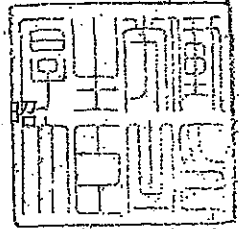


厚生労働省発食安0909第25号  
平成22年9月9日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



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

牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキシイド

平成22年10月28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

食品衛生分科会規程第8条第3項に規定する農薬・動物用  
医薬品部会における決定事項の報告について

平成22年9月9日付け厚生労働省発食安0909第25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項の規定に基づく牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキシイドに係る食品規格（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るとともに、下記のとおり議決し、食品衛生分科会規程第8条第1項の規定により当部会の議決をもって食品衛生分科会の議決としたので、同条第3項の規定に基づき報告する。

#### 記

牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキシイドについては、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。

(別添)

## 牛クロストリジウム感染症 5 種混合 (アジュバント加) トキソイド

今般の残留基準の検討については、薬事法に基づく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：牛クロストリジウム感染症 5 種混合 (アジュバント加) トキソイド

(2) 用途：牛／気腫疽、悪性水腫及びクロストリジウム パーフリンゲンス A 型菌による壊死性腸炎の予防

主剤は、クロストリジウム ショウベイ (*Clostridium chauvoei*)、クロストリジウム セプチカム (*C. septicum*)、クロストリジウム ノビイ (*C. novyi*)、クロストリジウム パーフリンゲンス (*C. perfringens*) 及びクロストリジウム ソルデリー (*C. sordellii*) の培養上清濃縮液をホルマリンで不活化及び無毒化したもの (以下「トキソイド」<sup>1</sup>) という。) である。本製剤 1 バイアル (20 mL、10 頭分) 中に、各菌由来のトキソイドが主剤としてそれぞれ表 1 の用量で含まれている。

また、不活化剤としてホルマリンが 0.06 mL、アジュバントとしてリン酸三ナトリウム十二水和物が 320.0 mg、塩化アルミニウム (III) 六水和物が 200.0 mg、溶剤としてリン酸水素二ナトリウム十二水和物が 13.87 mg、リン酸二水素カリウムが 0.96 mg、塩化ナトリウムが 38.4 mg、塩化カリウムが 0.96 mg 及び精製水が残量使用されている。

(3) 適用方法及び用量

3 ヶ月齢以上の牛の臀部筋肉内に 1 回 2 mL を 1 ヶ月間隔で 2 回注射し、その後 6 ヶ月間隔で注射する。第 2 回目の注射は、第 1 回目の注射とは異なる部位に行う。

本製剤は、と畜場出荷前 4 ヶ月間は使用しないこととされている。

<sup>1</sup> トキソイド：細菌の外毒素をホルマリンで処理し、抗原性を失わないように無毒化したもの。

表1 本製剤1バイアル中に含まれる主剤であるトキシノイドの由来と用量

トキシノイドの由来	用量
クロストリジウム ショウベイ 沖縄F株 培養上清濃縮液 (鞭毛蛋白量 400 µg/mL 以上)	1.6 mL
クロストリジウム セプチカム No.44T株 培養上清濃縮液 (α毒素:トキシノイド化前細胞毒素活性 40,000 CU <sup>1)</sup> 以上)	3.2 mL
クロストリジウム ノビイ B型菌 CN1025T株 培養上清濃縮液 (α毒素:トキシノイド化前細胞毒素活性 40,000 CU 以上)	1.6 mL
クロストリジウム パーフリンゲンズA型菌 PB6KT株 培養上清濃縮液 (α毒素:トキシノイド化前レシチナーゼ活性 400 EYU <sup>2)</sup> 以上)	3.2 mL
クロストリジウム ソルデリー 3703株 培養上清濃縮液 (LT <sup>3)</sup> :トキシノイド化前細胞毒素活性 400,000 CU 以上、 HT <sup>4)</sup> :トキシノイド化前細胞毒素活性 800 CU 以上)	1.6 mL

1) CU: cytotoxic unit (Vero細胞にCPEを起こした最高希釈倍数。)

2) EYU: egg yolk unit (卵黄液にレシチナーゼ反応を起こした最高希釈倍数。)

3) LT: lethal toxin (致死毒素)

4) HT: hemorrhagic toxin (出血毒素)

#### (4) 諸外国における使用状況

類似のクロストリジウム感染症のワクチンが使用されている。

## 2. 安全性試験結果

注射反応に関する試験において、3ヶ月齢の2頭の牛にワクチン2 mLを1ヶ月間隔で4回異なる臀部筋肉内に注射し、注射後の注射部位の腫脹及び硬結について観察し、さらに最終注射から1ヶ月後に剖検し、注射痕の有無の観察が行われている。その結果、注射部位の腫脹及び硬結は、いずれも21日目までに消失した。注射痕は、1頭については注射後1ヶ月目の部位のみに認め、残り1頭は注射後1及び2ヶ月目の部位に認めた。

また、安全性に関する試験において、3ヶ月齢の3頭の牛にワクチン2 mLを注射し、その1ヶ月後に2回目の注射を、さらにその2ヶ月後に3回目の注射を異なる臀部筋肉に行い、注射部位の臨床観察及び3回目の注射後2ヶ月目に剖検による病理学検査が行われている。その結果、臨床観察において軽度から中等度の腫脹及び軽度の硬結が注射後7~16日目まで認められた。また、剖検において筋肉にやや褐色がかった白色部が3回目の注射部位(注射後2ヶ月目)に1頭認められ、病理組織学的には白色部に一致して肉芽腫様病変が認められたが、1回目の注射部位(注射後4ヶ月目)には病変は観察されなかった。

### 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、食品安全委員会あて意見を求めた牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキシノイドに係る食品健康影響評価について、以下のように示されている。

承認後6年間の調査期間において、MEDLINE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。また、調査期間中に、12施設、計511頭の調査が実施され、元気消失・食欲不振、下痢、呼吸器異常、投与部位の腫脹又は硬結が副作用として見られているが、承認前試験で観察された反応以上のものではないことが観察された。したがって、提出された資料の範囲において、承認時から再審査期間中において本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められないと考えられる。

本製剤の主剤に使用されているクロストリジウム属菌の一部が産生する毒素は、ヒトに対しても病原性を有するものと考えられるが、本製剤に用いられている菌液及び毒素は不活化されており、いずれもヒト及び牛に対する病原性は有していない。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。

以上により、本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22年	2月4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22年	7月15日	食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成22年	9月9日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成22年	9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

●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
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
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
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
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執行役員組織推進本部長
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	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鱒淵 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)

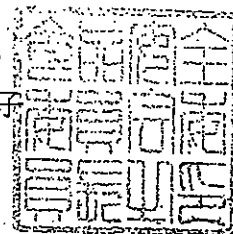
牛クロストリジウム感染症 5 種混合 (アジュバント加) トキソイドについては、食品規格 (食品中の動物用医薬品の残留基準) を設定しないことが適当である。



府食第541号  
平成22年7月15日

厚生労働大臣  
長妻 昭 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直子



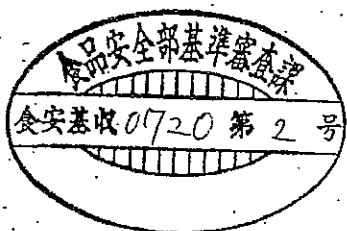
食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年2月1日付け厚生労働省発食安0201第2号をもって貴省から当委員会に意見を求められた牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキソイドの再審査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

牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキソイド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

牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキソイド（“京都微研, キャトルウィン-CI 5）の再審査に係る食品健康影響評価について

2010年7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	2
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	2
○要約	3
I. 評価対象動物医薬品の概要	4
1. 主剤	4
2. 効能・効果	4
3. 用法・用量	4
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯及び使用状況等	5
II. 再審査における安全性に係る知見の概要	5
1. ヒトに対する安全性	5
2. 安全性に関する研究報告	6
3. 承認後の副作用報告	6
III. 再審査に係る食品健康影響評価	7
・別紙1：検査値等略称	8
・参照	9

〈審議の経緯〉

- 2002年 12月 24日 製造承認  
2009年 3月 11日 再審査申請  
2010年 2月 1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(21消安第11737号)  
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0201第2号)  
関係書類の接受  
2010年 2月 4日 第319回食品安全委員会(要請事項説明)  
2010年 4月 27日 第124回動物用医薬品専門調査会  
2010年 6月 3日 第334回食品安全委員会(報告)  
2010年 6月 3日より7月2日 国民からの御意見・情報の募集  
2010年 7月 13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  
2010年 7月 15日 第340回食品安全委員会(報告)  
(同日付けで農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(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  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
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〉

(2010年3月31日まで)

(2010年4月1日から)

三森 国敏 (座長)	三森 国敏 (座長)
寺本 昭二 (座長代理)	寺本 昭二 (座長代理)
石川 さと子 能美 健彦	石川 さと子 福所 秋雄
石川 整 舞田 正志	石川 整 舞田 正志
小川 久美子 松尾 三郎	小川 久美子 松尾 三郎
寺岡 宏樹 山口 成夫	寺岡 宏樹 山口 成夫
天間 恭介 山崎 浩史	天間 恭介 山崎 浩史
頭金 正博 山手 丈至	頭金 正博 山手 丈至
中村 政幸 渡邊 敏明	能美 健彦 渡邊 敏明

## 要 約

牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキシイド（“京都微研”キヤトルウィーン-C15）について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、承認時から再審査期間中において本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められないと考えられる。本製剤の主剤に使用されているクロストリジウム属菌（クロストリジウム ショウベイ、クロストリジウム セプチカム、クロストリジウム ノビイ B 型菌、クロストリジウム パーフリンゲンス A 型菌及びクロストリジウム ソルデリー）の一部が産生する毒素は、ヒトに対しても病原性を有するものと考えられるが、本製剤に用いられている菌液及び毒素は不活化されており、いずれもヒト及び牛に対する病原性は有していない。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。

## I. 評価対象動物医薬品の概要

### 1. 主剤 (参照 1)

主剤は、クロストリジウム ショウベイ (*Clostridium chauvoei*)、クロストリジウム セプチカム (*C. septicum*)、クロストリジウム ノビイ (*C. novyi*)、クロストリジウム パーフリンゲンス (*C. perfringens*) 及びクロストリジウム ソルデリー (*C. sordellii*) の培養上清濃縮液をホルマリンで不活化及び無毒化したもの (以下「トキソイド」という。) である。

本製剤 1 バイアル (20 mL、10 頭分) 中に、各菌由来のトキソイドが主剤としてそれぞれ表 1 の用量で含まれている。

表 1 本製剤 1 バイアル中に含まれる主剤であるトキソイドの由来と用量

トキソイドの由来	用量
クロストリジウム ショウベイ 沖縄 F 株 培養上清濃縮液 (鞭毛蛋白量 400 µg/mL 以上)	1.6 mL
クロストリジウム セプチカム No.44T 株 培養上清濃縮液 (α 毒素: トキソイド化前細胞毒素活性 40,000 CU <sup>1)</sup> 以上)	3.2 mL
クロストリジウム ノビイ B 型菌 CN1025T 株 培養上清濃縮液 (α 毒素: トキソイド化前細胞毒素活性 40,000 CU 以上)	1.6 mL
クロストリジウム パーフリンゲンス A 型菌 PB6KT 株 培養上清濃縮液 (α 毒素: トキソイド化前レシチナーゼ活性 400 EYU <sup>2)</sup> 以上)	3.2 mL
クロストリジウム ソルデリー 3703T 株 培養上清濃縮液 (LT <sup>3)</sup> : トキソイド化前細胞毒素活性 400,000 CU 以上、 HT <sup>4)</sup> : トキソイド化前細胞毒素活性 800 CU 以上)	1.6 mL

1) CU: cytotoxic unit (Vero 細胞に CPE を起こした最高希釈倍数。)

2) EYU: egg yolk unit (卵黄液にレシチナーゼ反応を起こした最高希釈倍数。)

3) LT: lethal toxin (致死毒素)

4) HT: hemorrhagic toxin (出血毒素)

### 2. 効能・効果 (参照 1)

効能・効果は、気腫疽、悪性水腫及びクロストリジウム パーフリンゲンス A 型菌による壊死性腸炎の予防である。

### 3. 用法・用量 (参照 1)

3 ヶ月齢以上の牛の臀部筋肉内に 1 回 2 mL を 1 ヶ月間隔で 2 回注射し、その後 6 ヶ月間隔で注射する。第 2 回目の注射は、第 1 回目の注射とは異なる部位に行う。

本製剤は、と畜場出荷前 4 ヶ月間は使用しないこととされている。

1 トキソイド: 細菌の外毒素をホルマリンで処理し、抗原性を失わないように無毒化したもの。(参照 2)

#### 4. 添加剤等 (参照 1)

本製剤 1 バイアル (20 mL、10 頭分) 中に、不活化剤としてホルマリンが 0.06 mL、アジュバントとしてリン酸三ナトリウム十二水和物が 320.0 mg、塩化アルミニウム (III) 六水和物が 200.0 mg、溶剤としてリン酸水素二ナトリウム十二水和物が 13.87 mg、リン酸二水素カリウムが 0.96 mg、塩化ナトリウムが 38.4 mg、塩化カリウムが 0.96 mg 及び精製水が残量使用されている。

#### 5. 開発の経緯及び使用状況等 (参照 3~6)

牛のクロストリジウム感染症としては、クロストリジウム ショウベイ (以下「ショウベイ」という。) の感染による気腫疽、クロストリジウム セプチカム (以下「セプチカム」という。)、クロストリジウム ノビイ (以下「ノビイ」という。)、クロストリジウム パーフリンゲンス (以下「パーフリンゲンス」という。) 又はクロストリジウム ソルデリー (以下「ソルデリー」という。) の感染による悪性水腫並びにパーフリンゲンスの感染による壊死性腸炎が知られている。これらはきわめて早い経過と高い致死率が特徴であり、本菌属の多くは土壌菌であることから、放牧牛の場合、感染の機会が多く被害が大きいため、特に問題となっている。

いずれも世界中に分布し、日本でも全国的に散発的な発生が見られる。また、これらの感染症は、発症後死亡までの経過が早く抗菌性物質等による治療の効果が期待できないことから、ワクチンによる予防が有効であると考えられている (参照 3~5)。

これらの牛のクロストリジウム感染症に対し、気腫疽不活化ワクチン並びにショウベイ、セプチカム及びノビイの 3 種混合トキソイドは開発されていたが、パーフリンゲンス又はソルデリーによる悪性水腫若しくはパーフリンゲンスによる壊死性腸炎についてはそれぞれ発生が報告されていたにもかかわらずワクチンは実用化されていなかった。そこでショウベイ、セプチカム及びノビイの 3 種混合トキソイドにパーフリンゲンス及びソルデリーのトキソイドを加えた 5 種混合トキソイドである本製剤が新たに開発された。

外国では、本製剤は使用されていないが、類似のクロストリジウム感染症のワクチンが使用されている (参照 3、5、6)。

本製剤は、2002 年 12 月に動物用医薬品として製造承認を受けた後、所定の期間 (6 年間<sup>2</sup>) が経過したため、再審査申請 (2009 年 3 月) が行なわれたものである (参照 3)。

## 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 3~5、7~16)

本製剤の主剤に使用されている菌種のうち、ショウベイ及びノビイ (B 型菌) は、主に反すう動物に感染する菌種であるが (参照 7)、セプチカム、パーフリンゲンス (A 型菌) 及びソルデリーはヒトにも感染し病原性を持つことが知られている (参照 5)。セプ

<sup>2</sup> クロストリジウム ショウベイ、クロストリジウム セプチカム、クロストリジウム ノビイ、クロストリジウム パーフリンゲンス及びクロストリジウム ソルデリーの 5 種のトキソイドを有効成分とする動物用医薬品は承認されていなかったため、再審査期間は 6 年間とされた。

チカム、パープリンゲンス（A型菌）及びソルデリーを原因菌とする悪性水腫は人獣共通感染症とされており、パープリンゲンス（A型菌）はヒトのガス壊疽の主要病原体及び食中毒原因菌である（参照4、7）。したがって、これらの菌が産生する毒素は、ヒトに対しても病原性を有するものと考えられる。しかしながら、本製剤の主剤に用いられた菌液及び毒素は、ホルマリンで不活化及び無毒化されており、ヒト及び牛への病原性は有していない。また、ホルマリンで不活化及び無毒化した菌液の遠心上清を2~5℃で12ヶ月又は24ヶ月間保存した結果、いずれも毒素活性は回復しないことが確認されている（参照5）。

本製剤に使用されている添加剤等のうち、不活化剤として使用されているホルマリンについては、ヒト用又は動物用医薬品として使用されており、また、溶剤として使用されている塩化カリウムについては、食品添加物として使用されており、いずれも過去に動物用医薬品の添加剤として食品安全委員会で評価されている（参照8~10）。アジュバントとして使用されているリン酸三ナトリウム十二水和物、溶剤として使用されているリン酸水素二ナトリウム十二水和物及びリン酸二水素カリウムについては、いずれも食品添加物として使用されており、JECFAにおいて、リン酸のMTDI 70 mg/kg 体重/日（全ての摂取源からのリンとしてのGroup MTDI）が設定されている（参照11~14）。また、アジュバントとして使用されている塩化アルミニウム（III）六水和物はヒトの医薬品添加物として使用されており（参照15、16）、JECFAにおいて、PTWI 1 mg/kg 体重/週が設定されている（参照17）。溶剤として使用されている塩化ナトリウムは食品として使用されている。

以上のことから、本製剤に含まれている添加剤等は、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮すると、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3、18）

調査期間中（2002年12月~2008年12月）に、MEDLINEを含むデータベース検索の結果、安全性に関する報告はなかった。

## 3. 承認後の副作用報告（参照3、18）

牛に対する安全性について、調査期間中（2002年12月~2008年12月）に、12施設、計511頭の調査が実施された。

承認申請時の臨床試験（以下「承認前試験」という。）で見られた副反応は、元気消失・食欲不振、下痢、呼吸異常、投与部位の腫脹又は硬結であったが、調査期間中に見られた副反応は、元気消失・食欲不振、投与部位の腫脹又は硬結であった。調査期間中に見られた元気消失・食欲不振の発現率は承認前試験に比べて1回目の投与で有意に低く、2回目の投与では同程度であり、発現の程度はいずれも同程度であった。また、調査期間中の投与部位における腫脹又は硬結の発現率及び発現の程度は、承認前試験に比べて差はなかった。

以上のことから、調査期間中に見られた副反応は、承認前試験で観察された反応以上のものではないことが確認された。それ以外に本製剤に起因する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、提出された資料の範囲において、承認時から再審査期間中において本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められないと考えられる。

本製剤の主剤に使用されているクロストリジウム属菌の一部が産生する毒素は、ヒトに対しても病原性を有するものと考えられるが、本製剤に用いられている菌液及び毒素は不活化されており、いずれもヒト及び牛に対する病原性は有していない。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。



〈別紙 1：検査値等略称〉

略称	名称
CPE	細胞変性効果
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
MTDI	最大耐容一日摂取量
PTWI	暫定耐容週間摂取量

〈参照〉

1. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品再審査申請書 “京都微研,,キャトルウイン-CI 5 (非公表)
2. 医学出版社. “トキシイド”、微生物学用語小事典 第3版、高橋昌己、一幡良利編、2004年、p201
3. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品再審査申請書 “京都微研,,キャトルウイン-CI 5 添付資料1：使用成績等の調査概要 (非公表)
4. 田村豊. “気腫疽” “悪性水腫” “エンテロトキセミア”、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年、p131-133
5. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品再審査申請書 “京都微研,,キャトルウイン-CI 5 添付資料5：参考資料 承認申請に際し申請書に添付した資料の概要 (非公表)
6. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品再審査申請書 “京都微研,,キャトルウイン-CI 5 添付資料4：外国における承認状況に関する資料 (非公表)
7. 近藤房生. “クロストリジウム属”、獣医微生物学、梁川良、笹原二郎、坂崎利一、波岡茂郎、清水悠紀臣、伊沢久夫、大林正士、長谷川篤彦編、養賢堂、1989年、p386-895
8. 谷村顕雄. “塩化カリウム”、食品添加物公定書解説書第8版、廣川書店、2007年、D-262-265
9. 食品安全委員会. 「15 消安第 4404 号に係る食品健康影響評価の結果の通知について」 (平成 16 年 2 月 26 日付け府食第 230 号の 1) 別添 ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりピブリオ病・ $\alpha$  溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンの食品健康影響評価について、2004 年  
<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hv/hv-buri3mix-hvouka.pdf>
10. 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 18 年 12 月 14 日付け府食第 1006 号) 動物用医薬品評価書ケラチナーゼを有効成分とする洗浄剤 (プリオザイム) の食品健康影響評価について、2006 年  
[http://www.fsc.go.jp/hyouka/hv/hv-tuuchi-priozyne\\_180718.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hv/hv-tuuchi-priozyne_180718.pdf)
11. 谷村顕雄. “リン酸三ナトリウム”、食品添加物公定書解説書第8版、廣川書店、2007年、D-1805-1808
12. 谷村顕雄. “リン酸水素二ナトリウム”、食品添加物公定書解説書第8版、廣川書店、2007年、D-1799-1802
13. 谷村顕雄. “リン酸二水素カリウム”、食品添加物公定書解説書第8版、廣川書店、2007年、D-1791-1793
14. JECFA. “PHOSPHORIC ACIDS AND PHOSPHATE SALTS” Toxicological evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series, No. 17, 1982, nos 542 on.INCHEM.  
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je22.htm>
15. 薬事日報社. “塩化アルミニウム”、医薬品添加物規格 2003、2004年、p145-146
16. アステラス製薬株式会社. “沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン” 添付文書情報、2009年  
[http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/200011\\_636140BG1030\\_2\\_05.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/200011_636140BG1030_2_05.pdf)

17. JECFA. "Aluminium from all sources, including food additives" Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series No. 58, 2007. p119-207  
[http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241660587\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241660587_eng.pdf)
18. 株式会社微生物化学研究所: 動物用医薬品再審査申請書 “京都微研, キャトルウイン-CI 5 添付資料 3 : 効能又は効果及び安全性についての調査資料 (非公表)

