

犬レプトスピラ病（カニコーラ・イクテロヘモラジー・グリッポチフォーサ・ポモナ）不活化ワクチン（アジュバント加溶解用液）（シード）

令和4年4月7日(告示第 697号)新規追加

1 定義

シードロット規格に適合したレプトスピラ・カニコーラ（以下この項において「L・カニコーラ」という。）、レプトスピラ・イクテロヘモラジー（以下この項において「L・イクテロヘモラジー」という。）、レプトスピラ・グリッポチフォーサ（以下この項において「L・グリッポチフォーサ」という。）及びレプトスピラ・ポモナ（以下この項において「L・ポモナ」という。）の培養菌液を不活化したものを混合し、凍結乾燥したものであって、使用時にアルミニウムゲルアジュバントを含む溶解用液で溶解するワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 L・カニコーラ

2.1.1.1 名称

L・カニコーラ C-51 株又はこれと同等と認められた株

2.1.1.2 性状

モルモット又はハムスターの腹腔内に注射すると、増殖する。

抗L・カニコーラ血清（付記1）に対して特異的に凝集する。

2.1.1.3 マスターシード菌

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、凍結して -60°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

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。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その最高継代数とする。

2.1.1.4 ワーキングシード菌

2.1.1.4.1 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、凍結して -30°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

ワーキングシード菌について、3.1.2の試験を行う。

2.1.1.5 プロダクションシード菌

2.1.1.5.1 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、凍結して -30°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

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。

2.1.2 L・イクテロヘモラジー

2.1.2.1 名称

L・イクテロヘモラジー NADL11403 株又はこれと同等と認められた株

2.1.2.2 性状

モルモット又はハムスターの腹腔内に注射すると、増殖する。

抗L・イクテロヘモラジー血清（付記2）に対して特異的に凝集する。

2.1.2.3 マスターシード菌

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、凍結して -60°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

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。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その最高継代数とする。

2.1.2.4 ワーキングシード菌

2.1.2.4.1 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、凍結して -30°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

ワーキングシード菌について、3.1.2の試験を行う。

2.1.2.5 プロダクションシード菌

2.1.2.5.1 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、凍結して -30°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

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。

2.1.3 L・グリッポチフォーサ

2.1.3.1 名称

L・グリッポチフォーサ MAL1540 株又はこれと同等と認められた株

2.1.3.2 性状

ハムスターに非致死性である。

抗L・グリッポチフォーサ血清（付記3）に対して特異的に凝集する。

2.1.3.3 マスターシード菌

2.1.3.3.1 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、凍結して -60°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

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。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その最高継代数とする。

2.1.3.4 ワーキングシード菌

2.1.3.4.1 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、凍結して -30°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

ワーキングシード菌について、3.1.2 の試験を行う。

2.1.3.5 プロダクションシード菌

2.1.3.5.1 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、凍結して -30°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

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。

2.1.4 L・ポモナ

2.1.4.1 名称

L・ポモナ T262 株又はこれと同等と認められた株

2.1.4.2 性状

ハムスターに非致死性である。

抗L・ポモナ血清（付記4）に対して特異的に凝集する。

2.1.4.3 マスターシード菌

2.1.4.3.1 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、凍結して -60°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

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。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その最高継代数とする。

2.1.4.4 ワーキングシード菌

2.1.4.4.1 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、凍結して -30°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

ワーキングシード菌について、3.1.2 の試験を行う。

2.1.4.5 プロダクションシード菌

2.1.4.5.1 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、凍結して -30°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

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 L・カニココーラ

2.2.1.1 培地

製造に適当と認められた培地を用いる。

2.2.2 L・イクテロヘモラジー

2.2.2.1 培地

製造に相当と認められた培地を用いる。

2.2.3 L・グリッポチフォーサ

2.2.3.1 培地

製造に相当と認められた培地を用いる。

2.2.4 L・ボモナ

2.2.4.1 培地

製造に相当と認められた培地を用いる。

2.3 原液

2.3.1 L・カニコーラ原液

2.3.1.1 培養

ワーキングシード菌又はプロダクションシード菌を培地で溶解した後、培地に接種し、培養したものを培養菌液とする。

培養菌液について、3.2 の試験を行う。

2.3.1.2 原液

培養菌液を限外ろ過により濃縮し、相当と認められた不活化剤を加えて不活化したものを原液とする。

原液について、3.3 の試験を行う。

2.3.2 L・イクテロヘモラジー原液

2.3.2.1 培養

ワーキングシード菌又はプロダクションシード菌を培地で溶解した後、培地に接種し、培養したものを培養菌液とする。

培養菌液について、3.2 の試験を行う。

2.3.2.2 原液

培養菌液を限外ろ過により濃縮し、相当と認められた不活化剤を加えて不活化したものを原液とする。

原液について、3.3 の試験を行う。

2.3.3 L・グリッポチフォーサ原液

2.3.3.1 培養

ワーキングシード菌又はプロダクションシード菌を培地で溶解した後、培地に接種し、培養したものを培養菌液とする。

培養菌液について、3.2 の試験を行う。

2.3.3.2 原液

培養菌液を限外ろ過により濃縮し、相当と認められた不活化剤を加えて不活化したものを原液とする。

原液について、3.3 の試験を行う。

2.3.4 L・ボモナ原液

2.3.4.1 培養

ワーキングシード菌又はプロダクションシード菌を培地で溶解した後、培地に接種し、培養したものを培養菌液とする。

培養菌液について、3.2 の試験を行う。

2.3.4.2 原液

培養菌液を限外ろ過により濃縮し、相当と認められた不活化剤を加えて不活化したものを原液とする。

原液について、3.3 の試験を行う。

2.4 最終バルク

2.4.1 乾燥ワクチン

適当と認められた溶液で濃度調整したL・カニコラ原液、L・イクテロヘモラジー原液、L・グリッポチフォーサ原液及びL・ポモナ原液を混合し、最終バルクとする。この場合、適当と認められた安定剤及び消泡剤を添加してもよい。

2.4.2 溶解用液

精製水に適量のアルミニウムゲルアジュバントを添加したものを最終バルクとする。

2.5 小分製品

乾燥ワクチンの最終バルクを小分容器に分注し、凍結乾燥後、窒素ガスを充填し密封したものを、乾燥ワクチンの小分製品とする。

溶解用液の最終バルクを小分容器に分注し、密栓したものを、溶解用液の小分製品とする。

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。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その試験法とする。

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 培養菌液の試験

3.2.1 染色試験

検体を一部採取し、グラム染色を行うとき、レプトスピラ以外の菌を認めてはならない。

3.2.2 同定試験

各レプトスピラ血清型に対する特異抗血清をマイクロプレートの各穴に分注し、これと等量の検体を加えて反応させ、各穴の反応液を暗視野下で鏡検するとき、それぞれのレプトスピラ血清型に対する抗血清との反応液に特異凝集を認めなければならない。この場合、他の血清型に対する抗血清及びリン酸緩衝食塩液との反応液に凝集を認めてはならない。

3.2.3 総菌数試験

培養菌液を検体とし、適当と認められた方法で試験するとき、適合しなければならない。

3.3 原液の試験

3.3.1 不活化試験

3.3.1.1 試験材料

3.3.1.1.1 試料

検体を試料とする。

3.3.1.1.2 培地

適当と認められた培地を用いる。

3.3.1.2 試験方法

試料を培地に接種し、28～32℃で14～21日間培養し、観察する。レプトスピラの発育が認め

られない場合は菌液を継代し、初代接種後 27～29 日目に観察する。

3.3.1.3 判定

レプトスピラの増殖を認めてはならない。

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、乾燥ワクチンは、固有の色調を有する乾燥物でなければならない。溶解用液は、固有の色調を有する液体で、異物を認めてはならない。乾燥ワクチンを溶解用液で溶解したものは、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 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。

3.4.4 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。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その試験法とする。

3.4.5 チメロサル定量試験

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。

3.4.6 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、アルミニウム含有量は、1 mL 中固有の値以下でなければならない。

3.4.7 毒性限度確認試験

一般試験法の毒性限度確認試験法 1 を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.4.8 力価試験

3.4.8.1 試験材料

3.4.8.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.4.8.1.2 試験動物

体重約 300g のモルモットを用いる。

3.4.8.1.3 凝集反应用菌液

L・カニコラ、L・イクテロヘモラジー、L・グリッポチフォーサ及び L・ポモナの生菌浮遊液を用いる。

3.4.8.2 試験方法

注射材料 1 mL ずつを 10 匹の試験動物に 7 日間隔で 2 回皮下注射する。2 回目注射後 14 日目に得られた各個体の血清について、凝集反应用菌液を用いてマイクロプレート生菌凝集反応を行う。

3.4.8.3 判定

プレートの各穴を暗視野顕微鏡で観察し、菌の凝集を認めた血清の最高希釈倍数を凝集抗体価とする。L・カニコラ、L・イクテロヘモラジー、L・グリッポチフォーサ及び L・ポモナに対する凝集抗体価が、それぞれ 32 倍、16 倍、32 倍及び 16 倍以上のとき、凝集抗体陽性とする。

それぞれの菌液に対する試験動物の凝集抗体陽性率は、いずれも 70 % 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 2 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1 抗L・カニコーラ血清
L・カニコーラで免疫した兎又はモルモットの血清

付記2 抗L・イクテロヘモラジー血清
L・イクテロヘモラジーで免疫した兎又はモルモットの血清

付記3 抗L・グリッポチフォーサ血清
L・グリッポチフォーサで免疫した兎又はモルモットの血清

付記4 抗L・ポモナ血清
L・ポモナで免疫した兎又はモルモットの血清