

27消安第2751号
平成27年9月24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。

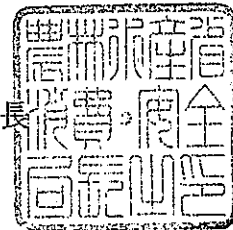


27消安第2751号

平成27年9月24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）、「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）、「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第43条第1項の規定に基づき、農林水産大臣の指定する医薬品を定める等の件」（昭和36年2月1日農林省告示第66号）及び「動物医薬品検査所標準製剤等配布規程」（昭和45年5月1日農林省告示第637号）の一部が別紙1から別紙5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6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)

○農林水産省告示第二千四百四十六号

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。

平成二十七年九月二十四日

農林水産大臣 林 芳正

（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。）

血清類の破傷風抗毒素の項の付記 2 中「国立感染症研究所」を「動物医薬品検査所」に改める。

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の馬インフルエンザ不活化ワクチンの項の付記 1 中「国立感染症研究所」を「動物医薬品検査所」に改める。

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の馬インフルエンザ不活化・日本脳炎不活化・破傷風トキソイド混合（アジュバント加）ワクチンの項の付記 1 中「国立感染症研究所」を「動物医薬品検査所」に改める。

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部のボルデテラ・ブロンキセプチカ・パスツレラ・ムルトシダ混合（アジュバント加）トキソイドの項の 2.3.2.3 中「3.3.1」を「3.3.2.2」に改め、同項の 2.3.2.4 中「3.3.2.2」を「3.3.1」に改める。

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感染症（1型部分精製・無毒化毒素）（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン（シード）の項の次に次のように加える。

豚ストレプトコッカス・スイス（2型）感染症（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン（シード）

1 定義

シードロット規格に適合したストレプトコッカス・スイス2型菌の培養菌液を不活化し、酢酸トコフェロールアジュバントを添加したワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 名称

ストレプトコッカス・スイス P1/7 株（血清型2型）又はこれと同等と認められた株

2.1.2 性状

感受性豚に接種すると、髄膜炎及び関節炎を惹起する。

2.1.3 マスターシード菌

2.1.3.1 作製、保存及び小分製品までの最高継代数

マスターシード菌は、血液寒天基礎培地 No.2（付記1）又は適当と認められた培地で増殖させ、連続した工程により作製し、保存用の容器に分注する。

分注したマスターシード菌は、特定の製造番号又は製造記号を付し、凍結して -70°C 以下又は凍結乾燥して 5°C 以下で保存する。

マスターシード菌について、3.1.1の試験を行う。

マスターシード菌は、ワクチンの製造以外の目的で継代しない。マスターシード菌から小分製品までの最高継代数は、10代以内でなければならない。

2.1.4 ワーキングシード菌

2.1.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングシード菌は、血液寒天基礎培地 No.2 又は適当と認められた培地で増殖及び継代する。

ワーキングシード菌は、凍結して -70°C 以下又は凍結乾燥して 5°C 以下で保存する。

ワーキングシード菌について、3.1.2の試験を行う。

2.1.5 プロダクションシード菌

2.1.5.1 増殖及び保存

プロダクションシード菌は、血液寒天基礎培地 No.2 又は適当と認められた培地で増殖させる。

プロダクションシード菌を保存する場合は、凍結して -70°C 以下又は凍結乾燥して 5°C 以下で保存する。

プロダクションシード菌を保存する場合は、3.1.3の試験を行う。

2.2 製造用材料

2.2.1 培地

0.1w/v %システイン加トッドヘヴィット液体培地（付記2）及び0.1w/v %システイン加1w/v %グルコース加トッドヘヴィット液体培地（付記3）、又は製造に適当と認められた培地を用いる。

2.3 原液

2.3.1 培養

0.1w/v %システイン加トッドヘヴィット液体培地で培養したプロダクションシード菌を0.1w/v %システイン加1w/v %グルコース加トッドヘヴィット液体培地に接種し、培養したものを培養菌液

とする。

培養菌液について、3.2 の試験を行う。

2.3.2 不活化

培養菌液にホルマリンを加え、不活化したものを不活化菌液とする。

不活化菌液について、3.3 の試験を行う。

2.3.3 原液

不活化菌液を遠心して得た菌をリン酸緩衝食塩液に浮遊し、濃度調整したものを原液とする。

原液について、3.4 の試験を行う。

2.4 最終バルク

原液に酢酸トコフェロールアジュバントを添加し、最終バルクとする。

2.5 小分製品

最終バルクを小分容器に分注し、小分製品とする。

小分製品について、3.5 の試験を行う。

3 試験法

3.1 製造用株の試験

3.1.1 マスターシード菌の試験

3.1.1.1 同定試験

シードロット規格の 1.4.2.4.1.1 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.1.1.2 夾雑菌否定試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、ストレプトコッカス・スイス以外の菌の発育を認めてはならない。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その試験方法とする。

3.1.2 ワーキングシード菌の試験

3.1.2.1 夾雑菌否定試験

3.1.1.2 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.1.3 プロダクションシード菌の試験

3.1.3.1 夾雑菌否定試験

3.1.1.2 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2 培養菌液の試験

3.2.2.1 夾雑菌否定試験

3.2.2.1.1 試験材料

検体及びトッドヘヴィット寒天培地（付記 4）を用いる。

3.2.2.1.2 試験方法

検体の 0.1mL ずつを 2 枚の培地に接種し、37℃で 24 時間培養する。

3.2.2.1.3 判定

いずれの培地上にもストレプトコッカス・スイス以外の集落を認めてはならない。

3.3 不活化菌液の試験

3.3.1 不活化試験

3.3.1.1 試験材料

検体及びトッドヘヴィット寒天培地を用いる。

3.3.1.2 試験方法

検体の 0.1mL を培地に接種し、37℃で 48 時間培養する。

3.3.1.3 判定

菌の発育を認めてはならない。

3.4 原液の試験

3.4.1 無菌試験

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。

3.5 小分製品の試験

3.5.1 特性試験

一般試験法の特性試験法を準用して試験するとき、固有の色調を有する均質な懸濁液でなければならず、異物及び異臭を認めてはならない。小分容器ごとの性状は、均一でなければならない。

3.5.2 pH 測定試験

一般試験法の pH 測定試験法を準用して試験するとき、pH は、固有の値を示さなければならない。

3.5.3 無菌試験

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。

3.5.4 ホルマリン定量試験

適当と認められた方法で試験品を処理したものを試料とし、一般試験法のホルマリン定量法を準用して試験するとき、ホルマリンの含有量は 0.014vol % 以下でなければならない。

3.5.5 酢酸トコフェロール定量試験

日本薬局方のトコフェロール酢酸エステル定量法により試験するとき、酢酸トコフェロールの含有量は、70 ~ 80mg/mL でなければならない。

3.5.6 異常毒性否定試験

一般試験法の異常毒性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。

3.5.7 力価試験

3.5.7.1 試験材料

3.5.7.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.5.7.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の 4 週齢の鶏で、3 週齢時のストレプトコッカス・スイス 2 型菌に対する抗体価が 20 倍以下のものを用いる。

3.5.7.1.3 酵素抗体反応（以下この項において「ELISA」という。）用抗原

ELISA 用抗原（付記 5）を用いる。

3.5.7.2 試験方法

試験動物の 10 羽を試験群、10 羽を対照群とする。

注射材料 0.5mL ずつを、試験群の脚部筋肉内に 4 週間隔で 2 回注射し、第 2 回目の注射後 14 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、ELISA を行う。

抗原吸着プレート（付記 6）の各穴に血清希釈液（付記 7）を 100 μ L ずつ加える。H 行を除く各行の 1 列目に、あらかじめ血清希釈液で 10 倍に希釈した各個体の血清を 100 μ L ずつ加え、1 列目から 11 列目まで 2 倍階段希釈し、最後の列から 100 μ L を除去する。H 行の 1 列目には、あらかじめ血清希釈液で 10 倍に希釈した参照陽性血清（付記 8）を 100 μ L 加え、1 列目から 11 列目まで 2 倍階段希釈し、最後の列から 100 μ L を除去する。また、各行の 12 列目はブランクとする。37 $^{\circ}$ C で 1 時間反応させた後、水で 3 回洗浄する。次に、各穴に標識抗体（付記 9）を 100 μ L ずつ加え、37 $^{\circ}$ C で 1 時間反応させた後、水で 3 回洗浄する。各穴に基質液（付記 10）を 100 μ L ずつ加え、遮光して室温で 15 分間反応させる。各穴に 2 mol/L 硫酸を 50 μ L ずつ加えて反応を停止させ、波長 450nm で吸光度を測定する。

3.5.7.3 判定

参照陽性血清の H 行の 6 列目（640 倍）の吸光度以上の値を示した血清の最高希釈倍数を抗体価とする。

試験群の抗体価の幾何平均値は、588 倍以上でなければならない。この場合、対照群の抗体価の幾何平均値は、120 倍以下でなければならない。参照陽性血清の H 行の 6 列目（640 倍）の吸光度は、

ブランクの平均吸光度の2倍以上を示さなければならない。

4 貯法及び有効期間

有効期間は、製造後3年間とする。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その期間とする。

付記1 血液寒天基礎培地 No. 2

1,000mL 中

トリプトン	15.0 g
肝消化物末	2.5 g
酵母エキス	5.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
寒天	12.0 g
水	残量

pH を 7.4 に調整し、高圧蒸気滅菌する。

付記2 0.1w/v %シス테인加トッドヘヴィット液体培地

トッドヘヴィット液体培地（付記 11）に 220nm のメンブランフィルターでろ過した L-シス테인を 0.1w/v % で加えたもの

付記3 0.1w/v %シス테인加 1 w/v %グルコース加トッドヘヴィット液体培地

0.1w/v %シス테인加トッドヘヴィット液体培地に高圧滅菌した D-グルコースを 1 w/v % で加えたもの

付記4 トッドヘヴィット寒天培地

トッドヘヴィット液体培地に寒天を 1.5w/v % で加えたもの

付記5 ELISA 用抗原

ストレプトコッカス・スイスの製造用株の濃縮菌液を超音波処理した後、遠心分離し、たん白濃度を 4.8mg/mL に調整したもの

付記6 抗原吸着プレート

ELISA 用抗原を抗原希釈液（付記 12）で 1,000 倍希釈し、96 穴プレートの各穴に 100 μ L ずつ分注し、4℃の暗所で 16 時間静置する。その後、液を捨て、各穴にブロッキング液（付記 13）を 200 μ L ずつ加え、室温で 1 時間以上静置した後、水で 3 回洗浄したもの

付記7 血清希釈液

1,000mL 中

リン酸水素二ナトリウム二水和物	35.58 g
塩化ナトリウム	11.69 g
ポリソルベート 80	0.50 g
水	残量

加温溶解した後、カオリン処理 30w/v % 牛血清アルブミンを 3.3mL 加えて溶解し、pH を 7.0 に調整する。ろ過滅菌して保存する。

付記8 参照陽性血清

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の鶏をストレプトコッカス・スイス2型菌で免疫して得た血清であって、ELISAにより抗体価を測定するとき、抗体価が640倍を示すもの

付記9 標識抗体

ペルオキシダーゼ標識抗鶏IgG抗体を参照陽性血清の抗体価が640倍を示すように血清希釈液で希釈して調整したもの

付記10 基質液

UP緩衝液(付記14)・0.6w/v% TMB液(付記15)・水を1.5:0.2:15の割合で混合したもの

付記11 トッドヘヴィット液体培地

1,000mL中

ラブ・レムコ粉末	10.0 g
トリプトン	20.0 g
ブドウ糖	2.0 g
炭酸水素ナトリウム	2.0 g
塩化ナトリウム	2.0 g
リン酸水素二ナトリウム	0.4 g
水	残量

pHを7.2に調整し、高圧蒸気滅菌する。

付記12 抗原希釈液

1,000mL中

リン酸二水素ナトリウム二水和物	1.43 g
リン酸水素二ナトリウム十二水和物	12.10 g
塩化ナトリウム	8.50 g
水	残量

pHを7.2に調整した後、121℃で15分間高圧滅菌する。

付記13 ブロッキング液

牛血清アルブミンを1w/v%になるように抗原希釈液で溶解したもの

付記14 UP緩衝液

尿素過酸化水素140mgをTMB基質液(付記16)100mLに溶解したもの

付記15 0.6w/v% TMB液

テトラメチルベンジジン(TMB)6gをジメチルスルホキシド1,000mLに溶解したもの

付記16 TMB基質液

酢酸ナトリウム三水和物13.6gを80mLの水に溶解し、1.5mol/Lのクエン酸一水和物でpHを5.5に調整し、水を加え100mLとした後、ろ過滅菌したもの

ワクチン（シードロット製剤）の部のボルデテラ・ブロンキセプチカ・パスツレラ・ムルトシダ混合（アジュバント加）トキソイド（シード）の項の 2.3.2.3 中「3.4.1」を「3.4.2.2」に改め、同項の 2.3.2.4 中「3.4.2.2」を「3.4.1」に改める。

(別紙2)

○農林水産省告示第二千四百四十七号

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。

平成二十七年九月二十四日

農林水産大臣 林 芳正

（）次は、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）の部の豚ストレプトコッカス・スイス（2型）感染症（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン（シード）の項を削る。

(別紙3)

○農林水産省告示第二千四百四十八号

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。

平成二十七年九月二十四日

農林水産大臣 林 芳正

表ワクチン（シードロット製剤）の部中

「日本脳炎・豚パルボウイルス	0	78,600			
又感染症・豚ゲタウイルス			2	2	2
感染症混合生ワクチン（シ					

ード)								
豚スロレプトコッカス・ス	430,300	23,800				10	2	2
イヌ(2型)感染症(酢酸								
トコフエロールアジユバン								
ト加)不活化ワクチン(シ								
ード)								
「日本脳炎・豚パルボウイル	0	78,600				2	2	2
ス感染症・豚ゲタウイルス								
感染症混合生ワクチン(シ								
ード)								

始め。

(別紙4)

○農林水産省告示第二千四百四十九号

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四百十五号）
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四十三条第一項の規定に基づき、昭和三十六年
二月一日農林省告示第六十六号（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第四
十三条第一項の規定に基づき、農林水産大臣の指定する医薬品を定める等の件）の一部を次のように改正し
、公布の日から施行する。

平成二十七年九月二十四日

農林水産大臣 林 芳正

「(97)まで」を「(98)まで」に改め、(144)を(145)とし、(40)から(143)までを一ずつ繰り下げ、(39)の次に次のように加える。

(40) 豚ストレプトコッカス・スイス（2型）感染症（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン（シード）

(別紙5)

○農林水産省告示第二千百五十号

動物医薬品検査所標準製剤等配布規程(昭和四十五年五月一日農林省告示第六百三十七号)の一部を次のように改正し、公布の日から施行する。

平成二十七年九月二十四日

農林水産大臣 林 芳正

別表中

「動物用破傷風試験毒素	1バイアル	12,200円	」を
「動物用破傷風試験毒素	1バイアル	12,200円	」を
動物用標準破傷風抗毒素	1バイアル	30,500円	」に
「動物用標準ツベルクリン	1アンズル	13,600円	」を
「動物用標準ツベルクリン	1アンズル	13,600円	」を
標準インフルエンザワクチン(CCA用)	1本	37,600円	」に

「参照鶏伝染性コリーザ（C型）赤血球凝集抗原用陽性血清	1組	13,500円	」
「参照鶏伝染性コリーザ（C型）赤血球凝集抗原用陽性血清	1組	13,500円	」
「産卵低下症候群-1976赤血球凝集抗原・参照陽性血清	1組	7,600円	」
「家畜衛生微生物株	1容器	3,400円	」
「家畜衛生微生物株	1本	3,400円	」

322。

(別紙6) 「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	製 剤	製 剤	製 剤
(ワクチン(シードロット製剤を除く。))の部 (略)	(ワクチン(シードロット製剤を除く。))の部 (略)	(ワクチン(シードロット製剤を除く。))の部 (略)	(略)
(ワクチン(シードロット製剤)の部) (略)	(ワクチン(シードロット製剤)の部) (略)	(ワクチン(シードロット製剤)の部) (略)	(略)
日本脳炎・豚パルボウイルス感染症・豚ゲタウイルス感染症 症混合生ワクチン(シード) (削る。)	日本脳炎・豚パルボウイルス感染症・豚ゲタウイルス感染症 症混合生ワクチン(シード)	日本脳炎・豚パルボウイルス感染症・豚ゲタウイルス感染症 症混合生ワクチン(シード)	40
(略)	(略)	豚ストレプトコッカス・スイス(2型)感染症(酢酸トコ フェロールアジュバント加)不活化ワクチン(シード)	<u>90</u>
(略)	(略)	(略)	(略)