

鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン

平成 19 年 1 月 15 日（告示第 36 号） 一部改正
平成 28 年 4 月 18 日（告示第 1020 号） 一部改正

1 定義

鳥インフルエンザウイルスを発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液を不活化し、油性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

別に定める鳥インフルエンザウイルス A 型株

2.1.2 性状

10 日齢の発育鶏卵の尿膜腔内に注射すると増殖し、その尿膜腔液には鶏赤血球凝集を認める。鶏に対する病原性は、低病原性に分類される。

2.1.3 継代及び保存

原株及び種ウイルスは、適当と認められた条件下で継代を行い、その継代数は所定の継代数を超えてはならない。

適当と認められた保存方法で保存する。

2.2 製造用材料

2.2.1 発育鶏卵

8～14 日齢のものを使用する。

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別発育鶏卵とみなす。

個別発育鶏卵について、3.1 の試験を行う。

2.3.2 ウイルスの培養

種ウイルスを発育鶏卵で培養し、尿膜腔液を採取し、そのろ液又は遠心上清をウイルス浮遊液とする。

ウイルス浮遊液について、3.2 の試験を行う。

2.3.3 不活化

ウイルス浮遊液又は濃縮したウイルス浮遊液を適当と認められた方法により不活化し、不活化ウイルス液とする。ただし、ウイルス浮遊液を不活化した後に、適当と認められた方法で濃縮してもよい。

不活化ウイルス液について、3.3 の試験を行う。

2.3.4 アジュバントの添加

適当と認められたアジュバントを添加し、原液とする。

ただし、最終バルクの調製時にアジュバントを添加してもよい。

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、濃度調整し、最終バルクとする。この場合には、適当と認められた保存剤を添加してもよい。

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、3.5 の試験を行う。

3 試験法

3.1 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。

3.1.1 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。

3.1.2 鶏赤血球凝集試験

3.1.1 の試験最終日に尿膜腔液を採取し、0.5vol%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。

3.2 ウイルス浮遊液の試験

3.2.1 ウイルス含有量試験

鶏胚感染価測定試験又は赤血球凝集価測定試験を行う。

3.2.1.1 鶏胚感染価測定試験

3.2.1.1.1 試験材料

3.2.1.1.1.1 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。

3.2.1.1.1.2 発育鶏卵

生ワクチン製造用材料の規格1.1の9から11日齢までのものを用いる。

3.2.1.1.2 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尿膜腔内に注射し、37℃で5日間培養し、観察する。試験最終日に尿膜腔液を採取し、0.5vol%鶏赤血球浮遊液を用いて赤血球凝集試験を行う。

3.2.1.1.3 判定

尿膜腔液に赤血球凝集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^{8.7}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。

3.2.1.2 赤血球凝集価測定試験

3.2.1.2.1 試験材料

3.2.1.2.1.1 試料

検体をリン酸緩衝食塩液で2倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.2.1.2.2 試験方法

試料50μLずつに0.5vol%鶏赤血球浮遊液を50μLずつ加え、30分間静置し、赤血球凝集の有無を観察する。

3.2.1.2.3 判定

赤血球凝集を認めた検体の最高希釈倍数を赤血球凝集価とする。

検体の赤血球凝集価は、256倍以上でなければならない。

3.3 不活化ウイルス液の試験

3.3.1 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。

3.3.2 不活化試験

3.3.2.1 試験材料

3.3.2.1.1 注射材料

検体を注射材料とする。

3.3.2.1.2 発育鶏卵

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の 9～11 日齢のものを用いる。

3.3.2.2 試験方法

注射材料 0.2mL ずつを 10 個以上の発育鶏卵の尿膜腔内に注射し、37℃又は 34℃で 5 日間培養した後、尿膜腔液を採取する。採取した尿膜腔液を同様の方法で更に 2 代継代し、観察する。継代 3 代目の試験最終日に尿膜腔液を採取し、0.5vol % 鶏赤血球浮遊液を用いて赤血球凝集試験を行う。

3.3.2.3 判定

鶏胚は、正常に発育しなければならず、尿膜腔液に赤血球凝集を認めない場合には、活性ウイルス陰性と判定する。

検体に活性ウイルスを認めてはならない。

3.4 原液の試験

3.4.1 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。

3.5 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均質な懸濁液で、静置すれば下底に水層の分離を生ずる場合があるが、振とうすれば均質な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。

3.5.2 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。

3.5.3 チメロサル定量試験

チメロサル添加剤については、適当と認められた方法で試験品を処理したものを試料とし、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。

3.5.4 ホルマリン定量試験

適当と認められた方法で試験品を処理したものを試料とし、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 0.2vol % 以下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、そのホルマリン含有量とする。

3.5.5 安全試験

3.5.5.1 試験材料

3.5.5.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.5.5.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の 10 日齢又は 2 から 4 週齢までのものを用いる。

3.5.5.1.3 赤血球凝集抗原

製造用株で調製された赤血球凝集抗原を用いる。

3.5.5.2 試験方法

試験動物の 10 羽を試験群、3 羽を対照群とし、同居飼育する。

注射材料 2 羽分ずつを試験群の頸部中央部皮下又は脚部筋肉内に注射し、対照群とともに 4 週間観察する。試験最終日に対照群の各個体から採血し、得られた血清について赤血球凝集抗原を用いて赤血球凝集抑制試験を行う。

血清 1 容に 10vol % 鶏赤血球浮遊液 3 容を加え、よく混和した後、4℃で一夜処理する。1,000G で 5 分間遠心し、その上清を 4 倍希釈血清として試験に用いる。

4 倍希釈血清 50 μ L に 8 単位に調整した赤血球凝集抗原を 50 μ L ずつ加え、30 分間処理する。これに 0.5vol % 鶏赤血球浮遊液を 100 μ L ずつ加え、60 分間静置し、赤血球凝集の有無を観察す

る。

3.5.5.3 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。

対照群の4倍希釈血清で赤血球凝集の抑制を認めてはならない。

3.5.6 力価試験

3.5.6.1 試験材料

3.5.6.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.5.6.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の2から4週齢までのものを用いる。

3.5.6.1.3 赤血球凝集抗原

製造用株で調製された赤血球凝集抗原を用いる。

3.5.6.2 試験方法

試験動物の10羽を試験群、3羽を対照群とする。

試験群に、注射材料1羽分を頸部中央部皮下又は脚部筋肉内に注射し、3又は4週間後に試験群及び対照群から採血する。得られた各個体の血清は、血清1容に10vol%鶏赤血球浮遊液3容を加えてよく混和した後、4℃で一夜処理する。1,000Gで5分間遠心し、その上清を4倍希釈血清として試験に用いる。2倍階段希釈したものについて赤血球凝集抗原を用いて赤血球凝集抑制試験を行う。

3.5.6.3 判定

赤血球の凝集が抑制された血清の最高希釈倍数を赤血球凝集抑制抗体価とする。

試験群のすべてが赤血球凝集抑制抗体価16倍以上でなければならない。この場合には、対照群のすべてが赤血球凝集抑制抗体価4倍未満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、その抗体価とする。

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。