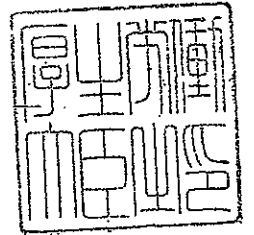


厚生労働省発食安0914第10号  
平成21年9月14日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



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

鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチン



平成21年10月23日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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21年9月14日付け厚生労働省発食安0914第10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項の規定に基づく鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合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取りまとめたので、これを報告する。



(別添)

鶏コクシジウム感染症 (アセルブリナ・テネラ・マキシマ) 混合生ワクチン  
(日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン (TAM))

今般の残留基準の検討については、本製剤が動物用医薬品として承認を受けた後、再審査申請がなされたことに伴い、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を踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：鶏コクシジウム感染症 (アセルブリナ・テネラ・マキシマ) 混合生ワクチン  
商品名：日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン (TAM)

(2) 用途：アイメリア テネラ、アイメリア アセルブリナ、アイメリア マキシマによる鶏コクシジウム症の発症抑制

本剤は、鶏コクシジウム原虫 (*Eimeria tenella*、*Eimeria acervulina*、*Eimeria maxima*) の弱毒株のオーシストを主剤とし、防腐剤としてソルビン酸及びエタノール、溶剤としてリン酸緩衝食塩液を使用した生ワクチンである。

(3) 有効成分：鶏コクシジウム原虫 (*Eimeria tenella*、*Eimeria acervulina*、*Eimeria maxima*) の弱毒株のオーシスト

(4) 適用方法及び用量

① 飼料混合投与

3～6日齢の平飼いブロイラーを対象とし、その飼料に混合して1回投与する。本剤1羽分(0.02 mL)をヒナの日齢に応じた1日当りの給餌量の約1/5～1/10量の飼料に混合する方法で、本製剤の均一な混合飼料を調製する。ヒナが混合飼料の摂取を完了した後、残量の飼料を給餌する。

② 散霧投与

初生～4日齢の平飼い鶏を投与対象とする。本品20mL(1,000羽分)を5～20倍量に希釈し、輸送箱又は段ボール箱等に収容した1,000羽のヒナに均一に1回散霧する。

(5) 諸外国における使用状況

本剤は、ヨーロッパ諸国、米国、中南米及びカナダで承認されている。

## 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. 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 項第 1 号の規定に基づき、平成 21 年 7 月 3 日付け厚生労働省発食安 0703 第 3 号により、食品安全委員会あて意見を求めた鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチンに係る食品健康影響評価については、食品安全委員会において、以下のとおり食品健康影響評価が示されている。

承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定す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に係る新たな知見の報告は認められないと考えられる。

本製剤の主剤であるアイメリア属原虫は宿主特異性が高く、鶏コクシジウム原虫は鶏にしか感染しないとされており、ヒトに対する病原性はない。また、添加剤については、本製剤の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。

以上より、本生物学的製剤が適切に使用される限りにおいては、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 10 月 29 日	農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価について要請 (16 消安第 5870 号)
平成 16 年 11 月 4 日	第 68 回食品安全委員会 (要請事項説明)
平成 16 年 11 月 16 日	第 20 回動物用医薬品専門調査会
平成 17 年 1 月 6 日	第 76 回食品安全委員会 (報告)
平成 21 年 7 月 3 日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成 21 年 7 月 9 日	第 293 回食品安全委員会 (要請事項説明)
平成 21 年 8 月 6 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について通知
平成 21 年 9 月 14 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 21 年 9 月 25 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                   |
| 生方 公子   | 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授            |
| ○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   | 財団法人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准教授                       |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長                   |
| 志賀 正和   | 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長            |
| 豊田 正武   | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授                 |
| 松田 りえ子  | 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   | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授                    |
| 由田 克士   | 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー |
| 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                |

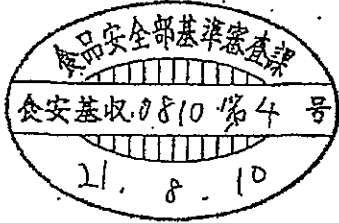
(○：部会長)



(答申案)

鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。

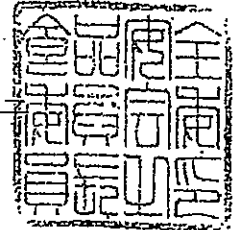




府食第753号  
平成21年8月6日

厚生労働大臣  
舛添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年7月3日付け厚生労働省発食安0703第3号をもって貴省から当委員会に意見を求められた鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生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は別添のとおりです。

記

鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチンが適切に使用される限りにおいては、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

鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチン（日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン（TAM））の再審査に係る食品健康影響評価について

（第2版）

2009年8月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○審議の経緯	2
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	4
○要約	5
I. 評価対象動物用医薬品の概要	6
1. 主剤	6
2. 効能・効果	6
3. 用法・用量	6
4. 添加剤等	6
5. 開発の経緯及び使用状況等	6
II. 再審査における安全性に係る知見の概要	7
1. ヒトに対する安全性	7
2. 安全性に関する研究報告	7
3. 承認後の副作用報告	7
III. 再審査に係る食品健康影響評価	8
・参照	9

<審議の経緯>

第1版関係

- |       |     |     |  |
|-------|-----|-----|--|
| 2004年 | 10月 | 29日 | 農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価（飼料混合投与）について要請（16消安第5870号）、関係書類の接受 |
| 2004年 | 11月 | 4日  | 第68回食品安全委員会（要請事項説明）                                      |
| 2004年 | 11月 | 16日 | 第20回動物用医薬品専門調査会  |
| 2004年 | 11月 | 25日 | 第71回食品安全委員会（報告）  |
| 2004年 | 11月 | 25日 | より12月22日 国民からの御意見・情報の募集                                  |
| 2005年 | 1月  | 4日  | 動物用医薬品専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告                             |
| 2005年 | 1月  | 6日  | 第76回食品安全委員会（報告）<br>（同日付で農林水産大臣に通知）                       |

第2版関係

- |       |    |    |  |
|-------|----|----|--|
| 2009年 | 7月 | 3日 | 農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価（散霧投与）について要請（21消安第2910号）<br>厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0703第3号）、関係書類の接受 |
| 2009年 | 7月 | 9日 | 第293回食品安全委員会（要請事項説明）   |
| 2009年 | 8月 | 6日 | 第297回食品安全委員会（審議）   |

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

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

(2006年12月21日から)

見上 彪 (委員長)  
小泉 直子 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄\*\*  
本間 清一

\*: 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

(2006年12月20日まで)

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

(2009年7月1日から)

小泉 直子 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
廣瀬 雅雄  
野村 一正  
畑江 敬子  
村田 容常

\*: 2009年7月9日から



<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2005年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 寺本 昭二  
明石 博臣 長尾 美奈子  
江馬 眞 中村 政幸  
大野 泰雄 林 眞  
菅野 純 藤田 正一  
嶋田 甚五郎  
鈴木 勝士  
津田 洋幸

(2007年2月11日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 津田 修治  
明石 博臣 寺本 昭二  
江馬 眞 長尾 美奈子  
大野 泰雄 中村 政幸  
小川 久美子 林 眞  
渋谷 淳 藤田 正一  
嶋田 甚五郎 吉田 緑  
鈴木 勝士

(2007年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 寺本 昭二  
明石 博臣 長尾 美奈子  
江馬 眞 中村 政幸  
小川 久美子 林 眞  
渋谷 淳 平塚 明  
嶋田 甚五郎 藤田 正一  
鈴木 勝士 吉田 緑  
津田 修治

(2008年3月31日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 寺本 昭二  
今井 俊夫 頭金 正博  
今田 由美子 戸塚 恭一  
江馬 眞 中村 政幸  
小川 久美子 林 眞  
下位 香代子 山崎 浩史  
津田 修治 吉田 緑  
寺岡 宏樹

(2008年4月1日から)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 寺本 昭二  
今井 俊夫 頭金 正博  
今田 由美子 戸塚 恭一  
江馬 眞 中村 政幸  
小川 久美子 能美 健彦  
下位 香代子 山崎 浩史  
津田 修治 吉田 緑  
寺岡 宏樹

## 要 約

鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチン（日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン（TAM））の再審査に係る食品健康影響評価を実施した。

提出された資料の範囲において、承認時から再審査申請までの調査期間における本製剤の新たな副作用及び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る。本製剤の主剤であるアイメリア属原虫は宿主特異性が高く、鶏コクシジウム原虫は鶏にしか感染しないとされており、ヒトに対する病原性はない。また、添加剤については、本製剤の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。

以上のことから、本生物学的製剤が適切に使用される限りにおいては、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考えられる。

## 1. 評価対象動物用医薬品の概要

### 1. 主剤 (参照 1)

主剤は本製剤 1 バイアル (100 mL、5,000 羽分) 中に、鶏コクシジウム原虫(アイメリア テネラ; *Eimeria tenella*)が  $2 \times 10^6 \sim 2 \times 10^7$  個、アイメリア アセルブリナ; *Eimeria acervulina*が  $5 \times 10^6 \sim 5 \times 10^7$  個、アイメリア マキシマ; *Eimeria maxima* が  $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^7$  個)の弱毒株のオーシスト<sup>1</sup>が含まれる。

### 2. 効能・効果 (参照 1)

適応症はアイメリア テネラ、アイメリア アセルブリナ、アイメリア マキシマによる鶏コクシジウム症の発症抑制である。

### 3. 用法・用量 (参照 1)

#### (1) 飼料混合投与

本剤は 3~6 日齢の平飼いブロイラーを対象とし、その飼料に混合して 1 回投与する。本剤 1 羽分 (0.02 mL) をヒナの日齢に応じた 1 日当りの給餌量の約 1/5~1/10 量の飼料に混合する方法で、本製剤の均一な混合飼料を調整する。混合飼料の約 100 羽分ずつを市販の給餌器に分配し、分配した羽数分に相当するヒナに投与する。ヒナが混合飼料の摂取を完了した後、残量の飼料を給餌する。

#### (2) 散霧投与

初生~4 日齢の平飼い鶏を投与対象とする。本品 20 mL (1000 羽分) を 5~20 倍量に希釈し、輸送箱又は段ボール箱等に収容した 1,000 羽のヒナに均一に 1 回散霧する。

### 4. 添加剤等 (参照 1)

本製剤 1 バイアル (5,000 羽分) 中に、防腐剤としてソルビン酸 (0.05 g) 及びエタノール (0.5 mL)、溶剤としてリン酸緩衝食塩液 (残量) が使用されている。

### 5. 開発の経緯及び使用状況等 (参照 1、4、5)

鶏のコクシジウム症は、アイメリア属原虫の感染に起因する下痢や貧血を主徴とする疾病である。アイメリア属のコクシジウムは寄主特異性が強く、鶏のコクシジウムは鶏のみを宿主とする。鶏に寄生するのは研究者によって異なり 7~9 種があるとされており、すべての種が世界的に分布している。本製剤は、ヨーロッパ諸国、米国、中南米、カナダ及び日本で承認されている。

なお、日本では、1996 年 5 月に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 (2002 年 8 月) が行われ、2005 年 1 月に食品安全委員会にて評価を実施したものである。今回は、2001 年 11 月に製造承認事項の変更 (散

<sup>1</sup> Oocyst。ザイゴート(ミクロガメート(雄性生殖体)とマクロガメート(雌性生殖体)とが融合して生じた虫体)が膜に包まれたものを言う。ザイゴートはオーシスト内で感染力を有するスポロゾイトを形成する。この成熟オーシストは対乾燥性や耐感作性を有しており、外界に排出され、宿主に摂取されて感染する。(参照 2、3)

霧投与)を受けた後、所定の期間(6年間<sup>2</sup>)が経過したため、再審査申請(2008年1月)が行われたものである。

## II. 再審査における安全性に係る知見の概要

### 1. ヒトに対する安全性(参照2、4~9)

コクシジウム類はコクシジウム亜綱に属する原虫<sup>3</sup>の総称であるが、獣医学領域ではアイメリア属とイソスポラ属のみをさすことが多い。鶏にはアイメリア属の9種が盲腸や小腸に寄生し、病原性の高い種では急性下痢を主徴とし死亡例も見られる。病原性の低い種では死亡例はないが体重減少や産卵率低下等の産業的損害が生じる。なお、国内養鶏場においてはすでに広く蔓延しており、感染初期でないと薬剤治療が困難であることから、抗コクシジウム剤の予防的投与やワクチンによる予防が行われている。免疫を獲得した鶏は再感染に対して不顕性となる。

感染経路は経口であるが、アイメリア属原虫は宿主特異性が高く、鶏コクシジウム原虫は鶏にしか感染しないとされており、ヒトに対する病原性はない。また、本製剤の原虫株は薬剤に対して感受性であり、原株と比較して鶏に対する病原性が減弱されている。本製剤に使用されている添加剤のうち、保存剤として使用されているソルビン酸は日本において食品添加物として使用されている(参照7)。溶剤として使用されているエタノールはヒト用医薬品等に使用されており(参照8)、リン酸緩衝食塩液は過去に動物用医薬品の添加物として食品安全委員会で評価されている(参照9)。以上のことから、本製剤に含まれている添加剤は、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の接種量を考慮すると、ヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。

### 2. 安全性に関する研究報告(参照10、11)

#### (1) 飼料混合投与

承認後6年間の調査期間中(1996年~2002年)、もしくは再審査申請から直近(2004年)までの期間中に実施された、MEDLINEを含むデータベース検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされている。

#### (2) 散霧投与

調査期間中(2001年11月~2007年10月)のPubMedを含むデータベース検索の結果、安全性に関する報告は認められなかった。

### 3. 承認後の副作用報告(参照10、11)

#### (1) 飼料混合投与

鶏に対する安全性について、調査期間中に717,163羽の調査が実施され、鶏に対する新たな副作用は認められなかったとされている。

<sup>2</sup> 鶏コクシジウム原虫(アイメリア テネア、アイメリア アセルブリナ、アイメリア マキシマ)の弱毒株のオーシストを有効成分とする動物用医薬品(散霧投与)は承認されていなかったため、再審査期間は6年とされた。

<sup>3</sup> Protozoa。運動性を持つ従属栄養性の単細胞生物。(参照6)

## (2) 散霧投与

鶏に対する安全性について、調査期間中（2001年11月～2007年11月）に145,619羽の調査が実施され、鶏に対する新たな副作用は認められなかったとされている。

## Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価

上記のように、承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定す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に係る新たな知見の報告は認められないと考えられる。

本製剤の主剤であるアイメリア属原虫は宿主特異性が高く、鶏コクシジウム原虫は鶏にしか感染しないとされており、ヒトに対する病原性はない。また、添加剤については、本製剤の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。

以上より、本生物学的製剤が適切に使用される限りにおいては、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。

<参照>

- 1 日生研株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 日生研鶏コクシ弱毒 3 価生ワクチン (TAM) 散霧投与
- 2 玄 学南. “アピコンプレックスと感染症”, 獣医微生物学, 見上 彪 監修, 第 2 版, 文永堂出版, 2003, p.307-309
- 3 チクサン出版社. “オーシスト”, 獣医学大事典, 獣医学大辞典編集委員会編, 2000, p.173-174
- 4 斉藤 康秀. “鶏のコクシジウム症”, 動物の感染症, 小沼 操, 明石 博臣, 菊池 直哉, 澤田 拓士, 杉本 千尋, 宝達勉編. 第二版, 近代出版, 2006, p.226-227
- 5 志村 亀雄. “鶏のコクシジウム症”, 獣医感染症カラーアトラス, 見上 彪監修, 第 2 版, 文永堂出版, 2002, p.558-559
- 6 杉本 千尋. “原虫の分類”, 獣医微生物学, 見上 彪 監修, 第 2 版, 文永堂出版, 2003, p.301
- 7 日生研株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 日生研鶏コクシ弱毒 3 価生ワクチン (TAM)散霧投与 : 3 効能又は効果及び安全性について調査資料
- 8 日生研株式会社. 日生研鶏コクシ弱毒 3 価生ワクチン, (TAM) 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
9. 食品衛生法施行規則 (昭和 23 年 7 月 13 日厚生省令第 23 号) 別表第 1 (最終改正 : 平成 20 年 10 月 1 日付け 厚生労働省令第 151 号)
- 10 厚生労働省. “エタノール”, 第十五改正 日本薬局方. 2006, p.366
- 11 食品安全委員会. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 19 年 10 月 4 日付け 府食第 974 号) : 動物用医薬品評価書  $\alpha$ 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン (ノルバックス 類結/レンサ Oil) に係る食品健康影響評価について, 2007 年