

## (9) 中和試験

中和試験はウイルス性ワクチンの有効性を評価するための力価試験に用いられる抗体測定法の一つです。不活化ワクチンの検定においては、試験ワクチンの規定量を対象動物又は実験小動物に接種して、一定期間経過後に血清を採取し、中和試験によって血清中和抗体価を測定し、免疫応答状態を判定します。

ウイルスとウイルスのカプシッドやエンベロープに対する特異抗体が反応すると、抗原と抗体が結合してウイルスの中和（Neutralization）現象が起こり、ウイルスの感染性や増殖性が失われます。この原理を利用して、一般的な血清の中和抗体価の測定（血清希釈法）

では、被検血清を56℃30分間非働化後に階段希釈し、100TCID<sub>50</sub>又は100～200 pfuのウイルス液を混合して37℃で60～90分又は4℃で1夜中和反応させます。反応混合物を単層の培養細胞に接種するか、同時接種法により約1週間培養し、CPEやプラックの有無を観察して、一定量のウイルスを中和しうる血清の終末希釈倍数をもって中和抗体価とします。

検定基準における中和試験の判定は製剤によって異なりますが、試験動物のx%以上の中和抗体価がY倍以上あること、又は、幾何平均値でZ倍以上なければならないなどと規定されています。

（ウイルス製剤検査室長 衛藤真理子）

## 2. 生物学的製剤の製造

### (8) アジュバント

アジュバントとは、ワクチンの主剤である抗原と混合することにより免疫効果を増強する物質のことを言います。不活化ワクチンや組換えコンポーネントワクチンの中には、抗原成分だけでは免疫原性が低く、疾病によっては十分な免疫効果又は免疫持続効果が得られない場合があります。動物用ワクチンにおいては、これを補完するためにアジュバントを加えた製剤が数多く承認されており、抗原と共にアジュバントがワクチンの有効性を決める大きな要因となっています。

アジュバントは、水性と油性に大別され、代表的なものとして水酸化アルミニウムゲルと乳化した軽質流動パラフィンが挙げられます。油性のものは更にwater in oilとoil in water、鉱物性と植物性に分けられる場合があります。一般的には、油性アジュバントの方が長期間局所に残ることから免疫持続性が高いとされていますが、接種反応も大きく、食用動物においては「アジュバントが長期間接種局所に残留する」というデメリットもあります。食用動物の場合には、「ワクチン接種に起因する著しい注射反応が認められる場合にはと殺・解体等が禁止」されていますので、アジュバントを含有する製剤については、ワクチン承認の際に「アジュバント等の消長」に関する試験を行い、20日を超えるような長期の接種反応が認められたもの

については、接種局所反応が消失するまでの期間が出荷制限期間（ワクチン接種後、と畜場等への出荷が制限される期間）として使用上の注意欄に記載されています。特に、油性アジュバントワクチンでは、出荷制限期間が設定されているものが多いので、ワクチン接種時には注意が必要です。また、出荷制限期間が設けられていないワクチンについても「ワクチン接種に起因する著しい注射反応」が残らないように、注射後20日間とはと畜場に出荷しないように指導されています。

なお、動物用生物学的製剤基準の一般試験法には「アルミニウム定量法」が規定されており、アルミニウムゲルを含有するワクチンについては、本法に基づく試験が行われています。また、新規のアジュバント成分については、食品安全委員会において安全性の評価が行われることから、原則として、アジュバントの安全性・毒性を評価するための資料が必要とされます。

現在承認されている動物用ワクチンについては、アジュバントの有無及びその種類が、各製剤の「使用上の注意」欄に記載されており、当所ホームページの「動物用医薬品等データベース」からも調べることができます。必要な折にはご参照ください。

（検査第一部 主任研究官 木島まゆみ）