

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と国際整合化のための研究

分担研究報告書

生ウイルスワクチンの国家検定の見直しに関する研究

研究分担者 大槻 紀之 国立感染症研究所 ウイルス第三部

研究要旨：麻しん、風しん、おたふくかぜ生ワクチンの中間段階で実施されている国家検定項目の一つであるウイルス含量試験についてその必要性を多角的に検討するとともに、約10年間の国家検定結果ならびに製造所における自家試験結果を比較検討し本試験を国家検定で実施する必要があるかを検討した。
その結果、国家検定実施機関である感染症研究所で規定している「国家検定における試験項目の削除に関する考え方」に規定される項目に必ずしも該当しないものの、ウイルス含量試験は国家検定で実施しなくともワクチンのロットリリース時の品質に与える影響はほとんどないと考えられることから国家検定からの削除は可能と考えられた。

A. 研究目的

現在ウイルス性生ワクチンである麻しん・風しん・おたふくかぜワクチンにおいては小分け製品だけではなく原液（中間段階）においてウイルス含量試験およびマーカー試験（風しんおよびおたふくかぜワクチンのみ）が国家検定で実施されている。このうち3製剤に共通するウイルス含量試験について国家検定の必要性を検討し、国家検定項目からの削除が可能かを検討した。

験と最終小分け製品（ワクチン製剤）の力価試験成績との比較を実施しウイルス含量試験の意義について検討を行なった。また、感染症研究所の内規で定められている「国家検定における試験項目の削除に関する考え方」（非公開資料）への該当状況についても検討した。それぞれの検討結果を踏まえて中間段階におけるウイルス含量試験の国家検定からの削除の可否について総合的に評価した。

B. 研究方法

現在国内で使用されている、麻しんワクチン（3社分）風しんワクチン（3社分）、おたふくかぜワクチン（2社分）の中間段階の自家試験成績並びに国家検定成績を約10年分比較検討した。また製造所における中間段階のウイルス含量試

験と最終小分け製品（ワクチン製剤）の力価試験成績との比較を実施しウイルス含量試験の意義について検討を行なった。また、感染症研究所の内規で定められている「国家検定における試験項目の削除に関する考え方」（非公開資料）への該当状況についても検討した。それぞれの検討結果を踏まえて中間段階におけるウイルス含量試験の国家検定からの削除の可否について総合的に評価した。

C. 研究結果

国家検定結果と自家試験成績は麻しんおよび風しんともにいずれの製造会社のものであってもその結果は過去10年分の成績ではほぼ等しかった。一方、お

たふくかぜワクチンにおいては、一社のものに関して基準は満たしているものの国家検定結果と乖離する場合が確認されている。

またウイルス含量試験の結果（自家試験および国家試験）はロットによりばらつくものが多いことが判明した。このことは GMP 管理を厳格に行なっても製造における変動が避けられない生ワクチン製剤およびバイオアッセイを用いる試験方法の特性からくるものと考えられた。

中間段階の試験は基本的に中間原液を最終製品濃度に希釈した検体で自家試験並びに国家検定を実施している。このため理論上は中間段階のウイルス含量試験結果と最終製品の力価試験は同等となることが予想されるが、最終製品においてはその製造工程で凍結乾燥が行われる。凍結乾燥によりウイルス含量試験結果（中間段階）と力価試験結果（最終製品）の乖離が生じるかを確認したところ風しんワクチンでは凍結乾燥によるウイルス含量試験と力価試験の乖離は確認されなかったが、麻しんでは最終製品の力価試験成績はウイルス含量試験から大きく低下することが確認できた。このことは麻しんワクチンのウイルス含量試験結果は必ずしも最終製品の有効性を担保する試験でないことを示唆するものであった。

「国家検定における試験項目の削除に関する考え方」（非公開資料）への該当については製剤および試験法の特性上、結果のばらつきが確認されることから一部の項目で適合する状況でない

ことを確認した。

D. 考察

麻しん、風しん、おたふくかぜ生ワクチンの中間段階におけるウイルス含量試験は製剤の特性、また品質管理法がバイオアッセイであることより必ずしも試験結果が安定するものではないと考えられた。一方で当該試験の結果は最終製品の有効性を必ずしも担保するものでないこと、さらにはロットリリース時には製造者での力価試験並びに国家検定における力価試験を実施することによりその有効性を担保している。このことはウイルス含量試験を国家検定から廃止した場合においても製剤の有効性に影響を与えるものでないことを示していると考えられた。

また過去 10 年程度の自家試験並びに国家検定の結果からはウイルス含量試験で規格外試験結果は発生しておらず規格外となる可能性は低いものと考えられた。

E. 結論

麻しん・風しん・おたふくかぜワクチンの中間段階で実施されている国家検定「ウイルス含量試験」について国家試験から削除できるかを多角的に検討した結果、国家検定より当該試験を削除した場合においても最終製品の有効性に影響が出ないと考えられた。このことより当該試験の国家検定からの削除を推進することが適当であると考えられた。

F. 研究発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

