

# 食品安全委員会第758回会合議事録

1. 日時 令和元年9月24日（火） 14：00～14：22

2. 場所 大会議室

## 3. 議事

（1）食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・動物用医薬品 1品目

豚コレラマーカーククチンを接種した豚に由来する食品の安全性

（農林水産省からの説明）

（2）肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

・「ナナフロシン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（3）その他

## 4. 出席者

（委員）

佐藤委員長、山本委員、香西委員、堀口委員、吉田（充）委員

（説明者）

農林水産省 石川畜水産安全管理課長

（事務局）

小川事務局長、小平事務局次長、矢田総務課長、中山評価第一課長、  
箴島評価第二課長、渡辺情報・勧告広報課長、蛭田評価情報分析官、  
秋元リスクコミュニケーション官、入江評価調整官

## 5. 配付資料

資料1 食品健康影響評価について＜豚コレラマーカーククチンを接種した豚に  
由来する食品の安全性＞

資料2 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について＜ナナフロシン＞

## 6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第758回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は5名の委員が出席です。

また、農林水産省の石川畜水産安全管理課長に御出席いただいております。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第758回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○矢田総務課長 それでは、資料の確認をさせていただきます。本日の資料は2点ございます。

資料1が「食品健康影響評価について」、資料2が「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について」、以上でございます。

不足の資料等ございませんでしょうか。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○矢田総務課長 事務局におきまして、平成30年7月2日の委員会資料の確認書を確認しましたところ、本日の議事について、委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいません。

○佐藤委員長 確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○佐藤委員長 ありがとうございます。

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| （1）食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について |
|----------------------------------------------------|

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」です。

資料1にありますとおり、農林水産大臣から9月17日付で動物用医薬品1品目について食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、農林水産省の石川畜水産安全管理課長から説明をお願いいたします。

○石川畜水産安全管理課長 畜水産安全管理課長の石川でございます。座って御説明さし

あげます。

今回、食品健康影響評価をお願いいたしますのは、豚コレラマーカーワクチンを接種した豚に由来する食品の安全性でございます。

まず、御留意いただきたい点が1つございます。これから御説明するワクチンでございますが、現在使用の検討を進めている国内で備蓄されている使用実績のあるワクチン、いわゆるマーカーのついていないGPEワクチンとは異なりますので、御留意いただきたいと思います。

それでは、お手元の資料1に沿って御説明いたします。

経緯でございます。昨年9月、国内で26年ぶりに患畜が確認された豚コレラは、これまでに関連農場を含め8府県において発生が確認されております。本年9月5日に農林水産省豚コレラ防疫対策本部において決定された、豚コレラに関する今後の対策では、感受性動物対策として、野生イノシシ対策と並行して、豚コレラの発生を抑制する地域限定の予防的ワクチン接種についても、貿易に与える影響を考慮しつつ、あらゆる可能性を検討することとされました。

その中で、抗体検査によりワクチン接種豚と自然感染豚の区別が可能となるマーカーワクチンについて、製造企業からのデータ提供を受けて、現在の流行株への有効性を検証するとともに、必要な手続を進めることとされております。

一般的に、食用動物に使用する動物用医薬品を医薬品医療機器等法に基づき承認する場合には、食品安全基本法に基づき、食品安全委員会の食品健康影響評価を受ける必要があります。マーカーワクチンである本製剤について、医薬品医療機器等法に基づく承認によらず国・都道府県が使用する可能性、また、このワクチンは海外の製品でございますので、国内未承認で使用実績もないことを考慮し、本製剤を接種した豚に由来する食品の安全性について、食品安全基本法第24条第3項に基づき、食品健康影響評価をお願いするものでございます。

評価をお願いいたします豚コレラマーカーワクチンの成分、用法・用量は、資料に記載のあるとおりでございます。

なお、参考に記載しましたとおり、本製剤の主剤は、牛ウイルス性下痢ウイルスに豚コレラウイルスの一部を導入したウイルスであり、それぞれのウイルスを原因とする牛ウイルス性下痢・粘膜病及び豚コレラは、人獣共通感染症とみなされておられません。また、添加剤は、食品安全委員会により動物用ワクチンの添加剤として使用される限りにおいて、人への健康影響は無視できると考えられると評価された成分でございます。

説明は以上でございます。よろしく申し上げます。

○佐藤委員長　ありがとうございました。

ただ今説明いただきましたけれども、その内容について御意見あるいは御質問がございましたら、お願いいたします。

山本委員、どうぞ。

○山本委員 御説明どうもありがとうございました。

先ほど参考のところでは御説明があったと思うのですが、本ワクチンの主剤は、牛ウイルス性下痢ウイルスに豚コレラウイルスの一部を導入した遺伝子組換え、キメラウイルスと言われるものだと思いますけれども、このウイルス自体は、もともと牛の病原体だったものな訳ですが、牛への感染性はどのようになっているのでしょうか。

○佐藤委員長 お願いいたします。

○石川畜水産安全管理課長 お答えいたします。

海外で実施された試験でございますけれども、本ワクチンの主剤を牛に経口投与した場合に、牛の体内でウイルスが検出されておりません。また、抗体の上昇もない。すなわち感染が成立しないことを示唆する成績が得られております。これは、牛ウイルス性下痢ウイルスの感染に重要なE2蛋白という部分がございますけれども、これが豚コレラウイルス由来に置き換えられたことによりまして、宿主特異性に変化が生じたものによることが原因かと考えております。

○佐藤委員長 よろしいですか。

ほかにどなたか御質問等ございますでしょうか。

吉田充委員、どうぞ。

○吉田（充）委員 御説明どうもありがとうございました。

その中で1つ伺いたいのですが、本ワクチンはマーカーワクチンということで、接種豚と感染豚を区別できるということですが、そのマーカーというのは何がマーカーになっているのでしょうか。

○石川畜水産安全管理課長 このウイルスですけれども、牛ウイルス性下痢ウイルスの一部を豚コレラウイルスの遺伝子に置き換えたものでございます。すなわち、牛ウイルス性下痢ウイルスに組み込まれていないタンパク質、E<sup>2</sup>という部分でございますけれども、これに対する抗体の有無を検査することによって、ワクチン接種豚か自然感染豚かの区別が可能となるようなマーカーが付与されております。

○吉田（充）委員 もう一つ確認なのですが、要するに、牛のウイルス由来のものが検出されれば、このワクチンを打った豚だというふうに検出するということで、普通の感染豚と区別するということですか。

○石川畜水産安全管理課長 済みません。説明が不十分で申し訳ございません。豚コレラウイルスのE<sup>rns</sup>という部分の遺伝子がございます。これはこのマーカーワクチンには組み込まれておりません。したがって、ワクチンを打った豚については、このE<sup>rns</sup>という部分の抗体はできない訳でございますけれども、野外感染した豚についてはこの部分ができるということで、この部分をマーカーにして、あるかないかによって野外感染か、それともワクチンによる抗体かというのを識別するということでございます。

○佐藤委員長 よろしいですか。

○吉田（充）委員 はい。

○佐藤委員長 マーカーといっても、ないものをマーカーにすることなのですね。ほかにどなたか御質問等ございませんでしょうか。  
香西委員、どうぞ。

○香西委員 このワクチンですけれども、海外においては承認されているのかどうかということと、使用実績についてはいかがでしょうか。

○石川畜水産安全管理課長 本製剤でございますけれども、欧州医薬品庁と米国農務省により承認を受けておるワクチンでございます。

しかし、いずれの国においても使用実績はございません。ただ、一部の国で緊急用に備蓄されているということは聞いております。

○佐藤委員長 よろしいですか。

○香西委員 その一部の国というと、分かる範囲で教えていただけますか。

○石川畜水産安全管理課長 聞いている範囲では、オランダで緊急用として備蓄されていると聞いております。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。ほかにどなたか御質問等あれば。  
堀口委員、どうぞ。

○堀口委員 緊急用に備蓄という考え方は危機管理の考え方だと思うのですがけれども、日本はやはり長い歴史の豚コレラ、突然ではないですけれども発生して、緊急用に備蓄する

ような話がこれまでなかったということなのですね。

○石川畜水産安全管理課長 マーカーワクチンについては事実そうでございます。ただ、冒頭御説明さしあげたGPE<sup>-</sup>ワクチンというのは、100万ドーズ分を緊急用に備蓄はしております。したがって、当面検討するのは、今備蓄しているそのGPE<sup>-</sup>、マーカーのついていないワクチンをまず検討するということになっております。

○佐藤委員長 ほかによろしゅうございますか。

ただ今御説明いただきまして、また、質問等があった訳でございますけれども、本ワクチンの主剤の病原体による疾病は、豚コレラ及び牛ウイルス性下痢・粘膜病でございます。これらの疾病については、既に食品安全委員会の食品健康影響評価において、いずれも人畜共通感染症とはみなされていないというふうに評価されておる訳です。また、この評価に影響を与える新たな知見はございません。さらに、本ワクチンの添加剤も既に食品安全委員会において動物用ワクチンの添加剤として使用される限りにおいて、人への健康影響は無視できると考えられると評価されております。しかし、いろいろ御議論いただきましたけれども、本ワクチン株というのは、先ほど申し上げたとおり、それぞれ人への感染性はないものの、牛と豚という異種の動物に感染性のあるウイルス株を組み合わせでつくり上げたということでございます。本件については、動物用医薬品専門調査会において審議することとしたいと思うのですが、いかがでしょうか。

（「はい」と声あり）

○佐藤委員長 よろしゅうございますね。

石川課長、どうもありがとうございました。

|                            |
|----------------------------|
| （２）肥料・飼料等専門調査会における審議結果について |
|----------------------------|

○佐藤委員長 それでは、次の議事に移ります。

「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について」です。

本件については、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されております。

まず、担当の山本委員から説明をお願いいたします。

○山本委員 それでは、資料２を御用意ください。ナナフロシンの評価書案でございます。

評価書案の６ページの要約を御覧ください。抗生物質であるナナフロシンについて、動物用医薬品承認申請資料等を用いて食品健康影響評価を実施しました。

ナナフロシンは、*in vitro*の復帰突然変異試験及び染色体異常試験において、ラットS9添加条件下でのみ弱い陽性を示しましたが、*in vivo*のマウスを用いた小核試験及びトランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験ではいずれも陰性でした。これらの結果から、ナナフロシンが動物用医薬品として適切に使用された場合において、食品を介して、ヒトに対して特段問題となる遺伝毒性は生じないと考えました。したがって、ナナフロシンについては、毒性学的ADIを設定することは可能であると判断しました。

各種毒性試験において得られた主な毒性所見は、体重増加抑制、各臓器の相対重量の増加、腎臓腫大、腎臓尿細管腔の拡張、腎臓尿細管上皮の褐色顆粒沈着等であり、これら毒性所見のうち、最も低い用量で認められた影響は、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験における腎臓の相対重量の増加及び尿の着色であり、そのLOAELは5 mg/kg 体重/日でした。

毒性学的ADIの設定に当たっては、慢性毒性及び発がん性試験が実施されていませんが、長期ばく露による発がん性を懸念する所見は見られていないこと及び毒性学的意義が高いとは言えない毒性所見に基づくLOAELを基準とすることから、追加の安全係数5を適用することとしました。したがって、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験におけるLOAELである5 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数500で除した0.01 mg/kg 体重/日を毒性学的ADIとすることが適当であると判断しました。

一方、微生物学的ADIは0.01 mg/kg 体重/日と算定しました。

以上より、毒性学的ADIと微生物学的ADIが同じ値であることから、ナナフロシンのADIを0.01 mg/kg 体重/日と設定しました。

補足の説明は事務局からお願いいたします。

○箴島評価第二課長 それでは、お手元の資料2に基づきまして、補足の御説明をいたします。

まず、3ページ目をお願いいたします。審議の経緯です。2009年3月に厚生労働省から評価要請を受けまして、肥料・飼料等専門調査会で本年8月まで7回審議を行いました。

7ページ目をお願いいたします。「評価対象動物用医薬品の概要」です。用途は抗菌剤、構造式は6. にお示しするとおりです。

「7. 使用目的及び使用状況」の3行目にありますように、ナナフロシンは、主にグラム陽性菌及び糸状菌に対して抗菌活性を有し、牛の白癬症の治療に有効とされる抗生物質です。主な作用機序は、真菌ではDNAの合成に関与するトポイソメラーゼⅡ等を阻害することで抗菌作用を示します。日本では、動物用医薬品として、牛の皮膚糸状菌症に対する外用剤が承認されていますが、国内外においてヒト用医薬品としては販売されていません。8ページ目にかけてですが、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されています。

9ページをお願いいたします。9ページから「安全性に係る知見の概要」を記載してい

ます。すぐ下に「1. 薬物動態試験」について記載しています。

飛びますが、11ページから「2. 残留試験」について記載しています。

(1) の牛への経皮投与による残留試験の測定結果を次ページ、12ページ目の表5に記載していますが、ここにありますように、最終投与2日及び7日後では、いずれの投与量においても組織等からナナフロシンは検出されていません。

13ページ目をお願いいたします。「3. 遺伝毒性試験」です。試験の結果を表6にお示ししております。「3. 遺伝毒性試験」の下ですけれども、ナナフロシンは、*in vitro*の復帰突然変異試験において、ラットS9を添加した条件で陽性となりましたが、その突然変異の頻度は陽性対照物質に比較して低いものでした。*in vitro*の染色体異常試験において、ラットS9添加条件(5  $\mu\text{g/mL}$ )では、処理18時間後では、5%で疑陽性でしたが、処理42時間後では3%であったため陰性と判定されました。また、ラットS9の1.25及び2.5  $\mu\text{g/mL}$ 処理では、18及び42時間後、いずれも0~2%であり、陰性と判定されました。一方、*in vivo*のマウスを用いた小核試験は陰性でした。

これらの結果を受けてマウスS9添加条件で復帰突然変異試験が実施されましたが、その結果は陽性であり、トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験の結果は陰性でした。

以上から、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、ナナフロシンが動物用医薬品として適切に使用された場合において、食品を介して、ヒトに対して特段問題となる遺伝毒性は生じないと判断したとしております。

14ページ目から急性毒性試験、15ページ目から亜急性毒性試験について記載をしています。

16ページ目をお願いいたします。(3) ラットの90日間亜急性毒性試験において見られました主な毒性所見を次のページ、表10に記載しています。

表の上にまとめを記載しておりますが、上から3行目、5  $\text{mg/kg}$  体重/日以上投与群の雄での腎臓の相対重量の増加及び同投与群での雌雄で見られた尿の着色について検討を行った結果、最後のパラグラフになりますけれども、毒性学的意義が高いとは言えないものの毒性影響であるとして、本試験におけるLOAELを5  $\text{mg/kg}$  体重/日と判断しています。

18ページの「6. 慢性毒性及び発がん性試験」において、これらの試験に関するデータは示されていない旨を記載しています。

すぐ下にラットの生殖発生毒性試験を記載していますが、非経口投与のため参考資料となっております。

19ページをお願いいたします。「10. 微生物学的影響に関する試験」の結果から、ナナフロシンのMIC<sub>calc</sub>は1.226  $\mu\text{g/mL}$ と算出されています。

21ページに「食品健康影響評価」を記載しておりますけれども、結論につきましては、先ほど山本委員から御説明をいただいたとおりでございます。

本製剤につきまして、よろしければ、明日9月25日から10月24日までの30日間、国民か

らの意見・情報の募集を行いたいと考えております。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

特にございませんか。

それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を肥料・飼料等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

|         |
|---------|
| (3) その他 |
|---------|

○佐藤委員長 ほかに議事はありませんか。

○矢田総務課長 ございません。

○佐藤委員長 これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合は、来週10月1日火曜日14時から開催を予定しております。

また、来週になりますけれども、9月30日月曜日10時から「肥料・飼料等専門調査会」が公開で、14時から「農薬専門調査会評価第四部会」が非公開で、それぞれ開催される予定となっております。

以上をもちまして、第758回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。