

# 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

## (第 145 回) 議事録

1. 日時 平成 24 年 11 月 8 日 (木) 13:59~15:49

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 動物用医薬品 (馬鼻肺炎生ワクチン (エクエヌテクト ERP)、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症 (アジュバント・油性アジュバント加) 不活化ワクチン (エムパック) 及びマイコプラズマ・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・油性アジュバント加) 不活化ワクチン (レスピフェンド MH-One FDAH) 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)

石川さと子専門委員、石川整専門委員、小川専門委員、寺本専門委員、天間専門委員、頭金専門委員、能美専門委員、松尾専門委員、山口専門委員、山手専門委員、吉田専門委員

(専門参考人)

澤田専門参考人

(食品安全委員会)

熊谷委員長、三森委員、山添委員

(事務局)

本郷事務局次長、磯部評価課長、前田調整官、関口課長補佐、福永評価専門官、渡邊係長、津田技術参与

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請 (平成 24 年 11 月 7 日現在)

資料 2 (案) 動物用医薬品評価書「馬鼻肺炎生ワクチン (エクエヌテクト ERP)」

資料 3 (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 (アジュバント・油性アジュバント加) 不活化ワクチン (エムパック)」

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・油性アジュバント加)不活化ワクチン(レスピフェンド MH-One FDAH)」

資料5 「食品安全委員会における調査審議方法等について(平成15年10月2日食品安全委員会決定)に係る確認書について

参考資料

## 6. 議事内容

○山手座長 それでは、少し早いですが、先生方がおそろいですので、ただ今から第145回動物用医薬品専門調査会を開催いたしたいと思います。

本日は、福所専門委員、舞田専門委員、山崎専門委員、渡邊専門委員の4名の方が御欠席でございます。11名の委員で審議を進めたいと思います。

本日は、議事(1)に遺伝子組換え技術を使用した動物用医薬品「馬鼻肺炎生ワクチン(エクエヌテクト ERP)」の審議がありますことから、専門参考人として食品安全委員会の遺伝子組換え食品等専門調査会の座長をされています独立行政法人医薬品医療機器総合機構の澤田先生に御出席していただいております。先生、よろしく願いいたします。

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145回動物用医薬品専門調査会議事次第が配布されておりますので、ご覧いただきたいと思っております。

それでは、議題に入ります前に事務局より、議事、資料等の確認をよろしく願いいたします。

○関口課長補佐 まず、資料を確認させていただく前に、新任の専門委員の先生について御紹介させていただきます。本年10月1日付で新たに本専門調査会の専門委員といたしまして、吉田敏則専門委員に御就任いただいております。

○吉田専門委員 残留農薬研究所の吉田と申します。どうぞよろしく願いいたします。

○関口課長補佐 本日の議事でございますが、動物用ワクチンの3品目に係ります食品健康影響評価とその他でございます。

次に、資料の確認でございますが、本日の議事次第、委員名簿、座席表、資料が1から5、それから、参考資料となっております。資料1につきましてはリスク管理機関からの意見聴取要請の状況でございます。資料2につきましては、馬鼻肺炎生ワクチン(エクエヌテクト ERP)の評価書(案)となっております。また、資料3につきましては、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症(アジュバント・油性アジュバント加)不活化ワクチン(エムパック)の評価書(案)、資料4でございますが、同じくマイコプラズマ・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・油性アジュバント加)不活化ワクチン(レスピフェンド MH-One FDAH)の評価書(案)となります。また、資料5として、本日から御参加いただいております吉田先生の確認書をお配りしております。

また、参考資料として、馬鼻肺炎生ワクチン関連、それから、マイコプラズマ・ハイオニュー

一モニエ感染症不活化ワクチン関連の 2 種類をお配りしております。また、机上配布資料として、動物用生物学的製剤に使用されている添加物 PVP、右肩に「机上配布資料」と書かれている資料でございますが、そちらについてもお配りしております。

資料の確認については以上でございます。不足等がございましたら、事務局までお知らせいただきますようお願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、議題に入りたいと思います。事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定）」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○関口課長補佐 それでは、本日の議事に関します専門委員の先生方の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。本日の議事につきまして、専門委員の先生方から御提出いただいております確認書を確認いたしましたところ、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の 2 の（1）に規定いたします調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員の先生方はいらっしゃらないということでございます。

以上でございます。

○山手座長 提出いただいております確認書について、専門委員の先生方、相違はないでしょうか。

それでは、議題 1 に入らせていただきます。動物用医薬品ワクチン 3 剤に係る食品健康影響評価です。それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○関口課長補佐 お配りしております資料 2 をご覧いただきたいと思います。馬鼻肺炎生ワクチン（エクエヌテクト ERP）の評価書（案）となっております。こちらの 2 ページ目に審議の経緯がございますが、本剤につきましては、本年 10 月 11 日付で農林水産大臣より薬事法に基づく本剤の製造販売承認に係る食品健康影響評価について評価要請を受けたものでございます。それに基づきまして、本日、御審議いただくことになっております。

4 ページをお願いいたします。

I. 評価対象動物用医薬品の概要でございます。まず、1. 主剤でございますが、馬胎児皮膚由来細胞で培養いたしました馬ヘルペスウイルス 1 型 ΔgE-NIBS 株でございます。こちらの「馬胎児皮膚由来細胞」という部分について福所先生より御修文をいただいております。

効能・効果につきましては、馬ヘルペスウイルス 1 型感染による呼吸器疾病の症状の軽減でございます。

また、用法・用量でございますが、こちらの凍結乾燥いたしました製剤に溶解用液を加えまして、その 2 mL ずつを 3 週間隔で 2 回、6 か月齢以上の馬に筋肉内注射するものでございます。

また、本剤の添加剤といたしまして、安定剤として乳糖、ポリペプトン及びポリビニルピロリドンが含まれております。

次、5. 開発の経緯でございますが、馬鼻肺炎は馬ヘルペスウイルス 1 型及び 4 型の感染に

よって引き起こされます馬の疾病でございます。子馬の初感染では鼻肺炎、妊娠馬では死流産を起こしまして、1型の感染では神経症状を示す場合もございます。

現在、こちらの疾病に対しますワクチンといたしまして、既に不活化ワクチンが使用されておりますが、不活化ワクチンにつきましては抗体は比較的早く低下していくということで、ワクチンを投与された馬にもこの病気が発症するという事例がございます。そのため、より効果が高いと考えられます生ワクチンが開発されたというものでございます。

次の5ページをお願いいたします。ヘルペスウイルスには *gE* 糖タンパクという構造タンパクがございますが、こちらをコードしている遺伝子が病原性に関与していると言われております。この *gE* 遺伝子を欠損した株は病原性が減弱している一方で、免疫原性は付与できるという報告がございます。そのため、こちらの馬鼻肺炎ウイルスにつきましても、野外分離株をもとにいたしまして *gE* 遺伝子を相同組換え法によって欠損型 *gE* 遺伝子に置き換えるということで、製造用株が作出されております。こちらにつきましては、後ほど詳細を御説明いたしますが、*gE* 遺伝子の欠損というのが実験室内の継代等でもみられることから、ナチュラルオカレンスに該当するというので、注釈にございますが、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」、いわゆるカルタヘナ法の対象にはならないというものでございます。

また、本製造用株につきましては、EHV-1 に対する中和抗体陰性の初乳非摂取子馬や補体結合抗体陰性の1歳馬の鼻腔内に接種しても、発熱、呼吸器症状等の臨床異常を示さないこと、ウイルス血症やウイルス排泄もないこと、また、親株と比較しても馬体内での増殖性については非常に低下していることから、病原性が減弱しているということが確認されております。

また、このワクチン株について筋肉内接種いたしましても、臨床症状あるいは鼻腔内へのウイルス排出、ウイルス血症は認められず、馬における安全性が確認されております。また、製造用株の筋肉内接種により中和抗体価が上昇いたしまして、親株で攻撃した場合も、その症状を抑えることが確認されておりますので、本製造用株の有効性も確認されております。また、海外では、EHV-1の弱毒生ワクチンが、既に承認され使用されております。

次に、22行目からII. 安全性に係る知見の概要でございます。1. ヒトに対する安全性として、主剤についての安全性を記載しております。この製造用株につきましては、1989年に馬鼻肺炎ウイルスによる呼吸器疾患を呈しました競走馬から分離、クローニングされた親株のゲノム上ございます *gE* 遺伝子を相同組換え法によって欠損型 *gE* 遺伝子に置き換えて作出した株でございます。作出の方法でございますが、親株のゲノムの断片をプラスミドに組み込み、それをクローニングいたしまして、さらに *lacZ* 発現カセットを挿入したプラスミドを作成しております。これをトランスファーベクターとして親株を感染させた初代馬胎児腎細胞にエレクトロポレーションで導入し相同組換えを行っております。

次に、6ページの一番上でございますが、その相同組換えによってウイルスゲノムの *gE* 遺伝子領域が当該遺伝子の欠損と *lacZ* が挿入された遺伝子断片にと置きかわりまして、これをカラーセレクションしてクローニングをしております。クローニングされた株に対して、さら

に *gE* 遺伝子を欠損させたプラスミドで、再度、エレクトロポレーションでの相同組換えを行って、本製造用株を作出しております。

最終的な製造用株には、作出の際に挿入されました *lacZ* 発現カセットやプラスミドの DNA に由来いたします塩基配列は存在しておりませんので、塩基配列につきましてはすべて親株と由来のものとなっております。また、EHV-1 株の実験室継代によります自然発生的な *gE* 遺伝子の欠損が認められております。自然界に存在する欠損型ウイルス株も病原性が減弱していることから、本製造用株において *gE* 遺伝子を欠損型に置きかえることに起因する安全上の新たな懸念は生じないものと考えられたとしております。

また、馬ヘルペスウイルスにつきましては、馬属のみに感染するウイルスで、人獣共通感染症ではないと考えられております。こちらにつきましては石川整先生、福所先生、山手先生、吉田先生、天間先生から御修文をいただいているところでございます。

また、6 ページの 24 行目から本剤に添加されています添加剤について記載しております。安定剤として使用されております乳糖、ポリペプトンにつきましてはそれぞれ牛乳由来の糖及びアミノ酸でございます。また、ポリビニルピロリドンにつきましては、国際的に食品添加物として使用されております。また、溶解用液に含まれております塩化ナトリウムにつきましては、通常、食品、調味料として摂取されているものでございます。りん酸二水素ナトリウム二水和物及びりん酸水素二ナトリウム・12 水は食品添加物として、また、フェノールレッドにつきましては医薬品として使用されているものでございます。これらの乾燥ワクチンの安定剤及び溶解用液の成分につきましては、いずれも動物用医薬品の添加剤として、過去に食品安全委員会にて評価されている物質ということを記載しております。

「以上のことから、本製剤に含まれている添加剤につきましては、その使用状況、既存の毒性評価及び本剤の投与量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の食品健康影響評価は無視できる。」という記載とさせていただきます。こちらにつきましても、下の 33 行目を福所先生より御修文をいただいております。

こちらのポリビニルピロリドン、以下 PVP と言いますが、につきましては前回の鶏伝染性気管支炎生ワクチンの際にも御審議をいただいた経緯がございます。PVP につきましては、既に日本薬局方等にも収載されている物質でございます。また、海外では食品添加物の用途がございますが、日本では食品添加物としては認められておりません。これにつきましては 2005 年に厚生労働省から、PVP の食品添加物としての食品健康影響評価の要請を受けているところでございます。

前回、御説明しておりますが、PVP につきましては、ヒドラジンという不純物が含まれておりますが、それが遺伝毒性発がん物質の可能性のあるということで、本委員会の添加物専門調査会で現在、御審議をいただいているところでございます。そのような状況に基づきまして前回の鶏伝染性気管支炎生ワクチンの審議の際に、こちらの PVP に関しますヒトに対する安全性の記載については添加物専門調査会の審議状況をみつつ、評価書案の記載の内容について検討していくという審議結果になっております。

その後の状況でございますが、先月 25 日に添加物専門調査会が開催されております。その議題として PVP が上がってございましたが、他の案件との関係で時間がなく、審議までには至らなかったという状況でございます。先月の添加物専門調査会では、厚生労働省に出しております質問事項に対する回答の説明なされまして、審議については次回以降、専門参考人の先生方をお呼びして行うということになっております。

添加物調査会での PVP に関する厚生労働省への質問事項でございますが、まず、一つ目として、日本薬局方の PVP の規格にヒドラジンの含有量として、1 mg/kg 以下という設定がされておりますが、その設定の経緯や評価の内容について教えてほしいというものでございます。それに対する厚生労働省からの回答でございますが、ICH で日米欧の薬局方のハーモナイゼーションが進められておりますが、USP あるいは EP においても、PVP 中のヒドラジンについては 1 ppm (1 mg/kg) という規格が設定されており、それに基づいたものという回答がされております。ただ、評価の詳細については不明となっております。

また、もう一つの質問事項といたしまして、JECFA において PVP のヒドラジンの含量が、1 mg/kg 以下という規格が設定されておりますが、この JECFA での評価の経緯、評価内容について教えてほしいというものでございます。それに対する厚生労働省からの回答でございますが、ヒドラジンが微量に存在する PVP 製品を高濃度に添加した試料による長期毒性試験によって PVP としては発がん性が認められなかったこと、また、PVP 最終製品の製造管理濃度がヒドラジンについて 1 ppm 以下であったことから、この二つを総合して PVP 中のヒドラジンの規制値を、JECFA でも 1 mg/kg 以下と定めたのではないかと回答がされております。これらの回答を含めて、次回以降、添加物専門調査会で御審議をいただくということになっております。

そのほか、動物医薬品関係の添加剤としての使用ということで、事務局で整理させていただいた資料がございます。本日、お配りしております机上配布資料「動物用生物学的製剤に使用されている添加物 PVP」でございます。こちらの 1 ページから 2 ページにかけて、過去に食品安全委員会の動物用医薬品専門調査会で御審議いただいたワクチン及び現在審議中のワクチンの中で PVP が使用されているもの及びその規格をまとめております。ヒドラジン含有量はいずれも 1 ppm 以下となっております。また、評価書中に記載されております PVP に関する評価の内容についても記載させていただいております。

それから、3 ページ目でございますが、先ほどの過去に評価したもの、また、現在審議中のもの、こちらの成分分量から PVP の動物 1 頭あるいは 1 羽当たりの量を算出したしまして、その中でヒドラジンの規格でございます 1 ppm が最大量含まれていると仮定して、製剤中に含まれる動物 1 頭あるいは 1 羽当たりのヒドラジンの含有量を計算した表を掲載としております。

ご覧のとおりいずれの製剤も 1 ng 以下という非常に微量でございますので、ヒドラジンの正確な検出限界はまだわからないのですが、恐らくこの程度の量であれば、ヒドラジンの検出限界以下なのではないかと考えております。

また、動物用医薬品の添加剤でございますので、食品添加物のように直接ヒトが食するというものではなく、動物の中で代謝等がされることとなります。その関係で、5 ページ目でございますが、平成 15 年に動物用医薬品のカルバドックスという豚赤痢等に使用する抗菌性物質について、厚生労働省から評価要請を受けております。その際に使用された資料を参考として添付しております。

このカルバドックスでございますが、代謝物としてヒドラジンがあることがわかっております。カルバドックス中のヒドラジンは、2. カルバドックスの 2 段落目、5 行目からございますが、カルバドックスは、生体内で速やかにヒドラジンとデスオキシカルバドックスに代謝されまして、その後、ヒドラジンにつきましては、下の代謝の図にもございますとおり、速やかに窒素、二酸化炭素、アンモニアに分解されて消失していくことが知見としてございます。このように、ヒドラジンにつきましては動物体内に代謝の経路がございまして、速やかに代謝されて消失していくということがわかっております。

また、動物用ワクチンを接種した動物の出荷についてですが、4 ページにございます。と畜場法に基づきます運用として厚生労働省から出されている通知でございますが、こちらの一の(四)の 2 行目の後段から、生物学的製剤を注射して 20 日以内の獣畜については、と畜の申請あるいは検査の申請は受けないということが決まっております。このことから、ワクチンを接種した動物については、最低 20 日間は食品とするための出荷は行われれないという措置がとられております。

これらの状況も勘案しまして、動物用医薬品の添加剤として含まれます PVP の取り扱いについて、御審議をいただければと考えております。

事務局からは以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

事務局から動物用医薬品評価書案「馬鼻肺炎生ワクチン（エクエヌテクト ERP）」、これについての添加剤までの説明をいただきました。これは、主剤としては製造用株が *gE* 遺伝子を欠損型 *gE* 遺伝子に置きかえて作出されたという点、そして、この製剤の主剤ですが、このウイルスはヒトに対して病原性を示さないと考えられるという点、そして、もう一つは、添加剤としてポリビニルピロリドンが用いられているという点で、このポリビニルピロリドンに関しましては、前回のこちらの専門調査会で審議した鶏伝染性気管支炎生ワクチンにも含まれている、しかも、添加物専門委員会で審議が行われているということで、そちらの状況をみながら、ポリビニルピロリドンの不純物として含まれるヒドラジン、こちらは遺伝毒性発がんがあると言われておりますが、こちらをどのように審議するか、評価するかということで、鶏伝染性気管支炎生ワクチンについては、ペンディングになっています。

事務局からポリビニルピロリドンについて、動物用医薬品の添加剤としてどういうワクチンに使われているかということ、さらにはヒドラジンが動物体としてどれくらい入るかということ、また、その代謝について御説明がありました。この点、特に添加剤の評価については、非常に重要になりますので、まず、この点について審議を進めていきたいと思っております。まず、こ

の添加物専門調査会の進みぐあいを待つまでもなく、ヒトへの暴露量という観点から動物用医薬品の添加剤としての成分としてどのように考えるか、ヒトの健康に対してどのように考えるかというのが大きなポイントになるかと思いますが、この点に関しましてはいかがでしょうか。山添先生、お願いいたします。

○山添委員 現在、先ほど御紹介がございましたように、添加物専門調査会でポリビニルピロリドンの不純物のヒドラジンについて議論を始めようとしているところであります。このヒドラジンがなぜ問題になったか、それから、どういう性質を持っているのかということを少し簡単に御説明させていただきたいと思います。

ヒドラジンは、ポリビニルピロリドンをつくる際にアンモニアを使用しますが、その際に、どうしてもヒドラジンができてくるということで、なかなか避けることができないとされております。ヒドラジンにつきましては、多くの先生方が御存じのように試験管内、*in vitro* では遺伝毒性を持つ物質として知られています。例えば生体内とかで銅イオン等が存在しますと、それと反応をいたしましてラジカル種といいますか、ラジカル体ができますので、その結果として活性酸素を生ずるといようなことが知られています。こういうことで、試験管内としてはダイレクトに反応する遺伝毒性物質であろうということが古くからわかっておりました。

ヒドラジンの発がん性に関しましては、マウスで肺に腫瘍ができるということの幾つかの報告が既にございます。ただし、ラットではできない、ハムスターではできるかできないか、ボーダーラインであるというように、かなり種差があるということで、そういう点から生体内におけるヒドラジンの作用の機序はどうなっているのかということが、幾つかの報告で検討されているようになりました。その結果からわかってきたことは、発がん性と DNA のメチレーションとの間に、相関があるのではないかということになってきたわけです。

どうしてメチレーションが起きるのかということについては、完全に解明されたわけではありませんが、ヒドラジンが生体内で産生されるホルムアルデヒドとくっついて、いわゆるヒドラジンに 1 個炭素がついたシッフ塩基のような状態になります。ヒドラジンはもともと還元力がありますので、その結果からヒドラジンが窒素として抜ける際にメチルラジカルができる。その結果として DNA の核酸にメチレーションを起こすということ、グアニンの 7 位などのメチレーションをするということがわかってまいりまして、確かに生体、*in vivo* では DNA のメチル化の付加体が、投与量に比例してとれるということがわかっているということになります。

こういうようなことから、ヒドラジンの試験管内での作用と生体内の作用は、もしかすると違っている可能性があるのではないかということになっています。ただし、これらのどちらが優勢で実際に機能しているかは、まだ、最終的な結論はついていません。恐らくこういうような議論を背景にして、従来、遺伝毒性物質であれば使用はなかなか許可にならないのですが、ヨーロッパの EFSA で許可になっている理由の一つの背景としては、こういうような少しエピジェネティックなメチレーションに似たメカニズムで作用するということも、考えられているのではないかという背景がある。これは文章としては、直接、でてきているわけではありま

せんが、その間の研究の動向と進みぐあいを見ると、そういうように現在考えられているわけ  
であります。

こういう一つは背景、それから、こちらでヒドラジンについて若干、ヒトについての影響も  
調べる必要があるということで我々の手で少し調べてみますと、ヒドラジンのアナログとして  
ヒトが一番使用経験が多いものは、結核の治療薬のイソニアジドであります。イソニアジドは  
極微量ではありますが、アミドの結合が生体内で切れてヒドラジンが出るということが、日本  
人の研究者によっても明らかにされています。その結核の患者さんについて疫学的な調査が中  
途半端な状態なのですが、行われていまして、その結果からは明瞭なイソニアジド服用患者で  
の発がん性ということについては、出ていないとかなり前に報告にされています。これは医薬  
品としての使用の問題ですから、そういうことがないということで、現在も使われているとい  
うことになるかと思えます。

こういうような背景があるということで、ヒドラジンをどういように取り扱ったらいの  
かということも現在、添加物専門調査会でもう一度、こういうデータも含めて見直そうとい  
うのが現状になっているというように考えていただければいいかと思えます。

ヒドラジンに関しましては、生体内に入りますと通常はアセチル化という反応を受けて、ア  
セチルヒドラジンになるという経路がございます。そういうことで、生体内には先ほど申しま  
した非面酵素的にいろんな金属と反応して分解もしますし、アセチル化によって処理をされて  
尿中から出ていくという経路も存在するというので、生体内での半減期としては、それほど  
長くはなく、どこかの組織に蓄積されるというおそれは、現在のところはないであろうとい  
うような判断はできると、一応、私どもでは考えているところでございます。大体、この辺が現  
状だと言っているかと思えます。

○山手座長 山添委員、どうもありがとうございました。

添加物専門調査会で審議されているポリビニルピロリドンに関しての背景を御説明してい  
ただいたかと思えます。これに関しまして、専門委員の先生方から何か御質問等がありましたら。

添加物専門調査会に参加されている頭金先生、何か御意見があればお願いしたいと思うのです。

○頭金専門委員 山添先生から詳細な説明をさせていただいて、十分とは思いますが、若干の追  
加をいたします。添加物専門調査会としては 12 月に議案として審議するというようにお聞き  
しております。食品添加物と違うことは、動物用医薬品の場合は動物での残留量が一番大きな  
問題になるということだと思えます。ヒドラジンが速やかに代謝を受けるということであれば、  
食品添加物とは違う点があるのではないかと考えております。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

ただ今のお二方の先生の御発言に対しまして、何か御質問等があればお願いします。

○能美専門委員 山添先生から非常に詳細な御説明があったと思うのですが、その中で、ヒド  
ラジンが DNA のメチル化を起こすというお話、ホルムアルデヒドと反応してメチル化を起こ  
すということで、メチル化にはエピジェネティクスに関係してシトシンのメチル化と、それか

ら、もう一方ではミュータジェニックなグアニンの 6 位の酸素のメチル化とがあると思うのですが、この場合には前者のほうを促進する、シトシンのメチル化を促進するというような、そういう理解でよろしいのでしょうか。

○山添委員 DNA のメチル化に関しては、比較的非選択性というか、酵素的な反応ではないので、近くにあるものについてランダムにいく傾向があるように思います。それほど詳細なデータがたくさんあるわけではないのですが、そういう意味では、発がん化により直接結びつくものとも結びつかないものとも、それほど区別はないのではないかと考えています。

○山手座長 ただ今、不純物として含まれるヒドラジン、その発がん性というところのお考えをお聞きしたところですが、ほかの専門委員の先生方から何か御質問等はいかがでしょうか。

ないようでしたら、この動物用医薬品専門調査会としては、どのような形で審議を進めるかということになると思うのですが、添加物専門調査会では食品添加物として、先ほど言われた背景で審議されているところです。その一方で、この動物用医薬品の添加剤に関しましては先ほど事務局から、机上配布ということで資料が提示されていますが、幾つかのワクチンにおいてはポリビニルピロリドンが実際に添加剤として使用されている。ポリビニルピロリドンは日本薬局方でも既に認められており、医薬品でも使用されているというものです。

さらに、机上配布の資料の 3 ページにありますように、実際、1 頭当たりのヒドラジンの含有量というのは極めてわずかであると、恐らくは検出限界以下であろうということが推測できると思います。さらには先ほど、体内に取り込まれても非常に代謝が速いということ、しかも、これは動物を介してヒトが摂取するということになりますので、その意味ではリスクというのはいささか食品添加物に比べて低いのではないかと、私自身はそう思います。

そうはいいまして、添加物専門調査会での審議も進んでいるということと、先ほど事務局から配布していただいた資料、この辺をもとにこの専門調査会では、添加剤としてポリビニルピロリドンが使用されたワクチンの評価についてどう記載するかということについて次回以降もう一度、審議したいと思いますが、いかがでしょうか。そういう方向で考えていきたいと思うのですが、事務局では今、提示された資料をもとに馬鼻肺炎生ワクチン、この評価書の書きぶりを少し検討していただいて、次回以降の専門調査会で審議したいと思いますのでよろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 先ほど申し上げた量的な問題や代謝、それから、出荷停止までの期間など、そういう部分を加味しまして、事務局案を作成させていただきたいと思います。また、本件につきましては、前回の鶏伝染性気管支炎生ワクチンもございますので。

○山手座長 IB ワクチンですね。

○関口課長補佐 そうですね。そちらもあわせて次回、御審議いただきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○山手座長 わかりました。そういう方向で審議を次回になりますが、進めたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

それでは、次の審議事項として、遺伝子組換えという点について御審議していただきたいと

思います。これに関しましては、澤田専門参考人からコメントをいただきたいと思います。よろしく願いいたします。

○澤田専門参考人  $\Delta gE$  株がワクチンの株であります、この開発の原点のようなものは、参考資料の 7 番目の論文、参照 11 というものでありまして、弱毒の Ky 株、Kentucky A という株がありまして、このゲノムの構造をまず調べてみますと、エンベロープの  $gI$  と  $gE$  タンパクをコードする領域が欠損しているということがまず分かったわけでありまして。この情報を参考にして現在のワクチン株がつくられたということで、評価書案にありますように相同組換えによって  $gE$  遺伝子欠損株を得て、それが弱毒であることが示されたので開発を進めたという経緯がございます。

評価書案と申請資料概要に記載されておりますように、野生型の  $gE$  遺伝子を欠損型の  $\Delta gE$  遺伝子で二段階の相同組換えで置換しております。一応、この相同組換えで組換え技術により作成されたものではあります、自然条件で同様の交換が起きる蓋然性が高いということで、農林水産省の動物用組換え DNA 技術応用医薬品調査会ですか、ここでナチュラルオカレンスに該当するものと認定された経緯があります。その結果を受けまして、最終的に農林水産省がホームページで公開をしております、それが参考資料の 3 番目のものに相当するところがあります。したがって、遺伝子組換え技術を使ったものであります、カルタヘナ法の対象外と認定されたということでもあります。

それで、大腸菌などのバクテリアの場合は、このような場合はセルフクローニングでもあり、ナチュラルオカレンスにも該当するというふうに言われることが多いわけでありまして、カルタヘナ法はウイルスの場合にはセルフクローニングの規定がないので、ただ、ナチュラルオカレンスというように指定されております。最終的にワクチン株は  $gE$  タンパク質のほぼ N 端にかなり近い部分の 383 アミノ酸が欠損しているということで、 $gE$  タンパク質の活性が失われております。一応、ナチュラルオカレンスであるから、即、安全であるという結論は出せないわけでありまして、このワクチン株は病原性に関与する  $gE$  タンパク質の活性がなくなっておりまして、弱毒化されており、その意味で安全性が担保されているというように考えられます。

実際に申請書のデータをみますと、毒性が低いことが示されておりますし、伝達性も非常に弱いことが同居感染試験で出されております。一応、野生型は潜伏感染の問題がありまして、その懸念があるところではありますが、この弱毒の株は免疫不全状態で再活性化が起きるかどうかが検討されておりますが、それが起きないということが確認されております。したがって、安全性の観点からは相同組換えに由来する問題点というものはないように思われました。ほかの弱毒性のウイルスの生ワクチンと同様の評価をしていただければよろしいかと思います。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

澤田専門参考人より、こちらの遺伝子組換え技術を使用したワクチン株はナチュラルオカレンスであるということ、また、この組換えによって新たなタンパク質がつくられるということはないだろうということ、そして、同居感染など免疫不全動物に感染しても病原性を発揮しな

いと、毒性は極めて低いと、そういう意味では、安全性は担保されると言ってもよいという御発言だと思いますが、これに関しまして専門委員の先生方から御質問等があれば、あるいは議論すべきことがあればよろしくお願ひいたします。石川整先生、何か御意見があればお願ひします。

○石川整専門委員 特別ありませんが、親株由来の DNA しかワクチン株に含まれていないという意味で、特に問題はないのではないかと考えております。

○山手座長 ありがとうございます。

山口先生、いかがでしょうか。

○山口専門委員 私も特に問題ないとは思いますが、一つだけ確認したいのはすべて親株由来というような書き方をしているので、ここは相同組換えによって、その部分を欠損させて、それで、さらに細胞株に馴化、それから、クローニングという操作が入っているのですが、その操作中で、別のものが入ったということはないと、確認されていると理解してよろしいのですよね。

○山手座長 澤田専門参考人、御意見をいただければ。

○澤田専門参考人 一応、馴化した細胞で Southern blotting をやっています、要するに使ったプラスミド等の外来のプローブと反応することはないということは確かめてあります。だから、馴化の途中で内在性のものが少し変化しているかもしれないということは、完璧には否定はできないのですが、それはあとの安全性で一応確かめておりますので、そういう意味で問題はないのかなというように思います。

○山手座長 ありがとうございます。

山口専門委員、いかがでしょうか。

○山口専門委員 少なくともクローニングして置き換えた部分、カセットで置き換えた部分については、しっかり確認はできているというように理解しました。

○澤田専門参考人 いわゆるカルタヘナ法上でいう供与核酸の部分ですか、その部分はきちんとシーケンスもしていますし、そこは問題なく残っていると。

○山手座長 いいでしょうか。そのほか、専門委員の先生方から御質問は。能美先生、お願ひいたします。

○能美専門委員 自然界にも欠損ウイルスがあるということですが、それを使わずに、わざわざ組換え体を使うメリットというのはどういうところでしょうか。

○澤田専門参考人 多分、海外で開発されたものなので、日本でそのまま使えなかったというのが一つあるかと思います。

○山手座長 よろしいでしょうか。そのほか、御質問等があれば。それでは、このワクチンに関しまして遺伝子組換え技術を使用しているという点においては、問題ないということでこの専門調査会では進めたいと思います。よろしいでしょうか。どうもありがとうございました。

それでは、引き続き事務局のほうから説明をよろしくお願ひいたします。

○関口課長補佐 それでは、7 ページ目から、馬に対する安全性でございます。

(1) 馬における安全性試験でございますが、馬に本製剤の試作ワクチンを常用量及び 100 倍量投与いたしまして、安全性をみております。その結果、一般状態及び接種部位では、常用量群で接種に起因する変化はみられておりません。ただ、100 倍量群では、第 1 回及び第 2 回の接種後に元気消失及び第 2 回の接種部位の腫脹がみられております。ただし、いずれも一過性の反応で接種 2 日後には消失しております。

また、体温については常用量群と 100 倍量群の両方で上昇がみられておりますが、こちらにつきましても一過性の反応であったということで、馬に対する安全性は問題ないとされております。

また、17 行目から (2) 馬における臨床試験ということで、3 施設の 129 頭の馬に当該ワクチンと、既存不活化ワクチンを対照とした試験が実施されております。試験については、8 ページの表 1 にございます設定で実施しております。8 ページの 7 行目からその結果でございますが、施設 2 の被験薬群の 1 例で一過性の発熱がみられておりますが、それ以外、全ての群で臨床異常はみられませんでした。以上の結果から本ワクチンについては、馬の安全性については問題ないものと考えられたとしております。こちらにつきましては、天間先生、山口先生から御修文をいただいております。

山口先生から、7 ページの馬における安全性試験の 6 行目、「一般状態」という記載について、先ほどの 4 ページの開発の経緯では、「臨床症状」と記載がされているので、何か使い分けがあるのかというコメントをいただいております。こちらにつきましては、先ほどの開発の経緯の部分について本ワクチンの承認申請書の記載をそのまま評価書案に記載させていただいております。こちらの安全性試験の記載につきましては、他の評価書、特にワクチン以外の物質で毒性試験等があるような評価書で、「臨床症状」を「一般状態」と記載しておりますので、それに合わせて記載をしております。どちらかに統一したほうがよいという御意見等ございましたらいただければと考えております。

次に、8 ページの 14 行目から、3. その他でございますが、本製剤の品質規格の試験といたしまして、無菌試験、それから、マイコプラズマ否定試験、それから、迷入ウイルス否定試験が設定されております。また、こちらにつきましては、遺伝子等の性状も安定しているということで、病原性復帰の可能性はほとんどないと判断されております。

また、吉田先生からのコメントということで、その下に記載をさせていただいております。「これらの試験の結果、*gE* 遺伝子の発現はなかったということでよろしいでしょうか。」とのコメントをいただいておりますので、後ほど御審議いただければと考えております。

最後の食品健康影響評価でございますが、本製剤の主剤の製造用株は、親株の *gE* 遺伝子を欠損型 *gE* 遺伝子に置きかえられて作出されたものであるが、EHV-1 株の実験室継代による自然発生的な *gE* 遺伝子の欠損が報告されていることから、 $\Delta gE$  株は自然に存在する欠損型ウイルスと同等に病原性が減弱しており、製造用株において病原性に関する *gE* 遺伝子を欠損型に置きかえることに起因する安全上の新たな懸念は生じないものと考えられた。馬鼻肺炎は馬属のみに感染するウイルスとして知られており、人獣共通感染症とはみなされていない。

また、製造用株の再活性化及び病原性復帰は起こらないこと並びに性状は安定であることが確認されている。本製剤の安定剤として使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の健康影響は無視できると考えられる。

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としております。

こちらにつきましては、福所先生から御修文をいただいております。

事務局からは以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

馬に対する安全性と最後の食品健康影響評価を御説明いただきました。それでは、まず、馬に対する安全性ということで、一つは 7 ページの 6、7、8 行目ですか、山口専門委員から御意見があるという、事務局の御説明があったのですが、御説明があればお願いいたします。

○山口専門委員 「一般状態」と、それから、開発の経緯の中ほどに「臨床症状」という言葉があって、その使い分けが私ははっきりわからなかったものですから質問したのですが、事務局から御説明があって、その前にもメールでご連絡を頂いているので理解はしているのですが、どちらかに統一して問題なければ、「臨床症状」で統一できたほうが混乱は少ないかなというように思いますが。

○山手座長 わかりました。言葉の表現ということで、「一般状態」を「臨床症状」ということで対応していきたいと思えます。どちらも同じような意味で私は使われると思えますので、統一ということで「臨床症状」ということでお願いしたいと思えます。

そのほか、馬に対する安全性試験、8 ページの 12 行目までに関しまして、専門委員の先生方から何かコメントあるいは討議すべきことがあれば、よろしくお願いたします。基本的には馬に対する安全性には問題がないということで、ないようでしたら進めたいと思えます。

それでは、3. その他で吉田専門委員からコメントをいただいておりますが、これに関しまして御意見があればお願いいたします。

○吉田専門委員 試験の名称が再活性化とか、病原性復帰という言葉があったので、では、*gE* 遺伝子の発現が改めてあったのかどうかは、確認しなくてよいのかなと思ったのですが、出てきたウイルスはすべて  $\Delta gE$  の由来株だということは確認されているので、基本的には問題ないかと考えています。

○山手座長 ありがとうございます。基本的にはナチュラルオカレンスということですので問題ないと思えますが、このことに関しましてどなたか専門委員の先生、追加発言などがありましたらお願いいたします。この点、石川整先生、いかがでしょうか、この試験を含めて。

○石川整専門委員 専門外でよくわからないのですが、その他に書かれている試験項目の中で、*gE* 遺伝子の発現を確認するという意味でコメントされているのでしょうか。意味がよくわからなかったのですが。

○吉田専門委員 特定の遺伝子がなくなるというのは、ナチュラルオカレンスでは理解できる

ので、僕が書いたコメントはそれがもとに戻るのですかという意味です。そういうことは多分、起こらないと思いますので、ただ、確認試験であれば、そういうこともやられるのかなと思って質問をさせていただきました。

○山手座長 わかりました。吉田専門委員のほうからも、了解しましたということで進めさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。そのほかに関しましては、このワクチン株の再活性化や病原性復帰の可能性もほとんどないということで進めたいと思います。

それでは、食品健康影響評価のところですか。これは記載ぶりになるかと思いますが、こちらに関しまして御意見等があればよろしくお願ひいたします。修文をいただいているようですが、修文をいただいた先生方の中で追加コメント等があればよろしくお願ひいたします。

○吉田専門委員 書きぶりで確認なのですが、7 ページの 21 行目から 24 行目で、被験動物としてこれらは除外したというのが書いてあって、最初に読んだときに 129 頭の中から、このような異常がある動物を除外したのかなというように読めたのですが、次のページの表をみると、実際は 129 頭を大きなコロニーから選択するとき、こういうものは除外してあって、選択した 129 頭の中には入っていないということだと思います。ですから、これで問題なければよいのですが、読み方によっては、今、言ったような解釈もできるというように思いました。

○山手座長 7 ページの 17 行、18 行目のところでしょうか。

○吉田専門委員 21 行目です。被験動物として、これらの異常のあるものは除外したというようにありますので、129 頭の中から除外したのかなというように最初は読んでしまったのですね。でも、そうではないですね。

○山手座長 すみません、7 ページですね。

○吉田専門委員 すみません、7 ページです。

○山手座長 21 行目。

○吉田専門委員 21 行目から 24 行目の、「被験動物として」からです。

○山手座長 となると、どのような修文をしたらいいのでしょうか。

○吉田専門委員 多分、これで大丈夫だとは思いますが、さて、どう直そうかなと思って迷ってしまって、何度か読んでいるうちに、そういうことかというようにわかりましたので、大丈夫かなと思います。

○山手座長 わかりました。それででしたら、この形で残させていただきたいと思います。そのほか、よろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、この馬鼻肺炎生ワクチン（エクエヌテクト ERP）につきましては、先ほどポリビニルピロリドンについての評価書案の書きぶりを事務局で再度、検討していただいて、次回以降のこちらの専門調査会で審議を進めたいと思います。事務局、その方向でよろしくお願ひいたします。

○関口課長補佐 わかりました。ありがとうございました。

○山手座長 それでよろしいでしょうか。お願ひします。

○能美専門委員 非常に細かい点なのですが、6 ページの 8 行目ですか、赤字で修文されているところなのですが、「X-gal 存在下で青色に発色しないウイルスクローンとしてブラッククローニングし」という文章なのですが、「ブラック」ではなく、「プラーク」の誤りではないかなと思うのですが、あるいは「X-gal 存在下で青色に発色しないプラークからウイルスを単離し、EFD-C<sub>1</sub> 細胞で継代馴化したもの」というような形かなと思うのですが、何か御専門の先生にみていただければと思うのですが、内容としては分かるかと思うのですが。

○山手座長 ここを修文いただいている先生、どなたか、お願いいたします。

○石川整専門委員 私が修文しました。おっしゃられたとおり、「発色しないプラークをクローニングし」ということのほうがよいかと思えます。すみませんでした。

○山手座長 ありがとうございます。事務局、この点はいいでしょうか。もう一度、もしあれば直接、聞いていただいて対応していただければと思います。

○関口課長補佐 修正させていただきたいと思えます。ありがとうございます。

○石川整専門委員 すみません、ついでながら、私とその前の 3 行目の同じような手技のところと対応させて、8 行目に追加したのですが、3 行目も同じように修正していただければと思います。

○関口課長補佐 わかりました。ありがとうございます。

○山手座長 それでは、事務局、よろしくお願いいたします。

そのほか、よろしいでしょうか。それでは、ないようでしたら、これで馬鼻肺炎生ワクチン（エクヌテクト ERP）の審議は終了したいと思います。

それでは、専門参考人の澤田先生、どうもありがとうございました。

それでは、事務局、引き続き資料の説明をお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

○福永評価専門官 それでは、2 剤目となります。資料 3 をご覧ください。この製剤は、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン（エムパック）というものでございますが、現在の薬事法では製造販売承認というのですが、旧薬事法の輸入承認に係ります食品健康影響評価ということで、農林水産省から評価の要請があったものでございます。

まず、資料の 4 ページ目をお願いいたします。

主剤でございますが、これはマイコプラズマ・ハイオニューモニエ J 株 19022-001 不活化菌というものを使ってございます。この菌を抗原定量法により試験するとき、本製剤 1 mL 中に相対力価として、この単位が含まれております。こちらの修正でございますが、石川整専門委員からいただいております。

効能・効果でございますが、豚のマイコプラズマ性肺炎による肺病変形成の抑制並びに増体量抑制及び飼料効率低下の軽減ということで、用法・用量は、1 週齢以上の子豚に 1 mL を 2 週間隔で 2 回、筋肉内注射、又は 3 週齢以上の子豚に 2 mL を 1 回、頸部筋肉内注射するというものでございます。

添加剤等につきましては、アジュバントとして軽質流動パラフィン、水酸化アルミニウムゲル、乳化剤としてオレイン酸ソルビタン、それから、ポリソルベート 80、安定剤としてエタノール、濃グリセリン、保存剤としてチメロサル、溶剤として生理食塩水が使用されてございます。また、製造の際に菌の不活化剤としましてバイナリーエチレンイミンが使用されておりますが、チオ硫酸ナトリウムで中和されております。

24 行目から 5. 開発の経緯でございます。豚のマイコプラズマ性肺炎というもの、英語では *Mycoplasmal Pneumonia of Swine*、MPS と略されておりますが、こちらは *Mycoplasma hyopneumoniae* によって引き起こされる豚の慢性呼吸器疾病ということで、日本を含む世界各国で発生が多くみられているものでございます。抗体価の報告が 27 行目の後半からございますが、国内の出荷豚の 88%が抗体陽性、59%が肺病変を有する状況でして、国内で蔓延し、また、経済的損失があるというものでございます。

治療としては 33 行目にありますが、抗生物質が使用されておりますが、この撲滅は困難と考えられておまして、近年ではワクチンで予防するということがなされております。国内には既に 10 製剤の豚のマイコプラズマ肺炎のワクチンがございまして、アジュバントとしまして沈降性タイプ、あるいは油性タイプのいずれかを含むというものです。今回のワクチンはこの両方のアジュバントを含んでおります。この両方を含むことによって、どちらか一方のアジュバントを使うワクチンよりも高い効果が得られたということで、開発に至ったというものでございます。次の 5 ページをお願いいたします。この製剤なのですが、既に米国で承認された他に、ヨーロッパ等で承認を受けているものでございます。

6 行目から II. 安全性に係る知見の概要ということで、1. ヒトに対する安全性でございます。まず、8 行目から、一般に動物のマイコプラズマは宿主特異性が強く、複数の宿主から同一種が検出される可能性は低いとされてございます。また、本製剤の主剤は不活化されておりますので、病原性を有しないということでございます。ここの修文につきましては、熊谷委員長より人獣共通感染症かどうか、ヒトに対しての病原性を示すかどうかについて、記載したほうがよいという御指摘をいただきまして追記をしております。

また、12 行目、添加剤等の説明でございます。まず、製造の際に用いられている不活化剤についてでございますが、こちらはチオ硫酸ナトリウムによって中和されております。また、添加剤につきましては、ヒト用医薬品や、食品添加物あるいは食品ですとか、そのような用途があるものでございまして、各物質の国際的な評価を記載しております。

まず、軽質流動パラフィンでは、ヒト用医薬品としての使用実績があり、また、JECFA 等で評価されておまして暫定的ですが、ADI が設定されております。また、水酸化アルミニウムゲルにつきましても、ヒト用医薬品として使われている他、JECFA でアルミニウムについて、PTWI が設定されております。オレイン酸ソルビタン、それから、ポリソルベート 80 につきましても、それぞれ使用実績がございまして、JECEA 及び食品安全委員会で評価され、ADI が設定されております。

エタノールにつきましては、食品としても摂取されているもの、添加物あるいは医薬品とし

でも使用されているものでございます。濃グリセリンにつきましても、医薬品添加物として使用されている他、グリセリンは食品添加物として使用されておりまして、JECFA においても ADI を特定しない物質と評価されているものでございます。チメロサルにつきましても、ヒトの小児用ワクチンに含有されている他、欧州医薬品審査庁では、家畜におけるチメロサールの半減期というものはわからないのですが、ただ、通常動物用ワクチンに用いる用量であれば、ヒトに明瞭なリスクはないということで、ワクチンの保存剤という用途に限って、0.02%を超えない濃度で利用する限り、MRL を求める必要はないという判断をしております。

この剤のチメロサールの濃度でございますが、計算してみますと 0.01%でございます。また、これらの添加剤につきましては、過去に食品安全委員会が動物用医薬品の添加剤としても評価されているものでございまして、これらのことを踏まえまして、本製剤に使用されている添加剤は、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の健康影響は無視できると考えられるとまとめてございます。

次に 34 行目から 2. 豚に対する安全性でございます。

まず、(1) としましては、子豚を用いました 2 回投与による安全性とアジュバントの消長をみてございます。7 日齢と 21 日齢に各 1 回、合わせて 2 回の筋肉内投与を行った試験でございますが、結果は 6 ページの 2 行目からでございます。一般状態ですが、常用量群では 1 例に軽度の元気消失がみられておりますが、5 倍量群では全例に元気消失、食欲不振、体温の上昇がみられてございます。一方で、5 行目にありますとおり、体重、剖検、それから、臓器重量、血液学的及び血液生化学的検査には、投与に起因すると考えられる影響はみられなかったということでございます。

投与部位についても観察しておりまして、5 倍量群で腫脹、紅斑がみられておりますが、投与 28 日後の剖検では異常はなかったということでございます。また、投与部位の病理組織学的検査も行っておりまして、常用量群の 3 例、それから、5 倍量群の 9 例の筋肉の間質組織に限局して軽度の肉芽腫様病変がみられておりますが、この病変は筋肉の実質に明らかな変化はみられず、アジュバントの残留を示すオイルシストの形成も明らかではなかったということでございます。

13 行目からこの試験のまとめということで、一般状態、それから、投与部位にみられた変化については一過性であること、ほかの検査項目についても投与に起因する影響がみられない、あるいは投与 28 日後にはアジュバントも消失すると考えられるということで、通常の使用条件であれば、豚に対する安全性に問題はないという形でまとめております。

19 行目からは、(2) 子豚を用いました単回投与をした安全性とアジュバント消長試験でございます。子豚に単回で常用量あるいは 2.5 倍量、対照としまして生理食塩水を筋肉内投与して見ております。25 行目からは結果でございますが、常用量群で体温の上昇傾向あるいは上昇がみられておりますが、それ以外に変化はないということ、それから、2.5 倍量群では体温の上昇、それ以外に元気消失、呼吸促迫、食欲不振等がみられておりますが、その後、回復してございます。体重、血液学的及び血液生化学的検査、剖検、臓器重量に対しましては、投与

に起因すると考えられる影響はみられなかったということでございます。

投与部位についての観察でございますが、2.5 倍量群で軽度の腫脹及び紅斑がみられておりますが、2 日後以降はその変化というものはみられなくなったということでございます。病理組織学的検査では、先ほどの（１）の試験と同様に間質組織に局限した病変というものがみられておりますが、それは肉眼的に異常として識別できない程度の軽度の変化で、筋肉の実質に明らかな変化はみられない、それから、アジュバントの残留を示すオイルシストの形成も明らかではなかったという結果でございます。

この試験をまとめましておりまして、最終的には通常の使用条件で単回投与した場合に、豚に対して安全性に問題はないという判断がされております。

7 ページからは（３）臨床試験について記載されてございます。*M. hyopneumoniae* の汚染が確認された農場で、表 1 のような投与方法及び投与量で試験を実施しております。結果が 8 行目からございますが、投与群と対照群を比較しても一般状態に著しい差はみられないということ、体重増加量も有意な高値を示しているということ、それから、投与部位は全観察時点において腫脹や硬結はみられなかったということ、中間と殺でも投与部位筋肉の肉眼的観察でも、全例に硬結あるいはこの製剤の残留物は確認されなかったということで、最終的に 12 行目になります。安全性に問題はないと考えられたということでまとめさせていただきます。なお、修文につきまして天間先生からいただいております。

17 行目から 3. その他でございますが、この製剤の規格について記載しております。不活化菌液あるいは小分製品について無菌試験、あるいは不活化試験、安全試験等が設定されております。これらの試験が実施されておまして、問題がないことが確認されている他、製造方法にも規定されておまして、製造時に規格への適合性というものが確認されることとなっております。

25 行目からはⅢ. 食品健康影響評価になります。まず、マイコプラズマに関してですが、一般に動物のマイコプラズマは宿主特異性が強く、複数の宿主から同一種が検出される可能性は低いとされている。また、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 J 株 19022-001 は不活化されており、病原性を有しない。添加剤につきましても、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の健康影響は無視できると考えられる。豚を用いました安全性、それから、アジュバント消長試験、臨床試験で安全性に問題はないとされているとしております。

これらを踏まえまして、次の 8 ページの最初になりますが、「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」としてございます。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

事務局からマイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン（エムパック）の評価書案の説明をしていただきました。この製剤の主剤

は基本的に不活化されているということ、添加剤等については JECFA や食品安全委員会、EMEA できちっと評価されているということで、ヒトの健康に影響を与える可能性はないと考えられると、この辺が審議事項になるかと思いますが、その点を踏まえて専門委員の先生方から御意見をいただきたいと思いますが、よろしく願いいたします。石川整先生、幾つか修文をいただいておりますが、御意見があればよろしく願いいたします。

○石川整専門委員 特に全般的に、余り問題となるようなところはないのではないかと思います。私が修文させていただいたのは、4 ページの 3 行目から 4 行目のあたりなのですが、相対力価を調べる具体的な試験方法を書くべきではないかということで、抗原定量法により試験するときという言葉を入れさせていただいたくらいで、その他、特に読んでいて問題となるような記述というのは余りなかったように思います。

○山手座長 ありがとうございます。

その他、専門委員の先生方から御意見があれば。小川先生、お願いします。

○小川専門委員 内容的には、特に何も問題はないかと思っているのですが、教えていただきたいのは、こちらの評価書と次に審議するマイコプラズマ・ハイオニューモニエは、同じようなものだというように認識しているのですが、開発の経緯のところですが罹患率のデータが、こちらでお示しいただいたのは 2005 年のデータで、次のものと 2000 年のデータで、匹数とかパーセントが微妙に違っております。大きな違いではないとは思いますが、そこは何か意味があるのかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

○山手座長 事務局、何か。

○関口課長補佐 こちらの開発の経緯等の記載でございますが、それぞれの製剤の承認申請書の開発の経緯の記載を参考に記載させていただいております。こちらの御審議いただいている製品ですと、承認申請書に 2005 年のデータが記載されておまして、次にご審議いただく製品では少し古いデータが申請書に記載されているということで、それぞれの承認申請書を引用しておりますので、記載について相違があるということでございます。

○山手座長 いいでしょうか。この豚のマイコプラズマ性肺炎というのは、私は獣医療の現場にいますが、ほとんどの豚が持っているという、多分、石川整先生もそのような情報は持っておられると思うのですが、そういう意味では何年の資料というよりも、豚では 7 割か 8 割以上は通常、持っているという御理解をいただいていると思います。これに関しましてどなたか、山口先生、何か、そういう点で御意見はございますでしょうか。

○山口専門委員 ありません。

○山手座長 それでは、いかがでしょうか。こちらのエムバックの評価書案になりますが、すみません、お願いいたします。

○吉田専門委員 6 ページの子豚の単回投与試験の中の記載なのですが、6 ページ、25 行目から 29 行目を読むと用量相関性をはっきりしないところがあつて、常用量群だと投与 4 時間後に体温が上がって投与 1 日後でも有意な上昇で、2.5 倍量群なので 5 mL 投与ということなのですが、体温の上昇に加えて、元気消失、呼吸促迫、食欲不振がみられたということでのいいの

ですが、投与 1 日後には回復したとなっていて、体温の上昇も回復したのかなと思ったのですが、いかがでしょうか、残っているような気がするのですが。

○山手座長 事務局、もとの資料をみないといけないと思いますが、御質問の趣旨は要するに 2.5 倍量を打っているのに、常用量では投与 1 日後でも体温上昇があるのに、こちらではないのでしょうかという御質問ですね。この記載ぶりですと体温の上昇が投与 4 時間後にあって、それも含めて回復したというデータではないかと思いますが、何か記載はありますか、生データか何かございますか。

○関口課長補佐 すみません、もとの資料でございますが、こちらの試験では高用量群の投与で注射前の平均体温でございますが、 $40.3 \pm 0.3$  °C となっております。その 4 時間後に  $41.1 \pm 0.4$  °C ということで、ここで差が出て 4 時間後には高用量群で体温が上がっているとしております。高用量群での投与 1 日後の体温が  $40.2 \pm 0.3$  °C で、注射前が  $40.3 \pm 0.3$  °C ですので注射前とほぼ同じ体温となっておりますので、1 日経った場合には体温としては回復しているという記載をしております。確かに対照群と比べると高いのですが、注射前の高用量群内の比較ですと、ほぼ同じ体温となっております。

○吉田専門委員 すみません、そうすると、常用量群は例えば 41 °C のまま投与 1 日後も高いままだったということなのですね。今、数値をおっしゃいませんでしたが。

○関口課長補佐 常用量群につきましては、注射前の平均体温が  $39.9 \pm 0.4$  °C、その 4 時間後が  $40.5 \pm 0.5$  °C、投与 1 日後も同様に  $40.5 \pm 0.5$  °C で、注射前よりも高い値が維持されております。ただ、2 日目につきましても  $40.0 \pm 0.3$  °C ということで高目ではあるのですが、対照群との有意差がとれたのが投与 1 日後ということで、このような記載をさせていただいております。

○山手座長 ありがとうございます。

ということからすると、確かに常用量群では投与 1 日後でも体温の上昇があるとは言いますが、豚の特性を考えると 39~41 °C、このあたりの範囲でしたら大きな問題はないのではないかと私は思いますが、いかがでしょうか。吉田先生、そういうことで。

○吉田専門委員 ばらつきというか。

○山手座長 ばらつきもありますし、基本的には常用量群より 2.5 倍量群が症状としては、呼吸促迫とか食欲不振があるという面が出ているという意味では、用量相関性は伺えるかなと思いますが、その他、御質問等はよろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン（エムパック）ですが、こちらに係る食品健康影響評価につきましては、動物用医薬品専門調査会において審議を行いました結果、本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、お手元の資料 3 をもとに報告書を取りまとめたいと思います。各専門委員におかれましては必要に応じて御意見等を伺いたいと思いますので、その際にはよろしく願いいたします。それでは、事務局では作業をお願いいたします。

○福永評価専門官 わかりました。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専門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。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、引き続き資料 4 になりますか。説明をよろしく願いいたします。

○福永評価専門官 それでは、3 剤目になります。資料 4 をご覧ください。こちらは、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・油性アジュ  
バント加）不活化ワクチン（レスピフェンド MH-One FDAH）でございます。

こちらの 2 ページ目が審議の経緯でございます。本年 10 月に農林水産大臣から、こちらも  
薬事法の製造販売承認に係る食品健康影響評価についての要請がございまして、今回、御審議  
いただくこととしております。

それでは、4 ページをお願いいたします。

まず、1. 主剤でございますが、こちらも先ほどと同じマイコプラズマ・ハイオニューモニ  
エでございますが、株が異なりまして P-5277-3 株というものを主剤にしております。こち  
らは不活化後の換算菌数として、この記載のと通りの菌量が含まれております。

2. 効能・効果ですが、8 行目にありますとおり、豚マイコプラズマ性肺炎による肺病変形  
成及び増体量抑制の軽減でございます。

3. 用法・用量ですが、こちらは 3 週齢以上の子豚に 2 mL を 1 回、筋肉内に注射するとい  
うものでございます。

4. 添加剤等につきましてもこちらの記載のとおり、アジュバントとしてカルボキシビニル  
ポリマー、それから、SP オイルアジュバント、保存剤としてチメロサル、エデト酸ナトリ  
ウム、溶剤として生理食塩液が使用されております。また、製造工程で菌の不活化剤として  
バイナリーエチレンイミンが使用されてございまして、チオ硫酸ナトリウムで中和されてお  
ります。

22 行目から開発の経緯でございます。豚のマイコプラズマ性肺炎、先ほど MPS と略して  
おりますが、こちらにつきましては記載でございます。先ほど小川先生から御指摘がありまし  
たとおり、根拠としておりますデータが多少異なっておりまして、国内の抗体保有率あるいは  
農場の陽性率については多少、%等が変わっております。こちらは 2000 年のデータでござい  
ますが、農場では 96%の農場で少なくとも 1 頭以上の抗体保有例というものが検出されてお  
ります。また、頭数としましても 43.8%が抗体陽性、中でも 6 か月齢以上での陽性率が  
63.9%という結果でございます。

このマイコプラズマに対するワクチンですが、35 行目からになります。1 回投与型と 2 回  
投与型の単味ワクチンがあるほか、10 製剤が現時点では承認をされているところでございま  
す。この製剤につきましては、抗原量を既存の承認製剤の 2 倍量にしまして、さらにアジュ  
バントを改良して、水性樹脂と代謝性油を含む水中油滴型のアジュバントとすることで、単回

投与で 6 か月間の免疫を賦与できるということから、投与回数を減らしているものになります。この製剤の海外の承認状況ですが、6 行目にありますとおり、米国で承認された後、ヨーロッパ等で承認が取得されているということでございます。

次に、II. 安全性に係る知見の概要でございます。

1. ヒトに対する安全性ということで、12 行目からマイコプラズマに対する特性について記載をしております。動物のマイコプラズマは宿主特異性が強いということ、複数の宿主から同一種が検出される可能性は低いということ記載しております。また、この主剤につきましては不活化されておりまして、病原性を有しないということでございます。

16 行目から、この製剤の工程に使われている不活化剤についての説明でございますが、この不活化剤につきましては、チオ硫酸ナトリウムで中和されておりまして、添加剤につきましては、カルボキシビニルポリマーについてですが、糖のポリアルケニルエーテル又はポリアルコールと架橋したアクリル酸の高分子重合体で、医薬品添加物等で使用されているものでございます。SP オイルアジュバントにつきましては、界面活性剤等が含有されておりまして、こちらの含有されている成分につきましては、34 行目から詳細に記載をさせていただいておりますが、マスキング対象となっており、34 行目から次のページの 8 行目までにつきましては後ほど削除させていただきます。

この SP オイルアジュバントに含まれます成分の用途としては、食品あるいは食品添加物として使用されているものでございまして、JECFA や食品安全委員会で評価されているもの等でございます。また、チメロサルが使用されておりまして、こちらにつきましても先ほどのワクチンと同様に、EMEA における評価等を記載しておりまして、保存剤に限って 0.02% を超えない濃度という記載がありますが、このワクチンの場合は計算しますと、0.01% ということで 0.02% を超えていないことを確認しております。また、エデト酸ナトリウムにつきましても、食品添加物あるいは医薬品添加物として汎用されているもので、JECFA で評価されて、それぞれ ADI についてはこちらの記載のとおりでございます。これらの添加剤は、いずれも過去に食品安全委員会で動物用医薬品の添加剤として評価されているものでございます。

以上のことを踏まえまして、本製剤に使用されている添加剤は、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の健康影響は無視できると考えられるとしてまとめてございます。

次に、2. 豚に対する安全性ということで、6 ページの 10 行目からお願いいたします。

(1) として子豚を用いた安全性試験でございます。本製剤を常用量と 10 倍量、それから、対照として生理食塩水を単回筋肉内投与をしております。結果でございますが、18 行目にありますとおり、10 倍量の全例に自発運動の低下がみられており、その他は 1 例に軟便もみられておりますが、一過性ということでございます。また、両投与群で一過性の発熱がみられております。

剖検では、両投与群ともに投与部位に白色部又は硬結が観察されておりまして、病理組織学的検査では水腫、細胞浸潤、線維増生等の所見がみられております。また、この所見につきま

しては、常用量群に比べて 10 倍量群で強い傾向があったということでございます。体重、血液学的検査、臓器重量については投与に起因する変化はみられなかったということでございまして、最終的にまとめが 25 行目からございますが、一過性の発熱等はあるのですが、それ以外の変化はないということで、本製剤の安全性に問題はないと結論してございます。

30 行目からは、(2)としてアジュバント消長試験が行われております。こちらは子豚の耳根部に常用量を単回筋肉内投与して、投与 36 週後まで一般状態を観察し、こちらに記載されている週、そして最終的には 36 週後まで投与部位を剖検及び病理組織学的検査を実施しております。結果でございまして、35 行目から一般状態について異常はございませんでした。剖検では投与 4 週後に投与部位に極軽度～軽度の白色部というものがみられておりますが、それ以降の投与 8 週後以降ではみられなくなったということでございます。病理組織学的検査では、投与部位の水腫、変性等、ここに記載のと通りの炎症反応というものがみられてございます。こちらの修文につきましては小川先生からいただきました。

この炎症反応というものは投与 12 週後までみられておりますが、投与 24 週後には消失しております。投与に起因すると考えられるオイルシストにつきましては投与 8 週後までみられたが、投与 12 週後には消失したということ、それから、退廃物につきましては投与 12 週までみられているが、いずれもマクロファージまたは巨細胞に貪食されていたということでございます。

この 39 行目の「オイルシスト」につきましては山手先生から修文をいただいているのですが、もとの「空胞」という表現につきましては、松尾先生から『「液胞」という表現が適切ではないでしょうか』というコメントをいただいておりますので、表現について御確認いただければと思います。また、40 行目にあります「退廃物」という用語につきましても、松尾先生から『「組織崩壊物」という用語のほうがよいのではないか』というコメントをいただいているところでございます。

7 ページの 2 行目から、こちらの試験のまとめでございまして。各投与部位の肉眼的変化、それから、病理組織学的検査の変化について記載しておりますが、最終的に投与 24 週後までには、いずれの変化もみられなくなったということでございます。

また、7 行目から (3) 臨床試験が行われております。*M. hyopneumoniae* 汚染農場の 2 農場で実際にこちらの製剤と、それから、市販の既存の製剤を投与して実施しておりますが、13 行目からの結果にありますとおり、投与に起因する一般状態の変化、投与部位における局所反応もみられなかったということで、豚における安全性に問題はないという結論をしてございます。

18 行目から、3. その他としましてこの製剤の規格を記載しております。原液、小分製品に不活化試験や無菌試験、それから、毒性限度試験等が設定されております。また、それらの試験が実施されて問題ないことが確認されている他、製造方法にも規定されておまして、製造時に規格への適合性が確認されるということでございます。

25 行目からはⅢ. 食品健康影響評価でございまして。まず、主剤につきましては、動物のマイ

コプラズマは宿主特異性が強いこと、それから、複数の宿主から同一種が検出される可能性は低いとされていることを述べさせていただいております。また、主剤については不活化されており、病原性を有しないということでございます。添加剤につきましても、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の健康影響は無視できるとしております。また、豚を用いた安全性試験、アジュバント消長試験、臨床試験で安全性に問題はないというようにしております。

以上をまとめまして、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は無視できるものと考えられるとしてございます。

6 ページの(2)の試験につきましては、山手先生と山口先生からも修文をいただいております。この記載のとおりとしてございます。

以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

事務局からマイコプラズマ・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-One FDAH)についての説明をいただきました。こちらに関しましては、主剤が不活化されているという点と、添加剤に関しましては既に過去に食品安全委員会で評価されているものということで、食品健康影響評価は無視できるという記載になっています。この二点が主に議論すべき点かと思いますが、これらを踏まえて審議をお願いしたいと思います。

その前に子細な用語ですが、6 ページの 39 行目、こちらは修文をしていただいておりますが、こちらでよいと思いますが、39 行目の「空胞」、こちらは私のほうで「オイルシスト」としたのですが、松尾先生は「液胞」と。

○松尾専門委員 それで結構です。

○山手座長 それともう一つ、「退廃物」が「組織崩壊物」ということですが、確かにそのとおりの表現なのですが、こちらについていかがでしょうか。小川先生、通常、「退廃物」という言葉を使いますか。

○小川専門委員 私も非常にひっかかったのですが、報告書には「退廃物」という書き方がしてあって、それが組織の残渣なのか、壊死物なのか、変性物なのかが全然特定できなかったのですが、私自身はひっかかりながら、そのままにしてしまったのですが。

○山手座長 「組織崩壊物」ですので、多分、このようなアジュバントによって一部、炎症反応が起きて、そこの組織のことを示していると思います。そのような意味では、「組織崩壊物」というのがダイレクトな表現だと思います。ただ、英語で言えば「debris」という言葉で、「退廃物」という表現は使うと思うのですが。三森先生いかがでしょうか。「退廃物」という表現、細かいところで申しわけないのですが。

○三森委員 「debris」でしたら松尾先生の「組織崩壊物」でよろしいのではないですか。

○山手座長 確かに「組織崩壊物」がかなり分かりやすいかなと私も思いますので、それでは、事務局、修正よろしく願いいたします。

○福永評価専門官 わかりました。修正いたします。

○山手座長 それでは、こちらの評価書案の全体になりますが、先ほど言いました二点を含めて御審議をよろしく願いいたします。石川整先生、何か御意見があればよろしく願いいたします。

○石川整専門委員 特に問題となるようなことはないと思っていましたが、細かい病理関係のことはよくわからないのですが、その他、余り大きく問題になるようなことはないのかなと思っています。

○山手座長 ありがとうございます。

山口先生、よろしく願いします。

○山口専門委員 文言のことなのですが、6 ページの 20 行の半ばほどに、「両投与群で」という表現になっているのですが、その前をみてみますと、例えば 13 行目ですが、こちらの試験は常用量群と 10 倍量群と対照群と三つに分かれていて、そこで、こちらで突然「両投与群」と出てくると、どれかがわからないと思うので、この「両投与群」というのは多分、「常用量及び 10 倍量群」のことだと思うので、対照群ではないということを明らかにするために、そのように明記したほうがよいのかなと思います。

○山手座長 ありがとうございます。より適切な表現になるとと思いますので、「両投与群」というところを「常用量群及び 10 倍量群」という形で、明確にさせていただくということで私もよいと思います。よろしく願いいたします。

○福永評価専門官 わかりました。21 行目も含めまして修正させていただきます。

○山手座長 21 行目もそうですね。よろしく願いいたします。

その他、いかがでしょうか。お願いいたします。

○吉田専門委員 6 ページの 34 行目なのですが、「投与部位の剖検及び」となっていますが、恐らく、全身解剖しているのですよね。したがって、剖検を前に出したほうがよいと思います。投与 36 週後に剖検し、投与部位の病理組織学的検査を実施したということです。

○山手座長 指摘されたとおりだと思いますので、そのように修正をよろしく願いいたします。投与 36 週後に剖検し、投与部位の病理組織学的検査を実施したという表現が適切かと思えます。

○福永評価専門官 この試験の場合ですが、と殺した後に実際に肉眼的変化をみているのが投与部位のみということですので、それがわかるような表現に修正させて、後ほど御確認いただければと思います。

○山手座長 わかりました。一応、全身の剖検をして、さらに詳細には投与部位をみたということですね。そのような書きぶりを考えますということでしょうか。それでは修正して、もう一度確認するというところで。

○福永評価専門官 後ほど御確認ということでよろしく願いいたします。

○山手座長 わかりました。

○吉田専門委員 「投与部位の肉眼的観察及び」など、そのような表現かと思えます。

○福永評価専門官 ありがとうございます。そのような形で修正させていただきます。

○吉田専門委員 それから、よろしいですか。炎症の用い方なのですが、今回、水腫や細胞浸潤に加えて、線維増生とか筋肉の変性がある、それをまとめて炎症というようにくくっているのですが、そちらでよろしいのですか。

○山手座長 御指摘は 38 行目でしょうか。

○吉田専門委員 38 行や、あるいは 25 行目の結論のところですね。炎症反応以外、そういうことを含めて書くのであれば、「炎症等の反応」などのほうがよいのかなと思っているのですが。

○山手座長 こちら小川先生、いかがですか。

○小川専門委員 もともと所見としては、こちらのみが挙げられていたので、むしろ、所見をきちんと書いて炎症反応という言葉は抜いてしまっても、別によいのかなというようには思います。後のほうをどうするかというところはあるかとは思っているのですが。

○吉田専門委員 順にいくと、25 行目の「投与部位の炎症反応以外に」のところは炎症以外の反応も含まれているので、例えばですが、「炎症等の反応」などのほうがよいのかなと思っています。それから、38 行目は「再生等の炎症反応」になっているので、この部分の「炎症」は要らないのかなというように思います。それとついでに、「再生」が何の再生かわからないのですが、「筋線維」を入れるかどうかです。ただ、(2)の試験は耳根部に筋肉内投与ですから、筋線維ですね。そうしたら「筋線維」を入れておいたほうがよいと思います。

○山手座長 御指摘を受けたものの一つ目ですが、38 行目に関しては「線維増生又は筋線維再生」、「筋線維」はあったほうがよいですね。上の 22 行目からの流れをみると、これは確かそういう意味ですね。そういう御指摘ですね。

○吉田専門委員 「再生」の対象を特定しておいたほうがわかりやすいかなと思います。

○山手座長 事務局、確認していただいて、多分、線維が再生ではなく、筋線維の再生だと思いますので、38 行目のところは「線維増生又は筋線維再生等の」という形で修正していただきたいと思います。もう一点は、「炎症」という言葉に水腫や再生があるのが違うのではないかという御意見だと思うのですが、炎症というのは基本的に変性あるいは組織の反応性変化、加えて炎症細胞の浸潤、機能障害を総合して「炎症」という言葉を使うので、私は「炎症反応」でよいと思うのですが。したがって、25 行目に関しましては「炎症反応」とそのまま、38 行目に関しましては、「筋線維」を入れていただいて再生等の炎症反応、そのように私は理解したのですが、いかがでしょうか。よろしいですか。

○吉田専門委員 「炎症」という用語を少し広く使うということですね。

○山手座長 ただ、細かいことですが、病理総論的には「炎症」というのは、変性、機能障害、循環障害、それらを含めた、あるいは反応性変化を含めたものが「炎症」という形で使われていますので、私はこのままでよいと思うのですが、いいでしょうか。

その他、いかがでしょうか。それでは、ないようですので、文言の修正につきましては座長預かりという形でよろしいでしょうか。私のほうで事務局と対応して検討するというところで進めさせていただきたいと思います。

それでは、このマイコプラズマ・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-One FDAH）に係る食品健康影響評価につきましては、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、お手元の資料 4 をもとに報告書を取りまとめたいと思います。各専門委員におかれましては必要に応じて御意見等を伺いたいと思いますので、よろしく願いいたします。それでは、事務局、作業をよろしく願いいたします。

○福永評価専門官 わかりました。先ほどいただきました御意見の内容につきまして、座長に御相談させていただきながら事務局で内容を修正し、各専門委員の先生方に御確認いただきたいと思いますので、よろしく願いいたします。また、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の対応につきましても、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。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、その他、何かございますか。

それでは、ないようですので事務局からよろしく願いいたします。

○関口課長補佐 前回、本専門調査会は 9 月 28 日に開催いたしました。それ以降の事務局側の人事異動について、冒頭で御紹介するのを失念しておりました。申し訳ございません。評価課長ですが、本年 10 月 1 日付で坂本課長から、新たに磯部評価課長が就任しております。

○磯部評価課長 先生方のいろいろ御指導を得て努めてまいりたいと思いますので、どうぞよろしく願いいたします。

○関口課長補佐 事務局の勝手際で誠に申し訳ございませんでした。

次回の予定でございますが、本専門調査会につきましては、12 月 13 日木曜日の午後を予定しております。また、議題等が固まりましたら御連絡させていただきますのでよろしく願いいたします。

事務局からは以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、本日の議事はすべて終了いたしました。それでは、これもちまして閉会にいたします。どうもありがとうございます。

(了)