

# 鶏痘生ワクチン（シード）

平成23年5月11日(告示第 939号)新規追加

平成24年8月10日(告示第2004号)一部改正

## 1 定義

シードロット規格に適合した弱毒鶏痘ウイルス又は弱毒鳩痘ウイルスを同規格に適合した発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液を調製した液状ワクチン又は凍結乾燥したワクチンである。

## 2 製法

### 2.1 製造用株

#### 2.1.1 名称

弱毒鶏痘ウイルス#946株、弱毒鳩痘ウイルス中野株又はこれらと同等と認められた株

#### 2.1.2 性状

鶏の翼膜に穿刺し、又は外股部の毛のうに擦入すると、5～7日で善感発痘する。

12日齢発育鶏卵の漿尿膜上に接種すると、増殖し、特徴的なポックを形成する。

#### 2.1.3 マスターシードウイルス

##### 2.1.3.1 作製、保存及び小分製品までの最高継代数

マスターシードウイルスは、SPF動物規格の1.1に適合した発育鶏卵で増殖させ、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ウイルスは、特定の製造番号又は製造記号を付し、凍結して－70℃以下又は凍結乾燥して5℃以下で保存する。

マスターシードウイルスについて、3.1.1の試験を行う。

マスターシードウイルスは、ワクチンの製造以外の目的で継代しない。マスターシードウイルスから小分製品までの最高継代数は、5代以内でなければならない。

#### 2.1.4 ワーキングシードウイルス

##### 2.1.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングシードウイルスは、SPF動物規格の1.1に適合した発育鶏卵で増殖及び継代する。

ワーキングシードウイルスは、凍結して－70℃以下又は凍結乾燥して5℃以下で保存する。

ワーキングシードウイルスについて、3.1.2の試験を行う。

#### 2.1.5 プロダクションシードウイルス

##### 2.1.5.1 増殖及び保存

プロダクションシードウイルスは、SPF動物規格の1.1に適合した発育鶏卵で増殖させる。

プロダクションシードウイルスを保存する場合は、凍結して－70℃以下又は凍結乾燥して5℃以下で保存する。

プロダクションシードウイルスを保存する場合は、3.1.3の試験を行う。

## 2.2 製造用材料

### 2.2.1 発育鶏卵

SPF動物規格の1.1に適合した9～13日齢のものを用いる。

マスターシードウイルス、ワーキングシードウイルスを増殖、継代及び保存する場合の発育鶏卵又はプロダクションシードウイルスを増殖及び保存する場合の発育鶏卵について、3.2の試験を行う。

## 2.3 原液

### 2.3.1 発育鶏卵の培養

1回に処理する発育鶏卵を個体別発育鶏卵とみなす。

個体別発育鶏卵について、3.3の試験を行う。

### 2.3.2 ウイルスの培養

プロダクションシードウイルスを 2.3.1 の発育鶏卵で培養し、漿尿膜を採取して乳剤とし、そのろ液又は遠心上清を原液とする。

原液に相当と認められた必要最少量の抗生物質を加えてもよい。

原液について、3.4 の試験を行う。

### 2.4 最終バルク

原液を混合し、相当と認められた希釈液及び安定剤を加えて調製し、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、乾燥製剤の場合は凍結乾燥し、小分製品とする。

小分製品について、3.5 の試験を行う。

## 3 試験法

### 3.1 製造用株の試験

#### 3.1.1 マスターシードウイルスの試験

##### 3.1.1.1 同定試験

シードロット規格の 1.4.2.1.1.1 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

##### 3.1.1.2 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。

##### 3.1.1.3 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、適合しなければならない。

##### 3.1.1.4 外来性ウイルス否定試験

###### 3.1.1.4.1 共通ウイルス否定試験

一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の 1.1、2.1 及び 2.2 を準用して試験するとき、適合しなければならない。この場合、検体を孔径 0.2  $\mu$  m のフィルターを用いて 3 回ろ過処理したものを試料としてもよい。

###### 3.1.1.4.2 特定ウイルス否定試験

###### 3.1.1.4.2.1 特定ウイルス否定一般試験

鶏脳脊髄炎ウイルスについて、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の 1.1 及び 3.1.2 を準用して試験するとき、適合しなければならない。この場合、検体を孔径 0.2  $\mu$  m のフィルターを用いて 3 回ろ過処理したものを試料としてもよい。ただし、鶏脳脊髄炎ウイルスについて 3.1.1.4.2.2 に規定する試験を実施する製剤については、本試験を実施しなくてもよい。

###### 3.1.1.4.2.2 個別ウイルス否定試験

鶏白血病ウイルス、細網内皮症ウイルス及び鶏脳脊髄炎ウイルスについて、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の 1.1、3.2.1、3.2.2 及び 3.2.10 を準用して試験するとき、適合しなければならない。この場合、検体を孔径 0.2  $\mu$  m のフィルターを用いて 3 回ろ過処理したものを試料としてもよい。ただし、鶏脳脊髄炎ウイルスについて 3.1.1.4.2.1 に規定する試験を実施する製剤については、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の 3.2.10 の試験を実施しなくてもよい。

##### 3.1.1.5 対象動物を用いた免疫原性試験

一般試験法の対象動物を用いた免疫原性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。

##### 3.1.1.6 対象動物を用いた安全性確認試験

一般試験法の対象動物を用いた安全性確認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。

##### 3.1.1.7 病原性復帰確認試験

一般試験法の病原性復帰確認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 ワーキングシードウイルスの試験

##### 3.1.2.1 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。

### 3.1.2.2 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、適合しなければならない。

## 3.1.3 プロダクションシードウイルスの試験

### 3.1.3.1 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。

### 3.1.3.2 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、適合しなければならない。

## 3.2 発育鶏卵の試験

### 3.2.1 孵卵性状試験

シードロット規格の 3.2.1 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

## 3.3 個体別発育鶏卵の試験

個体別発育鶏卵の 1 % 以上又は 30 個以上を対照発育鶏卵とし、これについて次の試験を行う。

### 3.3.1 培養観察

対照発育鶏卵を、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し、観察するとき、鶏胚に異常を認めてはならない。

### 3.3.2 鶏赤血球凝集試験

3.3.1 の試験最終日に尿膜腔液を採取し、0.5vol % の鶏赤血球浮遊液を等量加え、60 分間静置し、観察するとき、赤血球凝集を認めてはならない。

## 3.4 原液の試験

### 3.4.1 生菌数限度試験

一般試験法の生菌数限度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。

### 3.4.2 ウイルス含有量試験

#### 3.4.2.1 試験材料

##### 3.4.2.1.1 試料

検体をリン酸緩衝食塩液で 10 倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

##### 3.4.2.1.2 発育鶏卵

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 に適合した 11 ~ 13 日齢の発育鶏卵を用いる。

##### 3.4.2.2 試験方法

試料 0.1mL ずつをそれぞれ 5 個以上の発育鶏卵の漿尿膜上に接種し、37 °C で 5 日間培養し、観察する。試験最終日に漿尿膜を検査してポック発現の有無を観察する。

##### 3.4.2.3 判定

漿尿膜にポックが出現したものを感染とみなし、EID<sub>50</sub> を算出する。ただし、24 時間以内に死亡したものは、除外する。

検体のウイルス含有量は、液状製剤の場合には 1 mL 中 10<sup>5.0</sup>EID<sub>50</sub> 以上、乾燥製剤の場合には 1 mL 中 10<sup>6.0</sup>EID<sub>50</sub> 以上でなければならない。

## 3.5 小分製品の試験

次の試験を行う。ただし、液状製剤の場合には、3.5.2 及び 3.5.3 の試験を行わない。

### 3.5.1 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、乾燥製剤にあつては、固有の色調を有する乾燥物でなければならない。液状製剤又は乾燥製剤を溶解したものは、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。

### 3.5.2 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、適合しなければならない。

### 3.5.3 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、適合しなければならない。

### 3.5.4 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、適合しなければならない。

### 3.5.5 サルモネラ否定試験

一般試験法のサルモネラ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。

### 3.5.6 生菌数限度試験

一般試験法の生菌数限度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。

### 3.5.7 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。

### 3.5.8 フェノール定量試験

フェノー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、フェノールの含有量は、0.5w/v %以下でなければならない。

### 3.5.9 ウイルス含有量試験

3.4.2 を準用して試験するとき、試験品のウイルス含有量は、1羽分当たり  $10^{3.0}$ EID<sub>50</sub> 以上でなければならない。

### 3.5.10 安全及び発痘試験

#### 3.5.10.1 試験材料

##### 3.5.10.1.1 接種材料

試験品を接種材料とする。

##### 3.5.10.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 に適合した発育鶏卵由来の鶏を用いる。

ただし、塗擦用試験品では 60 日齢、初生ひな以上用の穿刺用試験品では 4 日齢、中ひな以上用の穿刺用試験品では 60 日齢の鶏とする。

#### 3.5.10.2 試験方法

試験動物の 10 羽を試験群、5 羽を対照群とする。

接種材料 1 羽分ずつを試験群に用法に従って接種し、対照群と共に 21 日間観察する。

試験開始時及び試験終了時に体重を測定する。

#### 3.5.10.3 判定

塗擦用試験群は、接種後 5～7 日で善感発痘し、痘疱は、14 日以内に完全に消退しなければならない。

穿刺用試験群は、接種後 5～7 日で善感発痘し、痘疱は、21 日以内に完全に消退しなければならない。

いずれの試験群の場合も、観察期間中、痘疱の転移や重度の痂皮の形成を認めてはならない。

対照群においては、試験動物に臨床的な異常を認めてはならず、試験群においては、試験動物に発痘以外の臨床的な異常を認めてはならない。

## 4 貯法及び有効期間

有効期間は、製造後 1 年 9 か月間とする。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。