

薬事・食品衛生審議会

薬事分科会動物用医薬品等部会

農林水産省 動物医薬品検査所

# 薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用医薬品等部会

令和5年12月6日（水）

14：08～15：48

動物医薬品検査所 研修室

## 議 事 次 第

- 1 開 会
- 2 動物医薬品検査所長挨拶
- 3 配布資料の確認
- 4 議事

### 【審議事項】

- (1) 動物用医薬品の製造販売承認事項変更承認の可否並びに再審査期間の指定の要否について

＜動物用抗菌性物質調剤調査関係＞

- ①エクセネルRTU EZ

ゾエティス・ジャパン株式会社

（新効能動物用医薬品）

【資料No. 1】

\*製造販売承認事項変更承認の可否及び再審査期間の指定の要否

＜動物用一般医薬品調査関係＞

- ②シンパリカトリオXS、同S、同M、同L、同XL、同XXL

ゾエティス・ジャパン株式会社

（新効能動物用医薬品）

【資料No. 2】

\*製造販売承認事項変更承認の可否及び再審査期間の指定の要否

- (2) 動物用医薬品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

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

①センベルゴ15mg/mL

ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社

(新有効成分含有効能動物用医薬品) 【資料No. 3】

\*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

②コルトティック

株式会社ビルバックジャパン

(新効能動物用医薬品) 【資料No. 4】

\*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

(3) 動物用生物学的製剤基準の一部改正について 【資料No. 5】

<動物用生物学的製剤調査会関係>

①動物用生物学的製剤基準に各条を追加するもの

②動物用生物学的製剤基準の各条の一部を改正するもの

【文書報告】(文書配布のみ)

・動物用医薬品の諮問・承認状況について 【資料No. 6】

・動物用医薬品等の回収に関する情報について(令和4年度)

【資料No. 7】

【その他】

<相談事項>

・愛玩動物用医薬品の毒性試験の緩和について 【資料No. 8】

<報告事項>

・畜水産安全管理課からの情報提供

5 閉会

午後2時08分開会

○川本部長 では、定刻より少し遅れましたけれども、ただいまから動物用医薬品等部会を開催したいと思います。

初めに、本日の委員の出欠状況を確認いたします。

本日は、小林委員から御欠席との御連絡を頂いております。また、河合委員からは4時に途中で御退席される旨、佐藤委員からは4時半ですね、に途中で御退席される旨御連絡いただいております。出席委員数は今入っていただいたら18名になるところですね。成立要件の過半数を超えておりますので、当部会が成立していることをこちらで御報告したいと思います。

本日御出席の委員は、全員がウェブ会議にリモート参加していただいております。

それでは、動物医薬品検査所長から御挨拶お願いいたします。

○所長 動物医薬品検査所長の嶋崎智章です。

委員の先生方におかれましては、この師走のお忙しい中、動物用医薬品等部会に御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

本部会の開催に当たりまして、一言御挨拶を申し上げます。

今日最初に御報告させていただきたいのは、この部会の前の部会長をお願いしておりました山田章雄先生がこの秋の叙勲におきまして瑞宝小綬章を受章されました。この章は公共的な職務の複雑度ですとか困難度、責任の程度などを評価いたしまして、重要と認められる職務を果たされたそういう成績を上げられた方に授与されるという大変名誉なものでございます。

山田先生は元国立感染症研究所の獣医科学部長であられたということから、今般保健衛生における功労ということで受章されましたけれども、私どもこの農林水産分野におきましてはこの動物用医薬品等部会の部会長を平成31年2月から令和4年12月まで約4年間務めていただきました。また、その前は動物用生物学的製剤調査会の委員も、これも長年務めていただきました。大変お世話になった先生でございます。

改めてこの場で委員の先生方にまず御報告させていただくとともに、この動物用医薬品等部会からももし祝意を賜れば事務局として大変幸いです。

さて、今日御紹介しなければならないのは、やはり高病原性鳥インフルエンザの発生ではないかと思います。昨シーズンは過去最多の発生がありまして、26道県、84事例の発生があつて、約1,771万羽の家きんがきん殺処分されました。昨シーズンは10月28日に岡山

県で最初の発生があったんですけれども、今年は10月、それから11月に入っても発生がないなんて安心していただけたところなんですけれども、残念ながら11月25日に今シーズンの国内最初の発生が佐賀県でありまして、そして27日には今度は茨城県で2例目の発生が確認されています。それで3例目が今度埼玉県、4例目が鹿児島県ということで、それぞれ発生が今続いているというところでございます。

こうしますと、どうしても昨シーズンのことが頭によぎりまして、今年も大発生するんじゃないかということが心配になるんですけれども、農林水産省といたしましては、直ちに47都道府県に対しまして高病原性鳥インフルエンザの監視体制の強化の通知を発出いたしまして、最大限の緊張感をもって本病の発生防止、それからまん延まん防止対策に万全を期すようにということをお願いしているところでございます。

なお、当所所におきましては、本病の防疫対応になくてはならない診断薬、これについて国家検定を滞りなく実施し、その安定供給に支障がないように努める所存でございます。

さて、本日は医薬品の承認に係る御審議が2件、それから承認事項変更承認に係る御審議が2件、それから動物用生物学的製剤基準の改正、これの御審議がございます。本日も盛りだくさんということでございますけれども、どうぞよろしくお願ひいたします。

○川本部会長 どうもありがとうございました。

続きまして、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

当日配布資料につきましては、委員の皆様にはあらかじめメールでお送りしておりますので、ファイルを開いて御覧ください。配布資料を用いて御説明する際は、ウェブ画面に表示いたします。

当日配布資料は、議事次第、当日配布資料一覧、出欠表、座席表、審議のために配布される資料等の取扱いについて。No. 10としてG7 CVO（首席獣医官）フォーラムについて、No. 11が審議事項等に関する御意見と回答で、コルトティックについての御意見と回答でございます。

また、iPad内には事前送付資料として、No. 1～9がございます。iPad内の資料を用いて説明する際にもウェブ画面に表示いたしますが、iPad上で御確認される場合は、説明者がページ番号を申し上げますので、iPadを御自身で操作してページを表示いただきますようお願いいたします。

御不明な点等ございましたら、チャットにてお知らせください。

また、御意見がある場合につきましては、音声でお願いいたします。マイクとカメラをオンにしてから、お名前と御意見がある旨をお伝えいただきまして、部会長からの御指名の後に御発言をください。御発言の後はマイクとカメラをオフにしていただきますようお願いいたします。

なお、資料の取扱いは、「審議のために配付される資料等の取扱いについて」に御留意いただきまして、慎重な取扱いをお願いいたします。

御不明な点ございましたら、事務局までお尋ねください。

以上でございます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございました。

それでは続きまして、申請資料作成関与者と利益相反等に関する報告について、事務局よりお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

まず、所属委員の薬事分科会規程第11条への適合状況の確認結果について報告させていただきます。

薬事分科会規程第11条においては、委員、臨時委員、専門委員は、在任中、薬事に関する企業の役員、職員又は当該企業から定期的に報酬を得る顧問等に就任した場合には辞任しなければならないと規定しており、今回御出席の委員の皆様より同条に適合している旨を申告いただいております。会議の開催の都度書面を提出いただき、御負担をお掛けしておりますが、御理解、御協力のほどお願い申し上げます。

また、競合品目の設定根拠等に関する御説明は、開催時間短縮のため、事前送付資料とさせていただきます、あらかじめ御意見をお伺いしておりましたが、委員の皆様より御意見はございませんでした。

以上でございます。

○川本部会長 ありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明について、御意見のある委員におかれましては、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

特段いらっしゃらないということで、よろしいでしょうか。

では、競合品目、競合企業については御了解いただいたということで、これに基づいて、委員からの申出があった状況について、事務局より御報告をお願いいたします。

○事務局 委員の先生方からの申出の状況について御説明いたします。

事務局で取りまとめましたところ、笠井委員及び河合委員におかれましては、利益相反により、審議事項（１）①のエクセネルRTU EZ及び審議事項（３）の動物用生物学的製剤基準の一部改正についての２つの議決に御参加いただけません。そのほかの委員におかれましては、利益相反、審議品目及び競合品目の資料作成におきまして、審議、議決ともに御参加いただけない委員はいらっしゃいませんでした。

以上、御報告申し上げます。

○川本部会長 ありがとうございます。

笠井委員及び河合委員におかれましては、該当する審議の際に私からお声がけいたしますので、どうぞよろしく願いいたします。

それでは、審議事項（１）エクセネルRTU EZについて、議題に入りたいと思います。

審議事項（１）動物用医薬品の製造販売承認事項変更承認の可否及び再審査期間の指定の要否についてが２件ございます。

１件目は、動物用抗菌性物質製剤調査会関係のエクセネルRTU EZの製造販売承認事項変更承認の可否及び再審査期間の指定の要否についてです。

笠井委員及び河合委員におかれましては、議決の方に御参加いただけませんので、よろしく願いいたします。

それでは、動物用抗菌性物質製剤調査会座長の秋庭委員から、御説明の方をよろしく願いいたします。

○秋庭委員 秋庭です。よろしく願いいたします。

エクセネルRTU EZは、ゾエティス・ジャパン株式会社から申請されたセフチオフル塩酸塩を有効成分とする製剤で、効能又は効果において、既に承認されている牛及び豚の細菌性肺炎に今回牛の趾間フレグモーネ、いわゆる趾間ふらん、及び産褥熱を追加しようとするものです。

本剤は、11月6日に開催された動物用抗菌性物質製剤調査会における事前の調査審議を終了し、本部会に上程されるものです。

なお、調査会審議の結果、再審査期間は新効能動物用医薬品ということで2年が妥当と判断いたしました。

詳細につきましては、事務局から説明があります。よろしく願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。事務局より御説明申し上げます。

事前にタブレットでお送りした資料No. 1、エクセネルRTU EZをお開きください。

1ページの審議経過票にありますとおり、本剤エクセネルRTU EZはセフトオフル塩酸塩を有効成分とする製品で、既に牛及び豚の細菌性肺炎の効能で承認されています。

6の効能又は効果の項目をご覧ください。この度、適応症として、牛の趾間フレグモーネ、いわゆる趾間ふらん及び産褥熱を、有効菌種としてフソバクテリウムネクロフォーラム、ポリフィロモナスアサッカロリチカ、トゥルエペレラピオゲネス、別名アルカノバクテリウムピオゲネス、大腸菌を追加することを内容とする申請が提出されました。

5の用法及び用量の項目をご覧ください。投与量は既に承認されているものと同一で、体重1kg当たりセフトオフルとして1mg（力価）を、趾間フレグモーネでは3日間、産褥熱では5日間筋肉内に投与します。

追加しようとする効能は、セフトオフル塩酸塩に関する効能として新しいことから、審議会審議区分5、新効能動物用医薬品として御審議いただくものです。

続いて、本申請の概要を御説明いたします。

65ページ、表1-2を御覧ください。日本において承認されているセフトオフル製剤の一覧表でございます。セフトオフル塩酸塩を有効成分とする本剤以外に、セフトオフルナトリウムを有効成分とする凍結乾燥製剤であるエクセネル注、セフトオフルを有効成分とする単回投与製剤のエクセーゼCが承認されています。本剤以外の2種類の製品には、趾間フレグモーネ及び産褥熱の効能が既に承認されていますので、本剤にも同様に追加するというものでございます。

続きまして、本剤の臨床試験について御説明いたします。

102ページ、14-1の臨床試験の一覧表の項目を御覧ください。本剤はフロオロキノロン系等製剤でございますので、第一次選択薬が無効であった症例に対してのみ使用されるものでございます。そのため、追加しようとする効能について、それぞれ第一次選択薬として使用した場合の試験及び第二次選択薬として使用した場合の試験の2つ、合計4つの試験が実施されております。

順番に概要を説明いたします。

まず、趾間フレグモーネに関する試験についてでございます。

106ページ、中ほどの5)の有効性の評価の項目を御覧ください。この臨床試験では、最終投与後5日に当たるDay7の時点における跛行、腫脹及び病変スコアの合計から改善率を算出し、全体に占める改善率が70%以上の症例の割合、資料ではこれを治療成功率と

称しておりますけれども、この治療成功率を算出しております。

次の107ページ、冒頭に治療成功率の計算式が記載されております。有効性の判定は、試験群の治療成功率が70%以上であり、かつ被験群の治療成功率が陰性対照群に対して有意に高い場合に本剤は有効であると判定することとしております。

結果でございますが、108ページ末尾の表14-8を御覧ください。治療の成功率は被験群で80.0%であり、陰性対照群と比較して有意に高かったことから、本剤は趾間フレグモーネに対して有効であると判定されました。

続きまして、第二次選択薬として使用した場合についてでございますけれども、118ページの冒頭を御覧ください。こちらの試験においても、先ほどの試験と同様に、治療成功率を算出して判定しておりますが、有効性の判定は試験群の治療成功率を50%以上として有効としている点が異なります。陰性対照群に対して有意に高いことについては同一となっております。

結果につきまして、120ページの表14-23を御覧ください。治療成功率は被験群で67.7%であり、陰性対照群と比較して有意に高かったことから、本剤は趾間フレグモーネに対し第二次選択薬として使用した場合においても有効であると判定されました。

続きまして、産褥熱に関する効能についてです。

第一次選択薬として使用した場合の試験では、対照薬としてアンピシリン製剤を用いております。有効性の評価につきまして、129ページ、(b)の有効性の評価の項目を御覧ください。初回投与後5日及び14日の時点において、直腸温が39.5度未満であること。また、14日の時点では悪露のスコアが1以上減少していることとし、これらを全て満たす場合に治療成功と定義しております。

全体に占める治療成功数の割合を治療成功率と称し、これが70%以上であり、かつ陽性対照群に対して非劣性である場合に本剤は有効であると判定することとしております。

結果につきましては、131ページ、表14-38を御覧ください。Day 5 及びDay14における被験群の治療成功率は、それぞれ82.9%及び87.9%で、いずれも70%以上でした。

また、治療成功率は陽性対照群に対して非劣性であったことから、本剤は産褥熱に対して有効であると判定されました。

続きまして、第二次選択薬として使用した場合についてです。141ページの冒頭を御覧ください。こちらの試験においても、先ほどの試験と同様に、治療成功率を算出して判定しておりますが、有効性の判定は被験群の治療成功率を50%以上で有効としている点が異な

ります。陽性対照群にはエクセネル注を用い、この群に対し非劣性であることについては同一となっております。

結果につきまして、143ページ、表14-53を御覧ください。Day 5 及びDay14における被験群の治療成功率は、それぞれ72.7%及び81.8%で、いずれも50%以上でした。

また、治療成功率は陽性対照群に対して非劣性であったことから、本剤は産褥熱に対し、第二次選択薬として使用した場合においても有効であると判定されました。

なお、安全性については、以上の4つの試験において有害事象が認められなかったことから、問題はないと判定されました。

以上の結果から、事務局といたしましては、審議会で御審議いただくことが可能と判断し、令和5年11月6日の動物用抗菌性物質製剤調査会で御審議を頂きました。資料1ページをお開きください。冒頭で御覧いただきました審議経過票でございます。

中ほどの7の項目に記載されておりますとおり、調査会では特段の御指摘はなく、部会に上程して差し支えないとの御判断を頂きました。

また、再審査期間につきましては、新しい効能であることから2年とすることが妥当との御判断を頂いております。

事務局からは以上でございます。御審議のほど、よろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございます。

ただいまの事務局からの御説明について、委員の皆様より御意見、御質問等がございましたらお願いいたします。

御発言の際には挙手ボタンを上げて、マイク、ビデオをオンにしていただければと思います。

特に御意見ある先生はいらっしゃらないようですね。

それでは、議決に入りたいと思います。笠井委員及び河合委員におかれましては議決に御参加いただけませんので、よろしくお願いいたします。

それでは、本剤について、承認することをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある委員におかれましては、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

では、特段御意見がないようですので、それでは、御承認を頂いたものと認めます。

事務局、お願いいたします。

○事務局 ありがとうございました。

本剤につきましては、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、新効能動物用医薬品でございますので2年とさせていただきます。  
ありがとうございました。

○川本部長 続きまして、動物用一般医薬品調査会関係のシンパリカトリオXS、同S、同M、同L、同XL、同XXLの製造販売承認事項変更承認の可否及び再審査期間の指定の要否についてです。

それでは、動物用一般医薬品調査会座長の鳥居委員から、御説明よろしくお願いたします。

○鳥居委員 鳥居です。よろしくお願いたします。

シンパリカトリオは、ゾエティス・ジャパン株式会社が承認を有するサロラネル、モキシデクチン、ピランテルパモ酸塩を有効成分とする経口投与剤として承認されている製品です。この度、イヌセンコウヒゼンダニの駆除、イヌニキビダニの駆除による全身性毛包虫症の改善の効能を追加する申請が提出されました。

本剤は11月10日に開催された動物用一般医薬品調査会における事前の調査審議を終了し、本部会に上程されるものです。

なお、調査会審議の結果、再審査期間は新効能動物用医薬品ということで2年又は令和10年3月24日までのいずれか長い方と判断しました。

詳細につきましては、事務局から説明をしていただきます。よろしくお願いたします。

○事務局 ありがとうございます。事務局より御説明申し上げます。

事前にタブレットでお送りした資料のNo. 2、シンパリカトリオの資料をお開きください。

1ページの審議経過票にありますとおり、本剤シンパリカトリオはサロラネル、モキシデクチン、ピランテルパモ酸塩を有効成分とし、有効成分の含有量の違いから、6つの含量規格があります。いずれも、ノミ及びマダニの駆除、犬糸状虫の寄生予防、犬回虫、犬小回虫、犬鉤虫の駆除の効能で承認されております。

6の項目、効能又は効果を御覧ください。この度、イヌセンコウヒゼンダニの駆除とイヌニキビダニの駆除による全身性毛包虫症の改善の効能を追加することを内容とする申請が提出されました。

5の用法及び用量の項目を御覧ください。投与量は既に承認されているものと同一で、体重1kg当たりサロラネル1.2mg、モキシデクチン0.024mg、ピランテル5mgを基準量として、犬の体重に応じて適切な大きさの錠剤を選択し、経口投与して用います。

追加しようとする効能はサロラネル、モキシデクチン及びピランテルパモ酸塩を有効成分とする製剤に関する効能として新しいことから、審議会審議区分5、新効能動物用医薬品として御審議いただくものです。

続いて、本申請の概要を説明いたします。

567ページ、表14-1を御覧ください。本剤の臨床試験は、イヌセンコウヒゼンダニ、イヌニキビダニについて、それぞれ欧州において試験が実施されております。対照薬にはいずれの試験においても国内ではこれらの効能が承認されていない製品を用いております。この妥当性につきましては、イヌセンコウヒゼンダニについては582ページ、イヌニキビダニについては601ページに論述されております。

いずれの効能も欧州では承認されているということ、また、公表論文においてもこれらへの有効性が示されているということ根拠に妥当性を説明しております。

まず、イヌセンコウヒゼンダニの試験について御説明いたします。

568ページ、表14-2を御覧ください。被験薬、対照薬ともに30日間の間隔で2回投与しております。

572ページ、中ほどのa) 有効性主解析の項目を御覧ください。生存ダニが検出されなかった犬を寄生虫学的治癒と定義し、その割合を寄生虫学的治癒率として算出しております。

Day30及びDay60において、試験群が対照群に対して非劣性である場合に本剤は有効であると判定することとしております。

結果につきましては、575ページの最後にあります表14-8を御覧ください。被験群及び対照群ともにDay30で90%以上、Day60で100%でした。また、被験薬は対照薬に対して非劣性であることが確認されました。

次に、イヌニキビダニの試験について御説明いたします。

583ページ、表14-13を御覧ください。被験薬、対照薬ともに30日間隔で投与していますが、2回連続して生存が認められなかった場合は試験終了としております。

587ページ、中ほどのa) 有効性主解析の項目を御覧ください。生存ダニ数減少率をここに記載されている計算式を用いて算出しております。Day30及びDay60において試験群が対照群に対して非劣性である場合に、本剤は有効であると判定することとしております。

結果につきましては、592ページ、冒頭の表14-19を御覧ください。被験群、対照群ともにDay30、Day60で90%以上でした。また、被験薬は対照薬に対して非劣性であるということが確認されました。

なお、安全性については、以上の4つの試験において有害な事象が認められなかったことから、問題はないと考えられました。失礼しました、2つの試験において有害事象が認められなかったことから、問題はないと考えられました。

以上の結果から、事務局としましては審議会で御審議いただくことが可能と判断し、令和5年11月10日に開催されました動物用一般医薬品調査会で御審議を頂きました。

2ページをお開きください。冒頭で御覧いただきました審議経過票でございますが、項目の7に記載されておりますとおり、調査会では特段の御指摘はなく、部会に上程して差し支えないとの御判断を頂きました。

また、再審査期間につきましては、本剤は新効能動物用医薬品であることから、通常2年とするところがございますけれども、本剤の最初の承認の際、新動物用配合剤として令和9年3月24日まで再審査期間とされておりますことから、本申請の承認時点において、2年又は令和9年3月24日までのいずれか長い方とすることが妥当との御判断を頂きました。

事務局からは以上でございます。御審議のほど、よろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございました。

委員の皆様より御意見、御質問等がございますでしょうか。

特段御意見、御質問はないようですので、議決の方に入りたいと思います。

本剤について、承認することをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある委員におかれましては、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

大丈夫ですね。

それでは、御承認を頂いたものと認めます。

事務局、よろしくお願いいたします。

○事務局 ありがとうございました。

本剤につきましては、承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

また、再審査期間は、新効能動物用医薬品ということで、2年又は令和9年3月24日までのいずれか長い方とさせていただきます。ありがとうございました。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

続きまして、審議事項（2）動物用医薬品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、これが2件ございます。

まず、動物用一般医薬品調査会関係の③センベルゴ15mg/mL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、動物用一般医薬品調査会座長の鳥居先生から御説明の方、よろしくお願ひいたします。

○鳥居委員 鳥居です。よろしくお願ひします。

センベルゴ15mg/mLは、ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社から申請されたベラグリフロジンを有効成分とする製品で、猫の糖尿病による高血糖及び高血糖に起因する臨床症状の軽減を効能とする経口投与剤です。

本剤は11月10日に開催された動物用一般医薬品調査会における事前の調査審議を終了し、本部会に上程されるものです。

なお、調査会審議の結果、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年とし、原薬及び製剤は毒劇薬に指定しないことが妥当と判断いたしました。

詳細につきましては、事務局から説明をしていただきます。よろしくお願ひいたします。

○事務局 ありがとうございます。事務局より御説明申し上げます。

事前にお送りしましたタブレットの資料No. 3、センベルゴをお開きください。

1 ページの審議経過票にありますとおり、本剤センベルゴはベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社から製造販売承認申請された製品です。

4の成分及び分量を御覧ください。本剤の有効成分は、ベラグリフロジン L-プロリン-水和物で、1 mL中にベラグリフロジンとして15mgを含有しています。

この有効成分は、動物用医薬品として新しいものであることから、審議会審議区分2、新有効成分含有動物用医薬品として御審議いただくものです。

5の用法及び用量を御覧ください。本剤は、猫の体重1 kg当たりベラグリフロジンとして1 mgを専用の計量シリンジを用いて経口投与するか、必要な場合には少量の餌と一緒に投与して用います。投与は1日1回で、ほぼ同じ時刻に行うこととしております。

この投与により、6の項目にあります、猫の糖尿病による高血糖及び高血糖に起因する臨床症状の軽減を期待する製品でございます。

続いて、本申請の概要を御説明いたします。

100ページをお開きください。本剤の作用機序でございますが、図1-2にありますとおり、糸球体でろ過されたグルコースの大部分は近位尿細管で再吸収されます。この再吸収はナトリウム-グルコース共役輸送担体2、SGLT2を介して行われます。

この本剤の有効成分ベラグリフロジンは、腎臓のSGLT2を阻害し、近位尿細管での

グルコースの再吸収を抑制することにより、グルコースの尿中への排泄を促すことで血中のグルコース濃度を低下させます。これにより、高血糖とそれに起因する臨床症状の軽減が期待されます。

本剤の有用性につきまして、118ページ、1.4. の項目を御覧ください。現在、日本で承認されている猫の糖尿病治療薬は、インスリン製剤であるプロジックのみでございます。

また、1.4. の項目の最後の段落にありますけれども、本剤は1日1回の経口投与が可能な設計となっており、飼い主及び猫の負担を大幅に軽減できること、投与量が一定であることから、インスリン製剤を投与する際の用量調整に必要となる血糖値曲線が不要であること、注射に抵抗のある飼い主でも選択しやすいことを有用性として申請者は主張しております。

続きまして、本剤の安全性について説明いたします。

335ページ、表9-1をご覧ください。本剤の安全性試験は、臨床投与量、その3倍量及び5倍量を1日1回、6か月間経口投与して試験しております。

その結果、全ての投与群で流涎、5倍量投与群では特定の症例で軟便が認められましたが、いずれも治療せずに回復が認められております。

そのほか、本剤の薬理作用に伴う影響、又は臨床的に意義の小さい所見であると判断されております。

以上のことから、本剤の申請用量の1倍量、3倍量及び5倍量は安全であると結論づけられております。

続きまして、本剤の臨床試験について御説明いたします。

464ページ、表14.1-1を御覧ください。本剤の臨床試験は同一の試験設計で実施した国内と米国で実施された試験が添付されております。本剤を申請する用量に従って、体重1kg当たり1mgを1日1回、30日間連続投与しております。

475ページ、中ほどの14.1.4.1.1.、有効性の主評価項目の項目を御覧ください。本臨床試験における主要有効性評価基準は、30日目の観察及び検査結果を用いて、スクリーニング時に認められた多尿、多飲、体重、多食又は糖尿病性神経障害の臨床症状のうち、少なくとも1つに改善が認められること。かつ、平均血糖値、フルクトサミン値のうち少なくとも1つがスクリーニング時の値と比較して改善された場合に治療の成功とみなしております。

476ページ、中ほどの14.1.4.3.1.、主評価項目に関する統計解析の項目を御覧ください。

先ほどの基準で治療が成功したと判断された症例の割合が60%以上である場合に本剤は有効であると判定することとしております。

結果につきまして、478ページ、冒頭の表14.1-7を御覧ください。一番上の全症例のところでございますが、有効と判断された症例は全体の93.1%であり、60%を超えていることから本剤は有効であると判断されました。

安全性につきましては、487ページを御覧ください。1症例で重篤な糖尿病性ケトアシドーシスが認められました。重篤化の一因として、本剤の作用機序から考えられるリスクファクター及び早期治療開始の重要性の周知が不十分であったことが考えられましたことから、この1例の後、説明資料を配布し、対応を周知しております。

これを受けて、本剤の使用上の注意の警告や禁忌の項目として、本剤による糖尿病性ケトアシドーシスは高血糖が認められないことがあることから、ケトン体の有無や臨床症状に基づいて糖尿病性ケトアシドーシスの診断を行うこと。また、糖尿病性ケトアシドーシスに関するスクリーニング、モニタリングの方法、糖尿病性ケトアシドーシスが認められた場合の対応等について、詳細に情報提供をしております。

高血糖を呈さないケトアシドーシスが認められるおそれのあることにつきましては、一般医薬品調査会においても慎重な審議がなされまして、結果としてはお配りしております資料にあります使用上の注意として注意喚起することが妥当であろうとの判断を頂いております。

そのほか、最も高頻度で認められたのは軟便で、33.3%でしたが、軽度と判断されました。これについては使用上の注意の副作用の項目として情報提供しております。

続きまして、海外で実施された臨床試験につきまして、500ページを御覧ください。試験設計は同一ですので割愛させていただきます。結果のみ説明させていただきます。

このページの下段の表14.2-8を御覧ください。有効と判断された症例は全体の84.8%であり、60%を超えていることから、本剤は有効であると判定されました。

海外の臨床試験において認められた有害事象は国内で認められたものと同様でした。

以上の結果から、事務局といたしましては、審議会で御審議いただくことが可能と判断し、令和5年11月10日の動物用一般医薬品調査会で御審議を頂きました。

1ページをお開きください。冒頭で御覧いただきました審議経過票でございます。項目7に記載されておりますとおり、特段の御指摘はなく、部会に上程して差し支えないとの御判断を頂きました。

次に、本剤の毒劇薬の指定について御説明いたします。

251ページ、毒性試験の一覧表を御覧ください。急性毒性試験において最もLD50が低かったのはマウスで、体重1kg当たりベラグリフロジンL-プロリン-水和物として1,000～2,000mg、ベラグリフロジンとしては748～1,496mgであったことから、毒劇薬に指定しないことが妥当であると考えております。

原薬を毒劇薬に指定いたしませんので、製剤についても指定しないことが妥当と考えております。

最後に、再審査期間でございますが、本剤は新有効成分含有動物用医薬品でございますので6年とすることが妥当と考えております。

事務局からは以上でございます。御審議のほど、よろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございました。

委員の皆様より御意見、御質問はございますでしょうか。

○峯松委員 日本生協連の峯松ですけれども。

念のための確認ですけれども、資料No. 3の3ページからの使用上の注意ですが、3ページの下にページ番号が1と振ってあって、その次のページ番号が3になっています。これはページが抜けているわけではなくて、ナンバリングのミスとっていいですか。

○川本部会長 峯松先生、どうもありがとうございます。

事務局、ただいまの峯松先生からの御質問について、御回答をお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

大変失礼いたしました。これはページ番号が飛んでいるだけでして、内容が飛んでしまっているわけではございません。

以上でございます。

○川本部会長 ということで、峯松先生、大丈夫でしょうか。

○峯松委員 ありがとうございます。

○川本部会長 ありがとうございます。

そのほかの先生方、コメントや御意見ございましたらお願いいたします。マイクをオンにして御発言いただいで大丈夫です。

大丈夫ですかね。

それでは、議決の方に入りたいと思います。

本剤について、承認することをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある委員

におかれましては、マイクをオンにして御発言ください。

どうもありがとうございます。

それでは、御承認を頂いたものと認めます。

事務局、よろしく願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

本剤につきましては、承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

また、原薬及び製剤は毒劇薬に指定しないこととさせていただきます。

再審査期間につきましては、新有効成分含有動物用医薬品ということで6年とさせていただきます。

ありがとうございました。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

それでは、続きまして、動物用一般医薬品調査会関係の④コルトティック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、動物用一般医薬品調査会座長の、再び鳥居先生からよろしく願いいたします。

○鳥居委員 よろしく願いいたします。

コルトティックは、株式会社ビルバックジャパンから申請されたヒドロコルチゾンアセポニン酸エステルを有効成分とする製品で、犬の外耳炎を効能とする外用剤です。

本剤は11月10日に開催された動物用一般医薬品調査会における事前の調査審議を終了し、本部会に上程されるものです。

なお、調査会審議の結果、再審査期間は現行の動物用医薬品ということで2年とし、原薬及び製剤は劇薬物に指定しないことが妥当と判断いたしました。

詳細につきましては、事務局から説明をしていただきます。よろしく願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。事務局より御説明申し上げます。

タブレットでお送りしました資料No. 4、コルトティックをお開きください。

1ページの審議経過票にありますとおり、本剤コルトティックは株式会社ビルバックジャパンから製造販売承認申請された製品でございます。

4の成分及び分量を御覧ください。本剤の有効成分は、ヒドロコルチゾンアセポニン酸エステルで、1 mL中にヒドロコルチゾンアセポニン酸エステルとして0.584mgを含有しております。

この有効成分は既に動物用の外用剤として承認されておりますが、既に承認されている製品の効能は、犬のアレルギー性皮膚炎による症状の緩和でございまして、本剤の申請する外耳炎とは明らかに異なる効能であることから、審議会審議区分5、新効能動物用医薬品として御審議いただくものです。

5の用法及び用量の項目を御覧ください。本剤は、ノズルの先端を外耳道に差し込み、片耳当たり1回につき2プッシュ、これは0.44mLに該当しますが、この量を1日1回、7日間～14日間投与します。

この投与により、6の効能又は効果の項目にあります犬の外耳炎の効能を期待する製品でございます。

なお、本剤は犬のアレルギー性皮膚炎用の医薬品として承認されている製品と組成は同一となっております。

続いて、本申請の概要を説明いたします。

本剤の有用性につきまして、70ページ、1.3.1.を御覧ください。現在日本で承認されている犬の外耳炎用薬の多くは、抗菌剤、抗真菌剤、グルココルチコイドの3種類を配合した製剤です。申請者は、外耳炎の起因は外耳道の炎症であり、細菌や真菌による感染は炎症による二次的なものであることから、本剤のように抗炎症作用を発揮するグルココルチコイドの単味剤を開発したというふうに説明しております。

また、このページの下にあります1.3.2.にありますとおり、抗菌剤の慎重使用を促すことにもつながるといふふうに申請者は主張しております。

続きまして、本剤の安全性について説明いたします。

203ページ、表9-1を御覧ください。本剤の安全性試験は生理食塩水を投与する対照群、臨床投与量を推奨投与期間の3倍に当たる42日間連続して投与する群、及び3倍量を推奨投与期間である14日間投与する群の3群で評価をしております。

その結果、副腎下垂体機能検査において、本剤の薬理作用に起因する副腎機能阻害が認められましたが、可逆的であり程度は僅かでした。そのほか、本剤の投与に起因し、生物学的又は毒性学的に意義のある所見は認められませんでした。

以上のことから、本剤の忍容性が確認されたと結論づけられております。

続きまして、本剤の臨床試験について御説明いたします。

433ページ、表14-1を御覧ください。本剤の臨床試験は国内の複数施設で実施された試験が添付されています。対照薬には国内で外耳炎の効能が承認された製品を用いております。

す。

446ページ、14.1.9.1.1.、主要評価の項目を御覧ください。本臨床試験における主要評価項目は、28日における耳炎症指数スコアの変化率として、対照群に対して非劣性であるときに本剤を有効と判定することとしております。

結果につきまして、452ページを御覧ください。被験薬を投与した試験群1の耳炎症指数スコアの変化率は72.1%、対照薬を投与した試験群2では76.1%であり、非劣性であったことから、本剤は有効であると判定されました。

安全性につきましては、468ページ、中ほどの14.2.2.3.、有害事象の項目を御覧ください。被験薬投与と因果関係のある有害事象は認められませんでした。

以上の結果から、事務局といたしましては、審議会で御審議いただくことが可能と判断し、令和5年11月10日の動物用一般医薬品調査会で御審議を頂きました。

1ページをお開きください。冒頭で御覧いただきました審議経過票でございますが、項目7に記載されておりますとおり、特段の御指摘はなく、部会に上程して差し支えないとの御判断を頂いております。

次に、本剤の毒劇薬の指定の要否について御説明いたします。

冒頭で御説明いたしましたとおり、本剤の組成は既に承認されているアレルギー性皮膚炎用薬と同一でございます。その製品は毒薬及び劇薬に指定されておらず、また新たな知見も得られていないことから、原薬及び製剤について毒薬及び劇薬に指定する必要はないと考えております。

次に、再審査期間につきまして、本剤は新効能動物用医薬品であることから2年とすることが妥当と考えております。

申請の概要は以上でございますが、続きまして、事前にいただきました意見について御説明と回答をさせていただきます。

当日配布資料No. 11でございますけれども、弓削田先生から頂戴した御意見です。

使用上の注意、専門的事項の⑤副作用のところに、まれに傾斜および耳障がいが認められることがあるとありますが、頸斜、漢字の表記のところの御指摘と、あとは耳障がいの具体的な内容についての御意見、御質問でございました。

まず、最終的な結論でございますけれども、御意見を頂きましたことを受けて、この使用上の注意につきましては文章を訂正したい、修正したいと考えております。点耳による不快感や痛み起因する頭を傾げる動作や、前庭症候群の症状である斜頸がまれに認めら

れることがあるというふうに変更したいと考えております。

これに至りました経緯を考察を簡単に御説明させていただきますけれども。もともと記載しておりました傾斜というものは、点耳による不快感や痛みに起因する頭を傾げる動作、又は前庭症候群の症状である斜頸を指しておりました。これは、EUにおける承認審査の過程で記載を求められたものでございまして、それを日本語で表記をしようというふうにしたときにこのような表現にすることが妥当という判断に至ったものでございます。

事務局からは以上でございます。御審議のほどよろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明について、委員の皆様より御意見、御質問等ございますでしょうか。

事前に御意見の方を頂いておりました弓削田先生、いかがでしょうか。

○弓削田委員 弓削田です。

訂正していただいたので、よく分かるようになりましたので、大丈夫です。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

そのほかの委員の先生方、いかがでしょうか。

大丈夫ですかね。

それでは、議決の方に入りたいと思います。

本剤について、承認することをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある委員におかれましては、マイクをオンにして御発言ください。

それでは、御承認を頂いたものと認めます。

事務局、よろしく願いいたします。

○事務局 ありがとうございました。

本剤につきましては承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

また、原薬及び製剤は毒劇薬に指定しないこととさせていただきます。

再審査期間は、新効能動物用医薬品ということで2年とさせていただきます。

ありがとうございました。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

それでは、また続きまして審議事項（3）の動物用生物学的製剤基準の一部改正についてということで、動物用生物学的製剤調査会関係の①動物用生物学的製剤基準に各条を追加するものと、②動物用生物学的製剤基準の各条の一部を改正するものについてです。

笠井委員及び河合委員におかれましては、議決に御参加いただけませんので、よろしく  
お願いいたします。

それでは、事務局から御説明の方をよろしくお願いいたします。

○事務局 それでは、説明を始めさせていただきます。

今回は5件の製剤基準の改正で、再審査が終了し、各条を追加するものが2件、各条の  
一部を改正するものが3件ございます。

初めに、再審査の終了に伴い各条を追加するものです。

まず、2ページを御覧ください。マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュ  
バント・油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）は、MSDアニマルヘルス株式  
会社のエムパックという製剤の再審査が終了する見込みとなったために、新たに各条に全  
文追加を行う改正です。

本製剤はシードロット化されており、マスターシード菌を基点として製造するワクチン  
の基準として作成しております。こちらの製剤の基準はマイコプラズマ・ハイオニューモ  
ニエの培養菌液を不活化し、アルミニウムアジュバント及び油性アジュバントを加えたワ  
クチンであり、その構成と成分について、1、定義に記載しております。

2.1、製造用株には、定義で御説明させていただきました製造に使用する菌株について、  
そのシードの各段階での性状と継代及び保存について定義されております。

続いて、3ページ、2.2、製造用材料には、それぞれの製造用株の培養に使用する培地  
が定められております。

2.3、原液の項では、シード菌から培養し不活化、濃縮して原液とするまでの工程、2.4、  
最終バルクでは原液にアルミニウムゲルアジュバント、油性アジュバントを加え、安定剤  
を加えて最終バルクとする工程。

その後、2.5、小分製品では、最終バルクを各容器に分注し、小分けにする工程が記載  
されております。

3、試験法では、製造用株においてマスターシード菌、ワーキングシード菌、プロダク  
ションシード菌について、シードロット規格の不活化細菌ワクチンの項に定められた所定  
の試験、培養菌液には染色試験及び確認試験、4ページからの原液の試験では、pH測定  
試験、無菌試験、不活化試験及び抗原量定量試験が設定されております。

5ページからの小分製品の試験では、特性試験、無菌試験、チメロサル定量試験、ア  
ルミニウム定量試験、毒性限度確認試験及び力価試験が定められております。

6 ページからの貯法及び有効期間においては、有効期間を3年2か月として定められております。

次に、10ページを御覧ください。犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬ボルデテラ感染症（部分精製赤血球凝集素）混合不活化ワクチン（シード）は、共立製薬株式会社のキャニバックKC-3という製剤の再審査が終了する見込みとなったために、新たに各条に全文追加を行う改正です。

本製剤はシードロット化されており、マスターシードウイルス及びマスターシード菌を基点として製造するワクチンの基準として作成しております。

こちらの製剤の基準は、犬アデノウイルス（2型）及び犬パラインフルエンザウイルスのウイルス液を不活化し、ボルデテラ・ブロンキセプチカの培養菌体から部分精製して得た赤血球凝集素と混合したワクチンであり、その構成と成分について1、定義に記載しております。

2.1、製造用株には、定義で御説明させていただきました製造に使用するウイルス及び菌株について、そのシードの各段階での性状と継代及び保存について定義させていただいております。

続いて、12ページ、2.2、製造用材料にはそれぞれの製造用ウイルス株の培養に使用する培養細胞及び培養液、菌株の培養に使用する培地が定められております。

培養細胞については、それぞれのシードの継代数、保存方法が定められております。

14ページの2.3、原液の項では、ウイルスではプロダクションシードウイルスを培養不活化し、不活化剤を中和して濃縮し、原液とするまでの工程について、ボルデテラ・ブロンキセプチカ原液ではシード菌から培養し、濃縮精製して原液とするまでの工程が定められております。

15ページ、2.4、最終バルクでは、各原液を混合し、必要に応じて保存剤を加え、最終バルクとする工程。

2.5、小分製品では、最終バルクを各容器に分注し、小分けにする工程が定められております。

3、試験法では、製造用株においてシードロット規格の不活化ウイルスワクチン、不活化細菌ワクチンの項に定められた所定の試験。

16ページから株化細胞においてシードロット規格の各セルシードに定められた所定の試験。

18ページ、ウイルス浮遊液において、無菌試験及びウイルス含有量試験、培養菌液には夾雑菌否定試験及び生菌数試験、赤血球凝集化試験。

19ページからの原液の試験では、無菌試験、不活化試験、赤血球凝集化試験及び皮膚壊死毒素活性否定試験が設定されております。

20ページからの小分製品の試験では、特性試験、pH測定試験、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、チメロサル定量試験、不活化試験、毒性限度確認試験、安全試験及び力価試験が定められております。

24ページからの4、貯法及び有効期間においては、有効期間を3年として定めております。

次に、各条の一部を改正するものについて、3つの基準を説明させていただきます。

まず、26ページの豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド混合（油性アジュバント加）ワクチン（シード）について説明させていただきます。

こちらの製品はボルデテラ・ブロンキセプトチカを不活化し、油性アジュバントを加えたものとパスツレラ・ムルトシダの培養菌液から皮膚壊死毒素を精製して不活化し、油性アジュバントを加えたものを混合したワクチンです。

今回は既存の基準に当てはまる日生研株式会社の日生研ARBP混合不活化ワクチンMEについて承認内容が変更され、その内容が基準にも反映させるべき内容と判断いたしました。

その変更点は、豚パスツレラ症に使用するエライザ用たん白質を変更した点です。今回、そのたん白質を作成していた組換え大腸菌の株を変更し、無毒変異型の皮膚壊死毒素たん白としております。

こちらは今回変更されたたん白質でも同等の有効性の指標となると日生研社のデータにより事務局が判断したことによるものです。

次の47ページからの豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド・豚丹毒不活化混合（アジュバント加）ワクチン（シード）についても同じ変更となっております。

最後に、74ページ、ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・イクテロヘモラジー）混合ワクチン（シード）でございます。

こちらは弱毒ジステンパーウイルス、弱毒犬アデノウイルス（2型）、弱毒犬パライン

フルエンザウイルス及び弱毒犬パルボウイルス液を凍結乾燥したワクチンと、レプトスピラニコウラ及びレプトスピライクテロヘモラジエの不活化菌液のワクチンを組み合わせたワクチンとなっております。

今回本基準に当てはまる株式会社ビルバックジャパンの犬用ビルバゲンDHPP i + Lという製品についてシードロット化され、既存の基準との相違点を基準にも反映させるべき内容と判断いたしました。

変更点といたしましては、各ウイルス株の性状について、ビルバック社の製品に確認される特徴を追記するとともに、本製品は既存のワクチンとウイルス含有量が異なる製品のため、小分製品のウイルス含有量試験について、農林水産大臣が認めた場合、つまり承認された場合にほかのウイルス液でも可とする旨を追加したものです。

説明はこれで以上となります。

今後、法令審査の中で内容に関係のない点の修正の可能性がありますことについて御了承いただけますと幸いです。

説明は以上となります。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○川本部会長 御説明の方、どうもありがとうございました。

委員の皆様より御意見、御質問等はございますでしょうか。

御意見のある先生方はいないということで、それでは、議決に入りたいと思います。

笠井委員及び河合委員におかれましては議決に御参加いただけませんので、どうぞよろしく願いいたします。

本件について承認することをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある委員におかれましては、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

特段、では御意見、御発言ないということで、御承認を頂いたものと認めます。

事務局、お願いいたします。

○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。

御審議いただき、ありがとうございました。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

審議事項はこれで終了ですが、事務局から相談事項があるそうですので、御説明の方をよろしく願いいたします。

○事務局 それでは、愛玩動物用医薬品の毒性試験の緩和について説明したいと思います。

あらかじめ送付させていただいた資料の8を御覧ください。今共有の準備も併せて行いますので、少々お待ちいただけますでしょうか。

こちらの資料につきまして説明いたします。

資料8の1が愛玩動物用医薬品の毒性試験の緩和についての概要になります。当該資料には、緩和の内容の概要のほかに、参考1として、動物医薬品検査所長の通知の関連する部分、参考2として、医薬品の毒薬・劇薬の指定基準、参考3として、人用医薬品の毒性試験等に関する通知の関連部分、また最後に、今回の緩和に伴う所長通知の改正案の新旧対象表をつけてございます。

資料8の経緯1を御覧ください。資料8の1ページ目を御覧ください。

1に経緯がございます。

愛玩動物用医薬品の毒性試験のうち、亜急性毒性試験及び慢性毒性試験については、公益社団法人日本動物用医薬品協会の要望に基づいて、平成28年に所長通知の改正において、当該試験の簡素化の条件を示しております。これは従前より簡素化は省略を認めていたのですが、その省略の条件を示していなかったことから、28年にその条件を示したものです。

しかし、その後の承認審査において、科学的に妥当な説明が可能であった場合には当該条件を満たさなくても当該試験の省略を認めた事例があったことから、当該条件の見直しを行うこととしました。

また、急性毒性試験では、指標を50%致死量（LD50）を現在は使っているなどの人用医薬品での要求事項とは異なる点がありますので、3Sの原則に基づき、併せて試験方法を見直すこととしました。

なお、生物学的製剤については毒性試験を要求していないことから、検討の対象外としています。また、生物学的製剤以外の一般医薬品に該当するバイオ医薬品については、その特性を踏まえまして、毒性試験の要否についてケースバイケースで対応しているのが現状ですので、今回の検討の対象外としております。

また、本資料には記載していませんが、食用動物に使用する動物用医薬品については、生産物等に残留した場合、人への影響を評価する必要があることから、亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の簡素化を行っていませんので、今回の検討の対象外としております。

今回検討した事項は2に示したとおりです。亜急性毒性試験及び慢性毒性試験が最初の項目となります。

4 ページ目の参考 1 を御覧ください。こちらに動物医薬品の所長通知の該当部分が記載してございます。9-2 (1) のただし書きの部分に、亜急性毒性試験については次の①から③までの全てを、慢性毒性試験については次の①から③までの全て又は③及び④を満たす場合は省略しても差し支えないとし、①から④までの条件を付しています。

このうち①の V I C H G L 43 に従って安全性試験を実施することという点と、③の既に毒劇薬の指定に関する審査が終了しているものであることという、この 2 点について検討いたしました。

1 ページ目にお戻りください。2 (1) ①に記載したとおり、V I C H のガイドラインでは、供試動物数が多いなど厳しい点があります。承認のみで適用する安全性ガイドラインがあり、当該ガイドラインに従っていれば承認して差し支えないと判断していますので、当該ガイドラインを用いた場合についても安全性評価は可能と考えています。

2 ページ目をご覧ください。3 の (1) の亜急性毒性試験の①の対応案としては、V I C H のガイドラインにのっとって準じて実施していることは必須としないことを考えています。

資料の 9 ページの参考 2 を御覧ください。こちらが毒薬・劇薬の指定基準です。指定基準は①と②に分かれていて、①では急性毒性試験で判断するもので、現在主にこちらで判断しています。

②では、1) から 6) までの項目の程度によって判断することとされており亜急性毒性試験や慢性毒性試験を必須としているものではなく、対象動物の安全性試験での評価も可能と考えられます。

1 ページにお戻りください。2 の (1) の②に記載したように、人用医薬品の毒薬・劇薬指定基準では、主に急性毒性試験で判断し、亜急性毒性試験や慢性毒性試験は必須とされていません。

2 ページ目の 3 の (1) の②を御覧ください。毒劇薬の指定の要否に関する審査が終了していない場合でも、対象動物安全性試験、文献等から毒劇薬の指定の要否が判断できることを説明可能であることに変更したいと考えております。

なお、これらの緩和により、犬及び猫の皮膚滴下剤の使用者等に対するリスク評価が厳しくならないように所長通知を併せて見直すこととしています。

10 ページを御覧ください。こちらが人用医薬品の毒性試験に関連する通知の抜粋となります。こちらの 4 を御覧ください。従来、急性毒性試験については、単回投与毒性試験か

ら求めることとされていましたが用量漸増試験や短期間反復投与の用量設定試験からも得ることが可能で、いずれかの試験から急性毒性に関する情報が得られる場合は、別途単回投与試験を実施することは推奨されないとされています。

また、急性毒性を評価する試験は、臨床適用経路に限り、臨床投与をG L Pで実施された適切な反復投与毒性試験によって担保する場合には、非G L P試験でも急性毒性試験はよいとされています。また、致死性を評価指標とすべきではないという点も記載されています。

10ページ目の1.5を御覧ください。こちらの上の方の黒い部分に書いてございますように、全ての毒性試験でMTD、最大耐量を求める必要はなく、その代替として十分に高倍数の全身暴露量が得られる用量、暴露の飽和が起こる用量、投与可能な最大用量（MFD）が示されており、臨床での暴露量の50倍の暴露量に達する投与量は急性毒性試験や反復投与毒性試験での最高用量として認められるとされています。

資料2ページ目にお戻りください。①試験の省略の条件がないこと、②、経口投与での試験が必須であること、③、致死性を評価指標としていること、④、最高用量を通常2,000mgとし、最大耐量などの代替用量を明記していないことの4点が人用医薬品のガイドラインと大きく異なります。

3の（2）を御覧ください。①については、人用と同様に省略の条件を設けたいと考えています。

②の投与経路については、人用に合わせて原則として臨床適用経路のみとしたいと考えています。ただし、動物用医薬品には皮膚滴下剤のように飼い主が経口暴露するリスクが高い製剤もありますので、そのような製剤については経口投与での試験も要求することとしたいと考えています。

③の評価指標については、概略に致死量、つまり幾つかの異なる用量で確認された動物の生死及び毒性の徴候から判断されるおおよその最小致死量ということで、実際の試験で死んでいなくても大体の致死量が判断できる量であればよいと変更したいと考えています。

④については、最高用量の代替量として、MTD等人用医薬品と同様なものを明記したいと考えています。

3ページの4を御覧ください。今後のスケジュールになります。業界団体への意見照会は既に実施済みです。調査会での説明も済んでいますが、特段の意見は頂いていません。

本日の部会の説明後、先生方に2週間程度の御意見を頂く期間を設けた上で、来年の3月に通知の改正を行いたいと考えております。

15ページ以降に今回の対応案を含めた新旧対照表が載っています。急性毒性試験として、投与経路を原則として臨床投与経路とする点、先ほど御提案した内容を新旧対照表に反映しています。

以上で説明を終わらせていただきます。

御意見等がありましたらよろしく願いいたします。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございます。

愛玩動物用医薬品の毒性試験の緩和についての相談ということで、ただいまの事務局からの御説明について、御意見、御質問等がございましたらお願いいたします。

大丈夫でしょうか。

ほかに、事務局、これは後で気づいたら事務局の方に直接委員の先生方がメール等で御意見や御質問をお送りしてよろしいということですよ。

○事務局 そうですね、それでは、12月20日までに何かお気づきの点がありましたらメールで事務局に御連絡いただければと思います。

○川本部会長 ということで、何かお気づきになった先生の方はよろしく願いいたします。

今この場で何か御質問とか御発言ある先生方はいらっしゃらないということですので、大丈夫ですね。

それでは、続いて、本省の畜水産安全管理課より情報提供があるそうですので、御説明の方、よろしく願いいたします。

○事務局 川本先生、ありがとうございます。

農林水産省畜水産安全管理課の高木です。よろしく願いいたします。

今資料を共有させていただきますので、お待ちください。

お待たせいたしました。

それでは、改めまして、動物用医薬品等部会の先生方におかれましては、日頃より動物用医薬品行政について御指導、御支援いただきまして、ありがとうございます。

また、本日は年末のお忙しい中御参集いただき、また審議を行っていただきまして、ありがとうございます。

本日は少しお時間を頂戴いたしまして、本年9月に開催されたG7首席獣医官フォーラ

ムについて御紹介させていただきたいと思います。

首席獣医官といいますのは、英語でチーフベタリナリーオフィサーというので、CVOと略されるのですが、一般的に各国の獣医行政、家畜衛生行政を行う公務員の中で最も地位が高い者になるということになっております。国によってそのレベル感は結構異なるんですけども、大抵局長、審議官級が務めていることが多く、現在日本に関しましては消費安全局の熊谷審議官が日本のCVOとして就任しております。

その各国CVOのうち、G7、カナダ、フランス、ドイツ、イタリア、日本、英国、米国の7か国のCVOが集まって行われるのがG7 CVOフォーラムとなっております。

こちらのスライドにお示ししましたとおり、2016年、日本がG7議長国だったときにこのフォーラムが立ち上げられまして、それ以降ちょっとコロナで中断したりですとかオンラインになったりといったことはあったんですけども、G7議長国がホストとなって開催してきているところでございます。今年は日本がG7議長国でしたので、7年ぶりにホストとなりまして、東京でG7首席獣医官フォーラムが開催されたところです。

こちらにございますとおり、G7のCVOに加えまして、EU、そしてFAOやWOAHといった国際機関からも参加し、今回のフォーラムは開催されました。

こちらのスライドにお示ししている写真は、各国のCVOを含む参加者が記念撮影を行った際のものになっております。

今回のテーマは、アフリカ豚熱等の越境性動物疾病対策、薬剤耐性対策、鳥インフルエンザ対策の3つでございました。それぞれの概要を次のスライドでお示ししたいと思います。

まず1つ目、アフリカ豚熱についてです。これに関しましては強固なバイオセキュリティ、効果的なサーベイランス、早期摘発を可能とする能力強化が対策に不可欠であるということ。また、情報や経験の共有、準備や体制強化のために国際協力が重要であるといった点がCVO同士で確認されたということになっております。

そして、いまだに有効なワクチンがないという現状を踏まえまして、各国政府による研究開発への財政的支援、そしてワクチンの承認・認可に係る国際基準の適用は重要なイニシアチブとなり得るということが確認されました。

また、最適ではないワクチンに関連するリスクを回避するため、安全性評価や警戒監視体制の確立を含め、フィールドでの使用を前に慎重な検討がなされるべきであるということが今回確認されたというのが非常に重要なところかなというふうに思っております。

そして、続きまして2つ目、薬剤耐性（AMR）です。あらゆる関係者がAMR問題を理解し、抗菌剤の責任ある慎重使用を徹底していくことの重要性を確認するとともに、FAO（国連食糧農業機関）、UNEP（国連環境計画）WHO（世界保健機関）そしてWOAH（国際獣疫事務局）の4つの国際機関からなるquadripartiteの取組を引き続き支援する旨がこのフォーラムの中で表明されました。

また、治療から予防にシフトするために必要なツールとして、ワクチンの開発及び高品質な承認ワクチンの安定供給を支援することについて尽力するということについても併せてCVOの決意として表明されたところです。

そして最後、高病原性鳥インフルエンザです。世界的な発生の急増がかつてないレベルで社会経済的影響、環境的影響を与えていることが現在の課題として認識されるとともに、アフリカ豚熱と同様、バイオセキュリティとサーベイランスの強化が対策として有効であるという旨が改めて確認されました。

そして、ワクチンについては、フランス等一部の国で開始されているものの、まだ全ての国で接種が行われている状況ではないということ踏まえ、議長サマリーにおいては「WOAHの基準に沿ったワクチン接種は、健全なサーベイランスに基づき、地域的要因を考慮した補完的な疾病制御ツールであることを強調する」という表現が使われております。

一方で、現在行われている接種試験や接種についても、その結果を評価し、安全な国際貿易を維持しつつ、家禽や野鳥、人間を保護するという目標の達成に尽力することが確認されております。G7の中でも接種を開始している国としていない国がある中でいろいろなせめぎ合いがあつてこのような表現に落ち着いたというところかなと思います。

議長サマリーという最後に公表される文書においては、冒頭に、動物の健康保護、食料安全保障の確保を行いつつ、アフリカ豚熱、AMR、HPAIと戦うというコミットメントに結束して取り組むということが示されておりました、これらの課題に対するG7 CVOの決意が強く示された形となっております。

日本においても、本年8月に豚熱が九州まで、最大の養豚地帯である九州まで拡大するとともに、今シーズンも既に4例のHPAI、高病原性鳥インフルエンザの発生が確認されているなど、引き続き家畜疾病対策が重要な課題となっているところです。

また、AMRについても、本年4月に新たなアクションプランが策定されるとともに、自民党内にもワンヘルス議連が設立されるなど、社会的関心もさらに高まっているところ

です。

動物医薬品検査所においても、10月1日にAMRセンターが設立されたところでございます。

有効性、安全性の高い動物用医薬品の安定的な供給の確保、こちらについてはますます今後重視されていくところでございますので、畜水産安全管理課、動物医薬品検査所としても、今後何ができるのかというところを日々考えながら動物用医薬品行政を進めていければと考えておりますので、先生方におかれましては引き続き御指導、御鞭撻いただければと思います。

最後のスライドなんですけれども、今回CVOフォーラムを行いまして、日本産食品の輸出のプロモーション、PRということで、レセプションの中ではウェルカムディナーの中では日本の食材が様々使われて大変な好評を博したということです。

あと、フォーラムの翌日、早朝から各国のCVOが豊洲市場に行ってマグロの競りを視察したということで、皆さん朝早起きして寝坊せずに行ってかなり楽しまれたということです。そういった意味でも非常に有意義なフォーラムだったのではないかなというふうに思っております。

以上、簡単ではございますが、G7 CVOフォーラムについて御紹介させていただきました。

ありがとうございました。

○川本部長 どうもありがとうございます。

以上で予定していた議事が全て終了いたしました。委員から何かございますでしょうか。

ないようでしたら、以上で本日の議事を終了いたしますが、次回の部会開催日について、事務局から報告があります。事務局、お願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

次回の開催日の御連絡の前に、事務局から1点お伝えしたい事項がございます。

11月2日、少し前になりますけれども、厚生労働省から委員の皆様宛てに薬事食品衛生審議会適合状況の確認につきましてという、そういった件名のメールが届いたかと存じます。御協力いただきまして、ありがとうございました。

重ねての注意喚起となり大変恐縮ではございますが、薬事分科会規程第11条の規定に基づきまして、委員、臨時委員、専門委員は在任中、薬事に関する企業の役員、職員又は当

該企業から定期的に報酬を得る顧問等に就任した場合は辞任しなければならないというふうに規定されております。

委員の先生方には会議の開催のたびに薬事分科会規程第11条への適合状況を確認させていただいておりますが、これまで薬事に関する企業の顧問に就任されていたにもかかわらず申告が漏れていたというケースが度々あったところがございますので、引き続き御留意いただけますようお願い申し上げます。

例えば企業から定期的に報酬を得るような契約をされる場合、当該企業が薬事関連企業に該当するかどうかですとか、また契約内容が定期的な報酬に該当するかどうかなど、分かりにくい例などもあるかと存じます。御不明な点ですとか御心配な点等ございましたら、ささいなことでも構いませんので、遠慮なく事務局にお問合せいただければと思います。どうぞよろしくようお願い申し上げます。

適合状況の確認に関する事項の御説明、以上でございますけれども、次回の開催日について御連絡をさせていただきたいと思っております。

委員の皆様から御連絡を頂きました結果をまとめましたところ、次回は令和6年2月28日水曜日の14時からの開催とさせていただきたいと考えております。よろしくお願いたします。

○川本部会長 それでは、次回開催予定は、令和6年2月28日水曜日、午後2時からとしたいと思います。

そのほか事務局から何かありますか。

○事務局 特に連絡事項特段はございませんけれども、最後、顔会わせも兼ねまして、カメラをお持ちの委員の皆様、お手数ですがカメラをオンにいただけますでしょうか。よろしくお願いたします。

ありがとうございます。

○川本部会長 カメラオンにできる先生方いらっしゃいましたらオンの方をお願いたします。ちょっと全員は難しいということで、これでよろしいでしょうか、事務局の方は。

○事務局 はい、ありがとうございます。

○川本部会長 それでは、本日委員全員がウェブ会議、ウェブ参加という状況の中御審議いただき、どうもありがとうございました。

これにて閉会いたします。御退出ください。

午後3時48分閉会