

令和 8 年 8 月 12 日

食品安全委員会

委員長 祖父江 友孝 殿

動物用医薬品専門調査会

座長 石塚 真由美

動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

令和 8 年 5 月 13 日付け 8 消安第 947 号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたローソニア・イントラセルラリス感染症生ワクチン(シード)
(エンテリゾール イリアイティス T F 及び同 F C) に係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

(案)

動物用医薬品評価書

ローソニア・イントラセルラリス感染症
生ワクチン（シード）
（エンテリゾール イリアイティス TF、
同 FC、同 HL、同 HC）
（第2版）

令和8年（2026年）8月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

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	6
5. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る知見の概要	7
1. 人に対する安全性	7
(1) 主剤	7
(2) 添加剤等	7
2. 対象動物に対する安全性	8
(1) 安全性試験（豚）	8
(2) 安全性試験（馬）	8
(3) 臨床試験（豚）	9
(4) 臨床試験（馬）	10
3. その他の知見	11
4. 再審査期間における承認後の副作用報告	11
5. 再審査期間における安全性に関する研究報告	12
III. 食品健康影響評価	13
・別紙：検査値等略称	14
・参照	15

〈審議の経緯〉

第1版関係

- 2010年 2月 1日 農林水産大臣より製造販売の承認に係る食品健康影響評価について要請（21 消安第 11737 号）
厚生労働大臣より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 0201 第 1 号）
関係書類の接受
- 2010年 2月 4日 第 319 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 2月 24日 第 122 回動物用医薬品専門調査会
- 2010年 4月 8日 第 327 回食品安全委員会（報告）
- 2010年 4月 8日 から 5月 7日 国民からの御意見・情報の募集
- 2010年 5月 18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
- 2010年 5月 20日 第 332 回食品安全委員会（報告）
（同日付けで厚生労働大臣及び農林水産大臣に通知）

第2版関係

- 2026年 5月 13日 農林水産大臣より動物用医薬品の承認事項の一部変更の承認に係る食品健康影響評価について要請（8 消安第 971 号）、関係資料の接受
- 2026年 5月 19日 第 1025 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2026年 6月 29日 第 289 回動物用医薬品専門調査会
- 2026年 8月 12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

〈食品安全委員会委員名簿〉

第1版関係

- （2011年1月6日まで）
- 小泉 直子（委員長）
- 見上 彪（委員長代理）
- 長尾 拓
- 廣瀬 雅雄
- 野村 一正
- 畑江 敬子
- 村田 容常

第2版関係

- （2026年1月7日から）
- 祖父江 友孝（委員長）

浅野 哲 (委員長代理 第一順位)
 頭金 正博 (委員長代理 第二順位)
 春日 文子 (委員長代理 第三順位)
 小島 登貴子
 杉山 久仁子
 松永 和紀

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

第1版関係

(2010年3月31日まで)	(2011年9月30日まで)
三森 国敏 (座長)	三森 国敏 (座長)
寺本 昭二 (座長代理)	寺本 昭二 (座長代理)
石川 さと子 能美 健彦	石川 さと子 福所 秋雄
石川 整 舞田 正志	石川 整 舞田 正志
小川 久美子 松尾 三郎	小川 久美子 松尾 三郎
寺岡 宏樹 山口 成夫	寺岡 宏樹 山口 成夫
天間 恭介 山崎 浩史	天間 恭介 山崎 浩史
頭金 正博 山手 丈至	頭金 正博 山手 丈至
中村 政幸 渡邊 敏明	能美 健彦 渡邊 敏明

第2版関係

(2026年4月1日から)

石塚 真由美 (座長*)
 小川 久美子 (座長代理*)
 赤沼 三恵 齋藤 文代
 石川 さと子 寺岡 宏樹
 井上 勝央 内木 綾
 笛吹 達史 中西 剛
 大山 和俊 平塚 真弘
 熊本 隆之 山本 昌美

* : 2026年5月28日から

要 約

ローソニア・イントラセルラリス感染症生ワクチン（エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC）の馬に対する適用拡大に伴い、動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書等を用いて食品健康影響評価を実施した。第 2 版の改訂に当たっては、事項変更承認に係る資料が新たに提出された。また、改訂に当たり再審査申請書の知見を追記した。

本製剤の主剤であるローソニア・イントラセルラリス B3903 株は弱毒化されている。ローソニア・イントラセルラリス感染症は人獣共通感染症とはみなされていない。また、ローソニア・イントラセルラリス B3903 株は、ヒト結腸癌由来株化細胞 Caco-2 細胞を用いた試験結果から、ヒト腸管細胞に感染及び増殖をしないと考えられた。したがって、主剤のローソニア・イントラセルラリス B3903 株は人に対して病原性を示さないと考えた。

本製剤に使用されている添加剤等は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。

本製剤の豚及び馬を用いた安全性試験及び臨床試験において、安全性に問題がないことが確認されている。

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、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC、同 HL、同 HC はいずれも同じ主剤及び添加剤を用いたワクチンである。第2版改訂に際して、ベーリンガーインゲルハイム アニマルヘルスジャパン株式会社から農林水産省へ、エンテリゾール イリアイティス TF 及び同 FC（同 HL、同 HC は含まない。）について動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請がなされたことに伴い、同省から本製剤の承認事項の一部変更の承認に係る食品健康影響評価が要請された。

1. 主剤

エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC、同 HL、同 HC の主剤は、いずれも McCoy 細胞培養弱毒ローソニア・イントラセルラリス (*Lawsonia intracellularis*) B3903 株（シード）である。各製剤の乾燥ワクチン 1 バイアル中に含まれる主剤の量を表 1 に示した。（参照1、2、3、4、16、17）

表 1 各製剤（乾燥ワクチン）1 バイアル中に含まれる主剤の量

製剤名：エンテリゾール イ リアイティス	各製剤 1 バイアル中の用量		主剤 (TCID ₅₀)
	豚	馬 ^a	McCoy 細胞培養弱毒 ローソニア・イントラセルラリス- B3903 株
TF	10	0.7	10 ^{5.9} ~ 10 ^{7.1}
FC	50	3.3	10 ^{6.6} ~ 10 ^{7.8}
HL	100	—	10 ^{6.9} ~ 10 ^{8.1}
HC	100	—	10 ^{6.9} ~ 10 ^{8.1}

a：馬に対する適用拡大の対象はエンテリゾール イリアイティス TF 及び同 FC であり、同 HL 及び HC は含まない。

2. 効能・効果

豚：ローソニア・イントラセルラリス感染症（急性出血性腸炎型を除く。）による増体重低下の軽減

馬：ローソニア・イントラセルラリス感染症の発症予防

（参照 1、2）

3. 用法・用量

豚：乾燥ワクチンを添付の溶解用液（精製水）で1頭当たり 2 mL になるように溶解したのち、3 週齢以上の豚に1回1頭当たり 2 mL を経口投与する。または、乾燥ワクチンを添付の溶解用液で溶解したのち、豚の日齢に応じた適量の飲水に1頭当たり1頭分となるように混合し、3 週齢以上の豚に1回飲水投与する。飲水投与の場合は4時間¹で飲みきる量の飲水に混合する。

馬：乾燥ワクチンを添付の溶解用液全量で溶解したのち、3 ヶ月齢以上の馬に1頭当

¹ ワクチン溶解後の安定性試験の結果から、本製剤の添付の溶解用液で溶解後4時間までは安定であることが確認されたため、「4時間で飲みきる量の飲水に混合する」とされた。（参照5）

たり 30 mL を経直腸投与する。1～3 ヶ月の間隔を空け、再度、1 頭当たり 30 mL を経直腸投与する。(参照 1、2)

4. 添加剤等

乾燥ワクチン 1 バイアル中に、安定剤としてシュクロース、ゼラチン、水酸化カリウム、L-グルタミン酸、リン酸水素二カリウム及びリン酸二水素カリウムが使用されている。各製剤中の各添加剤の量を表 2 に示した。(参照 1、2、3、4、8、16、17)

表 2 各製剤（乾燥ワクチン）1 バイアル中に含まれる添加剤の量 (mg)

添加剤 用途：安定剤	製剤名：エンテリゾール イリアイティス			
	TF (豚：10 用量、 馬 ^b ：0.7 用量)	FC (豚：50 用量、 馬：3.3 用量)	HL (豚：100 用量)	HC (豚：100 用量)
シュクロース	225	375	1125	375
ゼラチン ^a	60	100	300	100
水酸化カリウム	0.8	1.4	4.1	1.4
L-グルタミン酸	2.2	3.6	10.8	3.6
リン酸水素二カリウム	3.8	6.3	18.8	6.3
リン酸二水素カリウム	1.6	2.6	7.8	2.6

a：豚由来

b：馬に対する適用拡大の対象はエンテリゾール イリアイティス TF 及び同 FC であり、同 HL 及び HC は含まない。

5. 開発の経緯

ローソニア・イントラセルラリス感染症は、豚及び馬の腸管疾病で、その病原菌は、偏性の細胞内寄生細菌であるローソニア・イントラセルラリスである。

豚において、ローソニア・イントラセルラリス感染症には、急性出血性腸炎型及び慢性腸腺腫症型の 2 つの病型がある。前者は、主に繁殖候補豚に、後者は肥育豚に発生する傾向にあるが、その病理発生の理由については不明である。ローソニア・イントラセルラリス感染症は、世界中の養豚地帯に分布しており、日本においても地域的な偏りは無く、全国に分布していると推測される。日本における浸潤状況に関する 2004 年の報告では、検査農場及び検査個体の陽性率が、糞便を用いた PCR ではそれぞれ 36.5 及び 44.0 %、IFAT ではそれぞれ 95.8 及び 59.7 %であった。

ローソニア・イントラセルラリス感染症による経済的損失は、飼料効率の低下、増体量の減少、削瘦、二次感染による死亡等によるもので、特に離乳豚から肥育豚までの慢性腸腺腫症型でみられる。(参照 5、6、7)

本製剤は、豚増殖性腸炎に対するワクチンとして開発され、2003 年に米国で承認を取得し、現在、世界各国で承認されている。日本では 2010 年に承認を取得し、2022 年に再審査が終了した。

ローソニア・イントラセルラリスは宿主域が比較的広く、馬においても馬増殖性腸症を引き起こすことが報告されている。ローソニア・イントラセルラリスは異なる宿主からの

分離株においても遺伝子レベルで高い相同性を有し外膜タンパク質の抗原性の違いがほとんどないことが報告されており、豚用の本製剤が馬におけるローソニア・イントラセルラリス感染症である馬増殖性腸症のコントロールに有用であることが国内外で広く認識されていた。本製剤の馬への適用拡大を目的とした国内開発は2019年から開始され、今般、各種試験成績が得られたことから、馬のローソニア・イントラセルラリス感染症の発症予防を効能・効果とする馬への適用拡大について製造販売承認事項変更承認申請が行われたものである。

なお、本製剤の馬への適用については海外では未承認である。本製剤の製造用株に変更はなく、適用拡大申請に当たり馬に対して投与量及び投与経路が変更されている。(参照 8)

II. 安全性に係る知見の概要

1. 人に対する安全性

(1) 主剤

主剤は、McCoy 細胞培養弱毒ローソニア・イントラセルラリス B3903 株（シード）である。

ローソニア・イントラセルラリスは、偏性細胞内寄生性のグラム陰性菌で、豚や馬のほか、ハムスター、ウサギ、キツネ、シカ、フェレット、ダチョウ及び非ヒト霊長類への感染が報告されているが、現在まで、ローソニア・イントラセルラリスの人における感染及び病原性を示唆する報告は見当たらず、ローソニア・イントラセルラリス感染症は人獣共通感染症とはみなされていない。(参照 5、7、8、9)

本製剤のローソニア・イントラセルラリス B3903 株がヒト腸管細胞に感染及び増殖をするかどうかを確認するため、ヒト結腸癌由来株化細胞（Caco-2 細胞）²に本株を接種、継代し、IFAT 及び PCR を用いて検討した。その結果、IFAT では、いずれの継代細胞においてもローソニア・イントラセルラリスに特異な蛍光を示すことはなかった。また、PCR では、3 代までの継代細胞においてローソニア・イントラセルラリスの DNA が検出されたが、4 代以降の継代細胞においては検出されなかったことから、この検出された DNA は最初に接種した試料由来であると考えられた。このことから、本株はヒト腸管細胞に感染及び増殖をしないと考えられた。(参照 5、8、9)

以上を踏まえ主剤の B3903 株は、人に対して病原性を示さないと考えた。

(2) 添加剤等（表 3）

本製剤に使用されている添加剤及び溶解用液は、「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方（平成 26 年 10 月 14 日食品安全委員会決定）」（以下「考え方」という。）に基づき、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程度と考えられると評価した添加剤又は 1 用量中の含有量が所定の

² Caco-2 細胞はヒト結腸腺癌由来の細胞であるが、通常の小腸や大腸の腸内細菌(大腸菌、ビフィズス菌など)の試験に広く使用されている株化細胞である。また、ローソニア・イントラセルラリスの人への感染は確認されていないが、豚では回腸のみでなく、結腸でのローソニア・イントラセルラリスの増殖が起こるため、ヒトの結腸癌由来細胞株である Caco-2 細胞を用いることに問題はないと考えられた。(参照 5)

量を超えなければ人への健康影響は無視できる程度と評価した添加剤である。

したがって、本製剤に含まれる添加剤及び溶解用液は、その使用状況、既存の評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。(参照 10)

表 3 本製剤に使用されている添加剤の成分とその評価の考え方

成分名	委員会決定における評価区分
シュクロース	1. (1) 食品
ゼラチン	1. (1) 食品
水酸化カリウム	3. (3) ① (ア) JECFA において ADI の設定は不要とされている成分
L-グルタミン酸	1. (2) 食品から通常摂取されている成分
リン酸水素二カリウム	2. (1) 食品添加物 (日本)
リン酸二水素カリウム	2. (1) 食品添加物 (日本)
精製水	1. (1) 食品

2. 対象動物に対する安全性

(1) 安全性試験 (豚)

子豚 (交雑種、7 日齢、18 頭/群) を用いて、本製剤 (エンテリゾール イリアイテイス TF) の単回経口投与 (常用濃度³、10 倍濃度⁴、対照: 生理食塩水) 試験を実施し、本製剤の安全性について検討した。なお、投与後 28 日間にわたり一般状態及び体重を観察し、投与 7 及び 28 日後に血液学的及び血液生化学的検査を、投与 14、21 及び 28 日後に剖検及び病理組織学的検査を行った。剖検では組織標本 (腸間膜リンパ節、回腸、盲腸及び結腸) を採取し、PCR によるローソニア・イントラセルラリスの DNA の検出及び免疫組織学的検査によるローソニア・イントラセルラリスの外膜抗原の検出を行った。また、試験期間中 (投与 7、14、21 及び 28 日後) に、PCR による糞便中のローソニア・イントラセルラリスの DNA の検出を行った。

その結果、投与後 28 日間に、両投与群における一般状態及び体重に对照群との有意差はみられなかった。血液学的及び血液生化学的検査、剖検及び病理組織学的検査でも本製剤の投与に起因する有害事象は見られなかった。剖検で採取した全組織標本からローソニア・イントラセルラリスの外膜抗原及びローソニア・イントラセルラリスの DNA は検出されなかった。また、全群の豚の糞便からローソニア・イントラセルラリスの DNA は検出されなかった。

以上より、7 日齢の子豚に 10 倍濃度の本製剤を経口投与しても、安全性に問題はないと考えられた。(参照 11)

(2) 安全性試験 (馬)

馬 (日本乗系種、3~4 か月齢、体重: 123~149 kg、雄 2 頭及び雌 1 頭/群) に、本

³ 1 用量の最高生菌数 $10^{6.1}$ TCID₅₀/2 mL に調整したもの。

⁴ 1 用量の最高生菌数の 10 倍量である $10^{7.1}$ TCID₅₀/2 mL に調整したもの。

製剤（エンテリゾール イリアイティス FC）を常用濃度（ $10^{6.6} \sim 10^{7.8}$ TCID₅₀/100 mL）又は 10 倍濃度（ $10^{6.6} \sim 10^{7.8}$ TCID₅₀/10 mL）、対照群においては対照薬（生理食塩液）を 1 頭当たり 1 回 30 mL、1 か月間隔で 2 回、経直腸投与し、一般状態観察、体重測定、血液学的検査及び血液生化学的検査を実施し、第 2 回投与 1 か月後に剖検を行って臓器重量測定（心臓、肝臓、腎臓、脾臓）及び病理組織学的検査（回腸、盲腸、結腸、腸間膜リンパ節、直腸及び直腸付属リンパ節）を実施した。

常用濃度及び 10 倍濃度とも、一般状態、体重、血液学的及び血液生化学的検査、剖検、臓器重量測定並びに病理組織学的検査において、本製剤投与に起因すると考えられる所見はみられなかった。

以上より、本製剤の 3 か月齢以上の馬に対する安全性が確認された。（参照 8、12）

（3）臨床試験（豚）

日本国内にあるローソニア・イントラセルラリスの汚染が事前に確認された 2 施設（A 及び B 農場）において、計 1,668 頭（835 頭/投与群、833 頭/対照群）の子豚を用いた本製剤（エンテリゾール イリアイティス FC）の飲水投与（2 mL/頭に相当）による臨床試験を実施し、一般状態の観察、一般状態（糞便性状、活力、発育及び呼吸）のスコア化、体重測定及びその他有害事象発現の観察により本製剤の安全性について検討した。

両施設における観察期間（投与後 22 週間）中の一般臨床症状別発生頭数を表 4 に示した。

表 4 各施設（A 及び B 農場）における一般臨床症状別発生頭数（頭）

観察項目	A 農場		B 農場	
	投与群 (415 頭)	対照群 (413 頭)	投与群 (420 頭)	対照群 (420 頭)
元気消失	46	50	52*	88
食欲不振	46	51	52*	88
下痢	208	217	165	164
発咳	45*	22	20*	38
鼻汁漏出	0	0	0	0
歩行異常	16	27	5	11
削瘦	41	57	30*	54
呼吸促迫	51*	78	27*	43
皮膚病	7	7	0	1
関節炎	12	13	1	3
蹄炎	2	4	0	1
体表腫脹（膿瘍）	10	17	2	1
ヘルニア	1	4	0	0
その他	6	6	3	1

* : 対照群との間に $p \leq 0.05$ で有意差有り（ χ^2 検定）

① A 農場

子豚（ハイブリッド系デカルブ種、26±5 日齢、415 頭(去勢雄：206 頭、雌：209 頭)/投与群、413 頭(去勢雄：206 頭、雌：207 頭)/対照群）に本製剤を飲水投与した結果、投与群の発咳発生頭数が対照群より有意に多かった ($p \leq 0.05$) が、呼吸促迫発生頭数は有意に少なかった ($p \leq 0.05$)。肺炎で死亡又は淘汰した豚の肺から豚繁殖・呼吸器障害症候群 (PRRS) ウイルス、アクチノバシラス プルロニューモニエ、パスツレラ ムルトシダ、マイコプラズマ ハイオニューモニエの分離が確認されており、特にアクチノバシラス プルロニューモニエについて、投与群の分離率は対照群よりも有意に高かった ($p \leq 0.05$) ことから、発咳は本製剤に関連するものではないと考えられた。他の一般状態、特に腸管疾病に関する下痢の発生率について差はみられなかった。一般状態のスコアに関しては、投与群の糞便性状、活力及び呼吸のスコアは対照群と同等で、発育のスコアについては、投与 18 及び 20 週の時点で投与群の方が対照群に比べて消瘦を示す頭数が有意に少なかった ($p \leq 0.05$)。また、本製剤投与に起因する嘔吐、発熱、神経症状、死亡等の重大な有害事象は観察されなかった。

② B 農場

子豚 (LWB 種、26±5 日齢、420 頭(去勢雄：215 頭、雌：205 頭)/投与群、420 頭(去勢雄：215 頭、雌：205 頭)/対照群) に本製剤を飲水投与した結果、投与群の元気消失、食欲不振、発咳、消瘦及び呼吸促迫の発生頭数は対照群より有意に少なかった ($p \leq 0.05$)。一般状態のスコアに関しては、いずれの項目においても投与群の方が対照群に比べて有意に少なかった ($p \leq 0.05$)。また、本製剤投与に起因する嘔吐、発熱、神経症状、死亡等の重大な有害事象は観察されなかった。

以上のことから、本製剤は子豚を用いた臨床試験において、安全性に問題はないものと考えられた。(参照 13)

(4) 臨床試験 (馬)

国内 2 施設において臨床試験が実施された。馬 (サラブレッド種、6~20 か月齢、体重：232~512 kg、66 頭 [雄：36 頭、雌：30 頭]) に、溶解用液で溶解した本製剤 (エンテリゾール イリアイティス FC、 $10^{6.6} \sim 10^{7.8}$ TCID₅₀/100 mL) を 1 頭あたり 1 回 30 mL、28~35 日間隔で 2 回、経直腸投与し、一般状態及び糞便性状の観察、体温測定を実施した。本製剤を投与した全個体を安全性評価対象として、一般状態観察結果及び有害事象の内容から安全性を評価した。

試験期間中に、28 頭で 42 件の有害事象がみられたが、全て重篤でない有害事象であった。発現した有害事象の内訳を表 5 に示した。

消化器疾患を示した 2 頭でみられた 3 件の疝痛及び下痢は、本製剤投与との因果関係が否定できないと考えられたが、疝痛や下痢等の消化器系異常は馬ではしばしばみられるものであり、対象動物安全性試験における常用濃度の 10 倍濃度の投与群で、消化器症状の有害事象はみられなかったことから、この 3 件は偶発性所見であった可能性

が高いと判断された。その他の有害事象は全て本製剤投与との因果関係はないと判断された。

以上の結果から、本製剤の馬を用いた臨床試験における安全性が確認された。(参照 8、14)

表 5 有害事象の発現数

	発現頭数	発現件数	重篤な有害事象	本製剤投与との因果関係が否定できないもの
消化器疾患 ^a	5	6	0	3
呼吸器疾患 ^b	4	5	0	0
運動器疾患 ^c	13	17	0	0
皮膚疾患 ^d	6	6	0	0
外傷 ^e	5	5	0	0
その他 ^f	3	3	0	0

a：疝痛、下痢

b：感冒、鼻カタル

c：右／左前肢跛行、右前繫靱帯付着部炎、右股関節炎、右後球節炎、右前腱鞘炎、左前繫靱帯脚炎、右／左前深管骨瘤、左前内側管骨瘤

d：右前肢フレグモーネ、右後肢フレグモーネ、左前管部フレグモーネ、下顎部フレグモーネ、左頬部フレグモーネ、両前繫靱

e：右前腕部挫創、左後管部挫創、額部挫創、左前腕部蹴傷、右肩部蹴傷

f：前胸部血腫、ブドウ膜炎・結膜炎、顎凹部リンパ節炎

3. その他の知見

本製剤では、ワクチン原液の夾雑菌否定試験、乾燥ワクチンの夾雑菌否定試験、マイコプラズマ否定試験、迷入ウイルス否定試験、3～5 週齢の豚を用いた安全性試験等が規格として設定され、それぞれの試験が実施され問題のないことが確認されている。さらにこれらについては製造方法に規定されており変更はない。(参照 5、8)

また、豚について同居感染性の確認試験及び病原性復帰確認試験が実施され、本製剤において同居感染は起こらないこと及び病原性を復帰させることはないことが確認されている。馬への適用拡大申請に伴い、安全性確認試験及び病原性復帰確認試験が実施され、馬に対する病原性因子の存在が否定されたとともに、病原性復帰がないことが確認された。(参照 5、8)

4. 再審査期間における承認後の副作用報告

平成 23 年 5 月から平成 28 年 6 月にかけて国内 7 か所の農場において本製剤が投与された豚 1,998 頭を対象とした安全性調査を実施した結果、本製剤の副作用と判定された有害事象はみられず、その発生率も通常の飼育状況下と同様であり、設定した安全性評価基準を満たしており安全性に問題がないことが確認された。

再審査期間において、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 68 条の 10 第 1 項の規定により農林水産大臣に報告した副作用情報はない。(参照 15)

5. 再審査期間における安全性に関する研究報告

本製剤の安全性に関する海外データベース (PubMed) 検索 (キーワード: *Lawsonia intracellularis*, vaccine 及び safety) 及び国内データベース (CiNii、J-Stage、メディカルオンライン) 検索 (キーワード: ローソニア及びワクチン) の結果、本製剤の安全性に関する報告はなかった。

本製剤の人に対する安全性及び残留性に関する海外データベース (PubMed) 検索 (キーワード: *Lawsonia intracellularis*, vaccine, safety 及び human、又は *Lawsonia intracellularis*, vaccine 及び residue) 及び国内データベース (CiNii、J-Stage、メディカルオンライン) 検索 (キーワード: ローソニア、ワクチン及び人又は残留) の結果、人に対する安全性及び残留性に関する報告はなかった。(参照 15)

Ⅲ. 食品健康影響評価

本製剤の主剤であるローソニア・イントラセルラリス B3903 株は弱毒化されている。ローソニア・イントラセルラリス感染症は人獣共通感染症とはみなされていない。また、ローソニア・イントラセルラリス B3903 株は、ヒト結腸癌由来株化細胞 Caco-2 細胞を用いた試験結果から、ヒト腸管細胞に感染及び増殖をしないと考えられた。したがって、主剤のローソニア・イントラセルラリス B3903 株は人に対して病原性を示さないと考えた。

本製剤に使用されている添加剤等は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。

本製剤の豚及び馬を用いた安全性試験及び臨床試験において、安全性に問題がないことが確認されている。

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、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

〈別紙：検査値等の略称〉

略称	名称
ADI	Acceptable Daily Intake：許容一日摂取量
IFAT	indirect fluorescent antibody technique：間接蛍光抗体法
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives： FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
PCR	Polymerase chain reaction：ポリメラーゼ連鎖反応法
TCID ₅₀	50% tissue culture infectious dose：50 %組織培養感染量

〈参照〉

1. ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社 動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書 エンテリゾール イリアイティス TF (非公表)
2. ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社 動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書 エンテリゾール イリアイティス FC (非公表)
3. 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. 動物用医薬品製造販売承認申請書:エンテリゾール イリアイティス FC (未公表)
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. 動物用医薬品製造販売承認申請書:エンテリゾール イリアイティス HL (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. 動物用医薬品製造販売承認申請書:エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC、同 HL、同 HC 添付資料: 概要 (非公表)
6. 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. 動物用医薬品製造販売承認申請書:エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC、同 HL、同 HC 添付資料 1-1 (非公表)
7. 末吉益雄. “腸腺腫症候群”、動物の感染症、迫田義博、秋庭正人、末吉益雄、高野友美、長井誠、芳賀猛、村瀬敏之編. 第五版、近代出版、2025 年、p200-201
8. 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. 動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書:エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC、同 HL、同 HC 概要 (非公表)
9. Vannucci F.A. & Gebhart C.J. Recent Advances in Understanding the Pathogenesis of *Lawsonia intracellularis* Infections. Veterinary Pathology 2014, Vol. 51(2): 465-477
10. 食品安全委員会 動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価結果 令和 7 年 9 月 4 日現在
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. 動物用医薬品製造販売承認申請書:エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC、同 HL、同 HC 添付資料 9-1 (非公表)
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. 動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書:エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC、同 HL、同 HC 添付資料 9-1 (非公表)
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. 動物用医薬品製造販売承認申請書:エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC、同 HL、同 HC 添付資料 14-1 (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. 動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書:エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC、同 HL、同 HC 添付資料 14-1 (非公表)
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:エンテリゾール イリアイティス TF、同 FC、同 HL、同 HC 再審査調査概要 (非公表)
16. 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 エンテリゾール イリアイティス HL (非公表)
17. 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 エンテリゾール イリアイティス HC (非公表)