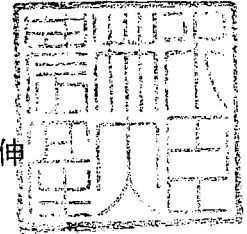


16消安第5281号
平成16年10月1日

厚生労働大臣 尾辻 秀久 殿

農林水産大臣 島村 宜伸



動物用医薬品の承認に係る意見について

薬事法（昭和35年法律第145号）第83条第2項の規定に基づき、下記の動物用医薬品の承認に関して、同法第83条第1項により読み替えて適用される同法第14条第2項第2号（同法第23条において準用する場合を含む。）（残留性の程度に係る部分に限る。）に該当するかどうかについて意見を求める。

なお、本件については、平成16年10月1日付け16消安第5280号にて農林水産大臣から食品安全委員会委員長あて、食品健康影響評価について意見を求めたものであり、添付資料は同一のものです。

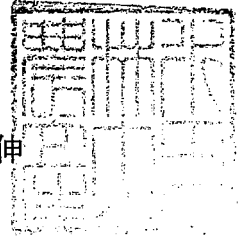
記

- 1 鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン（ノビリス IA inac、AI（H5N2亜型）不活化ワクチン（NBI）、レイヤーミューン AIV）
- 2 豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症・豚丹毒混合（アジュバント加）不活化ワクチン（リニシールドTX4、リニシールドTX4（ゲン））
- 3 ひらめβ溶血性レンサ球菌症不活化ワクチン（Mバックイニエ）
- 4 ぶりビブリオ病不活化ワクチン（ノルボックス ビブリオ mono）

16消安第5282号
平成16年10月1日

厚生労働大臣 尾辻 秀久 殿

農林水産大臣 島村 宜伸



動物用医薬品の使用基準の設定に係る意見について

薬事法（昭和35年法律第145号）第83条の4第3項の規定に基づき、下記の動物用医薬品についての同条第1項の使用者が遵守すべき基準を定めることについて意見を求める。

なお、下記の動物用医薬品の承認については、平成16年10月1日付け16消安第5281号にて意見を求めたものであり、添付資料は同一のものである。

記

- 1 鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン（ノビリス IA inac、AI（H5N2亜型）不活化ワクチン（NBI）、レイヤーミューン AIV）
- 2 豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症・豚丹毒混合（アジュバント加）不活化ワクチン（リニシールドTX4、リニシールドTX4（ゲン））
- 3 ひらめβ溶血性レンサ球菌症不活化ワクチン（Mバックイニエ）
- 4 ぶりビブリオ病不活化ワクチン（ノルバックス ビブリオ mono）

※食品安全委員会における評価結果（案）

ぶりビブリオ病不活化ワクチン(ノルバックス ビブリオ mono)の
食品健康影響評価について(案)1. ビブリオ病(vibriosis)について^{(1),(2),(3)}

ビブリオ病については過去にぶり用混合不活化ワクチンの評価に際しても言及されているが、水質悪化、水温急変、過密飼育、選別、輸送等のストレスが要因となって発症する魚の疾病であり、病徴として体表・鰭の出血、潰瘍を示し、特に稚魚では死亡率が高いため、ブリの養殖において対策が必要とされるもののひとつである。治療には抗生物質、抗菌剤の経口投与が有効とされるが、近年ではワクチンによる予防が盛んに行われている。

Vibrio anguillarum (新分類名 *Listonella anguillarum*) はこのビブリオ病の代表的な原因菌であり、グラム陰性の弯曲した桿菌で、通常溶血性を示す。O 抗原に基づき J-O-1~J-O-3 の血清型が知られている。アメリカ分離株では病原性プラスミドを有する株があることが知られているが、日本の分離株では現在まで確認されていない。ぶりのビブリオ病の原因菌である *V. anguillarum* の血清型はそのほとんどが J-O-3 型である。

2. ぶりビブリオ病不活化ワクチン(ノルバックス ビブリオ mono)について^{(4),(5)}

ノルバックス ビブリオ mono は、*V. anguillarum* J-O-3 型菌をホルマリンで不活化したものを主剤とした不活化ワクチンである。所定の容量で海水と混合した薬液中に、体重約 1.0g~3.4g のぶり稚魚を 30 秒間浸漬して使用される。

なお、*V. anguillarum* の不活化ワクチンは、菌株が異なる腹腔内注射不活化ワクチンが、他の病原菌との混合ワクチンとして、複数が我が国で承認され市販されている。

本生物学的製剤には不活化に使用したホルムアルデヒドが微量含まれる他、特に添加剤は使用されていない。ホルムアルデヒドの含有量は微量であり、さらに希釈して使用されるため、食品中に残留する可能性は認められない。

3. ぶりビブリオ病不活化ワクチン(ノルバックス ビブリオ mono)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^{(1),(5)}

本ワクチンについて、ヒトに対する直接的な病原性等の検討は行われていないが、主剤である *V. anguillarum* は人獣共通感染症の病原体とはみなされていない。また、ぶりビブリオ病はぶり養殖場では頻繁に発生しているが、ぶり養殖業者がこれに罹患したという報告はない。

なお、ぶりビブリオ病の発症には生菌が関与するが、本ワクチンは不活化されており、感染力を有していない。

(2) ぶりにおける安全性試験⁽⁶⁾

ぶりにおける安全性試験として、ぶりビブリオ病不活化ワクチンのぶり稚魚への単回浸漬試験(対照群、常用量群、2 用量群)が実施された。対照群は常用量群、2 用量群のそれぞれに設定され、2 用量群はワクチン濃度及び処理時間とも常用量群の 2 倍とされた。独立した 2 試験が実施され、試験 I は各群 50 尾、試験 II は各群 80 尾の稚魚が用いられた。

3 週間の観察期間中に、対照群と常用量群間では、遊泳行動、摂餌行動、体重、成長率、飼料効率、皮膚及び鰓の観察(肉眼及び病理組織学的検査)で特にワクチンの接種に起因する

と考えられる異常は認められなかった。なお、試験Ⅰでは試験期間中に稚魚の死亡は認められなかった。試験Ⅱでは2用量群の対照群に1尾の死亡が認められたが、死亡魚から *V. anguillarum* J-O-3型は分離されなかった。

(3)臨床試験⁽⁷⁾

国内2カ所の養殖場においてぶり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⁽⁴⁾

菌体及びウイルスの不活化の確認、他の細菌等の混入否定試験等が、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ている。また、これらについては製造方法の中に規定されている。

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 *Vibrio anguillarum* をホルムアルデヒドで不活化したものである。*V. anguillarum* は人獣共通感染症の病原体とはみなされておらず、これまでヒトで発病した事例も報告されていない。さらには不活化されており、生菌体を含まない。このため、主剤はヒトへの病原性を有さないと考えられる。

また、製剤はアジュバント等の添加剤を特に使用しておらず、含有成分の摂取による健康影響も無視できると考えられる。

これらのことから、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。

<出典>

1. ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・ α 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(府食第230号 平成16年2月26日)
2. 獣医感染症カラーアトラス 文永堂出版(2002)
3. 獣医微生物学 第2版 文永堂出版(2003)
4. ノルバックス ビブリオ mono 製造承認申請書(未公表)
5. ノルバックス ビブリオ mono 製造承認申請書添付資料: 起源又は開発の経緯(未公表)
6. ノルバックス ビブリオ mono 製造承認申請書添付資料: 安全性に関する試験(未公表)
7. ノルバックス ビブリオ mono 製造承認申請書添付資料: 臨床試験(未公表)

ぶりビブリオ病不活化ワクチン（案）

1. 概要

(1) 品目名：ぶりビブリオ病不活化ワクチン

商品名：ノルボックス ビブリオ mono

(2) 用途：*Vibrio anguillarum* J-O-3 型菌によって引き起こされるぶりのビブリオ病の予防

ビブリオ病は、水質悪化、水温急変、過密飼育、選別、輸送等のストレスが要因となって発症する魚の疾病である。ぶりのビブリオ病の代表的な原因菌は、*V. anguillarum* である。

本剤は、*V. anguillarum* J-O-3 型菌をホルムアルデヒドで不活化したものを主剤とした不活化ワクチンである。

(3) 有効成分：*V. anguillarum* J-O-3 型菌

(4) 適用方法及び用量

ワクチン 500mL と海水 4,500mL を混合したものを使用ワクチン液とし、平均体重 1.0~3.4 g のぶりを通気しながら 30 秒間浸漬する。

(5) 諸外国における使用状況

当ワクチンの類似品が、ノルウェー及びフィンランドにおいて承認、使用されている。

2. 残留試験結果

本製剤については、残留試験等は実施されていないが、食品安全委員会における食品健康影響評価（案）においても、「本生物学的製剤には不活化に使用したホルムアルデヒドが微量含まれる他、特に添加剤は使用されていない。ホルムアルデヒドの含有量は微量であり、さらに希釈して使用されるため、食品中に残留する可能性は認められない。」と評価案が公表されている。

3. ADI の評価

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 16 年 10 月 1 日付厚生労働省発食安第 1001010 号により、食品安全委員会あて意見を求めたぶりビブリオ病不活化ワクチンに係る食品健康影響評価については、以下のとおり評価案が公表されている。

当ワクチンの主剤は *Vibrio anguillarum* をホルムアルデヒドで不活化したものである。*V. anguillarum* は人獣共通感染症の病原体とはみなされておらず、これまでヒトで発病した事例も報告されていない。さらには不活化

されており、生菌体を含まない。このため、主剤はヒトへの病原性を有さないと考えられる。

また、製剤はアジュバント等の添加剤を特に使用しておらず、含有成分の摂取による健康影響も無視できると考えられる。

これらのことから、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。