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、かつ、その継代数が所定の継代数を超えてはならない。ウイルス接種前に細胞変性を認めてはならない。
　培養細胞について、3.1の試験を行う。
2.2.2　ウイルス浮遊液
　培養細胞にワーキング・シードを接種し、適当な培養条件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、適当な培養条件でウイルスを増殖させた後、ウイルス浮遊液を得る。
　ウイルス浮遊液について、3.2の試験を行う。
2.2.3　精製
　ウイルス浮遊液を適当な方法で精製し、これを原液とする。
　原液について、3.3の試験を行う。
2.3　最終バルク
　原液を適当な緩衝剤を含む溶液等で希釈し、最終バルクを作る。適当な安定剤を加えることができる。
　最終バルクについて、3.4の試験を行う。
3　試験
3.1　培養細胞の試験
　培養細胞の５％に当たる量又は500mLに相当する量を対照培養細胞とし、これについて、次の試験を行う。
3.1.1　培養観察
　対照培養細胞を、ウイルスを接種することなく、ウイルス培養と同じ条件で少なくとも14日間培養し観察するとき、外来性ウイルスによる細胞変性を認めてはならない。また、培養終了時にモルモット赤血球を添加し、血球吸着の起こらないことを確認する。
3.1.2　外来性ウイルス等否定試験
　観察期間終了時に対照細胞の培養液上清を回収して試料とし、Vero細胞及びＭＲＣ－５細胞に接種し、培地を添加して37℃で14日間以上培養するとき、細胞変性を認めてはならない。また、培養終了時にモルモット赤血球を添加し、血球吸着の起こらないことを確認する。
3.2　ウイルス浮遊液の試験
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するとき、適合しなければならない。
3.2.2　マイコプラズマ否定試験（培養法）
　培地性能指標菌種の発育を確認した適当な平板培地及び液体培地を試験に用いる。少なくとも２種類の平板培地各10枚用意し、１枚当たり試料0.25mLを接種する。また、２種類の50mL入り液体培地各２本に、１本当たり試料５mLを接種する。平板培地及び液体培地の半数を好気的条件下において35～37℃で培養し、残り半数を窒素ガスに５～10%炭酸ガスを混合した嫌気的条件下において35～37℃で培養する。いずれの培地も21日間以上培養する。液体培地については、いずれの培養条件においても、培養開始から３日後及び14日後に１枚当たり培養液0.25mLを４枚の新たな平板培地に接種し、７日後に１枚当たり培養液0.25mLを２枚の新たな平板培地に接種する。接種済みの平板培地を他の平板培地及び液体培地と同一条件で更に21日間以上培養する。液体培地及び平板培地を観察するとき、マイコプラズマの増殖を認めてはならない。
3.2.3　外来性ウイルス等否定試験
　ウイルス浮遊液50mLを試料とし、抗ロタウイルス抗体で処理してウイルスを中和した後、3.1.2を準用して試験するとき、適合しなければならない。
3.3　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。
3.3.2　同定試験
　抗ロタウイルスモノクローナル抗体を用い、検体中のロタウイルスを同定する。
3.3.3　ウイルス含量試験
　検体を段階希釈し、適切な培養細胞に各希釈を接種し培養した後、抗ロタウイルスモノクローナル抗体を用い検体１mL中のウイルス含量を測定する。
3.4　最終バルクの試験
3.4.1　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。
3.5　小分製品の試験
3.5.1　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。
3.5.2　pH試験
　一般試験法のpH測定法を準用して試験するとき、6.3～7.3でなければならない。
3.5.3　力価試験
　3.3.3を準用して、検体1.5mL中のＣＣＩＤ$_{50}$を測定するとき、その値は$10^{6.0}$以上でなければならない。
3.5.4　熱安定性試験
　37℃で７日間保存した小分製品について、3.5.3の試験を行うとき、保存前のＣＣＩＤ$_{50}$との差は$10^{0.5}$以下でなければならない。
3.5.5　表示確認試験
　血清学的方法により行う。
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。

○厚生労働省告示第二百十八号

　薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号）第四十二条第一項及び第三項、薬事法施行令（昭和三十六年政令第十一号）第五十八条、第五十九条及び第六十条並びに薬事法施行規則（昭和三十六年厚生省令第一号）第百九十九条第一項の規定に基づき、薬事法第四十二条第一項の規定に基づき検定を要するものとして厚生労働大臣の指定する医薬品等（昭和三十八年厚生省告示第二百七十九号）の一部を次のように改正する。

　平成二十三年七月一日　　厚生労働大臣　細川　律夫

　一の生物学的製剤の表組換え沈降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）の項の次に次のように加える。

組換え沈降４価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）	277,800円	内容量が0.5mLであるとき。 30本
経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン	1,090,500円	内容量が２mLであるとき。 10本

　二の生物学的製剤の項組換え沈降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）の目の次に次の二目を加える。

　組換え沈降４価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）
　　生物学的製剤基準の組換え沈降４価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）の条の3.4.5及び3.4.6に規定する試験法によるものとする。
　経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン
　　生物学的製剤基準の経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンの条の3.5.3に規定する試験法によるものとする。