

動物用生物学的製剤基準の一部を改正する件 新旧対照表
○動物用生物学的製剤基準（平成 14 年 10 月 3 日農林水産省告示第 1567 号）（抄）

改正後	改正前
<p>ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部</p> <p>鶏伝染性気管支炎生ワクチン</p> <p>1 (略)</p> <p>2 製法</p> <p>2.1・2.2 (略)</p> <p>2.3 原液</p> <p>2.3.1 (略)</p> <p>2.3.2 ウイルスの培養</p> <p>種ウイルスを発育鶏卵で培養して、尿膜腔液を採取し、そのろ液、遠心上清又はこれを濃縮したものを作原液とする。</p> <p>原液に適當と認められた必要最少量の抗生物質を加えてもよい。</p> <p><u>尿膜腔液に必要最少量の抗生物質を加え、その遠心上清に安定剤を加えた後、ろ過したものを作原液としてもよい。</u></p> <p>原液について、3.2 の試験を行う。</p> <p>2.4 最終バルク</p> <p>原液を混合し、適當と認められた希釀液及び安定剤を加えて調製し、最終バルクとする。この場合、適當と認められた必要最少量の抗生物質を加えてもよい。</p> <p><u>小分製品が錠剤である製剤については、原液を混合して凍結乾燥し、適當と認められた賦形剤及び滑沢剤を加えて調製し、最終バルクとする。</u></p> <p>2.5 小分製品</p> <p>最終バルクを小分容器に分注して凍結乾燥し、小分製品とする。<u>小分製品が錠剤である製剤については、最終バルクを錠剤に成型し、小分製品とする。</u></p> <p>小分製品について、3.3 の試験を行う。</p> <p>3 試験法</p> <p>3.1 (略)</p> <p>3.2 原液の試験</p> <p>3.2.1 (略)</p> <p>3.2.2 ウィルス含有量試験</p> <p>3.2.2.1 試験材料</p> <p>3.2.2.1.1 試料</p> <p>検体をリン酸緩衝食塩液で 10 倍階段希釀し、各段階の希釀液を試料とする。<u>このときリン酸緩衝食塩液に必要最少量の抗生物質を添加してもよい。</u></p> <p>3.2.2.1.2 発育鶏卵</p> <p>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。</p> <p>3.2.2.2 試験方法</p> <p>試料 0.1mL ずつをそれぞれ<u>4</u>個以上の発育鶏卵の尿膜腔内に注射し、37 °C で 7 日間培養し、観</p>	<p>ワクチン（シードロット製剤を除く。）の部</p> <p>鶏伝染性気管支炎生ワクチン</p> <p>1 (略)</p> <p>2 製法</p> <p>2.1・2.2 (略)</p> <p>2.3 原液</p> <p>2.3.1 (略)</p> <p>2.3.2 ウィルスの培養</p> <p>種ウイルスを発育鶏卵で培養して、尿膜腔液を採取し、そのろ液、遠心上清又はこれを濃縮したものを作原液とする。</p> <p>原液に適當と認められた必要最少量の抗生物質を加えてもよい。</p> <p>原液について、3.2 の試験を行う。</p> <p>2.4 最終バルク</p> <p>原液を混合し、適當と認められた希釀液及び安定剤を加えて調製し、最終バルクとする。この場合、適當と認められた必要最少量の抗生物質を加えてもよい。</p> <p>2.5 小分製品</p> <p>最終バルクを小分容器に分注して凍結乾燥し、小分製品とする。</p> <p>小分製品について、3.3 の試験を行う。</p> <p>3 試験法</p> <p>3.1 (略)</p> <p>3.2 原液の試験</p> <p>3.2.1 (略)</p> <p>3.2.2 ウィルス含有量試験</p> <p>3.2.2.1 試験材料</p> <p>3.2.2.1.1 試料</p> <p>検体をリン酸緩衝食塩液で 10 倍階段希釀し、各段階の希釀液を試料とする。</p> <p>3.2.2.1.2 発育鶏卵</p> <p>生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の 9 ~ 10 日齢のものを用いる。</p> <p>3.2.2.2 試験方法</p> <p>試料 0.1mL ずつをそれぞれ<u>5</u>個以上の発育鶏卵の尿膜腔内に注射し、37 °C で 7 日間培養し、観</p>

察する。試験最終日に鶏胚の変化を観察する。

3.2.2.3 判定

鶏胚に死亡又は変性（発育不全、カーリング）を認めたものを感染とみなし、 EID_{50} 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、1 mL 中 $10^{6.8}EID_{50}$ 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。

3.3 小分製品の試験

3.3.1 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乾燥物でなければならぬ。小分け製品が錠剤である製剤については、同様に試験するとき、固有の色調を有する錠剤でなければならない。溶解したものは、固有の色調を有する液体又は均質な懸濁液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。

3.3.2～3.3.6 （略）

3.3.7 迷入ウイルス否定試験

一般試験法の迷入ウイルス否定試験法 1.1、2.1.1、2.1.2、2.2.1 及び 2.2.2 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、中和用血清は、抗鶏伝染性気管支炎ウイルス血清（付記）を非働化したもの用いる。

3.3.8 ウィルス含有量

3.2.2 を準用して試験するとき、試験品のウイルス含有量は、1 羽分当たり $10^{3.5}EID_{50}$ 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。

3.3.9 安全試験

3.3.9.1 試験材料

3.3.9.1.1 接種材料

試験品をリン酸緩衝食塩液を用いてウイルスが1接種量当たり 10 羽分含まれるように調整し、接種材料とする。

3.3.9.1.2 （略）

3.3.9.2 試験方法

試験動物 10 羽を試験群、5 羽を対照群とする。

接種材料1接種量ずつを試験群に点眼接種し、対照群と共に 3 週間観察する。

試験開始時及び試験終了時に体重を測定する。

3.3.9.3 （略）

3.3.10 力価試験

3.3.10.1 試験材料

3.3.10.1.1・3.3.10.1.2 （略）

3.3.10.1.3 中和試験用ウイルス

製造用株を用いる。ただし、ウイルス量は、ウイルスを感染させた尿膜空液を、生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の 9～11 日齢の発育鶏卵の尿膜腔内に注射し、ウイルス価を測定するとき、1 mL 中 $10^{5.0}EID_{50}$ 以上でなければならない。

3.3.10.1.4 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。

3.3.10.2 試験方法

察する。試験最終日に鶏胚の変化を観察する。

3.2.2.3 判定

鶏胚に死亡又は変性（発育不全、カーリング）を認めたものを感染とみなし、 EID_{50} 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、1 mL 中 $10^{6.8}EID_{50}$ 以上でなければならない。

3.3 小分製品の試験

3.3.1 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乾燥物でなければならない。溶解したものは、固有の色調を有する液体又は均質な懸濁液でなければならず、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。

3.3.2～3.3.6 （略）

3.3.7 迷入ウイルス否定試験

一般試験法の迷入ウイルス否定試験法 1.1、2.1.1、2.1.2、2.2.1 及び 2.2.2 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、中和用血清は、抗鶏伝染性気管支炎ウイルス血清（付記）を非働化したもの用いる。

3.3.8 ウィルス含有量

3.2.2 を準用して試験するとき、試験品のウイルス含有量は、1 羽分当たり $10^{3.5}EID_{50}$ 以上でなければならない。ただし、特に承認されたものは、そのウイルス含有量とする。

3.3.9 安全試験

3.3.9.1 試験材料

3.3.9.1.1 接種材料

試験品をリン酸緩衝食塩液を用いてウイルスが0.03mL 当たり 10 羽分含まれるように調整し、接種材料とする。

3.3.9.1.2 （略）

3.3.9.2 試験方法

試験動物 10 羽を試験群、5 羽を対照群とする。

接種材料0.03mL ずつを試験群に点眼接種し、対照群とともに 3 週間観察する。

試験開始時及び試験終了時に体重を測定する。

3.3.9.3 （略）

3.3.10 力価試験

3.3.10.1 試験材料

3.3.10.1.1・3.3.10.1.2 （略）

3.3.10.1.3 中和試験用ウイルス

製造用株を用いる。ただし、ウイルス量は、ウイルスを感染させた尿膜空液を、生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の 9～10 日齢の発育鶏卵の尿膜腔内に注射し、ウイルス価を測定するとき、1 mL 中 $10^{5.0}EID_{50}$ 以上でなければならない。

3.3.10.1.4 発育鶏卵

生ワクチン製造用材料の規格 1.1 の 9～10 日齢のものを用いる。

3.3.10.2 試験方法

試験動物 10 羽を試験群、3 羽を対照群とする。試験群に、接種材料 1 羽分を点眼接種し、対照群と共に 3～4 週間観察する。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。

試験終了時、試験群及び対照群から得られた血清についてウイルス希釈法により中和試験を行う。各試験群の血清は、それぞれ等量をプールし、非働化する。

中和試験用ウイルスを 10 倍階段希釈し、各段階の希釈液を 3 群に分け、第 1 群には試験群のプール血清を、第 2 群には対照群のプール血清を、第 3 群にはウイルス対照としてリン酸緩衝食塩液を、それぞれ等量加えて混合する。これらの混合液を 4 ℃で 18～24 時間又は 37 ℃で 60 分間処理した後、各段階の希釈液ごとに 5 個以上の発育鶏卵の尿膜腔内に 0.1mL ずつ注射し、37 ℃で 7 日間培養し、観察する。試験最終日に鶏胚の変化を観察する。

3.3.10.3 (略)

3.3.11 崩壊試験

小分製品が錠剤である製剤について次の試験を行う。

3.3.11.1 試験方法

試験品 1 錠を 15～25 ℃の水 200mL の入ったビーカーに入れ、ガスの発生が終了するまでの時間を測定する。

6 錠についてこの操作を繰り返す。

3.3.11.2 判定

ガスの発生が終了すると、水中において溶解又は分散して粒子の塊を認めない場合を崩壊したものとする。

全てが 5 分以内に崩壊しなければならない。

4 貯法及び有効期間

有効期間は、1 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。

付記 抗鶏伝染性気管支炎ウイルス血清

製造用株で免疫した生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の鶏又は哺乳動物の血清で、試験品中のウイルスを完全に中和する力値を有するもの。

試験動物 10 羽を試験群、3 羽を対照群とする。試験群に、接種材料 1 羽分を点眼接種し、対照群とともに 3～4 週間観察する。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。

試験終了時、試験群及び対照群から得られた血清についてウイルス希釈法により中和試験を行う。各試験群の血清は、それぞれ等量をプールし、非働化する。

中和試験用ウイルスを 10 倍階段希釈し、各段階の希釈液を 3 群に分け、第 1 群には試験群のプール血清を、第 2 群には対照群のプール血清を、第 3 群にはウイルス対照としてリン酸緩衝食塩液を、それぞれ等量加えて混合する。これらの混合液を 4 ℃で 18～24 時間又は 37 ℃で 60 分間処理した後、各段階の希釈液ごとに 5 個以上の発育鶏卵の尿膜腔内に 0.1mL ずつ注射し、37 ℃で 7 日間培養し、観察する。試験最終日に鶏胚の変化を観察する。

3.3.10.3 (略)

(新設)

4 貯法及び有効期間

有効期間は、1 年間とする。ただし、特に承認されたものは、その期間とする。

付記 抗鶏伝染性気管支炎ウイルス血清

製造用株で免疫した生ワクチン製造用材料の規格 1.1 由来の鶏又は哺乳動物の血清で、試験品中のウイルスを完全に中和する力値を有するもの