

ANNUAL REPORT OF THE NVAL

Annual Report of the National Veterinary Assay Laboratory

No. 55, 2018

農 林 水 産 省
動 物 医 薬 品 検 査 所 年 報
平成29年度

PUBLISHED BY THE NATIONAL VETERINARY ASSAY LABORATORY
MINISTRY OF AGRICULTURE, FORESTRY AND FISHERIES
1-15-1 TOKURA, KOKUBUNJI-SHI, TOKYO, 185-8511, JAPAN

ま え が き

動物薬事行政や当所の業務に関係されている皆様方には、日ごろより、多くのご支援、ご指導を賜っていることに感謝申し上げます。動物医薬品検査所年報を編纂しましたので、お届けします。

さて、本号は、平成 29 年度における動物医薬品検査所の業務を取りまとめたものです。29 年度の当所の業務を概括してみますと、引き続き取り組んでいる動物用医薬品に関する規制の見直し、薬剤耐性対策、検査の信頼性確保の取組に加え、事業者の承認及び再審査申請データの改ざんに対応した GCP, GLP 基準遵守などに取り組んだ年でした。こうした取組の成果がこの年報に記載されていますので、是非ご覧ください。

また、当所は動物薬事行政を担う我が国唯一の専門機関であり、動物用医薬品等の承認審査、GMP 等適合性調査、品質検査、家畜疾病に対する危機管理対応、食の安全・信頼の確保及び国際対応等の幅広い業務に取り組んでいます。限られたマンパワーの中で様々な社会的要請に効率的に応えていく必要があることから、業務の効率化にこれまで以上に取り組んだ 1 年でした。

「業務の効率化」はこれまでの既存のやり方を一旦否定した上で、改めて「世の中のニーズは何か?」、「ニーズに応えるために動物医薬品検査所はどのような対応をすべきなのか?」を考えるとという時間のかかる作業であり、また一朝一夕には結果が見えない地道な作業です。このため、ややもするとモチベーションが保てなくなりますので、様々な視点から業務の効率化に取り組みました。

具体的には、①組織全体で世の中のニーズへ対応する意識を徹底するため、業務の効率化の必要性や効率化のアイデアに関するセミナーの開催、②働きやすい職場環境を整備するため、定期的な職場の環境美化点検、③業務の見える化を推進するため、対応すべき業務の一覧作成及びスケジュール管理、④職員からの業務の改善提案の募集及び対応などを行いました。

これらの取組により、承認審査等の業務においては、申請に係る電子データの提出や同種製剤の比較資料の提出による審査の効率化、医療機器届出手続きの簡素化、申請手続きに不慣れな事業者に対するわかりやすい手続き方法の HP への掲載などの改善を行いました。また、GXP 関係業務においては治験中の試験施設に対する実地調査の導入や無通告の立入検査の導入、研究業務においてはプロジェクト研究等への実施を探る萌芽研究の枠組みの創設、その他、業務の検定検査に係る資材準備業務の効率化など、多くの業務の改善を行いました。

それぞれの取組は抜本的な業務の見直しではありませんが、職員の発意による取組を地道に積み重ねながら、組織全体の意識の醸成を図り、合理的な動物薬事行政を推進してまいりたいと考えています。

動物医薬品検査所職員一同は、今後とも、国民の視点に立ち、社会の要請に応えるため、常に業務の改善を進めていく所存です。皆様からの忌憚ないご意見、ご指導等を賜れば、幸いと存じます。

動物医薬品検査所長

小原 健児

動物医薬品検査所年報

No.55

平成 29 年度

目 次

まえがき

業務概要編

動物医薬品検査所の業務概要

1. 概況	3
2. 品質確保等の業務	4
3. 承認審査等業務	7
4. 畜水産物の安全性の確保と危機管理	10
5. 動物用医薬品等の販売量（平成 28 年）	12

施設・予算に関する事項

1. 施設	14
2. 予算等	16

組織と業務等に関する事項

1. 機構と職員数	17
2. 職員と業務分担（平成 30 年 3 月 31 日現在）	18
3. 定員	21
4. 職員の異動	22
5. 受賞者	24

企画連絡に関する事項

I 品質等の確保

1. 平成 29 年度検定・検査関係告示等の制定、改定等	25
2. 平成 27 ～ 29 年度標準製剤等の配布本数	29
3. 平成 28、29 年度検定申請受付件数及び合格数量	31
4. 過去 4 年間の検定成績	40
5. 平成 29 年度に承認・承認事項変更承認された検定対象の生物学的製剤	52
6. 平成 29 年度に承認された検定対象外の生物学的製剤	53

7. ワクチンの総品目数におけるシードロット製剤として承認された品目数	53
8. 平成 29 年度検査命令による検査成績	53
9. 平成 29 年度動物用医薬品の収去検査結果	54
10. 動物用医薬品依頼試験検査受付件数	55

II 承認審査及びその関連

1. 平成 29 年度新動物用医薬品の製造販売承認一覧	56
2. 平成 29 年度動物用医療機器の製造販売承認一覧	57
3. 動物用医薬品等の事項変更承認件数	57
4. 動物用医薬品等の軽微変更届受付件数	58
5. 平成 29 年度登録原薬等一覧	58
6. 平成 29 年度動物用医薬品等の信頼性基準（GLP 及び GCP）適合性調査 実施状況	58
7. 平成 29 年度動物用医薬品等の GMP 適合性調査実施状況	59
8. 平成 29 年度治験計画届出状況	60
9. 平成 29 年度動物用医薬品の再審査実施状況	60
10. 平成 30 年度中に再審査期間が終了する動物用医薬品	61
11. 平成 29 年度動物用医薬品の再評価業務	61
12. 平成 24 ～ 29 年度動物用医薬品等の承認相談受付状況	62
13. 平成 29 年度動物用医薬品等の副作用報告状況	62
14. 平成 29 年度薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用医薬品等部会及び 関連調査会の開催	62

III 畜産物の安全性確保と危機管理対策

1. 平成 28 年度備蓄用ワクチン等の検査実施状況	63
2. 平成 29 年度動物用医薬品の使用に伴う事故防止・被害対応業務の実施状況	63

IV その他

1. 平成 29 年度調査研究発表	65
2. 平成 29 年度技術研修	71
3. 平成 29 年度見学（主なもの、視察を含む）	72

資料編

1. 沿革	75
2. VICH（動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力） について（その 22）	77

学術研究報告編

技術資料

動物用医薬品の休薬期間の計算手順（その 2）—最大許容濃度の上限の算出—	103
乾乳期用セファゾリン乳房注入剤の残留が疑われる事例における、乳中濃度測定結果	107

プロジェクト研究終了報告

動物用幹細胞製品の品質管理手法等に関する研究	113
動物用医薬品の環境影響評価法の確立	126
家畜衛生分野における薬剤耐性菌の実態調査及び疫学研究（平成 26 ～ 29 年度）	134

他誌掲載論文の抄録

IncI2 プラスミドに存在する高度組換え領域 shufflon の定量的構造多様性の解明	143
家畜暴露レベルを指標とした日本の動物用抗菌剤使用量の算出	143

業務概要編

動物医薬品検査所の業務概要

1. 概況

当所の業務は、①動物用医薬品等の品質確保、②承認審査、③危機管理対策の充実と食の安全・信頼の確保及び④検定・検査技術の向上と国際化対応の4つに大別されるが、これらのうち平成29年度の主な業務概要は以下のようであった。

動物用医薬品等の品質確保のために行っている生物学的製剤の検定については、408件が検定申請され、不合格は0件となった。検定対象外の動物用医薬品の収去検査については、当所と都府県が収去した49品目を検査し、不合格2件、要指導は5件だった。また、製造メーカーが行う品質検査その他各種試験の精度を高水準に保つために行っている標準品の配布については、標準微生物株等を175品（生物学的製剤関係158品、家畜衛生微生物株17品）配布した。

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「医薬品医療機器等法」という。）に基づく動物用医薬品等の製造販売承認に係る審査業務については、生物学的製剤では豚繁殖・呼吸器症候群の発症を予防する生ワクチンや、鶏の腸管におけるサルモネラの定着を軽減する不活化ワクチンなど8品目を承認した。一般医薬品（効能・効果の追加等を含む。）では牛用原虫治療薬を含む15品目、抗菌性物質製剤（効能・効果の追加等を含む。）では犬用外耳炎用配合剤を含む5品目を承認した。また、医療機器では後発医療機器として臨床化学分析装置を含む4品目を承認した。動物用医薬品等の製造管理及び品質管理基準（GMP）に係る適合性調査については、書面調査を420件、実地調査を6件実施した。

海外悪性伝染病に対する危機管理対応については、国家備蓄される鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン1ロット及び豚コレラ生ワクチン1ロットについて検定をし、いずれも合格した。また、備蓄用口蹄疫不活化ワクチン（Oタイプ及びAタイプの3価ワクチン1ロット）について国内検査指針に基づき検査し、いずれも適合していることを確認した。

家畜への抗菌性物質の使用により選択された薬剤耐性菌は、食品を介して人に伝播する危険性があることから、当所ではそのリスク評価及びリスク管理の基礎資料の収集を目的として平成11年から、抗菌性物質感受性実態調査（JVARM）を実施している。世界保健機関（WHO）は、平成27年5月、人・動物・環境分野で連携・協力して対策を講じる”One Health”の考え方の下に、薬剤耐性に関する国際行動計画を採択し、各国に対し国内行動計画の策定を求めた。これを受け、平成28年4月、「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」において「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が策定され、当所は農林水産分野の薬剤耐性菌対策の基幹検査機関とされた。

平成22年より当所は、「アジアにおける家畜疾病の診断及び防疫と動物用医薬品評価（Diagnosis and Control of Animal Diseases and Related Veterinary Products Assessment in Asia）」の分野でOIE コラボレーティングセンター（OIE-CC）に認定されており、平成29年10月に、アジアの研修生を受け入れAMRに関する技術研修、およびセミナーを実施した。

2. 品質確保等の業務

(1) 製剤基準案の作成

医薬品医療機器等法第 42 条の規定に基づく動物用医薬品等の基準として、動物用生物学的製剤基準（平成 14 年農林水産省告示第 1567 号）及び動物用生物由来原料基準（平成 15 年農林水産省告示第 1091 号）が定められている。また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和 36 年政令第 11 号）第 60 条に基づく基準として動物用生物学的製剤検定基準（平成 14 年農林水産省告示第 1568 号）が定められている。

当所は、動物用医薬品等の有効性・安全性の向上を図るため、所要の試験を実施するなど、最新の技術をもって基準内容を見直し、新たな項目設定や一部改正案を作成している。

平成 20 年 10 月から導入された動物用ワクチンのシードロットシステムにおいて、これまで対象外となっていた遺伝子組換え技術を応用したワクチン、生コクシジウムワクチン及び水産用ワクチンについても本制度の対象とするため、これに必要な動物用生物学的製剤基準のシードロット規格等の改正を平成 28 年 9 月に行った。

(2) 検査に必要な標準品の配布

動物用生物学的製剤の品質検査その他各種試験の精度を高水準に保つため、標準微生物株等 495 種類（生物学的製剤関係 34 種類、家畜衛生微生物株 461 株）を確保し、配布している（動物医薬品検査所標準製剤等配布規程（昭和 45 年農林省告示第 637 号））。

平成 29 年度は、標準微生物株等を 175 品（生物学的製剤関係 158 品、家畜衛生微生物株 17 品）配布した。

(3) 品質検査

ア 生物学的製剤の検定

動物用医薬品のうち、生物学的製剤（血清、ワクチン、家畜防疫上重要な疾病の診断薬）が、検定の対象とされている。平成 29 年度は、408 件申請され、8 件が中止となっている。不合格、検定中止となった製剤については、検査結果を都道府県に通知し、その原因究明、再発防止の措置に関する助言指導を行っている。

平成 20 年 10 月からシードロット製剤（以下「SL 製剤」という。）の製造販売承認申請の受付を開始し、平成 30 年 3 月末までに 233 品目が承認されたことにより、168 品目が検定対象外となった。

ワクチンの生産量が多量であり、かつ、緊急時の円滑な供給に支障を来すこと等検定合格証紙制度が実態に合わなくなったことから、平成 25 年 7 月 1 日施行の改正薬事法施行令により、検定合格証紙が廃止され、代わりに当所は検定合格証明書を交付することとなった。検定合格証明書の交付を受けた製造販売業者等は、検定に合格した医薬品を納めた容器又は被包に「国家検定合格」の文字を付さなければならない。

イ 検査命令による品質検査

動物用血液型判定用抗体検査命令実施要領に基づく検査を実施している。平成 29 年度は該当製剤がなかった。

ウ 収去医薬品の検査

検定対象外の動物用医薬品等については、立入検査の際に収去した製品を検査することによって品質の確保を図っている。平成 29 年度は 16 カ所の製造所等に立ち入り、当所が医薬品 16 件を収去、都県からの収去品 33 件と併せて検査し、2 件が不合格となり、5 件について添付文書等の記載の適正化の指導を行った。

なお、当所による収去検査のほか、消費・安全対策交付金実施要領に基づき、平成 29 年度は 29 府県による品質確保検査が 47 件実施され、指導を要したものが 1 件あった。

エ 動物用医薬品等の依頼試験

動物用医薬品製造販売業者等からの依頼を受け、承認申請予定動物用生物学的製剤と既承認製剤との同等性確認試験、規格検査法の確認、外国向け公的機関品質証明書発行のための検査を実施している。また、監視指導業務の一環として行政対応による検査を実施している。

平成 29 年度は生物学的製剤の同等性確認試験が 5 件申請されている。

(4) 検査の信頼性確保の取組み

当所で行う検査の品質と信頼性の確保を図るため、検査手順などを文書化した標準作業書（SOP）を順次定め、定められた手順の遵守や検査記録の確実な作成・保管等に取り組んでいる。

また、これらの取組みに加え、検査所として正確な検査結果を提供する能力があるか第三者の評価を受け、平成 29 年 3 月には試験所認定制度の国際規格である ISO/IEC17025：2005 の認定を動物用生物学的製剤に対する無菌試験（細菌否定試験・真菌否定試験）において取得した。

(5) ワクチン製造におけるシードロットシステム対応業務

平成 17 年 4 月施行の改正薬事法により、原薬（ワクチン製造用株が該当）が新たに GMP 制度の対象となったことに合わせて、我が国でもワクチンについてシードロットシステムを導入した。シードロットシステムとは、ワクチンの製造及び品質管理制度のひとつであり、従来の最終小分製品（下流段階）に加え、製造用のウイルス株、細菌株、細胞株のシード（上流段階）に関する規格を定め、製造工程における継代数の制限や検査・記録等を行うものである。

平成 28 年 9 月には、これまで本システムの対象外となっていた遺伝子組換え技術を応用したワクチン、生コクシジウムワクチン及び水産用ワクチンについても本システムの対象とするため、動物用生物学的製剤基準のシードロット規格等の一部改正を行った。これを受けて平成 28 年 9 月 30 日より、新たに本システムの対象となったシードロット製剤の承認申請等の受け付けを開始し、平成 31 年 9 月末までの 3 年間を移行推進期間として、所定の要件を満たすことを条件に申請資料の一部の添付の省略を認めることとした（平成 28 年 9 月 30 日付け 28 動薬第 1409 号農林水産省動物医薬品検査所長通知）。

平成 20 年 10 月の導入以降、平成 30 年 3 月末時点で 233 品目のシードロット製剤が承認されている。

また、シードロット制度導入に伴って必要となるシードの品質管理等に用いる各種の標準品については、当所において確保し、配布する体制を充実・強化するために平成 18 年度から業務プロジェクト研究形式による標準品作成の推進を図っている。

(6) 検査法の開発・改良のための調査・研究

ア 各領域における調査・研究

新たに開発された製剤の検査法の確立、検査・検定の簡素化、判定結果の信頼性の維持・向上、動物用医薬品の適正使用等のための調査・研究を、各領域において実施している。

イ プロジェクト研究等

行政課題に対応し、行政施策に反映するため、業務プロジェクトとして、

○迷入ウイルス否定試験法等において使用する抗血清作製の SOP の整備及び抗血清の作製（平成 28～平成 30 年度）

また、領域の枠を超えた研究であるプロジェクト研究として、

○生物学的製剤の効果的・効率的な品質確保試験の実用化（平成 28～平成 30 年度）

○動物用幹細胞製品の品質管理手法に関する研究（平成 25～平成 29 年度、東京農工大学と共同研究）

○家畜衛生分野における薬剤耐性菌の実態調査及び疫学研究（平成 26～平成 29 年度、国立感染症研究所、酪農学園大学等と共同研究）

を実施した。これらの成果は、関係学会、学術雑誌等に公表し、新しい検査法の公定化等に活用されている。

なお、これらのプロジェクト研究等については、定期的に所内で評価を行うほか、外部専門家から構成されるプロジェクト研究等評価委員会を開催し、より客観的な評価を行っている。

(7) 技術講習

動物用医薬品の検査等に必要な技術の伝達及び高位平準化を図るため、各都道府県職員に対する研修会（動物用医薬品の危機管理対策に関する研修会：薬剤耐性菌の発現状況調査、動物用医薬品の品質確保検査）を開催して薬事監視の充実・強化に努めている。

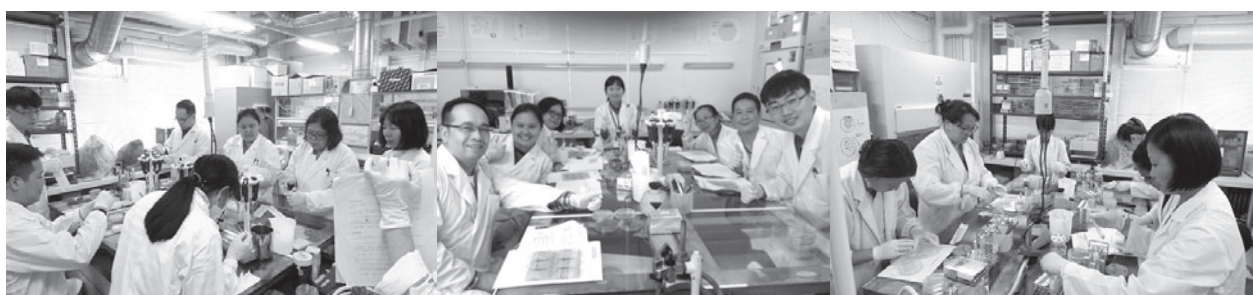
(8) OIE コラボレーティングセンター（OIE Collaborating Center）としての活動

OIE コラボレーティングセンター（以下、OIE-CC）とは、OIE（国際獣疫事務局）が動物衛生に関連する科学的知見と技術支援を得るために認定した検査・研究機関である。認定機関は、最新の科学的知見と技術で OIE を支援し、科学的根拠に基づいた OIE の幅広い活動を支えている。当所及び国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門は、共同で「アジアにおける家畜疾病の診断及び防疫と動物用医薬品評価（Diagnosis and Control of Animal Diseases and Related Veterinary Products Assessment in Asia）」を協力分野とする OIE-CC として平成 22 年 5 月より活動している。

平成 29 年度の OIE-CC 活動として、アジア地域を対象とした薬剤耐性菌に係る研修（Regional Short-term training on Antimicrobial Resistance）を研修生のレベルに合わせて 2 コース（pre-Advanced および Advanced）を実施した。また、Antimicrobial Resistance Seminar : From food safety perspective を食品安全分野における OIE-CC と協賛し開催した。その他、Global Animal Health Seminar への講師派遣等を行った。（研修の詳細は、表 1 参照）

表1：平成29年に当所がOIE-CCとして実施した研修およびセミナー

研修名	実施期間	参加国（参加人数）
Regional Short-term training on Antimicrobial Resistance ①Pre-Advance ②Advancedコース	①2017年10月16日 ～10月20日 ②2017年10月20日 ～10月24日	①ブータン、モンゴル、 ミャンマー、シンガポール、 スリランカ、ベトナム（6名） ②カンボジア、台湾、香港、 韓国、フィリピン、タイ（6名）
Antimicrobial Resistance Seminar： From food safety perspective	2017年10月19日	ブータン、モンゴル、ミャンマー、 シンガポール、スリランカ、 ベトナム、カンボジア、台湾、香港、 韓国、フィリピン、タイ（12名）



3. 承認審査等業務

（1）薬事・食品衛生審議会の開催事務

医薬品医療機器等法第14条第8項等の規定に基づき、新医薬品等の製造販売を承認するときは、あらかじめ薬事・食品衛生審議会の意見を聴くこととなっており、動物用医薬品等の承認にあたっては、同審議会薬事分科会動物用医薬品等部会及び同部会に付属する6つの調査会で調査審議が行われている。当所は、平成19年度から同部会及び調査会（水産用医薬品調査会を除く。）の開催事務を行っており、平成29年度は5回の部会及び14回の調査会を開催した。

（2）新動物用医薬品等の承認状況

平成29年度に承認された新動物用生物学的製剤は、ワクチン6品目、動物用体外診断用医薬品2品目であった。ワクチンについては6品目のうち、豚用2品目、鶏用2品目、犬用2品目で、豚繁殖・呼吸障害症候群の発症を予防する生ワクチンや、鶏の腸管におけるサルモネラの定着を軽減する不活化ワクチンなどが承認された。動物用体外診断用医薬品については、鳥インフルエンザ（A型）の抗体検出エライザキット及び豚胸膜肺炎菌の毒素（IV型）に対する抗体検出エライザキット2品目が承認された。新動物用一般医薬品としては、牛用原虫治療薬1品目、犬用外部寄生虫駆除剤10品目、犬用眼圧降下点眼剤1品目、犬・猫用体外診断用医薬品1品目、猫用体外診断用医薬品1品目及び牛用体外診断用医薬品1品目が承認された。新動物用抗菌性物質製剤としては、犬用外耳炎用配合剤1品目、蜜蜂用腐蛆病予防薬1品目、豚用抗菌剤2品目、牛用抗菌剤1品目が承認された。医療機器については、後発医療機器として、臨床化学分析装置1品目、レーザ治療器1品目、精子・精液分析装置2品目が承認された。

(3) 動物用ワクチンの使用制限期間の見直し

動物用ワクチンには、使用制限期間が設けられているものがある。使用制限期間は、と畜場等への出荷前の動物に対してワクチンの使用を制限する期間であり、注射局所からアジュバント等異物が消失する期間に基づいて設定されている。平成 26 年 4 月、この期間設定に関する新たな考え方が導入され、「動物用ワクチンの添加剤として使用される限りにおいて、人への健康影響は無視できると考えられる成分（分量）」のみを添加剤として使用する動物用ワクチンについては、使用制限期間を設定しないこととされた。平成 30 年 3 月末までに、食品安全委員会にて評価された添加剤成分（134 成分）のみを添加剤として使用する動物用ワクチンであって、申請書（使用上の注意）の変更手続きが行われた動物用ワクチン 9 品目について、使用制限期間の見直しが行われている。

(4) 承認申請資料等の信頼性基準（GLP 及び GCP）適合性調査

動物用医薬品の承認申請時に添付される資料が、動物用医薬品等取締規則（平成 16 年農林水産省令第 107 号）第 29 条第 1 項に規定する基準（一般基準）、動物用医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（GLP 省令）、動物用医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP 省令）等の各種基準に従って収集、作成されたものであるか否かについての書面調査又は実地調査を行っている。

平成 29 年度は、GLP 実地調査を 4 施設実施し、書面調査及び実地調査を終了した 8 件に結果を通知した。GCP 実地調査については、調査の実施時期や重点調査項目の選定等調査内容の見直しを行った。

(5) 動物用医薬品等の GMP 適合性調査

当所では、製造販売承認の承認要件である承認品目及び承認申請品目の GMP（動物用医薬品の製造管理及び品質管理に関する省令（平成 6 年農林水産省令第 18 号）、動物用医療機器及び動物用体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に関する省令（平成 7 年農林水産省令第 40 号）及び動物用再生医療等製品の製造管理及び品質管理に関する省令（平成 26 年農林水産省令第 62 号））への適合性を調査している。GMP 適合性調査は、新規製造販売承認申請時並びに製造管理及び品質管理の変更に伴う事項変更承認申請時に実施するほか、承認後 5 年ごとに定期調査を実施している。平成 29 年度には GMP 書面調査を動物用医薬品 386 件、動物用医療機器 22 件及び動物用体外診断用医薬品 12 件、GMP 実地調査を 6 件実施した。

(6) 動物用医薬品等の治験計画の調査

治験とは、動物用医薬品の承認申請時に添付される資料のうち、臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施である。動物用医薬品等取締規則第 208 条（薬物）、第 211 条（機械器具等）及び第 212 条の 2（加工細胞等）により、治験の計画の届出を要するものが規定されている。治験は、治験計画届出をした日から起算して 30 日を経過した後でなければ実施してはならないとされており、野外で未承認の動物用医薬品等が使用されることから、当所では届出から 30 日以内に、当該届出に係る治験の計画に関し保健衛生上の危害の発生を防止するために必要な調査を行っている。平成 29 年度に届出られた治験計画は、生物学的製剤が 10 件、一般医薬品が 4 件、抗菌性物質製剤が 2 件、バイオテクノロジーや遺伝子組換え技術を応用した動物用医薬品等が 1 件であった。また、治験実施施設の追加や治験実施期間の延長等による治験計画の変更

届出については、生物学的製剤が14件、一般医薬品が28件、抗菌性物質製剤が1件、バイオテクノロジーや遺伝子組換え技術を応用した動物用医薬品等が11件であった。

(7) 動物用医薬品の再審査

医薬品等の製造販売承認等に際しては詳細な資料の提出が求められているが、承認時までのデータでは、特に臨床試験成績において症例数及び使用範囲等について十分な量が確保できない。そのため、再審査制度は承認後に新医薬品等の野外における実際的な使用に関する調査を行わせ、原則として6年後にその有効性及び安全性等について再確認している。また、全ての再審査申請書に添付される資料については、動物用医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（GPSP省令）に従って収集、作成されたものであるか否かについての信頼性基準適合性調査を行っている。平成29年度は24件の再審査申請があり、9件について結果を通知した。

(8) 動物用医薬品等の再評価及び使用成績評価

再評価とは、承認を受けている動物用医薬品の有効性及び安全性について、最新の科学水準に基づいて見直しを行い、有用性を評価する制度である。再評価の対象医薬品を選定するため、文献データベース、獣医学、薬学等の学術雑誌等を情報源とし、動物用医薬品の有効性、安全性に関連する文献等の情報を収集し、薬事・食品衛生審議会動物用医薬品再評価調査会において調査審議している。平成29年度は、株式会社微生物化学研究所が承認申請時の試験データ及び再審査申請時の調査データを改ざんした製剤の取扱いについて同調査会で審議され、再評価を受ける医薬品として7製剤及び使用成績評価を受ける体外診断用医薬品として1製剤を指定することとされた。

(9) 動物用医薬品等の承認相談

動物用医薬品等の開発、承認申請がより効率的に行われるよう、製造販売業者等からの製品の開発段階における相談を受けており、平成29年度は65件について対応した。

このほか、平成25年2月より、開発中の動物用医薬品等のうち、新規性や社会的ニーズが高く、従来の資料区分に適合しないもの等（例：バイオテクノロジー応用医薬品、新作用機序医薬品等）であって、承認申請の見込みがあるものについて開発をサポートするため、申請前から承認まで一貫して同じチームで相談や審査に対応する、承認申請前チーム相談を開始した。平成29年度に新規採択した案件はなかった。

(10) 情報提供・相談

当所ホームページは、「行政情報の電子的提供業務及び電子申請等受付業務の業務・システム最適化計画」（平成17年8月24日各府省情報化統括責任者（CIO）連絡会議決定）により、平成20年4月に当所ホームページサーバを農林水産省ホームページサーバに統合し、より利用しやすいホームページへとリニューアルし、動物用医薬品に関する情報を公開している。（URL：<http://www.maff.go.jp/nval/>）

平成29年度には、「動物用の製品を販売することをお考えの方へ」を新設し、動物用医薬品の新規参入業者等への情報提供を開始した。

4. 畜水産物の安全性の確保と危機管理

(1) 薬剤耐性菌対応検査・調査・研究

動物に抗菌性物質を使用することにより選択された薬剤耐性菌が、食品を介して人に伝播され、人の細菌感染症の治療を困難にするという危機感から、人医療・獣医療という分野を超えた「ワンヘルス・アプローチ」の必要性が唱えられるようになった。これを受けて、平成 28 年 4 月 5 日に、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020」（以下、アクションプラン）が策定され、「畜水産、獣医療等における動向調査・監視の強化」についてもアクションプランの主要な戦略の一つとされた。

我が国においては、平成 11 年度から、全国の家畜保健衛生所、その他の関係機関の連携のもと、当所が基幹検査機関となって「動物由来薬剤耐性菌モニタリング（Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System；JVARM）」を行っている。このうち、基幹調査である「健康動物由来のモニタリング」が、平成 28 年度から「と畜場又は食鳥処理場におけるモニタリング」に全面移行したことに伴い、「農場の病性鑑定由来細菌（サルモネラ及び黄色ブドウ球菌）のモニタリング」を、農林水産省の交付金事業として拡充して実施することとした。この事業においては、参加県においてディスク拡散法を、当所において微量液体希釈法を実施し、両者の成績を比較することにより、ディスク法の判定基準の確認・設定等を行っている。また、毎年、当所で研修会を開催し、技術伝達を行うとともに、参加者との薬剤耐性に関する活発な情報交換を実施している。

「愛玩（伴侶）動物における薬剤耐性に関する動向調査・監視体制の確立」についても、アクションプランの取組課題とされたことから、平成 28 年度に、当所に「愛玩動物薬剤耐性（AMR）調査に関するワーキンググループ」を設置し、モニタリング体制の検討を行うとともに、平成 29 年度から、病気の犬・猫由来の細菌（大腸菌、コアグラージェ陽性 *Staphylococcus* 属菌、*Enterococcus* 属菌、*Klebsiella* 属菌 *Enterobacter* 属菌及び *Acinetobacter* 属菌）を対象としたモニタリングを開始した。成績については、今後、当所の HP に掲載する予定である。

ヒト医療分野との統合的ワンヘルス動向調査に向けた検討についてもアクションプランの重要課題とされており、共同研究等を通じて、JVARM と、「厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）」との連携強化を実施している。また、平成 29 年 10 月には、薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会による「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2017；Nippon AMR One Health Report（NAOR）」が取りまとめられ、公表されている。

アクションプランには、2020 年に向けた動物分野の成果指標として、「大腸菌のテトラサイクリン耐性率を 33% 以下に低下させること」等、3 つの成果指標が掲げられるとともに、戦略毎に、例えば「収集した菌株数」といった評価指標が設定された。国際的に脅威となる感染症対策推進チームにおいて、平成 29 年度から、毎年、アクションプランに基づく施策のフォローアップが実施されている。今年度も引き続き、アクションプランに基づいた活動を実施するとともに、2020 年の成果指標の達成に向けた「畜水産、獣医療分野」全般の活動強化が望まれている。

(2) 海外悪性伝染病に対する危機管理対応のための備蓄用ワクチン等の検査

平成 29 年度の国内備蓄用ワクチンは、鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン及び豚コレラ生ワクチンがそれぞれ 1 ロットずつ国家検定に合格した。

また、平成 29 年度の備蓄用口蹄疫不活化ワクチンは、O 型の Manisa 株と 3039 株及び A 型の Iraq 株を混合した 3 価タイプ 1 ロットの検査を実施し、国内検査指針に適合した。

(3) 動物用インフルエンザワクチンの国内製造用株選定

第9回動物用インフルエンザ国内製造用株選定委員会（株選定委員会）（平成29年8月17日、動物医薬品検査所）

1) 鳥インフルエンザ不活化ワクチン（油性アジュバント加）製造用株（ワクチン株）の変更の必要性について

① H5 亜型について

株選定委員会において以下の検討内容により、現行ワクチン株の変更の要否判断のために攻撃試験を実施するとの結論となった。

平成28年から平成29年に国内で分離された高病原性鳥インフルエンザウイルス12株と現行ワクチン株について実施した交差HI試験の結果、分離された9株でワクチン株と32倍を超えるHI価の差が認められたことから攻撃試験を実施する必要性が生じた。鶏50%致死量の最も低いA/chicken/Niigata/1-1T/2016（H5N8）株が攻撃株として最も適していると判断した。

② H7 亜型について

中国におけるH7N9亜型高病原性鳥インフルエンザの発生状況から、我が国への侵入の危険性が増大していることが懸念されるため、平成29年7月に動物検疫所が携帯品アヒル肉から分離したA/duck/Japan/AQ-HE-29-22/2017株を用い、H7亜型のワクチン株との抗原性を比較し、有効性を判断することとなった。

2) 馬インフルエンザワクチン

現行のワクチン製造用株は世界の流行株の抗原性状に近く、OIEの推奨にも合致していることから、世界の流行株に対して有効であると考えられるため、現時点ではワクチン株の変更は不要との結論となった。

3) 豚インフルエンザワクチン

豚インフルエンザワクチンの流通量が少ないため、株選定委員会で株を選定する意義が薄いこと、豚の疾病としての重篤度が低いこと等の理由から、現時点では豚インフルエンザワクチンを株選定委員会の株選定対象とはしないとの結論となった。また、豚インフルエンザに関する研究は、鳥－豚－人のインフルエンザの感染対策や新たなワクチンの開発に資することから、引き続き進めていくことが重要との認識で一致した。

第10回動物用インフルエンザ国内製造用株選定委員会（平成29年11月1日～11月7日、持ち回り審議）

1) A/chicken/Niigata/1-1T/2016（H5N8）株を用いた攻撃試験による鳥インフルエンザ不活化ワクチンの有効性評価とワクチン株の変更の必要性について

A/chicken/Niigata/1-1T/2016（H5N8）株を用いた攻撃試験の結果、発症の防御効果（生残率100%）及びウイルス排泄の抑制を示したことから、現行のワクチン株の変更の必要性は不用との結論となった。

第11回動物用インフルエンザ国内製造用株選定委員会（平成29年11月20日～11月27日、持ち回り審議）

1) 動物検疫所で分離したA/duck/Japan/AQ-HE29-22/2017(H7N9)株とワクチン株（A/duck/Hokkaido/Vac-2/04(H7N7)株）の交差HI試験によるH7亜型のワクチン株の有効性評価と変更の要否について

A/duck/Hokkaido/Vac-2/04(H7N7) 株で作製した高度免疫血清を用いた交差 HI 試験の結果、A/duck/Japan/AQ-HE29-22/2017(H7N9) 株とワクチン株の HI 価の差が 16 倍であったことから、現行の H7 亜型のワクチン株の変更は不用との結論となった。

(4) 動物用医薬品の使用に伴う事故防止・被害対応

動物用医薬品の使用による動物の飼育者、獣医師等からの苦情等の相談に対応し、参考文献の検索、関係情報の提供等を実施している。

また、都道府県から野外流行株の提供を受けて抗原性や薬剤感受性を調査することにより、野外流行株に対する動物用医薬品の有効性の検討等を行っている。

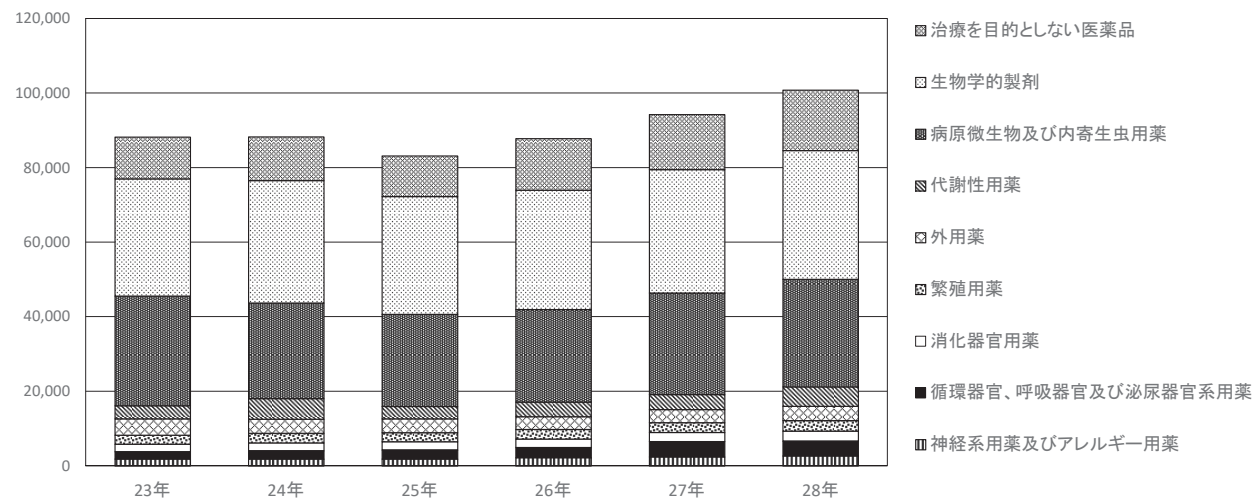
平成 29 年度は動物の飼育者等から 13 件の相談があり、回答や関係情報の提供を行った。また、変異や変遷等の指標となる微生物として豚丹毒（19 株）、アクチノバシラス・プルロニューモニエ（49 株）を、野外微生物環境変化の指標となる微生物として牛、豚及び鶏（病畜）由来の大腸菌（252 株）、パストレラ・ムルトシダ（124 株）を各都道府県より提供を受け調査を行った。

5. 動物用医薬品等の販売量（平成 28 年）

平成 28 年の動物用医薬品（医薬部外品を含む）の販売金額は約 1,008 億円（対前年比 107%）、医療機器は約 96 億円（対前年比 108%）と前年と比較して増加した。薬理作用別にみると、特に抗菌性物質製剤を含む「病原微生物及び内部寄生虫駆除剤」が約 16 億円（対前年比 106%）、ワクチンを含む「生物学的製剤」が約 15 億円（対前年比 104%）増加した。

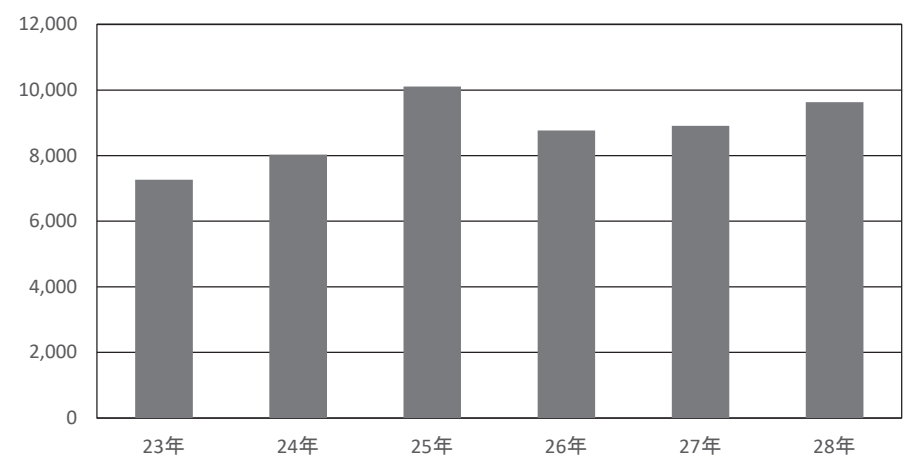
また、動物用医薬品の 35.0%が「生物学的製剤」、29.2%が「病原微生物及び内部寄生虫用薬」、14.9%が殺菌消毒剤や防虫・殺虫剤を含む「治療を主目的としない医薬品」、5.3%が無機質製剤、糖類・血液代用剤（主に補液剤）、ビタミン剤、肝疾患用薬を含む「代謝性用薬」となっている。

動物用医薬品の販売高の推移（単位：百万円）



（出典：平成 23 ～ 28 年動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器販売高年報）

動物用医療機器の販売高の推移（単位：百万円）



（出典：平成 23 ～ 28 年動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器販売高年報）

施設・予算に関する事項

1. 施設

(1) 敷地

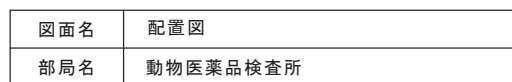
(平成 30 年 3 月 31 日現在)

区分	所在地	面積
庁舎敷地	東京都国分寺市戸倉 1 丁目 15 番地 1 号	11,021.32 m ²
宿舍敷地	〃	2,757.83
計		13,779.15

(2) 建物

(平成 30 年 3 月 31 日現在)

区 分	棟数	建面積	延面積	備 考
	棟	m ²	m ²	
庁舎実験室	10	2,526.18	5,843.02	鉄筋コンクリート造 3 階建及び 2 階建
動物舎	5	758.80	1,700.03	鉄筋コンクリート造 3 階建及び 2 階建
動物舎	4	703.80	1,645.03	
〃	1	55.00	55.00	コンクリートブロック造
その他	8	445.93	789.51	
危険物倉庫	1	7.69	7.69	コンクリートブロック造
ポンプ室	1	7.87	7.87	コンクリートブロック造
焼却炉上屋	1	100.60	100.60	鉄骨造
便 所	1	6.53	6.53	〃
汚水処理上屋	1	64.01	64.01	〃
飼養管理棟	1	92.40	163.20	鉄筋コンクリート 2 階建
耐震保管庫	1	55.68	106.16	〃
第二耐震保管庫	1	111.15	333.45	〃
計	23	3,730.91	8,332.56	



2. 予算等

最近5カ年間における当所の歳入決算額及び歳出予算額は、次のとおりである。

(1) 年度別歳入決算額

(単位：千円)

区分	年度	H25	H26	H27	H28	H29
印紙収入		202,417	188,842	206,114	219,098	224,048
検査手数料		157,621	155,264	167,563	180,971	194,889
生物学的製剤		153,881	153,442	165,337	179,506	191,922
依頼試験		3,740	1,822	2,226	1,465	2,967
薬事法関係行政手数料		44,796	33,578	38,551	38,127	29,159
製造販売承認手数料		31,266	14,327	21,335	20,897	13,425
製造販売承認事項変更承認手数料		5,508	6,129	5,748	5,468	5,544
製造販売承認基準適合性調査手数料		4,731	8,381	6,595	4,695	3,969
再審査手数料		3,236	4,530	4,855	7,012	6,203
輸出用医薬品等基準適合性調査手数料		55	211	18	55	18
現金収入		3,538	4,201	4,803	31,458	34,214
標準製剤等売払代		1,302	880	2,357	871	976
GLP・GCP 実地調査手数料		2,102	3,048	2,251	3,417	2,932
その他		134	273	195	27,170	30,306
合 計		205,955	193,043	210,917	250,556	258,262

(2) 年度別歳出予算額（当初予算額）

(単位：千円)

区分	年度	H25	H26	H27	H28	H29
人 件 費		537,630	572,820	596,751	586,289	615,168
事 務 費		95,651	95,669	93,915	95,565	93,257
事 業 費		305,363	306,416	326,756	322,086	331,336
小 計		938,644	974,905	1,017,422	1,003,940	1,039,761
施 設 整 備 費		48,437	46,945	52,404	16,310	23,777
合 計		987,081	1,021,850	1,069,826	1,020,250	1,063,538

組織と業務等に関する事項

1. 機構と職員数

(平成30年3月31日現在)

区 分	職員数			
	行政 (一)	行政 (二)	研究	計
所 長	1			1
企画連絡室 付	1			1
企画連絡室長	1			1
企画調整課長	1			1
企画調整係				
技術連絡係	1			1
一般職員	1			1
審査調整課長	1			1
生物学的製剤第1係	1			1
生物学的製剤第2係	1			1
一般薬係				
抗菌性物質製剤係				
再生医療等製品係	1			1
一般職員	2			2
技術指導課長	1			1
技術審査係				
調査指導係	1			1
検定検査品質保証科長			1	1
品質保証係	1			1
標準品管理係	1			1
動物用医薬品審査官	3			3
動物用医療機器審査官				
動物用医薬品専門官	2			2
病原微生物管理専門官	1			1
庶務課				
庶務課長	1			1
課長補佐	1			1
庶務係				
人事係	1			1
管理厚生係	1			1
一般職員	1			1
会計課				
会計課長	1			1
予算決算係	1			1
会計係	1			1
用度係	1			1
国有財産係	1			1
検査第一部				
検査第一部長			1	1
総括上席研究官			4	4
上席主任研究官			3	3
主任研究官			4	4
主任検査官	2			2
検査員	3			3
一般職員	1	7		8
検査第二部				
検査第二部長			1	1
総括上席研究官			2	2
上席主任研究官			1	1
主任研究官			2	2
主任検査官	3			3
検査員	2			2
一般職員	2	2		4
計	45	9	19	73

2. 職員と業務分担（平成 30 年 3 月 31 日現在）

所 長 小原 健児

（1）企画連絡室

室長 荻窪 恭明

付 高木 昌美

動物用医薬品審査官 遠藤 秀紀 動物用医薬品審査官 谷村 千栄子 動物用医薬品審査官 金原 真理子

動物用医薬品専門官 中澤 睦美 動物用医薬品専門官 山下 麻依子

病原微生物管理専門官 小佐々 隆志

① 企画調整課

課長 山本 欣也

係	所 掌 事 務
技術連絡係 係長 今泉 真奈美	1 動物用の医薬品、医薬部外品、医療機器及び再生医療等製品の検査業務の企画及び連絡調整に関すること。
一般職員 大戸 千帆	2 検査試験品の受付及び検定結果の通知に関すること。 3 動物用の医薬品、医薬部外品、医療機器及び再生医療等製品に関する苦情相談及び事故被害事例への対応に関すること。 4 動物用の医薬品、医薬部外品、医療機器及び再生医療等製品に関する副作用情報その他の情報の提供に関すること。 5 動物用の医薬品、医薬部外品、医療機器及び再生医療等製品に関する資料の収集及び整理に関すること。 6 動物用の医薬品、医薬部外品、医療機器及び再生医療等製品の製造及び検査に関する技術の講習に関すること。 7 動物用の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の添付文書等記載事項の届出に関すること。

② 審査調整課

課長 嶋崎 洋子

係	所 掌 事 務
生物学的製剤第1係 係長 細田 裕子	1 動物用の生物学的製剤の製造販売の承認申請に係る技術的審査に関すること。 2 動物用の生物学的製剤の原薬等登録の申請に係る技術的審査に関すること。
生物学的製剤第2係 係長 松本 幸子	3 動物用の医薬品（生物学的製剤及び抗菌性物質製剤を除く。）、医薬部外品及び医療機器の製造販売の承認の申請に係る技術的審査に関すること。 4 動物用の医薬品（生物学的製剤及び抗菌性物質製剤を除く。）及び医療機器の原薬等登録の申請に係る技術的審査に関すること。
再生医療等製品係 係長 山本 篤	5 動物用の抗菌性物質製剤の製造販売の承認の申請に係る技術的審査に関すること。 6 動物用の抗菌性物質製剤の原薬等登録の申請に係る技術的審査に関すること。
一般職員 榎 基	7 動物用の再生医療等製品の製造販売の承認申請に係る技術的審査に関すること。 8 動物用の再生医療等製品の原薬等登録の申請に係る技術的審査に関すること。
一般職員 高橋 理子	

③ 技術指導課

課長 守岡 綾子

係	所 掌 事 務
調査指導係 係長 宮崎 光樹	1 動物用の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の再評価に関すること。 2 動物用の医薬品、医薬部外品及び医療機器の同等性評価に関すること。 3 動物用の医薬品、医薬部外品、医療機器及び再生医療等製品の使用上の注意の変更届に関すること。 4 動物用の医薬品及び再生医療等製品の臨床試験の実施の基準及び製造販売後調査の基準に基づく調査及び指導に関すること。 5 動物用の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に基づく調査及び指導に関すること。 6 動物用の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験届に関すること。 7 動物用の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の再審査に関すること。 8 動物用の生物由来製品による感染症の定期的な報告に係る評価及び指導に関すること。

④ 検定検査品質保証科

科長 荻野 智絵

係	所 掌 事 務
品質保証係 係長 岡本 智香	1 動物用の医薬品、医薬部外品、医療機器及び再生医療等製品の検査成績の評価に関すること。
標準品管理係 係長 曳地 七星	2 動物用の医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品に係る標準製剤等の検査成績の評価に関すること。 3 動物用の医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品の検査並びに病原微生物及び化学物質の管理に関する監査に関すること。

(2) 庶務課

課長 加藤 浩

課長補佐 福澤 正俊

係	所 掌 事 務
人事係 係長 藤山 照之	1 公文書類の接受、発送、編集及び保存に関すること。 2 所長の官印及び所印の保管に関すること。 3 職員の勤務時間及び休暇に関すること。
管理厚生係 係長 大久保 清	4 前3号に掲げるもののほか、動物医薬品検査所の所掌事務で他の所掌に属しないものに関すること。 5 職員の職階、任免、分限、懲戒、服務その他人事一般に関すること。
一般職員 佐藤 良子	6 職員の俸給及び諸手当並びに退職手当に関すること(支給に関するものを除く。) 7 職員団体に関すること。 8 職員の福利厚生及び事務能率の向上に関すること。 9 職員の公務災害補償及び退職者の年金等に関すること(支給に関するものを除く。) 10 農林水産省共済組合に関すること。

(3) 会計課

課長 本多 訓

係	所 掌 事 務
予算決算係 係長 岩田 浩幸	1 予算及び決算に関すること。 2 前渡資金に関すること。 3 支出負担行為の実施計画及び支払計画に関すること。
会計係 係長 大野 貴宏	4 支出負担行為の確認に関すること。 5 支払決議書及び徴収決議書の審査に関すること。 6 債権の管理に関すること。
用度係 係長 若山 聡	7 歳入の徴収に関すること。 8 小切手等の振出し及び交付に関すること。 9 職員の俸給、諸手当及び旅費の支給に関すること。
国有財産係 係長 白須 信之	10 収入及び支払の計算証明に関すること。 11 前各号に掲げるもののほか、会計経理に関すること 12 物品の購入及び役務の調達に関すること。 13 物品の管理に関すること。 14 物品の計算証明に関すること。 15 庁内の管理に関すること。 16 行政財産の管理に関すること。 17 行政財産の計算証明に関すること。 18 営繕に関すること。

(4) 検査第一部

部長 大石 弘司

総括上席研究官 齋藤 明人 総括上席研究官 能田 健 総括上席研究官 五藤 秀男

総括上席研究官 永井 英貴

上席主任研究官 荒尾 恵 上席主任研究官 関口 秀人 上席主任研究官 石原 好仁

主任研究官 小島 明美 主任研究官 佐藤 耕太 主任研究官 川西 路子

主任研究官 内山 万利子

主任検査官 成嶋 理恵 主任検査官 中島 奈緒 主任検査官 欠

技能職員 上村 清美、飯森 哲也、長坂 孝雄、大出水 幹男、山崎 雅人、川野 智、小嶋 英樹

検査第一部	
1 動物用の生物学的製剤及び再生医療等製品の検査を行うこと。	須藤 加澄 一色 ゆかり 落合 絢子
2 動物用の生物学的製剤及び再生医療等製品の検査に関する調査及び研究を行うこと。	石川 涼子
3 動物用の生物学的製剤及び再生医療等製品に係る細胞株、ウイルス株、菌株及び標準製剤の保存及び配布を行うこと。	

(5) 検査第二部

部長 遠藤 裕子

総括上席研究官 木島 まゆみ

総括上席研究官 小池 良治

総括上席研究官 欠

上席主任研究官 江口 郁

主任研究官 小形 智子

主任研究官 小澤 真名緒

主任検査官 菅原 ゆり子

主任検査官 大森 純一

主任検査官 平澤 緑

技能職員 伊藤 清美、石川 容子

検査第二部	
1 動物用の医薬品(生物学的製剤を除く。)、医薬部外品及び医療機器の検査を行うこと。	光田 智裕 白川 崇大 山田 安里沙
2 動物用の医薬品(生物学的製剤を除く。)、医薬部外品及び医療機器の検査に関する調査及び研究を行うこと。	水谷 まつ枝
3 動物用の医薬品(生物学的製剤を除く。)、及び医薬部外品に係る菌株及び標準製剤の保存及び配布を行うこと。	

3. 定員

区分	年度(平成)	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29
所 長		1	1	1	1	1	1	1	1	1
部 長		2	2	2	2	2	2	2	2	2
企 画 連 絡 室 長		1	1	1	1	1	1	1	1	1
課 長		5	5	5	5	5	5	5	5	5
科 長		1	1	1	1	1	1	1	1	1
動物用医薬品審査官		3	3	3	3	3	3	3	3	3
動物用医療機器審査官		-	1	1	1	1	1	1	1	1
動物用医薬品専門官		2	2	2	2	2	2	2	2	2
病原微生物管理専門官		-	-	-	1	1	1	1	1	1
室 長		11	-	-	-	-	-	-	-	-
シードロット監理官		1	-	-	-	-	-	-	-	-
動物実験管理研究官		1	-	-	-	-	-	-	-	-
総括上席研究官		-	7	7	7	7	7	7	7	7
上席主任研究官		-	4	4	4	4	4	4	4	4
主任研究官		5	7	7	7	7	7	7	7	7
課 長 補 佐		1	1	1	1	1	1	1	1	1
主任検査官		8	7	7	6	6	6	6	6	6
係 長		16	16	16	16	17	18	18	18	18
検 査 員		9	8	8	8	8	7	7	7	6
一般職員		1	1	1	1	1	1	1	1	1
技能職員		12	12	11	11	10	10	9	9	9
合 計		80	79	78	78	78	78	77	77	76

4. 職員の異動

(1) 採用

年月日	氏 名	所 属	備 考
H29.4.1	石 川 涼 子	検 査 第 一 部	
H29.4.1	大 戸 千 帆	企 画 連 絡 室	
H29.4.1	山 田 安 里 沙	検 査 第 二 部	
H29.4.1	落 合 絢 子	検 査 第 一 部	
H29.5.2	高 橋 理 子	企 画 連 絡 室	臨時的任用
H29.5.16	佐 藤 良 子	庶 務 課	臨時的任用
H29.9.1	水 谷 ま つ 枝	検 査 第 二 部	臨時的任用
H29.12.1	五 藤 秀 男	検 査 第 一 部	

(2) 退職

年月日	氏 名	所 属	備 考
H29.5.1	高 橋 理 子	企 画 連 絡 室	任期満了
H30.3.31	相 原 尚 之	検 査 第 一 部	自己都合退職
H30.3.31	大 石 弘 司	検 査 第 一 部	定年退職
H30.3.31	高 木 昌 美	企 画 連 絡 室	定年退職
H30.3.31	加 藤 浩	庶 務 課	定年退職
H30.3.31	上 村 清 美	検 査 第 一 部	定年退職
H30.3.31	高 橋 理 子	企 画 連 絡 室	任期満了
H30.3.31	佐 藤 良 子	庶 務 課	任期満了

(3) 転入

年月日	氏 名	所 属	備 考
H29.4.1	小 原 健 児	所 長	消費・安全局食品安全政策課より
H29.4.1	齋 藤 明 人	検 査 第 一 部	(国研) 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門より
H29.4.1	若 山 聡	会 計 課	(独) 農林水産消費安全技術センターより
H29.10.1	宮 崎 光 樹	企 画 連 絡 室	動物検疫所総務部会計課より
H29.10.1	藤 山 照 之	庶 務 課	動物検疫所北海道・東北支所庶務課より
H29.11.1	相 原 尚 之	検 査 第 一 部	消費・安全局食品安全政策課より
H30.1.1	曳 地 七 星	企 画 連 絡 室	消費・安全局畜水産安全管理課より

(4) 転出

年月日	氏 名	所 属	備 考
H29.4.1	唯 野 剛 史	検 査 第 一 部	消費・安全局動物衛生課へ
H29.4.1	十 市 達 也	会 計 課	動物検疫所北海道・東北支所庶務課へ
H29.10.1	有 光 建 依	企 画 連 絡 室	大臣官房統計部へ
H29.10.1	椎 野 正 章	庶 務 課	大臣官房秘書課へ
H29.11.1	朝 倉 麗	企 画 連 絡 室	消費・安全局畜水産安全管理課へ
H30.1.1	田 村 直 也	検 査 第 一 部	消費・安全局畜水産安全管理課へ
H30.1.1	齋 藤 紀 子	企 画 連 絡 室	関東農政局生産部畜産課へ

(5) 海外出張等

氏 名	所属	出張先	期間	備 考
能 田 健	検査第一部	バンダルスリ ベガワン (ブルネイ)	H29.4.24～ H29.4.27	第4回ASEAN動物薬担当者会議への出席
木 島 まゆみ	検査第二部			
中 島 奈 緒	検査第一部	ナイロビ (ケニア)	H29.6.10～ H29.6.16	DIAからの講演依頼に係る受託出張
細 田 裕 子	企画連絡室			
荻 野 智 絵	検査第二部	ロックビル (米国)	H29.7.10～ H29.7.15	VICH駆虫薬専門家作業部会への出席
川 西 路 子	検査第二部	ジュネーブ (スイス)	H29.7.15～ H29.7.21	薬剤耐性タスクフォースに係るコーデックス総会への出席
小澤 真名緒	検査第二部	香港	H29.9.4～ H29.9.7	香港ワンヘルス世界会議への出席
川 西 路 子	検査第二部	ベルリン (ドイツ)	H29.9.12～ H29.9.15	G20専門家会合への出席
木 島 まゆみ	検査第二部	ソウル (韓国)	H29.10.25～ H29.10.27	韓国農林畜産検疫本部の講演依頼に係る受託出張
木 島 まゆみ	検査第二部	シェムリアップ (カンボジア)	H29.11.19～ H29.11.22	第1回東南アジア薬剤耐性技術的助言グループ会合出席に関する受託出張
川 西 路 子	検査第二部	済州 (韓国)	H29.11.26～ H29.12.1	コーデックス薬剤耐性特別部会 (TFAMR) への出席
小 佐 々 隆 志	検査第一部	ロックビル他 (米国)	H30.1.7～ H30.2.8	米国薬事規制当局におけるVICH・OIE対応業務及びワクチン規制等に関する協議
小澤 真名緒	検査第二部	バンコク (タイ)	H30.3.11～ H30.3.14	Regional Workshop on Legislation and Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance AMU/AMRへの出席
能 田 健	検査第一部			
須 藤 加 澄	検査第一部	バンコク (タイ)	H30.3.19～ H30.3.23	Regional Seminar for OIE National Focal Points for Veterinary Products (5th cycle)への出席
中 島 奈 緒	企画連絡室			

5. 受賞者

年月日	氏 名	受賞内容	摘 要
H29.6.23	守 岡 綾 子	永年勤続表彰	20年
H29.6.23	江 口 郁	永年勤続表彰	20年
H29.6.23	金原 真理子	永年勤続表彰	20年

企画連絡に関する事項

I 品質等の確保

1. 平成 29 年度検定・検査関係告示等の制定、改定等

(1)動物用生物学的製剤基準の一部改正

29.6.28 農林水産省告示第1010号

ワクチン(シードロット製剤を除く)の部

(1) 新規制定

該当なし

(2)一部改正

豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン

ワクチン(シードロット製剤)の部

(1) 新規制定

該当なし

(2)一部改正

豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症(粗精製トキソイド)・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合(アジュバント加)不活化ワクチン(シード)

29.10.11 農林水産省告示第1539号

ワクチン(シードロット製剤を除く)の部

(1) 新規制定

ぶりα溶血性レンサ球菌症・類結節症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン

(2)一部改正

- ① ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合(アジュバント加)ワクチン
- ② ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病(カニコラ・イクテロヘモラジー)混合(アジュバント加)ワクチン

ワクチン(シードロット製剤)の部

(1) 新規制定

ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・産卵低下症候群-1976混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン(シード)

(2)一部改正

- ① ニューカッスル病生ワクチン(シード)
- ② ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症混合生ワクチン(シード)
- ③ ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合(アジュバント加)ワクチン(シード)
- ④ ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病(カニコラ・イクテロヘモラジー)混合(アジュバント加)ワクチン(シード)
- ⑤ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症3価・猫汎白血球減少症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン(シード)

29.11.7 農林水産省告示第1701号

ワクチン(シードロット製剤を除く)の部

(1) 新規制定

- ① 豚サーコウイルス(2型)感染症(1型-2型キメラ)(デキストリン誘導体アジュバント加)不活化ワクチン

- ② 豚パルボウイルス感染症(油性アジュバント加)不活化ワクチン

(2) 一部改正

イリドウイルス病不活化ワクチン

30.3.8 農林水産省告示第471号

ワクチン(シードロット製剤を除く)の部

(1) 新規制定

該当なし

(2) 一部改正

- ① 牛伝染性鼻気管炎生ワクチン
- ② 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢-粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症混合生ワクチン
- ③ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢-粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン
- ④ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢-粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合ワクチン
- ⑤ 日本脳炎(アジュバント加)不活化ワクチン
- ⑥ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群-1976・トリニューモウイルス感染症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン

ワクチン(シードロット製剤)の部

(1) 新規制定

- ① 牛疫生ワクチン(シード)
- ② 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症2価・猫汎白血球減少症混合ワクチン(シード)

(2) 一部改正

アカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症混合(アジュバント加)不活化ワクチン(シード)

一般試験法

(1) 新規制定

該当なし

(2) 一部改正

マイコプラズマ否定試験法

(2)動物用生物学的製剤検定基準の一部改正

29.6.28 農林水産省告示第1011号

ワクチン(シードロット製剤を除く)の部

(1) 新規制定

該当なし

(2)一部改正

- ① 馬鼻肺炎生ワクチン
- ② 豚伝染性胃腸炎生ワクチン(子豚用)
- ③ 豚伝染性胃腸炎ワクチン(母豚用)
- ④ 豚伝染性胃腸炎濃縮生ワクチン(母豚用)
- ⑤ 豚流行性下痢生ワクチン
- ⑥ 豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合生ワクチン
- ⑦ ひらめβ溶血性レンサ球菌症不活化ワクチン

ワクチン(シードロット製剤)の部

(1) 新規制定

ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病(カニコラ・イクテロヘモラジー・ヘブドマデイス)混合(アジュバント加)ワクチン(シード)

(2) 一部改正

① 日本脳炎・ゲタウイルス感染症混合不活化ワクチン(シード)

② ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎混合生ワクチン(シード)

③ ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病(カニコラ・コペンハーゲン・ヘブドマデイス・オータムナリス・オーストラリス)混合ワクチン(シード)

診断液の部

(1) 新規制定

牛白血病診断用リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応キット

(2) 一部改正

該当なし

29.10.11 農林水産省告示第1540号

ワクチン(シードロット製剤を除く)の部

(1) 新規制定

該当なし

(2) 一部改正

① ぶりα溶血性レンサ球菌症・類結節症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン

② ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合(アジュバント加)ワクチン

ワクチン(シードロット製剤)の部

(1) 新規制定

① ニューカッスル病生ワクチン(シード)

② ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合(アジュバント加)ワクチン(シード)

(2) 一部改正

① ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・産卵低下症候群-1976混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン(シード)

② ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病(カニコラ・イクテロヘモラジー)混合(アジュバント加)ワクチン(シード)

29.11.7 農林水産省告示第1702号

ワクチン(シードロット製剤を除く)の部

(1) 新規制定

① 豚丹毒(油性アジュバント加)ワクチン(組換え型)

② ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群-1976・鶏サルモネラ症(サルモネラ・インファンティス抽出抗原・サルモネラ・エンテリティディス抽出抗原・サルモネラ・ティフィムリウム抽出抗原)・鶏伝染性コリーザ(A・C型組換え融合抗原)・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン

(2) 一部改正

① 豚サーコウイルス(2型)感染症(1型-2型キメラ)(デキストリン誘導体アジュバント加)不活化ワクチン

② 豚パルボウイルス感染症(油性アジュバント加)不活化ワクチン

③ イリドウイルス病不活化ワクチン

ワクチン(シードロット製剤)の部

(1) 新規制定

該当なし

(2) 一部改正

鶏サルモネラ症(サルモネラ・インファンティス抽出抗原・サルモネラ・エンテリティディス抽出抗原・サルモネラ・ティフィムリウム抽出抗原)(油性アジュバント加)不活化ワクチン(シード)

診断液の部

(1) 新規制定

鳥インフルエンザ診断用酵素標識抗体反応キット(競合法)

(2) 一部改正

該当なし

30.3.8 農林水産省告示第472号

ワクチン(シードロット製剤を除く)の部

(1) 新規制定

該当なし

(2) 一部改正

- ① 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢-粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症混合生ワクチン
- ② 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢-粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン
- ③ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢-粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン
- ④ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢-粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合ワクチン
- ⑤ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢-粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症・牛ヒストフィルス・ソムニ(ヘモフィルス・ソムナス)感染症混合(アジュバント加)ワクチン
- ⑥ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群-1976・トリニューモウイルス感染症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン
- ⑦ ひらめエドワジエラ症(多糖アジュバント加)不活化ワクチン

ワクチン(シードロット製剤)の部

(1) 新規制定

牛疫生ワクチン(シード)

(2) 一部改正

該当なし

診断液の部

(1) 新規制定

該当なし

(2) 一部改正

牛海綿状脳症診断用酵素抗体反応キット(ワンポット前処理法)

2. 平成 27 ～ 29 年度標準製剤等の配布本数

標 準 製 剤 等	27年度	28年度	29年度
毒 菌 株 等			
イバラキ病ウイルスNo.2株	0	0	0
牛ウイルス性下痢ー粘膜病ウイルスNo. 12株	0	0	0
牛ウイルス性下痢ー粘膜病ウイルスN o s e 株	0	0	0
牛伝染性鼻気管炎ウイルスNo.758株	0	0	0
牛流行熱ウイルスYHL株	0	0	0
動物用破傷風試験毒素	2	2	3
動物用標準破傷風抗毒素	0	2	5
動物用標準沈降破傷風トキシイド	2	11	11
動物用標準ツベルクリン	0	0	0
標準インフルエンザワクチン（C C A 用）	4	0	0
豚コレラウイルスALD株	0	0	0
日本脳炎ウイルス中山株葉検系	0	0	0
豚伝染性胃腸炎ウイルス静岡株	0	0	0
豚丹毒菌県株	0	0	0
豚丹毒菌NVAL82-875株	0	0	0
豚丹毒菌藤沢株	0	0	0
抗豚コレラウイルスGPE-モノクローナル抗体	4	0	2
参照抗豚コレラウイルス豚血清	23	10	0
ジステンパーウイルススナイダー・ヒル株	0	0	0
犬パルボウイルス Y-1 株	0	0	0
狂犬病ウイルスC V S 株	0	0	0
狂犬病ウイルス西ヶ原株	0	0	0
参照狂犬病組織培養不活化ワクチン	129	55	131
鶏痘ウイルス中野株	0	0	0
ニューカッスル病ウイルス佐藤株	0	0	0
鶏伝染性喉頭気管炎ウイルスN S 175株	0	0	0
参照ニューカッスル病診断用赤血球凝集抗原用抗原及び陽性血清	12	0	0
参照鶏伝染性コリーザ（A型）赤血球凝集抗原用陽性血清	15	1	1
参照鶏伝染性コリーザ（C型）赤血球凝集抗原用陽性血清	0	10	0
産卵低下症候群-1976赤血球凝集抗原・参照陽性血清	0	0	0
ラクトコッカス・ガルビエK G 9502株	0	0	0
参照ビブリオ病力価試験用陽性血清	0	0	0
抗リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス兎血清	0	3	2
リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス感染細胞固定スライド	0	10	3
家畜衛生微生物株	73	44	17
小 計	264	148	175
抗生物質検定用試験菌株	0	0	0
常用標準品			
1 常用標準アスポキシシリン	0	0	0
2 常用標準アブラマイシン	0	0	0
3 常用標準アモキシシリン	0	0	0
4 常用標準安息香酸ピコザマイシン	0	0	0
5 常用標準アンピシリン	6	0	0
6 常用標準エリスロマイシン	4	0	0
7 常用標準オキシテトラサイクリン	9	0	0
8 常用標準オレアンドマイシン	0	0	0
9 常用標準カナマイシン	4	0	0
10 常用標準キタサマイシン	0	0	0
11 常用標準グリセオフルビン	0	0	0
12 常用標準クリンダマイシン	0	0	0

標準製剤等	27年度	28年度	29年度
13 常用標準クロキサシリン	0	0	0
14 常用標準クロラムフェニコール	0	0	0
15 常用標準クロルテトラサイクリン	0	0	0
16 常用標準ゲンタマイシン	0	0	0
17 常用標準コリスチン	0	0	0
18 常用標準酢酸イソ吉草酸タイロシン	2	0	0
19 常用標準ジクロキサシリン	0	0	0
20 常用標準シッカニン	0	0	0
21 常用標準ジヒドロストレプトマイシン	10	0	0
22 常用標準ジョサマイシン	0	0	0
23 常用標準ストレプトマイシン	7	0	0
24 常用標準スピラマイシン	0	0	0
25 常用標準スペクチノマイシン	0	0	0
26 常用標準セデカマイシン	0	0	0
27 常用標準セファゾリン	3	0	0
28 常用標準セファピリン	0	0	0
29 常用標準セファレキシン	0	0	0
30 常用標準セファロニウム	0	0	0
31 常用標準セフォベシン	0	0	0
32 常用標準セフキノム	2	0	0
33 常用標準セフポドキシムプロキセチル	0	0	0
34 常用標準セフチオフル	0	0	0
35 常用標準セフロキシム	0	0	0
36 常用標準タイロシン	5	0	0
37 常用標準チアムリン	3	0	0
38 常用標準チオストレプトン	0	0	0
39 常用標準チルミコシン	0	0	0
40 常用標準ツラスロマイシン	0	0	0
41 常用標準デストマイシン	0	0	0
42 常用標準テトラサイクリン	0	0	0
43 常用標準テルデカマイシン	0	0	0
44 常用標準ドキシサイクリン	8	0	0
45 常用標準トピシリン	0	0	0
46 常用標準ナイスタチン	0	0	0
47 常用標準ナナフロシン	0	0	0
48 常用標準ナフシリン	0	0	0
49 常用標準ノボビオシン	0	0	0
50 常用標準ハイグロマイシン	0	0	0
51 常用標準バシトラシン	0	0	0
52 常用標準バルネムリン	0	0	0
53 常用標準ビコザマイシン	0	0	0
54 常用標準ピマリシン	0	0	0
55 常用標準ピルリマイシン	0	0	0
56 常用標準フラジオマイシン	5	0	0
57 常用標準ペニシリン	0	0	0
58 常用標準ホスホマイシン	0	0	0
59 常用標準ミノサイクリン	0	0	0
60 常用標準ミロサマイシン	0	0	0
61 常用標準メシリナム	3	0	0
62 常用標準モネンシン	0	0	0
63 常用標準リンコマイシン	0	0	0
小計	71	0	0
合計	335	148	175

3. 平成 28、29 年度検定申請受付件数及び合格数量

検定基準名	28年度						29年度					
	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位
血 清												
破傷風抗毒素	0	0 mL		0	0 mL		1	20,160 mL		0	0 mL	
小 計	0			0			1			0		
ワ ク チ ン												
アカバネ病生ワクチン	0	0 dose				dose	0	0 dose				dose
牛クロストリジウム・ボツリヌス（C・D型）感染症（アジュバント加）トキソイド（シード）	1	61,880 mL				mL	1	61,760 mL				mL
牛RSウイルス感染症生ワクチン	0	0 dose				dose	0	0 dose				dose
牛コロナウイルス感染症(アジュバント加)不活化ワクチン	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL
牛コロナウイルス感染症(アジュバント加)不活化ワクチン(シード)	1	82,240 mL				mL	0	0 mL				mL
牛伝染性鼻気管炎生ワクチン	0	0 dose				dose	0	0 dose				dose
牛伝染性鼻気管炎・牛バラインフルエンザ混合生ワクチン(シード)	10	478,010 dose		5	342,030	dose	7	364,960 dose				dose
アカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症・ピートンウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	251,340 mL				mL	1	683,080 mL				mL
牛疫生ワクチン	1	116,200 dose				dose	0	0 dose				dose
アカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0 mL				mL	2	690,615 mL				mL
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛バラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症混合生ワクチン	0	0 dose				dose	0	0 dose				dose
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病2価・牛バラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	8	1,849,820 mL				mL	8	1,775,800 mL				mL
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛バラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン	4	555,905 dose				dose	5	674,860 dose				dose
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病2価・牛バラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン	1	141,500 dose				dose	4	500,725 dose				dose
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病2価・牛バラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合ワクチン	1	60,930 dose				dose	5	521,368 dose				dose
アカバネ病・イバラキ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症・ピートンウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL
牛大腸菌性下痢症（K99保有全菌体・FY保有全菌体・31A保有全菌体・O78全菌体）（アジュバント加）不活化ワクチン	2	252,050 mL				mL	0	0 mL				mL
牛ヒストフィルス・ソムニ（ヘモフィルス・ソムナス）感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL
牛レプトスピラ病（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	15,720 mL				mL	1	30,780 mL				mL
炭疽生ワクチン（シード）	1	73,550 dose				dose	2	260,100 dose				dose
マンヘミア・ヘモリチカ（1型）感染症不活化ワクチン（油性アジュバント加溶解用液）	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL
ヒストフィルス・ソムニ（ヘモフィルス・ソムナス）感染症・パスツレラ・ムルトシダ感染症・マンヘミア・ヘモリチカ感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	1	249,480 mL				mL	2	377,770 mL				mL
牛サルモネラ症（サルモネラ・ダブリン・サルモネラ・ティフィウム）（アジュバント加）不活化ワクチン	3	191,260 mL				mL	4	411,020 mL				mL
破傷風（アジュバント加）トキソイド	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL
乳房炎（黄色ブドウ球菌）・乳房炎（大腸菌）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	4	386,560 mL		3	119,520	mL	8	797,640 mL				mL
牛ロタウイルス感染症3価・牛コロナウイルス感染症・牛大腸菌性下痢症（K99精製線毛抗原）混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL

検定基準名	28年度						29年度					
	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜炎・牛バラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症・牛ヒストフィルス・ソムニ（ヘモフィルス・ソムナス）感染症混合（アジュバント加）ワクチン	1	60,980	dose			dose	1	224,590	dose			dose
牛用ワクチン小計	41			8			51			0		
馬インフルエンザ不活化ワクチン	3	61,610	mL			mL	4	86,826	mL			mL
馬ウイルス性動脈炎不活化ワクチン（アジュバント加溶解用液）	1	3,445	mL			mL	0	0	mL			mL
馬鼻肺炎生ワクチン	1	11,665	dose			dose	1	20,598	dose			dose
馬鼻肺炎（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
馬ロタウイルス感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
日本脳炎・ゲタウイルス感染症混合不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
日本脳炎・ゲタウイルス感染症混合不活化ワクチン（シード）	1	50,775	mL			mL	1	54,855	mL			mL
馬インフルエンザ不活化・日本脳炎不活化・破傷風トキソイド混合（アジュバント加）ワクチン	3	52,702	mL			mL	3	46,521	mL			mL
馬用ワクチン小計	9			0			9			0		
豚コレラ生ワクチン（シード）	1	500,000	dose			dose	1	512,180	dose			dose
日本脳炎生ワクチン（シード）	2	418,760	dose			dose	2	419,990	dose			dose
日本脳炎不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
日本脳炎不活化ワクチン（シード）	3	547,620	mL			mL	2	431,520	mL			mL
日本脳炎（アジュバント加）不活化ワクチン	2	618,720	mL			mL	3	929,040	mL			mL
豚インフルエンザ（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚インフルエンザ不活化ワクチン（油性アジュバント加溶解用液）	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚オーエスキー病（g I -, t k -）生ワクチン（酢酸トコフェロールアジュバント加溶解用液）	4	2,357,550	dose			dose	8	2,508,550	dose			dose
豚サーコウイルス（2型）感染症（1型－2型キメラ）（デキストリン誘導体アジュバント加）不活化ワクチン	3	1,632,900	mL			mL	1	956,800	mL			mL
豚サーコウイルス（2型・組換え型）感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン	5	5,284,500	mL			mL	4	5,756,050	mL			mL
豚サーコウイルス（2型・組換え型）感染症（酢酸トコフェロール・油性アジュバント加）不活化ワクチン	9	10,434,800	mL			mL	16	18,845,100	mL			mL
豚サーコウイルス（2型）感染症不活化ワクチン（油性アジュバント加懸濁用液）	2	455,650	mL			mL	1	544,550	mL			mL
豚伝染性胃腸炎生ワクチン（母豚用）	1	61,340	dose			dose	2	105,030	dose			dose
豚伝染性胃腸炎（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚パルボウイルス感染症生ワクチン	0	0	dose			dose	1	37,310	dose			dose
豚パルボウイルス感染症不活化ワクチン	0	0	mL			mL	1	423,760	mL			mL
豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
日本脳炎・豚パルボウイルス感染症混合生ワクチン	2	547,510	dose			dose	2	403,840	dose			dose
豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合生ワクチン	1	272,900	dose			dose	2	763,330	dose			dose
日本脳炎・豚パルボウイルス感染症・豚ゲタウイルス感染症混合生ワクチン（シード）	2	573,270	dose			dose	2	573,270	dose			dose
豚丹毒生ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
豚丹毒（アジュバント加）不活化ワクチン	2	2,032,200	mL			mL	2	1,619,500	mL			mL
豚丹毒（アジュバント加）ワクチン（組換え型）	4	3,188,750	mL			mL	3	2,402,370	mL			mL
豚丹毒（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン	5	4,322,600	mL			mL	3	3,524,600	mL			mL
豚アクチノバシラス・ブルロニューモニエ（1・2・5型、組換え型毒素）感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	3	2,251,550	mL			mL	3	2,248,000	mL			mL
豚アクチノバシラス・ブルロニューモニエ（1・2・5型、組換え型毒素）感染症（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	480,050	mL			mL	3	1,380,400	mL			mL
マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL

検定基準名	28年度						29年度					
	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位
マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染 症（カルボキシビニルポリマーアジュ バント加）不活化ワクチン	2	375,800	mL			mL	2	296,550	mL			mL
マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感 染症（アジュバント・油性アジュバント 加）不活化ワクチン	2	2,107,750	mL			mL	4	4,243,650	mL			mL
豚アークチノバシラス・ブルロニューモニ エ感染症（1型部分精製・無毒化毒 素）・豚丹毒混合（酢酸トコフェロール アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚アークチノバシラス・ブルロニューモニ エ（1・2・5型、組換え型毒素）感染 症・マイコプラズマ・ハイオニューモニ エ感染症混合（アジュバント加）不活化 ワクチン	2	3,104,400	mL			mL	1	1,533,000	mL			mL
豚ストレプトコッカス・スイス(2型)感染 症(酢酸トコフェロールアジュバント加)不 活化ワクチン(シード)	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚増殖性腸炎生ワクチン	4	600,310	dose			dose	5	972,370	dose			dose
豚ボルデテラ感染症精製（アフィニ ティークロマトグラフィー部分精製）・ 豚パスツレラ症混合（油性アジュバント 加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚ボルデテラ感染症精製・豚パスツレラ 症混合（油性アジュバント加）不活化ワ クチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚大腸菌性下痢症不活化・クロストリジ ウム・パーフリンゲンストキソイド混合 （アジュバント加）ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚大腸菌性下痢症不活化・クロストリジ ウム・パーフリンゲンストキソイド混合 （アジュバント加）ワクチン（シード）	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレ ラ・ムルトシダトキソイド混合（油性ア ジュバント加）ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレ ラ・ムルトシダトキソイド・豚丹毒不活 化混合（アジュバント加）ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚ボルデテラ感染症精製（アフィニ ティークロマトグラフィー部分精製）・ パスツレラ・ムルトシダトキソイド・豚丹 毒（組換え型）混合（油性アジュバント 加）不活化ワクチン	3	144,880	mL			mL	5	256,350	mL			mL
豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症 （粗精製トキソイド）・マイコプラズ マ・ハイオニューモニエ感染症混合（ア ジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚インフルエンザ・豚丹毒混合(油性ア ジュバント加)不活化ワクチン	7	3,331,700	mL			mL	0	0	mL			mL
豚サーコウイルス（2型・組換え型）感 染症（カルボキシビニルポリマーアジュ バント加）不活化ワクチン・マイコプラ ズマ・ハイオニューモニエ感染症（カル ボキシビニルポリマーアジュバント加） 不活化ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
豚サーコウイルス（2型・組換え型）感 染症・マイコプラズマ・ハイオニューモ ニエ感染症混合（カルボキシビニルポリ マーアジュバント加）不活化ワクチン	5	3,920,550	dose			dose	4	2,658,200	dose			dose
豚サーコウイルス（2型・組換え型）感 染症（カルボキシビニルポリマーアジュ バント加）・豚繁殖・呼吸障害症候群・マ イコプラズマ・ハイオニューモニエ感染 症（カルボキシビニルポリマーアジュバ ント加）混合ワクチン	5	1,077,950	dose			dose	3	861,150	dose			dose
豚インフルエンザ・豚パスツレラ症・マ イコプラズマ・ハイオニューモニエ感染 症混合（アジュバント加）不活化ワクチ ン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚インフルエンザ・豚パスツレラ症・マイコプラ ズマ・ハイオニューモニエ感染症混合（アジュ バント加）不活化ワクチン(シード)	1	852,400	mL			mL	0	0	mL			mL
豚パルボウイルス感染症・豚丹毒・豚レ プトスピラ病（イクテロヘモラジー・カ ニコラ・グリッポチフォーサ・ハー ジョ・プラティスラーバ・ボモナ）混合 （アジュバント・油性アジュバント加） 不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
豚用ワクチン小計	83			0			86			0		
鶏痘生ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
産卵低下症候群－1976（アジュバン ト加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
産卵低下症候群－1976（油性アジュ バント加）不活化ワクチン	1	1,818,750	mL			mL	3	3,035,750	mL			mL
鳥インフルエンザ（油性アジュバント 加）不活化ワクチン	1	1,040,500	mL			mL	1	1,152,000	mL			mL

検定基準名	28年度						29年度					
	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位
トリニューモウイルス感染症生ワクチン	1	11,490,000	dose			dose	1	20,290,000	dose			dose
トリニューモウイルス感染症（油性ア ジュバント加）不活化ワクチン	1	986,000	mL			mL	1	983,000	mL			mL
トリレオウイルス感染症生ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
トリレオウイルス感染症（油性アジュバ ント加）不活化ワクチン	1	986,000	mL			mL	1	986,000	mL			mL
ニューカッスル病生ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
ニューカッスル病生ワクチン（シード）	16	1,331,041,000	dose			dose	16	1,248,502,000	dose			dose
ニューカッスル病（油性アジュバント 加）不活化ワクチン	1	808,500	mL			mL	0	0	mL			mL
鶏伝染性気管支炎生ワクチン	2	15,090,000	dose			dose	3	18,550,000	dose			dose
鶏伝染性気管支炎生ワクチン（シード）	5	233,282,000	dose			dose	4	216,457,000	dose			dose
鶏伝染性喉頭気管炎生ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
鶏伝染性ファブリキウス嚢病生ワクチン （ひな用）	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
鶏伝染性ファブリキウス嚢病生ワクチン （ひな用中等毒）	1	20,082,000	dose			dose	2	31,367,000	dose			dose
マレック病（マレック病ウイルス1型） 凍結生ワクチン	0	0	dose			dose	3	40,434,000	dose			dose
マレック病（マレック病ウイルス1型・ 七面鳥ヘルペスウイルス）凍結生ワクチ ン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
マレック病（マレック病ウイルス2型・ 七面鳥ヘルペスウイルス）凍結生ワクチ ン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎混 合生ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎混 合生ワクチン（シード）	25	632,597,000	dose			dose	23	585,438,000	dose			dose
ニューカッスル病・マレック病（ニュー カッスル病ウイルス由来F蛋白遺伝子導 入マレック病ウイルス1型）凍結生ワク チン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎混 合（油性アジュバント加）不活化ワクチ ン（シード）	1	350,000	mL			mL	4	2,670,000	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2 価混合（油性アジュバント加）不活化ワ クチン	0	0	mL			mL	1	2,798,500	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2 価混合（油性アジュバント加）不活化ワクチ ン（シード）	1	2,755,000	mL			mL	0	0	mL			mL
鶏脳脊髄炎・鶏痘混合生ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・ 産卵低下症候群－1 9 7 6 混合（油性ア ジュバント加）不活化ワクチン	2	5,971,500	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2 価・産卵低下症候群－1 9 7 6 混合（油 性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2 価・産卵低下症候群－1 9 7 6 混合（油 性アジュバント加）不活化ワクチン （シード）	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病混合 （油性アジュバント加）不活化ワクチン （シード）	1	1,895,000	mL			mL	1	1,901,500	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・ 産卵低下症候群－1 9 7 6・トリニュー モウイルス感染症混合（油性アジュバン ト加）不活化ワクチン	1	1,126,800	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・産卵 低下症候群－1 9 7 6 混合（油性アジュ バント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリ ニューモウイルス感染症混合（油性ア ジュバント加）不活化ワクチン	2	2,167,500	mL			mL	1	1,195,000	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリ レオウイルス感染症混合（油性アジュバ ント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリ レオウイルス感染症混合（油性アジュバ ント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	mL			mL	1	1,756,000	mL			mL
鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリ ティディス）（油性アジュバント加）不 活化ワクチン	1	1,504,000	mL			mL	1	1,504,000	mL			mL
鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリ ティディス・サルモネラ・ティフィムリ ウム）（アジュバント加）不活化ワクチ ン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリ ティディス・サルモネラ・ティフィムリ ウム）（油性アジュバント加）不活化ワ クチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL

検定基準名	28年度						29年度					
	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位
鶏サルモネラ症（サルモネラ・インファンティス・サルモネラ・エンテリティディス・サルモネラ・ティフィムリウム）（油性アジュバント加）不活化ワクチン	3	2,357,250	mL			mL	6	5,016,000	mL			mL
鶏サルモネラ症(サルモネラ・インファンティス・サルモネラ・エンテリティディス・サルモネラ・ティフィムリウム)(油性アジュバント加)不活化ワクチン(シード)	5	14,228,000	mL			mL	3	8,577,500	mL			mL
鶏大腸菌症生ワクチン	2	43,745,000	dose			dose	1	22,363,000	dose			dose
鶏大腸菌症（O78全菌体破砕処理）（脂質アジュバント加）不活化ワクチン	2	786,390	mL			mL	1	507,090	mL			mL
鶏大腸菌症（組換え型 F 1 1 線毛抗原・ペロ細胞毒性抗原）（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	1	779,000	mL			mL
鶏伝染性コリーザ（A・C型）（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症凍結生ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
マイコプラズマ・シノピエ感染症凍結生ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
鶏コクシジウム感染症（ネカトリックス）生ワクチン	5	9,717,000	dose			dose	4	11,646,000	dose			dose
ロイコチトゾーン病（油性アジュバント加）ワクチン（組換え型）	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチン	4	52,338,000	dose			dose	3	32,777,000	dose			dose
鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ・ミチス）混合生ワクチン	4	22,661,080	dose			dose	2	14,460,000	dose			dose
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（A・C型）液状混合（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	1,625,500	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（A・C型菌処理）混合（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	750,500	mL			mL	1	746,500	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	4	4,885,000	mL			mL	3	4,383,000	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ(A・C型)混合(アジュバント加)不活化ワクチン(シード)	5	8,478,250	mL			mL	3	5,077,750	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ（A・C型組換え融合抗原）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	2,853,500	mL			mL	1	2,861,500	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 3 価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	mL	△1	1,577,000	mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン(シード)	1	1,587,000	mL			mL	5	7,898,500	mL	△2	3,150,500	mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性コリーザ（A・C型組換え融合抗原）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	mL			mL	1	2,957,500	mL			mL

検定基準名	28年度						29年度					
	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・産卵低下症候群－1 9 7 6・鶏伝染 性コリーザ（Ａ・Ｃ型）・マイコプラズ マ・ガリセプチカム感染症混合（油性ア ジュバント加）不活化ワクチン	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・産卵低下症候群－1 9 7 6・鶏伝染 性コリーザ（Ａ・Ｃ型組換え融合抗 原）・マイコプラズマ・ガリセプチカム 感染症混合（油性アジュバント加）不活 化ワクチン	3	8,178,500 mL	mL			mL	5	13,340,000 mL	mL			mL
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 3 価・産卵低下症候群－1 9 7 6・鶏伝染 性コリーザ（Ａ・Ｃ型）・マイコプラズマ・ ガリセプチカム感染症混合(油性アジュバ ント加)不活化ワクチン	3	4,688,000 mL	mL	△3	4,372,000 mL	mL	0	0 mL	mL	△1	1,556,000 mL	mL
鶏用ワクチン小計	108			△4			107			△3		
イリドウイルス病不活化ワクチン	2	596,500 mL	mL			mL	1	205,500 mL	mL			mL
イリドウイルス病（油性アジュバント 加）不活化ワクチン	1	155,000 mL	mL			mL	1	125,500 mL	mL			mL
まはたウイルス性神経壊死症不活化ワク チン	1	60,200 mL	mL			mL	1	65,700 mL	mL			mL
さけ科魚類ビブリオ病不活化ワクチン	2	4,178,500 mL	mL			mL	2	4,771,000 mL	mL			mL
ぶりα溶血性レンサ球菌症 2 価不活化ワ クチン	2	1,774,600 mL	mL			mL	3	2,680,600 mL	mL			mL
ひらめエドワジエラ症（多糖アジュバン ト加）不活化ワクチン	0	0 mL				mL	1	35,000 mL	mL			mL
ひらめβ溶血性レンサ球菌症不活化ワク チン	0	0 mL				mL	2	96,000 mL	mL			mL
ぶりα溶血性レンサ球菌症不活化ワクチン （注射型）	2	365,000 mL	mL			mL	2	269,700 mL	mL			mL
ぶりα溶血性レンサ球菌症（酵素処理）不 活化ワクチン	1	1,317,000 mL	mL			mL	0	0 mL				mL
ひらめストレプトコッカス・パラウベリ ス（Ⅰ型・Ⅱ型）感染症・β溶血性レンサ 球菌症混合不活化ワクチン	0	0 mL				mL	1	102,100 mL	mL			mL
ぶりα溶血性レンサ球菌症・類結節症混合 （油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL
ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症混 合不活化ワクチン	2	276,400 mL	mL			mL	3	679,400 mL	mL			mL
ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・ ストレプトコッカス・ジスガラクチエ感 染症混合不活化ワクチン	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL
ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・ 類結節症混合（油性アジュバント加）不 活化ワクチン	0	0 mL				mL	1	366,500 mL	mL			mL
イリドウイルス病・β溶血性レンサ球菌症混合 不活化ワクチン	1	241,000 mL	mL			mL	1	406,200 mL	mL			mL
イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶 血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン	3	1,025,500 mL	mL			mL	2	911,100 mL	mL			mL
イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶 血性レンサ球菌症・類結節症混合(多糖ア ジュバント加)不活化ワクチン	0	0 mL				mL	1	331,400 mL	mL			mL
イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶 血性レンサ球菌症・類結節症混合(油性ア ジュバント加)不活化ワクチン	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL
魚用ワクチン小計	17			0			22			0		
狂犬病組織培養不活化ワクチン	0	0 mL				mL	0	0 mL				mL
狂犬病組織培養不活化ワクチン（シー ド）	11	3,709,590 mL	mL	2	389,680 mL	mL	15	4,206,160 mL	mL			mL
ジステンパー・犬アデノウイルス（2 型）感染症混合生ワクチン	0	0 dose	dose			dose	0	0 dose	dose			dose
ジステンパー・犬パルボウイルス感染症 混合生ワクチン	1	38,990 dose	dose			dose	4	103,960 dose	dose			dose
ジステンパー・犬アデノウイルス（2 型）感染症・犬パルボウイルス感染症混 合生ワクチン	0	0 dose	dose			dose	0	0 dose	dose			dose
ジステンパー・犬アデノウイルス（2 型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬 パルボウイルス感染症混合生ワクチン	1	84,210 dose	dose			dose	0	0 dose	dose			dose
ジステンパー・犬アデノウイルス（2 型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬 パルボウイルス感染症・犬コロナウイル ス感染症混合生ワクチン	0	0 dose	dose			dose	0	0 dose	dose			dose

検定基準名	28年度						29年度					
	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位
ジステンバー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合（アジュバント加）ワクチン（シード）	0	0	dose			dose	1	119,940	dose	△1	91,690	dose
ジステンバー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合（コポリマーアジュバント加）ワクチン	3	253,370	dose			dose	0	0	dose			dose
ジステンバー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
犬レプトスピラ病(カニコーラ・イクテロヘモラジー・グリッポチフォーサ・ボモナ)不活化ワクチン(アジュバント加溶解用液)(シード)	1	9,985	mL			mL	1	9,835	mL			mL
犬レプトスピラ病（カニコーラ・コペンハーゲニー・ヘブドマディス・オーストラリス）不活化ワクチン（シード）	2	118,010	mL			mL	0	0	mL			mL
犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症（部分精製赤血球凝集素）混合不活化ワクチン（シード）	1	51,225	mL			mL	1	50,020	mL			mL
ジステンバー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬レプトスピラ病混合ワクチン	2	98,810	dose			dose	3	210,120	dose			dose
ジステンバー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・コペンハーゲニー・ヘブドマディス）混合ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
ジステンバー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病混合ワクチン	2	160,950	dose			dose	0	0	dose			dose
ジステンバー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病(カニコーラ・イクテロヘモラジー)混合(コポリマーアジュバント加)ワクチン	4	328,080	dose			dose	0	0	dose			dose
ジステンバー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・コペンハーゲニー・ヘブドマディス）混合ワクチン	0	0	dose			dose	0	0	dose			dose
ジステンバー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・イクテロヘモラジー・グリッポチフォーサ・ボモナ）混合（アジュバント加）ワクチン	7	408,740	dose			dose	4	487,870	dose			dose
ジステンバー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・イクテロヘモラジー・ヘブドマディス）混合（アジュバント加）ワクチン（シード）	0	0	dose			dose	8	780,020	dose	△1	91,620	dose
ジステンバー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病(カニコーラ・コペンハーゲニー・ヘブドマディス・オーストラリス)混合ワクチン(シード)	0	0	dose	△2	204,970	dose	0	0	dose			dose
犬用ワクチン小計	35			2 △2			37			△2		
猫白血病（アジュバント加）ワクチン（組換え型）	1	22,160	mL			mL	0	0	mL			mL
猫免疫不全ウイルス感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	1	35,495	mL			mL	0	0	mL			mL
猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症・猫汎白血球減少症混合生ワクチン	4	326,500	dose			dose	8	383,110	dose			dose
猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症2価・猫汎白血球減少症混合ワクチン	4	277,065	dose			dose	0	0	dose			dose
猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症2価・猫汎白血球減少症混合ワクチン(シード)	3	349,270	dose			dose	5	674,980	dose			dose

検定基準名	28年度						29年度					
	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位
猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症 3 価・猫汎白血球減少症混合ワクチン（シード）	0	0	dose			dose	0	0	dose	△1	62,350	dose
猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症・猫汎白血球減少症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	2	317,750	mL			mL	0	0	mL			mL
猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症2価・猫汎白血球減少症・猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白遺伝子導入カナリア痘ウイルス)混合ワクチン	1	15,110	dose			dose	4	136,570	dose			dose
猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症 3 価・猫汎白血球減少症・猫白血病（組換え型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	2	64,445	mL			mL	0	0	mL	△1	31,375	mL
猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症・猫汎白血球減少症・猫白血病・猫クラミジア感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	105,120	mL			mL	1	115,480	mL			mL
猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症 2 価・猫汎白血球減少症・猫白血病(猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白遺伝子導入カナリア痘ウイルス)・猫クラミジア感染症混合ワクチン	4	96,930	dose			dose	5	211,220	dose			dose
猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症 3 価・猫汎白血球減少症・猫白血病（組換え型）・猫クラミジア感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	42,720	mL			mL	0	0	mL	△1	41,690	mL
猫用ワクチン小計	24			0			23			△3		
小 計	317			10 △6			335			△8		
診断液												
牛ウイルス性下痢－粘膜病診断用金コロイド標識抗体反応キット	0	0	検体			検体	0	0	検体			検体
牛ウイルス性下痢－粘膜病診断用酵素抗体反応キット	4	73,784	検体			検体	4	66,424	検体			検体
牛白血病診断用受身赤血球凝集反応抗原	1	135,200	検体			検体	0	0	検体			検体
牛白血病診断用酵素抗体反応キット	10	243,980	検体			検体	13	318,120	検体			検体
牛白血病診断用沈降反応抗原	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
牛白血病診断用リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応キット	1	4,300	mL			mL	0	0	mL			mL
カンピロバクター病診断用菌液	0	0	mL			mL	1	1,050	mL			mL
カンピロバクター病診断用蛍光抗体	1	252	mL			mL	0	0	mL			mL
牛肺疫診断用補体結合反応抗原	1	120	mL			mL	1	120	mL			mL
炭疽診断用沈降反応血清	0	0	mL			mL	0	0	mL			mL
ツベルクリン	0	0	mL			mL	2	55,675	mL			mL
ブルセラ病急速診断用菌液	0	0	mL			mL	1	12,875	mL			mL
ブルセラ病診断用菌液	1	2,220	mL			mL	0	0	mL			mL
ブルセラ病診断用抗原固相化酵素抗体反応キット	3	24,120	検体			検体	2	15,660	検体			検体
ブルセラ病診断用補体結合反応抗原	1	480	mL			mL	1	555	mL			mL
ヨーニン	1	10,020	mL			mL	0	0	mL			mL
ヨーネ病診断用抗原固相化酵素抗体反応キット（不活化マイコバクテリウム・フレイ菌可溶化たん白吸収剤）	0	0	検体			検体	0	0	検体			検体
ヨーネ病診断用抗原固相化酵素抗体反応キット(不活化マイコバクテリウム・フレイ菌可溶化たん白吸収剤)(予備的検出用)	3	316,851	検体			検体	3	316,944	検体			検体
ヨーネ病診断用抗原固相化酵素抗体反応キット（予備的検出用）	1	225,060	検体			検体	2	494,760	検体			検体
ヨーネ病診断用補体結合反応抗原	1	123	mL			mL	0	0	mL			mL
ヨーネ病診断用リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応キット	4	78,000	検体			検体	3	58,400	検体			検体
アナプラズマ病診断用補体結合反応抗原	0	0	mL			mL	1	50	mL			mL
牛海綿状脳症診断用酵素抗体反応キット	0	0	検体			検体	0	0	検体			検体
牛海綿状脳症診断用酵素抗体反応キット（ワンステップ測定法）	0	0	検体			検体	0	0	検体			検体
牛海綿状脳症診断用酵素抗体反応キット（ワンボット前処理法）	2	153,216	検体			検体	4	156,672	検体			検体
牛用診断液小計	35			0			38			0		

検定基準名	28年度						29年度					
	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位	合格 件数	合格量	単位	不合格 件数	不合格量	単位
馬伝染性貧血診断用沈降反応抗原	1	981	mL			mL	0	0	mL			mL
馬バラチフス診断用菌液	0	0	mL			mL	1	1,785	mL			mL
馬用診断液小計	1			0			1			0		
オーエスキー病ウイルス糖たん白 g I 抗体識別用酵素抗体反応キット (抗原吸着・ペルオキシダーゼ標識抗体)	4	129,762	検体			検体	5	140,442	検体			検体
オーエスキー病診断用酵素抗体反応キット (予備の検出用)	5	132,440	検体			検体	3	68,370	検体			検体
オーエスキー病診断用ラテックス凝集反応抗原	4	3,085	mL			mL	3	1,980	mL			mL
豚コレラ診断用蛍光抗体	1	790	検体			検体	2	2,780	検体			検体
豚コレラ診断用酵素抗体反応キット	2	38,940	検体			検体	3	42,240	検体			検体
豚用診断液小計	16			0			16			0		
精製鳥型ツベルクリン	0	0	mL			mL	1	995	mL			mL
A型インフルエンザ診断用酵素標識抗体反応キット	5	32,790	検体			検体	0	0	検体			検体
A型インフルエンザ診断用ラテックス標識抗体反応キット	3	12,000	検体			検体	2	8,340	検体			検体
A型インフルエンザ診断用酵素標識抗体反応キット	0	0	検体				3	29,750	検体			検体
鳥インフルエンザ診断用酵素標識抗体反応キット	4	105,110	検体			検体	1	44,160	検体			検体
鳥インフルエンザ診断用酵素標識抗体反応キット (競合法)	0	0	検体			検体	2	100,740	検体			検体
ひな白痢急速診断用菌液	2	39,620	mL			mL	0	0	mL			mL
鶏用診断液小計	14			0			9			0		
犬エキノコックス症診断用ラテックス標識抗体反応キット	0	0	検体			検体	0	0	検体			検体
犬用診断液小計	0			0			0			0		
小 計	66			0			64			0		
合 計	383			10 △6			400			△8		

4. 過去4年間の検定成績

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
血 清								
・ 破傷風抗毒素	0	0	1	0	0	0	1	0
・ 乾燥犬ブラズマ	0	0	0	0	0	0	0	0
小 計	0	0	1	0	0	0	1	0
ワクチン								
・ アカバネ病生ワクチン	1	0	1	0	0	0	0	0
・ 牛クロストリジウム・ボツリヌス（C・D型）感染症（アジュバント加）トキソイド（シード）	1	0	1	0	1	0	1	0
・ イバラキ病生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 牛RSウイルス感染症生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 牛コロナウイルス感染症(アジュバント加)不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 牛コロナウイルス感染症(アジュバント加)不活化ワクチン(シード)	1	0	1	0	1	0	0	0
・ 牛伝染性鼻気管炎生ワクチン	1	0	1	0	0	0	0	0
・ 牛伝染性鼻気管炎・牛パラインフルエンザ混合生ワクチン(シード)	4	0	4	0	15	5	7	0
・ 牛流行熱（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ アカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症・ピートンウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	1	0	1	0	1	0
・ 牛疫生ワクチン	1	0	0	0	1	0	0	0
・ 牛流行熱・イバラキ病混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ アカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	2	0	3	0	0	0	2	0
・ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ混合生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症混合生ワクチン	1	0	1	0	0	0	0	0
・ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	6	0	5	0	8	0	8	0
・ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン	10	0	4	0	4	0	5	0
・ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン	1	0	2	0	1	0	4	0
・ 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合ワクチン	3	0	2	0	1	0	5	0
・ アカバネ病・イバラキ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症・ピートンウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・牛サルモネラ症（サルモネラ・ダブリン・サルモネラ・ティフィムリウム）（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	2	0	3	0	4	0
・牛大腸菌性下痢症（K 9 9 保有全菌体・F Y 保有全菌体・3 1 A 保有全菌体・O 7 8 全菌体）（アジュバント加）不活化ワクチン	3	0	1	0	2	0	0	0
・牛ヒストフィルス・ソムニ（ヘモフィルス・ソムナス）感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・炭疽生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・炭疽生ワクチン（シード）	1	0	0	0	1	0	2	0
・牛レプトスピラ病（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	0	0	1	0	1	0
・マンヘミア・ヘモリチカ（1 型）感染症不活化ワクチン（油性アジュバント加溶解用液）	0	0	0	0	0	0	0	0
・ヒストフィルス・ソムニ（ヘモフィルス・ソムナス）感染症・パスツレラ・ムルトシダ感染症・マンヘミア・ヘモリチカ感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	3	0	2	0	1	0	2	0
・破傷風（アジュバント加）トキソイド	0	0	0	0	0	0	0	0
・乳房炎（黄色ブドウ球菌）・乳房炎（大腸菌）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	7	3	8	0
・牛クロストリジウム感染症 3 種混合（アジュバント加）トキソイド	0	0	0	0	0	0	0	0
・牛クロストリジウム感染症 5 種混合（アジュバント加）トキソイド	0	0	0	0	0	0	0	0
・牛ロタウイルス感染症 3 価・牛コロナウイルス感染症・牛大腸菌性下痢症（K 9 9 精製線毛抗原）混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛R S ウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症・牛ヒストフィルス・ソムニ（ヘモフィルス・ソムナス）感染症混合（アジュバント加）ワクチン	3	0	2	0	1	0	1	0
・馬インフルエンザ不活化ワクチン	3	0	3	0	3	0	4	0
・馬ウイルス性動脈炎不活化ワクチン（アジュバント加溶解用液）	1	0	0	0	1	0	0	0
・馬鼻肺炎生ワクチン	1	0	1	0	1	0	1	0
・馬鼻肺炎（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・馬ロタウイルス感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・日本脳炎・ゲタウイルス感染症混合不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・日本脳炎・ゲタウイルス感染症混合不活化ワクチン（シード）	1	0	1	0	1	0	1	0
・馬インフルエンザ不活化・日本脳炎不活化・破傷風トキソイド混合（アジュバント加）ワクチン	3	0	2	0	3	0	3	0
・豚コレラ生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚コレラ生ワクチン（シード）	1	0	1	0	1	0	1	0
・日本脳炎生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・日本脳炎生ワクチン（シード）	2	0	1	0	2	0	2	0
・日本脳炎不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・日本脳炎不活化ワクチン（シード）	5	0	2	0	3	0	2	0
・日本脳炎（アジュバント加）不活化ワクチン	3	0	3	0	2	0	3	0

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・豚インフルエンザ（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚インフルエンザ不活化ワクチン（油性アジュバント加溶解用液）	0	0	1	0	0	0	0	0
・豚オーエスキー病（g Iー, t k+）生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚オーエスキー病（g Iー, t k+）生ワクチン（アジュバント加溶解用液）	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚オーエスキー病（g Iー, t kー）生ワクチン（酢酸トコフェロールアジュバント加溶解用液）	5	0	5	0	4	0	8	0
・豚サーコウイルス（2型）感染症（1型ー2型キメラ）（デキストリン誘導体アジュバント加）不活化ワクチン	5	0	2	0	3	0	1	0
・豚サーコウイルス（2型・組換え型）感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン	3	0	7	0	5	0	4	0
・豚サーコウイルス（2型・組換え型）感染症（酢酸トコフェロール・油性アジュバント加）不活化ワクチン	8	0	14	0	9	0	16	0
・豚サーコウイルス（2型）感染症不活化ワクチン（油性アジュバント加懸濁用液）	1	0	1	0	2	0	1	0
・豚伝染性胃腸炎生ワクチン（母豚用）	1	0	1	0	1	0	2	0
・豚伝染性胃腸炎濃縮生ワクチン（母豚用）	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚伝染性胃腸炎（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚パルボウイルス感染症生ワクチン	1	0	1	0	0	0	1	0
・豚パルボウイルス感染症不活化ワクチン	1	0	1	0	0	0	1	0
・豚パルボウイルス感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚流行性下痢生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・日本脳炎・豚パルボウイルス感染症混合生ワクチン	3	0	2	0	2	0	2	0
・豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合生ワクチン	6	0	4	0	1	0	2	0
・日本脳炎・豚パルボウイルス感染症・豚ゲタウイルス感染症混合生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・日本脳炎・豚パルボウイルス感染症・豚ゲタウイルス感染症混合生ワクチン（シード）	1	0	1	0	2	0	2	0
・豚丹毒生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚丹毒（アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	1	0	2	0	2	0
・豚丹毒（アジュバント加）ワクチン（組換え型）	3	0	2	0	4	0	3	0
・豚丹毒（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン	3	0	5	0	5	0	3	0
・豚アクチノバシラス・ブルロニューモニエ（1・2・5型）感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚アクチノバシラス・ブルロニューモニエ（1・2・5型、組換え型毒素）感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	4	0	4	0	3	0	3	0
・豚アクチノバシラス・ブルロニューモニエ（1・2・5型、組換え型毒素）感染症（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	1	0	3	0
・豚アクチノバシラス・ブルロニューモニエ感染症（1型部分精製・2型毒素・5型毒素）（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・ 豚増殖性腸炎生ワクチン	5	0	5	0	4	0	5	0
・ 豚大腸菌性下痢症（K88a b・K88a c・K99・987P保有全菌体）（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ヘモフィルス・パライス（2・5型）感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン	1	0	2	0	2	0	2	0
・ マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	2	0	2	0	4	0
・ 豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症（1型部分精製・無毒化毒素）・豚丹毒混合（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン	2	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5型）感染症・豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5型、組換え型毒素）感染症・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	3	0	1	0	2	0	1	0
・ 豚ストレプトコッカス・スイス（2型）感染症（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚ストレプトコッカス・スイス（2型）感染症（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン（シード）	3	0	1	0	0	0	0	0
・ 豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド・豚丹毒不活化混合（アジュバント加）ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚ボルデテラ感染症精製（アフニニティークロマトグラフィー部分精製）・豚パスツレラ症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚ボルデテラ感染症精製・豚パスツレラ症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ パスツレラ・ムルトシダ（アジュバント加）トキソイド	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ボルデテラ・ブロンキセプチカ・パスツレラ・ムルトシダ混合（アジュバント加）トキソイド	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚大腸菌性下痢症不活化・クロストリジウム・パーフリンゲンストキソイド混合（アジュバント加）ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚大腸菌性下痢症不活化・クロストリジウム・パーフリンゲンストキソイド混合（アジュバント加）ワクチン（シード）	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド混合（アジュバント加）ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド混合（油性アジュバント加）ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症（全菌体・部分精製トキソイド）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド・豚丹毒不活化混合（アジュバント加）ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚ボルデテラ感染症精製（アフィニティークロマトグラフィー部分精製）・パスツレラ・ムルトシダトキソイド・豚丹毒（組換え型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	3	0	7	0	3	0	5	0
・豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症（粗精製トキソイド）・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚インフルエンザ・豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	2	0	2	0	7	0	0	0
・豚サーコウイルス（2型・組換え型）感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・豚サーコウイルス（2型・組換え型）感染症・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）不活化ワクチン	3	0	7	0	5	0	4	0
・豚サーコウイルス（2型・組換え型）感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）・豚繁殖・呼吸障害症候群・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント加）混合ワクチン	0	0	1	0	5	0	3	0
・豚インフルエンザ・豚パスツレラ症・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	0	0	0	0	0	0
・豚インフルエンザ・豚パスツレラ症・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	0	0	1	0	0	0
・豚パルボウイルス感染症・豚丹毒・豚レプトスピラ病（イクテロヘモラジー・カニコラ・グリッポチフォーサ・ハージョ・ブラティスラーバ・ポモナ）混合（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・鶏痘生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・産卵低下症候群－1 9 7 6（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・産卵低下症候群－1 9 7 6（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	1	0	1	0	3	0
・鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	1	0	1	0	1	0
・トリニューモウイルス感染症生ワクチン	1	0	0	0	1	0	1	0
・トリニューモウイルス感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	1	0	1	0	1	0
・トリレオウイルス感染症生ワクチン	2	0	0	0	0	0	0	0
・トリレオウイルス感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	1	0	1	0	1	0
・ニューカッスル病生ワクチン	4	0	0	0	0	0	0	0
・ニューカッスル病生ワクチン（シード）	9	0	10	0	16	0	16	0
・ニューカッスル病（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	0	0	1	0	0	0
・鶏伝染性気管支炎生ワクチン	1	0	2	0	2	0	3	0
・鶏伝染性気管支炎生ワクチン（シード）	1	0	2	0	5	0	4	0
・鶏伝染性喉頭気管炎生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・ 鶏伝染性喉頭気管炎凍結生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 鶏伝染性ファブリキウス嚢病生ワクチン（大ひな用）	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 鶏伝染性ファブリキウス嚢病生ワクチン（ひな用）	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 鶏伝染性ファブリキウス嚢病生ワクチン（ひな用中等毒）	1	0	1	0	1	0	2	0
・ 鶏伝染性ファブリキウス嚢病（抗血清加）生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 鶏脳脊髄炎生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ マレック病（七面鳥ヘルペスウイルス）生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ マレック病（マレック病ウイルス1型）凍結生ワクチン	0	0	0	0	0	0	3	0
・ マレック病（マレック病ウイルス1型・七面鳥ヘルペスウイルス）凍結生ワクチン	1	0	0	0	0	0	0	0
・ マレック病（マレック病ウイルス2型・七面鳥ヘルペスウイルス）凍結生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎混合生ワクチン	3	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎混合生ワクチン(シード)	21	0	24	0	25	0	23	0
・ ニューカッスル病・マレック病（ニューカッスル病ウイルス由来F蛋白遺伝子導入マレック病ウイルス1型）凍結生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	0	0	1	0	4	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	0	1	0	1	0	1	0
・ 鶏脳脊髄炎・鶏痘混合生ワクチン	1	△1	0	0	0	0	0	0
・ マレック病（マレック病ウイルス2型・七面鳥ヘルペスウイルス）・鶏痘混合生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・産卵低下症候群－1976混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	1	0	2	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群－1976混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群－1976混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	0	0	0	1	0	1	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・産卵低下症候群－1976・トリニューモウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	2	0	3	0	1	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群－1976・トリニューモウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・産卵低下症候群-1976混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	1	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリニューモウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	2	1	2	0	1	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリレオウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリレオウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	1	0	0	0	1	0
・ 鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリティディス）（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリティディス）（油性アジュバント加）不活化ワクチン	2	0	1	0	1	0	1	0
・ 鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリティディス・サルモネラ・ティフィムリウム）（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	2	0	0	0	0	0
・ 鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリティディス・サルモネラ・ティフィムリウム）（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 鶏サルモネラ症（サルモネラ・インファンティス・サルモネラ・エンテリティディス・サルモネラ・ティフィムリウム）（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	2	0	3	0	6	0
・ 鶏サルモネラ症（サルモネラ・インファンティス・サルモネラ・エンテリティディス・サルモネラ・ティフィムリウム）（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	2	0	5	0	5	0	3	0
・ 鶏大腸菌症生ワクチン	1	0	0	0	2	0	1	0
・ 鶏大腸菌症（O78全菌体破砕処理）（脂質アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	1	0	2	0	1	0
・ 鶏大腸菌症（組換え型F11線毛抗原・ペロ細胞毒性抗原）（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	1	0	0	0	1	0
・ 鶏伝染性コリーザ（A・C型）（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症凍結生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ マイコプラズマ・シノビエ感染症凍結生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 鶏伝染性コリーザ（A・C型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 鶏コクシジウム感染症（ネカトリックス）生ワクチン	4	0	5	0	5	0	4	0
・ ロイコチトゾーン病（油性アジュバント加）ワクチン（組換え型）	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチン	3	0	3	0	4	0	3	0
・ 鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ・ミチス）混合生ワクチン	3	0	2	0	4	0	2	0

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）液状混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）液状混合（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	0	1	0	1	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型菌処理）混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型菌処理）混合（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	0	1	0	1	0	1	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	0	2	0	4	0	3	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎２価・鶏サルモネラ症（サルモネラ・エンテリティディス）混合（油性アジュバント）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎２価・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）混合（アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎２価・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）混合（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	3	0	2	0	5	0	3	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎２価・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎２価・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎２価・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型組換え融合抗原）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	1	0	1	0	1	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎３価・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎３価・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	0	0	1	0	1	△1	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	2	0	2	0	1	0	7	△2
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎２価・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎２価・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）	1	0	0	0	0	0	0	0
・ ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎２価・鶏伝染性コリーザ（Ａ・Ｃ型組換え融合抗原）・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	1	0	0	0	1	0

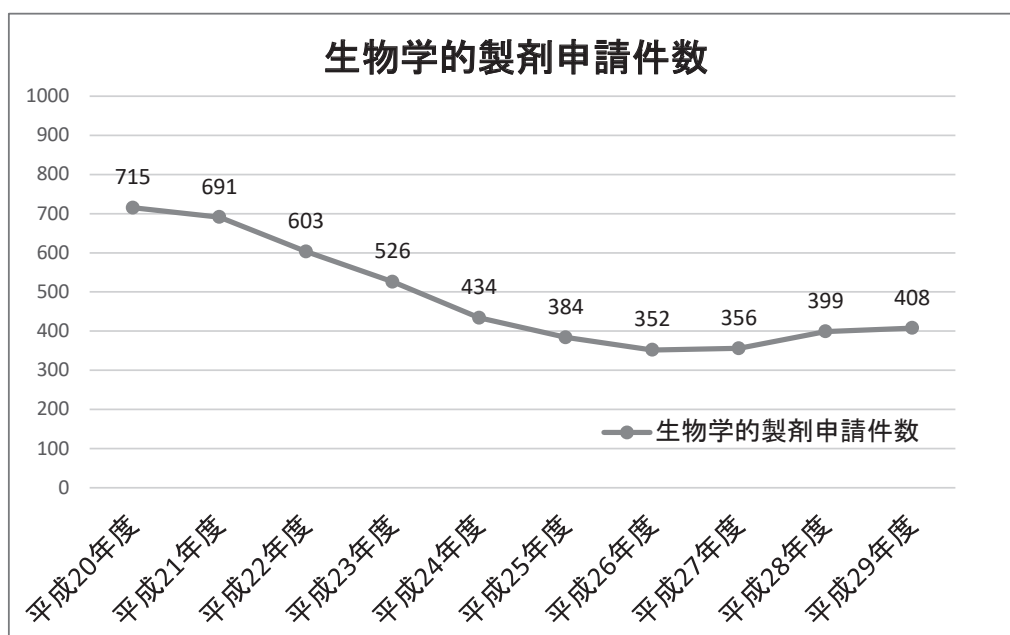
製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群-1976・鶏伝染性コリーザ(A・C型)・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群-1976・鶏伝染性コリーザ(A・C型組換え融合抗原)・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	4	0	3	0	3	0	5	0
・ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎3価・産卵低下症候群-1976・鶏伝染性コリーザ(A・C型)・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	5	0	5	0	6	△3	1	△1
・イリドウイルス病不活化ワクチン	2	0	2	0	2	0	1	0
・イリドウイルス病(油性アジュバント加)不活化ワクチン	1	0	0	0	1	0	1	0
・まはたウイルス性神経壊死症不活化ワクチン	1	0	1	0	1	0	1	0
・さけ科魚類ビブリオ病不活化ワクチン	1	0	1	0	2	0	2	0
・ひらめエドワジエラ症(多糖アジュバント加)不活化ワクチン	1	0	1	1	0	0	1	0
・ひらめB溶血性レンサ球菌症不活化ワクチン	1	0	2	0	0	0	2	0
・ぶりα溶血性レンサ球菌症不活化ワクチン(注射型)	3	0	2	0	2	0	2	0
・ぶりα溶血性レンサ球菌症(酵素処理)不活化ワクチン	1	0	0	0	1	0	0	0
・ぶりα溶血性レンサ球菌症2価不活化ワクチン	0	0	0	0	2	0	3	0
・ひらめストレプトコッカス・パラウベリス(I型・II型)感染症・B溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン	1	0	1	0	0	0	1	0
・ぶりα溶血性レンサ球菌症・類結節症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	1	0	0	0	0	0	0	0
・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン	2	0	2	0	2	0	3	0
・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・ストレプトコッカス・ジスガラクチェ感染症混合不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	1	0
・イリドウイルス病・B溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン	0	0	0	0	1	0	1	0
・イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン	3	0	4	0	3	0	2	0
・イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合(多糖アジュバント加)不活化ワクチン	1	0	1	0	0	0	1	0
・イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	1	0	1	0	0	0	0	0
・狂犬病組織培養不活化ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・狂犬病組織培養不活化ワクチン(シード)	15	0	18	0	13	2	15	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症混合生ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ジステンパー・犬パルボウイルス感染症混合生ワクチン	1	0	1	0	1	0	4	0

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パルボウイルス感染症混合生ワクチン	1	0	1	0		0	0	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症混合生ワクチン	1	0	3	0	1	0	0	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合生ワクチン	0	0	0	0		0	0	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合(アジュバント加)ワクチン(シード)	0	0	0	0	0	0	2	△1
・ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合(コポリマーアジュバント加)ワクチン	0	0	0	0	3	0	0	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合ワクチン	0	0	3	0		0	0	0
・犬レプトスピラ病不活化ワクチン	0	0	0	0		0	0	0
・犬レプトスピラ病(カニコーラ・イクテロヘモラジー・グリッポチフォーサ・ポモナ)不活化ワクチン(アジュバント加溶解用液)(シード)	1	0	1	0	1	0	1	0
・犬レプトスピラ病（カニコーラ・コペンハーゲニー・ヘブドマディス・オータムナリス・オーストラリス）不活化ワクチン（シード）	1	0	0	0	2	0	0	0
・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬ボルデテラ感染症（部分精製赤血球凝集素）混合不活化ワクチン（シード）	0	0	1	0	1	0	1	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬レプトスピラ病混合ワクチン	1	0	2	0	2	0	3	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・コペンハーゲニー・ヘブドマディス）混合ワクチン	0	0	0	0		0	0	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病混合ワクチン	1	0	4	0	2	0	0	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病(カニコーラ・イクテロヘモラジー)	0	0	0	0	4	0	0	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・コペンハーゲニー・ヘブドマディス）混合ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・イクテロヘモラジー・グリッポチフォーサ・ポモナ）混合（アジュバント加）ワクチン	2	0	3	0	7	0	4	0
・ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・イクテロヘモラジー・ヘブドマディス）混合（アジュバント加）ワクチン（シード）	0	0	0	0	0	0	9	△1
・ジステンパー・犬アデノウイルス(2型)感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病(カニコーラ・コペンハーゲニー・ヘブドマディス・オータムナリス・オーストラリス)混合ワクチン(シード)	2	0	1	0	2	△2	0	0

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・ 猫白血病（アジュバント加）ワクチン（組換え型）	1	0	1	0	1	0	0	0
・ 猫免疫不全ウイルス感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	1	0	1	0	0	0
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症・猫汎白血球減少症混合生ワクチン	3	0	4	0	4	0	8	0
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症・猫汎白血球減少症混合ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症2価・猫汎白血球減少症混合ワクチン	4	0	7	0	4	0	0	0
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症2価・猫汎白血球減少症混合ワクチン（シード）	0	0	0	0	3	0	5	0
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症3価・猫汎白血球減少症混合ワクチン（シード）	1	0	2	0	0	0	1	△1
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症・猫汎白血球減少症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1	0	0	0	2	0	0	0
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症2価・猫汎白血球減少症・猫白血病（猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白遺伝子導入カナリア痘ウイルス）混合ワクチン	0	0	0	0	1	0	4	0
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症3価・猫汎白血球減少症・猫白血病（組換え型）混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	4	0	0	0	2	0	1	△1
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症・猫汎白血球減少症・猫白血病・猫クラミジア感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	0	0	0	0	1	0	1	0
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症2価・猫汎白血球減少症・猫白血病（猫白血病ウイルス由来防御抗原たん白遺伝子導入カナリア痘ウイルス）・猫クラミジア感染症混合ワクチン	4	0	6	0	4	0	5	0
・ 猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症3価・猫汎白血球減少症・猫白血病（組換え型）・猫クラミジア感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	2	0	1	0	1	0	1	△1
小 計	291	△1	298	2	333	10 △6	343	△8
診断液								
・ 牛ウイルス性下痢－粘膜病診断用金コロイド標識抗体反応キット	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 牛ウイルス性下痢－粘膜病診断用酵素抗体反応キット	2	0	4	0	4	0	4	0
・ 牛白血病診断用受身赤血球凝集反応抗原	2	0	2	0	1	0	0	0
・ 牛白血病診断用酵素抗体反応キット	8	0	8	0	10	0	13	0
・ 牛白血病診断用沈降反応抗原	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 牛白血病診断用リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応キット	0	0	0	0	1	0	0	0
・ カンピロバクター病診断用菌液	0	0	0	0	0	0	1	0
・ カンピロバクター病診断用蛍光抗体	0	0	2	0	1	0	0	0
・ 牛肺疫診断用補体結合反応抗原	1	0	1	0	1	0	1	0
・ 炭疽診断用沈降反応血清	0	0	1	0	0	0	0	0
・ ツベルクリン	1	0	1	0	0	0	2	0
・ ブルセラ病急速診断用菌液	1	0	0	0	0	0	1	0
・ ブルセラ病診断用菌液	1	0	0	0	1	0	0	0

製剤名	平成26年度		平成27年度		平成28年度		平成29年度	
	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格	受付	不合格
・ ブルセラ病診断用抗原固相化酵素抗体反応キット	2	0	2	0	3	0	2	0
・ ブルセラ病診断用補体結合反応抗原	1	0	1	0	1	0	1	0
・ ヨーニン	1	0	0	0	1	0	0	0
・ ヨーネ病診断用抗原固相化酵素抗体反応キット（不活化マイコバクテリウム・フレイ菌可溶化たん白吸収剤）	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ヨーネ病診断用抗原固相化酵素抗体反応キット（不活化マイコバクテリウム・フレイ菌可溶化たん白吸収剤）（予備の検出用）	2	0	3	0	3	0	3	0
・ ヨーネ病診断用抗原固相化酵素抗体反応キット（予備の検出用）	2	0	1	0	1	0	2	0
・ ヨーネ病診断用補体結合反応抗原	1	0	0	0	1	0	0	0
・ ヨーネ病診断用リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応キット	2	0	3	0	4	0	3	0
・ アナプラズマ病診断用補体結合反応抗原	1	0	0	0	0	0	1	0
・ 牛海綿状脳症診断用酵素抗体反応キット	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 牛海綿状脳症診断用酵素抗体反応キット（ワンステップ測定法）	0	0	0	0	0	0	0	0
・ 牛海綿状脳症診断用酵素抗体反応キット（ワンポット前処理法）	6	0	4	0	2	0	4	0
・ 馬伝染性貧血診断用沈降反応抗原	1	0	0	0	1	0	0	0
・ 馬パラチフス診断用菌液	1	0	1	0	0	0	1	0
・ オーエスキー病ウイルス糖たん白 g I 抗体識別用酵素抗体反応キット（抗原吸着・ペルオキシダーゼ標識抗体）	4	0	5	0	4	0	5	0
・ オーエスキー病診断用酵素抗体反応キット（予備の検出用）	4	0	4	0	5	0	3	0
・ オーエスキー病診断用ラテックス凝集反応抗原	2	0	1	0	4	0	3	0
・ 豚コレラ診断用蛍光抗体	1	0	1	0	1	0	2	0
・ 豚コレラ診断用酵素抗体反応キット	2	0	1	0	2	0	3	0
・ 精製鳥型ツベルクリン	0	0	1	0	0	0	1	0
・ A型インフルエンザ診断用酵素標識抗体反応キット	3	0	3	0	5	0	3	0
・ A型インフルエンザ診断用ラテックス標識抗体反応キット	2	0	2	0	3	0	2	0
・ 鳥インフルエンザ診断用酵素標識抗体反応キット	6	0	5	0	4	0	1	0
・ 鳥インフルエンザ診断用酵素標識抗体反応キット（競合法）	0	0	0	0	0	0	2	0
・ 鳥インフルエンザウイルス H5 亜型遺伝子検出用酵素抗体反応キット	0	0	0	0	0	0	0	0
・ ひな白痢急速診断用菌液	1	0	0	0	2	0	0	0
・ 犬エキノコックス症診断用ラテックス標識抗体反応キット	0	0	0	0	0	0	0	0
小 計	61	0	57	0	66	0	64	0
合計	352	0 △1	356	2	399	10 △6	408	0 △8

△ ： 検定中止



5. 平成 29 年度に承認・承認事項変更承認された検定対象の生物学的製剤

(1) 製造販売承認されたもの

品名	製造販売業者	承認年月日	備 考
キャニバック 6	共立製薬株式会社	H29.4.17	SL
キャニバック 9	共立製薬株式会社	H29.4.17	SL
フォステラ PRRS	ゾエティス・ジャパン株式会社	H29.5.16	
オイルボックス S3	KMバイオロジクス株式会社	H29.7.12	SL
オイルボックス 10	KMバイオロジクス株式会社	H29.7.12	
マリンジェンナー イリド	バイオ科学株式会社	H29.8.18	
IDEXX インフルエンザ A エリーザキット	アイデックス ラボラトリーズ株式会社	H29.9.8	
イノボプレックス MD CVI+HVT	ゾエティス・ジャパン株式会社	H29.10.27	
スワイバック ERA ワンショット	共立製薬株式会社	H29.12.15	

SL:再審査期間中のシードロット製剤

(2) シードロット製剤として承認事項変更承認されたもの(再審査が終了したもの)

品名	製造販売業者	承認年月日	備 考
なし			

(3) シードロット製剤として承認事項変更承認されたもの(再審査中のもの)

品名	製造販売業者	承認年月日	備 考
なし			

6. 平成 29 年度に承認された検定対象外の生物学的製剤

(1) 検定対象外のシードロット製剤

No.	品名	一般的名称	製造販売業者	承認年月日
1	アピVG/GAネオ	ニューカッスル病生ワクチン(シード)	ベーリンガーインゲルハイム アニマルヘルスジャパン株式会社	H29.6.8
2	アカバネ病生ワクチン“化血研”	アカバネ病生ワクチン(シード)	日生研株式会社	H29.10.10

(2) 診断液

No.	品名	一般的名称	製造販売業者	承認年月日
1	IDEXX APPエリーザ キット	－	アイデックス ラボラトリーズ株式会社	H29.9.8
2	ウイットネスFeLV-FIV	－	ゾエティス・ジャパン株式会社	H29.9.25
3	パルボクイックチェック	－	DSファーマアニマルヘルス株式会社	H29.12.26

7. ワクチンの総品目数におけるシードロット製剤として承認された品目数

(平成30年3月31日時点)

	牛用	馬用	豚用	鶏用	犬用	猫用	魚用	合計
総品目数	61	15	97	175	25	11	31	415
シードロット承認品目数	28	3	53	126	18	5	0	233
検定対象外	21	2	42	88	10	5	0	168
検定対象								
再審査期間中	5	0	0	8	4	0	0	17
再審査終了・家畜伝染病等	2	1	11	30	4	0	0	48

注1：シードロット対象品目数は、シードロット製剤として移行済みあるいは移行可能な品目数であり、承認はあるが製造していない品目を含む。

注2：対象動物が複数ある製剤についてはそれぞれ牛用製剤、豚用製剤、犬用製剤として計算。

【牛用】破傷風（アジュバント加）不活化トキソイド（シード）、炭疽生ワクチン及び炭疽生ワクチン（シード）

【豚用】日本脳炎（アジュバント加）不活化ワクチン、日本脳炎不活化ワクチン（シード）

【犬用】狂犬病組織培養不活化ワクチン（シード）

8. 平成 29 年度検査命令による検査成績

動物用血液型判定用抗体検査命令実施要領に基づく検査

製 剤 区 分	受付件数	検査結果		備 考
		適	不適	
動物用血液型判定抗体	0			
合 計	0			

9. 平成 29 年度動物用医薬品の収去検査結果

(1) 一般医薬品（再審査中の品目含む、国及び県の薬事監視員による収去）

薬効群別分類	収去 件数	検査結果			備考
		合格	要指導・不備事項	不合格	
神経系用薬	4	4			
循環器官、呼吸器官及び泌尿器官系製剤	2	2			
外用薬	4		2	2	
代謝性用薬	4	4			
殺菌消毒剤	1	1			
防虫剤、殺虫剤	5	5			
その他の製剤	1		1		
治療を主目的としない医薬品	2	2			
合 計	23	18	3	2	

(2) 生物学的製剤（県の薬事監視員による収去）

製 剤 区 分	収去 件数	検査結果			備考
		合格	要指導・不備事項	不合格	
シードロット製剤（細菌ワクチン類）	2	1	1		
シードロット製剤（ウイルスワクチン類）	18	18			
体外診断薬等	2	2			
合 計	22	21	1	0	

(3) 抗菌性物質製剤（国及び県の薬事監視員による収去）

製 剤 区 分	収去 件数	検査結果			備考
		合格	要指導・不備事項	不合格	
合成抗菌剤	3	3			
抗生物質製剤	1		1		
合 計	4	3	1	0	

注) (1)～(3) 共通

1) 不合格：法第56条等の各条項に抵触するもの

2) 要指導・不備事項：検査結果は合格（集計上は「合格」の外数）であるが、表示等の不備を伴うもの

10. 動物用医薬品依頼試験検査受付件数

(1) 一般依頼試験検査

	受付件数			備考
	平成27年度	平成28年度	平成29年度	
生物学的製剤	0	0	0	
抗菌性物質製剤	0	0	0	

(2) 同等性確認検査の推移

	受付件数			備考
	平成27年度	平成28年度	平成29年度	
生物学的製剤	4 (0)	3 (1)	5 (0)	

注：（ ）内は、受付件数のうち同等と判断されなかった件数

Ⅱ 承認審査及びその関連

1. 平成 29 年度新動物用医薬品の製造販売承認一覧

(1)動物用生物学的製剤（体外診断用医薬品を含む。）

	No	品名	製造販売業者	承認年月日
○	1	キャニバック 6	共立製薬株式会社	H29.4.17
○	2	キャニバック 9	共立製薬株式会社	H29.4.17
○	3	フォステラ PRRS	ゾエティス・ジャパン株式会社	H29.5.16
○	4	オイルバックス 10	KMバイオロジクス株式会社	H29.7.12
○	5	オイルバックス S3	KMバイオロジクス株式会社	H29.7.12
*	6	IDEXX インフルエンザ A エリーザキット	アイデックス ラボラトリーズ株式会社	H29.9.8
*	7	IDEXX APPエリーザキット	アイデックス ラボラトリーズ株式会社	H29.9.8
○	8	スワイバック ERA ワンショット	共立製薬株式会社	H29.12.15

○はワクチン、*は体外診断用医薬品

（注）動物用生物学的製剤の後発品の新規承認件数は 6 件

(2)動物用一般医薬品

	No	品名	製造販売業者	承認年月日
	1	ベコクサン	エランコジャパン株式会社	H29.4.25
*	2	thinka ユーリンテストストリップ	株式会社 アークレイ ファクトリー	H29.7.18
	3	シンパリカ5、同10、同20、同40及び同80	ゾエティス・ジャパン株式会社	H29.9.11
*	4	スナップ・proBNP(猫)	アイデックス ラボラトリーズ株式会社	H29.9.28
*	5	IDEXX Milk Pregnancy エリーザキット	アイデックス ラボラトリーズ株式会社	H29.10.12
	6	クレデリオ錠S、同M、同L、同LL及び同XL	エランコジャパン株式会社	H29.11.9
	7	ベトラタン	千寿製薬株式会社	H30.3.2

*は体外診断用医薬品

（注）動物用一般医薬品の後発品の新規承認件数は29件

(3)動物用抗菌性物質製剤

	No	品名	製造販売業者	承認年月日
	1	イズオティック	株式会社ビルバックジャパン	H29.7.12
☆	2	コバクタン	共立製薬株式会社	H29.8.8
☆	3	セファガード	共立製薬株式会社	H29.8.8
☆	4	タイラン水溶散	エランコジャパン株式会社	H29.9.4
	5	ザクトラン	ベーリンガーインゲルハイム アニマルヘルスジャパン株式会社	H29.12.25

(注) 動物用抗菌性物質製剤の後発品の承認件数は1件

☆は効能又は効果の追加

2. 平成29年度動物用医療機器の製造販売承認一覧

	No	品名	製造販売業者	承認年月日
	1	富士ドライケムNX500V IC	富士フイルム株式会社	H29.9.21
	2	飛鳥半導体レーザ治療器CTC-15	飛鳥メディカル株式会社	H29.11.10
	3	精子・精液分析装置 IVOS II	株式会社フロンティアインターナショナル	H29.11.24
	4	iSperm アイスパーム	株式会社ピィアイシー・バイオ	H30.2.6

3. 動物用医薬品等の事項変更承認件数

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度
動物用生物学的製剤	41	54	44	33
動物用一般医薬品	61	98	92	83
動物用抗菌性物質製剤	41	52	23	37
動物用医療機器（新医療機器以外も含む）	14	12	11	17

注) 一般医薬品及び抗菌性物質製剤については、効能又は効果の追加による事項変更は含まない。

4. 動物用医薬品等の軽微変更届受付件数

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度
動物用生物学的製剤	164	172	199	251
動物用一般医薬品	238	224	352	277
動物用抗菌性物質製剤	224	188	102	162
動物用医療機器（新医療機器以外も含む）	62	25	28	24

注) 当該年度に当所が受付を行った軽微変更届の件数を集計

5. 平成 29 年度登録原薬等一覧

登録番号	登録年月日	登録業者の 氏名又は名称 (住所)	国内管理人の 氏名又は名称 (住所)	登録品目の名称
25原薬第2号 (変更登録)	平成29年10月3日	日産化学工業株式会社	該当事項なし	フルララネル

6. 平成 29 年度動物用医薬品等の信頼性基準（GLP 及び GCP）適合性調査実施状況

	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度	29年度
信頼性基準（GLP）適用報告書を接受した数	30	26	22	22	19	25	24	20	18	22	8
信頼性基準（GCP）適用報告書を接受した数	28	25	16	21	16	23	22	16	16	23	9
書面調査や実地調査が終了し、結果通知書を施行した数	28	27	17	21	26	24	15	20	11	16	8
GLP実地調査を実施した施設数	4	3	2	4	4	2	1	5	1	3	4
GCP実地調査を実施した施設数	6	8	3	8	8	8	6	9	9	11	0

7. 平成 29 年度動物用医薬品等の GMP 適合性調査実施状況

			19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度	29年度
動物用 医薬品	適合性調査申 請書を接受し た数	承認	51	120	190	167	238	142	180	161	173	150	142
		定期	28	37	354	618	265	127	160	630	313	238	148
		輸出	0	2	14	19	0	8	4	28	2	6	1
	適合性調査が 終了し、結果 通知書を施行 した数	承認	12	36	107	172	233	235	183	123	166	102	148
		定期	7	1	14	773	300	304	145	243	526	183	237
		輸出	0	2	13	13	7	8	4	28	2	6	1
動物用 再生医 療等製 品	適合性調査申 請書を接受し た数	承認	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
		定期	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
		輸出	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	適合性調査が 終了し、結果 通知書を施行 した数	承認	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
		定期	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
		輸出	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
動物用 医療機 器	適合性調査申 請書を接受し た数	承認	29	31	31	34	25	26	37	21	25	17	11
		定期	7	7	10	26	15	27	40	4	22	16	14
		輸出	1	1	1	0	7	1	2	1	0	0	1
	適合性調査が 終了し、結果 通知書を施行 した数	承認	20	25	21	17	33	26	30	38	19	11	9
		定期	1	11	1	22	32	23	41	6	18	14	13
		輸出	1	1	1	0	7	1	2	1	0	0	0
動物用 体外診 断用 医薬品	適合性調査申 請書を接受し た数	承認	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3	3
		定期	-	-	-	-	-	-	-	6	11	13	4
		輸出	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0
	適合性調査が 終了し、結果 通知書を施行 した数	承認	-	-	-	-	-	-	-	0	1	1	5
		定期	-	-	-	-	-	-	-	3	13	2	7
		輸出	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0
実地調査を実施した品目数			1	0	0	1	5	4	3	4	3	3	6

※承認・・・製造販売承認若しくは事項変更承認申請に伴う適合性調査

※定期・・・定期的に申請する適合性調査

※輸出・・・輸出用医薬品又は医療機器の適合性調査

(注) 動物用体外診断用医薬品は、平成26年の法改正以降、適合性調査対象となった。

8. 平成 29 年度治験計画届出状況

(1) 治験計画届出書受付状況

(単位：件数)

区分／年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度
生物学的製剤	12	9	10
一般薬・抗菌性物質製剤	0	12	6
その他	3	2	1

注)その他にはバイオテクノロジーや遺伝子組換え技術を応用した製品や再生医療等製品、医療機器が含まれる。

(2) 治験計画変更届出書受付状況

(単位：件数)

区分／年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度
生物学的製剤	15	10	14
一般薬・抗生物質製剤	49	20	29
その他	8	9	11

注)その他にはバイオテクノロジーや遺伝子組換え技術を応用した製品や再生医療等製品、医療機器が含まれる。

9. 平成 29 年度動物用医薬品の再審査実施状況

品名	製造販売業者名	再審査申請日	再審査結果通知日	備考
コバクタン	共立製薬株式会社	H19.2.19	H29.7.11	
セファガード	共立製薬株式会社	H19.2.19	H29.7.11	
ノビリスTRT+IBmulti+ND+EDS	株式会社インターベット	H26.10.22	H29.8.22	
カルチャージ	日本全薬工業株式会社	H27.1.14	H29.9.13	
ラーバデックス 1 %	エランコジャパン株式会社	H27.5.8	H29.12.8	
アピバール	アリストヘルスアンドニュートリ ションサイエンス株式会社	H27.5.12	H29.11.1	
マストリチン	共立製薬株式会社	H27.7.27	H29.10.25	
ピュアボックス RCP	ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘル スジャパン株式会社	H28.1.25	H29.11.29	
イリド不活化ワクチン「ビケン」	一般財団法人阪大微生物病研究会	H28.6.16	H29.10.17	

10. 平成 30 年度中に再審査期間が終了する動物用医薬品

番号	品名	製造販売業者名	再審査期間	備考
1	松研Mバック IPレンサ	松研薬品工業株式会社	H24.4.19 ～ H30.4.19	
2	Mバックイニエ	松研薬品工業株式会社	H28.5.11 ～ H30.5.11	カワハギに対する効能追加
3	ピュアバックス RCPCh-F e L V	ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社	H24.6.4 ～ H30.6.4	
4	ピュアバックス RCP-F e L V	ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社	H27.7.30 ～ H30.6.4	
5	インゲルバック フレックスコンボ	ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社	H24.7.26 ～ H30.7.26	
6	インゲルバック フレックスコンボミックス	ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社	H25.7.1 ～ H30.7.26	
7	スパイロバック	ゾエティス・ジャパン株式会社	H24.8.24 ～ H30.8.24	
8	バンガードL 4	ゾエティス・ジャパン株式会社	H24.8.24 ～ H30.8.24	
9	バンガード プラス 5 / CV-L 4	ゾエティス・ジャパン株式会社	H24.9.14 ～ H30.8.24	
10	アドポケット 猫用	バイエル薬品株式会社	H24.9.14 ～ H30.9.14	
11	アドポケット 猫用	バイエル薬品株式会社	H27.7.21 ～ H30.9.14	犬糸状虫症の予防の効能追加
12	ドラクシン	ゾエティス・ジャパン株式会社	H24.12.25 ～ H30.12.25	
13	ガルエヌテクトCBL	日生研株式会社	H24.12.26 ～ H30.12.28	
14	アントリンR10・AI	共立製薬株式会社	H29.1.13 ～ H31.1.13	
15	ノルバックス イリド mono	株式会社 インターベット	H25.1.23 ～ H31.1.23	
16	キャニバック KC-3	共立製薬株式会社	H25.3.12 ～ H31.3.12	

注) 備考欄が空欄の製剤は新薬指示による再審査、記載のあるものは事項変更承認に係る再審査

11. 平成 29 年度動物用医薬品の再評価業務

再評価調査会審議結果

	平成27年度	平成28年度	平成29年度
再評価指定された成分	なし	なし	7
再評価申請された成分	なし	なし	なし

・平成29年度には、使用成績評価指定された体外診断用医薬品が1件

※再評価スクリーニング結果に基づき審議された成分一覧

年度	対象成分	文献内容	結果
27	なし		
28	なし		
29	なし		

12. 平成 24 ～ 29 年度動物用医薬品等の承認相談受付状況

(単位：件数)

区分	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度	29年度
抗菌性物質製剤・一般医薬品・医薬部外品	55	44	48	58	49	48
生物学的製剤	14	16	4	1	10	6
医療機器	9	12	5	7	6	11
その他※	0	1	1	0	0	0
合計	78	73	58	66	65	65

※：動物用医薬品全般にわたる事項

13. 平成 29 年度動物用医薬品等の副作用報告状況

(単位：件)

成分区分	報告件数			副作用情報データベース 収載件数**
	獣医師等	製販業者等*	計	
生物学的製剤	20	165	185	165
一般医薬品	2	141	143	140
抗菌性物質製剤	1	14	15	13
医療機器	0	0	0	—
人用医薬品	0	0	0	—
計	23	320	343	318

*：獣医師等及び製造業者等からの報告で症例が重複する報告も含まれる。

**：基本情報に不明が多く公開できなかったもの（1件）、2製剤名で報告されていたものを片方の製剤名で収載した件数（1件）を含む。

14. 平成29年度薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用医薬品等部会及び関連調査会の開催

部会・調査会名*	会議開催日（四半期ごと）				審議件数 (合計)	報告件数 (合計)
	第 1	第 2	第 3	第 4		
動物用医薬品等部会	6/7	7/31** 8/29	12/1	3/1	17	15
動物用生物学的製剤調査会	—	8/2	11/8	1/23***	6	0
動物用抗菌性物質製剤調査会	5/1	—	—	—	1	0
動物用一般薬医薬品調査会	4/24	8/9	10/31	1/29	11	0
動物用医薬品再評価調査会	5/29	7/19	—	—	5	4
動物用医薬品残留問題調査会	5/2	8/7	11/1	2/8	7	0

*：水産用医薬品調査会は畜水産安全管理課水産安全室が主催

**：臨時開催

***：持ち回り開催

Ⅲ 畜産物の安全性確保と危機管理対策

1. 平成 28 年度備蓄用ワクチン等の検査実施状況

名称	ロット数	検査期間	検査項目
鳥インフルエンザ（油性 アジュバント加）不活化 ワクチン	1 ロット	H29.7.18～ H29.10.16	無菌試験、安全性試験、力価 試験
豚コレラ生ワクチン （シード）	1 ロット	H29.8.21～ H29.9.5	ウイルス含有量試験
口蹄疫不活化予防液 （3 価）	1 ロット	H30.3.9～ H30.4.13	特性試験、pH 測定試験、無 菌試験、不活化試験、異常毒 性否定試験

2. 平成 29 年度動物用医薬品の使用に伴う事故防止・被害対応業務の実施状況

（1）平成 29 年度に受けた苦情等の相談

番 号	相 談 者	対象医薬品の種類	相 談 内 容	当所の対応
29-1	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の副作用について	回答
29-2	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の副作用について	回答
29-3	公共団体	動物用生物学的製剤	当該医薬品の副作用について	回答
29-4	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品の副作用報告について	回答
29-5	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の副作用報告について	回答
29-6	一般	動物用医薬部外品	当該医薬品の副作用について	回答
29-7	一般	動物用医薬部外品	当該医薬品の副作用について	回答
29-8	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の副作用について	回答
29-9	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の副作用について	回答
29-10	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の副作用について	回答
29-11	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の副作用について	回答
29-12	獣医師・一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品の副作用報告について	回答
29-13	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品の副作用について	回答

(2) 平成 27 ～ 29 年度に各都道府県から提供された野外流行株等の各都道府県からの収集状況

(単位は株数)

		27年度*	28年度*	29年度
変異や変遷等の指標 となる微生物	アクチノバシラス・プルロニューモニエ	—	50	49
	豚丹毒菌	—	39	19
	ヘモフィルス・パラスイス	22	—	—
野外微生物環境変化 の指標となる微生物	マンヘミア・ヘモリチカ	59	—	—
	鶏大腸菌症由来大腸菌	204	225	252
	牛及び豚(患畜)由来の大腸菌			
	パスツレラ・ムルトシダ	—	148	128
	サルモネラ属菌	169	126	— **
	黄色ブドウ球菌	83	213	— **
	クレブシエラ	16	—	—
合計		553	801	448

*平成28年度までの検査結果は当所ホームページに掲載中

**サルモネラ属菌及び黄色ブドウ球菌は、平成28年度から消費・安全対策交付金事業(薬剤耐性菌の発現状況調査)の中で菌株収集(サルモネラ:103株、黄色ブドウ球菌:254株)を行った。

Ⅳ その他

1. 平成 29 年度調査研究発表

(1) 学術集会発表

発表学会・学術集会及び演題	氏名
抗菌剤研究会シンポジウム(日本獣医生命科学大学)(H29.4.8) 食用動物由来のコリスチン耐性の現状とコリスチンのリスク評価及びリスク管理措置について	川西路子
第27回感染研シンポジウム(H29.5.22) 動物由来薬剤耐性モニタリング(JVARM)	川西路子
Global Animal Health Conference 2017 (主催 DIA(医薬品情報協会))(H29.6.12) The role of legislation and guidance documents, and alignment with international standards in veterinary medical products(GACH2017 Workshop session) (動物用医薬品における法律とガイダンスの役割及び国際基準との整合性)	中島奈緒、細田裕子
関東鶏病臨床研究会(H29.6.23) カラスにおけるカンピロバクター保有率と薬剤耐性状況	永井英貴、佐々木貴正(国立衛研)、朝倉宏(国立衛研)
第68回北海道獣医師大会(H29.9.7～H29.9.8) 動物由来細菌からの16S-RMTaseの検出	川西路子、梶野朱里(酪農学園大)、臼井優(酪農学園大)、田村豊(酪農学園大)、原田和記(鳥取大)
第160回日本獣医学会学術集会(H29.9.13～H29.9.15) 豚由来大腸菌における共選択機構	小澤真名緒、白川崇大、内山万利子、川西路子、三矢太亮、蒔田浩平(酪農学園大)、木島まゆみ
愛玩(伴侶)動物における薬剤耐性動向調査の事前検討について	川西路子、内山万利子、白川崇大、小澤真名緒、三矢太亮、畠中直樹、小池良治、木島まゆみ、露木勇三(株式会社サンリツセルコパセーター)、大木麻生(富士フイルムモノリス株式会社)
平成28年度に収集された病性鑑定家畜由来黄色ブドウ球菌の薬剤感受性について	内山万利子、川西路子、小澤真名緒、白川崇大、三矢太亮、畠中直樹、木島まゆみ
次世代シーケンサー(NGS)を利用した健康ブロイラー由来第3世代セファロスポリン耐性大腸菌の分子疫学的解析	白川崇大、木島まゆみ、小澤真名緒、川西路子、内山万利子、黒田誠(感染研)、山下彰文(感染研)、関塚剛史(感染研)
犬脂肪組織由来間葉系幹細胞の品質管理に応用可能な遺伝子マーカーの探索	佐藤耕太、中島奈緒、荻野智絵、大石弘司、能田健、新井克彦(東京農工大学農学部 附属硬蛋白質利用研究施設基礎研究部門)
動物再生医療のレギュレーションと産学連携の進展 -プレ・コンペティティブ共同研究と基礎研究者への期待-	能田健
国内の牛ウイルス性下痢・粘膜病(BVD-MD)ワクチン接種牛におけるHoBi-likeウイルス(牛ウイルス性下痢ウイルス(BVDV)3型)に対する交差反応性	小佐々隆志、長坂孝雄、山下麻依子、落合絢子、関口秀人、齋藤明人、塩川舞(日獣大)、青木博史(日獣大)、鳥居志保(北大)、岡松正敏(北大)、迫田義博(北大)
病畜由来サルモネラの血清型と薬剤感受性	白川崇大、内山万利子、川西路子、小澤真名緒、小池良治、木島まゆみ
第50回日本薬剤師会学術大会(H29.10.8) 動物用医薬品(特に抗菌薬)の規制について	遠藤裕子

第49回学術講習会(公益社団法人日本動物用医薬品協会主催)(H29.10.8)

最新のVICH活動状況～第5回VICH公開会議を経て～

小佐々隆志

第91回日本豚病研究会・2017年度日本豚病臨床研究会、平成29年度日本養豚開業獣医師協会 第8回合同集会(H29.10.13)

豚における薬剤耐性菌の動向ー国内及び海外における取り組みー

木島まゆみ

馬防疫検討会「馬感染症研究会」研究部会講演(H29.10.20)

馬用の生物学的製剤の製造状況および動物用インフルエンザワクチン国内製造用株選定委員会の議事概要(参考)薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン・日本の取り組み・

大石弘司

第24回トガ・フラビ・ベステウイルス研究会(H29.10.23)

牛ウイルス性下痢・粘膜病(BVD-MD)ワクチン接種牛におけるHoBi-likeウイルス(牛ウイルス性下痢ウイルス(BVDV)3型)に対する交差反応

小佐々隆志、長坂孝雄、山下麻依子、落合絢子、関口秀人、齋藤明人、塩川舞(日獣大)、青木博史(日獣大)、鳥居志保(北大)、岡松正敏(北大)、迫田義博(北大)

韓国畜産検疫本部(Animal and Plant Quarantine Agency:APQA)における講演(H29.10.25)

Risk management of antimicrobial resistance in livestock in Japan and Topic in Japanese Antimicrobial Resistance Monitoring System(JVARM)(日本における抗菌剤の畜産動物におけるリスク管理及びJVARMのトピック)

木島まゆみ

韓国獣医学会(Korean Society of Veterinary Science:KSVS)(H29.10.27)

Risk management of antimicrobial resistance in livestock in Japan and Topic in Japanese Antimicrobial Resistance Monitoring System(JVARM)(日本における抗菌剤の畜産動物におけるリスク管理及びJVARMのトピック)

木島まゆみ

日本公衆衛生学会ー地方衛生研究所フォーラム(H29.10.31)

動物由来薬剤耐性モニタリング(JVARM)の概要と薬剤耐性(AMR)アクションプランへの対応

川西路子

平成29年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部細菌部研究会(H29.11.7)

動物由来薬剤耐性モニタリング(JVARM)の概要について

川西路子

H29年度地域畜産技術研究会(H29.11.17)

薬剤耐性菌の現状について

小澤真名緒

H29年度地方衛生研究所近畿支部細菌部研究会(H29.11.17)

動物由来薬剤耐性菌モニタリング

川西路子

ワンヘルスに関する連携シンポジウム(H29.11.27)

動物分野における薬剤耐性への取り組み

遠藤裕子

第30回日本ウマ科学会学術集会(東京)(H29.11.27)

間葉系幹細胞マーカーCD90(Thy-1)のウマ組織における発現分布

桂川ゆきの(*), 笹尾貴文(*), 中島奈緒, 荻野智絵, 佐藤耕太, 能田健, 笠嶋快周(#), 新井克彦(*)
*東京農工大学農学部 附属硬蛋白質利用研究施設基礎研究部門
#JRA総合研究所

JVPA VMP Asia Forum 2017(公益社団法人日本動物用医薬品協会主催)(H29.12.8)

Introduction to VICH Outreach Forum
-General principles of VICH and current update
(VICHアウトリーチフォーラムの紹介ーVICHの原則と最新情報)

小佐々隆志

薬剤耐性に係る活動報告

内山万利子

家畜衛生フォーラム2017(H29.12.15) 日本及び欧州における抗菌剤使用量の削減の状況及び削減のための対策 ー動向調査から普及啓発までー	木島まゆみ
平成29年度日本獣医師会獣医学術集会年次大会(シンポジウム)(H30.2.10) 獣医療における薬剤耐性の動向	木島まゆみ
平成29年度日本獣医師会学術学会年次大会 大分 研究報告(H30.2.11) 犬脂肪組織由来間葉系幹細胞の品質管理に応用可能な遺伝子マーカーの探索	佐藤耕太、中島奈緒、荻野智絵、大石弘司、能田健、新井克彦(東京農工大学農学部 附属硬蛋白質利用研究施設基礎研究部門)
平成29年度日本獣医師会獣医学術集会年次大会(H30.2.12) 家畜由来菌における動物用抗菌剤の最小発育阻止濃度(MIC)とディスク阻止円の関係	小澤真名緒、内山万利子、白川崇大、三矢太亮、畠中直樹、川西路子、木島まゆみ
東南アジア口蹄疫地域レファレンス研究所との研究交流会議(H30.2.15) Vaccine for avian influenza stockpiled in Japan: evaluation of effectiveness against field isolates of H5 avian influenza virus (日本における備蓄鳥インフルエンザワクチン:H5型野外分離株に対する有効性の評価)	五藤 秀男
FAO REGIONAL WORKSHOP ON LEGISLATION AND ANTIMICROBIAL USE AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE AMU/AMR. Bangkok, Thai (H30.3.12~H30.3.13) Current policies on AMU/AMR in Japan Outline of JVARM -Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System-	小澤真名緒 小澤真名緒
第51回獣医疫学会学術集会(東京大学)(H30.3.17) わが国の病豚由来サルモネラにおける抗菌性物質の使用と薬剤耐性との関係	石嶋俊一(酪農学園大)、小澤真名緒、蒔田浩平(酪農学園大)
第17回日本再生医療学会総会 シンポジウム(H30.3.21) 動物再生医療の法的位置付けとその実用化に向けた課題	佐藤耕太
日本植物病理学会第28回殺菌剤耐性研究会シンポジウム(H30.3.28) 動物由来薬剤耐性モニタリング(JVARM)の概要と薬剤耐性(AMR)対策アクションプランへの対応	内山万利子

注:氏名欄()は所外機関所属者

(2)誌上発表(学術研究報告)

発表題名及び発表誌	氏名
牛乳房炎用医薬品の臨床試験ー適切かつ効率的な試験実施の手引きー 家畜衛生学雑誌 43(1)、p1-20、2017年	清水裕仁、能田健、平山紀夫、小沼操、明石博臣、林智人、河合一洋

(3)誌上発表(技術普及報告)

発表題名及び発表誌	氏名
動物用抗菌性物質を取り巻く現状(XⅠ) 愛玩(伴侶)動物における薬剤耐性モニタリング 日本獣医師会雑誌Vol.70、No.7、p412-416、2017年	木島まゆみ
動物用抗菌性物質を取り巻く現状(XⅡ) 動物用抗菌剤の各論(その1) ペニシリン系抗生物質 日本獣医師会雑誌Vol.70、No.8、p488-491、2017年	小澤真名緒

動物用抗菌性物質を取り巻く現状 (XⅢ) 動物用抗菌剤の各論(その2) セファロスポリン系抗生物質 日本獣医師会雑誌Vol.70、No.9、p562-565、2017年	白川崇大
動物用抗菌性物質を取り巻く現状 (XⅣ) 動物用抗菌剤の各論(その3) アミノグリコシド系抗生物質 日本獣医師会雑誌Vol.70、No.10、p626-629、2017年	内山万利子
動物用抗菌性物質を取り巻く現状 (XⅤ) 動物用抗菌剤の各論(その4) ペプチド系抗生物質 日本獣医師会雑誌Vol.70、No.11、p707-710、2017年	川西路子
動物用抗菌性物質を取り巻く現状 (XⅥ) 動物用抗菌剤の各論(その5) マクロライド系及びリンコマイシン系抗生物質 日本獣医師会雑誌Vol.70、No.12、p772-776、2017年	木島まゆみ
動物用抗菌性物質を取り巻く現状 (XⅦ) 動物用抗菌剤の各論(その6) テトラサイクリン系抗生物質 日本獣医師会雑誌Vol.71、No.1、p10-14、2018年	内山万利子
動物用抗菌性物質を取り巻く現状 (XⅧ) 動物用抗菌剤の各論(その7) その他の抗生物質 日本獣医師会雑誌Vol.71、No.2、p74-76、2018年	小澤真名緒
動物用抗菌性物質を取り巻く現状 (XⅨ) 動物用抗菌剤の各論(その8) フロルフェニコール系抗菌剤 日本獣医師会雑誌Vol.71、No.3、p112-116、2018年	白川崇大
米国食品医薬品局 (FDA)における抗菌剤使用規制 畜産技術2018年3月号p31-34	小澤真名緒
日本及び欧州における薬剤耐性対策状況－動向調査から普及啓発まで－ 家畜衛生学雑誌 43(3)、p93-96、2017年	木島まゆみ
食用動物由来のコリスチン耐性の現状とコリスチンのリスク評価及びリスク管理措置 動物用抗菌剤研究会報 第39号、p2-11、2017年	川西路子
豚における薬剤耐性菌の動向－国内及び海外における取り組み－ 日本豚病研究会報 第71号、p4-9、2018年	木島まゆみ
最新のVICH活動状況～第5回VICH公開会議を経て～ JVPA DIGEST(日本動物用医薬品協会会報)第62号、p21-28	小佐々隆志

(4) その他(口頭を含む)

発表題名	氏名	講習会名簿等
①Brief Introduction for Approval System of Antimicrobials in Japan ②VICH GL27 -Guidance on Pre-Approval Information of New Veterinary Medicinal Products for Food Producing Animals with Respect to Antimicrobial Resistance- ①Introduction to VICH-General principle and current update- ②Brief Introduction for Quality Control of Veterinary Biologicals (vaccine) in Japan ③Waiving Target Animal Batch Safety Testing for vaccines	木島まゆみ 能田健	VICH Training (The 4th meeting of the ASEAN National Focal Points for Veterinary products) in Brunei (H29.4.26) VICH Training (The 4th meeting of the ASEAN National Focal Points for Veterinary Products)(H29.4.26)
薬剤耐性の状況と対策について	小澤真名緒	福岡県獣医師会産業動物部会 (H29.4.28)
鶏における薬剤耐性菌の動向	内山万利子	家畜衛生講習会(鶏疾病特殊講習会)(H29.6.5)
豚における薬剤耐性菌の動向	白川崇大	家畜衛生講習会(豚疾病特殊講習会)(H29.7.6)
薬剤耐性に関する国際動向及びJVARMの成績	小澤真名緒	第38回飼料の安全性に関する検討会(H29.7.19)

獣医師の職務としての動物用医薬品分野	小佐々隆志	帯広畜産大学公衆衛生学実習 (特別講義)(H29.7.27)
VICHの最近の動向について	遠藤裕子	平成29年度動物用医薬品協 同組合夏期研修会(H29.8.8)
VICHガイドライン52 (血中濃度を用いた生物学的同等性試験)	小澤真名緒	平成29年度動物用医薬品協 同組合夏期研修会(H29.8.8)
Outline of JVARM -Japanese Antimicrobial Resistance Monitoring System- (JVARMの概要)	木島まゆみ	越境性動物疾病への対応に関 する日中韓の協力覚書に基づ くAMRワーキンググループ (H29.9.19)
動物用抗菌剤の適正使用と休薬期間	小池良治	平成29年度第35回全国食肉 衛生検査所協議会 理化学部 研修会特別講演(H29.10.6)
Outline of JVARM -Japanese Antimicrobial Resistance Monitoring System- (日本の動物由来薬剤耐性モニタリングの紹介)	木島まゆみ	Antimicrobial Resistance Seminar : From food safety perspective (OIE: AMR短期 研修会セミナー)(H29.10.19)
腐蝕病及び新たに承認された腐蝕病予防薬の使用について	小池良治	平成29年度日蜂協ブロック大 会 中部・東海ブロック(H29.11.9) 中国ブロック(H29.10.24)
動物用医療機器及び体外診断用医薬品のGMP適合性調査	守岡綾子	平成29年度動物用医療機器・ 体外診断用医薬品に関する医 薬品医療機器等法講習会 (H29.11.8)
動物用医療機器の製造販売承認申請等の手続き	平澤緑	平成29年度動物用医療機器・ 体外診断用医薬品に関する医 薬品医療機器等法講習会 (H29.11.8)
動物用体外診断用医薬品の承認申請等の手続きについて	榊基	平成29年度動物用医療機器・ 体外診断用医薬品に関する医 薬品医療機器等法講習会 (H29.11.8)
動物用ワクチンの基礎知識	大石弘司	平成29年度動物用医薬品等 販売員認定研修会(H29.11.9)
腐そ病及び新たに承認された腐そ病予防薬の使用について (みつばち腐そ病予防薬に関する概要説明)	江口 郁	一般社団法人日本養蜂協会 地方ブロック大会 (H29.11.22) (H29.12.5)
薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン、欧州の魚病細菌モニタリング状況及 びJVARMの紹介	木島まゆみ	平成29年度水産防疫対策事 業 養殖衛生管理者養成特別 コース研修「薬剤感受性試験の 実施方法について」における講 義 (H29.11.29～H29.11.30) (H29.12.14～H29.12.15)
動物用医薬品の製造管理及び品質管理 (GMP) について	岡本智香、守岡 綾子	①動物用医薬品製造販売業者 等講習会(H30.1.22) ②日本薬剤師会農林水産薬事 薬剤支部会 動物薬事研修会 (東京会場 H30.2.9) (大阪会場 H30.2.16) ③第38回動物用医薬品等製 造販売管理者講習会 (東京会場 H30.2.20) (大阪会場 H30.2.22)

動物用再生医療製品の現状とその法令規制について	相原尚之	平成29年度動物用医薬品販売管理者講習会(H30.2.2)
動物用医薬品等の製造販売承認申請の手続きについて	成嶋理恵 大森純一	第38回動物用医薬品製造販売管理者講習会 (東京会場:H30.2.20) (大阪会場:H30.2.22)
JANIS/JVARM-DBの構築とJVARM由来細菌の薬剤耐性因子の疫学解析	川西路子、小澤真名緒、白川崇大、内山万利子、木島まゆみ	平成28年度医療研究開発推進事業費補助金（感染症実用化研究事業 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業）成果報告書
コリスチン耐性菌の出現状況と特性解析に関する研究のうち 1) 個別課題名:家畜由来大腸菌のカルバペネム系抗菌薬に対する感受性調査 2) 個別課題名:家畜由来サルモネラ属菌のプラスミド性コリスチン耐性遺伝子の出現実態調査	川西路子	平成29年度 食品影響評価技術研究 研究成果中間報告書
平成29年度水産防疫対策事業 養殖衛生管理者養成特別コース研修「薬剤感受性試験の実施方法について」実習テキスト2-1及び2-2	白川崇大	平成29年度水産防疫対策事業 養殖衛生管理者養成特別コース研修「薬剤感受性試験の実施方法について」におけるテキスト資料
平成29年度水産防疫対策事業 養殖衛生管理者養成特別コース研修「薬剤感受性試験の実施方法について」実習テキスト1-1及び1-2(ディスク拡散法)	内山万利子	平成29年度水産防疫対策事業 養殖衛生管理者養成特別コース研修「薬剤感受性試験の実施方法について」におけるテキスト資料
研修概要の説明、薬剤耐性の基礎知識及びMICの測定方法の概要	木島まゆみ	平成29年度水産防疫対策事業 養殖衛生管理者養成特別コース研修「薬剤感受性試験の実施方法について」における説明資料
動物愛護センターに収容された健康犬由来大腸菌の薬剤感受性成績	木島まゆみ、内山万利子	AMED研究事業 平成29年度事業報告書
家畜由来腸内細菌の疫学的研究:JVARMとJANISの連携について	川西路子、木島まゆみ、小池良治、小澤真名緒、内山万利子、白川崇大、比企基高、鈴木里和、芝山恵吾(以上2名国立感染症研究所)	厚生労働省科学研究費 1) 平成29年度食品の安全確保推進研究事業「食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究」の報告書 2) 平成27-29年度食品の安全確保推進研究事業「食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究」の報告書
酪農分野における薬剤耐性に関するガイダンス	川西路子	国際酪農連盟日本国内委員会ホームページ
抗菌剤に頼らない新しい家畜疾病の制御法ーモデルとしての難治性・慢性疾患 克服のための研究ー	大石弘司、杉浦勝明(東大)	家畜衛生フォーラム 講演要旨集
魚類の細菌病の概説	木島まゆみ	動物の感染症<第四版>

2. 平成 29 年度技術研修

期 間	氏 名	所 属	研 修 ・ 見 学 内 容
29.5.31～29.6.2	検査担当者等 (19名)	府県家畜保健衛生所等検査担当者	平成29年度動物用医薬品危機管理対策に関する研修会（薬剤耐性菌の発現状況調査）
29.5.31～29.6.2	平松 龍人	動物検疫所企画管理部	平成29年度動物用医薬品危機管理対策に関する研修会（薬剤耐性菌の発現状況調査）
29.5.31～29.6.2	武田 然也 宮野谷 杏	農林水産消費安全技術センター (FAMIC)	平成29年度動物用医薬品危機管理対策に関する研修会（薬剤耐性菌の発現状況調査）
29.6.14～29.6.16	検査担当者等 (19名)	都府県家畜保健衛生所等検査担当者	平成29年度動物用医薬品危機管理対策に関する研修会（薬剤耐性菌の発現状況調査）
29.6.14～29.6.16	久保 顕志 鵜飼 寿	動物検疫所精密検査部 動物検疫所成田支所	平成29年度動物用医薬品危機管理対策に関する研修会（薬剤耐性菌の発現状況調査）
29.6.28～29.6.30	検査担当者等 (14名)	都府県検査担当者等	平成29年度品質検査に関する研修会
29.8.28～29.9.1	菊谷 祐斗	北海道大学	獣医学生のための実習・インターンシッププログラム
29.8.28～29.9.1	川嶋 太喜	北里大学	獣医学生のための実習・インターンシッププログラム
29.8.28～29.9.1	有岡 瞳	日本大学	獣医学生のための実習・インターンシッププログラム
29.8.28～29.9.1	稲葉 尚志	岐阜大学	獣医学生のための実習・インターンシッププログラム
29.8.28～29.9.1	角 華苗	鳥取大学	獣医学生のための実習・インターンシッププログラム
計	72名		

3. 平 29 年度見学（主なもの、視察を含む）

(1)国内

期 間	所 属 等	人 数	見 学 内 容
29.6.19	国立医薬品食品衛生研究所	2 名	施設見学
29.7.11	北原国際病院	1 名	施設見学
29.8.23	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所	5 名	施設見学
29.8.24～29.8.25	酪農学園大学学生	1 名	施設見学
29.8.31	農林水産省就業体験実習生等	8 名	施設見学
29.9.5	農林水産省就業体験実習生等	3 名	施設見学
29.9.6	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所 平成29年度特殊講習会（海外悪性伝染病）受講者等	53名	施設見学
29.9.19	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所 長期研修者	3 名	施設見学
29.9.27	食品安全委員会	6 名	施設見学
29.9.29	国立保健医療科学院	2 名	施設見学
29.10.6	農林水産省消費・安全局	5 名	視察
29.10.31～29.11.2	国分寺市立第一中学校 2年生	5 名	職場体験
30.1.16	麻布大学学生	2 名	施設見学
30.1.27	日本獣医生命科学大学学生	2 名	施設見学
30.3.13	酪農学園大学学生	3 名	施設見学
計	101名		

(2)国外

期 間	所 属	人 数	見 学 内 容
29.4.5	日本獣医師会海外研修生他	13名	施設見学
29.7.31	サウジアラビア食品医薬品庁	3 名	施設見学
29.10.12	JICA集団研修「獣医技術研究」コース研修員他	7 名	施設見学
29.11.14	AMRワンヘルス国際会議参加者他	15名	施設見学
29.11.15	駐日英国大使館他	7 名	施設見学
29.11.17	ブラジル大使館他	4 名	施設見学
計	49名		

資 料 編

1. 沿革

当所は、優良な動物用医薬品、医療用具（機器）の生産を促し、家畜衛生に万全を期するとともに、公衆衛生の保全に寄与し、もって畜産振興の基礎の確立と社会福祉に貢献することを目的として設立されたものである。すなわち、旧薬事法（昭和 23 年 7 月 29 日法律第 197 号）の制定、旧動物用医薬品等取締規則（昭和 23 年 10 月 8 日農林省令第 92 号）の施行とともに、昭和 23 年 10 月 29 日に家畜衛生試験場内に検定部を置き、主として動物用生物学的製剤の国家検定を実施してきた。

昭和 25 年 5 月 18 日に検定業務の厳正確立を期するため、農林省畜産局に薬事課を新設、同時に薬事課の分室として、北区西ヶ原にあった元家畜衛生試験場の建物、諸施設並びに人員を継承して業務を続けることとなった。

昭和 31 年 3 月 31 日の薬事課廃止に伴って一時衛生課の分室となったが、同年 6 月 25 日に農林省設置法（旧設置法）の一部を改正する法律（昭和 31 年法律第 159 号、即日施行。）によって動物医薬品検査所として独立、昭和 34 年 4 月に現在地に移転し、今日に至っている。

なお、薬事法（昭和 35 年 8 月 10 日法律第 145 号）は、昭和 36 年 2 月 1 日から施行され、以後、随時改正されてきたが、医薬品、医療機器等の安全かつ迅速な提供の確保を図るため、平成 26 年 11 月 25 日に施行された薬事法等の一部を改正する法律（平成 25 年法律第 84 号）により、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に改正された。

また、平成 15 年 7 月に農林水産省の組織改編が行われ、動物衛生・薬事に関するリスク管理業務は、消費・安全局が担当することとなり、動物医薬品検査所は同局の動物薬事所管課と連携して動物用医薬品の検査等の業務を実施することとなった。平成 19 年 4 月には動物用医薬品等の承認審査及びその関連業務が消費・安全局畜水産安全管理課から動物医薬品検査所に移管された。平成 22 年 4 月には検査部を 11 検査室から 7 領域に再編整備し、検査業務の効率化を図った。また同年 5 月には動物医薬品検査所と独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所（現 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門）が共同で OIE コラボレーティングセンターとして認定された。平成 29 年 3 月には試験所認定制度の国際規格である ISO/IEC17025：2005 の認定を動物用生物学的製剤に対する無菌試験（細菌及び真菌の否定）において取得した。

〔歴代所属長・所長〕

昭和23年10月	家畜衛生試験場長	小林正芳
〃	〃 検定部長	川島秀雄
昭和25年1月	〃	寺門賀
昭和25年5月	畜産局薬事課長	星修三
〃	〃 分室長	杉村克治
昭和27年4月	〃	渡辺守松
昭和30年8月	畜産局薬事課長	田中良男
〃	畜産局薬事課分室	渡辺守松
昭和31年4月	畜産局衛生課長	斉藤弘義
〃	〃 分室長	渡辺守松
昭和31年6月	動物医薬品検査所長	川島秀雄
昭和40年4月	〃	蒲池五四郎
昭和41年4月	〃	信藤謙蔵
昭和42年12月	〃	二宮幾代治
昭和50年12月	〃	佐澤弘士
昭和55年4月	〃	畦地速見
昭和59年6月	〃	沢田實
昭和62年6月	〃	河野彬
平成元年7月	〃	田中正三
平成2年10月	〃	貝塚一郎
平成4年8月	〃	小川信雄
平成8年4月	〃	矢ヶ崎忠夫
平成9年6月	〃	大前憲一
平成13年4月	〃	平山紀夫
平成15年6月	〃	牧江弘孝
平成22年10月	〃	境政人
平成25年4月	〃	伊藤剛嗣
平成27年4月	〃	山本実
平成29年4月	〃	小原健児

(平成30年3月31日現在)

2. VICH（動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力）について（その 22）

本資料は、年報第 34 号からのシリーズとして掲載しているものである。

目 次	(ページ)
I 平成 29（2017）年度 VICH 関係会議の開催状況	77
II VICH の目的	77
III VICH 運営委員会（SC）の活動状況（2017 年度）	78
IV VICH アウトリーチフォーラム（VOF）の活動状況（2017 年度）	82
V 専門家作業部会（EWG）等の活動状況（2017 年度）	89
VI ガイドラインの作成状況	96

I 平成 29（2017）年度 VICH 関係会議の開催状況

本年度開催された、第 35 回 VICH-SC 会合及び第 9 回 VOF 会合は、2011 年 11 月に新興国メンバーを招いて開催したコンタクト・ミーティングと、その結果を受け「東京アグリーメント」として VOF の設置を決定した記念すべき第 26 回 SC 会合と同一の地、東京・秋葉原での凱旋的開催となった。

開催年月日	会 議 名	開催場所
2017/11/13,14,16	第35回VICH運営委員会会合（SC）	東京・秋葉原
2017/11/14-15	第9回VICHアウトリーチフォーラム会合（VOF）	

II VICH の目的

VICH は日米欧を中心とした国際的な取り組みであり、以下の項目を達成することを目的として 1996 年より活動している^{1) 2)}。

- ・安全かつ有効な高品質の動物用医薬品の VICH 地域への供給及び実験動物と開発コストの最小化のための調和された規制の要件を確立／導入すること。
- ・VICH 地域を越え、より広い地域における技術的要件の共通基盤を提供すること。
- ・ICH 活動を注視しつつ、既存の VICH ガイドライン（GL）を監視、維持し、必要な場合には改正を行うこと。
- ・導入された GL について一貫したデータ要求の解釈を維持、監視するための有効な手続きを確保すること。
- ・規制当局と製薬業界の間の建設的な対話により、VICH 地域における規制の要求に対して影響する科学や重大な世界的問題に対応することのできる技術的なガイダンスを提供すること。

1) VICH ホームページ：<https://vichsec.org/>

2) 能田健、小佐々隆志、遠藤裕子、VICH の現在・過去・未来～動物用医薬品国際調和活動の実績と波及効果～、日本獣医学雑誌 52（2015）33-48

Ⅲ VICH 運営委員会 (SC) の活動状況 (2017 年度)

第 35 回 SC 会合の概要

- 1) 開催日：2017 年 11 月 13 日・14 日・16 日
- 2) 開催場所：東京
- 3) 出席者：
 - ・議長
 - 小原健児
 - ：農林水産省 (JMAFF) (動物医薬品検査所)
 - ・SC 委員及びコーディネーター (C)
 - M. J. MCGOWAN
 - ：AHI (Zoetis)
 - R. CUMBERBATCH (C)
 - ：AHI
 - N. JOSEPH
 - ：EU (European Commission)
 - D. MURPHY
 - ：EU (EMA-CVMP)
 - N. JARRETT (C)
 - ：EU (EMA)
 - B. BOENISCH
 - ：AnimalhealthEurope (Boehr. Ingelheim)
 - E. DE RIDDER
 - ：AnimalhealthEurope (Elanco)
 - R. CLAYTON (C)
 - ：AnimalhealthEurope
 - 遠藤裕子
 - ：JMAFF (動物医薬品検査所)
 - 能田健
 - ：JMAFF (動物医薬品検査所)
 - 小佐々隆志 (C)
 - ：JMAFF (動物医薬品検査所)
 - 阿部泉
 - ：JVPA (日本全薬工業 (株))
 - 土屋耕太郎
 - ：JVPA (日生研 (株))
 - 牧江弘孝 (C)
 - ：JVPA ((公社) 日本動物用医薬品協会)
 - B. WALTERS
 - ：US (FDA)
 - B. E. RIPPKE
 - ：US (USDA APHIS CVB)
 - B. ROBINSON (C)
 - ：US (FDA CVM)
 - ・オブザーバー
 - C. PARKER
 - ：Australia (APVMA)
 - C. BENNETT
 - ：Australia (AMA)
 - J. SZKOTNICKI
 - ：CANADA (CAHI)
 - W. HUGHES
 - ：New Zealand (MPI)
 - G. BRADBURY
 - ：New Zealand (MPI) – ゲスト
 - M. ROSS
 - ：New Zealand (AGCARM)
 - E. SCHAY
 - ：South Africa (SAAHA-Bayer)
 - ・インテレストッドパーティー (VICH に関心を示す上記以外の団体)
 - J. THOMAS
 - ：AVBC
 - ・アソシエートメンバー
 - J-P. ORAND
 - ：OIE
 - M. SZABO
 - ：OIE
 - ・VICH 事務局
 - H. MARION
 - ：HealthforAnimals
- 4) 議事概要
 - (1) VICH トレーニングの実施：
 - ・AnimalhealthEurope が作成した VICHGL52 (生物学的同等性ガイドライン) のトレーニング教材案が紹介され、各極において内容を

確認し、2018年2月1日までに作成者に意見を提出することとした。

- ・今後のトレーニング教材の作成について、AnimalhealthEurope、AHI及びJMAFFが貢献したい旨を表明した。VICH事務局から教材作成の優先順位リストを電子的に回覧し、各極が担当するトピックを選択することを合意した。
- ・JMAFFは、2017年4月に実施したASEANに対するトレーニングの内容と成果を報告し、2018年4月にもASEANに対してトレーニングを行う要請があった旨を報告した。トレーニングの受益者負担の原則について討議した結果、次回のトレーニングについては、ASEANに負担を求めるが、負担できない場合には次善策として2018年3月開催予定のOIEのナショナルフォーカルポイントセミナー後に半日間のトレーニングを業界の費用で実施することを合意した。このことについては、支障がないかOIE本部に確認することとした。

(2) 第9回VOFの準備：

- ・SCは、VOFの議事次第及び出席者を確認した。ジンバブエは初参加であった。

(3) 第9回VOF会合の成果のレビュー：

- ・SCは、2パターンの方式（小グループに分かれての討論とグループに分かれない討論）で討論を行い、共に実りが多かったことを確認した。
- ・SCは、次回のVOF会合での討論のトピックに関するVOF参加者の希望を把握したが、VICHのスコープ外のトピックもあった。
- ・SCは、VOFメンバーから希望のあったトピックのうち、飼料添加剤の安定性ガイドラインについては、AnimalhealthEuropeが2018年3月1日までにVICHGL8（動物用飼料添加剤の安定性試験法ガイドライン）の改正に関するコンセプトペーパー（CP）案を提出することとした。

(4) 第6回VICH公開会議：

- ・SCは、南アフリカの規制当局及び業界から提案されたプログラムについて検討し、薬剤耐性に関するトピックを追加することを合意した。
- ・事務局は、2017年12月8日までにプログラムに関する意見を求めた後、プログラム案を公開会議のウェブサイトにて公開する予定である。

(5) VICH-GLの実施状況：

- ・各規制当局から報告がなされた。
- ・EUは、医薬品監視GLの施行が2018年末から2019年初めになることを報告した。
- ・JMAFFは、医薬品監視GLのうち、GL24及びGL29を2017年12月までに実施予定であり、その他の3つのGLを可能な限り速やかに実施することを表明した。
- ・南アフリカは、医薬品監視の5つのGLを2018年に検討予定であることを報告した。
- ・オーストラリア・ニュージーランドは、可能な限りVICHGLを使用する方向で検討中であると報告した。
- ・カナダは、可能な限りVICHGLを使用していることを報告した。

(6) Step 9におけるGLの見直し：

- ・SCは、事務局から提示されたGLの一覧表を確認した。SCは、事務局にSC会合の6ヵ月前にこの表をSCメンバーに回覧することを求めた。この表には、最後に改正を検討した年月を記載することとした。
- ・SCは、「step 9におけるGLの見直し方法に関するガイダンス文書（改正案）」を内部文書として採択し、関連する既存の2つの文書を廃止した。
- ・SCは、VICHGL18R（原薬、添加剤及び製剤中の残留溶媒のガイドライン）をICHGLに合わせて改正するというEUの提案について合意した。このトピックを品質専門家作業部会（EWG）で検討することとし、トピック

リーダーはEUとした。

- ・SCは、最終検討後5年を経過しているGLの改正の要否について検討し、代謝・残留に関するGL46及びGL47についての改正を不要とした。

(7) 各EWGの進捗状況：既存のEWGのうち、活動中の7つのEWGの進捗状況を検討し、各EWGへの指示等を行った。活動していない生物学的同等性EWGについては、維持するか否かを検討した。

①品質EWG：

- ・活動状況が報告され、SCは気候区Ⅲ及びⅣの安定性試験条件に関する新しいガイドライン案のstep 2の合意が間近であることを認識した。

②有害事象報告の電子的標準EWG（ファーマコビジランスEWG）：

- ・活動状況が報告され、SCは、不調和の事項に関するCP案が作成され、EWGで意見募集中であること、電子的な受領のメッセージに関する議論を開始したこと、及び世界的な医薬品辞書及びIDMP（医薬品情報を製品コードで管理する仕組み）がICHで検討されていること、VICHでは長期的な目標設定が必要であることを認識した。

③生物学的製剤検査法EWG：

- ・活動状況が報告され、迷入ウイルス否定試験についてはEUから18か月間の議論延期が提案されたが、SCは、議論を中断をせず、JMAFFが提出した修正案を基に検討を継続することを合意した。各極は、EUの提出した文書及びJMAFFの修正案についての意見を2018年3月1日までに提出することとし、次回のSC会合において検討することとした。

④代謝及び残留動態EWG：

- ・活動状況が報告され、SCは、はちみつの残留試験（GL56案）についてはstep 4のコンサルテーション期間が2017年7月に終了し、受領した意見についてEWGが検討していること、及び魚類の残留試験のGL57案は間

もなくstep 2の合意が出来る予定であることを認識した。SCは、残留分析法バリデーション（GL49）の改正においてannex 3の計算の例示以外の改正を検討する場合にはCPの改定とSCによる承認が必要であることを確認した。各エキスパートは1名のアドバイザーを登録できる。本トピックの新トピックリーダーがAHIから報告された。

⑤安全性EWG

- ・活動状況が報告され、SCは、GL23R（遺伝毒性試験の改正版）の更なる改正作業及びGL22（生殖毒性試験）の改正に関するCP作成の進捗を確認した。GL23Rについては改正に関する複数の選択肢についてEWGに共有し、改正案に関するEWG委員の意見を募集しており、2017年11月までに合意ができればGL改正作業を2018年中頃には開始できること、GL22の改正についてのCPについては、EOGRTS（拡張一世代生殖毒性試験）と既存の二世代生殖毒性試験を優先順位を付けずに併記することをEWG委員が合意し、この合意に基づいてCPが作成されるであろうと認識した。SCは、このCPを2018年3月までに提出することを求めた。

⑥駆虫薬EWG

- ・活動状況が報告され、SCは、2017年7月の対面会合により多くの改正点についてEWGが合意したこと、2019年の半ばまでには改正案が作成予定であることを認識した。

⑦配合剤EWG

- ・活動状況が報告され、SCは、EWGにおいて米国とEUのガイドラインを融合した文書及びGL作成に関するその他の事項についての意見を募集していること、及び次の段階の討論が2018年4月～5月に行われることを認識した。

⑧生物学的同等性EWG

- ・EWGは、活動を終えているため報告はなかった。
- ・前回のSC会合では、このEWGは解散する予定であった。AnimalhealthEuropeは、バイオ

ウェイバー（生物学的同等性のデータの免除）についての調和の努力をすべきと主張したが、複数の SC メンバーから、バイオウェーバーについてはさらなる科学的根拠が必要であるため、調和タイムラインを設定することが困難であるという意見が提出された。SC は、本 EWG を GL52 のトレーニング教材が完成するまで維持し、その後、バイオウェーバーについて検討することを合意した。

(8) GL の承認 (step 3) : 該当する GL はなかった。

(9) GL の承認 (step 6) : 該当する GL はなかった。

(10) 新規トピック (CP 及びディスカッション・ペーパーの検討) :

－ GL22 の改正

- ・安全性 EWG の進捗状況 (7) の⑤参照。
- － バイオ医薬品の安全性試験法 GL に関する JMAFF からの予備的な CP
- ・ SC は、GL の対象となる製剤の範囲を狭めて議論し、その後広げていく方法を採用することを合意した。
- ・ 2018 年 3 月 1 日までに各極から JMAFF に意見を提出し、各極から寄せられる意見を踏まえ、JMAFF が CP を改定し、次回 SC 会合に提出することを合意した。

(11) その他の VICH トピック :

- － 規制当局等によって用いられている “biologics” の定義に関する内部ガイダンス文書
- ・ 米国 FDA からワクチンに関する記載内容（米国部分）が人用医薬品のものであり、本文書から削除するように提案がなされ、EU も EU 部分について同意見であった。一方、JVPA から日本の規制に関する記載を追加するように提案された。
- ・ SC は、JMAFF が文書を修正して回覧し、電子的に最終化することで合意した。

－ SC 会合の開催頻度の検討

- ・ 業界は VICH のプロセスが遅くなることを懸念し、VICH の効率性が向上することを条件に 12 か月に 1 回の開催に賛成した。
- ・ JMAFF は、VOF 活動の停滞を懸念し、現地での VICH トレーニングを毎年開催することを条件に開催頻度の削減に賛成する旨発言した。
- ・ SC は、開催頻度減少によるインパクト及び VICH の効率性向上のための方策を、ニュージーランドを中心に検討することを合意した。各極から 2018 年 1 月 31 日までにコメントを提出し、これをふまえてニュージーランドが作成する文書に対して 3 月 31 日までに意見を提出することとされた。4 月の中旬にニュージーランドから文書を SC に提出し、次回 SC 会合で議論することとされた。

(12) その他の問題

－ VICH ウェブサイトの改良

- ・ SC は、新しいウェブサイトのフレームワークの作成について合意した。
- － VICH 組織定款の改正
- ・ SC は、欧州の業界の名称変更について VICH 組織定款に反映させる改正について合意した。

－ 動物福祉

- ・ SC は、次回 SC 会合において動物試験の代替法に関する講演を ECVAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods) に依頼することを合意した。

(13) その他の議事

次回以降の会合の日程及び場所

- ・ 第 36 回 SC 会合は、ブルージュ（ベルギー）で 2018 年 6 月 25 日～28 日に開催する予定である。
- ・ 第 37 回 SC・VOF 会合及び第 6 回公開会議は、予定を変更し、ケープタウン（南アフリカ）で 2019 年 2 月 24 日～3 月 1 日に開催する予定である。

IV VICH アウトリーチフォーラム (VOF) の活動状況 (2017 年度)

第 9 回 VOF 会合の概要

- 1) 開催日：2017 年 11 月 14・15 日
- 2) 開催場所：東京
- 3) 出席者：
 - ・ 議長
JMAFF (動物医薬品検査所)：小原健児
OIE (ANSES)：J-P. ORAND
 - ・ VOF メンバー
アルゼンチン - CAPROVE
Carlos FRANCIA
ブラジル - Ministry of Agriculture, Livestock and Food Supply
Pauline MARTINS DA CUNHA
Barbara Agate BORGES CORDEIRO
中華人民共和国 (中国) - Institute of Veterinary Drug Control
Shixin XU
ナイジェリア - NAFDAC
Bukar Ali USMAN
大韓民国 - Animal and Plant Quarantine Agency
Ji Ye KIM
サウジアラビア - Saudi Food & Drug Authority
Maher ALJASER
Taha RAMZI
Ali ALHOMAIDAN
台湾 - Council of Agriculture
Tsung-Fa HSIEH
Ying-Ping MA
タイ - Department of Livestock Development
Sasi JAROENPOJ
タイ - Chulalongkorn University
Suphot WATTANAPHANSAK
ウガンダ - National Drug Authority
Josephine NANYANZI
ウガンダ - Ministry of Agriculture, Animal Industry and Fisheries
Juliet SENTUMBWE

- ジンバブエ - Medicines Control Authority
Zivanai MAKONI
(ゲスト)
US FDA-Center for Veterinary Medicine
Linda WALTER-GRIMM
New Zealand -Ministry of Primary Industry
Glen BRADBURY
・ 第 35 回 SC 会合参加メンバー [記載省略]

4) 議題

<セッション 1：>

報告とグループ・ディスカッション>

(1) 開会宣言と議長紹介

JMAFF の小原健児及び OIE のジャン＝ピエール・オランドが共同議長を務めた。OIE は、今回の会議が VOF の開始ポイントとなった 2011 年 10 月のコンタクトミーティングとまったく同じ場所で開催されていることを指摘し、参加者を歓迎した。

(2) 2017 年 2 月にブエノスアイレスで開催された第 8 回 VOF 会合でメンバーが提起した問題に関する SC の報告

今回の会合では、VMP の承認に関する地域協力の経験、ファーマコビジランス、薬剤耐性 (AMR) と VICH GL 27 の使用方法、有効性に関連するサーベイランス、抗菌剤の代替策、ワクチンの安定性と免疫原性試験、ブルネイで ASEAN 諸国向けに開催された VICH トレーニングセミナーのフィードバック等について取り上げる。

(3) 前回の VOF 会合以降の OIE の動物用医薬品に関する活動の報告

OIE は、その生物学的製剤委員会と連携して VOF 活動を継続的に支援している。VOF 活動に関する情報は、181 の OIE 加盟国へ提供

される。OIE はまた、OIE 動物薬ナショナルフォーカルポイントのトレーニングセミナーにおいて、VICHの活動を周知している。OIEは、VOFの関心が高いと思われるOIE関連の会議について情報提供した。

(4) VOF メンバーの疑問に対する討議 ー 地域組織と協同システム

CAMEVETは、VICHと類似の目的(規制要件の調和、メンバー間の軽微な相違の除去、動物薬の流通を促進するためのバランス調整)を有する。CAMEVETは、南北アメリカ諸国におけるガイドラインの実施状況に関する調査を行ったところ、VICHガイドラインの実施レベルが異なっていた。今年、調和済みガイドライン改訂のためのワーキンググループが形成され、VICH GLを改訂の参考として使用する予定。

ASEANは、動物衛生に関する協力と動物用ワクチン登録のために開発されたメカニズムの概要を説明した。一つの製品バッチが、1カ国のOIE認定ラボでテストされている場合は、すべてのASEAN諸国でその結果が受け入れられる。登録手続きとして、第1国で製品承認が与えられれば、製品はASEAN域内承認手順に進むことができる。ASEANはまだ生物学的同等性の概念を受け入れていない。

EUは、動物薬の認可におけるアプローチとして、中央審査手続(CP)、相互承認手続(MRP)、分散審査手続(DCP)、国内承認手続きの四種類を設定している。多国間の協力はルールを総括的に設定することから始めるべきである。大規模な地域組織では認可手続きに柔軟性を確保する必要があるが、科学委員会や調整委員会などで懸念事項を議論する機会を設け、問題対処のための明確な手続きとともに、仲裁の仕組みが整備されるべきである。各EU加盟国は、独自の手数料体系を持っている。

CPは新規医薬品並びにバイオ製品(年間10～12製品)及びその後発品に限られているのに対し、約200製品が毎年MRPまたはDCPにより評価されている。国間の信頼関係構築と

ともに、各国の法整備が必要である。EUの28の国家機関は、ベンチマーキング制度を整備しており、政治的、技術的レベルでの手続きを改善するために相互協力している。この協力関係は、信頼構築、設備知識の伝達及び共通理解を高めている。EU諸国はまた、VICH GLに基づいた共通基準を有している。

(5) 地域組織と共同システムの開発方法に関するグループ・ディスカッション

VOFとSCメンバーを含む、2つのグループが組織された。各チームは、報告者と司会者を指名した。これらのグループは、以下のVOFメンバーで構成された。

- ・グループ1: アルゼンチン、サウジアラビア、台湾、ウガンダ
- ・グループ2: ブラジル、中国、韓国、ナイジェリア、タイ、ジンバブエ

(6) グループディスカッションの報告

各グループは、VICH加盟国との違いとVICH GLに基づいて実施された試験の受け入れに関する議論に焦点を当てた。

グループ1:

地域の協力実現のためには、政治的意志、信頼関係、強力なリーダーシップ、リソースが必要である。また、調和のとれたガイドライン、共通の申請書の構造、経験豊富な審査官及び言語問題の解決も重要なファクターである。

グループ2

協働する政治的合意、技術基準の類似性、参照国の選択の柔軟性、地域当局の訓練、共通のガイドラインが重要である。また、審査上の要求レベル、開発コスト、製品の入手可能性のバランスが必要である。もちろん、信頼関係構築は成功の重要な要素である。

(7) ディスカッション - 2:

- ・医薬品監視 (Pharmacovigilance, PV)

PVシステムの概要が、当該EWG座長の

Dr. Linda Walter-Grimm によって紹介された。彼女は、世界調和の現状を概観し、将来の発展についての洞察を提供した。

(8) テーブルツアー討議

各 VOF メンバーは、各テーブルに着席したまま、以下のテーマについて討議を行った。

- ・有害薬物事象 (ADE) 報告の扱い。
- ・規制当局によって ADE データベースが維持されているか。
- ・定期的な安全性更新レポートや定期的な分析 / 集計レポートを利用しているか。
- ・分析をサポートするために現在使用している追加の PV リソース / データは何か。
- ・各地域での PV プログラムを開発するための追加ニーズは何か (例: 規制、ADE データへのアクセス、教育 / 研修など)

サウジアラビア: まだ公式の PV 規制はないが、農家からの苦情が集まる。その報告が ADE または薬物品質に関連する問題に関連するかどうかを決定するための調査が行われる。サウジアラビアは今後 5 年以内に PV データベースを実装する予定であり、可能であれば世界中のデータベースにアクセスしたいと考えている。主な問題は、企業による報告を奨励すること。

AnimalhealthEurope は、報告フォームをすぐ利用できるようにし、獣医師が自分のレポートが使用されていることを知るようにフィードバックを提供することによって、報告を奨励すべきと述べた。

ジンバブエ: 人体薬で PV 報告が既に開始され、動物薬では獣医師の訓練が開始されたところ。主にジェネリック医薬品が使用されており、新薬はほとんどないため、多くの報告を受けていない。

ジンバブエは、米国では誰が政府に報告しているのか、そして開業医のためのトレーニングが実施されているかを尋ねた。FDA は、ほと

んどの報告が農家や獣医師によってメーカーに対して行われ、それが FDA に報告されると回答した。FDA が獣医師や技術者に調査を行ったところ、報告する時間や願望がないため、未報告が残っている可能性がある。使用される FDA の電子プラットフォームは、GL24 に準拠したポータルとなっている。一部の企業では、独自のモバイルアプリを開発している。

AHI は、当局への報告に対する興味を刺激するために追加のデータを提供すべきであると提案した。獣医師は、通常メーカーを通し、深刻な事象のみを報告する傾向がある。ジンバブエは、地元の獣医師にとって最も簡単な報告用のアプリの開発を検討している。

中国: 数年前に規制が提案されたが、まだ実施されていない。いくつかのワクチンは、使用されるアジュバントのために、結核やブルセラ症などの重大な有害事象を動物にもたらす可能性がある。製品やシステムに関する知識が不足しているため、PV の導入は大きな挑戦だが、システムの進歩に努めている。

台湾: 企業が ADE を当局に報告することを要求する法規則があり、ほとんどの報告は薬物の不具合に関連している。ほとんどの薬は輸入されているため、当局は国際的な知識に非常に依存している。まだ、データベースは整備されていない。

ウガンダ: 人体薬の PV センターが利用可能になっているが、獣医側は依然として書面で報告している。ほとんどの獣医師は訓練を受けておらず、ADE ではなく有効性の問題を報告している。農家は動物に価値がないと報告しない。予防接種を受けた動物が死亡した場合、ワクチンの有効性が疑問視されることがある。ウガンダは電子システム構築に向けて急速に進んでいるが、オンライン報告はまだない。企業には報告義務はない。

ウガンダは、米国で PV が人および動物薬の

両方に必須であるかどうか尋ねた。FDA は、両方の規制が同じ概念と原則を持っていることから、両者にとって義務であると回答した。

ナイジェリア：PV センターとデータベースが開発されているが、主に人体薬用。製造業者は ADE を報告しなければならないが、ペットを除いて獣医師は報告しない。家禽に関しては、大量のワクチン接種が失敗した場合には、報告されるかもしれない。この場合、農家や消費者はソーシャル・メディア上でメッセージを閲覧するが、直接当局に報告しない。人の PV システムを基に、獣医用システムを構築しようとしている。

韓国：市販後報告に焦点を当て、人間の PV システムと結びつけようとしている。動物の PV システムは来年から開始する予定で、どの製品を重点化するか選択する。まだデータベースは無い。韓国はこの会議から、他国で何が起きているのかを学んでいる。

アルゼンチン：規制当局が企業の GMP を監査するときに、企業の報告システムも調査するが、企業は報告する義務がない。獣医師による獣医当局への自発的報告システムは存在するが、獣医師が適切に訓練されて報告されていないため、難しい。この地域のすべての国は PV に関心を持ち、CAMEVET は VICH GL に基づいて GL を作成している。しかし、PV は現地のニーズや地方の法律に強く依存しているため、各国で異なる報告制度や要件が存在する可能性がある。PV のトレーニングは必要である。

ブラジル：PV に関する規制を作成し、パブリックコンサルテーション中であるが、電子ベースのシステムなしでは PV が効率的ではないという結論が出た。これは現在設定中であり、完成の暁には、このシステムに基づく新しい規制が施行される。一方規制当局は、企業がどのような報告システムを持っているかを調べている。

タイ：必須の電子のおよび手動の PV システムは、今年実施されたが、人の医薬品にのみ適用されている。メーカーは当局への報告義務がある。

OIE は VOF メンバーに、獣医師又は規制当局のためにどのような訓練が要求されるのか尋ねた。

ウガンダは獣医師養成の分野に専念していたが、当局や当局に最初に報告するのは常に動物とともにある農家であることに気づき、農業従事者のトレーニングに取り組むようになった。しかしながら、獣医師は、軽度の事象と深刻な ADE とを区別するための適切な知識を有する。事故は製品の適応外使用や誤った操作によって引き起こされることが多いので、農家を訓練することが重要である。

PV の訓練を獣医大学のカリキュラムの一部とすべきこと、及び OIE がこの活動を支持することが推奨された。

EU は、報告システムの成功のためには、獣医師に問題意識を持たせることが不可欠と述べた。報告はさまざまな報告手段によって容易に行えるよう設定する必要がある、報告者がフィードバックを得るようにしなければならない。また、レポートを蓄積し、ワークロードを共有する地域コラボレーションの可能性もある。

しかし、地域内では言語の壁があるので、各国は同じ定義や用語を使用する必要がある。したがって、地域組織は、新しい基準を作成するのではなく、国際標準を使用すべきである。

システムを構築する際、国は直ちに大きなデータベースの開発を開始すべきではなく、一步一步、小さなステップを積み重ねていくべきである。獣医師専用の使いやすいシステムを作成するべきで、複雑な人体薬のシステム内に作成すべきでない。

(9) VOF から提案された新しいトピックに関する報告

(9.1) AMR - VICH GL 27 が日本でどのように使われているか

JMAFF は、日本における動物薬の承認プロセスとデータ要件、VICH GL 27 の概要を説明した。これは、食用動物用新動物薬の申請にあたって必要な、薬剤耐性関連試験に関するガイダンスである。

JMAFF は、VICH GL 27 が日本でどのように使われているかを説明し、義務ではないが可能な限り治療前の薬剤感受性試験の実施を推奨すると述べた。

ジンバブエは動物から細菌がどのように集められたのか尋ねた。JMAFF は、細菌は動物の便などから分離されると答えた。

ウガンダは水生動物の抗菌剤がどのように承認されているのか尋ねた。JMAFF は、水産用医薬品は、陸生動物用の VMP と同じプロセスを通じて JMAFF によって承認され、JMAFF によって規制されていると回答した。さらに水産用医薬品は水環境下で使用されており、慎重使用の原則に基づき、第3世代のセファロスポリンやフルオロキノロンは日本では水産用には承認されていないこと、日本の耐性菌モニタリングシステム (JVARM) で、日本での動物薬の売上高の年次報告等を提供していることについて説明した。

ウガンダはなぜ日本では牛、豚、鶏にフルオロキノロンが使われているのか尋ねた。JMAFF は、日本では、牛、豚、鶏でのフルオロキノロンの使用による抗菌剤耐性菌のリスクアセスメントは食品安全委員会によって行われ、その結果を受け、JMAFF はフルオロキノロンを厳密に規制し、AMR モニタリングを強化し、これらの動物に使用されている承認を継続していること、耐性率が将来的に上昇する場合、リスクアセスメントが再度行われ、その結果に応じてさらなるリスク管理が行われることを説明した。

サウジアラビアは、第三国から輸入された魚の残留基準に関する規制について尋ねた。

JMAFF は、残留基準 (MRL) は厚生労働省により決定され、輸入食品及び国内食品の検査に使用されるポジティブリスト制度の下で決定されると回答した。日本で特定の医薬品の MRL が存在しない場合、食品中の薬物残留物は一律基準である 0.01ppm を超えてはならないこと、すべての MRL は、厚生労働省のウェブサイトで見ることができることを説明した。

(9.2) 抗菌剤の代替品：自家ワクチンの規制プロセス

タイは、自家ワクチンを管理するための規制を説明した。医薬品法の免除規定の下、特定の基準と条件にしたがって自家ワクチンが生産されるよう法整備中である。

南アフリカでは、獣医師が診療している養鶏場でのみ自家ワクチンを作れるが、一部の獣医師は時に第三者に販売してしまい問題となっている。

タイはワクチンを生産するラボをコントロールする必要性を認識したが、現時点ではそのようなコントロールの基準はない。理想的な規制は、特定の病気に対して有効な市販のワクチンが存在する場合、自家ワクチンを認可しないことである。

EU では、各国レベルで規制されているが、最近では自家ワクチンの GMP に関する統一文書がすべての加盟国によって採択された。すべての加盟国は不活性化された細菌ワクチンを受け入れ、ほとんどが不活化ウイルスワクチンも受け入れる。しかし、自家ワクチンは EU で承認されていない。規制の焦点は、有効性ではなく、品質管理と安全性にある。そのようなワクチンの生産と品質を調和させるため、自家ワクチンの新しい規制が GMP に含まれる。

米農務省 (USDA) は、米国ではすべての自家ワクチンが不活性化製剤でなければならない、緊急事態のために利用されなければならない、定期的に使用される場合、基準はより厳格になると述べた。

(10) 動物薬の登録システム

(10.1) ナイジェリア

ナイジェリアは、自国製動物用医薬品およびワクチンの登録制度、バイオ医薬品、輸入製品の登録に必要な文書、これらの登録費用および製品パッケージに対する表示要件について概説した。

(10.2) ジンバブエ

ジンバブエは、獣医療の法律と動物薬規制担当機関を示し、ジンバブエの動物薬の評価と承認システムについて説明した。

(10.3) ブルネイでの VICH トレーニングのフィードバック

JMAFFは、ブルネイで実施したVICHトレーニングセミナー（2017年4月26日、ASEAN加盟国向け）について報告し、他の地域に先駆けてアジアで初めてのトレーニングを実施できたことは、大変光栄であったと述べた。トレーニング参加者は、いつもの会議メンバーと一緒に、自らの地域で非常にリラックスして聴講していた。VOF ミーティングに定期的に出席していない国々に VICH の情報を正確に伝え、情報の欠如を補うためにこの試みは非常に有用であった。参加者は、VICH GL には法的拘束力がないという事実、科学的根拠がある場合は異なる試験を採用することができること、VOF / オブザーバー国には GL のわずかな変更が許可されているというような基本的な理解が不十分であったので、これを補強することができた。講師は、VICH GL 50（動物用不活化ワクチンの対象動物を用いたバッチ安全性試験の免除 GL）と VICH GL 27（食用動物用新動物薬の申請にあたって必要な、薬剤耐性関連試験に関するガイダンス）をメインピックとして、これらの前提となる動物用ワクチンの品質・製造管理と適正使用に関する情報および日本の抗菌剤耐性モニタリング戦略を含む抗菌剤の規制に関する情報について講義した。

参加者は、VOF ミーティングを補完するた

めに、すべての VOF 加盟国 / 地域で可能な限り多くのトレーニングを継続することを強く推奨した。

当面は他のトレーニングセッションは予定されていないが、予算を要求国が負担するのであれば、VICH は様々な要請に応じる準備をしている。

<セッション 2：VOF メンバーの関心事項>

(11) 特定事項

(11.1) ワクチン

USDA は、米国内で実施しているワクチンの有効性要件および安定性試験について説明した。

サウジアラビアは、既に有効性が確立された製品がある場合に、後発品に必要とされる試験資料の種類を尋ねた。USDA は、それがまったく同じ製品であれば、試験の削減 / 一部の試験の外挿を受け入れるだろう、そうでなければ完全な試験資料が要求されると回答した。

ジンバブエはワクチンの有効期間と外挿の可能性について質問した。USDA は確立された抗原については 18 ヶ月の保存期間が可能であると説明したが、新しい抗原についてはそれはより短くなければならないと説明した。ジンバブエは、一般にジェネリック医薬品の参照製剤は元の新薬となるが、ワクチンの場合も同様に質問した。USDA は、早期に製造されたバイアルが参照品となり、その後の製品の力価を測定すると説明し、米国では、予備試験の安全性データを含むすべてのデータを当局に提出する必要があると述べた。

AnimalhealthEurope は、サプライヤーが製造業者に原料を提供することができない場合、品切れ状況が発生する可能性があることを説明した。さらに、GMP の要件では、製造ラインにある製品から別の製品に変更する場合、洗浄のバリデーションが必要であり、その結果により生産再開の遅れにつながる可能性がある。

ジンバブエは、未知の菌株を輸入する場合の規則が何であるか尋ねた。USDA は、リスクアセスメントが行われ、国内株との類似性がそ

の評価の一部となると説明した。いずれの場合でも、規制当局は新しい生ワクチンに由来する病原体が全国に広がることによってもたらされるリスクを防ぐ必要がある。

(11.2) 第6回公開会議の紹介

参加者は、ドラフトプログラムの最新版を受け取った。南アフリカのケープタウンで行われる公開会議の日程が2019年2月26～28日に変更された。事務局から、各国内で情報を共有するように依頼があった。

<セッション3：ディスカッションと結論>

(12) アウトリーチ・フォーラムのメンバーからのミーティングに関するフィードバック

本会合に参加したVOFメンバー全員が、VOF諸国における動物薬の登録基準の改善のために、VOF会合が大変有用であると述べた。彼らは、会議中に受け取った情報の質とレベルについて満足していると表明した。今回のディスカッション方式（小グループでの討議1回＋テーブルツアー方式1回）は、すべての参加者に自分の意見を表明し、質問をする機会を与えるため、強く支持された。

VOF参加者は、第10回VOF会議で議論するために以下のトピックを特定した。

- VICH トレーニングの最新情報
- AMR 関係
 - モニタリングとサーベイランス計画
 - 市販後調査
 - ヒトの食品安全基準を確立する方法
 - OIE データベースの各国での使用
 - 有効性と薬剤耐性
 - 残留モニタリング計画
- 薬剤添加プレミックスの VICH GL の利用
- MRL

- 微生物学的 ADI および MRL の確立方法
- 食糧生産動物における MRL の外挿
- 既存製品の他の動物種への MRL の拡大
- マーカー残留減衰試験
- 食品中の残留物
 - 寄生虫駆除剤
 - 外部寄生虫
 - 配合剤 GL 作成の進捗
 - 医薬品監視
 - グローバルな電子システム（必要に応じてデータの交換を可能にする最小限の要件と互換性）
 - 医薬品監視および市販後のサーベイランス
 - 相互承認手続き
 - その他のトピック
 - ・ サウジアラビアが、湾岸国連合（GCC）加盟6カ国のための、新たな中央規制プロセスを概説する。

(13) 結論と次のステップ

OIE は、次の会合に先立って、VOFメンバー全員が特定の議題について自国の要望をよく調査し提出するよう奨励した。第10回VOF会議の最初のドラフト・アジェンダは、1月上旬に回覧される。

2020年以降の会議の開催頻度に関しては、すべてのVOFメンバーが12か月のサイクルへの変更を支持した。また、会期を2日半～3日に延長するように要請した。

AnimalhealthEurope は、VICH のウェブサイトだけでなく、VOF メンバーサイトも近い将来更新されると述べた。

(14) 第10・11回会合の日程と開催場所

第10回VOF会合は、ベルギーで2018年6月26日と27日に開催される予定。

第11回VOF会合は、南アフリカのケープタウンで2019年2月25日と26日に開催される予定。

V 平成 29 (2017) 年度の VICH エキスパートワーキンググループ (EWG) の活動状況

A 品質 EWG の概要

1 品質 EWG の目標

ICH で合意された品質に関する各種 GL をもとに、動物用医薬品のための GL を作成する。

2 検討事項・検討状況

(1) 専門家メンバー

EU、日本、米国からの専門家の他、カナダ及びニュージーランドの規制当局からオブザーバーとして各 1 名入っている。

メンバーは以下のとおり。

M. Huynh : US FDA
A. Morgan : USDA
R. Henry : AHI (BAYER)
N. Möller : EU (BVL)
小形智子 (座長) : JMAFF (動物医薬品検査所)
吉田明弘 : JVPA (日本全薬工業 (株))
J. Benoliel : CANADA VDD
W. Hughes : NZFSA
E-M. Möllenhoff : AnimalhealthEurope
(Boehringer Ingelheim)

その他、熱帯 (気候区分Ⅲ及びⅣ) の安定性試験法ガイドライン作成のための専門家として以下のメンバーが入っている。

V. Neron de Surgy : AnimalhealthEurope
(Vetoquinol)
H. Leng : SOUTH AFRICA
P. Coghlan : ANZ
X. Liang : CHINA (CIVDC)
M. Aguirre : CAMEVET
A. Elghafki : MOROCCO

(2) 品質 EWG 会合の開催

第 5 回 VICH SC 会合 (1999 年 5 月) において、新たな検討課題がなければ、本 EWG 会合 (対面会合) は開催しないこととされており、2000 年度から会合は開催されていない。

なお、第 8 回 SC 会合 (2000 年 11 月) において、ICH の品質関係 GL をもとに書面手続きにより GL を検討することとされ、書面手続きによる作業が行われている。

(3) 品質関係 GL の検討及び施行状況

2017 年度に検討を行ったガイドラインは以下の 2 つである。

GL3 (R) (動物用新原薬及び製剤の安定性試験) の気候区分Ⅲ及びⅣにおける安定性試験条件のガイドラインの改訂案 (第 3 案) がトピックリーダー (FDA) から 2017 年 7 月 11 日に示された。EU 及び AnimalhealthEurope からコメントが出され、それに基づき第 4 案が 2017 年 11 月 28 日に示された。さらに、トピックリーダーは 2018 年 2 月 1 日に 2 回目の Webex 会議を実施した。その結果を反映した第 5 案で合意し、2018 年 3 月 15 日に step2 での署名を開始すると同時に、ガイドライン GL58 とされた。

2017 年 11 月の第 35 回 VICH SC 会合において、GL18 (R) (不純物：新動物用医薬品、有効成分及び添加物中の残留溶媒) を改訂することとされた。これは ICH GL Q3C (R5) 及び (R6) をもとにしたものであり、2018 年 3 月 20 日に、GL18 (R2) の最初の案がトピックリーダー (EU) から示された。

B 有害事象報告の電子的標準（ファーマコビジランス）EWG の概要

（１）VICH での検討状況

本作業部会では、ファーマコビジランス（※注）（PV）に関するガイドライン（GL）に関連して GL30 のメンテナンス作業及び国際動物用医薬品協会（IFAH、現 Health for Animals）から提示された非調和に関する文書の検討を行った。

※注 「医薬品監視」、VICH では主に市販後の有害事象報告の取扱いに関するガイドラインのシリーズの総称として使用されている。

（２）VICH の PV の GL の概要

① GL24：有害事象報告（AER）の管理 GL（平成 19 年 10 月 SC 承認）

有害事象報告（AER）の報告手続きについて規定。

以下については、製造販売業者は他極の当局にも緊急に報告する必要がある。

・緊急な AER であって他極で承認されている
同じ製品の同じ動物種についての AER

・ヒトへの安全性に重大な影響がある AER

② GL29：定期概要最新報告 GL（平成 18 年 6 月 SC 承認）

AER の定期報告の手続きについて規定
（平成 19 年 6 月に施行するとされたが、日本においては他の医薬品監視 GL と同時に一斉施行することが SC に了承されている）

③ GL30：統一用語リスト GL（平成 22 年 6 月 SC 承認）

AER に使用される用語のリスト

④ GL35：電子的標準実装 GL（平成 25 年 2 月 SC 承認）

AER を電子的に送付するためのデータファイルの要件（XML（コンピュータ言語の一種）を使用する等）を規定

⑤ GL42：AER 提出のためのデータ要素 GL（平成 22 年 6 月 SC 承認）

AER の報告する項目（約 160 項目 / 件）及びその内容について、データの要素（入力文字種や字数など）を含めて規定

C 生物学的製剤検査法 EWG の概要

（１）専門家メンバー

日本、EU、米国、カナダおよび豪州 / ニュージーランドより以下のメンバーが参加している。

T. Whitaker

（AHA/AGCARM, MSD Animal Health）

R. Henderson（NZFSA, Bioproperties P/L）

L. Lensing（AHI, Boehringer Ingelheim）

O. Yarosh（Canadian Food Inspection Agency）

E. Werner（EU）

M. Halder（EU）

E. Charton（EU（EDQM））

J-C. Rouby（EU（AFSSA/ANMV））

M. Kaashoek（IFAH-EU, MSD Animal Health）

J. Lechenet（IFAH-EU, Merial）

佐藤 耕太（座長、JMAFF）

嶋崎 洋子（JMAFF）

森山 毅（JVPA, 化血研）

G. Srinivas（USDA/APHIS）

（２）検討状況

2017 年度、当作業部会では以下の 3 つのトピック、①対象動物安全試験省略ガイドライン（TABST）、②実験動物安全試験省略ガイドライン（LABST）、及び③外来性ウイルス検出試

験法ガイドラインについて検討した。

① TABST 免除

最終版 GL50R および 55 が EWG に 2017 年 2 月に配布された。軽微な修正の後、EWG（ステップ 5）、SC（ステップ 6）での承認に続き、5 月に最終承認（ステップ 7）となった。2018 年 5 月までに各極で施行される。

② LABST 免除

LABST の GL 1st draft が 2017 年 2 月に EWG メンバーに配布された。同年 4 月までに提出された各極の LABST データに基づき意見聴取が行われ、いくつかの意見が提出された。これに対応した GL 2nd draft が同年 11 月中旬を目処に EWG に配布される予定となった。

③ 外来性ウイルス検出試験法

3 つのガイドライン（a. 細胞を用いたシードや動物由来原料の試験法、b. 迷入ウイルス否定試験の原則、シードや動物由来原料の試験法、c. 迷入ウイルス否定試験のリスト）について検討されている。このうち、a. について EU 規制当局とそれ以外の間で記載内容について主張が大きく異なり、結論に至っていなかった。SC より、EU 規制当局からの意見書の提出が求められていたが、2017 年 7 月に提出され、この内容に基づき SC で今後の方針が協議されることとなった。b および c のガイドラインについては、2 月に Draft が EWG に提出されたものの、a における意見の対立が解消しない状況下での議論が困難であり、各極から意見が提出されていない。

D 安全性 EWG の概要

1. 作業グループメンバー

Dr. Kevin Greenlees

USA / FDA 座長

Dr. Tong Zhou

USA / FDA

Dr. Carrie A. Lowney

USA / AHI

Dr. Jeffery G. Sherman

USA / AHI（ARfD に関する専門家）

Dr. A. Faqi

USA / AHI アドバイザー（GL22）

Dr. G. J. Schefferlie

Europe / CBG（EU）

Dr. A. H. Piersma

Europe / RIVM（EU）アドバイザー（GL22）

Dr. Rainer Helbig

Europe / IFAH

Dr. Gabriele Schmuck

Europe / IFAH アドバイザー

Dr. Yoshihito Ishihara

日本 / 農林水産省動物医薬品検査所

Dr. Tomoko Nozaki

日本 / 公益社団法人 日本動物用医薬品協会

Dr. Kumiko Ogawa

日本 / 内閣府食品安全委員会 アドバイザー（GL54）

Dr. Ryo Ohta

日本 / 一般財団法人食品薬品安全センター
アドバイザー（GL22）

Dr. Alan Chicoine

Canada / VDD

Dr. X. Li

Canada / VDD アドバイザー（GL22）

Dr. John Reeve

New Zealand / NZMPI

2. 作業部会の目的

2012 年 6 月開催の第 27 回 SC 会合において、

EU 行政当局から提案のあった VICH GL23（遺伝毒性試験ガイドライン）を欧州食品安全機関（EFSA）の考えに従って見直すこと（遺伝毒性試験の基本的組み合わせの1つとなっている *in vivo* の小核試験を必須要件から除外すること）について、本 EWG で検討することが合意された。なお、第 29 回及び第 30 回 SC 会合において、当該検討は 2011 年から行われている改正作業終了後とされた。

2015 年 10 月開催の第 32 回 SC 会合において、VICH GL22（生殖毒性ガイドライン）に拡張 1 世代試験を含める改正を実施するか否かについてのコンセプトペーパー（CP）を本 EWG が作成し、第 34 回 SC 会合に提出することが指示された。合わせて GL22 改正についてのアドバイザーを追加募集することとされた。

3. VICH GL23（R）（再改訂）について

座長は 2016 年 9 月に EWG 委員に対して、本ガイドラインの再改訂を行うにあたり、段階的評価法を採用するか否かについて意見を求め

たが合意ができなかった。座長は、2017 年 9 月に EWG 委員に対して EU の作成した修正案を送付し、意見を求めた。JMAFF はこの案に対して、*in silico* model を採用している点、*in vitro* 試験成績が陰性であれば *in vivo* 試験を実施せずに遺伝毒性を陰性とするのできる段階的評価である点等について懸念を座長に提出した。EWG 委員からは、賛成意見、修正提案等が出されており、2018 年 3 月現在、座長がこれらの意見のとりまとめと修正案の作成を行っているところ。

4. VICH GL22（改訂）について

座長は 2017 年 12 月に EWG に対して、本ガイドラインの改訂に関して SC に提出する CP 案を送付し、意見を求めた。JMAFF は、内容を確認し、これまで提出した意見が反映されているため賛成との意見を 2018 年 3 月に座長に送付した。2018 年 3 月現在、座長が EWG 委員の意見を反映させた CP 案の変更を行っているところ。

E 代謝及び残留動態 EWG の概要

1 EWG の活動状況

水産用医薬品の残留試験ガイドラインについては、2017 年 8 月に昨年示された案の修正案が示され、記載整備の上、同年 10 月に合意された（ステップ 2）。同年 11 月に SC で了承された（ステップ 3）、2018 年 6 月まで各極の意見が求められているところ（ステップ 4）。

蜜蜂用医薬品（蜂蜜）の残留試験ガイドラインについては、2018 年 1 月にステップ 4 でのコメントに対する修正案が示され、同年 3 月まで各極の意見が求められているところ（ステップ 5）。

なお、作業部会会合は開催されなかった。

2 ガイドラインの検討状況

（1）水産用医薬品の残留試験ガイドライン

トピックリーダーチームは、小池良治、Dr. Pamela L. Boner、Dr. Mary Smal で編成され、Dr. Julia A. Oriani がサポート。

水産用医薬品の残留試験法ガイドラインについては、昨年度作成された最終合意に向けた案について検討し、ステップ 2 での合意に至ったが、記載整備に係る修正以外に大きな修正はなかった。

（3）蜜蜂用医薬品（蜂蜜）の残留試験ガイドライン

蜜蜂用医薬品のガイドラインについては、ステップ 4 でのコメントを受け、主に以下の点に

ついて修正された。

- ① 蜂蜜中の減衰の要因として、揮発性物質の揮散を追加
- ② 補助飼料についての記載の整備
- ③ 採材の基準を変更する場合の記載の追加

3 今後の予定

水産用医薬品の残留試験ガイドラインについて

では、ステップ4の結果必要があればステップ5としてガイドライン案の修正作業を行う。

蜜蜂用医薬品（はちみつ）の残留試験ガイドラインについては、ステップ5としてガイドライン案の修正作業を行う。

なお、2018年3月現在、次回会合の予定はない。

F 生物学的同等性 EWG の概要

1 EWG の設置

血中濃度を指標とした生物学的同等性試験のガイドラインの調和を目的に、2010年に生物学同等性 EWG の設置が SC に認められ、活動を開始した。

2 EWG のメンバー

Marilyn Martinez Pelsor

USA / 行政代表 (FDA/CVM)、座長

John K. Harshman

USA / 行政代表 (FDA/CVM)、専門家

Dawn A. Merritt

USA / 業界代表 (Zoetis)、専門家

K. KLAUS

USA / 業界代表 (AHI)

Bill Zollers

USA / 業界代表 (General Animal Drug Alliance)、アドバイザー

Henrik Wählström

EU / 行政代表 (Läkemedelsverket (Sweden))、専門家

Erik De Ridder

EU / 業界代表 (Elanco)、専門家

Awilda Baoumgren

Australia・New Zealand / 行政代表 (NZFSA (New Zealand))

Phil Reeves

Australia・New Zealand / 行政代表 (ANZ (Australia))

B. KUNTZ

Canada / 業界代表 (Bio Agri Mix)

畑仲 淳司

日本 / 業界代表 (フジタ製薬 (株))、専門家

小澤 真名緒

日本 / 行政代表 (農林水産省動物医薬品検査所)、専門家

3 EWG の活動状況

2015年8月にSCにおいてGL52がstep 6で採択されたのち、新規のトピックはないが、GL52のトレーニング教材が完成するまで本EWGを維持することがSCにより決定されている。

4 今後の予定

2017年11月のSC会合で、AnimalhealthEuropeからGL52のトレーニング用の教材が紹介され、2018年2月までに作成者に意見を提出することとなった。

G 駆虫剤 EWG の概要

1 EWG の活動状況

EWG が正式に発足し、座長から作業計画が送付された。GL の改正作業は基本的に電子メールを用いて行っているが、2017 年 7 月に FDA/CVM において対面会合が開催された。対面会合では、今まで検討していた課題の多くが合意された。しかしながら、用量確認試験における自然感染動物と人工感染動物とのギャップ等再検討となった課題については、引き続き意見交換をしながら調和を図ることになる。

2 EWG のメンバー

A. Phillippi-Taylor

USA/ 行政代表 (FDA/CVM)、座長

E. Smith

USA/ 行政代表 (FDA/CVM)

N. Bridoux

EU/ 行政代表 (EMA)

T. Geurden

EU/ 業界代表 (Zoetis)

S. Rehbein

EU/ 業界代表 (Zoetis)

A. DeRosa

EU/ 業界代表 (Zoetis)

M. Wooster

Australia・New Zealand/ 行政代表 (APVMA)

H. Aitken

Canada / 行政代表 (VDD)

荻野 智絵

日本 / 行政代表 (農林水産省動物医薬品検査所)

小松 忠人

日本 / 業界代表 (DS ファーマアニマルヘルス (株))

3 今後の予定

対面会合後、座長からは幾何平均の使用や寄生虫種ごとの適切な最少感染数の定義等の新しい課題についても、随時作業依頼があり、日本の行政当局としての意見を提出していく予定である。

H 配合剤 EWG の概要

1 EWG の発足

EWG が正式に発足し、座長から作業計画が送付された。GL の改正作業は基本的に電子メールを用いておこなう予定である。

2 EWG のメンバー

Sh. XU

China/ 行政代表 (CVDA)、座長

C. Groesbeck

USA/ 行政代表 (FDA/CVM)、トピックリーダー

J. Fiorini

USA/ 業界代表 (Meril/BIVI)

J. Mitchell

EU/ 行政代表 (VMD)

V. Zonnekeyn

EU/ 業界代表 (Elanco)

L. Frayssinet

EU/ 業界代表 (Virbac)

Ch. Miller

Canada/ 行政代表 (VDD)

M. Ioppolo

Argentina/ 業界代表 (Zoetis)

L. Shackleton

New Zealand/ 業界代表 (MSD AH)

江口 郁

日本 / 行政代表（農林水産省動物医薬品検査所）

和久井 康裕

日本 / 業界代表（ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン（株））

3 EWG の活動状況

2017 年 10 月にトピックリーダーから、EU と FDA が有するガイドラインを単純に足したものがガイドライン素案として提示され、これに対して各メンバーに意見を求められた。我が

国の配合剤に対する審査の考え方は、提示されたガイドラインと考え方の相違があったことから、我が国の配合剤に対する審査の考え方の説明を中心として意見の提出を行った。

4 今後の予定

今回提出した意見を背景に、トピックリーダーから修正案が提示され、再度意見照会の機会がある予定である。この過程を数回繰り返し、2018 年度中に最終案をとりまとめる予定である。

I その他の諸活動

VICH では、前述の SC と EWG 以外に、必要に応じてタスクフォース（TF）や臨時検討グループを組織しそこに限定的な役割を与えることで、必要な検討作業を行っている。

臨時検討グループは、VICH 活動における中長期的な活動方針等を検討するために置かれる。これらは、SC メンバーが中心となり、その他業務上の関連を持つメンバーを随時加えて組織される。本年度は以下の活動を行った。

○トレーニング実施のための検討

VICH 組織定款に含まれる国際ハーモナイゼーションの一環として、VOF メンバー国から VICH ガイドラインに関するトレーニングの要望があった。それに対応して、第 31 回 SC 会合において、トレーニングとコミュニケーション戦略臨時検討グループ作成のトレーニング戦略文書（VICH/13/078）を採択し、新たにトレーニング実施のための臨時検討グループ（①トレーニング内容、②資金調達、③技術面とロジティクスの 3 つのサブグループから構成）を設置することを決定した。

規制当局主導のトレーニング内容に関するサブグループ（米国 FDA が主導）は、品質ガイドラインのトレーニング教材の検討を開始した

ものの、リソースの観点から教材作成が困難となった（サブグループは休止状態）。そのため、第 34 回 SC 会合における議論の結果、新規に作成するガイドラインについては、ガイドライン案作成時に EWG が教材を作成すること、既存の生物学的同等性ガイドラインについて、製薬業界側が中心となり、試行的にトレーニング教材を作成することが合意された。

ASEAN から 2017 年 4 月に開催する ASEAN 動物薬ナショナルフォーカルポイント会議に合わせて VICH トレーニングを実施して欲しい旨の要望があり、JMAFF が①動物用ワクチンの品質管理と GL50（不活化ワクチンの対象動物安全性試験免除 GL）、② GL27（抗菌剤の登録 GL）と薬剤耐性モニタリングの 2 つのトピックについて、トレーニングを行った。ASEAN からは、次回の同会議（2018 年 4 月）にも VICH トレーニングを実施して欲しい旨の要望があった。

トレーニング教材の作成については、第 35 回 SC 会合において、品質 GL を AnimalhealthEurope が担当することが確認され、同会合において JMAFF は日本としてもトレーニング教材の作成に貢献したい旨を主張した。

Ⅵ ガイドラインの作成状況

専門部会	ガイドライン（GL）の名称	作業段階（到達時期）
品質	1.分析法バリデーション：定義及び用語	Step 8(1999.10) 2001.4施行
品質	2.分析法バリデーション：方法	Step 8(1999.10) 2001.4施行
品質	3.動物用新原薬及び製剤の安定性試験	Step 8(2000.5) 2002.4施行
	3R.動物用新原薬及び製剤の安定性試験（改正）	Step 8(2008.1) 2009.9施行、 2012.1適用範囲を変更
品質	4.新剤型動物用医薬品の安定性試験	Step 8(2000.5) 2002.4施行、 2012.1適用範囲を変更
品質	5.新動物用医薬品の原薬及び製剤の光安定性試験法	Step 8(2000.5) 2002.4施行、 2012.1適用範囲を変更
環境毒性	6.動物用医薬品の環境影響評価－第一相	Step 8(2001.7) (2012.1(社) 日本動物用医薬品協会が自主基準を 発出)
駆虫剤	7.駆虫剤の有効性試験法：一般事項	Step 8(2001.6) 2003.6施行
品質	8.動物用飼料添加剤の安定性試験	Step 8(2001.6) 2003.4施行、 2012.1適用範囲を変更
GCP	9.臨床試験の実施基準（GCP）	Step 8(2001.7) 省令対応済
品質	10.新動物用医薬品の原薬中の不純物	Step 8(2001.6) 2003.4施行
	10R.新動物用医薬品の原薬中の不純物（改正）	Step 8(2008.1) 2009.9施行
品質	11. 新動物用医薬品の製剤中の不純物	Step 8(2001.6) 2003.4施行
	11R.新動物用医薬品の製剤中の不純物（改正）	Step 8(2008.1) 2009.9施行
駆虫剤	12.駆虫剤の有効性試験法：牛	Step 8(2001.6) 2003.4施行
駆虫剤	13.駆虫剤の有効性試験法：羊	Step 8(2001.6) 2003.4施行
駆虫剤	14.駆虫剤の有効性試験法：山羊	Step 8(2001.6) 2003.4施行
駆虫剤	15.駆虫剤の有効性試験法：馬	Step 8(2002.7) 2003.4施行
駆虫剤	16.駆虫剤の有効性試験法：豚	Step 8(2002.7) 2003.4施行
品質	17.新動物用生物薬品（バイオテクノロジー応用製品／生物由来製品）の安定性試験法	Step 8(2001.7) 2003.4施行、 2012.1適用範囲を変更
品質	18.不純物：新動物用医薬品、有効成分及び添加物の残留溶媒	Step 8(2001.7) 2003.4施行
	18R.不純物：新動物用医薬品、有効成分及び添加物の残留溶媒（改正）	Step 8(2012.6) 2013.4施行

駆虫剤	19.駆虫剤の有効性試験法：犬	Step 8(2002.7) 2003.4施行
駆虫剤	20.駆虫剤の有効性試験法：猫	Step 8(2002.7) 2003.4施行
駆虫剤	21.駆虫剤の有効性試験法：鶏	Step 8(2002.7) 2003.4施行
安全性	22.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：生殖毒性試験	Step 8(2002.8) 2004.4施行、 2012.1適用範囲を明示
安全性	23.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：遺伝毒性試験	Step 8(2002.8) 2004.4施行、 2012.1適用範囲を明示
	23R.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：遺伝毒性試験(改正)	Step 8(2015.10) 2015.6施行
医薬品監視	24.動物用医薬品の監視：有害事象報告の管理	Step 8(2015.12) (GL29と同時施行予定)
生物製剤	25.生物学的製剤：ホルマリン定量法	Step 8(2003.5) 基準対応済、 2014.2動生剤基準に明記
生物製剤	26.生物学的製剤：含湿度試験法	Step 8(2003.5) 基準対応済、 2014.2動生剤基準に明記
抗菌剤耐性	27.食用動物用新医薬品承認申請のための抗菌剤耐性に関する承認前情報	Step 8(2004.12) 2005.7施行
安全性	28.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：癌原性試験	Step 8(2003.10) 2005.4施行
	28R.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：癌原性試験(改正)	Step 8(2006.3) 2007.3施行、 2012.1適用範囲を明示
医薬品監視	29.動物用医薬品の監視：定期的概要最新報告	Step 8(2007.6) (GL24と同時施行予定)
医薬品監視	30.動物用医薬品の監視：用語の管理リスト	Step 8(2015.12) (施行検討中)
安全性	31.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：反復投与(90日)毒性試験	Step 8(2003.10) 2004.4施行、 2012.1適用範囲を明示
安全性	32.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：発生毒性試験	Step 8(2003.10) 2004.4施行、 2012.1適用範囲を明示
安全性	33.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：試験の一般的アプローチ	Step 8(2003.10) 2004.4施行
	33R.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：試験の一般的アプローチ(改正)	Step 8(2010.2) 2012.1施行、 適用範囲を明示
生物製剤	34.生物学的製剤：マイコプラズマ汚染検出法	Step 8(2014.2) 2014.2施行、 動生剤基準に明記
医薬品監視	35.動物用医薬品の監視：データ伝達の電子的基準	Step 8(2015.12) (施行検討中)
安全性	36.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価	Step 8(2005.5) 2007.3施行

	試験：微生物学的ADI設定の一般的アプローチ	
	36R.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：微生物学的ADI設定の一般的アプローチ（改正）	Step 8(2013.6) 2013.4施行
安全性	37.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：反復投与慢性毒性試験	Step 8(2005.5) 2007.3施行
環境毒性	38.動物用医薬品の環境影響評価－第二相	Step 8(2005.10) (2012.1(社) 日本動物用医薬品協会が自主基準を発出)
品質	39.新動物用原薬と新動物用医薬品の規格：試験方法と判定基準	Step 8(2006.11) 2009.9施行
品質	40.新動物用生物薬品（バイオテクノロジー応用製品／生物由来製品の規格と判定基準）	Step 8(2006.11) 2009.9施行
対象動物安全性	41.対象動物における生ワクチンの病原性復帰試験法	Step 8(2008.7) 2008.3施行
医薬品監視	42.動物用医薬品の監視：有害事象報告のためのデータ要素	Step 8(2015.12) (施行検討中)
対象動物安全性	43.動物用医薬品対象動物安全性試験	Step 8(2010.7) 2010.9施行
対象動物安全性	44.動物用生及び不活化ワクチンの対象動物安全性試験	Step 8(2010.7) 2010.9施行
品質	45.新動物用原薬及び製剤の安定性試験におけるブラACKETING法及びマトリキシング法	Step 8(2011.4) 2010.11施行、2012.1適用範囲を変更
代謝・残留	46.残留物の特性の検出及び量の確認のための代謝試験	Step 8(2012.2) 2012.1施行
代謝・残留	47.実験動物における比較代謝試験	Step 8(2012.2) 2012.1施行
代謝・残留	48.休薬期間確立のための指標残留減衰試験	Step 8(2012.2) 2012.1施行
	48R.休薬期間確立のための指標残留減衰試験（改正）	Step 8(2016.1) 2015.6施行
代謝・残留	49.残留試験において使用される分析方法のバリデーション	Step 8(2012.2) 2012.1施行
	49R.残留試験において使用される分析方法のバリデーション（改正）	Step 8(2016.1) 2015.6施行
生物製剤	50.動物用不活化ワクチンの対象動物バッチ安全性試験を免除するための基準	Step 8(2014.2) 2014.2施行

	50R.動物用不活化ワクチンの対象動物バッチ安全性試験を免除するための基準（改正）	Step 7(2017.5) (2018.5までに施行予定)
品質	51.安定性試験の統計学的評価	Step 8(2014.2) 2013.7施行
生物学的同等性	52.生物学的同等性：血中濃度を用いた生物学的同等性試験	Step 8(2016.8) 2016.8施行
電子ファイルフォーマット	53.動物用医薬品等に関する文書の電子的接受のためのファイル形式に関する要件	Step 8(2016.2) 2016.2施行
安全性	54.食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：急性参照用量(ARfD)設定の一般的アプローチ	Step 8(2017.11) 2017.11 施行
生物製剤	55.動物用生ワクチンの対象動物バッチ安全性試験を免除するための基準	Step 7(2017.5) (2018.5までに施行予定)
代謝・残留	56.残留基準（MRL）及び休薬期間を設定するためのハチミツ中の残留試験計画	Step 4(2017.1)
代謝・残留	57.水産動物の休薬期間設定のための指標残留減衰試験	Step 4(2017.12)

(参考)

VICHにおけるガイドライン作成手順

ステップ	手 順	フェーズ
1	運営委員会(SC)にGL作成のコンセプトペーパーを提出。 作成方針の合意後、専門家作業部会（EWG）を設置。	案の作成
2	EWGにおいてGL案を作成。	
3	EWGから提出されたGL案をSCが承認。	
4	GL案を関係機関等で協議（パブリックコメント募集）。	案の修正～ 最終版の決定
5	EWGにおいてGL案を修正。	
6	修正GL案をSCで承認。	
7	完成したGLを各極規制当局へ送付。	発出手続き
8	各地域におけるGLの発出。	
9	GLの見直しと改訂（ステップ1～8を行う）。	メンテナンス

學術研究報告編

動物用医薬品の休薬期間の計算手順（その２） —最大許容濃度の上限の算出—

小池良治、大森純一、山田安里沙、赤間亮子、江口 郁

(平成 30 年 7 月 31 日受付、平成 30 年 10 月 2 日受理)

[TECHNICAL REPORT]

Procedure for Calculation of a Withdrawal Period of Veterinary Drugs (Part 2) – Calculation of a 95% confidence intervals for the upper one-sided tolerance limit on given 99% of the population –

Ryoji KOIKE, Junichi OHMORI, Arisa YAMADA, Ryoko AKAMA, Kaoru EGUCHI

National Veterinary Assay Laboratory, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries

1-15-1 Tokura, Kokubunji, Tokyo 185-8511, Japan

(Received: 31th Jul 2018; Accepted: 2nd Oct 2018)

Abstract

We already reported a calculation procedure of the withdrawal period of veterinary drugs in Japan by using hypothetical data. In the calculation procedure, we need to use a “noncentral t-distribution” to estimate of a “confidence intervals for the upper one-sided tolerance limit on given higher percentiles of the population (UTL)”. The usage of a “noncentral t-distribution” is complicated and difficult. However, it is easy to estimate a "UTL" by “software-based workbook for statistical evaluation of residue depletion data for veterinary drugs” shared by JECFA.

Therefore, this paper describes a estimation procedures of the "UTL" by workbook.

要旨

以前の我々は、仮想データを用いて日本での統計学的解析による休薬期間の計算手順を報告した。その計算手順では、最大許容濃度の上限を算出するために非心 t 分布を算出していたが、その算出方法は煩雑である。しかし、JECFA が公表している残留データの統計学的評価のためのワークブックを利用することにより、非心 t 分布を算出せずに、容易に最大許容濃度を算出することができることから、その方法を紹介する。

I 緒言

動物用医薬品の休薬期間の計算手順については、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係事務の取扱いについて」の別添 2 の 14 の 14 – 6「動物用医薬品の休薬期

間設定のための統計学的解析」(以下「通知」という。)に示されている(農林水産省 2000)。通知には仮想データや計算例が示されていないため、以前我々は、通知を補完し、申請者が容易に休薬期間を計算できるよう、仮想データを用いた計算例により、通知に従って休薬期間計算するための具体的手順(以下「以前の計算手順」という。)を紹介したところである(小池ら 2008)。

以前の計算手順では、最大許容濃度の上限を算出するために、通知に従い、非心度 d の t 分布での上側 95% 点の値(以下「非心 t 分布値」という。)を求めている。しかし、表計算ソフトとして多用されている Microsoft Office Excel(以下「エクセル」という。)にはこの値を求めるための関数はないため、統計数値表 JSA-1972 の値(日本規格協会 1972)を用いて比例補間(2つの数値の間が比例関係にあると仮定してその間の数値を推測すること)によりこの値を求める方法を紹介したが、その計算手順は煩雑である。

一方、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(以下「JECFA」という。)では、エクセルのワークブック(Software-based workbook for statistical evaluation of residue depletion data for veterinary drugs. 以下「JECFA ワークブック」という。)を、第 66 回会合(2006 年 2 月開催)で、残留基準値作成の際の残留減衰データの統計学的評価に妥当なものとし、公表している(JECFA)。JECFA ワークブックでは、近似式を用いて非心 t 分布値を求めることなく、最大許容濃度の上限を求めている。

そこで、本資料では、通知の計算手順とは若干異なるが、容易に最大許容濃度の上限を算出することができる、JECFA ワークブックの計算式を利用する方法を紹介する。

なお、本資料は、以前の計算手順を補完するものであることから、本資料を利用する際には、通知及び以前の計算手順も参照されたい。

II JECFA ワークブックの計算式

最大許容濃度の上限を算出するための計算式は以下のとおりである。

$$\hat{y} = a_{yx} + b_{yx}x + k_T s_{yx} \text{ 最大}$$

$\hat{y}$: 最大許容濃度の上限(通知では $Y(t_i)$)

a_{yx} : 切片(通知では a)

b_{yx} : 直線回帰係数(通知では b)

x : 時点(通知では t_i)

s_{yx} : 直線の誤差分散の平方根(通知では s)

$$k_T = \frac{\sqrt{2n-4}}{(2n-4)-u_{1-\alpha}^2} (\sqrt{2n-4}u_{1-\gamma} + u_{1-\alpha}W_n) \text{ (通知では } k \text{)}$$

$$W_n = \sqrt{u_{1-\gamma}^2 + ((2n-4) - u_{1-\alpha}^2) \left(\frac{1}{n} + \frac{(x - \bar{x})^2}{S_x} \right)}$$

n : 全データ数(通知では N)

$u_{1-\alpha}$: 標準正規分布の上側 100 $(1 - \alpha)$ % 点の値
(95 % 点の値: 1.6448 を使用)

$u_{1-\gamma}$: 標準正規分布の上側 100 $(1 - \gamma)$ % 点の値
(99 % 点の値: 2.3264 を使用)

$\bar{x}$: 採材時間の総平均(通知では $t_{..}$)

S_x : 採材時間の偏差平方和(通知では Stt)

Ⅲ 計算式を利用したエクセルでの計算

Ⅱの計算式をエクセルの関数等を利用して計算する場合には、以下のような手順で式を作成する。
なお、数値については、以前の計算手順で計算済のものを使用した。また、末尾の（ ）内は、セル番地を示すものとする（図参照）。

以前の計算手順で計算済の数値を入力

$$a_{yx} \text{ (a)} = 2.321 \text{ (B2)}$$

$$b_{yx} \text{ (b)} = -2.172 \text{ (B3)}$$

$$s_{yx} \text{ (s)} = 0.805 \text{ (B4)}$$

$$n \text{ (N)} = 9 \text{ (B5)}$$

$$\bar{x} \text{ (t..)} = 2.000 \text{ (B6)}$$

$$S_x \text{ (Stt)} = 6 \text{ (B7)}$$

- ① k_T 及び W_n 算出用の「 $2n-4$ 」を求める計算式
 $= 2 * B5 - 4 \text{ (B8)}$

- ② W_n を求める計算式（時点 $x1$ (B15) の値）

$$W_n = \sqrt{u_{1-\gamma}^2 + ((2n-4) - u_{1-\alpha}^2) \left(\frac{1}{n} + \frac{(x-\bar{x})^2}{S_x} \right)} \text{ であることから、}$$
$$= \text{SQRT}(5.41 + (\$B\$8 - 2.706) * (1/\$B\$5 + (\$B15 - \$B\$6)^2 / \$B\$7)) \text{ (B9)}$$

- ③ k_T を求める計算式（時点 $x1$ (B15) の値）

$$k_T = \frac{\sqrt{2n-4}}{(2n-4) - u_{1-\alpha}^2} (\sqrt{2n-4} u_{1-\gamma} + u_{1-\alpha} W_n) \text{ であることから、}$$
$$= (\text{SQRT}(\$B\$8) / (\$B\$8 - 2.706)) * (\text{SQRT}(\$B\$8) * 2.326 + 1.645 * B9) \text{ (B10)}$$

- ④ $\hat{y}$ を求める計算式（時点 $x1$ (B15) の値）

$$\hat{y} = a_{yx} + b_{yx}x + k_T s_{yx} \text{ であることから、}$$

$$= \$B\$2 + \$B\$3 * B15 + B10 * B4$$

となることから、②及び③と合わせて

$$= \$B\$2 + \$B\$3 * B15 + (\text{SQRT}(\$B\$8) / (\$B\$8 - 2.706)) * (\text{SQRT}(\$B\$8) * 2.326 + 1.645 * (\text{SQRT}(5.41 + (\$B\$8 - 2.706) * (1/\$B\$5 + (\$B15 - \$B\$6)^2 / \$B\$7)))) * \$B\$4$$

以降の得られた $\hat{y}$ を指数変換して実際の濃度とし、残留基準値と比較することについては以前の計算手順に記載していることから省略する。

引用文献

JECFA : Software-based workbook for statistical evaluation of residue depletion data for veterinary drugs(<http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/guidelines0/residue-depletion/en/>).

小池良治、水野安晴、小池好子（2008）動物用医薬品の休薬期間の計算手順．動物医薬品検査所年

報 45, 18-29.

日本規格協会（1972）統計数値表 JSA-1972. pp.76, pp.336. 日本規格協会 . 東京 .

農林水産省（2000）農林水産省動物医薬品検査所長通知 12 動薬 A 第 418 号 “医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係事務の取扱いについて”. 平成 12 年 3 月 31 日

	A	B	C
1	項目	値	計算式
2	a_{yx} (a)	2.321	—
3	b_{yx} (b)	-2.172	—
4	s_{yx} (s)	0.805	
5	n (N)	9	—
6	$\bar{x}$ (t..)	2.000	—
7	S_x (Stt)	6	—
8	$2n - 4$	14	=2*B5-4
9	W_n	2.924	=SQRT(5.41+(\$B\$8-2.706)*(1/\$B\$5+(\$B15-\$B\$6)^2/\$B\$7))
10	k_T	4.477	=(SQRT(\$B\$8)/(\$B\$8-2.706))*(SQRT(\$B\$8)*2.326+1.645*B9)
11	$\hat{y}$	3.752	=\$B\$2+\$B\$3*\$B15+(SQRT(\$B\$8)/(\$B\$8-2.706))*(SQRT(\$B\$8)*2.326+1.645*(SQRT(5.41+(\$B\$8-2.706)*(1/\$B\$5+(\$B15-\$B\$6)^2/\$B\$7))))*\$B\$4
12			
13			
14	時点	値	最大許容濃度の上限
15	x1	1	3.752
16	x2	2	1.430
17	x3	3	-0.592
18	x4	4	-2.393
19	x5	5	-4.087
20	x6	6	-5.729
21	x7	7	-7.347
22	x8	8	-8.949
23	x9	9	-10.543
24	x10	10	-12.132

- ① c15にc11の式を入力
 ② c15をコピー
 ③ c16からc24までに貼り付け

図 最大許容濃度の上限を求めるためのエクセルのワークシート

[技術資料]

乾乳期用セファゾリン乳房注入剤の残留が疑われる事例における、乳中濃度測定結果

江口 郁、岩附かおり、山本 篤、高橋美幸、水谷まつ枝、小嶋英樹

(受付：平成 30 年 7 月 31 日、受理：平成 30 年 10 月 2 日)

[TECHNICAL REPORT]

Results of cefazolin measurement in milk derived from cow using cefazolin intramammary ointment at non-lactation term, which were suspected the cefazolin residue.

Kaoru EGUCHI¹⁾, Kaori IWATSUKI¹⁾, Atsushi YAMAMOTO²⁾, Yoshiyuki TAKAHASHI¹⁾,
Matsue MIZUTANI³⁾ and Hideki KOJIMA⁴⁾

National Veterinary Assay Laboratory, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries

1-15-1 Tokura, Kokubunji, Tokyo 185-8511, Japan

(Received: 31th Jul 2018; Accepted: 2nd Oct 2018)

1) Assay Division II Safety Test Section II

2) Assay division I Viral Assay Section I

3) Planning and Coordination Division Quality Assurance Section

4) Assay division I Technical Support Unit

Abstract

We measured the concentration of cefazolin in the milk derived from the cow administrated a cefazolin intramammary ointment, which reported prolonging the washout period. The measurement methods are based on the official method published by Ministry of Health, Labor and Welfare, and purchased immunochromatograph kit. Over the maximum residue level (0.05ppm) of cefazolin was not detected from any 9 measured samples.

要旨

A 社製乾乳期用セファゾリン乳房注入剤を投与した乳牛において、休薬期間を越えて有効成分が乳中に残留したとの報告を受け、当領域で当該生乳試料中についてセファゾリン濃度の測定を行った。方法は厚生労働省の公定法に準じた方法およびイムノクロマトグラフ (ICG) キットによって行った。その結果、測定を行った 9 試料すべてで残留基準 (0.05ppm) を超える残留は認められなかった。

緒言

乳房炎は平均すると全国で 1 月あたり 34,000 件発生しているとされ、酪農家の損耗も大きな疾病である (齋藤ら 2017)。その治療には抗生物質製剤たる乳房注入剤がよく用いられる。2018 年 7 月

現在、有効成分 10 成分、40 製剤が承認されている（動物用医薬品データベース）。

一般的に同じ有効成分・効能又は効果、投与経路の製剤では先発・後発の関係にあるものが多い。後発品は添加剤を含めた製剤処方はずしも先発品と同一ではないが、後発品の承認に際してはガイドラインに従い、先発品との間に一定の基準による生物学的同等性が求められる。薬物動態は製剤設計により変わり得るため、後発品は先発品との生物学的同等性が確保できるような製剤設計が求められている（動物医薬品検査所 2000）。

事情により製剤処方の変更を行う場合においても、変更後においても生物学的同等性が確保されることが当然必要であるが、今般、A 社製乾乳期用セファゾリン乳房注入剤の製剤処方変更により、休薬期間を超えて乳中にセファゾリンの残留が疑われた事例に対し、当領域において当該乳サンプル中のセファゾリン濃度の測定を行ったので、その考察とともに報告する。

材料及び方法

1. 試料

国内酪農場において、A 社製乾乳期用セファゾリン乳房注入剤を使用した牛の分娩後の乳汁検査において、従来より長い抗菌性物質の残留が認められたとの情報があり、抗菌性物質が認められるとする乳 9 試料を入手して被験試料とした。対照試料として同農場で製剤を投与していないとされる牛由来の乳（A コントロール 5 試料）及び A 社から分与を受けた、セファゾリン乳房注入剤を投与した履歴がない牛由来とされる乳（B コントロール 4 試料）を用いた。なお、本稿には詳説しないが、添加回収試験など試験法確立のための試料は、市販の低温殺菌牛乳（分注後 -80℃ にて保管のもの）を用いた。

	試料数	由来
被験試料	9	休薬期間を超えて残留が疑われた試料
A コントロール	5	被験試料と同じ酪農場で製剤を投与していない牛由来の試料
B コントロール	4	別の酪農場で製剤を投与していない牛由来の試料

2. ICG による測定

SNAP® ベータ・ラクタム ST テストキット（アイデックス・ラボラトリーズ株式会社製 ロット番号 JN622）を用いた。操作は取扱説明書に従った。1 試料につき 2 回繰り返して再現性を確認した。

本法による被験試料の測定は、分与された 9 件のうち、試料量の制限から 1～5 番及び 9 番について行った。

3. 高速液体クロマトグラフタンデム質量分析計（LC-MS/MS）による測定

測定法は厚生労働省の通知法（厚生労働省 2005）（以下「公定法」とする。）に準じて前処理を行い、LC-MS/MS（LC:LC-20 シリーズ（島津製作所製）、MS/MS:4000QTRAP（エービーサイエックス社製））により定量した。以下に使用した試薬・試液等及び LC-MS/MS の条件を示す。

1) 使用試薬等

セファゾリンナトリウム標準品：富士フイルム和光純薬工業製 Lot. DSF3935、含量 99.3 %

アセトニトリル：LC/MS グレード（富士フイルム和光純薬工業製）

水（移動相）：LC/MS グレード（富士フィルム和光純薬工業製）

水（その他）：超純水（メルクミリポア社製 Simplicity® UV により用時製造）

メタノール：HPLC グレード（富士フィルム和光純薬工業製）

メタリン酸：試薬特級（富士フィルム和光純薬工業製）

ギ酸：LC/MS グレード（富士フィルム和光純薬工業製）

けい藻土：化学用（富士フィルム和光純薬工業製）

ジビニルベンゼン -N- ビニルピロリドン共重合体ミニカラム（60 mg）：Oasis HLB 60 mg 3 cc（Waters 社製）

2) LC-MS/MS

分離カラム：オクタデシルシリル化シリカゲル（ハイブリッド） 粒子径 3 μ m 内径 2.1 mm 長さ 100 mm（Atlantis dC18 Waters 社製 Lot. 0114343311）

試料注入量 2 μ L

カラム温度 40℃

移動相 A:0.01% ギ酸水溶液 B: アセトニトリル

流速 0.2 mL/min

グラジエント条件 (B: %) 0.0 min 5% → 20.0 min 50% → 25.0 min 50% → 25.1 min 5%

30 min/cycle

イオン化モード ESI (+)

質量分析計の形式 MS/MS（四重極 - コリジョンセル - 四重極）

検出イオン

プリカーサーイオン /		
プロダクトイオン (m/z)	コリジョンエネルギー (V)	コリジョンセル出口電圧 (V)
455/323（定量イオン）	17	18
455/156（確認イオン）	23	12

添加回収試験は3人が同時に各々2試料（すべて同じBコントロール（サンプル番号1）を使用、添加濃度0.2 ppm）の試験を行い、うち2人は標準品を添加しない試料（ブランク）を同時に各々1試験行った。ブランクからセファゾリンが検出されたため、回収率の算出時はブランク2試験の平均値を測定値から差し引いた。

被験試料及び各コントロールの測定は各々1回行い、1回の試験では1試料を2人が同時に1回ずつ前処理・測定を行って2人分の測定値を平均して測定結果とした。

なお、LC-MS/MSにおける測定は1本のLC-MS/MS試料につき2回行っているが、試験結果としては1回目の測定値を用いている。これは、サンプルラックは4℃に冷却しているが、1回の測定に30分を要することからバリデーションサンプルを挟んだ測定時間は合計数時間～十数時間を要し、セファゾリンが時間経過に伴って分解し2回目の測定値が減少する恐れが否定できなかったことから、2回の測定値を平均するよりも1回目の測定値のみを採用する方が妥当であると判断したためである。2回目の測定値は、1回目の測定値に外れ値などの異常がないことを確認するための参照値として用いた。

検量線はあらかじめセファゾリンとして 100 mg/L を含有するメタノール溶液（標準原液）を調製し、1 回使用量ごとに分注して -80℃ で保管し、この標準原液を水及びメタノール（7：3）混液で階段希釈したものをを用いて調製した。調製濃度は 0.0005、0.001、0.005、0.01、0.05（各 mg/L）とし、必要に応じて 0.1 mg/L を追加した。

実験成績

LC-MS/MS の試験において、添加回収試験における平均回収率は 95.4 %、相対標準偏差は 1.71 %（n=6）であった。

標準品（水及びメタノール（7：3）混液）と試料溶液のクロマトグラム保持時間、プリカーサーイオン及びプロダクトイオンを比較したところ、被験試料、A コントロール及び B コントロールの全てから標準品と一致するピークを検出した。検量線は 0.0005 mg/L ～ 0.05 mg/L の範囲で直線性を示した（n=5 $r^2=1.0000$ ）。定量限界（S/N=10）は 0.002 mg/kg であった。なお、公定法としての定量限界は 0.01 mg/kg とされている。検出限界は 0.0004 mg/kg であった（S/N=3）。

添加回収試験においては、3 人×2 試料の 6 試料の平均回収率は 94 %、標準偏差は 7.6 %、数値範囲は添加濃度の 89 ～ 109 % であり、試験系は妥当であると判断し、試験者間の差も無視できると判断した。

測定値は以下の通り。なお、乳中のセファゾリンの残留基準：0.05 mg/kg である。

被験試料

サンプル番号	測定値（mg/kg）		ICG による測定結果
	平均値（n=2）	実測値範囲	
1	0.0022*	0.0019-0.0025	-
2	0.023	0.021-0.025	+
3	0.021	0.020-0.022	+
4	0.015	0.014-0.015	+
5	0.047	0.046-0.049	+
6	0.038	0.037-0.039	n.t.
7	0.019	0.018-0.021	n.t.
8	0.048	0.047-0.049	n.t.
9	0.023	0.023-0.024	+

(+: 陽性 -: 陰性 n.t.: 測定せず)

A コントロール

サンプル番号	測定値 (mg/kg)	
	平均値 (n=2)	実測値
1	0.00056*	0.00052-0.00060
2	0.00049*	0.00044-0.00054
3	0.0019*	0.0016-0.0021
4	0.00068*	0.00045-0.00090
5	0.00083*	0.00036-0.0013

B コントロール

サンプル番号	測定値 (mg/kg)	
	平均値 (n=2)	実測値
1	0.012	0.012-0.013
2	0.00097*	0.00066-0.0013
3	0.0016*	0.00057-0.0027
4	0.0012*	0.0011-0.0014

*：定量限界未満・検出限界以上（＜ 0.002 mg/kg ≥ 0.0004 mg/kg）

考察

LC-MS/MS による測定では、すべての被験試料から残留基準以下・定量限界以上のセファゾリンが検出された。また、すべての対照試料からも検出限界以上のセファゾリンが検出され、1 サンプル（B コントロールのサンプル番号 1）から定量限界を上回る値が観察された。試験者間による結果の差もほとんどなく、質量分析計 2 回の測定でもほぼ同じ結果であったことから、値の信頼性は高いと考えられる。現時点で対照試料からセファゾリンが検出された原因は不明である。なお、値は残留基準以下であることから、法的及び食品安全の観点から問題はないと見られる。他の対照試料中のセファゾリン濃度は定量限界未満であった。

一方、ICG では測定した 6 試料中 5 試料が陽性と判定され、 β -ラクタム系の何らかの抗生物質の存在が示唆された。LC-MS/MS による定性結果から、ICG に反応した物質がセファゾリンであったことはほぼ間違いないと考えられる。本キットのセファゾリンの検出感度は示されていないが、ペニシリン G の場合で「検出レベル」は「4 ppb」とされている（使用説明書より）。このため、陽性と判断された検体について、必ずしも残留基準を超える濃度の残留を示唆するものではなく、色調の目視判断によるキットであることから、4 ppb 以下でも陽性と判断されとはあるものと考察され、LC-MS/MS による結果と矛盾はないと考えられる。

A 社によると、問題となった製剤のロットは、それ以前のロットから基剤の銘柄を変更し、製剤性状の変更を行った製剤であったとのことであった。このような承認範囲内での製剤処方変更は時

折発生する事例であるが、製剤処方変更にあたっては元の製剤との関係において、残留関連を含む生物学的同等性が担保されるべきであり、後発医薬品については先発製剤との生物学的同等性も維持されなくてはならない。この観点において本件の測定結果は全試料の残留濃度が残留基準以下であり、製剤処方変更前の比較データがないことから、その高低についての考察は困難であるが、ICGの成績が示すように、酪農現場で行われる簡易測定等では以前のロットを投与した場合とは異なる薬物動態挙動を示した可能性は考えられる。

動物用医薬品の承認審査制度において、生産物中への動物用医薬品成分の残留を担保する考え方は、ポジティブリスト制度のそれと同様に残留基準を指標とした、食品を介した人の健康に対する安全性を評価指標として用いている。一方、生産現場では必ずしも畜水産物の取引に際して厚生労働省の公定法による測定をもって残留基準に照らした判断が行われているわけではなく、今回用いたICGのような簡易測定など、半定量的な判断も行われているようである（木口 2012）。これはあくまで商取引の条件として行われているものであり、法定基準あるいは食品衛生行政による規制等とは必ずしも関連しないが、法規制を上回る取引要件が実態として存在する場合、製剤処方を検討する際には、承認要件はもとより、それら現場の実態を考慮する必要があるのではないかと考察される。

引用文献

- 木口隆生（2012）生乳の抗生物質検査の世界動向 乳業技術 62, 52-61,
- 厚生労働省 （2005）厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法について（平成 17 年 1 月 24 日 食安発第 0124001 号）（別添）第 3 章 セファゾリン、セファピリン、セファレキシム、セファロニウム、セフォペラゾン及びセフロキシム試験法（畜水産物）
- 齋藤勝宏、芳賀猛、近貞美津子、佐藤秀保、大川愛絵 （2017）乳房炎が酪農経営、生乳・乳製品供給に及ぼす影響 畜産の情報 2017.1 54-64.
- 動物用医薬品等データベース http://www.nval.go.jp/asp/asp_dbDR_idx.asp
- 農林水産省動物医薬品検査所（2000）動物医薬品検査所長通知 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係事務の取扱いについて（平成 12 年 3 月 31 日 12 動薬 A 第 418 号 別添 2 の 11 生物学的同等性ガイドライン

[プロジェクト研究終了報告]

動物用幹細胞製品の品質管理手法等に関する研究

能田 健¹、佐藤耕太¹、中島奈緒¹、荻野智絵¹、大石弘司¹、新井克彦²

(受付：平成 30 年 7 月 31 日、受理：平成 30 年 10 月 23 日)

1 動物医薬品検査所再生医療・バイオテクノロジー医薬品チーム

2 東京農工大学農学部付属硬蛋白質利用研究施設

[FINAL REPORT OF THE PROJECT STUDY]

Studies on the Quality Control of Stem Cell Product for Veterinary Use

Ken NODA¹, Kota SATO¹, Nao NAKAJIMA¹, Tomoe OGINO¹, Koji OISHI¹, Katsuhiko ARAI¹

*National Veterinary Assay Laboratory, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries
1-15-1 Tokura, Kokubunji, Tokyo 185-8511, Japan*

(Received: 31th Jul 2018; Accepted: 23th Oct 2018)

1 Regenerative and Biotech-Medicine Team, National Veterinary Assay Laboratory, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries;

2 Scleroprotein and Leather Research Institute, Faculty of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology

Summary

In this research project, we primarily explored methodologies for the quality control of stem cell product for veterinary use, and secondarily the way to establish technical basis and social foundations required for the proper supply and prudent use of such products.

For the quality control of mesenchymal stem cell (MSC) products, we developed monoclonal antibodies specific to CD90 and CD105 cell surface antigen in canine and equine cells. As for the gene expression marker, CD73 and CXCR4 were suggested to be quality markers for canine MSCs. For the quality control of iPS cells, we developed a methodology to quantitatively analyze the expression of undifferentiation markers employing a high content analytical apparatus.

We also collected relating information including legislation, administration, guidance and technical attributes for the regenerative medicinal products; occasionally delivered the information package to encourage appropriate understanding the regulatory aspects and the needs for the pre-competitive collaboration by the stake holders in veterinary field. This activity greatly contributed to the foundation of Consortium for the Advancement of Animal Regenerative Medicine (CARM) in Japan.

要旨

本プロジェクトでは、動物用幹細胞製品の品質評価手法を開発するとともに、適切な供給及び健

全な使用の推進に必要とされる技術的及び社会的基盤の整備を試みた。

間葉系幹細胞（MSC）の品質管理ツールとして、CD90 及び 105 に特異的なモノクローナル抗体を取得した。また、遺伝子マーカーとして、CD73 及び CXCR4 が MSC の高品質マーカーであることを示唆する結果を得た。iPS 細胞については、その培養技術を導入するとともに、未分化マーカーの発現を指標とした品質管理手法を開発した。

再生医療等製品に関する品質製造管理手法、関係医法令・ガイドライン等に関する情報を収集・整理し、関係者に広く伝達した。この中で、動物再生医療の技術基盤整備に必要な連携に関する提言を行うとともに、関係者のネットワークを構築し動物再生医療推進協議会（CARM）の設立に貢献した。

1. 背景及び要請

近年、幹細胞を用いた医療の実現に向けて、iPS 細胞等及び間葉系幹細胞等を利用した治療法及び製品の研究開発が急速に進んでいる。獣医療分野においても再生医療製品の基礎研究、臨床応用、製品開発等が大学から企業まで広く行われており [Hatoya ら 2006; 岡田 2008; 横山と横関 2013; Volk&Theoret 2013; Barrett 2016; Markoski 2016]、動物用再生医療等製品に関する承認相談等が増加傾向にある。

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「薬機等法」とする。）に導入された再生医療等製品の条件及び期限付き承認制度に対する期待は大きく、製品開発の機運がいっそう高まっている。規制サイドには、再生医療に関する最新の科学的知見をいち早く社会に届けるよう、適切な評価とともに開発指針の作成等が期待されている [能田 2014; 能田 2015]。

幹細胞を用いた組織・臓器の作出技術が日々進捗し、医薬分野での様々な応用が予想される。このような状況に対応するためには、先行するヒト幹細胞製品の品質管理及び幹細胞技術を用いた諸情報を把握するとともに、当所における試験・検査経験を蓄積することにより、幹細胞あるいは幹細胞由来細胞加工製品等の申請資料を十分理解し適切な審査等を行う能力の育成が求められる。

2. 目的

本プロジェクトでは、動物用幹細胞製品の承認審査及び検査体制等の構築に向け、当該製品の品質を評価するための手法について検討する。

承認相談及び収去検査等への対応能力涵養のため、幹細胞製品の品質管理手法等に関する技術を開発する。具体的には、製品の開発が進む間葉系幹細胞（MSC）の細胞表面分子マーカーに特異的なモノクローナル抗体（MAb）及び遺伝子マーカーの開発を行う。

人及び動物の再生医療の動向について広く情報収集を行い、動物用幹細胞製品の健全な開発・供給に対する諸課題を明らかにするとともに、その解決に向け産官学連携の下で技術基盤を確立するための体制を整備する。

3. 研究結果

1) 幹細胞の品質管理用ツールの作製

ヒトの間葉系幹細胞の最小要件として、プラスチックシャーレへの接着性、骨 / 軟骨 / 脂肪細胞への分化能に加え CD90、CD105、CD73 等の発現が挙げられている [Bourin ら 2013]。動物 MSC でも同様の条件が適用可能か否かは明らかにされていない。現状では、動物細胞の研究にもヒト CD 抗原検出の抗体が流用されているため、抗原構造の種間差による実験上の制限がある。この問題を解

消するため、動物用抗体の作製を試みた。

（１）抗 CD90MAb の作製

犬及び馬の CD90 の共通配列を持つペプチドで免疫したマウスより作成した 12 のハイブリドーマクローンより、IgG クローンを得た。犬 MSC を当該 MAb を用いて細胞免疫化学染色（ICC）をおこなったところ、紡錘形の細胞質に沿って細かい点状の染色像が得られた（図 1 A）。CD90 は細胞表面に GPI アンカーを介して発現するタンパク質である。市販のヒト由来 MSC 及び市販抗体を用いた ICC でも、同様に細胞質に沿って点状の染色像が得られたことから、本 MAb は犬 MSC 上の CD90 に結合していることが示唆された。次に CD90 を恒常的に発現している MME201（犬の乳腺筋上皮細胞、mammary gland myoepithelial cell）を染色した。図 1 B に示したように、犬 MSC と同様に紡錘形の細胞質に沿って細かい点線状の染色像が得られた。さらに、馬組織における MAb の反応性を免疫組織化学的に検索したところ、主な MSC 供給元の骨髓組織では、MSC と考えられる単核細胞が散在性に確認された（図 1 C）。腎皮質では、ボーマン嚢を裏打ちする間葉系細胞が強い陽性を示した（図 1 D）。

以上の結果から、本 MAb は犬及び馬の CD90 を特異的に認識することが示唆された。今後、複数個体由来の MSC 及び犬組織に対する結合性の確認を実施するとともに、MSC 製品の品質管理にどのような形で利用できるかを検討する。

（２）抗 CD105MAb の作製

CD105 を免疫したマウスの脾臓から作成されたハイブリドーマの上清を用いてペプチド ELISA およびイヌ MSC プレート法によりハイブリドーマの抗体産生の有無を確認した。ELISA については吸光度を確認し、細胞プレートについては蛍光強度および染色像から評価した。その結果、両者に反応した 70 クローンを CD105 MAb 産生ハイブリドーマ候補として選択した。そのうち細胞に良好に反応した 6 つの親クローン由来のサブクローンを 2 次スクリーニングに供試し、22 個に候補を絞った。選択したサブクローンのリクローニングを進め、免疫に用いた抗原ペプチドに強く反応する 2 つの IgG 産生クローンを得た。これらは免疫に用いた別配列のペプチドにそれぞれ特異的に反応した。また、いずれも犬脂肪由来 MSC に対し、陽性反応を示した（図 2）。

（３）新規 CD マーカー及び遺伝子発現マーカーの探索

モノクローナル抗体を準備中のマーカーに加えて、動物 MSC の品質管理に応用可能なマーカーの設定を目的に、犬脂肪組織由来 MSC を用いて定量 PCR によるマーカー遺伝子の探索を実施した。6 頭の健康な成犬より腹部皮下脂肪組織を採取し、コラゲナーゼ消化法により MSC を含む血管間質細胞画分を分離した後、プラスチック容器に接着培養し MSC 細胞を得た。さらに、これらの細胞を継代培養し、殆ど増殖が停止する 9 代目まで継代した。このうち 1 代目（P1）および長期培養により品質が低下していると考えられる 9 代目（P9）の試料を用いて各種動物 MSC で高発現するとされるマーカー遺伝子について定量 PCR により発現量を比較した。CD105 の遺伝子発現レベルは変化が見られなかったものの、CD73 および CD90 は継代とともに有意に低下した。さらに、MSC の炎症組織への遊走（ホーミング）に関与するとされる CXCR4 はより顕著な低下を示し、共受容体である CXCR7 およびそのリガンドである CXCL12 の発現量もまた低下した（図 3 A）。一方、CD29、CD44、CD166、インテグリン α （ITGA）遺伝子および細胞老化マーカーである p16 INK4a ならびに p21 CIP1 遺伝子の発現が継代に伴い上昇した（図 3 B）。これらの遺伝子の発現レベルが MSC の細胞老

化に伴う品質低下の指標となることが示唆された。

次に、継代に伴い発現の低下した MSC マーカー候補遺伝子について、継代過程における遺伝子発現動態をより詳細に解析したところ、CD73 が継代数および細胞分裂回数（PDL: Population doubling level）の増加に伴い漸減する傾向を示したのに対して、CD90 遺伝子の発現は、P3-P7 で一過性に上昇した後、最終的に P9 で低下したことから（図 3 C）、CD90 遺伝子の発現レベルを継代早期の品質と関連づけるのは困難であると考えられた。また、CXCR4 はより急速な低下を示したのに対し CXCR7 も CD90 と同様に一過性の上昇を示したことから（図 3 D）、CXCR4 遺伝子の発現レベルは犬 MSC の品質マーカーとしてより有用であることが示唆された一方、CXCR7 は継代早期の高品質 MSC マーカーとしては使用できないものと考えられた。

以上の結果より、CD73 に加え CXCR4 遺伝子の発現レベルは継代早期の MSC の品質マーカーとして有用であり、高品質 MSC の指標となる一方、CD90 および CXCR7 遺伝子は継代後期の MSC の品質マーカーとしてのみ有用であり、細胞老化マーカーと同様の発現傾向を示す CD29、CD44、CD166、ITGA 遺伝子とともに長期継代マーカーとして利用できることが示唆された。

（４）iPS 細胞の品質管理手法に関する技術開発

ア ヒト iPS 細胞培養を用いた未分化細胞の定量的解析

iPS 細胞の培養技術を当所へ導入し、細胞マーカーの定量解析による品質評価手法の開発を試みた。

細胞製品の安定した生産を行うために、原材料となる iPS 細胞段階でのセルバンク化が一般に行われる。最終製品の品質はセルバンクの品質に大きく影響されるため、未分化状態の均一な細胞であることを確認しつつ、健全な細胞ストックを作成することが必要となる。iPS 細胞はコロニーとして維持継代するため、コロニー群として品質を管理することになる。同一培養中でもコロニー毎にサイズや分化の程度がそれぞれ異なるため、培養単位全体を網羅的かつ定量的に解析する手法が求められる。近年、蛍光顕微鏡の数百視野を自動撮影し、マーカーの発現比率を測定できる細胞解析装置が普及し始めている。このような装置を使った網羅的細胞解析手法の確立を試みた。

京都大学 iPS 細胞研究所において、健康人由来歯髄細胞から導入樹立されたヒト iPS 細胞 HPS0077 株の観察に適したフィルム型 24 穴プレートにフィーダー細胞（SL10 細胞）を播種し、24 時間後に HPS0077 株を追加播種した。48 時間静置後、毎日培地交換を行うとともに iPS 細胞のコロニー形態等を観察した。

培養 3 日目より、縦 1 列（4 ウエル）を 2 日間隔で固定し、iPS 細胞に発現する未分化マーカー（Oct4 及び Sox2）の免疫染色及び DAPI による DNA 染色を行った。

図 4 A に経時観察結果を示した。上 2 段を抗 Sox2 抗体、下 2 段を抗 Oct4 抗体で染色した。次にこれを CQ-1 細胞解析装置（横河電機）により撮影及びコロニー認識を行い（図 4 B）、各コロニーの面積と未分化マーカーの陽性率を計算しプロットした（図 4 C）。培養日数の経過に伴い、よりサイズの大きなコロニーが出現した（直径 2mm のコロニーの面積は約 3mm²）。Sox2 陽性率は時間経過に伴って上昇傾向を示し 3mm² 以上のコロニーの陽性率は day9 においても 90% であった。これに対し、Oct4 陽性率はばらつきが大きく、day9 での 3mm² 以上のコロニーのほとんどが陽性率 50% 前後であった。未分化マーカーの発現率を細胞の健全性の指標とすると、9 日間の培養により HPS0077 株の品質が劣化したと考えられた。

以上の結果より、未分化マーカーの発現率を定量的に解析することで、細胞群の品質管理指標となることが示唆された。今後 iPS 細胞の継代を繰り返して同様のパターンが現れることを確認する

こと及びその他の iPS 細胞株で同様の解析を行うことで、品質管理指標としての有用性を検証する。

2) 動物再生医療に関する動向調査と社会実装へ向けた基盤整備

本研究では、実施期間全般を通して関係者と広く接触し、人および動物再生医療界の動向を調査した。調査結果を基に、動物再生医療の社会実装に向けた課題を整理するとともに、課題解決の基盤となる産学官連携のあり方をデザイン・提言した。

(1) 動物再生医療の社会実装に向けた課題

iPS 細胞をはじめとする幹細胞技術の進展により、既存療法では治療が叶わなかった疾病の対策が期待されている。薬機法等の改正による実用化促進の気運も高まり、一部ではこの期待を利用して非科学的な医療が展開され問題となっている。獣医療分野でも同様の問題が生じる可能性がある。

これを防ぐための最も重要な要因は、動物再生医療を支える科学的・社会的基盤を整備することである。しかしながら、人分野に比べ基盤技術の整備が遅れていることは否めない。第一に、研究開発の指標とすべき品質管理手法の開発が遅れており、具体的に使用すべき抗体や遺伝子マーカーの供給が不十分である。

診療実態把握のための取り組みも開始されておらず、野放図な動物再生医療が行われたとしても、これを見つけることが極めて困難である。このような状態が放置されれば、動物再生医療に対する社会的信用の失墜につながり、ひいては製品の開発停滞と実用化の遅延という悪循環に陥るであろう。

これらを未然に防ぐためには、産学官の関係者が強固に連携し、技術的・社会的な基盤整備を行うとともに、周辺領域の活性化を促す事が求められる。

(2) 課題の解決に向けた取り組み

本研究では、上記の課題解決に向けた提言をとりまとめ、様々な機会を通して社会に発信した(図5)。まず、研究プロジェクトにより品質管理ツール(抗体、遺伝子マーカー)を自ら開発しその必要性について発信し、業界及び学会の意識向上を促した。次に、産学連携の仕組みをデザインし関係方面に働きかけることで、動物再生医療推進協議会(CARM)の発足をサポートした。人の相同団体である FIRM が企業のみで構成されているのに対して、CARM には、企業(動物薬、試薬、機器、保険)に加え、学術団体が複数参加しており、動物再生医療に関する社会的コンセンサス形成のためのより強固なプラットフォームが形成された[動物再生医療推進協議会(2015)]。これは、基盤技術の標準化やガイドライン作成を行う際の意見集約に適した構成である。さらに、動物再生医療行政のカウンターパート機能として、CARM 内に具体的な技術要件を検討し、政策提言を行うための検討部会が立ち上げられた。

CARM は、補助事業の枠組みを活用し、その中核メンバーである動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会とともに、「動物用再生医療等製品の安全性試験等開発事業」の実施主体となり、関連指針案の作成を行った[動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会 2015]。指針案作成の段階で、緊密な意見交換を行う事ができたため、規制側の考え方を広く動物再生医療関係者と共有することができた。開発企業に対しても透明性が高まり、当所で実施中の承認申請前チーム相談と併せて、製品開発が強く刺激されている。

CARM のメンバーである日本獣医再生医療学会が主体となり再生獣医療行為のガイドラインが策定された[日本獣医再生医療学会 2017]。また、一般の獣医師が行う再生医療行為の実態把握の仕組

みを、CARM が担うことが 2018 年 5 月の CARM 第 4 回総会において決定された。これらの取り組みは、動物再生医療の社会的な信頼を維持強化するために重要な役割を果たすことは明らかである。

動物薬の国際調和活動（VICH）において、細胞加工製品を含むバイオ医薬品を実用化するための枠組み作りが我が国主導で進んでいる。まず、人用製剤でも未だ国際的なコンセンサスが形成されていない生物薬品の分類について提言し、国際的な合意が形成された。次に、安全性評価の国際ガイドライン作成に向けた提言を行っている。これらの取り組みは、再生医療等製品の社会実装の基礎となり、世界的な標準化を日本が先導するための重要なステップとなるであろう。

4. 考察

1) 内容・特徴

本研究は、幹細胞の基礎研究と動物再生医療の社会実装の両者を横断的に実施するユニークな取り組みである。すなわち、自然科学と行政的取組みの両者を包含することにより、動物再生医療が社会的に受容・活用されるための環境を整えるものである。

2) 業務等への活用

研究の遂行により、細胞の取扱いやマーカー開発の経験が蓄積され、細胞加工製品の開発に関する相談・助言能力が養われた。また、審査及び検査体制を構築し、申請製品を迅速に世の中に送り出す体制が整った。

これらを所内業務に活用することに加え、我が国における動物再生医療の健全な普及に貢献した。本研究で開発した品質管理ツール等を、CARM を通して業界と共有することにより、関連技術の標準化を促した。

3) 研究達成度

品質管理手法に関する検討のうち、MAb の作製に関してはほぼ目標を達成し、遺伝子マーカー探索及び iPS 細胞の品質管理手法については当初の計画以上の結果を得た。MSC の品質管理ツールとして、CD90 及び 105 に特異的な MAb を取得した。また、遺伝子マーカーについては、CD73 及び CXCR4 が MSC の高品質マーカーであることを示唆する結果を得た。iPS 細胞の培養技術を京都大学より導入し、定量的なマーカー発現解析による品質管理手法を開発した。

動物再生医療に関する動向調査と社会実装へ向けた基盤整備に関しては、当初の計画をはるかに上回る成果をあげた。業界及びアカデミアを包含した専門団体である CARM の設立に寄与し、動物再生医療標準化推進のプラットフォームとなるよう誘導した。製品開発ガイドラインの作成に深くコミットするとともに、診療ガイドラインの作成及び診療実態把握のための体制構築に貢献した。以上のように、本研究は十分な成果をあげ、設定した目標を達成したと評価できる。

4) 研究推進上の問題点と対策

当初、ヒト iPS 細胞を用いて開発した品質評価手法を動物 iPS 細胞に応用する予定であった。しかしながら、動物幹細胞の開発状況を綿密に調査したところ、未だ動物 iPS 細胞の確立は目処が立っていないことが判明した。動物 iPS 細胞は、人のそれと必ずしもタイプが一致するとは限らないことから、評価系開発は動物 iPS 細胞の開発動向を注視し、ある程度の進展が見込まれた段階で実施することが適切であると考えられた。

5) 今後の研究展開

本研究の研究成果を基に、動物幹細胞の品質、安全性及び有効性を評価するための研究を継続課題として設定する。細胞活性の測定法を確立し、効能と関連する細胞活性及び分子マーカーを明らかにする。各種マーカーと臨床の有用性との比較・評価システムを開発し、これらの研究で得られた知見及び技術を、CARM を通じて開発メーカーと共有し、我が国の動物用再生医療等製品の標準化を推進する。

5. 研究成果の公表

(シンポジウム等)

- 1) 能田健、再生医療等製品の獣医療応用に向けて - 法的位置づけと技術的課題 -、動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会 2014 年秋シンポジウム基調講演、平成 26 年 9 月 11、北海道大学高等教育推進機構（札幌市）
- 2) 能田健、再生医療等製品の法的位置づけと獣医療応用への課題、平成 26 年 11 月 14 日、第 35 回動物臨床医学会記念年次大会、グランキューブ大阪（大阪）
- 3) 能田健、再生医療等製品の法的位置づけと獣医療応用への技術的課題、第一回アニマル FIRM 総会セミナー、平成 27 年 4 月 23 日、(一財)生物安全研究所（相模原市）
- 4) 能田健、動物用再生医療等製品の品質管理について - 関連法令の技術的解釈と前競争的課題 -、動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会 2014 年秋シンポジウム、平成 27 年 9 月 9 日、北里大学（十和田市）
- 5) 荻野智絵、能田健、再生医療等製品の獣医療応用に向けて - 法的位置づけと品質確保における課題 -、第 2 回獣医生命科学会、平成 27 年 11 月 7 日、日本獣医生命科学大学（東京）
- 6) 中島奈緒、能田健、再生医療等製品の實用化に向けて - 関連法令の技術的解釈と品質管理における前競争的課題 -、動物医薬品協同組合冬期研修会、平成 28 年 3 月 4 日、薬業健保会館（東京）
- 7) 能田健、獣医領域での再生医療等製品の實用化に向けた現状と課題 - 製造者の責務と前競争的共同研究の必要性 -、日本獣医学会第 159 回学術集会、司宰機関企画（再生医療シンポジウム：医獣連携および基礎から臨床応用への再生医療の実践モデル）、平成 28 年 9 月 8 日、日本大学（藤沢市）
- 8) 能田健、動物再生医療のレギュレーションと産官学連携 - 特性に合ったレギュレーションとプレ・コンペティティブ共同研究の必要性 -、医工学フォーラム 2016 年度特別学術講演会、平成 29 年 2 月 8 日、京都市リサーチパーク（京都市）
- 9) 中島奈緒、薬事の視点から獣医再生医療におけるガイドラインに期待すること、日本獣医再生医療学会 第 12 回年次大会、平成 29 年 2 月 12 日、名古屋プライムセントラルタワー（名古屋市）
- 10) 佐藤耕太、獣医領域における再生医療等製品の法的位置付けとその實用化に向けた課題、第 16 回日本再生医療学会総会 シンポジウム、平成 29 年 3 月 8 日、仙台国際センター（仙台市）
- 11) 能田健、日本養豚開業獣医師協会（JASV）動薬検見学会、獣医領域での再生医療等製品實用化への課題、2016 年 12 月 2 日、動物医薬品検査所（東京）
- 12) 能田健、日本獣医師会第 18 回学術・教育・研究委員会（獣医学術部会常設委員会）、動物再生医療の法的位置づけと實用化に向けた課題 - 製造者の責務とプレ・コンペティティブ共同研究の必要性 -、平成 29 年 2 月 13 日、公益社団法人日本獣医師会（東京青山）
- 13) 能田健、獣医再生医療のレギュレーションと産官学連携の進展 - プレ・コンペティティブ共同研究と基礎研究者への期待 -、第 160 回日本獣医学会学術集会、平成 29 年 9 月 14 日、鹿児島大学（鹿児島）

- 14) 佐藤耕太、動物再生医療の法的位置付けとその実用化に向けた課題、第 17 回日本再生医療学会総会 シンポジウム、平成 30 年 3 月 21 日、パシフィコ横浜（横浜市）
- 15) 佐藤耕太、犬脂肪組織由来間葉系幹細胞（MSC）の品質管理：サイトカインおよび薬物反応性を指標とした新たな MSC 品質マーカー、動物再生医療推進協議会理事会、平成 30 年 1 月 29 日、オフィス東京（東京）
- 16) 能田健、農林水産省、動物用再生医療等製品の現状と産学官連携、レギュラトリーサイエンス行政・研究連絡会議、平成 29 年 12 月 22 日、農林水産省（東京）
- 17) 相原尚之、東京都平成 29 年度動物用医薬品販売管理者講習会、再生医療等製品の現状とその法令規制について、平成 30 年 2 月 2 日、国立オリンピック記念青少年総合センター（東京）

（学会発表等）

- 18) 中島奈緒、新井克彦、荻野智絵、佐藤耕太、大石弘司、能田健、動物間葉系幹細胞の品質管理に用いるマーカー候補分子に対するモノクローナル抗体スクリーニング法の開発①、第 159 回日本獣医学会学術集会、平成 28 年 9 月 6 日、日本大学（藤沢市）
- 19) 荻野智絵、新井克彦、中島奈緒、佐藤耕太、大石弘司、能田健、動物間葉系幹細胞の品質管理に用いるマーカー候補分子に対するモノクローナル抗体スクリーニング法の開発②、第 159 回日本獣医学会学術集会、平成 28 年 9 月 6 日、日本大学（藤沢市）
- 20) 佐藤耕太、中島奈緒、荻野智絵、大石弘司、新井克彦、能田健、犬脂肪組織由来間葉系幹細胞の品質管理に応用可能な遺伝子マーカーの探索、第 160 回日本獣医学会学術集会、平成 29 年 9 月 14 日、鹿児島大学（鹿児島）
- 21) 桂川ゆきの、笹尾貴文、中島奈緒、荻野智絵、佐藤耕太、能田健、笠嶋快周、新井克彦、間葉系幹細胞マーカー CD90（Thy-1）のウマ組織における発現分布、第 30 回日本ウマ科学会学術集会、平成 29 年 11 月 27、国際ファッションセンター（東京）
- 22) 佐藤耕太、中島奈緒、荻野智絵、大石弘司、新井克彦、能田健、犬脂肪組織由来間葉系幹細胞の品質管理に応用可能な遺伝子マーカーの探索、平成 29 年度獣医師会獣医学術学会年次大会（大分）、平成 30 年 2 月 11 日、別府国際コンベンションセンター（別府市）

（公刊書）

- 23) 能田健、再生医療等製品の獣医療応用に向けて－法的位置づけと技術的課題－、動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会ニュースレター No.10, p5-7、2014 年 12 月号
- 24) 能田健、動物用再生医療等製品の品質管理について－関連法令の技術的解釈と前競争的課題－：特集「再生獣医療法の進展を目指して－日本が牽引する新分野－」、動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会ニュースレター No.12, p11-12、2015 年 12 月号

（講義等）

- 25) 能田健、再生医療等製品－法的位置づけと幹細胞技術の利用－、国分寺第一中学校職場体験、平成 25 年 11 月 6 日、動物医薬品検査所（東京）
- 26) 能田健、再生医療等製品の法的位置づけと幹細胞技術の利用－獣医療への応用を考える－、東京農工大獣医学科学生研修講義、平成 26 年 7 月 16 日、動物医薬品検査所（東京）
- 27) 能田健、再生医療等製品の法的位置づけと幹細胞技術の利用－獣医療への応用を考える－、岐阜大学連合獣医学研究科大学院セミナー、平成 26 年 2 月 27 日、東京農工大学（東京）
- 28) 能田健、再生医療等製品の獣医療応用－法的位置づけと技術的課題－、獣医学生インターンシップ講義、平成 26 年 8 月 29 日、動物医薬品検査所（東京）

- 29) 能田健、動物用医薬品の最新の話題：再生医療等製品の法的位置づけと獣医療応用への技術的課題、VP キャンプ：獣医学生インターンシッププログラム、平成 27 年 8 月 28 日、動物医薬品検査所（東京）
- 30) 能田健 VP キャンプ 2016、獣医領域での再生医療等製品の实用化に向けた現状と課題 ―製造者の責務と前競争的共同研究の必要性―、平成 28 年 8 月 31 日、動物医薬品検査所（東京）
- 31) 能田健、VP キャンプ 2017、動物再生医療のレギュレーションと産学官連携の進展 ―レギュラトリーサイエンスとプレ・コンペティティブ共同研究の必要性―、平成 29 年 8 月 30 日、動物医薬品検査所（東京）

6. 謝辞

本プロジェクトの遂行にあたり、種々のサポートをいただきました、動物医薬品検査所山本前所長、小原所長はじめ研究推進委員会メンバーの皆様に深謝いたします。免疫組織学的検索に用いた馬組織をご提供いただきました、J R A 総合研究所の笠嶋博士に感謝いたします。動物再生医療に関する情報提供等をいただきました動物再生医療推進協議会会員及び事務局の皆様、細胞の定量解析に関する技術的サポートをいただきました横河電機株式会社ライフサイエンス事業部の皆様、共同研究締結等の際にサポートをいただきました企画連絡室企画調整課職員の皆様に感謝いたします。

7. 引用文献等

- Barrett, G.J. (2016). A set of grand challenge for veterinary regenerative medicine. *Frontiers in Veterinary Science* 3, doi: 10.3389/fvets.2016.00020, (4 pages).
- Bourin, P., Bunnell, B.A., Casteilla, L., Dominici, M., Katz, A.J., March, K.L., Redl H., Rubin J.P., Yoshimura K. & Gimble J.M. (2013). Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics (IFATS) and Science and the International Society for Cellular Therapy (ISCT). *Cytotherapy*, 15, 641–648.
- Hatoya S., Torii, R., Kondo. Y., Okuno, T., Kobayash, K., Wijewardana, A.V., Kawate, N., Tamada, H., Sawada, T., Kumagai, D., Sugiura, K., & Inaba, T. (2006) Isolation and Characterization of Embryonic Stem-Like Cells From Canine Blastocysts. *Molecular Reproduction and Development* 73, 298–305.
- Markoski, M.M. (2016) Advances in the use of stem cells in veterinary medicine: from basic research to clinical practice. *Scientifica*, Article ID 4516920; doi: 10.1155/2016/4516920, (12 pages). doi: 10.1155/2016/4516920
- Volk, S.W. & Theoret, C. (2013) Translating stem cell therapies: the role of companion animals in regenerative medicine. *Wound Repair Regeneration* 21, 382-394.
- 日本獣医再生医療学会（2018）犬及び猫における再生医療及び細胞療法の安全性確保に関する指針．
- 能田健（2014）再生医療等製品の獣医療応用に向けて－法的位置づけと技術的課題－．動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会ニュースレター 10, 5-7.
- 能田健（2015）動物用再生医療等製品の品質管理について－関連法令の技術的解釈と前競争的課題－：特集「再生獣医療法の進展を目指して－日本が牽引する新分野－」．動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会ニュースレター 12, 11-12.
- 岡田邦彦（2008）獣医再生医療ファーストステップ；第 4 回「安価に獣医再生医療を実現するために～がん免疫療法および骨髄幹細胞療法の実現に向けて～」．CAP 12, 28-33.

動物再生医療推進協議会 Consortium for Advancement of Animal Regenerative Medicine (CARM) ホームページ. 参照日: 2018 年 7 月 27 日, 参照先: <http://animalcarm.jp/>

動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会 (2015) 動物細胞加工製品 (同種由来・自己由来) の品質及び安全性確保に関する指針 (素案) 及び解説書 (素案). 平成 27 年度動物用再生医療等製品の安全性試験等開発事業報告書 p7-68. 参照日: 2018 年 7 月 28 日, 参照先: <http://www.jsavbr.jp/data/1466487819.pdf>

横山篤司、横関健昭 (2013) 躍進する間葉系幹細胞療法; 第 3 回 動物病院での MSC 療法の運用. J-Vet 12 月号, 62-78.

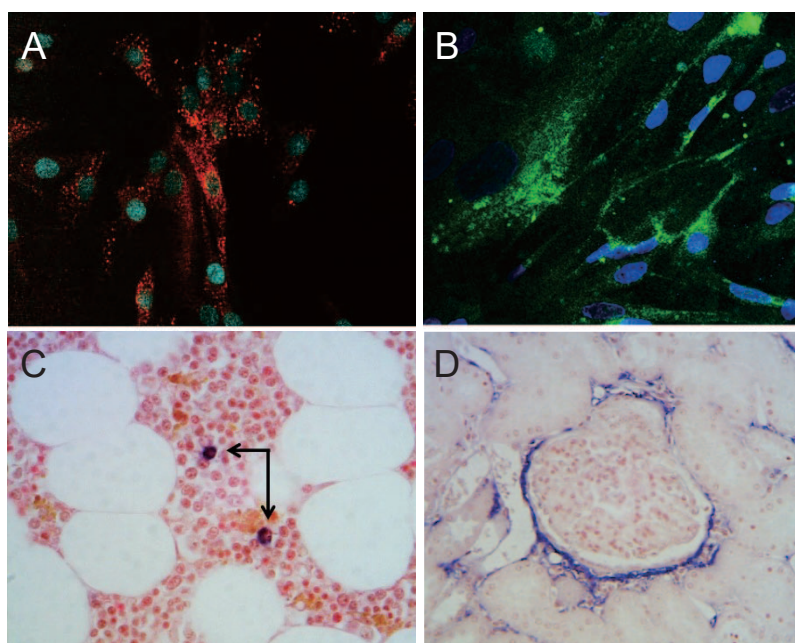


Fig.1 Immunostaining of canine cells and horse tissues with Anti-CD90 MAb(IgG)
A, Immunocytochemistry of canine mesenchymal stem cells;
B, Immunocytochemistry of MME2 cell (canine mammary gland myoepithelial cell); C and D, Immunohistochemistry of horse bone marrow and kidney, respectively.

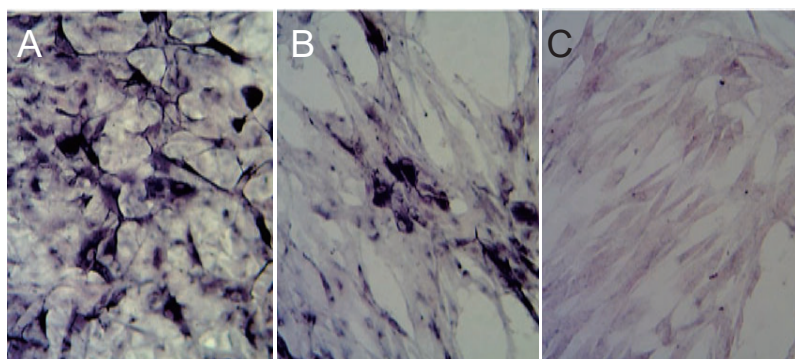


Fig. 2 Immunocytochemistry of canine mesenchymal stem cells with Anti-CD105 MAb(IgG)
A and B, immunostaining with anti-CD105 MAbs from different clones; C, staining without first antibody.

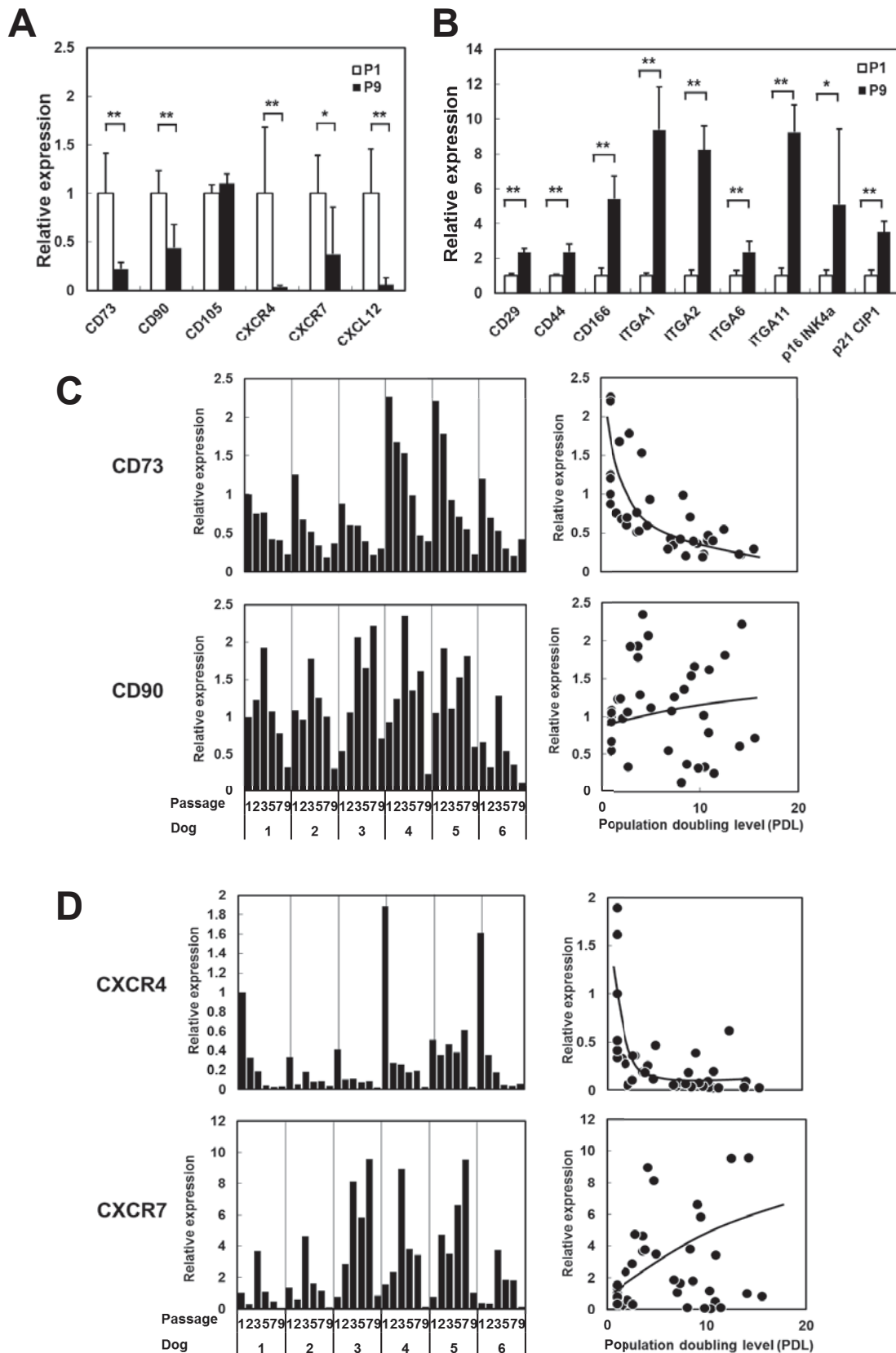


Fig. 3 Marker gene expression analysis of canine mesenchymal stem cells (MSCs) along with the culture passage

A and B, comparisons of gene expressions between passage 1 and 9; C and D, gene expression analysis of culture passages (1 to 9) and population doubling level of MSCs for 6 animals.

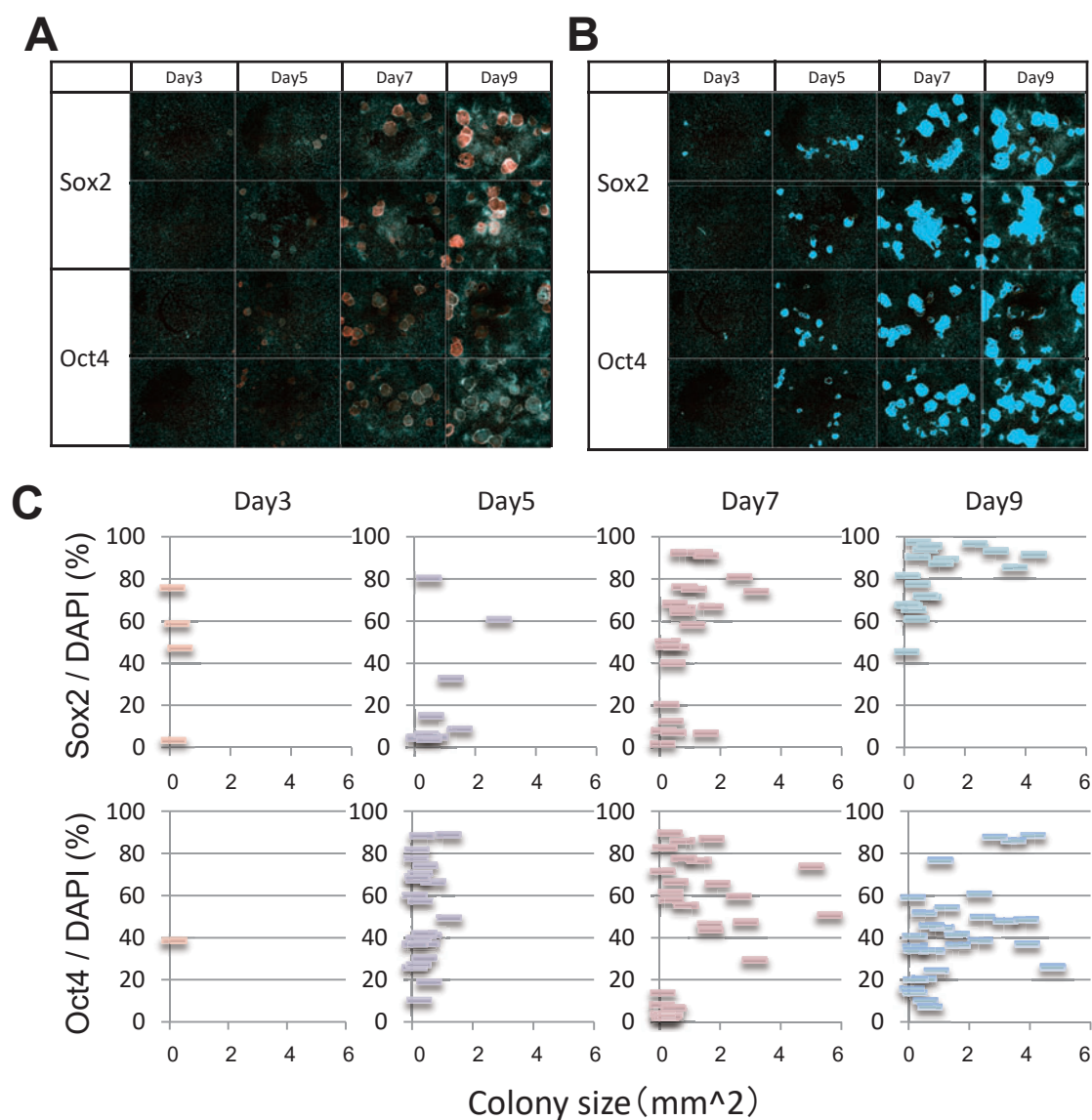
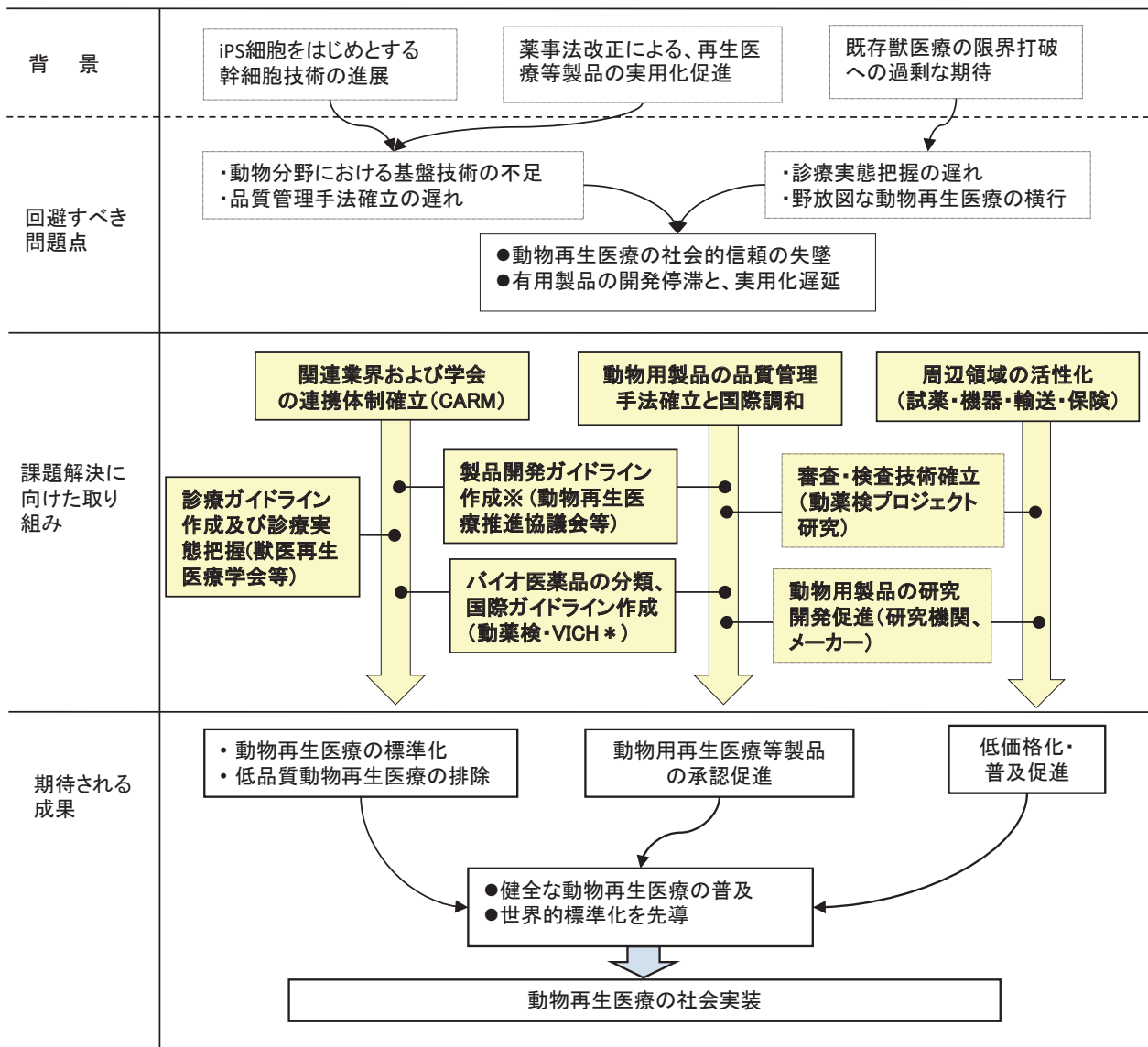


Fig. 4 A quantitative analysis of iPS cell for its undifferentiated-marker expression with a progressive cell proliferation and colony formation

A, iPS cell cultures were fixed at day 3, 5, 7 or 9 after the passage, subsequently stained with DAPI (blue) and either anti-Sox2 or anti-Oct4 antibody (red); B, each iPSC cell were digitally recognized by high content cell analyzer (Yokogawa CQ-1) and further counted for their expression in Sox2 or Oct4; C, iPSC colonies were plotted for their size versus Sox2 or Oct4 expression ratio in the colony.



※動物用再生医療等製品の安全生性試験等開発事業(農水省補助事業)
 * 動物薬の国際調和活動(International Cooperation on Harmonization of
 Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal
 Products)

図5 動物再生医療の基盤整備と社会実装への課題と取り組み

[プロジェクト研究終了報告書]

動物用医薬品の環境影響評価法の確立

遠藤裕子、吉村治郎、江口 郁、小形智子、高橋敏雄、小島明美、石原加奈子¹

(受付：平成 30 年 7 月 31 日、受理：平成 30 年 10 月 15 日)

1：現 東京農工大学

[FINAL REPORT OF THE PROJECT STUDY]

Development of approach for environmental evaluation for veterinary medicinal products in Japan

Yuuko S. ENDOH, Haruo YOSHIMURA, Kaoru EGUCHI, Tomoko OGATA,
Toshio TAKAHASHI, Akemi KOJIMA, and Kanako ISHIHARA (Recent affiliation)¹

National Veterinary Assay Laboratory, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries,

1-15-1, Tokura, Kokubunji, Tokyo 185-8511, Japan

(Received: 31th Jul 2018; Accepted: 15th Oct 2018)

1; Tokyo University of Agriculture and Technology

Abstract

For the implementation of Guidelines 6 & 38 developed by International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH) we examined the calculation method of predicted environmental concentration (PEC) of veterinary medicinal products (VMPs), and also examined several environmental effect studies. We studied environmental effects of antimicrobials, ecto- and endo-parasiticides, and disinfectants approved in Japan, and discussed about the environmental impacts of these compounds considering their physical/chemical properties on the database on the website.

要旨

動物用医薬品（VMP）の承認審査資料の調和に関する国際協力（VICH）の環境影響評価ガイドライン（GL6 及び GL38）に沿った動物用医薬品の環境影響評価を日本において実施するために、日本に適した環境中予測濃度（PEC）の算出法及び生物を用いた環境影響試験法について検討した。既承認の抗菌剤、内部／外部寄生虫駆除剤及び殺菌消毒剤の試験を行い、得られた試験成績とウェブサイト上の物理化学的性質に関するデータベース情報を考慮し、動物用医薬品の環境影響について考察した。

緒言

医薬品の多くは生理活性を有する化学物質であり、使用後は環境中に放出されている。1980年代以降、欧米の環境中から医薬品成分が検出されたという多くの報告があり、2003年には、EU地域の環境中の医薬品に関する会合（ENVIRPHARMA）（Garric ら 2003）が開催され、水環境及び陸環境中に多くの医薬品が広く存在することが示された。環境中に放出された医薬品濃度の削減は困難であることから、医薬品の承認前にリスクを評価し、必要に応じたりスク削減／回避措置を講じることにより有害な影響を未然に防ぐことが重要である。このような考え方にに基づき、動物用医薬品（VMP）の承認審査資料の調和に関する国際協力（International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products, VICH）によって2000年（VICH 2000）に第Ⅰ相（GL6）の、2004年（VICH 2004）に第Ⅱ相（GL38）の環境影響評価ガイドライン（VICHGL）が作成制定された。

本報告は、上記の VICHGL を日本で適用するため、日本における実施方法についての検討を行うとともに、検討した手法に基づき、既承認の VMP の環境影響評価を試みたプロジェクト研究（1998年度 -2004 年度）の概要をまとめたものである。

なお、本プロジェクトの成果を踏まえ、日本では、日本動物用医薬品協会の自主基準（日本動物用医薬品協会 2012）及び動物医薬品検査所の VICH ガイドライン解説書（農林水産省動物医薬品検査所 2012）が発出され、新動物用医薬品の製造販売承認申請資料作成に用いられている。人用医薬品においては、厚生労働省が2016年に新医薬品開発における環境影響評価に関するガイダンス（厚生労働省 2016）により、環境影響評価に関する考え方を示している。

目的

本報告の目的は、日本に適した動物用医薬品の環境影響評価法の確立及びその方法を用いた動物用医薬品の評価である。

研究成果の概要

1. 環境影響評価の全体像

化学物質の環境影響評価においては、評価対象物質の代表的生物種に対する毒性試験成績から求める予測無影響濃度（PNEC）と評価対象物質の生産量・環境中放出量の調査結果から求める環境中予測濃度（PEC）の比であるリスク比（ $RQ = PEC/PNEC$ ）より評価するのが一般的である。 $RQ < 1$ であれば使用のリスクは許容でき、 $RQ \geq 1$ であればリスク管理が必要とされている。

VICHGL もこの考え方に基づいており、その全体像は図1のとおりである。VICHGLは、VMP（生物学的製剤を除く。）の環境（家畜飼育施設・水産養殖施設を除く。）中の生物に対する影響を評価の対象としている。VICHGLは、EU、米国及び日本の政府と動物用医薬品業界が合意したものであるが、欧米と日本では、VMPの使用対象動物の飼育方法、糞尿処理法及び環境生物種に相違があるため、PECの具体的な算出方法、試験生物種等については明確に規定していない。そのため日本で VICHGL を適用するためには、これらを明確に示す必要があった。

2. 動物用医薬品の環境放出経路と PEC の推定（第Ⅰ相）（GL6）

日本における PEC 算出の前提となる動物用医薬品の環境放出経路を検討し、図2の経路を作成した。また、GL6の引用文献（Spaepen ら 1997）の考え方にに基づき、対象動物に使用した VMP の全量が

糞尿に排泄されると仮定し、「PEC の初期値 (PEC-initial) = 対象動物への VMP の使用量 / VMP を使用した対象動物由来の糞尿が導入される環境中の土壌量又は水量」とし、その計算に必要なパラメータを定めた。得られた方法により計算したところ、VMP を 1mg/kg の用量で飼育している全ての動物に 1 日投与した場合には、牛、豚、鶏のいずれの場合も VMP の予測堆肥中濃度 (PECcomp) は 2mg/kg 以下、予測土壌中濃度 (PECsoil) は 0.01mg/kg 以下となった。

3. 物理化学的試験・環境影響試験・環境運命試験（第Ⅱ相）(GL38)

VICHGL においては、第Ⅰ相において評価が終了しなかった場合には、第Ⅱ相の A 段階の試験を実施することになる（図 1 参照）。第Ⅱ相の試験項目を図 3 に示す。

既承認の VMP の有効成分について、図 3 の試験項目に関する情報を web 上のデータベースから入手するとともに、基本的な試験を実施した。収集した情報及び試験成績を表 1 に示す。データの由来又は試験法は以下のとおり。

（1）物理化学的性質

- 1) 水溶解度、n- オクタノール／水分配係数 (logKow)、蒸気圧、水中解離定数 (pKa) : SRC PhysProp Database (<http://esc.syrres.com/fatepointer/search.asp>) を利用
VICHGL では、OECD の試験法ガイドライン (OECDGL) を用いることを推奨

（2）環境中運命

- 1) 堆肥・土壌への吸着試験：OECDGL106 準拠
- 2) 水中分解試験：温度・光照射条件を変えて VMP の水溶液を保存し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により定量

（3）環境中生物に対する影響

- 1) 魚類の急性毒性試験：OECDGL203 準拠
被験生物種：ヒメダカ (*Oryzias latipes* var.)
- 2) 藻類の生長阻害試験：OECDGL201 準拠
被験生物種：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) 及び *Chlorella vulgaris*)
一部の試験は ALGALTOXKIT F (MicroBioTests Inc.) キットを使用
- 3) ミジンコの急性遊泳阻害試験：OECDGL202 準拠
被験生物種：オオミジンコ (*Daphnia magna*)
DAPHTOXKIT F™ MAGNA (MicroBioTests Inc.) キットを使用
- 4) ワムシの急性毒性試験：
被験生物種：ツボワムシ (*Brachionus calyciflorus*)
ROTOXKIT F (MicroBioTests Inc.) キットを使用
- 5) 活性汚泥の呼吸阻害試験：OECDGL209 準拠
動物医薬品検査所の活性汚泥を使用
- 6) 堆肥の生成に対する影響試験：
堆肥化装置 (かぐやひめ) (富士平工業株式会社) を使用
- 7) ミミズの急性毒性試験：OECDGL207 のろ紙接触試験準拠
被験生物種：シマミミズ (*Eisenia foetida*)
- 8) フタホシコオロギの孵化に対する影響試験：本研究で開発

薬液を染みこませたろ紙上に、産卵 24 時間以内のフタホシコオロギ (*Gryllus bimaculatus*) の卵を配置し、27℃で保存し、孵化率を測定

9) 土壌呼吸に対する影響試験：生物呼吸測定装置を用いて堆肥の呼吸を測定

(4) 環境影響に関する考察

表 1 において、成分ごとに毒性が強く認められた値をグレーで示した。

水系環境においては、化学物質の分類及び表示に関する世界調和システム (GHS) の短期間 (急性) 水生環境有害性の急性 1 の区分を指標とすると、抗菌剤は藻類に、抗寄生虫剤はミジンコ・魚類に対して、殺菌消毒剤はミジンコに対して有害な物質があることが認められた。また、殺菌消毒剤及び抗寄生虫剤は、ミジンコと同様の栄養段階にある動物プランクトンに分類されるツボウムシに対して有害な物質があることが認められた。陸上環境については、殺虫剤にコオロギに対する毒性が認められた。

成果

1. 農林水産省動物医薬品検査所 (2012 年 1 月) 動物用医薬品の環境影響評価ガイドライン解説書
2. Kaoru Eguchi, H Nagase, Manao Ozawa, Yuuko S. Endoh, K. Miyamoto, Haruo Yoshimura (2004). Evaluation of antimicrobial agents for veterinary use in the ecotoxicity test using microalgae. *Chemosphere*, 57(11), 1733-1738.
3. Haruo Yoshimura, Yuuko S. Endoh (2005). Acute toxicity to freshwater organisms of antiparasitic drugs for veterinary use. *Environ. Toxicol.*, 20(1), 60-66.
4. Haruo Yoshimura, Yuuko S. Endoh, Kazuki Harada (2005). *Gryllus bimaculatus*: A possible bioindicator organism for detection of chemical pollutants in terrestrial systems. *Ecological Indicators*, 5(3), 181-188.

謝辞

本プロジェクト研究の実施に当たり、ご協力いただいた元動物医薬品検査所職員村田奈々恵氏、下田澄子氏、生方恵子氏、原田和記氏、及び関係者各位に深謝します。

引用文献

- 日本動物用医薬品協会 (2012 年 1 月) 動物用医薬品の環境影響評価ガイドラインの自主基準
農林水産省動物医薬品検査所 (2012 年 1 月) 動物用医薬品の環境影響評価ガイドライン解説書
厚生労働省 (2016) 厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知 薬生審査発 0330 第 1 号 “「新医薬品開発における環境影響評価に関するガイダンス」について” 平成 28 年 3 月 30 日
Garric, J., Tilghman, A. & Cogoluegnes, A. (2003) ENVIRPHARMA final report.
Spaepen, K. R. I., Van Leemput, L. J. J., Wislocki, P. G. & Verschoren, C. (1997) A uniform procedure to estimate the predicted environmental concentration of the residues of veterinary medicines in soil. *Environmental Toxicology and Chemistry* 16, 1977-1982.
VICH (2000) VICH GL6: Environmental Impact Assessment (EIAs) for Veterinary Medicinal Products (VMPs) - Phase I
VICH (2004) VICH GL38: Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products Phase II Guidance.

図1. VICH-EIA ガイドライン：全体像

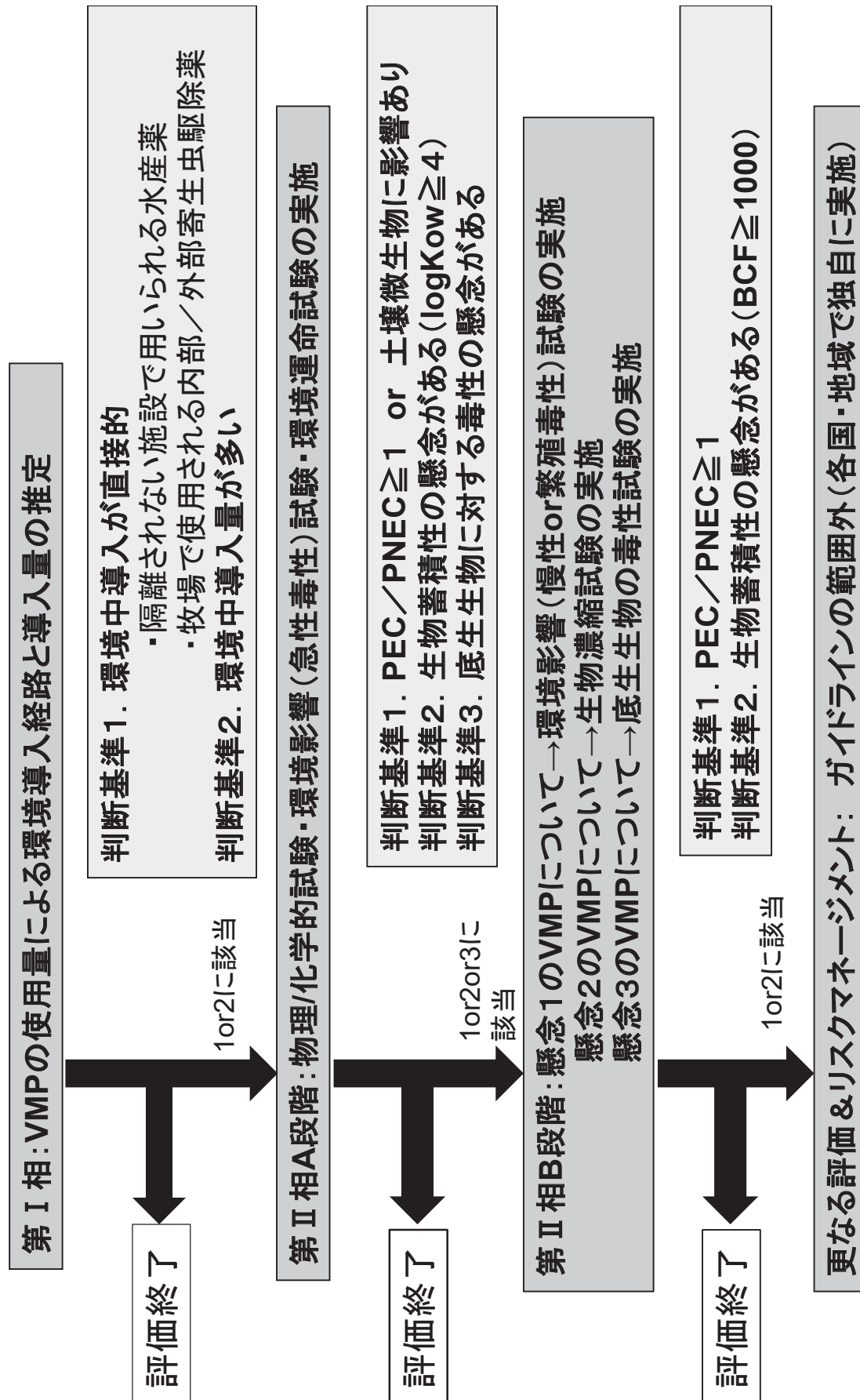


図2. VMP の環境放出経路

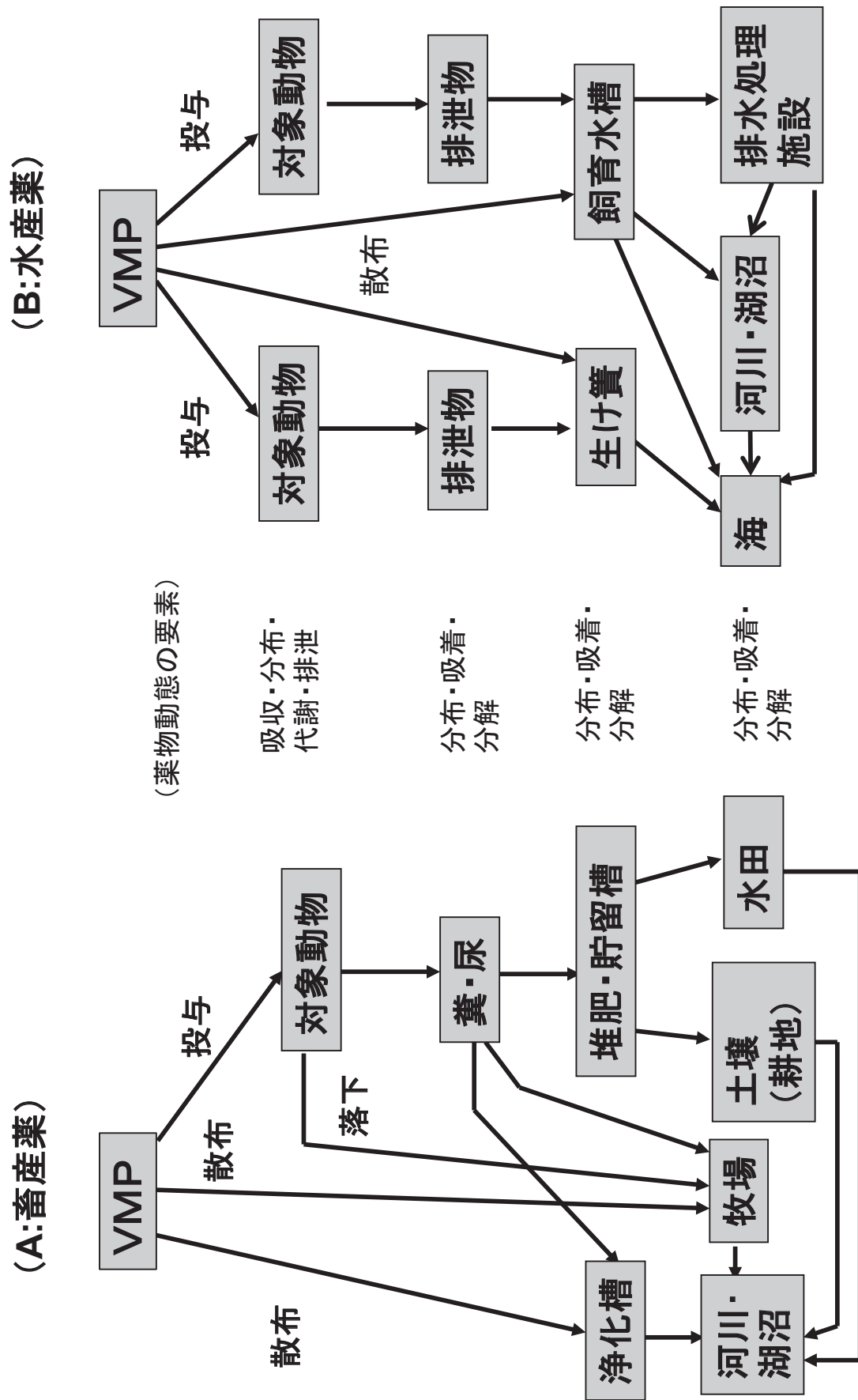


図3. VICH-EIA ガイドライン第Ⅱ相の試験項目

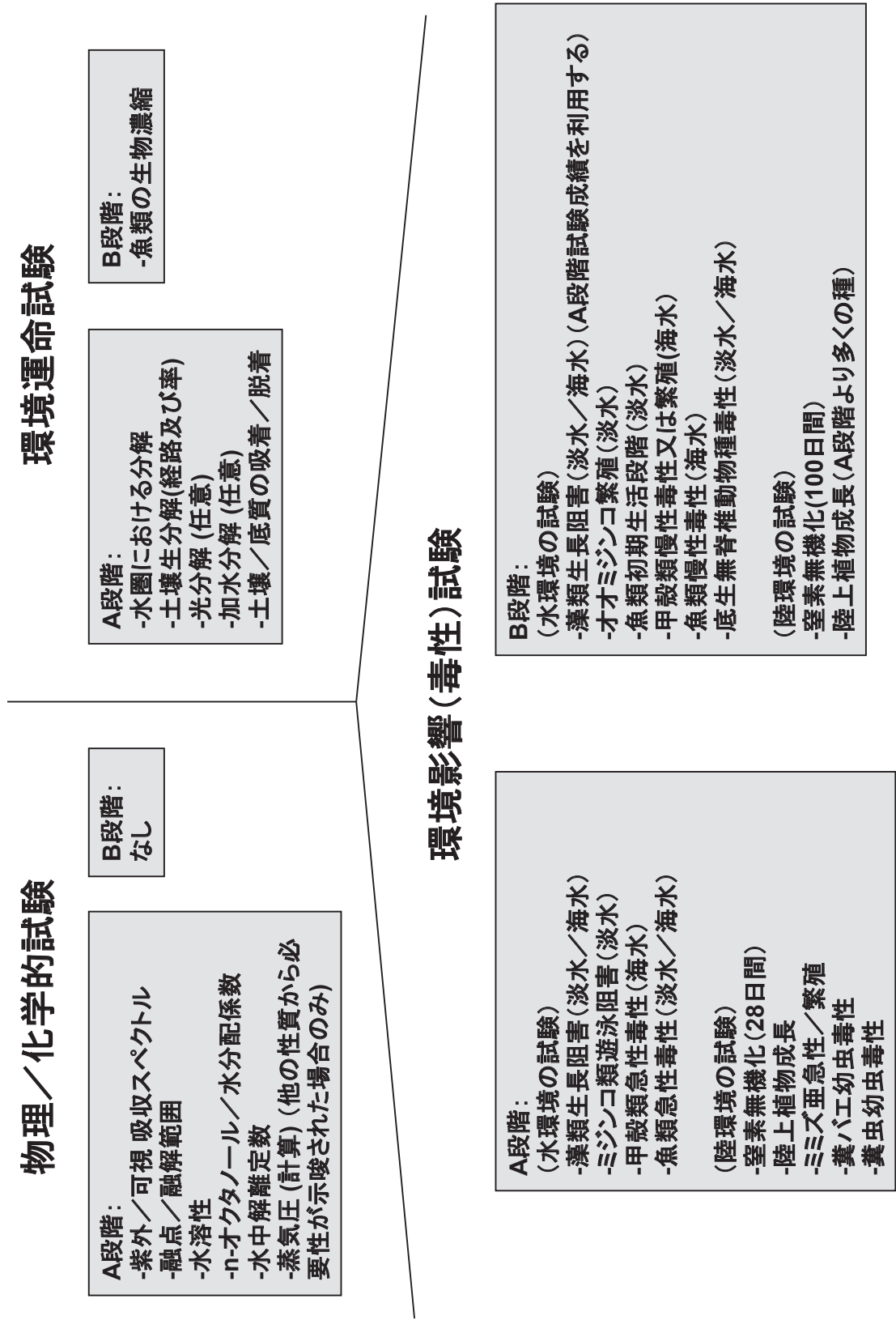


表 1. 成績のまとめ

化合物分類	化合物名	水溶解度 文献	logKow MDL QSAR	logKow KowWin	logKow 文献値	解離定数 文献値	Kd値 文献値	Kd値 堆肥実測値	メダカLC ₅₀ OECD203	ミジンコEC ₅₀	藻類EC ₅₀ (2)	7日LC ₅₀	ミズLC ₅₀	コオロシEC ₅₀
	アピシリン(ナトリウム塩)	10100 mg/L	-1.49	1.45					mg/L >100	mg/L >1000	mg/L >1000	mg/L >1000	mg/L >63000	mg/L
	エリスロマイシン	1.437	2.73	2.48		8.88			>100	>200	>1000	>200	>63000	
	オキナトサライグリン(塩酸塩)	313	-0.27	-2.87		3.27	420~1030(Kd)		>100	>200	0.037	>200		
	オキソリ酸	3.2	2.19	1.7	0.68	6.9			>100	>200	0.34	>100		27594
	タロシン(酒石酸塩)		4.34	1.05	3.5		8.3~128(Kd)		>100	>200	0.41	>400	>63000	
	スルファジアジン		-0.17	-0.34				723.3	>100		2.3	>800		15579
	スルファメキシジ(ナトリウム塩)	343	0.85	1.17		6					1.5	>400		7749
	スルファメキサゾール		0.83	0.48					>100	122		>400		
	スルファモキサジン(ナトリウム塩)		0.48	0.2					>100	116.3	>1000	>400		
	セファリン(ナトリウム塩)		-1.15	-2.19				24.4	>100	>200	8.9	>400		
	チアゾニコール										10			
	シクロキサジン		-0.65	-0.31					>100	334.4		>200	>63000	
	ジヒドロステロイド(硫酸塩)		-2.05	-7.51					>600 (1)	227	274.1(k)	403		28517 >10000
	アフロリウム(塩酸塩)		2.96	2.17			16(Koc)		17.62	0.00026	>1000(k)	37.43		879
	トリクロルホン				0.51				>100		80			6.6
	トリメアリム	400	1.26	0.73		7.12								
	ピチオール	4	6.57	5.91		4.82	10.51		0.24	0.31		0.063		226 >1000
	ヒリマジン	121.3	1.76	2.41		7.34		2801.3	5.56	5.21	5.1	15.03		
	プロモエノル								1.6	0.2		1.36		
	レバミール(塩酸塩)							2060.5	37.34	64	11.97(k)	98.94		228
	シクロロフィン		4.01	4.36										1190
	フェチアジン	1.59	3.94	3.82	4.15	2.52								258
	フェトリン													10741
	フェルシリ				4.73									20746
	モランテル													3094
	ヒドロニルキサイト*	14.3												低毒性のため算出不能
	ヒペラジン				4.75									381
	ヒリアロキフェン				-1.17	4.19	405000(Koc)					182.74	低毒性のため算出不能	>10000 (1)
	スミオン(クニトロチオン)				5.6									1608:00:00
	トラメチン													低毒性のため算出不能
	モキシゲチン													3094
	ヘルメクシン				-3.05									低毒性のため算出不能
	POAG+POPE (3)													18380
	ポリアルキルホリアミエチルリン塩酸塩								<10 *	0.655		1.177		
	カルメルデト*								<10 *	1.479		0.8126		
	塩化シチルシチルアミンモニウム		-0.09	-0.18					<10 *	5.888	3.943(k)	2.258		
	塩化ベンジルモニウム		1.24						>1 *	0.145		0.8294		
	ジクロロイソシアロ酸ナトリウム								>0.1 *	0.099		0.5042		
										0.197		0.3193		
*: 暫定値														
(1) NOEC														
(2) 2種の藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 又は <i>Chlorella vulgaris</i>) より得られたEC ₅₀ 値の小さい方の値														
(3) ホリオカルギン(ナトリウム塩)及びホリオキエチルアミン(ナトリウム塩)の混合物														
(k) キットによる藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) の値														

[プロジェクト研究終了報告]

家畜衛生分野における薬剤耐性菌の実態調査及び疫学研究
(平成 26 ～ 29 年度)

木島まゆみ、川西路子、内山万利子、比企基高、白川崇大、
小島明美、濱本修一、遠藤裕子、小澤真名緒、小池良治

(受付：平成 30 年 8 月 9 日、受理：平成 30 年 10 月 3 日)

[FINAL REPORT OF THE PROJECT STUDY]

**An epidemiological study of antimicrobial resistance in bacteria isolated in
bacteria isolated from domestic animals in Japan
(JVARM activities in fiscal years 2014-2017)**

Mayumi KIJIMA, Michiko KAWANISHI, Mariko UCHIYAMA, Mototaka HIKI, Takahiro SHIRAKAWA,
Akemi KOJIMA, Shuichi HAMAMOTO, Yuuko S. ENDOH, Manao OZAWA, Ryoji KOIKE

*National Veterinary Assay Laboratory, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries,
1-15-1 Tokura, Kokubunji, Tokyo 185-8511, Japan
(Received: 9th Aug 2018; Accepted: 3rd Oct 2018)*

Abstract

During the fiscal years 2014 to 2017, we conducted the following studies under Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring (JVARM) in accordance with Japanese National Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR); 1) AMR monitoring from slaughter houses was launch in 2014, and the monitoring of healthy animals in farm was ended up in 2017, 2) expanded the monitoring in diseased animals, 3) established a monitoring system for diseased companion animals, 4) enhanced collaboration with human sector, 5) performed analysis on AMR genes, including whole genome analysis. These findings are of great importance for controlling the antimicrobial-resistant bacteria in animals, and would facilitate the outcome indices for the National Action Plan.

要旨

動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM) として、平成 26 年度から 29 年度に実施した成績を取りまとめるとともに、「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020」に基づいて以下の取り組みを行った。1) 健康家畜由来の薬剤耐性菌モニタリングに関して、平成 24 年度から「と畜場・食鳥処理場由来」のモニタリングを開始し、「農場」モニタリングからの移行を図るとともに、2) 病畜由来の薬剤耐性菌モニタリングの充実、及び、3) 病気の愛玩動物由来の薬剤耐性菌モニタリング体制の構築を行った。また、4) ヒト医療分野との統合的ワンヘルス動向調査に向けた検討、5) 次世

代シーケンサーによる全ゲノム解析の開始等を行った。これらの成績は、薬剤耐性菌の制御を行う上で重要な知見と考えられるとともに、アクションプランの成果指標の推進に寄与するものと考えられた。

緒言

本報告は、平成 26 年度から平成 29 年度までの 4 年間に実施したプロジェクト研究「家畜衛生分野における薬剤耐性菌の実態調査及び疫学研究」について、その成果をまとめたものである。

目的

動物医薬品検査所（動薬検）では、家畜衛生分野における薬剤耐性菌に対するリスク管理対応の一環として、プロジェクト研究という枠組みの中で、動物由来薬剤耐性菌モニタリング（Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System：JVARM）¹を実施している。

本プロジェクト研究の目的は、国内において分離される動物由来細菌等の薬剤感受性、動物用抗菌剤の販売量などを継続的に調査・研究することにより、①動物用抗菌剤の慎重使用を喚起してその有効性を確保すること、②動物への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌又は耐性遺伝子が食品等を介して、又は接触等により人へ伝播し、人の細菌感染症の治療を困難にする危険性を評価するための基礎資料を作成することにある。

また、平成 28 年 4 月に、我が国における薬剤耐性菌対策の行動計画である「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020」²（以下、「アクションプラン」）が取りまとめられ、その中で、本調査成績は、畜産分野における全国の薬剤耐性モニタリング成績として評価されるとともに、一層の体制強化及び動向調査の充実を図ることが求められた。このため、平成 28 年以降は、本プロジェクト研究の中で、アクションプランの目標に従った取り組みを実施した。

研究成果の概要

1. 薬剤耐性菌の動向調査・監視体制の確立及び強化

（1）健康家畜（と畜場及び食鳥処理場）由来の薬剤耐性菌モニタリング

食品安全委員会による食品健康影響評価³において、疫学的評価・検証に耐え得る包括的な薬剤耐性菌のモニタリング体制の構築の必要性が指摘されたことを踏まえ、平成 24 年度から、と畜場及び食鳥処理場における薬剤耐性菌のモニタリングを開始した。本プロジェクトでは、平成 24 ～ 27 年度に分離された大腸菌（牛由来 1,126 株、豚由来 511 株、鶏由来 655 株）、カンピロバクター・ジェジュニ（牛由来 514 株、鶏由来 303 株）、カンピロバクター・コリ（牛由来 128 株、豚由来 393 株）及びサルモネラ属菌（鶏由来 463 株）について、農林水産省の委託事業において実施された薬剤感受性試験の確認及び取りまとめ作業を行い、動薬検ホームページに公表した。鶏由来のサルモネラ属菌においては、24 年度以降、カナマイシン（KM）及びスルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤（ST）に対する耐性率が増加し、アンピシリン（ABPC）の耐性率が減少する傾向が認められたものの、大腸菌及びカンピロバクター属菌については、平成 24 年度以降、明らかな耐性率の増減は認められなかった（図 1）。（<http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/h27kouhyou170926.pdf>）

（2）健康家畜（農場）由来の薬剤耐性菌モニタリング

全国の農場で飼育されている健康な家畜（肥育牛、肥育豚、ブロイラー及び採卵鶏）由来の薬剤耐性菌モニタリングについては、平成 11 年度から継続して実施してきたが、平成 28 年度から、前

述の「健康家畜（と畜場・食鳥処理場）由来のモニタリング」に全面移行することとなった。このため、本プロジェクトでは、平成 25 年度から 27 年度までに農林水産省の交付金事業により全国の都道府県において実施された薬剤感受性試験の成績について、確認及び取りまとめ作業を行い、動薬検ホームページに公表した。（http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-3.html）

また、「健康家畜（と畜場・食鳥処理場）由来の薬剤耐性菌モニタリングへの移行」に際し、と畜場・食鳥処理場の健康家畜由来株と農場の健康家畜由来株との薬剤感受性の比較を行ったところ、概ね、同様の傾向があることが伺えた（小池ら、158 回日本獣医学会、2015）。なお、農場の健康家畜由来株の薬剤耐性菌モニタリングの成績は、アクションプラン策定の際の基礎資料として使用され、畜水産分野における成果指標の設定根拠とされた。

（３）病気動物由来の薬剤耐性菌モニタリング（その１）

平成 28 年度から、農林水産省の交付金事業による病性鑑定由来細菌（サルモネラ及びブドウ球菌）の薬剤耐性菌モニタリングを開始した。菌株の分離・同定は都府県で実施し、分離株の薬剤感受性は、臨床検査標準協会（CLSI）に準拠して、①都府県においてディスク拡散法による阻止円直径を測定するとともに、②動薬検において微量液体希釈法による最小発育阻止濃度（MIC）を測定した。また、黄色ブドウ球菌については、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）かの確認を行うとともに、MRSA については、マルチローカス・シーケンスタイピング（MLST）を実施した。

サルモネラについては、29 都県から 126 株（牛由来 70 株、及び豚由来 56 株）を収集した。血清型は、牛由来株では、Typhimurium（40.0%）、O4:i:-（21.4%）、Infantis（14.3%）が多く、豚由来株では Typhimurium（39.3%）、O4:i:-（25.0%）、Choleraesuis（12.5%）が多かった。微量液体希釈法における供試株の耐性率は、テトラサイクリン（TC；50.0%）、ABPC（46.0%）で高かったものの、シプロフロキサシン（CPFX）、セフトキシム（CTX）及びコリスチン（CL）に対しては、3% 未満であった。

黄色ブドウ球菌については、35 都府県から 213 株（牛由来 141 株、豚由来 45 株及び鶏由来 27 株）を収集した。このうち 31 株（牛由来 3 株及び豚由来 28 株）は鼻腔スワブ由来であった。耐性率は ABPC（21.6%）、TC（16.4%）、エリスロマイシン（EM；12.7%）の順に高く、畜種別では豚由来株における耐性率が高かった。また、213 株中 2 株（牛・豚由来各 1 株）が MRSA で、MLST 型は、牛由来株は ST81、豚由来株は ST398 であった（内山ら、第 160 回日本獣医学会、2017）。

また、微量液体希釈法とディスク拡散法による耐性率を比較したところ、セファゾリン（CEZ）を除き、いずれの菌種においても両試験法の成績は概ね一致しており、ディスク拡散法による耐性判定が有効であることが示唆された（小澤ら、平成 29 年度日本獣医師会獣医学術年次大会、2018）。

（４）病気動物由来の薬剤耐性菌モニタリング（その２）

全国の家畜保健衛生所において病性鑑定等の際に分離された大腸菌（平成 25 ～ 28 年度）、パストレラ・ムルトシダ（平成 28 年度）、アクチノバシラス・ブルロニューモニエ（平成 28 年度）、豚丹毒菌（平成 28 年度）、マンヘミア・ヘモリチカ（平成 26 ～ 27 年度）、クレブシエラ（平成 27 年度）及びヘモフィルス・パラスイス（平成 27 年度）、並びに平成 25 ～ 27 年度に分離されたサルモネラ及び黄色ブドウ球菌について、「動物用医薬品の事故防止・被害対応業務による野外流行株の検査」として、菌株を収集し、微量液体希釈法により MIC を測定し、耐性率の動向を調査した。（http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-2.html）

このうち、比較的多くの菌株を経時的に収集することができた大腸菌及び牛由来のマンヘミア・ヘモリチカについて、薬剤耐性率の推移を図 2 及び図 3 に示した。病気動物由来の大腸菌の耐性率（図 2）

は、健康な家畜由来の大腸菌の耐性率(図 1)に比べると高い傾向があり、特に、TC や ABPC に対する耐性率が高かった。一方、マンヘミア・ヘモリチカにおいては、これらの 2 薬剤を含めて、概ね、感受性が維持されていた(木島ら、平成 29 年度日本獣医師会獣医学術年次大会、2018)。これらの病気動物由来の薬剤感受性成績は、獣医療における抗菌剤の選択に寄与すると考えている。

(5) 愛玩(伴侶)動物由来薬剤耐性菌のモニタリング体制の確立

アクションプランにおいて、「愛玩動物における薬剤耐性に関する動向調査・監視体制の確立」が取り組み課題とされたことから、平成 28 年度に動薬検に「愛玩動物薬剤耐性(AMR)調査に関するワーキンググループ」を設置し、モニタリング体制の検討を行うとともに、犬の臨床由来株(大腸菌 101 株及びブドウ球菌属菌 105 株)を収集して事前調査を実施した(川西ら、第 160 回日本獣医学会、2017)。

また、平成 29 年度に、農林水産省の委託事業において、病気の犬・猫由来の大腸菌、コアグラゼ陽性ブドウ球菌属菌、*Enterococcus* 属菌、*Klebsiella* 属菌 *Enterobacter* 属菌及び *Acinetobacter* 属菌を地域や動物病院に偏りがないように収集し、CLSI に準拠した微量液体希釈法により薬剤感受性試験を実施した。本プロジェクトにおいては、菌株の収集支援等を行った。今後、成績を取りまとめて動薬検ホームページに掲載する予定である。

2. ヒト医療分野との統合的ワンヘルス動向調査に向けた検討(厚生労働省科学研究費補助金による共同研究)

本項目については、厚生労働省科学研究費補助金による共同研究の成績であるが、アクションプランに基づいた動物分野の対応として実施した内容であることから、本プロジェクトの関連成績として、概要を紹介する(3.(1)も同様)。

JVARM と院内感染対策サーベイランス(JANIS)の連携について、主に①大腸菌及びサルモネラ属菌のアンチバイオグラムの作成(川西ら、第 158 回日本獣医学会、2015)、②JVARM と JANIS の同系統の薬剤の MIC の比較(比企ら、第 158 回日本獣医学会、2015、小澤ら、第 159 回日本獣医学会、2016)、③コリスチンの感受性試験法の比較(内山ら、第 159 回日本獣医学会、2016)、及び④食鳥処理場及びと畜場の健康家畜から分離された大腸菌におけるコリスチン耐性遺伝子(*mcr-1* ～ *mcr-5*)の保有状況について確認した。このうち、中国で最初に報告のあった *mcr-1* の成績については、JVARM の過去の収集株に遡って保有状況を確認して論文として公表した(Kawanishi ら 2016)。

3. 薬剤耐性菌の発生・伝播等に関する検討

(1) 平成 29 年度に国立研究開発法人日本医療研究開発機構の競争的研究資金を用いた共同研究の中で、ブロイラー由来のセファロsporin 耐性大腸菌の全ゲノム成績を利用した分子疫学的解析を行った。供試株のシーケンスタイプは異なるものの、*bla*_{CMY-2} のみが存在する IncII 又は IncB/O/K/Z 型プラスミドを保有する株が、国内に広く分布していた可能性等が示唆された(白川ら、第 160 回日本獣医学会、2017)。

(2) 共耐性の遺伝的メカニズムの検討として、TC 耐性大腸菌の耐性伝達試験及びトランスコンジュガントのシーケンス解析を行ったところ、TC 及び CP 耐性遺伝子が同一のプラスミドにのって伝達され、それにより共選択されている可能性が示唆された(小澤ら、第 160 回日本獣医学会、2017)。

(3) コリスチン耐性のサルモネラ属菌について、コリスチン耐性遺伝子(*mcr-1* ～ *mcr-5*)の保有状

況について確認した。平成 20 年度以降に分離された牛及び豚由来のサルモネラにおいて、*mcr-1* 及び *mcr-3* が検出されたが、検出頻度は低かった。

- (4) 「食用動物由来薬剤耐性菌の定量的食品健康影響評価モデルの確立」のため、JVARM の成績の集計、フルオロキノロン耐性に関わるジャイレース遺伝子 (*gyrA*) の塩基配列の確認及びフルオロキノロン耐性株の鶏腸内における定着性の確認を行った。

4. アクションプランに基づいたその他の取り組み

- (1) 薬剤耐性に関する国際協力の推進；平成 28 年度及び 29 年度に、OIE のコラボレーティングセンターとして、アジアの獣医療分野の政府機関担当者を対象とした短期研修会を実施した。また、平成 28 年度は、医療分野と連携したセミナーを、平成 29 年度は、食品安全分野・OIE 事務局と連携した 2 つのセミナー及びグループワークを実施し、グループ毎の提案を取りまとめた。また、G20 専門家会合、国際機関（コーデックス、国際連合食料農業機関（FAO）、国際獣疫事務局（OIE）他）の活動に参加し、意見等を提出するとともに、韓国、ブルネイ他において日本における薬剤耐性対策・JVARM に関する講演や意見交換を行った。
- (2) 薬剤耐性に対する検査手法の標準化及び広報活動；国内の関係者（家畜保健衛生所、水産試験場及び動物検疫所）向けの研修会（計 11 回）を実施し、検査手法の標準化や意見交換を行った。また、普及誌への投稿、講演会、農林水産省の委託事業による研修 DVD の作成協力等により、積極的に普及啓発活動を行った。

まとめ

2016 年 4 月にアクションプランが取りまとめられ、1) 普及啓発・教育、2) 動向調査・監視、3) 感染予防・管理、4) 抗微生物剤の適正使用、5) 研究開発・創薬、6) 国際協力という 6 つの分野において実施すべき内容が設定された。また、2020 年までに達成すべき成果指標と進捗状況の評価が実施されることとなった。この中で、当所は、畜水産分野の薬剤耐性菌対策の中心的役割を担うこととされ、多くの課題への対応が求められた。

本プロジェクト期間においては、JVARM の基本となるモニタリングとして 1) と畜場・食鳥処理場由来の健康家畜由来の薬剤耐性菌モニタリングを開始し、農場の健康家畜由来の薬剤耐性菌モニタリングからの移行を図るとともに、2) 病気動物由来の薬剤耐性菌モニタリングの充実、及び、3) 病気の愛玩動物由来の薬剤耐性菌モニタリング体制の構築を行った。また、4) ヒト医療分野との統合的ワンヘルス動向調査に向けた検討、5) 次世代シーケンサーによる全ゲノム解析の開始、6) 共耐性の遺伝的メカニズムの検討や 7) コリスチン耐性遺伝子の調査等を行った。

特に、病気の愛玩動物由来細菌のモニタリング体制の構築及び次世代シーケンサーによる全ゲノム解析の開始は、アクションプランに基づいた先進的な取り組みと考える。

一方、2020 年に向けて、健康な愛玩動物由来のモニタリング体制の構築、ゲノムデータベースの創設、及びアクションプランの成果指標である「大腸菌の TC 耐性率を 2014 年の 45.2% から 2020 年に 33% 以下に低下させる」という大きな課題が課されている。このため、来年度から、アクションプラン課題達成及びその後のフォローアップに向けた新規プロジェクト（フェーズ 5）により、体制を強化しつつ継続的な対応を行う予定である。

学術雑誌への投稿

1. Hiki, M., Usui, M., Akiyama T., Kawanishi, M., Tsuyuki, M., Imamura, S., Sekiguchi, H., Kojima A., Asai, T. (2014) Phylogenetic grouping, epidemiological typing, analysis of virulence genes, and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolated from healthy broilers in Japan. *Irish Veterinary Journal*. 67, 14.
2. Hiki M, Kawanishi M, Abo H, Kojima A, Koike R, Hamamoto S, Asai T. (2015) Decreased Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporin in *Escherichia coli* from Healthy Broilers at Farms in Japan After Voluntary Withdrawal of Ceftiofur. *Foodborne Pathog Dis*. 12, 639-43.
3. Ozawa M, Hiki M, Kawanishi M, Abo H, Kojima A, Asai T, Hamamoto H. (2016) Molecular Typing of Fluoroquinolone-Resistant *Campylobacter jejuni* Isolated from Broilers in Japan Using Multilocus Sequence Typing and Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *Foodborne Pathog Dis*. 13, 1-7.
4. Makita M, Goto M, Ozawa M, Kawanishi M, Koike M, Asai T, Tamura Y. (2016) Multivariable Analysis of the Association Between Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Apparently Healthy Pigs in Japan. *Microb Drug res*. 22, 28-39.
5. Suzuki, S., Ohnishi, M., Kawanishi, M., Akiba, M., Kuroda, M. (2016) Investigation of a plasmid genome database for colistin-resistance gene *mcr-1*. *Lancet Infect Dis*. 16, 284-5.
6. 小澤真名緒. 家畜由来細菌における薬剤耐性菌の疫学. (2015) *J. Vet. Epidemiol.* 19, 91-95.
7. Kawanishi, M., H. Abo, M. Ozawa, M. Uchiyama, T. Shirakawa, S. Suzuki, A. Shima, A. Yamashita, T. Sekizuka, K. Kato, M. Kuroda, R. Koike, and M. Kijima. (2016) Prevalence of colistin-resistance gene *mcr-1* and absence of *mcr-2* in *Escherichia coli* isolated from healthy food producing animals in Japan. *Antimicrob. Agents Chemother*. 61(1) e02057-16.
8. Ohishi, T., Aoki, K., Ishii, Y., Usui, M., Tamura, Y., Kawanishi, M., Ohnishi, K., and Tateda, K. (2017) Molecular epidemiological analysis of human- and chicken-derived isolates of *Campylobacter jejuni* in Japan using next-generation sequencing. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 23, 165-172
9. Hiki, M., Shimizu, Y., Kawanishi, M., Ozawa, M., Abo, H., Kojima, A., Koike, R., Suzuki, S., Asai, T., Hamamoto S. (2017) Evaluation of the relationship between the minimum inhibitory concentration of ceftiofur and third-generation cephalosporins in *Escherichia coli* isolates from food-producing animals. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 29, 716-72.
10. 川西路子 (2016) JVARM (動物由来薬剤耐性菌モニタリング) の取り組み. 日本豚病研究会会報 68, 12-18.
11. 小澤真名緒 (2016) 豚由来薬剤耐性菌の疫学. 日本豚病研究会会報 68, 19-23.
12. 木島まゆみ (2016) 薬剤耐性に関する国際動向の紹介. 日本獣医師会雑誌 69, 499-504.
13. 内山万利子 (2016) 慎重使用のガイドライン. 日本獣医師会雑誌 69, 568-572.
14. 小澤真名緒 (2016) 薬剤耐性機構. 日本獣医師会雑誌 69, 713-717.
15. 川西路子 (2016) 日本の畜産現場における動物用抗菌性物質製剤の使用と薬剤耐性の現状. 養豚界 11 月号
16. 川西路子 (2017) 動物由来細菌薬剤感受性調査 (JVARM) の概要と薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランへの対応. 日本獣医師会雑誌 70, 14-17.
17. 川西路子 (2017) 動物用抗菌性物質製剤のリスク管理. 獣医師会雑誌 70, 139-141.
18. 松田真理, Nigel C. L. Kwan, 川西路子, 小池良治, 杉浦勝明 (2017) 日本における家畜バイオ

マス重量あたりの抗菌剤使用量の評価－細井らの方法と EU の方法による評価結果の比較－．家畜衛生学雑誌 42, 191-197.

19. Sekizuka, T., Kawanishi, M., Ohnishi, M., Shima, A., Kato, K., Yamashita, A., Matsui, M., Suzuki, S. & Kuroda, M. (2017) Elucidation of quantitative structural diversity of remarkable rearrangement regions, shufflons, in IncI2 plasmids. *Scientific Reports* 7: 928.
20. 木島まゆみ (2017) 日本及び欧州における薬剤耐性対策状況－動向調査から普及啓発まで－．家畜衛生学雑誌 43, 93-96.
21. 木島まゆみ (2017) 愛玩（伴侶）動物における薬剤耐性モニタリング．日本獣医師会雑誌 70, 412-416.
22. 小澤真名緒 (2017) 動物用抗菌剤の各論（その 1）ペニシリン系抗生物質．日本獣医師会雑誌 70, 488-491.
23. 白川崇大 (2017) 動物用抗菌剤の各論（その 2）セファロsporin系抗生物質．日本獣医師会雑誌 70, 562-565.
24. 内山万利子 (2017) 動物用抗菌剤の各論（その 3）アミノグリコシド系抗生物質．日本獣医師会雑誌 70, 626-629.
25. 川西路子 (2017) 動物用抗菌剤の各論（その 4）ペプチド系抗生物質．日本獣医師会雑誌 70, 707-710.
26. 木島まゆみ (2017) 動物用抗菌剤の各論（その 5）マクロライド系及びリンコマイシン系抗生物質．日本獣医師会雑誌 70, 772-776.
27. 木島まゆみ (2018) 豚における薬剤耐性菌の動向 - 国内及び海外における取り組み -. 日本豚病研究会報 71, 4-9.
28. 内山万利子 (2018) 動物用抗菌剤の各論（その 6）テトラサイクリン系抗生物質．日本獣医師会雑誌 71, 10-14.
29. 小澤真名緒 (2018) 動物用抗菌剤の各論（その 7）その他の抗生物質．日本獣医師会雑誌 71, 74-76.
30. 白川崇大 (2018) 動物用抗菌剤の各論（その 8）フェニコール系抗菌剤．日本獣医師会雑誌 71, 112-116.
31. 小澤真名緒 (2018) 米国食品医薬品局（FDA）における抗菌剤使用規制．畜産技術 3, 31-34.

謝辞

本プロジェクト研究の実施に当たり、多大な尽力を頂いた全国の家畜保健衛生所他の関係者各位に深謝します。

引用文献

1. 動物医薬品検査所ホームページ：家畜分野での薬剤耐性菌のモニタリング
2. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議（2016）薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020.
3. 食品安全委員会：牛及び豚に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価（2010 年 3 月）

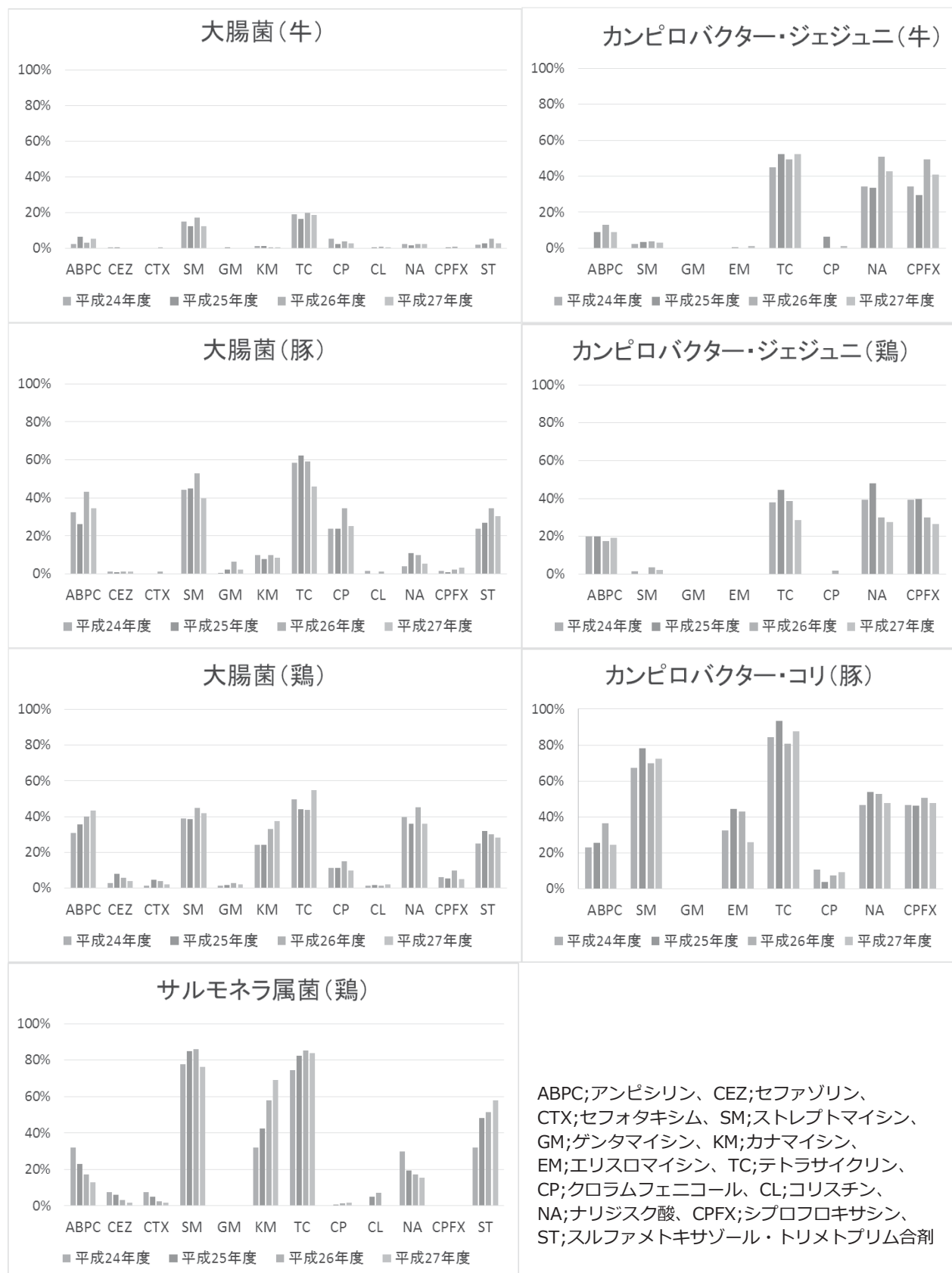
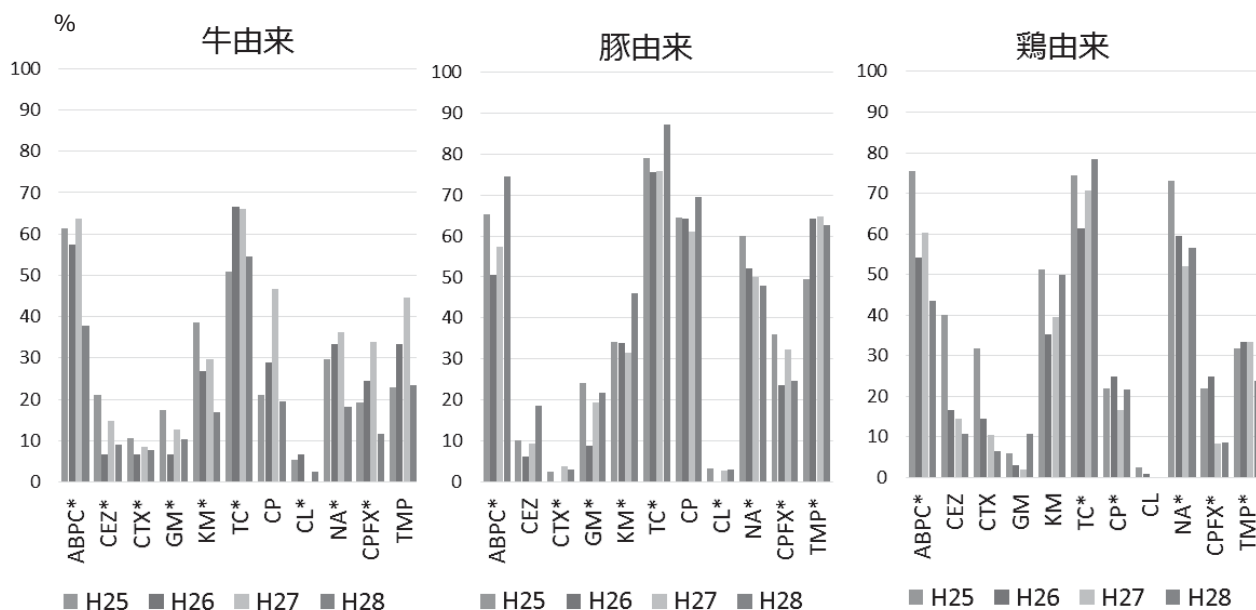
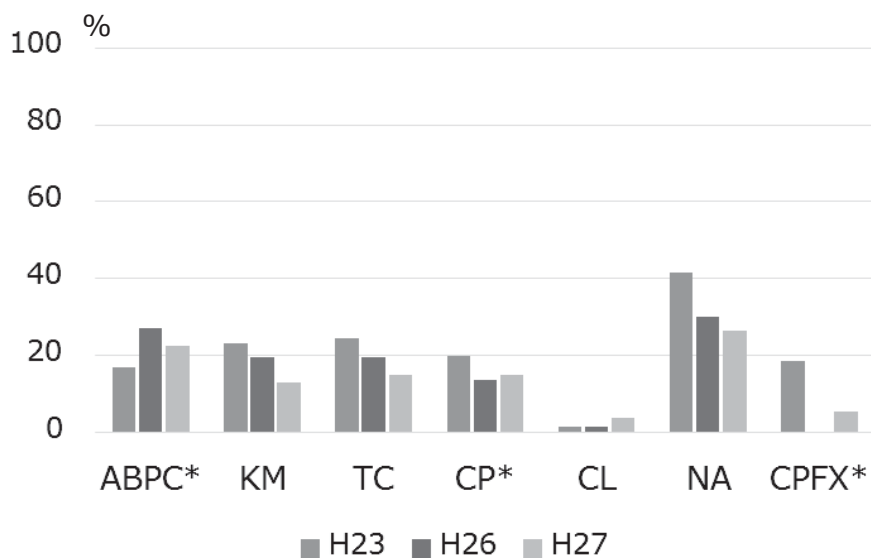


図1. 健康家畜(と畜場・食鳥処理場)由来株の薬剤耐性率の推移



ABPC ; アンピシリン(ブレイクポイント(BP):32)、CEZ ; セファゾリン(BP:32)、CTX ; セフトキシム(BP:4)、GM ; ゲンタマイシン(BP:16)、KM ; カナマイシン(BP:64)、TC ; テトラサイクリン(BP:16)、CP ; クロラムフェニコール(BP:32)、CL ; コリスチン(BP:16)、NA ; ナリジクス酸(BP:32)、CPFX ; シプロフロキサシン(BP:4)、TMP ; トリメトプリム (BP:16)
*印 ; 同系統の抗菌薬が大腸菌に対する効能を有しているもの。

図2. 病気動物由来大腸菌の薬剤耐性率の推移



ABPC ; アンピシリン(ブレイクポイント(BP):2)、KM ; カナマイシン(BP:128)、TC ; テトラサイクリン(BP:8)、CP ; クロラムフェニコール(BP:8)、CL ; コリスチン(BP:4)、NA ; ナリジクス酸(BP:16)、CPFX ; シプロフロキサシン(BP:2)
*印 ; 同系統の抗菌薬がマンヘミア・ヘモリチカに対する効能を有しているもの。

図3. 病気の牛由来マンヘミア・ヘモリチカの薬剤耐性率の推移

IncI2 プラスミドに存在する高度組換え領域 shufflon の定量的構造多様性の解明

関塚 剛史¹, 川西 路子², 大西 守², 島 綾香³, 加藤 健吾¹, 山下 明史¹, 松井 真理³, 鈴木 里和³

IncI1 および I2 プラスミドには、高頻度に組換えが生じる領域、shufflon が存在する。Shufflon は、部位特異的組換え酵素 Rci により、線毛構成成分の PilV タンパクをコードする rci 遺伝子を含む segment の組換えを生じさせる。これにより、異なる型の PilV が形成され、リポポリサッカライドの異なる糖鎖への結合特異性が変化し、IncI 系プラスミドは多種の腸内細菌科細菌に接合伝達される。Shufflon 領域は、高頻度な組換えを分離クローン中で生じるため、配列決定が非常に困難な領域である。本研究では、*mcr-1* 保有 IncI2 プラスミドを有する 3 株のコリスチン耐性大腸菌の全ゲノム配列を一分子シーケンサー (PacBio RSII) およびショートリードシーケンサー (Illumina MiSeq) を用いて決定した。解析の結果、ロングリードの解読が可能な PacBio データのみでは、shufflon 領域でミスアセンブルを生じていたが、ロングおよびショートリードを共に用いた精査により、shufflon 領域のミスアセンブルが解消された。得られた 3 者の IncI2 プラスミドは、高度に保存されていたが、shufflon 中の segment の個数が異なっていた。また、各 IncI2 プラスミドの全 shufflon の定量的構造多様性解析を行った結果、IncI2 プラスミドはシングルコピーのプラスミドであったが、shufflon 構造の存在比率には顕著な不均一性が認められた。本研究により、完全長配列を取得する際、shufflon のみならず、高頻度に組換えが生じる領域は、ロングおよびショートリードを用いた確認が必須であることが示唆された。更に、PilV の構造多様性は、分離クローン集団内における、プラスミド水平伝達の表現形質の不均一性と密接に相関することが示唆された。

(Science report 2017 19:7(1):928.)

1 国立感染症研究所・病原体ゲノムセンター

2 大西獣医微生物ラボラトリー

3 国立感染症研究所・細菌第二部

家畜暴露レベルを指標とした日本の動物用抗菌剤使用量の算出

松田真理¹, 磯村れん¹, Nigel C. L. Kwan¹, 川西路子, 小澤真名緒, 木島まゆみ, 杉浦勝明¹

家畜への抗菌剤の使用は、薬剤耐性菌が選択される原因となる。このため、耐性菌の選択圧を測定できる指標を用いた抗菌薬使用量モニタリングが重要である。家畜の抗菌剤使用量の評価において用量を反映する方法の一つに Defined Course Dose (DCD) を用いる方法があり、今回我々は DCD をベースとした家畜の抗菌剤暴露レベル (Animal Level of Exposure for Antimicrobials: ALEA) を用いて日本の家畜の抗菌剤使用量の解析を行った。各抗菌剤の投与対象動物および投与経路ごとに承認された用量に基づいて DCD を設定し、2005 年～2015 年の有効成分販売重量と家畜バイオマス重量

からその家畜の中で抗菌剤に暴露された割合（ALEA）を算出した．ALEAでも有効成分重量でもテトラサイクリン系が最も多かったが，その次は有効成分重量ではサルファ剤であったが，ALEAではペニシリン系となった．またALEAではサルファ剤とトリメトプリム（オルメトプリムを含む）が近い暴露レベルを示すなど，他の指標（バイオマス当たりの有効成分販売重量など）に比べ，実際に投与されている状況をより反映していると考えられた．

（家畜衛生学雑誌 2018年43巻4号）

1 東京大学大学院農学生命科学研究科農学国際専攻国際動物資源科学研究室

広 報 委 員 会 委 員

萩 窪 恭 明 (広報委員長)

岩 本 聖 子

小 池 良 治

落 合 絢 子

西 村 勉

須 藤 加 澄

赤 間 亮 子

中 島 奈 緒 (事 務 局)

平成 30 年 12 月 28 日

発行

農 林 水 産 省 動 物 医 薬 品 検 査 所

東京都国分寺市戸倉一丁目 1 5 番地の 1

郵便番号 185-8511

電 話 (042) 321-1841

F A X (042) 321-1769

U R L ; <http://www.maff.go.jp/nval/index.html>

E - m a i l ; nval_nval@maff.go.jp

CONTENTS

TECHINICAL REPORT

Procedure for Calculation of a Withdrawal Period of Veterinary Drugs (Part 2)	
- Calculation of a 95% confidence intervals for the upper one-sided tolerance limit on given 99% of the population -	103
Results of cefazolin measurement in milk derived from cow using cefazolin intramammary ointment at non-lactation term, which were suspected the cefazolin residue.	107

FINAL REPORT OF THE PROJECT STUDY

Studies on the Quality Control of Stem Cell Product for Veterinary Use.	113
Development of approach for enviromental evaluation for veterinary medichinal products in Japan.	126
An epidemiological study of antimicrobial resistance in bacteria isolated in bacteria isolated from domestic animals in Japan.	134