

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

$$13 : 30 \sim 16 : 31$$

農林水産省動物医薬品検査所研修室

- 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

(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

①フォステラメタスティム PCV ゾエティス・ジャパン株式会社
(新剤型動物用医薬品)

②フォステラメタスティム PCV-MH ゾエティス・ジャパン株式会社
(新剤型動物用医薬品及び新動物用配合剤)

③ベトメディンチュアブル1.25mg、同2.5mg及び同5mg
 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
 (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可否

④フロントライン トリプルアクト

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

(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

⑤アレリーフローション

DSファーマアニマルヘルス株式会社

(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

<水産用医薬品調査会関係>

⑥ピンバック 注 4

共立製薬株式会社

(新動物用配合剤)

*製造販売承認の可否及び再審査期間の指定の要否

⑦ピンバック 注 5 oil

共立製薬株式会社

(新動物用配合剤)

*製造販売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>

・製剤のシードロット化に伴い各条を追加するもの

<水産用医薬品調査会関係>

・再審査が終了し動物用生物学的製剤基準に各条を追加するもの

【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30年度)

(2) 動物用生物由来製品の感染症定期報告について(平成30年)

(3) 平成31年度(令和元年度)定期再評価スクリーニング対象成分について

【その他】

5 閉 会

午後1時30分開会

○山田部会長 定刻になりましたので、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。

本日は笠井委員、工藤委員及び田島委員から、ご都合によりご欠席とのご報告をいただいております。

出席委員数が現時点で16名で、成立要件の過半数を超えていますので、本部会の成立をご報告いたします。

それでは、まず最初に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 本日は、お忙しい中ご出席をいただきましてありがとうございます。特に今回は審議事案が多いということで、早い時間の開始になりました。改めて感謝申し上げる次第でございます。それでは、今回2名の委員の先生、交代がありましたので、新任の委員のご紹介をさせていただきます。

お一人目が、農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門の部門長でいらっしやいます筒井俊之委員でございます。

○筒井委員 筒井です。どうぞよろしくお願いいたします。

○所長 もう一方、国立感染症研究所の獣医科学部長の前田健委員でございます。

○前田委員 前田です。よろしくお願いいたします。

○所長 それから、4月の人事異動で当方の体制にも変更がございましたので、ご紹介をさせていただきます。まず、幹部の異動でございます。検査第一部長でございます。

○事務局 よろしく申し上げます。

○所長 それから、検査第二部長でございます。

○事務局 生物学的製剤の担当から、一般薬・抗菌剤の担当に変わりましたので、引き続きよろしくお願いいたします。

○所長 それから、動物医薬品検査所の全体の総括をしております、企画連絡室長でございます。

○事務局 よろしく申し上げます。

○所長 それから、審査の事務局の体制も少し変更がございましたので、変更部分についてご紹介をさせていただきます。

審査調整課でございますけれども、抗菌性物質製剤、医薬部外品の担当で、調査会とし

ては抗菌性物質製剤調査会の担当になります。

○事務局 よろしくお願いいたします。

○所長 それから、一般用医薬品残留の担当で、調査会としては残留問題調査会の担当になります。

○事務局 よろしくお願いいたします。

○所長 本年度も、このような新たな体制で審議が円滑に進むよう努めてまいりたいと思っていますので、どうぞよろしくお願いいたします。今日は審議案件が多いので、1点だけご報告でございます。

今机の上に並んでおりますタブレットでございます。毎回トラブルが出て、皆様には大変ご迷惑をおかけしておりますけれども、このシステムの変更の予算が無事獲得できました。今年度このシステムの更新をして、来年度からは新たなシステムでのご審議ということになります。今度はトラブルのない、いいシステムになるのではないかと、私自身も期待しておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、今日の審議事項でございますけれども、製造販売承認の可否が7品目、動物用生物学的製剤基準の改正の案件、そのほか報告案件がいくつかございます。積極なご審議をどうぞよろしくいたします。

○山田部会長 どうもありがとうございました。いいシステムになるのを期待しています。

続きまして、事務局のほうから配布資料の確認をお願いいたします。

○事務局 お手元の資料をご確認ください。まず、議事次第、出欠表、座席表、No. 13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. 14としてベトメディンチュアブル1.25mg、同2.5mg及び同5mg事前質問事項、No. 15としてフロントライン トリプルアクト事前質問事項、No. 16としてアレリーフローション事前質問事項。参考資料1－1としま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。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。大丈夫でしょうか。

また、タブレット内には、事前送付資料としましてNo. 1からNo. 11、当日配信資料としまして資料No. 12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りたい場合は、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

トの不具合等ございましたら、事務局までお申し出ください。

また、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、ひと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100km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。

○山田部会長 ありがとうございます。

続きまして、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、事務局よりお願いいたします。

○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おり、参考資料1-2、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、生活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。

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. 13をお手元にご用意ください。それでは、説明させていただきます。1ページをご覧ください。

申請品目、フォステラメタスティムPCV。申請者は、ゾエティス・ジャパン株式会社でございます。競合品目を選定した理由としましては、申請品目と同じ対象疾病（豚サーコウイルス2型感染症）の市販品から、売上高をもとに選定しました。3品目について、

記載されております。

2 ページをご覧ください。申請品目、フォステラメタスティムPCV-MH。こちらもゾエティス・ジャパン株式会社が申請者でございます。

競合品目を選定した理由をご覧ください。申請品目と同じ対象疾病（豚サーコウイルス 2 型感染症及びマイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症）の組み合わせの市販品は 1 品目のみであることから、その品目を選定しました。また、申請品目の対象疾病に対する単味製剤について、売上高をもとに選定しました。3 品目について、記載されております。

3 ページをご覧ください。申請品目、ベトメディンチュアブル1.25mg、2.5mg、5 mg。こちら、申請者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をご覧ください。競合品目 1 は、本剤と同一効能を有するピモベンダン製剤の中で50%以上のシェアを有するものが挙げられております。

競合品目 2 につきましては、本剤と同一効能を有するアンジオテンシン変換酵素阻害剤（ACE阻害剤）であり、ACE阻害剤の中で50%のシェアを有するもの、こちらが競合品目 2 に挙げられております。

競合品目 3 は、ピモベンダンとACE阻害剤の配合剤であるためということで、競合品目 3 が挙げられております。

4 ページをご覧ください。申請品目、フロントライン トリプルアクト。申請者は、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。

競合品目は、申請品目であるフロントライン トリプルアクトはノミ、マダニの駆除及び蚊の忌避の効能・効果を有する犬用寄生虫駆除・忌避剤として申請しています。ノミ、マダニの駆除及び蚊の忌避の効能・効果を有する競合品目はフォートレオンのみであり、当該製品を競合品目として選定したということでございます。

5 ページをご覧ください。申請品目、アレリーフローション。申請者は、DSファーマアニマルヘルス株式会社でございます。

選定した理由をご覧ください。申請品目と同じく、副腎皮質ホルモン剤を配合する製剤で「犬のアレルギー性皮膚炎による症状の緩和」の適応症を有する外用剤を選定したということで、コルタバンスが挙げられております。

6 ページをご覧ください。申請品目は、ピシバック注4です。申請者は、共立製薬株式会社でございます。

競合品目を選定した理由をご覧ください。効能及び効果の類似性、対象動物の類似性及び2018年度販売額実績より選定しました。競合品目1、2及び3ともに、ブリ及びカンパチまたはブリ属魚類を対象とした多価ワクチンとして認可されております。それに対して、本申請品目は、これらのワクチンの対象疾病に加え、Ⅱ型の α 溶血性レンサ球菌症を加えた、初のアジュバント不含の4価3種混合ワクチンであることから、これら3種のワクチンが競合品目になるとして判断したということで、3つ挙げられております。

7ページをご覧ください。申請品目、ピシバック注5 oilでございます。申請者名は、共立製薬株式会社でございます。

競合品目を選定した理由をご覧ください。効能及び効果の類似性、対象動物の類似性及び2018年度の販売額実績より選定したと。こちらは先ほどの同じ、競合品目の選定した理由になっておりますが、これら3種のワクチンが競合品目となり得ると判断したということで、3つ挙げられております。

次に、8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影響を受ける企業リストでございます。今回基準改正に伴って影響を受ける企業について2社、1社ずつ挙げられております。ご覧のとおりでございます。

以上でございます。

○山田部会長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの事務局からのご説明に対して、何かご質問、ご意見等ございますでしょうか。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、これに基づいて各委員からの申し出の状況について、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。

○山田部会長 ありがとうございます。

それでは、議事に入りたいと思います。議事次第の順に進行していきたいと思います。まず、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関係の①フォステラ メタスティム PCV 及び②のフォステラ メタスティム PCV-MH、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定の要否について、動物用生物学的製剤調査会座長の山本委員のほうからご説明をいただきたい

と思います。よろしくお願いいたします。

○山本委員 よろしくお願ひします。

フォステラ メタスティム PCV及びPCV-MHは、ゾエティス・ジャパン株式会社から申請された製剤であります。フォステラ メタスティム PCVについては、豚腎株化細胞培養の1型－2型キメラ豚サーコウイルス、cPCV1-2株を不活化したもので、フォステラ メタスティム PCV-MHについては、これに加えて、マイコプラズマ・ハイオニューモニエPurdue株を不活化したものを有効成分とするもので、SPオイルアジュバントを加えた、豚用の不活化ワクチンです。

本製剤は、平成31年4月11日に開催された動物用生物学的製剤調査会において、事前の調査審議を終了し、本部会に上程されるものです。

なお、再審査期間は、フォステラ メタスティム PCVについては新剤型動物用医薬品、フォステラ メタスティム PCV-MHについては新動物用配合剤及び新剤型動物用医薬品ということで、いずれも6年としております。詳細につきましては、事務局から説明があります。

○事務局 それでは、説明させていただきます。

フォステラ メタスティム PCV、フォステラ メタスティム PCV-MH、この2製剤につきましては、フォステラ メタスティム PCVが豚サーコウイルスの単味ワクチンであり、フォステラ メタスティム PCV-MHは豚サーコとマイコプラズマの混合ワクチンでございます。フォステラ メタスティム PCV-MHからマイコプラズマ成分を除いたものが、フォステラ メタスティム PCVとなります。

既承認の混合ワクチンから一部の有効成分を除いたワクチンの添付資料については、取り決めがございまして、有効成分が既承認製剤の有効成分と同一の株であり、1回投与当たりの含有量が同量であること、またアジュバントが既承認製剤のアジュバントと同一であり、1回投与当たりの含有量が同じであること、投与量が既承認製剤と同量以下であること、用法は既承認製剤と同一であることの条件等を満たした場合でございますが、既承認製剤の資料で安全性や臨床試験の資料の担保ができれば、申請製剤について資料の省略が可能としております。

本日ご審議いただく2製剤につきましては、これを準用しまして、フォステラ メタスティム PCVの資料の一部をフォステラ メタスティム PCV-MHの資料に変えてございます。そのため、審議の進行上、当該2製剤をまとめてご審議いただくこととさせていただきます。

す。説明につきましては、フォステラ メタスティム PCV-MHの資料でさせていただきます。
ご了承のほど、よろしくお願いいたします。

それでは、タブレットを見ていただきまして、書棚の資料2、フォステラ メタスティム PCV-MHをお開きください。右側のボタンを聴講者モードに選択してください。

まず、審議経過票をご覧ください。それでは、説明させていただきます。

フォステラ メタスティム PCV及びPCV-MHは、ゾエティス・ジャパン株式会社から申請されました。成分は、豚腎株化細胞培養不活化1型－2型キメラ豚サーコウイルス、cPCV1-2株と、不活化マイコプラズマ・ハイオニューモニエPurdue株を含みます。フォステラ メタスティム PCVは、このサーコ部分のみを含みます。アジュバントは、SPオイルアジュバントです。用法及び用量は、両製剤とも本剤2mLを3週齢以上の豚の頸部筋肉内に注射するとなっております。効能または効果は、豚サーコウイルス2型感染に起因する増体量抑制の軽減、並びにウイルス血症及びウイルス排せつの低減。豚マイコプラズマ性肺炎による肺病変形成の抑制及び増体量の抑制の軽減、並びに飼料要求率の改善となっております。審議経過票には、「豚サーコウイルス2型感染に起因する増体量の低下の改善」と記載していますが、こちらは「増体量の抑制の軽減」の間違いでございます。

フォステラ メタスティム PCVは、サーコ部分のみの効能となっております。PCVの株、MHの株、アジュバントは、それぞれ既承認製剤で使用されておりますが、この組み合わせは初めてのものとなるため、フォステラ メタスティム PCVは新剤型動物用医薬品として、フォステラ メタスティム PCV-MHは新動物用配合剤及び新剤型動物用医薬品としてご審議いただくものです。

それでは、製剤について説明いたします。表の1－1をご覧ください。

本剤に含有される豚サーコウイルス、cPCV1-2株は国内で既承認のPCV不活化ワクチン、フォステラPCVの主剤に使用されている株と同じものです。マイコプラズマ・ハイオニューモニエPurdue株は既承認レスピフェンドMH、MH-One、レスピシュア、レスピシュアワン
のマイコ製造用株と同じ株を起源としています。本剤に含まれるアジュバントは、レスピフェンドMH-Oneに含まれるSPオイルアジュバントと同一で、全ての成分が評価済みであり、人への健康影響は無視できると評価されております。

本剤の開発の意義でございますが、PCV2やマイコプラズマに対するワクチンは、既に複数
が実用化されております。既承認の製剤は、2つのワクチンを同時に別の場所に注射するもの、もしくは使用時に混合する必要がありますが、本剤はそれらの手間を必要としな

い混合ワクチンで、省力的で注射による豚に対するストレスが少ない製剤として開発されました。

次に、安全性試験について説明いたします。表の9-1をご覧ください。対象動物安全性試験では、3週齢の豚に常用量または高用量として10倍量を投与し、3週間の観察を行いました。投与部位反応確認試験では、3週齢の豚に常用量投与後22週の観察を行いました。対象動物安全性試験の臨床観察において、元気消失、食欲減退、体温の一過性の上昇、投与部位の硬結または浮腫を伴う腫脹、剖検所見として筋肉の色調変化が観察されたものの、いずれも軽微であり、安全性に問題ないと考えられました。

薬理試験について説明します。表をご覧ください。こちらは、薬理試験の結果をまとめた表になります。資料番号10-1及び10-2は、4段階のPCV抗原量を設定して、ワクチン投与3週後に、PCV攻撃試験により有効性の評価を行ったものでございます。結果、PCV抗原量は0.12RP以上で、有意な防御が確認されました。資料10-3は、マイコの攻撃試験になります。マイコの抗原量0.56RP以上で、肺病変の推定率が有意に減少いたしました。次に資料番号10-5、10-6ですが、PCVとマイコの免疫持続試験でございます。両抗原とも、投与後23週間は免疫が持続することが、攻撃試験により確認されました。資料番号10-7、10-8、こちらはPCV抗原とマイコ抗原の干渉について評価しておりますが、両抗原間に干渉作用は認められませんでした。資料番号10-9及び10-10では、移行抗体の影響について評価が行われました。PCV、マイコともに、規格値以上の抗原量で、移行抗体陽性の子豚においても有意な効果が認められました。

次に、臨床試験について説明をいたします。国内2カ所の農場において、治験が実施されました。表の14-2をご覧ください。対照群として、生理食塩液を投与した群のT01と被験薬投与群のT02の2群を設定し、供試動物数はそれぞれ200頭でございました。3週齢に治験薬を投与後、と場出荷まで観察を行いました。対照群の30%以上にPCVとマイコの抗体陽転率を示したことから、両施設ともPCV及びマイコの流行があったと判定して、その後の評価を行いました。

有効性評価の結果をまとめた表になります。体重、増体重、体温スコア、MPSの病変スコア、ウイルス血症において、被験薬投与群、または対照群と比較して、有意な防御が認められました。なお、体温スコアにおいては、全ての観察期間を解析対象とした体温スコアの陽性率のみ、群間に有意差がありましたが、免疫成立時期以降を解析対象とした群間比較においては、有意な差は認められませんでした。

安全性評価についてですが、一過性の活力低下及び投与部位反応が認められたものの、そのほかの臨床症状及び増体に影響はなく、本剤の安全性には問題ないと判断されました。

以上のことから、国内野外条件下における、本剤の対象疾病に対する有効性及び安全性が確認されました。

以上が、フォステラ メタスティム PCV-MHの説明となります。

冒頭に申し上げましたが、もう一つの製剤フォステラ メタスティム PCVは、PCV-MHからMHの部分を除いた製剤となります。また、薬理試験において、PCVの有効性についてMHの干渉がないことが確認されたことから、フォステラ メタスティム PCVの安全性試験、薬理試験、臨床試験においては、フォステラ メタスティム PCV-MHの試験を使用し、フォステラ メタスティム PCVの有効性及び安全性の根拠としております。そのため、フォステラ メタスティム PCVの説明は省略させていただきます。

それでは、審議経過票に戻ります。以上の事務局審査を踏まえて、4月11日に動物用生物学的製剤調査会でご審議いただきました。調査会においては、以下の事項を条件に、承認の可否に関する事前の調査審議を終了し、動物用医薬品等部会へ上程して差し支えない。なお、再審査期間は、新動物用配合剤及び新剤型動物用医薬品ということで6年とするとなりました。

以下の条件とは、示されている4つの項目となっております。

こちらが、調査会審議結果の回答となります。まず、1つ目の指摘事項としましては、効能及び効果の「臨床症状の改善」の根拠である体温スコアの比較において、比較した観察期間が不適切と考えられるため、適切な観察期間の比較を行い、有意差が認められない場合は当該効能を削除することというご指摘でした。

回答でございます。

最初の解析では、治験期間中の全ての観察期間を評価対象としましたが、薬理試験の結果から、本剤の免疫成立時期は投与後3週であることが考えられることから、①臨床試験の治験薬投与後21日以降142日までの全ての期間、また②体温測定時点である28日から140日までの定期観察について、初回解析と同様の解析手法を用いて群間比較を再度実施しました。その結果、①②のいずれの解析においても、統計学的な有意な差は認められませんでした。よって、「臨床症状の改善」という効能は削除されました。

まず、その下の表を見てください。修正前には、豚サーコウイルス2型感染に起因する「臨床症状の改善」という文言が入っていましたが、修正後はそちらの「臨床症状の改

善」という文言は、効能より削除されております。

次に、用法及び用量における接種部位について、実際の試験資料に基づいた部位とすることというご指摘をいただきました。試験資料につきましては、全て頸部筋肉内に注射しておりました。そのことが用法・用量において反映されて、修正後は「頸部筋肉内に注射する」と加えられております。

次、3つ目。肥育子豚で全ての試験を実施していることから、使用上の注意において、繁殖に供している豚では使用しない旨を記載すること。こちらにつきましては、使用上の注意において、修正前は「妊娠中の繁殖用雌豚」と書いてありましたが、修正後は「繁殖に供している雌豚」と記載を修正しております。

次に、4つ目です。安全性試験における豚の増体重が、一般に飼育されている豚と比較して明らかに大きいことから、体重の記載に誤りがないか再度確認すること。こちらにつきましては、生データとの照合を行った結果、記載に誤りがないという確認がされております。

以上の対応がなされたことから、本製剤につきましては、部会に上程されることとなりました。

一方で、フォステラ メタスティム PCVの審議結果は、再審査期間は新剤型動物用医薬品として6年であり、フォステラ メタスティム PCV-MHの、先ほどの4項目の条件に加えて、概要書の開発の意義についての記載修正の指示がありました。当該箇所は、当初はフォステラ メタスティム PCV-MHと共通の記載がされていましたが、フォステラ メタスティム PCVの単味のワクチンの開発意義について記載するようにというご指摘でした。

この修正内容としましては、農場の状況によりワクチンプログラムが異なっておりまして、1日齢に接種できるMHの単味ワクチンもあり、3週齢以降にPCVの単味ワクチンを接種したい場合もあることから、使用者の要望に対する選択肢を増やし、ワクチンプログラムへの応用の幅を広げる利便性があると説明されました。

以上により、対応がなされたことから、フォステラ メタスティム PCVにおいても、部会に上程されることとなりました。

事務局からの説明は以上でございます。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまのご説明につきまして、委員の先生方、ご意見、ご質問等ございませんでしょうか。よろしいですか。

どうぞ。磯貝先生。

○磯貝委員 対応がなされているということで、これでよろしいんじゃないかなと思います。

○山田部会長 ありがとうございます。

すみません、私から1つ確認したいのですが、フォステラ メタスティム PCV-MHは既承認ではないですよ、今回審査されている。先ほどのご説明だと、既承認の製剤から一部分除いたものについては、資料の提出はしなくてもいいと。そうすると、今回の場合、まだ承認されていないですが、そのところのつじつまというのは、これでよろしいですか。

○事務局 こちらのほうも、その規定を準用させていただいておりますので、問題ないかと思います。

○山田部会長 準用するとき、既承認製剤があって、それが全て市場に出ていて、有効性とか安全性が確認されていればいいというのはわかるような気がしますが、どちらも新規に申請されてきている場合、準用すること自体には問題はないのですか。

○事務局 今回、同時にフォステラ メタスティム PCV-MHのほうもご審議いただきますので、それで問題なければ、フォステラ メタスティム PCVについても問題ないと考えております。

○山田部会長 よろしいですか。

○事務局 フォステラ メタスティム PCV-MHからMHの抗原分を抜いたフォステラ メタスティム PCVについても、同じように再審査期間を経て、再審査を受ける必要性というのは出てきますので、同じような取り扱いで問題ないと考えているところです。

○山田部会長 よろしいでしょうか。河上先生。

○河上委員 確認ですが、雌豚というのは基本的に肥育豚ではなくて、繁殖豚として飼育されているものと理解しております。そういたしますと、授乳中の豚についての注意事項等はいらないのでしょうか。雄豚ですと、肥育して出荷しますけれども、雌豚の飼育というのは、基本的に繁殖用に飼育するわけですよ。ですから、その辺についてはどうでしょうか。基本的に雌豚は繁殖豚ですよ。

○事務局 繁殖豚の取り扱いについて、申請者とも話はさせていただきましたが、繁殖用に育てる豚かどうかの選定がされていく話もあるところで、確実にそれが繁殖に供されるかどうか、肥育に行く可能性もなくはないことから、肥育に向かうような豚に対して、このワクチンの接種を規制する必要はないかと考え、この繁殖に供している雌豚というよう

な形の記載をさせていただいたところです。一応授乳中ですとか、繁殖にかかっているような大きい雌豚については、基本的にはこのワクチンの対象とはしないという考え方のもとで、このような使用上の注意の記載になった次第でございます。

○河上委員 そういたしますと、授乳豚についての注意事項は必要ないと。移行抗体について、哺乳中の子豚への移行はいかがでしょうか。

○事務局 子豚への移行を目的として接種をする場合ということについてということでしょうか。基本的に、移行抗体で免疫をすることを目的にした場合は、効能・効果にもその旨が記載されることになるので、このワクチンについては想定されていないということになります。あえて授乳中の母豚に対して接種を勧めることはできないけれども、例えば、この繁殖に供している雌豚については使用しないでくださいというような注意書きになるというところですが、ちょっと説明になっていないかもしれませんが。

○河上委員 多くの農家さんで、哺乳期間が3週間程度であることが多いため、それを踏まえて生後3週以降に投与しようということかなと、私は理解していました。そういたしますと、生後3週以内に哺乳中の子豚に移行抗体が行ってしまうということは本当はよくないということではないのでしょうか。

○事務局 こちらは試験しました豚が肥育子豚のみで試験していましたことから、そういう大きな豚を使用した試験はしておりませんでした。そのため、大きな豚を対象にはしていないところではあります。

○山田部会長 よろしいですか。

○事務局 移行抗体というような話であれば、薬理試験のところで移行抗体のある子豚についても、3週齢以上になってしまいましたが、そういったものについても有効性はあるとは判断はしてあります。

○磯貝委員 よろしいですか。

○山田部会長 どうぞ。

○磯貝委員 要するに、対象は子豚であるということ、それから移行抗体の問題は、特に今回対象が子豚であることから、検討していないということによろしいですね。

○事務局 はい。

○磯貝委員 ただし、繁殖に供している雌豚については、記載しておかないと、何らかの形でトラブルが起きたときにまずいので、このような記載を、あくまでも副作用防止情報というふうなことで入れてあるということによろしいですか。

○事務局 はい。

○山田部会長 よろしいですか、事務局。

○事務局 通常、繁殖のステージですけれども、そういったところで注意しなければいけないステージ、例えば、妊娠している豚に投与するものについては、妊娠豚の安全性試験が必要になってきますが、今回妊娠豚について安全性試験がされていなかったのもので、こういった注意事項が必要だろうということで注意事項が記載された次第でございます。

○山田部会長 よろしいですか。河上先生。

○河上委員 はい。

○山田部会長 それでは、ほかにご意見、ご質問等はございますでしょうか。

特にないようですので、議決に入りたいと思います。まず、単味のフォステラメタスティムPCV、これについていかがでしょうか。特にございませんようですので、それではPCV単味についてご承認いただいたものと認めたいと思います。

続きまして、PCV-MH、こちらについてはいかがでしょうか。こちらについても、特にご意見等ございませんので、ご承認をいただいたものと認めたいと思います。

○事務局 ありがとうございます。

それでは、両製剤を承認可として、薬事分科会に報告させていただきます。

なお、再審査期間はフォステラメタスティムPCVについては、新剤型動物用医薬品として6年、フォステラメタスティムPCV-MHについては、新動物用配合剤及び新剤型動物用医薬品として6年とさせていただきます。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、続きまして、動物用一般医薬品調査会関係の③ベトメディンチュアブル1.5mg、同2.5mg及び同5mgの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、動物用一般医薬品調査会座長の河上委員からご説明願います。お願いいたします。

○河上委員 ベトメディンチュアブル1.5mg、2.5mg及び5mg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から申請されました、ピモベンダンを含む有効成分とする製品でありまして、効能または効果においては、既に承認されております、「僧帽弁閉鎖不全による慢性心不全に伴う症状の改善」に、さらに今回、「心拡大を伴う無徴候性の僧帽弁閉鎖不全に続発する慢性心不全に伴う症状の発現の遅延及び心拡大の進行の抑制」を追加しようとするものであります。

本申請製剤は、4月15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、新効能動物用医薬品ということで2年といたしました。詳細に関しましては、事務局から説明があります。お願いいたします。

○事務局 それでは、審議経過票をご覧ください。

本製剤は、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から申請されました、ベトメディンチュアブルでございます。

有効成分は、成分及び分量のところがございますが、ピモベンダンでございます。ピモベンダンの含有量により、1.5mg、2.5mg、5mgの3種類の製剤がございます。

用法及び用量は、体重1kg当たり、ピモベンダンとして0.25mgを1回量とし、1日2回、朝夕おおよそ12時間間隔で経口投与するものでございます。体重別の投与量の表がございます。

効能または効果は、既に承認されている、「犬の僧帽弁閉鎖不全による慢性心不全に伴う症状の改善」に、「心拡大を伴う無徴候性の僧帽弁閉鎖不全に続発する慢性心不全に伴う症状の発現の遅延及び心拡大の進行抑制」を追加しようとするものでございます。効能追加となりますので、新効能動物用医薬品となります。

次に、概要を説明させていただきます。

ベトメディンチュアブルは、ピモベンダンを有効成分とする経口剤であり、錠剤であるベトメディンの自社後発動物用医薬品として、効能又は効果を「犬の僧帽弁閉鎖不全による慢性心不全に伴う症状の改善」として、製造販売承認を得ております。

僧帽弁閉鎖不全の罹患率は加齢とともに顕著に上昇し、特に老齢犬の死亡率に及ぼす影響が大きいと考えられておりますが、罹患率が高い犬種であるキャバリア・キング・チャールズ・スパニエルでは1歳～2歳の若齢での発症が知られています。僧帽弁閉鎖不全は進行性の疾患であり、ACVIMのガイドラインでのステージA～Dの病気分類が広く用いられております。本剤の承認の効能または効果では、ステージC、つまり慢性心不全の臨床徴候を示す犬において臨床徴候の改善が確認され、論文などにおいて生存期間の延長及びQOLの維持効果が報告されてきましたが、効果が認められても、ステージCと診断されてからの生存期間の中央値は1年未満であることが報告されています。

一方、臨床徴候が見られていないステージB2の期間の中央値及び平均値は、治療を実施しない場合で約27カ月、800日であることが報告されており、ステージCと比較して期間が長く、進行が穏やかです。

このため、ステージB 2の犬で臨床徴候が発現するための期間を延長することにより、僧帽弁閉鎖不全に罹患した犬の寿命及びQOLを大きく改善できる可能性があると考えられたことから、11カ国、36施設で実施した臨床試験によって、ステージB 2の犬に対するベトメディンの有効性を確認し、新たな効能または効果として、「心拡大を伴う無徴候性の僧帽弁閉鎖不全に続発する慢性心不全に伴う症状の発現の遅延及び心拡大の進行の抑制」の追加を申請しております。

同じ臨床試験結果をもとに、ヨーロッパ、オーストラリア及びニュージーランドにおいて、効能・効果の変更が承認されております。

次に、臨床試験について説明いたします。

表の14-2に、ステージB 2の僧帽弁閉鎖不全の犬、すなわち無徴候性の僧帽弁閉鎖不全で左心拡大及び僧帽弁逆流による心雑音が認められる犬を対象とした、多施設共同無作為下二重盲検プラセボ対照臨床試験の概要を示しました。

本臨床試験は363頭を組み入れ、被験薬群に182頭、プラセボ対照群に181頭を割り当て、被験薬群にはベトメディンをピモベンダンとして0.5mg/kg/日になるように1日2回投与し、プラセボ対照群には被験薬群の場合と同じ錠数のプラセボ錠を1日2回投与しました。

有効性評価に用いるエンドポイントは、左側うっ血性心不全の臨床徴候の発現または心臓の原因によると推定される死亡、または安楽死としました。組み入れ後に投薬を開始し、エンドポイントへの到達、心臓以外の要因による死亡、安楽死、組み入れ後の脱落基準による脱落まで、または最終症例組み入れの20カ月後に、試験が終了するときまで投与を継続しました。

有効性の解析では、少なくとも1回分の解析可能なデータが得られており、組み入れ基準及び除外基準からの重要な逸脱がない353症例を解析対象としました。こちらを、ITT (Intention-to-treat) 解析対象集団と記載しております。

有効性評価の統計解析方法について示します。

主評価項目は組み入れからエンドポイントに到達するまでの期間とし、Kaplan-Meier解析を用いて、エンドポイント到達までの期間の中央値の算出及び時間事象曲線の作成を実施しました。また、試験群間の比較にはログランク検定を用い、被験薬群のプラセボ群に対する優越性を検定しました。本解析において、組み入れ後の脱落基準による脱落の場合は組み入れから脱落まで、試験の終了までエンドポイントに到達しなかった場合は組み入れから試験の終了までの期間を解析対象としました。

表14-13及び図14-4をご覧ください。

Kaplan-Meier解析によって得られた、エンドポイント到達までの期間の中央値は、被験薬群で1228日、プラセボ対照群で761日であり、被験薬群のほうが467日長く、またログ・ランク検定の結果得られたp値は0.0028であり、事前に設定された有意水準（0.04287）を大きく下回りました。

これらの結果から、心拡大及び心雑音を伴う無徴候性の僧帽弁閉鎖不全の犬に対し、被験薬が無徴候性の期間を延長する効果を有することが示されました。

僧帽弁閉鎖不全に伴う心サイズ及び心臓リモデリングに対する被験薬の直接の効果を評価するため、投与開始前と投与開始35日後の心サイズを比較した結果、有意に心サイズが減少し、被験薬が速やかに心拡大を改善する効果を有することが示されました。

一方で、僧帽弁閉鎖不全は進行性の疾患であり、被験薬の投与により症状の進行を遅らせることができて、病態は徐々に進行することから、心拡大の長期的な抑制効果を評価するため、投与開始後48カ月まで定期的に計測したVHSについて、追加解析を実施しました。

結果を表14-24に示しました。病態の進行に伴って徐々に心拡大が進行し、VHSの平均値は経時的に増加したものの、被験薬群のVHSはプラセボ対照群と比較して、32カ月後まで有意に小さく、心拡大の長期的な抑制効果が示されました。

次に、安全性についてですが、表14-23をご覧ください。被験薬群で投薬との因果関係がある可能性がある有害事象の割合は、プラセボ対照群よりも低く、被験薬の安全性が示されました。

以上のような事務局の審査を経まして、平成31年4月15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、特にご指摘等なく、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、新効能動物用医薬品ということで2年とされています。

本申請については、事前に弓削田委員からご質問をいただきました。

当日配布資料のNo. 14をご覧ください。

1点目は、臨床試験の体重別の投与錠数において、体重7.0～8.9kgの群では、被験薬が朝1／2錠、夕方1錠となっており、その妥当性についてのご質問です。また、推奨量

0.5mg/kg/日としているが、臨床試験の被験薬群においては0.36mg～0.6mg/kg/日となり、約2倍の差があることの妥当性についても質問されています。

申請者は、臨床試験は二重盲検性としており、投与間違いを防ぐために2.5mg錠のみを使用しています。それにより、7.0～8.9kgの犬に朝夕同量を投与すると、1日当たりの投与量が承認されている用量から大きく外れる可能性が高くなるため、朝夕で異なる量を投与するように設定しました。全供試症例の実際の投与量は0.34～0.68mg/kg/日であったとされています。

また、既承認の用法・用量に従って投与した場合でも、1日当たりの用量範囲は0.35～0.69mg/kgであり、約2倍の差があることから、今回の臨床試験の試験設定は妥当であるとする旨の回答がなされました。

もう一点ございまして、これは指摘回答についてでございます。「原発性呼吸器疾患等」と「原発性肺疾患等」は同義であるかのご質問です。

申請者は、同義で使用している旨、回答しております。

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。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまのご説明につきまして、ご意見、ご質問等がございましたら、願います。どうぞ。

○鬼武委員 今回、追加の効能ということで加えられたということですがけれども、新たに臨床試験とかやっていないくて、旧来の試験をもとに解析をしたということでしょうか。それで効能が追加されたという理解でいいのでしょうか。

○事務局 今回の効能追加に当たって、新たに臨床試験を実施しております。

○鬼武委員 しているんですか。

○事務局 はい。

○鬼武委員 わかりました。

○山田部会長 よろしいですか。そのほかにご質問、ご意見等ございますか。

弓削田先生、いかがでしょうか。先ほど、事前のご質問に対する回答。

○弓削田委員 このお薬は非常によく効くお薬だと思いますし汎用性がありますが、用量依存性ですので、用量が2倍違うということが臨床の場ではかなりいかなものかなと思うことと、あとは原発性呼吸器疾患と原発性肺疾患という用語は、同義であれば統一したほうがいいのではないかと思います。

○山田部会長 その1点目の投与量が倍近く開いていると、ただ、それに対する回答として、既承認薬も同じだからいいではないかというふうに言ってきているんですが、そこは納得されますか。

○弓削田委員 やむを得ないんじゃないですかね。

○山田部会長 既承認でそのぐらい差があるけれども、実際使ってみて、重篤な副反応みたいなのが出ていないと。

○弓削田委員 特にはないです。

○山田部会長 じゃ、申請者の回答で一応納得されるということによろしいですか。

○弓削田委員 はい。

○山田部会長 あとその用語の使い方ですけれども、もし必要であれば、申請者のほうに用語を統一するということも可能だと思うんですけれども、そこはいかがですか。

○弓削田委員 原発性肺疾患と呼吸器疾患というのは、肺と呼吸器といいますと気管、気管支、間質全部入ってきますので、統一したほうがいいのではないかと思います。

○山田部会長 そうすると、統一するとすると原発性、肺疾患のどちらになるんですか、この場合は。

○弓削田委員 どちらにするのかは、ちょっとわかりませんけれども。

○山田部会長 事務局、いかがですか、その点。

○事務局 特にどちらが適当だということがなければ、どちらかに統一するように申請者に指示したいと思います。もし、どちらかのほうがよりよいということがあれば、ぜひご助言いただければと思います。

○弓削田委員 原発性肺疾患といいますと、原発性の肺高血圧症が入ってくると思うんですが、日本では未承認薬しか、犬猫の原発性肺高血圧症に効くお薬がありませんので、このピモベンダンを使うこともありますので、どちらかというとな漫然と呼吸器疾患というふうに統一したほうがいいのではないかと思います。

○山田部会長 ほかの委員の先生から、特にありませんでしょうか。それでは、事務局でもう少し検討していただいて、今のご意見を参考にしながら、用語の統一が必要であるようであれば、申請者に指示していただけますでしょうか。

○事務局 はい、ありがとうございます。

○山田部会長 そのほかにご意見等ございませんか。

それでは、議決に入りたいと思います。特に問題なければ、ご承認いただいたというこ

とにしたいと思いますが、いかがでしょうか。ありがとうございました。それでは、承認ということにしたいと思います。

○事務局　ありがとうございます。

先ほどの用語の統一を条件に承認可とし、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、新効能動物用医薬品ということで2年とさせていただきます。

○山田部会長　それでは、続きまして、同じく動物用一般医薬品調査会関係の④フロントライン トリプルアクト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のほうからご説明をお願いいたします。

○河上委員　フロントライン トリプルアクトは、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から申請されました、フィプロニル及びペルメトリンを有効成分とする製品であり、犬に寄生するノミ、マダニの駆除及び蚊の忌避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、4月15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、原薬であるフィプロニルは劇薬に指定し、原薬でありますペルメトリン及び製剤は毒劇薬に指定しないということが妥当と判断されました。詳細に関しましては、事務局からご説明があります。お願いいたします。

○事務局　それでは、審議経過票をご覧ください。

本製剤は、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から申請されました、フロントライン トリプルアクトでございます。

有効成分は、成分及び分量のところにございますが、1 mL中にフィプロニル67.6mg及びペルメトリン504.8mgを含有するピペット剤でございます。体重ごとに容量の異なる5種類のピペットがございます。

効能または効果は、犬のノミ及びマダニの駆除、蚊の忌避でございます。

動物用のものとしては、この有効成分の組み合わせは初めてのものとなるため、新動物用配合剤となります。

次に、概要を説明させていただきます。フィプロニルはフェニルピラゾール系の化合物で、ノミ、マダニ等の外部寄生虫に対して高い駆除効果を示します。ペルメトリンはピレスロイド系の化合物で、神経細胞膜の電位依存性ナトリウムチャンネルに作用し、蚊の忌避

やマダニの駆除薬として使用されています。

配合理由のところをご覧ください。本剤は、犬に寄生するノミ、マダニといった外部寄生虫に駆除効果を示すフィプロニルにペルメトリンを配合することにより、マダニに対する効果の増強、蚊の忌避効果の追加が期待されました。また、異なる作用機序の成分を加えることにより、マダニに対する薬剤耐性リスクを低減することも期待して、開発が進められました。なお、本剤はフランス、ブラジルを含む28カ国で承認が得られております。

それでは、試験成績についてご説明いたします。製剤の安定性試験は、加速試験、長期保存試験、苛酷試験として光安定性試験、温度サイクル試験を実施しております。

長期保存試験は、25℃/60%では36カ月まで安定な試験成績が得られていますが、30℃/65%では24カ月以降の時点で水分の増加が認められていることから、使用上の注意に記載することとしております。

毒性については、製剤の急性毒性を、ラットを用いて経口投与及び経皮投与で実施しております。配合剤の毒性に関して、化学的相互作用、薬物動態相互作用、薬力学的な相互作用の観点から検討を行い、毒性作用の増強をもたらさないと結論しております。

フロントライン トリプルアクトの安全性試験は、成犬を用いた臨床投与経路による5倍量までを反復投与した試験を1試験、若齢犬を用いた臨床投与経路による単回投与試験を2試験、また薬剤を偶発的になめてしまうこと等により、犬が経口的に摂取した場合を想定し、単回経口投与による試験を1試験実施しました。

9-5の安全性試験のまとめをご覧ください。反復投与試験では、1、3、5倍量を3回局所投与したときの忍容性は良好でした。子犬を用いた試験でも、1、3、5倍量を投与したときの忍容性は良好でした。6倍量投与群では、間欠性振戦、摂餌量の低下及び低体重が認められたため、忍容性は5倍量以下で良好と結論しました。経口投与した場合は、一過性の嘔吐及び流涎過多が認められましたが、重篤な毒性は認められませんでした。

これらの結果から、フロントライン トリプルアクトは犬に対して安全性の高い薬剤であると結論しました。

本製剤の用量設定は、フィプロニルについては既承認製剤におけるフィプロニルの用量から6.76mg/kg、ペルメトリンの用量は既承認の外用剤であるフォートレオンの用量に合わせ、50mg/kgとしております。ノミ、マダニの駆除及び蚊の忌避効果に関する用量確認試験を実施しております。

次に、臨床成績についてご説明いたします。

野外臨床試験は、マダニの駆除に関して国内 1 試験、ノミ及びマダニの駆除に関して国外で 1 試験実施しました。なお、蚊の忌避効果については、野外臨床の場で忌避効果を実証することは困難であると考えられたことから、国内で野外臨床試験の代替試験を 2 試験実施し、それ以外に海外で 3 つの用量確認試験を試験成績として添付しております。

表14－1 をご覧ください。マダニに対する有効性を検討した国内野外臨床試験において、本剤投与群の投与 2 日後のマダニの減少率は99.1%、30日後の減少率は98.2%でした。

この表中に統計解析試験の結果を記載していませんが、投与 2 日後の減少率は、既承認のフォートレオンと比べて非劣性でした。30日後については、データ数の問題で、計画書どおりの解析では非劣性が認められませんでしたでしたが、追加の解析により、非劣性が確認されております。この試験では、投与群の 2 頭から来院時にノミとマダニの同時寄生が認められていますが、この症例では投与 2 日後から30日までの間、ノミは認められませんでした。

表14－2 をご覧ください。ノミとマダニに対する有効性を検討した海外臨床試験において、ノミは投与後30日までの間の減少率は92.4%～98.7%で、陽性対照群と比較して非劣性を確認しております。マダニについても減少率は89.6～97.9%で、陽性対照群と比較して非劣性が確認されております。

表14－3 をご覧ください。国内で最初に実施した、蚊の忌避に関する試験では、投与後28日まで77.3～93.3%の忌避率が示され、無投薬対照群との間に統計学的な有意差を確認しました。

表14－4 をご覧ください。次に実施した 2 回目の試験では、蚊の忌避の効能を有するフォートレオンとの比較試験を実施し、本剤の忌避率はフォートレオンと同程度の忌避率であることを確認しました。このほか、海外で実施した蚊の忌避効果に関する 3 試験でも、28日後まで83.3～99.5%の忌避率が示され、無投薬対照群との間に統計学的な有意差を確認しております。

国内及び国外野外臨床試験 2 試験で認められた有害事象について、表14－8－1 にまとめてあります。フロントライン トリプルアクトは162頭の犬に外用投与され、その結果、フロントライン トリプルアクトの投与との関連が不明と評価された有害事象は 1 頭で、30日目に認められた搔痒で、この症例は入症時及び30日目に少数のノミの寄生が認められていました。そのほかの全ての有害事象については、治験担当獣医師により、投与との因果関係が否定されております。

の増強は示唆されない旨の考察がされております。

これらの結果を考慮いたしまして、本製剤につきましては、フィプロニル原薬は劇薬、ペルメトリン原薬及び製剤は毒劇薬に指定する必要はないとのご判断をいただきました。

本申請については、事前に弓削田委員からご質問をいただきました。

当日配布資料のNo. 15をご覧ください。

1つ目でございますが、既に市場には同様の製剤が多数あり、犬の臨床現場では求められていないのが現状である。さらに、犬糸状虫症が予防できなければ、「トリプルアクト」の品名は誤解を招くというご質問でございます。

申請者は、犬のノミやマダニの駆除薬は多数ありますが、蚊の忌避効果が承認されているのはフォートレオンのみであること、蚊の忌避効果を持つ動物用医薬品が複数あることは、使用者の選択の幅を広げるものと回答しております。

また、「トリプルアクト」は「ノミ、マダニ、蚊」の3種類に効果があるという意味であり、犬糸状虫の予防目的ではなく、蚊の吸血を阻止するのが目的であると述べております。なお、犬糸状虫の予防効果が期待できないことは、使用上の注意でも注意喚起を行っている」と回答しております。

2番目でございますが、蚊の忌避効果について、実験室内で麻酔環境下で行っており、CO₂排せつが軽微であることが予測でき、蚊が近寄る確率が生活環境下より軽減されるということが考えられるが、試験設定として妥当かというご質問でございます。

申請者は、鎮静に用いた○○○○○○○○は○○○○○○○○○○○○○○○○であるため、投与による呼吸数の低下に伴い、CO₂排出が低減した可能性はあるが、本試験の暴露環境は通常の飼育環境よりも苛酷状態であり、また、麻酔状況であっても、対照群では幾何平均として○○○○以上の蚊が計測されていることから、試験設計としては妥当であったと考える旨の回答がなされました。

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。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまのご説明に関しまして、ご意見、ご質問等をお願いいたします。
お願いします。

○磯貝委員 コメントにも出しましたが、即効性試験においては、イクソデス・スカプularis (*Ixodes scapularis*) とイクソデス・リシナス (*Ixodes ricinus*)、それぞれアメリカとヨーロッパのマダニですが、これを使っています。日本国内でイクソデス属のマダ

ニという、イクソデス・オベイテス (*Ixodes ovatus*) だとか、イクソデス・パーサルケイテス (*Ixodes persulcatus*) なので、できればそういったものを今後検討していただきたい。今回は、主剤として使われているものが一般的にマダニや昆虫には非常によく効くもので、多くの試験がありますから、恐らく種類が違っても問題はないと思います。けれども、やはり日本国内でのそういったものは、バックデータとして必要であると考えます。

○山田部会長 事務局から何かありますか。今のコメントに対して。

○事務局 申請者のほうにもその旨を伝えておりますので、すぐには対応はできないと思いますが、今後バックデータとして保有していただけるものと思っております。

○山田部会長 6年間の再審査期間中にも、そういうデータは蓄積できるわけですね。

○事務局 はい、そのとおりでございます。

○山田部会長 だから、6年後にもう一回。

○磯貝委員 私もそれでいいと思います。

○山田部会長 ほかに。

○磯貝委員 まだいいですか。

○山田部会長 どうぞ。

○磯貝委員 あと、いわゆるフィプロニルについては、これもコメントに出しましたけれども、ミツバチの蜂群崩壊症候群の原因物質の1つになっておりまして、周囲の養蜂家や何かへの注意喚起とか、もしあれば、そういった情報をどこかで提供できるようにしておくといいかと思います。これもその6年間のうちの中でよろしいかと思います。

同様に、輸入鶏卵でのフィプロニル汚染というのが1回問題になったことがございまして、こういう問題も結構ほかの環境の中での汚染ということで問題になってきますので、これも6年間の中でよろしいかと思います。

それから、あとマダニについてですけれども、タイトル等についてマダニと書いてありますが、これはマダニ類のことを指しているかと思います。いわゆるマダニといいますと、通常マダニ、それからチマダニ、カクマダニ、いろんな種類がございまして。ですから、ちょっとマダニ類とかというふうに書いたほうがいいかなとは思ったんですけれども、一応マダニでもわかるからいいかなというふうに思いました。

○山田部会長 ありがとうございます。

今の件に関しては、いかがですか。

○事務局 フィプロニルが、ミツバチの蜂群崩壊症候群の原因になることについても既に申請者のほうにも伝えておりまして、再審査の期間の間にデータを集めていただけたらと思っております。

○山田部会長 それから、マダニの呼称については。既承認製剤はどうなっているんですか。

○事務局 既承認製剤はマダニとなっております。

○山田部会長 でも、効果があるのはチマダニとか、その辺も含めてということ。

○磯貝委員 たしか臨床試験では、ヘマフィズアリス (*Haemaphysalis*) を含めて、いろんなマダニ類に効いていますんで、ですから、それを読むとわかるのでいいかなというふうに思いました。

あと、ごく最近、この間出た論文、The New England Journal of Medicineに、また新しいTBE（ダニ媒介性脳炎）に似た症例が出ています。ダニ媒介に関しては新しい病気が出ていますので、このような予防薬、忌避剤あるいは殺ダニ剤は必要かなというふうに思っております。

○山田部会長 ありがとうございます。

では、その呼称については、既承認製剤のこともあるので、とりたてて今回マダニ類としなくても大丈夫だということではよろしいかと思えます。

ただ、今後そういうご指摘もありましたので、何かの機会をみて、そういうことも検討していただければというふうに思えます。ほかの委員の先生方。よろしいですか。

弓削田先生のご指摘、それに関してはいかがですか。

○弓削田委員 既存の製品がありますので、よろしいかと。

○山田部会長 よろしいですか、申請者の回答ということで。

それでは、議決に入りたいと思います。ご意見等ございますでしょうか、承認に関しまして。特にないようですので、それではご承認をいただいたものと認めたいと思います。

○事務局 ありがとうございます。

承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

なお、再審査期間は、新動物用配合剤ということで6年とさせていただきます。

また、原薬であるフィプロニルは劇薬に指定し、原薬であるペルメトリン及び製剤は毒劇薬に指定しないこととさせていただきます。

○山田部会長 休憩はどうしますか。ここで入れたほうがいいですね。では、1時間半た

ちましたので、休憩したいと思います。3時10分に再開します。

午後2時58分休憩

午後3時09分再開

○山田部会長 大体時間になったようで、皆さんお戻りのようですので再開したいと思います。

動物用一般医薬品調査会関係の3つ目、⑤アレリーフローション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お願いいたします。

○河上委員 アレリーフローションは、DSファーマアニマルヘルス株式会社から申請されました、ジフルプレドナートを有効成分とする製品であり、犬のアレルギー性皮膚炎による症状の緩和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、4月15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、原薬は劇薬に指定し、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。

詳細に関しましては、事務局からご説明があります。お願いいたします。

○事務局 本製剤につきましては見本がございます。お回しいたしますのでご覧ください。

それでは、審議経過票をご覧ください。

本製剤は、DSファーマアニマルヘルス株式会社から申請されましたアレリーフローションでございます。有効成分は、成分及び分量のところにございますが、100g中にジフルプレドナート0.05gを含有する液剤でございます。

効能または効果は、犬のアレルギー性皮膚炎による症状の緩和でございます。

用法及び用量は、その上のところにございますが、1日1回7日間、適量を患部に塗布して使用するものでございます。

ジフルプレドナートを有効成分とする動物用医薬品は、既に点眼剤がございますが、今回の申請製剤とは異なるため、新投与経路動物用医薬品となります。

次に、概要を説明させていただきます。

本剤は、ジフルプレドナートを0.05%含有する液剤タイプの外用剤です。アンテドラッグとして全身性の副作用を軽減するために開発されたジフルプレドナートは、very strongのステロイドとして位置づけられ、外用塗布によって強力な抗炎症作用を示します。

人用医薬品としては1986年に承認され、種々の湿疹・皮膚炎などに外用剤として用いられております。動物用医薬品としても、ジフルプレドナートは犬の点眼剤として使用されております。

犬のアレルギー性皮膚炎には、同じくvery strongに位置づけられるヒドロコルチゾンアセポン酸エステルを含有するコルタバンスが外用剤として承認されておりますが、スプレー剤であり、塗布困難な部位があることから、動物への外用塗布に適したステロイド外用剤の開発を行いました。

本剤は、ノズルを用いて直接患部に塗布できるように工夫をされているため、使用者は薬液に直接触れることはありません。これが製剤の特徴となっております。

それでは、各試験成績についてご説明いたします。

安定性につきましては、5.1の要約をご覧ください。安定性試験は、長期保存試験、温度及び光に対する苛酷試験、開封後3カ月までの安定性試験を実施しております。長期保存試験の結果から、36カ月間の安定が認められ、温度の苛酷試験でも問題はありませんでした。しかし、光の苛酷試験の結果から、性状、pH、粘度、含量に問題が認められましたため、本製剤は遮光対策を施した容器を使用することとしております。

毒性試験は、ジフルプレドナートについて、参考として記載しております。

安全性試験は、最大常用量として、1回投与量として1gを1日2回、計2g/day投与群、塗布可能な最大用量である3gを1日6回、計18g/day投与群、及びプラセボの3群を設定し、臨床適用期間の2倍である14日間反復投与試験を実施しました。18g/day投与群においては、回復群も設定しております。

結果でございますが、本剤の2g/day以上投与により、合成副腎皮質ホルモン剤である本剤の生理活性作用に起因する事象が認められましたが、18g/dayの過剰投与において、重篤な影響は認められませんでした。

薬効薬理試験について、表10-1をご覧ください。薬効を裏づける試験としまして、本剤の犬での抗炎症作用を確認しました。UV-B炎症モデルで検討した結果、炎症が消えるまで7～14日間、1日1回または2回投与することで、炎症部位面積の縮小作用及び血流量の増加抑制作用を示しております。このことから、1日1回7日間の使用は妥当であるとしております。抗アレルギー作用に関しては、ラット及びマウスの参考資料を添付しております。

吸収等試験につきましては、表12-1をご覧ください。犬での単回経皮投与では、未変

化体は血漿中に検出されませんでした。ラット正常皮膚に単回経皮投与したとき、塗布部皮膚内濃度は投与後24時間まで高い値を保ちましたが、その後は比較的速やかに消失しました。反復投与したときの総排せつ率は、ラットで約17%。その内訳は糞中が9割近くを占めました。

臨床試験についてご説明します。臨床試験として実薬対照無作為化比較試験を実施し、対照薬をヒドロコルチゾンの主成分とするコルタバンスとしました。

有効性の評価方法をご参照願います。主要評価項目は治験担当者による臨床症状の評価とし、有効率及び改善率が50%以上であった症例の割合が対照群に対して非劣性であった場合、本剤は有効と判定することとしました。

表14-30をご覧ください。有効性の主評価項目である、7日間投与後であるD7の有効率は、改善率70%以上を有効とした場合のa、改善率50%以上を有効としたb、いずれにおいても本剤が対照群を上回る結果となりました。さらに、群間比較の結果から、対照群に対して非劣性であることが示されております。

安全性について、表14-38をご覧ください。解析対象の全てを安全性の評価対象としたところ、本剤投与群の2症例で下痢が見られ、投与との因果関係は否定されませんでした。

表14-39をご覧ください。臨床検査値では、薬理活性による肝酵素の上昇、総ビリルビン及び中性脂肪の増加が見られました。そのほかに問題となる有害事象及び群間差が認められた有害事象はありませんでした。

以上の結果から、本剤は犬のアレルギー性皮膚炎による症状の緩和に有効で、安全性にも大きな問題はないとしました。

以上のような事務局の審査を経まして、平成31年4月15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、特にご指摘等なく、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。

本製剤の有効成分であるジフルプレドナートは、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施行規則において、原薬及びその製剤は劇薬に指定されておりますが、0.05%以下を含有する外用剤は除かれております。本製剤は0.05%含有する

製剤であるため、製剤について毒劇薬に指定する必要はなく、原薬は劇薬、製剤は毒劇薬に指定する必要はないということでご了解いただきました。

本申請については、事前に弓削田委員からご質問をいただきました。

当日配布資料のNo. 16をご覧ください。

1つ目としまして、効能・効果において、「犬のアレルギー性皮膚炎による症状の緩和」とありますが、臨床試験等では「アトピー性皮膚炎」を組み入れているのであって、「アレルギー性皮膚炎」については確認していないのではないかとというご質問です。

申請者の回答は、次のとおりでございます。

臨床試験では、本剤の作用機序からアレルギー性皮膚炎全般への有効性が期待できるとして、各種アレルゲンに起因するアレルギー性皮膚炎を組み入れ対象としております。そして、「犬のアレルギー性皮膚炎による症状の緩和」を効能または効果とするコルタバンズに対し、非劣性の結果が得られております。

しかし、臨床試験の結果的には、アトピー性皮膚炎と診断された症例が大多数であり、それらの症例の中には、食餌性アレルギー性皮膚炎や接触性アレルギー性皮膚炎に罹患している可能性のある症例があると回答しております。

その上で、使用上の注意に「臨床試験において、犬のアトピー性皮膚炎と診断された症例に対する有効性は確認されているが、その他のアレルギー性疾患については評価していない」との注意喚起をすると回答しております。

2番目としまして、使用上の注意の中に、「本剤投与後、乾いたと感じるようになるまで（2時間程度）投与部位を舐めないように注意すること」とありますが、乾くまで2時間程度なめない犬は存在しないと考えることから、使用上の注意の記載を修正する必要があるというご質問です。

申請者からは、マズルカバーやマズルマスクといった「口輪等で防止する」といった注意を追加するという回答がなされております。

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。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまのご説明に関しまして、委員の皆さんからご意見、ご質問等お願いしたいと思います。

お願いします。

○磯貝委員 まず、アトピー性皮膚炎という定義ですけれども、アトピーというのは遺伝

的バックグラウンドがあるというのが一つの大きなポイントかと思うので、アレルギー性皮膚炎でよろしいかと思います。

第2点目、接触性アレルギーに関してですけれども、この接触性アレルギーは比較的早く出るジョーンズ・モート型と、それからいわゆる遅延型、Ⅳ型アレルギーとして出ているのですけれども、このⅣ型に関しては、この機序からいくと違ってくるはずなので、これはちょっとその辺のところ、どういうふうになっているのかなというか。いわゆる接触性皮膚炎で、触ってなるようなⅠ型であるならばこういうのもいいけれども、通常接触性皮膚炎、アレルギーという、どうもⅣ型のイメージが強くなってしまうので、そこだけ気にしておいたほうがよろしいかと思います。

○山田部会長 1点目は、先ほどの弓削田委員からの事前質問と絡むと思いますので、弓削田委員、何かございますか。

○弓削田委員 アトピー性皮膚炎と広範囲のアレルギー性皮膚炎では、やっぱり異なる疾患だと思いますので、効能・効果について明確に記載していただいたほうがよろしいかと思ひまして、質問させていただきました。

○山田部会長 磯貝委員は。

○磯貝委員 確かに、そのご指摘のように明確にしたほうがいいかなと思います。ただ、動物でアトピー性皮膚炎というのは、どの辺まで診断しているのですか。

○弓削田委員 商業ベースにもなっておりますし、あとは皮内反応でもありますし、それはアレルギー性皮膚炎と鑑別をするという、ある程度の指標となる鑑別診断の方法がありますので、それに基づいてアトピー性皮膚炎とアレルギー性皮膚炎は鑑別をしています。

○磯貝委員 そうすると、一般的な臨床の獣医では、アトピー性皮膚炎とアレルギー性皮膚炎は分けていらっしゃるということでよろしいですか。

○弓削田委員 分けています。

○磯貝委員 だとすれば、きちんとその両者についてのものをはっきりさせておいたほうがいいかなと思います。

アレルギー性皮膚炎のほうが、カテゴリーが大きくなりますよね。だから、大きく言うんなら、アレルギー性でいいのですけれども、そこまで広げてよろしいですかというご指摘なので、その辺のところは記載の仕方かと思います。

ただ、Ⅰ型アレルギーの場合、しかも今回ステロイド系の抗炎症剤を使っているわけですよ。だとすると、その記載にあるように、アラキドン酸カスケードの一番トップのと

ころのホスホリパーゼA₂のブロックがかかっているのならば効くだろうなというふうなことで、アレルギー性という大きなカテゴリーでもいいかなというふうには思います。

○山田部会長 ありがとうございます。

ただ、申請者も弓削田委員のご指摘に反応して、犬に関する注意書きを変える、注意書きのところで、「アレルギー性疾患については評価していない」というふうな注意書きを書くということは、効能・効果と注意書きが矛盾しているということになるので、これはやはり委員のご指摘を認めて、このような注意書きをするということであれば、効能・効果を変えたほうがつじつまは合うと私は思うのですけれども、委員の先生方、いかがでしょうか。

確かにメカニズムからいえば、広義のものも含めることは可能でしょうけれども、実際には臨床試験あるいは薬理試験で効果を確認したものについて、我々は承認するということになると思うので、あまり風呂敷を広げられても、将来的に困るようなことが起こってはいけませんし、理論的にはそうであっても、そこはやはり実証したものでないといけないというふうに私自身は思いますけれども。

よろしいですか。今の点に関しては、ほかに強硬な反対意見がなければ、効能・効果のほうを「アトピー性皮膚炎」というふうに変更するというふうにしていただければというふうに思います。

まだ、指摘もあるのでありますが、それ以外の点についてはいかがでしょうか。委員の先生方。

○弓削田委員 先ほど実物が回ってきたんですけれども、実際の投与の仕方を教えていただきたいです。

○事務局 申請者から説明を受けたやり方ですけれども、ふたを取って、直接、ちょっと押して、垂らして、この灰色の部分が塗布体を兼ねている、塗布する、塗り広げる部分を兼ねているということですので、垂らして塗り広げると聞いています。

○弓削田委員 1滴、強く押すと垂れたんですけれども、その1滴垂れた状態で4cm四方のところに、それを押さずに拭くということですよ。

○事務局 そうです。押すと出てしまいますので。

○弓削田委員 これは先発品のコルタバンスとの区別で、目の周囲と口の周囲に塗布できるところが利点と書かれているんですが、実際どうやって塗布をするのかなとすごく疑問であることと、2時間口輪をするんでしょうか。

○事務局 2点目のご指摘の件ですが、事務局として、申請者から口輪等で防止することというので、どうかと思ったのですけれども、その点については、ぜひ臨床の経験のある方から、ご意見をいただけるとありがたいなと思い、部会に臨みました。

○弓削田委員 実際、最近は動物愛護の観点から、マズルをコントロールする口輪でも、飲水ができる、要は舌でなめられる、飲めるというようなつくりになっております。人に危害を加えたり、ほかの犬猫、動物に危害を加えたり、誤食を避けたりするようなつくりにはなっておりますけれども、ハーハーしたり、パンティングしたり、飲水したり、そういうことが可能なつくりになっておりますので、旧式な口輪とはちょっと違うのではないかと思います。2時間舐めないようにするということは非常に困難なことだと思いますので、非常にお薬としてはアンテドラッグでいいのではないかなとは思いますが、実際使うとなると、その辺をきちんと定めたほうがいいのではないかなと思いました。

○山田部会長 ありがとうございます。今の件に関して、ほかに。事務局、どうぞ。

○事務局 そうしますと、申請者が回答しているような口輪では舐めることは防止することはできないだろうということでしょうか。

○弓削田委員 そうですね。

○事務局 わかりました。ありがとうございます。

○山田部会長 ほかの委員の先生方、いかがですか。どうぞ。

○堀委員 指摘事項の7番ぐらいのところにあったかと思うんです。今は見つからないんですけれども。プラセボで、全群で紅斑が出たというような記載があったと思うんですけれども、なかったでしょうか。それでいて、「紅斑等の皮膚症状が現れることがある」というような回答になっていたかと思うのですけれども。プラセボで全群紅斑が出るという、記載が何かありませんでしたでしょうか。7の7だったと思うんですけれども、違ったでしょうか。ちょっと探し切れないんですけれども。

○山田部会長 事務局からの指摘ですね。

○堀委員 5の3。プラセボで全部紅斑が出るのに、回答として、どうしてそういう「ことがある」というような回答になっているのか、よくわからないなと思ったのですけれども。

○事務局 指摘事項の67番。ページが18の12、出せますか。

○堀委員 記載について、全群で紅斑が出ているのにというところが気になる。それをきちんと表示、副作用というか、有害反応として出したほうがいいのかなという、そういう

意見です。

○山田部会長 これ、事務局、わかりますか。

○事務局 質問で67ですね。67のところに、紅斑が出ているということを受けて、申請者のほうから、使用上の注意の副作用のところに「本剤使用部位に紅斑等の皮膚症状が現れることがある」と書いてあるという回答がされています。

○堀委員 皮膚症状があらわれることがあるのではなくて、あらわれるのですよね。

○事務局 この表現が、ほとんどに出ているのにもかかわらず、「ことがある」というのが不適切というご指摘ですね。

○堀委員 これは不適切、そのように思いました。

○事務局 この試験が安全性の試験なので、情報提供としては、例えば、安全性試験において、全群というかプラセボ群において紅斑が見られたというようなことを、きちんとデータに即した形で情報提供させていただくということではいかがでしょうか。

○堀委員 はい。確か溶剤の問題だったと思うのですけれども。そのように、どこかに記載があるべきかなと。誤解を招かないようにしたほうがいいかと思いました。

○山田部会長 よろしいですね。ありがとうございます。ほかには、ございますでしょうか。

ほかにご意見等なければ、先ほどの口の周りに塗るということについて、委員の先生方にご討論いただきたいと思うんですけれども。

基本的に、弓削田委員からは不可能じゃないかと、2時間も乾くのを舐めさせないで待つというのは、口輪にしても、相当すごい口輪をつけないと不可能ではないかということになると、うたい文句にしている有意性が瓦解するのは仕方ないとしても、逆に口の周りに塗布する場合には、要するに塗布するのは向かないと、どちらかといえばですね、安全性を鑑みたときに。逆に注意書きに、口の周りには塗布するなと書かざるを得ないような気がするのですが、その辺いかがでしょうか。

○堀委員 ステロイド全般的に、これは人でも動物でも、そういう粘膜部分には塗布には注意するということは常識なので、私も部会長の意見に賛成ですけれども。

○山田部会長 目の周囲というのは大丈夫ですか。目に入っても困りますよね。

○堀委員 よくないと思います。眼科用は、別のステロイドがちゃんとありますので。

○山田部会長 しかも、さっきの投与方法だと、液体ぽたと落とししたときに目にすっが入っていくということもあり得るので、別にこの製剤自体の承認にはかかわらないわけで

すけれども、製剤の特徴としてうたっていることは、逆に特徴ではなくて注意しなくてはいけないことであって、注意すべきところに加えなければいけないのではないかというのも、堀委員からもご同意いただけたんですが、ほかの先生方、特にそういうことないよというようなことがありましたら。

そもそもの弓削田委員のご指摘にあるように、もうほとんど市場が飽和している状況でこういう新しい製品が出てくる余地があるかどうかということは別として、ただ、そのために市場に分けて入っていくためのうたい文句が使用者あるいは動物たちに不利に働くような、ミスリードするようなことであれば、それは除外すべきだろうというふうに思いますし、かえってネガティブな要因が多いのであれば、使用上の注意に書き込む必要があると。特に異論がないようでしたら、そのように扱っていただきたいと思います。

それから、もう一点、私から、さっきの製剤の投与方法ですけれども、あのフェルトみたいなところから雑菌が入り込んで、製剤そのものをスポイルするようなことはないのでしょうか。普通、人用の目薬等でも目につかないようにというふうに注意するわけですが、おそらく、イヌの皮膚はさほどきれいだとは思えないので。

○事務局 開封後のことについては、開封後の安定性の試験ということで、開封した後に安定かどうかという試験は実施しているんですけれども、ただ、この試験で犬の皮膚に垂らしてというようなことは検討しておりませんので、恐らく申請者もそこまでは回答難しいかなと思います。

○山田部会長 恐らく垂らすだけならば問題ないでしょうけれども、垂らして塗るわけですよ。そこから多分逆流するという防止装置でもない限り、コンタミネーション起こるのではないかなと思うんですが。

○事務局 臨床試験でこの製剤を使って試験はやっていますけれども、そのときに中身がどうなっているか、コンタミが発生していたかというのはちょっと確認できるかどうかわからないですが、少なくともその観点というのはこちらも指摘はしていないところなので、改めて申請者に確認、その辺の見解を聞いた上で、またご相談させていただくということかと思いますけれども。

○山田部会長 多分臨床試験の成績がきちんと出ていれば、仮にコンタミネーションがあっても製品に変化はあまりないと、有効性は保たれていて、多分大丈夫だと。

○事務局 部会長、すみません、指摘事項で関連の指摘をさせていただいております。申しわけございません。

安定性に関する試験のところ、指摘事項として44番ですね。44番のところ、「保存効力を示してください」と指摘し、指摘理由として、「容器が投薬器として用いられ、表皮の細菌・真菌で製剤が汚染されると考えられるため」ということで、回答としては、保存効力試験の成績を別添3に示しますと。保存効力試験法に従い試験したところ、試験菌接種後14日及び28日経過後において、いずれの試験菌も判定基準に適合したということで、大丈夫と判断していますという、申請者の見解は一応ここにあります。すみません。

○山田部会長 これ、試験菌接種、効力試験法というのはちょっとわからないのですけれども、試験菌接種というのは製剤に菌を入れるということですか。

○事務局 この試験の方法を今ここでご説明することはできないのですけれども、この試験の意図としては、開けて、ある処置、今回は開けた後の話ですけれども、保存剤が入っておりますので、その保存剤が効果が有しているということをこの日数のときに確認しましたというようなことを意図する試験です。

○山田部会長 保存剤が入っているから、少々のコンタミネーションがあっても問題ないよという、そういうことですね。

○事務局 この回答ですと、試験28日後まで保存剤がきちんと効力を発揮していましたということが言える試験成績です。

○山田部会長 わかりました。ありがとうございます。

であれば、私の疑問はなかったことということにさせていただいて結構だと思います。

そうすると、一つ問題になるのは、先ほどの口の周り、目の周りへの塗布ということになりますけれども、やはりそのところは皆さん少しご懸念があるようですので、その部分に対して注意書きに加えるようにということにしたいと思うんですけれども、いかがでしょうか。

それ以外に問題点、ございませんか。なければ、議決に入りたいと思います。

○事務局 事務局から、今の目の周りとお口の周りの件、1点よろしいでしょうか。口の中は弓削田委員からご指摘がありましたとおり、2時間乾くまで舐めるなというのは難しいかなと思うんですけれども、目の周りにつきましては、これは粘性があるものなので、入らないように注意して使えば、大丈夫かなと思うんですけれども、そのあたりいかがでしょうか。

○山田部会長 心配したのは目の中に流れ込むということですので、実際そういうことが起こらないのであれば、目のほうはそのままでもいいかもわかりませんが、いかがです

か。弓削田先生。

○弓削田委員 実際に起こりそうだと思います。大人しく塗らせるということも難しいですし、実際アトピー性皮膚炎に限定するのであれば、柴犬を除けば、はやりの眼窩の浅い、目が出ているタイプの犬種に多いので非常に、そこも含めて回答いただけたほうが、使う身としてはありがたいです。

○事務局 目の周りも恐らくこの使い方だと、舐めてしまうだろうということですか、それとも入ってしまう。

○弓削田委員 入ってしまう。

○山田部会長 想定外使用になってしまうところもあって。だから、その辺の注意書きをきちんと書き込むと。それはやはり開発者、申請者の責任において書いてもらって、恐らく弓削田委員を中心として、委員の先生方にその回答を回していただいて、問題がないようであればゴーサインでいいのではないかというふうに思うのですけれども。

○事務局 ありがとうございます。

申請者からどのような注意喚起にするか提案してもらって、委員の先生方にご意見いただいて、内容を決定したいと思います。ありがとうございます。

○山田部会長 もう既に議決に入ってしまったけれども、そのような形で使用上の注意に、目の周りあるいは口周辺の使用の注意をきちんと書き込んで、事故のないようにするというのを条件に承認するというふうにしたいと思います。よろしいですね。ではそのようにお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

それでは、まず効能・効果のところは、アトピー性皮膚炎に限定するということが1点。それから、目の周り、口の周りには塗布しないように、事故が起こらないような注意事項を追加するというのが2点目。あと、「紅斑等の皮膚症状が現れることがある」というふうに使用上の注意の副作用のところに書いてありますが、それを安全性試験では紅斑等の皮膚症状が認められているという内容の記載とする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。

○山田部会長 ちょっと待ってください。2番目は、口や目の周りに塗布しないんじゃないなくて、もし仮に塗布するんだとすれば、どういうふうにするか。口の周りのマズリング、口に塗ったときのマズリングは有効だというふうには思わないというのが当部会の見解です。それ以外に何か方法があるのであれば、それはそれで構わないんですね。だから、

それを提案していただいて、委員の先生方に見ていただいて、それでいいかどうかということになると思います。

○事務局 わかりました。口や目の周りには事故がないような方法を提案してもらって、使用上の注意に記載するという形に変えさせていただきます。

それ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年とさせていただきます。

また、原薬は劇薬に指定し、製剤は毒劇薬に指定しないこととさせていただきます。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、続きまして、水産用医薬品調査会関係の⑥ピシバック注4及び⑦ピシバック注5 oilの製造販売承認の可否及び再審査期間の指定の要否について、水産用医薬品調査会座長の佐野委員からご説明をお願いいたします。

○佐野委員 では、ご説明いたします。

ピシバック注4及び注5 oilは、共立製薬株式会社から申請されたワクチン製剤で、ピシバック注4については、ラクトコッカス・ガルビエKS-7M株、ラクトコッカス・ガルビエLG-13E株、ビブリオ・アングイラルムKT-5株、マダイイリドウイルスYI-717株を不活化したもので、注5 oilについては、これに加えてフォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーズ・ピシシダPD8K株を不活化し、オイルアジュバントを添加したものです。

本製剤は、平成31年4月19日に開催されました水産用医薬品調査会において、事前の調査審議を終了し、本部会に上程されたものです。なお、再審査期間は、いずれも新動物用配合剤ということで6年としています。

詳細につきましては、事務局から説明があります。よろしくお願いいたします。

○事務局 本日はよろしくお願いいたします。 まず、資料6から使います。

このピシバックの注の4と5 oilは、4のほうに1疾病加えて、アジュバントを添加したものがピシバック注5 oilであり、重複する部分があるため、同時に説明させていただきたいと思います。

それでは、資料の審議経過票1ページ目をご覧ください。

成分及び分量ですが、先ほど佐野先生からご説明ありましたとおり、ラクトコッカス・ガルビエ血清型KS-7M株、こちらガルビエのI型というのが通称です。同血清型II型がLG-13E株となります。そして、ビブリオ・アングイラルムKT-5株、マダイイリ

ドウイルス Y I-717 株の 4 価の抗原を含んでいます。

用法・用量につきましては、体重約 10g から約 1 kg のブリ属の魚類の腹腔内に、1 尾当たり 0.1 mL を注射することとしています。

これより概要に沿って説明いたします。まずは、起源または開発の経緯というところなのですが、表 1、我が国のブリ属の魚類用ワクチンの一覧を示しております。こちらに示すとおり、I 型レンサ、ビブリオ、RSIV、この 3 つが多く製の製剤に含まれておりまして、ただいまブリ属魚類の養殖において、重要疾病となっております。

次のページ表 2 となりますが、〇〇〇の〇〇〇という養殖が盛んな町で、2017 年度のブリの魚病診断件数を調査したのですが、こちらでは II 型レンサが多くを占めています。これ以降は、表が 3 から 7 までありますが、〇〇や〇〇〇〇で同様の傾向を示しています。

II 型レンサに関するワクチンは、共立製薬が販売しているピシバック注レンサ α 2 がありまして、平成 28 年に販売されているんですけども、こちらが単味であるため、多価ワクチンであるピシバック注 3 混などと併用せざるを得ない状況です。いわゆる、今までの I 型レンサ、ビブリオ、イリドと II 型レンサが混ざったワクチンがまだ出ていないというところです。

2 剤をもし併用する、3 混ワクチン等と α 2 のワクチンを同時で使うとなると、2 回ワクチンを打たなくてはならないのですが、そうしますと、魚の場合は、一旦麻酔をかけて船の上に上げて、1 つ 1 つ手でワクチンを接種するという作業がありますので、打つほうも打たれるほうも大分労力がかかりますので、なるべく混合した多価ワクチンがほしいということで強く要望されていまして。そのような経緯から、レンサ I 型と 2 型、ビブリオ、イリドの 4 価のワクチンを開発することとなりました。

続いて、室内での試験成績について説明いたします。物理的・化学的試験の説明をさせていただきます。本製剤の製造用株は、全て既承認製剤と同じですので、抗原ごとの説明は省略させていただき、ここでは製造用株間の抗原干渉について説明いたします。

こちらの上の表 2-5-1-4 に示すとおり、4 価混合ワクチン、すなわち本製剤とレンサ II 型単味ワクチンとの間には、ブリ、カンパチともに有効性の差は見られませんでした。

そして、下の表、表の 2-5-1-5 ですが、こちらではほかの 4 価混合ワクチンとビブリオのデータです。ページめくりまして、イリドウイルスとの関係についても、混合ワクチンとそれぞれの単味ワクチンで有効性に差がなく、いずれの抗原間においても干渉が

ないことが明らかとなりました。

続きまして、資料番号9、安全性に関する試験について説明させていただきます。

画面の一覧表に示すとおり、本ワクチンを1ドース及び5ドース注射したブリ及びカンパチにおいて、体表及び遊泳状態、給餌行動などの一般臨床観察上の異常は認められませんでした。剖検では、ブリにおいては一切の異常は認められず、カンパチでは5ドース注射した2検体で一部の臓器に異常が認められましたが、組織学的検査により、被験物質投与と関連性のないものであると診断されました。また、投与後7日、14日及び21日のいずれにおいても、体重及び体長は各群間に有意な差は認められませんでした。

以上により、ブリ及びカンパチにおける本ワクチンの安全性を確認いたしました。

続きまして、薬理試験について説明させていただきます。

表10.1ですが、最小有効抗原量は全て既承認事項としての記載のとおりですが、製品にはそれを上回る十分量が含有されています。

その下の一覧表ですが、こちらは免疫の持続時間です。既承認製剤と同様で、各細菌抗原は6カ月まで、イリドウイルスについては4カ月まで室内での有効性を認めまして、野外での各疾病の発生時期までは問題なく効果が持続することを確認しました。

次のページ、上の表10.4の表ですけれども、免疫の成立時期については、Ⅱ型レンサのみカンパチにおいて注射後7日で有効性が認められまして、その他の各抗原については、ブリ、カンパチともに注射後3日には有効性が認められることを確認いたしました。

臨床試験について説明いたします。こちら、臨床試験の一覧になります。

本臨床試験は、2017年の6月～2018年の1月までの約6カ月間にわたり、ブリ3施設、カンパチで3施設の計6施設で実施いたしました。

安全性につきましては、6施設のいずれの施設におきましても、本ワクチンに起因する異常は認められず、本ワクチンの安全性に問題はないと判断いたしました。

有効性につきましては、表の結果に示しましたように、ブリ、カンパチとともに野外での疾病発生による成績を第1に評価し、次いで抗体価、攻撃試験の順で、ワクチンの有効性判定を行いました。

その結果、いずれの抗原につきましても有効性が認められましたので、野外においても、室内試験同様に十分な有効性があるものと判断しております。

以上で、これまで説明しましたように、本申請製剤は室内試験及び臨床試験のいずれにおいても、ブリ及びカンパチについて安全であり、かつⅠ型、Ⅱ型の各 α 溶血性レンサ球

菌症、ビブリオ病、イリドウイルス病に関する予防についても有効であると判断いたしました。

以上で、ピシバック注4のほうの説明を終わります。引き続き、もう一つの申請製剤の5oilの説明にまいります。ピシバック注5oilというものの審議経過票を出しております。

5oilについては、4と被らないところを中心に説明させていただきます。

成分及び分量をご覧ください。

先ほどのピシバック注4の4つの抗原に、上から4番目のフォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーシズ・ピシシダPD8K株というものを追加した、5価のホルマリン不活化抗原を主剤として含んでおります。また、油性アジュバント73%を含有しております。

用法・用量をご覧ください。

ピシバック注4と異なる点として、体重の下限が約20g、適用魚種はブリのみとなっております。

続きまして、概要を説明させていただきます。表2から表の6まであるのですが、これは〇〇〇の〇〇〇というところで魚病の診断件数を示しており、これが5価に追加されているフォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーシズ・ピシシダという類結節症という病気の原因菌で、Ppとして示しています。この表2に関しても、類結節症が2008年度～2012年度まで最も高い件数を示しているという図になります。表2から表3、表4で常にPpが多くなっているという状況です。

ただ、2013年度以降は本疾病の件数は減少傾向にあるのですが、このような過去のデータに示されるとおり、類結節症が一旦流行いたしますと養殖に与える被害が甚大になるということで、この本製剤については、引き続き要注意疾病の1つとして、ワクチンによる予防対策として開発しております。

また、Ⅱ型レンサにつきましては、3歳魚や2歳魚、いわゆるは養殖2年目以降ですね。ブリは2年、3年ぐらい飼うんですけれども、その養殖2年目以降で発生被害が大きな損失となります。そこで、ワクチンの効力や免疫持続性を高めるために、油性アジュバントを含む製剤として、5価ワクチンの開発となっております。

続きまして、室内試験の成績を説明いたします。表2-6-1-5をお示ししております。物理的・化学的試験ですが、フォトバクテリウムの製造用株につきましても既承認製剤と同じであるため、抗原の説明については、先ほどと同様に省略して、製造用株間の抗原干渉について説明いたします。

表 2-6-1-5 ですが、5 価の混合ワクチン、すなわち本製剤とレンサⅡ型単味ワクチンとの間には、有効性の差は見られませんでした。

また、以降の表に示すとおり、ビブリオ、フォトバクテリウム、RSIVいわゆるイリドについても同様に、混合ワクチンとそれぞれの単味ワクチンで有効性に差はありませんので、いずれの抗原間においても干渉がないということが明らかとなっております。

続きまして、表 9-1-1、群構成及び投与物質をお示ししております。

こちら、安全性に関する試験について説明させていただきます。

表 9-2 のページの下の方、この群構成の表についてですが、対照として PBS を注射する陰性対照群のほか、本申請製剤と同じ油性アジュバントを使用しているピシバック注 LVPR という製剤を注射した陽性対照群を設けています。

表 9-1-3 ですが、本ワクチンを 1 ドース注射したブリにおいて、体色及び遊泳状態、摂餌行動などの一般臨床観察上の異常は認められませんでした。

そして、下の表ですが、体重については、投与後 14 日時点で 1 ドース注射群は陰性対照よりも有意に低い値を示しましたが、投与後 21 日、28 日ではこの差は認められなくなっております。

次のページ、表 9-1-5 ですが、体長につきましても、投与後 14 日及び 21 日時点では 1 ドース注射群は陰性対照群よりも有意に低い値を示しましたが、投与後 28 日ではこの差は認められなくなりました。

増体重及び増体長に影響はあるものの、一過性のものであるということが示されました。

ただし、5 ドースで注射した群においては、体重及び体長のいずれにおいても、投与後 28 日まで陰性対照群と比較して有意に低い値を示したことから、添付文書の使用上の注意におきましては、用法・用量は遵守するように注意喚起を記載することといたしました。

以上により、ブリに用法・用量どおり本ワクチンを使用したときの安全性を確認いたしました。

資料番号 10 の薬理試験について説明させていただきます。最初に、最小有効抗原量の検討のところになります。本申請製剤の 5 抗原のうち、レンサⅡ型抗原のみ、油性アジュバント製剤に含有するのが初めてであるため、アジュバントで乳化した際の最小有効抗原量を検討いたしました。その結果、1 ドース 0.1 mL 当たり 〇〇〇〇〇〇〇 CFU を示しました。そのほかの各抗原は、全て既承認事項を記載しております。

そして、免疫持続期間の検討につきましては、ビブリオは 6 カ月まで、そのほか各細菌

抗原は10カ月まで、イリドウイルスについては4カ月まで、室内での有効性を確認いたしました。

続きまして、免疫成立時期の検討ですが、各細菌の抗原は注射後3日、イリドは注射後14日で有効性が認められることを確認いたしました。

最後に、臨床試験について説明させていただきます。臨床試験での安全性評価の結果ですが、こちらもピシバック注4と同じ評価方法により実施しており、本ワクチンについても安全性に問題はないと判断しております。

次に、有効性の評価結果一覧表です。有効性の判定方法につきましても、先ほどのピシバック注4と同様に実施しておりますが、その結果、いずれの抗原につきましても有効性が認められ、野外においての本ワクチンの有効性が十分であると判断しております。

以上、これまで説明しましたが、本申請製剤は室内試験及び臨床試験のいずれにおいても、ブリに対して安全であり、かつⅠ型、Ⅱ型の各 α 溶血性レンサ球菌症、ビブリオ病、類結節症、イリドウイルス病に対する予防にも有効であると判断いたしました。

これら2製剤については、4月19日に行われた水産用医薬品調査会において審議されました。審議では論文の追加や記載ミス、記載統一等についてご指摘をいただきましたが、内容については特にご指摘はなく、記載整備を条件に水産用医薬品調査会での承認の可否に関する事前の調査審議を終了いたしました。

また本製剤は、新動物用配合剤であることから、再審査期間は6年間とさせていただいております。

以上になります。ご審議をよろしくお願いいたします。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまのご説明に関しまして、委員の先生方、ご意見、ご質問等ございませんでしょうか。特にございませんか。

どうぞ。お願いします。

○河上委員 参考のためにお教えいただきたいのですが、こういった連続注射器に取りつける針の太さや、針の長さというのは、一般的にも決まっているのでしょうか。

○事務局 どのサイズの魚に使うかによりますが、大体みんな100g前後で打つので、大体針の長さは決まっています。

○河上委員 そうしますと、腹腔内臓器を傷つけることはまずないということですか。

○事務局 はい。腹腔の中に入るように、長さが調整されています。

○河上委員 わかりました。ありがとうございます。

○山田部会長 そのほかございますでしょうか。

私から、臨床試験のところで、有効な施設数がさっき表で出されたんですけれども、実際のデータがもしぱっとわかれば教えてください。流行があったわけですね。だから、ある施設では接種群は発症率がこの程度でというような、わかりますか。

○事務局 少々お待ちください。有効性でよろしいですか。

○山田部会長 臨床試験の有効性です。実際、どのようなものだったのかなと。

○事務局 すみません、今ちょっと手持ちの資料だと、施設ごとに発症率というのがちょっと持っていないくて、今あるのが画面に示しましたデータで。

○山田部会長 例えばⅠ型のレンサ球菌だと、これは疾病発生がなかったんですね。攻撃試験によって、有効性を確認した。例えば、その有効性試験の確認は、多分サンプル取り出して、それで統計学的に有効であったというふうにすると思いますが、例えば、どの程度のサンプルサイズでというようなことはわかりますか。

○事務局 少々お待ちください。

○佐野委員 この頃やはり臨床現場でもワクチンを打っていますので、なかなか流行が起きない。この場合は一部の魚を持って帰ってきて、実験水槽内で攻撃試験をやって、生存率を見て、多分ほとんど死なないという状況で有効性を判定していると思います。尾数はそんな多数ではないと思うのですけれども、それなりの数を持っていると思います。

○山田部会長 そのサンプルサイズは、それだけのサンプルをやれば、母集団を反映するという統計学的な処理か何かがやはりされているという理解でよろしいのでしょうか。

○事務局 今、画面に出しました14-1-6について、供試尾数や死亡数などが載っていますが、統計学的に耐え得るような供試尾数としてはおります。

○山田部会長 ありがとうございます。

もう一点、よろしいですか。5製剤のほうではオイルアジュバントが入っていますが、その入れた理由は免疫持続期間を長くするためでしょうか。実際にそのデータは出ているんですか。各製剤、P p以外のコンポーネントでオイルアジュバントを入れたことによって、免疫持続期間が有意に長くなったという。

佐野先生。

○佐野委員 パスツレラ・ピシンダ、P pと書いてありますが、類結節症に対しては、細胞寄生性細菌なものですから、なかなか普通の不活化菌体では効かないということで、類

結節症用にオイルアジュバントを打っているというのがあれでして、それとほかの単味の、例えばオイルアジュバントとほかのを打つのは大変ですので、パスツレラ用、類結節症用にオイルアジュバントを加えたものに対して多価ワクチンにしているということだと思います。

○山田部会長 わかりました。ありがとうございます。

類結節症に関しては、オイルアジュバント抜きでは全然免疫がつかないという。

○佐野委員 入れないと、はい。

○事務局 実際にビブリオ以外のレンサについても、ピシバック注4だと、免疫の持続期間が6カ月ですけれども、5 oilの場合は10カ月に延びています。

○山田部会長 わかりました。

そうすると、オイルアジュバントを入れるメリットはあるということですね。

○事務局 あります。佐野先生が説明されたとおり、類結節症についても効果があるということですよ。

○山田部会長 ありがとうございます。ほかに委員の先生方、ございませんでしょうか。

それでは、議決したいと思うんですけれども、まずピシバック注4について、いかがでしょうか。では、特に異論がないということで、承認していただいたとしたいと思います。

それでは、ピシバック注5のほうですね、そちらについてはいかがでしょうか。では、こちらもご承認いただいたというふうにしたいと思います。ありがとうございます。

○事務局 ありがとうございます。

ピシバック注4、ピシバック注5 oilの両製剤におきましては承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

なお、再審査期間は、ピシバック注4及びピシバック注5 oilともに新動物用配合剤ということで6年とさせていただきます。

ありがとうございます。

○山田部会長 では、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、事務局からご説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、資料8を使って説明させていただきます。

こちらの基準製剤は、ピシバック注LVSという製剤の再審査が終了したことに伴いまして、動物用生物学製剤基準にぶりビブリオ病・ 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という項目を追加するための改正になり

ます。

製剤基準の中身ですが、用語の定義の後はワクチンの製造方法と試験方法について書かれています。最初に、1の定義というところに関しまして、3種の菌の培養液をそれぞれ不活化したものを混合したワクチンと定義づけております。

続きまして、2の製法では、ワクチンの製造法について規定されております。それぞれの菌につきまして、製造過程における各段階での製造方法等が記載されています。つまり、2.1ですと製造用株、2.2製造用材料、2.3で次のページにいきまして、2.3で原液、2.4で最終バルク、2.5小分製品のそれぞれの段階について書かれています。

続きまして、3ページ目の試験方法になります。試験法につきましては、製造の各段階における試験方法の内容が規定されています。3.1が培養菌液の試験、3.2が不活化菌液の試験、3.3について原液の試験、3.4について小分製品の試験というふうに規定しております。

一番最後に4の貯法及び有効期間といたしまして、有効期間は製造後1年3カ月とする。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合にはその期間とするという規定がなされております。

○事務局 続きまして、ジステンパー・犬パルボウイルス感染症混合生ワクチン（シード）についての基準を説明させていただきます。

こちらは、製剤がシードロット製剤への承認事項の変更がなされたために、シードロット規格の各条を新設するものになります。

まず、1の定義のところに、シードロット規格に適合した弱毒ジステンパーウイルス及び弱毒パルボウイルスの混合製剤であることについて、記載をしています。

2.1の製造用株にマスター、ワーキング、プロダクションの各シードウイルスを定義しております。性状のほかは、シードロット規格の内容になっております。パルボウイルスについても同様に定義をしております。続いて、製造用材料には、各ウイルスを培養する株化細胞についてマスター、ワーキング、プロダクションの各セルシードを定義しております。

製造方法につきましては、一般的な生ワクチンの混合製剤のとおりとなっております、各細胞でプロダクションシードウイルスを培養して、原液を作製、適宜混合して、最終バルクとするものになります。

続いて、3.1の製造用株の試験においては、先ほど定義いたしました各シードウイルス

で行う試験として、シードロット規格として定めている同定、無菌、マイコプラズマ否定試験、あとは外来性ウイルス否定試験、対象動物を用いた免疫原性試験及び安全試験、病原性復帰確認試験を規定しています。

同様にセルシードにおいても、シードロット規格として定める培養性状、起源動物種の同定、あとは無菌、マイコ、外来性ウイルス否定、核学的性状、腫瘍形成に関する試験を規定しています。

原液の段階におきまして、抗原含有量の試験を規定しておりまして、小分製品ではその他の犬用の乾燥生ワクチンと同様に、特性、真空度や無菌、マイコプラズマ否定、抗原含有量試験、安全試験や力価試験のほうを設定しております。

駆け足で申しわけございませんが、説明としては以上になります。ご審議のほど、よろしく願いいたします。

○山田部会長 ありがとうございます。

それでは、今の2製剤についてのご説明に関してご意見、ご質問等ございますでしょうか。いずれも再審査が終わったということとシードロットにするということで、特に問題ないと思うんですが。特にご意見なければ、ご承認いただいたものとしたいと思います。

○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。

○山田部会長 それでは、続きまして、報告事項の（1）動物用医薬品の諮問・承認状況について、事務局のほうからご説明お願いいたします。

○事務局 それでは、動物用医薬品の諮問・承認状況について、報告させていただきます。

まず、諮問状況について、本日ご審議いただきました、フォステラメタスティムPCV、PCV-MH、またベトメディンチュアブル、フロントライン トリプルアクト、アレリーフローション、ピシバック注4、ピシバック注5 oilにつきましては、5月27日に諮問させていただいております。

次に、承認状況の報告になります。こちらは、前回の部会から本部会までの間に、当該部会でご審議いただいた製剤についての承認状況になります。

こちら、表にお示ししたとおりに、スワインテクトPRRS-MEは4月17日、バックスオンPox/MD/IBDにつきましては5月15日、ティーエスブイ3につきましては6月10日、サイトポイントにつきましては5月24日に承認されております。

報告は以上になります。

○山田部会長　ありがとうございました。

　以上で予定していた議事が全て終了いたしました。委員の先生方から何かございますでしょうか。

　特にございませんか。では、ないようですので、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、事務局から報告がございます。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取りまとめましたところ、令和元年9月3日火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。

○山田部会長　では、次回開催予定は9月3日火曜日、時間は14時ぐらいですかね。

○事務局　目処としては14時ですけれども、品目数によっては、今日のように早くなる可能性はあります。

○山田部会長　わかりました。それでは、そのほか事務局から何かございますでしょうか。

○事務局　特にございません。

○山田部会長　それでは、本日は長時間にわたりご審議いただき、しかも、早い時間からやらせていただきまして、まことに申しわけございませんでした。ご協力いただきまして、ありがとうございました。これにて閉会したいと思います。お疲れさまでした。

午後4時31分閉会