

ジステンパー・犬伝染性肝炎血清

1 定義

ジステンパーウイルス及び犬伝染性肝炎ウイルスを犬に注射して得た免疫血清である。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 ジステンパーウイルス

2.1.1.1 名称

ジステンパーウイルス FD 株又はこれと同等と認められた株

2.1.1.2 性状

ジステンパーの発病を予防する免疫原性を有する。

2.1.1.3 継代及び保存

原株及び種ウイルスは、発育鶏卵又は適当と認められた細胞で継代する。

継代は、原株では3代以内、種ウイルスでは2代以内でなければならない。

ただし、特に承認されたものは、その継代数以内とする。

原株及び種ウイルスは、凍結して - 70 以下又は凍結乾燥して5 以下で保存する。

2.1.2 犬伝染性肝炎ウイルス

2.1.2.1 名称

犬伝染性肝炎ウイルス FH 株又はこれと同等と認められた株

2.1.2.2 性状

犬伝染性肝炎の発病を予防する免疫原性を有する。

2.1.2.3 継代及び保存

原株及び種ウイルスは、強毒株では犬で、弱毒株では犬腎継代細胞で継代する。

継代は、原株では3代以内、種ウイルスでは2代以内でなければならない。

ただし、特に承認されたものは、その継代数以内とする。

原株及び種ウイルスは、凍結して - 70 以下又は凍結乾燥して5 以下で保存する。

2.2 製造用材料

2.2.1 ジステンパーウイルス

2.2.1.1 動物

犬を用いる。

2.2.1.2 免疫原

適当と認められた方法で不活化した強毒ウイルス又は弱毒生ウイルスを用いる。

免疫原について、3.1 の試験を行う。

2.2.2 犬伝染性肝炎ウイルス

2.2.2.1 動物

犬を用いる。

2.2.2.2 免疫原

適当と認められた方法で不活化した強毒ウイルス又は弱毒生ウイルスを用いる。

免疫原について、3.1 の試験を行う。

2.3 原液

2.3.1 ジステンパー血清原液

2.3.1.1 免疫

免疫原を犬の皮下又は筋肉内に適当な間隔をおいて、中和抗体が所定の力価に達するまで反復注射する。

2.3.1.2 採血及び処理

所定の力価に達した時点で採血し、血清を採取する。

血清又は非働化した血清に相当と認められた保存剤を加え、ろ過し、原液とする。

原液について、3.2 の試験を行う。

2.3.2 犬伝染性肝炎血清原液

2.3.2.1 免疫

免疫原を犬の皮下又は筋肉内に適当な間隔をおいて、中和抗体が所定の力価に達するまで反復注射する。

2.3.2.2 採血及び処理

所定の力価に達した時点で採血し、血清を採取する。

血清又は非働化した血清に相当と認められた保存剤を加え、ろ過し、原液とする。

原液について、3.2 の試験を行う。

2.4 最終バルク

ジステンパー血清原液及び犬伝染性肝炎血清原液を混合し、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、3.3 の試験を行う。

3 試験法

3.1 免疫原の試験

3.1.1 強毒免疫原の試験

3.1.1.1 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。

3.1.2 弱毒免疫原の試験

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するとき、適合しなければならない。

3.1.2.2 迷入ウイルス否定試験

一般試験法の迷入ウイルス否定試験法 1.1、2.5.1、2.6.1 及び 2.8.2 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、中和用血清は、抗ジステンパーウイルス血清（付記 1）及び抗犬伝染性肝炎ウイルス血清（付記 2）をそれぞれ非働化したものを用いる。

3.2 原液の試験

3.2.1 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。

3.2.2 力価試験

3.2.2.1 ジステンパー力価試験

3.2.2.1.1 試験材料

3.2.2.1.1.1 試料

検体 5 mL を 100 倍量以上のリン酸緩衝食塩液を用い、2 ~ 5 で一夜透析したものを試料とする。

3.2.2.1.1.2 中和試験用ウイルス

ジステンパーウイルススナイダー・ヒル株又は相当と認められた株を用いる。

3.2.2.1.1.3 発育鶏卵又は培養細胞

6 ~ 9 日齢の発育鶏卵又は相当と認められた培養細胞を用いる。

3.2.2.1.2 試験方法

試料を 2 vol% 馬血清加リン酸緩衝食塩液で 5 倍階段希釈し、各段階の希釈液と 0.1mL 中約 200

EID₅₀ 又は 200TCID₅₀ の中和用ウイルスを含む液と等量混合し、2 ~ 5 で一夜処理後、各混合液 0.1mL ずつをそれぞれ 5 個以上の発育鶏卵漿尿膜上又は 4 本(穴)以上の培養細胞に接種し、7 日間培養する。

3.2.2.1.3 判定

生存卵の漿尿膜上のポックの有無又は培養細胞の CPE の有無を検査し、中和抗体価を ED₅₀ で求めたとき、500 倍以上でなければならない。

3.2.2.2 犬伝染性肝炎力価試験

3.2.2.2.1 試験材料

3.2.2.2.1.1 試料

検体 5 mL を 100 倍量以上のリン酸緩衝食塩液を用い、2 ~ 5 で一夜透析したものを試料とする。

3.2.2.2.1.2 培養細胞

犬腎継代細胞を用いる。

3.2.2.2.1.3 中和試験用ウイルス

適当と認められた犬伝染性肝炎ウイルスを用いる。

3.2.2.2 試験方法

試料を 2 vol% 馬血清加リン酸緩衝食塩液で 5 倍階段希釈する。各段階の希釈液と 0.1mL 中約 200TCID₅₀ のウイルス液とを等量混合する。35 ~ 37 で 90 分間処理した後、各混合液をそれぞれ 4 本(穴)以上の培養細胞に 0.1mL ずつ接種し、35 ~ 37 で 7 日間培養する。

3.2.2.2.3 判定

培養細胞の CPE の有無を検査し、中和抗体価を ED₅₀ で求めたとき、250 倍以上でなければならない。

3.3 小分製品の試験

3.3.1 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液体でなければならず、異物又は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。

3.3.2 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。

3.3.3 チメロサル定量試験

チメロサル添加製剤については、一般試験法のチメロサル定量法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.3.4 フェノール定量試験

フェノール添加製剤については、一般試験法のフェノール定量法を準用して試験するとき、フェノールの含有量は、0.5w/v % 以下でなければならない。

3.3.5 迷入ウイルス否定試験

一般試験法の迷入ウイルス否定試験法 1.2、2.5.1 及び 2.6.1 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.3.6 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するとき、適合しなければならない。

3.3.7 安全試験

3.3.7.1 試験材料

3.3.7.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.3.7.1.2 試験動物

犬 2 頭を用いる。

3.3.7.2 試験方法

注射材料を試験動物に体重 1 kg 当たり 4 mL 静脈内注射し、10 日間観察を行う。

3.3.7.3 判定

観察期間中、試験動物に臨床的な異常を認めてはならない。

3.3.8 力価試験

3.2.2 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

4 貯法及び有効期間

有効期間は、1 年間とする。ただし、特に承認されたものは、その期間とする。

5 その他

5.1 添付文書等記載事項

過敏症に対する注意

付記 1 抗ジステンパーウイルス血清

ジステンパーウイルスで免疫した兎、モルモット又はフェレットの血清で、検体中のウイルスを完全に中和する力価を有するもの

付記 2 抗犬伝染性肝炎ウイルス血清

犬伝染性肝炎ウイルスで免疫した兎又はモルモットの血清で、検体中のウイルスを完全に中和する力価を有するもの