

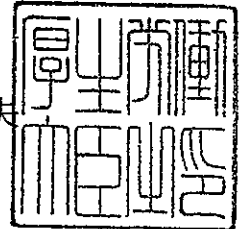
厚生労働省発食安第0208003号

平成 1 9 年 2 月 8 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合生ワクチン

平成 19 年 2 月 16 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 吉 倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大 野 泰 雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 19 年 2 月 8 日付け厚生労働省発食安第 0208003 号をもって諮問された食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合ワクチンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおりとりまとめたので、これを報告する。

(別 添)

豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合ワクチン
(日生研 TGE・PED 混合生ワクチン、スイムジェン TGE/PED)

1. 概要

- (1) 品目名：豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合ワクチン
商品名：日生研 TGE・PED 混合生ワクチン、スイムジェン TGE/PED
- (2) 用途：乳汁免疫による子豚の豚伝染性胃腸炎の軽減及び豚流行性下痢の発症阻止若しくは軽減（日生研 TGE・PED 混合生ワクチン）
乳汁免疫による子豚の豚伝染性胃腸炎の予防及び豚流行性下痢の発症軽減（スイムジェン TGE/PED）

本剤は、MPK-IIIa 細胞培養弱毒豚伝染性胃腸炎ウイルス h-5 株及び Vero 細胞培養弱毒豚流行性下痢ウイルス P-5V 株（日生研 TGE・PED 混合生ワクチン）、又は豚腎細胞培養弱毒豚伝染性胃腸炎ウイルス浮羽株及び Vero 細胞培養弱毒豚流行性下痢ウイルス 96-P4C6 株（スイムジェン TGE/PED）を主剤とし、安定剤として D-ソルビトール、塩酸 L-アルギニン（スイムジェン TGE/PED）を使用した混合ワクチンである。

今般の残留基準の検討は、日生研 TGE・PED 混合生ワクチンが動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間（6年）が経過したため再審査申請がなされたとともに、このワクチンと同一性を有すると認められたスイムジェン TGE/PED についてもあわせて再審査申請がなされたことに伴い、これらについて内閣府食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことによるものである。

- (3) 有効成分：MPK-IIIa 細胞培養弱毒豚伝染性胃腸炎ウイルス h-5 株及び Vero 細胞培養弱毒豚流行性下痢ウイルス P-5V 株（日生研 TGE・PED 混合生ワクチン）
豚腎細胞培養弱毒豚伝染性胃腸炎ウイルス浮羽株及び Vero 細胞培養弱毒豚流行性下痢ウイルス 96-P4C6 株（スイムジェン TGE/PED）

(4) 適用方法及び用量

乾燥ワクチンを所定の溶解用液で溶解し、日生研 TGE・PED 混合生ワクチンについては、その 2mL を 4 ないし 8 週間間隔で、スイムジェン TGE/PED については、その 2mL を約 3 週間間隔で妊娠豚の筋肉内に 2 回接種する。第 2 回目接種は、分娩予定日の約 2 週間前とする。

(5) 諸外国における使用状況

日生研 TGE・PED 混合生ワクチンは、韓国において承認され、使用されている。スイムジェン TGE/PED は、諸外国において使用されていない。

2. 残留試験結果

対象動物における主剤等の残留試験は実施されていない。

3. 許容一日摂取量 (ADI) 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18年11月6日付け厚生労働省発食安第1106006号により、食品安全委員会あて意見を求めた豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合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。

豚伝染性胃腸炎ウイルス (Swine transmissible gastroenteritis virus ; TGEV) はニドウイルス目、コロナウイルス科、コロナウイルス属 I 群に分類されるエンベロープを有する直鎖状のプラス一本鎖RNAウイルスである。宿主は豚で、ウイルスを含む糞便に、直接あるいは間接的に接触して経口又は経鼻感染し、嘔吐、水溶性下痢及び脱水を主徴とする臨床症状を示す。臨床症状が類似する豚流行性下痢ウイルス (PEDV) と抗原的な共通性はない。年間を通じて発生が見られるが、寒冷期や寒暖の差が激しい春先に発生が多い。発病率は年齢を問わず100%であるが、幼齢豚ほど致死率が高く、7日齢以下では100%が死亡する。感染回復豚はキャリアーとなる。国内では1956年に初発し、家畜伝染病予防法に基づく届出伝染病に指定されている。1990年以降本病の発生は激減している。なお、本ワクチンに使用されているウイルス株は弱毒株であり、豚に対しても病原性を示さない。

TGEVのヒトに対する感染の報告事例はないとされており、人獣共通感染症とは見なされていない。

豚流行性下痢ウイルス (Porcine Epidemic Diarrhea Virus ; PEDV) はニドウイルス目、コロナウイルス科、コロナウイルス属 I 群に分類されるエンベロープを有する直鎖状のプラス一本鎖RNAウイルスである。宿主は豚及びいのししで、主にウイルスを含む糞便に、直接あるいは間接的に接触して経口的に感染、伝播する。10日齢以下の哺乳豚が最も感受性があり致死率が高い。加齢と共に抵抗性となり致死率は低下するが体重や泌乳に悪影響がある。ウイルスは小腸の粘膜上皮細胞で増殖し、主病変は小腸腸壁の菲薄化、主症状は食欲不振、元気消失、水様性下痢である。1994年から国内で大流行し、1996年に家畜伝染病予防法に基づく届出伝染病に指定されている。その後届出件数は減少しているが、最も被害の大きい哺乳豚に対してはワクチンによる予防が行われている。なお、本ワクチンに使用されているウイルス株は弱毒株であり、豚に対しても病原性を示さない。

PEDVのヒトに対する感染の報告事例はないとされており、人獣共通感染症とは見なされていない。

安定剤として使用されているD-ソルビトールは、ヒト用医薬品の添加剤、食品添加物として使用されており、またJECFAにおいてソルビトールとしてADIは特定しないとされている。L-アルギニンも既存添加物である。

両製剤とも調査期間中のMedlineを含むデータベース検索の結果、安全性を懸念させる研究報告は得られなかったとされている。

豚に対する安全性について、日生研TGE・PED混合生ワクチンでは、承認時まで及び調査期間中に2,625頭の母豚について調査が実施され、承認時には把握されていなかった新たな副作用は認められなかったとされている。スイムジェンTGE/PEDは承認時に84頭の母豚について調査が実施され、副作用は認められなかったとされている。承認後の副作用報告は生産及び供給がされていないため報告されていない。

上記のように、承認時から再審査調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報告、安全性を懸念させ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、当製剤に関する安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないと考えられ、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。

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

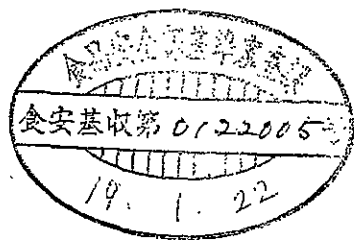
- 平成18年11月6日 ・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成19年1月18日 ・食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価結果通知
- 平成19年2月8日 ・厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長あてに残留基準の設定について諮問
- 平成19年2月14日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議

● 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 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | (財)残留農薬研究所理事 |
| 斎藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室助教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 志賀 正和 | (社)農林水産先端技術産業振興センター調査広報部調査役 |
| 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 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長 |
| 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)国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

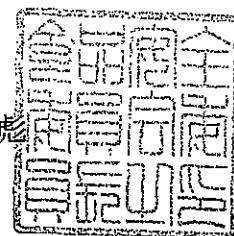
(○：部会長)



府食第00055号
平成19年 1月18日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上 殿



食品健康影響評価の結果の通知について

平成18年11月6日付け厚生労働省発食安第1106006号をもって貴省から当委員会に対して求められた豚伝染性胃腸炎・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、スィムジェンTGE/PED）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をまとめたものは別紙のとおりです。

記

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、スィムジェンTGE/PED）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。

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、スィムジェン TGE/PED)の再審査に係る食品健康影響評価について

2007年1月

食品安全委員会

〈審議の経緯〉

平成18年11月 6日	厚生労働大臣及び農林水産大臣から食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
平成18年11月 9日	第167回食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年11月17日	第63回動物用医薬品専門調査会
平成18年11月30日	第169回食品安全委員会（報告）
平成18年11月30日	
平成19年 1月17日	国民からの意見情報の募集 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員会へ報告
平成19年 1月18日	第174回食品安全委員会 同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣、農林水産大臣に通知

〈食品安全委員会委員〉

H18.12.20まで

委員長	寺田	雅昭
委員長代理	見上	彪
	小泉	直子
	長尾	拓
	野村	一正
	畑江	敬子
	本間	清一

H18.12.21から

委員長	見上	彪
	小泉	直子
	長尾	拓
	野村	一正
	畑江	敬子
	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〉

座長
座長代理

三森	国敏
井上	松久
青木	宙博
石博	博臣
明馬	眞
江馬	泰雄
大野	久美子
小川	淳
渋谷	基五郎
嶋田	勝士
鈴木	

津田	修治
寺本	昭二
長尾	美奈子
中村	政幸
林	眞
藤田	正一
吉田	緑

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、スィムジェンTGE/PED)の再審査に係る食品健康影響評価について

1. 日生研TGE・PED混合生ワクチン、スィムジェンTGE/PEDについて^{(1),(2)}

日生研TGE・PED混合生ワクチンについては、平成11年7月27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。

このワクチンと同一性を有すると認められたスィムジェンTGE/PEDについては、平成17年3月9日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受け、今回あわせて再審査申請が行われた。なお、スィムジェンTGE/PEDについては、再審査申請にあたって提出された資料においてその時点で生産及び供給はされていない。製剤の内容については次の通りである。

①主剤

・日生研TGE・PED混合生ワクチン

主剤はMPK-Ⅲa 細胞培養弱毒豚伝染性胃腸炎ウイルスh-5株、Vero細胞培養弱毒豚流行性下痢ウイルスP-5V株である。

・スィムジェンTGE/PED

主剤は豚腎細胞培養弱毒豚伝染性胃腸炎ウイルス浮羽株、Vero細胞培養弱毒豚流行性下痢ウイルス96-P4C6株である。

②効能・効果

・日生研TGE・PED混合生ワクチン

効能・効果は乳汁免疫による子豚の豚伝染性胃腸炎の軽減及び豚流行性下痢の発症の阻止若しくは軽減である。

・スィムジェンTGE/PED

効能効果は乳汁免疫による子豚の豚伝染性胃腸炎の予防及び豚流行性下痢の発症軽減である。

③用法・用量

・日生研TGE・PED混合生ワクチン

乾燥ワクチンを所定の溶解用液で溶解し、その2mLを4ないし8週間間隔で妊娠豚の筋肉内に2回接種する。第2回目接種は、分娩予定日の約2週間前とする。

・スィムジェンTGE/PED

乾燥ワクチンを所定の溶解用液で溶解し、その2mLを約3週間間隔で妊娠豚の筋肉内に2回接種する。第2回目接種は、分娩予定日の約2週間前とする。

④その他

・スィムジェンTGE/PED

安定剤としてD-ソルビトール、塩酸L-アルギニンが使用されている。

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^{(3),(4),(5),(6)}

豚伝染性胃腸炎ウイルス(Swine transmissible gastroenteritis virus; TGEV)はニドウイルス目、コロナウイルス科、コロナウイルス属 I 群に分類されるエンベロープを有する直鎖状のプラス一本鎖RNAウイルスである。宿主は豚で、ウイルスを含む糞便に、直接あるいは間接的に接触して経口又は経鼻感染し、嘔吐、水溶性下痢及び脱水を主徴とする臨床症状を示す。臨床症状が類似する豚流行性下痢ウイルス(PEDV)と抗原的な共通性はない。年間を通じて発生が見られるが、寒冷期や寒暖の差が激しい春先に発生が多い。発病率は年齢を

問わず100%であるが、幼齢豚ほど致死率が高く、7日齢以下では100%が死亡する。感染回復豚はキャリアーとなる。国内では1956年に初発し、家畜伝染病予防法に基づく届出伝染病に指定されている。1990年以降本病の発生は激減している。なお、本ワクチンに使用されているウイルス株は弱毒株であり、豚に対しても病原性を示さない。

TGEVのヒトに対する感染の報告事例はないとされており、人獣共通感染症とは見なされていない。

豚流行性下痢ウイルス(Porcine Epidemic Diarrhea Virus; PEDV)はニドウイルス目、コロナウイルス科、コロナウイルス属 I 群に分類されるエンベロープを有する直鎖状のプラス一本鎖RNAウイルスである。宿主は豚及びいのししで、主にウイルスを含む糞便に、直接あるいは間接的に接触して経口的に感染、伝播する。10日齢以下の哺乳豚が最も感受性があり致死率が高い。加齢と共に抵抗性となり致死率は低下するが体重や泌乳に悪影響がある。ウイルスは小腸の粘膜上皮細胞で増殖し、主病変は小腸腸壁の菲薄化、主症状は食欲不振、元気消失、水様性下痢である。1994年から国内で大流行し、1996年に家畜伝染病予防法に基づく届出伝染病に指定されている。その後届出件数は減少しているが、最も被害の大きい哺乳豚に対してはワクチンによる予防が行われている。なお、本ワクチンに使用されているウイルス株は弱毒株であり、豚に対しても病原性を示さない。

PEDVのヒトに対する感染の報告事例はないとされており、人獣共通感染症とは見なされていない。

安定剤として使用されているD-ソルビトールは、ヒト用医薬品の添加剤、食品添加物として使用されており、またJECFAにおいてソルビトールとしてADIは特定しないとされている⁽⁷⁾。L-アルギニン既存添加物である。

(2) 安全性に関する研究報告について^{(8),(9)}

両製剤とも調査期間中のMedlineを含むデータベース検索の結果、安全性を懸念させ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^{(8),(9)}

豚に対する安全性について、日生研TGE・PED混合生ワクチンでは、承認時まで及び調査期間中に2,625頭の母豚について調査が実施され、承認時には把握されていなかった新たな副作用は認められなかったとされている。スィムジェンTGE/PEDは承認時に84頭の母豚について調査が実施され、副作用は認められなかったとされている。承認後の副作用報告は生産及び供給がされていないため報告されていない。

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これまで把握されていなかった新たな副作用報告、安全性を懸念させ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、当製剤に関する安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないと考えられ、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。

<参考資料>

- (1) 日生研TGE・PED混合生ワクチン 再審査申請書(未公表)
- (2) スイムジェンTGE/PED 再審査申請書(未公表)
- (3) 獣医感染症カラーアトラス 文永堂出版(2002)
- (4) 獣医微生物学 第2版 文永堂出版(2003)
- (5) 動物の感染症 近代出版(2004)
- (6) Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2004; OIE
- (7) WHO: Food Additives Series 5, 1973. Sorbitol
- (8) 日生研 TGE・PED 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)
- (9) スイムジェン TGE/PED 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)