

動物用ワクチンの添加剤の分類（案）

これまで、農林水産大臣から食品健康影響評価を求められた、使用制限期間が設定されている既承認の動物用ワクチンの添加剤及び動物用ワクチン添加剤として使用される成分について、別紙の「動物用ワクチンの添加剤の成分の評価の進め方について」に基づき分類を行った。

今般、新たに 9 成分について評価を求められ、別紙に基づく分類を行った。

1. 食品又は食品から通常摂取されている成分（4648 成分）

（1）食品（4213 成分）

本項目には、食品として摂取される成分が区分される。動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は、食品として摂取される場合と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|--|-----------------------------------|
| 1. エタノール | 7. スクロース【白糖】 ¹ |
| 2. 塩化ナトリウム | 8. ゼラチン |
| 3. カゼイン加水分解物 | 9. ダイズ油 |
| 4. カゼイン酵素消化物 | 10. ダイズ製ペプトン |
| 5. 酵母（抽出物を含む。）：
<i>Saccharomyces</i> 属由来のものに限る。 | 11. デキストロース【ブドウ糖、グルコース】 |
| 6. <u>米ぬか油【米油】</u> | 12. ピーナッツオイル【落花生油】 |
| | 13. 水（精製水、注射用水等を含む。） ² |

（2）食品から通常摂取されている成分（3435 成分）

本項目には、天然に含まれている成分として食品から通常摂取される成分が区分される。動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は、食品から通常摂取される場合と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

¹ 【 】内は別名を示す。

² （ ）内は同じ分類で取扱いが可能と考えられる成分を示す。

1

- | | |
|---------------------------------|-----------------------------|
| 1. L-アスパラギン（水和物を含む。） | 17. デキストラン |
| 2. L-アスパラギン酸（ナトリウム塩及びその水和物を含む。） | 18. トコフェロール酢酸エステル |
| 3. L-アラニン | 19. L-トリプトファン |
| 4. L-アルギニン塩酸塩 | 20. L-トレオニン |
| 5. L-イソロイシン | 21. ナイアシンアミド【ニコチン酸アミド】 |
| 6. オレイン酸（ナトリウム塩を含む。） | 22. L-バリン |
| 7. グリシン | 23. パントテン酸カルシウム |
| 8. L-グルタミン | 24. ビオチン |
| 9. L-グルタミン酸（グルタミン酸ナトリウムを含む。） | 25. L-ヒスチジン（塩酸塩及びその水和物を含む。） |
| 10. <u>コレステロール</u> | 26. ピリドキサル塩酸塩 |
| 11. L-シスチン（塩酸塩及びその水和物を含む。） | 27. L-フェニルアラニン |
| 12. L-システイン（塩酸塩及びその水和物を含む。） | 28. フコイダン |
| 13. スペルミン（四塩酸塩を含む。） | 29. L-プロリン |
| 14. L-セリン | 30. L-メチオニン |
| 15. チアミン塩酸塩 | 31. 葉酸 |
| 16. L-チロシン（ナトリウム塩及びその水和物を含む。） | 32. ラクトース（水和物を含む。）【乳糖】 |
| | 33. L-リジン（L-リシン塩酸塩を含む。） |
| | 34. リボフラビン |
| | 35. L-ロイシン |

2

3

4 2. 食品添加物として使用されている成分（2123成分）

5

6 （1）食品添加物（日本）（2022成分）

7

8

9

10

11

12

本項目には、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づく食品添加物として使用されている成分であって、食品添加物として添加できる上限値がある場合は、動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を確認し、上限値を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は、食品添加物として通常摂取される場合と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと考えられる。

13

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

14

- | | |
|-----------------------------|---|
| 1. アルギン酸ナトリウム | 15. ポリビニルピロリドン【ポビドン、ポリビドン】: ヒドラジンの含有が 1 ppm 以下のもの |
| 2. イノシトール | 16. マグネシウム硫酸塩（水和物を含む。） |
| 3. 塩化カリウム | 17. リン酸三ナトリウム（水和物を含む。） |
| 4. 塩化カルシウム（水和物を含む。） | 18. リン酸水素二カリウム（水和物を含む。） |
| 5. 塩化マグネシウム | 19. リン酸水素二ナトリウム（水和物を含む。） |
| 6. <u>キラヤサポニン【キラヤ抽出物】</u> | 20. リン酸二水素カリウム（水和物を含む。） |
| 7. グリセリン | 21. リン酸二水素ナトリウム（水和物を含む。） |
| 8. グリセリン脂肪酸エステル | 22. レシチン【ホスファチジルコリン】 |
| 9. グルコン酸カルシウム（水和物を含む。） | |
| 10. コハク酸（ナトリウム塩及びその水和物を含む。） | |
| 11. ショ糖脂肪酸エステル | |
| 12. D-ソルビトール | |
| 13. 炭酸水素ナトリウム | |
| 14. <u>パパイン</u> | |

（２）食品添加物（海外）（１成分）

本項目には、日本国外で食品添加物として使用されている成分であって、個別に検討した結果、[2. (1)]の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

1. 酵母（抽出物を含む。）：トルラ酵母（*Candida utilis*）由来のものに限る。

3. 一日摂取許容量（ADI）の設定や最大残留基準値（MRL）の設定は不要とされている成分（28 成分）

（１）日本において ADI の設定は不要と評価されている成分又は対象外物質（１成分）

本項目には、日本において ADI の設定は不要であると評価されている成分（以下「ADI 設定不要成分」という。）又は食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき、食品に残留す

ることにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）が区分される。動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

1. コリン（塩化コリン及び重酒石酸コリンを含む。）

（２）ADI 設定不要成分又は対象外物質と同様の取扱いとされる成分（１成分）

本項目には、個別に検討した結果、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができるものと判断された成分が区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

- ① 流動パラフィン（軽質流動パラフィンを含む）【ミネラルオイル、軽鉱物油等】：食品添加物（米国食品医薬品庁（FDA）又は欧州連合（EU）の規格のものを含む。）、日本薬局方、欧州薬局方/英国薬局方（EP/BP）、米国薬局方（USP）の規格のもの又はそれらに相当するものに限る。

流動パラフィン（軽質流動パラフィンを含む）【ミネラルオイル、軽鉱物油等】については、海外の Paraffin Oil の評価書等から、食品添加物（FDA 又は EU の規格のものを含む）、日本薬局方、EP/BP 若しくは USP の規格に合致するもの又はそれらに相当するものであれば、対象外物質であるパラフィンと同様の取扱いができるものと判断された。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

（３）国際機関等において ADI 等の設定又は MRL の設定は不要とされている成分（26 成分）

- ① 国際機関等において ADI の設定は不要とされている成分（２成分）

（ア）JECFA において ADI の設定は不要とされている成分（２成分）

本項目には、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において ADI が“Not Limited”（制限しない）又は“Not Specified”（特定しない）と評価されている物質であって、個別に検討した結果、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

1. 塩酸
2. 水酸化ナトリウム

② 国際機関等において MRL の設定は不要とされている成分（24 成分）

（ア）EU において薬理活性はあるが、動物用医薬品として使用される投与経路及び量から薬理活性がないものとして扱ってよいとされている成分（11 成分）

欧州医薬品庁（EMA）では、添加剤成分を含む動物用医薬品の投与経路及び当該添加剤成分の量では投与した対象動物に薬理活性を示さないことから、当該添加剤成分の MRL の設定は不要であると判断している。食品安全委員会は、動物用ワクチンの添加剤については、薬理活性を示さない量であれば、食品健康影響は無視できると考える。

本項目には、EMA において MRL の設定は不要であると判断されている成分であって、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量が薬理活性を示さない量であると考えられたことから、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|---|---|
| 1. カルボキシビニルポリマー [CAS No. 9003-01-4] | 9. ポリオキシエチレンオレイルエーテル【脂肪族アルコール及びポリゾールエーテル、ポリエチレングリコールモノオレイルエーテル】 [CAS No. 9004-98-2] : 0.95 mg/kg 体重までのもの |
| 2. シメチコン [CAS No. 8050-81-5] | 10. ポリミキシン B (ポリミキシン B 硫酸塩を含む) [CAS No. 1404-26-8] : 500 µg (約 5,000 IU) /用量又は 8 µg (約 80 IU) /kg 体重のいずれか低い量のもの |
| 3. スクアラン【スクワラン】 [CAS No. 111-01-3] : ただし、アジュバント成分として使用するもの | 11. マレイン酸 [CAS No. 110-16-7] : ただし、緩衝液の成分として 0.39 mg/kg 体重まで使用するもの |
| 4. スルホリポ-β-シクロデキストリン | |
| 5. トリエタノールアミン [CAS No. 102-71-6] | |
| 6. トリスアミノメタン【トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン】 [CAS No. 77-86-1] : 緩衝液の成分として 0.65 mg/kg 体重 ³ まで使用するもの | |
| 7. ヘプス（ナトリウム塩を含む。）【HEPES、HEPES-Na】 [CAS No. 7365-45-9、75277-39-3] : 緩衝液の成分として使用するもの | |
| 8. ポリエチレングリコールオレイン酸エステル（マクロゴール 400 オレイトを含む）【マクロゴールオレ | |

³ 動物体重当たりを示す。この項について同じ。

イン酸エステル】〔CAS No. 9004-96-0〕：1.15 mg/kg 体重までのもの

（イ）EU において薬理活性はあるが、MRL の設定は不要とされている成分（13 成分）

EU において、薬理活性を有する物質であっても、人の健康保護の観点から、MRL の設定は不要であると判断されている成分がある。食品安全委員会は、動物用ワクチンの添加剤については、薬理活性を示すものであっても、その成分の科学的知見から人の健康に影響を与えるようなものでないと判断できれば、食品健康影響は無視できると考える。

本項目には、EU において MRL の設定は不要であると判断されている成分であって、個々の成分の科学的知見を基に、EU において MRL の設定は不要とされたことは妥当と考えられたことから、〔3. (1)〕の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|---|---|
| 1. アスパラギン酸カルシウム | 10. ホルムアルデヒド（ホルマリンを含む。） |
| 2. アスパラギン酸マグネシウム | |
| 3. オレイン酸エチル | 11. 無水マンニトールオレイン酸エステル【AMOE】（マンニトールオレイン酸エステル、マンナイドモノオレエートを含む。） ⁴ |
| 4. グルコン酸マンガン | 12. モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン（(6E.O.)を含む） |
| 5. チメロサール【エチルメルクリチオサリチル酸ナトリウム】：1 用量中 0.02%を超えない濃度までのもの | 13. リン酸マグネシウム（第一リン酸マグネシウム【リン酸二水素マグネシウム】、第二リン酸マグネシウム【リン酸一水素マグネシウム】、第三リン酸マグネシウム【リン酸三マグネシウム】及びいずれの水和物を含む。） |
| 6. フェノール | |
| 7. ポリオキシエチレン硬化ひまし油 40～60（ポリオキシエチレン硬化ひまし油 50 を含む。） | |
| 8. ポリオキシプロピレンポリオキシエチレンブロックコポリマー【ポロキサマー】 | |
| 9. ポリソルベート 85【トリオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、トリオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20 E.O.)】 | |

⁴ 無水マンニトールエーテルオクタデセン酸エステルは、脂肪酸がオレイン酸であることが確認されたことから、無水マンニトールオレイン酸エステル（マンニトールオレイン酸エステル、マンナイドモノオレエートを含む）と一つにまとめて評価した。

4. ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分 (~~404~~213 成分)

(1) 日本において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分 (4 成分)

① 食品安全委員会において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分 (2 成分)

本項目には、食品安全委員会において ADI 又は耐容一日摂取量 (TDI) が設定されている成分であって、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を小児 (1~6 歳) の平均体重 (16.5 kg) で除した結果、当該成分の ADI 又は TDI を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|---|---|
| 1. ホウ酸ナトリウム : 1 用量中 0.0044 mg (ホウ素として 0.776 µg) までのもの | 2. ポリソルベート 80【オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20 E.O.)】: 1 用量中 145.1 mg までのもの |
|---|---|

② 食品安全委員会以外の日本の機関において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分 (2 成分)

本項目には、食品安全委員会以外の日本の機関において ADI 等が設定されている成分であって、個々の成分の評価について検討した結果、食品安全委員会の評価と同等に扱ってよいと考えられ、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を小児 (1~6 歳) の平均体重 (16.5 kg) で除した結果、当該成分の ADI 等を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|--------------------------------------|--|
| 1. ネオマイシン : 1 用量中 0.0025 mg(力価)までのもの | 2. ゲンタマイシン硫酸塩 : 1 用量中 0.01 <u>90.04</u> mg(力価)までのもの |
|--------------------------------------|--|

(2) 国際機関等において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分 (689 成分)

本項目には、国際機関等 (JECFA、欧州食品安全機関 (EFSA) 等) において ADI 等が設定されている成分であって、個々の成分の評価について検討した結果、日本の評価と同等に扱ってよいと考えられ、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を小児 (1~6 歳) の平均体重 (16.5 kg) で除した結果、当該成分の ADI 等を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

本項目に区分される成分は、以下のとおり。

- | | |
|---|---|
| 1. <u>亜硫酸水素ナトリウム : 1 用量中 0.01 mg までのもの</u> | 4. <u>パラオキシ安息香酸 メエチル【4-ヒドロキシ安息香酸エチル、エチルパラベン】: 1 用量中 5 mg までのもの</u> |
| 2. アルミニウム ⁵ [塩化アルミニウム (塩化アルミニウム (III)・六水和物を含む。)、水酸化アルミニウム (水酸化アルミニウムゲルを含む。)及びリン酸アルミニウム (リン酸アルミニウムゲルを含む。)] : 1 用量中アルミニウムの含量として 4.0 mg までのもの | 5. ベンジルアルコール: 1 用量中 21.00 mg までのもの |
| 3. ソルビタン脂肪酸エステル ⁶ [ソルビタンオレイン酸エステル (モノオレイン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタンを含む。)] : 1 用量中含量として 51 mg までのもの | 6. <u>モノオレイン酸ソルビタン : 1 用量中 64.7 mg までのもの</u> |

⁵ 塩化アルミニウム (塩化アルミニウム (III)・六水和物を含む。)、水酸化アルミニウム (水酸化アルミニウムゲルを含む) 及びリン酸アルミニウム (リン酸アルミニウムゲルを含む) の 3 成分をまとめて記載した。

⁶ ソルビタンオレイン酸エステル (モノオレイン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタンを含む。)、ソルビタン脂肪酸エステルの 2 成分をまとめて記載した。

5. その他（7 成分）

（1）物質の性状等から人への健康影響は無視できると個別に判断される成分

本項目には、1. ～ 4. に該当しない成分であって、個別に検討した結果、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられるものが区分される。

- ① フェノールレッド（ナトリウム塩を含む。）【フェノールスルホンフタレイン】：1 用量中 ~~0.0106~~20.02124 mg までのもの

「フェノールレッド（ナトリウム塩を含む。）【フェノールスルホンフタレイン】」は、人用医薬品（腎機能検査薬）で使用されている成分である。本成分が人の血液内に入った場合には速やかに腎臓から排泄されることが報告されている。また、動物用ワクチンの添加剤としての本成分の 1 用量中の含有量は人用医薬品の投与量の約 ~~1/566282~~であり、本成分を含む動物用ワクチンが動物に接種された場合には、本成分は速やかに動物から排泄され、畜水産物に残存する可能性はないと考えられる。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

- ② テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット医薬部外品原料規格基準の規格のもの又はそれに相当するものに限る。1 用量中 3.8 mg までのもの

「テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット」は、「ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル」に含まれる成分であり、医薬部外品原料規格基準に収載されている成分である。

なお、海外の資料（米国 **Cosmetic Ingredient Review**）では、「ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル」と「ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル」を「**Polysorbates**」というカテゴリーにまとめ、当該カテゴリーの化粧品成分としての安全性審査を行っている。そのため、動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価においては、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビットについても「ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル」と同様の取扱いが出来るものと考えられる。「ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル」には、ポリソルベート 85【トリオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン】やポリソルベート 80【オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20.E.O)】が含まれる。これらの成分は、「食品健康影響評価について(回答)」(平成 27 年 2 月 17 日付け府食第 121 号)において、それぞれ別紙の 3. (3) ② (イ) 及び 4. (1) ①に該当すると判断されている。

1 以上のことから、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビットは、動物用ワ
2 クチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

- 3
③ ポリオキシエチレン 25 硬化ひまし油：医薬部外品原料規格基準又は EP/BP の規
格のもの又はそれに相当するものに限る。

4
5 「ポリオキシエチレン 25 硬化ひまし油」は、「ポリオキシエチレン硬化ひまし油」
6 に含まれる成分であり、「ポリオキシエチレン硬化ひまし油」は医薬部外品原料規格
7 基準に記載されている成分である。

8 なお、この成分は、欧州薬局方/英国薬局方（EP/BP）の規格の「ポリオキシエチ
9 レン硬化ひまし油（Macrogol Hydroxy Stearate）」にも含まれており、この規格で
10 は、ポリオキシエチレングリコールの付加モル数を 7～60 の範囲としている。海外
11 の資料（米国 Cosmetic Ingredient Review）では、ポリオキシエチレングリコール
12 の付加モル数が 2～200 の範囲の「ポリオキシエチレン硬化ひまし油」を、「the
13 PEGylated Oil ingredients」というカテゴリーにまとめ、当該カテゴリーの化粧品
14 成分としての安全性審査を行っている。そのため、動物用ワクチンの添加剤の食品
15 健康影響評価においては、ポリオキシエチレングリコールの付加モル数が 25 であ
16 るポリオキシエチレン 25 硬化ひまし油についても、付加モル数が 40～60 であるポ
17 リオキシエチレン硬化ひまし油 40～60 と同様の取扱いが出来るものと考えられる。
18 ポリオキシエチレン硬化ひまし油 40～60 は、「食品健康影響評価について（回答）」
19 （平成 27 年 2 月 17 日付け府食第 121 号）において、別紙の 3.（3）②（イ）に
20 該当すると判断されている。

21 以上のことから、ポリオキシエチレン 25 硬化ひまし油は、動物用ワクチンの添
22 加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

- 23
④ エデト酸（2 ナトリウム塩及び 4 ナトリウム塩を含む。）【EDTA】

24
25 「エデト酸（2 ナトリウム塩及び 4 ナトリウム塩を含む。）【EDTA】」は、エチレ
26 ンジアミン四酢酸の遊離酸又はナトリウム塩である。これらはキレート作用を有し、
27 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム塩は添加物、人用医薬品（解毒剤）や医薬品
28 添加物として使用されるほか、エチレンジアミン四酢酸四ナトリウムも医薬品添加
29 物として使用される。

30 これらの成分は、非経口（静脈内、筋肉内、皮下、腹腔内）投与された場合には、
31 投与された動物又は人体液中を速やかに拡散し、体内のカルシウムイオン、亜鉛イ
32 オン等とキレートを形成し尿中に排泄されることが報告されている。また、経口投
33 与された場合は、ほとんどが未変化体で糞中に排泄されることが報告されている。
34 このため、本成分を含む動物用ワクチンが動物に接種された場合には、体内に入っ

た本成分は速やかに動物体内で拡散し、尿中に排泄される、又は腎臓に残留するが僅かである（0.1%以下）ことから、畜水産物に残存する可能性はほとんどなく、食品として人が経口摂取した場合でも、人体内でキレート作用を示す可能性はないと考えられる。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

- ⑤ クロロホルム：哺乳類動物のワクチンの添加剤としての使用に限り、1 用量中の量が 1%w/v を超えない濃度であり、かつ、動物 1 頭当たり 20 mg を超えない量のもの。

クロロホルムは、かつて吸入麻酔薬として使用されたが、強力な肝・腎障害作用のため、現在用いられていない物質である。防腐作用を有することから、ワクチンの添加剤として、主に防腐剤として用いられる。

クロロホルムのワクチンの添加剤として使用する場合の評価が EMA により実施されており、この評価書、生理学的薬物動態モデル（PBPK モデル）や暴露量に関する文献等を基に、クロロホルムのワクチン添加剤としての使用に係る食品健康影響評価を行った。

クロロホルムは、げっ歯類の肝臓及び腎臓に腫瘍を発生させるが、遺伝毒性試験の結果から、クロロホルムによる発がんに関して遺伝毒性の関与はないと考えられ、閾値が存在すると考えられた。EMA は ADI を 10 µg/kg 体重/日と設定している。

EMA は、PBPK モデルを用いてクロロホルムを含有するワクチンを投与された牛、豚及び羊におけるクロロホルムの残留性及び上記の ADI を確実に下回るための使用の制限について検討している。EMA は、哺乳類動物を対象とするワクチンの添加剤としての使用に限定し、1 用量当たりのクロロホルムの量を 1%w/v を超えない濃度とする、かつ動物 1 頭当たり 20 mg を超えない量とする場合には、クロロホルムを含有するワクチン投与後の動物由来の食品を人が摂取しても、ADI を十分下回り、MRL の設定は必要ないと判断している。

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会は、クロロホルムについて検討した結果、EMA の PBPK モデルは妥当なものと判断した。一方で、暴露評価が、予測モデルに基づいた投与 12 時間後の値を用いて実施されているが、成人のみでの検討であり、小児における検討が行われていなかった。また、一つの動物種からの暴露の可能性のみの検討であり、複数の動物種において、クロロホルムを含有するワクチンが投与される可能性についての検討がなされていなかった。そのため、本専門調査会において、EMA の予測モデルに基づいた値を用いて、クロロホルムを含有するワクチンを投与した牛、豚及び羊を由来とする食品を人が摂取したと仮定したときの暴露量を確認したところ、EMA が確認している予測モデルの投与 12 時間後の値であれば、ADI を下回り、MRL の設定は必要ないと判断した。

以上のことから、クロロホルムは、哺乳類動物を対象とするワクチンの添加剤としての使用に限定し、1 用量当たりのクロロホルムの量を 1%w/v を超えない濃度とする、かつ動物 1 頭当たり 20 mg を超えない量とする場合であって、投与された動物が投与 12 時間以内に食用に供されることのない場合には、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

⑥ 牛血清

牛血清は、牛の血液より得た血清（牛血清アルブミンとして精製されたものを除く。）であり、ワクチンの製造工程における培養液に添加して用いられるほか、安定剤として用いられる。本成分は、生物由来原料に該当することから、動物用生物由来原料基準（平成 15 年 7 月 28 日農林水産省告示第 1091 号）（以下「原料基準」という。）に基づいたリスク管理措置が行われる。原料基準では、病原微生物や牛海綿状脳症の病原体の汚染防止や健康な動物由来の原料を用いること等が規定されており、動物用ワクチンの添加剤として使用される牛血清は、原料基準を遵守したものである。また、本成分を用いた生ワクチンに該当する製剤については、動物用生物学的製剤基準（平成 14 年 10 月 3 日農林水産省告示第 1567 号）により、無菌試験法、マイコプラズマ否定試験や迷入ウイルス否定試験等で試験するときに適合しなければならないとされている。今般の食品健康影響評価では、病原体の汚染に対するリスクについては原料基準の遵守及び製剤の製造工程で規定される各種試験への適合により排除される。したがって、健康な動物由来の牛血清として評価を行った。

通常、人は牛由来の肉等を介して微量の牛血清を経口的に摂取している。動物用ワクチンを介して牛に投与された牛血清は、投与された牛個体の血清とほぼ同一の成分で構成されていると考えられ、牛由来の食品を介して人が暴露される牛血清のリスクを増加させることはないと考えられる。また、牛以外の動物に動物用ワクチンを介して投与された牛血清は各種動物体内で免疫学的又は生理的に処理され、分解されることが考えられ、牛以外の動物由来の食品を介して人が暴露される動物用ワクチンに由来する牛血清の量はごく僅かと考えられる。

したがって、原料基準が遵守され、かつ、製剤の製造工程で規定される各種試験に適合する限り、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

⑦ 動物由来タンパク質分解物（動物組織を酵素や酸で消化分解したもの及び動物性ペプトンを含む。）

動物由来タンパク質分解物（動物組織を酵素や酸で消化分解したもの及び動物性ペプトンを含む。）は、動物（牛、豚及び鶏）に由来する組織（筋肉、内臓及びゼラ

チン）又は牛に由来する乳（カゼイン及び乳清を含む）を酸（塩酸）又は酵素（ペプシン、パンクレアチン、トリプシン、パパイン、細菌性プロテアーゼ等）により加水分解又は酵素分解したものである。通常「ペプトン」と呼ばれ、タンパク質の部分分解によって得られるポリペプチドの混合物である。ワクチンの製造工程における培養液に添加して用いられるほか、安定剤として用いられる。本成分は、生物由来原料に該当することから、動物用生物由来原料基準（平成 15 年 7 月 28 日農林水産省告示第 1091 号）（以下「原料基準」という。）に基づいたリスク管理が行われる。原料基準では、病原微生物や牛海綿状脳症の病原体の汚染防止や健康な動物由来の原料を用いること等が規定されており、動物用ワクチンの添加剤として使用される動物由来タンパク質分解物は、原料基準を遵守したものである。また、本成分を用いた生ワクチンに該当する製剤については、動物用生物学的製剤基準（平成 14 年 10 月 3 日農林水産省告示第 1567 号）により、無菌試験法、マイコプラズマ否定試験や迷入ウイルス否定試験等で試験するときに適合しなければならないとされている。今般の食品健康影響評価では、病原体の汚染に対するリスクについては原料基準の遵守及び製剤の製造工程で規定される各種試験への適合により排除される。したがって、健康な動物由来の組織等を用いて作製された動物由来タンパク質分解物として評価を行った。

通常、人は牛、豚又は鶏由来の肉、ゼラチンや乳等を経口的に摂取している。動物由来タンパク質分解物は、酸又は酵素により分解された、ポリペプチドの混合物である。動物由来タンパク質分解物含有ワクチンを投与された動物では、投与された動物由来タンパク質分解物は各動物体内で免疫学的又は生理的に処理され、分解されると考えられ、動物由来の食品を介して人が暴露される動物用ワクチンに由来する動物由来タンパク質分解物の量はごく僅かと考えられる。

したがって、原料基準が遵守され、かつ、製剤の製造工程で規定される各種試験に適合する限り、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

6. 評価困難なもの又は評価を行わないもの（1 成分）

（1）代謝性オイル（混合物の成分として）

「代謝性オイル（混合物の成分として）」は混合物であり、リスク管理機関より提出された資料の範囲では、含有されている物質が特定できないことから、評価困難である。

1 7. 未分類のもの

2

動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方^{1,2}

(平成 27 年 9 月 19 日現在)

各成分の日本又は海外における使用の主な目的（食品添加物として使用等）、日本又は国際機関等における安全性評価（一日摂取許容量の設定等）や食品中残留基準の取扱い等に基づいて、以下のとおりの考え方で動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価を行った。また、考え方のフロー図を別添 1 に示した。

なお、生物由来原料に該当する成分については、「動物用生物由来原料基準（平成 15 年 7 月 28 日農林水産省令告示第 1091 号）が遵守されることを前提として、食品健康影響評価を行うこととした。（別添 2）

1. 食品又は食品から通常摂取されている成分

（1）食品

本項目には、食品として摂取される成分が区分される。動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は、食品として摂取される場合と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと考えられる。

（2）食品から通常摂取されている成分

本項目には、天然に含まれている成分として食品から通常摂取される成分が区分される。動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は、食品から通常摂取される場合と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと考えられる。

2. 食品添加物として使用されている成分

（1）食品添加物（日本）

本項目には、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づく食品添加物として使用されている成分であって、食品添加物として添加できる上限値がある場合は、動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を確認し、上限値を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は、食品添加物として通常摂取される場合と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと考えられる。

¹ この考え方における項目分けは、範囲が見直されたり、新たに設定されることもある。

² これらの成分について、一日摂取許容量が新たに設定される等、人の健康に及ぼす影響について新たな知見が得られた場合には、評価の見直しを行う。

(2) 食品添加物（海外）

本項目には、日本国外で食品添加物として使用されている成分であって、個別に検討した結果、[2. (1)]の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

3. 一日摂取許容量（ADI）の設定や最大残留基準値（MRL）の設定は不要とされている成分

(1) 日本において ADI の設定は不要と評価されている成分又は対象外物質

本項目には、日本において ADI の設定は不要であると評価されている成分（以下「ADI 設定不要成分」という。）又は食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）が区分される。動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

(2) ADI 設定不要成分又は対象外物質と同様の取扱いとされる成分

本項目には、個別に検討した結果、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができるものと判断された成分が区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

(3) 国際機関等において ADI 等の設定又は MRL の設定は不要とされている成分

① 国際機関等において ADI の設定は不要とされている成分

(ア) JECFA において ADI の設定は不要とされている成分

本項目には、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において ADI が“Not Limited”（制限しない）又は“Not Specified”（特定しない）と評価されている物質であって、個別に検討した結果、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

② 国際機関等において MRL の設定は不要とされている成分

(ア) EU において薬理活性はあるが、動物用医薬品として使用される投与経路及び量から薬理活性がないものとして扱ってよいとされている成分

欧州医薬品庁（EMA）では、添加剤成分を含む動物用医薬品の投与経路及び当該添加剤成分の量では投与した対象動物に薬理活性を示さないことから、当該添加剤成分の MRL の設定は不要であると判断している。食品安全委員会は、動物用ワクチンの添加剤については、薬理活性を示さない量であれば、食品健康影響は無視できると考える。

本項目には、EMA において MRL の設定は不要であると判断されている成分であって、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量が薬理活性を示さない量であると考えられたことから、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

(イ) EU において薬理活性はあるが、MRL の設定は不要とされている成分

EU において、薬理活性を有する物質であっても、ヒトの健康保護の観点から、MRL の設定は不要であると判断されている成分がある。食品安全委員会は、動物用ワクチンの添加剤については、薬理活性を示すものであっても、その成分の科学的知見からヒトの健康に影響を与えるようなものでないと判断できれば、食品健康影響は無視できると考える。

本項目には、EU において MRL の設定は不要であると判断されている成分であって、個々の成分の科学的知見を基に、EU において MRL の設定は不要とされたことは妥当と考えられたことから、[3. (1)] の項目と同様の取扱いができると確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

4. ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分

(1) 日本において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分

① 食品安全委員会において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分

本項目には、食品安全委員会において ADI 又は耐容一日摂取量 (TDI) が設定されている成分であって、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を小児 (1~6 歳) の平均体重 (16.5 kg) で除した結果、当該成分の ADI 又は TDI を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

② 食品安全委員会以外の日本の機関において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分

本項目には、食品安全委員会以外の日本の機関において ADI 等が設定されている成分であって、個々の成分の評価について検討した結果、食品安全委員会の評価と同等に扱ってよいと考えられ、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を小児 (1~6 歳) の平均体重 (16.5 kg) で除した結果、当該成分の ADI 等を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物

用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

(2) 国際機関等において ADI 等が設定されており、かつ、含有量が当該 ADI 等を上回らない成分

本項目には、国際機関等（JECFA、欧州食品安全機関（EFSA）等）において ADI 等が設定されている成分であって、個々の成分の評価について検討した結果、日本の評価と同等に扱ってよいと考えられ、個々の成分の動物用ワクチンの添加剤として使用される 1 用量中の含有量を小児（1～6 歳）の平均体重（16.5 kg）で除した結果、当該成分の ADI 等を超えるものではないことが確認されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられる。

5. その他

(1) 物質の性状等からヒトへの健康影響は無視できると個別に判断される成分

本項目には、1. ～ 4. に該当しない成分であって、個別に検討した結果、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられるものが区分される。

6. 評価困難なもの又は評価を行わないもの

動物用ワクチンの添加剤の成分の評価の考え方について

該当する場合

【評価手順1】ワクチン添加剤の成分の分類による評価

(1用量を接種した直後の注射部位を人が摂取する場合を想定)

① 食品として通常
摂取されている成分

<検討事項>

1. 日本食品標準成分表（平成22年11月文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告。以下「成分表」という。）に掲載されている食品を「食品」とし、成分表に収載される成分を「食品として通常摂取されている成分」とする。（アミノ酸はアミノ酸成分表、脂肪酸は脂肪酸成分表を参照のこと。）
2. その他、成分表の食品の構成成分と考えられる成分は、①としてよいか個別に検討する。

② 食品添加物として
使用されており、
含有量*が食品添加
物としての摂取量
を上回らない成分

<検討事項>

1. 食品衛生法に基づき食品添加物として使用されているものを「食品添加物」とする。ただし、天然香料等、用途の制限があるものについては②としてよいか個別に検討する。（ADIを超えるものは③以降で検討。）
2. 海外において食品添加物として使用されているものについては、②の1.と同じ扱いとしてよいか個別に検討する。

* ワクチン1用量中の含有量を指す。以下同じ。

③ ADI、MRLの設定
が不要とされる成分

<検討事項>

1. 日本においてADIの設定は不要（「特定しない」を含む。）と評価されたもの又はMRL不要とされているもの（ポジティブリスト対象外物質）を③とする。
2. 国際機関等における評価から、③の1.のものと同一扱いとしてよいと考えられるものについて個別に検討する。
3. 国際機関等でADIを特定しない(not specified)、制限しない(not limited)、現在の使用を認める(Acceptable)と評価されているもの及びMRLの設定は不要（薬理活性がなくMRL設定の対象とされないものを含む。）とされているものを③としてよいか個別に検討する。

④ ADI等が設定さ
れており、含有量*
が当該ADI等を上回
らない成分

<検討事項>

1. 食安委により評価されたものであって、含有量が当該ADIを上回らないものを④とする。なお、日本の評価であるが食安委の評価ではないものについても同等に扱ってよいか個別に検討する。
2. 日本の評価ではないもの（JECFA、EMA等）については、日本の評価と同等に扱ってよいか個別に検討する。

⑤ 上記①～④以外
の成分

<検討事項>

1. 分類①～④と同等に扱えるものがないか検討する。

添加剤の含有量が微量であること、
接種直後の注射部位を人が反復継続して
摂取するとは考えにくいこと等を考慮して評価

<検討事項>

1. 評価に必要なデータがないものについて扱いを検討する。

【評価手順2】個別の成分ごとのデータを基に人への健康影響を評価

人への健康影響が懸念される
→ 含有量の上限や使用制限期間の設定

人への健康影響は無視できる
→ 使用制限期間の設定不要

※リストに入らず、添加剤としての使用は不適と判断されたもの

リスト化して公表

動物用生物由来原料に該当する動物用ワクチン添加剤成分の 評価の考え方について

動物用生物由来原料に該当する動物用ワクチン添加剤成分は、動物用生物由来原料基準に従うこととされている。このリスク管理措置が実施される動物用生物由来原料に該当する動物用ワクチン添加剤成分の評価の考え方を検討した。

1. 動物用生物由来原料とは

「動物用生物由来原料基準」（平成 15 年 7 月 28 日農林水産省告示第 1091 号）の第二の 1 にあるとおり、「動物に由来する原料又は材料」をいう。

2. 動物用生物由来原料基準とは

（1）目的

動物用生物由来原料基準は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 42 条第 1 項（同法第 68 条の 5 において準用する場合を含む。）及び第 2 項の規定に基づき農林水産大臣によって定められる。

生物に由来する原料又は材料を使用して製造される動物用医薬品、動物用医薬部外品又は動物用医療機器について、その生物に由来する原料又は材料の製法、品質等に関し、必要な基準を定めることを目的としている。

（2）動物用生物由来原料基準のポイント

当該原料基準においては、

- ① 病原微生物に汚染された動物に由来する原料や材料は動物用医薬品の製造に使用してはならないこと（第 2 第 1 項）
- ② 臓器等の組織をそのまま使用して製造される原料は、健康な動物から採取された組織を使用すること（第 2 第 4 項）
- ③ 生きた動物の臓器その他の組織をそのまま使用して製造される原料は、次のいずれにも該当する動物から採取された組織を使用すること（第 2 第 5 項）
 - i 飼育施設への搬入に際し病原微生物の侵入を防止する措置がとられていること
 - ii 病原微生物の侵入を防止することができる施設で飼育すること
 - iii 適切な飼育管理方法により飼育された動物であること
- ④ 反すう動物を由来とする原料又は材料については、BSE 又は TSE の原因物質を含む原料が使用されないよう、原産国や由来臓器、処理等を規定するとともに、由来する動物の種類、臓器、原産国、製造者等の記録すること（第 3）

等が規定されている。

3. 動物用生物由来原料に該当する動物用ワクチン添加剤成分の評価の考え方について

このリスク管理措置により、当該原料基準に該当する動物用ワクチン添加剤成分は、「病原微生物に汚染された動物に由来する原料や材料」には該当しないものが使用され、また、臓器等の組織をそのまま使用される原料にあつては、「健康な動物から採取されたもの」が使用される。

したがって、当該基準に該当する動物用ワクチン添加剤成分の食品健康影響評価では、懸念される事項のうち、このリスク管理措置により担保される事項（例えば、病原体による汚染）については除外することとする。