

平成 17 年 6 月 3 日

於・農林水産省第二特別会議室

薬事・食品衛生審議会動物用医薬品等部会議事録（案）

農林水産省

目 次

1、開 会	1
1、衛生管理課長挨拶	1
1、配付資料の確認	4
1、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	
〔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)	
マイコバスター A R プラス	4
【新有効成分含有動物用医薬品及び新動物用配合剤】(輸入承認)	
パラコックス - 5	11
【新動物用配合剤】(輸入承認)	
ノビバック C O R O N A	15
ノビバック L C	15
〔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)	
スリデン 5 0 、 同 1 0 0	27
【新効能動物用医薬品】(輸入承認事項変更承認)	
フロントライン プラス ドッグ	37
フロントライン プラス キャット	37

[報告事項]

〔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もの】(製造承認)

アカバネエライザキット 42

〔動物用一般医薬品調査会関係〕

【新用法動物用医薬品】(輸入承認事項変更承認)

ノックベイト 42

(3) 動物用医薬品の再評価について

〔動物用医薬品再評価調査会関係〕

小柴胡湯、甘草及びグリチルリチン 44

(4) 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〕

日生研 P E D 生ワクチン 45

N D · I B · コリーザ A C 型オイル「N P」 45

オイルバックス N B 2 45

N B M g 混合不活化ワクチン (New Bronz MG) 45

プロスタベット C 45

プロスタベット S 45

ボルホプラスカラー L 45

ボルホプラスカラー S 45

セファピリンベンザチン「コーリン」 45

K P ラック - 5 G 45

K P ドライ - 5 G 45

動物用タリビッド錠 15 45

動物用タリビッド錠 50 45

動物用タリビッド錠 100 45

ノビリス I B m u l t i + N D 45

オイルバックス Reo	45
ノビリス Reo inac	45
日生研日脳・馬ゲタ混合不活化ワクチン	45
ドロンタール錠	45
ドロンタールプラス錠	45
ピクタスS M Tクリーム	45
アンチロープ25	45
アンチロープ75	45
〔水産用医薬品調査会関係〕	
ビシバック レンサ	45
水産用ポトチーム	45
“京都微研”マリナレンサ	45
(5) 動物用医薬品の諮詢・承認状況について	
(5) 動物用医薬品の諮詢・承認状況について	51
[その他]	
[その他]	52
1、閉会	53

開 会

委員 それでは、ほぼ定刻でございます。皆さんお揃いのようでございますので、ただ今より動物用医薬品等部会を開催いたします。

衛生管理課長挨拶

委員 まず初めに、衛生管理課長から御挨拶をお願い申し上げます。

衛生管理課長 それでは、開会に当たりまして一言御挨拶申し上げます。

動物用医薬品等部会の委員の皆様におかれましては、御多用中のところ御出席賜りましてまことにありがとうございます。

まず最初に、本部会の委員の改選がございましたので、御紹介させていただきたいと思います。

委員が退任されまして、 委員が新しく本部会の委員となられました。よろしくお願ひいたします。

また、私どもの消費・安全局衛生管理課の方でも4月1日付けで人事異動がございましたので、若干御紹介させていただきます。

栗本元衛生管理課長が東海農政局次長に転出されまして、私がその後任、釘田でございます。よろしくお願ひいたします。

また、私の後任としては、ここにはおりませんけれども、衛生管理課の国際衛生対策室長ということで、畜産部の方から池田室長が就任しております。

それから、本部会の担当であります薬事・飼料安全室の方でも異動がございまして、薬事第二班長として動物医薬品検査所から遠藤班長が就任しております。御紹介いたします。よろしくお願ひいたします。

それでは、まず最近の家畜衛生をめぐる情勢を一言申し上げたいと思います。

まず、私どもの課では何といいましても衛生関係ではBSE問題が大きな課題でございまして、これにつきましては国内のBSE対策の見直しについての議論が昨年後半から続

いておりましたけれども、5月6日付けで食品安全委員会から答申をいただきまして、その内容は、例えば全頭検査の見直しということも含まれてありますが、私どもの関係としましては、飼料規制の実行性確保の強化を図るということで、この答申を受けまして現在省令改正のパブコメを実施中でございまして、飼料規制強化の方も今後努めていきたいと思っています。

また、こういった国内の見直しがなされたことを受けまして、昨年以來懸案になっております米国産牛肉の輸入再開問題につきましても動きがございまして、5月24日に米国産牛肉、カナダ産牛肉の輸入再開に向けた諮詢を食品安全委員会にしたところでございます。その後、26日に本委員会、31日にはプリオン専門調査会で輸入再開問題の審議が始まったところでございます。この問題もまだ先行きははっきりはしておりませんけれども、前向きに御議論をいただけるのではないかと期待しているところでございます。

また、関連いたしまして、実は先週、フランスのパリでOIEという国際機関の年に1回の総会がございまして、ここでは家畜の重要疾病についての国際基準の議論が行われるわけでございますけれども、この中でもBSEの国際基準の見直しが1つの大きなテーマでございまして、私も先週1週間出張して、その議論に参加してまいりました。BSEにつきましては、ヨーロッパなり、北米の認識として、きちんとした対処をすればもうコントロールできる病気だという認識が広がり始めておりまして、EUのこれまでの長い経験なり、知見の蓄積に基づいてそういう認識になっているのだと思いますけれども、そういう意味では日本の国内の一般の方々の認識とはかなり温度差があるのではないかと思います。

そのようなことを反映して国際基準づくりについても各国の立場というのはかなり温度差があるのですけれども、今回も、言葉として正しいかどうかわかりませんが、基準を緩和しようという動きと、まだ今の時点では緩和すべきではないという意見とが対立いたしました。結果としては、私どもは非常に慎重な立場で日本の意見を主張いたしまして、私どもの主張もかなり反映された形で見直しが行われております。

国際舞台でもまだまだBSEの問題は議論が続いているということを御紹介しておきたいと思います。

それから、動物薬事をめぐる情勢でございますけれども、これは皆様方よく御存じのとおりかと思いますけれども、4月1日付けで改正薬事法が施行されております。今回の改正では、製造又は輸入した医薬品等を販売する行為を製造販売として、製造等の行為とこ

れを流通させる行為を明確に区分し、製造販売を行う者が市販後の流通段階における安全対策の責任をすべて負うこととなりました。これによりまして、市販後、安全対策の責任の明確化、及び制度の国際整合性が図られることとなったところであります。

また、医療用具につきましても、その材質や使用方法がさまざまであることから、名称を医療機器といったしまして、リスクに応じて高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器に分類した上で、安全対策の制度の見直しが行われたところでございます。

また、もう1つ、VICH、これもOIEのもとで設けられている動物用医薬品の承認審査資料のハーモナイゼーションに関する国際協力の枠組みですけれども、これも先週ワシントンの方で会合が行われました。私どもの方からも境薬事・飼料安全室長を初めとする運営委員会の委員、作業部会の専門家の方々が出席しております。今回はVICHの活動を参加国以外にも広く知ってもらうための公開会議のほか、運営委員会、専門家作業部会が行われております。VICHではこれまでに29の承認審査資料に関するガイドラインについて合意がなされており、今年度でフェーズ1は一応終了ということになつてありますが、今回の運営委員会では来年度以降も引き続きこのVICHの活動を継続していくことが決定されたと聞いております。

このほか、私どもの課の中では、一昨日、今朝と発表いたしましたけれども、米国産飼料用トウモロコシの中から安全性未確認の遺伝子組換えトウモロコシ、Bt10と呼ばれるものが検出されるという事例が相次いで出ておりまして、これにつきましても対応に追われているところでございます。

このように私どもの衛生管理課というのは課の組織も80人近い職員を抱えておりまして、非常に大きな課でございますし、業務の範囲も動物衛生、安全にかかわる非常に多くの業務を抱えておりまして、その中で日々食の安全にかかわる問題が発生するということで、大変緊張感を強いられながら業務を行っているところでございます。そういう中で、ことしの10月からは組織を見直しまして、2つの課に分けて、さらに体制を強化していきたいと思っているところでございます。詳細はまだこれから詰めなければいけないところもございますけれども、また皆様方にも御協力をいただきながら適切な業務の執行に努めてまいりたいと思っております。

最後になりましたが、本日の審議事項につきましては、承認関係が生物学的製剤4品目、一般医薬品3品目の計7品目、また報告事項として承認関係2品目、再評価1件、再審査19品目となっております。大変盛りだくさんとはなっておりますけれども、よろしく御

審議をいただきますようにお願い申し上げます。

以上、冒頭の挨拶にかえさせていただきます。ありがとうございました。

委員 どうもありがとうございました。

配付資料の確認

委員 それでは、早速本題に入りますが、まず配付資料の確認を、事務局、お願いします。

事務局 それでは、当日配付資料でございます。お手元に御用意させていただいております。黒でナンバリングしているものでございます。

まず、当日配付資料一覧がございまして、その下に本日は3つ御用意させていただいております。1が本日の議事次第、委員出欠表と座席表でございます。

2は横長のものですが、動物用医薬品の諮問・承認状況についてということで、いつも最後の方で事務局の方から御紹介させていただいているものでございます。

3は、次回の日程をお決めいただく際の8月、9月のカレンダーでございます。

以上、3点でございます。御確認のほどよろしくお願ひいたします。

委員 先生方、よろしゅうございますか。

議 領

[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

〔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)

マイコバスターA R プラス

委員 それでは、議事に移ります。

最初に審議事項からですが、動物用生物学的製剤調査会関係、(1)のマイコバスターA R プラスの製造承認の可否について。

本日、調査会の座長の 委員が御欠席でございますので、 委員から御説明をお願

い申し上げます。

委員 マイコバスター A R プラスは日本ファマシー株式会社から製造承認申請されたボルデテラ・ブロンキセプチカ破碎上清及びパスツレラ・ムルトシダトキソイド、及びマイコプラズマ・ハイオニューモニエ濃縮菌液を有効成分として、水酸化アルミニウムゲルをアジュvantとして含有する豚用の混合不活化ワクチンです。

本製剤は、平成 17 年 4 月 8 日に開催された動物用生物学的製剤調査会において事前の審議を終了して、本部会上程されるものです。

詳細につきましては事務局より説明があります。

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赤の 1 番を御用意ください。青色の本文というタグをお開きください。1 枚めくつていただきますと申請書がございます。

本製剤は、日本ファマシー株式会社から製造承認申請されましたマイコバスター A R プラスでございます。

次のページに成分及び分量を示していますが、主剤としたしまして、ボルデテラ・ブロンキセプチカの破碎上清、それから毒素産生パスツレラ・ムルトシダのトキソイド、それとマイコプラズマ・ハイオニューモニエの培養濃縮粗ろ液、これらをそれぞれ含みまして、アジュvantとして水酸化アルミニウムゲルを添加している子豚用のワクチンでございます。

7 ページに用法・用量、効能・効果が記載されておりますが、用法・用量は、生後 1 週齢から 4 週齢の子豚に 1 頭当たり 1 mL、さらに 2 週間後から 4 週間後に 1 mL を筋肉内に注射するというもので、効能・効果は、豚の萎縮性鼻炎の予防及び豚マイコプラズマ肺炎による肺病変形成抑制及び増体量・飼料効率低下の軽減というものでございます。

このボルデテラとかパスツレラ、それにマイコプラズマのワクチンは既に幾つか承認されているわけでございますが、これら 3 つを含むものは初めてということで、新動物用配合剤ということで御審議願います。

それでは、本申請の添付資料につきましてその概要を御説明いたします。概要というオレンジのタグがありますので、そちらをお開きください。

最初に目次がありまして、その後の概 - 1 ページというところから始まります。

まず、起源又は開発の経緯でございますが、豚の代表的な呼吸器病でございます萎縮性鼻炎、以下、A R と申しますが、それと豚のマイコプラズマ肺炎、以下、M P S といいま

ですが、これにつきましては国内における罹患率は高く、混合感染しているケースが多いようでございます。それに伴いまして、発育遅延ですとか、飼料効率の低下といった経済的損失は極めて高く、畜産経営に重大な問題となってございます。

A Rは、近年の疫学調査や実験感染によりボルデテラ・ブロンキセプチカの単独感染よりも、ボルデテラと毒素産生のパストレラとの混合感染により重度な鼻甲介の萎縮、鼻の弯曲化といった所見が認められているということで、近年欧米や我が国ではA R対策としてボルデテラとパストレラの混合ワクチンが承認されており、効果を上げているところでございます。

従来 A Rは、病原体が幼齢の子豚に感染したときのみ発病するというふうに考えられていましたが、概 - 2 ページの図に示しますように、豚の月齢別に見るボルデテラ・ブロンキセプチカが分離される割合は、1から2カ月齢の豚では低率でありまして、むしろ4カ月齢では約35%と高率でございました。

さらに、毒素産生のパストレラ・ムルトシダにつきましても5か月齢の豚から最も高率に分離されておりまして、毒素に対する抗体の推移からも肥育豚におきましても本菌が高率に感染しているということが推測されております。

これらのことからもA Rの防御には幼齢の子豚のみならず、肥育豚に対する対策も重要なと考えられています。

一方、マイコプラズマ・ハイオニューモニエの感染によるM P Sにつきましては、致死率は低いものの、罹患率は高く、世界中の豚に広く分布しているということでございます。近年我が国で行われましたM P Sについての調査によりますと、抗体の保有率には地域的な差は見られず、農場別に見ると96%の養豚場が抗体陽性ということで、個体別では6カ月齢以上の肥育豚の64%が抗体陽性であったということでございます。

このように我が国の養豚場ではA RとM P Sが広く高率に浸潤しております、その防御が重要であると考えております。そういった中で今回この3種混合ワクチンというものが開発されてきたというところでございます。

続きまして、この製品は各コンポーネントは既承認のものでありますので、物理的・化学的試験の説明は省略させていただきまして、少し飛びまして、概 - 21 ページの安定性に関する試験をお願いいたします。

小分け製品の安定性試験でございますが、ワクチンの小分け製品4ロットをそれぞれ2から10で、12から15カ月間保存いたしまして、規格及び検査方法に規定された試験を

実施しましたところ、概 - 22 ページから 25 ページの表に示しますように、その物理的・化学的性状は安定であり、また安全性及び免疫原性の安定性が確認されてございます。

続きまして、概 - 26 ページをお開きください。安全性に関する試験でございます。

7 日齢の豚 15 頭を用いて、1 群 5 頭ずつとしまして、常用量群、10 倍量群、対照群と 3 つの群に分けまして、常用量群にはワクチン 1 mL を、10 倍量群にはワクチン 10mL を、対照群には生理食塩液 10mL を、7 日と 21 日で頸部筋肉内に注射いたしまして、2 回目の注射から 28 日後まで、一般状態ですとか、注射部位の観察、血液検査、血液生化学検査などを実施いたしました。それから、観察期間終了時には剖検をいたしまして、注射部位の病理組織学的検査も実施しております。

概 - 27 ページの表概 . 14、15 に示しますように、常用量群では特に変化は認められませんでした。10 倍量では 2 回注射部位に大豆大の淡黄褐色の、組織学的には肉芽種病変が観察されましたが、その他、体温、体重、血液学的検査及び血液生化学的検査等では変化は認められませんでした。

以上の結果から、本ワクチンは子豚に対して安全性に問題がないものと結論されてございます。

続きまして、概 - 29 ページの薬効に関する試験でございますが、8.2 のワクチンの最小有効濃度確認試験でございますけれども、このワクチンを 8 倍まで階段希釈いたしまして、1 か月齢の豚に 2 週間隔で 2 回筋肉内注射し、その後、攻撃試験を実施いたしました。その結果、表概 19 に示しますように、各コンポーネントとも 4 倍希釈のところまで有効性が確認されました。また、そのときの抗原量は、単味のワクチンとしての最小有効抗原量と同一でございまして、これら 3 種類の抗原は互いに干渉しないということも確認されてございます。

続きまして、その下の 8.3 の 1 カ月齢豚における試作品の有効性ということでございますが、このワクチンを 1 か月齢の豚に 2 週間隔で 2 回筋肉内注射いたしまして、その 3 週後に、ボルデテラ、パストレラ、マイコプラズマで攻撃しました。そうしましたところ、次の概 - 30 ページの表概 20 に示しますように、各攻撃による病変はいずれもワクチン区が対照区よりも有意に抑制され、有効性が確認されているところでございます。

続きまして、8.4 の 1 週齢のプライマリー S P F 豚における試作品の有効性でございますが、これも先ほどと同様に豚を免疫しまして、攻撃しましたところ、表概 21 に示しますように、各攻撃による病変はいずれもワクチン区が対照区よりも有意に抑制され、有効

性が確認されてございます。

次のページになりますが、概 - 31 ページの 8.6、ワクチン抗体の長期推移と免疫効果の持続でございますが、ワクチンを 1 カ月齢の豚に 2 週間隔で 2 回注射いたしまして、18 週齢にボルデテラで、25 週齢でパストレラ又はマイコプラズマで攻撃いたしました。その結果を概 - 31 ページの表概 22 から 24 に示しますが、いずれの攻撃による病変もワクチン区の方では有意に抑制されてございまして、試験品の有効性が持続しているということが確認されてございます。

今度は概 - 33 ページでございますが、8.9 ということで、血中抗体が出現する時期でございますけれども、豚での攻撃試験の成績を整理いたしまして、攻撃時の抗体価と剖検時の病変の程度について調べています。高い病変形成抑制効果が認められたのは、ボルデテラでは表概 29 及び 30 に示しますように、凝集抗体価が 40 倍以上、または DNT に対する E L I S A 抗体が 0.1 以上、パストレラでは、表概 31 に示しますように、E L I S A 抗体価が 0.2 以上、マイコプラズマでは、表概 32 に示しますように、E L I S A 抗体が 0.1 以上でございました。

最後になりますが、臨床試験でございます。A 農場、B 農場、C 農場におきまして、A 農場では 1 週齢、B 農場では 4 週齢、C 農場では 2 週齢の豚に初回注射して、その後、2 から 4 週後に 2 回目の注射をいたしました。対照薬群といたしましては、市販の A R のワクチンと M P S のワクチンを 3 週齢と 6 週齢に注射しております。陽性コントロールを置いたというものでございます。その結果、本ワクチンに起因すると考えられる異常はなく、安全性が確認されてございます。

また、有効性につきましては、概 - 34 ページの表概 30 に示しますように、鼻甲介病変のスコア、それから T P R 値が試験群と対照群ではいずれの農場においても有意差が認められず、本ワクチンの A R 予防効果は陽性対照薬と同等であったというものです。また、M P S の肺病変の面積率につきましても試験群と対照群とでは同等であり、この中に表がないのですけれども、増体量ですとか、飼料効率の低下の軽減効果も両群で同等でありました。

以上のことから、臨床試験におきまして、本ワクチンの効果は対照薬と同等であり、また、安全性にも問題がないと結論されてございます。

それでは、一番最初に戻りまして、審議経過票がございますので、そちらをご覧ください。

本申請につきましては、平成 17 年 4 月 8 日開催の動物用生物学的製剤調査会で御審議いただきまして、事前の調査、審議を終了し、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。

なお、再審査期間は、新動物用配合剤ということで 6 年というものでございます。

以上でございます。御審議の程よろしくお願ひいたします。

委員 ただいまの説明につきまして御質問、あるいは御意見等ございましたらどうぞ。
御発言ありませんでしょうか。

委員 確認なのですけれども、ワクチンの有効性を調べるときに、病変で見ておられますけれども、菌の分離という方法では評価できないのでしょうか。

事務局 恐らくマイコプラズマの分離というのは非常に難しいのではないかと思っております。したがって、肺の病変の面積率で有効率を評価しているのではないかと考えております。

委員 例えば先ほどの概 - 2 のところで、我が国の豚におけるボルデテラ・ブロンキセプチカとパストレラ・ムルトシダの菌の分離陽性率という形で出ているわけで、これらについては分離は普通にできるものだと思うのです。それで感染症に対する予防効果を確認していく場合に、もちろん病変は重要だと思いますけれども、分離率が下がるとか、そういう評価の仕方もあるのではないかと私は思うのです。

事務局 恐らくたくさんの豚を使って試験をすれば、菌がとれた豚、菌がとれない豚というのが出てきて、効果の差が出ると思いますが、豚をそれほど多く使えないものですから、ほとんどの豚から菌が分離されてしまうと、菌が分離されたか、されないかの差が恐らく出てこないというのが実態ではないかと思います。

したがいまして、そうではなくて、病変の面積率、面積が多いか、少ないかというところをもって、なるべくワクチンの有効性に差が出るような試験にするため、菌分離ではなくて、病変の面積率で見ているのだろうと思います。

委員 このシステムについてよく知らないのですけれども、そのような評価の方が、例えば肺の菌数とか、鼻甲介の菌数による評価よりもいいということがわかっているということでしょうか。

事務局 マイコプラズマについては、単味のワクチンも承認されておりまして、それらも有効性の評価は肺病変の面積率により行っていますので、恐らくこの方法がマイコプラズマの有効性を評価するには一番適切な方法だとされていると思います。

委員 調査会のレベルの問題だと思いますので……。

委員 よろしいですか。

はい、どうぞお願ひします。

委員 マイコプラズマでは豚も鶏も効能・効果で予防という言葉を使っていないのです。マイコプラズマ肺炎ですと、豚の場合は、豚肺病変の形成抑制、鶏の場合は増体重の抑制というように、経済効果でワクチンの有効性が調べられているということで、当然効能・効果もこのような形で整理されてきています。ですから、必ずしも菌分離にとらわれずに、経済効果として有効性が評価されているものです。

委員 よろしいでしょうか。

そのようなことだそうでございます。対象動物が違うとやはり対応も違うということのようございます。

ほかに御意見、あるいは御質問ございましょうか。

委員 初めてなものですから、私自身の勉強ということで教えていただければと思うんですけども、安全性のところで接種した局所の反応について、実験室のデータは出ているのですけれども、それは特に問題はないという判断ですけれども、野外例の場合にも接種局所の異常は対照も含めて、実験室で観察されているような変化もなかったという理解でよろしいのでしょうか。

事務局 概要には書いてないのですけれども、元の資料の方には野外試験でも注射局所を見ておりまして、3農場とも腫脹ですとか硬結は認められなかつたというふうに結論されています。

委員 これは肉眼でごらんになられてという話ですね。

事務局 はい、そうです。

委員 概要の33の野外のところに注射局所所見として書かれているところですね。

事務局 はい、そうでございます。

委員 ほかには御発言ございませんか。

特ないようですね。

それでは、承認ということでよろしゅうございます。

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、新動物用配合剤ということで、6年とさせていただきます。

【新有効成分含有動物用医薬品及び新動物用配合剤】(輸入承認)

パラコックス - 5

委員 それでは、続きまして、審議事項の になりますが、やはり生物学的製剤調査会関係で、パラコックス - 5 の輸入承認の可否について、 委員から御説明をお願いします。

委員 パラコックス - 5 は、日本ファマシー株式会社から輸入承認申請されたコクシジウム原虫のアイメリニア属アセルブリナ・テネラ・マキシマ及びミチスのオーシストを有効成分とする鶏用の混合生ワクチンです。

本製剤は、平成 17 年 4 月 8 日に開催された動物用生物学的製剤調査会において事前の審議を終了して、本部会に上程されております。

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赤の 2 番をごらんください。黄色のタグで申請書というのが中ほどにあるかと思います。そちらをお開きください。

本製剤は、日本ファマシー株式会社から輸入承認申請されましたパラコックス - 5 でございます。

本製剤は、弱毒アイメリニア属アセルブリナ、マキシマが 2 株、ミチス、テネラ、これらのオーシストを含有する鶏用の生ワクチンでございまして、用法・用量は 4 ページの一番下の方に示しますように、飼料に混じまして、1 回投与するというもので、効能・効果は、アセルブリナ、マキシマ、ミチス、テネラ、これらの鶏コクシジウム症の発症抑制でございます。

鶏コクシジウムに対するワクチンは、アセルブリナ、マキシマ、テネラを含む生ワクチンが既に承認されていますが、ミチスを含むものは初めてということで、そのミチスの部分が新有効成分含有動物用医薬品、それらの混合ワクチンであるので、新動物用配合剤として御審議を願います。

それでは、本申請の添付資料につきましてその概要を御説明させていただきます。概要とありますタグをお開きください。

目次がありまして、その後に、起源又は開発の経緯に関する資料がございます。

これまで鶏のコクシジウム症の予防につきましては、飼料に添加して用いる予防剤が長

年使用されてきておりますが、薬剤耐性原虫の出現がありまして、これを解消するためにワクチンへの関心が高まってきております。そこで、糞中に最初に排泄されるオーシストを回収いたしまして、それを鶏で何代か継代を繰り返すことによって早熟系のコクシジウムのオーシストというものが作出されるのですけれども、この早熟系のコクシジウムは増殖性ですとか病原性が低下している一方で、鶏に感染させますと、免疫を賦与することができるということから、これを用いたコクシジウムの生ワクチンの研究開発が進められてきたということでございます。

そうした中で、シェリング プラウニアヘルスという会社が早熟系オーシストを使用した生ワクチンを 1990 年にイギリスで承認を取得しました。

本剤は、コマーシャルのブロイラーの飼育現場におきまして問題となっています鶏コクシジウムの 4 種類 5 株を選択して開発された弱毒の生ワクチンということでございます。

概要の 2 ページに外国での使用状況が記載されてございますが、本剤は、表 1 - 1 に示しますように、世界で 21 力国で承認されてございまして、ヨーロッパを中心に販売されています。

それから、生ワクチンということで、人に対する安全性でございますが、鶏コクシジウムというものは、他のアイメリシア属と同じく、宿主特異性が顕著でございまして、人への感染例の報告は確認されていないということで、本剤の人への安全性については問題がないと考えられてございます。

続きまして、10 ページをお開きください。本ワクチンの製造用株の作出方法でございますが、表 2 - 2 に示しますように、各親株を鶏で 12 から 71 代継代を繰り返しまして、弱毒化し、最後の継代で得られたオーシストを 1 つ選んで、またそれを鶏に継代して、純粋株というものを確立いたしました。そして、その純粋株をさらに鶏で 10 から 13 代継代して増殖させたオーシストを製造用株としたものでございます。

続きまして、ちょっと飛びますが、27 ページをお願いします。安定性に関する試験でございます。試作品 3 ロットにつきまして設定いたしました規格及び検査方法に基づいて 2 から 8 の保存における安定性を検討いたしましたところ、28 ページの表 3 - 2 に示しますように、製造後 11 力月間安定であることが確認されてございます。

次に、31 ページでございます。安全性に関する試験でございます。33 ページから国内施設での、国内のガイドラインに従って実施された安全性試験が記載されてございますが、本ワクチンの 1 用量、10 用量、100 用量を初生ヒナに単回強制経口投与し、その安全性を

検討しましたところ、34 ページの下の表 7 - 6 に試験成績の要約がありますが、1 用量群では異常所見は認められず、10 用量、100 用量群では増体量の減少、飼料要求率の上昇、さらには 100 用量群では一過性の元気消失、これらが確認されましたが、増体量ですとか、飼料要求率への影響はその後回復傾向を示しまして、観察期間終了時には本ワクチン投与に起因すると考えられる異常は認められませんでした。このようなことから安全性には特に問題になるような所見はないというふうに判断されてございます。

続きまして、39 ページになりますが、薬理試験に関する資料でございます。まず、最小有効抗原量に関する試験ですが、プロイラー初生ヒナに本ワクチン及び対照薬といたしまして既承認の先ほど申しました日生研のコクシジウムの生ワクチン、これを対照薬としまして、それぞれ 1 用量、0.5 用量、0.1 用量を強制経口投与いたしまして、投与後 21 日に非投与の対照群とともに強毒株で攻撃しまして、増体量と腸病変指数、これらを指標に最小有効抗原量を検討しました。

そうしましたところ、40 ページの表 8 - 2 に試験成績を示しますが、上の段から見ていきますと、まずアセルブリナの攻撃群では腸病変指数の低下のみ 0.5 用量以上で認められ、対照薬の T A M というのが日生研の対照薬でございますが、T A M と同等でございました。

次の段のマキシマの攻撃群では、増体量の改善がいずれの用量でも認められ、T A M と同等以上でございました。

次の段のミチスの攻撃群では、増体量の改善がいずれの用量でも認められ、腸病変指数の低下は 1 用量で認められました。

最後にテネラの攻撃群ですけれども、増体量の改善がいずれの用量でも認められ、腸病変指数の低下は 0.5 用量以上で認められて、T A M を上回る防御免疫を示しました。

以上の結果から、少なくとも 1 用量あればこれら 4 種類すべての株に対して防御免疫を賦与することができるというふうに考えられてございます。

次に、41 ページをお開きください。免疫成立の時期及び免疫持続期間に関する試験でございますが、ワクチン投与後 14 日、28 日、42 日で、各強毒株で攻撃いたしまして、排泄オーシスト数の減少率及び腸病変指数を指標に検討いたしました。

その結果、42 ページの表 8 - 4 に示しますが、マキシマとテネラにつきましては投与後 42 日まで持続することが確認されました。また、アセルブリナとミチスは、攻撃量が多かったということで、免疫持続が確認されなかったと考察されておりまして、攻撃量を

少なくした試験が再度実施されております。それが次の 43 ページからになりますが、攻撃量を少なくした試験の結果、4 株ともすべてワクチン投与後 28 日まで高度な防御効果を賦与することができたということが確認されてございます。また、アセルブリナとミチスは 42 日まで持続することが確認されてございます。

最後に、臨床試験でございますが、48 ページから臨床試験になります。神奈川県と千葉県の 2 施設におきまして、日生研のコクシジウム生ワクチンを対照薬としたしまして、49 ページの表 12 - 1 に示しますような試験方法で本ワクチンの有効性及び安全性を評価しております。50 ページの表 12 - 3 から 12 - 9 に各試験の結果を、表 12 - 2 に全体の試験成績をまとめたものが記載されてございます。

まず、両施設とも試験期間中に鶏コクシジウム症の発症が認められまして、そういう条件下での有効性評価につきましては、施設 1 では鶏コクシジウムによる死亡は認められず、体重、増体量、飼料摂取量、飼料要求率、腸病変指数及び斃死率は対照薬と比較いたしましていずれも劣っている成績ではございませんでした。

また、施設 2 の方でもコクシジウム症が原因と考えられる死亡が 1 例ありましたが、対照薬の方に同様に 1 例ありまして、それ以外の増体量ですとか、飼料摂取量、飼料要求率、腸病変指数、斃死率は同じように対照薬と比較いたしましていずれも劣った成績ではございませんでした。

したがいまして、有効性の評価は、施設 1 も施設 2 も本ワクチンでは有効であるというふうに判定されてございます。

また、安全性の評価につきましては、一般状態、飼育成績及び死亡鶏の剖検所見におきまして本ワクチンの投与に起因すると考えられる異常は認められてございません。

最初に戻りまして、また審議経過票をごらんください。

本申請につきましては、平成 17 年 4 月 8 日の動物用生物学的製剤調査会で御審議いただきまして、事前の調査審議を終了し、本部会に上程して差し支えないとされました。

なお、再審査期間は、新有効成分含有動物用医薬品及び新動物用配合剤ということで 6 年というものでございます。

以上でございます。御審議のほどよろしくお願ひいたします。

委員 それでは、ただいまの説明につきまして御質問、あるいは御意見等ございましたらどうぞ。

御発言ございませんか。

ないようです。

では、承認ということにいたしましょう。

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、新有効成分含有動物用医薬品及び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。

【新動物用配合剤】(輸入承認)

ノビバック C O R O N A

ノビバック L C

委員 それでは、続きまして審議事項の3番目、ノビバック C O R O N A の輸入承認の可否等について、これも 委員から御説明をお願いします。

委員 ノビバック C O R O N A は、株式会社インターベットから輸入承認申請された犬コロナウイルスを有効成分とし、エチレン無水マレイン酸コポリマーをアジュvantとして含有する犬の不活化ワクチンであります。

本製剤は、平成 17 年 4 月 8 日に開催された動物用生物学的製剤調査会において事前の審議を終了して、本部会に上程されているものです。

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赤の3番をごらんください。申請書というタグがありますので、そちらをお開きください。

本製剤は、株式会社インターベットから輸入承認申請されましたノビバック C O R O N A でございます。本製剤は不活化された犬コロナウイルスを含むワクチンで、用法・用量は3ページの下の方に示しますように、4週齢以上の犬の皮下に 1 mL を 3 から 4 週間隔で 2 回注射するというもので、効能・効果は犬コロナウイルス感染症の予防でございます。

犬コロナウイルスを含むワクチンは、既に共立製薬からデュラミューン 8 という混合ワクチンに不活化のコロナが含まれてございますが、単味のものは初めてでございます。したがいまして、単味のものがないということで、新動物用配合剤というカテゴリーになっております。そのようなものとして御審議をお願いいたします。

それでは、本申請の添付書類につきましてその概要を御報告させていただきます。概要

とございますタグをお開きください。

まず、起源又は開発の経緯に関する資料でございますが、犬コロナウイルスは犬におけるウイルス性胃腸炎の中で重要な原因の1つということで、我が国における抗体陽性率は概 - 2 ページの表 1 - 1 - 1、表 1 - 1 - 2 に示しますように、母犬の方では 86.7%、子犬の方で 28.1% ということで、野外における犬コロナウイルスの感染が示唆されているところでございます。

概 - 3 ページをお開きください。本ワクチンはアメリカの AM Bio Techniques というところで開発されまして、その承認取得はアメリカを始めといたします 21 力国でなされておりまして、販売状況は概 - 4 ページの表 1 - 3 - 2 に示すとおりでございます。

続きまして、概 - 8 ページをお開きください。製造用株の生物学的性状でございますが、我が国の野外株、戸田株と A - 1 株になりますが、これと製造用株、それから他社製品のワクチン株の抗血清、これらを用いまして交差中和試験を実施しましたところ、表 2 - 1 - 2 - 1 に示しますように、これらの抗体価の差異は比較的に小さく、このワクチン株で我が国の他の株も防御できると考えられてございます。

続きまして、概 - 11 ページをお願いいたします。バイナリーエチレンイミンによるワクチン株の不活化試験でございます。その下に不活化曲線を示してございますが、ワクチン株は不活化処理後、4 時間で検出不能となりまして、それに十分な安全域を加えまして、製造方法といいたしましては、25 度 18 から 24 時間が不活化条件となってございます。

次に、概 - 27 ページをお願いいたします。安定性試験でございますが、ワクチン 3 口 ットについて、2 から 10 度保存いたしまして、6 から 12 力月間隔で規格及び検査方法を実施しましたところ、製造後 37 月間安定であったとされています。

続きまして、概 - 29 ページからが安全性試験でございます。本ワクチンの 1 用量及び 15 用量を 4 週齢のビーグル犬 5 頭ずつに 3 週間隔で 2 回皮下注射いたしまして、さらに 2 回目注射後、8 週目に同じ量のワクチンを注射して、各回の注射後 2 週間、注射局所と臨床症状を観察し、赤血球数及び白血球数を測定いたしました。また、試験期間中、1 週ごとに体重測定をいたしまして、血液生化学検査、それから中和抗体の測定をいたしております。また、試験終了時には臓器、注射部位の剖検検査を行っております。

その結果、まず表 7 - 1 - 1 と 7 - 1 - 2 に示しますように、いずれの注射におきましても臨床上及び注射局所の異常は認められず、また、高用量で 5 頭中 1 頭に一過性の注射部位の隆起があったのですけれども、24 時間以内に消失しているということでございま

す。

また、その下の表の 7 - 1 - 3 には平均体重の推移を示しておりますが、平均体重も対照群と同様に推移しているということでございます。

それから、隣のページの表 7 - 1 - 5 には注射局所の所見を示してございますが、先ほど申しましたように、高用量の注射群で 2 頭、局所での限局的な反応が認められておりますが、1 用量注射群ではいずれも投与による異常を示す個体は認められませんでした。

それから、表 7 - 1 - 6 は、試験終了後の剖検時の臓器重量を示しておりますが、高用量注射群であっても対照群との差は認められません。

次に、概 - 31 ページをお開きください。薬理試験でございます。まず、4 週齢犬での皮下注射による抗体応答の検討ということで、本ワクチンを 4 週齢のビーグル犬に 4 週間隔で 2 回注射いたしまして、中和抗体を調べましたところ、表 8 - 1 - 2 に示しますように、2 回目注射後、2 週目から 4 から 32 倍の中和抗体の上昇が認められてございます。

次に概 - 39 ページをお願いいたします。免疫出現時期の検討でございますが、本ワクチンを 3 週間隔で 2 回注射いたしまして、その後、中和抗体を測定いたしましたところ、表 8 - 5 に示しますように、2 回目注射後 2 週目から防御抗体の上昇が認められてございます。

また、隣の表 8 - 6 の免疫持続試験でございますが、これも表 8 - 6 に示しますように、12 か月間の免疫持続が得られたということでございます。

最後に、臨床試験でございますが、次の概 - 41 ページになりますが、三重県と福岡県の 2 力所におきまして、試験群 60 頭、対照群 20 頭の計 80 頭の犬を用いまして治験を実施しております。

評価の判定基準は概 - 42 ページの表 2 に示しますように、まず安全性につきましては臨床観察、投与局所、増体重で評価いたしました。有効性につきましては、コロナの発生がなかったので、増体重と抗体応答で評価しております。

その結果を次の概 - 43 ページからの表に示しますが、まず安全性につきましては、表 4 に臨床観察と局所観察の結果を示しておりますが、本ワクチン、対照薬とともに異常は認められておりません。

その上の表 3 には増体重の結果を示しておりますが、本ワクチンと対照群とでは有意差はありませんでした。

それから、有効性につきましては、隣のページの表 6 に抗体応答の結果を示してござい

ますが、ワクチン投与後 2 週目の抗体価は本ワクチンと対照薬とでは有意差はなく、いずれも抗体応答は 100% ということでございました。

以上のことから、本ワクチンの安全性及び有効性が確認されたというものでございます。

それでは、最初に戻りまして審議経過票をお開きください。

本申請につきましては、平成 17 年 4 月 8 日の動物用 欄内の文字が「動物用医薬品調査会」となっていますが、これは「動物用生物学的製剤調査会」の間違いでございます。動物用生物学的製剤調査会で御審議いただきまして、使用上の注意の注射針についての記載が、注射針を「原則として」変えることとなっておりましたが、当然犬の場合は「原則」ではなくて、必ず 1 頭ずつ変えるということで、「原則として」という言葉を除くという修正をすることとされました。その上で事前の調査審議を終了いたしまして、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 年とされてございます。

以上でございます。御審議のほどよろしくお願ひいたします。

委員 ただいまの説明につきまして御質問、あるいは御意見、どうぞ。

委員 この製剤、コロナの不活化の単味ということですけれども、資料の中にも既にコロナの不活化ワクチン、デュラミューン 8 という製剤が承認されているということで、この再審査は 6 年です。もう 1 つ、デュラミューン 6 という製剤も犬コロナの不活化ワクチンを含む混合ワクチンとして承認されています。これは、デュラミューン 8 が承認された後で申請されてきているということで、再審査期間は先発に合わせた形になっていると思います。

今回単味製剤ということですけれども、インターベットは既に犬用混合生ウイルス製剤の承認を得ているものがあると思いますが、これと今回の単味製剤を組み合わせた混合ワクチンについて承認申請がされているのでしょうか。

事務局 委員からのご意見を整理する意味で 1 枚紙をお配りいたしまして、説明させていただきます。

ノビバック C O R O N A の説明の中で、既にコロナを含むワクチンとしてデュラミューン 8 という共立製薬の品目が承認されているのですけれども、コロナ単味のものはないということから、新動物用配合剤ということで新薬として取扱い、再審査期間は 6 年と御説明いたしました。この表をご覧になっていただきますと、まず一番上にデュラミューン 8 というのがありますて、これはいわゆる新薬として審査されて平成 11 年 7 月 27 日に承認

されまして、6年間の再審査について、再審査の終了日が平成17年7月26日になってございます。

その後、デュラミューン8からレプトスピラを2株除いたワクチンであるデュラミューン6が申請されました。レプトスピラ以外のジステンパー、アデノ、パラインフルエンザ、パルボ、それからコロナ、この部分は全く一緒で、平成14年12月24日にデュラミューン8の新薬ゾロという形で承認されています。新薬ゾロで承認されると、再審査期間が先発のデュラミューン8に合わせて設定されることとなっています。

つまり、デュラミューン6はデュラミューン8からレプトスピラを2株除いたものなのですけれども、新薬ゾロ扱いをして、同じ再審査期間がついております。

一方、今回の品目の申請者のインターベットから、ノビバックDHPPI+LCという、ジステンパー、アデノ、パラインフルエンザ、パルボ、コロナ、レプトスピラの入っているデュラミューン8に類似した品目が申請されていまして、これについてはデュラミューン8のゾロ品ということで、事務局処理で近日承認される予定でございます。デュラミューン8のゾロ品ということですので、ノビバックDHPPI+LCにつきましても再審査期間はデュラミューン8と同じ平成17年7月26日までとする予定になっています。

先ほど御説明しましたように、デュラミューン8とデュラミューン6の関係、つまり株が一緒で、申請者も一緒で、その中の幾つかを抜いたものを新薬ゾロとして同等のものとして取り扱うことになりますと、このノビバックDHPPI+LCが承認されると、今日これから御審議していただきますノビバックCORONAとノビバックLCはノビバックDHPPI+LCの新薬ゾロということになりますと、再審査期間が6年ではなくて、同じ平成17年7月26日までとなるというものでございます。

デュラミューン8とデュラミューン6の関係がわからなかったものですから、ノビバックCORONAについては、先ほど申しましたように、新動物用配合剤として新薬扱いをして、再審査期間6年と申し上げたのですけれども、牧江委員の方から、デュラミューン8とデュラミューン6の取り扱いの経緯があったということで、それを踏まえるならば、近日、ノビバックDHPPI+LCが承認されることから、それに合わせた再審査期間を設定するべきではないかという御提案でございます。

事務局といたしましては、ノビバックCORONAとノビバックLCのこの2つの製品に限って申し上げるならば、近日中にノビバックDHPPI+LCが承認されるならば、申請者も同一ですし、使われているワクチン株も全く同じなので、これらは一緒に再審査

の審査ができるという取り扱いが可能と考えています。

ただ、一般原則といたしまして、ワクチンを承認する際に、例えば最初にたくさん、8つも9つも入っているものが承認された後、その中から1つ、2つとか引いたものをしてきたときに、すべてゾロ品扱いとして取り扱っていいかどうかということは慎重に判断しなければならないと思っています。

ご説明しました一般原則のところにつきましては事務局の方で後日整理させていただきまして、ワクチン関係ということで、生物の調査会に御相談させていただきまして、その結果を本部会に改めて御相談させていただきたいと思っています。

したがいまして、本日は、このノビバックCORONAとノビバックLCの製品としての御審議をしていただきまして、再審査期間の設定につきましてはノビバックDHPPI+LCと同じ範疇の中で判断できるということならば、再審査期間は6年ではなくて、平成17年7月26日までとさせていただきたいと考えてございます。

委員 委員の先生方、御納得できたでしょうか。

事務局 複雑で申し訳ございません。

委員 恐らく内容的には皆さん了解といいますか、物理的には納得したと思うんですが、ただ、ちょっと伺いたいのは、そうすると、下から3段目にある近日承認のものは1か月半ばかり先に承認されるわけですね。ところが、今月末に厚生労働省の分科会がございますが、それとの関係はどのようになるのでしょうか。

事務局 本日このノビバックCORONAとLCが新薬ゾロという御判断をいただいた場合には、分科会報告は不要になります。本来ならば事務局で処理できるという形になりますので、私ども事務局の整理が不十分だったので本日上程させていただいている。本日この部会でこれはゾロ品という御判断をしていただければ、分科会報告は不要になります。つまり、諮問も取り消すという形になります。

委員 ということは、今日の3と4の審議は徒労ですか。

事務局 申請者に事前に資料を用意させましたし、事前にお配りして、先生方も今日までに見ていただいているので、中身、例えば使用上の注意について修正が必要であるとか、御審議していただければとも思うのですけれども、審議は不要ということであれば、それでも構いません。

委員 何とも複雑なことでどう表現したらいいかわかりませんが……。

委員 極めて単純なことで教えていただきたいのですが、審査を終了して、再審査期

間がわずか1カ月あるかないかということになりますね。その意義というのはどのように考えたらよろしいですか。

事務局 再審査期間を先発のものに合わせるということは、先発のものの再審査の評価で後発のものも評価できるという基本的な精神があります。したがいまして、おそらく1カ月ぐらいしか再審査期間がつきませんから、インターベットはデータは集められないと思います。

デュラミューーン8は6年間ついているわけですから、デュラミューーン8はきちんとした再審査の資料がついてくるわけで、デュラミューーン8の評価をもってデュラミューーン6もノビバックD H P P i + L Cも、もしよろしければ本日のコロナもL Cもすべてそれで評価するということになります。

委員 そうしますと、最初に8種なら8種類混合のものをつくっておいて、次から次に1つ減らし、1つ減らしとしていって、ゾロ品という対応をして、それは最初のものでもって再審査は評価するということになるわけですか。

事務局 恐らくデュラミューーン8とデュラミューーン6のときは、同じ申請者で、株も同じで、レプトスピラの2株を除いただけということなので、デュラミューーン8の再審査のデータでデュラミューーン6も評価できるだろうという、取り扱いをしたのだと思います。このようなワクチンの場合にはそのような形での再審査の評価ができると思っています。ただ、会社が異なっていたり、株が違ったり、場合によっては株間でのインターラクションがあるようなワクチンについては、その考え方は当てはまらないと思いますので、この点については事務局の方で整理いたしまして、生物の調査会にもお諮りして、その結果を本部会でも御相談させていただければと思っています。

委員 いかがですか。ほかに御発言ございますか。

どうぞ。

委員 まず1点お聞きしたいのですけれど、このノビバックC O R O N Aは生物製剤の調査会では審議をされたのですか。

事務局 はい。

委員 そこではどういう議論があったのでしょうか。

事務局 そこでは、いわゆる新薬、新動物用配合剤として通常の御審議が行われました。具体的な中身については大きな指摘はありませんでした。

委員 事務局が今問題にしているのは、以前に承認されているデュラミューーン8を基

準としてインターネットのワクチンの再審査を評価できるかということですね。

事務局 はい、そうです。

委員 つまりゾロ品であるのか、審議が必要であるのか、それを決めてほしいということですか。

事務局 そうですね。

ゾロ品という判断をすれば、本来ならばここでの御審議も不要となり、調査会での御審議も不要であったのですけれども、事務局がそこはきちんと整理できなかつたために、本日上程させていただいているということです。ですから、まずゾロなのか、ゾロではないのかというところを御判断いただいて、ゾロという御判断になれば、審議は不要ということになると思います。

委員 私の考えは、デュラミューン8からデュラミューン6のときにゾロ品扱いでいくというのは、非常に自然なことだと思うのですけれども、このインターネット社のノビバックの審査をしていく際に、フォートダッヂ社のワクチンの評価を流用するというのは全くナンセンスであって、つまりそれぞれのワクチンの有効性であつたり、安全性であつたりというのはメーカーによって違うわけで、例えば心臓病のエナラプリルがある会社から出でていて、ほかの会社からも出た。そういう場合はいいのでしょうかけれども、ワクチンの場合は同じウイルスであっても作り方によって全く違いますので、私の意見ではデュラミューンを流用してノビバックを審査するというのは全くナンセンスだと思いますし、D H P P i + L C というものについてもきちんと審査をすべきだと私は思います。

委員 ほかに御意見ございますか。

委員 生物学的製剤調査会の方ではノビバックのD H P P i + L C の話は出てこなかったわけですね。なおかつデュラミューン8とゾロ品であるという話も出てこなかった。このC O R O N AとL Cについてのみ審査したわけです。デュラミューン8とノビバックのD H P P i + L C というものは使っているウイルスやレプトスピラは同一なのでしょうけれども、株名や製造方法まで全く一緒ですか。

事務局 株は違います。ワクチンにつきましては、厳密に言えば株が違えば別のものだという考え方があり、以前はそのように取り扱っていたのですけれども、例えばデュラミューンですと、デュラミューンとノビバックのD H P P i + L C は、株は違うんですけれども、ジステンパー、アデノ、パラインフルとバルボが生で、不活化のコロナとレフトスピラが入っているというコンポーネントの形としては同じになっています。

平成8年当時に、株は違っても製剤として同等な物のならば、それはゾロ品扱いしましようという判断がありまして、それ以降、株が違っても製剤として同等ならばいわゆるゾロ品、または新薬ゾロとして事務局処理で認めているものが既にいくつもあります。

したがいまして、デュラミューン8とノビバックD H P P i + L Cが新薬ゾロであるということは既に平成8年から今までそのような取り扱いをしておりまして、生物の調査会では、株違いのものを承認する場合には検定基準の改正が必要になってきますので、その検定基準の改正の中でこのような製品がゾロ品として承認され、検定基準がこのように変わりますということは、御紹介させていただいてあります。

委員 株の問題は確かにそうですけれども、不活化に入っているアジュバントも全く同じものを使っているのですね。

事務局 細かい成分は違うようですけれども、水性か油性かとか、そういうところは同じということです。

委員 例えばアジュバントなどで食品安全委員会に諮問していますね。今まで審議したアジュバントであれば食安委に諮問する必要はないということになりましたけれども、新しいものを含んでいる場合には不活化でも食品安全委員会に諮問していますよね。このようなことの仕分けはきちんとされているのですか。

事務局 これは犬の製品なので食安委にはいかないのですが、もし仮にこれが牛の製剤であった場合、株は同等の株であるが、新規のアジュバントになったという場合には、新剤形動物用医薬品ということで新薬扱いしています。当然食品安全委員会の方にも意見照会していますし、本部会でも御審議を願っています。アジュバントが大きく変わったものは新剤形動物用医薬品という取り扱いをしています。

委員 委員、何か御発言を……。

委員 今回少し混乱してしまったようですが、それぞれワクチンメーカーの開発方針というか、基本方針があると思うのです。共立製薬や京都微研はまずたくさんの混合ワクチンの承認を受けて、それからその中の一部を削ったものを出していこうという戦略の下で今まで申請、開発してきたと思います。

今回のインターベット社については、最初から全部の製品を出してきました。審査の過程で一番多いノビバックD H P P i + L Cが既存のデュラミューン8と株は違いますけれども、ウイルス、レフトスピラの種は同じというものとそこから一部分を切り離したものを作れどもそれを出してきたため、審査の中で混乱してしまったという経緯があってこのような

事態になったと思います。これまで審査の中で、混合のものがあって、そこから一部を抜いたものは同じ性質として捉えられてきています。前例としては例えば 7 (セブン) という犬用の混合ワクチンがありますが、それと 5 (ファイブ)との関係を見ましても、先に 7 が開発されて、後から 5 が出てきたということで、同じ再審査期間とされましたけれども、特に問題はなかったという過去の経緯もございます。株が同じであれば問題ないだろうと私は考えます。

したがって、今回のノビバック C O R O N A と、次のノビバック L C については近日承認されようとしているノビバック D H P P i + L C と同等の製造株を有効成分として含有する製剤だという整理をしてはどうかと思います。

委員 どうも非常に難しい問題になってきたようですが、7月 26 日が再審査のリミットだということですが、仮にこれが7月 26 日以降であったとしたらどのようになっていたのでしょうか。この業者は、この申請段階ではこの問題、つまりゾロ品だということを知っていて出したのでしょうか。

事務局 もし7月 26 日を過ぎてこの製剤が承認されるということになりますと、再審査期間はつきません。ただ、当然その後、デュラミューン 8 の再審査がありますので、デュラミューン 8 の再審査があって、その結果、例えば使用上の注意にこういうのを書きなさいとか、こういう措置を講じなさいということが生じましたら、それがコロナウイルスに関するところならば、このノビバック C O R O N A にも反映されてきますし、D H P P i + L C にも反映されるという形になります。

委員 平成 8 年に、既に承認されたものがあった場合に、他社で同等のものが出された場合には審議をしないという形になったということですけれども、そこに関しては正確にどういう取り決めがあったのか教えていただきたい。

事務局 具体的に申しますと、医薬品の審査の取り扱いの表があるのですけれども、その中に、新しく異株同製剤という項目が加わりました。つまり、それまではワクチンは同じコンポーネント、同じ病名のワクチンであっても、株が違ったら全部新薬扱いになっていたんですね。全部部会審議で、分科会報告という取り扱いで、かなり細かい審査を行っていたという経緯がございます。

ところが、対象の疾病は同じで、単に株が違うだけのものについて、そこまでの審査をする必要はなかろうということで、規制緩和と思いますけれども、異株同製剤という考え方に入ってきたというものでございます。それが平成 8 年当時であったと聞いております。

では、株が違ってもどこまでを異株同製剤というふうに判断するのかという判断基準が必要になってきまして、それについては基本的には2つございます。1つは、ワクチン株の同一性ですとか、同等性の判断ということで、平成11年当時に生物の調査会に事務局で整理した考え方をお示しさせていただいて、御了承を得ております。

もう1点は、実際にメーカーさんが開発した製品について本当に先発品と同等なのかということを動物医薬品検査所の方で検査をして、同等であるというふうに確認されたものがいわゆる異株同製剤と判断されるというものです。

委員 それで動物医薬品検査所でノビバックDHPPI+LCはデュラミューん8と同等であるという判断になったのでしょうか。

事務局 依頼検査という形はとっていないのですけれども、ノビバックDHPPI+LCの場合は、安全性及び有効性に関する全部のデータ、つまりフルデータがついていますので、デュラミューん8のフルデータとノビバックDHPPI+LCのフルデータを比較して、私ども事務局の方でこれはゾロ品というふうに判断しているというところです。その判断基準は平成11年に生物の調査会の方で御了承いただきました同等性についての考え方というものに照らして行っています。

委員 今回はそういうふうに判断したということですね。

事務局 このノビバックDHPPI+LCについてはそうです。

委員 はい、わかりました。そうしたらもう審議をする必要はなく、生物の調査会に回すのもちょっとおかしかったということですね。

委員 どうやら事務局にちょっと落ち度がありまして、出さなくてよい資料を出してしまったという、言い過ぎかもしれないけれど、結論はそういうことだと思います。

事務局 申し訳ございませんでした。

では、そういうことで、先ほど御説明いたしましたノビバックCORONA、それからこの後の4つのノビバックLCにつきましては、近日承認予定のノビバックDHPPI+LCのゾロ、つまりデュラミューん8と同等性を有するものということで、事務局処理とさせていただきます。

そうしますと、当然再審査期間については平成17年7月26日という形にさせていただきます。どうも失礼いたしました。

委員 記録には残りますけれども、この審議会では、そういう取り扱いがあるということを納得したということで、この2品目の審議はなかったことになるわけですね。

そのように先生方、御理解ください。

動物医薬品検査所の方との調整もあるのだと思いますので、このような勇み足といいますか、落ち度といいますか、できるだけない方がいいわけですので、きちんと取扱いを整理していただくようよろしくお願ひします。

委員、ぜひよろしくお願ひします。

突然ですが、ここで10分間休憩しましょう。

[暫時休憩]

委員 それでは、再開いたします。

事務局、よろしいですか。

委員 先ほどの件で確認させていただきたいのですが、異株同製剤については事務局でその基準を整理して、生物製剤の調査会で了承、あるいはこの部会で了承を得るということでおよろしいわけですか。

委員 そのところ、事務局、明快なお答えを。

事務局 先ほど部会長の方からも非常にわかりづらい部分があるというお話をありました。一概にすべてのワクチンをこういう形で処理しますよというのも少し乱暴な気もしますので、事務局の方でワクチンのこのようなコンバインの取り扱い方を整理したものを作ります。当然生物の調査会の御了承をいただく必要があると思っています。まず生物の調査会の方で御相談させていただきまして、御了承いただきましたら、それを改めてこの部会にお示ししたいというふうに思っています。

委員 ぜひよろしくお願ひします。

そのような場合、調査会の段階では審議といいますか、議論の対象にするのですか。

事務局 実際にゾロ扱いとなりましたものは調査会もかかりませんし、事務局処理だけですべて承認という形になります。

委員 現在の行政上ではそういうことになっているということですね。

事務局 はい。

委員 物が物だけに、とりわけワクチンというと犬、猫ばかりでなく、人の食にも関係する問題もたくさんありますので、是非きちんと判断していただいて、可能かどうかわかりませんが、必要に応じて、しかるべき審議の過程を経るという柔軟な対応もあり得るのではないかと思います。よろしくどうぞお願ひしたいと思います。

事務局 はい、わかりました。

委員 では、この件については事務局に預けまして、次へまいりましょう。

〔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)

スリデン 50、同 100

委員 今度は、同じく審議事項で一般医薬品調査会の分でございます。

のスリデン 50、同 100 の輸入承認の可否について、これは動物用一般医薬品調査会の 委員から説明をお願いいたします。

委員 スリデン 50 及び 100 は、株式会社ビルバックジャパンから承認申請されたニメスリドを有効成分とする犬用の非ステロイド性抗炎症鎮痛剤であります。

平成 16 年 10 月 16 日及び平成 17 年 4 月 14 日の動物用一般医薬品調査会で審議され、事前の調査・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こととなりました。

詳細につい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赤の 5 番を御用意ください。ブルーのタグでスリデン 50 申請書と書いてあるものがありますので、そちらをお開きください。

本剤は、株式会社ビルバックジャパンから輸入承認申請されましたスリデン 50、それからクリーム色のタグのところには分量が倍になっていますスリデン 100 の申請書がございます。本剤は、ニメスリドを主剤とします錠剤でございまして、次のページになりますが、用法・用量は、1 日 1 回、体重 1 kg 当たりニメスリドとして 0.5mg、体重 5 kg 当たり 2 分の 1 錠を基準量として、3 から 5 日間、経口投与するというもので、効能・効果は、犬の運動器疾患に伴う炎症及び疼痛の緩和でございます。

ニメスリドは初めての成分ということで、新有効成分含有動物用医薬品として御審議をお願いいたします。

それでは、本申請の添付資料につきましてその概要を御説明させていただきます。概要とありますタグをお開きください。

まず、起源又は開発の経緯に関する資料でございますが、近年、犬の寿命が延長したことと、老齢性の疾病であります関節疾患が増加してございます。さらに、大型犬の飼育頭

数も増加傾向にありますと、表 1 - 1 に示しますように、体重が増加するにつれて関節炎ですとか、変形性関節症の発生率が上がっているところでございます。

こうした中で犬の運動器疾患の治療に関しましては、体重管理、運動管理とともに、この非ステロイド性抗炎症剤、いわゆる N S A I D を用いた治療が中心になってきております。

ニメスリドはアメリカの Riker Laboratories 社が 1976 年に開発したスルホンアニリド系の非ステロイド性抗炎症鎮痛剤でございまして、生体のシクロオキシゲナーゼ 2 を選択的に阻害し、炎症を誘発するプロスタグランジンの合成を阻害し、抗炎症及び鎮痛効果を発揮するというものでございます。

少し飛びますが、26 ページをお願いいたします。製剤を用いた安定性試験でございます。表 3 - 5 に示します保存条件で本剤の長期保存試験及び加速試験を行いましたところ、長期保存試験では 60 力月間、加速試験では 6 力月間安定であったというものでございます。

続きまして、36 ページをお開きください。急性毒性試験でございますが、マウス及びラットに経口投与、または腹腔内投与ということで、LD₅₀ を算出しましたところ、一番下の枠で囲った数値でございました。

続きまして、38 ページは亜急性毒性試験でございます。本剤をラットに 90 日間反復経口投与後、28 日間、その回復等を観察いたしました、その無影響量を調べましたところ、39 ページの一番下に結論がございますが、ここに示しますように、その無影響量は 6 mg / kg ということでございました。

続きまして、58 ページをお開きください。安全性試験でございます。12 頭のビーグル犬を 3 群に分けまして、1 群は無投与対照、他の 2 群はそれぞれ 1 日当たり 5 mg / kg の群、それから 25 mg / kg の群というふうに割り当てまして、5 日間にわたり経口投与して、第 1 回の投与日から第 5 回の投与後 7 日までの 12 日間、一般状態の観察や体重測定、体温測定等を行いました。

その結果を 59 ページ、60 ページの表に示していますが、まず 59 ページの表 7 - 1 には体温、体重、一般状態、便潜血の結果を、それから表 7 - 2 には尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査の結果を示しておりますが、試験期間中、まず常用量、5 倍量投与した群ともに体重、体温、血液学的検査所見に本剤に起因すると思われる変化は認められてございませんでした。

それから、5倍量投与群におきましては、軽度の軟便ですとか下痢が認められ、便潜血やアルブミンの低下などから、いわゆる消化管からの出血を示唆する所見が認められています。しかし、これは非ステロイド性の抗炎症剤に共通した消化管障害のものと考えられてございます。

しかし、60ページの表7-3に剖検所見、病理組織学的所見を示してございますが、所見が認められた動物はなく、本剤は安全に使用できる薬剤であるというふうに結論されてございます。

それから、83ページになります。83ページには吸收・排泄試験のうち、犬における単回投与試験でございますが、84ページの右上に図10-2というのがございますが、こちらに示しますように、このニメスリドは速やかに吸収されまして、投与後、 2.9 ± 0.6 時間で最高血漿中濃度に達しまして、その消失半減期は 7.62 ± 3.26 時間ということでございました。

また、5日間の連続投与試験におきましては、次の85ページの下にあります図10-3に示しますように、その平均の血漿中の濃度は $8.08 \pm 2.87 \mu\text{g}/\text{mL}$ ということで、このニメスリドの最大効果の50%効果が得られる血漿中濃度、つまり解熱を指標としました場合にはその50%効果が $2.72 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、跛行ですと $6.26 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、これらの値よりも高い値が維持されていたというものですござります。

それから、臨床試験でございますが、次の86ページからが臨床試験になります。東京都、神奈川県、埼玉県下の計8機関におきまして、89ページの表3に示しますような運動器疾患の関係を対象にニメスリドの投与群は $5 \text{ mg}/\text{kg}$ の投与量で1日1回、3または5日間連続投与。対照薬としましてケトプロフェンを $1 \text{ mg}/\text{kg}$ の用量で1日1回、これも3または5日間連続経口投与しております。

そして、その有効性の評価につきましては、臨床スコアの改善率及び有効率を群間で比較いたしまして、安全性の評価につきましては来院時の身体検査、問診、臨床検査値の異常変動、こういったものを用いまして行いました。

その結果、まず有効性の評価につきましては、91ページの表5及び表6に示しますように、投与後第4日目、それからこの試験の終了時に有効性の評価をしているのですけれども、それぞれのスコアの改善率及び有効率はいずれも統計学的に有意なものではありませんでした。つまり、本剤ニメスリドとケトプロフェンは同等だったということでございます。ただ、若干数値的には本剤投与群、ニメスリドの方がケトプロフェンよりも少し高

い傾向にあったということでございます。

それから、92 ページの表 7 には、終了時の臨床スコアの構成要素別の改善率というものを示してありますが、本剤投与群におきましては、運動、跛行、疼痛及び炎症のすべての要素で改善が認められ、特に炎症、疼痛の改善率が高かったようでございます。

それから、本剤の安全性の評価につきましては 96 ページの表 15 に簡単にまとめてあります。有害事象は、本剤投与群では 3 例、対照群では 2 例ありました。本剤投与群と対照群のうちのそれぞれ 2 例ずつにつきましては、いずれも嘔吐ですとか食欲低下などのいわゆる消化器障害の有害事象がございました。

また、本剤投与群で 1 例、傾眠というものが見られたのですけれども、本剤の投薬との因果関係というものは認められず、偶発的なものではないかというふうに考察されてございます。

以上の結果から、本剤は犬の運動器疾患における炎症及び疼痛緩和、それらに伴う運動障害、跛行の改善に有効で、安全性の点を含めてもその有用性は高いものというふうに結論づけられてございます。

それでは、一番最初に戻りまして審議経過票をごらんください。

本申請につきましては、平成 16 年 10 月 12 日、平成 17 年 4 月 14 日に開催されました動物用一般医薬品調査会で御審議いただきまして、まず 10 月 12 日の御審議の際に、安全性試験の中で回虫とか寄生虫が消化管寄生しているものを使って安全性試験をやっておりまして、このものはどうしても医薬品の性質上、消化管障害があるものですから、そういった犬を使って試験をすることは消化管の評価ができないということで、再度やり直してきなさいということで、再度安全性試験をやり直して、4 月 14 日の調査会で再度御審議していただいて、了承されまして、事前の調査、審議を終了しまして、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す。

なお、本剤の毒・劇薬の指定につきましては、先ほど御説明しましたように、概要 36 ページにマウス、ラットの急性毒性のデータがあったのですけれども、このマウス、ラットの急性毒性のデータを見てみると、まず経口投与におけるマウスの LD₅₀ は 565.636mg / kg、ラットでは 713.643mg / kg、いずれも劇薬の指標値でございます 300mg / kg をはるかに上回っているというものでございます。また、腹腔内投与ではマウスが 273.010、ラットが 213.139 ということで、これも劇薬指標の 100mg / kg を上回っているということでございます。

しかし、39 ページの方には亜急性毒性の結果が載っているのですけれども、亜急性毒性の試験の結果、無影響量は 6 mg / kg と、本剤の常用量である 5 mg / kg よりもわずかに多い程度だということで、また対象動物を用いた安全試験の中では、59 ページの表 7 - 1 に見るよう、5 倍量を投与した群では下痢ですとか軟便、便潜血、こういったものが認められております。

劇薬の指標でもう 1 つ別に、10 倍量を長期連続投与した場合に、機能又は組織に障害を認めるものというのもありますし、実際に 5 倍量でこうした消化管障害が出るというものはこれに該当するのではないかというふうに考えられます。

そういうことを総合的に判断いたしますと、本剤につきましては劇薬指定ということを御提案させていただきたいと思っております。

以上でございます。御審議のほどよろしくお願ひいたします。

委員 それでは、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します。

どうぞ。

委員 今事務局の方からありました劇薬指定にしたいということは極めて適切であろうと思います。

2 つ教えてください。

1 つは、臨床試験を実施した機関、施設ですけれども、この施設は G C P に適合する施設だったでしょうか。

事務局 はい、G C P 適合施設で実施されております。

委員 それから、細かいことで恐縮ですが、91 ページのところで教えていただけたのですが、スコアの改善率を用いた有効性といいますか、判定で t 検定を行っておりますけれども、これは何か特別な意味がございますか。

事務局 t 検定についてはわからないです。申し訳ございません。

委員 もう 1 つ教えてください。資料の 3 ページですか、使用上の注意がありますけれども、1 枚めくっていただいて、別紙 2 になっておりますが、その中で 3、「相互作用」というところが少し難解です。当然「本剤は」ということだと思うのですけれども、主語がありませんので 2 行目の最後が難解になっています。「蛋白結合率の高い薬物などを使用すると」の「使用すると」というところと、「蛋白結合に関して競合し」というところが、もう少し適切な表現があつてもいいのかなと思いました。

事務局 これはいわゆるN S A I D製剤に共通して記載しているものでございまして、この文章につきましては常々調査会の方から細かく御指示を受けておりまして、そういう形で整理をさせていただいているのですけれども、ちょっとわかりづらいでしょうか。

委員 例えば先ほどの「蛋白結合率の高い薬物などと使用すると」は、「などと併用すると」ということであればわかりやすいですし、「蛋白結合に関して競合し」というのは、日本語として難解ではないでしょうか。事務局にお任せいたしますので……。

委員 そうですね……。

事務局 例えば最近承認になりました例えばリマダイル錠なんかですと、「血漿蛋白との結合において競合し」というような文章になっていますので、既承認のN S A I Dのものと比較しまして適切な文章に改めるようにいたします。

委員 ぜひお願ひします。

ほかに御発言ございますか。

委員 劇薬指定の点で教えてほしいのですけれど、ほかのN S A I Dも劇薬指定されているものが多いのでしょうか。

事務局 はい、そうです。

委員 ほかに御発言は……。

どうぞ。

委員 先ほどの赤堀先生の使用上の注意のところで相互作用のところですが、これについてN S A I Dの審査が多い中、基本的に同様にしていくべきであろうということを検討しています。この資料はこの前の調査会の最終的なものですか。

事務局 はい、最新の原案がこれになります。

委員 これを見ると、「相互作用」と書いてあって、「他のステロイド系及び非ステロイド系抗炎症剤」、それ以外で「利尿薬、アミノグリコシド系抗生物質等の蛋白結合率の高い薬物などを使用すると」という形になると思うのです。これは誤解を生じるような記載ですので、整理して理解しやすいものにする必要があると思います。先ほどのリマダイルとか、他の製剤でも使用上の注意は検討されていますので、もう1度見直していただきたい。

事務局 はい、わかりました。

委員 ほかにはございませんか。

どうぞ、 委員。

委員 単純な質問で大変恐縮ですが、用法・用量の中で、基準量として3ないし5日間経口投与するというふうに指定していますよね。

事務局 はい。

委員 当然炎症や疼痛の緩和のためにこの薬剤を投与すると効果があるというデータですから、薬剤を休薬すると当然再発します。そうなると、この3から5日の制限を加えているということは、逆に言うと再使用するにはどのくらいの間隔をあけたらいいのだろうか。再使用する場合も3から5日間で投薬をやめなければいけないのか。使用者としては、その根拠が書かれていないので、理解が難しい。それから、慢性的に炎症と疼痛を繰り返す場合、この薬剤が効能・効果があるとして、3ないし4日ごとに、5日間投与し、いっとき跛行ないしは疼痛が緩和され、しばらくしてまた再発し、効果があるのでまた投与したいという場合に、どういう注意をしながら投与すべきなのかということがよくわかりません。その辺を教えていただければと思います。

事務局 いわゆる申請書のデータの中では再使用ですとか、慢性の疼痛緩和についてどう扱うかというデータがありませんので、具体的にどれぐらい休薬期間を設けたらいいのかとか、再使用する場合には同じように3から5日でいいのか、違う使い方をすべきなのかなということは、はっきりしていません。現時点では本製剤は、いわゆる急性の運動器疾患に伴う疼痛緩和ということでの申請になっていますので、今後この製剤が世の中に出でますと、臨床の現場の先生方は同じようなリクエストを申請者にされるだろうと思いますので、そこは、慢性の疼痛緩和についてはどう使うのかというデータを集めて使用方法を検討した上で、事項変更承認申請が上がってくるのではないかと思っています。

委員 では、もうちょっと戻りましてね。基準量として3ないし5日間経口投与するとしている根拠は何ですか。5日間という制限を加えているところは……。

事務局 それはいわゆる安全性試験とかで5日間までしか試験をしていないものですから、それ以上の投与のデータがないので5日が限度になっているというものです。

吸収・排泄の試験のところで5日間の範囲では、平均して血中濃度も保たれているということで、3から5日間与えれば、いわゆる急性の疼痛緩和に対しては対応できるのではないかということでこういう用法・用量になっているのだろうと思います。

委員 よろしいですか。

委員、今のような問題、何かディスカッションがあったのでしょうか。

委員 この製剤で直接あったかはちゃんと記憶がないのですけれども、NSAIDの

場合に、投与期間をどうするかということは多く議論されていて、5日間というのがありますし、14日間というのがありますし、またそれをさらに延長したいというたくさんの申請があって、基本的にはそれを裏づけるためのデータがある期間に限って承認していくということで、たまたまこのスリデンの場合には3から5日間という形で臨床試験も組んでいますし、安全性試験、その他の試験を組んでいますので、その範囲では承認できるということです。もちろんそれ以外の使い方もできるだろうとは思うのですけれども、データがないので、それに関しては何とも言えないという、また何回か繰り返して使うということについても当然あり得ると思うんですけれども、それに関してもデータがないので、調査会としては何も言えないということになります。

委員 わかりました。

これはどうなんですか、事務局、再審査といいますか、それとの絡みだと思うんですが、例えば今のような問題点を自然発生的に上がってくるのを待つしか当局としては対応の仕方がないのですか。

事務局 そうですね。

あくまでも今 委員がおっしゃられましたように、根拠データがないと、こういうふうに使っていいよということが承認上明記できません。したがって、データ収集は当然申請者にやっていただきなければならないので、ビルバックジャパンさんがデータを集めて、何日間使えますよとか、運用する場合にはこういうふうに使えば安全ですよとか、有効ですよというデータを収集していただければ、事項変更承認をした上で使えるようになるということで、あくまでも申請者の方がそのようなアクションを起こさないと難しいと思われます。

委員 わかりました。

どうぞ。

委員 薬剤を使う側の獣医師としてみれば、この薬を初めて使うときに何に注意して使おうかということになると、用法・用量をまず読みますね。そこに3ないし5日間経口投与するというふうに書かれていると、先ほどの説明だと5日間までのデータしかないで、この期間という御説明でしたが、我々側の受け取り方としては逆なのです。3ないし5日間経口投与すると書かれていますと、これ以上投与を続けると何か副作用があるのではないかという受けとめ方をして、この用法・用量をきちんと守らなければいけないだろう。こういう受けとめ方を恐らく多くの先生方は感じていると思うんですね。

ですから、実際に先ほどの説明が事実であれば、それ以上の投与期間については安全性の試験データがないのでということをどこかできちんと説明をしておいてくれるといいのですね。そうすれば、データがないのであれば、仮にこれは獣医師の裁量権で、1週間使ってみよう、もちろん副反応、副作用について注意しながら使うということもできる。しかし、このように書かれていると、何か続けていると大きな障害が起きるのではないかという受けとめ方をしがちなんですね。それだけちょっとお伝えしておきたいと思います。

事務局　はい、わかりました。

委員　よろしいですか。

委員、今の御意見は、使用上の注意に積極的に何か書きたい、あるいはこういう文言を入れてほしいというような要望ではないのでしょうか。

委員　できれば用法・用量のところに、3ないし5日間と、要するに何かの制限を設けて用法・用量を指定している場合は、その指定の根拠を書き添えていただけると使用者側としては非常に使いやすい。

委員　一般的注意の2番目に、「効能・効果において定められた適応症の治療のみ」、あるいは「用法・用量を厳守すること」だけでは不足ということですか。

委員　なぜ3ないし5日間きちんと厳守しなさいと書かれているのかという理由が、今お尋ねをしたら、データがそこまでしかないからだという御説明だったのですが、使う側としてはそういう受けとめ方をしないで、使い続けることに何か問題があるから注意しなさいと書かれているという受けとめ方をしますね。

委員　そうですね。

どうぞ。

委員　でも、それはそうかもしれない。データはこれしかないわけです。ですから、そういう意味ではそういうふうに読むしかしようがないと思うんですね。というのは、もしメーカー側がこれは明らかに長期に使える薬だというのだったら、多分そういう設定をするはずですから。これは急性で使わせたい薬だと。それをもし広げるなら、さっき事務局がおっしゃったようにまた次のデータを出すと思うんです。それ以降についてデータがないからということは、もしかしたら危険かもしれないということですから、これ以上の書き方はないのでしょうか。

委員　おっしゃるとおりだと思います。

いずれにしましてもこの製剤が承認されて、世間に出来れば、それなりのまた別の反応と

いいですか、結果が伴つてくるものと思います。

ほかに御発言ございますか。

はい、どうぞ。

委員 1つお聞きしたいのですけれども、調査会の回答書の2ページ目に、「対照薬と同等以上の有効性」の「同等以上」を消すことと書いてあって、それは統計学的に有意差がないから、数値的には若干こちらの方が上だけれども、同等以上という表現はいけないというふうになっているのだと思いますけれども、そういうものの約束事というのはどのようにになっているのか教えていただけますか。

事務局 約束事というのではないというふうに理解しております。この場合はあくまでも統計的な処理をしていないのにもかかわらず、同等以上という、いかにも有意差があるような表記をしていたのがよくないということで、記載を改めなさいというような御指摘だったと思っていますが。

委員 よろしいですか。

どうぞ。

委員 今の件ですけれど、確かにここで議論した記憶があるのですが、比較すると対照薬との間に差がないということはできる。しかし、差がないということは同等であるということではないと思います。同等であるということであれば、きちんと同等性試験をして、それを確認しておく必要がある。対照薬と有意差がないから、それが同等であるという表現は不適切だろうということだと思います。

委員 よろしいでしょうか。

ほかに御発言ございますか。

特にこれ以上ないようでしたら、承認ということでよろしうござりますね。

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、再審査期間は新有効成分含有動物用医薬品ということで、6年とし、本剤は劇薬に指定するということとさせていただきます。

【新効能動物用医薬品】(輸入承認事項変更承認)

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

委員 それでは、次の審議事項にまいりましょう。

同じく、動物用一般医薬品調査会関係で フロントライン プラス ドッグ。これとのフロントライン プラス キャットの輸入承認事項変更承認の可否ということでございまして、 委員から説明をお願いします。

委員 フロントライン プラス ドッグ及びキャットは、メリアル・ジャパン株式会社から承認申請されたフィプロニル及び(S) - メトブレンを有効成分とする犬又は猫用のスポットオン製剤であります。

平成 17 年 4 月 14 日の動物用一般医薬品調査会で審議され、事前の調査、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こととなりました。

詳細につい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赤の 6 と 7 をごらんください。

まず、6 番の方でございますけれども、黄色の申請書写しというタグがありますので、そちらをお開きください。

本製剤は、メリアル・ジャパン株式会社から輸入承認事項変更承認申請されましたフロントライン プラス ドッグ、7 番はフロントライン プラス キャットでございます。

本製剤は、フィプロニルと(S) - メトブレンを主剤とするいわゆるスポットオン製剤でございまして、フロントライン プラス ドッグの方は犬のノミ及びマダニの駆除を効能・効果としておりますが、申請書の 4 ページの新旧対照表にあるように効能・効果にシラミ及びハジラミの駆除を加えるという事項変更でございます。また、7 番の方のフロントライン プラス キャットの方は、現在は猫のノミ駆除が効能・効果になっているのですけれども、これに対してマダニとハジラミの駆除を加えるという事項変更でございます。

このフィプロニルと(S) - メトブレンの合剤で犬のシラミとハジラミ、それから猫のマダニとハジラミ、こういったものの駆除を効能・効果とするものはありません。今回初めてでありますので、新効能動物用医薬品ということで御審議を願います。

それでは、申請の添付資料の概要について御説明いたします。オレンジの概要書とありますタグをお開きください。

まず、起源又は開発の経緯でございますが、このフロントライン プラス ドッグは、

キャットもそうなんですけれども、平成 15 年 9 月 19 日に、ノミ及びマダニの駆除、それからノミ卵の孵化阻害、ノミ幼虫の変態阻害によるノミ寄生の予防という効能・効果で承認されてございます。しかし、アメリカですとか、イギリス、フランスの方では既にシラミ、ハジラミに対する効能・効果も認められておりまして、我が国でもその効能・効果を追加したいという申請でございます。ノミとシラミやハジラミは同時に寄生していることも珍しくないということで、そういったことからも本剤で同時に駆除できるというのがこの配合目的でございます。

6 ページをお開きください。まずフィプロニルの基礎試験といたしまして、アタマジラミとコロモジラミについて本剤の感受性を調べましたところ、本剤はアタマジラミにもコロモジラミにも瀕死を誘発する作用、それから殺滅作用を有することが確認されてございます。また、調査会の方におきましてもアタマジラミ、コロモジラミに効けば、当然イヌジラミにも効くという評価を得ております。

10 ページからはイヌハジラミに対する有効性を見ております。

11 ページの表 8 - 2 に示しますように、本剤は優れたハジラミ駆除効果を有することが確認されてございます。

次の 12 ページからが野外臨床試験でございますが、10 力所の動物病院の協力によりまして、86 頭の犬について、本剤を 62 頭に、対照薬としまして愛犬蚤取粉 P という製剤を残りの 24 頭に投与いたしまして、来院時のシラミの数、またはハジラミの数を計測いたしまして、その減少率から有効性を評価いたしました。

また、副作用があった場合には、それをスコア化しまして、安全性を評価いたしました。

そうしましたところ、12 ページの表 12 - 1 に結果がまとめてあります、本剤を投与した投与群におけるシラミ及びハジラミの駆除効果は 100% でございまして、有害事象も一切認められず、本剤の有用性が確認されてございます。

それから、今度は 7 番の方のフロントライン プラス キャットでございますが、これも同じように黄色の申請書写しというタグを開いていただきて、4 ページ目、2 枚目の後ろに新旧対照表がございますが、効能・効果に、マダニ及びハジラミの駆除を加えるというものでございます。

概要の 11 ページをごらんいただきたいのですが、概要の 11 ページにはマダニに対する駆除効果の確認試験というのがございます。猫に本剤を投与いたしまして、その後 3 回に分けて *Ixodes* 属のマダニ、それからクリイロコイタマダニを人工感染させてまして、72

時間後に寄生数を計測しましたところ、12から13ページの表に示しますように、投与後、72時間後には100%の駆除効果が認められ、投薬3週後及び4週後でも高い駆除率が認められてございます。

それから、ハジラミに対する効果も16ページから17ページに示しますように、先ほどのドッグの方と同じように、投与後100%の駆除率が認められてございます。

次のページの18ページからが臨床試験になりますが、表12-1に試験概要を示してあります。国内19カ所の動物病院におきまして88頭の猫を供して試験が行われたというものです。先ほどのフロントライン プラス ドッグと同様に、来院時にマダニ、ハジラミの寄生数を計測いたしまして、その減少率で有効性を、それから有害事象の有無で安全性を評価いたしました。

そうしましたところ、表12-1にまとめてありますが、本剤投与群は対照群と同等の駆除効果が認められまして、有害事象もなく、安全性上問題ないというふうに考えられてございます。

それでは、最初の審議経過票をごらんください。本申請につきましては、平成17年4月14日の動物用一般医薬品調査会で御審議いただきまして、事前の調査、審議を終了し、本部会に上程して差し支えないとされました。

また、再審査期間につきましては、今、フロントライン プラス ドッグ及びキャットが再審査期間中なものですから、その再審査期間中、つまり平成21年9月18日まで今回の追加効能の部分についても再審査を実施するというものでございます。

以上でございます。御審議のほどよろしくお願ひいたします。

委員 ただいまの説明につきまして御質問等ございましたらどうぞ。

委員 使用上の注意ですが、23ページの使用者に対する注意の2番目、「使用中は喫煙したり、飲物や食物を取らないこと」というところですが、これは、この薬剤を買い求めて使用するいわゆる飼い主の方に対する注意だと思いますが、もう少し文言をわかりやすくして、「喫煙や飲食をしながら投与はしないこと」というようにしてあげた方が親切ではないかと思います。

それと、「副作用」と書かれている。対象動物に対する注意の2番目ですね。これは副作用でよろしいんですか。ここに書かれている内容のことは副作用に当たるんですか。

事務局 これはフロントライン プラス ドッグが最初に承認されたときの、例えば安全性試験ですか、臨床試験の中で多分こういう現象が見られたので、副作用として記載さ

れているのではないかと思います。

委員 わかりました。

そうしましたら、その副作用の1番目ですね。「もし、動物が舐めた場合、溶媒の性状のため一過性の流涎が観察さることがある。そのため、滴下部位をお互いに舐めないように注意することと」。ここは「お互い」という表現は適切ではないように思いますね。他の動物がなめないようにいうふうに書かないとおかしいのではないでしょか。

委員 「お互い」というと、人がなめるという感じですね。

事務局 わかりました。そこは修正するようにいたします。

委員 ほかに御発言ございませんか。

どうぞ。

委員 同じ使用上の注意のところで、使用者に対する注意の3番目なんですけれども、「本剤投与後、完全に乾くまで投与部位に直接触れないこと」という表現があるのですけれども、乾いた後はこういった薬剤が手につくことはないということですね。

小動物の薬剤は食品安全委員会に諮問していませんよね。こういうスポットオン製剤みたいな格好で皮膚に滴下するような製剤については、それを飼い主が手でさわって、口に入れるということがあり得るのだろうと思うんですよ。それで、この使用上の注意に従えば、確実にこのような製剤が口に入らないという保証ができているのかどうかをお聞きしたいのです。

事務局 今の御質問についての御懸念はそのとおりだらうと思います。この使用上の注意につきましては、調査会等でもいろいろ御議論いただいて、現在のような形になっているわけですけれども、いわゆる人が暴露するということについては、必ず試験をして、例えば手袋でどれくらいつかとか、そういう試験をした上で承認を与える形にしているわけですけれども、一番暴露率が高いのはやはり濡れている状態だということでございますので、それについては十分な注意を払うようにということです。

では、乾いた後はつかないのかというと、それはあり得ないと思います。通常この薬は1カ月1回ぐらいということで、ひと月、あるいはそれ以上有効なので、かなり長期間にわたって表面にも付着していると考えられます。乾いた後もさわるなということになると、それはもう不可能なことですね。

ですから、暴露が一番起こりやすいときには絶対さわらないように、特に子供には注意するようにというのがこの注意事項の趣旨でございまして、その後の長期間にわたっての暴

露ゼロを担保することを必ずしも目的にはしていないということです。それについて安全かどうかということは大変難しい御質問だろうと思います。

委員 それはここで判断すればいいので、食品安全委員会に聞く必要はないということで理解してよろしいですね。

事務局 犬用でございますので、食品安全委員会にはまずかかりませんですね。ですから、食品安全委員会で聞くことではないというふうに思います。

では、それはどこで評価するのかということで、もしその評価が必要であるならば、調査会を含めてこの場でも評価していただくことも妥当だろうと思います。

委員 食品安全委員会ができたのは、口に入るものということで、家畜の肉を介した危険性を評価しなさいということであったと思うのですが、こういうケースというのは、小動物であっても、人の口に入るものだろうと思うので、今言われたように完全に人の口に入ることをストップできないという話になれば、それをどこかが評価するということは必要ではないでしょうか。

事務局 今回の承認は事項変更申請なので、前回、一番最初の承認のときに使用者の安全性に関するリスクアセスメントを行っておりますので、その中で評価されているということで、今回は資料がついておりませんけれども、調査会の方でも承認申請時にきちんと評価されているものですので、そのように御理解をいただけませんでしょうか。

もし詳しい資料が必要ありましたら、ご説明いたします。

委員 わかりました。

委員 今の件、補足をしますけれども、皮膚に1回滴下して、その後、どういった時間経過を追って全身の皮膚に広がるかといったような試験がされていて、実際にどのくらい、何分後に滴下部位にどのくらいの皮膚に濃度があるかと、そういったデータがあったと思います。それによって、乾いた後であれば安全性を保証できるといったような判断で、調査会で人に対する安全性も含めて評価をした上で承認をしていると思います。

委員 委員、よろしいですか。

委員 はい、安全性の評価ができているのであればいいと思います。

委員 ほかに御発言ございますか。

特にございませんか。

それでは、承認ということにいたします。よろしくお詫びします。

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、現在この製剤が再審査期間中ということであるために、その残期間、つまり平成 21 年 9 月 18 日までということとさせていただきます。

[報告事項]

(2) 動物用医薬品の製造・輸入承認（事項変更承認）の可否について

〔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もの】(製造承認)

アカバネエライザキット

〔動物用一般医薬品調査会関係〕

【新用法動物用医薬品】(輸入承認事項変更承認)

ノックベイト

委員 それでは、以上で審議事項は終了いたしまして、次に報告事項にまいります。

スケジュールに従いまして、(2) の アカバネエライザキット、これの製造承認の可否、及び ノックベイトの輸入承認事項変更承認の可否について、事務局から説明をお願いします。

事務局 それでは、事前に配付させていただきました資料番号赤の 8 番と 9 番を御用意ください。

まず 8 番の方でございますが、本製剤は、チッソ株式会社より製造承認申請されましたアカバネエライザキットでございます。いわゆる牛血清中のアカバネウイルスに対する抗体を検出するエライザキットでございまして、平成 17 年 4 月 8 日の生物の調査会で御審議いただきまして、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。

なお、本申請に添付されていました安定性の試験なんですけれども、通常、安定性の試験というのは、例えば 2 なら 2 、 4 なら 4 で保管してあるものがある一定期間で出してきて、試験をしたら捨てて、また新しいものを出してきてという方法で行うのですが、この製剤の試験は、一旦出してきて使ったものをまた戻して、それをまた取り出してという繰り返しの試験を行っておりまして、ある意味、通常の試験より苛酷な条件でやっているということなのですけれども、方法が異なっているということなので、一応有効期

間は1年ということで承認しますけれども、実際開封前の、要するに通常の方法での安定性試験をやり直して、それを後で追加の資料として提出しなさいという条件がついてございます。

それから、続きまして、9の方ですが、バイエル株式会社の方から、これは輸入承認事項変更承認申請でございます。ノックベイトでございますが、イミダクロプリドを主剤としますハエのベイト剤でございます。

今まで用法・用量のところにありますように、設置法ということで、この成分をお皿なり、容器に入れて畜・鶏舎に置いて、それをハエが食べることによってノックダウンするという方法だったのですけれども、今般、塗布法というふうになりまして、この製剤を水に溶かしまして、ペースト状になったものを壁ですとか柱に塗るということで、そこにハエがくっついて食べるという新しい用法を追加したというものでございます。

これにつきましては、使用上の注意等の整備により平成17年2月15日の一般薬の調査会では継続審議になったのですけれども、4月14日の一般薬の調査会で再度御審議いただきまして、承認を可として、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きまして御質問等ございましたらどうぞ。

委員 今回事項変更承認の中で審議されて、調査会の中で追加された部分だと思いますが、経過票の2ページ目の使用済みの容器の廃棄の部分の最後から2行目のところに「自治体」という言葉がありますが、通常「地方公共団体」という言葉が広く使われていると私は理解していますので、この言葉は訂正した方がよろしいのではないでしょうか。市町村、都道府県の意味ですけれども、通常、薬事関係の通知も「地方公共団体」という言葉を使っていると思いますので。

事務局 はい、わかりました。そこは「地方公共団体の条例」ということで修正するようになります。

委員 ほかにはございます。

よろしいでしょうか。

それでは、これは了承ということで次へまいりましょう。

事務局 ありがとうございました。

(3) 動物用医薬品の再評価について

〔動物用医薬品再評価調査会関係〕

小柴胡湯、甘草及びグリチルリチン

委員 その次に、(3)の動物用医薬品の再評価についてでございます。事務局、願いします。

事務局 再評価ということなのですけれども、赤の事前配付資料 10 をごらんください。

この文献については、3月16日の再評価調査会において審議されたものです。

この情報は、臨時再評価ということで、学術雑誌の情報をもとにしております。ここに書かれてありますように、漢方薬の人におきましての副作用などについて述べた総説です。

具体的に中身なんですけれども、小柴胡湯による間質性肺炎、甘草及び主成分のグリチルリチンによる偽アルドステロン症、漢方薬の毒性、薬物代謝酵素関係への影響に関する文献報告で、1件でございました。

調査会におきましてこの文献とそれに対して製剤を持っていらっしゃるメーカーさんの意見、両方勘案されました結果、人における副作用は、慢性肝炎など肝機能障害がある患者に使用した場合認められており、動物医薬品では主に胃腸障害に使用されているもので、使用方法が人体用と異なる点、それからいずれの製剤においても動物に使用した場合の副作用報告はないということがございますので、使用上の注意に、用法・用量を遵守する旨と、人において肝機能障害及び黄疸があらわれることがあるという旨を記載することで、今後とも関連情報の収集に努め、再評価指定しないことという審議結果をいただきました。

委員 どなたか特段の御質問等ございますか。

では、了承ということにいたします。

事務局 ありがとうございます。

(4) 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〕

日生研 P E D 生ワクチン

N D · I B · コリーザ A C 型オイル「N P」

オイルバックス N B 2

N B M g 混合不活化ワクチン (New Bronz MG)

プロスタベット C
プロスタベット S
ボルホプラスカラー L
ボルホプラスカラー S
セファピリンベンザチン「コーキン」
K P ラック - 5 G
K P ドライ - 5 G
動物用タリビッド錠 1 5
動物用タリビッド錠 5 0
動物用タリビッド錠 1 0 0
ノビリス I B m u l t i + N D
オイルバックス R e o
ノビリス R e o i n a c
日生研日脳・馬ゲタ混合不活化ワクチン
ドロンタール錠
ドロンタールプラス錠
ピクタス S M T クリーム
アンチローブ 2 5
アンチローブ 7 5

[水産用医薬品調査会関係]

ビシバック レンサ
水産用ポトチーム
“京都微研”マリナレンサ

委員 その次は（4）ですね。動物用医薬品の再審査について、事務局、お願ひします。

事務局 議題4の動物用医薬品の再審査についてでございますけれども、これは2つ資料がございまして、赤の資料 11におきまして1から16、また赤の事前配付資料 12におきまして17番から19番までに分かれております。分かれている理由なんですけれども、11の16議題につきましては再評価調査会において審議されまして、17番から19番ま

では水産薬調査会で審議されましたということで分かれております。私の方からは赤の資料 11 の 16 の議題について御報告いたします。

最初に当部会におきまして以前から御意見をいろいろいただきておりました使用上の注意の話なんですけれども、先ほどいろいろ御意見が出ておりましたけれども、それにつきましては使用上の注意の記載の統一性ですとか、表現の適切性などについて現在事務局と動物医薬品検査所の間で適切な記載方法について検討しておりますので、近日中に考え方を整理いたしまして、こうしたらよろしいのではないかという案を作成いたしまして、関係する調査会にお諮りいたしたいと考えております。調査会の御審議を終了いたしましたら、当部会におきましてもお諮りいたしますので、いましばらくお時間をいただけますようお願いいたします。

ということですので、現在 11 の資料、12 の資料は記載の統一などまだ直っておりませんですけれども、該当する調査会において審議されておりますので、統一性については若干問題があるものがあるかと思いますけれども、御容赦いただきたいと思います。御意見があればまた個別にいただきたいと思います。

11 の資料なんですけれども、いずれも有効性及び安全性に関する評価に基づき、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審議結果をいただきました。

時間が余りございませんので簡単に御説明いたします。

まず 1 枚目をめくっていただきまして、日生研 P E D 生ワクチンですけれども、これにつきましては審議結果に書かれましたようなことです。

2 番目ですけれども、2 番目もワクチンなんですが、N D ・ I B ・ コリーザ A C 型オイル「N P」ワクチン。用法・用量、効能又は効果、そこに書かれた製剤につきまして御審議いただきまして、報告して差し支えないという結論をいただきました。

3 番目も同様なんですけれども、3 番目はオイルバックス N B 2 ということで、鶏のニューカッスル病等のワクチンなんですけれども、これにつきましても報告して差し支えないという結論を得ております。

4 番目ですけれども、N B M g 混合不活化ワクチンですが、これにつきましても鶏のワクチンなんですけれども、有用性が認められるということで、報告して差し支えないという結果を得られております。

5 番目なんですけれども、プロスタベット C というのは牛に用いられますエチプロスト

ントロメタミンの製剤なんですが、またその次のプロスタベットSですけれども、これにつきましては豚に用いられる同じ成分の製剤、一般薬ということで、これにつきましても有用性が認められるという評価がなされました。

6番目ですけれども、ボルホプラスカラーL、ボルホプラスカラーSですけれども、これは犬の製剤で、ノミ、マダニ駆除ということなんですけれども、これにつきましても有用性が認められるという評価をいただいております。

7番目ですけれども、これは抗生物質の製剤で、一番最初につきましたセファピリンベンザチンというのが原料でございます。そして、その製剤としてKPラック-5Gというのは、セファピリンナトリウムの泌乳期の乳房炎の乳房注入剤、その次のKPドライ-5Gというのは、セファピリンベンザチンということで、若干塩が異なっておりますけれども、乾乳期の乳房炎の乳房注入剤ということで、これもいずれの製剤も有用性が認められるという評価をいただいております。

8番目ですけれども、動物用タリビッド錠15、50、そして100ですけれども、これにつきましてはオフロキサシンということで、キノロン製剤の犬、猫の細菌性尿路感染症の医薬品です。これにつきましても有用性が認められるということで報告いたします。

その次ですけれども、またワクチンになりまして、9番目、ノビリスIBmulti+NDですけれども、これもニューカッスル病等の予防に用いられるワクチンということで有用性が認められるということで、報告して差し支えないとされました。

そして、10番目ですけれども、オイルバックスReoですが、これは鶏のトリレオウイルス感染症の予防ということで、これにつきましては審議の際に資料の整備を条件としという条件がつきました。この整備はもう既になされておりますけれども、対応としまして、問題になった点は効果判定基準の中の発症がないから有効であるという点につきまして、ほかの製剤との並びで少し表現が適切でないということで、これにつきましても表現を整備いたしまして、ただ、判定結果自体は変わらないということで、有用性が認められるものとして部会に報告とされました。

11番目ですけれども、ノビリスReo inacです。これも鶏のワクチンなんでございますけれども、これについても有用性が認められるものとして報告という審議結果をいただいております。

12番目ですけれども、日生研日脳・馬ゲタ混合不活化ワクチン。これは馬のワクチンでございますけれども、これにつきましても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。

13 番目ですけれども、ドロンタール錠。これはパモ酸ピランテルとプラジクアンテルの配合剤で、猫の駆虫剤でございます。これにつきましても有用性が認められるということで、部会に報告して差し支えないとされました。

14 番目ですけれども、ドロンタールプラス錠。これは散剤混合の犬の駆虫剤でございますけれども、これに関しましても有用性が認められるものとして、部会に報告して差し支えないとという結果です。

15 番目ですけれども、ビクタスS M Tクリーム。これはオルビフロキサシンと硝酸ミコナゾールとトリアムシノロンアセトニドの3剤混合の犬の真菌性・細菌性外耳炎と皮膚感染症の薬ですけれども、これにつきましては、調査会に出された資料のうち、使用上の注意の中の使用者に対する注意のトリアムシノロンアセトニド 副腎皮質ホルモンなんですけれども、これに関する人が触れることに対する注意を若干つけ加えるという若干の文言修正ということで、それを条件としまして、部会に報告して差し支えないとされました。この資料はもう既に直っております。

16 番目、最後でございますけれども、アンチロープ25、アンチロープ75ですけれども、これは犬の歯周病に用います抗菌剤の製剤でございますけれども、これにつきましては有用性が認められるものとして、動物用医薬品等部会に報告して差し支えないという結論を得られております。

以上、報告いたしました。

委員 とりあえずここまでとのところで特段の御質問等ございますでしょうか。

よろしいですね。

それでは、資料12に従いまして水産関係の方、お願いします。

事務局 それでは、右肩に赤で 12と書いてあります資料に基づき説明します。

表紙をめくりまして、最初のページの審議経過票をごらんください。ビシバック レンサの再審査申請ですが、申請書は共立製薬株式会社。再審査期間は平成9年1月8日から平成15年1月7日の6年間です。

成分及び分量は、本剤 1000mL 中、主剤としてラクトコッカス・ガルビエ KS - 7M 株のホルマリン不活化菌液が不活化前生菌数で 1×10^{12} 個以上、不活化剤としてホルマリンが 3mL 以下含まれています。

用法及び用量ですが、平均体重約 100g から約 400g のブリに魚体重 1kg 当たり、1 日

量として本剤 10mL を餌料にまぜて 5 日間経口投与することとなっています。

効能又は効果は、ブリの 溶血性レンサ球菌症の予防です。

本剤につきましては、市販後調査の結果に基づき、水産用医薬品調査会において再審査をしたところ、その有効性及び安全性が確認されたため、承認の可否に関する所定の審議が終了しております。

なお、概要書が添付されておりますが、これはメーカーが添付してきたため、あくまで参考として添付したもので、本部会で審議するためのものではありません。

続いて、水産用ポトチームについて報告します。

同じ資料の審議経過と付せんがついているページを開きますと、“京都微研・マリナレンサの審議経過票がありますが、その 1 ページ前のページをお開きください。

初めにこの審議経過票の訂正をお願いします。中ほどの添付資料一覧ですが、すべてバツがついておりますが、実際はすべて添付されておりましたので、すべて丸に訂正してください。

水産用ポトチームですが、申請書は協和発酵工業株式会社で、再審査期間は平成 9 年 1 月 8 日から平成 15 年 1 月 7 日の 6 年間です。

成分及び分量ですが、本剤 100 g 中、主剤として塩化リゾチームが 5 g と賦形剤として乳糖が適量含まれています。

用法及び用量ですが、魚体重 1 kg 当たり、塩化リゾチームとして 20mg を餌料に混合し、7 日間経口投与するものです。

使用上の注意として、休薬期間が 3 日間と定められています。

効能又は効果は、白点虫に起因する白点病によるマダイの死亡率の低下です。

本剤につきましては、市販後調査の結果に基づき、水産用医薬品調査会において再審査をしたところ、その有効性及び安全性が確認されたため、承認の可否に関する所定の審議が終了しております。

なお、本剤はマダイ以外では有効性及び安全性が確認されていないことから、使用上の注意に、本剤はマダイ以外には使用しないことという記述を加えるよう指摘しております。

続きまして、“京都微研・マリナレンサについて報告します。先ほどの水産用ポトチームの審議経過票の次のページをお開きください。

“京都微研・マリナレンサですが、申請書は株式会社微生物化学研究所です。

本剤は、先ほど報告しましたピシバック レンサの後発品として承認されたものです。

後発品の再審査期間は先発品の再審査期間と合わせることとなっております。本剤が承認されたのが先発品の再審査期間の終了後となっているため、本剤については再審査期間が存在しないというイレギュラーな状況になっております。

成分及び分量ですが、本剤 1 バイアル 500mL 中、ラクトコッカス・ガルビエ SS91 - 014G 3 株のホルマリン不活化菌が不活化前生菌数で 5×10^{12} CFU 以上を含有しています。

用法及び用量ですが、平均体重 50 g から 500 g のブリに体重 1 kg 当たり 1 日量として 10 倍希釈した本剤 10mL を 5 日間経口投与するものです。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 倍希釈した本剤を 5 日間経口投与することとされています。

効能又は効果は、ブリの 溶血性レンサ球症の予防です。

本剤につきましては、再審査期間がなかったため、市販後調査は行われていませんが、先発品のピシバック レンサの再審査の結果、その有効性及び安全性が確認されたことに基づき、水産用医薬品調査会における承認の可否に関する所定の審議が終了しております。

こちらも概要書が添付されておりますが、これもメーカーが送付してきたため、あくまで参考として添付したもので、本部会で審議するためのものではありません。

以上、水産用医薬品調査会関係 3 製剤について報告させていただきました。

委員 ありがとうございました。

どなたか、御質問等ございますか。

特にないでしょうか。

ちょっと気になるのですが、使用上の注意の一般的注意のところで、重複した表現があります。17 番と 19 番で共通ですけれど、2 枚目をあけますと、一般的注意の 6 番目に「本剤の使用に当たっては」云々「指導を受けて使用すること」とありますが、「本剤は」で十分意味は通るので、「使用に当たっては」は削ってしまっていいのではないかと思うのです。「使用に当たっては、・・・使用すること」というのはちょっとおかしいと思います。

何か慣例になっているようすけれど、そろそろ変えた方がいいのではないでしょうか。

事務局 御指摘を踏まえて変えるように指導いたします。

委員 ほかにございませんか。

では、了承ということにいたします。

(5) 動物用医薬品の諮問・承認状況について

委員 その次に、動物用医薬品の諮問・承認状況についてでございますね。事務局、お願いします。

事務局 それでは、当日配付資料、黒の 2をごらんください。前回の本部会から本日までに諮問した案件、それから承認されたものでございますけれども、まず諮問状況でございますが、生物関係でございます。

まず、犬全血 C P D「ブルークロス」。これは前回の部会でも御紹介させていただきました犬の全血製剤でございます。6月1日付けで正式に薬事・食品衛生審議会の方に諮問させていただいてございます。

それから、その次ですが、ノビバック C O R O N A、これは先ほど審議不要というふうにされたものでございますので、これは諮問を取り消します。

次のページですが、クリオマレックの H V T、それからクリオマレック (RISPENS + HVT) でございますが、メリアル・ジャパンのものでございます。これは新投与経路ということで、用法の追加で、卵内接種を追加するというものでございます。今後御審議をお願いすることとなります。

それから、次の“京都微研・ポールセーバー E C”でございますが、これは鶏の大腸菌症のワクチンでございます。これも今後御審議をいただくこととなります。

次のページになりますが、“京都微研・キャトルバクト 3”でございます。ヒストフィルス・ソムニ、パストレラ・マルトシダ、マンヘミア・ヘモリティカ、これを含む牛用の不活化ワクチンでございます。

その次が、“京都微研・マイコミックス 3”でございます。これは豚用のワクチンとして、インフルエンザとパストレラ、マイコの豚用の不活化ワクチンでございます。

次、4ページ目になりますが、今度は一般薬関係でございます。ビムロンはインターフェロンの製剤でございますが、既に承認されているものに対して、輸送後の呼吸器疾患の発症率の低下、重篤化の抑制というものを効能追加する申請でございます。

次が、マストリチン。グリチルリチン酸モノアンモニウムを含有する乳房注入剤でございます。

それから、フォーベット 50 注射液、これも既に承認されているものでございますが、急性乳房炎における解熱を効能追加するものでございます。

それから、5ページは抗菌製剤関係でございますが、まず上2つのマルボシル2%と、10%でございますが、これは犬用のものは既に承認されているのですけれども、今回新たに牛及び豚用のものということで承認申請が上がっているものでございます。

それから、次のコバクタン「三共」、セファガード、コバクタンですが、これらにつきましては事項変更でございまして、豚の胸膜肺炎の効能を追加するものでございます。

最後のコンベニア注。これは新規の承認申請でございまして、セフォベシンナトリウムを有効成分とする注射剤というものでございます。

諮詢状況は以上でございます。

7ページが承認状況でございまして、2つありますが、まずペトルファールなんですけれども、これは本来ならば前回御報告するものでございまして、ちょっと前回御報告が漏れていきましたので、本日御報告させていただきます。平成17年2月21日で承認されています。本部会では11月10日の本部会で御審議していただいてございます。

それから、もう1つ、ノルバサン ソリューションでございますが、これは前回御報告させてもらいました消毒剤でございまして、5月17日付で承認ということになってございます。

以上でございます。

委員 どなたか御質問等ございますか。

よろしゅうございますか。

それでは、了承ということでございます。

[その他]

委員 そうすると、きょうの予定の審議事項、そして報告事項は一通り終わりました。

最後に、その他ということですが、何かございますか。

事務局 特ないので、次回の日程をお決めいただきたいということで、3ヶ月ごとということで、本来部会はこの時期ですと5月の下旬あたりにいつも開いているのですけれども、今回、先ほど衛生管理課長の方からお話がありましたように、VICHがありまして、ちょうどその時期、私ども出張しておりましたので、その関係で本日6月3日に少し延ばさせていただいたということでございます。

したがいまして、本来ならば5月に開かれていますので、その関係上、次は8月という

ことになるのですけれども、使用基準の設定に関しての審議事項が少しづれ込むんでくる関係がありますので、できれば次回は9月の2日の金曜日あたりをお願いしたいのですけれども、よろしゅうございましょうか。

委員 3月先の予定ですから、そう簡単に決まるかどうかわかりませんが、とりあえず9月2日という希望でございますので、これをマークしておいて、先生方、何かと御多忙と思いますけれども、できるだけ都合を合わせていただければありがたいと思います。いずれにしても、よほどのことがなければ午後ですね。

事務局 では、次回は9月2日ということでおよしくお願いいたします。

閉 会

委員 これですべて終わりました。長時間にわたりましてどうもありがとうございました。本日はこれで閉会といたします。