

24消安第4813号  
平成25年2月14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検定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。

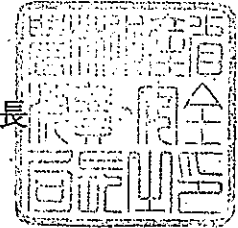




24消安第4813号  
平成25年2月14日

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検定基準の一部改正等について

今般、「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を定める等の件」（平成17年3月18日農林水産省告示第516号）の一部が別紙1及び2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、「薬事法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3のとおり改正することとしましたので、御了知願います。

(別紙1)

○農林水産省告示第四百七十五号

薬事法施行令(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。

平成二十五年二月十四日

農林水産大臣 林 芳正

〔次のようには、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。〕

診断液の部のヨーネ病診断用補体結合反応抗原の項の次に次のように加える。

## ヨーネ病診断用リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応キット

マイコバクテリウム・アビウム亜種パラツベルクローシスの遺伝子が保有する挿入塩基配列である IS900 を増幅することができるプライマーの組合せを用い、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。）によりヨーネ菌 DNA を検出し、また、ヨーネ菌 DNA 濃度を算出するためのキットである。

### 1 小分製品の試験

#### 1.1 特異性試験

##### 1.1.1 試験材料

試験品、参照陽性 DNA（付記 1）、特異性検定用陰性 DNA（付記 2）及び陰性対照（付記 3）を用いる。

##### 1.1.2 試験方法

指示陽性 DNA、参照陽性 DNA、特異性検定用陰性 DNA 及び陰性対照のそれぞれ 5  $\mu$  L を、核酸増幅試薬 25  $\mu$  L、プライマー 10.1 及びプライマー 11.1 それぞれ 0.25  $\mu$  L ずつ、ウラシルーNーグリコシラーゼ（以下この項において「UNG」という。）0.5  $\mu$  L 並びにリボヌクレアーゼフリー水 19  $\mu$  L を混和した反応液 45  $\mu$  L に加え、よく混和する。リアルタイム PCR 装置（付記 4）を用いて、50  $^{\circ}$ C 2 分間の加熱及び 95  $^{\circ}$ C 15 分間の熱変性後、95  $^{\circ}$ C 30 秒間の解離反応並びに 68  $^{\circ}$ 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 45 回繰り返した後、融解曲線解析を行う。

##### 1.1.3 判定

指示陽性 DNA 及び参照陽性 DNA については蛍光強度の上昇が認められ、蛍光値のピークは所定の温度範囲に認められなければならない。特異性検定用陰性 DNA 及び陰性対照については、蛍光強度の上昇が認められないか、認められた場合であっても指示陽性 DNA と同じ温度範囲で蛍光値のピークが認められてはならない。

### 1.2 力価試験

#### 1.2.1 試験材料

試験品、力価検定用 DNA（付記 5）及び陰性対照を用いる。

#### 1.2.2 試験方法

指示陽性 DNA を、DNA 濃度が 1 pg/2.5  $\mu$  L から 0.001pg/2.5  $\mu$  L までになるようにトリス塩酸エチレンジアミン四酢酸緩衝液（付記 6。以下この項において「TE 緩衝液」という。）を用いて 10 倍階段希釈する。希釈した各段階の指示陽性 DNA、力価検定用 DNA 及び陰性対照のそれぞれ 5  $\mu$  L について、1.1.2 に準じて融解曲線解析を行い、また、力価検定用 DNA の増幅曲線についてスレッシュホールド・サイクル値（以下この項において「Ct 値」という。）を用い、標準曲線を作成する。

#### 1.2.3 判定

力価検定用 DNA 及び指示陽性 DNA のそれぞれ 1 pg/2.5  $\mu$  L の濃度における Ct 値は 24 $\pm$  3 サイクルであり、0.001pg/2.5  $\mu$  L の濃度において 2 穴中 1 穴以上が陽性でなければならない。また、ヨーネ菌 DNA 濃度と Ct 値との用量-反応式の相関係数の 2 乗値は 0.9 以上であり、PCR 効率は 80 ~ 120 % でなければならない。陰性対照については、蛍光強度の上昇が認められないか、認められた場合であっても指示陽性 DNA と同じ温度範囲で蛍光値のピークが認められてはならない。

付記1 参照陽性 DNA

マイコバクテリウム・アビウム亜種ツベルクローシス 42-13-1 株から抽出・精製された DNA であり、DNA 濃度が  $0.4\text{pg}/\mu\text{L}$  になるように、適当な緩衝液で調製した後、 $-20^\circ\text{C}$  で保存する。

付記2 特異性検定用陰性 DNA

マイコバクテリウム・アビウム亜種アビウム P-18 株及びマイコバクテリウム 2333 株からそれぞれ抽出・精製された DNA であり、DNA 濃度が  $4\text{pg}/\mu\text{L}$  になるように、適当な緩衝液で調製した後、 $-20^\circ\text{C}$  で保存する。

付記3 陰性対照

TE 緩衝液を用いる。

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 DNA を用いて 1.1.2 に規定する条件で測定したときの蛍光値のピークの認められる温度範囲が、事前に確認されているもの。

付記5 力価検定用 DNA

参照陽性 DNA を、DNA 濃度が  $1\text{pg}/2.5\mu\text{L}$  から  $0.001\text{pg}/2.5\mu\text{L}$  までになるように、TE 緩衝液を用いて 10 倍階段希釈したもの。用時調製する。

付記6 トリス塩酸エチレンジアミン四酢酸緩衝液 (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、 $121^\circ\text{C}$  で 15 分間高圧滅菌する。

(別紙2)

○農林水産省告示第四百七十六号

薬事法施行令(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百七号)第百五十四条第一項の規定に基づき、平成十七年三月十八日農林水産省告示第五百十六号(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。

平成二十五年二月十四日

農林水産大臣 林 芳正

表診断液の部中

「ヨ一ネ病診断用補体結合反応抗原	20,300	0	6			2
「ヨ一ネ病診断用補体結合反応抗原	20,300	0	6			2

ヨーネ病診断用リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応キット	46,900	0	2			2	21
----------------------------	--------	---	---	--	--	---	----

改める。

「薬事法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)
(血清の部)		(血清の部)	
(略)	(略)	(略)	(略)
(ワクチン(シールドロット製剤を除く。)の部)		(ワクチン(シールドロット製剤を除く。)の部)	
(略)	(略)	(略)	(略)
(診断液の部)		(診断液の部)	
(略)	(略)	(略)	(略)
ヨ一ネ病診断用補体結合反応抗原	40	ヨ一ネ病診断用補体結合反応抗原	40
ヨ一ネ病診断用リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応キット	<u>40</u>		
(略)	(略)	(略)	(略)