

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12月3日（月）

13：59～15：23

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

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

- ① サイトポイント10、同20、同30及び同40 ゾエティス・ジャパン株式会社
(新有効成分含有動物用医薬品)

＊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) 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＞

・動物用生物学的製剤基準の各条の一部を改正するもの

- (3) 動物用体外診断用医薬品の毒劇薬の指定の要否について

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

・NHイムノスティック 口蹄疫

日本ハム株式会社

＊毒劇薬の指定の要否

- (4) 動物用医薬品の休薬期間の可否及び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＞

- ・フロルフェニコールを有効成分とする注射剤であってグルコン酸マグネシウムを含有するもの（これと有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有すると認められるものを含む。）

【報告事項】

（１）動物用体外診断用医薬品の承認の可否について

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

①NHイムノスティック 口蹄疫

日本ハム株式会社

（測定項目又は原理が新しいもの）

（２）動物用医薬品の諮問・承認状況について

５ 閉 会

午後 1 時 5 9 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。

本日は廣野委員、山田委員及び米倉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。小川先生がちょっと遅れて来られるということですが、出席委員の数が現時点で15名、小川先生が来られると16名ということで、成立要件の過半数を超えておりますので、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、動物用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、年末のお忙しい中、ご出席いただきましてありがとうございます。

本年最後の部会でございます。本年も1年間、さまざまな案件がございましたけれども、一つ一つ丁寧にご審議をいただきましてありがとうございました。

それから、現行の委員の皆様方は任期が来年1月24日までとなっております。したがって、何か突発的なことがなければ、この委員体制で行われる部会は今回が最後ということになります。

今回の委員の改選で8名の委員がご退任されるということになっております。ご紹介をさせていただきますと、岩田委員、それから越久田委員、尾崎委員、下田部会長、児玉委員、須永委員、中西委員、それから本日ご欠席ですが、廣野委員と、8名でございます。いずれの先生方も長年にわたり、この審議会の委員として大変ご活躍をいただきました。改めて感謝を申し上げます。また、一方でご留任をいただきました皆様方には、引き続きよろしくお願いいたします。

本日は審議事項としまして、製造販売承認の可否の1品目、このほか、生物学的製剤の改正、体外診断用医薬品の毒劇薬の指定の要否、また医薬品の休薬期間の可否の関係についてご審議をいただくこととしております。

このうち、製造販売承認の可否をご審議いただくサイトポイントにつきましては、非常に新規性の高い抗体医薬品であるということで、今回、動物用生物学的製剤調査会と動物用一般医薬品調査会と2つの調査会でご審議をいただいた案件でございます。また、毒劇薬の指定の要否のご審議をいただくNHイムノスティック口蹄疫につきましては、家畜防疫の観点から優先審査をした案件でございます。

本日もこれまでと同様に積極的なご審議をお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

たします。

○下田部会長　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　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。議事次第、出欠表、座席表、No. 9 としまして競合品目・競合企業及び基準改正により影響を受ける企業リスト、No. 10としてバイオ医薬品について、No. 11、動物用体外診断用医薬品の毒劇薬の指定の要否についてとしまして、NHイムノスティック口蹄疫の毒劇薬の指定の要否について、また参考資料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。

お手元に資料の不足等ございましたら、事務局までお知らせください。

また、閲覧端末、タブレット内には、事前送付資料としましてNo. 1～6、本日の当日配信資料としまして資料No. 7及び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方で操作いたします。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、「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ましたクリアファイル内の書類について、1つ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」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となっておりますので、該当の先生におかれましてはご記入いただき、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した。

次に、申請資料作成関与者と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。

説明に先立ち、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。

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 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、当該委員には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ができること、さらに、金額が 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 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他のものや、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今部会の競合品目・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. 9 をお手元にご

用意ください。

まず、1 ページ目をご覧ください。

申請品目、サイトポイント10、同20、同30及び同40。

こちら申請者名はゾエティス・ジャパン株式会社でございます。

競合品目 1、アトピカ10mg、25mg、50mg、100mgカプセルでございます。競合企業名はエランコジャパン株式会社でございます。

競合品目 2 はインタードッグ、競合企業名は東レ株式会社でございます。

競合品目 3 はシクロキャップ25、50、競合企業名はリケンベッツファーマ株式会社でございます。

競合品目を選定した理由は、申請品目と対象動物が同一で類似の効能・効果（アトピー性皮膚炎に伴う症状の緩和）を示す動物用医薬品であるためとしております。

次に、2 ページをご覧ください。

動物用生物学的製剤基準の一部改正についての影響を受ける企業は、日本バイオロジカルズ株式会社でございます。

動物用体外診断用医薬品の毒劇薬指定の要否について影響を受ける企業は、日本ハム株式会社でございます。

動物用医薬品の休薬期間の可否及び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は、Meiji Seikaファルマ株式会社でございます。

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、ご意見があれば、お願いいたします。

いかがでしょうか。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。

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、審議、議決ともにご参加いただけない委員はいらっしゃいませんでした。

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、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、審議事項（１）の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、動物用生物学的製剤調査会及び動物用一般医薬品調査会関係の①サイトポイント10、同20、同30及び同40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です。

本日、動物用生物学的製剤調査会座長の山田委員がご欠席ですので、動物用一般医薬品調査会座長の河上委員から、ご説明お願いいたします。

○河上委員 サイトポイント10、同20、同30及び同40は、ゾエティス・ジャパン株式会社から申請されましたロキベトマブを有効成分とする製品であり、犬のアトピー性皮膚炎に伴う症状の緩和を効能または効果とする注射剤でございます。

本申請製剤は、８月10日に開催されました動物用生物学的製剤調査会及び11月７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、新有効成分含有動物用医薬品ということで6年、原薬及び製剤は劇薬に指定する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。お願いいたします。

○事務局 どうもありがとうございます。

それでは、当日配布資料のNo. 10、一枚紙の表裏、それをご用意ください。私は再生・バイオ医薬品チーム長の能田です。よろしくお願いいたします。

この１枚のNo. 10では、バイオ医薬品とは、それから添付資料等についてご説明いたします。

まず、表の２つのスライドがありますけれども、これらはいずれも当所のホームページで公開されている内容でございます。このバイオ医薬品、これには国際的な見解の統一がなく、国、地域、省庁、研究者等によりそれぞれ見解が異なっている状況でございます。本日お示ししましたこの２枚のスライドは、現在の動物医薬品検査所の見解ということになります。ということでご承知おきください。

まず、上のスライドですけれども、バイオ医薬品とはということで、一般薬、生物学的製剤または抗菌性物質製剤のいずれかに該当いたします。これらは組織、体液、細胞培養

から単離または組み換えDNA技術により生産されるものです。かつ十分に特性解析がなされたタンパク質、ポリペプチド類及びそれらの誘導体を有効成分とするものとしております。例としまして、本日ご審議いただきますモノクローナル抗体のほかサイトカイン類、成長ホルモン、成長因子類、インスリン等でございます。これらのうちいくつかは、既に本部会でもご審議いただいております。

この点線で囲まれております従来型抗生物質、ヘパリン類、ビタミン類等々あります。従来型ワクチン類及び血液細胞成分等は含まないこととしております。

下のスライドをご覧ください。バイオ医薬品の申請に必要な添付資料はということとめております。承認申請に必要な添付資料は、従来の一般薬、生物学的製剤または抗菌性物質製剤に準じるものでございます。ただし、作成上の留意点としまして、物理的・化学的・生物学的試験及び製造方法については、従来の資料よりも詳細な記載を必要とする場合があるということを述べております。この従来といいますのは、古典的なワクチン類、それから一般薬、化学製品を指しております。

化学製品に比べますと、分子サイズが大きいこと、それから構造が多様であること、これは糖鎖に多様性があること、S-S結合の有無、アミノ酸配列、それから凝集体の形成等がございます。この辺が、物理化学・生物学的製剤のところの試験に関する資料のところ、従来と違う場合があるということです。

一般薬の場合は、毒性試験の一部及び吸収等試験について、科学的に妥当と判断できれば省略の可能性もあることというふうにしております。これは必ずしも毒性試験を必要としない場合があるかどうかを審査の中で判断することにしております。

最後に、長期間の投与が必要な場合、医薬品に対する抗体産生に関する資料が要求される可能性があるということですけれども、これはアンタイ・ドラッグ・アンタイボディーとも呼ばれます、製剤の成分に対する抗体産生により有効性が減じることを否定するためでございます。これは本日の申請製剤でも非常に詳しく審議された点でございます。

裏にいただまして、上のスライドは、バイオ医薬品の中でも抗体医薬品の審査のポイントについて、例として挙げてあります。大きく品質、安全性、有効性とありますが、品質のところは、重要品質特性としまして、先ほど申し上げました構造多様性、それから結合特性、純度、不純物等です。これは安全性、有効性に影響する項目ということで、重要品質特性として挙げてあります。

2番目の製造工程管理ですけれども、これは種細胞をバンク化し、培養し、その培養上

清等から製剤の成分を精製し、製剤化するという事でございます。これはワクチンのシードロット・システムに非常に類似しているということで、この辺は生物学的製剤の審査と共通するところがございます。

それから規格及び検査方法ですけれども、これは原薬及び製品試験を設定しておりまして、特に安定性が審査のポイントになります。

構造多様性があるということが先ほどからありましたけれども、そのせいもありまして、最終製品の規格だけではチェックし切れないポイントが多々ございますので、製造方法の管理、製造管理との合わせ技で品質を担保するというのが一般的な概念でございます。

次に安全性ですけれども、対象動物安全性試験は一般の医薬品と変わりありません。

免疫毒性に関しましては、免疫システムへの影響ということで、主に免疫抑制等がないかということをポイントとしております。

3番目の免疫原性は、先ほど申し上げましたような抗医薬品抗体の産生でございます。これはワクチンと異なり、産生されないことが重要となっております。

安全性の一番下、劇薬指定の要否ですけれども、これは一般薬と同様です。品目ごとに検討することになっております。ワクチンの方は一律、劇薬指定してありますけれども、こちらはそれとは違うということです。ヒト抗体医薬品は、劇薬とそうでないものがございます。

最後に有効性ですけれども、作用機序。これは免疫学的性質、特に標的分子の活性抑制というのが、多くの場合の作用機序になります。これは生物学的製剤の血清製剤と類似しております。

有効性の2番目ですけれども、投与経路、用量設定。これは最小有効濃度、それから薬動学的解析、これはワクチン等の生物学的製剤の方ではあまり見られない資料でございますけれども、一般薬では普通に見られるものでございます。

それから、最後に治療効果ですけれども、これは臨床試験による非劣性の検証というふうに書いてあります。これは対照薬に対する非劣性の検証という意味でございます。これも一般薬でよく用いられる検証の仕方でございます。

ということで、まとめますと、生物学的製剤と一般薬に共通する点、それから異なる点がございまして、この両者の中間的ジャンルというふうに言えると思います。このような性質を受けまして、一番最後のスライドにありますように、動物医薬品検査所では再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品の対応体制をこのように敷いておりまして、ス

ライドの左下にあります再生バイオチームというものを検査第一部、それから検査第二部から数名程度招聘しまして、特殊なチームを作っております。このチームは運営会議で方針を決定し、所長直轄で業務命令及びチーム員を指名するという体制で行っております。

以上でございます。

○事務局 それでは、引き続き事務局より、申請品目の概要について説明させていただきます。

書棚の差し替え資料、資料8になりますが、こちらをお開きいただきたいと思います。画面右肩の自由をタップしていただき、「聴講者」に変更をお願いいたします。

それでは、説明させていただきます。まずは審議経過表をご覧ください。

本製剤はサイトポイント10、同20、同30及び同40です。申請者はゾエティス・ジャパン株式会社でございます。有効成分はロキベトマブで、その本質は、遺伝子組み換え抗イヌIL-31モノクローナル抗体でございます。動物用のものとしては初めてとなりますので、新有効成分含有動物用医薬品となります。

用法及び用量は、ロキベトマブとして体重1 kgあたり1 mgを基準量として、1 カ月に1 回、皮下投与するものでございます。

効能、効果は、犬のアトピー性皮膚炎に伴う症状の緩和です。

次に、製剤の概要について説明させていただきます。

犬のアトピー性皮膚炎は、6 カ月～3 歳までの間に初発が認められることが多く、基本的には完治せず、生涯にわたって管理が必要となる疾患でございます。

対象疾病に対する対応状況ですが、犬アトピー性皮膚炎国際タスクチームというものがございまして、その治療方針によりますと、アトピー性皮膚炎の急性の悪化時期には悪化原因の同定とその除去を行い、その次に、急な掻痒の悪化の理由が皮膚または耳の感染症であることが多いため、抗菌性物質または真菌剤での治療を検討するとされております。感染病変の重篤化が認められる場合には、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤と抗菌性物質の経口投与を行うとしております。

犬のアトピー性皮膚炎におけるIL-31の役割ですが、IL-31は、犬におけるサイトカインやケモカインの産生などの炎症促進プロセス、免疫細胞の不適切な活性化、皮膚バリアの機能の変化及び掻痒の直接刺激と関連しており、IL-31がアトピー性皮膚炎に関連した臨床徴候を推進する多様な変化の中の多くを調整する主要因である可能性が示唆されたこ

とから、IL-31抗体をターゲットとして開発がなされました。

本剤の開発の意義ですが、本剤はIL-31抗体をイヌ化しているため、イヌIL-31と特異的に強く結合します。本剤は掻痒及び皮膚の炎症に関与するサイトカインIL-31のシグナル伝達だけを阻害するモノクローナル抗体であり、月1回の投与によりアトピー性皮膚炎に伴う症状を緩和するとして開発されました。

次に表の1－3をご覧ください。こちらが現在、犬のアトピー性皮膚炎に対する効能、効果を持つ動物用医薬品が4製剤承認されております。一番左がサイトポイント10、20、30、40で、その隣がアポキル錠3.6、5.4、16、その隣がアレルミューンHDM0.1、0.5、1、2、5、10、インタードッグ、アトピカ10、25、50、100mgカプセルなどが、この4つが現在承認されております。本剤は当該疾患に対する治療の選択肢を広げるものとして開発の意義は大きいとしております。

本剤は抗体医薬品であり、十分特性が解析されたタンパク質を有効成分とするバイオ医薬品に分類されると考えられたことから、人用のバイオ医薬品のガイドラインを参考に、動物用医薬品のための毒性ガイドラインで求められる試験の省略について検討がなされました。

その結果、表6／7／8－1のとおり、毒性試験としては局所刺激性、免疫原性、免疫毒性の試験が実施されました。局所刺激性においては、7回反復投与試験を実施し、局所刺激性は認められませんでした。免疫原性試験では、抗ロキベトマブ抗体陽性率が521頭中7頭で1.3%でした。この7頭中、有効性評価を行った3頭中1頭で抗薬物抗体産生に伴う有効性の減弱が認められました。また、7頭中3頭で有害事象が認められましたが、一貫した傾向は認められませんでした。したがって、本剤の犬での免疫学的関与は良好であると考えられました。

免疫毒性については、機能的免疫応答に与える影響は認められませんでした。

次に安全性に関する資料です。表の9－1をご覧ください。対象動物である犬を用いて常用量及び高用量について1カ月間隔で7回反復、皮下投与による安全性の評価が実施されました。有害事象はなく、また病理組織学的検査で観察された事象については、ごく軽度から軽度の変化で、局所的な反応であったことから、異物投与による非特異的な変化であると考えられました。このことにより、本剤の常用量及び高用量の1カ月間隔で7回皮下投与は忍容性が高いと考えられました。

次に用量設定の試験の結果です。表の上段では実験室内における掻痒スコアについて、

下段ではアトピー性に罹患した犬を用いて、掻痒の評価基準のVASスコア及び皮膚病変スコアのCADESIスコアについて、ロキベトマブの有効性を評価しました。その結果、用量依存的に効果の持続時間が長くなる傾向が認められました。

次に、最小有効血清中のロキベトマブ濃度についてです。抗掻痒効果と皮膚病変に対する効果の両方を提示する適正用量を判定するために、PK/PDモデリングが用いられました。抗掻痒効果の最大効果50%をもたらすと予想される血清中濃度のEC₅₀は、1.05 µg/mlと算出されました。1 mg/kgの投与では、88%の犬が28日間にわたってEC₅₀を上回る濃度を示すと推測されました。

野外用量設定試験のPK/PD解析のポイントはロキベトマブの血清中濃度2.3 µg/mLで、VASスコア成功率60%、CADESIスコア成功率35%を達成すると予想されました。このとき1 mg/kg単回投与は、投与後28日時点で約2.75 µg/mLの血清中濃度をもたらすと算出されました。

各用量設定試験とPK/PD解析により、本剤は1 mg/kgを1カ月間隔で皮下投与することが適切と考えられました。

次に臨床試験についてです。臨床試験の有効性は、飼い主による掻痒の評価基準、VASスコアと、獣医による皮下病変スコア、CADESIスコアによりスコアリングし、ベースラインからの減少率を対照群、アトピカカプセル群との非劣性検定により評価されました。VASスコアの減少率については、アトピカ群との非劣性が確認されましたが、CADESIスコアについては非劣性が示されませんでした。ただし、CADESIスコアはサイトポイント群54.2%、アトピカ群56.9%であり、数値的に同程度の皮膚病変の改善をもたらすことが示されました。

また、副次的評価項目である各評価時点において、ベースラインからのCADESIスコア減少率50%及び75%に達した症例の割合について見たところ、28日以降のCADESIスコアの50%減少率はアトピカ群の方が大きかったものの、75%減少率はサイトポイント群の方が大きい値を示しました。

以上のことから、サイトポイントの臨床的有効性は確認されたと判断されました。

また、安全性については、下痢や嘔吐が認められましたが、本剤の投与によるものではないと考えられました。

次に、審議経過表に戻ります。

以上の事務局審査を踏まえまして、平成30年8月10日に開催されました動物用生物学的

製剤調査会でご審議いただきました。

動物用生物学的製剤調査会では、本申請については調査会における事前の調査審議を終了し、一般医薬品調査会での審議の後、部会に上程して差し支えない。なお、再審査期間は新有効成分含有動物用医薬品ということで6年とする。なお、再審査期間中に長期投与の安全性評価を実施することとされました。

また、11月7日に開催されました動物用一般医薬品調査会では、1点目、再審査期間中に長期投与の有効性評価を実施し、疑義が生じた場合は原因について究明すること。2点目、添付資料概要書の8、毒性試験（吸入毒性等の特殊毒性）の8－3．がん原性試験において文献情報から引用している記載に、どの文献の情報なのか分かるように記載すること。3点目、米国での臨床試験の安全性の評価において、治験薬投与と関係がないとされた呼吸器疾患の有害事象において、何故因果関係なしとしたのか考察を記載すること。4点目、欧州での臨床試験の（4）成績の5)において、抗ロキベトマブ抗体陽性と判定された3症例の血中ロキベトマブ濃度において、薬効を失っている可能性のある抗体の結合したロキベトマブと、遊離したロキベトマブと合わせて測定していることがないか確認し、概要に何を測定したのか記載することを条件に、承認を可とし、本調査会での事前の調査審議を終了し、動物用医薬品等部会に上程して差し支えないとされました。

調査会からの条件に対する対応については、4ページ以降に示されている内容で対応されましたことから、今回、両調査会における事前の調査審議を終了し、当部会に上程させていただくものでございます。

なお、当該製剤は新規性の高い抗体医薬品であることから、また、生物学的製剤と一般薬の両方の特性を持ち合わせていることから、動物用生物学的製剤調査会、及び動物用一般医薬品調査会でご審議いただきましたが、今回の両調査会よりいただいたご意見を踏まえ、今後、抗体医薬品の審議は複数の調査会ではなく、動物用一般医薬品調査会で取り扱うこととし、動物用生物学的製剤調査会の委員と、品目によっては専門家を参考人として招聘してご審議いただくこととします。

続きまして、毒劇薬指定について説明させていただきます。

毒劇薬の指定につきましては、毒薬・劇薬指定基準に基づいて指定がなされます。しかしながら、抗体医薬品等、この基準に沿って対応できないものについては個別に審査して、毒劇薬指定の要否を検討します。このため、サイトポイントにつきましては、個別の毒性評価が必要となります。

添付された対象動物を用いた局所刺激性、免疫原性、免疫毒性、対象動物安全性試験資料から、重篤な副作用は認められませんでした。本剤の主剤であるロキベトマブは、IL-31を標的とするモノクローナル抗体であり、IL-31が関連する免疫カスケード全般に影響を及ぼすことから、免疫抑制作用による重篤な副作用、感染症の発現の懸念が否定できないことから、ロキベトマブ及びロキベトマブを含有する製剤は劇薬に指定するとのご判断をいただきました。

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。

ただいまの説明につきまして、ご意見、ご質問等がございましたらお願いいたします。いかがでしょうか。

お願いいたします、岩田先生。

○岩田委員 免疫毒性は特にあまり心配ないということだったんですけれども、例えばIL-31が抑制されることで、どんな感染症が起きやすくなるのかというのは想定されているのでしょうか。

○事務局 特定の感染症ということではなくて、細胞性免疫全般だというふうには分献上は言われていますけれども、必ずしもIL-31が主要な細胞性免疫の不活機能を持っているわけではなくて、ノックアウトマウスにおいては、特に重篤な感染症とか発がんは認められないということです。その一部は抑制されるということで、感染症全般には少し弱くなりますが、それがどれぐらいの影響を持つかどうかははっきりしておりません。

○岩田委員 その辺は例えば製造販売モデルなんかを見ていくとか、そういう予定というのはあるんですか。

○事務局 今回、調査会からの助言等にもございましたけれども、再審査期間中に長期投与による安全性、有効性を見ることというものがございしますので、その中で見ていくことを考えております。

○下田部会長 他にいかがですか。鬼武先生。

○鬼武委員 本剤の直接的な話ではないかもしれませんが、質問が3点あります。今回、動物用生物学的製剤調査会と動物用一般医薬品調査会との2つの調査会に関わったということで、このようなバイオ医薬品というのは初めての審査だったのでしょうか。今後は一つの調査会ということでしたので、その辺をお尋ねしたいことと、それと最初の資料10のところでいただいた参考の4枚目のスライドで、再生医療等医薬品・バイオテク

ノロジー応用医薬品対応体制ということで、これは従来の薬事法というのが平成25年に薬機法、医療機器等も含むとして厚生労働省の方の法律が変わったということで、その段階からこういう体制は、当検査所も対応されているということの理解でいいのか、それが2点目。

それから、あと3点目は、1枚目のいわゆるバイオテクノロジー応用医薬品ということで、これが現在の動物医薬品検査所見解ということになったんですけれども、日本の行政機関としては、例えば食品や医薬品分野でも既にバイオテクノロジーという言葉が使われていますし、たしか厚労省の方の、これは食品の方の使われ方ですけれども、遺伝子組み換え食品のところもあえてそういう言葉は使わなくて、Principle for the Risk Analysis of Foods Derived from Modern Biotechnologyということで、そのガイドラインの中には、既にモダン・バイオテクノロジーという定義もされていますし、多分それを日本は準用している。日本がホスト国をしていますので、そういうことがあったと思うんですけれども、繰り返し、ちょっと長くなりましたけれども、バイオテクノロジーという言葉なり、もしくはモダン・バイオテクノロジーというのは日本の行政機関としては同一のデフィニションというか、考え方はあるという理解でいいんでしょうか。その3点をお尋ねします。

○事務局 まず1点目のご質問なんですけれども、バイオテクノロジー応用医薬品につきましては、今までも何点か承認されているものがございまして、それにつきましては、一般医薬品調査会でご審議いただいているところです。今回、抗体医薬品はバイオ医薬品の中に含まれており、先ほど事務局から説明もありましたけれども、抗体医薬品は生物学的製剤の特性も持っていることから、今回2つの調査会でご審議いただいたところでございます。

先ほども申し上げましたけれども、今後は一般医薬品調査会に生物学的製剤調査会の先生を呼んでご審議いただくという形でさせていただきたいと考えております。

○事務局 2番目のご質問ですけれども、再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品チームを短く再生・バイオチームと呼んでおります。この体制は平成27年7月からでございまして、これは再生医療等製品が薬機法等法の改正に伴いまして導入されたということで、この薬機法等法の改正を機に明確に、所内規定で位置づけるという形で運営しております。

3番目のバイオテクノロジー応用医薬品の定義につきましては、先ほど最初に申し上げ

ましたように、さまざまな解釈があるということで、英語ではbiologicsとか、biologicalsとか、biopharmaceuticalsとか、いろんな言い方がございまして、厚生労働省の方にも聞いておりますけれども、特にバイオテクノロジーを明確に定義するような通知等は出していないということで、厚労省とも話し合いながらはやっておりますけれども、おおよそこのようなところが現在のバイオ医薬品の一般的な概念というふうに考えられます。これは医薬品の国際調和活動でありますV I C Hの場合でも、日本からバイオ医薬品の定義ということで、その中にどういうものが入るのかということを一覧表にして提案しております、徐々にその概要を固めようとしているところでございます。

○鬼武委員 ありがとうございます。

○下田部会長 ほかにはいかがでしょうか。お願いいたします。

○小倉委員 今の関連ですけれども、徐々にということなので、いずれどういう形にされるおつもりなのか、当然定義はあった方がいいでしょうし、いろいろ審査される幅があるのは理解できるので、その幅についても、クリアな方がいいと思います。あと直接ではないですけれども、先ほど少し副作用というか、どのぐらいの効果があるんだという部分で気になったんですけれども、ここに最初のスライドに、十分な特性解析がなされたと書いてあるんですけれども、非常に客観性に欠ける言葉だなという気がしますが、どうでしょう。

○下田部会長 いかがでしょうか。

○事務局 バイオ医薬品の幅につきましては、現在のところは国によって非常にバリエーションが大きい状態です。どこまでをバイオ医薬品と呼ぶかということについては、将来的にはバイオリジクスという言葉が一番一般的な使われ方をしているというのが調査の結果、分かってきておりますので、各国がバイオリジクスというふうに定義されるもの、生物由来の製剤ということで、従来のワクチンなんかも、将来的にはバイオリジクスというふうに分類されるのではないかとというふうに予想はしておりますけれども、それは当然、日本の省令改正なり法令の改正も必要ということで、そこまで到達するかどうかちょっと分かりません。再生医療等製品の主体となります細胞製品、その辺までも含めたものに将来的にはなるのではないかとというふうに予測しているところでございます。

2番目のご質問ですけれども、十分な特性解析、おっしゃるように大変抽象的な言い方になっておりますけれども、申請者の相談に対応する中では、十分に精製されていて、例えばアミノ酸配列とか、それからS-S結合があるかないかとか、糖鎖構造がどうである

かとか、そういうようなことが解析できるようなものを十分な特性解析というふうに呼んでおります。従来型のホルモン製剤等ですと、血清から粗精製してきているもので、その成分というのがそれほど明確に解析されていません。作用は明確なんですけれども、その中には血清由来の成分もたくさん含まれておりまして、そういうものに関しましては十分な精製がなされていないので十分な特性解析はできていないということで、区別しております、今のところは。

○下田部会長 よろしいでしょうか。

ほかに。どうぞ。

○小川委員 よく分かっていないところもあって、教えていただきたいんですけれども、こちらは犬のタン白に対するということなんですが、種差というか、どれぐらいカバーしているか、そのようなデータ等はございますでしょうか。

○事務局 IL-31は種特異性が非常に高いインターロイキンでございまして、ほとんど交差性はないというふうに言われております。これが資料の中にもございます。

○下田部会長 ほかにいかがでしょうか。小川先生、どうぞ。

○小川委員 あと、作ったのがチャイニーズハムスターの細胞だったと思うんですけれども、何らかのどれぐらい不純物があってもいいというか、完全ゼロということはないと思うんですけれども、そういったところの定義等はございますか。

○事務局 これにつきましては、物理化学的性質の資料の中で不純物の定義もされておりました、微粒子パーティクルの数とか、それから精製度とかが規定されております。それから、非常に抗体産生を誘発するような要因となります凝集体ですね。この凝集体が一定の範囲以下であるということもあわせて規定されておりました、そこで品質は担保しているというふうに考えております。

○下田部会長 ほかにいかがでしょうか。特にサイトポイントの効果とか、そういうことに関してはよろしいでしょうか。

そうすると、あとそれぞれの動物用生物学的製剤調査会と動物用一般医薬品調査会で条件が付されていますけれども、承認後の条件なんですね。それはその条件で承認するわけではなくて、承認した後にはどういことをやってくださいという、そういう条件ということなんですけれども、部会の立場としてもそういうことでよろしいですか。承認をしていただいて、その後に例えばこちらの方、事務局の方で進行指導、十分にご指導をして、監視していただくというような感じになるでしょうか。

○事務局 こちらにつきましては、動物用生物学的製剤調査会の方から、再審査期間中に長期投与の安全性評価を実施することと、あと一般医薬品調査会の方から、再審査期間中に長期投与の有効性評価を実施し、疑義が生じた場合は原因について究明することというような条件がついているんですけれども、こちらを本部会の承認条件とさせていただきますと、再審査申請のときにこういった長期投与の安全性を示したデータが提出されて、そこでまたご審議いただくというような形になります。

○下田部会長 どういたしましょうか。そうすると、条件つきで承認ということも可能だし、そうではなくここで承認するということも。

○事務局 条件つき承認とは、承認条件として付していただきますが、承認という形になるものです。

○下田部会長 委員の先生方、そういう方向でよろしいでしょうか。

それでは、有効性及び安全性について今後もやっていただくということを条件に承認するということで認めたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

それでは、先ほどございました再審査期間中に長期投与の安全性評価を実施することというものと、安全性と有効性の評価を実施して、疑義が生じた場合は原因について究明することということを、法律に基づく、第79条第1項に基づく承認条件とさせていただきます、それを条件に承認を可として、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、新有効成分含有動物用医薬品ということで6年間としまして、ロキベトマブ原薬及び製剤は劇薬に指定するというふうにさせていただきます。

○下田部会長 ありがとうございます。

続きまして、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、説明をさせていただきます。

ただいまの説明資料のNo. 2を開いております。同期はしておりますでしょうか。よろしいですか。動物用生物学的製剤基準の一部改正についてという表題の資料です。

それでは、説明を始めさせていただきます。

今回、2つの製剤基準の各条の改正案がありますけれども、いずれも各条の一部を変更するもので、同趣旨の改正ですので、一方の改正内容についてのみ説明をさせていただきます。

こちらの新旧対照表です。マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症凍結生ワクチン（シード）の一部改正です。こちらは、同基準の製剤の承認事項の一部に変更がなされたことに伴う改正となります。3.2の原液の試験における3.2.2の生菌数試験の方法について、下線部の箇所を一部変更しております。この生菌数は絶対値ではなく、希釈法で求めた値から最確数表を用いて算出した計算値でありますけれども、当該計算方法に数学的なエラーがあることが、開発者の他製剤の開発の際に発覚しまして、そのエラーを修正したものになります。これに合わせて規格値が変更になっていますが、あくまでも計算方法の変更でありまして、実質的な変更ではないため、製剤の有効性や品質に影響を及ぼすものではないと思います。なお、規格値自体を変更しないよう、計算方法のみを変更した関係で、桁数が少々多くなっております。

説明としては以上になります。

○下田部会長 ありがとうございました。

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っておりますけれども、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。原案どおり薬事分科会に報告をさせていただきます。

○下田部会長 今度は（３）の動物用体外診断用医薬品の毒劇薬の指定の可否についてです。動物用生物学的製剤調査会関係のNHイムノスティック口蹄疫ですが、報告事項に同じ品目がありますので、あわせてご説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、説明させていただきます。

審議品目の説明上、先に報告事項となります動物用体外診断用医薬品の承認の可否について報告させていただきます。資料の４になります。

本品目の販売名はNHイムノスティック口蹄疫、申請者は日本ハム株式会社です。本品目は、抗口蹄疫ウイルスモノクローナル抗体がメンブレンに塗布されている体外診断用医薬品です。

使用目的は、牛の口蹄疫ウイルスの抗原の検出です。測定項目が新しいものであることから、平成30年10月24日に開催された動物用生物学的製剤調査会で審議され、承認を可とする判断をいただいたものです。

また、本品目については、使用成績評価の指定は不要とご判断いただきましたことも、あわせてご報告させていただきます。

承認申請された動物用体外診断用医薬品が希少疾病用医薬品、そのほか獣医医療上、特にその必要性が高いと認められる体外診断用医薬品の場合は、既に申請されたほかの医薬品に優先して審査を行うことができます。当該体外診断用医薬品については、家畜伝染病である口蹄疫の発生が疑われた場合に、家畜保健衛生上の、家畜防疫員が現場で使用するための体外診断用医薬品であり、本病の早期発見と迅速な蔓延防止措置を講じる上で極めて必要性が高いものであるため、優先審査で審査を行ったものです。

本製剤の防疫対策上の位置づけや防疫対策への導入等につきましては、動物衛生課の担当の方から説明させていただきます。お願いします。

○動物衛生課 本製剤の防疫対策上の位置づけにつきまして、私の方から簡単にご説明させていただきます。

まず、申請製剤が対象としている口蹄疫につきましては、皆様ご承知のとおりかと思いますがけれども、現在、アジア各国、世界各国でも発生がありまして、本年4月には韓国において発生が確認されておりまして、また中国、モンゴルなどの東アジア地域でも散発的に発生が確認されておりまして、広くウイルスが浸潤している状況でございます。さらに、東アジア地域を含む世界各国から、それは発生国も含むということですが、訪日旅行客が年々増加している状況でございまして、我が国への口蹄疫の侵入リスクは常時高い状況でございます。

我が国における本病、口蹄疫の疑い事例の初期対応につきましては、現状としましては、農林水産大臣が公表しております口蹄疫に関する特定家畜伝染病防疫指針、この指針に基づきまして、都道府県の家畜防疫員が、農場から臨床症状などで異常がある旨の届け出を受けた場合に農場に立ち入りまして、臨床検査でその臨床に基づく写真撮影、それと疫学調査を実施しまして、口蹄疫を完全に否定できない場合に、確定検査機関であります動物衛生研究部門に検体を送付しまして、確定診断を実施することになっております。

本病は、万が一発生が確認された場合、発生農場の主要家畜の全頭を殺処分するということになるということに加えて、伝播力も極めて強いということで、社会的そして経済的影響が非常に大きい最大の疾病の一つということになっております。そのため、最前線で調査、判定を行う家畜防疫員の精神的な負担も非常に大きいということになります。

そこで、今般、特定家畜伝染病防疫指針の見直しに合わせまして、臨床検査や疫学調査

といった現行の対応に加えまして、本キットを利用して科学的根拠に基づきまして、客観性の高い補助的検査法の一つとして導入したいと考えておりまして、これによりまして、口蹄疫を迅速、的確に摘発しまして、かつ家畜防疫員の精神的負担を軽減するということが可能だと考えております。

ただし、あくまで補助的検査の一つということで、当該キットだけでは診断を行わず、家畜防疫員の立入検査時のこれまで行っている臨床検査、疫学調査、そういったものが前提であった上での使用を予定しております。これにつきましては、さきに述べたとおりですけれども、特定家畜伝染病防疫指針の改正が必要ですので、先般、農林水産大臣から食料・農業・農村政策審議会に諮問したところでございまして、今後、審議会の中の専門家集団委員会でございます家畜衛生部会の牛豚等疾病小委員会におきまして、使用方法などについて今後ご議論いただく予定となっております。

いずれにしても、国内で初めて導入する口蹄疫の抗原検出キットということでございますので、まずは慎重な補助的検査の一つとして位置づける予定で、今後、牛豚等疾病小委員会の方でご議論いただく予定になっております。

以上でございます。

○下田部会長　ありがとうございました。

ただいまのご報告につきまして、ご質問等がありましたらお願いいたします。

工藤先生、どうぞ。

○工藤委員　ただいまのご報告というよりは、No. 11の資料を拝見してご質問したいのですけれども、もともとは硝酸銀が7mg以下を含有するとか、1%以下を含有するというのが合格という基準だったと書いてありますけれども、それが本キットではちょっと…

○下田部会長　そのことに関しては、まず報告を聞いていただいて、それが了承されれば実際にその説明に入りますので、それでよろしいでしょうか。

○工藤委員　結構でございます。

○下田部会長　よろしいですか。

それでは、ご了承いただいたものと認めます。

引き続きお願いいたします。

○事務局　ありがとうございました。

続きまして、審議事項（3）の動物用体外診断用医薬品の毒劇薬の指定の可否について

ご説明いたします。それでは、当日配布資料のNo.11をご用意ください。よろしいでしょうか。

医薬品医療機器等法において、医薬品のうち劇性が強いものについては、薬事・食品衛生審議会の意見を聞いて劇薬に指定し、不適切に使用されることのないように取り扱い規制が設けられております。NHイムノスティック口蹄疫には増感剤として硝酸銀含有溶液が含まれておりますが、現在、銀の無機酸塩類及びその製剤については、医薬品医療機器等法施行規則、こちら厚生労働省の方の省令になりますが、こちらにより劇薬指定がされておりますが、体外診断用医薬品については、一片中硝酸銀7mg以下を含有する体外診断薬、硝酸銀1%以下を含有する体外診断薬は、劇薬から除外がされております。専ら動物のために使用されることが目的とされている医薬品については、動物用医薬品等取締規則により、厚労省施行規則別表第3を引用していますので、NHイムノスティック口蹄疫のテストカセット中には、増感剤として硝酸銀が1キットあたり9.74mgが含まれているため、劇薬に該当することになります。

しかしながら、本剤は畜体に直接適用されない体外診断医薬品であること、また本剤に含まれる硝酸銀は本剤1キットあたり9.74mg/185μLと微量であること、そのことから、本剤については劇薬の指定は不要であると考えます。

以上のことから、本剤は劇薬に指定されることがないよう、動物用医薬品等取締規則において、一片中硝酸銀9.74mg以下を含有する動物用体外診断用医薬品を劇薬から除外することが妥当と判断いただいております。

ご審議のほどお願いいたします。

○下田部会長　ありがとうございました。

それでは、工藤先生、どうぞ。

○工藤委員　すみません、先走ってしまいまして申しわけございません。

この9.74mgというのは、医薬品医療機器等法施行規則別表第3に当てはまらないのか、それとも動物用医薬品等取締規則別表第2に当てはまらないのか、これはどちらと考えればよろしいでしょうか。

○事務局　こちら別表第3に、一片中硝酸銀7mg以下を含有する体外診断薬と硝酸銀1%以下を含有する体外診断薬は劇薬から除外するとしているんですが、今回別表第3を引用している動物用医薬品取締規則の改正により一片中硝酸銀7mg以下を含有する体外診断薬を、9.74mgと改正したいと考えています。

○工藤委員 分かりました。そうしますと、今回の措置というのが、これは例外的に認めるという、そういう意味であって、この規則自体を変えるという意味ではないというふうに理解してよろしいでしょうか。

○事務局 こちらは厚労省の方の規則で決められているんですけれども、それを個別に、今回のキットを個別に判断させていただいて、動物用医薬品等取締規則の方で除外するというような形をとらせていただきたいと思いますと考えております。

○工藤委員 そうしますと、このような硝酸銀が入っていたりするときに、多少超えることが出てくる可能性があります、それはまた個別に判断するという、そういう考えでよろしいわけですか。

○事務局 硝酸銀が入っているものの対処につきましては個別に判断させていただいて、必要であれば規則から外していくというような形になるかと思います。

○工藤委員 分かりました。

○下田部会長 ありがとうございます。

ほかにいかがでしょうか。児玉委員、どうぞ。

○児玉委員 基本的なことをお伺いしたいんですけれども、体外診断薬のイムノスティックというキットですが、これは現場、農場に赴いた人が直接使うのか、それとも先ほどご説明にあった確定診断の機関で使うのか、どちらでしょうか。キットの数が大分変わってくるかと思えますけれども。

○事務局 農場で使用するという形になります。

○下田部会長 よろしいですか。

ほかにありますでしょうか。

特にないようでしたら、ご承認して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、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。

それでは、原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。

○下田部会長 次は審議事項（４）動物用医薬品の休薬期間の可否及び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。フロルフェニコールを有効成分とする注射剤であってグルコン酸マグネシウムを含有するもの（これと有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有するものと認められるものを含む。）に関

して、事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、説明させていただきます。画面の方は、フロルガンという製剤の審議経過表に変わっていますでしょうか。説明させていただきます。

本改正は、フロルガンというこの抗菌剤の承認に伴い、使用基準を改正するものになります。

まず、フロルガンについてご説明させていただきます。フロルガンは、フロルフェニコールを有効成分とする牛用の注射剤で、現在承認されている同じフロルフェニコールを有効成分とする注射剤に比べ、高用量を単回、筋肉内に投与するものになります。

本製剤につきましては、新用量動物用医薬品として平成30年10月22日に動物用抗菌性物質製剤調査会、平成30年11月12日に動物用医薬品残留問題調査会にてご審議いただき、ご了承いただき、本部会に文書にてご報告させていただきました。

今度は使用基準の新旧改正案になりますが、画面変わりましたでしょうか。こちらの使用規制省令の改正案となります。

フロルフェニコールを有効成分とする注射剤については、既に使用基準が定められております。今回の申請製剤も同じフロルフェニコールを有効成分とする注射剤となりますが、承認製剤とは使用禁止期間などが異なることから、これらの製剤を区別して使用禁止期間を設定する必要があります。

改正案は、動物用医薬品の列で、上段のフロルフェニコールを有効成分とする注射剤が既承認製剤の基準となり、その下に新たにフロルフェニコールを有効成分とする注射剤であって、グルコン酸マグネシウムを含有するもの（これと有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有すると認められるものを含む）の項目を追加し、本申請製剤の基準を追加します。グルコン酸マグネシウムは、本申請製剤のみに含まれる懸濁化剤で、懸濁化剤としても一番多く含まれる成分となります。さらに、同項の動物用医薬品使用対象動物欄には、牛（搾乳牛を除く）、用法及び用量の欄に1日量として、体重1kgあたり30mg以下の量を筋肉内に注射することと追記し、使用禁止期間には、食用に供するために屠殺する前69日間を追記します。

説明は以上です。ご審議のほどよろしく申し上げます。

○下田部会長 ありがとうございました。

ただいまの説明につきまして、ご意見、ご質問等があればお願いいたします。いかがでしょうか。

私から1つだけ。この69日という休薬期間は、やっぱり残留試験をやって、その結果、決められたものという理解でよろしいということですよ。

○事務局 そうです。

○下田部会長 分かりました。

よろしいですか。鬼武先生、どうぞ。

○鬼武委員 本質的なことではないかもしれないんですけども、今回、従前よりも増えて、1回投与で休薬期間を長く決めているかもしれないんですけども、こういう高用量の場合は、必ず休薬期間を守れとか、もしくは注射部位は、それは直接食用に供されるのか、そういう注意書きみたいなのは、これとは別にあるんですか、実際に。1回当たりの量が多いので。

○事務局 使用上の注意にはいろいろ細かく記載させていただいています。

○鬼武委員 書かれていることでいいんでしょう。

○事務局 はい。

○鬼武委員 分かりました。

○下田部会長 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、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。

原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。

なお、使用基準の設定、改廃に当たっては、厚生労働大臣に意見を聞くこととなります。

○下田部会長 続きまして、報告事項（2）の動物用医薬品の諮問・承認状況について、事務局からご報告お願いいたします。

○事務局 資料7の動物用医薬品の諮問・承認状況の一覧になっていますでしょうか。

それでは、説明させていただきます。

こちら前回の部会開催日から今までに諮問・承認されたものの一覧表になります。まず、諮問状況につきましては、今回のサイトポイント10、20、30、40につきましては、11月30日に諮問がされております。

承認状況につきましては、以前こちらの部会でご審議いただきましたスワインテクト

S E R－MEやブレンダZ、ブレンダ、アドボケート犬用につきましては、そちら右端に書いてある承認年月日において承認がされました。

以上、報告をさせていただきます。

○下田部会長 ありがとうございます。

ただいまのご報告につきまして、ご質問等があればお願いいたします。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ご了承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 続きまして、その他①の海外薬局方をもとに成分規格を設定する場合の取り扱いの変更について、事務局からご説明をお願いいたします。

○事務局 資料6になっていますでしょうか。「海外薬局方を基に規格及び検査方法を設定する場合の取り扱いの変更」と記載してあるものでございます。ご説明させていただきます。

まず現状でございますが、動物用医薬品の有効成分、有効成分以外の成分及び製剤の規格及び検査方法については、日本薬局方との調和が進んでいる欧州薬局方、米国薬局方、または米国国民医薬品集、以下、海外薬局方と言いますが、これをもとに設定する場合には、申請書に以下の資料を添付することとしております。

こちらの方に別添1－1として表がございます。求めている資料としましては、もとにしようとする海外薬局方の医薬品各条の写し。試験法及び試薬・試液の写し。和訳、これは有効成分及び有効成分以外の成分のみ。要するに製剤以外ということになります。バリデーションの資料（新有効成分及び製剤のみ）。設定しようとする規格及び検査方法と海外薬局方における規格及び検査方法との相違点に関する対照表（海外薬局方と異なる場合のみ）がございます。これは日本薬局方と異なり、海外薬局方がウェブサイトですべて無料で公開されているものではないことに加え、改正頻度も高いため、このような対応としてきました。

見直しの経緯についてですが、製造販売承認申請書に添付することとしている海外薬局方の写しの大部分は、試験法及び試薬・試液に関するものでございます。

平成28年に制定された農業競争力強化プログラムにおいて、試験法及び試薬・試液の写しについては、当所所有の海外薬局方を閲覧することで対応可能であり、その他の資料についても一部は添付不要とすることが可能であると判断しました。

続きまして、変更後の取り扱い案につきましてですが、もとのしようとする海外薬局方の医薬品各条の写し、対照表については、従前のおり添付を求めます。

取り扱いを変更する資料としましては、（１）試験法及び試薬・試液の写し並びに和訳につきましては、原則として添付不要とします。ただし、薬事・食品衛生審議会での審議もしくは事務局における審査の過程または承認後において必要と判断された場合は、申請者に対し、これらの資料の提出を求めることとし、申請者は求めに応じ、速やかにこれらの書類は提出できるよう体制を整備するものとします。

２番目のバリデーションの資料につきましては、アの製剤としましては、海外薬局方と同一の試験法については原則として添付不要とし、（１）の但し書きと同様に対応することとします。必要と判断されたら申請者に提出を求めるという取り扱いです。

イの新有効成分につきましては、海外薬局方と同一の試験法については、製剤に関する取り扱いと同様に、原則として添付不要とします。同一でない試験法については、従前のおり添付することとします。

ウの新有効成分以外の有効成分及び有効成分以外の成分については、従前のおり添付不要といたします。

説明は以上となります。

○下田部会長 ありがとうございました。

ただいまの説明につきまして、ご質問等がありましたらお願いいたします。いかがでしょうか。

特にないようですので、ご承認いただいたということにさせていただきます。

○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。委員の先生方から何かありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、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、平成31年２月18日月曜日の午後の開催とさせていただきますと考えております。

○下田部会長 それでは、次回開催予定は平成31年２月18日の月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 特にございません。

○下田部会長 では、本日はご審議いただきありがとうございました。

これで閉会ということにさせていただきます。どうもお疲れさまでした。

午後3時23分閉会