

薬事・食品衛生審議会 動物用医薬品等部会議事録

日時：平成13年8月23日(木)

13:30~16:00

場所：農林水産省第2特別会議室

出席者
委員

明石 博臣	井上 達	
	岡本 信明	合田 幸広
	澤田 拓士	辻本 元
星 欽彌	政岡 俊夫	
	山本 亮 吉川 泰弘	
	吉田 仁夫	

: 座長

薬事室	栗本 まさ子	大石 弘司
小池 良治	角田 隆則	
松尾 佳典	関口 秀人	
	田村 典朗	山本 欣也
	松田 路子	

動物医薬品検査所 牧江 弘孝

議事

審議事項

(1) 動物用医薬品の製造(輸入)承認の可否、毒・劇薬の指定及び再審査期間の指定について

[新規審議]

[動物用生物学的製剤調査会関係]

【新剤型動物用医薬品】(製造承認)

“京都微研”ピッグワインAR-BP2

(株)微生物化学研究所

<審議>

[]内は事務局の回答

概要の32ページの下から4行目B.b.-HIIに、「8倍以上であれば萎縮性鼻炎の発生を防御する」とある。おそらく31ページの表8-5における1048番の母豚由来からの結果だと思うが、B-16の第2回分娩産子では4倍でARスコアがマイナスとなっている。B-19,21がプラスでB-16,17,18,20がマイナスで結論をもってきていると思う。つまりB-17,18が8倍でARスコアがマイナスとなっているからだと考えられる。しかしB-16については4倍でARスコアがマイナスとなっていることから、4倍でも防御できるとは考えられないか。データだけからするとそう考えられるが。

[B-19で4倍で防御できなかったことも考慮していると考える。]

わかった。

3ページの真ん中の使用上の注意の制限事項の(1)のポツの3番目のところで、「交配後間がないもの、分娩間際のもの、又は分娩後3日未満」とあるが、これについては健康状態がよければ注射を打ってもよいというふうに解釈してよろしいのか。

[用法・用量によりますと、「分娩前の1ヶ月、種付け後の1ヶ月」となっていることから、分娩間際というのは分娩前1ヶ月が適当な接種時期だと考えられる。分娩後についての表記も基本的な接種推奨用法は1ヶ月であるが、こういうケースもあり得るということを書いてあるのだと思う。]

分娩間際のもの又は分娩後3日未満のものに注射を打ったとして、はたして効果があるのかどうかということを考えれば、余分じゃないかと思う。こういうことが書いてあれば、いつ打ってもいいということになって、用法・用量を厳守することと整合性がない、ということになるのではないか。注射を打って何らか効果があるというデータでもあればいいのだが、この製剤は初乳を飲んで予防効果を得られるものなのに、なぜ分娩後3日に注射することを書いてあるのか。この製剤は、母豚に打ってその初乳を飲むことで予防効果を示すものであり、はたして分娩後3日に打って初乳にその効果が現れるのか。

[申請者と相談致しまして、削除するなり、訂正するなり致したいと思う。]

よろしいか。

これは削除してもらいたい。

[わかった。]

ボルデテラの方は既存のコンポーネントがあり精製されているわけであるが、パツツレラの方は。このことについて、調査会で、精製の必要性はない、若しくはかえって精製しない方がよいという何か理由でもあったのか。

[特に調査会では議論はなかった。]

心配ないということであればいいのだが、エンドトキシン等が含まれており、ちょっと心配である。

事務局からコメントはないか。

[事務局からは特にコメントはないが、既存の類似製剤でもトキソイドは精製していない。]

無理矢理掘り起こそうとは思わないが、せっかくコンポーネントと混合するのに、抗原は精製されているわけでテクニックもお持ちなのに、どうして両方精製したもので混ぜられないのかという疑問があったということだ。

要約の1ページの開発の経緯のところで「乳汁免疫」という言葉が使われており、他にもこの資料中にいくつか、例えば概要の目次の8-3ところに「乳汁免疫による」という言葉が使われている。5月23日の本部会の議事録を読むと、牛下痢症の同じ会社の5種不活化ワクチンの時に、「乳汁免疫」なのか「母子免疫」なのかずいぶん議論がされているが、事務局の方でどのようにとりまとめたか。豚に関しては、「乳汁免疫」でよいのか。

[牛の場合は「受動免疫」ということで統一させていただいた。牛の場合はいつも母牛についているわけでないのでそういう表現にさせていただいたが、子豚はいつも母豚についているので「乳汁免疫」がほとんどではないかということである。]

公的な文章なので多少気になるのだが、1ページ目の扉の用法・用量のところの「30~40」は、日が抜けている。また、1回目の分娩に際してこういう処置をする、以後は出産予定日の一ヶ月前というのが最初のうちよく意味が分からず、読んでいるうちに二回目以降だと気がついたのだが、こういった記載は一つの慣例となっているのだろうか。それとも間違いのないようにさせるなら「次の分娩以降」という表現の方がいいと思う。3回目はまた打つのか、それにしても日にちがおかしいと読みとれるので、いかがなものか。

「30~40」の後の日は抜けっていましたので訂正する。「以後は・・・」のところは言われるとおり、「次回以降・・・」という表現の方が明確になると思うので、その方向で対応させていただきたいと思う。]

できればそのほうがよいと思う。

それでは他に特にご意見なければ承認ということでよろしいか。

[薬事分科会に報告させていただく。再審査期間は、新剤型動物用医薬品ということで、6年とする。]

【新有効成分含有動物用医薬品】（輸入承認）

ノビリス I B 4 - 9 1

（株）インターベット

<審議>

74ページの表17について、7週齢目の2段目対照群6週よりも育成比率が増えているが、間違いでないか。

[確認して訂正する。]

他に意見がないようなので、承認ということで事務局お願いする。

[薬事分科会に報告させていただく。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年とする。]

【新動物用配合剤】（製造承認）

オイルバックスN B₂ G R

（株）化学及血清療法研究所

<審議>

（特に発言なし）

[薬事分科会に報告させていただく。再審査期間は、新動物用配合剤ということで、6年とする。]

【新投与経路動物用医薬品】（製造承認事項変更承認）

日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン（T A M）

日生研（株）

<審議>

（特に発言なし）

[薬事分科会に報告させていただく。再審査期間は、新投与経路動物用医薬品ということで、6年とする。]

〔動物用一般医薬品調査会関係〕

【新有効成分含有動物用医薬品】（輸入承認）

ラピノベット

シェリング・プラウ（株）

<審議>

麻酔薬とはいえ本医薬品は気管チューブを挿管するまでの導入に用いるだけなのか。この麻酔薬だけで手術をするのではなく、その他の処置をすると考えてよろしいか。

[今回の承認内容につきましては、導入にだけ用いる麻酔薬である。]

他に意見はないようであるので、承認ということで事務局よろしくお願いする。

[薬事分科会に報告させていただく。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年とする。また、本剤は、劇薬に該当する。]

（2）動物用生物学的製剤基準の改正案について

<審議>

No.8（改定案（抜粋））の最後ページ88ページの表の中に羽数（%）の欄があるが、20とか100とかという数字は20%なのか20羽なのか100%なのか100羽なのかどちらなのか。

[この規定は SPF 種鶏群であって、この鶏群のうちの%と理解していただきたい。]

これはあくまで%ということか。

[はい]

No. 7 (改訂の概要) の 9 ページの 5 その他の欄 (添付文書等記載事項) のイの現行の記載事項で、「一般的な注意に関する内容であり、既に添付文書等に一律に記載されている事項は削除した」とあり、例として、「犬用ワクチンの一部で「まれにアレルギー反応を起こす旨」の記載」を挙げているが、これが理解できない。私の意見では、安全性確保上必要な事項は残したということであれば、アレルギー反応を起こすことは大事なことであって、削除しないほうがいいということである。

[基準の中でこのような記載の欄があり、添付文書の使用上の注意にもう既に書れており、書くのが当たり前とされているものについては、基準上は規定する必要はないのではないかということで整理したとお考えいただければと思う。]

この基準が変わったために、この一文が抜けてしまうということはないのか。

[ないと考えていただいて結構である]

しかしながら、ワクチンのアレルギー問題は犬で起こることがあって、通常の試験では現れてこないような頻度、つまり 1/1,000 位の頻度で起こるのだと思う。そのため、そういうデータがなければそういった情報が入ってこないという事になるのではないかと考え、確認したかったのだが。

[例えば、犬伝染性肝炎の生ワクチン及びその混合生ワクチンでは、「まれに一過性の角膜混濁がある」旨が記載されている。このような特殊なものは残している。アレルギー反応は、ワクチン全部に起こりうる反応なので、一般的な記載事項としてほとんどのものに書かれていることから、基準からは削除しても差し支えないという精神である。]

私の意見では全く違っていて、犬のワクチンについて研究しているのであるが、顔面腫脹やひどいものではアナフィラキシーショックを起こすものがあり、今のデータでは 1/100 ~ 1/1,000 位の頻度で起きるので、その辺が怖いと思う。ワクチンメーカーが安全性試験や臨床試験を行ったときに出でこないデータであるが、フィールドでは実際に出ており、副作用情報でもかなり報告されている。その辺のことが抜け落ちる危険性がないか私は心配である。

[No. 7 の 9 ページのその他の冒頭にも書いているが、使用上の注意の取扱いが平成 10 年 2 月以降変わり、添付文書になるべく細かく書いてもらいたいということで、承認事項からははずれた。しかしながら、使用上の注意は届出事項であり、記載については、必要に応じてこちらから指示することもある。現在は、使用上の注意について薬事室で業者に示している記載例がある。その中で、ワクチンについては、アレルギー反応が起こることについて、一般的な注意事項として記載するよう指示している。また、現行の製剤基準においても、ワクチンに一律に「まれにアレルギー反応を起こす旨」が書いているわけではなく、書いているものと書いていないものとばらばらであり、統一的に書くのか、書かないのかを考えた場合に、既に使用上の注意として別途指示されているということを踏まえて、製剤基準に書く必要はないとして今回の整理をしたものであり、この記載が抜けることはないと私たちは考えている。]

基準からは落とすが、製品の添付文書には引き続き記載されると考えてよいか。

[そうである。]

事務局の意図がよくわからず、安全性の確保上必要なものは残し、ワクチンのアレルギーは重要でないとこの文章からは読めると思うが、そうではないのか。

[この文章を切って考えるとそう読めてしまうかもしれないが、最低限必要な事項を残したというニュアンスで考えていただければよいかと思う。No. 7 の p 9 の 5 のイに関しては

重要なものもありますが、現行の記載事項は基準に載せるほどではない、若しくは一般的な事項ではないと判断して整理したものである。アレルギー反応が犬の製剤で起こることが重要な事項ではないと考えたわけではない。]

犬のワクチンでは何を基準に残しているのか。

[先程申し上げた、犬伝染性肝炎ワクチン及びその混合生ワクチンでの角膜混濁がおこるといった個々の製剤に特徴的なものを残している。]

しかしながら、我々の判断では角膜の混濁よりも、アレルギー様の反応の方がずっと頻度が高く、危険性が高いと思っているので、それを何故落とすのかが非常に疑問である。

[現行の基準において、アレルギーに関する記載は犬レプトスピラ病ワクチンにだけにある状況である。ワクチン全体的にみると、他の製剤にないものをレプトスピラ病ワクチンについてだけ、特徴があるということでアレルギーに関する記載を残すのはおかしく、また、全てに入れるとしても、先程申し上げたように、既に使用上の注意で手当がすんでいるのであれば、敢えて今あるものを残すというのも不自然なので、一般的なアレルギー反応における事項ということで削除したということである。]

おそらく、これまできちんとしたパブリケーションもなく、まだ認知され、受け入れられているものではないと思われる。我々も今、アレルギー反応について調べており、獣医師会等も調査しているので、その辺がまとったら、それに対する対応をお願いする。

個々の問題はまだまだあるのかもしれません、大筋で承認というより、納得という感じであるが、よろしいか。あくまでも製剤には指示書きは残るということか。簡単に言うと、「基準であるから、分かっている人が扱うので、なくても良い。」ということか。

[そうではない。]

いずれにしても現場には指示書きは残るということか。

[個々の製剤については現在も書かれており、今後も同じような処置が行われる。]

私個人的には納得したが、他にあるか。

委員のおっしゃることも解るが書くのであれば、5のイの記載を「現行の記載事項で、安全性確保上必要な事項であっても一般的な注意に関する内容であり、既に添付文書等に一律に記載されている事項は削除した。」とすればいいのではないか。

[まさに、そういう意味である。]

ただいまの意見でよいか。可能なら訂正をお願いする。

[そうする。]

了承ということでよいか。ではそのように扱うこととする。

[それでは、薬事分科会に上程する。]

(3) 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

<審議>

(特に発言なし)

[それでは原案どおり薬事分科会に上程する。]

報告事項

(4) 動物用生物学的製剤の使用上の注意の取り扱い案について

(特に発言なし)

(5) 動物用医薬品の再評価について

プレドニゾロン

サリチル酸

(特に発言なし)

(6) 動物用医薬品の諮問・承認状況について
(特に発言なし)

その他

次回は11月22日(木)に開催の予定とされた。