

(案)

## 動物用医薬品評価書

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン（レスピフェンド MH）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

○審議の経緯	.....
○食品安全委員会委員名簿	.....
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	.....
○要約	.....
I. 評価対象動物用医薬品の概要	.....
1. 主剤	.....
2. 効能・効果	.....
3. 用法・用量	.....
4. 添加剤等	.....
5. 開発の経緯及び使用状況等	.....
II. 再審査における安全性に係る知見の概要	.....
1. ヒトに対する安全性	.....
2. 安全性に関する研究報告	.....
3. 承認後の副作用報告	.....
III. 再審査に係る食品健康影響評価	.....
・別紙：検査値等略称	.....
・参照	.....

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7号)

関係書類の接受

2009年 11月 26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 : 申請書)

3 主剤は、不活化マイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株である。本製剤 1  
4 ボトル (100 mL) 中に不活化マイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株が不活  
5 化後換算菌数として  $1.0 \times 10^{11}$  MHDCE<sup>1</sup>以上含まれる。

6  
7 **2. 効能・効果** (参照 1 : 申請書)

8 効能・効果は、豚マイコプラズマ性肺炎による、肺病変形成及び増体重抑制の軽減で  
9 ある。

10  
11 **3. 用法・用量** (参照 1 : 申請書)

12 生後 1~4 週齢の子豚に本品 2 mL を 2 週間隔で 2 回、頸部筋肉内に注射する。

13  
14 **4. 添加剤等** (参照 1 : 申請書)

15 本製剤 1 ボトル (100 mL) 中に、アジュバントとしてカルボキシビニルポリマーが  
16 200 mg、着色剤として食用赤色 40 号が 1.5 mg、保存剤としてチメロサルが 10 mg  
17 以下及びエデト酸ナトリウムが 70 mg以下、溶剤として生理食塩液が残量使用されてい  
18 る。また、マイコプラズマ・ハイオニューモニエの不活化剤及び中和剤<sup>2</sup>も使用されて  
19 いる。

20  
21 **5. 開発の経緯及び使用状況等** (参照 2 : 動物の感染症、3 : 申請書添付資料 (概要)、4 : 申請書  
22 添付資料 (外国承認状況))

23 豚のマイコプラズマ性肺炎 (*Mycoplasma pneumoniae* of swine : MPS) は、  
24 *Mycoplasma Hyopneumoniae* 感染により引き起こされる豚の慢性呼吸器病で、養豚が  
25 営まれている全ての国々で発生していると考えられている。日本での発生率は、1986  
26 年及び 1993 年の調査ではと場出荷豚のそれぞれ 61 %、60 %が MPS による肺病変を保有  
27 していたとされ、罹病率は極めて高い。本病に罹患した豚は発咳の他に顕著な症状は  
28 示さないものの、発育の遅延及び飼料効率低下等により経済的損失を与えていると考え  
29 られている。(参照 2 : 動物の感染症、3 : 申請書添付資料 (使用成績等の調査概要))

30 本製剤は、病変の軽減化とそれに伴う飼料効率の改善による経済的損失の軽減化を目的  
31 的に開発され、2004 年 8 月の時点でアメリカ、カナダをはじめ南米、アジア諸国等 37  
32 カ国で承認されている。(参照 4 : 申請書添付資料 (外国における承認状況等に関する資料))

33 なお、本製剤は 1998 年 8 月に輸入承認を受けた後、所定 (6 年間<sup>3</sup>) の期間が経過し  
34 たため、再審査申請 (2004 年 11 月) が行われたものである。(参照 3 : 申請書添付資料 (使  
35 用成績等の調査概要))

---

<sup>1</sup> MHDCE : *Mycoplasma Hyopneumoniae* DNA cell equivalents DNA 換算菌量を示す。培養液から、*M. hyopneumoniae* の DNA を抽出し、DNA 量を測定する。これを菌 1 個あたりの DNA 量である  $8 \times 10^{10}$  µg で除して菌量を計算する。

<sup>2</sup> 本製剤の添加剤については、「食品安全委員会の公開について」(平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定)に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には具体的な物質名を記載していない。

<sup>3</sup> 不活化 *M. hyopneumoniae* P-5722-3 株を有効成分とする動物用医薬品は承認されていなかったため、新医薬品として再審査期間は 6 年とされた。

## II. 再審査における安全性に係る知見の概要

### 1. ヒトに対する安全性 (参照 1、5~9)

本製剤の主剤であるマイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株は不活化されており、病原性を有しない。(参照 1: 申請書)

本製剤に含まれている添加剤の中で着色剤として使用されている食用赤色 40 号は、指定食品添加物として使用されており、JECFA において 7 mg/kg 体重/日の ADI が設定されている (参照 5: 食品添加物公定書、6: JECFA 評価書 25 回)。また、不活化剤をはじめ、他の添加剤はいずれも過去に食品安全委員会で評価されている。(参照 7~9: 過去評価書)

以上のことから、当該物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の接種量を考慮すると、本製剤に使用されている添加剤の含有成分は、食品を通じてヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。

### 2. 安全性に関する研究報告 (参照 10: 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))

調査期間中の MEDLINE を含むデータベース検索の結果、安全性に関する報告は認められなかった。

### 3. 承認後の副作用報告 (参照 3、10: 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))

豚の安全性について、調査期間中に日本国内計 12 施設 (390 頭) において調査が実施された (表 1)。本製剤 2 mL を 2 週間隔で 2 回、頸部筋肉内に接種し、その後 2 週間にわたり異常の発生を観察した。6 年次の調査では、2 施設において本製剤の接種群 (60 頭) と非接種群 (30 頭) との比較調査を行った。

表 1 承認後安全性調査

	初年度	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次
調査施設数	2	2	2	2	2	2
調査対象頭数	75	66	63	63	68	60

6 年次の承認後安全性調査期間中に発生した死亡及び脱落例を表 2 に示した。6 年次の調査において、死亡が 5 例 (接種群: 2 例、非接種群: 3 例) 及び脱落 (殺処分) が 1 例 (接種群: 1 例) 発生したが、いずれも本製剤の第 1 回接種 51~119 日後の死亡又は脱落で、本製剤接種と関連性のない感染症に罹患していたこと及び本製剤の接種群と非接種群において死亡例の症状、経過等に違いが認められなかったことから、本製剤接種に起因する副作用ではないと考えられた。他に、どの年次の調査においても臨床的異常の発現、腫脹、硬結等の接種反応についての副作用の発生はなかった。

1 表 2 承認後安全性調査期間中に発生した死亡及び脱落例

農場	群	死亡又は脱落	第 1 回接種後日数	診断
A	接種	死亡	59	肺炎
		脱落	67	レンサ球菌症
	非接種	死亡	51	レンサ球菌症
		死亡	55	レンサ球菌症
B	接種	死亡	119	アクチノバシラス感染症
	非接種	死亡	85	レンサ球菌症

2

3

4 **Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価**

5 上記のように提出された資料の範囲において、承認時から再審査申請時までの調査期  
6 間において、本製剤の安全性を懸念させる新たな知見の報告はないと考えられる。

7 本製剤の主剤であるマイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株は不活化され  
8 ており、病原性を示さないと考えられる。

9 また、添加剤については、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の接種量を考  
10 慮すると、本製剤に使用されている添加剤の含有成分の摂取による健康影響は無視でき  
11 ると考えられる。

12 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、食品を通じてヒトの健  
13 康に影響を与える可能性については無視できるものと考えられる。

14

15

1 <別紙：検査値等略称>

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議

2

3

1 <参照>

- 2 1. フォートダッジ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 レスピフェンド MH
- 3 2. 森 康行. “豚マイコプラズマ肺炎”、動物の感染症. 小沼操、明石博臣、菊池直哉、
- 4 澤田拓士、杉本千尋、宝達勉編. 第二版、近代出版、2006、p198.
- 5 3. フォートダッジ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 レスピフェンド MH 添付資
- 6 料：使用成績等の調査概要
- 7 4. フォートダッジ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 レスピフェンド MH 添付資
- 8 料：外国における承認状況等に関する資料
- 9 5. 厚生労働省. 食用赤色 40 号. 第 8 版 食品添加物公定書、2007、p414-6 6. JECFA:
- 10 “Allura red AC” , Toxicological evaluation of certain food additives, 1980, WHO
- 11 Food Additives Series 15
- 12 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v15je02.htm>
- 13 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 1 月 10 日付 府
- 14 食第 23 号)：動物用医薬品評価書 豚サーコウイルス (2 型・組換え型) 感染症 (カ
- 15 ルボキシルビニルポリマーアジュバント加) 不活化ワクチン (インゲルバック サー
- 16 コフレックス)、2008 年
- 17 8. 食品安全委員会. 16 消安第 31 号に係る食品健康影響評価の結果の通知について (平
- 18 成 16 年 6 月 17 日付 府食第 668 号の 1)：(別添) 豚ボルデテラ感染症精製 (アフィ
- 19 ニティクロマトグラフィー部分精製)・豚パスツレラ症混合 (油性アジュバント加) 不
- 20 活化ワクチン (スワイバック AR コンポ 2) の食品健康影響評価について、2004 年
- 21 9. 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 4 月 24 日付 府
- 22 食第 449 号)：動物用医薬品評価書 フルニキシメグルミンを有効成分とする牛の
- 23 注射剤 (フォーベット 50 注射液)、2008 年
- 24 10. フォートダッジ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 レスピフェンド MH 添付資
- 25 料：効能又は効果及び安全性についての調査資料