

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12月15日（木）

14：31～16：44

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及び製造販売承認事項変更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関係＞

- ① クレデリオ錠S、同M、同L、同LL及び同XL

エランコジャパン株式会社

（新効能動物用医薬品）

【資料No. 1】

＊製造販売承認事項変更承認の可否及び再審査期間の指定の要否

- ② リブケアFL

宇都宮化成工業株式会社

（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＞

- ③ バイオネンネ

バイオ科学株式会社

（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

＜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＞

④インターベリーα

ホクサン株式会社

(新効能動物用医薬品)

【資料No. 4】

*製造販売承認事項変更承認の可否及び再審査期間の指定の要否

(2) 動物用再生医療等製品の条件及び期限付製造販売承認の可否について

<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>

オンセプトメラノーマ

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

(新動物用再生医療等製品)

【資料No. 5】

*動物用再生医療等製品の条件及び期限付製造販売承認の可否

(3) 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

【資料No. 6】

(4) 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>

①ブロフラニリドを有効成分とする畜舎噴霧剤

【資料No. 7】

②フェノキシエタノールを有効成分とする薬浴剤

【資料No. 8】

【報告事項】

(5) 動物用体外診断用医薬品の製造販売承認の可否について

<動物用生物学的製剤調査会関係>

・ヨーネ・ファインドプロ及びヨーネ・ファインドプロDX

株式会社ニッポンジーン

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構

(測定項目又は原理が新しいもの)

【資料No. 9】

【文書報告】(文書配布のみ)

<動物用抗菌性物質製剤調査会関係>

・ドラクシン及びドラクシン25

ゾエティス・ジャパン株式会社

(新効能動物用医薬品)

【資料No. 10】

<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>

・サイトポイント

ゾエティス・ジャパン株式会社

(新効能動物用医薬品)

【資料No. 11】

・動物用医薬品の諮問・承認について 【資料No. 12】

＜動物用医薬品再評価調査会関係＞

・動物用医薬品等の回収に関する情報について(令和3年度) 【資料No. 13】

【その他】

＜相談事項＞

・畜水産安全管理課からの情報提供 【資料No. 15】

5 閉会

午後 2 時 3 1 分開会

○山田部会長 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。本日は笠井委員、工藤委員、佐藤委員、平林委員及び米倉委員から御欠席との御連絡を頂いております。出席委員数は14名ですので、成立要件の過半数を超えております。したがって、当部会が成立していることを御報告いたします。本日御出席の委員は、全員がウェブによるリモート参加となっております。

それでは、まず最初に、動物用医薬品検査所長から御挨拶をお願いいたします。

○所長 動物医薬品検査所長の嶋崎でございます。

委員の先生方におかれましては、師走のお忙しい中、動物用医薬品等部会に御出席いただきまして、誠にありがとうございます。本部会の開催に当たりまして、一言、御挨拶申し上げます。

まず、最近の家畜衛生のトピックでございますけれども、やはり高病原性鳥インフルエンザの大発生かと思えます。これにつきましては、後ほど本省の担当官の方から高病原性鳥インフルエンザの発生状況についてということで御紹介させていただきますが、私からは1点お話ししたいです。

この高病原性鳥インフルエンザ、一たび発生いたしますと、発生農場の家禽は全て殺処分されるということでございますけれども、その殺処分と周辺農場の移動制限のみでは感染拡大の防止が困難というふうに考えられる場合には、緊急ワクチンを接種するというふうになってございまして、そのためにワクチンを国家備蓄してございます。一方で、インフルエンザウイルスにつきましては、抗原性が容易に変異するということから、流行株に対して、その備蓄ワクチンが効くのか効かないのかということが懸念されてございます。そこで家禽で発生した場合は、直ちに当所でその流行株とワクチンのマッチングを行いまして、備蓄ワクチンの効果の有無を確認してございます。

今シーズンも最初に岡山県の農場で発生いたしましたので、そこで分離されましたウイルスを入手いたしまして、まずはH I 試験でクロスマッチをしておるところでございます。仮に抗原性の相当のずれがあってワクチンが効かないというふうになりますと、ワクチン株を変更しなければならないということになるんですけれども、鳥インフルエンザワクチンの製造用株につきましては、既に人用のインフルエンザワクチンと同様に、本省の担当

局長が製造用株を指定するというふうになって変更することができるようになってございます。したがって、この審議会で緊急的な御審議は不要というふうな形になってございます。

次に、豚熱でございますけれども、これまで85事例の発生がありまして、39府県でワクチン接種が行われているという状況でございます。ところが、ワクチンですけれども、打ち手不足が問題になっております。現在、接種できるのは都道府県の家畜防疫員、都道府県が認定した獣医師に限られております。これでは足りないということで、各農場の衛生管理の責任者であります飼養衛生管理者、この方も接種できるようにということを検討する状況でございます。ただし、飼養衛生管理者ならば誰でも打てるというふうになりますと、適切に免疫を付与できないというおそれもありますので、事前に研修会などを用意いたしまして、適切な接種体制を担保するという、そういう仕組みも考えているところでございます。

当所では、この豚熱ワクチンの適切な接種、具体的にはほかのワクチンとの相互作用の有無、こういったことを実験的に検証してございまして、有益な知見が集まりましたら、こうした事前の研修で活用してもらおうというふうに考えておる次第でございます。

さて、前回のこの部会で、私、冒頭の挨拶で動物薬業界における喫緊の課題が新薬の研究開発費の不足に問題があるというふうなお話をさせていただきました。特に研究開発費の半分が再審査の費用に充てられているということで、純粋な新薬の研究開発費が十分でないという状況であるというお話をいたしました。そこで、現行の再審査制度を見直しまして、その研究開発費のうち半分も再審査に掛からないように、純粋な新薬研究に多くを費やすことができるようにという検討を進めてまいっているところでございます。そういった中、再審査につきましては、人用の医薬品ですとか、あとは欧米の市販後の情報収集、こういったことを参考に、まずは安全性を中心に評価を行うということといたしまして、実際の使用実態下における副作用の発生状況などを把握することを主な目的とするというふうに考えてございます。

じゃ、有効性はどうでもいいのかと、評価しないのかというふうになるんですけれども、それはそうではなくて、有効性につきましては、これもより現場の使用実態に即した中で評価をしなければならないというふうに考えまして、さっきの安全性に関する調査の中で得られるデータを分析いたしまして有効性の有無を判断するというふうにしたいと考えてございます。もちろん承認時に再審査期間中に例えば臨床試験の実施等の条件が付された

場合には、従来どおり必要な試験や調査を実施するというふうに考えてございます。

また、抗菌剤につきましては、再審査期間中に薬剤耐性に係る調査を実施するということがとされており、今はメーカーが個別に調査しているという状況でございますが、これも国が行っている薬剤耐性調査のデータですとか、あとは文献情報等を広く活用いたしまして情報収集してもらって、その中で評価をするということを考えてございます。こうした考え方に基つきまして、今後必要な手続を経て関係通知の改正を行いたいというふうに考えているところでございます。実際にこの見直し後のやり方で再審査申請されるのは、恐らく数年後になるかと思えます。そうしたデータが出てきたときは、改めて御説明をさせていただきたいというふうに考えている次第でございます。

さて、本日は医薬品の承認に係る御審議が4品目、それから再生医療等製品の承認に係る御審議が1品目、あと動物用生物学的製剤基準の改正ですとか、使用の規制に関する省令の改正など盛りだくさんでございます。どうぞ御審議のほどよろしく願いいたします。
○山田部会長 どうもありがとうございました。

少し音声割れていて聞きづらいんですが、事務局、調整していただけますでしょうか。
○事務局 部会長、申し訳ありません。事務局の中でマイクがオンになっていたものがいたようでして、全員ミュートにいたしましたので、今後は大丈夫かと思えます。大変失礼いたしました。

○山田部会長 分かりました。今よく聞こえています。

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。こちら音声大丈夫でしょうか。

○山田部会長 大丈夫です。

○事務局 それでは、配布資料につきまして御説明を申し上げます。委員の皆様には当日配布資料につきまして、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。配布資料を用いて説明する際には、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、当日配布資料一覧、座席表、審議のために配付される資料等の取扱いについて、及びNo. 15として、高病原性鳥インフルエンザの発生状況についてとなっております。また、i P a d内には審議に関する資料として、No. 1～14がございます。i P a d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、i P a d内上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、i P a dを御自身で操作し、ページを表示いただきますようお願いいたします。

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。

御意見がある場合につきましては、音声でお願いいたします。マイクとカメラをオンにいただき、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、審議のために配付される資料等の取扱いについてに御留意いただき、慎重なお取扱いをお願いいたします。

ほかに御不明な点等ございましたら、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 それでは、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 まず、所属委員の皆様の薬事分科会規程第11条への適合状況の確認結果について御報告させていただきます。

薬事分科会規程第11条においては、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ます。今回、御出席の委員の皆様より、同条に適合している旨を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。

また、競合品目の設定根拠等に関する御説明は、開催時間短縮のため、事前送付資料とさせていただきます、あらかじめ御意見をお伺いしておりましたが、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 ありがとうございます。

ただいまの事務局からの御説明について、御意見のある委員の先生、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。

それでは、競合品目、競合企業については御了承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 各委員の先生方からお申出状況について御説明いたします。

事務局で取りまとめましたところ、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す。

それでは、議事に入りたいと思います。

まず、審議事項の１、動物用医薬品の製造販売承認及び製造販売承認事項変更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が４件ございます。

１件目は、動物用一般医薬品調査会関係のクレデリオ錠S、同M、同L、同LL及び同XL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についてです。

それでは、動物用一般医薬品調査会座長の鳥居委員から御説明をお願いいたします。

○鳥居委員 鳥居から説明させていただきます。

クレデリオ錠はエランコジャパン株式会社が承認を有するロチラネルを有効成分とする製品で、犬のノミ及びマダニの駆除を効能とする経口投与剤です。この度、イヌニキビダニの駆除による全身性毛包虫症の改善の効能を追加する申請が提出されました。本剤は10月18日に開催された動物用一般医薬品調査会における事前の調査審議を終了し、本部会上程されるものです。なお、調査会審議の結果、再審査期間は新効能動物用医薬品ということで２年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。事務局より御説明申し上げます。

事前にタブレットでお送りしました資料No. 1、クレデリオ錠をお開きください。今、画面に表示している資料でございます。２ページ、審議経過票にありますとおり、本剤クレデリオ錠は有効成分であるロチラネルの含量に応じてSからXLまでの５規格があり、既に動物用医薬品として承認されております。犬のノミ及びマダニの駆除の効能で承認されております。

６の効能又は効果を御覧ください。この度、承認を有するエランコジャパン株式会社からイヌニキビダニの駆除による全身性毛包虫症の改善の効能を追加することを内容とする申請が提出されました。

５の用法及び用量にありますとおり、投与量はノミ及びマダニに対するものと同一で、体重１kg当たり20mgのロチラネルを基準量とし、体重に応じて適切な大きさの錠剤を投与します。

追加しようとする効能は、ロチラネルに対する効能として新しいことから、審議会審議

区分5、新効能動物用医薬品として御審議を頂くものです。

続いて、本申請の概要を説明いたします。250ページをお開きください。このページの上段に、本剤の作用が説明されております。ロチラネルは昆虫のGABA受容体に高い選択性を有しており、GABA受容体を阻害することで塩化物イオンの流入を阻害し、中枢系の制御を不能にすることで効能を発揮します。

続きまして、本剤の臨床試験について御説明いたします。285ページ、表14-1を御覧ください。本剤の臨床試験は欧州で実施された試験が添付されております。対照薬には日本ではイヌニキビダニに対する効能が承認されていないネクスガードを用いておりますが、その妥当性については申請者は欧州及びオーストラリアではイヌニキビダニに対する効能が承認されていること、全身性毛包虫症が本臨床試験の評価期間である二、三か月の間に自然治癒する可能性は低いことなどを挙げ、妥当性を説明しております。

292ページの中ほどを御覧ください。有効性の評価に関してでございます。有効性の評価につきましては、1か月ごとに採取する皮膚搔破標本について各時点において生存する毛包虫の数と、本剤投与前の生存毛包虫の数を比較し、このページの中ほどの式により、平均有効率を算出しています。これが90%以上であることを主要評価項目として有効性を評価しております。

有効性の結果につきまして、299ページ上段にございます表14.1-10を御覧ください。ここには各時点において生存していた毛包虫の数が記載されております。これを基に主要評価項目である平均有効率を算出したものが次の下にございます表14.1-11です。被験薬投与群では投与60日後には有効率が100%となり、有効性が確認されました。

次に、安全性についてでございます。316ページ中ほどの表14.1-40を御覧ください。ここから次のページにかけて臨床試験で認められた有害事象が記載されておりますが、被験薬投与群で認められた全ての有害事象は、被験薬投与との関連性が否定されております。

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10月18日に開催されました動物用一般医薬品調査会で御審議を頂いたところでございます。

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。項目7に記載されておりますとおり、特段の御意見はなく部会に上程して差し支えないとの御判断を頂きました。また、再審査期間につきましては、本剤はロチラネルについて新しい効能であるイヌニキビダニの駆除による全身性毛包虫症の改善を追加するものであること

から、再審査期間は2年とすることが妥当との御判断を頂きました。

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、ただいまの事務局からの御説明に対しまして、委員の先生方から御意見、御質問等ございましたら、よろしくお願いします。

よろしいでしょうか。

特段の御意見、御質問等ございませんようですので、議決に入りたいと思います。

本剤については、特段御意見等ございませんでしたので、調査会の御提案どおり承認することとしたいと思うんですが、いかがでしょうか。承認することに対して御意見等がございましたら、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

それでは、特に御意見等ございませんので、本剤については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、薬事分科会に報告をさせていただきます。

再審査期間は2年、新効能動物用医薬品として2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、続きまして動物用一般用医薬品調査会関係の②リブケアF L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ございます。

それでは、動物用一般医薬品調査会座長の鳥居委員から御説明をお願いいたします。

○鳥居委員 これについても私の方から御説明させていただきます。

リブケアF Lは宇都宮化成工業株式会社から申請されたプロフラニリドを有効成分とする製品で、鶏舎内のワクモの駆除を効能とする畜舎噴霧剤です。本剤は10月18日に開催された動物用一般医薬品調査会及び10月24日に開催された動物用医薬品残留問題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、再審査期間は指定せず、原薬及び製剤は毒劇物に指定しない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した。事務局より御説明申し上げます。

事前にお送りしましたタブレットの資料No. 2、リブケアF Lをお開きください。

まず2ページを御覧いただきたいのですが、本剤リブケアF Lは宇都宮化成工業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。本剤の有効成分はブロフラニリドで、製剤100g中に5g含有されております。ブロフラニリドは動物用医薬品として新しい有効成分であることから、審議会審議区分2、新有効成分含有動物用医薬品として御審議を頂くものです。

5の用法及び用量を御覧ください。本剤は鶏舎内のワクモが生息する場所に、ブロフラニリドとして0.025w/v%となる水溶液を、ケージ底面積1㎡当たり400ml噴霧して用います。休薬期間については鶏については7日間、卵については設定しないことが妥当と考えております。

この投与方法により、6の効能・効果の項目にあります鶏舎内のワクモの駆除に対して有効性を発揮するものです。

続いて、本申請の概要を説明いたします。849ページをお開きください。ブロフラニリドの作用機序について記載されております。ブロフラニリドはGABA受容体の機能を阻害することで効果を発揮するもので、既に農薬や防除用医薬品として認可されております。

864ページをお開きください。冒頭から中ほどにかけて申請品目の必要性が論述されております。簡単に概要を御説明いたしますと、申請者は製剤の申請する効能であるワクモに対して現在、有機リン系、カーバメイト系、ピレスロイド系など伝統的な製品に加え、最近ではスピノシン系、イソキサドリン系の製品など、多様な製品が承認されていますが、これらへの抵抗性を有するワクモの発生が懸念されていること、これを抑えるためには作用機序の異なる製品をローテーションして使用することが必要としており、申請製剤は新たな選択肢を提供するものとして有用であると主張しております。

次に、本剤の安全性について御説明いたします。1,229ページをお開きください。下段の要約の項目でございますが、本剤の安全性試験は常用量である0.025%水溶液を用いる常用量群、5倍量である0.125%水溶液を用いる高用量群に加えて、水道水を用いる3群を設置しまして、1㎡当たり400mlを1日1回、3日間噴霧投与しております。その結果、一般状態、産卵数、産卵率、卵の重量、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検所見、器官重量について、被験物質投与に関連する所見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ました。

続きまして、本剤の臨床試験について御説明いたします。1,317ページ中ほどから下にございます要約の表を御覧ください。本剤の臨床試験は国内2か所で実施された試験が添付されております。対象薬として既に承認されているスピノサドを有効成分とするエコノサドという製品を用いて試験を行っております。

次の1,318ページ中ほどに、有効性の評価の方法が記載されております。有効性の評価はワクモトラップに形成されたワクモのコロニーの面積を比較することにより行っております。具体的には被験薬投与群の噴霧1日前と噴霧28日後のコロニー面積が統計学的に有意に減少していて、かつ噴霧28日後のコロニー面積が対象薬投与群と同等以下であるときに有効と判断しております。結果については、その二つ下の項目の有効性の結果のところに記載がございまして、噴霧3日後から効果が見られ、噴霧28日後ではワクモの完全な消失が認められました。以上のことから、有効と判断いたしました。

安全性については、被験薬投与に関連する有害事象は認められなかったことから、安全であると判断しております。

続きまして、本剤の残留性についてです。本剤の有効成分であるブロフラニリドは動物用として新しい有効成分であることから、鶏の臓器、組織及び卵についての残留基準値が設定されておられません。したがって、実施した残留試験の結果に基づく休薬期間の設定、当該休薬期間における残留基準値案の算出、暴露評価による食品としての安全性の確認の手順で説明させていただきます。

1,561ページ冒頭の5-1を御覧ください。申請者は本剤の休薬期間を臓器、組織では7日間、卵では0日とし、その妥当性を説明しております。肉の7日間は残留試験の結果から全ての組織において残留量の減衰が認められた時点でございます。卵の0日は、流通上の必要性和述べておりますが、これは鶏の産卵はコントロールできず、ほぼ毎日生み落とされる卵を廃棄する必要のないよう0日とする必要があるという趣旨でございます。

以下、この7日間と0日の妥当性について御説明をいたします。同じ1,561ページ下段の表りの5-1を御覧ください。まず組織ですが、残留試験の結果を統計学的に解析し、投与後7日の時点において推定される最大濃度を求め、二つの試験から得られた値のうち、より高い方を算出し、ここにございますとおり、筋肉では0.03、肝臓では0.3、腎臓では0.05、脂肪では0.8、その他食用部位では0.07としました。

次に卵についてですが、卵は残留試験の結果を統計学的に解析し、求めた回帰直線を外挿して0日時点における最大濃度を算出し、二つの試験のうち、より高い方の値を採用しましたが、その値が0.14でございました。通常であれば四捨五入して1桁とするところですが、減衰が非常に遅いことから、0.1としてしまうと残留濃度のピーク時点における安全域を十分に取れないと考えまして、0.2を採用することが妥当と判断いたしました。

以上のように設定した残留基準値案につきまして、暴露評価を行いました。1,597ペー

ジを御覧ください。先ほど御説明いたしました残留基準値案での食品としての安全性について、動物用医薬品由来のブロフラニリドについて、理論最大摂取量TMD Iを試算し、ADIと比較して暴露評価を行ったものが、この表エの5-2でございます。冒頭御説明いたしましたとおり、ブロフラニリドは農薬としても使用されておりますことから、畜産物由来だけではなく、農産物由来のブロフラニリドの暴露評価を行っておりまして、その結果が表エの5-3でございます。農薬由来のものと合わせて評価を行った結果、最もADI比の大きな幼小児においてもADI比は53.8%であったことから、休薬期間として組織について7日、卵は0日とすることは妥当と判断いたしました。

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、休薬期間は組織で7日、卵で0日とすることが妥当と判断し、令和4年10月18日の動物用一般医薬品調査会及び10月24日の動物用医薬品残留問題調査会において御審議を頂きました。

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。項目の7にありますとおり、一般医薬品調査会では容器に残った薬剤を処分する際に注意すべき事項を使用上の注意に記載することとの御指摘を頂きました。残留問題調査会では特段の御指摘はございませんでした。特段の御指摘はなかったんですが、残留問題調査会では産卵鶏ではケージを縦に重ねることから、上のケージに噴霧した液が滴り落ち、下のケージの鶏が過剰に暴露するおそれがないかという御意見を頂戴いたしました。このことにつきましては、本剤の添付されている残留試験においてケージを重ねて試験を行っていること、統計学的な解析により十分なマージンを取っていることを御説明いたしました。

次に、本剤の毒劇薬の指定について御説明いたします。982ページ冒頭、御覧ください。ラットに対する経口投与及び経皮投与における急性毒性試験の結果が記載されております。いずれの結果も急性毒性が低いことを示すものであったことから、ブロフラニリド原薬は毒劇薬に指定しないことが妥当と考えております。原薬を毒劇薬に指定しないことから、製剤についても毒劇薬に指定する必要はないと考えております。

最後に、再審査期間についてですが、ブロフラニリドは動物用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、ただいまの事務局からの御説明に対しまして、委員の先生方から御意見、御質問等があればお願いいたします。

○峯松委員 日本生協連の峯松です。

使用上の注意にある「鶏に関する注意」の1ポツ目の「本剤は速攻的な」の漢字は、すぐに効くという「即効」の間違いではないでしょうか。あともう一点質問したいのですが、「ケージに使用する場合」の注意事項が書かれていますが、これは平飼いの鶏に使用することは想定されていないのでしょうか。

○山田部会長 事務局、よろしくお願いします。

○審査担当者 本件審査を担当いたしました検査第二部より回答申し上げます。

まず一つ目でございますけれども、この字につきましては、申し訳ありません、申請者と相談して修正したいというふうに考えております。

二つ目の御質問でございますけれども、平飼いの場合ですけれども、基本的にはワクモの習性として、そういったケージですとかケースの隅ですとか、そういったところに隠れていると。そういうところを狙って散布すると、それが本剤の使い方になると思います。ですので、基本的には5段なり4段なりと重ねられた、そういったケージ飼いのケースを対象にしているというのは、本来の開発の意図ではございましたけれども、場合によって、そういった平飼いのところでも、そういった場所があればそれに応じて使用することは可能ではないかというふうには事務局としては考えております。

以上でございます。

○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。ケージに使用する場合は鶏に直接掛からないようにすることとあって、平飼いの場合には直接掛かってもいいと読む人はいないと思いますので、薬を使用する方がそのことが分かるのであればこのままでもよいかと思います。

○山田部会長 でも、ケージに使用する場合は鶏に直接掛からないようにする、これ別にそれ「ケージに使用する場合は」というのはなくてもいいんじゃないですか。

○関谷検査第二部長 事務局でございますが、なぜケージと書いてあるかという、ケージに鶏がいるところで使う場合にはということで、念には念をとというか、そこを強調した之余り、今、部会長と峯松委員が御指摘されたように、では平飼いの場合は鶏に直接投与してもいいのかということにつながってしまっているのだと思います。いずれにしても、どんな使い方をする場合でも直接掛からないようにするという製剤ですので、部会長がおっしゃった前段を削除するのか、いずれにしても、ほかの製剤の記載も見ながら誤解のないような使用上の注意に修正をさせていただければと思います。

○山田部会長 峯松委員、それでよろしいですね。

○峯松委員 結構です。ありがとうございます。

○山田部会長 ほかに御質問、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、議決に入りたいと思います。本剤については、今の使用上の注意を検討すること以外には特段の御意見等ありませんでしたので、本剤についても御承認いただいたものと認めたいと思います。それについて御意見のある方はいらっしゃいましたら、お願いします。

よろしいですか。

それでは、本剤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した。

本剤につきましては、使用上の注意を整備することを条件に承認を可とし、薬事分科会に報告をさせていただきます。なお、原薬及び製剤は毒劇薬に指定しないこと、再審査期間は指定しないこと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。

それでは続きまして、関連する審議事項、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のブロフラニリドを有効成分とする畜舎噴霧剤についてです。事務局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。

ただいま御審議いただきましたリブケアFLに関する使用基準でございます。事前にお送りしました資料、タブレットのナンバー7でございます。今画面に表示している資料でございます。動物用医薬品の項目に「ブロフラニリドを有効成分とする畜舎噴霧剤」の項目を追加し、動物用医薬品使用対象動物として「鶏」、用法及び用量として「1日量としてケージの底面積1㎡当たり100mg以下の量を鶏舎内に噴霧すること」、使用禁止期間として「食用に供するためにと殺する前7日間」をそれぞれ追加いたします。

なお、用法及び用量に記載しました「1㎡当たり100mg」というのは、ただいま御審議いただきましたリブケアFLの用法及び用量から有効成分量に換算したものでございます。また、卵についての使用禁止期間の記載はございませんが、これは休薬期間をゼロとすることになりますことから、この使用禁止期間の欄には何も書かないという取扱いでございます。

ます。

事務局からは以上でございます。御審議のほどを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した。

それでは、ただいまの事務局からの御説明に対しまして、委員の先生方から御意見、御質問等があればよろしくお願いいたします。

特に御質問、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。

本剤について承認することをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある先生がいらっしゃいましたら、カメラとマイクをオンに御発言ください。

それでは、特に御意見等ございませんので、本剤について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した。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の意見を聞くこととなりますことを申し添えます。

ありがとうございました。

○山田部会長 では、続きまして、水産用医薬品調査会関係、バイオネンネ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、水産用医薬品調査会座長の佐野委員から御説明をお願いいたします。

○佐野委員 水産用医薬品調査会の佐野でございます。よろしくお願いいたします。

バイオネンネは、バイオ科学株式会社から申請された一般医薬品で、スズキ目魚類を対象とした麻酔薬となります。本製剤は、令和4年10月7日に開催された水産用医薬品調査会において、さらに、同年10月24日に開催されました動物医薬品残留問題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、詳しくは事務局から御説明いたしますけれども、水産用医薬品調査会において、使用上の注意の記載のうち「守らなければならないこと」の「(取扱い及び廃棄のための注意)」の欄を、通常の医薬品と同様に、適切に処理する旨に変更しております。また、原薬及び製剤は毒劇物に指定せず、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 誠に申し訳ございませんでした。

では、水産用医薬品の方につきまして、事務局の高橋の方より御説明申し上げます。

まず、今回事務局をしております高橋と申します。

○山田部会長 すみません、ちょっとよく聞き取れないんですけれども。

○事務局 山田先生、いかがでしょうか。聞こえておりますでしょうか。

○山田部会長 もう少ししゃべってくださいますか。

○事務局 今、高橋が発言しておりますが、いかがでしょうか。

○山田部会長 声が割れていて非常に聞き取りにくいです。

○事務局 大変失礼しました。少しマスクを外して説明しておりますが、いかがでしょうか。

○山田部会長 マイクに近づいて大きな声でしゃべっていただけますか。

○事務局 はい。再度試しておりますが、いかがでしょうか。

○山田部会長 やってみてください。

○事務局 山田先生、今、発言しておりますが、いかがでしょう。声の方、聞こえているでしょうか。

○山田部会長 大分よくなりました。

○事務局 こちらで御説明させていただきたいと思います。よろしく願いいたします。

当方からは、バイオ科学株式会社より申請がございました、フェノキシエタノールを主剤とするバイオネンネについて御説明いたします。

まずスライドの方、載せております審議経過票について御説明いたします。概要としまして、本剤は効能又は効果としてスズキ目魚類の麻酔薬でございます。用法・用量は、「海水 1 L に対し、本剤 0.3 mL の割合で混和したものに魚を浸漬する」というものでございます。ただ、「先に本剤を 50 倍量の淡水又は海水によく混和した後、さらに海水で希釈したものを麻酔液とする」というふうになっております。また、「本剤投与後 1 日間は食用に供する目的で水揚げを行わないこと」としてしております。審議結果につきましては、後ほど最後にまとめてお伝えいたします。

続いて、概要の方に移りたいと思います。お待たせして申し訳ございません。

まず順を追って御説明しますと 1－1、起源又は開発の経緯について御説明いたします。こちらは本製剤の成分でございますフェノキシエタノール、こちら天然に存在する揮発性物質の一つとなりますが、一般に使用されるフェノキシエタノールは工業化学合成品で、化粧品、シャンプー、石けん、医薬品等の防腐剤として使用されております。また、日本の水産におきましては、ワクチンを注射する際、生けすから魚を取り上げ麻酔処置をした

後、連続注射器を用いて一尾ずつ接種いたします。このとき一度にたくさんの養殖魚に注射することになりますので、魚をまず動かないようにし、作業効率を向上、そして養殖魚に与えるストレスの軽減あるいは使用者自身の安全の確保を求められております。これらのことから、ワクチンの投与時には麻酔剤の使用が必要不可欠となっております。また、本製剤に先立ちまして同様の麻酔剤としましては、オイゲノールを主剤としたFA100というものが1剤承認されておりますが、そのほか選択肢がない状況でございます。こういった経緯から今般の開発に至ったというふうになっております。

続きまして、概要の37ページ、スライドでは103ページの方に移ります。こちらが物理的・化学的試験の概要となっております。こちらの方、詳細は割愛いたしますが、まず、フェノキシエタノールにつきまして動物用医薬品の原薬として使用されていなかったため、新動物用医薬品の原薬、そして製剤として規格及び検査方法を設定しております。なお、本剤につきましては、次の106ページにございますとおり、こちらの考察の部分となりますが、やや水に溶けにくいということから先ほど概要で述べましたとおり、一度淡水や海水で混和してから使用することとしております。

続きまして、概要の154ページ、スライドの220ページに移ります。こちらにつきましては、安全性試験と薬理試験についての御説明をいたします。ただ、少し順番が、先ほど、ほかのところと前後してしまいますけれども、御容赦いただければと思います。また、安全性試験と薬理試験につきましては内容が関連していること、重複していることを含めまして、大きく概要を説明させていただきたいと思っております。

まず概要の説明としまして、今回使用しております魚種としましては、ブリとマダイの試験となっております。魚における麻酔深度の評価としまして、ワクチンを接種する作業におきまして多数の動物を一度に処理すること、かつ、個体差が生じることを踏まえまして、続きまして、221ページにございます表を御覧ください。こちらがマックファーランドの分類を、麻酔の方のステージによって定められているものとなっております。こちらの第Ⅴ期というものを深麻酔というものにし、浅麻酔、大変失礼しました。第Ⅵ期を深麻酔として定義付けをしまして、浅麻酔の方を、供試魚が遊泳を停止し麻酔処置水槽の底に横たわった状態、深麻酔は、供試魚が遊泳を停止し麻酔処置水槽の底に横たわり、えら蓋のところが違うのですが、えら蓋の動きが顕著に緩慢になった状態ということで整理しております。養殖現場におきましては、生体的特徴や作業状況を踏まえて、浅麻酔での1分から2分程度の短時間で使用することが適当と判断しております。

続きまして、麻酔の濃度につきましてですが、こちらは概要の172ページとなります。スライドですと238ページの方、こちらの方を御説明いたします。こちらの概要にございますとおり希釈倍率につきましては、556倍から3,333倍の濃度で調製、試験を実施しております。まずこちら、ブリの状況になりますが、基本的には実施状況は変わらずですので、この表を用いて説明させていただきます。今申し上げましたとおりブリでのお話となっておりますが、希釈濃度につきましては556から3,333倍の範囲で深麻酔が可能であることが確認されたので、最小有効量としましては3,333倍での使用が適当と考えられております。

続いて概要の190ページに移ります。お待たせして申し訳ございません。こちらのページにつきましては魚の体重別、そしてその後に、この後に水温別の麻酔効果と安全性をまとめたものとなっております。まずこちらの表につきましては、浅麻酔までに掛かる所要時間を示しております。マダイ及びブリにつきましては、こちらの表にありますとおりおおむね20から100gで試験を行っておりますが、こちら今回の申請書類にはございませんが、幅としましては1キロぐらいのサイズまでの実施が別途ございまして、参考資料として付けられておりますので、それを踏まえて1キロまでの範囲とさせていただきます。

続きまして、申し訳ございません、お待たせしてまいして。大変失礼いたしました。ここからは水温別のお話をさせていただきたいと思っております。水温につきましては、こちらの表では22度、27度となっておりますが、全体的には19度から27度の水温帯での試験結果をしております。仮にそういった温度帯の幅を利かせましても、長くても2分半程度での深麻酔が達成することが確認されたという状況でございます。

また、こちら麻酔の後の覚醒につきましても、同様の3,333倍の希釈を5分間浸漬しまして、それを常用量とした後、ブリでは例えば1,660倍希釈で、マダイでは2,222倍希釈、少し濃いめの方で確認をしたところ、回復後の一般所見には問題ないこと、そして回復自体に何ら問題ないことを確認されております。また、ほかに血液検査ですとか臓器の所見、そういったものも含めまして異常がなかったということを確認されております。

以上のことから、安全性・有効性について問題ないと確認しました。

続きまして、毒性試験についてお話しさせていただきたいと思っております。なお毒性試験、吸・排等の試験、残留性試験等の結果につきまして、これらを総合的に鑑みて休薬期間を設定いたしましたので、少し前後させていただきますが、こちらの方の試験について順次説明させていただきたいと思っております。なお、個々の説明が非常に長くなってしまいますので、詳細は割愛をさせていただきますして御説明させていただきます。

まず毒性試験の方から御説明させていただきたいと思います。スライドですと200のところに戻ります。資料ですと概要の134ページとなります。こちら毒性試験のお話をさせていただきます。概要としまして原毒性とがん原性試験、こちらから原毒性及びがん原性は示しておらず、ADIの設定は可能であると考えております。また、各毒性試験のうちラットの反復試験、毒性試験が、最も感受性が高い毒性指標と考えられました。したがって、本試験のNOAELから推定しました許容1日摂取量（ADI）につきましては、1.46mg/kg/dayと設定できると判断いたしました。

続きまして、概要の261ページ、スライドの327に移ります。こちら吸収、分布及び排泄試験についての概要となっております。まずこちらにお示しました、まず、この後にある335ページと464ページで、各ブリですとかマダイの臓器の残留濃度を測定しております。こちら一例となっておりますが、今回も同様ブリとマダイでの各臓器でのフェノキシエタノールの残留濃度を測定しまして、各臓器、投与直後で最高値となりまして、180分後には定量限界以下となりました。そして、飼育水中の濃度測定の結果を踏まえて、速やかに体外に排出することが確認されております。一方で、代謝物につきましては、哺乳類では肝臓での代謝によって、フェノキシエタノールの一部はフェノキシ酢酸となることが報告されております。このことから、魚類での肝臓での代謝について確認をしました。結果、魚類につきましてもフェノキシエタノールは、肝臓においてフェノキシ酢酸に代謝されることが確認できますが、非常に少量でして、その後、胆汁中に排出されまして、腸管、そして体外へ排出されるということが確認されております。

続きまして、残留試験としまして概要の317ページ、スライドの383になります。こちら詳細は割愛させていただきますが、説明としますと、ブリにおいて投与後1日目の時点で定量限界未満となりました。マダイでは、投与後1日目の時点では筋肉、肝臓におきまして定量限界をやや超える値が検出されましたが、投与後2日目の時点では定量限界未満となりました。また、得られた結果では統計学的な解析である直線回帰分析ができなかったことから、定量限界値又は定量限界値の2分の1を対数変換した値の平均値に標準偏差の3倍を加える方法によって残留基準値案を算出し、0.2ppmとするのが妥当と判断いたしました。また、その残留基準値案を用いまして曝露評価をしました結果、ADIの最も大きい幼少時でも0.03%となりまして、食品としての安全性は確保されていると考えられました。以上のことから、休薬期間は1日とすることが妥当と判断いたしました。

最後に概要の309ページ、スライドの375ページを御覧ください。臨床試験のお話に移り

たいと思います。お待たせしました。こちらの方も概要を御説明いたしますと、最小有効濃度でございました3,333倍というものと、既に販売されておりますオイゲノール、こちらの方を最高投与量使用群を対照群としまして試験を実施しております。こちらのうちのスライドの379ページ、4ページのうちの379ページを御覧ください。こちら麻酔状態の観察となっております。臨床試験におきまして、ワクチン投与時の魚の体重と麻酔に要した所要時間をまとめたデータとなります。こちらのように、ブリ、マダイともに、1分間から1分半程度あれば深麻酔に達成し、ワクチン投与が可能であることが確認されました。

続きまして、次のページに行っていただきまして、こちら安全性試験のデータをまとめたものとなりますが、ブリとマダイで本剤の投与群において死亡事例はブリで1尾、マダイで3尾確認されましたが、病変等の変化はないということが確認されまして、注射によるショックがあったのではないかと推察しております。

以上のことから、これまで御説明しましたとおりスズキ目に対しては安全でございまして、麻酔薬として有効であることを判断いたしました。

最後に、また一番初めの方の審議経過の方に移りたいと思います。こちらの7のところでございますが、本製剤につきましては、10月7日に開催されました水産用医薬品調査会及び、同月24日に開催されました動物医薬品残留問題調査会において審議されました。水産用医薬品調査会におきましては、使用上の注意の記載で一般的な記載に変更するよう御指摘いただきました。それ以外の内容につきましては特に大きな御指摘はございませんが、そういった内容の記載整理を条件に水産用医薬品の調査会を、また、動物医薬品残留問題調査会においても、同様に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、原薬及び製剤につきましては毒劇物に指定しないとさせていただきまして、また、本剤は新有効成分含有動物用医薬品であることから再審査期間は6年とさせていただきたいと思っております。

以上となります。御審議のほどよろしく願いいたします。

○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対しまして御意見、御質問等がありましたらお願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、特段の御意見等ございませんので、本剤についても承認することとしたいと思います。いかがでしょうか。御意見のある委員の方はマイクをオン、お願いいたしま

す。

それでは、特に御意見等ございませんので、本製剤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 事務局、高橋です。ありがとうございます。

それでは、本剤につきましては承認を可としまして薬事分科会に報告させていただきます。なお、原薬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。また、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年とさせていただきます。

○山田部会長 それでは、ただいまのバイオネンネの関連事項のために、審議事項（４）の動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正案についての、フェノキシエタノールを有効成分とする薬浴剤について、事務局から御説明をお願いいたします。

○事務局 御説明申し上げます。

資料のナンバー８の方を御覧ください。ただいま御審議いただきましたバイオネンネに関する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、御説明いたします。

事前配付資料としまして、こちらの方のファイルをお示ししておりますが、今回フェノキシエタノールを有効成分とする薬浴剤は初めて承認されるため、別表第１の動物用医薬品の欄に新しく項目を加え、動物用医薬品使用対象動物として「すずき目魚類」、用法及び用量としまして「水１ｍ³当たり300mL以下の量を添加して薬浴すること」……

○山田部会長 すみません、資料の共有がうまく、あっ、出ました。大丈夫です。

○事務局 誠に申し訳ございませんでした。こちらでよろしいでしょうか。

○山田部会長 はい、大丈夫です。

○事務局 改めて御説明いたします。フェノキシエタノールの有効成分としましては初めての承認となりますので、まずこちらの表の別表第１の動物用医薬品の欄に新しく項目を加えまして、動物用医薬品使用対象動物として「すずき目魚類」、用法・用量としまして「水１ｍ³当たり300mL以下の量を添加して薬浴すること」、使用禁止期間として「食用に供するために水揚げする前１日間」を追記いたします。なお、本改正案につきまして、今後法令に関する審査の過程で残留性に影響のない法令上の文言の整理をさせていただく場合があることは、御理解いただければと思います。

説明は以上となります。御審議のほどよろしく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、ただいまの事務局からの御説明に対しまして、委員の先生方から御意見、御質問等がおりでしょうか。

特に御意見等ございませんので、議決に入りたいと思います。

本剤について、ごめんなさい、省令の一部改正案について承認することとしたいと思いますが、いかがでしょうか。

それでは、特に御意見等ございませんので、この改正案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 御審議いただき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。

以上です。

○山田部会長 それでは続きまして、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、インターベリーα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可否について、再生バイオ調査会の河合委員から御説明をお願いいたします。

○河合委員 河合の方から御説明いたします。

インターベリーαは、ホクサン株式会社から申請された改変イヌインターフェロン アルファ-4発現イチゴ果実凍結乾燥粉末を有効成分とする注射剤です。これまで犬の歯肉炎の症状の軽減を効能とした承認がありましたが、今般、猫の歯肉炎の症状の軽減の効能を追加する事項変更承認申請があったものです。本剤は、11月9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、再調査期間は、新効能動物用医薬品ということで2年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。よろしくお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

インターベリーαの説明の前に、先ほど御審議を頂きましたリブケアFLの再審査期間につきまして、事務局から矛盾した説明をしておりましたので、一部訂正をさせていただきます。

先ほど御審議いただきましたリブケアFLの資料の一部でございますが、一般医薬品調査会では再審査期間については指定しないというふうに審議を頂いておりました。最後の部

会における取りまとめのところでも、再審査期間は指定しないというふうに議決を頂いたところでございますが、そこに行き着くまでの事務局の説明の中で、新有効成分含有動物用医薬品ですので6年にしたいと考えますという旨を御説明しておりましたけれども、正しくは畜体に直接適用しない製剤であることから設定しないということが、正しい説明でございました。

以上、訂正させていただきます。

○山田部会長 ありがとうございます。

○事務局 ありがとうございます。

改めまして、インターベリーαについて説明を申し上げます。

事前にお送りしましたタブレットのナンバー4、インターベリーαの資料をお開きください。1ページの審議経過票にありますとおり本剤インターベリーαは、改変型のイヌインターフェロンアルファを有効成分としております。遺伝子組換えイチゴにこれを発現させ、イチゴ果実を凍結乾燥させた製剤でございます。

6の効能又は効果の項目を御覧ください。本剤は犬の歯肉炎の症状の軽減の効能で既に承認をされておりまして、この度、承認を有するホクサン株式会社から、猫に関する効能を追加することを内容とする申請が提出されました。

5の用法及び用量にありますとおり、投与量は犬に対するものと同一で、指先に本剤を付け、飼い主が歯肉に塗り込むことにより投与いたします。追加しようとする効能は、新しい動物に対するものであることから審議会審議区分5、新効能動物用医薬品として御審議を頂くものです。

続きまして、本剤の開発の経緯でございますが、概要書の冒頭、開発の経緯の項目に記載はございませんが、本剤は犬用の医薬品として承認されている一方で、臨床現場では適用外ではございますけれども、猫への使用がされていることも多く、有効性及び安全性を確認することが必要と考え開発したというふうに申請者は主張しております。

続きまして、本剤の安全性について御説明いたします。67ページ、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、常用量である投与群、3倍量投与群に加え、対照群を設定しております。投与期間は週2回、15週間で、合計30回としております。その結果、一般状態、血液学的検査結果、血液生化学的検査の結果、一部で対照群と投与群との間に有意な差が認められたものがありました。しかしながら、いずれも個体差による影響であり、被験薬投与による影響では

ないと判断されました。なお、剖検所見及び病理組織学的検査では、被験物質によると考えられる変化は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。88ページ、表14.1を御覧ください。本剤の臨床試験は、国内9施設で実施された試験が添付されております。対照薬には遺伝子組換えでないイチゴ果実凍結乾燥粉末に、被験薬と同じくマルトースを混合したものをを用い、二重盲検化された試験として実施されております。次の89ページ、表の続きでございますが、ページの中ほどから下段にかけて有効性の判定方法が記載されております。本剤の有効性は、投与1か月後及び2か月後において歯肉炎指数を測定し、そのスコアが減少した症例を改善、変化のなかった症例を変化なし、スコアが増加した症例を悪化として評価しております。

有効性の結果につきまして96ページ上段の表14.2.2を御覧ください。ここには投与1か月後及び2か月後の時点における歯肉炎指数、GIスコアの変化をまとめております。被験薬を投与した群では、全60症例中、1か月時点では52例が改善、8例が変化なしでした。2か月の時点では58症例が改善し、2症例が変化なしでした。いずれの時点においても悪化した症例はありませんでした。対照群では全32症例中、1か月時点では改善が12症例、変化なしが18症例、悪化が2症例でした。2か月時点では改善が16症例、改善なしが13症例、悪化が3症例でした。いずれの時点においても被験薬投与群は、対照群よりも有意に改善することが確認されたことから、本剤の有効性が確認されました。

次に、安全性ですが、99ページ、表14.2.7にありますとおり、臨床試験において有害事象は認められませんでした。

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11月9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で御審議を頂きました。

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。7番、項目の7に記載されておりますとおり、動物用一般医薬品調査会とございますが、正しくは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でございます。失礼いたしました。調査会で御審議を頂きましたところ、特段の御指摘はなく、部会に上程して差し支えないとの御判断を頂いております。また、再審査期間につきましては、本剤は新しい効能であることから2年とすることが妥当との御判断を頂きました。

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対しまして委員の皆様、御意見、御質問等ございましたらお願いいたします。

○峯松委員 すみません、峯松ですけれども、よろしいでしょうか。

○山田部会長 はい、お願いいたします。

○峯松委員 宿主として扱いやすそうな微生物ではなく、イチゴを選んでいる理由は何かあるのでしょうか。例えば犬・猫が嫌がって吐き出すようなことがないとか、何か理由があれば教えてください。

○事務局 ありがとうございます。

申請者が一番最初に承認申請をした際に説明をしておったことなんですけれども、イチゴは継代といいますか、栽培によって遺伝子の組換えが起こらないということで、非常に扱いやすいというような説明をしておったと思います。

以上でございます。

○山田部会長 よろしいですか。

○峯松委員 ありがとうございます。

○山田部会長 では、ほかに御意見等ございますでしょうか。

それでは、特に御意見等ございませんので本剤について承認したいと思いますけれども、いかがでしょうか。

特に御意見等ございませんので、本剤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。

なお、再審査期間につきましては、新効能動物用医薬品でございますので、2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の2、動物用再生医療等製品の条件及び期限付製造販売承認の可否についてです。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オンセプトメラノーマの動物用再生医療等製品の条件及び期限付製造販売承認の可否について、再生バイオ調査会の河合委員から御説明をお願いいたします。

○河合委員 オンセプトメラノーマは、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た、ヒトチロシナーゼ遺伝子挿入pINGプラスミドDNAを有効成

分とする再生医療等製品です。

効能・効果は、原発巣切除後の局所部病巣が管理された、つまり、切除創遺残病変への放射線照射並びに所属リンパ節への転移陰性、又は、所属リンパ節が陽性である場合には切除又は放射線照射されたステージⅡ又はⅢの口腔内メラノーマの犬における生存期間の延長としています。

本剤は、11月9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、条件及び期限付承認と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 ありがとうございます。

それでは、タブレット内資料No. 5に沿って御説明をいたします。

1 ページ目、本製剤オンセプトメラノーマの用法・用量ですが、1回0.4mlを、経皮注射器ベットジェットを用いて、犬の大腿部内側中央部で大腿骨上を避けた尾側寄りの筋肉内に注射し、初回免疫は2週間隔で4回、補強免疫は6か月間隔で行うこととされております。

109ページを御覧ください。

主剤はヒトチロシナーゼDNAをコードしたpINGプラスミドDNAとし、犬の口腔内メラノーマの補助療法として、外科切除により局所管理された犬において、ステージⅡ又はⅢにある犬の生存期間の延長の効果が期待できる製剤として申請されております。

チロシナーゼは、メラノーマの分化に重要な役割を果たすメラノーマ特異抗原ですが、本製剤を犬に投与することで、pINGhTのヒトチロシナーゼ抗原が発現し、その結果、犬メラノサイトに発現するイヌチロシナーゼたんぱくに交差反応する免疫を誘導して、有効性を示します。

111ページですが、犬の悪性メラノーマは、人と同様、急速に進行する転移性の高い腫瘍で、予後は非常に悪く、化学療法の有効性も乏しいため、再発が一般的であり、ほとんどが死の転帰を迎えることとなります。

129ページですが、海外の販売量の表を示しております。表の1-1になりますが、米国では2007年に条件付承認を取得した後、2009年に本承認を取得し、販売を行っております。米国では年間約1万パッケージ、カナダでは約400パッケージが販売されております。

次のページ、130ページですが、製造用株の人及び環境に対する安全性についてですが、主剤には感染性がなく、哺乳動物細胞においては複製が不可能であるため、本剤によって人を含む非対象動物に対する病原性は生じないことから、公衆衛生上の懸念は予想されないと考えております。

154ページ、物理的・化学的・生物学的性質ですが、こちら、ベクタープラスミドの基本的構造を、この下の方のページの図の2-1に示されております。

また、pINGhTのプラスミドマップにつきましては、156ページの図の2-2に示されておりますので、御覧ください。

次、164ページですが、ワクチンプラスミドを増殖させる宿主は大腸菌DH5 α 株となっておりまして、こちら、Inbitrogenが市販しているものを由来としております。

次、178ページ、表2-4、規格及び検査方法についてですが、小分け製品の規格試験としては、同定及び発現性に関して同定試験及びIn vitro遺伝子発現試験、有効成分の定量に関してはプラスミドDNA量、スーパーコイルプラスミドDNA比率及びDNA量、無菌性及び純度の確認として無菌試験、たんぱく定量及びエンドトキシン量、次に、物理化学的検査としてはpH及び外観検査、並びに安全性の確認として安全性試験を定めております。

これらの試験について実施した結果を、186ページ、表2-6に示しております。3ロット全てで規格に適合していることが確認されております。

次のページ以降、187ページから製造方法について書かれておりますが、本剤は、pINGhTを大腸菌DH5 α 株にトランスフォームした組換え大腸菌DH5 α pINGhT株を増幅・培養後、プラスミドDNAを検出・精製して製造がされます。

190ページですが、ここにワーキングシード菌から小分け製品に至るまでの製造工程のフローが示されております。

次に、195ページ、原液の試験について示されております。こちら、純度試験、たんぱく濃度、エンドトキシン濃度、無菌試験、同定試験、プラスミドDNA濃度及びスーパーコイルプラスミドDNA比率の試験となっております。

207ページ、安定性試験ですが、本申請では、6か月まで行った結果を添付しております。

218ページで、本剤は6か月まで安定であると示されておりまして、なお、本剤の有効期間は最終的に36か月を目指して継続実施しておりまして、こちら既に完了しております。今後、36か月間の安定性を示すデータに差し替えて確認をさせていただく予定です。

次に、220ページ、毒性に関する資料となりますが、本剤、常用量の約10倍量を経皮経路で犬に筋肉内投与し、プラスミドの残留性を確認したところ、投与後59日の時点で、投与部位皮膚及び筋肉からはプラスミドDNAが検出されなかったこと、及び、本プラスミドDNAは、腫瘍原性を含む既知の病原性に関する配列やレトロウイルス由来LTR/インテグレーション配列及びインテグラーゼ認識配列、又はLTR等のインテグレーションの可能性を高める配列を含まないということから、毒性は無視できるほど低いと考えられ、毒性試験は実施されておられません。

224ページ、対象動物安全性試験の成績ですが、これをもって毒性の考察を含むとし、本剤常用量0.4mlの8倍量を2週間隔で5回投与した対象動物安全性試験を実施したところ、229ページ、本剤投与後には一過性の膨疹の形成、投与部位の腫脹及び発赤、認められましたが、全身的な事象の発現は認められず、安全であると考えられました。

231ページ、本剤の効能・効果又は性能に関してですが、犬の口腔内メラノーマの攻撃試験モデルを作成できなかったことから、本剤の有効性は口腔内メラノーマに罹患した犬を用いて実施した米国の野外臨床試験にて直接確認されております。

253ページ、臨床試験、表8-1を御覧ください。

まず、米国で臨床試験を実施しておりまして、ステージⅡ又はⅢと診断された口腔内メラノーマの犬を供試し、有効性及び安全性を評価しております。

有効性の対照群には、動物愛護の観点より、ヒストリカルコントロールとして既報告のデータを用いており、国内においても27症例を供試し、データの比較を行っております。

259ページ、図8-1を御覧ください。

米国臨床試験では、被験群及び対照群についてカプラン・マイヤー生存曲線を求め、ログランク検定を行っております。結果、被験群は対照群と比較して有意に長い生存期間を示しております。

なお、260ページ、次のページ、表の8-7にお示ししますように、被験群では試験期間終了時のメラノーマに起因する死亡症例数が半数に達していなかったことから、その下、表8-8にお示しする生存期間の中央値を算出できませんでした。

しかし、この被験群の生存期間の第一四分位点（25%タイル）及び中央値（50%タイル）の95%信頼区間の下限は、対照群のそれぞれの95%信頼区間の上限に相当しているということから、被験群の生存期間中央値は対照群より長いと考えられると評価されました。

安全性については、表8-7に示したとおり、本試験中22頭が死亡し、そのうちメラノ

ーマの悪化により死亡した症例は13頭でした。また、投与後にアナフィラキシー等の全身的な急性反応は報告されませんでした。261ページの表8-9にお示ししますように、局所的な急性反応は認められております。

また、ワクチン投与後2週での獣医師による観察において認められた有害反応は、血種、痲痺及び投与部位触診時の中程度の疼痛と、発生は比較的少なく、重症度も限定的でした。

したがって、本剤の投与は有効かつ安全であると考えております。

263ページ、次に、国内臨床試験の結果ですが、265ページ、表8-13を御覧ください。

対照群と比較しますと、群間に乖離が見られておりまして、犬のサイズ等で有意差が認められております。このため、カプラン・マイヤー生存曲線を群間で比較するのは適切ではないと考えたことから、影響を与える可能性のある要因を共変量として用いたCox回帰分析、こちら多変量解析となりましたが、そちらで生存期間分析を行い、本剤の有効を評価しております。

267ページ、表の8-16を御覧ください。

被験群と対照群のハザードリスクは0.66となっておりまして、被験群では対照群と比較して死亡リスクを0.66倍に抑制するということが示唆されました。

なお、本解析では症例数が不足しておりまして、95%信頼区間の幅が広く、p値は0.447であり、有意差は認められておりません。

安定性については、治験期間中に13頭が死亡しておりまして、そのうちメラノーマの悪化により死亡した症例は9頭ございました。

治験中に、被験薬投与との因果関係が否定できない重篤な全身性又は局所性の有害反応は認められておりません。

さらに、軽度の全身性の有害反応が5頭の犬で報告されておりまして、元気消失、食欲不振、嘔吐及び皮膚紅斑が含まれております。こちら、被験薬投与との因果関係があるか、又は不明と評価をされております。

また、軽度から中程度の局所有害反応が6頭の犬で報告され、注射部位に見られる結節、腫脹、出血、紅斑及び病変が報告されております。この全てはベットジェットを使用した被験薬投与との因果関係であると評価されております。

これらの結果、本剤投与との因果関係が疑われる重篤な全身性又は局所性の有害反応は認められず、中程度から軽度の有害反応は一過性で、治療の必要がなく回復したことから、本剤の投与は安全であると考えられております。

品目についての説明は以上となりますが、続きまして、条件及び期限付製造販売承認の制度について御説明をさせていただきます。

こちら、法令の根拠について、資料及び画面にもお示ししておりますが、再生医療等製品は薬機法第23条の25に基づきまして、品目ごとにその製造販売について農林水産大臣の承認を受けるとされております。

一方で、その品目が三つの条件に該当するときに、薬機法23条の26を適用しまして、その適正な使用の確保のため、必要な条件及び7年を超えない範囲の期限を付して承認を与えることができるとされておりました、この承認を条件及び期限付製造販売承認と言います。

三つの条件とは、一つ目が、その製品が均質でないこと、二つ目が、製品が効能等を有すると推定されるものであること、そして最後の三つ目が、製品における効能等に比して著しく有害な作用を有することにより使用価値がないと推定されるものではないこととされておりまして、オンセプトメラノーマはこの三つの条件全てを満たすと考えられたことから、今回、条件及び期限付製造販売承認に該当するものとして審査をいたしました。

私からの説明は以上となります。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、事務局の方から、本製品を条件及び期限付製造販売承認する場合の条件等について、どういったものを考えていらっしゃるのかを御説明願います。

○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から御説明いたします。

画面、よろしいですかね。

オンセプトメラノーマの適正な使用のために必要な条件及び期限は、以下のとおりというふうに考えております。

まず、（１）の条件。

緊急時に十分対応できる施設において、犬の悪性黒色腫（メラノーマ）の診断・治療に関して十分な知識・経験を持つ獣医師の下で、本品の使用が適切と判断される症例に対して、適切な投与方法が周知され、一般状態の確認、臨床検査によるモニタリング等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用することとしております。

二つ目の条件としまして、条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、有効性と安全性の評価に十分な数の症例について、製造販売後臨床試験を行うこととしております。

次に、この上記条件としました根拠について御説明いたします。

まず、安全性の観点からなのですが、安定性に関する非臨床試験及び臨床試験の結果から、患畜に対する本品の安定性は認容可能と判断いたしました。ただし、現時点で得られている安定性に関する情報は極めて限られているため、製品販売後も本品の安定性に関する情報を引き続き収集する必要があるというふうに考えました。

特に、本品は専用の針なし注射器（ベットジェット）を使用して投与するものであり、手引等を用いて適正な使用方法を執る必要があると考えております。この手引につきましては別途、申請者と調整しまして、詳しい図解入りの、写真入りのものを用意するというふうに考えております。

また、本品の適応は口腔内メラノーマの原発巣切除後の患畜でありまして、主に高齢で体力が十分ではない患畜への投与となる場合も多くあります。緊急時に十分対応できる施設において、一般状態の観察、臨床検査によるモニタリング等が適切になされる体制下で使用される必要があるというふうに考えております。

次に、有効性の観点からですが、有効性に関する審査の結果、口腔内メラノーマ（ステージⅡ又はⅢ）の原発巣切除後の犬に対して一定の有効性は期待できるものというふうに判断いたしました。しかしながら、本申請では、臨床試験データとして、国内に加えて米国のデータを使用しておりまして、対照試験は国内物でも米国のデータを使用しているということになっております。このことから、現時点で得られる有効性に関する情報は限られており、製造販売後も引き続き本品の有効性について評価する必要があるというふうに考えております。

次に、（２）期限でございますけれども、これを７年というふうに考えております。

この７年とした理由としましては、詳細は省かせていただきますけれども、臨床試験で実際に掛かった年、それを考えまして、有効解析症例数が60症例、その収集には約６年を要するというふうに考えられました。

製造販売後臨床試験は市販されている状況下で実施されているため、承認前に実施される治験と比較して組み入れる症例数の確保やデータの解析、申請資料の作成等に１年程度の時間を要すると考えるため、期限については７年といたしました。

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。

それでは、ただいま事務局より御説明がございました承認とした場合の条件及び期

限、それを含めて本製剤について、何か委員の先生方から御意見、御質問等ございましたら、お願いいたします。

○勝田委員 すみません、聞こえますでしょうか。

○山田部会長 はい。

○勝田委員 勝田ですけれども。

○山田部会長 はい、お願いいたします。

○勝田委員 ちょっとお伺いしたいんですが、今説明がありました、この「緊急時に十分対応できる施設」ですとか、あと、このメラノーマに対して「十分な知識・経験を持つ獣医師」という言葉が1ページ目にも出てくるんですが、その基準ってというのはどうやって決まるものなんでしょうか。

○事務局 御質問ありがとうございます。

緊急時の対応としましては、この御説明の中でも述べさせていただきましたけれども、高齢の犬ということで、健康状態が必ずしも良好ではないという患畜が多くあるというふうに考えられます。そのような状態の犬に対して救急救命等が確実にできるというふうなことを考えております。

実際にこの販売をして使用するということで、十分な経験ということですが、これは我々が指名するというのではなくて、販売者がその販売先に対して責任を持って、例えば一定の症例数を持つ等、それから、理想的には獣医がん学会において認定されている獣医師というような枠組みを設定しまして、その中で使用するというふうなことを考えております。

以上です。

○勝田委員 じゃ、その獣医がん学会の認定をもってということが使用の条件ですとか、あと、施設等についての案件になるということなんですかね。

○事務局 はい、それは一つのメルクマールというか、一つの基準として販売者が独自に判断するというふうに考えております。それに準じた経験を持つ人であれば、販売は可能というふうに考えております。

○勝田委員 じゃ、結局はその販売される方がそれを判断して、それで行われるというもののなんですね。

○事務局 はい、そういうことになります。

○勝田委員 はい、分かりました。

○山田部会長 よろしいですか。

○勝田委員 どうもありがとうございました。

○山田部会長 ほかにはございますでしょうか。

ちょっと今の、販売者に一任というふうには受け取れるんですけども、何か行政側として基準をきちっと示して、それに従って選びなさいとかという指導みたいなことはするんですか。ガイドラインを作るとか。

○事務局 そこまでの我々に強制力もございませんし、飽くまでも販売者の責任においてということで、もしその基準に明らかに反するというものが後追いで見つかった場合は、それなりに問題があるというふうには判断される場合もあるかもしれません。

○山田部会長 はい、分かりました。飽くまでも販売者側の責任であるということですね。

ほかに御意見、御質問等ございますでしょうか。

よろしいですか。

ほかにはないようですので、議決に入りたいと。

どなたかありますか。

特にないようですので、議決に入りたいと思います。

本剤については、先ほど、事務局が説明してくださった条件等により、条件及び期限付製造販売承認することをお認めいただきたいと思うのですが、いかがでしょうか。

それでは、特段の反対意見等もございませんので、本剤については、その条件と期限を付けてということでの御承認を頂いたものと認めたいと思います。

○事務局 御審議いただき、ありがとうございました。

それでは、本製剤の承認につきましては、次の条件及び期限を付すことといたします。

一つ目は、緊急時に十分対応できる施設において、犬の悪性黒色腫（メラノーマ）の診断・治療に関して十分な知識・経験を持つ獣医師の下で、本品の使用が適切と判断される患者に対して、適切な投与方法が周知され、一般状態の確認、臨床検査によるモニタリング等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。

二つ目として、条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、有効性及び安全性の評価に十分な数の症例について、製造販売後臨床試験を行うこととし、本条件を付す期限は7年とすることとしまして、薬事分科会に御報告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の3、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の動物用生物学的製剤基準の各条の一部を改正するものについて、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、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は事前配布資料タブレット内のNo. 6を御覧ください。

今回改正いたしますのは、日本脳炎生ワクチン（シード）です。

2ページを御覧ください。

主な変更内容といたしましてはマーカー試験。本試験は、ワクチン株の有するマーカーが……少々お待ちください。

すみません、表示されていないので、表示されるまで少々お待ちください。

少々お待ちください。

○山田部会長 共有されました。

○事務局 申し訳ありません。お待たせいたしました。それでは、説明を再開させていただきます。

今回改正いたしますのは、日本脳炎生ワクチン（シード）の基準となっております。

今表示しております2ページを御覧ください。

主な変更内容といたしましてマーカー試験。本試験は、ワクチン株の有するマーカーが変異等を起こしていないか確認する試験となるのですが、その試験について、従来ではマスターシードウイルス若しくは原液で行う規格となっておりますものを、ワーキングシードウイルスで行えるよう変更したものとなります。

それに伴い、ワーキングシードウイルスで当該試験を実施した場合には、マスターシードウイルス及び原液で試験を行わなくてよいこととしております。

ほかに、文章中の助詞及び項番の誤り等の修正を、本改正に伴い行わせていただいております。

なお、調査会後につきまして、法令に関する審査の過程で基準の内容に影響のない法令上の文言の整備をさせていただく場合があることに御理解いただけますと幸いです。

説明は以上となります。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、ただいまの生物製剤調査会からの基準の一部改正について御意見、御質問等があれば、お願いいたします。

特にないようですので、議決に入ります。

基準の一部改正について、御承認いただけますでしょうか。

何か御意見等ございましたら、お願いいたします。

特にないようですので、基準の一部改正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。

それでは、原案とおり、薬事分科会に報告させていただきます。

御審議いただき、ありがとうございました。

○山田部会長 それでは、続きまして報告事項へ移りたいと思います。

まず、動物用体外診断用医薬品の製造販売承認の可否について、動物用生物学的製剤調査会関係の①ヨーネ・ファインドプロ及びヨーネ・ファインドプロDXについて、事務局から御説明をお願いいたします。

○事務局（柳澤） 事務局、柳澤でございます。

それでは、報告させていただきます。資料No. 9－1を使いまして説明いたします。

ヨーネ・ファインドプロ及びヨーネ・ファインドプロDXは、それぞれ株式会社ニッポンジーンと国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構より承認申請されております。

両製剤は共同開発製品でございまして、品目名は異なりますが、同一の動物用体外診断用医薬品となります。

今御覧いただいている資料9－1がニッポンジーンのヨーネ・ファインドプロで、今画面に写ってはいないんですが、資料9－2の方が農研機構のヨーネ・ファインドプロDXです。

本製剤は、糞便中のヨーネ菌DNAの検出及び定量をリアルタイムPCR法により行うものです。

既承認製品のヨーネジーン及びヨーネジーン・KSとは、ヨーネ菌特異的遺伝子のDNA増幅において測定原理が異なるということで、令和4年11月17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頂いたものです。

また、本品目については、使用成績評価の指定は不要と御判断いただきましたことも併せて報告させていただきます。

報告は以上になります。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す。

それでは、ただいまの御説明に対して委員の先生方から御質問、御意見等ありましたら、お願いいたします。

特にないようですので、ただいまの御報告について御了承いただけたものと認めたいと思います。

事務局、次行ってよろしいですか。

○事務局（柳澤）　はい、よろしくお願いいたします。

○山田部会長　続いて、本省の畜水産安全管理課より情報提供があります。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。畜水産安全管理課、高木です。どうもお世話になっております。

本日は、先生方におかれましては長時間にわたる御審議、ありがとうございました。長時間の審議の後で恐縮ですが、お時間を少々頂戴いたしまして、少し情報提供ということでお話しさせていただければと思います。

本日は、所長の嶋崎も冒頭で少しお話しさせていただきましたが、鳥インフルエンザについて、最新の発生状況、海外の動きなど、御説明させていただければと思っております。

すみません、それでは、資料の共有をお願いいたします。

ありがとうございます。資料が共有されているようですので、こちらで御説明させていただきます。

今こちらにお示ししましたのが「今シーズンの発生状況」となっております。

先生方におかれましても報道等でお聞き及びかと思えますけれども、今シーズン、かなり発生が相次いでございまして、今ちょっとこちらにまだ反映し切れていない最新の発生があるんですけれども、本日時点で35例発生してございます。昨日発生が確認されました事例に関しましては、青森県なんですけれども、137万羽という史上最大規模の飼養羽数の農場での発生となりましたので、殺処分の対象羽数も非常に多くなっております。

今シーズン、今お話ししましたとおり、かなり異例の発生状況となっているんですけれども、発生状況について簡単に特徴をまとめましたので、次のスライドをお願いします。

こちらに、今シーズンの高病原性鳥インフルエンザの特徴ということでまとめてございます。

最も特徴的な部分が、一番上の丸に書かれておりますとおり、野鳥においても家禽においても、非常に発生が早かったということが今シーズンの大きな特徴となっております。野鳥に関しましては、こちらに書いておりますとおり、9月25日には既に発生、ウイルスの検出が確認されておまして、家禽もこれまでで最も早い、10月末には発生が確認されたという状態でございます。

それに伴いまして発生もかなり多くなっておりまして、昨シーズン同様、環境中のウイルス濃度が非常に高いということが言われております。直接そのウイルス濃度と関係してくるかどうかというところは分からないんですけれども、通常であれば無症状の自然宿主であるはずの野鳥、例えば鹿児島県の鶴ですとか、そういった野鳥もかなり死亡が確認されているといったことが報告されてございます。

次のスライドをお願いいたします。

こうした事態を受けまして、農林水産省の家禽の疾病の専門委員会であります家きん疾病小委員会から、11月28日には緊急提言が出されております。内容に関しましては、こちらに書いてありますとおりで、より一層農場の対策を強化するとともに、発生地域全体で蔓延防止対策を徹底することということが提言として出されてございます。

また、12月7日には農林水産省の対策本部が開催されまして、野村大臣からも、関係者全体の危機感を共有するとともに、防疫対策の徹底を呼び掛けるメッセージを発出しているところでございます。

次のスライド、お願いいたします。

続いて、国外、世界の発生状況についても少し御説明させていただきたいと思います。

まず、ヨーロッパなんですけれども、こちら、地図に示しておりますのが昨年10月からの発生の累積を示した形になっております。こちら、かなり件数が多いということも御覧いただけるかと思うんですけれども、ヨーロッパでも継続的な発生、年間を通じての発生というのが見られておまして、例えばフランスやハンガリーといった国では、通常では発生が見られないような夏であっても、家禽での発生が報告されているような状況でございました。当然のことながら野鳥でも、夏にもかかわらずウイルスが検出されているという報告もございまして、EUのリスク評価機関であるEFSAは、今年10月時点のレポートにおいて、通常、野鳥では渡り鳥がウイルスを運んでくるんですけれども、渡らない海鳥の繁殖地にウイルスが侵入して大量死を引き起こしたような事例があり、環境中に常にウイルスが残存しているような状況を引き起こした可能性があるというような報告を出しており

ます。

次のスライド、お願いいたします。

続いて、北米の発生状況です。こちらにカナダと米国の鳥インフルエンザの発生状況をお示ししてございます。こちらもヨーロッパ同様、昨年10月からの累積ということになっているんですけれども、御覧いただきますとおり、全土的に発生が確認されておりまして、北米においても史上最悪の発生状況と言われております。

次のスライドをお願いします。

続いて、アジアの発生状況です。こちらに今、韓国の発生状況の地図、お示ししているんですけれども、アジアでも韓国を含め各国で発生が起きております。アジアに関しては割と例年どおりで、日本もそうなんですけれども、シーズン到来とともに発生しているという状況ではあります、かなりハイペースでの発生が見られているという状況でございます。

次のスライド、お願いいたします。

こうした状況を受けまして、前々回の部会の際にも少し情報提供の中で触れさせていただいたかと思うんですけれども、海外では摘発淘汰だけではなくワクチン接種も防疫措置として検討していくべきではないかという動きが出ております。特に、先ほど発生状況をお伝えしました欧米でそういった動きが活発でありまして、本年10月に、今こちらにお示ししているんですけれども、IABSという人と動物両方の生物学的製剤の研究コンソーシアムが主催しまして、HPAIワクチン戦略に関する国際会議という会議が開催されました。概要はこちらにお示ししたとおりなんですけれども、各国の衛生当局・畜産当局、またOIEといった国際機関、あとはワクチン製造メーカー、そういったところが集まって議論が行われたということで、参加者の多くがやはり欧米から参加しておりまして、昨今の発生状況を踏まえて、積極的にワクチン接種を推進していくべきじゃないかという声が会議では出たというふうに聞いております。

一方で、ワクチンを接種進めるに当たって課題はあるということで、この主な結論及び勧告のところの2ポツ目に書かせていただきましたとおり、貿易上の問題と適切で市販可能なワクチンの供給が挙げられております。貿易上の問題といいますのは、ワクチン接種を行うと輸出ができなくなってしまうという点で、適切で市販可能なワクチンの供給というのは、十分な量のワクチン製造が可能な体制が整っているかという点が課題であるとされております。

こうした動きがあるとともに、EUではワクチン接種の要件を法令の中に組み込んでいくといったような動きもございまして、かなり欧米ではそういう動きが活発化しているので、我々もよく注視していく必要があるというふうに思っております。

以上、簡単ではございますが、本日の情報提供として御説明させていただきました。国内において防疫方針は、今後の鳥インフルエンザの発生状況ですとか海外の状況を踏まえて検討されていくことになるかと思えますけれども、動物用医薬品行政を担当する動物用医薬品検査所及び畜水産安全管理課としては、引き続き、動物用医薬品の適切かつ迅速な供給に全力を尽くしてまいりたいと考えております。

先生方におかれましては、引き続き御指導、御鞭撻のほど、どうぞよろしくお願いいたします。

どうも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。

高病原性鳥インフルエンザは結構大変な状況になっていて、パンデミック状態だということがよく分かりました。多分、ワクチン使わないという立場はずっと、喜田先生以来そういう立場を貫いては来ているんですけれども、もしかしたら考え直すべき時期になっているんじゃないかなというふうなことを個人的には感じました。どうもありがとうございました。

以上で予定していました議事は全て終了いたしました。

委員の先生方から何か追加で御発言等ございますでしょうか。

特にないようでしたら、以上で本日の議事を終了いたしたいと思えますけれども、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、委員の皆様から御連絡いただいた結果をおまとめしたところ、令和5年3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 すみません、来年ですね。

○事務局 はい、そうです。令和5年となります。

○山田部会長 令和5年ですね。

○事務局 はい。

○山田部会長 令和5年3月8日水曜日午後の開催ということにさせていただきます。

そのほかに事務局から何かございますでしょうか。

○事務局 事務局からお知らせしたい事項ございます。

来年の1月に、2年に一度行われます審議会委員の改選がございます。今期の動物用医薬品等部会は本日が最後の開催となりました。

また、山田部会長におかれましては、1月の改選で部会長及び委員を御退任されることとなります。ここで、会議の終盤となり恐縮ではございますが、御挨拶を山田部会長から頂けると幸いです。

また、委員の皆様、カメラをお持ちの方は、どうぞカメラをオンにいただけますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、よろしくお願いいたします。

○山田部会長 御紹介ありがとうございます。

多分、部会長としては4年間務めさせていただいたんだと思うんですけども、そのうちの直近の2年間は、コロナのせいでほとんどがオンラインでお会いするということになりまして、先生方の生のお顔を近くで、先生方に、お目にかかっていない先生も大分いるという状況で、寂しい限りだなと思っていました。できれば、コロナが落ち着けば、以前は部会終了後にちょっと一杯やろうやなんていう話も結構あって、動薬検の所長を含めて、国立、国分寺か、辺りで一献酌み交わすなんてこともあったんですけども、それもかなわなくて、大変な時期を過ごしてしまったなと思っています。

ただ、私自身は、もう20年ぐらいだと思うんですけども、動薬検のこの生物製剤調査会を始めとして、大変お世話になって、いろいろと勉強させていただきました。最近の4年間は部会長として薬事審議会にも顔を出させていただいて、国の薬事行政というものをかいま見た感じであります。

そんなわけで、コロナで随分変則的にはなりましたが、私自身も勉強させていただきましたし、先生方と知り合いになって非常にうれしかったであります。これで失礼することになりますけれども、本当に長い間いろいろありがとうございます。皆様もどうぞお元気で、これからの動物薬事行政にますますお力添えを頂けますようお願いいたします。

それでは、どうもありがとうございました。(拍手)

○所長 所長の嶋崎です。

山田部会長、本当に長い間ありがとうございました。

私は役人になって30年以上たつんですけれども、私が係長の頃から山田先生はおそばにいていただきまして、審議会の中では、思い出すのは、一つの製品の審議を何時間も掛けてやっていただいたこともありましたし、平成13年にBSEが発生した際には、緊急的にBSEのELISAキットを審査しなきゃならないという形で、緊急に調査会を開催するのも快く引き受けていただきまして、審査をしていただきました。また、平成17年には薬事法の改正がありまして、生物由来製品というのを指定しなきゃならない、そのときにどういうふうなものをどう指定したらいいかということについて非常にアドバイスを頂いて、メーカーも適切な対応ができたということを思い出します。

言い出したら切りがないんでこれぐらいにいたしますけれども、本当に長い間にわたりまして本部会の円滑な開催をリードしていただきました。本当にありがとうございました。事務局一同、心より御礼申し上げます。ありがとうございました。

○山田部会長 こちらこそ、ありがとうございました。

それでは、私が閉会をすればよろしいですかね。

○所長 お願いします。ありがとうございます。

○山田部会長 それでは、本日は、委員全員がウェブ参加というコロナの状況が続いている中で、遅くまで御審議いただき、休憩も取らずに一気にやっちゃって申し訳なかったとは思っているんですけれども、御協力感謝いたします。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。

午後4時44分閉会