

炭疽生ワクチン

1 定義

無莢膜弱毒炭疽菌芽胞を 50vol %グリセリン加生理食塩液等に浮遊したワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 名称

炭疽菌無莢膜弱毒 34F₂ 株又はこれと同等と認められた株

2.1.2 性状

毒素産生を担うプラスミドを保有するが、莢膜産生を担うプラスミドを保有せず、動物体内又は血清寒天若しくは炭酸ナトリウム加寒天上で炭酸ガス培養しても莢膜を形成しない。

牛及び馬に対する病原性がなく、モルモットに皮下注射すると浮腫を発生させるが、ほとんど死亡させない。

2.1.3 継代及び保存

原株及び原種菌は、普通寒天培地又は適当と認められた培地で継代する。

原株の継代は、原種菌の製造又は原株の恒久的な目的以外の目的で行ってはならない。原種菌は、直接原株から連続した工程により製造し、その継代数は3代以内でなければならない。種菌は、原種菌から2代以内に製造しなければならない。

原株及び原種菌は、芽胞を凍結乾燥し、5 以下で保存する。種菌は、原種菌からワクチン製造ごとに用時調製する。

2.2 製造用材料

2.2.1 培地

普通寒天培地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

種菌を培地で培養した後、適量の生理食塩液、又は適当と認められた液に浮遊させ、製造用培地に接種し、培養する。鏡検により、80 %以上の菌が芽胞を形成していることを確かめ、50vol %グリセリン加生理食塩液、又は適当と認められた希釈用液（以下「希釈用液」という。）に浮遊させ、培養菌液とする。

培養菌液について、3.1 の試験を行う。

2.3.2 加熱

培養菌液を 65 、60 分間加熱して増殖型の菌を殺し、芽胞液とする。

芽胞液について、3.2 の試験を行う。

2.3.3 原液

芽胞液を希釈用液で濃度調整し、原液とする。

原液について、3.3 の試験を行う。

2.4 最終バルク

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。

小分製品については、3.4 の試験を行う。

3 試験法

3.1 培養菌液の試験

3.1.1 夾雑菌否定試験

3.1.1.1 液状チオグリコール酸培地培養法

一般試験法の無菌試験法 1 を準用して試験するとき、炭疽菌以外の菌の発育を認めてはならない。

3.1.1.2 普通寒天培地斜面培養法

3.1.1.2.1 培地

斜面の普通寒天培地を用いる。

3.1.1.2.2 試験方法

検体 0.5mL ずつを普通寒天培地 4 本の斜面部に接種し、37 で 7 日間培養する。

3.1.1.2.3 判定

炭疽菌以外の菌の発育を認めてはならない。この場合、18 ~ 24 時間目に各試験管の凝固水の懸濁標本を作製し、運動性を調べるとき、固有運動を示す菌を認めてはならない。

3.2 芽胞液の試験

3.2.1 芽胞数試験

3.2.1.1 試験材料

3.2.1.1.1 試料

検体を普通ブイヨンで 10 倍階段希釈し、各階段の希釈液を試料とする。

3.2.1.1.2 培地

普通寒天平板を用いる。

3.2.1.2 試験方法

試料 1.0mL ずつをそれぞれ 2 枚以上のシャーレに分注し、融解後約 50 に保った適量の培地を注ぎ、十分混合希釈して凝固させ、37 で 18 ~ 24 時間培養し、生じた炭疽菌集落数を数える。

3.2.1.3 判定

各希釈ごとの集落数の平均値、希釈倍数及び培地への接種量から生芽胞数を算出する。

検体の芽胞数は、1.0mL 中 5×10^8 個以上でなければならない。

3.3 原液の試験

3.3.1 夾雑菌否定試験

3.1.1 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.3.2 芽胞数試験

3.2.1 を準用して試験するとき、検体の芽胞数は、1.0mL 中 $1 \times 10^7 \sim 5 \times 10^7$ 個でなければならない。

3.4 小分製品の試験

3.4.1 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ない。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。

3.4.2 夾雑菌否定試験

3.1.1 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.4.3 芽胞数試験

3.2.1 を準用して試験するとき、検体の芽胞数は、1.0mL 中 $1 \times 10^7 \sim 5 \times 10^7$ 個でなければならない。

3.4.4 安全試験（モルモット注射試験）

3.4.4.1 試験材料

3.4.4.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.4.4.1.2 試験動物

体重約 400g のモルモットを用いる。

3.4.4.2 試験方法

試験動物 10 匹を試験群、3 匹以上を対照群とする。

注射材料 0.2mL ずつを試験群の皮下に注射し、対照群とともに 3 週間臨床観察する。

3.4.4.3 判定

観察期間中、20 %を超える試験群のモルモットが死亡してはならない。また、死亡したモルモットの塗抹染色標本に莢膜を形成した炭疽菌を認めてはならない。

3.4.5 力価試験

3.4.5.1 試験材料

3.4.5.1.1 攻撃用芽胞液

炭疽菌パスツール 苗 17JB 株又は適当と認められた株の芽胞液を用いる。モルモットに対する 1 致死量は、 1×10^5 個以下でなければならない。

攻撃は、1 mL 中 100 致死量となるように調整して用いる。

3.4.5.1.2 試験動物

3.4.4 の試験で耐過生存した 8 匹以上の動物及び対照として同時に飼育していた 3 匹以上の動物を用いる。

3.4.5.2 試験方法

3.4.4 の試験終了時にすべての動物に攻撃用芽胞液 1 mL を皮下注射し、10 日間臨床観察する。

3.4.5.3 判定

試験群では、80 %以上が耐過生存しなければならない。この場合、対照群では、すべて死亡しなければならない。

4 貯法及び有効期間

有効期間は、2 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

牛及び馬以外の動物に用いてはならない旨

注射局所が著しくはれ、又は高熱を発した場合には、直ちに治療する旨