馬インフルエンザ不活化ワクチン

平成 21 年 7 月 1 日（告示第 861 号）　一部改正

1 定義

馬インフルエンザウイルスを発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液を精製・濃縮後、不活化したワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 名称

別に定める馬インフルエンザウイルスＡ型株

2.1.2 性状

発育鶏卵の尿膜腔内で増殖し、鶏赤血球を凝集させる。

2.1.3 継代及び保存

原株及び種ウイルスは、発育鶏卵で継代する。

継代は、原株では５代以内、種ウイルスでは３代以内でなければならない。

ただし、特に承認されたものは、その継代数以内とする。

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

2.2 製造用材料

2.2.1 発育鶏卵

10 ～ 12 日齢のものを用いる。

2.3 原液

2.3.1 ウイルスの培養

各株の種ウイルスをそれぞれ別個に発育鶏卵の尿膜腔内に注射し培養した後、感染尿膜腔液を採取し、これをそれぞれの株のウイルス浮遊液とする。

ウイルス浮遊液について、3.1 の試験を行う。

2.3.2 ウイルスの精製及び濃縮

各ウイルス浮遊液を超遠心法、アルコール沈殿法その他の適当と認められた方法で精製濃縮する。この場合、適当と認められた安定剤を加えてもよい。

2.3.3 不活化

精製濃縮された各ウイルス浮遊液にホルマリンを加えて不活化したものをそれぞれの株の不活化ウイルス液とする。

不活化ウイルス液について、3.2 の試験を行う。

2.3.4 原液

不活化ウイルス液を混合し、又は適当と認められた希釈液で濃度調整し、原液とする。

原液について、3.3 の試験を行う。

2.4 最終バルク

原液を混合し、最終バルクとする。この場合、適当と認められた保存剤を加えてもよい。

2.5 小分製品

最終バルクを小分容器に分注し、小分製品とする。

小分製品について、3.4 の試験を行う。

3 試験法

3.1 ウイルス浮遊液の試験

3.1.1 赤血球凝集価測定試験

3.1.1.1 試験材料

3.1.1.1.1 試料

検体を生理食塩液で２倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.1.1.2 試験方法

試料 0.4mL ずつに 0.5vol％となるように調整した鶏の赤血球浮遊液を 0.4mL ずつ加え、60 分間反応させる。

3.1.1.3 判定

赤血球の凝集を認めた検体の最高希釈倍数で赤血球凝集価を表す。

検体の赤血球凝集価は、固有の範囲内になければならない。

3.2 不活化ウイルス液の試験

3.2.1 無菌試験

一般試験法の無菌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 不活化試験

3.2.2.1 試験材料

3.2.2.1.1 注射材料

検体を注射材料とする。

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９～ 10 日齢のものを用いる。

3.2.2.2 試験方法

注射材料 0.2mL ずつを６個以上の発育鶏卵の尿膜腔内に注射し、32 ～ 36 ℃で培養し、３日間隔で尿膜腔液を２代まで継代する。２代目の尿膜腔液に 3.1.1.2 の赤血球浮遊液を加え、観察する。

ただし、赤血球の凝集を示す尿膜腔液があった場合には、その尿膜腔液を等量に混合して３代まで継代し、３代目の尿膜腔液について同様の試験を繰り返した後判定する。

3.2.2.3 判定

赤血球凝集を認めない場合、活性ウイルス陰性と判定する。

検体に活性ウイルスを認めてはならない。

3.3 原液の試験

3.3.1 無菌試験

一般試験法の無菌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。

3.3.2 CCA 価測定試験

3.3.2.1 試験材料

検体及び標準インフルエンザワクチン（CCA 用）（付記１）を試験材料とする。

3.3.2.2 試験方法

ミラー・スタンレイ変法によって CCA 価を測定する。

3.3.2.3 判定

検体の CCA 価は、１ mL 中固有の範囲内になければならない。

3.4 小分製品の試験

3.4.1 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、固有の色調を有する液体又は均質な懸濁液でなければならず、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。

3.4.2 pH 測定試験

一般試験法の pH 測定試験法を準用して試験するとき、pH は、固有の値を示さなければならない。

3.4.3 無菌試験

一般試験法の無菌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。

3.4.4 ホルマリン定量試験

ホルマリン添加製剤については、一般試験法のホルマリン定量法を準用して試験するとき、ホルマリンの含有量は、0.1vol％以下でなければならない。

3.4.5 チメロサール定量試験

チメロサール添加製剤については、一般試験法のチメロサール定量法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.4.6 蛋白窒素定量試験

一般試験法の蛋白窒素定量法を準用して試験するとき、蛋白窒素の含有量は、１ mL 中 50 μg以下でなければならない。

3.4.7 異常毒性否定試験

一般試験法の異常毒性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。

3.4.8 力価試験

3.4.8.1 試験材料

3.4.8.1.1 注射材料

試験品をリン酸緩衝食塩液で 10 倍に希釈して注射材料とする。

3.4.8.1.2 試験動物

４週齢のマウスを用いる。

3.4.8.1.3 赤血球凝集抗原

試験品に含有するそれぞれのウイルス株の赤血球凝集抗原を用いる。

3.4.8.2 試験方法

注射材料 0.5mL ずつを 20 匹の試験動物の腹腔内に注射した後、４群に分け、14 日後に得られた血清を各群ごとにプールして赤血球凝集抑制試験を行う。被検血清を RDE、トリプシン、過ヨウ素酸カリウム又は適当と認められた方法で処理する。これを２倍階段希釈し、各希釈液 0.2mL に 0.4mL 中８単位の赤血球凝集抗原を 0.2mL ずつ加え 37 ℃で 60 分間処理する。これに 3.1.1.2 の赤血球浮遊液を 0.4mL ずつ加え、60 分間静置し、赤血球凝集の有無を観察する。

3.4.8.3 判定

赤血球凝集の抑制された最高希釈倍数を血球凝集抑制抗体価とする。４群中、２群以上の赤血球凝集抑制抗体価は、８倍以上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６か月間とする。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その期間とする。

付記１　標準インフルエンザワクチン（CCA 用）

国立感染症研究所から配布される標準品で、その１ mL に 1,000CCA 単位を含むもの