

豚インフルエンザ（アジュバント加）不活化ワクチン

1 定義

豚インフルエンザウイルスを発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液を不活化し、アルミニウムゲルアジュバントを添加したワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 名称

2.1.1.1 豚インフルエンザウイルスA型（H1N1）株

豚インフルエンザウイルスA型A / swine / 京都 / 3 / 79（H1N1）株又はこれと同等と認められた株

2.1.1.2 豚インフルエンザウイルスA型（H3N2）株

豚インフルエンザウイルスA型A / swine / 和田山 / 5 / 69（H3N2）株又はこれと同等と認められた株

2.1.2 性状

発育鶏卵の尿膜腔内で増殖し、鶏赤血球を凝集させる。

2.1.3 継代及び保存

2.1.3.1 豚インフルエンザウイルスA型（H1N1）株

原株及び種ウイルスは、生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の発育鶏卵で継代する。

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。

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。

2.1.3.2 豚インフルエンザウイルスA型（H3N2）株

原株及び種ウイルスは、生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の発育鶏卵で継代する。

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。

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 発育鶏卵

10 ~ 12 日齢のものをを用いる。

2.3 原液

2.3.1 ウイルスの培養

各株の種ウイルスを、それぞれ発育鶏卵で培養し、ウイルスの増殖極期に個体別発育鶏卵ごとに採取した感染尿膜腔液のろ液又は遠心上清を、各株のウイルス浮遊液とする。

ウイルス浮遊液について、3.1 の試験を行う。

2.3.2 不活化

各ウイルス浮遊液にホルマリン又は適当と認められた不活化剤を加えて不活化し、各株の原液とする。

原液について、3.2 の試験を行う。

2.4 最終バルク

各株の原液を混合し、適当と認められたアルミニウムゲルアジュバントを加えて、最終バルクとする。

この場合、適当と認められた保存剤を加えてもよい。

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 ウイルス浮遊液の試験

3.1.1 赤血球凝集価測定試験

3.1.1.1 試験材料

3.1.1.1.1 試料

検体をリン酸緩衝食塩液で2倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.1.1.2 試験方法

試料 0.4mL ずつに、0.5vol%の鶏の赤血球浮遊液を 0.4mL ずつ加え、室温で 60 分間静置し、赤血球凝集の有無を観察する。

3.1.1.3 判定

赤血球凝集を認めた検体の最高希釈倍数で赤血球凝集価を表す。

検体の赤血球凝集価は、320 倍以上でなければならない。

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 不活化試験

3.2.2.1 試験材料

3.2.2.1.1 注射材料

検体を注射材料とする。

3.2.2.1.2 発育鶏卵

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の 10 ~ 12 日齢のものを用いる。

3.2.2.2 試験方法

注射材料 0.2mL ずつを 4 個以上の発育鶏卵の尿膜腔内に注射し、36 ~ 37 で培養し、3 日間隔で尿膜腔液を 2 代まで継代する。2 代目の尿膜腔液に 0.5vol%の鶏の赤血球浮遊液を等量加え、室温で 60 分間静置し、赤血球凝集の有無を観察する。

ただし、赤血球凝集を示す尿膜腔液があった場合には、その尿膜腔液を等量に混合して 3 代まで継代し、3 代目の尿膜腔液について同様の試験を繰り返した後、判定する。

3.2.2.3 判定

赤血球凝集を認めない場合、活性ウイルス陰性と判定する。

検体に活性ウイルスを認めてはならない。

3.2.3 CCA 価測定試験

3.2.3.1 試験材料

検体を試験材料とし、標準インフルエンザワクチン (CCA 用) (付記 1) を対照試験材料とする。

3.2.3.2 試験方法

ミラー・スタンレイ変法によって、試験材料及び対照試験材料から検体の CCA 価を測定する。

3.2.3.3 判定

検体の CCA 価は、1 mL 中 40CCA 単位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。

3.3.2 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。

3.3.3 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。

3.3.4 ホルマリン定量試験

ホルマリン添加製剤については、一般試験法のホルマリン定量法を準用して試験するとき、ホルマリンの含有量は 0.04vol% 以下でなければならない。

3.3.5 アルミニウム定量試験

一般試験法のアルミニウム定量法を準用して試験するとき、アルミニウムの含有量は、1 mL 中 0.95 ~ 1.30mg の範囲でなければならない。

3.3.6 安全試験

3.3.6.1 試験材料

3.3.6.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.3.6.1.2 試験動物

約 50 日齢の豚を用いる。

3.3.6.2 試験方法

試験動物 3 頭を試験群、1 頭を対照群とする。試験群の 2 頭に注射材料 2 mL を、他の 1 頭に 6 mL を各々頸部皮下に注射し、3 週後に第 2 回注射を各々同量注射する。対照群とともに、試験群の第 2 回注射後 14 日間観察する。

3.3.6.3 判定

観察期間中、試験群及び対照群の動物に異常を認めてはならない。

3.3.7 力価試験

3.3.7.1 試験材料

3.3.7.1.1 注射材料

試験品をリン酸緩衝食塩液で 10 倍に希釈したものを注射材料とする。

3.3.7.1.2 試験動物

4 週齢のマウスを用いる。

3.3.7.1.3 赤血球凝集抗原

試験品に含まれるそれぞれのウイルス株と同一タイプのウイルスで調製した赤血球凝集抗原（付記 2）を用いる。

3.3.7.2 試験方法

注射材料 0.5mL ずつを試験動物 20 匹の腹腔内に注射した後、4 群に分け、14 日目に得られた血清を各群ごとにプールして、赤血球凝集抑制試験を行う。

被検血清を RDE 及び鶏赤血球処理又は適当と認められた方法で処理する。これをリン酸緩衝食塩液で 2 倍階段希釈し、各希釈液 0.2mL に 0.2mL 中 8 単位の赤血球凝集抗原を等量ずつ加え、室温で 60 分間処理する。これに 0.5vol % の鶏の赤血球浮遊液を 0.4mL ずつ加え、室温に 60 分間静置し、赤血球凝集の有無を観察する。

3.3.7.3 判定

赤血球凝集を抑制した血清の最高希釈倍数を赤血球凝集抑制抗体価とする。

各群のプール血清の赤血球凝集抑制抗体価は、8 倍以上でなければならない。

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。

付記 1 標準インフルエンザワクチン（CCA 用）

国立感染症研究所から配布される標準品で、その 1 mL 中に 1,000CCA 単位を含むもの

付記2 赤血球凝集抗原

豚インフルエンザウイルスA型A / swine / 京都 / 3 / 79 (H1N1) 株及びA / swine / 和田山 / 5 / 69 (H3N2) 株又はこれらと同等と認められたウイルス株を用いて、それぞれ調製した赤血球凝集抗原