

26消安第5801号  
平成27年3月26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

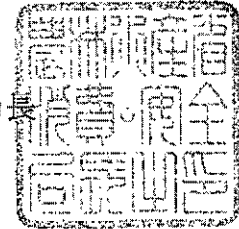
このことについて、別添写しのとおり各都道府県知事宛て通知したので、  
了知されたい。



26消安第5801号  
平成27年3月26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）の一部が別紙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。

(別紙)

○農林水産省告示第六百八十九号

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。

平成二十七年三月二十六日

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。）

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部のアカバネ病・イバラキ病・牛流行熱・チュウザン病混合（アジュバント加）不活化ワクチンの項の次に次のように加える。

## アカバネ病・イバラキ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン

アカバネウイルス、イバラキウイルス、カสบウイルス及びアイノウイルスをそれぞれ培養細胞で増殖させて得たウイルス液を不活化し、アジュバントを添加した後混合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 異常毒性否定試験

一般試験法の異常毒性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 力価試験

##### 1.3.1 試験材料

###### 1.3.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

###### 1.3.1.2 試験動物

体重約 350g のモルモットを用いる。

###### 1.3.1.3 中和試験用ウイルス

###### 1.3.1.3.1 アカバネウイルス

HmLu-1 細胞で増殖させたアカバネウイルス JaGAR39 株を用いる。

###### 1.3.1.3.2 イバラキウイルス

HmLu-1 細胞で増殖させたイバラキウイルス KSB-14/E/97 株を用いる。

###### 1.3.1.3.3 カสบウイルス

BHK-21 (c-13) 細胞で増殖させたカสบウイルス K-47 株を用いる。

###### 1.3.1.3.4 アイノウイルス

BHK-21 (c-13) 細胞で増殖させたアイノウイルス JaNAr28 株を用いる。

###### 1.3.1.4 培養細胞

HmLu-1 細胞及び Vero-T 細胞を小試験管に 2～3 日間培養し、単層となったものを用いる。

#### 1.3.2 試験方法

注射材料 0.5mL ずつを 5 匹の試験動物に 3 週間隔で 2 回筋肉内注射し、第 2 回目の注射後 10 日目に得られた各個体の血清について中和試験を行う。

被検血清を非働化した後、ウイルス増殖用培養液（付記 1）で 2 倍階段希釈する。各希釈血清 0.5mL と 0.1mL 中約 200TCID<sub>50</sub> の中和試験用ウイルス液 0.5mL とを等量混合し、アカバネウイルス、イバラキウイルス及びアイノウイルスは 37℃ で 60 分間、カสบウイルスでは 37℃ で 90 分間処理する。この各混合液 0.1mL ずつをアカバネウイルス、イバラキウイルス及びアイノウイルスでは HmLu-1 細胞、カสบウイルスでは Vero-T 細胞のそれぞれ 4 本の培養細胞に接種し、37℃ で 60 分間静置吸着させた後、ウイルス増殖用培養液を 0.5mL ずつ加え、アカバネウイルス及びアイノウイルスは 34～36℃ で、イバラキウイルス及びカสบウイルスは 37℃ で 7 日間回転培養し、観察する。

#### 1.3.3 判定

培養細胞の 2 本以上に CPE の阻止を認めた血清の最高希釈倍数を中和抗体価とする。

アカバネウイルス及びアイノウイルスでは中和抗体価 8 倍以上、イバラキウイルスでは中和抗体

価2倍以上並びにカスバウイルスでは中和抗体価32倍以上を中和抗体陽性とする。

試験動物の中和抗体陽性率は、それぞれのウイルスに対して80%以上でなければならない。

## 2 中間製品の試験

### 2.1 不活化試験

#### 2.1.1 試験材料

##### 2.1.1.1 試料

100倍量以上のリン酸緩衝食塩液を用い、それぞれ検体5 mLずつを4℃で一夜透析し、不活化剤を除去したものを試料とする。

##### 2.1.1.2 培養細胞

HmLu-1細胞及びVero-T細胞を培養瓶に1～3日間培養し、単層となったものを用いる。

#### 2.1.2 試験方法

##### 2.1.2.1 不活化アカバネウイルス中間製品及び不活化アイノウイルス中間製品の試験

それぞれの試料の全量を1 mLにつき3 cm<sup>2</sup>以上のHmLu-1細胞に接種し、34℃で60分間静置吸着させた後、試料を抜き取り、ウイルス増殖用培養液を加え、34～36℃で7日間培養し、観察する。

##### 2.1.2.2 不活化イバラキウイルス中間製品の試験

試料の全量を1 mLにつき3 cm<sup>2</sup>以上のHmLu-1細胞に接種し、37℃で60分間静置吸着させた後、試料を抜き取り、ウイルス増殖用培養液を加え、37℃で5日間培養後、細胞を次代に継代する。単層形成後に培養液を抜き取り、ウイルス増殖用培養液を加え、37℃で5日間培養後、更に次代に継代し、2代と同様の方法で培養し、観察する。

##### 2.1.2.3 不活化カスバウイルス中間製品の試験

試料の全量を1 mLにつき3 cm<sup>2</sup>以上のVero-T細胞に接種し、34℃で60分間静置吸着させた後、試料を抜き取り、ウイルス増殖用培養液を加え、34～36℃で5日間培養後、細胞を次代に継代する。単層形成後に培養液を抜き取り、ウイルス増殖用培養液を加え、34～36℃で5日間培養後、更に次代に継代し、2代と同様の方法で培養し、観察する。

#### 2.1.3 判定

培養細胞にCPEを認めない場合、活性ウイルス陰性と判定する。

それぞれの検体に活性ウイルスを認めてはならない。

## 付記1 ウイルス増殖用培養液

1,000mL 中

トリプトース・ホスフェイト・ブロス	2.95 g
グルタミン酸ナトリウム	5.0 g
ブドウ糖	1.0 g
酵母エキス	0.5 g
牛血清	10～20 mL
イーグルMEM	残量

炭酸水素ナトリウムでpHを7.2～7.6に調整する。

牛血清は、アカバネウイルス、イバラキウイルス、カスバウイルス及びアイノウイルスに対する中和抗体陰性のものを用いる。

必要最少量の抗生物質を加えてもよい。

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、組換え型毒素）感染症（アジュバント加）不活化ワクチンの項の次に次のように加える。

## 豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5型、組換え型毒素）感染症（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン

アクチノバシラス・プルロニューモニエ（以下この項において「App」という。）1型菌、2型菌及び5型菌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ものと、組換え大腸菌で産生される無毒変異型 App 毒素（rApx I、rApx II及び rApx III）にアルミニウムゲルアジュバントを添加したものを混合し、油性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、注射量は0.2mLとし、注射後の体重測定は6日目とする。

#### 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又は適当と認められた希釈液で20倍に希釈したものを注射材料とする。

##### 1.3.1.2 試験動物

約3週齢のマウスを用いる。

##### 1.3.1.3 攻撃用菌液

App 1型菌 AH-1 株又は適当と認められた株、App 2型菌 SHP-1 株又は適当と認められた株及び App 5型菌 Ng-2 株又は適当と認められた株をそれぞれ試験用培地1（付記1）に接種し、37℃で16時間培養する。集落を釣菌して試験用培地2（付記2）に接種し、37℃で3～6時間振盪培養したものを各攻撃用菌液とする。

##### 1.3.2 試験方法

試験動物90匹以上を試験群、90匹以上を対照群とする。

注射材料0.5mLずつを試験群の腹腔内に注射する。

注射後2週目に、試験群及び対照群をそれぞれ10匹ずつの3群計6群に分ける。1型菌攻撃用菌液をハートインフュージョン培地で3段階に希釈し、さらにこれらの希釈菌液を10w/v%ムチン液で10倍に希釈したものを、試験群及び対照群にそれぞれ0.5mLずつ腹腔内に注射して攻撃した後、7日間臨床観察する。

また、同様に、注射後2週目に試験群及び対照群をそれぞれ10匹ずつの3群計6群に分ける。2型菌株攻撃用菌液をハートインフュージョン培地で3段階に希釈し、さらにこれらの希釈菌液を10w/v%ムチン液で10倍に希釈したものを、試験群及び対照群にそれぞれ0.5mLずつ腹腔内に注射して攻撃した後、7日間臨床観察する。

また、同様に、注射後2週目に試験群及び対照群をそれぞれ10匹ずつの3群計6群に分ける。5型菌株攻撃用菌液をハートインフュージョン培地で3段階に希釈し、さらにこれらの希釈菌液を10w/v%ムチン液で10倍に希釈したものを、試験群及び対照群にそれぞれ0.5mLずつ腹腔内に注射して攻撃した後、7日間臨床観察する。

### 1.3.3 判定

各攻撃菌株の対照群の80%以上が死亡した最少の攻撃菌量において、試験群では80%以上が耐過生存しなければならない。

#### 付記1 試験用培地1

ハートインフュージョン寒天培地を121℃で15分間高圧滅菌し、約50℃に冷却後、ろ過滅菌した鶏非働化血清を5 vol %及び0.1w/v %  $\beta$ -NAD液を1 vol %の割合で加えたもの

#### 付記2 試験用培地2

ハートインフュージョン培地を121℃で15分間高圧滅菌し、冷却後、ろ過滅菌した鶏非働化血清を5 vol %及び0.1w/v %  $\beta$ -NAD液を1 vol %の割合で加えたもの

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）不活化ワクチンの項中「3.3.3、3.3.6 及び 3.3.8 により」を「3.4.3、3.4.6 及び 3.4.8 に」に改める。

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の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）不活化ワクチンの項中「3.3.5」の次に「、3.3.8」を加える。

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）不活化ワクチンの項中「3.5.2、3.5.5 及び 3.5.6」を「3.6.2、3.6.5 及び 3.6.6」に改める。

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の鶏伝染性ファブリキウス囊病生ワクチン（ひな用）の項中「3.3.9」を「3.3.10」に改める。

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部のマレック病（マレック病ウイルス2型・七面鳥ヘルペスウイルス）・鶏痘混合生ワクチンの項中「3.3.8」を「3.3.8.1」に改める。

ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部の犬パルボウイルス感染症（アジュバント加）不活化ワクチンの項中「3.5.6」を「3.5.7」に改める。