

ミンクボツリヌス症（アジュバント加）不活化ワクチン

1 定義

ボツリヌス菌C型毒素を含む培養菌液を不活化し、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

ボツリヌスC型毒素産生菌 L931 株又はこれと同等と認められた株

2.1.2 性状

ボツリヌスC型毒素産生を担うバクテリオファージを保有する。

2.1.3 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。

原株及び種菌の継代は、それぞれ3代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 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 培養菌液

種菌を培地に接種し、嫌気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 不活化

培養菌液にホルマリンを加えて不活化し、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

原液を適当と認められた溶液で濃度調整し、最終バルクとする。この場合、適当と認められたアルミニウムゲルアジュバントを添加する。

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

検体 0.05mL ずつを普通寒天平板 2 枚に塗抹し、好氣的に培養するとき、菌の発育を認めてはならない。

3.1.2 毒力試験

3.1.2.1 試験材料

3.1.2.1.1 注射材料

検体を生理食塩液で 10 倍階段希釈し、各段階の希釈液を注射材料とする。

3.1.2.1.2 試験動物

約 4 週齢のマウスを用いる。

3.1.2.2 試験方法

注射材料 0.1mL ずつをそれぞれ 5 匹のマウスの腹腔内に注射し、7 日間観察する。

3.1.2.3 判定

神経症状を示して死亡したマウスを中毒死とみなし、LD₅₀を算出する。

検体の毒力は、1 mL 中 10^{4.5}LD₅₀ 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 試験動物

体重約 350g のモルモットを用いる。

3.2.2.2 試験方法

注射材料 0.2mL ずつを 2 匹以上の試験動物の皮下に注射し、10 日間観察する。

3.2.2.3 判定

観察期間中、毒素による神経症状その他の異常を認めてはならない。

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。特有の臭気のほか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、0.5vol % 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 1.5mg 以下でなければならない。

3.3.6 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。

3.3.7 安全試験

3.3.7.1 試験材料

3.3.7.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.3.7.1.2 試験動物

ミンクボツリヌス菌及びボツリヌス C 型毒素に対して抗体陰性のミンク又はこれと同等の感受性を有すると認められた動物を用いる。

3.3.7.2 試験方法

試験動物 5 匹を試験群、5 匹を対照群とする。

注射材料 1 mL ずつを試験群の皮下に注射し、対照群とともに 14 日間観察する。

3.3.7.3 判定

観察期間中、神経症状等の異常を認めてはならない。

3.3.8 力価試験

3.3.8.1 試験材料

3.3.8.1.1 試験動物

3.3.7 の試験に用いた動物を用いる。

3.3.8.1.2 攻撃用毒素

1 mL 当たり $10^{4.0}$ マウス LD₅₀ の毒素を用いる。

3.3.8.2 試験方法

3.3.7 の試験終了時に試験動物に攻撃用毒素 1 mL ずつを経口投与又は腹腔内注射し、7 日間観察する。

3.3.8.3 判定

試験群の 80 % 以上は、無症状で耐過しなければならない。この場合、対照群の 80 % 以上は、神経症状等のミンクボツリヌス症状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。