

資料 2

動物用ワクチンの添加剤の分類（案）

先般、農林水産大臣から食品健康影響評価を求められた、使用制限期間が設定されている既承認の動物用ワクチンの添加剤 97 成分を、別添 1 の「動物用ワクチンの添加剤の成分の評価の進め方について」に基づき分類を行った。

今般、新たに 17 成分について評価を求められ、別添 1 に基づく分類を行った。

1. 食品又は食品から通常摂取されている成分（45→46 成分）

（1）食品（11→12 成分）

本項目には、食品として摂取される成分が区分される。動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は、食品として摂取される場合と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|--|-----------------------------------|
| 1. 塩化ナトリウム | 8. ダイズ製ペプトン |
| 2. カゼイン加水分解物 | 9. デキストロース【ブドウ糖、グルコース】 |
| 3. カゼイン酵素消化物 | |
| 4. 酵母（抽出物を含む。）：
<u>Saccharomyces 属由来のものに限る。</u> | 10. ピーナッツオイル【落花生油】 |
| | 11. 水（精製水、注射用水等を含む。） ² |
| | 12. エタノール |
| 5. スクロース【白糖】 ¹ | |
| 6. ゼラチン | |
| 7. ダイズ油 | |

【事務局より】 1 成分

① 「酵母」：新規追加。日本食品標準成分表 2010 の「酵母（Yeast）」に基づき、この区分に分類しました。

【山添委員】 どの種類の酵母なのか。Saccharomyces 属（*S. cerevisiae*）であればよいが、他の酵母の場合、食品に使用しないものもあるので、範囲を限定する必要がある。

【第 181 回指摘事項】 範囲の限定

【追加情報】 リスク管理機関より、酵母には、パン酵母（*S. cerevisiae*）、ビール酵母（*S. pastorianus*、

¹ 【 】内は別名を示す。

² （ ）内は同じ分類で取扱いが可能と考えられる成分を示す。

S.cerevisiae) のほか、トルラ酵母 (*Candida utilis*) が想定されるということ。

トルラ酵母は、日本では添加物での使用はないが、米国では添加物としての使用がある。

【案 1】 *Saccharomyces* 属とトルラ酵母 (*Candida utilis*) を由来するものとして当該区分に「酵母 (抽出物を含む。) : *Saccharomyces* 属及びトルラ酵母 (*Candida utilis*) 由来のものに限る。」と分類する。

【案 2】 *Saccharomyces* 属とトルラ酵母 (*Candida utilis*) を分けて、*Saccharomyces* 属由来のものは当該区分に、トルラ酵母 (*Candida utilis*) 由来のものを海外添加物の区分に分類する。

【石川さと子専門委員】 案 2 を支持します。

(2) 食品から通常摂取されている成分 (34 成分)

本項目には、天然に含まれている成分として食品から通常摂取される成分が区分される。動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は、食品から通常摂取される場合と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|----------------------------------|------------------------------|
| 1. L-アスパラギン (水和物を含む。) | 17. トコフェロール酢酸エステル |
| 2. L-アスパラギン酸 (ナトリウム塩及びその水和物を含む。) | 18. L-トリプトファン |
| 3. L-アラニン | 19. L-トレオニン |
| 4. L-アルギニン塩酸塩 | 20. ナイアシンアミド【ニコチン酸アミド】 |
| 5. L-イソロイシン | 21. L-バリン |
| 6. オレイン酸 (ナトリウム塩を含む。) | 22. パントテン酸カルシウム |
| 7. グリシン | 23. ビオチン |
| 8. L-グルタミン | 24. L-ヒスチジン (塩酸塩及びその水和物を含む。) |
| 9. L-グルタミン酸 (グルタミン酸ナトリウムを含む。) | 25. ピリドキサル塩酸塩 |
| 10. L-シスチン (塩酸塩及びその水和物を含む。) | 26. L-フェニルアラニン |
| 11. L-システイン (塩酸塩及びその水和物を含む。) | 27. フコイダン |
| 12. スペルミン (四塩酸塩を含む。) | 28. L-プロリン |
| 13. L-セリン | 29. L-メチオニン |
| 14. チアミン塩酸塩 | 30. 葉酸 |
| 15. L-チロシン (ナトリウム塩及びその水和物を含む。) | 31. ラクトース (水和物を含む。)【乳糖】 |
| 16. デキストラン | 32. L-リジン (L-リシン塩酸塩を含む。) |
| | 33. リボフラビン |
| | 34. L-ロイシン |

2. 食品添加物として使用されている成分（19 成分）

（1）食品添加物（日本）（19 成分）

本項目には、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づく食品添加物として使用されている成分であって、食品添加物として添加できる上限値がある場合は、動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を確認し、上限値を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は、食品添加物として通常摂取される場合と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|---|--------------------------|
| 1. イノシトール | 13. マグネシウム硫酸塩（水和物を含む。） |
| 2. 塩化カリウム | |
| 3. 塩化カルシウム（水和物を含む。） | 14. リン酸三ナトリウム（水和物を含む。） |
| 4. 塩化マグネシウム | |
| 5. グリセリン | 15. リン酸水素二カリウム（水和物を含む。） |
| 6. グリセリン脂肪酸エステル | |
| 7. グルコン酸カルシウム（水和物を含む。） | 16. リン酸水素二ナトリウム（水和物を含む。） |
| 8. コハク酸（ナトリウム塩及びその水和物を含む。） | 17. リン酸二水素カリウム（水和物を含む。） |
| 9. ショ糖脂肪酸エステル | 18. リン酸二水素ナトリウム（水和物を含む。） |
| 10. D-ソルビトール | |
| 11. 炭酸水素ナトリウム | 19. レシチン【ホスファチジルコリン】 |
| 12. ポリビニルピロリドン【ポビドン、ポビドン】：ヒドラジンの含有が 1 ppm 以下のもの | |

（2）食品添加物（海外）（1 成分）（P）

本項目には、日本国外で食品添加物として使用されている成分であって、個別に検討した結果、2. (1) の項目と同等に扱ってよいと判断されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は、~~食品添加物として通常摂取される場合と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではない~~無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

【事務局より】 上記の説明文について、ご検討をお願いいたします。

- 1
1. 酵母（抽出物を含む。）：トルラ酵母
（*Candida utilis*）由来のものに限
る。

2

【事務局より】 1.（1）で【案2】と判断された場合、上記のように「酵母（抽出物を含む。）：トルラ酵母（ <i>Candida utilis</i> ）由来のものに限る。」と区分する。
--

3

4

5 3. 一日摂取許容量（ADI）の設定や最大残留基準値（MRL）の設定は不要とされている成

6 分（28 成分）

7

8 （1）日本において ADI の設定は不要と評価されている成分又は対象外物質（1 成分）

9 本項目には、日本において ADI の設定は不要であると評価されている成分（以下「ADI

10 設定不要成分」という。）又は食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき、食品に残留す

11 ることにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働

12 大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）が区分される。動物用ワクチンの添加

13 剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

14 本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- 15
- 16 1. コリン（塩化コリン及び重酒石酸コリンを含む。）

17 （2）ADI 設定不要成分又は対象外物質と同様の取扱いとされる成分（1 成分）

18 本項目には、個別に検討した結果、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができるものと判

19 断された成分が区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項

20 目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

- 21
- ① 流動パラフィン（軽質流動パラフィンを含む）【ミネラルオイル、軽鉱物油等】：
食品添加物（米国食品医薬品庁（FDA）又は欧州連合（EU）の規格のものを含
む。）、日本薬局方、欧州薬局方/英国薬局方（EP/BP）、米国薬局方（USP）の規
格のもの又はそれらに相当するものに限る。

22

23 流動パラフィン（軽質流動パラフィンを含む）【ミネラルオイル、軽鉱物油等】に
24 ついては、海外の Paraffin Oil の評価書等から、食品添加物（FDA 又は EU の規格
25 のものを含む）、日本薬局方、EP/BP 若しくは USP の規格に合致するもの又はそれ
26 らに相当するものであれば、対象外物質であるパラフィンと同様の取扱いができる

ものと判断された。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できるものと考えられる。

（３）国際機関等において ADI 等の設定又は MRL の設定は不要とされている成分（26 成分）

① 国際機関等において ADI の設定は不要とされている成分（2 成分）

（ア）JECFA において ADI の設定は不要とされている成分（2 成分）

本項目には、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において ADI が“Not Limited”（制限しない）又は“Not Specified”（特定しない）と評価されている物質であって、個別に検討した結果、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|-------|-------------|
| 1. 塩酸 | 2. 水酸化ナトリウム |
|-------|-------------|

② 国際機関等において MRL の設定は不要とされている成分（24 成分）

（ア）EU において薬理活性はあるが、動物用医薬品として使用される投与経路及び量から薬理活性がないものとして扱ってよいとされている成分（11 成分）

欧州医薬品庁（EMA）では、添加剤成分を含む動物用医薬品の投与経路及び当該添加剤成分の量では投与した対象動物に薬理活性を示さないことから、当該添加剤成分の MRL の設定は不要であると判断している。食品安全委員会は、動物用ワクチンの添加剤については、薬理活性を示さない量であれば、食品健康影響は無視できると考える。

本項目には、EMA において MRL の設定は不要であると判断されている成分であって、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量が薬理活性を示さない量であると考えられたことから、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|--|--|
| 1. カルボキシビニルポリマー [CAS No. 9003-01-4] | 9. ポリオキシエチレンオレイルエーテル【脂肪族アルコール及びポリゾールエーテル、ポリエチレングリコールモノオレイルエーテル】 [CAS No. 9004-98-2] : 0.95 mg/kg 体重までのもの |
| 2. シメチコン [CAS No. 8050-81-5] | |
| 3. スクアラン【スクワラン】 [CAS No. 111-01-3] : ただし、アジュバント成分として使用するもの | |

- | | |
|--|--|
| <p>4. スルホリポ-β-シクロデキストリン</p> <p>5. トリエタノールアミン [CAS No. 102-71-6]</p> <p>6. トリスアミノメタン【トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン】[CAS No. 77-86-1]：緩衝液の成分として 0.65 mg/kg 体重³まで使用するもの</p> <p>7. ヘプス（ナトリウム塩を含む。）【HEPES、HEPES-Na】[CAS No. 7365-45-9、75277-39-3]：緩衝液の成分として使用するもの</p> <p>8. ポリエチレングリコールオレイン酸エステル（マクロゴール 400 オレエイトを含む）【マクロゴールオレイン酸エステル】[CAS No. 9004-96-0]：1.15 mg/kg 体重までのもの</p> | <p>10. ポリミキシン B（ポリミキシン B 硫酸塩を含む）[CAS No. 1404-26-8]：500 µg（約 5,000 IU）/用量又は 8 µg（約 80 IU）/kg 体重のいずれか低い量のもの</p> <p>11. マレイン酸 [CAS No. 110-16-7]：ただし、緩衝液の成分として 0.39 mg/kg 体重まで使用するもの</p> |
|--|--|

（イ）EU において薬理活性はあるが、MRL の設定は不要とされている成分（13 成分）

EU において、薬理活性を有する物質であっても、ヒトの健康保護の観点から、MRL の設定は不要であると判断されている成分がある。食品安全委員会は、動物用ワクチンの添加剤については、薬理活性を示すものであっても、その成分の科学的知見からヒトの健康に影響を与えるようなものでないと判断できれば、食品健康影響は無視できると考える。

本項目には、EU において MRL の設定は不要であると判断されている成分であって、個々の成分の科学的知見を基に、EU において MRL の設定は不要とされたことは妥当と考えられたことから、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|---|---|
| <p>1. アスパラギン酸カルシウム</p> <p>2. アスパラギン酸マグネシウム</p> <p>3. オレイン酸エチル</p> <p>4. グルコン酸マンガン</p> | <p>10. ホルムアルデヒド（ホルマリンを含む。）</p> <p>11. 無水マンニトールオレイン酸エステル【AMOE】（マンニトールオレイ</p> |
|---|---|

³ 動物体重当たりを示す。この項について同じ。

5. チメロサル 【エチルメルクリチオ
サリチル酸ナトリウム】：1 用量中
0.02%を超えない濃度までのもの
6. フェノール
7. ポリオキシエチレン硬化ひまし油
40～60（ポリオキシエチレン硬化ひ
まし油 50 を含む。）
8. ポリオキシプロピレンポリオキエ
チレンブロックコポリマー【ポロキ
サマー】
9. ポリソルベート 85【トリオレイン酸
ポリオキシエチレンソルビタン、ト
リオレイン酸ポリオキシエチレン
ソルビタン(20 E.O.)】
12. モノオレイン酸ポリオキシエチレ
ンソルビタン ((6E.O.)を含む)
13. リン酸マグネシウム（第一リン酸マ
グネシウム【リン酸二水素マグネシ
ウム】、第二リン酸マグネシウム【リ
ン酸一水素マグネシウム】、第三リ
ン酸マグネシウム【リン酸三マグネ
シウム】及びいずれの水和物を含
む。）

4. ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分（10 成分）

（1）日本において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分（4 成分）

① 食品安全委員会において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分（2 成分）

本項目には、食品安全委員会において ADI 又は耐容一日摂取量（TDI）が設定されている成分であって、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を小児（1～6 歳）の平均体重（16.5 kg）で除した結果、当該成分の ADI 又は TDI を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

1. ホウ酸ナトリウム：1 用量中 0.0044 mg（ホウ素として 0.776 μg）までのもの
2. ポリソルベート 80【オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソル

⁴ 無水マンニトールエーテルオクタデセン酸エステルは、脂肪酸がオレイン酸であることが確認されたことから、無水マンニトールオレイン酸エステル（マンニトールオレイン酸エステル、マンナイドモノオレエートを含む）と一つにまとめて評価した。

ビタン(20 E.O.)】:1用量中145.1 mg
までのもの

② 食品安全委員会以外の日本の機関において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分（2 成分）

本項目には、食品安全委員会以外の日本の機関において ADI 等が設定されている成分であって、個々の成分の評価について検討した結果、食品安全委員会の評価と同等に扱ってよいと考えられ、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を小児（1～6 歳）の平均体重（16.5 kg）で除した結果、当該成分の ADI 等を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|------------------------|---------------------|
| 1. ネオマイシン：1 用量中 0.0025 | 2. ゲンタマイシン硫酸塩：1 用量中 |
| mg(力価)までのもの | 0.019 mg(力価)までのもの |

（2）国際機関等において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分（6 成分）

本項目には、国際機関等（JECFA、欧州食品安全機関（EFSA）等）において ADI 等が設定されている成分であって、個々の成分の評価について検討した結果、日本の評価と同等に扱ってよいと考えられ、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を小児（1～6 歳）の平均体重（16.5 kg）で除した結果、当該成分の ADI 等を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|---|---|
| 1. アルミニウム ⁵ [塩化アルミニウム（塩化アルミニウム（III）・六水和物を含む。）、水酸化アルミニウム（水酸化アルミニウムゲルを含む。）及び | 2. ソルビタン脂肪酸エステル ⁶ [ソルビタンオレイン酸エステル（モノオレイン酸ソルビタン、セスキオレイン |
|---|---|

⁵ 塩化アルミニウム（塩化アルミニウム（III）・六水和物を含む。）、水酸化アルミニウム（水酸化アルミニウムゲルを含む。）及びリン酸アルミニウム（リン酸アルミニウムゲルを含む。）の 3 成分をまとめて記載した。

⁶ ソルビタンオレイン酸エステル（モノオレイン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタンを含む。）、ソルビタン脂肪酸エステルの 2 成分をまとめて記載した。

リン酸アルミニウム（リン酸アルミニウムゲルを含む。）]:1 用量中アルミニウムの含量として 4.0 mg までのもの
 酸ソルビタンを含む。)] :1 用量中含量として 51 mg までのもの
 3. ベンジルアルコール

5. その他（3→6 成分）

（1）物質の性状等からヒトへの健康影響は無視できると個別に判断される成分

本項目には、1. ～4. に該当しない成分であって、個別に検討した結果、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられるものが区分される。

- ① フェノールレッド【フェノールスルホンフタレイン】:1 用量中 0.01062 mg までのもの

「フェノールレッド」は、人用医薬品（腎機能検査薬）で使用されている成分である。本成分が人の血液内に入った場合には速やかに腎臓から排泄されることが報告されている。また、動物用ワクチンの添加剤としての本成分の 1 用量中の含有量は人用医薬品の投与量の約 1/566 であり、本成分を含む動物用ワクチンが動物に接種された場合には、本成分は速やかに動物から排泄され、畜水産物に残存する可能性はないと考えられる。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

- ② テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット医薬部外品原料規格基準の規格のもの又はそれに相当するものに限る。1 用量中 3.8 mg までのもの

「テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット」は、「ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル」に含まれる成分であり、医薬部外品原料規格基準に収載されている成分である。

なお、海外の資料（米国 Cosmetic Ingredient Review）では、「ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル」と「ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル」を「Polysorbates」というカテゴリーにまとめ、当該カテゴリーの化粧品成分としての安全性審査を行っている。そのため、動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価においては、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビットについても「ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル」と同様の取扱いが出来るものと考えられる。「ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル」には、ポリソルベ

ート 85【トリオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン】やポリソルベート 80【オ
レイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソル
ビタン(20.E.O)】が含まれる。これらの成分は、「食品健康影響評価について(回答)」
(平成 27 年 2 月 17 日付け府食第 121 号)において、それぞれ別紙の 3. (3) ②
(イ) 及び 4. (1) ①に該当すると判断されている。

以上のことから、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビットは、動物用ワ
クチンの添加剤として動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影
響は無視できると考えられる。

- ③ ポリオキシエチレン 25 硬化ひまし油：医薬部外品原料規格基準又は EP/BP の規
格のもの又はそれに相当するものに限る。

「ポリオキシエチレン 25 硬化ひまし油」は、「ポリオキシエチレン硬化ひまし油」
に含まれる成分であり、「ポリオキシエチレン硬化ひまし油」は医薬部外品原料規格
基準に収載されている成分である。

なお、この成分は、欧州薬局方/英国薬局方 (EP/BP) の規格の「ポリオキシエチ
レン硬化ひまし油 (Macrogol Hydroxy Stearate)」にも含まれており、この規格で
は、ポリオキシエチレングリコールの付加モル数を 7～60 の範囲としている。海外
の資料 (米国 Cosmetic Ingredient Review) では、ポリオキシエチレングリコール
の付加モル数が 2～200 の範囲の「ポリオキシエチレン硬化ひまし油」を、「the
PEGylated Oil ingredietns」というカテゴリーにまとめ、当該カテゴリーの化粧品
成分としての安全性審査を行っている。そのため、動物用ワクチンの添加剤の食品
健康影響評価においては、ポリオキシエチレングリコールの付加モル数が 25 であ
るポリオキシエチレン 25 硬化ひまし油についても、付加モル数が 40～60 であるポ
リオキシエチレン硬化ひまし油 40～60 と同様の取扱いが出来るものと考えられる。
ポリオキシエチレン硬化ひまし油 40～60 は、「食品健康影響評価について(回答)」
(平成 27 年 2 月 17 日付け府食第 121 号)において、別紙の 3. (3) ② (イ) に
該当すると判断されている。

以上のことから、ポリオキシエチレン 25 硬化ひまし油は、動物用ワクチンの添
加剤として動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視で
きると考えられる。

- ④ エデト酸 (2 ナトリウム塩及び 4 ナトリウム塩を含む。)【EDTA】

<事務局案>

「エデト酸 (2 ナトリウム塩及び 4 ナトリウム塩を含む。)【EDTA】」は、エチレ
ンジアミン四酢酸の遊離酸又はナトリウム塩である。これらはキレート作用を有し、

エチレンジアミン四酢酸ナトリウム塩は添加物、ヒト用医薬品（解毒剤）や医薬品添加物として使用されるほか、エチレンジアミン四酢酸ナトリウムも医薬品添加物として使用される。

これらの成分は、非経口（静脈内、筋肉内、皮下、腹腔内）投与された場合には、投与された動物又はヒト体液中を速やかに拡散し、体内の Ca、Zn 等とキレートを形成し尿中に排泄されることが報告されている。また、経口投与された場合でも、ほとんどが未変化体で糞中に排泄されることが報告されている。このため、本成分を含む動物用ワクチンが動物に接種された場合には、体内に入った本成分は速やかに動物体内で拡散し、尿中に排泄される、又は腎臓に残留するが僅かである（0.1%以下）ことから、畜水産物に残存する可能性はほとんどなく、食品としてヒトが経口摂取した場合でも、ヒト体内でキレート作用を示す可能性はないと考えられる。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。 石川さと子専門委員修文

【事務局より】 1 成分

「エデト酸ナトリウム」：4 ナトリウム塩も対象とする。また、使用の制限をなくす。

【第 181 回審議】 「5. その他」に分類し、個別評価とする。（判断根拠を、本成分は、直接接種された動物体内でキレート作用を示すが、接種動物由来の食品を経口的に摂取したヒトで、腸管から吸収されてキレート作用を示す可能性はないと考えられること等とする。）

【山添委員】 体内に入った EDTA は、全て排泄されずに、一部、骨などに結合する可能性がある。しかし、それが残存してヒトにキレート作用を示すとは考えにくい。

【事務局より】 資料によれば、「EDTA が体内の各種金属とキレートを作ることにより、体内の金属（Ca、Zn、Mn 等）が定常貯蔵組織から移動しバランスをくずす。また、特異的に蓄積される期間はなく、経口投与を除きそのほとんどが尿中へ排泄される。」「尿中には排泄される際に僅かに残留する」、「腎臓における残留は 0.1%以下」とあるので、上記に追記しました。

- ⑤ クロロホルム：哺乳類動物のワクチンの添加剤としての使用に限り、1 用量中の量が 1%w/v を超えない濃度であり、かつ、動物 1 頭当たり 20 mg を超えない量のもの。

<事務局案>

クロロホルムは、かつて吸入麻酔薬として使用されたが、強力な肝・腎障害作用が強力のため、現在用いられていない物質である。防腐作用を有することから、ワクチンの添加剤として、主に防腐剤として用いられる。

クロロホルムのワクチンの添加剤として使用する場合の評価が EMA により実施されており、この評価書を基に、クロロホルムのワクチン添加剤としての使用に係る食品健康影響評価を行った。

クロロホルムは、げっ歯類の肝臓及び腎臓に腫瘍を~~発現~~発生させるが、遺伝毒性試験の結果から、クロロホルムによる発がんに関して遺伝毒性の関与はないと考

えられ、閾値が存在すると考えられた。EMA は ADI を 10 µg/kg 体重/日と設定している。

EMA は、生理学的薬物動態モデル (PBPK モデル) を用いてクロロホルムを含有するワクチンを投与された牛、豚及び羊におけるクロロホルムの残留性及び上記の ADI を確実に下回るための使用の制限について検討している。EMA は、哺乳類動物を対象とするワクチンの添加剤としての使用に限定し、1 ~~ドーズ~~ 用量 当たりのクロロホルムの量を 1%w/v を超えない濃度とする、かつ動物 1 頭当たり 20 mg を超えない量とする場合には、クロロホルムを含有するワクチン投与後の動物由来の食品をヒトが摂取しても、ADI を十分下回り、MRL の設定は必要ないと判断している。

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会は、クロロホルムの評価について検討した結果、上記の EMA の評価は妥当であると判断した。

以上のことから、クロロホルムは、哺乳類動物を対象とするワクチンの添加剤としての使用に限定し、1 ~~ドーズ~~ 用量 当たりのクロロホルムの量を 1%w/v を超えない濃度とする、かつ動物 1 頭当たり 20 mg を超えない量とする場合には、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

石川さと子専門委員修文

【事務局より】 1 成分

「クロロホルム」：新規追加。JECFA では使用禁止、EU 及び EMA では、哺乳類の食用動物に対して、添加剤（賦形剤）としての使用に限り、MRL の設定不要としています。FSC では、清涼飲料水における評価で TDI を 12.9 µg/kg 体重/日と設定されています。以下の案について、ご検討をお願いいたします。

【第 181 回会合】 「5. その他」に分類し、個別評価とする。（判断に当たっては、EMA のレポートに基づく評価を行う。）

【山添委員】

- ・ クロロホルムの動物及びヒトを用いた試験については限られているので、動態については、PBPK モデルを用いて検討されているものが多い。（Chiou WL, 1975; Corley RA, et al., 1990; Delic JJ, 2000）EMA に用いられた PBPK モデルの参照が不明であるが、おそらく公表文献で報告されているモデルを応用して作成されていると思われる。
- ・ EMA では、Table 3、Table 4 の代謝なし (Without metabolism) は、クロロホルムの排泄に係る経路を除くことで、ワーストケースアプローチとしているが、呼気による排泄が含まれていると思われる。（誤解を招くのではないかな。）
- ・ 代謝がない場合の投与 12 時間後の値を用いてフードバスケットアプローチがなされているが、休薬期間が 0 日の場合、12 時間後よりも早く出荷される可能性もあるのではないかな。休薬期間を 1 日など明確なら、その懸念はないが。
- ・ 動物用ワクチンの添加剤に限らず、ヒトはクロロホルムの暴露を受けているので、その値との比較により、リスクがどうなのかを補うことができるのではないかな。（Aggazzotti G, et al., 1990; Levesque B, et al., 1994）

Aggazzotti G, et al. (1990): イタリアの屋内プールで泳いだ人（140 名）の血清中クロロホルム濃度は 0.8（検出限界）～25.1 nmol/L に対し対照（40 名）の濃度は検出限界を超えるものは

なかった。この報告でのプール水のクロロホルムの濃度は 142～394 nmol/L、環境中空気の平均濃度は 553～5,445 nmol/m³。

Levesque B, et al., (1994): Copaken の報告では、クロロホルムが僅かに混入したプール（平均 37.9 µg/L）で 2 時間泳いだ 5 人のボランティアの血中濃度は、泳ぐ前に比べて 0.61 µg/L 増加した。

【事務局より】 EMA の評価の内容をご追認いただけますでしょうか。

⑥ 牛血清

<事務局案>

（検討中）

【事務局より】 2 成分

「牛血清」：新規追加。動物用生物由来原料基準に従って用いられます。製造工程における培養液に用いられるほか、単独で安定剤の用途で用いられる。

【第 181 回会合】 「5. その他」に分類し、個別評価を行う。

6. 評価困難なもの又は評価を行わないもの

（1）代謝性オイル（混合物の成分として）

「代謝性オイル（混合物の成分として）」は混合物であり、リスク管理機関より提出された資料の範囲では、含有されている物質が特定できないことから、評価困難である。

7. 未分類のもの

1. 動物由来タンパク質分解物（動物組織を酵素や酸で消化分解したもの及び動物性ペプトンを含む。）

【事務局より】 1 成分

「動物由来タンパク質分解物」：新規追加。動物用生物由来原料基準に従って用いられます。製造工程における培養液に用いられるほか、単独で安定剤の用途で用いられるとのことです。

【第 181 回会合】 「5. その他」に分類し、個別評価を行う。

「動物」の範囲、「酵素」の範囲、その他規格等の情報が必要。

【追加情報】

リスク管理機関より：

- ・いわゆる肉製ペプトン及び乳製ペプトンの総称
- ・牛若しくは豚の組織（胃、筋肉等）、カゼイン又は乳清（ラクトアルブミン）を牛若しくは豚の酵素（膵臓又は胃由来）で消化又は酸で加水分解することによって得られる。