動物医薬品検査所の業務概要

１．概況

当所の業務は、①動物用医薬品等の品質確保、②承認審査、③危機管理対策の充実と食の安全・信頼の確保及び④検定・検査技術の向上と国際化対応の４つに大別されるが、これらのうち平成27年度の主な業務概要は以下のようであった。

動物用医薬品等の品質確保のために行っている生物学的製剤の検定については、356 件が検定申請され、２件が不合格となった。検定対象外の動物用医薬品の収去検査については、当所と都府県が収去した 31 品目を検査し、要指導は４件だった。また、製造メーカーが行う品質検査その他各種試験の精度を高水準に保つために行っている標準品の配布については、標準微生物株等を 264 品（生物学的製剤関係 191 品、家畜衛生微生物株 73 品）及び抗生物質の標準物質（常用標準品）を 71 品配布した。なお、動物用抗生物質医薬品基準が平成 28 年３月 31 日に廃止されたため、平成 28 年４月以降、抗生物質の標準物質（常用標準品）の配布を取りやめた。

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、「医薬品医療機器等法」という。）に基づく動物用医薬品等の製造販売承認に係る審査業務については、生物学的製剤ではアカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症及びピートンウイルスの感染を予防する牛の異常産４種混合不活化ワクチンや牛白血病プロウイルス検出キット、α溶血性レンサ球菌症を予防するワクチンなど 11 品目を承認した。一般医薬品（効能・効果の追加等を含む。）では新規有効成分の犬用抗てんかん薬など 14 品目を承認した。抗菌性物質製剤（効能・効果の追加等を含む。）では新規に承認されたものはないが、後発品は 15 品目を承認した。また、医療機器では標識用器具や骨接合用品、呼吸補助器など 20 品目を承認した。動物用医薬品等の製造管理及び品質管理基準（ＧＭＰ）に係る適合性調査については、承認申請時や定期調査のほか、医薬品医療機器等法第 69 条に基づく立入検査によりＧＭＰ実地調査を行い、製造販売業者の業務停止処分が行われた。

海外悪性伝染病に対する危機管理対応については、国家備蓄される鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン１ロット及び豚コレラ生ワクチン１ロットについて検定をし、いずれも合格した。また、備蓄用口蹄疫不活化ワクチン（Asia-1 タイプ、Ｏタイプ及びＡタイプの３価ワクチン２ロット）について国内検査指針に基づき検査し、いずれも適合していることを確認した。

家畜への抗菌性物質の使用により選択された薬剤耐性菌は、食品を介して人に伝播する危険性があることから、当所ではそのリスク評価及びリスク管理の基礎資料の収集を目的として平成 11 年から、抗菌性物質感受性実態調査を実施している。世界保健機関（WHO）は、平成 27 年５月、人・動物・環境分野で連携・協力して対策を講じる「ワンヘルス」の考え方の下に、薬剤耐性に関する国際行動計画を採択し、各国に対し国内行動計画の策定を求めた。これを受け、平成 28 年３月現在、国内における「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（案）」のとりまとめを進めている。

平成 22 年より当所は、「アジアにおける家畜疾病の診断及び防疫と動物用医薬品評価（Diagnosis and Control of Animal Diseases and Related Veterinary Products Assessment in Asia）」の分野で OIE コラボレーティングセンター（OIE-CC）に認定されており、平成 28 年３月に我が国で開催された「Regional Natioal Focal Points Seminar」に講師を派遣し、当所の OIE-CC としてのこれまでの活動について講演を行った。

２．品質確保等の業務

(1) 製剤基準案の作成

医薬品医療機器等法第 42 条の規定に基づく動物用医薬品等の基準として、動物用生物学的製剤基準（平成 14 年農林水産省告示第 1567 号）及び動物用生物由来原料基準（平成 15 年農林水産省告示第 1091 号）が定められている。また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和 36 年政令第 11 号）第 60 条に基づく基準として動物用生物学的製剤検定基準（平成 14 年農林水産省告示第 1568 号）が定められている。

当所は、動物用医薬品等の有効性・安全性の向上を図るため、所要の試験を実施するなど、最新の技術をもって基準内容を見直し、新たな項目設定や一部改正案を作成している。

なお、動物用抗生物質医薬品基準（平成 24 年農林水産省告示第 2165 号）は、平成 28 年３月 31 日をもって廃止された。

(2) 検査に必要な標準品の配布

動物用生物学的製剤の品質検査その他各種試験の精度を高水準に保つため、標準微生物株等 490 種類（生物学的製剤関係 34 種類、家畜衛生微生物株 456 株）を確保し、配布している（動物医薬品検査所標準製剤等配布規程（昭和 45 年農林省告示第 637 号））。

動物用抗生物質医薬品基準を廃止する件（平成 28 年農林水産省告示第 93 号）が公布され、動物用抗生物質医薬品基準（平成 24 年農林水産省告示 2165 号）が平成 28 年３月 31 日をもって廃止されたことに伴い、動物医薬品検査所標準製剤等配布規定も改正され（動物医薬品検査所標準製剤等配布規定の一部を改正する件（平成 28 年農林水産省告示第 94 号））、常用標準抗生物質の配布を取りやめた。

平成 27 年度は、標準微生物株等を 264 品（生物学的製剤関係 191 品、家畜衛生微生物株 73 品）及び抗生物質の標準物質（常用標準品）を 71 品配布した。

(3) 品質検査

ア　生物学的製剤の検定

動物用医薬品のうち、生物学的製剤（血清、ワクチン、家畜防疫上重要な疾病の診断薬）が、検定の対象とされている。平成 27 年度は、356 件申請され、２件が不合格となっている。不合格、検定中止となった製剤については、検査結果を都道府県に通知し、その原因究明、再発防止の措置に関する助言指導を行っている。

平成 20 年 10 月からシードロット製剤（以下「SL 製剤」という。）の製造販売承認申請の受付を開始し、平成 28 年３月末までに 248 品目が承認されたことにより、175 品目が検定対象外となった。

ワクチンの生産量が多量であり、かつ、緊急時の円滑な供給に支障を来すこと等検定合格証紙制度が実態に合わなくなったことから、平成 25 年７月１日施行の改正薬事法施行令により、検定合格証紙が廃止され、代わりに当所は検定合格証明書を交付することとなった。検定合格証明書の交付を受けた製造販売業者等は、検定に合格した医薬品を納めた容器又は被包に「国家検定合格」の文字を付さなければならない。その経過措置として平成 27 年６月 30 日までは、

この政令の施行の際現に薬事法第 14 条若しくは第 19 条の２の承認又は同法第 23 条の２の認証を受けている医薬品又は医療機器の検定については、なお従前の例によりその申請をすることができるとされていた。

イ　検査命令による品質検査

動物用血液型判定用抗体検査命令実施要領に基づく検査を実施している。平成 27 年度は該当製剤がなかった。

ウ　収去医薬品の検査

検定対象外の動物用医薬品等については、立入検査の際に収去した製品を検査することによって品質の確保を図っている。平成 27 年度は 15 カ所の製造所等に立ち入り、当所が医薬品９件を収去、都府県からの収去品 22 件と併せて検査し、不合格はなかった。また、４件について添付文書等の記載の適正化の指導を行った。

なお、当所による収去検査のほか、食の安全・安心確保交付金実施要領に基づき、平成 27 年度は 35 都府県による品質確保検査が 38 件実施され、不合格はなかった。

エ　動物用医薬品等の依頼試験

動物用医薬品製造販売業者等からの依頼を受け、承認申請予定動物用生物学的製剤と既承認製剤との同等性確認試験、規格検査法の確認、外国向け公的機関品質証明書発行のための検査を実施している。また、監視指導業務の一環として行政対応による検査を実施している。

平成 27 年度は生物学的製剤の同等性試験が４件申請されている。

(4) ワクチン製造におけるシードロットシステム対応業務

平成 17 年４月施行の改正薬事法により、原薬（ワクチン製造用株が該当）が新たに GMP 制度の対象となったことに合わせて、我が国でもワクチンについてシードロットシステムを導入することとした。シードロットシステムとは、ワクチンの製造及び品質管理制度のひとつであり、従来の最終小分製品（下流段階）に加え、製造用のウイルス株、細菌株、細胞株のシード（上流段階）に関する規格を定め、製造工程における継代数の制限や検査・記録等を行うものである。平成 17 年度から進めてきた本システムに関するシードの規格・基準等の検討結果を踏まえ平成 20 年３月に動物用生物学的製剤基準の通則、一般試験法及び規格について一部改正を行った。これを受けて平成 20 年 10 月１日よりシードロット製剤の承認申請等の受け付けを開始し、平成 23 年９月末までの３年間を移行推進期間として、所定の要件を満たすことを条件に申請資料の一部の添付の省略を認めることとした（平成 20 年９月 29 日付け 20 動薬第 1838 号農林水産省動物医薬品検査所長通知）。平成 20 年 10 月の導入以降、平成 28 年３月末までに 248 品目のシードロット製剤が承認されている。

また、シードロット制度導入に伴って必要となるシードの品質管理等に用いる各種の標準品については、当所において確保し、配布する体制を充実・強化するために平成 18 年度から業務プロジェクト研究形式による標準品作成の推進を図っている。

さらに、平成 28 年３月現在、本制度の対象外となっている遺伝子組換え技術を応用したワク

チン、生コクシジウムワクチン及び水産用ワクチンについても本制度の対象とするため、これに必要なシードロット規格等の改正作業を進めている。

(5) 検査法の開発・改良のための調査・研究

ア　各領域における調査・研究

新たに開発された製剤の検査法の確立、検査・検定の簡素化、判定結果の信頼性の維持・向上、動物用医薬品の適正使用等のための調査・研究を、各領域において実施している。

イ　プロジェクト研究等

行政課題に対応し、行政施策に反映するため、業務プロジェクトとして、

○生物学的製剤用標準品の確保（フェーズ２）（平成 23 ～平成 27 年度）

○ PK/PD マーカーを利用した有効性の予測－臨床試験設計への活用（平成 24 ～平成 27 年度）

また、領域の枠を超えた研究であるプロジェクト研究として、

○動物用医薬品の畜産物中残留のリスク管理に係わる研究（平成 24 ～平成 27 年度）

○動物用幹細胞製品の品質管理手法に関する研究（平成 25 ～平成 29 年度）

○家畜衛生分野における薬剤耐性菌の実態調査及び疫学研究（平成 26 ～平成 29 年度）

を実施した。なお、薬剤耐性菌については国立感染症研究所と共同研究を実施している。

これらの成果は、関係学会、学術雑誌等に公表し、新しい検査法の公定化等に活用されている。

なお、これらのプロジェクト研究等については、定期的に所内で評価を行うほか、外部専門家から構成されるプロジェクト研究等評価委員会を開催し、より客観的な評価を行っている。

(6) 技術講習

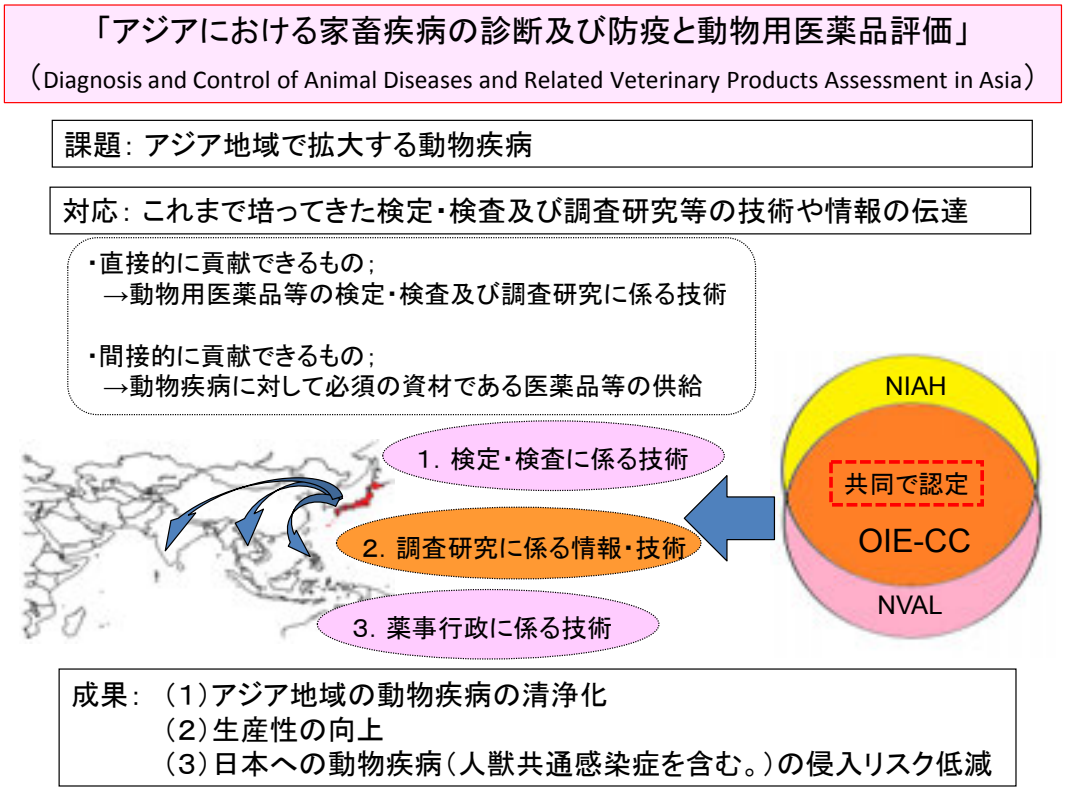
動物用医薬品の検査等に必要な技術の伝達及び高位平準化を図るため、各都道府県職員に対する研修会（動物用医薬品の危機管理対策に関する研修会：薬剤耐性菌の発現状況調査、動物用医薬品の品質確保検査）を開催して薬事監視の充実・強化に努めている。さらに、平成 27 年度は製造管理者に対して GMP 基準遵守の徹底を図るため、GMP 基準に関する講習会を実施した。

(7) OIE コラボレーティングセンターとしての活動（図１）

当所及び動物衛生研究所（現 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門）は、平成 22 年から共同で OIE コラボレーティングセンター(OIE-CC)として認定されている。OIE-CC としての認定分野は「アジアにおける家畜疾病の診断及び防疫と動物用医薬品評価（Diagnosis and Control of Animal Diseases and Related Veterinary Products Assessment in Asia）」である。

平成 27 年度は、OIE-CC の活動として、平成 28 年３月２～４日に東京大学で開催された「Regional National Focal Points Seminar」に講師を派遣し、当所が OIE-CC としてこれまで実施した短期研修の概要及び当該研修を通じたメンバー国への貢献(Reflections on Regional Activities Based on Previous Regional Training Programmes)について､講演を行った。

図1



３．承認審査等業務

(1) 薬事・食品衛生審議会の開催事務

医薬品医療機器等法第 14 条第８項等の規定に基づき、新医薬品等の製造販売を承認するときは、あらかじめ薬事・食品衛生審議会の意見を聴くこととなっており、動物用医薬品等の承認にあたっては、同審議会薬事分科会動物用医薬品等部会及び同部会に付属する６つの調査会で調査審議が行われている。当所は、平成 19 年度から同部会及び調査会（水産用医薬品調査会を除く。）の開催事務を行っており、平成 27 年度は４回の部会及び 16 回の調査会を開催した。

(2) 新動物用医薬品等の承認状況

平成 27 年度に承認された動物用生物学的製剤は、ワクチン 10 品目、動物用体外診断用医薬品１品目であった。ワクチンについては 10 品目のうち、牛用２品目、豚用４品目、鶏用、馬用、猫用及び魚用がそれぞれ１品目で、牛のアカバネ病、チュウザン病、アイノウイルス感染症及びピートンウイルスの感染を予防する牛の異常産４種混合不活化ワクチンやα溶血性レンサ球菌症予防ワクチンなどが承認された。動物用体外診断用医薬品については、牛白血病プロウイルス検出キット１品目だった。新動物用一般医薬品（効能・効果の追加等を含む。）としては、犬用マラセチア皮膚炎用薬１品目、犬用アレルギー性皮膚炎用薬３品目、犬用鎮痛消炎薬５品目、犬用てんかん薬３品目、犬用殺虫剤 11 品目、猫用殺虫剤１品目、馬用胃腸薬１品目及び豚用解熱薬１品目並びに猫用駆虫薬１品目、搾乳牛用殺虫剤１品目及び魚類用駆虫薬２品目が承認された。

平成 27 年度に承認された動物用医療機器は、標識用器具 11 品目、骨接合用品３品目、呼吸補助器２品目、ＭＲ装置１品目など、計 20 品目であった。

⑶動物用ワクチンの使用制限期間の見直し

動物用ワクチンには、使用制限期間が設けられているものがある。使用制限期間は、と畜場等への出荷前の動物に対してワクチンの使用を制限する期間であり、注射局所からアジュバント等異物が消失する期間に基づいて設定されている。平成 26 年４月、この期間設定に関する新たな考え方が導入され、「動物用ワクチンの添加剤として使用される限りにおいて、人への健康影響は無視できると考えられる成分（分量）」のみを添加剤として使用する動物用ワクチンについては、使用制限期間を設定しないこととされた。平成 28 年３月末までに、食品安全委員会にて評価された添加剤成分（121 成分、平成 28 年３月末時点）のみを添加剤として使用する動物用ワクチンであって、申請書（使用上の注意）の変更手続きが行われた動物用ワクチン 30 品目について、使用制限期間の見直しが行われている。

(4) 承認申請資料等の信頼性基準（GLP 及び GCP）適合性調査

動物用医薬品の承認申請時に添付される資料が、動物用医薬品等取締規則（平成 16 年農林水産省令第 107 号）第 29 条第１項に規定する基準（一般基準）、動物用医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準（GLP）、動物用医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）等の各種基準に従って収集、作成されたものであるか否かについての書面調査又は実地調査を行っている。

平成 27 年度は、GLP 書面調査を 11 件、GCP 書面調査を 10 件実施し、GLP 実地調査を１施設及び GCP 実地調査を９施設実施した。

(5) 動物用医薬品等の GMP 適合性調査

当所では、製造販売承認の承認要件である承認品目及び承認申請品目の GMP（動物用医薬品の製造管理及び品質管理に関する省令（平成６年農林水産省令第 18 号）及び動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に関する省令（平成７年農林水産省令第 40 号））適合性を調査している。GMP 適合性調査は、新規製造販売承認申請時並びに製造管理及び品質管理の変更に伴う事項変更承認申請時に実施するほか、承認後５年ごとに定期調査を実施している。平成 27 年度には動物用医薬品 703 件、動物用医療機器 41 件及び動物用体外診断用医薬品 13 件の書面調査を実施した。さらに医薬品医療機器等法第 69 条に基づく立入検査により GMP に係る実地調査を行い、これに基づき GMP 製造販売業者の業務停止処分が行われた。また、GMP 適合性調査を強化・改善し、製造販売業者に対して GMP 基準遵守の徹底を図るため、当該調査の方法を見直し、承認内容と GMP 管理文書の整合性の確認、GMP 管理組織と薬事・開発部門との連携の確認、立入検査による無通告での適合性調査等を行うこととした。

(6) 動物用医薬品等の治験計画の調査

治験とは、動物用医薬品の承認申請時に添付される資料のうち、臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施である。動物用医薬品等取締規則第 208 条（薬物）、第 211 条（機械器具等）及び第 212 条の２（加工細胞等）により、治験の計画の届出を要するものが規定されている。治験は、治験計画届出をした日から起算して 30 日を経過した後でなければ実施してはならないとされており、野外で未承認の動物用医薬品等が使用されることから、当所では届出から 30 日以内に、当該届出に係る治験の計画に関し保健衛生上の危害の発生を防止するために必要な調査を行っている。平成 27 年度に届出られた治験計画は、生物学的製剤が 12 件、一般医薬品及び抗菌性物質製剤が０件、バイオテクノロジーや遺伝子組換え技術を応用した動物用医薬品等が３件であった。また、治験実施期間の延長等による治験計画の変更届出については、生物学的製剤が 22 件、一般薬医薬品及び抗菌性物質製剤が 49 件、バイオテクノジーや遺伝子組換え技術を応用した動物用医薬品等が８件であった。

(7) 動物用医薬品の再審査

医薬品等の製造販売承認等に際しては詳細な資料の提出が求められているが、承認時までのデータでは、特に臨床試験成績において症例数及び使用範囲等について十分な量が確保できない。そのため、承認後に新医薬品等の野外における実際的な使用に関する調査を行わせ、原則として６年後にその有効性及び安全性等について再確認している。これが新医薬品等の再審査制度である。また、全ての再審査申請書に添付される資料については、製造販売後の調査及び試験の実施の基準（GPSP）に従って収集、作成されたものであるか否かについての信頼性基準適合性調査を行っている。平成 27 年度は 18 件の再審査申請があり、21 件について結果を通知した。

(8) 動物用医薬品の再評価

再評価とは、承認を受けている動物用医薬品の有効性・安全性について、最新の科学水準に基づいて見直しを行い、有用性を評価する制度である。再評価の対象医薬品を選定するため、文献データベース（MEDLINE）、獣医学、薬学等の学術雑誌を情報源とし、動物用医薬品の有効性、安全性に関連する文献を収集している。また、これらの情報を加工・整理し、薬事・食品衛生審議会動物用医薬品再評価調査会における調査審議資料を作成している。平成 27 年度は、361 報の文献（要旨）を検討した。

(9) 動物用医薬品等の承認相談

動物用医薬品等の開発、承認申請がより効率的に行われるよう、製造販売業者等からの製品の開発段階における相談を受けており、平成 27 年度は 66 件について対応した。

このほか、平成 25 年２月より、開発中の動物用医薬品等のうち、新規性や社会的ニーズが高く、従来の資料区分に適合しないもの等（例：バイオテクノロジー応用医薬品、新作用機序医薬品等）であって、承認申請の見込みがあるものについて開発をサポートするため、申請前から承認まで一貫して同じチームで相談や審査に対応する、承認申請前チーム相談の試行を開始した。平成 27 年度は１件の申し込みを受け、採択した。

なお、平成 27 年７月にはバイオテクノロジーや遺伝子組換え技術を応用した動物用医薬品や再生医療等製品の開発が進む中、開発者からの相談や要望など行政的ニーズに円滑に対応するた

め、当所に「再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品チーム」を設置した。

(10) 情報提供・相談

当所ホームページは、「行政情報の電子的提供業務及び電子申請等受付業務の業務・システム最適化計画」（平成 17 年８月 24 日各府省情報化統括責任者（CIO）連絡会議決定）により、平成 20 年４月に当所ホームページサーバを農林水産省ホームページサーバに統合し、より利用しやすいホームページへとリニューアルし、動物用医薬品に関する情報を公開している。（ URL：http://www.maff.go.jp/nval/ ）

平成 27 年度にはトップページをリニューアルし、薬剤耐性菌への対応に関する情報の充実やや各領域の業務紹介等を新たに掲載した。

(11) 承認基準の国際調和と VICH ガイドラインの作成

国際貿易の進展に伴い、動物用医薬品の承認基準のハーモナイゼーションが求められている。国際獣疫事務局（OIE）傘下で平成８年度に日米 EU の三極の規制当局及び企業代表をメンバーとして組織された「動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力（VICH）」において、動物用医薬品の承認のための資料作成や承認後の動物用医薬品の監視のために必要な基準・ガイドラインの具体的な検討が進められている。動物医薬品検査所は、これらのガイドライン作成のために、運営委員会（SC）及び専門家作業部会（EWG）に職員を委員及びアドバイザーとして参加させるとともに、米国・EU で採用されている試験法と日本の試験法との比較試験の実施、日本に固有な動物種等の情報の収集等の作業を行ってきた。平成 27 年度には動物用医薬品等に関する文書の電子的接受のためのファイル形式に関する要件（GL53）を実施し、食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：遺伝毒性試験（GL23）、休薬期間確立のための指標残留減衰試験（GL48）及び残留試験において使用される分析法のバリデーション（GL49）を改正した。平成 28 年３月までに 45 のガイドラインが省令、告示、通知の改正により実施され、10 のガイドラインが改正されている。

VICH 活動は、平成 23 年からフェーズⅢに移行し、従来の新規ガイドラインの作成、既存のガイドラインのモニタリングとメンテナンスに加えて、VICH 活動に参加していない国／地域への VICH ガイドラインの普及活動の一環として、平成 24 年から「VICH アウトリーチフォーラム」を SC 会合の開催に合わせて開催している。平成 27 年 10 月に東京で開催された第 32 回 SC 会合において、SC は VICH PRIORITIES Phase 4: 2016-2020（VICH 第 4 次優先事項）を採択し、平成 28 年からのフェーズⅣでは、従来から実施してきた主要活動（① VICH ガイドラインの作成、②既存ガイドラインの改訂、③ OIE とのコラボレーション、④薬剤耐性菌問題に対する国際的な取り組みへの貢献、⑤副作用報告のガイダンスの見直し）を継続するとともに、① VICH アウトリーチフォーラムを通したガイドラインの世界的な普及と動物衛生・動物福祉・公衆衛生への貢献、②コミュニケーションとトレーニング戦略の施行、③ VICH 非参加国のニーズ把握、④ ICH の経験を活かした VICH ガイドライン作成の機会追求、⑤獣医療分野の新規治療薬のガイドラインに対するニーズ把握とガイドラインの作成といった各分野の活動を拡大することが決定された。

VICH : International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products

４．畜水産物の安全性の確保と危機管理

(1) 薬剤耐性菌対応検査・調査・研究

動物に抗菌性物質を使用することにより選択された薬剤耐性菌が、食品を介して人に伝播され、人の細菌感染症の治療を困難にするという危機感から、人医療・獣医療という分野を超えた「ワンヘルス・アプローチ」の必要性が唱えられるようになった。これを取り入れた形で、2015 年（平成 27 年）５月に、世界保健機関（WHO）の総会で Global action plan on antimicrobial resistance（薬剤耐性(AMR)に関するグローバルアクションプラン）が採択され、加盟各国に対し 2 年以内に自国の行動計画の策定を求めた。また、これを受けて、平成 28 年３月現在、４月上旬の策定を目指して我が国における「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（案）」の取りまとめ中である。薬剤耐性菌のモニタリングは、グローバルアクションプランの中で重要な活動として位置づけられており、我が国のアクションプラン（案）においても「畜水産、獣医療等における動向調査・監視の強化」が主要な戦略の一つとされる予定である。

我が国においては、平成 11 年度から、全国の家畜保健衛生所、その他の関係機関の連携のもと、当所が基幹検査機関となって「動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM；Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System)」成績の取りまとめ及び公表を行っている。JVARM は、①動物における抗菌剤使用量の調査、②食品媒介性病原細菌・指標細菌（大腸菌、腸球菌、カンピロバクター及びサルモネラ）の薬剤耐性調査、及び③野外流行株（家畜の病原細菌）の薬剤耐性調査の３つの調査から成り立っている。このうち、基幹調査である「大腸菌、腸球菌、カンピロバクター及びサルモネラ（鶏）」を対象とする調査については、これまで、「農場におけるモニタリング」を実施してきたが、レギュラトリーサイエンス新技術開発事業の成果を踏まえて、平成 28 年度から「と畜場又は食鳥処理場におけるモニタリング」に移行することとなっている。また、「動物用医薬品危機管理対策事業」として、サルモネラ（牛・豚）、黄色ブドウ球菌を対象としたモニタリング調査を拡充して実施することとなっている。

薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（案）には、５年後の成果指標と各年毎の進捗状況の評価方法が設定される予定である。JVARM についても、2020 年を見据えた体制の強化と成果が求められる予定であり、「ワンヘルス・アプローチ」に則した動向調査として、大腸菌の薬剤感受性成績の一部を、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）の成績と統合する試み、及び全ゲノム解析の試行を開始することとしている。

なお、JVARM の調査結果は、薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（案）策定の際の基礎的資料の一部とされ、進捗状況の評価に用いられるとともに、リスク評価及びリスク管理の基礎資料として、OIE、食品安全委員会等で活用されることとなる。

(2) 海外悪性伝染病に対する危機管理対応のための備蓄用ワクチン

平成 27 年度の国内備蓄用ワクチンのうち鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン及び豚コレラ生ワクチンについて、いずれも１ロットずつ検定に合格したものが備蓄されている。

また、平成 27 年度の備蓄用口蹄疫不活化ワクチンは、O1-Manisa、Asia-1-Shamir 及び A-Iran05 の３価タイプ及び O1-Manisa、Asia-1-Shamir 及び A-Malaysia の３価タイプそれぞれ１ロットの検査を実施し、国内検査指針に適合したものが備蓄されている。

(3) 動物用インフルエンザワクチンの国内製造用株選定

第７回動物用インフルエンザ国内製造用株選定委員会（株選定委員会）（平成 27 年７月 21 日、動物医薬品検査所）

１）鳥インフルエンザ不活化ワクチン（油性アジュバント加）製造用株（ワクチン株）の変更の必要性について

株選定委員会において以下の検討内容により、「現行のワクチン株を現時点では変更する必要はない。」との結論となった。

①平成 26 年４月に熊本県で分離された高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)ウイルス（熊本株）に対して国が備蓄している鳥インフルエンザ不活化ワクチン（備蓄ワクチン）の有効性を評価するため、交差 HI 試験及び攻撃試験を実施した。攻撃試験の結果、免疫鶏は感染しており、ワクチンは感染を完全に防御する免疫を誘導することはできなかったが、免疫群の生残率が 100%であったことから、ワクチンは発症防御可能な免疫を誘導すること、免疫群からウイルスが分離されなかったことから、ワクチンはウイルス排泄を抑制する免疫を誘導することが明らかとなった。株選定委員会において、攻撃試験の結果、野外流行株に対して備蓄ワクチン免疫鶏が生残率 80 %以上を示した場合は有効とし、製造用株の変更は不要となっていることから、第６回株選定委員会（平成 26 年 10 月持ち回り開催）において備蓄ワクチンは熊本株に対して有効であり、製造用株の変更は不要であるとの結論になった。

②平成 26 年 12 月に宮崎県で分離された HPAI ウイルス（宮崎株）に対して国が備蓄している鳥インフルエンザ不活化ワクチンの有効性を評価するため、交差 HI 試験を実施した。その結果、抗 A/duck/Hokkaido/Vac-1/2004(H5N1)株（Vac-1 株）血清に対する宮崎株の HI 抗体価 16 倍は熊本株の HI 抗体価と同じ値を示した。また、抗熊本株血清に対して、宮崎株の HI 抗体価 1,024 倍は熊本株の HI 抗体価と同じ値であった。今回の試験結果から、熊本株と宮崎株は抗原性が近いこと、及び宮崎株は抗 Vac-1 血清に対して熊本株の HI 抗体価 16 倍と同じ値を示したことから、鳥インフルエンザ不活化ワクチン（油性アジュバント加）(Vac-1 株）は、熊本株と同様に宮崎株に対しても有効であると考えられた。

③動物衛生研究所の試験結果によると、宮崎県、山口県、岡山県及び佐賀県で分離された HPAI ウイルスは遺伝学的に近縁であった。

④文献情報として、動物医薬品検査所の蒲生らは日本に侵入する可能性が高い流行株に対する国が備蓄しているワクチンの有効性を検討した。HI 試験の結果、台湾で流行している H5N2 亜型 HPAI ウイルス(A/chicken/Yunlin/0502/2012(H5N2)株)（台湾株）は Vac-1 株と高い交差性を示したことから、備蓄ワクチンは台湾株に対して十分発症防御を可能とする免疫を誘導すると考えられた。また、ベトナムで分離された H5N1 亜型クレード 2.3.2.1 に属する HPAI ウイルス(A/duck/Vietnam/OIE-2202/2012(H5N1)株)を用いて攻撃試験を実施したところ、ワクチンは感染を完全に防御する免疫を誘導することはできなかったが、発症を予防し、ウイルス排泄を抑制する免疫を誘導することが明らかとなった。

以上のことから、攻撃試験の結果、備蓄ワクチンは熊本株に対して有効であり、その後国内（宮崎県、山口県、岡山県及び佐賀県）で分離された HPAI ウイルスは熊本株に近縁で

あることから、昨年国内で分離された流行株に対して備蓄ワクチンは十分有効であると考えられた。さらに、日本の周辺国の流行株に対しても備蓄ワクチンは十分有効であると考えられた。

2）馬インフルエンザワクチン製造用株の変更の必要性について

株選定委員会において、「現在製造に用いられているワクチン製造用株である「A/equine/Yokohama/aq13/2010(H3N8)及び A/equine/Ibaraki/1/07(H3N8)の組合せを現時点で変更する必要はない。」との結論となった。その理由として、

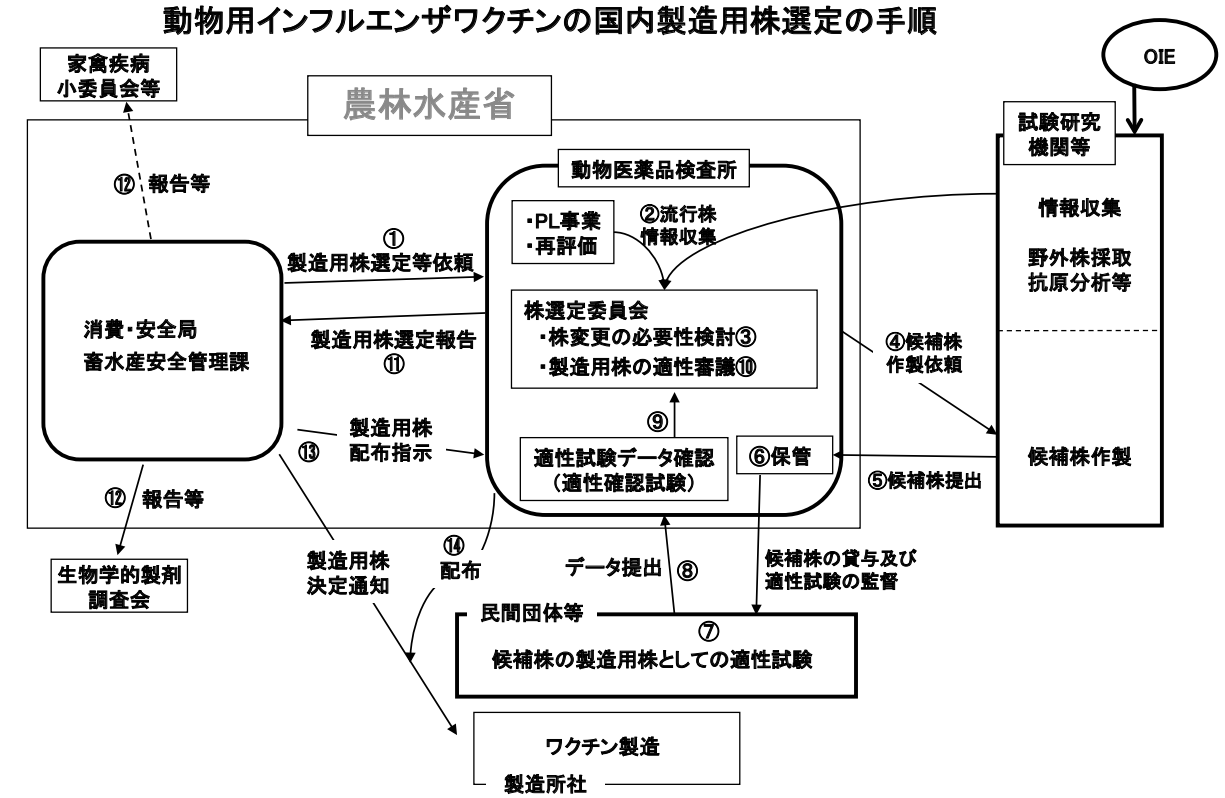
①本年開催された OIE 馬インフルエンザ専門家会議によると、昨年はこれまでと同様、米国で分離されたウイルスはフロリダ亜系統クレード１(Fc1)、欧州で分離されたウイルスはフロリダ亜系統クレード２(Fc2)に分類された。

② OIE 馬インフルエンザ専門家委員会において、ワクチン製造用株として昨年同様 H3N8 亜型フロリダ亜系統 Fc1 及び Fc2 が推奨された。

③日本のワクチン製造用株のうち、A/equine/Ibaraki/1/07(H3N8)は Fc1 に属している。また、A/equine/Yokohama/aq13/2010(H3N8)は Fc2 に属している。

以上のことから、日本のワクチン製造用株は世界の流行株の抗原性状に近く、OIE の推奨にも合致していることから、世界の流行株に対して有効であると考えられた。

図２



(4) 動物用医薬品の使用に伴う事故防止・被害対応

動物用医薬品の使用による動物の飼育者、獣医師等からの苦情等の相談に対応し、参考文献の検索、関係情報の提供等を実施している。

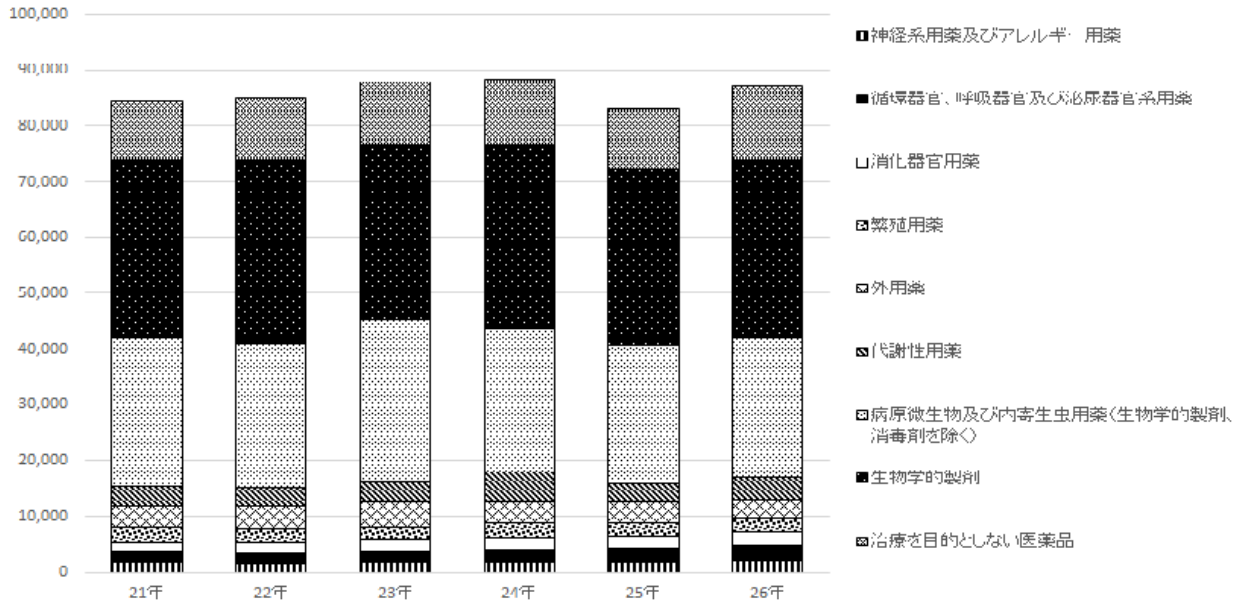
また、都道府県から野外流行株の提供を受けて抗原性や薬剤感受性を調査することにより、野外流行株に対する動物用医薬品の有効性の検討等を行っている。平成 27 年度は動物の飼育者等から 27 件の相談があり、回答や関係情報の提供を行った。また、変異や変遷等の指標となる微生物としてヘモフィルス・パラスイス（22 株）を、野外微生物環境変化の指標となる微生物としてマンヘミア・ヘモリチカ（59 株）、サルモネラ属菌（169 株）、黄色ブドウ球菌（84 株）、牛及び豚（患畜）由来並びに鶏大腸菌症由来の大腸菌（204 株）、クレブシエラ（16 株）を各都道府県より提供を受け調査を行った。

５．動物用医薬品等の販売量（平成 26 年度）

平成 26 年の動物用医薬品の販売金額は約 832 億円、医療機器は約 88 億円と前年と比較して医薬品は増加したが、医療機器は減少した。

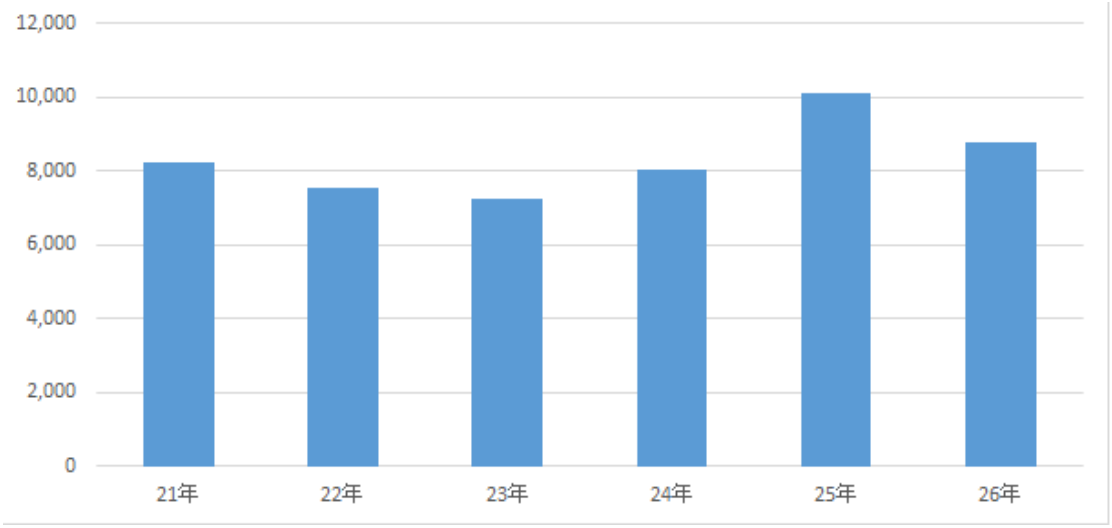
また、動物用医薬品の 36.7 %がワクチンを含む「生物学的製剤」、28.5 %が抗菌性物質製剤及び内部寄生虫駆除剤、15.2 %が殺菌消毒剤や防虫・殺虫剤を含む「治療を主目的としない医薬品」、4.5 %が無機質製剤、糖類・血液代用剤（主に補液剤）、ビタミン剤、肝疾患用薬を含む「代謝性用薬」となっている。

動物用医薬品の販売高の推移（単位：百万円）



（数値は平成 26 年動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器販売高年報より）

動物用医療機器の販売高の推移（単位：百万円）



（数値は平成 26 年動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器販売高年報より）