

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）

次の表により、改正前欄に掲げる規定の傍線を付した部分（以下「傍線部分」という。）でこれに対応する改正後欄に掲げる規定の傍線部分があるものは、これを当該傍線部分のように改め、改正後欄に掲げる規定の傍線部分でこれに対応する改正前欄に掲げる規定の傍線部分がないものは、これを加え、改正前欄に掲げる規定の傍線部分でこれに対応する改正後欄に掲げる規定の傍線部分がないものは、これを削る。

改正後	改正前
ワクチン（シードロット製剤）の部 豚サーコウイルス（２型・組換え型）感染症 （酢酸トコフェロール・油性アジュバント加 ）不活化ワクチン（シード） 1 （略） 2 製法 2.1 製造用株 2.1.1～2.1.4 （略） 2.1.5 プロダクションシードウイルス 2.1.5.1 増殖及び保存 プロダクションシードウイルスは、Sf21細胞で増殖させる。 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℃以下又は凍結乾燥して5℃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には、3.1.3の試験を行う。 2.2 製造用材料 2.2.1 （略） 2.2.2 培養液 製造に<u>適当と認められた培養液</u>を用いる。 2.2.3 マスターセルシード 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。 分注した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、<u>凍結して－70℃以下で保存する</u>。 マスターセルシードについて、3.2.1の試験を行う。	ワクチン（シードロット製剤）の部 豚サーコウイルス（２型・組換え型）感染症 （酢酸トコフェロール・油性アジュバント加 ）不活化ワクチン（シード） 1 （略） 2 製法 2.1 製造用株 2.1.1～2.1.4 （略） 2.1.5 プロダクションシードウイルス 2.1.5.1 増殖及び保存 プロダクションシードウイルスは、Sf21細胞で増殖させる。 プロダクションシードウイルスは、凍結して－70℃以下又は凍結乾燥して5℃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には、3.1.3の試験を行う。 2.2 製造用材料 2.2.1 （略） 2.2.2 培養液 製剤ごとに農林水産大臣が<u>適当と認めた培養液</u>を用いる。 2.2.3 マスターセルシード 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。 分注した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、－70℃以下で保存する。 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。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その継代数とする。 2.2.4・2.2.5 (略) 2.3～2.5 (略) 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 3.1.1.1～3.1.1.4 (略) 3.1.1.5 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するとき、適合しなければならない。 3.1.2・3.1.3 (略) 3.2 (略) 3.3 不活化前原液の試験 3.3.1 ウイルス含有量試験 3.3.1.1 試験材料 3.3.1.1.1 試料 検体をSf9細胞（付記2）を浮遊させたウイルス増殖用培養液で10倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。 3.3.1.1.2 (略) 3.3.1.2・3.3.1.3 (略) 3.4 (略) 3.5 小分製品の試験 3.5.1～3.5.3 (略) 3.5.4 アジュバント定量試験 3.5.4.1 (略) 3.5.4.2 軽質流動パラフィン定量試験 試験品の全量を乾燥させた活性アルミナ約50gを充てんしたガラスカラムに吸着させた後、約250mLのn-ヘキサンを流す。n-ヘキサンを留去後、残留分の質量から軽質流動パラフィンの含有量を求めるとき、軽質流動パラフィンの含有量は、1 mL中155mg～191mg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、その試験方法とする。 3.5.5 (略)	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。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その継代数とする。 2.2.4・2.2.5 (略) 2.3～2.5 (略) 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 3.1.1.1～3.1.1.4 (略) 3.1.1.5 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安定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。 3.1.2・3.1.3 (略) 3.2 (略) 3.3 不活化前原液の試験 3.3.1 ウイルス含有量試験 3.3.1.1 試験材料 3.3.1.1.1 試料 検体をSf9細胞（付記2）で10倍階段希釈し、各段階の希釈液を試料とする。 3.3.1.1.2 (略) 3.3.1.2・3.3.1.3 (略) 3.4 (略) 3.5 小分製品の試験 3.5.1～3.5.3 (略) 3.5.4 アジュバント定量試験 3.5.4.1 (略) 3.5.4.2 軽質流動パラフィン定量試験 試験品の全量を乾燥させた活性アルミナ約50gを充てんしたガラスカラムに吸着させた後、約250mLのn-ヘキサンを流す。n-ヘキサンを留去後、残留分の質量から軽質流動パラフィンの含有量を求めるとき、軽質流動パラフィンの含有量は、1 mL中155mg～191mgでなければならない。 3.5.5 (略)
--	--

3.5.6 力価試験 3.5.6.1又は3.5.6.2のいずれかを実施する。 3.5.6.1 鶏を用いた試験 3.5.6.1.1 (略) 3.5.6.1.2 試験方法 試験動物10羽を試験群、5羽を対照群とする。注射材料0.1mLを試験群の筋肉内に注射する。対照群にはプラセボを筋肉内注射する。注射時及び注射28日後に得られた各個体の血清についてELISAにより抗体価を測定する。 抗原吸着プレート(付記12)の12列目を除く各穴に希釈液を100μLずつ分注し、非働化した各被検血清を50μL加え、3倍階段希釈する。希釈液で5倍に希釈した参照標準血清(付記13)を50μL加え、3倍階段希釈する。希釈液で5倍及び16倍に希釈した参照陽性血清(付記14)及び参照陰性血清(付記15)をそれぞれ12列目の4穴に100μL加える。11列目の2穴をブランク対照とする。37℃で60分間反応させた後、洗浄液で洗浄し、ビオチン標識化PCV2特異モノクローナル抗体を各穴に100μLずつ加え、37℃で60分間反応させる。洗浄液で洗浄し、ペルオキシダーゼ標識アビジン液を各穴に100μLずつ加え、37℃で45分間反応させる。洗浄液で洗浄し、基質液を各穴に100μLずつ加え、常温、暗所で反応させた後、2 mol/L硫酸を各穴に50μLずつ加え、反応を停止させる。波長450nmで吸光度を測定し、以下の式から被検血清及び参照標準血清の抗体価(log₂)を求める。 50%阻止吸光度＝(参照陰性血清の吸光度の平均－参照陽性血清の吸光度の平均) / 2 カットオフ吸光度＝50%阻止吸光度＋参照陽性血清の吸光度の平均 各血清の抗体価＝log₂{吸光度Aを示す各血清の希釈倍数＋(カットオフ吸光度－吸光度A) / (吸光度B－吸光度A) × (吸光度Bを示す各血清の希釈倍数－吸光度Aを示す各血清の希釈倍数)} 吸光度A及び吸光度B：被検血清及び参照標準血清におけるカットオフ吸光度を挟む2点(吸光度A<吸光度B)の吸光度 3.5.6.1.3 (略) 3.5.6.2 (略) 4 (略) 付記1・付記2 (略)	3.5.6 力価試験 3.5.6.1又は3.5.6.2のいずれかを実施する。 3.5.6.1 鶏を用いた試験 3.5.6.1.1 (略) 3.5.6.1.2 試験方法 試験動物10羽を試験群、5羽を対照群とする。注射材料0.1mLを試験群の筋肉内に注射する。対照群にはプラセボを筋肉内注射する。注射時及び注射28日後に得られた各個体の血清についてELISAにより抗体価を測定する。 抗原吸着プレート(付記12)の12列目を除く各穴に希釈液を100μLずつ分注し、非働化した各被検血清を50μL加え、3倍階段希釈する。希釈液で5倍に希釈した参照標準血清(付記13)を50μL加え、3倍階段希釈する。希釈液で5倍及び16倍に希釈した参照陽性血清(付記14)及び参照陰性血清(付記15)をそれぞれ12列目の4穴に100μL加える。11列目の2穴をブランク対照とする。37℃で60分間反応させた後、洗浄液で洗浄し、ビオチン標識化PCV2特異モノクローナル抗体を各穴に100μLずつ加え、37℃で60分間反応させる。洗浄液で洗浄し、ペルオキシダーゼ標識アビジン液を各穴に100μLずつ加え、37℃で45分間反応させる。洗浄液で洗浄し、基質液を各穴に100μLずつ加え、常温、暗所で反応させた後、2 mol/L硫酸を各穴に50μLずつ加え、反応を停止させる。波長450nmで吸光度を測定し、以下の式から被検血清及び参照標準血清の抗体価(log₂)を求める。 50%阻止吸光度＝(参照陰性血清の吸光度の平均－参照陽性血清の吸光度の平均) / 2 カットオフ吸光度＝50%阻止吸光度＋参照陽性血清の吸光度の平均 各血清の抗体価＝log₂{吸光度Aを示す各血清の希釈倍数＋(カットオフ吸光度－吸光度A/吸光度B－吸光度A) × (吸光度Bを示す各血清の希釈倍数－吸光度Aを示す各血清の希釈倍数)} 吸光度A及び吸光度B：被検血清及び参照標準血清におけるカットオフ吸光度を挟む2点(吸光度A<吸光度B)の吸光度 3.5.6.1.3 (略) 3.5.6.2 (略) 4 (略) 付記1・付記2 (略)
---	---

付記3 希釈液 1,000mL中 リン酸水素二ナトリウム二水和物 35.58 g 塩化ナトリウム 11.69 g ポリソルベート80 0.5 g 牛血清アルブミン（カオリン処理済み） 1.0 g 水 残 量 pHを7.0に調整し、ろ過滅菌する。 付記4 （略） 付記5 参照陽性抗原 豚サーコウイルス（2型・組換え型）感染症（酢酸トコフェロール・油性アジュバント加）不活化ワクチン（以下この項において「ワクチン」という。）と同じ方法で製造したPCV2のORF2蛋白で、PCV2ORF2抗原の含有量がELISA抗原価5,000単位/mL以上のもの。 ポリアクリルアミドゲル電気泳動した場合、約28kDaに特異的なバンドを認め、また、<u>3.4.2.2</u>を準用したELISAにより波長450nmの吸光度を測定した場合、吸光度1.000以上を示すもの。 付記6 参照標準抗原 ワクチンと同じ方法で製造したPCV2のORF2蛋白で、PCV2ORF2抗原の含有量がELISA抗原価5,000単位/mLと規定したもの。 ポリアクリルアミドゲル電気泳動した場合、約28kDaに特異的なバンドを認め、また、<u>3.4.2.2</u>を準用したELISAにより波長450nmの吸光度を測定した場合、吸光度1.000以上を示すもの。 付記7 （略） 付記8 ビオチン標識化PCV2特異モノクローナル抗体 <u>PCV2のORF2蛋白</u>に特異的モノクローナル抗体5/6H12をビオチンで標識したもので、希釈液で1,200倍に希釈して用いる。 付記9～付記12 （略） 付記13 参照標準血清 ワクチンで免疫したSPF鶏群由来の血清で、<u>PCV2のORF2蛋白</u>に対し	付記3 希釈液 1,000mL中 リン酸水素二ナトリウム二水和物 35.58 g 塩化ナトリウム 11.69 g ポリソルベート80 0.5 g 牛血清アルブミン（カオリン処理済み） 1.0 g 水 残 量 pHを7.0に調整し、ろ過滅菌する。 付記4 （略） 付記5 参照陽性抗原 豚サーコウイルス（2型・組換え型）感染症（酢酸トコフェロール・油性アジュバント加）不活化ワクチン（以下この項において「ワクチン」という。）と同じ方法で製造したPCV2のORF2蛋白で、PCV2ORF2抗原の含有量がELISA抗原価5,000単位/mL以上のもの。 ポリアクリルアミドゲル電気泳動した場合、約28kDaに特異的なバンドを認め、また、<u>3.3.2.2</u>を準用したELISAにより波長450nmの吸光度を測定した場合、吸光度1.000以上を示すもの。 付記6 参照標準抗原 ワクチンと同じ方法で製造したPCV2のORF2蛋白で、PCV2ORF2抗原の含有量がELISA抗原価5,000単位/mLと規定したもの。 ポリアクリルアミドゲル電気泳動した場合、約28kDaに特異的なバンドを認め、また、<u>3.3.2.2</u>を準用したELISAにより波長450nmの吸光度を測定した場合、吸光度1.000以上を示すもの。 付記7 （略） 付記8 ビオチン標識化PCV2特異モノクローナル抗体 <u>PCV2ORF2</u>に特異的モノクローナル抗体5/6H12をビオチンで標識したもので、希釈液で1,200倍に希釈して用いる。 付記9～付記12 （略） 付記13 参照標準血清 ワクチンで免疫したSPF鶏群由来の血清で、<u>PCV2ORF2</u>に対し抗体陽
---	--

抗体陽性のものを非働化したもので、<u>3.5.6.1.2</u>を準用したELISA（以下、この項において「力価試験のELISA」という。）で測定したとき、抗体価$8.0\log_2 \sim 10.0\log_2$を示すもの。 付記14 参照陽性血清 ワクチンで免疫した生ワクチン製造用材料の規格1.1由来の鶏から得た血清で、<u>PCV2のORF2蛋白</u>に対し抗体陽性のものを非働化したもので、力価試験のELISAで測定したとき、吸光度0.200未満を示すもの。 付記15 参照陰性血清 生ワクチン製造用材料の規格1.1由来の鶏から得た血清で、<u>PCV2のORF2蛋白</u>に対し抗体陰性のものを非働化したもので、力価試験のELISAで測定したとき、吸光度1.000以上を示すもの。 付記16 PCV2特異的モノクローナル抗体3/1B4 <u>PCV2のORF2蛋白</u>に特異的なモノクローナル抗体を産生するハイブリドーマ培養細胞の培養上清をアフィニティクロマトグラフィーで精製し、1 mL中蛋白量として<u>600μg</u>になるように調整したもの。 付記17・付記18 （略） 付記19 PCV2ORF2抗原 ワクチンと同じ方法で製造したPCV2ORF2蛋白抗原を不活化したもので、1 mL中蛋白量として<u>200μg</u>になるように調整したもの。ポリアクリルアミドゲル電気泳動した場合、約28kDaに特異的なバンドを認めるもの。	性のものを非働化したもので、<u>3.4.7.1.2</u>を準用したELISA（以下、この項において「力価試験のELISA」という。）で測定したとき、抗体価$8.0\log_2 \sim 10.0\log_2$を示すもの。 付記14 参照陽性血清 ワクチンで免疫した生ワクチン製造用材料の規格1.1由来の鶏から得た血清で、<u>PCV2ORF2</u>に対し抗体陽性のものを非働化したもので、力価試験のELISAで測定したとき、吸光度0.200未満を示すもの。 付記15 参照陰性血清 生ワクチン製造用材料の規格1.1由来の鶏から得た血清で、<u>PCV2ORF2</u>に対し抗体陰性のものを非働化したもので、力価試験のELISAで測定したとき、吸光度1.000以上を示すもの。 付記16 PCV2特異的モノクローナル抗体3/1B4 <u>PCV2ORF2</u>に特異的なモノクローナル抗体を産生するハイブリドーマ培養細胞の培養上清をアフィニティクロマトグラフィーで精製し、1 mL中蛋白量として<u>600μg</u>になるように調整したもの。 付記17・付記18 （略） 付記19 PCV2ORF2抗原 ワクチンと同じ方法で製造したPCV2ORF2蛋白抗原を不活化したもので、1 mL中蛋白量として<u>200μg</u>になるように調整したもの。ポリアクリルアミドゲル電気泳動した場合、約28kDaに特異的なバンドを認めるもの。
---	---