

平成 14 年 1 1 月 2 1 日  
於・農林水産省第 2 特別会議室

薬事・食品衛生審議会  
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	赤堀 文昭
岡本 信明	合田 幸広
澤田 拓土	清水 実嗣
辻本 元	中川 秀樹
平山 紀夫	星 欽彌
政岡 俊夫	山口 惠三
山本 亮	吉川 泰弘
吉倉 廣	吉田 仁夫

: 部会長

### 衛生課

薬事室長：栗本まさ子  
薬事第一班長：嶋崎 智章  
薬事第二班長：鎌田 晶子  
再審査担当専門官：松尾 佳典  
生物学的製剤担当専門官：関口 秀人  
抗菌性物質製剤係長：山本 欣也  
一般薬係長：鶏内 雅司

### 水産庁

魚類防疫室長：木實谷 浩史  
指導班長：増田 真人

### 動物医薬品検査所

検査第一部長：牧江 弘孝  
検査第二部長：田村 豊  
企画連絡室長：境 政人

## 目 次

1 . 開 会 .....	1
2 . 挨 拶 .....	1
3 . 配付資料の確認 .....	2
4 . 議 題	
〔審議事項〕	
( 1 ) 動物用医薬品の製造（輸入）承認（事項変更承認）の可否、 毒・劇薬等の指定及び再審査期間の指定について	
“ 京都微研 ” フィライン - 7 .....	2 7
経口用ミコラル .....	4
ミコラル経口液	
バルネムリン NV .....	6
エコノア 1 % プレミックス	
エコノア 10 % プレミックス	
動物用タイロシンプレミックス「 A 」 2 % .....	2 2
動物用タイロシンプレミックス「 A 」 10 %	
動物用タイロシンプレミックス「 A 」 20 %	
( 2 ) 動物用抗生物質医薬品基準の一部改正（案）について .....	2 5
( 3 ) 動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正（案）について .....	2 6
〔報告事項〕	
( 4 ) 動物用医薬品の製造（輸入）承認の可否について	
レスピシュアワン .....	3 8
ヨーネライザ .....	3 9
ダイナボットエンファーマー B S E テスト .....	4 0
ラピッドベット - H 犬血液型判定キット .....	4 1
クリアガイド T L I H .....	4 1
“ 京都微研 ” マリナレンサ .....	3
( 5 ) 動物用医薬品の再審査について .....	4 2
ライトクリーン	
高張食塩 V 注射液	
ルフェヌロン	
プログラム錠 S	
プログラム錠 M	
プログラム錠 L	

プログラム錠 L L  
 プログラム液  
 動物用プロナルゴン F 注射液  
 リンコシン錠 1 0 0  
 “ 京都微研 ” コリーザワクチン - A C  
 “ 京都微研 ” キャナイン - 8  
 “ 京都微研 ” 鶏 4 種混合ワクチン  
 オキサリジン液  
 アドボシン注射液  
 メシル酸ダノフロキサシン “ ファイザー ”  
 アドボシン水溶散  
 ビクタス  
 ビクタス注射液 5 %  
 メイビックス注射液 5 %

②①	ビクタス S 注射液 5 %	
②②	バイトリル原体	
②③	バイトリル 2 . 5 % H V 液	
②④	バイトリル 1 0 % 液	
②⑤	バイトリル 1 5 m g 錠	
②⑥	バイトリル 5 0 m g 錠	
②⑦	バイトリル 2 . 5 % 注射液	
②⑧	バイトリル 5 % 注射液	
②⑨	バイトリル 1 0 % 注射液	
③⑩	犬・猫用バイトリル 2 . 5 % 注射液	
③⑪	タナロキシン注	
③⑫	イスランソーダ .....	3

( 6 )	平成 15 年度再評価スクリーニング対象成分について .....	4 7
( 7 )	動物用医薬品の諮問・承認状況について .....	4 8
5 .	そ の 他	
( 1 )	改正薬事法の施行について .....	4 9
( 2 )	「食の安全」のための関係法の整備について .....	5 1
6 .	閉 会 .....	5 4

## １．開 会

委員 それでは、定刻の時刻を少し過ぎましたけれども、ただいまから動物用医薬品等部会を始めたいと思います。

## ２．挨拶

委員 まず初めに、薬事室長及び魚類防疫室長から御挨拶をいただきます。

薬事室長 先生方、お忙しい中、御出席いただきましてありがとうございます。

本年度３回目で、今年最後の動物用医薬品等部会でございますが、衛生課長はあいにく本日もＢＳＥに関する技術検討会、第１３回目の会合が開かれておりまして、出席できませんことをまずお許しをいただきたいと思います。

ＢＳＥに関しましては、毎回状況を御報告させていただいてまいりましたが、大変御心配をおかけいたしております。７月に対策特別措置法が施行されまして、それに基づいて必要な措置は進められております。前回、この部会の翌々日に当たりますけれども、８月２３日に５頭目の患畜が確認されましたけれども、４頭目以降は大変冷静な対応がなされているというふうに感じております。正しい知識の普及等への御協力、御理解に心より感謝申し上げます。

学校給食への牛肉の使用自粛の状況につきましても御紹介させていただいてまいりまして、前回、夏休みの前の段階で１０％まで下がりましたというふうに御報告させていただきましたが、一番新しい数字で７％ということになっております。若干下げどまってきたという感じがございまして、引き続き折に触れて御協力をよろしくお願いしたいと存じます。

それから、本年の４月に、ＢＳＥ問題に関する調査検討委員会、いわゆる第三者委員会から、危機管理意識が欠如している、消費者を軽視しているといった厳しい指摘を受けております。その後も食品の偽装ですとか、無登録農薬の使用の問題、いろいろ出てまいりまして、食品安全行政と産業振興の行政、これが渾然一体となった組織で行われていることがよくないという批判もいただいております。農林水産省は、食糧庁を廃止いたしまして、食料、消費行政と食品のリスク管理業務を行う局（消費安全局（仮称））を新たに設置し、私どもの薬事室、それから魚類防疫室も移るという考え方で、現在要求をしているところでございます。

それから、食品安全委員会の設置、あるいは食品安全基本法、これはいずれも仮称でございますけれども、そのことについても、前回、そして各調査会のときにも御紹介させていただいておりますが、このことに伴います薬事法の改正につきましても、次の通常国会への提出に向けて、現在改正案を最終的に詰めているところでございます。本日、その改正の考え方につきまして若干御紹介をさせていただきたい、御相談をさせていただきたいと思っております。また、先の通常国会で成立しております改正薬事法につきましても、１年後に施行しなければいけない部分がございまして、検討がかなり遅れておりますけれども、本日、その取り扱いといたしますか、取り進め方につきまして御相談をさせていただきたいと考えております。

最後になりましたけれども、先生方をお願いしております薬事・食品衛生審議会の委員、

臨時委員の任期が今年末で一区切りということになります。先日、簡単なお手紙等でお知らせをさせていただいておりますけれども、委員はどうしてもお忙しいということで、ここまで大変御無理を申し上げてお続けいただきましたが、先生以外の先生方につきましては、引き続きお願いしたいと考えておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

本日、御審議をお願いする事項、報告事項、盛りだくさんでございます。慎重な御審議をお願い申し上げまして、私の御挨拶とさせていただきます。

魚類防疫室長 水産庁魚類防疫室長の木實谷でございます。

委員の皆様方には、この部会の審議を通じまして、日ごろ水産行政の推進に御協力いただいていることに、改めて感謝申し上げたいと思います。

水産養殖でございますけれども、近年、頭打ちの状況でございます。その中でも、魚病の被害が毎年生産額の大体５％から８％程度でございます。この被害がどのように軽減していくかというのが、これから水産養殖を振興していく上でも重大な課題だろうと思っているところでございます。

本日は、水産用医薬品についても、２品目について、報告事項ということで御説明させていただくことになっております。よろしく御審議のほど、お願い申し上げます。

委員 ありがとうございます。

### ３．配布資料の確認

委員 それでは、配布資料について事務局からお願いいたします。

事務局 では、当日配布資料について御説明いたします。

お手元に当日配布資料一覧というのがありまして、その下に赤でナンバリングがしてありますのが１から７までございます。１は議事次第、委員出欠表、それから座席表でございます。２は「動物用抗菌性物質医薬品基準の一部改正（案）」でございます。３は「動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正（案）」でございます。４は、報告事項で事前配付が間に合いませんでしたが、クリアガイドＴＬＩＨというものの審議経過でございます。５が「動物用医薬品の諮問、承認状況について」でございます。６は、薬事室長の方からお話がありました「改正薬事法の施行について」ということで、後ほど御説明させていただきます。７は次回のカレンダーです。当日配布資料の一覧の方は「平成１４年１１月・１２月」となっておりますが、７の方は平成１５年の２月、３月のカレンダーとなっております。

それから、一番下にナンバリングはしてありませんが、『「食の安全」のための関係法の整備について』ということで、２枚紙をつけさせていただいております。

以上、８点になります。御確認のほど、よろしくお願いいたします。

委員 先生方、よろしいでしょうか。

### ４．議 題

〔報告事項〕

（４）動物用医薬品の製造（輸入）承認の可否について

〔水産用医薬品調査会関係〕

【類似処方動物用配合剤】(製造承認)

“京都微研”マリナレンサ

(株)微生物化学研究所

委員 それでは、早速議事に移ります。本日は、委員と委員が、この後御都合が悪く早目にお帰りになるということです。そこで、水産用医薬品調査会関係、次に抗菌性物質製剤調査会、これを先にやりたいと思います。

まず、水産用医薬品調査会関係の、赤の 1 の 2 枚目になりますが、“京都微研”マリナレンサ、これについてまず事務局から御説明をお願いいたします。

事務局 それでは、“京都微研”マリナレンサについて先に報告させていただきます。資料の 10 をご覧ください。

販売名は「“京都微研”マリナレンサ」、これは既承認のピシバックレンサと類似処方動物用配合剤でありますので、動物用医薬品等部会で報告ということにさせていただいております。

申請者名は、株式会社微生物化学研究所です。

成分及び分量ですが、500mL 中、ラクトコッカス・ガルビエ SS91-014G-3 株、不活化前生菌数  $5 \times 10^{12}$ cfu 以上を含有する経口投与剤です。

用法及び用量ですが、小分け製品を水で 10 倍に希釈し、平均体重 50 ～ 500g の健康なブリに魚体重 1 kg 当たり 1 日量として 10 倍希釈したワクチンを 10mL 飼料中に混合し、5 日間経口投与いたします。なお、3 カ月以上の免疫効果を得るために、2 回投与する場合には、初回投与 3 カ月後、魚体重 1 kg 当たり 1 日量として 10 倍希釈したワクチンを 10mL 飼料中に混合し、5 日間経口投与することとしております。

効能・効果につきましては、ブリの 溶血性レンサ球菌症の予防であります。

平成 14 年 10 月 23 日に開催されました水産用医薬品調査会の審議の結果、本剤につきましては、下に書いてあります 1 から 7 の点つき資料を整備した上で、承認の可否に関する所定の審理は終了したということで、動物用医薬品等部会に報告するということとされました。

再審査期間につきましては、既承認薬であるピシバックレンサと同期間である、平成 15 年 1 月 8 日までということとなっております。

以上です。

委員 今の説明について御質問等ございましたらお願いいたします。

報告事項でございますけれども、どなたか御質問ございませんか。

よろしいでしょうか。

〔報告事項〕

(6) 動物用医薬品の再審査について

〔水産用医薬品調査会関係〕

③ イスランソーダ

甲陽化学(株)

委員 それでは、次に進みまして、同じ水産関係で、その下にございます(5) 動物

用医薬品の再審査ということで、32 番のイスランソーダ、これについて事務局から説明をお願いいたします。

事務局 イスランソーダについて御説明いたします。資料 11 の 72 ページをごらんください。

32、イスランソーダです。販売名は「イスランソーダ」、一般名は「スルフィソゾールナトリウム」です。

申請者は、甲陽化学株式会社。

再審査期間は、平成 11 年 11 月 29 日～平成 13 年 11 月 28 日ということでした。

成分及び分量はスルフィソゾールナトリウムです。

用法・用量ですが、魚体重 1 kg 当たり 1 日量スルフィソゾールナトリウムとして、下記の量を飼料に添加し投与するということで、アユにつきましては、100 ～ 200mg 投与するということになっております。

効能・効果は、スルフィソゾールナトリウム感受性菌に起因する疾患魚類の死亡率の低下ということで、ブリに対してビブリオ病と類結節症、ニジマスに対してはビブリオ病、コイに対してはカラムナリス病、アユに対してはビブリオ病ということでした。

平成 11 年の 11 月 29 日に、アユの冷水病に対する効能追加が承認されまして、今回はその効能に対する再審査ということであります。

水産用医薬品調査会での審議結果ですが、平成 14 年 10 月 23 日に調査会が開催され、その審議の結果、下の 1 ) 2 ) に再審査資料を整備した上で、所定の審理が終了したということで、動物用医薬品等部会に報告するということになりました。

以上です。

委員 ただいまの説明につきまして御質問等ございましょうか。

では、御了承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した。

#### **[ 審議事項 ]**

**( 1 ) 動物用医薬品の製造（輸入）承認（事項変更承認）の可否、毒・劇薬等の指定及び再審査期間の指定について**

#### **[ 継続審議 ]**

**[ 動物用抗菌性物質製剤調査会関係 ]**

**【新効能動物用医薬品】（輸入承認）**

経口用ミコラル

日本イーライリリー(株)

ミコラル経口液

日本全薬工業(株)

委員 それでは、続きまして、抗菌性物質製剤調査会関係にまいります。

スケジュールの 1 枚目の 2 番目、審議事項の 、経口用ミコラル、ミコラル経口液、これについて 委員から御説明いただきます。

委員 では、御説明申し上げます。資料 2 ですが、日本イーライリリー株式会社と日本全薬工業株式会社の「経口用ミコラル」及び「ミコラル経口液」は、リン酸チルミコ



ンシンを主剤とし、代用乳に添加して投与する飼料添加剤です。

本剤の有効菌種は、本剤感性のパスツレラ・ムルトシダ、マンヘミア・ヘモリティカ等であり、適応症は牛の肺炎です。

本件につきましては、本年2月開催の当部会におきまして、申請書を整備した後、各委員の了承を得ることを条件に、当部会における承認を可とすることとされたものであり、今般、申請書の整備がなされたことから、再度御審議いただくものであります。

なお、再審査期間は、新効能動物用医薬品ということで、2年間としております。

本件の詳細については、事務局より説明いたします。よろしくお願いします。

事務局 それでは、配布資料黒の2番をごらんください。

本剤は、日本イーライリリー株式会社及び日本全薬工業株式会社の経口用ミコラル、ミコラル経口液で、動物用医薬品輸入承認申請でございます。

有効菌種は、本剤感性のパスツレラ・ムルトシダ、マンヘミア・ヘモリティカ、マイコプラズマ・ボビス、ボビライニス、ティスパー、そしてウレアプラズマ・ディバーサムでございます。

本剤は、動物用抗菌性物質製剤調査会及び動物用医薬品残留問題調査会における審議の結果、動物用医薬品等部会に上程して差し支えないとされ、平成14年2月20日に、本部会におきまして御審議いただいた結果、申請書を整備した上で、各委員に送付し、了承を得ることを条件に承認を可とし、本部会に報告して差し支えないとされたものでございます。その整備が最近整いましたので、本部会において御検討いただくことといたしました。

概要書をごらんいただきたいと思います。前回の審議が2月でしたので、再度概要を御説明させていただきます。

1ページをごらんください。起源ですが、チルミコシンは、1983年に米国で開発されたマクロライド系抗生物質で、タイロシンの誘導体でございます。

パスツレラ属及びマイコプラズマ属に対して非常に効果が高いということで、世界各国で承認、販売されているものでございます。日本においては豚の呼吸器病治療用飼料添加剤及び牛の呼吸器病治療用注射剤として、それぞれ現在販売されておるものでございます。

本剤、チルミコシン経口液剤の開発意義といたしましては、現在、さまざまな系統の薬剤が子牛の肺炎を適応症として実用化されているものの、主要な肺炎起因菌であり、かつ、高い頻度で合併するパスツレラとマイコプラズマの両者に有効な薬剤は必ずしも多いとは言えないこと、そして、経口液剤として、注射ストレスが軽減できる、筋肉の損傷が防止できる、労力も軽減できる、そして、哺乳期における初発の肺炎の根治に効果が期待できるということで、開発を目指されているものでございます。

チルミコシンの既存の注射剤と今回申請のありました経口液剤の使い分けにつきましては、2ページの下の方に書いてありますけれども、代用乳を摂取している哺乳子牛では、食欲の低下のない状況では経口剤の投与を、食欲の顕しい減退や廃絶を示す哺乳子牛及び離乳後の育成子牛では注射剤が選択肢になるとされております。

本部会で2月に御指摘いただきました事項について、回答書が寄せられておりますので、別紙(4)に沿って簡単に御説明したいと思います。

まず、指摘(1)として、臨床試験は、代用乳添加及び強制経口により、また、残留試

験は代用乳添加により実施されていることから、本剤の用法は「代用乳に均一に混和して経口投与、または強制的に経口投与する」とすることが適当ではないかというような御指摘がありまして、これにつきまして、対応内容として、乳添加投与の薬剤吸収性が代用乳と全く同様かということと、経口補液への添加投与につきましては、薬剤吸収性の差異について、十分添加しているとは言いがたいため、用法から削除する。

また、強制経口投与では、やはり薬剤吸収性の差異について、試験により確認していないため、用法から削除するということで、本剤の用法・用量を、体重 1 kg 当たりチルミコシンとして、6.25 ~ 12.5mg (力価) を、1 日、朝夕 2 回の給餌時にあわせ、3 ~ 5 日間代用乳に均一に混和して経口投与する。対象は牛 (生後 3 カ月を超えるものを除く) とするという回答が寄せられました。

また、2 番目の御指摘ですが、2 カ月以降の乳牛では、代用乳が使用されないため、飲水投与されることが多いと想定されるので、用法へ飲水添加の追加をすることを検討することという御指摘がありましたが、これにつきましては、本剤は、牛の経口投与と、鶏や豚の飲水添加投与を目的に考案された製剤で、牛での飲水はウォーターカップやため水の形で供給され、飲水パターンについてもいろいろな要因で異なることから、個体治療が主となる牛では好ましい方法ではないと考え、当初より牛における投与方法として飲水は検討していないという回答が寄せられております。

また、3 番目ですが、強制経口投与の対象とされる食欲が著しく低下したり、廃絶した症例では十分な吸収が得られないため、使用しないこととされており、矛盾しているのではないかという御指摘につきましては、注射での対応の方が速やかで、かつ確実であるため、本剤の使用を奨励しないという意味で、本剤は、食欲が著しく低下したり、廃絶した症例では十分な吸収が得られないため、使用しないことという注意を、対象動物に対する注意としてつけ加えるとのことです。

また、使用上の注意のその他の注意欄に、本剤とチルミコシン注射剤 (ミコチル 300 注射液) との使い分けについて、注意事項を記載すると回答しています。

よろしくご審議をお願いいたします。

委員 ただいまの御説明につきまして、御意見あるいは御質問等ございましたら、お願いいたします。

どなたか御発言ございますか。

ただいまの申請者からの回答で一応納得という解釈でよろしゅうございますか。

特に御発言がないようです。

それでは、これは承認ということになります。

事務局 ありがとうございます。

それでは、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ということで 2 年間といたします。

#### 〔新規審議〕

#### 〔動物用抗菌性物質製剤調査会関係〕

#### 【新有効成分含有動物用医薬品】(輸入承認)

バルネムリン NV  
エコノア1%プレミックス  
エコノア10%プレミックス

ノバルティス アニマルヘルス㈱

委員 それでは、のバルネムリン NV、エコノア1%プレミックス及びエコノア10%プレミックス、これについても 委員から御説明をお願いします。

委員 それでは、御説明申し上げます。

ノバルティス アニマルヘルス株式会社の「バルネムリン NV」は、塩酸バルネムリンの製造原料であり、エコノア1%プレミックス及びエコノア10%プレミックスは、塩酸バルネムリンを主剤とする飼料添加剤です。

エコノア1%プレミックス及びエコノア10%プレミックスの有効菌種は、本剤感性のブラキスピラ、ハイオディセンテリー、マイコプラズマ ハイオニューモニエであり、適応症は、豚赤痢及び豚マイコプラズマ肺炎です。

本件については、動物用抗菌性物質製剤調査会において、申請書の整備を条件に、承認の可否に関する事前の調査審議を終了したものとし、動物用医薬品残留問題調査会を経て、動物用医薬品等部会に上程して差し支えないとされ、動物用医薬品残留問題調査会において、申請のとおり、休薬期間を2日間とし、申請書の整備を条件に、休薬期間に関する事前の調査審議を終了したものとし、動物用医薬品等部会に上程して差し支えないものとされたものでございます。

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年間としております。

本件の詳細については、事務局より説明申し上げます。よろしく申し上げます。

事務局 それでは、引き続き御説明させていただきます。

本剤は、ノバルティス アニマルヘルス株式会社のバルネムリン、エコノアで、動物用医薬品輸入承認申請でございます。

本剤、バルネムリン NVは製造原料ですが、エコノア1%プレミックスは、その100g中、バルネムリンを力価として1gを、10%プレミックスは10gを含有する製剤で、豚赤痢では、飼料1t当たり30～100g力価を、また、豚マイコプラズマ肺炎では、飼料1t当たり50～200g力価を飼料に均一に混じて、7日間経口投与するものでございます。

休薬期間は、豚で2日間と提案されております。

本剤は、動物用抗菌性物質製剤調査会で、平成12年5月24日と8月24日に御審議いただきまして、動物用残留問題調査会を経て、本部会に上程して差し支えないとされたものでございました。しかしながら、本年10月に、デンマークなどにおける副作用の発生情報をもとに、EUがエコノアの販売停止を決めましたため、我が国におきましても審議を中断し、情報の収集に努めることとしておりました。

その後、EUにおける調査の結果、本年4月にEUの販売停止が解除されたため、このことについて、再度、平成14年10月17日の動物用抗菌性物質製剤調査会において御審議いただきまして、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、そして、再審査期間中に副作用発生報告書を3カ月ごとに提出すること、それから、副作用の原因についてさらに調査し、その結果を3カ月ごとの副作用発生報告書と同時に報告すること

の条件を付すことで上程して差し支えないとされたものでございます。

続く平成 14 年 10 月 31 日の動物用医薬品残留問題調査会における御審議の結果、休薬期間を 2 日間とし、本部会に上程して差し支えないとされたものでございます。

概要書の - 1 ページをごらんください。起源または開発の経緯ですが、バルネムリンはチアムリンと同じくプレウロムチリン系抗生物質で、申請者のノバルティス社では、医療分野での抗生物質の交差耐性を避けるため、動物薬専用剤として位置づけているということです。

- 2 ページをごらんください。下から開発の必要性について記載されておりますけれども、同系統・同効剤であるフマル酸チアムリン製剤と比べて、本剤は残留性が低く、畜産物の安全性確保という点で優れていること、フマル酸チアムリン製剤と比べて少量の投与で治療効果が期待できるため、抗菌性物質の限定的使用や必要最小限の使用にとどめるという社会的ニーズに合致していること、また、公衆衛生上の点からも、交差耐性試験結果において、人体に医療上使用されている主要な抗菌剤との間で交差耐性を示さなかったことから、意義の高いと薬剤と判断したとのことでございます。

- 1 ページをごらんください。物理化学的性質が説明してございます。塩酸バルネムリンは、プレウロムリンにより合成して得られる半合成抗生物質です。

- 1 ページをごらんください。安定性ですが、原体及び 1 % プレミックスの長期保存試験、原体の温度苛酷試験においてはほとんど変化が認められませんでした。

原体の温度、光苛酷試験におきましては、その他の類縁物質がわずかな増加等認められましたが、エコノア 10 % プレミックスの苛酷試験におきましても、ほとんど変化は認められませんでした。

次に、- 1 ページをごらんください。急性毒性試験ですが、経口投与、腹腔内投与、経皮投与をラット、マウスを使って行った結果が表 - 1 に示してございます。

次に、- 1 ページをごらんください。亜急性・慢性試験ですが、ラット及び犬を使った 3 週間混餌投与毒性試験等を行った結果が表 - 1 から - 2、- 3 に示してございます。

次に、- 1 ページをごらんください。特殊毒性試験ですが、催奇形性試験をマウス、ラット、そして、2 世代繁殖試験をラット、その他、微生物を用いた復帰突然変異試験等、11 種の特殊毒性試験を実施しましたが、開発に不都合な成績は得られなかったとのことです。

次に、- 1 ページをごらんください。安全性につきましては、豚に対する安全性試験、それから、北欧で発生した副作用の再現性を確認するための試験を行いましたが、特段の異常は認められませんでした。

次に、- 1 ページをごらんください。薬理薬効試験では、- 2 ページの 2 番ですが、*Treponema hyodysenteriae*、これは *Brachyspira* にかわりましたが、その野生株に対する最小発育阻止濃度の測定におきまして、バルネムリンはチアムリンより優れた抗菌力を有していることが認められたとのことです。

次のページにまいりまして、4 番ですが、マイコプラズマ・ハイオニューモニエの In-vitro における耐性獲得試験におきましても、バルネムリンの抗菌作用はチアムリン、エンフロキシシン等に比べ 10 倍～ 50 倍の強い値を示しております。

次に、 - 10 ページをごらんください。最小発育阻止濃度測定試験ですが、マイコプラズマ・ハイオニューモニエに対して、本剤のMIC値は、全株が 0.00625  $\mu$ g/mL 未満となるということです。表 - 8 に示してございます。

次に、 - 5 ページをごらんください。一般薬理試験の結果を示しておりますが、一般薬理試験では、血圧降下作用、摘出器管での抑制作用、腸管内輸送能の促進作用及び尿量、電解質排泄促進作用が認められましたが、いずれも軽度であり、重篤な副作用を引き起こすことはないものと推察される結果となったとのことです。

次に、 - 1 ページをごらんください。ラット及び豚による吸収・分布・代謝・排泄等の試験におきましては、次のページに示しておりますが、ラットの静脈内投与、強制経口投与及び混餌経口投与の3種類の投与による排泄パターンの試験が行われ、それぞれのパターンは同様に、糞便中への排泄が本剤の主要な排泄経路であることが確認されております。

次に、 - 8 ページをごらんください。豚における主要器管中の代謝物の計量結果が表 - 5 に示してございます。

次に、 - 1 ページをごらんください。臨床試験ですが、豚赤痢に対する臨床試験を表 - 1 の条件で行いまして、判定は表 - 3 のスコアで判定した結果、 - 7 ページに結果がありますが、豚赤痢に対する効果は、チアムリン投与に比較して同等以上であることが確認されました。

なお、副作用は、この臨床試験では2農場使っておりますが、2農場とも認められなかったとのことです。

次に、豚マイコプラズマ肺炎に対する臨床試験として、 - 8 ページの表 - 9 の試験区分の条件で試験を行いまして、次のページの(5)の評価方法により判定いたしましたところ、結果が - 15 ページに書いてありますが、本試験の結果、50ppm 以上、7日間の飼料添加投与で豚マイコプラズマ肺炎に対し、顕著な効果が確認されたとのことです。

なお、この試験におきましても副作用は認められなかったとのことです。

次に、 - 1 ページ、残留性試験ですが、*Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いたマイクロバイオアッセイ法により主要組織内残留量を測定した結果、常用量と2倍量との群において、バルネムリンは、休薬1日目以降すべてが検出限界である 0.05  $\mu$ g/g 以下であったとのことです。

次に、概要書、 - 5 ページにお戻りいただきたいと思います。本剤の審議を中断した原因である副作用について御説明したいと思います。

1990 年冬から 2000 年の夏にかけて、デンマーク、スウェーデンなどでバルネムリンに由来する副作用が発生いたしました。詳細は表 - 4 に示してございます。この結果、欧州医薬品審査庁がEU加盟国で当製品の販売停止を 2000 年 10 月に下しました。その後、副作用の原因究明のため、疫学調査、追加試験等を実施した結果、北欧でのランドレース種の近親繁殖による特殊生産体系から来る代謝異常が主な原因であろうと結論づけられております。

この結果に基づきまして、欧州医薬品審査庁が 2002 年 4 月 26 日に、添付文書等にその

副作用の内容を記載し、注意を喚起すること、並びに副作用等の発生報告書の整備を義務づけることを条件に、発売停止を解除しております。

次に、 - 8 ページをごらんください。我が国での副作用発生の可能性及びその対応が記してございます。我が国におきましては、ランドレース種については、下の表 - 7 に示してありますとおり、種豚の輸入実績から、北欧で認められたエコノアに由来する副作用が発生する危険性は非常に低いとのことです。

最後に、 - 1 ページをごらんください。主要申請事項の設定根拠を御説明いたします。ただいま御説明しましたことから、エコノア 1 % 及び 10 % プレミックスの効能及び効果として、主要菌種は、本剤感受性のブラキスピラ ハイオディセンテリーとマイコプラズマ ハイオニューモニア、適応症は豚赤痢、豚マイコプラズマ肺炎として、次のページですが、用法・用量として、 - 2 ページの枠内の投与方法を設定し、休薬期間は、豚で 2 日間とし、使用上の注意には、これは右のページの枠内に示してございますが、特に（ 8 ）副作用について、本剤使用により、嗜眠、抑うつ、紅班、浮腫、発熱、運動失調、食欲不振または疼痛等の副作用の発生が知られている。この発生は、スカンジナビア諸国に限られており、また、この副作用はデンマークランドレース及びスウェーデンランドレース種とその交配種に関連しているとして、注意喚起をすとしております。

また、再審査期間中には、抗菌の調査会で条件がつけられたとおり、報告書の提出と原因究明が課されてございます。

以上です。このことについて、よろしく御審議のほどお願いいたします。

委員 ありがとうございます。

#### 《 質 疑 応 答 》

委員 ただいまの御説明について、御質問あるいは御意見ございましたらお願いいたします。

委員 これはどのくらいの豚を調べてこういうことが言えるのですか。ほかの豚の種類は大丈夫なのですか。

事務局 概要書の - 4 ページに海外の承認状況についてございますが、本剤は、1997 年にペルーで承認されたのをはじめとして、現在 21 カ国で承認され、使用されております。1999 年にデンマークで起こるまで、副作用の発現については報告がなかったわけでございます。 - 5 ページの上から 3 行目以降に書いてありますが、デンマークで発生した 24 件の内訳は、ランドレースと LWD 16 件、LW 3 件、LWH 5 件、スウェーデンの 10 件の内訳は、LWD 2 件、LWH 8 件、ほかフィンランド、アイルランドでそれぞれ 1 件ずつということで、系統を調べてみた結果が、デンマークランドレース種またはスウェーデンランドレース種を母系及び父系に含む交雑種であったということが確認されております。

委員 よろしいですか。

委員 私は種豚がどのくらい違うものなのよく知らないのですが、今言われた接種しても安全な種というのは大体確認されているわけですね。それから、確かに副作用が出た豚もわかっておりますが、それ以外についてはわからないですね。そこら辺、注意書き

にどういうぐあいにお書きになるのか。これとこれはやっても大丈夫だというのは、大丈夫だと思うのですが、よくわからない豚についてやって、副作用が出たときに困らないかなということです。要するに添付文書の書きようがあるのではないかとということです。

事務局 先生の御指摘の点ですが、概要書の - 17 ページをごらんいただければと思います。そこに我が国における報告書ということで、この医薬品は販売されたときに、販売業者さんから直接使用者の方に副作用の報告書を配付していただくようになっています。副作用がもし出た場合は、この報告書に沿った形で、すぐに使用者の方からメーカーの方に報告され、さらに我々の方に報告がされるようになっておりますので、その辺については対応できるのではないかと考えております。

委員 今、先生から御質問のあった点は調査会でも問題になりました。確かに結果として、ある種のコロニーに限局して発生しているということはわかったけれども、どういう状況の中で起きているのかということはまだよくわかっていないということ、また、その後、発生していないのはどういうことなのか、などが議論になりました。

では、どういう注意書きをするかということになり、先ほど事務局より説明がありました - 3 の一般的注意の(8)のような記載となった次第です。ここに書かれていますように、どういう症状が出たのかということと、出たものはスカンジナビア諸国に限られているということとし、種はこういうものであるという事実をそのまま記載するにとめておくということになったのです。

先生が御指摘になったように、それではもし何か起きたときにどういうふうに対応するかということですが、とりあえずは、疑われる副作用症状が出ましたら、報告書を提出するシステムになっています。

委員 よろしいでしょうか。

ほかにどなたか御質問なり御意見なりございますか。

委員 何点が教えていただきたいと思います。調査会の指摘事項(2)のところの回答書ですが、この中で、2枚目の の中で、「本剤の必要性についてまとめ直すこと」ということに対しまして、「本剤必要性についてまとめ直した」とあるのですが、この資料はどこにあるのでしょうか。私が目についたのは、調査会の指摘事項回答書1の中に触れられているものしかなかったのですが、これを書き直しなさいと言って、書き直したということですか。

事務局 現在配付されている資料自体がその指示に従って直されたものです。

委員 そうしますと、調査会の方にお伺いしたいのですが、この必要性については、有効性あるいは有効菌種といたしますか、そういったものは既にあるものと同じというふうに考えてよろしいわけですね。

事務局 概要書の - 2 ページの下の方から、開発の必要性についてとして挙げられておまして。

委員 チアムリンと比較して、臨床試験の中で有効性その他はほとんど同じです。意義のあるものは休薬期間が、チアムリンは7日だけれども、これは2日間であるとか、休薬期間が短いことだけで、これは市場に出した方がいいと判断されたのでしょうか。

委員 もう一つ、薬剤として、種類の違うものがある方が、現場では使いやすいとい

うことで、そのメリットが評価されました。

委員 わかりました。

これは将来的に、耐性菌の発現の推測というようなものはメーカーの方でなされているのでしょうか。

委員 少なくとも従来のもとの薬剤耐性の交差は認められていないということで、むしろ耐性は出しにくいかもしれないというふうに考えております。

委員 ありがとうございます。

もう一点、残留調査会の指摘事項回答書の3枚目、「2世代にわたる繁殖試験において」とあります。このことは一番初めの審議経過表の2枚目のところにも出ていますが、動物用医薬品残留調査会審議結果の3の中で、200mg 投与群、これは経口投与で、誤投与を生じたことがあるためという指摘事項があって、それに対しては触れられてなくて、そのまま回答がなされております。先ほどの残留調査会の指摘事項に対する回答書の中では…。

事務局 よろしいでしょうか。この指摘事項により資料が訂正されているために明らかでなくなっているのですが、残留調査会に提出された資料で、誤投与のせいだというような誤解を招くような訳文になっていたところが、英文と参照しましたところ、実際は、誤投与ではなく、正常な投与によって影響が出てしまったために、本来の実験の目的にそぐわないのではないかとということで、その部分は訂正されたということが判明しております。

委員 そのときに、「誤投与の可能性も否定されなかったが、他の一例では」という回答になっているわけです。したがって、「誤投与」というのは間違いであった。誤投与ではなく、あくまでも毒性として得られたデータ、したがって、投与量を変えたということなのか、誤投与の可能性がそのまま残っているのにそういうふうにしたのか、その辺の根拠がこの回答の中でははっきりしなかったということです。その辺のところを明確にしていただければありがたいということです。

もう一つ、お願いします。ヒアリングの指摘事項の回答書ですが、8/24 ページです。3として「犬における13週経口投与毒性試験」というのがあります。この中で死亡率、「1例の死亡を認めたが、投与によるものではないと判断された」と書かれておりますけれども、私、資料を見る限り、これがどういうものによって死んだのかわかりませんので、もしできれば、死の原因はこういふことであったので、投与によるものではなかったと判断したというような表現にしていいただくと非常にわかりやすいと思います。これからそういう表現をしていただければありがたいということで、お願いしておきたいと思います。

委員 ただいまの御指摘は、事務局、よろしいですか。

事務局 了解いたしました。

委員 ほかにいかがでしょうか。

委員 臨床試験のことでお尋ねしたいのですが、概要書の - 2 ページ、試験方法での供試動物のことですが、ここに臨床症状のスコアということで、食欲というところで正常、やや不振、不振、廃絶ということで観察しておりますが、投与前の対照動物、供試動物については、不振とか廃絶、こういったものが入っているのですか。それとも供試動物はこれは入っていないということですか。



事務局 すみません、本来の提出書類を調べておりますので、少しお待ちください。

委員 それは調べておいてもらって、お尋ねしたいことは、こういった試験でありますから、餌を食べてくれないと効果が出ないという製剤ですよね。ですから、試験前のものについて、餌をほとんど食べてないというものが入っておれば、これはまた試験の成績値そのものもおかしな値になってくるわけです。実際、試験としては恐らく入っていないと思うのです。というのは、成績値を見ても 100 % 治癒しているということでもありますから、食べていないものが治るはずがないということなのです。

通常の場合、こういった疾病の場合、豚赤痢であれ、その他の疾病についても、こういった薬剤については食欲不振のものであるとか、廃絶のものについては除外するのです。注射または飲水投与という形で治療するわけですから、こういったものには与えていないということなのです。ですから、試験でどのようなことをやったのかわかりませんが、現場としては、食欲不振のもの、廃絶のものについてはやらないということでもありますから、使用上の注意にそういったことを入れてやらないと、今までのものと違って、食欲不振のものについても効くんだよという印象を与えがちだということでもありますから、できたら、使用上の注意の、対象動物に対する注意のところに、制限事項というような項目で、食欲不振、または廃絶のものについては使用すべできない、使用しないことと、文言についてはどうしても結構ありますが、きちんとした使い方を書くべきではないかと思えます。

事務局 それでは、ほかの薬剤との書きぶりも調べまして、メーカーと相談の上、入れさせていただきます。

委員 どうぞ。

事務局 この製剤は経口投与剤でございますので、通常、餌を食べられないものは薬も摂取できないという観点であろうと思います。同じようなことが経口投与剤には言えると思いますが、そのような注意事項は特に入れていないようでございますが、いかがいたしましょうか。

委員 こういった製剤については、通常のものには入れてないんですか。

事務局 経口投与という投与形態でございますので、餌を食べないものには使えないものと考えられていると理解しております。

委員 経口投与と言っても、均一に餌に混じて与えるということでしょう、ということと経口投与と全く違うのですか。例えば先ほどの製剤についても、説明の中でありましたよね。

委員 先ほどのは食欲のないものは注射剤で対応ということです。この場合は、経口投与剤のみということです。ですから、食わないものには与えようがないということを御指摘だと思うのです。

委員 ですから、従前の使い方とすれば、現場では、食欲不振のものとか、餌を食べないというものは別に治療しているのです。例えば注射薬を打つ、または飲水投与する、そういうことをしないと治らないのです。このように餌と混ぜて7日間与えるということになると、そういったものはもう死んでもいいんだ、構わないんだという解釈と、農家の方では、今までのやり方と違うのかなと、これをやれば餌を少々食べなくても何とか助か

るのかということでありますので、できることであれば、農家が迷うような使い方はしないで、きちんと書くべきではないかと思います。

委員 事務局に伺いますが、今のような話、つまり経口投与剤は食欲のあるものに与えるものだというのが、既成概念というか、固定されているわけですね。現場では、必ずしもそうではないという解釈ですよね。

事務局 私の説明の仕方が悪かったのですが、経口投与にもいろいろありまして、例えば代用乳投与ですとか、飲水添加のものもあります。この場合は飼料添加だということをお考えいただきたいと思います。

委員 次のタイロシンについてもそのような書かれ方、十分ではありませんが、書いてあるのです。「十分に効果が出ない」と。なぜこういったばらばらな書き方があるのか。やはりこの辺で正しい使い方ができるような症状の注意の書き方も必要ではないかと思うのです。今までこうであるからこうだということではなくて、現場の農家の方々が間違いなく使うということでない、この薬剤そのものも効果的な使い方はできないはずで

委員 いかがでしょうか。今、委員からお話があった次のものもそういう問題が出てくるといえるのであれば、ここにあるいはこの次か、どちらかで経口投与のあり方についてははっきりしておいた方がいいと思います。

委員 今の委員の御指摘はもっともなことだと思うのです。食欲のないものに対しては、注射薬を使うということが前提にはなっているものの、投与法の違いによって、使用上の注意で、こういったものを使うときには、こういうものが対象となりますよということをしっかり明示しておくことは大事なことでないかと思います。ただ、従来のものとの整合性の上において、書き入れてなかった部分があると思います。事務局が、このように飼料に添加して治療薬として使う場合には、使用上の注意書きを必要とするかどうかを検討する必要があると判断されるのであれば、調査会で論議したいと思います。

委員 そうですね。場合によっては、一剤ごとに考えるのか、あるいは、何でもかんでも一律に物を考えるというのは、お役所の傾向としてはやむを得ないのかもしれませんが、場合によっては、そこに弊害が起きる可能性があるわけです。

それでは、だらだらやるよりも、具体的に、ここに一言入れた方がよからうという御意見に対して特に反論はなからうと思います。ですから、具体的にどういうふうに入れたらいいか、あるいは食欲はなくて、半量しか摂取できないものは、それで仕方がないのか、あるいは倍量混ぜてでも食わせなければいけないのか、そこら辺の問題が出てくると思うのです。

委員 これは獣医師の処方せんが要るわけですから、獣医師の責任において、経口的に投与しても効果が認められないほどの食欲低下がみられ、経口では効果が得られないと判断されたものは対象から外すということでもいいのではないのでしょうか。

委員 本来そうあるべきだと思います。

どうでしょうか。食欲不振あるいは廃絶のものに対しては、他の治療法を用いるといったような表現を使うしかないのでしょうか。

委員 ある程度の食欲がみとめられ、経口的治療効果が期待できるものとするのか。

委員 今、委員の指摘で前のものを幾つか見たのですが、これはメーカー側の姿

勢だと思うのです。例えば、先ほど了承になったものは、食欲が廃絶すれば当然摂取できないわけですから、注射剤に切りかえてくださいと。この後で審査するタイロシンの場合には、これは食欲が廃絶してくれば効果がなくなるから、食欲が落ちないうちに投与してくださいという注意書きが書いてあるのです。ここに至ってはそういう注意書きが何も書いてない。結局、要指示薬ですから、獣医師が指示を出すわけです。ですから、今、事務局は、現場で使う獣医師が十分承知の上で指示を出すんだから、そんな注意書きまで書くのかという御意見かと思うのですが、ここの注意書きの書き方を統一するのかもしれないのか、あるいはメーカー側はそういうつもりでいろいろなところで注意書きを載せてくるので、それでよしとするのかということになるのではないかと思います。

委員 食欲不振と言っても、半分ぐらい食べるものもあるし、7割食べるものもある。そういうことを考えると、有効投与量は食べた飼料によって変わる、注意すべしということだと思うのです。

委員 トン当たりの含有量も、考えてみると随分幅があるのです。ですから、最少量で物を考えれば、半分食べても十分有効だしということになりますと、このケースの場合、どういう注意書きを入れたらいいか、それに絞りましょう。入れた方がいいということだと思いますので、どのように書くか。ほかの2剤とはちょっと違いますので。

委員 今のような注意書きですと使う本人の責任になりますから、いいのではないですか。

委員 先生、もう一回まとめてください。

委員 要するに、有効投与量は飼料の摂取量に依存するので、それに注意すること、単にそれだけです。

委員 先ほど 委員がおっしゃったのですが、結局、これは獣医師の処方箋を必要とするわけですから、動物の状態を見て、専門の獣医師が判断すればいいわけです。経口薬というのはどういうものを獣医師はしっかりと認識しているということを前提とするのであれば、先ほど余計なことを言いましたけれども、あえて書く必要はないのではないのか。食欲があっても効果がなかった薬は別のものに変えていかなければいけないし、ここは現場の獣医師の裁量に任せるという形でもそんなに大きな間違いはないのではないかと思います。

委員 委員、どうぞ。

委員 人体薬と動物薬はちょっと違う点があるので、抗生剤でも何でも、人間の場合ですと、飲ませるということですが、こういった形で餌に混ぜてやるということになると、餌に混ぜて嗜好性が増すということはまずないのです。だんだん食べないということでありまして、現場の獣医師にとっても、あるものについては書いてあるし、あるものについては書いてない。そうすると、書いてないものについては善意に、これは少々食いが悪くても効くんだなあという解釈をして、そういった適切な指示をしないということも考えられるし、書き方としては、一様に全部書いていただくのが親切だと思うのです。非常に単純明瞭に「食欲不振または廃絶のものについては使用しないこと」ということであれば、それで徹底するのではないかと思いますので、できるだけわかりやすく、農家の方々が的確に使えるような方法をとっていただくということをお願いしたいと思うのです。

事務局 従来、ほとんどすべてと言ってはいけないのかもしれませんが、承認される薬に、経口の場合に、これが書かれているわけではございません。たまたまミコラルは、口からの与え方と注射薬についての議論があって持ち越されたものですし、これから御説明しますタイロシンプレミックスにつきましては、適応症が適応症ですので、正確に投与することが必要であるために、食欲が廃絶しないうちに与えてきちんと治しましょうということをメーカーが、特にその疾病を追加するに当たって記載したいとしているところでございます。

基本的には、獣医さんの処方する薬については、獣医さんがこれが効くと思ったときに与えてくださる。決して農家の方がスーパーで買ってきて与えるわけではございませんので、それについては基本的にカバーされているという考えの上に、たまたまミコラルの場合、たまたまプレミックスの場合は必要があって記載するということですが、どうしても全部に書かなければ使えないものでございましょうか。

委員 現実には、獣医師さんが処方しても、獣医師は投与のたびに見ていることはできません。結局、養豚家が指示どおりに、餌に調合して、それで食うか食わないかですから、その中で食欲が落ちたというものがあれば、必要な薬剤が摂取できないということはあるわけですね。ですから、現状を踏まえた委員の御指摘だと思うのです。

現場で間違いのないように、食欲のないものは外しましょう、あるいは期待できないよというようなことを表現させた方がいいのかもしれないですね。

委員、そういうことではないですか。

委員 現実には飼われている飼いは、大体一ますに、狭いところに2腹又は3腹、1腹というのは1頭の母親から生まれた子豚です。ですから、母親は2頭か3頭、ですから、20～30頭が一つのますに入っているのです。そういった中で、少々食いが悪くても構わないということで、そんな使い方でもいいんだというような雑な考え方で飼いますと、ばたばたいっちゃうんです。ですから、中で少々食いが悪いというのは別にして、別な治療をするということをやらないと事故の未然防止にはつながらないというのが現実です。

1頭、1頭個別に飼われているわけではありませぬので、集団で飼われておりますから、汚染度も非常に早いのです。ですから、早目早目にやりなさいということで、食欲が落ちないうちにやりなさいと、これは最も基本的なことではありますが、なかなかそうはいかない。いざとなった場合にはどうするんだと。いざとなった場合には、悪いものをどんどん隔離して、それからの汚染はなるべくシャットアウトする。食べるものについては、これで治るんだからと、成績を見ると全部治っているのです。恐らく食べてないものは治ってないはずですね。ですから、試験などではそういったものは入っていないのではないかと思います。ですから、きちんとしたやり方をしないと治りませぬということは、やはり徹底すべきではないかと思ひます。

委員 委員、一度は撤回されましたけれども、どうしますか。入れた方が安全ということを含めて。

委員 今後の方向性として、現場をそのまま重視していくのか、しっかりとした建前の中で指導をしていくのか、そういった論議になろうかと思うのです。実際の現場で問題を起こさないようにするには、しっかりとした指導をした方がいいよということであるな

らば、過去に認められた経口薬もすべて注意書きをするということを前提として見直していくことが必要かもしれません。

もしそうでなければ、しっかりとした獣医師の指導を徹底するようなやり方をしなければいけないと思いますし、それについては現場がよくわかっておられる先生方がどういう形でアプローチするかということをお決めになればと思います。

委員 非常に難しいところですね。現実の現場の実態に合わせ、獣医師並びにそれを扱う現場が理解しやすい形に、これが前例になるかもしれませんが、事務局、何かいい方法ありませんか。

事務局 獣医大学の先生、たくさんいらっしゃいますので、その辺できれば御意見を伺いたいと思いますが、私どもとしては、やはり要指示医薬品制度というのは、獣医師が専門的な知識を持って、責任を持って指示をするというものであるということが前提になっている制度と考えておりますので、そこは崩したくないという考え方でございます。

もう一つの問題として、7日間の投与、この間ずっと獣医師が直接指示できるということとは、現実的にはないというのも、実態として、そのとおりでございます。ですから、獣医師の指示を受けて使うときの、農家に対する指示という形でうまく書けるかどうかということを検討してみたいと思っております。どういう書き方がいいのか考えさせていただければと思います。

委員 事務局の今の御発言、いかがですか。お任せしますか。とにかく何か表現しておいた方がよかろうという、現場を知っている人の意見だということです。その点をお任せして、ほかには問題ないと思うのですが、何かございますか。

委員 今のことではないのですが、副作用のことをしつこく言って申しわけないのですが、この注意書き、事実はそのとおりなのですが、私もよくわからないのですが、どうも問題があるのは、北欧のランドレース種の近親交配か何かの、P450の2Aにディフェクトが起こった血統みたいですが、種として、豚が世界的に、ある程度の近交を避けるために地域を超えて種として移動するということはあるのですか。

これはみんなアメリカから買っているので、スカンジナビアの地方病みたいに書いてあると、アメリカから入れれば平気だと思っていると、例えば北欧の種豚がアメリカに行って、ランドレースの3元交配に入られると、アメリカ経由だから大丈夫だろうと思うけれども、実はそうでないというケースがあり得るとすると、例えば「この発生は現在のところ北欧に限られている」とか、あるいはそういうのは取ってしまって、デンマークのランドレース及びスウェーデンのランドレース種の中にそういう血統があるから、気をつけるというふうに喚起しておいた方がかえって誤解しないのではないかという気がするのです。

北欧の地方病だというふうにとられると、これは北欧由来ではないから大丈夫だということで、副作用からぼこぼこ落とされていくと、後で気がついたら、誰かが調べてみたら、実は北欧から種が行って、アメリカ経由で来ていたとかという事態が起こらないだろうかという気もしたのです。

事務局 まず、アメリカにそういう豚がいるかどうかという御指摘につきましては、7ページにアメリカで、現在申請中で臨床試験を行っている、わずか1,101頭ですが、試験をやったということで、副作用は出ていないということが出ております。一般的な豚で

の試験等もあります。

それから、我が国におきまして、アメリカから豚を輸入しておりますが、既に承認販売されている国で、ヨーロッパも北欧以外では発生していないことから、アメリカの豚の疑いは薄いのではないかと思います。いずれにしても、豚の使われる期間、7年とか8年だと思うのですが、我が国ではアメリカから入れておきまして、その間、ヨーロッパでは口蹄疫の問題等ありまして、アメリカがヨーロッパから豚をいっぱい入れて改良しているということはないと思っております。

事務局 今の点につきましては、確かにおっしゃるとおり、否定できない部分が残っている可能性があると思います。そのために、この承認は通常の承認と違って、条件付きで、かなり短期間の間に副作用に関する報告を求める、3カ月に1回報告を求めるという条件付きの承認とすることを考えております。

ただ、今の御心配については、「この発生はスカンジナビア諸国に限られており」というところを削除するということで対応できるかと思います。その辺、ほかの先生方の御意見を伺いたいと思います。

委員 ただいまの問題は、 - 3の枠の中の(8)の2行目以降の問題だと思うのです。「この発生はスカンジナビア諸国に限られており、また」というあたりだと思うのです。今の事務局のお話、あるいは前の御意見を参考にすれば、この2行目のところを一部切り取ってしまって、デンマークランドレース、スウェーデンランドレース、これに関連があると、この範囲だけを限定すればいいのではないかということだと思うのです。スカンジナビアを入れることでかえって複雑になるのであれば、この間を取ってしまうという考え方もあるかと思いますが、先生方、御意見をいただきたいと思います。地方病という感触はこれでなくなるかと思いますが。

スカンジナビア云々のところを外してしまうということではいかがでしょうか。

委員 今度は、一般的にスカンジナビアでない同じ種類についてどうかという問題もありますね。ですから、必ずしも外せばいいという話ではないと思います。

委員 今御指摘のとおりなのです。実は、同じ系でアメリカでも行われていますが、発生しなかったというデータもあったのです。ですから、スカンジナビアの一地域でしか発生しておらず、ある種のランドレースで必ず起きるという保証もないです。

委員 私が言いたかったのは、疫学事実をもとにするなら、「現在のところ」という言葉をスカンジナビアの頭につけるか。ただ、心配したのは、種豚の流通経路が僕にはよくわからないので、これは各地域地域で非常にコンサーバティブで、血統としてつないでいくという格好の戦略がとられていれば、言われるとおり心配はないと思うのですが、業者がどういうことを考えるかわからないので、スポンと言ってしまうと、後になって、これはスカンジナビアのはずだったと言われたものが全然違うところから出てくるというふうにとられると大変かなという心配をしたので、流通市場が全くそうではなくて、種豚はそんなに移動しないと言うならば、言われるとおり、心配する必要はないのかもしれないです。

委員 いかがいたしましょうか。やはりここに残した方がいいか、別にあっても差し支えがなさそうな気もしないではないですが、あるいはなくてもわかる人ならわかる。ま

さにそういう内容だと思うのですが、一言一句のことですので、あまり時間をとりたくないのですが、どなたか御発言ございませんか。

委員 動物でこういった遺伝的な欠損症があるということで、劣性のホモになった場合に見られることであって、ヘテロの動物がかなりいて、それを近親交配の形で使わなければ出ないということがあります。そういったケースを持ったキャリアの豚を入れて、また別で交配したら、日本で新たに発生するということもあり得ると思うのです。そういったことは犬の世界ではしょっちゅうあって、ヨーロッパであった遺伝病がアメリカでも出て、日本でも出た。遺伝子は全く同じ一つのミューテーションであったということはよくありますので、委員おっしゃったように、今後日本でも出るという可能性を当然考えた上で書くべきだと思います。これまでの報告では、こういったデンマークとスウェーデンランドレースとの交配中に関連してという報告があるということにしておいてはどうでしょうか。

委員 年号を入れますか。

委員 その辺はよくわからないのですが、そういった事実があると。今後は気をつける必要があるということを獣医師が判断するという材料にすればいいのではないかと思います。

委員 いかがでしょうか。今の委員の御意見である程度集約されたように思うのです。ただ、現時点と言っても、これがどんどん時間を追いますと、いつが現時点かわらなくなるので、例えば何年から何年に発生があったということを括弧書きでも入れておけば、現時点というのはいつの話なのかというのはきちんと認識できると思います。

とりあえず注意を喚起することにやぶさかでないと思いますが、先生方、よろしいでしょうか。

何度も言いますが、こういうものの表現というのは非常に難しい。できるだけ拡大解釈ができないような考え方を持たなければいけないと思います。このあたりの表現は事務局にお任せということではいかがでしょうか。そして、それですべてが承認の方向で終了なのか、それともこの部分を除いて御意見ございますか。

委員 非常に小さいことで、調査会のレベルの話だと思うのですが、化学名の書き方がこういう書き方でいいのかということです。- 1 の物理化学的性質ですが、こういう書き方を一般的な動物薬で指示されているのかどうかということを知りたかったのですが、IUPACとかWHOのルールではない名前の書き方なのです。CAのスタイルに近い名前の書き方だと思います。普通の医薬品としては、局方のスタイルに沿った形で化学名の書き方をされるのがルールだと思うのですが、こういうスタイルはちょっと違うのではないかとすることが一つです。

もう一つは、和訳が「オキソ」のところを「オクソ」となっているので、これは明らかに間違いなので、それは直していただければと思います。

名前自身はこれで間違っていないですけども、実際の申請の仕方がこういうルールになっているのかどうかということを知りたかったわけです。

委員 事務局、今の御質問、よろしいですか。

事務局 確認いたしまして、必要があるとわかりましたら、訂正させていただきます。

委員 では、これはよく確認して、必要なところは訂正していただくということにいたします。

ほかにいかがでしょうか。

委員 私は、事務局の意見と同じようなことを言おうと思っていたのですが、ユーザーといいますか、農家に対してはまた別にメーカーの書面で対応されればいいのではないのでしょうか。獣医師は、そんなことは知っていなければおかしいと思うのです。

委員 そうなんです。ただ、これは要指示薬です。ですから、実際には農家向けの指示というのは、本当はまずいのではないですか。

委員 指示ではなくて、メーカーから対応の仕方を、ガイダンスをもらえれば。今、御心配になっているのは、農家に対してということですよ。ですから、農家の人が、そういう指示のもとに使用する場合においても、それに対する理解を深めるというような、啓蒙書のようなものでもいいのですが、そういうものが添えられれば解決がつくことではないかと思うのです。

委員 事務局、今の御意見、よろしいですか。現場で農家が使う場合に、その人たちも理解できるような指示書ができればよりベターであると。

どうぞ。

委員 今の議論はここでする議論ではないと思います。私は、今の現場がどうであれ、極端な言い方をしますと、違法性であるというふうに考えれば、それを前提にした使用上の注意は好ましくない。したがって、事務局なり 委員がおっしゃるように、私は獣医師向けの表現でいいだろうと思います。メーカーがあえて使用事項に書く場合には、それはそれで結構だけれども、ここが現場のことを考えて、こうなさいという筋合いではないのではないかと思います。

委員 おっしゃるとおりだと思います。ですから、より明確に、誤読のないような表現ということだと思います。それでよろしいでしょうか。

委員 はい。食欲のないものには効かないということは農家も知っているべきですね。

委員 本来農家も知っていなければならないことだと。そこらを含めて、表現については事務局に一任でよろしいでしょうか。特に御意見はないと思います。

では、この部分は事務局にお願いするとして、いずれにしても、この会は承認かどうか、これが結論として必要なわけですが、今いろいろ出しましたけれども、これらを全部含めて、事務局で整理していただいて、承認ということでもよろしいでしょうか。

特に異論はないようです。

事務局 ありがとうございます。

では、申請資料、添付資料の整備と、あと食欲の関係につきましては、獣医師による農家への指示という形で、明確で、誤読のない文章を何か考えて入れるということにいたします。

あと、スキャンジナビアの関係ですが、もし問題がなければこのような形にしようと思いますので、読み上げます。

( 8 ) の 2 行目の「副作用等の発生が知られている」のあと、スキャンジナビアの部分で



すが、「これは〇年から〇年に発生し、デンマークランドレース及びスウェーデンランドレース種とその交配種に関連している」というような形で、事実と、その発生年を明示するような形でいきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

委員 御異議ございますか。

委員 使用上の注意に詳しく書くのでしょうか。もし必要であれば、文献を入れるようにしたらどうですか。何年から何年まで発生したということは、使用上の注意には必要ないと思うのですが。

委員 一般的注意の中ですからね。

委員 必要であれば、片番号でもつけて、注記という形で文献を示すということではないかと思います。したがって、「スカンジナビア」はなくてもいいと思います。

委員 「スカンジナビア」を外して…。

委員 デンマークとスウェーデンが明確になっていますよね。

委員 この種に関連していると。その後ろに報告の何かを括弧書きで入れるということですか。

委員 必要があれば、文献をそこに紹介してもいいのではないかと思います。私はなくてもいいと思っております。

委員 いかがですか。ただいまの事務局の案でいいか、それとも文献だけそこに記載するというところでよろしいか、いかがでしょうか。

どうぞ。

委員 この発生報告が文献になっているかどうか、ちょっと定かではありませんので、ない場合は、私は年を入れてもいいのではないかと思います。

事務局 それでは、今の点につきましては、出せるような文献がある場合は、それを検討して、ない場合は、もう一つの方法で、年を入れるような形で、事務局で検討の上、入れさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

委員 いずれにしても、注意を喚起するような文言をきちんと入れると、それでよろしいかと思います。

それでは、承認ということで、これは一件落着です。

事務局 ありがとうございます。

それでは、必要な整備をすることを条件に、承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

必要な整備はいたします。

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年といたします。

#### 〔新規審議〕

#### 〔動物用抗菌性物質製剤調査会関係〕

#### 【新効能動物用医薬品】(製造承認事項変更承認)

動物用タイロジップレックス「A」2%

塩野義製薬(株)

動物用タイロジップレックス「A」10%

## 動物用タイロシンプレミックス「A」20%

委員 では、引き続きまして、次へまいりましょう。

の動物用タイロシンプレミックス「A」2%、10%、20%、これも 委員から説明をお願いいたします。

委員 資料4ですが、塩野義製薬株式会社の動物用タイロシンプレミックス「A」2%、同10%、同20%は、リン酸タイロシンを主剤とする飼料添加剤です。

本剤は、既に豚のマイコプラズマ性肺炎、豚赤痢及び鶏の呼吸器性マイコプラズマ病に対して承認されており、今回は豚の増殖性胃腸炎を適応症に追加するための承認事項変更承認申請であります。

本件につきましては、動物用抗菌性物質製剤調査会における審議により、指摘事項について添付資料を整備することとし、整備した資料を調査会委員に送付し、了承を得た上で調査会における承認の可否に関する事前の調査会審議を終了し、動物用医薬品等部会に上程して差し支えないという審議結果になったものであります。

なお、再審査期間は、新効能動物用医薬品ということで2年間としております。

本件の詳細については事務局より説明がございました。お願いします。

事務局 それでは御説明いたします。

本剤は、リン酸タイロシン準散を主剤とする動物用タイロシンプレミックス「A」2%、10%、そして20%の承認事項変更承認申請でございます。

成分は、それぞれのプレミックス中2%はリン酸タイロシンを77mg、10%は385mg、そして20%は770mgを含有する散剤で、飼料1t当たりタイロシンとして所定の量を均一に混ぜて経口投与するものでございます。

今回追加したいとしています増殖性腸炎については、110g力価を、豚で7日間連続投与することと提案されております。

では、概要書をお開きください。

1ページの開発の経緯ですが、今回の追加申請につきましては、増殖性腸炎、以下「PPE」と略しますが、これは *Lawsonia intracellularis*、以下「Li」と略しますが、これを起因とする消化器病で、急性経過では出血や死亡、慢性経過でも発育遅延による経済的損失を伴う疾病です。

塩野義製薬の調査によりますと、1990年に、我が国では農場汚染率60%に達していると報告されております。

2ページの下の方にPPEの国内外における発生動向がありますが、PCR法、IFL法での汚染状況調査によりますと、3ページに表がありますが、PPEの疑われた農場から集められた糞便について、PCRによる検査を行った結果、55.2%の陽性率が検出されました。また、全国無作為抽出、17農場から集められた血清についての状況調査につきましては、60%の農場で抗体が検出されたとのことです。

4ページをお願いします。これらのうち、4農場について、血清のIFA値と糞便のPCR値の一致性を調べたところ、4農場一致して陽性を示したということでございました。

5ページをごらんください。諸外国での最近のPPE汚染状況につきましては、国際豚

病学会での報告があり、表 1 - 5 に示してありますが、米国では 96 %、ヨーロッパのドイツ、オランダ、ベルギーでは 53 %、ブラジルでは 81 %となっております。我が国もここ 3 年間毎年報告され、年々増加傾向にあります。6 ページに表にまとめてありますが、発生した場合の死廃率は 92 %、28 %、40 %と、決して低いものではないようでございます。

次に、7 ページをごらんください。調査会におきまして、本剤を使用した場合の経済効果等について検証しろという御指摘がございましたので、本剤の治療による経済効果を臨床試験の事例で試算した結果、スコア 7 以上の発症豚ということで、これを治療することで、発症豚 10 頭当たり 2 万 3,500 円が A 農場で、B 農場では 4 万 4,600 円の経済効果があったという計算になりました。

8 ページをごらんください。臨床試験実施施設及び全国規模の P P E による経済的損失を、死亡例に限ってシミュレーションした結果、実施農場で年間被害額が 92 万円、全国規模では、1 億 6,900 万円の年間被害額と推計されました。飼料要求率の低下、と場での商品価値の低下等を考慮すると、それにとどまらない損失になると推定されています。

次に、P P E 治療薬の承認状況ということで、これは諸外国における承認状況ですが、アメリカ、オーストラリア他全国 25 カ国で承認され、使用されております。

次に、薬理試験ですが、豚増殖性腸炎原因菌に対する In-vitro の感受性が表 2 - 1 に示してございます。

また、2 - 2 ですが、人工感染による効果確認試験におきましては、11 ページになりますが、L i は菌分離が極めて難しく、通常の純培養を菌液として接種した感染系で試験を行うことが難しかったため、公表文献で示されている方法、回腸乳剤接種ですが、これを感染系モデルとして採用し、試験を実施しました。表 2 - 2 に試験スケジュールが掲載されております。

12 ページにまいりまして、図 2 - 1 にその結果がスコアの推移として示されておりますが、T S P 投与群では、T S P 投与後、4 日目から感染対照群に比べ有意に軽減しております。

13 ページの表 2 - 5 に潜反応と、表 2 - 6 には病理組織学的検査の結果等が示されております。

次に、14 ページの野外臨床試験ですが、T S P を飼料にタイロシンとして 110ppm または

44 p ppm の割合で添加し、7 日間連続投与した群と、無添加対照群を設けて試験を実施いたしました。表 3 - 1 にその詳細が示されております。

15 ページに判定資料が掲載されておりますが、表 3 - 2 のスコアによって試験を判定した結果、表 3 - 4、臨床症状総合スコアのとおり結果が得られました。T S P 110ppm 投与群は、無添加対照群に比べ有意に改善し、有効と判定されました。

なお、投与終了時、剖検を行った豚の腸病変総合スコアにおきましては、T S P 110ppm 投与群は、無添加対照群に比べ有意に腸病変が軽度であったということが確認されております。

次に、16 ページをお願いいたします。結論として、無添加対照群においては、20 頭中 3

頭がP P Eにより死亡したのに対し、T S P 110ppm 投与群は死亡例もなく、T S P 110ppm 7日間投与はP P Eの治療に有効と考えられたとのことです。

17 ページに用法・用量設定の根拠が書いてありますが、T S P 110ppm 投与群では、臨床症状総合スコアの改善を指標とした有効率において、添加対照群に比べ有意に改善し、有効と判定され、投与終了時の腸病変総合スコアにおいても改善が認められたため、枠内に示しましたとおり、T S PのP P Eに対する用量は 110ppm、投与日数は7日間ということで追加したいと考えているということでございます。

このことについて、御審議のほど、よろしくお願いいたします。

#### 《質 疑 応 答》

委員 ただいまの説明につきまして、御意見あるいは御質問ありましたら、どうぞ。いかがでしょうか。

委員 ちょっとお伺いしたいのですが、調査会でこの経済被害の資料を添付しろというお話でしたけれども、今まで見ている限り、そういう資料を添付しているケースはないのですが、このケースについて添付されているのはどういう理由なのでしょう。

委員 事務局、いいですか。

事務局 そのことにつきましては、現在添付されている資料には書き込んでございますが、調査会に提出された資料ではあいまいに「この薬を使うことにより、農家の状況が改善され、有効である」というような記載がございましたので、日本国内での発生はどうかということを少し明確にしてほしいという指摘があったために、メーカーの方でこのように記載してきたものでございます。

委員 よろしいでしょうか。

委員 ほかの今まで出てきたものを見ると、そういうものはついていないのはどういう理由なのですか。

委員 新薬を世に出すときは、その開発理念を明確にすべきと考えられます。ですから、どういうメリットがあるのか、もう少しそのあたりのことをはっきり打ち出すよう要求するようになってきています。経済効果についてまで要求するのは大変なのではないかと思っておりますが、少なくとも、その薬のメリットをはっきり強調してもらうようになっております。

委員 よろしいでしょうか。

特に何か御意見ございませんでしょうか。

毎度同じことを言っておりますが、本会の目的は、承認か、あるいはもう一回差し戻しかという、どちらかの断を下さなければなりませんので、特に御意見がないということは、承認ということでよろしいということになりますが、特に御意見はないようですね。

それでは、承認ということで事務局、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、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、本剤の再審査期間は、新効能動物用医薬品ということで、2年といたします。

〔審議事項〕

（２）動物用抗生物質医薬品基準の一部改正（案）について

〔動物用抗菌性物質製剤調査会関係〕

委員 引き続き、委員の御都合がありますので、急ぎます。（２）動物用抗生物質医薬品基準の一部改正（案）でございます。これについて委員から説明をお願いいたします。

委員 それでは、説明させていただきます。

今回の動物用抗生物質医薬品基準の一部改正（案）は、先ほど御審議いただきましたノバルディス アニマルヘルス株式会社の「エコノア１％プレミックス」及び「エコノア１０％プレミックス」の承認に伴う動物用抗生物質医薬品基準の改正であります。

本案の詳細については、事務局より説明がございます。よろしくお願いします。

事務局 それでは、動物用抗生物質医薬品基準の一部改正（案）は赤の２番をごらんください。動物用抗生物質医薬品基準、動抗基の医薬品各条のバシトラシン類の次にバルネムリンとして、１ページ目にある記載を加えさせていただきたいと思います。

次に、２ページ目をごらんください。塩酸バルネムリン粒として、その確認試験、力価試験の操作方法等を追加させていただきます。

最後のページになりますが、動抗基の付表の の標準品の項のバシトラシンの次に、標準バルネムリンを、付表の の緩衝液の項の 0.2mol/L リン酸塩緩衝液の次に 0.04mol/L リン酸塩緩衝液をつけ加えさせていただきたいと思います。

委員 ただいまの説明につきまして、御質問等ございましょうか。

よろしゅうございますか。

それでは、これは承認ということにいたします。

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。

〔審議事項〕

（３）動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正（案）について

〔動物用医薬品残留問題調査会関係〕

委員 続きまして、（３）動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正（案）でございます。これは委員から説明をお願いします。

委員 それでは、御説明いたします。

今回の動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正（案）は、先ほど御審議いただきましたノバルディス アニマルヘルス株式会社の「エコノア１％プレミックス」及び「エコノア１０％プレミックス」の承認に伴う動物用医薬品の使用の規制に関する省令の改正でございます。

本案につきましても、詳細は事務局より説明をお願いします。よろしくお願いします。

事務局 それでは、御説明いたします。

動物用医薬品の使用の規制に関する省令は、使用者が遵守しなければならない基準を定

めるもので、対象とする医薬品として家畜及び養殖水産動物に対する使用の実態等を勘案して選定し、また食品中に残留するおそれのある医薬品について積極的に対象医薬品としていただいております。今回、エコノアの御審議が可となりましたので、塩酸バルネムリンを有効成分とする飼料添加剤を輸入承認されることに伴い、改正を行うものでございます。

なお、3番目の1行目、「飲水添加剤のの」となっておりますので、「の」を一つ削除していただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

使用規制省令は、2ページの別表1に塩酸バルネムリンを有効成分とする飼料添加剤として、使用対象動物、用法及び用量、「飼料1t当たり200g（力価）以下の量を混じて経口投与すること」として、食用に供するためにと殺する前2日間を使用禁止期間といたしたいと考えております。

以上です。よろしくお願いいたします。

委員 ただいまの説明につきまして、御質問等ございましょうか。

それでは、これは承認を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。

原案どおり、薬事分科会に報告させていただきます。

#### [ 審議事項 ]

(1) 動物用医薬品の製造（輸入）承認（事項変更承認）の可否、毒・劇薬等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〕

【新動物用配合剤】（製造承認）

“ 京都微研 ” フィライン - 7

(株)微生物化学研究所

委員 次へまいります。

それでは、審議事項の1番、生物学的製剤の“ 京都微研 ” フィライン - 7、これについて委員から説明をお願いします。

委員 本製剤は、株式会社微生物化学研究所から製造承認申請された、猫ウイルス性鼻気管炎ウイルスF R - 1株、それから、猫カリシウイルスF C - 7株、F C - 28株、F C - 64株、それから、猫汎白血球減少症ウイルスF P - 5株、それに組換え大腸菌発現猫白血病ウイルスg p 70精製抗原及びクラミドフィラ・フェリスF e/C - P 8株を有効成分とした猫用の不活化ワクチンであります。

本剤は、平成14年10月21日に開催された動物用生物学的製剤調査会の審議を経て本日上程されるものです。

詳細につきましては事務局から説明があります。

事務局 それでは、事前に配付させていただきました資料番号黒の1番を御用意ください。

1枚めくっていただきますと、審議経過表がございます。“ 京都微研 ” フィライン - 7は、株式会社微生物化学研究所から製造承認申請された猫の不活化ワクチンで、こちらの表に

示しますような5種類7株を成分として、それぞれ含有するものでございます。

こうしたものを同時に含む猫用のワクチンはありませんので、これは新動物用配合剤ということで取り扱わせていただきました。

用法・用量は、1 mLを約2カ月齢以上の猫の皮下に3週間間隔で2回注射する。

効能・効果は、猫ウイルス性鼻気管炎、猫カリシウイルス感染症、猫汎白血球減少症、猫白血病ウイルスによる持続性ウイルス血症及び猫のクラミジア感染症の予防というふうになっております。

それでは、概要に沿いまして、本剤について御説明いたします。

概 - 3ページをお開きください。猫の重要な感染症としては、猫汎白血球減少症、猫ウイルス性鼻気管炎、猫カリシウイルス感染症があり、それらを予防するために、京都微研は既に表の右側の、“京都微研” フィライン - 3というものを開発いたしました。これは既承認でございます。

また、猫の白血病感染症につきましても、組換え型の猫白血病ウイルス抗原というものを開発しまして、フィライン - 3にそれを合わせた、今度はフィライン - 4というものを開発して、それぞれ承認されて、製造販売しているということでございます。

一方、猫のクラミジアの感染症ですが、これは猫の結膜炎の原因としてさまざまな報告がなされているところでございます。

また、先ほど言いました猫のカリシウイルスですが、これは単一の血清型ということではありますが、血清型のサブタイプの変異が多岐にわたりまして、ワクチンの効果が期待されにくいということがありまして、いろいろ異なるタイプの変異株を複数組み合わせたワクチンがあれば、いろいろな変異株に対しても予防が可能になるだろうというふうに考えられているわけでございます。

こうした背景から、既に承認になっております“京都微研” フィライン - 4にクラミジアの抗原、それから、カリシを1タイプだったものを3タイプに増やしまして、5種類の、猫に対しての疾病を予防する混合ワクチンの開発を企画したということでございます。したがって、基本的には、用法・用量もフィライン - 4と同じで、効能・効果もフィライン - 4にクラミジアの感染症が加わっただけというものでございます。

概 - 11ページをお願いいたします。製造用株の抗原性についてですが、猫汎白血球減少症と猫ウイルス性鼻気管炎、それからカリシウイルスのFC - 7株、猫白血病ウイルスの組換えのgp70のたん白につきましては、フィライン - 4で既に承認されておりますので、その部分は省略させていただいております。新たに製造用株として加わりました猫カリシウイルスのFC - 28株、FC - 64株の抗原性について交差中和試験を行ったものでございます。

その結果、表2に示しますように、FC - 7株、これは既にあった株ですが、それと製造用株のFC - 28株とFC - 64株はわずかに交差するだけで、それぞれが異なるタイプであるということが明らかになりました。

また、クラミドフィラ・フェリスにつきましては、F<sub>e</sub>/C - P8株というのが入っているわけですが、それにつきましては概 - 12ページの表3に示しますように、主要外膜たん白に対するモノクローナル抗体と反応いたしまして、B166株と交差反応しております。

概 - 13 ページをお願いいたします。2 - 1 - 5 で製造用株の猫に対する免疫原性を見ておりますが、この目的は、アジュバントを含むそれぞれの株の単味のワクチンを試作いたしまして、中和抗体価を測定して、攻撃試験を行ったということでございます。

その結果が概 - 14 から 15 ページに示してあります。

まず、表 5 では、カリシの F C - 7 株に対する中和抗体価を示してありますが、F C - 7 株で免疫した群に高い抗体価が認められております。

表 6 は、F C - 28 株に対する中和抗体価ですが、これも F C - 28 株で免疫した群に高い抗体価が認められ、ドーズレスポンスも認められているということでございます。

次に、概 - 15 ページ、表 7 は F C - 64 株に対する中和抗体価ですが、同様な結果でございました。

また、2 回目注射後 4 週目に攻撃した結果をまとめたのが表 8、9、10 です。ホモ株の攻撃試験に対しましては、 $10^{8.0}$  の免疫群でウイルス分離ですとか、口腔内の潰瘍、発熱がいずれの猫でも見られませんでした。しかし、ヘテロの株による攻撃に対しては、発熱以外はおさえることができませんでしたという結果でございます。

概 - 16 ページをお開きください。クラミドフィラ・フェリスの免疫原性についてですが、まず、接種後の E L I S A 抗体価につきましては、表 11 に示しますように、ドーズレスポンスが認められ、100 倍以上の E L I S A 抗体価があったものについては、表 12 及び表 13 に示しますように、攻撃による発熱、内臓臓器へのクラミジアの分布の抑制、それから、結膜の充血、目やに、流涙の程度も軽減されたということでございます。

概 - 23 ページ、安定性に関する資料でございます。試作ワクチン 3 ロットを 4 で暗所に静置しまして、経時的に 27 カ月まで規格及び検査方法に基づいて試験を実施しましたところ、表 18 に示しますように、すべての試験において異常は認められませんでした。安定性が確認されたということでございます。

概 - 24 ページ、安全性に関する資料をお開きください。G L P 適用の試験です。2.5 カ月から 3 カ月齢の猫に、この試作ワクチンを常用量と高用量を計 3 回皮下接種しました。あと、対照として、京都微研のフィライン - 3 を、常用量を同様に 3 回接種した群を設定しました。その結果を表 19、20、21、22 に示してあります。

F 5 V 1 mL と書いてあるのは、試作ワクチン 1 mL を接種した群、F 5 V 10mL は 10mL を接種した群、F 3 V 1 mL は、対照として用意しましたフィライン - 3 を常用量 1 mL 接種した群です。

まず、常用量 1 mL を注射した群では、F 5 V 及び F 3 V とともに、注射後の臨床症状、注射局所、体温に異常は認められませんでした。F 5 V 10mL の注射群では、元気の消失や食欲不振、拳動の異常、注射局所の皮下の肥厚、一過性の体温の上昇等が認められたということでございます。

また、病理組織学的検査では、表 23 に示しますように、F 5 V 10mL の群で広範囲な反応が認められましたが、F 5 V 1 mL 注射群では著変を認めず、注射に起因する臨床症状の問題等も認められなかったということで、猫に対する安全性に問題はないというふうに結論づけております。

続きまして、概 - 26 ページ、薬理試験に関する資料をお開きください。試作ワクチンを



1 mL、0.5mL、0.25mL を猫に接種しまして、その猫に汎白血球減少症ウイルス、ウイルス性鼻気管炎ウイルス、それからカリシウイルス、カリシは3株、クラミドフィラ・フェリス、それから白血病で攻撃しました。その結果が表 24 から表 31 に示してあります。

まず、カリシとクラミドフィラ・フェリスの攻撃に対しましては、0.25mL 接種した試験群でも有効性が認められました。

一方、ウイルス性鼻気管炎と白血病の攻撃に対しては、0.5mL や 0.25mL でもあらかた効いているようですが、若干劣った部分がありました。しかし、1 mL 接種群ではきちんと効いているという結果が出ております。

次に、概 - 28 ページに免疫の持続が示してあります。免疫の持続につきましては、有効抗体価として、表 32 に示しますように、汎白血球減少症ウイルスのHI抗体価につきましては有効抗体価が128倍でありまして、それが42週～48週、ウイルス性鼻気管炎の中和抗体価は、有効抗体価が16倍でありまして、それは40～44週、カリシのFC-28株の中和抗体価は16倍が44～46週、FC-64株につきましては、16倍が42～46週、FC-23株の中和抗体価は同じように16倍で42～46週、クラミジアのELISA抗体価は、100倍が40～44週、白血病の組換え体のELISA抗体価は、有効抗体価が400倍としまして、32～36週まで抗体価が保持されていたということでございます。

最後に、概 - 29 ページの臨床試験でございます。概 - 30 ページの一番上に表 33 がありますが、そちらに示しますように、4施設、計64頭の猫に、この被験薬、フィライン-7を注射いたしました。一般臨床症状の観察では、表 34、35 に示しますように、1回接種、2回接種後、それぞれ若干の発熱等が認められましたが、ほとんどが無反応でありました。

注射局所の観察では、表 36 に示しますように、2回接種後に若干数、硬結や疼痛が認められましたが、ほとんどがこうした変化は認められませんでした。

また、有効性の点につきましては、抗体を保有していない猫に2回注射して、4週目の抗体価が、攻撃による発症防御を示す抗体価以上であるときに有効とする。あとは、投与するときに、抗体を保有してまして、2回目投与時に抗体が陰性となって、さらに2回目注射後4週目の抗体価が有効抗体価以上のもの、これも有効とします。もう一つ、被験薬投与後に抗体価が上昇しまして、2回目注射後4週目の抗体価が有効抗体価以上、これも有効とする。それ以外で、投与後抗体価が下降しても有効抗体価を維持したものの、これは判定不能とし、今申し上げたもの以外のものは無効というふうに判定しましたところ、その結果を示したのが表 37 であります。ほとんどが100%となりまして、有効であるということが確認されました。

最初に戻っていただきまして、審議経過表をもう一度ごらんください。今の添付資料の内容につきまして、平成14年の10月21日に動物用生物学的製剤調査会におきまして御審議いただき、本剤については本調査会での承認の可否に関する事前の調査、審議を終了し、動物用医薬品等部会に報告して差し支えない。なお、再審査期間は、新動物用配合剤ということで6年とするという審議結果でございました。

以上でございます。よろしく御審議のほど、お願い申し上げます。

#### 《質 疑 応 答》

委員 ただいまの説明につきまして、御意見あるいは御質問等ございましたら、お願いいたします。

どなたか御発言ございますか。

委員 今回のワクチンは、カリシウイルスが3株になっているのですが、1株で使った場合よりも3株の方がいい、臨床的な有効性が高いという根拠はどこにあるのでしょうか。

事務局 まず、これら3株の抗原性を比較しましたのが、概 - 11 ページです。今回入っております株はF C - 7 株とF C - 28 株とF C - 64 株です。今までありましたフィライン - 3、フィライン - 4 は、このF C - 7 株だけが入っております。それに今回 28 株と 64 株を加えたものでございます。この表を見ていただきますと、これら3株はほとんど交差していないという結果でございます。したがって、理論的に、それなりに抗原性がブロードになっているだろうというふうに考えられます。

あと、概 - 13 ページの2 - 1 - 5 で猫に対する免疫原性を見ておりまして、それぞれの単味のワクチンを試作し、それぞれの製造用株で攻撃試験をしております、それぞれのホモの株に対する攻撃についてはきちんとプロテクトしているというデータが出ております。

以上の成績から取りまとめまして、既存のものよりも効果としては、カバーする抗原性としてはブロードになって、よく効くだろうという結論になるかと存じます。

委員 つまり日本のフィールドでこういった多様性がある、1株ではだめで3株使わなければだめだといったような、先ほどの薬理試験等のデータはクリアなのですが、臨床で必要なのかということをお聞きしたいのです。

事務局 概 - 2 ページを見ていただきたいのですが、今回新たに加えましたF C - 28 株とF C - 64 株というのは大阪の病院で分離されたものでございます。概 - 2 の下の表の中で、野外分離株との交差性を見ているわけですが、今回加えましたF C - 28 株、F C - 64 株とクロスするものも幾つか、これはほとんどが大阪で分離されています。そういったことを考えますと、大阪の方で流行しているカリシウイルスについては、フィライン - 3 やフィライン - 4 に入っていますF C - 7 株では、必ずしも完璧にプロテクトできるものではないということが推察されるということから、今回そこら辺もカバーできるように3株に増やしたということになるかと思えます。

委員 よろしいですか。

どうぞ。

委員 今のお話と関係するのですが、私は、現在日本の猫の中で、これは血清型と言っているほど違うと思うのですが、どういうタイプのカリシウイルスが流行しているのか知らないのですが、三つ加えることによってほとんど抑えられるというふうに期待してよろしいのですか。

事務局 この三つを加えることによってすべてのカリシウイルスがプロテクトできるかというのは、それは言えないかなと思います。その部分につきましても、メーカー側の方は調査をするということになっております。

委員 今回の点についてももう少し詳しくお聞きしたいのですが、これまでの株はF C - 7でいいのですか。

事務局 はい、そうです。

委員 F C - 7株を使っているワクチンで免疫をした場合には、ほかの株で攻撃した場合には症状は出るということによろしいですね。

事務局 ほとんどクロスしないものについては、ヘテロの攻撃試験も概 - 15 ページでやっておりますが、例えば表 8 はF C - 28 株での攻撃試験ですが、既存のワクチンと申しますと、F C - 7 株で免疫したものになりますので、F C - 7 株で免疫したものに、例えばF C - 28 株が感染いたしますと、3 匹すべてウイルスも分離されておりますし、口腔内の潰瘍も見られているということで、必ず発症するかというのは難しいところかもしれませんが、その可能性は大きいかと存じます。

委員 よろしいですか。

ほかにいかがでしょうか。

委員 まず、第 1 点目ですが、別紙 2 ページに対象動物に対する注意というのがあります。ここの 1 番目に「重篤な疾病にかかっていることが明らかなもの」という項があります。それから「重篤な心不全状態にあるもの並びに急性期、増悪期の腎不全状態にあるもの」、これは制限事項として注意するように書いてあるのですが、この二つの文言の整合性がよくわかりません。つまり重篤な疾病にかかっていることが明らかなものはだめですよと言っておきながら、その下に具体的に「心不全」とか、「急性期あるいは増悪期の腎不全状態にあるもの」と、これを分ける意味が何かあるのですか。それがまず伺いたかったことです。

それから、常々不思議に思うのですが、別紙 3 の適用上の注意の 1 番ですが、「注射器具は滅菌されたものあるいは煮沸消毒されたものを使用する」と、これはよく出てくるのですが、煮沸消毒というのは滅菌されていないという意味ですか。通常であれば「注射器具は滅菌されたものを使用すること」だけでいいのに、わざわざここに「煮沸消毒」と入れる理由を御説明願いたいと思います。

次に、同じページの( 5 )「注射部位を厳守すること」と書かれておりますが、用法のところには「皮下に投与する」ということで部位の指示はないのです。部位の指示がないのに、ここの注意書きのところでは「注射部位を厳守する」と、指示がないものを厳守するというのはよくわからない、こういう点が出てきております。

以上です。

事務局 まず 1 点目は、制限事項のところの「重篤な疾病にかかっていることが明らかなもの」と、その下にあります「重篤な心不全状態にあるもの並びに急性期、増悪期の腎不全状態にあるもの」ということで、要するに、具体的に書く必要があるということですね。

委員 これを書く理由がよくわからないのです。

委員 調査会が何かでディスカッションされたのでしょうか。

事務局 ここの部分については調査会での御審議はありません。このものについてはフィライン - 4 とフィライン - 3 という先発品がありまして、そちらの方に既に書かれており

まして、メーカーとしては、それをそのまま準用してここに掲載されているという形になっていると思います。誤解を生じるようでしたら、削除または適切に直させたいと思います。

委員 委員、これは下を取ればいいということですか。

委員 単純に、もし注意書きに書いてありますと、心不全状態にあるものと、腎不全状態にあるものを確認するための検査をしなければなりません。ここに書かれているのだから、万が一ワクチンを打っておかしくなったときに、それが心不全を起こして死亡したり、腎不全を起こして死亡してしまったと、仮にします。そうすると、注意書きに書いてあるじゃないかという話になります。それで「重篤な疾病にかかっていることが明らかなもの」と、この文言の整合性がよくわからないのです。僕は1行でいいと思うのです。「重篤な疾病にかかっていることが明らかなもの」となれば、これは獣医師の診断の裁量権の範疇で判断してワクチンを打てばいいわけですから。

事務局 すべて包括されるということですか。

委員 そういうことです。

委員 どうでしょうか。ほかの先生方、今の説明というか、御意見でよろしいでしょうか。特に小動物関係の先生がこれで納得されれば筋としては通ると思います。

どうぞ。

事務局 一つお伺いしたいのですが、いわゆる急性期や増悪期の腎不全状態というのは、一般的に獣医師さんが見て明らかで、重篤な疾病に含まれるものなのでしょうか、臨床の現場では。

委員 当然重篤ですよ。

委員 委員おっしゃるとおりで、ここに書いてあるとかえっておかしいと思います。つまりこのワクチンを打てる状況かというのは獣医師の裁量だと思います。ですから、1番もそうですし、2番もそうだと思うのですが、獣医師の判断によって適用であるかどうかを見きわめるということだけでいいと思います。

委員 では、黒ポツの三つ目は削除ということをお願いいたします。

事務局 わかりました。では、重篤な云々の文章は削除させます。

次に、別紙3の適用上の注意の一番上の「注射器具は滅菌されたものあるいは煮沸消毒されたもの」という表現ですが、今、注射器具はすべてガス滅菌なりされているものしか使われていないだろうと思いますが、これはいわゆるワクチン全体に共通して書かせている項目でありまして、例えば大動物ですとか、特殊なもので、その都度煮沸滅菌なり何かをしなければ使えないようもので投与するという場合を想定してこういった文言を入れさせていただいております。

委員 ですから、最初に御質問したように、「煮沸消毒」というのは滅菌されていないという意味ですか。煮沸消毒というのは何のために行っているのですかということを御質問したわけです。滅菌が目的で煮沸するのではないですか。

事務局 そうですね。

委員 そうしたら、「注射器は滅菌されたものを使用すること」だけで十分だと思うのですが、よくこの文言は出てくるのです。

事務局 この件に関しては、以前、再評価調査会あるいはここの部会でも先生の意見で、煮沸というのは消毒であって滅菌に該当しないという結果を踏まえてこういう言葉を使っております。そういう形での承認申請の中身になっております。煮沸というのは滅菌に該当しないという、そのための措置でございます。

委員 委員、どうぞ。

委員 煮沸というのは完全滅菌ではありません。高圧滅菌以上のものでないと完全滅菌ではないので、煮沸消毒法は一回の煮沸では死なないので、こういう区別をしているのだと思います。

委員 そうすると、そういう状況の注射器を使用してワクチンを打つことは構わないということになりますね。そういうことですね。

委員 これは、産業動物共通ということになりますと、大動物の方では、まだディスプレイザブルなものを使っていない場所もあるようです。ガラスの注射器を何度も使うという現場もあるようですから、小動物では考えられないことですが、これは残してもいいのかなという気が私はいたしますけれども、あえて取らなくても....。

委員 煮沸消毒は滅菌ではないという御説明をいただいたので、完全に滅菌されなくても煮沸消毒してあればいいですよという意味ですね。わかりました。了解しました。

事務局 三つ目の御質問ですが、(5)の「注射部位を厳守すること」ですが、これもワクチン全般に一般的に記載させてもらっているものでございます。物によりましては、注射部位が用法・用量の中で限定されているものがございまして、そういったものについては注射部位をきちんと守って打ってくださいよという意味でございます。これは確かに部位が、用法・用量に規定されておりませんので、不適切な表現かと思いますが。

委員 どうしますか。猫といえば、肩の皮下と大体決まっているわけです。

委員 このことを質問したのは、実は(10)の線維肉腫の発生等の注意書きのところに不活化ワクチンを同一部位への反往注射は避けなさいということで、また、以前にワクチンを打った部位には打たないことということが書かれているわけです。ですから、部位の指定というのはないと思うのです。投与法が皮下であって、ですから、それをこの文で、指定された部位に注射部位を厳守しろというのは、日本語の整合性が全くないような気がするのです。

委員 (5)の注射部位というのは皮下だということを言っているのでしょうか。

事務局 それは皮下ではございません。場所です。本当なら肩部ですとか、そういう話になるのですが、このものについては用法・用量に肩部とは書いてありませんので、(10)と齟齬を来すような、誤解を生じる表現になるかと思いますが、(5)については削除させたいと思いますが、よろしいでしょうか。

委員 その方が明確ですね。よろしいですか。では、そのようにお願いいたします。

ほかにいかがでしょうか。

委員 この薬品の名前ですが、フィライン-7というのはおかしいと思うのです。カリシウイルス3株で3と数えるのは誤っていると思います。これは製薬メーカーの意図がかなり見えていて、数が多い方が新しそうでよく売れるということがあるのではないかと思います。安全性のところを見ると「FV5」と書いてあります。ですから、京都微研は、

最初は「フィライン - 5」と言うつもりだったのでしょうけれども、7つにしちゃおうという感じで、これはユーザーの獣医師の誤解を招いて、猫の伝染病を7つもどうカバーしているんだろうと思う。ですから、この名前は「フィライン - 5」または3株入っているもので何か色をつけてもいいかもしれないですが、「7」はないのではないかと思います。

委員 これはここの審議事項でしょうか。

事務局 もちろん販売名についても承認事項でございますので、審議事項でございます。

確かにちょっと誤解を生ずるような数字の7かとは思いますが、しかし、特に犬・猫のワクチンにつきましてはこういった形で、いろいろなものがコンバインされてきておりまして、これは京都微研さんだけではなくて他社さんもそうなのですが、今、委員がおっしゃられるように販売目的みたいな話がありまして、確かに数字が大きければ大きいほどたくさんの病気に効くのではないかみたいなイメージがありまして、なるべく数字を大きくするような形での販売名の申請になっております。

委員 これをどう直させるといったような、あるいはこのままでいいかどうかの問題、これはディスカッションせざるを得ませんね。どなたか御意見ございませんか。このままでいいじゃないか、では、幾つまで減らすんだということだと思いますけれども。

どうぞ。

委員 これまでの何価という、血清型が違えば3価とか2価とか、そういうコンバインもありますし、さらに、キャナイン幾つというのも、先ほど委員がおっしゃっていたようなレプトの場合も、あれは一つの菌種、レプトスピラインターオガンの一つなのですが、血清型が二つ入ったり、三つ入ったりしてしまっていて、それを数えていると思うのです。その辺の整合性を保たれれば、株は違うものが入っているということで、確かに違うものが入っていれば、それは一つと数えていいのではないかと思います。メーカーの意図があっても、それは当然ではないかと思います。

委員 どうですか、委員。

委員 レプトは一つになったのですか、以前は違っていましたよね。

委員 血清型にこういう名前をつけているので。

委員 あれは血清型ですか。

委員 カニコーラとか、血清型なのです。

委員 犬用のワクチンでは、それが数のうちに入っていますよね。前例に従えばこれでいいんだということにもなりそうですが。

委員 私は、メーカー側はそういうふうにしたいというのはわかるのですが、部会のメンバーとして見たら、これはフィライン - 5ではないのというふうに思います。

委員 さて、いかがいたしましょうか。

恐らくこれでもいいじゃないのという先生もいらっしゃるようですし、委員、何が何でも減らしますか。

委員 それは私の意見ですから、この部会で決めていただければと思います。

委員 どうでしょう。これは客観的に考えていただきまして、ほかの先生方、どうでしょうか。7を5にすべきか、あるいは7のままでいいのか、6ということはないわけですが。

委員 先ほどもちょっと触れたのですが、これはカリシウイルスの株という呼び方をしていますけれども、交差中和試験等を見ると、血清型と言っていいくらい違うのです。そういうことを考えれば、血清型が違うのであれば、それは同じカリシウイルスだけれども、免疫的には違うウイルスなわけですから、私はこのままでいいと思います。

委員 ほかの先生方、いかがですか。

これは、いわゆる多数決で決めるべきものではないと思いますので、委員の判断をいただきたいと思います。

委員 あまりそういうことを考えていなかったのですが、突然言われて、今頭を痛めているのですが、確かに委員の言われるのも一理ある気はするのです。コマーシャルからすれば、数が多い方が売れるだろうということで、ある程度の違いがあるのを、1価、2価、3価式で足し算をしていくと、本当は中に入っているものはある限られたものであるけれども、虚偽表示とは言わないけれども、イメージとしては何でも効くという、例えば5 - 7くらいはいいかもしれないけれども、6 - 23とかというふうになって、フィライン - 23とか言われて、よく見たら、6種23価だというような事態を考えると、何かうまい方法があれば、例えばフィライン - V7と書いて、Vというのは1、2、3、4、5のやつだとか、本当は5種7価なんだよというような、でも、あまりそういうのは、企業にとっては、せっかく7とつけたのが、かえってわかりにくくなるということもあるかもしれません。あまりいいアイディアはないです。どこかで基準をしておかないと、確かに、そういう商売戦略で中身とずれ始めてくるのもちょっとまずいかなという感じもします。

事務局 事務的な話でまことに申しわけないのですが、現在の販売名について、こちらの方で示しているいろいろな約束事がございまして、明らかに誤解を招くようなものは当然だめだという前提のもとで、これを事務局的に審査している中では、成分的に7つ入っているところの7だという理解で、申請者もそれで数字をつけていると思うのです。その中では、販売名については否定できないという形でこちらまで挙げさせていただいております。

ほかの製剤を見ましても、既に8とか9とか、そういう数字をつけた製剤も承認されております。それもこちらの方で成分の中身を見て、あるいは効能・効果の中身を見て、その数字に合致するという形で承認しておりますので、もしこれが5つということであれば、ほかの製剤をもう一度見直さなければいけないということで、そういう承認事項を全部洗い直す話になりますので、今までの経緯から見て、この7という数字は根拠があるという、そこに対して御理解をいただければという、事務的なお願いです。

委員 7であることに、調査会として実害はないわけですか。どうですか、7のままで。積極的に何が何でも7を5にしろということではないと思うのですが、このままでいかがでしょうか。

委員 これまでのものでひっかかってきているのは、多分レプトスピラの血清型とアデノウイルスのH型、2型ですね、その辺はかなりわかっている血清型です。カリシウイルスの場合、あまり一般的にわかっていないといいますが、一般化していないというものを3つのウイルスというふうに数えるのが、中身を見ると非常に不自然で、これを買おうと思った人が、7種入っているかと思ったら、そうではないんだというふうに思うと思う

のです。

ですから、委員が先ほどおっしゃったように、今までは今までですが、今後歯止めが必要というふうに思いますし、こういう動きは多分これからも続くと思うので、いつどこでコントロールするかということだと思います。今回はいいというふうにすれば、それでいいですし、次回ということならそれでもいいと思います。

委員 先ほどちょっと冗談ぽく言ったのですが、例えば科、属、種というふうに考えれば、今回のものに適用するかどうかは別として、今後、混合ワクチンがどんどん出てくると思うのです。今までの傾向を見ると、既存のものを混ぜ合わせて、あるいはそれに加えて。そうすると、単純に、何種何価というふうに、ローマ字と数字でもいいですけれども、例えばフィライン - V7 と言えば、これは5種で7価だなというふうに、そういうふうな指導をすれば現場の混乱は起こらないと思います。何種の病原体に対して、血清型の分かれたものとか、いろいろなものがあれば、その中で何価だという格好で、それに合わないものもあるかもしれませんが、ただ、理解としては、アラビア数字とローマ数字という格好でやると、現場は、将来混ざってきたときに混乱は起こさないような気がします。

委員 おっしゃるとおりだと思います。いかがでしょうか。本質論としては問題ないわけです。ですから、そこら辺の表現については、一つの例として「V7」とか、こういう話があったということのを頭に置いていただいて、表現については事務局にお任せということではまずいでしょうか。「V7」という案もあったよと、7についてはこういう意見もあったということを含めて話をしていただいて最終的にどちらにするか、ということでは、事務局、まずいですか。

事務局 要するに、このままの形でいいのか、それとも何か見直して、今委員の方から御意見をいただいたような形で、こういった株を足していくものについては、きちんとしたルールをつくって...

委員 今後のこともありまじょうし、確かに際限もなく増えていったときにどうなるかという問題もあるわけですから、やはり考えておく必要はありそうな気がします。

事務局 そこにつきましては、事務局の方で整理させていただいて、販売名でありますので、メーカーとも話さなければならない部分もあると思いますので、そこは事務局の方に任せていただきたいと思います。

委員 事務局にお任せしたいと思いますが、よろしいですか。

委員 もう一点伺いたいののですが、これが発売になりますと、添付書類として使われるのは、概 - 6 の横長の表の部分が説明書になるのですか。

事務局 使用上の注意等につきましてはそうでございます。

委員 ここに対比として、Panacine - 5 というのがあります。ここの一般的注意の最後に、「1ドーズを1年に1回追加注剤することが推奨される」と書いてあります。先ほど持続免疫の説明で、免疫持続の表が表32に数例で出ております。これを概算しますと、40週まで効くとするすると8.4カ月、36週までですと7.9カ月ぐらいになるのです。通常私たちは、最初の接種、3～4週間の間隔で2度接種した後は、大体1年に1回追加接種を必要とするというふうに説明して、追加接種を行っているケースが多いのです、このワクチンに関しては。それが、せっかくこれだけの試験をやって、免疫持続期間がわかっているに



もかわらず、1年間もたないことは明白ですよね。ですから、そういう注意事項を能書の中に書き入れるべきだと私は思うのです、使用する立場からいくと。つまり免疫持続期間は長くて、仮に8カ月とか9カ月とかということを書いていただければ、では、9カ月ごとに追加接種しましょうという話になってくると思うのです。しかし、そういう注意書きが今回は何も記載されていないので、その点を確認したかったわけです。

事務局 確かに現時点で、追加免疫ですとか、免疫の持続に関する使用上の注意は何も書いてありません。御指摘ならば、添付資料に基づいてしかるべき文言を追加するようにいたします。

委員 これはその方がいいですね。

ほかにございますか。

委員 申請書の20ページで確認をさせてください。ここではカリシの力価試験のことが書いてあると思いますが、終わりの方に、9.7.6.2.3「判定」というところの2行目に、試験群の猫カリシウイルスFC-7株の中和抗体は16倍以上でなければならないとありますが、これは試験方法で見ると、各個体の血清を見ているのですが、これは幾何平均か何かは抜けているのではないかと思いますので、それは確認をしてしかるべく直していただきたいと思います。

事務局 はい、わかりました。確認し、適切な表現を加えるように直します。

委員 それとお願いですけれども、概-2ページ、これは委員の方で、この3株を入れることが本当に効いているのですかという根本的な御質問があったと思うのです。概-2ページのいろいろな分離株との血清交差試験を見ますと、今回入っているFC-7と28と64という株と野外分離株というのはマッチした株がほとんどない。野外で、このワクチン株で本当にいいのかどうかというのは、私、非常に疑問に感じております。実際にやられた野外試験は発症の有無を見たわけではなくて、抗体価で見ているわけです。しかも、それは3つの株で恐らく見たと思うので、それは非常によく効いた、100%効いたという結果だったと思うのです。ですから、再審査で見られるときには、抗体価で見る有効性ではなくて、ぜひ臨床症状で効いたか、効かなかったかということを調査項目の中に入れてきちんと見ていただきたいと思います。

事務局 はい、わかりました。再審査に関してそのような指示をいたします。

委員 ほかによろしいでしょうか。

大体出尽くしたでしょうか。

それでは、承認ということでよろしゅうございますね。

特に異論はないようです。

事務局 ありがとうございます。

本剤につきましては、承認を可といたしまして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、新動物用配合剤ということで6年とさせていただきます。

## 〔報告事項〕

### （４）動物用医薬品の製造（輸入）承認の可否について

#### 〔動物用生物学的製剤調査会関係〕

## 【新用量動物用医薬品】(輸入承認)

レスピシュアワン

ファイザー製薬㈱

委員 それでは、スケジュールの2枚目の報告事項、先ほど水産用医薬品調査会関係が終わりましたので、それ以外について、事務局から説明をお願いします。

事務局 それでは、まず、事前に配付させていただきました黒の資料5をお開きください。

販売名、レスピシュアワンでございます。これはファイザー製薬株式会社からの輸入承認申請でございます。

マイコプラズマ・ハイオニューモニエの不活化菌を含有する豚用の不活化ワクチンでございます。

用法・用量は、生後3～10週齢の子豚に2 mLを頸部筋肉内に注剤する。

効能又は効果は、豚のマイコプラズマ性肺炎による肺病変形成の抑制、並びに増体量抑制及び飼料効率低下の軽減ということでございます。

ファイザー製薬につきましては、既にマイコプラズマのワクチンとしてレスピシュアというものを持っているわけですが、このものは抗原量を約5倍に増やしまして、今までのものは2回接種する必要があったのですが、それを1回接種にしたというものでございます。したがって、新用量動物用医薬品として扱わせていただきました。

平成10月10月21日に、動物用生物学的製剤調査会において御審議いただき、本剤については本調査会での承認の可否に関する事前の調査、審議を終了し、動物用医薬品等部に報告して差し支えないとされたものでございます。

## 〔動物用生物学的製剤調査会関係〕

### 【測定項目又は原理が新しい体外診断薬】(製造承認)

ヨーネライザ

共立製薬㈱

事務局 続きまして、6、ヨーネライザでございます。

共立製薬株式会社からの製造承認申請でございます。

このヨーネライザにつきましては、主成分が全く同じであります既承認のヨーネライザというものがございます。基本的にはゾロ品でございます。

今回、ヨーネライザは、先発のヨーネライザに対しまして、非特異反応の除去を、いわゆるプレートの中でできるようにして、かつ、基質溶液に過酸化水素の添加を不要にして、操作の時間の短縮を図ったものでございます。しかし、ヨーネ病の診断につきましては、ヨーネ病防疫対策実施要領のもとに国の清浄化のプログラムが進められておりますので、ヨーネライザにつきましても、承認後はそのプログラムに組み込まれるものというふうに思われます。したがって、動物用生物学的製剤調査会で御相談事項とさせていただきます。

7月12日に、同調査会で御審議いただきまして、まず、用法・用量のELISA値が、カットオフ値が0.4、これは先発のヨーネライザがそうだったので、それに合わせて0.4となっていたのですが、データ上齟齬を生じるものが数例ありましたので、本当に0.4でいいのか、または0.35にすべきなのかということ、データをもとに再検討しなさいという

継続審議になりました。メーカーの方が検討しました結果、0.4ではなくて、0.35としたいということになりましたので、10月21日に再度御審議いただき、事前の調査の審議を終了しまして、本部会に報告して差し支えないとされたものでございます。

別紙1ですが、抗原の固相化プレートには、マイコバクテリウム・パラツベルクローシス(ヨーネ菌) P-18NIAH株精製抗原という形で表記させていただいておりますが、分類学上、このものにつきましては、*Mycobacterium avium* subsp. *avium* という表記に分類学上変わりました。このものがそうだとことが確認されたのが調査会が終わった後でございましたので、ここが直っておりませんが、承認のときにはそういった形で修正させていただきたいと考えております。

委員 *Mycobacterium avium* subsp. *avium* というのは、いわゆる非定型抗酸菌で、豚の抗酸菌症など、あるいは鶏の鳥型菌というやつですが、ヨーネ菌は、*Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* のはずです。

事務局 存じております。それはIS 900の遺伝子があるかないかということで分類されていることだと思いますが、このものについてはIS 900の遺伝子がありませんで、IS 901が入っております。したがって、分類上は*Mycobacterium avium* subsp. *avium* になるということでございます。

委員 ヨーネ菌ではないわけですね。

事務局 そういうことでございます。

委員 そうしますと、ヨーネ菌というのを取らなければいけないわけですね。

事務局 そうです。「(ヨーネ菌)」は取る形になります。物が変わったわけではなくて、分類学上の整理をしたら、そういう表記にすべきだということ。

委員 表現が変わったということですね。

事務局 はい。

委員 よろしいですね。

では、次、お願いいたします。

#### 〔動物用生物学的製剤調査会関係〕

##### 【測定項目又は原理が新しい体外診断薬】(輸入承認)

##### ダイナボットエンファース E テスト

##### ダイナボット株

事務局 次に、資料7になります。ダイナボットエンファース E テストでございます。

ダイナボット株式会社からの輸入承認申請でございます。

このものは、いわゆる BSE の、牛の延髄における異常プリオンたん白の検出を目的とした体外診断薬でございます。ウサギの抗プリオン血清を主剤としまして、牛の延髄における異常プリオンを検出するものでございます。

皆様御承知のとおり、既に牛の延髄における異常プリオンの検出キットとしましては、プラテリア BSE というものがありますが、本剤はそれと同じ ELISA です。ただし、化学発光基質を用いた ELISA ということで、測定原理が異なるものとして、動物用生物学的製剤調査会で御審議いただきました。10月21日に御審議いただき、本剤について

は本調査会での承認の可否に関する事前の調査・審議を終了し、動物用医薬品等部に報告して差し支えないとされたものでございます。

〔動物用生物学的製剤調査会関係〕

【測定項目又は原理が新しい体外診断薬】(輸入承認)

ラピッドベット - H犬血液型判定キット

第一化学薬品(株)

事務局 続きまして、 8 になります。ラピッドベット - H犬血液型判定キットでございます。

第一化学薬品株式会社から輸入承認申請でございます。

本剤は、抗犬赤血球抗原 1.1 マウスモノクローナル抗体というものを主剤にしました、赤血球凝集反応を原理とした犬の血液型を判定するものでございます。

3 枚めくっていただきまして、2 ページに判定基準という表がありまして、これらの判定基準に示すような凝集像によって陽性か陰性かを判定するものでございます。

犬の血液型の判定用薬としては、既にブルワンという製品が承認されていますが、ブルワンは、4 種類のポリクローナル抗体を組み合わせることによって、9 種類の血液型に分類できるというものですが、本剤は、犬の赤血球抗原 1.1 に特異的なモノクローナル抗体を使用して血液型を判定するものということで、測定原理が異なるものとして動物用生物学的製剤調査会におきまして御審議いただきました。その結果、本剤については本調査会での承認の可否にする事前の調査・審議を終了し、動物用医薬品等部に報告して差し支えないとされたものでございます。

委員 一つ教えてください。ラピッドベットの血液型判定キットですが、この D E A 1.1 型というのは特殊なものを判定するのに用いられるのですか。

事務局 これは輸血に関係してまして、赤血球の表面にある抗原、1.1 の抗原を持っているものと持っていないもの、持っているものから持っていないもの、またその逆に輸血をしますと、ショックですとか、具合の悪い話になってしまいますので、事前に、その抗体があるかないかをこのキットでチェックしていただいて、ドナーとレシピエントを合わせるといった目的に使われるものでございます。

委員 そうしますと、犬の赤血球というのはこの手法でいくと二つに分けられるということですか。

事務局 そうです。

委員 わかりました。

委員 ほかにございますか。それでは、これは御了承いただいたものといたします。

〔動物用一般医薬品調査会関係〕

【測定項目又は原理が新しい体外診断薬】(製造承認)

クリアガイド T L I H

第一ファインケミ(株)

事務局 もう一つあります。当日配付資料赤の 4 番になります。クリアガイド T L I H でございます。

これは、第一ファインケミカル株式会社からの製造承認申請でございます。

このものは、成分・分量のところに記載されておりますモノクロナル抗体等を含む犬の脾臓実質障害の病態判定を目的とした犬の血漿または血清における犬トリプシン様免疫反応物質の検出を効能・効果とするものでございます。

具体的には、反応用のデバイスに検体、血清か血漿を入れまして、その後展開液をたらしまして、10 分後に、判定窓のところにラインが出てきます。サンプルラインとコントロールラインというのが出てきまして、その濃淡によって、正常値か弱陽性か、陽性かということで脾臓実質障害の病態を判定するというものでございます。

11 月 5 日の動物用一般医薬品調査会の方で御審議いただきまして、最初、判定基準のところ、今は「正常」と書いてあるのですが、そこが「陰性」という表現になっておりまして、それは誤解を生じるので、適切な言葉に直すことという御指摘がありまして、そこは「正常」という形に直ささせていただきまして、承認の可否に関する事前の調査・審議を終了して、本部会に報告して差し支えないとされたものでございます。

以上でございます。

委員 ただいまの説明について、何か特段の御質問等ございますか。それでは、これは御了承いただいたものといたします。

#### ( 6 ) 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〕

ライトクリーン

千寿製薬(株)

高張食塩 V 注射液

日本全薬工業(株)

ルフェヌロン

バルティス アニマルヘルス(株)

プログラム錠 S

プログラム錠 M

プログラム錠 L

プログラム錠 L L

プログラム液

動物用プロナルゴン F 注射液

ファルマシア(株)

リンコシン錠 1 0 0

“ 京都微研 ” コリーザワクチン - A C

(株)微生物化学研究所

“ 京都微研 ” キャナイン - 8

“ 京都微研 ” 4 種混合ワクチン

オキサリジン液

第一ファインケミカル(株)

アドボシン注射液

ファイザー製薬(株)

メシル酸ダノフロキサシン ” ファイザー ”

アドボシン水溶散

ビクタス

大日本製薬(株)

ビクタス注射液 5 %

デンカ製薬(株)

メイビックス注射液 5 %

21 ビクタスS注射液5%

22 バイトリル原体

バイエル㈱

23 バイトリル2.5%HV液

24 バイトリル10%液

25 バイトリル15mg錠

26 バイトリル50mg錠

27 バイトリル2.5%注射液

28 バイトリル5%注射液

29 バイトリル10%注射液

30 犬・猫用バイトリル2.5%注射液

31 タナロキシ注

田辺製薬㈱

委員 では、続きまして、再審査についてですが、水産用の医薬品は先ほど終わりましたので、それ以外のものについて事務局から説明をお願いします。

事務局 それでは、先ほどイスランソーダを説明したときに使った、番号のない「再審査審議経過表」をごらんください。初めから簡単に御説明していきます。

1 ページをお開きください。ライトクリーンです。これは犬老年性初発白内障に使われるもので、一般名をピレノキシンと申します。

本剤については、審査の結果、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、本部会に報告して差し支えないとされました。

次に、4 ページをお開きください。高張食塩V注射液でございます。

本剤は、塩化ナトリウムを主成分とする牛の脱水を伴う循環血漿量の不足の改善に投与されるものでございます。

本剤につきましても、再評価調査会の審査の結果、有効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されました。

続いて、11 ページをごらんください。ルフェヌロン、これは製剤原料です。

そして、12 ページをごらんください。プログラムS、これは1錠中に、先ほどのルフェヌロンを23.1mg含有する錠剤です。

14 ページをごらんください。プログラム錠M、こちらは1錠中に、先ほどのルフェヌロンを67.8mg含有する錠剤でございます。

続いて、16 ページをごらんください。プログラム錠L、こちらは1錠中にルフェヌロンを204.9mg含有いたします。

そして、18 ページをごらんください。プログラム錠LL、こちらは1錠中ルフェヌロンを409.8mg含有する錠剤でございます。

これらは犬への経口投与による吸血ノミ産下卵の孵化阻害及び幼虫の脱皮阻害を図るものでございます。

これらにつきましては、再評価調査会における審議の結果、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されました。

次に、20 ページのプログラム液、こちらもルフェヌロンで、100 g 中に 7.0 g のルフェヌロンを含有する液剤でございます。こちらは猫への吸血ノミ産下卵の孵化阻害及び幼虫の脱皮阻害を図るものです。

こちらにつきましても、再評価調査会における審議の結果、有効性が認められるものとして、本部会に報告して差し支えないとされました。

次に、22 ページをごらんください。動物用プロナルゴン F 注射液です。1 mL 中ジノプロストとして 5 mL を含有する注射液です。

効能・効果は、牛の発情周期の同調及び黄体期の短縮、黄体退行遅延に基づく卵巣疾患の治療、そして、黄体の退行作用による子宮疾患の治療でございます。

これについては、再評価調査会審議の結果、有用性が認められたとして、本部会に報告して差し支えないとされました。

次に、25 ページをごらんください。リンコシン錠 100 です。こちらは 1 錠中塩酸リンコマイシン 100mg 力価を含有する錠剤です。有効菌種はブドウ球菌、適応症は犬の細菌性皮膚感染症です。

こちらにつきましても、再評価調査会における審議の結果、有用性が認められるものとして、本部会に報告して差し支えないとされました。

次に、27 ページの“京都微研” コリーザワクチン - A C です。効能・効果は、ヘモフィルス・パラガリナルムによる鶏性伝染性コリーザ（A・C 型）の予防でございます。

こちらは、再評価調査会の審議の結果、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されました。

次に、30 ページをごらんください。“京都微研” キャナイン - 8 です。効能・効果は、犬のジステンパー、犬伝染性肝炎、犬アデノウイルス感染症、パラインフルエンザ、パルボウイルスとして、レプトスピラ・コペンハーゲニー、イクテロヘモラジー、カニコーラ、そしてヘブドマディスの予防となっております。

こちらにつきましても、再評価調査会における審議の結果、有用性が認められるものとして、本部会に報告して差し支えないとされました。

次に、34 ページをごらんください。“京都微研” ニワトリ 4 種混合ワクチン、ニューカッスル病、鶏伝染性気管支炎、そして鶏伝染性コリーザ（A・C 型）の予防用でございます。

こちらも、再評価調査会における審議の結果、有用性が認められるとして、本部会に報告して差し支えないとされました。

続いて、37 ページをごらんください。ここからフルオロキノロン剤が続きますので、取りまとめて御報告したいと思います。

まず、オキサリジン液ですが、こちらには 100mL 中オフロキサシン 5 g を含有する液剤で、適応症は、鶏の呼吸器性マイコプラズマ病、大腸菌症でございます。

続きまして、43 ページをごらんください。アドボシン水溶散、こちらは 1 g 中にメシル酸ダノフロキサシン 211.5mg を含みます。適応症は産卵鶏を除く鶏の大腸菌症、そして呼吸器性マイコプラズマ病です。

次に、56 ページをごらんください。バイトリル 10 % 液です。こちらは 100mL 中エンロ

フロキサシン 10 g を含有する液剤で、適応症は、呼吸器性マイコプラズマ病と大腸菌症でございます。

これらにつきましては、再評価調査会における審議の結果、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）の第 2 の 6（5）のウの調査等を速やかに実施すること、また、当該医薬品を使用した施設において、対象動物から分離した有効菌種及び公衆衛生に係る菌種の薬剤感受性試験の結果等についての報告は、毎年 1 回とすることを条件として、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、本部会に報告して差し支えないとされました。

次に、39 ページをごらんください。アドボシン注射液、これには 1 mL 中ダノフロキサシンとして 25mg を含みます。適応症は牛、豚の肺炎でございます。

次に、42 ページをごらんください。メシル酸ダノフロキサシン“ファイザー”、これはメシル酸ダノフロキサシンをダノフロキサシンとして、960mg 以上含有する製剤原料でございます。

次に、46 ページをごらんください。ビクタス、これはオルビフロキサシンを 98.5 % 以上含む製剤原料でございます。

次に、47 ページをごらんください。ビクタス注射液 5 % です。1 mL 中オルビフロキサシン 50mg を含有する注射剤でございます。適応症は、豚の胸膜肺炎、マイコプラズマ性肺炎、大腸菌性下痢、牛の細菌性肺炎と大腸菌症、下痢です。

次に、49 ページをごらんください。メイビックス注射液 5 % です。こちらにもビクタス注射液 5 % と同じくオルビフロキサシン 50mg を含有し、適応症も同じでございます。

これらにつきましては、資料の整備及び薬事法関係事務の取扱いについての第 2 の 6（5）のウの調査等を速やかに実施することを条件として、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として、動物用医薬品等部会に報告して差し支えないとされたものでございます。

次に、51 ページをごらんください。ビクタス S 注射液 5 % です。これは 1 mL 中オルビフロキサシン 50mg を含有する注射剤で、適応症は犬と猫の細菌性尿路感染症と細菌性皮膚感染症でございます。

次に、53 ページをごらんください。バイトリル原体、エンロフロキサシンを成分とする製剤原料でございます。

次に、54 ページをごらんください。バイトリル 2.5 % H V 液、こちらは 100mL 中エンロフロキサシン 2.5 g を含有する液剤で、適応症は牛の肺炎、大腸菌性下痢でございます。

次に、58 ページをごらんください。バイトリル 15mg 錠、こちらは 1 錠中エンロフロキサシン 15mg を含有する錠剤です。

次に、60 ページをごらんください。バイトリル 50mg 錠、1 錠中エンロフロキサシン 50mg を含有する錠剤で、バイトリル 15mg 錠、50mg 錠ともに、適応症は犬及び猫の尿路感染症でございます。

これまで申し上げましたものにつきましても、再評価調査会における審議の結果、薬事法関係事務の取扱いについての第 2 の 6（5）のウの調査等を速やかに実施することを条件に、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されたものでございます。

次に、62 ページをごらんください。バイトリル 2.5 %注射液。こちらは、100mL 中エンロフロキサシン 2.5 g を含有する注射剤です。

続きまして、64 ページのバイトリル 5 %注射液、100mL 中エンロフロキサシン 5 g を含有する注射剤です。

続いて、66 ページのバイトリル 10 %注射液、こちらは、100mL 中エンロフロキサシン 10 g が含有されます。

これらの適応症は、牛の肺炎、大腸菌性下痢と豚の胸膜肺炎、大腸菌性下痢です。これらについても、再評価調査会における審議の結果、薬事法関係事務の取扱いについての第 2 の 6 ( 5 ) のウの調査等を速やかに実施することを条件に、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されました。

続きまして、68 ページをごらんください。犬・猫用バイトリル 2.5 %注射液。こちらは、100mL 中エンロフロキサシン 2.5 g を含有する注射剤で、適応症は犬及び猫の尿路感染症でございます。

これも、再評価調査会における審議の結果、薬事法関係事務の取扱いについての第 2 の 6 ( 5 ) のウの調査等を速やかに実施することを条件に、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されました。

次に、70 ページをごらんください。タナロキシシン注射剤です。ここからフルオロキノロンでないものになります。本剤は、田辺製薬のもので、1 バイアル中 アスポキシシリンとして 2 g 力価または 4 g 力価を含有する注射剤です。適応症は牛の細菌性肺炎と豚の胸膜肺炎でございます。

こちらにつきましても、再評価調査会における審議の結果、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されました。

以上、御報告いたします。

委員 ただいまの報告につきまして御質問あるいは御意見ございますか。

委員 30 ページのキャナイン - 8 ですが、効能・効果にはイクテロヘモラジーも書いてあって、それが入っていれば 8 つですが、入ってなければ 7 種ではないかと思うのです。そして、31 ページには、本ワクチンの成分の特徴として、抗原としては、レプトスピラは 3 血清型しか書いてないのです。この辺がよくわからないのです。

効能については、例えばイクテロヘモラジーとコペンハーゲンには同じ血清群に属するので、交差防御能があるので効能には 8 種類書いてあって、成分は 3 つしかない。その辺、整合性を確認していただきたいと思います。

事務局 この製剤につきましては、ほかのものも同じような数字を使っているのですが、成分として、犬アデノウイルス ( 2 型 ) というアデノウイルスが入っているのですが、この効能・効果の犬伝染性肝炎、犬アデノウイルス ( 2 型 ) 感染症、30 ページのところの効能または効果欄を見ていただきますと、この一つの犬アデノウイルス ( 2 型 ) が 2 つの

感染症に対して有効だというふうに、そこで数が1つ増えているということで、成分は6種ですけれども、1つの成分で2つ有効だということを含めて8という、そういう数字のカウントをした申請でございます。

委員 ウイルスの方でそうなるのですか。

事務局 はい。

委員 レプトも数が合わないのです。レプトも成分は3血清型ですけれども、効能・効果は4血清型になっております。

もう一つ、名称ですが、39 ページ、アドボシンの有効菌種で、パスツレラ・マルトシーダという呼び方をしているのですが、先ほどの資料 2 のチルミコシンでは、ムルトシーダと呼んでいまして、それ以外の資料にも10種類ぐらい出てくるのですが、マルトシーダとなっているので、マルトシーダが大勢なのですが、それならそれで統一していただきたいと思います。

事務局 資料の記載方法につきましては、正確なことを確認いたしまして、訂正いたします。

委員 ほかにいかがでしょうか。

私、ちょっと気になるので伺いたいののですが、例えば28 ページ、本ワクチンの成分の特徴というところで、「人畜共通伝染病」という表現があります。これはいつからですか、「人獣」に変わっております。これは資料が古いと「人畜」のままでいいのかどうか。これが、実はこの報告の中に、28 ページのほかに31 ページ、35 ページも「人畜」になっています。変えるならこの機会に変えた方がいいし、このままでいいのかどうか、お尋ねしたいと思います。

事務局 これに関しては、かなり細部わたって、誤字というか、記載を整理することは承知の上でこちらの方に上げるということで、調査会の方にも断っております。再評価の事務が滞っているものをできるだけ早く上げるということで、事務的な文字の修正は当然するという前提で私たちは考えております。

委員 表現としては、今は「人獣」となっておりますので。

事務局 共通事項として、直した上で、再審査申請書を差しかえた上で承認という形にさせていただきます。

委員 ぜひお願いいたします。

ほかにいかがでしょうか。

よろしゅうございますか。

それでは、この報告は終了したということにいたします。

## ( 6 ) 平成15年度再評価スクリーニング対象成分について

### 〔動物用医薬品再評価調査会関係〕

委員 次へまいりまして、( 6 ) 平成15年度再評価スクリーニング対象成分について、事務局からお願いします。

事務局 それでは、平成15年度再評価スクリーニング対象成分についてということで、資

料 12 をごらんください。

平成 15 年度再評価スクリーニングですが、生物学的製剤につきましては、上の表にありますように、平成 10 年 4 月～平成 11 年 3 月までの間に新規承認された医薬品で、かつ再審査対象外の成分がごらんのとおりになっております。また、平成 10 年 3 月 31 日～平成 11 年 3 月 31 日の間に再審査が終了した成分がございます。また、平成 10 年度再評価スクリーニング対象成分として 36 製剤、そして 4 番の効率化のために他年度から平成 15 年度へ変更した成分が 1 つございます。それを横並びに から、平成 15 年度に実施する成分、平成 11 年度～ 14 年度の対象成分、平成 11 年度～ 14 年度の対象成分（同等成分）、そして承認が整理されたものに分けて記載してございます。

平成 15 年度につきましては、のところの合計 39 製剤につきまして、スクリーニングの対象といたします。

生物学的製剤以外につきましては、に記載してありますが、平成 15 年度に実施する成分は 87 成分でございます。

次に、2 ページ目に、平成 15 年度再評価スクリーニング対象成分の選定についてということで詳細が記載されております。1 が先ほどまとめ表の 1 番、平成 10 年～ 11 年に新規承認された医薬品で、かつ再審査対象外の成分です。2 が最初の表の に該当します。

4 ページになりますが、3 として、平成 10 年度再評価スクリーニング対象成分であったものが記載されております。そのうち が 15 年度に実施する成分、そして、5 ページ目から生物学的製剤以外のものがそれぞれ製剤名を入れて記載されております。

以上、平成 15 年度再評価スクリーニングにつきましては、生物学的製剤 39 製剤と、以外が 87 製剤になります。

以上、御報告いたします。

委員 どなたか御質問等ございましょうか。  
よろしいですか。

## （ 7 ）動物用医薬品の諮問・承認状況について

委員 では、次へまいりましょう。（ 7 ）動物用医薬品の諮問・承認状況について、事務局からお願いします。

事務局 当日配付資料赤の 5 番をお開きください。動物用医薬品の諮問・承認状況でございます。前回の本部会から今日までに諮問されたもの、及び承認されたものを御紹介いたします。

まず、諮問状況でございますが、一般薬関係として、フロントラインプラスドッグ、フロントラインプラスキャット、これはフィプロニルとメトプレンを含有する滴下剤ということで、これら二つが混ざったものではありませんので、新動物用配合剤という取り扱いになります。

ズブリン 30、ズブリン 50、100、200 とズブリン製剤が 4 つありますが、これはテボキサリンを含有する錠剤で、新有効成分含有動物用医薬品という取り扱いになります。

続きまして、ケトフェン錠 5 mg、10mg、20mg ということで、これは既に承認があるも

のですが、変形性関節症等筋骨系疾患に伴う慢性疼痛の緩和という効能・効果を追加することで、新効能動物用医薬品ということで御審議いただくものでございます。

4 ページ目からは承認状況を示しております。まず、R e o エリーザキット、これは5月22日の本部会に報告させてもらったものでございます。

日生研イムノサーチE I A、これも5月22日の本部会に報告させてもらったものでございます。

日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン（Neca）これは5月22日に本部会で御審議いただいたものでございます。その後、分科会報告を済ませまして10月3日に承認されております。

5 ページ目ですが、マピック・牛コロナスティック、これも5月22日の本部会に報告させてもらったものでございます。

Mバック レンサ【注】これは8月21日の本部会に報告させてもらったものでございます。

ピシバック注ビブリオ＋レンサ、これは8月21日の本部会に報告させてもらったものでございます。

6 ページ目になりますが、イリド不活化ワクチン「ビケン」、これは事項変更ですが、8月21日の本部会に報告させていただきました。

最後に、一般薬関係ですが、マリンサワーS P 30、これも8月21日の本部会に報告させていただきました。

以上でございます。

委員 ただいまの報告につきまして御質問等ございますか。

よろしいでしょうか。

## 5 . そ の 他

### （１）改正薬事法の施行について

委員 それでは次に、その他ということですが、事務局から改正薬事法の施行について相談があるということでございます。

事務局 当日配付資料赤の 6 をごらんください。時間も長くなっておりますので、簡単に御説明いたします。

薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律が、平成 14 年7月 31 日に公布されまして、いわゆる薬事法が一部改正されました。その中で、いろいろ改正があったわけですが、次に示します事項につきましては、公布日から起算して1年以内の政令で定める日に施行するということとされています。残りの部分は3年後施行です。

その具体的な事項というのは、まず1番、生物由来製品の安全対策の充実ということで、薬事法の中で、初めて生物に由来するものを原材料として製造されるもので、特に注意を要するものとして、「生物由来製品」、それらのうち、市販後の危害の発生・拡大の防止措置を要するものとして「特定生物由来製品」、こういったものが指定されまして、その品質や安全性の確保、適正使用のための措置、市販後安全対策、これらの充実を図るということにされたものでございます。

2番は、治験の取扱いですが、今まではメーカーさんが主体になってやっていたのですが、獣医療機関等が主体になって治験が行われるということができるようになったという話でございます。

3番目は、獣医師の副作用報告の義務化ということで、獣医師、薬剤師、飼育動物診療施設の開設者に副作用報告が義務づけられるということでございます。この副作用報告の定期的な取りまとめ報告につきましては、動物用医薬品再評価調査会への報告ということを予定しております。

これら3点の施行についての対応の進め方ということで、以下に案を示させていただきます。こういったものについて以下のように対応したいと考えております。

まず、動物用の生物由来製品の指定、それとそれに関する措置として、「動物用生物由来原料基準」といったものの策定につきましては、厚生労働省の方は、新たに臨時の部会等を設置して検討するのですが、動物用につきましては、新たに部会を設置することなく、まず、関係するものが生物学的製剤ですとか、一部の一般医薬品になりますので、生物の調査会、一般薬の調査会において、事前の調査・審議を行った後、本部会で御審議いただくということにしたいと考えております。

治験につきましては、個別の承認の審査のかかわることになりますので、本部会と関係調査会に御相談したいと考えております。

獣医師からの副作用報告につきましても、先ほど再評価調査会に報告の予定というふうに申し上げましたが、本部会、再評価調査会で、具体的な取り扱いについて御相談したいと考えております。

簡単ですが、以上でございます。

委員 御質問等ございましょうか。

上の2番の治験の取扱いのところに「獣医療機関等」とありますが、これはすべての、例えば開業獣医師というか、病院が対象になるのでしょうか。

事務局 具体的なところはまだ詰めていないのですが、基本的にはすべてが対象になるかと思えます。実際にやるに当たっての要件等はあると思いますが、それを満たせば皆さんできるような形になるというふうに理解しております。

委員 3番の副作用報告の義務化というところで、報告を取り扱う所管はどこになるのでしょうか。メーカーなのか、家畜衛生保健所なのか。

事務局 農林水産省になります。

委員 直接ですか。

事務局 はい。

委員 1番の特定生物由来製品について、具体的に例を挙げていただきたいのですが。

事務局 まだ具体的なものは詰めていないのですが、厚生労働省の方は、輸血の血液製剤等を考えておりますので、そういう危険性のあるものが動物用の医薬品も多分対象になるのではないかと考えております。ただし、動物用につきましては、輸血製剤は今は承認はありませんので、実際は、動物用の特定生物由来製品というのは多分ないと考えられますが、それは今検討中であります。

委員 ほかにございませんか。

委員 今回の特定生物由来製品ですが、犬の乾燥プラズマというのがありますよね、そういったものは対象になるのではないかと思います。

事務局 具体的にそのものの製造方法を検討しまして、いわゆる危険因子といいますか、未知の因子も含めまして、そういったものが入るリスクを評価して、特定にするか、通常の生物由来製品にするかという評価をこれからしますので、今それが入るか入らないかは答えできません。

委員 ただ、可能性があるものはあるということと言っただけです。

事務局 検討させていただきます。

委員 もう一つ、獣医師の副作用報告の義務化ですが、「保健衛生上の危害の発生等」というのがよくわからないのですが。

事務局 この点につきましては、これから事務局案をつくりましてお示ししてまいりたいと思っております。具体的にお示しした方がいいと考えておりますので、整理をした上でまた御相談させていただきたいと思っております。

委員 よろしいですか。とりあえずアウトラインが出てきたということだと思います。よろしいでしょうか。ありがとうございました。

## (2)「食の安全」のための関係法の整備について

委員 続いて、もう一つ事務局から相談でしょうか、「食の安全」のための薬事法改正について、お願いします。

事務局 それでは、番号がついてない2枚つづりの資料をごらんいただきたいと思います。

「食の安全」のための関係法の整備についてというもので、上の左からいろいろ起こってきた背景がありまして、食の安全をめぐるいろいろな問題があって、政府の取り組み強化に向けた提言がいろいろなされました。そして、平成14年6月に「食の安全」に関する関係閣僚会議が食品安全委員会と食品安全基本法の制定・設置について決定したということを受けまして、真ん中の四角にありますように、この法律は、内閣府で次期通常国会への提出を予定して、今作業を進めております。

これと並行いたしまして、下の枠の中に書いてあります関係法の整備をすることが必要になっておりまして、この中に農薬取締法などと並んで薬事法も対象とされております。基本的には、これらの法律は横並びで、食品安全基本法の規定との整合性をとりながら、全体として「食の安全」のために十分な法整備をという作業をしているところでございます。

以下のような事項を検討中というところで、5項目、生産資材の使用の厳格化ですとか、緊急時の対応措置等挙げておりますけれども、薬事法に関しましては、他法に比べればかなり緊急時の対応措置等について措置済みのところが多いわけでございますけれども、必ずしも十分ではないというところについては補強をする必要があるということで作業を進めております。

次のページですが、これは現在開会中の臨時国会にかかっております農薬取締法の改正案の概略を示している絵でございます。右側の方に改正後というところがありまして、二

重の線で囲っております一番上に、まず輸入の段階、無登録農薬の製造・輸入の禁止となっております。これは業としての輸入だけではなくて、個人で使うために輸入することもある、あわせて禁止する、そういう禁止の仕方になっております。

そして、幾つか二重枠がありますけれども、下から二つ目の農家が使用する段階での、「無登録農薬の使用の禁止」というのがございます。これは、今回いろいろな問題がありまして、とにかく無登録のものは全部、原則として使用を禁止するということになっております。ここの部分につきましては、動物用医薬品につきましても、輸入の段階で、業の輸入は当然承認がなければできないということで禁止しておりますけれども、個人輸入というのは禁止しておりません。ここのところは原則として禁止しなければいけないというふうに、考えられております。

そして、使用の段階ですが、これも使用の基準はありますが、その対象になっていないもの、あるいは未承認のものを使ってはいけないということは法律上明確に規定されております。ここの部分についても、原則使用禁止ということを盛り込む必要があるということで、現在作業をしております。

いずれにつきましても、どうしても獣医療上必要であると獣医師が判断された場合の獣医師の判断による輸入・使用は例外の取り扱いをするという方向で今検討しております。

今後も状況を御報告して、御相談させていただきながら進めてまいりたいと考えております。

以上でございます。

委員 どなたか御質問等ございますか。

委員 今、無登録農薬の使用禁止のところで、医薬品とか獣医薬品のことに触れられたと思うのですが、そのときに無登録の範疇、獣医師が使える医薬品、その範疇をどこまでにするのか。例えば人体薬は、獣医使用薬としては無登録になります。その辺まで禁止されるのかどうかお伺いしたいと思います。

事務局 今そここのところを詰めておりまして、実は、考え方としては、本来、食用動物に対しては、当該動物に対する残留試験が行われていないものは、休薬期間等がわかっていないということで、それを全部止めたいという基本的な考え方を持っております。ただ、薬事法の条文の書き方が非常に難しく、そこを一体どういう形でできるかということ、今法律の専門家と詰めております。基本的な考え方はそうです。そういう場合におきましても、獣医師の判断によって、必要不可欠であるという判断がなされた場合については除外する必要があるだろうと考えております。

委員 そうすると、農家を獣医師というふうに読みかえて考えると、例えば外国へ行って、バックの中に入れて薬を持って帰ってきたというのは、うっかり使うと問題だということまで発展する可能性がありますか。現実にはかなりありそうなのですが。

事務局 診療上どうしても必要であって、しかも、同種のものが国内にないという場合についてまで禁止するということを考えておりません。獣医療上、問題が生ずることのないようにするという方向で検討しております。

委員 よろしいでしょうか。

委員 皆さんと立場が違うかもしれないのですが、無登録農薬の禁止というのは、そ

の作物について、この農薬を使ってよいという登録の仕方になっております。そうすると、これは食品でない作物についても禁止ということなのではないでしょうか。

事務局 農薬は詳しくないのですが、たしかゴルフ場で使用するものまでは対象にするという情報を聞いておりますので、その辺は対象になるのではないかと思います。もし間違っていればまた訂正させていただきます。

委員 そうしますと、私、生薬ですが、生薬の場合はどれも登録を取っていないはずで。というのは、あまりにもマイナーなので、そういうものは出てこないということで、通常メーカーの皆さんは登録されていないと思うのです。生薬はすべて農薬には使えなくなるということになりますか。ゴルフ場よりも明らかに口に入りますから。

事務局 今の農薬取締法の改正案を見る範囲では、残留が問題にならないようなものについては、特定農薬ということで指定するという道が一つ残っているような条文にはなっています。それは規制の対象にはならないという整理ですが、ただ、どういうものを特定農薬として指定していくかということはまだ詰まっていない状況ですので、その辺は農薬の方の今後の取り扱いが決まってくるのを待たないと、はっきりは申し上げられません。

委員 多分ここにも関係するのは、動物用の生薬がなくはないと思うのです。そういう意味で、そういう生薬の部分について農薬が使えないということになると、一切そういうものは生産できなくなります。その辺のところ、少しケアをしていただければと思います。

事務局 御意見を参考にさせていただいて、検討の対象にいたしたいと存じます。

委員 よろしいですか。それでは、この項は終了にいたします。

そうしますと、これで一通り終わりました。

事務局 すみません、先ほどのキャナイン - 8 についての承認時の資料を確認していたところ、間に合いましたので、御報告いたします。

まず、8 の起源ですが、やはり抗原が 7 種類で、そのうち犬アデノウイルスが 2 つの病気に、つまり犬伝染性肝炎と犬アデノウイルス病に効くことから、8 であって間違いのないということでございます。

再審査審議経過表の 30 ページの効能又は効果の部分で、こちらで手違いがございまして、書き過ぎがございました。「犬パルボウイルス感染症及び」のあと「レプトスピラ・コペンハーゲニー」から最後の行の「ヘブドマデリスによる」までを削除願います。

効能又は効果は承認時に決まるものですから、病名が入らずに、「犬パルボウイルス感染症及び犬レプトスピラ病の予防」ということで承認を得ている製剤ですので、申しわけありませんが、削除願います。

以上です。

委員 よろしいでしょうか。

それでは、これで審議、報告、全部終わったわけでございますが、事務局、ほかにございますか。

事務局 特にありませんが、次回の日程を決めたいと思います。3 カ月ごとということになっておりますので、2003 年の 2 月ですが、今日も木曜日ですので、2 月 20 日はいかがでしょうか。



委員 2月20日、木曜日を予定したいということですが、何かございますか。  
それでは、とりあえずマークしていただくということで、よろしいですか。

委員 私は日本におりませんので。

事務局 それでは、翌週の26日はいかがでしょうか。

委員 それでは、20日を訂正しまして、2月26日、水曜日に予定するということでよろしいですか。

事務局 それでは、次回は2003年2月26日、水曜日ということで予定させていただきます。

委員 それでは、これですべて終了いたしました。

本日も長時間にわたりまして御審議いただきまして、まことにありがとうございました。  
閉会といたします。

## 6 . 閉 会