

ぶり α 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン

平成 29 年 10 月 11 日 (告示第 1539 号) 新規追加

1 定義

ラクトコッカス・ガルビエ及びフォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーズ・ピシシダの培養菌液を不活化後混合したものに油性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 ラクトコッカス・ガルビエ

2.1.1.1 名称

ラクトコッカス・ガルビエ INS050 株又はこれと同等と認められた株

2.1.1.2 性状

ラクトコッカス・ガルビエ KG (一) 型に一致する性状を示し、 α 溶血性レンサ球菌症に対する免疫原性を有する。

2.1.1.3 継代及び保存

原株及び原種菌は、適当と認められた培地で継代する。

継代は、原株では 3 代以内、原種菌では 2 代以内でなければならない。

原株及び原種菌は、グリセリンを加え -50°C 以下で保存する。

種菌は、原種菌からワクチンの製造ごとに用時調製する。

2.1.2 フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーズ・ピシシダ

2.1.2.1 名称

フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーズ・ピシシダ Pp66 株又はこれと同等と認められた株

2.1.2.2 性状

フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーズ・ピシシダに一致する性状を示し、類結節症に対する免疫原性を有する。

2.1.2.3 継代及び保存

原株及び原種菌は、適当と認められた培地で継代する。

継代は、原株では 3 代以内、原種菌では 2 代以内でなければならない。

原株及び原種菌は、グリセリンを加え -50°C 以下で保存する。

種菌は、原種菌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 培地

製造に適当と認められた培地を用いる。

2.3 原液

2.3.1 ラクトコッカス・ガルビエ

2.3.1.1 培養

種菌を培地に接種し、培養したものを培養菌液とする。

培養菌液について、3.1 の試験を行う。

2.3.1.2 不活化

培養菌液にホルマリンを加えて不活化したものを原液とする。

原液について、3.2 の試験を行う。

2.3.2 フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーイズ・ピシシダ

2.3.2.1 培養

種菌を培地に接種し、培養したものを培養菌液とする。

培養菌液について、3.1 の試験を行う。

2.3.2.2 不活化

培養菌液にホルマリンを加えて不活化し、適当と認められた方法で濃縮したものを原液とする。

原液について、3.2 の試験を行う。

2.4 最終バルク

各原液を混合し、濃度調整後アジュバントを添加し、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 培養菌液の試験

3.1.1 夾雑菌否定試験

3.1.1.1 試験材料

3.1.1.1.1 試料

検体を試料とする。

3.1.1.1.2 培地

適当と認められた寒天培地を用いる。

3.1.1.2 試験方法

試料をそれぞれ 0.1mL ずつ寒天培地に塗抹し、ラクトコッカス・ガルビエの試料は 32℃で 24 時間、フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーイズ・ピシシダの試料は 26℃で 24 時間培養し、培養後、位相差顕微鏡を用いてそれぞれのコロニーを観察する。

3.1.1.3 判定

ラクトコッカス・ガルビエの検体は、ラクトコッカス・ガルビエ以外のコロニーを認めてはならず、フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーイズ・ピシシダの検体は、フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーイズ・ピシシダ以外のコロニーを認めてはならない。

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 ラクトコッカス・ガルビエ

3.2.2.1.1 試験材料

3.2.2.1.1.1 試料

検体を試料とする。

3.2.2.1.1.2 培地

適当と認められた液状培地を用いる。

3.2.2.1.2 試験方法

試料 1 mL を液状培地 100mL に接種し、32℃で 72 時間培養後、菌の発育を観察する。

3.2.2.1.3 判定

菌の発育を認めてはならない。

3.2.2.2 フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーイズ・ピシシダ

3.2.2.2.1 試験材料

3.2.2.2.1.1 試料

検体を試料とする。

3.2.2.2.1.2 培地

適当と認められた液状培地を用いる。

3.2.2.2.2 試験方法

試料 1 mL を液状培地 100mL に接種し、26 °C で 72 時間培養後、菌の発育を観察する。

3.2.2.2.3 判定

菌の発育を認めてはならない。

3.2.3 総菌数試験

3.2.3.1 試験材料

3.2.3.1.1 試料

検体を試料とする。

3.2.3.2 試験方法

試料に含まれる菌数を顕微鏡下で計数する。

3.2.3.3 判定

各検体中の総菌数は、1 mL 中 2.5×10^9 個より多くなければならない。

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ず、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。

3.3.2 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 ホルマリン定量試験

適当と認められた方法で試験品を処理したものを試料とし、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、 $1.5 \mu\text{L/mL}$ 以下でなければならない。

3.3.4 安全試験

3.3.4.1 試験材料

3.3.4.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.3.4.1.2 試験動物

水温 22 °C、循環式で 7 日間以上飼育し、異常のないことを確認した体重 30 ~ 110g のぶり 80 尾以上を用いる。

3.3.4.2 試験方法

試験動物は 24 時間以上餌止めした後、1 群 40 尾以上ずつの 2 群に分ける。1 群の試験動物に注射材料 0.1mL を腹腔内に注射し、試験群とする。他の 1 群は対照群とし、試験群と同様の方法でリン酸緩衝食塩液を注射する。その後、それぞれ水温 22 °C、循環式で飼育し、21 日間観察する。試験最終日に試験群及び対照群それぞれ 10 尾の注射部位を剖検する。

3.3.4.3 判定

観察期間中、対照群においては臨床的な異常を認めてはならず、試験群においては、一過性の摂餌不良を認めることはあっても、その他の臨床的な異常を認めてはならない。また、剖検した時に、注射局所に著しい異常を認めてはならない。

3.3.5 力価試験

3.3.5.1 α 溶血性レンサ球菌症力価試験

3.3.5.1.1 試験材料

3.3.5.1.1.1 試験動物

3.3.4 の試験に用いた動物を用いる。

3.3.5.1.1.2 攻撃用菌液

ラクトコッカス・ガルビエ強毒菌(付記1)の培養菌液をリン酸緩衝食塩液で希釈し、対照群の死亡率が80%と予測される希釈菌液を攻撃用菌液とする。

3.3.5.1.2 試験方法

3.3.4 の試験最終日の前日から24時間以上餌止めした後、試験群及び対照群のそれぞれ15尾以上の腹腔内に、攻撃用菌液を0.1mLずつ注射して攻撃する。攻撃した後、飼育水温25℃で14日間飼育観察して各群の生死を調べる。

3.3.5.1.3 判定

試験群の生存率は、対照群のそれより有意に高い値を示さなければならない(Fisherの直接確率計算法、 $P < 0.05$)。この場合、対照群は、60%以上が死亡しなければならない。

3.3.5.2 類結節症力価試験

3.3.5.2.1 試験材料

3.3.5.2.1.1 試験動物

3.3.4 の試験に用いた動物を用いる。

3.3.5.2.1.2 攻撃用菌液

フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーズ・ピシシダ強毒菌(付記2)の培養菌液を1.5w/vol%食塩液で希釈し、対照群の死亡率が80%と予測される希釈菌液を攻撃用菌液とする。

3.3.5.2.2 試験方法

3.3.4 の試験最終日の前日から24時間以上餌止めした後、試験群及び対照群のそれぞれ15尾以上の腹腔内に、攻撃用菌液を0.1mLずつ注射して攻撃する。攻撃した後、飼育水温25℃で14日間飼育観察して各群の生死を調べる。

3.3.5.2.3 判定

試験群の生存率は、対照群のそれより有意に高い値を示さなければならない(Fisherの直接確率計算法、 $P < 0.05$)。この場合、対照群は、60%以上が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、製造後4年1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 ラクトコッカス・ガルビエ強毒菌

ラクトコッカス・ガルビエ KG9502 株又はこれと同等以上の毒力を有する株

付記2 フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーズ・ピシシダ強毒菌

フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーズ・ピシシダ INS197 株又はこれと同等以上の毒力を有する株