

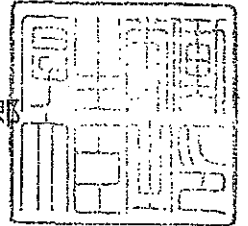


厚生労働省発食安第0830009号

平成 1 8 年 8 月 3 0 日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 川崎 二郎



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 1 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

食品中に残留する次の動物用医薬品の基準設定について

ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン

平成18年9月12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 井上 達

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18年8月30日付け厚生労働省発食安第0830009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項の規定に基づくウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチンに係る食品規格（畜水産食品等に係る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取りまとめたので、これを報告する。

(別 添)

ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン
(ウエストナイルイノベーター)

1. 概要

(1) 品目名：ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン

商品名：ウエストナイルイノベーター

(2) 用途：馬におけるウエストナイルウイルス感染症に伴うウイルス血症の発症予防

本剤は、北米で分離された馬由来の株である、ウエストナイルウイルス VM-2 株をホルムアルデヒドで不活化した株を主剤とし、保存剤として、ポリミキシン B (0.3 mg 力価)、ネオマイシン (25 μ g 力価)、チメロサル (0.01w/v%以下) を使用した不活化ワクチンである。

(3) 有効成分：ウエストナイルウイルス VM-2 株

(4) 適用方法及び用量

初年度は、1 mL を 3～6 週間間隔で 2 回、筋肉内投与する。その後、1 年毎に 1 mL を 筋肉内投与する。なお、本剤はと畜場出荷前 120 日間は注射しないこととされている。

(5) 諸外国における使用状況

本ワクチンは、米国、カナダ等の 7 カ国で承認され使用されている。

(6) ウエストナイルウイルス感染症について

ウエストナイルウイルスはアルボウイルスであるフラビウイルス科フラビウイルス属に属し、本来鳥類を宿主とし、自然界では蚊 (イエカ属やヤブカ属等) により媒介され、蚊と鳥類の間で感染環を形成している。しかしながら、馬やヒト等のほ乳類も感染鳥を吸血した蚊に吸血されることにより感染し、脳脊髄炎を主徴とする症状を起こすことから、人獣共通感染症とみなされており、家畜伝染病予防法において法定伝染病に指定されている。ヒトに感染した場合、ウエストナイル熱、ウエストナイル脳炎と呼ばれる症状を呈するが、馬やヒトなどのほ乳動物は終末宿主であり、ウマーウマ、ウマーヒト、ヒトーヒトによる感染の報告は現在のところ知られていない。また、食品を介した感染は認められていない。

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6月17日付け厚生労働省発食安第0617001号により、食品安全委員会あて意見を求めたウエストナイルウイルス感染症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ウエストナイルウイルスをホルムアルデヒドで不活化させたものである。ウエストナイルウイルスは蚊を介してヒトに感染することが知られているが、主剤は不活化されており、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、物質の性質や既存の毒性評価、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。

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。
なお、ポリミキシンB及びネオマイシンについては、食品衛生法第11条第1項に基づく残留基準が設定されている。

(参 考)

これまでの経緯

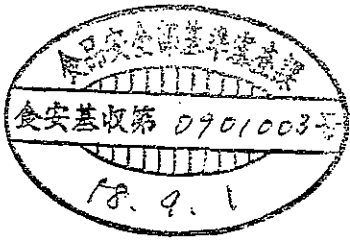
- 平成18年 6 月16日 ・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成18年 8 月30日 ・厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長あてに残留基準の設定について諮問
- 平成18年 8 月31日 ・食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価結果通知
- 平成18年 9 月 6 日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議

● 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 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
- 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理事
- 志賀 正和 社団法人農林水産先端技術産業振興センター研究開発部長
- 下田 実 東京農工大学農学部獣医学科教授
- 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

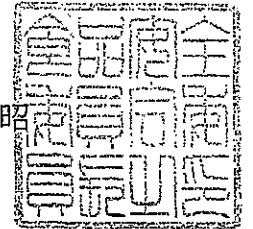
(○：部会長)



府 食 第 6 9 0 号
平成 1 8 年 8 月 3 1 日

厚生労働大臣
川崎 二郎 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成18年6月16日付け厚生労働省発食安第0616001号をもって貴省から当委員会に対して求められたウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン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

ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン(ウエストナイルイノベーター)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

ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン(ウエストナイルイノベーター)に係る食品健康影響評価について

2006年8月

食品安全委員会

〈審議の経緯〉

平成18年 6月16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 6月22日	第148回食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年 6月23日	第55回動物用医薬品専門調査会
平成18年 7月20日	第153回食品安全委員会
平成18年 7月20日	
— 8月18日	国民からの意見情報の募集
平成18年 8月30日	動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
平成18年 8月31日	第157回食品安全委員会 同日付で食品安全委員会委員長から農林水産大臣、厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員〉

H18.6.30まで

委員長	寺田	雅昭
委員長代理	寺尾	允男
	小泉	直子
	坂本	元子
	中村	靖彦
	本間	清一
	見上	彪

H18.7.1から

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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員〉

座長	三森	国敏
座長代理	井上	松久
	青木	宙
	明石	博臣
	江馬	眞
	大野	泰雄
	小川	久美子
	渋谷	淳
	嶋田	甚五郎
	鈴木	勝士

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

ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン(ウエストナイルイノベーター)の食品健康影響評価について

1. ウエストナイルウイルス及びウエストナイルウイルス感染症について^(1~6)

ウエストナイルウイルスはアルボウイルスであるフラビウイルス科フラビウイルス属に属し、本来鳥類を宿主とし、自然界では蚊(イエカ属やヤブカ属等)により媒介され、蚊と鳥類の間で感染環を形成している。しかしながら、馬やヒト等のほ乳類も感染鳥を吸血した蚊に吸血されることにより感染し、脳脊髄炎を主徴とする症状を起こすことから、人獣共通感染症とみなされており、家畜伝染病予防法において法定伝染病に指定されている。ヒトに感染した場合、ウエストナイル熱、ウエストナイル脳炎と呼ばれる症状を呈するが、馬やヒトなどのほ乳動物は終末宿主であり、ウマーウマ、ウマーヒト、ヒトヒトによる感染の報告は現在のところ知られていない。また、食品を介した感染は認められていない。もともとはアフリカ、中近東、ヨーロッパの一部の風土病に近いものであったが、米国東北部で1999年に初発し、2000年に60頭、2001年に191頭以上の馬が発症し、2005年の段階ではほぼアメリカ全土に拡大した。今後ヨーロッパ大陸での流行拡大が懸念されている。

2. ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン(ウエストナイルイノベーター)について^(7~10)

ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン(ウエストナイルイノベーター)は、北米の感染馬由来の分離株由来の製造用株(VM-2株)を、ホルムアルデヒドで不活化したものを主剤とし、アジュバント等が添加された不活化ワクチンである。用法・用量はウマに初年度1mLを筋肉内注射し、3~6週間後に再び1mLを筋肉内注射する。その後、1年毎に免疫追加をするとされている。また、出荷前120日は接種しないこととされている。効能・効果はウマにおけるウエストナイルウイルスによるウイルス血症の発症予防である。

不活化剤としてホルムアルデヒド、保存剤としてポリミキシンB、ネオマイシン、チメロサルが使用されている。また、アジュバント中にポリソルベート80、界面活性剤、硬化油が含有されている。このうち、ホルムアルデヒド、ポリソルベート80、チメロサルは過去に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を行っている。本ワクチンに含まれる界面活性剤は既に医薬品添加物や化粧品等に広く使用されており、硬化油は動物に広く存在する油脂に水素添加されたもので化粧品等に広く利用されている。ポリミキシンB、ネオマイシンはヒト用医薬品に使用されており、ネオマイシンについては日本でADI 60 μ g/kg体重/日が設定されている。これらの含有量は最大のアジュバントでも数%、その他は1%に満たず、いずれもごく微量である。

本剤の同等品は北米、南米の数ヶ国ですでに承認・使用されている。

3. ウエストナイルイノベーターの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⁽¹¹⁾

ウエストナイル熱あるいは脳炎は人獣共通感染症であるが、本ワクチンに含有される主剤は不活化されており、病原性を有していない。また、添加剤等についてもその性状、使用量から、含有成分の摂取による健康影響の可能性は無視できると考えられる。

(2) ウマにおける安全性試験⁽¹²⁾

ワクチンを3~19歳のウマに3週間間隔で2回、さらに8週間後に1回筋肉内投与(無処置対照、常用量、10倍用量;各3頭/群)し、初回投与後15週間まで飼育し、その間臨床症状観察、体

温、体重、摂餌量の測定、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査が実施された。その後各群 1 頭が安楽死され、剖検、器官重量測定及び病理組織学的検査が実施された。

常用量群では特にワクチン投与に起因した異常は認められなかった。10 倍用量群では 2 及び 3 回接種時に元気消失等の症状が認められたがいずれも 2~3 時間以内に回復していた。剖検で第 3 回注射部位に退色、病理組織学的検査では退色部位に筋鞘核の増生を伴う筋線維及びリンパ球等小円形細胞浸潤等の変化が軽度に認められた。

注射部位についてはアジュバント消長試験(ワクチン 1mL を 3 週間間隔で 2 回筋肉内投与し、17 週飼育)において検討されたが、剖検、病理組織学的検査とも異常は認められず、アジュバントは接種 17 週間後には消失するものと考えられた。

(3) 臨床試験⁽¹³⁾

国内 2 施設でウマに対する臨床試験が行われているが、特にワクチンの接種に起因する異常は認められなかった。

(4) その他

なお、主剤の不活化の確認、無菌試験、げっ歯類を用いた安全性試験等が、規格として設定されており、試作ワクチンにつき、それぞれ試験が行われ問題のないことが確認され、さらに、これらについては製造方法の中に規定されている⁽¹⁴⁾。

4. 食品健康影響評価について

上記のように、当ワクチンの主剤はウエストナイルウイルスをホルムアルデヒドで不活化させたものである。ウエストナイルウイルスは蚊を介してヒトに感染することが知られているが、主剤は不活化されており、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、物質の性質や既存の毒性評価、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。

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。

<参考文献>

- (1) 動物の感染症：株式会社近代出版(2004)
- (2) 獣医公衆衛生学 第2版：文永堂出版株式会社(2003)
- (3) 獣医学大辞典：チクサン出版社
- (4) 獣医感染症カラーアトラス第2版：文永堂出版株式会社(2006)
- (5) CDC WEST NILE VIRUS Q&A <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/q&a.htm>
- (6) 国立感染症研究所 WEST NILE VIRUS <http://www.nih.go.jp/vir1/NVL/WNVhomepage/WN.html>
- (7) ウエストナイルイノベーター製造承認申請書添付資料：物理的・化学的試験(未公表)
- (8) 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)
- (9) 豚ポ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)・豚パストツレラ症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン(スワイバック ARコンポ2)の食品健康影響評価について；
(平成16年6月17日 府食668号の1, 2)
- (10) 厚生労働省 薬食審第111号 平成13年5月10日
- (11) ウエストナイルイノベーター製造承認申請書添付資料：起源又は開発の経緯に関する資料(未公表)
- (12) ウエストナイルイノベーター製造承認申請書添付資料：安全性に関する資料(未公表)
- (13) ウエストナイルイノベーター製造承認申請書添付資料：臨床試験に関する資料(未公表)
- (14) ウエストナイルイノベーター製造承認申請書添付資料：製造方法に関する資料(未公表)