

平成22年9月30日(木)

於：農林水産省動物医薬品検査所

動物用医薬品等部会議事録

農林水産省

出席者名簿

委員

○明石 博臣
小川 和夫
下田 実
東洋 彰宏
山田 章雄
和田 恭則

◎赤堀 文昭
合田 幸広
田村 豊
廣野 育生
吉川 泰弘

◎：部会長、○：部会長代理

畜水産安全管理課

能田 健：課長補佐（薬事審査管理班担当）
末谷 桃子：薬事監視指導班 専門官

動物医薬品検査所

牧江 弘孝：所長
中村 成幸：検査第一部長
濱本 修一：検査第二部長
角田 隆則：企画連絡室長
江口 郁：審査調整課長
岩本 聖子：技術指導課長

ほか

目 次

1. 開 会	1
2. 動物医薬品検査所長挨拶	1
3. 配布資料の確認等	2
4. 議 事	
I) 審議事項	
(1) 動物用医薬品の製造販売承認等の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の 指定について	
<動物用生物学的製剤調査会関係>	
① スワイバック E R A (共立製薬株式会社)	6
<動物用抗菌性物質製剤調査会関係>	
② エクセーデ C (ファイザー株式会社)	11
エクセーデ S (")	
(2) 動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について	20
<動物用医薬品残留問題調査会関係>	
(3) 動物用抗生物質医薬品基準の一部改正について	21
<動物用抗菌性物質製剤調査会関係>	
(4) 動物用医薬品の製造販売承認等の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の 指定について (つづき)	
<動物用一般医薬品調査会関係>	
③ アジタ 1%粒 (ノバルティスアニマルヘルス株式会社)	23
アジタ 10%溶解用 (")	
(5) 動物用生物学的製剤基準の一部改正について	27
<動物用生物学的製剤調査会関係>	
II) 報告事項	
(1) 動物用医薬品の承認事項変更承認の可否について	33

<動物用一般医薬品調査会関係>	
① プレビッコクス57及び同227 (メリアル・ジャパン株式会社)	
(2) 動物用体外診断用医薬品の承認の可否について	34
<動物用生物学的製剤調査会関係>	
① スナップ・ジアルジア (アイデックスラボラトリーズ株式会社)	
(3) 動物用医薬品の再審査について	35
<動物用医薬品再評価調査会関係>	
① アドバンテージ プラス犬用 (バイエル株式会社)	
② アドバンテージ プラス猫用 (バイエル株式会社)	
(4) 動物用医薬品の諮問・承認状況について	36
III) その他	
① 平成21年度副作用報告について	36
② 平成21年度動物医薬品等の回収に関する情報について	41
③ 動物用医薬品環境影響評価ガイドラインについて	42
5. その他	44
6. 閉 会	45

1. 開 会

○赤堀部会長 定刻となりましたので、ただいまから動物用医薬品等部会を開催させていただきます。本日の出欠状況を事務局から伺っておりますが、尾崎委員、熊谷委員、中川委員、中込委員、西川委員、濱岡委員及び福安委員の7名の委員からご欠席との連絡をいただいております。出席委員数が11名となっておりますが、部会は成立いたしますので、定足数に達しているということで開催させていただきたいと思っております。

2. 動物医薬品検査所長挨拶

○赤堀部会長 初めに動物医薬品検査所長からご挨拶をお願いいたします。

○動物医薬品検査所長 動物医薬品検査所長でございます。本日はあいにく雨の中、またお忙しい中を動物用医薬品等部会にお越しいただきまして、ありがとうございます。

前回7月2日に開催したわけですが、それから3ヵ月ほどたっております。その間にご承知のように口蹄疫がようやく8月27日に終息しました。その後は清浄化の確認検査をして、今のところまだ陽性ではないということです。順調にいけば、10月にOIEの方に清浄国の認定申請が出せるのではないかと報道がなされているところです。

それ以外にも、この9月になってヒトの方でございまして、薬剤の耐性菌につきまして、アシネトバクターの多剤耐性菌なり、あるいは新型のスーパー耐性菌という形でマスコミの方で取り上げられております。この耐性菌問題について動物用医薬品の分野でも非常に大きな対策としてとらえていかなければいけません。ご承知のように平成11年に準備し、12年から本格的に全国的な耐性菌の発現状況の調査を動物医薬品検査所、それと全国の家畜保健衛生所とで共同して毎年検査を実施し、その結果を報告しております。JVARMという言葉で定着している状況です。この3月に食品安全委員会からも、より一層きちっとしたモニタリングシステムにしてくださいという意見をいただきまして、件数を増やさなければいけないとか、あるいはより濃密な解析もしていかなければいけない、そういうような状況です。これにつきましては、食の安全という立場から動物医薬品検査所の重要な業務だと思っております。

毎年、そのための研修会を例年ですと6月に開いていたわけですが、今年は7月の終わりに口蹄疫が一段落終わった段階で開催させていただきました。それとともに危機管理対策研修会というものがもう一つございます。都道府県の家畜保健衛生所の病性鑑定施設の生化学部門の人たちの力を借りまして、流通している医薬品の収去検査や医薬品の表示をきちっと見ていただくための品質検査の研修会が、ちょうど昨日、今日、明日の3日間にわたって開催しており、都道府県の方に来ていただいております。今回は、初めて取り組む

新しい人に対する研修を今実施している最中でございます。これも6月開催の予定がこの9月に繰り越しているような形で、最初の予定から少しずれております。

それとともに、動物医薬品検査所の今年度からの新しい業務としてインフルエンザのワンチン製造用株を国としてきちんと選定していくシステムを作り上げるということで、委員会を動物医薬品検査所の方で立ち上げるために、今準備している最中でございます。また、家畜衛生菌株という言葉が今まで使われていたのですが、日本動物用医薬品協会が、昭和の終わりのころから各都道府県の病性鑑定施設あるいは医薬品を開発しているようなところに家畜衛生上の微生物株（ウイルス、細菌）ですが、それを同定、あるいは検査するための参照品として配布しておりました。それをこの22年度から動物医薬品検査所の方で継続して続けていくということになり、動物医薬品検査所の新しい業務というものが一つ増えるということでございます。

検査というところから少しずつ標準化というリファレンスラボラトリー的な業務が今後展開できるのではないかと、そう思っております。

以上、近況をご報告しましたけれども、本日も新製剤の承認、製剤基準の一部改正、それと使用規制省令の改正といった審議・報告事項がございますので、よろしくご審議またご提案願いたいと思います。以上で挨拶とさせていただきます。

○赤堀部会長 ありがとうございます。

3. 配付資料の確認等

○赤堀部会長 続きまして、事務局から配布資料の確認と薬事分科会審議参加規定にかかる申請資料の作成関与者、それから利益相反に関する報告をお願いいたします。

○事務局 初めに委員の異動についてご報告いたします。これまで抗菌剤の調査会の座長をされていらっしゃいました山口委員が一身上のご都合により部会委員から外れることとなりました。そして7月5日付けで同じ抗菌剤の調査会に所属されていらっしゃいます尾崎委員が部会委員となられましたので、ご紹介いたします。

続きまして資料の確認をいたします。

○事務局 続きまして配布資料を確認させていただきます。お手持ちの配布資料一覧でご確認ください。まず黒でナンバーを打ちました当日配布資料ですが、No.1が欠番になっておりまして、No.2、クリップ止めさせていただいているものでございますが、No.2の2～5までの資料。それからNo.12 としまして1が1枚紙としてガイドライン解説書（案）、それから2、3、4という束がございます。それからNo.13 としまして動物用医薬品の諮問・承認状況。No.14 としまして「競合品目・競合企業及び申請資料作成関与委員について」の資料。それからNo.15 としまして、こちらもクリップ止めさせていただいているものですが、議事次第、出欠表、座席表、カレンダー。16は欠番になっております。No.17 としまして回収に関する情報についての1枚紙。No.18 としまして、ご欠席されている委員からの意見等

としまして、中込先生、福安先生、濱岡先生のご意見をいただいております。No.19、委員の意見に対する共立製薬の回答ということで、黒ナンバーを振らせていただいている資料については以上になります。

それから、また事前送付資料としまして赤でナンバーを打ったものについて、No.1から11までの資料を事前にお送りをさせていただいております。

本日の配布資料は以上になりますけれども、もしご不足等ございましたら至急用意をさせていただきますのでお知らせください。

○赤堀部会長 先生方、よろしいでしょうか。

行き渡りましたでしょうか。では、事務局続けてお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。続きまして本日の審議事項に関する競合品目、競合企業リスト並びに基準の改正等により影響を受ける企業についてご説明をさせていただきます。資料ナンバーは黒の14番になります。こちらをご覧ください。

本日の競合品目・競合企業及び申請資料作成関与委員についてですが、これら表紙にございますスワイバックERA、エクセーデ、アジタ、それから生物学的製剤基準の改正、使用規制の省令の一部改正、抗生物質医薬品基準の一部改正により影響を受ける企業リストとして綴ってございます。

表紙をお捲りいただきまして、まず1ページ目になります。申請品目、スワイバックERA、こちらは申請者名、共立製薬株式会社です。競合品目として、その下に3つ掲げてございますが、ポーシリスERY「IV」、競合企業名、株式会社インターベット。それから日生研豚丹毒不活化ワクチン、日生研株式会社。それから、エリシールド、競合企業名、ノバルティスアニマルヘルス株式会社として掲げてございます。

これらの競合品目を選定した理由としましては、3品目ともワクチンの有効抗原が豚丹毒菌体不活化抗原あるいは抽出抗原であり、申請品目と同様の豚丹毒不活化ワクチンの範疇に入る売り上げ上位3品目であるということからです。

また、新製品と有効抗原の薬理作用が同様でございますので、用法用量及び効能効果の類似性が高いということで選定されてございます。

続きまして2ページ目をご覧ください。エクセーデC、こちらは申請者名、ファイザー株式会社でございます。こちらの競合品目3品目挙げておりますのが、アモスタックLA注、こちら企業名、明治製薬株式会社。ミコチル300注射液、こちらは日本全薬工業株式会社。フロロコール200注射液。こちらはナガセ医薬品株式会社でございます。

これらの品目を選定した理由としましては、いずれも効能及び効果がエクセーデCと類似した注射剤であること。加えて用法が同様であり、いわゆる持続型として単回投与での有効性が確認されている注射剤としてアモキシシリンを有効成分とするアモスタックLA注及びチルミコシンを有効成分とするミコチル300注射液を選定したということでございます。

また、フロロコール200注射液は持続型ではございませんが、その市場規模が大きい

め競合品目として想定されるということで掲げているということでした。

続きまして3ページ目をお送りいただければと思います。申請品目エクセーデS、申請者名、ファイザー株式会社。競合品目として3つ、アモスタックLA注、明治製菓株式会社。オキテラ注LA200、こちらは共立製薬株式会社。それからフロロコール100注射液、ナガセ医薬品株式会社が掲げてございます。

こちらを選定した理由ですが、いずれも効能及び効果がエクセーデSと類似した注射剤であること。加えて用法が同量であり、いわゆる持続型として単回投与での有効性が確認されている注射剤としてアモキシリンを有効成分とするアモスタックLA注及びオキシテトラサイクリンを有効成分とするオキテラ注射・LA200を選定したということでございます。またフロロコール100注射液は持続型ではないが、その市場規模は大きいため競合品目として想定されたということでございます。

続きまして4ページ目、アジタ1%粒。アジタ10%溶解用。こちらは申請者名ノバルティスアニマルヘルス株式会社。こちらは競合品目2品目挙げてございます。1品目目のノックベイト、バエルクロップサイエンス株式会社。それからフラッシュベイト、こちらはエコスピードの一物他名称がございまして。住化エンビロサイエンス株式会社ということで、これらの競合品目を選定した理由でございますが、申請品目と同様の効能効果を有する品目のうち、使用方法が同様のベイト（食毒）型殺虫剤である2品目を選定したということございました。

次のページをめくっていただきますと、次は動物用生物学的製剤基準の一部改正により影響を受ける企業リストということで、製剤のシードロット化に伴い各条を追加するものとして、これらの「基準名」「影響を受ける企業」「選定した理由」ということで並んでございますが、上から順に読ませていただきますが、牛クロストリジウム感染症3種混合（アジュバント加）トキシイド（シード）。こちらは株式会社微生物化学研究所。改正の対象となる製剤です。

それから豚丹毒（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）。日生研株式会社。いずれも改正の対象となる製剤であるためということで挙げられております。

以下、豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症（1型部分精製・App毒素）（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン（シード）、松研薬品工業株式会社。バスタツレラ・ムルトシダ（アジュバント加）トキシイド（シード）、一般財団法人化学及血清療法研究所です。

ボルデテラ・ブロンキセプチカ・バスタツレラ・ムルトシダ混合（アジュバント加）トキシイド（シード）、こちら一般財団法人化学及血清療法研究所です。

ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、こちら一般財団法人化学及血清療法研究所です。

マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、日生研株式会社。

ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、こちらも一般財団法人化学及血清療法研究所です。

ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）、こちらも一般財団法人化学及血清療法研究所です。

それから、動物用生物学的製剤基準の各条の一部を改正するものとして、これらの改正の対象となる生物学的製剤が 2 品目挙げてございます。豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症（1 型部分精製・無毒化毒素）（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン、株式会社インターベット及び松研薬品工業株式会社となっております。

6 ページ目を捲っていただきますと、次は省令改正により影響を受ける企業リストを掲載してございます。こちら、今回の省令改正、セフチオフルを有効成分とする注射剤についての省令の改正ということで、影響を受ける企業は 3 つ、ファイザー株式会社、明治製菓株式会社、日本全薬工業株式会社です。

選定した理由として、企業 1、ファイザー株式会社は今回改正を行う承認申請を行った会社である。それから明治製菓及び日本全薬工業株式会社は、ファイザー株式会社承認申請した製品と同種同効品として製造販売承認を取得しております。これらが市場におけるシェアが高いため選定をされております。

次に 7 ページ目を捲っていただきますと、動物用抗生物質医薬品基準の改正について、こちらもセフチオフル油性懸濁注射液についての改正になります。これに係る企業を 3 つ掲げてございますが、ファイザー株式会社、明治製菓株式会社、日本全薬工業株式会社。選定されました理由として、ファイザー株式会社が今回改正を行う承認申請を行った企業であり、明治製菓株式会社及び日本全薬工業株式会社がファイザー株式会社が承認申請した製品同種同効品として製造販売承認を取得しております。これらの市場におけるシェアが高いためということになってございます。

競合品目・競合企業並びに基準の改正等に影響を受ける企業に関しては以上でございます。

○赤堀部会長 ありがとうございます。ただいま事務局からご説明いただきましたけれども、委員の先生方でご質問等ございますでしょうか。

よろしいでしょうか。それでは競合品目・競合企業についてはご了解いただいたということにさせていただきたいと思っております。そこで、これに基づきまして委員から申し出のあった状況について事務局から報告をお願いいたします。

○事務局 各委員の先生方からのお申し出状況についてご説明させていただきます。先般、ご提出いただきました利益相反に関する報告を取りまとめた結果、本日の審議事項 1 のスワイバック E R A、3 のアジタ 1 % 粒及びアジタ 10% 溶解用について廣野委員が議決に参加できません。また、審議事項 2 のエクセーデ C 及びエクセーデ S については下田委員が議決に参加できませんのでご報告申し上げます。

ほかに審議に参加できない、あるいは議決に加われない委員はいらっしゃいませんでした。事務局からは以上です。

○赤堀部会長 ありがとうございます。それでは審議事項に入らせていただいでよろしいでしょうか。

4. 議 事

I) 審議事項

(1) 動物用医薬品の製造販売承認等の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定について

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

① スワイバック E R A (共立製薬株式会社)

○赤堀部会長 それでは最初に(1)になりますが、動物用医薬品の製造販売承認等の可否並びに再審査期間及び毒劇薬等の指定等についてご審議をお願いしたいと思います。

まず①ですけれども、動物用生物学的製剤調査会関係でスワイバック E R A の製造販売承認の可否並びに再審査期間の指定について。これは動物用生物学的製剤調査会の座長であります明石先生のほうから説明をお願いいたします。

○明石委員 スワイバック E R A は共立製薬株式会社から製造販売承認申請されました組換えブレビバチルス・チョーシネンシス HPD31/pNY326ERA 株で産生される精製豚丹毒菌表層防御抗原蛋白を有効成分とする豚用のコンポーネントワクチンであります。本製剤は平成 22 年 8 月 5 日に開催されました動物用生物学的製剤調査会において事前の調査審議を経て本部会に上程されるものです。なお再審査期間は新有効成分含有動物用医薬品ということで 6 年となります。詳細につきまして事務局から説明があります。よろしく申し上げます。

○赤堀部会長 事務局、お願いいたします。

○事務局 それでは、事前にお送りいたしました赤の 1 番の資料をご用意ください。本製剤は共立製薬株式会社から製造販売承認申請されましたスワイバック E R A でございます。1 枚目の審議経過票をご覧ください。4 番の成分及び分量ですが、本製剤は組換えブレビバチルス・チョーシネンシス HPD31/pNY326ERA 株で産生される精製豚丹毒菌表層防御抗原蛋白を有効成分とする豚丹毒の予防を効能又は効果としたワクチンでございます。

次に「概要」と書かれておりますタグ、後ろから 2 番目となります。「概要」と書かれておりますタグを開いていただきまして 4 ページをお開きください。4 ページの表をご覧ください。本製剤と国内類似製品の比較表になります。左端が申請製剤になります。

豚丹毒の予防を効能効果とする類似の不活化ワクチンは既に 4 製剤ございます。成分及び分量の欄をご覧ください。

既に承認されている左 4 つの製剤については、豚丹毒菌の不活化菌または抽出抗原を有効成分とするものになりますが、本申請製剤は豚丹毒菌表層防御抗原蛋白を有効成分とする

ものでございます。

なお、本製剤にはアジュバントとして水酸化アルミニウムが含まれてございます。水酸化アルミニウムにつきましては既に承認されている2製剤で水酸化アルミニウムを用いたものが承認されております。

また用法及び用量をご覧くださいますと、5週齢以上の豚に1ml ずつ2～4週間隔で2回、頸部筋肉内に注射するものでございますが、この用法及び用量につきましても既に承認されている製剤とほぼ同じようなものになっております。

今回は本製剤は有効成分を組換え型の精製抗原とするワクチンでありますので、新有効成分含有動物用医薬品としてご審議いただくものです。

6ページをご覧ください。製造用株の製造及び作出過程に関する資料となります。

本製剤の製造用株はヒゲタ醤油株式会社と動物衛生研究所が主に開発したものでありまして、本製剤の申請者であります共立製薬株式会社が製剤用株としてヒゲタ醤油株式会社から分与を受けております。

本組換え体の宿主になります2番の宿主をご覧ください。宿主は *Brevibacillus choshinesis* HPD31-M3 株というメチオニン要求性の変異株です。

3番の供給 DNA をご覧ください。供給 DNA は豚丹毒菌表層防御抗原蛋白質 Spa A の C 末端側の一部を欠失させた ERA 蛋白質をコードする遺伝子となります。

ベクターをご覧ください。ベクターは pNY326 という pUB110 プラスミドをベースとした *Brevibacillus* で複製可能に改変したものになります。

1番の製造用株の調製方法のところに記載がございますが、本ベクターに ERA 遺伝子を連結し作成した pNY326ERA というプラスミドを宿主の *Brevibacillus* に導入したものが本製剤の製造用株となります。

10 ページをお開きください。本製造用株の継代に伴う安定性として製造用株の継代 10 代目までの ERA 抗原の安定的な発現が確認されております。

ページが飛びますが 37 ページから安全性試験になります。37 ページをお開きください。本製剤の試作ワクチンの常用量及び 10 倍量を本製剤の適用週齢である 5 週齢の豚 3 頭に接種し、7～15 週齢時に追加接種しています。常用量については3回接種を右耳根部、左耳根部、右臀部の順番に計3回異部に接種しております。10 用量投与群では左右の耳根部、左右の臀部の計4箇所各 2.5ml ずつ接種し、追加接種については同部位に接種しております。いずれの接種群においてもワクチンと関連性があると考えられる臨床的な異常及び局所の異常は認められていないという成績になっております。

注射部位の肉眼及び組織学的検査成績については 39 ページの表をご覧ください。注射部位ごとの肉眼的所見になります。下のほうの 10 用量投与群 3 頭につきましては、接種した 12 箇所のうち 10 箇所で肉眼的及び組織学的な病変が認められておりますが、1 用量群につきましては 275 番及び 278 番の 2 個体で肉眼的所見が認められております。

275 番の個体につきましては臀部筋肉における 4 週後の所見でございます。申請者らの見

解としましては臀部筋肉内注射ではアジュバント等異物の吸収が遅く、肉眼的に異常が認められやすいことから用法には設定しないこととしております。

また 278 番の耳根部 12 週目で認められた小白斑につきましては肉眼的にごくわずかであり、また組織学的には正常であることから正常の筋肉間組織断片であると考察しております。

また、肉芽腫性病変としましては、肉眼的所見が認められないものにつきましても認められておりますが、これらにつきましては生体の修復過程でのマクロファージを中心とする生体成分が主体であると記載されております。

以上のことから肉眼的消失時期は4週であると判断しておりますが、しかし本所見の症例数は少ないこと、また注射後4週目以前の成績が確認されていないことから追加の検討がなされております。

ページが戻ります。24 ページに戻ってください。本試験は安全試験として実施されたものではございませんが、薬理試験等に用いた豚 43 頭の試験終了時に注射部位を剖検し、肉眼試験を観察し、一部については病理組織学的検査を実施したものであります。

25 ページの表をご覧ください。25 ページの表は肉眼的所見の成績をまとめたものです。注射回数1回を上段に、下3列が注射回数2回の成績になります。

その隣に最終注射後週数というものがございます。1回注射のものにつきましては一番右端に記載の、異常所見は注射後2週のもの2検体中2検体で認められております。

また、注射回数2回のものにつきまして同じく注射後2週のもの3検体中3検体で肉眼的な所見が認められております。こちらの肉眼的所見は軽度の白色化というような所見になります。

また次のページに病理組織学的所見に関する結果が記載されております。26 ページをお開きください。こちらにおいても注射後2週目の検体においてマクロファージを主体とする肉芽腫性病変が観察されております。しかし、注射後3週以降につきましては軽度の組織病変ということになっております。

本成績と先ほどの安全所見の成績より肉眼的所見で異常が確認されない注射後4週を本製剤のアジュバント消失時期として使用制限期間を4週間と設定しています。

次に薬理試験をご説明いたします。41 ページをお開きください。薬理試験における有効性の効果判定基準が記載されております。有効性については強毒株による攻撃試験における効果判定基準が設定され、攻撃後の発疹、発熱、菌分離及び生死により判定しております。いずれの所見も異常のない場合には著効とし、攻撃部位のみに限定した発疹や発熱のみで、菌が分離されない場合には有効と判定をしております。

次のページをお開きください。有効性判定の抗体測定方法としましては、ERA 抗原を用い、対照陽性血清及び対照陰性血清を設定した ELISA 法を確立して、ELISA 値で最小有効抗体価等を検討しております。

本 ELISA 法については豚丹毒の抗体価測定法である生菌発育凝集反応との相関が確認さ

れております。

47 ページをお開きください。本資料において最小有効抗原量及び最小有効抗体価を確認しております。

49 ページの表をご覧ください。左から2番目に抗原量がございませぬ。抗原量を10~200 μg に調整したものを豚に2週間隔で2回免疫後豚丹毒菌強毒株の藤沢株で攻撃し、有効性の判定を行った結果となっております。×印が症状がない、すなわち効果があったものとなっております。

1頭当たり25 μg 以上群ではすべての群で著効を示しております。

また著効を示した個体の中での最小ELISA抗体価は25 μg 群の327番の0.111ということで、最小有効抗体価は0.111としております。

50 ページをお開きください。本ワクチンの強毒株に対する効力試験の結果です。51 ページの表にございませぬが、製造用株のDNAの由来となる血清型1a型の藤沢型の攻撃に対しては3頭中3頭で効果が確認されております。

また、次の52 ページ、53 ページ、こちらが血清型2型の攻撃株に対する効力試験の結果です。

53 ページの表をご覧ください。判定のまとめが記載されておりますが、4頭中2頭において著効、また2頭においても有効が確認されております。

59 ページからが臨床試験になります。

61 ページに有効性の判定基準が記載されております。臨床試験は2農場で実施しておりますが、1つは豚丹毒ワクチンを接種しない陰性対照群が設定されております。また、もう1つにつきましては豚丹毒汚染農場で、子豚へ豚丹毒不活化ワクチンを接種しておりますので陽性対照群との比較により判定しております。

また有効性判定のための抗体測定につきましては、陰性対照群との比較ではELISA抗体を用いております。

また陽性対照群との比較につきましては、陽性対照群のワクチンに対する抗体も測定することからGA抗体で確認しております。

その結果については64 ページをご覧ください。GA抗体の抗体陽性率は陽性対照群につきましては有意差は認められておりませぬ。また陰性対照群、下の表になりますが、陰性対照群とのELISA抗体価の比較については試験群が有意に高い結果となり、いずれにおいても有効性が確認されております。

また安全性につきましては臨床観察と投与局所の観察により実施しておりますが、すべての固体について有害事象等が観察されなかつたことから、本成績により本剤の野外における有効性及び安全性が確認されたとしております。

それでは最初の審議経過票に戻っていただきたいと思います。本剤につきましては、本年8月5日の動物用生物学的製剤調査会においてご審議いただきまして、本日上程されるものでございませぬ。以上でございます。

○赤堀部会長 ありがとうございます。資料確認のところでご説明いただきましたが、本日欠席委員の方からの意見といたしますか、指摘があって、No.19 の資料でそれが説明されております。引き続き事務局からご説明いただけますか。

○事務局 本日配布いたしました黒のNo.19 の資料をご用意ください。本日欠席の委員から事前にいただきましたご意見についてまとめたものでございます。委員からのご意見は福安委員からのものが上の①②の2点。また、中込委員からのものが③となります。

ご意見の内容としましては、資料No.14、臨床試験のところがございます「死亡豚」という記載が「死亡率」の誤りではないかというご指摘。また、臨床症状、資料No.14 の 59 ページになりますが、59 ページの統計解析のところについてすべて記載されていないということで、記載を整備したほうがいいというご指摘となっております。

それを受けまして、1枚捲っていただきますと、この臨床試験のページになりますが、統計解析のところにつきましては臨床症状発生率は χ^2 検定です。

検査項目のところにつきましてもすべて網羅されているような書きぶりではなかったもので、そこについては修正をしております。

次に②につきましては、治験の成績の有害事象、有効性の評価につきまして有意確率については具体的な数値として記載することが適切というご意見をいただいております。これにつきましても、2枚捲っていただきまして 61 ページ及び 62 ページにP値につきまして具体的な数値として記載するように対応を考えております。

また、中込委員からの指摘としましては、概要書の9ページを開いていただきますと、概要書の9ページに写真が3つ並んでおりますが、その隣の8ページには MCB、WCB、製造用株という図示がされています。これは何についての写真かというところが不明確であるということで、結果としては8ページのものと同じ順番になりますが、そのような記載が抜けていたということで追加の記載をすることで対応したいと考えております。以上の点も踏まえましてご審議のほど、どうぞよろしくお願いいたします。

○赤堀部会長 ありがとうございます。それではただいま説明いただきましたけれども、委員の先生方からご意見、ご質問等はございますでしょうか。

いかがでしょうか。

特にございませんか。それでは議決に入らせていただきますが、最初に事務局からご説明いただきましたように廣野委員には申し訳ございませんが、少し席を引いていただくということで議決に参加していただかないということになりますので、よろしくお願いいたします。

それでは特にご意見等はございませんでしょうか。

特にないようですので、事務局（案）を承認したということにさせていただきます。

○事務局 ありがとうございます。承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

なお再審査期間は新有効成分含有動物用医薬品ということで6年間とします。

<動物用抗菌物質製剤調査会>

- ② エクセーデC (ファイザー株式会社)
エクセーデS (")

○赤堀部会長 続きまして②になりますが、エクセーデC及びエクセーデSの製造販売承認の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定の要否についてです。

それでは、動物用抗菌性物質製剤調査会の座長である尾崎委員は本日欠席でございますし、ご所属の福安委員もご欠席ですので、これは直接事務局からご説明いただけますでしょうか。

○事務局 それでは事前にお送りさせていただきました赤の番号2の資料をご用意ください。また、当日配布しております黒の番号2-3~5までは事前にいただきました記載の整備等に関するご意見をいただきました概要の差換えでございますので、併せてご覧いただければと思います。

まず紫色のタグの審議経過票をお開きください。本剤の販売名はエクセーデC及びエクセーデS、申請者はファイザー株式会社でございます。両剤ともセフトオフルを有効成分とし、牛及び豚の細菌性肺炎を効能効果とする油性懸濁注射剤でございます。

エクセーデCが牛用、Sが豚用で、有効成分含量及び用法用量が異なります。

本年8月6日の動物用抗菌性物質製剤調査会及び平成21年5月25日の動物用医薬品残留問題調査会にて承認を可とすることをご判断をいただき、このたび本部会にてご審議をお願いするものでございます。

なお当日配布資料2-2としてお配りしております資料は、審議経過票を4枚捲っていただきました左ページでございますが、平成22年1月29日の動物用抗菌性物質製剤調査会指摘4に対応いたしますグリシドール脂肪酸エステルに関する資料がこのたび申請者より提出されたものでございます。

なお、同じところで指摘されておりますアルキルシクロブタノンに関しましては現在、検討中とのことでございます。

それでは資料の後ろのほうになりますが、「概要」と書かれました緑のタグをお開きください。1-1ページをお開きください。本剤はセフトオフルを有効成分とします油性懸濁注でございますが、同様の製剤といたしましてセフトオフルナトリウムを有効成分とするエクセネル注が同じファイザー株式会社に承認されております。

1枚捲っていただきまして1-3ページにこれらの製剤を比較した表がございますが、既承認製剤でありますエクセネル注は、数日にわたって連続投与する必要がありますが、その反面、投与出荷後までの休薬期間は短くてすみます。対しまして本剤は1回の投与で有効性が得られる反面、休薬期間は長く設定されております。そのようなことから既承認製剤と併せて臨床現場の選択の幅が広がることを本剤上市のメリットとして挙げております

なお既承認製剤の有効成分がナトリウム塩であるのに対しまして、本剤有効成分は塩では

ございません。したがって取扱い上は新有効成分といたしております。

次に 2-1 ページでございます。こちらからは物理的・化学的試験に関する資料をまとめてございます。また少し飛びますが、3-1 ページからは製造方法に関する資料がまとめてございますが、今回こちらにつきましての詳細のご説明は割愛させていただきます。

次に 5-1 ページをお開きください。本剤原薬の安定性試験の結果につきまして以降にまとめております。その結果、冷凍保存条件におきまして 60 ヶ月安定である旨のデータが得られております。また、光安定性試験におきましては若干の変化が見られますことから、遮光保存が望ましい旨の結果が得られております。

次に 5-10 ページ以降に製剤の安定性試験についてまとめております。

その結果、長期保存試験 36 ヶ月まで問題となる変化は認められず、室温保存において 36 ヶ月間の有効期限をもって今回、申請されております。

また、本剤はバイアル製剤でございますが、一部使用のために注射針を刺した後の安定性につきましても検討してございまして、12 週間の安定性が認められることから、その旨を情報提供として添付文書に反映してございます。

次に毒性試験でございます。6/7/8-1 と記したページをお開きいただけますでしょうか。急性毒性試験におきましては経口投与にて LD₅₀ は 2,000mg/kg 超、反復毒性試験につきましてはイヌに対して 90 日経口投与で 30mg/kg/日とされました。

また染色毒性、発生毒性、細菌復帰突然変異及びチャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いました遺伝子突然変異の各試験につきましてはいずれも毒性が否定されております。

一方、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験を行った結果につきましては、8-7 ページに詳しく記載してございますが、条件により陽性との結果が得られております。しかし、小核試験及び *in vivo* の系でありますマウス染色体異常試験では陰性の結果が得られてございまして、本剤の評価上、特に問題になるとは考えられませんでした。

次に対象動物を用いた安全性試験についてご説明いたします。9-1 ページをお開きください。本剤をそれぞれ牛及び豚に常用量及びその 10 倍量を 3 日間連続投与し安全性を確認しております。その結果、常用量群及び 10 倍量群ともに投与部位に腫脹が認められ、豚では試験期間中に消失したものの、牛では 14 日後の剖検時まで硬結として認められました。その他の検査値等について問題となる結果は認められませんでした。

牛で見られました硬結につきましては、投与部位である耳根部に限局したものであり、耳根部が可食部ではないことから、特に問題となるものではないといたしております。

以下、詳細な説明は割愛させていただきますが、10-1 ページからは効力を裏付ける試験といたしまして薬剤管理性試験、用量設定試験、対象動物を用いた非臨床条件における有効性確認試験がまとめられております。

また 11-1 ページからは一般薬理試験についてまとめられております。

次に 12-1 ページをお開きください。こちらより本剤の薬物動態に関する治験をまとめてございますが、本ページに記載されておりますように経口投与におきましては本剤有効成

分であるセフチオフルと既承認製剤の有効成分でありますナトリウム塩では薬物動態のパラメータに大きな差はなく、吸収された場合には同様の挙動を示すものと考えられました。

対しまして、12-6 ページをお開きください。既承認製剤が水性の注射剤であるのに対しまして、本剤は作用時間の延長を意図して油性懸濁注射剤の製剤処方をとっておりますが、そのことは表 12-5 の t_{max} 、半減期などからその製剤設計による効果が確認できます。なお代謝、排泄は 12-13 ページから記載しておりますが、尿中では投与量のおよそ 60% が 10% 程度未変化体として排泄され、糞中には 10% 程度は観察されております。

続きまして 14-1 ページをお開きください。本剤の臨床試験につきましてご説明申し上げます。まず牛に対しましては 8 農場、181 頭を組み込み、同種同効薬であるアモスタック LA、アモキシシリン油性懸濁注を対照薬に設定し、並行群間試験により一般臨床観察のスコアの改善率から有効率を算出し、被験薬の有効率が 70% 以上、かつ対照薬群と比較して同等以上であるということを判定基準として行いました。

その結果 14-5 ページでございますが、この表 14-7 にありますように試験薬であります T02 群はいずれの判定日におきましても 70% の有効率を上回り、かつ対照群と比較いたしましても同等以上と考えられました。

また、安全性に関しましては 14-11 ページに記載されております。注射部位の観察におきまして安全性試験でも見られておりますような注射部位の腫脹、硬結が見られておりますが、それ以外には特に問題となる有害事象は認められませんでした。

次に豚における臨床試験でございます。14-21 ページから記載しております。豚に関する臨床試験につきましては、国内 3 農場 120 頭を組で、対照群は無投薬対照群とするほか、牛と同様の手法による臨床試験を行った結果でございますが、14-25 ページでございます。表 14-38 にありますように、本剤投与群であります T02 群は全評価時点におきまして 70% 以上、かつ無投薬対照群と比較して有意に高い有効率を得て有効と判断されました。また、有害事象につきましても一過性の硬結等が見られた以外は問題となる事象は見られませんでした。

また、本剤につきましては二次選択薬としての位置付けでございますことから、他の無効症例に対する臨床試験を別途行っております。その結果が 14-40 ページ以降に記載しております。牛、豚それぞれにつきまして先の臨床試験と類似の手法により他剤での治療が無効であった症例について試験を行っておりますが、全体として治癒にかかる期間が先ほどの試験と比較して延長する傾向が見られたものの、有効性としては見いだされております。

最後に残留に関する資料についてご説明いたします。15-1 ページをお開きください。表 15-1 にありますように牛に対して組織中及び乳汁中、豚に対しまして組織中の残留を各 2 回検討しております。

次に 15-9 ページをお開きください。15-4 が牛の組織中における I 試験の解析結果です。MRL 未満まで減衰するのに要する最長日数は肝臓における 9 日とされております。次に 15-20 ページをお開きください。表 15-6 でございますが、II 試験目の牛の組織に

に対する試験の解析結果でございます。同じく肝臓における 14 日が同様に最長の日数となっております。

15-25 ページをお願いいたします。こちらは乳汁中の残留試験の結果が示されておりますが、試験結果は全固体で MRL を下回るものでした。

次に 16-2 ページをお開きいただけますでしょうか。これらのことから (6) にありますように、休薬期間は牛で 14 日で考えられ、使用上の注意に記載しております。

本剤は通常、食用に供しない耳根部皮下に投与するものでございますが、それ以外の部位に投与した場合、投与部位における残留が非常に長くなることが示唆されております。そのことか動物用抗菌性物質製剤調査会の審議におきましても誤投与の懸念が強く示され、なお書き以下にありますように文書を特に使用上の注意に記載するなど、強く注意を喚起する内容となっております。

続きまして豚の残留につきまして、戻っていただきまして 15-39 ページに結果がございます。本剤の豚に対する投与部位は筋肉内投与でございまして、残留も注射部位で長く観察されております。

また、15-47 ページに 2 つ目の試験結果がございます。こちらでは同様に減衰に要する期間は 70 日とされております。

これを受けました 16-6 ページをご覧ください。同じく (6) でございます。こちらの試験結果を受けまして 70 日の休薬期間として記載をいたしております。

最後に毒劇薬の指定に関する件でございます。先ほどご説明させていただきましたように毒性試験では急性毒性試験、その他の試験結果でございますが、通常毒劇薬の指定となる目安その他を上回るような結果が得られております。臨床試験その他の試験の中でも特に注意を要すべき有害な事象等は認められていないと考えられますので、本剤に関しましては特に毒劇薬等に指定することは要しないのではないかと考えております。

説明は以上でございます。よろしくご審議をお願いいたします。

○赤堀部会長 ありがとうございます。それでは委員の先生方からご質問、ご意見等ございますでしょうか。その前に欠席の先生方から。

○事務局 先ほどと同じく本日お配りしました黒のNo.18 の資料をよろしくをお願いいたします。こちらに本日ご欠席の委員からいただきましたご意見、ファクスを添付しております。まず中込委員からいただきましたご意見でございますが、2 番からなりますが、読ませていただきます。

資料No.2、8月23日の残留問題調査会での審議事項でしたが、当日私が指摘した質問事項等（同じくファイザーのセフチオフルを主成分とする「エクセネルRTU」について）と全く同じ記載が「エクセーデC、エクセーデS」の審議資料中にありました。8月23日の残留問題調査会の際の私の質問に対して何らの回答もありません。今回の申請書の内容は、申請医薬品が異なるせいか、相変わらず同じ記載になっています。残留問題調査会で私が指摘した項目は、ファイザー社内では、一体どうなっているのでしょうか？ 何らの

回答も訂正もされないまま、同じ記載事項が、動物用医薬品部会で審議されることについて、疑問が残ります。

物理化学的試験につきましては読むことは省略させていただきますが、ご意見をいただいております。

こちらに関しまして、事前に申請者に確認いたしまして、こちらのほうが先ほどご紹介いたしました概要書ですとか、そちらのほうの差換えにてこちらのほうは対応させていただいております。

続きまして、2枚捲っていただきまして濱岡委員から審議事項に関してではございませんが、「新規の投与経路の安全性を担保する重要性は認めるものの、調査会審議による指摘の出し方には審議時間短縮という視点から改善の余地があるのではないかというご意見をいただきました。こちらの件に関しましては事務局を含めまして今後の検討課題とさせていただきます。以上でございます。

- 赤堀部会長 ありがとうございます。確認させていただきたいのですが、ファクスでいただきました中込委員の残留問題調査会での意見については、概要を差換えたということで、これは中込委員にはご了解いただいているのですか。
- 事務局 現在確認をさせていただいております。中込委員に現在、ご提示させていただいている最中でございますので、またご意見をいただけるものと考えております。
- 赤堀部会長 事務局レベルでは資料の整備がされていないということで、中込委員から指摘がありました。概要書でメーカーから訂正がなされた。資料が整備されたということ踏まえて中込委員とコンタクトをとっているということですか。
- 事務局 さようでございます。
- 赤堀部会長 分かりました。
- 合田委員 中込先生の最初のほうといいますか、物性のデータ、これは対応しているのですか。中込先生の物性のほうの。あとのほうの pKb は対応されているけれども。一定の手順が合わないというのが出ていますが、どこか見つけられなかったんです。確かに言われているとおりで、それに対応されたものは出ていますか。ファイザーから出ていないのでは。
- 赤堀部会長 今、事務局が確認しておりますので、しばらくご猶予ください。
- 合田委員 ものは出ているけれども、ちゃんと中味を合わせて対応して、キュベットを使っていないという意味ですね。キュベットを相変わらず使っていない。出ているのは。あまり大したことではないけれども。
No.2-3の4ページのところで、Iの機器のBのポリスチレン製使い捨てキュベット、1cmと書いてあるものは手順の中でキュベットというのがない。分光光度計の中のキュベットだと言いたいのだということなのでしょう。
- 事務局 その下に訳者注というふうに書いてありまして、ポリスチレン製使い捨てキュベットを指すとか、もともと原文になかったものを訳者の注でここに付けていただいたという

ことで対応しているものだと思うのですが。

○合田委員 多分違う。なぜ最初にキュベットがついてしまっているのかよく分からない。

○赤堀部会長 資料の整備はしたとして提出された書類を見る限り誤記修正はされていないのではないかということが言われていると。それと中込委員からもまだ了解を得ていないという時点でございます。

○事務局 中込委員にご相談させていただきまして、改めて対応させていただきたいと思えます。

○赤堀部会長 対応が進まない限り、ここで承認したということにはなかなかならないということでもよろしいですか。それとも……。

それは重要なことだと思いますので。

○事務局 この場でご確認をいただく必要があるということであれば、またご提示をさせていただくことになるかと思えます。また中込委員にご相談させていただきまして、事務局のほうに整理を一任していただけるということであれば、そういった対応もお受けさせていただきますが。

○赤堀部会長 分かりました。部会としてはこの件に関して、また後でご相談させていただきたいと思えます。

それ以外についてご質問、ご意見等はございますでしょうか。

田村先生。

○田村委員 この製剤は私が見る限り、一番休薬期間が長い製剤です。70日ということですか。かつ二次選択薬ということは、豚の出荷日齢が200日と考えた場合に非常に適正使用が難しい薬と考えます。適正使用をどうやって図るかという意見を聞きたいと思えます。

○赤堀部会長 事務局、いかがですか。

○事務局 適正使用についてですが、本剤は当然のことながら使用規制省令対象ということになりまして、そういう面での法的規制がかかってまいりますので、そういう面での規制を確保していくことがまず第一の適正使用の方法ということになります。

70日は長いということになりますので、これから逆算しますとかなり使用できる期間は限られるという、本来そういう製剤であるというふうに認識しております。

○田村委員 更に二次選択薬ということで、そうすると70日プラスだから100日以上使えないわけですね。二次選択薬ですね、これは。

○事務局 はい、二次選択薬です。

○田村委員 だから一次選択薬が無効な場合に使うわけですね。

○事務局 そうですね。

○田村委員 そうするともっと短くなるわけですね、使用できる期間が。

○事務局 治療の最初に第一次選択薬を使いまして。

○田村委員 だから、その辺を適正に使用できるようにするのは、ここの使用上の注意なり何なりにその辺をきちっと書かなくていいのかという質問です。

○事務局 二次選択薬、フルオロキノロン剤等たくさんございますけれども、基本的には一次選択薬を使った後にということになります。それなりの疾病の早期に発生するようなものについては十分使用するタイミング、もしくは休薬期間の確保というものは可能というふうに考えております。

○赤堀部会長 田村委員からは残留性の問題から考えて、本当にこれが担保できるかということだと思います。

もう1点は調査会での審議経過の議事録を拝見させていただいたのですが、残留性についてかなり議論されている。従来は皮下に投与するというので、その投与方法ですと残留期間は非常に長い。この方法では耳根部に投与することによって残留期間が短くなっている。ただし耳根部に投与するというのは新しい投与方法であって、一般の現場の獣医師は初めての投与の仕方であるということを見ると、誤って皮下に投与して、その結果、この休薬期間を守れば残留しながら市場に出ていくという問題もある。その辺のところは十分議論されて、その辺をしっかりと押さえておく必要があるということをおっしゃっております。その辺はいかがですか。

○事務局 まさにその点が調査会で何回もご審議いただいた点でございます。その辺をどういうふうに担保していくかということで、1つは使用前の注意でございますが、具体的に牛に使用した場合にどのようなことになるのかというようなことを記載整備という形で、例えば休薬期間が207日と推定されているという技術情報を提供することによって、誤った使用方法をすると出荷できなくなるというようなことのアテンションを高めているという形になっております。

そのほか、この使用方法が耳根部皮下ということで初めてでございますので、そこをどういうふうに普及していくかということも調査会のほうでご議論をいただきまして、その点についてパンフレット等でできっちりと指導していくということが確保されているということでございます。

○赤堀部会長 添付文書を見ますと従来の添付文書の書き方、使用上の注意の書き方を超えていないんです。ヒトの医薬品の場合に特に重要な情報は例えば赤字で書くとか、右肩のほうに突出させて、すぐ目につくように、注目をするというような添付文書になってきます。そういう対応も必要ではないかという気がするのですが、いかがでしょうか。

○事務局 その点についても十分議論されて、例えばパンフレットの中では警告として赤字で注意書きをするということも議論されました。ただ、実際に医薬品を使用する段階で一番重要なのは添付文書でございますので、そのところでまた注意事項をしっかりと書いていくこともまた重要でございますので、医薬品のように重要な事項については赤字で大きく目立つようにという記載方法も採用していいものだと思います。それにつきましてもこの部会でそういうご指示いただけましたら、承認の条件等として申請者に要求するというのもまた可能であると考えております。

○赤堀部会長 分かりました。先生の問題はまた残っておりますけれども、そのほかにご質問、

ご意見等はいかがでしょう。

○合田委員 先ほどの中込先生の指摘の事項ですが、これは実は結構本質的な問題で、これはこういうところのレベルを正確に訳す訳者を雇うべきなんです。これはものすごくいい加減なんです。こういうのを訳すレベルの人が訳していないんです。我々が英語で見たら全然悩まないようなものが全くひどいやり方をしているんです。こういうひどいレベルなのはヒトの医薬品で見たことがないんです。だからこういうレベルのものが出てくるというのは何なのかなという気が本質的には僕はするんです。ファイザーさんなんだから、こういう訳者を雇うなということを書いてほしいですね。

○赤堀部会長 資料の整備については不十分だというご意見をいただいたということにさせていただきます。

そのほかいかがでしょう。

そうしますと、豚での残留性の問題、それから資料の整備に十分対応できていない。例1つとれば日本語訳の対応が不十分であるとか、そういうことで十分資料が整備されていないということ。

それから添付文書につきましては、これまでなかった新しい形で対応して、事務局としてはそれを指示したいということですが、1つの考え方として部会としてはどういうふうに添付文書を作成するのか。それで十分かどうかということも初めてのケースですので確認しておきたいという観点に立つと、諸々のこれまで出てきたことも考えて継続審議でもいいのかなという考えが1つ出てくるのですが、あといかがでしょう。それほどしなくても事務局レベルで指示を与えれば、それで十分だというご意見もあろうかと思えますけれども、いかがでしょう。

田村委員の質問に対して、まだ十分回答は得られていないと解釈せざるをえないところだと思いますが、その辺のところも併せていかがでしょう。先生方のほうでなければ、事務局のほうで何かありますか。

○事務局 添付文書の体裁等につきまして、申請者のほうで正式な版まで作っているかどうかは問い合わせてみないと分からない部分がございますけれども、そういった添付文書の実際の案につきましてご提示させていただくことが可能でございます。

また、部会長がおっしゃられましたように事務局のほうでその辺を確認することも可能でございます。

先ほど田村委員からいただきました豚での残留が長いことについて何らかの対応ということですが、こちらは添付文書のほうでそういった対応をすべきと考えさせていただきます。よろしいのでしょうか。

○赤堀部会長 いかがでしょう。先生のお考え、添付文書で対応できれば。

○田村委員 添付文書での対応で結構です。

○事務局 それでしたら先ほどの牛に対する添付文書の作成がどうなるかと。これと同じような対応でこういった対応が可能なのかも含めまして申請者に伝えまして検討をする。そう

いった対応も考えられるかと思いますが。

○赤堀部会長 分かりました。1つとしましては、その添付文書が出てきて、そして改めて審議をして結論を出すか。あるいはここで承認をしておいて、添付文書を後日提出していただいで、もしおかしければ適切に添付文書に変えてもらえるということを条件にして承認しておくか。どちらかの選択になろうかと思いますが、いかがでしょうか。先生方のほうでご発言いただければありがたいのですが。

下田先生、何か。

○下田委員 もう1回改めて審議するほどのことでもないと思います。

○赤堀部会長 それでは、委員の先生方はここで承認を可としておいて、添付文書を後日提示していただける。その内容については印刷し終わったからといって訂正できませんではなくて、こちらが納得できるような形で何度でも訂正していただくというようなことのきつい言い方は可能なのでしょうか。

そうですか。分かりました。その添付文書を整備する中で1つ気になりましたのは、1ページの経過票の最後で動脈に投与すると死亡する恐れがあるということが書かれておりまして、これは臨床試験の中で誤って耳根部に投与したつもりが皮下ではなくて動脈に投与してしまった。結果、例数はごくわずかであったけれども死亡例が出たというのは、これは極めて重要なことかなという気がします。この辺のところも例えば赤字で治療を促すということをおかないと、ただ同じようなレベルで印刷していても対応がまずいかなという気もしますが、その辺も併せてよろしくお願ひしたいのですが、いかがでしょうか。

○事務局 承知いたしました。その方も併せまして添付文書のほうで対応を検討させていただければと思います。

○赤堀部会長 そのほかご意見等はございませんでしょうか。

それでは議決に入らせていただきます。下田委員は恐縮ですが、椅子を少しお引きいただいて採決したいと思います。

それでは添付文書を選択な形で印刷したものを提示していただいで、それにこちらのほうの部会の意見といいますか、考え方に対応していただくことを条件として承認を可としてよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

○事務局 ありがとうございます。それではご指摘をいただきました添付文書に関するところでございますが、残留性ですとか、事故に関するところでございます。こちらのほうの添付文書の整理をさせていただくこと。また、中込委員からいただきました資料につきましても改めて整理をさせていただく、こういったことを条件にいたしまして承認を薬事分科会に報告させていただきます。

○合田委員 本当は資料の整備の問題ではないのです。この手のことは。こんな訳を間違える者を訳者にするべきではないという本質的な問題なんです。普通の人は間違えないことだと思うでしょう。

でも、実は今この問題が起きていて、英訳の人のダンピングが起きているんです。ダンピングが起きていて、入札でやってしまうと猛烈にレベルが低い人が平気で入ってくるんです。薬局方そのものも同じようなトラブルでひどいめに遭っています、実際には。ですから、多分同じことが起きているのではないかという気がするんです。ちゃんとサイエンスが分かって、それでこういうものを訳せる人をコストで、このレベルのコストをけちらないでくださいよというのはすごく大事なことだと思います。訳者注もちょっと信じられない。こんな注を付けてくると思いますか。

○赤堀部会長 表現としましては資料の整備としておきますけれども、その中味は、今、合田先生がおっしゃったことを強く表に出して、メーカー側には要望しておいていただきたいということにしたいと思います。

○合田委員 これは是非そうしてください。

○事務局 分かりました。それでは、合田委員からいただきましたご意見も承りまして、そちらをある程度盛り込んだ形で文面は検討させていただきます。それを部会からの条件として提示させていただきます。それを条件として薬事分科会に報告をさせていただきます。

再審査期間でございますが、新有効成分含有動物医薬品ということで6年間といたしまして、毒劇薬には指定しないということといたします。

(2) 動物医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について

<動物用医薬品残留問題調査会>

○赤堀部会長 ありがとうございます。それでは続きましてこれに関連する審議事項で(3)になりますが、動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正を先にさせていただきますと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは事務局からご説明をお願いいたします。

○事務局 それでは事前にお配りしております資料No.5をご用意いただきますでしょうか。

こちらが今回承認されました動物用医薬品の使用の規制に関する省令につきまして改正の必要がございます。改正の内容はこちらにございますが、セフトフルを有効成分とする注射剤につきまして加えるという改正になります。

具体的な改正内容は1枚めくっていただきまして、新旧対照表がございます。こちらで現行、「硫酸セフキノムを有効成分とする注射剤」とございますが、その下に「セフトフルを有効成分とする注射剤」としまして、牛と豚、牛1日量として体重1kg 当たり 6.6mg (力価) 以下の量を耳根部皮下に注射すること。使用禁止期間は食用に供するためにと殺する前14日間。

豚に関しましては1日量として体重1kg 当たり 5mg (力価) 以下の量を筋肉内に注射すること。使用禁止期間は食用に供するためと殺する前70日間ということに加えることを考えております。以上でございます。

○赤堀部会長 ありがとうございます。ただいま事務局のほうからご説明いただきましたが、委員の先生方のほうでご質問、ご意見等はございますでしょうか。

よろしいでしょうか。それでは原案どおり承認したこととさせていただきます。

○事務局 ありがとうございます。それでは原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。

(3) 動物用抗生物質医薬品基準の一部改正について

<動物用抗菌性物質製剤調査会>

○赤堀部会長 続きまして、同じく関連事項となりますが、(4)の動物用抗菌性物質医薬品基準の一部改正について、先に審議させていただきたいのですが、よろしいでしょうか。

そのようにさせていただきたいと思います。事務局から説明をお願いします。

○事務局 それでは、事前にお配りしております赤のNo.6の資料をお手元にご用意ください。

動物用抗菌性物質医薬品基準の一部改正につきましてでございますが、先ほどと同様でございますが、セフトフル類のところには本剤に関する事項を盛り込むこととなります。具体的な改正内容につきましては、5ページ目をお開きください。こちらに新旧対照表がございます。

現行、セフトフル類で承認されておりますのは先ほどもご紹介いたしましたセフトフルナトリウムでございます。今回、セフトフルが入ることによりまして、セフトフル類はセフトフルとして、その中でセフトフルナトリウムを読み込む、そういったような改正を考えております。具体的には真ん中あたりの1番でございますが、こちらの名称がございますが、これで右側、現行の下線を引いております「ナトリウム」以下でございますが、こちらの「ナトリウム」を取りまして「カルボン酸」までというふうにいたします。残りの部分でございますが、別名でございますが、これも今回、日本薬局方等の記載に従いまして削除を考えております。

その他2ページ目からは本剤の規格及び試験方法につきまして基準の中に盛り込むような形になっておりますが、こちらのほう詳細な説明につきましては割愛させていただきます。以上でございます。

○赤堀部会長 ありがとうございます。ただいま事務局からご説明いただきましたが、委員の先生方のほうでご質問、ご意見等ございますでしょうか。

○合田委員 塩とこういうもともとのベースというか、こちらのものと両方まとめて抗生物質医薬品基準というのは基本的に作っているのですか。

○事務局 質問の内容が理解できなかったのですが、もう一度お願いできますか。

○合田委員 医薬品各条というのは基本的には化合物で分けてしまうので、本当はバラバラに作るのが普通かなと思っていたのですが、両方まとめてしまっているのは、今までに前例があって、こういうものはまとめるということの方向性があるからそのようにしているのですか。

- 事務局 そうです。動物用抗生物質医薬品基準のスタイルとして有効成分とその誘導体についてはまとめて記載するというスタイルが従前からとられておりまして、それでこのようなスタイルになっております。
- 合田委員 例えばこれは塩類ですが、塩類ではなくて例えば含水物であったりしても全部まとめているわけですね。そういうスタイルで作っているんですね。
- 事務局 はい。
- 合田委員 分かりました。
- 赤堀部会長 ありがとうございます。そのほかいかがでしょうか。
- 吉川委員 先ほど聞けばよかったですのですが、首に打てば 200 日近くの休薬期間が必要になる。筋肉もかなり長い。今回、耳の後ろに打つことにして、頭部は非可食部になっているから休薬期間は短くていいという考えをとったということですよ。
- 事務局 そういうことです。
- 吉川委員 頭部を食ってはいけないというのは、頭部の筋肉の利用を禁止しているのは BSE のためですか。でなくて、別の理由は頭部の筋肉は非可食部にするという。
- 事務局 BSE が起こってからの食品衛生の屠場の方の規制で落とすということになったので非可食部になったということです。
- 吉川委員 私が心配したのは、もしもう数年で無視できる輸出国になって SRM が事実上なくなると、例えば頭部あるいは頬の筋部でもどこも使っていいという話になったとき、話は全然変わってきてしまう気がするのです。
- 赤堀部会長 吉川先生、大変申し訳ありません。今、基準のところでも議論しています。これは一度結論を得てから、それからまた先生のほうの審議をさせていただきたいと思っております。誠に申し訳ございません。
- その動物用抗菌性物質医薬品基準の一部改正につきましていかがでしょうか。そのほかご意見はございませんでしょうか。
- 特にないようですので、これにつきましては原案を承認したことといたします。
- 審査調整課長 ありがとうございます。それでは原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。
- 赤堀部会長 改めまして、今吉川先生にご発言いただきましたことに対して議論に入ったということで事務局からお答えいただけますか。
- 事務局 基本的には BSE による規制でこういうふうになっておりますので、もし日本が BSE の規制を解除するということになると、またこの承認も変わってくるということになります。その予定はまだ未定ということでございまして、最終的にはこの製剤は厚生労働省のほうに諮問いたしまして、取扱いを聞くということになりますので、そこでの考え方もあろうかと思っております。
- 吉川委員 僕はこの情報が一体何によるものか疑問に思ったので。もし効能が変わったときには変えないと、あとで全部廃棄という話になってしまいます。

次に5-1ページをお開きください。本項におきましては原薬の安定性について記載しております。記載されております海外での試験結果により、本剤は通常の保管条件におきまして3年間の安定性が示唆されておりますが、試験条件が我が国における安定性試験ガイドラインとは一部異なる部分がございますことから、5-7ページでございますが、こちらに記載しております国内におきまして安定性試験を現在継続中で行っております。現在のところ6ヵ月までの安定性は認められております。

これらのことから本剤の製造に際しまして差し当たって障害になることはないと考えられております。

次に5-9ページでございます。こちらからは製剤の安定性試験について記載しております。1枚捲っていただきまして5-11ページでございますが、こちらにその結果をまとめております。本剤有効成分は光によって製剤中で分解することが認められましたが、それ以外の条件につきましては概ね安定であると考えられ、遮光を貯蔵条件として設定することにより有効期間は空欄として申請されております。

次にその次の青い紙を捲っていただき、ページ数が打っておりませんが、毒性試験の一覧表がございますので、こちらをご覧ください。5-23の次の青いページになります。よろしいでしょうか。

一覧表に本剤の毒性試験についてまとめております。詳細につきましては続く稿に記載がございますが、急性毒性試験ではマウスでLD₅₀が783mg/kgとされております。以下亜急性、慢性毒性につきましては表のような成績が得られております。また、特殊毒性試験につきましても変異原性試験、催奇形性試験ではいずれも陰性の結果が得られております。

なお、本剤は動物に直接適用される製剤ではないことから、対象動物を用いた安全性試験は行われておりません。

次の10-1ページでございます。こちらからは各々薬理試験がまとめられております。

また12-1ページからは実験動物を用いた薬物動態試験の結果が示されております。こちらにつきまして、今回説明は割愛させていただきます。

次に14-1ページをお開きください。本項におきましては本剤の臨床試験について記載しております。まずアジタ1%粒につきましては、対照薬にノックベイトを用い、同じ農場内の畜舎を対照群においた実薬対照の並行群間比較試験により14-3ページにございますが、この表にありますように落下ハエ数、静止ハエ数及びハエ取りリボンによる捕獲数を主たる有効性評価指標として試験を行っております。

また、1枚捲っていただきまして14-5ページにその結果を示しております。次のページまでにわたりますが、こちらの結果におきまして、いずれの項目におきましても本剤の成績は対照群と比較いたしまして有意な差がない、あるいは有意に勝るとの結果が得られております。なお試験を行った畜舎内の動物につきましては、有害な事象は認められませんでした。

次に14-10ページをお開きください。アジタ10%溶解用についての臨床試験でござい

ます。こちらは対照薬をフラッシュベイトとしたほか、1%粒と同様の試験デザインにより臨床試験を行いました。

結果につきましては、2枚捲っていただきまして14-14ページから記載しております。本剤につきましても対照薬群と比較して有意な差がない、あるいは有意に勝るとの結果が得られております。

次の15-1ページに記載しておりますが、本剤は動物に直接適用されない動物用医薬品でございます。また使用上の注意の記載により、動物への曝露を避ける旨の注意を喚起することにより、動物の曝露を避ける方策を講じております。このことから残留試験につきましては特に行っておりません。

また、本剤の毒劇薬の指定に関する件でございますが、先ほどの毒性に関してまとめた表をご覧いただければ分かると思いますが、通常毒劇薬の指定をする際の目安をいずれも上回っておりまして、また本剤の使用環境等を考えましても本剤は毒薬、劇薬に指定する必要はないのではないかと考えております。

説明は以上でございます。よろしくご審議をお願いいたします。すみません、その前に先ほどと同様でございますが、本日ご欠席の委員からいただいておりますご意見につきましてご紹介させていただきます。資料No.18をご用意ください。まず、中込委員からいただきましたご意見でございますが、2枚目の3のところでございます。添加剤でございます(Z)-9-トリコセンの規格及び検査方法のところでございますが、定量法の記載はおそらく純度試験の記載事項と思われまして、記載の方法では定量できませんとのご意見をいただいております。こちらに関しましては申請者と協議いたしまして、訂正等の方策を考えております。

次に福安委員からいただきましたご意見でございますが、真ん中、アジタ1%粒に関するところのご意見で、まず1番目としまして、本日試験における落下ハエ数、静止ハエ数、減少率、ハエ取りリボン捕獲数及びその捕獲数の減少率のデータの統計量は平均値で記載されているが、本試験データの統計解析はMann-Whitney検定、一般的には中央値の有意差を検定する手法であることから統計量（平均値）の統計解析が整合するよう修正してくださいとのことでした。

また2番としまして、有効性判定基準は被験薬群の検定統計量が「対照薬群と比較して有意に低くない場合、被験薬は有効と判定する」と設定されているが、Mann-Whitney検定は独立した2群間の差の有無を決定する手法であることから不相当と考えます。本試験のような有効性の判定基準の検定には直接的に検定することが可能な「非劣性試験」や「同等性試験」が準備されていることを指摘しておきます、とのことございました。

こちらにつきましては部会の中で対応が必要ということであれば、申請者に連絡をとりまして対応を検討させていただきたいと考えております。

以上でございます。よろしくをお願いいたします。

○赤堀部会長 ありがとうございます。そうしますと、今日ご欠席の委員からの指摘についてはまだ対応しきれないということですね。

- 事務局 はい。
- 赤堀部会長 この部会で対応するよということであれば対応したいというのが今の事務局見解ということです。
- それから特に中込委員からのご指摘については肝心なことだけれども極めて重要な事柄、先ほど合田委員からご発言があったことに係わってくるかなという気がします。合田委員、何か一言ございますか。
- 合田委員 僕もこれにどうやって対応するのかなと同じに。ただ、どこにどう使っているのか分からなかったのですが、これはどこに使っているんですか。この(Z)-9-トリコセンは。
- 事務局 こちらにつきましては申請書のところ、1枚捲っていただきまして、成分及び分量のところでございますけれども、上から4番目、別紙規格(4)というものがついてございます。これはトリコセンということで、これは誘引剤ということで、一種のフェロモンみたいなものでして、ハエをそれで引き寄せるということで含有されてございます。
- 合田委員 全く定量性がないやつですね。ここの○○○○○○と書いてある定量規格をどのように担保するのですか。
- 事務局 こちらにつきましては事務局が十分チェックができていなかった部分ですので、申請者に確認の上、記載を整備させていただきたいと思ます。
- 合田委員 中込委員は、純度試験の間違いではないかと言っているけれども、定量試験として全然定量性がないものを付けているというほうが本当だと思うのです。○○○○○○、○○○○○○の試験法と両方あります。両方について何で担保するかというのが本当はあるはずです。だから商品、標準品があるか何かそういうことを本当は立てないといけないのでしょ。
- 事務局 今先生におっしゃっていただきましたとおり、Z体のほうが○%含まれるという部分だけで、○%担保する部分が何もなしのことですので、その部分を整備させていただければと思ます。
- 合田委員 整備できるのか。標準品があるのかな。どうするのか。可能性があるの。
- 事務局 標準品としましては、別紙規格の後ろに(Z)-9-トリコセン標準品が記載されてございます。
- 合田委員 それなりにきれいなものを用意してあるのですね。
- 事務局 そのように考えています。
- 合田委員 では大丈夫でしょう。分かりました。
- 赤堀部会長 そのほかいかがでしょうか。
- 合田委員 誤飲防止剤のほうは大丈夫ですか。誤飲防止剤が入っているから牛とかそちらは食べないとか書いてありましたね。
- 事務局 こちらについては、滴定で定量しておりますので、標準品がない状態でも測定できると考えております。
- 合田委員 ページを教えてください。

○事務局 申請書の写しの別紙規格（５）になっておりますので、ページが振ってなくて誠に申し訳ないのですが、先ほどの9-トリコセンの次のページです。

○合田委員 これは非常に純度が高いという設定の下にやっているということですね。

○赤堀部会長 そのほかいかがでしょうか。

いずれにしても中込委員のご指摘に対して十分対応できていないということで、これは事務局レベルで対応させていただくということでもよろしいでしょうか。それと合田委員のご発言も踏まえて、事務局レベルで対応させていただく。

特にそのほかご意見がないようですので、これについては少し条件がありますがご承認いただいたということにいたします。

○事務局 ありがとうございます。本剤につきまして委員の先生方からいただきましたところにつきまして整備することを条件といたしまして承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

○赤堀部会長 お待ちください。この議決は廣野委員が加われないことになっておりました。失念いたしました。改めて議決をさせていただきたいと思えます。廣野委員には申し訳ございませんが、椅子を引いていただきまして、本件につきましてご意見等ございますでしょうか。

特にないようですので、資料を整備することを条件に承認を可としたいと思えます。

○事務局 ありがとうございます。いただきましたご意見等につきまして資料を整備するということを条件といたしまして、承認を可とし薬事分科会に報告させていただきます。なお、本製剤は殺虫剤でございますので、再審査は要しないと、毒劇薬には指定しないということとさせていただきます。

○赤堀部会長 ありがとうございます。

（５）動物用生物学的製剤基準の一部改正について

<動物用生物学的製剤調査会>

○赤堀部会長 それでは続きまして審議事項（２）になりますが、動物用生物学的製剤基準の一部改正についてです。事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 事前にお配りしました赤のNo.4の資料をご用意いただきたいと思います。

今回の動物用生物学的製剤基準の一部改正についてですが、大きく分けて２つの項目がございます。まず１つ目が再審査が終了しております製剤をシードロット化するための事項変更が申請されております製剤について、新しくシードロット製剤の各条として追加するものになります。

次に２つ目でございますが、既にごございます医薬品各条の一部を改正するものがございます。順番は逆になりますが、先に２番目の各条の一部改正についてご説明いたします。83ページをお開きください。新旧対照表になります。

左が改正案、右が現行になります。現行の「豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症（1型部分精製・2型毒素・5型毒素）（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン」の名称を左側にございます「豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症（1型部分精製・無毒化毒素）（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン」に変更するものでございます。

本製剤に含まれます App の毒素ですが、2型菌、5型菌以外の血清型の菌も産生することから、実態上、2型菌、5型菌に限定する必要はございません。このことから一般化できる各条の内容に変更したいと考えております。

ただし、他の血清型で製造されるワクチンが今般、シードロット化されるため、本基準につきまは名称の変更のみとさせていただきますと考えております。シードロット製剤につきまは後ほどご説明いたします。

次に資料の初めに戻っていただきまして1ページをお願いいたします。シードロット関係の1つ目ですが、「牛クロストリジウム感染症3種混合（アジュバント加）トキソイド（シード）」でございます。定義でございますが、シードロット規格に適合した気腫疽菌、クロストリジウム・セプチカム及びクロストリジウム・ノビイを培養していた培養上清を無毒化したものを混合し、アルミニウムゲルアジュバントを添加したトキソイドであるとされております。

2番の製法ですが、2.1 製造用株として、まず気腫疽菌のマスターシード菌、ワーキングシード菌、プロダクションシード菌の継代数、保存方法等について規定されております。

2.1.2 クロストリジウム・セプチカムと、次のページをお願いいたします。2.1.3 としてクロストリジウム・ノビイについてもマスターシード菌、ワーキングシード菌、プロダクションシード菌について規定されております。

少し下に行っていただきまして、2.2 製造用材料以降の製法につきまは現行のノンシードの製剤のものと同様の内容となっております。

次に3ページをお願いいたします。一番下になります。3の試験法の3.1 製造用株の試験の中で、まず気腫疽菌ですが、次のページをお願いいたします。4ページです。一番上、マスターシード菌の試験として同定試験と夾雑菌否定試験が規定されております。

次のページをお願いいたします。ワーキングシード菌の試験、プロダクションシード菌の試験として夾雑菌否定試験が設定されております。

3.1.2 クロストリジウム・セプチカム、次のページをお願いいたします。6ページの3.1.3 クロストリジウム・ノビイにつきましてもマスターシード菌、ワーキングシード菌、プロダクションシード菌の試験として同様の試験項目が設定されております。

一番下になりますが、3.2の培養菌液の試験以降につきまは現行のノンシードの製剤と同様の基準の内容となっております。

11ページをお願いいたします。シードロット製剤の2つ目になりますが、「豚丹毒（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）」でございます。定義でございますが、シードロッ

ト規格に適合した豚丹毒菌の培養菌液を不活化して、アルミニウムゲルアジュバントを添加したワクチンであるとされております。

2の製法といたしまして、製造用株の中で先ほどの基準と同様にマスターシード菌、ワーキングシード菌、プロダクションシード菌について規定されております。

2.2 製剤用材料以降の製法につきましては、現行のノンシードのものと同様でございます。次のページをお願いいたします。12 ページです。3 試験法です。3.1 の製造用株の試験の中でマスターシード菌の試験として同定試験と夾雑菌否定試験が、ワーキングシード菌の試験、プロダクションシード菌の試験として夾雑菌否定試験が設定されております。

3.2 の培養菌液の試験以降の試験につきましてはノンシードのものと同様の内容となっております。

17 ページをお願いいたします。シードロット関係の3番目は、「豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症（1型部分精製・無毒化毒素）（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン（シード）」でございます。先ほど名称変更する基準案をお示ししております製剤のシードロット版でございます。定義でございますが、シードロット規格に適合したアクチノバシラス・プルロニューモニエ（以下「App」という。）1型菌の培養菌液を不活化した後、部分精製して得た菌体外膜たん白（以下「OMP」という。）に、いずれもシードロット規格に適合した App 2型菌及び5型菌、または App 2型菌、7型菌及び10型菌を培養して得た App 毒素、Apx I、II、IIIになりますが、それを無毒化したものを混合し、酢酸トコフェロールアジュバントを添加したワクチンであるとされております。

毒素産生株として2型菌と5型菌を用いるものと、2型菌、7型菌、10型菌を用いるものを1つの基準の中に規定するものになります。

2番の製法ですが、App 1型菌、2型菌、5型菌、7型菌、10型菌が規定されておまして、それぞれについて一番下になりますが、マスターシード菌、次のページをお願いいたします。ワーキングシード菌、プロダクションシード菌が規定されております。

中段の2.2の製造用材料として、それぞれに用いる培地が規定されております。2.3の原液ではノンシードの基準との違いとして、次のページです。上のほうになりますが2.3.3のApx I / Apx II、またはApx I 及びApx II、抗原原液の規定内容がございます。

5型菌を用いるもの以外に10型菌、7型菌を用いるものがあることから、2つを並記するような形をとっております。

2.4 最終バルクにつきましても同様に並記するような形をとっております。

次に3番試験法です。前2つの基準と同様にマスターシード菌の同定試験と夾雑菌否定試験。ワーキングシード菌、プロダクションシード菌の夾雑菌否定試験が規定されております。

次のページをお願いします。3.4の原液の試験の中で中段になりますが、3.4の2.2Apx I、Apx II 及び Apx III 抗原というのが今回のシードの基準と異なる記載内容です。製造用株が産生する毒素により書き分けを行っております。

次のページをお願いいたします。21 ページです。3.5 の小分け製品の試験以降につきましてはノンシードの製剤基準の内容と同様となっております。

次に 27 ページをお願いいたします。シードロット関係の4つ目でございます。「パスツレラ・ムルドシダ混合（アジュバント加）トキソイド（シード）」でございます。定義といたしましては、シードロット規格に適合したパスツレラ・ムルドシダを培養して得た皮膚壊死毒素を無毒化し、アルミニウムゲルアジュバントを添加したトキソイドであるとされております。

2の製法です。製造用株としてパスツレラ・ムルドシダのマスターシード菌、ワーキングシード菌、プロダクションシード菌が規定されております。

2.2 の製造用材料以降の製法につきましてはノンシードのものと同様の内容となっております。

次のページをお願いいたします。3番の試験法です。今までのシードロット製剤と同様にマスターシード菌の同定試験と夾雑菌否定試験、ワーキングシード菌、プロダクションシード菌の夾雑菌否定試験が規定されております。以降の内容につきましてはノンシードの基準と同様となっております。

32 ページをお願いいたします。シードロット関係の5つ目になります。5つ目は、「ボルデテラ・ブロンキセプチカ・パスツレラ・ムルドシダ混合（アジュバント加）トキソイド（シード）」でございます。定義といたしましては、シードロット規格に適合したボルデテラ・ブロンキセプチカ（以下「Bb」という。）及びパスツレラ・ムルドシダ（以下「Pm」という。）のそれぞれを培養して得た皮膚壊死毒素を無毒化した後混合し、アルミニウムゲルアジュバントを添加したトキソイドであるとされております。

2番の製法です。Bb、Pm についてマスターシード菌、ワーキングシード菌、プロダクションシード菌が規定されております。

次のページをお願いいたします。中段の 2.2 製造用材料以降の製法につきましてはノンシードの製剤基準と同様の内容となっております。

次のページをお願いいたします。3番の試験法です。こちらでも製造用株の試験としてマスターシード菌の夾雑菌否定試験が規定されております。

次のページをお願いいたします。3.2 の培養菌液の試験以降につきましては現行のノンシードロット製剤と同様の内容となっております。

○事務局 引き続きまして後半を説明いたします。40 ページをお開きください。「ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）」でございます。定義につきましてはシードロット規格に適合したニューカッスル病ウイルス及び血清型の異なる 2 種類の鶏伝染性気管支炎ウイルスを同規格に適合した発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液をそれぞれ不活化したものに油性アジュバントを添加したワクチンとなっております。

2の製法でございます。2.1.1.3 及び 2.1.2.3 に各成分のマスターシードウイルスについて

保存方法及び小分製品までの最高継代数等を規定しております。

本剤は発育鶏卵で培養いたしますので、2.2 の製造用材料にはシードウイルスの増殖、継代には SPF 発育鶏卵が規定されています。なお原液の製造に用いる発育鶏卵につきましては、本製剤は不活化製剤となりますので SPF 規格とは付いておりません。

3 の試験法については製造用株の試験として 3.1.1、42 ページになります。3.1.1 にマスターシードウイルスの試験法として同定試験、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、外来性ウイルス否定試験が規定されております。

外来性ウイルス否定試験につきましては共通ウイルス否定試験のほかに 3.1.1.4.2 特定ウイルス否定試験の一般試験法において鶏脳脊髄炎ウイルスを否定することとして、個別ウイルス否定試験において鶏白血病ウイルス、細網内皮症ウイルス及び鶏脳脊髄炎ウイルスを否定することとしております。

鶏脳脊髄炎ウイルスにつきましては特定ウイルス否定一般試験、または個別ウイルス否定試験のいずれかにおいて否定すればよいという取扱いになっております。

次に 3.1.2、43 ページ、3.1.2 のワーキングシードウイルスの試験、3.1.3 プロダクションシードの試験としては無菌試験とマイコプラズマ否定試験が設定されております。

また、43 ページの 3.2 の発育鶏卵の試験につきましてはシードロット規格に基づいて 3.2.1 孵卵性状試験を規定しております。

3.3 の個体別発育鶏卵の試験以降はノンシードと同じ内容になります。

次に 47 ページをご覧ください。「マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）」の基準になります。定義はシードロット規格に適合したマイコプラズマ・ガリセプチカムの培養菌液を不活化し、アルミニウムゲルアジュバントを添加したワクチンとなっております。

製法の 2.1.3 においてマスターシード菌については保存方法及びマスターシード菌から小分製品までの最高継代数が 10 代以内ということが規定されております。

2.2 の製造用材料については、製造には培地を用いますので、既存のノンシードの基準と同じとなります。

3 の試験方法については、3.1.1 マスターシード菌の試験として同定試験、夾雑菌否定試験が設定されております。

3.1.2 ワーキングシード菌及び 3.1.3 プロダクションシード菌については夾雑菌否定試験が設定されています。

3.2 以降につきましてはノンシードの基準と同じになります。

次に 51 ページをご覧ください。「ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ（A・C 型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）」でございます。定義についてはシードロット規格に適合したニューカッスル病ウイルス及び血清型の異なる 2 種類の鶏伝染性気管支炎ウイルスをシードロット規格に適合した発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液並びに同規格に適合したヘモフィルス・パラガリナルム A 型菌及び

C型菌の培養菌液をそれぞれ不活化したものに油性アジュバントを加えたワクチンでございます。

ニューカッスル病及び鶏伝染性気管支炎ウイルスにつきましては、先ほどの基準でご説明した内容と同じになります。

1枚捲っていただきまして鶏伝染性コリーザにつきましては、鶏伝染性コリーザの有効成分でありますヘモフィルス・パラガリナルムA型菌及びC型菌については2.1.3及び2.1.4にマスターシード菌について規定されております。

53ページの2.2の製造用材料としましては、ヘモフィルス・パラガリナルムにつきましても他のウイルス成分と同じくシード菌の継代にはSPF動物規格の発育鶏卵を用いることが規定されております。

55ページを捲っていただきまして、3番の試験法についてです。マスターシードウイルスについては先ほどと同じになります。

また3.1.4マスターシード菌の試験につきましては次のページでございますように同定試験、夾雑菌否定試験が設定されております。

ワーキングシード菌及びプロダクションシード菌については夾雑菌否定試験が設定されております。

3.3以降につきましてはノンシードの基準と同じになります。

61ページをご覧ください。「ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価、鶏伝染性コリーザ（A・C型）、マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）」の基準になります。定義としては、シードロット規格に適合したニューカッスル病ウイルス及び2種類の鶏伝染性気管支炎ウイルスを発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液並びに同規格に適合したヘモフィルス・パラガリナルムA型及びC型及びマイコプラズマ・ガリセプチカムの培養菌液を不活化したものに油性アジュバントを加えたワクチンでございます。

先ほどご説明した基準にマイコプラズマ・ガリセプチカムが加わったものになります。

2の製法におきましては、マスターシードウイルスについては5代以内、マスターシード菌には10代以内という規定がされております。

64ページをご覧ください。2.2の製造用材料としましては、ニューカッスル病ウイルス、鶏伝染性気管支炎ウイルス及びヘモフィルス・パラガリナルムについてはシードの継代にはSPF発育鶏卵を用いることが規定されております。

66ページになります。3番の試験法につきましてはマスターシードウイルスについては先ほどの製剤と同じです。マスターシード菌につきましても同定試験及び夾雑菌否定試験が設定されている形となっております。

次のページにいていただきまして、67ページです。3.2の発育鶏卵の試験についてはシードの継代に用いる発育鶏卵については孵卵性状試験が設定されております。

3.3以降はシードの基準と同じとなります。以上でございます。

○赤堀部会長 ありがとうございます。それではただいま事務局からご説明いただきましたが、委員の先生方のほうでご質問、ご意見等ございますのでしょうか。
いかがでしょうか。

特にご発言がないようですので、事務局案を承認したことといたします。

○事務局 ありがとうございます。原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。

○赤堀部会長 これで審議事項が終わりまして、次に報告事項になりますが、会議を初めまして約2時間ちょっと過ぎましたので、10分ということで4時20分から再開させていただきたいと思います。暫時休憩といたします。

II) 報告事項

(1) 動物用医薬品の承認事項変更承認の可否について

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

① プレビッコクス57及び同227（メリアル・ジャパン株式会社）

○赤堀部会長 指定しました時刻になりました再開させていただきたいと思います。

まず報告事項の中の(1)になります。動物用医薬品の承認事項変更承認の可否について。その中で動物用一般医薬品調査会関係で、プレビッコクス57及び227の報告を事務局からお願いいたします。

○事務局 では、事前に配布しております赤のNo.7の資料をご覧ください。表紙を1枚捲っていただいて1ページ目に審議経過票がございます。本剤はメリアル・ジャパン株式会社から申請されましたプレビッコクス57及び同227でございます。プレビッコクス57及び同227はフィロコキシブを主剤とした経口投与剤でございます。平成18年に犬における変形性関節症に伴う慢性の疼痛及び炎症の緩和を効能として承認されております。今回は犬における整形外科及び軟部組織疾患の手術における術後の疼痛の緩和を新たな効能として追加するために製造販売承認事項変更承認申請され、新効能動物用医薬品として平成22年8月30日の一般薬調査会にてご審議いただきました。

更に1枚捲っていただきまして、別紙1、調査会の審議結果及びその対応をご覧ください。調査会では用法及び用量の部分の術前の投与について有効性及び安全性が確認されている2時間前に投与するというを明確にしたほうがよいということで、用法用量欄の記載の修正を行うように指示されました。その他はこちらの別紙1に記載しておりますとおりの指摘事項を条件に調査会において承認を可としていただいたものでございます。

また本剤は現在、再審査期間中ではありますが、明らかに異質の効能の追加ではありませんので、再審査期間につきましても新たに設定はいたしません。以上でございます。

○赤堀部会長 ありがとうございます。ただいまの報告に関しまして先生方のほうかご質問、ご意見等はございますでしょうか。

特段の質問がないようですので、ただいまの報告事項を承認したことといたします。

○事務局 ありがとうございます。

(2) 動物用体外診断用医薬品の承認の可否について

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

① スナップ・ジアルジア（アイデックスラボラトリーズ株式会社）

○赤堀部会長 次に報告事項の(2)になります。動物用体外診断用医薬品の承認の可否についてです。動物用抗菌性物質製剤調査会関係のスナップ・ジアルジアの報告を事務局からお願いいたします。

○事務局 事前にお送りいたしました赤のNo.8の資料をご用意ください。動物用体外診断用医薬品の審議結果に関するご報告でございます。本剤はアイデックスラボラトリーズ株式会社より申請されましたスナップ・ジアルジアでございます。犬及び猫のジアルジア抗原を検出するキットになります。このようにジアルジア症の診断キットというものは我が国では初めてのものになりますので、「測定項目又は原理が新しいもの」という取扱いをしております。

本製剤につきましては平成22年8月5日に開催されました動物用生物学的製剤調査会でご審議いただきましてご了承いただいております。

本製剤はサンドイッチELISAの原理を利用した抗原の検出系でありまして、成分及び分量ですが、2ページの別紙1にございますように抗ジアルジア抗原ポリクローナル抗体が塗布されておりますサンプルスポット、陽性、陰性のコントロールスポットからなります反応膜、洗浄液、基質液が含まれますデバイスというものと、次のページ、3ページをお願いいたします。ペルオキシダーゼで標識しました抗ジアルジア抗原モノクローナル抗体を成分としておりますコンジュゲートが入っておりますサンプルスワブから構成されます。

4ページをお願いいたします。使用方法ですが、犬または猫の糞便をサンプルスワブを用いて採取しまして、コンジュゲートと反応させた上で、次のページをお願いいたします。デバイスに検体5滴を注入しまして、アクティベーターを押すことにより反応を進行させるものになります。

次のページをお願いいたします。判定です。サンプルスポットの発色の有無により陽性、陰性の判定を行います。

審議経過票の1ページに戻っていただきまして、本製剤の使用目的ですが、6番の使用目的の欄に記載されておりますように、犬及び猫の糞便中の*Giardia intestinalis*抗原の検出でございます。以上、ご報告いたします。

○赤堀部会長 ありがとうございます。ただいまご報告いただきましたが、委員の先生方のほうで特段のご質問等ございますでしょうか。

特にないようですので、ご了解いただいたものといたします。

○事務局 ありがとうございます。

(3) 動物用医薬品の再審査について

<動物用医薬品再評価調査会関係>

- ① アドバンテージ プラス犬用 (バイエル薬品株式会社)
- ② アドバンテージ プラス猫用 (")

○赤堀部会長 続きまして報告事項(3)になりますが、動物用医薬品の再審査について。これも事務局から報告をお願いいたします。

○事務局 ご説明させていただきます。赤のNo.9の資料「動物用医薬品の再審査について」についてという資料をご覧くださいませでしょうか。こちらは2品目、アドバンテージプラス犬用、アドバンテージプラス猫用、いずれもバイエル薬品株式会社からの製剤となっております。

表紙を1枚捲っていただきますと、再審査審議経過票がございます。販売名としましては、今申し上げましたアドバンテージプラス犬用、申請者はバイエル薬品株式会社です。

成分及び分量は主剤イミダクロプリド、ピリプロキシフェンです。

用法及び用量ですが、体重1kg当たりイミダクロプリド10mg、ピリプロキシフェン0.5mgを基準量とした以下の投与量を犬の肩甲骨間の被毛を分け、容器の先端を皮膚に付けて滴下します。なお、大型犬の場合、用量がかなり多くなりますので、その場合には数箇所に分けて滴下します。

本剤は月1回ノミの発生する時期に投与するという事で、体重ごとに4種類のピペットの包装種別となっております。

効能及び効果です。犬のノミの駆除、ノミ卵の孵化阻害及び幼虫の脱皮阻害によるノミ成虫の寄生予防で、動物用医薬品再評価調査会、平成22年8月2日にご審議をいただきまして、審議結果としましては有効性及び安全性に関する評価に基づき有用性が認められるものとして動物用医薬品等部会に報告して差し支えないというご審議をいただいております。

次のページを捲りますと、別紙としまして、使用上の注意が付いてございます。

更に1枚捲っていただきますと、次はアドバンテージプラス猫用の審議経過票になってございます。こちらも申請者はバイエル薬品株式会社です。

成分及び分量としましては、主剤イミダクロプリド、ピリプロキシフェンが同じ成分含有されており、用法及び用量は、体重1kg当たりイミダクロプリド10mg、ピリプロキシフェン0.5mgを基準量とした以下の投与量を猫の頸背部の被毛を分け、容器の先端を皮膚に付けて滴下することになっています。月に1回投与するという事で、こちらは猫の体重に応じて2種類の包装種別となっております。

効能及び効果ですが、こちらは猫に対するノミの駆除、ノミ卵の孵化阻害及び幼虫の脱皮阻害によるノミ成虫の寄生予防で、こちらにつきましても動物用医薬品再評価調査会、平

成22年8月2日のご審議で有効性及び安全性に関する評価に基づき、有用性が認められるものとして動物用医薬品等部に報告して差し支えないというご審議をいただいております。

次のページは使用上の注意となります。説明としては以上となります。

○赤堀部会長 ありがとうございます。ただいまご報告いただきましたが、特段のご質問等ございますでしょうか。

特にないようですので、ご了解いただいたことといたします。

(4) 動物用医薬品の諮問・承認状況について

○赤堀部会長 続きまして報告事項(4)です。動物用医薬品の諮問・承認状況について。事務局からご説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、当日配布させていただいております黒の番号で資料No.13をご用意ください。前回の部会から今回の部会までの間に諮問されました動物用医薬品につきましてご紹介を申し上げます。

まず諮問状況でございます。現在、この間に諮問されておりますものは今回ご審議いただきましたスワイバックERA、エクセーデC、エクセーデS、アジタ1%粒、アジタ10%溶解用、これらが現在のところ諮問されているものでございます。

1枚捲っていただきまして承認状況でございます。個別の説明につきましては割愛させていただきますが、11案件、申請は16品目になります。こちらがこの間に承認されております。説明につきましては以上でございます。

○赤堀部会長 ありがとうございます。委員の先生方から何かご質問等はございますでしょうか。

特にないようですので、ご了解いただいたことといたします。

○事務局 ありがとうございます。

Ⅲ) その他

① 平成21年度副作用報告について

○赤堀部会長 これで報告事項は終わりました、次はその他に入ります。①になります。平成21年度副作用報告について。事務局からお願いします。

○事務局 平成21年度、昨年度の副作用報告についてまとめたものをお話しさせていただきます。赤のNo.10の資料をご覧ください。これは薬事法第77条の4の4に基づく報告ということで、私どものところに上がってくるものでございます。表紙を1枚捲っていただきまして報告概要をご覧くださいと思います。

21年度の副作用報告総数は205件ございました。その内訳ですが、獣医師からのものが26

件。製造販売業者からのものが179件でした。

図2ですが、症状別の報告をまとめたものでございます。重篤なもの割合が21年度は増加してございます。172件と全体の80%以上を占めてございます。

図3ですが、副作用報告システム、報告別割合についてまとめております。製造販売業者からはほぼ副作用システム、ネットによる報告を受けておまして、これが184件と全体の90%を占めております。獣医さんからの報告はファクスからのご報告が多くございます。システムについては7件4%でご報告をいただいております。引き続きシステムの利用をお願いしていかないといけないかなと考えております。

図4のほうは動物種別の報告件数の推移をお示しさせていただいたものです。動物別の副作用報告を見ますと犬は108件で、全報告の53%を占めております。続いて牛45件、猫35件という順番になってございます。

次のページを捲っていただきまして、動物別の報告件数の割合です。牛が若干多くなっております。

(4)にまいりたいと思います。製剤区分ごとに副作用報告を分けますと、生物学的製剤が134件で、全報告件数の66%を占めておまして、このうち犬が61件、生物学的製剤に関する副作用報告の46%を占めております。牛が38件でございます。

なお、この副作用報告に関してですが、人用の医薬品、医療機器の副作用報告はございませんでした。これについては実際現場では人用の医薬品はもっと使われているはずですので、報告がないということに関して私どもも憂慮しておまして、今後の検討課題とさせていただきますけれども、転用等の規制をこれから充実させていきまして、その中でまた改めて人用の医薬品等に対する規制を考えていくということで、私どもで検討させていただいております。

(5)の副作用の症状と転帰については、図8をご覧くださいと思います。重篤例が172件と多くなっています。そのうち死亡が130件と死亡件数も多いということになっております。

産業動物では投与後、場所を離れたりして、また見に行く死亡していたという経緯が多いようでした。愛玩動物では顔面腫脹、流涎等の軽症例は出てくるのですが、一方でアナフィラキシーショックのようなもので重篤な症例の場合はあっという間に短時間で亡くなってしまふというものが多く見られたということでございます。

3ページにまいります。副作用報告の主成分・一般名称別における発生状況及び対応状況について、副作用報告の多い製剤についての対応状況を取りまとめさせていただきました。まず動物用生物学的製剤でございますが、インゲルバックサーコフレックス、一般名称は豚サーコウイルス感染症不活化ワクチン、こちらのほう死亡数が23件。実際には4件の報告、うち1件はインゲルバックほかの製剤との併用ということで、23頭の死亡報告がされています。そのうち3件につきましてはアナフィラキシー様反応を疑う所見が認められず、死後検査により細菌感染による敗血症が死亡原因であったということで、因果関係がある

と考えられるのは1件みのとなっております。今般、特段の措置はとらない予定ですが、引き続き副作用の発生状況等を中心にしていくこととさせていただきたいと考えております。

2番目が、“京都微研，牛ヘモフィルスワクチン-C、こちらは一般名称は牛ヒストフィルス・ソムニ感染症不活化ワクチンです。こちらは11件の報告。そのうち8件については同じ“京都微研，牛5種混合生ワクチンとの併用がございまして、これらの報告があったことから株式会社 微生物化学研究所に意見照会を行ったところ、安全情報については添付文書を改訂することにより対応させていただきたい。また、“京都微研，キャトルバクト3と同様に製剤の安全性向上を実施しているという回答がございました。

私どもとしましては、速やかに添付文書の改訂を行うことと使用者に対して添付文書の記載内容を十分周知するよう指導することとするとともに、今後とも副作用の発生状況を重視しながら鎮静化が見られない場合には更なる安全性の周知について再評価調査会に相談して業者を指導することとさせていただきたいと考えております。

その次はリスポバル、一般名称マンヘミア・ヘモリチカ油性アジュバント加不活化ワクチンです。8件の死亡例が報告されています。1件の照会をファイザー株式会社に行いました。使用上の注意の副反応の項に、過敏な体質の牛では稀に注射後起立困難、流涎及び呼吸困難等のアナフィラキシー症状を示すことがあるので、注射後は注意深く観察することとの追記を行うための使用上の注意の変更届出を行ったところであるとのこと。リスポバル投与後にアナフィラキシーあるいはアナフィラキシー様症状が発現する可能性があることについては既に追記をしてあり、情報提供ができていられること、それから投与後の死亡率に大きな変化はなく、むしろ低下傾向だということなので、現時点では安全使用に関する更なる情報提供の必要性は考えていないという回答がありました。

当該製剤については本年5月11日に再審査期間が終了しまして、8月10日に再審査申請がされているということから、今後、安全性及び有効性について再審査の中で対応していくことにさせていただきたいと考えております。

4番目、狂犬病のワクチンです。それぞれ一般財団法人化学及血清療法研究所のワクチン、松研薬品工業株式会社のワクチン、日生研株式会社のワクチン、学校法人北里研究所のワクチンということで4種類上がっております。いずれも狂犬病の組織培養不活化ワクチンということで、7件の副作用報告がありました。

狂犬病予防法に基づくワクチン接種頭数は、非常にたくさんであることから、副作用発生率は非常に低く、0.0014%でございます。そのため、副作用発生率としてはほかのワクチンに比べても非常に低いので、今後とも情報収集に務めることとさせていただきたいと考えております。

次は動物用抗生物質製剤になります。製剤名はコンベニア注、主成分はセフォベシナトリウム。こちらは9件の死亡例の報告がございました。これらについてはすべて適用外使用に報告がございました。このためファイザー株式会社へ意見の照会を行いましたところ、

薬剤の使用に当たっては獣医師の裁量の下で、最善と思われるものを選択していると考えられることから、現時点では適用外使用に関する注意喚起等の措置を実施することは考えていない。今後とも重篤・非重篤、既知・未知に係わらず適用外使用時の有害事象が発生した場合にはその事例を検討し、安全性に関する事象を注意深く収集、蓄積していくという回答を受けました。

次のページになります。当所としては当所ホームページ上で適用外使用における副作用情報を含めた副作用情報の提供を行っているのですが、これを引き続きやるということと、副作用の発生状況を注視しながら、更なる発生が継続した場合には安全性の確保について動物用医薬品再評価調査会に相談することとさせていただきたいと考えております。

その次に動物用一般用医薬品になります。カルトロフェン・ベツト注射液、こちらは主成分がポリ硫酸ペントサンナトリウムで、死亡数が7件、安楽死2件の報告がございました。これについて副作用の発生頻度、安全性を確保するための獣医師への情報提供の在り方等について、大日本住友製薬株式会社（当時）に照会を行いました。異常所見発生件数を確認しながら獣医への正確な情報提供が必要と考えるという回答がございました。

当該薬剤の全報告数が14件になりますが、このうち因果関係がないものと思われるもの、もしくは不明のものが12件と多くなっていることから、安全性に関する情報提供は製造販売業者自らの実施に委ねることとしまして、今後発生状況に注意しながら、更なる発生が増加した場合には添付文書への記載について指導することとさせていただきたいと考えております。

以上のお話について、3番の結論のほうにまとめさせていただきました。次の薬剤について対応をとることとするということで、①の株式会社 微生物化学研究所のヘモフィルスワクチンについては、先ほどご説明させていただいたように、今後とも注視しながら発生の鎮静化が見られない場合には調査会に相談しながら指導させていただきます。

リスポバルについては再審査申請が出ていますので、こちらのほうで併せて検討させていただきます。

次のページになりますが、コンベニア注については適用外使用によるものがほぼすべてということなので、特段指導はしないけれども、私どものホームページで、これは実際には平成19年の報告でやはり適用外使用が多かったということから、平成20年7月13日の動物用医薬品再評価調査会に相談しまして、ホームページに適用外使用の情報について副作用のデータベースと別途載せるということで了解を得、情報提供を実施しております。その措置を継続させていただき、今後も迅速に情報提供することと対応させていただきまして、また更なる発生が継続した場合には、安全性の確保について改めて調査会に相談をさせていただきます。

カルトロフェン・ベツトについても、因果関係がないものが多いようなので、今後は安全性に関する情報提供について製造販売業者の実施に委ねて、今後、発生状況に注意しながら更なる発生が増加した場合には文書の記載等を指導することとするということで対応さ

せていただきたいということで、今後も重篤な副作用の発現については次のページにございますけれども、副作用情報の取扱いにより動物用医薬品再評価調査会へ随時相談して対応をしていくこととさせていただきたいと考えております。説明は以上でございます。

○赤堀部会長 ありがとうございます。ただいまご報告いただきましたが、ご質問等ございますか。

○合田委員 カルトロフェンというのはペットの薬ですか。基本的には動物用。だから基本的には一般用という形で獣医さんが使うということと考えてよろしいんですか。一般用でこんなにトラブルがあってもいいのかなど。僕らの感覚だとすごく思うんです。ヒトがこんなに死んでいるのは絶対にあり得ないですね。

○事務局 動物薬の場合、一般用医薬品といいますのはワクチン類の生物学製剤と抗生物質以外の普通の化成品の医薬品のことを一般薬と称しておりまして、この中でも獣医師の判断のみで使うものですとか、そういったものがございます。ですので、ヒト用の一般医薬品とは異なるんですが。

○合田委員 要するに農家さんが使う薬ではないから大丈夫ですよということを聞いたかったです。そういう考えでいいんですね。

○事務局 本剤は犬用の注射剤です。伴侶動物用の注射剤の場合、小動物診療施設において獣医師が投与することとなりますので、直接飼い主が注射することはないと考えます。

○赤堀部会長 そのほかいかがでしょうか。

○明石委員 年々獣医師からの届出が少なくなっているというのは、何か理由があるんですか。

○事務局 基本的に獣医師から報告があったものについては、まず私も内容を確認して、業者にも調査の指示を出します。また同じ内容のものについて製造販売業者から報告があったものについては製造販売業者から報告があったものというほうでカウントさせていただいております。獣医師からのものに関しては製造販売業者からは上がってきていないものとお考えいただければと思います。

○赤堀部会長 どうぞ。

○事務局 このインターネットを使った副作用情報の報告システムを立ち上げているときに、一度、日本獣医師会雑誌に報告のお願いについて掲載したことがございます。まだ広報活動が足りないのであれば獣医師さんが一番現場で携わっておりますので、改めて提供していただくようお願いをすることを考えていただきたいと思います。いろいろな情報源によって母数が増えないと最後の処置を検討しづらいということもございます。

また、重篤なものについて獣医師さんが報告してくださいという規定になっておりますので、そこも十分浸透していかせる必要があると思います。何でも報告してくださいというものではないものですから、やり方はこれから少しずつ考えていきたいと思っております。

○赤堀部会長 そのほかいかがでしょうか。

○小川委員 水産用医薬品というのは獣医師さんの処方箋なしで使えるわけですが、私自身が実態を把握しておりませんが、副作用があった場合に情報を上に上げていくような

システムに多分なっていないと思います。それは事務方のほうとして対応を考えておられないということですか。

○赤堀部会長 事務局、いかがでしょうか。

○事務局 基本的には例えば医薬品に関する苦情というものについては農場、一般の飼い主さんからも私どものほうにご相談、ご報告をいただけるようになっておりまして、その中で必要があれば業者に調査の指示を出したりということもございます。

もちろん業者が使用して副作用、水産用医薬品の場合、例えば魚がいっぱい死んだということになれば、業者がその情報を当局に報告する義務があります。そういう中で拾っていくものだと考えております。

○赤堀部会長 そのほかいかがでしょうか。

事務局の報告の中でヒト用の医薬品が獣医臨床領域ではかなりたくさん使われているにもかかわらず報告がゼロだということ、ちょっと気になりまして。おそらくあるかもしれないということで、事務局はご報告いただきましたように積極的にヒト用の医薬品の動物に投与した場合の副作用情報の収集に対応していきたいということですから、なにとぞよろしく願いいたします。

そのほかいかがでしょうか。

それではただいまのご報告を受けたということでもよろしくお願ひしたいと思います。

② 平成21年度動物医薬品等の回収に関する情報について

○赤堀部会長 続きましてその他の②になります。平成21年度動物用医薬品等の回収に関する情報について。事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 赤字のNo.11の資料と本日お渡ししておりますNo.17の資料をご用意ください。まずNo.11の資料からですが、薬事法第77条4の3の規定に基づき、平成21年度に回収に着手した旨の報告がありました動物用医薬品等について、同77条の4の4の第1項の規定に基づいて、まずこの場でご報告させていただきます。

まず概要ですが、平成21年度に回収に着手した動物用医薬品等の件数は9件です。その報告の理由については下表のとおりになっております。まず製品の品質不良については医薬品で2件。医療機器で1件の合計3件。製品の表示の不備、法定記載事項の不備等々、表示の不備については医薬品で3件で合計3件。

動物用医薬品において製品の製造工程上の不備については医薬品で1件の合計1件。

製品の機材の不備につきましては動物用医療機器2件で合計2件の合計9件でした。

そのうち取扱いによって危害が生じる恐れがあると製造販売業者から報告が上がったものについては製品の機材の不備があった医療機器1件となっております。

こちらの取扱いにより危害が生じる恐れがあるものとして、次ページの2ページの主な事例として(1)に挙げさせていただいております。製造販売業者木村医科機械株式会社と

いうところが製造販売しているコンパクトー15という製品名の犬猫などの小動物に対する吸入全身麻酔、または緊急処置時などにおける用手人工蘇生の施行を目的とした動物用麻酔器になっております。回収を行った理由ですが、酸素調節用ノブと笑気調節用ノブの緩み防止のために製造工程の中で固着の工程をするのですが、この工程が行われていなかったために、この装置を实际使用していた途中でノブとニードル、その固定状態が緩んでしまつて、ネジを回しても調節ができない、空回りすることが判明したことにより回収を行いました。

このコンパクトー15につきましては業者が納品した動物病院さんのほうに訪問して、固着の工程を实际に行うことで対処しております。また、製造時に固着工程が行われたことについても再度GMPを確認することにより、固着工程を確実に行うように改善したということ報告を受けております。

本件も含め、今回の9件に関する概要については参考として次ページ以降に表で示させていただきますが、一番最初に書かれている富士コンピューテッドラジオグラフィにつきましては、こちらのNo.11の資料のほうでは対応結果、一番右側ですが、現在回収中ということで、まだ作業が途中でということ書かせていただいていたのですが、6月15日に回収が終了した旨の報告がありましたので、No.17の資料にて差換えをさせていただきます。以上です。

○赤堀部会長 ありがとうございます。ご質問ございますでしょうか。

これは例えば過去10年間、企業別の回収事例をまとめるということは可能ですか。

○事務局 過去の実績については特にまとめたものはないですが、資料自体は残っているので確認することは可能です。

○赤堀部会長 特に回収の多い企業とかメーカーさんとか、そういうのがあるのかなと思って。

○事務局 私見で大変申し訳ないですが、若干偏りがある部分がなきにしもあらずですが、特段回収の事例が多いとか、そういった突出しているような企業さんは特にはないです。

○赤堀部会長 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。どうもありがとうございました。

③ 動物用医薬品環境影響評価ガイドラインについて

○赤堀部会長 続きまして、その他の③になります。動物用医薬品環境影響評価ガイドラインについて、事務局からお願いいたします。

○事務局 資料No.12-1、12-2、12-3、12-4をご用意ください。説明は資料No.12-1で行わせていただきます。

動物用医薬品環境影響評価ガイドライン解説書(案)について。こちらの経緯でございます。動物用医薬品環境影響評価ガイドラインは、VICH(これはヒト用のICHの動物バージョンで、日本とアメリカとEUの承認のための試験法のガイドラインを統一しようという作業

です。) で作成されました動物用医薬の使用が環境に及ぼす影響を評価するためのガイドラインであり、動物用医薬品の使用後の環境中の運命及び環境生物に関する影響の推定方法、並びにその影響の評価方法が示されております。

しかし、動物用医薬品の使用対象動物の飼育方法、当該動物の排泄物の処理方法及び環境中に生息する生物種などは、VICH参加国／地域、日本やEUやアメリカでは異なるために、それらが異なる地域でも適用できるよう、細部について柔軟性を持たせております。そのために明確に規定されていない部分がございます。例えば「規制当局にガイダンスを求めること」などという表現が随所がございます。

そのため、本ガイドラインに従って環境影響評価を実施するためには日本の規制当局でございます農林水産省からの適切なガイダンスが必要不可欠でございますので、専門家の意見を聴いて本解説書(案)を作成いたしました。ちなみにこのガイドライン自体については1996年に作業を開始いたしまして、2000年に第Ⅰ相文書、2004年に第Ⅱ相文書が作成され、最終版となっております。既に本薬事・食品衛生審議会の前身であります中央薬事審議会で意見聴取をさせていただいておりますし、パブリックコメントも終わっております。

また、実際に本解説書(案)を作成するにあたりまして、水産の分野や汚泥の分野など、外部専門家によります動物用医薬品環境影響評価ガイドライン検討委員会というものを3回開催いたしまして、日本で試験を実施するために必要な事項を検討しました。

2、解説書(案)の概要でございます。本解説書は以下により構成しました。1番目といたしまして動物用医薬品の環境影響評価ガイドラインの概略。2番目といたしまして第Ⅰ相ガイドラインのほうの質問の説明。3番目といたしまして陸環境分岐におけます第Ⅰ相の予測土壌中濃度や予測表層水中濃度の計算方法。4番といたしまして水環境におきます水環境導入濃度、予測表層水中濃度及び予測底質中濃度の計算方法を示しております。5番目としまして、第Ⅱ相で実施する試験のうち、規制当局である農林水産省のガイダンスを求めるとされている試験方法について記載しております。6番目としましては実際に行った試験を報告する際の提出資料の様式を示しております。

解説書は資料No.12-2に、その基となります第Ⅰ相のガイドラインが12-3、第Ⅱ相のガイドラインが12-4でございますが、内容が多岐にわたりますのでここでは説明を省略させていただきます。

こちらについてはお持ち帰りいただいて差し支えありませんので、一度ご覧いただきましてご意見等がございましたら10月15日程度をめぐりに部会担当者宛てにご意見等を送っていただければと思いますので、よろしく願いいたします。以上で説明を終わります。

○赤堀部会長 ありがとうございます。この資料は取扱注意ということになっておりますが、お持ち帰りいただいてご意見を10月15日までにいただきたいということでございます。

特に質問があればお受けしたいと思います。

○小川委員 取扱いですが、委員である私個人でなくて、誰かに意見を聴くときにこれを見せ

るということはOKですか。

○事務局 見せていただいても差し支えありません。ただし、コピーは避けてください。

○赤堀部会長 ありがとうございます。そのほかいかがでしょうか。

特にないようですので、ありがとうございます。

5. その他

○赤堀部会長 以上で審議事項、報告事項、その他に上がってございました項目は終わりました。

事務局から何かございますか。

○事務局 所長から発言がございますので、よろしく願いいたします。

○動物医薬品検査所長 私から発言させていただきます。実は明日、10月1日付けで私は動物医薬品検査所長から、消費・安全局畜水産安全管理課の畜水産安全情報分析官という専門スタッフとして異動する手続きが進んでおります。後任につきましては境 政人です。昨年の夏まで畜水産安全管理課長をしておりまして、現在、九州農政局の生産経営流通部長で、今般の口蹄疫の発生するときには宮崎県の対策本部に張り付いて、また国の対策本部にもいろいろ尽力していただいた方が参ります。薬事関係の業務も私とともにされております。私は、ずっと動物医薬品検査所と本省で薬事関係業務をしまりましたので、そういう面ではもう少し幅広い見地からご発言があるかと思えます。いずれにしましても、動物医薬品検査所が、平成19年4月から承認審査事務を受け持つということで、私なりの経験を踏まえて若い人を指導してきたつもりでございます。今日の審議会の方を見ておりましても、まだまだ私を含めて経験不足のところが多々ございます。先生方の忌憚のない意見をいただいて、こちらの方も発展していきたいと思っております。

立場は変わりましたが、依然としてまだ動物薬事に係わるような立場になっておりますので、引き続きご指導ご鞭撻をお願いしたいと思います。2年半の間、ありがとうございました。

○赤堀部会長 それでは事務局からそのほかにないようでございます。委員の先生方から何かございますか。

特にないようですので、以上で本日の議事は終了したといたします。

次回の開催日ですが、事務局お願いいたします。

○事務局 No.15、黒の議事次第の一番最後のページにカレンダーを付けさせていただいております。こちらをご覧ください。事前のご連絡を皆様からいただきまして、どうもありがとうございました。皆様からご連絡をいただいた結果をまとめまして、部会長の出席が可能で、最も多くの先生が出席可能な日ということで、平成22年12月9日（木曜日）、第2候補は12月3日ですが、9日の午後に開催することとさせていただきたいと考えておりますが、よろしいでしょうか。

○赤堀部会長 いかがでしょうか。

それでは次回開催予定は平成22年12月9日（木曜日）午後ということにさせていただきますと思います。ありがとうございました。

そのほか事務局何かございますか。

○事務局 特にございません。

6. 閉 会

○赤堀部会長 本日、長時間にわたりましてご審議いただきまして、久しぶりに5時前後に終わりました。ありがとうございました。これにて閉会いたします。