

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第 146 回) 議事録

1. 日時 平成 24 年 12 月 13 日 (木) 13:59~15:30

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 動物用医薬品 (牛伝染性鼻気管炎・牛パラインフルエンザ混合生ワクチン (ティーエスブイ 2))、鶏伝染性気管支炎生ワクチン (ガルエヌテクト S95-IB) 及び馬鼻肺炎生ワクチン (エクエヌテクト ERP)) 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)

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、松尾専門委員、山口専門委員、山崎専門委員、山手専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員会)

熊谷委員長、三森委員

(事務局)

本郷事務局次長、磯部評価課長、前田調整官、関口課長補佐、福永評価専門官、渡邊係長、津田技術参与

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請 (平成 24 年 12 月 12 日現在)

資料 2 (案) 動物用医薬品評価書「牛伝染性鼻気管炎・牛パラインフルエンザ混合生ワクチン (ティーエスブイ 2)

資料 3 (案) 動物用医薬品評価書「鶏伝染性気管支炎生ワクチン (ガルエヌテクト S95-IB)」

資料 4 (案) 動物用医薬品評価書「馬鼻肺炎生ワクチン (エクエヌテクト ERP)」

参考資料

6. 議事内容

○山手座長 それでは、皆さんお揃いのようなので、少し早いですが、ただ今から第 146 回動物用医薬品専門調査会を開催いたします。

本日は、能美専門委員と渡邊専門委員の 2 名の方がご欠席でございます。13 名の専門委員で審議を進めさせていただきます。

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 146 回動物用医薬品専門調査会議事次第が配布されておりますので、ご覧いただきたいと思っております。

それでは議題に入ります前に事務局より、議事、資料等の確認をよろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 本日の配布資料についてご説明いたします。本日の議事でございますが、動物用医薬品ワクチン 3 製剤に係る食品健康影響評価、それからその他でございます。

次に資料の確認でございますが、本日の議事次第、委員名簿、座席表の 3 枚紙をお配りしております。それから、資料の 1 から 4、参考資料、机上配布資料の 1 から 5 をお配りしております。

資料 1 につきましては、リスク管理機関からの評価要請の状況でございます。資料 2 につきましては、「牛伝染性鼻気管炎・牛パラインフルエンザ混合生ワクチン（ティーエスブイ 2）」の評価書の案となっております。資料 3 につきましては、同じく「鶏伝染性気管支炎生ワクチン（ガルエヌテクト S95-IB）」の評価書案でございます。資料 4 につきましては、「馬鼻肺炎生ワクチン（エクエヌテクト ERP）」の評価書案となっております。

また、参考資料といたしまして、今回、御審議いただく製剤の文献等の資料をお配りしております。また、今回数多く大変申し訳ないのですが、机上配布資料 1 といたしまして、前回御審議いただきました、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ関係のワクチンであるエムパック及びレスピフェンド MH-One FDAH の評価書案の抜粋をお配りしております。次に机上配布資料 2 といたしまして、過去に評価いたしております牛の製剤でございますが、“京都微研, キャトルウィン 6 等の評価書の写しをお配りしております。また、机上配布資料 3 といたしまして、同様に、過去に評価いたしました、“京都微研, ポールセーバー IB の評価書の写しでございます。また、机上配布資料 4 といたしまして、前回お配りしておりますが、動物 1 頭又は 1 羽当たりの PVP の添加量等についてという資料をお配りしております。それから、最後に机上配布資料 5 でございますが、感染症カラーアトラスの馬鼻肺炎の抜粋でございます。

資料の確認については以上です。不足等ございましたら、事務局までお願いいたします。

○山手座長 それでは議題に入ります。

事務局から、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の食品安全委員会における調査審議方法等について、これに基づき必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告をよろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項、いわゆる利益相反でございますが、御報告いたします。

本日の議事につきまして、専門委員の先生方から御提出いただいております確認書を確認いたしましたところ、平成 15 年 10 月 2 日の委員会決定の 2 の (1) に規定いたします調査審議等に参加しないことになる事由に該当する専門委員の先生方は、本日いらっしゃらないということです。

以上でございます。

○山手座長 それでは提出していただきました確認書について、相違はないでしょうか。

それでは議題の 1 に入らせていただきます。

動物用医薬品ワクチン 3 剤に関わる食品健康影響評価です。

それでは事務局から説明よろしく申し上げます。

○関口課長補佐 それでは配布させていただいております資料 2 をご用意ください。「牛伝染性鼻気管炎・牛パラインフルエンザ混合生ワクチン（ティーエスブイ 2）」の評価書案でございます。本資料につきましては、事前にお送りしたものに、いただいたご意見を追加させていただいたものでございます。年末の非常にお忙しいところ、ご確認、ご意見をいただきまして、誠にありがとうございました。

それでは、資料の 2 に基づいて、御説明いたします。資料の 2 の 2 ページをご覧ください。こちらに審議の経緯がございますが、本製剤につきましては、農林水産省より薬事法に基づく動物医薬品の製造販売承認申請があったということで、評価要請がなされたものでございます。

次に 4 ページを御覧ください。I. 評価対象動物医薬品の概要でございます。まず、本製剤の主剤についてでございますが、本製剤につきましては、牛の腎臓の株化細胞で培養いたしました弱毒牛伝染性鼻気管炎ウイルス RLB106 株及び弱毒牛パラインフルエンザ 3 型ウイルス RLB103 株を主剤とする牛の生ワクチンでございます。

効能・効果はこちらにございますとおり、牛の伝染性鼻気管炎及び牛パラインフルエンザの呼吸器症状に対する予防となっております。

用法・用量でございますが、1 か月齢以上の健康な牛 1 頭当たり、両側鼻腔内に 1 mL ずつ計 2 mL を 1 回投与するとなっております。

また、添加剤といたしまして、安定剤であるカゼイン酵素分解物、ゼラチン、乳糖水和物、リン酸二水素カリウム、リン酸二カリウム及び L-グルタミン酸カリウムを、また、保存剤として硫酸ゲンタマイシンを含有しております。こちらの主剤の記載について、福所先生から、この牛伝染性鼻気管炎ウイルス及び牛パラインフルエンザ 3 型ウイルスの呼び名といたしまして、「牛ヘルペスウイルス 1 及び牛パラインフルエンザ 3」という呼び方の方が現在一般的であるということで、そちらに修正する必要があると思っておりますとのご意見をいただいております。

また、添加剤につきましても、石川整先生から「カゼイン酵素分解物」の「酵素」は不要ではないか、「カゼイン分解物」が適切ではないかということ、また、「リン酸二カリウム」は

「リン酸水素二カリウム」とするのが適切な記載ではないかという御意見をいただいております。こちらのⅠ．評価対象動物医薬品の概要につきましては、メーカーの承認申請書の記載をそのまま準拠して記載してきておりますので、現在の事務局案ではそのままの記載としております。

主剤の名称につきましては、次の5．開発の経緯の部分で読みかえをしておりますが、このことにつきまして、後ほどご意見、ご審議いただければと考えております。また、こちらの添加剤の記載につきましては、石川さと子先生、福所先生からも修文をいただいております。それに伴いまして、添加剤の分量について、括弧書きで記載するという形で事務局で整備させていただきます。

次に、5．開発の経緯でございますが、こちらについては福所先生と天間先生よりご修文をいただいております。牛の伝染性鼻気管炎、以下「IBR」と申しますが、こちらは「牛伝染性鼻気管炎ウイルス」と昔呼ばれておりました「牛ヘルペスウイルス 1」により、また、「牛パラインフルエンザ」につきましては、以下「パラ 3」と申しますが、「牛パラインフルエンザウイルス 3」によって、それぞれ惹起されるものでございます。いずれも牛の呼吸器症状を主徴とする感染症でございます、日本を初め世界各地で見られているものでございます。

次のページをお願いいたします。IBR やパラ 3 を予防するための混合ワクチンについては既に日本でも承認され、使用されているところでございますが、既に承認されて使用されている混合ワクチンにつきましては、いずれも注射による投与を行うものでございます。本製剤につきましては、この鼻腔内接種により投与を行う製剤ということですので、ウイルスの自然の感染経路でございます、鼻粘膜、鼻腔内の粘膜の粘膜免疫を誘導するということが、また、注射による接種ではないということで、接種作業や牛のストレスを軽減できるということが、こちらの製剤のメリットということで、開発の意義として記載しております。

また、本製剤と同一の株を使用した製剤が、米国、カナダ、英国等で承認されておりますので、そのことについても記載をさせていただきます。

こちらの海外での承認状況につきましては、12 行目からのコメントでございますが、天間先生より、同一の製剤か確認をして記載を整備する必要があるというご意見をいただいておりますので、それに基づきまして、記載を修正させていただきます。

次にⅡ．安全性に係る知見の概要でございます。

まず、1．ヒトに対する安全性でございますが、こちらは福所先生、山口先生、石川整先生よりご修文をいただいております。

最初に主剤についてでございますが、IBR とパラ 3 につきましては、人獣共通感染症とはみなされていないこと、IBR については、OIE でヒトに対する病原性はないとしていること、パラ 3 につきましては、ヒトへの感染実験の結果、明確な症状を示さなかったということを記載しております。

また、こちらについては、弱毒化されていることを安全性の知見として記載をさせていただきます。

いておりましたが、山口先生より、これは牛に対する弱毒化であるため、ヒトに対する安全性の知見としては適当ではないのではないかというご意見をいただいておりますので、この部分については削除させていただいております。

また、当初、本評価書案では、主剤に関するヒトの安全性に関する考察を記載しておりましたが、前回、御審議いただきました、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ関係のワクチンの評価書案の修正について、ご意見を照会させていただいた際に、舞田先生よりこの主剤のヒトに対する安全性について、考察したほうがわかりやすいのではないかというご意見をいただいております。

それに関しまして、本日、机上配布資料の 1 としてお配りしております資料をご用意いただければと思うのですが、こちらの 1 枚目が前回ご審議いただきました「エムパック」という製剤の評価書案の抜粋です。それから、2 枚目が、こちらも前回ご審議いただいたものですが、「レスピフェンド MH-One FDAH」というエムパックと同じマイコプラズマ・ハイオニューモニエのワクチンの評価書案の抜粋でございます。こちらの 1 枚目、2 枚目とも同じ内容の記載でございますが、9 行目でございますように、ヒトに対する主剤の安全性の考察として「以上のことから、ヒトへ感染する可能性はほとんどないと考えられる」という記載を、これらのワクチンについては追記させていただきたいと考えております。

そのため、こちらの牛の生ワクチンの「ティーエスブイ 2」につきましても、主剤のヒトに対する安全性の考察として、5 ページの 26 行目から記載させていただいておりますとおり、「これらのウイルスは、ヒトに対して感染・発病する可能性は低いと考えられる」という記載を追記させていただいております。こちらの記載内容につきましては、後ほどご審議をいただければと考えております。また、本日、机上配布資料 2 としてお配りしております「“京都微研”キャトルウィン 6」という製剤の評価書でございますが、こちらは今回御審議いただく IBR、パラ 3 の両方を含有しているワクチンでございますが、こちらでヒトに対する安全性等についての考察が記載されております。こちらの資料の 5 ページ目、最後の 4. 食品健康影響評価の中で、「ヒトに対する病原性はないと考えられる」という記載がされておりますが、こちらの記載ぶりをもとに、「ティーエスブイ 2」の評価書案の記載についても修正をさせていただきたいと事務局では考えておりますので、後ほどご審議いただきますようお願い申し上げます。

また、先ほどの机上配布資料 1 のマイコプラズマ・ハイオニューモニエの関係の追加記載につきましても、本日ご確認いただければと思いますので、よろしく願いいたします。

資料 2 に戻っていただきまして、説明を続けさせていただきます。

5 ページの 28 行目から、添加剤の安全性について記載をしております。安定剤として使用されているカゼインの酵素分解物及び乳糖水和物は牛乳由来であること、ゼラチンは通常食品として摂取されていること、リン酸二水素カリウム及びリン酸二カリウムについては、食品添加物として使用されておりまして、JECFA で評価されていること、また、保存剤の硫酸ゲン

タマシンにつきましても、JECFA 及び日本で評価されていることを記載しております。こちらのカゼイン等の記載につきましても、石川整先生より修文をいただいております。

こちらの 5 ページから次の 6 ページにかけては、添加剤の安全性について考察をしております。本製剤に使用されています添加剤につきましても、いずれも動物医薬品の添加剤として、過去に本委員会で評価されているものでございまして、添加剤の使用状況、既存の毒性評価及び本剤の用法・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健康影響評価は無視できると記載をしております。

こちらの最後の考察につきましても、福所先生より主剤と添加剤、両方についてかかるようなご修文をいただいておりますが、こちらの記載につきましても、従来、添加剤のみの安全性の考察として記載させていただいておりますので、今回の評価書案といたしましても、添加剤のみの考察ということで整備させていただいております。

次に 7 行目から、2. 牛に対する安全性でございます。8 行目から (1) 新生子牛に対する安全性試験、それから、23 行目から (2) 妊娠牛に対する安全性試験を記載しております。これらにつきましては、天間先生、福所先生からご修文をいただいております。いずれの試験も常用量及び 100 倍量を牛の鼻腔内に接種する試験を実施しております。いずれの試験も、接種群のみでの一般状態の異常所見は見られなかったということ、また、血液学的検査、あるいは血液学的検査と血液生化学的検査の項目の一部で、対照群との間に有意差がみられたものがございましたが、いずれも正常の範囲内とみなされましたことから、本製剤の接種に起因する影響はみられなかったとしております。

こちらの内容で、18 行目と 36 行目に、「僅かな有意差がみられた」という修文を福所先生からいただいております。こちらの記載につきましても、この有意差について、「僅かな」という表現が適切かどうかについて事務局の内部でも意見がございますので、より適切な表現とするか等について、後ほどご審議をいただければと考えております。

次に、7 ページをお願いいたします。(3) 及び (4) といたしまして、牛の臨床試験について記載をしております。こちらにつきましては、(3) について天間先生から、(4) について、天間先生と石川整先生からご修文をいただいております。

結果でございますが、これらの試験においても、接種群のみでの一般状態の異常はみられなかったことから本製剤の安全性について問題ないものと考えられたとしております。次のページをお願いいたします。

8 ページでございますが、3. その他でございます。本製剤の品質管理の規格といたしまして、無菌試験あるいは安全試験が設定されておまして、製造ロットごとにその試験が実施されること、また、主剤であるウイルス株につきましても、病原性復帰がないことを確認していることを記載しております。

最後の食品健康影響評価でございますが、こちらについても、福所先生よりご修文をいただいております。

まず主剤と添加剤の安全性に関する考察を記載しておりますが、こちらのうち主剤の関係につきましては、先ほどのヒトに対する安全性の記載のご審議いただきまして、その記載の修正に準じて記載を整備させていただきたいと考えております。また、本製剤の評価といたしましては、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ものと考えられるとさせていただいております。

説明は以上でございます。長くなりまして、申し訳ございませんが、ご審議のほどお願い申し上げます。

○山手座長 ご説明どうもありがとうございます。

ただ今、事務局から IBR、それと牛パラインフルエンザの混合生ワクチンの評価書案についての説明がありました。この製剤の主剤になりますが、牛伝染性鼻気管炎ウイルス及び牛パラインフルエンザウイルス、これらはどちらもヒトに対して感染・発病の可能性はない、あるいは低いと考えられること、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いうことが記載されています。

まず、幾つか審議をいただかないといけないことがあるのですが、それでは 4 ページから、入っていきたいと思います。こちらはウイルスの名前に関しまして、牛ヘルペスウイルス 1 あるいは牛パラインフルエンザ 3、こちらの名称が最近用いられているということです。これはどちらの先生からのご指摘だったのですか。

○関口課長補佐 福所先生からのご指摘でございます。

○山手座長 ご説明をお願いいたします。

○福所専門委員 従来、一般的には牛伝染性鼻気管炎ウイルスという名称だったのですが、分類学上は現在、牛ヘルペスウイルス 1 ということになっております。それで、一般的に従来のワクチン等では牛伝染性鼻気管炎ウイルスという言葉が一般的に使われる場合が多いのですが、この評価書の中で開発の経緯でこの牛伝染性鼻気管炎は、牛ヘルペスウイルス 1 型の感染によって起こると書いてあるので、一般的に同じものが二つの言葉で出てくるのは、よくないのではないかとということで、どちらかに統一をしたほうがよいのではないかと意味で、名前を変えたほうがいいかなと思いました。事務局で開発の経緯で修正されていますように、「牛伝染性気管性ウイルスと呼ばれる牛ヘルペスウイルス 1 の感染によって惹起される」ということになっておりますので、これでよいかと思います。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

ウイルスの呼び名といたしましうか、最近使われている表現になると思うのですが、これに関しまして、どなたかご意見、よろしいでしょうか。福所先生が提案されました牛ヘルペスウイルス 1、牛パラインフルエンザ 3 という表記で進めたいと思うのですが。私もご提案の内容でよいと思いますが、ないようでしたら、事務局も修正されていますが、その表記で進めていきます。

○山口専門委員 今回の表記に関して、そうすると、その主剤の 2 行目に、牛パラインフルエンザ 3 型ウイルスだとか、また、6 行目にも同じような表記になっているので、ここも修正するのでしょうか。

○山手座長 ここは事務局のほうで。

○山口専門委員 同じように。

○山手座長 修正をしていただけますね。

○関口課長補佐 1. の主剤の記載ぶりということでございますか。

○山口専門委員 はい。

○関口課長補佐 これについては、承認申請書の記載に基づき、この「牛パラインフルエンザ 3 型ウイルス」という表現にさせていただいておりますので、こちらのほうはこの表記にさせていただいて、このパラ 3 についても差し支えなければ、「牛パラインフルエンザ 3 型ウイルス」と「牛パラインフルエンザウイルス 3」を併記させていただくような表記で検討したいと思います。

○山手座長 主剤の記載は承認申請書の記載の「牛パラインフルエンザ 3 型ウイルス」として、括弧書きで「(牛パラインフルエンザウイルス 3)」という記載をしたほうがよいのではないかということですか。

○関口課長補佐 併記して書くとすれば、5. 開発の経緯の部分でこちらの IBR と同様に取り扱わせていただければと思いますが。

○山手座長 福所先生、それでよろしいでしょうか。

○福所専門委員 ただ、表記の問題なので、分類上は「牛パラインフルエンザウイルス 3」というのが正式な名称で、日本でも一部の人は「牛パラインフルエンザ 3 型ウイルス」というような言い方をされている方もいるのですが、分類上は「牛パラインフルエンザウイルス 3」というのが正式です。承認申請書には「牛パラインフルエンザ 3 型ウイルス」と書いてあるのですが。

○山手座長 となりますと、一応、承認申請書に「牛パラインフルエンザ 3 型ウイルス」となっているということですので、それは残して、括弧で「(牛パラインフルエンザウイルス 3)」という併記をしても問題はないですね。それ以降は「牛パラインフルエンザウイルス 3」と使うということで、IBR に関しても、どこか出てきましたかね。「牛ヘルペスウイルス 1」ですか。

○関口課長補佐 24 行目のところです。

○山手座長 24 行目ですか。ここですね。ですから、この場合は「牛ヘルペスウイルス 1」ということで記載を始めてもよいと思いますが。山口先生、そういうことでいいでしょうか。

○山口専門委員 はい。

○山手座長 よろしく願いいたします。

続きまして、添加剤等というところで、これは石川整先生ですか。カゼイン酵素分解物の

「酵素」は不要ではないかというご意見ですので、これは削除したほうがよいというご意見ですね。

○石川整専門委員 はい。この修正提案に関しては、強い修正要求ではなくて、あくまでも事務局で判断してくださいということでした。それで、修正提案を出した理由としては、まず一つは、カゼインの分解方法として、一般的には酵素分解と、それから酸による加水分解の二つだろうと思うのです。それで、どちらの分解法をとったにせよ、安定剤として添加する分には大差はないということで、特に「酵素分解物」の「酵素」という言葉を入れる必要はないのではないかと。

それと、もう一つの理由として、「カゼイン酵素分解物」というのは非常にややこしい言葉ではないかなと。もとの英語が「Enzymatic Digest of Casein」ということで、日本語に訳せば、確かに「カゼイン酵素分解物」ともなるのですが、「カゼインの酵素分解物」ということで、もし「カゼイン酵素分解物」と書くのであれば、「カゼインの酵素分解物」という「の」を入れたほうがよいのではないかということで、提案させていただいたのですが、あくまでも強く提案したわけではないので、事務局でご判断くださいということでした。

○山手座長 「カゼインの分解物」というのは、酵素分解と加水分解があるということで、こういう三つの「カゼイン酵素分解物」を並べると、誤解が生じるというご意見だと思うのですが、そういう意味では、「カゼイン分解物」としているほうが問題ないかと私は思うのですが、いかがでしょうか。特になければ。

○山崎専門委員 薬事法の承認申請と違うものを評価するということになるので、こちらの記載は承認申請書どおりではないと困ると私は思いますが。

○山手座長 承認申請書には「カゼイン酵素分解物」となっているのでしょうか。

○関口課長補佐 こちらの 17 行目からの添加剤の記載につきましては、いずれも申請書のおりの記載となっておりまして、承認申請書の中では「カゼイン酵素分解物」という記載になっております。

○山手座長 わかりました。そういうご意見がありますので、承認申請書の表記はそのまま残しておくということで、そのほうがこの専門調査会としても問題はないと思うのですが。

○石川整専門委員 それで結構です。

○山手座長 申請書には「カゼイン酵素分解物」となっているということですね。ありがとうございます。

続いて「リン酸二カリウム」、これは「リン酸水素二カリウム」が、通常用いられる表現だというご意見だと思うのですが、確かにこちらのほうが一般的だと思うのですが、こちら承認申請書のとおりですか。

○関口課長補佐 こちらはもともと海外の製品ですので、欧州薬局方（EP）の規格の「リン酸二カリウム」を用いたと承認申請書には記載しております。こちらにつきましては、恐らく EP 規格の名称をそのまま訳した表現となっております。EP の名称といたしましては、別紙

規格ですが「DIPOTASSIUM PHOSPHATE」と記載をしておりますが、水素という記載が入っておりません。化学式としては「 K_2HPO_4 」なので、水素が入っておりますが、EP の名称をそのまま訳すと、水素が入っていないということで、このような表記をしているのではないかと考えております。

これにつきましては、本日お配りしております「平成 24 年 12 月 13 日開催 第 146 回動物医薬品専門調査会参考資料」の 7 ページに食品添加物の公定書の抜粋の写しを添付させていただいております。こちらの中で、確かにこの「 K_2HPO_4 」については、「リン酸水素二カリウム」というのが正式な名称でございます。ただ、併記といたしまして、この「リン酸二カリウム」という記載もございますので、申請書どおりということであれば、とりあえずこの添加剤の箇所についてはこのままの記載とさせていただきたいと考えております。

また、5 ページでございます、安全性に関する知見の部分で、必要であれば、日本薬局方でもこちらの K_2HPO_4 については、「リン酸水素二カリウム」という記載が正式な名称ということになっておりますので、必要であれば、そちらを併記することも検討したいと考えております。

○山手座長 ということは、正式に使われる「リン酸水素二カリウム」、これであっても申請書のものとは違うとは思いますが、いいでしょうか。

○石川整専門委員 これは、この「リン酸二カリウム」単独で使われている場合には、それでもいいと思うのです。ただ、「リン酸二水素カリウム」と「リン酸二カリウム」と併記されていますよね。この場合はやはり非常にアンバランスだと。このままでは何か、いかにも素人が書いた文章ではないかと思うのです。確かに誤りではないのですが、生化学的な観点で考えれば、当然「リン酸水素二カリウム」と表記されるべきもの。その理由としては、安定剤として含まれているわけなのですが、pH 安定剤ですよ。その干渉作用を担う本体というのは、水溶液中で解離して出てくる「 $H_2PO_4^-$ 」と、つまり「リン酸二水素イオン」と、それから、「 HPO_4^{2-} 」、こちらが「リン酸一水素イオン」ということはお分かりいただけるかと思うのですが、この二つのイオンにカリウムイオンが結合してできたもとの形は、それぞれ「リン酸二水素カリウム」と、それから「リン酸水素二カリウム」という形で表記するということが極めて自然なことであって、当然そう表記すべきものだと考えて、こういう提案をしたのであって、確かに誤りでないと言われれば、それまでの話なのですが、私としては、これは併記した場合には、非常におかしな表現ではないかなと思います。

○山手座長 ありがとうございます。

ただ今の石川整先生のご意見、私も「リン酸水素二カリウム」のほうがよいと思いますが、通常用いられていますし。それでお願いいたします。

○関口課長補佐 それでは、こちらは「リン酸水素二カリウム」という表記にさせていただきまして、脚注のほうで、承認申請書では「リン酸二カリウム」になっているというような記載を追加させていただきたいと思っております。

○山手座長 脚注に入れるということですね。わかりました。ありがとうございます。

続きまして、5. 開発の経緯も幾つか修文はいただいています、特に大きな問題はないと思います。このまま修文を生かしていきたいと思います。

それと、次、5 ページですが、7 行から 9 行目にかけての記載ぶりで、これは天間先生から、同一製剤か否かというものですが、こちらをご説明いただけますか。

○天間専門委員 最初の文章からだ、この三つの言葉が読んでいくと、内容が本製剤と違うのかなという印象があったのですよ。ですから、違うのであればその辺をわかるようにしたほうがよいかと思ったのですが、こちらは今訂正されていますよね。だから、こうなってくると、これでいいのかなと考えております。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは 7 行目は赤字で修文をされていますが、この形で進めさせていただきたいと思います。

続きまして、II. 安全性に係る知見の概要ということで、まず、1. ヒトに対する安全性ということ。こちらに関しまして、24 行目ですが、山口先生から「弱毒化」はあくまでも牛に対するものであって、ヒトにはかかるものではないと。逆の言い方をすれば、強毒ではヒトにかかるのかというような、確かにそのような意味にとらえられる可能性があると私自身も思います。もし補足説明があれば、お願いいたします。

○山口専門委員 座長から説明のあったとおりで、そのことで修正意見を出しました。それで、その後半のところも削除してしまったのですが、そこは事務局から、「以上のことから、これらのウイルスは人に対して感染・発病する可能性は低いと考えられる」という文言をつけ加えていただいたので、これでよろしいかなと思います。

○山手座長 ありがとうございます。

ただ、最終的にヒトへの病原性云々というところは、舞田先生からご意見が来ていまして、それを反映する形で、こちらの書きぶりをどうするかということ少し検討しないとけないと思います。こちらに関して、舞田先生から少しご意見をご説明願えれば。

○舞田専門委員 意見を出した理由というのは、やはりヒトに対して、その主剤が病原性を持つのか持たないのかというのは、非常に重要な判断ではないかと思います。それに対してこの専門調査会での審議の結果、こういう判断をしたというものを明確にすべきではないかという気がしたものですから、このような記載をしたほうがよいというご提案をさせていただきました。

評価書というのは最終的にはリスクコミュニケーションの重要な手段ですので、一般の国民の方に対して、この専門調査会はどういう判断をしたのかということを明確に理解できるような形のものにする必要があるのではないかと思った次第です。

最後の部分は「可能性が低い」というように判断するのか、あるいは「可能性がほとんどない」と判断するのか、そのあたりのヒトに対する安全性の程度の表現の仕方というのはいろいろ

るあるのではないかと思いますので、その部分についての審議は必要なのではないかなと思います。

○山手座長 ありがとうございます。

といいますと、舞田先生のご意見は、こちらの 25 行目、二重取り消し線が引かれています。が、「本剤の主剤はヒトに対して病原性を持たないと考えられる」、こちらでは分かりづらいという。

○舞田専門委員 いや、そういう意味ではなくて、こちらの評価書案については、私はもともととは意見を入れたわけではなくてですね。

○山手座長 申し訳ありません。舞田先生のご意見はマイコプラズマ・ハイオニューモニエのワクチンのほうでしたね。少し私も勘違いしていました。

○関口課長補佐 舞田先生からご提案をいただきました「エムパック」と「レスピフェンド MH-One FDAH」評価書案は、机上配布資料の 1 でございます。

○山手座長 机上配布資料の 1 を見ていただけますか。議論が前後して申し訳ないのですが、舞田先生がご提案されたのは、机上配布資料の 1 のところの 6 行から 9 行目のところで、6 行から 8 行目のところは文言として記載されていましたが、これに対して、考察的な記述として、「以上のことから、ヒトに感染する可能性はほとんどないと考えられる」と。このような文言を入れたらどうかというご提案だと思います。審議が前後して申し訳ありませんが、このマイコプラズマのワクチンの評価書案をまず見ていただいて、一度これを審議していただいて、どうするかということに基づいて、こちらの牛のワクチン「ティーエスブイ 2」の評価書案に入っていきたいと思うのですが、これは今、ご説明のあったご意向ということによいわけですね。いかがでしょうか。机上配布資料 1 の 1 ページの 9 行目と、次の 2 ページの 9 行目ですが、どちらもマイコプラズマのワクチンですが、こういう文言を入れたらどうかということだと思います。ご提案は、一つは「可能性はほとんどない」と書くのか、あるいは「ないと判断した」と書くのか、そこら辺の書きぶりになると思いますが、どなたか専門委員の先生からご意見があれば。これに関しまして、過去に記載した評価書の資料も提出していただいたのですね。

○関口課長補佐 こちらのマイコプラズマのワクチンについては配布させていただいてはおりません。こちらの製剤は不活化ワクチンになりますので、不活化の場合は、通常は不活化されているため病原性はないという記載だけをさせていただいております。

今回の「エムパック」と「レスピフェンド MH-One FDAH」評価書案については、それに加えて、舞田先生からのご提案を踏まえて、このような記載を追加させていただいたということになります。こちらにつきましては、不活化されているものであるということが一番大きいと思いますので、「感染する可能性はほとんどない」というよりは、「感染する可能性はない」と記載したほうが適切ではないかと事務局では考えております。

○山手座長 今、事務局からも少し説明していただきましたが、このマイコプラズマの 2 剤

について、「以上のことから、ヒトへの感染する・・・」ですか。

○関口課長補佐 「ヒトへ感染する可能性はない」とさせていただきたいと思います。

○山手座長 そうですね。「ヒトへ感染する可能性はないと考えられる」という書きぶりにしたいと思うのですが、ただ、これは不活化ですので、「感染」とするよりも、「病原性」というような表現がよいような気がします。いかがでしょうか。私から提案させていただくとするならば、「以上のことから、ヒトへの病原性はないと考えられる」、舞田先生、どうでしょうか。少し考察的な一文を入れるということで、ほかの専門委員の先生方、よろしいでしょうか。もしご異論なければ、「以上のことから、ヒトへの病原性はないと考えられる」。

石川先生、お願いします。

○石川さと子専門委員 今のお話だと、その直前の「不活化されており、病原性を有しない」というところと、ほぼ同じ文章がつながる形になりますので、もしよければその続きですと、「以上のことから、ヒトに対しても病原性を有しない」という、そのような文言にしたらいかがでしょうか。

○山手座長 ありがとうございます。「ヒトに対しても病原性はないと考えられる」というご提案ですが、いかがでしょうか。

ほかの専門委員の先生方からご意見がないようでしたら、このマイコプラズマのワクチン 2 剤につきましては、「以上のことから、ヒトに対しても病原性はないと考えられる」という記載にしたいと思いますが、それでは事務局よろしく願いいたします。

○関口課長補佐 わかりました。ありがとうございます。

○山手座長 少し前後して申し訳ありませんが、それではまた牛の生ワクチン「ティーエスブイ 2」の評価書案、5 ページになりますが、舞田先生のご提案を受けて、26 行から 27 行目です。これは不活化ではなくて、生であるということを勘案して、「以上のことから、これらウイルスはヒトに対して感染・発病する可能性はないと考えられる」と。「低い」というのもまた微妙なニュアンスだと思いますが。

山口先生、いかがでしょうか。

○山口専門委員 私のコメントから発してこうなったと思うので、私も今読み直して、少し自分の意見を変えたほうがよいかなと思っているところです。私は最初、牛に対して弱毒したことで、ヒトに対する病原性を持たないというように、最初読んだときに、そのように感じたものですから、最後の 2 行分を削るようにコメントしました。読み直してみますと、21 行目に「ヒトに対する病原性はない」と、OIE からも言われており、その後、「感染実験等での症状もない」ということが報告されていると続いておりますので、24 行目の最後の「これから」というところから、「本製剤の主剤はヒトに対して病原性を持たないと考えられる」というところは、このまま生かしたほうがよいかなと思っているところです。

なぜかという、このウイルスが感染するかしないかというのをここでみていないので、発病はしないということを見ているのですが、「感染・発病」というと、少し違うかなと。「病

原性」ということであると、病気を起こさないということなので、こちらが適当かなと少し思い直したところでは。

○山手座長 ありがとうございます。ただ今の山口先生のご意見、24 から 25 行目のところの二重取り消し線、これが先ほどから議論しているものに相当するというので、さらに、「感染・発病」という言葉よりも、「病原性」という言葉を用いたほうがよいというご意見だと思います。ということで、私で表現させていただくと、先ほどのマイコプラズマのワクチンの表記ですと、「以上のこと」という言葉を使っているの、「以上のことから、本製剤の主剤は、ヒトに対して病原性を持たないと考えられる」と。このような表現でよいかと思います、舞田先生、いかがでしょうか。

○舞田専門委員 問題ないと思います。

○山手座長 それでは、事務局、今の文言で書いていただきたいと思うのですが。

○関口課長補佐 はい。わかりました。

○山手座長 ほかの専門委員の先生方、ご意見いいでしょうか。

○関口課長補佐 「以上のことから、本製剤の主剤はヒトに対して病原性を持たないと考えられる」と。ここを生かすということで、26、27 行目は削除させていただきたいと思います。

○山手座長 そのほか、28 行目以降です。これは修正していただいた内容で問題ないと思いますが、それと、6 ページに移らせていただきます。3 行目のところでは。ここは福所先生から、本剤のこともご意見あったようですが、ここは添加物を中心に書いているということでは。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、2. 牛に対する安全性です。(1) の新生子牛と (2) の妊娠牛における安全性試験で赤字の部分ですが「僅かな」という言葉を福所先生から修文のご提案いただいておりますが、有意差というところに「僅かな」という言葉をつけるのは、少し分かりづらいのではないかと逆の意見があるのですが、こちらは先生、いかがでしょうか。私自身もなくてもいいのではないかと考えたのですが、いかがでしょうか。

○福所専門委員 有意差があると言っておいて、正常の範囲というのはどういうことかなということを感じたもので、私は有意差に大きい、小さいがあるかどうか、少し専門ではないので、あれなのですが、私自身、今言ったような正常の範囲というのは有意差がみられたが、正常の範囲ということでよければ、それで「僅かな」を取ってもいいかなと思います。

○頭金専門委員 福所先生のご意見、よく分かりました。「有意ではあるが、僅かな差が見られたが」という表現はいかがでしょうか。

○山手座長 「比較して、有意な差が僅かに見られたが」。

○頭金専門委員 「有意ではあるが、僅かな差が見られたものの、いずれも正常の範囲内であるとみなされた」と言う意味です。

○山手座長 少し。

○頭金専門委員 余りしっくりいかないですか。

○山手座長 有意差といっても、0.05 とか 0.01 とか、0.001 というに分ければ、大中小となるのでしょうが、ここは「僅かな」がなくても、有意差があったが、正常範囲内で動いている有意差ということで、私自身は読み切れるかなと思ったのですが、さまざまな毒性分野に携わっている先生方で、有意差に関するこういう表現について何かご意見があれば。「僅かな」をつけるか、つけないかということで、ご議論いただければと思うのですが。

寺本先生、お願いいたします。

○寺本専門委員 通常、見受けられるのは、「比較して有意差が見られたが、その差は僅かであり、正常の範囲内であるとみなされた」という表現があるかと思います。

○山手座長 もう一つご提案いただきましたが、「対照群と比較して有意差が見られたが、僅かな差であり、いずれも正常の範囲内であるとみなされた」という。福所先生のご意見を生かすならば、確かにこの表現がよいかと思います。実際、差としては正常範囲内というデータです。いかがでしょうか。

小川先生、お願いします。

○小川専門委員 寺本先生と同じ意見なのですが、「有意差が僅かであった」ということよりも、「差が僅かであった」ということを言わんとしているのだと思われまので、有意差の前に「僅かな」をつけるのは少しおかしいのではないかというように思います。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは福所先生のお考えも反映させていただいて、「対照群と比較して、有意差が見られたが、差は僅かであり、いずれも正常の範囲内であるとみなされた」と。このような書きぶりに修正させていただきたいと思いますが、同様に 36 行目のところも、修正をお願いしたいと思います。

お願いいたします。

○前田調整官 一点確認でございますが、これは特定の白血球とか赤血球とか、そういうことはここでは言及せずに、このような表現で大体包括的な表現ということでよろしいでしょうか。

○山手座長 いかがでしょうか。私自身は正常の範囲内で動くいろいろなデータがありますので、あえて一つ一つピックアップする必要はないと思いますが、いかがでしょうか。ないようでしたら、先ほどの書きぶりで修正をよろしくお願いいたします。

それでは進めさせていただきます。

7 ページの修文に関しまして、特にこれは問題ないと思います。

それから、8 ページです。最後のⅢ．食品健康影響評価ですが、こちらについては御説明いただきましたか。

○関口課長補佐 説明はさせていただきまして、結論としては適正に使用される限りにおいては、食品を介した健康影響を与える可能性は無視できるというような記載になってございます。こちらの主剤の安全性については、先ほどの議論を含めて、病原性はないと考えられるという

ような記載に修正いたします。

○山手座長 先ほど議論しましたので、ここは最後の 20 行目になると思いますが、人に対して病原性を持たないと考えられるということでよいと思います。

食品健康影響評価の記載ぶり、あるいは評価等について、専門委員の先生方からご意見があればよろしくお願ひいたします。先ほどの「ヒトに対して」のところは病原性ということを生かして、「病原性を持たないと考えられる」という記載にしたいと思いますが。

いいでしょうか。

それでは、これまで審議していただいた内容をもとに、この評価書をまとめていきたいと思ひます。

○関口課長補佐 ありがとうございます。本案につきましては、委員会に報告後、意見、情報の募集の手続きをいたします。意見等が寄せられました場合には、その対応につきまして、また調査会にお諮りする、あるいは先生方にご相談させていただきたいと思ひますので、どうぞよろしくお願ひいたします。

○山手座長 それでは引き続き資料の説明、事務局からよろしくお願ひいたします。

○福永評価専門官 それでは 2 剤目になります。資料 3 をお願ひいたします。

「鶏伝染性気管支炎生ワクチン（ガルエヌテクト S95-IB）」の評価書案になります。まず経緯としまして、2 ページをお願ひいたします。この製剤ですが、本年 9 月の本専門調査会で一度ご審議をいただいております、その際にこちらの製剤の添加剤として、安定剤でポリビニルピロリドン（PVP）が使われているということについて、その扱いについてどうするかということで継続審議となったものでございます。今般、先月開催されました第 145 回の本専門調査会におきまして、添加物専門調査会で現在審議されております食品添加物用途のものとは扱いを別にするというところについて、ご了承いただきましたので、本日はこの物質の評価書案への記載ぶりについて、ご検討いただくこと。それから、一部記載の修正、先ほどご審議いただいた主剤のヒトに対する安全性の書きぶりについての三点についてご確認お願ひをしたいと考えております。

まず、5 ページをお願ひいたします。5 ページの 9 行目から、II. 安全性に係る知見の概要を記載しております、1. ヒトに対する安全性でございますが、「IB は、鶏を主要な宿主とする急性呼吸器疾病であり、人獣共通感染症とはみなされていない」というように前回は記載をしておりました。

先ほどご審議いただきましたが、舞田先生からの御指摘、コメントを受けまして、最終的にはヒトにはどうなのかということと付記するということで、「ヒトに感染する可能性はないと考えられる」というように事務局案として記載させていただいております。

配布させていただいております、机上配布資料 3 をお願ひいたします。過去に同じウイルスを主剤とするワクチンを評価しております、このときの評価では、3 ページの下から 2 行目に、IBV、こちらは鶏伝染性気管支炎ウイルスですが、これが「ヒトに感染したという事例

はこれまでに報告されておらず、人獣共通感染症とはみなされてはいない」という書きぶりをしております。また 6 ページの食品健康影響評価には、ヒトに対しての影響について記載しておりまして、上から 4 行目に「ヒトへの病原性はないと判断される」としてしております。

したがって、ガルエヌテクト S95-IB の主剤のヒトへの安全性に関する考察の記載ぶりについてご確認をいただければと思っております。なお、机上配布資料 3 の 9 ページには OIE マニュアルを添付しておりますが、このウイルスについての見解が記載されております。資料のちょうど真ん中、B.DIAGNOSTIC TECHNIQUES の上のところに、“there have been no reports of human infection with IBV”とありますので、ヒトに感染した事例は報告されていないということは、OIE でも記載はなされているという状況でございます。

次に「添加剤について」に進めさせていただきます。資料 3 に戻っていただきまして、13 行目から安定剤の記載です。前回の本専門調査会でご提示させていただいたポリビニルピロリドン（PVP）についての記載から修正をしております。13 行目については、この製剤に含まれています乳糖ですとか、あるいは D-ソルビトールについての記載を行って、この二つの安定剤についての記載をして、その後、その 18 行目に PVP について記載をしております。PVP に対する考え方としましては、前回もご説明してご了承いただいておりますが、そもそも動物用医薬品に添加される PVP の量は、微量であるということ、PVP の規格から考えると、ヒドラジンの含有量はさらに微量になるということ、また、ヒドラジン自体はカルバドックスという動物用医薬品の代謝物として産生されるという成分でございますが、代謝から速やかだということがわかっていること。さらに、ワクチンの使い方ということで、投与接種した後も、すぐ食用に供されるものではないという背景をご説明させていただきました。それらを踏まえまして、この PVP の考え方を、脚注ということで提示させていただいております。

脚注には、今御説明しましたような、PVP のヒドラジンの量について、PVP の含有量、PVP のヒドラジンの規格、これらから算出すると、その動物 1 頭当たりの量が非常に微量ということに記載しております。この量につきましては、配布させていただいております机上配布資料 4、前回一度お配りしたものの抜粋した一枚紙になりますが、本委員会で評価した PVP を使っているワクチンが過去 6 剤ありまして、それらについての鶏 1 羽、あるいは動物 1 頭当たりのヒドラジン含有量の理論値を載せております。また、脚注の記載には、ヒドラジン自体の代謝が速やかだということを付記した上で、「これらのことから、本製剤における人へのヒドラジンの暴露というものは無視できる」としてしております。

これらを受けまして、この資料 3 の 5 ページ、23 行目になりますが、この製剤に含まれます添加剤についてのまとめとして、「以上のことから、本製剤に含まれる添加剤は、その使用状況、既存毒性評価及び本製剤の接種量を考慮すると、本製剤の含有成分として接種した場合の健康影響は無視できると考えられる」というまとめをさせていただいております。こちらの脚注、あるいは PVP についての記載ぶりについて、ご確認をいただきたいと考えております。

それから、前回からの修正ですが、こちらのワクチンは生ワクチンですので、通常「投与」

ではなく、「接種」を用いるところだったのですが、「投与」というようにしておりましたので、そちらを全般的に修正させていただいております。

ほかの部分は前回ご審議いただき、ご了承をいただいているところでございます。7 ページのⅢ. 食品健康影響評価になりますが、19 行目から 20 行目につきましては、後ほど、主剤についての書きぶりをご検討いただきますが、それに踏まえた文言に修正させていただきます。IB については、現時点では「人獣共通感染症とはみなされておらず、ヒトへの感染する可能性はない」としております。また、添加剤についても、PVP のことを踏まえまして、最終的な記載として、1. ヒトに対する安全性の添加剤のまとめと同様の記載をしております。これらを踏まえまして、24 行目にございますとおり、「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」としてございます。

以上、ご審議をお願いいたします。

○山手座長 どうもありがとうございました。

ただ今、事務局から案として、動物用医薬品評価書「鶏伝染性気管支炎生ワクチン（ガルエヌテクト S95-IB）」について説明がありました。これに関しましては、本専門調査会で本年 9 月に一度審議しています。ただ、一点、ポリビニルピロリドン、PVP ですが、これが添加剤として含まれているということ、その不純物であるヒドラジンに発がん性の可能性があるということです。この PVP に関しては、本専門調査会と並行して、食品添加物としての用途について添加物専門調査会でも審議されているということで、この点については、状況を見て、審議しましょうということになっていたと思います。そこで今回、それを含めて、再度審議をするということになったワクチンです。

それでは、資料 3 の 4 ページを見ていただきたいのですが、これに関しまして問題はないと思います。5 ページになりますが、まず、一点は先ほど舞田先生から提案がありましたように、ヒトに対する安全性の記載ぶりをどうするかということで、12 行目になりますが、「ヒトに感染する可能性はないと考えられる」という記載が提示されています。これに対しまして、まずいかがでしょうか。先ほどの議論と同じ議論になりますが、感染とするのか、あるいは机上配布資料 3 で提案されました 6 ページにあります、「ヒトへの病原性はないと判断される」という表現もあるのではないかとということです。私としては、「ヒトへの病原性はないと判断される」という表現がよいような気がいたしますが、いかがでしょうか、専門委員の先生方いかがでしょうか。

石川さと子先生、お願いいたします。

○石川さと子専門委員 「病原性」という形にする点は問題ないのですが、文章そのものを見てみると、主語が、疾患になっています。つまり、「IB は、」という主語に対して、「ヒトに感染する」となっていますが、感染するのはウイルスだと思います。ですから、その「おらず、」の後に「IB ウイルスは、ヒトに感染する」ないしは、「ヒトに対する病原性がない」

とか、そのように補足していただくか、少し文章の組み立てを変えたほうがよいかと思いますが、いかがでしょうか。

○山手座長 ありがとうございます。IB はあくまで疾患名であって、「感染する」「病原性がある」云々というのはウイルスですので、確かに言われたように、「IB ウイルス」という表現を頭につけるほうがよいと思います。要するに「IB ウイルスは、ヒトに対して病原性はないと考えられる」という表現になると思いますが、いかがでしょうか。

山口先生、お願いします。

○山口専門委員 ただ今のご意見、賛成なのですが、それでやっぱり感染性ということは、今までヒトでの感染報告はないということだけであって、感染性があるかどうかということの最終的な詰めができていないと思うのです。特にコロナウイルスですので、いろいろ変異が激しいウイルスなので、余り安易に感染する可能性はないというようには言い切れないような気がするのです。ですから、この文からいきますと、「IB は、鶏を主要な宿主とする呼吸器性疾患であり、人獣共通感染症とはみなされていない。」、「。」で区切ってしまって、その後、「また、これまでヒトに」、何でしたかね。

○山手座長 「IB ウイルスは」という。

○山口専門委員 「IB ウイルスは、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思われる」というように、机上配布資料 3 の文面をかなり取り入れた形で、文に入れたらどうでしょうかという提案です。

○山手座長 これは、山口先生のご提案は、机上配布資料 3 の 9 ページのところの。

○山口専門委員 机上配布資料 3 の 6 ページの。

○山手座長 そうですね。ありがとうございます。6 ページのところの。

○山口専門委員 4. 食品影響評価の 4 行目です。

○山手座長 おっしゃるとおりです。この文言、「IB ウイルスは、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」。実際にこれは過去に使われているようですので、この表現でいかがでしょうか。

専門委員の先生方、いいでしょうか。ないようでしたら、事務局、そういうことでよろしくお願いいたします。

○福永評価専門官 修正いたします。

○山手座長 続きまして、PVP の書きぶりです。これは先ほど言いましたように、食品添加物としての審議がされているということで、その審議状況を見ながら、どうするかということの本専門調査会では提案させていただきましたが、その一方で、この PVP に不純物として含まれるヒドラジンは、生成されるのは僅かであるということ。さらに、動物体というか、こちらでは鶏ですが、それに含まれるのは、極めて微量で、ほとんど検出限界以下であること。さらに、速やかに代謝されると消失するという、これらをもって、やはり本専門調査会としては、独自に進めるべきではないかというご意見が、前回出ました。その辺を含めて、事務局

案ですが、5 ページの下の脚注を入れて、5 ページの 18 行から 19 行目、このような記載ぶりにしたいというご意見だと思いますが、この件に関しまして、福所先生、本年 9 月の専門調査会ときにご意見いただいたのですが、いかがでしょうか。

○福所専門委員 私は事務局案でいいかと思います。

○頭金専門委員 脚注の 3 行目に、ヒドラジンの鶏 1 羽当たりの含有量が「0.03 ng」と書いてあるのですが、机上配布資料 4 の⑤ガルエヌテクト S95-IB のヒドラジン含有量は、「0.003 ng 以下/鶏 1 羽」となっています。これは机上配布資料が正しいのではないですか。

○福永評価専門官 はい。机上配布が正しいです。修正いたします。

○山手座長 ご指摘ありがとうございます。1 羽あたりは 0.003 ng ということになりますね。では修正お願いいたします。

そのほか、これに関しましてございますか。

山崎先生、お願いします。

○山崎専門委員 脚注の 2 行目の「PVP におけるヒドラジンの含有規格」となっていますが、これは「純度規格」で、括弧の中は（1 ppm 以下）というのを追加いただいて、あっても 1 ppm 以下であるという「純度」という表現にしていただければ。「含有」を「純度と修正して、「以下」を追加でお願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。「含有純度（1 ppm）」というものを出していくということですね。

○山崎専門委員 「含有」は入らない。「純度」です。

○山手座長 「純度」ということですか。すみません。

事務局、よろしいでしょうか。

○関口課長補佐 その形で修正させていただきます。

○磯部評価課長 先生、ただ今の修正ですが、「PVP におけるヒドラジンの純度」と言ってしまうと、「ヒドラジンの純度」みたいに読めると思うのですが。

○山崎専門委員 薬局方の表現をそのまま使ってほしいという意味なのですね。

○磯部評価課長 わかりました。薬局方、こうなっていましたか。

○山崎専門委員 純度規格だと思いますので、そこを見てほしいという意味です。

○磯部評価課長 わかりました。

○山崎専門委員 そこも含めて確認をお願いいたします。

○磯部評価課長 確認させていただきます。

○山手座長 それでは事務局、よろしく申し上げます。

ほかの専門委員の先生方でご意見があればお願いいたします。

動物体を通じて、ヒドラジンがヒトに摂取される量はほとんどないということを趣旨として、この評価書を記載していくことになると思いますが。

よろしいでしょうか。ないようでしたら、そういう形で PVP に関しましては、こちらに書

いてある記載、幾つか修文をいただきましたが、それをもとに事務局でもう一度修正していただきたいと思います。

それでは、このガルエヌテクト **S95-IB** に関しましての審議、ただ今専門委員の先生方からいただいた審議をもとに、この評価書をまとめていきたいと思います。

それでは事務局、よろしく願いいたします。

○福永評価専門官 わかりました。本日、ご意見いただいた内容につきましては、また後日、事務局で修正しまして、先生方にご確認をいただきたいと思いますので、よろしく願いいたします。本案につきましては、委員会に報告後、意見、情報の募集の手続きをいたします。意見等が寄せられました場合には、その対応につきましては、また調査会にお諮りする、あるいは先生方にご相談させていただきたいと思いますので、どうぞよろしく願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは引き続き資料の説明をよろしく願いいたします。

○福永評価専門官 それでは、資料 4 をお願いいたします。

こちらは、「馬鼻肺炎生ワクチン（エクエヌテクト **ERP**）」の評価書案となっております。こちらにつきましても、2 ページに審議の経緯がございますが、先月ご審議いただいております。この製剤は遺伝子組換え技術を用いているということがありまして、前回は遺伝子組換え食品等専門調査会の座長でいらっしゃいます、澤田先生を専門参考人として呼び出して、審議に加わっていただいたところでございます。前回の専門調査会では、先ほどの鶏伝染性気管支炎生ワクチン（ガルエヌテクト **S95-IB**）と同様に、**PVP** に関して記載ぶりについて確認をする必要があるということで継続審議となっております。今回、記載ぶりについて追記しております。また、舞田先生からのコメントがありました、主剤についてのまとめにつきましても、今回追記しております。さらに、前回からの修正点、あるいは先生方から寄せられましたコメント等につきましてご説明をさせていただきます。

まず 4 ページをお願いいたします。4 ページの 20 行目から開発の経緯がございます。この製剤は、馬鼻肺炎に対する生ワクチンでございますが、この馬鼻肺炎の症状につきまして、23 行目に「妊娠馬では死流産」というように、参考資料等に基づきまして、記載してございましたが、松尾先生より「流産」ではないでしょうかという修正をいただいております。この「死産」のところの「死」を削除してよいものかどうか、症状のこともありますので、ご確認をいただきたいと思います。そのほか 35 行目につきましても、松尾先生より修文いただいております。

次に 5 ページをお願いいたします。5 ページにつきまして、3 行目につきましては、松尾先生から修文をいただいております。19 行目からⅡ．安全性に係る知見の概要ということで、主剤の説明をしております。ここの文言の修正としまして、まず 24 行目を、松尾先生からいただいております。

また、32 行目にあります、「ブラックをクローニングし」と当初記載されていたものを、

「ブラックとして単離し」ということで現時点では修正をしております。

こちらについては、能美先生からご意見が寄せられまして、まず「ブラック」は「プラーク」と表現すべきではないかということ、それから、「クローニング」については「単離し」と修正したほうがよいというコメントをいただいております。

この「ブラック」という文言につきまして、微生物学の教科書、それから、承認申請書におきまして、「ブラック」と記載されていたので、このように記載しているのですが、どちらが通常使われる用語なのかということで、ワクチン御担当の先生方にご意見を伺っております。

福所先生からは、「「プラーク」という文言は「斑」という意味ですが、ウイルスに起因するものは、医学、獣医学領域にかかわらず、「ブラック」という日本語表記がされています」というコメントをいただいております。

また、山口先生からも、「両方使われているようなので、どちらでも問題はないかと思いますが、「プラーク」というのは、「菌垢」とか、ほかの意味合いを持つ言葉でもあるので、誤解を防ぐので、「ブラック」のほうがいいのではないのでしょうか」というコメントをいただいております。

また、石川さと子先生からは、「文科省の学術用語集では通常、「**plaque**」に対して「プラーク」という用語が使われているので、その「プラーク」を用いたほうがいいのではないのでしょうか」というコメントをいただいているところでございます。

「ブラック」と「プラーク」という、どちらを使ったほうがより適切かということについて、ご意見をいただければと思っております。

6 ページに入らせていただきます。4 行目につきましては、先ほどのところであわせて修正させていただきたいと思っております。14 行目より、この馬鼻肺炎のウイルスについてのヒトへの影響のまとめを記載させていただいております。

まず EHV-1 と略しておりますが、「馬ヘルペスウイルス 1 型は馬属に感染するウイルスとして知られており、ヒトへの感染は報告されていないことから、馬鼻肺炎は人獣共通感染症ではないと考えられている。」というのが、前回ご提示した記載でございます。そこに「ヒトに感染する可能性はないと考えられる」を事務局で追記をさせていただいております。先ほど感染報告とかの感染性というのは別であるというご意見がございましたので、これについても「病原性はない」という表現したほうがやはりよいのかなとは思いますが、こちらについて、ご検討をお願いしたいと思います。

次に添加剤につきましては、20 行目からになります。先ほどと同様に、PVP についての記載をしております。鶏伝染性気管支炎生ワクチンでの修正を受けまして、こちらも同様に修正させていただきますが、PVP の含量、それから含有純度から算出すると、この製剤に含まれるヒドラジンの量というものは、馬 1 頭当たり 0.6 ng 以下ということで非常に微量ということが確認されております。

また、ヒドラジンは代謝が速やかということ、これらを踏まえまして、「ヒトへのヒドラジ

ンの暴露は無視できる」とまとめております。

これらを踏まえまして、30 行目にありますように、ほかの添加剤を踏まえまして、「本製剤に含まれている添加剤は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の接種量を考慮すると、本製剤の含有成分として接種した場合の健康影響は無視できる」と考えられるとしてございます。

最終的に 8 ページのⅢ. 食品健康影響評価になります。こちら 8 ページの 29 行目から 31 行目につきましては、主剤の書きぶりについて、決まり次第、そのように修正させていただく予定でございます。前後いたしますが、遺伝子組換えの部分に関しましては、24 行目から 28 行目に記載しております、「この組換えによって、遺伝子を置き換えるということに起因する安全上の新たな懸念は生じない」とまとめてございます。

32 行目については、再活性化、あるいは病原性復帰、以下、性状について確認されていることを述べまして、次のページになりますが、添加剤について、先ほどの「以上のことから」というまとめを踏まえたものをそのまま記載させていただいております。これら全部を踏まえまして、4 行目から、最終的なこの製剤の判断ということになるかと思いますが、「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」としてございます。

幾つかご確認いただくところはありますが、どうぞよろしくお願いたします。

○山手座長 ありがとうございます。

ただ今、事務局から案として動物用医薬品評価書「馬鼻肺炎生ワクチン（エクエヌテクト ERP）」についての説明をしていただきました。このワクチンに関しましても、先ほどの IB 生ワクチンと同じように、PVP の件で、今回の専門調査会で審議するものです。

それでは、順番に議論していきたいと思いますが、4 ページですが、23 行目、これは流産の前の「死」を取ったらどうかというご意見ですが、こちらは松尾先生から提案されていますが、これは死んで生まれたという「死流産」ではまずいということでしょうか。少しご説明いただければと思います。

○松尾専門委員 「流産」は一般的に死んで生まれてくるという前提だということで、わざわざ「死」までつける必要はないのではないかなと考えたのですが。

○山手座長 福所先生、お願いします。

○福所専門委員 家畜の領域で死産と流産をあわせて「死流産」という言葉はよく教科書でも使われているかと思うのですが、これは多分、承認申請書では「死流産」となっていますか。

○福永評価専門官 参考資料の 160 ページに当たりますが、動物の感染症という教科書の記載に基づいて書いております。

すみません、ページ数は前回の参考資料のページ数でして、教科書上は「死流産」とあったので、それをもとにしております。

○山手座長 教科書から取ってこられたということは、承認申請書には書かれていなかったと

ということですか。

○福永評価専門官 はい。教科書になります。

○山手座長 ということは、福所先生が言われたように、死産なのか、産まれて流産になることも、生きたまま流産になることはありますが、それは事務局で確認できるでしょうか。

○関口課長補佐 承認申請書を見たところ、申請書は「流産」との記載のようでございます。

○山手座長 承認申請書は「流産」になっているわけですか。

○関口課長補佐 教科書のほうが、「死流産」という記載をさせていただいているので、そちらを採用したということでございます。

○山手座長 ということは、承認申請書が「流産」という言葉を使っているということですね。となると、このまま流産というのを残しておくほうが、福所先生、どうですか。

○福所専門委員 はい。よろしいです。

○山手座長 ただ、記載ぶりからすると多分、死んで産まれたということですね。

それでは承認申請書に書かれているとおりで、「流産」という言葉でここを残したいと思えます。事務局、お願いいたします。

続きまして、それ以外の修文としては、5 ページです。32 行目、ここは能美先生から「ブラック」を「プラーク」と伸ばすのが通常用いる表現ではないかということのご意見がありました。一方、山口先生、福所先生からは「ブラック」というのが一般的であるということ。一方、石川さと子先生は「プラーク」ではないかということなのですが、石川さと子先生からご意見をお伺いしたいのですが、もうこれは学術用語として「プラーク」でしょうか。

○石川さと子専門委員 自分は、文部科学省の学術用語集で、英単語をどうやって日本語表記するかということをよく調べるのですが、今回、承認申請書には「ブラック」と書いてあって、一方で、我々が普段使う用語としては「シャーレ上のプラーク」、というように使うものですから、調べてみたところ、用語集上では「プラーク」だった、ということです。両方の使い方があるということは理解をしました。結局は、どちらも同じ英単語のことを言っていますので、最終的にどちらにするかは、本日の審議での先生方のご意見に従って、どちらでも構わないと思えます。

○山手座長 ありがとうございます。

確かに私が調べても、両方使われていました。こちらのウイルスの分野のご専門の山口先生、福所先生から、「ブラック」ということでご意見があればお願いいたします。

○山口専門委員 私も通常は、今まで、ずっと「ブラック」を使っていて、「プラーク」という呼び方をするとは思っていなかったのですが、よくよく調べてみると、辞書によっても、科学英和辞典とかで、「ブラック」を使っていたり、「プラーク」も使っていたりというような、両方の使われ方をしているようです。私、最近それを知ったということなのですが、通常、使っていたものですから、「ブラック」が私としては非常にじっくりいくと意見を申し上げました。

○山手座長 福所先生。

○福所専門委員 今、日本で使われている教科書、ウイルス関係の教科書を見ますと、医学領域、獣医学領域も含めて、ウイルスが感染して、「プラーク」を形成するという場合には、日本語訳は「ブラック」と書いているものがほとんどなのですね。バクテリアのコロニーなんかとか、またその他の領域では「プラーク」と表現されている部分もあるかと思うのですが、ウイルスの領域、特にそのウイルスに起因する「ブラッククロニング」をするときの表現というのは、「プラーククロニング」ではなくて、「ブラッククロニング」という言葉で、「ブラック」が一般的に使われているということで、私は「ブラック」がよいのではないかということをご提案した次第です。

○山手座長 ありがとうございます。

そのほか、専門委員の先生方で、やはりこちらの「ブラック」か「プラーク」か、ご意見があれば。もしないようでしたら、ウイルスのご専門の専門委員の先生方が日常、見られて、今まで使われている「ブラック」で表記したいと思うのですが、よろしいでしょうか。

では、よろしくお願ひします。「ブラック」ということで進めさせていただきます。

それでは、続いて 6 ページの 16 行目になりますが、これも本日の審議に出てきているように、「ヒトに感染する可能性はないと考えられる」と。これをどう表現するかということかと思いますが、これに関しましても、こちらの記載のままでは、主語が確かに少し分からないですね。ですから、「馬鼻肺炎は人獣共通感染症ではないと考えられる」ということで一度区切って、「本剤は、ヒトに対する病原性はないと考えられる」というのが、本日の審議からするとそうなるかなと思うのですが、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。それでは事務局、「考えられる」で切っていただいて、「本剤は、ヒトに対して病原性はないと考えられる」という表現にさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

○福永評価専門官 はい。そうしましたら、「EHV-1 は、ヒトに対する病原性はないと考えられる」という形で修正をさせていただきたいと思います。

○山手座長 続きまして、前回審議できなかった PVP に関しまして、先ほどの IB 生ワクチンと同じですが、脚注にこちらのような形で入れると、ここは先ほど山崎先生が言われた点も修正してもらうことになるわけですね。

○福永評価専門官 はい。

○山手座長 それ以外、いかがでしょうか。ご意見があれば。

○前田調整官 今の脚注の点で一点よろしいでしょうか。先ほどの剤と同様に、こちらは 2 行目で「PVP の含有規格」となっておりますが、「PVP におけるヒドラジンの純度規格」ということでよろしいでしょうか。

○山手座長 山崎先生、よろしいでしょうか。そういう表現になっているということですね。

○山崎専門委員 はい。

○磯部評価課長 一応、日本薬局方を見ると、「純度試験」と書いているのですね。「純度試験」の試験法がざっと書いてあって、その中でバンドの見方で、「1 ppm 以下」と書いてあるので、「純度試験」とは少し書きにくいので、言葉を変えないと、少し正確ではないなという感じはしています。その第 16 改正日本薬局方の資料は参考資料の 211 ページに、医薬品各条の部分がありますので、御確認いただければと思います。

○山崎専門委員 趣旨は「純度規格」という、「幾つ以下」ということが明確になれば、含まれていないこともあるということを書いていただければと思います。

○山手座長 はい。それでは事務局、そういう形での修文をお願いいたします。

○関口課長補佐 こちらのほうもまたご確認をいただきたいと思いますので、よろしくお願いたします。

○山手座長 そのほか、PVP の記載ぶりに関連しまして、いかがでしょうか。先ほども IB 生で、ワクチンで審議していただいています。

ないようでしたら、本専門調査会では、この PVP の記載ぶりを本日提案された内容で進めたいと思います。

続きまして、8 ページ、Ⅲ. 食品健康影響評価になりますが、ここは先ほどお願いしましたように、「馬鼻肺炎は、人獣共通感染症ではないと考えられる」で切っていただいて、その後に、「EHV-1 は、ヒトに対して病原性はないと考えられる」と。このような記載ぶりになるかと思いますが、事務局、よいでしょうか。食品健康影響評価、総じて何かご意見があれば、よろしくお願いたします。よろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、この馬鼻肺炎生ワクチン（エクエヌテクト ERP）につきましては、これまでの審議をもとに、この評価書をまとめていきたいと思います。よろしくお願いたします。

○福永評価専門官 わかりました。本日、御意見いただいた内容につきましては、また後日、事務局で修正しまして、先生方に御確認をいただきたいと思いますので、よろしくお願いたします。本案につきましては、委員会に報告後、意見、情報の募集の手続きをいたします。意見等が寄せられました場合には、その対応につきまして、また調査会にお諮りする、あるいは先生方に御相談させていただきたいと思いますので、どうぞよろしくお願いたします。

○山手座長 そのほか、何か専門委員の先生方からご意見ないでしょうか。

それでは事務局から何かありましたら、連絡をお願いいたします。

○関口課長補佐 事務局からは特にございませんが、本日、今年最後の動物医薬品専門調査会でございます。先生方におかれましては、本年 1 年も非常にお忙しい中、本専門調査会の運営に御理解、御協力いただきましたこと、心より御礼を申し上げます。また、いろいろと御迷惑をおかけしておりますことに心よりおわび申し上げます。

今回の調査会でございますが、来年 1 月 11 日の金曜日の午後を予定しております。また、14 時からということになるかと思いますが、議題等、固まりましたらご連絡いたしますので、

年始の早いうちで大変申し訳ございませんが、よろしくお願い申し上げます。

どうもありがとうございました。

○山手座長 それでは本日の議事は、すべて終了いたしました。では、これをもちまして、閉会にいたします。どうもありがとうございました。

(了)