

(案)

動物用医薬品評価書

鶏コクシジウム感染症（ネカトリックス）生ワクチン（日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン（Neca））の再審査に係る食品健康影響評価について

2010年4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	2
○食品安全委員会委員名簿	2
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	2
○要約	3
I. 評価対象動物医薬品の概要	4
1. 主剤	4
2. 効能・効果	4
3. 用法・用量	4
4. 添加剤等	4
5. 開発の経緯及び使用状況等	4
II. 再審査における安全性に係る知見の概要	5
1. ヒトに対する安全性	5
2. 安全性に関する研究報告	5
3. 承認後の副作用報告	6
III. 再審査に係る食品健康影響評価	6
・別紙：検査値等略称	7
・参照	8

1 <審議の経緯>

- 2002年 10月 3日 製造承認
2008年 12月 17日 再審査申請
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 8 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 4月 27日 第 124 回動物用医薬品専門調査会

2

3 <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

4

5 <食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2010年3月31日まで)

(2010年4月1日から)

三森 国敏 (座長)	三森 国敏 (座長)
寺本 昭二 (座長代理)	寺本 昭二 (座長代理)
石川 さと子 能美 健彦	石川 さと子 福所 秋雄
石川 整 舞田 正志	石川 整 舞田 正志
小川 久美子 松尾 三郎	小川 久美子 松尾 三郎
寺岡 宏樹 山口 成夫	寺岡 宏樹 山口 成夫
天間 恭介 山崎 浩史	天間 恭介 山崎 浩史
頭金 正博 山手 丈至	頭金 正博 山手 丈至
中村 政幸 渡邊 敏明	能美 健彦 渡邊 敏明

6

要 約

1
2
3
4
5

鶏コクシジウム感染症（ネカトリックス）生ワクチン（日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン（Neca））の再審査に係る食品健康影響評価を実施した。
調査会終了後作成。

1 I. 評価対象動物医薬品の概要

2 1. 主剤 (参照 1) (1:再審査申請書 p1)

3 主剤は、*Eimeria necatrix* Nn-P125 株オーシスト¹である。本製剤 1 バイアル(20 mL、
4 1,000 羽分) 中、*E. necatrix* Nn-P125 株オーシストが $5 \times 10^4 \sim 5 \times 10^5$ 個含まれている。

6 2. 効能・効果 (参照 1) (1:再審査申請書 p4)

7 効能・効果は、アイメリア ネカトリックスによる鶏コクシジウム症の発症抑制であ
8 る。

10 3. 用法・用量 (参照 1) (1:再審査申請書 p4)

11 本製剤は 3 日齢~4 週齢の平飼い鶏を対象とし、その飼料に混合して 1 回投与する。1
12 羽分 (0.02 mL) をひなの日齢に応じた 1 日当りの給餌量の約 1/5~1/10 量の飼料に混合
13 する方法で、本製剤の均一な混合飼料を調製する。混合飼料の約 100 羽分ずつを市販の
14 給餌器 (縦 45 cm×横 60 cm の平底型、面積 0.27 m²) に分配し、分配した羽数分に相
15 当するひなに投与する。ひなが混合飼料の摂取を完了した後、残量の飼料を給与する。

17 4. 添加剤等 (参照 1) (1:再審査申請書 p1)

18 本製剤 1 バイアル (20 mL、1,000 羽分) 中に、防腐剤としてソルビン酸が 0.01 g、
19 溶剤としてエタノールが 0.1 mL 及びアルセバー²が残量含まれている。

21 5. 開発の経緯及び使用状況等 (参照 4~6) (4:動物の感染症第二版 p226~227、5:別添資料 1「1.1.1.1
22 感染症の特徴」「1.1.2 経緯」、6:別添資料 5-2「概要」)

23 鶏コクシジウム症は、アイメリア属原虫³の感染に起因する下痢や貧血を主徴とする疾
24 病で、増体率の低下、飼料効率の低下、死亡率の増加、産卵率の低下等を起こすため、
25 養鶏産業にとって経済的損失が大きい。現在、7~9 種⁴のアイメリア属原虫が鶏の寄生種
26 として知られており、特に *E. necatrix* は感染部位が腸の全域に及び、小腸では粘膜固
27 有層から筋層に及ぶ重度の組織脱落に出血を伴うため高い死亡率を誘起する。さらに、
28 腸粘膜の重度の障害による栄養吸収障害から発育遅延や産卵低下を招来するため最も危
29 険性の高い種類とされている。*E. necatrix* による疾病は通常中雛期以降、しばしば産卵
30 を開始した成鶏など、長期間の平飼条件で発生し、ブロイラーにはほとんど見られない。

31 また、*E. necatrix* は日本全国及び世界中に蔓延している。(参照 4~6)

32 多くの予防剤及び治療剤が *E. necatrix* に対して有効であるが、予防剤については、
33 薬剤耐性、残留等の問題があり、サルファ剤系薬剤の治療剤についてはオーシスト排出

¹ Oocyst : ザイゴート (ミクロガメート(雄性生殖体)とマクロガメート(雌性生殖体)とが融合して生じた虫体) が膜に包まれたもの。ザイゴートはオーシスト内で感染力を有するスポロゾイトを形成する。この成熟オーシストは耐乾燥性や耐感作性を有しており、外界に排出され、宿主に摂取されて感染する。(参照 2、3)

² アルセバー (100 mL) の組成は、ブドウ糖 (2.33 g)、塩化ナトリウム (0.52 g)、クエン酸三ナトリウム二水和物 (1.00 g)、精製水 (残量) である。

³ コクシジウム亜綱、アイメリア亜目のアイメリア属の原虫である。アイメリア、イソスポラ及びクリプトスポリジウム属をコクシジウムと称する。(参照 2)

⁴ 鶏に寄生する種の数には研究者によって異なる。

1 鶏では効果が発揮されず、産卵低下を引き起こす危険性がある。

2 一方、*E. necatrix* の感染により、ひなはその後の感染に対して何らかの抵抗性を獲得
3 することから、野外分離株を用いた計画免疫法⁵や少量連続投与方法⁶が実施されてきたが、
4 発病等の危険性を伴うため、安全で有効なワクチンとして本製剤が開発された。

5 外国でも *E. necatrix* を主剤として含有する同様の鶏用の生ワクチンが開発されてい
6 るが、本製剤については日本で開発され、輸出はされていないため、外国では使用され
7 ていない。(参照 5、6)

8 本製剤は、2002 年 10 月に承認された後、所定 (6 年間⁷) の期間が経過したため、再
9 審査申請 (2008 年 12 月) が行われたものである。(参照 5)

10 II. 再審査における安全性に係る知見の概要

11 1. ヒトに対する安全性 (参照 4、7~13)

12 本製剤の主剤であるアイメリア属原虫は宿主特異性が強く、鶏のコクシジウムは鶏の
13 みを宿主とする。したがって、鶏コクシジウム症は人獣共通感染症とは見なされていな
14 い。(参照 4) (4:動物の感染症②p226)

15 本製剤に使用されている添加剤のうち、防腐剤として使用されているソルビン酸は食
16 品添加物として使用されており (参照 7) (7:食添公定解説書⑧D1046~1051)、過去に食品安全
17 委員会で評価されている (参照 8) (8:添加物評価書「ソルビン酸カルシウム」)。また、溶剤と
18 して使用されているエタノールは食品として摂取され、一般飲食物添加物 (参照 9) (9:
19 日本食品化学研究振興財団 HP) 及びヒト用医薬品 (参照 10) (10:医薬品添加物ハンドブック p16-17)
20 としても使用されているほか、過去に食品安全委員会で評価されている (参照 11) (11:
21 動薬評価書「日生研鶏コクシ弱毒 3 価生ワク TAM」)。同じく溶剤として使用されているアルセ
22 バーの成分である、ブドウ糖及び塩化ナトリウムは食品として摂取されている。また、
23 クエン酸三ナトリウム二水和物は、水分子を含むクエン酸三ナトリウムで、クエン酸三
24 ナトリウムは食品添加物 (参照 12) (12:食添公定解説書⑧D470~473) として使用されており、
25 JECFA において ADI を制限しない物質 (参照 13) (13:JECFA : WHO FAS NO.5) と評価さ
26 れている。

27 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、既存の毒性評
28 価及び本製剤の投与量を考慮すると、ヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。
29

30 31 2. 安全性に関する研究報告 (参照 5) (5:添付資料 1p15, 31)

32 調査期間 (2002 年 10 月~2008 年 9 月) 中に、PubMed を含むデータベース検索の結
33 果、安全性に関する報告は認められなかった。
34

35

⁵ 一定数のオーシストを投与して、それにより生産され、糞中に排泄されたオーシストにより感染を繰り返して免疫を賦与する方法。

⁶ 少量のオーシストを 2 週間にわたって毎日投与して免疫を賦与する方法。

⁷ *E. necatrix* の弱毒株のオーシスト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、本製剤の再審査期間は 6 年間とされた。

1 3. 承認後の副作用報告 (参照 5) (5:添付資料 1p16, 26)

2 鶏に対する安全性について、調査期間 (2002 年 10 月~2008 年 9 月) 中に延べ 12 施
3 設、135,004 羽の調査が実施された。本製剤投与後 28 日間の臨床観察の結果、鶏に対す
4 る副作用は 1 例も認められなかったとされている。

5

6 Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価

7 上記のように、提出された資料の範囲において、承認時から再審査期間中において、
8 本製剤の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る。

9 本製剤の主剤であるアイメリア属原虫は宿主特異性が高く、鶏にしか感染しないとさ
10 れており、鶏コクシジウム症は人獣共通感染症と見なされていない。

11 また、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
12 えられる。

13 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
14 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。

1 <別紙：検査値等略称>

略称	名称
ADI	1日摂取許容量
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議

2

1 <参照>

- 2 1. 日生研株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン(Neca)
3 (未公表)
- 4 2. 玄学南. “アピンコンプレックスと感染症”、獣医微生物学、見上彪監修、第2版、
5 文英堂出版、2003年、p307-309
- 6 3. チクサン出版社. “オーシスト”、獣医学大辞典、獣医学大辞典編集委員会編、2000
7 年、p173-174
- 8 4. 斉藤康秀. “鶏のコクシジウム症”、動物の感染症. 小沼操、明石博臣、菊池直哉、
9 澤田拓士、杉本千尋、宝達勉編. 第二版、近代出版、2006年、p226-227
- 10 5. 日生研株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン(Neca)
11 添付資料1 使用成績等の調査概要 (未公表)
- 12 6. 日生研株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン(Neca)
13 添付資料5 参考資料2) 承認申請に際し申請書に添付した資料の概要 (未公表)
- 14 7. ソルビン酸. 食品添加物公定書解説書、第8版、廣川書店、2007年、D1046~1051
- 15 8. 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11月20日付
16 け 府食第1264号) : 添加物評価書 ソルビン酸カルシウム、2008年
17 http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-calciumsorbate_k.pdf
- 18 9. 日本食品化学研究振興財団. 一般に食品として飲食に供させているものであって添加
19 物として使用される品目リスト、厚生労働省行政情報
20 [http://www.ffcr.or.jp/zaidan/MHWinfo.nsf/a11c0985ea3cb14b492567ec002041df/58c1b6daef61df
21 a04925684600097831?OpenDocument](http://www.ffcr.or.jp/zaidan/MHWinfo.nsf/a11c0985ea3cb14b492567ec002041df/58c1b6daef61dfa04925684600097831?OpenDocument)
- 22 10. “55 vol%エタノール”“70 vol%エタノール”“エタノール50” 医薬品添加物規格 2003.
23 薬事日報社、2004年、p118~120
- 24 11. 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21年8月6日付け
25 府食第753号) : 動物用医薬品評価書 鶏コクシジウム感染症 (アセルブリナ・テネ
26 ラ・マキシマ) 混合生ワクチン (日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン (TAM)) の再
27 審査に係る食品健康影響評価について (第2版)、2009年
28 http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-coccidi_acervulina_k.pdf
- 29 12. クエン酸三ナトリウム. 食品添加物公定書解説書、第8版、廣川書店、2007年、
30 D470~473
- 31 13. JECFA. “CITRIC ACID AND ITS CALCIUM, POTASSIUM AND SODIUM
32 SOLTS”, Toxicological evaluation of some food additives including anticaking
33 agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents, 1974,
34 WHO FOOD ADDITIVES SERIES No.5
35 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je24.htm>