2	2.0	3.7	3.0	2.9	3.0	2.2	1.6	2.8
その他の状況	1.0	1.0	1.0	1.0	3.0	5.0	5.0	5.0	4.0	3.0	5.0	5.0	5.0	5.0	3.0	2.0	3.4

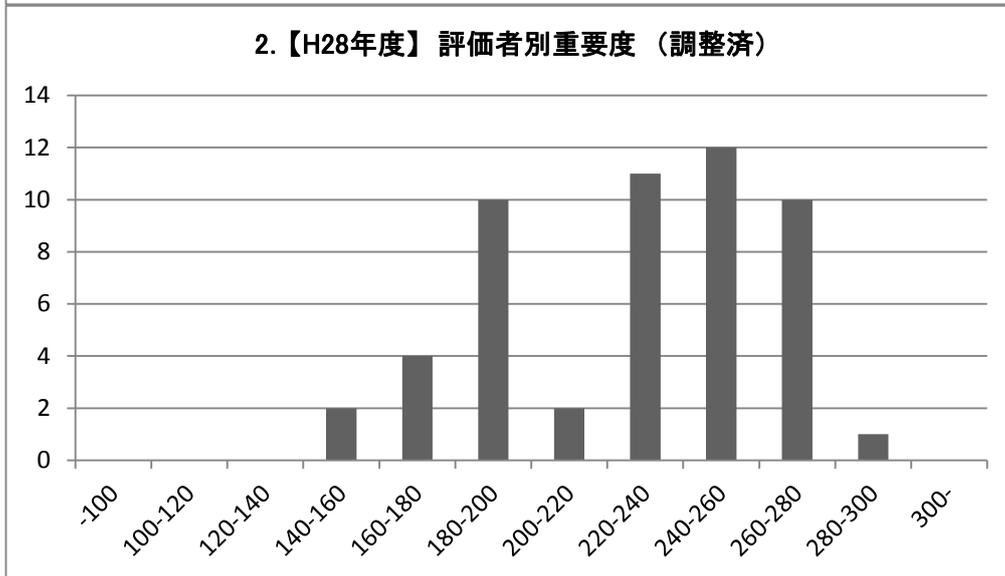
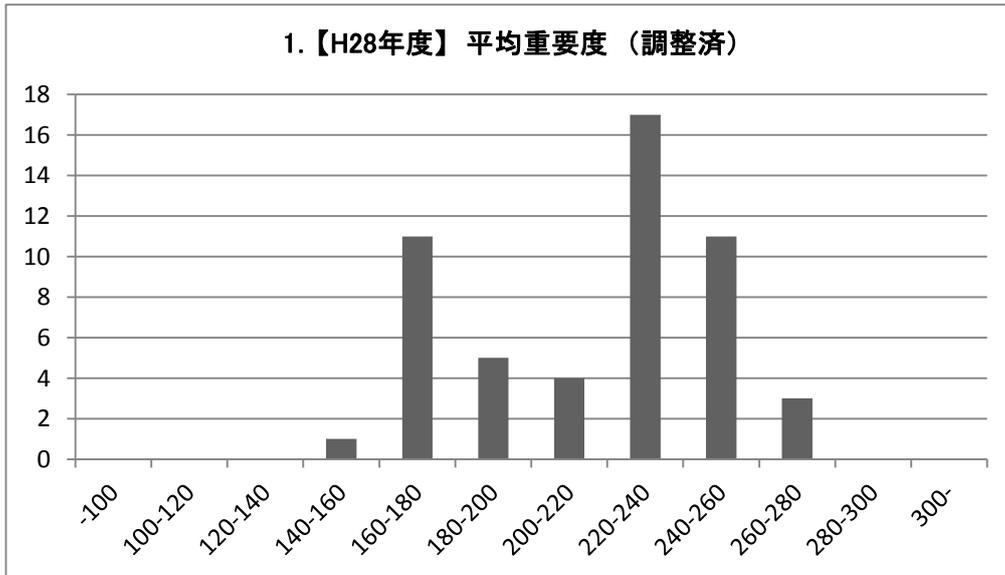
表 3. 平成 29 年度の各評価項目に対する重要度の調査結果

大項目	評価項目	各評価者の重要度																												平均値	不要
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28		
適用	対象年齢	5	5	3	3	3	5	3	1	5	5	3	4	3	3	3	3	3	3	1	5	3	3	3	0	4	3	3.3	1		
	対象者数	5	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	4	4	2	5	3	3.2	0		
	接種回数	5	4	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	4	3	3.0	0		
	接種経路	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	4	3	2.9	0		
本質	生ワクチンのタイプ	1	-	3	-	-	-	3	3	-	-	3	3	-	-	-	3	-	-	-	3	-	-	3	3	3	4	3	2.9	0	
	不活化ワクチンのタイプ	3	3	3	3	3	3	-	3	3	3	-	3	3	3	3	-	3	3	3	3	-	-	-	3	3	3	3.0	0		
	アジュバント	5	-	3	-	3	3	3	1	1	1	3	-	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	-	-	-	3	3	2.8	0	
	添加物	3	2	3	2	3	3	3	1	1	1	4	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	3	3	2.8	0	
	生物由来原料、不純物等	3	2	3	3	3	3	3	3	2	2	3	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	2	3	3.0	0	
	製造株の変更	3	3	3	1	1	1	3	3	3	3	4	3	1	1	1	1	3	3	3	3	3	5	5	5	3	3	2.7	0		
	細胞基質等のタイプ	-	-	-	-	-	-	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	3	3	3.1	0		
	製造工程の複雑さ	5	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3.2	0	
	製品の生物学的安定性	2	2	3	3	3	3	3	3	2	2	3	5	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	3	3.1	0		
	製品の物理化学的安定性	3	2	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	3	3	3.0	0		
製造実績	重大な逸脱等の発生状況	3	3	3	2	3	3	5	3	3	3	3	3	3	3	3	5	5	5	5	5	5	4	4	4	5	4	3.7	0		
	原材料、中間体等の管理レベル	3	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	3	4	3.0	1			
	製造工程の管理レベル	3	3	3	2	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	3	4	3.0	1			
	承認からの使用実績	4	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	2	2	2	3	4	2.7	0		
	国内での製造実績	3	4	3	2	3	5	3	5	2	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	3	4	3.0	0		
	試験実績	再試験の発生状況 (自家試験)	3	4	1	1	3	3	5	3	5	5	3	3	4	3	3	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3.4	0	
試験不成立の発生状況 (自家試験)		3	4	1	2	3	3	5	3	5	5	3	1	3	3	3	3	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3.3	0		
不合格の発生状況 (国家検定)		3	2	1	2	5	5	5	3	5	4	3	1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	4.2	0		
再試験の発生状況 (国家検定)		3	2	1	3	5	5	5	3	3	3	3	1	3	3	3	3	4	4	4	4	4	2	2	2	4	3	3.2	0		
試験不成立の発生状況 (国家検定)		3	2	1	1	0	0	5	3	3	3	3	1	3	3	3	3	4	4	4	4	4	2	2	2	2	3	2.6	2		
規格/基準値に対する余裕度 (自家試験)		3	4	3	2	3	3	5	3	3	3	3	1	3	3	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	3.1	0		
規格/基準値に対する余裕度 (国家検定)		3	2	3	2	3	3	5	3	3	3	3	1	3	3	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	3.0	0		
試験結果の安定性 (自家試験)		3	4	3	3	3	3	5	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	4	3.1	0		
試験結果の安定性 (国家検定)		3	2	1	3	3	3	5	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	3.0	0		
自家試験と国家検定の一致度	3	2	1	3	3	3	5	3	5	5	3	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	3	3	3	4	4	3.3	0			
その他の状況	SLP審査での不合格の発生状況	3	4	1	3	5	5	5	3	2	2	3	3	3	3	3	3	5	5	5	5	5	5	5	5	4	4	3.8	0		
各評価者の平均値		3.3	3.0	2.4	2.5	3.0	3.2	3.5	2.8	3.0	3.0	3.1	2.4	3.0	3.0	3.1	3.0	3.4	3.4	3.3	3.4	3.4	3.4	3.3	3.1	3.4	3.4	3.1			

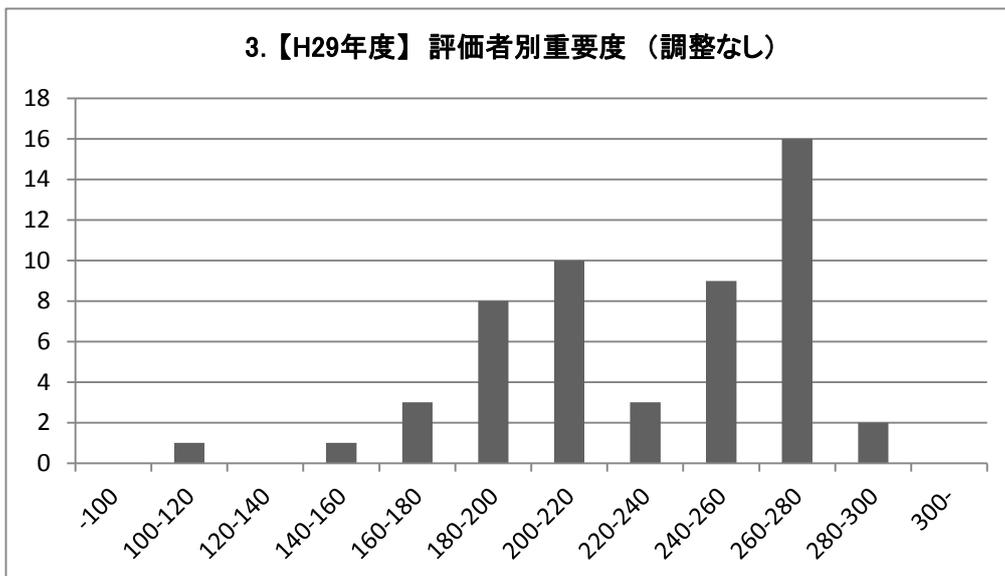
大項目	各評価者の重要度																												平均値
適用	4.5	4.0	3.0	3.0	3.0	3.5	3.0	2.0	3.5	3.5	3.0	3.3	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.3	3.5	3.0	3.0	3.0	1.5	4.3	3.0	3.1			
本質	3.1	2.4	3.0	2.6	2.8	2.8	3.0	2.6	2.1	2.1	3.2	3.0	2.8	2.9	2.9	2.9	3.0	3.0	3.0	3.0	3.9	3.9	3.9	3.2	3.0	3.0			
製造実績	3.2	3.2	3.0	2.4	3.0	3.4	1.8	3.4	2.8	3.0	3.0	2.2	2.8	2.8	2.8	3.4	3.4	3.4	3.4	3.4	3.2	3.2	3.2	3.4	4.0	3.1			
試験実績	3.0	2.8	1.6	2.2	3.1	3.1	5.0	3.0	3.8	3.7	3.0	1.5	3.3	3.2	3.4	3.3	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.0	2.9	3.0	3.3	3.6	3.2		
その他の状況	3.0	4.0	1.0	3.0	5.0	5.0	5.0	3.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	4.0	4.0	3.8		

図1. 総合的リスクスコアの度数分布（平成28年度、平成29年度）

(n=51)



(n=53)



低リスク ←————→ 高リスク

図 2. 大項目の重み付けをした総合的リスクスコアの度数分布（平成 29 年度）

(n=53)

