

## 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

#### ワクチン等の品質確保を目的とした新たな国家検定システムの構築のための研究

### 分担研究報告書

#### 国家検定制度及びワクチンのリスク評価に関する研究

研究分担者	石井 孝司	国立感染症研究所	品質保証・管理部	部長
研究協力者	落合 雅樹	国立感染症研究所	品質保証・管理部	室長
	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

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。昨年度のワクチンに対するリスク評価の試行では、重要度の標準を「3」とすることにより、評価者間の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が、重要度の重み付けが総合的リスクスコアに反映されにくい状況が見られたため、今年度は各評価項目の重要度に対する重み付けが総合的リスクスコアにより反映されるよう、各重要度に応じた係数を変更し再解析を行った。総合的リスクスコアは、昨年度までの評価結果と同様に相対的に低リスクグループと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が見られた。これまでのリスク評価の試行では、感染研が国家検定等を通して入手可能な情報に基づき評価を実施してきたが、総合的にワクチンの品質等に係るリスクを評価するためには、「GMP 調査の状況」や「市販後の安全性状況」等を評価に組み入れることが妥当と考えられた。また、国家検定の実施には、試験の実施などの期間を要することから、医薬品の製造後、市場への出荷が可能になるまでには相当期間のラグが生じている。そこで国家検定に要する期間の短縮の可能性について検討し、国家検定の実施期間を短縮することは困難であるが、併行検定の申請を柔軟に受け付けることによって、国家検定の質的な低下等を招くことなく、市場への出荷までのラグを短縮し、製品によっては実質的な有効期間が延びることが期待された。

#### 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であり、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。ワクチンにおいては製造・試験記録等要約書（以下、SLP）の審査が平成 24 年 10 月から導入されており、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、既に多くの国々で実施されている例を参考にワクチン製品毎に品質等に係るリスクを評価し、リスクに応じて国家検定で実施する試験頻度あるいは試験項目を定めていくことが、科学的な合理性が高く、限られたリソースを効果的に活用できる仕組みと考えられた。平成 29 年度までに実施した研究（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（H27-医薬A-一般-004））に

引き続き、ワクチンの品質等のリスク評価手法の検討を行った。また、国家検定の実施には、試験の実施などの期間（標準的事務処理期間：最大 130 日）を要することから、医薬品の製造後、市場への出荷が可能になるまでには相当期間のラグが生じている。そこで国家検定に要する実施期間の短縮の可能性について検討した。

## B. 研究方法

### 1. ワクチンのリスク評価について

平成 29 年度に実施したワクチンに対するリスク評価の試行において、「非常に重要と考えられる評価項目（SLP 審査での不合格の発生状況）のリスクスコアをより高く評価すべきと考える」、「総合的リスクスコアの算出が各評価項目に対するリスクスコアの加算方式であるため、重要項目のリスクスコアが総合的リスクスコアに反映されにくい」などのコメントが寄せられた。平成 29 年度の試行では、各評価項目に対して設定する重要度（1～5）の標準を「3」とし、リスク評価を行ったため、最も重要と考える評価項目の重要度「5」と標準の違いが 2 倍未満になった。そこで、今年度は平成 29 年度に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の試行で得たデータを用いて、相加的な係数を設定していた重要度「1,2,3,4,5」を、相乗的な係数「1,2,4,8,16」に変更して再解析を行った。なお、ワクチン製品の品質等に係る総合的リスクスコアは、各リスク評価項目の評価基準案に基づき評価した単純リスク（最もリスクが高い場合に 5 とし、1～5 の 5 段階で評価）と重要度を乗じることにより、各評価項目に対する当該製品の重み付

リスクを算出、さらに各評価項目の重み付リスクを合計した値を総合的リスクスコアとした。リスク評価の対象としたワクチン製品の一覧を表1に示した。また、リスク評価手法を構築する上で、検討が必要な事項について整理した。リスク評価の再解析結果及び検討状況は、平成30年度第2回研究班会議（平成31年1月30日開催）において報告し、出席者からの意見等を収集した。

2. 国家検定に要する期間の短縮について  
国家検定では、実地の試験に加えて、ワクチン（中間段階品を除く）ではSLP審査、その他では自家試験成績書の精査が行われる。特に動物を用いる試験では、長期の試験期間を要するものも多い。また、国家検定は、原則として、製造販売業者及び製造所（以下、製造所等）で実施するすべての試験（検定合格後に実施される表示確認試験等を除く）の終了後に申請しなければならないことから、製造所等で実施する試験も長期間を要することが多い。以上の状況を踏まえ、国家検定に要する実施期間の短縮の可能性について検討した。

（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. ワクチンのリスク評価について

平成29年度のリスク評価では、担当するワクチンが異なる各評価者による評価項目に対する重要度の平準化を図るため、重要度の標準を「3」にすることを明記した上で、リスク評価を実施した。その結果、評価者

間の重要度の平均値は概ね平準化されたが、一方で最も重要と考える評価項目の重要度「5」と標準の違いが2倍未満となり、重要な評価項目のリスクが総合的リスクスコアに反映されにくい状況になった。そこで、重要度として単純リスクに乗じる係数を「1,2,3,4,5」からそれぞれ「1,2,4,8,16」に変更して再解析を行った。その結果、製品毎の総合的リスクスコアは、179～540と製品間の違いは最大で約3倍であり、170-400未満（相対的に低リスクグループ）及び400-540（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（図1）。各評価項目の重要度の平均を見ると、重要度の平均（幾何平均：4.3）に対して、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7.0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6.6であった（表2）。一方、大項目毎の重要度の平均は、適用（4.3）、本質（4.1）、製造実績（4.3）、試験実績（4.2）、その他の状況（6.6）であり、その他の状況（SLP審査での不合格の発生状況）を除き大項目間の重要度の平均には大きな違いが見られなかった。

さらに大項目について、実績等に応じてスコアが変動しない製品固有の性質である「適用・本質」と実績等に応じてスコアが変動する「製造実績・試験実績・その他の状況（以下、実績・他）」の二つに分けて解析した。それぞれのスコア分布（図2）を見ると、「適用・本質」では二峰性を示したが、「実績・他」では明らかな二峰性が認められなかった。「適用・本質」のリスクが相対的に高いグループ（14製品）のスコアは、228-422であった。

ワクチンの品質等に係るリスク評価手法を構築する上で、各評価項目の重要度に「評価者別（ワクチン別）」の重要度を用いるのか、ワクチン製品によらず「共通」の重要度を用いるのが適当であるのか、十分な検討が必要と考えられた。また、これまでのリスク評価の試行では、感染研が国家検定等を通して入手可能な情報に基づき評価を実施してきたが、総合的にワクチンのリスクを評価するためには、国家検定では入手できない情報として「GMP 調査の状況」や「市販後の安全性状況」等を組み入れる必要性を検討すべきであると考えられた。なお、諸外国の状況として、カナダ<sup>1</sup>及び韓国で実施しているリスク評価では、「GMP 調査の状況」や「市販後の安全性状況」は評価項目に含まれていることがわかっている。

## 2. 国家検定に要する期間の短縮について

国家検定で実施する SLP 審査、自家試験成績書の精査に要する期間を短縮することは難しく、照会及び回答等に長期間を要しない限り、国家検定全体に要する期間は、多くの場合実地の試験に要する期間に依存する。したがって、国家検定に要する期間を短縮するためには、試験期間を短縮することが重要になる。感染研では、検定申請の受付後、可能な範囲で速やかに検定試験を実施し、標準的事務処理期間に比較して短い期間で国家検定を終了しており、さらなる期間の短縮には、増員のみならず施設の拡充も必要になることから現実的には難しい。しかしながら、国家検定は、原則として、製造所等で実施するすべての試験（検定合格後に実施される表示確認試験等を除く）の終了後に申請しなければならず、実

際の運用においても、厚生労働省からの指示があった場合のみ、感染研は製造所等において試験実施中の検定申請を受付、製造所等の試験と併行して感染研での検定試験を実施（以下、併行検定）している。併行検定は、「指定製剤等に関する取扱等について（平成 25 年 6 月 11 日 薬食監麻発 0611 第 7 号）」の『SLP に結果を記載する試験であって、かつ、長期間を要する試験に係る記載項目については、必要と認められる場合に限り、「試験実施中」と記載のうえ感染研に提出することも差し支えないこと。』等に基づき運用されている。現在、併行検定は厳格かつ限定的に運用されているが、併行検定の申請を柔軟に受け付けることにより、早期に国家検定を開始することができるため、医薬品の製造後、市場への出荷が可能になるまでの期間を短縮することが期待される。

## D. 考察

### 1. ワクチンのリスク評価について

重要度の重み付けとして、単純リスクに乗じる係数を「1,2,3,4,5」からそれぞれ「1,2,4,8,16」に変更することにより、総合的リスクスコアを算出する際に重要度が高い評価項目のスコアがより反映されるようにし、再解析を行った。製品毎の総合的リスクスコアは、相対的に低リスクグループと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（図 1）。特に国家検定（SLP 審査あるいは検定試験）において不合格となった製品が高い総合的リスクスコアを示すとともに、生ワクチンが高リスク側のピークに位置する傾向が認められた。重要度が最も高かった評価項目

である国家検定の実績（試験実績／不合格の発生状況（国家検定）、SLP 審査での不合格の発生状況）にリスクが見られた製品が高い総合的リスクスコアを示した点は、昨年度のリスク評価における課題「非常に重要と考えられる評価項目のリスクが総合的リスクスコアに反映されにくい」の改善につながっていると考えられた。全体的には、昨年度までの評価結果と同様の傾向を示し、製品毎の総合的リスクスコアについても、概ね昨年度までと同様のリスクグループに位置していたが、一部大きく総合的リスクスコアの順位が変動している製品が見られた。大きく変動した特定の要因は認められていないが、高いリスクグループに移動した製品は、重要度 5（係数：16）の評価項目がスコアの上昇に影響していることが示唆された。ただし、重要度平均値が評価者により 2.6～6.9、最大で 2.7 倍の違い（平成 29 年度のリスク評価では最大で 1.4 倍の違いであった）に広がっているため、結果の解釈には注意が必要である。今後、本研究で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スコアが全製品の中で相対的にどのようなリスクに位置しているのかを確認してもらい、重要度の係数を相乗的に増加させる評価が妥当であるか意見を求め、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を行う。また、現在の加点方法では、大項目の総合的リスクスコアへの貢献度が各大項目中の評価項目数に依存するため、各大項目の貢献度を平準化すること（例えば、検定に直接的に関係する試験実績と SLP 実績について、他

の大項目よりも重めに評価するなど）が必要かもしれない。また、大項目を実績等に応じてスコアが変動しない製品固有の性質である「適用・本質」と実績等に応じてスコアが変動しうる「製造実績・試験実績・その他の状況（以下、実績・他）」の二つに分けると、スコア分布は「適用・本質」では二峰性を示したが、「実績・他」では明らかな二峰性が認められなかった（図 2）。一部の製品では、企業努力等ではどうしようもない、「適用・本質」のリスクスコアのみで、多くの製剤の総合的リスクスコアを超えてしまうケースがあり、製造実績、試験実績、その他の状況をより重めに評価する方が、適切な評価になると考えられた。「適用・本質」、「実績・他」のリスクスコアの散布図では、「適用・本質」、「実績・他」のリスクスコア間に相関は認められず（図 3）、評価者に依存してリスクスコアが高めあるいは低めに評価される傾向は見られなかった。

昨年度と今年度のワクチンの品質等に係るリスク評価の試行では、各評価項目の評価基準案（全製品共通）に基づき単純リスクを評価し、「評価者別（ワクチン別）」に設定した重要度を用いて、各評価項目の重み付けをリスクスコアに反映していたが、評価者別（ワクチン別）の重要度を用いる場合、製品特有あるいは当該ワクチン特有の性質を反映した重要度を設定することができることが利点として考えられた。一方で、表 2 に示すように評価者により、重要度の設定にかなりのバラツキがあるため、総合的リスクスコアの横並びの比較に対する解釈を難しくしている。例えば、評価者が異なるワクチンにおいて、それぞれのワ

ワクチン製品の単純リスクが同じであっても、評価者が設定した重要度の違いにより総合的リスクスコアが大きく異なる可能性がある。また、評価者の変更（異動等）があると、評価者による重要度の考え方が変わり、同一製品であっても評価結果に違いが生じる可能性がある。一方、ワクチン製品によらず「共通」の重要度を用いる場合、評価結果の客観性の確保や統一的な評価の実施はしやすいが、製品特有あるいは当該ワクチン特有の性質を反映した重要度を設定ができない。今後、「評価者別（ワクチン別）」の重要度あるいはワクチン製品によらず「共通」の重要度を用いるのが適当であるのか、リスク評価に協力してくれた感染研の製剤担当部署の意見を求めることとした。また、これまでのリスク評価の試行では、感染研が国家検定等を通して入手可能な情報に基づき評価を実施してきたが、総合的にワクチンのリスクを評価するためには、「GMP 調査の状況」や「市販後の安全性状況」等を評価に組み入れることが妥当であると考えられた。GMP 調査は、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り、製造所（海外を含む）の製造設備や製造管理手法が GMP に適合し、適切な品質の医薬品等が製造される体制であるかどうかを調査されており、品質等に係るリスク評価において極めて重要な評価項目と考えられる。今後、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）品質管理部と意見交換を行い、GMP 調査状況に関する情報提供のあり方、リスク評価への組み入れ方等を検討していく必要がある。

また、ワクチンのリスク評価を実施し、GMP 調査状況を評価項目として設定している国から評価手法等の情報入手を試みる予定である。市販後の安全性状況についても、ワクチンの安全性に係るリスクとして重要な評価項目と考えられる。現在、感染研は厚生労働省及び PMDA との間で予防接種後副反応疑い報告等の情報が共有されていることから、こうした情報を評価に活用できるか検討する。一方、感染研はワクチン以外の副作用等報告の情報を入手できる状況にはないため、ワクチン以外の検定医薬品（血液製剤、抗毒素製剤等）にリスク評価を導入していく際は、こうした情報の入手方法についての検討も必要になる。

## 2. 国家検定に要する期間の短縮について

併行検定のメリットとデメリットを検討した。併行検定のメリットとして、1) 医薬品の製造後、出荷までの期間を短縮することができる、2) 実質的な有効期間が延びる（有効期間が検定合格日から起算されている製品を除く）が考えられた。一方、併行検定のデメリットとしては、1) 製造所等の自家試験で不適になる可能性がある（感染研で実施する検定試験が無駄になる）、2) 検定の実施中に SLP/自家試験成績書の差し替えが発生する（事務処理が煩雑になり、差し替えの間違い等が発生するリスクが高くなる）ことが考えられた。

併行検定は、感染研による実地の試験や SLP 審査又は自家試験成績書の精査が通常国家検定と同じく実施され、実施期間そのものを短縮するわけではないことから、国家検定の質的低下や信頼性の低下を招くことなく、医薬品の製造後、市場への出荷

までの期間を短縮することが期待できる。併行検定に関する国際的な動向を確認したところ、WHO の規制当局によるワクチンのロットリリースに関するガイドライン<sup>2</sup>では、必要に応じて併行検定が許容されており、英国、ドイツ、韓国、タイでは、併行検定が積極的に実施されていた。今後は、実際に国家検定を担当している部署への調査を行い、併行検定の柔軟な運用に対し肯定的な意見が得られた場合は、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課と意見交換を行い、今後の方向性を検討していきたい。

#### E. 結論

今年度実施したワクチン製品のリスク評価では、各評価項目の重要度による重み付けが総合的リスクスコアにより反映されるよう、各重要度に応じた係数を変更し再解析を行った。総合的リスクスコアは、昨年度までのリスク評価と同様に相対的に低リスクグループと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。また、総合的にワクチンの品質等に係るリスクを評価するためには、「GMP 調査の状況」や「市販後の安全性状況」等を評価に組み入れることが妥当と考えられた。

国家検定に要する実施期間の短縮の可能性については、実施期間を短縮することは困難であるが、併行検定の申請を柔軟に受け付けることによって、国家検定の質的な低下等を招くことなく、医薬品の製造後、市場への出荷までの期間を短縮し、製品によっては実質的な有効期間が延びることが期待される。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
Oh H, Shin J, Lee CK, Ochiai M, Nojima K, Lim CK, Raut S, Lisovsky I, Williams S, Yoo KY, Shin DY, Ato M, Ye Q, Han K, Lee C, Lee N, Hong JY, Jung K, Hung PV, Jeong J. The 2nd Meeting of National Control Laboratories for Vaccines and Biologicals in the Western Pacific. *Osong Public Health Res Perspect.* 9(3): 133-139, 2018
2. 学会発表 なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

#### 参考資料

1. Minister of Health, Guidance for Sponsors, Lot Release Program for Schedule D (Biologic) Drugs, Canada ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgt/herap/applic-demande/guides/lot/guides-sponsors-dir\\_promoteurs\\_lot\\_program-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgt/herap/applic-demande/guides/lot/guides-sponsors-dir_promoteurs_lot_program-eng.php))
2. World Health Organization, Guidelines for independent lot release of vaccines by regulatory authorities, Technical Report Series 978, Annex 2 ([http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/lot\\_release\\_of\\_vaccines/en/](http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/lot_release_of_vaccines/en/))

#### 謝辞

リスク評価の集計等にご協力いただいた国立感染症研究所品質保証・管理部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		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	クアトロバックス皮下注シリンジ
8		一般財団法人 阪大微生物病研究会	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 rota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			ビームゲン注0. 5mL
15		MSD株式会社	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		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	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン	一般財団法人 阪大微生物病研究会	ミールビック
20		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		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	乾燥弱毒生風しんワクチン	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
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29年度（前回）の各評価項目に対する重要度の係数変更後の結果

大項目	評価項目	各評価者の重要度*															平均値	不要	
		16	4	4	8	4	1	16	4	8	4	4	4	4	8	4			5.0
適用	対象年齢	11	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3.5	8	8	2	16	4	4.8	0
	対象者数	11	4	4	4	4	1	4	4	4	4	4	4	4	2	8	4	3.9	0
	接種回数	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	2	2	2	8	4	3.7	0
	接種経路	1	4			4	4		4	4		4	4	4	4	8	4	3.8	1
本質	生ワクチンのタイプ	4	4	4	4	4		4	4		4	4			4	4	4.0	1	
	不活化ワクチンのタイプ	16	4		4	4	1	1	4		4	4			4	4	3.5	1	
	アジュバント	2.8	4	2	4	4	1	1	8	2	4	4	8	8	8	4	4	3.6	1
	添加物	2.8	4	4	4	4	4	2	4	8	4	4	8	8	8	2	4	4.3	1
	生物由来原料、不純物等	4	4	1	1	4	4	4	8	4	1	4	16	16	16	4	4	4.2	0
	製造株の変更		4			4	4	2	4	4	4	4	8	8	8	4	4	4.5	2
	細胞基質等のタイプ	8	4	4	4	4	4	4	4	1	6.7	4	4	4	4	8	4	4.1	0
	製造工程の複雑さ	2	4	4	4	4	4	2	4	16	4	4	8	8	8	8	4	4.8	0
	製品の生物学的安定性	2.8	4	4	4	4	4	2	4	4	4	4	8	8	8	4	4	4.3	0
	製品の物理化学的安定性	4	4	2	4	16	4	4	4	4	4	16	8	8	8	16	8	5.9	1
製造実績	重大な逸脱等の発生状況	4	4	4	4		4	4	4	4	4	8	8	8	16	8	4.8	1	
	原材料、中間体等の管理レベル	4	4	2	4		4	4	4	4	4	8	8	8	4	8	4.6	1	
	製造工程の管理レベル	5.7	4	4	4	1	4	4	4	1	2	4	2	2	2	4	8	3.0	1
	承認からの使用実績	5.7	4	2	8	4	16	2.8	4	1	4	4	2	2	2	4	8	3.7	1
	国内での製造実績	5.7	1	1	4	16	4	16	4	4	5.7	8	4	4	4	4	4	4.4	1
試験実績	再試験の発生状況（自家試験）	5.7	1	2	4	16	4	16	4	1	4	8	4	4	4	4	4	4.1	1
	試験不成立の発生状況（自家試験）	2.8	1	2	16	16	4	11	4	1	16	16	16	16	16	16	8	7.0	1
	不合格の発生状況（国家検定）	2.8	1	4	16	16	4	4	4	1	4	8	2	2	2	8	4	3.7	0
	再試験の発生状況（国家検定）	2.8	1	1		16	4	4	4	1	4	8	2	2	2	2	4	2.8	0
	試験不成立の発生状況（国家検定）	5.7	4	2	4	16	4	4	4	1	4.8	4	4	4	4	4	8	4.1	0
	規格／基準値に対する余裕度（自家試験）	2.8	4	2	4	16	4	4	4	1	4.8	4	4	4	4	4	8	4.0	0
	規格／基準値に対する余裕度（国家検定）	5.7	4	4	4	16	4	4	4	2	4	4	4	2	4	4	8	4.3	0
	試験結果の安定性（自家試験）	2.8	1	4	4	16	4	4	4	2	4	4	4	4	4	4	8	3.9	0
	試験結果の安定性（国家検定）	2.8	1	4	4	16	4	16	4	2	4	8	4	4	4	8	8	4.7	0
	自家試験と国家検定の一致度	5.7	1	4	16	16	4	2	4	4	4	16	16	16	16	8	8	6.6	0
その他の状況	SLP審査での不合格の発生状況															6.6	0		
各評価者の平均値		4.4	2.8	2.8	4.7	6.9	3.5	4.0	4.2	2.6	4.1	5.2	5.1	5.0	4.8	5.4	5.3	4.3	

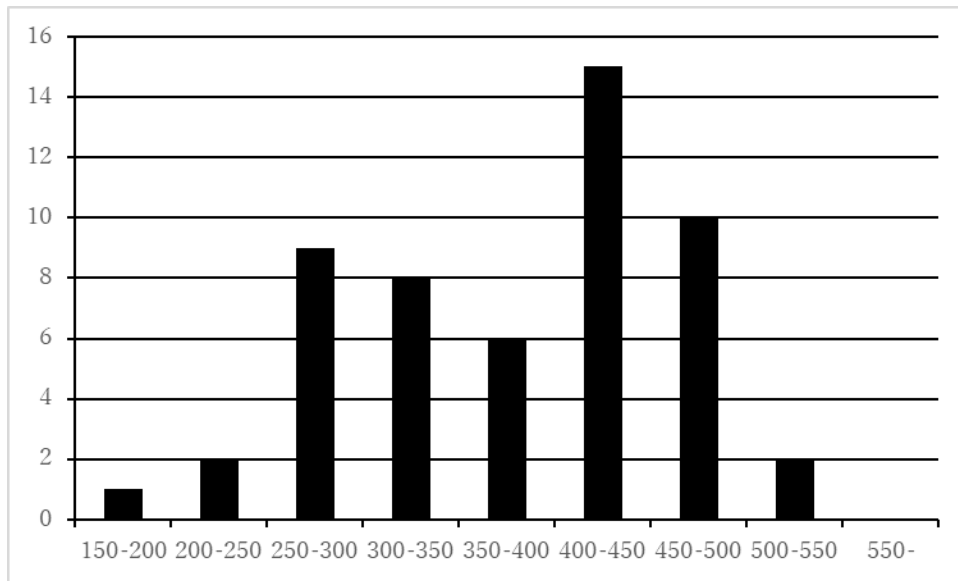
\* 複数のワクチンを担当する評価者の重要度は平均値を記載

	平均値																
適用	9.5	4	4	4.8	4	2	5.7	4	4.8	4	3.9	4	4	2	9.5	4	4.3
本質	3.6	4	3	3.4	4	2.9	2.2	4.6	4	3.6	4	7.3	7.3	7.3	4.6	4	4.1
製造実績	4.6	4	2.6	4.6	4	5.3	3.7	4	2.3	3.5	5.3	4.6	4.6	4.6	5.3	8	4.3
試験実績	3.7	1.5	2.3	5.4	16	4	6.7	4	1.4	4.9	6.5	4	3.7	4	4.9	6.1	4.2
その他の状況	5.7	1	4	16	16	4	2	4	4	4	16	16	16	16	8	8	6.6

**図1. 総合的リスクスコアの度数分布**

平成29年度の調査結果を用い重要度の係数を変更（1, 2, 3, 4, 5 → 1, 2, 4, 8, 16）して集計  
評価者別重要度（調整なし）

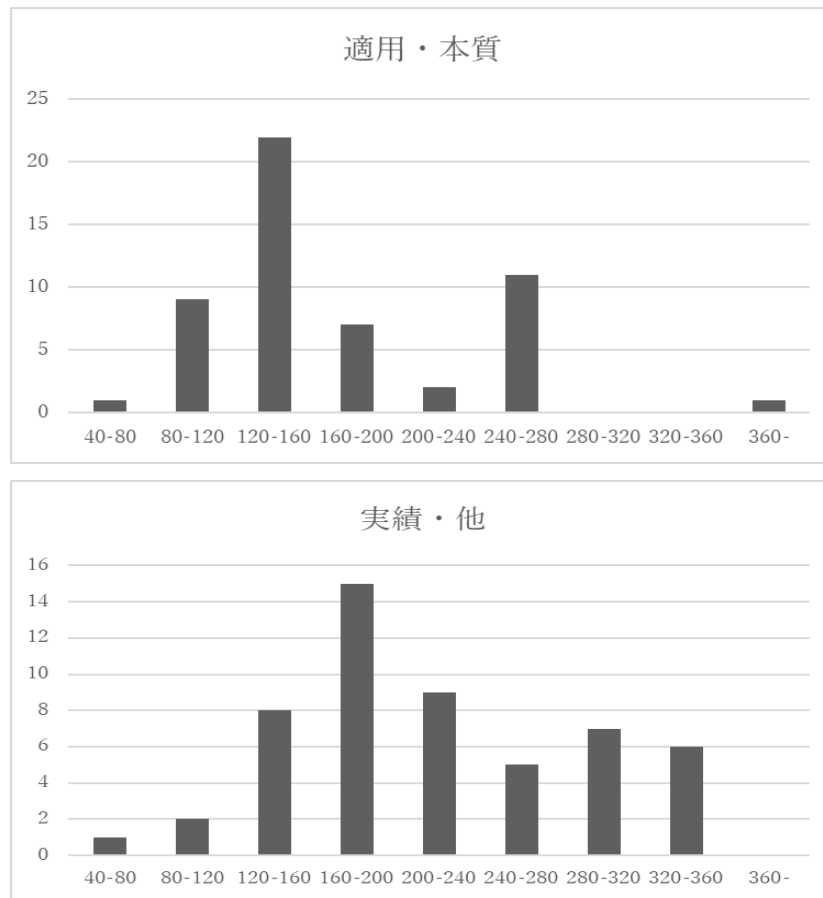
(n=53)



低リスク ←————→ 高リスク

図2. 「適用・本質」及び「製造実績・試験実績・その他の状況」の  
リスクスコアの度数分布

(n=53)



低リスク ←————→ 高リスク

図3. 「適用・本質」及び「製造実績・試験実績・その他の状況」の  
リスクスコアの散布図

