

# 豚インフルエンザ（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）

平成24年7月4日（告示第1622号）新規追加  
令和2年2月5日（告示第231号）一部改正  
令和2年6月30日（告示第1246号）一部改正

## 1 定義

シードロット規格に適合した豚インフルエンザ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不活化し、アルミニウムゲル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 豚インフルエンザウイルスA型（H1N1）

##### 2.1.1.1 名称

豚インフルエンザウイルスA型A/swine/京都/3/79(H1N1)株又はこれと同等と認められた株

##### 2.1.1.2 性状

発育鶏卵の尿膜腔内で増殖し、鶏赤血球を凝集させる。

##### 2.1.1.3 マスターシードウイルス

###### 2.1.1.3.1 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 $-70^{\circ}\text{C}$ 以下又は凍結乾燥して $5^{\circ}\text{C}$ 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。

##### 2.1.1.4 ワーキングシードウイルス

###### 2.1.1.4.1 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 $-70^{\circ}\text{C}$ 以下又は凍結乾燥して $5^{\circ}\text{C}$ 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。

##### 2.1.1.5 プロダクションシードウイルス

###### 2.1.1.5.1 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 $-70^{\circ}\text{C}$ 以下又は凍結乾燥して $5^{\circ}\text{C}$ 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。

#### 2.1.2 豚インフルエンザウイルスA型（H3N2）

##### 2.1.2.1 名称

豚インフルエンザウイルスA型A/swine/和田山/5/69(H3N2)株又はこれと同等と認められた株

##### 2.1.2.2 性状

発育鶏卵の尿膜腔内で増殖し、鶏赤血球を凝集させる。

##### 2.1.2.3 マスターシードウイルス

###### 2.1.2.3.1 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 $-70^{\circ}\text{C}$ 以下又は凍結乾燥して $5^{\circ}\text{C}$ 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。

#### 2.1.2.4 ワーキングシードウイルス

##### 2.1.2.4.1 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 $-70^{\circ}\text{C}$ 以下又は凍結乾燥して $5^{\circ}\text{C}$ 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。

#### 2.1.2.5 プロダクションシードウイルス

##### 2.1.2.5.1 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 $-70^{\circ}\text{C}$ 以下又は凍結乾燥して $5^{\circ}\text{C}$ 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

#### 2.2.1.1 マスターシードウイルス、ワーキングシードウイルス及びプロダクションシードウイルスの増殖、継代及び保存に用いる発育鶏卵

SPF動物規格の1.1に適合した10~12日齢のものを用いる。

マスターシードウイルス及び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並びに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。

#### 2.2.1.2 原液の製造に用いる発育鶏卵

10~12日齢のものを用いる。

## 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、3.3の試験を行う。

### 2.3.2 ウイルスの培養

各株の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、ウイルスの増殖極期に採取した感染尿膜腔液のろ液又は遠心上清を、各株のウイルス浮遊液とする。

ウイルス浮遊液について、3.4の試験を行う。

### 2.3.3 不活化

ウイルス浮遊液にホルマリン又は適当と認められた不活化剤を加えて不活化し、原液とする。

原液について、3.5の試験を行う。

## 2.4 最終バルク

各株の原液を混合し、適当と認められたアルミニウムゲルアジュバントを加えて、最終バルクとする。

この場合、適当と認められた保存剤を加えてもよい。

## 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、3.6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1.4.2.3.1.1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。

#### 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

豚繁殖・呼吸障害症候群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、3.1.1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、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の3.1.2の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、豚熱ウイルス、豚サーコウイルス、牛ウイルス性下痢ウイルス、ロタウイルス、日本脳炎ウイルス、狂犬病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、3.2.3、3.2.4、3.2.5、3.2.7、3.2.9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。

### 3.1.2 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の観察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 ウイルス浮遊液の試験

#### 3.4.1 赤血球凝集価測定試験

##### 3.4.1.1 試験材料

###### 3.4.1.1.1 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。

###### 3.4.1.2 試験方法

試料0.4mLに、0.5vol%鶏赤血球浮遊液を0.4mL加え、常温で60分間静置し、赤血球凝集の有無を観察する。

###### 3.4.1.3 判定

赤血球凝集を認めた検体の最高希釈倍数で赤血球凝集価を表す。

検体の赤血球凝集価は、320倍以上でなければならない。

### 3.5 原液の試験

#### 3.5.1 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。

#### 3.5.2 不活化試験

##### 3.5.2.1 試験材料

###### 3.5.2.1.1 注射材料

検体を注射材料とする。

###### 3.5.2.1.2 発育鶏卵

生ワクチン製造用材料の規格1.1に適合した10~12日齢のものを用いる。

##### 3.5.2.2 試験方法

注射材料0.2mLずつを4個以上の発育鶏卵の尿膜腔内に注射し、36~37°Cで培養し、3日間隔で尿膜腔液を2代まで継代する。2代目の尿膜腔液に0.5vol%鶏赤血球浮遊液を等量加え、常温で60分間静置し、赤血球凝集の有無を観察する。

ただし、赤血球凝集を示す尿膜腔液があった場合には、その尿膜腔液を等量に混合して3代まで継代し、3代目の尿膜腔液について同様の試験を繰り返した後、判定する。

###### 3.5.2.3 判定

赤血球凝集を認めない場合、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。

#### 3.5.3 赤血球凝集価測定試験

3.3.1を準用して試験するとき、適合しなければならない。

### 3.6 小分製品の試験

#### 3.6.1 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。

#### 3.6.2 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。

#### 3.6.3 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。

#### 3.6.4 ホルマリン定量試験

ホルマリン添加製剤については、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、0.04vol%以下でなければならない。

#### 3.6.5 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0.95~1.30mgの範囲でなければならない。

#### 3.6.6 安全試験

##### 3.6.6.1 試験材料

###### 3.6.6.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

###### 3.6.6.1.2 試験動物

約50日齢の豚を用いる。

##### 3.6.6.2 試験方法

試験動物3頭を試験群、1頭を対照群とする。試験群の2頭に注射材料2 mLを、他の1頭に6 mLを頸部皮下に注射し、3週後に第2回注射を同量注射する。対照群と共に、試験群の第2回注射後14日間観察する。

###### 3.6.6.3 判定

観察期間中、試験群及び対照群に異常を認めてはならない。

#### 3.6.7 力価試験

##### 3.6.7.1 試験材料

###### 3.6.7.1.1 注射材料

試験品をリン酸緩衝食塩液で10倍に希釈したものを注射材料とする。

###### 3.6.7.1.2 試験動物

4週齢のマウスを用いる。

#### 3.6.7.1.3 赤血球凝集抗原

試験品に含まれるそれぞれのウイルス株と同一タイプのウイルスから調製した赤血球凝集抗原（付記）を用いる。

#### 3.6.7.2 試験方法

注射材料0.5mLずつを試験動物20匹の腹腔内に注射した後、4群に分け、14日目に得られた血清を各群ごとにプールして、赤血球凝集抑制試験を行う。

被検血清をRDE及び鶏赤血球処理、又は適当と認められた方法で処理する。これをリン酸緩衝食塩液で2倍階段希釈し、各希釈液0.2mLに0.2mL中8単位の赤血球凝集抗原を等量ずつ加え、常温で60分間処理する。これに0.5vol%鶏赤血球浮遊液を0.4mLずつ加え、常温に60分間静置し、赤血球凝集の有無を観察する。

#### 3.6.7.3 判定

赤血球凝集を抑制した血清の最高希釈倍数を赤血球凝集抑制抗体価とする。

各群のプール血清の赤血球凝集抑制抗体価は、8倍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、製造後1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。

#### 付記 赤血球凝集抗原

豚インフルエンザウイルスA型A/swine/京都/3/79(H1N1)株及びA/swine/和田山/5/69(H3N2)株又はこれらと同等と認められたウイルス株を用いて、それぞれ調製した赤血球凝集抗原。