

緑膿菌感染症全菌体不活化ワクチン

1 定義

シュードモナス・エルジノーサの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

シュードモナス・エルジノーサ B 群菌 BT-2 株、シュードモナス・エルジノーサ C 群菌 CH-1 株、シュードモナス・エルジノーサ D 群菌 DH-1 株及びシュードモナス・エルジノーサ G 群菌 GH-2 株又は適当と認められた株

2.1.2 継代及び保存

原株及び種菌は、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト（以下「SCD」という。）寒天培地（付記 1）又は適当と認められた培地で継代する。

継代は、原株では 2 代以内、種菌では 3 代以内でなければならない。

原株及び種菌は、凍結して - 75 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 培地

SCD 寒天培地及び SCD 液状培地（付記 2）又は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、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

原液を混合し、適当と認められた溶液で濃度調整し、アルミニウムゲル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、3.4 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

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、シュードモナス・エルジノーサ以外の菌の発育を認めてはならない。

3.1.2 生菌数試験

3.1.2.1 試験材料

検体、SCD 寒天培地及び SCD 液状培地を用いる。

3.1.2.2 試験方法

検体を SCD 液状培地を用いて、10 倍階段希釈し、各希釈液の 0.1mL ずつを 2 枚以上の SCD 寒天培地に接種し、37 で 24 時間培養後、生じた集落数を計測する。

3.1.2.3 判定

試料の希釈倍数、接種液量及び発育したコロニー数より検体 1 mL 中の生菌数を計算するとき、 10^9 個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 試料

検体を 2,000rpm で 30 分間遠心し、その沈渣をリン酸緩衝食塩液で元の量に再浮遊したものを試料とする。

3.2.2.1.2 培地

SCD 寒天培地を用いる。

3.2.2.2 試験方法

試料 0.1mL ずつを 2 枚以上の培地に接種し、37℃ で 4 日間培養し、コロニーの有無を観察する。

3.2.2.3 判定

コロニーの形成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。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、0.3vol% 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 2.0mg 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 力価試験

3.3.7.1 試験材料

3.3.7.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.3.7.1.2 試験動物

体重約 350g のモルモットを用いる。

3.3.7.1.3 凝集反応用抗原

それぞれの製造用株の不活化抗原（付記 3）を用いる。

3.3.7.2 試験方法

試験動物 5 匹を試験群、2 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、14 日目に両群から得られた各個体の血清について、不活化抗原を用いて凝集試験を行う。

3.3.7.3 判定

凝集を認めた血清の最高希釈倍数を凝集抗体価とする。

凝集抗体価 10 倍以上を陽性とする。

試験群の 80 % 以上が陽性でなければならない。この場合、対照群はすべて陰性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 SCD 寒天培地

1,000mL 中

カゼイン製ペプトン 15 g

大豆製ペプトン 5 g

塩化ナトリウム 5 g

寒天 15 g

水 残量

pH を 7.1 ~ 7.4 に調整し、121 で 15 分間高圧滅菌する。

付記 2 SCD 液状培地

1,000mL 中

カゼイン製ペプトン 17.0 g

大豆製ペプトン 3.0 g

塩化ナトリウム 5.0 g

リン酸水素二カリウム 2.5 g

ブドウ糖 2.5 g

水 残量

pH を 7.1 ~ 7.4 に調整し、121 で 15 分間高圧滅菌する。

付記 3 不活化抗原

それぞれの製造用株のホルマリン不活化菌体をリン酸緩衝食塩液に浮遊させ、McFarland 混濁管 No.2 の 50 倍の濃度に調整したもの