

シードロット規格

平成28年9月30日（告示第1889号）一部改正
令和2年10月2日（告示第1865号）一部改正

1 ワクチンシード

1.1 継代数の範囲

マスターシードより製品までの継代数の範囲はウイルスでは5代以内、細菌では10代以内、コクシジウムでは10代以内とする。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その継代数以内とする。

1.2 作製方法

承認された作製方法に従い、均一性及び安定性を確保し汚染を防ぐために、一連の操作で行う。

マスターシードウイルスは、外来性ウイルス否定試験において抗血清で十分中和可能なウイルス濃度で小分けする。

1.3 保存

承認された条件下で保存する。

1.4 シードの由来並びに規格及び検査方法

1.4.1 由来に関する記録

1.4.1.1 起源

分離方法、分離場所、分離時期、由来動物及び由来動物から分離されたウイルス、細菌等の分離株の性状について記録すること。

また、分与を受けた（又は購入した）ものである場合には、分与元（又は購入先）及び分与（又は購入）時期についても記録する。

遺伝子組換え技術を利用して作製した場合には、遺伝子組換え微生物の特性（宿主又は宿主の属する分類学上の種に関する情報、供与核酸に関する情報、ベクターに関する情報、遺伝子組換え微生物の調整方法、遺伝子組換え微生物の識別の方法、宿主又は宿主の属する分類学上の種との相違等）について記録する。

1.4.1.2 継代歴

分離後の継代について、用いた動物、培養細胞、培地類、クローニング及び弱毒化の方法等について記録すること。また、分与を受けたものである場合には、分与以前及びそれ以降の継代等の過程について記録する。

1.4.2 規格及び検査方法

1.4.2.1 生ウイルスワクチン

1.4.2.1.1 マスターシードウイルス

1.4.2.1.1.1 同定試験

1.4.2.1.1.1.1又は1.4.2.1.1.1.2の試験法を用いる。

1.4.2.1.1.1.1 蛍光抗体試験

検体を接種した培養細胞及び無接種の培養細胞について蛍光標識抗体で細胞を染色し、検体を接種した細胞ではそのウイルスに特徴的な蛍光が認められ、無接種細胞では認められてはならない。

1.4.2.1.1.1.2 血清中和試験

検体を適当な培養細胞を用いて増殖させるとき、ウイルスに特有な細胞変性等を示さなければならず、その増殖は、特異抗血清によって中和されなければならない。

1.4.2.1.1.2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.1.1.3 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.1.1.4 外来性ウイルス否定試験

一般試験法の外来性ウイルス否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.1.1.5 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によって試験するとき、適合しなければならない。

1.4.2.1.1.6 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によって試験するとき、適合しなければならない。

1.4.2.1.1.7 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によって試験するとき、適合しなければならない。

1.4.2.1.1.8 組換え遺伝子等安定性確認試験

当該マスターシードウイルスが遺伝子組換え技術を利用して作製されたものである場合には、一般試験法の組換え遺伝子等安定性確認試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.1.2 ワーキングシードウイルス

1.4.2.1.2.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.1.2.2 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.1.3 プロダクションシードウイルス

貯蔵するものについて次の試験を行う。

1.4.2.1.3.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.1.3.2 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.2 生菌ワクチン

1.4.2.2.1 マスターシード菌

1.4.2.2.1.1 同定試験

適当な形態学的性状試験法、生化学的性状試験法その他の承認された試験法によって菌種同定のための試験を実施するとき、適合しなければならない。

1.4.2.2.1.2 夾雑菌否定試験

ワクチン（シードロット製剤）の部で規定された試験方法によって試験するとき、適合しなければならない。試験方法がワクチン（シードロット製剤）の部で規定されていない場合は、承認された試験方法に準じる。

1.4.2.2.1.3 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によって試験するとき、適合しなければならない。

1.4.2.2.1.4 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によって試験するとき、適合しなければならない。

1.4.2.2.1.5 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によって試験するとき、適合しなければならない。

1.4.2.2.1.6 組換え遺伝子等安定性確認試験

当該マスターシード菌が遺伝子組換え技術を利用して作製されたものである場合には、一般試験法の組換え遺伝子等安定性確認試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.2.2 ワーキングシード菌

1.4.2.2.2.1 夾雑菌否定試験

ワクチン（シードロット製剤）の部で規定された試験方法によって試験するとき、適合しなければならない。試験方法がワクチン（シードロット製剤）の部で規定されていない場合は、承認された試験方法に準じる。

1.4.2.2.3 プロダクションシード菌

貯蔵するものについて次の試験を行う。

1.4.2.2.3.1 夾雑菌否定試験

ワクチン（シードロット製剤）の部で規定された試験方法によって試験するとき、適合しなければならない。試験方法がワクチン（シードロット製剤）の部で規定されていない場合は、承認された試験方法に準じる。

1.4.2.3 不活化ウイルスワクチン

1.4.2.3.1 マスターシードウイルス

1.4.2.3.1.1 同定試験

1.4.2.3.1.1.1 又は1.4.2.3.1.1.2の試験法を用いる。

1.4.2.3.1.1.1 蛍光抗体試験

検体を接種した培養細胞及び無接種の培養細胞について蛍光標識抗体で細胞を染色するとき、検体を接種した細胞ではそのウイルスに特徴的な蛍光が認められ、無接種細胞では認められてはならない。

1.4.2.3.1.1.2 血清中和試験

検体を適当な培養細胞を用いて増殖させるとき、ウイルスに特有な細胞変性等を示さなければならない。その増殖は、特異抗血清によって中和されなければならない。

1.4.2.3.1.2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.3.1.3 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.3.1.4 外来性ウイルス否定試験

一般試験法の外来性ウイルス否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.3.1.5 組換え遺伝子等安定性確認試験

当該マスターシードウイルスが遺伝子組換え技術を利用して作製されたものである場合には、一般試験法の組換え遺伝子等安定性確認試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.3.2 ワーキングシードウイルス

1.4.2.3.2.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.3.2.2 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.3.3 プロダクションシードウイルス

貯蔵するものについて次の試験を行う。

1.4.2.3.3.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.3.3.2 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.4 不活化細菌ワクチン

1.4.2.4.1 マスターシード菌

1.4.2.4.1.1 同定試験

適当な形態学的性状試験法、生化学的性状試験法その他の承認された試験法によって菌種同定のための試験を実施するとき、適合しなければならない。

1.4.2.4.1.2 夾雑菌否定試験

ワクチン（シードロット製剤）の部で規定された試験方法によって試験するとき、適合しなければならない。試験方法がワクチン（シードロット製剤）の部で規定されていない場合は、承認された試験方法に準じる。

1.4.2.4.1.3 組換え遺伝子等安定性確認試験

当該マスターシード菌が遺伝子組換え技術を利用して作製されたものである場合には、一般試験法の組換え遺伝子等安定性確認試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.4.2 ワーキングシード菌

1.4.2.4.2.1 夾雑菌否定試験

ワクチン（シードロット製剤）の部で規定された試験方法によって試験するとき、適合しなければならない。試験方法がワクチン（シードロット製剤）の部で規定されていない場合は、承認された試験方法に準じる。

1.4.2.4.3 プロダクションシード菌

貯蔵するものについて次の試験を行う。

1.4.2.4.3.1 夾雑菌否定試験

ワクチン（シードロット製剤）の部で規定された試験方法によって試験するとき、適合しなければならない。試験方法がワクチン（シードロット製剤）の部で規定されていない場合は、承認された試験方法に準じる。

1.4.2.5 遺伝子組換えたん白ワクチン

1.4.2.5.1 遺伝子組換えウイルスによる発現系

1.4.2.5.1.1 マスターシードウイルス

1.4.2.5.1.1.1 同定試験

1.4.2.1.1.1を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.1.1.2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.1.1.3 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.1.1.4 外来性ウイルス否定試験

一般試験法の外来性ウイルス否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.1.1.5 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法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.1.2 ワーキングシードウイルス

1.4.2.5.1.2.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.1.2.2 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.1.3 プロダクションシードウイルス

貯蔵するものについて次の試験を行う。

1.4.2.5.1.3.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.1.3.2 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.2 遺伝子組換え細菌による発現系

1.4.2.5.2.1 マスターシード菌

1.4.2.5.2.1.1 同定試験

適当な形態学的性状試験法、生化学的性状試験法その他の承認された試験法によって菌種同定のための試験を実施するとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.2.1.2 夾雑菌否定試験

ワクチン（シードロット製剤）の部で規定された試験方法によって試験するとき、適合しなければならない。試験方法がワクチン（シードロット製剤）の部で規定されていない場合は、承認された試験方法に準じる。

1.4.2.5.2.1.3 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法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.5.2.2 ワーキングシード菌

1.4.2.5.2.2.1 夾雑菌否定試験

ワクチン（シードロット製剤）の部で規定された試験方法によって試験するとき、適合しなければならない。試験方法がワクチン（シードロット製剤）の部で規定されていない場合は、承認された試験方法に準じる。

1.4.2.5.2.3 プロダクションシード菌

貯蔵するものについて次の試験を行う。

1.4.2.5.2.3.1 夾雑菌否定試験

ワクチン（シードロット製剤）の部で規定された試験方法によって試験するとき、適合しなければならない。試験方法がワクチン（シードロット製剤）の部で規定されていない場合は、承認された試験方法に準じる。

1.4.2.6 生コクシジウムワクチン

1.4.2.6.1 マスターシードコクシジウム

1.4.2.6.1.1 同定試験

適当な形態学的性状試験法、PCR検査法、酵素電気泳動法その他の承認された試験法によってそのコクシジウム同定のための試験を実施するとき、適合しなければならない。

1.4.2.6.1.2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.6.1.3 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.6.1.4 外来性ウイルス否定試験

一般試験法の外来性ウイルス否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.6.1.5 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によって試験するとき、適合しなければならない。

1.4.2.6.1.6 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によって試験するとき、適合しなければならない。

1.4.2.6.1.7 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によって試験するとき、適合しなければならない。

1.4.2.6.2 ワーキングシードコクシジウム

1.4.2.6.2.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.6.2.2 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をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.6.3 プロダクションシードコクシジウム

貯蔵するものについて次の試験を行う。

1.4.2.6.3.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

1.4.2.6.3.2 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をするとき、適合しなければならない。

2 セルシード

2.1 株化細胞

2.1.1 継代数の範囲

マスターセルシードよりプロダクションセルシードまで20代以内とする。

浮遊培養を使う場合は細胞数の増加で集団ダブリングタイムの約3倍で継代1代とみなす。ただし、製造用細胞としての適性を保証する試験成績によって農林水産大臣が特に認めた場合には、その継代数以内とする。

2.1.2 作製方法

承認された作製方法に従い、一連の工程を経て1回で作製された細胞浮遊液は均質性の確保及び汚染の防止に配慮し、連続する操作により分注されなければならない。

2.1.3 保存

承認された条件下で保存する。

2.1.4 セルシードの由来並びに規格及び検査方法

2.1.4.1 由来に関する記録

2.1.4.1.1 起源

起源となった動物及び臓器名、樹立の経緯（継代、クローニング、樹立者、時期）について可能な範囲で記録する。

2.1.4.1.2 継代歴

樹立後及び分与受け（又は購入）後の継代歴、クローニング等について記録する。

2.1.4.1.3 培養液

継代、増殖、保存用培養液について記録する。

2.1.4.2 規格及び検査方法

2.1.4.2.1 マスターセルシード

2.1.4.2.1.1 培養性状試験

顕微鏡下における所見、増殖率、酸の産生、形態的特徴、その他株化細胞として正常と判定されるための特徴について観察するとき、適合しなければならない。

2.1.4.2.1.2 起源動物種同定試験

蛍光抗体法で試験するとき、2.1.4.1.1 起源の項で記録された「起源となった動物」の種と一致しなければならない。

2.1.4.2.1.3 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

2.1.4.2.1.4 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をするとき、適合しなければならない。

2.1.4.2.1.5 外来性ウイルス否定試験

一般試験法の外来性ウイルス否定試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

2.1.4.2.1.6 核学的（染色体）性状試験

次のいずれかの試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

2.1.4.2.1.6.1 マスターセルシード及びその継代細胞の試験

マスターセルシード及びその最高継代数の細胞のそれぞれについて、次の試験を行う。

細胞分裂している50個以上の細胞について染色体を検査するとき、最高継代数の細胞におけるモ

ダル数（最頻染色体数）はマスターセルシードにおけるその $\pm 15\%$ 以内でなければならない。また、マスターセルシードに存在するすべての指標染色体は最高継代数の細胞においても認められなければならない。

2.1.4.2.1.6.2 継代培養細胞の試験

マスターセルシードを継代培養し、シードロット製剤の製造に使用する継代数又はそれ以上継代された4検体以上の細胞について2.1.4.2.1.6.2.1、2.1.4.2.1.6.2.2、2.1.4.2.1.6.2.3、2.1.4.2.1.6.2.4及び2.1.4.2.1.6.2.5の試験をするとき、4検体すべてにおいてマスターセルシードと差が認められないとき、適合とする。

2.1.4.2.1.6.2.1 多倍数性の試験

4検体で計300個以上の細胞について多倍数性を試験する。

2.1.4.2.1.6.2.2 異数性の試験

4検体で計100個以上の細胞について異数性を試験する。

2.1.4.2.1.6.2.3 形態異常の試験

4検体で計100個以上の細胞について染色体の形態異常を試験する。

2.1.4.2.1.6.2.4 染色体の切断の試験

4検体で計100個以上の細胞について染色体の切断の有無を試験する。

2.1.4.2.1.6.2.5 核型分析の試験

4検体のうち、いずれか1検体中の1細胞について核型分析の試験をする。

2.1.4.2.1.7 腫瘍形成性／腫瘍原性試験

当該株化細胞が製造用細胞として用いられたシードロット製剤の対象動物種に対して悪性腫瘍を誘発することが疑われる知見のある場合には、マスターセルシードを継代培養し、シードロット製剤の製造に使用する継代数、又はそれ以上継代された4検体以上の細胞について、次の試験法によって試験するとき、適合しなければならない。

試験には、細胞性免疫能の欠損したマウス（nu/nu）又は免疫抑制したマウスあるいはハムスターを用いる。動物5匹以上に1匹当たり、 2×10^6 個以上の細胞を皮下に注射して、28日間観察する。この間、いずれの動物も腫瘍の形成を認めてはならない。また、対照として造腫瘍性の認められるHeLa細胞を同様の動物5匹以上に1匹当たり、 2×10^6 個以上注射して、28日間観察するとき、80%以上の動物に造腫瘍性を認めなければならない。

2.1.4.2.2 ワーキングセルシード

2.1.4.2.2.1 培養性状試験

顕微鏡下における所見、増殖率、酸の産生、形態的特徴、その他株化細胞として正常と判定されるための特徴について観察するとき、適合しなければならない。

2.1.4.2.2.2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

2.1.4.2.2.3 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をするとき、適合しなければならない。

2.1.4.2.3 プロダクションセルシード

貯蔵するものについて次の試験を行う。

2.1.4.2.3.1 培養性状試験

顕微鏡下における所見、増殖率、酸の産生、形態的特徴、その他株化細胞として正常と判定されるための特徴について観察するとき、適合しなければならない。

2.1.4.2.3.2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

2.1.4.2.3.3 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をするとき、適合しなければならない。

2.2 初代細胞

2.2.1 使用の条件

シードロット製剤の製造には、株化細胞を使用する。ただし、2.2.4規格及び検査方法に適合する初代細胞であれば、その限りでない。

2.2.2 継代数の範囲

動物体内より採取された細胞からプロダクションプライマリーセルシードまでの継代は10代以内とする。ただし、製造用細胞としての適性を保証する試験成績によって農林水産大臣が特に認めた場合には、その継代数以内とする。

2.2.3 保存

承認された条件下で保存する。

2.2.4 規格及び検査方法

2.2.4.1 初代細胞が採取される動物

SPF動物規格に適合しなければならない。

2.2.4.2 初代細胞の規格及び検査方法

2.2.4.2.1 マスタープライマリーセルシード

2.2.4.2.1.1 培養性状試験

顕微鏡下における所見、増殖率、酸の産生、形態的特徴、その他初代細胞として正常と判定されるための特徴について観察するとき、適合しなければならない。

2.2.4.2.1.2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

2.2.4.2.1.3 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をするとき、適合しなければならない。

2.2.4.2.2 ワーキングプライマリーセルシード

2.2.4.2.2.1 培養性状試験

顕微鏡下における所見、増殖率、酸の産生、形態的特徴、その他初代細胞として正常と判定されるための特徴について観察するとき、適合しなければならない。

2.2.4.2.2.2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

2.2.4.2.2.3 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をするとき、適合しなければならない。

2.2.4.2.3 プロダクションプライマリーセルシード

貯蔵するものについて次の試験を行う。

2.2.4.2.3.1 培養性状試験

ワクチン（シードロット製剤）の部に規定される製造用細胞の培養観察を準用して行うとき、適合しなければならない。試験方法がワクチン（シードロット製剤）の部で規定されていない場合は、承認された試験方法に準じる。

2.2.4.2.3.2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験をするとき、適合しなければならない。

2.2.4.2.3.3 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をするとき、適合しなければならない。

3 発育卵

3.1 発育卵が採取される動物

SPF動物規格に適合しなければならない。

3.2 発育卵の規格及び検査方法

3.2.1 孵卵性状試験

対照発育卵を、ワクチンシードを接種することなく、ワクチンシードの培養と同じ条件で培養し、観察するとき、胚に異常を認めてはならない。

4 鶏

4.1 鶏

シードロット製剤の製造に使用するための鶏は、生ワクチン製造用材料1.1に準じたSPF鶏群由来のものでなければならない。ただし、生ワクチン製造用材料の表1に掲げる病原体のうち、鶏貧血ウイルスについては、原液を含む製剤の製造の中間工程において迷入が否定される場合は、この限りではない。

4.2 鶏の規格及び検査方法

4.2.1 発育試験

対照鶏を、ワクチンシードを接種することなく、ワクチンシードの作製時と同じ条件で飼育し、観察するとき、異常を認めてはならない。

5 その他の材料

培地、消化液その他各シードを製造又は維持するために必要な材料については、微生物や異物が迷入していないものを使用する。