

破傷風抗毒素

平成25年1月22日(告示第257号) 一部改正

平成27年9月24日(告示第2146号)一部改正

1 定義

破傷風トキソイドを馬に注射して得た血清又は血漿を精製した抗毒素である。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 名称

破傷風菌 Harvard A/47 株又はこれと同等と認められた株

2.1.2 性状

破傷風毒素産生を担うプラスミドを保有する。

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、凍結乾燥して5℃以下で保存する。

2.2 製造用材料

2.2.1 動物

馬を用いる。

2.2.2 免疫原

「破傷風トキソイド」及びトキソイド液(付記1)を用いる。

2.3 原液

2.3.1 免疫

「破傷風トキソイド」で基礎免疫後、所定の力価に達するまでトキソイド液を増量的に注射する。

2.3.2 採血及び処理

所定の力価に達した時点で採血し、血清を分離し、又は血液に適当と認められた抗凝固剤を加えて血漿を分離する。

血清にフェノールを0.5w/v%となるように加える。血漿は、ペプシンで処理した後、硫酸アンモニウムにより精製する。これにフェノールを0.5w/v%となるように加え、精製血漿とする。この場合、適当と認められた保存剤を添加してもよい。

2.3.3 濃度調整

血清又は精製血漿をそれぞれ混合し、1 mL中に破傷風抗毒素330単位以上を含むように調整し、血清又は精製血漿の原液とする。

原液について、3.1の試験を行う。

2.4 最終バルク

原液を混合し、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、3.2の試験を行う。

3 試験法

3.1 原液の試験

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。

3.1.2 力価試験

3.1.2.1 試験材料

3.1.2.1.1 注射材料

検体、標準破傷風抗毒素（付記2。以下「標準品」という。）及び破傷風試験毒素（付記3。以下「試験毒素」という。）を用いる。これらの希釈には、0.2w/v%ゼラチン加 1/60mol/L リン酸緩衝食塩液（以下「希釈用液」という。）を用いる。

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

標準品を希釈用液で 1mL 中 1 単位となるように希釈し、その 0.9mL、1.0mL 及び 1.1mL をそれぞれ試験管に分注し、希釈用液を加えてそれぞれ 2mL とする。一方、330 倍を含む適当な間隔で検体を希釈する。各段階のそれぞれの希釈液 1 mL ずつを試験管に分注する。これらに 1 mL 中 5 試験毒素量を含むように希釈した毒素液 1 mL ずつを加え、常温で 1 時間処理する。各混合液 0.4mL ずつを 1 群 4 匹以上のマウスの大腿部皮下に注射し、5 日間観察する。

3.1.2.3 判定

標準品の 1 単位を含む混合液を注射されたマウスの平均死亡時間は、約 96 時間でなければならない。検体の 330 倍希釈を含む混合液を注射されたマウスは、それより長く生存しなければならない。

3.2 小分製品の試験

3.2.1 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液体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。

3.2.2 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。

3.2.3 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。

3.2.4 チメロサル定量試験

チメロサル添加製剤については、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。

3.2.5 フェノール定量試験

一般試験法のフェノール定量法を準用して試験するとき、フェノールの含有量は、0.5w/v%以下でなければならない。

3.2.6 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。

3.2.7 力価試験

3.2.7.1 試験材料

3.1.2.1 を準用する。

3.2.7.2 試験方法

3.1.2.2 を準用する。ただし、試験品は、330 倍に希釈後、その 0.9、1.0 及び 1.1mL を用いた希釈系列とする。

3.2.7.3 判定

試験品の成績を統計学的に処理して試験品の抗毒素含有量を求めるとき、1 mL 中 330 単位以上

でなければならない。

4 貯法及び有効期間

有効期間は、2年間とする。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。

5 その他

5.1 添付文書等記載事項

1 mL中の含有単位数

付記1 トキソイド液

適当と認められた破傷風菌を培養し、ろ過した液にホルマリンを加えてトキソイド化したもの

付記2 標準破傷風抗毒素

動物医薬品検査所から配布される標準品

付記3 破傷風試験毒素

動物医薬品検査所から配布される試験毒素