

豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合生ワクチン(日生研TGE・PED混合生ワクチン、スィムジェンTGE/PED)の再審査に係る食品健康影響評価について(案)

1. 日生研TGE・PED混合生ワクチン、スィムジェンTGE/PEDについて^{(1),(2)}

日生研TGE・PED混合生ワクチンについては、平成11年7月27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。

このワクチンと同一性を有すると認められたスィムジェンTGE/PEDについては、平成17年3月9日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受け、今回あわせて再審査申請が行われた。なお、スィムジェンTGE/PEDについては、再審査申請にあたって提出された資料においてその時点で生産及び供給はされていない。製剤の内容については次の通りである。

①主剤

・日生研TGE・PED混合生ワクチン

主剤はMPK-Ⅲa 細胞培養弱毒豚伝染性胃腸炎ウイルスh-5株、Vero細胞培養弱毒豚流行性下痢ウイルスP-5V株である。

・スィムジェンTGE/PED

主剤は豚腎細胞培養弱毒豚伝染性胃腸炎ウイルス浮羽株、Vero細胞培養弱毒豚流行性下痢ウイルス 96-P4C6株である。

②効能・効果

・日生研TGE・PED混合生ワクチン

効能・効果は乳汁免疫による子豚の豚伝染性胃腸炎の軽減及び豚流行性下痢の発症の阻止若しくは軽減である。

・スィムジェンTGE/PED

効能効果は乳汁免疫による子豚の豚伝染性胃腸炎の予防及び豚流行性下痢の発症軽減である。

③用法・用量

・日生研TGE・PED混合生ワクチン

乾燥ワクチンを所定の溶解用液で溶解し、その2 mLを4ないし8週間間隔で妊娠豚の筋肉内に2回接種する。第2回目接種は、分娩予定日の約2週間前とする。

・スィムジェンTGE/PED

乾燥ワクチンを所定の溶解用液で溶解し、その2 mLを約3週間間隔で妊娠豚の筋肉内に2回接種する。第2回目接種は、分娩予定日の約2週間前とする。

④その他

・スィムジェンTGE/PED

安定剤としてD-ソルビトール、塩酸L-アルギニンが使用されている。

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^{(3),(4),(5),(6)}

豚伝染性胃腸炎ウイルス(Swine transmissible gastroenteritis virus; TGEV)はニドウイルス目、コロナウイルス科、コロナウイルス属Ⅰ群に分類されるエンベロープを有する直鎖状のプラス一本鎖RNAウイルスである。宿主は豚で、ウイルスを含む糞便に、直接あるいは間接的に接触して経口又は経鼻感染し、嘔吐、水溶性下痢及び脱水を主徴とする臨床症状を示

す。臨床症状が類似する豚流行性下痢ウイルス(PEDV)と抗原的な共通性はない。年間を通じて発生が見られるが、寒冷季や寒暖の差が激しい春先に発生が多い。発病率は年齢を問わず100%であるが、幼齢豚ほど致死率が高く、7日齢以下では100%が死亡する。感染回復豚はキャリアーとなる。国内では1956年に初発し、家畜伝染病予防法に基づく届出伝染病に指定されている。1990年以降本病の発生は激減している。なお、本ワクチンに使用されているウイルス株は弱毒株であり、豚に対しても病原性を示さない。

TGEVのヒトに対する感染の報告事例はないとされており、人獣共通感染症とは見なされていない。

豚流行性下痢ウイルス(Porcine Epidemic Diarrhea Virus; PEDV)はニドウイルス目、コロナウイルス科、コロナウイルス属 I 群に分類されるエンベロープを有する直鎖状のプラス一本鎖RNAウイルスである。宿主は豚及びいのししで、主にウイルスを含む糞便に、直接あるいは間接的に接触して経口的に感染、伝播する。10日齢以下の哺乳豚が最も感受性があり致死率が高い。加齢と共に抵抗性となり致死率は低下するが体重や泌乳に悪影響がある。ウイルスは小腸の粘膜上皮細胞で増殖し、主病変は小腸腸壁の菲薄化、主症状は食欲不振、元気消失、水様性下痢である。1994年から国内で大流行し、1996年に家畜伝染病予防法に基づく届出伝染病に指定されている。その後届出件数は減少しているが、最も被害の大きい哺乳豚に対してはワクチンによる予防が行われている。なお、本ワクチンに使用されているウイルス株は弱毒株であり、豚に対しても病原性を示さない。

PEDVのヒトに対する感染の報告事例はないとされており、人獣共通感染症とは見なされていない。

安定剤として使用されているD-ソルビトールは、ヒト用医薬品の添加剤、食品添加物として使用されており、またJECFAにおいてソルビトールとしてADIは特定しないとされている⁽⁷⁾。L-アルギニンは既存添加物である。

(2) 安全性に関する研究報告について^{(8),(9)}

両製剤とも調査期間中のMedlineを含むデータベース検索の結果、安全性を懸念させ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^{(8),(9)}

豚に対する安全性について、日生研TGE・PED混合生ワクチンでは、承認時まで及び調査期間中に2,625頭の母豚について調査が実施され、承認時には把握されていなかった新たな副作用は認められなかったとされている。スィムジェンTGE/PEDは承認時に84頭の母豚について調査が実施され、副作用は認められなかったとされている。承認後の副作用報告は生産及び供給がされていないためなかった。

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これまで把握されていなかった新たな副作用報告、安全性を懸念させ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、当製剤に関する安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないと考えられ、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。

<参考資料>

- (1) 日生研TGE・PED混合生ワクチン 再審査申請書(未公表)
- (2) スイムジェンTGE/PED 再審査申請書(未公表)
- (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) Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2004; OIE
- (7) WHO: Food Additives Series 5, 1973. Sorbitol
- (8) 日生研 TGE・PED 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(未公表)
- (9) スイムジェン TGE/PED 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(未公表)