

20動薬第1838号
平成20年9月29日

改正 平成21年8月18日 21動薬第1465号

社団法人 日本動物用医薬品協会理事長 殿

農林水産省動物医薬品検査所長

シードロット製剤の承認申請等における留意事項について

動物用ワクチンの製造におけるシードロットシステムの導入を目的として、動物用生物学的製剤基準（平成14年10月3日農林水産省告示第1567号。以下「製剤基準」という。）が平成20年3月21日付けで一部改正され、今般、シードロットシステムを導入した製剤（以下「シードロット製剤」という。）に係る製造販売承認申請及び製造販売承認事項変更承認申請（以下「承認申請等」という。）の受付を開始することとなりました。これに伴うシードロット製剤の承認申請等における留意事項は、下記のとおりですので、御了知の上、貴会会員への周知をお願いします。

記

1 シードロット製剤の承認申請等の受付及び移行推進期間中の添付資料の省略

シードロット製剤の承認申請等の受付は、平成20年10月1日からとする。シードロット製剤への移行推進期間（平成20年10月1日から平成23年9月30日まで）に承認申請等される製剤にあっては、申請書に添付することを必要とする資料について所定の要件を満たすことを条件に添付の省略を認める。詳細については2の（2）を参照すること。

2 シードロット製剤の承認申請等に係る申請書の作成

新規のシードロット製剤は製造販売承認申請を、また、既承認製剤をシードロット製剤とする場合には製造販売承認事項変更承認申請をする必要があるが、これらの申請に係る申請書及び添付資料の作成に当たっては、以下の事項及び「別紙1の1-1～1-6 既承認製剤をシードロット製剤とする場合の製造販売承認事項変更承認申請書記載例」を参考に整備すること。

（1）申請書

ア 申請書の最初のページの右肩に「SL」と朱書きすること。

イ 製造販売（しょうと）する品目欄

一般的名称の末尾に「(シード)」と記載すること（一般的名称が無い場合は不要）。

ウ 成分及び分量欄

主剤の微生物株名の末尾に「(シード)」と記載すること。

エ 製造方法欄

(ア) マスターシードウイルス、マスターシード菌及びマスターセルシード(以下「シード等」という。)については、それぞれのロット番号を微生物株名及び細胞名の末尾に括弧書きで記載すること。

(イ) シード等の作製方法を記載すること。

オ 有効期間欄

シードロット製剤とすることにより国家検定対象品目から削除されることが予定される既承認製剤(シードロット製剤の国家検定における取扱いの詳細については後日通知として発出する。)であって、有効期間の起算点を検定終了の日の属する月の翌月としており、本欄に単に「年 か月間」と記載しているものについては、「製造後 年 か月間」というように「製造後」の字句を追加し、現在承認されている有効期間に3か月を加えた期間を記載すること。

カ 規格及び検査方法欄

(ア) 製剤基準のシードロット規格の1ワクチンシード、2セルシード又は3発育卵のそれぞれの規格及び検査方法に規定されている試験を設定又は追加すること。

(イ) 従来の迷入ウイルス否定試験については、新規のシードロット製剤の場合には設定する必要はなく、また、既承認製剤をシードロット製剤とする場合には削除しても差し支えない。

キ 参考事項欄

(ア) シードロット製剤として承認申請等する旨を明記すること。

(イ) 申請製剤の区分を以下の区分から選択して記載すること(混合ワクチンについては、各主剤ごとに記載すること。)

<区分>

- ・生ウイルス+株化細胞ワクチン
- ・生ウイルス+初代細胞ワクチン
- ・生ウイルス+発育卵ワクチン
- ・生細菌ワクチン
- ・不活化ウイルス+株化細胞ワクチン
- ・不活化ウイルス+初代細胞ワクチン
- ・不活化ウイルス+発育卵ワクチン
- ・不活化細菌ワクチン
- ・その他のワクチン

また、既承認製剤をシードロット製剤とするものについては、製剤基準の医薬品各条の識別記号(動物医薬品検査所ホームページ

(<http://www.maff.go.jp/nval/>)に掲載されている「動物用生物学的製剤基準名等・手数料・採取数・標準処理期間の一覧」の「製剤基準ファイル名」欄の記号(「製剤基準ファイル名」欄が空欄のものについては、「検定基準ファイル名」欄の記号。なお、「.pdf」の記載は不要とする。例：アカバネ病生ワクチンの場合、「SV00100」))を併せて記載すること。

(ウ) 製造販売承認事項変更承認申請に際しては、新旧対照表を添付すること。

(エ) シードロット製剤の承認申請等に当たっては、動物用医薬品適合性調査申請書も併せて提出する必要がある。当該申請書の提出年月日を記載すること。未提出のときは、「動物用医薬品適合性調査申請書作成中」の旨を記載すること。

(オ) 有効期間を「製造後 年 か月間」と記載するときには、有効期間の起算点(現在承認されている有効期間の設定根拠となる経時安定性試験における有効

期間の起算点)を記載すること。

(カ)シードロット製剤とすることにより国家検定対象品目から削除されることが予定される製剤については、使用上の注意の【一般的注意】の最後の項として「本剤はシードロットシステムにより製造され、国家検定を受ける必要のないワクチンであるため、検定合格証紙による封かんがされていない。」と記載すること。

(2) 添付資料

シードロット製剤の承認申請等に際しては、通常必要とされる添付資料のほかに以下のア及びイのシードに関する添付資料が必要となる。

ア 規格、試験方法等に関する資料

当該ワクチンの製造に用いられているすべてのシード(例えば、「生ウイルス+株化細胞ワクチン」の区分であるならば、マスターシードウイルス、ワーキングシードウイルス、プロダクションシードウイルス、マスターセルシード、ワーキングセルシード及びプロダクションセルシード)について、製剤基準のシードロット規格の規格及び検査方法に基づいて行った試験成績を添付する必要があるが、平成20年10月1日から平成23年9月30日までに承認申請等されるものにあつては、「別紙2 シードロット製剤の承認申請等に係る申請書に添付することが必要な資料の省略について」に基づき、所定の要件を満たすことを条件に資料の添付の省略を認めることとする。

なお、資料の省略の要件を満たしていることを証明する資料としては、別紙2の1の(1)のアのA、同イのA、同ウのA若しくは同エのA、2の(1)のアのA若しくは同イのA又は3の(1)のA若しくは同(2)のAに該当し、かつ、再審査を受けていないワクチンについては別記様式1の資料を、別紙2の1の(1)のアのD若しくは同イのC、1の(2)のアのD若しくは同イのC、2の(1)のアのD又は同(2)のアのDに該当するワクチンについては別記様式2の資料を、別紙2の1の(3)のアのD若しくは同イのC又は2の(3)のアのDに該当するワクチンについては別記様式3の資料をそれぞれ添付すること。

イ 製造方法に関する資料

シードロット製剤の製造方法をフローチャート等の様式で記載すること。

3 その他

(1) 製造販売承認事項変更承認申請の場合には、正本の写し3部を併せて提出すること。

(2) シードロット製剤の承認申請等のためのチェックシート(動物医薬品検査所ホームページ(<http://www.maff.go.jp/nval/sinsei/yousiki/index.html>))に掲載した様式により申請者自らが確認を行ったものを添付すること。

別紙 1 既承認製剤をシードロット製剤とする場合の製造販売承認事項変更承認
申請書記載例

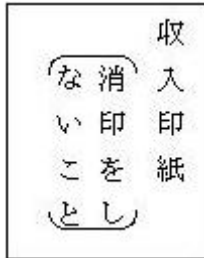
- 1 - 1 . 生ウイルス + 株化細胞ワクチン
- 1 - 2 . 生ウイルス + 発育卵ワクチン
- 1 - 3 . 生細菌ワクチン
- 1 - 4 . 不活化ウイルス + 初代細胞ワクチン
- 1 - 5 . 不活化ウイルス + 発育卵ワクチン
- 1 - 6 . 不活化細菌ワクチン

別紙 1 - 1 生ウイルス + 株化細胞ワクチン

動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書 (例)

SL

年 月 日



農林水産大臣

殿

住所

氏名

(法人にあっては、名称
及び代表者の氏名)

印

薬事法第 14 条第 9 項の規定により動物用医薬品製造販売承認事項の変更の承認を受けたいので、下記により申請します。

記

承認年月日及び承認番号

1 製造業者又は認定外国製造業者の氏名又は名称及び住所

既承認内容を記載

2 製造業者の許可年月日及び許可番号又は認定外国製造業者の認定年月日及び認定番号

既承認内容を記載

3 製造業者の許可の区分又は認定外国製造業者の認定の区分

既承認内容を記載

4 製造販売する品目

既承認品目名を記載

(一般的名称： (シード)) (注) 一般的名称がない場合は不要

5 成分及び分量

5.1 乾燥 (又は液状) ワクチン 1 バイアル (mL) 中

主剤 株化細胞培養 ウイルス 株 (シード)

$\times 10$ (又は 10) TCID₅₀ 以上

保存剤 以下既承認内容記載

安定剤 以下既承認内容記載

6 製造方法

6.1 製造用株

6.1.1 名称

ウイルス 株 (マスターシードウイルスのロット番号を記載)

6.1.2 由来

6.1.2.1 起源

(分離方法、分離場所、分離時期、由来動物及び由来動物から分離された当該ウイルスの分離株の性状について記載すること。また、分与を受けた(又は購入した)ものである場合には、分与元(又は購入先)及び分与(又は購入)時期についても記載する。)

6.1.2.2 継代歴

(分離後からマスターシードウイルスを樹立するまでの継代について、用いた動物、培養細胞、培地類、クローニング及び弱毒化の方法等について記録すること。また、分与を受けたものである場合には、分与以前及びそれ以降の継代等の過程について記載する。)

6.1.2.3 性状

(製造用株の特徴的な性状(病原性、野外株との識別可能な性状等)を記載する。)

6.1.3 継代数の範囲

マスターシードウイルスより製品までの継代数の範囲は 代以内でなければならない。(特段の理由がない場合、 に5を記入すること。)

6.1.4 作製方法

(マスターシードウイルスとして樹立された後の各シードの作製方法を記載する。マスターシードウイルスについては、更新する場合の方法について記載し、更新しない場合には更新しない旨を記載する。均一性及び安定性を確保し汚染を防ぐために、一連の操作で行われていることを記載する。マスターシードウイルスは、外来性ウイルス否定試験において抗血清で十分中和可能なウイルス濃度で小分けされていることを記載する。)

6.1.5 保存

(各シードの保存方法を記載する。)

(例) マスターシードウイルスは凍結乾燥して - 以下で、ワーキングシードウイルスは凍結して - 以下で、プロダクションシードウイルスは凍結して - 以下で保存する。(プロダクションシードは貯蔵するものについて記載)

マスターシードウイルスについて、11.1の試験を行う。

ワーキングシードウイルスについて、11.2の試験を行う。

プロダクションシードウイルスについて、11.3の試験を行う。

6.2 製造用材料

6.2.1 培養細胞

(株化)細胞 (マスターセルシードのロット番号を記載)

6.2.2 由来

6.2.2.1 起源

(起源となった動物及び臓器名、樹立の経緯(継代、クローニング、樹立者、時期)について可能な範囲で記載する。)

6.2.2.2 継代歴

(樹立後及び分与受け(又は購入)後からマスターセルシードを製造するまでの継代歴、クローニング等について記載する。)

6.2.3 継代数の範囲

マスターセルシードよりプロダクションセルシードまで20代以内でなければならない。(浮遊培養を使う場合は細胞数の増加で集団ダブリングタイムの約3倍で継代1代とみなす。ただし、製造用細胞としての適性を保証する試験成績によって特に承認されたものは、その継代数以内とする。)

6.2.4 作製方法

(各セルシードの作製方法を記載する。一連の工程を経て1回で作製された細胞浮遊液は均質性の確保及び汚染の防止に配慮し、連続する操作により分注していることを記載。)

6.2.5 保存

(各セルシードの保存方法を記載する。)

マスターセルシードは凍結して - 以下で、ワーキングセルシードは凍結して、
- 以下で、プロダクションセルシードは凍結して、 - 以下で保存する。

(プロダクションセルシードは貯蔵するもについて記載)

マスターセルシードについて、11.4の試験を行う。

ワーキングセルシードについて、11.5の試験を行う。

プロダクションセルシードについて、11.6の試験を行う。

6.2.6 培養液

(継代、増殖、保存用培養液について記載する。)

6.3 原液

以下製造方法について、既承認内容記載。(ただし、記載には該当する「プロダクションシードウイルス」「プロダクションセルシード」を用語として使用すること。)

7 用法及び用量

既承認内容を記載

8 効能又は効果

既承認内容を記載

9 貯蔵方法

既承認内容を記載

10 有効期間

既承認内容又は本通知の記の2の(1)のオに従ってを記載

(国家検定対象外となることが予定される製剤であって、有効期間の起算点を検定終了の日の属する月の翌月としており、本欄に単に「年 か月間」と記載している

ものについては、「製造後 年 か月間」というように「製造後」の字句を追加し、現在承認されている有効期間に3か月を加えた期間を記載し、12 参考事項欄に有効期間の起算点を記載すること。）

11 規格及び検査方法

(以下の例を参考に記載し、その他必要な項目がある場合は追加すること。)

11.1 マスターシードウイルス

11.1.1 同定試験 (11.1.1.1 蛍光抗体法又は11.1.1.2血清中和試験法を記載)

11.1.1.1 蛍光抗体法

ウイルス接種及び無接種の細胞培養について蛍光標識抗体で細胞を染色し、ウイルス接種細胞ではそのウイルスに特徴的な蛍光が認められ、無接種細胞では認められてはならない。

11.1.1.2 血清中和試験

検体を適当な培養細胞を用いて増殖させるとき、ウイルスに特有な細胞変性等を示さなければならず、その増殖は、特異抗血清によって中和されなければならない。

11.1.2 無菌試験

動物用生物学的製剤基準(以下「動生剤基準」という。)一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.3 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4 外来性ウイルス否定試験

11.1.4.1 共通ウイルス否定試験

動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の2.1及び2.2(2.1又は2.2のいずれか)を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4.2 特定ウイルス否定試験

11.1.4.2.1 特定ウイルス否定一般試験

ウイルス及び ウイルスについて、動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験の3.1を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4.2.2 個別ウイルス否定試験

ウイルスについて、動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験の3.2.を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.5 対象動物を用いた免疫原性試験

動生剤基準一般試験法の対象動物を用いた免疫原性試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

11.1.6 対象動物を用いた安全性確認試験

動生剤基準一般試験法の対象動物を用いた安全性確認試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

11.1.7 病原性復帰確認試験

動生剤基準一般試験法の病原性復帰確認試験法によって試験するとき、適合しなけ

ればならない。

11.2 ワーキングシードウイルス

11.2.1 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.2.2 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.3 プロダクションシードウイルス

貯蔵するものについて次の試験を行う。

11.3.1 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.3.2 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.4 マスターセルシード

11.4.1 培養性状試験

顕微鏡下における所見、増殖率、酸の産生、形態的特徴、その他株化細胞として正常と判定されるための特徴について観察するとき、適合しなければならない。

11.4.2 起源動物種同定試験

蛍光抗体法で試験するとき、2.1.4.1.1 起源の項で記録された「起源となった動物の種」と一致しなければならない。

11.4.3 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.4.4 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.4.5 外来性ウイルス否定試験

11.4.5.1 共通ウイルス否定試験

動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の2. 及び2. を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.4.5.2 特定ウイルス否定試験

11.4.5.2.1 特定ウイルス否定一般試験

ウイルス及び ウイルスについて、動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験の3.1を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.4.5.2.2 個別ウイルス否定試験

ウイルスについて、動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験の3.2. を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.4.6 核学的（染色体）性状試験

（11.4.6.1又は11.4.6.2いずれかの試験法を選択し記載）

11.4.6.1 マスターセルシード及びその継代細胞の試験

マスターセルシード及びその最高継代数の細胞のそれぞれについて、次の試験を行う。細胞分裂している50個以上の細胞について染色体を検査するとき、最高継代数の細胞におけるモダル数（最頻染色体数）はマスターセルシードにおけるその $\pm 15\%$ 以内でなければならない。また、マスターセルシードに存在するすべての指標染色体は最高継代数の細胞においても認められなければならない。

11.4.6.2 継代培養細胞の試験

マスターセルシードを継代培養し、シードロット製剤の製造に使用する継代数又はそれ以上継代された4検体以上の細胞について11.4.6.2.1 多倍数性の試験

11.4.6.2.2 異数性の試験、11.4.6.2.3 形態異常の試験、11.4.6.2.4 染色体の切断の試験及び2.1.4.2.1.6.2.5 核型分析の試験をするとき、4検体すべてにおいてマスターセルシードと差が認められないとき、適合とする。

11.4.6.2.1 多倍数性の試験

4検体で計300個以上の細胞について多倍数性を試験する。

11.4.6.2.2 異数性の試験

4検体で計100個以上の細胞について異数性を試験する。

11.4.6.2.3 形態異常の試験

4検体で計100個以上の細胞について染色体の形態異常を試験する。

11.4.6.2.4 染色体の切断の試験

4検体で計100個以上の細胞について染色体の切断の有無を試験する。

11.4.6.2.5 核型分析の試験

4検体のうち、いずれか1検体中の1細胞について核型分析の試験をする。

11.4.7 腫瘍形成性 / 腫瘍原性試験

（当該株化細胞が製造用細胞として用いられたシードロット製剤の対象動物種に対して悪性腫瘍を誘発することが疑われる知見のある場合）

マスターセルシードを継代培養し、シードロット製剤の製造に使用する継代数、又はそれ以上継代された4検体以上の細胞について、次の試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

試験には、細胞性免疫能の欠損したマウス（nu/nu）又は免疫抑制したマウスあるいはハムスターを用いる。動物5匹以上に1匹当たり、 2×10^6 個以上の細胞を皮下に注射して、28日間観察する。この間、いずれの動物も腫瘍の形成を認めてはならない。また、対照として造腫瘍性の認められるHeLa細胞を同様の動物5匹以上に1匹当たり、 2×10^6 個以上注射して、28日間観察するとき、80%以上の動物に造腫瘍性を認めなければならない。

11.5 ワーキングセルシード

11.5.1 培養性状試験

顕微鏡下における所見、増殖率、酸の産生、形態的特徴、その他株化細胞として正常と判定されるための特徴について観察するとき、適合しなければならない。

11.5.2 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.5.3 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.6 プロダクションセルシード

貯蔵するものについて次の試験を行う。

11.6.1 培養性状試験

顕微鏡下における所見、増殖率、酸の産生、形態的特徴、その他株化細胞として正常と判定されるための特徴について観察するとき、適合しなければならない。

11.6.2 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.6.3 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.7 ウイルス浮遊液の試験

以下既承認内容を記載（製造工程中(原液以降)の迷入ウイルス否定試験は設定しなくても差し支えない。）

12 参考事項

12.1 変更しようとする事項及びその理由

12.1.1 シードロット化するための変更

（（例）生ウイルス＋株化細胞ワクチン SV ）

12.1.2 変更箇所は新旧対照表の通り（新旧対照表を添付する。）

12.2 動物用医薬品適合性調査申請書提出年月日 平成 年 月 日

12.3 有効期間の起算点

（国家検定対象外となることが予定される製剤については、有効期間の起算点（現在承認されている有効期間設定の根拠となる経時安定性試験における有効期間の起算点）を記載する。）

12.4 薬事法第 52 条第 1 号の規定により使用上の注意として添付文書等に以下の事項を定める。

使用上の注意

国家検定対象外となることが予定される製剤については、【一般的注意】の最後の項に「本剤はシードロットシステムにより製造され、国家検定を受ける必要のないワクチンであるため、検定合格証紙による封かんがされていない。」と記載する。

（その他は現使用上の注意の内容を記載する）

12.5 連絡先

添付資料

資料番号 2 物理的、化学的試験の資料

(各項目について要件を満たす資料を添付すれば省略可能)

2-1 マスターシードウイルス

- 2-1-1 同定試験
- 2-1-2 無菌試験
- 2-1-3 マイコプラズマ否定試験
- 2-1-4 外来性ウイルス否定試験
- 2-1-5 対象動物を用いた免疫原性試験
- 2-1-6 対象動物を用いた安全性確認試験
- 2-1-7 病原性復帰確認試験

2-2 ワーキングシードウイルス

- 2-2-1 無菌試験
- 2-2-2 マイコプラズマ否定試験

2-3 プロダクションシードウイルス

- 2-3-1 無菌試験
- 2-3-2 マイコプラズマ否定試験

2-4 マスターセルシード

- 2-4-1 培養性状試験
- 2-4-2 起源動物種同定試験
- 2-4-3 無菌試験
- 2-4-4 マイコプラズマ否定試験
- 2-4-5 外来性ウイルス否定試験
- 2-4-6 核学的(染色体)性状試験
- 2-4-7 腫瘍形成性/腫瘍原性試験

2-5 ワーキングセルシード

- 2-5-1 培養性状試験
- 2-5-2 無菌試験
- 2-5-3 マイコプラズマ否定試験

2-6 プロダクションセルシード

- 2-6-1 培養性状試験
- 2-6-2 無菌試験

2-6-3 マイコプラズマ否定試験

資料番号3 製造方法に関する資料

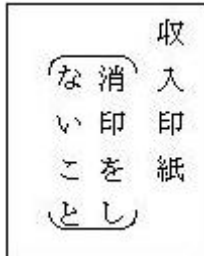
シードロットシステムに基づいた製造方法(フローチャート)を記載する。

別紙 1 - 2 生ウイルス + 発育卵ワクチン

動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書 (例)

SL

年 月 日



農林水産大臣

殿

住所

氏名

(法人にあっては、名称
及び代表者の氏名)

印

薬事法第 14 条第 9 項の規定により動物用医薬品製造販売承認事項の変更の承認を受けたいので、下記により申請します。

記

承認年月日及び承認番号

1 製造業者又は認定外国製造業者の氏名又は名称及び住所

既承認内容を記載

2 製造業者の許可年月日及び許可番号又は認定外国製造業者の認定年月日及び認定番号

既承認内容を記載

3 製造業者の許可の区分又は認定外国製造業者の認定の区分

既承認内容を記載

4 製造販売する品目

既承認品目名を記載

(一般的名称： (シード)) (注) 一般的名称がない場合は不要

5 成分及び分量

5.1 乾燥(又は液状)ワクチン 1バイアル(mL)中

主剤 発育鶏卵培養 ウイルス 株(シード)

×10 (又は 10)EID₅₀ 以上

保存剤 以下既承認内容記載

安定剤 以下既承認内容記載

6 製造方法

6.1 製造用株

6.1.1 名称

ウイルス 株 (マスターシードウイルスのロット番号を記載)

6.1.2 由来

6.1.2.1 起源

(分離方法、分離場所、分離時期、由来動物及び由来動物から分離された当該ウイルスの分離株の性状について記載すること。また、分与を受けた(又は購入した)ものである場合には、分与元(又は購入先)及び分与(又は購入)時期についても記載する。)

6.1.2.2 継代歴

(分離後からマスターシードウイルスを樹立するまでの継代について、用いた動物、培養細胞、培地類、クローニング及び弱毒化の方法等について記録すること。また、分与を受けたものである場合には、分与以前及びそれ以降の継代等の過程について記載する。)

6.1.2.3 性状

(製造用株の特徴的な性状(病原性、野外株との識別可能な性状等)を記載する。)

6.1.3 継代数の範囲

マスターシードウイルスより製品までの継代数の範囲は 代以内でなければならない。(特段の理由がない場合、 に5を記入すること。)

6.1.4 作製方法

(マスターシードウイルスとして樹立された後の各シードの作製方法を記載する。マスターシードウイルスについては、更新する場合の方法について記載し、更新しない場合には更新しない旨を記載する。均一性及び安定性を確保し汚染を防ぐために、一連の操作で行われていることを記載する。マスターシードウイルスは、外来性ウイルス否定試験において抗血清で十分中和可能なウイルス濃度で小分けされていることを記載する。)

6.1.5 保存

(各シードの保存方法を記載する。)

(例)マスターシードウイルスは凍結乾燥して - 以下で、ワーキングシードウイルスは凍結して - 以下で、プロダクションシードウイルスは凍結して - 以下で保存する。(プロダクションシードは貯蔵するものについて記載)

マスターシードウイルスについて、11.1の試験を行う。

ワーキングシードウイルスについて、11.2の試験を行う。

プロダクションシードウイルスについて、11.3の試験を行う。

6.2 製造用材料

6.2.1 発育(鶏)卵

動物用生物学的製剤基準(以下「動生剤基準」という。)SPF 動物規格 1. に適合した ~ 日齢のものを用いる

マスターシードウイルス、ワーキングシードウイルスを増殖、継代及び保存する場合の発育(鶏)卵又はプロダクションシードウイルスを増殖及び保存する場合の発育

(鶏)卵について、11.4の試験を行う。

6.3 原液

以下製造方法について、既承認内容記載。(ただし、記載には該当する「プロダクションシードウイルス」を用語として使用すること。)

7 用法及び用量

既承認内容を記載

8 効能又は効果

既承認内容を記載

9 貯蔵方法

既承認内容を記載

10 有効期間

既承認内容又は本通知の記の2の(1)のオに従って記載

(国家検定対象外となることが予定される製剤であって、有効期間の起算点を検定終了の日の属する月の翌月としており、本欄に単に「年 か月間」と記載しているものについては「製造後 年 か月間」というように「製造後」の字句を追加し、現在承認されている有効期間に3か月を加えた期間を記載し、12 参考事項欄に有効期間の起算点を記載すること。)

11 規格及び検査方法

(以下の例を参考に記載し、その他必要な項目がある場合は追加すること。)

11.1 マスターシードウイルス

11.1.1 同定試験 (11.1.1.1 蛍光抗体法又は11.1.1.2血清中和試験法を記載)

11.1.1.1 蛍光抗体法

ウイルス接種及び無接種の細胞培養について蛍光標識抗体で細胞を染色し、ウイルス接種細胞ではそのウイルスに特徴的な蛍光が認められ、無接種細胞では認められてはならない。

11.1.1.2 血清中和試験

検体を適当な培養細胞を用いて増殖させるとき、ウイルスに特有な細胞変性等を示さなければならず、その増殖は、特異抗血清によって中和されなければならない。

11.1.2 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.3 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4 外来性ウイルス否定試験

11.1.4.1 共通ウイルス否定試験

動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の2.1及び2.2(2.1又は2.2いずれか)を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4.2 特定ウイルス否定試験

11.1.4.2.1 特定ウイルス否定一般試験

ウイルス及び ウイルスについて、動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験の3.1を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4.2.2 個別ウイルス否定試験

ウイルスについて、動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験の3.2.を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.5 対象動物を用いた免疫原性試験

動生剤基準一般試験法の対象動物を用いた免疫原性試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

11.1.6 対象動物を用いた安全性確認試験

動生剤基準一般試験法の対象動物を用いた安全性確認試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

11.1.7 病原性復帰確認試験

動生剤基準一般試験法の病原性復帰確認試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

11.2 ワーキングシードウイルス

11.2.1 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.2.2 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.3 プロダクションシードウイルス

貯蔵するものについて次の試験を行う。

11.3.1 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.3.2 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.4 発育(鶏)卵の試験

11.4.1 孵卵性状試験

対照発育卵を、ワクチンシードを接種することなく、ワクチンシードの培養と同じ条件で培養し、観察するとき、胚に異常を認めてはならない。

11.5 原液の試験

以下既承認内容を記載(製造工程中(原液以降)の迷入ウイルス否定試験は設定しな

くても差し支えない。)

12 参考事項

12.1 変更しようとする事項及びその理由

12.1.1 シードロット化するための変更

((例) 生ウイルス+発育(鶏)卵ワクチン SV)

12.1.2 変更箇所は新旧対照表の通り (新旧対照表を添付する。)

12.2 動物用医薬品適合性調査申請書提出年月日 平成 年 月 日

12.3 有効期間の起算点

(国家検定対象外となることが予定される製剤については、有効期間の起算点 (現在承認されている有効期間設定の根拠となる経時安定性試験における有効期間の起算点) を記載する。)

12.4 薬事法第 52 条第 1 号の規定により使用上の注意として添付文書等に以下の事項を定める。

使用上の注意

国家検定対象外となることが予定される製剤については、【一般的注意】の最後の項に「本剤はシードロットシステムにより製造され、国家検定を受ける必要のないワクチンであるため、検定合格証紙による封かんがされていない。」と記載する。

(その他は現使用上の注意の内容を記載する)

12.5 連絡先

添付資料

資料番号2 物理的、化学的試験の資料

(各項目について要件を満たす資料を添付すれば省略可能)

2-1 マスターシードウイルス

2-1-1 同定試験

2-1-2 無菌試験

2-1-3 マイコプラズマ否定試験

2-1-4 外来性ウイルス否定試験

2-1-5 対象動物を用いた免疫原性試験

2-1-6 対象動物を用いた安全性確認試験

2-1-7 病原性復帰確認試験

2-2 ワーキングシードウイルス

2-2-1 無菌試験

2-2-2 マイコプラズマ否定試験

2-3 プロダクションシードウイルス

2-3-1 無菌試験

2-3-2 マイコプラズマ否定試験

2-4 発育(鶏)卵の試験

資料番号3 製造方法に関する資料

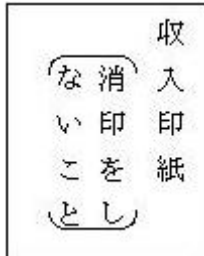
シードロットシステムに基づいた製造方法(フローチャート)を記載する。

別紙 1 - 3 生細菌ワクチン

動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書 (例)

SL

年 月 日



農林水産大臣

殿

住所

氏名

(法人にあっては、名称
及び代表者の氏名)

印

薬事法第14条第9項の規定により動物用医薬品製造販売承認事項の変更の承認を受けたいので、下記により申請します。

記

承認年月日及び承認番号

1 製造業者又は認定外国製造業者の氏名又は名称及び住所

既承認内容を記載

2 製造業者の許可年月日及び許可番号又は認定外国製造業者の認定年月日及び認定番号

既承認内容を記載

3 製造業者の許可の区分又は認定外国製造業者の認定の区分

既承認内容を記載

4 製造販売する品目

既承認品目名を記載

(一般的名称： (シード)) (注) 一般的名称がない場合は不要

5 成分及び分量

5.1 乾燥(又は液状)ワクチン 1バイアル(mL)中

主剤 株(シード) ×10 個以上

保存剤 以下既承認内容記載

安定剤 以下既承認内容記載

6 製造方法

6.1 製造用株

6.1.1 名称

株（マスターシード菌のロット番号を記載）

6.1.2 由来

6.1.2.1 起源

（分離方法、分離場所、分離時期、由来動物及び由来動物から分離された当該細菌の分離株の性状について記載すること。また、分与を受けた（又は購入した）ものである場合には、分与元（又は購入先）及び分与（又は購入）時期についても記載する。）

6.1.2.2 継代歴

（分離後からマスターシード菌を樹立するまでの継代について、用いた動物、培養細胞、培地類、クローニング及び弱毒化の方法等について記録すること。また、分与を受けたものである場合には、分与以前及びそれ以降の継代等の過程について記載する。）

6.1.2.3 性状

（製造用株の特徴的な性状（病原性、野外株との識別可能な性状等）を記載する。）

6.1.3 継代数の範囲

マスターシード菌より製品までの継代数の範囲は 代以内でなければならない。

（特段の理由がない場合、 に10を記入すること。）

6.1.4 作製方法

（マスターシード菌として樹立された後の各シードの作製方法を記載する。マスターシード菌については、更新する場合の方法について記載し、更新しない場合には更新しない旨を記載する。均一性及び安定性を確保し汚染を防ぐために、一連の操作で行われていることを記載する。）

6.1.5 保存

（各シードの保存方法を記載する。）

(例) マスターシード菌は凍結乾燥して - 以下で、ワーキングシード菌は凍結して - 以下で、プロダクションシード菌は凍結して - 以下で保存する。（プロダクションシードは貯蔵するものについて記載）

マスターシード菌について、11.1の試験を行う。

ワーキングシード菌について、11.2の試験を行う。

プロダクションシード菌について、11.3の試験を行う。

6.2 製造用材料

培地（付記 ）を用いる。

6.3 原液

以下製造方法について、既承認内容を記載。（ただし、記載には該当する「シード菌」を用語として使用すること。）

7 用法及び用量

既承認内容を記載

8 効能又は効果

既承認内容を記載

9 貯蔵方法

既承認内容を記載

10 有効期間

既承認内容又は本通知の記の2の(1)のオに従って記載

(国家検定対象外となることが予定される製剤であって、有効期間の起算点を検定終了の日の属する月の翌月としており、本欄に単に「年 か月間」と記載しているものについては「製造後 年 か月間」というように「製造後」の字句を追加し、現在承認されている有効期間に3か月を加えた期間を記載し、12 参考事項欄に有効期間の起算点を記載すること。)

11 規格及び検査方法

(以下の例を参考に記載し、その他必要な項目がある場合は追加すること。)

11.1 マスターシード菌

11.1.1 同定試験

適当な形態学的性状試験法、生化学的性状試験法その他の承認された試験法によって菌種同定のための試験を実施するとき、適合しなければならない。

11.1.2 夾雑菌否定試験

11.1.2.1 培地培養法

動物用生物学的製剤基準(以下「動生剤基準」という。)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。

11.1.2.2 ××培地培養法

11.1.2.2.1 培地

××培地を用いる。

11.1.2.2.2 試験方法

検体 0.5mL ずつを××培地に接種し、37℃で7日間培養する。

11.1.2.2.3 判定

菌以外の菌の発育を認めてはならない。

11.1.3 対象動物を用いた免疫原性試験

動生剤基準一般試験法の対象動物を用いた免疫原性試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

11.1.4 対象動物を用いた安全性確認試験

動生剤基準一般試験法の対象動物を用いた安全性確認試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

11.1.5 病原性復帰確認試験

動生剤基準一般試験法の病原性復帰確認試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

11.2 ワーキングシード菌

11.2.1 夾雑菌否定試験

11.2.2.1 培地培養法

動生剤基準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。

11.2.2.2 ××培地培養法

11.2.2.2.1 培地

××培地を用いる。

11.2.2.2.2 試験方法

検体0.5mLずつを××培地に接種し、37℃で7日間培養する。

11.2.2.2.3 判定

菌以外の菌の発育を認めてはならない。

11.3 プロダクションシード菌

貯蔵するものについて次の試験を行う。

11.3.1 夾雑菌否定試験

11.3.2.1 ××培地培養法

動生剤基準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。

11.3.2.2 ××培地培養法

11.3.2.2.1 培地

××培地を用いる。

11.3.2.2.2 試験方法

検体0.5mLずつを××培地に接種し、37℃で7日間培養する。

11.3.2.2.3 判定

菌以外の菌の発育を認めてはならない。

11.4 培養菌液の試験

以下既承認内容を記載

12 参考事項

12.1 変更しようとする事項及びその理由

12.1.1 シードロット化するための変更

((例) 生細菌ワクチン S V)

12.1.2 変更箇所は新旧対照表の通り (新旧対照表を添付する。)

12.2 動物用医薬品適合性調査申請書提出年月日 平成 年 月 日

12.3 有効期間の起算点

(国家検定対象外となることが予定される製剤については、有効期間の起算点(現在承認されている有効期間設定の根拠となる経時安定性試験における有効期間の起算点)を記載する。)

12.4 薬事法第52条第1号の規定により使用上の注意として添付文書等に以下の事項を定める。

使用上の注意

国家検定対象外となることが予定される製剤については、【一般的注意】の最後の項に「本剤はシードロットシステムにより製造され、国家検定を受ける必要のないワクチンであるため、検定合格証紙による封かんがされていない。」と記載する。

(その他は現使用上の注意の内容を記載する)

12.5 連絡先

添付資料

資料番号2 物理的、化学的試験の資料

(各項目について要件を満たす資料を添付すれば省略可能)

2-1 マスターシード菌

2-1-1 同定試験

2-1-2 夾雑菌否定試験

2-1-3 対象動物を用いた免疫原性試験

2-1-4 対象動物を用いた安全性確認試験

2-1-5 病原性復帰確認試験

2-2 ワーキングシード菌

2-2-1 夾雑菌否定試験

2-3 プロダクションシード菌

2-3-1 夾雑菌否定試験

資料番号3 製造方法に関する資料

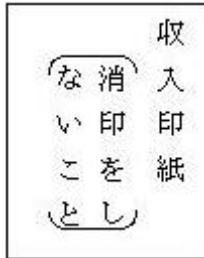
シードロットシステムに基づいた製造方法(フローチャート)を記載する。

別紙 1 - 4 不活化ウイルス + 初代細胞ワクチン

動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書 (例)

SL

年 月 日



農林水産大臣

殿

住所

氏名

〔法人にあっては、名称
及び代表者の氏名〕

印

薬事法第 14 条第 9 項の規定により動物用医薬品製造販売承認事項の変更の承認を受けたいので、下記により申請します。

記

承認年月日及び承認番号

1 製造業者又は認定外国製造業者の氏名又は名称及び住所

既承認内容を記載

2 製造業者の許可年月日及び許可番号又は認定外国製造業者の認定年月日及び認定番号

既承認内容を記載

3 製造業者の許可の区分又は認定外国製造業者の認定の区分

既承認内容を記載

4 製造販売する品目

既承認品目名を記載

(一般的名称: (シード)) (注) 一般的名称がない場合は不要

5 成分及び分量

5.1 1 バイアル (mL) 中

主剤 初代細胞培養 ウイルス 株 (シード)

(不活化前ウイルス量) × 10 (又は 10) TCID₅₀ 以上

不活化剤 以下既承認内容記載

アジュバント 以下既承認内容記載

6 製造方法

6.1 製造用株

6.1.1 名称

ウイルス 株 (マスターシードウイルスのロット番号を記載)

6.1.2 由来

6.1.2.1 起源

(分離方法、分離場所、分離時期、由来動物及び由来動物から分離された当該ウイルスの分離株の性状について記載すること。また、分与を受けた(又は購入した)ものである場合には、分与元(又は購入先)及び分与(又は購入)時期についても記載する。)

6.1.2.2 継代歴

(分離後からマスターシードウイルスを樹立するまでの継代について、用いた動物、培養細胞、培地類、クローニング及び弱毒化の方法等について記録すること。また、分与を受けたものである場合には、分与以前及びそれ以降の継代等の過程について記載する。)

6.1.2.3 性状

(製造用株の特徴的な性状(病原性、野外株との識別可能な性状等)を記載する。)

6.1.3 継代数の範囲

マスターシードウイルスより製品までの継代数の範囲は 代以内でなければならない。(特段の理由がない場合、 に5を記入すること。)

6.1.4 作製方法

(マスターシードウイルスとして樹立された後の各シードの作製方法を記載する。マスターシードウイルスについては、更新する場合の方法について記載し、更新しない場合には更新しない旨を記載する。均一性及び安定性を確保し汚染を防ぐために、一連の操作で行われていることを記載する。マスターシードウイルスは、外来性ウイルス否定試験において抗血清で十分中和可能なウイルス濃度で小分けされていることを記載する。)

6.1.5 保存

(各シードの保存方法を記載する。)

(例)マスターシードウイルスは凍結乾燥して - 以下で、ワーキングシードウイルスは凍結して - 以下で、プロダクションシードウイルスは凍結して - 以下で保存する。(プロダクションシードは貯蔵するものについて記載)

マスターシードウイルスについて、11.1の試験を行う。

ワーキングシードウイルスについて、11.2の試験を行う。

プロダクションシードウイルスについて、11.3の試験を行う。

6.2 製造用材料

6.2.1 培養細胞

初代細胞

6.2.2 初代細胞が採取される動物

動物用生物学的製剤基準(以下「動生剤基準」という。)SPF動物規格の2. に適合した動物を用いる。

6.2.3 培養液

既承認内容を記載

6.2.4 継代数の範囲

動物体内より採取された細胞からプロダクションプライマリーセルシードまでの継代は10代以内とする。(ただし、製造用細胞としての適性を保証する試験成績によって特に承認されたものは、その継代数以内とする。)

6.2.5 保存

(例)マスタープライマリーセルシードは凍結して、- 以下で、ワーキングプライマリーセルシードは凍結して、- 以下で、プロダクトプライマリーセルシードは凍結して、- 以下で保存する。

(プロダクションセルシードは貯蔵するもについて記載)

マスタープライマリーセルシードについて、11.4の試験を行う。

ワーキングプライマリーセルシードについて、11.5の試験を行う。

プロダクションプライマリーセルシードについて、11.6の試験を行う。

6.3 原液

以下製造方法について、既承認内容記載。(ただし、記載には該当する「プロダクションシードウイルス」「プロダクションプライマリーセルシード」を用語として使用すること。)

7 用法及び用量

既承認内容を記載

8 効能又は効果

既承認内容を記載

9 貯蔵方法

既承認内容を記載

10 有効期間

既承認内容又は本通知の記の2の(1)のオに従って記載

(国家検定対象外となることが予定される製剤であって、有効期間の起算点を検定終了の日の属する月の翌月としており、本欄に単に「年 か月間」と記載しているものについては「製造後 年 か月間」というように「製造後」の字句を追加し、現在承認されている有効期間に3か月を加えた期間を記載し、12 参考事項欄に有効期間の起算点を記載すること。)

11 規格及び検査方法

(以下の例を参考に記載し、その他必要な項目がある場合は追加すること。)

11.1 マスターシードウイルス

11.1.1 同定試験 (11.1.1.1 蛍光抗体法又は11.1.1.2血清中和試験法を記載)

11.1.1.1 蛍光抗体法

ウイルス接種及び無接種の細胞培養について蛍光標識抗体で細胞を染色し、ウイルス接種細胞ではそのウイルスに特徴的な蛍光が認められ、無接種細胞では認められてはならない。

11.1.1.2 血清中和試験

検体を適当な培養細胞を用いて増殖させるとき、ウイルスに特有な細胞変性等を示さなければならず、その増殖は、特異抗血清によって中和されなければならない。

11.1.2 無菌試験

動物用生物学的製剤基準（以下「動生剤基準」という。）一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.3 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4 外来性ウイルス否定試験

11.1.4.1 共通ウイルス否定試験

動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の2.1及び2.2(2.1又は2.2のいずれか)を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4.2 特定ウイルス否定試験

11.1.4.2.1 特定ウイルス否定一般試験

ウイルス及びウイルスについて、動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験の3.1を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4.2.2 個別ウイルス否定試験

ウイルスについて、動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験の3.2.を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.2 ワーキングシードウイルス

11.2.1 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.2.2 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.3 プロダクションシードウイルス

貯蔵するものについて次の試験を行う。

11.3.1 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.3.2 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.4 マスタープライマリーセルシード

11.4.1 培養性状試験

顕微鏡下における所見、増殖率、酸の産生、形態的特徴、その他初代細胞として正常と判定されるための特徴について観察するとき、適合しなければならない。(具体的に記載すること。)

11.4.2 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.4.3 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.5 ワーキングプライマリーセルシード

11.5.1 培養性状試験

顕微鏡下における所見、増殖率、酸の産生、形態的特徴、その他初代細胞として正常と判定されるための特徴について観察するとき、適合しなければならない。(具体的に記載すること。)

11.5.2 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.5.3 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.6 プロダクションプライマリーセルシード

貯蔵するものについて次の試験を行う。

11.6.1 培養性状試験

既承認の製造用細胞の培養観察試験方法を記載する。

11.6.2 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.6.3 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.7 ウイルス浮遊液の試験

以下既承認内容を記載(製造工程中(原液以降)の迷入ウイルス否定試験は設定しなくても差し支えない。)

12 参考事項

12.1 変更しようとする事項及びその理由

12.1.1 シードロット化するための変更

((例)不活化ウイルス+初代細胞ワクチン S V)

12.1.2 変更箇所は新旧対照表の通り (新旧対照表を添付する。)

12.2 動物用医薬品適合性調査申請書提出年月日 平成 年 月 日

12.3 有効期間の起算点

（国家検定対象外となることが予定される製剤については、有効期間の起算点（現在承認されている有効期間設定の根拠となる経時安定性試験における有効期間の起算点）を記載する。）

12.4 薬事法第 52 条第 1 号の規定により使用上の注意として添付文書等に以下の事項を定める。

使用上の注意

国家検定対象外となることが予定される製剤については、【一般的注意】の最後の項に「本剤はシードロットシステムにより製造され、国家検定を受ける必要のないワクチンであるため、検定合格証紙による封かんがされていない。」と記載する。

（その他は現使用上の注意の内容を記載する）

12.5 連絡先

添付資料

資料番号2 物理的、化学的試験の資料

(各項目について要件を満たす資料を添付すれば省略可能)

2-1 マスターシードウイルス

2-1-1 同定試験

2-1-2 無菌試験

2-1-3 マイコプラズマ否定試験

2-1-4 外来性ウイルス否定試験

2-2 ワーキングシードウイルス

2-2-1 無菌試験

2-2-2 マイコプラズマ否定試験

2-3 プロダクションシードウイルス

2-3-1 無菌試験

2-3-2 マイコプラズマ否定試験

2-4 マスタープライマリーセルシード

2-4-1 培養性状試験

2-4-2 無菌試験

2-4-3 マイコプラズマ否定試験

2-5 ワーキングプライマリーセルシード

2-5-1 培養性状試験

2-5-2 無菌試験

2-5-3 マイコプラズマ否定試験

2-6 プロダクションプライマリーセルシード

2-6-1 培養性状試験

2-6-2 無菌試験

2-6-3 マイコプラズマ否定試験

資料番号3 製造方法に関する資料

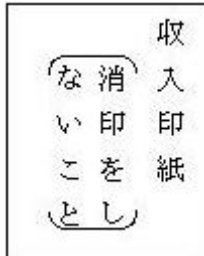
シードロットシステムに基づいた製造方法(フローチャート)を記載する。

別紙 1 - 5 不活化ウイルス + 発育卵ワクチン

動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書 (例)

SL

年 月 日



農林水産大臣

殿

住所

氏名

(法人にあっては、名称
及び代表者の氏名)

印

薬事法第 14 条第 9 項の規定により動物用医薬品製造販売承認事項の変更の承認を受けたいので、下記により申請します。

記

承認年月日及び承認番号

1 製造業者又は認定外国製造業者の氏名又は名称及び住所

既承認内容を記載

2 製造業者の許可年月日及び許可番号又は認定外国製造業者の認定年月日及び認定番号

既承認内容を記載

3 製造業者の許可の区分又は認定外国製造業者の認定の区分

既承認内容を記載

4 製造販売する品目

既承認品目名を記載

(一般的名称： (シード)) (注) 一般的名称がない場合は不要

5 成分及び分量

5.1 乾燥ワクチン 1 バイアル (mL) 中

主剤 発育鶏卵培養 ウイルス 株 (シード)

$\times 10$ (又は 10) EID₅₀ 以上

保存剤 以下既承認内容記載

安定剤 以下既承認内容記載

6 製造方法

6.1 製造用株

6.1.1 名称

ウイルス 株 (マスターシードウイルスのロット番号を記載)

6.1.2 由来

6.1.2.1 起源

(分離方法、分離場所、分離時期、由来動物及び由来動物から分離された当該ウイルスの分離株の性状について記載すること。また、分与を受けた(又は購入した)ものである場合には、分与元(又は購入先)及び分与(又は購入)時期についても記載する。)

6.1.2.2 継代歴

(分離後からマスターシードウイルスを樹立するまでの継代について、用いた動物、培養細胞、培地類、クローニング及び弱毒化の方法等について記録すること。また、分与を受けたものである場合には、分与以前及びそれ以降の継代等の過程について記載する。)

6.1.2.3 性状

(製造用株の特徴的な性状(病原性、野外株との識別可能な性状等)を記載する。)

6.1.3 継代数の範囲

マスターシードウイルスより製品までの継代数の範囲は 代以内でなければならない。(特段の理由がない場合、 に5を記入すること。)

6.1.4 作製方法

(マスターシードウイルスとして樹立された後の各シードの作製方法を記載する。マスターシードウイルスについては、更新する場合の方法について記載し、更新しない場合には更新しない旨を記載する。均一性及び安定性を確保し汚染を防ぐために、一連の操作で行われていることを記載する。マスターシードウイルスは、外来性ウイルス否定試験において抗血清で十分中和可能なウイルス濃度で小分けされていることを記載する。)

6.1.5 保存

(各シードの保存方法を記載する。)

(例)マスターシードウイルスは凍結乾燥して - 以下で、ワーキングシードウイルスは凍結して - 以下で、プロダクションシードウイルスは凍結して - 以下で保存する。(プロダクションシードは貯蔵するものについて記載)

マスターシードウイルスについて、11.1の試験を行う。

ワーキングシードウイルスについて、11.2の試験を行う。

プロダクションシードウイルスについて、11.3の試験を行う。

6.2 製造用材料

6.2.1 発育(鶏)卵

6.2.1.1 マスターシード、ワーキングシード及びプロダクションシード増殖用発育(鶏)卵

動物用生物学的製剤基準(以下「動生剤基準」という。)SPF 動物規格 1. に適合した ~ 日齢のものをを用いる

マスターシードウイルス、ワーキングシードウイルスを増殖、継代及び保存する場合の発育（鶏）卵又はプロダクションシードウイルスを増殖及び保存する場合の発育（鶏）卵について、11.4の試験を行う。

6.2.1.2 原液製造用発育(鶏)卵

～ 日齢のものを用いる。発育（鶏）卵について、11.4の試験を行う。

6.3 原液

以下製造方法について、既承認内容記載。（ただし、記載には該当する「プロダクションシードウイルス」を用語として使用すること。）

7 用法及び用量

既承認内容を記載

8 効能又は効果

既承認内容を記載

9 貯蔵方法

既承認内容を記載

10 有効期間

既承認内容又は本通知の記の2の(1)のオに従って記載

(国家検定対象外となることが予定される製剤であって、有効期間の起算点を検定終了の日の属する月の翌月としており、本欄に単に「年 か月間」と記載しているものについては「製造後 年 か月間」というように「製造後」の字句を追加し、現在承認されている有効期間に3か月を加えた期間を記載し、12 参考事項欄に有効期間の起算点を記載すること。)

11 規格及び検査方法

(以下の例を参考に記載し、その他必要な項目がある場合は追加すること。)

11.1 マスターシードウイルス

11.1.1 同定試験 (11.1.1.1 蛍光抗体法又は11.1.1.2血清中和試験法を記載)

11.1.1.1 蛍光抗体法

ウイルス接種及び無接種の細胞培養について蛍光標識抗体で細胞を染色し、ウイルス接種細胞ではそのウイルスに特徴的な蛍光が認められ、無接種細胞では認められてはならない。

11.1.1.2 血清中和試験

検体を適当な培養細胞を用いて増殖させるとき、ウイルスに特有な細胞変性等を示さなければならず、その増殖は、特異抗血清によって中和されなければならない。

11.1.2 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.3 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4 外来性ウイルス否定試験

11.1.4.1 共通ウイルス否定試験

動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の2. 及び2. を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4.2 特定ウイルス否定試験

11.1.4.2.1 特定ウイルス否定一般試験

ウイルス及び ウイルスについて、動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験の3.1を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.1.4.2.2 個別ウイルス否定試験

ウイルスについて、動生剤基準一般試験法の外来性ウイルス否定試験の3.2. を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.2 ワーキングシードウイルス

11.2.1 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.2.2 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.3 プロダクションシードウイルス

貯蔵するものについて次の試験を行う。

11.3.1 無菌試験

動生剤基準一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.3.2 マイコプラズマ否定試験

動生剤基準一般試験法のマイコプラズマ否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

11.4 発育（鶏）卵の試験

11.4.1 孵卵性状試験

対照発育卵を、ワクチンシードを接種することなく、ワクチンシードの培養と同じ条件で培養し、観察するとき、胚に異常を認めてはならない。

11.5 原液の試験

以下既承認内容を記載（製造工程中(原液以降)の迷入ウイルス否定試験は設定しなくても差し支えない。）

12 参考事項

12.1 変更しようとする事項及びその理由

12.1.1 シードロット化するための変更

((例) 不活化ウイルス+発育卵ワクチン SV)

12.1.2 変更箇所は新旧対照表の通り (新旧対照表を添付する。)

12.2 動物用医薬品適合性調査申請書提出年月日 平成 年 月 日

12.3 有効期間の起算点

(国家検定対象外となることが予定される製剤については、有効期間の起算点 (現在承認されている有効期間設定の根拠となる経時安定性試験における有効期間の起算点) を記載する。)

12.4 薬事法第 52 条第 1 号の規定により使用上の注意として添付文書等に以下の事項を定める。

使用上の注意

国家検定対象外となることが予定される製剤については、【一般的注意】の最後の項に「本剤はシードロットシステムにより製造され、国家検定を受ける必要のないワクチンであるため、検定合格証紙による封かんがされていない。」と記載する。

(その他は現使用上の注意の内容を記載する)

12.5 連絡先

添付資料

資料番号2 物理的、化学的試験の資料

(各項目について要件を満たす資料を添付すれば省略可能)

2-1 マスターシードウイルス

2-1-1 同定試験

2-1-2 無菌試験

2-1-3 マイコプラズマ否定試験

2-1-4 外来性ウイルス否定試験

2-2 ワーキングシードウイルス

2-2-1 無菌試験

2-2-2 マイコプラズマ否定試験

2-3 プロダクションシードウイルス

2-3-1 無菌試験

2-3-2 マイコプラズマ否定試験

2-4 発育(鶏)卵の試験

資料番号3 製造方法に関する資料

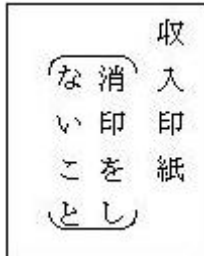
シードロットシステムに基づいた製造方法(フローチャート)を記載する。

別紙 1 - 6 不活化細菌ワクチンの場合

動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書 (例)

SL

年 月 日



農林水産大臣

殿

住所

氏名

(法人にあっては、名称
及び代表者の氏名)

印

薬事法第14条第9項の規定により動物用医薬品製造販売承認事項の変更の承認を受けたいので、下記により申請します。

記

承認年月日及び承認番号

1 製造業者又は認定外国製造業者の氏名又は名称及び住所

既承認内容を記載

2 製造業者の許可年月日及び許可番号又は認定外国製造業者の認定年月日及び認定番号

既承認内容を記載

3 製造業者の許可の区分又は認定外国製造業者の認定の区分

既承認内容を記載

4 製造販売する品目

既承認品目名を記載

(一般的名称： (シード)) (注) 一般的名称がない場合は不要

5 成分及び分量

5.1 1バイアル(mL)中

主剤 株(シード) (不活化前生菌数) ×10 個以上

アジュバント 以下既承認内容記載

6 製造方法

6.1 製造用株

6.1.1 名称

株 (マスターシード菌のロット番号を記載)

6.1.2 由来

6.1.2.1 起源

(分離方法、分離場所、分離時期、由来動物及び由来動物から分離された当該細菌の分離株の性状について記載すること。また、分与を受けた(又は購入した)ものである場合には、分与元(又は購入先)及び分与(又は購入)時期についても記載する。)

6.1.2.2 継代歴

(分離後からマスターシード菌を樹立するまでの継代について、用いた動物、培養細胞、培地類、クローニング及び弱毒化の方法等について記録すること。また、分与を受けたものである場合には、分与以前及びそれ以降の継代等の過程について記載する。)

6.1.2.3 性状

(製造用株の特徴的な性状(病原性、野外株との識別可能な性状等)を記載する。)

6.1.3 継代数の範囲

マスターシード菌より製品までの継代数の範囲は 代以内でなければならない。

(特段の理由がない場合、 に10を記入すること。)

6.1.4 作製方法

(マスターシード菌として樹立された後の各シードの作製方法を記載する。マスターシード菌については、更新する場合の方法について記載し、更新しない場合にはその旨を記載する。均一性及び安定性を確保し汚染を防ぐために、一連の操作で行なわれていることを記載する。)

6.1.5 保存

(各シードの保存方法を記載する。)

(例)マスターシード菌は凍結乾燥して - 以下で、ワーキングシード菌は凍結して - 以下で、プロダクションシード菌は凍結して - 以下で保存する。(プロダクションシードは貯蔵するものについて記載)

マスターシード菌について、11.1の試験を行う。

ワーキングシード菌について、11.2の試験を行う。

プロダクションシード菌について、11.3の試験を行う。

6.2 製造用材料

培地(付記)を用いる。

6.3 原液

以下製造方法について、既承認内容を記載。(ただし、記載には「種菌」ではなく、該当する「シード菌」を用語として使用すること。)

7 用法及び用量

既承認内容を記載

8 効能又は効果

既承認内容を記載

9 貯蔵方法

既承認内容を記載

10 有効期間

既承認内容又は本通知の記の2の(1)のオに従って記載

(国家検定対象外となることが予定される製剤であって、有効期間の起算点を検定終了の日の属する月の翌月としており、本欄に単に「年 か月間」と記載しているものについては「製造後 年 か月間」というように「製造後」の字句を追加し、現在承認されている有効期間に3か月を加えた期間を記載し、12 参考事項欄に有効期間の起算点を記載すること。)

11 規格及び検査方法

(以下の例を参考に記載し、その他必要な項目がある場合は追加すること。)

11.1 マスターシード菌

11.1.1 同定試験

適当な形態学的性状試験法、生化学的性状試験法その他の承認された試験法によって菌種同定のための試験を実施するとき、適合しなければならない。

11.1.2 夾雑菌否定試験

11.1.2.1 培地培養法

動物用生物学的製剤基準(以下「動生剤基準」という。)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。

11.1.2.2 ××培地培養法

11.1.2.2.1 培地

××培地を用いる。

11.1.2.2.2 試験方法

検体0.5mLずつを××培地に接種し、37℃で7日間培養する。

11.1.2.2.3 判定

菌以外の菌の発育を認めてはならない。

11.2 ワーキングシード菌

11.2.1 夾雑菌否定試験

11.2.2.1 培地培養法

動生剤基準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。

11.2.2.2 ××培地培養法

11.2.2.2.1 培地

××培地を用いる。

11.2.2.2.2 試験方法

検体0.5mLずつを××培地に接種し、37℃で7日間培養する。

11.2.2.2.3 判定

菌以外の菌の発育を認めてはならない。

11.3 プロダクションシード菌

貯蔵するものについて次の試験を行う。

11.3.1 夾雑菌否定試験

11.3.2.1 培地培養法

動生剤基準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。

11.3.2.2 ××培地培養法

11.3.2.2.1 培地

××培地を用いる。

11.3.2.2.2 試験方法

検体0.5mL ずつを××培地に接種し、37℃で7日間培養する。

11.3.2.2.3 判定

菌以外の菌の発育を認めてはならない。

11.4 培養菌液の試験

以下既承認内容を記載

12 参考事項

12.1 変更しようとする事項及びその理由

12.1.1 シードロット化するための変更

((例)不活化細菌ワクチン S V)

12.1.2 変更箇所は新旧対照表の通り (新旧対照表を添付する。)

12.2 動物用医薬品適合性調査申請書提出年月日 平成 年 月 日

12.3 有効期間の起算点

(国家検定対象外となることが予定される製剤については、有効期間の起算点 (現在承認されている有効期間設定の根拠となる経時安定性試験における有効期間の起算点) を記載する。)

12.4 薬事法第 52 条第 1 号の規定により使用上の注意として添付文書等に以下の事項を定める。

使用上の注意

国家検定対象外となることが予定される製剤については、【一般的注意】の最後の項に「本剤はシードロットシステムにより製造され、国家検定を受ける必要のないワクチンであるため、検定合格証紙による封かんがされていない。」と記載する。

(その他は現使用上の注意の内容を記載する)

12.5 連絡先

添付資料

資料番号2 物理的、化学的試験の資料

(各項目について要件を満たす資料を添付すれば省略可能)

2-1 マスターシード菌

2-1-1 同定試験

2-1-2 夾雑菌否定試験

2-2 ワーキングシード菌

2-2-1 夾雑菌否定試験

2-3 プロダクションシード菌

2-3-1 夾雑菌否定試験

資料番号3 製造方法に関する資料

シードロットシステムに基づいた製造方法(フローチャート)を記載する。

別紙 2

動物用ワクチンをシードロット化するために必要な資料の省略について

動物用ワクチンを現行のワクチン株及び製造用培養細胞を変更せず、シードロット化するために必要な資料は、当該ワクチンのワクチンシード及びセルシード又は発育卵が動物用生物学的製剤基準のシードロット規格に適合していることを示す資料であるが、今般、以下に示す場合に限り、我が国の動物用ワクチンにシードロットシステムを導入することを推進する目的で、要件を証明する資料を添付すれば、試験資料を省略しても差し支えないこととする。

1 ワクチンシードに係る試験資料の省略

- (1) 平成 20 年 10 月 1 日時点で、既に再審査が終了しているワクチン及び再審査が終了しているワクチンと同等であると判断されて承認されたワクチン(製剤基準既収載ワクチン)又は再審査申請中のワクチンについて、シードロット化を目的として申請される製造販売承認事項変更承認申請書に添付する資料(表 1 ~ 4 に示した試験項目の資料。以下、イ及びウも同じ。)の省略について(特例)

ア 生ウイルスワクチン

当該ワクチンに係る要件(試験実施を不要と考える理由)	省略できる試験項目		
	MSV	WSV	PSV
A 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、再審査により製造用株の安全性及び有効性が確認されている。 再審査を受けていないワクチンについては、承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン直近 3 ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用株の安全性及び有効性が確認されている。			
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近 3 ロット分が無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近 3 ロット分で迷入ウイルス否定試験による不適合事例がない。			
D 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近 3 ロット分で明らかな因果関係のある副作用報告がない。			

MSV : マスターシードウイルス

WSV : ワーキングシードウイルス

PSV：プロダクションシードウイルス

MSVの試験 と は、条件AとDの両方を満たす場合のみ省略できる。

表1．シードロット規格のワクチンシードの項中、生ウイルスワクチンの試験項目

- (1) マスターシードウイルス
 - 同定試験
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験
 - 外来性ウイルス否定試験
 - 対象動物を用いた免疫原性試験
 - 対象動物を用いた安全性確認試験
 - 病原性復帰確認試験
- (2) ワーキングシードウイルス
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験
- (3) プロダクションシードウイルス
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験

イ 生菌ワクチン

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MSB	WSB	PSB
A 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、再審査により製造用株の安全性及び有効性が確認されている。 再審査を受けていないワクチンについては、承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン直近3ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用株の安全性及び有効性が確認されている。			
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で夾雑菌否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で明らかな因果関係のある副作用報告がない。			

MSB：マスターシード菌

WSB：ワーキングシード菌

PSB：プロダクションシード菌

MSBの試験 と は、条件AとCの両方を満たす場合のみ省略できる。

表2．シードロット規格のワクチンシードの項中、生菌ワクチンの試験項目

- (1) マスターシード菌
 - 同定試験

- 夾雑菌否定試験
- 対象動物を用いた免疫原性試験
- 対象動物を用いた安全性確認試験
- 病原性復帰確認試験
- (2) ワーキングシード菌
 - 夾雑菌否定試験
- (3) プロダクションシード菌
 - 夾雑菌否定試験

ウ 不活化ウイルスワクチン

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MSV	WSV	PSV
A 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、再審査により製造用株の安全性及び有効性が確認されている。 再審査を受けていないワクチンについては、承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン直近3ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用株の安全性及び有効性が確認されている。			
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分が無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン原液について、直近3ロット分で迷入ウイルス否定試験による不適合事例がない。ただし、当該ワクチン原液の試験として迷入ウイルス否定試験が設定されていない場合にあつては、承認申請されたロット番号のマスターシードについて現行の迷入ウイルス否定試験が実施され、適合していることが確認されている。			

MSV：マスターシードウイルス
 WSV：ワーキングシードウイルス
 PSV：プロダクションシードウイルス

- 表3．シードロット規格のワクチンシードの項中、不活化ウイルスワクチンの試験項目
- (1) マスターシードウイルス
 - 同定試験
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験
 - 外来性ウイルス否定試験
 - (2) ワーキングシードウイルス
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験
 - (3) プロダクションシードウイルス

無菌試験
マイコプラズマ否定試験

エ 不活化細菌ワクチン

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	M S B	W S B	P S B
A 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、再審査により製造用株の安全性及び有効性が確認されている。 再審査を受けていないワクチンについては、承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン直近3ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用株の安全性及び有効性が確認されている。			
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で不活化前の培養菌液における夾雑菌がないことを確認した試験による不適合事例がない。			

M S B : マスターシード菌
W S B : ワーキングシード菌
P S B : プロダクションシード菌

表4 . シードロット規格のワクチンシードの項中、不活化細菌ワクチンの試験項目

- (1) マスターシード菌
 - 同定試験
 - 夾雑菌否定試験
- (2) ワーキングシード菌
 - 夾雑菌否定試験
- (3) プロダクションシード菌
 - 夾雑菌否定試験

- (2) 平成20年10月1日時点で、再審査期間中のワクチン又は再審査申請されていない既承認ワクチンについて、シードロット化を目的として申請される製造販売承認事項変更承認申請書に添付する資料の省略について（特例）

ア 生ウイルスワクチン

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	M S V	W S V	P S V
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			

C 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で迷入ウイルス否定試験による不適合事例がない。			
D 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で明らかな因果関係のある副作用報告がない。			

MSV：マスターシードウイルス
WSV：ワーキングシードウイルス
PSV：プロダクションシードウイルス
MSVの試験 と は省略できない。
表1参照

イ 生菌ワクチン

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MSB	WSB	PSB
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で夾雑菌否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で明らかな因果関係のある副作用報告がない。			

MSB：マスターシード菌
WSB：ワーキングシード菌
PSB：プロダクションシード菌
MSBの試験 と は省略できない。
表2参照

ウ 不活化ウイルスワクチン

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MSV	WSV	PSV
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン原液について、直近3ロット分で迷入ウイルス否定試験による不適合事例がない。ただし、当該ワクチン原液の試験として迷入ウイルス否定試験が設定されていない場合にあっては、承認申請されたロット番号のマスターシードについて現行の迷入ウイルス否定試験			

が実施され、適合していることが確認されている。			
-------------------------	--	--	--

MSV：マスターシードウイルス
 WSV：ワーキングシードウイルス
 PSV：プロダクションシードウイルス
 表3参照

エ 不活化細菌ワクチン

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MSB	WSB	PSB
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で不活化前の培養菌液における夾雑菌がないことを確認した試験による不適合事例がない。			

MSB：マスターシード菌
 WSB：ワーキングシード菌
 PSB：プロダクションシード菌
 表4参照

(3) 平成20年10月1日時点で、申請中又は平成23年9月末までに新規に申請するワクチンについて、シードロット化するものとして申請される製造販売承認申請書に添付する資料の省略について（推進期間中の特例）

ア 生ウイルスワクチン

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MSV	WSV	PSV
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)3ロットについて、無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)3ロットについて、迷入ウイルス否定試験による不適合事例がない。			
D 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)を用いた臨床試験において明らかな因果関係のある副作用報告がない。			
E 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)を用いた病原性復帰確認試験で、ワクチン株に病原性復帰がないことが確認されている。			

臨床試験を実施しない製剤の場合には、まず非シードロット製剤として承認が必要である。非シードロット製剤として承認後に製造された直近3ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用株の安全性及び有効性が確認され、かつ、明らかな因果関係のある副作用報告がなければ、シードロット化を目的として申請される製造販売承認事項変更承認申請書に添付する資料として「及び」を省略できる。(特例の認められる事項変更承認申請の期間は平成23年9月末まで)

MSV：マスターシードウイルス

WSV：ワーキングシードウイルス

PSV：プロダクションシードウイルス

MSVの試験と は省略できない。

MSVの試験 は、条件DとEの両方を満たす場合のみ省略できる。

表1参照

イ 生菌ワクチン

当該ワクチンに係る要件(試験実施を不要と考える理由)	省略できる試験項目		
	MSB	WSB	PSB
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)3ロットについて、夾雑菌否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)を用いた臨床試験において、明らかな因果関係のある副作用報告がない。			
E 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)を用いた病原性復帰確認試験で、ワクチン株に病原性復帰がないことが確認されている。			

臨床試験を実施しない製剤の場合には、まず非シードロット製剤として承認が必要である。非シードロット製剤として承認後に製造された直近3ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用株の安全性及び有効性が確認され、かつ明らかな因果関係のある副作用報告がなければ、シードロット化を目的として申請される製造販売承認事項変更承認申請書に添付する資料として「及び」を省略できる。(特例の認められる事項変更承認申請の期間は平成23年9月末まで)

MSB：マスターシード菌

WSB：ワーキングシード菌

PSB：プロダクションシード菌

MSBの試験と は省略できない。

MSBの試験 は、条件CとEの両方を満たす場合のみ省略できる。

表2参照

ウ 不活化ウイルスワクチン

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MSV	WSV	PSV
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)3ロットについて、無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)原液3ロットについて、迷入ウイルス否定試験による不適合事例がない。ただし、当該ワクチン原液の試験として迷入ウイルス否定試験が設定されていない場合にあっては、承認申請されたロット番号のマスターシードについて現行の迷入ウイルス否定試験が実施され、適合していることが確認されている。			

MSV：マスターシードウイルス
WSV：ワーキングシードウイルス
PSV：プロダクションシードウイルス
表3参照

エ 不活化細菌ワクチン

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MSB	WSB	PSB
B 承認申請されたロット番号のマスターシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)3ロットについて、不活化前の培養菌液における夾雑菌がないことを確認した試験による不適合事例がない。			

MSB：マスターシード菌
WSB：ワーキングシード菌
PSB：プロダクションシード菌
表4参照

(4)平成23年10月以降に新規に申請するワクチンについて、シードロット化するものとして申請される製造販売承認申請書に添付する資料の省略について

原則、全ての試験項目の試験資料の添付が必要（特例なし）

2 セルシードに係る試験資料の省略

(1)平成20年10月1日時点で、既に再審査が終了しているワクチン及び再審査が終了しているワクチンと同等であると判断されて承認されたワクチン(製剤基準既収載ワクチン)又は再審査申請中のワクチンについて、シードロット化を目的として申請される製

造販売承認事項変更承認申請書に添付する資料（表5又は6に示した試験項目の資料。以下、イ及びウも同じ。）の省略について（特例）

ア 株化細胞

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MCS	WCS	PCS
A 承認申請されたロット番号のマスターセルシードから製造したワクチンについて、再審査により製造用株化細胞の安全性が確認されている。 再審査を受けていないワクチンについては、承認申請されたロット番号のマスターセルシードから製造したワクチン直近3ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用株化細胞の安全性が確認されている。			
B 承認申請されたロット番号のマスターセルシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターセルシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で迷入ウイルス否定試験による不適合事例がない。			
D 承認申請されたロット番号のマスターセルシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で明らかな因果関係のある副作用報告がない。			

MCS：マスターセルシード

WCS：ワーキングセルシード

PCS：プロダクションセルシード

MCSの試験とは、条件AとDの両方を満たす場合のみ省略できる。

表5．シードロット規格のセルシードの項中、株化細胞の試験項目

- (1) マスターセルシード
 - 培養性状試験
 - 起源動物種同定試験
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験
 - 外来性ウイルス否定試験
 - 核学的（染色体）性状試験
 - 腫瘍形成性／腫瘍原性試験
- (2) ワーキングセルシード
 - 培養性状試験
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験
- (3) プロダクションセルシード
 - 培養性状試験
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験

イ 初代細胞

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MPCS	WPCS	PPCS
A SPF 動物規格を満たすマスタープライマリーセルシードから製造したワクチンについて、再審査により製造用初代細胞の安全性が確認されている。 再審査を受けていないワクチンについては、SPF 動物規格を満たすマスタープライマリーセルシードから製造したワクチン直近3ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用初代細胞の安全性が確認されている。			
B SPF 動物規格を満たすマスタープライマリーセルシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			

MPCS：マスタープライマリーセルシード
WPCS：ワーキングプライマリーセルシード
PPCS：プロダクションプライマリーセルシード

表6．シードロット規格のセルシードの項中、初代細胞の試験項目

- (1) マスタープライマリーセルシード
 - 培養性状試験
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験
- (2) ワーキングプライマリーセルシード
 - 培養性状試験
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験
- (3) プロダクションプライマリーセルシード
 - 培養性状試験
 - 無菌試験
 - マイコプラズマ否定試験

- (2) 平成20年10月1日時点で、再審査期間中のワクチン又は再審査申請されていない既承認ワクチンについて、シードロット化を目的として申請される製造販売承認事項変更承認申請書に添付する資料の省略について（特例）

ア 株化細胞

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MCS	WCS	PCS

B 承認申請されたロット番号のマスターセルシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分が無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターセルシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で迷入ウイルス否定試験による不適合事例がない。			
D 承認申請されたロット番号のマスターセルシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分で明らかな因果関係のある副作用報告がない。			

MCS : マスターセルシード
WCS : ワーキングセルシード
PCS : プロダクションセルシード
表5 参照

イ 初代細胞

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MPCS	WPCS	PPCS
B SPF動物規格を満たすマスタープライマリーセルシードから製造したワクチンについて、直近3ロット分が無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			

MPCS : マスタープライマリーセルシード
WPCS : ワーキングプライマリーセルシード
PPCS : プロダクションプライマリーセルシード
表6 参照

(3) 平成20年10月1日時点で、申請中又は平成23年9月末までに新規に申請するワクチンについて、シードロット化するものとして申請される製造販売承認申請書に添付する資料の省略について（推進期間中の特例）

ア 株化細胞

当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	省略できる試験項目		
	MCS	WCS	PCS
B 承認申請されたロット番号のマスターセルシードから製造したワクチン（試作ワクチンを含む。）3ロットについて、無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			
C 承認申請されたロット番号のマスターセルシードから			

製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)3ロットについて、迷入ウイルス否定試験による不適合事例がない。			
D 承認申請されたロット番号のマスターセルシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)を用いた臨床試験において、明らかな因果関係のある副作用報告がない。			

臨床試験を実施しない製剤の場合には、まず非シードロット製剤として承認が必要である。非シードロット製剤として承認後に製造された直近3ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用株の安全性及び有効性が確認され、かつ明らかな因果関係のある副作用報告がなければ、シードロット化を目的として申請される製造販売承認事項変更承認申請書に添付する資料として 及び を省略できる。(特例の認められる事項変更承認申請の期間は平成23年9月末まで)

MCS : マスターセルシード
WCS : ワーキングセルシード
PCS : プロダクションセルシード
表5 参照

イ 初代細胞

当該ワクチンに係る要件(試験実施を不要と考える理由)	省略できる試験項目		
	MPCS	WPCS	PPCS
B SPF動物規格を満たすマスタープライマリーセルシードから製造したワクチン(試作ワクチンを含む。)3ロットについて、無菌試験及びマイコプラズマ否定試験による不適合事例がない。			

MPCS : マスタープライマリーセルシード
WPCS : ワーキングプライマリーセルシード
PPCS : プロダクションプライマリーセルシード
表6 参照

(4)平成23年10月以降に新規に申請するワクチンについて、シードロット化するものとして申請される製造販売承認申請書に添付する資料の省略について

原則、全ての試験項目の試験資料の添付が必要(特例なし)

3 発育卵に係る試験資料の省略

(1)平成20年10月1日時点で、既に再審査が終了しているワクチン及び再審査が終了しているワクチンと同等であると判断されて承認されたワクチン(製剤基準既収載ワクチン)又は再審査申請中の既承認ワクチンについて、シードロット化を目的として申請される製造販売承認事項変更承認申請書に添付する資料の省略について(特例)

	省略できる試験項目
当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	発育卵
A SPF 動物規格を満たす発育卵から製造したワクチンについて、再審査により製造用発育卵の安全性が確認されている。 再審査を受けていないワクチンについては、SPF 動物規格を満たす発育卵から製造したワクチン直近3ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用発育卵の安全性が確認されている。	孵卵性状試験
B SPF 動物規格を満たす発育卵から製造したワクチンについて、直近3ロット分で生菌数限度試験による不適合事例がない。	孵卵性状試験

- (2) 平成20年10月1日時点で、再審査期間中のワクチン又は再審査申請されていない既承認ワクチンについて、シードロット化を目的として申請される製造販売承認事項変更承認申請書に添付する資料の省略について（特例）

	省略できる試験項目
当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	発育卵
A SPF 動物規格を満たす発育卵から製造したワクチン直近3ロット分の自家試験成績及びその販売実績により製造用発育卵の安全性が確認されている。	孵卵性状試験
B SPF 動物規格を満たす発育卵から製造したワクチンについて、直近3ロット分で生菌数限度試験による不適合事例がない。	孵卵性状試験

- (3) 平成20年10月1日時点で、申請中又は平成23年9月末までに新規に申請するワクチンについて、シードロット化するものとして申請される製造販売承認申請書に添付する資料の省略について（推進期間中の特例）

	省略できる試験項目
当該ワクチンに係る要件（試験実施を不要と考える理由）	発育卵
A SPF 動物規格を満たす発育卵から製造したワクチン（試作ワクチンを含む。）3ロット分の自家試験成績により製造用発育卵の安全性が確認されている。	孵卵性状試験

<p>B SPF 動物規格を満たす発育卵から製造したワクチン (試作ワクチンを含む。)3ロットについて、生菌数限度 試験による不適合事例がない。</p>	<p>孵卵性状試験</p>
--	---------------

(4)平成23年10月以降に新規に申請するワクチンについて、シードロット化するものとして申請される製造販売承認申請書に添付する資料の省略について

原則、全ての試験項目の試験資料の添付が必要(特例なし)

別記様式 1

シードロット製剤の承認申請に際し添付資料省略のための
要件を証明する資料（安全性及び有効性について）

年 月 日

動物医薬品検査所長 殿

住所

氏名 法人にあっては名称及び
総括製造販売責任者

「承認申請等する品名」のマスター（セル）シード（発育卵）から製造した
ワクチン直近 3 ロットの販売実績により製造用株（製造用株化細胞、製造用初代
細胞及び製造用発育卵）の安全性（及び有効性）が確認されていることを下記の
とおり証明します。

記

1 品名

2 マスター(セル)シードの株名（細胞名）及びロット番号

3 直近 3 ロットの製造（輸入）及び供給実績

	1ロット	2ロット	3ロット
製造ロット番号			
製造年月日			
検定合格年月日			
製造（輸入）実績			
供給実績			

4 安全性（及び有効性）に関する報告件数

	1ロット	2ロット	3ロット
安全性に問題があ った報告件数			
有効性に問題があ った報告件数			

別記様式 2

シードロット製剤の承認申請に際し添付資料省略のための
要件を証明する資料（直近3ロットの副作用について）

年 月 日

動物医薬品検査所長 殿

住所

氏名 法人にあつては名称及び
総括製造販売責任者

「承認申請等する品名」のマスター（セル）シードから製造したワクチン直近3ロットにおいて明らかな因果関係のある副作用報告がないことを下記のとおり証明します。

記

1 品名

2 マスター(セル)シードの株名(細胞名)及びロット番号

3 直近3ロットの製造(輸入)及び供給実績

	1ロット	2ロット	3ロット
製造ロット番号			
製造年月日			
検定合格年月日			
製造(輸入)実績			
供給実績			

4 副作用報告状況

	1ロット	2ロット	3ロット
明らかな因果関係のある副作用報告件数			

アナフィラキシーショック及びアジュバントによる副反応等マスター(セル)シードに起因しない副作用報告は除く。

別記様式 3

シードロット製剤の承認申請に際し添付資料省略のための要件を証明する資料（臨床試験における副作用について）

年 月 日

動物医薬品検査所長 殿

住所

氏名 法人にあつては名称及び
総括製造販売責任者

「承認申請等する品名」のマスター（セル）シードから製造したワクチン（試作ワクチン）を用いた臨床試験において明らかな因果関係のある副作用報告がないことを下記のとおり証明します。

記

- 1 品名
- 2 マスター(セル)シードの株名(細胞名)及びロット番号
- 3 臨床試験に用いたワクチン（試作ワクチン）の製造実績

	1ロット		
製造ロット番号			
製造年月日			
製造量			
臨床試験使用量			

4 臨床試験における副作用報告状況

	1ロット		
明らかな因果関係のある副作用報告件数			

アナフィラキシーショック及びアジュバントによる副反応等マスター(セル)シードに起因しない副作用報告は除く。