

1 沿革

当所は、優良な動物用医薬品、医療用具（機器）の生産を促し、家畜衛生に万全を期するとともに、公衆衛生の保全に寄与し、もって畜産振興の基礎の確立と社会福祉に貢献することを目的として設立されたものである。すなわち、旧薬事法（昭和23年7月29日法律第197号）の制定、旧動物用医薬品等取締規則（昭和23年10月8日農林省令第92号）の施行とともに、昭和23年10月29日に家畜衛生試験場内に検定部を置き、主として動物用生物学的製剤の国家検定を実施してきた。

昭和25年5月18日に検定業務の厳正確立を期するため、農林省畜産局に薬事課を新設、同時に薬事課の分室として、北区西ヶ原にあった元家畜衛生試験場の建物、諸施設並びに人員を継承して業務を続けることとなった。

昭和31年3月31日の薬事課廃止に伴って一時衛生課の分室となったが、同年6月25日に農林省設置法（旧設置法）の一部を改正する法律（昭和31年法律第159号、即日施行。）によって動物医薬品検査所として独立、昭和34年4月に現在地に移転し、今日に至っている。

なお、現行薬事法（昭和35年8月10日法律第145号）は、昭和36年2月1日から施行され、以後、随時改正されている。

また、平成15年7月に農林水産省の組織改編が行われ、動物衛生・薬事に関するリスク管理業務は、消費・安全局が担当することとなり、動物医薬品検査所は同局の動物薬事所管課と連携して動物用医薬品の検査等の業務を実施することとなった。

[歴代所属長・所長]

昭和23年10月	家畜衛生試験場長	小林正芳
〃	〃 検定部長	川島秀雄
昭和25年1月	〃	寺門 賀
昭和25年5月	畜産局薬事課長	星 修 三
〃	〃 分室長	杉村克治
昭和27年4月	〃	渡辺守松
昭和30年8月	畜産局薬事課長	田中良男
〃	畜産局薬事課分室長	渡辺守松
昭和31年4月	畜産局衛生課長	斉藤弘義
〃	〃 分室長	渡辺守松
昭和31年6月	動物医薬品検査所長	川島秀雄
昭和40年4月	〃	蒲池五四郎
昭和41年4月	〃	信藤謙蔵
昭和42年12月	〃	二宮幾代治
昭和50年12月	〃	佐澤弘士
昭和55年4月	〃	畦地速見
昭和59年6月	〃	沢田 實
昭和62年6月	〃	河野 彬
平成元年7月	〃	田中正三
平成2年10月	〃	貝塚一郎
平成4年8月	〃	小川信雄
平成8年4月	〃	矢ヶ崎忠夫
平成9年6月	〃	大前憲一
平成13年4月	〃	平山紀夫
平成15年6月	〃	牧江弘孝

（平成20年3月31日現在）

2 VICH (動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力) について (その12)

本資料は、年報第34号からのシリーズとして掲載しているものである。

I 平成 19(2007)年度の運営委員会(SC)の活動状況

A. 第20回 SC 会合の概要

VICH 第 20 回 SC 会合が、2007年10月17日及び18日にパシフィコ横浜（横浜、日本）で開催された。議長は境農水省消費・安全局畜水産安全管理課長が務めた。

日・米・欧三極の規制当局から9名及び業界から8名、オブザーバーであるオーストラリア及びニュージーランドの規制当局及びオーストラリア・ニュージーランド及びカナダの業界から各1名、事務局である世界動物薬連盟(IFAH)から2名の合計23名が出席した。農水省(JMAFF)からは次の3名が参加した。

消費・安全局畜水産安全管理課	境 政人
消費・安全局畜水産安全管理課	関口秀人
動物医薬品検査所	高橋美幸

また、この他に、準会員の OIE 及び関係団体として米国動物用生物学的製剤協会から各1名が参加した。さらに、それぞれの議題において専門家作業部会(EWG)の進捗状況を報告するために、小池好子品質 EWG 座長及び嶋崎智章生物学的製剤品質検査 EWG 座長（いずれも動物医薬品検査所）並びに代謝残留動態及び対象動物安全性の各 EWG 座長が作業状況を説明するため該当する議題において参加した。

1 VICH ガイドライン(GL)の承認

次の GL について step 6 として合意し、署名を行った。

GL-24 動物用医薬品監視：有害事象報告の管理

GL-42 動物用医薬品監視：有害事象報告の伝達のためのデータ要素

これらの実施時期については、他の動物用医薬品監視の GL の作成状況を見て今後判断することとした。

2 各 EWG のレビュー及び指示

既存の5つの EWG の進捗状況及び安全性 EWG の再立ち上げについて検討し、各 EWG への指示等を行った。

(1) 品質 EWG

前回 SC で指示された新たなトピックである「動物用新原薬及び製剤の安定性試験におけるブラケットティング法及びマトリキシング法」の GL 作成作業が進捗し、近く署名できることと、カナダとの連絡が取れないことを報告した。カナダからは謝罪があった。

(2) 生物学的製剤検査法 EWG

GL-34「マイコプラズマ汚染検出試験法」については、EU が試験プロトコルを10月中に EWG へ提出することを報告した。SC はこの提出される試験プロトコルを EWG が確認、検討し、順番では東京のところを EU の提案によりストラスブル（仏国）で会合を開催して検討することを了承した。開催の時期については、EWG で検討する。

「哺乳動物ウイルスワクチン中の迷入ウイルス検出試験法」については、日本におけるシードロットシステムの導入に向けた作業の進捗状況について嶋崎座長が報告した。

(3) 対象動物安全性 EWG

GL-43「動物用医薬品 (Pharmaceuticals) の対象動物安全性試験」は、パブリックコンサルテーションを終了したことが報告され、トピックリーダーが規制当局 (FDA) の専門家に交代することを了承した。

また、2008年の会合開催要請については、GL-43及びGL-44「動物用生及び不活化ワクチンの対象動物安全性試験」の両方のパブリックコメントでの意見を整理、検討の上、両 GL を step 5 とするための会合を開催することを指示した。

(4) 医薬品監視 EWG

GL-24「動物用医薬品監視：有害事象報告の管理」については、新たに GL に追加された「生物学的製剤には類似 (similar) 製剤の概念はない。」という一文

を削除して、合意した。

GI-42「動物用医薬品監視：有害事象報告の伝達のためのデータ要素」については、記載上の整備及び補遺 2 の具体的な内容が未検討な点があるが、実施時までには整備するものとして合意した。

GL-30「動物用医薬品監視：統一用語集」については、SC は今回サインオフせず、用語集の作成を待つものの、現在の draft の内容を支持することを確認した。用語集作成のためのタスクフォース (TF) が 2008 年初めに会合を開催して検討することを指示した。

GL-35「動物用医薬品監視：電子的伝達の標準」については、電子伝達のフォーマットとして米国の HL7 を採用することで EWG は合意したが、これについては現在 ICH でも検討中であり、EU としては ISO の基準とすることが必要であるとし、さらに検討することとされた。

(5) 代謝及び残留動態 EWG

SC と同時に開催した第 2 回 EWG 会合の状況を含めて S. Scheid 座長が報告した。

EWG は 5 つのトピックについて会合で検討を重ねたが、今回合意には至らず、さらに検討することとなり、SC は進捗を期待した。

(6) 安全性 EWG の再立ち上げの提案

AHI は、動物用医薬品において極めて重要な注射部位残留の問題をどこかがやらなければならないことを強調し、多くのコメントを得てコンセプトペーパー (CP) を修正したことを報告した。FDA は今回の提案内容に同意し、作業を開始する用意が出来ているとした。オーストラリアは、既に急性参照用量を利用しているとした。EU は、現在の CP では作業できないとし、VICH ではリスク管理やリスク評価を含めずにデータ要件のみについて検討するのであれば作業は可能であるとした。JMAFF は、注射部位残留の問題が畜産上重要な課題であると考え、修正 CP での作業に入る準備をしているが、食品安全委員会及び厚生労働省との調整が必要であることを説明した。

SC は、CP の修正を AHI に求め、次回会合で再度検討することとした。

3 新規トピックス

(1) 生物学的同等性 GL に関する提案

AHI は、生物学的製剤を含めた後発医薬品の申請に必要な生物学的同等性試験に関して、各極の法令等の状況について調査し、どのようなハーモナイゼーションができるかを検討することを提案した。FDA、EU 等は、後発医薬品業者の意見が必要であるとした。AHI が所定の様式の CP を準備し、次回会合で検討することとした。

(2) 電子的申請に関する提案

IFAH-Europe は、小規模な企業を含めたすべての動物用医薬品企業が対応できる柔軟性のある、eCTD (electronic common technical document) とは全く別の、最低限の電子的な標準を作成したいと提案した。今後各コーディネーターが各国、地域の現状を調べて、IFAH-Europe が次回会合に CP を提出して検討することとした。

4 VICH-GL の分類について

作成した GL が多くなってきたことから、内容による分類を行って Web サイトに掲載することで利用の助けになるとの事務局の提案により、GL を Pre-approval と Post-approval に分け、さらに前者を Biologicals と Pharmaceuticals に、さらに Quality 等に分類して掲載することとした。また、従来の GL 番号も継続することとした。

5 step 9 での GL 見直しのための手順

既に実施されている GL の step 9 での見直しの具体的な手順が事務局から提案された。座長を持つ各極のコーディネーターが、関係する GL の見直しの必要性を座長とともに検討し、その結果を次回会合の 2 ヶ月前までに報告し、次回会合で見直しの必要性や内容について検討することとした。

6 その他

(1) 組織規程に動物試験代替法の考え方を盛り込む修正案を承認した。

- (2) モニタリングとメンテナンスに関する GL の用語の一部修正を承認した。なお、最新版の Web サイトへの掲載を事務局に指示した。
- (3) 事務局から新しくなった VICH-Web サイト (<http://www.vichsec.org>) についての紹介、説明があった。また、事務局から SC 会合の資料の配布を行わず、Web サイトから入手することが提案され了承された。
- (4) 次回の VICH 公開会議 (VICH 4) を OIE と連携して EU が主催することが提案され合意した。詳細は次回 SC で検討することとした。
- (5) オブザーバー国 (カナダ及びオーストラリア・ニュージーランド) から SC 会合を主催したいとの申し出に対し、SC はオブザーバー国の VICH での積極的な活動に鑑みてこの申し出に同意した。なお、基本のローテーションは変更しないこととした。

7 次回会合の日時及び場所

次回第 21 回 SC 会合は OIE 主催で 2008 年 7 月 8 及び 9 日にパリ (仏国) で、次々回第 22 回 SC はカナダ主催で 2009 年 2 月最終週にカナダで開催を予定した。なお、それぞれ前日に事前協議を行う予定である。

II 平成 19 (2007) 年度の VICH 各専門家作業部会 (EWG) の活動状況

A VICH 品質 EWG の概要

1 VICH 品質 EWG の目標

ICH で合意された品質に関する各種ガイドラインをもとに、動物用医薬品のためのガイドラインを作成する。

2 品質関係ガイドラインの検討経過

- (1) 専門家メンバー (2008 年 3 月 31 日現在)
- 小池 (浜本) 好子 (日本国行政代表、動物医薬品検査所、座長)
- 鈴木和彦 (日本国業界代表、日本動物薬事協会、日本全薬工業 (株))

Norbert Möller (EU 行政代表、ドイツ国消費者保護及び動物用医薬品研究所 (BGVV))

Christian Harsche (EU 業界代表、ドイツ国、バーリンガー・インゲルハイム社)

Dennis M. Bensley (米国行政代表、FDA、安定性関係トピックリーダー)

Arthur J. Faulkner (米国業界代表、AHI、ファイザー社、品質規格関係トピックリーダー)

Bob Hills (オブザーバー、カナダ国、カナダ保健省、2007 年 9 月より交代)

(2) VICH 品質 EWG 会合の開催

第 5 回 VICH SC 会合 (1999.5) において、新たな検討課題がなければ、本 EWG は開催しないこととされており、2000 年度から会合は開催されていない。

なお、第 8 回 SC 会合 (2000.11) において、ICH の品質関係ガイドラインをもとに書面手続きによりガイドラインを検討することとされ、書面手続きによる作業が行われている。

(3) 品質関係ガイドラインの検討及び施行状況

これまでに次の 12 種類のガイドライン (GL-1 ~ 5、8、10、11、17、18、39 及び 40) が作成され、各規制当局において制定された。

VICH GL-3 (R)、GL-10 (R) 及び GL-11 (R) は、2007 年 1 月 13 日に専門家による step 5 のサインが終了し、第 19 回 SC (2007 年 1 月にワシントン D.C. で開催) において、SC メンバーによって step 7 のサインがなされた。これらのガイドラインは、2008 年 1 月までに各規制当局において制定される予定となっていた。日本においても、これらの GL は、施行予定である。

GL-45 (原薬及び製剤の安定性試験へのブラケットティング法及びマトリキシング法の適用について) は、第 19 回 SC において、ICH の Q1D ガイドラインをもとに書面手続きにより検討することとされた。2007 年 4 月に Dr. Harsche (EU 業界代表) に、トピックリーダーを依頼し、2007 年 8 月に第 1 案が各 EWG メンバー及び

オブザーバーに送付された。各 EWG メンバー及びオブザーバーからの意見聴取を行い、その意見を踏まえて訂正された第 2 案が、2007 年 11 月初めにトピックリーダーによって作成された。全 EWG メンバー及びオブザーバーが第 2 案に同意し、同年 11 月 16 日に step 2 の署名手続きを行った。11 月 28 日には、VICH 事務局に step 2 の案と署名書を送付した。2007 年 12 月に SC において、持ち回りで step 3 の署名が行われ、その後各国で step 4 の段階であるパブリックコメント手続きが行われている。

3 平成 19 年度末における VICH 品質ガイドラインの検討状況

(1) GL-45 (原薬及び製剤の安定性試験へのブラケット法及びマトリキシング法の適用について)

前述のとおり、EWG で作成した step 2 の案について SC メンバーによる step 3 の署名が終了し、step 4 となっている。

GL-45 は、原薬と製剤の安定性試験の検体サンプリングにおける減数試験の方法についてのガイドラインである。動物用医薬品と人用の医薬品とで安定性試験における検体サンプリング法に特に大きな違いがないと考えられたことから、このガイドライン案における ICH の Q1D ガイドラインからの主な変更点は、例えば「医薬品」を「動物用医薬品」と訂正すること等の用語の変更であり、内容的な変更ではなかった。

B VICH動物用医薬品監視EWGの概要

第 11 回動物用医薬品監視 EWG の概要

2007 年 9 月 17 日から 21 日までの 5 日間、米国のワシントン D.C.において第 11 回 VICH 動物用医薬品監視作業部会が開催された。

1 出席者

Dr. Lynn Post (座長、USFDA)他、米国、EU 及び日本から計 13 名の専門家、オブザーバー 2 名 (オーストラリア、カナダ)、VICH 運営委員会 (SC)から 1 名 (米国) が

参加した。日本からは、業界代表として内田幸治氏 ((社) 日本動物用医薬品協会、ファイザー株)、規制当局代表として関谷辰朗 (消費・安全局畜水産安全管理課) が参加した。

2 議事概要

(1) 前回の会合の議事録の承認、議事次第の承認等

前回の第 10 回作業部会 (2006 年 5 月に東京で開催) の議事録について、文章の表現の軽微な修正を行った上で承認された。

また、事前に配布されていた議事次第 (案) が採択された。

(2) GL (ガイドライン) 35:Electronic Standards for Transfer of Data (電子的伝達の標準)

GL35 の電子的伝達の標準について、HL7 という電子的伝達の方式を採用することで作業部会としては合意された。

日本としては、実際に導入・維持・管理等を行っていくために必要な経費や作業等の負担を最小限に抑える必要がある (EU も同様の考えを持っていた。) ため、今回の作業部会において、

- ① HL7 を使用するための使用料等はいかならないこと
- ② HL7 のメンバーとならなくても使用できること
- ③ HL7 を使用するに当たっての今後の作業・維持等の負担が過大なものとはならないこと

等について確認を行った上で合意に至った。HL7 そのものへの関与については、VICH として参画していくことはせず、必要に応じて意見を反映させることは必要であるが、本作業部会としては、電子的伝達の標準として HL7 を採用するという範囲の合意内容とされた。実装の際は各地域が HL7 を標準として使用し、それぞれで運用していくこととなる。(ただし、本作業部会後に開催された SC では HL7 の使用については合意には至らなかった。)

(3) GL42:Data Elements for Submission of Adverse Event Reports (有害事象報告の伝達のためのデータ要素)

各地域で行われたパブリックコメント

の結果、提出された各意見等について検討を行い、必要な修正を行った。

GL42 について、複数の医薬品が使用されている有害事象の事例の場合には、1つの有害事象の事例を複数の承認保有者が報告することが想定される。その際に有害事象の報告の識別番号を同一の事例については同一番号に統一すべきかが議論されたが、そのような運用は実態上困難であることから、識別番号は各報告ごとに固有のものが付けられるという結論となった。

(4) GL30: Controlled Lists of Terms (藤一用語集)

前回の作業部会で設置が合意され、SCに承認された「Controlled Lists of Terms」のタスクフォース (TF) の役割について討議され、その内容を GL30 の APPENDIX として添付することとされた。

この TF の検討事項としては、臨床用語の用語リストとして使用されることが合意されている VEDDRA の中身の議論までは範囲に含まれておらず、VEDDRA の具体的内容の修正・更新等は、EMEA において既に定期的実施されている修正・更新等の作業を利用して今後も行われていくことが確認され、VICH としてはそれを使用するという仕組みであり、用語の修正等が必要な場合には、TF を通じて VEDDRA の更新等を行っている事務局へ意見を出して行くこととなる。

また、臨床用語以外の用語リストについては、The US Cancer Institute の組織を利用し、web サイトへの掲載等の運営を行っていきたい旨、FDA から提案があり、選択肢の一つという位置づけで合意された。

今後、TF については基本的には電子的にメール等で行うということは方針として上がっているものの、どのように運営していくのか等について具体的に決められておらず、今後、状況によっては TF のメンバーが集まったの対面での会議も必要となる可能性がある。

(5) GL24: Management of Adverse Event Reports (有害事象の報告)

各地域から特段のコメントはなく若干の文章上の修正が行われたのみであっ

た。

(6) 各ガイドラインの合意

今回の作業部会で GL24、30、42 は Step 5 として、GL35 は Step 2 として、それぞれサインされ、SC に上程されることとされた。

3 まとめ

本作業部会は今回が最後の会合とのことであるが、未だ検討中のガイドラインもあるため、今後の作業をどのような形で進めていくのかが課題である。

また、GL 30 (管理された用語リスト) に関する TF についてもその運営方法等については明確になっていない。

これらの問題点については、SC が判断、指示すると座長の見解であり、引き続き、SC における議論を注視し、対応していく必要がある。

C VICH生物学的製剤検査法WGの概要

当作業部会では、2007 年度に 2 つのトピック、「マイコプラズマ検出試験法」と「迷入ウイルス検出試験法」を検討している。

1 マイコプラズマ検出試験法 (GL-34)

(1) 検討経過

既に本トピックにおいて作成されたガイドライン (GL-34) については step 4 の段階にあるが、本ガイドラインを進展させるためには国際的な共同試験を実施し、その結果に基づき本ガイドラインの修正又は確認が必要とされている。この国際的な共同試験には計 5 株のマイコプラズマ標準株を使用することが決定されており、これらは欧州薬局方委員会 (EDQM) が作成・配布することとなっている。また、EDQM から当該試験の実施に当たり具体的な試験方法 (プロトコール) が提案されることになっている。

(2) 現在の状況

国際的な共同試験で使用することとされているマイコプラズマ標準株 (計 5 株) については、2006 年 6 月に開催されたヨーロッパ薬局方 (EP) 委員会で EP に収載されることが決定し、EDQM から各極に

配布する準備が整った。また、EDQM から提案されることとなってるプロトコールについては、現在、EDQM の専門家がドラフトを作成し、動物用医薬品委員会 (CVMP) と EDQM のそれぞれの作業部会に意見照会しているところで、その後、当作業部会に提出される予定となっている。

(3) 今後の予定

2007 年 10 月に横浜で開催された第 20 回運営委員会において、当作業部会の座長は今後の活動として以下の提案を了承された。まず、EDQM からのプロトコールを受け取った後当作業部会のメンバーに配布し、既に米国農務省 (USDA) から提出されているプロトコールと比較検討し、コメントを募る。その後、EDQM の専門家は、これらのコメントを反映させたプロトコールを作成し、それが提出されたところで次回会合をストラスブールで開催する。マイコプラズマ標準株の購入については、プロトコールが確定した後とする。

2 迷入ウイルス検出試験法

(1) 検討経過

本トピックにおいて検討されてきたガイドライン案については、我が国の現行制度を改正しなければならないことから、運営委員会において我が国の制度の改正を待って再開することとされた。

(2) 現在の状況

日本の現行制度の改正として、2008 年 4 月を目途に動物用ワクチンのシードロット・システムの導入を進めている。

(3) 今後の予定

当該制度が導入された後、本トピックを再開する予定である。

D VICH対象動物安全性EWGの概要

1 現状及び第 9 回 EWG 会合開催の経緯
対象動物安全性 EWG は、2007 年度に 3 つのガイドラインの作成作業を行った。

まず、①「動物用医薬品の対象動物安全性試験 (GL-43)」については、step2 のドラフトについて、EWG (2006.9.16) 及び SC

(2006.12) の署名が終了した (step 4)。

次に、②「動物用生ワクチンの病原性復帰否定試験 (GL41)」については、パブリックコメント終了後のドラフトについて、EWG (2007.6.5) 及び SC (2007.7) の署名が終了し、2008 年 7 月までに各国で GL-41 に基づいた通知を作成することとされている (step7)。

さらに、③「動物用生及び不活化ワクチンの対象動物安全性試験 (GL44)」については、step2 のドラフトに対する各極の意見が異なっており、電子的討論で結論を出すのが難しいと判断されたことから、第 9 回 VICH 対象動物安全性 WG 会合を開くこととされた。

2 第 9 回 VICH 対象動物安全性 WG 会合の概要

(1) 期間：2007 年 6 月 4 日及び 6 月 5 日

(2) 場所：Alfort 国立獣医科大学 (パリ)

(3) 出席者

日・米・欧 3 極の規制当局から 4 名、業界から 4 名、及びオブザーバーであるカナダの規制当局から 1 名の計 9 名が参加した。日本からは、(社)日本動物用医薬品協会 (JVPA) の永田正 (座長)、玄間剛の 2 名とともに、農水省 (JMAFF) 動物医薬品検査所の木島まゆみが出席した。なお、JMAFF の専門家は、2006 年 9 月に鈴木祥子細菌製剤検査室長から木島に交代した。

(4) 動物用生及び不活化ワクチンの対象動物安全性試験 (GL44) の概要

山羊、馬、豚、犬、猫、鶏及び七面鳥を対象とするワクチンの承認申請時に添付する「対象動物に対する安全性試験」に関するもので、食品の安全・環境影響面での評価は含まれていない。

ガイドラインは 3 章に分かれており、第 1 章は総論の部で、緒言、目的、背景、適用範囲及び一般原則が記載されている。第 2 章は各論の項で、①残存病原性が認められる生ワクチンの高用量投与試験、②ワクチンの用法・用量に準拠した安全性試験、③繁殖動物に対する安全性試験 (①～③は、いずれも「実験室内安全性試験」に該当)、及び④野外安全性試験の 4 種類の試験ガイドラインが設定されてお

り、各々 GLP 又は GCP に準拠して実施することとされている。また、第 3 章は用語の項となっている。

(5) 検討事項

ア 混合ワクチンの試験成績の取扱い

今回の会議の最大の論点は、混合ワクチンの安全性試験の成績を、「抗原の数（又はアジュバント）が少ないだけで、その他の成分については同じ」ワクチンの成績として代用することができるかどうかであった。これについて JMAFF は、①実験室内安全性試験については、原則として代用を受け入れることが可能だが、②野外安全性試験については、日本の野外臨床試験が、「安全性及び有効性のデータを同時に収集する制度」となっており、有効性の観点から当該代用は認められないと主張した。これに対し、欧米では、①臨床試験が「高力価のロットで実施する安全性試験と低力価のロットで実施する有効性試験」に分かれており、有効性の観点から臨床試験を除外することはできないこと、及び、②安全性試験については、既に、臨床試験成績も含めて当該代用を認めていることから、当該条項を「実験室内安全性」に限定することは出来ないという反論があった。議論の結果、折衷案として、当該代用を原則として受け入れるものの、「地域によっては、当該代用は、臨床安全性試験には適用できないかもしれない。その場合には、申請予定の製剤と抗原・アジュバントが同じ構成の最終製剤を試験に使用しなければならない。」と言う文言が追加されることとなった。

イ 供試ワクチン

試験に用いるワクチンについては、ガイドラインの中で①製造ロット（実際に製造する予定の施設を稼働させて作成した試作ロット）、及び②パイロットロット（実際の製造方法を十分に反映させて作成した試作ロット）の 2 種類が定義されており、野外試験においては製造ロットのみ、実験室内試験においてはこのどちらかで試験を行わなければならないと規定されている。

次の論点は、これらのロットの「スケール」を規定するかどうかで、「製造ロットは、通常の製造スケールの少なくとも 1/3 以上」、「パイロットロットは、通常の製造ロットの 10% 以上」と記載するのが適当だという意見が出されたものの、各極の規制・実情が異なることから合意に至らず、当ガイドラインの中で規定しない（各国の規制に委ねる）こととなった。

また、AHI（米国業界）は、野外安全性試験に用いる製造ロットのロットを「2 ロット以上用いることを推奨する。」と記載するよう要請したが、ヨーロッパ及び日本が否定的であったことから、最終的には、「地域によっては、2 ロット以上のロットを臨床試験に用いることが要求される場合もある。」という表現になった。

ウ 供試動物の数

実験室内の各試験においては、供試動物の数が、「1 群当たり適切な頭数（少なくとも 8 頭）を用いるべきである」と規定されていたが、IFAH（ヨーロッパ業界）からの要請により、「他に正当化されない限り、通常、1 群 8 頭以上を用いるべきである」という表現に修正し、8 頭以下の例外的な事例を許容する表現とした。

エ 実験室試験のデータ収集

本項に、「注射部位に関する観察事項」が新たに追加された。即ち、「注射部位については、視診及び触診によって投与後 14 日間毎日、又は他の適当な間隔で観察しなければならない。14 日目においても副反応が認められる場合には、病変が消失するか、又は動物を安楽死させ、組織学的検査に供する迄の間観察を続けなければならない。」という文章が追加された。

オ 繁殖安全性試験の項

本項に、「ワクチンが精液の品質に及ぼす影響」に関する記載、即ち、「科学的な根拠がある場合には、生ワクチン株の精液への移行を含む、申請用ワクチンの精液に及ぼす影響について追加の試験が必要となるかもしれない。」という記載が追加された。

カ その他

ガイドラインの適用範囲を、「EU、日本及び米国における」から「VICH参加地域における」に変更し、用語の見直し、表現の修正等を行った。

(6) 会議の成果及び今後の予定

会議は、2日目に最終合意に至ったことから、その場で最終ドラフトを打ち出し、各極の専門家による署名がなされた。

会議終了後、2007年8月にSCの署名が終了し、2008年2月までにパブリックコメントを実施することとされた。

E VICH代謝及び残留動態EWGの概要

1 EWG会合の開催状況

第2回EWG会合が2007年10月15日～17日の3日間、横浜市のパシフィコ横浜において開催された。

2 ガイドラインの検討状況

(1) EWGメンバー

Dr. Stefan Scheid (Europe / EU / BVL-ドイツ、座長)

Dr. Johan Schefferline (Europe / EU / CSR-オランダ、専門家)

Dr. Leo Vanleemput (Europe / IFAH Europe、専門家)

Dr. Steve Bryen (US / FDA / CVM、専門家)

Dr. John Napier (US / AHI、専門家)

Dr. Bruce Martin: (US / AHI、専門家)

小池良治 (日本 / 農林水産省動物医薬品検査所、専門家)

福本一夫 (日本 / 日本動物用医薬品協会、専門家)

Dr. David W Gottschall (Europe / IFAH Europe、アドバイザー)

Mr. Javad Shabnam (カナダ / HC-VDD、オブザーバー)

Dr. Phil Reeves (オーストラリア / APVMA、オブザーバー)

(2) トピック 1: 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験 (総残留試験)

提案の大枠は合意されたが、以下の事項の検討が必要とされた。

① 分析対象組織は、各極で現在要求しているものが異なることから、調整中。日本は、厚生労働省の意見を踏まえて対応。

② 当該試験の対象から「ミツバチ」を除外。「魚」及び「羊」については調整中。

③ ゼロ休薬期間設定のための「事実上の休薬ゼロ時点」について調整中。

(3) トピック 2: 実験動物での比較代謝試験

提案はほぼ合意されたが、用語の整備が必要とされた。

(4) トピック 3: 安全濃度以下への指標残留減衰評価と休薬期間確立のための試験 (残留減衰試験)

提案の大枠は合意されたが、(3)と同様の事項の検討が必要。

(5) トピック 4: 残留物試験において使用される分析方法のバリデーション要件提案はほぼ合意されたが、計算例の追加等の整備が必要とされた。

(6) トピック 5: 科学的モデル仮定 (休薬期間計算) のハーモナイゼーション
統計解析の方法は、休薬期間設定に直接関係し、各規制当局による食の安全のリスク管理の根幹をなす部分であること、統計解析の方法は、MRLに比べ試験設計に与える影響が少ないことから、他の4つのトピックとは分け、長期的な検討が必要とされた。

(7) その他

注射部位筋肉を他の筋肉と分けて急性参照用量を用いて評価したいとの提案がなされたが、Codexで正式に認められるまでは、注射部位とそれ以外の筋肉は同一であるとの立場でしか議論できない旨発言し、認められた。

3 今後の予定

書面手続きにより検討を行い、step 5で再度EWG会合を行うこととされている。

執筆者 江口 郁、遠藤裕子、木島まゆみ、小池好子、小池良治、嶋崎智章 (五十音順)

