

27消安第6400号
平成28年4月18日

動物医薬品検査所長 殿

消費・安全局長

動物用生物学的製剤基準の一部改正等について

このことについて、別添写しのとおり各都道府県知事宛て通知したので、
了知されたい。



27消安第6400号
平成28年4月18日

北海道知事 殿

農林水産省消費・安全局長



動物用生物学的製剤基準の一部改正等について

今般、「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）、「動物用生物学的製剤検定基準」（平成14年10月3日農林水産省告示第1568号）及び「動物用医薬品の検定手数料並びに試験品及び出願者の保存用品として抜き取らせるべき数量」（平成25年6月18日農林水産省告示第2009号）の一部が別紙1から別紙3までのとおり改正されましたので、貴庁に備え置いて縦覧願います。

これらの改正に伴い、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係事務の取扱いについて」（平成12年3月31日付け12畜A第729号農林水産省畜産局長通知）の一部を別紙4のとおりに改正することとしましたので、御了知願います。

(別紙1)

○農林水産省告示第千二十号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号）第八十三条第一項の規定により読み替えて適用される同法第四十二条第一項の規定に基づき、動物用生物学的製剤基準（平成十四年十月三日農林水産省告示第千五百六十七号）の一部を次のように改正し、公布の日から施行する。

平成二十八年四月十八日

農林水産大臣 森山 裕

（「次のよう」は、省略し、その関係書類を農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課及び都道府県庁に備え置いて縦覧に供する。）

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の鶏脳脊髄炎生ワクチンの項の 2.3.2 中「肝」を「肝臓」に改め、同項の 3.3.8 中「3.2.2.2.1 を準用して試験するとき、試験品のウイルス含有量は」の下に「、経口投与の用法及び用量で溶解した場合」を、「 $10^{3.0}EID_{50}$ 以上でなければならない」の下に「。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、そのウイルス量とする」を加え、「経口投与の場合」を「経口投与の用法及び用量で溶解した場合、」に改める。

ワクチン（シードロット製剤）の部の鶏脳脊髄炎生ワクチン（シード）の項の 2.3.2 中「肝」を「肝臓」に改め、同項の 3.5.7 中「3.4.2.2.1 を準用して試験するとき、試験品のウイルス含有量は」の下に「、経口投与の用法及び用量で溶解した場合」を、「 $10^{3.0}EID_{50}$ 以上でなければならない」の下に「。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、そのウイルス量とする」を加え、「経口投与の場合」を「経口投与の用法及び用量で溶解した場合、」に改める。

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の豚丹毒（油性アジュバント加）不活化ワクチン、豚ボルデテラ感染症精製（アフィニティークロマトグラフィー部分精製）不活化ワクチン（油性アジュバント加溶解用液）、豚ボルデテラ感染症精製（アフィニティークロマトグラフィー部分精製）・豚パスツレラ症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン及び豚ボルデテラ感染症精製・豚パスツレラ症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン並びにワクチン（シードロット製剤）の部の豚丹毒（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、豚ボルデテラ感染症精製（アフィニティークロマトグラフィー部分精製）・豚パスツレラ症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）及び豚ボルデテラ感染症精製・豚パスツレラ症混合（油性アジュバント加）不活

「5 その他

化ワクチン（シード）の項の 5.1 添付文書記載事項 を削る。

と畜場出荷前の所定の期間は使用しない旨」

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5型）感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン、豚ボルデテラ感染症精製（油性アジュバント加）不活化ワクチン、豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5型）感染症・豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン及び豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症（全菌体・部分精製トキソイド）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン並びにワクチン（シードロット製剤）の部の豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5型）感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、豚ボルデテラ感染症精製（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5型）感染症・豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）及び豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症（全菌体・部分精製トキソイド）混合（油性アジュバント加）不活化ワク

「5 その他

チン（シード）の項の 5.1 添付文書等記載事項 を削る。

と畜場出荷前の所定の期間は使用しない旨」

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部のマイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン及びワクチン（シードロット製剤）の部のマイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン

「5 その他

（シード）の項の 5.1 添付文書記載事項

使用制限期間を設定する製剤については、と畜場出荷前の所定の

を削る。

期間は使用しない旨」

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の産卵低下症候群— 1976（油性アジュバント加）不活化ワクチン、トリニューモウイルス感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン、トリレオウイルス感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎

2価混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・産卵低下症候群— 1976 混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・産卵低下症候群— 1976 混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・産卵低下症候群— 1976・トリニューモウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリニューモウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリレオウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン、鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・産卵低下症候群— 1976・鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン及びニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 3 価・産卵低下症候群— 1976・鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン並びにワクチン（シードロット製剤）の部の産卵低下症候群— 1976（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、トリレオウイルス感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・産卵低下症候群— 1976 混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・産卵低下症候群— 1976 混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・産卵低下症候群— 1976・トリニューモウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリレオウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支

炎・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎3価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）及びニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）の項の

「5 その他

5.1 添付文書等記載事項

ード）の項の

1 肉用鶏には使用しない旨

2 採卵鶏又は種鶏を廃鶏として食鳥処理場へ出荷する前の所定の期間

を削る。

は使用しない旨」

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の鳥インフルエンザ（油性アジュバント

「5 その他

5.1 添付文書等記載事項

加）不活化ワクチンの項の

1 肉用鶏（種鶏を除く。）には使用しない旨

2 採卵鶏又は種鶏を廃鶏として食鳥処理場へ出荷する前

を削る。

の所定の期間は使用しない旨」

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部のニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎3価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチンの項

「5 その他

5.1 添付文書等記載事項

の

1 肉養鶏には使用しない旨

2 採卵鶏又は種鶏を廃鶏として食鳥処理場へ出荷する前の所定の期間は使用しな

を削る。

い旨」

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリティディス）（油性アジュバント加）不活化ワクチン、鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリティディス・サルモネラ・ティフィムリウム）（油性アジュバント加）不活化ワクチン及びニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリティディス）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン並びにワクチン

(シードロット製剤)の部の鶏サルモネラ症(サルモネラ・エンテリティデイス)(油性アジュバント加)不活化ワクチン(シード)及びニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏サルモネラ症(サルモネラ・エンテリティデイス)混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン(シード)の項中5.1を次のように改める。

5.1 添付文書等記載事項

- 1 本剤を鶏に使用する場合は、事前に最寄りの家畜保健衛生所に相談の上、指示を受け、標識した無注射鶏を1%程度残す旨
- 2 本剤を投与した鶏はひな白痢の抗体検査で陽性を示す旨
- 3 本剤の投与と併せて、国が定めた鶏卵のサルモネラ総合対策指針に基づき、総合的な衛生管理対策を実施する旨

(別紙2)

○農林水産省告示第千二十一号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和三十六年政令第十一号）第八十三条の規定により読み替えて適用される同令第六十条第一項の規定に基づき、動物用生物学的製剤検定基準（平成十四年十月三日農林水産省告示第千五百六十八号）の一部を次のように改正し、公布の日から施行する。

平成二十八年四月十八日

農林水産大臣 森山 裕

（「次のよう」は、省略し、その関係書類を農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課及び都道府県庁に備え置いて縦覧に供する。）

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキシノイドの項の次に次のように加える。

乳房炎（黄色ブドウ球菌）・乳房炎（大腸菌）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン

黄色ブドウ球菌の培養菌液及び大腸菌の培養菌液を不活化後混合し、油性アジュバントを加えたワクチンである。

1 小分製品の試験

1.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法により試験を行い、これに適合しなければならない。

1.2 毒性限度確認試験

一般試験法の毒性限度確認試験法2を準用して試験するとき、適合しなければならない。ただし、注射量は2 mLとする。

1.3 力価試験

1.3.1 黄色ブドウ球菌力価試験

1.3.1.1 試験材料

1.3.1.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

1.3.1.1.2 試験動物

体重2～2.5kgのニュージーランドホワイ種 SPF 兎（付記1）を用いる。

1.3.1.2 試験方法

試験動物の5羽を試験群、2羽を対照群とする。

注射材料1 mLを0.5mLずつ、試験群の頸部背側の2か所に15日間隔で2回皮下注射し、第2回注射後15日目に試験群及び対照群から得られた各個体の血清について、抗黄色ブドウ球菌スライム抗体価測定ELISAキット（付記2）を用いて酵素抗体反応試験を行う。

被検血清をサンプル希釈液を用いて20倍に希釈し、ELISAプレートの精製スライム関連抗原複合体が固相化してある穴（以下この項において「(+) 穴」という。）及び固相化していない穴（以下この項において「(-) 穴」という。）の各1穴ずつに1穴当たり100 μL、また、陽性対照血清及び陰性対照血清は、(+) 穴及び(-) 穴の各2穴ずつに1穴当たり100 μLを加え、37℃で1時間反応させた後、洗浄液で洗浄する。

コンジュゲート溶液を各穴に100 μLずつ加え、37℃で1時間反応させた後、洗浄液で洗浄する。基質溶液を各穴に100 μLずつ加え、遮光して20～25℃で15分反応させ、反応停止液を100 μLずつ加えて反応を停止させ、各穴の吸光度(OD)を波長405nmで測定する。

1.3.1.3 判定

以下の計算式からリレイティブインデックスパーセント（以下「IRPC」という。）値を算出する。

$$\text{IRPC 値} = \frac{(\text{OD}_{(+)} - \text{OD}_{(-)}) - (\text{OD}_{c- (+)} - \text{OD}_{c- (-)})}{(\text{OD}_{c+ (+)} - \text{OD}_{c+ (-)}) - (\text{OD}_{c- (+)} - \text{OD}_{c- (-)})} \times 100$$

OD₍₊₎ : (+) 穴に加えた被検血清のOD₄₀₅

OD₍₋₎ : (-) 穴に加えた被検血清のOD₄₀₅

OD_{c+ (+)} : (+) 穴に加えた陽性対照血清の平均OD₄₀₅

OD_{c+ (-)} : (-) 穴に加えた陽性対照血清の平均OD₄₀₅

OD_{c- (+)} : (+) 穴に加えた陰性対照血清の平均OD₄₀₅

OD_{c- (-)} : (-) 穴に加えた陰性対照血清の平均OD₄₀₅

試験群の 80 %以上が IRPC 値 50.0 以上でなければならない。この場合において、対照群の全てが IRPC 値 10.0 以下でなければならない。

1.3.2 大腸菌力価試験

1.3.2.1 試験材料

1.3.2.1.1 試験動物

1.3.1 の試験で用いた動物を用いる。

1.3.2.2 試験方法

1.3.1.2 で得られた各個体の血清について、抗大腸菌 J5 株抗体価測定 ELISA キット（付記 3）を用いて酵素抗体反応試験を行う。

被検血清をサンプル希釈液を用いて 200 倍に希釈したもの、陽性対照血清及び陰性対照血清を、ELISA プレートの各 2 穴に 100 μ L ずつ加え、37 $^{\circ}$ C で 1 時間反応させた後、洗浄液で洗浄する。

コンジュゲート溶液を各穴に 100 μ L ずつ加え、37 $^{\circ}$ C で 1 時間反応させた後、洗浄液で洗浄する。基質溶液を各穴に 100 μ L ずつ加え、遮光して 20 ~ 25 $^{\circ}$ C で 15 分反応させ、反応停止液を 100 μ L ずつ加えて反応を停止させ、各穴の吸光度を波長 405nm で測定する。

1.3.2.3 判定

以下の計算式から IRPC 値を算出する。

$$\text{IRPC 値} = \frac{\text{OD}_{\text{M}} - \text{OD}_{\text{c-}}}{\text{OD}_{\text{c+}} - \text{OD}_{\text{c-}}} \times 100$$

OD_M : 被検血清の平均 OD₄₀₅

OD_{c-} : 陰性対照血清の平均 OD₄₀₅

OD_{c+} : 陽性対照血清の平均 OD₄₀₅

試験群の 60 %以上が IRPC 値 50.0 以上でなければならない。この場合において、対照群の全てが IRPC 値 20.0 以下でなければならない。

付記 1 ニュージーランドホワイト種 SPF 兎

抗黄色ブドウ球菌スライム抗体及び抗大腸菌 J5 株抗体陰性のもの

付記 2 抗黄色ブドウ球菌スライム抗体価測定 ELISA キット

適当と認められる抗黄色ブドウ球菌スライム抗体価測定 ELISA キットで、ELISA プレート（(+) 穴と (-) 穴が交互に並んでいるもの）、洗浄液、サンプル希釈液、コンジュゲート溶液、基質溶液、反応停止液、陽性対照血清及び陰性対照血清で構成されるもの。

付記 3 抗大腸菌 J5 株抗体価測定 ELISA キット

適当と認められる抗大腸菌 J5 株抗体価測定 ELISA キットで、ELISA プレート（大腸菌 J5 株抗原を固相化したもの）、洗浄液、サンプル希釈液、コンジュゲート溶液、基質溶液、反応停止液、陽性対照血清及び陰性対照血清で構成されるもの。

ワクチン（シードロット製剤）の部の鶏伝染性気管支炎生ワクチン（シード）の項の次に次のように加える。

鶏伝染性ファブリキウス嚢病凍結生ワクチン（シード）

シードロット規格に適合した弱毒伝染性ファブリキウス嚢病ウイルスを同規格に適合した鶏胚初代細胞で増殖させて得た感染細胞浮遊液を凍結したワクチンである。

1 小分製品の試験

1.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法により試験を行い、これに適合しなければならない。

1.2 マイコプラズマ否定試験

一般試験法のマイコプラズマ否定試験法により試験を行い、これに適合しなければならない。

1.3 ウイルス含有量試験

1.3.1 試験材料

1.3.1.1 試料

試験品を細胞維持用培養液（付記1）で10倍階段希釈し、各階段の希釈液を試料とする。

1.3.1.2 培養細胞

生ワクチン製造用材料の規格 2.1.1 に適合した鶏胚初代細胞を培養し、単層となったものを用いる。

1.3.2 試験方法

試料の0.2mLずつを4枚以上の培養細胞に接種し、37℃で60分間静置吸着させた後、細胞維持用培養液を加え、37℃で6日間培養し、観察する。

1.3.3 判定

培養細胞にCPEを認めた場合を感染とみなし、TCID₅₀を算出する。

試験品のウイルス含有量は、1羽分当たり10^{5.0}TCID₅₀以上でなければならない。

1.4 安全試験

1.4.1 試験材料

1.4.1.1 接種材料

試験品を溶解用液を用いてウイルスが0.2mL中5羽分が含まれるように調整し、接種材料とする。

1.4.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 に適合した発育鶏卵由来の1～4日齢の鶏を用いる。

1.4.2 試験方法

試験動物の10羽を試験群、5羽を対照群とする。

接種材料0.2mLずつを試験群に経口接種し、対照群と共に5週間観察し、試験最終日にファブリキウス嚢を剖検する。

1.4.3 判定

観察期間中、試験群及び対照群に臨床的な異常を認めてはならない。また、剖検したときファブリキウス嚢の著しい萎縮を認めてはならない。

1.5 力価試験

1.5.1 試験材料

1.5.1.1 接種材料

試験品を溶解用液を用いてウイルスが0.2mL中1羽分が含まれるように調整し、接種材料とする。

1.5.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 に適合した発育鶏卵由来の 1～4 日齢の鶏を用いる。

1.5.1.3 中和試験用ウイルス

生ワクチン製造用材料の規格 2.1.1 に適合した鶏胚初代細胞で培養した鶏伝染性ファブリキウス 囊病ウイルススルカート-BP 株を用いる。

1.5.1.4 培養細胞

生ワクチン製造用材料の規格 2.1.1 に適合した鶏胚初代細胞を培養し、単層となったものを用いる。

1.5.2 試験方法

試験動物の 10 羽に接種材料 0.2mL ずつを経口接種して試験群とし、3 週間後に得られた各個体の血清について中和試験を行う。また、非接種の試験動物の 3 羽を対照群とし、試験群と隔離して飼育し、3 週間後に得られた各個体の血清について中和試験を行う。

血清を非働化し、リン酸緩衝食塩液で 2 倍階段希釈する。各希釈血清と 0.1mL 中に 100～200PFU を含む中和試験用ウイルス液を等量混合し、4℃で 18～24 時間処理する。各混合液 0.1mL ずつをそれぞれ 2 枚の培養細胞に接種し、37℃で 60 分間静置した後、第 1 次重層寒天培地（付記 2）を重層し、37℃で 2～3 日間静置培養する。その後、第 2 次重層寒天培地（付記 3）を重層し、37℃で更に 24 時間静置培養し、観察する。

1.5.3 判定

ブラック数を 50% 減少させる血清の最高希釈倍数で中和抗体価とする。

試験群の 80% 以上が中和抗体価 200 倍以上でなければならない。この場合、対照群の中和抗体価は 10 倍以下でなければならない。

付記 1 細胞維持用培養液

1,000mL 中

トリプトース・ホスフェイト・ブロス	2.95 g
牛血清	20 mL
L-グルタミン	0.30 g
イーグル MEM	残量

炭酸水素ナトリウムで pH を 7.0～7.4 に調整する。

必要最少量の抗生物質を加えてもよい。

付記 2 第 1 次重層寒天培地

1,000mL 中

寒天	10 g
トリプトース・ホスフェイト・ブロス	2.95 g
ペプトン	1 g
牛血清	20 mL
イーグル MEM	残量

炭酸水素ナトリウムで pH を 7.0～7.4 に調整する。

必要最少量の抗生物質を加えてもよい。

付記 3 第 2 次重層寒天培地

第 1 次重層寒天培地に 0.5w/v % ニュートラルレッド液を 2 vol % となるように加えたもの

診断液の部の牛白血病診断用沈降反応抗原の項の次に次のように加える。

牛白血病診断用リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応キット

牛白血病ウイルスの遺伝子が保有する2つの LTR 領域を増幅することができるプライマーの組合せ及びプローブを用い、リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応（以下この項において「リアルタイム PCR」という。）により牛白血病プロウイルス DNA を検出するためのキットである。

1 小分製品の試験

1.1 特異性及び力価試験

1.1.1 試験材料

試験品、参照陽性対照（付記1）及び参照陰性対照（付記2）を用いる。

1.1.2 試験方法

試験品を用いて、1枚のリアルタイム PCR 用プレートに、BLV プライマー $2 \mu\text{L}$ 及び BLV プローブ $3 \mu\text{L}$ を4ウェルずつ分注し、それらに核酸増幅試薬 $10 \mu\text{L}$ ずつ加える。その後、1ウェルずつに、指示陽性対照を TE 緩衝液（付記3）を用いて $1,000$ 倍希釈して調製した指示陽性対照希釈液、指示陰性対照、参照陽性対照を TE 緩衝液を用いて 10^9 倍希釈して調整した参照陽性対照希釈液又は参照陰性対照 $5 \mu\text{L}$ ずつを加え、 $20 \mu\text{L}$ の反応液としてよく混和する。リアルタイム PCR 装置（付記4）を用いて、 50°C 2分間のウラシル-N-グリコシラーゼ（以下この項において「UNG」という。）の活性化反応及び 95°C 10分間の UNG 不活化反応後、 95°C 15秒間の熱変性並びに 60°C 1分間のアニーリング及び伸長反応を1セットとして40回繰り返した後、指示陽性対照希釈液、指示陰性対照、参照陽性対照希釈液及び参照陰性対照における threshold cycle（以下この項において「Ct 値」という。）を解析する。

1.1.3 判定

指示陽性対照希釈液の Ct 値は、34.93 から 37.96 の範囲又は使用するリアルタイム PCR 装置毎に別に定める Ct 値の範囲内であればならない。また、指示陰性対照の Ct 値は決定されてはならない。参照陽性対照希釈液の Ct 値は、35.24 から 38.04 の範囲又は使用するリアルタイム PCR 装置毎に別に定める Ct 値の範囲内であればならない。また、参照陰性対照の Ct 値は、38.04 を超えるか又は決定されてはならない。

付記1 参照陽性対照

牛白血病プロウイルスの LTR 領域を含む直線化プラスミド DNA で、 2.0×10^{10} copies/ μL に調製したもの。

付記2 参照陰性対照

牛白血病プロウイルス陰性の母牛から生まれた直後に隔離した子牛の血液から抽出、精製したゲノム DNA を TE 緩衝液で $30\text{ng}/\mu\text{L}$ の濃度に調製したもの。

付記3 TE 緩衝液

1,000mL 中

トリスヒドロキシアミノメタン 1.21 g

エチレンジアミン四酢酸 0.29 g

水 残量

pHを8.0に調整した後、121℃で15分間高圧滅菌する。

付記4 リアルタイムPCR装置

動物医薬品検査所が適当と認めたリアルタイムPCR装置であって、指示陽性対照希釈液及び指示陰性対照のCt値の範囲が、事前に確認されているもの。

ワクチン（シードロット製剤）の部の牛レプトスピラ病（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）の項を次のように改正する。

牛レプトスピラ病（アジュバント加）不活化ワクチン （シード）

シードロット規格に適合したレプトスピラ・ボルグピータセニイ血清型ハージョ（以下この項において「レプトスピラ・ハージョ」という。）の培養菌液を不活化し、アルミニウムゲルアジュバントを添加したワクチンである。

1 小分製品の試験

1.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法により試験を行い、これに適合しなければならない。

1.2 毒性限度確認試験

一般試験法の毒性限度確認試験法 1 により試験を行い、これに適合しなければならない。ただし、体重測定は 4 日目に行う。

1.3 力価試験

1.3.1 試験材料

1.3.1.1 注射材料

試験品をリン酸緩衝食塩液で 10 倍希釈したものを注射材料とする。

1.3.1.2 試験動物

体重約 300g のモルモットを用いる。

1.3.1.3 凝集反应用菌液

レプトスピラ凝集反应用菌液（付記 1）を用いる。

1.3.2 試験方法

注射材料 1 mL ずつを 10 匹のモルモットの頸部皮下に 7 日間隔で 2 回注射する。2 回目注射後 14 日目に得られた各個体の血清について、レプトスピラ・ハージョに対する凝集抗体価を、レプトスピラ凝集反应用菌液を用いて、マイクロプレート生菌凝集反応により測定する。

被検血清、参照陽性血清（付記 2）及び参照陰性血清（付記 3）を 56℃で 30 分間処理する。これを 96 穴平底マイクロプレートを用いて、力価試験用 EMJH 基礎培地（付記 4）で 2 倍階段希釈し、各段階の希釈液 50 μ L に凝集反应用菌液を等量ずつ加え、30℃で 2～4 時間処理する。

1.3.3 判定

プレートの各穴を暗視野顕微鏡で観察し、菌の凝集を認めた血清の最高希釈倍数を凝集抗体価とする。凝集抗体価が 32 倍以上のとき、凝集抗体陽性とする。

試験動物の凝集抗体陽性率は、70 % 以上でなければならない。また、参照血清は、所定の抗体価を示さなければならない。

付記 1 レプトスピラ凝集反应用菌液

レプトスピラ・ハージョ凍結保存菌液（付記 5）から調製したものを新鮮生菌浮遊液とする。

凍結保存菌液を速やかに融解し、変法 EMJH 培地（付記 6）に接種し、30℃、40 回転/分で振とう培養する。必要に応じて継代した後、培養後 4～8 日目の培養液を 265G で 10 分間遠心した上清を採取し、波長 600nm で透過率を測定する。力価試験用 EMJH 基礎培地で透過率 87～88T %（約 2×10^8 個/mL）に調整したものを生菌浮遊液とする。

レプトスピラ凝集反应用菌液及び凍結保存菌液は、病原性レプトスピラであるレプトスピラ・ボルグピータセニイに分類される菌株の浮遊液であり、試験者の安全性を確保し、また、環

境への漏出を防止するため、取扱いには注意すること。

付記2 参照陽性血清

レプトスピラ・ハージョ 181 株又はこれと同等の抗原性を示す株をモルモットに免疫して得られた血清であって、レプトスピラ・ハージョ 181 株又はこれと同等の抗原性を示す株に対して凝集価 32 倍を示すように濃度を調整したもの。小分け後に凍結乾燥して保存する。

付記3 参照陰性血清

非免疫のモルモット血清であって、レプトスピラ・ハージョに対する凝集抗体価が 2 倍未満のもの。小分け後に凍結乾燥して保存する。

付記4 力価試験用 EMJH 基礎培地

900mL 中

レプトスピラ・メディウムベース EMJH	2.3 g
水	残量

pH を 7.5 ± 0.2 に調整した後、121 °C で 15 分間高圧滅菌する。

付記5 レプトスピラ・ハージョ凍結保存菌液

レプトスピラ・ハージョ 181 株又はこれと同等の抗原性を示す株を変法 EMJH 培地で培養した培養菌液にグリセリンを 10 % 加えたもの。小分けして -70 °C 以下で保存する。

付記6 変法 EMJH 培地

1,000mL 中

EMJH 基礎溶液 (付記7)	50 mL
アルブミン溶液 (付記8)	900 mL
水	残量

pH を 7.5 ± 0.1 に調整した後、ろ過滅菌する。

付記7 EMJH 基礎溶液

50mL 中

N-トリス (ヒドロキシメチル) メチル-2-アミノエタンスルホン	1.2 g
塩化アンモニウム	0.225 g
塩化ナトリウム	0.9 g
グリセリン	0.1 g
リン酸二水素カリウム	0.1 g
ピルビン酸ナトリウム	0.2 g
塩化カルシウム二水和物	0.12 g
塩化マグネシウム六水和物	0.186 g
硫酸亜鉛七水和物	0.0027g
硫酸マンガン一水和物	0.0012g
塩酸チアミン	0.005 g
ビタミン B12	0.0002g
水	残量

各成分を約 35mL の水に溶解したものにエチレンジアミン四酢酸溶液 (付記9) 10mL を

添加し、水を加えて 50mL とする。

付記 8 アルブミン溶液

牛血清アルブミン 10g を約 850mL の水に溶解したものに、ポリソルベート 80 溶液（付記 10） 10mL 及び硫酸鉄溶液（付記 11） 10mL を混合したものを添加し、水を加え 900mL としたもの

付記 9 エチレンジアミン四酢酸溶液

エチレンジアミン四酢酸 0.036g を 10mL の水に溶解し、pH を 12 ± 0.5 に調整したもの

付記 10 ポリソルベート 80 溶液

ポリソルベート 80 1.5g を 10mL の水に溶解したもの

付記 11 硫酸鉄溶液

硫酸鉄七水和物 0.027g を 10mL の水に溶解したもの

(別紙3)

○農林水産省告示第千二十二号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和三十六年政令第十一号）第八十三条の規定により読み替えて適用される同令第五十八条及び動物用医薬品等取締規則（平成十六年農林水産省令第七号）第一百五十四条第一項の規定に基づき、動物用医薬品の検定手数料並びに試験品及び出願者の保存用品として抜き取らせるべき数量（平成二十五年六月十八日農林水産省告示第二千九号）の一部を次のように改正し、公布の日から施行する。

平成二十八年四月十八日

農林水産大臣 森山 裕

表ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部中

「牛クレストリジウム感染症	342,800	23,800				10	2
5種混合（アジユバント加							
）トキソイド							

を

「牛クロストリジウム感染症 5種混合（アジュバント加） ）トキソイド	342,800	23,800			10	2
乳房炎（黄色ブドウ球菌） ・乳房炎（大腸菌）混合（ 油性アジュバント加）不活 化ワクチン	481,800	23,800	18	10	10	2

に

改める。

表2-4-1 (ハエロシム感染) の部

「鶏伝染性気管支炎生ワクチ ン（シード）	367,000	115,400			8	2
「鶏伝染性気管支炎生ワクチ	367,000	115,400			8	2

を

ン (シード)							
鶏伝染性ファブリキウス囊 病凍結生ワクチン (シード)	658,600	144,100				12	2 に

改める。

表論断液の部

牛白血病診断用沈降反応抗 原	68,000	0	2				2 を
牛白血病診断用沈降反応抗 原	68,000	0	2				2
牛白血病診断用リアルタイ	54,800	0	2				2 に

ムポリメラーゼ連鎖反応キ

ット

改訂版

(別紙4)

「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係事務の取扱いについて」(平成12年3月31日付け12畜A第729号農林水産省畜産局長通知)
(下線部分は改正部分)

改正後		現行	
別表第4 動物用医薬品の検定に関する標準処理期間		別表第4 動物用医薬品の検定に関する標準処理期間	
製 剤	標準処理期間(日)	製 剤	標準処理期間(日)
(ワクチン(シードロット製剤を除く。))の部		(ワクチン(シードロット製剤を除く。))の部	
(略)	(略)	(略)	(略)
牛クロストリジウム感染症5種混合(アジュバント加)トキソイド	80	牛クロストリジウム感染症5種混合(アジュバント加)トキソイド	80
<u>乳房炎(黄色ブドウ球菌)・乳房炎(大腸菌)混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン</u>	<u>90</u>	(新設)	
(略)	(略)	(略)	(略)
(ワクチン(シードロット製剤)の部)		(ワクチン(シードロット製剤)の部)	
(略)	(略)	(略)	(略)
鶏伝染性気管支炎生ワクチン(シード)	60	鶏伝染性気管支炎生ワクチン(シード)	60
<u>鶏伝染性ファブリキウス嚢病凍結生ワクチン(シード)</u>	<u>70</u>	(新設)	
(略)	(略)	(略)	(略)
(診断液の部)		(診断液の部)	
(略)	(略)	(略)	(略)
牛白血病診断用沈降反応抗原	40	牛白血病診断用沈降反応抗原	40
<u>牛白血病診断用リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応キット</u>	<u>40</u>	(新設)	
(略)	(略)	(略)	(略)