

鶏伝染性ファブリキウス囊病生ワクチン（ひな用中等毒） (シード)

平成 23 年 5 月 11 日(告示第 939 号)新規追加

1 定義

シードロット規格に適合した弱毒伝染性ファブリキウス囊病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

弱毒伝染性ファブリキウス囊病ウイルス 228E 株又はこれと同等と認められた株

2.1.2 性状

10 ~ 12 日齢の発育鶏卵で強毒株より良好な増殖を示す。経口、経鼻又は腹腔内接種した 1 日齢の鶏は臨床症状を示さないが、ファブリキウス囊の軽度の萎縮を示す。大ひなでは臨床症状及び免疫抑制作用を示さない。

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 °C 以下又は凍結乾燥して 5 °C 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 °C 以下又は凍結乾燥して 5 °C 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 °C 以下又は凍結乾燥して 5 °C 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 11 ~ 14 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の発育鶏卵の漿尿膜上、尿膜腔内又は卵黄嚢内に接種し、ウイルスの増殖極期の感染鶏胚を採取し、乳剤とし、その遠心上清を原液とする。原液に適當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、適當と認められた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、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1.4.2.1.1.2を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.1.1.2 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。

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。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。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10～11日齢の発育鶏卵を用いる。

3.4.2.2 試験方法

試料0.2mL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℃で7日間培養し、観察する。試験最終日に鶏胚の変化を観察する。

3.4.2.3 判定

鶏胚に特異的病変を認めたものを感染とみなし、EID₅₀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、1mL中10^{5.3}EID₅₀以上でなければならない。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、そのウイルス含有量とする。

3.5 小分製品の試験

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、固有の色調を有する乾燥物でなければならない。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ず、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 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 $10^{2.0}\text{EID}_{50}$ 以上でなければならない。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、そのウイルス含有量とする。

3.5.8 安全試験

3.5.8.1 試験材料

3.5.8.1.1 接種材料

試験品を溶解用液を用いてウイルスが 0.2mL 中に 5 羽分となるように調整し、接種材料とする。

3.5.8.1.2 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 1 ~ 4 日齢の鶏を用いる。

3.5.8.2 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 0.2mL ずつを試験群に経口接種し、対照群と共に 5 週間観察し、試験最終日にファブリキウス嚢を剖検する。

3.5.8.3 判定

観察期間中、試験群及び対照群に臨床的な異常を認めてはならない。また、剖検したときファブリキウス嚢の著しい萎縮を認めてはならない。

3.5.9 力価試験

3.5.9.1 試験材料

3.5.9.1.1 接種材料

試験品をリン酸緩衝食塩液で 0.2mL 中 1 羽分になるように調整したものを探種材料とする。

3.5.9.1.2 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 2 週齢の鶏を用いる。

3.5.9.1.3 中和試験用ウイルス

生ワクチン製造用材料の規格 2.1.1 に適合した鶏胚初代細胞に接種し、72 時間培養した伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス D78 株又は適当と認められた株を用いる。

3.5.9.1.4 培養細胞

生ワクチン製造用材料の規格 2.1.1 に適合した鶏胚初代細胞をシャーレで培養し、単層となつたものを用いる。

3.5.9.2 試験方法

試験動物の 10 羽を試験群、3 羽を対照群とする。

接種材料 0.2mL ずつを試験群にそれぞれ経口接種し、3 週後に得られた各個体の血清について中和試験を行う。また、対照群は、非接種として、試験群と隔離して飼育し、3 週後に得られた各個体の血清について中和試験を行う。

血清を非働化し、リン酸緩衝食塩液で 2 倍階段希釈する。各希釈血清と 0.1mL 中に 100 ~ 200PFU を含む中和試験用ウイルス液を等量混合し、37 °C で 60 分間又は 4 °C で 18 ~ 24 時間処理する。

各混合液 0.1mL ずつをそれぞれ 2 枚の培養細胞に接種し、37 °C で 60 分間静置した後、第 1 次重層寒天培地（付記 1）を重層し、37 °C で 3 日間静置培養する。その後、第 2 次重層寒天培地（付記 2）を重層し、37 °C で更に 24 時間静置培養し、観察する。

3.5.9.3 判定

ブラック数を 50 % 減少させる血清の最高希釈倍数を中和抗体価とする。

試験群の 80 %以上が中和抗体価 800 倍以上でなければならない。この場合、対照群の中和抗体価は、10 倍以下でなければならない。

3.5.10 免疫抑制否定試験

3.5.10.1 試験材料

3.5.10.1.1 試験動物

3.5.9 の試験終了鶏（試験品接種 3 週後の鶏）及び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 5 週齢の鶏（試験品非接種鶏）を用いる。

3.5.10.2 試験方法

3.5.9 の試験終了鶏 10 羽を試験群、試験品非接種鶏 10 羽を対照群とする。

3.5.9 の試験最終日に試験群及び対照群に、B1 株の「ニューカッスル病生ワクチン」1 羽分をそれぞれ点鼻接種した後、3 週後に採血し、ニューカッスル病ウイルスに対する赤血球凝集抑制反応を行う。

3.5.10.3 判定

試験群及び対照群共に赤血球凝集抑制抗体が上昇し、その赤血球凝集抑制抗体価に有意差 ($P < 0.05$) 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 3 年 3 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。

5 その他

5.1 添付文書等記載事項

ワクチンウイルスの拡散を防止するため、免疫対象群は隔離する旨

付記 1 第 1 次重層寒天培地

1,000mL 中

寒天	10	g
トリプトース・ホスフェイト・プロス	2.95	g
牛血清	20	mL
イーグル MEM	残	量

炭酸水素ナトリウムで pH を 7.0 ~ 7.4 に調整する。

必要最少量の抗生物質を加えてもよい。

付記 2 第 2 次重層寒天培地

第 1 次重層寒天培地に 0.5w/v % ニュートラルレッド液を 2 vol % となるように加えたもの