

生物学的製剤基準の一部を改正する件

○厚生労働省告示第三百八十号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第四百四十五号）  
第四十二条第一項の規定に基づき、生物学的製剤基準（平成十六年厚生労働省告示第百五十五号）の一部を  
次の表のように改正する。

令和六年十二月二十七日

厚生労働大臣 福岡 資麿

(傍線部分は改正部分)

改 正 後	改 正 前
<p style="text-align: center;">医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p style="text-align: center;">インフルエンザワクチン</p> <p>1 (略)</p> <p>2 <u>製法</u></p> <p>2. 1 <u>原材料</u></p> <p>2. 1. 1 別に定めるA型株及びB型株を用いる.</p> <p>2. 1. 2 (略)</p> <p>2. 2 <u>原液</u></p> <p>2. 2. 1・2. 2. 2 (略)</p> <p>2. 3 (略)</p> <p>3 <u>試験</u></p> <p>3. 1 (略)</p> <p>3. 2 小分製品の試験 (略)</p> <p>3. 2. 1～3. 2. 9 (略)</p> <p>3. 2. 10 力価試験 (略)</p> <p>3. 2. 10. 1 一元放射免疫拡散試験 <u>国際標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）</u>（以下「標準抗原」という。）及び<u>国際参照抗インフルエンザHA抗血清（以下「参照抗血清」という。）</u>を用いてヘムアグルチニン（以下「HA」という。）の含量を測定する.</p> <p>3. 2. 10. 1. 1 材料 検体、<u>標準抗原</u>及び本剤に含まれるそれぞれのウイルス株に対応する特定量の<u>参照抗血清</u>を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる.</p>	<p style="text-align: center;">医薬品各条</p> <p>(略)</p> <p style="text-align: center;">インフルエンザワクチン</p> <p>1 (略)</p> <p>2 <u>製法</u></p> <p>2. 1 <u>原材料</u></p> <p>2. 1. 1 別に定めるA型及びB型株を用いる.</p> <p>2. 1. 2 (略)</p> <p>2. 2 <u>原液</u></p> <p>2. 2. 1・2. 2. 2 (略)</p> <p>2. 3 (略)</p> <p>3 <u>試験</u></p> <p>3. 1 (略)</p> <p>3. 2 小分製品の試験 (略)</p> <p>3. 2. 1～3. 2. 9 (略)</p> <p>3. 2. 10 力価試験 (略)</p> <p>3. 2. 10. 1 一元放射免疫拡散試験 <u>標準抗原及び参照抗インフルエンザHA抗血清</u>を用いてヘムアグルチニン（以下「HA」という。）の含量（<u>相当値</u>）を測定する.</p> <p>3. 2. 10. 1. 1 材料 検体、<u>標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）</u>（以下「標準抗原」という。）及び本剤に含まれるそれぞれのウイルス株に対応する特定量の<u>参照抗インフルエンザHA抗血清</u>を用いる.</p>

- 3. 2. 10. 1. 2・3. 2. 10. 1. 3 (略)
- 3. 2. 10. 2 (略)
- 3. 2. 11・3. 2. 12 (略)
- 4 (略)
- 5 その他  
(略)

インフルエンザHAワクチン

- 1 (略)
- 2 製法
  - 2. 1 原材料
    - 2. 1. 1  
別に定めるA型株及びB型株を用いる.
    - 2. 1. 2 (略)
  - 2. 2 原液
    - 2. 2. 1・2. 2. 2 (略)
  - 2. 3 (略)
- 3 試験
  - 3. 1 (略)
  - 3. 2 小分製品の試験  
(略)
    - 3. 2. 1～3. 2. 6 (略)
    - 3. 2. 7 力価試験  
(略)
      - 3. 2. 7. 1 一元放射免疫拡散試験  
国際標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）（以下「標準抗原」という。）及び国際参照抗インフルエンザHA抗血清（以下「参照抗血清」という。）を用いてHAの含量を測定する.

ザHA抗血清を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる.

- 3. 2. 10. 1. 2・3. 2. 10. 1. 3 (略)
- 3. 2. 10. 2 (略)
- 3. 2. 11・3. 2. 12 (略)
- 4 (略)
- 5 その他  
(略)

インフルエンザHAワクチン

- 1 (略)
- 2 製法
  - 2. 1 原材料
    - 2. 1. 1  
別に定めるA型及びB型株を用いる.
    - 2. 1. 2 (略)
  - 2. 2 原液
    - 2. 2. 1・2. 2. 2 (略)
  - 2. 3 (略)
- 3 試験
  - 3. 1 (略)
  - 3. 2 小分製品の試験  
(略)
    - 3. 2. 1～3. 2. 6 (略)
    - 3. 2. 7 力価試験  
(略)
      - 3. 2. 7. 1 一元放射免疫拡散試験  
標準抗原及び参照抗インフルエンザHA抗血清を用いてHAの含量（相当値）を測定する.

3. 2. 7. 1. 1 材料

検体、標準抗原及び本剤に含まれるそれぞれのウイルス株に対応する特定量の参照抗血清を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる。ただし、小分製品を検体としたときにHAの含量を求めることができない場合は、それぞれの株の原液を検体にする事ができる。

3. 2. 7. 1. 2・3. 2. 7. 1. 3 (略)

3. 2. 7. 2 (略)

3. 2. 8～3. 2. 10 (略)

4 (略)

5 その他

(略)

高用量インフルエンザHAワクチン

1 本質及び性状

本剤は、インフルエンザウイルス（以下「ウイルス」という。）のヘムアグルチニン（以下「HA」という。）を含む無色～乳白色の液剤である。

2 製法

2. 1 原材料

2. 1. 1 製造用株

承認されたA型株及びB型株を用いる。

2. 1. 2 発育鶏卵

鶏卵を10～12日間ふ卵したもの（以下「卵」という。）を用いる。

2. 2 原液

2. 2. 1 ウイルス浮遊液

製造用ウイルス株をそれぞれ別個に卵の尿膜腔<sup>くう</sup>内に接種して培

3. 2. 7. 1. 1 材料

検体、標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）（以下「標準抗原」という。）及び本剤に含まれるそれぞれのウイルス株に対応する特定量の参照抗インフルエンザHA抗血清を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる。ただし、小分製品を検体としたときにHAの含量（相当値）を求めることができない場合は、それぞれの株の原液を検体にする事ができる。

3. 2. 7. 1. 2・3. 2. 7. 1. 3 (略)

3. 2. 7. 2 (略)

3. 2. 8～3. 2. 10 (略)

4 (略)

5 その他

(略)

(新設)

養し、ウイルスの増殖したとき尿膜腔液を採り、これをそれぞれの株のウイルス浮遊液とする。

## 2. 2. 2 ウイルスの精製及び分画

ウイルス浮遊液を適当な方法で処理してウイルスを精製濃縮する。さらに、適当な溶液でウイルスを分解及び不活化後、HA画分浮遊液を採り、それぞれの株の原液とする。

原液について、3. 1の試験を行う。

## 2. 3 最終バルク

それぞれの株の原液を適当な緩衝剤を含む溶液等で希釈混合し、最終バルクを作る。適当な保存剤及び安定剤を用いることができる。

## 3 試験

### 3. 1 原液の試験

#### 3. 1. 1 分画試験

検体1mLを10～60%しょ糖直線濃度勾配(11mL)の上に重層し、4℃、108000gで2.5時間遠心する。遠心後、上層5mLを分画する。検体及び当該遠心分画につき、液体クロマトグラフィーにより検体に対する遠心分画のHA含量を求めるとき、50%を超えなければならない。

#### 3. 1. 2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

#### 3. 1. 3 エンドトキシン試験

一般試験法のエンドトキシン試験法を準用して試験するとき、原液中のエンドトキシン含量が2000EU/mL以下でなければならない。

### 3. 2 小分製品の試験

#### 3. 2. 1 たん白質含量試験

一般試験法のたん白質定量法その他適当な方法により試験するとき、1500µg/mL以下でなければならない。

### 3. 2. 2 ホルムアルデヒド含量試験

液体クロマトグラフィーによりホルムアルデヒド含量を求めるとき、0.02w/v%以下でなければならない。

### 3. 2. 3 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

### 3. 2. 4 力価試験

一元放射免疫拡散試験を行う。

#### 3. 2. 4. 1 一元放射免疫拡散試験

国際標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）（以下「標準抗原」という。）及び国際参照抗インフルエンザHA抗血清（以下「参照抗血清」という。）を用いてHAの含量を測定する。

##### 3. 2. 4. 1. 1 材料

検体、標準抗原及び本剤に含まれるそれぞれのウイルス株に対応する特定量の参照抗血清を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる。

##### 3. 2. 4. 1. 2 試験

検体及び標準抗原は、適当な界面活性剤により前処理を行う。

リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて、検体及び標準抗原についてそれぞれ適当な希釈列を作り、SRDプレート上に調製されたウエルに適当な一定量ずつ分注し、18時間以上置く。次いで、乾燥させた後染色処理をし、染色された拡散円の直径を調べる。

##### 3. 2. 4. 1. 3 判定

試験の成績を統計学的に処理して検体中のHAの含量（相当値）を求めるとき、1株当たり86 $\mu$ g/mL以上でなければならない。

### 3. 2. 5 不活化試験

卵6個を用い、1個当たり検体0.2mLを尿膜腔内に注射して32～35℃で48～72時間培養した後、それぞれの卵の尿膜腔液を集め、これを試料として再び同様に操作する。

試料を注射した卵の尿膜腔液について赤血球凝集試験を行うとき、いずれも陰性でなければならない。ただし、陽性の卵のある場合には、その尿膜腔液を等量ずつ混合し、その0.2mLずつを新たな卵の尿膜腔内に注射して32～35℃で48～72時間培養した後、その尿膜腔液について赤血球凝集試験を行うとき、いずれも陰性でなければならない。

### 3. 2. 6 エンドトキシン試験

一般試験法のエンドトキシン試験法を準用して試験するとき、135EU/mL以下でなければならない。

### 3. 2. 7 表示確認試験

一元放射免疫拡散試験法によって行う。

経鼻弱毒生インフルエンザワクチン  
(略)

細胞培養インフルエンザワクチン (H5N1株)

1 (略)

2 製法

2. 1 原材料

2. 1. 1～2. 1. 3 (略)

2. 2 原液

2. 2. 1～2. 2. 3 (略)

経鼻弱毒生インフルエンザワクチン  
(略)

細胞培養インフルエンザワクチン (H5N1株)

1 (略)

2 製法

2. 1 原材料

2. 1. 1～2. 1. 3 (略)

2. 2 原液

2. 2. 1～2. 2. 3 (略)

- 2. 3 (略)
- 3 試験
  - 3. 1・3. 2 (略)
  - 3. 3 原液の試験
    - 3. 3. 1・3. 3. 2 (略)
    - 3. 3. 3 力価試験  
(略)
      - 3. 3. 3. 1 一元放射免疫拡散試験  
国際標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）（以下「標準抗原」という。）及び国際参照抗インフルエンザHA抗血清（以下「参照抗血清」という。）を用いてヘムアグルチニン（以下「HA」という。）の含量を測定する。
- 3. 3. 3. 1. 1 材料  
検体、標準抗原及び本剤に含まれるウイルス株に対応する特定量の参照抗血清を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる。
  - 3. 3. 3. 1. 2・3. 3. 3. 1. 3 (略)
- 3. 3. 3. 2 HA含量試験  
一元放射免疫拡散試験法の標準抗原又は参照抗血清が利用できない場合に行う。
  - 3. 3. 3. 2. 1・3. 3. 3. 2. 2 (略)
- 3. 3. 4 (略)
- 3. 4・3. 5 (略)
- 4 (略)  
  
沈降インフルエンザワクチン（H5N1株）
  - 1 (略)
  - 2 製法
- 2. 1 原材料

- 2. 3 (略)
- 3 試験
  - 3. 1・3. 2 (略)
  - 3. 3 原液の試験
    - 3. 3. 1・3. 3. 2 (略)
    - 3. 3. 3 力価試験  
(略)
      - 3. 3. 3. 1 一元放射免疫拡散試験  
標準抗原及び参照抗インフルエンザHA抗血清を用いてHA含量を測定する。
- 3. 3. 3. 1. 1 材料  
検体、標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）（以下「標準抗原」という。）及び本剤に含まれるウイルス株に対応する特定量の参照抗インフルエンザHA抗血清を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる。
  - 3. 3. 3. 1. 2・3. 3. 3. 1. 3 (略)
- 3. 3. 3. 2 HA含量試験  
一元放射免疫拡散試験法の標準抗原又は参照インフルエンザHA抗血清が利用できない場合に行う。
  - 3. 3. 3. 2. 1・3. 3. 3. 2. 2 (略)
- 3. 3. 4 (略)
- 3. 4・3. 5 (略)
- 4 (略)  
  
沈降インフルエンザワクチン（H5N1株）
  - 1 (略)
  - 2 製法
- 2. 1 原材料

2. 1. 1・2. 1. 2 (略)

2. 2 原液

2. 2. 1～2. 2. 3 (略)

2. 3 (略)

3 試験

3. 1 (略)

3. 2 原液の試験

3. 2. 1 (略)

3. 2. 2 力価試験  
(略)

3. 2. 2. 1 一元放射免疫拡散試験

国際標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）（以下「標準抗原」という。）及び国際参照抗インフルエンザHA抗血清（以下「参照抗血清」という。）を用いてHAの含量を測定する。

3. 2. 2. 1. 1 材料

検体、標準抗原及び本剤に含まれるウイルス株に対応する特定量の参照抗血清を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる。

3. 2. 2. 1. 2・3. 2. 2. 1. 3 (略)

3. 2. 2. 2 HA含量試験

一元放射免疫拡散試験法の標準抗原又は参照抗血清が利用できない場合に行う。

3. 2. 2. 2. 1・3. 2. 2. 2. 2 (略)

3. 2. 3～3. 2. 5 (略)

3. 3 (略)

4 (略)

沈降細胞培養インフルエンザワクチン（H5N1株）

1 (略)

2. 1. 1・2. 1. 2 (略)

2. 2 原液

2. 2. 1～2. 2. 3 (略)

2. 3 (略)

3 試験

3. 1 (略)

3. 2 原液の試験

3. 2. 1 (略)

3. 2. 2 力価試験  
(略)

3. 2. 2. 1 一元放射免疫拡散試験

標準抗原及び参照抗インフルエンザHA抗血清を用いてHAの含量（相当値）を測定する。

3. 2. 2. 1. 1 材料

検体、標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）（以下「標準抗原」という。）及び本剤に含まれるウイルス株に対応する特定量の参照抗インフルエンザHA抗血清を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる。

3. 2. 2. 1. 2・3. 2. 2. 1. 3 (略)

3. 2. 2. 2 HA含量試験

一元放射免疫拡散試験法の標準抗原又は参照抗インフルエンザHA抗血清が利用できない場合に行う。

3. 2. 2. 2. 1・3. 2. 2. 2. 2 (略)

3. 2. 3～3. 2. 5 (略)

3. 3 (略)

4 (略)

沈降細胞培養インフルエンザワクチン（H5N1株）

1 (略)

## 2 製法

### 2. 1 原材料

2. 1. 1～2. 1. 3 (略)

### 2. 2 原液

2. 2. 1～2. 2. 3 (略)

2. 3 (略)

## 3 試験

3. 1・3. 2 (略)

### 3. 3 原液の試験

3. 3. 1 (略)

3. 3. 2 力価試験

(略)

#### 3. 3. 2. 1 一元放射免疫拡散試験

国際標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）（以下「標準抗原」という。）及び国際参照抗インフルエンザHA抗血清（以下「参照抗血清」という。）を用いてヘムアグルチニン（以下「HA」という。）の含量を測定する。

##### 3. 3. 2. 1. 1 材料

検体、標準抗原及び本剤に含まれるウイルス株に対応する特定量の参照抗血清を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる。

3. 3. 2. 1. 2・3. 3. 2. 1. 3 (略)

#### 3. 3. 2. 2 HA含量試験

一元放射免疫拡散試験法の標準抗原又は参照抗血清が利用できない場合に行う。

3. 3. 2. 2. 1・3. 3. 2. 2. 2 (略)

3. 3. 3～3. 3. 6 (略)

3. 4 (略)

4 (略)

## 2 製法

### 2. 1 原材料

2. 1. 1～2. 1. 3 (略)

### 2. 2 原液

2. 2. 1～2. 2. 3 (略)

2. 3 (略)

## 3 試験

3. 1・3. 2 (略)

### 3. 3 原液の試験

3. 3. 1 (略)

3. 3. 2 力価試験

(略)

#### 3. 3. 2. 1 一元放射免疫拡散試験

標準抗原及び参照抗インフルエンザHA抗血清を用いてHAの含量（相当値）を測定する。

##### 3. 3. 2. 1. 1 材料

検体、標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）（以下「標準抗原」という。）及び本剤に含まれるウイルス株に対応する特定量の参照抗インフルエンザHA抗血清を含むアガロースゲル（以下「SRDプレート」という。）を用いる。

3. 3. 2. 1. 2・3. 3. 2. 1. 3 (略)

#### 3. 3. 2. 2 HA含量試験

一元放射免疫拡散試験法の標準抗原又は参照インフルエンザHA抗血清が利用できない場合に行う。

3. 3. 2. 2. 1・3. 3. 2. 2. 2 (略)

3. 3. 3～3. 3. 6 (略)

3. 4 (略)

4 (略)

乳濁細胞培養インフルエンザHAワクチン (H5N1株)

- 1 (略)
- 2 製法
  - 2.1 抗原製剤
    - 2.1.1 原材料
      - 2.1.1.1～2.1.1.3 (略)
    - 2.1.2 原液
      - 2.1.2.1～2.1.2.3 (略)
    - 2.1.3 (略)
  - 2.2 (略)
- 3 試験
  - 3.1・3.2 (略)
  - 3.3 原液の試験
    - 3.3.1・3.3.2 (略)
    - 3.3.3 力価試験  
(略)
      - 3.3.3.1 一元放射免疫拡散試験  
国際標準インフルエンザHA抗原 (一元放射免疫拡散試験用) (以下「標準抗原」という.) 及び国際参照抗インフルエンザHA抗血清 (以下「参照抗血清」という.) を用いてHAの含量を測定する。
        - 3.3.3.1.1 材料  
検体, 標準抗原及び本剤に含まれるウイルス株に対応する特定量の参照抗血清を含むアガロースゲル (以下「SRDプレート」という.) を用いる。
          - 3.3.3.1.2・3.3.3.1.3 (略)
        - 3.3.3.2 HA含量試験  
一元放射免疫拡散試験法の標準抗原又は参照抗血清が利用で

乳濁細胞培養インフルエンザHAワクチン (H5N1株)

- 1 (略)
- 2 製法
  - 2.1 抗原製剤
    - 2.1.1 原材料
      - 2.1.1.1～2.1.1.3 (略)
    - 2.1.2 原液
      - 2.1.2.1～2.1.2.3 (略)
    - 2.1.3 (略)
  - 2.2 (略)
- 3 試験
  - 3.1・3.2 (略)
  - 3.3 原液の試験
    - 3.3.1・3.3.2 (略)
    - 3.3.3 力価試験  
(略)
      - 3.3.3.1 一元放射免疫拡散試験  
標準抗原及び参照抗インフルエンザHA抗血清を用いてHAの含量 (相当値) を測定する。
        - 3.3.3.1.1 材料  
検体, 標準インフルエンザHA抗原 (一元放射免疫拡散試験用) (以下「標準抗原」という.) 及び本剤に含まれるウイルス株に対応する特定量の参照抗インフルエンザHA抗血清を含むアガロースゲル (以下「SRDプレート」という.) を用いる。
          - 3.3.3.1.2・3.3.3.1.3 (略)
        - 3.3.3.2 HA含量試験  
一元放射免疫拡散試験法の標準抗原又は参照インフルエンザ

きない場合に行う。

3. 3. 3. 2. 1・3. 3. 3. 2. 2 (略)

3. 3. 4 (略)

3. 4 (略)

4 (略)

(略)

pH 4 処理酸性人免疫グロブリン (皮下注射)

1 (略)

2 (略)

2. 1・2. 2 (略)

2. 3 最終バルク及び小分

原画分に適当な安定剤，等張化剤等を含む液を加えて最終バルクを作り，分注する。この際，免疫グロブリンGの濃度が 10~20 w/v%になるようにする。

3 小分製品の試験

(削る)

3. 1~3. 6 (略)

4 その他

4. 1 (略)

(略)

一般試験法

(略)

B 標準品，参照品，試験毒素及び単位

(略)

1 国際標準品及び国際参照品

HA抗血清が利用できない場合に行う。

3. 3. 3. 2. 1・3. 3. 3. 2. 2 (略)

3. 3. 4 (略)

3. 4 (略)

4 (略)

(略)

pH 4 処理酸性人免疫グロブリン (皮下注射)

1 (略)

2 (略)

2. 1・2. 2 (略)

2. 3 最終バルク及び小分

原画分に適当な安定剤，等張化剤等を含む液を加えて最終バルクを作り，分注する。この際，免疫グロブリンGの濃度が 20w/v %になるようにする。

3 小分製品の試験

小分製品について、次の試験を行う。

3. 1~3. 6 (略)

4 その他

4. 1 (略)

(略)

一般試験法

(略)

B 標準品，参照品，試験毒素及び単位

(略)

(新設)

1. 1 抗原

国際標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）

本剤は、特定の株の不活化インフルエンザHA抗原をそれぞれ特定の濃度に含む乾燥製剤である。

1. 2 抗体

国際参照抗インフルエンザHA抗血清

本剤は、特定の株の不活化インフルエンザHA抗原に対するウサギ、モルモット又はヒツジ抗血清である。

2 国内標準品及び国内参照品

2. 1 抗原

(略)

マウス白血球数減少試験用参照インフルエンザワクチン

(略)

(削る)

参照インフルエンザHAワクチン（卵中和試験用）

(略)

(略)

2. 2 抗体

(削る)

標準ガスエソ抗毒素 (*Clostridium perfringens* Type A)

(略)

(略)

2. 3 核酸

(略)

2. 4 その他

(略)

3. 4 (略)

1 国内標準品及び国内参照品

1. 1 抗原

(略)

マウス白血球数減少試験用参照インフルエンザワクチン

(略)

標準インフルエンザHA抗原（一元放射免疫拡散試験用）

本剤は、特定の株の不活化インフルエンザHA抗原をそれぞれ特定の濃度に含む乾燥製剤である。

参照インフルエンザHAワクチン（卵中和試験用）

(略)

(略)

1. 2 抗体

参照抗インフルエンザHA抗血清

本剤は、特定の株の不活性インフルエンザHA抗原に対するウサギ、モルモット又はヒツジ抗血清である。

標準ガスエソ抗毒素 (*Clostridium perfringens* Type A)

(略)

(略)

1. 3 核酸

(略)

1. 4 その他

(略)

2. 3 (略)