を混合し、37℃で18～24時間攪拌しながら培養する。

培養が終了したウイルス液は、死細胞を除去するためにフィルター濾過された後、パイプを通してFMDウイルス不活化タンクへと移される。フィルター処理後のFMDウイルス液について、FMD抗原定量試験、同定試験及び感染価試験が実施される。

② FMDウイルスの不活化

ウイルス液は、２機のFMDウイルス不活化タンク内でBinary Ethyleneimine（BEI）により２回不活化処理される。一次不活化タンクへと移されたウイルス液はBEI溶液添加後に37℃で24時間攪拌される。一次不活化後、不活化液は二次不活化タンクに移され、もう一度BEI溶液を添加し、37℃で24時間攪拌される。二次不活化が終了した抗原液について、無菌試験及び146S抗原定量試験が行われる。

③ FMD抗原の濃縮・精製

不活化FMDウイルス液はPOLYOXと呼ばれるメリアル社が特許を有するクロマトグラフィー法により濃縮・精製処理が施される。二次不活化が終了した不活化FMDウイルス液は、二次不活化タンクから　パイプを経て大型のクロマトグラフィーカラムを通過し、不要な液分・成分が除去され、FMD不活化粒子である146S抗原が精製される。濃縮・精製された146S抗原について、146S抗原定量試験、無菌試験　及び培養細胞を用いた不活化試験が実施される。

平成17年度に我が国で購入したFMD不活化濃縮抗原は、ウイルス不活化液まで１つのバッチ（Batch No.L512）で製造され、濃縮・精製工程の前に他のバッチと混合されることなく、１つの抗原バッチ（512P054）とされていた。

④品質管理（安全試験、力価試験、無菌試験及び不活化試験）

ワクチンバンクでは濃縮・精製が終了した146S抗原を保管するため、ワクチンの安全性（安全試験）及び有効性（力価試験）を別途確認しなければならない。そこで、それらの試験をするに必要な濃縮・精製抗原を一部採取し、最終製品と同じ規格のダブルオイルエマルジョンワクチンを調製し（トライアルブレンド）、各試験を実施する。安全試験及び力価試験は、豚若しくは牛のどちらかを使用するが、豚を用いる場合は、IAH-Pの隔離施設内で、牛を用いる場合は、リヨン研究所において動物接種を実施している（血清採取後の中和試験はパーブライト研究所で実施）。今年度我が国が購入する抗原及びワクチンの安全試験及び力価試験は豚のみで実施されていた。

安全試験については、豚の筋肉内に２ドース分のトライアルブレンドを接種し、２週間にわたって接種部位の局所反応、臨床症状及びFMD肉眼病変（趾間部、口腔・舌及び鼻鏡面部の水胞等）の有無を観察する。今年度購入する抗原における安全試験では、日本向けの３タイプの抗原（O1-Manisa, A Malaysia97, Asia-1 Shamir）を調製したトライアルブレンドを使用していた。

力価試験については、４頭の豚の筋肉内に１ドースのワクチンを接種し、ワクチン接種後３週目に採取した血清中のFMDウイルス中和抗体を品質検査隔離区域にある実験室内で測定する。ワクチン中の146S抗原量、中和抗体価及び50%感染防御ドース（PD_{50}）は各々相関するため、血清中の中和抗体価を測定することによって、ワクチンのPD_{50}を算出することができる。EPでは口蹄疫不活化ワクチンに３PD_{50}/ドース以上を求めているが、緊急使用を考慮したワクチンバンクでは６PD_{50}/ドースのワクチンが調整できるように設定され、中和試験により確認される。今年度購入する抗原における力価試験では、接種後３週目の血清において、O1-Manisa, A Malaysia97及びAsia-1 Shamirに対する抗体価はそれぞれ$2.80\log_{10}$, $3.16\log_{10}$及び$3.28\log_{10}$であり、６PD_{50}を示す$1.4\log_{10}$の抗体価を上回っていたことから、本試験に適合していることが確認された。

不活化試験については、EPに基づき、BHK-21細胞に接種し、３代継代後にCPEの有無で判定する。その結果、CPEが認められず、本試験に適合していることが確認された。

無菌試験については、EPに基づき試験されているが、試験中のため、結果の確認はできなかった。

⑤ FMD不活化濃縮抗原及びワクチンの保管

濃縮・精製が終了したFMD不活化濃縮抗原は、超低温耐性素材（テフロン製）のボトルに