

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国家検定の最適化や国際整合化を目指すための研究

分担研究報告書

蛇毒抗毒素製剤の国家検定の見直し

研究分担者 高橋 宜聖 国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター

研究協力者 松村 隆之 国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター

研究要旨：

令和3年4月に「乾燥まむしウマ抗毒素」製剤の2回目のSLP審査試行を行った。本製剤および「乾燥はぶウマ抗毒素」等の抗毒素製剤は同年7月よりSLP審査対象製剤となったが、抗毒素製剤間の承認書記載統一に伴い、「乾燥まむしウマ抗毒素」製剤のSLP様式修正案が同年12月にKMバイオロジクス株式会社より提出された。品質保証・管理部第二室からのコメントに基づいて適正に修正変更を進め、令和4年1月に第3版(ver.003)へと更新した。また、SLP審査導入により、原材料から小分製品までの製造工程における様々な試験結果を確認可能となったが、試験担当室による小分製品の含湿度試験、たん白質含量試験、異常毒性否定試験、および発熱試験については、年間ロット数が少ないため、省略されないのが現状である。今後の国家検定のあり方について検討するために過去の検定記録を調査したところ、KMバイオロジクス株式会社(旧・化血研)から出検された抗毒素製剤は、「乾燥はぶウマ抗毒素」については過去46年間で22ロット、「乾燥まむしウマ抗毒素」については過去32年間で22ロット存在し、これらのロット全てで合格実績が確認された。抗毒素製剤の国家検定における各試験について、当面は試験の省略なしで進めていくことが妥当であると考えられるが、どういった基準をクリアすれば、将来的に省略可能となるかの検討を開始した。

A. 研究目的

我が国で承認されている蛇毒抗毒素製剤には、「乾燥はぶウマ抗毒素」と「乾燥まむしウマ抗毒素」がある。抗毒素製剤においても令和3年7月からSLP審査が導入された。しかしながら、年間ロット数が少ないとの理由から、国家検定において、試験担当室による含湿度試験、たん白質含量試験、異常毒性否定試験、および発熱試験については、SLP導入後も省略されないのが現状である。本研究では、これら抗毒素製剤の各種試験について、どういった基準をクリアすれば将来的に省略可能となるか検討することを目的とし

た。

B. 研究方法

SLP様式の修正

国内抗毒素製剤の製造所であるKMバイオロジクス株式会社と免疫部第二室(現・治療薬・ワクチン開発研究センター第三室)とで作成された「乾燥まむしウマ抗毒素」のSLP様式(ver.001)について適宜修正を進めている。修正案(ver.003)は、品質保証・管理部第二室からのコメントに基づいて適正に修正変更を行った。

蛇毒抗毒素製剤の過去の国家検定試験判定結果の調査

国内抗毒素製剤の製造所である KM バイオロジクス株式会社から出検された抗毒素製剤の国家検定試験判定結果を調査した。

「乾燥はぶウマ抗毒素」については昭和 51 年から直近の平成 30 年までの合否判定結果、「乾燥まむしウマ抗毒素」については平成 2 年から直近の令和 3 年までの合否判定結果を調査した。

(倫理面への配慮) 該当なし。

C. 研究結果

SLP 様式の修正

令和 3 年 4 月に「乾燥まむしウマ抗毒素」製剤の 2 回目の SLP 審査試行を行った。本製剤および「乾燥はぶウマ抗毒素」等の抗毒素製剤は同年 7 月より SLP 審査対象製剤となったが、抗毒素製剤間の承認書記載統一に伴い、「乾燥まむしウマ抗毒素」製剤の SLP 様式修正案が同年 12 月に KM バイオロジクス株式会社より提出された。品質保証・管理部第二室からのコメントに基づいて適正に修正変更を進め、令和 4 年 1 月に第 3 版 (ver.003) へと更新した。

蛇毒抗毒素製剤の過去の国家検定試験判定結果

KM バイオロジクス株式会社(旧・化血研)から出検された抗毒素製剤は、「乾燥はぶウマ抗毒素」については過去 46 年間で 22 ロット、「乾燥まむしウマ抗毒素」については過去 32 年間で 22 ロット存在した。両製剤の国家検定記録を調査したところ、今回記録を入手したロット全てで合格実績が確認さ

れた。

D. 考察

抗毒素製剤の年間ロット数は少ないが、今回記録を入手したロット全てが合格であることや、長期的な製剤の製造実績から、現在唯一の製造所である KM バイオロジクス株式会社の抗毒素製剤であれば、一定の基準を設定した上での試験省略が可能と考えられた。この可能性について他製剤の動向も踏まえながら今後検討を進めることとする。

E. 結論

これまで「乾燥はぶウマ抗毒素」、「乾燥まむしウマ抗毒素」等の国家検定における SLP 審査について検討してきた。「乾燥まむしウマ抗毒素」製剤については、これまで令和 2 年 5 月および令和 3 年 4 月に SLP 審査試行を行った。また、本製剤について、抗毒素製剤間の承認書記載統一に伴い、令和 4 年 1 月に SLP 様式を更新した (ver.003)。本製剤および「乾燥はぶウマ抗毒素」等の抗毒素製剤は令和 3 年 7 月より SLP 審査対象製剤となった。

また、SLP 審査導入により、原材料から小分製品までの製造工程における様々な試験結果を確認可能となったが、試験担当室による小分製品の含湿度試験、たん白質含量試験、異常毒性否定試験、および発熱試験については、年間ロット数が少ないため、省略されないのが現状である。今回、過去の国家検定記録を調査したところ、KM バイオロジクス株式会社が製造した「乾燥はぶウマ抗毒素」、「乾燥まむしウマ抗毒素」については両製剤共に過去 22 ロットの合格実績が確認された。抗毒素製剤の年間ロ

ロット数は少ないが、今回記録を入手したロット全てが合格であることや、長期的な製剤の製造実績から、現在唯一の製造所である KM バイオロジクス株式会社の抗毒素製剤であれば、一定の基準を設定した上での試験省略が可能と考えられた。抗毒素製剤の国家検定における各試験について、当面

は試験の省略なしで進めていくことが妥当であると考えられるが、こういった基準をクリアすれば、将来的に省略可能となるかの検討を開始することとした。

F. 研究発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし