

薬事・食品衛生審議会
薬事分科会動物用医薬品等部会
議事録

農林水産省 動物医薬品検査所

薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用医薬品等部会

平成30年3月1日（木）

14:00～16:30

農林水産省動物医薬品検査所研修室

議 事 次 第

- 1 開 会
- 2 動物医薬品検査所長挨拶
- 3 配布資料の確認
- 4 議 事

【審議事項】

- (1) 動物用医薬品の製造販売承認等の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定について

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

- ①ブラベクト スポット猫用 株式会社インターベツト
(新投与経路動物用医薬品)

*製造販売承認の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定の要否

- ②レボリューション プラス ゴエティス・ジャパン株式会社
(新動物用配合剤)

*製造販売承認の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定の要否

＜水産用医薬品調査会関係＞

- ①オーシャンテクトVNN 日生研株式会社
(新効能動物用医薬品)

*製造販売承認事項変更承認の可否及び再審査期間の指定の要否

- (2) 動物用生物学的製剤基準の一部改正について

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

- ・製造のシードロット化に伴い各条を追加するもの
- (3) 動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について

＜動物用医薬品残留問題調査会関係＞

- ・硫酸カナマイシンを有効成分とする飼料添加剤
- ・硫酸カナマイシンを有効成分とする飲水添加剤
- ・硫酸カナマイシンを有効成分とする強制経口投与剤
- ・硫酸カナマイシンを有効成分とする気管内投与剤
- ・硫酸カナマイシン及びベンジルペニシリンプロカインを有効成分とする配合剤たる乳房注入剤

【報告事項】

- (1) 動物用医薬品の諮問・承認状況について

【文書報告】(文書配布のみ)

- (1) 動物用医薬品の副作用報告について(平成28年度)
- (2) 動物用医薬品等の回収に関する情報について(平成28年度)
- (2) 平成30年度定期再評価スクリーニングについて

5 閉 会

午後2時00分開会

○下田部会長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから、動物用医薬品等部会を開催いたします。

初めに、本日の委員の出欠状況を確認いたします。

本日は、乾委員、小川委員、児玉委員、関崎委員、廣野委員、森川委員から、ご都合によりご欠席との連絡をいただいております。

出席委員数が現時点で13名であり、成立要件の過半数を超えていますので、当部会が成立していることをご報告いたします。

それでは、動物医薬品検査所長から、ご挨拶をお願いいたします。

○所長 皆様、年度末のお忙しい中にご出席いただきまして、ありがとうございます。天候を大変危惧しておりましたけれども、無事にといいますか、晴れましたので、ほっとしているところでございます。

今回、冒頭にお話をさせていただこうと思っておりますのは、昨年末に平成30年度の予算と、組織・定員が概算決定をされましたので、動物薬事関係の概要について、ご紹介をさせていただきます。

まず、薬剤耐性対策でございます。薬剤耐性対策は、アクションプランに沿っていろいろな取り組みを推進しているところでございますけれども、平成30年度から、動物からヒトへの伝播が懸念されておりますMRSAの動向調査を、新たに実施をすることとしております。

また、従前から、JVARMの中で、畜産動物の検査について、取り組んでおりましたけれども、養殖水産動物と愛玩動物の検査検体が増大をしましてまいりました。これに対応して、動物医薬品検査所に、自動MIC測定装置と、ゲノム解析用サンプルを前処理をする装置を整備いたしまして、検査体制を強化することとしております。

また、検査検体の増大に対応しまして、人のほうの対応でございますけれども、主任検査官を1名増員するというようにしてございます。

それから、動物用医薬品の開発・審査を円滑に進めるために、前回もご紹介をいたしましたけれども、VICHにおきまして、試験法などの調和の活動を行っておりますが、その成果品でありますガイドラインを日米欧以外の国にも普及しようということで、そのトレーニング教材を作成することにしてございます。

さらに、抗菌剤等の化成品の原料や製品の生産が海外の特定の工場に集中する傾向にあ

るということで、複数の原料調達先を確保するなど、安定供給のためのガイドラインを作成しようと思っております。

このように、予算、定員を措置することによりまして、来年度も、動物薬事に関するさまざまな課題に対して対応してまいりたいと思っております。

委員の皆様方におかれましては、このような農水省の取り組みについて、ご理解をいただけますよう、よろしくお願いを申し上げます。

本日は製造販売承認の可否が3品目、それから、動物用生物学的製剤基準の改正の案件、使用規制省令の改正の案件などについて、ご議論をいただくこととしております。

積極的なご審議をよろしくお願いいたします。

○下田部会長 どうも、ありがとうございました。

続きまして、事務局から、配布資料の確認をお願いいたします。

○事務局 企画連絡室技術指導課の守岡と申します。よろしくお願いいたします。それでは、座って説明させていただきます。

本日はお手元の配布資料一覧のとおり、紙の資料をお配りしております。まず、配布資料一覧を、お手元にご用意ください。まず、議事次第、出欠表、座席表。また、No. 1－1として、小川委員からの事前質問事項、No. 2－1として、小川委員からの事前質問事項とそれに対する回答。また、No. 9としまして、動物用医薬品の諮問・承認状況について、No. 10として、競合品目・競合企業及び基準改正により影響を受ける企業リスト、参考資料1－1として、薬事分科会審議参加規程、参考資料1－2として、審議参加に関する確認事項を配布させていただいております。

お手元に、紙の資料として不足等ございましたら、事務局までご連絡ください。

また、閲覧端末（タブレット）内には、事前に送付いたしました資料No. 1から7と、紙の資料で事前送付しましたNo. 5の差し替え資料及びNo. 8がございます。

審議中は、出席者皆様のタブレットの画面を、審議に合わせて事務局のほうで操作いたします。画面をご自身で操作されたい方は、画面右上の「聴講者」と表示されているところをタップして、「自由」を選択してください。再度、聴講モードに戻したい場合は、同様に「聴講者」を選択してください。操作方法についてのご質問やタブレットの不具合等がありましたら、事務局までお申し出ください。

また、配布資料一覧には記載してございませんが、該当する委員のお手元にお配りしたクリアファイル内の書類について、お願いがございます。

動物用医薬品等部会の旅程について、というものを該当する委員にお配りしております。旅程100キロメートル未満の場合、交通費の実費を支給することになっていることから、行きと帰りの経路について、文書による確認をさせていただくことになっておりますので、該当の先生におかれましてはご記載いただき、クリアファイル内に入れて、席に置いてお帰りいただくようお願いいたします。ご不明な点がございましたら、事務局までお尋ねください。

以上でございます。

○下田部会長 ありがとうございます。

次に、申請資料作成関与者等、利益相反等に関する報告について、事務局からお願いいたします。

○事務局 本日の審議事項に関する競合品目・競合企業リスト並びに基準の改正等により影響を受ける企業について、説明させていただきます。

その説明に先立ちまして、利益相反に関連した審議参加についても、あわせて説明させていただきます。

まず、参考資料1-1の薬事分科会審議参加規程、及び参考資料1-2、審議参加に関する確認事項を、お手元にご用意ください。

参考資料1-1、薬事分科会審議参加規程には、審議の中立性・公平性の確保のため、委員の任命要件のほか、医薬品等の審議及び議決への委員の参加の取り扱いが定められています。

第5条及び第7条では、審議品目及び競合品目において、申請資料の作成に密接に関与した申請資料作成関与者に該当する方が委員である場合には、審議または議決の際に、特に必要である場合以外は、ご退室いただくこととされています。

第11条では、寄附金・契約金等の定義がなされており、講演・原稿執筆等の報酬、委員が使い道を決められる寄附金・研究契約金、委員が保有している当該企業の株式の株式価値などが、寄附金・契約金等に含まれるということが定められています。

第12条及び第13条では、この寄附金・契約金等を、委員等本人、配偶者、両親及び子であって、委員と生計を一にする者が、今年度を含む過去3年度分のうち、審議品目の製販業者または競合企業からの受取額として、年度当たり500万円を超える額を受け取っている場合、当該審議品目の審議または議決の間、当該委員にご退室いただくこと、その金額が500万円以下である場合は、当該委員が当該審議品目の議決に加わらないが、意見を述

べることができること、さらに、金額50万円以下の場合は、議決にも加わることができることが定められています。

続きまして、参考資料No. 1－2、審議参加に関する確認事項についてですが、審議参加に関する確認事項には、寄附金・契約金等に含まれるそのほかのものや、生計を一にする者とみなす場合の詳細な説明に加え、事務局が受取額に関する情報を企業とやりとりすることについて、あらかじめ同意いただけるよう、申告の際にご連絡していること等の説明が記載されています。

以上の内容に基づき、審議品目及び競合品目・競合企業に関する資料の作成の関与委員、寄附金・契約金等による審議参加の取り扱いをさせていただいております。

それでは、これらの取り扱いに基づく本部会の競合品目・競合企業及び基準改正により影響を受ける企業リストについて説明いたしますので、当日配布資料No. 10をお手元にご用意ください。

まず、1 ページをお開きください。

申請品目、ブラベクト スポット猫用。

こちら、申請者は、株式会社インターベットでございます。

競合品目としましては、1つ目としては、フロントライン プラス キャット。競合品目2として、フロントライン スポットオン キャットがございます。こちら、競合企業名は、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となっております。また、競合品目の3つ目としましては、マイフリーガード猫用で、競合企業名はフジタ製薬株式会社でございます。

競合品目を選定した理由は、猫のノミ・マダニ（犬糸状虫は除く）に対する駆除の効能・効果を有し、平成28年度の売り上げが高い順に選定したとしております。

次に、2 ページをお願いします。

申請品目、レボリューション プラス。

こちら、申請者は、ゾエティス・ジャパン株式会社でございます。

競合品目の1つ目は、ブロードライン、競合企業名は、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でございます。競合品目の2つ目は、アドボケート猫用で、競合企業名はバイエル薬品株式会社です。競合品目3つ目は、フロントライン プラス キャットで、競合企業名は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でございます。

競合品目を選定した理由は、猫の内部及び外部寄生虫の双方、または外部寄生虫に対する効能・効果を有する経皮塗布用の液剤であるためとしております。

次に、3 ページをお願いします。

申請品目、オーシャンテクトVNN。

申請者名は、日生研株式会社でございます。

こちらの競合品目は、該当なしとしております。

理由としましては、本申請製剤の対象疾病であるウイルス性神経壊死症及び対象魚種であるクエに対するワクチンが、国内にないためとしております。

4 ページ目をお願いします。

こちら、動物用生物学的製剤基準の一部改正について影響を受ける企業リストでございます。

基準名、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（シード）でございます。

影響を受ける企業は、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でございます

次の基準名は、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（シード）でございます。こちら、影響を受ける企業は、株式会社インターベットとしております。

5 ページをお願いします。

動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について影響を受ける企業リストでございます。

審議対象動物用医薬品としましては、硫酸カナマイシンを有効成分とする飼料添加剤、飲水添加剤、強制経口投与剤、気管内投与剤、また、硫酸カナマイシン及びベンジルペニシリンプロカインを有効成分とする配合剤たる乳房注入剤としております。

こちらの影響を受ける企業としましては、Meiji Seika ファルマ株式会社、株式会社科学飼料研究所、フジタ製薬株式会社としております。

選定した理由としましては、審議対象動物用医薬品の承認を有する製造販売業者のうち、平成28年度の国内での販売高上位 3 社を選択したということでございます。

競合品目・競合企業並びに基準の改正等により影響を受ける企業に関しては、以上でございます。

○下田部会長　ありがとうございました。

ただいまの事務局からの説明について、何かご質問あるいはご意見ございますでしょうか。

委員の先生方、よろしいでしょうか。

それでは、競合品目・競合企業についてはご了解いただいたということで、これに基づいて、委員からの申し出があった状況について、事務局からご報告をお願いいたします。

○事務局　各委員の先生方からの申し出状況について、ご説明いたします。

初めに、先ほどご説明しましたとおり、本日の議事次第（３）の動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正についての審議事項で、影響を受ける企業として、Meiji Seika ファルマ株式会社が挙げられております。

ご提出いただきました利益相反に関するご報告を取りまとめた結果、岩田委員におかれましては、当該企業より寄附金・契約金等の申告がございました。

薬事分科会審議参加規程第18条では、個別の医薬品等の承認審査の審議以外である場合には、寄附金・契約金等の受取額の自己申告書を、会議終了後、ホームページ等で公開することをもって、審議及び議決に加わることができるものと定めております。

本規程に基づき、個別製剤ではない製剤基準の一部改正の審議への、岩田委員の参加については、Meiji Seika ファルマ株式会社からの寄附金・契約金等の受取額の自己申告書を当省ホームページで公開することをもって、審議及び議決に加わることができるものとなります。

以上のことから、本日の審議について、審議あるいは議決にご参加いただけない先生はいらっしゃいませんでした。

また、審議品目及び競合品目の資料の作成に関与された委員はいらっしゃいませんでした。

以上です。

○下田部会長　ありがとうございました。

それでは、先生方、よろしいでしょうか。

それでは、議事に入ります。議事次第の順に進行いたします。

まずは、動物用一般医薬品調査会関係の①ブラベクト スポット猫用の製造販売承認の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定の要否について、動物用一般医薬品調査会座長の河上委員から、ご説明をお願いいたします。

○河上委員 ブラベクト スポット猫用は、株式会社インターベットから申請されました、フルララネルを有効成分とする製品で、猫に寄生するノミ及びマダニの駆除を効能または効果とする外皮投与剤です。

本申請製剤は、1月29日に開催されました動物用一般医薬品調査会における事前の審議を終了し、本部会に上程されるものであります。

なお、調査会審議の結果、再審査期間は新投与経路動物用医薬品ということで6年、原薬及び製剤は毒劇薬に指定しないことが妥当と判断いたしました。

詳細につきましては、事務局からご説明があります。

以上です。

○事務局 それでは、タブレットのほうで、茶色の書棚のほうに入ってくださいまして、資料の1のほうをタップして開いていただけますでしょうか。開いていただきましたら、右上の「自由」と書かれたところをタップして、聴講者というモードに切りかえていただければと思います。枠が青色に変わりまして、聴講者というモードに入ったかと思います。こちらのほうに入りましたら、事務局のほうでページのほうをめくりますと、それに同期をしてページが変わるようになっております。

それでは、審議経過票をご覧ください。1ページが開かれていれば大丈夫だと思いますが、いかがでしょうか。

本製剤は、株式会社インターベットから申請されましたブラベクト スポット猫用でございます。

有効成分は、成分及び分量のところがございますが、フルララネルでございます。

フルララネルを有効成分とする動物用医薬品には、同じく株式会社インターベットから、既に犬用として承認販売されておりますブラベクト錠がございます。今回の申請製剤は、スポット剤となりますので、新投与経路動物用医薬品となります。

効能または効果は、猫に寄生するノミ及びマダニの駆除となります。

用法及び用量は、その上の5のところがございますが、猫の肩甲骨間背部に、直接ピペット全量を滴下するものでございます。

フルララネル40mg/kgを基準量とし、内容量の違いにより、0.4mL、0.89mL、1.79mLの3種類がございます。

次に、概要を説明させていただきます。

132ページが開いているかと思います。

本製剤の有効成分であるフルララネルはイソキサゾリン系の化合物であり、原薬は日本国内で、製剤は海外で製造されております。

フルララネルの作用機序としましては、γ-アミノ酪酸（GABA）作動性塩素イオンチャネルのアンタゴニストに分類され、節足動物の塩素イオンチャネルに作用し、塩素イオンの神経細胞流入を阻害し、過度の興奮を起こすことで、ノミ、ダニを死亡させます。また、グルタミン酸作動性塩素イオンチャネルにも作用するとされております。フルララネルはラセミ体として合成されますが、殺ノミ、殺マダニ作用はS体のみに認められております。

本製剤において、ディートは溶剤として配合されております。ディートの配合量は、忌避作用を示す分量が含まれていると考えられますが、本剤の3カ月ごとの投与間隔等を考慮すると、忌避作用としての効能をうたうには十分でないと考えことから、効能には記載していません。

パソコンがちょっと不具合なので、少々お待ちください。

失礼いたしました。続けさせていただきます。

137ページが、今、開いているかと思います。

国内で、ノミ及びマダニの駆除を目的とした、猫に使用される動物用医薬品を、表の1-3-1に示しております。

従来の既承認の製剤は、1カ月に1度の投与の滴下剤が主流ですが、本製剤は持続期間が3カ月であることを特徴としております。

本製剤は、2017年3月末時点で、世界39カ国で承認されております。

2番、104ページになります。

製剤の安定性については、お示ししましたページの最後に結果を示しております。

5.3.3の成績のところでございます。長期保存試験（25℃／60％RH、36カ月）、中間的試験（30℃／65％RH、36カ月）、加速試験（40℃／75％RH、6カ月）を実施し、安定である結果が得られております。

また、苛酷試験においても、規格に適合するとの結果が得られております。

なお、本剤は、欧州域において、有効期間を現在24カ月として製造販売されていることから、同様に国内の有効期間も24カ月に設定しております。

次に、毒性試験の一覧表をお示します。

フルララネル原薬の毒性につきましては、既に承認されている成分ですので、製剤の毒

性等を主に一覧表に示してあります。

製剤の急性毒性は、一番上のところですがLD₅₀は、最大投与量の2,000mg/kgよりも大きく、また、下のほうの表6-1-2になりますが、皮膚刺激性、眼刺激性、皮膚感作性の試験結果においても、いずれも刺激性は認められませんでした。

次に、猫に対する安全性につきまして、一覧表を示しております。

本剤は、臨床では、3カ月間隔の単回滴下投与であるのに対して、本安全性試験では、それよりも投与間隔の短い8週間隔で3回の連続投与を実施しました。用量段階は、臨床適用量の1倍、3倍、5倍量を設定しております。

その結果、いずれの動物におきましても、臨床観察、体重、摂餌量等にマイナスの影響は認められず、血液検査や尿検査等におきましても、臨床的に意義のある差は認められませんでした。これらのことから、本剤の猫での忍容性は良好でした。

次に、本剤を投与した後に口から摂取された場合の安全性を確認するため、猫に経口投与したときの安全性試験を実施しました。

試験は、本剤の臨床適用最高量を猫に経口投与して、生理食塩液を投与した対照群と比較しました。

その結果、被験薬の投与後に、臨床症状として、一過性の咳を伴う流涎や舌を噛む傾向を示す個体が認められたことから、使用上の注意に記載することとしております。

次に、薬理試験の一覧表を示します。

ノミ及びマダニの用量設定試験から、製剤の臨床適用量を40mg/kgと設定いたしました。

ネコノミ及びヒツジマダニに対する用量が40mg/kgと設定されたので、確認を行った試験の結果を示します。

その結果、ネコノミでは16週間、ヒツジマダニでは12週間の有効性が認められ、本剤の投与により、12週間の有効性が担保されたと考えられました。

なお、マダニの試験では、欧州で実施された試験成績を添付しており、使用されたマダニは、日本ではヒツジマダニと呼ばれるものです。このヒツジマダニは、日本で猫において観察される主要なダニの種類とは異なることから、考察を行っております。表の10-5-1に示されている、犬での滴下投与による試験成績では、ヒツジマダニとフタトゲチマダニに対して、同等の有効性が認められております。

また、欧州で確認されているヒツジマダニは、日本国内で確認されているシュルツェマダニやタネガタマダニに分類学的に極めて近縁の種であると考えていることが、開発の経

緯に記載されております。

次に、吸収等につきまして、一覧表を示しております。

フルララネルの猫への滴下投与による最高血中濃度到達時間 T_{max} は5～14日で、半減期は12日、生物学的利用率は27%でした。

猫でのフルララネルの主要排せつ経路は糞便で、尿からはほとんど検出されない傾向を示し、排せつもフルララネルの未変化体が最も多く検出されました。

次に、臨床試験につきまして、一覧表を示しております。

欧州の4カ国で実施した海外の試験成績と国内の臨床試験を示しております。いずれも、被験薬として申請製剤、対照薬としてフィプロニル製剤のフロントライン スポットオン キャットを用いて、非劣性試験を実施しました。

海外の試験では、ノミについては投与後84日まで、いずれの来院時期においても試験群の駆除率が対照群を超えており、かつ、試験群のノミの駆除率は90%以上を示しております。統計解析の結果では、対照薬に対して非劣性が示されました。

マダニについては、投与後84日は、対照群の駆除率が試験群の駆除率より高い傾向を示しましたが、その他の日は、試験群の駆除率のほうが高い傾向を示しました。また、試験群のマダニの駆除率は、いずれも80%以上を示しました。統計解析の結果では、対照群に対して非劣性が示されました。

試験中に認められ、投与との因果関係が強く疑われると判定された有害事象としましては、主に投与部位の脱毛、紅斑、掻痒及びかさぶたなどの形成が認められております。

国内の臨床試験では、ノミについては、投与後120日までの試験群のノミ駆除率は100%であり、対照群に対して非劣性が示されております。

マダニも症例数は4症例と少ないものの、試験群の駆除率は100%でした。症例数が少なく、試験群のみのため、非劣性の検証は行っておりません。猫はグルーミング等の習性があることから、症例が少なくなったものと考えられました。

以上、海外及び国内での臨床試験成績により、本製剤のノミ及びマダニに対する駆除効果は対照薬と同等以上であり、持続期間はおよそ3カ月であることが示されました。

また、臨床上問題となるような副作用も認められなかったことから、本剤は猫のノミ及びマダニの駆除薬として有効で、安全性を含めて、その有用性は高いものと判断されました。

以上のような、事務局の審査を経まして、平成30年1月29日に開催されました動物用一

般医薬品調査会におきまして、ご審議いただきました。

その結果でございますが、概要書の表 1－1－1 に、作用機序別殺虫剤の一覧がありますが、その中のセラメクチンの作用機序の記載を修正すること、また、容器内の薬液の廃棄方法について使用上の注意に追加することとの 2 点について、ご指摘をいただきました。

申請者からは、1 点目につきましては、作用機序の記載の修正がなされました。また、2 点目につきましては、本剤を廃棄する際は環境や水系を汚染しないように注意し、地域公共団体条例等に従い処分することとの記載を、使用上の注意に追加する対応がなされ、調査会における承認の可否に関する事前の調査審議を終了し、当部会に上程して差し支えないとの審議結果をいただきました。

なお、本製剤につきましては、再審査期間は、新投与経路動物用医薬品ということで、6 年とされております。

続きまして、毒劇薬の指定について、ご説明いたします。

毒性試験一覧表をご覧ください。

本製剤の有効成分であるフルララネルは、ブラベクト錠を承認する際に、原薬については既に毒劇薬の指定は必要ないもののご判断いただいております。今回、製剤についても、ラットを用いて、経口及び経皮において急性毒性試験を実施しておりますが、2,000mg/kg 群でいずれも死亡例は認められず、LD₅₀は2,000mg/kgを超えると考えられることから、原薬と同様、製剤についても毒劇薬の指定はしないのご判断をいただきました。

本申請につきましては、事前に小川委員からご質問をいただきました。

当日配布資料のNo. 1－1 をご覧ください。

当日配布資料のNo. 1－1 でございますが、フルララネルのラット13週間反復経皮投与毒性試験、ウサギ経口投与催奇形性試験に、ラット一世代生殖毒性試験において認められる脂質代謝及びリン脂質の肝臓への蓄積に対する評価が、試験により異なる点について、説明してほしいというものでございます。

事務局としては、申請者に回答を求めているところでございます。

その旨を、小川委員のほうにお伝えしましたところ、承認の可否にかかわることではないと考えておりますので、審議を進めて差し支えないとのコメントをいただきました。

その場合におきましても、申請者からの回答を、小川委員のほうにもご確認いただくことを考えております。

事務局からの説明は、以上でございます。

ご審議のほど、よろしくお願いいたします。

○下田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ご意見あるいはご質問があれば、よろしくお願いいたします。

小川先生の質問に関しては、いかがでしょうか。これで、よろしいでしょうか。

では、部会としても、これを伺うということにしたいと思います。

それでは、次、それ以外のものについて、ご意見あるいはご質問があれば、よろしくお願いいたします。

いかがでしょうか。

特にないようですので、議決に入りたいと思いますけれども、一応、小川先生の質問に対する回答を待って、それを小川先生にご確認、あるいは事務局にご確認いただいて、よろしいということであれば承認するということになると思うんですけれども、それでよろしいでしょうか。

それでは、そのように処理をお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

小川委員のほうに回答を確認いただくということを条件に承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

なお、再審査期間は、新投与経路動物用医薬品ということで、6年間とし、原薬及び製剤は毒劇薬に指定しないことといたします。

○下田部会長 どうもありがとうございます。

それでは、次は、動物用一般医薬品調査会関係の②レボリューション プラスの製造販売承認の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定の要否について、動物用一般医薬品調査会座長の河上委員から、ご説明をお願いいたします。

○河上委員 レボリューション プラスは、ゾエティス・ジャパン株式会社から申請されました、セラメクチン及びサロラネルを有効成分とする製品であり、猫に対する犬糸状虫の寄生予防、ノミ成虫の駆除、ノミの卵のふ化阻害及び殺幼虫作用によるノミ寄生予防、ミミヒゼンダニの駆除、回虫及び鉤虫の駆除、マダニの駆除を効能または効果とする外皮投与剤であります。

本申請製剤は、1月29日に開催されました動物用一般医薬品調査会における事前の審議を終了し、本部会に上程されるものであります。

なお、調査会審議の結果、再審査期間は新動物用配合剤ということで6年、原薬及び製

剤は毒劇薬に指定しないことが妥当であると判断いたしました。

詳細につきましては、事務局からご説明があります。

以上でございます。

○事務局 それでは、ご説明申し上げます。

資料2となります。

今、2ページを開いていますが、大丈夫でしょうか。2ページの審議経過票になります。

本製剤は、ゾエティス・ジャパン株式会社から申請されましたレボリューション プラスでございます。

有効成分は、成分及び分量のところにございますが、セラメクチンとサロラネルでございます。

1 mL中にセラメクチンを60mg、サロラネル10mgを含有するスポット剤であり、ピペットの容量により、0.25mL、0.50mL及び1.0mLの3種類がございます。セラメクチンとサロラネルを含有するものは初めてとなりますので、新動物用配合剤となります。

効能または効果は、猫の犬糸状虫の寄生予防、ノミ成虫の駆除、ノミ卵のふ化阻害及び殺幼虫作用によるノミ寄生予防、ミミヒゼンダニの駆除、回虫及び鉤虫の駆除、マダニの駆除となります。

用法及び用量は、その上のところにありますが、体重1 kg当たりセラメクチン6 mg及びサロラネル1 mgを基準量として、肩甲骨前方の背面部皮膚に滴下します。体重により、使用するピペットの容量が異なります。体重別の投与量の表の記載がございます。

次に、概要を説明させていただきます。

180ページのほうを開いてございます。

180ページの概要から説明させていただきます。レボリューション プラスは、サロラネル及びセラメクチンを有効成分とする駆虫剤でございます。サロラネルはイソオキサゾリン系の化合物で、GABA受容体の塩素チャネルを遮断することで、外部寄生虫に対する駆虫効果を発揮します。セラメクチンはマクロライド系の化合物で、グルタミン酸受容体の塩素チャネルを遮断することで、内部及び外部寄生虫に対する駆虫効果を発揮します。

サロラネルは、犬を対象とした経口投与剤シンパリカの有効成分として、また、セラメクチンは、犬及び猫を対象とした外用剤レボリューションの有効成分として、既に承認されております。

なお、本剤は欧州で2017年2月に既に承認され、市販されております。

表の 1-2-1 及び表の 1-2-2 に、既承認同効品の一覧を示しました。

猫の内部及び外部寄生虫に対し、現在さまざまな作用機序を有する駆虫剤が使用されていますが、内部及び外部寄生虫の両方に効能を有する製剤は、レボリューション 6 %、ブロードライン及びアドボケート猫用の 3 剤のみでございます。また、これらにおいても、本剤で予定している全ての効能を有する製剤はないことから、本剤の開発の意義は高いと申請者は考えております。

製剤の安定性に関する試験条件の表をご覧ください。

本剤は、長期保存試験、加速試験、光安定性試験の結果から、室温で 36 カ月安定であることが確認されております。

サロラネル及びセラメクチンの毒性試験結果は、それぞれ既承認製剤の承認申請資料概要から引用して、説明しております。

表に配合剤の毒性試験一覧を示しました。

急性毒性試験における LD₅₀ は、経口、経皮とも 2,000 mg/kg 以上、ウサギ 21 日間反復経皮投与毒性試験における無毒性量は、1,000 mg/kg/日であるとされております。

安全性に関する試験一覧をご覧ください。

9 ～ 10 カ月齢の猫及び 8 週齢の子猫を用い、5 倍量までの経皮投与安全性試験を実施しました。

その結果、投与に関連すると考えられる所見は認められませんでした。

また、投与後の動物を別の猫がなめることによる偶発的経口摂取の可能性を想定し、12 週齢の猫に、最高常用量を 3 回経口投与した安全性試験を実施しました。

その結果、投与群において、一過性の摂餌量減少、嘔吐、軟便、流涎、運動低下及び振戦が認められました。

用量設定についてでございます。

本剤は、レボリューション 6 % にサロラネルを配合し、主にマダニの効能を追加した製剤でございます。セラメクチンの用量はレボリューションと同じ 6 mg/kg とし、サロラネルの用量について、用量設定試験を行いました。

1 mg/kg では、投与後 1 カ月間で、いずれのノミ及びマダニにおいても、ほぼ 90 % 以上を維持し、2 mg/kg では減少率がさらに大きく改善する傾向が認められなかったため、サロラネルの用量を 1 mg/kg と設定いたしました。

さらに、表 10-5 に示した各試験において、本用量での犬糸状虫、ノミ、ミミヒゼンダ

ニ、消化管内線虫及びマダニに対する有効性が確認されました。

吸収等試験の試験一覧表を、表12-1-1、及び次ページの表12-1-2に示しました。

猫に、本剤を経皮単回投与した際の、サロラネル及びセラメクチンの半減期は、それぞれ約42日及び約13日で、いずれも体内に長くとどまることが確認されました。

また、主要排泄経路はいずれも糞中で、サロラネルはほとんどが代謝物として、セラメクチンは一部が代謝物として排泄されると考えられました。

申請者は、今回の申請に当たり、犬糸状虫の寄生予防並びにノミ、ミミヒゼンダニ、回虫及びマダニの駆除を目的とする臨床試験5試験を実施しております。

いずれも試験結果から、本剤の申請用法・用量での投与は、これら寄生虫に対し有効であることが確認されております。

今、638ページになります。

回虫の駆除を目的とした臨床試験において、猫鉤虫の寄生が被験群〇頭、対照群〇頭で認められたため、その試験結果を用いて、鉤虫に対する有効性について、評価を行いました。

症例数が少ないため、有意差検定は行わず、EPG減少率の算出を行い、被験群、対照群ともに100%の結果が得られました。

猫鉤虫については、実験感染モデルにおいても駆除効果が確認されていることから、本剤は鉤虫に対しても有効であると判断されました。

また、これら臨床試験において、本剤投与との関連を否定できない有害事象は認められなかったことから、本剤の申請用法・用量での投与は安全であると考えられました。

以上のような、事務局の審査を経まして、平成30年1月29日に開催されました動物用一般医薬品調査会におきまして、ご審議いただきました。その結果でございますが、条件として、マダニの駆除を必要としない症例に対して本剤が使用されることがないように、使用上の注意に追加することという指摘をいただきました。

申請者からは、本剤は、マダニの寄生もしくは寄生リスクがある場合であって、これ以外の効能、犬糸状虫及びノミの寄生予防、ノミ成虫、ミミヒゼンダニ、回虫及び鉤虫の駆除のいずれか一つ以上を必要とする猫への使用が推奨されるとの注意を追加するとの回答が出され、調査会の先生方から了解をいただきました。これにより、事前の調査審議を終了し、当部会に上程して差し支えないとの審議結果をいただきました。

なお、本製剤につきましては、再審査期間は、新動物用配合剤ということで、6年とさ

れております。

また、原薬等の毒劇薬の指定についてでございますが、本製剤の有効成分であるサロラネル及びセラメクチンは、原薬については既に毒劇薬の指定は必要ないもののご判断いただいております。

今回、サロラネルとセラメクチンの配合剤についても、ラットを用いて、経口及び経皮において急性毒性試験を実施しております。

単回経口投与毒性試験、単回経皮投与毒性試験のいずれにおいても死亡例は認められず、 LD_{50} は2,000mg/kgを超えると考えられることから、原薬と同様、製剤についても、毒劇薬の指定はしないのご判断をいただきました。

本申請については、事前に小川委員からご質問をいただきました。

当日配布資料のNo. 2－1をご覧ください。

サロラネルの、ラット90日間反復経口投与毒性試験についてのご質問です。

25mg/kg群で認められる血清トリグリセライドの低値、コレステロールの高値、副腎皮質の肥大、空胞化を伴う副腎重量増加について、脂質代謝の障害を有害事象としなかった理由について説明を求めるものでございます。

これにつきましては、申請者は、一般状態、臨床病理学的検査値、副腎以外の臓器の剖検所見から、副腎機能への影響は認められていないことから、毒性学的に有意な影響とは考えなかった旨の回答をしております。

また、同様の所見は亜急性毒性試験でも認められておりますが、これは投与期間が30日間であることから、さらに長期間投与した場合に、これらが悪化する可能性が否定できなかったことから有害事象としておりますが、90日としても悪化の傾向が認められなかったことから、こちらは有害な影響なしとしたことを回答しております。

この回答につきまして、小川委員に確認しましたところ、本剤の承認については特に異論はなく、回答についても了承の旨、お返事をいただいておりますが、ラット90日間の試験の脂質代謝の異常を毒性と考えるかどうかについては、当日ご出席の委員の先生の意見も聞いてほしいとのことでございました。

事務局からの説明は、以上でございます。

ご審議のほど、よろしくお願いいたします。

○下田部会長　ありがとうございました。

それでは、ただいまの説明につきまして、ご質問あるいはご意見があれば、お願いいた

します。

まずは、小川先生のご指摘について、まず、ご意見あるいはご質問いただきたいんですけども、いかがでしょう。

特に、ご意見ございませんでしょうか。

小川先生が、トリグリセライドが下がったということ、これは我々の判断も必要だということなんですか、事務局。意見をということですよ。

○事務局 特別意見があれば、お願いしますとのことでした。小川委員からは、申請者の回答で了解はするんだけど、もし、当日ご出席の委員から、何かコメントがあれば、ご審議、ご議論いただきたいとのことでした。

○下田部会長 じゃ、特になしということであれば、それはそれでよろしいということですね。

それでは、次に、小川先生の質問以外のものについてですけれども。

坂本先生。

○坂本委員 単純な質問なんですけれども、猫が犬糸状虫に感染するということなんですか。

○事務局 例は少ないんですけれども、犬糸状虫は猫に感染するということは認められております。

○坂本委員 もう一点、 ^{14}C で標識して、多分、排せつ、代謝のところなのかもしれないんですけれども、猫に投与して、その ^{14}C の標識されたものは体外に速やかに排せつされる、体内に残らないという理解でよろしいんでしょうか。

何ページ目かに、標識されたものが出ていたかと思うんですけれども、このページです。 ^{14}C と ^3H が使われていますかね、代謝のところ。経皮感染ということで、吸収されないんですかね。

○事務局 こちらの、今、画面に出たエー10の表を見ていただきたいんですけれども、こちらは単回経口投与したときの放射能の回収率なんですけれども、糞に45%、尿に1%、抜け毛とかで1%とか、洗浄液で6%というような形で、吸収はされて、主に糞から排せつされるというふうに見ていただければと思います。

○坂本委員 特段、放射性物質の影響はないというのでいいんですか。

○事務局 試験としては、ないと考えております。

○坂本委員 わかりました。

○下田部会長 ほかにいかがでしょうか。

山田先生、どうぞ。

○山田委員 2ページのさっきの審議経過票のところの説明が、よく理解できなかったんですけども、この製剤が、マダニの駆除を必要としない場合には、ほかの効能があっても使っちゃいけないということなんですか。

○事務局 こちらについては、本製剤が犬糸状虫の予防にも使えますし、そのほかにダニの駆除、マダニの駆除が使えるということで、そもそもマダニもノミもついていないのに、この薬を使っても大丈夫なのかというのが調査会での審議では問題があるというご指摘があると。要は、耐性とかの問題があるから、マダニもノミもいないのに使うのは、あまり適当ではないんじゃないでしょうかという意見でしたので、それを反映して、ノミとかがついていないようなときに使うことを推奨するというので、ご理解をいただきたい。使ってはだめとまでは、なかなか言いがたいので、そこについては、推奨という形にさせていただいております。

よろしいでしょうか。

○山田委員 そういう使用上の注意書きというやり方で、実際、使用が徹底されるということが期待できるんですか。

よく、効能・効果で、もうちょっとクリアにするのか、何かやりようがないのかな。何かすごく複雑な気がしたんですけども。

○事務局 すみません、即答はできないんですけども、ご質問に対して。

本剤は、レボリューション プラスということで、セラメクチンとサロラネルの製剤で、同じ会社からレボリューション6%というもので、セラメクチンだけという製剤を販売しておりまして、それは既に承認されていて、そのセラメクチンだけのものに、マダニの効能をオンして今回の製剤になっておりますので、比べれば、同じ会社から出ている、同じ名前のついているもので、マダニの効能があるのとなないということなので。

それは多分、私の推測ですけども、価格も違うんじゃないかなと思ひまして、そういうことで販売上、製造販売業者は識別して売られるんじゃないかと思ひます。今回はそういう製剤があるということで、使用上の注意のところの記載で大丈夫かなと判断いたしました。

○下田部会長 よろしいですか、山田先生。

○山田委員 よくわからないです。結構です。

○下田部会長 ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、特にないようですので、ご承認いただいたということにさせていただきたいと思っておりますけれども、先生方、よろしいでしょうか。

それでは、ご承認をいただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。

承認を可として、薬事分科会に報告させていただきます。

なお、再審査期間は、新動物用配合剤ということで、6年間とし、原薬及び製剤は毒劇薬に指定しないこととします。

○下田部会長 それでは、続きまして、水産用医薬品調査関係の①オーシャンテクトVNNの製造販売承認事項変更承認の可否並びに再審査期間の指定の要否について、動物用水産用医薬品調査会委員の中西委員から、ご説明お願いいたします。

○中西委員 本日、座長の廣野委員が欠席されておりますので、かわりまして、私のほうから、水産用医薬品調査会の概要について、簡単にご報告させていただきます。

オーシャンテクトVNNは、日生研株式会社が製造販売承認を有するウイルス性神経壊死症SGEhi00-N株不活化ウイルス液を主剤とする水産用不活化ワクチンで、このたび、製造販売承認事項について、変更承認申請がなされたものです。

本製剤は、平成30年2月9日に開催された水産用医薬品調査会において、事前の審議を終了し、本部会に上程されるものです。

なお、再審査期間は、新効能動物用医薬品ということで、2年となります。

詳細につきましては、事務局から説明があります。では、事務局、よろしくお願いいたします。

○事務局 事務局担当の相田といいます。よろしくお願いいたします。

オーシャンテクトVNNにつきましては、タブレットではなくて、紙のほうの資料でご説明させていただきます。

資料No. 5 とついている資料をご覧ください。

まず、審議経過票から、ご説明いたします。

ご審議いただく製造販売承認事項の変更の承認申請の品目は、オーシャンテクトVNN、申請者は日生研株式会社になります。

本剤の成分は、ウイルス性神経壊死症ウイルスSGEhi00-N株の不活化ウイルス液を主剤としております。

用法及び用量は、平均体重 8～128 g の健康なマハタの腹腔内に、1 尾当たり 0.1 mL を 1 回注射いたします。また、平均体重 7～180 g の健康なクエの腹腔内に、1 尾当たり 0.1 mL を 1 回注射します

効能または効果ですが、マハタ及びクエのウイルス性神経壊死症（血清型 C 型）による死亡率の低減になります。

マハタについては、既に承認されているものであり、クエに対する効果が、新たな追加効能として申請されているところでございます。

本製剤は、本年 2 月 9 日に開催されました水産用医薬品調査会におきまして、事前の調査審議を終了し、動物用医薬品等部会に上程して差し支えないとの結果をいただきました。これを踏まえ、本部会のご審議を受けることとなっております。

続きまして、本製剤の開発の経緯について、ご説明します。

資料の概要のタブを開いていただきまして、概要の 1 ページをご覧ください。

まず、ウイルス性神経壊死症についてですけれども、ベータノダウイルスを原因とする伝染性疾病で、養殖では稚魚期に死亡被害をもたらすもので、生産性を大幅に減じることから、クエの安定養殖を拒む最大の要因となっております。

その原因ウイルスは、この起源または開発の経緯に関する資料 1－1、養殖クエにおけるウイルス性神経壊死症の現状の第 3 パラグラフにあるとおり、ベータノダウイルス属に分類されます。

外被たん白質遺伝子の塩基配列によって、4 つの遺伝子型（SJNNV タイプ、TPNNV タイプ、BFNNV タイプ、RGNNV タイプ）に大別されます。

また、これらの遺伝子型のウイルス株で作製した抗ウイルス血清を用いた中和試験により、3 つの血清型（A、B、C）に分類されております。この表の概要の 1－1 のとおりでございます。

クエの養殖で問題となる VNN の原因ウイルスは、マハタで問題となる VNN と同様に、遺伝子型 RGNNV タイプ、血清型 C 型に属します。

養殖場では、クエの生けすの周りにいるほかの養殖魚や天然魚が VNN のキャリアとなっているため、本症の排除は非常に困難であり、ワクチンに期待される効果としましては、沖出し前の 0 歳魚に免疫を付与し、VNN 感染による死亡を低減することになります。

概要の 2 ページをご覧ください。

1－2 のウイルス性神経壊死症ワクチン開発の経緯について、ご説明します。

申請者は、これまでマハタのVNN（血清型C型）の死亡率を低減する不活化ワクチンオーシャンテクトVNNを開発し、平成24年1月6日付農林水産省指令21動薬第3906号により、動物用医薬品の製造販売承認を得ております。

クエは、新規養殖魚種として期待されておりますが、現在、クエのVNNに対する有効な治療薬はなく、国内はもとより、海外においても、ワクチンの市販もされておられません。

マハタ及びクエにおけるVNN原因ウイルス及び問題となる血清型が同じであることから、申請者は、本剤とクエを用いた各種の実用化試験を実施し、所期の成績を得たことから、対象魚種の適用をクエに拡大することを目的として、本日の部会に申請したものでございます。

申請製剤のヒトへの安全性につきましては、1－5の記載のとおりでございますけれども、本製剤の主成分であるベータノダウイルスの至適増殖温度が20～30℃となっており、37℃では増殖性が認められないことから、ヒトを含む哺乳類では感染及び増殖はないと考えられております。また、ホルマリンで完全に不活化されていますことから、感染に関する安全性についても問題ないと考えられております。

さらに、ホルマリンやその他の成分につきましても、いずれも食品安全委員会における評価済みでございまして、本製剤の1尾当たりに含まれる添加剤については、適切に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判断されております。

続きまして、概要の3ページをご覧ください。

物理的、化学的試験の項について、ご説明いたします。

マハタ由来の製造用株の病原性については、表概の2－1－1にありますとおり、クエに対して致死的な病原性を示し、攻撃ウイルス量の増加に伴い、死亡率が上昇することが確認されております。

クエ由来の野外分離株の性状につきましては、2－1－2にありますとおり、野外株であるクエ由来VNNウイルス〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇について、Nested PCR法により遺伝子解析を行い、本製剤の製造用株であるSGEhi00-N株及びベータノダウイルス遺伝子型RGNNVタイプの参照株であります〇〇〇〇〇〇〇〇〇と比較した結果、この〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇はRGNNVタイプであることが判明しました。

さらに、ウサギ抗血清を用いた間接蛍光抗体法を行った結果、遺伝子型別の結果とあわせて、表の概の2－1－2にあるとおり、野外株である〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇の血清型はC型と同定されました。

クエ由来野外分離株のクエに対する病原性については、2-1-3にありますとおり、クエに対して致死的な病原性を示し、ウイルス量の増加に伴い死亡率が上昇することが確認されました。

続いて、安全性に関する試験について、ご説明します。

概要の5ページ、9-1をご覧ください。

オーシャンテクトVNNの、クエに対する安全性を確認するため、常用量（1尾当たり0.1mL）及び3倍量（1尾当たり0.3mL）を投与し、投与後14日間の一般状態、増体率、飼料効率、血液学的検査、計画殺魚の体重、体長、臓器重量、臓器重量体重比を指標に、クエに対する安全性の調査が行われました。

その結果、概の6ページの表概の9-1にありますとおり、いずれの群においても、死亡魚及び瀕死魚はなく、そのほかの一般状態、遊泳状態、摂餌状態、栄養状態、体色、瀕死・へい死魚の有無等についても、異常は認められませんでした。

増体率及び飼料効率並びに個体別の体重及び体長については、次の概の7ページの概の9-2及び9-4にありますとおり、被験物質投与により、クエの増体に悪影響を与えた結果はありませんでした。

血液学検査につきましては、表の概の9-3にありますとおり、対照群、投与群において有意差は認められませんでした。

計画殺魚の体重、体長、臓器重量体重比、これは概の8ページになりますけれども、常用群の脾臓の臓器重量及び臓器重量体重比が、対照群と比べて有意に低い値でした。しかしながら、高用量の投与群の脾臓では、対照群と有意な差は見られませんでした。このため、用量依存性ではないことから、被験物質の投与に起因するものではないと考えられました。

そのほかは、対照群との間に有意な差は認められませんでした。

続きまして、概要の9ページをご覧ください。

薬理試験に関する試験について、ご説明します。

中和抗体価、この10-1-1の項目になりますけれども、中和抗体価と感染防御効果につきましては、不活化前のウイルス含有量の異なる不活化液を調製し、クエの腹腔内に注射後、○○○○○○○○による攻撃試験を実施しました。

その結果、中和抗体価の幾何平均値は、投与した抗原量に対して用量依存的に上昇し、○○○○○○以上で感染防御効果が認められると推察されました。

また、中和抗体価の幾何平均値と累積死亡率には高い相関性が認められたことから、クエにおけるVNNワクチンの評価方法として、感染防御効果を有する中和抗体価の幾何平均値を〇〇〇〇以上と設定されました。

概の10ページをご覧ください。

ワクチン製造用株の免疫原性について調べるため、ワクチンの投与後21日の血清中の中和抗体価を測定したところ、平均体重7.3 gのクエに対して、安全でかつ感染防御に有効な免疫原性を有することが確認されました。表の概の10-1-2-1-1になります。

また、概の11ページになりますけれども、表の概の10-1-2-2-1にありますとおり、体重180 gのクエに対しても、安全でかつ感染防御に有効な免疫原性を有することが確認されました。

さらに、クエ由来野外分離株に対する感染防御能を確認したところ、攻撃後21日間の累積死亡率は、対照群に比べて免疫群の死亡率が有意に低かったことから、オーシャンテクトVNNは、クエ由来野外分離株に対する感染防御に有効であると考えられました。

なお、今回の試験では、対照群の累積死亡率が低く、ワクチン投与した試験群の有意性がわかりにくい結果となっておりますが、概の4ページにある概要の2-1-3の表で、〇〇〇〇〇のTCID₅₀ 1尾当たりの〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇による感染試験により、累積死亡率は〇〇〇という結果が出ていることから、今回の試験で感受性の違いが出ておりますことから、クエの個体の感受性の違いも試験の結果に影響した可能性が考えられました。

しかしながら、実験室内攻撃試験及び海面生けすでの自然感染に対する有効性も報告されており、総合的に判断しますと、本ワクチン投与はクエにおけるVNNによる死亡率の低減に有効であると判断されました。

概の12ページをご覧ください。

最少有効抗原量については、異なる不活化前のウイルス含有量のSGEhi00-N株不活化ウイルスをクエに免疫し、〇〇〇〇〇〇で攻撃したところ、対照群に比べて試験群の累積死亡率は有意に低く、また、免疫に用いた抗原量に対して用量依存的に低下したことから、免疫に用いた抗原量が多くなるほど、より確実な感染防御効果が付与されることが推察されました。

以上の試験結果から、本ワクチンをマハタと同じ用法である1尾当たり0.1mLを注射するとき、クエに対して感染防御に有効な効果を付与できると判断されました。

続いて、概の13ページをご覧ください。

免疫持続に関する検討では、中和試験により、その免疫効果の持続について調べられました。

その結果、オーシャンテクトVNNの投与後20日、61日、126日、182日に採血し、これは1尾当たり0.2mLですが、中和抗体価を測定したところ、投与後20日に感染防御に有効な免疫が成立し、その効果は、少なくとも投与後182日まで持続すると考えられました。これは、表の概の10－3－1に該当します。

試験期間中、ワクチン投与に起因する異常や副作用は認められませんでした。

なお、死亡が3匹確認されておりますが、そのうちの1匹は水槽から飛び出して死亡したということ、2匹は群の中で弱小個体で衰弱して死亡したという結果でした。

続いて、概の14ページをご覧ください。

臨床試験については、2カ所の実験施設、これは愛媛県内と長崎市内の2カ所になります、において、オーシャンテクトVNNの野外の養殖クエにおける有効性と安全性を調べる目的で、臨床試験が実施されました。

試験群〇〇〇〇には、被験薬としてVNN不活化ワクチンを1尾当たり0.1mL腹腔内に注射しました。対照群〇〇〇〇は、非投与とされました。

概の15ページをご覧ください。

まず、14－1－3の臨床試験の成績のほうでございますけれども、試験施設1においては、試験の結果、対照群に比べて、試験群の累積死亡率は有意に低かったことが確認されました。

その結果、ちょっと飛びますけれども、概の21ページの図の14－1に示すとおりになります。

この白いほうが試験群で、黒いほうが対照群となります。

また概の15ページに戻っていただきまして、下から2行目に記載されておりますとおり、実験施設において、その死亡した魚について魚病検査を実施したところ、その死亡原因はVNNの感染であるというふうに診断されました。このことから、実験施設1では、治験薬の対象とする疾病の発生があったというふうに判断されました。

しかしながら、試験群でもその〇〇が死亡という結果であったことから、その要因を推察したところ、試験魚に有効な免疫が付与されていない免疫誘導期間、投与後3週間以内ですけれども、にウイルスに侵襲されたことが要因の一つというふうに考えられました。しかしながら、中和抗体価が上昇していったことによって、最終的には対照群と比べて、

試験群の死亡率が低くなったというふうに考えられました。

続いて、実験施設2における試験結果についてご説明しますが、これについては、試験群と対照群の累積死亡率を比較したところ、試験群のほうが有意に死亡率が高かったという結果となりました。

結果は、さきほどの概の21ページの図の14-2に示すとおりになります。

概要の16ページをご覧ください。

(2)の実験施設2のところですが、やはり、死亡した魚について検査をした結果、その死亡の原因は〇〇〇〇〇や〇〇〇〇〇の感染が主因であって、実験施設2ではVNNの発生は確認されませんでした。

試験群において、〇〇〇〇〇や〇〇〇〇〇の発生が多かった理由については特定できませんでしたが、生けすの立地条件や、あるいは外的要因に起因するものというふうに推察されております。

この実験施設2のところでは〇〇〇〇〇対策等を講じた後、試験群、非試験群、両群とも死亡が落ち着いたことから、被験薬投与の影響ではないと考えられたとのことでした。

生産性については、平均体重を比較することで確認したところ、実験施設1では、試験終了時の平均体重は、試験群は対照群に比べて有意に高かったことが確認されました。概要の18ページの表の14-3にデータが載っております。

一方、実験施設2では、試験終了時の両群の平均体重に有意な差は認められませんでした。

概要の17ページをご覧ください。

中和試験の項目になりますけれども、中和抗体価につきましては、概要の19ページの表14-1-1にありますとおり、投与後3週の被験魚血清の中和抗体価にありますとおり、実験施設1では、沖出し時、投与後3週間に試験群では〇〇〇〇〇倍、対照群では〇〇倍であったものが、試験終了時はそれぞれ〇〇〇〇〇〇倍、〇〇〇〇〇〇倍が確認されました。これは、当該施設でVNNが発生したことに起因するものと考えられました。

一方、実験施設2では、概要の20ページ、表の概の14-4-2、試験終了時の被験魚血清の中和抗体価の表にありますとおり、沖出し時、試験群で〇〇〇〇〇倍、対照群〇〇〇〇倍のものが、試験終了時、それぞれ〇〇〇〇〇倍、〇〇〇〇〇倍という結果でした。当該施設では、VNNの発生がなかったため、感染による抗体価の上昇は認められなかったというふうに考えられました。

以上の結果から、安全性の評価については、実験施設 1 では、試験投薬後18日以降に、試験群及び対照群の両群に横転等の異常遊泳や摂餌不良を示して死亡する個体は認められましたけれども、検査の結果、これらはVNNの発生によるものというふうに診断されました。

その死亡数ですけれども、試験群に比べて対照群が多かったことから、被験薬の投与に起因する異常ではないというふうに判断されました。

一方、実験施設 2 の、被験投薬後 3 週間の観察では、一般状態、注射部位の外部所見、増体量等に異常所見は認められませんでした。

これらのことから、設定した用法及び用量においては、被験薬の野外の養殖クエに対する安全性は確認されました。

有効性の評価については、VNNの発生した実験施設 1 では、試験群の累積死亡率が対照群に比べて有意に低かったことから、被験薬は有効と判定されました。

また、実験施設 2 では、VNNの発生は認められませんでしたけれども、投薬により感染防御に有効な中和抗体価の上昇が認められたことから、被験薬の有効性が確認されました。

全体として、実験施設 2 カ所、合計〇〇〇〇〇尾の養殖クエを用いた臨床試験を実施した結果、被験薬であるオーシャンテクトVNNは、設定した用法及び用量において、クエに対して安全で、また、対象疾病による死亡率の低減に有効であることが確認されたと判断されました。

概要の説明は、以上になります。

○下田部会長 ありがとうございました。

それでは、ただいまの説明につきまして、ご意見あるいはご質問等がありましたら、お願いいたします。

委員の先生方、いかがでしょうか。

岩田先生、どうぞ。

○岩田委員 ただいまのご説明で、野外試験で、実験施設 1 ではそのウイルスの発生があって、実験施設 2 はなかったということなんですけれども、実験施設 1 でウイルスが発生して、ワクチンを打ったほうが対照群よりも有意に死亡率が少なかったということなんですけれども、ワクチンを打っていても、でも、大分たくさん死んでしまう魚がいるようなんですけれども、それでもやっぱり、このぐらいでも有効というふうに考えてよろしいも

んなんでしょうか。

○事務局 水産用医薬品調査会の中でも、その辺は指摘されましたけれども、今回の死亡が、十分に免疫効果が高まる前に感染が始まったということで、ちょっと死亡率が高かったということで、ただ、マハタで既に承認されている中では、かなり効果が認められているので、十分だろうという判断はいただいております。

○岩田委員 わかりました。

ただ、投与後、3週してから生けずに出しているんですよね。でも、そこで抗体価を見ると上がっているんで、これで十分に免疫ができていないというふうに判断していいのかな、ちょっと疑問に思ったんですけれども。

○事務局 高価な魚なので、これだけでも生き残ると、かなり経営的には楽だというふうなことも、ちょっと委員の先生からお聞きしております。

○岩田委員 ありがとうございます。

○下田部会長 よろしいでしょうか。

山田先生、どうぞ。

○山田委員 同じところで、似たような質問で恐縮なんですけれども、その実験施設の2のほうでは流行がなかったけれども、別の病原体の流行があつて、たまたまそいつが試験群のほうをアタックしていた、対照群はアタックされていないという解釈ですよ。そういうような、要するに実験自体があまりコントロールできていないこういう野外試験で、果たして実験施設1のほうで、VNNの流行は確かにあったけれども、その死亡原因が全てVNNなのか、あるいは何か偶発的に生じた別の原因で死んでいて、それがたまたまその試験群のほうで、いかにもプロテクトされているように見えているだけではないかということに関しては、議論はなかったんでしょうか。

○事務局 特段意見はなかったのと、あと、その申請者のほうからは、一応死んだ魚について、いわゆる病性鑑定を行った結果、その死亡はVNNだったと、ほかの所見は得られなかったというふうに回答がありました。

○下田部会長 よろしいでしょうか。

鬼武先生、どうぞ。

○鬼武委員 同じような質問になるんですけれども、前承認のときに、マハタということで、成魚になるというか、その養殖期間がマハタとクエってかなり違うものなんです。クエって、かなり大きな成魚になって、大きな魚になると思うんですが、ハタと大分違うと

思うんですが、それと比べて、多分、考察のところでは、マハタのところでかなり有効性なり安全性を確認されているということがかなり前提となって、今回、承認となっているようなんですけれども、それが今回のクエを承認するに当たって、それが果たして、そういう考察ができるのかというのを、ちょっと専門調査会の中でそういう話もあったのかというのを一つお尋ねしたいことと、あと、もう一点は、申請書の種類、これは審議には全く関係ないんですけれども、たしか、これは容器のやつもそうなんですかね。この〇〇〇〇〇〇〇〇の、これは今回の申請のやつなんですか、これは違うやつですか。この証明書がついているやつは、これは違うやつですか、この器具、容器包装、ポリ……。

○事務局 何ページのやつですか。

○鬼武委員 ページがなくなってないんですが、これは、ほかの器材であれば、動物用医薬品承認ということで、ずっとなっているやつの。

○事務局 器材ですか。

○鬼武委員 器材ですね。

○事務局 容器の。

○鬼武委員 はい、容器のやつですね。これも今回の資料に関係するやつですか。容器の証明書。申請書の〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇合成樹脂食品容器。今回の承認に関係する資料ですか。それだったらここで、ここでなければ、ほかのところで質問したいと思っていたんですが。これは何の資料ですか。これは今回使う、申請に関する資料ですか。

○事務局 今回の申請に関して添付されていた資料です。

○鬼武委員 そうですか、わかりました。

もし、当然この承認の申請とは全く関係ないんですけれども、これは多分食用の、多分、今、日本はそうっていないんですけれども、器具容器包装が食用に準じてポリ衛生協議会、ポリ衛協から証明書が出されている。これは一応、今年の9月までになっているんですが、こういうのは、また更新されて出てくるという理解でいいですか。

細かいことで申しわけないんですが、これ一回でオーケーとする。食品用の場合は、多分こうやって各企業が品質保証でとるということになっているんですが、今回こうやって改めて、きれいなあれで、日付まで有効と入っていたんで、どういうふうな取り扱いに、これなるのかという。直接、承認とは関係ないかもしれませんが、教えてください。その2点です、すみません。細かいことで申しわけないです。

○下田部会長 いかがでしょうか。

○事務局 こちらにつきましては、容器についての材質について、その証明書の前に書いてある容器、ワクチンの容器について、材質についてつけている資料なんですが、材質については、こちらのほう、承認の中でも確認しているんですが、こちらの証明書については、必ずしも添付していただいているものではないんですね。なので、今回この証明書、有効期間9月30日までということで、新たにこれが切りかわったときにつけるかということ、必ずしも必要ではない部分にはなっております。材質については、確認させていただいているということになります。

○鬼武委員 そこはわかりました。

要するに、材質についての確認を今回したということで、通常は、その後、追ったり、そこはしないということで、そこまでの申請の中では議論はしないということですね。

○事務局 そうなるかと思います。

○鬼武委員 はい、わかりました。

○下田部会長 よろしいでしょうか。

ほかにいかがでしょうか。

○事務局 もう一点のほうですけれども、一応、大きさ的にはマハタは大体1メートルで、クエが1.2メートルぐらいということで、どちらも大型魚にはなっております。

○鬼武委員 そんなに大きいんですか。ハタも大きい。

○事務局 はい。

○鬼武委員 わかりました。

○下田部会長 ほかにいかがでしょうか。

中西先生、どうぞ。

○中西委員 先ほど、屋外の臨床試験のほうで当該VNNの発生がなかったということですけれども、通常、ここでは述べていませんけれども、試験魚、実験魚を取り上げて、実験室で攻撃試験をやって、明らかに防御能が付与されているというのはっております。

それから、先ほども既に事務局が述べましたように、VNNによって死亡であるということとは全てチェックはしたようです。

以上です。

○下田部会長 ありがとうございました。

ほかにいかがでしょうか。

特に問題になるご意見はないようですので、ご了承いただいたということにさせていただきます。

だきたいと思いますけれども、先生方、それでよろしいでしょうか。

それでは、ご承認いただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。

では、承認を可として、薬事分科会のほうに報告させていただきます。

また、再審査期間につきましては、中西委員のほうからありましたとおり、新効能動物用医薬品ということで、2年間とします。

以上、ありがとうございました。

○下田部会長 事務局、休憩とりますか、それとも続けてしまえますか。

○事務局 それでは、少し休憩をお願いいたします。

○下田部会長 それでは、10分ちょっとということで、あの時計の55分まで休憩ということにさせていただきます。

午後3時42分休憩

午後3時54分再開

○下田部会長 それでは、先生方戻られましたので、再開いたします。

次は、審議事項（2）の動物用生物学的製剤基準の一部改正について。事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、タブレットの中のNo. 3の資料が画面に表示されていますでしょうか。こちらを用いて説明させていただきます。

今回、動物用生物学的製剤基準の一部改正については、製剤のシードロット化に伴い、各条を追加するものが2つございます。いずれも、豚サーコウイルスに対するワクチンですけれども、アジュバントが違うものとなっております。

まず、1つ目からご説明いたします。

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（シード）でございます。

こちらは、既に承認のある遺伝子組換え体を含むワクチンにつきまして、シードロット製剤とする承認事項変更承認申請がありましたので、それに伴い、新たにシードの基準を追加するものとなります。

1番、定義としては、シードロット規格に適合した組換えDNA技術を応用して製造された豚サーコウイルス2型オープンリーディングフレーム2遺伝子を挿入したバキュロウイルスを、同じくシードロット規格に適合した培養細胞で増殖させて得たウイルス液を不

活化し、カルボキシビニルポリマーアジュバントを添加したワクチンでございます。

2番、製法につきましては、既にあるノーシードの基準に、製造用株や製造用の細胞につきまして、シードロットの規格を追加した形となっております。

そのため、2.1、製造用株では、2.1.3にマスターシードウイルス、2.1.4にワーキングシードウイルス、2.1.5にプロダクションシードウイルスについて、その作製、継代及び保存について規定してございます。

なお、2.1.3に記載がありますが、マスターシードウイルスから小分け製品までの最高継代数は5代以内としています。

次に、2.2、製造用材料として製造用細胞が規定されてございますが、こちら、2.2.3にマスターセルシード、2.2.4、ワーキングセルシード及び2.2.5にプロダクションセルシードとして、その作製や保存について規定してございます。

マスターセルシードから、プロダクションセルシードまでの最高継代数は20代以内としています。

それ以降の製造方法につきましては、ノーシードの基準と同じとなります。

次に、3番、一番下のほうになりますが、試験法としては、ノンシードの基準にシードについての試験を追加した形となっております。

そのため、3.1.1にマスターシードウイルスの試験としては、シードロット規格に基づき、同定試験、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、対象動物である豚に対するウイルス等を対象とした外来性ウイルス否定試験が設定されています。

また、製造用株は遺伝子組換え体となりますので、組換え遺伝子等安定性確認試験が設定されています。

また、3.2、株化細胞の試験として、シードロット規格に基づき、マスターセルシードの試験が3.2.1として規定されてございます。その試験としましては、培養性状試験、起源動物種同定試験、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、同じく対象動物である豚に対するウイルスを対象とした外来性ウイルス否定試験。また、核学的（染色体）性状試験、腫瘍形成性／腫瘍原性試験が規定されてございます。

ワーキングセルシード及びプロダクションセルシードにつきましては、培養性状試験、無菌試験、マイコプラズマ否定試験が規定されてございます。

3.3以降、ウイルス培養液以降の試験につきましては、ノンシードと同じ内容となります。

次に、2つ目の基準を説明いたします。

こちらは、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（シード）です。

こちらも、既に承認のある製剤について、シードロット製剤とするための事項変更承認申請がありましたので、シードの基準を新たに追加するものとなります。

1番、定義としては、シードロット規格に適合した組換えDNA技術を応用して製造された豚サーコウイルス2型オープンリーディングフレーム2遺伝子を挿入したバキュロウイルスを、同規格に適合した培養細胞で増殖させて得たウイルス液を不活化し、酢酸トコフェロール及び油性アジュバントを添加したワクチンとなります。

2番、製法につきましては、先ほどの各条と同じく、2.1、製造用株につきましては、マスターシードウイルス、ワーキングシードウイルス及びプロダクションシードウイルスについて、また、2.2、製造用材料としましては、マスターセルシード、ワーキングセルシード、プロダクションセルシードにつきまして、その作製及び保存及び継代数についても、先ほどの各条と同じような形で記載されてございます。

その他、原液以降の製造につきましては、既にあるノンシードの基準と同じ内容となっております。

また、3番、試験法につきましても、3.1.1にマスターシードウイルスの試験、3.1.2にワーキングシードウイルスの試験、3.1.3にプロダクションシードウイルスの試験、また、株化細胞の試験としましては、マスターセルシードの試験、ワーキングセルシードの試験、プロダクションセルシードの試験がそれぞれ設定されてございます。

それ以外の試験項目につきましては、既にある基準と同じ内容となっております。

以上になります。ご審議のほど、よろしくお願いいたします。

○下田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの説明につきまして、ご質問あるいはご意見があれば、お願いいたします。

坂本先生、どうぞ。

○坂本委員 1点確認させて。内容には関係ないと思うんですけども、核多角体ウイルスを不活化する理由というのは、哺乳類の細胞には感染しないことから、普通であれば不活化する必要はないと思うんですけども、不活化する理由は組換え体であるということでしょうか。

○事務局 直接、既に承認申請の段階では、もう不活化した製剤となつてございますので、こちらから不活化しなさいということの特段伝えているものではないんですが、恐らくそのような理由があると思います。

○坂本委員 はい、ありがとうございます。

○下田部会長 ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、特にないようですので、ご承認いただいたということにさせていただきたいと思います。

○事務局 ありがとうございます。

原案どおり、薬事分科会に報告させていただきます。

○下田部会長 続きまして、審議事項（３）の動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について、事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、検査第二部の担当領域より、ご説明申し上げます。

現在、お手元のタブレットのほうに資料が表示されているかと思います。

カナマイシン硫酸塩を有効成分とする動物用医薬品の使用基準改正について（案）でございます。

表示されていらっしゃる方は、いらっしゃいますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、説明のほう、進めさせていただきます。

本件ですが、本件に類似するような案件といたしまして、前回もステロイド製剤につきましてご審議をいただいたところでございますけれども、本件につきましても、平成18年の食品衛生法に基づいて導入されましたポジティブリスト制度に関するものでございます。

平成18年のポジティブリスト制度の導入に際しましては、そのときに本基準としてならなかったもの、いわゆる暫定基準として設定されたものが多数ございます。それにつきまして順次、厚生労働省のほうで暫定基準を見直して本基準にするという作業が進んでいるわけでございますけれども、それに伴いまして、農林水産省のほうで設定しております動物に投与する場合の基準でございますが、使用基準のほうを、それに合わせて見直しているところでございます。

今般、このカナマイシン硫酸塩につきましては、中段以降でございますけれども、平成29年12月21日に行われました農薬・動物用医薬品部会におきまして、カナマイシンの暫定基準の見直しに関する審議が行われまして、その審議結果を踏まえまして、使用禁止期間の妥当性の確認を行った次第でございます。

その結果でございますが、一部の医薬品につきましては使用基準の短縮が可能とされました。また、該当する使用基準のうち、全て承認が整理された医薬品につきましては、あわせまして使用基準を削除することを考えてご提案した次第でございます。

なお、現在、カナマイシン硫酸塩を含有する動物用医薬品の国内承認販売状況は、こちらに表示しております、このとおりでございます。

主成分といたしまして、カナマイシン硫酸塩を含有する注射剤及び噴霧剤、カナマイシン硫酸塩とベンジルペニシリンプロカインの合剤といたしまして、飼料添加剤と乳房注入剤が承認されているところでございます。

この残留基準の審議に先立ちまして、食品安全委員会のほうにおきましてAD Iについての審議がされておきまして、(2)でございますが、平成19年5月31日付の評価結果におきまして、AD Iは0.008mg/kg 体重/dayとされております。

これを受けて、今般の流れになったわけでございますけれども、(3)でございます。AD Iを踏まえて厚生労働省におきまして残留基準が検討されて、農動薬部会で承認された案といたしましては次のページ、これが主だったものでございます。

この詳細につきましては、今ちょっとページをめくっておりますけれども、こちらの別紙2のほうですね。こちらのほうに改正案と現行の使用基準が並べられております。

主に、内臓、肝臓、腎臓等につきまして、現行の基準よりも引き上げられるような措置がとられるところが特徴的なところでございます。

一方で、一番下、鶏卵でございますが、こちらのほうですと、逆に引き下げられているようなものもありまして、適宜、見直しがされたというところでございます。

この流れに際しまして、この(4)でございますけれども、当省におきましては、使用禁止期間の妥当性確認と見直しに向けた対応といたしまして、平成15年度より委託事業を組みまして、適宜残留試験を実施してきております。このほか、当省におきましても残留確認試験を行ったり、動物用医薬品製造販売業者の申請添付資料も含めて、あわせて検討を行ってまいりました。

この試験の結果及び調査をいたしました資料等の概要につきまして、こちら、今表示したかと思っておりますけれども、試算の表のほうにまとめました。

こちらで、右から3番目のカラムですけれども、事業試験結果というふうに書かれているところがございます。こちらのほうに、データが入っているものにつきましては、農林水産省のほうで組みました委託事業において出された結果をまとめておるものでござ

ざいます。

残念ながら、この委託事業の試験結果がないものに関しましては、その他の資料を集積いたしまして評価を行ってまいりましたが、その右、その他資料というところに書かれているものが、この際用いた資料でございます。主には、申請者から出されました事項変更もしくは承認時の資料をまとめまして、これを用いております。

この中で、例えば、豚のほうの飼料添加剤でございます。これは、ベンジルペニシリンプロカインとの配合剤でございますけれども、こちらのほうですと、当該製剤の承認事項変更承認申請資料を用いて評価を行ってまいりました。

こういった資料につきましては、カナマイシン硫酸塩の製剤自体がいずれも古いものでございますので、資料自体もかなり古いものでございましたけれども、可能な限りそういった資料、使える資料を使って評価を行ってまいりました。

こちら、今ありましたところの注釈でございますが、下の米印3のところをご覧いただければと思います。

こちらの資料というのは、実は承認上限は180ppmそのものを使っているわけではなく、もっと高い濃度、300ppmを使った試験でございましたけれども、これにおきましても、投与直後から腎以外の組織への分布は認められなかったと。その腎濃度も、12日には0.1ppmを下回っているということで、少なくとも現行の14日の使用禁止期間では全く問題がないものというふうに推察されたものでございます。

そのほか、一番下、豚の鼻腔内投与でございます。こちら、残念ながら事業で試験の結果は得られておりませんで、承認申請資料を用いて評価を行っております。

こちらが米印の4番の注釈でございますけれども、400mg/頭で投与した結果でございますけれども、投与後24時間で検出されているのが、投与部位の鼻でございますね。それと腎臓のみでして、48時間以降は全例で定量限界以下となっておりますので、少なくとも現行使用基準の3日で、変更しない限り全く問題はないものというふうに判断されたものでございます。

最後、こういった資料を用いておるものとしましては、このページ、上の表でございますが、鶏の飼料添加剤、ベンジルペニシリンプロカインとの配合剤でございますが、こちらのほうは、当該製剤の再評価のときの資料を用いております。

これにつきましては、一般的に、こういったアミノグリコシド系の抗生物質というのは腸管からの吸収が非常に悪いということが知られておりますけれども、再評価の資料

におきましても、投与直後の腎で残留基準案の5分の1程度の残留が認められているということ。また、別の資料で、投与中及び投与後におきましても消化管以外は検出されないということから考えまして、少なくとも現行の12日間の休薬期間では全く問題はないというふうに考えたものでございます。

以上のような検討を経まして、使用基準の改正案といたしまして、現在表示されておりますような改正案を考えたものでございます。

おおむね現行の使用禁止期間と変わらない使用禁止期間で問題はないというような結論が得られておりましたが、一点だけ、乳房内投与剤、牛のものでございますけれども、こちらのほうは、実はこのポジティブリスト制度導入時に十分なデータがなかったということから、その当時まで休薬期間7日間だったものを、かなり安全を見まして、50日間というふうに延ばした経緯がございました。こちらにつきまして、新たに、今度は事業の結果から、その休薬期間を延長する前の7日間で十分可能であるというような結果が得られましたので、こちらにつきましては現行50日間を7日間に変更したいというふうに考えております。

なお、その下のところでございますが、なお書きのところでございます。牛の強制経口投与剤及び気管内投与剤、豚の飼料添加剤、これはカナマイシン単剤のものでございますが、及び強制経口投与剤並びに鶏の飼料添加剤、これも単剤でございます、及び飲水添加剤につきましては、既に該当する全ての承認が整理されておまして、もう既に3年以上経過しておまして、使用期限内の製品が市場や消費者の手元にはもうないと考えられますので、今回の使用基準改正に合わせて、これらにつきましては基準を削除するものというふうに考えております。

なお、こういった使用基準を改正するに当たりましては、やはり適切な情報を現場に提供することが非常に重要と考えております。そのことから、承認を保有する各社には、使用基準が改正された場合には使用基準に合わせた承認内容の整備を速やかに行うこと、添付文書の記載整備、販売者、使用者、獣医師等に対する十分な情報提供を行うよう要請していきたいと考えております。

これらのことから、具体的な省令改正の案といたしましては、現在表示されている新旧対照表に基づいて、改正を検討しております。

こちらで、先ほどのご説明の中で、使用禁止期間自体を変更しないものは、今回、変更の対象外でございますので、ここには入っておりません。入っておりますのは、承認が整

理されて基準自体を削除するものと、この次にありますが、この一番下から２番目のところでございます。硫酸カナマイシン及びベンジルペニシリンプロカインを有効成分とする配合剤たる乳房注入剤のところの使用禁止期間を、50日間から７日間に変更する部分でございます。こちらのところを今回、使用規制省令の改正案として、ご提案申し上げるものでございます。

これにつきまして、先日開催されました残留調査会におきましてもご審議をいただきまして、特にご意見はいただきませんでしたので、今般、当部会におきまして上程させていただくものでございます。

事務局からのご説明は、以上でございます。

よろしくご審議お願いいたします。

○下田部会長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの説明につきまして、ご意見あるいはご質問があれば、お願いいたします。

いかがでしょうか。

特にないようでしたら、ご承認いただいたということにさせていただきたいと思えますけれども、それでよろしいでしょうか、先生方。

それでは、ご承認いただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。

それでは、本案は原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。

ありがとうございます。

○下田部会長 次は、報告事項です。（１）の動物用医薬品の諮問・承認状況について、事務局から報告をお願いいたします。

○事務局 それでは、本日お配りしている紙資料のNo. 9、横紙のNo. 9という資料をお手元にご用意ください。

こちら、動物用医薬品の諮問、承認状況ということで、前回の部会、平成29年12月１日に開催されておりますが、それから本日までの間に、薬事・食品衛生審議会への諮問状況、または承認したものにつきましてのご報告となります。

まず、１番、諮問状況ですけれども、３品目ございます。こちらはいずれも、本日ご審議いただいたものです。

ブラベクト スポット猫用、申請者は株式会社インターベット。レボリューション プラ

ス、ゾエティス・ジャパン株式会社。オーシャンテクトVNN、日生研株式会社。こちらの諮問年月日は、平成30年2月28日となっております。

続きまして、次のページをご覧ください。

承認状況ということで、この間に承認されている製剤について、調査会審議以上のものについて、ご報告させていただきます。

4品目挙げてございますが、まず、1つ目、生物学的製剤調査会関係となります。

品目は、スワイバック ERA ワンショット。

申請者は共立製薬株式会社です。

有効成分は、組換えブレビバチルス・チーシネンシスHPD31-M3/pNY326ERA株で産生される精製豚丹毒菌表層防御抗原たん白質。

効能効果は、豚丹毒の予防となっております。

こちらは、平成29年12月15日に承認しております。

次に2つ目。

抗菌性物質製剤調査会関係でございます。

品目、ザクトラン。

申請者名は、Meiji Seika ファルマ株式会社です。

有効成分は、ガミスロマイシン。

効能または効果は、本剤感受性のパスツレラ・ムルトシダ、マンヘミア・ヘモリチカ、マイコプラズマ・ボビスを有効菌種として、適応症は牛の細菌性肺炎となっております。

こちらにつきましては、平成29年12月26日に承認となっております。

残り2つが、水産医薬品調査会関係となっております。

こちら、まず、1つ目。

マリンジエンナーイリド。

申請者は、バイオ科学株式会社です。

有効成分は、マダイイリドウイルスB110株。

効能効果は、マダイのイリドウイルス病の予防です。

承認年月日ですが、平成29年8月18日。また、次の製剤もそうなのですが、ちょっと前回の部会で報告をするのを忘れてしまった部分なので、こちらについては、今回あわせて報告させていただきます。

また、次の品目ですが、こちらは水産用医薬品調査会で、水産用フロルフェニコール2%液「KS」。

申請者は、共立製薬株式会社。

有効成分は、フロルフェニコール。

効能効果、フロルフェニコール感受性菌による、次の疾病魚類の死亡率の低下ということで、スズキ目魚類は、類結節症、連鎖球菌症、ウナギ目魚類は、パラコロ病、ニシン目魚類（淡水中で増殖されるもの。ただし、アユを除く）ということで、ビブリオ病、せつそう病、アユにつきましては、冷水病、エドワジエラ・イクタルリ感染症となっております。

こちらにつきましても、平成29年9月22日に承認してございます。

以上、ご報告申し上げます。

○下田部会長 ありがとうございます。

それでは、ただいまのご報告につきましてご質問があれば、お願いいたします。

いかがでしょうか。先生方、よろしいでしょうか。

それでは、ご承認いただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。

○下田部会長 以上で、予定していた議事が終了いたしました。委員から何かございますでしょうか。

ないようでしたら、以上で本日の議事を終了いたしますが、次回の部会開催日について、事務局から報告があります。事務局、お願いいたします。

○事務局 次回の開催日につきましては、委員の皆様からご連絡いただいた結果をまとめましたところ、部会長の出席が可能であり、多くの委員の出席可能な日であります平成30年6月7日木曜日の午後の開催とさせていただきたいと考えております。

○下田部会長 それでは、次回開催予定は平成30年6月7日の木曜日の午後といたします。

その他、事務局から何かありますでしょうか。

○事務局 4月に人事異動等で所属等が変更になる委員におかれましては、それがわかり次第、速やかに所属等変更届出の提出をお願いいたしたいと思っております。様式をお持ちでない委員におかれましては、事務局より様式を配布しますので、ご連絡いただきたいと思います。

また、退職等で委員を辞任される場合につきましても、事務局までご連絡いただきたいと思います。

と思います。

そのほか、特にございません。

○下田部会長　これで全てが終了いたしました。

本日はご審議いただき、どうもありがとうございました。

これで閉会とさせていただきます。

閉会