

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

目 次

1、開 会	5
1、衛生管理課長挨拶	5
1、配付資料の確認	7
1、議 題	
[審議事項]	
(1) 動物用医薬品の製造・輸入承認の可否、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)	
日生研 A R B P 混合不活化ワクチン M E	8
〔動物用抗菌性物質製剤調査会関係〕	
【新投与経路動物用医薬品】(製造承認)	
マイブラピン注 1 0 0	14
(3) 動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について	
〔動物用医薬品残留問題調査会関係〕	19
(4) 動物用抗生物質医薬品基準の一部改正について	
〔動物用抗菌性物質製剤調査会関係〕	21
(1) 動物用医薬品の製造・輸入承認の可否、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】(製造承認)	
ロメワン	24

(2) 動物用生物学的製剤基準の一部改正について	
〔動物用生物学的製剤調査会関係〕	29

[報告事項]

(5) 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〕	
【測定項目又は原理が新しいもの】(製造承認)	
チェックマンCDV	
〔動物用一般医薬品調査会関係〕	
【新効能動物用医薬品】(輸入承認)	
ノルバサン ソリューション	31

(6) 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〕	
エンロフロキサシン	33

(7) 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〕	
NBオイル「NP」	
ビニューバックスNB	
日生研MGオイルワクチン	
日生研MGオイルワクチンWO	
日生研ACM不活化ワクチン	
日生研NBBA C不活化ワクチン	
キメロン - HC	
フォルテコール錠 5 mg	
プログラム注射液 40、同 80	
動物用ホスミシン S (静注用)	
チルミコシン、ミコチル 300 注射液	
動物用シノラル液	

ミミイーナ	
ビクタスS錠 10 mg、同 40 mg	34
(8) 平成 17 年度定期的再評価スクリーニング対象成分の選定について	
〔動物用医薬品再評価調査会関係〕	37
(9) 動物用医薬品の諮問・承認状況について	39
[その他]	
(10) 犬・猫用血液製剤の取扱いについて	41
(11) 生物由来製品感染症定期報告について	48
1、次回日程について	49
1、閉 会	50

開 会

委員 定刻でございますので、ただいまから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 初めに、衛生管理課長から御挨拶をいただきます。

衛生管理課長 それでは、開会に当たりまして一言御挨拶を申し上げます。

先生方には、大変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。

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

今年の1月23日付けで改選がございまして、薬事・食品衛生審議会の会長、薬事分科会長には 委員が再選されております。

そして、動物用医薬品等部会長につきましては 委員が再選されております。引き続きお願いすることとなりました。よろしくお願いいたします。

また、この部会の委員の先生方3名の交代がございまして、抗菌調査会の 委員の退任に伴いまして、 委員をお願いしております。よろしくお願いいたします。それから、

委員の御退任に伴いまして、再評価調査会関係でございまして、 委員をお願いしております。よろしくお願いいたします。それから、水産調査会の関係で、 委員の御退任に伴いまして、 委員をお願いしております。よろしくお願いいたします。

早いもので、ちょっと長かったような気もするのですが、農林水産省に消費・安全局という局ができて衛生管理課が置かれてから1年半以上が経過いたしました。私どもこの間、国民、消費者との対話も重ねながら、産地段階から消費段階に至るリスク管理、これを迅速・確実に実施できるように国民の健康保護を最優先としつつ、生産現場にもできるだけの配慮をしながら努めてきたところでございます。

病気の関係もBSE、コイヘルペスウイルス病、それから高病原性鳥インフルエンザ、野外株によるものではなかったわけですが、豚コレラも経験いたしました。大変多くの方々の御尽力によって今は比較的落ちついておりますけれども、その間多くの経験を

いたしました。

それから、昨年 11 月には狂犬病予防法に定める犬の検疫制度を見直しておりまして、今年の 6 月からは完全に新しい制度に移行することとしております。

それから、昨年 12 月には牛トレーサビリティの関係で、消費の段階、小売段階と料理店の段階まで番号の表示がされるという最終的な施行もされております。

それから、薬事法の改正もかなり大きな改正がありまして、4 月 1 日からの施行に向けて、現在かなり膨大な通知類の改正作業、作成作業を急ピッチで進めてもらっています。

それから、現在 B S E の国内措置についての見直しが必要な話題となっておりますが、検査を全頭ではなくて、21 カ月齢以上にするということが主な争点となっております。

これは厚生労働省の所管ではありますが、私どもも飼料の規制を強化するということで、昨年 10 月に食品安全委員会に厚生労働省と共同で諮問しております。その審議の結果を見守っている状況ですけれども、併せてアメリカからの牛肉の輸入再開の問題がかなり報道されているわけですけれども、いずれにしましても科学に基づいて消費者の食の安全・安心を大前提に対応していくという考え方は貫いていくつもりでおります。いろいろ御心配をおかけしますが、そこのところは揺らいでいないということで御理解いただきたいと思っております。

一方、犬猫などの小動物の関係ですけれども、社会的なニーズが、いろいろと変わってきております。長く懸案になっておりましたけれども、いよいよ佐々木先生に座長をお願いしております小動物獣医療に関する検討会というのを立ち上げて検討を開始しております。動物衛生、獣医療関係は世界的にも注目をされ、期待されて、そして役割も大きくなってきております。

安全な食品を供給するための責務というのが製造業者、販売業者だけではなくて、農家、生産者にも同じようにかかっているということが確認されておりまして、飼養衛生管理基準という家畜伝染病予防法に基づく基準も昨年 12 月 1 日から施行させていただいております。地域ぐるみの取り組みに期待をしているところでございます。

高病原性鳥インフルエンザの経験から、消費者も、販売業者もみんな一緒になって考えるという環境が出来つつあります。薬への関心というのも非常に大きいものがございます。なぜ薬が必要なのか、どのような薬を、どのように使っているのかといった説明を丁寧にしていく必要があると感じております。関係者みんなが広くそういった説明をしていくことが大切だと考えております。

そのようなことについても先生方、どうか御理解、御協力をいただきますようお願いいたしますとともに、本日の部会も大変盛りだくさんになっておりますが、どうかよろしく御審議をいただきますようお願いいたします。

委員 ありがとうございます。

配付資料の確認

委員 それでは、本題に入りまして、まず配付資料の説明を、事務局、お願いします。
事務局 お手元に黒でナンバリングしたものを5点御用意させていただいております。

まず、当日配付資料一覧という1枚紙がありまして、その下に黒の 1、本日の議事次第と委員の出欠表と座席表がついてございます。

2、これは毎回御紹介させていただいております諮問・承認状況でございます。前回の部会から本日までの間に諮問・承認されたものの御紹介でございます。後ほど事務局の方から御説明させていただきます。

それから、3は、犬・猫用血液製剤の取扱いについてで、これも後ほど事務局の方から御説明させていただきます。

4は、一昨年から制定されました生物由来製品につきまして、1年ごとに感染症定期報告をするようにという規定がございます。これに係わる資料でございます。これも後ほど事務局から御説明させていただきます。

最後は、次回の日程を決めていただく際の5月、6月のカレンダーでございます。

以上、5点でございます。御確認のほどよろしくようお願いいたします。

委員 先生方、よろしゅうございますか。

議 題

[審議事項]

(1) 動物用医薬品の製造・輸入承認の可否、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)

日生研A R B P 混合不活化ワクチンM E

委員 それでは、早速議事に移りたいと存じます。

まず審議事項ですが、最初に、動物用生物学的製剤調査会関係の 日生研 A R B P 混合不活化ワクチン M E の製造承認等の可否について、生物学的製剤調査会の座長の 委員が今日御欠席でございますので、 委員から説明をお願いいたします。

委員 日生研 A R B P 混合不活化ワクチン M E は、日生研株式会社から製造承認申請されたボルデテラ・ブロンキセプチカ不活化菌及びパスツレラ・ムルトシダ不活化皮膚壊死毒素を有効成分とし、マイクロエマルジョンをアジュバントとして含有する豚用の混合不活化ワクチンであります。

本製剤は、平成 17 年 1 月 21 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、本部会に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、赤のナンバー 1 番を御用意ください。緑色の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、ボルデテラ・ブロンキセプチカの不活化菌とパスツレラ・ムルトシダから部分精製しました不活化皮膚壊死毒素を有効成分とする豚用のアジュバントを含有する不活化ワクチンでございます。5 ページに示しますように、その効能・効果は、ボルデテラ・ブロンキセプチカ及び毒素産生パスツレラ・ムルトシダの混合感染、またはそのいずれかの菌の感染による豚の萎縮性鼻炎の予防でございます。

本剤に含まれるこれら 2 つの成分と同じものを含有し、同じ効能・効果を謳うものとして、日生研 A R 混合ワクチン B P というものが既に承認されていますが、その既承認の製剤は水酸化アルミニウムゲルをアジュバントとしているのに対しまして、本製剤はマイクロエマルジョンをアジュバントとしております。したがって、アジュバントが異なるということから、新剤型動物用医薬品として御審議を願います。

それでは、本剤の概要につきまして御説明させていただきます。

概要書とありますタグをお開きください。最初に目次がありますが、目次をめぐっていただく概 - 1 ページというのが出てきます。

まず、概 - 1 ページから本剤の起源又は開発経緯に関する資料がございますが、概 - 5 ページに横の表がございます。この表は本剤と同種のワクチンを比較した表でございます。一番左の欄が本申請製剤ですが、左から 2 番目の欄にあります日生研 A R 混合ワクチン B

P、これが先ほど御説明いたしました本剤と成分が一緒で、アジュバントが異なる既承認のワクチンでございます。この表を見ますと、マイクロエマルジョンをアジュバントとしますARのワクチンはないことから、新剤型動物用医薬品ということになるわけでございます。

このマイクロエマルジョンの開発につきましては、少し戻りまして概 - 3 ページから記載されてございます。今までのアルミニウムのアジュバントは免疫惹起能が低いという欠点がありまして、逆にオイルのアジュバントは長期間遺残物が残るという欠点がございます。こういったそれぞれの欠点を解決するためにオイルアジュバントと成分は同じもので、それを超高速・超高压ホモジナイザーで混合・乳化し、オイルの粒子径を1 μm程度の微細粒子にしたものがこのマイクロエマルジョンでございます。これにより、ごく少量のオイル成分で十分な免疫付与能力を発揮することができ、その一方、オイル成分が少ないために水酸化アルミニウムゲルと同等の高い安全性を保持することができるという理想的なワクチンでございます。このマイクロエマルジョンをARワクチンに適用することによりまして、免疫誘導能が従来のワクチンに比べ高く、子豚への移行抗体も高度であり、その持続も長くなっているというものでございます。つまり、母豚免疫のみでも子豚に長期間、強固な免疫を付与することが可能であるというものでございます。

次に、概 - 6 ページから物理・化学的試験に関する資料でございますが、本剤の製造用株に関する資料につきましては、既に承認されているということでここでの説明は省略させていただきます。

概 - 17 ページから2 - 6、試作ワクチンと既承認ワクチンの有効性の比較が行われてございます。本剤の試作ワクチンと既承認製剤であります日生研AR混合ワクチンBPの有効性を用法、用量に従って母豚に注射したときの母豚及び産子の抗体応答並びに産子に対するパスツレラの皮膚壊死毒素を用いた攻撃試験による防御効果を比較しております。

次の概 - 18 ページから結果をお示ししますが、まず表概2 - 17 でございますが、これは母豚での抗体応答を示しております。試作ワクチン注射群の初産分娩後3週の血清及び初乳のボルデテラの抗体のGMは既承認ワクチン注射群に比べ有意に高く、2産及び3産目の分娩後3週の血清及び初乳のGMも既承認ワクチンの注射母豚の抗体に比べて高い値を示しました。

また、試作ワクチンを注射しました母豚の分娩後3週の血清のパスツレラのELISA値は既承認ワクチンの注射母豚の同時期の血清に比べ、産歴のいかんにかかわらず高い傾向を

示しております。

それから、産子 産まれた子豚の移行抗体は、ボルデテラにつきましては、概 - 19 ページの表概 - 2 - 18 に、パスツレラにつきましては、次のページの表概 - 2 - 19 に示しますように、試作ワクチン注射母豚由来の産子は既承認ワクチン注射母豚由来の産子に比べて、より長期間にわたって有効な移行抗体を保持することができました。

最後に、パスツレラ皮膚壊死毒素攻撃試験につきましては、概 - 21 ページの表概 - 2 - 20 に示しますように、例えば2産のところなのですが、試作ワクチンでは4カ月齢から6カ月齢まで防御能が保持されておりますが、既承認ワクチンは、2産のところは1カ月から3カ月までの防御能しか表には示されておらず、4産以降のデータがないのですけれども、申請者に確認したところ4産以降は効が悪くなっているということで、試作ワクチンの由来の産子は既承認のワクチンに比べて長期にわたってパスツレラの皮膚壊死毒素の攻撃に対しまして防御能を保持したという結論になってございます。

続きまして、概 - 22 ページからは安定性に関する試験でございます。試作ワクチン3ロットにつきまして2から10の暗所に保存し、長期安定性試験を実施しましたところ、製造後36カ月の安定性が確認されてございます。

続きまして、概 - 24 ページからは安全性に関する資料でございます。

まず7 - 1としまして、非妊娠豚における安全性試験を行っております。この試験におきましては、7週齢の豚に本剤の適用量及び高用量を1カ月間隔で2回接種いたしましたところ、次のページの表概7 - 1、2、次のページの3にその結果を示してございますが、一過性の体温上昇ですとか、表には示されていませんが、白血球の増加、こういったものが認められましたが、いずれもアジュバントワクチンの接種により通常認められる範囲内での変化でございまして、総じて試作ワクチンの安全性に問題があるということはなく、安全性が確認されたというものでございます。

また、概 - 26 ページの7 - 2から妊娠豚における安全性試験というものが行われております。妊娠が確認されました妊娠豚に先ほどと同様に適用量と高用量を1カ月間隔で2回接種しましたところ、表概7 - 4、7 - 5、7 - 6に示しますように、この場合も軽度の体温上昇は認められましたが、それ以外には特段の問題はなく、胎子及び産子もすべて正常に発育し、試作ワクチンの安全性が確認されてございます。

続きまして、概 - 29 ページからは薬理試験に関する資料でございます。

まず8 - 1で試作ワクチンの最小有効抗原量を調べてございます。表概8 - 1に示しま

すように、ボルデテラ抗体は試作ワクチンを 16 倍希釈しても有効であり、パスツレラについては ELISA 抗体で、この場合は希釈していない無希釈ワクチンのみが有効と判定されました。しかし、皮膚壊死毒素の攻撃試験の方では、4 倍希釈まで有効と判定されまして、合わせて最低 4 倍希釈のワクチンに含まれる抗原量が最小有効量というように判定されました。

実際は、規定の抗原量はこれに比べて大きく上回るものが含まれる規格になってございますので、規定の抗原量で十分な免疫を付与することができるということが確認されてございます。

また、注射間隔につきましては、次のページの概 - 30 ページの表概 8 - 2 に示しますように、1 カ月あるいは 2 カ月間隔で注射してもほぼ同等の抗体応答が示されており、いずれもきちんとした免疫効果が発現されるということが確認されてございます。

最後に、概 - 34 ページから臨床試験に関する資料でございます。神奈川県下の 2 農場で表概 12 - 1 に示しますように、初産豚を対象に約 1 から 2 カ月間隔で 2 回筋肉内接種し、その母豚と産子の観察を行う初産豚用法というものと、もう 1 つは 6 カ月齢及び 7 カ月齢で 2 回筋肉内投与した後、分娩前の約 2 から 4 週に 1 回筋肉内投与いたしまして、その母豚と産子の観察を行う経産豚用法という 2 つの試験方法を設定いたしました。対照薬は、陽性対照といたしまして、既承認であります日生研 A R 混合ワクチン B P、これと同じプログラムで投与したものを陽性対照群としております。そうしまして、12 - 1 に示します試験項目をもって、12 - 2 に示します評価基準に従って有効性及び安全性を評価いたしました。

その結果を概 - 35 ページから示します。まずは有効性ですが、表概 12 - 2 に A 農場の、次のページの表概 12 - 3 に B 農場における産子の A R 症状の臨床観察を示してございます。両農場とも試験群及び対照群ともにごく軽度の A R 症状が認められていますが、いずれもその発現率は試験群の方で対照群に比べ低い傾向でございました。

それから、血中の抗体応答につきましては、まず初産豚用法では、表概 12 - 4 に母豚での抗体応答を示してございますが、A、B、両方の農場ともに試験群の方が対照群に比べて高い値を示してございます。

それから、産子の移行抗体につきましては、表概 12 - 5 に示しますように、B 農場のボルデの 8 週齢のところだけが対照群の方が高い値だったのですけれども、それ以外はすべて試験群の方が高いか、または同じ値でございました。

経産豚用法の方も同様に概 - 38 ページの表概 12 - 6 及び表概 12 - 7 に示しますが、こちらにも概ね試験群の方が対照群に比べて高い抗体価でございました。

それから、安全性につきましては概 - 39 ページの下からになりますけれども、各試験群の各回の注射後 14 日間の観察におきましてワクチン注射に起因すると考えられる臨床的な異常は認められず、産子の発育も順調でございました。

それから、母豚の分娩状況につきましては、概 - 40 ページの表概 12 - 9 に示しますように、A、B 農場ともその農場の正常値の範囲内でした。

以上のことから、本剤は野外での条件下におきましても A R の予防に有効であり、安全性にも問題がないものと結論されてございます。

それでは、表紙に戻っていただきますと、審議経過票がございまして、7 番の欄に示しますように、本申請は平成 17 年 1 月 21 日に開催されました動物用生物学的製剤調査会で御審議いただきまして、本部会上程して差し支えない、なお、再審査期間は、新剤型動物用医薬品ということで 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いいたします。

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どうぞ。

委員 使用実態は変わりないと思えますけれども、先ほど言われたように、薬事法の改正によって医薬品の分類が処方せん薬とその他に分かれて、要指示薬がなくなったわけなんですけれども、動物薬の場合は 2 ページの処方せん・指示による使用ということで、指示という言葉を残すことになるのでしょうか。

事務局 薬事法改正の中では 83 条に動物用医薬品に読み替え規定がございまして、その中で 49 条は動物用医薬品につきましては引き続き要指示医薬品制度は残すという読み替え規定がございまして、動物用医薬品の場合には処方せん医薬品ではなくて、要指示医薬品制度はそのまま残ることになっております。

委員 わかりました。

委員 ほかに御発言ございますか。

委員 使用上の注意のところなんですけれども、2 ページ目の別紙、使用上の注意のところ一般的な注意の(5)で「本剤は出荷前 8 週間は注射しないこと」ということなんですけれども、と畜場出荷前 8 週間ということで、きちっと起点を明記してください。

事務局 わかりました。

委員 それと概要書もあわせてなのでございますけれども、概要書の概 - 5 ページのところ

既承認製剤との比較表がありますが、できれば使用上の注意もあわせた形で資料を整備していただきたいと思います。

事務局 はい、わかりました。

委員 他の製剤にはと畜場と書いてあるものですから、今後の審査の中でも非常に参考になる情報ですので、他の製剤もあわせて今回どうだということを示していただけたいと思います。

委員 事務局、よろしいですね。

事務局 はい、わかりました。

委員 ほかに御発言ございます。

特にございませんでしょうか。

御存じのように部会は最終の会でございますので、ここで要は承認をするか、あるいは継続審議にするかということの二者択一で判断しなければなりませんので、特別の、いわゆる否定的な御発言がなければ承認という方向に進むこととなりますが、よろしゅうございましょうか。

特に御発言ございません。では、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。

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、再審査期間につきましては新剤型動物用医薬品ということで、6年とさせていただきます。

ありがとうございます。

〔動物用抗菌性物質製剤調査会関係〕

【新投与経路動物用医薬品】(製造承認)

マイブラビン注 100

委員 続きまして、抗菌性物質製剤調査会関係のマイブラビン注 100 の製造承認の可否について、これは動物用抗菌性物質製剤調査会座長の委員から御説明をいただきます。

委員 それでは、マイブラビン注 100 について御説明申し上げます。事前配付資料の 2 になっております。

三鷹製薬株式会社 現在川崎三鷹製薬株式会社と変わっていますが で開発されたマイプラビン注 100 は、ミロサマイシンを主剤とする注射剤で、適応症は豚のマイコプラズマ肺炎です。

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まして、指摘事項について添付資料を整備した上で、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ました。

動物用医薬品残留問題調査会におきましては、休薬期間を 25 日間とすることで、休薬期間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上程して差し支えないとされたものです。

なお、再審査期間は、新投与経路動物用医薬品ということで、6 年間となっております。詳細は事務局より説明がございます。よろしく申し上げます。

事務局 それでは、御説明させていただきます。赤の 2 番の資料でございます。

まず青いタグで申請書というところがございますので、ごらんいただければと思います。

三鷹製薬株式会社、現川崎三鷹製薬株式会社より製造承認の申請をされましたマイプラビン注 100 でございます。

1 枚めくっていただきますと成分等がございます。有効成分として 1 mL 中に 100 mg のミロサマイシンを含有いたします注射剤でございます。生後 4 カ月を超える豚を除く豚に対しまして 1 日 1 回、体重 1 kg 当たり 5 mg (力価) を筋肉内に 3 日間注射するという製剤でございます。

休薬期間につきましては、25 日間、食用に供する目的で出荷を行わないということになってございます。

効能・効果でございますけれども、豚のマイコプラズマ肺炎を適応症といたしまして、有効菌種はマイコプラズマ・ハイオニューモニエでございます。

製剤の概要につきましては、次の青い概要のタグをめくっていただければと存じます。目次を含めて 3 枚ほどめくっていただきますと、「起源又は発見(開発)の経緯」というページがございます。

ミロサマイシンでございますけれども、1978 年、昭和 53 年でございますが、新規のマクロライド系の抗生物質のミシナマイシン群の中から発見されたものでございまして、マイコプラズマ、それからグラム陽性菌、ヘモフィルスのようなグラム陰性菌に抗菌力を示

すということで、16員環のミノサマイシンというものが単離されたわけでございます。

このミノサマイシンにつきましては、鶏の経口投与での効果があるということで、鶏の呼吸器性マイコプラズマ病でありますとか、伝染性コリーザに有効であるということから、昭和63年に飼料添加剤として承認されております。それから、同じく鶏用の飲水添加剤としても承認をされておまして、これは散剤としてでございますが、さらに液剤としてこの飲水、あるいは飼料添加できる薬が平成4年に承認をされているわけでございます。

引き続きまして、豚につきましても同じように飼料添加等を行うための準散剤、あるいは液剤というものが承認をされてございます。

これらにつきましては既に再審査が終了いたしてございます。

それから、動物種は違いますが、平成11年にはミツバチのアメリカ腐疽病の予防薬としてこのミノサマイシンを主成分とする散剤が承認をされてございます。ミツバチを対象として承認された抗菌剤といたしましてはこのミノサマイシンの製剤が現在のところ唯一ということになってございます。

このミノサマイシンでございますけれども、動物専用のマクロライド系抗生物質でございます。国内での開発の製剤ということで、人体用には現在のところ使用はされてございません。

このミノサマイシンの製剤、既に承認されているものにつきましては、1枚めくっていただきました2ページ目に整理をしております。基本的には鶏、豚についての経口投与での薬と、ミツバチ用の薬が承認されているというものでございます。

3ページからは、本剤の適応症でございます。マイコプラズマ性肺炎はマイコプラズマ・ハイオニューモニエを起因菌といたします豚の慢性の肺炎でございます。致死率自体はそれほど高くございませんけれども、飼料効率が非常に低下するというので、養豚場の損害が大きい疾病の1つでございます。

1枚めくっていただきまして、5ページは、本剤での有効性ということでございます。本剤につきましては、ミノサマイシンでございますけれども、マクロライド系の抗生物質で、16員環のマクロライドでございます。同種・同効のものとしたしましては、タイロシンでございますとかエリスロマイシンがでございます。

本成分の特徴といたしましては、豚におきましては経口投与後、極めて優れた臓器への分布がありまして、特に肺炎に対しましては、肺炎病巣部である肺への分布濃度がタイロシンよりも優れているということがございます。それから、既に飼料添加剤、あるいは飲

水添加剤が承認されているわけでございますけれども、肺炎を発症いたしました豚につきましてはどうしても食欲が減退するという状況になるため、飼料添加剤ではなかなか十分な薬効を得られる量を投与することが難しいという状況が生じてまいります。さらに、飲水添加という場合でも、飲水も個体差による飲水量の差、あるいはロスがあるということでございますので、有効に薬剤を投与するということになりますと、注射剤の剤型が非常に必要になってくるということでございます。

同種・同効品に関しましては、2ページほどめくっていただきました9ページのところに整理いたしてございます。同種・同効ということで、タイロシン、エリスロマイシン、それからリンコマイシンといったものがございます。

続きまして、内容についての御説明をさせていただきます。

15ページのところが物理・化学的な試験のところでございます。構造式が載ってございますが、16員環のマクロライドということでございます。

29ページ以降に毒性に関する試験が実施されております。急性毒性はLD₅₀でマウスですと2500 mg/kgということでございます。その後、亜急性、慢性毒性以下、特殊毒性が実施されてございます。

それから、41ページになりますが、安全性に関する試験でございます。本製剤につきましては、5 mg(力価)/kgが常用量でございますが、常用量と3倍量での試験を実施されてございます。注射剤でございますので、投与部位には腫脹・硬結を生ずることがございますけれども、全身性の影響は軽度かつ一過性であるというふうに試験の結果判明しており、注射剤としての応用は十分可能ということでございます。

それから、効力を裏づける試験ということで、49ページをごらんいただければと思います。5 mg(力価)という常用量の決定でございますけれども、対照薬としてタイロシンの10 mg(力価)投与との比較を行った結果、5 mg(力価)以上で1日1回3日間筋肉内投与ということで、マイコプラズマ肺炎に対しては有効であるという結果になってございます。

それから、65ページから臨床試験の結果がございまして、臨床試験につきましては、国内の3カ所の養豚場におきまして合計180頭を用いて試験をしてございます。これにつきましては試験群としては5 mg(力価)、それから倍量の10 mg(力価)の投与群、対照薬としてのタイロシンの10 mg(力価)投与群、それから無投薬の群ということで、4群を設定いたしまして、試験をしてございます。

マイコプラズマ性肺炎でございますけれども、慢性の経過をたどるものでございまして、なかなか臨床症状の評価は難しいわけでございます。養豚経営上の一番の障害ということになりますと、飼料効率の低下ということになるわけでございますので、なかなか評価が難しい面がございます。そういったことから、中ほどにございます有効性の判定につきましては、動物用抗菌剤の臨床試験実施基準の試案に基づきまして実施しておりまして、増体量、M P S 肺病変面積率及び肺病変スコアの統計解析によりまして、有意差での判定という形での試験を実施いたしてございます。

68 ページからになりますけれども、A、B、C 3 つの施設で試験をしていますので、それぞれの施設別に試験結果を整理してございます。まとめにつきましては 75 ページに結論ということを示されてございます。

施設間では若干試験成績が異なっているわけでございますけれども、全体的な傾向といたしましては、増体量、肺病変面積率、それから肺病変スコアにつきましては、無投薬対照群と比較した場合に、有効であったということでございます。

それから、総合的スコアにつきましても A、B 施設では明確に出ているのですが、C 群では傾向ということでございますけれども、いずれも低い傾向が出てございます。

それから、菌分離につきましてもいずれの施設でも無投薬群よりも低いという結果が出ておりまして、マイコプラズマ・ハイモニューモニエに対する抗菌活性が示されたということになるかと存じます。

それから、77 ページから残留性に関する試験でございます。これにつきましては国内の 2 カ所での残留試験の結果をまとめてございます。

最初の試験では、常用量と 2 倍量、4 倍量での試験で 3 日間の投与ということでございます。2 つ目の試験では、常用量と 2 倍量ということで同様に 3 日間の連続投与ということでございます。

基本的な傾向といたしまして一番残留いたしましたのが、注射部位の局所の筋肉、あるいはその周辺、その次が内蔵、それから血清、筋肉、脂肪は、他の臓器よりも少ないという傾向になってございます。

検出限界といたしましては、 $0.05 \mu\text{g}$ (力価) / g、0.05ppm の検出限界で試験を行ってございます。詳細につきましては次のページが 1 番目の試験、もう 1 つめくっていただきまして、80 ページからが 2 つ目の試験ということになります。いずれも血清、筋肉、脂肪等につきましては、15 日のところでほとんど検出限界以下になってございます。一

番残留がみられた筋肉の注射部位でございますけれども、例えば 81 ページをごらんいただければと存じますが、常用量、それから 2 倍量のところでございますけれども、2 の試験では 20 日のところですべて検出限界以下になってございます。1 枚戻っていただきまして 79 ページでございます。ここにつきましても、常用量、2 倍量では、25 日のところで検出限界以下になっているということでございまして、残留問題調査会で御審議いただきまして、休薬期間については 25 日ということで、御了承をいただいております。

以上、概要でございます。よろしく御審議のほどお願いいたします。

委員 ただいまの説明につきまして御質問あるいは御意見等ございましたらお願いします。

いかがでしょうか。どなたか御発言ございます。

委員 一般的に用法・用量のところに休薬期間を書いておくという通知になっていると思いますが、使用上の注意の一般的注意の(6)の記載は重複しても別に私はいいと思います。審議経過の3枚目のところの使用上の注意の一般的注意です。使用規制対象医薬品については特に重複する必要はないという考えもあるので、整理していただけたらと思います。

事務局 最終的には、この後、御審議いただきますけれども、使用基準の規制対象となる医薬品でございますので、審議会での審議の結果、最終的に使用規制対象製品となった時点で使用上の注意は使用基準に従うことというような書き方になります。そこは最終差し替えで整理させていただければと思います。

委員 よろしいですか。

ほかには御発言ございませんか。

よろしいですか。

それでは、これも承認ということでよろしゅうございますね。

では、そのようにお願いします。

事務局 ありがとうございます。

そういたしますと、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、再審査期間でございますけれども、新投与経路動物用医薬品ということで、6年間とさせていただきます。

また、劇・毒薬には該当しないものとして劇・毒薬には指定しないということとさせて

いただきます。

ありがとうございました。

(3) 動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について

〔動物用医薬品残留問題調査会関係〕

委員 それでは、次にまいりますが、議事次第の順序を変えまして、ただいまのマイプラビン注 100 が承認ということになりましたので、(3) (4) の事項を先に処理したいと思います。

まず、(3) 動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正ということでございまして、委員から御説明いただきたいと思います。

委員 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、ただ今御審議いただきましたマイプラビン注 100 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す。

これにつきましても事務局より詳細を御説明願います。

事務局 それでは、お手元の事前にお配りした赤の資料の 5、2 枚紙のものでございまして、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でございます。これは薬事法の 83 条の 4 に基づきまして定めている省令でございます。抗生物質でありますとか合成抗菌剤につきまして、残留して人の健康に悪影響を及ぼすおそれがある畜産物が生産されないようにということで、その使用の基準を定めているものでございます。

基本的には医薬品名と使用できる対象動物、それから、用法・用量、使用禁止期間、これは休薬期間でございますが、これを定めたものでございまして、使用者はこれを遵守することが必要になります。違反をいたしますと、罰則を科することができるという省令でございます。

ただいま御審議いただきましたマイプラビン注、ミロサマイシンを有効成分といたしません注射剤が新たな剤型として承認されますことに伴いまして、この使用規制省令につきましても同製剤を追加するというものでございます。

別表 1 に医薬品としてミロサマイシンを有効成分とする注射剤を加え、使用対象動物としては、本剤の対象動物でございます豚で、「生後 4 月を超えるものを除く。」という規定

になってございます。

用法・用量は、1日量として、体重1kg当たり5mg以下、常用量が5mgでございますので、5mg以下の量を筋肉内に注射するという用法・用量になります。

使用禁止期間、薬を使ってからと畜場に出すまでの間の休薬期間ということになりますけれども、食用に供するためにと殺する前25日間というように設定させていただくということでございます。

具体的には、1枚めくっていただきますと横表がございますが、既に製剤のところでは御説明いたしましたようにミロサマイシンについては飼料添加剤等の承認がございますが、その項の上になります。注射剤の方を順番としては先に入れるという整理になってございますので、飼料添加剤の前にただいま御説明いたしました条項を加えさせていただくという内容でございます。

よろしく御審議をお願いいたします。

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せうか。

よろしいでしょうか。

特に御発言はないようですね。

では、承認ということでよろしいかと思えます。

事務局 ありがとうございます。

それでは、原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。

なお、省令改正には所要のパブリックコメントの手續、あるいはこの省令改正につきましては食品衛生を所管いたします厚生労働大臣にも意見を聴くということになっておりますので、所要の手續を済ませた上で改正ということで手續を進めさせていただきます。

ありがとうございました。

委員 ちょっといいですか。

委員 ただいまのことですか。

委員 非常に小さいことで、ちょっと戻りますが……。

委員 はい、どうぞ。

委員 非常に小さいことで申しわけないんですが、15ページのミロサマイシンの構造式が多分昔のかき方をされたんだと思うんですが、糖から出たとき、角を曲げて書かれています。糖からマクロライドにつながっているところの角を曲げられて構造式が書

かれています。今は局方ではこのようにしてないですけど、どこかに出されるときは変えられた方がいいと思います。

事務局 酸素と付いているところでございますか。

委員 そうです。

糖とマクロライドがくっついた部分で1回曲げていますよね。普通はC H₂に読み込むので、そのようには絶対しないというルールになっていますので、そこは直接つなげない方がいいと思います。

委員 よく確認をしていただきまして、訂正を……。

事務局 確認いたしまして、資料を整備した上で報告させていただきます。ありがとうございます。

委員 どうもありがとうございました。

(4) 動物用抗生物質医薬品基準の一部改正について

〔動物用抗菌性物質製剤調査会関係〕

委員 それでは、ただいまの(3)はよしということで、引き続きまして(4)ですね。動物用抗菌性物質医薬品基準の一部改正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 事前配付資料の6になります。

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ミロサマイシンを有効成分とする注射剤であるマイプラビン注100が製造承認されることに伴い、当該製剤の規格を動物用抗生物質医薬品基準に収載するためのものです。

本案に関しましては、事務局より説明がございまして、よろしく申し上げます。

事務局 それでは、赤の6の2枚ほどの資料でございます。

動物用抗生物質医薬品基準でございますけれども、これは薬事法に基づきます医薬品基準ということでございまして、日抗基の方は既に廃止になってございまして、動物の方につきましてはこの抗生物質医薬品基準がございまして、抗生物質につきましてはすべてこれに収載をするということでやらせていただいておりますので、先ほど御審議いただきましたマイプラビン注、ミロサマイシンの注射剤でございますが、新たに承認されることに伴いまして、この抗生物質医薬品基準の方にミロサマイシン注射液を収載するというものでござ

ざいます。

内容につきましては、資料6にございます。既にミロサマイシンの散剤等ございますので、そのミロサマイシンの散剤、液剤とございまして、液剤の項の次にミロサマイシンの注射液ということで、確認試験方法、それから力価試験等につきまして追加をさせていただくという内容でございます。

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。

ただいまの説明につきまして何か御質問等ございましょうか。

委員 これは新規ですよ。注射液で出てきているということは、製剤ですけど、もともと何か承認されたものがあるようになってきているということですか。

委員 既にもう出ていますね。

事務局 ミロサマイシン類は既に散剤、液剤がございますので……。

委員 注射液は新規ということですね。こういう場合はしようがないのかもしれないですけど、TLCの展開溶媒、クロロホルムのような有害溶媒は、なるべく避けるというのが、局方のというか、一般的な医薬品のルールになっていますが、そういうことは関係ないのでしょうか。非常に小さいことですけど。

委員 私も思ったのですが、残留調査会のときには、仕方がないかなと思って意見を申し上げませんでした。ここまできてしまっはしようがないかなと思って……。

委員 特に話題にはならなかった……、あるいはしなかったのでしょうか。

委員 私は読んだ段階で気がついていたんですけど、もう変えることはできないのではないかと、無理なのではないかと思って残留のときに黙っていたんですけども、

委員 原薬のものについて決まっているということで、非常に苦しいのであれば、まあしようがないかなと思いますけれど。

委員 前を見ると、原薬からずっとこのようになっていようなので、ちょっと無理かなと思って発言しなかったんですけど。

委員 本来は、そうすると、これは訂正すべき 訂正といいますかね。

委員 というか、別な条件を考えることぐらいは多分これだと簡単だろうと思うのですけれど。

委員 検討し直さなければならぬですよ。

委員 ええ、本当は。ここで差し戻しとかというわけではない。ただ、このようなこ

とについて、もう1つ前の段階で指摘ができるものなのかがわからないのです。

委員 ちょっと待ってください。

今の御発言、前の会に戻るようですねけれども、どうでしょうか。

事務局 基本的に、今手元で確認できるほかの条は……。

このミロサマイシン類の中で既に載っているものも使っているようでございますので、直すとすれば全体的に修正をしないといけないということになるかと思っております……。

御指摘を受けましたので、申請者の方とも、技術的なところを検討させていただいて…
…。

委員 多分これはもうここまでできてしまったのではないと思いますが、全体的なことで、動物用医薬品の分析法に関して、このようなところに注意を払われていて、新薬の場合にも全部やられているのかどうかということは気になったのです。昔、もっと下のところに出ていたときもこのようなことが出てきていたので。現実的にはクロロホルムを使った分析をしないというのが世界的な考え方ですね。それ以外に代替法がない場合は別ですけど。

事務局 詳細に見ると、多分ほかの製剤でも使っている可能性がございますので、その辺は今御指摘いただきましたように、代替法があるかどうかということを検討いたしまして、ないものについては残すにしても、あるものについては直すような形で以後見直しをさせていただければと思います。

委員 これはしかるべく調査会に諮っていただいて、直すべきは改善していくという方向で事務局にお預けするというところで、両先生、よろしいでしょうか。

ほかの先生方、御発言ございますか。

よろしいでしょうか。

では、これは事務局にこの部分だけ預けるということで、本質論は承認でよろしゅうございますね。

では、承認ということで。

事務局 ありがとうございます。

そういたしましたら、分科会の方に報告させていただきます。御指摘いただきました点については全体的に見直しをして、再度調査会、あるいは部会の方にお諮りをした上で基準の方を、可能なものは修正させていただきたいと存じます。

ありがとうございます。

委員 ありがとうございました。

(1) 動物用医薬品の製造・輸入承認の可否、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】(製造承認)

ロメワン

委員 それでは、本題にもう1度戻りまして、次に、動物用抗菌性物質製剤調査会関係の でございます。ロメワンの製造承認等の可否について、 委員から御説明をお願いいたします。

委員 それでは、事前配付資料の 3 になります。

千寿製薬株式会社のロメワンは、塩酸ロメフロキサシンを主剤とする点眼剤です。

本剤の適応症は、犬の細菌性結膜炎、角膜炎、眼瞼炎及び麦粒腫です。

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、申請書の整備を条件に動物用抗菌性物質製剤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、毒・劇薬には該当しないものとし、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がでございます。よろしく申し上げます。

事務局 それでは、お手元の赤の資料の 3 でございます。概要を御説明させていただきます。

まず申請書でございますが、灰色のタグで5つ目ぐらいになろうかと思えます。

千寿製薬株式会社からの製造承認申請がございましたロメワンでございます。

成分につきましては、このおもて紙2枚ほどめくっていただいたところに成分、分量がでございます。

主剤といたしまして、塩酸ロメフロキサシンを 100mL 中に 0.33g 含有する点眼剤でございます。

用法・用量といたしましては、1回に1滴から2滴を1日3回点眼するというものでござ

ざいます。

効能・効果につきましては、申請書の2ページ目にございますけれども、犬の細菌性の結膜炎、角膜炎、眼瞼炎及び麦粒腫でございまして、有効菌種は *Staphylococcus* の *intermedius*、*Streptococcus* の *canis*、*Pseudomonas* の *aeruginosa* でございます。

概要につきましては、概要書、次のタグになりますけれども、概要の方で簡単に御説明させていただきたいと存じます。

まず目次の次に青い紙がございまして、起源、それから開発の経緯というところから御説明をさせていただきます。

まず、開発の経緯ということになりますけれども、犬の外眼部の細菌性感染症ということでございます。下の方に表がございます。犬の疾患の中ではかなり発生がある疾患でございます。

それから、原因菌ということでございますが、これは上のところにございますが、かなりのものが *Staphylococcus* の *intermedius* が原因菌というふうに、一番多く検出される菌ということになってございます。

1枚めくっていただきまして、3ページのところでございます。実際に獣医の眼科領域ではどういう形での薬が使われているかということで、下に表がございます。実はかなり人体用の薬が使われているということでございますが、これは20の動物病院で実際にどういう薬が使われたかというものを示したものでございまして、一番使われていたのが人体用のクロラムフェニコールの点眼剤、その次がコリスチンとエリスロマイシンの合剤、それからオフロキサシンの製剤、その次に動物用として承認がございますゲンタマイシンの製剤というような形での使用状況であったわけでございます。

それから、次でございます。4ページを見ていただきまして、塩酸ロメフロキサシンでございますけれども、これはピリドンカルボン酸系、いわゆるフロオロキノロンでございます。新規に合成されましたピリドンカルボン酸の合成抗菌剤でございます。これは人体用としては既に4ページの(5)のところでございます。人体用としては既に内用薬が平成2年に承認されてございます。それから、人体用としての眼科、あるいは耳科用の薬いたしまして、平成6年に承認されたロメフロンの眼科耳科用液というのがございます。これは本件の申請と同じ千寿製薬株式会社から発売されているものでございまして、これにつきましては既に再審査期間が終了してございます。

本製剤でございますけれども、5ページの(2)のところにございます。人体用のロメ

フロン眼科耳科用剤と成分、分量は同一というものでございます。

現在、動物用に、先ほどございましたどういう同種・同効品があるかということでございますけれども、7ページをちょっと見ていただければと思います。7ページの下の方でございます。本剤の同種・同効ということで、動物用ゲントシン点眼液、これはゲンタマイシンが有効成分のものでございます。それから、動物用のマイコクロリン眼軟膏ということで、これはクロラムフェニコールを有効成分とするものでございます。

整理した表が1枚めくっていただきました9ページのところに書いてございます。上の方が今回の申請案件でございますロメワンでございますして、塩酸ロメフロキサシンを有効成分とする点眼液でございますして、下の2つが既に承認がある動物用のゲントシンの点眼液、硫酸ゲンタマイシンを有効成分とするもの、それから動物用マイコクロリン眼軟膏ということで、クロラムフェニコールを有効成分とするものでございます。いずれも結膜炎であるとか眼瞼炎の治療という形になってございます。

それから、内容的には、本剤の物理・化学的性状につきましては、ちょっと飛びますが、45ページのところになりますけれども、化学的な性質がでございます。構造式がでございます。

それから、本剤につきましては人体用と既に同じ形での薬がございまして、毒性に関する試験が行われております。65ページから毒性試験の関係のデータがずっとございます。急性毒性、亜急性、それから慢性毒性とございまして、その他、特殊毒性とございまして、78ページに眼局所における毒性の試験が行われでございます。この中には塩酸ロメフロキサシンにつきましては、外眼部の障害性、それから眼細胞毒性、それから網膜毒性は示さず、角膜上皮の創傷治癒に対する影響はないというような結論となっております。

それから、臨床試験でございますけれども、107ページから記載がございまして、臨床試験につきましては細菌性の結膜炎と診断されました犬を対象にいたしまして、1回1から2滴を1日3回、原則として7日間連続点眼してございます。対照薬としては、動物用のゲントシン　ゲンタマイシンの製剤でございますが、これを用いてございまして、比較臨床試験を実施してございまして、ゲンタマイシン、既に承認のある製剤と比べまして、非劣性が証明されてございます。

それから、一番おもて紙のところに審議経過票がございまして、本剤につきましては、平成16年7月28日の抗菌性物質製剤調査会で審議されまして、継続審議となりまして、1

枚めくっていただきまして、17年2月2日の同じく抗菌性物質製剤調査会におきまして所要の資料整備を条件として部会に上程を可とされたものでございます。

その中で若干議論になりました点といたしましては、1枚目に戻っていただきまして、人体用の方で既に承認されているのが眼科耳科用というふうになってございまして、当初の承認申請は眼科用と耳科用というふうに出てきたわけでございますけれども、耳科用につきましては、実は対照薬を設定していない臨床試験であったということから、その点の指摘が7月の調査会では出ておりますが、それを踏まえまして、申請者の方では耳科用は今回は見送りまして、眼科用のみの申請に切りかえるということでの本件の承認が出てきた形になってございます。

それから、これはフルオロキノロン剤でございます。2次選択薬としての有効性を考察するというふうになってございます。これにつきましては概要の方の132ページの方に記載がございます。フルオロキノロン剤につきましては、2次選択薬としての使用ということでございます。それについて考察をしてございます。基本的には2次選択薬として、その試験は組んであるわけではございませんけれども、既存のデータを整理していただきまして、2次選択薬として使用された場合についても十分有効性が確保できるという整理になってございます。

それから、もう1点でございますが、このニューキノロン剤につきましては、耐性菌の誘導を最小限に食いとめるという観点から使用期間、投与期間を必要最小限にとどめるということでございます。最大7日間の投与ということになりますと、その妥当性ということについても調査会の中では議論になってございまして、この件につきましては一番上についているタグの回答書というところの6ページと7ページに記載しているわけでございます。これも当初からそういった形での試験を組んでいるわけではございませんけれども、原則として7日間の投与をしたわけでございますが、7日前に投与が中止された例、これはその時点で治癒したという症例を抽出していただいたのですが、件数的には非常に少なく、かつ、軽度のものであったということでございますので、最大の投与量としては7日が必要であるという結論になってございます。

それから、次でございます。1枚めくっていただきまして、2枚目の2月2日のところでございます。若干問題になりましたのは、容器と申しますか、容量でございます。必要以上の量を処方しないということで、容器が最大の投与量7日分で妥当性があるかどうかという問題、それからよく製剤については、人用に同じものがあるわけでございます。こ

れは間違いがないようにということで、ラベルをはがして処方する先生方がいらっしゃると思いますが、そういうことが容易にできないような対応をする必要があるのではないかということの御指摘がございました。まず7日分の投与としての妥当性につきましては、概要の8ページのところに記載がございました。先ほどの同種・同効品の大きな表が載っているところの左側のところでございますが、(5)でございます。容器は5 mL の容器になっております。点眼のときの1滴につきましては50 μ L ということになってございますので、1日量ということになりますと、1から2滴で、1日3回ということになりますと、300 μ L。両方の目ということになりますと、600 μ L。これかが7日でございますので、4200 μ L ですから、若干滴下漏らしとか、そういうことも考慮いたしまして5 mL で妥当であろうという判断でございます。

ラベルにつきましては、申請書のところを見ていただければと思いますが、申請書の先ほど見ていただいたのをめくってまいりますと、別紙2がございました。3枚めくっていただいたところがございます。別紙2がございましたけれども、ここの製造方法のところ容器についての記載がございます。ラベルについてはシュリンクタックラベルということで、ピタッと貼ってあって、容易にはがせるのではなく、シュリンクの包装に、容器には直接印刷するのは難しいということで、シュリンクした包装に印刷されているというものでございます。

1枚めくっていただきまして、そこに実際の容器の図説がございますけれども、一番下のところでございます。ラベルでございますけれども、青を基調にする。人用のものはオレンジ色ですので、色で分ける。さらに、動物用医薬品、これは薬事法で決まっているわけでございますが、文字を入れる。ふたについても人体用と色で分けるというような形で一応仕分けをするということでの整理をさせていただいてございます。

以上、概要でございます。よろしく御審議の方、お願いいたします。

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お願いします。

どなたか御発言ございませんでしょうか。

特に御発言がないということで、これは承認でよろしいですね。

では、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した。

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

また、劇・毒薬には指定しないということとさせていただきます。

ありがとうございました。

(2) 動物用生物学的製剤基準の一部改正について

〔動物用生物学的製剤調査会関係〕

委員 それでは、続きまして議事次第の(2)動物用生物学的製剤基準の一部改正ということでございまして、委員から御説明をいただきます。

委員 本案は、再審査が終了し、安全性、有効性が評価された製剤についての基準を定めるため、及び後発品が承認されたことに伴う既存の基準の一部改正を行うためのものです。本案は平成17年1月21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、本部会上程されるものです。

詳細につきましては事務局からお願いいたします。

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4番を御用意ください。

動物用生物学的製剤基準の一部改正についてということでございますが、表紙に1から10までの項目が列記されてございます。まず1番と4番と10番以外は、既に承認になっているそれぞれのワクチンが6年間の再審査が終わって、製剤基準が新たに規定されるというものでございます。ワクチンにつきましては、通常6年の再審査を経た後、製剤基準を設定するという形になってございますので、1、4、10以外のものは、既に承認になっているものの製剤方法、規格及び検査方法がそのまま医薬品の各条となって記載されているものでございますので、詳細についての説明は省略させていただきます。

まず1番目の通則でございますが、平成14年に薬事法が改正されまして、そのうち、一部は平成15年に施行されているのですが、残りの部分がこの平成17年4月に施行される予定でございます。その中ですべての医薬品の製造承認にいわゆるGMPがかかることになりまして、必要に応じまして実地の調査を行うというふうになってございます。

そこで、特に外国製造の医薬品につきましては、承認申請書に記載されている製造方法と若干異なった方法で実際に現場では製造されているという場合があります。そうした場

合、通常ですと、早急に承認の事項変更承認申請を提出していただいて、製剤基準の改正とあわせて承認をしていたというところがございます。そうしますと、いわゆる製剤基準の改正というのにかなり時間がかかりますので、承認するまである程度の時間が必要だということで、それまで外国で製造されている医薬品が輸入できないという実態が生じます。

そこで、製造方法に軽微な変更があっても、最終製品というものが同等以上のものであれば、製剤基準と若干食い違っていても差し支えないだろうということで、そこを明確化するために今回この通則に当該項目を加えさせていただきたいというものでございます。

次のページに新旧対照表がございまして、アンダーラインが引いてございます。真ん中あたり、5番になります、「製法の変更は、それが規定の方法と同等以上の製品が製造できるものとして承認された場合に限り行うことができる」というものを加えさせていただきます。

ちなみに、こうした既に規格及び検査方法の中におきましては、こういったポリシーのものを反映させていただいているということでございます。これを加えることによって、製剤基準の変更を待たずに早急に事項変更の承認ができて、タイムラグを生じずに、外国で製造された医薬品がすぐに輸入できるという形になるものでございます。

続きまして、今度は4でございますが、「マレック病（マレック病2型・七面鳥ヘルペスウイルス）凍結生ワクチン」でございます。これはゾロ品の申請に伴う製剤基準の一部改正というものでございます。16ページからがそれになります、実際変わる部分は18ページになります。18ページのところですけれども、アンダーラインが引いてあるところでございます。これは小分け製品の試験でございまして、3.3.5のウイルス含有量試験というところです。アンダーラインのところに、「ただし、特に承認されたものはそのウイルス含有量とする」という1文を加えることによりまして、既に承認されているものとウイルス含有量が異なる、今度新しくゾロ品として承認されたものと若干異なっておりますので、そういったものについては承認のものでも構いませんよというふうに読める規定にさせていただいているものでございます。

それから、最後の10番の豚コレラ生ワクチン製造用原種ウイルスでございますが、これは豚コレラのワクチンの原種ウイルスの規定というのが製剤基準の中にあるのですけれども、その中の貯法及び有効期間というものがございます。ページでいいますと、58ページになります。58ページの中ほどに、4、「貯法及び有効期間」というのがありまして、今回原種ウイルスの有効期間が今まで5年だったものが、新たにデータが追加されまして、

8年間有効ですよというものが確認されました。したがって、今まで有効期間が5年だったものを8年というふうに改正させていただく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、よろしくお願いいたします。

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か。

特に御発言ございませんか。

それでは、承認ということによろしゅうございましょう。

事務局 ありがとうございます。

本案につきましては、原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。

[報告事項]

(5) 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〕

【測定項目又は原理が新しいもの】(製造承認)

チェックマンCDV

〔動物用一般医薬品調査会関係〕

【新効能動物用医薬品】(輸入承認)

ノルバサン ソリューション

委員 それでは、これで審議は全部終了いたしましたので、引き続きまして報告事項に入ります。

議事次第の(5)、動物用医薬品の製造・輸入承認の可否について、 のチェックマンCDV及び のノルバサン ソリューションについて、これは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、資料ナンバー赤の7番をご覧ください。

本製剤は、アドテック株式会社から製造承認申請されましたチェックマンCDVでございます。

本製剤は、抗犬ジステンパーウイルスポリクローナル抗体を成分とするスティック状の体外診断薬で、効能・効果は、犬の眼脂、鼻汁、唾液、生殖器(包皮または、外陰部)

及び肛門（糞便）スワブ中の犬のジステンパーウイルスの抗原を検出とするものでございます。

測定項目が新しいものとしたしまして、平成 16 年 10 月 14 日、17 年 1 月 21 日に開催されました動物用生物学的製剤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。

続きまして、今度は一般薬関係のものも御説明させていただきます。資料ナンバー赤の 8 番になります。

ノルバサン ソリューションでございます。

本製剤は、株式会社キリカン洋行から輸入承認申請されましたノルバサン ソリューションでございます。

本製剤は、酢酸クロルヘキシジンを有効成分とする消毒剤でございます。効能・効果は、はさみ、鉗子等の医療用鋼製器具及び犬又は猫の動物舎、小動物病院内の床・壁等の設備並びに備品の消毒でございます。

酢酸クロルヘキシジンは既承認の成分でございますが、こういった効能で承認されているものはないことから、新効能動物用医薬品といたしまして平成 17 年 2 月 15 日の動物用一般医薬品調査会で御審議いただき、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。

以上でございます。

委員 ただいまの報告につきまして特段の御質問等ございませうか。
よろしいですか。

（ 6 ）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〕

エンロフロキサシン

委員 それでは、次へまいりましょう。

（ 6 ）の動物用医薬品の再評価について。これも事務局からお願いいたします。

事務局 それでは、お手元の赤の 9 番の資料をごらんいただきたいと存じます。

動物用医薬品再評価調査会での評価一覧という 1 枚紙でございます。

これは 15 年度の臨時の再評価での対象になったものについての再評価調査会での評価

の御報告でございます。

エンロフロキサシンにつきまして、これは鶏でエンロフロキサシンの投与によりまして、キノロン耐性の *Campylobacter jejuni* が選択されるという文献報告が1件ございました。これは Journal of Antimicrobial Chemotherapy の2003年のものに載っていたわけでございますけれども、鶏にその感受性の菌を定着させて、投与するとこういう結果が得られるというものでございました。

調査会の審議の結果でございますけれども、該当の製剤、エンロフロキサシンの製剤は我が国でも承認がございますけれども、それにつきましては一般的な使用上の注意におきまして、耐性菌の発生を防ぐために、適応症の使用上、最小限の期間に投与をとどめるといふこと。それからさらに、先ほどのフルオロキノロンの製剤にもございましたが、2次選択薬での使用ということ、1次選択薬が無効の症例のみに使用するという制限をかけてございます。

それから、すべての新キノロン系の製剤につきましては、薬事室長からの通知の中で、使用した施設等におきます耐性菌の状況につきまして毎年農林水産大臣に報告するということをさせている関係がございます。そういった中で農林水産省といたしましても全国の畜産施設におきまして耐性菌のモニタリング調査も実施いたしておりますが、そういった中で特段の有意な変化は今のところ認められておりません。

こういった状況を踏まえまして、本件につきましては再評価指定はいたしません、今後とも関連情報の収集に努めるという対応をさせていただきたいということで調査会の方は了承されておりますので、御報告申し上げます。

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。
ございませんか。

それでは、了承ということにいたしましょう。

(7) 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〕

NBオイル「NP」

ビニューボックスNB

日生研MGオイルワクチン

日生研M G オイルワクチンW O
日生研A C M 不活化ワクチン
日生研N B B A C 不活化ワクチン
キメロン - H C
フォルテコール錠 5 mg
プログラム注射液 40、同 80
動物用ホスミシン S (静注用)
チルミコシン、ミコチル 300 注射液
動物用シノラル液
ミミーナ
ビクタス S 錠 10 mg、同 40 mg

委員 続きまして、(7) の動物用医薬品の再審査について、これも事務局、お願いします。

事務局 それでは、お手元の赤のナンバー10の資料でございます。

内容がたくさんございますが、ここがございます14件につきまして、昨年12月8日の再評価調査会において再評価についての御審議をいただきまして、いずれについても有用性が認められるといたしまして、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。一部については使用上の注意等の資料の整備ということが条件になってございます。

順次簡単に説明させていただきますが、まず14件ございますけれども、生物学的製剤関係が1番から7番の7件でございます。一般薬関係が8、9の2件、それから抗菌剤関係が10から14の5件ということになります。

生物学的製剤については、6件が鶏のワクチンでございまして、1件だけ猫の治療用の抗体でございます。

一般薬関係は犬の心臓関係の薬と猫のノミとりの薬でございます。

抗菌剤につきましては、産業動物用が牛が2件と豚が1件、それからその他は犬猫用で外用と経口剤が1件ずつということでございます。

それぞれの製剤について簡単に御説明させていただきます。

1枚めくっていただきますと、NBオイル「NP」でございます。日本ファマシーの鶏のニューカッスル病と伝染性気管支炎の予防のワクチンでございます。これについても有

用性が認められ、動物用医薬品等部会に報告して差し支えないということになってございます。

それから、次の製剤がビニューボックスNBでございます。メリアル・ジャパンからのものございまして、同じくニューカッスル病、それから鶏伝染性気管支炎の予防の製剤でございます。使用上の注意の整備を条件といたしまして、有用性が認められるとして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。

その次でございます。日生研のMGオイルワクチン。日生研株式会社からのものございます。鶏のマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症による産卵率の低下の軽減を効能・効果とするものでございます。同様に、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。

その次でございます。日生研のMGオイルワクチンWOでございます。日生研株式会社からのものございます。効能・効果については同様にマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症によります産卵率低下の軽減ということでございます。

その次でございます。これは日生研のACM不活化ワクチンでございます。日生研株式会社からのものございまして、伝染性コリーザの予防とマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症による産卵率の低下の軽減ということが効能・効果でございます。資料整備を条件といたしまして有用性が認められるとして部会に報告して差し支えないとされてございます。

その次でございますけれども、日生研NBBA C不活化ワクチンでございます。日生研株式会社からのものございます。ニューカッスル病、それから鶏の伝染性気管支炎、それから伝染性コリーザの予防という効能・効果のものございまして、同様に有用性が認められるとして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。

その次でございます。7番目でございます。猫の製剤です。キメロンのHCでございます。キメロンのHC。財団法人化学及血清療法研究所からのものございまして、遺伝子組換えの細胞によりまして発現されました抗ネコヘルペスウイルス1型抗体と、抗ネコカリシウイルス抗体を主剤としているものございまして、ネコウイルス性鼻気管炎とネコカリシウイルス感染症の治療に用いるものでございます。これにつきましても使用上の注意の整備を条件といたしまして、有用性が認められるとして部会に報告させていただいているものでございます。

以上が生物学的製剤関係でございますが、その次です。8番目でございます。フォルテ

コール錠の5 mgというものでございまして、主剤が塩酸ベネゼプリルでございます。犬の僧帽弁閉鎖不全症による慢性心不全を効能・効果をといたしてございまして、これについても有用性が認められるものとして部会報告して差し支えないとされたものでございます。

その次がプログラム注射液の40 というのがございまして、次に80 というのがございまして。容量違いでございます。ノバルティスヘルスアニマル株式会社からの申請のものでございまして、主剤といたしましては、ルフェヌロンを含有してございまして、1シリンジ中に0.4mLの40 という製剤と0.8mLの80 という製剤でございます。いずれも猫への吸血ノミ産下卵のふ化の阻害と幼虫の脱皮阻害を効能・効果とするものでございまして、これにつきましても有用性が認められるとして、部会に報告させていただいてございます。

その次でございます。動物用ホスミシンS、静注用でございます。明治製菓株式会社からのものでございます。ホスホマイシンナトリウムを有効成分とするものでございまして、牛のパスツレラ性肺炎を適応症といたしますもので、有効菌種は、パスツレラ・マルトシダ、パスツレラ・ヘモリチカでございます。これにつきましても有用性が認められるとして部会に御報告させていただいてございます。

その次でございます。チルミコシンがございまして、これが原体でございまして、その次、1枚後のものがミコチル300注射液ということで、これが製剤の方でございます。牛のパスツレラ、マイコプラズマの肺炎を効能・効果といたしているものでございまして、1 mL中にチルミコシンを300mg(力価)含有しているものでございます。これにつきましても12月8日の再評価調査会におきまして資料整備を条件といたしまして有用性が認められるとして、部会に報告をさせていただいております。

その次でございます。12番目になりますが、動物用シノラルでございます。ハヤシアグロサイエンスからのものがございまして、スルファメトキサゾールとトリメトプリムを有効成分とするものでございまして、豚のストレプトコッカス・スイス感染症による連鎖球菌症ということに適応症にいたしてございます。同様に有用性が認められるとして、部会の方に報告させていただいてございます。

その次でございます。13番目でございますが、ここから犬・猫用になります。ミミーナでございまして、ビマリシンを有効成分といたしまして、千寿製薬株式会社からの再評価申請でございます。犬の真菌性の外耳炎を適応症といたしまして、マラセチアとかパチデルマチスを有効菌種とするものでございます。同様に有用性が認められるとして、部会に報告させていただいているものでございます。

最後でございます。ビクタスS錠の10mg、それから次に容量違いで40mgがございます。一括いたしますが、オルビフロキサシンを有効成分としているものでございまして、犬につきましても、細菌性の尿路感染症、皮膚感染症、細菌性の下痢、それから細菌性の外耳炎、猫につきましても同様に尿路感染症、皮膚感染症、下痢を効能・効果とするものでございます。同様に有用性が認められるといたしまして、報告させていただいているものでございます。

以上、14件につきまして再評価調査会において審議をして、有用性が認められるといたしまして、部会に報告させていただくものでございます。

よろしく願いいたします。

委員 ただいまの報告につきまして御質問等ございましたらどうぞ。

よろしいでしょうか。

それでは、了承いたしましたということにいたします。

事務局 ありがとうございます。

(8) 平成17年度定期的再評価スクリーニング対象成分の選定について
〔動物用医薬品再評価調査会関係〕

委員 続きまして、平成17年度定期的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、これも事務局からお願いします。

事務局 それでは、お手元の赤の11の資料をごらんいただければと思います。先ほど

9の方で御説明いたしましたのは臨時の再評価でございまして、再評価と申しますのは、御案内のとおり薬事法の14条の5に基づきます新たな科学的知見等に基づきまして現在承認されている医薬品についての有用性、有効性、安全性等を見直すものでございます。臨時につきましては、そういった新たな報告があったものについてピックアップするわけでございますが、既に承認されているものにつきましては、定期的にスクリーニングをして再評価の情報収集をさせていただいているわけございまして、本日御報告いたしますのは、17年度の定期的スクリーニングの対象成分ということでございます。

この定期的スクリーニングにつきましては、既承認のものにつきましては、従来5年周期で、5年間で全体を既承認のものを見るということでやらせていただいていたわけでございますけれども、これは2クール終わりましたので、今後は10年間で1回りという形

でやらせていただくということでございます。そういった関係で 17 年度についての対象成分でございますけれども、具体的には 183 成分が対象でございます。具体的品目につきましては、後ろの方からで恐縮なのですが、後ろの 3 枚を見ていただければと思います。

後ろから 3 枚目が一覧でございます。生物学的製剤以外と生物学的製剤ということになります。生物学的製剤以外につきましては、後ろから 3 枚目のところがございます。dl - メントール以下、87 番のニンジン、次のページが 88 番のニントウから 169 番の硫酸マグネシウムということになります。この 169 成分が生物学的製剤以外の対象成分でございます。それから、最後のページでございますが、生物学的製剤といたしまして 1 のイバラキ病の生ワクチンから 14 番の馬インフルエンザ不活化ワクチンまでの 14。合わせて 183 ということでございます。

内訳でございますけれども、一番最初に戻っていただきまして、おもて紙のところでございます。生物学的製剤以外でございますけれども、基本的にはまず新規に承認されたものにつきましては、これは再評価があれば再評価にかかりますが、再評価にかからない新規のものについては 5 年後に対象にするということでございます。今回については対象はございません。

それから、2 のところでございます。再審査がかかるものについては再審査が終わってから 5 年後のものをやるということで、該当は 8 成分ということでございます。

それから、あと、これは既に承認をされて、平成 11 年にスクリーニングをさせていただいたものでございますけれども、先ほども申しましたように、今まで 5 年周期だったのを 10 年周期にいたす関係で、半分に分割して、17 年度についてはその半分に相当する 148 成分をやらせていただくというものでございます。それがずっと 1 ページ目の下のところから 2 ページ目にわたってございます。

2 ページ目の下の方に 18 年度分と申しますのは、先ほど申しました 11 年度にやったものを 10 年周期にするために、半分に分けてございまして、残り半分は 18 年度にやらせていただくということで、3 ページから 4 ページまで表が載ってございます。

それから、4 ページ目でございます。4 のスクリーニング効率化のため 17 年度分としたものが 13 成分ございます。これは例えば 17 年度に対象となっている成分と類似のものについては別々にやるのは効率が悪うございますので、あわせて今回の年度に当たっておりませんが、やらせていただくというのが 13 ございまして、これを合わせますと 169 成分ということになります。

生物学的製剤についても同様な考え方でやらせていただきますと、11年度にやったもののうち、17年度に割り振られたものが14成分ということでございますので、14成分やらせていただくということでございまして、これにつきましても再評価調査会で御了解いただい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すか。

特にないようですね。

了承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す。

(9) 動物用医薬品の諮問・承認状況について

委員 さらに続きまして、動物用医薬品の諮問・承認状況について、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 を御用意ください。前回の本部会から本日までの間に諮問・承認されました事項の御紹介、御報告でございます。

まず諮問状況でございますが、生物学的製剤関係ですが、ノビバックLC。インターベットからのものでございます。犬用のワクチンでございます。

それから、タロバックNBEDS。ゲン・コーポレーションからのもので、鶏のワクチンでございます。

2枚目ですが、フェロセルCVR-C。ファイザー株式会社からのもので、猫のワクチンでございます。

それから、“京都微研”フィライン-CPR。これも株式会社微生物化学研究所からの猫用のワクチンでございます。

それから、3ページ目ですが、セルミューンN。財団法人化学及血清療法研究所でございますが、これは初めての組換えの生ワクチンでございます。

それから、次、水産関係ですが、ノルバックス類結/レンサoilということで、インターベットからのものでございます。

4ページ目は、動物用生物学的製剤基準の一部改正ということで、先ほど御審議していただいた件でございます。

5 ページからは一般薬関係でございます。

まずラーバデックス 1 %。ノバルティスアニマルヘルス株式会社からのもので、シロマジン含有するハエの駆除剤でございます。

それから、カルトロフェン・ベット注射液。大日本製薬のものでございます。犬用のいわゆる NSAID でございます。

それから、モナリート。明治製菓株式会社からのものでございます。猫駆虫薬でございます。

それから、エクイマックス。ビルバックジャパンからの製品で、馬の駆虫薬でございます。

それから、プリオザイム。明治製菓株式会社からのものでございます。新動物用配合剤となっておりますが、新有効成分含有動物用医薬品の間違いでございます。ケラチナーゼ含有する液剤ということで、これは異常プリオンタンパクを不活化する消毒剤というものでございます。

6 ページ目ですが、エクイバラン ゴールド。メリアル・ジャパンのものでございますが、馬用の駆虫薬でございます。

それから、フォーベット 50 注射液でございます。ナガセ薬品株式会社からのものでございます。

それから、最後に、動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正ということで、シロマジン含有成分とする飼料添加剤に係る改正ということで、先ほどのラーバデックス 1 %に係る省令の改正でございます。

それから、7 ページからが承認状況でございます。

まず7 ページに3 つ記載させていただいているのが、前回御審議していただきました鳥インフルエンザのワクチンでございます。ノビリス I A inac と、A I 不活化ワクチン (N B I) それからレイヤーミュン A I V でございます。昨年 12 月 13 日付で承認というふうにさせていただいております。

8 ページですが、リターガード L T - C、ファイザー株式会社のものでございますが、これも前回本部会で御審議していただきまして、今年 1 月 26 日承認でございます。

それから、ケトコナゾール。第一ファインケミカルのものでございますが、前々回 9 月 2 日の本部会で御審議していただきまして、12 月 28 日に承認されてございます。

それから、アトピカ 10 mg カプセル、25 mg カプセル、次のページの 50 mg、100 mg の 4 製

剤でございます。これも9月2日御審議していただきまして、1月13日承認されてございます。

それから、9ページ、パイセス、ノバルティスアニマルヘルスのものですが、これも9月2日御審議していただき、2月14日承認されてございます。

それから、抗菌関係ですが、リレキシペット錠75、300、600でございますが、これも9月2日御審議していただいたものでございますが、12月28日に承認されてございます。

それから、最後、動物用タリビッドL3でございますが、これも9月2日に御審議していただき、12月28日に承認されているものでございます。

以上でございます。

委員 御質問等ございましょうか。

よろしいですか。

それでは、これも了承して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。

[その他]

(10) 犬・猫用血液製剤の取扱いについて

委員 その次に、その他ということございまして、犬・猫用血液製剤の取扱いについて、事務局、お願いします。

事務局 それでは、当日配付資料、黒の3を御用意ください。

犬・猫用血液製剤の取扱いについてということでございますが、今現在犬・猫用の全血液製剤というものの承認申請が上がっています。

まず、その経緯について御説明させていただきます。1でこれまでの経緯ということですが、古いのですれども、平成8年3月28日に当時ブルー十字動物血液センターという会社から犬全血液CPD「ブルークロス」、それから猫全血液CPD「ブルークロス」という製品の承認申請が上がってきました。すぐに平成8年4月17日に動物用生物学的製剤調査会におきまして御相談させていただいたところ、まず小委員会を設置するという指示を受けました。そこで、こちらに示しています5人の委員の方々に小委員会を設置いたしまして、この血液製剤の取扱いについてまず検討してもらうことになりました。

そこで、平成8年5月21日、それから6月25日と2回にわたりましてこの動物用血液

製剤の小委員会というものを開催いたしました。

その結果を踏まえて、今度は平成 8 年 7 月 10 日に生物調査会に上程したということでございます。その際に、動物用血液製剤の取扱いについてというものが上程されまして、その 7 月 10 日の調査会でその案が了承されたというものがございます。

そこまで順調に進んできたのですが、平成 9 年 3 月 28 日にこの申請を上げていましたブルー十字が倒産した報道が新聞等でされまして、いろいろ連絡をとろうと試みたのですが、連絡不通ということで、そのまま話がとまっていた状況がずうっと今まで続いてきたということでございます。

ところが、次のページになるわけですが、平成 12 年 3 月 9 日にこのブルー十字動物血液センターがシゲタ動物薬品工業に社名変更いたしまして、実際は 14 年 8 月 5 日からこの血液製剤の承認作業が再開したというところでございます。

当時のスタッフ等ががらっと変わっていったので、また改めて事務局との事前の審査ということで何回かにわたり申請者と事務局とでヒアリングを続けてきたところでございます。

最後の 17 年 1 月 26 日のところの「申請者と事務局のヒアリング(予定)」となっておりますが、実際 26 日に実施いたしました。

それで、現時点ではこのヒアリングを踏まえた回答というものが申請者から提出されている状況でございます。今の予定ですと、4 月 8 日に生物の調査会が予定されていますので、まずそこに一旦上程されるという予定でございます。申請が上程される前に、当時了承されておりましたこの動物用血液製剤の取扱いについてというものを前回 1 月 21 日の生物の調査会で改めて御確認をさせていただきました。それが 3 ページの別紙の 1 になります。

平成 8 年当時に作成されたものでございますので、その中に出てきますいろいろな通知ですとか基準、こういったものの名称等が現在変わっていますので、変わったり、なくなったりしている部分を赤で修正させてもらっています。今に合うようなバージョンに変えさせていただいたものでございます。

まず、1 といまして、動物用血液製剤に関する全般事項ということで、(1) 動物用血液製剤の区分ということで、動物用生物学的製剤の中に動物用血液製剤という区分を新たに設定するというにさせていただきます。具体的には現在は乾燥犬プラズマですとか、今申請中の犬用の全血製剤、猫用の全血製剤、こういったものが動物用の血液

製剤の区分に入るといふものでございます。

また、犬・猫用の免疫グロブリンですとかアルブミンの血液成分の分画製剤というものもこのシゲタ動物薬品工業が承認申請しております、こういったものを血液製剤の中にも含まれるものというふうにご考えてございます。

それから、(2)ということ、動物用の血液製剤総則ということ、将来的には動物用生物由来原料基準という中に動物用血液製剤総則というものを加えたいというふうにご検討しているところでございます。

当面は牛とか豚とかの血液製剤というのはまずないだろうというふうにご考えていますので、まず犬・猫用の全血液製剤について品質確保に必要な要件を示したいというふうにご考えてございます。

それから、2といたしまして、品質確保に必要な要件ということ、いろんな要件があるかと思うんですが、犬と猫と同時になかなか検討できないというふうにご考えておられて、まずは犬の全血液製剤について規定をさせていただき、その後に猫について検討していきたいというふうにご考えています。

まず(1)としまして、供血動物、ドナー犬の管理ということ、ア、イ、ウに示しますように、健康診断ですとか、血液学的検査、それから感染症に係る検査、それから次のページですが、採血量と採血間隔、こういったことのご規定をさせていただきます。

それから、(2)では、採血方法ですが、採血用器具につきましては塩化ビニル樹脂製血液セット基準、こういったものに適合するものにしたらよろしかろうと。

それから、イにつきまして、血液保存液については、生物学的製剤基準、これは人の方の製剤基準ですけれども、ここに規定されていますようなCPD液ですとか、これと同等の血液保存液、こういったものを用いるというふうにご規定させていただいてございます。

それから、(3)の血液保存液の試験項目ということ、これも人の方の全血液の項目、血液保存液、こういったものの試験項目を設定させていただいているということです。

また、(4)の採血時に採取された試験用血液の試験項目ということ、こちらに示しますような試験項目を設定されるということでございます。

それから、(5)全血液製剤の試験項目ということ、これにつきましては特性試験と無菌試験を行うものというふうにしております。

それから、(6)血液製剤の貯法及び有効期間につきましては、2から6の暗所、有効期間は承認された期間ということ、今出ています製品の有効期間は21日というふう

うに設定されてございます。

それから、(7)では、製剤の表示事項ということで、ア、イ、ウ、エ、オに示すようなものを表示事項として規定させていただいています。

また、製造に関する記録につきましては、有効期間に3年を加算した期間。これはおそらく生物由来製品に指定されるというふうに考えられますので、今生物由来製品はすべて有効期間プラス3年という保存期間が設定されていますので、それに合わせた形になってございます。

それから、3といたしまして、承認申請の際に添付すべき資料ということで、次の5ページから(1)の起源又は発見(開発)の経緯。(2)の物理的・化学的試験、(3)の安定性に関する試験、(4)の安全性に関する試験、(5)の薬理試験、(6)の臨床試験ということで、現在承認申請されているものについてはこれらの資料が整っているという形になってございます。

それから、4の製造及び品質管理基準ということで、(1)の構造設備基準、これはつくる方の話ですけれども、構造設備基準としましては、動物用医薬品等取締規則の3条の規定に準じてという形になってございます。

また、製造管理及び品質管理に関する基準といたしましては、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令、これに基づいた形になってございます。

それから、5番目には、全血液製剤の品質確保のための抜き取り検査ということで、有効期間が21日しかございませんので、検定を行うわけにはいかないということで、そうはいっても何もしないということもどうかということで、品質確保のために抜き取り検査を考えてございます。まず、全血液製剤の検査を年に2回行って、全品質についての製造記録、自家試験記録の写しを動物医薬品検査所の方に提出するという形になってございます。

それから、その他といたしまして最後に獣医療現場における動物用全血液製剤の使用を適正に行うために血液製剤の使用指針というものを参考にいたしまして、こういった輸血療法の適正化に関するガイドラインを設定する必要があるというふうに考えてございます。

それで、1月21日の生物の調査会にこれを御確認していただきまして、了承をいただいております。

ただ、なかなかこういった血液製剤ですとか、輸血療法にお詳しい先生というのが生物学的製剤調査会にもいらっしやらないということで、まずはそういうことに詳しい先生方

で構成された小委員会を別途設定していただいて、いわゆる血液製剤、輸血療法というものはこうあるべきだというものをまず議論していただきたいという宿題を生物学的製剤調査会からいただいております。それで、4月6日に、今日お見えいただいております 委員、委員、委員、それから委員の4名で構成いたします血液小委員会を開催いたしまして、具体的な血液製剤のあり方、それから輸血療法のあり方というものを御議論していただき、その結果を踏まえて4月8日の生物学的製剤調査会で御審議を願うという予定になってございます。

それから、動物用の血液製剤総則につきましては、平成8年のときに当面は犬・猫用の血液製剤の品質確保のために必要な要件を示すようにという宿題をいただいております、現在別紙の2に示しますように、9ページになりますが、動物用血液製剤総則というものを考えてございます。

以上でございます。

これは審議事項でも何でもないのですけれども、もし早ければ今回のこの部会に血液製剤が上程されるということになりますので、御確認かたがた何か御意見があればいただきたいということで今日御紹介させていただきました。

委員 ただいまの御説明につきましてどなたか御質問等ございますか。

委員 先ほど生物由来製品にする予定だという話、そこは調査会の方で審議するという話でしょうか。特定生物由来製品にする話はないのでしょうか。

事務局 特定になるかならないかも含めまして生物由来製品の指定は薬事・食品衛生審議会の意見を聞いてというふうになっていきますので、まずは調査会の御意見を聞いて、生物由来製品になるよとか、特定生物由来製品になるよというふうな結論になりましたら、またそれをもってこの部会の方で御審議していただくという形になります。

おそらく人の方の血液製剤がすべて特定生物由来製品になっていますので、特定生物由来製品になるのかなという気もするのですけれども、特定生物由来製品になりますと、いろいろまた新たなレギュレーションが加わってきますので、それが実際獣医療の現場で可能かどうかという話もありますので、そこもあわせて整理して、事務局の方からまず御提案をさせていただきたいと考えています。

委員 もう1つ意見で、別紙として後ろの方の7ページと手書きで書いてある資料の横書きのページで、ここの抗体測定というところで、供試動物として年1回全頭について実施するという記載の表で、狂犬病ウイルスの中和抗体価を測定するというようになって

います。しかし、実際に日本でまだ犬に対して狂犬病が侵入していない。それに対しては当然ワクチネーションでやるという話だと思うんですけども、ワクチネーションしていれば、あえて抗体を調べる必要があるのかどうか。というのは新しく狂犬病に対する扱いが先ほど課長の挨拶の中にもあったんですけども、きちんとワクチンを打って、抗体価を測定したという扱いのもとで外国に出す話もあります。ワクチネーションがきちんとされていれば、あえて抗体価を測定する話ではないと思います。特に心配なのは、特定の機関でないと抗体測定できないという現状もありますので、できるだけ現状に即したような形で整理されたらと思います。

事務局 わかりました。それも含めて本部会の方からこういう意見があったとうことで、生物学的製剤調査会の方に紹介させていただきます。

委員 ほかにはございますか。

ちょっと私からいいですか。

血液型についてはどういうふうにお考えになっているのでしょうか。

事務局 今の製品は、まずシゲタ動物薬品工業が血液判定キットの承認を持っていまして、品名がブルワンというものなのでですけども、これを使って血液型を判定して、血液型にマッチしたものの血液を供給するという形になっています。

そのブルワンは9つのマトリックスに分かれていまして、いわゆる犬のレシピエントの血液を9つに分けて、その9つのどれかに合った血液を販売するというような形をするというふうになっています。

委員 ということは、逆に言うと、ドナー犬はその9つの枠のそれぞれに必要な頭数は確保するというふうを考えられますね。

事務局 はい、そうです。実際にあんまり少ない血液型のものもあるということなのですが、その犬を確保するのが非常に難しいということは申請者はおっしゃっていました。ただ、簡単に言えば9種類の犬を用意しておくということです。

委員 はい、わかりました。

余り御専門でない先生もいらっしゃると思うのですが、犬、どれでも、Aの犬からBの犬へ簡単に血液を供給できないという、やはりはっきりしないんですけども、間違いなくタイプがあるようなのですね。そういう問題がありましたので、あえて……。

委員 よく知らないのですけれど、既に外国でこういう類似製剤が市販されているんですか。

事務局 アメリカの方では製品というよりも、血液バンクのようなシステムがあるようでして、そういった形で獣医療の場に血液製剤が提供されているというのは聞いています。製品として、薬事法に基づいて承認された商品が流通しているという形ではなくて、血液バンクというシステムですね。獣医さんが登録して、必要なときに血液をもらえるような、そういうシステムで獣医療の中では血液が供給されているというふうに聞いています。

委員 商業的というのとはちょっと違うという意味ですか。

事務局 そうですね。

委員 商業的に市販するということは、世界的に見て初めてということなのですか。

事務局 ヨーロッパの方がどうなっているかちょっと調べていないのですけれども、アメリカではそういうシステムだということを伺っています。

委員 ほかによろしいでしょうか。

そうすると、当初の平成8年の小委員会は既に解散しているということなのでしょうか。

事務局 そうですね。それはもうないということで、改めて現在の輸血療法ですとか、血液製剤にお詳しい先生方でということで先ほど御紹介させていただいた4人の先生方で4月6日に御議論していただくという予定になってございます。

委員 特に 先生から何かございますか。

委員 今の血液型の話では、もちろんきちんとそこができればいいのですけれども、基本的にはD E A 1という、一番輸血の反応を起こす可能性のあるもののマイナスというのが一番使いやすいということなのですが、それ以上のことをやろうとしているのですけれど、今のところ細かくやっている血液型判定がどこまで彼らのやっているものはいいいのかというもののオーソライズがないのではないかと。D E Aという、Dog Erythrocyte antigen のD E Aの1から幾つかということは幾つか既に報告があるのですが、アメリカはそれで、日本でも承認されているのがD E A 1のプラス・マイナスの判定キットだとか、それは全部あるのですね。それを中心に、今はむしろ開業の先生がボランティア犬を探し、ネットワークをして輸血体制をつくらうという方の運動が今行われているので、こういう形で、輸血が間に合うかどうか問題なのですね。送って、それで血液型判定をさせて、血液を送ってもらうのに、どのくらいかかるのか。とはいえ、承認を申請している以上、その内容に問題がなければそういう中でどこまで安全性、確実性が担保されているかというところをきちんと議論しないといけいなのではないかというふうに私は思います。

委員 ありがとうございます。

ぜひ過去の、人の方の例が、悪い意味で踏襲されないように、ぜひお願いしたいと思えます。

ただいまの報告、よろしゅうございますね。

それでは、とりあえず了承ということでございましょう。

(11) 生物由来製品感染症定期報告について

委員 もう1つありますね。その他の(11)ということで、生物由来製品感染症定期報告について、これも事務局、お願いします。

事務局 それでは、当日配付資料 4をご覧ください。

生物由来製品につきましては、今般の14年の改正薬事法の1条ということで、平成15年の7月、それ以前にこの部会も含めまして御議論していただきまして、平成15年7月に動物用としまして幾つか生物由来製品に指定させていただいてございます。

具体的には一般薬品の中のキモトリプシンですとか、血清性性腺刺激ホルモン、心臓実質抽出液、胎盤性性腺刺激ホルモン、それから脳下垂体前葉性性腺刺激ホルモン、これらのうち、いわゆるウイルス除去処理をしていないもの、それからあとはワクチン関係で法定伝染病にかかる生ワクチンですとか、あとは血清製剤 炭疽血清ですとか、破傷風抗毒素、こういったもの、生物製剤としては19種を生物由来製品に指定させていただいているというのが現状でございます。

この生物由来製品につきましては、薬事法の68条の8に、感染症定期報告という項目がございまして、いわゆる承認を持っている製造業者または輸入販売業者はその生物由来製品に係る生物由来製品の原材料による感染症に関する調査をして、報告しなさいという規定がございまして、報告されたものにつきましては、農林水産大臣は、薬事・食品衛生審議会に報告をして、必要がある場合にはその意見を聞いて生物由来製品の使用による危害の発生ですか、そういったものを防止するような措置を講じなさいというふうな規定になっています。この規定に基づきまして、今回約1年ちょっと経ちましたので、生物由来製品に指定されているものから感染症定期報告に上がってきたものの一覧でございます。

ただ、結論から申しまして、すべての製品で感染症報告はなしということでございます。

したがって、法律で制定されていますので、何もありませんけれども、何もなかったということで御報告させていただくというものがございます。

委員 ありがとうございました。
特段の御質問等ございますか。
よろしいですね。

次回日程について

委員 それでは、審議から始まりまして報告事項まで、これですべて終了ということ
でございます。

その他のその他は特に事務局、ありませんか。

次回の予定でしょうか。

事務局 次回の日程をお決めいただきたいのですが、通常この部会は3カ月ごとに、2月、
5月、8月、11月に開催されているのですけれども、今回ちょっとイレギュラーで3月
になってしまったのですが、通常でいきますと、5月になります。

ところが、5月の23、24、25の週が私どもV I C Hの国際会議がございまして、ワシ
ントンの方に行かなければなりません。したがいまして、その翌週の6月3日、金曜日あ
たりを御提案させていただきたいのですけれども、よろしゅうございますでしょうか。

委員 そうすると、今回は6月3日、金曜日、ボリュームにもよるのでしょうけれど
も、原則は午後ですね。

事務局 はい。

委員 年度が変わりますので、それぞれの組織の先生方、いろいろ御都合が今わかり
かねるといふ部分もおありかと思いますが、とりあえず予定に入れていただくというこ
とでよろしく願いいたします。

事務局 ありがとうございました。

それでは、今回は6月3日、金曜日ということで予定させていただきます。

閉 会

委員 それでは、これですべての議事、その他、終了いたしました。
どうもありがとうございました。