

食 品 安 全 委 員 会 動 物 用 医 薬 品 専 門 調 査 会

第 127 回 会 合 議 事 録

1. 日 時 平成 22 年 6 月 21 日（月） 15:49～16:16

2. 場 所 食 品 安 全 委 員 会 中 会 議 室

3. 議 事

(1) 動物用医薬品（マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症・マイコプラズマ・シノ
ビエ感染症混合生ワクチン（ノビリス MGMS））に係る食品健康影響評価につい
て

(2) その他

4. 出席者

（専門委員）

三森座長、石川さと子専門委員、石川整専門委員、小川専門委員、寺本専門委員、
天間専門委員、頭金専門委員、福所専門委員、舞田専門委員、山口専門委員、
山手専門委員、渡邊専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員、見上委員

（事務局）

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、関谷課長補佐、
福永評価専門官、井上係長

5. 配布資料

(1) 資料 1 （案）動物用医薬品評価書 マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症・マ
イコプラズマ・シノビエ感染症混合生ワクチン（ノビリス MGMS）

参考資料

6. 議事内容

○三森座長 ただいまから「第 127 回動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

本日は寺岡専門委員、能美専門委員、松尾専門委員、山崎専門委員が御欠席でございます。12 名の専門委員が御出席です。

では、議事に入りたいと思います。本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元に「第 127 回動物用医薬品専門調査会議事次第」が配付されておりますので、御覧いただきたいと思います。

議題に入ります前に、事務局より議事、資料などの確認をお願いいたします。

○関谷課長補佐 本日の議事は、動物用医薬品 1 製剤に係る食品健康影響評価とその他ということです。

資料の確認をさせていただきます。本日の議事次第、委員名簿、座席表。

資料 1「（案）動物用医薬品評価書 マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症・マイコプラズマ・シノビエ感染症混合生ワクチン（ノビリス MGMS）」。それと参考資料が一つ。

不足の資料等はありませんでしょうか。以上です。

○三森座長 それでは、議題（1）に入らせていただきます。動物用医薬品マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症・マイコプラズマ・シノビエ感染症混合生ワクチンに係る食品健康影響評価です。

まず事務局から説明をお願いいたします。

○関谷課長補佐 資料 1 を御覧ください。2 ページに「審議の経緯」が載っております。農林水産大臣から製造販売の承認に係る評価要請、厚生労働大臣から残留基準設定に係る評価要請が、それぞれこのワクチンについてなされております。

4 ページから概要が載っております。この製剤はマイコプラズマが 2 株入っております。弱毒マイコプラズマ・ガリセプチカムと弱毒マイコプラズマ・シノビエが含まれているワクチンで、ガリセプチカムは MG、シノビエを MS と略させていただきますが、効能・効果は鶏のこれらの感染に伴う呼吸器疾病（気囊炎）及び産卵率低下の軽減になっております。

用法・用量ですが、噴霧投与と点眼投与の二つの投与経路が設定されております。リスク管理機関において、使用制限期間が設定されることになっております。これは脚注にあります。噴霧投与の場合に鶏舎内の空気の流れを止めて、噴霧したものが外に出るのを防ぐ必要があるということで、これが産卵開始前あるいは産卵開始後ですと、産卵成績等に影響があるという観点から産卵開始の 4 週以内、もしくは産卵開始後は投与しないという観点での使用制限期間が設定されることになっております。

また、MG 及び MS は両方とも乾燥ワクチンで、別売の既に認可されている溶解用液「ソ

ルベンス・1000」というものに溶解して、接種するというものでございます。

20 行目から「4. 添加剤等」ということでありますが、緩衝剤として塩化ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム、リン酸カリウム、安定剤としてリン酸二水素ナトリウム、L-グルタミン酸、シュクロース、カゼイン酸ペプトン、ラクトアルブミン水解物及びゼラチンということで、表に書いてある量が含まれております。

このシュクロース、ショ糖に関しまして、資料で「シュクロース」となっておりますので、石川先生から「シュクロース」と修正をいただいております。これは承認の申請書の記載に合わせて書いておりますので、場合によっては「シュクロース」と書いてあるものも今までにあるようですが、今回は「シュクロース」と統一させていただきたいと思います。

5 ページ「5. 開発の経緯」。MG 感染症は MG の感染により引き起こされるということで、慢性的な呼吸器疾患、気嚢炎、気管炎、副鼻腔炎というものです。結果として、飼料効率や産卵率の低下の原因になるということで、経済的な損失をもたらす。一方、MS 感染症も採卵鶏あるいは肉用鶏で気嚢炎、呼吸器症状、滑膜炎等を起こす疾病で、介卵感染があるということが確認されております。

MG、MS はいずれも日本を始め、世界中に広く分布しております。抗体検査からは同時に分離されることもあるということで、多くの農場において両方が混在して存在しているということが示唆されております。

日本では類似製品として、MG のワクチン、MS のワクチン、それぞれの単味のものが承認されておりますが、混合生ワクチンは開発されていなかったものでございます。既承認の MG のみの生ワクチンの投与前後には、ワクチン株も影響を受けてしまうので、マイコプラズマに感受性がある抗生物質の投与ができないということで、その間に MS が感染する可能性があるということもあり、また同時投与による労力や経費の削減も期待できるということで開発されております。

海外でも類似の単味のワクチンがありますが、混合ワクチンは承認されたものはありません。使用されていないということでございます。

「1. ヒトに対する安全性」としては、まず人獣共通感染症ではないということであります。鶏を主要な宿主とする慢性的な呼吸器疾患でありますので、ヒトからもマイコプラズマは分離されますが、この二つについては含まれていないということでございます。したがって、主剤で入っている弱毒株につきましては、ヒトに対しては病原性がないと考えられます。また、単味のワクチンについては、既に評価されているものがあるということを書いております。

6 ページに添加剤について書いてありますが、塩化ナトリウム、シュクロース、ゼラチンは通常、一般の食品としても摂取されているようなものでございます。リン酸水素二ナトリウム、リン酸カリウム等に関しましては、食品添加物として使用されている。カゼイン製ペプトンは牛乳由来のアミノ酸、ラクトアルブミンについても牛乳由来のタンパク質ということで、過去にも添加剤として評価をされているものでございます。

したがって、添加剤の使用量は既評価動物用医薬品よりも若干多くなっているということがあります。いずれにしても使用状況や既存の毒性評価、本製剤の投与量を考慮しますと、本製剤に使用されている添加剤が食品を通じてヒトの健康に影響を与えるものとは考えられないという結論にしております。

一方「(1) 鶏に対する安全性試験」が行われております。表 2 に試験設計が載っておりますが、噴霧投与と点眼投与で、それぞれ通常用量の 1 用量と 10 倍用量の高用量の設定をして試験が行われております。一般状態や体重あるいは臓器重量には影響がなかったということです。

また、剖検でも肉眼的な異常はなかったということで、鼻甲介及び気管のみ病理組織学的検査を行っております。こちらでは弱毒ではありますが、生ワクチンということで、1 用量噴霧投与群では 10 例中 4 例に気管に杯細胞の増生が見られたり、あるいは粘液貯留またはリンパ濾胞形成が見られたりしたということであり。高用量の噴霧投与群でも、今度は 6 例に同程度の変化が見られております。

点眼投与ですが、こちらもあり同様の変化がありましたが、軽度であったということでもございました。投与群における病理学的所見は対照群では見られていないということで、投与に起因するということは考えられるわけですが、いずれもごく軽度の変化ということで、肉眼的あるいは臨床症状の異常を伴わないということで、通常の生ワクチンとしての安全性は問題ないと判断されております。

また、鶏に対する臨床試験が MG と MS の感染が確認されていない農場 2 施設で行われております。A 農場が採卵鶏、B 農場は肉用鶏の農場です。それぞれ噴霧投与、点眼投与。陽性対照として、既承認の単味のワクチン、MG と MS のそれぞれのワクチンを投与した群を設けております。

その結果としては、いずれも臨床症状や産卵状況、産卵率、育成率、体重等に有意差はなかったということです。

8 ページに一部、B 農場において、陰性対照群も含んだ各群に死亡率のわずかな増加が見られたということが書かれております。これについては、考察として、産卵開始の生理的なストレスに寒暖の差が大きかったということで、死亡率をわずかに増加させたという

ことが考えられた。また、これが発生したのが投与後 20 週以上経過した後ということなので、その間にも臨床症状が見られていなかったということ。いずれの群でもほぼ同数の死亡ということで、安全性には問題ないと結論づけております。

その他としまして、本製剤の試験としては夾雑菌否定試験、安全性の試験で鶏を使ったものが設定をされて、問題としないということが確認されております。更に、これらについては製造方法でも規定をしているところがございます。

本製剤の主剤については、人獣共通感染症ではないということですが、病原性復帰の確認試験が実施され、病原性復帰がないと確認されております。

次の記載ですが、MG については垂直感染及び同居感染がないということですが、MS に関しては一部その同居感染が認められたということで、使用上の注意に同居感染を引き起こすので注意をしてくださいと、これは食品の安全性に係る注意事項ということではなくて、鶏の感染症防止の観点からということですので、特にここで記載をする必要はないのではないかとということで、事務局として削除を提案させていただいております。

以上、結果をまとめますと、食品健康影響評価としまして、まず人獣共通感染症ではないということ。ヒトから分離されたものにも含まれていないと書いております。弱毒化をされているものが使われておりまして、病原性復帰もないということが確認されております。

33 行目からは、先ほどの同居感染ですが、ここも直接関係ないということで、削除してはどうかと考えております。先ほど御説明しましたように、添加剤についても問題ないということが示されております。

以上から、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という結論にしております。

以上です。

○三森座長 ありがとうございます。事務局から説明がありましたように、この製剤の主剤でありますマイコプラズマ・ガリセプチカムとマイコプラズマ・シノビエですが、人獣共通感染症ではないということです。添加剤についてもヒトの健康に影響を与える可能性はないと考えられるということです。一点、事務局からの修正の提案がありましたが、同居感染による使用上の注意の記載がございましたが、そこについては削除したいという提案がございました。

以上のことを踏まえて、御検討をお願いいたしたいと思います。何かコメントはございますか。どうぞ。

○山手専門委員 8 ページです。これは言葉の表現になりますが、7 ページから続きます

「産卵率及び産卵状況に对照群との有意差」は、「对照群との間に」という言葉があった方がわかりやすいのかなと思ったのが一点。

「B農場において」の3行目「剖検において」は、死亡例の剖検ということだと思いますが、できたら「死亡例の」という言葉を入れていただいた方がわかりやすいのかなと思います。

続きまして、4行目「産卵開始の生理的ストレス」。このB農場は主に肉用鶏ですが、採卵もしていると理解してよいのでしょうか。もう一つは「温度ストレス」という言葉ですが、これはデータの寒暖の差が大きいという生データは取られているのですか。その確認のみお願いしたいと思います。

○関谷課長補佐 修文についてはありがとうございます。まず採卵については、肉用鶏の種鶏の養鶏場ですので、卵を増やしているということになりますから、種卵として採卵がなされているということで間違いないと思います。

温度に関しても、恐らくこれは臨床試験でございますので、農場で行われているので、GLPの毒性試験のような厳密さはないのではないかと思います。

○山手専門委員 わかりました。

○三森座長 そのほかにごありますか。山口先生、どうぞ。

○山口専門委員 8ページ2行目「死亡率のわずかな増加」ということで、実際の具体的な数字で示していないのですが、全体の解釈としてはこれで結構だと思いますが、わずかな増加は具体的な数字を示した方がよりよいのではないかと思います。

以上です。

○三森座長 ありがとうございます。事務局、数値を入れてください。

○関谷課長補佐 はい。

○三森座長 そのほかにごありますか。どうぞ。

○舞田専門委員 同じ部分に関してです。前段階ではA農場、B農場ともに生存率には有意差がなかったということを言っておいて、その次の段落でB農場においてはわずかな差についての解析をしているというところで違和感があります。これはB農場での死亡率の増加が本当に意味のあるもので、この評価書の中で記載をしなければならないことなのかどうかという判断が必要ではないかと思います。

○関谷課長補佐 御指摘については、まず7ページの25行目からは对照群と比較をしまして、有意差がなかったのはまず一点あります。しかしながら、陰性对照も含めて、B農場で一部、死亡率が高くなったということがありますので、勿論、陰性对照の死亡率が高くなっているので、投与の影響でないということは、そういうところからもわかるのです

が、そういう事象があったことについて、ここで書いてあるという理解だと思います。

○舞田専門委員 具体的な死亡率のデータがなくて、ただ文章で記載されているということで、ここにこういう事象に対する解説がどうして書かれているのかがぱっと理解できなかったものですから。

○関谷課長補佐 もし不要であれば、結局、結論には影響ないという話ではあると思いますので、もし特に記載する必要がなければ、書かなくてもよいのかなとは思いますが。その辺はいかがでしょうか。

○三森座長 いかがですか。どうぞ。

○福所専門委員 私は初めて来て、要領がよくわからないのですが、ディスカッションの内容がどちらかというと、鶏に対する安全性の問題ということで、これは既に動物用生物製剤調査会で十分に議論しているということだと思うので、ヒトに対する食品としての安全性で、このことはここに書かなければいけないことですか。

○関谷課長補佐 鶏に対する安全性については、関連情報として、いつも書いてはいるのですが、先生のおっしゃるように、直接的にここまで詳細に考察しなければいけないかという、そうではないかと思います。

○福所専門委員 もう少し概要を書いて、個々の事例はあまり書かなくてもよいのかなと思います。

○三森座長 福所先生としては、8 ページの 2～5 行目は削除してもよろしいということですか。

○福所専門委員 そうです。

○三森座長 いかがですか。御専門の石川整先生から、その辺のことで何かございますか。

○石川整専門委員 あまり重要な部分ではないかと思って読んでいたのですが、削除しても特に問題はないのではないかと思います。

○三森座長 山口先生もよろしいですか。

○山口専門委員 はい。

○三森座長 では、事務局は 8 ページの 2～5 行目までを削除。

○関谷課長補佐 8 行目まで削除ということによろしいですか。

○三森座長 そうですね。8 行目まで削除ということにさせていただきます。

同居感染のことが 8 ページの 18 行目から記載してございますが、ここについては食品の安全性に係る問題ではないということで、この文章は削除したいという事務局の提案でございます。したがって、ここを削除しますと、8 ページの 33～36 行目も削除ということになりますが、これはいかがですか。御異論がないようでしたら、事務局の提案どおり

にさせていただきたいと思います。

そのほかにございますか。ないようでしたら、幾つかの文言の修正がございましたが、まとめさせていただきたいと思います。

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症・マイコプラズマ・シノビエ感染症混合生ワクチンについては、動物用医薬品専門調査会において審議を行った結果、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ということで、資料 1 をもとにしまして、報告書を取りまとめたいと思います。各専門委員におかれましては、必要に応じて御意見などを伺いたいと思いますので、その節はよろしくお願いいたします。事務局は作業をお願いいたします。

○関谷課長補佐 わかりました。それでは、一部修正をいたしまして、この案につきましては委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。意見募集で寄せられた意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただき、必要に応じて、改めて調査会にお諮りしたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○三森座長 そのほかになにかございますか。事務局から何かありましたら、お願いします。

○関谷課長補佐 特にございませんが、次回の調査会を 7 月 13 日火曜日の午後と予定しておりますので、また改めて御連絡をさせていただきますが、よろしくお願いいたします。

○三森座長 これで本日の議事はすべて終了いたしました。専門委員の先生方から何か御発言などがございましたら、お願いしたいと思います。よろしいですか。

それでは、以上をもちまして、閉会といたします。どうもありがとうございました。