

鶏伝染性ファブリキウス嚢病生ワクチン（ひな用中等毒）

1 定義

弱毒伝染性ファブリキウス嚢病ウイルスを発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液を凍結乾燥したワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 名称

弱毒伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス V-877 株又はこれと同等と認められた株

2.1.2 性状

10 ~ 12 日齢の発育鶏卵で強毒株より良好な増殖を示す。経口、経鼻又は腹腔内接種した 1 日齢の鶏は臨床症状を示さないが、ファブリキウス嚢の軽度の萎縮を示す。大ひなでは臨床症状及び免疫抑制作用を示さない。

2.1.3 継代及び保存

原株及び原種ウイルスは、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。

原株の継代は、原種ウイルスの製造又は原株の恒久的な維持以外の目的で行ってはならない。

原種ウイルスは、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。

種ウイルスは、原種ウイルスから 2 代以内に製造しなければならない。

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

種ウイルスは、原種ウイルスからワクチンの製造ごとに用時調製する。

2.2 製造用材料

2.2.1 発育鶏卵

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の 7 ~ 14 日齢のものを用いる。

2.3 原液

2.3.1 発育鶏卵の培養

1 回に処理する発育鶏卵を個別発育鶏卵とみなす。

個別発育鶏卵について、3.1 の試験を行う。

2.3.2 ウイルスの培養

種ウイルスを発育鶏卵の漿尿膜上、尿膜腔内又は卵黄嚢内に接種し、ウイルスの増殖極期の感染鶏胚を採取し、乳剤とし、その遠心上清を原液とする。原液に相当と認められた必要最少量の抗生物質を加えてもよい。

原液について、3.2 の試験を行う。

2.4 最終バルク

原液を混合し、安定剤を加えて調製し、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、凍結乾燥し、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 発育鶏卵の試験

個別発育鶏卵の 1 % 以上又は 30 個以上を対照発育鶏卵とし、これについて次の試験を行う。

3.1.1 培養観察

対照発育鶏卵を、ウイルスを接種することなく、ウイルスの培養と同じ条件で培養し、観察するとき、鶏胚に異常を認めてはならない。

3.1.2 鶏赤血球凝集試験

3.1.1 の試験最終日に尿膜腔液を採取し、0.5vol% 鶏赤血球浮遊液を等量加え、60 分間静置し、観察するとき、赤血球凝集を認めてはならない。

3.2 原液の試験

3.2.1 生菌数限度試験

一般試験法の生菌数限度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 ウイルス含有量試験

3.2.2.1 試験材料

3.2.2.1.1 試料

検体をリン酸緩衝食塩液で 10 倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

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 ~ 11 日齢の発育鶏卵を用いる。

3.2.2.2 試験方法

試料 0.1mL ずつをそれぞれ 5 個以上の発育鶏卵の漿尿膜上に接種し、37℃ で 7 日間培養し、観察する。

3.2.2.3 判定

鶏胚に特異的病変を認めたものを感染とみなし、EID₅₀ を算出する。ただし、24 時間以内に死亡したものは除外する。

検体のウイルス含有量は、1 mL 中 10^{5.3}EID₅₀ 以上でなければならない。ただし、特に承認されたものは、そのウイルス含有量とする。

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乾燥物でなければならない。溶解したものは、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 真空度試験

一般試験法の真空度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 含湿度試験

一般試験法の含湿度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 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。

3.3.5 サルモネラ否定試験

一般試験法のサルモネラ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。

3.3.6 生菌数限度試験

一般試験法の生菌数限度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 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、2.1.1、2.1.2、2.2.1 及び 2.2.2 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、抗伝染性ファブリキウス囊病ウイルス血清（付記 1）を非働化したものを用いる。

3.3.8 ウイルス含有量試験

3.2.2 を準用して試験するとき、試験品のウイルス含有量は、経口接種の 1 羽分当たり 10^{2.4}EI D₅₀ 以上でなければならない。ただし、特に承認されたものは、そのウイルス含有量とする。

3.3.9 安全試験

3.3.9.1 試験材料

3.3.9.1.1 接種材料

試験品を溶解用液又はリン酸緩衝食塩液を用いてウイルスが 0.2mL 中に経口接種の 5 羽分となるように調整したものを接種材料とする。

3.3.9.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の 2 週齢の鶏を用いる。

3.3.9.2 試験方法

試験動物 10 羽を試験群、5 羽を対照群とする。

接種材料 0.2mL ずつを試験群に経口接種し、対照群とともに 5 週間観察し、試験最終日にファブリキウス嚢を剖検する。

3.3.9.3 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ない。また、剖検でファブリキウス嚢の著しい萎縮を認めてはならない。

3.3.10 力価試験

3.3.10.1 試験材料

3.3.10.1.1 接種材料

試験品をリン酸緩衝食塩液で 0.2mL 中 1 羽分になるように調整したものを接種材料とする。

3.3.10.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の 2 週齢の鶏を用いる。

3.3.10.1.3 中和試験用ウイルス

伝染性ファブリキウス嚢病ウイルスルカート・BP 株又は適当と認められた株を生ワクチン製造用材料の規格 2.1.1 の鶏胚初代細胞に接種し、72 時間培養したものをを用いる。

3.3.10.1.4 培養細胞

生ワクチン製造用材料の規格 2.1.1 の鶏胚初代細胞をシャーレで培養し、単層となったものをを用いる。

3.3.10.2 試験方法

試験動物 10 羽に接種材料 0.2mL ずつを経口接種し、3 週後に得られた各個体の血清について中和試験を行う。また、非接種動物 3 羽を対照として、接種群と隔離して飼育し、3 週後に得られた各個体の血清について中和試験を行う。

血清を非動化し、リン酸緩衝食塩液で 2 倍階段希釈する。各希釈血清と 0.1mL 中に 100 ~ 200P FU を含む中和試験用ウイルス液を等量混合し、37℃ で 60 分間又は 4℃ で 18 ~ 24 時間処理する。

各混合液 0.1mL ずつをそれぞれ 2 枚の培養細胞に接種し、37℃ で 60 分間静置した後、第 1 次重層寒天培地（付記 2）を重層し、37℃ で 3 ~ 4 日間静置培養する。その後、第 2 次重層寒天培地（付記 3）を重層し、37℃ で更に 24 時間静置培養し、観察する。

3.3.10.3 判定

プラック数を 50 % 減少させる血清の最高希釈倍数を中和抗体価とする。

試験群の 80 % 以上が中和抗体価 800 倍以上でなければならない。この場合、対照群の中和抗体価は、10 倍以下でなければならない。

3.3.11 免疫抑制否定試験

3.3.11.1 試験材料

3.3.10 の試験終了鶏（試験品接種 3 週間後）及び生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の 5 週齢の鶏（試験品非接種鶏）を用いる。

3.3.11.2 試験方法

3.3.10 の試験最終日に試験品接種鶏 10 羽及び非接種鶏 10 羽に、B1 株の「ニューカッスル病生ワクチン」1 羽分を点鼻接種した後、3 週間後に採血し、ニューカッスル病ウイルスに対する赤血球凝集抑制反応を行う。

3.3.11.3 判定

試験群及び対照群ともに赤血球凝集抑制抗体が上昇し、その赤血球凝集抑制抗体価に有意差 ($P < 0.05$) を認めてはならない。

4 貯法及び有効期間

有効期間は、2年3か月間とする。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

ワクチンウイルスの拡散を防止するため、免疫対象群は隔離する旨

付記 1 抗伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス血清

伝染性ファブリキウス嚢病ウイルスで免疫した生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の鶏の血清で、試験品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 第 1 次重層寒天培地

1,000mL 中

寒天 10 g

トリプトース・ホスフェイト・ブロス 2.95 g

牛血清 20 mL

イーグル MEM 残 量

炭酸水素ナトリウムで pH を 7.0 ~ 7.4 に調整する。

必要最少量の抗生物質を加えてもよい。

付記 3 第 2 次重層寒天培地

第 1 次重層寒天培地に 0.5w/v% ニュートラルレッド液を 2 vol% となるように加えたもの