

(別添)

鶏コクシジウム感染症（ネカトリックス）生ワクチン（案）

今般の残留基準の検討については、薬事法に基づく再審査申請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：鶏コクシジウム感染症（ネカトリックス）生ワクチン

(2) 用途：鶏／アイメリア ネカトリックスによる鶏コクシジウム症の発症抑制

主剤は、*Eimeria necatrix* Nn-P125 株オーシスト¹である。本製剤 1 バイアル（20 mL、1,000 羽分）中、*E. necatrix* Nn-P125 株オーシストが $5 \times 10^4 \sim 5 \times 10^5$ 個含まれている。

また、防腐剤としてソルビン酸が 0.01 g、溶剤としてエタノールが 0.1 mL 及びアルセバー²が残量含まれる。

(3) 適用方法及び用量

3 日齢～4 週齢の平飼い鶏を対象とし、その飼料に混合して 1 回投与する。1 羽分（0.02 mL）をひなの日齢に応じた 1 日当たりの給餌量の約 1/5～1/10 量の飼料に混合する方法で、本製剤の均一な混合飼料を調製する。混合飼料の約 100 羽分ずつを市販の給餌器（縦 45 cm×横 60 cm の平底型、面積 0.27 m²）に分配し、分配した羽数分に相当するひなに投与する。ひなが混合飼料の摂取を完了した後、残量の飼料を給与する。

(4) 諸外国における使用状況

E. necatrix を主剤として含有する同様の鶏用の生ワクチンが使用されている。

¹ Oocyst：ザイゴート（ミクロガメート（雄性生殖体）とマクロガメート（雌性生殖体）とが融合して生じた虫体）が膜に包まれたもの。ザイゴートはオーシスト内で感染力を有するスポロゾイトを形成する。この成熟オーシストは耐乾燥性や耐感作性を有しており、外界に排出され、宿主に摂取されて感染する。

² アルセバー（100 mL）の組成は、ブドウ糖（2.33 g）、塩化ナトリウム（0.52 g）、クエン酸三ナトリウム二水和物（1.00 g）、精製水（残量）である。

2. 食品健康影響評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めた鶏コクシジウム症（ネカトリックス）生ワクチンに係る食品健康影響評価について、以下のように示されている。

承認後 6 年間の調査期間において、PubMed を含むデータベース検索の結果、安全性に関する報告はなかった。また、調査期間中に延べ 12 施設、135,004 羽の調査が実施され、本製剤投与後 28 日間の臨床観察の結果、鶏に対する副作用は 1 例もなかったと報告されている。したがって、提出された資料の範囲において、承認時から再審査期間中において本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められていない。

本製剤の主剤であるアイメリア属原虫は宿主特異性が高く、鶏以外は感染しないとされており、鶏コクシジウム症は人獣共通感染症と見なされていない。

また、添加剤については、本製剤の含有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

3. 残留基準の設定

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

(参考)

これまでの経緯

平成21年11月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年7月15日	食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成22年9月9日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成22年9月14日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

(答申案)

鶏コクシジウム感染症（ネカトリックス）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。

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斎藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鰐淵 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)

動物用医薬品評価書

鶏コクシジウム感染症（ネカトリックス）生ワクチン（日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン（Neca））の再審査に係る食品健康影響評価について

2010年7月

食品安全委員会

目次

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

〈審議の経緯〉

- 2002年 10月 3日 製造承認
2008年 12月 17日 再審査申請
2009年 11月 20日 農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価について要請(21消安第9092号)
厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安1120第8号)
関係書類の接受
2009年 11月 26日 第311回食品安全委員会(要請事項説明)
2010年 4月 27日 第124回動物用医薬品専門調査会
2010年 6月 3日 第334回食品安全委員会(報告)
2010年 6月 3日より7月2日 国民からの御意見・情報の募集
2010年 7月 13日 動物用医薬品専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2010年 7月 15日 第340回食品安全委員会(報告)
(同日付けで農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2009年7月1日から)

小泉 直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

*: 2009年7月9日から

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2010年3月31日まで)

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

(2010年4月1日から)

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

要 約

鶏コクシジウム感染症(ネカトリックス)生ワクチン(日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン(Neca))の再審査に係る食品健康影響評価を実施した。

提出された資料の範囲において、承認時から再審査期間中において本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められていない。本製剤の主剤であるアイメリア属原虫(*Eimeria necatrix* Nn-P125株)は宿主特異性が高く、鶏以外は感染しないとされており、鶏コクシジウム症は人獣共通感染症と見なされていない。また、添加剤については、本製剤の含有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

1. 評価対象動物医薬品の概要

1. 主剤 (参照 1)

主剤は、*Eimeria necatrix* Nn-P125 株オーシスト¹である。本製剤 1 バイアル(20 mL、1,000 羽分)中、*E. necatrix* Nn-P125 株オーシストが $5 \times 10^4 \sim 5 \times 10^5$ 個含まれている。

2. 効能・効果 (参照 1)

効能・効果は、アイメリア ネカトリックスによる鶏コクシジウム症の発症抑制である。

3. 用法・用量 (参照 1)

本製剤は 3 日齢~4 週齢の平飼い鶏を対象とし、その飼料に混合して 1 回投与する。1 羽分 (0.02 mL) をひなの日齢に応じた 1 日当りの給餌量の約 1/5~1/10 量の飼料に混合する方法で、本製剤の均一な混合飼料を調製する。混合飼料の約 100 羽分ずつを市販の給餌器 (縦 45 cm × 横 60 cm の平底型、面積 0.27 m²) に分配し、分配した羽数分に相当するひなに投与する。ひなが混合飼料の摂取を完了した後、残量の飼料を給与する。

4. 添加剤等 (参照 1)

本製剤 1 バイアル (20 mL、1,000 羽分) 中に、防腐剤としてソルビン酸が 0.01 g、溶剤としてエタノールが 0.1 mL 及びアルセバ²が残量含まれている。

5. 開発の経緯及び使用状況等 (参照 4~6)

鶏コクシジウム症は、アイメリア属原虫³の感染に起因する下痢や貧血を主徴とする疾病で、増体率の低下、飼料効率の低下、死亡率の増加、産卵率の低下等を起こすため、養鶏産業にとって経済的損失が大きい。現在、7~9 種⁴のアイメリア属原虫が鶏の寄生種として知られており、特に *E. necatrix* は感染部位が腸の全域に及び、小腸では粘膜固有層から筋層に及ぶ重度の組織脱落に出血を伴うため高い死亡率を誘起する。さらに、腸粘膜の重度の障害による栄養吸収障害から発育の遅延や産卵率の低下を招来するため最も危険性の高い種類とされている。*E. necatrix* による疾病は通常中雛期以降、しばしば産卵を開始した成鶏など、長期間の平飼条件で発生し、ブロイラーにはほとんど見られない。

また、*E. necatrix* は日本全国及び世界中に蔓延している。(参照 4~6)

多くの予防剤及び治療剤が *E. necatrix* に対して有効であるが、予防剤については、薬剤耐性、残留等の問題があり、サルファ剤系薬剤の治療剤についてはオーシスト排出

¹ Oocyst: ザイゴート (ミクロガメート(雄性生殖体)とマクロガメート(雌性生殖体)とが融合して生じた虫体) が膜に包まれたもの。ザイゴートはオーシスト内で感染力を有するスポロゾイトを形成する。この成熟オーシストは耐乾燥性や耐感作性を有しており、外界に排出され、宿主に摂取されて感染する。(参照 2、3)

² アルセバ[®] (100 mL) の組成は、ブドウ糖 (2.33 g)、塩化ナトリウム (0.52 g)、クエン酸三ナトリウム二水和物 (1.00 g)、精製水 (残量) である。

³ コクシジウム亜綱、アイメリア亜目のアイメリア属の原虫である。アイメリア、イソスポラ及びクリプトスポリジウム属をコクシジウムと称する。(参照 2)

⁴ 鶏に寄生する種の数には研究者によって異なる。

鶏では効果が発揮されず、産卵率の低下を引き起こす危険性がある。

一方、*E. necatrix* の感染により、ひなはその後の感染に対して抵抗性を獲得することから、野外分離株を用いた計画免疫法⁵や少量連続投与方法⁶が実施されてきたが、発病等の危険性を伴うため、安全で有効なワクチンとして本製剤が開発された。

外国では、本製剤は使用されていないが、*E. necatrix* を主剤として含有する同様の鶏用の生ワクチンが使用されている。(参照 5、6)

本製剤は、2002 年 10 月に承認された後、所定 (6 年間⁷) の期間が経過したため、再審査申請 (2008 年 12 月) が行われたものである。(参照 5)

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 4、7~13)

本製剤の主剤であるアイメリア属原虫は宿主特異性が強く、鶏のコクシジウムは鶏のみを宿主とする。したがって、鶏コクシジウム症は人獣共通感染症とは見なされていない。(参照 4)

本製剤に使用されている添加剤のうち、防腐剤として使用されているソルビン酸は食品添加物として使用されており、過去に食品安全委員会で評価されている (参照 7、8)。また、溶剤として使用されているエタノールは食品として摂取され、添加物及びヒト用医薬品としても使用されているほか、過去に食品安全委員会で評価されている (参照 9~11)。同じく溶剤として使用されているアルセバ[®]の成分である、ブドウ糖及び塩化ナトリウムは食品として摂取されている。また、クエン酸三ナトリウム二水和物は、水分子を含むクエン酸三ナトリウムで、クエン酸三ナトリウムは食品添加物として使用されており、JECFA において ADI を制限しない物質⁸と評価されている (参照 12、13)。

以上のことから、本製剤に含まれている添加剤等は、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮すると、ヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。

2. 安全性に関する研究報告 (参照 5)

調査期間 (2002 年 10 月~2008 年 9 月) 中に、PubMed を含むデータベース検索の結果、安全性に関する報告はなかった。

3. 承認後の副作用報告 (参照 5)

鶏に対する安全性について、調査期間 (2002 年 10 月~2008 年 9 月) 中に延べ 12 施設、135,004 羽の調査が実施された。本製剤投与後 28 日間の臨床観察の結果、鶏に対する副作用は 1 例もなかったと報告されている。

⁵ 一定数のオーシストを投与して、それにより生産され、糞中に排泄されたオーシストにより感染を繰り返して免疫を賦与する方法。

⁶ 少量のオーシストを 2 週間にわたって毎日投与して免疫を賦与する方法。

⁷ *E. necatrix* の弱毒株のオーシストを有効成分とする動物用医薬品は承認されていなかったため、本製剤の再審査期間は 6 年間とされた。

⁸ クエン酸並びにそのカルシウム、カリウム、ナトリウム及びアンモニウム塩の Group ADI として。

Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価

上記のように、提出された資料の範囲において、承認時から再審査期間中において本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められていない。

本製剤の主剤であるアイメリア属原虫は宿主特異性が高く、鶏以外は感染しないとされており、鶏コクシジウム症は人獣共通感染症と見なされていない。

また、添加剤については、本製剤の含有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

〈別紙：検査値等略称〉

略称	名称
ADI	1日摂取許容量
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議

〈参照〉

1. 日生研株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 日生研鶏コキシ弱毒生ワクチン (Neca) (未公表)
2. 玄学南. “アピコンプレックスと感染症”、獣医微生物学、見上彪監修、第2版、文英堂出版、2003年、p307-309
3. チクサン出版社. “オーシスト”、獣医学大辞典、獣医学大辞典編集委員会編、2000年、p173-174
4. 斉藤康秀. “鶏のコキシジウム症”、動物の感染症. 小沼操、明石博臣、菊池直哉、澤田拓士、杉本千尋、宝達勉編. 第二版、近代出版、2006年、p226-227
5. 日生研株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 日生研鶏コキシ弱毒生ワクチン (Neca) 添付資料1 使用成績等の調査概要 (未公表)
6. 日生研株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 日生研鶏コキシ弱毒生ワクチン (Neca) 添付資料5 参考資料2) 承認申請に際し申請書に添付した資料の概要 (未公表)
7. ソルビン酸. 食品添加物公定書解説書、第8版、廣川書店、2007年、D1046~1051
8. 食品安全委員会. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成20年11月20日付け 府食第1264号) : 添加物評価書 ソルビン酸カルシウム、2008年
http://www.fsc.go.jp/hvouka/hy/hy-tuuchi-calciumsorbate_k.pdf
9. 厚生労働省. 食品衛生法に基づく添加物等の表示について (平成8年5月23日付け 衛化第56号) 別添3
10. “55 vol%エタノール”“70 vol%エタノール”“エタノール50” 医薬品添加物規格 2003. 薬事日報社、2004年、p118~120
11. 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21年8月6日付け 府食第753号) : 動物用医薬品評価書 鶏コキシジウム感染症 (アセルブリナ・テネラ・マキシマ) 混合生ワクチン (日生研鶏コキシ弱毒3価生ワクチン (TAM)) の再審査に係る食品健康影響評価について (第2版)、2009年
http://www.fsc.go.jp/hvouka/hy/hy-tuuchi-coccidi_acervulina_k.pdf
12. クエン酸三ナトリウム. 食品添加物公定書解説書、第8版、廣川書店、2007年、D470~473
13. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
http://www.inchem.org/documents/iecfa/jeceval/jec_436.htm