

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関係事務の取扱いについて（平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知）新旧対照表

改正後	現 行
1 動物用医薬品等の申請書等の記載方法等について 「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関係事務の取扱いについて」（平成12年3月31日付け12畜A第729号農林水産省畜産局長通知。以下、「局長通知」という。）の第3の1の（1）のウに記載されている動物用医薬品、動物用医薬部外品及び動物用医療機器の製造販売承認申請書及び製造販売承認事項変更承認申請書並びに動物用医薬品再審査申請書に記載方法等については、別添1によること。ただし、シードロット製剤については、次の（1）及び（2）に留意すること。 なお、これによりがたい場合は、製造販売承認申請書等を提出する前に農林水産省動物医薬品検査所（以下、「動物医薬品検査所」という。）企画連絡室審査調整課（動物用医薬品再審査申請書にあつては動物医薬品検査所企画連絡室技術指導課）に照会されたい。 （1）シードロット製剤の承認申請等における留意事項について ア シードロット製剤の承認申請等に係る申請書の作成 新規のシードロット製剤は製造販売承認申請を、また、既承認製剤をシードロット製剤とする場合には製造販売承認事項変更承認申請をする必要があるが、これらの申請に係る申請書及び添付資料の作成に当たっては、以下の事項及び別記様式1－1の「既承認製剤をシードロット製剤とする場合の製造販売承認事項変更承認申請書記載例」の（一）から（七）までを参考に整備すること。なお、遺伝子組換え技術を利用して作製されたシードの場合には、動物用生物学的製剤基準のシードロット規格を参照し、マスターシードの規格として「組換え遺伝子等安定性確認試験」を上記記載例に追加して設定すること。 （2）（略） （3）シードロット製剤における特定動物試験の省略について シードロット製剤の最終小分製品に規定される試験項目のうち、「対象動物を用いる安全試験」、「実験小動物（マウス、モルモット）を用いる安全試験」、「生ワクチン成分（含有量試験のある成分に限	1 動物用医薬品等の申請書等の記載方法等について 「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関係事務の取扱いについて」（平成12年3月31日付け12畜A第729号農林水産省畜産局長通知。以下、「局長通知」という。）の第3の1の（1）のウに記載されている動物用医薬品、動物用医薬部外品及び動物用医療機器の製造販売承認申請書及び製造販売承認事項変更承認申請書並びに動物用医薬品再審査申請書に記載方法等については、別添1によること。ただし、シードロット製剤については、次の（1）及び（2）に留意すること。 なお、これによりがたい場合は、製造販売承認申請書等を提出する前に農林水産省動物医薬品検査所（以下、「動物医薬品検査所」という。）企画連絡室審査調整課（動物用医薬品再審査申請書にあつては動物医薬品検査所企画連絡室技術指導課）に照会されたい。 （1）シードロット製剤の承認申請等における留意事項について ア シードロット製剤の承認申請等に係る申請書の作成 新規のシードロット製剤は製造販売承認申請を、また、既承認製剤をシードロット製剤とする場合には製造販売承認事項変更承認申請をする必要があるが、これらの申請に係る申請書及び添付資料の作成に当たっては、以下の事項及び別記様式1－1の「既承認製剤をシードロット製剤とする場合の製造販売承認事項変更承認申請書記載例」の（一）から（七）までを参考に整備すること。なお、遺伝子組換え技術を利用して作製されたシードの場合には、動物用生物学的製剤基準のシードロット規格を参照し、マスターシードの規格として「組換え遺伝子等安定性確認試験」を上記記載例に追加して設定すること。 （2）（略） （3）シードロット製剤における特定動物試験の省略について シードロット製剤の最終小分製品に規定される試験項目のうち、「対象動物を用いる安全試験」、「実験小動物（マウス、モルモット）を用いる安全試験」、「生ワクチン成分（含有量試験のある成分に限

る。)の力価試験(発痘試験等力価に相当する試験を含む。))、「異常毒性否定試験」及び「毒性限度確認試験」(以下「特定動物試験」という。)については、VICH GL50R、GL55及びGL59と同一の条件を満たす場合は省略する事を可能とする。省略にあたっては製造販売承認事項変更承認申請(以下「特定動物試験省略承認申請」という。)が必要になるが、これらの申請に係る申請書及び添付資料の作成に当たっては、以下の事項を参考に整備すること。

ア 省略可能な試験の種類と対象製剤

- (ア) 対象動物を用いる安全試験：シードロット製剤
- (イ) 実験小動物を用いる安全試験：シードロット製剤
- (ウ) 生ワクチン成分(含有量試験のある成分に限る。)の力価試験(発痘試験等力価に相当する試験を含む。)：シードロット製剤
- (エ) 異常毒性否定試験：シードロット製剤
- (オ) 毒性限度確認試験：シードロット製剤

イ 省略に必要な条件

直近の連続した10バッチ以上又は3年間で連続した5バッチ以上において該当する試験(対象動物を用いる安全試験、実験小動物を用いる安全試験、生ワクチン成分(含有量試験のある成分に限る。)の力価試験(発痘試験等力価に相当する試験を含む。))、異常毒性否定試験、毒性限度確認試験)がそれぞれ全て適合であること

ウ 特定動物試験省略承認申請に係る申請書の作成

(ア) 申請書

- a 申請書の最初のページの右肩に「特定動物試験省略」と朱書すること。
- b 12 参考事項

最終小分製品の特定動物試験を省略するための承認申請であることを明記し、規格及び検査方法の新旧対照表を作成し添付すること。

(イ) 添付資料

添付資料は資料番号2 物理的・化学的試験に関する資料のみとし、特定動物試験を省略する根拠となる以下の試験成績等を添付すること。なお、それぞれの資料に、資料作成責任者の署名を付すこと。

a 製造記録の概要

評価の対象とする直近の連続した10バッチ以上又は3年間で連続した5バッチ以上の製造記録の概要表として各バッチの原

る。)の力価試験(発痘試験等力価に相当する試験を含む。))及び「異常毒性否定試験」(以下「特定動物試験」という。)については、VICH GL50R及びGL55と同一の条件を満たす場合は省略する事を可能とする。省略にあたっては製造販売承認事項変更承認申請(以下「特定動物試験省略承認申請」という。)が必要になるが、これらの申請に係る申請書及び添付資料の作成に当たっては、以下の事項を参考に整備すること。

ア 省略可能な試験の種類と対象製剤

- (ア) 対象動物を用いる安全試験：シードロット製剤
- (イ) 実験小動物を用いる安全試験：シードロット製剤
- (ウ) 生ワクチン成分(含有量試験のある成分に限る。)の力価試験(発痘試験等力価に相当する試験を含む。)：シードロット製剤
- (エ) 異常毒性否定試験：シードロット製剤

[新設]

イ 省略に必要な条件

直近の連続した10バッチ以上又は3年間で連続した5バッチ以上において該当する試験(対象動物を用いる安全試験、実験小動物を用いる安全試験、生ワクチン成分(含有量試験のある成分に限る。)の力価試験(発痘試験等力価に相当する試験を含む。))、異常毒性否定試験)がそれぞれ全て適合であること

ウ 特定動物試験省略承認申請に係る申請書の作成

(ア) 申請書

- a 申請書の最初のページの右肩に「特定動物試験省略」と朱書すること。
- b 12 参考事項

最終小分製品の特定動物試験を省略するための承認申請であることを明記し、規格及び検査方法の新旧対照表を作成し添付すること。

(イ) 添付資料

添付資料は資料番号2 物理的・化学的試験に関する資料のみとし、特定動物試験を省略する根拠となる以下の試験成績等を添付すること。なお、それぞれの資料に、資料作成責任者の署名を付すこと。

a 製造記録の概要

評価の対象とする直近の連続した10バッチ以上又は3年間で連続した5バッチ以上の製造記録の概要表として各バッチの原

液培養工程・原液不活化工程・最終バルク調製工程・分注工程・品質管理工程等の製造履歴を一覧できる表形式にして添付すること。（別記様式1－2 製造記録の概要票記載例）

b 自家試験成績

評価の対象とする直近の連続した10バッチ以上又は連続した3年間で5バッチ以上の自家試験成績（全ての試験項目）を添付して下さい。また、再試験を実施した場合には、不適合を含めた試験成績を必ず添付すること。（別添2の5－4 VICH GL50R、5－5 VICH GL55及び5－6 VICH GL59において2の（3）のアの②）

c 販売に至らなかったバッチに関する情報

評価の対象とするバッチを製造した期間に、自家試験結果等何らかの理由で販売に至らなかったバッチがある場合は、当該バッチに関する製造記録・自家試験成績等を、上記a・bに準じて作成し添付すること。（別添2の5－4 VICH GL50R、5－5 VICH GL55及び5－6 VICH GL59において2の（3）のアの②）

d 事項変更承認申請の履歴

承認取得後に行った事項変更の内容及びその変更が及ぼす製品の安全性・有効性への影響の考察を時系列で一覧表形式で作成し添付すること。

e 特定動物試験の省略に関する考察（下記（a）～（c）を踏まえた考察）

（a）対象動物安全試験及び実験小動物安全試験の成績で観察された局所及び全身反応の変動性、並びにこれらの反応の性質を、製品の承認申請時に提出された開発試験で観察されたものと関連させて精査し、考察すること。（別添2の5－4 VICH GL50R、5－5 VICH GL55及び5－6 VICH GL59において2の（3）のアの②）

（b）評価の対象とするバッチにおける生ワクチン成分（含有量試験のある成分に限る。）の力価試験の成績と含有量試験の成績の相関について考察すること。

（c）評価の対象とするバッチにおける異常毒性否定試験又は毒性限度確認試験について、その成績が安定的である事について考察すること。

f 製品の安全性・有効性の総合的評価

承認取得後製造した全てのバッチ数、製品の販売年数、販売

液培養工程・原液不活化工程・最終バルク調製工程・分注工程・品質管理工程等の製造履歴を一覧できる表形式にして添付すること。（別記様式1－2 製造記録の概要票記載例）

b 自家試験成績

評価の対象とする直近の連続した10バッチ以上又は連続した3年間で5バッチ以上の自家試験成績（全ての試験項目）を添付して下さい。また、再試験を実施した場合には、不適合を含めた試験成績を必ず添付すること。（別添2の5－4 VICH GL50R及び5－5 VICH GL55において2の（3）のアの②）

c 販売に至らなかったバッチに関する情報

評価の対象とするバッチを製造した期間に、自家試験結果等何らかの理由で販売に至らなかったバッチがある場合は、当該バッチに関する製造記録・自家試験成績等を、上記a・bに準じて作成し添付すること。（別添2の5－4 VICH GL50R及び5－5 VICH GL55において2の（3）のアの②）

d 事項変更承認申請の履歴

承認取得後に行った事項変更の内容及びその変更が及ぼす製品の安全性・有効性への影響の考察を時系列で一覧表形式で作成し添付すること。

e 特定動物試験の省略に関する考察（下記（a）～（c）を踏まえた考察）

（a）対象動物安全試験及び実験小動物安全試験の成績で観察された局所及び全身反応の変動性、並びにこれらの反応の性質を、製品の承認申請時に提出された開発試験で観察されたものと関連させて精査し、考察すること。（別添2の5－4 VICH GL50R及び5－5 VICH GL55において2の（3）のアの②）

（b）評価の対象とするバッチにおける生ワクチン成分（含有量試験のある成分に限る。）の力価試験の成績と含有量試験の成績の相関について考察すること。

（c）評価の対象とするバッチにおける異常毒性否定試験について、その成績が安定的である事について考察すること。

f 製品の安全性・有効性の総合的評価

承認取得後製造した全てのバッチ数、製品の販売年数、販売

数量、対象動物種での全ての副反応の頻度及び重大性、並びにこれらの現象を説明しうる原因の調査（別添 2 の 5－4 VICHGL50R、5－5 VICHGL55及び5－6 VICH GL59において2の（3）のイ）を踏まえて、製品の安全性について総合的に評価した資料を作成し添付すること。 また、再審査資料等により製品の有効性が、含有量試験により担保されることについて評価した資料を作成し添付すること。 エ （略） 2～18 （略） 別記様式 1－21 （略） 別添 2 動物用医薬品等の承認申請資料のためのガイドライン等 目次 1～4 （略） 5 動物用生物学的製剤の検査法に関するガイドライン 5－1～5 （略） 5－6 動物用ワクチンの実験動物バッチ安全試験省略要件（VICH GL59） 6～21 （略）	数量、対象動物種での全ての副反応の頻度及び重大性、並びにこれらの現象を説明しうる原因の調査（別添 2 の 5－4 VICHGL50Rにおいては2の（3）のイ、5－5 VICHGL55においては2の（3）のウ）を踏まえて、製品の安全性について総合的に評価した資料を作成し添付すること。 また、再審査資料等により製品の有効性が、含有量試験により担保されることについて評価した資料を作成し添付すること。 エ （略） 2～18 （略） 別記様式 1－21 （略） 別添 2 動物用医薬品等の承認申請資料のためのガイドライン等 目次 1～4 （略） 5 動物用生物学的製剤の検査法に関するガイドライン 5－1～5 （略） [新設] 6～21 （略）
---	---

1～4（略）

5 動物用生物学的製剤の検査法に関するガイドライン

5－1～5（略）

5－6 動物用ワクチンの実験動物バッチ安全試験省略要件（VICH GL59）

1 序言

VICHの参加地域における動物用ワクチンのバッチ販売のためには、対象動物又は実験動物を用いたバッチ安全試験データの提出が必要とされており、他地域でも要求されるかもしれない（EUでは、すでにTABSTも異常毒性試験（LABSTの一つ）も要求されていない。

2の（2）のア参照。）。VICH運営委員会は、異なる国の規制当局に対し個々に試験を実施する必要性を最小限にするために、地域全体のバッチ安全試験の統一化を提唱している。最初のステップは、対象動物バッチ安全性試験（TABST）に焦点を当て、不活化（VICH GL50（R））及び生ワクチン（VICH GL55）のTABSTを省略するための要件を調和させる2つのガイドラインを採用した。

このガイドラインは、実験動物バッチ安全性試験（LABST）が必要な地域で、それを省略するための要件の調和に取り組んだものである。

このガイドラインは、VICHの原則の下で作成され、LABSTの省略を受け入れる政府規制当局のために統一基準を提示する。地域限定の流通動物用ワクチンに対して類似の取組をするためには、このVICHガイドラインの使用が強く推奨されるが、あくまで地域の規制当局の判断による。さらに、代替法を実施する科学的に正当な理由があるときは、このガイドラインに必ずしも従う必要はない。

世界的にLABSTを省略することは、通常のパッチ販売のために供試される動物数を減少させる。VICHは、動物実験の3R（代替・削減・改良）を推進し、このガイドラインを施行しLABSTの免除を付与することを国及び地域に対して推奨する。

（1）ガイドラインの目的

このガイドラインの目的は、安全試験が要求される地域の動物用ワクチンのLABSTを省略するために要求される資料の基準に対して国際的に協調した勧告を与えることである。

ア 背景

実験動物を用いる最終製品に対する大半のパッチ安全試験は、一般安全試験として考えることができる。これは幅広い動物用ワクチンのグループに適用され、ワクチンが対象動物に対して安全であるという

1～4（略）

5 動物用生物学的製剤の検査法に関するガイドライン

5－1～5（略）

[新設]

一定の保証を与える。すなわち「生物学的製剤に起因する好ましくない反応」(9CFR (米国))、「異常な変化がないこと」(動物用生物学的製剤基準 (日本)) 又は以前欧州で要求されていた「異常な局所又は全身性反応」を検出する。

この20年にわたって、LABSTの妥当性は、規制当局及びワクチン製造業者によって疑問視されている(Krämer ら, 1996年; Pastoret ら, 1997年; Schwanig ら, 1997年; Kulpa-Eddy ら, 2011年; Schutte ら, 2017年)。特に、GMP及びGLP (OECD, 1998年)、又はワクチン製造に関する地域の要求に適合した同様の品質保証システム及びシードロットシステムがワクチン製造に導入されたことが、バッチ製造の一貫性を非常に高め、それによって、これらの品質と安全性を非常に向上させている。また、これは動物用ワクチンのバッチ管理に対する考え方が従来の主にin vivo試験に基づく手法から、主にin vitro技術に基づく製造の一貫性を裏付けることに重点を置く方向へと品質管理に対する考え方に影響を与えている(Lucken, 2000年; Hendriksen ら, 2008年; de Mattia ら, 2011)。

動物用不活化及び生ワクチンのTABSTに関するVICH GL50及びGL55の最終化に続き、このガイドラインは動物用ワクチンの実験動物バッチ安全試験省略要件を記載している。

2 ガイドライン

(1) 範囲

このガイドラインは、動物用ワクチンのLABSTを省略するために要求される事項に関する基準に限定される。

(2) 地域の要求事項

ア 実験動物バッチ安全試験

地域の要件には大きな違いがある。ただし、大きな違いは、非特定の安全試験の試験設計よりも、LABSTが規定されているワクチンに関連している。ワクチンに特有な安全面に関連する特定の種類のワクチンについては、実験動物を用いた他の試験が存在する場合がある(例: 細菌又はトキシソイドワクチン中の細菌毒素の残留毒性試験、狂犬病ワクチン中の残留生ウイルスの検出試験)。これらの試験については以下では説明しないが、適応されたリスク評価に応じて、同じ仕組み(2 (3) ア項を参照)を用い得る場合がある。

ヨーロッパ

1996年以降、ヨーロッパでは実験動物(マウス及びモルモット)を用いた異常毒性試験は不要となった(Krämer ら, 1996年; Schwanig

ら,1997年)。したがって、欧州薬局方モノグラフ62には、動物用ワクチンの安全試験については規定されていない(欧州薬局方、2020年)。
米国

動物用生物学的製剤は、安全要件を含む特定の基本的な基準を満たす必要がある。製品は、対象動物種、および生製剤の場合は排泄された生物にさらされる動物種に対して安全でなければならない。さらに、マウス又はモルモットを用いた安全試験が必要である。生および不活化細菌性ワクチン、生及び不活化ウイルスワクチン、抗体製品の一般的な要件、および各タイプの製品の詳細な要件は、9 CFR パート113に規定されている。

- ・ 生細菌及びウイルスワクチン：哺乳動物ワクチンの安全試験は、マウス又はモルモットで実施される。
- ・ 不活化細菌ワクチン：哺乳動物ワクチンの安全試験は、マウス又は（マウスにとって致死的な場合）モルモットで実施される。
- ・ 不活化ウイルスワクチン：哺乳動物ワクチンの安全試験は、マウス及びモルモットで実施される。

日本

日本では、動物用生物学的製剤を含む動物用医薬品は農林水産省の所管であり、品質、有効性、安全性の確保は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性、安全性の確保に関する法律（医薬品医療機器等法）」により行われている。医薬品医療機器等法に基づく「動物用生物学的製剤基準（動生剤基準; 2002）」では、「ロット安全試験」を規定している。「ロット」という用語が「バッチ」の代わりに一般的に使用されることに注意すること。

実験動物を用いた安全試験として、マウス及び／あるいはモルモットを用いる異常毒性試験あるいは毒性限度確認試験が、犬、猫、馬用の全てのワクチン並びに牛及び豚用の一部のワクチンで実施されている。

2018年より、本ガイドライン（2（3）参照）に記載される基準を満たしたワクチンの異常毒性否定試験は免除されている。

イ その他の関連した要求事項

① 品質システム

GMP及び同様の品質システムは、動物用医薬品を含む医薬品の製造と検査を管理するためにVICHに参加する国・地域で確立されている。これらの品質システムは、市販される動物用ワクチンが一貫した適切な方法で製造されていることを保証する。

② シードロットシステム

シードロットシステムの確立は品質及び製造管理の下、ワクチンバッチの一貫した製造及び結果として生じるバッチの品質のさらなる保証をもたらす。

③ 医薬品安全性監視

VICHの中で獣医学分野における医薬品安全性監視(医薬品の市販後調査)並びに要求事項及び方法の統一化を徐々に進めている。これは、野外における低品質ワクチンに関連する安全性に関わる問題の早期の発見につながる。したがって、医薬品安全性監視は、製剤のLABSTで常に得られるとは限らない安全性について、特別の情報を提供する。

(3) 実験動物バッチ安全試験の省略のための要求資料

ア 緒言

LABSTは、十分な数の連続したバッチがシードロットシステムの管理の下に生産され、試験への適合が明らかにされ、製造工程の一貫性の実証された場合、規制当局により免除されることができる。

一般的には、追加の補助試験を必要とすることなく、通常のバッチ品質管理及び医薬品安全性監視データから入手できる既存の情報を評価することで十分である。LABSTの省略を申請する製造業者が添付すべきデータを以下に示す。しかし、これを完全なリストとして捉えるべきでない。全ての場合、LABSTを省略するための申請は、製剤の安全性が維持されていることを保証する全てのデータの要約とその結論が添付されるべきである。

例外的なケースとして、製造工程の重要な変更は、ワクチンの安全性分析の一貫性を再構築するために、LABSTの再実施が要求されるかもしれない。LABSTの実施により避けることができていた、予期されていなかった局所性あるいは全身性の副作用の発生やその他の医薬品安全性監視上の問題が発生した場合は、LABSTの再実施となるかもしれない。

安全性の点で危険性を内在するワクチン(例えば、細菌毒素が残留するおそれのある細菌若しくはトキシイドワクチン、生ウイルスの残留のおそれのある狂犬病ワクチン又は公衆衛生上の懸念のある物質を含むその他のワクチン)については、各バッチでの特定の安全リスクに対するLABSTを実施し続ける、あるいはリスクのレベル及び規制措置を考慮してLABSTを免除するための異なるシステムを適用する必要があるかもしれない(注記1, 2)。

注記

1. 欧州では、特定の安全性が抗原レベルで試験されている場合は、最終バッチの試験は既に廃止（例：マウスを用いた狂犬病ウイルスの不活化を確認する試験、トキソイドワクチン中に残存するクロストリジウム毒素の毒性）しているか、将来的に廃止されるかもしれない（例：細菌又はトキソイドワクチン中に残存する他の細菌毒素の毒性）。
2. このガイドラインの準備のために、日本と米国においてLABSTテストから収集されたデータに基づく、ほとんどのワクチンはバッチに依存する異常な毒性を示さなかった。ただし、いくつかの動物用ワクチンは、細菌又はトキソイドワクチン中の細菌性毒素の残存毒性に起因する可能性のある、バッチに依存する特有の安全性リスクを示した。

① ワクチン及びその製造の特徴

製造業者は、製品が品質原則に従って製造されること、すなわち製品が一貫した適切な方法で製造されていることを実証しなければならない。

② 現行のバッチ安全試験に関して入手できる情報

製造業者は、安全性と一貫した製造が確立されていることを実証するため、十分な数のバッチの実施記録を提出すべきである。当該製剤の利用できる情報から規制当局が偏見を持たずに判断するには、多くの製剤で10バッチ（10バッチが3年以内に製造されなかった場合は最低5バッチ）で十分であるように思われる。データは連続的に試験された異なるワクチンバルク由来のバッチから得られるべきである。製造業者は、LABSTの成績で観察された局所（該当する場合）及び全身性副反応の変動性並びにこれら反応の性質を、ワクチンの登録又は承認申請時に提出された開発試験で観察されたものと関連させて精査すべきである。

一般的に混合ワクチンのLABSTのデータは、もし残りの構成成分が各々の場合で同一であり、減少したものが抗原又はアジュバントの数のみであるならば、より少ない抗原又はアジュバントの構成成分を含むワクチンのLABSTを省略するために使用されるかもしれない。たとえば、混合ワクチンのLABSTデータは、すべてのフォー・アウト製剤（特定の混合製剤から有効成分の数を減らした製剤）のLABSTを免除にするのに十分であろう。製造業者は、所見のまとめとその考察と結論を準備すべきである。

LABSTの実施は、試験が実施された時点での地域の要求事項に従

うべきである。合意された数の連続バッチが試験された期間に、LABSTに不適合であるいずれのバッチも詳細に検査すべきである。
この情報は、不適合の理由についての説明とともに、規制当局に提出すべきである。

③ 医薬品安全性監視データ

VICHガイドラインに従った医薬品安全性監視システムは、利用できる地域においては、当該データが提出されたバッチが販売されていた期間中、機能していることが必要である。医薬品安全性監視及びLABSTからの安全性情報は、根本的に異なる性質のものであるが、互いに補完的である。

野外におけるワクチンの一貫した安全性を実証するために利用可能な医薬品安全性監視データは、当該期間の定期的安全性最新報告により提供されるかもしれない。

新動物用ワクチンの野外安全データの市販後の再審査のシステムが存在する地域では、そのようなデータも医薬品監視データと共に考慮されるべきである。

イ LABSTを省略するための手順

報告は、製品の安全性の一貫性を総合的に評価したものであって、製造したバッチ数、ワクチンの販売年数、販売数量、対象動物種での局所性あるいは全身性副反応の頻度及び重大性並びにこれらの事象を説明しうる原因についての全ての調査が含まれるべきである。

3 用語集

GLP (Good Laboratory Practices)

非臨床試験のデザイン、実施、モニタリング、記録、監査、解析及び報告の基準。この基準を遵守することで、データ及び報告された結果が完全で、正しくかつ正確であり、試験動物の福祉と試験に関わる試験担当者の安全性が確保され、環境並びに人間及び動物のフードチェーンが保護されることが保証される (OECD, 1998)。

GMP (Good Manufacturing Practices)

動物用医薬品を含む医薬品の製造と試験を含む品質システムの一部である。

GMPは、医薬品の生産中の生産プロセス及び生産の環境の質を保証する製品の品質に影響する製造及び試験について概略した指針である。

実験動物バッチ安全試験 (LABST)

動物用ワクチンに対するルーチンの最終製品バッチ試験として実施さ

れる実験動物における一般的な安全試験。

実験動物

「実験動物」という用語は、本ガイドラインではモルモットおよびマウスを指す。

生産バッチ (Production Batch)

均一であると予期し得る1回のプロセス又は連続したプロセスで加工された出発材料、包装資材又は製品の規定量

注記 特定の製造段階を完了するために、バッチを多くのサブバッチに分割することが必要となり得るが、これらは最終的に均一なバッチにするために後でまとめられる。連続製造の場合、バッチは、意図した均一性により特徴付けられる、生産の規定された画分と一致していなければならない。

シードロットシステム(Seed Lot System)

シードロットシステムは、その製品の連続したバッチが同一のマスターシードロットに由来するもので、既定の継代歴の範囲にあるシステムである。通常の製造のため、ワーキングシードロットはマスターシードロットから調整される。最終製品はワーキングシードロットに由来し、マスターシードロットからの継代数が臨床試験において有効性と安全性が認められたワクチンを超えないものである。マスターシードロットとワーキングシードロットの由来と継代歴は記録される。

TABST (Target Animal Batch Safety Test)

対象動物バッチ安全試験;動物用の全ての不活化ワクチン又は生ワクチンに対するルーチンの最終製品バッチ試験として実施される対象動物における安全試験。

対象動物 (Target Animal)

動物用ワクチンの使用が意図される動物である特定の動物種、クラス及び品種

4 参考文献

De Mattia F, Chapsal J, Descamps J, Halder M, Jarrett N, Kross I, Mortiaux F, Ponsar C, Redhead K, McKelvie J & Hendriksen CFM (2011). The consistency approach for quality control of vaccines - A strategy to improve quality control and implement 3Rs. Biologicals 39, 59-65.
European Pharmacopoeia (2020). Monograph 62 - Vaccines for veterinary use. European Pharmacopoeia 10th Edition, Council of Europe, France.
Hendriksen CFM, Arciniega J, Bruckner L, Chevalier M, Coppens E, Descamps J, Duchêne M, Dusek D, Halder M, Kreeftenberg H, Maes A,

Redhead K, Ravetkar S, Spieser JM & Swam H (2008). The consistency approach for the quality control of vaccines. Biologicals 36, 73-77.

Krämer B, Nagel M, Duchow K, Schwanig M, Cussler K (1996) Is the abnormal toxicity test still relevant for the safety of vaccines, sera and immunoglobulins? ALTEX 13, 7-16.

Kulpa-Eddy K, Srinivas G, Halder M, Brown K, Draayer H, Galvin J, Claassen I, Gifford G, Woodland R, Doelling B, Jones B, Stokes WS (2011). Alternative methods and strategies to reduce, refine, and replace animal use for veterinary vaccine post-licensing safety testing: state of the science and future directions. Procedia in Vaccinology 5, 106-119.

Lucken R (2000). Eliminating vaccine testing in animals - more action, less talk. Developments in Animal and Veterinary Sciences 31, 941-944.

OECD (1998). Principles on Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. OECD, Paris, France. Available at: www.oecd.org.

Pastoret PP, Blancou J, Vannier P & Verschueren C (1997). Veterinary Vaccinology. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science B.V.

Schutte K, Szczepanska A, Halder M, Cussler K, Sauer UG, Stirling C, Uhlich S, Wilk-Zasadna I, John D, Bopst M, Garbe J, Glansbeek HL, Levis R, Serreyn P-J.

Smith D, Stickings P (2017) Modern science for better quality control of medicinal products "Towards global harmonization of 3Rs in biologicals": The report of an EPAA Workshop. Biologicals 48: 55-65.

Schwanig M, Nagel M, Duchow K, Krämer B (1997) Elimination of abnormal toxicity test for sera and certain vaccines in the European Pharmacopoeia. Vaccine 15, 1047-1048.

(以下略)

(以下略)