

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

第 121 回会合議事録

1. 日時 平成 22 年 1 月 27 日（水） 14:00～15:09

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 動物用医薬品（鶏伝染性ファブリキウス嚢病（抗血清加）生ワクチン、
豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5 型）感染症・
豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン、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）の再審査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）

三森座長、石川さと子専門委員、石川整専門委員、小川専門委員、寺岡専門委員、
寺本専門委員、天間専門委員、頭金専門委員、中村専門委員、松尾専門委員、
山口専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員

（事務局）

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、関谷課長補佐、
福永評価専門官、井上係長

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請（平成 22 年 1 月 26 日現在）

資料 2 （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）

資料 3 （案）動物用医薬品評価書 豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5型）感染症・豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（「京都微研」、ピッグウィン-EA）

資料 4 （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）

参考資料

6. 議事内容

○三森座長 定刻となりましたので、ただいまから、第 121 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、舞田専門委員、山崎専門委員、山手専門委員、渡邊専門委員が御欠席でございます、11名の委員が御出席です。

それでは、議事に入りたいと思います。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 121 回動物用医薬品専門調査会議事次第」が配付されておりますので、御覧いただきたいと思います。

議題に入ります前に、事務局より議事、資料などの確認をお願いいたします。

○関谷課長補佐 本日の議事は、動物用医薬品 3 製剤における再審査に係る食品健康影響評価になります。今年、第 1 回の調査会ということで、今年もよろしくをお願いいたします。

次に資料の確認ということになりますが、本日の議事次第、委員名簿、座席表。資料は 1～4 までございます。そのほかに参考資料がございます。

資料 1 が「意見聴取要請（平成 22 年 1 月 26 日現在）」。

資料 2 が「（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）」。

資料 3 が「（案）動物用医薬品評価書 豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5型）感染症・豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（京都微研ピッグウィン-EA）」。

資料 4 が「（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）」。

それから、参考資料の束が 1 冊です。

資料の確認については以上でございます。

○三森座長 それでは、議題 1 に入らせていただきます。動物用医薬品の再審査に係る食品健康影響評価です。まず事務局から説明をお願いいたします。

○関谷課長補佐 資料 2 を御覧いただきたいと思えます。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」です。

2 ページに「審議の経緯」ということで出ております。昨年 11 月に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の要請。同時に厚生労働大臣より残留基準の設定に係る評価依頼が来ております。それで本日、当調査会で御審議いただくということになります。

3 ページ「I. 評価対象動物用医薬品の概要」ということで、本製剤の主剤は弱毒伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス 2512G-61 株と抗伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス(I 型)鶏血清が入っているものであります。それぞれ含有量はここに記載のとおりでございます。

効能・効果は、鶏伝染性ファブリキウス嚢病の予防となっております。

用法・用量としましては、卵内接種と皮下接種が設定をされておまして、卵内接種は自動卵内接種機を用いて 18~19 日齢の発育鶏卵内に接種をするというもの。皮下接種に関しましては初生ひなの頸部皮下に接種するという用法が定められております。

添加剤等に関しましては、ここに記載されております。後ほど詳細について御説明いたします。

開発の経緯というところで書いております。本病は IBD ウ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ということで、ファブリキウス嚢の腫脹あるいは萎縮が特徴ということで、免疫抑制を惹起するというところでございます。

移行抗体の消失に伴って発症するということがありまして、感染鶏は一般症状の悪化、軟便白色水様下痢を呈するとされております。死亡率は数%から数十%ということで、通常、移行抗体で 2~4 週齢程度は感染発症を防御するということですが、その時期は生ワクチンの定着も移行抗体によって妨げるということで、これまで移行抗体消失時期に生ワクチンを複数回接種するというやり方で行われてきたということですが、本製剤はウイルス株と抗鶏血清を混合することによって IBD ウイルスの増殖が抑制されて、接種した鶏の移行抗体から保護されるということになるので、移行抗体を保有しているひなにも有効ということで、米国で開発をされています。

発育鶏卵内に 1 回接種ということで、移行抗体の有無あるいは高低にかかわらず、十分

な免疫ができるといった省力化をされています。また、自動卵内接種機がなかなか設置されていない農場もあるということで、頸部皮下接種の用法も追加されております。

それぞれの用法について再審査期間が定められまして、それぞれ6年間ということですが、卵内接種については2006年8月、頸部皮下投与については2008年4月に再審査申請が行われております。

本製剤はアメリカ、その他ここに記載の国で承認、市販をされているものでございます。

「Ⅱ. 再審査における安全性に係る知見の概要」。

まず「1. ヒトに対する安全性」として、IBDに関しましては人獣共通感染症ではないということ。本製剤に使用されている添加剤については安定剤の精製白糖、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、過去に当委員会で評価されております。

また、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水素カリウムはいずれも食品添加物として使用されているもので、JECFAにおいてはL-グルタミン酸カリウムはここに記載のもののGroup ADIとしてADIを特定しないということで評価をされております。

また、リン酸二カリウム及びリン酸二水素カリウムについては、すべての摂取源からのリンとしてのGroup MTDIというものが定められておりまして、70 mg/kg 体重/日と評価をされております。

以上のことから、本製剤に含まれている添加剤等は、物質の使用状況、ヒトの毒性評価あるいは本製剤の接種量から考慮しますと、ヒトの健康に影響を与えるものとは考えられないとしております。

4ページの27行目から「2. 安全性に関する研究報告」ということで、まずMEDLINEを含むデータベース検索で文献を検索したところ、この再審査期間中に2つの文献が認められております。

1つ目は卵用種を用いた試験で、鶏卵内接種と皮下接種を野外と実験室で行ったという試験でございます。ここでは野外試験においてIBD症状での死亡が認められ、実験室内においてはファブリキウス嚢に高度に障害を起こして、同居鶏にも水平感染を高頻度に起こしたということで、卵用鶏に対して病原性が強いのではないかという考察がこの文献でされております。

もう1つの文献が36行目からのものですが、こちらは実験室内で先ほどの試験で認められたものについて、病理組織学的検査を実施したということで、その中でファブリキウ

ス嚢に萎縮あるいは水腫が認められたということで、やはり鶏に水平感染を高頻度に起こしているのではないかとということが記載されております。

ただ、本製剤については、実態的にはブロイラーでの使用が大部分ということで、ワクチン接種の経済性等の理由で卵用鶏において継続使用している農場は確認できていないということで、また使用成績調査では、1農場ではありますが、安全性について特段問題は認められなかったとされております。

7行目からは「3. 承認後の副作用報告」ということで、それぞれの投与経路で副作用が集計されておりますが、この中で薬事法に基づく副作用報告として、肉用鶏で大腸菌症による死亡が増加したという症例の報告がありました。これについては因果関係が否定できないものの、他の要因の関与も除外できないとされております。また、同様の事例がその後に出ているということはないとされています。

以上のことから、再審査に係る食品健康影響評価として、上記のように提出された資料の範囲においては、新たな副作用報告は認められないということで、本製剤を卵内あるいは皮下接種した肉用鶏での先ほどの大腸菌症による死亡の増加が1件報告されていますが、他の要因の関与も除外できないと判断され、また同様の事例が報告されていないということであります。

先ほどの研究報告が2例ございまして、卵用鶏については病原性が強いというようなものが出ておりますが、基本的にはブロイラーで使用するということから、また使用成績調査でも特に安全性について問題はないということから、特段問題とはしていないということとでございます。

IBDについては人獣共通感染症とはみなされていないということで、添加剤については、本製剤の含有成分の摂取により健康影響は無視できると考えられるということで、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響を与える可能性は無視できるものという結論を書いております。

以上です。

○三森座長 ただいま事務局から鶏伝染性ファブリキウス嚢病の生ワクチン（バーサ・BDA）の再審査に係る食品健康影響評価についての説明がございました。要約いたしますと、主剤としては弱毒の伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス、更に抗伝染性ファブリキウス嚢病ウイルスのI型の抗血清が含まれているということが1点です。

2点目は、主剤のウイルスはヒトに対して病原性の可能性は示さない。いわゆる人獣共通感染症ではないということです。

3点目としては、添加剤についてですが、ヒトの健康に影響を与える可能性はないというところでございます。

以上の3点のことを踏まえていただきながら、御検討をお願いしたいと思います。どうか御質問、コメントがありましたらお願いします。

○中村専門委員 取扱いの件ですが、普通こういう生物学製剤では鶏の血清などは入っていないくて、これが初めての話で、鶏の抗血清の取扱いをどうするか。最初の主剤に入っているのみで後で全く出てこない話で、私としては添加剤等に鶏の抗血清が入っているという話で、事実ですから、それは入れない話ではない方がよいのではないかと。

そうなると、ヒトの安全性で一言言っておかないといけない話で、入っているが、ごく微量であるし、由来が20種類くらいの病気にかかっていないということをしちんと調べてあるSPF血清由来であるから、ヒトの食品健康影響評価には影響を与えないのを入れた方がよいと思っておりますが、いかがでしょうか。

○三森座長 中村先生から御指摘がありました。確かにこの主剤はI型の抗血清が入っておりますが、これについて3ページの22行目の「4. 添加剤等」に明らかに入っているの、抗血清のことを加えておいた方がよろしいのではないかとということでございます。

事務局、この抗血清のことについては、既に農水省からは内容について、すべてチェックはされているということでしょうか。

○関谷課長補佐 この製剤の試験方法として、無菌性など迷入ウイルス否定試験などがありますので、先ほど中村先生がおっしゃられたSPF由来というところも含めて問題はないと考えられますが、あとは記載をどうするかということだと思いますので、中村先生は「4. 添加剤等」と言っていたのですが、一応主剤には主剤として入っているということは書いてありますので、もし必要であればヒトに対する安全性に加えるということではよろしいのではないかと思います。

○中村専門委員 それで量的な話が、入れたとしたらどのくらい入っているのかという話があって、申請書を見ると抗血清のタイター(titer,力価)によって入れる量が違うような気がして、1ドーズ当たり幾つ入っている話はできないと思います。会社に聞けば、一番多く入れたときでどのくらいという話はわかると思うので、最大幾つ程度入っていますが、SPF血清なので影響はないという話がすっきりすると思います。

○三森座長 御専門の先生がほかにもいらっしゃいますが、山口先生あるいは石川整先生から御意見がありましたら、この点についてお願いしたいと思います。

○山口専門委員 この鶏の血清は、鶏の血清を鶏に接種しているの、その点も異種動物

ではないということで、安全性という面では、鶏に対する病原体のことは先ほど中村専門委員からもあったように、迷入ウイルス否定試験等で全部否定されているので、あと鶏の血清を鶏に接種したということで、本来その肉になったときも要するに区別できない部分だということで、安全性は問題ないと言えるかと思っています。

○三森座長 その辺の文言を4ページの13行目の「1. ヒトに対する安全性」に少し入れておいた方がよろしいですか。

○山口専門委員 私は入れた方がよいと思います。

○三森座長 石川先生、いかがでしょうか。

○石川（整）専門委員 私も今、山口先生がおっしゃられたのと同様で、微量の鶏の血清を鶏に直接接種することは、安全性に関してはそれほど問題にならないだろうと思っています。ヒトに対する安全性にも、血清を投与したということで触れておいた方がよいかと思っています。

○三森座長 ありがとうございます。それでは、3ページの22行目「4. 添加剤等」には特段言及はいたしません、4ページの13行目「1. ヒトに対する安全性」に鶏抗血清が加えられているということで、これについての安全性についても何らかの追加文章を入れておこうということでよろしゅうございますか。

それでは、お三方の先生方で修文の文章をお考えいただいて、事務局に御連絡いただきましたら助かりますが、よろしゅうございますか。お願いいたします。

○関谷課長補佐 よろしく申し上げます。

○三森座長 それ以外に御質問、コメントなどがありましたら、お願いしたいと思います。

○寺本専門委員 小さなことですが、3ページの16行と20行に卵内接種と皮下接種それぞれで1個当たり1羽分接種だとか、1羽当たり1羽分接種と書かれているのですが、こういう表現はどうでしょうか。検討いただければと思います。

○三森座長 中村先生、こういう表現はどうでしょうか。

○中村専門委員 例えば、卵のときは1個当たり0.5羽分、生まれたひなでは1羽分など、そういうことも考えれば、これでよろしいかと思っています。

○三森座長 15行目には「1羽分当たり0.05mLになるように」と書いてありますね。したがって、その1羽分は0.05 mLを接種していると理解してよろしいですね。

○中村専門委員 そうだと思います。

○三森座長 寺本先生、そういう面ではいかがでしょうか。おかしいですか。

○寺本専門委員 こういう表現をするのだということであれば、私は素人なものですから、

お聞きしました。

○三森座長 問題はなさそうだとということでございますので、その点は御了承いただいたということにいたします。

ほかにございますか。

○寺本専門委員 もう一点言い忘れました。3 ページの 29 行「ファブリキウス嚢病」の後に括弧して英語表記がされていますが、「Brursal」のつづりはこれでよろしいでしょうか。

○三森座長 違いますね。Br の r は抜かないといけないですね。失礼いたしました。Bursal です。事務局、直しておいてください。

○関谷課長補佐 ありがとうございます。

○三森座長 ほかにそのようなマイナーな修文もありましたら、御指摘いただきたいと思えます。よろしいでしょうか。

○石川（さ）専門委員 もうそのままよいということになったので、構わないかもしれませんが、先ほどの 1 個当たり 1 羽分という文章に関して、その主剤を見てみると 1 バイアル当たり 1,000 羽分と書いてあるわけですね。したがって、例えば 1 羽分当たり 0.05 mL になるようにというよりも、1 バイアルを全量どのくらいに溶かして、その中の 0.05 mL を 1 羽に接種する、あるいは 1 個に接種するというような表現にした方が、もしかしたら直感的にわかりやすくなるのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○関谷課長補佐 ここの記載は今、既に薬事法で承認をされているもので、その承認事項として認められた用法・用量や効能・効果になっていますので、この専門調査会でここの部分の文章を直すことができません。

○石川（さ）専門委員 それでしたら結構です。

○三森座長 ほかはございますか。なければ、とりまとめたいと思います。報告書の中の文言に修正が少しございますが、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は、動物用医薬品専門調査会において審議を行った結果、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いうことで、資料 2 をもとにいたしまして、報告書を取りまとめたいと思います。関連する専門委員の先生方におきましては、必要に応じまして、御意見などを賜りたいと思いますので、そのときはよろしくお願い申し上げます。事務局は作業をよろしく申し上げます。

○関谷課長補佐 本日御意見をいただきました内容につきまして、先生方に御確認をいた

だきながら修正をしたいと思います。本案につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。意見募集で寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただき、必要に応じて改めて調査会にお諮りしたいと思いますので、よろしく願いいたします。

○三森座長 それでは、引き続き、資料の説明をお願いいたします。

○関谷課長補佐 続きまして、資料 3、豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5型）感染症・豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（「京都微研」ピッグウィーン-EA）の再審査に係る食品健康影響評価になります。

2 ページに「審議の経緯」ということで、これは先ほどと同じ日付けで評価依頼が来ております。

3 ページ「I. 評価対象動物用医薬品の概要」ということで記載がございます。主剤は、豚丹毒菌の Kyoto 株 NaOH 抽出抗原ということですが、アクチノバシラス・プルロニューモニエに関しましては、1 型、2 型、5a 型ということになっております。それらの主剤の量に関しては、ここに記載のとおり量となっております。

効能・効果としましては、豚丹毒及びアクチノバシラス・プルロニューモニエ血清型 1、2、5 型菌の感染症の予防となっております。用法・用量としては耳根部後方頸部筋肉内に注射ということですが、その後 90 日齢までに約 30～60 日間隔で反対側の同じ部位に 1mL を注射するといった用法・用量が定められております。

添加剤等に関しては、ここに記載のものが使われておりまして、後ほど詳しく御説明いたします。

開発の経緯及び使用状況ということですが、豚丹毒に関しましては *Erysipelothrix* 属菌ということですが、この感染によって起こる豚の感染症ということになっております。急性型（敗血症）、亜急性型（蕁麻疹）及び慢性型（関節炎、リンパ節炎、疣状心内膜炎）に分けられます。3～6 か月齢の肥育豚は感受性が高いということになっておりまして、豚、いのしのほか、種々の哺乳類あるいは鳥類と広い宿主域があるということですが、ヒトでも豚を介して感染し類丹毒を発症させることがあるというものでございます。

一方、胸膜肺炎のアクチノバシラス・プルロニューモニエに関しましては、こちらは呼吸器系の感染症ということになります。15 の血清型に型別がされておりますが、日本ではこのワクチンに入っております 1、2、5 型が多く分離されているということですが、非常に汚染率が高いということですが、本病の典型的な発声例では罹病率が 50% を超えることもあり、死亡率は 1～10% とされています。

豚丹毒及び胸膜肺炎に関しましては、日齢に関係なく感染・発症する農場が多く認められているということで、養豚経営に甚大な被害を与えているということで、それぞれの単味のワクチンに関しては、接種の日齢や部位接種回数が同じということで、混合ワクチンとすることで省力化、あるいはアジュバント成分を検討することでストレス減少を目標に開発されたものということで、2001年1月に承認申請を行って、2002年6月に承認がされており、所定の再審査期間が過ぎまして、再審査申請が行われたということで、本製剤は外国では承認されていないというものでございます。

「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」に入ります。豚丹毒 Kyoto 株及びアクチノバシラス各型菌については、ホルマリンが不活化されておりますので、病原性を有しない。無水マンニトール・オレイン酸エステル加スクワラン液はスクワランに AMOE を加えて乳化したものであるということで、生体への刺激性、残留性をミネラルオイルよりも減じることで副作用の軽減を目的として使用されております。

これらの添加剤のうち、保存剤として使用されているホルマリン、アジュバント中の AMOE、スクワラン及びリン酸緩衝液の安全性については、過去に食品安全委員会で評価を行っています。また、アジュバント中の乳化補助剤の成分であるグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル及びグリセリンはいずれも指定食品添加物として使用されているというものです。

JECFA ではそれぞれ ADI を特定しない、ADI を 30 と設定されている、ADI を特定しない、というようにそれぞれ評価されております。

32 行目からの記載ですが、本製剤アジュバント中の AMOE の原料となるオレイン酸は牛の脂肪由来ということで、原産国はカナダ、アメリカ、日本。いずれの原産国においても国際獣疫事務局国際動物衛生規約に記載されている条件を満たした処理が実施されていることが確認されているということで書いております。

32～35 行目の記載に関しましては、基本的に反すう動物由来物質のプリオンの関係での記載です。これまでも、牛由来あるいは反すう動物由来の物質が含まれている製剤はあるわけですが、基本的に農林水産省で薬事法に基づいた強制規格基準として生物由来原料基準が定められていますので、そういったところできちんと感染のおそれのないものを原料とするようにということで定められておりますので、それを前提として、これまでも評価書を記載させていただきますので、ここの部分については申請書に書いてあったものをそのまま書いたのですが、今までの取扱いですと、ここまで詳しくは書いていないというこ

とですので、ここを削除してもよいかもしれないので、そこは御意見をいただければと思います。

5 ページ。以上のことより、当該物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤への接種量を考慮すると、これらの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としております。

この製剤の再審査期間中の MEDLINE を含むデータベース検索の結果、安全性に係る報告は認められておりません。

承認後の副作用の報告ですが、こちらは 12 施設で調査が行われておりますが、発熱は認められなかったが、元気消失が 2 例、食欲不振が 1 例、注射部位の腫脹・硬結が 3 例ということで、元気消失あるいは食欲不振は既に使用上の注意に記載されているような内容。また、注射部位の腫脹、硬結に関しましては、注射後 7 日間にわたり注射部位の腫脹、硬結が認められたというもので、使用上の注意に追加記載をし、注意を喚起するという予定とされています。

調査期間中 4 例が死亡、1 例が淘汰されたということですが、それらは PRRS の感染あるいはサーコウイルスの関与する肺炎、あるいは施設内事故ということで、豚丹毒など豚の胸膜肺炎の発症が原因ではないと確認されております。

以上の結果から、承認時から再審査申請時までの調査機関において、安全性に懸念をさせる新たな知見はないと考えられるとしております。それぞれ主剤は不活化をされておりますので、病原性は示さないということでございます。

新たな副作用としては注射部位の腫脹・硬結ということですが、これは豚に対する安全性という観点から、使用上の注意に追加記載をする予定とされています。

添加剤については、本製剤の含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としておりまして、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については無視できるということで結論をしております。

以上です。

○三森座長 ありがとうございます。ただいま事務局から説明がありましたように、アクチノバシラスと豚丹毒の混合の不活化ワクチンについて、説明していただきました。

要約しますと、この製剤は主剤が不活化されており、病原性は有していないということが 1 つ。

もう一点は、添加剤としてアジュバントの中に様々な物質が入っておりますが、ヒトの健康に影響を与える可能性はないものと考えられるということに要約されるかと思っております。

以上のことを踏まえまして上で御検討をお願いしたいと思いますが、座長から 1 点確認させていただきたいのですが、この豚アクチノバシラス・プルロニューモニエは、薬事法での承認時の用語でしょうか。

○関谷課長補佐　そうです。

○三森座長　3 ページの 33 行目に豚胸膜肺炎の正式名の原因因子が載っていますね。これはアクチノバシラス・リュウロニューモニエではないのですか。P は発音しないと思うのですが、承認時にこういう名前が出てきたものについてはどうにもならないのですか。

○中村専門委員　おっしゃるとおりリュウロニューモニエですが、結局こういうところの P は読まないのを読んで、世の中にも通じているような話もあって、最初にこれが出てきたときにプルロという話でやったので、恐らくこのアクチの申請書は全部、片仮名で書けばプルロで出てきていると思います。

○三森座長　この領域では許されているのですか。

○中村専門委員　そうです。私たちは普通の人にしゃべるときはリュウロと言いますが、農場の人などとしゃべるときはプルロとしたりします。学者は付けないです。

○三森座長　わかりました。

それ以外で 4 ページの 32 行目、本製剤のアジュバント中にオレイン酸が原料で入っており、牛脂肪由来であるということですが、ここのことについては国際獣疫事務局の国際動物衛生規約に準じているということで、今まではほとんど明記していないということです。事務局としては 32～35 行目は削除させていただきたいという御提案でございますが、これについても御検討いただきたいということでございます。いかがでしょうか。御異論がなければ、32～35 行目は削除させていただきます。

それ以外の点で、この製剤についてコメント、御質問がありましたら、お願いします。

○中村専門委員　全然大した話ではないのですが、4 ページの 6 行目の参照 2 の後はカンマではなくて、日本語の句読点にしてください。

○関谷課長補佐　修正いたします。

○三森座長　4 ページの 10 行目ですが「本製剤は、外国では承認されておらず、市販されていない」という理由は何かあるのでしょうか。

○関谷課長補佐　これを開発したメーカーがございまして、そこが外へ出していないということですので、この製剤は国内開発品ということになっております。

○三森座長　わかりました。そのほかにございますか。御専門の山口先生あるいは石川先生から、何かコメントがありましたら。

○山口専門委員 私はありません。

○三森座長 ありがとうございます。石川先生、いかがでしょうか。

○石川（整）専門委員 4ページの32～34行目を削除しましたが、それに伴いまして、5ページの「Ⅲ．再審査に係る食品健康影響評価」の29～30行目は削除する必要はないでしょうか。「添加剤については、本製剤の含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」というところです。

○三森座長 それ以外に添加剤はいろいろと入っていますね。保存剤など様々な物質が入っていて、そのことを指しているのも、ここはそのままよいと思いますが、事務局、そういうことですね。

○関谷課長補佐 ほかのものが入っておりますので、32～35行目に関しましては前提として、薬事法の基準に基づいた原料が使われるということになっておりますが、ほかに関しでの成分自体、例えばオレイン酸の物質としての毒性というところも考えられますので、そこは31行目以前に記載されている内容を受けて結論していますので、先生がおっしゃったところは削除しないでよいかと思えます。

○三森座長 ほかにございますか。よろしいでしょうか。

それでは、まとめたいと思います。報告書の文言に一部修正がございますが、豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症・豚丹毒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は、本専門調査会において審議を行った結果、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いうことで、資料3をもとにいたしまして、報告書を取りまとめたいと思います。事務局は作業をよろしくお願いいたします。

○関谷課長補佐 本日御意見をいただいた内容について、先生方に御確認をいただきながら修正をしたいと思えます。本案につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。意見募集で寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただき、必要に応じて改めて調査会にお諮りしたいと思えますので、よろしくお願いいたします。

○三森座長 それでは、引き続き、資料の説明をお願いいたします。

○関谷課長補佐 続きまして、資料4をお願いいたします。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なります。

2ページに「審議の経緯」ということで、こちら先ほどの2件と同日付けで評価依頼

があったものでございます。

3 ページ「I. 評価対象動物用医薬品の概要」として、まず主剤に関しては、不活化マイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株です。本製剤にはここに記載のとおり含量が入っておりますが、ここで MHDCE ということで、DNA 換算の菌量ということで示されております。詳しくは脚注に書いてございます。

効能・効果としては、豚マイコプラズマ性肺炎により、肺病変形成及び増体重抑制の軽減ということで、用法・用量としては、生後 1～4 週齢の子豚に本品 2mL を 2 週間隔で 2 回、頸部筋肉内に注射するというように定められております。

添加剤等としましては、ここに記載のものが入っておりますが、一部 18 行目にマイコプラズマ・ハイオニューモニエの不活化剤及び中和剤ということで、こちらに関しましては 3 ページの下の脚注にございますように、企業の知的財産等に関わる情報ということで、先生方に送付させていただいている評価資料には具体的な名称が書いてありますが、ここでは具体的な名称を記載しておりませんので、一言お断り申し上げます。

21 行目から、開発の経緯と使用状況等ということで、豚のマイコプラズマ性肺炎 MPS は、*Mycoplasma hyopneumoniae* 感染によって引き起こされる慢性呼吸器病ということで、養豚が営まれているすべての国々で発生しているというような、広く蔓延しているということになります。日本での発生率は 1986～1993 年で 60%程度ということで、肺病変を保有しているということで、罹病率も高いとされています。また、経済的な損失も与えているというものでございます。

本製剤は、そういった病変の軽減化、あるいは経済的損失の軽減化を目的に開発をされまして、アメリカ、カナダ等 37 か国で承認されているということで、こちらについても輸入承認を受けた後、6 年間の再審査期間が過ぎまして、再審査申請が行われたということで評価依頼があったものでございます。

4 ページ「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」は、主剤のマイコプラズマ・ハイオニューモニエは不活化されているということで、病原性を有しないとしております。

また、食用赤色 40 号は、指定食品添加物として使用されていて、JECFA で 7mg/kg 体重/日の ADI が設定されているものでございます。その他の不活化剤を始め添加剤は、過去に当委員会で評価がされているものということで、これらの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という結論にしております。

4 ページの 13 行目「2. 安全性に関する研究報告」ということで、データベース検索が

行われておりますが、安全性に関する報告は認められなかったとしております。

「3. 承認後の副作用報告」ということで、こちらは承認後の調査の結果が出ております。再審査期間の6年間で行われておりますが、27行目から、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5ページの表2に示してあります。表2に記載されているような死亡または脱落例ということが出ておりますが、これらの症例については、接種後の日数あるいは診断結果から、本製剤の接種と関連性のない感染症に罹患しているということ等により、更に接種群と非接種群で死亡例の症状、経過等にも違いがなかったということから、本製剤に起因する副作用ではないと、因果関係を否定されております。

これらの結果から、5ページの4行目から「Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価」を書いております。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されておられません。

本製剤の主剤は不活化されており、病原性は示されないと考えられる。また、添加剤等に関しても先ほどの使用状況等から、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ると考えられるとしております。

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いう結論にしております。

以上です。

○三森座長 ありがとうございます。ただいま事務局から御説明がありましたように、本製剤はマイコプラズマ・ハイオニューモニエを主剤とした不活化ワクチンであるということですね。ヒトに対する病原性を有していないということでございます。また、使用されている添加剤でございますが、ヒトの健康に影響を与える可能性はないものと考えられるということでもとめられておりますが、以上、これらを踏まえまして、御検討をお願いしたいと思います。どなたか御質問、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○山口専門委員 効能・効果で3ページの8行目です。肺病変形成及び増体重抑制の軽減ということで、増体重抑制の軽減のデータは1日の増体重をもとに解析して出しているのですが、増体重はデータを見ますと出荷時の増体重はワクチン接種群が大きいので、増体重の抑制の軽減ということはこの文章でよいと思うのですが、その計算の仕方は出荷時の体重から体重測定日の体重を引いて、体重測定日から出荷時までどれだけ増体したかを日割り計算で実施しているのです。

そうすると、出荷時の体重が大きいと、どの時点で取っても途中の体重の1日当たりの

増加が違って、出荷時の体重が大きいとどの時点でも体重が1日増体重が多くなるようなデータになるのです。もとのデータがなくて、説明するのが難しいのですが、そういう1日増体重は例えば4週間隔で取っているのだから、体重を測定して4週後の体重の差を4週間の日割りで計算すると、多分違ったデータが出てくると思います。それを出荷時の体重との差で日割り計算をしているのは、普通の方法なのでしょうか。

○三森座長 わかりますか。

○関谷課長補佐 ここは基本的には農水省の薬事・食品衛生審議会で、恐らくその辺の審議はされてきているものだと思いますが、その整理については把握していません。

○三森座長 山口先生、いかがですか。よろしいですか。

○関谷課長補佐 済みません。農水省でこの再審査についての審議がなされたときに、その増体重については議論があったようです。マイコプラズマの抗体価から推定される感染状況と増体重の変化を解析することで、有効性が証明されるとする報告書を申請者が提出をして認められたというような経緯があるようですが、ここについては有効性の話ですので、この調査会で特段問題ということではないかとは思いますが。

○三森座長 よろしいのでしょうか。ほかにございますか。

○石川（整）専門委員 マイナーな部分ですが、5ページの表2の診断の下に肺炎のみ書かれています。これはどのような肺炎か、ある程度特徴づけをした方がよいかなと思っっています。

参考資料の10を見てもみますと、この肺炎からはストレプトコッカス、アクチノバチルス・プルロニューモニエ、パスツレラ・ムルトシダ、ヘモフィルス・パラシス、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ、これらが分離されない肺炎だということ、細菌検査の結果、こういう細菌が分離されなかったということが記載されておりますので、この肺炎にアスタリスクを付けて、脚注にそういった細菌検査の結果を記載するのがよろしいかと思っます。

○三森座長 事務局、いかがですか。

○関谷課長補佐 申請書添付資料で詳しく細菌検査の結果が出ておりますので、それを脚注として追加をして、それらが認められていない肺炎なのだとすることがわかるようにさせていただきます。よろしいかと思っますので、また御相談をさせていただきます。

○三森座長 わかりました。表2の下に脚注を付けて、一番上のA農場の1行目の肺炎の原因が何であったか、細菌検査結果を記載するというようにさせていただきます。

それ以外でございますか。

○前田評価調整官 3ページの「5. 開発の経緯及び使用状況等」の豚のマイコプラズマ性肺炎、これは効能・効果も「性」が入っているのですが、ヒトの場合はマイコプラズマ肺炎という形で「性」は入れない形になっているのですが、これは用語としては、この名称が豚の疾患としては定着しているということによろしいでしょうか。

○三森座長 これは御専門の先生方に聞いた方が早いかと思いますが、マイコプラズマ性の「性」を入れるかどうかということです。

○前田評価調整官 もう一点は、この件に関してですが、参考資料の81ページに豚マイコプラズマ肺炎で「性」のない名称も載っています。

○三森座長 81ページの45ですね。こちらは「性」を入れていないということで、申請書がこうなっているのでしょうか。

○関谷課長補佐 申請書では「性」が入っています。承認内容としては、入っているもので承認されているということになります。

○三森座長 専門領域からではどうなのでしょう。

○中村専門委員 必ずしも人と同じ名前を付けなくてもよいと私たちは思っている話で、81ページにも病名同義語で「性」が入っているものがあったりして、私などだと「性」が入っていた方が耳になじんでいる感じはします。

○前田評価調整官 3ページでマイコプラズマの後にLがある場合とない場合とあるのですが、81ページはMycoplasmal pneumoniaになっているのですが、もし「性」が入るとしたらLを入れた方がよいのかなと思ったのです。

○三森座長 Mycoplasmalなのですね。Mycoplasmaにするのかということでしょうか。そうすると、3ページの23行目の豚のマイコプラズマ性肺炎の後は、括弧でMycoplasma 1という形容詞にするということですか。

○前田評価調整官 それが一番適切かと思います。

○三森座長 そうすると適切になるということですが、ここは事務局で一貫性のあるようにしていただけますか。

○関谷課長補佐 Lが入るのが正しいのだと思います。

○石川（整）専門委員 この件についてですが、MycoplasmalでこちらはLが入っていません。その次のpneumoniaeと書いていますが、pneumoniaになります。最後のEが取れてくるのが正式な名称となると思います。

○三森座長 3ページの23行目ですが、括弧内の「Mycoplasmal pneumoniae」ではなくて、Eが取れてpneumoniaになるということですか。

○石川（整）専門委員 Eが取れて pneumonia になります。

○三森座長 肺炎ということですね。of swine ということですので、豚のマイコプラズマ性肺炎ということであれば、Mycoplasmal pneumonia で止めておくということですね。

○石川（整）専門委員 その下の 24 行目ですが「*Mycoplasma Hyopneumoniae*」の一番最初の文字が大文字ですが、こちらは小文字にさせていただきたいと思います。

○三森座長 事務局、よろしいですか。こちらは病原因子ですので「Mycoplasma」は大文字ですが、「Hyopneumoniae」の H は小文字です。

○関谷課長補佐 わかりました。

○三森座長 それに関して、ほかにありますか。

○前田評価調整官 3 ページの 27 行目でございますが、1986 年と 1993 年の調査で 61%、60% が肺病変を保有していたので、これは罹病率と書かれているのですが、これはよく公衆衛生学上、有病率が適切なのかなと思うのですが、こちらはこういう用語で適切なのかなどうかを獣医学での御意見を伺えればと思います。

○三森座長 いかがでしょうか。罹病率という言葉を使ってよいかどうかということですが。

○関谷課長補佐 先ほどの 81 ページで、これは教科書なのですが、ここをそのまま書かせていただきました。

○三森座長 ここは罹病率になっていますね。参考資料の 81 ページの左カラムの一番下の 2 行目。

○中村専門委員 わからないですが、よろしいですか。と場で開いて肺を見て、これの肺病変はわかるわけですね。水っぽくなって、色が変わって。そういうのを持っていたのが 61% という事実で、それを表現を変えて、この罹病率という話だから、よいのではないかと思います。肺病変を持っていたのです。

○三森座長 よろしいでしょうか。そこは罹病率ということで、それ以外にどこかございますか。

それでは、まとめさせていただきたいと思います。報告書の文言に一部修正ございますが、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症不活化ワクチン（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は、本専門調査会において審議を行った結果、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いうことで、資料 4 をもとにいたしまして、報告書を取りまとめたいと思います。必要に応じまして、専門委員の先生方に御意見を賜る場合も

あるかと思いますが、そのときはよろしく願いいたします。

それでは、事務局は作業をよろしく願いします。

○関谷課長補佐 わかりました。本日御意見をいただいた内容について、先生方に御相談しながら内容を修正させていただき、先生方に御確認いただきたいと思います。本案につきましては修正後、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。意見募集で寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきまして、必要に応じて改めて調査会にお諮りしたいと思いますので、よろしく願いいたします。

○三森座長 そのほかに事務局から何かございますか。

○関谷課長補佐 特にございませんが、次回の調査会は既に御連絡を差し上げておりますが、2月24日水曜日の午前ということで、また詳細については改めて御連絡いたしますので、よろしく願いいたします。

○三森座長 これで本日の議事はすべて終了いたしました。専門委員の先生方の中から、何か特に御発言などがございましたら、お伺いいたしたいと思います。平成22年になって初めての調査会でございますが、今年度もいろいろあるかと思いますが、よろしく願いいたします。

それでは、以上をもちまして、閉会といたします。どうもありがとうございました。