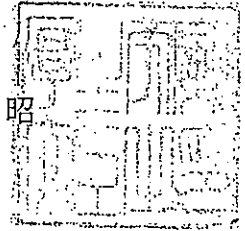




厚生労働省発食安0723第7号  
平成22年7月23日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻 昭



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

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジ  
ユバント加）不活化ワクチン

平成22年9月9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7月23日付け厚生労働省発食安0723第7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項の規定に基づくマイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化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

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化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。

(別添)

## マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン

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：マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン

(2) 用途：豚／マイコプラズマ性肺炎による肺病変形成及び増体重抑制の軽減

主剤は、不活化マイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株である。本製剤 1 ボトル (100mL) 中に不活化マイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株が不活化後換算菌数として  $1.0 \times 10^{11}$  MHDCE<sup>1</sup> 以上含まれる。また、アジュバントとしてカルボキシビニルポリマーが 200mg、着色剤として食用赤色 40 号が 1.5mg、保存剤としてチメロサルが 10mg 以下及びエデト酸ナトリウムが 70mg 以下、溶剤として生理食塩液が残量使用されている。また、マイコプラズマ・ハイオニューモニエの不活化剤及び中和剤<sup>2</sup>も使用されている。

(3) 適用方法及び用量

生後 1～4 週齢の子豚に本品 2mL を 2 週間隔で 2 回、頸部筋肉内に注射する。

(4) 諸外国における使用状況

米国、カナダ、南米、アジア諸国等 37 カ国で承認されている。

<sup>1</sup> MHDCE : *Mycoplasma hyopneumoniae* DNA cell equivalents DNA 換算菌量を示す。培養液から、*M. hyopneumoniae* の DNA を抽出し、DNA 量を測定する。これを菌 1 個あたりの DNA 量である  $8 \times 10^{-10} \mu\text{g}$  で除して菌量を計算する。

<sup>2</sup> 本製剤の添加剤については、企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがあることから、本報告書には具体的な物質名を記載していない。

## 2. 安全性試験結果

ワクチンを1週齢の豚の筋肉内に1回目を注射し、その2週間後に2回目を注射し、剖検所見によりワクチンの残留が確認されている。その結果、2回目注射後14日及び1回目注射後28日目の剖検において、肉眼的に変化は認められなかった。

## 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、食品安全委員会にて意見を求めたマイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

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。一方、調査期間中に日本国内計12施設(390頭)において調査が実施され、新たな副作用として、承認後6年次の調査において、豚の死亡が5例（接種群：2例、非接種群：3例）及び脱落（殺処分）が1例発生したが、本製剤の接種と関連性のない感染症に罹患していたこと及び本製剤の接種群と非接種群において死亡例の症状等に違いが認められなかったことから、本製剤の接種に起因する副作用ではないと考えられる。したがって、提出された資料の範囲において、承認時から再審査申請時までの調査期間において、本製剤の安全性を懸念させる新たな知見の報告はないと考えられる。

本製剤の主剤であるマイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株は不活化されており、病原性を示さないと考えられる。

また、添加剤については、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、本製剤の含有成分の摂取によるヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。

以上のことから、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21年11月20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 5月13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 7月23日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成22年 7月30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
鰐渕 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)

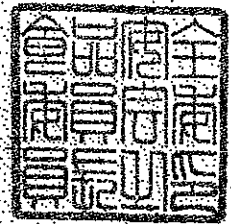
マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。



府食第385号  
平成22年5月13日

厚生労働大臣  
長妻 昭 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年11月20日付け厚生労働省発食安1120第7号をもって貴省から当委員会に意見を求められたマイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）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は別添のとおりです。

### 記

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化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

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン（レスピフェンド MH）の再審査に係る食品健康影響評価について

2010年5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. 評価対象動物用医薬品の概要	4
1. 主剤	4
2. 効能・効果	4
3. 用法・用量	4
4. 添加剤等	4
5. 開発の経緯及び使用状況等	4
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	5
3. 承認後の副作用報告	5
III. 再審査に係る食品健康影響評価	6
・別紙：検査値等略称	7
・参照	8

### 〈審議の経緯〉

- 2009年 11月 20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 9092 号)  
厚生労働大臣より残留基準の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1120第7号)  
関係書類の接受
- 2009年 11月 26日 第 311 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2010年 1月 27日 第 121 回動物用医薬品専門調査会
- 2010年 3月 25日 第 325 回食品安全委員会 (報告)
- 2010年 3月 25日 より 2010年 4月 23日 国民からの御意見・情報の募集
- 2010年 5月 11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 5月 13日 第 331 回食品安全委員会 (報告)  
(同日付け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)

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

(2010年4月1日から)

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

## 要 約

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン（レスピフェンドMH）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時までの調査期間において本製剤の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マイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3株は不活化されており、病原性を示さないと考えられる。また、添加剤については、本製剤に使用されている添加剤の摂取によるヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。

以上のことから、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. 評価対象動物用医薬品の概要

### 1. 主剤 (参照 1)

主剤は、不活化マイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株である。本製剤 1 ボトル (100 mL) 中に不活化マイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株が不活化後換算菌数として  $1.0 \times 10^{11}$  MHDCE<sup>1</sup>以上含まれる。

### 2. 効能・効果 (参照 1)

効能・効果は、豚マイコプラズマ性肺炎による、肺病変形成及び増体重抑制の軽減である。

### 3. 用法・用量 (参照 1)

生後 1~4 週齢の子豚に本品 2 mL を 2 週間隔で 2 回、頸部筋肉内に注射する。

### 4. 添加剤等 (参照 1)

本製剤 1 ボトル (100 mL) 中に、アジュバントとしてカルボキシビニルポリマーが 200 mg、着色剤として食用赤色 40 号が 1.5 mg、保存剤としてチメロサルが 10 mg 以下及びエデト酸ナトリウムが 70 mg 以下、溶剤として生理食塩液が残量使用されている。また、マイコプラズマ・ハイオニューモニエの不活化剤及び中和剤<sup>2</sup>も使用されている。

### 5. 開発の経緯及び使用状況等 (参照 2~4)

豚のマイコプラズマ性肺炎 (Mycoplasmal pneumonia of swine : 以下「MPS」という。) は、*Mycoplasma hyopneumoniae* 感染により引き起こされる豚の慢性呼吸器病で、養豚が営まれている全ての国々で発生していると考えられている。日本での発生率は、1986 年及び 1993 年の調査ではと場出荷豚のそれぞれ 61 %、60 %が MPS による肺病変を保有していたとされ、罹病率は極めて高い。本病に罹患した豚は発咳の他に顕著な症状は示さないものの、発育の遅延、飼料効率低下等により経済的損失を与えていると考えられている。(参照 2、3)

本製剤は、病変の軽減化とそれに伴う飼料効率の改善による経済的損失の軽減化を目的に開発され、2004 年 8 月の時点でアメリカ、カナダをはじめ南米、アジア諸国等 37 カ国で承認されている。(参照 4)

なお、本製剤は 1998 年 8 月に輸入承認を受けた後、所定 (6 年間<sup>3</sup>) の期間が経過したため、再審査申請 (2004 年 11 月) が行われたものである。(参照 3)

<sup>1</sup> MHDCE : *Mycoplasma hyopneumoniae* DNA cell equivalents DNA 換算菌量を示す。培養液から、*M. hyopneumoniae* の DNA を抽出し、DNA 量を測定する。これを菌 1 個あたりの DNA 量である  $8 \times 10^{10}$  µg で除して菌量を計算する。

<sup>2</sup> 本製剤の添加剤については、「食品安全委員会の公開について」(平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定) に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には具体的な物質名を記載していない。

<sup>3</sup> 不活化 *M. hyopneumoniae* P-5722-3 株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、新医薬品として再審査期間は 6 年とされた。

## 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 1、5~9)

本製剤の主剤であるマイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株は不活化されており、病原性を有しない。(参照 1)

本製剤に含まれている添加剤の中で着色剤として使用されている食用赤色 40 号は、指定食品添加物として使用されており、JECFA において 7 mg/kg 体重/日の ADI が設定されている。(参照 5、6) また、不活化剤をはじめ、他の添加剤はいずれも過去に食品安全委員会で評価されている。(参照 7~9)

以上のことから、当該物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の接種量を考慮すると、本製剤に使用されている添加剤の含有成分は、食品を通じて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)

調査期間中の 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。

### 3. 承認後の副作用報告 (参照 3、10)

豚の安全性について、調査期間中に日本国内計 12 施設 (390 頭) において調査が実施された (表 1)。本製剤 2 mL を 2 週間隔で 2 回、頸部筋肉内に接種し、その後 2 週間にわたり異常の発生を観察した。6 年次の調査では、2 施設において本製剤の接種群 (60 頭) と非接種群 (30 頭) との比較調査を行った。

表 1 承認後の安全性調査

	初年度	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次
調査施設数	2	2	2	2	2	2
調査対象頭数	75	66	63	63	68	60

6 年次の承認後安全性調査期間中に発生した死亡及び脱落例を表 2 に示した。6 年次の調査において、死亡が 5 例 (接種群: 2 例、非接種群: 3 例) 及び脱落 (殺処分) が 1 例 (接種群: 1 例) 発生したが、いずれも本製剤の第 1 回接種 51~119 日後の死亡又は脱落で、本製剤の接種と関連性のない感染症に罹患していたこと及び本製剤の接種群と非接種群において死亡例の症状、経過等に違いが認められなかったことから、本製剤の接種に起因する副作用ではないと考えられた。他にどの年次の調査においても臨床的異常の発現、腫脹、硬結等の接種反応についての副作用の発生はなかった。

表 2 承認後の安全性調査期間中に発生した死亡及び脱落例

農場	群	死亡又は脱落	第 1 回接種後日数	診断
A	接種	死亡	59	肺炎*
		脱落	67	レンサ球菌症
	非接種	死亡	51	レンサ球菌症

		死亡	55	レンサ球菌症
B	接種	死亡	119	アクチノバシラス感染症
	非接種	死亡	85	レンサ球菌症

\*：細菌検査結果から、肺、肺門リンパ節、心臓血、腸間膜リンパ節では *Streptococcus*、*Actinobacillus pleuropneumoniae*、*Pasteurella multocida*、*Haemophilus parasuis*、*Mycoplasma hyopneumoniae* が分離されなかった。

### III. 再審査に係る食品健康影響評価

上記のとおり、調査期間において、安全性に関する報告は認められなかった。一方、新たな副作用としては、6年次の調査期間中に死亡が5例及び脱落が1例発生したが、本製剤の接種と関連性のない感染症に罹患していたこと及び非接種群との死亡例の症状等に違いが認められなかったことから、本製剤に起因する副作用ではないと考えられる。したがって、提出された資料の範囲において、承認時から再審査申請時までの調査期間において、本製剤の安全性を懸念させる新たな知見の報告はないと考えられる。

本製剤の主剤であるマイコプラズマ・ハイオニューモニエ P-5722-3 株は不活化されており、病原性を示さないと考えられる。

また、添加剤については、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、本製剤の含有成分の摂取によるヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。

以上のことから、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：検査値等略称〉

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議

〈参照〉

1. フォートダッジ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 レスピフェンドMH (未公表)
2. 森 康行. “豚マイコプラズマ肺炎”、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、p198.
3. フォートダッジ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 レスピフェンドMH 添付資料：使用成績等の調査概要 (未公表)
4. フォートダッジ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 レスピフェンドMH 添付資料：外国における承認状況等に関する資料 (未公表)
5. 厚生労働省. 食用赤色 40 号. 第 8 版 食品添加物公定書、2007、p414-6
6. JECFA：“Allura red AC” , Toxicological evaluation of certain food additives, 1980, WHO Food Additives Series 15  
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v15je02.htm>
7. 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 20 年 1 月 10 日付 府食第 23 号)：動物用医薬品評価書 豚サーコウイルス (2 型・組換え型) 感染症 (カルボキシルビニルポリマーアジュバント加) 不活化ワクチン (インゲルバック サーコフレックス)、2008 年
8. 食品安全委員会. 16 消安第 31 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 6 月 17 日付 府食第 668 号の 1)：(別添) 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、2004 年
9. 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 20 年 4 月 24 日付 府食第 449 号)：動物用医薬品評価書 フルニキシンメグルミンを有効成分とする牛の注射剤 (フォーベット 50 注射液)、2008 年
10. フォートダッジ株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 レスピフェンド MH 添付資料：効能又は効果及び安全性についての調査資料 (未公表)