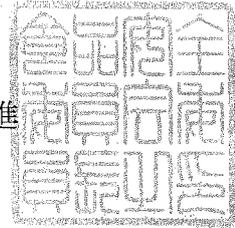




府食第971号
平成24年11月5日

農林水産大臣
郡司 彰 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年10月9日付け24消安第3309号をもって貴省から当委員会に意見を求められた豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン（インゲルバックPRRS生ワクチン）の再審査に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン（インゲルバックPRRS生ワクチン）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。

動物用医薬品評価書

豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン（インゲルバックPRRS生ワクチン）の再審査に係る食品健康影響評価について

（第2版）

2012年11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 | 3 |
| ○要 約 | 4 |
| | |
| I. 評価対象動物用医薬品の概要 | 5 |
| 1. 主剤 | 5 |
| 2. 効能・効果 | 5 |
| 3. 用法・用量 | 5 |
| 4. 添加剤等 | 5 |
| 5. 使用目的及び使用状況 | 5 |
| | |
| II. 再審査における安全性に係る知見の概要 | 6 |
| 1. ヒトに対する安全性 | 6 |
| 2. 安全性に関する研究報告 | 6 |
| (1) 承認後の再審査期間について | 6 |
| (2) 繁殖用雌豚への適応拡大後の再審査期間について | 6 |
| 3. 承認後の副作用報告 | 6 |
| (1) 承認後の再審査期間について | 6 |
| (2) 繁殖用雌豚への適応拡大後の再審査期間について | 7 |
| | |
| III. 再審査に係る食品健康影響評価 | 7 |
| | |
| ・ 参照 | 8 |

〈審議の経緯〉

第1版：承認後の再審査関係

1997年 7月 16日 輸入承認

2003年 10月 8日 再審査申請

2007年 4月 23日 農林水産大臣から再審査に係る食品健康影響評価について要請（18消安第14995号）、厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0420003号）、関係資料の接受

2007年 4月 26日 第188回食品安全委員会（要請事項説明）

2007年 6月 22日 第76回動物用医薬品専門調査会

2007年 7月 12日 第198回食品安全委員会（報告）

2007年 7月 12日から 8月 10日まで 国民からの御意見・情報の募集

2007年 9月 4日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2007年 9月 6日 第205回食品安全委員会

（同日付で農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知）

第2版：繁殖用雌豚への適応拡大後の再審査関係

2012年 10月 11日 農林水産大臣から再審査（繁殖用雌豚への適応拡大）に係る食品健康影響評価について要請（24消安第3309号）、関係資料の接受

2012年 10月 15日 第449回食品安全委員会（要請事項説明）

2012年 11月 5日 第452回食品安全委員会（審議）

（同日付で農林水産大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2009年6月30日まで）

見上 彪（委員長）

小泉 直子（委員長代理*）

長尾 拓

野村 一正

畑江 敬子

廣瀬 雅雄**

本間 清一

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）

佐藤 洋（委員長代理）

山添 康（委員長代理）

三森 国敏（委員長代理）

石井 克枝

上安平 淑子

村田 容常

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1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〉

(2007年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)

井上 松久 (座長代理)

青木 宙 寺本 昭二

明石 博臣 長尾 美奈子

江馬 眞 中村 政幸

小川 久美子 林 眞

渋谷 淳 平塚 明

嶋田 甚五郎 藤田 正一

鈴木 勝士 吉田 緑

津田 修治

要 約

豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）生ワクチン（インゲルバック PRRS 生ワクチン）について再審査申請書を用いて再審査に係る食品健康影響評価を実施した。

PRRS ウイルスはヒトに対する病原性はないと考えられ、本製剤の主剤である PRRS ウイルスの豚に対する病原性は極めて低い。添加剤については、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と考えられた。

承認後の再審査に係る資料において、報告された副作用症例の 1 例は本製剤との因果関係が不明であり、もう 1 例は一過性の症例でこれまでに同様の症例情報はない。また、繁殖用雌豚への適応拡大後の再審査に係る資料において、軽度の発熱以外の副作用の報告はなく、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ていないと考えられた。

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

主剤は、米国で分離、継代して弱毒化された、豚繁殖・呼吸障害症候群（以下「PRRS」という。）ウイルス MA-104 培養細胞順化株（JJ1882 株）である。乾燥ワクチン 1 バイアル(10 用量分)中に PRRS ウイルス MA-104 培養細胞順化株 (JJ1882 株)が $10^{5.9} \sim 10^{7.7}$ TCID₅₀¹含まれている。(参照 1～3、11)

2. 効能・効果

効能・効果は、PRRS 発症軽減で、豚の体内における PRRS 野外ウイルスの増殖を抑え排泄を抑制する。PRRS ウイルス感染による子豚の生産阻害の軽減及び繁殖用雌豚の繁殖成績の改善を目的としている。(参照 1～3、11)

3. 用法・用量

本製剤は、乾燥ワクチンを添付の溶解用液（精製水）で溶解し、その 2 mL を 3～18 週齢の豚の筋肉内に接種する。繁殖用雌豚に対してはその 2 mL を交配 3～4 週間前に筋肉内に接種する。(参照 1～3、11)

4. 添加剤等

乾燥ワクチン 1 バイアル(10 用量分)中に、安定剤として塩化ナトリウムが 1.417 mg、ショ糖が 75 mg 及びゼラチンが 20 mg、並びに保存剤としてネオマイシンが 0.015 mg 使用されている。(参照 1～3、11)

5. 使用目的及び使用状況

PRRS は、PRRS ウイルスによって引き起こされ、妊娠豚の死流産、虚弱児分娩等の繁殖障害と、離乳豚の腹式呼吸が特徴的な慢性肺炎等の呼吸器障害の異なる病気からなる症候群疾病であり、世界の主要な養豚国で発生している。(参照 4)

本製剤は米国、韓国、カナダ、EU 諸国など 23 か国で使用されている。

日本では、本製剤は、1997 年 7 月に「3～18 週齢の子豚」を適応対象、「子豚の生産阻害の軽減」を効能又は効果とする動物用医薬品として承認された後、繁殖用雌豚を免疫して繁殖障害を予防し、繁殖用雌豚の免疫レベルを安定させることを目的に 2000 年 7 月に輸入承認事項変更承認申請（繁殖用雌豚への適応拡大）が行われ、2004 年 10 月に承認された。その後、再審査期間（2 年間²）が経過したため、今回、再審査申請が行われたものである。(参照 11)

¹ 50%組織培養感染量

² 既承認薬と同一の医薬品における対象動物の追加（繁殖用雌豚への適応拡大）及び効能又は効果の追加に該当するため、再審査期間は 2 年間とされた。この再審査期間に本製剤の効能又は効果及び安全性等に関する調査は終了しなかったため、再審査期間終了後に引き続き実施された。

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

PRRS ウイルスは、豚及びいのししが自然宿主で人獣共通感染症の病原体とは認識されていないことから、ヒトに対する病原性はないと考えられる。(参照 4) 主剤であるウイルスは弱毒化されており、3 週齢の豚に接種しても臨床的に異常を示すことなく、病原性はきわめて低い。(参照 1)

本製剤に使用されている添加剤は、いずれも動物用医薬品の添加剤として過去に食品安全委員会で評価されている。安定剤として使用されている塩化ナトリウム、ショ糖及びゼラチンはいずれも通常食品として摂取されている。保存剤として使用されているネオマイシンは、過去にワクチンの添加剤としての観点から評価され(参照 5)、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と評価されている。

2. 安全性に関する研究報告

(1) 承認後の再審査期間について

調査期間(1997年7月～2003年7月)中、学会誌、JICST、JMEDICINE、MEDLINE等の検索の結果、外国における本製剤接種豚からのワクチンウイルスの垂直及び水平感染を疑う研究報告(参照 6)、及びワクチンウイルスの病原性復帰の可能性を示した報告(参照 7～10)が得られており「PRRS 陰性農場では使用しないこと」等の制限事項が本製剤の使用上の注意に追加記載された。現時点において日本における本製剤によるワクチンウイルスの垂直(水平)感染及び病原性復帰を疑う事例の報告はない。その他、安全性を懸念させる研究報告は得られなかった。(参照 2、6～10)

(2) 繁殖用雌豚への適応拡大後の再審査期間について

調査期間(2004年10月～2006年10月)中に、MEDLINEを含むデータベース検索の結果、本製剤の安全性等に疑問を示す報告は認められなかった。(参照 11)

3. 承認後の副作用報告

(1) 承認後の再審査期間について

豚に対する安全性が承認取得後、11施設(延べ12施設)の943頭を対象に調査されたが、副作用と思われる症例は認められなかった。調査期間(1997年7月～2003年7月)中の情報収集により、2例の副作用症例が認められた。その1例目は、本製剤を接種した繁殖用雌豚10頭中1頭が発熱し翌朝に死亡した症例、2例目は2週齢の子豚30頭に本製剤を接種し、約5分後に全頭が一過性に嘔吐し、翌日には全頭が回復した症例である。1例目は適応外の妊娠豚への接種であり、死亡原因究明も十分に実施されておらず、ワクチン接種との因果関係は不明である。一方、2例目は30頭全頭に発現していることから、本製剤との因果関係は否定できないが、これまでに同様の症例情報は得られていない。(参照 2、3)

(2) 繁殖用雌豚への適応拡大後の再審査期間について

繁殖用雌豚に対する本製剤の副作用が2006年8月～2008年3月に6施設の延べ701頭を対象に調査され、同一施設の繁殖用雌豚2例に発熱がそれぞれ接種4及び7日後に観察された。接種後の発熱は添付文書の副反応に記載されている内容であり、このうち1例の症状は非常に軽微(38.5℃)であった。

また、繁殖用雌豚に対する本製剤の繁殖成績への影響が2007年8月～2008年7月に3施設203頭(延べ359頭)を対象に調査され、異常はみられなかった。(参照11)

Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価

PRRSウイルスはヒトに対する病原性はないと考えられる。また、本製剤の主剤であるPRRSウイルスは弱毒化されており、豚に対する病原性もきわめて低い。添加剤については、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と評価されている。

承認後の再審査に係る資料において、2例の副作用報告がされているが、1例は本製剤との因果関係が不明であり、もう1例は、一過性の症例でこれまでに同様の症例情報はない。また、繁殖用雌豚への適応拡大後の再審査に係る資料において、軽度の発熱以外の副作用の報告はなく、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ていないと考えられた。

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。

〈参照〉

1. 財団法人化学及血清療法研究所. 動物用医薬品再審査申請書インゲルバック PRRS 生ワクチン (未公表)
2. 財団法人化学及血清療法研究所. 動物用医薬品再審査申請書インゲルバック PRRS 生ワクチン添付資料: 1. 使用成績等の調査概要 (未公表)
3. 財団法人化学及血清療法研究所. 動物用医薬品再審査申請書インゲルバック PRRS 生ワクチン添付資料: 5. 参考資料 (未公表)
4. 村上洋介. “豚繁殖・呼吸障害症候群”、動物の感染症、清水悠紀臣、明石博臣、小沼操、菅野康則、澤田拓士、辻本元ら編. 近代出版、2004年、p.215-216
5. 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18年8月31日付け府食第689号、府食第690号)別紙 動物用医薬品評価書 ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン(ウエストナイルイノベーター)に係る食品健康影響評価について
6. Bøtner A, Strandbygaard B, Sørensen KJ, Have P, Madsen KG, Madsen ES: Appearance of acute PRRS – like symptoms in sow herds after vaccination with a modified live PRRS vaccine *Veterinary Record*, 1997; 141(19): 497-499
7. Itou T, Tazoe M, Nakane T, Miura Y, Sakai T: Analysis of Open Reading Frame 5 in Japanese Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Isolates by Restriction Fragment Length Polymorphism. *日本獣医学雑誌*. 63(11), 2001年
8. Yuan S, Mickelson D, Murtaugh MP, Faaberg KS: Complete genome comparison of porcine reproductive and respiratory syndrome virus parental and attenuated strains. *Virus research*, 2001; 74(1-2): 99-100
9. Nielsen HS, Oleksiewicz MB, Forsberg R, Stadejek T, Bøtner A, Storgaard T: Reversion of a live porcine reproductive respiratory syndrome virus vaccine investigated by parallel mutation. *Journal of General Virology*, 2001; 82(6): 1263-1272
10. Storgaard T, Oleksiewicz M, Bøtner A: Examination of the selective pressures on a live PRRS vaccine virus. *Archives of virology*, 1999; 144(12): 2389-2401
11. 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. インゲルバック PRRS 生ワクチン(繁殖用雌豚の繁殖成績の改善)再審査申請書(未公表)