

鶏脳脊髄炎生ワクチン

平成 19 年 5 月 18 日（告示第 692 号） 一部改正

1 定義

鶏脳脊髄炎ウイルスを発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液を調製した液状ワクチン又は凍結乾燥したワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 名称

鶏脳脊髄炎ウイルス 0596 株又はこれと同等と認められた株

2.1.2 性状

1～4日齢の鶏に経口接種すると発症する。5週齢以上の鶏に筋肉内接種又は経口接種しても発症しない。

2.1.3 継代及び保存

原株及び原種ウイルスは、生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の発育鶏卵で継代する。

原株の継代は、原種ウイルスの製造又は原株の恒久的な維持以外の目的で行ってはならない。

原種ウイルスは、直接原株から連続した工程により製造し、その継代数は、3代以内でなければならない。

種ウイルスは、原種ウイルスから2代以内に製造しなければならない。

原株及び原種ウイルスは、凍結して - 70 以下又は凍結乾燥して 5 以下で保存する。

種ウイルスは、原種ウイルスからワクチンの製造ごとに用時調製する。

2.2 製造用材料

2.2.1 発育鶏卵

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の 4～6日齢のものを用いる。

2.3 原液

2.3.1 発育鶏卵の培養

1回に処理する発育鶏卵を個別発育鶏卵とみなす。

個別発育鶏卵について、3.1の試験を行う。

2.3.2 ウイルスの培養

種ウイルスを発育鶏卵で培養した後、生存している感染鶏胚又は感染鶏胚の脳及び肝を採取し、乳剤を作り、ろ過、遠心又は精製処理して原液とする。原液に相当と認められた必要最少量の抗生物質を加えてもよい。

原液について、3.2の試験を行う。

2.4 最終バルク

原液を混合し、相当と認められた安定剤を加えて調製し、最終バルクとする。最終バルクに相当と認められた必要最少量の抗生物質を加えてもよい。

2.5 小分製品

最終バルクを小分容器に分注し、乾燥製剤の場合は凍結乾燥して、小分製品とする。

小分製品について、3.3の試験を行う。

3. 試験法

3.1 発育鶏卵の試験

個別発育鶏卵の1%以上又は30個以上を対照発育鶏卵とし、これについて次に掲げる試験を行う。

3.1.1 培養観察

対照発育鶏卵を、ウイルスを接種することなく、ウイルスの培養と同じ条件で培養し、観察するとき、鶏胚に異常を認めてはならない。

3.1.2 鶏赤血球凝集試験

3.1.1 の試験最終日に尿膜腔液を採取し、0.5vol % 鶏赤血球浮遊液を等量加え、60 分間静置し、観察するとき、赤血球凝集を認めてはならない。

3.2 原液の試験

3.2.1 生菌数限度試験

一般試験法の生菌数限度試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2.2 ウイルス含有量試験

3.2.2.1 試験材料

3.2.2.1.1 試料

検体をリン酸緩衝食塩液で 10 倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.2.2.1.2 発育鶏卵

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の 4 ~ 6 日齢の発育鶏卵を用いる。

3.2.2.1.3 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の 1 ~ 4 日齢の鶏を用いる。

3.2.2.2 試験方法

次のいずれかの方法によりウイルス量を測定する。

3.2.2.2.1 発育鶏卵接種試験

試料 0.1 mL ずつをそれぞれ 10 個以上の発育鶏卵の卵黄嚢内に注射して培養し、ふ化させる。ふ化した鶏について、運動失調、ふるえ等の症状の有無を 9 日間観察する。発症した鶏を感染とみなし、EID₅₀ を算出する。

症状の疑わしい鶏がいる場合には、中枢神経の病理組織検査によって感染の有無を判定する。

3.2.2.2.2 鶏接種試験

試料を、それぞれ 10 羽の鶏のそ嚢内にあっては 1.0mL ずつを、脳内にあっては 0.1mL ずつを注射し、3 週間観察する。

運動失調、ふるえ等の症状を示した鶏を感染とみなし、CID₅₀ を算出する。

症状の疑わしい鶏がいる場合には、中枢神経の病理組織検査によって感染の有無を判定する。

3.2.2.3 判定

検体のウイルス含有量は、1 mL 中 10^{4.0}EID₅₀ 以上又は 1 mL 中 10^{4.0}CID₅₀ 以上でなければならない。

3.3 小分製品の試験

次に掲げる試験を行う。ただし、液状製剤の場合には、3.3.2 及び 3.3.3 の試験を行わない。

3.3.1 特性試験

一般試験法の特性試験法を準用して試験するとき、乾燥製剤にあっては、固有の色調を有する乾燥物でなければならない。液状製剤又は乾燥製剤を溶解したものは、固有の色調を有する均質な懸濁液でなければならない。異物又は異臭を認めてはならない。小分容器ごとの性状は、均一でなければならない。

3.3.2 真空度試験

一般試験法の真空度試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.3.3 含湿度試験

一般試験法の含湿度試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.3.4 マイコプラズマ否定試験

一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.3.5 サルモネラ否定試験

一般試験法のサルモネラ否定試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.3.6 生菌数限度試験

一般試験法の生菌数限度試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.3.7 迷入ウイルス否定試験

一般試験法の迷入ウイルス否定試験法 1.1、2.1.1、2.1.2、2.2.1 及び 2.2.2 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

ただし、中和用血清は、抗鶏脳脊髄炎ウイルス血清（付記 1）を非働化したものを用いる。また、安定剤としてグリセリンを含有する試験品については、2.1.2 及び 2.2.1 の試験を行わない。

3.3.8 ウイルス含有量試験

3.2.2.2.1 を準用して試験するとき、試験品のウイルス含有量は、1羽分当たり $10^{3.0}$ EID₅₀ 以上でなければならない。

3.2.2.2.2 を準用して試験するとき、試験品のウイルス含有量は、経口投与の場合 1羽分当たり $10^{3.0}$ CID₅₀ 以上でなければならない。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、そのウイルス量とする。

3.3.9 安全試験

3.3.9.1 試験材料

3.3.9.1.1 接種材料

試験品をリン酸緩衝食塩液を用いて 2 mL 当たり 10 羽分含まれるように調整したものを接種材料とする。

3.3.9.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の 4 ~ 5 週齢の鶏を用いる。

3.3.9.2 試験方法

試験動物 10 羽を試験群とし、5 羽を対照群とする。

接種材料 2 mL ずつを試験群に経口接種し、対照群とともに 3 週間観察する。

試験開始時及び試験終了時に体重を測定する。

3.3.9.3 判定

観察期間中、試験群及び対照群に臨床的な異常を認めてはならない。

3.3.10 力価試験

3.3.10.1 試験材料

3.3.10.1.1 接種材料

試験品を接種材料とする。

3.3.10.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の 4 ~ 5 週齢の鶏を用いる。

3.3.10.1.3 沈降反応抗原

鶏脳脊髄炎ウイルス沈降反応抗原（付記 2）を用いる。

3.3.10.2 試験方法

試験動物 10 羽に接種材料 1 羽分ずつをそれぞれ経口接種し、4 週間後に得られた各個体の血清について沈降反応を行う。また、非接種鶏 3 羽を対照群とし、接種群と隔離して飼育し、4 週後に得られた各個体の血清について沈降反応を行う。

4 単位の沈降反応抗原を寒天ゲル（付記 3）の中心の穴に、被験血清、4 単位の参照陽性血清（付記 4）及び参照陰性血清（付記 5）を周囲の穴に分注した後、乾燥を防ぎながら室温で 48 ~ 72 時間反応させ、沈降線の有無を観察する。

3.3.10.3 判定

抗原と各血清との間に特異的沈降線を認めたものを陽性とし、認めないものを陰性とする。

試験群の血清の 80 %以上が陽性でなければならず、対照群の血清はすべて陰性でなければならない。

4 貯法及び有効期間

有効期間は、1年間とする。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その貯法及び有効期間とする。

5 その他

5.1 添付文書等記載事項

- 1 10 週齢未満の鶏に接種してはならない旨
- 2 種鶏においては、投与後少なくとも 4 週間は種卵を採取してはならない旨
- 3 強制経口投与するワクチンでは、ワクチン接種鶏は、鶏群全体に分布させる旨

付記 1 抗鶏脳脊髄炎ウイルス血清

鶏脳脊髄炎ウイルスで免疫した生ワクチン製造用材料の規格由 1.1 来の鶏の血清であって、試験品中のウイルスを完全に中和する力価を有するもの

付記 2 鶏脳脊髄炎ウイルス沈降反応抗原

鶏脳脊髄炎ウイルス鶏胚馴化 Van Roekel 株に感染した鶏胚脳乳剤を精製濃縮したもの

付記 3 寒天ゲル

寒天及び塩化ナトリウムをそれぞれ 0.9 ~ 1.0w/v %及び 12 ~ 15w/v %となるようにリン酸緩衝食塩液又はペロナル緩衝食塩液に溶かした後、適当と認められた防腐剤を加える。スライドグラス (26 × 76mm) にこれを 5 mL 注ぎ、固まらせる。固まった後、寒天スライドに直径 3 mm の穴を中心に、その周囲に相互に 3 mm の間隔で 6 個の穴を開ける。

付記 4 参照陽性血清

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の鶏を鶏脳脊髄炎ウイルスで免疫して得た血清

付記 5 参照陰性血清

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の鶏から得た血清