

# 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

## (第269回) 議事録

1. 日時 令和6年2月2日(金) 10:00~11:20

2. 場所 食品安全委員会 中会議室(Web会議システムを併用)

### 3. 議事

(1) ランピースキン病生ワクチン(Bovilis Lumpyvax-E)を接種した牛に由来する食品の安全性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)

石塚専門委員、小川専門委員、石川専門委員、伊吹専門委員、笛吹専門委員、大山専門委員、熊本専門委員、桑村専門委員、齋藤専門委員、島田専門委員、内木専門委員、中西専門委員、平塚専門委員、山本専門委員

(専門参考人)

青木専門参考人、國保専門参考人

(食品安全委員会)

山本委員長、浅野委員

(事務局)

中局長、及川次長、前間評価第二課長、寺谷評価調整官、矢野課長補佐、久保評価専門官、木庭評価専門職、田村技術参与

### 5. 配布資料

資料1 意見聴取要請(令和6年2月2日現在)

資料2 (案)動物用医薬品評価書「ランピースキン病生ワクチン(Bovilis Lumpyvax-E)を接種した牛に由来する食品の安全性」

参考資料1 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について(ヒドロコルチゾン)

### 6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第269回「動物用医薬品専門調査会」

を開催したいと思います。

本日、14名の全ての専門委員の先生に御出席いただいております。ありがとうございます。

また、本日は〇〇先生、それから〇〇先生を専門参考人としてお招きしております。どうぞよろしくお願いいたします。

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269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、資料の確認をお願いできますでしょうか。

○事務局 承知いたしました。それでは、議事の確認に移ります。

本日の議事は、「ランピースキン病生ワクチン (Bovilis Lumpyvax-E) を接種した牛に由来する食品の安全性に係る食品健康影響評価について」及び「その他」です。

本日の調査会ですが、資料が特定のメーカーから提供されたものであり、審議内容によって当該企業の知的財産等が開示されるおそれがあることから、非公開の審議とさせていただきます。

次に、資料の確認をお願いいたします。資料1及び2、参考資料1は議事次第に記載されているとおりです。そのほか、机上配布資料1がございます。これらの資料は事前に印刷したものをお手元に送付させていただきました。不足の資料等ございましたら事務局にお知らせください。

〇〇〇 先生方、大丈夫でしょうか。

では、続きまして、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」に基づいて、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お願いします。

○事務局 専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認しましたところ、平成15年10月2日委員会決定2の(1)に規定する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はいらっしゃいません。

〇〇〇 ありがとうございます。

提出いただいた確認書について相違ございませんでしょうか。

それでは、早速なのですが、議題(1)の「ランピースキン病生ワクチン (Bovilis Lumpyvax-E) を接種した牛に由来する食品の安全性に係る食品健康影響評価について」に入りたいと思います。

それでは、最初に、事務局から御説明をお願いします。

○事務局 承知いたしました。

それでは、先生方、資料2をお手元に御準備ください。資料2の2ページまで進んでいただけますでしょうか。審議の経緯がございます。2024年1月17日に農林水産大臣より食品安全基本法第24条第3項に基づき、ランピースキン病生ワクチン (Bovilis Lumpyvax-E) を接種した牛に由来する食品の安全性について評価要請を受けました。

その背景を4ページに記載しています。4ページまで進んでいただけますでしょうか。Iの評価の経緯等に記載しています。御説明させていただきます。

ランピースキン病は、届出伝染病であり、日本国内で発生は確認されていない疾病ですが、近隣諸国での発生が続いており、日本に侵入するリスクが高い状況が続いています。このため、農林水産省は、昨年、ランピースキン病対策検討会を設置いたしまして、防疫対策等を検討いたしました。その結果、ワクチンが不可欠であるとの確認がされたところです。現在、日本で承認を受けているランピースキン病のワクチンはありませんので、発生に備えてMSD Animal Health社の製造するワクチンを輸入・備蓄することが推奨されたところがございます。

ランピースキン病が国内で発生した際には、この生ワクチンを国や都道府県が緊急的に使用する可能性がございます。このため、食品健康影響評価を農林水産省が要請したという経緯でございます。こちらは農林水産省が評価要請の際に提出されました資料に沿って淡々と事実を記載しています。

次に、21行目、Ⅱ．評価対象動物用医薬品の概要を御説明させていただきます。

22行目、1．主剤でございます。ランピースキン病ウイルスのNeethling株となります。

27行目、効能・効果でございます。牛におけるランピースキン病の感染予防です。

31行目、用法・用量でございます。乾燥した製剤に、溶解用液を加えて溶かして、それを1頭当たり1 mL皮下注射いたします。

35行目、添加剤等でございます。まず、乾燥製剤に含まれているものとしたしまして、リン酸水素二ナトリウム・二水和物、リン酸二水素カリウム、ラクトース・一水和物及び牛由来のペプトンが含まれています。溶解溶液には、リン酸水素二ナトリウム・二水和物、リン酸二水素カリウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム及び注射用水が含まれています。

5ページに進んでいただけますでしょうか。こちらは事務局からボックスを付していますが、添加剤等の含有量を記載しています。こちらはマスキングの対象となっておりますので、御参考情報として記載させていただきました。

21行目から5．使用目的及び使用状況でございます。

22行目から32行目まで、ランピースキン病の説明をしています。ボックスウイルス科カプリボックス属の二本鎖DNAウイルスであるランピースキン病ウイルスを病原体とする疾病であり、自然宿主は牛属の動物、水牛及び野生の反芻獣となっています。臨床症状は、食欲不振、発熱、乳量低下等であり、全身に結節形成が認められます。主な感染経路は節足動物による機械的伝播であり、感染動物との直接的接触が伝播に果たす役割は小さいと考えられているということを記載しています。

28行目から発生状況について記載しています。アフリカで発生・流行し、中東、ヨーロッパ南東部、西アジア、中央アジアに拡大し、2019年以降、アジア、特に近年は東南アジアで報告があるとしています。

ここで、〇〇先生よりコメントを頂戴いたしましたので御紹介させていただきます。インドやスリランカを念頭に南アジアを加えてもよいのではないのでしょうかというコメントを頂戴しています。2022年にインドで大きな発生がみられていますというコメントも頂戴しています。これを踏まえまして、「特に近年は東南アジア」の後に、及び南アジアで報告されていると修正

することを御提案させていただきます。

続けます。33行目から、今回評価要請がございましたBovilis Lumpyvax-Eの説明をしています。南アフリカにおいて2006年にランピースキン病のワクチンが承認されました。これがLumpyvaxです。その後、MSD社に登録などが売却されて、2022年からオランダにおいて、このLumpyvaxと同じ組成のワクチンが製造されるようになりました。これがBovilis Lumpyvax-Eです。組成が同じと申しましたが、主剤はLumpyvaxのマスターシード由来でございます。添加剤なども含めた組成はBovilis Lumpyvax-EもLumpyvaxも同じでございます。言い換えますと、同じワクチンであります。作る場所が変わって名称が変わったというものでございます。

1 ページ進んでいただきまして、6 ページ、3 行目からLumpyvaxの接種実績を記載しています。Lumpyvaxは南アフリカにおいて15年以上登録がなされており、2006年から2018年にかけて南アフリカにおきまして2700万ドース以上が使用されました。MSDによりますと、2012年から2017年の間で有害事象が疑われる報告はほとんどなく、SAR、いわゆる副作用が疑われる有害反応でございますが、これの発生率は非常に少ないということが示されています。また、Lumpyvaxは南アフリカだけではなく、ヨーロッパでも使用されておりまして、2016年と2017年で230万ドースが販売されたということです。近年はアジアでもLumpyvaxが使用されております。日本でのLumpyvaxの使用実績はございません。

以上、駆け足でございましたが、Ⅱ. 評価対象動物用医薬品の概要まで御説明いたしました。ほぼ事実を記載しただけでございますが、この記載でよいか、御審議をいただけますでしょうか。よろしく願いいたします。

〇〇〇 御説明ありがとうございます。

それでは、4 ページから6 ページの12行目まで、事務局のほうで今御説明いただきました。ランピースキン病、恐らく獣医の先生は最近あちこちで警告といいますか、海外でかなり発生しているというものをみるようになったのではないかと思います。今回、緊急の案件ということですけど、4 ページから6 ページまでの記載で何か気がついた点はございますか。

まず、4 ページ、1 番から4 番、添加剤の成分までですけど、ここまでで何かお気づきの点はございますか。

大丈夫なようでしたら、5 ページから6 ページにかけての使用目的及び使用状況ですが、こちらの〇〇先生の御指摘の点は既に修正するというので、ほかにもし御指摘ございましたらお願いします。

ここまでは恐らくないだろうと思いますが、では、よろしければ、次に、人に対する安全性で事務局のほうから引き続き御説明をお願いします。

〇事務局 承知いたしました。

それでは、6 ページの14行目を御覧ください。Ⅲ. 安全性に係る知見の概要でございます。

1. 人に対する安全性について御説明いたします。(1) 主剤です。主剤であるNeethling株は、1999年に南アフリカで罹患牛から分離された株を細胞で継代培養し弱毒化したものです。

21行目から、マニュアルなどから引用した記載でございますが、ランピースキン病ウイルスは高い宿主特異性を示し、感受性動物は牛属の動物、水牛及び野生の反芻獣であること。そして、このウイルスは人獣共通感染症の病原体ではなく、人へは伝播しないと記載しています。

26行目から、ウイルスがいかほど変異し得るかという補足情報を記載させていただいております。Neethling株を接種した牛の血液をまたほかの牛に接種するという試験が後ほど出てくるのですが、その試験におきまして、ウイルス血症を示すことはなく、病原性復帰の可能性が乏しいということが示されています。

また、Lumpyvaxを接種した動物の皮膚より得たウイルスをMDBK細胞で8回継代しまして、継代後のウイルスと接種したウイルスのゲノムを比較したところ、100%の相同性が確認されたという報告を記載しています。

以上より、33行目が結論でございますが、主剤であるNeethling株については、人に対する病原性はないと考えられたという結論を記載しています。

添加剤まで説明してまいります。36行目、(2)添加剤を御覧ください。全ての添加剤成分が「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」に基づいて評価済みでございます。

次のページに行ってくださいまして、具体的にはラクトース・一水和物、塩化ナトリウム及び水は「食品又は食品から通常摂取されている成分」に該当しまして、リン酸水素二ナトリウム・二水和物、リン酸二水素カリウム及び塩化カリウムは「食品添加物として使用されている成分」に該当いたします。そして、牛由来のペプトンは動物由来タンパク質分解物というもので評価をしております、「その他」に該当するという評価がなされております。

よって、6行目、結論でございますが、以上から、本製剤に含まれる添加剤は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として対象動物に使用され、それを摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えたと記載しています。

ここでコメントを紹介させていただきます。13ページの32行目から、〇〇先生からコメントを頂戴しています。このうち主剤と添加剤のものについて御紹介させていただきます。主剤ですが、哺乳類のポックスウイルスは宿主域が限定されたものが多くて、ランピースキン病ウイルスも牛に対する特異性が高い。ワクチンウイルスが接種動物の乳中や血液中に検出されたという報告もあるけれど、原則このウイルスはヒトに感染しないというコメントを頂戴しております。また、添加剤についても、評価書案に記載のとおり、食品から通常摂取されている成分等に該当するので問題ないというコメントを頂戴しています。

そして、14行目と20行目からも、〇〇先生から主剤に関するコメントを頂戴いたしておりますので、こちらも御紹介させていただきます。生ワクチンの評価の関連で、これは事務局のほうから申し上げたのですが、可食部にワクチン株が残留しないことが挙げられておりました。評価書案では、これに関する情報が見当たりませんが、人獣共通感染症ではないことが明記されており、主剤の安全性に問題はないという考え方でよろしかったでしょうかというコメントを頂戴いたしました。こちらは事務局から回答させていただきます。例えば、過去に鶏大腸菌

の生ワクチンを評価した際には、確かに接種後の検体から検出されないことを根拠にしたこともございます。ですが、おっしゃるとおり、通常、人に対する病原性あるなしの審議を中心に行いまして、ないと判断されれば残留までみることはございません。

以上、主剤と添加剤の評価でございます。このロジック及び結論でよろしいか、御審議をお願いいたします。

〇〇〇 御説明ありがとうございます。

それでは、まず主剤ですね。6ページから審議をしたいと思います。今、事務局から御説明いただきました17行目から34行目の記載なのですが、こちらの内容についてはよろしいでしょうか。特に17行目から32行目は文献の記載をそのまま淡々と転記しているところになります。33行目が調査会としての意見で、人に対する病原性はないと考えられたということになっております。

こちらの御意見いただいている〇〇先生、もし追加の御意見がございましたらお願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。〇〇でございます。

私、この結論につきましては極めてリーズナブルだというふうに理解しております。背景情報としましては、実のところ最近の流行につきましては、文献的には2通りのパターンがあるようでございまして、1つは先ほどの南アジアでの発生、あれは野生のランピースキン病ウイルスによるもので、2つ目のアジア等々で、あるいはバルカン半島で起こっているようなものにつきましては、アフリカで作られていたワクチン製剤に混入物があって、それとの遺伝子組換えが起こって少し病原性が出ていることによるものと言われておりますが、いずれにしましても、人に対する病原性が増進しているということは全くございませんで、牛・牛で病原性を示しているということと、今回御審議になっておりますこのLumpyvaxあるいはLumpyvax-Eにつきましては、非常に有効性が高いという論文がバルカン半島あるいは東アジアの方々からも出ておりまして、信頼性の高いワクチンと考えられると思います。

こんなところでよろしいでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。混入物で遺伝子組換えが起こったのは、何の混入物だったかお伺いしてもよろしいでしょうか。

〇〇〇 これはランピースキン病の弱毒株の微量の混入のようでございます。そもそもそれが接種時に動物の中で組換えを起こしたような形なのかなというようなことが疑われているようでございます。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

それでは、〇〇先生、何かもし御意見ございましたらお願いします。

〇〇〇 コメントに書いたままなのですが、僕がコメントしたようなことが論文などでも多数書かれておりまして、その資料を見る限りでは、特に食品に対しての安全性は問題ないのではないかなと思ったのが感想になります。簡単ですが、その程度です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それから、〇〇先生、もしよろしければ、御意見ございましたらお願いできますでしょうか。

〇〇〇 〇〇先生、〇〇先生のコメントを全面的に支持するとともに、今回のワクチンですが、弱毒化するに当たって、自然宿主の牛の細胞を使っておりますので、そこで新たに別の動物種に感染するような特徴を獲得するということはまず想像できないということもありますので、牛もしくは反芻獣、偶蹄目の動物にのみ感染するところは変わらないのではないかなと思います。

また、弱毒化しておりますので、積極的に動物の体の中では増えないと思うのですが、局所的なウイルスの複製、ワクチン株の複製はあると思いますが、ウイルス血症を起こしていないということですので、可食部に積極的に残るという可能性はかなり低いのではないかなと考えられます。

いずれにしても、可食部を介して人へ感染する可能性といたしますか、リスクは非常に低いのではないかなと考えます。

〇〇〇 ありがとうございます。

今の〇〇先生の御説明と、先ほど事務局からも御説明いただきましたが、〇〇先生、御意見いただいておりますが、よろしいでしょうか。

〇〇〇 〇〇です。ここまでの御説明は十分理解し、納得できるものですので、特に問題はないかと思えます。

〇〇〇 ありがとうございます。

その他、主剤について、もし追加で御意見がございましたらお願いします。

大丈夫でしょうか。

それでは、十分に専門家の先生方からも御説明いただきましたので、6ページの36行目からの添加剤について、もし御意見ございましたらお願いできればと思います。添加剤、先ほどと続けて恐縮なのですが、〇〇先生、もし何か御意見ございましたらお願いできますでしょうか。

〇〇〇 添加剤についてなのですが、こちらは評価書案に書いてあるとおり、添加剤の食品健康影響評価の考え方に全て含まれていて、既に評価済みであって、新たに評価が必要な成分ではないということと、含有量的にも著しく増えているとかそういったものではありませんので、添加剤についても問題ないというふうには考えております。

〇〇〇 ありがとうございます。

もうお一方、もしよろしければ、〇〇先生、添加剤について御意見ございましたらお願いできますでしょうか。

〇〇〇 〇〇です。私も、〇〇先生がおっしゃられたように、食品健康影響評価の考え方に全て該当するものということで、特に問題はないと考えております。

〇〇〇 ありがとうございます。

そのほか添加剤について、もし追加の御意見ございましたらお願いします。

一部、安全性では主剤、添加剤のところは肝になるところですが、では、特に御意見ないということでしたら、この記載でよろしいでしょうか。

では、続きまして、7ページの10行目から牛に対する安全性ということで、事務局から御説

明をお願いできますでしょうか。

○事務局 承知いたしました。

2. 牛に対する安全性、(1)安全性試験でございます。こちらを御説明させていただきます。牛に通常の投与量または高用量のLumpyvaxあるいはBovilis Lumpyvax-Eを接種した試験を3つほど記載しています。まず、12行目、①でございますが、高用量、こちらは10倍量のLumpyvaxと通常投与量を記載のとおり牛に接種いたしまして、投与後14日間、局所及び全身性の反応を観察した試験となります。結果、全身及び局所性の反応はみられなかったということでございます。結論として、Lumpyvaxの通常投与量及び10倍量の安全性が示されたとしております。

次に、21行目、②でございます。こちらは高用量、10倍量のLumpyvaxを記載のとおり牛に接種いたしまして、投与後12日目まで臨床症状等を観察するとともに直腸温を測定したものでございます。結果、いずれの個体にも有害な臨床症状やランピースキン病に関連する症状の兆候や異常な直腸温の上昇はみられなかったということでございます。

こちらは申し訳ございません。結論が抜けておりますので、ほかに倣って追記させていただきたいと思っております。Lumpyvaxの10倍用量の安全性が示されたと記載させていただきたいと思っております。

また、こちらの性別なのですが、「dairy cattle」と記載がありましたので雌かなと思っていたところ、どうやら詳細を見ると雌だけではないらしいということで、農林水産省に問い合わせたのですが、最終的に性別明瞭とはなりませんので、性別不明と記載させていただいております。

次に、8ページに進んでいただきまして、3行目の③になります。ここも高用量、こちらは10倍以上の量のBovilis Lumpyvax-Eを記載のとおり牛に接種いたしまして、投与前後14日間、一般状態などの観察及び直腸温の計測を行った試験でございます。結果、被験物質投与に起因する全身性の反応はみられず、6頭中4頭に一過性の軽度な腫脹がみられたということでございました。結論といたしまして、Bovilis Lumpyvax-Eの安全性が示されたとしております。

こちらは接種当初の牛の年齢なのですが、原著のほうは全部で3か所記載がございましたが、いずれも書かれている年齢が異なりまして、こちら農林水産省に問い合わせました。結果、14から16週齢であることが分かりましたので、そのとおり修正させていただいております。

31行目、④でございます。通常投与量のLumpyvaxを記載のとおり牛に接種いたしまして、投与後21日間、反応等を観察したものです。投与後に一過性の体温の上昇がみられたものの、飼料の摂取量や一般状態などの異常はみられなかったということです。Lumpyvaxの通常投与量における安全性が示されたとしております。こちらの試験は論文から引用したものでございまして、具体的に使用した牛の頭数の合計が実は明記されていません。これは5つのワクチンの効果を比較した論文なのですが、それぞれのワクチンに対して7頭の牛を使用し、それを4回試験したと記載されています。単純計算で7頭掛ける4回試験で28頭だろうと推察して数値を追記させていただいております。こちら農林水産省に問い合わせたのですが、残念ながら最



後まで明瞭な回答がなかったところ、事務局より御提案なのですが、28頭と明記されていないということをお脚注に記載させていただければと思っております。こちらは事務局からの提案でございます。

次に、1ページ進んでいただきまして、⑤と⑥は妊娠した牛に接種した試験になります。まず7行目の⑤でございますが、Lumpyvaxを妊娠牛10頭に接種いたしまして、投与後14日間、一般状態を観察し、直腸温と乳量を測定した試験でございます。また、生まれた子牛の健康状態も観察しています。結果、いずれの個体にも有害な臨床症状、ランピースキン病の兆候、直腸温の上昇はみられませんでした。乳量は約10%低下がみられましたが、回復したとのことでした。また、いずれの個体も出産予定時期に健康な子牛を出産したという結論でございます。よって、Lumpyvaxの妊娠牛への使用について、安全性が示されたとしています。

続きまして、19行目、⑥の試験でございます。Lumpyvaxを妊娠牛、こちらは初期、中期、後期で計123頭及び非妊娠牛68頭に投与いたしまして、妊娠牛を出産まで観察するとともに、出生児の健康状態を観察した試験になります。結果、全期間にわたって有害影響及び流産はみられず、全ての妊娠牛が正常かつ健康な子牛を出産したとのことでした。結果、妊娠の全期におけるLumpyvaxの使用について安全性が示されたとしています。

この試験に関しまして、〇〇先生よりコメントを頂戴しております。全期間にわたって有害事象・流産なしとありますが、妊娠牛123頭で果たしてゼロということはあるのですかという御意見でございます。背景データを入手すべく農林水産省にも問い合わせたのですが、何分この試験が2007年に行われており、17年前ということもあって、実施された試験場における流産の発生率等の情報を入手することは残念ながらできませんでした。

ですが、事務局はフリージアン種イコールホルスタインだと理解しているのですが、日本におけるホルスタインが大勢を占めるであろう乳用種の流産の発生率はホームページ上から入手することができましたので、こちらは0.35%とのことでした。そうしますと、123頭であれば、1頭も発生がないのは不自然ではないのかなと思っております。ただ、死産に関しては4.89%ありますので、この点を考えると少しというところはございます。多くの牛を用いている試験でありまして、背景データの入手ができなかったことを考慮して、要すれば参考資料とすることも御検討いただければと思っております。

以上、長くなりましたが、安全性試験について御説明させていただきました。このような記載でよろしいか、御審議をよろしくお願いいたします。

〇〇〇 御説明ありがとうございます。

それでは、戻っていただきまして、7ページの10行目になります。①から順番に行きたいと思っております。まず①、12行目からの試験になりますが、こちらは品種不明ということになります。こちらについて何か追加の御意見等々ございますか。

続きまして、②なのですが、こちらはフリージアン種です。フリージアンというか、牛の場合はフリーシアンの方がよく使われるのかなという気はするのですが、ホルスタイン・フリーシアンにするかどうか、これは持ち帰りというか、座長預かりで確認させていただけれ

ばと思うのですが、②の試験につきましてはいかがでしょうか。こちらは性別不明ということになります。性別不明ではあるのですが、これまでの審議で、性別不明を理由に参考資料に落とすまではいかないかなと考えております。よろしいでしょうか。

それでは、③なのですが、こちらはホルスタイン・フリージアン交雑種になっておりますが、この試験について御意見ございますでしょうか。

もしないようでしたら、続きまして、④ですね。こちらの匹数が分からないということで、記載はしておりますが、脚注で28頭と推測されることを明記していただけるということになっております。こちらもよろしいでしょうか。

では、⑤ですが、こちらも特に問題はないかなと思っておりますけれど、よろしいでしょうか。

では、最後、9ページの19行目の⑥の試験になります。こちらは〇〇先生がおっしゃるとおり、確かに原著といたしますか、参考資料のほうには何も出なかったと書いてあるのですが、少々これは不自然かもしれません。〇〇先生、何か補足の御意見がございましたらお願いします。

〇〇〇 〇〇です。おっしゃるとおり、背景データがあれば万全なのですが、ない以上は現時点で判断するしかない。確かにここの特性を考えれば、それほど出るものではないだろうという考えもありますし、少し不自然という点もありますし、私はここは、少し懸念があるというか、少し分からない点があるというところまでです。

〇〇〇 ありがとうございます。

多分方法は2通りあるのかなと思っていまして、1つ目は、もう参考資料としてばっさり落としてしまうということ。2つ目は、不自然ではあるものの、一応評価資料としては残しつつ、例えば脚注に背景データを得ることはできなかったみたいな記載を入れるという方法もあろうかと思えます。

多分2番目のほうがより読んだ方に資料というか、データをお渡しできるのかなという気がしておりますが、〇〇先生、2番目の方法はいかがでしょう。掲載はするけれど、脚注で背景データを得ることはできなかったようなことを書くのはいかがでしょうか。

〇〇〇 それでよろしいかと思えます。

〇〇〇 ありがとうございます。

先生方、もしほかに御意見ございましたらお願いします。

〇〇先生、お願いします。

〇〇〇 〇〇です。私は参考人ということで申し訳ないのですが、幾つかの試験におきまして10倍量の投与を行われているということが書かれておりますが、実際にこのBovilis Lumpyvax-Eは $1 \times 10^4$ /mL以上ということになっていて、実際に製品中に含まれている量ほどの程度のものかということについて、範囲はそもそもお分かりになるのでしょうか。

というのは、例えば凍結乾燥などの場合には、多分多めに入れて凍結乾燥を行って最終的な製品の中にどれぐらい含まれているかということは、通常のワクチンだとみていないような気

もするのですけれど、この辺り、製品中に含まれる最大放出量の範囲が分かるようなデータは得られるものなのでしょうか。

〇〇〇 御指摘ありがとうございます。

では、まず、投与量なのか、通常投与量なのかという点で、こちらは事務局、分かることはございますか。

〇事務局 主剤に含まれるウイルスの量ということで、4ページの22行目の主剤のところ、一応こちら、ドース当たりの量を記載させていただいております。こちらで十分でしょうか。御確認いただければと思います。

〇〇〇 〇〇先生、いかがでしょうか。

〇〇〇 これは多分、製剤を世に出すときの製品の基準が $1 \times 10^4/\text{mL}$ 以上ということに記載されているのかなと思うのですけれど、実際に出来上がった製品そのものの中のウイルス力価は、ロットによって少し幅があったり異なったりということもあるかなと思っておりまして、例えば今御紹介いただいた試験の中でも、10倍打ちましたという中でも、10倍も $1.5 \times 10^5$ であったり、 $2.4 \times 10^5$ であったり、幅がそもそもあって、これは多分10 mL打ったらこういうものが含まれていたということなのかなと思っております。実際にMSD社のLumpyvax-Eにつきましては、多分製造の段階でウイルス含有量みたいなものを会社では測られているのかなと思いますけれど、別にここで評価に直接関わりがあるわけではないのですが、この幅みたいなものは何か情報を得られるものなのでしょうかということです。

〇〇〇 ありがとうございます。〇〇先生が10倍用量というところで引っかかるというか、確認が必要というようにお感じになっているということでしたら、例えばなのですが、試験①では通常用量の $10^4$ と、高用量としては $10^5$ というような投与の仕方をしてはいるのですが、 $10^5$ が高用量であるという点では、〇〇先生は大丈夫でしょうか。

〇〇〇 はい。私は別にそこは特に問題ありません。10倍以上の用量で用いられているような試験の表記がございましたので、多分、ウイルス量としては、正確を期すれば $1.5 \times$ 何とかから $2.5 \times$ 何とか相当とかいう感じになるのかなという気がしたという程度のことです。

〇〇〇 承知しました。では、この部分は確認をさせていただきまして、事務局のほうでもし今確認が取れていたら御説明をお願いします。

〇事務局 〇〇、ありがとうございます。今、事務局のほうで原著も確認したのですが、先ほど御説明した以上の情報は見つけることができませんでしたので、座長の御提案どおり一度引き取らせていただきまして、記載が正しいかどうかは追って御相談をさせていただければと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇先生、お願いします。

〇〇〇 今の〇〇先生のお話を聞きながら、私も少しそこが分からなくなったのはどこかというと、14行目の最後の括弧内です。括弧内が/mLになっているので、普通のLumpyvaxではなくて10倍高い濃度のものを接種しているように思えるのですが、通常の10倍用量という表現な

ので、同じものを10倍量投与したのか、あるいは高用量のものを準備しておいて投与したのかということだと思うので、併せて確認をしていただければと思います。申し訳ありませんが、よろしくをお願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。恐らく3 mLなので高用量というか、濃度が高いものという意味で記載がされているのだと思います。

そうしましたら、ここの部分は直接の評価に関わる部分ではないので、表記自体については事務局のほうで再度確認、検討をさせていただいて、進めたいと思います。ということで、よろしいでしょうか。恐らく先生方に御相談の上、最終的には座長預かりとさせていただければと思いますけれど、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

〇〇先生、先ほど手を挙げていらっしゃいましたけれど。

〇〇〇 ありがとうございます。お伺いしたいのですが、妊娠牛に投与している安全性試験を、少々情報が乏しいかなと思って原著を拝見したのですけれど、対照群を設けておらず、全ての牛に投与して評価しているような記述だったので、ワクチンの評価で対照群を設けずに評価していいのかなというのが疑問に感じたところです。特に10%の乳量の低下がみられたとあるのですが、何と比較して10%なのかなと思って確認したところ、そういう疑問が出てきましたので、それに関してお伺いしたいと思います。

〇〇〇 今先生が御質問されたのは⑤の試験ということでよろしいですか。

〇〇〇 そうですね。その次の⑥も123頭、恐らくこれは全頭にワクチンを投与しているので、陰性対照群がないように思ったのですが。

〇〇〇 ⑥については背景データがないということで、その旨を記載することになっておりますけれど、例えば⑤とかでも、乳量低下についてなので、接種前と接種後の比較は可能かと思えますけれど、〇〇先生の御質問はそういう御質問ですか。

〇〇〇 そうですね。妊娠期間も⑤だといつか分からないので、牛の妊娠って280日あるそうですので、その中でランダムに打ったのかなというようには理解したのですけれど、乳量の低下が、どれと比較しての客観評価なのかを少々疑問に感じたので、資料の内容を確認したのですけれど、あまり詳しくは書いていないので、これで評価できるかなというのが疑問に思ったところです。

〇〇〇 承知しました。ありがとうございます。

これは恐らく比較対象は自身だと思うのですが、念のため、もし確認できる範囲であれば確認をさせていただいて、恐らく評価自体、これをもって参考資料に落とすということまではいかないのかなと考えておりますので、一旦事務局のほうでもし確認できれば確認して、何との比較なのかを追記していただくという形ではいかがでしょうか、〇〇先生。

〇〇〇 もちろんそれで結構です。通常の化学物質の発生毒性試験に比べると随分簡単だなと思ったので、そういうふうにお伺いさせていただいた次第です。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

例えば罹患率だとかそういうのを比較するときには比較対象をつくりませんが、今回の安全性試験は比較対象がなくても恐らく成立するのかなというようには考えます。一応事務局のほうで確認させていただいて、追記できるのであれば追記させていただければと思います。〇〇先生、お願いします。

〇〇〇 それ正しいかどうかということではないのですが、動物用のワクチンの安全性試験を行う場合、1頭分の量、いわゆる1ドースの10倍量、10ドースを接種して、その高用量を接種したときに定まった期間観察して、そこで異常が起きるかどうかを確認するのが通常で、特にヨーロッパとかアメリカとか日本が協定を組んでそういった試験のデータを共有するようにしています。高用量の安全性試験について、比較対照のコントロール群を置くのは実は行われていない例も多くて、接種後に異常がなく、変化があっても経時的に観察して接種前の状況に回復したかどうかといったことで判断されることもあるので、今回の乳量の部分も見ますと、接種後約10%の乳量低下があったが回復したという記載があるので、それをもって一時的な影響であろうというふうに判断されたのだと思います。

これは参照論文の17にも、乳量がday 8ぐらいからずっと経時的に追って行って回復しているのでしょうかというような判断をされたのではないかと思います。毒性試験のように接種群と非接種群を比較してというような試験は、産業動物、大型動物の試験でも行っている国もあるのですが、行っていないケースも非常に多い。しかも、基礎的試験のほうだとある程度頭数を下げて比較対照したりするのですが、それを越えた農場現場での安全性試験となると、コントロール群を特に置かないということが慣例的にというと説明になっていないかもしれませんが、実際に行われているので、一応参考までにお伝えしました。

〇〇〇 御説明いただきましてありがとうございます。

そうしますと、これで成立というか、通例的にこのような形での試験が実施されているということで、〇〇先生、よろしいですか。

〇〇〇 ありがとうございます。慣例的にそういうように行われているということなのですが、もう一点気になったのは、この参考文献17を見ると、10%乳量が低下したのを報告した人がfarmer reportedと書いてあるので、この試験をやっている人は、農家の方が感覚的に報告しているのかなというように感じたので、それもあってお伺いさせていただいた次第です。

〇〇〇 承知しました。ありがとうございます。こちらはあくまでも引用した論文の記載を書いているという内容になります。

〇〇先生、確認なのですが、私の今までの経験だと、こういうのは獣医さんから報告というよりも、牛とかの場合に観察がされたかどうかは現地の方々が判断するケースがあるのかなと思っているのですが、そんなことはないですか。罹患率とかは別だと思うのですが。

〇〇〇 そうですね。様々なケースが想定できるので、明確に答えられないのですが、実際に農家さんは、乳牛であれば毎日搾乳しなければいけないので、ある程度の乳量を日々把握されている習慣があるかなと思うので、試験する側の計画者がそういったことを利用するのは可能性としてはあると思います。乳量の数字としてどれだけ正確かということ、その辺は確かに、

疑うというわけではないですが、ぶれる、あるいは農家さんによって少し見方が変わるという可能性は否定できないかなと思います。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

もし〇〇先生のほうでどうしても気になるということであれば、例えば脚注にfarmerの観察によるとか一言追記することはできるかと思いますが、いかがでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。このレポートだけ恐らくfarmerと書いてあるので、何となく、こういう試験は科学的根拠というか、そういうエビデンスになりますので、この試験者も結構気になるかなというところで意見をさせていただきました。そういうように脚注を変えていただくことでデータの客観性というか、このデータをどういうように見るかという資料にはなるのではないかと思います。

〇〇〇 分かりました。

事務局、では、そのような対応でよろしいでしょうか。

〇事務局 承知いたしました。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかに牛の安全性試験について御意見ございますでしょうか。

それでは、もしないようでしたら、事務局のほうで、また続きまして御説明をお願いできますでしょうか。

〇事務局 承知いたしました。

それでは、臨床試験及びその他の試験について御説明いたします。10ページ目の8行目を御覧ください。①野外試験でございます。南アフリカで記載のとおり500頭の牛にLumpyvaxを接種し、投与後14日間の臨床症状及び一般状態を観察した試験です。結果、有害な臨床症状及びランピースキン病に関連する症状はみられなかったということでございます。

続きまして、14行目、②でございます。こちらは試験ではなく、2016年にヨーロッパでランピースキン病が発生した際に幾つかの国がLumpyvaxを接種したのですが、そのうちギリシャとクロアチアよりMSDに対してSARの報告がなされておりまして、それを当該社がまとめたものになります。結果ですが、報告された症状は、乳量の低下、発熱、皮膚の結節、注射部位の浮腫でございました。しかし、その発生頻度は低く、乳量の低下は1万頭に1頭未満、very rareという分類らしいのですけれど「極めて少ない」に該当いたしまして、発熱を伴う皮膚の結節形成及び注射部位の浮腫も同様に「極めて少ない」に分類されると報告されています。

続きまして、11ページの2行目、③でございます。こちらは試験ではございませんで、2015年及び2016年にヨーロッパでランピースキン病が発生した際の疫学情報をEFSAがまとめてレポートとして公表しておりまして、その中から2016年と2017年にワクチン接種が行われたことに関する情報を引用し、まとめたものが提出資料の一部として提出されましたので、そちらを引用しているところです。なお、資料ではバルカン諸国などを書いていまして、EFSAのレポートではヨーロッパ南東部と書かれているのですが、EFSAのレポートを見るに、具体的な国はアルバニア、クロアチア、ブルガリア、ギリシャなどの国々であったようです。このときは

Lumpyvaxを230万ドース使用されております。ただ、当時Lumpyvaxに加えまして、OBPというほかのワクチンも同量程度使用されたということも記載されています。ワクチンを接種した結果、ランピースキン病は急速に収束いたしまして、以降、ランピースキン病の発生はバルカン諸国等では見られていないということでございます。

クロアチアは、ワクチン接種後に有害影響についてサーベイランスを行い、記録をしています。留意点といたしまして、先ほど申し上げたとおり、当時使用されたワクチンがLumpyvaxだけではなかったため、どちらの影響か分からないという点、注記しています。報告された症状の出現率ですが、多いものから順に、乳量低下、発熱、注射部位の浮腫、こちらが2割程度、結節の形成、紅斑、運動失調、流産、こちらが5から12%みられたとのことでございます。有害影響はワクチン接種施設の0.19%で報告され、全接種動物の0.09%が有害影響を示し、0.024%が死亡したということでございます。この数値に関しまして、EFSAは、ワクチン接種に起因する有害影響の報告が限定的であることを考慮すると、免疫防御の観点から、得られる利益は多かったということをレポートで述べています。

以上が臨床試験の結果でございます。

こちらに関しまして、〇〇先生からコメントを頂戴いたしましたので御紹介させていただきます。バルカン、クロアチアでの有害影響は単なる母数の拡大に伴うものとみてよいでしょうか、南アフリカでの観察結果との違いはいかように説明できますでしょうかというコメントを頂戴いたしました。事務局で計算させていただきました。御指摘のとおり、南アフリカの試験は500頭が対象であるのに対し、クロアチアのサーベイランスは約43万頭が対象となっております。③において有害影響を示したのが0.09%、死亡が0.024%とございますので、約0.1%が死亡または有害影響が出たというふうに考えています。この割合を①の500頭に当てはめますと、死亡または有害影響が出るのは0.5頭となりますので、一頭も投与に起因する有害影響がみられなかったのは不自然ではないのかなという点、御指摘のとおりかなと思っております。

引き続き、その他の知見まで御説明させていただきます。11ページの14行目の（1）病原性復帰試験を御覧ください。高用量、こちら10倍量ですので、先ほど御指摘いただいた量については後ほど確認させていただきます。10倍量のLumpyvaxを記載のとおり第1群の牛に接種いたしまして、その投与後8日目に採血をし、その血液を次の牛、すなわち第2群に接種しております。また、第2群の牛から接種後7日目、こちらは第1群からカウントいたしますと15日目ということですが、採血を行いまして、次の牛、第3群に接種をしたということでございます。牛の血液を採って次の牛に接種するというのを5群まで続ける予定だったのですが、第1群及び第2群の血液をPCR検査したところ、ウイルスが検出されなかったことから、第3群への接種をもちまして試験を終了したということでございます。結果といたしまして、ウイルスが検出されなかったことから、試験者は、病原性復帰やほかの動物への伝播は発生しにくいとしているところでございます。

事務局のボックスがあるのですが、こちらは試験の結果、どのサンプルが陰性だったのか分かりにくく、農林水産省を通じて申請者に明確化をお願いしたところでございます。結果、陰

性だったのが第1群の投与後8日目の血液サンプル、及び第2群の第1群の血液を接種してから7日後の血液サンプルであることが判明しましたので、それが分かるように記載をさせていただきます。

続きまして、(2)を御覧ください。先ほど御説明いたしましたクロアチアのサーベイランスに関連するものですが、こちらはEFSAのレポートには含まれていないものが提出資料に含まれておりましたので記載しています。クロアチアにおいて、最終ワクチン接種から9か月後に4,378の血液サンプルを対象にPCRを行った結果が示されています。こちらは全て陰性であったという報告でございました。提出資料には、臨床学的、ウイルス学的及び血清学的サーベイランスデータより、クロアチアにおいてランピースキン病ウイルスの流行はなかったことが示されたという結論を記載されておりましたので、記載しています。

6行目から、こちらは論文を引用したのですが、Lumpyvaxを接種した動物の皮膚よりウイルスサンプルを採取し、MDBK細胞で8回継代後、次世代シーケンスによってLumpyvaxの主剤と比較をしたというものでございます。こちらは主剤の説明のときにも少し触れた試験でございます。100%の相同性が確認されたという報告を記載しています。結果、Lumpyvaxの主剤も継代後安定であるということが示されたとしています。

ここで、〇〇先生からのコメントを御紹介いたします。先ほどゲノム100%相同性の結論について、正確な意味ではゲノム解析で100%の相同性は担保できないため、結論の「安定であることが示された」の前に、概ねという言葉を追記するコメントを頂戴しております。こちらの〇〇先生からの提案についても後ほど御審議いただければと思います。

また、クロアチアにおいて全頭ワクチン接種がなされたのか、また、4,378サンプルはワクチン接種群から採材されたのかという趣旨の御質問もいただいております。クロアチアにおける2017年時点のワクチン接種率は、EFSAのレポートによりますと100%、全頭というように示されておりますが、脚注で4か月齢以下の子牛などは除きますということが記載されております。なお、提出資料には90%のカバレッジで打っているという記載がございます。4,378サンプルに関しましては、ワクチン接種した牛に由来するか否かの明確な記載はございません。恐らく最終ワクチン接種から9か月後のサーベイですので、もしかしたらワクチン接種されていない牛に由来するものを抜いている可能性も否定はできないところでございます。

以上、臨床試験及びその他の試験について御説明いたしました。これらの記載でよろしいか御審議をお願いいたします。

〇〇〇 説明ありがとうございます。

それでは、10ページの7行目の臨床試験から入りたいと思います。臨床試験①、②、③がございましたけれど、いかがでしょうか。もし御意見がございましたら挙手をお願いします。

〇〇先生、お願いします。

〇〇〇 非常に細かいところで記載の問題なのですが、③の27行目あるいは28行目辺りの文章を見ますと、これは後で気がついて申し訳ないです。Lumpyvax以外にもOBPが使用されているという文章が一文入っていますけれど、もう少し正確に言いますと、OBPは会社の名前でし



て、これは南アフリカの家畜衛生研究所のある場所なのですが、その会社の名前ですので、ワクチン製品としてはランピースキンウイルスワクチンというような名称であるようでございます。これはNeethling株の弱毒化されたものを使っていることについては間違いございませんので、それによるOBP社製のワクチンというように書き方を変えたら正確かなと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

事務局、その対応、よろしいでしょうか。

〇事務局 承知いたしました。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかにごありますか。

では、もしないようでしたら、11ページのその他の知見ですね。2つの知見が提出されております。1つ目は恐らくよろしいかと思うのですが、2つ目のところで事務局のほうから〇〇先生の御指摘に対して御説明をいただきました。12ページの20行目、100%の相同性に関しては、概ねを追記するというのでよろしいのではないかと思いますけれど、これはいかがでしょうか。

では、ここはそうように対応させていただきます。

それと、先ほど〇〇先生からの御質問に対して事務局のほうで御説明いただいた件なのですが、これは脚注に書いてもいいのかなという気が、脚注に入れていただいたほうが親切かなという気はするのですが、事務局のほうでそういった対応は可能ですか。

〇事務局 もちろん対応可能でございます。あるいは、あまりに詳細が不明なのであれば、事務局が書いておいてなんですが、12行目から17行目の記載については、特に食品安全上何かいい情報を付記するものではないのであれば、消しても特に問題はないかなと思っています。脚注あるいは削除、どちらかで御対応いただくのかなというように思っているところでございます。

〇〇〇 承知しました。

御指摘いただいた〇〇先生、いかがでしょうか。どちらのほうを読みやすくなりますでしょうか。

〇〇〇 私は今の先生の最初の御意見、脚注でという対応のほうが、情報をより多く提供するという意味ではよいのではないかなと思います。振り分けられている項目自体がその他の知見ということの中に入っておりますので、その他の知見として現在得られている情報を提供するという意味で、記載を削除する必要はないのではないかなということは思いますし、さらに脚注があれば、より正確性なり理解度が増すのではないかなと思っています。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかの先生方から何か御意見ございますか。

それでは、うなずいていただいておりますので、事務局のほうで、脚注が増えてしまって申し訳ないのですが、追記をしていただければと思います。よろしく申し上げます。

○事務局 承知いたしました。

○○○ それでは、12ページまで終わったということで、引き続き、事務局のほうから御説明をお願いします。

○事務局 御説明させていただきます。

結論の食品健康影響評価について御説明いたします。13ページを御覧ください。まず2行目から、ランピースキン病ワクチン（Bovilis Lumpyvax-E）を接種した牛に由来する食品の安全性について、農林水産省から提出された資料等を用いて食品健康影響評価を実施したという、いつもの決まり巾着の文言を記載させていただいております。

5行目から主剤でございます。主剤であるランピースキン病ウイルスNeethling株は、病原性野外株に由来する弱毒生ワクチン株である。ランピースキン病ウイルスは高い宿主特異性を示し、感受性動物は牛属の動物、水牛、野生の反芻獣である。ランピースキン病ウイルスは人獣共通感染症の病原体ではなく、人へは伝播しない。

8行目が結論ですが、以上から、主剤のランピースキン病ウイルスNeethling株は、人に対する病原性はないと考えられたという記載にしています。

続きまして、9行目は添加剤の記載でございます。本製剤の添加剤等は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として対象動物に使用され、それを摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度。先ほど御審議いただきました結論をそのまま記載しています。

12行目から安全性試験と臨床試験の結論でございます。安全性試験及び臨床試験等において、本製剤または同じくランピースキン病ウイルスNeethling株を主剤とするLumpyvaxの接種に起因する牛への影響として、特に問題となる所見はみられなかったとしています。

最後、結論でございますが、以上から、本製剤が適切に使用される限りにおいて、本製剤を接種した牛に由来する食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたとしてございます。

ここで1点、○○先生から修正意見を頂戴しておりますので御紹介いたします。12行目から安全性試験、臨床試験等の結論がございますが、最後のフレーズです。「特に問題となる所見はみられなかった」の前に、ごく低率で軽微な影響はみられるものという文言を追記してはいかがかというコメントを頂戴しているところでございます。

また、下にボックスを付記してございますが、まだ御紹介していないコメントがございますので御紹介させていただきます。

まず、○○先生ですが、これまでのワクチンの評価と同様のスキームであり、特に問題となる点はないと拝察しますというコメントを頂戴しております。

続きまして、○○先生ですが、評価書に関して大きな問題はないと思います。主に、子牛と妊娠牛の乳牛に対する安全性試験のため、肉牛での安全性は少し気になるところです、試験結果としては、妊娠牛で乳汁の低下がみられますが、回復性を示していますので、副作用の懸念は小さいと思います、また、ヒトへの感染性がないウイルスですので、ワクチンの使用に関し

ては大きな問題はないと思いますというコメントを頂戴しました。

〇〇先生は、主剤と添加剤のコメントを御紹介済みですので、それ以外、14ページに行ってくださいまして、③です。強いて言うと、安全性評価試験がホルスタイン種、フリージアン種を対象に行われており、和牛に接種した際の影響が不明だと、ですが、和牛種にワクチンを接種した報告は見当たらないけれど、ホルと和牛でワクチンに対する感受性にそれほどの差があるとは考えにくいというコメントを頂戴いたしました。結論として、以上より、ワクチン接種牛の肉や乳を食しても人の健康に影響はあるとは考えにくいと思いますというコメントを頂戴しています。

〇〇先生と〇〇先生のコメントで、肉牛への接種に言及がございました。こちらは肉牛にもろに接種した試験はないのですが、御参考までに申し上げますと、クロアチアのサーベイの結果なのですが、クロアチアは9割、あるいはEFSAのレポートですと100%の牛が接種されておりますので、和牛種ではないと思いますが、肉用種はもしかしたら打たれているかもしれません。この辺りは参考情報になるかなと思い、発言させていただきました。

以上が食品健康影響評価の結論です。この結論でよろしいか、御審議をよろしく願いいたします。

〇〇〇 御説明ありがとうございます。

それでは、御意見いただいた先生に順番に補足があれば確認させていただきます。

〇〇先生、特に問題になる点はないと御意見いただいておりますが、何かもし追加があればお願いします。

〇〇〇 特には問題ないかなと思っておりますが、最初の議論にありましたけれど、用量が1.主剤のところでは最高が「 $5.0 \times 10^5$ 以下」となっているので、その間に入っている用量のものを高用量と呼んでいいのかは少し気になるところです。やはり書き方は少し考えていただいたらいいのかなと思いました。

〇〇〇 ありがとうございます。

その点に関しては、事務局のほうで確認をさせていただいて、必要に応じて追加、修正をさせていただきます。

それでは、〇〇先生、いかがでしょうか。

〇〇〇 特に追加はないのですが、先ほど補足で臨床試験のほうに肉牛が含まれている可能性があるということで、臨床試験のほうでも特に、低率ではありますけれど多少出ていますが、大きな問題はないので、ワクチンの使用に関しては大きな問題はないという判断に変わりはないです。

〇〇〇 ありがとうございます。

続きまして、〇〇先生からも御指摘いただいております。和牛種のところですね。〇〇先生、何か追加はございますか。

〇〇〇 特に追加はありません。現時点で和牛を使った試験が行われていないということなので、これは現段階ではこれ以上どうしようもないことだと思いますので、クロアチアの全頭接

種の結果等も踏まえれば、特に問題視することはないかなと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、全体を通して、ほかにもし御意見ございましたらお願いします。

〇〇先生、お願いします。

〇〇〇 〇〇です。1つこの評価書に書くべきかどうかということなのですが、基本的にランピースキン病ウイルスは人への影響がないということで、特にワクチンを接種してからどのぐらいで、要するに牛乳とか、それから可食部が採取できるかというようなことが書かれていないのですけれど、それはあえて書かなくてよろしいのでしょうかというところです。お願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。恐らくもう管理機関の話になってしまうと思うので、多分、評価機関のところのmatterではないと思うのですけれど、念のため事務局のほうに確認させていただきます。事務局、もし補足があればお願いします。

〇事務局 ありがとうございます。通常は〇〇先生のおっしゃるとおり、休業期間はリスク管理機関のほうで最後、ばく露評価の結果なども踏まえて決めることとなりますので、現時点で評価書に含めるということは通例ではしておりません。ですが、今回第3項の評価要請ですので、書けないわけではないかなとは思っております。ただ、こちらについては農林水産省がどうするかということをお聞きには分からないので、宿題として引き取らせていただいて、書けそうであれば書く。難しそうであれば、今回は幸い主剤、添加剤ともに問題ないという評価をいただいておりますので、恐らく休業期間については問題にならないかもしれませんので、その点、御了承いただければと思います。宿題として引き取らせてください。

〇〇〇 〇〇先生、よろしいでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇先生、お願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。今の〇〇先生の御指摘に少し関係があるのかもしれないのですが、多分このLumpyvax-E製品につきましては、製品に添付される使用説明書等々、添付文書というものがあるのではなかろうかと思っております。私はそれを拝見していないので何とも言えませんけれど、それは多分公開情報として取り扱える類いのもではなかろうかと思うのですが、いかがでしょうかというのが1つ目。

その中に休業期間の話であるとか、接種対象動物の選定にある用法・用量のところでも記載がないということであれば、それはそれで1つの情報なのかなと思ったりもしております、そのような資料は、この評価書の中では扱わないのかもしれませんが、少し検討されてもいいのかなと。検討されてもというのは、添付されてもいいのかなと思っただ次第でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

事務局、お願いします。

〇事務局 ありがとうございます。いわゆる会社が出してきた資料上は、参照資料1の

Summary of product characteristicsの中の3.12がwithdrawal period、いわゆる休薬期間になるのですね。肉も乳もゼロという記載はございます。ですが、それをそのまま農林水産省が取るかどうかはリスク管理機関の決断ですので、また、それをこのリスク評価書に記載するのが適切かどうかというところは宿題として持ち帰らせてください。

〇〇〇 ありがとうございます。

そのほかございますか。

〇〇先生、お願いします。

〇〇〇 先ほどお話に出た用量の部分なのですが、安全性試験のところとかが大体/mLで記載されているのですが、通常、小分け製品といいますのが、製剤の形になったもの1ドース分のものを動物に接種して、もしくはその10倍量を接種するというふうな形で評価するケースが多いのです。このワクチンは $10^4$ から $5 \times 10^5$ まで非常に幅が広いのですが、小分け製品なり製剤なりに試作品として作られたものを使っての試験ということであれば、/mLではなくて/ドースといった表記も事務局のほうに検討していただけるとよろしいのではないかなと思います。

ただし、先ほど言ったように $10^4$ から $5 \times 10^5$ と幅が広いので、たまたまロットによっては $1 \times 10^4$ ぐらい、その10倍濃度のものとなると1ドース分の範囲に入ってしまうということにはなってしまうのですが、いずれにしても最終製品に近い状態での試験ということであれば、その辺のどういう試験を行ったかも含めて、ドースという記載も検討していただけるといいのではないかなと思いました。よろしくお願いします。

〇〇〇 御指摘いただきましてありがとうございます。ドースのところは複数の先生方が引っかかっているところでもありますので、少し丁寧に事務局のほうでも確認をいただいて、修正等々を進めたいと思います。ありがとうございます。

ほかにもございますか。よろしいでしょうか。

もしないようでしたら、これまでの審議を基に「ランピースキン病生ワクチンを接種した牛に由来する食品の安全性に係る食品健康影響評価について」に関わる評価をまとめたいと思います。

今回、御指摘、御意見をいろいろいただきましてありがとうございました。単位のこともありましたけれど、いずれも恐らく文言の修正等々ですので、座長預かりで進めることができるのかなと考えております。適宜先生方のほうに御相談をさしあげながら、ここで一旦評価をまとめたいと思います。

ランピースキン病生ワクチンを接種した牛に由来する食品の安全性に係る食品影響評価についてですけど、当専門調査会で審議を行った結果、本製剤が適切に使用される限りにおいて、本製剤を接種した牛に由来する食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたという文言で恐らく多くの先生方は御賛同いただけるのではないかなと思います。

資料2を基に評価書案を取りまとめたいと思いますので、繰り返しですが、各先生方には必要に応じて御意見、御確認を再度お願いしたいと思いますので、よろしくお願いたします。

それでは、事務局のほうで作業のほうをお願いできますでしょうか。

○事務局 承知いたしました。作業を進めさせていただきます。

○○○ すみません。座長の不手際で予定時間より押ししてしまっているのですが、引き続き、議事の（２）の「その他」に進みたいと思います。事務局からございますか。

○事務局 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告、こちらはヒドロコルチゾンですが、こちらについて御報告をさせていただきます。

○事務局 では、参考資料1について御説明いたします。

これはポジティブリスト制度導入に伴い、暫定基準が設定されているものでリスク評価が終了したものについて、厚生労働省が暫定基準の見直しを行うときに基準値案等について報告することになっているものです。今回、ヒドロコルチゾンの報告がなされております。

ヒドロコルチゾンは、「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」、いわゆるポジ剤スキームに基づき評価いただいた成分でございます。資料等から確認されたLOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量を比較して十分な余裕があることから、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられると調査会で審議いただき、答申しておりますので、暫定基準を本基準として、今後もリスク管理を行っていくことに決まったということで報告がなされております。

説明は以上でございます。

○○○ ありがとうございます。

ただいまの御報告につきましてコメントはございますか。よろしいでしょうか。

事務局から、そのほかございますか。

○事務局 いいえ、ございません。

次回の調査会は、調整ができ次第、改めて御連絡をさしあげますので、よろしく願いいたします。

○○○ ありがとうございます。

それでは、これで第269回「動物用医薬品専門調査会」の議事は全て終了したことになります。

以上をもちまして閉会したいと思います。先生方に御協力いただきましてどうもありがとうございました。