よるアナフィラキシーショックを減弱させる効果もある。濃縮・精製された不活化ウイルスについて、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。

④口蹄疫不活化濃縮抗原の保管（ワクチンバンク）

濃縮精製された口蹄疫不活化濃縮抗原は、ワクチンバンクとする場合には、超低温耐性素材（テフロン製）のボトルに1本当たり900mLずつ分注され、ワクチンバンク専用保管施設内の液体窒素タンクに保管される。今年度日本が購入する口蹄疫不活化濃縮抗原（Asia1-ISR（Shamir））の保管ボトル数は５本で、合計39,021mL（20万ドース分）であり、ボトルには、バッチ番号、ウイルス株名及び製造年月日等が表示されていた。

⑤口蹄疫予防液の調整

口蹄疫不活化濃縮抗原は、陽圧管理区域にあるワクチン調製用ステンレスタンク内で口蹄疫予防液の製品規格となる決められた量の緩衝液、オイル及び乳化剤等と混ぜられ、攪拌して乳化される。この時、146S抗原量と50%感染防御ドース（PD50）は相関することを利用して、不活化ウイルスの濃縮・精製後に測定した不活化濃縮抗原中の146S抗原量の値に基づいて、6PD_{50}/ドースとなるように調製される。なお、今年度日本が購入する口蹄疫予防液のうち、O1-Manisa、A-Malaysia97及びAsia1-IRS （Shamirすべて、ウイルス不活化液までをそれぞれ3バッチ（O1-Manisa ：Batch No.L1-796、L1-797、L1-798、A-Malaysia97：Batch No.L1-787、L1-788、L1-789及びAsia1-IRS （Shamir）：Batch No.L1-784、L1-785、L1-786）から構成されていた。

乳化を終了した液は、直結するパイプを通じて分注室（陽圧）に送られ、ワクチンボトルに小分けされ、口蹄疫予防液となる。

小分けされた口蹄疫予防液について、動物（牛又は豚）を用いる安全試験及び力価試験、無菌試験が行われる。ただし、ワクチンバンクの場合には、濃縮・精製を終えた段階で顧客の要請があるまで保管するため、不活化濃縮抗原を保管前に一部採取し、最終製品と同じ規格のワクチン（トライアルブレンド）を調整し、安全試験及び力価試験を実施することとなる。

19年度日本が購入する口蹄疫予防液（O1-Manisa、A-Malaysia97及びAsia1-IRS （Shamir））及び不活化濃縮抗原（Asia1-IRS（Shamir）；口蹄疫予防液Asia1-IRS（Shamir）の不活化濃縮抗原と同一バッチ）の安全試験及び力価試験については、複数のバッチを含んだトライアルブレンドが調整され、試験に供されていた。

安全試験は、豚の筋肉内に2ドース分のワクチン又はトライアルブレンド（以下、ワクチン等）を接種し、2週間にわたって接種部位の局所反応、臨床症状及び肉眼病変（指間部、口腔・舌及び鼻鏡面部の水胞等）の有無を観察する試験である。力価試験は、豚の筋肉内に１ドース分のワクチン等を接種し、接種後3週目に採取した血清中のウイルス中和抗体価を測定する試験である。中和抗体価から、口蹄疫予防液等のPD_{50}を算出し、その結果、今年度購入する口蹄疫予防液等については、日本が求める規格である6PD_{50}と相関するウイルス中和抗体価1.42 log10を十分に上回る中和抗体価を示していた。購入するワクチンのボトルには、ウイルスの型、亜型、製造番号、製造年月日、内容量、有効期限、用法及び使用方法等を日本語で記載したラベルが貼付されていた。

(3) 品質保証

製造及び品質検査の信頼性を確保するため、本研究所ではGMP及び品質管理部門（Quality Control；QC）の上位に品質保証部門（Quality Assurance；QA）を配置している。QAでは、製造・品質検査の環境モニタリング、研究所内外監査、バリデーション、SOP管理及びバッチ関係書類の管理を不断に実施している。QA内には英国政府からライセンスを得た品質保証責任者（QP）が配置され、製造・品質検査の各責任者によってまとめられたデータを最終確認し、その信頼性の責任を負うこととなっている。

3．総括

すべてのタイプの口蹄疫予防液は、複数のバッチから構成されていること、安全試験及び力価試験にトライアルブレンドが使用されていたこと等が明らかとなったが、本研究所での製造・品質検査に関する状況調査及び提出資料から、EP上問題なく、いずれの試験にも適合し、19年度に日本が購入する口蹄疫予防液及び不活化濃縮抗原の製造及び不活化等に問題は認められなかった。従って、当該口蹄疫予防液等の安全性及び有効性に問題はなく、その品質が確保されていることを確認した。