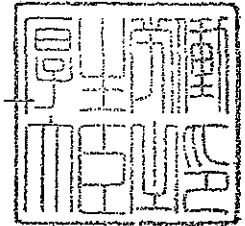


厚生労働省発食安第0521006号
平成20年5月21日

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

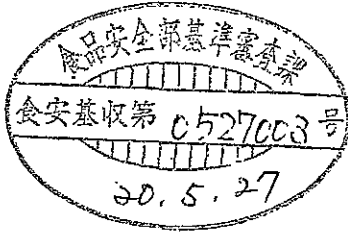
[委員]

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 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)

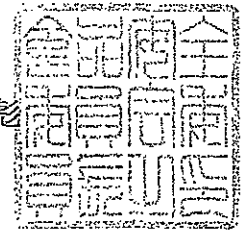
豚オーエスキー病 (g I -, tk-) 生ワクチンについては、食品規格 (食品中の動物用医薬品の残留基準) を設定しないことが適当である。



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 (g I⁻, 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

