3.3.6　サッカライド／たん白質比試験

ローリー法を準用し、各莢膜血清型の原液に含まれるたん白質量を求める。3.3.4の試験で得られた値を用い、各莢膜血清型の原液に含まれるたん白質量に対するサッカライド含量の比を求めるとき、莢膜血清型ごとにそれぞれ次の表に掲げる値の範囲内でなければならない。

莢膜血清型	サッカライド／たん白質比
4	0.9～2.1
6Ｂ	0.4～0.9
9Ｖ	1.2～2.3
14	1.4～2.6
18Ｃ	0.7～1.8
19Ｆ	0.4～1.1
23Ｆ	0.3～1.0

3.3.7　エンドトキシン試験

一般試験法のエンドトキシン試験法を準用して試験するとき、0.75ＥＵ／μg（サッカライド）未満でなければならない。

3.3.8　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。

3.3.9　血清学的同定試験

各莢膜血清型ポリサッカライド及びＣＲＭ$_{197}$に特異性を示す抗体を用いて試験を行い、検体中の莢膜血清型ポリサッカライド及びＣＲＭ$_{197}$を同定する。

3.4　小分製品の試験

小分製品について、次の試験を行う。

3.4.1　pH試験

一般試験法のpH測定法を準用して試験するとき、5.5～6.5でなければならない。

3.4.2　エンドトキシン試験

一般試験法のエンドトキシン試験法を準用して試験するとき、12.5ＥＵ／mL以下でなければならない。

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　アルミニウム含量試験

検体に塩酸を加えて溶かしたものを試料溶液として、誘導結合プラズマ―発光分光分析法を用いてアルミニウム含量を求めるとき、１mL中0.20～0.30㎎でなければならない。

3.4.5　ポリサッカライド含量試験

定量的速度比濁法を用いて、検体中の各莢膜血清型ポリサッカライド含量を求めるとき、承認された判定基準に適合しなければならない。

3.4.6　表示確認試験

検体にクエン酸三ナトリウム二水和物を加えて溶かしたものを試料溶液として、各莢膜血清型ポリサッカライド及びＣＲＭ$_{197}$に特異性を示す抗体を用い、免疫学的方法によって確認する。

4　貯法及び有効期間

貯法は、２～８℃とする。

有効期間は、承認時に定められた期間とする。

医薬品各条の部組換ＢＣＧワクチンの条の次に次の１条を加える。

組換え沈降２価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウワバ細胞由来）

1　本質及び性状

本剤は、組換えＤＮＡ技術を応用して、イラクサギンウワバ由来の昆虫細胞にヒトパピローマウイルスの16型（以下「ＨＰＶ―16」という。）及び18型（以下「ＨＰＶ―18」という。）のＬ１たん白質を産生させ、この精製Ｌ１たん白質が会合したウイルス様粒子（以下「ＶＬＰ」という。）に、アルミニウム塩を加えて不溶性とし、サルモネラ・ミネソタＲ595株由来非毒性型リピッドＡ誘導体である３―脱アシル化―４'―モノホスホリルリピッドＡ（以下「ＭＰＬ」という。）を加えた液剤である。振り混ぜるとき、均等に白濁する。

2　製法

2.1　原材料

2.1.1　ウイルス・シードロット

ＨＰＶ―16・Ｌ１たん白質又はＨＰＶ―18・Ｌ１たん白質をコードする遺伝子配列をバキュロウイルスベクターに導入し、クローン化した遺伝的に安定な組換えバキュロウイルスを用いて、マスター・シードを作製する。マスター・シードを培養し、分注して、ワーキング・シードを作製する。ただし、継代は定められた条件下で行い、かつ、その継代数が品目の性質に応じた数を超えてはならない。ワーキング・シードについて、3.3の試験を行う。

2.1.2　セル・バンク

イラクサギンウワバ由来の昆虫細胞（ＢＴＩ―ＴＮ―５Ｂ１―４細胞）をクローン化した細胞を用いて、マスター・セル・バンクを作製する。マスター・セル・バンクを培養し、分注して、ワーキング・セル・バンクを作製する。継代は定められた条件下で行い、かつ、その継代数が品目の性質に応じた数を超えてはならない。ワーキング・セル・バンクについて、3.1の試験を行う。

2.1.3　培養液

細胞の培養及びウイルスの増殖に使用する培地には、血清、ペニシリンその他人体に高度のアレルギーを起こすおそれのあるものを用いてはならない。

2.2　原液

2.2.1　細胞培養

細胞培養は、凍結保存されたワーキング・セル・バンクから行い、継代数が品目の性質に応じた数を超えてはならない。培養細胞について、3.2の試験を行う。

2.2.2　培養及び採取

培養細胞にワーキング・シードを接種し、適当な条件下でウイルスを増殖させた後、接種原を得る。培養細胞に接種原を接種し、適当な条件下で培養した後、感染細胞浮遊液を得る。感染細胞浮遊液について、3.4の試験を行う。

2.2.3　単価ＶＬＰ原液

感染細胞浮遊液から適当な方法でＬ１たん白質を精製する。精製Ｌ１たん白質を会合させて得たＶＬＰを精製し、単価ＶＬＰ原液を得る。単価ＶＬＰ原液について、3.5の試験を行う。

2.2.4　単価ＶＬＰ吸着バルク

単価ＶＬＰ原液に水酸化アルミニウム懸濁液を加えて吸着させたものを、単価ＶＬＰ吸着バルクとする。単価ＶＬＰ吸着バルクについて、3.6の試験を行う。

2.3　ＭＰＬ

2.3.1　ＭＰＬ溶液バルク

同族体比、リン含量及び発熱性物質について、それぞれ液体クロマトグラフィー、紫外可視吸光度測定法、発熱性物質試験その他の適当な試験を行い、適合したＭＰＬに注射用水を加えた後に微粒化し、除菌ろ過したものをＭＰＬ溶液バルクとする。ＭＰＬ溶液バルクについて、3.7の試験を行う。

2.3.2　ＭＰＬ吸着バルク

ＭＰＬ溶液バルクに水酸化アルミニウム懸濁液を加えて吸着させたものを、ＭＰＬ吸着バルクとする。ＭＰＬ吸着バルクについて、3.8の試験を行う。

2.4　最終バルク

単価ＶＬＰ吸着バルク及びＭＰＬ吸着バルクを混合し、水酸化アルミニウム濃度及びpHを調整したものを最終バルクとする。