

破傷風（アジュバント加）トキソイド（シード）

平成24年8月10日(告示第2004号)新規追加

1 定義

シードロット規格に適合した破傷風菌を培養して得た破傷風毒素を無毒化し、アルミニウムゲルアジュバントを添加したトキソイドである。

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

培養ろ液をマウス又はモルモットの皮下に注射するとき、特異な破傷風症状を呈して死亡する。

2.1.3 マスターシード菌

マスターシード菌は、適当と認められた培地で増殖させ、連続した工程により作製し、保存用の容器に分注する。

分注したマスターシード菌は、特定の製造番号又は製造記号を付し、凍結乾燥して5℃以下で保存する。

マスターシード菌について、3.1.1の試験を行う。

マスターシード菌は、ワクチンの製造以外の目的で継代しない。マスターシード菌から小分製品までの最高継代数は、10代以内でなければならない。

2.1.4 ワーキングシード菌

2.1.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングシード菌は、適当と認められた培地で増殖及び継代する。

ワーキングシード菌は、凍結乾燥して5℃以下で保存する。

ワーキングシード菌について、3.1.2の試験を行う。

2.1.5 プロダクションシード菌

2.1.5.1 増殖及び保存

プロダクションシード菌は、適当と認められた培地で増殖させる。

プロダクションシード菌を保存する場合は、凍結乾燥して5℃以下で保存する。

プロダクションシード菌を保存する場合は、3.1.3の試験を行う。

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

プロダクションシード菌を培地に接種して培養し、これを更に培地に接種して培養したものを培養菌液とする。

2.3.2 毒素液

培養菌液を除菌ろ過し、毒素液とする。

2.3.3 トキソイド化及び精製

毒素液にホルマリンを加えてトキソイド化する。トキソイド化の前又は後に適当と認められた方法で精製する。このトキソイドを含む液をトキソイド液とする。

トキソイド液について、3.2 の試験を行う。

2.3.4 アジュバントの添加

トキソイド液を必要な濃度に希釈し、適当と認められたアジュバントを加える。この場合、適当と認められた保存剤を加える。また、適当と認められた安定剤を加えてもよい。これを原液とする。原液について、3.3 の試験を行う。

2.4 最終バルク

原液を生理食塩液等で希釈し、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 製造用株の試験

3.1.1 マスターシード菌の試験

3.1.1.1 同定試験

シードロット規格の 1.4.2.4.1.1 を準用して試験を実施するとき、適合しなければならない。

3.1.1.2 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。

3.1.2 ワーキングシード菌の試験

3.1.2.1 夾雑菌否定試験

3.1.1.2 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.1.3 プロダクションシード菌の試験

3.1.3.1 夾雑菌否定試験

3.1.1.2 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2 トキソイド液の試験

3.2.1 無菌試験

3.1.1.2 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 無毒化試験

3.2.2.1 試験材料

3.2.2.1.1 試料

検体を 1/60mol/L リン酸緩衝食塩液で希釈し、最終バルクの 3 倍濃厚なトキソイド液を作る。

また、最終バルクと同等な濃度のトキソイド液を作り、37℃で 20 日間静置して試料とする。

3.2.2.1.2 試験動物

体重 300 ～ 400g のモルモットを用いる。

3.2.2.2 試験方法

試験動物 4 匹以上を 1 群として、それぞれの試料を 1 匹当たり 5 mL ずつ皮下注射し、21 日間観察する。

3.2.2.3 判定

観察期間中、いずれの動物も毒素による中毒症状その他の異常を認めてはならない。

3.3 原液の試験

3.3.1 無菌試験

3.1.1.2 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 力価試験

3.3.2.1 試験材料

3.3.2.1.1 注射材料

検体、標準沈降破傷風トキソイド（以下この項において「標準品」という。）（付記）及び適当と

認められた攻撃用毒素を用いる。

3.3.2.1.2 試験動物

体重 300 ~ 400g のモルモット又は約 5 週齢のマウスを用いる。

3.3.2.1.3 攻撃用毒素

適当と認められた攻撃用毒素を用いる。攻撃用毒素の LD₅₀ 値は、1 群 3 匹以上のモルモット又はマウスのそれぞれ 3 群以上を用いて測定するとき、モルモットでは 25 ~ 100、マウスでは 50 ~ 200 でなければならない。

3.3.2.2 試験方法

検体及び標準品をそれぞれ生理食塩液で対数的等間隔に階段希釈する。検体及び標準品の各希釈液を、1 群 10 匹以上のモルモット又はマウスに、1 匹当たりモルモットでは 2 mL を、マウスでは 0.5 mL をそれぞれ外股部皮下に注射する。4 ~ 6 週後に、ゼラチン加 1/60mol/L リン酸緩衝食塩液で希釈した毒素を、モルモットの場合は約 50LD₅₀/mL ずつ、マウスの場合は約 100LD₅₀/0.5mL ずつをそれぞれ外股部皮下に注射して 7 日間観察する。

3.3.2.3 判定

試験の成績を統計学的に処理して比較するとき、検体の力価は、40 国際単位以上でなければならない。

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、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。

3.4.2 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、pH は、固有の値を示さなければならない。

3.4.3 無菌試験

3.1.1.2 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.4.4 チメロサル定量試験

チメロサル添加剤については、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。

3.4.5 ホルマリン定量試験

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、0.03vol% 以下でなければならない。

3.4.6 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 0.5mg 以下でなければならない。

3.4.7 たん白窒素定量試験

一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験するとき、たん白窒素の含有量は、1 mL 中 20 μg 以下でなければならない。

3.4.8 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。

3.4.9 力価試験

3.3.2 を準用して試験するとき、適合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 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。

付記 標準沈降破傷風トキソイド
動物医薬品検査所から配布される標準品