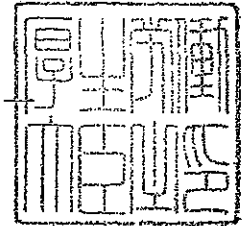


厚生労働省発食安第0521006号
平成20年5月21日

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

豚オーエスキー病（gI-，tk-）生ワクチン

平成 20 年 7 月 16 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 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 20 年 5 月 21 日付け厚生労働省発食安第 0521006 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（gI-，tk-）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)

豚オーエスキー病 (g I -, tk-) 生ワクチン
(ポーシリス Begonia IDAL・10、ポーシリス Begonia IDAL・50)

1. 概要

(1) 品目名：豚オーエスキー病 (g I -, tk-) 生ワクチン

商品名：ポーシリス Begonia IDAL・10、ポーシリス Begonia IDAL・50

(2) 用途：豚のオーエスキー病の発症予防

本剤は、強毒オーエスキー病ウイルス NLA-3 株由来の 2.4-N3A 株を弱毒化した Begonia 株 (g I -, tk-) を主剤とし、乾燥ワクチンの安定剤として、N-Z アミン、ソルビトール、ゼラチン及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物、溶解用液のアジュバントとして dI- α -酢酸トコフェロール、乳化剤としてポリソルベート 80、等張化剤として塩化ナトリウム、緩衝剤としてリン酸二水素カリウム及びリン酸水素二ナトリウム二水和物、消泡剤としてシメチコン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製造販売の承認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：強毒オーエスキー病ウイルス NLA-3 株由来の 2.4-N3A 株を弱毒化した Begonia 株 (g I -, tk-)

(4) 適用方法及び用量

乾燥ワクチンを添付の溶解用液で溶解し、その 0.2 ml を次の要領で豚の頸部または臀部に皮内投与する。

8～10 週齢に 1 回、さらに必要がある場合には、3 週間以上の間隔において 1 回追加接種する

(5) 諸外国における使用状況

本ワクチンは、欧州等で承認されている。

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. 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20年3月11日付け厚生労働省発食安第0311017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（gI-1, tk-1）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。

当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。

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20年 3月11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20年 3月13日 第226回食品安全委員会
- 平成20年 3月25日 第91回動物用医薬品専門調査会
- 平成20年 4月10日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成20年 5月21日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年 5月22日 第239回食品安全委員会(報告)
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20年 5月23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

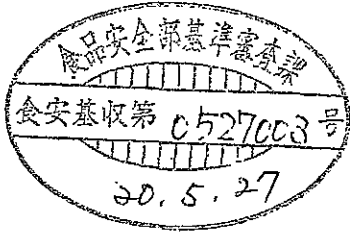
[委員]

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○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 |
| 斉藤 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 | 元独立行政法人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 |
| 米谷 民雄 | 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 |
| 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)

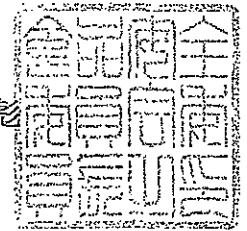
豚オーエスキー病 (g I -, tk-) 生ワクチンについては、食品規格 (食品中の動物用医薬品の残留基準) を設定しないことが適当である。



府食第 552 号
平成 20 年 5 月 22 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 3 月 11 日付け厚生労働省発食安第 0311017 号をもって貴省から当委員会に意見を求められた豚オーエスキー病 (g I⁻, t k⁻) 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

豚オーエスキー病 (g I⁻, t k⁻) 生ワクチン (ポーシリス Begonia IDAL・10、ポーシリス Begonia IDAL・50) 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

豚オーエスキー病 (gI⁻, tk⁻) 生ワクチン
(ポーシリス Begonia IDAL・10、ポーシリス
Begonia IDAL・50)

2008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	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	3
○要約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 主剤	5
2. 効能・効果	5
3. 用法・用量	5
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯	5
II. 安全性に係る知見の概要	6
1. ヒトに対する安全性	6
2. 豚に対する安全性	6
(1) 8週齢豚に対する安全性	6
(2) 3週齢豚における高用量及び常用量の繰り返し投与後の安全性試験	6
(3) 高用量投与の妊娠豚に対する安全性試験	7
(4) 臨床試験	7
3. その他	7
III. 食品健康影響評価	7
・ 参照	8

〈審議の経緯〉

- 2008年 3月 11日 農林水産大臣より製造承認に係る食品健康影響評価について
要請（19 消安第 14362 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（厚生労働省発食安第 0311017 号）
関係書類の接受
- 2008年 3月 13日 第 230 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 3月 25日 第 91 回動物用医薬品専門調査会
- 2008年 4月 10日 第 233 回食品安全委員会（報告）
- 2008年 4月 10日 より 2008年 5月 9日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 5月 19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
- 2008年 5月 22日 第 239 回食品安全委員会（報告）
(同日付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〉

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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(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

豚オーエスキー病 (gI⁻,tk⁻) 生ワクチン (ポーシリス Begonia IDAL・10、ポーシリス Begonia IDAL・50) について食品健康影響評価を実施した。

豚オーエスキー病は一般的に人獣共通感染症と見なされておらず、本製剤の主剤である Vero 細胞培養弱毒オーエスキー病ウイルスベゴニア株 (gI⁻,tk⁻) は弱毒化されており、安全性確認試験及び臨床試験も実施され豚に対する病原性を示さないとされている。

本製剤に使用されている添加剤等については、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可能性は無視できると考えられる。

以上より、当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。

I. 評価対象動物医薬品の概要

ポーシリス Begonia IDAL・10 (10 頭分) とポーシリス Begonia IDAL・50 (50 頭分) は同一製剤である。(以下、ポーシリス Begonia IDAL と略)

1. 主剤 (参照 1)

主剤は、オランダ農務省中央獣医学研究所より分与された強毒オーエスキー病ウイルス NLA-3 株由来の 2.4-N3A 株を弱毒化した Vero 細胞培養弱毒オーエスキー病ウイルスベゴニア株 (gI⁻,tk⁻)¹ である。

2. 効能・効果 (参照 1)

効能・効果は豚のオーエスキー病の発症予防である。

3. 用法・用量 (参照 1、2)

乾燥ワクチンを添付の溶解用液で溶解し、その 0.2mL を次の要領で豚の頸部または臀部の皮内に接種する。

8~10 週齢に 1 回、さらに必要がある場合には 3 週間以上の間隔をおいて 1 回追加接種する。

4. 添加剤等 (参照 1、2)

本製剤 1 バイアル (10 接種分 : 2 mL) 中に主剤 Vero 細胞培養弱毒オーエスキー病ウイルスベゴニア株が 10^{6.5}TCID₅₀ 以上、安定剤として N-Z アミンが 25mg、ソルビトールが 50mg、ゼラチンが 25 mg、リン酸水素二ナトリウム十二水和物が 0.25mg、アジュバントとして dl-α-酢酸トコフェロールが 150mg、乳化剤としてポリソルベート 80 が 100mg、等張化剤として塩化ナトリウムが 14 mg、緩衝剤としてリン酸二水素カリウムが 1.04mg 及びリン酸水素二ナトリウム二水和物が 2.56mg、消泡剤としてシメチコンが 0.1mg 使用されている。

5. 開発の経緯 (参照 2、3)

豚のオーエスキー病 Aujeszky's disease は、オーエスキー病ウイルス (豚ヘルペスウイルス 1) の感染により主に神経症状、呼吸器症状を示す疾病で、新生豚は高率に発症し死亡、妊娠豚は流死産を起こす。感染耐過した場合ウイルスは他のヘルペスウイルス同様潜伏感染し、輸送や分娩等のストレスによりウイルスが再活性化して、見かけ上健康な潜伏感染宿主が感染源となる。

ベゴニア株を主剤とする筋肉内接種の製剤はすでに承認されているが、筋肉内接種より簡単な皮内接種用の製剤として本製剤が開発された。皮内接種は無針注射器を用いて行うことにより直接注射針が豚体内に入らないため、注

¹ (gI,tk) はウイルス株の性状を示し、野生株との判別マーカーとなる。gI: 糖タンパク gI 遺伝子の一部欠損。tk: ウイルス性チミジンキナーゼを合成しない。

射による微生物の伝播を防ぐことが可能である。本製剤は EU 諸国を中心に 17 カ国で承認されている。

II. 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)

オーエスキー病ウイルスは、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、イノシシであり、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。ヒトに対する病原性はないものとされており、オーエスキー病は人獣共通感染症とみなされていない。

安定剤として使用されている N-Z アミン、ソルビトール、緩衝剤及び安定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、リン酸二水素カリウム及びリン酸水素二ナトリウム二水和物、アジュバントとして使用されている dl- α -酢酸トコフェロール、乳化剤のポリソルベート、消泡剤のシメチコンは、過去に動物用医薬品の添加剤として評価されている。また、ゼラチンは通常において食品として摂取されている。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. 豚に対する安全性

(1) 8 週齢豚における安全性試験 (参照 5)

オーエスキー病ウイルスに対する抗体陰性の豚 3 頭 (8 週齢、2 頭に接種、1 頭は同居豚) を用いて本製剤の単回皮内接種 (0.2mL、臀部に接種) 試験が実施され、投与 14 日後まで臨床及び接種局所の観察が実施された。また、接種 4 週後に剖検による接種部位の肉眼観察及び病理組織学的検査が実施された。

臨床観察では、接種豚及び同居豚ともに異常は認められなかった。接種局所の観察では、接種豚において接種当日及びその翌日に小丘疹が認められたが、接種 2 日後には消失した。剖検による接種局所の肉眼観察及び病理組織学的検査では、異常は認められなかった。

(2) 3 週齢豚における高用量及び常用量の連続投与後の安全性試験 (参照 6)

オーエスキー病ウイルス抗体陰性の SPF 母豚由来子豚 (約 3 週齢、15 頭: 10 頭/投与群、5 頭/対照群) を用いて本製剤の連続皮内接種 (1 回目: $10^{7.5}$ TCID₅₀/0.4mL を 2 回に分け右頸側部へ接種、2 回目: 1 回目接種 3 週後に $10^{6.5}$ TCID₅₀/0.2mL の 0.2mL を左頸側部に接種) 試験が実施された。被験豚の臨床観察は投与 7 日後まで毎日行われた。接種部位の触診は接種前日、接種時、接種 6 時間後、接種 1~4 日後に行われた。

その結果、臨床観察では接種に起因すると考えられる影響は認められなかった。接種部位の局所反応は 1 回目投与 4 日後以降 10 頭中 3 頭に認められたが 2 回目投与 1 日後以降は認められなかった。

(3) 高用量投与の妊娠豚に対する安全性試験 (参照 6)

オーエスキー病ウイルス抗体陰性の SPF 豚 (5 頭/群、妊娠 4~5 週群(投与群のみ)、妊娠 10~11 週群(投与群及び対照群)) を用いて本製剤の皮内接種 ($10^{7.5}$ TCID₅₀/0.4mL を 2 回に分け右頸部に投与) 試験が実施された。試験終了時まで臨床観察が実施され、分娩及び産児に与える影響についても検討された。

その結果、臨床観察、分娩及び産児に投与に起因すると考えられる影響は認められなかった。

(4) 臨床試験 (参照 7)

本製剤の野外における安全性を確認するため、国内 2 施設で繁殖豚(1~9 産、2 施設で各 30 頭計 60 頭)、肥育豚 (3~5 日齢:1 施設で 60 頭、8~10 週齢:2 施設で各 30 頭計 60 頭) を用いて、本製剤の臨床試験 (0.2mL、頸側部皮内または臀部皮内に接種) が実施された。繁殖豚では分娩 3~6 週前及び次回分娩 3~6 週前、8~10 週齢肥育豚では 8~10 週齢時及び初回接種 4 週後、3~5 日齢肥育豚では 3~5 日齢時及び初回接種 8 週後にそれぞれ 2 回接種された。陽性対照群として既承認ワクチン (スバキシノオーエスキーフォルテ) 1 ドーズ接種された。

臨床観察及び分娩成績では、接種に起因する異常は認められなかった。

接種局所の観察では、接種群で 1 回目及び 2 回目接種後、接種当日から丘疹が認められたが、接種 2 日後には消失した。また、3~5 日齢肥育豚では、1 回目接種 3~19 日後に接種局所の皮膚の硬結及び腫脹が 68.3%で認められたが、2 回目接種 3 日後以降の注射局所の反応は認められなかった。

3. その他 (参照 1)

本製剤は、主剤の無菌試験、マイコプラズマ、ウイルス等の混入否定、マーカの確認等が規格として設定され、それぞれの試験が実施され問題のないことが確認された。さらに、これらについては、製造方法の中に規定されている。また、病原性復帰、潜伏感染、垂直感染、水平感染が否定されている。

Ⅲ. 食品健康影響評価

上記のように、オーエスキー病は一般的に人獣共通感染症とみなされていない。また、ポーシリス Begonia IDAL の主剤であるオーエスキー病ウイルスは弱毒化されており、安全性確認試験及び臨床試験も実施され豚に対する病原性を示さないとされている。

本製剤に使用されている添加剤等については、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可能性は無視できると考えられる。以上より、当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 株式会社インターベット、動物用医薬品製造販売承認申請書（未公表）
- 2 株式会社インターベット、動物用医薬品製造販売承認申請書 添付資料
1：起源または発見（開発）の経緯（未公表）
- 3 田原口智士、各論 豚、動物の感染症 第二版、近代出版、2006年、p178
- 4 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（府食第479号）：動物用医薬品評価書 豚丹毒（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン（ポーシリス ERY、ポーシリス ERY「IV」）の再審査に係る食品健康影響評価について、2007年
- 5 株式会社インターベット、動物用医薬品製造販売承認申請書 添付資料
2：物理的・化学的試験
- 6 株式会社インターベット、動物用医薬品製造販売承認申請書 添付資料
9：安全性に関する試験
- 7 株式会社インターベット、動物用医薬品製造販売承認申請書 添付資料1
4：臨床試験



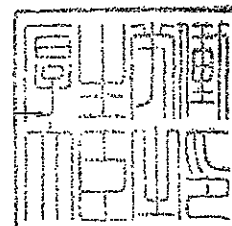
厚生労働省発食安第0521009号

平成20年5月21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3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

次に掲げる物質を、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして定めることについて

アスコルビン酸

平成 20 年 7 月 16 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 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 20 年 5 月 21 日付け厚生労働省発食安第 0521009 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 3 項の規定に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとしてアスコルビン酸を定めることについて、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。

アスコルビン酸

1. 物質名：アスコルビン酸 (Ascorbic acid)

2. 用途：ビタミンC欠乏症の予防及び治療、ビタミンC補給

アスコルビン酸はL-アスコルビン酸及びその塩類がビタミンC欠乏症の予防及び治療並びにビタミンC補給を目的として動物用医薬品及び飼料添加物に既に我が国において承認・指定され利用されている。また、我が国では昭和32年にL-アスコルビン酸及びそのナトリウム塩が食品添加物として指定されて以降、食品の酸化防止剤や強化剤等として使用されている。同様に世界中でも動物用医薬品、飼料添加物及び食品添加物としても幅広く使用されている。

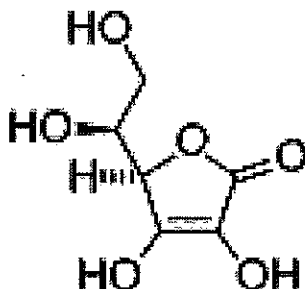
今般、農林水産大臣からL-アスコルビン酸ナトリウムについて、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律に基づく飼料添加物の指定に係る意見聴取がなされ、また厚生労働大臣からアスコルビン酸について食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の設定に係る意見聴取がなされたことに伴い、内閣府食品安全委員会において食品健康影響評価がなされた。

3. 化学名：

(*R*)-3,4-dihydroxy-5-((*S*)-1,2-dihydroxyethyl)furan-2(5*H*)-one (IUPAC)

(5*R*)-5-[(1*S*)-1,2-Dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxyfuran-2(5*H*)-one (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式：C₆H₈O₆

分子量：176.12

常温における性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、

酸味がある
融点（分解点）：約 190℃
溶解性：水に溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、
ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

5. 適用方法及び用量

動物用医薬品：アスコルビン酸として、次の用量を筋肉内又は皮下に注射する。
馬及び牛：2000～5000 mg/頭、羊、山羊及び豚：1000～2000 mg/頭

飼料添加物：アスコルビン酸ナトリウムとして、豚等の飼料に添加する。
豚：600 ppm/飼料、鶏：400 ppm/飼料、魚：1000 ppm/飼料

6. 諸外国における評価状況

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸カリウム塩、L-アスコルビン酸ナトリウム塩及びカルシウム塩が、必須栄養素であって安全性も高いことから、食品添加物あるいはL-アスコルビン酸の栄養補助剤として使用されるという条件では「ADIを特定しない（not specified）」と評価されている。

また、米国食品医薬品庁（FDA）では、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸カルシウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸パルミテートについて、既存文献を調査し、これらの物質が食品成分として用いられる限り、ヒトに対して有害影響を与える根拠はないとの観点から、これらの物質を GRAS 物質（Generally Recognized as Safe：一般に安全と認められる物質）としている。

L-アスコルビン酸及びその塩類は、米国、EUをはじめとする諸外国で食品添加物として使用されている他、動物用医薬品及び飼料添加物としても使用されている。

7. 残留試験等結果

残留試験は実施されていない。

一般的にL-アスコルビン酸は広く動植物組織に分布しているが、動物では臓器特異性やその機能とも関連し、副腎や脳、眼球には特に高濃度に存在する。また、L-アスコルビン酸は通常食事から30～180 mg/日摂取され、ナトリウム依存性の能動輸送機構により80～90%が吸収されるが、高用量では輸送担体が飽和するため吸収率は徐々に低下する。血漿中濃度は約90～150 mg/日の投与量でプラトーに達するまで増加する。体内の貯蓄量は約1.5 g であり、30～45 mg/日が代謝回転している。

なお、食品安全委員会では、平成19年8月、食品添加物L-アスコルビン酸カルシウムの評価に際して、既に我が国で使用が認められているL-アスコルビン酸の塩類等の試験成績及び国際機関における評価を用いて総合的に検討しており、L-アスコルビン酸及びその塩類については、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられ、亜急性毒性及び慢性毒性試験においても安全性に懸念を生じさせる明らかな毒性影響は認められないと評価されている。

8. 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2項の規定に基づき、平成20年3月25日付け厚生労働省発食安第0325019号により、食品安全委員会あて意見を求めたアスコルビン酸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。

食品安全委員会で食品添加物L-アスコルビン酸カルシウムの評価に際して検討されたL-アスコルビン酸及びその塩類の試験成績および国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められなかった。また、L-アスコルビン酸及びその塩類は、我が国において、食品添加物、動物用医薬品、飼料添加物及びヒト用医薬品として既に使用されており、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。

以上のことから、L-アスコルビン酸が動物用医薬品及び飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、動物に残留したL-アスコルビン酸及びその代謝物が食品を介して、ヒトの健康を損なうおそれがないと考えられる。

9. 対象外物質としての設定

(1) 規制対象

L-アスコルビン酸及びその塩類

(2) 規制案

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、食品中の残留農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に際し、対象外物質として65物質が設定されており、L-アスコルビン酸及びその塩類についてもアスコルビン酸として設定されたところである。

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、L-アスコルビン酸及びその塩類をアスコルビン酸とし、食品衛生法第11条第3項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参 考)

これまでの経緯

平成20年 3月25日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質をさだめることにかかる食品健康影響評価について要請
平成20年 3月27日	第231回食品安全委員会(要請事項説明)
平成20年 4月16日	第26回肥料・飼料等専門調査会
平成20年 4月23日	第92回動物用医薬品専門調査会
平成20年 5月 8日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成20年 5月21日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 5月23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
平成20年 6月17日	第243回食品安全委員会(報告) 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

●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

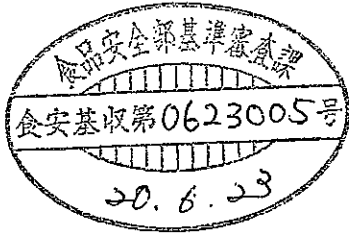
[委員]

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 松久	北里大学副学長
○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	元独立行政法人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
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
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)

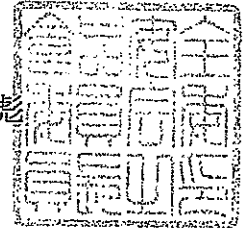
アスコルビン酸については、食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして定めることは妥当である。



府食第674号
平成20年6月19日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成20年3月25日付け厚生労働省発食安第0325019号をもって貴省から当委員会に意見を求められたアスコルビン酸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

L-アスコルビン酸が動物用医薬品及び飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、動物に残留したL-アスコルビン酸及びその代謝物が食品を介して、ヒトの健康を損なうおそれがないと考えられる。

対象外物質※ 評価書

アスコルビン酸

2008年6月

食品安全委員会

※ 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

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	3
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿	3
○要約	4
I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 経緯	5
II. 安全性に係る知見の概要	6
1. 食品添加物 L-アスコルビン酸カルシウムの食品安全委員会における 評価の概要	6
(1) 毒性試験等の概要	6
(2) 国際機関における評価の概要	6
(3) 食品健康影響評価	6
III. 食品健康影響評価	6
・別紙 1	7
・参照	8

〈審議の経緯〉

- 2008年 3月 25日 厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることにかかる食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0325019号）
- 2008年 3月 25日 関係書類の接受
- 2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 4月 16日 第26回肥料・飼料等専門調査会
- 2008年 4月 23日 第92回動物用医薬品専門調査会
- 2008年 5月 8日 第237回食品安全委員会（報告）
- 2008年 5月 8日 より 2008年6月6日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 6月 17日 動物用医薬品専門調査会座長及び肥料・飼料等専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 6月 19日 第243回食品安全委員会（報告）
（同日付で厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

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

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

唐木 英明 (座長)
酒井 健夫 (座長代理)
秋葉 征夫 西澤 直子
池 康嘉 深見 元弘
小野 信一 細川 正清
下位 香代子 三浦 克洋
高木 篤也 元井 葭子
津田 修治 米山 忠克
戸塚 恭一

要 約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とするアスコルビン酸について、食品添加物 L-アスコルビン酸カルシウム評価書（食品安全委員会）等を用いて食品健康影響評価を実施した。

なお、動物用医薬品及び飼料添加物として使用されているアスコルビン酸は L-アスコルビン酸であることから、L-アスコルビン酸を評価対象とした。

食品安全委員会で食品添加物 L-アスコルビン酸カルシウムの評価に際して検討された L-アスコルビン酸及びその塩類の試験成績および国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められなかった。

また、L-アスコルビン酸及びその塩類は、我が国において、食品添加物、動物用医薬品、飼料添加物及びヒト用医薬品として既に使用されており、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。

以上のことから、L-アスコルビン酸が動物用医薬品及び飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、動物に残留した L-アスコルビン酸及びその代謝物が食品を介して、ヒトの健康を損なうおそれがないと考えられる。

I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

1. 用途

ビタミン C 欠乏症の予防及び治療（動物用医薬品）

ビタミン C 補給（飼料添加物）

2. 有効成分の一般名

和名：L-アスコルビン酸

英名：L-Ascorbic Acid

※ アスコルビン酸について評価要請されているが、L-アスコルビン酸について評価を実施した。

3. 化学名

CAS (No. 50-81-7)

和名：2,3-ジデヒドロ-L-スレオ-ヘキソノ-1,4-ラクトン

英名：2,3-didehydro-L-threo-hexono-1,4-lactone

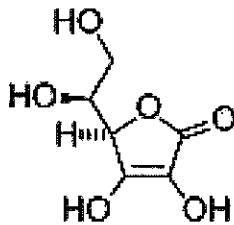
4. 分子式

$C_6H_8O_6$

5. 分子量

176.13

6. 構造式



7. 経緯

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度を導入したことに伴い、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）が暫定的に定められている（65 物質）。

今回、L-アスコルビン酸ナトリウムにおける飼料添加物の指定並びに基準及び規格の設定に係る食品健康影響評価が、農林水産省から食品安全委員会に要請されたことに伴い、対象外物質として定められているアスコルビン酸について、食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価が厚生労働省から食品安全

委員会に要請された。

なお、アスコルビン酸には異性体としてエリソルビン酸等が存在するが、動物用医薬品及び飼料添加物として使用されているのは L-アスコルビン酸であることから、L-アスコルビン酸を評価対象とした。

II. 安全性に係る知見の概要(参照 1)

1. 食品添加物 L-アスコルビン酸カルシウムの食品安全委員会における評価の概要

食品安全委員会では、2007 年 8 月、食品添加物 L-アスコルビン酸カルシウムの評価に際して、既に我が国で使用が認められている L-アスコルビン酸の塩類等の試験成績及び国際機関における評価を用いて総合的に検討している。

(1) 毒性試験等の概要

L-アスコルビン酸及びその塩類については、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられ、亜急性毒性及び慢性毒性試験においても安全性に懸念を生じさせる明らかな毒性影響は認められないとしている。

(2) 国際機関における評価の概要

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) では、L-アスコルビン酸及びその塩類は「ADI を特定しない (not specified)」と評価されている。

また、米国食品医薬品庁 (FDA) では、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸カルシウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸パルミテートについて、既存文献を調査し、これらの物質が食品成分として用いられる限り、ヒトに対して有害影響を与える根拠はないとの観点から、これらの物質を GRAS 物質 (Generally Recognized as Safe; 一般に安全と認められる物質) としている。

(3) 食品健康影響評価

「L-アスコルビン酸カルシウムが食品添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADI を特定する必要はない」と評価されている。

III. 食品健康影響評価

食品安全委員会で食品添加物 L-アスコルビン酸カルシウムの評価に際して検討された L-アスコルビン酸及びその塩類の試験成績および国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められなかった。

また、L-アスコルビン酸及びその塩類は、我が国において、食品添加物、動物用医薬品、飼料添加物及びヒト用医薬品として既に使用されており、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。

以上のことから、L-アスコルビン酸が動物用医薬品及び飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、動物に残留した L-アスコルビン酸及びその代謝物が食品を介して、ヒトの健康を損なうおそれがないと考えられる。

<別紙1 検査値等略称>

略称	名称
ADI	一日摂取許容量

<参照>

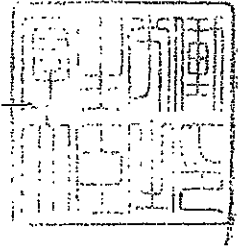
- 1 食品安全委員会，食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 8 月 23 日付 府食第 799 号）：添加物評価書 L-アスコルビン酸カルシウム，2007 年



厚生労働省発食安第0619001号
平成 20 年 6 月 19 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

次に掲げる飼料添加物の食品中の残留基準設定について

タウリン

(案)

平成 2 0 年 〇 月 〇 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 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 2 0 年 6 月 1 9 日 付 け 厚 生 労 働 省 発 食 安 第 0 6 1 9 0 0 1 号 を も っ て 諮 問 さ れ た 食 品 衛 生 法 (昭 和 2 2 年 法 律 第 2 3 3 号) 第 1 1 条 第 1 項 の 規 定 に 基 づ く タ ウ リ ン に 係 る 食 品 規 格 (食 品 中 の 飼 料 添 加 物 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。

タウリン (案)

1. 概要

(1) 品目名：タウリン (Taurine)

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給

タウリンは生体内で遊離した状態で存在する含硫アミノ酸様化合物で、養魚用配合飼料中のタウリン補給源として、魚粉や天然物由来抽出タウリン等が飼料として使用されてきたが、近年、水産資源の激減等から魚粉が枯渇している状況にあるため、魚粉低減飼料の開発が取り組まれている。魚粉の代替タンパク質源である植物由来タンパク質では飼料中のタウリン含量が不足することから、飼料の栄養成分及び有効成分の補給を目的とする飼料添加物としてタウリンの使用が求められている。しかしながら天然物由来抽出タウリンでは、価格面・供給面で導入することが困難であり、養魚飼料業界から工業的に安価で大量生産可能な合成タウリンの使用が求められている。

また、既に我が国において栄養補給及び中毒時の補助治療等を目的とした動物用医薬品に承認・指定され利用されている。また、我が国では昭和62年にヒト用医薬品製剤として承認されており、現在では医薬部外品を含むドリンク剤の主成分として広く使用されている。食品添加物としては、天然物由来タウリンが既存添加物名簿に「タウリン(抽出物)」として収載されている。EUや米国などの諸外国においては、タウリンは食品添加物としての使用が認められている。

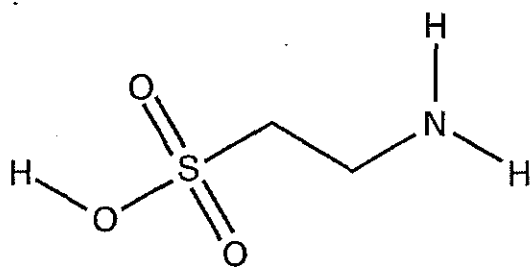
今般、農林水産大臣からタウリンについて、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律に基づく飼料添加物の指定に係る意見聴取並びに、厚生労働大臣からタウリンについて食品衛生法に基づく食品中の残留基準設定に係る意見聴取されたことに伴い、内閣府食品安全委員会において食品健康影響評価がなされた。

(3) 化学名：

2-aminoethanesulfonic acid (IUPAC)

2-aminoethylsulfonic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 : $C_2H_7NO_3S$

分子量 : 125.15

常温における性状 : 無色又は白色の結晶、若しくは白色の結晶性の粉末である。

融点(分解点) : 約 230°C

溶解性 : 水にやや溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。

(5) 適用方法及び用量

飼料添加物として魚類に用いる場合は、以下のようなタウリン含有量となるように飼料に添加されるものと考えられる。

対象動物	飼料中の含有量
ウナギ稚魚	1.5~2.0%
ブリ幼魚	4.5~6.0%
ヒラメ稚魚	2.0%

2. 残留性試験結果

(1) ウナギ

タウリンを無添加または1%添加した飼料(基礎飼料としてタウリンを0.2%含む)を4週間連続して投与した。最終投与直後の各組織におけるタウリン濃度を以下に示す。

タウリンを各条件下で4週間連続して混餌投与した時の各組織中のタウリン濃度(mg/g 湿重量)

試験日 (投与日数)	筋肉		肝臓		腎臓	
	無添加	1%添加	無添加	1%添加	無添加	1%添加
4週	0.6	0.7	1.7	1.9	1.3	1.4

試験日 (投与日数)	血液		魚体	
	無添加	1%添加	無添加	1%添加
4週	1.7	2.1	0.8	0.9

数値は平均値を示す。

(2) ブリ

タウリンを無添加、3.0、4.5及び6.0%添加した飼料を40週連続して投与した。最終投与直後の肝臓におけるタウリン濃度を以下に示す。タウリン無添加区分についてはへい死率が著しく高く21週で中止された。

タウリンを各条件下で40週間連続して混餌投与した時の肝臓中のタウリン濃度(mg/g 湿重量)

試験日 (投与日数)	添加量 (タウリン含有量)	無添加 (0.03 mg/g)	3.0%添加 (33.9 mg/g)	4.5%添加 (52.8 mg/g)	6.0%添加 (71.6 mg/g)
21週		0.08±0.04	7.84±1.65	12.1±1.01	13.1±2.37
40週		-	11.4±1.00	9.92±1.01	12.5±1.80

数値は平均値±標準偏差値を示す。

-は分析を実施せず。

(3) 鶏

タウリンを無添加、0.1及び0.5%添加した飼料を14日間連続して投与した。最終投与後の筋肉におけるタウリン濃度を以下に示す。

タウリンを各条件下で14日間連続して混餌投与した時の筋肉中のタウリン濃度
(mg/g 湿重量)

試験日 (投与日数)	無添加	0.1%添加	0.5%添加
14	0.541	0.941	0.905

数値は分析値を示す。

3. 諸外国における評価状況

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において安全性の評価がなされ、単純な化学構造を有し、かつ速やかに代謝されることから経口投与においても毒性が低いと示唆される構造クラス I に分類された。また、EU及び米国などの諸外国において食品添加物として認められている。

4. 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20年3月25日付け厚生労働省発食安第0325018号により食品安全委員会あて意見を求めたタウリンに係る食品健康影響評価について以下のとおり評価されている。

静脈内投与による急性毒性試験及び亜急性毒性試験において、タウリンによる重篤な毒性影響は認められなかった。混餌あるいは経口投与による慢性毒性試験、生殖発生毒性試験においても、同様に重篤な毒性影響は認められなかった。また、遺伝毒性試験は陰性であった。

さらに、飼養試験から、魚体中タウリン含有量は、魚種のタウリン要求量の違いにより異なるが、ある一定レベルで飽和に達すると考えられ、飼料添加物由来のタウリンが魚類の可食部等に飽和量以上蓄積する可能性は非常に低いと考えられた。また、魚体中タウリン含有量を飽和状態としたタウリン含有量を含む飼料により魚類を飼養した場合であっても、過剰障害は認められなかった。

一方、国内において、タウリンはヒト用医薬品、医薬部外品を含むドリンク剤の主成分及び食品の既存添加物として使用されているほか、EUまたは米国などの諸外国においても、食品添加物として使用が認められており、安全性に特段の問題があるとは考えられない。また、魚粉等の配合によりタウリンを補った飼料で養殖された魚類や、天然の魚介類を常食する長年の食習慣においても、タウリンによる弊害は認められていない。

以上のことから、タウリンが飼料添加物として適正に使用される限りにおいては、食品を介し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。

5. 基準値案

タウリンは肝臓においてアミノ酸から生合成されることが知られおり、ヒトを含めた多くの動物において組織に分布しており、特に海産生物において多く含まれていることが知られている。このため、タウリンについては食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)第1食品の部A食品一般の成分規格の項8に定める規定(以下、「一般規則8」という)についても検討を行った。食品安全委員会の食品健康影響評価において言及されているとおり、魚体中のタウリン含有量はある一定レベルで飽和に達し、それ以上蓄積されないことが確認されているものの、魚種及び発育段階においてタウリン要求量の違いにより一般的な指標として天然含有量を範囲として規定することは困難であることから、タウリンを一般規則8で規制することは困難であると考えられる。

一方、タウリンは各種毒性試験において、特に問題となる毒性影響はみとめられておらず、また国内外において医薬品、食品添加物等として既に広範に使用されているほか、魚をはじめとする多くの食品に含まれており、これまでの長年の食習慣の実績を有しているところである。

以上を考慮すると、タウリンを飼料添加物として使用した場合に、特段人の健康を損なうおそれがあるとは考えにくいことから、食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして取り扱うことを検討することが適当であると考えられる。

(参 考)

これまでの経緯

- 平成20年 3月25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20年 3月27日 第231回食品安全委員会(要請事項説明)
- 平成20年 4月16日 第26回肥料・飼料等専門調査会
- 平成20年 5月15日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成20年 6月19日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年 6月26日 第244回食品安全委員会(報告)
食品安全委員会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20年 7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

●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

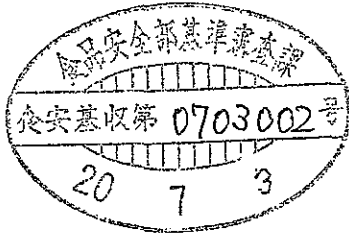
[委員]

- | | |
|---------|--|
| 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 松久 | 北里大学副学長 |
| ○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 |
| 斉藤 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 | 元独立行政法人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)

タウリンについては残留基準を設定せず、食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして取り扱うことを検討することが妥当である。

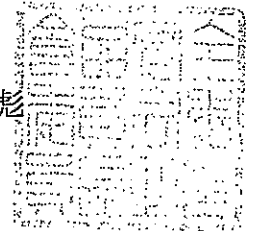


府食第 715 号
平成 20 年 6 月 26 日

0703016
20.7.3

厚生労働大臣
外添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325018 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたタウリ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

タウリンが飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を介し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。

飼料添加物評価書

タウリン及び飼料添加物として使用される
タウリンの食品健康影響評価について

2008年6月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿	3
○要約	4
I. 評価対象飼料添加物の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 使用目的及び使用状況等	5
II. 安全性に係る知見の概要	6
1. 吸収・分布・代謝・排泄試験	6
(1) 投与試験 (ラット①)	6
(2) 投与試験 (ラット②)	7
2. 急性毒性試験	8
(1) 急性毒性試験 (イヌ)	8
3. 亜急性毒性試験	8
(1) 13週間亜急性毒性試験 (ラット)	8
(2) 13週間亜急性毒性試験 (イヌ)	8
4. 慢性毒性試験	9
(1) 18ヶ月間慢性毒性試験 (ラット)	9
5. 生殖発生毒性試験	9
(1) 3世代繁殖試験 (マウス)	9
(2) 発生毒性試験 (マウス)	10
(3) 発生毒性試験 (ラット)	10
6. 遺伝毒性試験	10
7. その他の試験	11
(1) 飼養試験 (鶏)	11
(2) 飼養試験 (ウナギ)	11
(3) 飼養試験 (ヒラメ)	12
(4) 飼養試験 (マダイ)	12

(5) 飼養試験 (ブリ①)	12
(6) 飼養試験 (ブリ②)	13
8. その他の知見	14
(1) 食肉中のタウリン含有量について	14
(2) 魚類組織中のタウリン含有量について	14
(3) 主要魚種組織中のタウリン含有量について	15
(4) 魚介類のタウリン含有量について	15
Ⅲ. 食品健康影響評価	17
・ 参照	18

〈審議の経緯〉

- 2008年3月25日 厚生労働大臣より残留基準設定及び農林水産大臣より飼料添加物の指定並びに基準及び規格の設定にかかる食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0325018号及び19消安第14242号）
- 2008年3月25日 関係書類の接受
- 2008年3月27日 第231回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年4月16日 第26回肥料・飼料等専門調査会
- 2008年5月15日 第238回食品安全委員会（報告）
- 2008年5月15日 より2008年6月13日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年6月24日 肥料・飼料等専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年6月26日 第244回食品安全委員会（報告）
（同日付で厚生労働大臣及び農林水産大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

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

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

唐木 英明 （座長）
酒井 健夫 （座長代理）
秋葉 征夫 西澤 直子
池 康嘉 深見 元弘
小野 信一 細川 正清
下位 香代子 三浦 克洋
高木 篤也 元井 葭子
津田 修治 米山 忠克
戸塚 恭一

要 約

飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的として使用する飼料添加物タウリンについて、各種評価書等の評価要請資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、投与試験（ラット）、急性毒性試験（イヌ）、亜急性毒性試験（ラット、イヌ）、慢性毒性試験（ラット）、3世代繁殖試験（マウス）、発生毒性試験（マウス、ラット）、遺伝毒性試験、飼養試験（鶏、ウナギ、ヒラメ、マダイ、ブリ）等である。

試験の結果から、タウリン投与による重篤な毒性影響は認められなかった。また、飼養試験から、魚体中タウリン含有量は、ある一定レベルで飽和に達すると考えられ、飼料添加物由来のタウリンが魚体に飽和量以上蓄積する可能性は非常に低いと考えられた。

一方、国内において、タウリンはヒト用医薬品、医薬部外品を含むドリンク剤の主成分及び食品の既存添加物として使用されているほか、EU、米国などの諸外国においても、食品添加物として使用が認められており、安全性に特段の問題があるとは考えられない。また、魚粉等の配合によりタウリンを補った飼料で養殖された魚類や、天然の魚介類を常食する長年の食習慣においても、タウリンの弊害は認められていない。

以上より、タウリンが飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を介し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. 評価対象飼料添加物の概要

1. 用途

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

2. 有効成分の一般名

和名：アミノエチルスルホン酸

英名：Aminoethylsulfonic acid

3. 化学名

IUPAC

和名：タウリン（2-アミノエチルスルホニック酸）

英名：taurine（2-aminoethylsulfonic acid）

CAS（107-35-7）

和名：2-アミノエチルスルホン酸

英名：2-aminoethylsulfonic acid

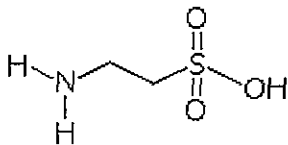
4. 分子式

$C_2H_7NO_3S$

5. 分子量

125.15

6. 構造式



7. 使用目的及び使用状況等（参照 1）

タウリンは生体内で遊離した状態で存在する含硫アミノ酸様化合物で、1827年に牛の胆汁から初めて発見され、その後、ほとんどすべての動物に含まれていることが判明した。タウリンは生体中のほとんどすべての組織に存在しており、特に代謝活性の高い組織である心筋や骨格筋などに多量に分布している。タウリンは主に肝臓においてメチオニンやシステインから生合成されるが、ヒトを含めた哺乳類では生合成能が低いため、食物からの摂取に依存しており、海産生物に多く含まれている。

EU や米国などの諸外国においては、タウリンは食品添加物としての使用

が認められており、タウリンを含んだドリンク剤（清涼飲料）が欧米以外にロシア、オーストラリアなど約 60 カ国で販売されている。

我が国においては、肝機能改善や心筋の興奮調節等のタウリンの薬効が評価され、1987 年にヒト用医薬品製剤として承認されており、現在では、医薬部外品を含むドリンク剤の主成分（1,000～2,000mg/100mL 配合）として広く使用されている。食品添加物としては、天然物由来タウリンが既存添加物名簿に「タウリン（抽出物）」として収載されている。動物用医薬品では、牛、馬、豚、めん羊、山羊、鶏等における栄養補給及び中毒時の補助療法等を目的として、体重 1kg 当たり 1～10mg 程度のタウリン量を 1 日 1～2 回静脈内、皮下及び筋肉内等に注射する方法により使用されている。

飼料分野においては、養魚用配合飼料中のタウリン補給源として、魚粉や天然物由来抽出タウリン等が飼料として使用されてきたが、近年、水産資源の激減等から魚粉が枯渇している状況にあるため、魚粉低減飼料の開発が取り組まれている。魚粉の代替タンパク質源である植物由来タンパク質では飼料中のタウリン含量が不足することから、飼料の栄養成分及び有効成分の補給を目的とする飼料添加物としてタウリンの使用が求められている。

また、現在、養魚用配合飼料に使用されている魚粉におけるタウリン含有量は 0.5～0.8%程度である。

II. 安全性に係る知見の概要

1. 吸収・分布・代謝・排泄試験

(1) 投与試験（ラット①）（参照 2）

表 1 に示したように、通常の餌または配合の異なる 4 種類の餌で 45～60 日間前処置した雄性ラット（系統不明アルビノ、体重約 350g、4～6 匹/群）に胆管カニューレを挿入し、十二指腸内に ^{35}S -タウリン（水溶液）を強制投与（9mg/kg 体重）する試験が実施され、投与 24 時間後までの体内動態について検討された。

各前処置群における ^{35}S -タウリン投与後 24 時間の ^{35}S の排泄は表 1 のとおりである。

表 1 各前処置群における ^{35}S -タウリン投与後 24 時間の ^{35}S の排泄

前処置群 (餌の配合)	動物数 (匹)	比放射能 (CPM/mg)	総投与量に対する割合 (%)			
			胆汁	尿 (中性硫黄)	糞	総計
I : 通常の餌	5	157	16.7±4.6	44.8±11.4	1.3	62.8
II : 低有機硫黄、高 コレステロール及 び脂肪を含む飼料	6	422	14.6±3.3	6.4± 2.7	2.7	23.7

Ⅲ：Ⅱ+0.6%DLメチオニン	6	94	6.2±1.7	42.6± 8.0	2.3	51.1
Ⅳ：高タンパク、高脂肪及びコレステロールを含む飼料	4	198	6.8±2.7	35.0±12.1	1.6	43.4
Ⅴ：有機硫黄欠乏、中程度の脂肪、コレステロールを含まない飼料	5	532	11.9±3.5	18.8± 6.5	2.9	33.6

通常の餌を投与されていたラット（Ⅰ群）では、62.8%の³⁵Sが投与後24時間で排泄され、排泄された³⁵Sの16.7%は胆汁中に、44.8%は尿中に認められた。糞中に認められた³⁵Sは2%以下であったことから、投与されたタウリンは消化管から効率よく吸収され、そのほとんどは尿中及び胆汁中に排泄されることが明らかとなった。低有機硫黄の餌で前処置したラット（Ⅱ群）では、胆汁中排泄は通常の餌で前処置したラットと同程度であったが、尿中排泄が著しく低かった。

また、すべての前処置群において、³⁵S-タウリン投与24時間後の組織中³⁵Sレベルは高かった。低有機硫黄飼料投与群のラットにおいては通常の餌で前処置した対照群よりも高いレベルの³⁵Sが認められた。またすべての前処置群において放射活性の大部分は筋骨格系に認められたが、腎臓及びその他の内臓においても比較的高い放射活性が認められた。

（2） 投与試験（ラット②）（参照3）

Wistar系ラット（雄、体重120~150g、3匹/群）を用いて³⁵S-タウリンの静脈内（大腿部静脈または尾静脈）投与（0.5mL：0.2mLの生理食塩水に溶解して使用）試験が実施され、各組織、胆汁、尿及び糞中の経時的な放射活性について検討された。

³⁵S-タウリンの投与後、血中の³⁵Sは速やかに消失し、ほとんどの組織における³⁵S濃度は投与後15分以内に上昇した。投与1時間後における組織中の³⁵S濃度は、腎臓（5.4%(g)）>肝臓（3.6%(g)）>小腸（十二指腸2.9%(g)、空腸2.9%(g)）>肺（1.5%(g)）>脾臓（1.4%(g)）の順に多く、最も低い濃度を示したのは脳（0.07%(g)）であった。その後、多くの組織における³⁵S濃度は漸減したが、筋肉、心臓及び横隔膜では微増した。³⁵S-タウリン投与後の5日間において、³⁵S投与量の45.0%が尿として、8.6%が糞便として排泄されたことから、投与5日後の時点で、最初に投与された³⁵S投与量の約46%が体内に保持されていると考えられた。投与5日後における組織中の³⁵S濃度は、心臓（1.2%(g)）>横隔膜（0.8%(g)）>腸

壁、脾臓、筋肉（それぞれ約 0.5%(g)）>腎臓、肝臓等のその他組織（約 0.3%(g)以下）であった。

2. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験（イヌ）（参照 4）

ビーグル犬（6ヶ月齢、雄2匹/群）を用いたタウリンの単回静脈内投与（0、2,000 mg/kg 体重）試験が実施された。

試験期間（14日）を通じて死亡例はなく、全身状態の悪化を示すような中毒症状や摂餌量、飲水量及び体重の変化は認められなかった。剖検においても、投与によると考えられる変化は認められなかった。

3. 亜急性毒性試験

(1) 13週間亜急性毒性試験（ラット）（参照 5）

Wistar系ラット（5週齢、雌雄各10匹/群）を用いたタウリンの13週間亜急性毒性静脈内投与（0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日）試験が実施された。また、5週間回復（0、2,000 mg/kg 体重/日静脈内投与群、雌雄各5匹/群）試験が実施され、毒性反応の回復性及び遅延毒性が検討された。

2,000 mg/kg 体重/日投与群の雄2例が投与期間中（投与47日目及び75日目）に呼吸困難により死亡したが、剖検及び病理組織学的検査の結果、タウリン投与に起因するものとは考えられなかった。

一般症状においては、投与20日後以降、多尿が認められ、雌雄ともに1,000 mg/kg 体重/日以上投与群で出現頻度が増加し、タウリンの大量投与によるものと考えられた。前述の多尿に関連し、摂水量は1,000 mg/kg 体重/日投与群雄及び2,000 mg/kg 体重/日投与群雌雄で増加あるいは増加傾向が認められた。摂餌量及び体重について、タウリン投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。

尿検査においては、タンパク及びケトン体の陽性発現例数がタウリン投与各群雄で用量依存的に増加したが、休薬により回復する可逆的な変化であった。

眼科的検査、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検及び臓器重量においては、タウリン投与によると考えられる異常所見は認められなかった。

また、病理組織学的検査においては、2,000 mg/kg 体重/日投与群雌雄の肺にヘモジデリン沈着の出現頻度が軽度が増加する傾向が認められた。

(2) 13週間亜急性毒性試験（イヌ）（参照 6）

ビーグル犬（約6ヶ月齢、雌雄3匹/群）を用いたタウリンの13週間亜急性毒性静脈内投与（0、200、400、800 mg/kg 体重/日）試験が実施され

た。また、5週間回復（0、800 mg/kg 体重/日 静脈内投与群、雌雄各 2 匹/群）試験が実施され、毒性反応の回復性及び遅延毒性が検討された。

試験期間を通じて死亡例はなく、全身状態の悪化を示す中毒症状や摂餌量、摂水量及び体重増加の異常は認められなかった。

心電図検査、眼科的検査、尿検査、血液学的検査において異常は認められなかった。血液化学的検査において、雌でカリウムの有意な軽度の減少が認められた。

剖検、臓器重量及び病理組織学的検査において、投与部位に注射針の刺入によると考えられる炎症像が認められたのみで、その他の影響は認められなかった。

4. 慢性毒性試験

(1) 18ヶ月間慢性毒性試験（ラット）（参照 7）

Wistar 系ラット（7 週齢、雄 9 匹+雌 7 匹/群）を用いたタウリンの 18 ヶ月間混餌投与（基礎飼料に 0、0.5、5.0% 添加）試験が実施された。

タウリン投与に起因すると考えられる死亡は認められなかった。

試験期間を通じて、外観及び行動の異常は全群で認められなかった。

臓器重量、血液学的検査においては、投与群の卵巣重量が対照群に比べ有意に小さかった点を除き、有意差は認められなかった。

また、病理組織学的検査においては、5% タウリン添加群雌雄において、わずかに小葉間胆管の拡張が認められた以外、タウリンに起因すると考えられる組織学的変化は認められなかった。

なお、卵巣重量の減少については、用量依存性はなく、また病理組織学的にも異常は認められなかったことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられた。

5. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験（マウス）（参照 8）

ICR マウスにタウリンを混餌投与（0、5% 添加）し、3 世代繁殖試験が実施された。F₀（5 週齢、雌雄各 20 匹/群）世代雄は、交尾前 7 週間及び交尾後 1 週間の混餌投与試験後、剖検及び肉眼的検査が実施された。F₀ 雌は出産後、F₁ に 3 週間授乳し、検視された。5 週齢で 20 匹ずつの雌雄が無作為に選ばれ、F₀ と同様の繁殖プログラムにより F₂、F₃ を得た。F₃ 世代は、6 週齢まで飼育され、検視が行われた。

投与群では、投与期間中に摂餌量の減少に起因すると考えられる体重の低値が散見された。繁殖期間中、投与群と対照群の同腹子数及び離乳子数に有意差は認められなかった。投与群 F₃ の心臓、肺及び卵巣重量は対照群より有意に小さかったが、組織学的に異常は認められなかった。他の臓

器においても、異常は認められなかった。

(2) 発生毒性試験 (マウス) (参照 8)

ICR マウス (12 週齢、投与群・9 匹/群、対照群・17 匹/群) の妊娠マウス (妊娠 7~14 日) にタウリンを経口投与 (0、4,000 mg/kg 体重/日) し、発生毒性が検討された。

両群母動物の体重増加に違いは認められず、剖検でも異常な臓器はみられなかった。

胎児については、投与群と対照群の間で同腹子の着床数、生存平均胎児数及びその体重に差は認められなかった。両群のすべての胎児で内臓及び骨格奇形はみられなかった。

(3) 発生毒性試験 (ラット) (参照 9)

Wistar 系ラットを用いて妊娠 7~17 日 (器官形成期) にタウリンの経口投与 (0、300、1,000、3,000 mg/kg 体重/日) 試験が実施され、母動物及びその児に及ぼす影響について検討された。

母動物については、一般症状、体重、摂餌量、摂水量、妊娠維持、分娩、哺育にタウリン投与の影響は認められなかった。

胎児については、各投与群の着床数、死胚胎児数、生存胎児数、性比の各値はいずれも対照群と有意差は認められず、外形異常も全く認められなかったが、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌胎児体重に減少が認められた。変異骨の出現度あるいは化骨進行度にタウリン投与の明確な影響は認められなかった。

児の観察では、いずれの投与群の出産児数、生存、性比及び外形においても異常は認められず、発育期間中の一般症状、行動、学習能力、生殖能力等に関しても正常であった。

胎児体重の減少については、用量依存的ではなく、タウリン投与に起因したものではないと考えられた。

6. 遺伝毒性試験 (参照 10)

遺伝毒性に関する試験結果を表 2 にまとめた。

表 2 *in vitro* 試験

試験	対象	投与量	結果
染色体異常試験	CHO 細胞	$3 \times 10^{-3}M$ (16+22hr)	陰性
姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞	$3 \times 10^{-3}M$ (26hr)	陰性

in vitro 試験の結果、CHO 細胞において、タウリンは染色体異常及び姉妹

染色分体交換を誘発せず、分裂指数、増殖指数にも影響を与えなかった。

以上より、タウリンは問題となるような遺伝毒性を示さないと考えられた。

7. その他の試験

(1) 飼養試験（鶏）（参照 11）

鶏（99日齢、50羽/区、2反復）を用いたタウリンの混餌投与（基礎飼料に無添加、0.1、0.5%添加、不断給餌）による14日間の飼養試験が実施された。

大腿部筋肉のタウリン含有量は、無添加区 0.541 mg/g 湿重、0.1%添加区 0.941 mg/g 湿重、0.5%添加区 0.905 mg/g 湿重であり、無添加区と各添加区との間に有意差が認められたが、添加量に伴った含有量の増加は見られなかった。

(2) 飼養試験（ウナギ）（参照 12）

ウナギ稚魚（平均魚体重 9g、20尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（基礎飼料（タウリン 0.2%を含む）に無添加、1.0%添加、1日2回飽食給餌）による4週間の飼養試験が実施された（表3）。

統計的有意差はなかったものの、対照区と比較して、タウリン添加区の増重率は高かった。魚体及び組織中のタウリン含有量はわずかだがタウリン添加区ですべて上回っており、タウリンの添加により、魚体及び組織にタウリンがより蓄積すると考えられた。

表3 ウナギにおける魚体及び組織中のタウリン含有量（mg/g 湿重）

	肝臓	腎臓	筋肉	魚体
無添加区	1.7	1.3	0.6	0.8
1.0%添加区	1.9	1.4	0.7	0.9

シラスウナギ（魚体重 0.8~0.85g、35尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（基礎飼料に無添加、0.33、0.66、1.0、1.5、2.0%添加、1日2回給餌（土・日曜日のみ1日1回給餌））による4週間の飼養試験が実施された。

添加区の増重率は対照区よりやや高く、2.0%添加区の増重率は有意に高かった。対照区の魚体中タウリン含有量は 1.16 mg/g 湿重で最も低く、試験開始前の約 1.3 mg/g 湿重を下回り、魚体からタウリンを損失していた。0.33%添加区の魚体中タウリン含有量は約 1.5 mg/g 湿重で試験開始前を若干上回り、少量のタウリン添加でもタウリンが魚体に蓄積されることが示された。1.5及び2.0%添加区の魚体中タウリン含有量は約 1.7 mg/g 湿重で最も多くなり、飽和に達したと考えられた。

(3) 飼養試験（ヒラメ）（参照 13）

ヒラメ稚魚（平均魚体重 0.15g、50 尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（0.377（魚粉対照区）、1.596、2.448、2.616、4.871%、1 日 3 回飽食給餌）による 5 週間の飼養試験が実施された。

すべてのタウリン添加区は対照区と比較し、増重率、飼料効率及びタンパク効率が高かった。また、飼料中タウリン濃度 2.0%前後で魚体中タウリン含有量がほぼ最大値（約 20 mg/g 乾物重）となり飽和に達した。

したがって、この時期のヒラメ稚魚のタウリン要求量は飼料中タウリン濃度 1.5~2.0%の範囲にあり、通常の魚粉飼料に含まれるタウリンのみではヒラメ稚魚のタウリン要求量を満たさないものと考えられた。また、飼料中タウリン濃度を 1.5~2.0%以上に増加させても、魚体中のタウリン含有量はある一定レベルで飽和に達すると考えられた。

(4) 飼養試験（マダイ）（参照 14）

マダイ稚魚（平均体重 2.5g、60 尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（無魚粉配合飼料に無添加、0.5、1.0、2.0%添加、1 日 3 回飽食給餌）による 6 週間の飼養試験が実施された（表 4）。

タウリン添加区の飼育成績は、タウリンの添加量に関わらず、無添加区と比較して有意に改善した。また、本試験におけるタウリン添加量においては、飼料中のタウリン含有量の増加に伴い、魚体中のタウリン含有量は増加した。

表 4 マダイにおける飼養試験（6 週間）結果

	無添加区	0.5%添加区	1.0%添加区	2.0%添加区
飼料中タウリン含有量 (mg/g)	0.053	4.220	9.934	15.984
へい死率 (%)	1.7	1.7	0.0	0.0
魚体中タウリン含有量 (mg/g 乾物重)	0.743	4.132	8.942	15.844

(5) 飼養試験（ブリ①）（参照 15）

ブリ稚魚（0 歳魚、平均魚体重 240g、95 尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（魚粉配合対照、無魚粉・タウリン無添加、無魚粉・タウリン 0.13% 添加、無魚粉・タウリン 3.0% 添加、1 週間に 5 日、1 日 1 回飽食給餌）による 286 日間の飼養試験が実施され、飼料における魚粉配合とタウリンの添加効果について検討された（表 5）。

無添加区は、他の3区と比較して飼育成績が悪く、無魚粉飼料へのタウリンの添加効果を示され、3.0%添加区は対照区よりも飼育成績がやや優れる傾向にあった。また、肝臓中のタウリン含有量は、飼料中のタウリン含有量が対照区と比較して3.0%添加区で約5倍に増加するものの、両区における最終的な肝臓中のタウリン含有量は約6.0 mg/g 湿重とほぼ同等であった。

表5 ブリにおける飼養試験（286日間）結果

	対照区	無添加区	0.13%添加区	3.0%添加区
試験飼料のタンパク質源	魚粉53%配合	濃縮大豆タンパク質58%配合	濃縮大豆タンパク質58%配合	濃縮大豆タンパク質58%配合
タウリン添加量	無	無	0.13%添加	3.0%添加
飼料中タウリン含有量 (mg/g)	4.1	0.8	2.6	21.7
へい死率 (%)	7.4	66.3	2.1	1.1
肝臓中タウリン含有量 (mg/g 湿重)	(6.0)	(0.5)	(2.5)	(6.0)

※ 括弧付きデータは文献の図から読み取って再計算した推定値

(6) 飼養試験（ブリ②）（参照16）

ブリ稚魚（平均魚体重250g、60尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（無添加、3.0、4.5、6.0%添加、1週間に5日、1日1回飽食給餌）による40週間の飼養試験が実施され、無魚粉飼料（タンパク質源として濃縮大豆タンパク質）におけるタウリンの添加効果について検討された（表6）。

無添加区は、飼育21週間後において、増重率が18.2%、へい死率が55.0%となり、他のタウリン添加区と比較して成長や飼育成績が著しく劣ったため、試験が中止された。タウリン添加区は順調な生育を示し、4.5%及び6.0%添加区の平均体重は3.0%添加区より有意に多かった。タウリン添加区における肝臓中のタウリン含有量は、試験開始時点の4.18±0.52 mg/g 湿重から増加したが、飼育21及び40週間後時点におけるレベルに大きな違いはなかった。また、飼料中のタウリン含有量の増加による肝臓中のタウリン含有量の顕著な増加は認められなかった。

表 6 ブリにおける飼養試験（40 週間）結果

	無添加区	3.0%添加区	4.5%添加区	6.0%添加区
飼料中タウリン含有量 (mg/g)	0.03	33.9	52.8	71.6
へい死率 (%)	55.0 ^{*1}	8.3	6.7	0.0
肝臓中タウリン含有量 (mg/g 湿重)	0.08±0.04 ^{*1}	(7.48±1.65) ^{*2} 11.4±1.00	(12.1±1.01) ^{*2} 9.92±1.01	(13.1±2.37) ^{*2} 12.5±1.80

※1 無添加区は飼育成績が著しく劣り、飼育 21 週間で試験が中止されたため、無添加区のみ飼育 21 週間後時点でのデータ

※2 飼育 21 週間後時点でのデータ

8. その他の知見

(1) 食肉中のタウリン含有量について（参照 17）

牛肉、豚肉及び鶏肉におけるタウリン含有量が比較されており（表 7）、3 種類の食肉の中では、鶏肉で多い傾向にあった。

表 7 食肉中のタウリン含有量について (mg/g 湿重)

	最大値	最小値	平均値	検体数 (点)
牛肉	1.26	0.142	0.481	27
豚肉	1.38	0.0643	0.314	49
鶏肉	3.68	0.698	2.03	48

(2) 魚類組織中のタウリン含有量について（参照 18）

赤身魚類（ハマチ、マサバ）と白身魚類（マダイ、マダラ、コイ、ナマズ）の各組織におけるタウリン含有量が比較されている（表 8）。

白身魚類では、脾臓（4.13～5.91 mg/g 湿重）に多く含まれ（ナマズを除く）、心臓には 2.36～5.90 mg/g 湿重、肝臓には 1.32～3.39 mg/g 湿重含まれていた。赤身魚類では、血合肉（9.73～10.4 mg/g 湿重）に多く含まれ、心臓には 8.19～9.52 mg/g 湿重、肝臓には 4.98～6.20 mg/g 湿重含まれていた。各魚種においてタウリンは可食部である普通肉より血合肉に多く含まれ、赤身魚類でより顕著であった。

表 8 魚類の血合肉及び普通肉におけるタウリン含有量 (mg/g 湿重)

	血合肉	普通肉
赤身魚類（ハマチ、マサバ）	9.73～10.4	0.11～0.26
白身魚類（マダイ、マダラ、コイ、ナマズ）	2.29～3.79	0.77～1.66

(3) 主要魚種組織中のタウリン含有量について (参照 19)

1984年から4年間にわたり、日本周辺海域における主要魚種(マサバ、マイワシ、カタクチイワシ、サケ及びスケトウダラ)のタウリン含有量が調べられている(表9)。

可食部の普通肉におけるタウリンは、マアジ、マイワシ及びスケトウダラに多く含まれており、血合肉にはどの魚種においても豊富に含有されていた。

表9 主要魚種の血合肉、普通肉及び皮におけるタウリン含有量(mg/g 湿重)

	血合肉	普通肉	皮
マサバ	4.550±1.854	0.576±0.297	1.396±0.615
マアジ	4.823±2.031	1.389±0.668	1.623±0.649
マイワシ	4.136±1.732	1.144±0.625	1.473±0.813
カタクチイワシ	(普通肉に含む)	1.498±0.460	(普通肉に含む)
サケ	3.568±1.734	0.373±0.245	1.414±1.104
スケトウダラ	—	1.217±0.250	1.178±0.528

(4) 魚介類のタウリン含有量について (参照 20)

比較的消費量が多い魚介類10種の組織中及び様々な魚介類の可食部中のタウリン含有量が調べられている。

全体的に、血合肉は普通肉と比較してタウリン含有量が多い傾向にあった。また、マガレイやスケトウダラの普通肉におけるタウリン含有量は、クロマグロやマサバ等よりも多く約1.0 mg/g 湿重であった(表10)。

臓器へのタウリン分布は魚種により若干異なっていたが、全体的に、心臓や脾臓に多い傾向にあった(表11)。

筋肉組織中のタウリン含有量は魚種により様々であったが、アカウオ(3.56 mg/g 湿重)、キレンコダイ(3.47 mg/g 湿重)、メヌケ(3.15 mg/g 湿重)及びシマメヌケ(3.02 mg/g 湿重)に多かった。その他の魚介類では、トコブシ(12.5 mg/g 湿重)、サザエ(9.45 mg/g 湿重)に多かった(表12)。

表 10 主要魚種の筋肉組織におけるタウリン含有量 (mg/g 湿重)

	背肉	腹肉	血合肉	その他
クロマグロ	0.61	—	9.54	中トロ：0.32 大トロ：0.29
マサバ	0.24	0.44	2.93	—
シロザケ	0.20	0.35	—	—
マガレイ	1.34	1.05	—	—
スケトウダラ	0.93	1.04	2.41	—
ニジマス	0.14	0.12	1.89	—

表 11 主要魚種の主な臓器組織におけるタウリン含有量 (mg/g 湿重)

	心臓	肝臓	脾臓	腎臓
クロマグロ	6.58	1.78	—	—
マサバ	5.79	1.43	—	0.97
シロザケ	2.20	0.41	1.68	0.80
マガレイ	3.26	1.86	7.06	0.98
スケトウダラ	3.63	1.79	2.14	4.20
ニジマス	4.52	1.60	2.89	1.86

表 12 魚介類の筋肉組織におけるタウリン含有量 (mg/g 湿重)

魚種	含有量	魚種	含有量	魚種	含有量
アジ①	1.09	アジ②	2.06	アカウオ①	3.56
アカウオ②	1.09	アカメダイ	0.36	アオメヌケ	0.78
アイナメ	0.24	アサバガレイ	2.29	アブラガレイ	0.28
カツオ	1.67	カラスガレイ	1.57	キンメヌケ	1.51
ギンメヌケ	0.85	キンキン	1.20	ギンダラ	0.40
キガレイ	2.10	キレンコダイ	3.47	クロメヌケ	1.15
コガネガレイ	1.20	サクラダイ	0.95	シシャモ	0.65
シマメヌケ	3.02	シロガレイ	1.70	シモンガレイ	1.35
タチウオ	0.38	チコダラ	1.20	ニシン	1.06
ベニダラ	0.60	ホッケ	2.16	マダラ	1.35
マダイ	2.30	メヌケ	3.15	アカイカ	1.60
ヤリイカ	3.42	マダコ	5.93	アカガイ	4.72
アサリ	2.11	サザエ	9.45	ツブ	4.14
トコブシ	12.5	ホタテガイ	1.16	ホッキガイ	5.96
ミルガイ	6.38	クルマエビ	1.99	ズワイガニ	4.50

(1) から (4) の結果より、タウリンは魚体内に多く含まれており、魚類を長年にわたり常食する我が国の食習慣において、タウリンはかなり摂取量の高い物質であると考えられる。

Ⅲ. 食品健康影響評価

静脈内投与による急性毒性試験及び亜急性毒性試験において、タウリンによる重篤な毒性影響は認められなかった。混餌あるいは経口投与による慢性毒性試験、生殖発生毒性試験においても、同様に重篤な毒性影響は認められなかった。また、遺伝毒性試験は陰性であった。

さらに、飼養試験から、魚体中タウリン含有量は、魚種のタウリン要求量の違いにより異なるが、ある一定レベルで飽和に達すると考えられ、飼料添加物由来のタウリンが魚類の可食部等に飽和量以上蓄積する可能性は非常に低いと考えられた。また、魚体中タウリン含有量を飽和状態としたタウリン含有量を含む飼料により魚類を飼養した場合であっても、過剰障害は認められなかった。

一方、国内において、タウリンはヒト用医薬品、医薬部外品を含むドリンク剤の主成分及び食品の既存添加物として使用されているほか、EUまたは米国などの諸外国においても、食品添加物として使用が認められており、安全性に特段の問題があるとは考えられない。また、魚粉等の配合によりタウリンを補った飼料で養殖された魚類や、天然の魚介類を常食する長年の食習慣においても、タウリンによる弊害は認められていない。

以上のことから、タウリンが飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を介し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 DSM ニュートリションジャパン株式会社, タウリンについての試験成績等の抄録
- 2 Oscar W Portman, George V Mann: The disposition of taurine-³⁵S and taurocholate-³⁵S in the rat: dietary influences. *J. Biol. Chem.* 1955 ; 213 : 733-743
- 3 Minato A, Hirose S, Ogiso T, Uda K, Takigawa Y, Fujihira E : Distribution of radioactivity after administration of taurine-³⁵S in rats. *Chem. Pharm. Bull.* 1969 ; 17 : 1498-1504
- 4 西澤嘉人, 山室博之, 菊森幹人, 戸田隆雄, 荒木宏昌 : タウリンのイヌにおける静脈内単回投与毒性試験。薬理と治療, 1991 ; 19 : 2677-2682
- 5 古川茂典, 甲藤雅彦, 神山八郎, 西田伊久男, 菊森幹人, 谷口雄三, 他 : タウリンのラットにおける 13 週間反復静脈内投与毒性試験および 5 週間回復試験。薬理と治療, 1991 ; 19 : 2683-2714
- 6 西澤嘉人, 山室博之, 西田伊久男, 菊森幹人, 谷口雄三, 戸田隆雄, 他 : タウリンのイヌにおける 13 週間反復静脈内投与毒性試験および 5 週間回復試験。薬理と治療, 1991 ; 19 : 2715-2741
- 7 Takahashi H, Mori T, Fujihira E, Nakazawa M : Long-Term Feeding of Taurine in Rats. *PHARMACOMETRICS* 1972 ; 6(3) : 529-534
- 8 Takahashi H, Kaneda S, Fukuda K, Fujihira E, Nakazawa M : Studies on the Teratology and Three Generation Reproduction of Taurine in Mice. *PHARMACOMETRICS* 1972 ; 6(3) : 535-540
- 9 山田隆, 野苺家俊明, 中根貞雄, 笹島道忠 : タウリンの生殖試験ーラットの器官形成期投与試験ー。基礎と臨床, 1981 ; 15 : 4229-4240
- 10 R Cozzi, R Ricordy, F Bartolini, L Ramadori, P Perticone, R De Salvia : Taurine and Ellagic Acid: Two Differently-Acting Natural Antioxidants. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 1995 ; 26 : 248-254
- 11 龍田健, 藤中邦則, 富永勝 : ビタミン E 及びタウリンの飼料添加が「ひょうご味どり」の肉中のビタミン E 及びタウリン含量に及ぼす影響。兵庫県農業技術センター研究報告 [畜産編], 1997 ; 33 : 7-10
- 12 Sakaguchi M, Murata M, Daikoku T, Arai S : Effects of Dietary Taurine on Whole Body and Tissue Taurine Levels of Guppy and Eel. *Nippon Suisan Gakkaishi* 1988 ; 54(9) : 1647-1652
- 13 林光植, 竹内俊郎, 青梅忠久, 横山雅仁 : 飼料中のタウリンがヒラメ稚魚の成長及び魚体内のタウリン濃度に及ぼす影響。日本水産学会誌 2001 ; 67(2) : 238-243
- 14 Matsunari H, Furuita H, Yamamoto T, Kim Shin-Kwon, Sakakura

- Y, Takeuchi T : Effect of dietary taurine and cystine on growth performance of juvenile red sea bream *Pagrus major*. *Aquaculture* 2008 ; 274 : 142-147
- 15 魚類養殖対策調査事業報告書〔高品質配合飼料開発試験〕(平成12年度水産庁委託事業) : p111-119
 - 16 Takagi S, Murata H, Goto T, Hayashi M, Hatate H, Endo M, et al. : Hemolytic suppression roles of taurine in yellowtail *Seriola quinqueradiata* fed non-fishmeal diet based on soybean protein. *FISHERIES SCIENCE* 2006 ; 72 : 546-555
 - 17 近藤君夫 (長野県工業技術総合センター食品技術部門) : 長野県産の食肉の遊離アミノ酸
 - 18 養殖魚の品質・栄養価・安全性に関する食品化学的研究 (昭和57・58・59年度文部省科学研究費補助金 (一般研究A) 研究成果報告書)
 - 19 佐藤守 : 3. 遊離アミノ酸。竹内昌昭編, 魚肉の栄養成分とその利用, 恒星社厚生閣, 1990 ; 44-54
 - 20 小沢昭夫, 青木滋, 鈴木香那子, 杉本昌明, 藤田孝夫, 辻啓介 : 魚介類のタウリン含量。日本栄養・食糧学会誌 1984 ; 37 : 561-567

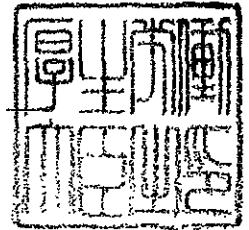
厚生労働省発食安第0710007号

平成 20 年 7 月 10 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

プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、
リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウム

平成 20 年 7 月 24 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 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 20 年 7 月 10 日付け厚生労働省発食安第 0710007 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 項の規定に基づくプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムに係る食品規格（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)

プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム
リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウム
(カルチャージ)

1. 概要

(1) 品目名：プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウム

商品名：カルチャージ

(2) 用途：牛の乳熱の予防

本剤は、プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムを主剤とする牛の強制経口投与剤である。

乳熱とは、牛の分娩の直前又は授乳開始時に、血中カルシウム含量の急速な低下（分娩性低カルシウム血症）によって生ずる疾病の一種で、体温の下降、神経症状及び運動麻痺を主徴とする疾病である。高齢牛や高泌乳牛に多く発生する傾向がある。

今般の残留基準の検討は、本剤が動物用医薬品として製造販売の承認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：本剤 100 g 中、主剤としてプロピオン酸カルシウム 40.98 g、塩化カルシウム 5.79 g (CaCl_2 として 4.37 g)、リン酸一水素カルシウム 3.56 g (CaHPO_4 として 2.81 g) 及び酸化マグネシウム 2.67 g を含む。

(4) 適用方法及び用量

専用の投与器具を用いて 2 回にわたり強制経口投与する。1 回目は分娩 6 時間前から分娩直後を目安に 1 容器 (360 g) を投与し、2 回目は初回投与後 12 時間後を目安に 1 容器を投与する。

(5) 諸外国における使用状況

本剤は、デンマーク、ドイツ等ヨーロッパ諸国及びアメリカの計 9 カ国で非医薬品として販売されている。

2. 安全性試験結果

牛（雌、乾乳牛、3～4頭/群）にカルチャージ1 dose : 360g（常用量）及び3 dose（3倍量）を12時間間隔で2回強制経口投与し、血中のカルシウム、マグネシウム及びリン濃度を測定した。

一般症状について、常用量投与群では異常所見は観察されなかった。3倍量投与群においては、軽度の食欲低下及び軟便が認められたが、食欲低下は一過性で発熱等の異常所見は観察されず、軟便の悪化傾向も認められなかった。

血液及び血液生化学検査においては、3倍量投与群の一般症状に異常の認められた被験牛1頭に一過性の白血球の上昇が認められたが、その他に異常値は観察されなかった。

総カルシウム濃度は、常用量投与群においては一時的な低下が認められたが、いずれも正常範囲（正常値：7.5～10.9 mg/dL）であった。3倍量投与群の被験牛1頭が2回目投与2時間後に14.0 mg/dLと高値を示したことから、個体によっては被験物質の3倍量は過剰投与になる可能性があると考えられた。

イオン化カルシウム濃度についても、総カルシウム濃度と同様に常用量投与群では本剤投与に起因すると考えられる悪影響はないと考えられたが、3倍量投与群の被験牛1頭が2回目投与2時間後に1.95 mmol/Lと高値を示したことから、個体によっては被験物質の3倍量は過剰投与になる可能性があると考えられた。

マグネシウム濃度については、3倍量投与群において投与後1日（1.95 mg/dL）を最低値とする低下が認められたが、正常値（1.8～3.2 mg/dL）の範囲内で一過性のものであった。

リン濃度については、常用量投与群において投与後1日（4.15 mg/dL）、3倍量投与群においては投与後2日（4.33 mg/dL）を最低値とする血中リン濃度の低下が認められたが、いずれも正常値（4.0～8.0 mg/dL）の範囲内であった。

以上より、常用量投与群では本剤投与に起因すると考えられる異常は認められず安全性は確認されたが、3倍量投与ではカルシウムの過剰投与になる可能性が示唆された。

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20年5月12日付け厚生労働省発食安第0512006号、厚生労働省発食安第0512007号、厚生労働省発食安第0512008号及び厚生労働省発食安第0512009号により、食品安全委員会あて意見を求めたプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウム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。

本製剤の主剤であるプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムは、いずれも日本において食品添加物に指

定され安全性が確認されたものである。また、主剤に含まれているカルシウム、マグネシウム及びリンは生体を構成する主要な必須無機元素である。

本製剤の3倍量の投与試験において、牛に対してカルシウムの過剰投与の可能性が示唆されたものの、本製剤を他のカルシウム剤またはカルシウムを含む飼料添加物と併用することによりカルシウムの過剰投与とならないよう使用上の注意に記載し、注意喚起されている。カルシウム、マグネシウム及びリンの血中動態及び血中カルシウムに対するホメオスタシスを考慮すると、本製剤の投与による牛の安全性については影響がないものと考えられる。また、使用されている添加剤については、本製剤の含有成分の摂取により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。

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20年 5月12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20年 5月15日 第238回食品安全委員会
- 平成20年 5月23日 第94回動物用医薬品専門調査会
- 平成20年 6月12日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成20年 7月10日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年 7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
- 平成20年 7月24日 第248回食品安全委員会(報告)
食品安全委員会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

●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 松久 | 北里大学副学長 |
| ○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 |
| 斉藤 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)

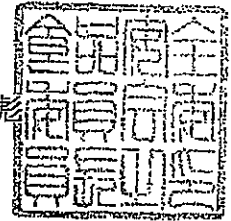
プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。



府食第 813 号
平成 20 年 7 月 24 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 5 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0512006 号、第 0512007 号、第 0512008 号及び第 0512009 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウム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

プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムが動物用医薬品として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

プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムを有効成分とする牛の強制経口投与剤（カルチャージ）及びプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウム

2008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	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	3
○要約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 主剤	5
2. 効能・効果	5
3. 用法・用量	5
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯	5
II. 安全性に係る知見の概要	6
1. 本製剤について	6
(1) 投与試験	6
(参考) 塩化カルシウムとプロピオン酸カルシウム経口投与後のカルシウム濃度の推移	8
(2) 急性毒性試験	9
2. ヒトに対する安全性	9
3. 牛に対する安全性	10
(1) 牛における安全性試験	10
(2) 臨床試験	10
III. 食品健康影響評価	11
・別紙1：検査値等略称	12
・参照	13

<食品安全委員会委員名簿>

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

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

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

<審議の経緯>

- 2008年 5月 12日 農林水産大臣より製造販売承認に係る食品健康影響評価について要請（20 消安第 93 号）
厚生労働大臣よりプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムの残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0512006～0512009 号）
- 2008年 5月 13日 関係書類の接受
- 2008年 5月 15日 第 238 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 5月 23日 第 94 回動物用医薬品専門調査会
- 2008年 6月 12日 第 242 回食品安全委員会（報告）
- 2008年 6月 12日 より 2008年 7月 11日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 7月 22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
- 2008年 7月 24日 第 248 回食品安全委員会（報告）
（同日付で農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知）

要約

プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムを有効成分とする牛の強制経口投与剤（カルチャージ）及びプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムについて食品健康影響評価を実施した。

本製剤の主剤であるプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムは、いずれも食品添加物に指定され安全性が確認されており、本主剤に含まれているカルシウム、マグネシウム及びリンは生体を構成する主要な必須無機元素である。また、添加剤については、本製剤の含有成分の摂取により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。

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。

1. 評価対象動物用医薬品の概要 (参照 1~3)

1. 主剤 (参照 1)

本製剤 100 g 中には、主剤としてプロピオン酸カルシウムが 40.98 g、塩化カルシウムが 5.79 g (CaCl_2 として 4.37 g)、リン酸一水素カルシウムが 3.56 g (CaHPO_4 として 2.81 g) 及び酸化マグネシウムが 2.67 g 含まれている。

2. 効能・効果 (参照 1)

効能・効果は牛の乳熱の予防である。

3. 用法・用量 (参照 1)

専用の投与器具を用いて 2 回にわたり強制経口投与する。

1 回目は分娩 6 時間前から分娩直後を目安に 1 容器を投与し、2 回目は初回投与後 12 時間目を目安に 1 容器を投与する。

4. 添加剤等 (参照 1)

本製剤の添加剤として保存剤、結合剤、懸濁剤、安定剤、増粘剤及び溶剤が含まれている。¹

5. 開発の経緯 (参照 2、3)

乳熱は、乳牛の主な周産期疾患のひとつで、産後（まれに産前、分娩 1 日後の発生が最も多いとされている（参照 2））の乳牛に突発し、体温の下降、神経症状及び運動麻痺を主徴とする疾病である。低カルシウム血症が主原因で、高齢牛や高泌乳牛に多く発生する傾向がある（参照 3）。

現在、乳熱の予防を効能・効果とする製剤（カルシウム及びビタミン D_3 を主成分とする製剤）が多数、動物用医薬品として承認、販売されているが、経口投与のカルシウム製剤は炭酸カルシウムを主剤とする散剤のみである。炭酸カルシウムは溶解性が比較的 low、低カルシウム血症の治療に不適とする報告もあることから、吸収されやすいカルシウム経口投与剤が有用であると考えられ、迅速に吸収される塩化カルシウムとカルシウムの血中濃度を維持するプロピオン酸カルシウムを配合した製剤を 2 回投与する予防法が開発された。また、一般的に乳熱罹患牛は低カルシウム血症及び低リン血症を合併していることが多く、さらに低マグネシウム血症を併発することにより重症化する例があることから、リン及びマグネシウムのバランスを維持する目的でカルシウムの他、リン及びマグネシウムを含有する本製剤が開発された。なお、低カルシウム血症牛は嚥下反射や咽頭反射が弱く、誤嚥性肺炎を生じやすいため、本製剤は経口投与しやすいペースト状の剤型に開発され、今回製造販売の承認申請がなされ

¹ 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。

た。(参照 2)

本製剤は、デンマーク、ドイツ等ヨーロッパ諸国及びアメリカの計 9 カ国で非医薬品として販売されている。(参照 2)

II. 安全性に係る知見の概要

1. 本製剤について

(1) 投与試験 (参照 4)

健康な Holstein 種成牛 (雌、乾乳牛、3~4 頭/群) を用いて本製剤の強制経口投与 (0, 1 dose : 360g (常用量)、3 dose (3 倍量) を 12 時間間隔で 2 回投与) 試験が実施され、経時 (投与 3 日前、投与直前、投与 1、2、5、10 日後) 的に外頸静脈から採血してカルシウム、マグネシウム及びリンの血中動態について検討された。また、血中カルシウム濃度の変動を確認するために前述の採血時点以外に 1 回目の投与 1、2、4、8、12、13、14、16 及び 20 時間後に外頸静脈から採血を行い、総カルシウム濃度及びイオン化カルシウム濃度の測定が実施された。

① カルシウムの血中動態

血中総カルシウム濃度は本製剤の 1 回投与ではほとんど変動が認められなかったが、2 回投与することで上昇が認められた。しかし、血中カルシウムのうち実際に生理作用に関与するイオン化カルシウムの方が反応は早く、1 回目投与 2 時間後には上昇が認められた。

本製剤投与後の血中総カルシウム濃度の推移は表 1、2 に示されている。常用量投与群においては、本製剤の 1 回投与では血中総カルシウム濃度はほとんど変動しなかったが 2 回目投与後に上昇し、2 回目投与 2 時間後 (14 h) に最高値 10.23 mg/dL を示した。その後投与 10 日後 (1 回目投与後) まで緩やかに低下した。3 倍量投与群でもほぼ同様の推移を示し、群間及び群内の有意差は認められなかった。

表 1. 平均血中総カルシウム濃度の推移 (日推移) n=4. (mg/dL)

投与量 (dose)	投与後時間 (日)					
	-3	0*	1	2	5	10
1	9.70	9.90	9.95	9.65	9.45	9.45
3	9.68	9.85	10.43	9.60	9.60	9.43
0**	9.37	9.67	9.70	9.33	9.13	8.87

* : 1 回目投与時点。この 12 時間後に 2 回目投与 ** : n=3 で実施

表 2. 平均血中総カルシウム濃度の推移 (時間推移) n=4 (mg/dL)

投与量 (dose)	投与後時間 (h)										
	0*	1	2	4	8	12**	13	14	16	20	24
1	9.90	9.75	9.75	9.98	9.60	10.08	10.10	10.23	10.05	10.03	9.95
3	9.85	10.78	10.65	10.53	10.40	10.25	11.53	11.68	11.50	10.08	10.43
0***	9.67	9.43	9.57	9.30	9.07	9.40	9.33	9.43	9.43	9.40	9.70

* : 1 回目投与時点 ** : 2 回目投与時点 *** : n=3 で実施

本製剤投与後の血中イオン化カルシウム濃度の推移は表 3、4 に示されている。常用量投与群において、血中イオン化カルシウム濃度は 1 回目投与 2 時間後 (2 h) から上昇し始め、投与 4 時間後 (4 h) に 1.308 mmol/L を示した後、若干低下した。しかし、2 回目投与後再び上昇し、2 回目投与 2 時間後 (14 h) に最高値 1.395 mmol/L を示した後緩やかに低下した。3 倍量投与群においても、2 回目投与 2 時間後 (14 h) に最高値 1.618 mmol/L を示したが、群間及び群内の有意差は認められなかった。

表 3. 平均血中イオン化カルシウムの推移 (日推移) n=4 (mmol/L)

投与量 (dose)	投与後時間 (日)					
	-3	0*	1	2	5	10
1	1.258	1.265	1.345	1.273	1.258	1.258
3	1.283	1.253	1.428	1.328	1.340	1.288
0**	1.223	1.243	1.323	1.247	1.213	1.223

* : 1 回目投与時点。この 12 時間後に 2 回目投与 ** : n=3 で実施

表 4. 平均血中イオン化カルシウムの推移 (日推移) n=4 (mmol/L)

投与量 (dose)	投与後時間 (h)										
	0*	1	2	4	8	12**	13	14	16	20	24
1	1.265	1.260	1.278	1.308	1.283	1.348	1.388	1.395	1.385	1.363	1.345
3	1.253	1.428	1.420	1.385	1.363	1.363	1.583	1.618	1.608	1.500	1.428
0***	1.243	1.237	1.287	1.237	1.213	1.247	1.287	1.290	1.303	1.293	1.323

* : 1 回目投与時点 ** : 2 回目投与時点 *** : n=3 で実施

② マグネシウムの血中動態

本製剤投与後の血中マグネシウム濃度の推移は表 5 に示されている。3 倍量投与群において、投与 1 日後 (1.95 mg/dL) を最低値とする血中マグネシウム濃度の有意な低下 ($p < 0.05$)、常用量投与群においても投与 1 日後に軽度の低下が認められたが、血中マグネシウム濃度が低下した投与 1 及び 2 日後の血中濃度平均値は両群ともに正常値 (1.8~3.2 mg/dL) の範囲内で一過性のものであった。個体別にみても 3 倍量投与群の 1 頭のみが投与 1 日後に正常値

をわずかに下回る 1.7 mg/dL という値を示したのみであった。

表 5. 平均血中マグネシウム濃度の推移 (日推移) n=4 (mg/dL)

投与量 (dose)	投与後時間 (日)					
	-3	0*	1	2	5	10
1	2.18	2.35	2.25	2.35	2.50	2.30
3	2.20	2.15	1.95	2.03	2.38	2.18
0**	2.07	2.20	2.20	2.20	2.33	2.00

* : 1 回目投与時点。この 12 時間後に 2 回目投与 ** : n=3 で実施

③ リンの血中動態

本製剤投与後の血中リン濃度の推移は表 6 に示されている。常用量投与群においては投与 1 日後 (4.15 mg/dL)、3 倍量投与群においては投与 2 日後 (4.33 mg/dL) を最低値とする血中リン濃度の低下が認められたが、いずれの最低値も正常値 (4.0~8.0 mg/dL) の範囲内であった。また、個体別にみた場合、投与 1 日後の常用量投与群の 2 頭 (3.9 mg/dL、3.9 mg/dL) 及び投与 2 日後の 3 倍量投与群の 2 頭 (3.7 mg/dL、3.9 mg/dL) で正常値をわずかに下回った。これらの反応は、カルシウムを大量に含む本製剤の経口投与により、リンの腸管吸収が一過性に抑制された影響であると考えられた。

表 6. 平均血中リン濃度の推移 (日推移) n=4 (mg/dL)

投与量 (dose)	投与後時間 (日)					
	-3	0*	1	2	5	10
1	5.20	5.03	4.15	5.25	5.70	5.50
3	4.80	5.13	4.40	4.33	5.05	5.35
0**	5.77	6.27	5.20	5.90	6.37	6.27

* : 1 回目投与時点。この 12 時間後に 2 回目投与 ** : n=3 で実施

(参考) 塩化カルシウムとプロピオン酸カルシウム経口投与後のカルシウム濃度の推移 (参照 5)

非妊娠・非泌乳状態の Jersey 種牛 (4~9 歳齢、8 頭) を用いて、カルシウム含有量を一定 (50 g) とした場合のカルシウム塩 (塩化カルシウム、プロピオン酸カルシウム、炭酸カルシウム) の経口投与試験が実施され、消化管吸収について検討された。

投与後 6 時間の観察において炭酸カルシウムの経口投与では血中カルシウム濃度に明らかな変動は認められなかったが、塩化カルシウム及びプロピオン酸カルシウムの経口投与では、投与 30 分後から顕著に増加した。その増加程度は塩化カルシウムの方がプロピオン酸カルシウムよりも高かったが、その持続性は塩化カルシウム (投与 3 時間後まで) よりもプロピオン酸カルシ

ウム（投与 6 時間後まで）の方が高かった。

（２）急性毒性試験

① 本製剤の急性経口毒性（参照 6）

SD 系ラット（雌、3 匹/群）を用いて、固定用量で死亡状況を確認しながら段階的に投与する逐次法により本製剤の急性経口毒性試験が実施された。化学物質の急性毒性試験において、投与量の上限は一般的に 2,000 mg/kg 体重とされているが、2,000 mg/kg 体重を投与したステップ 1 及び 2 で死亡がみられなかったことから、安全性をより確実にするため 5,000 mg/kg 体重の用量によるステップ 3 が実施された。

結果は表 7 に示されている。

各投与群において死亡例は認められず、一般状態についても 5,000 mg/kg 体重投与群において一時的な眼瞼下垂が認められたのみであった。

以上から、本製剤の LD₅₀ は 5,000 mg/kg 以上と考えられた。

表 7. カルチャーの急性経口毒性試験における雌ラットの死亡率

ステップ	投与量(mg/kg 体重)	動物数 (匹)	死亡例	LD ₅₀ (mg/kg 体重)
1	2,000	3	0	>5,000
2*	2,000	3	0	
3	5,000	3	0	

*：ステップ 2 はステップ 1 の確認試験

② 各主剤の急性経口毒性（参照 5）

参考として本製剤の各主剤に関する急性毒性（LD₅₀）が表 8 に示されている。いずれの主剤も毒性の弱い物質に分類された。

表 8. 各主剤の急性経口毒性

試験区分	原体成分	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)
急性経口毒性	プロピオン酸カルシウム	ラット	5,000
	塩化カルシウム	ラット	4,000
	リン酸一水素カルシウム	ラット	4,000
	酸化マグネシウム	マウス	810

2. ヒトに対する安全性（参照 5、7、8）

本製剤の主剤であるプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムは、いずれも日本において食品添加物に指定され安全性が確認されたものであり、JECFA においてリン酸一水素カルシウムがリンとしての Group MTDI として 70 mg/kg 体重/日が設定されているだけで、他は ADI を制限しない物質とされている。また、主剤に含まれているカル

シウム、マグネシウム及びリンは生体を構成する主要な必須無機元素である。

本製剤に含まれている添加剤については、安定剤は医薬品添加物として使用されており、保存剤及び結合剤は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。懸濁剤及び増粘剤については、いずれも JECFA において ADI を特定しない物質と評価されている。

3. 牛に対する安全性

(1) 牛における安全性試験 (参照 4)

健康な Holstein 種成牛 (雌、乾乳牛、3~4 頭 / 群) を用いて本製剤の強制経口投与 (0、1 dose : 360 g (常用量)、3 dose (3 倍量) を 12 時間間隔で 2 回投与) 試験が実施され、本製剤の安全性について検討された。本試験は II-1-(1) の投与試験と同一試験である。

一般症状について、常用量投与群では異常所見は観察されなかった。3 倍量投与群においては、軽度の食欲低下及び軟便が認められたが、食欲低下は一過性で発熱等の異常所見は観察されず、軟便の悪化傾向も認められなかった。

血液及び血液生化学検査においては、3 倍量投与群の一般症状に異常の認められた被験牛 1 頭に一過性の WBC の上昇が認められたが、その他に異常値は観察されなかった。

総カルシウム濃度は、常用量投与群においては一時的な低下が認められたが、いずれも正常範囲であった。被験物質投与後の経時的検査において、常用量投与群では本製剤投与に起因すると考えられる悪影響はないと考えられたが、3 倍量投与群の被験牛 1 頭が 2 回目投与 2 時間後に 14.0 mg/dL (正常値: 7.5~10.9 mg/dL) と高値を示したことから、個体によっては被験物質の 3 倍量は過剰投与になる可能性があると考えられた。

イオン化カルシウム濃度についても、総カルシウム濃度と同様に常用量投与群では本製剤投与に起因すると考えられる悪影響はないと考えられたが、3 倍量投与群の被験牛 1 頭が 2 回目投与 2 時間後に 1.95 mmol/L と高値を示したことから、個体によっては被験物質の 3 倍量は過剰投与になる可能性があると考えられた。

マグネシウム及びリン濃度については 3 倍量投与群において一過性の低下が認められたのみであった。

以上より、常用量投与群では本製剤投与に起因すると考えられる異常は認められず安全性は確認されたが、3 倍量投与ではカルシウムの過剰投与になる可能性が示唆された。

(2) 臨床試験 (参照 9)

3 施設において Holstein 種牛 (未経産あるいは経産の妊娠牛、91 頭 : 投与群 60 頭・非投与群 31 頭) を用いて本製剤の投与試験が実施された。投与は、分娩徴候が認められた時点で 1 回目、初回投与 12 時間後に 2 回目が行われた。なお、分娩徴候を確認できずに分娩してしまった場合は、分娩確認後直ちに 1 回

目の投与を行い、その 12 時間後に 2 回目の投与が実施された。

その結果、本製剤投与に起因すると考えられる悪影響は認められず、血中マグネシウム濃度及び無機リン濃度においては対照群との明確な差異は認められなかったものの、分娩後の血中総カルシウム濃度低下抑制及びイオン化カルシウム濃度上昇が認められた。

また、本臨床試験成績について、分娩日の総カルシウム濃度のレベルに応じて 3 グループ(正常濃度グループ:7.5~10.9 mg/dL、高濃度グループ:11.0 mg/dL 以上、低濃度グループ:7.4 mg/dL) に区分し、投与牛の分娩時の血中カルシウム濃度レベルの違いによる影響が検討された。低濃度グループにおいては無投与対照群と比較して血中カルシウム濃度の顕著な上昇が認められたが、高濃度及び正常濃度グループでは投与群と無投与対照群の血中カルシウム濃度の変動に差は認められず、ホメオスタシスにより一定に保つように調節が行われたことが示唆された。

Ⅲ. 食品健康影響評価

上記のように本製剤の主剤であるプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムは、いずれも日本において食品添加物に指定され安全性が確認されたものである。また、主剤に含まれているカルシウム、マグネシウム及びリンは生体を構成する主要な必須無機元素である。

本製剤の 3 倍量の投与試験において、牛に対してカルシウムの過剰投与の可能性が示唆されたものの、本製剤を他のカルシウム剤またはカルシウムを含む飼料添加物と併用することによりカルシウムの過剰投与とならないよう使用上の注意に記載し、注意喚起されている。カルシウム、マグネシウム及びリンの血中動態及び血中カルシウムに対するホメオスタシスを考慮すると、本製剤の投与による牛の安全性については影響がないものと考えられる。また、使用されている添加剤については、本製剤の含有成分の摂取により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。

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と考えられる。

<別紙 1 : 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
LD ₅₀	半数致死量
MTDI	最大耐用一日摂取量
WBC	白血球数

<参照>

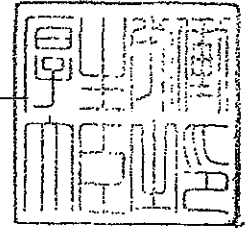
- 1 日本全薬工業株式会社、カルチャージ 動物用医薬品製造販売承認申請書
(未公表)
- 2 日本全薬工業株式会社、カルチャージ 動物用医薬品製造販売承認申請書、
添付資料 起源または開発の経緯 (未公表)
- 3 乳熱、獣医学大辞典 第1版第3刷、チクサン出版社、2000年、p1144
- 4 日本全薬工業株式会社、カルチャージ 動物用医薬品製造販売承認申請書、
添付資料 安全性に関する資料 (未公表)
- 5 日本全薬工業株式会社、カルチャージ 動物用医薬品製造販売承認申請書、
概要 (未公表)
- 6 日本全薬工業株式会社、カルチャージ 動物用医薬品製造販売承認申請書、
添付資料 急性毒性に関する資料 (未公表)
- 7 厚生労働省策定日本人の食事摂取基準 2005年版、第一出版、p141
- 8 食品添加物 ADI 関連情報データベース、国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第三室 http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/food_add/index.html
- 9 日本全薬工業株式会社、カルチャージ 動物用医薬品製造販売承認申請書、
添付資料 臨床試験に関する資料 (未公表)



厚生労働省発食安第0619003号
平成 20 年 6 月 19 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

トリレオウイルス感染症生ワクチン

平成 20 年 7 月 16 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 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 20 年 6 月 19 日付け厚生労働省発食安第 0619003 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 項の規定に基づくトリレオウイルス感染症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。

トリレオウイルス感染症生ワクチン (ノビリス Reo 1133)

1. 概要

(1) 品目名：トリレオウイルス感染症生ワクチン

商品名：ノビリス Reo 1133

(2) 用途：鶏のトリレオウイルス感染症の予防

本剤は、鶏胚細胞培養弱毒トリレオウイルス P100 株を主剤とし、乾燥ワクチンの安定剤として、カゼイン製ペプトン、デキストラン 70、ソルビトール、白糖及びゼラチン、緩衝剤としてリン酸一水素カリウム及びリン酸二水素カリウム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：鶏胚細胞培養弱毒トリレオウイルス P100 株

(4) 適用方法及び用量

小分製品を別売の溶解用液で溶解し、1羽当たり 0.2 ml を7週齢以上の種鶏の頸部中央部皮下又は胸部筋肉内に注射する。

本ワクチンを注射した後、6～12週目に「ノビリス Reo inac*」0.5 ml を1回、頸部中央部皮下又は胸部筋肉内に注射する必要がある。

*「ノビリス Reo inac」は、鶏のトリレオウイルス感染症の予防を目的として単独あるいは「ノビリス Reo 1133」の補強用として、頸部中央部皮下又は胸部筋肉内に投与により用いられる油性アジュバント加不活化ワクチンである。本ワクチンは不活化ワクチンであり、アジュバントは過去に食品安全委員会で評価されていることから、本ワクチンは食品健康影響評価を行うことが明らかに必要ではない場合に該当した。

(5) 諸外国における使用状況

本ワクチンは、米国及び欧州等で承認されている。

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. 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20年3月11日付け厚生労働省発食安第0311015号により、食品安全委員会あて意見を求めたトリレオウイルス感染症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。

当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。

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20年 3月11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20年 6月 5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20年 6月19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20年 6月20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

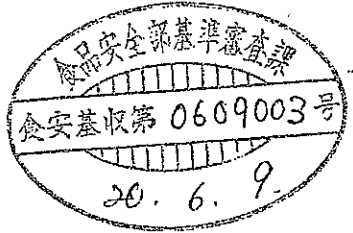
[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○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
斉藤 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	元独立行政法人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
鱈淵 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)

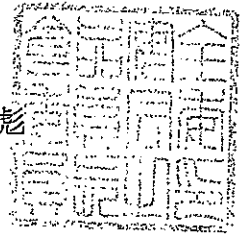
トリレオウイルス感染症生ワクチンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。



府食第 619 号
平成 20 年 6 月 5 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 3 月 11 日付け厚生労働省発食安第 0311015 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたトリレオウイルス感染症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

トリレオウイルス感染症生ワクチン（ノビリス Reo 1133）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

トリレオウイルス感染症生ワクチン(ノビリス Reo 1133)の
再審査に係る食品健康影響評価について

2008年6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	3
○要約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 主剤	5
2. 効能・効果	5
3. 用法・用量	5
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯	5
II. 再審査における安全性に係る知見の概要	6
1. ヒトに対する安全性	6
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	6
・参照	7

〈審議の経緯〉

- 2008年 3月 11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
(19 消安第 14362 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 (厚生労働省発食安第 0311015 号)
関係書類の接受
- 2008年 3月 13日 第 230 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2008年 3月 25日 第 90 回動物用医薬品専門調査会
- 2008年 4月 17日 第 234 回食品安全委員会 (報告)
- 2008年 4月 17日 より 2008年 5月 16日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 6月 3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
- 2008年 6月 5日 第 241 回食品安全委員会 (報告)
(同日付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〉

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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(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

トリレオウイルス感染症生ワクチン（ノビリス Reo 1133）の再審査に係る食品健康影響評価を実施した。

本製剤の主剤である鶏胚細胞培養弱毒トリレオウイルスは、弱毒化されておりヒトに対する病原性の可能性はないと考えられる。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、当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。

I. 評価対象動物用医薬品の概要 (参照 1, 2)

1. 主剤

主剤は、鶏胚細胞培養弱毒トリレオウイルス P100 株である。(参照 1)

2. 効能・効果

効能・効果は、鶏のトリレオウイルス感染症の予防である。(参照 1)

3. 用法・用量

小分製品を別売の溶解用液「ディルエント」で溶解し、1羽当たり 0.2 mL を 7 週齢以上の種鶏の頸部中央部皮下または胸部筋肉内に注射する。

本ワクチンを注射した後、6~12 週目に「ノビリス Reo inac¹」0.5 mL を 1 回、頸部中央部皮下または胸部筋肉内に注射する必要がある。

4. 添加剤等

本製剤 1 バイアル (1,000 羽分) 中、主剤である鶏胚細胞培養弱毒トリレオウイルス P100 株が $10^{6.1}$ TCID₅₀ 以上 $10^{10.3}$ TCID₅₀ 未満含まれている。また、安定剤としてカゼイン製ペプトンが 26.72 mg、デキストラン 70 が 53.60 mg、ソルビトールが 57.60 mg、白糖が 100.00 mg、ゼラチンが 33.28 mg 使用されている。緩衝剤としては、リン酸一水素カリウムが 1.68 mg、リン酸二水素カリウムが 0.68 mg 使用されている。(参照 1)

5. 開発の経緯

トリレオウイルス (ARV) 感染症は、ARV に起因する疾病で、主として腱鞘炎及び関節炎を呈し、ウイルス性腱鞘炎/関節炎ともいわれている。ARV は、鶏群に広く浸潤しており、強毒の ARV が移行抗体を保有していない幼雛に感染した場合、重度の腱鞘炎になりやすいといわれている。わが国では種鶏を免疫し、移行抗体により幼雛期の感染症を予防する方法として不活化ワクチンがこれまでに開発されている。本製剤は油性アジュバント加不活化ワクチンと組み合わせることにより高い移行抗体を鶏雛に賦与させるための基礎免疫として開発された。本製剤は日本を含む 82 カ国で承認され販売されている。

なお、本製剤については、2001 年 3 月に農林水産大臣より動物用医薬品として輸入承認を受けた後、所定の期間 (6 年間) が経過したため、再審査申請 (2007 年 5 月) が行われたものである。(参照 2)

¹ 「ノビリス Reo inac」は、鶏のトリレオウイルス感染症の予防を目的として単独あるいは「ノビリス Reo I133」の補強用として、頸部中央部皮下又は胸部筋肉内に投与により用いられる油性アジュバント加不活化ワクチンである。本ワクチンは不活化ワクチンであり、アジュバントは過去に食品安全委員会で評価されていることから、本ワクチンは食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないに該当した。

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

鶏のトリレオウイルス感染症は、トリレオウイルスに起因する疾病で人獣共通感染症とみなされていない（参照 1）。

本製剤に使用されている添加剤等のうち、リン酸一水素カリウム、リン酸二水素カリウム、ソルビトールについては過去の動物用医薬品の添加剤として評価されており、白糖及びゼラチンについては通常において摂取されている。また、デキストラン 70 はショ糖の発酵によって生産された多糖類を部分分解したものであり、カゼイン製ペプトンについては牛乳由来のアミノ酸である。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 2）

再審査調査期間中の 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（参照 2）

安全性に関する調査は、調査期間中に 7 施設 133,900 羽について実施され、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、トリレオウイルス感染症は人獣共通感染症とみなされておらず、本製剤の鶏に対する安全性も確認されている。提出された資料の範囲において、再審査調査期間中に、これまで把握されていなかった新たな副作用報告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。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、当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 株式会社インターベット，動物用医薬品再審査申請書 ノビリス Reo 1133（未公表）
- 2 株式会社インターベット，動物用医薬品再審査申請書 ノビリス Reo 1133：添付資料（未公表）



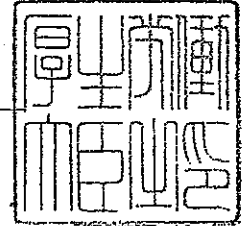
厚生労働省発食安第0619004号

平成 20 年 6 月 19 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

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症凍結生ワクチン

平成 20 年 7 月 16 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 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 20 年 6 月 19 日付け厚生労働省発食安第 0619004 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・ガリセプチカム感染症凍結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)

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症凍結生ワクチン
(Mg生ワクチン(NBI))

1. 概要

(1) 品目名：マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症凍結生ワクチン
商品名：Mg生ワクチン(NBI)

(2) 用途：鶏のマイコプラズマ・ガリセプチカム感染に伴う産卵低下の軽減
本剤は、弱毒化されたマイコプラズマ・ガリセプチカム ts-11 株を主剤とし、浮遊液として培養液が使用されており、培養液中にはトリプチケース ペプトンが 0.75 w/v%の割合で含まれている生ワクチンである。

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：マイコプラズマ・ガリセプチカム ts-11 株

(4) 適用方法及び用量

37℃以下の微温湯中で素早く融解した後に添付の点眼用器具をつけ、3週齢以上の鶏に、よく攪拌しながら、1羽当たり1滴を点眼で接種する。

(5) 諸外国における使用状況

本ワクチンは、米国、カナダ及びオーストラリア等で承認されている。

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. 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20年3月11日付け厚生労働省発食安第0311018号により、食品安全委員会あて意見を求めたマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症凍結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。

当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。

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20年 3月11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20年 6月 5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20年 6月19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20年 6月20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

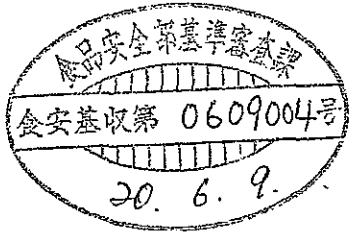
[委員]

- | | |
|---------|--|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○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 |
| 斉藤 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 | 元独立行政法人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)

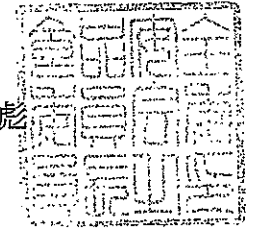
マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症凍結生ワクチンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。



府食第 620号
平成 20年 6月 5日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20年 3月 11日 付け厚生労働省 発食安第 0311018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・ガリセプチカム感染症凍結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

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症凍結生ワクチン(MG 生ワクチン(NBI)) 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・ガリセプチカム感染症凍結生ワクチン
(MG 生ワクチン(NBI))の再審査に係る食品健康影響評
価について

2008年6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	3
○要約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 主剤	5
2. 効能・効果	5
3. 用法・用量	5
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯	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	6
・参照	7

〈審議の経緯〉

- 2008年 3月 11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（19 消安第 14362 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（厚生労働省発食安第 0311018 号）
関係書類の接受
- 2008年 3月 13日 第 230 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 3月 25日 第 90 回動物用医薬品専門調査会
- 2008年 4月 17日 第 234 回食品安全委員会（報告）
- 2008年 4月 17日 より 2008年 5月 16日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 6月 3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
- 2008年 6月 5日 第 241 回食品安全委員会（報告）
（同日付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〉

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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(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

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症凍結生ワクチン（MG 生ワクチン（NBI））の再審査に係る食品健康影響評価を実施した。

本製剤の主剤であるマイコプラズマ・ガリセプチカム ts-11 株は、ヒトに対する病原性の可能性はないと考えられる。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、当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。

I. 評価対象動物用医薬品の概要 (参照 1, 2)

1. 主剤

主剤は、弱毒化されたマイコプラズマ・ガリセプチカム ts-11 株である。
(参照 1)

2. 効能・効果

効能・効果は、マイコプラズマ・ガリセプチカム感染に伴う産卵率低下の軽減である。(参照 1)

3. 用法・用量

37°C以下の微温湯中で素早く融解した後に添付の点眼用器具をつけ、3週齢以上の鶏に、よく攪拌しながら、1羽当たり1滴を点眼で接種する。(参照 1)

4. 添加剤等

本製剤1バイアル(30mL)中、主剤であるマイコプラズマ・ガリセプチカム ts-11 株が 5×10^{10} ccu以上含まれている。浮遊液として培養液が使用されており、培養液中にはトリプチケース ペプトンが0.75w/v%の割合で含まれている。(参照 1)

5. 開発の経緯

鶏におけるマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症は、一般的には Chronic Respiratory Disease (CRD) あるいは鶏のマイコプラズマ感染症と呼ばれる慢性的な呼吸器疾患であり、産卵率の低下を起こす疾病の一つとなっている。わが国では1989年に不活化ワクチンが承認されていたが、1995年の時点で生ワクチンの承認はなかったことから、1995年に輸入承認の申請を行い同年に輸入を承認されている。本製剤については、現在世界22カ国以上で承認・販売されている。

なお、本製剤は、1995年8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(2001年11月)が行われたものである。(参照 2)

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

鶏におけるマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症は、鶏を主要な宿主とする慢性的な呼吸器疾患で、人獣共通感染症とみなされていない。

培養液に含まれているトリプチケース ペプトンについては、牛乳由来のタンパク質を加水分解させたものであることから、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 2, 3）

再審査調査期間中の 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（参照 2, 3）

安全性に関する調査が、調査期間中に、18 鶏群 485,999 羽について実施され、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、マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症は人獣共通感染症とみなされておらず、本製剤の鶏に対する安全性も確認されている。提出された資料の範囲において、再審査調査期間中に、これまで把握されていなかった新たな副作用報告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。また、使用されている培養液に含まれているトリプチケース ペプトンについては、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、当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。

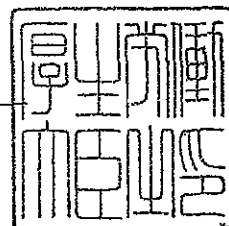
<参照>

- 1 日本バイオロジカルズ株式会社, 動物用医薬品再審査申請書 Mg 生ワクチン(NBI) (未公表)
- 2 日本バイオロジカルズ株式会社, 動物用医薬品再審査申請書 Mg 生ワクチン(NBI); 1 使用成績等の調査概要 (未公表)
- 3 日本バイオロジカルズ株式会社, 動物用医薬品再審査申請書 Mg 生ワクチン(NBI); 3 効能又は効果及び安全性についての調査資料 (未公表)

厚生労働省発食安第0619005号
平成20年6月19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

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症(6/85株)生ワクチン

平成 20 年 7 月 16 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 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 20 年 6 月 19 日付け厚生労働省発食安第 0619005 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・ガリセプチカム感染症（6/85 株）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)

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症(6/85株)生ワクチン
(ノビリス MG 6/85)

1. 概要

(1) 品目名：マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症(6/85株)生ワクチン
商品名：ノビリス MG 6/85

(2) 用途：鶏のマイコプラズマ・ガリセプチカム感染に伴う産卵低下の軽減

本剤は、弱毒化されたマイコプラズマ・ガリセプチカム 6/85 株を主剤とし、乾燥ワクチンの安定剤として、リン酸二水素ナトリウム、L-グルタミン酸、シュークロース、カゼイン製ペプトン、ラクトアルブミン水解物及びゼラチン、緩衝剤として塩化ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム及びリン酸カリウム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：マイコプラズマ・ガリセプチカム 6/85 株

(4) 適用方法及び用量

乾燥ワクチンを 200 ml の飲用水で溶解した後、噴霧器を用いて 6 週齢以上の鶏の上方 10~15 cm の距離から均等に噴霧(粒子径：20 ミクロン以下)する。

(5) 諸外国における使用状況

本ワクチンは、米国及び欧州等で承認されている。

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. 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20年3月11日付け厚生労働省発食安第0311019号により、食品安全委員会あて意見を求めたマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症(6/85株)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。

当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。

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20年 3月11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20年 6月 5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20年 6月19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20年 6月20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

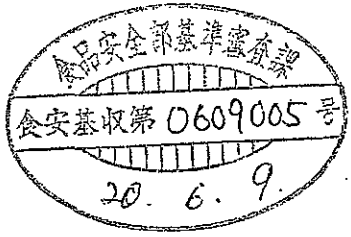
[委員]

- | | |
|---------|--|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○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 |
| 斉藤 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 | 元独立行政法人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)

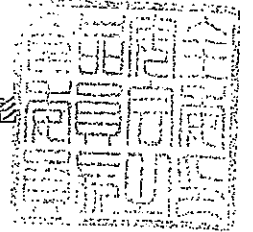
マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症(6/85株)生ワクチンについては、食品規格(食品中の動物用医薬品の残留基準)を設定しないことが適当である。



府食第 621 号
平成 20 年 6 月 5 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 3 月 11 日付け厚生労働省発食安第 0311019 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・ガリセプチカム感染症 (6/85 株) 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

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症 (6/85 株) 生ワクチン (ノビリス MG6/85) 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・ガリセプチカム感染症
(6/85 株) 生ワクチン (ノビリス MG 6/85)
の再審査に係る食品健康影響評価について

2008年6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	3
○要約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 主剤	5
2. 効能・効果	5
3. 用法・用量	5
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯	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	6
・ 参照	7

〈審議の経緯〉

- 2008年 3月 11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
(19 消安第 14362 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
(厚生労働省発食安第 0311019 号)、関係書類の接受
- 2008年 3月 13日 第 230 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2008年 3月 25日 第 90 回動物用医薬品専門調査会
- 2008年 4月 17日 第 234 回食品安全委員会 (報告)
- 2008年 4月 17日 より 2008年 5月 16日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 6月 3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
- 2008年 6月 5日 第 241 回食品安全委員会 (報告)
(同日付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〉

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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(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

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症 (6/85 株) 生ワクチン (ノビリス MG 6/85) の再審査に係る食品健康影響評価を実施した。

本製剤の主剤であるマイコプラズマ・ガリセプチカム 6/85 株は、ヒトに対する病原性の可能性はないと考えられる。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、当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。

I. 評価対象動物医薬品の概要

1. 主剤 (参照 1)

主剤は弱毒化されたマイコプラズマ・ガリセプチカム 6/85 株である。

2. 効能・効果 (参照 1)

効能・効果は鶏のマイコプラズマ・ガリセプチカム感染に伴う産卵率低下の軽減である。

3. 用法・用量 (参照 1)

乾燥ワクチンを 200 mL の飲用水で溶解した後、噴霧器を用いて 6 週齢以上の鶏の上方 10~15 cm の距離から均等に噴霧 (粒子径: 20 ミクロン以下) する。

4. 添加剤等 (参照 1)

本製剤 1 バイアル (1,000 羽分: 8 mL) 中に主剤マイコプラズマ・ガリセプチカム 6/85 株が $10^{9.9}$ CFU 以上含まれている。緩衝剤として塩化ナトリウムが 36.1mg、リン酸水素二ナトリウムが 8.52mg 及びリン酸カリウムが 0.73mg、安定剤としてリン酸二水素ナトリウムが 0.65mg、L-グルタミン酸が 0.27mg、シュクロースが 224.4mg、カゼイン製ペプトンが 27.0mg、ラクトアルブミン水解物が 18.0mg 及びゼラチンが 0.72mg 使用されている。

5. 開発の経緯 (参照 2)

鶏におけるマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症は、一般的には Chronic Respiratory Disease (CRD) あるいは鶏のマイコプラズマ感染症と呼ばれる慢性的な呼吸器疾患であり、産卵率の低下を起こす疾病の一つとなっている。わが国ではマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症による産卵率の低下の軽減を目的として、不活化ワクチン及び生ワクチンの開発が行われた。しかし、不活化ワクチンに関してはその有効性及び生ワクチンに関しては安全性に問題があるとする研究報告がなされており、本製剤は鶏及び七面鳥に殆ど病原性を示さず、同居感染や垂直感染を起こさない、6/85 株を種株とする生ワクチンとして開発された。本製剤は日本のほか、EU 諸国及びアジア諸国等 63 か国において肉用鶏、採卵鶏及び種鶏を対象に承認されている。

なお、本製剤は噴霧接種することから省力化において実用性が高いこと、鶏に対する安全性と有効性が確認されたことから 2001 年 3 月に産卵鶏を対象に輸入承認を受けた後、所定の期間 (6 年) が経過したため、再審査申請 (2007 年 6 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 1)

鶏におけるマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症は、鶏を主要な宿主とす

る慢性的な呼吸器疾患で、人獣共通感染症とみなされていない。

本製剤に使用されている添加剤のうち、リン酸水素二ナトリウム、リン酸カリウム及びリン酸二水素ナトリウムについては過去の動物用医薬品の添加剤として評価されており、L-グルタミン酸については、JECFA では「ADI を特定しない物質」と評価されている。また、シュクロース（白糖）は医薬品添加物であり、ラクトアルブミン水解物は牛乳からのタンパク質、カゼイン製ペプトンについては牛乳由来のアミノ酸である。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 3）

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 4 件認められているが、いずれも安全性を否定する研究報告ではなかったとされている。

3. 承認後の副作用報告（参照 3）

安全性に対する調査が、調査期間中に採卵用鶏の農場 6 施設（298,340 羽）において実施され、鶏に対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、マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症は人獣共通感染症とみなされておらず、本製剤の鶏に対する安全性も確認されている。提出された資料の範囲において、再審査調査期間中に、これまで把握されていなかった新たな副作用及び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。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、当生物学的製剤は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。

<参照>

- 1 株式会社インターベット、ノビリス MG 6/85 動物用医薬品再審査申請書(未公表)
- 2 株式会社インターベット、ノビリス MG 6/85 動物用医薬品再審査申請書；
添付資料 1 使用成績等の調査概要（未公表）
- 3 株式会社インターベット、ノビリス MG 6/85 動物用医薬品再審査申請書；
添付資料 3 効能または効果及び安全性についての調査資料（未公表）



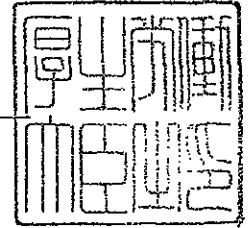
厚生労働省発食安第0619006号

平成 20 年 6 月 19 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

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（G210株）生ワクチン

平成 20 年 7 月 16 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 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 20 年 6 月 19 日付け厚生労働省発食安第 0619006 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・ガリセプチカム感染症（G210 株）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)

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症(G210株)生ワクチン ("京都微研,,ポールセーバーMG)

1. 概要

(1) 品目名：マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症(G210株)生ワクチン
商品名：“京都微研,,ポールセーバーMG

(2) 用途：鶏のマイコプラズマ・ガリセプチカム感染に伴う産卵低下の軽減

本剤は、弱毒化されたマイコプラズマ・ガリセプチカム G210 株を主剤とし、乾燥ワクチンの安定剤として、ラクトース水和物、グリシン、ポリビニルピロリドン K90 及びカゼイン製ペプトン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(2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：マイコプラズマ・ガリセプチカム G210 株

(4) 適用方法及び用量

乾燥ワクチンを添付の溶解用液で溶解し、1羽当たり 0.03 ml を4週齢以上の鶏に点眼接種する。又は乾燥ワクチンを添付の溶解用液で溶解したものを精製水又は飲用水で 10~20 倍に希釈し、粒子径約 50 μ m に調整して4週齢以上の鶏に噴霧接種する。

(5) 諸外国における使用状況

本ワクチンは、諸外国における使用実績はない。

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20年3月11日付け厚生労働省発食安第0311020号により、食品安全委員会あて意見を求めたマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症(G210株)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。

当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。

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20年 3月11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20年 6月19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20年 6月20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

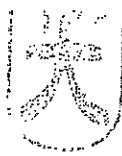
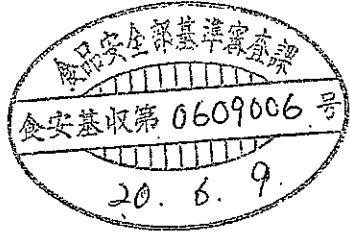
[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○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
斉藤 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	元独立行政法人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)

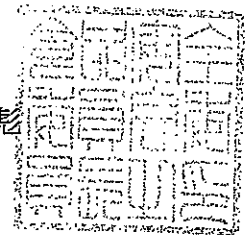
マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症(G210株)生ワクチンについては、食品規格(食品中の動物用医薬品の残留基準)を設定しないことが適当である。



府食第 6 2 2 号
平成 2 0 年 6 月 5 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 2 0 年 3 月 1 1 日付け厚生労働省発食安第 0 3 1 1 0 2 0 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・ガリセプチカム感染症 (G210 株) 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 1 5 年法律第 4 8 号) 第 2 3 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・ガリセプチカム感染症 (G210 株) 生ワクチン (“京都微研”, ポールセーバーMG) 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・ガリセプチカム感染症(G210株)生ワクチン(“京都微研,,ポールセーバーMG)の再審査に係る食品健康影響評価について

2008年6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	3
○要約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 主剤	5
2. 効能・効果	5
3. 用法・用量	5
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯	5
II. 再審査における安全性に係る知見の概要	6
1. ヒトに対する安全性	6
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	6
・参照	7

〈審議の経緯〉

- 2008年 3月 11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
(19 消安第 14362 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 (厚生労働省発食安第 0311020 号)
関係書類の接受
- 2008年 3月 13日 第 230 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2008年 3月 25日 第 90 回動物用医薬品専門調査会
- 2008年 4月 17日 第 234 回食品安全委員会 (報告)
- 2008年 4月 17日 より 2008年 5月 16日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 6月 3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
- 2008年 6月 5日 第 241 回食品安全委員会 (報告)
(同日付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〉

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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(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

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（G210株）生ワクチン（“京都微研，ポールセーバーMG）の再審査に係る食品健康影響評価を実施した。

本製剤の主剤であるマイコプラズマ・ガリセプチカム G210 株は、ヒトに対する病原性の可能性はないと考えられる。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、当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。

I. 評価対象動物用医薬品の概要 (参照 1, 2)

1. 主剤

主剤は、弱毒化されたマイコプラズマ・ガリセプチカム G210 株である。(参照 1)

2. 効能・効果

効能・効果は、マイコプラズマ・ガリセプチカム感染に伴う産卵率低下の軽減である。(参照 1)

3. 用法・用量

乾燥ワクチンを添付の溶解用液で溶解し、1羽分 0.03 mL を4週齢以上の鶏に点眼接種する。または、乾燥ワクチンを添付の溶解用液で溶解したものを精製水または飲用水で 10~20 倍に希釈し、粒子径約 50 μm に調整して4週以上の鶏に噴霧接種する。

4. 添加剤等

本製剤 1 バイアル (8 mL) 中、主剤であるマイコプラズマ・ガリセプチカム G210 株が 10×10^9 CFU 以上含まれている。また、安定剤としてラクトース水和物 200 mg、グリシン 120 mg、ポリビニルピロリドン K90 12 mg 及びカゼイン製ペプトン 40 mg が使用されている。(参照 1)

5. 開発の経緯

鶏におけるマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症は、一般的には Chronic Respiratory Disease (CRD) あるいは鶏のマイコプラズマ感染症と呼ばれる慢性的な呼吸器疾患であり、産卵率低下を起こす疾病の一つとなっている。我が国では、マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症による産卵率の低下の軽減を目的として、不活化ワクチン、生ワクチン及び混合不活化ワクチンが承認されているが、本製剤は点眼接種及び噴霧接種の 2 つの投与経路等を有するワクチンとして開発され、承認された。

なお、本製剤は、2005 年 3 月に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間 (2 年間¹⁾) が経過したため、再審査申請 (2007 年 6 月) が行われたものである。(参照 2)

¹ “京都微研” ポールセーバー MG は薬事法 (昭和 35 年法律第 145 号) 第 14 条の 4 第 1 項第 2 号の規定に基づき、動物用新医薬品と同一性を有すると認められる医薬品として農林水産大臣より指示を受け、平成 19 年 3 月 28 日から起算して 3 ヶ月以内に申請して再審査を受けることとされている。

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 1, 3)

鶏におけるマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症は、鶏を主要な宿主とする慢性的な呼吸器疾患で、人獣共通感染症とみなされていない。(参照 1)

本製剤に使用されている添加剤のうち、安定剤として使用されているポリビニルピロリドンについては、過去の動物用医薬品の添加剤として評価されたものであり、その他の添加剤については、ラクトースは医薬品添加物、グリシンは食品添加物として使用されている。また、カゼイン製ペプトンについては牛乳由来のアミノ酸である。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。(参照 3)

2. 安全性に関する研究報告 (参照 2)

再審査調査期間中の 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 (参照 2, 4)

安全性に関する調査が、調査期間中に、12 施設 152,819 羽について実施され、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、マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症は人獣共通感染症とみなされておらず、本製剤の鶏に対する安全性も確認されている。提出された資料の範囲において、再審査調査期間中に、これまで把握されていなかった新たな副作用報告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。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、当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 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,,ポールセーバーMG (未公表)
- 2 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,,ポールセーバーMG, 添付資料：1 使用成績等の調査概要 (未公表)
- 3 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 (府食第 146号), 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢-粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン (日生研牛呼吸器病 4種混合生ワクチン) の再審査に係る食品健康影響評価について, 2005年
- 4 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,,ポールセーバーMG, 添付資料：3 効能、効果又は性能及び安全性についての調査資料 (未公表)