

ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬レプトスピラ病混合ワクチン

1 定義

弱毒ジステンパーウイルス、弱毒犬アデノウイルス（2型）及び弱毒犬パラインフルエンザウイルスを培養細胞で増殖させて得たウイルス液を混合し、凍結乾燥したワクチン（以下「混合生ワクチン」という。）と、レプトスピラ・カニコラ及びレプトスピラ・イクテロヘモラジーの全培養液を不活化したワクチン（以下「液状不活化ワクチン」という。）とを組み合わせたワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 ジステンパーウイルス株

2.1.1.1 名称

弱毒ジステンパーウイルススナイダー・ヒル株又はこれと同等と認められた株

2.1.1.2 性状

犬に注射しても病原性を示さない。感受性のある細胞に接種すると CPE を示して増殖する。

2.1.1.3 継代及び保存

原株及び原種ウイルスは、適当と認められた培養細胞で継代する。

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。

2.1.2 犬アデノウイルス（2型）株

2.1.2.1 名称

弱毒犬アデノウイルス（2型）マンハッタン株又はこれと同等と認められた株

2.1.2.2 性状

犬に注射しても病原性を示さない。感受性のある細胞に接種すると CPE を伴って増殖する。

2.1.2.3 継代及び保存

原株及び原種ウイルスは、適当と認められた培養細胞で継代する。

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。

2.1.3 犬パラインフルエンザウイルス株

2.1.3.1 名称

弱毒犬パラインフルエンザウイルス NL-CPI-5 株又はこれと同等と認められた株

2.1.3.2 性状

犬に注射しても病原性を示さない。感受性のある培養細胞に接種すると増殖し、細胞はモルモット赤血球を吸着する。

2.1.3.3 継代及び保存

原株及び原種ウイルスは、適当と認められた培養細胞で継代する。

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。

2.1.4 レプトスピラ・カニコーラ株

2.1.4.1 名称

レプトスピラ・カニコーラ（以下「L・カニコーラ」という。）C-51 株又はこれと同等と認められた株

2.1.4.2 性状

モルモット及びハムスターの腹腔内に注射すると増殖する。

抗L・カニコーラ血清（付記1）に対して特異的に凝集する。

2.1.4.3 継代及び保存

原株及び種菌は、適当と認められた培地で継代する。

継代は、原株及び種菌とも特に承認された継代数以内でなければならない。

原株及び種菌は、凍結して - 70 以下で保存する。

2.1.5 レプトスピラ・イクテロヘモラジー株

2.1.5.1 名称

レプトスピラ・イクテロヘモラジー（以下「L・イクテロヘモラジー」という。）NADL11403 株又はこれと同等と認められた株

2.1.5.2 性状

モルモット及びハムスターの腹腔内に注射すると増殖する。

抗L・イクテロヘモラジー血清（付記2）に対して特異的に凝集する。

2.1.5.3 継代及び保存

原株及び種菌は、適当と認められた培地で継代する。

継代は、原株及び種菌とも特に承認された継代数以内でなければならない。

原株及び種菌は、凍結して - 70 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 培養細胞

犬腎継代細胞又は製造に適当と認められた培養細胞を用いる。

2.2.1.2 培養液

製造に適当と認められた培養液を用いる。

2.2.2 犬アデノウイルス（2型）

2.2.2.1 培養細胞

犬腎継代細胞又は製造に適当と認められた培養細胞を用いる。

2.2.2.2 培養液

製造に適当と認められた培養液を用いる。

2.2.3 犬パラインフルエンザウイルス

2.2.3.1 培養細胞

犬腎継代細胞又は製造に適当と認められた培養細胞を用いる。

2.2.3.2 培養液

適当と認められた培養液を用いる。

2.2.4 L・カニコーラ

2.2.4.1 培地

製造に適当と認められた培地を用いる。

2.2.5 L・イクテロヘモラジー

2.2.5.1 培地

製造に相当と認められた培地を用いる。

2.3 原液

2.3.1 ジステンパーウイルス原液

2.3.1.1 細胞の培養

1 回に処理し、培養した細胞を個別培養細胞とみなす。ウイルス接種前の培養細胞に異常を認めてはならない。

個別培養細胞について、3.1 の試験を行う。

2.3.1.2 ウイルスの培養

種ウイルスを培養細胞で培養し、ウイルス増殖の極期に感染材料を採取し、ろ液、遠心上清を原液とする。

原液について、3.3.1.1 及び 3.3.1.2.1 の試験を行う。

2.3.2 犬アデノウイルス（2 型）原液

2.3.2.1 細胞の培養

1 回に処理し、培養した細胞を個別培養細胞とみなす。ウイルス接種前の培養細胞に異常を認めてはならない。

個別培養細胞について、3.1 の試験を行う。

2.3.2.2 ウイルスの培養

種ウイルスを培養細胞で培養し、ウイルス増殖の極期に感染材料を採取し、ろ液、遠心上清を原液とする。

原液について、3.3.1.1 及び 3.3.1.2.2 の試験を行う。

2.3.3 犬パラインフルエンザウイルス原液

2.3.3.1 細胞の培養

1 回に処理し、培養した細胞を個別培養細胞とみなす。ウイルス接種前の培養細胞に異常を認めてはならない。

個別培養細胞について、3.1 の試験を行う。

2.3.3.2 ウイルスの培養

種ウイルスを培養細胞で培養し、ウイルス増殖の極期に感染材料を採取し、ろ液、遠心上清を混合してそれぞれの原液とする。

原液について、3.3.1.1 及び 3.3.1.2.3 の試験を行う。

2.3.4 L・カニコーラ原液

2.3.4.1 菌液

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、3.2 の試験を行う。

2.3.4.2 不活化

相当と認められた方法で培養菌液を不活化し、遠心して集菌し、相当と認められた溶液に浮遊させたものを、原液とする。

原液について、3.3.2 の試験を行う。

2.3.5 L・イクテロヘモラジー原液

2.3.5.1 菌液

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、3.2 の試験を行う。

2.3.5.2 不活化

相当と認められた方法で培養菌液を不活化し、遠心して集菌し、相当と認められた溶液に浮遊さ

せたものを、原液とする。

原液について、3.3.2 の試験を行う。

2.4 最終バルク

2.4.1 混合生ワクチン

ジステンパーウイルス原液、犬アデノウイルス（2型）原液及び犬パラインフルエンザウイルス原液を混合し、適当と認められた安定剤を加え、最終バルクとする。

2.4.2 液状不活化ワクチン

適当と認められた溶液で濃度調整したL・カニコーラ原液及びL・イクテロヘモラジー原液を混合し、最終バルクとする。この場合、適当と認められた保存剤を添加してもよい。

2.5 小分製品

2.5.1 混合生ワクチン

最終バルクを小分容器に分注して、凍結乾燥し、小分製品とする。

小分製品について、3.4 の試験を行う。

2.5.2 液状不活化ワクチン

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、3.4 の試験を行う。

3 試験法

3.1 培養細胞の試験

個体別培養細胞のそれぞれ1%以上を対照培養細胞とし、これについて次の試験を行う。

ただし、製造に継代細胞が用いられる場合は、3.1.3 の試験を実施しなくてもよい。

3.1.1 培養観察

対照培養細胞を、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する。対照培養細胞をプールし、4本以上の培養びん及びカバーグラスを入れた4枚以上のシャーレに継代し、7日間以上培養し、観察するとき、CPEを認めてはならない。

3.1.2 赤血球吸着試験

3.1.1 の試験最終日に培養びんの培養液を除き、リン酸緩衝食塩液で細胞表面を2回洗浄し、0.1vol%モルモット赤血球浮遊液を重層し、60分間静置し、観察するとき、培養細胞に赤血球吸着を認めてはならない。

3.1.3 封入体染色試験

3.1.1 の試験最終日に培養カバーグラスをリン酸緩衝食塩液で洗浄し、固定した後、ギムザ染色し、封入体の有無を観察するとき、培養細胞に封入体を認めてはならない。

3.2 培養菌液の試験

3.2.1 夾雑菌否定試験

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 総菌数試験

光電比色計又は菌数計算法によって菌数を計算するとき、それぞれの培養菌液に1 mL中 10^5 個以上の菌を含まなければならない。

3.3 原液の試験

3.3.1 混合生ワクチン

3.3.1.1 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。

3.3.1.2 ウイルス含有量試験

3.3.1.2.1 ジステンパーウイルス含有量試験

3.3.1.2.1.1 試験材料

3.3.1.2.1.1.1 試料

検体をウイルス増殖用培養液（付記3）又は適当と認められた希釈用液で10倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.3.1.2.1.1.2 培養細胞

Vero細胞又は適当と認められた培養細胞を用いる。

3.3.1.2.1.2 試験方法

試料0.1mLずつをそれぞれ4本（穴）以上の培養細胞に接種し、37℃で7～21日間培養し、観察する。

3.3.1.2.1.3 判定

培養細胞にCPEを認めたものを感染とみなし、TCID₅₀を算出する。

検体のウイルス含有量は、1 mL中10^{4.5}TCID₅₀以上でなければならない。

3.3.1.2.2 犬アデノウイルス（2型）含有量試験

3.3.1.2.2.1 試験材料

3.3.1.2.2.1.1 試料

検体をウイルス増殖用培養液又は適当と認められた希釈用液で10倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.3.1.2.2.1.2 培養細胞

犬腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞を用いる。

3.3.1.2.2.2 試験方法

試料0.1mLずつをそれぞれ4本（穴）以上の培養細胞に接種し、37℃で7～10日間培養し、観察する。

3.3.1.2.2.3 判定

培養細胞にCPEを認めたものを感染とみなし、TCID₅₀を算出する。

検体のウイルス含有量は、1 mL中10^{6.5}TCID₅₀以上でなければならない。

3.3.1.2.3 犬パラインフルエンザウイルス含有量試験

3.3.1.2.3.1 試験材料

3.3.1.2.3.1.1 試料

検体をウイルス増殖用培養液又は適当と認められた希釈用液で10倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.3.1.2.3.1.2 培養細胞

犬腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞を用いる。

3.3.1.2.3.2 試験方法

試料0.1mLずつをそれぞれ4本（穴）以上の培養細胞に接種し、37℃で10日間培養する。培養後、培養液を除き、培養液と等量の0.2～0.4vol%モルモット赤血球浮遊液を加え、2～5℃で60分間静置し、観察する。

3.3.1.2.3.3 判定

培養細胞に赤血球の吸着を認めたものを感染とみなし、TCID₅₀を算出する。

検体のウイルス含有量は、1 mL中10^{6.5}TCID₅₀以上でなければならない。

3.3.2 液状不活化ワクチン

3.3.2.1 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。

3.3.2.2 不活化試験

3.3.2.2.1 試験材料

3.3.2.2.1.1 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、不活化剤を除去したものを試料とする。

3.3.2.2.1.2 培地

適当と認められた培地を用いる。

3.3.2.2.2 試験方法

培地 20mL を入れた試験管 3 本に試料 0.5mL ずつを接種し、35 ~ 37 で 6 ~ 8 日間培養し、各試験管から 1 白金耳を採取し、暗視野法で鏡検する。

3.3.2.2.3 判定

レプトスピラの増殖を認めてはならない。

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、混合生ワクチンは、固有の色調を有する乾燥物でなければならない。液状不活化ワクチンは、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。また、乾燥ワクチンを液状不活化ワクチンで溶解したものは、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。

3.4.2 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、液状不活化ワクチンの pH は、固有の値を示さなければならない。

3.4.3 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、混合生ワクチンは、適合しなければならない。

3.4.4 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、混合生ワクチンは、適合しなければならない。

3.4.5 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、これに適合しなければならない。

3.4.6 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、混合生ワクチンは、適合しなければならない。

ただし、原液を含む中間工程でマイコプラズマ否定試験を実施する場合には、本試験の実施を省略することができる。

3.4.7 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、2.5.1、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 4）、抗犬アデノウイルス（2 型）血清（付記 5）及び抗犬パラインフルエンザウイルス血清（付記 6）をそれぞれ非働化したものを用いる。

3.4.8 ウイルス含有量試験

3.4.8.1 ジステンパーウイルス含有量試験

3.4.8.1.1 試験材料

3.4.8.1.1.1 試料

試験品中のジステンパーウイルス以外のウイルスを非働化した各抗血清（付記 5 及び 6）で中和したものをウイルス増殖用培養液で 10 倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.4.8.1.1.2 培養細胞

Vero 細胞を用いる。

3.4.8.1.2 試験方法

試料 0.1mL ずつをそれぞれ 4 本（穴）以上の培養細胞に接種し、37℃ で 7 ~ 21 日間培養し、観察する。

3.4.8.1.3 判定

培養細胞に CPE を認めたものを感染とみなし、TCID₅₀ を算出する。

試験品のウイルス含有量は、1 頭分当たり 10^{3.5}TCID₅₀ 以上でなければならない。

3.4.8.2 犬アデノウイルス（2 型）含有量試験

3.4.8.2.1 試験材料

3.4.8.2.1.1 試料

試験品中の犬アデノウイルス（2 型）以外のウイルスを非働化した各抗血清（付記 4 及び 6）で中和したものをウイルス増殖用培養液で 10 倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.4.8.2.1.2 培養細胞

犬腎継代細胞を用いる。

3.4.8.2.2 試験方法

試料 0.1mL ずつをそれぞれ 4 本（穴）以上の培養細胞に接種し、37℃ で 7 ~ 10 日間培養し、観察する。

3.4.8.2.3 判定

培養細胞に CPE を認めたものを感染とみなし、TCID₅₀ を算出する。

試験品のウイルス含有量は、1 頭分当たり 10^{5.5}TCID₅₀ 以上でなければならない。

3.4.8.3 犬パラインフルエンザウイルス含有量試験

3.4.8.3.1 試験材料

3.4.8.3.1.1 試料

試験品中の犬パラインフルエンザウイルス以外のウイルスを非働化した各抗血清（付記 4 及び 5）で中和したものをウイルス増殖用培養液で 10 倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.4.8.3.1.2 培養細胞

犬腎継代細胞を用いる。

3.4.8.3.2 試験方法

試料 0.1mL ずつをそれぞれ 4 本（穴）以上の培養細胞に接種し、37℃ で 10 日間培養する。培養後、培養液を除き、培養液と等量の 0.2 ~ 0.4vol% モルモット赤血球浮遊液を加え、2 ~ 5℃ で 60 分間静置し、観察する。

3.4.8.3.3 判定

培養細胞に赤血球の吸着を認めたものを感染とみなし、TCID₅₀ を算出する。

試験品のウイルス含有量は、1 頭分当たり 10^{5.5}TCID₅₀ 以上でなければならない。

3.4.9 チメロサル定量試験

チメロサルを添加した液状不活化ワクチンについては、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。

3.4.10 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。

3.4.11 安全試験

3.4.11.1 試験材料

3.4.11.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.4.11.1.2 試験動物

6 か月齢未満の犬を用いる。

3.4.11.1.3 試験方法

試験動物 3 頭を試験群、2 頭を対照群とする。試験群に注射材料 1 頭分ずつを皮下にそれぞれ注

射し、3週間後に追加注射する。試験群及び対照群ともに6週間観察する。

3.4.11.1.4 判定

観察期間中、試験群及び対照群に異常を認めてはならない。

3.4.12 力価試験

3.4.12.1 ジステンパーウイルス力価試験

3.4.12.1.1 試験材料

3.4.12.1.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.4.12.1.1.2 試験動物

3.4.11 の試験に用いた動物を用いる。

3.4.12.1.1.3 中和用ウイルス

適当と認められたジステンパーウイルス株を用いる。

3.4.12.1.1.4 培養細胞

適当と認められた培養細胞を用いる。

3.4.12.1.2 試験方法

3.4.11 の試験最終日に試験群及び対照群から得られた血清について中和試験を行う。各試験群の血清は、それぞれ等量をプールの。

各プール血清を非働化し、2 vol%馬血清加リン酸緩衝食塩液で5倍階段希釈する。各希釈血清と0.1mL中約200TCID₅₀の中和試験用ウイルス液とを等量混合し、35～37℃で60～90分間処理する。この各混合液0.1mLずつを4本(穴)以上の培養細胞に接種し、35～37℃で7～21日間培養し、観察する。

3.4.12.1.3 判定

細胞を観察し、CPEを阻止したものを陽性とし、中和抗体価をED₅₀で求める。

試験群の中和抗体価は、40倍以上でなければならない。この場合、対照群では、10倍以下でなければならない。

3.4.12.2 犬アデノウイルス(2型)感染症力価試験

3.4.12.2.1 試験材料

3.4.12.2.1.1 試験動物

3.4.11.1 の試験に用いた動物を用いる。

3.4.12.2.1.2 中和用ウイルス

適当と認められたアデノウイルス株を用いる。

3.4.12.2.1.3 培養細胞

犬腎継代細胞を用いる。

3.4.12.2.2 試験方法

3.4.11.1 の試験最終日に試験群及び対照群から得られた血清について中和試験を行う。各試験群の血清は、それぞれ等量をプールの。

各プール血清を非働化し、1 vol%牛胎子血清加リン酸緩衝食塩液で5倍階段希釈する。各希釈液と0.1mL中約200TCID₅₀の中和試験用のウイルス液とを等量混合し、35～37℃で60～90分間処理後、各混合液0.1mLずつをそれぞれ4本(穴)以上の培養細胞に接種し、35～37℃で7～10日間培養し、観察する。

3.4.12.2.3 判定

細胞を観察し、CPEを阻止したものを陽性とし、中和抗体価をED₅₀で求める。

試験群の中和抗体価は、40倍以上でなければならない。この場合、対照群では、10倍以下でなければならない。

3.4.12.3 犬パラインフルエンザ力価試験

3.4.12.3.1 試験材料

3.4.12.3.1.1 試験動物

3.4.11.1 の試験に用いた動物を用いる。

3.4.12.3.1.2 中和用ウイルス

適当と認められた犬パラインフルエンザウイルス株を用いる。

3.4.12.3.1.3 培養細胞

犬腎継代細胞を用いる。

3.4.12.3.2 試験方法

3.4.11.1 の観察最終日に試験群及び対照群から得られた血清について中和試験を行う。各試験群の血清は、それぞれ等量をプールする。

各プール血清を非働化し、1 vol%牛胎子血清加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中約200TCID₅₀の中和試験用のウイルス液とを等量混合し、35～37℃で60～90分間処理する。この各混合液0.1mLずつをそれぞれ4本(穴)以上の培養細胞に接種し、35～37℃で7～10日間培養する。マイクロプレートに各希釈列の培養液を取り、これに等量の0.4vol%のモルモット赤血球浮遊液を加え、十分混和した後、常温で90分間静置し、血球凝集の有無を観察する。

3.4.12.3.3 判定

赤血球凝集を阻止したものを陽性とし、ED₅₀で求める。

試験群の中和抗体価は、2倍以上でなければならない。この場合、対照群では、2倍未満でなければならない。

3.4.12.4 犬レプトスピラ病力価試験

3.4.12.4.1 試験材料

3.4.12.4.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.4.12.4.1.2 試験動物

体重約300gのモルモット又は体重60～100gのハムスターを用いる。

3.4.12.4.1.3 凝集反应用菌液

L・カニコーラ及びL・イクテロヘモラジーの生菌浮遊液を用いる。

3.4.12.4.2 試験方法

注射材料1 mLずつを10匹の試験動物に7日間隔で2回皮下注射する。2回目注射後14日目に得られた各個体の血清について、凝集反應用菌液を用いて、溶菌凝集反応を行う。

3.4.12.4.3 判定

それぞれの菌液に対し、80%以上が8倍以上の凝集価を示さなければならない。

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 抗L・カニコーラ血清

L・カニコーラの不活化菌で免疫した兔又は体重300～350gのモルモットの血清で、凝集抗体価40倍以上のもの

付記2 抗L・イクテロヘモラジー血清

L・イクテロヘモラジーの不活化菌で免疫した兔又は体重300～350gのモルモットの血清で、凝集抗体価40倍以上のもの

付記3 ウイルス増殖用培養液

1,000mL 中

トリプトース・ホスフェイト・ブロス 2.98 g

牛胎子血清 30 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 4 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兔、モルモット又はフェレットの血清で、試験品のウイルスを完全に中和する力価を有するもの

付記 5 抗犬アデノウイルス (2 型) 血清

犬アデノウイルス (2 型) で免疫した兔又はモルモットの血清で、試験品のウイルスを完全に中和する力価を有するもの

付記 6 抗犬パラインフルエンザウイルス血清

犬パラインフルエンザウイルスで免疫した兔又はモルモットの血清で、試験品のウイルスを完全に中和する力価を有するもの