

動物用医薬品評価書

鶏伝染性ファブリキウス嚢病（抗血清加）生ワクチン（バーサ・BDA）の再審査に係る食品健康影響評価について

2010年5月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯	2
○食品安全委員会委員名簿	2
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	2
○要約	3
I. 評価対象動物用医薬品の概要	4
1. 主剤	4
2. 効能・効果	4
3. 用法・用量	4
(1) 卵内接種	4
(2) 皮下接種	4
4. 添加剤等	4
5. 開発の経緯及び使用状況等	4
II. 再審査における安全性に係る知見の概要	5
1. ヒトに対する安全性	5
2. 安全性に関する研究報告	5
3. 承認後の副作用報告	6
III. 再審査に係る食品健康影響評価	6
・別紙：検査値等略称	7
・参照	8

〈審議の経緯〉

2009年 11月 20日 農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価について要請
(21 消安第 9092 号)
厚生労働大臣より残留基準の設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安1120第5号)
関係書類の接受

2009年 11月 26日 第 311 回食品安全委員会 (要請事項説明)

2010年 1月 27日 第 121 回動物用医薬品専門調査会

2010年 3月 25日 第 325 回食品安全委員会 (報告)

2010年 3月 25日 より 2010年 4月 23日 国民からの御意見・情報の募集

2010年 5月 11日 動物用医薬品専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2010年 5月 13日 第 331 回食品安全委員会 (報告)
(同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2009年7月1日から)

小泉 直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

* 2009年7月9日から

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2010年3月31日まで)

三森 国敏 (座長)
寺本 昭二 (座長代理)
石川 さと子 能美 健彦
石川 整 舞田 正志
小川 久美子 松尾 三郎
寺岡 宏樹 山口 成夫
天間 恭介 山崎 浩史
頭金 正博 山手 丈至
中村 政幸 渡邊 敏明

(2010年4月1日から)

三森 国敏 (座長)
寺本 昭二 (座長代理)
石川 さと子 福所 秋雄
石川 整 舞田 正志
小川 久美子 松尾 三郎
寺岡 宏樹 山口 成夫
天間 恭介 山崎 浩史
頭金 正博 山手 丈至
能美 健彦 渡邊 敏明

要 約

鶏伝染性ファブリキウス嚢病（抗血清加）生ワクチン（バーサ・BDA）の再審査に係る食品健康影響評価を実施した。

提出された資料の範囲において、承認時から再審査申請時までの調査期間において本製剤の安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないと考えられる。

鶏伝染性ファブリキウス嚢病は人獣共通感染症とはみなされていない。本製剤に含まれている抗伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス（Ⅰ型）鶏血清については、SPF鶏由来の血清であることが確認されており、本血清を鶏に接種することでヒトに対する安全性には問題がないと考えられる。また、添加剤については、本製剤の含有成分の摂取によるヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤（参照 1、2）

主剤は、弱毒伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス 2512 G-61 株及び抗伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス（I 型）鶏血清である。本製剤（乾燥ワクチン）1 バイアル（1,000 羽分）中に弱毒伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス 2512 G-61 株が $10^{4.3} \sim 10^{5.7}$ EID₅₀ 及び抗伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス（I 型）鶏血清が $20 \sim 28 \times 10^3$ 中和活性単位含まれている。

2. 効能・効果（参照 1、2）

効能・効果は鶏伝染性ファブリキウス嚢病の予防である。

3. 用法・用量（参照 1、2）

鶏卵及び鶏に対し以下の要領で卵内接種あるいは皮下接種する。

（1）卵内接種（参照 1）

卵内接種では、乾燥ワクチンを日局生理食塩液で 1 羽分当たり 0.05 mL になるように溶解し、自動卵内接種機を用いて、18~19 日齢発育鶏卵内に 1 個当たり 1 羽分を接種する。

（2）皮下接種（参照 2）

皮下接種では、乾燥ワクチンを日局生理食塩液で 1 羽分当たり 0.2 mL になるように溶解し、初生ひなの頸部皮下に 1 羽当たり 1 羽分を接種する。

4. 添加剤等（参照 1、2）

本製剤 1 バイアル（1,000 羽分）中に、安定剤として精製白糖が 400 mg、ラクトアルブミン水解物が 400 mg、L-グルタミン酸カリウムが 3.2 mg、リン酸二カリウムが 1.6 mg、リン酸二水素カリウムが 3.2 mg 及び保存剤として硫酸ゲンタマイシンが 200 µg（力価）含まれている。

5. 開発の経緯及び使用状況等（参照 3~5）

鶏伝染性ファブリキウス嚢病（Infectious Bursal Disease：以下 IBD）は、IBD ウイルスに汚染された糞便等の摂取により経口感染する感染症で、ファブリキウス嚢の腫脹又は萎縮を特徴とし、免疫抑制を惹起する。多くは移行抗体の消失に伴って発症し、3~5 週齢で最も感受性が高い。感染鶏は、一般症状の悪化に加え、軟便、白色水様下痢を呈する。感染率は 100 %に達し、死亡率は数%から数 10 %まで様々である。ひなは移行抗体により 2~4 週齢程度までは野外の IBD ウイルスの感染・発症を防御するが、移行抗体は生ワクチンの定着も妨げるため、移行抗体消失時期に生ワクチンを複数回接種することが必要となる。

本製剤は、弱毒 IBD ウイルス 2512 G-61 株に抗 IBD ウイルス鶏血清を混合することで IBD ウイルスの増殖が抑制され、また接種した鶏の移行抗体から保護されることとなるため、結果として移行抗体保有鶏にも有効と考えられ、米国で開発された。本製剤は、18~19 日齢の発育鶏卵内に 1 回接種することで、移行抗体の有無又はその高低にかかわ

らず、鶏に十分な免疫を賦与することが可能となることに加え、自動卵内接種機の使用による省力化、コマーシャル農場におけるIBDワクチン接種が不要となること等の利点から、日本においても開発され、2000年5月に承認された。また、自動卵内接種機を導入していない孵化場も多いことから、2002年1月に本製剤の用法に初生ひなでの頸部皮下接種が用法に追加して承認された。今回、それぞれの用法において所定の期間（6年間¹⁾）が経過したため、卵内接種については2006年8月、頸部皮下投与については2008年4月に再審査申請が行われたものである。

なお、本製剤はアメリカ、カナダ、メキシコ、ブラジル、アルゼンチン、タイ及び韓国において承認を受け、市販されている。なお、日本とアメリカを除く国では卵内接種及び皮下接種の両用法は同時に承認されている。

II. 再審査における安全性に係る知見の概要

1. ヒトに対する安全性（参照1、2、6~11）

IBDは、鶏を主要な宿主とする感染症で、人獣共通感染症とはみなされていない（参照1、2）。本製剤に使用されている添加剤のうち、安定剤として使用されている精製白糖及びラクトアルブミン水解物、保存剤として使用されている硫酸ゲンタマイシンは、動物用医薬品の添加剤として過去に食品安全委員会において評価されている（参照6~8）。安定剤として使用されているL-グルタミン酸カリウム、リン酸二カリウム及びリン酸二水素カリウムはいずれも食品添加物として使用されており（参照9）、JECFAにおいてL-グルタミン酸カリウムはL-グルタミン酸並びにアンモニウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム及びカリウム塩のGroup ADIとしてADIを特定しない物質と評価され（参照10）、リン酸二カリウム及びリン酸二水素カリウムは全ての摂取源からのリンとしてのGroup MTDIが70 mg/kg体重/日と評価されている（参照11）。また、抗伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス（I型）鶏血清については、SPF鶏由来の血清であることが確認されており、本血清を鶏に接種することでヒトに対する安全性には問題がないと考えられる。

以上のことから、本製剤に含まれている添加剤等は、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の接種量を考慮すると、ヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。

2. 安全性に関する研究報告（参照4、5、12、13）

調査期間中に、MEDLINEを含むデータベース検索の結果、安全性に関連して二つの文献が検索され、本製剤の安全性について言及されている。

一つめの文献（2002年）は、野外での卵用鶏を用いた本製剤の野外接種試験（18日齢発育鶏卵内接種、初生ひな皮下接種）及び追試の実験室内接種試験（初生ひな皮下接種後同居感染試験）で、野外接種試験では両群において28~35日齢でIBD症状での死亡（40/3,500例：卵内接種、24/3,400例：皮下接種）が認められ、実験室内接種試験においては、ファブリキウス嚢に高度の障害を起こし、また、同居鶏に水平感染を高頻度

¹ 本製剤は同一のものであるが、投与経路が異なるためそれぞれ新医薬品として承認されたため、再審査期間はどちらも6年間とされた。

に起こしたため、本製剤は卵用鶏に対して病原性が強いのではないかと推察された。

もう一つの文献（2002 年）は、上記の報告での実験室内接種試験において病理組織学的検査を実施したもので、本製剤の接種によりファブリキウス嚢に高度の萎縮又は水腫が認められたため、本製剤はファブリキウス嚢に障害を起こし、また、同居鶏に水平感染を高頻度を起こすことが実証されたとしている。

本製剤については、肉用鶏での使用が大部分で、ワクチン接種の経済性から卵用鶏において本製剤を継続使用している農場は確認できていない。使用成績調査では、1 農場ではあるが調査を実施した結果、特に安全性について問題は認められなかった。

3. 承認後の副作用報告（参照 4、5、12~15）

安全性に関する調査が、調査期間中に、卵内接種では 5 施設（55,981 羽）、皮下接種では 12 施設（154,355 羽）において実施され、副作用は認められなかったとされている。また、本製剤を卵内又は皮下接種した肉用鶏で大腸菌症による死亡が増加した症例（2002 年 10~12 月）について、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 77 条の 4 の 2 に基づき農林水産大臣に報告されたが、本製剤との因果関係は否定できないものの、他の要因の関与も除外できないと判断された。なお、その後同様の事例は認められていない。

III. 再審査に係る食品健康影響評価

上記のとおり、再審査期間中に調査施設において認められた新たな副作用として、本製剤を卵内又は皮下接種した肉用鶏で大腸菌症による死亡が増加した症例が 1 件報告された。この死亡については、本製剤との因果関係は否定できないが、本製剤以外の要因の関与も除外できないと判断された。その後、同様の事例が認められていないことから本報告は安全性に懸念はないと判断された。また、卵用鶏における本製剤の安全性に言及した研究報告が 2 例あるものの、本製剤は大部分において肉用鶏に用いられるもので卵用鶏に本製剤を継続使用する農場は確認されず、使用成績調査でも特に安全性について問題は認められなかったとされている。したがって、提出された資料の範囲において、調査期間に本製剤の安全性を懸念させる新たな知見の報告はないと考えられた。

IBD については人獣共通感染症とみなされていない。本製剤に含まれている添加剤については、本製剤の含有成分の摂取によるヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。また、抗伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス（I 型）鶏血清については、SPF 鶏由来の血清であることが確認されており、本血清を鶏に接種することでヒトに対する安全性には問題はないと考えられる。

以上より、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

〈別紙：検査値等略称〉

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
EID ₅₀	50 %発育鶏卵感染量
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門会議
MTDI	最大耐容一日摂取量

〈参照〉

1. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社. 動物用医薬品再審査申請書：バーサ・BDA（卵内接種）（未公表）
2. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社. 動物用医薬品再審査申請書：バーサ・BDA（頸部皮下接種）（未公表）
3. 山口剛士. “伝染性ファブリキウス嚢病”、動物の感染症. 小沼操、明石博臣、菊池直哉、澤田拓士、杉本千尋、宝達勉編. 第二版、近代出版、2006年、p 208
4. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 バーサ・BDA（卵内接種）添付資料：使用成績等の調査概要（未公表）
5. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社. 動物用医薬品再審査申請書：バーサ・BDA（頸部皮下接種）添付資料：使用成績等の調査概要（未公表）
6. 食品安全委員会. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 6 月 5 日付 府食 619 号）：トリレオウイルス感染症生ワクチン（ノビリス Reo 1133）の再審査に係る食品健康影響評価について、2008 年
7. 食品安全委員会. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 6 月 5 日付 府食 621 号）：マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（6/85 株）生ワクチン（ノビリス MG 6/85）の再審査に係る食品健康影響評価について、2008 年
8. 食品安全委員会. 15 消安第 6562 号に係る食品健康影響評価の結果の通知について（平成 16 年 3 月 25 日付 府食 358 号の 1(別添)）：鳥インフルエンザ不活化ワクチンを接種した鳥類に由来する食品の食品健康影響評価について、2004 年
9. 食品添加物公定書解説書. 谷村顕雄、棚元憲一監修. 第 8 版、廣川書店、2007 年
10. JECFA. “Amino acids and related substances”, Evaluation of certain food additives, 2005, p98~105, WHO Technical Report Series, No.928
11. JECFA. “Phosphate and polyphosphates”, Evaluation of certain food additives and contaminants, 1982, p25,47, WHO Technical Report Series, No.683
12. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 バーサ・BDA（卵内接種）添付資料：効能又は効果及び安全性についての資料（未公表）
13. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 バーサ・BDA（頸部皮下接種）添付資料：効能又は効果及び安全性についての資料（未公表）
14. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 バーサ・BDA（卵内接種）添付資料：使用成績に関する資料（未公表）
15. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 バーサ・BDA（頸部皮下接種）添付資料：使用成績に関する資料（未公表）