

薬事・食品衛生審議会

薬事分科会動物用医薬品等部会

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

令和4年3月9日（金）

13：58～16：08

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

＜動物用抗菌性物質製剤調査会関係＞

- ①ドラクシンK P

ゾエティス・ジャパン研株式会社

（新動物用配合剤）

【資料No. 1】

*製造販売承認の可否及びに再審査期間及び毒劇薬の指定の要否

＜動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会関係＞

- ②ソレンシア

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）

【資料No. 2】

*製造販売承認の可否及びに再審査期間及び毒劇薬の指定の要否

- ③リブレラ 5、同10、同15、同20及び同30

ゾエティス・ジャパン研株式会社

（新有効成分含有動物用医薬品）

【資料No. 3】

*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＞

【資料No. 4】

- ①動物用生物学的製剤基準に各条を追加するもの
- ②製剤のシードロット化に伴い各条を追加するもの
- ③動物用生物学的製剤基準の各条の一部を改正するもの

＜水産用医薬品調査会関係＞

- ④製剤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案について

＜動物用医薬品残留問題調査会関係＞

【資料No. 5】

- ①ケトプロフェン及びツラスロマイシンを有効成分とする配合剤たる注射剤
- ②ナナフロシンを有効成分とする外皮塗布剤

【報告事項】

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

- ・混合ワクチンのフォールアウト製剤の承認審査資料の見直し

【当日配布資料No. 9】

【文書報告】（文書配布のみ）

- ・動物用医薬品の諮問・承認状況について

【資料No. 6】

【その他】

＜動物用医薬品再評価調査会関係＞

- ・動物用医薬品の再評価について（“京都微研”、キャトルウィン－B O 2）

【当日配布資料No. 7】

5 閉 会

午後 1 時 5 8 分開会

○山田部会長 それでは、定刻より若干早いですけれども、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。本日御欠席の委員はいらっしゃいません。出席委員数は19名であり、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御報告いたします。また、委員全員がウェブ会議にて、リモート参加いただいております。

それでは、最初に、動物医薬品検査所長から御挨拶をお願いいたします。

○動物医薬品検査所長 動物用医薬品検査所長の小原でございます。委員の皆様には、本日も部会に御参加いただきまして、ありがとうございます。

年度末の部会の開催になるわけですが、委員の皆さん、大変お忙しい時期でありますので、例年、何人かの先生方が御欠席ということになってしまふことが多いんですが、今回は全ての委員が御参加いただけることになりました。これもウェブでの会議開催の効用かなというふうに感じております。委員の皆様方には、お忙しい中、お時間を割いていただきまして、ありがとうございました。

最近の当省の動きについて、御報告をさせていただきたいと思います。昨年末に概算決定をいたしました動物医薬品検査所の令和4年度の予算について、御紹介をさせていただこうと思っております。

私どもの主要な業務課題としましては、承認審査の迅速化、それから、家畜防疫に必要な知見の収集、それから、薬剤耐性、AMR対策の推進の3点、これを中心に予算を要求いたしまして、今回は大変財政事情が厳しい折衝になりましたけれども、何とか前年を上回る予算を確保することができました。

主な予算を御紹介させていただきますと、まず、承認審査の迅速化については、以前から人工知能を活用するといったようなことを御報告しておりますけれども、いよいよ令和4年度からシステムを構築しまして、それを使っていこうということになっております。システムの導入によりまして、審査が飛躍的に迅速化することを期待しているところでございます。

それから、家畜防疫関係では、二つの課題に取り組むこととしておりまして、一つは、豚熱防疫にはワクチンの接種が柱になっているわけですが、これを有効に機能させるために、豚熱ワクチンとほかのワクチンを併用した場合の、この豚熱ワクチンの有効性

への影響、これに係る知見を収集しよう。

それから、もう一つは、鳥インフルエンザウイルスに関して、これはウイルスの変異が容易に起こるものですから、これまで我が国で備蓄しているワクチンについては、野外流行株に対する有効性の確認をしておりますけれども、来年度から新たに鳥インフルエンザの診断薬につきましても、その感度とか特異度を、野外流行株に対する確認をするための予算を確保いたしました。

それから、AMR対策の関係でございますけれども、薬剤耐性菌の由来とか伝播を明らかにする上で決め手になるのが、ゲノムデータでございます。これが相当蓄積されてきましたので、当省が我が国のAMRの基幹検査機関ということですので、ゲノム解析体制の強化を図ることといたしまして、バイオインフォマティシャンと呼ばれる人材を雇用するための予算を確保いたしました。

こういった予算を活用しながら、来年度も動物薬事に関する課題に対しまして、全力で取り組んでまいりたいと考えております。

それから、もう一つ、今般、毎日のように報道されておりますロシアとかウクライナの問題に関して、動物用医薬品への影響について、若干御報告をさせていただきます。まず、生物学的製剤につきましては、当省で検定をする関係上、ワクチンメーカーに対して、その影響について聞き取りを行っております。今のところ各社とも製造、輸入に関して影響はないというような聞き取りの状況になっております。

そのほかの製剤につきましては、今のところまだ詳細は分かりませんが、製剤をポーランドで作っているものもありますし、また、原薬、原材料、また製剤も含めて、ヨーロッパ方面で製造しているものもありますので、今後その影響を注視していきたいというふうに思っております。

ロシア、ウクライナ関係、以上、御報告でございました。

それでは、本日は製造販売承認の可否が3品目、そのほか基準省令の改正について御審議を頂くこととしております。どうぞよろしくお願いいたします。また、報告事項としましては、混合ワクチンのフォールアウト製剤の承認審査資料の見直しについて御報告をさせていただきます。また、もう一つは、平成29年の京都微研における承認申請資料の改ざんの問題がございましたので、この問題のときに、再評価により有効性を確認することとされた製剤に係る案件について、御報告をいたします。

さらに、会議の最後に、畜水産安全管理課からの情報提供として、今般の新型コロナウ

イルス感染症対応を踏まえ、感染症などの発生時に医薬品、医療機器を緊急承認する新たな制度の創設に関する薬機法改正案について御紹介をすることとなっております。

今回も盛りだくさんの内容となっておりますけれども、委員の皆様には忌憚のない御意見、活発な御審議をよろしくお願いを申し上げます。

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、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 事務局でございます。

まず、当日配布資料につきまして御説明を差し上げます。委員の皆様には、あらかじめメールでお送りしておりますので、ファイルを開いて御覧ください。

資料を用いて御説明する際には、ウェブ画面に表示いたします。

当日配布資料は議事次第、出欠表、座席表、次回開催日程用カレンダー、審議のために配布される資料等の取扱いについて並びにNo. 7として「動物用医薬品の再評価について（“京都微研, キャトルウィン-B02）」、No. 9として「混合ワクチンのフォールアウト製剤の承認審査資料の見直し」、No. 10として、医薬品医療機器等法の一部改正案、緊急承認について、No. 11と12が事前の御意見に対する回答、それぞれドラクシンK Pとリブレラ含有量違いとなっております。

また、タブレット内には、事前送付資料としてNo. 1 から 6 及びNo. 8 がございます。iPad内の資料を用いて説明する際にも、ウェブ画面に表示いたしますが、iPadで御確認される場合には、説明者がページ番号を申し上げますので、iPadを御自身で操作してページを表示いただきますようお願いいたします。

操作等について御不明点等ございましたら、チャットにてお知らせください。

また、御意見がある場合につきましては、音声及び可能な方は画面表示をお願いいたします。マイクとカメラをオンにしてから、お名前と御意見がある旨をお伝えいただき、座長からの御指名の後に御発言ください。御発言の後はマイクとカメラをオフにさせていただきますようお願いいたします。

なお、資料の取扱いは、審議のために配布される資料等の取扱いについて御留意いただき、慎重な取扱いをお願いいたします。

御不明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した。

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　報告に先立ちまして、所属委員の薬事分科会規程第11条への適合状況について御報告させていただきます。

同条において、委員、臨時委員、専門委員は、在任中、薬事に関する企業の役員、職員又は当該企業から定期的に報酬を得る顧問等に就任した場合には、辞任しなければならないと規定しており、今回、御出席の委員の皆様より、同条に適合している旨を御申告いただいております。会議の開催の都度、書面を提出いただき、御負担をお掛けしておりますが、御理解、御協力のほどよろしくお願い申し上げます。

今回は新型コロナウイルス感染対策の観点から、開催時間短縮のため、競合品目の設定根拠等に関する御説明は、事前送付資料とさせていただき、あらかじめ御意見をお伺いしておりましたが、競合品目、競合企業について、特段、委員の皆様より御意見はございませんでした。

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。

ただいまの事務局からの説明について、御意見のある委員がいらっしゃいましたら、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

よろしいでしょうか。

では、競合品目、競合企業については御了解いただいたということで、これに基づいて、委員からの申出があった状況について、事務局から御報告をお願いいたします。

○事務局　各委員、先生方からのお申出状況について事務局で取りまとめましたところ、河合委員におかれましては、利益相反により、審議事項（１）の①ドラクシンKPの審議及び議決に御参加いただけないため、御退室いただきます。そのほかの委員におかれましては、利益相反、審議品目及び競合品目の資料作成におきまして、審議、議決ともに御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、御報告申し上げます。

○山田部会長　ありがとうございました。

それでは、河合委員におかれましては、該当する審議の際に、私の方からお声掛けいたしますので、よろしくお願いいたします。

それでは、ただいまから議事に入りたいと思います。最初は審議事項（１）の動物用医薬品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、動物用抗菌性物質製剤調査会関係の①ドラクシンKPについて審議を開始いたしますけれども、先ほど申しましたように、河合委員におかれましては、審議及び議決に参加いただけませんので、御退室の方をお願いいたします。

○事務局 事務局でございます。河合委員、退室されました。

○山田部会長 ありがとうございます。

それでは、動物用抗菌性物質製剤調査会座長の川本委員の方から御説明をお願いいたします。

○川本委員 ありがとうございます。川本です。音声の方は聞こえていますでしょうか。

○山田部会長 私は大丈夫ですけれども。

○川本委員 では、始めさせていただきます。

ドラクシンKPはツラスロマイシン及びケトプロフェンを有効成分とする製剤で、発熱を伴う細菌性肺炎を効能とする牛用の注射剤です。本剤は１月20日に開催された動物用抗菌性物質製剤調査会における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、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、事務局から説明があります。よろしくお願いいたします。

○事務局 事務局でございます。御説明申し上げます。画面を共有いたしますので、少々お待ちください。

それでは、説明を始めさせていただきます。事前にタブレットでお送りしました資料のNo. 1、ドラクシンKPをお開きください。別の資料をお開きの委員におかれましては、左上の戻るのボタンを押すと資料の一覧が表示されますので、その資料の一覧の中からNo. 1をお開きください。

まず、２ページ目でございます。審議経過票にありますとおり、本剤ドラクシンKPはゾエティス・ジャパン株式会社から製造販売承認申請された製品です。

４の成分及び分量を御覧ください。本剤の有効成分は、抗菌性成分であるツラスロマイシンと抗炎症成分であるケトプロフェンでございまして、それぞれ製剤１mL当たり100mg（力価）及び120mgを含有しています。これらの成分は、既に動物用医薬品として承認されていますが、組合せが新しい医薬品であることから、審議会審議区分３の新動物用配合

剤として御審議いただくものです。

順番が前後いたしますが、6の効能又は効果を御覧ください。本剤の効能につきましては、有効菌種はマンヘミア・ヘモリチカ、パスツレラ・ムルトシダ、ヒストフィルス・ソムニ、マイコプラズマ・ボビスです。適応症は生後13か月を超える雌の乳牛を除く牛に対する発熱を伴う細菌性肺炎です。ただし、食用に供するための搾乳がされなくなった牛は投与の対象となります。

一つ戻りまして、5の用法及び用量を御覧ください。本剤は牛の体重1 kg当たりツラスロマイシンとして2.5mg（力価）、ケトプロフェンとして3mgを単回皮下注射して用います。休薬期間は24日間としております。

続いて、本申請の概要を説明いたします。253ページをお開きください。

ツラスロマイシンはマクロライド系抗生物質で、細菌のたんぱく合成を阻害することで作用を発揮します。もう一つの有効成分であるケトプロフェンは、非ステロイド性抗炎症薬でございまして、シクロオキシゲナーゼを阻害することで作用を発揮します。

このページの少し下に表示いたしましたが、表1-1を御覧ください。本剤の用法及び用量は、既に牛の医薬品として承認されているドラクシン、ツラスロマイシンの単味剤でございしますが、ドラクシンの用法と同一です。

本剤は、細菌性肺炎の起因菌をツラスロマイシンでたたくとともに、細菌性肺炎に伴う発熱に対してケトプロフェンが作用することにより、効果を增強することが期待できるという点が特徴でございます。

次に、本剤の安全性について御説明いたします。374ページをお開きください。

表9-1でございします。対象動物である牛を用いた安全性試験の結果の概要でございします。本剤の安全性試験は、臨床最高用量、臨床最高用量の3倍量及び5倍量に加えて、対照群を設定し、14日間間隔で3回皮下投与することにより評価しました。その結果、5倍量までの忍容性が認められました。

続きまして、本剤の臨床試験について説明いたします。433ページ、下段にございします表14-1を御覧ください。

ここにありますとおり、本剤の臨床試験については、米国及び欧州で実施された第一次選択薬として使用した場合の治験で評価しております。第一次選択薬が無効であった症例に対して、第二次選択薬として使用した場合の臨床試験につきましては、ツラスロマイシンの単味剤であるドラクシンの申請時に添付されていた国内試験の成績を用いて評価をし

ております。

434ページ、中ほどにございます表14-2を御覧ください。まず、米国で実施された試験でございます。この試験では生理食塩液投与群、ツラスロマイシン単味剤であるドラクシン投与群及び本剤投与群の3群を設置しております。

有効性の判定について御説明いたします。439ページをお開きください。本剤の有効性は解熱成功率、資料ではBRD治療成功率と表記しております細菌性肺炎治療成功率で判定しております。

まず、解熱成功率ですが、439ページ、上段のIにございますとおり、生理食塩液投与群と本剤投与群及びドラクシン投与群と本剤投与群をそれぞれ比較しております。

次に、BRD治療成功率ですが、同じく439ページ、IV、大分ページの下の方でございますけれども、ここにありましており、臨床症状をスコア化して評価しております。

次に、440ページにございますとおり、BRD治療成功率を生理食塩液投与群と本剤投与群及びドラクシン投与群と本剤投与群を比較しております。

442ページの表14-9と14-10を御覧ください。解熱成功率については、生理食塩液投与群と本剤投与群の比較、ドラクシン投与群と本剤投与群の比較のいずれにおいても、本剤投与群で有意に高く、解熱効果が認められました。

同じく442ページ、表14-11及び14-13、このページの下の方でございますけれども、こちらを御覧ください。BRD治療成功率についてまとめた表でございますが、表14-11にあるとおり、生理食塩液投与群と本剤投与群の比較では、本剤投与群の方が高く、BRD治療成功率が有意に高いことが確認されました。

また、表14-13にあるとおり、ドラクシン投与群と本剤投与群の比較では、本剤がドラクシンに対して非劣性であること及び本剤に配合されているケトプロフェンは、細菌性肺炎に対するツラスロマイシンの有効性に干渉していないことが確認されました。

以上のことから、本剤の有効性が確認されたものと考えております。

続きまして、446ページをお開きください。このページの最後でございます（d）でございますが、ここから次のページ、冒頭の表14-19にありますとおり、本剤の投与と関連のある有害事象は認められなかったことから、本剤の安全性が確認されたものと考えております。

続きまして、448ページをお開きください。もう一つの臨床試験である欧州で実施された試験についてでございます。ページ中ほどの表14-20にありますとおり、この試験では

ドラクシン投与群及び本剤投与群の2群を設定しております。

453ページをお開きください。中ほどの有効性主解析の項目にあるとおり、こちらの試験では直腸温の低下を基に有効性を評価しております。

468ページの表14-38を御覧ください。安全性についてですが、この臨床試験では、本剤投与と因果関係のある有害事象として認められたのは、注射部位反応のみで、その他の重篤な有害事象は認められませんでした。

以上のことから、本剤の安全性が確認されたものと考えております。

471ページをお開きください。ツラスロマイシンは第一次選択薬が無効であった症例に対して使用する第二次選択薬であることから、第二次選択薬として使用した場合について評価しております。

まず、このページの下にございます図14-3を御覧ください。この図はドラクシンと本剤を投与したときの肺におけるツラスロマイシン濃度を比較したものです。ここにありすとおりの、ドラクシンと本剤は、肺において同様の推移を示すことが確認されました。また、説明は省略させていただきましたが、吸収等試験の結果から、ドラクシンと本剤の血漿中濃度を比較したところ、同様に推移することが確認されております。

これらの結果から、ケトプロフェンはツラスロマイシンの臨床的効果に影響を与えないと考えられたことから、第二次選択薬として使用した場合の臨床試験は、ツラスロマイシン単剤であるドラクシンの臨床試験成績により評価できると判断いたしました。

次に、473ページをお開きください。残留性についてでございます。表15-1の下からの本文にございますとおり、通常配合剤の場合、それぞれの有効成分について残留性を評価することにより、休薬期間を設定しておりますが、ケトプロフェンはツラスロマイシンに比べて明らかに消失が速いことから、本剤の休薬期間については、ツラスロマイシンを基に設定することとしております。

475ページをお開きください。冒頭にありますとおり、ツラスロマイシンについては牛の組織の残留基準値が設定されています。そのため、残留試験から得られた残留量を基に統計学的な解析により最大推定残留量を算出し、これが残留基準値を下回るまでの期間を休薬期間といたしました。

483ページ、表15-8を御覧ください。各組織における残留量をMRLと比較したところ、最も長い期間となったのが肝臓であったことから、肝臓の24日間を本剤の休薬期間といたしました。

なお、同じく483ページの最後から次のページにかけて記載されておりますとおり、注射部位筋肉については、設定する休薬期間時点における残留量について短期暴露評価を実施し、安全性が確認できれば、注射部位筋肉の減衰を休薬期間とする必要はないこととされております。詳細は省略させていただきますが、487ページに短期暴露評価の結果が記載されており、安全性が確認されております。

以上の結果から、事務局といたしましては、本剤は申請された効能を有すること、休薬期間は24日間とすることが妥当と判断し、令和4年1月20日の動物用抗菌性物質製剤調査会及び1月31日の動物用医薬品残留問題調査会において御審議いただきました。

2ページをお開きください。冒頭で御覧いただきました審議経過票でございます。このページの中ほどから記載されておりますとおり、7番と8番でございますけれども、調査会において御意見を頂戴し、申請者から回答が得られ、調査会の委員の皆様へ回答し、御了解を頂いているところでございます。

以上のような審議を経て、本部会に上程させていただきました。

次に、本剤の毒劇薬の指定について御説明いたします。ツラスロマイシン及びケトプロフェンは既に動物用医薬品として承認されており、今般新たな毒性の知見は得られていないことから、原薬は劇薬に指定することが妥当と考えております。製剤につきましては、ツラスロマイシンを有効成分とする製剤が劇薬に指定されていますが、1 mL当たり100mg（力価）以下を含有するものは劇薬から除外されています。

一方、ケトプロフェンにつきましては、ケトプロフェンを有効成分とする製剤について、人用医薬品においてケトプロフェンとして3%以下を含有する外用剤を除き劇薬に指定されているところです。本剤はケトプロフェンを有効成分とする注射剤であることから、製剤も劇薬に指定することが妥当と考えております。

続きまして、再審査期間について御説明いたします。本剤は動物用として有効成分の組合せが新しい新動物用配合剤であることから、再審査期間は6年とすることが妥当と考えております。

申請の概要は以上でございます。

続きまして、事前に頂いた御意見について回答いたします。本日メールでお送りしました資料、当日配布資料のNo. 11をお開きください。ここに4点御意見を記載しておりますけれども、1点目が山崎委員より頂戴した御意見、二つ目以降が米倉委員より頂戴した御意見でございます。

まず、山崎委員から頂戴した御意見でございますが、概要書の残留試験の結果を基に実施した短期暴露の評価に関する項目において、記載内容が残留調査会で審議した内容と異なるという御指摘ございました。事務局で確認いたしましたところ、御指摘のとおり誤りであったことから、この事務局の回答のところに記載しましたとおり、「推定値7.79 μ g/g」とあるのを「最大値10.9 μ g/g」に修正いたします。

また、全体を改めて確認したところ、画面で表示しておりますとおり、ほかにも一部修正漏れがございましたことから、こちらも併せて修正いたします。

次に、米倉委員から頂戴した御意見でございます。2点目、2ページ目でございますが、御覧ください。②でございます。休薬期間についての御意見で、既に承認されているツラスロマイシン単味剤のドラクシンでは53日であるのに対し、本剤の休薬期間が24日であることについて、現場で混乱が起きないかという内容でございます。

このことにつきましては、設定される休薬期間が、薬機法に基づいて使用基準として製品の添付文書に記載されることが義務付けられています。本剤の添付文書には、使用禁止期間として「食用に供するためにと殺する前24日間」の文字が、四角枠で囲われた状態で記載されることとなりますので、混乱は生じないものと考えております。

続きまして、3点目でございます。安全性に関する御意見で、和牛の繁殖成績に影響を及ぼさないことを示す根拠データがあれば示すこととの内容でございました。

このことにつきまして回答いたします。牛を用いて繁殖成績を評価した試験は実施しておりません。毒性試験においては、ツラスロマイシンでラット及びウサギでの試験の結果、催奇形性、胎子毒性及び雌の繁殖能に対する作用は認められませんでした。

一方、ケトプロフェンでは、マウス、ラット及びウサギでの試験の結果、催奇形性は陰性でしたが、生殖能、妊娠動物への毒性及び胎子毒性が認められています。また、非ステロイド性抗炎症薬では、妊娠及び胎子への有害作用発現の可能性があることが知られておりますことから、使用上の注意として、妊娠牛に対しては安全性が確立していないため、使用の是非を慎重に判断することと注意喚起しています。

3点目については以上でございます。

最後に、4点目でございますが、牛由来のカンピロバクターについてツラスロマイシン感受性のモニタリングを継続的に行うかという内容でございます。

回答でございますが、次のページになりますが、本剤はフルオロキノロン系等製剤でございますので、承認後、2年に1回、当該医薬品を使用した施設において、対象動物から

分離した有効菌種及び公衆衛生に係る菌種に対して感受性調査が行われます。ツラスロマイシンは単味剤であるドラクシンが既に承認されており、本調査も実施されているところですが、本剤の承認後も継続して行われることとなります。

事務局からは以上でございます。御審議のほどよろしくお願い申し上げます。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの説明、事前のコメントの回答について、御意見、御質問を頂きたいと思っておりますけれども、まず、山崎委員、ただいまの御回答に関して何かございますでしょうか。

○山崎委員 山崎でございます。おおむね了解いたしました。1点だけ確認したいところがあるんですけれども、よろしいでしょうか。

○山田部会長 お願いいたします。

○山崎委員 No. 1の文書の短期暴露評価の487ページの表15-15というところですが、今、事務局から御説明されたように、「推定値7.79」と書かれておったものが「最大値10.9」に修正されるというお話でした。それに伴って、表15-15もこの数値が当然変わってくるというように思います。暫定ARfD比などは5.3よりも増えるはずなんですけれども、そこら辺のところも併せて修正されるということですのでよろしいのでしょうかということ、ちょっと事務局の方にお伺いしたいと思います。よろしくお願いします。

○山田部会長 事務局、お願いいたします。

○事務局 事務局でございます。ありがとうございます。

説明はいたしましたが、当然付随するところですので、併せて修正いたします。

○山田部会長 よろしく申し上げます。

山崎先生、よろしいでしょうか。

○山崎委員 結構でございます。ありがとうございました。

○山田部会長 それでは、米倉委員、いかがでしょうか。

○米倉委員 回答は承知しましたので、理解しました。

○山田部会長 ありがとうございます。

それでは、ほかの委員の先生方から、ただいまの説明について、事務局からの説明について、御意見、御質問等があればよろしくお願いいたします。

○峯松委員 峯松ですけれども、よろしいでしょうか。

○山田部会長 峯松先生、よろしくお願いします。

○峯松委員 細菌の感受性調査はメーカーさんが実施して、農林水産省に報告するということだと思うんですけども、耐性率の推移とか、ベースラインのデータとの比較や評価ができるだけの株数、農場数のデータが出てきているものなんでしょうか。

あと、それはどこかで公開されているものかを教えていただけますでしょうか。

○山田部会長 事務局、いかがですか。

○事務局 事務局、関谷でございます。

御質問ありがとうございます。まず、この申請者の方が承認をされた後には、2年に1回、感受性試験、それは使用された農場で株を取ってきてということですので、それはちょっと限られた数にはなってきますけれども、もちろん別途JVARMという動物医薬品検査所を中心に当省が行っておりますモニタリング調査の方で、カンピロバクターを含めて健康動物からのモニタリング調査を行って、バックグラウンドというか、データを取ります。

そういったデータは、もちろんこの製剤、今後、先ほど御説明したように、再審査がかかってきますので、再審査のときの添付資料として出していただいて、JVARMの方のバックグラウンドデータも考慮した上で、また審議をしていただく、あるいは、食品安全委員会の方にかかったときには、薬剤耐性に関する食品健康影響評価がされますので、そこにもデータを提出して、リスク評価をしていただくということになります。

○山田部会長 峯松委員、よろしいですか。

○峯松委員 分かりました。ありがとうございます。

○山田部会長 それでは、ほかに御意見、御質問等ございますでしょうか。

それでは、特に御意見等がないようですので、議決に入りたいと思います。特段の否定的な御意見等がございませんでしたので、承認したいと思いますが、更に御意見等があればお伺いいたします。

よろしいですか。

それでは、本題については御承認を頂いたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。

本剤につきましては、承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。また、ラスロマイシン原薬、ケトプロフェン原薬及び製剤は劇薬に指定することと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。ありがとうございました。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、次の審議に入りたいと思います。ここからは河合委員にも御参加いただけますので、入室していただいでください。

○事務局（中澤） 事務局です。河合委員、入室されました。

○山田部会長 ありがとうございます。

それでは、関連する審議事項の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、ケトプロフェン及びツラスロマイシンを有効成分とする配合剤たる注射剤に関して、事務局の方から御説明をお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

事前にタブレットでお送りしました資料のNo.5-1でございます。ただいま画面に共有いたしました。少し横に長い表ですので、御覧いただきにくいかもしれませんが、該当箇所を拡大して表示しております。

ただいま御審議いただきましたドラクシンKPに関する使用基準でございますが、下線を付したところを追加する改正案でございます。動物用医薬品として「ケトプロフェン及びツラスロマイシンを有効成分とする配合剤たる注射剤」を、動物用医薬品使用対象動物として、「牛（生後13月を超える雌の乳牛（食用に供するための搾乳がされなくなったものを除く。）を除く。）」、用法、用量として、「1日量として体重1kg当たりケトプロフェン3mg以下及びツラスロマイシン2.5mg（力価）以下の量を皮下に注射すること。」、使用禁止期間として、「食用に供するためにと殺する前24日間」をそれぞれ追加いたします。

なお、動物用医薬品使用対象動物の項目が、やや複雑な記載となっておりますが、これは既に承認されているツラスロマイシンの使用基準と同じ表記としております。意図するところといたしましては、生後13月を超える雌の乳牛には原則として使用できませんが、食用に供する乳を搾乳しなくなった牛、つまり現役を引退した牛には投与することができるというのを意図した記載でございます。

事務局からは以上でございます。御審議のほどよろしくお願い申し上げます。

○山田部会長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの使用基準に関する御説明につきまして、御意見、御質問等がありましたらお願いいたします。

特段の御質問等がないようですので、本件についても議決に入りたいと思います。

特段の御意見がございませんでしたので、承認することにしたいと思いますけれども、

よろしいでしょうか。御意見等があればお願いいたします。

それでは、特段の御意見等がございませんので、本件についても御承認を頂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。

原案のとおり、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、改廃に当たりましては、医薬品医療機器等法に基づき、厚生労働大臣に意見を聞くこととなります。ありがとうございました。

○山田部会長 それでは、次に進みたいと思います。動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会関係の②ソレンシア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、再生バイオ調査会座長の佐藤委員から御説明をお願いいたします。

○佐藤委員 佐藤でございます。御説明いたします。

ソレンシアは、ゾエティス・ジャパン株式会社から申請されたフルネベトマブを有効成分とする製品で、猫の変形性関節症に伴う疼痛の緩和を効能とする注射剤です。本剤は1月13日に開催された動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会における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、調査会審議の結果、再審査期間は新有効成分動物用医薬品ということで6年、原薬及び製剤を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、事務局から御説明があります。よろしくお願いします。

○事務局 ありがとうございます。

事前にタブレットでお送りしました資料のNo. 2、ソレンシアをお開きください。

別の資料をお開きの委員におかれましては、左上の戻るのボタンを押すと資料の一覧が表示されますので、その一覧の中からNo. 2をお開きください。

1 ページ目ですが、審議経過票にありますとおり、本剤はソレンシアでございますが、ゾエティス・ジャパン株式会社から製造販売承認申請された製品でございます。

4 の成分及び分量を御覧ください。本剤は1 mL中にフルネベトマブ7 mgを含有しています。フルネベトマブは動物用医薬品として新しい有効成分であることから、新有効成分含有動物用医薬品として御審議いただくものです。

6 の効能又は効果を御覧ください。本剤の効能は、猫における変形性関節症に伴う疼痛の緩和でございます。

一つ戻りまして、5番、用法及び用量を御覧ください。本剤は体重1 kg当たりフルネベトマブとして1 mgを基準量とし、1 か月に1 回、皮下に注射して用います。具体的には画面に表示しております表に従って、体重に応じた必要な量を投与します。

続いて、本申請の概要を説明いたします。235ページをお開きください。

冒頭にありますとおり、フルネベトマブは、ネコ化抗マウス神経成長因子モノクローナル抗体で、神経成長因子、NGFでございますが、これを抗原として認識し、NGFと抗原抗体複合体を形成することにより、NGF受容体への結合を阻止することで、NGFが誘導する疼痛を抑制します。

近年の猫に対する医療の進歩によって、猫の寿命が延び、高齢化に伴う疾患が増えておりますが、変形性関節症はその代表的な疾患で、本剤はその疼痛の緩和を目的として開発されました。

続きまして、本剤の安全性について説明いたします。398ページの表9-1を御覧ください。

対象動物である猫を用いた安全性試験の結果の概要でございます。本剤の安全性試験は、臨床最高用量、臨床最高用量の3 倍量及び5 倍量に加えて対照群を設定し、28日間隔で6 回皮下投与することにより評価しました。

399ページの表9-2に、その結果の概要が記載されております。ここにありますとおり、投与部位の局所反応を除き、投与と関連のある有害な事象は認められませんでした。また、フルネベトマブに対する抗体の産生も認められませんでした。

続きまして、本剤の臨床試験について説明いたします。490ページをお開きください。

本剤の臨床試験は、米国で実施された試験で評価しております。変形性関節症と診断された猫を用い、プラセボを対照群として申請する用量を28日間隔で3 回投与し、初回投与から84日目まで観察することにより、有効性及び安全性を評価しました。

502ページをお開きください。次に、有効性の判定につきましてですが、このページの中ほどにあります主要評価項目を飼い主によるCSOM評価の比較として行っております。初回投与後56日目において飼い主が行ったCSOM評価の結果をスコア化し、これが2 以上減少した症例を治療成功と定義しています。

そのほか、副次的な項目として今、画面に表示しております（b）に記載されている項目を評価しております。

結果につきましては、507ページをお開きください。表14-13でございますが、初回投与後56日後における治療成功率は、試験群で約76%であり、対照群よりも優位に高い値を示

しました。そのほかの副次的な項目からも、本剤の有効性を示唆する結果が得られました。

なお、対照群においても60%を超える治療成功率が得られていることについては、調査会でも御議論いただきました。このことについては、試験実施時点では猫の疼痛緩和に関する確立された評価方法がなかったこと、本剤よりも前に米国で実施された非ステロイド性抗炎症薬についての変形性関節症に伴う疼痛の緩和に関する臨床試験でも、CSOM評価がされており、そこでもプラセボ対照群で50%程度の治療成功率が得られており、今回と同様であること、また、繰り返しになりますが、対照群との有意差が認められていることに鑑みて、本剤は有効であると判断されました。

続きまして、安全性についてでございます。511ページの表14-20を御覧ください。重篤な有害事象が対照群で3頭、本剤を投与した治験群で7頭にそれぞれ認められましたが、治験群の1頭で認められた事象を除き、本剤投与と恐らく関係なしと判断されております。

以上の結果から、事務局といたしましては、本剤は申請された効能を有すると判断し、令和4年1月13日の動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会において御審議いただきました。

1ページをお開きください。冒頭で御覧いただきました審議経過票でございます。ページの7番に記載されておりますとおりの審議結果を調査会で頂戴しております。

以上のような審議を経まして、本部会に上程させていただきました。

次に、本剤の毒劇薬の指定について御説明いたします。毒薬及び劇薬への指定の可否は、有効成分の毒性の強さによって判断しており、通常、急性毒性試験などの一般毒性試験の成績を基に検討しております。御審議いただきましたソレンシアの有効成分であるフルネベトマブは、モノクローナル抗体、つまり本質がタンパク質であり、一般的な化学物質において行われる一般毒性試験は実施されておられません。これは人用の医薬品におけるモノクローナル抗体の取扱いと同等です。

事務局といたしましては、本剤のような抗体医薬品は、免疫学的な作用によって重篤な副作用が発現することを否定できないことから、原薬及び製剤を劇薬に指定することが妥当と考えております。

最後に、再審査期間について御説明いたします。本剤は動物用として新しい有効成分であることから、再審査期間は6年としたいと考えております。

事務局からは以上でございます。御審議のほどよろしくお願い申し上げます。

○山田部会長　どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの御説明につきまして、委員の先生方から御意見、御質問等がございましたら、よろしくお願いいたします。

いかがでしょうか。

私からちょっとだけ。本質的じゃないんですけれども、抗体医薬品はかなり高価というか、高いものだろうと思うんですけれども、それでいて、プラセボと比べてそんなに目立った有効性が認められないというのは変ですけれども、すばらしく効いているというふうな感じではないんですけれども、そういうものに対して消費者の方というか利用者の方、どういうふうに考えるか、ちょっと疑問が残るんですけれども、その辺はどうなんでしょうか。

○事務局 御質問ありがとうございます。再生・バイオチーム長の能田です。

我々としては、この製品が有用だと考えております。その根拠としては、これまでこのような疾患の場合、NSAIDsを毎日投与しなければならないというようなこと、それから、その反応性も下がるというようなことで、別の作用機序による疼痛緩和という非常に画期的な効能があるということ、それから、抗体医薬品は通常投与期間が長く、本製剤では1か月に1回投与すればいいということで、飼い主の手間、それから、動物に対するストレス負荷も非常に低いということで、意味があるというふうに考えております。

効き目につきましては、バイオ医薬品全体に言えることですが、化成品に比べると切れは悪い製剤になります。急激に効くということではなくて、徐々に緩やかな作用機序でその効能を発揮します。今まで述べてきたようなことを総合いたしまして、有用な製品でありますし、1ショットの価格が高いといいましても、長い目で見ると、それほど変わらないかもしれません。我々は実際の販売価格を把握しているわけではございませんので、明確なことは言えませんが、以上のような見解を持っております。

以上です。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

ほか、委員の先生方からございませんでしょうか。

○弓削田委員 弓削田です。よろしくお願いします。

猫の疼痛緩和の薬がほぼ1剤しかないので、慢性疼痛に関するお薬というのは画期的だと感じましたが、変形性関節症というのは年単位に及ぶ疼痛なのですが、こちらを84日間ぐらいの恐らく治験だと思うんですが、2回使用した後、抗体ができなければ、28日間間隔で際限なく使い続けていいものなのではないでしょうか。その辺りが、ワンちゃんの次の犬の同

薬に関しましても記載がないので、臨床の現場では非常にちょっと使い方が難しいなというふうに感じるのですけれども、いかがでしょうか。

あと、治験の中で被験薬で副反応と判断はされていないんですが、ほぼほぼ扁平上皮がんとか、腫瘍に陥っている個体を使用されているのですけれども、この扁平上皮がんなどはすごく慢性的に短期間で亡くなる病気ではないので、適切な猫を使用しているのかなということにつきましては、ちょっと疑問を感じました。

以上です。

○山田部会長 今の弓削田委員からの御質問について、事務局の方から御回答いただけますか。

○事務局 ありがとうございます。再生・バイオチーム長の能田です。

使用回数というか、どれぐらい使い続けてもよいのかという点に関しましては、一般に抗体医薬品は限度を設けていないものが多いということになっております。化成品と違いまして、蓄積性とか、最終的にはアミノ酸に分解されて排せつされてしまいますので、それほどの化成品のときのような生体への長期的な影響というのは考えられないだろうということもあります。とはいいいましても、全く副作用が起こらないということはなく、症例によっては副作用が起こるかもしれないということは事実でございますので、獣医師が投与によって何かの臨床兆候が現れるということを確認されれば、使用の可否をその都度判断していただくということが、我々の考え方でございます。

もう一つの御質問なんですけれども、該当箇所をちょっと教えていただけないでしょうか。申し訳ございませんけれども、もう一度御質問いただきまして、その該当箇所も併せてお示しいただけると助かります。

○弓削田委員 今こちらに、先ほど示していただいた海外での被験群と対照群の比較のときの猫の安楽死をした理由が、この被験薬とは関連性がないですよという理由の表のところです。多中心性の円形細胞腫瘍は恐らくリンパ腫などと思いますし、扁平上皮がんというのも、猫ですと皮膚あるいは口腔内にできることが非常に多いのですけれども、あと、末期に近い腎疾患ということに関しましても、慢性腎臓病が多いことは非常に多い種類ですけれども、慢性末期に近い腎疾患というのは、急性には起きないものなので、こういう猫の使用は適切なのかということを伺いたかったです。

○山田部会長 事務局、いかがですか。

○事務局 今、少々該当箇所について確認しております。少々お待ちください。

○事務局 事務局の佐藤と申します。

これについては、基本的にやはり関連はないというのが結論ということになるんですけれども、治験としては、このような国の基準に従って区切られているものですので、それに従って行った結果、関連がないということで、問題はないというふうに考えております。

○弓削田委員 分かりました。ありがとうございます。

使用回数には制限がないということでしたので、猫に関しましては、注射部位の線維肉腫が非常にこのような抗体薬には多い傾向にあります。この治験では3か月弱しか見ておりませんので、今後、発生状況などをちょっと追っていただけると有り難いと感じます。ありがとうございます。

○山田部会長 よろしいでしょうか。

○事務局 すみません、1点だけ。弓削田委員の御質問の補足になるんですけれども、すみません、事務局の榊です。

一応試験の中では、臨床試験では3か月というようなところではあったんですけれども、安全性試験の中においては、高用量のものを最大6回、最大142日間の観察では、少なくとも有害事象は認められていないというような状況は確認できているところでございます。

以上、補足でした。

○山田部会長 ありがとうございます。

弓削田委員、よろしいですか。

○弓削田委員 ありがとうございます。誘発肉腫は1年間ではできませんので、ほぼほぼ、長期的にちょっと観察していきたいなと思っています。臨床の現場でもそうしたいと思っています。

○事務局 ありがとうございます。

○山田部会長 では、ほかの委員の先生方、御意見等ございますでしょうか。

よろしいですか。

それでは、ほかには御意見、御質問等がないようですので、本剤について議決に入りたいと思います。

本剤についても長期的にデータが必要になる可能性があると思いますけれども、現時点では特段の否定的な意見がないということ踏まえ、承認することにしたいと思っておりますけれども、それでよろしいでしょうか。

事務局からも画期的な製剤だというお話がありましたので、特に反対される意見がなさ

そうですので、本剤について御承認を頂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。

本剤につきましては、承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

なお、フルネボトマブ原薬及び製剤は劇薬に指定することとさせていただきます。

また、再審査期間につきましては、新有効成分動物用医薬品ということで6年とさせていただきます。ありがとうございました。

○山田部会長 それでは、続きまして、同じく再生バイオ調査会関係のリブレラ5、10、15、20及び30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、再生バイオ調査会座長の佐藤委員から御説明をお願いいたします。

○佐藤委員 再び佐藤でございます。御説明いたします。

リブレラはゾエティス・ジャパン株式会社から申請されたベジンベトマブを有効成分とする製品で、犬の変形性関節症に伴う疼痛の緩和を効能とする注射剤です。本剤は1月13日に開催された動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会における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、調査会審議の結果、再審査期間は新有効成分動物用医薬品ということで6年、原薬及び製剤を劇薬に指定することが妥当と判断しました。詳細につきましては、事務局から御説明があります。よろしくお願いします。

○事務局 事務局でございます。事前にタブレットでお送りしました資料のNo. 3、リブレラをお開きください。左上の戻るのボタンを押しますと、資料の一覧が表示されますので、その資料の一覧の中からNo. 3をお開きください。

1 ページ目の審議経過票にありますとおり、本剤リブレラはゾエティス・ジャパン株式会社から製造販売承認申請された製品です。

4の成分及び分量を御覧ください。本剤はベジンベトマブの濃度に応じ、リブレラ5、10、15、20、30の合計5製剤が申請されております。ベジンベトマブは動物用医薬品として新しい有効成分であることから、新有効成分含有動物用医薬品として御審議いただくものです。

次の2ページ目の6の効能又は効果を御覧ください。本剤の効能は、犬における変形性関節症に伴う疼痛の緩和でございます。

一つ戻りまして、5番、用法及び用量を御覧ください。本剤は体重1kg当たりベジンベトマブとして0.5mgを基準量とし、1か月に1回、皮下に注射して用います。具体的には

画面に表示しております表に従って、体重に応じた必要な量を投与します。

ここで、申し訳ございません、1点訂正がございます。表の2行目、体重の列にあります「5 kg以上10kg未満」の表記でございますが、正しくは「5 kg以上10kg以下」でございました。「未満」ではなく「以下」でございましたので、訂正させていただきます。申し訳ございませんでした。

続きまして、本申請の概要について説明いたします。433ページをお開きください。

冒頭にありますとおり、ベジンベトマブは完全イヌ型イヌ神経成長因子モノクローナル抗体で、先ほど御審議いただきましたソレンシアと同様に、NGFを抗原として認識し、NGFと抗原抗体複合体を形成することによって、NGFが誘導する疼痛を抑制いたします。

次に、本剤の安全性について説明いたします。636ページ、表9-1を御覧ください。

対象動物である犬を用いた安全性試験の結果の概要でございます。本剤の安全性試験は臨床最高用量、臨床最高用量の3倍量、及び10倍量に加え、対照群を設定し、28日間隔で7日間皮下投与することにより評価しました。

648ページ、表9-3-1とその次の649ページ、表9-3-2に結果が記載されております。いずれの表においても、本剤の投与と関連のある特筆すべき所見は認められませんでした。また、ベジンベトマブに対する抗体の産生も認められませんでした。

続きまして、本剤の臨床試験について説明いたします。779ページをお開きください。本剤の臨床試験は欧州で実施されております。変形性関節症と診断された犬を用い、トラセボを対照群として申請する用量を28日間隔で3回投与し、初回投与から84日目まで観察することにより有効性及び安全性を評価しました。

788ページをお開きください。有効性の判定につきましては、このページの中ほどにあります有効性主要評価項目を飼い主によるCBPI評価を基に行っております。CBPI疼痛重症度スコアPSSの平均値が1以上減少し、CBPI疼痛による活動障害スコアPISの平均値が2以上減少した症例を治療成功と定義しています。

投与後28日における治療成功率が、対照群と比較して優位に高かったとき、本剤は有効であると判定することとしています。

そのほか、副次的な項目としまして、次のページの冒頭でございます（b）に記載されている項目を評価しております。

結果につきましては796ページ、表14-13を御覧ください。初回投与後28日後における治療成功率は、試験群で約43.5%であり、対照群よりも有意に高い値を示しました。

続きまして、安全性についてです。808ページをお開きください。表14-23でございます。治験期間中に発生した有害事象の頻度は、対照群よりも試験群の方が低い結果となり、また、安全性について特筆すべき事象は認められませんでした。

以上の結果から、事務局としましては、本剤は申請された効能を有すると判断し、令和4年1月13日の動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会において御審議いただきました。

2ページをお開きください。冒頭で御覧いただきました審議経過票でございます。7の項目にあるとおりの調査会では審議結果を頂戴しております。

以上のような審議を経て、本部会に上程をさせていただいたところでございます。

次に、本剤の毒劇薬の指定について御説明いたします。先ほど御審議いただきましたソレンシアと同様に、免疫学的な作用によって重篤な副作用が発現することを否定できないことから、本剤につきましても原薬及び製剤を劇薬に指定することが妥当と考えております。

続きまして、再審査期間について御説明いたします。本剤は動物用として新しい有効成分であることから、再審査期間は6年としたいと考えております。

申請の概要は以上でございます。

続きまして、事前に頂戴いたしました御意見について回答を申し上げます。本日メールでお送りしました資料、当日配布資料のNo. 12でございます。山崎委員より頂戴した御意見でございまして、事前にお送りしました資料の冒頭に、審議結果票の一部として使用上の注意が添付されておりますが、そこに猫に関する注意事項が記載されていることについて、必要のない記載と思われるとの御意見でございました。

事務局で確認いたしましたところ、御指摘のとおり不要な記載でありましたことから、削除いたします。

また、使用上の注意の全体を改めて確認いたしましたところ、専門的事項の重要な基本的注意において、画面で今表示しております下線の部分ですが、下線部分が記載が漏れておりましたことから、こちらも併せて修正いたします。

事務局からは以上でございます。御審議のほど、よろしくお願い申し上げます。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

まず、山崎委員、ただいまの事務局からの回答でよろしいですか。

○山崎委員 了解いたしました。ありがとうございます。

○山田部会長　ありがとうございます。

それでは、ほかの委員の先生方、御意見、御質問等がありましたら、お願いいたします。
特によろしいでしょうか。

それでは、御意見等がないようですので、議決に入りたいと思います。

本剤につきましても特段の否定的な御意見等を頂いておりませんので、承認することにしたと思いますが、いかがでしょうか。御意見があればお願いいたします。

それでは、本剤については御承認を頂いたものとしたと思います。

○事務局　ありがとうございました。

本剤につきましては、承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

また、ベジンベトマブ原薬及び製剤は劇薬に指定することと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でございますので、6年とさせていただきます。ありがとうございました。

○山田部会長　それでは、続きまして、審議事項（2）の動物用生物学的製剤調査会関係の動物用生物製剤基準の一部改正について、事務局から御説明をお願いいたします。

○事務局　それでは、説明を始めさせていただきます。

今回は6件の製剤基準の改正で、再審査が終了し、各条を追加するものが2件、製剤のシードロット化に伴い各条を追加するものが3件、各条の一部を改正するものが1件ございます。説明箇所につきましては、画面共有をいたしますが、お手元で御覧いただきたい場合には、タブレット内資料のNo. 4を御覧ください。

初めに、再審査が終了し、各条を追加するもののうち、豚増殖性腸炎生ワクチン（シード）について説明させていただきます。まず、2ページを御覧ください。こちらの製剤の基準は、ローソニア・イントラセルラリスを培養細胞で増殖させて得た菌液を凍結乾燥したワクチンとなりますが、その成分がシードロット規格に適合していることについて、1、定義に記載しております。

続いて、2.1、製造用株に各菌について、マスター、ワーキング、プロダクションの各シード菌を定義しております。性状のほかは基本的にシードロット規格の内容となっております。

2.2、製造用材料には、培養細胞、培養液及びマスター、ワーキング、プロダクションのセルシードについて定められております。

2.3、原液以降の項では、培養及び不活化後、小分け製品にするまでの工程について記

載されております。

続いて、3 ページ中間から記載されております、3、試験法では、3.1、製造用株の試験において、先ほどの項で定義したそれぞれの各シード菌で行う試験として、マスターシード菌について同定、夾雑菌否定、マイコプラズマ否定、外来性ウイルス否定、対象動物を用いた免疫原性試験、対象動物を用いた安全性確認試験、病原性復帰確認試験、ワーキングシード菌、プロダクションシード菌について夾雑菌否定試験、マイコプラズマ否定試験及び生菌数試験が規定されております。

培養細胞であるマスターセルシードで培養性状、起源動物種同定、無菌、マイコプラズマ否定、外来性ウイルス否定及び核学的性状試験を規定しており、ワーキングセルシード、プロダクションセルシードについては、培養性状、無菌、マイコプラズマ否定試験を規定しています。

また、原液では夾雑菌否定試験及び生菌数試験並びに同定試験、小分け製品について特性、真空度、含湿度、夾雑菌否定試験、マイコプラズマ否定試験、生菌数及び同定試験を設定しております。

また、6 ページ末において、4、貯法及び有効期間において、製造後の有効期限を定めております。

次に、再審査が終了し、各条を追加するもののうち、鶏サルモネラ症（サルモネラ・インファンティス・サルモネラ・エンテリティディス・サルモネラ・ティフィムリウム）（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）について説明させていただきます。

まず、8 ページを御覧ください。こちらの製剤の基準は、サルモネラ・インファンティス、サルモネラ・エンテリティディス及びサルモネラ・ティフィムリウムの培養菌液を不活化し、濃縮したものに油性アジュバントを添加し混合したワクチンとなりますが、その成分がシードロット規格に適合していることについて、1、定義に記載しております。

以下、説明において、各菌についてはSI、SE、STと呼称させていただきます。

続いて、2.1、製造用株に各菌について、マスター、ワーキング、プロダクションの各シード菌を定義しています。性状のほかは基本的にシードロット規格の内容となっています。

2.2、製造用材料には培地について定められております。

2.3、原液以降の項では、培養、不活化及びアジュバントの添加を行い、その後小分け製品にするまでの工程について記載されております。

続いて、10ページ末から記載されております、3、試験法では、3.1、製造用株の試験において、先ほどの項で定義したそれぞれの各シード菌で行う試験として、マスターシード菌について同定及び夾雑菌否定試験、ワーキングシード菌、プロダクションシード菌について、夾雑菌否定試験が設定されております。これらの試験はシードロット規格において不活化細菌に規定された内容の試験と同一です。

また、培養菌液では夾雑菌否定試験及び生菌数試験、不活化菌液について不活化試験及び総菌数試験、原液について無菌試験、小分け製品について特性、無菌、安全、力価試験を設定しております。

また、14ページにおいて、4、貯法及び有効期間において、製造後の有効期間を定めております。それ以外にも、5、その他において、添付文書への記載事項が定められております。

以上が再審査が終了し、各条を追加するものについての説明となります。

次に、シードロット化に伴い各条を追加するものについて説明いたします。

まず、シードロット化に伴い各条を追加するもののうち、豚オーエスキー病（gI-、tk-）生ワクチン（トコフェロール酢酸エステルアジュバント加溶解用液）（シード）について説明させていただきます。

まず、17ページを御覧ください。こちらの製剤の基準は、糖たんぱくgI及びチミジンキナーゼを産生しない弱毒オーエスキー病ウイルスを株化細胞で増殖させていたウイルス液を凍結乾燥したもので、使用時にトコフェロール酢酸エステルアジュバントを含む溶解用液で溶解するワクチンとなりますが、その成分と株化細胞がシードロット規格に適合していることについて、1、定義に記載しております。

続いて、2.1、製造用株に各ウイルスについて、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います。性状のほかは基本的にシードロット規格の内容となっております。

2.2、製造用材料にはVero細胞を基本とする株化細胞について、マスター、ワーキング、プロダクションのセルシードを規定しています。

2.3、原液以降の項では、各ウイルスについて、さきの細胞を用いて培養し、分注後、凍結乾燥し、小分けにする工程について記載しております。

次に、19ページ途中から記載されております、3、試験法では、3.1、製造用株の試験において、先ほどの項で定義したそれぞれの各シードウイルスで行う試験として、マスタ

ーシードウイルスについては、同定、無菌、マイコプラズマ否定、外来性ウイルス否定、対象動物を用いた免疫原性試験、対象動物を用いた安全性確認試験、病原性復帰試験を規定しており、ワーキングシードウイルス、プロダクションシードウイルスについては、無菌、マイコプラズマ否定試験について規定されております。

20ページに移りまして、製造用材料である株化細胞では、マスターセルシードで培養性状、起源動物種、無菌、マイコプラズマ否定、外来性ウイルス否定のほか、核学的性状、腫瘍形成性について確認する試験を規定しており、ワーキングセルシード、プロダクションセルシードについては、培養性状、無菌、マイコプラズマ否定試験を規定しています。

また、21ページにおいて、培養後の最終バルクの試験において、マイコプラズマ否定試験、小分け製品について、特性、真空度、含湿度、無菌、マイコプラズマ否定、ウイルス含有量、マーカー、安全試験及び力価試験を規定しております。

また、23ページにおいて、4、貯法及び有効期間において、製造後の有効期間を定めております。

次に、シードロット化に伴い各条を追加するもののうち、豚丹毒（トコフェロール酢酸エステルアジュバント加）不活化ワクチン（シード）について説明させていただきます。

まず、25ページを御覧ください。こちらの製剤の基準は、豚丹毒菌の培養菌液をアルカリ処理して可溶化した抗原液を不活化した後、トコフェロール酢酸エステルアジュバントを添加したワクチンとなりますが、その成分がシードロット規格に適合していることについて、1、定義に記載しております。

続いて、2.1、製造用株に各菌について、マスター、ワーキング、プロダクションの各シード菌を定義しています。性状のほかは基本的にシードロット規格の内容となっております。

2.2、製造用材料には、培地について定められております。

2.3、原液以降の項では、培養、アルカリ処理及び不活化を行い、その後、小分け製品にするまでの工程について記載されております。

3、試験法では、3.1、製造用株の試験において、先ほどの項で定義したそれぞれの各シード菌で行う試験として、マスターシード菌について同定及び夾雑菌否定試験、ワーキングシード菌、プロダクションシード菌について、夾雑菌否定試験が設定されております。これらの試験は、シードロット規格において不活化細菌に規定された内容の試験と同一です。

また、培養菌液では夾雑菌否定試験、原液については無菌試験、小分け製品について、特性、pH測定、無菌、ホルマリン定量、トコフェロール酢酸エステル定量、異常毒性否定、力価試験を設定しております。

また、28ページにおいて、4、貯法及び有効期間において、製造後の有効期間を定めております。

次のページからのひらめストレプトコッカス・パラウベリス（Ⅰ型・Ⅱ型）感染症・ β 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン（シード）につきましては、水産調査会で御審議いただきましたため、水産調査会の担当者の方に説明者を替わらせていただきます。

○事務局 説明者が替わりまして、畜水産安全管理課水産安全室の柳澤でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

ひらめストレプトコッカス・パラウベリス（Ⅰ型・Ⅱ型）感染症及び β 溶血性レンサ球菌症の混合不活化ワクチン（シード）について説明させていただきます。

29ページを御覧ください。こちらはストレプトコッカス・パラウベリスⅠ型菌及びⅡ型菌並びにストレプトコッカス・イニエの培養菌液を不活化後に混合したワクチンとなっており、その構成と成分がシードロット規格に適合していることについて、1、定義に記載しております。

2.1、製造用株にはストレプトコッカス・パラウベリスⅠ型及びⅡ型菌並びにストレプトコッカス・イニエについて、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います。

性状のほかは継代、保存等の内容になっております。30ページから31ページに関して記載しております。

続きまして、31ページをお願いします。2.2、製造用材料には、培地について定められています。

2.3、原液以降の項では、ストレプトコッカス・パラウベリスⅠ型及びⅡ型菌並びにストレプトコッカス・イニエそれぞれについて培養、不活化し、その後、小分け製品にするまでの工程について記載されています。

32ページをお願いいたします。32ページ、3の試験方法では、3.1、製造用株の試験において、先ほどの項で定義した各シードウイルスで行う試験として、3.1.1はマスターシードについて同定試験、夾雑菌否定試験について、3.1.2についてワーキングシードと、3.1.3でプロダクションシードについては夾雑菌否定試験について規定されております。

また、3.2、培養菌液の試験については、夾雑菌否定試験。5ページ目移っていただきまして、3.3の原液の試験については、無菌、不活化、総菌数、同定試験、そのまま、34ページに移っていただきまして、3.4、小分け試験の試験については、特性、pH測定、無菌、ホルマリン定量、安全、力価試験についてしております。

ページが飛びまして、36ページなんですけれども、36ページにおいては、4の貯法及び有効期間において製造後の有効期間を定めております。

本件については以上です。再び説明者を替わらせていただきます。

○事務局 説明者が替わりまして、審査調整課の志賀から再度説明差し上げます。

それでは、次に、各条の一部を改正するものについて説明させていただきます。鶏伝染性気管支炎生ワクチン（シード）でございます。38ページを御覧ください。

本基準につきましては、主な変更内容として、本基準に合致する錠剤の製剤が承認されるに当たって、その製造方法、規格を追加したものととなります。規格の変更点について、小分け製品の試験について崩壊試験を追加し、錠剤である製剤について崩壊試験を行うことといたしました。

以上で、製剤基準についての説明は全てとなります。御審議のほど、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、ただいまの製剤基準に関する事務局からの御説明に対して、御意見、御質問等がありましたら、お願いいたします。

特に委員の先生方から御質問等がないというふうに思われますので、議決に入りたいと思います。ただいまの基準の改正について承認することにしたいと思いますが、いかがでしょうか。

特段の異議等はないようですので、この改正案について御承認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。

原案どおり、製剤基準については、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、審議事項（3）の②ナナフロシンを有効成分とする外皮塗布剤について、事務局から御説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、本件につきまして、動物医薬品検査所、検査第二部安全性検査第2領域より担当いたしますので、御説明申し上げます。

タブレット配布資料の5-2を御覧ください。現在、画面共有されております本資料でございます。

本件は令和3年10月25日に開催されました動物用医薬品残留問題調査会及び令和3年12月3日に開催されました当動物医薬品等部会において御審議を頂きまして、その用法及び用量につきまして、事務局案のとおり、1日量として100平方センチメートル当たり0.1mg（力価）以下の量を塗布することとすることが適当との審議結果を頂きました。

配布いたしました説明資料及び別紙2までは、その際御審議を頂きました資料の内容でございます。

これを受けまして、事務局におきまして、動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令の改正に必要な当省内での手続を行っている中で、当該製剤の使用上の注意に「本剤は搾乳牛の乳房には塗布しないこと」という記載があり、使用規制省令の用法及び用量の規定に反映させる必要について検討すべきではないかという意見が出されました。

別紙4でございますが、こちらに既承認品目の概要を抜粋しておりますが、下線部が該当する使用上の注意でございます。

通常、製剤を投与する部位につきましては、使用上の注意ではなく、用法及び用量、若しくは効能又は効果として規定されていることから、前回御審議を頂きました事務局案では、当該記載は考慮しておりませんでした。事務局におきまして再度検討しましたところ、実質的に投与部位を限定する内容であるため、使用規制省令の用法及び用量に規定すべき内容であると判断されました。

そのため、今般、当該使用規制省令における用法及び用量の記載を、別紙3のとおり提案を申し上げます。

改正案、下線部のうち、括弧内の「搾乳牛の乳房を除く」の部分が、前回御審議いただきました内容から追加した部分でございます。

失礼いたしました、通常の括弧でございました。

本案につきまして、本年1月31日に開催されました動物医薬品残留問題調査会におきまして御審議を頂きまして、原案どおり当部会に上程して差し支えないとの御判断を頂きました。つきまして、この記載の可否につきまして、改めて御審議を頂きますよう、お願い申し上げます。

事務局からの説明は以上でございます。よろしく御審議をお願いいたします。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの御説明につきまして、委員の先生方から御意見、御質問等ございますでしょうか。

特段の御意見等がございませんので、議決に入りたいと思います。

それでは、ただいまの事務局からの御提案を承認したいと思うんですけれども、いかがでしょうか。

それでは、特に御異論がないようですので、本件についても御承認を頂いたものと認めたと思います。

○事務局 ありがとうございます。

それでは、原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。なお、使用基準の設定、改廃に当たっては、医薬品医療機器等法に基づき、厚生労働大臣に意見を聞くこととなります。ありがとうございます。

○山田部会長 開始してから1時間半を過ぎましたので、ここで若干休憩したいと思います。3時40分再開ということでよろしいでしょうか。それまで暫時休憩としたいと思います。

○事務局 それでは、次、3時40分から再開させていただきます。よろしくお願いいたします。

午後3時34分休憩

午後3時40分再開

○山田部会長 それでは、時間になりましたので、再開したいと思います。大丈夫でしょうか。

○事務局 事務局でございます。皆さん、おそろいですので、よろしくお願いいたします。

○山田部会長 それでは、再開いたします。

続きまして、報告事項に入りたいと思います。混合ワクチンのフォールアウト製剤の承認審査資料の見直しについて、事務局から御説明をお願いいたします。

○事務局 よろしくお願いいたします。

本御報告事項の前に、1点事務局からおわびをさせていただきます。先ほど御審議いただきました(3)の②ナナフロシンを有効成分とする外皮塗布剤についての御審議ですが、第3四半期の部会においても一度御審議いただいておりますが、事務局の方で案の改正がありましたので、再度御審議いただき、ありがとうございました。

以上、おわびも兼ねてお礼を申し上げます。

それでは、当日配布資料No. 9、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（フォールアウト製剤）の承認審査資料の見直しについて、御報告を差し上げます。

背景と経緯について御説明をいたします。動物用ワクチンの承認審査に必要な資料は、法令の規定を踏まえ、局長通知で具体的に示しており、過去に承認されたことがないワクチン、先発品及び先発品が再審査期間中の後発品については、原則として一式の資料、資料番号はこちらに書いてございます1、2、3、5、9、10、14が必要とされております。それら製剤との類似性を踏まえ、フォールアウト製剤及び異株同製剤、こちらはワクチン株は異なりますが、株の性状は先発品と同一と認められたものになります。これらについては、既に申請資料の一部について、概要のみの提出でよい簡素化を認めたり、提出を不要としているところです。

このことについて、製造販売業者2社から、先発品の異株同製剤からフォールアウト製剤を承認申請する場合に、資料9と14は、簡素化又は省略が認められないか要望がございました。

理由としては、先発品からフォールアウト製剤を承認申請する場合は、簡素化が認められていたためです。そこでフォールアウト製剤の申請に必要な資料の簡素化の範囲を拡大することとしました。

現状について図でお示しいたします。現状では先発品の異株同製剤の申請、こちらの先発品、赤いところから右への矢印になります。こちらの申請には資料9、10、14は省略可能ですが、その製剤のフォールアウト製剤、右側の下向きの矢印ですが、ここは省略は不可能となっております。一方で、先発品のフォールアウト製剤の申請、左側の下向きの矢印ですが、こちらの資料9、14は概要でよく、その製剤の異株同製剤の申請時、下の右矢印、には、資料9、10、14は省略可能です。

このように承認の経緯、異株同製剤が先か、フォールアウト製剤が先かという順番によって、同質のワクチン申請に必要な資料が異なる状況となっております。

補足ですが、異株同製剤やフォールアウト製剤としての要件に該当するか否かは、別途動物医薬品検査所が依頼試験、ここの下の四角の中に書いておりますけれども、この試験を実施し確認することとしております。

今回、見直しをした点は大きく2点ございます。1点目は、申請の経緯によって必要資料の齟齬を解消し、先発品から異株フォールアウト製剤の直接申請、左上から右下への矢印になりますが、こちらにも簡素化したこと、あと2点目は、先発品の再審査終了前と再審

査期間終了後に分けて整理を行い、再審査終了前は実質、先発品申請同一社の資料簡素化を可能としたこと、上が先発品再審査終了前の図となります。再審査終了後は、他社を含めた資料簡素化を可能としました。

この資料の赤字部分と矢印が追加、又は変更した部分で、フォールアウト製剤の申請時に資料9と14の資料の簡素化、又は省略できる範囲が拡大しております。

なお、依頼試験につきましては、明らかにフォールアウト製剤と判断できるもの以外については、従来どおり実施することとしております。

見直し後の承認申請資料一覧ですが、赤字部分が今回の局長通知改正により見直し及び追加された区分となります。この改正によって、先発品の申請メーカーだけでなく、ほかのメーカーにおいても申請資料が簡素化されることにより、多様なワクチンの早期の申請を可能とし、迅速な承認が見込まれることとなります。

なお、本通知の改正は、今年度内を予定しておりますことを申し添えます。

御報告は以上となります。

○山田部会長 ありがとうございました。

ただいまの御報告につきまして、委員の先生方から御質問等がございましたら、お願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、ただいまの御報告について御了承いただいたものと思います。

○事務局 ありがとうございました。

○山田部会長 続きまして、その他の動物用医薬品の再評価について、“京都微研”、キャトルウィン-B02、事務局から御説明をお願いいたします。

○事務局 再評価を担当しております事務局、技術指導課、高橋です。よろしくお願いいたします。

それでは、“京都微研”、キャトルウィン-B02の再評価について、令和4年2月22日に開催された動物用医薬品再評価調査会での審議結果につきまして、御報告申し上げます。

資料につきまして、画面に当日配布資料No. 7を共有しております。

まず、本製剤の概要について御説明します。本製剤は、株式会社微生物化学研究所により製造販売されるワクチンで、牛のボツリヌス症の予防を効能、効果としています。主剤として、クロストリジウム・ボツリヌスC型菌トキソイド及びD型菌トキソイドを規定値以上含むものとして承認されています。

続きまして、本製剤の再評価の経緯について御説明いたします。株式会社微生物化学研究所は、承認申請資料等を改ざんしたとして、平成29年8月1日に50日間の業務停止等の行政処分を受けました。改ざん内容から製剤の有効性に影響を与える可能性がある13製剤の取扱いについて、平成29年7月の動物用医薬品等部会及び動物用医薬品再評価調査会において、それぞれ審議が行われ、審議の結果、承認の取消し、又は有効性等を再度確認するため、再評価指定されました。

“京都微研, キャトルウィン-B02については、承認申請時の臨床試験及び再審査申請時の使用成績調査において、実際よりも有効率が高くなるようなデータの改ざんが確認され、有効性の判定に影響を与える可能性が否定できないものと判断されました。

しかしながら、牛のボツリヌス症の予防を効能、効果とするワクチンは、本製剤以外に承認されておらず、生産現場にとって必須となるワクチンであったこと、また、現場からは、これまで本ワクチンが有効であった旨の報告が複数あったことから、当部会での審議の結果、本製剤について再評価指定し、製造販売後臨床試験の実施を求め、有効性を再度確認することとされました。これにより、平成30年7月3日付で再評価指定され、令和元年6月18日付で再評価申請されました。

製造販売後臨床試験の結果です。本製剤の牛への投与による有効率、抗体応答陽性率は、ボツリヌスC型毒素で87%、D型毒素で83%であり、本製剤の有効性が確認されました。

次に、審議結果について御説明いたします。令和4年2月22日に開催された動物用医薬品再評価調査会において審議が行われ、令和4年2月9日に開催された生物学的製剤調査会の意見も踏まえ、本製剤は有効性及び安全性に関する評価に基づき、有用性が認められるものとし、審議を終了するとされました。

なお、今般の生物学的製剤調査会及び再評価調査会での議論を踏まえて、今後製造される製剤について、主剤の成分量について、製造販売後臨床試験で有効性が確認されたロットに含まれる分量以上が含まれるよう、承認事項の変更を行うこととなりましたので、申し添えます。

この点について補足いたします。本製剤の主剤の成分量は、トキシイド化前マウス致死活性としてC型菌 $2.5 \times 10^5 \text{LD}_{50}$ 以上、D型菌 $1.0 \times 10^7 \text{LD}_{50}$ 以上として承認されており、製剤に含まれるべき成分量の下限値が設定されています。この下限値は、承認申請時に実施された薬理試験に基づき設定されているものです。この薬理試験については、当時の詳しい記録が残っておらず、申請者の社内聞き取り調査によれば、この抗原量の設定の根拠と

なる試験データがありませんでした。

一方で、これまで製造販売された製品の抗原量は、いずれも承認された下限値よりも多く含まれていること、今回有効性が確認された製造販売後臨床試験の結果や、これまでの有用性に関する多くの文献報告等の内容から、この製剤の有効性には問題がないものと判断されました。

このため、今後製造販売されるロットの製品についても、これまで製造販売された製品と同様、十分な抗原量が確実に含まれるような措置を講じることとし、承認事項の変更を行うこととなったものです。

既に申請者から承認事項変更承認申請が提出されておりまして、次の製造販売ロットから適用される見込みとなっております。現場にとって大事なワクチンとなりますので、できる限り速やかに対応できるよう、我々も対応してまいりたいと考えております。

事務局からの御報告は以上です。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの御説明につきまして、御質問等ございますでしょうか。

特にないようですので、御了承いただけたものといたします。

○事務局 ありがとうございました。

○山田部会長 これで本日の議事は終了しましたが、最後に、本省畜水産安全管理課より情報提供があるそうですので、御説明をお願いいたします。

○畜水産安全管理課 畜水産安全管理課から医薬品医療機器等法の改正案について御説明いたします。当日配布資料のNo. 10を御用意ください。画面にも共有いたします。

政府は新型コロナウイルス感染症の拡大等を受けまして、医薬品等の迅速な承認を可能とする緊急承認制度導入のために、先週になりますが、3月1日に医薬品医療機器等法の改正法案を今国会に提出いたしました。

1 ページ目を御覧ください。今、画面で映っているところです。

正式には、医薬品、医療機器等の一部を改正する法律案ということで、医薬品医療機器等法と人の医療におきまして、電子処方箋の仕組みを導入する医師法と歯科医師法、その他の法律のです。それらの法律を併せて改正するというような法案になってございます。本日は当部会が関係します医薬品医療機器等法のみについて御説明したいと思います。

改正の趣旨のところを御覧ください。緊急時において安全性の確認を前提に、医薬品等の有効性が推定されたときに、条件や期限付の承認を与える迅速な薬事承認の仕組みを整

備するというものでございます。

次の改正の概要、1番のところを御覧ください。動物用医薬品につきましては、後ほど御説明いたしますが、まずは人用医薬品に関する改正として資料を御覧いただければと思います。

国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病の蔓延その他の健康被害の拡大を防止するために緊急に使用されることが必要な医薬品等について、ほかに代替手段が存在しない場合という場合を対象としまして、安全性の確認を前提に、医薬品等の有効性が確認ではなくて推定されたときに薬事承認を与えることができるというものでございます。具体的には、新型コロナウイルス感染症に対する医薬品とワクチンや治療薬です。そういったものが想定されております。

有効性が推定された段階で承認を行うというものでございますので、承認に当たりましては、当該承認の対象となる医薬品等の適正な使用の確保のために必要な条件であるとか、短期間の期限、2年を超えないとしておりますが、2年以内の短期間の期限を付すこととしております。また、迅速化のための特例措置として、審査の迅速化のため、信頼性基準適合性調査であるとか、GMPの適合性調査、国家検定、容器包装等について特例を措置することとしております。

一番下を御覧いただきたいんですが、これから国会で御審議いただくところではあるんですが、施行期日としては公布の日ということにしております。

2ページ目を御覧ください。今までの制度と新しい制度の比較表になります。一番左、ここの通常承認のところ。こちらが本日御審議いただきました製剤もここに該当するものでございます。科学的なエビデンスに基づきまして、医薬品等の有効性、安全性が確認された医薬品等に承認を与えるもの、これが通常承認。

これに加えまして、平時の承認としてこの二つがございまして、1つ目が、希少疾病用医薬品等の条件付き承認制度、これは有効性、安全性の確認を前提とするものの、臨床試験の一部を免除した上で承認する制度。それから、再生医療等製品の条件、期限付き承認制度、これは均質ではない再生医療等製品について、有効性がこちらでも推定されて、安全性が確認された場合に、条件と期限を付した上で承認するという制度でございまして、これらを措置しております。

また、緊急時の薬事承認制度としては、この特例承認というのがあります。今般の新型コロナウイルス感染症のワクチン等で適用されておりますが、外国で流通している医薬

品等について、有効性、安全性の確認を前提としまして承認する特例承認制度があります。

一方、特例承認でございますが、海外でもまだ臨床試験中のもので、まだ承認とか緊急使用許可とか、そういうものが出されていないようなもの、それから、国内で開発されているようなものにつきましては、この特例承認の対象外ということでございます。

そこでこれらの医薬品等につきましても、迅速に国内へ導入するため、新たに緊急承認制度を設けまして、人の方のフェーズ3と言われている検証的臨床試験が終了していない状態であっても、有効性が推定され、安全性が確認されたものを承認する制度ということで導入するものでございます。

最後のスライド、3ページ目なんですけれども、こちらは動物用医薬品等への適合についての御説明になります。動物用医薬品等につきましては、医薬品医療機器等法第83条によって人用の規制を読み替えて適用しているところでございますが、感染症拡大時等の緊急時において、動物の生産、健康維持のために必要な動物用医薬品等を迅速に承認する手段として、この緊急承認制度を人用医薬品と同様に設けることとしております。

具体的に想定される製剤でございますが、動物薬の分野では、アフリカ豚熱に対する医薬品等が想定されるかなというふうに考えております。具体的な事例が出てきた場合に、改めて政令で対象を定めるということになります。

運用の基準を御覧いただきたいんですが、運用の基準や条件、期限、各種の特例につきましても、人用医薬品と同様に措置することとしております。

具体的にどこが早くなるのかというところなんですけど、下の図を御覧ください。承認申請に当たりまして、非臨床試験の後の臨床試験の一部が終了していなくても、申請できるというところがございます、それに伴いまして、まず審査が早くなる。それから、承認に当たりましては各種の調査の免除であるとか、また、承認後も検定の関係の免除があるということで、開発の期間、それから承認審査の期間、それに伴いまして、市販までの期間が早くなるというようなところでございます。

なお、緊急承認に当たりましては、薬事・食品衛生審議会の意見を聞くこととされておりました、実際の該当製剤があった場合には、本部会で御審議を頂くということになります。

先ほども申し上げましたが、これから国会での審議が予定されておりますので、確定したものであるというわけではございませんが、ご説明をさせていただきました。

説明は以上です。よろしくお願いいたします。

○山田部会長　ありがとうございました。

　ただいまの件に関して、委員の先生方から何か御質問等ございますか。

○筒井委員　筒井ですけれども、一言よろしいですか。

○山田部会長　お願いします。

○筒井委員　今、アフリカ豚熱の話が出たんですけれども、例えば緊急承認する場合に、有効性の推定ということだということなんです、この推定というのは具体的にどういうことを想定される、その審議において推定というのは、どのようなことを考慮されるんでしょうか。

○畜水産安全管理課　例えば実験室の中では有効性が認められるという場合なんです、例えば臨床試験の症例数というか、頭数がそれほどないんだけど、とにかく傾向として有効である、抗体がちゃんと、アフリカ豚熱の場合は抗体じゃないかもしれないんですけれども、やはり臨床的に有効性が推定される、傾向が認められるでもいいかもしれないです、そういう場合に、動物医薬の世界では、具体的にn数が少ない場合ということ想定しているんですけれども、有効であるという傾向が認められれば承認できるような制度ということでございます。

○筒井委員　例えば実験室内のチャレンジ試験である程度有効性が確認された場合というのが該当するという理解でよろしいですか。

○事務局　飽くまでも臨床試験を若干免除するという制度になりますので、実験室内では有効性が認められて、ただ、フィールドで出したときに、はっきりした有効性まではいかなくても、傾向としては有効であろうと推定されるようなものについては認めるということです。

○筒井委員　分かりました。ありがとうございました。

○山田部会長　私からもいいですか。

　動物の疾患の場合には、場合によれば殺処分をしますよね。殺処分をしないで有効性が推定されるような医薬品が登場したら、それを使用するというようなことを考えるんですか。

○畜水産安全管理課　アフリカ豚熱とは申し上げましたけれども、部会長がおっしゃられるとおり、殺処分という手段も取れます。ただ、蔓延した場合にどうするかという話もあって、飽くまでも緊急事態のオプションの一つとして用意しておくというふうに考えています。

○山田部会長 あと、特に人の方になると思うんですけども、緊急事態というのをきちんと定義しないと、例えばケースフェイタリティーレートが幾つ以上だとか、やたらめったら緊急承認がまかり通るようなことになったらとんでもない話なので、何を緊急事態とするのかということをきっちり決めておかないと、これは動物の方でもそうだと思うんですけども、その議論というのは避けられないような気がしますね。

○畜水産安全管理課 ありがとうございます。そのとおりだと思います。それで、政令で定めるということで、政府全体で特定の省だけで決めるのではなくて、政府全体で判断するという事になるかと思います。

○山田部会長 分かりました。

ほかに御質問、御意見等がございますか。

特にないので、どうも御報告ありがとうございました。

○畜水産安全管理課 ありがとうございました。

○山田部会長 以上で予定していた議事が終了いたしましたけれども、事務局の方から何かございますでしょうか。

○動物医薬品検査所長 所長の小原でございます。

今回の部会で御退任される委員の御紹介と、できれば御挨拶を頂きたいと思います。国立研究開発法人の農研機構、動物衛生研究部門の所長の筒井委員でございますけれども、今般御退職に伴って、3月をもって部会の委員を御退任されます。筒井委員におかれては、平成31年4月から3年間の長きにわたりまして、特に家畜防疫と家畜衛生の視点から多くの貴重な御意見を頂きました。大変ありがとうございました。

筒井委員、御挨拶をお願いできますでしょうか。

○筒井委員 筒井です。御紹介いただきましてありがとうございました。

調査会から含めて大変長きにわたりまして、ここでお世話になりました。私がどれだけこの審査に貢献できたかという、甚だ心もとない状況ではありますが、おかげさまで、部会長を始め委員の皆様、それから事務局のおかげで何とか務めてこられました。ありがとうございました。

今日もあったように、次々と新しいコンセプトの医薬品が開発されてくる、製剤が開発されてくるということで、我々研究サイドにとっては、大変喜ばしいことだと思いますけれども、審査される先生方は大変だろうと御推察申し上げます。それでも動物医療の今後の発展ということですので、先生方には御負担だと思いますけれども、ますますの御活

躍を期待しております。大変お世話になりました。ありがとうございました。私からの御挨拶とさせていただきます。

○山田部会長 筒井先生、ありがとうございました。どうぞお元気に、これからもますます、何かありましたら御意見を賜れば、外野からでもよろしくお願いします。長い間ありがとうございました。

それでは、以上をもって本日の議事を終了したいと思いますけれども、次回の開催日について、事務局から報告がございます。お願いいたします。

○事務局 それでは、次回の開催日につきまして、皆様の皆様から御連絡いただいた結果をおまとめしたところ、令和4年6月8日水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 それでは、次回開催予定は6月8日水曜日の午後としたいと思います。フェース・トゥ・フェースでできればいいんですけども、どうなるか。

では、よろしくお願いいたします。

事務局からほかにはございますでしょうか。

○事務局 ほかに特にございませんが、本日、部会のウェブ開催に御協力いただき、ありがとうございました。

最後に、今もフェース・トゥ・フェースというリクエストがございましたので、御出席委員の方全員にお顔が見える状態で、閉会のお言葉を座長から頂きたいと思います。カメラをお持ちの委員の皆様、カメラを一旦オンにさせていただきますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、部会長、最後の言葉をよろしくお願いいたします。

○山田部会長 今日2時間以上にわたって御審議いただきまして、ありがとうございました。筒井先生が抜けるということで寂しい気もしますが、ほかの先生方は御留任ということですので、今後ともよろしくお願いします。

本日はどうもありがとうございました。これにて閉会いたします。失礼いたします。

午後4時08分閉会