

事務連絡
令和8年4月6日

(別記) 御中

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
ワクチン等審査部

「多価ワクチンの製造販売承認申請書における製造方法欄等の記載例（モックアップ）」
について（Early Consideration）

日頃より、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（総合機構）の審査等業務に対し、ご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

同一種のウイルス、細菌等の複数の異なる血清型又は遺伝子型の原薬を有するワクチン（以下、「多価ワクチン」）の医薬品製造販売承認申請書（以下、「承認申請書」）では、原薬ごとに別紙規格（規格及び試験方法）及び製造方法が記載され、共通する点も多く、同様の記載が繰り返される場合があります。今般、承認申請書の合理的な記載例（モックアップ）を作成しましたので、別添のとおりお知らせいたします。

なお、**Early Consideration** とは、科学的知見や情報等が必ずしも十分に集積されていない段階ではあるものの、新たな技術等のイノベーションの実用化と革新的な医薬品等の開発を促進するための参考情報として、その時点における考え方を示したものであり、今後、新たに得られる知見や科学の進歩等により、変わり得るものであることにご留意ください。

(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

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

一般社団法人日本血液製剤協会

(別添)

多価ワクチンの製造販売承認申請書における製造方法欄等の記載例（モックアップ）
(Early Consideration)

令和8年4月6日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
ワクチン等審査部

1. 背景

同一種のウイルス、細菌等の複数の異なる血清型又は遺伝子型の原薬を有するワクチン（以下、「多価ワクチン」）の医薬品製造販売承認申請書（以下、「承認申請書」）では、原薬ごとに別紙規格（規格及び試験方法）及び製造方法が記載され、共通する点も多く、同様の記載が繰り返される場合がある。多価ワクチンに含まれる原薬の価数の増加に伴い、承認申請書の記載量も増加している。このことは、承認申請時のみならず、承認後の変更管理を含めた製品ライフサイクルを通じ、承認申請書の作成・更新及び審査の煩雑化に加えて、承認申請書の記載漏れや誤記、製造実態との齟齬発生等のリスクにもつながりうると考えられる。

2. 目的

本モックアップは、多価ワクチンの承認申請書における原薬の製造方法及び別紙規格の試験方法について、共通する内容を効率的に記載する場合の記載例を別紙1～3として示すとともに、その作成上の留意点を整理したものである。

3. 適用対象

本モックアップは、感染症の発症予防又は感染予防を目的とするワクチンに適用され、治療用ワクチン（抗腫瘍ワクチン（がんワクチン）等）には適用されない。有効成分として複数の血清型又は遺伝子型の原薬を含む多価ワクチンを対象とする。また、同様に複数の血清型又は遺伝子型の原薬を含む抗毒素にも適用することができる。例として以下のワクチン及び抗毒素が挙げられる。

例) 肺炎球菌ワクチン、髄膜炎菌ワクチン、ポリオワクチン、ロタウイルスワクチン、ヒトパピローマウイルスワクチン、ボツリヌス抗毒素

4. 概要

本モックアップでは、多価ワクチンの承認申請書の【成分及び分量又は本質】欄、【別紙規格】欄及び【製造方法】欄について、複数の原薬に共通する箇所をまとめて承認申請書に

記載又は引用し、原薬ごとに異なる箇所のみを表形式にて別途記載する方法を例示した（別紙 1 及び別紙 2）。また、承認申請書の【成分及び分量又は本質】欄の記載と整合性のある添付文書の組成欄の記載方法を例示した（別紙 3）。

各別紙には本モックアップを参照するにあたっての解説を記載している。

5. その他

本モックアップは、承認申請書の記載について例示したものであり、新たな記載要件を提案又は既存の記載要件の削除を意図するものではない。また、本モックアップに従うことは任意であり、既承認又は開発・申請中の製品の承認申請書及び CTD 第 2 部：品質に関する概括資料（Module 2.3）の記載をこれに置き換えることを意図するものではない。なお、本モックアップを参考に既承認製品の承認書の記載を変更する場合は、医薬品医療機器総合機構ワクチン等審査部に適宜相談することができる。

原則として、本モックアップに従って承認申請書における製造方法及び別紙規格を記載する場合は、従来の記載と混在させないこと。承認申請書の項目（欄）ごとに本モックアップに従う記載と従来の記載を併用した方が合理的な場合は、事前に医薬品医療機器総合機構ワクチン等審査部に相談されたい。なお、本文でいう「従来の記載」とは、【成分及び分量又は本質】欄、【別紙規格】欄及び【製造方法】欄において、それぞれの内容が原薬ごとに記載されている承認申請書の記載を指す。

別紙 1 承認申請書の【成分及び分量又は本質】欄及び【別紙規格】欄の記載例

別紙 2 承認申請書の【製造方法】欄の記載例

別紙 3 添付文書の組成欄の記載例

以上

(別紙1) 承認申請書の【成分及び分量又は本質】欄及び【別紙規格】欄の記載例

(解説)

- 本記載例では、有効成分として複数の血清型原薬（血清型 1～10）を有し、血清型ごとに2種類のキャリアタンパク質（キャリアタンパク質 A 及び B）のどちらかに結合している菌莢膜多糖体－キャリアタンパク質結合体（有効成分名：ジェーピー菌莢膜多糖体－キャリアタンパク質 A 結合体及びジェーピー菌莢膜多糖体－キャリアタンパク質 B 結合体）を例として用いている。
- 同一のキャリアタンパク質に結合している原薬ごとに、各血清型原薬に共通する 1 つの別紙規格を立てる記載例を示している。

【成分及び分量又は本質】

(解説)

- キャリアタンパク質が同一の複数の血清型原薬の有効成分名及び別紙規格を 1 つにする上で、血清型ごとの原薬の分量をテキスト欄に記載する。キャリアタンパク質が異なる原薬は別の有効成分及び別紙規格とする。また、そのように血清型原薬ごとにキャリアタンパク質が異なる場合もあるため、有効成分名の最後に括弧内で血清型を記載し、血清型とキャリアタンパク質の組合せを特定する。
- キャリアタンパク質が同一の複数の血清型原薬を 1 つの別紙規格に記載する場合、【成分及び分量又は本質】欄にはキャリアタンパク質が同一の複数の血清型原薬を 1 つにした有効成分の分量を記載せず、テキスト欄に血清型ごとの原薬の分量を表形式で記載する。なお、分量として理論的総量を記載した場合、成分名に括弧で記載した全血清型の原薬を混合したものが原薬と誤解される可能性があり、【別紙規格】欄や【製造方法】欄との整合性の観点からも適切ではないと考えられる。
- 【成分及び分量又は本質】欄のテキスト欄において、原薬が混合物ではないことをより明確にするため、「各型抗原のジェーピー菌莢膜多糖体－キャリアタンパク質 A 結合体を、それぞれの型の原薬とする」等の旨を記載する。
- 本記載例では、添加剤は省略している。
- 本記載例と整合性のある添付文書の組成欄の記載例を別紙 3 に示す。

【成分及び分量又は本質】

【基本単位】 1 製剤単位

【分量】 ○

【単位】 mL

【成分】

【配合目的】 有効成分

【規格】 別紙規格

【成分コード】 999999

【成分名】 ジェーピー菌莢膜多糖体－キャリアタンパク質 A 結合体 (血清型 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10)

【分量】

【単位】

【成分】

【配合目的】 有効成分

【規格】 別紙規格

【成分コード】 999999

【成分名】 ジェーピー菌莢膜多糖体-キャリアタンパク質 B 結合体 (血清型 4)

【分量】 20

【単位】 μg

【成分及び分量又は本質のテキスト欄】

1 製剤単位は 1 シリンジ.

ジェーピー菌莢膜多糖体-キャリアタンパク質 A 結合体 (血清型 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10) は, ジェーピー菌莢膜血清型 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9 及び 10 から抽出した莢膜血清型多糖体をそれぞれキャリアタンパク質 A と共有結合させたものであり, 各型抗原のジェーピー菌莢膜多糖体-キャリアタンパク質 A 結合体を, それぞれの型の原薬とする. それぞれ多糖体として下表に示す量を含む.

血清型	分量
1, 2	10 μg
3, 5, 6, 7, 9, 10	20 μg
8	30 μg

ジェーピー菌莢膜多糖体-キャリアタンパク質 B 結合体 (血清型 4) は, ジェーピー菌莢膜血清型 4 から抽出した莢膜血清型多糖体をキャリアタンパク質 B と共有結合させたものであり, 含量は多糖体としての量である.

【別紙規格】

(解説)

- 本記載例では、一部の試験項目を抜粋して記載例として示している。試験項目及び記載内容の記載例を示すものであり、それらの充足性や選択された分析法の適切性等を示す意図はない。
- 試験方法の試験条件や数値は記載例を示すものであり、推奨項目・推奨値ではない。
- 本記載例では、規格及び試験方法の合理化記載については考慮していない。
- 【規格及び試験方法】において、血清型原薬間で共通する試験項目につき、各血清型原薬に共通する試験方法を【別紙規格】欄にまとめて記載する。
- 試験条件等、原薬ごとに異なる点を項目ごとに表形式にて記載する際、【別紙規格】欄に当該表を記載することが困難である場合は、当該表を承認申請書の別紙に記載してこれを参照することができる。ただし、その場合においても容器、貯蔵方法及び有効期間並びに規格値／判定基準は重要であることから承認申請書の別紙ではなく、【別紙規格】欄に記載する。
- 原薬ごとに貯蔵方法又は有効期間が異なる場合は、原薬ごとに異なる点を表形式に記載する。
- 【規格及び試験方法】において、一部の血清型原薬にのみ適用される試験項目については、規格及び試験方法の最初に当該試験項目を実施する血清型を明記する（シアン化物試験の記載例参照）。
- 同一試験項目で試験方法が完全に異なる又は共通する部分が少ない血清型原薬がある場合、同一試験項目内に血清型を分けて記載することができる。例えば、「(1) 血清型 1, 2 及び 3」として血清型 1～3 の試験方法を記載した後、「(2) 血清型 5, 6, 7, 8, 9 及び 10」として血清型 5～10 の試験方法を記載する等。

【別紙規格】

【名称】：ジェーピー菌莢膜多糖体－キャリアタンパク質 A 結合体（血清型 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10）

【製造方法】

【連番】：001

【製造所の名称】：製造方法欄に記載

【製造方法】

製造方法欄に記載

【貯蔵方法及び有効期間】

容器：気密容器

貯法：

血清型	貯法
1, 2, 8	-70±5°C
3, 5, 6, 7, 9, 10	-75±5°C
有効期間：	
血清型	有効期間
1, 2	12 箇月
3, 5, 6, 7, 9, 10	18 箇月
8	24 箇月

【規格及び試験方法】

【試験名】：基原

【規格及び試験方法】

ジェーピー菌莢膜多糖体-キャリアタンパク質 A 結合体（血清型 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10）は、ジェーピー菌莢膜血清型 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9 及び 10 から抽出した莢膜血清型多糖体をそれぞれキャリアタンパク質 A と共有結合させたものである。

【規格及び試験方法】

【試験名】：シアン化物

【規格及び試験方法】

血清型 2, 3, 5 及び 8 で試験する。

（以下、省略）

【規格及び試験方法】

【試験名】：多糖体含量

【規格及び試験方法】

本品 ■ mL に XXX 溶液（■→■） ■ mL を加え、90～100°C で ■～■ 分間加熱した後、冷却し、試料溶液とする。別に、[別紙 X 表 1] に示す濃度となるように、各血清型原薬の標準原液を調製する。各血清型原薬の標準原液を、それぞれ水で ■ 連続の ■ 倍段階希釈を行い、以下試料溶液と同様に操作し、各血清型原薬の標準溶液とする。別に、水を用いて試料溶液と同様に操作し、空試験液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 625 nm における吸光

度を測定する。標準溶液及び空試験液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液中の多糖体の量 X (μmol) を求める。次式により、試料中の多糖体含量 ($\mu\text{g/mL}$) を求めるとき、下表に示す判定基準に適合する。

$$\text{多糖体含量 } (\mu\text{g/mL}) = X \times M / V$$

V : 試料の採取量 (mL)

M : 多糖体の繰り返し単位の分子量 ([別紙 X 表 2])

血清型	判定基準
1, 2	● $\mu\text{g/mL}$ 以上
3, 5, 6, 7, 9, 10	● $\mu\text{g/mL}$ 以上
8	● $\mu\text{g/mL}$ 以上

【規格及び試験方法】

【試験名】：試薬・試液

【規格及び試験方法】

単糖 A : 純度●%以上。(〇〇社製, 製品番号 XXXXX, 又は同等品)

単糖 B : 純度●%以上。(〇〇社製, 製品番号 XXXXX, 又は同等品)

単糖 C : 純度●%以上。(〇〇社製, 製品番号 XXXXX, 又は同等品)

単糖 D : 純度●%以上。(〇〇社製, 製品番号 XXXXX, 又は同等品)

単糖 E : 純度●%以上。(〇〇社製, 製品番号 XXXXX, 又は同等品)

単糖 F : 純度●%以上。(〇〇社製, 製品番号 XXXXX, 又は同等品)

【規格及び試験方法】

【試験名】：備考

【規格及び試験方法】

本規格及び試験方法は、別に規定するもののほか、日本薬局方の通則及び一般試験法を準用する。

【別紙規格】

【名称】：ジェーピー菌莢膜多糖体-キャリアタンパク質 B 結合体 (血清型 4)

【製造方法】

(以下、省略)

別紙 X

表: 1 多糖体含量試験における各標準原液の単糖の濃度 ($\mu\text{mol/L}$)

血清型	1	2/7	3	5/8	6	9	10
単糖 A		■	■	■	■		■
単糖 B		■				■	
単糖 C		■		■			
単糖 D		■					
単糖 E	■		■	■	■	■	■
単糖 F			■			■	■

表: 2 多糖体含量試験における多糖体の繰り返し単位の分子量 (M)

血清型	分子量	血清型	分子量	血清型	分子量
1	■	5	■	8	■
2	■	6	■	9	■
3	■	7	■	10	■

(別紙2) 承認申請書の【製造方法】欄の記載例

(解説)

- 本記載例では、有効成分として複数の血清型原薬（血清型 1～5）を有し、原薬間で類似した製法（培養及び精製工程）で製造される多価ワクチンを例としている。細胞を用いて生産されるワクチン抗原原薬の製造工程のうち、培養工程及び精製工程より一部の工程を抜粋して記載例として示している。
- 本記載例に示す製造工程管理パラメータの項目、記号（一部変更承認申請対象事項又は軽微変更届出対象事項等）や数値は記載例であり、推奨項目・推奨値ではない。
- 血清型原薬間で類似した製法につき、各血清型原薬に共通する製造方法を【製造方法】欄にまとめて記載する。
- 製造条件（例えば、培地や緩衝液の組成）や工程管理パラメータ等、原薬ごとに異なる点を項目ごとに表形式にて記載する際、【製造方法】欄に当該表を記載することが困難である場合は、当該表を承認申請書の別紙に記載してこれを参照する形とすることができる。ただし、工程内管理試験の管理項目及び管理値は重要であることから、承認申請書の別紙ではなく、【製造方法】欄に表形式にて記載する。
- 本記載例では、複数の血清型原薬が同一の製造所で培養又は精製される場合の記載例を事例 1 に示す。また、血清型原薬ごとに製造所や製造方法の工程管理パラメータが異なる場合の記載例を事例 2 に示す。
- 【製造方法】欄の製造連番は、製造目的（例えば、原薬の製造、保管等）ごとに連番を飛ばして設定することができる（別紙 2 の図 2 参照）。

事例 1 : 5 つの血清型原薬が同一の製造所 A で培養、また同一の製造所 B で精製される場合

(解説)

- 各血清型原薬で共通する製造方法のうち、一部の工程のみが異なる場合は、なお書き等として同一の連番の中に記載することができる（【連番】005 の精製工程における 5 型抗原の記載参照）。
- 製造方法が完全に異なる又は共通する部分が少ない血清型原薬がある場合、同一の連番内に別途記載することができる。例えば、製造工程の範囲の後に「(1) 1 型、2 型、3 型及び 4 型抗原生産株の培養及び回収工程」として 1~4 型の製造方法を記載した後、「(2) 5 型抗原生産株の培養及び回収工程」として 5 型の製造方法を記載する。また、当該血清型原薬の製造方法を同一の連番内に記載せず、別の連番を立ててその連番内に記載することができる。

培養工程

【連番】001

【製造所の名称】該当なし

【製造方法】

製造工程の範囲：細胞基材の起源，履歴及び作製～1 型，2 型，3 型，4 型及び 5 型抗原 MCB 及び WCB の構築

(中略)

【次の製造方法の連番】002

【次の製造方法の連番】003

【連番】002

【製造所の名称】製造所 A

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型，2 型，3 型，4 型及び 5 型抗原 WCB の更新

(中略)

【次の製造方法の連番】003

【連番】 003

【製造所の名称】 製造所 A

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型，2 型，3 型，4 型及び5 型抗原 WCB の保管

(中略)

【次の製造方法の連番】 004

【連番】 004

【製造所の名称】 製造所 A

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型，2 型，3 型，4 型及び5 型抗原生産株の培養及び回収工程

重要工程：生産培養工程

WCB 融解

(中略：WCB 融解～拡大培養工程)

生産培養

各型（1型，2型，3型，4型及び5型）の生産培養に使用する培地の組成を〔別紙 Y 表1〕に示す。前工程で得た各型の培養液を培地 B を含む2,000 L バイオリアクターに加え，〔別紙 Y 表2〕に示す条件で培養する。また，グルコース濃度が『2 g/L』を下回らないように〔別紙 Y 表2〕に示す条件でグルコース溶液を添加する【工程内管理試験 1】。MCB 融解から生産培養終了までの継代数は□□以内である。

【工程内管理試験 1（培養終了時，未加工／未精製バルク）】

- (1) バイオバーデン：□□CFU/mL 未満
- (2) マイコプラズマ否定試験（培養法；欧州薬局方）：検出せず
- (3) 外来性ウイルス試験（指示細胞（MRC-5、Vero 及び CHO 細胞））：検出せず

(中略)

【次の製造方法の連番】 005

精製工程

【連番】 005

【製造所の名称】 製造所 B

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型，2 型，3 型，4 型及び 5 型抗原の精製工程

(中略)

イオン交換クロマトグラフィー

各型につき，前工程で得た液をイオン交換カラム（JP-IEX High 又は同等品）に負荷し，溶出物を回収することで，各型のイオン交換産物を得る．カラムの平衡化，吸着，洗浄及び溶出に用いる緩衝液及び工程管理パラメータを〔別紙 Z 表1〕に示す．

なお，5型については，非吸着画分を再度カラムに負荷し，同様の条件で吸着，洗浄及び溶出し，先の溶出物に加え，イオン交換産物を得る．

(中略)

【次の製造方法の連番】 006

事例 2：血清型原薬ごとに製造所や製造方法の工程パラメータが異なる場合

(解説)

- 本事例では、以下のような製造所間の流れ（別紙 2 の図 1 参照）を想定した記載例を示す。
 - 血清型1、2及び4型の原薬は、培養及び精製工程のそれぞれ工程に2つの製造所（製造所 A 及び B）を使用する。
 - 血清型3型原薬は、培養及び精製工程のそれぞれ工程に2つの製造所（製造所 E 及び F）を使用する。
 - 血清型5型原薬は、培養及び精製工程において、1つの製造所（製造所 F）を使用する。
 - 血清型1～5型の原薬において、原薬の保管倉庫として製造所 C 及び D を使用することもある。製造所 C 及び D の間で保管原薬が行き来する。
 - 血清型1～5型の原薬において、製剤処方化及び充てんのために2つの製造所（製造所 G 及び H）を使用する。なお、本記載例ではこれらの製造所の連番の記載を省略している。
- 血清型原薬ごとに共通する製造方法は、他の製造所の連番における製造方法を引用することができる（製造方法は【連番】00X のとおり～等）。
- 血清型原薬で共通する製造方法のうち、一部の工程のみが異なる場合は、なお書き等として同一連番の中に記載することができる（【連番】012 における 5 型抗原の精製工程の記載参照）。
- 同一製造所で製造する血清型原薬のうち、製造方法が完全に異なる又は共通する部分が少ない血清型原薬がある場合、同一連番内に別途記載することができる。例えば、製造工程の範囲の後に「(1) 1 型及び 2 型抗原生産株の培養及び回収工程」として 1 型及び 2 型の製造方法を記載した後、「(2) 4 型抗原生産株の培養及び回収工程」として 4 型の製造方法を記載する。また、当該血清型原薬の製造方法を同一連番内に記載せず、別の連番を立ててその連番内に記載することができる。

【連番】 001

【製造所の名称】 該当なし

【製造方法】

製造工程の範囲：細胞基材の起源，履歴及び作製～1 型，2 型，3 型，4 型及び 5 型抗原 MCB 及び WCB の構築

(中略)

【次の製造方法の連番】 002

【次の製造方法の連番】 003

【連番】 002

【製造所の名称】 製造所 A

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型, 2 型, 3 型, 4 型及び 5 型抗原 WCB の更新

(中略)

【次の製造方法の連番】 003

【連番】 003

【製造所の名称】 製造所 A

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型, 2 型, 3 型, 4 型及び 5 型抗原 WCB の保管

(中略)

【次の製造方法の連番】 004

【次の製造方法の連番】 005

【次の製造方法の連番】 008

【次の製造方法の連番】 009

【次の製造方法の連番】 012

【連番】 004

【製造所の名称】 製造所 A

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型, 2 型及び 4 型抗原生産株の培養及び回収工程

重要工程：生産培養工程

WCB 融解

(中略：WCB 融解～拡大培養工程)

生産培養

各型の生産培養に使用する培地の組成を〔別紙 Y 表1〕に示す。前工程で得た各型の培養液を培地 B を含む2,000 L バイオリアクターに加え、《37°C》,〔別紙 Y 表2〕に示す条件で培養する。また、グルコース濃度が『2 g/L』を下回らないようにグルコース溶液を添加する【工程内管理試験1】。消泡剤 (JP-Anti-form A 又は同等品) を適宜添加する。MCB 融解から生産培養終了までの継代数は□□以内である。

【工程内管理試験1 (培養終了時, 未加工/未精製バルク)】

- (1) バイオバーデン：□□CFU/mL 未満
- (2) マイコプラズマ否定試験 (培養法；欧州薬局方)：検出せず
- (3) 外来性ウイルス試験 (指示細胞 (MRC-5、Vero 及び CHO 細胞))：検出せず

(中略)

【次の製造方法の連番】 006

【次の製造方法の連番】 007

【連番】 005

【製造所の名称】 製造所 B

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型, 2 型及び 4 型抗原生産株の培養及び回収工程

重要工程：生産培養工程

製造方法は【連番】 004 のとおり

【次の製造方法の連番】 006

【次の製造方法の連番】 007

【連番】 006

【製造所の名称】 製造所 A

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型, 2 型及び 4 型抗原の精製工程

(中略)

イオン交換クロマトグラフィー

各型につき，前工程で得た液をイオン交換カラム（JP-IEX High 又は同等品）に負荷し，溶出物を回収することで，各型のイオン交換産物を得る．カラムの平衡化，吸着，洗浄及び溶出に用いる緩衝液及び工程管理パラメータを〔別紙 Z 表1〕に示す．

（中略）

【次の製造方法の連番】 013

【次の製造方法の連番】 014

【次の製造方法の連番】 015

【次の製造方法の連番】 016

【連番】 007

【製造所の名称】 製造所 B

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型，2 型及び 4 型抗原の精製工程

製造方法は【連番】 006 のとおり

【次の製造方法の連番】 013

【次の製造方法の連番】 014

【次の製造方法の連番】 015

【次の製造方法の連番】 016

【連番】 008

【製造所の名称】 製造所 E

【製造方法】

製造工程の範囲：3 型抗原生産株の培養及び回収工程

重要工程：生産培養工程

製造方法は【連番】 004 のとおり

【次の製造方法の連番】 010

【次の製造方法の連番】 011

【連番】 009

【製造所の名称】 製造所 F

【製造方法】

製造工程の範囲：3 型抗原生産株の培養及び回収工程

重要工程：生産培養工程

製造方法は【連番】 004 のとおり

【次の製造方法の連番】 010

【次の製造方法の連番】 011

【連番】 010

【製造所の名称】 製造所 E

【製造方法】

製造工程の範囲：3 型抗原の精製工程

製造方法は【連番】 006 のとおり

【次の製造方法の連番】 013

【次の製造方法の連番】 014

【次の製造方法の連番】 015

【次の製造方法の連番】 016

【連番】 011

【製造所の名称】 製造所 F

【製造方法】

製造工程の範囲：3 型抗原の精製工程

製造方法は【連番】 006 のとおり

【次の製造方法の連番】 013

【次の製造方法の連番】 014

【次の製造方法の連番】 015

【次の製造方法の連番】 016

【連番】 012

【製造所の名称】 製造所 F

【製造方法】

製造工程の範囲：5 型抗原生産株の培養及び回収，精製工程

重要工程：生産培養工程

製造方法は【連番】004 及び【連番】006 のとおり

なお，【連番】006 のイオンクロマトグラフィーについては，非吸着画分を再度カラムに負荷し，同様の条件で吸着，洗浄及び溶出し，先の溶出物に加え，イオン交換産物を得る．

【次の製造方法の連番】013

【次の製造方法の連番】014

【次の製造方法の連番】015

【次の製造方法の連番】016

【連番】013

【製造所の名称】製造所 C

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型，2 型，3 型，4 型及び5 型原薬の保管
原薬は気密容器内で，2～8℃にて保存する．

【次の製造方法の連番】014

【次の製造方法の連番】015

【次の製造方法の連番】016

【連番】014

【製造所の名称】製造所 D

【製造方法】

製造工程の範囲：1 型，2 型，3 型，4 型及び5 型原薬の保管
原薬は気密容器内で，2～8℃にて保存する．

【次の製造方法の連番】013

【次の製造方法の連番】015

【次の製造方法の連番】016

別紙 Y

表: 1 生産培養用培地の目標組成

培地組成		最終濃度			
		1 型	2 型	4 型	3/5 型
培地 B	成分 A	《●● g/L》	無添加	《●● g/L》	《●● g/L》
	成分 B	無添加	《●● g/L》	無添加	無添加
	成分 C	《●● g/L》	《●● g/L》	《●● g/L》	《●● g/L》
	成分 D	《●● g/L》	《●● g/L》	《●● g/L》	《●● g/L》
消泡剤 (JP-Anti-form A 又は同等品)		無添加	無添加	《●● mL/L》	《●● mL/L》 5 型のみ
ビタミン溶液	成分 F	《●● mg/L》	《●● mg/L》	《●● mg/L》	《●● mg/L》
	成分 G	《●● mg/L》	《●● mg/L》	《●● mg/L》	《●● mg/L》
グルコース溶液	ブドウ糖	《●● g/L》	《●● g/L》	《●● g/L》	《●● g/L》
	成分 H	《●● mg/L》	《●● mg/L》	《●● mg/L》	《●● mg/L》

表: 2 生産培養工程の工程管理パラメータ

パラメータ	製造条件				
	1 型	2 型	3 型	4 型	5 型
培養温度 (°C)	《●●》				
溶存酸素飽和度 (%)	《●●》				
pH	《●●》		未調整	《●●》	未調整
培地 B の添加開始時間	《●●》		《●●》	《●●》	《●●》
培地 B の添加量 (L)	《●●》		《●●》	《●●》	《●●》
グルコース溶液添加開始時間	《●●》		《●●》	《●●》	《●●》
グルコース溶液の添加量 (kg)	《●●》		《●●》	《●●》	《●●》
回収時間 (グルコース添加開始からの時間)	《●●》		《●●》	《●●》	《●●》
消泡剤 (JP-Anti-form A 又は同等品) の 添加	無添加			『●●回』添加	必要に応じ添加 (“●●回”ま で)

別紙 Z

表: 1 精製工程に用いる緩衝液及び工程管理パラメータ

	製造条件				
	1型	2型	3型	4型	5型
ベッド高	『●● cm』		『●● cm』	『●● cm』	『●● cm』
平衡化／洗浄用緩衝液	緩衝液 A	緩衝液 B	緩衝液 A		緩衝液 B
負荷量	《●● kg/L》		《●● kg/L》	《●● kg/L》	《●● kg/L》
洗浄時緩衝液流量	『●倍 CV』		『●倍 CV』	『●倍 CV』	『●倍 CV』
溶出用緩衝液	緩衝液 C	緩衝液 D	緩衝液 C		緩衝液 D
溶出時緩衝液流量	『●倍 CV』	『●倍 CV』	『●倍 CV』		『●倍 CV』
分取開始時の流量	『●倍 CV』		『●倍 CV』	『●倍 CV』	『●倍 CV』
分取終了時の流量	『●倍 CV』		『●倍 CV』	『●倍 CV』	『●倍 CV』

CV: カラム体積

図1：事例2：血清型ごとに製造所や製造方法のパラメータが異なるケース

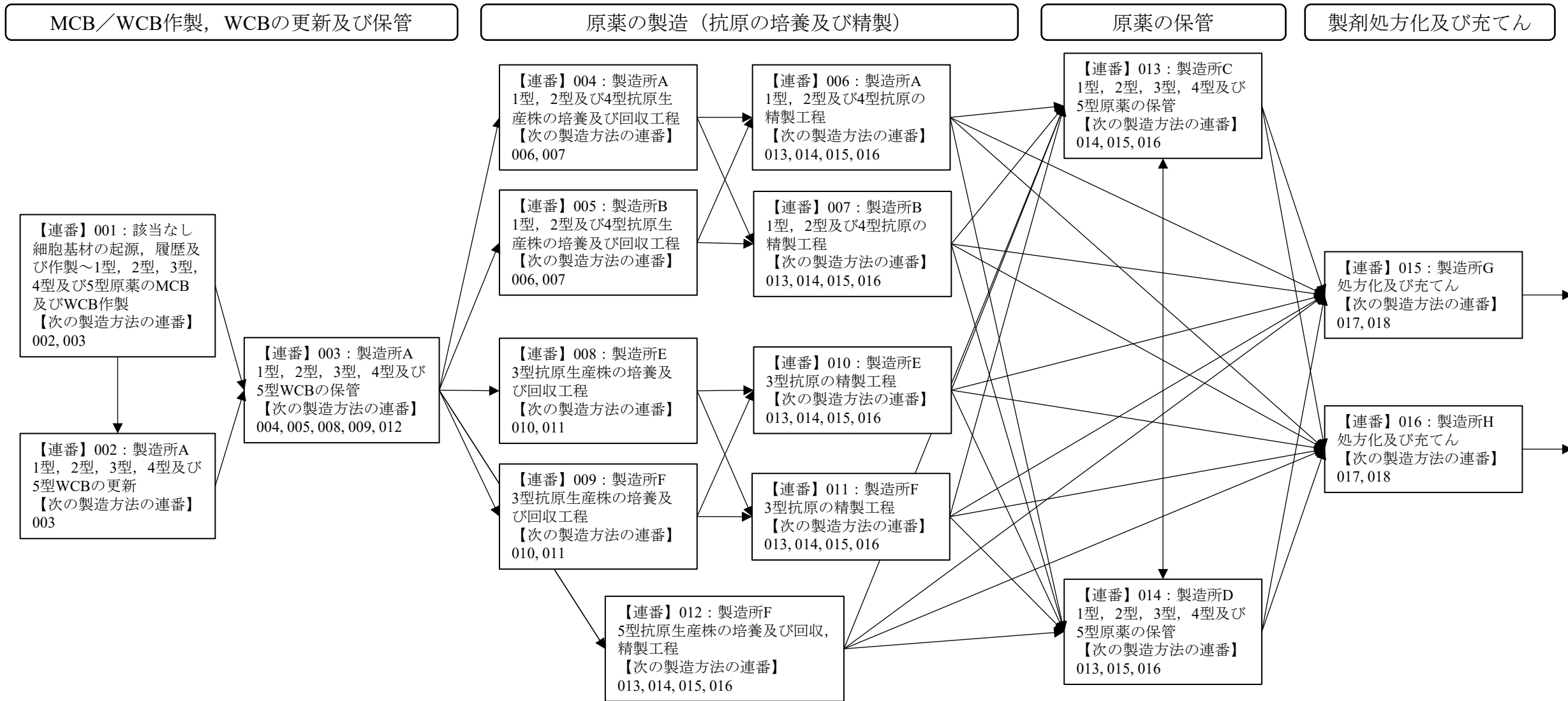
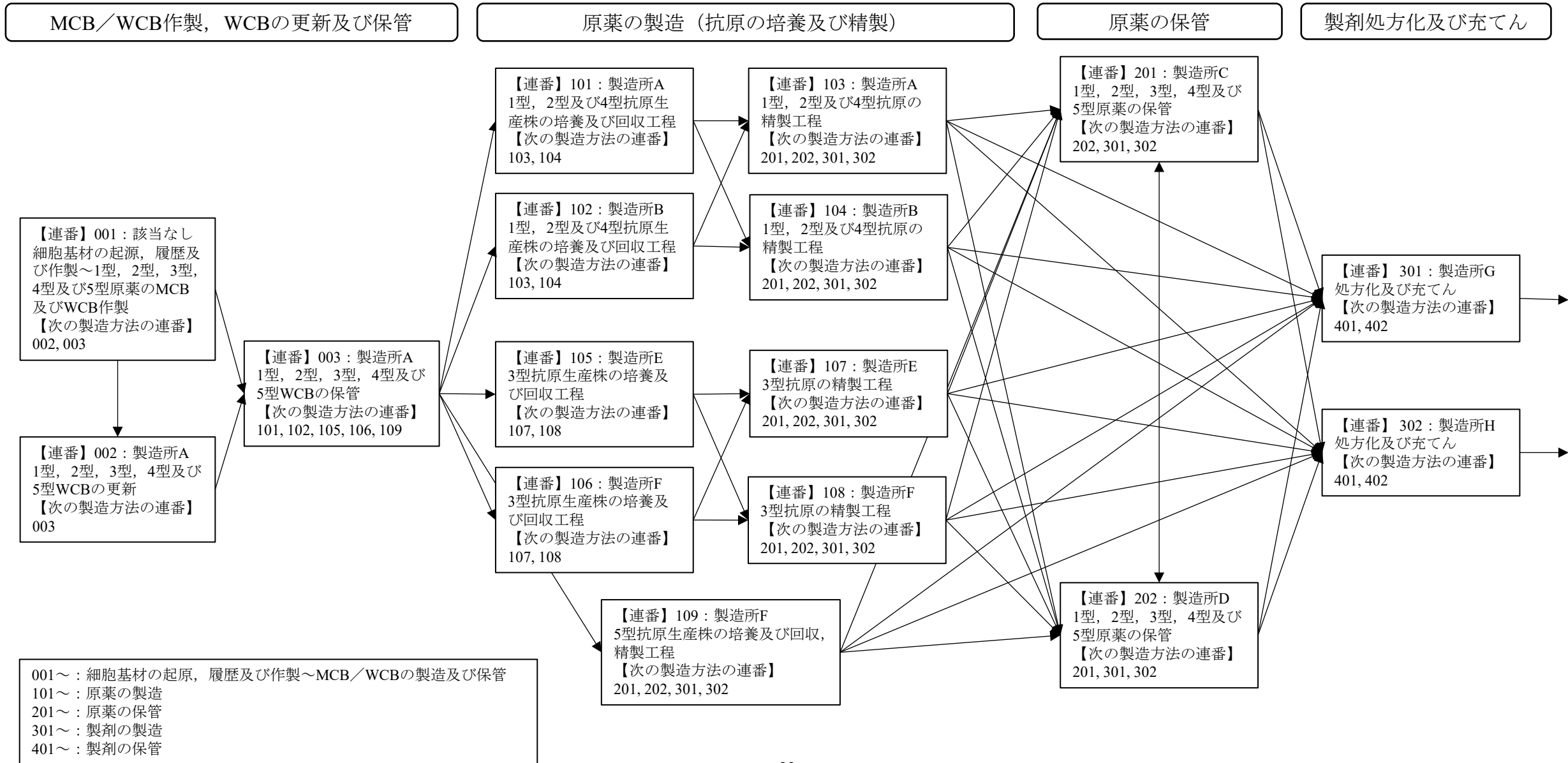


図2：事例2（補足）：後々の製造所追加や削除等による下流の連番への影響を軽減できるように連番の開始を適宜検討した案



(別紙3) 添付文書の組成欄の記載例

3.2 組成

有効成分	ジェーピー菌莢膜多糖体-キャリアタンパク質 A 結合体 (血清型 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10) ジェーピー菌莢膜多糖体-キャリアタンパク質 B 結合体 (血清型 4)
含量	ジェーピー菌莢膜多糖体血清型 1 : 10 μ g ジェーピー菌莢膜多糖体血清型 2 : 10 μ g ジェーピー菌莢膜多糖体血清型 3 : 20 μ g ジェーピー菌莢膜多糖体血清型 4 : 20 μ g ジェーピー菌莢膜多糖体血清型 5 : 20 μ g ジェーピー菌莢膜多糖体血清型 6 : 20 μ g ジェーピー菌莢膜多糖体血清型 7 : 20 μ g ジェーピー菌莢膜多糖体血清型 8 : 30 μ g ジェーピー菌莢膜多糖体血清型 9 : 20 μ g ジェーピー菌莢膜多糖体血清型 10 : 20 μ g キャリアタンパク質 A : 約 80 μ g (タンパク質量として) キャリアタンパク質 B : 約 20 μ g (タンパク質量として)

(解説)

- 記載例では、有効成分及びその含量以外は省略している。
- 血清型/遺伝子型の他にウイルス又は細菌の株名等を規定する必要がある場合にはそれらも記載する。
例) ジェーピーウイルス1型 (ジェーピー株) : ○○