

資料 3

動物用医薬品専門調査会における審議状況について

1. 審議状況

農林水産省から食品安全委員会に意見を求められた動物用医薬品の再審査に係る食品健康影響評価 5 項目（平成 16 年 12 月 3 日付 16 消安第 6970 号）のうち、別紙の 3 項目について平成 16 年 12 月 21 日に開催された第 21 回動物用医薬品専門調査会(座長：三森国敏)において、審議結果(案)がとりまとめられた。

また、審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. 動物用医薬品の再審査に係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

第 21 回動物用医薬品専門調査会における審議結果(案)を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 17 年 1 月 6 日（木）開催の食品安全委員会（第 76 回会合）終了後、平成 17 年 2 月 2 日（水）までの 4 週間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等をとりまとめ、動物用医薬品専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果をとりまとめ、食品安全委員会に報告する。

(別添 1)

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢―粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン 日生研牛呼吸器病 4種混合生ワクチン)の再審査に係る食品健康影響評価について 案)

1. 日生研牛呼吸器病 4種混合生ワクチンについて⁽¹⁾

日生研牛呼吸器病 4種混合生ワクチンについては、平成8年5月14日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間(6年間)が経過したため再審査申請が行われた。製剤の内容については次の通りである。

①主剤

主剤はいずれも国内で分離された牛ヘルペスウイルス(BHV-1)、牛ウイルス性下痢ウイルス(BVDV-1)、牛パラインフルエンザ3型ウイルス(BPIV-3)、牛アデノウイルス7(BAdV-7)を弱毒化したものである。

②効能・効果

効能・効果は牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢―粘膜病、牛パラインフルエンザ、牛アデノウイルス感染症(7型)の予防である。

③用法・用量

乾燥ウイルスを所定の溶解液で溶解しその2mlを、牛の筋肉内に注射する。休薬期間は設定されていない。なお、免疫寛容等の牛への安全性の観点から妊娠中、交配後間のないもの、3週間以内に種付けを予定しているもの、重篤な疾病にかかっていることが明らかなものには接種しないこととされている。

④アジュバント

アジュバントは含有されていない。

⑤その他

安定剤としてポリビニルピロリドン0.3mg^{*}を含有している。また、専用の溶解液にはpH指示薬としてフェノールレッドが使用されている。

2. 再審査における安全性に関する知見等について

(1) ヒトに対する安全性について

BHV-1、BVDV-1、BPIV-3、BAdV-7については、いずれも過去に動物用医薬品専門調査会において言及されている⁽²⁾。これらのウイルスは既に我が国に広く浸潤しているが、ヒトに感染して発病した事例は報告されておらず、一般的に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、ヒトへの病原性はないと考えられる⁽²⁾。また、ヒトにおけるBPIV-3の複製能は低く、ヒト用パラインフルエンザワクチン開発において実施された成人ボランティアあるいは幼児、子供に対する感染試験において明確な症状は認められなかったと報告されている^{(4), (5)}。

安定剤として使用されているポリビニルピロリドンは食品添加物としての使用実績があり、JECFAにおいてADI：50mg/kg・体重/日が設定されている⁽³⁾。

(2) 安全性に関する研究報告について⁽⁶⁾

承認後6年間の調査期間中、もしくは再審査申請から直近(平成16年)までの期間中にMedlineを含むデータベースの検索が実施された。BPIV-3をヒト用生ワクチンとして利用することについての論文、種特異性の決定要因についての論文が認められたが、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされている。

^{*} 1 接種当たり

③承認後の副作用報告について⁽⁶⁾

牛に対する安全性について、調査期間中に62頭について調査が実施され、新たな副作用は認められなかったとされている。

3. 再審査に係る食品健康影響評価について

上記のように、承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当生物学的製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられる。

<出 典>

- (1) 日生研牛呼吸器病4種混合生ワクチン再審査申請書 朱公表)
- (2) 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合ワクチン(“京都微研”キャトルウィン 6)の食品健康影響評価について；
平成16年9月2日 府食第895号)
- (3) POLYVINYLPIRROLIDONE ; FAO Nutrition Meetings Report Series 40abc
- (4) Maly L. C., et. al.
Evaluation of Bovine, Cold-Adapted Human, and Wild-Type Human Parainfluenza Type 3 Virus in Adult Volunteers and in Chimpanzees,
J. Clin. Microbiol., Vol.29, No.6, 1175-1182(1991)
- (5) Min-Shi L., et. al.
Antibody Responses to Bovine Parainfluenza Virus Type 3 (PIV3) Vaccination and Human PIV3 Infection in Young Infants
J. Infect. Dis., 184, 909-913(2001)
- (6) 日生研牛呼吸器病4種混合生ワクチン再審査申請書添付資料 効能又は効果及び安全性についての調査資料 朱公表)

(別紙)

1. 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン（日生研牛呼吸器病4種混合生ワクチン）
2. 牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン（日生研 BEF・IK 混合不活化ワクチン、牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研”及び“京都微研”、牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン）
3. 鶏伝染性気管支炎生ワクチン（IB TM 生ワクチン“化血研”）

(別添 2)

牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン 日生研BEF・IK混合不活化ワクチン、牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研”及び“京都微研”牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン)の再審査に係る食品健康影響評価について 案)

1. 牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチンについて^{(1), (2), (3)}

牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン(日生研BEF・IK混合不活化ワクチン、牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研”及び“京都微研”牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン)は共同開発品である。日生研BEF・IK混合不活化ワクチンについては平成8年5月14日に、牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研”については、平成8年5月21日に、“京都微研”牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチンについては、平成8年5月14日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間(6年間)が経過したため再審査申請が行われた。製剤の内容については次の通りである。

①主剤

主剤は国内で分離された牛流行熱ウイルス(Bovine ephemeral fever virus)及びイバラキウイルス(Ibaraki virus)をそれぞれ弱毒化した株を原株とし、これを培養したウイルス浮遊液をホルムアルデヒドで不活化したものである。

②効能・効果

効能・効果は牛流行熱及びイバラキ病の予防である。

③用法・用量

牛1頭当たり2mlずつ4週間間隔で2回筋肉内に注射して使用される。

④アジュバント

アジュバントとしてリン酸三ナトリウム・12水和物16mg*と塩化アルミニウム・6水和物10mg*から形成されるリン酸アルミニウムゲル(アルミニウムとして約1.1mg*)を含む。

⑤その他

不活化剤として使用されたホルムアルデヒド3μL以下*が含有される可能性がある。

2. 再審査における安全性に関する知見等について

(1) ヒトに対する安全性について

これら3種のワクチンに含有される主剤は全て不活化されており、感染力を有していない。

アジュバントとして使用されているリン酸アルミニウムゲルはヒト用ワクチンのアジュバントとして使用されているほか、アルミニウムとしてJECFAの評価がある(PTWI 7mg/kg・体重/週)⁽⁴⁾。不活化剤として使用されているホルムアルデヒドについては、過去に動物用医薬品専門調査会において、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と評価されている⁽⁵⁾。

(2) 安全性に関する研究報告について^{(6), (7), (8)}

承認後6年間の調査期間中もしくは再審査申請から直近(平成16年)までの期間中に実施された、Medlineを含むデータベース検索の結果、いずれについても安全性を否定する研究報告は得られなかったとされている。

(3) 承認後の副作用報告について^{(6), (7), (8)}

牛に対する安全性については、調査期間中にそれぞれ593頭、512頭、1321頭についての使用成績調査及び副作用等の情報収集が実施され、6頭の症例が収集されている。1頭は一過

* 1接種当たり

性のアナフィラキシーショック、1頭は発熱と食欲不振を認めたが回復、4頭は他のワクチンとの併用で食欲不振(1)、流産(1)、アナフィラキシーショック(2)であった。これらはいずれも食品を介してヒトに影響を与えるものではないと考えられる。その他、本剤の安全性を否定するような報告は認められなかった。

3. 再審査に係る評価について

上記のように、承認時から再審査調査期間中に6頭に接種動物における副作用が疑われたが、4頭は他の製剤との併用事例、2頭は一過性の反応であった。その他に副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当生物学的製剤を使用した動物に由来する食品の安全性を否定する報告は認められないと考えられる。

<出典>

- (1) 日生研BEF・IK混合不活化ワクチン 再審査申請書 朱公表)
- (2) 牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研” 再審査申請書 朱公表)
- (3) “京都微研”牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン 再審査申請書 朱公表)
- (4) ALUMINIUM(WHO FOOD ADDITIVES SERIES NO.24)
- (5) 鳥インフルエンザ不活化ワクチンを接種した鳥類に由来する食品の食品健康影響評価について;
平成16年3月25日 府食358号の1, 2)
- (6) 日生研 BEF・IK 混合不活化ワクチン 再審査申請書添付資料 効能又は効果及び安全性についての調査資料 朱公表)
- (7) 牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研” 再審査申請書添付資料 効能又は効果及び安全性についての調査資料 朱公表)
- (8) “京都微研”牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン 再審査申請書添付資料 効能又は効果及び安全性についての調査資料 朱公表)

(別添 3)

鶏伝染性気管支炎生ワクチン(IB TM生ワクチン“化血研”)の再審査に係る食品健康影響評価について 案)

1. IB TM生ワクチン“化血研”について⁽¹⁾

IB TM生ワクチン“化血研”については、平成7年2月24日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間(6年間)が経過したため再審査申請が行われた。製剤の内容については次の通りである。

①主剤

主剤は国内で分離された鶏伝染性気管支炎ウイルス(IBV)を鶏腎培養細胞及び発育鶏卵で継代し、弱毒化したものである。

②効能・効果

効能・効果は鶏伝染性気管支炎の予防である。

③用法・用量

乾燥ワクチンを所定の溶解液で溶解後、飲水、点鼻、点眼または噴霧によって投与する。なお、休薬期間は設定されていない。

④アジュバント

アジュバントは含有されていない。

⑤その他

保存剤としてベンジルペニシリンカリウム0.2単位*、硫酸ストレプトマイシン0.2μg*を含有している。

2. 再審査における安全性に関する知見等について

(1) ヒトに対する安全性について

IBVは我が国でも鶏群間にまん延・常在化しており、家畜伝染病予防法の監視伝染病(届出伝染病)に指定されている。IBVがヒトに感染したという事例はこれまで報告されておらず、人獣共通感染症とは見なされていない。^{(2),(3),(4)}

保存剤として使用されているベンジルペニシリンカリウム、硫酸ストレプトマイシンとも、過去に動物用医薬品専門調査会において、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と評価されている⁽⁵⁾。

(2) 安全性に関する研究報告について⁽⁶⁾

承認後6年間の調査期間中、もしくは再審査申請から直近(平成16年)までの期間中に実施されたデータベース、Medline、JICSTあるいはJMEDICINE等のデータベースの検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされている。

(3) 承認後の副作用報告について⁽⁶⁾

鶏に対する安全性について、調査期間中に8施設82,054羽の調査が実施され、副作用は認められなかったとされている。

3. 再審査に係る食品健康影響評価について

上記のように、承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当生物学的製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられる。

* 1羽あたり

<出 典>

- (1) IB TM生ワクチン“化血研”再審査申請書 朱公表)
- (2) 獣医公衆衛生学 第2版 文永堂出版(2001)
- (3) 獣医微生物学 第2版 文永堂出版(2003)
- (4) 獣医感染症カラーアトラス 文永堂出版(2002)
- (5) 鶏伝染性気管支炎生ワクチン(“京都微研”ポールセーバー IB)の食品健康影響評価について；
平成16年6月17日 府食第669号)
- (6) IB TM生ワクチン“化血研”再審査申請書添付資料 効能又は効果及び安全性についての調査資料
朱公表)