No. 283

農林水産省動物医薬品検査所

動薬検ニュース

2008.7

動物用医薬品危機管理対策研修会の様子（主な行事より）

CONTENTS

◆トピックス　2

❖就任挨拶

❖平成19年度家畜由来細菌の抗菌性物質感受性実態調査結果

◆海外出張報告　6

❖19年度備蓄用口蹄疫不活化ワクチン及び不活化濃縮抗原の製造・検定の立会調査

❖FAO/WHO合同食品規格計画 抗菌剤耐性に関する特別部会（TFAMR）関連3作業部会第1回会合の概要

❖韓国National Veterinary Research and Quarantine Service（NVRQS）及びKorea Animal Health Products Association（KAHPA）主催「International Symposium on GMP for Veterinary Pharmaceuticals」への参加報告

◆検査室だより　12

❖検査第一部特殊管理検査室

◆調査研究紹介　13

◆新薬紹介　13

◆主な行事・人の動き　17

◆お知らせ　19

❖No.280の訂正

❖動物用医薬品に関連する通知について

★けやきコラム　20

農林水産省

トピックス

就任あいさつ

検査第二部長　濱本 修一

本年4月1日に動物医薬品検査所検査第二部長を拝命しました。よろしくお願いします。

私は、昭和55年の入省以来通算15年間、動物医薬品検査所及び農林水産省の衛生課薬事室（当時）で働き、平成9年7月から12年3月まで薬事室監視指導班長を務めた後に薬事から離れました。ちょうど「口蹄疫」が発生したときでした。

その後、旧肥飼料検査所本部の飼料鑑定二課長に異動し未承認遺伝子組換えトウモロコシの「スターリンク」対応に取り組み、平成13年10月から17年10月までの4年間、本省の生産局飼料課（後に消費・安全局衛生管理課）では「BSE」対応に取り組みました。その後は独立行政法人農林水産消費安全技術センター（旧肥飼料検査所）大阪事務所で昨年度まで肥・飼料分野で働いておりました。

飼料分野は飼料安全法による管理がなされる世界ですが、極めて守備範囲が広く、法制度上も事件後対応を求められることが多いため、常に海外や国内の情報に目を光らせて、何かあれば飛び込んでいくという習性が身に付いています。

一方、形の上では古巣に戻ってきたことになる薬事法の世界は、飼料安全法と同じく安全行政が主体ですが、法に基づく事前対応が中心の世界であり、制度の確実な運用が求められています。

方法は異なる二つの世界ですが、安全行政としては共通であり、安全行政に問題があり、事故が起これば批判と対処が求められ、安全行政が機能している場合は、何も起こらないために、過剰規制や経済的負担等の批判がなされるという特性は共通のようです。そういった中で、より適正な安全確保行政が求められ、それを模索することが求められています。すなわち、神頼み安全ではなく、制御された安全を効率的に確保することが求められているわけで、そのための手段としての行政科学（regulatory science）の重要性が増しており、研鑽が求められています。

一方で、農林水産行政はBSE以来、産業振興のみならず、消費者の安全、信頼の確保にも力点を置いており、安全行政の世界も今まで以上に消費者を視野にとらえた対応が求められています。

変化の激しい薬事の世界に戻ってきて、一から勉強し直しといった状況ですが、中でも驚くのが、承認相談や昨年度から新たに業務に加わった承認審査に関わる業務量の増加であります。毎週のように積み重なる分厚い承認申請資料自体は本省時代にも見慣れていたものですが、科学技術の進歩、時代の要求、申請時点での申請資料等の質の低下などの相乗効果により多忙となっています。また、動物用医薬品の開発の効率化や安全性の確保につながるVICHやCodexといった国際関連業務、さらに、薬剤耐性菌やポジティブリスト対応のための業務も大きな比重を占め、職員は多忙を極めています。

動物用医薬品は、その使用状況から様々な商品の中でも、リスクが高くユーザーへの情報量が低い商品であり、特に一般消費者には縁遠い存在で、ペット用の医薬品を除けば見えない商品となっています。そういった点で消費者等の不安を招きやすいことも事実であり、動物用医薬品の入り口である承認審査から、出口になる副作用、残留、耐性菌といったユーザーや一般消費者に係る課題に至る全ての段階での有効性や安全性を確実に確保することが我々の重大な責務であると考えます。

検査第二部長として、業務の効率的な実施を図りつつ、動物用医薬品に係る有効性や安全性確保に取り組んで参りますので、関係者の一層の協力をお願いして就任の挨拶といたします。

トピックス

平成19年度家畜由来細菌の抗菌性物質感受性実態調査結果

動物医薬品検査所　検査第二部抗生物質製剤検査室
（独）農林水産消費安全技術センター 肥飼料安全検査部

1. はじめに

動物用抗菌剤や抗菌性飼料添加物といった抗菌性物質は、家畜の感染症の治療や成長促進を目的に使用されている。本調査は、主要な抗菌性物質に対する耐性菌の発現状況等の動向を把握し、家畜に使用する抗菌性物質の人の健康と獣医療に対するリスク評価及びリスク管理の基礎資料を得ることを目的としたものである。平成19年度の調査は、食の安全・安心確保交付金実施要領（平成17年4月1日付け16消安第10272号消費・安全局長通知）に基づき実施された。

公衆衛生分野への影響に配慮した全国的な薬剤耐性菌発現状況調査は、4菌種すなわち、食品媒介性病原細菌としてサルモネラとカンピロバクターを、薬剤感受性の指標細菌として腸球菌と大腸菌を対象に平成12年度から本格的に開始された。本調査においては、各都道府県が毎年1菌種を調査し、調査対象となる菌種は地域に偏りがないようにローテーションが組まれ、4年間で1調査クールが終了することになる。従って、平成12～15年度に第1クールが終了し、平成19年度は第2クールの最終年の調査となる。

今般、平成19年度に実施されたこれらの調査について、各都道府県より提出された報告を取りまとめたので、その概要を紹介する。

なお、これまでの各年度調査結果は、動物医薬品検査所ホームページ（http://www.maff.go.jp/nval/）に掲載されている。

2. 材料及び方法

（1）調査検体数

第1クールと同様に検体は健康家畜の糞便とし、検体数は都道府県ごとに各菌種とも4畜種（肥育牛、肥育豚、採卵鶏及びブロイラー）×6畜産経営体以上×1検体＝24検体以上を原則とし、1検体から都道府県ごとに指定された菌種を2株まで分離することとした。

（2）試験方法

本調査は、対象菌種ごとに統一化、平準化された分離培養法、菌種同定法及び薬剤感受性試験法により実施した。同定は、形態学的及び生化学的性状検査により行った。

分離菌株の供試薬剤に対する感受性の測定は、CLSI（臨床検査標準協会（旧NCCLS米国臨床検査標準委員会））の提唱する寒天平板希釈法に準拠した方法により実施し、最小発育阻止濃度（MIC）を求めた。なお、耐性限界値（ブレークポイント）は、CLSIが定めたものについてはその値とし、CLSIで規定されていない薬剤については、原則として平成13年度に本調査で得られた値（二峰性を示すMIC分布の中間点）とした。

3. 調査成績

（1）サルモネラ

サルモネラは、供試された243検体中23検体（9.5%）から39株（肥育牛由来0株、肥育豚由来7株、採卵鶏由来5株及びブロイラー由来27株）が分離された。分離菌株の血清型は、6種類認められ、そのうち*Salmonella Infantis*が21株（ブロイラー由来16株、採卵鶏由来5株）で、約半数を占めていた。

分離された39株の薬剤感受性試験成績を表1に示した。供試した15薬剤のうち7薬剤（DSM、KM、OTC、BCM、CP、NA及びTMP）に耐性が認められ、その耐性率は2.6～71.8%であった。セフェム系薬剤（CEZ及

びCTF）及びフルオロキノロン剤（ERFX）に対しては全て感受性を示した。

表１　サルモネラの薬剤感受性試験（平成19年度）

薬剤	Range (μg/ml)	MIC50 (μg/ml)	MIC90 (μg/ml)	ブレークポイント (μg/ml)	耐性菌株数	耐性率 (%)
ABPC	0.5 -2	1	1	32*		
CEZ	1 - 2	1	1	32*		
CTF	0.5 - 4	1	1			
DSM	16- >512	128	>512	32	28	71.8
GM	0.25 - 1	0.5	1	16*		
KM	1 - >512	2	>512	64*	8	20.5
APM	1 - 8	4	8			
OTC	1 - 512	128	512	16	25	64.1
BCM	16 - >512	16	>512	64	7	17.9
CP	1 - 32	4	8	32*	1	2.6
CL	0.25-4	0.5	4			
NA	2 - 256	4	16	32*	3	7.7
ERFX	≦0.125 - 0.5	≦0.125	≦0.125			
SDMX	>512	>512	>512			
TMP	≦0.125 - >512	0.5	512	16*	12	30.8

（注）ABPC：アンピシリン、CEZ：セファゾリン、CTF：セフチオフル、DSM：ジヒドロストレプトマイシン、GM：ゲンタマイシン、KM：カナマイシン、APM：アプラマイシン、OTC：オキシテトラサイクリン、BCM：ビコザマイシン、CP：クロラムフェニコール、CL：コリスチン、NA：ナリジクス酸、ERFX：エンロフロキサシン、 SDMX：スルファジメトキシン、TMP：トリメトプリム
＊: CLSIに規定されたブレークポイント

（2）カンピロバクター

カンピロバクターは、供試された331検体中124検体（37.5%）から223株（肥育牛由来27株、肥育豚由来64株、採卵鶏由来68株及びブロイラー由来64株）が分離された。菌種の内訳は、*Campylobacter jejuni* 132株及び*C. coli* 91株であった。肥育牛、採卵鶏及びブロイラーからは主に*C. jejuni*が、肥育豚からは*C. coli*が分離された。

分離された223株の薬剤感受性試験成績を表2に示した。供試した9薬剤のうち7薬剤（ABPC、DSM、EM、OTC、CP、NA及びERFX）に対する耐性株が認められ、それらの耐性率は9.9～54.7%であった。菌種別の耐性率は、EMでは*C. jejuni* 0%及び*C. coli* 33.0%であった。ERFXでは*C. jejuni* 25.0%及び*C. coli* 53.8%であった。

表２　カンピロバクターの薬剤感受性試験（平成19年度）

薬剤	Range (μg/ml)	MIC 50 (μg/ml)	MIC 90 (μg/ml)	ブレークポイント (μg/ml)	耐性株数	耐性率 (%)
ABPC	≦0.125-64	8	16	32	22	9.9
DSM	≦0.125->512	1	>512	32	49	22.0
GM	≦0.125-4	0.5	1			
OTC	≦0.125-512	16	256	16	122	54.7
CP	2-128	4	32	16	35	15.7
EM	≦0.125->512	2	256	32	30	13.5
NA	2-256	8	256	32	85	38.1
ERFX	≦0.125-64	≦0.125	8	2	82	36.8
SDMX	16->512	>512	>512			

（注）EM：エリスロマイシン

（3）腸球菌

腸球菌は、一般腸球菌（*Enterococcus* spp.）の選択培地による分離では、供試された269検体中227検体（84.4%）から424株（肥育牛由来102株、肥育豚由来97株、採卵鶏由来118株及びブロイラー由来107株）が分離された。

分離された一般腸球菌424株の薬剤感受性試験成績を表3に示した。調査薬剤のうち10薬剤（ABPC、DSM、GM、KM、OTC、EM、LCM、ERFX、CP及びAVM）に対して耐性株が存在し、その耐性率は一般腸球菌で0.5～47.4%であった。このうち81株（肥育牛由来13株、肥育豚由来19株、採卵鶏由来31株及びブロイラー由来19株）が*E.faecium* として分離され、VGMに対しては、すべて感受性株であった。

一方、バンコマイシン（VCM）添加培地を用いた選択分離においては、269検体中6検体（2.2%）から10株が分離された。これらの株は、*E.gallinarum*及び*E.casseliflavus*で、VCMのMIC値はブレークポイント以下であったことからいずれも感受性株と判断された。

表３　一般腸球菌の薬剤感受性試験

薬剤	Range (μg/ml)	MIC50 (μg/ml)	MIC90 (μg/ml)	ブレークポイント (μg/ml)	耐性菌株数	耐性率 (%)
ABPC	≦0.125-64	1	2	16*	2	0.5
DSM	4-≧512	64	≧512	128	92	21.7
GM	1-≧512	8	16	32	39	9.2
KM	≦0.125-≧512	32	≧512	128	77	18.2
OTC	≦0.125-≧512	8	256	16*	201	47.4
CP	1-128	8	16	32*	26	6.1
BC	0.25-≧512	64	256			
EM	≦0.125-≧512	0.25	≧512	8*	99	23.3
LCM	≦0.125-≧512	16	≧512	128	93	21.9
ERFX	≦0.125-16	1	2	4	33	7.8
AVM	≦0.125-≧128	2	8	16	37	8.7
SNM	0.25-16	1	2			
VCM	≦0.125-8	1	2	32*		
VGM	≦0.125-16	1	4			
	（≦0.125-16）	（1）	（4）			
NHT	≦0.00099-≧32	0.0078	0.0156			

（注）LCM：リンコマイシン、SNM：サリノマイシン、BC：バシトラシン、VGM：バージニアマイシン、VCM：バンコマイシン、AVM：アビラマイシン、NHT：ノシヘプタイド
VGM欄の（　）内の数値は、*E.faecium*のみを抽出して集計した場合の数値
＊: CLSIに規定されたブレークポイント

（4）大腸菌

大腸菌は、供試された264検体中242検体（91.7%）から、450株（肥育牛由来130株、肥育豚由来106株、採卵鶏由来112株及びブロイラー由来102株）が分離された。

これらの大腸菌450株の薬剤感受性試験成績を表4に示した。供試した15薬剤のうち12薬剤（ABPC、 CEZ、 CTF、 DSM、 GM、 KM、 OTC、 BCM、 CP、 NA、 ERFX 及びTMP）に対する耐性株が存在し、それらの耐性率は0.7～42.2%であった。

表4　大腸菌の薬剤感受性試験（平成19年度）

薬剤	Range (μg/ml)	MIC 50 (μg/ml)	MIC 90 (μg/ml)	ﾌﾞﾚｰｸﾎﾟｲﾝﾄ (μg/ml)	耐性株数	耐性率 (%)
ABPC	1->512	4	>512	32*	96	21.3
CEZ	1->512	2	4	32*	24	5.3
CTF	≤0.125-512	0.5	1	8	25	5.6
DSM	1->512	4	512	32	141	31.3
GM	0.25-64	1	2	16*	3	0.7
KM	1->512	4	8	64*	26	5.8
APM	2-32	8	16			
OTC	0.5-512	4	256	16	190	42.2
BCM	8->512	32	64	128	5	1.1
CP	1-512	8	16	32*	37	8.2
CL	0.25-8	1	2	16		
NA	1->512	4	128	32*	53	11.8
ERFX	≤0.125->32	≤0.125	0.25	2	11	2.4
SDMX	32->512	>512	>512			
TMP	≤0.125->512	1	>512	16*	71	15.8

＊: CLSIに規定されたブレークポイント

表５　動物別耐性率の比較

		耐性率（%）			
		サルモネラ	カンピロバクター	腸球菌	大腸菌
ABPC	牛	―	0.0	0.0	9.2
	豚	0.0	0.0	0.0	22.6
	肉用鶏	0.0	4.7	1.9	42.2
	産卵鶏	0.0	27.9	0.0	15.2
DSM	牛	―	11.1	8.8	19.2
	豚	100	64.1	24.7	43.4
	肉用鶏	74.0	1.6	29.0	43.1
	産卵鶏	20.0	5.9	23.7	23.2
EM	牛	NT	0.0	1.0	NT
	豚	NT	43.8	36.1	NT
	肉用鶏	NT	3.1	34.6	NT
	産卵鶏	NT	0.0	22.0	NT
OTC	牛	―	66.7	16.7	26.2
	豚	71.8	87.5	67.0	57.5
	肉用鶏	74.1	42.2	67.3	53.9
	産卵鶏	0.0	30.9	39.8	35.7
NA	牛	―	37.0	NT	5.4
	豚	0.0	59.4	NT	6.6
	肉用鶏	11.1	34.4	NT	28.4
	産卵鶏	0.0	22.1	NT	8.9
ERFX	牛	―	33.3	2.0	1.5
	豚	0.0	56.3	6.2	0.0
	肉用鶏	0.0	32.8	15.9	5.9
	産卵鶏	0.0	23.5	6.8	2.7

―：分離株なし
ＮＴ：実施せず

4. おわりに

平成11年度の予備調査及びそれ以降に全国の都道府県の協力により本格的に開始された全国調査第1クール（平成12～15年度）で集積された各種細菌の薬剤感受性試験成績等は、畜産分野における年次別及び由来動物別の耐性菌動向として取りまとめを行い、「動物医薬品検査所年報（第41号,63-67,2004）」に公表した。現在、畜産分野での抗菌性物質の使用状況と分離菌の薬剤感受性の動向について情報を蓄積しながら、詳細な解析を行っている。

畜産分野で使用されている抗菌性物質は、食品安全委員会により作成された「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」（平成16年9月）に基づき、リスク評価が行われている。今後、リスク評価の結果を踏まえて、現状のリスク管理の見直しを含めた検討が行われていくこととなる。その中で、国内を網羅した本調査成績は、リスク評価及び管理に資する極めて重要なものとなっている。

動物用抗菌剤の承認又は抗菌飼料添加物の指定、並びに流通・使用の各段階での薬事法、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律及び食品衛生法に基づく様々な規制は、薬剤耐性菌の出現の抑制につながっている。動物用抗菌剤については、添付文書等の基本情報（抗菌スペクトル、薬物動態等）や原因菌の薬剤感受性データに基づき適正に選択することや、適応症に対応する用法・用量及び使用上の注意事項等を厳守することが重要である。また、抗菌性飼料添加物については、定められた使用の方法の基準を遵守することが、耐性菌の出現を抑制するために重要である。

今回取りまとめた調査成績については、畜産現場における抗菌性物質の適正な使用の一助として活用していただきたい。

海外出張報告

19年度備蓄用口蹄疫不活化ワクチン及び不活化濃縮抗原の製造・検定の立会調査

検査第一部特殊管理検査室長　石丸　雅敏

平成20年3月19及び20日まで、メリアル社パーブライト生物学研究所（英国）において19年度備蓄用口蹄疫不活化ワクチン及び不活化濃縮抗原の製造・検査の立会調査を実施したので、その概要を報告します。

1．口蹄疫ワクチン及び不活化濃縮抗原の製造所の概要

メリアル社パーブライト生物学研究所（以下、「本研究所」）は、英国サリー州の州都ギルフォードから北西約15kmに位置するパーブライトにあり、口蹄疫不活化ワクチン及び不活化濃縮抗原（以下、口蹄疫ワクチン等）の製造とその品質検査を行っている。なお、本研究所は、OIE及びFAOによって口蹄疫のWorld Reference Laboratory（WRL）に認定されている国立パーブライト家畜衛生研究所（Institute for Animal Health, Pirbright Laboratory）に隣接している。

2．口蹄疫ワクチン等の製造・品質検査

(1) 製造用原材料（反すう動物由来物質）

口蹄疫ワクチン等の製造過程においては、使用される反すう動物由来材料については、特に牛海綿状脳症（BSE）のリスクを回避するため、ニュージーランド、オーストラリア（タスマニアを含む。）からそれらの材料を導入している。

(2) 製造及び品質検査

口蹄疫ワクチン等の製造は英国GMPに、品質検査はヨーロッパ薬局方（EP）に準じて行われる。口蹄疫予防液と口蹄疫不活化濃縮抗原は、ほぼ同じ工程を経て製造される。すなわち、口蹄疫予防液の製造過程において、濃縮・精製された不活化濃縮抗原の段階のものを予防液に調整することなく液体窒素に長期保管するのがワクチンバンクである。

①口蹄疫ウイルス浮遊液の調整

口蹄疫ワクチン等の製造に使用する培養液（Glasgow培地）は、直結するパイプを通して製造ラインに送られる。口蹄疫ウイルスを培養するための細胞（BHK-21細胞）は、浮遊培養され、その細胞浮遊液は、継代によって段階的に液量を増やし、約4～5千リットルまでに達する。調整された細胞浮遊液は、直結するパイプを通して陰圧隔離区域内にあるウイルス増殖用タンクへと移され、37℃で前培養される。次いで、製造用種ウイルスが接種され、37℃で18～24時間攪拌培養される。培養を終了したウイルス液は、パイプを通してウイルス不活化タンクに移される。

②口蹄疫ウイルス浮遊液の不活化

ウイルス液は、不活化剤（Binary Ethyleneimine；BEI）の添加により2回の不活化処理がなされる。一次不活化タンクに移されたウイルス液はBEI溶液添加後に37℃で24時間攪拌処理される。この時、定時的にウイルス液が採取され、不活化直線が求められ（不活化直線試験）、EPに定められた基準（理論的に10,000L中に感染性ウイルス粒子が1粒子以下となる不活化時間であること。）が満たされているか確認される。さらに、一次不活化処理がなされたウイルス液は二次不活化タンクに移され、再度BEI溶液が添加され、37℃で24時間攪拌処理されるため、口蹄疫ウイルスは確実に不活化されることとなる。なお、二次不活化を終了した不活化ウイルス液について、無菌試験及び146S抗原定量試験が行われる。

③不活化ウイルスの濃縮・精製

不活化ウイルス液は、クロマトグラフィー法によって濃縮・精製される。本研究所においては、メリアル社が特許を有する製法（POLYOX。現在はコンピュータ自動制御によるPOLYOXⅡ）を用いている。二次不活化を終了した不活化ウイルス液は、直結するパイプを経てクロマトグラフィーカラムを通過し、不要な液分・成分が除去され、口蹄疫ウイルス粒子である146S抗原が精製される。これにより、抗原が数十～数百倍に濃縮・精製され、また、ワクチンに

よるアナフィラキシーショックを減弱させる効果もある。濃縮・精製された不活化ウイルスについて、146S抗原定量試験、無菌試験及び培養細胞を用いた不活化試験が実施される。

④口蹄疫不活化濃縮抗原の保管（ワクチンバンク）

濃縮精製された口蹄疫不活化濃縮抗原は、ワクチンバンクとする場合には、超低温耐性素材（テフロン製）のボトルに1本当たり900mLずつ分注され、ワクチンバンク専用保管施設内の液体窒素タンクに保管される。今年度日本が購入する口蹄疫不活化濃縮抗原（Asia1-ISR（Shamir））の保管ボトル数は５本で、合計39,021mL（20万ドース分）であり、ボトルには、バッチ番号、ウイルス株名及び製造年月日等が表示されていた。

⑤口蹄疫予防液の調整

口蹄疫不活化濃縮抗原は、陽圧管理区域にあるワクチン調製用ステンレスタンク内で口蹄疫予防液の製品規格となる決められた量の緩衝液、オイル及び乳化剤等と混ぜられ、攪拌して乳化される。この時、146S抗原量と50%感染防御ドース（PD50）は相関することを利用して、不活化ウイルスの濃縮・精製後に測定した不活化濃縮抗原中の146S抗原量の値に基づいて、6PD_{50}/ドースとなるように調製される。なお、今年度日本が購入する口蹄疫予防液のうち、O1-Manisa、A-Malaysia97及びAsia1-IRS （Shamirすべて、ウイルス不活化液までをそれぞれ3バッチ（O1-Manisa ：Batch No.L1-796、L1-797、L1-798、A-Malaysia97：Batch No.L1-787、L1-788、L1-789及びAsia1-IRS （Shamir）：Batch No.L1-784、L1-785、L1-786）から構成されていた。

乳化を終了した液は、直結するパイプを通じて分注室（陽圧）に送られ、ワクチンボトルに小分けされ、口蹄疫予防液となる。

小分けされた口蹄疫予防液について、動物（牛又は豚）を用いる安全試験及び力価試験、無菌試験が行われる。ただし、ワクチンバンクの場合には、濃縮・精製を終えた段階で顧客の要請があるまで保管するため、不活化濃縮抗原を保管前に一部採取し、最終製品と同じ規格のワクチン（トライアルブレンド）を調整し、安全試験及び力価試験を実施することとなる。

19年度日本が購入する口蹄疫予防液（O1-Manisa、A-Malaysia97及びAsia1-IRS （Shamir））及び不活化濃縮抗原（Asia1-IRS（Shamir）；口蹄疫予防液Asia1-IRS（Shamir）の不活化濃縮抗原と同一バッチ）の安全試験及び力価試験については、複数のバッチを含んだトライアルブレンドが調整され、試験に供されていた。

安全試験は、豚の筋肉内に2ドース分のワクチン又はトライアルブレンド（以下、ワクチン等）を接種し、2週間にわたって接種部位の局所反応、臨床症状及び肉眼病変（指間部、口腔・舌及び鼻鏡面部の水胞等）の有無を観察する試験である。力価試験は、豚の筋肉内に１ドース分のワクチン等を接種し、接種後3週目に採取した血清中のウイルス中和抗体価を測定する試験である。中和抗体価から、口蹄疫予防液等のPD_{50}を算出し、その結果、今年度購入する口蹄疫予防液等については、日本が求める規格である6PD_{50}と相関するウイルス中和抗体価1.42 log10を十分に上回る中和抗体価を示していた。購入するワクチンのボトルには、ウイルスの型、亜型、製造番号、製造年月日、内容量、有効期限、用法及び使用方法等を日本語で記載したラベルが貼付されていた。

(3) 品質保証

製造及び品質検査の信頼性を確保するため、本研究所ではGMP及び品質管理部門（Quality Control；QC）の上位に品質保証部門（Quality Assurance；QA）を配置している。QAでは、製造・品質検査の環境モニタリング、研究所内外監査、バリデーション、SOP管理及びバッチ関係書類の管理を不断に実施している。QA内には英国政府からライセンスを得た品質保証責任者（QP）が配置され、製造・品質検査の各責任者によってまとめられたデータを最終確認し、その信頼性の責任を負うこととなっている。

3．総括

すべてのタイプの口蹄疫予防液は、複数のバッチから構成されていること、安全試験及び力価試験にトライアルブレンドが使用されていたこと等が明らかとなったが、本研究所での製造・品質検査に関する状況調査及び提出資料から、EP上問題なく、いずれの試験にも適合し、19年度に日本が購入する口蹄疫予防液及び不活化濃縮抗原の製造及び不活化等に問題は認められなかった。従って、当該口蹄疫予防液等の安全性及び有効性に問題はなく、その品質が確保されていることを確認した。

FAO/WHO合同食品規格計画
抗菌剤耐性に関する特別部会（TFAMR）関連3作業部会第1回会合の概要

検査第二部一般薬検査室長　遠藤　裕子

標記の3作業部会（WG）の会合が平成20年5月26日から30日まで、ベルギー王国ブリュッセルにおいて開催されたので、その概要を報告する。

これらの作業部会の開催目的は、昨年10月大韓民国ソウルで開催された第1回TFAMRにおいて、作成するとされた3つのガイダンス文書原案を作成することであり、作成された原案は、本年10～11月に大韓民国ソウルで開催する予定の第2回TFAMRにて検討することが予定されている。

1．参加者

会議は、加盟国／地域（米国、カナダ、欧州諸国、オーストラリア、ニュージーランド、日本、大韓民国、タイ、フィリピン、ブラジル、EC等）、加盟機関（FAO及びWHO）の代表団及びオブザーバー機関（IFAH、CI等）からの出席者を得て、下記の議長により進行された。わが国からは筆者の他、農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課秋元京子係長、内閣府食品安全委員会事務局評価課稲森係長及び内閣府食品安全委員会専門委員唐木委員が出席した。なお、唐木委員はリスク評価ガイダンスに関する作業部会のみに出席した。

2．日程及び議長国

（1）リスク評価ガイダンス作成に関するWG
（議長国：カナダ　5月26日）

（2）リスクプロファイルガイダンス作成に関するWG
（議長国：米国　5月27日～28日）

（3）リスク管理ガイダンス作成に関するWG
（議長国：デンマーク及びフランス　5月29日～30日）

3．検討内容

主な検討内容は以下のとおりである。

CODEX、FAO、WHO、OIE等の既存のガイドライン等との重複を避けること及び3WGで作成する文書の整合性を計ることに特に配慮してガイダンス原案の検討作業が進められた。

（1）3WGに共通な事項

・昨年10月開催の第1回TFAMRにおいて、3本のガイダンス文書原案を作成することが決定されたが、3WGの最終日に米国から、リスク評価ガイダンス文書、リスク管理ガイダンス文書及びリスクプロファイルガイダンス文書は、共通する事項が多いことから、整合性を図るためにも一つの文書に統合することが適当であるとの提案があり、了承された。これにより、緒言、フローチャート、用語の定義、リスクコミュニケーションについては3文書の共通部分となる。

・ガイダンス文書数の変更のためには、TFAMR議長国である大韓民国に報告・協議し、本年10～11月開催予定のTFAMRで再度検討する手続きが必要である。

・3WGの議長国はTFAMR Harmonization Groupを編成し、作成分担を取り決め、WGで了承された。

（2）リスク評価ガイダンス作成に関するWG

・リスク評価ガイダンス文書原案は、いくつか修正があるものの、おおむね了承された。

・「暴露評価」の表2の表題を「Points for Consideration of Pre-Harvest Factors in the Exposure Assessment」から、「Possible pre-harvest data requirements for Exposure Assessment」に変更することとした等、いくつかの表の表題を変更した。これらの修正を通じて、各国や関係機関が、評価に資する科学的情報の種類及び実際 にあるデータは不十分であることについて、概ね共通の認識を得た。

・付属書1「薬剤耐性菌リスク評価のアウトプットの定性的ランク付け」は、定性的リスク評価に用いるランキングを示す用語（低、中等）の定義が曖昧である、「リスクの特徴付け」の定性的なアウトプットの例示が不適切である等の意見が出されたことから、議長国が全体的に見直して各国に電子メールで提案することとされた。

・議長国は、付属書1を除く部分の修正原案を作成し、近日中に各国へ送付すること、付属書1については作成し次第送付することとされた。

（3）リスクプロファイルガイダンス作成に関するWG

・リスクプロファイルガイダンスのみに記載されるべき事項として、「一般原則」、「活動のガイドライン」及び付属文書である「リスクプロファイルを作成する際に含まれる事項（奨励されるもの）」の原案を修正した。

・「一般原則」の項においては、原則3を修正し、「リスク管理は、対象となる食品、抗菌剤とその使用、食品由来のヒトの病原体/耐性決定因子の組み合わせを明確にして行う」こととされ、原則10として新たに「リスク管理はリスク管理に関する国際機関の最新の作業を考慮する」旨の記載が加えられた。

・「活動のガイドライン」の項においては、冒頭にリスク管理の概要を示すための図1を追加し、4.1薬剤耐性菌の食品安全問題の特定の項において、TFAMRのTerms of Referenceの文言を引用し、食品、飼料、水産養殖を含むことを明確にした。また、リスクプロファイルの重要な要素として公衆衛生問題の記述、薬剤耐性菌と食品と抗菌性物質の組み合わせの特定と特徴付け、各国及び国際機関で作成された重要な抗菌性物質リスト、食品製造過程における抗菌性物質の使用に関する記述、知見のギャップの5点に絞られた。

・付属文書の「リスクプロファイルを作成する際に含まれる事項（奨励されるもの）」は、微生物のリスクマネージメント文書であるCAC/GL63(2007)を参考にして作成するとされ、抗菌剤耐性に係る特有の項目は別途追加することとされた。

（4）リスク管理ガイダンス作成に関するWG

・リスク管理ガイダンス文書（案）に対しては、文章が長すぎる、既存の文書との重複を避けるべき等各国から多くのコメントが寄せられたため、案を文言修正する作業ではなく、必要な部分（事項）のみを抽出する作業を実施した。

・新たな構成に沿って項目を立て、各項に盛り込むべき事項を検討した。この時、CAC/RCP61-2005、CAC/RCP-38等のCodexの薬剤耐性菌に係る既存の文書と重複している事項を削除した。

・リスクプロファイルのWGで作成した一般原則について討議され、修正がなされた。

・第１項の「利用可能なオプションの特定」の、オプションのリスト（例示）の前に、「後述の項において記載してあるリスク管理オプションは、各国／地域の当局によりリスクのレベルに応じた方法で、既存のCodex文書に従うこと、資源・地域の法的規制、科学的証拠に基づくことなど考慮して、導入することができる」という旨の短い文章を追加することとされた。

・本会合の検討内容を踏まえ、議長国であるフランスとデンマークが原案を作成し各国にメールで意見を求めることとされた。

4．TFAMRの今後の活動の予定

・TFAMRの今後の活動の予定は以下のとおりである。なお、TFAMRは、合計4回までの会合の開催がCODEX総会により認められている。

－2008年7月：第61回CODEX総会におけるガイダンス文書原案作成のためのWGの設置とその活動の承認

－2008年10-11月：第2回TFAMRにおけるガイダンス原案の検討

－2010年：CODEX総会におけるガイダンス文書原案の検討（STEP 5）

－2011年：CODEX総会におけるガイダンス文書原案のCODEX規格としての採択（STEP 8）

韓国National Veterinary Research and Quarantine Service (NVRQS)及びKorea Animal Health Products Association (KAHPA)主催「International Symposium on GMP for Veterinary Pharmaceuticals」への参加報告

企画連絡室検定検査品質保証科長　岩本　聖子

韓国の動物薬事関係行政当局が所在するNational Veterinary Research and Quarantine Service (NVRQS)から、NVRQS及びKorea Animal Health Products Association (KAHPA)主催「International Symposium on GMP for Veterinary Pharmaceuticals」(於：ソウル大学Schofield Hall)での講演及びNVRQS内で薬事関係部署の職員を対象としたセミナー(於：NVRQS会議室)における講演についての要請があり、平成20年5月21日から23日までの3日間、韓国安養市に滞在し、当該シンポジウム及びセミナーに出席した。またNVRQS内を見学する機会を得た。以下にその概要を報告する。

(1) International Symposium on GMP for Veterinary Pharmaceuticals

シンポジウムのスピーカー及び発表内容は下記のとおり。

①GMP Regulation and Management for Veterinary Pharmaceuticals in Korea (Dr. Byoung-Gon Jeong, NVRQS, Korea)

②GMP Regulation and Management for Veterinary Pharmaceuticals in Japan (Dr. Shoko Iwamoto, NVAL, Japan)

③GMP regulation and Operation for Veterinary Biologics in USA and EU (Dr. Shoba Varma, Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc, USA)

④GMP Operation and Compliance for Veterinary Chemicals in Germany (Mr. Michael Voigt, Bayer Healthcare, Animal Health Div., Germany)

⑤GMP Audits for Veterinary Chemicals from South Asian and African Countries (Mr. Dong-Won Ahn, Eagle Vet. Tech Co. Ltd., Korea)

⑥Current Status and Improvement of GMP for Veterinary Pharmaceuticals in Korea (Dr. Woo-Hyun Paik, PDA Korea, Korea)

プレゼンテーション後に質疑応答があり、活発な意見交換があった。EU及びCVBの規制制度については、各当局がその内容をウェブサイト上に掲載しており、FAQも含め、関係者が自由に閲覧できるようになっている。一方で日本の規制制度については、ウェブ上への掲載は進んでいるものの、まだまだ改善の余地のある状況 である。このことに関連して、会場からは、日本の規制制度が複雑で厳しいという意見もあるが当局はどう考えているかといった質問が出た。当方からは、

スピーカー及び主催者らとの記念撮影
（シンポジウム会場にて、筆者は右から6番目）

NVRQS院長（Dr.Kang）と筆者の記念撮影

「特段厳しいとは思わないが、薬事法下の規制を海外から見たときに、複雑であり、わかりにくいと感じる部分はあるのかもしれない。国内では動物用医薬品等製造販売管理者講習会等で薬事関係業界に説明をする機会を持っている。ご不明の点があればお気軽に問い合わせていただきたい。」と回答したが、日本の薬事法上の規制制度については、医薬品等の製造のグローバル化に対応するべく、国外に対してもより一層の情報周知が必要であることが感じられた。

(2) NVRQS内で薬事関係部署の職員を対象としたセミナーにおける講演

シンポジウムの翌日、NVRAQSの会議室にて、NVRQS内の薬事関係部署の職員を対象に、動物医薬品検査所の紹介を中心とした日本での動物用医薬品に係る薬事行政の概要について、30分程度プレゼンテーションを行った。

(3) NVRQS見学

5月22日及び5月23日のスケジュールの合間を見ながら、コンタクトパーソンであったDr. Kimの案内で、NVRQSの施設を見学させていただいた。本研究所についてはウェブサイトがあるので、組織や業務内容の詳細についてはそちらも参照されたい。

(http://www.nvrqs.go.kr/Japanese/)

NVRQSは、日本の動物衛生研究所、動物検疫所、動物医薬品検査所を統合したような組織立てになっている。そのうち動物医薬品検査所にあたる部署は職員が15名程度、ラボのテクニシャンが若干名いるとのことであった。ラボ部門は、細菌製剤セクション、ウイルス製剤セクション室、一般薬セクション、抗生物質セクションの4つのセクションがあり、それぞれで国家検定・検査を行っているとのことである。このほか査察や承認を行う部署がある。

訪問した時点では韓国全土でのHPAIの発生により、NVRQSの診断サービスの部門が大量の検体を処理しているという緊急事態であったため、薬事関係にあたる部門やその他の部門からも応援の人を出しているとのことであった。

動物衛生研究所にあたる部門は研究職が主体であるとのことで、動物検疫所にあたる部門や動物医薬品検査所にあたる部門は全員獣医職かその他の行政職員とのことであった。

韓国政府関係者からは非常な歓迎を受け、暖かいもてなしを受けた。ここに感謝の意を表したい。また、当所から韓国NVRQSを訪問した職員は当方が初めてだったこともあり、プレゼンテーションの質疑応答や懇親会の席等で、日本の薬事行政制度や当所の業務について数多くの質問を受けた。韓国は日本の隣国として防疫上密接なつながりのある国でもある。今後の両国動物薬事関係部門のより良い関係構築を祈念したい。

NVRQSの本館（韓国安養市内）

まったく人気のない韓国安養市内サムゲタンのレストラン。当時は、全国的に発生したトリインフルエンザの影響で、鶏肉・鶏料理が敬遠されていた。

検査室

検査室便り

＜検査第一部特殊管理検査室＞

特殊管理検査室（英名：Biosecurity testing section）は、平成19年4月に当所の内部改編により発足し、英名が示すとおり「病原微生物高度封じ込め施設において管理が必要な生物学的製剤の検査を行う」ための検査室です。現在のところその前身であるウイルス製剤第2検査室時代と比べ人員5名、業務内容とも牛、豚のウイルス性ワクチン、診断薬の検定・検査等であることに大きな変化はありません。それでは当室の特徴的な業務、トピック等について紹介します。

上述の牛、豚のウイルス性ワクチンには、口蹄疫不活化ワクチン（ワクチンバンクの不活化濃縮抗原）、牛疫生ワクチン、豚コレラ生ワクチンのように国家防疫上極めて重要な備蓄用ワクチン等も含まれています。これらの検査（主に動物を用いる試験）等は、BSLの観点から高度封じ込めの施設（総合検査棟）において実施しています。また、改正感染症法の施行によって、特定病原体等に指定されたウイルスを用いることから日本脳炎不活化ワクチンの力価試験も総合検査棟で平成19年度から実施しています。このように検査に総合検査棟を使用する頻度が最も高い検査室となっています。診断薬についても、防疫資材として高い位置付けにある牛白血病のゲル沈抗原、凝集抗原、豚コレラのFA抗体、ELISAキット、オーエスキー病のELISAキット等の検定を担当しています。

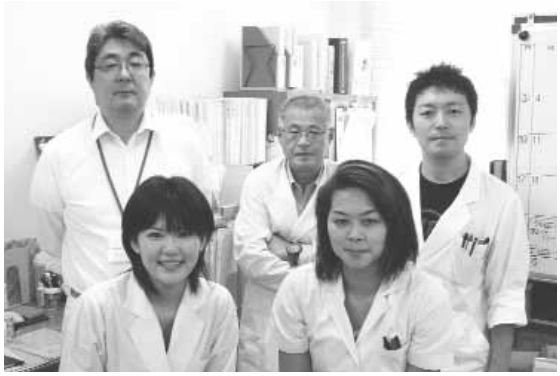
また、適切な検定成績を確保するため、牛豚については実験動物として確立されていないことから、豚については定期的に種豚の抗体検査、また、牛については購入前に抗体検査実施のため、契約農家に直接出向き採血を行う等検定に付帯する水面下的業務も行ってきています。

さて、当室における最近のトピックとしては、昨今、南九州等の養豚地域で話題となった豚サーコウイルス2型感染による事故率の増加等に対処すべく経済的損失の低減等を目的とした「豚サーコウイルス（2型）感染症」のワクチンを取り上げたいと思います。このワクチンに関しては、特に農家への迅速な供給を行う必要性が高いものとの判断から当室としても製造販売承認の技術的審査（検査法の再現性の検討を含む。）業務に平成19年秋から20年春までの間は集中して対応にあたって参りました。その結果、現時点において2品目が承認され、うち1品目については検定に合格し、野外への供給が開始されている状況となっています（6月16日現在）。ワクチンの使用がPCV2感染による事故率の低減をもたらし、養豚経営の安定化に寄与しているとの情報に室員一同、充足感に満ちているところであります。

一方、調査研究に関しては、ウイルス製剤第2検査室時代から「牛ウイルス性下痢ウイルス（BVDV）」に着目し、ウイルス学的アプローチをもって業務を進めてきた経緯があり、現在でも研究課題として継続しています。この研究業務にから得た技術・知識を応用し、細胞の培養に必須である牛（胎子）血清に関しては、市販品におけるBVDV及び抗体のチェックを血清供給メーカーの協力を得て実施していますが、BVDVに対する抗体フリーの血清は極めて少なく、希少価値が高い状況であることが明らかとなってきています。よって、今後、ワクチン等の生物学的製剤の品質検査等の実施に当たっては、その目的に合致した規格の血清を用いる等の配慮が必要になってくると思われます。

このように、家畜伝染病予防法との関係の深く国家防疫上重要なウイルス性ワクチン、診断薬の検定・検査及び製造材料として牛、豚由来物質が用いられるワクチン等の製造・品質管理についても、積極的に調査研究成果の活用に努めるとともに、各種関連情報の収集等、より一層の技術の向上に邁進する所存です。

（検査第一部特殊管理検査室長　石丸雅敏）



（平成20年6月撮影）

調査研究紹介

当所職員（他機関との共同研究を含む。）が学術集会及び学術雑誌に発表した調査研究報告を紹介します。

◆学術集会発表

発表学会・研究集会名	演　　題	氏　　名
動物用抗菌剤研究会　第35回シンポジウム（H20.4.26）	抗菌剤使用による家畜由来大腸菌の交差耐性及び共耐性の農場レベルでの影響について	原田和記

◆誌上発表

発　表　誌	発　表　題　名	氏　　名
獣医畜産新報 61(5),405-409,2008	国内における*Erysipelothrix*属菌感染による犬の細菌性心内膜炎の初発報告	(木村雅之、中野嵩、田村豊)、小佐々隆志、(山本欣也)、高橋敏雄

注：氏名欄（　　）は所外機関所属者

新薬等紹介

平成20年４月１日～平成20年６月30日までに承認された新薬等を紹介します。

詳細については、当所HPの動物用医薬品データベースをご覧ください。

品　　名	製造販売業者	承認年月日	規制区分
ポクテム　トリインフルエンザ	シスメックス株式会社	H20.4.1	―

製剤区分（薬効分類）	生物学的製剤（生物学的診断用製剤類）
主成分	アッセイストリップ　1個中 捕捉用固定化抗A型インフルエンザウイルスモノクローナル抗体（マウス）FLA-13D2M　1.2 μg ラテックス粒子結合抗A型インフルエンザウイルスモノクローナル抗体（マウス）FLA-4A5　29 μg ラテックス粒子結合抗ジニトロフェノールモノクローナル抗体（マウス）1753　1.6 μg ジニトロフェノール標識ウシアルブミン　0.36 μg
対象動物	鶏
効能及び効果	ニワトリの気管拭い液及び総排泄腔拭い液中のA型インフルエンザウイルス抗原の検出
用法及び用量	本品は15～30℃の環境下で使用すること。 １．試薬の調製方法 そのまま用いる。 ２．操作方法 （１）気管拭いまたは総排泄腔拭い液を採取した綿棒を検体抽出試薬中に入れ、充分攪拌して抽出する。これを抽出試料とする。 ※検体採取後すぐに検査しない場合は、次のような条件で保存し、使用すること。 ・綿棒で採取した検体は、2～8℃で乾燥しないように密閉容器等に入れて保存し、検体採取後24時間以内に測定すること。 （２）ボトルの口にしっかりと試料ろ過フィルターをつける。 （３）抽出試料5滴をアッセイストリップの試料添加部に滴下する。 （４）15分後に出現したラインの有無により判定する。 （５）次のように結果を判定する。 １）コントロール位置（①）に赤色のラインが認められ、判定位置（A）に青色のラインが認められないときは陰性である。 ２）コントロール位置に赤色のラインが認められ、判定位置に青色のラインが認められるときは陽性である。 ３）コントロール位置に赤色のラインが認められない、又は判定部全体が着色し、判定位置の青色ラインが識別できないときは判定不能である。 ※なお、ケースに（B）の表示があるが本検査には関係ない。
使用禁止期間／休薬期間	－

剤型	反芻動物由来物質有無	由来物質名	由来物質動物	由来物質原産国	由来物質臓器名等
（動生剤）その他（診断液を含む）	有	ウシアルブミン	ウシ	アメリカ合衆国	血液

品　名	製造販売業者	承認年月日	規制区分
サーコバック	メリアル・ジャパン株式会社	H20.4.24	指定医薬品、劇薬、要指示医薬品

製剤区分（薬効分類）	生物学的製剤（ワクチン類）
主成分	１用量中　○不活化PK15細胞培養豚サーコウイルス2型1010-25株　2.1 log10 ELISA 単位以上
対象動物	豚
効能及び効果	母豚への投与後、子豚における受動免疫による豚サーコウイルス2型感染に伴うリンパ組織における病変の軽減ならびに豚サーコウイルス2型に起因する斃死率及び臨床徴候の軽減
用法及び用量	液状ワクチン及びアジュバントのバイアルをそれぞれよく混和し、液状ワクチン全量をアジュバントバイアルに注入した後、泡立てない程度にゆっくり10回程度転倒混和し、下記の量を豚の耳根部後方の頸部筋肉内に注射する。産歴のある妊娠豚（淘汰が予定される最終分娩時及びその分娩時の妊娠豚を除く）に1回2mLを3～4週間隔で2回注射する。ただし、2回目の注射は、分娩予定日の2～4週間前に行う。次回以降の繁殖時に行う補強注射は、2mLをその分娩予定日の2～4週間前に1回行う。
使用禁止期間／休薬期間	－

剤型	反芻動物由来物質有無	由来物質名	由来物質動物	由来物質原産国	由来物質臓器名等
(動生剤)液状 不活化	無				

品　名	製造販売業者	承認年月日	規制区分
ヨーネスクリーニング・プルキエ	株式会社　微生物化学研究所	H20.5.21	―

製剤区分（薬効分類）	生物学的製剤（生物学的診断用製剤類）
主成分	［抗原固相化マイクロプレート］ 1プレート中　マイコバクテリウム・アビウム亜種アビウム　18株抽出抗原　参照陽性血清のOD値として0.7～2.0 ［試料希釈吸収液］ 1ボトル(100mL)中　マイコバクテリウム・フレイ　パスツール研究所株抽出抗原　特異性検定用血清のS/P値として50未満 ［ペルオキシダーゼ標識抗体液］ 1バイアル（0.75mL）中ペルオキシダーゼ標識マウス抗牛IgG1抗体　0.75 mL ［発色液］　1ボトル（60mL）中　3，3'，5，5'，-テトラメチルベンジン　適量 ［反応停止液］　1ボトル（120mL）中　0.5mol/L硫酸水溶液　120 mL ［指示陽性血清］　1バイアル（0.5mL）中　マイコバクテリウム・パラツベルクローシス感染牛血清　0.5 mL ［指示陰性血清］　1バイアル（0.5mL）中　マイコバクテリウム・パラツベルクローシス非感染牛血清　0.5 mL
対象動物	牛
効能及び効果	牛血清中のヨーネ菌に対する抗体の予備的検出
用法及び用量	１．洗浄液の調整 濃縮洗浄液を精製水で20倍に希釈して洗浄液を作製する。 ２．被検血清及び指示血清の希釈とマイコバクテリウム・フレイ菌による交差抗体の吸収 被検血清、指示陽性血清及び指示陰性血清を試料希釈吸収液で20倍に希釈する。十分に混和した後に21±5℃で15分間吸収する。 ３．血清の感作 吸収済み血清100μLを抗原固相化マイクロプレートのウェルに加える。指示陽性血清では2ウェル、指示陰性血清及び被検血清ではそれぞれ1ウェルを用いる。静かに振盪後、プレートに蓋をして21±5℃で45分間反応させる。 ４．洗浄 ウェルから血清試料を除去し、ウェルを洗浄液で満たし、除去する。この操作を3回行う。最後の洗浄液はペーパータオル等を用いて可能な限り除去する。 ５．標識抗体の感作 ペルオキシダーゼ標識抗体液を標識抗体希釈液で100倍に希釈し、その100μLを各ウェルに分注し、プレートに蓋をして21±5℃で30分間反応させる。 ６．洗浄 ４．の洗浄操作を行う。最後の洗浄液はペーパータオル等を用いて可能な限り除去する。 ７．発色反応 各ウェルに発色液を100μL加える。マイクロプレートを遮光して、21±5℃で10分間発色させる。各ウェルに100μLの反応停止液を加える。色度が均一になるまでマイクロプレートを静かに振盪し、必要な場合にはプレートの裏底を注意深く拭う。 ８．測定 エライザ用分光光度計により、波長450nmにおけるOD値を測定する。 ９．判定 指示陽性血清の平均OD値が0.7～2.0であり、かつ指示陽性血清と指示陰性血清のOD値の比が7.0以上の場合に試験が成立し、下式によりS/P値を算出する。 S/P値=100×（被検血清のOD値-指示陰性血清のOD値）／（指示陽性血清の平均OD値-指示陰性血清のOD値） S/P値が60未満を陰性、60以上を陽性とする。
使用禁止期間／休薬期間	－

剤型	反芻動物由来物質有無	由来物質名	由来物質動物	由来物質原産国	由来物質臓器名等
（動生剤）その他（診断液を含む）	有	ウシアルブミン	ウシ	アメリカ合衆国	血液

品　名	製造販売業者	承認年月日	規制区分
①デュラミューン MX 5 ②デュラミューン MX 5 FDAH	①共立製薬株式会社 ②フォート ダッジ株式会社	H20.6.4	指定医薬品、劇薬、要指示医薬品

製剤区分（薬効分類）	生物学的製剤（ワクチン類）
主成分	乾燥ワクチン　1バイアル（1頭）中 弱毒ジステンパーウイルス オンダーステポート株　$10^{3.5}$ $TCID_{50}$ 以上 弱毒犬アデノウイルス（2型）　V-197株　$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上 弱毒犬パラインフルエンザウイルス　91880株　$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上 弱毒犬パルボウイルス　FD2001株　$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上
対象動物	犬
効能及び効果	犬ジステンパー、犬アデノウイルス(2型)感染症、犬伝染性肝炎、犬パラインフルエンザ及び犬パルボウイルス感染症の予防
用法及び用量	乾燥ワクチンを溶解用液で溶解し、4週齢以上の犬に1mL（1バイアル）ずつ3～4週間隔で2回、皮下又は筋肉内に接種する。
使用禁止期間／休薬期間	－

剤型	反芻動物由来物質有無	由来物質名	由来物質動物	由来物質原産国	由来物質臓器名等
(動生剤) 凍結乾燥	有	バクトペプトン	うし	アメリカ	胆汁、結合組織、皮膚及び骨（頭蓋骨及び脊椎を除く。）

品　名	製造販売業者	承認年月日	規制区分
①デュラミューン MX 6 ②デュラミューン MX 6 FDAH	①共立製薬株式会社 ②フォート ダッジ株式会社	H20.6.4	指定医薬品、劇薬、要指示医薬品

製剤区分（薬効分類）	生物学的製剤（ワクチン類）
主成分	乾燥ワクチン　1バイアル（1頭）中 弱毒ジステンパーウイルス オンダーステポート株　$10^{3.5}$ $TCID_{50}$ 以上 弱毒犬アデノウイルス（2型）　V-197株　$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上 弱毒犬パラインフルエンザウイルス　91880株　$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上 弱毒犬パルボウイルス　FD2001株　$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上 液状不活化ワクチン　1バイアル（1mL）中 犬コロナウイルス　TN-449株（不活化前ウイルス価）　$10^{4.5}$ $TCID_{50}$ 以上
対象動物	犬
効能及び効果	犬ジステンパー、犬アデノウイルス（2型）感染症、犬伝染性肝炎、犬パラインフルエンザ、犬パルボウイルス感染症、犬コロナウイルス感染症及び犬レプトスピラ病の予防
用法及び用量	乾燥ワクチンを液状不活化ワクチンで溶解し、6週齢以上の犬に1mL（1バイアル）ずつ3～4週間隔で2回、皮下又は筋肉内に注射する。
使用禁止期間／休薬期間	－

剤型	反芻動物由来物質有無	由来物質名	由来物質動物	由来物質原産国	由来物質臓器名等
(動生剤）混用 （1品目中で上記動生剤の項目が重複するもの）	有	バクトペプトン	ウシ	アメリカ	胆汁、結合組織、皮膚及び骨（頭蓋骨及び脊椎を除く。）

品　　名	製造販売業者	承認年月日	規制区分
①デュラミューン MX 8 ②デュラミューン MX 8 FDAH	①共立製薬株式会社 ②フォート ダッジ株式会社	H20.6.4	指定医薬品、劇薬、要指示医薬品

製剤区分（薬効分類）	生物学的製剤（ワクチン類）
主成分	乾燥ワクチン　1バイアル（1頭）中 弱毒ジステンパーウイルス オンダーステポート株　$10^{3.5}$ $TCID_{50}$ 以上 弱毒犬アデノウイルス（2型）　V-197株　$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上 弱毒犬パラインフルエンザウイルス　91880株　$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上 弱毒犬パルボウイルス　FD2001株　$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上 液状不活化ワクチン　1バイアル（1mL）中 犬コロナウイルス　TN-449株　（不活化前ウイルス価）$10^{4.5}$ $TCID_{50}$ 以上 レプトスピラ・イクテロヘモラジー　コペンハーゲニー株　（不活化前生菌量）$10^{8.0}$個　以上 レプトスピラ・カニコーラ　フォント　ユトレヒトⅣ株　（不活化前生菌量）$10^{8.0}$個　以上
対象動物	犬
効能及び効果	犬ジステンパー、犬アデノウイルス（2型）感染症、犬伝染性肝炎、犬パラインフルエンザ、犬パルボウイルス感染症、犬コロナウイルス感染症及び犬レプトスピラ病の予防
用法及び用量	乾燥ワクチンを液状不活化ワクチンで溶解し、6週齢以上の犬に1mL（1バイアル）ずつ3～4週間隔で2回、皮下又は筋肉内に注射する。
使用禁止期間／休薬期間	－

剤型	反芻動物由来物質有無	由来物質名	由来物質動物	由来物質原産国	由来物質臓器名等
（動生剤）混用（1品目中で上記動生剤の項目が重複するもの）	有	バクトペプトン	ウシ	アメリカ	胆汁、結合組織、皮膚及び骨（頭蓋骨及び脊椎を除く。）

品　　名	製造販売業者	承認年月日	規制区分
ラピッドベット－H犬血液型判定キットⅡ	共立製薬株式会社	H20.6.4	—

製剤区分（薬効分類）	生物学的製剤（生物学的診断用製剤類）
主成分	１回測定当たり　抗犬赤血球抗原（ＤＥＡ）1.1ﾏｳｽﾓﾉｸﾛｰﾅﾙ抗体　2.5μｇ
対象動物	犬
効能及び効果	犬の赤血球型（DEA1.1）の判定
用法及び用量	省略（HPをご覧ください）
使用禁止期間／休薬期間	－

剤型	反芻動物由来物質有無	由来物質名	由来物質動物	由来物質原産国	由来物質臓器名等
（動生剤）その他（診断液を含む）	無				

品　名	製造販売業者	承認年月日	規制区分
“京都微研”ポールセーバーSE/ST	株式会社　微生物化学研究所	H20.6.30	指定医薬品、劇薬、要指示医薬品

製剤区分（薬効分類）	生物学的製剤（ワクチン類）				
主成分	1ボトル(250mL)中	サルモネラ・エンテリティディス	NT991株	（不活化後総菌数）	1×10^{12}個以上
		サルモネラ・ティフィムリウム	A723株	（不活化後総菌数）	1×10^{12}個以上
対象動物	鶏				
効能及び効果	種鶏及び採卵鶏の腸管におけるサルモネラ・エンテリティディス及びサルモネラ・ティフィムリウムの定着の軽減				
用法及び用量	1羽当たり0.25mLを5週齢以上の種鶏及び採卵鶏の脚部筋肉内に4～8週間隔で2回注射する。				
使用禁止期間／休薬期間	－				

剤型	反芻動物由来物質有無	由来物質名	由来物質動物	由来物質原産国	由来物質臓器名等
（動生剤） 液状　不活化	無				

主な行事・人の動き

主 な 行 事

月　日	行　事	場　所
20. 4.　7	平成20年度第1回発注者綱紀保持委員会開催	当　所
4.　16	平成20年度第1回狂犬病ワクチンシード委員会出席	東京薬業厚生年金基金
4.　22	鶏病研究会通常総会・春季全国鶏病技術研修会出席	本　省
4.　21～22	平成20年度全国家畜衛生主任者会議出席	本　省
4.　23～24	第49回全国家畜保健衛生業績発表会出席	本　省
4.　25	平成20年度第1回発注者綱紀保持研修開催	当　所
5.　8	薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用生物学的製剤調査会開催	当　所
5.　9	薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用医薬品再評価調査会開催	当　所
5.　14	薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用抗菌性物質製剤調査会開催	当　所
5.　16	薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用一般医薬品調査会開催	当　所
5.　19	薬事・食品衛生審議会薬事分科会水産用医薬品調査会出席	本　省
5.　19	平成20年度永年勤続者表彰	当　所
5.　23	薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用医薬品残留問題調査会開催	当　所
5.　30	第538回技談会開催（演題及び発表者） 1．薬剤耐性菌の発現状況検査における動物用医薬品の投与状況の集計(H12～H19年度)について（小池良治） 2．各室研究「牛の薬物動態に関する研究」中間報告第一報（清水裕仁） 3．数理モデルに基づく薬剤耐性菌に対するリスク管理の検討（濱本修一） 4．豚丹毒生ワクチンの安全性評価に関する試験調査成績の総括（高橋敏雄） 5．国内におけるErysipelothrix属菌感染による犬の細菌性心内膜炎の初発報告（高橋敏雄） 6．平成19年度購入口蹄疫不活化ワクチンの検査結果等について（石丸雅敏） 7．生物学的製剤の迷入ウイルス否定試験に供することを目的とした牛胎子血清の調査（小佐々隆志） 8．豚サーコウイルス２型感染症不活化ワクチンの申請力価試験法に関する事前検討について（青木奈緒）	当　所

月　日	行　事	場　所
20. 6. 3～5 6. 10～12	平成20年度動物用医薬品危機管理対策に関する研修会（Ⅰ　薬剤耐性菌の発現状況検査研修会）開催	当　所
6. 4／11	講演（薬剤耐性菌とリスク評価について）　国立感染症研究所長　宮村達男	当　所
6. 4	薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用医薬品残留問題調査会出席	本　省
6. 12	平成20年度軽種馬防疫協議会専門委員会出席	JRA六本木事務所
6. 17	動物用生物学的製剤シードロットシステムによる品質管理制度の導入に関する説明会出席	東京薬業健康保険組合 薬業健保会館
6. 17／23	平成20年度品質検査に関する個別研修会開催	当　所
6. 18～19 6. 24～25	平成20年度動物用医薬品危機管理対策に関する研修会（Ⅱ　品質確保検査研修会）開催	当　所
6. 20	第251回鶏病事例検討会出席	(独)農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所
6. 23～24	VICH対象動物専門家会議出席	三番町分庁舎
6. 27	第539回技談会開催（演題及び発表者） 1．*Mycoplasma synoviae*感染症凍結生ワクチンの温度感受性マーカー試験における判定法の改良（続報）（山本朋子） 2．*Mycoplasma synoviae*のワクチン株及び野外株由来DNAのRFLP解析（原田和記） 3．豚アクチノバシラス・プルロニューモニエワクチンの力価試験に使用する攻撃株の選定（血清型5型）（守岡綾子） 4．新たに提唱された血清型23型及び24型豚丹毒菌株の国内における調査（内山万利子） 5．豚丹毒ワクチンの交差防御能に関する検討（内山万利子） 6．細菌製剤検査室の現状と課題について（鈴木祥子） 7．鶏病ワクチンの検定不合格事例と問題点（中村成幸） 8．ニューカッスル病診断用赤血球凝集抗原の品質検査に用いる参照品の更新（嶋崎洋子） 9．平成20年度係長養成研修の概要について（渡辺有美）	当　所

人の動き

人事異動

月　日	異動内容	官職	氏　名	摘　要
20. 5. 16	出　向	技	谷村千栄子	生産局畜産部畜産企画課畜産専門官（検査第一部細菌製剤検査室主任検査官）
7. 1	配置換	技	荻野　智絵	企画連絡室動物用医薬品審査官（企画連絡室動物用医薬品専門官）
	昇　任	技	守岡　綾子	企画連絡室動物用医薬品専門官（検査第一部細菌製剤検査室主任検査官）
	昇　任	技	江口　郁	企画連絡室動物用医薬品専門官（検査第二部薬剤作用検査室主任検査官）
	出　向 免：併任	技	高木　昌美	(独)農林水産消費安全技術センター肥飼料安全検査部飼料鑑定第二課長 （企画連絡室動物用医薬品専門官兼動物検疫所精密検査部危険度分析課）

海外出張

月　日	官職	氏　名	所　属	摘　要
20. 5. 21～23	技	岩本　聖子	企画連絡室	韓国で開催される動物医薬研究会春期学術シンポジウム出席（大韓民国）
20. 5. 25～6. 1	技	遠藤　裕子	検査第二部	リスク評価・リスクプロファイリング・リスク管理に関する会期内作業部会出席（ベルギー王国）
20. 6. 30～7. 6	技	江口　郁	検査第二部	VICH動物用医薬品監視作業部会タスクフォース出席（ドイツ連邦共和国）

所員研修

月　日	官職	氏　名	研　修　内　容	研　修　場　所
20. 5. 12	事	関口　直美	平成20年度資格・標準報酬管理事務研修	KKR東京
5. 13～14	事	畠山　強輔	平成20年度第１回農林水産本省発注者綱紀保持研修	本　　省
6. 16～20	技	渡辺　有美	平成20年度係長養成研修（第2班）	農林水産研修所
6. 24・26 6. 25	事 事	齋藤美智子 関口　直美	平成20年度服務・勤務時間・健康安全等担当者研修	さいたま新都心合同庁舎

研修者

月　日	氏　名	所　属	研　修　内　容
20. 4. 2 ～5. 9 5. 19 ～ 28	Ms. Yupiana Yuni Mr. Rshmat Maharis Mr, Nur khusni Hidayanto	インドネシア共和国動物医薬品検査所	鳥インフルエンザのワクチンモニタリング技術の習得研修

見学者

月　日	所　属	摘　要
19. 4. 1	インドネシア共和国農業省畜産局動物衛生部防疫課職員外５名	
6. 16	（独）農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 平成20年度新規採用研究職員（６名）	引率：業務推進室企画チーム長　高田益宏

お知らせ

◎ 平成19年12月に発行したNo.280の「動物用医薬品の事故防止・被害対応業務において収集した野外流行株の調査結果　2.平成18年度に収集したサルモネラ、鶏大腸菌症由来大腸菌、大腸菌O-157及びブドウ球菌の調査結果」の２．鶏大腸菌症由来大腸菌（P.6）及び表３（P.7）に誤りがありましたので、この場をお借りしまして、訂正します。　（企画連絡室企画調整課）

２．鶏大腸菌症由来大腸菌

12県から提供された41株の11薬剤に対する感受性は、表３に示した。ABPC（78.0%）、OTC（82.9%）及びNA（48.8%）に対する耐性株が45%以上で認められた。CEZ、KM、FM及びCPに対する耐性株は30%以上で、ERFXに対する耐性株も12.2%で認められた。

表３　鶏大腸菌症由来大腸菌の薬剤感受性　(n=41)

	Range (μg/ml)	MIC50 (μg/ml)	MIC90 (μg/ml)	ブレークポイント (μg/ml)	耐性菌株数	耐性率 (%)
ABPC	1->512	512	>512	32*	32	78.0
CEZ	1->512	2	>512	32*	13	31.7
KM	1->512	4	>512	64*	18	43.9
FM	1->512	4	256	16	17	41.5
OTC	1-512	256	512	16	34	82.9
CP	4->512	8	256	32*	14	34.1
FFC	4-512	8	32	32	5	12.2
CL	0.25-1	0.5	1	2	0	0.0
NA	2->512	4	>512	32*	20	48.8
ERFX	≤0.125-256	≤0.125	16	2	5	12.2
TMP	0.25->512	0.5	>512	16*	8	19.5

*: CLSIに規定されたブレークポイント

◎動物用医薬品に関する通知について

動物用医薬品に関する通知について紹介します。詳細は、動物用医薬品検査所HPの通知データをご覧ください。

通知年月日/通知番号	発出者名※	通知名	備　考
平成20年3月28日 19消安第14948号	消費・安全局長	「薬事法関係事務の取扱いについて」の一部改正	別表第三の医薬品の区分の追加等のための改正
平成20年3月28日 19消安第15420号	畜水産安全管理課長	動物用医薬品等の承認審査等事務手続きについて	動物用医薬品等の承認審査等事務の手順及び承認申請際して申請者が注意すべき基本事項について
平成20年4月11日 19消安第14721号	消費・安全局長	動物用医薬品等の範囲に関する基準について	表示された効能効果、用法用量等から、動物用医薬品等として薬事法の摘要を受けるべき物であるかの判断について

※消費・安全局長　：　農林水産省消費・安全局長
※畜水産安全管理課長　：　農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課長

けやきコラム

今年も土曜丑の日が近づき、一年で最もうなぎの需要の多い時期となりました。昨今この時期になると毎年のようにうなぎの産地偽装が発覚し世相をにぎわします。産地や商品の偽装はうなぎにとどまらず今年も牛肉で昨年と同じような偽装が発覚しています。

毎年のように繰り返されるこのような偽装事件、よくも懲りずに繰り返すものだと唖然とするばかりです。ごく一部の不心得者による行為は業界全体や産地等の地域社会に対する消費者の信頼を喪失させるもので看過できません。

うなぎの産地偽装とセットでこの時期いつも話題となるのが、使用が認められていない抗菌剤等の検出です。

動物用医薬品も農畜水産業の生産性や品質の向上に不可欠な生産資材ですが、適切に使用されなければ食品の安全性にも直接の影響を与えるものです。これらに対しては、消費者の関心が高く畜水産物に対する消費者の信頼を確保するためには、使用者だけでなく生産から流通・販売、関連行政に携わる関係者が一丸となって適正使用を推進して行くことが何より大切です。

動物用医薬品を生業とする業界関係者は、今一度、平成15年に施行された食品安全基本法の基本理念を踏まえての食品関連事業者としての責務、「動物用の医薬品の生産、輸入又は販売その他の事業活動を行う事業者は、自らが食品の安全性の確保に第一義的責任を有していることを認識して、食品の安全性を確保するために必要な措置を適切に講ずる責務を有する」という気持ちに立ち返り、国民の信頼を損なうような事件を絶対起こさない、起こさせないという気構えで一丸となり今年後半の業務に取り組んで参りましょう。

編集・発行

農林水産省動物医薬品検査所
企画連絡室企画調整課

NVAL

東京都国分寺市戸倉1−15−1
〒185-8511
電話 042−321−1861(ダイヤルイン)
URL http://www.maff.go.jp/nval/

本紙は再生紙を使用しています