

(別添 1)

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢 - 粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン(日生研牛呼吸器病4種混合生ワクチン)の再審査に係る食品健康影響評価について(案)

1. 日生研牛呼吸器病4種混合生ワクチンについて⁽¹⁾

日生研牛呼吸器病4種混合生ワクチンについては、平成8年5月14日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間(6年間)が経過したため再審査申請が行われた。製剤の内容については次の通りである。

主剤

主剤はいずれも国内で分離された牛ヘルペスウイルス(BHV-1)、牛ウイルス性下痢ウイルス(BVDV-1)、牛パラインフルエンザ3型ウイルス(BPIV-3)、牛アデノウイルス7(BAdV-7)を弱毒化したものである。

効能・効果

効能・効果は牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢 - 粘膜病、牛パラインフルエンザ、牛アデノウイルス感染症(7型)の予防である。

用法・用量

乾燥ウイルスを所定の溶解液で溶解しその2mlを、牛の筋肉内に注射する。休薬期間は設定されていない。なお、免疫寛容等の牛への安全性の観点から妊娠中、交配後間のないもの、3週間以内に種付けを予定しているもの、重篤な疾病にかかっていることが明らかなものには接種しないこととされている。

アジュバント

アジュバントは含有されていない。

その他

安定剤としてポリビニルピロリドン0.3mg*を含有している。また、専用の溶解液にはpH指示薬としてフェノールレッドが使用されている。

2. 再審査における安全性に関する知見等について

(1) ヒトに対する安全性について

BHV-1、BVDV-1、BPIV-3、BAdV-7については、いずれも過去に動物用医薬品専門調査会において言及されている⁽²⁾。これらのウイルスは既に我が国に広く蔓延しているが、ヒトに感染して発病した事例は報告されておらず、一般的に人獣共通感染症の病原体とは認識されていないことから、ヒトへの病原性はないと考えられる⁽²⁾。また、ヒトにおけるBPIV-3の複製能は低くヒト用パラインフルエンザワクチン開発において実施された成人ボランティアあるいは幼児、子供に対する感染試験において明確な症状は認められなかったと報告されている^{(4)、(5)}。

安定剤として使用されているポリビニルピロリドンは食品添加物としての使用実績があり、JECFAにおいてADI：50mg/kg-体重/日が設定されている⁽³⁾。

(2) 安全性に関する研究報告について⁽⁶⁾

承認後6年間の調査期間中、もしくは再審査申請から直近(平成16年)までの期間中にMedlineを含むデータベースの検索が実施された。BPIV-3をヒト用生ワクチンとして利用することについての論文、種特異性の決定要因についての論文が認められたが、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされている。

* 1 接種当たり

(3)承認後の副作用報告について⁽⁶⁾

牛に対する安全性について、調査期間中に62頭について調査が実施され、新たな副作用は認められなかったとされている。

3.再審査に係る食品健康影響評価について

上記のように、承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当生物学的製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられる。

< 出 典 >

- (1) 日生研牛呼吸器病4種混合生ワクチン再審査申請書(未公表)
- (2) 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢・粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合ワクチン(“京都微研”キャトルレウィン6)の食品健康影響評価について；
(平成16年9月2日 府食第895号)
- (3) POLYVINYLPIRROLIDONE ; FAO Nutrition Meetings Report Series 40abc
- (4) Maly L. C., et. al.
Evaluation of Bovine, Cold-Adapted Human, and Wild-Type Human Parainfluenza Type 3 Virus in Adult Volunteers and in Chimpanzees,
J. Clin. Microbiol., Vol.29, No.6, 1175-1182(1991)
- (5) Min-Shi L, et. al.
Antibody Responses to Bovine Parainfluenza Virus Type 3 (PIV3) Vaccination and Human PIV3 Infection in Young Infants
J. Infect. Dis., 184, 909-913(2001)
- (6) 日生研牛呼吸器病4種混合生ワクチン再審査申請書添付資料 効能又は効果及び安全性についての調査資料(未公表)