

革新的ワクチンの臨床試験申請
に関する申請資料要件
(モジュール2-5)

国家医薬品監督管理局医薬品審査評価センター

2025年9月

目次

モジュール2 コモン・テクニカル・ドキュメントの概要	1
2.3 品質に関する概括資料 (QOS)	1
2.3.S 原薬 (品名、製造業者)	1
2.3.P 製剤 (品名、剤型)	8
2.3.A 付録	14
2.3.R 各極の要求資料	16
2.4 非臨床に関する概括評価	17
2.5 臨床に関する概括評価 (該当する場合)	19
2.6 非臨床試験の概要文及び概要表	19
2.6.1 緒言	19
2.6.2 薬理試験の概要文	19
2.6.3 薬理試験概要表	20
2.6.4 薬物動態試験の概要文	20
2.6.5 薬物動態試験概要表	21
2.6.6 毒性試験の概要文	21
2.6.7 毒性試験概要表	22
2.7 臨床概要 (該当する場合)	22
モジュール3 薬学研究資料	22
モジュール4 非臨床試験報告書	22
モジュール5 臨床試験報告書 (該当する場合)	22

2.3 品質に関する概括資料 (QOS)

2.3.S 原薬 (品名、製造業者)

2.3.S.1 一般情報 (品名、製造業者)

医薬品国際一般名称 (International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances : INN) が既に存在する生物由来製品については、中国語名を付与する必要があり、英語名と可能な限り一致させ、主に中国語の音訳を使用する。INN名がない場合は、疾患、微生物、特定の成分や材料などにちなんで命名することができる。必要に応じて、会社コードまたは試験所コードを記述する。

原液の構造・組成、物理化学的性質、生物活性、不純物分析などの情報を提供する。

異なる種類のワクチン (不活化ワクチン、弱毒化生ワクチン、サブユニットワクチン、遺伝子組換えタンパク質ワクチン、結合型ワクチン、核酸ワクチン、ベクターワクチン、外膜小胞 (outer membrane vesicle : OMV) ワクチンなど) の製剤構造特性に応じて情報を記述する。

不活化ワクチン、弱毒化生ワクチンについては、病原微生物の構造を提供し、改変又は変異が行われた場合はその具体的な配列及び病原体構造を示し、ワクチンの完全なゲノム/アミノ酸配列の特性分析を行うこと。サブユニットワクチンについては、病原微生物の構造 (該当する場合)、アミノ酸配列/多糖の構造単位、構造と機能の解明、有効な抗原成分に関するさらなる分析などを明確に記載すること。遺伝子組換えタンパク質ワクチンについては、アミノ酸配列を提供し、グリコシル化やその他の翻訳後修飾部位を明記し、相対分子量 (該当する場合)、有効抗原の立体的エピトープ及び配列 (該当する場合) を提供すること。結合型ワクチンについては、多糖の構造単位、特異的官能基、結合原理及び結合部位などの情報を提供すること。核酸ワクチンについては、配列設計の根拠を説明し、機能性要素の作用及び配列、標的抗原の由来、ヌクレオチド及びアミノ酸配列、タンパク質構造などを提供すること。ウイルスベクターワクチンについては、使用された有効な抗原成分及びウイルスベクターに関する基本情報を提供すること。

多価ワクチンについては、各成分の製造及び品質管理が比較的類似している場合は、同じ3.2.S項に記載することができる。ただし、大きな違いがある場合は、それぞれを別々の3.2.S項に記載することが推奨される。複数の抗原成分を含む混合ワクチン、多糖-タンパク質結合型ワクチン、及び複数の別々の製剤システム (アジュバント含有の希釈液を含むなど) を存在する場合については、各成分又はシステムごとに完全な3.2.S項及び/又は3.2.P項を設けることが推奨される。

2.3.S.2 製造 (品名、製造業者)

受託者を含むすべての製造業者の名称、住所及び分担の範囲、並びに製造及び試験に係わるすべての事業所又は施設について記載する。

製造工程及びプロセス・コントロールに関する詳細な情報を提供する。

ロット番号の付番システムについて説明し、該当する場合は図表の形式で例示する（ワーキングシードロットから原液まで）。ロットサイズ又はスケールに関する情報を記載し、臨床試験の申請段階では、工程全体のスケール適合性及び工程のスケールアップ可能性を分析する。重要な臨床用サンプルの工程及びスケールは、市販製品を代表するものでなければならない。

製造工程及びプロセス・コントロール

ワクチンは多様な原料ベースを有しており、プロセス技術のルート、目的、及び要件はワクチンの種類によって異なる。各ワクチンの種類の特性、及び製造工程開発中に得られた製品及び工程に関する理解に基づき、各ワクチンの種類ごとの主要工程ステップの目的、操作パラメータ、中間体、及びプロセス・コントロールに関する情報を提供する。以下は一部工程ステップの例である：

細菌及びウイルス株/細胞基材/遺伝子組換え細胞の培養及び収穫

最初の接種物（通常はワーキングシードロット/ワーキングセルバンク）から最終的な収穫操作までの製造手順を、すべてのステップ（例：単位操作）及び中間体を含めてフローチャートで示す。各段階の関連情報を含めること。細菌株/細胞基材/遺伝子組換え細胞の培養及び収穫には、継代数の対応、細胞集団倍加数、細胞濃度、容量、pH、培養時間、保持時間、及び温度などの情報を示す。ウイルス株の培養及び収穫には、ウイルス株の前処理（該当する場合）、接種方法（直接接種/予混合後接種）、接種MOI、培養方法（連続培養/バッチ培養）、培養時間、培養温度、収穫エンドポイント（病変の重症度/培養時間）、収穫方法（単回収穫/複数回収穫）、収穫液のプール方法、保持時間、および温度などの情報を示す。重要工程及び重要中間体を特定し、それらに対して品質規格を設定する。

フローチャートに記載された各工程について、以下を含めて記述すること：スケール、培地及びその他の添加剤、主な設備、プロセス・コントロール（工程内試験及び操作パラメータを含む）、工程ステップ、設備、中間体、及び受入れ基準など。

さらに、対照細胞培養に関する情報も提供する。

発現ベクターの調製

製品固有の特性に合わせたフローチャート又はその他のフォーマットを用いて、初期の標的遺伝子選択から最終的なベクター調製までの製造手順を、すべてのステップ（例：単位操作）と中間体を含めて示す。各段階の関連情報を含めること。例えば、標的遺伝子の修飾（修飾部位、種類）、コドン最適化（最適化部位）、配列改変（遺伝子ノックアウト、部位特異的変異誘発、大断片挿入）、プラスミドライブラリーのスクリーニング（構造、由来、遺伝学的特性）、プラスミド構築（制限酵素部位の選択、ライゲーション法、濃度及び時間）、プラスミドの形質転換（遺伝子組換え細胞の選択、インキュベーション時間、加熱又はエレクトロポレーション時間、培養時間）、プラスミド増幅（反応時間及び条件）、プラスミドの抽出、線状化、同定、保管時間及び温度など。重要工程及び重要中間体を特定し、それらに対して品質規格を設定する。

フローチャートに記載された各工程について、以下を含めて記述すること：スケール、培地及びその他の添加剤、主な設備、プロセス・コントロール（工程内試験及び操作パラメータを含む）、工程ステップ、設備、中間体、及び受入れ基準など。

修飾反応

製品固有の特性に合わせたフローチャート又はその他のフォーマットを用いて、修飾反応の製造手順を、すべてのステップ（例：単位操作）と中間体を含めて示す。各段階の関連情報を含めること。例えば、解毒剤の種類及び最終濃度、最終毒素濃度、反応温度及び反応時間、活性化反応及び結合反応に関与する試薬の種類及び最終濃度、多糖及び/又はキャリアタンパク質の最終濃度、pH、反応温度及び反応時間など。重要工程及び重要中間体を特定し、それらに対して品質規格を設定する。

フローチャートに記載された各工程について、以下を含めて記述すること：スケール、反応試薬、主な設備、プロセス・コントロール（工程内試験及び操作パラメータを含む）、工程ステップ、設備、中間体、及び受入れ基準など。

精製

収穫液から原液の充填前までの精製工程（単位操作など）について、各段階における全てのステップ、中間体及びその他の関連情報を含むフローチャートを示す。

3.2.S.2.4で品質規格が設定されている重要工程については明記する。

フローチャートで特定された各工程について、スケール、緩衝液及びその他の試薬、主な設備及び材料などの情報を含めて記述する。記述には、プロセス・コントロール（工程内試験及び操作パラメータを含む）及び工程ステップ、設備及び中間体の受入れ基準を含める。

充填、保存及び移送

原液の充填方法、プロセス・コントロール（該当する場合）（工程内試験及び操作パラメータを含む）及び受入れ基準を示す。原液を保存する容器及び施栓系並びに保存、移送の条件を記述する。

製造に使用される細菌株、ウイルス株、及び細胞基材は、「中国薬局方」の総論及び各論の関連要件を満たしていなければならない。

原材料の管理（品名、製造業者）

製造用細菌株・ウイルス株

(1) 細菌（ウイルス）株の由来、特性及び同定に関する資料：製造用細菌（ウイルス）株の由来、製造に使用可能な研究資料又は証明文書（該当する場合）、継代履歴（分離、同定、弱毒化などを含む）、特性及び種類、細胞基材への適応性、感染価、抗原性、免疫原性、病原性（又は毒性）試験などの研究、市販製品に使用されている細菌（ウイルス）株との類似点及び相違点、国内で一般的に使用されている細菌（ウイルス）株との比較分析など。

(2) シードロットの確立及び検定に関する資料：製造用細菌（ウイルス）株のオリジナルシードロット、マスターシードロット及びワーキングシードロットのバンク構築に関する資料。各レベルのシードバンクの継代方法、調製プロセス、バンク構築のスケール及び継代制限について説明する。各レベルのシードバンクの保管方法及び保

管条件を明確にする。各レベルのシードバンクについて、包括的かつ体系的な検定報告書を提供する。検定項目には、外因性因子の検出、同定試験、特性及び種類、感染価、抗原性、免疫原性などが含まれる。

(3) 細菌（ウイルス）株の継代安定性試験に関する資料：臨床試験のサンプル調製の継代制限を裏付ける研究資料を決定する。検定項目はシードロットの検定項目を参考とするだけでなく、遺伝子配列の解析も実施し、継代の過程における目的成分の遺伝子配列及び最終産物の品質特性について、先進的な技術を用いて評価することが推奨される。

(4) 該当する場合、使用したベクターの全長ヌクレオチド配列（標的遺伝子、制御因子及び選択マーカーなどの配列、由来、選択基準を含む）を提供すること。

(5) 該当する場合、中国食品医薬品検定研究院による製造用シードロットの検定報告書を提出する（詳細は3.2.R.7を参照）。

製造用細胞基材

(1) 細胞基材の由来、特性及び同定に関する資料：製造用細胞基材の由来、製造に使用可能な研究資料又は証明文書、継代履歴（細胞株の樹立、同定、継代などを含む）、生物学的特性、核型分析、外因性因子試験、腫瘍形成性及び/又は腫瘍誘発性試験など。

(2) セルバンクの構築及び検定に関する資料：製造用細胞基材のオリジナルセルバンク、マスターセルバンク及びワーキングセルバンクの構築に関する資料。各レベルのシードバンクの継代方法、調製プロセス、バンク構築のスケール及び継代制限について説明する。各レベルのシードバンク（製造末端細胞を含む）について、包括的かつ体系的な検定報告書を提供する。検定項目には、生物学的特性、核型分析、外因性因子試験などが含まれる。

(3) 細胞の継代安定性試験に関する資料：臨床試験のサンプル調製を裏付けるために定義された継代制限を決定する。検定項目はセルバンクの検定項目を参照し、製造末端細胞に対する腫瘍形成性及び/又は腫瘍誘発性試験、あるいは関連する裏付け情報を追加する。ウイルスワクチンについては、異なる世代の細胞におけるウイルスに対する感受性を分析することが推奨される。

(4) 該当する場合、中国食品医薬品検定研究院による製造用セルバンクの検定報告書を提出する。

その他の原材料

細菌・ウイルス株及び細胞基材以外の製造に使用するその他の原材料の供給源及び品質規格を示す。

(1) 製造工程の流れに従い、製造に使用するその他の原材料の名称、品質規格、製造元、生物由来原材料か否か、使用手順を表形式で記述する。製造用原材料は、現行版の「中華人民共和国薬局方」の関連規定又は国際共通要求事項に適合しなければならない。

(2) 製造用原材料の品質管理情報、又は社内規格（項目、試験方法及び許容限度を含む）を提供する。製造用の重要原材料については、検定報告書を提出する。

(3) 製造工程で使用される主要原材料に加え、細菌（ウイルス）株、細胞基材又は遺伝子組み換え細胞/細菌の樹立、スクリーニング、バンク構築などの段階で使用された原材料（血清、トリプシンなど）についても提供する。

(4) 製造工程においては、可能な限りヒト又は動物起源の原材料の使用を回避する。やむを得ず動物起源成分を使用する場合は、すべての動物起源成分についてトレーサビリティを確保し、外因性因子リスク評価に関する研究資料を提供する。牛由来物を含む場合は、非流行地由来であることの証明書を必要とし、BSE/TSEリスクがあるかどうかの声明書を提供する。

重要な原材料については、製造及び品質管理に関する情報（供給業者、製造工程、品質基準、社内規格など）を提供する。使用する主要な製造用原材料が、組換え技術又は生物学的・化学的合成手法を用いて自社製造されている場合（酵素、アフィニティー抗体、化学複合体など）、詳細な製造工程及び品質に関する研究資料を提供する。

重要工程及び重要中間体の管理（品名、製造業者）

3.2.S.2.2において製造工程が管理されていることを保証するために定義された重要工程については、それぞれの工程パラメータの管理範囲、実施された試験及び受入基準（設定根拠及び研究データを含む）を提供する。

製造工程中で単離される中間体の品質及び管理方法を記述する。中間体の品質及び管理方法は、項目、方法及び限度値を含めて記載する。

保存条件の妥当性を裏付ける安定性試験成績を示す。

プロセス・バリデーション/プロセス評価（品名、製造業者）

臨床試験用サンプルの製造工程は、一定のスケールを有し、製造の連続性及びスケールアップの実現可能性を備えていることが求められる。原則として、臨床段階への申請にあたっては、臨床試験を代表できる少なくとも3ロットのサンプルの製造工程の確認及び評価資料、並びに初期的な工程確認資料を提出しなければならない。各工程ステップにおける抗原の回収率及び関連する不純物の除去効果に関する研究資料を提供すること。該当する場合は、プロセス・バリデーション計画書及びバリデーション報告書を含むプロセス・バリデーション文書を提出する。

製造工程の開発の経緯（品名、製造業者）

3.2.S.2.2に記載された製造工程の開発経緯及び主要ロットにおける変更内容を提供すること。製造工程の選定根拠及び最適化の過程を提供する。重要工程決定の妥当性と工程パラメータ管理範囲の妥当性を示すために、詳細な研究資料（研究方法、研究結果及び結論を含む）を提出しなければならない。これには、主要な工程パラメータの検討・最適化に関する研究資料、製造工程パラメータが製品の品質特性に与える影響に関する研究資料を含める。

該当する場合、プラットフォーム技術及び事前知見を工程開発に活用した場合の関連情報を記載する。詳細な資料は3.2.Rにて提供する。

2.3.S.3 特性（品名、製造業者）

構造その他の特性の解明（品名、製造業者）

日常的な出荷試験分析及び高度な分析技術を使用した包括的な品質研究と特性解析

研究からのデータを提供する。特性分析には通常、構造特性（一次構造、二次構造及び高次構造、翻訳後の構造（糖結合形など））、純度、不純物分析（工程関連不純物及び製品関連不純物）、*in vitro*及び*in vivo*有効性（該当する場合）、免疫学的特性などの研究が含まれる。mRNA、多糖類及び多糖類結合ワクチンについては、公開されている技術ガイドラインに従って品質特性研究を実施できる。その他の種類のワクチン品質研究及び特性分析研究資料については、以下の研究を実施することを検討し、ワクチンの有効性又は安全性に影響を与えるその他の構造特性（空殻ウイルスなど）についても研究を行うことが推奨される。

(1) 不活化ワクチン：遺伝子配列の解析（配列の完全性、遺伝子安定性、突然変異箇所が抗原性に与える影響の分析）、ウイルス粒子サイズ、純度（電気泳動、異なる原理によるクロマトグラフィーの純度など）、防御抗原含有量、主要タンパク質組成及び抗原スペクトル分析の研究資料を提供する。

(2) 弱毒化生ワクチン：弱毒化特性、ウイルス構造の完全性、弱毒化前後のウイルス形態構造、増殖特性、物理化学的性質、免疫原性の比較研究を提供する。遺伝子配列解析、ウイルス粒子特性、ウイルス複製能力、免疫後の解毒特性、ウイルス力価、毒性、免疫原性などの研究資料を提供する必要がある。

(3) サブユニットワクチン：サブユニット抗原エпитープの遺伝子構造特性を示し、有効エピトープ（受容体結合ドメイン又は中和抗体結合エピトープ、ジスルフィド結合位置など）を明らかにする。該当する場合、高次構造特性、翻訳後修飾（グリコシル化、脂質化など）、分子間相互作用機序の特性評価などについて、可能な限り正確な研究資料を提供する。解毒/固定化前後の抗原の集積、抗原エピトープ、抗原立体構造、集積度などの変化について分析を行う。多糖構造及び特異的官能基の核磁気共鳴分析、及び先進的手法を用いた絶対/相対分子量分布分析などの研究資料を提供する。

(4) 遺伝子組換えタンパク質ワクチン：遺伝子組換え生物由来製品の要求に従って関連情報を提供するだけでなく、ウイルス様粒子を形成するワクチンは、ウイルス粒子の主要構造に関する研究資料も提供する必要がある。

(5) ウイルスベクターワクチン：純度、配列活性、生物学的価値、感染性/形質導入効率、毒性、複製能力などの特性を分析する必要がある。

(6) OMVワクチン：OMVの形態、粒子サイズと分布、OMV濃度（粒子数）、タンパク質組成、脂質組成、分解産物、集積物などの研究資料を提供する必要がある。

開発中の既存製品や市販製品をベースにした改良製品については、類似製品との比較研究が推奨される。

不純物（品名、製造業者）

製造工程、保管及び/又は原液保存用密閉容器で生成された不純物、及び/又は安定性試験ロットで発見されたすべての潜在的な不純物（工程に由来するもの及び製品に由来するもの）は、該当するロットで検出されたかどうかにかかわらず、本章で説明する必要がある。検出された実際の不純物の含量（臨床、毒性学、バイオアベイラビリティ及び製造ロットで発見されたデータを含む）も報告する必要がある。潜在的な不純物と現在提案されている品質規格を列挙し、不純物の分離、同定、原因究明、並び

に製品の安全性・有効性への影響の分析に関する試験を実施する必要がある。

2.3.S.4 原液の管理（品名、製造業者）

規格及び試験方法（品名、製造業者）

試験項目、試験方法、限界基準を含む品質規格を表形式で示す。保管中に変化しやすい検査項目については、出荷基準と保存期間基準を別途設定することを推奨する。

分析方法（品名、製造業者）

各重要品質特性についてリスク評価を実施し、分析方法の開発が必要な重要品質特性を特定する。薬局方に対応する方法が存在するかどうかを確認し、その後、薬局方試験法の適用性及び効率を総合的に評価し、評価結果に基づいて、独自に分析方法を開発する必要があるかどうかを確認する。

原液の各検査項目に対する分析方法を提供すること。これには、製品分析及び同定のために使用される予期される重要品質特性の分析方法が含まれ、ただしこれに限らない。

分析方法の開発には、先進的な技術や手法の活用が推奨される。

分析方法のバリデーション（品名、製造業者）

現行版「中華人民共和国薬局方」の付録及び「生物由来製品品質管理分析方法バリデーション技術一般原則」、又は関連する国際的に認められた技術ガイドラインに従い、方法の適用性評価資料を提供する。検査方法に応じて項目ごとに情報を提供することができ、バリデーション結果は表形式でまとめることができる。

臨床試験申請書に提出する分析方法バリデーション資料は、試験法の適合性を十分に実証するものでなければならない。

ロット分析（品名、製造業者）

ロット説明及びロット分析結果について記述する。

原液のロット分析データには、通常、非臨床試験ロット、重要な臨床試験ロット（該当する場合）、プロセス・バリデーションロット（該当する場合）、市販予定規模の製品ロット（該当する場合）、安定性試験用ロットなどが含まれる。

使用するサンプルには、重要な中間体及び原液が含まれるべきである。各ロットのサンプルについて、検査項目、受入れ基準、検査結果、拡張された品質特性研究などを表形式で記載し、生データと試験報告書を提出することを推奨する。

2.3.S.5 標準品又は標準物質（品名、製造業者）

原液試験に使用した詳細な標準品又は標準物質の由来、調製方法、検定結果、標定プロセス及び安定性試験（定期的な再試験）などの研究資料を提供する。国家標準品及び国際標準品を使用する場合、「中国薬局方」の「生物由来製品国家標準物質及び標定規程」の要件に従って資料を提供する。

自社製造の標準品又は標準物質に関しては、開発の各段階における標準品の情報を詳細に提供し、製品開発プロセスでの標準品のトレーサビリティを重視する。

自社製造の重要な製造用原材料については、対応する標準品又は標準物質を確立する必要がある。

2.3.S.6 容器及び施栓系（品名、製造業者）

容器及び施栓系（構成、材質など）に関する情報を記述する。容器及び施栓系の由来、品質規格、検定報告書などの資料を提供する。

包装材料と原液の適合性（容器への吸着・溶出を含む）、安定性試験及び/又は包装材料の安全性を考慮し、容器及び施栓系の適格性についての証明を行うこと。

2.3.S.7 安定性（品名、製造業者）

安定性試験及び評価は、生物由来製品の安定性試験に関する関連ガイドラインに従って実施すること。実施された安定性試験のサンプル状況、試験条件、試験指標及び結果を表形式でまとめ、変化の傾向及びスペクトルを分析し、保管条件及び有効期間を策定する。

市販後の安定性に関するコミットメントを提供する。

少なくとも3ロットの原液に関する安定性試験結果を提供する。サンプルの製造日、製造場所、ロットサイズ、容器及び施栓系などの情報を説明する。

安定性試験の内容は、試験目的及び製品自体の特性に基づき設定すること。これには、苛酷試験（例：高温、光照射、振動、凍結融解、酸化など）、加速試験及び長期試験が含まれ、試験期間を合理的に設定し、試験項目は包括的に設定すること。製品の安全性、有効性及び感受性に影響を与える安定性の試験指標は特に重点的に調査すること。

2.3.P 製剤（品名、剤型）

2.3.P.1 製剤及び処方（品名、剤型）

製剤及びその処方について記述する。記述する事項の例は次のとおりである。

剤型：物理的形態、ワクチンの規格、接種方法、保存条件、有効期間などの情報を説明する。

処方組成：表形式で製品の単位当たりの処方組成を列挙し、各成分の処方における役割、含量、準拠すべき基準（薬局方各論又は製造業者の品質規格）を明記すること。過量仕込みがある場合は、その説明と妥当性の分析を行うこと。混合ワクチンの場合は、各抗原の単位用量濃度（例： $\mu\text{g}/\text{剤}$ ）と抗原比の根拠（例：免疫原性データまたは類似ワクチンの経験に基づく）を記述すること。アジュバントを使用する場合は、アジュバントの組成、投与量、準拠すべき基準をここ記述すること。

製剤に使用する容器及び施栓系の種類、及び該当する場合は、添付溶解液に使用する容器及び施栓系の種類を記述すること。添付溶解液付き製剤については、溶解液に関する資料（製造工程、品質規格、試験報告書など）を別項に記載すること。該当する場合は、溶解液中の各抗原、アジュバント、及び緩衝システムの処方組成を示すこと。

複数の抗原成分を含む混合ワクチン、多糖-タンパク質結合型ワクチン、及び複数の別々の製剤システム（アジュバント含有の希釈液を含むなど）を存在する場合については、各成分又はシステムごとに完全な3.2.S項及び/又は3.2.P項を設けることが推奨される。

2.3.P.2 製剤開発の経緯（品名、剤型）

剤型、処方、製造工程、容器及び施栓系、微生物学的観点から見た特徴及び使用方法などが、使用目的に叶うことを裏付けるために実施された開発段階での検討について記述する。本項に記述する試験は、品質規格に基づいて実施する通常の管理試験とは異なる。

製剤性能、品質に影響すると考えられる処方、製剤化工程の特徴的指標（重要なパラメータ）について明らかにし、説明すること。個別に実施した試験又は文献資料から得られた裏付けデータや結果を提供するか、または製品開発の章の後に添付する。追加裏付けデータについては、申請資料の非臨床又は臨床の項を参照してもよい。

製剤成分

原液と3.2.P.1に記載の添加剤との配合適性を考察する。製剤性能に影響する可能性がある原液の重要品質特性（分子量、純度、粒子径及び粒度分布、ウイルス力価など）を説明する。

混合ワクチンにおける原液相互の配合適性についても考察する。

3.2.P.1に記載の添加剤について、その選択理由、添加量及び製剤の性能特性に影響を与える添加剤の特性について考察する。

3.2.P.1に記載された各添加剤の機能を踏まえ、その選択、濃度、及び製品特性への影響について考察する。

製品にアジュバントが使用されている場合、アジュバント添加の必要性、アジュバントの選択、アジュバント添加量の決定根拠について説明する。

凍結乾燥ワクチンの場合、凍結乾燥保護剤、ワクチン希釈液及び希釈方法を明確にする。

製剤開発の経緯

文献情報、研究情報（製剤設計、製剤スクリーニングと最適化、製剤決定などの研究内容を含む）を含む、製剤の研究開発プロセスと決定根拠を提供する。特に医薬品開発段階における製剤組成の主な変更、理由、及びこれらの変更を裏付けるバリデーション研究を重点的に説明する。

計画された投与経路と使用方法に基づき、製品開発の簡単な概要を提供する。臨床ロットの製剤と3.2.P.1に記載されている製剤（例：組成）との差異を記載する。

過量仕込み

3.2.P.1に製剤処方の過量仕込みが記載されているときは、その妥当性を示す。

物理的・化学的及び生物学的性質

製剤性能に関係したパラメータ（製剤組成、製剤特性、投与量、物理化学的特性など）を論じ、製剤製造工程における抗原構造、免疫原性などの特性の変化及び可能性のある集積、分解などに関する研究データを提供する。該当する場合、抗原-アジュバント、抗原-デリバリーシステムなどの相互作用について説明する。

混合ワクチンについては、各成分の含有量と適合性、製剤の主要な物理化学的特性など、各成分の製剤性能に関係したパラメータを示す必要がある。

製造工程の開発の経緯

特にデリバリーシステムやアジュバントを含むワクチンや混合ワクチンについて、製造工程の選択及び最適化のプロセスを簡潔に記述する。重要工程決定の妥当性と工程パラメータ管理範囲の妥当性を示すために、詳細な研究資料（研究方法、研究結果及び結論を含む）を提出しなければならない。これには、主要な工程パラメータの検討・最適化に関する研究資料、製造工程パラメータが製品の品質特性に与える影響に関する研究資料を含める。例えば、各成分の添加順序、各工程における成分添加量、攪拌/カプセル化などの製造プロセスパラメータが製剤の物理化学的性質、吸着状態、免疫原性などの品質特性に与える影響、凍結乾燥プロセスが抗原の物理化学的性質、抗原含量、免疫原性などの品質特性に与える影響など。主要な製造装置の原理及び装置の重要なパラメータに関する情報を提供する。

該当する場合、プラットフォーム技術及び事前知見を工程開発に活用した場合の関連情報を記載する。詳細な資料は3.2.Rにて提供する。

容器及び施栓系

製剤の保存、移送及び使用時に用いられる容器及び施栓系の適格性（3.2.P.7参照）について考察する。これには、素材の選択、遮光性、密封性、構成する素材と製剤との適合性（容器への吸着・溶出を含む）、構成する素材の安全性、性能（製剤の一部として申請されている場合は容器/用具からの注出量の再現性など）などがある。

適格性及び相互適合性研究、相互作用、移行及び吸着研究の結果を提供する。これには、容器への吸着、浸出物、抽出物に関するデータが含まれる。該当する場合、容器及び施栓系の遮光適合性（例えば、光透過データ）及び試験データも提供する。

製品の保存、移送及び使用時に用いられる容器及び施栓系について説明し、容器供給業者からの裏付け情報を参照する。

特殊な投与装置（ネブライザー、点鼻スプレー、無針注射器など）を使用する場合は、当該装置の薬物送達性能、効率、及び薬物送達均一性に関する試験を実施する必要がある。

製剤と包装材料、溶解液や投与装置との適合性（溶液中の原液の沈殿、安定性、容器への吸着・溶出など）について記述し、適切かつ必要な情報が添付文書などに記載できるようにする。

臨床試験申請時には、製剤処方、安定性などのデータを基に初期分析を行う。臨床試験中は、商業規模製造に用いる製品及び包装材料を用いた標準化された包装適合性試験を実施する必要がある。

2.3.P.3 製造（品名、剤型）

受託者を含むすべての製造業者の名称、住所及び分担の範囲、並びに製造及び試験に係わるすべての事業所又は施設について記載する。

製造処方組成、製剤の製造工程に使用するすべての成分の一覧、各成分のロット当たりの用量、役割及び準拠すべき基準を記載する。過量仕込みがある場合は、その説明と妥当性を示す。

製造工程及びプロセス・コントロール

製造工程の各工程及び各材料がどの工程で入ってくるかを示したフローチャートを記載する。プロセス・コントロール、中間体試験又は最終的な製品管理が実施される重要工程及び重要点を明示する。

製造工程の各工程について、時間、温度、pHなど適切なプロセス・パラメータを示す。パラメータの数値は、目標としたい範囲で示すことができる。重要工程に関するパラメータの目標としたい数値範囲については、3.2.P.3.4でその妥当性を説明すること。製造環境の条件についての記載が必要な場合もある。

生物薬品について、適宜、3.2.A.1（製造施設及び設備）を参照する。

ロット番号の付番システムについて簡潔に記述し、該当する場合は図表の形式で例示する（原液から最終製品まで）。ロットサイズ又はスケールに関する情報を記述する。

登録ロットの製造スケールと妥当性を示す。臨床試験の申請段階では、工程全体のスケール適合性及び工程のスケールアップ可能性を分析する。重要な臨床用サンプルの工程及びスケールは、市販製品を代表するものでなければならない。

工程に関する説明

製造工程の説明（包装工程を含む）を提供し、工程ステップ及び製造スケールを明確にする。製品の品質に直接影響を与える新しい工程や技術、包装操作について、さらに詳細に説明する。製造設備は、少なくともそのタイプ及び製造能力を示す（関連する場合）。

工程フローに従って、工程操作（包装工程を含む）を記述し、製造スケール、重要製造ステップ、重要工程パラメータ及び中間体の品質管理指標を明確にする。特に、原液及び添加剤（アジュバント、デリバリーシステムなど）の配合比、混合順序、フィルターの完全性、無菌濾過前の生物負荷、密封の完全性、充填量、製造環境などの管理を行う。

重要工程：3.2.P.3.3において製造工程が管理されていることを保証するために定義された重要工程については、それぞれの工程パラメータの管理範囲、実施された試験及び受入基準（設定根拠及び試験データを含む）を提供する。

中間体：製造工程中で単離される中間体の品質及び管理方法を記述する。項目、方法、限度を含む、中間体の品質管理基準を記述し、必要な分析法バリデーション資料を提供する。

保存条件の妥当性を裏付ける安定性試験成績を示す。

臨床段階への申請にあたっては、臨床試験を代表できる少なくとも3ロットのサンプルの製造工程の確認及び評価資料を提出すること。初期的な工程確認資料には、少なくとも製造工程の条件下での製品の品質に関する検査、分析、検証を含めること。必要に応じて、3.2.A.2においてウイルス安全性評価資料を提供する。該当する場合は、プ

プロセス・バリデーション計画書及びバリデーション報告書を含むプロセス・バリデーション文書を提出する。

2.3.P.4 添加剤の管理（品名、剤型）

添加剤の製造業者、処方中の役割、グレードを一覧表形式で明記する。

該当する場合、添加剤試験項目の分析方法を提供する。

該当する場合、添加剤試験項目の分析方法の方法論的バリデーション情報（試験データを含む）を提供する。

該当する場合、提案する添加剤の品質規格の設定根拠を提供する。

ヒト又は動物由来の添加剤については、外来性因子に関する情報（例：由来、品質規格、実施された試験項目、ウイルス安全性データ）を示す。

関連する品質検査報告書及び検定報告書を提供する。

製造工程に牛由来物を含む場合は、非流行地由来であることの証明書を必要とし、BSE/TSEリスクがあるかどうかの声明書を提供する。

製剤に初めて使用される添加剤又は新投与経路で使用される添加剤について、原液申請様式に従って、製造、特性評価、品質管理に関する包括的な情報を提供し、裏付けとなる安全性データ（非臨床及び/又は臨床）と相互参照する必要がある。

製品がアジュバント又はデリバリーシステムを使用している場合は、原液申請様式に従って、原材料、製造、特性評価、品質管理、及び安定性に関する情報を提供する必要がある。必要に応じて、裏付けとなる安全性データ（非臨床及び/又は臨床）も提出する。提出すべきデータが多数ある場合は、ここで概要情報を記載する。

2.3.P.5 製剤の管理（品名、剤型）

試験項目、試験方法、限界基準を含む品質規格を表形式で示す。保管中に変化しやすい検査項目については、出荷基準と保存期間基準を別途設定することを推奨する。

各重要品質特性についてリスク評価を実施し、分析方法の開発が必要な重要品質特性を特定する。開発した分析方法の目的が薬局方に該当する方法があるかどうかを確認し、その後、薬局方試験法の適用性及び効率を総合的に評価し、評価結果に基づいて、独自に分析方法を開発する必要があるかどうかを確認する。

製剤の各検査項目に対する分析方法を提供すること。これには、製品分析及び同定のために使用される予期される重要品質特性の分析方法が含まれ、ただしこれに限らない。

現行版「中華人民共和国薬局方」の付録及び「生物由来製品品質管理分析方法バリデーション技術一般原則」、又は関連する国際的に認められた技術ガイドラインに従い、方法の適用性評価資料を提供する。検査方法に応じて項目ごとに情報を提供することができ、バリデーション結果は表形式でまとめることができる。

臨床試験申請書に提出する分析方法バリデーション資料は、試験法の適合性を十分に実証するものでなければならない。

ロット説明及びロット分析結果について記述する。

製剤のロット分析データには、通常、非臨床試験ロット、重要な臨床試験ロット（該当する場合）、プロセス・バリデーションロット（該当する場合）、市販予定規模の製品ロット（該当する場合）、安定性試験用ロットなどが含まれる。

使用するサンプルには、単価吸着原液（該当する場合）、中間製品、最終製品などが含まれ、各ロットサンプルのロット情報、検査項目、受入れ基準、検査結果、拡張された品質特性研究などを表形式で記載し、生データと試験報告書を提出することを推奨する。

表形式で、製剤、充填、保存工程中で生成された、及び/又は安定性試験ロットで発見された不純物の種類、由来及び関連する管理について提供する。製剤中の各成分が不純物の含量検出に与える影響について分析を提供する。異なる種類のワクチンで変化しやすい不純物については、分類して重点的に管理することを推奨する。例としては、不活化ワクチンにおける抗原含量の損失、弱毒化生ワクチンにおける生ウイルスの損失、サブユニットワクチンにおけるタンパク質凝集体及び分解生成物、遺伝子組換えタンパク質ワクチンにおける酸化及び凝集、結合型ワクチンにおける未結合生成物、試薬、及び副産物分子、核酸ワクチンにおける脂質分解及び酸化不純物、mRNA-脂質付加物などが挙げられる。

臨床試験申請時には、初期の品質規格の設定根拠及び設定プロセス（関連する国内及び国際的な技術ガイドライン、並びに各国の現行の薬局方の要件への準拠を含む）を提供し、品質規格設定の妥当性を証明する。各項目設定の考慮事項を説明し、各検定方法の選択と限界決定の根拠を要約して分析する。非臨床試験ロット、臨床試験ロット、プロセス確認ロットなどの検定結果、製造工程能力、安定性試験、又は中検院のレビュー・検定結果（該当する場合）などのデータに基づき、提案された基準限界の妥当性を分析する。

該当する場合、開発中の既存製品や市販製品をベースにした改良製品については、類似製品との比較研究が推奨される。

2.3.P.6 標準品又は標準物質（品名、剤型）

製剤試験に使用した標準品又は標準物質に関する情報、調製方法、検定結果、標定プロセス及び安定性試験（定期的な再試験）などの研究資料を提供する。（3.2.S.5「標準品又は標準物質」にまだ記載されていない場合）。国家標準品及び国際標準品を使用する場合、「中国薬局方」の「生物由来製品国家標準物質及び標定規程」の要件に従って資料を提供する。

自社製造の標準品又は標準物質に関しては、開発の各段階における標準品の情報を詳細に提供し、製品開発プロセスでの標準品のトレーサビリティを重視する。

自社製造の重要な製造用原材料については、対応する標準品又は標準物質を確立する必要がある。

臨床試験申請時には、非臨床試験ロットを使用して標準品を調製することを推奨する。

2.3.P.7 容器及び施栓系（品名、剤型）

容器及び施栓系について、名称、製造業者、規格、組成、材質、原薬・添加物・包装材料登録プラットフォームにおける登録番号などを含め、記述する。現在の関連審査・承認の状況を説明し、一次医薬品包装に関する裏付け資料（供給業者の情報、品質規格、検定報告書など）を提出する。

包装材料と製剤の適合性（容器への吸着・溶出を含む）、安定性試験及び/又は包装材料の安全性を考慮し、容器及び施栓系の適格性についての証明を行う。

適格性については3.2.P.2に記述する。

点鼻スプレーや無針注射器などの特殊な投与装置に関する情報は、3.2.Rに記述する。

2.3.P.8 安定性（品名、剤型）

安定性試験及び評価は、生物由来製品の安定性試験に関する関連ガイドラインに従って実施すること。実施された安定性試験のサンプル状況、試験条件、試験指標及び結果を表形式でまとめ、変化の傾向及びスペクトルを分析し、保管条件及び有効期間を策定する。

臨床試験申請には、臨床サンプルの使用を裏付ける安定性試験結果を提供する必要がある。

少なくとも3ロットの最終製品及び各中間製品の安定性試験結果を提供する。サンプルの製造日、製造場所、ロットサイズ、容器及び施栓系などの情報を説明する。

安定性試験サンプルには、単価吸着原液（該当する場合）、完成品、希釈液などが含まれる。凍結乾燥ワクチンや複数の製剤システムで別々に包装されたワクチンの場合は、再構成/混合後のサンプル検査や使用中の安定性試験も必要である。

安定性試験の内容は、試験目的及び製品自体の特性に基づき設定すること。これには、苛酷試験（例：高温、光照射、振動、凍結融解、酸化など）、加速試験及び長期試験が含まれ、試験期間を合理的に設定し、試験項目は包括的に設定すること。製品の安全性、有効性及び感受性に影響を与える安定性の試験指標は特に重点的に調査すること。

不純物分析については、3.2.P.5.5に記載する。

2.3.A 付録

2.3.A.1 製造施設及び設備（品名、製造業者）

原材料、作業従事者、廃棄物及び中間体の製造区域への出入りを含む流れ図を示す。製品の完全性維持に関連すると思われる隣接区域又は部屋について記述する。

申請に係る製品と同一区域で製造され、又は取り扱われたすべての開発中又は既承認の医薬品について記述する。

製品と接触する装置及びその使用法（専用又は共用）について概略を記述する。適宜、特定の器具・材料の調製、洗浄、滅菌及び保管方法について概略を記述する。

セルバンク調製・製品製造について、操作手順（例：洗浄、製造スケジュールなど）及び区域・設備の汚染・交叉汚染防止のための設計仕様（例：区域の等級区分など）を記述する。

バイオセーフティ施設などの特別な施設を使用する場合は、関係機関が発行した証明書類を提出する必要がある。

核酸ワクチンのカプセル化及びヘッジ装置などの特別な機器または自社製造機器を使用する場合は、材質、主要な機器パラメータ、規模、機器のバリデーションなどの関連情報も記載する必要がある。

2.3.A.2 外来性感染性物質の安全性評価（品名、剤型、製造業者）

外来性感染性物質による汚染の可能性について安全性を評価する資料を示す。

非ウイルス性感染性物質：

非ウイルス性感染性物質（伝達性海綿状脳症関連物質、細菌、マイコプラズマ、真菌など）について、その混入防止及びコントロール法を記述する。これには、原材料・添加剤に関する証明資料や試験結果、並びに材料、工程、試薬に適した製造工程管理策が含まれる場合がある。

殺菌及び溶菌試験

選択した殺菌剤及び滅菌手順の妥当性を検討するとともに、殺菌速度曲線、生菌数測定、細菌破壊率、殺菌効果検証結果など、関連する滅菌プロセス研究及びバリデーション試験結果を提示する必要がある。

外来性ウイルス：

ウイルス安全性評価試験について本項に詳細に記述する。ウイルス評価試験では、製造に使用される材料（出発物質、原材料、添加剤など）の安全性、及び製造工程中の潜在的リスクを検出、評価、あるいは排除するために使用する方法的適切性を示す必要がある。

生物起源の原材料

動物又はヒト起源の原材料（体液、組織、臓器、細胞株など）のウイルス安全性評価に必要な事項を記述する。

シードロット又はセルバンクシステムについては、ウイルス株の分離・精製、細胞株の選択と試験、潜在的なウイルス汚染の安全性評価及びウイルス試験に関する情報も提供する必要がある。

製造工程の適切な段階における試験

製造工程において行うウイルス試験（細胞基材、未加工/未精製バルク又はウイルスクリアランス後の試験、対照細胞など）の選択について根拠を示す。可能な範囲で、試験の種類、感度、特異性、実施頻度についても記述する。製造工程の適切な段階において行う試験によって、医薬品がウイルスに汚染されていないことを確認した結果を示す。

未加工/未精製バルクのウイルス試験

未加工/未精製バルクのウイルス試験の結果を記述する。

ウイルスクリアランス試験

ウイルスクリアランスを評価する根拠とプロトコル、並びにウイルスクリアランス試験の結果と評価を示す必要がある。データには、選択されたモデルウイルスの代表性と妥当性の実証、スケールダウンされたモデルが商業規模のプロセスを代表していることの確認、製造設備及び原材料がウイルスを適切に不活化又は除去できることの実証、並びにウイルスを効果的に除去又は不活化する製造工程の特定を含める必要がある。

ウイルス不活化試験

選択された不活化剤と不活化手順の妥当性を実証し、不活化効果に影響を与える関連要因の検証研究、不活化プロセスの技術的パラメータ、不活化速度曲線、不活化効果検証結果などのウイルス不活化プロセスに関する関連研究と不活化検証試験結果を提供する必要がある。

2.3.A.3 添加剤

アジュバント（複合アジュバント又はアジュバントシステムを含む）、デリバリーシステム、または重要な脂質添加剤（例：PEG修飾脂質、イオン化脂質など）を使用する場合、重要なロットで使用されたアジュバント、デリバリーシステム又は脂質などの添加剤の由来及びロット対応状況を説明すること。製造、特性検定、品質管理、安定性などに関する関連情報及びデータを提供し、複数のロットの検定報告書を提供すること。

複数のアジュバント成分又は添加剤を含む複合アジュバント又はアジュバントシステムについては、含まれる成分及び処方情報を追加で提供し、各アジュバント成分の資料を別々に提供すること（例：3.2.A.3（成分1）、3.2.A.3（成分2）……）。

2.3.R 各極の要求資料

2.3.R.1 プロセス・バリデーション（該当する場合）

プロセス・バリデーションのプロトコールと報告書を提供すること。

2.3.R.2 ロット記録（該当する場合）

実施されたロット記録を提供する。臨床試験申請時には、臨床試験用の製造プロセス、スケール、及び生産ラインで製造された連続した3ロットのサンプルに関する製造及び検定記録を提供する。連続ロットが使用されていない場合は、その理由を説明する。

ロット製造記録には製造工場/作業場及び生産ラインを明確に記載すること。

2.3.R.3 分析法バリデーション報告書（該当する場合）

代表的なクロマトグラムを含む分析法バリデーション報告書を提供する。原液、製剤出荷試験分析方法、及び必要な中間体の試験方法（例：薬局方外の方法によるマイコプラズマ検査）を含む。

2.3.R.4 重要研究の分析スペクトル（該当する場合）

精製試験のクロマトグラフィー分離スペクトル、質量分析と核磁気共鳴分析の比較スペクトル、安定性試験の代表的なスペクトルなど、さまざまな重要研究の分析スペクトルを提供する。

2.3.R.5 比較可能性プロトコール/製造販売後変更管理計画（該当する場合）

比較可能性プロトコール又は製造販売後変更管理計画を提供する。これには、適用計画における具体的な変更事項及び状況、具体的な計画情報及び説明、並びに計画実施後に取得される裏付けデータが含まれる。

2.3.R.6 プラットフォーム技術又は既存の知識（該当する場合）

評価に利用可能なプラットフォーム技術又は既存の知識に関する情報及び研究データを提出する。これには、プラットフォーム技術の構成要素、バリデーション及び応用研究データ、申請製品の医薬品研究データとの比較分析、参考情報及び範囲を含む裏付け研究データ、リスク・ベネフィット評価、並びに全体的な試験管理戦略が含まれる。

2.3.R.7 中検院による検定報告書（該当する場合）

中国食品医薬品検定研究院によって発行された各検定報告書を提供し、自己検査結果と比較・分析する。

2.3.R.8 ライフサイクル全体にわたる重要ロットの比較可能性分析（該当する場合）

重要ロットの全面的な比較分析データを提供する。これには、プロセス比較試験データ、品質比較試験データ、安定性試験に関する比較データなどが含まれる。重要ロットには、少なくとも非臨床試験ロット、臨床申請用代表ロット、ヒト臨床試験の実施に使用される臨床試験サンプルロット（該当する場合）、プロセス・バリデーションロット（該当する場合）、商業規模の製造ロット（該当する場合）、及び重大変更前後の比較試験ロット（該当する場合）などが含まれる。

2.3.R.9 投与装置（該当する場合）

投与装置の説明（点鼻スプレーや無針注射器など）を提供し、投与装置の由来、材質、構造及び作用原理などを説明する。

投与装置の選択理由と、投与装置の装填手順について説明する。投与装置使用前後のワクチンの薬学研究データを提供し、これには製造、特性検定、品質管理、安定性などの関連情報及びデータを含み、複数ロットの検定報告書を提供する。

該当する場合、投与装置の処方適合性、包装材料適合性、反復投与における適切な投与量の薬学研究データを提供する。

2.3.R.10 その他

その他、提供すべき情報及び分析データなどを提供する。

2.4 非臨床に関する概括評価

非臨床に関する概括評価は、ワクチンの薬理学及び毒性学に関する研究の総合的な評価であり、試験報告書を逐一要約する必要はない。

非臨床に関する概括評価は以下の順で示すこと：

非臨床試験計画概略

非臨床試験の計画については、考察し妥当性を示すこと。提出された試験資料がGLPに適合していることについて示し、可能な限り非臨床試験で得られた所見とワクチンの品質、臨床試験の結果及び類薬で認められた作用との関連を示すこと。実施した試験項目に関連するガイドラインがある場合、ガイドラインからの逸脱があった場合に

はその理由について議論し説明すること。

非臨床試験と臨床試験で使用するサンプルの比較可能性を評価すること。

関連する科学論文及び類薬の特性を考慮すること。申請者が試験を実施する代わりとして、公表科学論文を引用する場合には、試験計画及び現行のガイドラインからの逸脱について考察し、妥当性を示すこと。また、これらの引用された試験で使用されたサンプルのロットの品質に関する情報の入手可能性についても示すこと。

薬理試験

ワクチンの有効性及び作用機序を確認するために実施された試験（免疫原性試験、チャレンジ試験など）を評価し、発見された問題の意義について考察すること。

薬物動態試験

ワクチンは通常、一般的な薬物動態研究を必要としない。ただし、特定のワクチンについては、生物分布の研究を行う必要がある。生物分布の研究は、薬理学及び毒性試験の解釈に役立つ情報を提供することがある。

毒性試験

毒性試験における動物種の選択根拠を説明し、毒性の発現時期、程度（強さ）並びに持続期間、用量依存性並びに可逆性の程度（又は非可逆性）及び種差又は性差について評価し、重要な特徴について考察すること。

予防用ワクチンには通常、一般毒性試験、生殖毒性試験、局所刺激性試験及びアレルギー試験などが必要である。新しいアジュバント又は新しい添加剤成分を使用する場合、その性質に基づき遺伝毒性試験を実施することを検討する必要がある。通常、がん原性試験は実施しない。

ある作用及び事象に関連する全てのデータがまとめられるように、毒性試験の評価を論理立てて配列すること。動物からヒトへのデータ外挿を行う際には、動物種、動物数、免疫経路、免疫量、免疫手順、ヒトへの関連性といった要素を考慮する必要がある。

丸ごとの動物を用いた試験に代わる試験を行った場合には、その科学的妥当性を検証又は評価すること。

総括及び結論

総括及び結論では、非臨床試験によって示された当該ワクチンの特徴を明確に記載し、また、目的とする臨床使用における当該ワクチンの安全性が裏付けられるように、論理的かつ十分に検討された結論を導くこと。非臨床試験結果がヒトの安全性に及ぼす影響について考察するためには、薬理学、生体内分布（該当する場合）、及び毒理学の結果を総合的に考慮すること。

参考文献

2.5 臨床に関する概括評価（該当する場合）

臨床に関する概括評価は、コモン・テクニカル・ドキュメントに含まれる文書であり、臨床データを分析及び評価するものである。臨床に関する概括評価は、臨床概要、個々の臨床試験報告書、及びその他の関連報告書に記載された申請データを参考にするべきであるが、重点はこれらのデータの結論及び意義を紹介することであり、データの簡潔な要約ではない。具体的な作成要件については、ICH M4E（R2）を参照すること。

2.6 非臨床試験の概要文及び概要表

「2.6非臨床試験の概要文及び概要表」において、非臨床試験報告書を逐一まとめる際には、対応する試験のモジュール4における位置及び番号を明記すること。In Vitro試験では、試験系/モデル、試験方法/検出方法、主要な結果を明確に記載すること。In Vivo試験では、動物種、性別、動物数及び群分け方法、免疫経路、免疫量、免疫手順、主要な結果などの情報を明確に記載すること。非臨床試験の概要文においては、図表を適切に使用することにより、一部の情報を効果的かつ簡潔に伝えることができる。図表は本文中に記載しても、それぞれの本文末尾にまとめて掲載してもよい。In Vitro試験があれば、In Vivo試験の前に記載すること。非臨床試験の概要表は、非臨床試験の書面による概要の記載順序に従って作成すること。

考察及び結論の部分では、異なる試験及び異なる動物種の情報を統合すること。非臨床試験の概要文では、単位を揃えることが望ましい。

非臨床試験の概要文及び概要表の記載順序については、以下の順序が望ましい。
(以下の章内容は参考例に過ぎない)

2.6.1 緒言

本項の目的は、審査官にワクチンの作用機序と予防対象となる疾患を説明することであり、以下の要素を含むこと：ワクチンの性質と作用機序に関する簡潔な情報、申請された臨床適応、免疫量及び免疫手順に関する情報。

2.6.2 薬理試験の概要文

2.6.2.1 まとめ

薬理試験で得られた主要な所見を簡潔に要約する。本項では、一連の薬理データの内容についての簡潔な説明からはじめ、特定のデータの含有/除外（例えば動物モデルがない場合）のような特記事項についても述べること。

2.6.2.2 効力を裏付ける試験

効力を裏付ける試験を要約し、評価する。可能であれば、当該ワクチンの薬理作用を同種同効薬のデータ（有効性、安全性、効力などに関して）と関連付けて述べることが望ましい。

2.6.2.3 副次的薬理試験（該当する場合）

副次的薬理試験が実施されている場合は、本項で主な結果を簡潔に要約すること。

2.6.2.4 安全性薬理試験（該当する場合）

一般的に、ワクチンについては別途安全性薬理試験を実施する必要はない。研究データから、ワクチンが免疫機能以外の生理機能に影響を及ぼす可能性があることが示唆される場合は、適切な安全性薬理試験を実施する必要がある。これらの試験は、反復投与毒性試験と併用することも、別々に実施することもできる。

2.6.2.5 薬力学的薬物相互作用試験（該当する場合）

ワクチン相互作用試験が実施されている場合は、本項で主な結果を簡潔に要約すること。

2.6.2.6 考察及び結論

薬理的評価を考察し、また生じた問題の意義を論じること。

2.6.2.7 図表

本文中の図表は、本文中の適切な場所又は本文末尾のいずれに入れても差し支えない。

2.6.3 薬理試験概要表

ICH M4S(R2)及び付録Bの要件に従って、薬理試験概要表を作成・整理すること。

2.6.4 薬物動態試験の概要文

ワクチンは通常、一般的な薬物動態研究を必要としない。特定のワクチンについては、生体内分布試験を実施する場合がある。本項で主な結果を簡潔に要約すること。本項では、試験に関する記述からはじめ、例えば検討した動物種及び系統が薬理試験及び毒性試験で使用されたものと同一かどうか、あるいは用いた製剤が類似又は同一であったかどうかを明確にすること。

2.6.4.1 まとめ

薬物動態試験で得られた主要な所見を簡潔に要約すること。本項では、薬物動態学的評価に関する記述からはじめ、例えば検討した動物種及び系統が薬理試験及び毒性試験で使用されたものと同一かどうか、あるいは用いた製剤が類似又は同一であったかどうかを明確にすること。

2.6.4.2 分析法

本項では、生体試料中の分析法に関して分析法の検出限界及び定量限界を含めて簡潔に要約すること。可能であれば、分析法のバリデーションデータや生体試料中の安定性についても考察すること。異なった分析法が結果の解釈に影響を及ぼす可能性については、以下の該当する項で考察すること。

2.6.4.3 吸収（該当する場合）

吸収試験が実施されている場合は、本項で主な結果を簡潔に要約すること。

2.6.4.4 分布（該当する場合）

生体内分布試験が実施されている場合は、本項で主な結果を簡潔に要約すること。

2.6.4.5 代謝（該当する場合）

代謝試験が実施されている場合は、本項で主な結果を簡潔に要約すること。

2.6.4.6 排泄（該当する場合）

排泄試験が実施されている場合は、本項で主な結果を簡潔に要約すること。

2.6.4.7 薬物動態学的薬物相互作用（該当する場合）

ワクチン相互作用試験が実施されている場合は、本項で主な結果を簡潔に要約すること。

2.6.4.8 その他の薬物動態試験（該当する場合）

その他の試験が実施されている場合は、本項で要約すること。

2.6.4.9 考察及び結論

本項では、薬物動態学的評価を考察し、また生じた問題の意義を論じること。

2.6.4.10 図表

本文中の図表は、本文中の適切な場所又は本文末尾のいずれに入れても差し支えない。

2.6.5 薬物動態試験概要表

ICH M4S（R2）及び付録Bの要件に従って、本項試験概要表を作成・整理すること。

2.6.6 毒性試験の概要文

2.6.6.1 まとめ

毒性試験で得られた主な所見は、簡潔に要約すること。本項では、毒性試験の内容を表形式で示すことができる（試験結果を除く、試験の種類及び免疫手順、免疫経路、動物種を含む）。毒性評価は、予定臨床使用と関連付けて記載すること。また、試験のGLP適合性についても記載すること。

2.6.6.2 単回投与毒性試験（該当する場合）

単回投与毒性データを、動物種及び投与経路別にごく簡潔に要約すること。場合によっては、データを表形式で提示することが有利な場合がある。

2.6.6.3 反復投与毒性試験

動物種、免疫経路及び免疫手順の順に、試験内容を要約する。方法学について簡潔に説明し、重要な試験所見（標的臓器に対する毒性及びその重篤度、用量（曝露量）反応関係、無毒性量など）を強調すること。重要な試験以外については簡略化して要約すること。

2.6.6.4 遺伝毒性試験（該当する場合）

試験内容を、以下の順に簡潔に要約すること：非哺乳動物細胞系でのIn Vitro試験、哺乳動物細胞系でのIn Vitro試験、哺乳動物系でのIn Vivo試験（補足的トキシコキネティクスの評価を含む）、その他の試験系。

2.6.6.6 生殖発生毒性試験（該当する場合）

ワクチンの生殖発生毒性試験を実施するかどうかは、対象集団と臨床用途によって異なる。生殖発生毒性試験を実施する場合は、試験を簡潔に要約し、方法学について簡潔に説明し、重要な試験所見及びヒトへの関連性を強調すること。

2.6.6.7 局所刺激性/製剤安全性試験（該当する場合）

局所刺激性試験を実施した場合は、試験を簡潔に要約し、方法学について簡潔に説明し、重要な試験所見を強調すること。

2.6.6.8 その他の毒性試験（該当する場合）

その他の毒性試験を実施した場合には、要約すること。必要に応じて、試験を実施した根拠を示すこと：免疫毒性試験、毒性発現の機序に関する試験（他項に含まれていない場合）、その他の試験。

2.6.6.9 考察及び結論

本項では、毒性評価を行い、得られた異常な毒性所見の意義について考察すること。対照群と比較して統計的に有意であったもの、及び統計的に有意ではなかったものの毒性学的意義を有する可能性のあるものを含め、すべての重要な異常所見について考察すること。

2.6.6.10 図表

本文中の図表は、本文中の適切な場所又は本文末尾のいずれに入れても差し支えない。

2.6.7 毒性試験概要表

ICH M4S（R2）及び付録Bの要件に従って、毒性試験概要表を作成・整理すること。

2.7 臨床概要（該当する場合）

臨床概要は、コモン・テクニカル・ドキュメントにおけるすべての臨床情報の詳細な要約である。具体的な作成要件については、ICH M4E（R2）を参照すること。

モジュール3 薬学研究資料

本章の内容は、ICH M4Q（R1）モジュール3に従って作成すること。

モジュール4 非臨床試験報告書

本章の内容は、ICH M4S（R2）モジュール4に従って作成すること。

モジュール5 臨床試験報告書（該当する場合）

本章の内容は、ICH M4E（R2）モジュール5に従って作成すること。