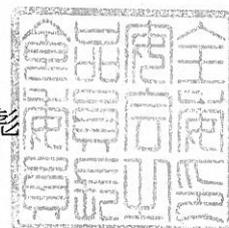




府食第78号
平成21年1月22日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成20年9月12日付け厚生労働省発食安第0912002号をもって貴省から当委員会に意見を求められた鶏伝染性気管支炎（AK01株）生ワクチンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

鶏伝染性気管支炎生ワクチン（アビテクト IB/AK）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。

動物用医薬品評価書

鶏伝染性気管支炎生ワクチン（アビテクト IB/AK）

2009年1月

食品安全委員会

目次

| | 頁 |
|---------------------------|---|
| ○審議の経緯 | 2 |
| ○食品安全委員会委員名簿 | 3 |
| ○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 | 3 |
| ○要約 | 4 |
| | |
| I. 評価対象動物用医薬品の概要 | 5 |
| 1. 主剤 | 5 |
| 2. 効能・効果 | 5 |
| 3. 用法・用量 | 5 |
| 4. 添加剤等 | 5 |
| 5. 開発の経緯 | 5 |
| | |
| II. 安全性に係る知見の概要 | 6 |
| 1. ヒトに対する安全性 | 6 |
| 2. 鶏に対する安全性 | 6 |
| (1) 鶏に対する安全性試験 | 6 |
| (2) 鶏に対する臨床試験 | 6 |
| 3. その他 | 7 |
| | |
| III. 食品健康影響評価 | 8 |
| | |
| ・参照 | 9 |

〈審議の経緯〉

- 2008年 9月 12日 農林水産大臣より製造販売の承認に係る食品健康影響評価について要請（20消安第6123号）
厚生労働大臣より残留基準値の設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0912002号）
関係書類の接受
- 2008年 9月 25日 第255回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 10月 28日 第100回動物用医薬品専門調査会
- 2008年 12月 11日 第266回食品安全委員会（報告）
- 2008年 12月 11日 より2009年1月9日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 1月 21日 動物用医薬品専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（報告）
(同日付で農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2007年4月1日から)

見上 彪 (委員長)
小泉 直子 (委員長代理)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2008年4月1日から)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
青木 宙 寺本 昭二
今井 俊夫 頭金 正博
今田 由美子 戸塚 恭一
江馬 眞 中村 政幸
小川 久美子 能美 健彦
下位 香代子 山崎 浩史
津田 修治 吉田 緑
寺岡 宏樹

要 約

鶏伝染性気管支炎生ワクチン（アビテクト IB/AK）について食品健康影響評価を実施した。

鶏伝染性気管支炎は人獣共通感染症とはみなされていない。また、本製剤の主剤である発育鶏卵培養鶏伝染性気管支炎ウイルス AK01 株は弱毒化されており、安全性試験及び臨床試験も実施され鶏に対する病原性を示さないとされている。添加剤については、本製剤の含有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本生物学的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。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤 (参照 1)

主剤は、発育鶏卵培養鶏伝染性気管支炎ウイルス AK01 株である。本製剤 (乾燥ワクチン) 1 バイアル (10,000 羽分) 中に発育鶏卵培養鶏伝染性気管支炎ウイルス AK01 株が $10^{6.0}$ EID₅₀ 以上含まれる。

2. 効能・効果 (参照 1)

効能・効果は、鶏伝染性気管支炎の予防である。

3. 用法・用量 (参照 1)

乾燥ワクチンに鶏用乾燥ワクチン溶解用液“化血研”、生理食塩液又は精製水を加えて溶解し、点眼用器具を用いて 1 羽当たり 1 滴 (0.03 mL) 点眼投与するか、1 羽分が 1 羽に噴射されるよう更に希釈し、散霧投与する。又は、鶏の日齢に応じた量の飲用水を加えて直接溶解し、飲水投与する。

4. 添加剤等 (参照 1)

本製剤 1 バイアル (10,000 羽分) 中に、安定剤として乳糖水和物 (120 mg)、ペプトン (150 mg)、D-ソルビトール (60 mg)、L-アルギニン塩酸塩 (30 mg)、ゼラチン (7.5 mg)、保存剤としてベンジルペニシリンカリウム (300 単位)、ストレプトマイシン硫酸塩 (300 µg (力価)) 及び緩衝剤としてリン酸緩衝食塩液¹ (残量) が使用されている。

5. 開発の経緯 (参照 2、3)

鶏伝染性気管支炎は、鶏伝染性気管支炎ウイルスの感染により引き起こされる伝染性の高い急性呼吸器性疾病で、下痢、腎炎及び産卵率の低下を引き起こす。細菌等の二次感染があると気嚢炎などを起こし、死亡率が高くなる。また、ウイルスの感染力は非常に強く、抗原変異を起こしやすいために多数の抗原型が存在する。鶏伝染性気管支炎は世界的に分布し、日本では 1951 年に初めて発生が報告された。

鶏伝染性気管支炎ウイルス株間で若干の交差防御性が認められるが、ワクチン接種の高い効果を期待するためには、流行している血清型に近いワクチンを選択することが必要となる。1994~2001 年に野外で分離したウイルス株では、年代の経過とともに既承認ワクチン株の抗体で中和されない株が増加し、新しい抗原変異株の出現が示唆された。

そこで野外分離株の中から既承認ワクチン株の抗体との中和反応性が低く、スパイク (S) タンパク遺伝子の RFLP²法 (restriction fragment length polymorphism : 制限酵素切断長多型) により、近年になり出現した特徴的な切断パターンを示す株 (vAK01 株) を用いた弱毒生ワクチン AK01 株が作出され、本製剤が開発された。

¹ 塩化ナトリウム 8.00 g、塩化カリウム 0.20 g、リン酸二ナトリウム (無水) 1.15 g、リン酸二水素カリウム 0.30 g を精製水 (残量) で 1,000 mL に調製後、高圧滅菌したもの。

² RT-PCR の増幅産物を 9 種類の制限酵素で切断し、その切断パターンから型別した。

II. 安全性に係る知見の概要

1. ヒトに対する安全性 (参照 1、4~7)

鶏伝染性気管支炎は鶏を主要な宿主とするウイルス感染症で、人獣共通感染症とはみなされていない。(参照 1)

本製剤に使用されている添加剤は、いずれも過去の動物用医薬品の添加剤として評価されており(参照 4~7)、既存の毒性評価及び本製剤の接種量を考慮すると、ヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。

2. 鶏に対する安全性

下記の試験により、本製剤の鶏に対する安全性が確認されている。

(1) 鶏に対する安全性試験 (参照 8)

白色レグホン種鶏(雌雄)を用いて、本製剤の散霧、点眼及び経口の3投与経路の安全性について検討した。それぞれ初回投与(1及び100用量³、散霧(0日齢)、点眼及び強制経口(4日齢)21日後に2回目投与(すべて強制経口)を実施した。(表1)

表1 鶏に対する安全性試験の投与方法

| 群 | 投与量(用量) | 羽数(羽/群) | 初回投与経路 | 2回目投与経路 |
|-----|---------|---------|--------|---------|
| 散霧* | 1 | 雌雄各15 | 散霧 | 強制経口 |
| | 100 | 雌雄各15 | | |
| 点眼* | 1 | 雌雄各15 | 点眼 | |
| | 100 | 雌雄各15 | | |
| 経口* | 1 | 雌雄各15 | 強制経口 | |
| | 100 | 雌雄各15 | | |

*：対照群として、雌雄各15羽の共通の無処置群を設定。

いずれの投与経路、用量においても、投与後の臨床症状としてはくしゃみを主徴とする一過性の呼吸器症状が認められた。散霧及び経口投与群では軽度～重度、点眼投与群では軽度～中等度のくしゃみが観察され、くしゃみの程度、発症羽数又は発症日数には用量相関性が認められた。くしゃみの発症は初回投与8~16日後にピークに達し、2回目投与1週間にはほぼ終息した。また、いずれの投与経路、用量においても、病理組織学的検査では気管の炎症が認められ、点眼投与群では、投与部位である眼球結膜にも炎症が認められた。いずれの所見も2回目投与2週間後では、初回投与2週間後より軽度となった。また、体重、血液学的検査、剖検、臓器重量において、本製剤の投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。なお、散霧及び経口投与の100用量群でそ

³ 1用量：予定臨床的用量(1用量)/0.03 mLになるように自家水道水(散霧・経口)あるいは注射用蒸留水で溶解したもの。

100用量：予定臨床的用量の100倍量(100用量)/0.03 mLになるように自家水道水(散霧・経口)あるいは注射用蒸留水で溶解したもの。

れぞれ1羽が死亡したが、いずれも病理組織学的検査で気管の炎症が軽度で小型の体格であったことから本製剤の投与に直接起因するとは考えられなかった。

以上より本製剤は鶏に散霧、点眼及び経口投与した場合、一過性にくしゃみ等の呼吸器症状が認められるものの、1用量投与においては鶏に対する安全性に問題がないと考えられた。

(2) 鶏に対する臨床試験 (参照9)

採卵用鶏飼育施設1ヶ所及び肉用鶏飼育施設2ヶ所において、本製剤1用量を散霧、飲水及び点眼投与の3経路で投与し⁴、安全性について検討した。臨床試験の方法は表2に示されている。

試験期間中、いずれの群においても重大な有害事象及び治療に重大な影響を及ぼす事象の発生は認められなかった。

表2 臨床試験の方法

| 投与経路及び投与量 | 試験名 | 鶏種 (品種/系統) | 群 | 羽数 | 被験薬投与日齢 |
|-----------|-----|----------------|----|--------|---------|
| 散霧：1用量 | 試験1 | 採卵用鶏 (ジュリア) | 投与 | 300 | 0日齢 |
| | | | 対照 | 300 | |
| | 試験2 | 肉用鶏 (チャンキー) | 投与 | 232 | |
| | | | 対照 | 232 | |
| | 試験3 | 肉用鶏 (コブ) | 投与 | 5,800 | |
| | | | 対照 | 12,575 | |
| 飲水：1用量 | 試験1 | 採卵用鶏 (ジュリア) | 投与 | 300 | 7日齢 |
| | | | 対照 | 300 | |
| | 試験2 | 肉用鶏 (チャンキー) | 投与 | 232 | 4日齢 |
| | | | 対照 | 232 | |
| | 試験3 | 肉用鶏 (コブ) | 投与 | 10,380 | 7日齢 |
| | | | 対照 | 12,544 | |
| 点眼：1用量 | 試験1 | 採卵用鶏 (ジュリア) | 投与 | 296 | 7日齢 |
| | | | 対照 | 300 | |
| | 試験2 | 肉用鶏 (チャンキー) | 投与 | 232 | 4日齢 |
| | | | 対照 | 232 | |

対照群：農場の通常のワクチンプログラムを実施。各試験の対照群は共通。

⁴ 散霧：1,000 用量/100 mL になるように注射用蒸留水で希釈。

飲水：1 用量/3~5 mL になるよう水道水 (試験1)、蒸留水 (試験2) あるいはスキムミルク添加の水道水 (試験3) で希釈し自由飲水。

点眼：1 用量/0.03 mL になるように蒸留水で希釈し、点眼器を用いて投与。

3. その他（参照 1、10）

本製剤は、主剤のマイコプラズマ否定試験、サルモネラ否定試験、生菌数限度試験、迷入ウイルス否定試験、鶏を用いた安全性試験等が規格として設定され、それぞれの試験が実施され問題のないことが確認された。さらに、これらについては、製造方法の中に規定されている。

Ⅲ. 食品健康影響評価

上記のように、鶏伝染性気管支炎は人獣共通感染症とはみなされていない。また、本製剤の主剤である発育鶏卵培養鶏伝染性気管支炎ウイルス AK01 株は弱毒化されており、安全性試験及び臨床試験も実施され鶏に対する病原性を示さないとされている。添加剤については、本製剤の含有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本生物学的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。

<参照>

- 1 財団法人化学及血清療法研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書：アビテクト IB/AK (未公表)
- 2 野牛一弘. “伝染性気管支炎”, 動物の感染症. 小沼操, 明石博臣, 菊池直哉, 澤田拓士, 杉本千尋, 宝達勉編. 第二版, 近代出版, 2006, p.206
- 3 財団法人化学及血清療法研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 アビテクト IB/AK 添付資料, 1 起源又は開発の経緯 (未公表)
- 4 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 19 年 10 月 4 日付け, 府食第 974 号), 動物用医薬品評価書 α 溶血性レンサ球菌・類結節症混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン (ノルバックス類結/レンサ Oil), 2007 年
- 5 食品安全委員会. 16 消安第 31 号に係る食品健康影響評価の結果の通知について (平成 16 年 6 月 17 日付け, 府食第 669 号の 1), 鶏伝染性気管支炎生ワクチン (“京都微研”, ポールセーバー IB) の食品健康影響評価について, 2005 年
- 6 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 19 年 1 月 18 日付け, 府食第 00054 号), 動物用医薬品評価書 豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合生ワクチン (日生研 TGE・PED 混合生ワクチン スイムジェン TGE/PED), 2007 年
- 7 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 6 月 5 日付け, 府食第 619 号), 動物用医薬品評価書 トリレオウイルス感染症生ワクチン (ノビリス Reo1133), 2008 年
- 8 財団法人化学及血清療法研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 アビテクト IB/AK 添付資料, 9 安全性に関する試験 (未公表)
- 9 財団法人化学及血清療法研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 アビテクト IB/AK 添付資料, 14 臨床試験 (未公表)
- 10 財団法人化学及血清療法研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 アビテクト IB/AK, 3 添付資料 製造方法の検討 (未公表)