

猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症 2 価・猫汎白血球減少症・猫白血病（猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白遺伝子導入カナリア痘ウイルス）混合ワクチン（シード）

令和 2 年 8 月 28 日（告示第 1689 号）新規追加

1 定義

シードロット規格に適合した弱毒猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス及び弱毒猫汎白血球減少症ウイルスをそれぞれ培養細胞で増殖させて得たウイルス液と同規格に適合した 2 種類の猫カリシウイルスをそれぞれ培養細胞で増殖させて得たウイルス液を不活化したものを混合し、凍結乾燥したもの（以下この項において「乾燥ワクチン」という。）と、同規格に適合した猫白血病ウイルスの *env*たん白、*gag*たん白及び *pol*たん白をコードする遺伝子の一部を組み込んだ弱毒カナリア痘ウイルスを培養細胞で増殖させて得たウイルス液（以下この項において「液状ワクチン」という。）を組み合わせたワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス

2.1.1.1 名称

弱毒猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス F2 株又はこれと同等と認められた株

2.1.1.2 性状

猫に注射しても病原性を示さない。猫腎継代細胞に接種すると CPE を伴って増殖する。

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、猫腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞で増殖させ、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。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。

マスターシードウイルスについて、3.1.1.1 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、猫腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞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。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、猫腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞で増殖する。

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。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ウイルスを保存する場合について、3.1.3の試験を行う。

2.1.2 猫カリシウイルス

2.1.2.1 名称

猫カリシウイルスG1株、431株又はこれらと同等と認められた株

2.1.2.2 性状

猫に注射しても病原性を示さない。猫腎継代細胞に接種するとCPEを伴って増殖する。

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、猫腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞で増殖させ、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。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。

マスターシードウイルスについて、3.1.1.2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、猫腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞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。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、猫腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞で増殖する。

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。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ウイルスを保存する場合について、3.1.3の試験を行う。

2.1.3 猫汎白血球減少症ウイルス

2.1.3.1 名称

弱毒猫汎白血球減少症ウイルスPLI IV株又はこれと同等と認められた株

2.1.3.2 性状

猫に注射しても病原性を示さない。猫腎継代細胞に接種すると増殖し、豚の赤血球を凝集する。

2.1.3.3 マスターシードウイルス

2.1.3.3.1 作製、保存及び小分製品までの最高継代数

マスターシードウイルスは、猫腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞で増殖させ、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。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。

マスターシードウイルスについて、3.1.1.1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。

2.1.3.4 ワーキングシードウイルス

2.1.3.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングシードウイルスは、猫腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞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。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。

ワーキングシードウイルスについて、3.1.2の試験を行う。

2.1.3.5 プロダクションシードウイルス

2.1.3.5.1 増殖及び保存

プロダクションシードウイルスは、猫腎継代細胞又は適当と認められた培養細胞で増殖する。

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。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ウイルスを保存する場合について、3.1.3の試験を行う。

2.1.4 猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス

2.1.4.1 名称

猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス vCP97株又はこれと同等と認められた株

2.1.4.2 性状

猫に注射しても病原性を示さない。鶏胚初代細胞で増殖する。

2.1.4.3 マスターシードウイルス

2.1.4.3.1 作製、保存及び小分製品までの最高継代数

マスターシードウイルスは、生ワクチン製造用材料の規格1.1の発育鶏卵由来鶏胚細胞又は適当と認められた培養細胞で増殖させ、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。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。

マスターシードウイルスについて、3.1.1.3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。

2.1.4.4 ワーキングシードウイルス

2.1.4.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングシードウイルスは、生ワクチン製造用材料の規格1.1の発育鶏卵由来鶏胚細胞又は適当と認められた培養細胞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。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。

ワーキングシードウイルスについて、3.1.2の試験を行う。

2.1.4.5 プロダクションシードウイルス

2.1.4.5.1 増殖及び保存

プロダクションシードウイルスは、生ワクチン製造用材料の規格1.1の発育鶏卵由来鶏胚細胞又は適当と認められた培養細胞で増殖する。

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。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ウイルスを保存する場合について、3.1.3の試験を行う。

2.2 製造用材料

2.2.1 猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス

2.2.1.1 培養細胞

猫腎継代細胞又は製造に適当と認められた株化細胞を用いる。

2.2.1.2 培養液

製造に適当と認められた培養液を用いる。

2.2.1.3 マスターセルシード

2.2.1.3.1 作製、保存及びプロダクションセルシードまでの最高継代数

マスターセルシードは、2.2.1.2の培養液で増殖させ、連続した工程により作製し、保存用の容器に分注する。

マスターセルシードは、特定の製造番号または製造記号を付し、凍結して -70°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。

マスターセルシードについて、3.2.1の試験を行う。

マスターセルシードは、ワクチンの製造又は試験以外の目的で継代しない。マスターセルシードからプロダクションセルシードまでの最高継代数は、20代以内でなければならない。

2.2.1.4 ワーキングセルシード

2.2.1.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングセルシードは、2.2.1.2の培養液で増殖及び継代する。

ワーキングセルシードは凍結して -70°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。

ワーキングセルシードについて、3.2.2の試験を行う。

2.2.1.5 プロダクションセルシード

2.2.1.5.1 増殖及び保存

プロダクションセルシードは2.2.1.2の培養液で増殖する。

プロダクションセルシードを保存する場合は、凍結して -70°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。

プロダクションセルシードを保存する場合について、3.2.3の試験を行う。

2.2.2 猫カリシウイルス

2.2.2.1 培養細胞

猫腎継代細胞又は製造に相当と認められた株化細胞を用いる。

2.2.2.2 培養液

製造に相当と認められた培養液を用いる。

2.2.2.3 マスターセルシード

2.2.2.3.1 作製、保存及びプロダクションセルシードまでの最高継代数

マスターセルシードは、2.2.2.2の培養液で増殖させ、連続した工程により作製し、保存用の容器に分注する。

マスターセルシードは、特定の製造番号または製造記号を付し、凍結して -70°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。

マスターセルシードについて、3.2.1の試験を行う。

マスターセルシードは、ワクチンの製造又は試験以外の目的で継代しない。マスターセルシードからプロダクションセルシードまでの最高継代数は、20代以内でなければならない。

2.2.2.4 ワーキングセルシード

2.2.2.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングセルシードは、2.2.2.2の培養液で増殖及び継代する。

ワーキングセルシードは凍結して -70°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。

ワーキングセルシードについて、3.2.2の試験を行う。

2.2.2.5 プロダクションセルシード

2.2.2.5.1 増殖及び保存

プロダクションセルシードは、2.2.2.2の培養液で増殖する。

プロダクションセルシードを保存する場合は、凍結して -70°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。

プロダクションセルシードを保存する場合について、3.2.3の試験を行う。

2.2.3 猫汎白血球減少症ウイルス

2.2.3.1 培養細胞

猫腎継代細胞又は製造に相当と認められた株化細胞を用いる。

2.2.3.2 培養液

製造に相当と認められた培養液を用いる。

2.2.3.3 マスターセルシード

2.2.3.3.1 作製、保存及びプロダクションセルシードまでの最高継代数

マスターセルシードは、2.2.3.2の培養液で増殖させ、連続した工程により作製し、保存用の容器に分注する。

マスターセルシードは、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。

マスターセルシードについて、3.2.1の試験を行う。

マスターセルシードは、ワクチンの製造又は試験以外の目的で継代しない。マスターセルシードからプロダクションセルシードまでの最高継代数は、20代以内でなければならない。

2.2.3.4 ワーキングセルシード

2.2.3.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングセルシードは、2.2.3.2の培養液で増殖及び継代する。

ワーキングセルシードは、凍結して -70°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。

ワーキングセルシードについて、3.2.2の試験を行う。

2.2.3.5 プロダクションセルシード

2.2.3.5.1 増殖及び保存

プロダクションセルシードは、2.2.3.2の培養液で増殖する。

プロダクションセルシードを保存する場合は、凍結して -70°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。

プロダクションセルシードを保存する場合について、3.2.3の試験を行う。

2.2.4 猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス

2.2.4.1 初代細胞

SPF動物規格の1.1の発育鶏卵由来鶏胚細胞を用いる。

2.2.4.2 培養液

製造に相当と認められた培養液を用いる。

2.2.4.3 マスタープライマリーセルシード（プロダクションプライマリーセルシード）

2.2.4.3.1 増殖、継代及び保存

マスタープライマリーセルシード（プロダクションプライマリーセルシード）は、2.2.4.2の培養液で増殖させ、継代及び保存しない。

マスタープライマリーセルシード（プロダクションプライマリーセルシード）について、3.3の試験を行う。

2.3 原液

2.3.1 猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス原液

2.3.1.1 プロダクションセルシードの培養

1回に処理し、培養した細胞を個体別培養細胞とみなす。ウイルス接種前のプロダクションセルシードに異常を認めてはならない。

2.3.1.2 ウイルスの培養

プロダクションシードウイルスを2.3.1.1の細胞で培養し、適当と認められた時期に個別培養細胞ごとに採取した培養液、そのろ液、遠心上清又はこれらを濃縮したものを原液とする。この場合、適当と認められた安定剤を加えてもよい。

原液について、3.4.1及び3.4.2.1の試験を行う。

2.3.2 猫カリシウイルス原液

2.3.2.1 プロダクションセルシードの培養

1回に処理し、培養した細胞を個別培養細胞とみなす。ウイルス接種前のプロダクションセルシードに異常を認めてはならない。

2.3.2.2 ウイルスの培養

プロダクションシードウイルスを2.3.2.1の細胞で培養し、適当と認められた時期に個別培養細胞ごとに採取した培養液、そのろ液、遠心上清又はこれらを濃縮したものをウイルス浮遊液とする。

2.3.2.3 不活化

ウイルス浮遊液を適当と認められた不活化剤を加えて不活化した後、適当と認められた方法で精製及び濃縮し、原液とする。この場合、適当と認められた安定剤を加えてもよい。

原液について、3.4.1、3.4.3及び3.4.4の試験を行う。

2.3.3 猫汎白血球減少症ウイルス原液

2.3.3.1 プロダクションセルシードの培養

1回に処理し、培養した細胞を個別培養細胞とみなす。ウイルス接種前のプロダクションセルシードに異常を認めてはならない。

2.3.3.2 ウイルスの培養

プロダクションシードウイルスを2.3.3.1の細胞で培養し、適当と認められた時期に個別培養細胞ごとに採取した培養液、そのろ液、遠心上清又はこれらを濃縮したものを原液とする。この場合、適当と認められた安定剤を加えてもよい。

原液について、3.4.1及び3.4.2.2の試験を行う。

2.3.4 猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス

2.3.4.1 プロダクションプライマリーセルシードの培養

1回に処理し、培養した細胞を個別培養細胞とみなす。ウイルス接種前のプロダクションプライマリーセルシードに異常を認めてはならない。

2.3.4.2 ウイルスの培養

プロダクションシードウイルスを2.3.4.1の細胞で培養し、適当と認められた時期に個別培養細胞ごとに採取した培養液、そのろ液、遠心上清又はこれらを濃縮したものを原液とする。この場合、適当と認められた安定剤を加えてもよい。

原液について、3.4.1及び3.4.2.3の試験を行う。

2.4 最終バルク

2.4.1 乾燥ワクチン

猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス原液、猫カリシウイルス原液及び猫汎白血球減少症ウイルス原液を混合し、最終バルクとする。この場合、適当と認められた安定剤を加えてもよい。

2.4.2 液状ワクチン

猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス原液を適当と認められた溶液で濃度調整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、凍結乾燥し、乾燥ワクチンの小分製品とする。

液状ワクチンの最終バルクを小分容器に分注し、密栓し、液状ワクチンの小分製品とする。

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 猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス及び猫汎白血球減少症ウイルス

3.1.1.1.1 同定試験

シードロット規格の1.4.2.1.1.1.2を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.1.1.1.2 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。

3.1.1.1.3 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。

3.1.1.1.4 外来性ウイルス否定試験

3.1.1.1.4.1 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。

3.1.1.1.4.2 特定ウイルス否定試験

3.1.1.1.4.2.1 特定ウイルス否定一般試験

猫白血病ウイルス／猫肉腫ウイルスについて、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。

3.1.1.1.4.2.2 個別ウイルス否定試験

牛ウイルス性下痢ウイルス、犬パルボウイルス、猫汎白血球減少症ウイルス、日本脳炎ウイルス及び狂犬病ウイルスについて、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の1.1、3.2.5、3.2.6及び3.2.9を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.1.1.1.5 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。

3.1.1.1.6 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。

3.1.1.1.7 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。

3.1.1.2 猫カリシウイルス

3.1.1.2.1 同定試験

シードロット規格の1.4.2.1.1.1.2を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.1.1.2.2 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。

3.1.1.2.3 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。

3.1.1.2.4 外来性ウイルス否定試験

3.1.1.2.4.1 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。

3.1.1.2.4.2 特定ウイルス否定試験

3.1.1.2.4.2.1 特定ウイルス否定一般試験

猫白血病ウイルス／猫肉腫ウイルスについて、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。

3.1.1.2.4.2.2 個別ウイルス否定試験

牛ウイルス性下痢ウイルス、犬パルボウイルス、猫汎白血球減少症ウイルス、日本脳炎ウイルス及び狂犬病ウイルスについて、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の1.1、3.2.5、3.2.6及び3.2.9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 猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス

3.1.1.3.1 同定試験

シードロット規格の1.4.2.1.1.1.2を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.1.1.3.2 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。

3.1.1.3.3 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。

3.1.1.3.4 外来性ウイルス否定試験

3.1.1.3.4.1 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。

3.1.1.3.4.2 特定ウイルス否定試験

3.1.1.3.4.2.1 個別ウイルス否定試験

牛ウイルス性下痢ウイルス、犬パルボウイルス、猫汎白血球減少症ウイルス、日本脳炎ウイルス、狂犬病ウイルス、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、3.2.5、3.2.6、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。

3.1.1.3.5 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。

3.1.1.3.6 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。

3.1.1.3.7 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。

3.1.1.3.8 組換え遺伝子等安定性確認試験

一般試験法の組換え遺伝子等安定性確認試験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 株化細胞の試験

3.2.1 マスターセルシードの試験

3.2.1.1 培養性状試験

シードロット規格の2.1.4.2.1.1を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2.1.2 起源動物種同定試験

シードロット規格の2.1.4.2.1.2を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2.1.3 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。

3.2.1.4 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。

3.2.1.5 外来性ウイルス否定試験

3.2.1.5.1 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1.2、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。

3.2.1.5.2 特定ウイルス否定試験

3.2.1.5.2.1 特定ウイルス否定一般試験法

猫白血病ウイルス／猫肉腫ウイルスについて、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の1.2及び3.1を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2.1.5.2.2 個別ウイルス否定試験

牛ウイルス性下痢ウイルス、犬パルボウイルス、猫汎白血球減少症ウイルス、日本脳炎ウイルス及び狂犬病ウイルスについて、一般試験法の外来性ウイルス否定試験法の1.2、3.2.5、3.2.6及び3.2.9を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2.1.6 核学的（染色体）性状試験

シードロット規格の2.1.4.2.1.6を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2.1.7 腫瘍形成試験／腫瘍原性試験

シードロット規格の2.1.4.2.1.7を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2.2 ワーキングセルシードの試験

3.2.2.1 培養性状試験

シードロット規格の2.1.4.2.2.1を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2.2.2 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。

3.2.2.3 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。

3.2.3 プロダクションセルシードの試験

3.2.3.1 培養性状試験

シードロット規格の2.1.4.2.3.1を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.2.3.2 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。

3.2.3.3 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。

3.3 初代細胞の試験

3.3.1 マスタープライマリーセルシード（プロダクションプライマリーセルシード）の試験

3.3.1.1 培養性状試験

シードロット規格の2.2.4.2.1.1を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.3.1.2 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。

3.3.1.3 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。

3.4 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。

3.4.2 ウイルス含有量試験

3.4.2.1 猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス含有量試験

3.4.2.1.1 試験材料

3.4.2.1.1.1 試料

検体を適当と認められた希釈液で階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.4.2.1.1.2 培養細胞

猫腎継代細胞を用いる。

3.4.2.1.2 試験方法

試料をマイクロプレートに分注し、これに細胞浮遊液を加え、5日間培養する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その試験方法とする。

3.4.2.1.3 判定

特徴的なCPEを認めたものを感染とみなし、TCID₅₀を算出する。

検体のウイルス含有量は、それぞれ最終バルクを調製するのに十分な含有量を示さなければならない。

ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その判定方法とする。

3.4.2.2 猫汎白血球減少症ウイルス含有量試験

3.4.2.2.1 試験材料

3.4.2.2.1.1 試料

検体を適当と認められた希釈液で階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.4.2.2.1.2 培養細胞

猫腎継代細胞を用いる。

3.4.2.2.2 試験方法

試料を細胞浮遊液を分注したマイクロプレートに接種し培養する。培養終了日に培養液を1%BABS加リン酸緩衝食塩液（付記1）を分注したマイクロプレートに加え、さらに豚赤血球を加えて凝集を観察する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その試験方法とする。

3.4.2.2.3 判定

培養液に赤血球凝集を認めたものを感染とみなし、TCID₅₀を算出する。

検体のウイルス含有量は、それぞれ最終バルクを調製するのに十分な含有量を示さなければならない。

ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その判定方法とする。

3.4.2.3 猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス含有量試験

3.4.2.3.1 試験材料

3.4.2.3.1.1 試料

検体を適当と認められた希釈液で階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.4.2.3.1.2 培養細胞

生ワクチン製造用材料の規格1.1の発育鶏卵由来鶏胚細胞を用いる。

3.4.2.3.2 試験方法

試料を細胞浮遊液を分注したマイクロプレートに接種し、7日間培養する。

3.4.2.3.3 判定

特徴的なCPEを認めたものを感染とみなし、TCID₅₀を算出する。

検体のウイルス含有量は、それぞれ最終バルクを調製するのに十分な含有量を示さなければならない。

ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その判定方法とする。

3.4.3 不活化試験

3.4.3.1 試料

検体を適当と認められた方法で中和し、希釈したものを試料とする。

3.4.3.1.1.2 培養細胞

猫腎継代細胞を用いる。

3.4.3.1.2 試験方法

試料を培養細胞に接種した後、4日間培養する。その後、凍結融解し、細胞融解物を別に用意した培養細胞に接種し、4日間培養する。

ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その試験方法とする。

3.4.3.1.3 判定

試料の接種培養細胞にCPEを認めてはならない。

3.4.4 抗原定量試験

3.4.4.1 試料

検体を試料とする。

3.4.4.2 試験方法

捕捉用抗猫カリシウイルス抗体（付記2）を固相化した96穴ELISA用プレート各穴に試料及び猫カリシウイルス抗原定量ELISA参照品（以下この項において「参照品」という。）（付記3）及びそれぞれをELISA用緩衝液（付記4）で階段希釈したものを加え、反応させた後、猫カリシウイルス抗原定量ELISA用標識モノクローナル抗体（付記5）及び基質液（付記6）を反応させ、主波長450nm及び補正波長630nmの2波長で吸光度（OD）を測定する。

以下の計算式によりOD₅₀を算出し、OD₅₀を示す検体の希釈倍数を抗原量としてELISA単位（log₁₀）で表す。

$$OD_{50} = (OD_{max} + OD_{min}) / 2$$

OD_{max}：参照品の最大ODの平均

OD_{min}：参照品の最小ODの平均

$$\text{抗原量 (log}_{10}\text{)} = (OD_{50} - \text{定数}) / \text{傾き}$$

定数及び傾き：ODと抗原希釈倍数の対数についてOD₅₀を挟む2点の回帰直線の定数及び傾き。

3.4.4.3 判定

参照品が所定の抗原量を示すとき、試験品の抗原量は、2.9log₁₀ELISA単位以上でなければならない。

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、乾燥ワクチンは固有の色調を有する乾燥物でならず、液状ワクチンは固有の色調を有する液体で、異物及び異臭を認めてはならない。溶解したものは、固有の色調を有する液体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 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、乾燥ワクチンは適合しなければならない。

3.5.3 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。

3.5.4 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 ウイルス含有量試験

3.5.5.1 猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス含有量試験

3.5.5.1.1 試料

乾燥ワクチンを液状ワクチンと同量の注射用水で溶解したもの（以下この項において「溶解ワクチン」という。）をMEM培養液（付記7）で階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.5.5.1.2 培養細胞

猫腎継代細胞を用いる。

3.5.5.1.3 試験方法

プレートの穴に試料及びそれと等量の抗猫汎白血球減少症ウイルス血清（付記8）を加え、感作する。各穴に猫腎継代細胞浮遊液を加えて培養し、CPEを観察する。

ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その試験方法とする。

3.5.5.1.4 判定

培養細胞にCPEを認めたものを感染とみなし、TCID₅₀を算出する。

試験品のウイルス含有量は、1頭分当たり10^{4.9}TCID₅₀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。

3.5.5.2 猫汎白血球減少症ウイルス含有量試験

3.5.5.2.1 試料

溶解ワクチンを56℃で30分処理したものを、MEM培養液で階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.5.5.2.2 培養細胞

猫腎継代細胞を用いる。

3.5.5.2.3 試験方法

3.4.2.2.2の試験方法に従って試験を行う。

ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その試験方法とする。

3.5.5.2.4 判定

培養液に赤血球凝集を認めたものを感染とみなし、TCID₅₀を算出する。

試験品のウイルス含有量は、1頭分当たり10^{3.5}TCID₅₀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。

3.5.5.3 猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス含有量試験

3.5.5.3.1 試験材料

3.5.5.3.1.1 試料

液状ワクチンをウイルス増殖用培養液（付記9）又は適当と認められた培養液で階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.5.5.3.1.2 培養細胞

生ワクチン製造用材料の規格1.1の発育鶏卵由来鶏胚細胞を用いる。

3.5.5.3.2 試験方法

試料を細胞浮遊液を分注したマイクロプレートに接種し、7日間培養する。

3.5.5.3.3 判定

特徴的なCPEを認めたものを感染とみなし、TCID₅₀を算出する。

試験品のウイルス含有量は、1頭分当たり10^{7.2}TCID₅₀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。

3.5.6 猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス同定試験

3.5.6.1 試験材料

3.5.6.1.1 試料

液状ワクチンをウイルス増殖用培養液又は適当と認められた培養液で階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。

3.5.6.1.2 培養細胞

生ワクチン製造用材料の規格1.1の発育鶏卵由来鶏胚細胞を用いる。

3.5.6.2 試験方法

試料を培養細胞に接種し、37℃で3日間培養する。アセトン固定した後、FITC標識抗カナリア痘ウイルスモノクローナル抗体(付記10)及びローダミン標識抗猫白血病ウイルスgp70たん白モノクローナル抗体(付記11)を加え、蛍光顕微鏡で特異蛍光を観察する。

3.5.6.3 判定

カナリア痘ウイルス及び猫白血病ウイルスgp70たん白に対する特異蛍光が認められなければならない。

3.5.7 異常毒性否定試験

一般試験法の異常毒性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。

3.5.8 安全試験

3.5.8.1 試験材料

3.5.8.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.5.8.1.2 試験動物

6か月齢未満の猫を用いる。

3.5.8.2 試験方法

試験動物3頭を試験群、2頭を対照群とする。試験群に注射材料1頭分ずつ皮下にそれぞれ注射し、3週間後に追加注射する。試験群及び対照群ともに7週間観察する。

3.5.8.3 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。

3.5.9 力価試験

3.5.9.1 猫ウイルス性鼻気管炎力価試験

3.5.9.1.1 試験材料

3.5.9.1.1.1 試験動物

3.5.8の試験に用いた動物を用いる。

3.5.9.1.2 試験方法

3.5.8の試験最終日に試験群及び対照群から得られた血清について猫ウイルス性鼻気管炎に対する抗体価を間接蛍光抗体法により測定する。

血清を希釈液（付記12）で10倍希釈し、更に2倍階段希釈する。感染細胞（付記13）に各希釈液を0.1mLずつ加え、37℃で30分間処理した後、洗浄液（付記14）で2回洗浄する。抗猫IgG蛍光標識抗体（付記15）を加え、37℃で30分間処理した後、洗浄液で3回洗浄後、蛍光顕微鏡で観察する。

3.5.9.1.3 判定

特異蛍光が認められる血清の最高希釈倍数を抗体価とする。

試験群の抗体価は幾何平均で20倍以上、対照群では10倍以下でなければならない。

3.5.9.2 猫カリシウイルス感染症力価試験

3.5.9.2.1 試験材料

3.5.9.2.1.1 試料

乾燥ワクチンを液状ワクチンと同量の注射用水で溶解したものを試料とする。

3.5.9.2.2 試験方法

3.4.4.2の試験方法に従って試験を行う。

3.5.9.2.3 判定

参照品が所定の抗原量を示すとき、試験品の抗原量は、 $2.0\log_{10}$ ELISA単位以上でなければならない。

3.5.9.3 猫汎白血球減少症力価試験

3.5.9.3.1 試験材料

3.5.9.3.1.1 試験動物

3.5.8の試験に用いた動物を用いる。

3.5.9.3.1.2 赤血球凝集抗原

猫汎白血球減少症ウイルス赤血球凝集抗原（付記16）を用いる。

3.5.9.3.2 試験方法

3.5.8の試験最終日に試験群及び対照群から得られた血清について赤血球凝集抑制試験を行う。

各血清に25w/v%カオリン液及び豚赤血球を加えて処理した後、牛血清アルブミン加ホウ酸緩衝食塩液（付記17）で2倍階段希釈する。各希釈液に8単位の赤血球凝集抗原を混合し、常温で約60分間処理し、この混合液と等量のVAD6.0液（付記18）で調製した豚赤血球浮遊液を加え2～5℃で一夜静置し、赤血球凝集の有無を観察する。

3.5.9.3.3 判定

赤血球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。試験群の赤血球凝集抑制抗体価の幾何平均値は、64倍以上でなければならない。この場合、対照群では8倍未満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6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 1%BABS加リン酸緩衝食塩液

下記リン酸緩衝食塩液とBABS緩衝液を99：1に混合したもの。

リン酸緩衝食塩液 (pH6.4)

1,000mL中

塩化ナトリウム	8.77 g
リン酸水素二ナトリウム二水和物	3.14 g
リン酸二水素カリウム	6.68 g
水	残量

BABS緩衝液 (pH8.95)

1,000mL中

塩化ナトリウム	7.0 g
葉酸	3.1 g
1mol/L水酸化ナトリウム溶液	24 mL
牛血清アルブミン	4.0 g
水	残量

付記2 捕捉用抗猫カリシウイルス抗体

猫を猫カリシウイルスG1株で免疫して得た血清であって、炭酸ナトリウム緩衝液（付記19）で至適濃度に希釈して使用する。-20℃で保存する。

付記3 猫カリシウイルス抗原定量ELISA参照品

猫カリシウイルスG1株又は431株を含有する濃縮精製抗原又は凍結乾燥ワクチン（G1株及び431株）を注射用水で溶解したものであって、抗原量が明らかなもの。

本ELISAで抗原量を測定するとき、所定の抗原量を示さなければならない。

付記4 ELISA用緩衝液

1,000mL中

トリス	2.42 g
塩化ナトリウム	8.77 g
牛血清アルブミン	10 g
ポリソルベート20	0.5 mL

pHを7.2に調整する。

付記5 猫カリシウイルス抗原定量ELISA用標識モノクローナル抗体

ペルオキシダーゼ標識抗猫カリシウイルスp66モノクローナル抗体

付記6 基質液

本ELISAに適切なテトラメチルベンジジン溶液

付記7 MEM培養液

適当な品質の乾燥製品を記載に従って溶かし、滅菌する。

付記8 抗猫汎白血球減少症ウイルス血清

猫汎白血球減少症ウイルスで免疫した血清であって、試験品のウイルスを完全に中和する力価を有するもの。

付記9 ウイルス増殖用培養液

1,000mL中

トリプトース・ホスフェイト・ブロス 2.95 g

牛胎子血清 0~20 mL

イーグルMEM 残量

pHを7.4~7.6に調整する。

必要最少量の抗生物質を加えてもよい。

付記10 FITC標識抗カナリア痘ウイルスモノクローナル抗体

FITC標識抗カナリア痘ウイルスモノクローナル抗体をリン酸緩衝食塩液で濃度を調整して使用する。

付記11 ローダミン標識抗猫白血病ウイルスgp70たん白モノクローナル抗体

ローダミン標識抗白血病ウイルスgp70たん白モノクローナル抗体をリン酸緩衝食塩液で濃度を調整して使用する。

付記12 希釈液

IFA用リン酸緩衝食塩液（IFA-PBS）（付記20）に牛血清アルブミンを1w/v%添加したものの。

付記13 感染細胞

猫腎継代細胞浮遊液を96穴プレートに播種し、37℃ 5%炭酸ガス下で培養して単層を形成させたものに猫ヘルペスウイルスF2株又はこれと同等と認められた株を接種し、わずかにCPEが確認された時点で培養液を除き、リン酸緩衝食塩液で洗浄する。冷メタノールを加え固定した後、乾燥させ、各穴にブロッキング液（付記21）を分注し、静置した後、洗浄液で洗浄したもので、特異抗原を有するもの。

付記14 洗浄液

1,000mL中

塩化ナトリウム 2.125 g

炭酸ナトリウム 2.85 g

炭酸水素ナトリウム 8.4 g

水 残量

付記15 抗猫IgG蛍光標識抗体

猫IgGに対する山羊抗体を蛍光標識したもので、蛍光抗体法を行うとき非特異が最小限で、かつ特異蛍光強度が最大になるように希釈して使用する。

付記16 猫汎白血球減少症ウイルス赤血球凝集抗原

猫汎白血球減少症ウイルスを猫腎継代細胞で増殖させて得た培養上清又はこれを不活化したもので、赤血球凝集価128倍以上のもの。

付記17 牛血清アルブミン加ホウ酸緩衝食塩液

1,000 mL 中

塩化ナトリウム 10.52 g

ホウ酸 3.09 g

水酸化ナトリウム 0.96 g

水 残量

牛血清アルブミンを0.2w/v%となるように加えた後、pHを9.0に調整する。

付記18 VAD6.0液

1,000mL中

塩化ナトリウム 8.77 g

無水リン酸水素二ナトリウム 5.68 g

リン酸二水素ナトリウム二水和物 40.56 g

水 残量

牛血清アルブミン加ホウ酸緩衝食塩液と等量混合してpHを6.0に調整する。

付記19 炭酸ナトリウム緩衝液

1,000mL中

炭酸ナトリウム 1.59 g

炭酸水素ナトリウム 2.93 g

水 残量

pHを9.6に調整する。

アジ化ナトリウム0.2gを加えてもよい。

付記20 IFA-PBS

1,000mL中

塩化ナトリウム 8.55 g

無水リン酸水素二ナトリウム 1.19 g

無水リン酸二水素ナトリウム 40.56 g

水 残量

付記21 ブロッキング液

IFA-PBSに山羊血清を1 vol%添加したもの。