医薬薬審発 0820 第１号
令 和 ８ 年 ８ 月 20 日

各 都道府県 / 保健所設置市 / 特別区 衛生主管部（局）長

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長

アルミニウムを含有するアジュバントを含むワクチン製剤における不溶性微粒子試験の取扱いについて

ワクチン製剤等を含む注射剤については、原則として、日本薬局方で定める一般試験法「注射剤の不溶性微粒子試験法〈6．07〉」への適合が求められているところです。

今般、第十九改正日本薬局方の制定に伴い、「日本薬局方の全部を改正する件（案）について（概要)」に寄せられた御意見に対し、別添のとおり「回答」していることを踏まえ、アルミニウムを含有するアジュバントを含むワクチン製剤（以下「アルミニウムアジュバント含有ワクチン製剤」という。）における不溶性微粒子試験の取扱いを下記のとおりとすることとしましたので、貴管下関係医療機関及び関係製造販売業者に対する周知徹底及び御指導方よろしくお願いいたします。

なお、本通知の写しについて、別記の関係団体及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛てに発出するので、念のため申し添えます。

記

１．別添の「回答」を踏まえ、アルミニウムアジュバント含有ワクチン製剤の承認書に規定する規格及び試験方法から不溶性微粒子試験を削除して差し支えないこと。ただし、不溶性微粒子試験を削除しようとする場合は、製造販売業

者において、製造管理等の適切な方法により、不溶性微粒子の製剤への意図しない混入を管理できることを確認すること。また、当該確認に係る資料を適切に保管しておくこと。

２．アルミニウムアジュバント含有ワクチン製剤の承認書に規定する規格及び試験方法から不溶性微粒子試験を削除するのみの変更については、軽微変更届出で差し支えないこと。

３．軽微変更届出に当たっては、製造販売承認事項軽微変更届書の「備考」欄に「（通知名）による届出」と記載すること。

（別添）

「日本薬局方の全部を改正する件（案）について」に関する御意見募集の結果について（抜粋）

No.	該当箇所	ご意見	回答
12	一般試験法 6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法	件名：「日本薬局方の全部を改正する件（案）に関する意見」 第１９局案（一般試験法）の 6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法に関する意見： 1.3 及び 2.3 の操作法において、“試料は，製品の使用時とできるだけ近い状態で試験する”ことが示されています。 注射剤のうち、希釈のみでは試験が成立せず、化学的な前処理を行わないと不溶性微粒子試験の実施が困難なアルミニウムを含有するアジュバントを含むワクチンに関しては、不溶性微粒子試験は不要とすることを検討して頂きたい。 理由： 不溶性微粒子試験の目的は、混入物等様々な起源に由来する気泡ではない容易に動く不溶性の物質を検出及び計測することで、製品中の品質、安全性を確認することにあります。 しかし、アルミニウムを含有するアジュバントを含むワクチンの場合、意図的に添加したアルミニウムゲルが不溶性微粒子として計測されるため、化学的な前処理によりアルミニウムゲルを溶解させる必要があります。このような前処理により、アルミニウムゲル以外の不溶性微粒子を変性又は発生させる可能性があり、混入物等	原案のとおりといたします。特別な製剤で微粒子を含む場合は，個別に対応されることになります。例えば、アルミニウムを含有するアジュバントを含むワクチン製剤のように、成分として不溶性微粒子を含む製剤については、本試験法の適用外と考えることは可能と考えます。

		様々な起源に由来する気泡ではない容易に動く不溶性の物質を特異的に計測することが困難となります。 　操作法において、“試料は，製品の使用時とできるだけ近い状態で試験する”ことが示されていることから、化学的な前処理を行うことは本試験法の目的に合致しないと考えます。 　なお、今回事例が確認されている「アルミニウムを含有するアジュバントを含むワクチン」について記載していますが、同様の理由により計測が困難な場合には当局に相談可能と考えています。	

（別記）

日本製薬団体連合会
日本製薬工業協会
米国研究製薬工業協会在日執行委員会
一般社団法人欧州製薬団体連合会
一般社団法人日本ワクチン産業協会
独立行政法人医薬品医療機器総合機構