

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5年3月8日（水）

14：01～16：19

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

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

①エンテリコリックス

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

(新有効成分含有動物用医薬品)

【資料No. 1】

*製造販売承認の可否及び再審査期間の指定の要否

＜動物用抗菌性物質製剤調査会関係＞

②エクセーデC

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. 2】

*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関係＞

③ブラベクトプラス猫用

MSDアニマルヘルス株式会社

(新効能動物用医薬品)

【資料No. 3】

*製造販売承認事項変更承認の可否及び再審査期の指定の要否

＜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エポベット

日本全薬工業株式会社

(新有効成分含有動物用医薬品)

【資料No. 4】

＊製造販売承認の可否並びに再審査期間及び劇毒薬の指定の要否

(2) 動物用生物学的製剤基準の一部改正について

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

・動物用生物学的製剤基準に各条を追加するもの

【資料No. 5】

(3) 動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について

＜動物用医薬品残留問題調査会関係＞

・酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤

【資料No. 6】

【文書報告】(文書配布のみ)

・動物用医薬品等の諮問・承認状況について

【資料No. 7】

【その他】

＜報告事項＞

・再審査制度の見直しについて

【資料No. 9】

・水産用ワクチンの承認申請に関する動向について

【資料No. 10】

5 閉会

午後 2 時 0 1 分開会

○川本部長 では、定刻を少々過ぎましたが、ただいまから動物用医薬品等部会を開催いたします。

まず、議事に入ります前に 1 点御報告がございます。後ほど事務局から詳細な説明があるかと思いますが、この薬事・食品衛生審議会の委員、臨時委員、専門委員の任期は 2 年と決まっております、本年 1 月に委員の改選がございました。1 月 25 日に開催されました薬事・食品衛生審議会において、私が動物用医薬品等部会の部会長に任命されたところです。

部会長就任に当たり、一言簡単に御挨拶申し上げます。

まだ経験は浅いのですが、委員の皆様、並びに事務局の皆様の御理解とサポートを頂きながらこの動物用医薬品等部会が円滑に進行できるよう努めてまいりたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、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智章です。

委員の先生方におかれましては、年度末のお忙しい中、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、御挨拶を申し上げます。

今、川本先生の方からお話がありましたけれども、年明け 1 月ですか、この薬事・食品衛生審議会の委員の改選がございまして、前回まで長年にわたりましてこの本部会の部長をお務めいただきました山田章雄先生におかれましては御勇退いただきまして、今回から麻布大学の川本先生に部長をお願いするという形になりました。どうぞよろしくお願いいたします。

それで、山田先生がお辞めになられたということで、新たに 1 名、この部会に委員をお迎えしております。酪農学園大学教授の秋庭正人委員でございます。秋庭先生、一言御挨拶いただければと思います。

○秋庭委員 酪農学園大学の秋庭です。私の専門は動物の細菌感染症で、私の記憶に間違いがなければ、2015 年から動物用抗菌性物質製剤調査会の方の会員をさせていただいております。部会への参加は今回が初めてです。御迷惑をお掛けしないように努めていきたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○所長 ありがとうございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○川本部会長 秋庭先生、御紹介、どうもありがとうございました。

皆様、よろしくお願いいたします。

すみません、私、先ほちょっと緊張しておりまして、自分の所属と名前を申し伝えるのを忘れておりました。

もう既に出ておりますけれども、麻布大学の川本と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

○所長 では、挨拶を続けさせていただきます。

引き続き本部会の委員をお引き受けいただきました委員の先先方におかれましては、この1月の委員改選に当たりましていろいろ御対応いただきまして、誠にありがとうございました。改めまして、今後ともよろしくお願いいたします。

さて、今週の土曜日、3月11日で東日本大震災から12年がたとうとしています。普通、12年も前のことなんか大体忘れて思い出せるものではないんですけど、私は、ちょうどあのとき、霞が関で働いていまして、正に今と同じように高病原性鳥インフルエンザが大発生している最中で、ちょうど新聞社からの電話を、取材を受けている最中で地震が起きたというのを今でもよく覚えています。尋常じゃないことが起こるとずっと記憶に残るんだなというふうに感じているところでございます。

あのシーズン、つまり、12年前の平成22年の11月から23年の3月にかけては、24農場183万羽の鶏が殺処分になりまして、その時点では過去最高の鳥インフルエンザの発生でございました。

ところが、あれから12年たって、この高病原性鳥インフルエンザは収まるところを知らず、今シーズンは過去最大の発生状況でございまして、昨日の時点で25道県78事例の発生がありまして、約1,570万羽の鶏が殺処分の対象となっているところでございます。

こうした状況と、あと円安によります飼料、餌ですね、餌代の高騰によりまして、国内の鶏肉、鶏卵の価格が上昇しているという状況でございます。ウクライナの戦争もありまして、鶏肉、鶏卵だけでなく多くの農林水産物がその安定供給に支障を来しているという状況でございます。

農林水産省は物価高騰対策ですとか、食料安定保障強化のために、昨年末、令和4年度第2次補正予算といたしまして総額8,206億円を計上させていただいています。このうち、家畜伝染病の発生予防、それから、蔓延防止のための飼養衛生管理の向上といたしまして56億1,000万円を計上してございまして、この中のほんの一部ではございますが、当所におき

ましても検査・検定に必要な精密機器の更新、こういったことを起こしまして、動物用医薬品の品質確保を図りまして、安全・安心な畜産物の安定供給に努めたいというふうに考えている所存でございます。

また、来年度、令和5年度の予算案につきましては、先月衆議院を可決いたしまして、年度内の成立が確実というふうになっている状況でございます。総額114兆3,812億円ということで、うち農林水産省は2兆2,683億円ということでございます。

私ども必要な予算要求をさせていただきまして、認めていただきました予算につきましては、それを適切に使うことで安全で有効かつ品質確保された動物用医薬品が安定的に供給されるように努める所存でございます。

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、動物用生物学的製剤基準の改正、それから、使用規制に関する省令の改正などがございます。

また、最後には本省の畜水産安全管理課の方から再審査制度の見直しについてと水産用ワクチンの承認申請に関する動向についてということで御報告もさせていただきます。

盛りだくさんでございますが、よろしくお願いいたします。

以上です。

○川本部会長 どうもありがとうございました。皆様、よろしくお願いいたします。

部会長の職務につきましては、薬事・食品衛生審議会の会令第7条第5項に、部会長に事故があるときは当該部会に属する委員又は臨時委員のうちから部会長があらかじめ指名する者がその職務を代理するとなっております。動物用医薬品等部会においても部会長が部会長代理を指名することとなりますので、私が指名をするということで御了解を頂けますでしょうか。もし御意見がある委員の先生方いらっしゃいましたら挙手ボタンでお願いいたします。

それでは、異議がないということで、どうもありがとうございます。それでは、動物用一般医薬品調査会の鳥居委員を部会長代理に指名させていただきたいと思います。鳥居委員、よろしいでしょうか。

○鳥居委員 東京農業大学の鳥居と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

続きまして、本日の委員の出欠状況を確認いたします。本日は、佐藤委員及び米倉委員から御都合により御欠席との御連絡を頂いております。また、小林委員はもう御参加いただいていますかね、事務局、まだでしょうか。

○事務局 いえ、まだ小林委員、つながらない状況です。

○川本部会長 小林委員は、今日、事情があつて、会議に参加されても16時に、途中で御退席される旨、御連絡いただいております。

出席委員数が現時点では16名ということになりますか。

○事務局 今のところ、そうなります。

○川本部会長 成立要件の過半数は超えておりますよね。

○事務局 はい。

○川本部会長 では、過半数を超えているということで、当部会が成立しているということとをここに御報告いたします。

それでは、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○事務局 資料について御説明申し上げます。

当日配布資料につきましては、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。配布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、当日配布資料一覧、出欠表、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、No. 9として、再審査制度の見直しについて、No. 10として、水産用ワクチンの承認申請に関する動向について、No. 11及び12が審議事項等に関する御意見と回答となっておりまして、No. 11がエンテリコリックスについて、No. 12がエポベットについての御意見と回答となっております。また、iPad内には事前送付資料として、No. 1～8がございます。こちら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上で御確認される場合には説明者が資料番号とページ番号を申し上げますので、iPad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。

御意見がある場合につきましては、音声をお願いいたします。マイクとカメラをオン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。御不明な点等ございましたら、遠慮なく事務局までお尋ねください。

以上でございます。

○川本部会長 どうも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 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を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されております。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、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。

○川本部会長 ありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明について、御意見のある委員におかれましては、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 各委員の先生方からの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、笠井委員におかれましては、利益相反により、審議事項（１）、②エクセーデC及び（２）動物用生物学的製剤基準に各条を追加するものについて、議決には御参加いただけません。河合委員におかれましては、利益相反により、審議事項（１）、②エクセーデCの議決、審議の両方に参加できず、会議室から御退室いただくこととなります。また、審議事項（１）、④エポベット及び（２）動物用生物学的製剤基準に各条を追加するものについては、議決に御参加いただけません。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。

○川本部会長 どうもありがとうございました。

河合委員及び笠井委員におかれましては、該当する審議の際に私からお声がけをいたしますので、よろしくお願いいたします。

それでは、審議事項1、エンテリコリックスですね、について議事に入りたいと思います。

審議事項（1）ですね、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、動物用生物学的製剤調査会関係のエンテリコリックス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です。

それでは、事務局から御説明願います。

○事務局 それでは、タブレットをお使いになる場合は、資料No. 1を御覧ください。資料No. 1に沿い御説明いたします。

本製剤につきましては、事前の御意見を本日ご欠席の米倉委員より頂いておりますため、その回答について、最後に含めた形で御説明したいと思います。

それでは、1ページ目、審議経過表を御覧ください。

本製剤、エンテリコリックスは、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より申請されました6種類の大腸菌線毛抗原F6、F18ab、F4ac、F18ac、F5及びF41と1種類のクロストリジウム・パーフリンゲンスC型菌、以下クロストリジウムとさせていただきますが、こちらのβトキソイドを主剤とする不活化ワクチンのシードロット製剤で、全ての抗原が新しいものとして新有効成分含有動物用医薬品として審査をしています。

効能・効果は、哺乳豚及び離乳後早期の豚における大腸菌並びにクロストリジウム・パーフリンゲンスC型菌に起因する死亡率の低減及び臨床症状の軽減とされております。

用法は、分娩前の妊娠豚に注射することで産子、子豚に効能・効果を発揮するものとなり、用量は妊娠豚の頸部筋肉内に1回2mLを注射するとされております。

接種スケジュールは、初回は分娩7週前に1回目の注射、分娩4週前に2回目の注射を行い、次の妊娠からは分娩の4週前に1回注射をする設定となっております。

本製剤は、生物学的製剤調査会において本年1月19日に審議されており、再審査期間は6年とされたところです。

553ページ、期限又は開発の経緯、（2）申請品目の必要性・有用性のところを御覧ください。

本剤は、妊娠中の母豚に投与することで新生子豚の移行免疫を増強させ、腸管毒素原性大腸菌ETECに起因する大腸菌性下痢症、志賀毒素産生性大腸菌STECに起因する浮腫病並びにクロストリジウムに起因する壊死性腸炎に対する産子の免疫を獲得させることを目的としております。

現在、獣医医療、公衆衛生の両分野においては、薬剤耐性菌対策は最重要課題の一つであることから、本製剤のように抗菌性物質に依存しない形の生体への免疫付与による疾病対策は重要と考えられております。

また、ETEC、STEC及びクロストリジウムの感染が哺乳期間中から起こっている実態を考慮しますと、出生後の哺乳期の子豚に対して移行免疫増強をするということは離乳時から離乳直後のこれらの原因菌による疾病発症予防をできるということで重要なポイントと考えられます。

1-2、海外における状況を御覧ください。

本剤は、CZ Veterinaria社がEUにおいて2016年1月27日に承認を取得しており、表1-1に示す国において承認されております。

556ページ、表1-2ですが、EUにおける販売実績をお示ししております。承認以降、2020年2月末時点では合計1,400万ドース以上となっております。

586ページ、規格及び検査方法ですが、表2-11に記載した本剤の最終バルク及び小分け製品の規格試験項目について、実生産スケールで製造された複数ロットで試験を行い、全てに適合が確認されております。

毒性限度確認試験については、新たに規格が設定されておりまして、他の試験と共通の1ロットに加え別の2ロットを供試していることとなります。

589ページ以降、製造方法について記載がございます。製造工程についてはフローチャートでお示ししておりますが、原液製造から小分け・包装までをEUの、Veterinaria社で行い、ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン社においては、必要に応じた包装・表示と保管を行うこととなっております。

596ページ、安定性試験にまいります。

表5-3、長期保存試験成績結果ですが、毒性試験、ホルマリン定量試験、各種力価試験、残留毒性試験、エンドトキシン試験、無菌試験について、経時的に27か月間の安定性が確認されております。

598ページですが、本申請に当たり、新たに設定した毒性限度確認試験については、先

ほど御説明した27か月間の長期保存試験に用いたロットとは別に3ロットを用いて安定性の確認を行っております。

表5-5に毒性限度確認試験に供試した3ロットの試験結果を示しております。これらのロットについては、現時点で9から19か月の適合を確認しておりますが、今後、製造後24か月以降の毒性限度確認試験を行い、安全性を確認する予定でございます。

599ページ、安全性試験となります。

表9-1に反復投与安全試験の概要をお示ししております。左から常用量群、高用量群、こちら10倍用量群になりますが、及び対照群の3群において3回の投与を行っております。表中下段以降の結果及び考察にお示ししますように、常用量群及び高用量群では、一般状態及び体温について一過性の反応が認められました。投与部位については、常用量群及び高用量群において各投与時に軽度から中程度の反応を一過性に認めましたが、対照群と比較して投与部位のスコアの累計値に有意差は認められませんでした。

619ページ、図9-1、投与部位の肉眼所見でございます。常用量群では色調異常、水腫様変化、結節性病変及び膿瘍が、高用量群では膿瘍が認められました。これらは、いずれも無菌性の膿瘍でした。

620ページ、図9-2、投与部位の病理学的所見です。常用量群及び高用量群において炎症性細胞浸潤、肉芽腫、繊維化及び変性・壊死を認め、用量依存的に高いスコアを示しました。しかし、これらの病変は時間経過に伴う治癒経過をたどっていると考えられ、また、より組織変化の大きい高用量群においても臨床的に重篤な症状や繁殖成績の異常、体重増加への悪影響は認められませんでした。

623ページ、結論のところですが、以上より、本試験において確認された異常は、オイルアジュバントを含む不活化ワクチンとして許容できるものであり、総合的に評価した結果、本剤は安全であると結論付けられております。

626ページ、表10-1、薬効薬理試験となります。大腸菌性下痢症に対しましては、資料番号10-1-1から3の試験において、妊娠豚に本剤を投与後、産子に対しETECによる攻撃試験を実施した結果、ETEC各菌株に対する最小有効抗原量及び出生後8時間での免疫成立並びに21日齢における免疫持続が確認されました。

627ページ、浮腫病に対しましては、資料番号10-2の試験において、妊娠豚に本剤を投与し、28日齢の産子に対するSTECによる攻撃試験を実施した結果、本剤の最小有効抗原量及び28日齢における免疫持続が確認されました。

628ページ、壊死性腸炎に対しましては、資料番号10-3-1から2の試験において、妊娠豚に本剤を投与後、産子に対しクロストリジウムにより攻撃試験を行い、本剤の有効性、出生後4時間での免疫成立並びに21日齢における免疫持続が確認されました。

629ページ、資料番号10-4の試験では、再注射時の免疫応答を確認しており、初産の豚に本剤を投与後、2回目の妊娠時にも再投与を行い、母子両方の抗体価の測定を行っております。その結果、本剤の再投与による免疫応答及び産子へも十分に抗体が移行することが確認されております。

661ページ、臨床試験となります。本申請は、令和2年の「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関係事務の取扱いについて」、こちら、局長通知になりますが、本通知の一部改正を受けまして、国内での臨床試験は実施されておらず、全てスペインの農場で実施されております。その妥当性についてですが、本製品に含まれる大腸菌の各線毛抗原はいずれも日本において広く確認されている抗原であること、及び、クロストリジウムの抗原全てにおいて血清学的変異体は報告されていないことが挙げられます。

また、農場間のバリエーションにつきましては、本試験を実施した施設3施設は、同じ施設に属してはいるもの、以下の観点を考慮しております。666ページの下から6行目ですが、大腸菌線毛抗原6種類の抗体価全てにおいて試験を実施した分娩舎間で有意に統計学的有意差が認められ、大腸菌の分離率も異なること、更に、668ページ、表14-8ですが、こちらに対象動物及び飼養条件等をお示ししておりますが、疫学情報的にもスペインにおいて2施設分に足り得る環境で本試験が実施されていることが分かります。

以上より、本試験結果をもって日本の豚に対する本剤の安全性及び有効性を評価することは可能と考えました。

673ページ、(8) 安全性及び有効性の評価を御覧ください。

安全性の評価は、妊娠豚及び産子において実施され、有効性の評価は主に産子において実施されております。

694ページ、結論及び考察ですが、ここにお示しいたしますように、本剤の妊娠豚及び産子に対する安全性が確認されました。また、本剤中の抗原に対する抗体価上昇が母子ともに確認され、産子の死亡率低下、臨床症状の重症度の有意な低下、離乳時の低体重産子指数の有意な減少、産子の有意な体重増加が認められ、本剤の有効性が確認されております。

製剤についての御説明は以上となります。

次に、米倉委員から頂いた御意見と申請者からの回答について御説明をいたします。資料No. 11を御覧ください。

まずは御意見ですが、本製剤の免疫持続期間は大腸菌性下痢及び壊死性腸炎が21日齢まで、浮腫病が28日齢までと書かれております。現在の日本における離乳日齢は3週齢、こちら21日齢前後となっておりますが、こちらが主流になっていることは事実ですが、農場によっては一様ではない、4週齢離乳も残っていることや、母豚の群編成のため離乳日の長短で調整することもあるという実情のため、「離乳早期の豚」との表記では養豚生産者に正しく伝わりにくことが想定されます。

よって、「離乳早期の豚」の日齢を入れて表記することが望ましいと考えます。不可能である場合には、説明時に「離乳早期の豚」とは離乳日齢が3週齢、21日齢前後ですが、こちらであることを正しく伝えていただきたいと思いますとの御意見を頂きました。

これに対して、申請者からの回答は、下段となっておりますが、御指摘のとおり、飼養管理方法は農場や状況によって様々であり、本製剤について使用者の方に正しく御理解いただくことは非常に重要と考える一方で、効能又は効果における想定離乳日齢の記載は本製剤を使用する際、推奨される離乳日齢があるという誤解を与える懸念があることから避けたいと考えます。

しかし、本製剤の効能又は効果を正しく御理解いただくため、添付文書の薬理学的情報として免疫持続期間試験の詳細を記載し、当該試験に供試した豚の離乳日齢を示すこととし、使用者に対しては効能又は効果における「離乳早期の豚」が示す内容について丁寧な説明を行うことで正しい情報提供に努めてまいりますとの回答がありました。

この点につきましては、回答を本日御欠席の米倉委員からも既に御了解をいただいております。

以上が事務局からの製剤についての御説明となります。御審議のほど、よろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、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御説明に関しまして、委員の皆様より御意見、御質問等はございますでしょうか。

石塚先生、お願いいたします。

○石塚委員 御説明いただきましてありがとうございました。

内容に関わる場所ではないんですけれども、確認なんです、この製剤はチメロサルを用いていると思うんですけれども、その場合、水銀使用製品廃棄物になるので、今、産業廃棄物として多分処理しなければいけないかと思うので、燃やして可燃物として処理とかいうのは多分余りよろしくないかと思うので、この辺りを確認して、もし、必要に応じて書き直していただく方がよいかなと思いました。

以上です。

○川本部会長 石塚先生、どうもありがとうございます。

事務局からただいまの石塚先生のコメントに関して何かありましたらお願いいたします。

○事務局 御意見、ありがとうございます。

こちら、資料No. 1の3ページ目の真ん中、中段よりやや下の方、取扱い及び廃棄のための注意の7個目の項目、使い残りのワクチンは紙等で吸い取り可燃物として処分し、また容器は地方公共団体条例等に従い処分することということで、この可燃物としての処分方法が処理としては不十分という御意見ということでよろしいですか。

○石塚委員 はい、廃棄物処理法が水俣条約で改正されて、ワクチンでもチメロサルを含むものは水銀使用製品廃棄物として法律上決められていますので、それに従って指定業者に産業廃棄物として出す必要があるかと思っておりますので、そちらの方を御確認いただいてこの部分を書き直していただく必要があるかと思いました。

以上です。

○事務局 ありがとうございます。承知いたしました。

もう一度精査をしまして、この記載につきましては修正をしたいと考えております。

○川本部会長 事務局、ありがとうございます。

では、石塚先生のただいまの御意見に関して適切に修正をとということでした。

そのほかの委員の皆様から御意見、御発言ありましたらお願いいたします。挙手ボタンを挙げていただきますと助かります。

勝田先生、よろしくお願いいたします。

○勝田委員 動衛研の勝田です。

2点、まず、641ページの6)の結論のところなんですけれども、これは単純なミスだと思うんですが、最後、大腸菌P5株、F18abという記載があるんですが、これは、そもそもこれは浮腫病の方の株で、ここはETECに関する記載ですので、前後から考えてP9株(F18ac)ではないかと思うんですけれども、私の確認、認識間違いかもしれないんです

けれども、1点がそれです。

もう一点は、試験設計で、この離乳後下痢症は17日でしたっけ、で離乳して21日齢でというような設定で離乳をしているんですが、次の浮腫病に関しては21日齢で離乳して試験をするというようなことなんですが、この試験自体で離乳の時期が異なっているということに関しては特段問題はないんでしょうかというのが、以上2点です。

○川本部会長 勝田先生、どうもありがとうございます。

ただいまの勝田先生からの御意見に対して事務局の方、何かコメント、御回答ありましたらお願いいたします。

まず、ページ641、資料No. 1、641の結論のところで、菌株名、これで合っていますかということなんですけれども。

○事務局 事務局でございます。1点目の御質問の箇所を特定させていただきたいのですが。

○川本部会長 下から2行ですね。

大腸菌P5株というところ、この記述で合っていますかということなんですけれども。

勝田先生、すみません、もう一度、勝田先生が、これが適切ではないかと思われる株、それから、線毛抗原、もう一度御発言いただいてよろしいでしょうか。

○勝田委員 すみません、この結論のところはずっとF18ac線毛について、抗体が認められたということが最初の3行に書かれておりますので、ここに、最後の2行の「したがって」以降のところに出てくるのは、このF18ac線毛を持っている大腸菌、このワクチンの場合であれば、639ページであれば、F18acはP9株ですか、になるんじゃないかということで、ここにはP5株と書いてあるところは、これで正しいんでしょうかという質問なんですけれども。

○川本部会長 ありがとうございます。

ちょっと、恐らく事務局の方で確認に少し時間が掛かるかと思いますので、このまましばらくお待ちください。

○事務局 事務局でございます。御意見、ありがとうございました。

すみません、1点目につきましては、おっしゃるとおりかと思われるんですが、事務局の方で再度確認をいたしまして、この議事の最後の方でまた御回答させていただくこととします。

2点目については、御回答さし上げます。

○事務局 審査担当の細菌領域の岩本と申します。よろしくお願いいたします。

2点目の御質問については、離乳の時期、注射の時期が違うんだけれどもということで御質問頂いたかと思えますけれども、農場で離乳時期が異なる場合というのがございまして、この農場でもこの時期に離乳ということで注射をされたということで、この離乳の時期については特段問題ないというふうに判断しております。

以上です。

○川本部会長 ただいまの事務局からの御回答に関しまして、勝田先生、いかがでしょうか。

○勝田委員 はい、分かりました。それで構いません。

641ページのところについては後ほど頂けるということで、よろしくお願いします。

○川本部会長 ありがとうございます。

そのほかの委員の皆様、御意見、御発言ありましたら挙手ボタンの方、お願いいたします。

特に御意見はないようでしょうか。

先ほど勝田先生の御発言の前に、ちょうど同時に事務局からも手が挙がっておりましたが、何か事務局から付け加えることなどございますか。

○事務局 いえ、押し間違いでした。申し訳ございません。

○川本部会長 分かりました。

今、石塚先生と、それから勝田先生から重要な御指摘があったかと思えます。そのほかの委員の先生方、特に御意見はないようでしょうか。修正箇所があるということですね。あと確認をして記述の正確さを確認するというところがあったかと思えます。

事務局の方ではこの確認はそんなに時間がからないものかとは思いますが、いかがでしょうか。

○事務局 そうですね、勝田先生の1点目の御質問に対しましては、試験の設計等からもう一回確認をしておりまして、承認の可否に関わる部分ではないと考えておりますが、それで勝田先生、よろしいでしょうか。後ほど会の中で御回答を差し上げる形にしたいと思いますが。

○勝田委員 勝田です。すみません。効果等についてのことはいいんですけれども、ちょっと気になったものですから、すみませんが、分かれば回答お願いいたします。

○川本部会長　ありがとうございます。

それでは、事務局の方で、F18acヒンブリエを持つ大腸菌株の記述のところの確認をお願いします。また、石塚先生のところは法律にも関する重要なところですので、この修正の方、確実にしていただくということで、ただ、承認の大筋のところでは問題ないかと思えますので、特段御意見がこれ以上ないようでしたら議決に入りたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、本剤について、チメロサールの廃棄の関係のところを適切に修正し、また、F18ヒンブリエのところですね、菌株情報のところも適切に修正するというを条件に承認するというをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある委員におかれましては……小林先生、どうぞ、御意見お願いいたします。

○小林委員　いえ、賛成の意思表示をさせていただきました。申し訳ございません。

○川本部会長　いえいえ、大丈夫でございます。

では、そのほかの先生方、御意見がある場合はカメラとマイクをオンにして御発言ください。

大丈夫ですかね。

それでは、先ほどのお伝えした件を条件に御承認いただいたものと認めます。どうもありがとうございます。

○事務局　ありがとうございました。

それでは、本製剤につきましては、記載整備等することで承認を可とし、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6年とさせていただきます。

ありがとうございました。

○川本部会長　はい、どうもありがとうございました。

続いて、審議事項1-2のエクセーデCの方に移りたいと思います。

この②エクセーデC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。

河合委員には審議及び議決中において会議室から御退室いただくことになります。御退席をお願いいたします。

○河合委員　退室します。

○川本部会長　また、笠井委員におかれましては、議決に御参加いただけませんので、よろしくをお願いいたします。

○笠井委員 承知しました。

○川本部会長 それでは、事務局から御説明お願いいたします。

○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No. 2、エクセーデCをお開きください。

まず、1 ページ目、審議経過票にありますとおり、本剤エクセーデCはセフトフルを有効成分とする製品で、既に牛の細菌性肺炎、趾間フレグモーネ（趾間ふらん）の効能で承認されております。

6 の効能又は効果の項目を御覧ください。

この度、承認を有するゾエティス・ジャパン株式会社から適用症として産褥熱、有効菌種としてトゥルエペセラ・ピオゲネス、別名アルカノバクテリウム・ピオゲネス及び大腸菌を追加することを内容とする申請が提出されました。

5 の用法及び用量を御覧ください。

用法及び用量は、既に承認されているものと同一で、体重1 kg当たりセフトフルとして6.6mg(力価)を耳根部皮下に単回投与します。追加しようとする効能は、セフトフルに関する効能として新しい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いただくものです。

申請の概要について続けて御説明いたします。

77ページをお開きください。

中ほどにございます表1-2でございますが、牛用のセフトフル製剤を比較した表でございます。本剤、一番左側ですが、本剤以外の二つは反復投与が必要となっており、単回投与により産褥熱の効果が期待できることから有用であると申請者は主張しております。

続きまして、本剤の臨床試験について御説明いたします。

111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一次選択薬としてのものと、国内で実施した二次選択薬としてのものの二つが添付されております。

まず、第一次選択薬として実施した試験についてですが、対照薬にはエクセネルRTUを用いております。これは、過去、国内でも承認されていた製品で、現在、日本で販売されているエクセネルRTU EZと名前のみが異なる製品です。ただし、日本では産褥熱の効能は承認されておきませんので、申請者はその妥当性について、欧州で産褥熱の効能が承認されているというふうに説明をしております。

続きまして、115ページ、冒頭を御覧ください。

有効性の判定基準についてですが、投与後14日において直腸温が39.5度未満で、かつ悪露スコアが1以下である場合に治療成功と定義し、陽性対照薬分との非劣勢が統計学的に示されたとき本剤は有効であると判定しております。

次の116ページ下段にある表14-6を御覧ください。

治療成功頭数を整理しております。陽性対照群では240頭中195頭、被験薬投与群では248頭中206頭が治療成功と判定されました。

その結果、次の117ページ、冒頭にありますとおり、非劣性が確認されました。

以上のことから、本剤の産褥熱に対する有効性が確認されたと考えております。

次に、安全性でございますが、120ページ、中ほどの5)にありますとおり、投与部位の腫脹が被験薬投与群の1頭で認められましたが、重篤なものではございませんでした。そのほかの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と考えております。

以上の結果から、事務局といたしましては、審議会で御審議いただくことが可能と判断し、令和5年1月20日の動物用抗菌性物質製剤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が、項目の7に記載されておりますとおり、調査会では特段の御指摘はなく、部会に上程して差し支えないと御判断を頂きました。また、ここに記載はございませんが、再審査期間につきまして、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いております。

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。

○川本部会長 事務局、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御説明に関しまして、委員の皆様より御意見、御質問ありますでしょうか。

御意見のある先生方におかれましては、挙手ボタンの方をお願いいたします。

○事務局 山崎先生が手を挙げられております。

○川本部会長 山崎先生、どうぞよろしくお願いいたします。

○山崎委員 大きな点ではないんですけども、今、御説明いただいた77ページのところでもあるんですけども、このセフトロキンの分類がフルオロキノロン系となっている文があるんですね。それから、95ページをお願いいたします。ここですね、ここも本来はフルオロキノロン系製剤に該当してということで感受性の確認とか書いてあるところがある

ので、これ、多分、記載が間違っていて、あくまでもセファロスポリン系だと思います。ちょっとここら辺のところが混乱していると思いますので、訂正していただきたいと思うんですけれども、よろしくお願いいたします。

○川本部会長 山崎先生、御意見、どうもありがとうございます。

事務局の方から御回答お願いいたします。

○事務局 御意見ありがとうございます。

ここは、フルオロキノロン系製剤ではなくフルオロキノロン系等製剤と表記してございます。この定義でございますが、消費・安全局長の通知がございまして、そこで定義しておるんですが、フルオロキノロン系合成抗菌剤及び第三世代以降のセファロスポリン系の抗生物質を有効成分とする製剤、そのほか、人の医療上極めて重要視される抗菌性物質を有効成分とする製剤につきましてフルオロキノロン系等製剤と表記するようにしております。

本剤は、セファロスポリン系、第三世代以降のセファロスポリン系の抗生物質でございますので、フルオロキノロン系等製剤として取り扱っているためこのように表記しているところでございます。

以上でございます。

○川本部会長 事務局、御説明ありがとうございます。

山崎先生、いかがでしょうか。

○山崎委員 どうもありがとうございました。理解いたしました。

○川本部会長 ありがとうございます。

そのほかの委員の先生方、御意見ありましたら挙手ボタンの方をお願いいたします。

特に御意見はないようですね。

事務局、私、何か見落としていないでしょうか、挙手ボタン挙げている先生、大丈夫かなと思うんですけれども。

○事務局 大丈夫かと思われま。

○川本部会長 ありがとうございます。

それでは、議決の方に入りたいと思います。

笠井委員におかれましては議決に御参加いただけませんので、よろしくお願いいたします。

事務局、笠井先生はこのまま会議室にはいていただいて大丈夫なんですか。

○事務局 会議室からは退室することなくこのまゐってくださって構いません。

○川本部会長 はい、分かりました。

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。何か御意見のある委員におかれましては、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

それでは、御承認を頂いたものと認めます。どうもありがとうございます。

○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、再審査期間は2年とさせていただきます。ありがとうございました。

○川本部会長 事務局、ありがとうございます。

続きまして、審議事項1、(1)の③ですね、ブラベクトプラス猫用についてです。このブラベクトプラス猫用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。

ここからは河合委員も審議に御参加いただけます。事務局、河合委員を会議室に呼んでください。

○事務局 かしこまりました。

○川本部会長 どうも確認ありがとうございます。

それでは、本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 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No. 3、ブラベクトプラス猫用をお開きください。

1 ページの審議経過票にありますとおり、本剤ブラベクトプラス猫用はフルララネル及びモキシデクチンを有効成分とする製品で、既にノミ及びマダニの駆除、それに加えて猫回虫及び猫鉤虫の駆除の効能で承認されております。

この度、犬糸状虫症の予防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 番の用法及び用量にあるとおり、投与量は既に承認されているものと同一で、体重1 kg当たりフルララネル40mg、モキシデクチン2 mgを基準量とし、体重に応じて適切な大きさのピペットを選択して投与します。

投与する間隔につきまして、既に承認されているノミ等の駆除については1回でしたが、追加しようとする犬糸状虫症の予防については、3か月間隔で蚊の活動開始1か月以内から活動終了まで反復投与します。

また、投与部位について、これまで肩甲骨間背部としておりましたが、海外の添付文書の投与部位の記載や海外で実施された試験における投与部位等を基に、頸背上部に変更しております。

追加しようとする効能、犬糸状虫症の予防でございますが、フルララネル及びモキシデ
クチンを有効成分とする製剤に関する効能としては新しいことから、審議会審議区分5、
新効能動物用医薬品として御審議いただくものです。

続いて、本申請の概要を説明いたします。

141ページ、冒頭の1.6、同種同効薬の項目を御覧ください。

本剤の特徴につきまして、申請者は効果が3か月持続する点であると主張しております。このことについては、薬理試験において確認しておりましたが、後ほど御説明いたします動物用一般薬品調査会において御指摘を頂きまして根拠を充実させております。

続きまして、本剤の臨床試験について説明いたします。

183ページ、表14-1を御覧ください。

本剤の臨床試験は、国内で実施された試験が添付されております。対照薬にはモキシデクチンと〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇を有効成分とする申請製剤と同じ皮膚に滴下して用いる製剤を用いております。

192ページ冒頭の有効性の評価につきましてですが、有効率、冒頭の有効率の項目にあるとおり、最終投与8か月の犬糸状虫抗原及び抗体検査で陰性であることを有効性の判定基準としております。

その下の表14-16にあるとおり、いずれも有効率は100.0%であり、有効性が確認されたと考えております。

続きまして、安全性ですが、193ページ、表14-18の有害事象一覧を御覧ください。

被験薬投与群で認められた有害事象は二つありました。そのうち片方は重篤なものでしたが、重篤でないものも含めて試験において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審議会で御審議いただくことが可能と判断し、令和5年1月13日の動物用一般薬品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の別紙でございます。ここにありますとおり、動物用一般薬品調査会からは溯及効果に関して根拠となる文献等を添付した上で概要書の記

載を充実させることとの御指摘を頂きました。

この御指摘の背景を御説明するに当たりまして、ページ、また変わりました180ページを御覧ください。図10-1でございしますが、本剤の犬糸状虫に対する薬効を裏付ける試験について後ほど御説明する旨を申し上げておりました。

本申請では、薬効薬理試験として三つの人工感染試験を行っており、そのうち二つの試験では予防効果が3か月認められました。しかし、一つの試験では2か月の予防効果は認められたものの3か月の時点での予防効果は93.3%であったことから、これを補足するための表になります。この表に記載された試験は、いずれも本剤を投与した後60日又は90日に犬糸状虫を人工感染させ、感染の予防を評価しております。

調査会での御指摘を受けまして、薬剤を投与する前に人工感染させた場合における感染予防の効果に関する文献を添付するとともに考察をしております。

2ページに戻りまして、考察の概要を御説明いたします。

添付した文献は、いずれもモキシデクチン配合量が本剤とは異なりますが、本剤よりも低い濃度で1か月間の遡及効果が認められておりました。したがって、本剤にも1か月の遡及効果が認められると考察しております。

この回答を調査会の委員の皆様へ提示いたしましたところ、妥当との御判断を頂き、本本部会に上程をさせていただきました。

また、再審査期間につきましては、本剤は新効能動物用医薬品であることから通常2年とするところですが、本剤の最初の承認の際、新動物用配合剤として令和8年8月30日まで再審査期間とされておりますことから、本申請の承認時点において、2年又は、令和8年8月30日までのいずれか長い方とすることが妥当との御判断を頂いております。

なお、本剤は本部会で御審議いただいた後、承認に当たっての省令等の改正の必要がないことから、恐らく令和8年8月30日を再審査期間の期日とすることになると考えております。

事務局からは以上でございます。御審議のほどをよろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、御説明どうもありがとうございました。

ただいまの御説明に関しまして、委員の皆様より御意見、御質問はありますでしょうか。御意見のある先生方におかれましては、挙手ボタンを挙げていただけますようお願いいたします。

山崎先生、お願いいたします。

○山崎委員 その新しい犬糸状虫症の予防の追加というのがあったわけですが、これで、この複数の使い方につきまして、この資料の4ページでその他の注意というのがありました。この本剤はノミ又はマダニの寄生、又は寄生リスクがある場合であって、これ以外の効能のいずれか一つ以上を必要とする猫への使用が推奨されるとあるんです。

効能、二つ以上がある場合というのが推奨される、この理由というのがよく分からないんですけれども、これについての説明と、あと、犬糸状虫症とそのほかを兼ねる場合ですね、先ほどの審議経過票の1ページの犬糸状虫症の予防とノミ、マダニ、猫回虫等、これ、二つに分けてあるんですけれども、これを両方兼ねた場合を考えますと、この用法についてもう少しきちんと整理した方がいいのかなと。例えば、ノミ、マダニで1回投与した後に犬糸状虫症の予防という方に入る場合、これをどのように考えたらいいかとか、そういったところを整理した方がいいのではないかなと思いましたので質問させていただきました。

○川本部会長 山崎先生、どうもありがとうございます。

事務局、ただいまの山崎先生からの御意見に関しまして御回答お願いいたします。

○事務局 御意見、ありがとうございます。

まず、1点目でございますが、このノミ又はマダニの件とそれ以外の効能のいずれか一つ以上、つまり、ノミ、マダニにプラスして糸状虫か回虫か、鉤虫かの効能を期待する猫への使用が推奨されるという注意事項でございますが、背景にあるのは本剤の有効成分であるフルラネルとモキシデクチンの両方の効能を期待する場合に使うことが推奨されるという意味でございます。

すなわち、ノミ、マダニの駆除だけであればフルラネルの単味製剤であるブラベクト錠というものがございまして、ブラベクトの滴下する単味の製品もありますので、そちらを使えばいいわけです。モキシデクチンが入っている製品を使わなくてもいいわけです。

しかし、ノミ、マダニの駆除に加えて糸状虫症の予防ですとか、回虫や鉤虫の駆除も併せて期待したい場合には本剤を使うことが望まれると、そういう趣旨で書いてございます。

つまり、有効成分、二つの有効成分のそれぞれの効果を両方期待する場合に使用してくださいというのがこのその他の注意の趣旨になります。

もう一つのところですが、用法・用量の表記につきましては、恐らくほかの剤、このような糸状虫症の予防とノミ、マダニの駆除などを効能とするような製品も同じような表記をしているかなと思うんですけれども、実際に使用される先生方が御覧になってどのよう

に思われるかという点も、是非、御意見を頂ければなと思うんですが、委員の先生方、いかがでございましょうか。

○川本部会長 事務局、御説明ありがとうございます。

有効成分が二つあるので、ノミ、マダニ以外にも犬糸状虫症や回虫、鉤虫にも有効であるということで、この1剤で効能があるということが書かれているんですが、それが少し分かりにくいという、確かに山崎先生の御意見を伺うと実際使う側の先生方は少し分かりづらいのかな、ちょっと迷ってしまうのかなというところは確かにあるかなと、今御意見伺っていて思いました。

実際臨床の現場にいらっしゃる先生方、いかがでしょうか。もし、何かコメント頂けましたら大変助かります。

○事務局 弓削田先生、挙手されております。

○川本部会長 弓削田先生、挙手頂いていますか。ありがとうございます。

弓削田先生、よろしくお願いいたします。

○弓削田委員 臨床の現場におりますので回答させていただいてもいいかなと思ひまして、手を挙げました。

○川本部会長 よろしく願いいたします。

○弓削田委員 ブラベクト錠、ブラベクトに関しましては、ほかの製剤と違ひまして3か月間隔でいいというところが一番のメリットというか、だと思ひんですけれども、恐らく犬糸状虫症は体内にL3が入って病気を予防するという、糸状虫症を予防するという意味でこういうふうに書いてあり、ノミ、マダニ、猫回虫、猫鉤虫は駆虫という形なので1回投与するということなんですけれども、臨床で使う獣医師たちはこのいわゆるオールインワンのお薬を使う場合には、1回投与で使う場合にはこのようなお薬を使わないことが通常なので、そこまで分かりにくいということはないです。

逆に、ノミ、マダニだけを駆虫したい場合には、そのノミ、マダニだけに特化した別の製剤を使う、猫回虫、猫鉤虫だけをターゲットにしたい場合には別のお薬を使うというように使い分けておりまして、オールインワンのお薬を使う場合には糸状虫の感染期間を通して使い続けるので、余り分かりにくいという感じはしないはしないですけれども、飼い主様がこれを読むと分かりづらくなっちゃうかもしれないですね。すみません、ちょっと分かりにくいかもしれないんですけれども、以上です。

○川本部会長 いえいえ、弓削田先生、どうもありがとうございました。

実際、獣医師側から見ると、薬剤の使い分けができていますのでそれほど分かりにくいということはないということでした、御意見としては。どうもありがとうございます。

そのほかの先生方、先ほどの山崎先生の御意見並びに弓削田先生の御意見に関しまして追加の御意見やコメントなどありましたらお願いいたします。

○山崎委員 山崎ですけれども。

○川本部会長 山崎先生、お願いいたします。

○山崎委員 今の議論でよく分かりました。

1点、犬糸状虫症の予防とありまして、例えば、もしこれを両方の目的で使った場合というのは、犬糸状虫症の予防としての初回投与ということ以外にも、今のお話で余りそういう使い方はしないのかもしれませんが、例えば、ノミ、マダニ駆除のための投与をした場合は、それを初回投与として3か月の間隔で投与すればよいということなんでしょうか。この初回投与というのは、犬糸状虫症の予防ということの初回投与ということだけではなくて、もし、ノミ、マダニで1回投与していれば、その後、犬糸状虫症の予防ということをするならば、その3か月後に投与すればよいということと考えてよろしいのでしょうか。

○川本部会長 山崎先生、御意見ありがとうございます。

事務局から御回答お願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

この犬糸状虫症の予防の初回投与後というのは実際には余りない、臨床現場では余りないかもしれませんが、糸状虫症の予防のために使うときだけではなく、ノミ、マダニの駆除のために投与した場合も含まれます。

といいますのも、ノミ、マダニの駆除ですとか、猫回虫、猫鉤虫の駆除を目的として本剤を使った場合、3か月間は犬糸状虫症の予防の効果もあるわけですので、投与してから、途中で犬糸状虫症の予防にも使いたいということであれば、最初に投与した時点から3か月間隔で投与するということが適当と考えております。

以上でございます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございます。

山崎先生、いかがでしょうか。

○山崎委員 どうもありがとうございました。よく分かりました。

○川本部会長 ありがとうございます。

弓削田先生、お願いいたします。

○弓削田委員 すみません、確認なんですけれども、ノミ、マダニの駆虫目的であっても3か月に1回の投与でよろしいんですよね。

○川本部会長 事務局、どうぞ。

○事務局 事務局から回答させていただきますが、ノミ、マダニの駆除の場合も3か月に1回で問題ございません。付いているノミ、マダニを駆除するという意味のもので、継続的に投与するとは書いていないんですけれども、期間自体は3か月間有効でございます。恐らくその旨が使用上の注意に書いてあったかと承知しております。

以上でございます。

○弓削田委員 分かりました。確認だったので大丈夫です。ありがとうございます。

○川本部会長 ありがとうございます。

そのほかの委員の先生方、御意見ありましたら挙手ボタンの方をお願いいたします。

○峯松委員 すみません、日本生協連の峯松ですけれども、御質問してもよろしいでしょうか。

○川本部会長 ごめんなさい、先生、見逃しておりました。どうぞ、御発言をお願いいたします。

○峯松委員 一般の消費者にもなじみのある〇〇〇〇という成分が入っていて、これが溶剤と書かれているんですが、これは溶剤として加えているのですか。

あと、溶解剤という言葉もありますが、溶解剤と溶剤の違いについて御説明いただけないでしょうか。

○川本部会長 御意見、ありがとうございます。

事務局、御回答をお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

まず、溶解剤と溶剤の違いですが、溶解剤というのは主剤などを溶かすために使うものでして、溶けにくいものを液体に溶かすために溶解を補助するために使うようなものを溶解剤というふうに称しております。溶剤というのは、いわゆる溶媒に近いようなものでして、製品の全体を占めるような液体のことを溶剤というふうに称しております。

一つ目の質問に戻りますが、〇〇〇〇でございますけれども、〇〇〇〇は〇〇剤として利用されている成分ではございますが、この量では〇〇の効果を示さないということを初回の審査の際に確認しております。

また、そのほかに適当なものがなく、〇〇〇〇〇〇を溶かすために〇〇〇〇を使うのが最も適切であったということを、申請者が製剤の開発の際に検討した結果だというふうに聞いております。

以上でございます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございます。

ただいまの事務局の御回答で大丈夫でしょうか。

○峯松委員 理解いたしました。ありがとうございます。

○川本部会長 ありがとうございます。

そのほかの委員の先生方、御意見ありましたらお願いいたします。

挙手ボタンを挙げている先生方はいらっしゃらないですね。

○事務局 大丈夫かと思えます。

○川本部会長 ありがとうございます。

それでは、様々な御意見や御質問頂いて、御回答も適切に事務局から頂いたことから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。何か御意見のある委員におかれましては、マイクとカメラをオンにして御発言お願いいたします。

御意見のある委員の皆様いらっしゃらなかったということで、それでは、御承認を頂いたものと認めます。ありがとうございます。

○事務局 ありがとうございます。

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、通常2年、又は、本剤は新動物用配合剤としての再審査期間中でございますので、令和8年8月30日までのいずれが長い方とさせていただきます。ありがとうございました。

○川本部会長 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エポベッ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可否について審議したいと思います。

河合委員におかれましては、議決に御参加いただけませんのでよろしくお願いいたします。

それでは、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。

事前にお送りしましたタブレットの資料No. 4、エポベットをお開きください。

1 ページの審議経過票にありますとおり、本剤エポベットは日本全薬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。

本剤の有効成分は遺伝子組換えネコ・エリスロポエチンにポリエチレングリコールを付加したもの、申請書上では、これをPEG化ネコEPOと表記しておりますが、このPEG化ネコEPOを有効成分としており、1 バイアル、1 ml中0.11mg含有しております。

この有効成分は動物用医薬品として新しいものであることから、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いただくものです。

5 の用法及び用量を御覧ください。

本剤は、猫の体重3kg当たり本剤1mlを2週間に1回皮下に注射して用います。この投与により、6 の効能又は効果にあります猫の腎性貧血に対する有効性を期待する製品です。

続いて、本申請の概要を説明いたします。

261ページ、冒頭の1.1.5の(1)を御覧ください。

本剤の有用性、必要性について論述されております。猫の腎性貧血の治療には人用の赤血球造血刺激因子製剤が使用されているのが現状ですが、異種動物である猫に反復投与することにより抗体が産生され投与を継続できなくなるという懸念がありました。

本剤は、猫のエリスロポエチンであるため、抗体産生のリスクは人用のものと比較して低く、獣医療における有用性、必要性が高いと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説明いたします。

505ページの表を御覧ください。

本剤の安全性試験は、臨床投与量である常用量群、2倍量投与群、5倍量投与群に加え、プラセボ群を設定し、1週間間隔で投与しております。

同じページの下段に試験結果の項目にありますとおり、全ての群において、一般状態、血液生化学検査、尿、眼科学的検査に関する本剤の投与による変化は認められませんでした。が、薬理作用に起因する影響として、赤血球系、網状赤血球の有意な増加、肝臓の褐色色素の沈着、骨髓の造血細胞の増加傾向が認められました。

そのほか、532ページ下段の表9.2-5を御覧ください。

試験群③、これは2倍量投与群ですが、この2倍量投与群の1頭でネコEPOに親和性を

有する抗体の産生が認められました。

次の533ページ、中ほどの表9.2-6を御覧ください。

中和抗体を検出可能な競合バイオアッセイ系では、抗体は検出されませんでした。

以上を総括しますと、本剤の臨床投与量の5倍量を1週間間隔で投与しても重篤な影響は認められませんでした。継続的な投与により過剰な薬理作用に起因する多血状態が起こるおそれがあること、この試験では中和活性を有するものではありませんでしたが、抗体を産生するおそれがあることが考えられました。

続きまして、本剤の臨床試験について御説明いたします。

589ページの表を御覧ください。

本剤の臨床試験は日本国内64か所で実施された試験が添付されております。本剤を2週間ごとに6回投与して試験をしております。また、対照薬は設定しておりません。対照薬を設定しなかった理由として、申請者は、臨床試験が長期期間にわたって実施されることから、獣医療で一般に用いられる人用の製剤を用いた場合に中和抗体の産生の懸念があること、また、生命に関わる病態の動物に対してプラセボを用いた場合には倫理的な問題があることを挙げております。

598ページ、中ほどの(13)にありますとおり、本剤の使用評価項目は、被験薬投与開始8週目及び12週目に測定したヘマトクリット値が両時点とも基準値下限である25%以上に達した症例の割合としております。

次、605ページの冒頭、表14-3を御覧ください。

上段がヘマトクリットの結果で、投与後の最初の検査時点から基準値内に回復し、投与を終了した後は低下傾向が認められております。統計学的に解析した結果、8週目、12週目の両時点でヘマトクリットが25%以上に達した症例の割合は有意に増加していることから、本剤は有効であると判断しております。

次に、安全性ですが、612ページ、表14-11とその下の14-12を御覧ください。

まず、14-11ですが、鉄の低下と14-12のUIBCの上昇が認められたほか、MCVやMCHの低下も認められたことから、本剤の薬理作用によって造血が更新したことによる鉄の不足と考えられました。

同じページの下段、4)でございますが、抗体の検査の結果を記載しております。

投与後12週目の1症例で抗体が陽性でしたが、中和活性は陰性でした。

次、613ページ中ほどにございます表14-14でございますが、本臨床試験で認められた有

害事象を一覧にしております。本剤の投与の対象である腎性貧血の背景にある慢性腎臓病で一般的に認められるものが数多く観察されております。

中でも高血圧と抗体産生に留意する必要があると考えられますが、本剤はヘマトクリットと血圧の推移に注意しながら使用することで臨床応用上の安全性に大きな問題はないと考えられました。

以上の結果から、事務局といたしましては、審議会で御審議いただくことが可能と判断し、令和5年1月23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が、下の方、7の項目にありますとおり、調査会では特段の条件はなく、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。

次に、本剤の毒劇薬の指定について御説明いたします。

人用のエリスロポエチンが既に、エリスロポエチン製剤が承認されておりまして、劇薬とされているところです。本剤についても、人用の医薬品の取扱いと同様に原薬及び製剤ともに劇薬とするのが妥当と考えております。また、再審査期間につきましては、新有効成分含有動物用医薬品ですので、6年とすることが妥当と考えております。

申請の概要については以上でございますが、続きまして、事前に頂きました御意見について回答させていただきます。

当日配信資料のNo. 12をお開きください。弓削田委員から頂戴した御意見でございます。

頂いた御意見ですが、動物用としては初めての製剤になることから、どのような症例に使用するのかの基準が明記されることが望まれるといった御意見でございました。

これにつきまして、申請者からは、人の医療ではガイドラインが発出されておりますが、獣医療ではそういったものがなく、基準を明確に設定することは困難であると考えていることから、臨床試験における組入れ基準を使用上の注意に記載するという回答がございました。

具体的には、資料の末尾にありますとおり、「本剤の臨床試験では、IRISのガイドラインにおける慢性腎臓病ステージ3もしくは4と診断され、ヘマトクリット値が25%未満の猫を対象とした。」の文言を加えるとのことでございます。

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。

○川本部会長 事務局、どうも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関しまして、委員の皆様より御意見、御質問、ございますでしょうか。

まず、弓削田先生、事前に御質問頂いておりましたが、いかがでしょうか。

○弓削田委員 ありがとうございます。

こちらの回答でもいいと思うんですけども、この申請者が出されているIRISより、2023年の猫の慢性腎臓病の治療推奨の項目にヘマトクリット20%以下でこのエリスロポエチン製剤を使うことが推奨されるって書いてあるんで、どちらがいいのかなということをちょっと考えておりました。

以上です。

○川本部会長 弓削田先生、どうもありがとうございます。

弓削田先生の事前の質問に関しまして、申請者の回答で書いてある情報は少し古いんですかね。この辺り、事務局の方で御確認可能でしょうか。

○事務局 事務局でございます。申請者の回答は、IRISのガイドラインがどうこうというよりも、実施した、申請者自身の製品の有効性を確認した試験がどういうふうに行われたかということを情報提供しますという回答でございました。

本剤がヘマトクリット値が20%未満の段階で使用した方が有効性が高いということが申請資料から言えるようであればよいかなとは思いますが、飽くまでヘマトクリット値が25%未満の猫を対象として試験をして有効性を確認しておりますので、ちょっと現時点では20%未満や20%以下といった表記にするのはちょっと難しいかなという気はしております。

以上でございます。

○川本部会長 ありがとうございます。

申請者の試験の結果から25%未満という数字がここに記載されているということなんですが、弓削田先生、いかがでしょうか。

○弓削田委員 分かりました。何か臨床試験のところでIRISのガイドラインを使用していたので、IRIS分類、IRISの指標を記載しなくていいのかなと思ったまでなので、大丈夫です。ありがとうございます。

○川本部会長 ありがとうございます。

そのほかの委員の先生方、御意見ありましたら挙手ボタンをお願いいたします。

追加の御意見、御質問はないようですね。

じゃ、ちょっと弓削田先生の質問に関しまして、今ちょうど画面で共有されているヘマトクリット値が25%のところはこの申請者の回答のままということになるかと思いますが、この点についても、皆様、よろしいでしょうか。

では、特段御意見がないようですので、議決に入りたいと思います。

河合委員におかれましては、再度、お手数ですが、議決に御参加いただけませんのでよろしくお願いいたします。

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。何か御意見がある委員におかれましては、カメラとマイクをオンにして御発言をお願いいたします。

それでは、御意見ございませんでしたので、御承認を頂いたものと認めます。どうもありがとうございました。

○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、エポベットの原薬、製剤は劇薬に指定することとさせていただきます。再審査期間につきましては、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。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

続いて、審議事項2に入るんですが、一旦ここで少し休憩を入れますか、事務局。いかがいたしましょう。

○事務局 ありがとうございます。

休憩挟ませていただきますが、その前に先ほどの審議事項①エンテリコリックスの勝田委員の御質問に対してここで御回答差し上げたいと思います。

○川本部会長 お願いいたします。

○事務局 すみません、修正をいたしたいと考えております。申し訳ございませんでした。642ページの結論の部分、ここは現記載がP5株（F18ab）というふうになっておりましたが、正しくはP9株（F18ac）ということで、勝田先生のおっしゃるとおりの修正となっております。申し訳ございません、こちら、事務局の方で修正させていただきます。御意見、ありがとうございました。

○川本部会長 調べてくださってどうもありがとうございました。

勝田先生、そのように修正されるということでよろしいでしょうか。

○勝田委員 どうもありがとうございました。よろしくお願いいたします。

○川本部会長 ありがとうございます。

事務局からそのほかございますか。

○事務局 特にございません。

○川本部会長 では、休憩、どうしましょう、何分ぐらいにいたしましょうか。10分ぐらいにいたしますか。

○事務局 そうですね。今、41分ですので、50分ぐらいから。

○川本部会長 分かりました。では、今、私の時計で15時41分ですが、9分の休憩ということで、15時50分から再開したいと思います。休憩に入ってください。

午後3時41分休憩

午後3時50分再開

○川本部会長 では、後半よろしく願いいたします。

続きまして、審議事項（2）動物用生物学的製剤基準の一部改正についてということで、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に各条を追加するものについてです。

笠井委員及び河合委員におかれましては議決に御参加いただけませんので、よろしく願いいたします。

それでは、事務局からの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。

今回は再審査が終了し、各条を追加するものが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、事前配布資料のNo. 5を御覧ください。

今回追加いたしますのは、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）不活化ワクチンです。

2ページを御覧ください。

本基準は、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て濃縮後混合したものに油性アジュバントを添加したものが当てはまります。

そちらについて、1、定義に記載されております。

シードロット製剤以外の基準のため、2、製法では、これらの原株及び種菌の継代方法

及び保存方法、種菌を培養し不活化して原液とした後、小分けするまでの工程及びその製造に関する培地について規定されております。

3、試験方法では、培養菌液で夾雑菌否定試験、不活化菌液で不活化試験、原液で無菌試験及び総菌数試験、最後に、小分け製品では特性試験、無菌試験、ホルマリン定量試験、安全試験及び各菌の力価試験の五つの試験が定められております。

さらに、4、貯法及び有効期間において有効期間、5、その他では、添付文書記載事項が定められております。

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。

○川本部会長 事務局、どうも御説明ありがとうございました。

委員の皆様よりただいまの件について、御意見、御質問はございますでしょうか。御意見のある先生は挙手ボタンの方をお願いいたします。

では、特段御意見がないということで、それでは議決の方に入りたいと思います。

笠井委員及び河合委員におかれましては、議決に御参加いただけませんのでよろしくお願いいたします。

動物用生物学的製剤基準の一部改正について、承認することをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある委員におかれましては、カメラとマイクをオンにして御発言をお願いいたします。

では、御意見のある委員はいらっしゃらないということで、それでは、御承認いただいたものと認めます。どうもありがとうございます。

○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。

○川本部会長 続きまして、審議事項（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です。動物用医薬品残留問題調査会関係の酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤についてです。

それでは、事務局から御説明をお願いいたします。

○事務局 川本先生、すみません、審議事項の前にちょっとお伝えすることがあるんですけども、チャットの方に小林先生から15時48分に退室させて、次の会議がありますので退室させていただきますというメッセージがありましたので報告させていただきます。

○川本部会長 はい、分かりました。ありがとうございました。ただいまチャットの方確認しました。

○事務局 以上になります。

続けて事務局から説明させていただきます。

○川本部会長 はい、よろしくお願いいたします。

○事務局 それでは、説明させていただきます。

事前にタブレットでお送りした資料No. 6-1、使用規制省令改正案（酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤）をお開きください。

本件は、画面の左側の欄にあります酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤について、蜜蜂の使用基準を御審議いただくものです。

この使用基準は、同じく事前にお送りしました資料No. 6-2のタイラン水溶散、これは蜜蜂のアメリカ腐蛆病の予防薬でございますが、このタイラン水溶散に関する使用基準でございます。

この度、蜜蜂に対する飼料である代用花粉に混じて投与する用法を追加することを内容とする事項変更承認申請が提出されたことを受け、使用基準を作成するものでございます。

なお、同じく蜜蜂に対する飼料である粉砂糖に混ぜて投与する用法が既に承認されておりますが、この用法が承認された当時は、使用基準を設定せず残留基準値を下回ると考えられる十分な期間として28日間を休薬期間として設定しておりました。この休薬期間というのは用法・用量の一部でございますので、承認内容の用法・容量の一部でございますので、使用基準とは位置付けが異なります。

今般、残留試験の成績を基に二つの用法に関する使用基準を設定することについて御審議を頂くというものでございます。

具体的な使用基準の改正案でございますが、新しく酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤の項目を設け、動物用医薬品使用対象動物として蜜蜂を追加いたします。

用法・用量につきましては、少し資料が見つらいので、後ほど別の資料で御説明をしたいと思います。

使用禁止期間につきましては、設定しないことから「－」を記載しております。

また、用法・用量に関係するのですが、新しく「育児箱」という用語を用いますので、その育児箱の定義も表の脚注に設定することを考えております。これも別の資料で御説明いたします。

これは説明用に事務局で作成した資料でございますが、先ほどの用法・用量と下の方に脚注の部分を抜き出した資料でございます。追加を考えている用法及び用量ですが、7日量として蜜蜂の成虫1万匹当たり50mg（力価）以下で、かつ、育児箱、この育児箱は当該育児箱及びその継箱内に食用に供する蜂蜜及びその他の生産物を貯蔵しているものを除く、こういった育児箱の1箱当たり200mg（力価）以下の量を粉糖1g当たり10mg（力価）となるように混じて育児箱の上から散布して経口投与すること、又は7日量として蜜蜂の育児箱1箱当たり200mg（力価）以下の量を250gの代用花粉、これは「飼料に砂糖及び水を混じたものをいう。」でございますが、この代用花粉に混じて経口投与することを追加することを考えております。

非常に長いのですが、後に説明いたしますタイラン水溶散の用法及び用量、使用上の注意に従って使用することを法令の用語で表現いたしましてこのような書きぶりにしてございます。

脚注に追加いたします「育児箱」ですが、「蜜蜂を飼育するための巣箱をいい、複数の巣箱を重ねて使用する場合にあっては、最下段の巣箱を指す。」という脚注を追加することを考えております。

用法・用量、非常に長いのですが、先ほど御説明いたしましたとおり、タイラン水溶散の用法及び用量と使用上の注意に従って使用するということを表現したものになりまして、ポイントとしましては、食用に供するための蜂蜜、その他の生産物、具体的にはローヤルゼリー等が挙げられますが、このその他の生産物が貯蔵されている巣箱には使ってはならないということを規定するためにこのような表現にしております。

以上が省令の改正案でございますが、その根拠となる試験成績の概要等について説明いたしますので、事前にお送りしました資料No.6-2をお開きください。

この資料の35ページを御覧ください。

承認内容の変更前後を比較した表でございますが、左側が変更前、今の承認内容でございます。右側が今回申請して承認された後の変更後でございます。

この7番の用法及び用量の項目ですが、中ほどに蜜蜂の効能が承認されておりました、変更前には粉砂糖に混ぜて投与するという用法が承認されておりますが、今般、新たにこの粉糖投与に加えまして、代用花粉に混ぜて投与する用法を追加することとしております。

また、既に承認されている粉砂糖に混ぜる用法についても、日本の使用規模に合わせて蜂群サイズによって調整する方法に変更しております。

この二つの用法は飼料に添加して投与するという点で類似しておりますことから、用法を追加することの妥当性についての審議会審議区分、つまり、この事項変更承認申請の審議会審議区分としては10番、つまり、事務局で処理するものとなりまして、事務局で審査し、効能については妥当であると、同等であるということを確認しております。

ただし、本剤には冒頭申し上げましたとおり、使用基準を設定する必要があることから、本部会では、使用基準の設定に関する根拠を含む省令の改正についてのみ御審議を頂くものとなります。

48ページを御覧ください。

代用花粉に混じて投与する用法を追加することとなった経緯が記載されております。簡単に御説明いたしますが、本剤にアメリカ腐蝕病の予防の効能が追加されたのは同じくアメリカ腐蝕病の予防薬として承認されていた蜜蜂用アピテンという製品の販売が中止されることになったことを受け、米国やカナダにおいてアメリカ腐蝕病の対策として使用されていたためでした。

海外での使用方法は、現在承認されている粉砂糖に混じて投与する方法でございまして、今回追加する使用方法はより利便性の高い方法である代用花粉に混じる方法でございます。

137ページ、中ほどの2番、休薬期間の設定根拠の項目を御覧ください。

本件については、二つの残留試験を実施しておりまして、本剤の用法・用量や使用上の注意に沿って実際の使用を想定した状態で残留性を評価しております。それぞれの結果から、本剤の用法・用量や使用上の注意に従って、最初に食用に供するために採材する蜜、これは0番蜜と表記しておりますが、この中に残留するタイロシンの量と標準偏差から適切と考えられる残留基準値案を提案しております。

最も高い値となったのは、同じページ、この脚注にありますとおり、代用花粉投与したときの実測値の平均値に標準偏差の3倍を加算した、いわゆる平均値+3SDでございまして、これが2.2ppmであったことから残留基準値を2ppmに変更することを提案しております。

次の138ページに変更後の残留基準値に基づいて暴露評価を行った結果が記載されてございます。

最もADI比が大きい小児でもADIの60.6%であったことから、食品としての安全性には問題ないと考えられました。

以上のことから、冒頭で御覧いただきました資料No.6-1のとおり使用基準を設定したい

と考えております。

なお、使用基準の省令の審査の過程で本質に影響のない文言の整理をさせていただく場合がございます。

事務局からは以上でございます。御審議のほどをよろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございます。

ただいまの説明に関しまして、委員の皆様より御意見、御質問はございますでしょうか。意見がある先生方は挙手ボタンの方をお願いいたします。

特段意見はないようだと思います。大丈夫ですかね。

それでは、議決に入ります。

本件について、承認することをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある委員におかれましては、カメラとマイクをオンにして御発言をお願いいたします。

御意見がある委員の先生方はいらっしゃらないということで、それでは、御承認を頂いたものと認めます。どうもありがとうございました。

○事務局 ありがとうございました。

それでは、本件につきましては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、使用基準の設定でございますので、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。

○川本部会長 ありがとうございます。

それでは、その他、報告事項（１）再審査制度の見直しについてということで、事務局から御説明の方をお願いいたします。

○事務局 畜水産安全管理課の谷口と申します。先生方には日頃より農林水産行政の御理解、御協力頂いておりますこと、感謝申し上げます。

再審査制度について見直しを行うこととしておりますので、その背景と概要について御説明申し上げます。

まず、背景ですけれども、こちらの資料、今回の説明のために個別の社が入っておりますのでこの場限りの資料とさせていただきますけれども、我が国の動物用医薬品業界をめぐる情勢とその課題について共有させてください。

動物医薬の市場規模なんですけれども、世界市場は約３から７兆円、国内の人用の医薬品の販売高は約9.3兆円ということです。そういう一方、国内の動物用医薬品メーカー全体の販売高は約1,300億円、これは人用の医薬品の1.4%、また、動物医薬の世界市場の2

から4%に当たるものです。

メーカー別の販売高を見ますと、まず、トップ5社ではほぼ50%を占めまして寡占化が進んでいるところなんですけれども、1位、2位、5位、7位と外資メーカーが並んでおります。

また、製剤別の販売高を見ますと、トップ50品目のうち70%以上が輸入品が占めておりまして、1位から13位まで、こちらは輸入品が占めるという、そういった状況にあります。

このような現状から、国内メーカーの多くは新薬開発のための研究開発費が減少傾向にあるということ、新しい市場を目指して輸出を検討するということもあるんですけれども、その場合にも国際水準に準拠した施設整備、こういったものには多額の投資が必要となっておりますので、中小規模主体の内資メーカーにとっては大きな障壁になっているという現状でございます。

動物用の医薬品業界全体の構造変化、こちらも見られております。人用、動物用を扱っていた兼業メーカーも過去にはたくさんあったんですけれども、現在は人用に専門化する、そういった傾向にございます。

また、中長期的に確実な売上げが見込まれるコンパニオンアニマルや、そういった医薬品、そして、療法食、この輸入、製造等に注力する傾向が見られております。このため、メーカーの撤退や製造中止に伴い製造技術や設備が失われつつあること、輸入への更なる依存が高まっているという状況です。

つまり、防疫対策に支障を来さぬよう、動物用医薬品の安定供給確保がますます重要になっております。

次のページについて御説明いたします。

このような情勢と課題を背景としまして、動物用医薬品業界全体の発展や体力強化に向けて再審査制度の見直し、こういったものを検討してきました。新しい動物用医薬品等につきましては、薬機法に基づき承認から一定期間後に再審査を受けることとなっており、製薬メーカーは当該製剤の市販後の品質、有効性及び安全性に関するデータを収集し、再審査用の資料作成を行っております。

医薬品等の多様化に伴い、使用の実態に即したデータの収集がより重要となっているところです。既に人用の医薬品の再審査では制度見直しを行っておりますが、動物用医薬品についても実際の使用実績に基づくデータで評価を実施することとして制度見直しをすることとなりました。

見直しは主に２点です。安全性を中心に評価を行うことから、有効性については、安全性に関する使用成績調査の中で実際の使用実績に基づくデータを収集し、ここで得られたデータを分析することとします。

また、抗菌剤での薬剤耐性に係る調査につきましては、当該製剤を使用した動物や施設環境由来の分離菌の感受性調査だけではなく、これに限定せず、国が行う薬剤耐性モニタリング、JVARMや文献情報等を活用して広く情報収集することを求めることといたします。

先月２月から今月にかけてパブリックコメントの募集を行いました。また、業界関係者への説明や食品安全委員会への報告などを行っておりまして、今後、省内手続を踏まえた後に４月１日を目途として関係通知の改正を行うこととしております。

御説明は以上でございます。

○川本部会長　どうもありがとうございます。

ただいまの説明について、委員の先生方から御意見、御質問等がありましたら御発言お願いいたします。

御意見はないようですね。大丈夫だと思います。

ありがとうございます。

○事務局　ありがとうございます。

○川本部会長　それでは、その他報告事項（２）としまして、水産用ワクチンの承認申請に関する動向について、事務局から御説明の方、お願いいたします。

○事務局　事務局の高橋と申します。委員の皆様方におかれましては、平素より水産用医薬品の承認申請につきまして、御助言ですとか、アドバイス頂きまして誠にありがとうございます。

今般、私の方から御説明いたしますのは、水産用ワクチンの承認申請、こちらの方が少し変わってきておりますので、そちらの方を御説明させていただきたいと思っております。

まず、画面の１番、現状ということで御説明いたします。

ふだん、委員の皆様方に審査いただいているもの、水産用ワクチンにおきましては、不活化ワクチンで申請の方をメーカー様の方からしていただき、それを審査していただいている状況でございます。

しかしながら、今、不活化ワクチンのみでは対応の難しいような状況になってきておりますし、海外におきましても不活化以外のワクチン、こちらであればDNAワクチンですとか、サブユニットワクチン、生ワクチンといったものが既に実用化されているというのが

現状でございます。

それに伴いまして、当方としましては、幾つか、こちらにございます漁業対策促進協議会というようなものもございまして、そういったところから意見を聴取しているところ、やはり、不活化以外のものも受け付けていくというようなことの施策の検討というのを求められているところでございます。

そちらの方を踏まえまして、海外での承認状況、サブユニットワクチン、DNAワクチン、こちらにつきましては、まずその適用についてはリスクが低いものというところで調査会でも御意見頂いておりまして、一方で、生ワクチンに関しましては、やはり、まだまだその影響についての調査が不十分であるというところもございまして、こちらの方、今後検討するということを踏まえつつ、サブユニット、DNAワクチンについての対応を進めるべきだというような御意見を頂いているところでございます。

そして、当方としましては、今後3番の対応状況としまして、その通知の中で定めております不活化ワクチンのみを受け付けるというところ、そちらの方を見直しまして、サブユニットワクチンとDNAワクチンといったものの承認申請を受け付けるというような形で通知の内容を改正したいと思っております。

今後の予定としまして、パブリックコメントを4月に実施し、5月以降にその局長通知の内容を変えて施行していくというところを検討している状況でございます。

また、最後、DNAワクチンにつきましては、申請の資料というものが少しほかの不活化ワクチンとは特殊な部分がございますので、そちらの方の考え方について整理をしたものを目下作成しているという状況でございます。

事務局からの御報告は以上となります。

○川本部会長 御説明、どうもありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明に関しまして、御意見、御質問ありましたらお願いいたします。

特段御意見はないようですね。

事務局、どうもありがとうございました。

○事務局 ありがとうございました。

○川本部会長 以上で予定していた議事が終了しましたが、委員から何かございますか。ないようでしたら、以上で本日の議事を終了いたしますが、大丈夫でしょうか。

では、次回の部会開催について、事務局から報告があります。

事務局、お願いいたします。

○事務局 次回の開催日につきまして委員の皆様から御連絡を頂いた結果をおまとめしたところ、令和5年5月30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。

○川本部会長 ありがとうございます。

それでは、次回の開催予定は令和5年5月30日の火曜日の午後2時ですか、午後ですか。

○事務局 基本的には午後2時とさせていただいております。

○川本部会長 分かりました。午後2時ということで。

そのほか事務局から何かございますか。

○事務局 特に連絡等ございません。

最後、顔合わせを兼ねてカメラをお持ちの委員の皆様、どうぞカメラをオンにしてくださいでしょうか。よろしくお願いいたします。

○川本部会長 ということで、よろしくお願いいたします。

本日は数名の委員の先生方が御欠席ということでしたが、ウェブ参加という状況の中、御審議いただき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。

○事務局 ありがとうございました。

午後4時19分閉会