

平成16年6月17日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会

分科会長 吉 倉 廣 殿

農薬・動物用医薬品部会

部会長 豊 田 正 武

動物用医薬品鶏伝染性気管支炎生ワクチンに係る食品中の残留基準の
設定について

標記について、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部
会において審議を行った結果、別添のとおり取りまとめたので報告する。

(別添)

鶏伝染性気管支炎生ワクチン

1. 品名：鶏伝染性気管支炎生ワクチン

商品名：“京都微研”ポールセーバー I B

2. 用途：鶏伝染性気管支炎の予防

鶏伝染性気管支炎(IB)は鶏を自然宿主とする急性の呼吸器病で、ウイルス感染症である。ウイルスは空気伝播、あるいは汚染された養鶏器具や人に付着して伝播する。伝播力は非常に強く、我が国でも鶏群間にまん延し、常在化している。呼吸器症状の他に、産卵異常（産卵率低下や異常卵の産出）、腎炎、卵管炎、下痢等を示す。感染しても不顕性感染で終わるか、軽い症状で済むことが多いが、幼雛期の感染で無産卵鶏となる場合がある等、経済的被害が大きく、家畜伝染病予防法の監視伝染病（届出伝染病）に指定されている。なお、我が国において、既に類似の生ワクチンが販売されている。

本剤は、国内で分離・継代培養した株を発育鶏卵で培養して得られた生ワクチンである。

3. 主剤：発育鶏卵培養弱毒鶏伝染性気管支炎ウイルス

4. 適用方法及び用量

本品1バイアル(1,000羽分)を30mlに溶解した後、1羽分を点眼、点鼻、あるいは散霧接種する。また、さらに鶏の飲水量に応じた液量の飲料水で希釈して飲水投与する。

散霧接種では、粒子の直径が100 μ m～300 μ m前後になるように散霧機を調節し、一定時間に噴射される液量より1羽分が1羽に噴射される計算で乾燥ワクチンを精製水で溶解する。均等に分散収容された鶏の上方約50cmの高さから噴射液が全面に均等に落下するように、噴射孔を下に向け噴射する。

5. 残留試験結果

対象動物における主剤及び保存剤等の残留試験等は実施されていない。

6. 食品健康影響評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項の規定に基づき、平成16年4月8日付け厚生労働省発食安第0408001号により、食品安全委

員会あて意見を求めた鶏伝染性気管支炎生ワクチンに係る食品健康影響評価については、以下のとおり評価されている。

当ワクチンの主剤は日本国内で分離された鶏伝染性気管支炎ウイルスの単離・継代により得られた弱毒 IB ウイルスである。主剤は鶏への感染性を有する生ウイルスであるが、鶏伝染性気管支炎ウイルスは種特異性を有し、人獣共通感染症とはみなされていない。これまでヒトに感染した事例も報告されておらず、ヒトへの病原性はないと判断される。

また、製剤には乾燥ワクチンの保存剤として、ベンジルペニシリン、ストレプトマイシン、カナマイシンを含有しているが、いずれも極めて微量であり、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。

これらのことから、当生物学的製剤が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ものと考えられる。

7. 諸外国における使用状況

当ワクチンの類似品が米国及びフランスにおいて販売されている。

8. 残留基準

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成16年4月8日 ・農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の動物用医薬品の承認及び使用基準の設定について意見の聴取
・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成16年5月13日 ・食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
- 平成16年5月26日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議
- 平成16年6月17日 ・食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価結果通知
・厚生労働大臣から農林水産大臣あてに部会での審議結果を通知

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|---------|-------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 達 | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長 |
| 井上 松久 | 北里大学医学部微生物学教室教授 |
| 大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター薬理部長 |
| 岡田 齋夫 | 社団法人日本植物防疫協会研究所長 |
| 小沢 理恵子 | 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所化学部長 |
| 下田 実 | 東京農工大学農学部獣医学科助教授 |
| ○ 豊田 正武 | 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 中澤 裕之 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |

(○：部会長)

平成16年6月17日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会

分科会長 吉 倉 廣 殿

農薬・動物用医薬品部会

部会長 豊 田 正 武

豚ボルデテラ感染症精製（アフィニティークロマトグラフィー部分
精製）・豚パスツレラ症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン
に係る食品中の残留基準の設定について

標記について、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部
会において審議を行った結果、別添のとおり取りまとめたので報告する。

(別添)

豚ボルデテラ感染症精製 (アフィニティークロマトグラフィー部分精製)・豚パスツレラ症混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン

1. 品名 : 豚ボルデテラ感染症精製 (アフィニティークロマトグラフィー部分精製)・豚パスツレラ症混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン
商品名 : スワイバック ARコンポ2

2. 用途 : ボルデテラ・ブロンキセプチカ(*Bordetella bronchiseptica*; Bb)及び毒素産生パスツレラ・ムルトシダ(*Pasteurella multocida*; Pm)の混合感染、またはそのいずれかの菌の感染による豚の萎縮性鼻炎の予防

豚萎縮性鼻炎は、鼻甲介の萎縮性病変を特徴とする慢性疾病で、進行すると上顎の短縮や鼻曲がり等の顔面の変形が認められる。本病は伝染性が強く、感染豚の致死率は低いものの、発育遅延や飼料効率低下が起こり、経済的損失が大きい。

当該不活化ワクチンは、豚萎縮性鼻炎の原因とされる Bb 又は Pm 感染による豚の萎縮性鼻炎の予防を目的として開発されたものである。

3. 主剤 : ボルデテラ・ブロンキセプチカ菌由来シアル酸結合型赤血球凝集素
パスツレラ・ムルトシダ菌抽出抗原

4. 適用方法及び用量

豚の耳根部又は臀部筋肉内に注射する。

成豚では、1回1mlを2～3週間隔で2回注射する。ただし、2回目の注射は分娩予定の約1か月前までに注射する。次回以降の繁殖期に行う追加注射は、1mlをその分娩予定の1か月前に1回注射する。

子豚では、生後5週齢以降に1ml、その2～3週後さらに1mlを注射する。

5. 残留試験結果

5週齢～36週齢(妊娠)の豚を用いた接種反応消失時期確認試験が実施され、接種部位の接種反応消失時期について肉眼的所見及び病理組織学的検査により検討されている。

肉眼的所見では、単回接種後2週間における剖検所見で接種週齢にかかわらず半数に筋組織の軽度の白色化が認められたが、接種後4週以上が経過した部

位には肉眼的異常は認められなかった。反復接種でも、最終接種後4～11週における肉眼所見に異常は認められなかった。

病理組織学的検査では、耳根部において単回接種2週後の組織では、筋繊維の萎縮、肉芽腫、繊維化は軽度～重度を示した。これらの病変は接種後10週にはすべて消失～ごく軽度、12週経過後には消失となった。生後36週齢の妊娠豚を用いた場合には接種後13週の部位においてごく軽度～軽度の肉芽腫、消失～ごく軽度の線維化が認められた。2回反復接種では、接種後11週の妊娠豚臀部で筋繊維の萎縮は消失～ごく軽度、肉芽腫は軽度～中程度、繊維化は消失～軽度であった。

6. 食品健康影響評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項の規定に基づき、平成16年4月8日付け厚生労働省発食安第0408002号により、食品安全委員会あて意見を求めた豚ボルデテラ感染症精製(アフィニティークロマトグラフィー部分精製)・豚パスツレラ症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチンに係る食品健康影響評価については、以下のとおり評価されている。

当ワクチンの主剤はBb培養上清をアフィニティークロマトグラフィーにより部分精製したBb産生シアル酸結合型赤血球凝集素及び、Pm菌体破碎上清をホルムアルデヒドで不活化させたものである。このように主剤は生菌体を含まず、かつ毒素も不活化処理されていることから、主剤のヒトへの病原性は無視できると考えられる。

また、製剤に使用されているアジュバント等の添加剤については、いずれも国内もしくは国外において医薬品や食品添加物としての使用実績があり、既存の毒性評価とワクチンの接種量を考慮すると、含有成分の接種による健康影響は無視できると考えられる。

接種部位の局所反応については、4週以降では肉眼的にワクチン接種の影響はほとんど消失した。10週以降では病理組織学的検査でも修復性変化を主体とする局所反応が軽度～消失となった。

このことから、当生物学的製剤が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ものと考えられる。

ただし、次の点については留意すべきであろう。

・局所反応の所見から「と畜場出荷前10週間は注射しないこと」とすべきであること。

7. 諸外国における使用状況

当ワクチンの類似品が米国、英国等において販売されている。

8. 残留基準

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

ただし、使用にあたっては、食品安全委員会における食品健康影響評価結果に基づき休薬期間を設定するとともに、本休薬期間が適切に遵守されるよう農林水産大臣あてに通知することが適当である。

(参考)

これまでの経緯

- 平成16年4月8日 ・農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の承認及び使用基準の設定について意見の聴取
・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成16年5月13日 ・食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成16年5月26日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議
- 平成16年6月17日 ・食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価結果通知
・厚生労働大臣から農林水産大臣あてに部会での審議結果を通知

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 達 | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長 |
| 井上 松久 | 北里大学医学部微生物学教室教授 |
| 大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター
薬理部長 |
| 岡田 齋夫 | 社団法人日本植物防疫協会研究所長 |
| 小沢 理恵子 | 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所化学部長 |
| 下田 実 | 東京農工大学農学部獣医学科助教授 |
| ○ 豊田 正武 | 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 中澤 裕之 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野
教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |

(○：部会長)

平成16年7月8日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 吉 倉 廣 殿

農薬・動物用医薬品部会
部会長 豊 田 正 武

動物用医薬品ウシ用インターフェロンアルファ経口投与剤
に係る食品中の残留基準の設定について

標記について、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部
会において審議を行った結果、別添のとおり取りまとめたので報告する。

(別添)

ウシ用インターフェロンアルファ経口投与剤

1. 概要

(1) 品目名：ウシ用インターフェロンアルファ経口投与剤

商品名：ビムロン

(2) 用途：牛（1か月齢未満）におけるロタウイルス感染症による軽度下痢の発症日数の短縮、症状改善、増体量低減の改善

本剤は、有効成分として天然型のヒトインターフェロン α (BALL-1)を含む散剤であり、ヒトインターフェロン α 医療用医薬品（製剤原料）として既に承認されており、現在もヒトに使用されているものである。

(3) 有効成分：インターフェロンアルファ(BALL-1)原液

(4) 適用方法及び用量

1日1回、体重1kgあたり、2.5mg〔インターフェロンアルファ(BALL-1)として0.5国際単位〕を5日間経口投与する。

(5) 諸外国における使用状況

諸外国において、承認、使用されていない。

2. 残留試験結果

本製剤（ビムロン）については、残留性試験は実施されていないが、食品安全委員会における食品健康影響評価においても、「本製剤が適切に使用される限りにおいて、ヒトが食品を通じて薬理活性を有するヒトインターフェロン α を摂取する可能性はほとんど無いと考えられる」と評価されている。

3. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成16年3月19日付厚生労働省発食安第0319001号により、食品安全委員会あて意見を求めたインターフェロンアルファに係る食品健康影響評価については、以下のとおり評価されている。

ウシ用インターフェロンアルファ経口投与剤（ビムロン）の主剤である天然型のヒトインターフェロン α は、臨床予定使用量の数億倍の用量でも急性毒性を認めない。また、各種の遺伝毒性試験、発生毒性試験の結果から、

遺伝毒性発がん性や催奇形性はないと認められる。

また、各種ほ乳類における本製剤の臨床予定使用量の数百万倍用量を経口投与した場合でも、糖蛋白質であるヒトインターフェロン- α が経口投与された場合速やかに分解されるため、血液中から薬理活性のある成分は検出されておらず、また、静脈中への強制投与試験から、動物体内への蓄積性も認められていない。このことから、本製剤が適切に使用される限りにおいて、ヒトが食品を通じて薬理活性を有するヒトインターフェロン- α を摂取する可能性はほとんど無いと考えられる。なお、本製剤の使用量はヒトの臨床用量の数百万分の一である。

これらのことを考慮すると、ウシ用インターフェロンアルファ経口投与剤（ビムロン）は、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ものと考えられる。

4. 残留基準の設定

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成16年3月19日 ・農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の動物用医薬品の承認及び使用基準の設定について意見の聴取
・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成16年6月3日 ・食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成16年6月29日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議
- 平成16年7月8日 ・食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価結果通知
・厚生労働大臣から農林水産大臣あてに部会での審議結果を通知

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|---------|-------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 達 | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長 |
| 井上 松久 | 北里大学医学部微生物学教室教授 |
| 大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター薬理部長 |
| 岡田 齋夫 | 社団法人日本植物防疫協会研究所長 |
| 小沢 理恵子 | 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所化学部長 |
| 下田 実 | 東京農工大学農学部獣医学科助教授 |
| ○ 豊田 正武 | 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 中澤 裕之 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |

(○：部会長)