

(別添 2)

## 牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン(日生研BEF・HK混合不活化ワクチン、牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研”及び“京都微研”牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン)の再審査に係る食品健康影響評価について(案)

### 1.牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチンについて<sup>(1),(2),(3)</sup>

牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン(日生研BEF・HK混合不活化ワクチン、牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研”及び“京都微研”牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン)は共同開発品である。日生研BEF・HK混合不活化ワクチンについては平成8年5月14日に、牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研”については、平成8年5月21日に、“京都微研”牛流行熱・イバラキ病混合不活化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

主剤は国内で分離された牛流行熱ウイルス(Bovine ephemeral fever virus)及びイバラキウイルス(Ibaraki virus)をそれぞれ弱毒化した株を原株とし、これを培養したウイルス浮遊液をホルムアルデヒドで不活化したものである。

#### 効能・効果

効能・効果は牛流行熱及びイバラキ病の予防である。

#### 用法・用量

牛1頭当たり2mlずつ4週間間隔で2回筋肉内に注射して使用される。

#### アジュバント

アジュバントとしてリン酸三ナトリウム・12水和物16mg\*と塩化アルミニウム・6水和物10mg\*から形成されるリン酸アルミニウムゲル(アルミニウムとして約1.1mg\*)を含む。

#### その他

不活化剤として使用されたホルムアルデヒド3µL以下\*が含有される可能性がある。

### 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

これら3種のワクチンに含有される主剤は全て不活化されており、感染力を有していない。

アジュバントとして使用されているリン酸アルミニウムゲルはヒト用ワクチンのアジュバントとして使用されているほか、アルミニウムとしてJECFAの評価がある(PTWI:7mg/kg-体重/週)<sup>(4)</sup>。不活化剤として使用されているホルムアルデヒドについては、過去に動物用医薬品専門調査会において、適切に使用される限りにおいて、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評価されている<sup>(5)</sup>。

#### (2)安全性に関する研究報告について<sup>(6),(7),(8)</sup>

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)までの期間中に実施された、Medlineを含むデータベース検索の結果、いずれについても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。

#### (3)承認後の副作用報告について<sup>(6),(7),(8)</sup>

牛に対する安全性については、調査期間中にそれぞれ593頭、512頭、1321頭についての使用成績調査及び副作用等の情報収集が実施され、6頭の症例が収集されている。1頭は一過

\* 1接種当たり

性的アナフィラキシーショック、1頭は発熱と食欲不振を認めたが回復、4頭は他のワクチンとの併用で食欲不振(1)、流産(1)、アナフィラキシーショック(2)であった。これらはいずれも食品を介してヒトに影響を与えるものではないと考えられる。その他、本剤の安全性を否定するような報告は認められなかった。

### 3.再審査に係る評価について

上記のように、承認時から再審査調査期間中に6頭に接種動物における副作用が疑われたが、4頭は他の製剤との併用事例、2頭は一過性の反応であった。その他に副作用報告、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、当生物学的製剤を使用した動物に由来する食品の安全性を否定する報告は認められないと考えられる。

#### <出典>

- (1) 日生研BEF・HK混合不活化ワクチン 再審査申請書 (未公表)
- (2) 牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研” 再審査申請書 (未公表)
- (3) “京都微研”牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン 再審査申請書 (未公表)
- (4) ALUMINIUM(WHO FOOD ADDITIVES SERIES NO.24)
- (5) 鳥インフルエンザ不活化ワクチンを接種した鳥類に由来する食品の食品健康影響評価について;  
(平成16年3月25日 府食358号の1,2)
- (6) 日生研 BEF・HK 混合不活化ワクチン 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)
- (7) 牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン“化血研” 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)
- (8) “京都微研”牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン 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)