業務紹介

用語解説：動物用生物学的製剤の検査法

～動物用医薬品の検査はたくさんの種類があり、製剤によって行われる検査も様々です。
今回も、引き続き生物学的製剤に共通の検査方法及び製造に関する用語を紹介します。

1．動物用生物学的製剤の検査方法

(7) 赤血球吸着試験

ウイルスによっては明瞭な細胞変性効果（CPE）を示さず、またはCPEの出現にかなりの日数を要するものがあります。そのウイルスの増殖を、CPEではなく、他の方法によって間接的にその増殖の状態を知ることができるものがあります。その１つとして赤血球吸着現象（HAD）があります。ウイルスの感染した培養細胞に赤血球を加えると、培養細胞に産生されたウイルスの赤血球凝集素は、レセプターを介して赤血球と結合します。この結合は培養細胞上の血球の凝集として観察され、ウイルス感染の指標になります。この方法は多くの場合、ウイルスの分離、分離ウイルスの同定に用いることができます。しかし血球凝集を行うウイルスがすべてその感染細胞においてHADを起こすことはありません。ポックスウイルスなどは血球凝集を行いますが、その感染細胞はHADを行わないものもあります。

ワクチンの検定では主に生ワクチンにおける迷入ウイルス否定試験（ワクチン株のウイルス以外のウイルスが存在しないことを調べる試験）の一部として用いられています。　　（鶏病製剤検査室　原田麻希子）

(8) ウイルス含有量試験

動物用生物学的製剤の中で、ウイルス株を主剤としたワクチンのうち、生ワクチンに含まれるウイルスの量を確認する試験が、ウイルス含有量試験です。

生ワクチンに含まれるウイルスの量、すなわち抗原の量と、免疫によるワクチンの有効性とは、密接な関係があります。このため、ワクチン中のウイルス量の最低限度を決めておき、使用期限内において所定のウイルス量が確保できることを、製造後の品質管理段階における試験で確認することが、ワクチンの有効性の保証のひとつの手段となっています。

ウイルス含有量試験では、試験に供する生ワクチンを階段希釈し、この希釈液を培養細胞や発育鶏卵、生体（マウスなど）に接種します。その後、細胞等の変性や感染・死亡の割合から、ワクチンに含まれているウイルスの量を決定します。

培養細胞を用いる場合、供試されるワクチンによって、Vero細胞やHmLu-1細胞などの株化細胞、豚腎細胞や鶏胚細胞などの初代培養細胞を用います。ウイルスを含有している希釈液を接種された細胞には、CPE（細胞変性効果）（註１）やプラック（註２）形成などが認められるため、これを$TCID_{50}$（50%組織細胞感染価）やPFU（プラック形成単位）として換算します。

発育鶏卵にウイルスを接種する場合では、カーリングや矮小化などの鶏胚の発育異常や、漿膜上に形成されるポック（註３）、尿漿液の赤血球凝集性などを確認することで、EID_{50}（50%発育鶏卵感染価）としてウイルス含有量を算定します。

マウス接種試験などによる生体への接種の場合は、一定の期間に、希釈液を接種された動物が死亡する率から、ウイルス含有量をLD_{50}（50%致死率）として換算します。　　（企画連絡室技術指導課　岩本聖子）

註１：ＣＰＥ（細胞変性効果）
ウイルスが感染したことによって起こる、顕微鏡下で認めることのできる培養細胞の変化のことをいいます。この変化は、ウイルスと細胞の組合せによって異なり、細胞の円形化、培養容器の底からの剥離、細胞融合等として認められます。

註２：プラック
感受性のある培養組織に、ウイルスが発育して生じた、目に見える細胞の障害領域のことをいいます。各プラックは、ウイルスのクローンからできています。

註３：ポック
痘疹ともいい、ポックスウイルスなどが発育鶏卵の尿漿膜上につくる、主として白色不透明で円形に隆起した膜病変のことを指していいます。