

平成17年6月9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 井 上 達

豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド混合
(油性アジュバント加) 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不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド混合（油性アジュバント加）ワクチン

1. 概要

(1) 品目名：豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド混合（油性アジュバント加）ワクチン
商品名：日生研 ARBP 混合不活化ワクチン ME

(2) 用途：ボルデテラ・ブロンキセプチカ(Bb)及び毒素産生パスツレラ・ムルトシダ(Pm)の混合感染、又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

本剤は、国内で分離された Bb の培養液及び Pm の培養菌体破砕液をクロマトグラフィーにより精製した Pm 毒素をホルムアルデヒドで不活化させたものを主剤とし、マイクロエマルジョンアジュバントを含んだ液状不活化ワクチンである。

(3) 有効成分：ボルデテラ・ブロンキセプチカ N-40 株（I相菌）不活化菌
パスツレラ・ムルトシダ G-7 株（夾膜抗原型 D）培養菌から部分精製した不活化皮膚壊死毒素

(4) 適用方法及び用量

妊娠豚に 1～2 か月の間隔で 2 回、筋肉内に注射する。ただし、2 回目の注射は分娩予定日の 2～4 週前に行う。次回以降の繁殖時に行う補強注射は、分娩予定日の 2～4 週前に 1 回、筋肉内に行う。

なお、使用上の注意事項として、出荷前 8 週間は注射しないとする休業期間が設定されている。

(5) 諸外国における使用状況

当ワクチンの類似品が、国内外において承認・販売されている。

2. 残留試験結果

豚における安全性試験として、非妊娠豚及び妊娠豚の左頸部筋肉内に第 1 回目、約 1 か月間隔で右頸部筋肉内に 2 回目を接種し、接種部位の肉眼及び病理組織学的検査が実施されている。

非妊娠豚では、常用量群 3 頭のうち 1 頭において、投与後 44 日における病理組織学的検査でごく軽度の肉芽腫が認められたのみとなり、肉眼的変化は消失していた。

また、妊娠豚では、常用量群3頭のうち1頭において、投与後44日には肉眼的に軽度の反応、病理組織学的には軽度の肉芽腫が認められたのみであった。

接種部位の接種反応消失時期確認試験については、①常用量を2か所に接種し12週後に観察、②常用量を4週間間隔で異なる部位に2回接種し、2回接種6週後に観察の2試験が実施された。観察はいずれも肉眼的に行われ、②の第2回接種後6週の接種部位で3頭のうち1頭に軽度の反応が認められたが、①及び②の第1回接種後10週の接種部位に異常は認められなかった。

アジュバント等については、当ワクチンに不活化剤としてホルムアルデヒド、保存剤としてチメロサル、アジュバントには流動パラフィンと乳化剤としてマンナイドモノオレエイト(dianhydromannitol monooleate)、polyethylene glycol oleateが含有されている。ホルムアルデヒド、チメロサル、流動パラフィンについては、過去に食品安全委員会動物用医薬品専門調査会において、ワクチン中の含有量等を考慮し、摂取による健康影響は無視できる範囲であると評価されている。また、dianhydromannitol monooleateはEMEAでMRL不要とされる部類に該当し、polyethylene glycol oleateは国内で医薬品添加物として使用されており、EMEAではごく近縁のpolyethylene glycol stearateがMRLの設定不要と評価されていること等を踏まえ、食品安全委員会における食品健康影響評価において、「既存の毒性評価とワクチンの接種量を考慮すると、含有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる」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17年4月11日付厚生労働省発食安第0411001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不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド混合(油性アジュバント加)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国内で分離されたBbの培養液及びPmの培養菌体破砕液をクロマトグラフィーにより精製したPm毒素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等としての使用実績があり、さらに、高分子の乳化剤であるpolyethylene glycol oleateについてはヒトが経口摂取しても消化管からはほとんど吸収されないと考えられ、既存の毒性評価とワクチンの接種量を考慮すると、含有成分の摂取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、44 日後には肉眼的、病理組織学的にも軽度となり、10 週以降では肉眼的にはワクチン接種の影響はほとんど消失した。

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。

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17年4月11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17年5月6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17年5月31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17年6月9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における審議結果を通知

●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副所長
- 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)