

動物用生物学的製剤基準の一部を改正する件 新旧対照表
 ○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 1568 号）（抄）

改正後	改正前
<p>ワクチン（シードロット製剤）の部</p> <p>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）</p> <p>（略）</p> <p>鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ 2 価・ミチス）混合生ワクチン（シード）</p> <p>1 定義 <u>シードロット規格に適合した弱毒アイメリア・アセルブリナ、弱毒アイメリア・テネラ、2 種類の弱毒アイメリア・マキシマ及び弱毒アイメリア・ミチスをそれぞれ同規格に適合した鶏の腸管内で増殖させて得たオーシストを混合したワクチンである。</u></p> <p>2 製法 2.1 製造用株 2.1.1 アイメリア・アセルブリナ株 2.1.1.1 名称 <u>弱毒アイメリア・アセルブリナ HP 株又はこれと同等と認められた株</u> 2.1.1.2 性状 <u>主要な増殖部位は、鶏の十二指腸及び空腸の粘膜上皮細胞である。</u> <u>SPF 鶏に経口投与したとき、臨床症状を発現せず、発育に悪影響を与えない。</u> 2.1.1.3 マスターシードコクシジウム 2.1.1.3.1 作製、保存及び小分製品までの最高継代数 <u>マスターシードコクシジウムは、シードロット規格の 4 に適合した鶏で増殖及び継代し、連続した工程により作製し、保存用の容器に分注する。</u> <u>分注したマスターシードコクシジウムは、特定の製造番号又は製造記号を付し、凍結して－100℃以下で保存する。</u> <u>マスターシードコクシジウムについて、3.1.1 の試験を行う。</u> <u>マスターシードコクシジウムは、ワクチンの製造以外の目的で継代しない。マスターシードコクシジウム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。</u> 2.1.1.4 ワーキングシードコクシジウム 2.1.1.4.1 増殖、継代及び保存 <u>ワーキングシードコクシジウムは、シードロット規格の 4 に適合した鶏で増殖及び継代する。</u> <u>ワーキングシードコクシジウムは、2～8℃又は凍結して－100℃以下で保存する。</u> <u>ワーキングシードコクシジウムについて、3.1.2 の試験を行う。</u> 2.1.1.5 プロダクションシードコクシジウム 2.1.1.5.1 増殖及び保存 <u>プロダクションシードコクシジウムは、シードロット規格の 4 に適合した鶏で増殖する。</u> <u>プロダクションシードコクシジウムを保存する場合は、2～8℃又は凍結して－100℃以下で保存</u></p>	<p>ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部</p> <p>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）</p> <p>（略）</p> <p>（新設）</p>

する。

プロダクションシードコクシジウムを保存する場合は、3.1.3の試験を行う。

2.1.2 アイメリア・テネラ株

2.1.2.1 名称

弱毒アイメリア・テネラ HP 株又はこれと同等と認められた株

2.1.2.2 性状

主要な増殖部位は、鶏の盲腸粘膜上皮及び固有層の細胞である。

SPF 鶏に経口投与したとき、臨床症状を発現せず、発育に悪影響を与えない。

2.1.2.3 マスターシードコクシジウム

2.1.2.3.1 作製、保存及び小分製品までの最高継代数

マスターシードコクシジウムは、シードロット規格の4に適合した鶏で増殖及び継代し、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コクシジウムは、特定の製造番号又は製造記号を付し、凍結して- 100 °C以下で保存する。

マスターシードコクシジウムについて、3.1.1の試験を行う。

マスターシードコクシジウムは、ワクチンの製造以外の目的で継代しない。マスターシードコクシジウム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。

2.1.2.4 ワーキングシードコクシジウム

2.1.2.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングシードコクシジウムは、シードロット規格の4に適合した鶏で増殖及び継代する。

ワーキングシードコクシジウムは、2～8°C又は凍結して- 100 °C以下で保存する。

ワーキングシードコクシジウムについて、3.1.2の試験を行う。

2.1.2.5 プロダクションシードコクシジウム

2.1.2.5.1 増殖及び保存

プロダクションシードコクシジウムは、シードロット規格の4に適合した鶏で増殖する。

プロダクションシードコクシジウムを保存する場合は、2～8°C又は凍結して- 100 °C以下で保存する。

プロダクションシードコクシジウムを保存する場合は、3.1.3の試験を行う。

2.1.3 アイメリア・マキシマ株

2.1.3.1 名称

弱毒アイメリア・マキシマ CP 株及び MFP 株又はこれらと同等と認められた株

2.1.3.2 性状

主要な増殖部位は、鶏の空腸及び回腸の粘膜上皮細胞である。

SPF 鶏に経口投与したとき、臨床症状を発現せず、発育に悪影響を与えない。

2.1.3.3 マスターシードコクシジウム

2.1.3.3.1 作製、保存及び小分製品までの最高継代数

マスターシードコクシジウムは、シードロット規格の4に適合した鶏で増殖及び継代し、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コクシジウムは、特定の製造番号又は製造記号を付し、凍結して- 100 °C以下で保存する。

マスターシードコクシジウムについて、3.1.1の試験を行う。

マスターシードコクシジウムは、ワクチンの製造以外の目的で継代しない。マスターシードコクシジウム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。

2.1.3.4 ワーキングシードコクシジウム

2.1.3.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングシードコクシジウムは、シードロット規格の4に適合した鶏で増殖及び継代する。

ワーキングシードコクシジウムは、2～8°C又は凍結して- 100 °C以下で保存する。

ワーキングシードコクシジウムについて、3.1.2の試験を行う。

2.1.3.5 プロダクションシードコクシジウム

2.1.3.5.1 増殖及び保存

プロダクションシードコクシジウムは、シードロット規格の4に適合した鶏で増殖する。

プロダクションシードコクシジウムを保存する場合は、2～8℃又は凍結して－100℃以下で保存する。

プロダクションシードコクシジウムを保存する場合は、3.1.3の試験を行う。

2.1.4 アイメリア・ミチス株

2.1.4.1 名称

弱毒アイメリア・ミチス HP 株又はこれと同等と認められた株

2.1.4.2 性状

主要な増殖部位は、鶏の十二指腸及び空腸の粘膜上皮細胞である。

SPF 鶏に経口投与したとき、臨床症状を発現せず、発育に悪影響を与えない。

2.1.4.3 マスターシードコクシジウム

2.1.4.3.1 作製、保存及び小分製品までの最高継代数

マスターシードコクシジウムは、シードロット規格の4に適合した鶏で増殖及び継代し、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コクシジウムは、特定の製造番号又は製造記号を付し、凍結して－100℃以下で保存する。

マスターシードコクシジウムについて、3.1.1の試験を行う。

マスターシードコクシジウムは、ワクチンの製造以外の目的で継代しない。マスターシードコクシジウム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。

2.1.4.4 ワーキングシードコクシジウム

2.1.4.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングシードコクシジウムは、シードロット規格の4に適合した鶏で増殖及び継代する。

ワーキングシードコクシジウムは、2～8℃又は凍結して－100℃以下で保存する。

ワーキングシードコクシジウムについて、3.1.2の試験を行う。

2.1.4.5 プロダクションシードコクシジウム

2.1.4.5.1 増殖及び保存

プロダクションシードコクシジウムは、シードロット規格の4に適合した鶏で増殖する。

プロダクションシードコクシジウムを保存する場合は、2～8℃又は凍結して－100℃以下で保存する。

プロダクションシードコクシジウムを保存する場合は、3.1.3の試験を行う。

2.2 製造用材料

2.2.1 鶏

シードロット規格の4に適合した鶏を用いる。

マスターシードコクシジウム及びワーキングシードコクシジウムを増殖、継代及び保存する場合の鶏並びにプロダクションシードコクシジウムを増殖及び保存する場合の鶏について、3.2の試験を行う。

2.3 原液

2.3.1 オーシストの増殖

2.3.1.1 アイメリア・アセルブリナ株

プロダクションシードコクシジウムを鶏に経口投与して一定期間糞便を採取する。糞便に水を加えて均一化し、ろ過した後、遠心して得た沈渣を飽和食塩液に混合し、遠心して上清を採取する。これを洗浄してオーシストを収集した後、1 w/v %ニクロム酸カリウム溶液（付記1）に浮遊させ、アイメリア・アセルブリナ株オーシスト浮遊液とする。

アイメリア・アセルブリナ株オーシスト浮遊液について、3.3の試験を行う。

2.3.1.2 アイメリア・テネラ株

プロダクションシードコクシジウムを鶏に経口投与して一定期間糞便を採取する。糞便に水を加えて均一化し、ろ過した後、遠心して得た沈渣を飽和食塩液に混合し、遠心して上清を採取する。これを洗浄してオーシストを収集した後、1 w/v %ニクロム酸カリウム溶液に浮遊させ、アイメ

リア・テネラ株オーシスト浮遊液とする。

アイメリア・テネラ株オーシスト浮遊液について、3.3の試験を行う。

2.3.1.3 アイメリア・マキシマ株

プロダクションシードコクシジウムを鶏に経口投与して一定期間糞便を採取する。糞便に水を加えて均一化し、ろ過した後、遠心して得た沈渣を飽和食塩液に混合し、遠心して上清を採取する。これを洗浄してオーシストを収集した後、1 w/v %ニクロム酸カリウム溶液に浮遊させ、アイメリア・マキシマ各株オーシスト浮遊液とする。

アイメリア・マキシマ各株オーシスト浮遊液について、3.3の試験を行う。

2.3.1.4 アイメリア・ミチス株

プロダクションシードコクシジウムを鶏に経口投与して一定期間糞便を採取する。糞便に水を加えて均一化し、ろ過した後、遠心して得た沈渣を飽和食塩液に混合し、遠心して上清を採取する。これを洗浄してオーシストを収集した後、1 w/v %ニクロム酸カリウム溶液に浮遊させ、アイメリア・ミチス株オーシスト浮遊液とする。

アイメリア・ミチス株オーシスト浮遊液について、3.3の試験を行う。

2.3.2 胞子形成

各株のオーシスト浮遊液を、それぞれ 25 ~ 30 °C で 2 ~ 3 日間通気して胞子を形成させ、各株の胞子形成オーシスト液とする。

各株の胞子形成オーシスト液について、3.4の試験を行う。

2.3.3 除菌

各株の胞子形成オーシスト液に含まれる胞子形成オーシストを適当と認められた方法により除菌及び洗浄し、滅菌リン酸緩衝食塩液に再浮遊させたものを、各株の原液とする。

各株の原液について、3.5の試験を行う。

2.4 最終バルク

各株の原液を濃度調整し、混合したものを最終バルクとする。

2.5 小分製品

最終バルクを小分容器に分注し、密栓して小分製品とする。

小分製品について、3.6の試験を行う。

3 試験法

3.1 製造用株の試験

3.1.1 マスターシードコクシジウム

3.1.1.1 同定試験

適当な形態学的性状試験法、PCR 検査法、酵素電気泳動法その他の承認された試験法によってそのコクシジウム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。

3.1.1.2 無菌試験

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。

3.1.1.3 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を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

3.1.1.4 外来性ウイルス否定試験

3.1.1.4.1 共通ウイルス否定試験

一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の 1.3、2.1 及び 2.2 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.1.1.4.2 特定ウイルス否定試験

3.1.1.4.2.1 特定ウイルス否定一般試験

鶏脳脊髄炎ウイルスについて、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の 1.3 及び 3.1.2 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、鶏脳脊髄炎ウイルスについて 3.1.1.4.2.2 に規定する試験を実施する製剤については、本試験を実施しなくてもよい。

3.1.1.4.2.2 個別ウイルス否定試験

鶏白血病ウイルス、細網内皮症ウイルス及び鶏脳脊髄炎ウイルスについて、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の 1.3、3.2.1、3.2.2 及び 3.2.10 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、鶏脳脊髄炎ウイルスについて3.1.1.4.2.1に規定する試験を実施する製剤については、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の3.2.10の試験を実施しなくてもよい。

3.1.1.5 対象動物を用いた免疫原性試験

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。

3.1.1.6 対象動物を用いた安全性確認試験

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。

3.1.1.7 病原性復帰確認試験

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。

3.1.2 ワーキングシードコクシジウム

3.1.2.1 無菌試験

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。

3.1.2.2 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を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

3.1.3 プロダクションシードコクシジウム

貯蔵するものについて次の試験を行う。

3.1.3.1 無菌試験

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。

3.1.3.2 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を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

3.2 鶏の試験

3.2.1 鶏発育性状試験

対照鶏を、ワクチンシードを接種することなく、ワクチンシードの作製時と同じ条件で飼育し、観察するとき、異常を認めてはならない。

3.3 オーシスト浮遊液の試験

3.3.1 オーシスト含有量試験

3.3.1.1 試験材料

検体を試料とする。

3.3.1.2 試験方法

試料に含まれるオーシスト数を顕微鏡下で計数し、製造に用いた SPF 鶏 1羽当たりの排泄オーシスト数を算出する。

3.3.1.3 判定

次の株又はこれらと同等と認められた株の製造に用いた SPF 鶏 1羽当たりの排泄オーシスト数は、以下の範囲内でなければならない。

アイメリア・アセルブリナ HP 株	$6 \times 10^6 \sim 6 \times 10^8$ 個
アイメリア・テネラ HP 株	$2 \times 10^6 \sim 2 \times 10^8$ 個
アイメリア・マキシマ CP 株	$7 \times 10^5 \sim 7 \times 10^7$ 個
アイメリア・マキシマ MFP 株	$4 \times 10^5 \sim 4 \times 10^7$ 個
アイメリア・ミチス HP 株	$3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^8$ 個

3.4 胞子形成オーシスト液の試験

3.4.1 胞子形成オーシスト率試験

3.4.1.1 試験材料

検体を試料とする。

3.4.1.2 試験方法

試料に含まれるオーシスト数及び胞子形成オーシスト数を顕微鏡下で計数し、次式により胞子形成オーシスト率を算出する。

$$\text{胞子形成オーシスト率 (\%)} = (\text{胞子形成オーシスト数}) / (\text{オーシスト数}) \times 100$$

3.4.1.3 判定

検体中に含まれる次の株又はこれらと同等と認められた株の孢子形成オーシスト率は、以下の値でなければならない。

アイメリア・アセルブリナ HP 株	60 %以上
アイメリア・テネラ HP 株	65 %以上
アイメリア・マキシマ CP 株	55 %以上
アイメリア・マキシマ MFP 株	50 %以上
アイメリア・ミチス HP 株	65 %以上

3.5 原液の試験

3.5.1 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。

3.5.2 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を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.6 小分製品の試験

3.6.1 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、固有の色調で少量の沈殿を認めるが、振とうすると固有の色調の液体でなければならない。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。

3.6.2 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。

3.6.3 無菌試験

一般試験法の無菌試験法により試験するとき、これに適合しなければならない。

3.6.4 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を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.6.5 オーシスト含有量試験

3.6.5.1 試験材料

試験品を水で希釈したものを試料とする。

3.6.5.2 試験方法

試料に含まれる孢子形成オーシスト数を顕微鏡下で計数する。

3.6.5.3 判定

試験品 1 mL 当たりに含まれる孢子形成オーシスト数の総数は 4.6×10^5 個以上、そのうち大きき $30 \mu\text{m}$ 以上の孢子形成オーシスト数は 4.0×10^4 個以上でなければならない。

3.6.6 安全試験

3.6.6.1 試験材料

3.6.6.1.1 接種材料

試験品を接種材料とする。

3.6.6.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の 0 ~ 1 日齢の鶏を用いる。

3.6.6.2 試験方法

試験動物の 15 羽ずつを試験群及び対照群とする。

試験群には接種材料 150 羽分を 75g の実験動物用幼雛用飼料に混合して経口投与し、対照群には 75g の実験動物用幼雛用飼料のみを投与する。試験開始翌日からは両群とも不断給餌し、共に 3 週間観察する。

試験開始時及び試験終了時に体重を測定し、下式により個体別に増体率を算出した後、群ごとの平均増体率を算出する。

なお、試験動物は、試験開始の前夜から約半日間断餌した後使用する。

(試験終了時の体重) - (試験開始時の体重)

増体率 (%) = $\frac{\text{試験終了時の体重} - \text{試験開始時の体重}}{\text{試験開始時の体重}} \times 100$

(試験開始時の体重)

3.6.6.3 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ず、試験群の個体の平均増体率は、対照群の個体の平均増体率の80%以上でなければならない。

3.6.7 力価試験

3.6.7.1 試験材料

3.6.7.1.1 接種材料

試験品を水で1.0mL中に1羽分となるように調整したものを接種材料とする。

3.6.7.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格1.1由来の14日齢の鶏を用いる。

3.6.7.1.3 攻撃オーシスト

製造用株と同型株のオーシストを孢子形成させたものを用いる。

オーシストは単独又は混合して、弱毒アイメリア・アセルブリナ HP 株及び弱毒アイメリア・マキシマ MFP 株混合、弱毒アイメリア・マキシマ CP 株及び弱毒アイメリア・ミチス HP 株混合、並びに弱毒アイメリア・テネラ HP 株単独の3種類の攻撃オーシストを調製する。それぞれの攻撃オーシストには1羽当たり次の数の孢子形成オーシストを含む。

アイメリア・アセルブリナ HP 株 2×10^3 個/mL

アイメリア・マキシマ MFP 株 1×10^3 個/mL

アイメリア・マキシマ CP 株 2×10^3 個/mL

アイメリア・ミチス HP 株 5×10^3 個/mL

アイメリア・テネラ HP 株 1×10^3 個/mL

3.6.7.2 試験方法

試験動物の30羽を試験群、30羽を対照群とする。

試験群には接種材料の1羽分を経口投与する。14日後に試験群及び対照群の10羽ずつに3種類の攻撃オーシストをそれぞれ経口投与して攻撃する。

弱毒アイメリア・アセルブリナ HP 株及び弱毒アイメリア・マキシマ MFP 株混合では投与後4～8日、弱毒アイメリア・マキシマ CP 株及び弱毒アイメリア・ミチス HP 株混合では投与後4～9日、弱毒アイメリア・テネラ HP 株単独では投与後6～9日に排泄される糞便を1日ごとに全量回収する。糞便に含まれるオーシスト数をオーシストの大きさ(付記2)により分別して計数し、1羽当たりの排泄オーシスト数を算出する。下式により試験品の投与による排泄オーシスト数の減少率を算出する。

$$\text{減少率 (\%)} = \frac{(\text{対照群の排泄オーシスト数}) - (\text{試験群の排泄オーシスト数})}{(\text{対照群の排泄オーシスト数})} \times 100$$

3.6.7.3 判定

排泄される総オーシスト数の減少率は、以下の値でなければならない。

アイメリア・アセルブリナ HP 株 92.0%以上

アイメリア・マキシマ MFP 株 90.0%以上

アイメリア・マキシマ CP 株 96.5%以上

アイメリア・ミチス HP 株 81.2%以上

アイメリア・テネラ HP 株 85.8%以上

4 貯法及び有効期間

有効期間は、製造後11か月間とする。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 1 w/v%ニクロム酸カリウム溶液
ニクロム酸カリウム1gに水を加えて100mLとしたもの。

付記2 オーシストの大きさ

アイメリア・アセルブリナ HP 株：小 / アイメリア・マキシマ MFP 株：大
アイメリア・マキシマ CP 株：極大 / アイメリア・ミチス HP 株：小