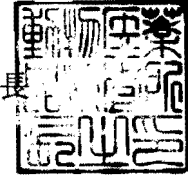




23動薬第875号
平成23年7月15日

社団法人 日本動物用医薬品協会理事長 殿

農林水産省動物医薬品検査所長



「薬事法関係事務の取扱いについて」の一部改正について

薬事法（昭和35年法律第145号）第83条第1項の規定により読み替えて適用される同法第14条第1項に基づく動物用医薬品等の製造販売承認申請の際に添付すべき資料を作成するための試験法のガイドライン等については、「薬事法関係事務の取扱いについて」（平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知）の別添8により定めているところです。

今般、「鶏コクシジウム感染症生ワクチン株の薬剤感受性評価指針」の追加を行うため、当該別添8の一部を別紙新旧対照表のとおり改正しましたので、貴会会員への周知方よろしく申し上げます。

別紙

○「薬事法関係事務の取扱いについて」(平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知) 新旧対照表

改正後	改正前
記	記
1～6 (略)	1～6 (略)
別記様式1～13 (略)	別記様式1～13 (略)
別添1～7 (略)	別添1～7 (略)
別添8 動物用医薬品等の承認申請資料のためのガイドライン等	別添8 動物用医薬品等の承認申請資料のためのガイドライン等
目次	目次
1～6 (略)	1～6 (略)
<u>7 動物用生物学的製剤の承認申請に必要となる試験に関するガイドライン</u>	7 ワクチン接種対象動物における動物用生ワクチンの病原性復帰否定試験に
<u>7-1 ワクチン接種対象動物における動物用生ワクチンの病原性復帰否定試験について</u>	7-1 ワクチン接種対象動物における動物用生ワクチンの病原性復帰否定試験について
<u>7-2 鶏コクシジウム感染症生ワクチン株の薬剤感受性評価指針</u>	8～16 (略)
8～16 (略)	1～6 (略)
1～6 (略)	7 ワクチン接種対象動物における動物用生ワクチンの病原性復帰否定試験に
<u>7 動物用生物学的製剤の承認申請に必要となる試験に関するガイドライン</u>	7-1 ワクチン接種対象動物における動物用生ワクチンの病原性復帰否定試験に
<u>7-1 ワクチン接種対象動物における動物用生ワクチンの病原性復帰否定試験について</u>	7-1 ワクチン接種対象動物における動物用生ワクチンの病原性復帰否定試験について
(略)	(略)
<u>7-2 鶏コクシジウム感染症生ワクチン株の薬剤感受性評価指針</u>	この指針は、鶏コクシジウム感染症生ワクチン株を SPF 鶏ヒナへ投与し、オー
この指針は、鶏コクシジウム感染症生ワクチン株を SPF 鶏ヒナへ投与し、オーシスト排泄数及び腸病変指数の2項目について、薬剤の影響を調べることにより、	

当該ワクチン株が供試薬剤に対して感受性又は耐性であるのかを評価することを目的とする。

試験方法及び判定基準は、本指針に従うものとし、試験成績に客観性を持たせるため、当該試験は、2か所以上の施設で同様の系を用いて行わなければならない。

(1) 供試材料

ア ワクチン株

原則として、鶏コクシジウム感染症生ワクチンの有効成分として含まれる各ワクチン株の原株又は種オーシストを使用する。ただし、対象が混合製剤であり、製剤自体を用いた試験を行い、全ての株が感受性であると判断される場合には、各ワクチン株を供試しなくても差し支えない。

・投与方法：強制経口投与

・投与量：薬剤投与によるオーシストの排泄数の変化が十分に確認できる量（投与量と排泄数に強い相関が認められる範囲）、及び当該株の増殖による病変の観察が可能である量

イ 抗コクシジウム剤等（サルファ剤等の動物用医薬品及びポリエーテル系等の飼料添加物）

供試抗コクシジウム剤等については、国内の使用実態を勘案して選択する。

なお、ポリエーテル系からは少なくとも1種類、サルファ剤から1種類、及び必要に応じてその他1種類を供試する。

供試抗コクシジウム剤等が動物用医薬品の場合にあっては、承認された用法及び用量、また、飼料添加物の場合にあっては、飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）別表第1の1の（1）のウの表に掲げる対象飼料が含むことができる飼料添加物の量の範囲に従って、それぞれ使用することとする。

(2) 実施方法

オーシスト排泄試験と腸病変の観察を同時に行う場合は、原則として以下の方法に従う。ただし、腸病変に関する試験を別に設定する場合は、その科学的妥当性を明確にした上で、同等の試験設計を行って差し支えない。

ア SPF鶏ヒナ（8日齢前後）を用いる（SPFの要件については別紙に定める。）。

イ ヒナを1群5羽とし、1群ずつ金網ケージに配分する。

ウ 各ワクチン株につき、薬剤ごとにワクチン投与群1群を用いるとともに、それとは別に薬剤非投与対照群1群を設定する（表1参照）。

エ 材料を投与後、不断給餌とする。なお、評価対象となる抗コクシジウム剤等以外の、本試験結果に影響を与えるような成分を含む餌は使用しない。

オ 投与2日後から8日後の糞便を採取する。

カ 鶏群ごとに1日分の糞便を混合し、1グラム当たりのオーシスト数(OPG)を計測する。

キ 糞便採取期間終了後に剖検を行い、腸病変を観察し Johnson and Reid の方法により+4(重度)~0(病変なし)のスコアリングを行う (Johnson J and Reid WM, Anticoccidial drugs: lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiment. Exp. Parasitol., 61:38-45, 1970)。

表1 試験設計例

ワクチン株	薬剤	鶏群名 (各5羽)	投与後日数のオーシスト排泄数(OPG)								肉眼腸病変指数該当羽数				
			2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日	8 日	+	+	+	+	0	平均
株1	薬剤1	群1-1													
	薬剤2	群1-2													
	薬剤3	群1-3													
	薬剤4	群1-4													
	なし	群1-0 (薬剤非 投与対 照群)													
株2	同上		同上												
株3	同上		同上												
株n	同上		同上												
なし	なし	群0-0 (非感染 対照群)	同上												

(3) 試験の評価及び判定

ア 薬剤投与後のオーシスト排泄数

次の2段階にクラス分けする。

多:「少」に該当しない場合

少:原則として、いずれの日にもオーシストの排泄が観察されない場合。

ただし、オーシストは排泄されるが、その数が薬剤非投与対照群に比べ

て明らかに少ないと認められた場合を含むこともある*。

*「明らかに少ない」と判断するための基準

薬剤によって効果に違いがあるため、減少率の閾値に関しては、薬剤の種類ごとに設定する。感受性株と判断するためには、本来ならばオーシスト排泄数が 1/1,000 以下に減少すべきである。しかしながら、ポリエーテル系薬剤は効果が緩慢であり、試験結果に変動が生じやすいため、閾値を「90 %以上の減少」と低めに設定せざるを得ない。サルファ剤は、効果が強いため「99.9 %以上の減少」により感受性と判断する。

イ 薬剤投与による腸病変指数の減少

ワクチンによる腸病変が、薬剤投与によりどの程度減るかを観察する。

次の3段階にクラス分けする (McDougald の方法 (McDougald LR, Fuller L and Solis J, Drug-sensitivity of 99 isolates of coccidia from broiler farms. Avian Disease, 30: 690-694, 1986) を準用する。)

- ・病変指数の減少が 30 %以下のもの
- ・病変指数の減少が 31-49 %のもの
- ・病変指数の減少が 50 %以上のもの

ウ 前項ア及びイの評価結果について、表2により総合的に判定する。

エ 図1に示した順序によりワクチン株の抗コクシジウム剤に対する薬剤耐性を評価する。

表2 判定の基準

		イ 薬剤投与による腸病変指数の減少		
		より耐性 ←	→ より感受性	
		30%以下	31-49%	50%以上
ア 薬剤投与後の オーシスト排泄数	より耐性 ↑	多 ×	×	△
	↓ より感受性	少 △	○	○

- ：感受性
- △：低感受性
- ×：耐性

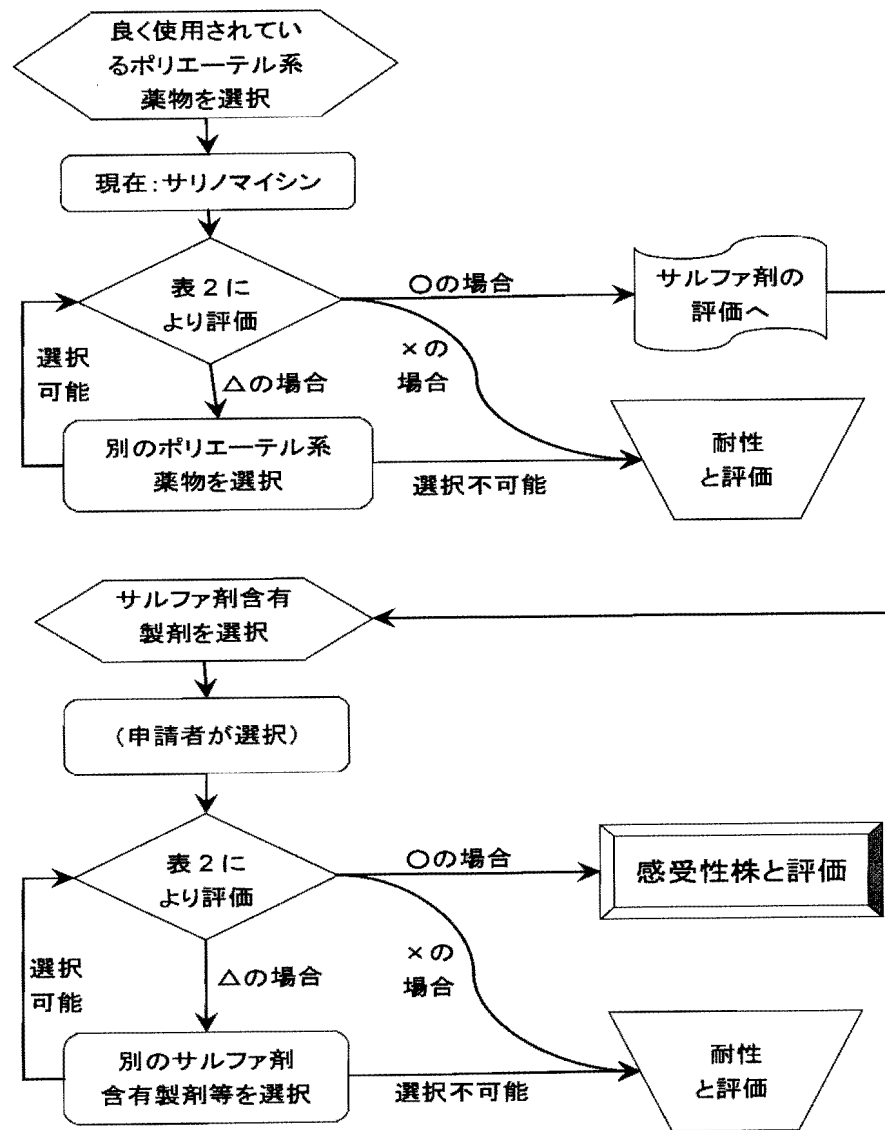


図1 薬剤耐性評価のためのディシジョンツリー

別紙 SPF 鶏の要件

下記の病原体の感染のないことが確認された SPF 鶏群由来、又は動物用生物学的製剤基準（平成14年10月3日農林水産省告示第1567号。）の生ワクチン製造用材料の1.1に適合した発育鶏卵由来の鶏とする。

ニューカッスル病ウイルス、鶏伝染性気管支炎ウイルス、鶏白血病ウイルス、鶏脳脊髄炎ウイルス、鶏腎炎ウイルス、鶏伝染性喉頭気管炎ウイルス、細網内皮症ウイルス、マレック病ウイルス、伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス、トリレオウイルス、トリアデノウイルス、EDS-76ウイルス、トリインフルエンザウイルス、鶏貧血ウイルス、七面鳥鼻気管炎ウイルス、トリパラミクソウイルス、ヘモフィルス・パラガリナルムA型、ヘモフィルス・パラガリナルムC型、ひな白痢菌、マイコプラズマ・ガリセプチカム、マイコプラズマ・シノビエ、サルモネラ（ひな白痢菌を除く。）、鶏痘ウイルス

8～16 （略）

別添9 動物用医薬品等の再評価及び再審査に係るガイドライン等
（略）

8～16 （略）

別添9 動物用医薬品等の再評価及び再審査に係るガイドライン等
（略）