

豚丹毒（トコフェロール酢酸エステルアジュバント加）不活化ワクチン（シード）

令和4年8月15日（告示第1287号）新規追加

1 定義

シードロット規格に適合した豚丹毒菌の培養菌液をアルカリ処理して可溶化した抗原液を不活化した後、トコフェロール酢酸エステルアジュバントを添加したワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 名称

豚丹毒菌M2株（血清型2型）又はこれと同等と認められた株

2.1.2 性状

豚に対する病原性は、注射局所に限局した発赤を示す程度である。

2.1.3 マスターシード菌

2.1.3.1 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、羊血液寒天培地（付記1）又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、凍結乾燥して－15℃以下で保存する。

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。

2.1.4 ワーキングシード菌

2.1.4.1 増殖、継代及び保存

ワーキングシード菌は、平板培地（付記2）又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－70℃以下又は凍結乾燥して－15℃以下で保存する。

ワーキングシード菌について、3.1.2の試験を行う。

2.1.5 プロダクションシード菌

2.1.5.1 増殖及び保存

プロダクションシード菌は、平板培地又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－70℃以下又は凍結乾燥して－15℃以下で保存する。

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 培地

製造に適当と認められた培地を用いる。

2.3 原液

2.3.1 培養

プロダクションシード菌を適当と認められた液状培地に接種し、培養したものを液状培地に接種し、培養する。さらにそれを液状培地に接種し、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 アルカリ処理及び不活化

培養菌液を遠心して得た菌を適量の水に浮遊した後、水酸化ナトリウムを加えてアルカリ処理を行う。これに塩酸又は酢酸を加えてpHを調整し、ホルマリンを加えて不活化した後、適当と認められた希釈液で濃度を調整し、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

原液を適当と認められた希釈液で濃度を調整し、トコフェロール酢酸エステルアジュバントを加えて最終バルクとする。

2.5 小分製品

最終バルクを小分容器に分注し、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を準用して試験を実施するとき、適合しなければならない。

3.1.1.2 夾雑菌否定試験

3.1.1.2.1 羊血液寒天培養法

3.1.1.2.1.1 培地

羊血液寒天培地を用いる。

3.1.1.2.1.2 試験方法

検体0.1 mL ずつをそれぞれ2枚の羊血液寒天培地に接種し、37℃で24～48時間培養する。

3.1.1.2.1.3 判定

豚丹毒菌以外の菌の発育を認めてはならない。

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 夾雑菌否定試験

3.2.1.1 試験材料

3.2.1.1.1 接種材料

検体を接種材料とする。

3.2.1.1.2 培地

平板培地を用いる。

3.2.1.2 試験方法

接種材料の0.1mLずつを2枚の培地に塗抹し、37℃で24時間培養する。

3.2.1.3 判定

豚丹毒菌以外の菌の発育を認めてはならない。

3.3 原液の試験

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するとき、適合しなければならない。

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、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。

3.4.2 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 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。

3.4.4 ホルマリン定量試験

適当と認められた方法で処理した検体を試料とし、一般試験法のホルマリン定量法により試験するとき、ホルマリンの含有量は、0.15vol%以下でなければならない。

3.4.5 トコフェロール酢酸エステル定量試験

日本薬局方のトコフェロール酢酸エステルの定量法を準用して試験するとき、トコフェロール酢酸エステルの含有量は、1 mL中70～80mgでなければならない。

3.4.6 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。
ただし、モルモットの観察期間は10日間とする。

3.4.7 力価試験

3.4.7.1 試験材料

3.4.7.1.1 注射材料

試験品を生理食塩液で2倍希釈したものを注射材料とする。

3.4.7.1.2 試験動物

4週齢のマウスを用いる。

3.4.7.1.3 攻撃用菌液

豚丹毒菌藤沢株又はこれと同等の毒力を有する株を攻撃菌用培地（付記3）に接種し、37℃で18～22時間培養する。これを0.1mL中約100致死量の菌量となるように調整したものを攻撃用菌液とする。

3.4.7.2 試験方法

試験動物10匹を試験群とし、10匹を対照群とする。

注射材料0.5mLずつを試験群の皮下に注射する。注射後3週目に、攻撃用菌液を試験群及び対照群の皮下に0.1mLずつ注射して攻撃した後、7日間観察する。

3.4.7.3 判定

試験群においては、80%以上が耐過生存しなければならない。この場合、対照群においては、90%以上が死亡しなければならない。

4 貯法及び有効期間

有効期間は、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 羊血液寒天培地

1,000mL中

肉ペプトン	15.0 g
イーストエキストラクト	5.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
肝臓酵素消化物	2.5 g
寒天	15.0 g
水	残 量

上記分量を溶解後、pHを7.2に調整して、121℃で15分間高压滅菌する。約50℃に冷却後、羊脱繊維血液50.0mLを加える。

付記2 平板培地

1,000mL中

ペプトン	10.0 g
ラブ・レムコ粉末	8.0 g
酵母エキス	4.0 g
ブドウ糖	5.0 g
リン酸水素二カリウム	5.0 g
硫酸マグネシウム七水和物	0.2 g
硫酸マンガン一水和物	0.035 g
ポリソルベート80	1.0 mL
寒天	17.0 g
水	残 量

121℃で15分間高压滅菌する。

付記3 攻撃菌用培地

1,000mL中

トリプトース・ホスフェイト・ブロス	30.0 g
ポリソルベート80	1.0 mL
水	残 量

pHを7.4～7.8に調整して、121℃で15分間高压滅菌する。

