

(案)

## 動物用医薬品評価書

鶏伝染性ファブリキウス嚢病（抗血清加）生ワクチン（バーサ・BDA）の再審査に係る食品健康影響評価について

2010年1月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

目次

頁

1		
2		
3		
4	○審議の経緯	
5	○食品安全委員会委員名簿	
6	○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	
7	○要約	
8		
9	I. 評価対象動物用医薬品の概要	
10	1. 主剤	
11	2. 効能・効果	
12	3. 用法・用量	
13	(1) 卵内接種	
14	(2) 皮下接種	
15	4. 添加剤等	
16	5. 開発の経緯及び使用状況等	
17		
18	II. 再審査における安全性に係る知見の概要	
19	1. ヒトに対する安全性	
20	2. 安全性に関する研究報告	
21	3. 承認後の副作用報告	
22		
23	III. 再審査に係る食品健康影響評価	
24		
25	・別紙：検査値等略称	
26	・参照	
27		
28		
29		
30		
31		
32		
33		
34		
35		
36		
37		
38		
39		
40		

1 <審議の経緯>

2009年 11月 20日 農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価について要請  
(21 消安第 9092 号)

厚生労働大臣より残留基準の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1120第5号)  
関係書類の接受

2009年 11月 24日 第 311 回食品安全委員会 (要請事項説明)

2010年 1月 27日 第 121 回動物用医薬品専門調査会

2

3

4 <食品安全委員会委員名簿>

(2009年7月1日から)

小泉 直子 (委員長)

見上 彪 (委員長代理\*)

長尾 拓

野村 一正

畑江 敬子

廣瀬 雅雄

村田 容常

\* 2009年7月9日から

5

6

7 <食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2009年10月1日から)

三森 国敏 (座長\*)

寺本 昭二 (座長代理\*\*)

石川 さと子 能美 健彦

石川 整 舞田 正志

小川 久美子 松尾 三郎

寺岡 宏樹 山口 成夫

天間 恭介 山崎 浩史

頭金 正博 山手 丈至

中村 政幸 渡邊 敏明

8

9

10

1 **I. 評価対象動物用医薬品の概要**

2 **1. 主剤** (参照 1、2)

3 主剤は、弱毒伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス 2512 G-61 株及び抗伝染性ファブリ  
4 キウス嚢病ウイルス (I 型) 鶏血清である。本製剤 (乾燥ワクチン) 1 バイアル (1,000  
5 羽分) 中に弱毒伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス 2512 G-61 株が  $10^{4.3} \sim 10^{5.7}$  EID<sub>50</sub> 及  
6 び抗伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス (I 型) 鶏血清が  $20 \sim 28 \times 10^3$  中和活性単位含  
7 まれている。

8  
9 **2. 効能・効果** (参照 1、2)

10 効能・効果は鶏伝染性ファブリキウス嚢病の予防である。

11  
12 **3. 用法・用量** (参照 1、2)

13 鶏卵及び鶏に対し以下の要領で卵内接種あるいは皮下接種する。

14 **(1) 卵内接種** (参照 1)

15 卵内接種では、乾燥ワクチンを日局生理食塩液で 1 羽分当たり 0.05 mL になるように  
16 溶解し、自動卵内接種機を用いて、18~19 日齢発育鶏卵内に 1 個当たり 1 羽分を接種す  
17 る。

18 **(2) 皮下接種** (参照 2)

19 皮下接種では、乾燥ワクチンを日局生理食塩液で 1 羽分当たり 0.2 mL になるように  
20 溶解し、初生ひなの頸部皮下に 1 羽当たり 1 羽分を接種する。

21  
22 **4. 添加剤等** (参照 1、2)

23 本製剤 1 バイアル (1,000 羽分) 中に、安定剤として精製白糖が 400 mg、ラクトアル  
24 ブミン水解物が 400 mg、L-グルタミン酸カリウムが 3.2 mg、リン酸二カリウムが 1.6 mg、  
25 リン酸二水素カリウムが 3.2 mg 及び保存剤として硫酸ゲンタマイシンが 200 µg (力価)  
26 含まれている。

27  
28 **5. 開発の経緯及び使用状況等** (参照 3~5)

29 鶏伝染性ファブリキウス嚢病 (Infectious Brursal Disease : 以下 IBD) は、IBD ウ  
30 イルスに汚染された糞便等の摂取により経口感染する感染症で、ファブリキウス嚢の腫  
31 脹または萎縮を特徴とし、免疫抑制を惹起する。多くは移行抗体の消失に伴って発症し、  
32 3~5 週齢で最も感受性が高い。感染鶏は、一般症状の悪化に加え、軟便、白色水様下痢  
33 を呈する。感染率は 100 % に達し、死亡率は数%から数 10 % まで様々である。ひなは移  
34 行抗体により 2~4 週齢程度までは野外の IBD ウイルスの感染・発症を防御するが、移  
35 行抗体は生ワクチンの定着も妨げるため、移行抗体消失時期に生ワクチンを複数回接種  
36 することが必要となる。

37 本製剤は、弱毒 IBD ウイルス 2512 G-61 株に抗 IBD ウイルス鶏血清を混合することで  
38 IBD ウイルスの増殖が抑制され、また接種した鶏の移行抗体から保護されることになる  
39 ため、結果として移行抗体保有鶏にも有効と考えられ、米国で開発された。本製剤は、  
40 18~19 日齢の発育鶏卵内に 1 回接種することで、移行抗体の有無あるいはその高低にか

1 かわらず、鶏に十分な免疫を賦与することが可能となることに加え、自動卵内接種機の  
2 使用による省力化、コマーシャル農場におけるIBDワクチン接種が不要となること等の  
3 利点から、日本においても開発され、2000年5月に承認された。また、自動卵内接種  
4 機を導入していない孵化場も多いことから、2002年1月に本製剤の用法に初生ひなで  
5 の頸部皮下接種が用法に追加して承認された。今回、それぞれの用法において所定の期  
6 間（6年間<sup>1</sup>）が経過したため、卵内接種については2006年8月、頸部皮下投与につい  
7 ては2008年4月に再審査申請が行われたものである。

8 なお、本製剤はアメリカ、カナダ、メキシコ、ブラジル、アルゼンチン、タイ及び韓  
9 国において承認を受け、市販されている。なお、日本とアメリカを除く国では卵内接種  
10 及び皮下接種の両用法は同時に承認されている。

## 11 12 **II. 再審査における安全性に係る知見の概要**

### 13 **1. ヒトに対する安全性**（参照1、2、6~11）

14 IBDは、鶏を主要な宿主とする感染症で、人獣共通感染症とはみなされていない（参  
15 照1,2）。本製剤に使用されている添加剤のうち、安定剤として使用されている精製白糖  
16 及びラクトアルブミン水解物、保存剤として使用されている硫酸ゲンタマイシンは、過  
17 去の動物用医薬品の添加剤として食品安全委員会において評価されている（参照6~8）。  
18 安定剤として使用されているL-グルタミン酸カリウム、リン酸二カリウム及びリン酸二  
19 水素カリウムはいずれも食品添加物として使用されており（参照9）、JECFAにおいて  
20 L-グルタミン酸カリウムはL-グルタミン酸及びそのアンモニウム、カルシウム、ナトリ  
21 ウム、マグネシウム及びカリウム塩のGroup ADIとしてADIを特定しない物質と評価  
22 され（参照10）、リン酸二カリウム及びリン酸二水素カリウムは全ての摂取源からのリ  
23 ンとしてのGroup MTDIが70 mg/kg 体重/日と評価されている（参照11）。以上のこと  
24 から、本製剤に含まれている添加剤等は、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤  
25 の接種量を考慮すると、ヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。

### 26 27 **2. 安全性に関する研究報告**（参照4、5、12、13）

28 調査期間中に、MEDLINEを含むデータベース検索の結果、安全性に関連して2文献  
29 が検索され、本製剤の安全性について言及されている。

30 1文献（2002年）は、野外での卵用種を用いた本製剤の接種試験（18日齢発育鶏卵  
31 内接種、初生ひな皮下接種）及び追試の実験室内接種試験（初生ひな皮下接種後同居感  
32 染試験）で、野外試験では両群において28~35日齢でIBD症状での死亡（40/3,500例：  
33 卵内接種、24/3,400例：皮下接種）が認められ、実験室内試験においては、ファブリキ  
34 ウス嚢に高度の障害を起こし、また、同居鶏に水平感染を高頻度に起こしたため、本製  
35 剤は卵用鶏に対して病原性が強いのではないかと推察された。

36 別の1文献（2002年）は、上記報告での実験室内試験で病理組織学的検査を実施し  
37 たもので、本製剤の接種によりファブリキウス嚢に高度の萎縮あるいは水腫が認められ

---

<sup>1</sup> 本製剤は同一のものであるが、投与経路が異なるためそれぞれ新医薬品として承認されたため、再審査期間はどちらも6年間とされた。

1 たため、本製剤はファブリキウス嚢に障害を起し、また、同居鶏に水平感染を高頻度  
2 に起こすことが実証されたとしている。

3 本製剤については、ブロイラーでの使用が大部分で、ワクチン接種の経済性から卵用  
4 鶏において本製剤を継続使用している農場は確認できていない。使用成績調査では、1  
5 農場ではあるが調査を実施した結果、特に安全性について問題は認められなかった。  
6

### 7 3. 承認後の副作用報告 (参照 4、5、12~15)

8 安全性に関する調査が、調査期間中に、卵内接種では 5 施設 (55,981 羽)、皮下接種  
9 では 12 施設 (154,355 羽) において実施され、副作用は認められなかったとされている。  
10 また、本製剤を卵内又は皮下接種した肉用鶏で大腸菌症による死亡が増加した症例  
11 (2002 年 10~12 月) について、薬事法第 77 条の 4 の 2 に基づき農林水産大臣に報告  
12 されたが、本製剤との因果関係は否定できないものの、他の要因の関与も除外できな  
13 いと判断された。なお、その後同様の事例は認められていない。  
14

### 15 III. 再審査に係る食品健康影響評価

16 上記のように提出された資料の範囲において、再審査期間中に調査施設において、こ  
17 れまで把握されていなかった新たな副作用報告は認められなかった。しかし、本製剤を  
18 卵内又は皮下接種した肉用鶏で大腸菌症による死亡が増加した症例が 1 件報告されたが、  
19 本製剤以外の要因の関与も除外できないと判断された。なお、その後、同様の事例は認  
20 められていない。また、卵用鶏における本製剤の安全性に言及した研究報告が 2 例ある  
21 もの、本製剤は大部分においてブロイラーに用いられるもので卵用鶏に本製剤を継続  
22 使用する農場は確認されず、使用成績調査でも特に安全性について問題は認められな  
23 かったとされている。

24 IBD については人獣共通感染症とみなされていない。添加剤については、本製剤の含  
25 有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる。

26 以上より、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  
27 響を与える可能性は無視できるものと考えられる。  
28  
29  
30  
31

1 <別紙：検査値等略称>

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
EID <sub>50</sub>	50 %発育鶏卵感染量
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門会議
MTDI	最大耐容一日摂取量

1 <参照>

- 2 1. 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  
3 請書：バーサ・BDA（卵内接種）
- 4 2. 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  
5 請書：バーサ・BDA（頸部皮下接種）
- 6 3. 山口剛士. “伝染性ファブリキウス嚢病”、動物の感染症. 小沼操、明石博臣、菊池直  
7 哉、澤田拓士、杉本千尋、宝達勉編. 第二版、近代出版、2006年、p 208
- 8 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. 動物用医薬品再審査申  
9 請書 バーサ・BDA（卵内接種）添付資料：使用成績等の調査概要
- 10 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. 動物用医薬品再審査申  
11 請書：バーサ・BDA（頸部皮下接種）添付資料：使用成績等の調査概要
- 12 6. 食品安全委員会. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成20年6月5日付 府  
13 食619号）：トリレオウイルス感染症生ワクチン（ノビリス Reo 1133）の再審査に係  
14 る食品健康影響評価について、2008年
- 15 7. 食品安全委員会. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成20年6月5日付 府  
16 食621号）：マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（6/85株）生ワクチン（ノビリ  
17 スMG 6/85）の再審査に係る食品健康影響評価について、2008年
- 18 8. 食品安全委員会. 15 消安第6562号に係る食品健康影響評価の結果の通知について（平  
19 成16年3月25日付 府食358号の1(別添)）：鳥インフルエンザ不活化ワクチンを接  
20 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、2004年
- 21 9. 食品添加物公定書解説書. 鈴木郁生、野島庄七、谷村顕雄監修. 第7版、廣川書店、  
22 1999年
- 23 10. JECFA. “Amino acids and related substances”, Evaluation of certain food additives,  
24 2005, p98~105, WHO Technical Report Series, No.928
- 25 11. JECFA. “Phosphate and polyphosphates”, Evaluation of certain food additives and  
26 contaminants, 1982, p25,47, WHO Technical Report Series, No.683
- 27 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. 動物用医薬品再審査申  
28 請書 バーサ・BDA（卵内接種）添付資料：効能又は効果及び安全性についての資料
- 29 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. 動物用医薬品再審査申  
30 請書 バーサ・BDA（頸部皮下接種）添付資料：効能又は効果及び安全性についての  
31 資料
- 32 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. 動物用医薬品再審査申  
33 請書 バーサ・BDA（卵内接種）添付資料：使用成績に関する資料
- 34 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  
35 請書 バーサ・BDA（頸部皮下接種）添付資料：使用成績に関する資料