

(案)

動物用医薬品評価書

**マイコプラズマ・シノビエ凍結生ワクチン
(MS 生ワクチン(NBI))**

2005年9月

食品安全委員会 動物用医薬品専門調査会

審議の経緯

平成17年8月5日

農林水産大臣及び厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請、関係書類の接受

平成17年8月25日

第108回食品安全委員会(要望事項説明)

平成17年8月29日

第33回動物用医薬品専門調査会

平成17年9月8日

第110回食品安全委員会(報告)

食品安全委員会委員

委員長	寺田 雅昭
委員長代理	寺尾 允男
	小泉 直子
	坂本 元子
	中村 靖彦
	本間 清一
	見上 彪

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員

座長	三森 国敏
座長代理	井上 松久
	青木 宙
	明石 博臣
	江馬 眞
	大野 泰雄
	菅野 純
	嶋田 甚五郎
	鈴木 勝士
	津田 洋幸
	寺本 昭二
	長尾 美奈子
	中村 政幸
	林 眞
	藤田 正一

(別添)

マイコプラズマ・シノビエ凍結生ワクチン(MS生ワクチン(NBI))の食品健康影響評価について(案)

1. 鶏マイコプラズマ病について^{(1),(2),(3),(4),(5)}

マイコプラズマは大きくは細菌に分類されるが、通常の細菌と異なり細胞壁を欠いている。菌体が小さく可塑性があるため0.22 μ mの除菌フィルターを通過する。ウイルスと異なり、生育に特定の養分を必要とする場合が多いものの、適当な培地下では単独で増殖できる。ヒトを含めた動物のみならず昆虫、植物からも病原体として分離されているが、一般に動物のマイコプラズマは宿主特異性が強く、複数の宿主から同一種が検出される可能性は低いとされている。

鶏のマイコプラズマ病には、マイコプラズマの感染による気嚢炎や慢性呼吸器病、さらには関節の滑膜炎が知られている。通常は不顕性であることが多いが、他の病原体の混合感染、環境の悪化等により発病すると考えられている。介卵感染による垂直感染、感染鶏を介する水平感染の両方が知られており、通常鶏の死亡例はないが、体重減少、産卵率、受精率、ふ化率の低下等の産業的損害が生じることから、届出伝染病に指定されている。国内養鶏場においては清浄化が進んでいるものの、2000年以降においてもなお2000、2001、2004年に散発的な発生が認められている。主たる病原菌は*Mycoplasma gallisepticum*、*M. synoviae*(以降MSと略)であり、後者は呼吸器に対する病原性は前者より弱い、宿主の状況に応じて滑膜炎を起こす。この他、*M. meleagridis*、*M. iowae*、*M. lipofaciens*、*M. glycophilum*等も鶏に対する病原性マイコプラズマとして知られている。

2. MS生ワクチン(NBI)について^{(1),(6)}

MS生ワクチン(NBI)は、1990年にオーストラリアで分離されたMS86079/7NS株を突然変異誘発剤で処理して得られた温度感受性の弱毒性突然変異株1クローン(MS-H)に由来する株を主剤とした生ワクチンである。MS-H株は33℃の培養条件でよく増殖するが、鶏の体温に近い39.5℃では著しく増殖が妨げられるという性質を有している。

当ワクチンの同等品は海外で広く使用されている。国内の類似品としては、不活化ワクチンが承認され市販されている。

なお、本生物学的製剤には特に添加剤は使用されていない。

3. MS生ワクチン(NBI)の安全性に関する知見等について

ヒトに対する安全性について^{(2),(3),(4),(5)}

本ワクチンについて、ヒトに対する直接的な病原性等の検討は行われていないが、主剤のMS-Hも野外株のMSと同様、宿主特異性が強く、一般に人獣共通感染症とは考えられていない。Medlineを含むデータベース検索においても、ヒトに対する感染事例は報告されておらず、ヒトに対する病原性はないと考えられる。

鶏における安全性試験⁽⁷⁾

ワクチンを21日齢の雌鶏(白色レグホン種)に単回点眼(常用量、10倍用量;各15羽/群)投与試験が実施された。各群35日間飼育し、臨床症状観察、体重測定、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検、気管、脾臓及び肝臓の病理組織学的検査が実施された。

臓器重量で肝臓、脾臓の絶対及び相対重量の高値が認められたが、病理組織学的検査で免疫応答活性化との関連性が示唆された。その他、特にワクチンの投与に起因した異常は認められなかった。

臨床試験⁽⁸⁾

国内4施設で鶏に対する臨床試験が行われているが、特にワクチンの接種に起因する異常は認められなかった。

その他^{(9),(10)}

MS-H株は $10^6 \sim 10^9$ CCU/mLで実施された *in vitro* の10代継代、鶏の5代継代のいずれにおいても温度感受性及び病原性の復帰を認めなかった。なお、細菌、真菌等の混入否定試験、安全試験等が、規格として設定されており、試作ワクチンにつき、それぞれ試験が行われ問題のないことが確認された。さらに、これらについては製造方法の中に規定されている。

4. 食品健康影響評価について

上記のように、当ワクチンの主剤は弱毒化されたマイコプラズマ・シノビエ MS-H株である。主剤のMS-Hは鶏への感染性を有するが宿主特異性が高いことが知られている。MSを含めてこれまでヒトに感染した事例も報告されておらず、ヒトへの病原性はないと判断される。

また、製剤には特に添加剤は使用されていない。

これらのことから、当生物学的製剤が適切に使用される限りにおいて、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。

< 出 典 >

- (1) MS生ワクチン(NBI) 輸入承認申請書添付資料： 起源又は開発の経緯に関する資料(未公表)
- (2) 動物衛生研究所HP (<http://ss.niah.affrc.go.jp/disease/fact/torimyco.html>)
- (3) 獣医感染症カラーアトラス 文永堂出版(2002)
- (4) 獣医微生物学 第2版 文永堂出版(2003)
- (5) 動物の感染症 近代出版(2004)
- (6) MS生ワクチン(NBI) 輸入承認申請書添付資料： 物理的・化学的試験に関する資料(未公表)安全性に関する資料(未公表)
- (7) MS生ワクチン(NBI) 輸入承認申請書添付資料： 安全性に関する資料(未公表)
- (8) MS生ワクチン(NBI) 輸入承認申請書添付資料： 臨床試験に関する資料(未公表)
- (9) MS生ワクチン(NBI) 輸入承認申請書添付資料： 物理的、化学的、生物学的性質、規格及び検査方法の設定に関する資料(未公表)
- (10) MS生ワクチン(NBI) 輸入承認申請書(未公表)