

18. 検定検査品質保証室

室長 加藤 篤

概要

検定検査品質保証室（以下、保証室）の業務は、生物学的製剤及び抗菌性物質製剤の国家検定・検査における成績の信頼性保証並びにこれらに必要な調査及び研究を行うことである。初代室長の山口一成（血液・安全性研究部長との併任）が平成21年で定年退官、その後を花田賢太郎（細胞化学部長との併任）が引き継ぎ、平成24年4月からは加藤篤（放射能管理室長との併任）が新室長として就任した。これに伴い花田賢太郎は当室への併任が解かれた。当室は、室長（併任）1名、主任研究官の内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎の3名に今年度から再任用職員として近田俊文が加わり、さらに技術補助員の内田孝子、熊谷友望（業務管理課所属）の2名を含めた7名で業務に臨んでいる。

平成24年3月に日本が The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme（PIC/S:医薬品査察協定および医薬品査察協同スキーム）に正式に加盟を申請したのに合わせて、公的医薬品試験検査機関（OMCL: Official Medicines Control Laboratories）である国立感染症研究所も PIC/S が求める要件に合致した品質保証体制が求められるようになった。6月25日に厚生労働省監視指導・麻薬対策課（厚生省監視麻課）と独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）による実地調査を受け、その際、保証室は副所長、業務管理課検定係の協力のもと、進行調整役を果たした。わが国は平成23年12月に世界保健機関（WHO: World Health Organization）によるワクチンのロットリリース（ロットごとの市場への出荷許可；Function 3）及び試験検査機能（Function 4）に係る評価を受けてこれに適合していたが（平成23年度年報参照）、PIC/S 要件を満たすには更なる信頼性保証体系の強化が求められた。6月29日に国立感染症研究所は、指摘事項に対して適切に対応することを条件に監視麻課から OMCL としての認定を得て、監視麻課長と国立感染症研究所長の間で正式に「試験検査の依頼に関する取り決め書」が取り交わされた。

検定・検査業務の信頼性保証体系を PIC/S 要件に適合するよう強化するため、階層的な責任体系を所内の品質マネジメントシステムに導入した。すなわち、扱う事項

が影響を及ぼす範囲の大きさを基準に責任者の職責を決め、それに合わせて、最高位の文書である検定検査業務の品質マネジメント指針を改定し、文書内に責任者の所在を明記した。また、下位の文書として変更管理、逸脱管理、教育訓練、苦情処理、マネジメントレビューの詳細な手順を文書化した所内規定類を作成した。これらは検定検査品質保証委員会で協議した後、9月に検定検査業務委員会（業務委員会）で承認され、これより正式に PIC/S 要件に準じた信頼性保証体制の運用が開始された。保証室は平成25年3月に年度末を見据えてマネジメントレビューの実施を業務委員会の場で所内関係者に告知し、マネジメントレビューに必要な資料の取りまとめに関する手順を示した。

WHO はワクチンのロットリリースに際して、特別の施設あるいは技術ならびに機器が必要な検定試験よりも製造及び品質管理に関する記録の精査を重視しており、ロット毎の製造及び試験の記録等を要約した書類（SLP: Summary Lot Protocol）を製造販売業者から提出させて、その内容が当該製品の承認内容に適合しているか否かを規制当局が審査することを推奨している。日本では従来、国家検定対象となる生物学的製剤（ワクチン、血液製剤、抗毒素等）に関して製造販売業者に参考資料として自家試験記録を提出させ、その精査を検定試験と共に行っていたが、その精査結果が検定の合否に影響を与える事はなかった。前述の平成23年12月に受けた WHO によるワクチンのロットリリースに係る国立感染症研究所を含む日本国としての評価は、平成23年7月4日に薬事法施行規則の一部改正が発布され国家検定に SLP 審査制度を導入することが決められていたこと、SLP 審査制度が試行的に実施されていたことを受けて、適合としたものであった（平成23年度年報参照）。平成24年10月1日 SLP 審査制度が正式に実施されるのに先立ち、保証室は厚生労働省監視麻課主催の業界向け説明会の開催に協力した。SLP 審査に必要な SLP 様式は、製造販売業者が作成した原案を製剤担当室が製造販売承認書をもとに修正し、更に保証室が再度内容を確認し、国立感染症研究所長名で通知された。保証室がすべての製剤の SLP 様式を所内横断的に確認したことにより、整合性のとれた様式となった。こ

のように準備を進めた SLP 様式であったが、実際に審査を実施してみると、それまで認識されていなかった不都合等が顕在化し、一部改定が必要となったこと、あるいは、製造販売承認事項の一部変更申請に対応した改定があったこと等により、10月1日の正式施行後も様式変更に伴う保証室の確認と通知に係る業務量は減ってはいない。それに加えて、従来、原液等の中間段階に対して国家検定が設けられている製剤に対しても、中間段階の国家検定で SLP 審査を実施することにしていたが、厚労省監麻課の方針転換により中間段階の国家検定では SLP 審査は行わず最終小分製品のみで SLP 審査を行うことに変更され、中間段階の国家検定は申請者から任意で提出された自家試験記録を参照して行うことになった。保証室は、この決定を受け所内及び業界との連絡係を務めた。

厚労省審査管理課から平成 24 年 11 月に「生物学的製剤基準の一部改正について」の提案を受け、倉根副所長の下で業務管理課検定係と保証室が協力して所内の関係者に生物学的製剤基準の改定案を募った。12 月に国立感染症研究所案として 60 項目の改定案を審査管理課に返した。その後、何回か審査管理課と保証室とで改定内容の確認と調整を行い、2月18日に審査管理課から改正案がパブリックコメントに出された。今後、官報告示を経て、生物学的製剤基準の一部改正となる予定である。

検定成績の信頼性の担保に重要な検定コンピュータシステムは平成 23 年度に更新されたが（平成 23 年度年報参照）、その後も SLP 審査の適否に係る入力、製造販売業者への照会に関する入力等に関する仕様変更の要望が多い。なかでも時代の変化に対応した見直しの結果、検定合格証紙を医薬品ごとに貼付する制度を廃止するのに伴い、それに代わって国立感染症研究所が検定合格証明書を発行すると共に製剤ロットの検定合格情報を国立感染症研究所のホームページに公開することが計画されており、新制度施行までの稼働を目指して業務管理課検定係と保証室が協力してその作業に当たることになった。

ワクチンなどの国家検定に関して全所的または厚労省も含めた課題として横断的に浮上した案件については、保証室が窓口もしくは中心的な対応を任される例が多い。例えば、生物学的製剤の標準品に貼るラベルの記載方法に関する調査、PMDA が委嘱する専門委員および審査管理課が依頼する承認前検査を進める手順の課題等である。一方、特に対外的な事柄に関して所内の保証室が間に入って製剤担当部との調整的な役割の比率が増えている。例えば、生物学的製剤の標準化に係る WHO Collaborating Center に関わる課題、WHO の生物学的製剤の専門家会議（ECBS: Expert Committee on Biological Standardization）

の所内取りまとめを行い、その結果を国際会議で必要に応じて主張し、その結果を所内に持ち帰って報告することである。医薬品の信頼性を維持向上するために法定的な背景を持つて行う行政支援活動は OMCL たる国立感染症研究所が担う大きな責務の一つである。保証室は所の責務の遂行に貢献すべく、今後とも鋭意努力したい。

本年の当室の研究は経常研究費によって、また凸版印刷株式会社（協力研究員）、堀内善信（客員研究員）と協力して、以下の研究を行った。

業績

調査・研究

I. 生物学的製剤の品質管理に関する研究

1. 残存百日咳毒素活性測定法に関する研究

動物実験代替法の実用化に向けた研究事業の一貫として、沈降精製百日咳ワクチン中の残存百日咳毒素活性を測定する非動物系試験法として開発してきた ADP-リボシル化活性及びレクチン様結合活性試験法がマウスヒスタミン増感試験の代替試験法として適用可能であるか、その妥当性等について検討することになった。今年度は、現在国際的に検討が進められている代替試験法に関する情報収集を行い、上記試験法の他に培養細胞を用いた試験法の開発が進められていることが明らかとなった。[落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、堀内善信（客員研究員）、加藤篤；細菌第二部]

2. 不活化ポリオ混合ワクチンの品質確保に関する研究

国立感染症研究所を含む計 5 施設で実施した参照不活化ポリオワクチン（セービン株）ロット更新のための共同試験で得られたデータ解析を担当し、現在の国内参照品ロット（09A）の力価（ロット免疫原性）に対する候補品ロット（12A）の相対力価を算出した。[落合雅樹、藤田賢太郎；白土東子、片山和彦、脇田隆宇（ウイルス第二部）]

3. 予防接種後副反応サーベイランスのあり方に関する研究

予防接種後副反応の集積や未知の副反応等のシグナルを迅速に検出するためには、医療機関あるいはワクチン製造販売業者等からの報告に加え、ワクチンの被接種者又はその家族からの副反応報告を効率的に収集することが有用と考えられる。PMDA により医薬品によって生じた副作用を患者等がウェブサイトから報告できる患者副作用報告システムの運用が試行的に開始されており、当該システムを活用するなど予防接種後副反応報告をより広く収集可能な仕組みが望まれる。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、堀内善信（客員研究員）；多屋馨子（感染症

情報センター)]

4. 我が国の国家検定と欧州の OCABR 制度の比較

我が国の国家検定制度をより良いものとする改正に役立てるために、欧州の OCABR 制度との比較を行った。その結果、欧州においては、1) 試験項目をフェーズ1とフェーズ2の2段階に分けて定めている点、2) 検定機関と医薬品販売業者との間での新規承認製剤の試験方法に関する協議を承認申請の1年以上前に開始している点などで、我が国の制度とは大きく異なっていることが明らかになった。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、加藤篤；渡邊治雄（所長）]

5. ライフイノベーション：動物試験代替法の検討

生物学的製剤の安全性と有効性を評価する非臨床的試験としての動物を使った試験の果たす役割は大きい。しかし近年は科学技術の進歩により生物学的製剤の安全性と有効性を決定する科学的要因の幾つかが判明し、それらについては目標を限定して、物理化学的あるいは生化学的手法で測定が可能になってきている。動物試験は未知の物でも安全性を評価できること、生体としての反応を評価できる等の利点があるものの、その一方で動物飼育等の準備と試験の実施に時間を要すること。個体間のバラツキに起因する実験誤差の幅が大きいこと。使用動物並びにそれらの飼育設備の維持管理に経費を要する欠点があり、それらが検定に係る試験の信頼性を確保するために必要とされる試験精度、試験期間、手数料に反映されている。そこで、厚労省監麻課が獲得したライフイノベーション資金を利用して、手始めに A 型肝炎ワクチン、B 型肝炎ワクチン、不活化ポリオワクチン、日本脳炎ワクチン、狂犬病ワクチンの有効性を示す力価試験並びに、狂犬病ワクチンの不活化確認試験、百日せきワクチンの安全性試験の一つであるヒスタミン増感試験について動物代替試験法を検討することを開始した。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、加藤篤；倉根一郎（副所長）；高崎智彦、林昌宏（ウイルス第一部）；片山和彦、石井孝司、清原知子（ウイルス第二部）]

II. 新規ワクチンに関する研究

1. 中空型マイクロニードルを利用したワクチン皮下投与デバイスの開発

マイクロニードル (MN) を利用したワクチン投与は、従来の皮下注射法や筋肉内注射法に比べて投与時の痛みが少なく簡便で、免疫効果の点からもメリットがあると期待されている。そこで、シリコン製中空 MN を作製し、ホルダーを介してシリンジに取り付け (MN-シリンジ)、摘出したブタ皮膚への色素液 (エバンスブルー／生理食

塩液) の注入実験を行った。その結果、穿刺時および薬液注入時の各種パラメータを一定の範囲に保つことで MN-シリンジを用いて薬液を皮内に注入できた。また、抗原液 (卵白アルブミン／エバンスブルー／生理食塩液) を生体ラットの皮膚に注入することで同量の抗原液を皮下注射した場合と同等以上の免疫応答が誘導されることを確認した。[内藤誠之郎；住田知也、植村大蔵、兒玉賢洋、加藤洋行、杉村浩 (協力研究員・凸版印刷株式会社)；清原知子 (ウイルス第二部)；前山順一 (血液・安全性研究部)]

品質管理に関する業務

I. 生物学的製剤の国家検定・検査に関する品質保証業務

1. SLP 審査制度の国家検定への導入に関する業務

(1) 事務局業務

「SLP 迅速対応チーム」(代表：倉根副所長；SLP 関連の迅速に対応すべき問題を検討し、所長に対応案を提示する)、及び「SLP 作成委員会」(委員長：倉根副所長；SLP 様式作成等に関する所内及び各担当部での問題点等の検討を行う) の事務局として、SLP 審査制度の国家検定への導入に係わる問題点の整理と所内担当部局間の調整並びに監麻課及び製販業者からの照会等への対応を担当した。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、加藤篤]

(2) SLP 審査制度の導入に係る通知案に対する意見の取り纏め

SLP 審査の制度化に向け、厚労省監麻課より提示された「薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行について」及び「指定製剤に関する取扱い等について」の通知案ならびに「検定医薬品の自家試験成績書について」の通知改正案に対し、「SLP 迅速対応チーム」を中心とした感染研の意見の取り纏め及び監麻課への回答を行った。平成 24 年 9 月 25 日にこれらの通知が発出され、平成 24 年 10 月 1 日からワクチンの国家検定に SLP 審査が導入された。[藤田賢太郎、内藤誠之郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤]

(3) SLP 様式の確認業務

品目間、製販業者間で SLP 様式の整合性を図り、適正に SLP 審査業務を遂行するために、作成、変更された全ての SLP 相当様式について、製販業者に通知する前の段階で内容を精査し、必要に応じて担当部署に修正等を依頼した。[藤田賢太郎、内藤誠之郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤]

(4) SLP 様式の製販業者への通知

検定検査品質保証室

薬事法施行規則第197条の3に基づいてSLP様式を製販業者に通知するための文書の準備を、検定業務専門官と協力して行った。平成24年度に作成または変更されて感染研から製販業者に通知されたSLP様式（平成24年10月以前は、SLP相当様式）は、計84通であった。〔内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤；北山雄二（業務管理課・検定業務専門官）〕

(5) 承認書等の管理及び貸出業務

承認書等は、「承認書取扱規程」にしたがって厳重なセキュリティのもとで管理され、また、SLP様式作成の担当者に貸し出されている。当室は、総務部業務管理課と協力して承認書等の管理及び貸出業務を行った。〔内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、近田俊文、内田孝子、加藤篤；北山雄二（業務管理課・検定業務専門官）〕

(6) SLP様式作成及び変更に係る手順書の制定

原案を当室が作成し、SLP作成委員会及び検定検査品質保証委員会からの意見聴取ののち、業務委員会にて審議・承認された（平成24年9月28日）。〔内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤〕

(7) SLP様式作成指針の制定

原案を当室が作成し、SLP作成委員会及び検定検査品質保証委員会からの意見聴取ののち、業務委員会にて審議・承認された（平成24年12月28日）。〔藤田賢太郎、内藤誠之郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤〕

(8) 感染研に提出された承認書の初回の内容確認を円滑にするための改正

感染研に新たに提出された承認書の内容の製剤担当室長等による初回の確認作業を円滑にする目的で、「承認書等取扱規定」「SLP様式作成及び変更に係る手順書」及び「製造・試験記録等要約書の審査に関する実施要綱」の該当条項を改正し、承認書等ファイルの貸出手順を簡素化した。改正原案作成を当室が担当し、SLP作成委員会及び検定検査品質保証委員会からの意見聴取ののち、業務委員会にて審議・承認された（平成25年2月1日）。〔内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤〕

2. PIC/S加盟に向けた準備に関する業務

日本がPIC/S（概要参照）に正式に加盟を申請したのに合わせて、OMCLである国立感染症研究所もPIC/Sが求める要件に合致した品質保証体制が求められる事になった。国立感染症研究所は平成24年6月25日に厚労省監麻課とPMDAによる実地調査を受けた。OMCLの概要は副所長が説明し、検定検査の受付業務等の業務管理課検定係、年間試験ロット数の多いインフルエンザHAワクチンを扱うインフルエンザウイルス研究センター第三

室、抗生物質の除去試験を扱う細菌第二部第一室とそれらに関連する物理化学試験を担当する血液・安全性研究部第三室がラボツアーの対象となった。文書で指摘された品質マネジメント指針を改定と下位の文書として変更管理、逸脱管理、教育訓練、苦情処理、マネジメントレビューの詳細な手順を文書化した所内規定類の整備を約束することで、6月29日に国立感染症研究所はOMCLとしての認定を得、監麻課長と国立感染症研究所長の間で正式に「試験検査の依頼に関する取り決め書」が取り交わされた。9月に業務委員会でPIC/S対応のために作成した書類が承認された。平成25年3月には、マネジメントレビューの実施手順を示した。

〔内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤；渡邊治雄（所長）、倉根一郎（副所長）、北山雄二（業務管理課）；検定検査品質保証委員会〕

3. 承認前検査等に係る業務の円滑化／迅速化に向けた検討

医薬品の承認審査の迅速化に対応し、円滑かつ迅速に承認前検査業務、その他承認審査への協力等を遂行するために、当該業務に関連する問題点の整理、対応策の検討、所内関連部署との協議等を行った。副所長、人事係と相談しながら、本省が作成した品質専門協議、承認前検査に係る手順書に関する要望・意見を取りまとめ、審査管理課に提出した。〔藤田賢太郎、落合雅樹、内藤誠之郎、加藤篤；終元巖（病原体ゲノム解析研究センター）；塚田昭子、坂本浩享（総務部）；北山雄二（業務管理課・検定業務専門官）；倉根一郎（副所長）〕

4. 検定合格証紙の見直しに関する検討

国家検定の対象医薬品への検定合格証紙貼付の廃止に向け、検定に合格していない医薬品が市場に流通することを防ぐために必要な制度の見直し等について厚労省監麻課との協議等を行った。平成25年1月30日に検定合格証紙制度の見直しに係る薬事法施行令の一部を改正する政令が公布され、平成25年7月1日に施行されることになった。〔落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、近田俊文、加藤篤；永田幸子、北山雄二（業務管理課）〕

5. 国家検定及び検査に係るSOP原本の一元管理

(1) 受付件数

平成24年度より、国家検定に係るSOPの原本に加えて、生物学的製剤及び抗生物質製剤等の検査に係るSOPの原本についても、保証室において保管・管理されることとされた。平成24年度中に取扱ったSOP原本の実績

検定検査品質保証室

は、以下の通りである。検定 SOP：新規作成 27 件、修正 4 件、改訂 82 件、廃止 2 件、有効 SOP 数 503 通。検査 SOP：原本回収 38 件、新規作成 15 件、改訂 10 件、有効 SOP 数 53 通。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、熊谷友望（業務管理課）、加藤篤]

(2) SOP 案へのコメント提出

新規に作成された SOP 及び改訂された SOP のうち、承認前に作成者から確認を依頼されたものについて、内容を精査してコメントを提出した。[藤田賢太郎、落合雅樹、内藤誠之郎、内田孝子、近田俊文、加藤篤]

6. 「生物学的製剤の国家検定における品質マネジメント指針」の改正

(1) 第一階層文書の整備

医薬品等の試験検査を実施する公的試験検査機関の認定調査における指摘事項に対応するため、品質方針、変更管理、逸脱管理、苦情への対応、マネジメントレビューに関する項目の追加及びそれに伴う文言の整理を行い、また SLP 審査制度導入に伴う一部修正、委員会名の変更に伴う記載整備等を行った原案（第 8 版）を作成した。作成した文書は検定検査品質保証委員会での審議を経て、業務委員会及び検定協議会（平成 24 年 9 月 6 日）で承認された。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、加藤篤；検定検査品質保証委員会]

(2) 第二階層文書の整備

第一階層文書に指摘事項に係る項目を追加したのに伴い、より詳細な手順を示した「教育訓練に関する手順書」「変更管理に関する手順書」「逸脱管理に関する手順書」「苦情等の処理に関する手順書」、並びに「標準作業手順書の取扱要領」「試験法バリデーション指針」改訂原案を作成した。作成した文書は検定検査品質保証委員会での審議を経て、業務委員会（平成 24 年 9 月 28 日）で承認された。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、加藤篤；検定検査品質保証委員会]

7. WHO Expert Committee on Biological Standardization (ECBS) 勉強会の開催と報告

WHO の ECBS（平成 24 年 10 月 15 日～18 日）で審議予定のガイドライン等に関する勉強会の企画・運営を担当し、帰国後の報告会を行った。[落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、内田孝子、加藤篤；浜口功（血液・安全性研究部）]

8. 検定・検査教育講習会への協力

検定検査教育小委員会による講習会の開催に協力し、

また同講習会の講師を務めた。また、講習会への出席者の記録を作成し、検定検査教育小委員会に報告した。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、熊谷友望（業務管理課）、加藤篤]

9. 検定検査品質保証室のウェブページの運営

検定検査業務の円滑な遂行に資するために、検定検査品質保証室のウェブページを、随時、最新の状態に更新した。[内田孝子、内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、熊谷友望（業務管理課）、加藤篤]

10. 生物学的製剤基準ウェブページの運営

生物学的製剤基準のウェブページを、生物学的製剤基準の改正告示に対応して、最新の状態に更新した。[内田孝子、藤田賢太郎、内藤誠之郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤]

11. 検定検査業務評価委員会ウェブページの運営

検定検査業務評価委員会からの依頼に応じて、当該委員会ウェブページを開設し、随時、情報の更新を行った。[熊谷友望（業務管理課）、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、近田俊文、内田孝子、加藤篤]

12. 村山庁舎 10 号棟標準品保管室関連業務

10 号棟に新たに設置されることになった標準品保管室の設計及び使用に関する所内調整を担当した。10 号棟は平成 24 年 6 月に竣工し、7 月から標準品保管室の運用を開始した。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、加藤篤]

II. 検定コンピュータシステム関連業務

1. 検定コンピュータシステムの管理業務

検定コンピュータシステムの日常メンテナンス業務及びシステム管理業務を実施するとともに、トラブル等への対応、必要に応じてシステムの改善を図った。またシステム保守業者との定例会を開催し、システムに関する情報の共有化及び運用・保守の方針に関する検討を行った。[落合雅樹、藤田賢太郎、熊谷友望（業務管理課）、内田孝子、内藤誠之郎、近田俊文、加藤篤]

2. 検定告示の一部改正等に伴うシステム情報の登録業務

検定告示の一部改正に伴うシステム情報の登録業務を実施した。また今年度、新たに承認前検査及び収去検査の対象品目として受け付けた医薬品のシステムへの登録

作業を行った。[藤田賢太郎、落合雅樹、熊谷友望（業務管理課）、内田孝子、内藤誠之郎、近田俊文、加藤篤]

3. 検定コンピュータ関連ウェブページの運営

検定コンピュータシステムの円滑な運用に資するため、検定コンピュータ関連ウェブページ（検定検査コンピュータ小委員会ページを含む）を開設し、随時、情報の更新を行った。[熊谷友望（業務管理課）、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、内田孝子、近田俊文、加藤篤]

4. 検定コンピュータシステムの改修

平成25年7月に施行される検定合格証紙の見直しに係る制度改正に対応する機能追加を行うため、システム開発業者とシステム改修の仕様等について、情報共有及び調整を行った。[落合雅樹、藤田賢太郎、熊谷友望；永田幸子、北山雄二（業務管理課）；検定検査コンピュータ小委員会]

5. 検定手数料等の算定に係る支援業務

検定業務専門官からの依頼に応じて、検定手数料、試験検査手数料、製品交付手数料等の算定に係る支援業務を行った。[熊谷友望（業務管理課）、藤田賢太郎、落合雅樹、内田孝子、内藤誠之郎、加藤篤；北山雄二、郡正彦（業務管理課）]

国際協力関係業務

I. 研修等

- 1) 韓国FDA：標準品の制定・管理について（平成24年6月8日）[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎；岩城正昭、金玄、森茂太郎（細菌第二部）]
- 2) JICA International Program “National test and Quality Assurance” in “Laboratory Diagnosis Techniques for the Control of Vaccine Preventable Diseases (J1200688)”（平成25年1月28日）[加藤篤]

II. 講演

- 1) WHO EMRO「DTP混合ワクチンに対する規制当局の機能強化のための会議」：品質管理試験データの統計解析について（平成24年9月、エジプト、シャルム エル シェイク）[落合雅樹]
- 2) JICA「ワクチン品質管理技術コース（DPT ワクチン）」研修：生物学的製剤の標準化について（平成24年11月）[落合雅樹]
- 3) NICEATM/ICCVAM「百日せきワクチンの安全性試験における人道的エンドポイントについて」：体温

測定に基づく高感度マウスヒスタミン増感試験法（平成24年11月、米国、ベセスダ NIH）[落合雅樹]

III. 国際会議参加

- 1) ワクチンと治療用生物製剤の標準化と品質評価に関する WHO コラボレーティングセンターの第一回会議（平成24年4月、スイス、ジュネーブ WHO 本部）[加藤篤、内藤誠之郎]
- 2) WHO（EMRO）DTP 混合ワクチンに対する規制当局の機能強化のための会議（平成24年9月、エジプト、シャルム エル シェイク）[落合雅樹]
- 3) WHO 生物学的製剤の標準化に関する専門家会議（ECBS；平成24年10月、スイス、ジュネーブ WHO 本部）[加藤篤、落合雅樹；浜口功（血液・安全性研究部）]
- 4) NICEATM/ICCVAM 精製百日せきワクチンのマウスヒスタミン増感試験代替試験法の国際ワークショップ（平成24年11月、米国、ベセスダ NIH）[落合雅樹]
- 5) Regional Alliance for National Regulatory Authorities for Vaccine in the Western Pacific 西太平洋におけるワクチン規制当局による地域連携会議（平成25年3月、フィリピン、マニラ）[加藤篤、藤田賢太郎；猪熊泰子（厚労省審査管理課）；池田吉宏（JICA）]

IV. その他

1. WHO への生物学的製剤の品質管理用統計解析ソフトウェアの提供
WHO より生物学的製剤の品質管理試験のデータ解析に用いるために開発した統計解析ソフトウェア（Microsoft Windows Vista、Windows 7 対応版）の提供依頼を受け、WHO に対し本ソフトウェアの使用、複製及び加盟国への配付ができるような形で提供した。[落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、堀内善信（客員研究員）；片岡紀代（感染病理部）；渡邊治雄（所長）]

研修業務

- 1) 国立保健医療科学院が実施した短期研修薬事衛生管理研修コースにおいて、「生物学的製剤の品質保証」について講義した（平成24年6月4日、埼玉県和光市、国立保健医療科学院）[内藤誠之郎]
- 2) 国立保健医療科学院における専門課程Ⅲ地域保健臨床研修専攻科の研修生に対する医師卒後臨床研修プログラムにおいて、「生物学的製剤の国家検

定」について講義した（平成 24 年 10 月 25 日）[内藤誠之郎]

consciousness and convulsion. *J Clin Virol*, **53**:276-279, 2012

その他

I. 所外委員会等

1. 日本薬局方抗生物質委員会に関する活動

独立行政法人医薬品医療機器総合機構の専門委員として、日本薬局方原案審議委員会の抗生物質委員会に出席し、第十六改正日本薬局方（日局 16）の原薬及び製剤についての新規収載案及び既収載改正案の審議に従事した。日局 16 第一追補が 2012 年 9 月 27 日に告示（厚生労働省告示第 519 号）された。[近田俊文]

2. 国際ワークショップ組織委員会に関する活動

NICEATM/ICCVAM 主催の精製百日せきワクチンのマウスヒスタミン増感試験代替試験法の国際ワークショップ組織委員会（電話会議）に参加し、当該ワークショップでの協議事項・資料の準備等に協力した。[落合雅樹]

II. その他

1. 国内外の機関への生物学的製剤の品質管理用統計解析ソフトウェアの配付

国内外の機関からの依頼に応じて、生物学的製剤の品質管理試験のデータ解析に用いるために開発した統計解析ソフトウェア（Microsoft Windows Vista、Windows 7 対応版）の配付を開始した。今年度の配付実績は、21 機関（国外：6 機関、国内：15 機関）であった。[落合雅樹、藤田賢太郎、熊谷友望（業務管理課）、内藤誠之郎、内田孝子、堀内善信（客員研究員）；渡邊治雄（所長）]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Ikejiri A, Ito Y, Naito S, Takada K. Two- and three-layered dissolving microneedles for transcutaneous delivery of model vaccine antigen in rats. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology* **3**: 325-334, 2012
- 2) Wood D, Elmgren L, Li S, Wilson C, Ball R, Wang J, Cichutek K, Pflleiderer M, Kato A, Cavaleri M, Southern J, Jivapaisarnpong T, Minor P, Griffiths E, and Sohn Y. A Global Regulatory Science Agenda for Vaccines. *Vaccine*, **31**:163-175, 2013
- 3) Oikawa N., Okumura A., Oyama S., Baba H. Shimizu T., Kato A. A 15-month old boy with reduced

2. 和文発表

- 1) 内藤誠之郎：ワクチン・レギュレーションの新展開－国家検定への SLP 審査制度の導入, PHARM TECH JAPAN 28(10): 25-31, 2012
- 2) 落合雅樹, 浅野貴春, 藪崎克己, 廣野泰亮：光散乱法を用いたアンチトロンビンⅢ製剤のエンドトキシン測定, エンドトキシン・自然免疫研究 15－飛躍する自然免疫研究－, 医学図書出版, 2012
- 3) 加藤篤 ムンプス ハリソン内科学第 4 版 黒川清、福井次矢 日本語監修 8 章感染症 日本語訳 1:pp1405-1408 メディカル・サイエンス・インターナショナル 2013 年 3 月 15 日発行

II. 学会発表

1. 国際学会

- 1) Ochiai M, Kataoka M, Yamamoto A, Horiuchi Y. Highly sensitive Histamine sensitization test using dermal temperature and limitation of CHO-cell assay in predicting in vivo activity of aldehyde-treated pertussis toxin. International Workshop on Alternatives to the Murine Histamine Sensitization Test (HIST) for Acellular Pertussis Vaccines, 28-29 November 2012, Bethesda, USA

2. 国内学会

- 1) Takada K, Naito S, Ito Y, Sudhakaran M, Ikejiri A. Usefulness of three-layered dissolving microneedles for skin vaccination. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会、横浜、11 月、2012
- 2) 加藤篤、永田志保、前寺知弥、木所稔、永田典代、竹内薫、竹田誠。おたふくかぜ生ワクチン（ミヤハラ株）とその原株との比較。第 16 回日本ワクチン学会学術集会、横浜、11 月、2012