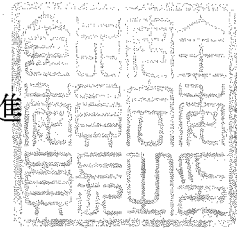




府食第131号
平成25年2月18日

農林水産大臣
林 芳正 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成25年1月30日付け24消安第4889号をもって貴省から当委員会に意見を求められたマイコプラズマ・シノビエ感染症凍結生ワクチン（MS生ワクチン(NBI)）の再審査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

マイコプラズマ・シノビエ感染症凍結生ワクチン（MS生ワクチン(NBI)）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と考えられる。

動物用医薬品評価書

マイコプラズマ・シノビエ感染症
凍結生ワクチン
(MS 生ワクチン(NBI))

(第2版)

2013年2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. 開発の経緯及び使用状況等	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) 鶏における安全性試験	6
(2) 臨床試験	6
3. その他	6
4. 再審査における安全性に関する研究報告	6
5. 再審査における承認後の副作用報告	7
III. 食品健康影響評価	7
・ 参照	8

〈審議の経緯〉

第1版関係：承認関係

- 2005年 8月 5日 農林水産大臣から輸入承認に係る食品健康影響評価について要請
(17消安第4663号)、厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0805004号)、関係資料の接受(参照1~9)
- 2005年 8月 25日 第108回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2005年 8月 29日 第33回動物用医薬品専門調査会
- 2005年 9月 8日 第110回食品安全委員会(報告)
- 2005年 9月 8日 から10月5日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 10月 19日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2005年 10月 20日 第116回食品安全委員会
(同日付で農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知)
- 2005年 12月 7日 輸入承認

第2版関係：再審査関係

- 2012年 3月 6日 再審査申請
- 2013年 1月 30日 農林水産大臣から再審査に係る食品健康影響評価について要請(24消安第4889号)、関係資料の接受(参照10~14)
- 2013年 2月 4日 第462回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2013年 2月 18日 第463回食品安全委員会(審議)
(同日付で農林水産大臣に通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

第1版

(2006年6月30日まで)

寺田 雅昭 (委員長)
寺尾 允男 (委員長代理)
小泉 直子
坂本 元子
中村 靖彦
本間 清一
見上 彪

第2版

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森 国敏 (委員長代理)
石井 克枝
上安平 冽子
村田 容常

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

第1版

(2005年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
青木 宙 寺本 昭二
明石 博臣 長尾 美奈子
江馬 眞 中村 政幸
大野 泰雄 林 眞
菅野 純 藤田 正一
嶋田 甚五郎
鈴木 勝士
津田 洋幸

(2007年2月11日まで)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
青木 宙 津田 修治
明石 博臣 寺本 昭二
江馬 眞 長尾 美奈子
大野 泰雄 中村 政幸
小川 久美子 林 眞
渋谷 淳 藤田 正一
嶋田 甚五郎 吉田 緑
鈴木 勝士

要 約

マイコプラズマ・シノビエ感染症凍結生ワクチン（MS 生ワクチン(NBI)）について、動物用医薬品輸入承認申請書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

本製剤の主剤は弱毒化されたマイコプラズマ・シノビエ MS-H 株である。主剤の MS-H 株は、鶏への感染性を有するが、宿主特異性が高いことが知られている。マイコプラズマ・シノビエを含めてこれまでヒトに感染した事例は報告されておらず、ヒトへの病原性はないと判断される。

また、本製剤には特に添加剤は使用されていない。

さらに、今般提出された再審査に係る資料の範囲において、再審査期間中にこれまで把握されていなかった新たな副作用及び安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められない。

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 9、10)

主剤は、マイコプラズマ・シノビエ MS-H 株である。本製剤 1 バイアル (30 mL、1,000 羽分) 中に当該菌株が $10^{10.35}$ CCU¹以上含まれている。

2. 効能・効果 (参照 9、10)

効能・効果は、マイコプラズマ・シノビエ (以下「MS」という。) 感染に伴う呼吸器疾病 (気嚢炎) の発症予防又は軽減である。

3. 用法・用量 (参照 9、10)

37 °C以下の微温湯中で素早く融解した後に添付の点眼用器具をつけ、3 週齢以上の鶏に、よく攪拌しながら、1 羽当たり 1 滴 (0.03 mL) を点眼で接種する。

4. 添加剤等 (参照 9、10)

本製剤には特に添加剤は使用されていない。

5. 開発の経緯及び使用状況等 (参照 1~6、11、12)

マイコプラズマは大きくは細菌に分類されるが、通常の細菌と異なり細胞壁を欠いている。菌体が小さく可塑性があるため 0.22 µm の除菌フィルターを通過する。ウイルスと異なり、生育に特定の養分を必要とする場合が多いものの、適当な培地下では単独で増殖できる。ヒトを含めた動物のみならず昆虫、植物からも病原体として分離されているが、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。

鶏のマイコプラズマ病には、マイコプラズマの感染による気嚢炎や慢性呼吸器病、さらには関節の滑膜炎が知られている。通常は不顕性であることが多いが、他の病原体の混合感染、環境の悪化等により発病すると考えられている。介卵感染による垂直感染、感染鶏を介する水平感染の両方が知られており、通常鶏の死亡例はないが、体重減少、産卵率、受精率、ふ化率の低下等の産業的損害が生じることから、届出伝染病に指定されている。国内養鶏場においては清浄化が進んでいるものの、2000 年以降においても散発的な発生が認められている。主たる病原菌は *Mycoplasma gallisepticum*、*M. synoviae* であり、後者は呼吸器に対する病原性は前者より弱い、宿主の状況に応じて滑膜炎を起こす。このほか、*M. meleagridis*、*M. iowae*、*M. lipofaciens*、*M. glycyphilum* 等も鶏に対する病原性マイコプラズマとして知られている。(参照 1~5)

本製剤は、1990 年にオーストラリアで分離された MS86079/7NS 株を突然変異誘発剤で処理して得られた温度感受性の弱毒性突然変異株 1 クローン (MS-H) に由来する株を主剤とした生ワクチンである。MS-H 株は 33 °Cの培養条件でよく増殖するが、鶏の体温に近い 39.5 °Cでは著しく増殖が妨げられるという性質を有している。(参照 1、6)

¹ color changing unit : 色調変化単位

本製剤の同等品は、オーストラリア、アルゼンチン、EU 諸国等の海外でも広く承認、使用されている。(参照 1、6、11、12)

本製剤は、2005 年 12 月に輸入承認を受けた後、所定 (6 年間²) の期間が経過したため、再審査申請 (2012 年 3 月) が行われたものである。(参照 11)

II. 安全性に係る知見の概要

1. ヒトに対する安全性 (参照 1~6、9、10)

本製剤について、ヒトに対する直接的な病原性等の検討は行われていないが、主剤の MS-H 株も野外株の MS と同様、宿主特異性が強く、MS 感染症は一般に人獣共通感染症とは考えられていない。MEDLINE を含むデータベース検索においても、MS のヒトに対する感染事例は報告されておらず、MS はヒトに対する病原性はないと考えられる。(参照 2~5)

なお、本製剤には特に添加剤は使用されていない。(参照 1、6、9、10)

2. 鶏に対する安全性

(1) 鶏における安全性試験 (参照 7)

鶏 (白色レグホン種、21 日齢、雌 15 羽/群) を用いた本製剤の単回点眼接種 (常用量又は 10 倍量) 試験が実施された。各群を 35 日間飼育し、臨床症状観察、体重測定、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検並びに気管、脾臓及び肝臓の病理組織学的検査が実施された。

臓器重量で、肝臓及び脾臓の絶対及び相対重量の高値が認められたが、病理組織学的検査で免疫応答活性化との関連性が示唆された。その他、特に本製剤の接種に起因する異常は認められなかった。

(2) 臨床試験 (参照 8)

国内 4 施設で鶏に対する臨床試験が行われているが、特に本製剤の接種に起因する異常は認められなかった。

3. その他 (参照 6、9)

MS-H 株は $10^6 \sim 10^9$ CCU/mL で実施された *in vitro* の 10 代継代及び鶏の 5 代継代のいずれにおいても温度感受性及び病原性の復帰を認めなかった。なお、細菌、真菌等の混入否定試験、安全試験等が規格として設定されており、試作ワクチンにつき、それぞれ試験が行わ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。

4. 再審査における安全性に関する研究報告 (参照 11、13)

調査期間 (2005 年~2011 年) 中に、MEDLINE を含むデータベース検索等の結果、

² マイコプラズマ・シノビエ MS-H 株を有効成分とする動物用医薬品は承認されていなかったため、本製剤の再審査期間は 6 年間とされた。

安全性に関する報告は認められなかった。

5. 再審査における承認後の副作用報告（参照 11、13、14）

鶏に対する安全性について、調査期間（2006年8月～2011年12月）中に延べ12施設、計299,437羽の調査が実施され、副作用の発現は観察されなかった。また、家畜衛生週報（農林水産省発行）等の副作用報告欄にも本製剤の副作用報告は認められなかった。

Ⅲ. 食品健康影響評価

本製剤の主剤は弱毒化されたマイコプラズマ・シノビエ MS-H 株である。主剤の MS-H 株は、鶏への感染性を有するが宿主特異性が高いことが知られている。MS を含めてこれまでヒトに感染した事例は報告されておらず、ヒトへの病原性はないと判断される。

また、本製剤には特に添加剤は使用されていない。

さらに、提出された資料の範囲において、再審査期間中にこれまで把握されていなかった新たな副作用及び安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められない。

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と考えられる。

〈参照〉

1. 日本バイオリジカルズ株式会社. 動物用医薬品輸入承認申請書 MS 生ワクチン (NBI) 添付資料: 起源又は開発の経緯に関する資料 (未公表)
2. 動物衛生研究所ホームページ
<https://www.naro.affrc.go.jp/niah/disease/index.html>
3. 獣医感染症カラーアトラス. 見上彪, 丸山務監修, 文永堂出版. 1999年, p.387~389, p.395~396
4. 獣医微生物学. 第2版, 見上彪監修, 文永堂出版. 2003年, p.110~114
5. 山本孝史. “鶏の呼吸器性マイコプラズマ病”, “家きんのマイコプラズマ滑膜炎”, 動物の感染症. 清水悠紀臣, 明石博臣, 小沼操, 菅野康則, 澤田拓士, 辻本元, 山本孝史編. 近代出版. 2002年, p.281~282
6. 日本バイオリジカルズ株式会社. 動物用医薬品輸入承認申請書 MS 生ワクチン (NBI) 添付資料: 物理的・化学的試験に関する資料 (未公表)
7. 日本バイオリジカルズ株式会社. 動物用医薬品輸入承認申請書 MS 生ワクチン (NBI) 添付資料: 安全性に関する資料 (未公表)
8. 日本バイオリジカルズ株式会社. 動物用医薬品輸入承認申請書 MS 生ワクチン (NBI) 添付資料: 臨床試験に関する資料 (未公表)
9. 日本バイオリジカルズ株式会社. 動物用医薬品輸入承認申請書 MS 生ワクチン (NBI) (未公表)
10. 日本バイオリジカルズ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 MS 生ワクチン (NBI) (未公表)
11. 日本バイオリジカルズ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 MS 生ワクチン (NBI) 添付資料 1: 使用成績等の調査概要 (未公表)
12. 日本バイオリジカルズ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 MS 生ワクチン (NBI) 添付資料 4: 外国における承認状況等に関する資料 (未公表)
13. 日本バイオリジカルズ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 MS 生ワクチン (NBI) 添付資料 3: 効能又は効果及び安全性についての調査資料 (未公表)
14. 日本バイオリジカルズ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 MS 生ワクチン (NBI) 添付資料 2: 使用成績に関する資料 (未公表)