

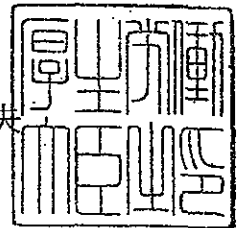


資料 4 - 4 - 1

厚生労働省発食安第1006006号
平成 1 8 年 1 0 月 6 日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 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

豚オーエスキー病生ワクチン

平成18年12月1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10月6日付け厚生労働省発食安第1006006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
に基づく豚オーエスキー病生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)

豚オーエスキー病生ワクチン

(スバキシシ ン オーエスキー フォルテ、スバキシシ ン オーエスキー フォルテ ME)

1. 概要

(1) 品目名：豚オーエスキー病生ワクチン

商品名：スバキシシ ン オーエスキー フォルテ

スバキシシ ン オーエスキー フォルテ ME

(2) 用途：豚オーエスキー病の発症予防

本剤は、Bartha らにより分離されたオーエスキー病ウイルス (Aujeszky's disease virus ; 以下「ADV」とする。) を弱毒化した ADV バーサ・KS 株を主剤とし、アジュバントとして流動パラフィン (スバキシシ ン オーエスキー フォルテ、スバキシシ ン オーエスキー フォルテ ME)、乾燥水酸化アルミニウムゲル (スバキシシ ン オーエスキー フォルテ)、安定剤としてD-ソルビトール (スバキシシ ン オーエスキー フォルテ、スバキシシ ン オーエスキー フォルテ ME)、乳化剤としてマンナイドモノオレエート (スバキシシ ン オーエスキー フォルテ)、ポリソルベート 80 (スバキシシ ン オーエスキー フォルテ)、無水マンニトールオレイン酸エステル (スバキシシ ン オーエスキー フォルテ ME)、保存剤としてエチルメルクリチオサリチル酸ナトリウム (チメロサール) (スバキシシ ン オーエスキー フォルテ) を使用した生ワクチンである。

今般の残留基準の検討は、本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ことに伴い、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：弱毒 ADV バーサ・KS 株

(4) 適用方法及び用量

凍結乾燥ワクチンを所定の溶解用液で溶解し、スバキシシ ン オーエスキー フォルテは、その 2 mL をスバキシシ ン オーエスキー フォルテ ME はその 1 mL を、生後 8 ~ 10 週に 1 回、豚の耳根部又は臀部筋肉内に投与する、さらに必要がある場合は 3 週間以上の間隔をおいて 1 回追加投与する。その後は、1 年に 1 回以上の投与を行う。

(5) 諸外国における使用状況

スバキシシ ン オーエスキー フォルテについては、オランダ、ベルギー及びドイツ等で承認され使用されている。

スバキシシ ン オーエスキー フォルテ ME については、海外で使用されていない。

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7月14日付け厚生労働省発食安第0714004号により、食品安全委員会あて意見を求めた豚オーエスキー病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。

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。

アジュバントとして使用されている流動パラフィン、乾燥水酸化アルミニウムゲル、乳化剤として使用されているポリソルベート80、無水マンニトールオレイン酸エステル、保存剤として使用されているチメロザール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。マンナイドモノオレエートはEMEAにおいてMRLの設定は不要とする物質に分類されている。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。

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。

スパキシン オーエスキー フォルテの豚に対する安全性について、承認時まで及び調査期間中に540頭について調査が実施され、7頭の副作用症例が報告されている。副作用は一過性の発熱、元気消失及び震えであったが、全例が処置することなく翌日には回復する軽度の徴候であった。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。

スパキシン オーエスキー フォルテMEの豚に対する安全性について、承認時まで及び調査期間中に280頭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。

上記のように、承認時から再審査調査期間中に7頭の副作用報告があったが、いずれも一過性の軽度の徴候であった。その他に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

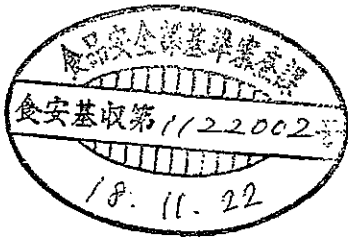
- 平成18年7月14日 ・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成18年10月6日 ・厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長あてに残留基準の設定について諮問
- 平成18年10月11日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議
- 平成18年11月16日 ・食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価結果通知

● 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調査広報部調査役
- 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

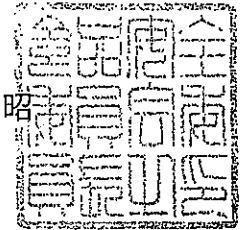
(○：部会長)



府食第913号
平成18年11月16日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 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7月14日付け厚生労働省発食安第0714004号をもって貴省より当委員会に対し意見を求められた豚オーエスキー病生ワクチン(スバキシシ オーエスキー フォルテ、スバキシシ オーエスキー フォルテ ME)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

豚オーエスキー病生ワクチン(スバキシシ オーエスキー フォルテ、スバキシシ オーエスキー フォルテ ME)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

豚オーエスキー病生ワクチン(スバキシム オーエスキー フォルテ、スバキシム オーエスキー フォルテ ME)の再審査に係る
食品健康影響評価について

2006年11月

食品安全委員会

〈審議の経緯〉

平成18年 7月18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 7月20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年 9月 5日	第58回動物用医薬品専門調査会
平成18年 9月28日	第161回食品安全委員会
平成18年 9月28日 - 10月27日	国民からの意見情報の募集
平成18年11月15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 会へ報告
平成18年11月16日	第168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〉

H18.6.30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	宙博
	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

豚オーエスキー病生ワクチン(スバキシシ オーエスキー フォルテ、スバキシシ オーエスキー フォルテ ME)の再審査に係る食品健康影響評価について

1. スバキシシ オーエスキー フォルテ、スバキシシ オーエスキー フォルテMEについて^{(1), (2)}

スバキシシ オーエスキー フォルテについては、平成11年5月24日、スバキシシ オーエスキー フォルテMEについては、平成15年10月31日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けている。これらは同等性が認められているため、スバキシシ オーエスキー フォルテについて所定の期間(6年間)が経過したことに伴い、あわせて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。

①主剤

主剤はオーエスキー病ウイルス(Aujeszky's disease virus; 以降ADVと略)バーサ・KS株を弱毒化したものである。

②効能・効果

効能・効果は豚オーエスキー病の発症予防である。

③用法・用量

凍結乾燥ワクチンを所定の溶解用液で溶解しスバキシシ オーエスキー フォルテはその2mLを、スバキシシ オーエスキー フォルテMEはその1mLを、生後8～10週に1回、さらに必要がある場合は3週以上の間隔をおいて1回の追加接種、繁殖豚については年1回以上の接種を豚の耳根部又は臀部筋肉内に行う。

④アジュバント

アジュバントとして流動パラフィン(スバキシシ オーエスキー フォルテ、スバキシシ オーエスキー フォルテME)、乾燥水酸化アルミニウムゲル(スバキシシ オーエスキー フォルテ)が使用されている。

⑤その他

安定剤としてD-ソルビトール(スバキシシ オーエスキー フォルテ、スバキシシ オーエスキー フォルテME)、乳化剤としてマンナイドモノオレエート(スバキシシ オーエスキー フォルテ)、ポリソルベート80(スバキシシ オーエスキー フォルテ)、無水マンニトールオレイン酸エステル(AMOE)(スバキシシ オーエスキー フォルテME)、保存剤としてエチルメルクリチオサリチル酸ナトリウム(チメロサール)(スバキシシ オーエスキー フォルテ)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)}

ADVはヘルペスウイルス科、アルファヘルペスウイルス亜科、バリセロウイルス属に属する。本来の宿主は豚、いのししであり、牛、めん羊、山羊、イヌ、ネコなど多種類の動物にも病原性を示すが、豚以外の動物の発生頻度は低く、被害は豚に集中する。感染豚は急性期に鼻汁や唾液中にウイルスを排出し、接触感染や飛沫感染により豚群内に感染を拡大する。また空気感染により近隣の養豚場に伝播することもある。潜伏期間は2～5日で、症状と経過は日齢によって異なり、若齢豚ほど重篤な症状を示し、致死率も高い。例えば、新生豚の場合、発熱、嘔吐、下痢や神経症状を示し、通常72時間以内に死亡するが、1ヶ月齢豚では症状はやや軽く、致死率も40～60%、5～6ヶ月齢以上の豚では罹患率、致死率とも低く、多くは不顕性でごく一部の豚が発病する。妊娠豚が感染した場合、約50%が流産する。感染から回復した豚では、ウイルスが三叉神経節の神経細胞に潜伏感染する。潜伏感染豚が気候

の急変、輸送、妊娠や分娩などのストレスにさらされると、時にウイルスが再活性化し排泄され新しい感染源となる。豚以外の動物では、急性脳脊髄炎を起こし、搔痒症といった特徴的な神経症状を示し、ほぼ100%死亡する。1960年代の末期から欧米での発生が増加し、現在では世界的に蔓延している。国内では1981年に初発し、1988年をピークに発生頭数は減少したが、汚染地域数は漸減ないし横ばい状態であり、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。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。

ADVのヒトに対する病原性はないとされており、人獣共通感染症とはみなされていない。

アジュバントとして使用されている流動パラフィン、乾燥水酸化アルミニウムゲル、乳化剤として使用されているポリソルベート80、無水マンニトールオレイン酸エステル、保存剤として使用されているチメロサル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^{(6),(7),(8),(9),(10)}。マンナイドモノオレエートはEMEAにおいてMRLの設定は不要とする物質に分類されている⁽¹¹⁾。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⁽¹²⁾。

(2)安全性に関する研究報告について^{(13),(14)}

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^{(13),(14)}

スバキシ オーエスキー フォルテの豚に対する安全性について、承認時まで及び調査期間中に540頭について調査が実施され、7頭の副作用症例が報告されている。副作用は一過性の発熱、元気消失及び震えであったが、全例が処置することなく翌日には回復する軽度の徴候であった。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。

スバキシ オーエスキー フォルテMEの豚に対する安全性について、承認時まで及び調査期間中に280頭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。

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7頭の副作用報告があったが、いずれも一過性の軽度の徴候であった。その他に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。

<出典>

- (1) スバキシム オーエスキー フォルテ 再審査申請書(未公表)
- (2) スバキシム オーエスキー フォルテME 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) 牛用マンヘミア・ヘモリチカ1型菌不活化ワクチン(リスポバル)の食品健康影響評価について;
(平成16年2月26日 府食第229号)
- (7) 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(日生研 ARBP 混合不活化ワクチン ME)の食品健康影響評価について;
(平成17年6月9日 府食第588号の1)
- (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 府食第358号の1,2)
- (9) 鶏の産卵低下症候群-1976(油性アジュバント加)不活化ワクチン(オイルボックス EDS-76、EDS-76 オイルワクチン-C 及び日生研 EDS 不活化オイルワクチン)の再審査に係る食品健康影響評価について;
(平成17年5月19日 府食第522号)
- (10) 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(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 府食第668号の1)
- (11) Annex II of Council Regulation (EEC) No 2377/90
- (12) WHO: Food Additives Series 5, 1973. Sorbitol
- (13) スバキシム オーエスキー フォルテ 再審査申請書添付資料:効能、効果又は安全性についての調査資料(未公表)
- (14) スバキシム オーエスキー フォルテ ME 再審査申請書添付資料:効能、効果又は安全性についての調査資料(未公表)