

薬事・食品衛生審議会

薬事分科会動物用医薬品等部会

議事録

農林水産省 動物医薬品検査所

薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用医薬品等部会

平成28年9月2日（金）

14:00～17:00

農林水産省動物医薬品検査所研修室

議事次第

I 開会

II 動物医薬品検査所長挨拶

III 配布資料の確認

IV 議事

【審議事項】

（1）動物用医薬品の製造販売承認等の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定について

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

①エクエヌテクトE R P

（新効能動物用医薬品）

*製造販売承認事項変更承認の可否並びに再審査期間の指定

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

①ラプロス

（新効能成分含有動物用医薬品）

*製造販売承認の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定の要否

＜水産用医薬品調査会関係＞

①ピシバック注イニエ+イリド

（新動物用配合剤及び新効能動物用医薬品）

*製造販売承認の可否及び再審査期間の指定

（2）動物用医療機器の製造販売承認の可否及び使用成績評価期間の指定の要否

について

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

①ヘマブロック

(新規制を有する医療機器)

*動物用医療機器の承認の可否及び使用成績評価期間の指定の要否

(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

＜水産用医薬品調査会関係＞

再審査が終了し動物用生物学的製剤基準に各条を追加するもの

(4) 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第二条第五項から第七項までの規定により農林水産省大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（平成16年12月24日農林水産省告示第2217号）の一部改正について

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

【報告事項】

(1) 動物用体外診断用医薬品の承認の可否について

＜動物用生物学的製剤調査会関係＞

①犬用ワクチチェック

(測定項目又は原理が新しいもの)

②動物用医薬品の諮問・承認状況について

V 閉会

文書報告

- ・動物用医薬品の副作用報告について（平成27年度）
- ・動物用医薬品の回収に関する情報について（平成27年度）

○下田部会長 定刻よりまだちょっと5分ぐらい早いんですけども、委員の先生、皆さんおそろいということですので、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、委員の出欠状況を確認いたします。

本日は岩田委員、西川委員、袴塚委員からご都合によりご欠席との連絡をいただいております。また、上田委員におかれましては、ご都合により15時過ぎましたら途中退出されるとのご連絡をいただいております。

出席委員数は現時点で16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ご報告いたします。

それでは、動物医薬品検査所長からご挨拶をお願いいたします。

○所長 それでは、どうも、本日はご多忙の中、またお暑い中ご参集賜り、ありがとうございます。少しちょっとお時間いただいて、前回の部会以降の状況をご報告させていただきます。

前回は5月31日に部会があつたんですけども、それ以降ということで、1点目には、7月にはインフルエンザの不活化ワクチンの株の選定委員会を開催しております。今回、鳥インフルエンザ、あと、馬インフルエンザのワクチンについては、株の変更の必要はないというようなことで議論いただいたいているんですけども、ことし、今回初めて、豚インフルエンザのワクチンについても意見交換、情報交換を行いました。豚についてはワクチン株の選定の対象にはなっておりませんが、現在使われている株自体は、かなり野外の流行株と抗原性がずれできているなというような状況は確認されました。引き続き意見交換していくというようなことで終わっております。

次に、8月ですけれども、ガイドラインを2つ出してありますので紹介します。

一つは、血中濃度を用いた生物学的同等性に対するガイドライン、これは後発品を出すときに同等性を見るというようなこと、これは海外データが受け入れやすくなるというようなガイドラインになります。

もう一つは、犬猫の皮下滴下剤の使用者等に対するリスク評価のガイドライン、これは以前、ご指摘もいただいております。滴下剤なので、使う人に対する影響も適切に評価するべきじゃないかというようなことを踏まえてのガイドラインでございます。

3点目は、今月、これからですけれども、今月中には、シードロットワクチンの範囲の拡大ということで、原虫ワクチン、組換えワクチン、そして魚病ワクチン、これについてもシードロット化ができるようにしようということで、告示を今月、改正する予定です。

あと、薬剤耐性菌についてはナショナルアクションプランがでて、こここの施設は基幹ラボラトリーとして位置づけられたところですけれども、早速ですが、11月には、これはOIEのコラボレーティングセンターにも、当所はなっていますので、アジアを対象としたトレーニングコースを開催することにしました。大分、応募は多数あつたんですけども、こっちのキャパシティーの関係で8カ国に限定して、11月にやる予定にしておりますが、感染研は感染研で、アジアの医療関係の役人を集めた研修を全く同じ週にやることで、じゃあコラボで一緒になってちょっと意見交換しようというなものを組んで、盛り上がっておりまます。

以上、薬事関係についてはこういう状況でございます。

次に、政府の動きということで、秋の臨時国会、これについては現在、報道ベースですけれども、9月26日の招集に向けて調整中だというような状況と聞いております。農林水産省、二次補正予算は5,700億円出しておりますが、主に輸出促進やTPP対策というようなところに力点を置いております。その中で我々関係するところとしては、足腰の強い農畜産業の育成、地域の活力創造というようなことが求められておりまして、生産資材の低価格での供給と。ここが非常に、農薬とかが中心の議論ではありますけれども、生産資材の価格低減が強く求められているということでございます。

動物用医薬品、私の理解では、人体用医薬品と求められる水準、内容は同じものではないと認識しております。事務局としては、前例に捉われずに、科学的に合理的な審査でスピード的に製品を現場に届けていきたいなと思っております。委員の皆様には引き続きご支援賜ればと思います。

以上、ご報告ですが、あと、人事のご報告をお知らせします。8月16日付で企画連絡室長として荻窪室長が本省から着任しております。

○企画連絡室長 8月16日付で消費・安全局畜水産安全管理課から企画連絡室長のほうに異動してまいりました荻窪と申します。よろしくお願ひ申し上げます。先生方におかれましては、いろいろとご指導、ご鞭撻賜ることと思いますけれども、よろしくお願ひ申し上げます。

○所長 前任の嶋崎室長はウイルス第1の検査領域の領域長ということで、今、引き続きですね……

○嶋崎領域長 お世話になりました。今後ともよろしくお願ひします。

○所長 以上がご報告で、挨拶にかえさせていただきたいと思います。

あと、ちょっと最後、お願ひですが、うちのパンフレットを更新することになっておりまして、本日の審議の写真を担当が適宜撮らせていただきたいと思いますので、ご了解いただきたいと思います。

以上、長々とすみません、ご挨拶申し上げました。

○下田部会長 ありがとうございました。

続きまして、配布資料の確認、さらに、申請資料作成関与者と利益相反等に関する報告をお願いいたします。

○事務局 技術指導課の守岡と申します。配布資料等の説明をさせていただきます。座つて説明させていただきます。

お手元に紙の配布資料とタブレットをご準備いただきたいと思います。まずは紙の資料のほうから確認させていただきます。

まず、お手元に配布資料一覧がございますでしょうか。次に議事次第、委員出欠表、座席表、チェックシート。

あと、参考資料1としまして、競合品目・競合企業及び申請資料作成関与委員についてという資料があります。また、参考資料2-1としまして、薬事分科会審議参加規程、参考資料2-2としまして、審議参加に関する確認事項、こちら皆さん、ございますでしょうか。

それでは、タブレットのほうの資料の確認をさせていただきます。タブレットのほうをごらんください。

タブレットの画面なんですけれども、書棚になってますでしょうか。開けてない方いらっしゃいますでしょうか。大丈夫なようなので、説明をさせていただきます。

まず、事前送付資料としまして、資料1、エクエヌテクトERP、No.2、ラプロス、No.3としまして、ピシバック注イニエ+イリド、No.4でヘマロック、No.5で動物用生物学的製剤基準の各条の一部を改正するもの、No.6、再審査が終了し動物用生物学的製剤基準に各条を追加するもの、資料7としまして、こちら高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器の一部の改正についての資料となっております。No.8が犬用ワクチチェックですね。こちら、書棚の中では動物用医薬品等部会審議用資料となっております。No.9としまして、動物用医薬品の副作用報告について、No.10は動物用医薬品の回収に関する情報についてということで、書棚の中の資料名では、H27回収資料となっております。

また、本日配信資料といたしまして、No. 11としまして、動物用医薬品の諮問・承認状況について、No. 12としまして、動物用医療機器について、No. 13としまして、犬用ワクチチェックの差しかえがございます。

皆さん、資料はございますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、ちょっと動作確認をさせていただきたいと思いますので、お試しに資料1を選択していただけますでしょうか。動きますでしょうか。こちらトップページですと、動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請審議経過表、エクエヌテクトERPの審議経過表が出ているんですけれども、大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。

こちら、審議中は、出席者、皆様のタブレットの画面を審議に合わせて事務局のほうで操作いたします。画面をご自身で操作されたい方は、画面右上の聴講者と表示されているところをタップして、自由を選択してください。右上のところに自由だったり聴講者だったりということが選択できるところがありますので、そちらのほうをタップしていただきたいと思います。自由に選択されていた場合でも、再度、聴講モードに直したい場合には、同様に聴講者を選択していただきたいと思います。操作方法についてのご質問やタブレットの不具合等がありましたら、その都度、事務局までお申し出ください。

また配布資料の説明に戻りますが、配布資料一覧には記載していませんが、クリアファイル内に動物用医薬品等部会の予定についてというものが、該当する委員だけなんですが、配布しております。これは26年9月に、厚労省の旅費規程が一部改正により、旅程が1,000キロ未満の場合の日当が廃止され、交通費の実費を支給することになったことから、行きと帰りの経路について文書による確認をさせていただくことになっております。該当する先生方におかれましては、ご記載いただいて、置いて帰っていただきたいと思います。

また、既にご確認いただいている事項とは思いますが、同じくクリアファイル内にあります薬事分科会審議参加の際の注意事項、チェックシートがございますので、再度この場でご確認いただいて、必要事項をご記入後、席に置いてお帰りいただきますようお願い申し上げます。

続きましてなんですが、本日の審議事項に関する競合品目・競合企業リスト並びに基準の改正等により影響を受ける企業について説明させていただきます。この説明に先

立ちまして、利益相反に関連した審議参加について、あわせて説明させていただきます。

当日配布参考資料No. 2－1の薬事分科会審議参加規程及び当日配布参考資料No. 2－2の審議参加に関する確認事項をお手元にご用意ください。毎回の説明になりますが、資料に沿って概要をご説明申し上げます。

まず初めに、No. 2－1についてご説明いたします。

薬事分科会審議参加規程には、審議の中立性・公平性の確保のため、委員の任命要件のほか、医薬品等の審議及び議決への委員の参加の取り扱いが規定されています。

3ページにあります第5条では、医薬品等の承認、調査審議において、申請資料の著者、治験実施責任者、製造販売後臨床試験実施責任者、治験担当者、製造販売後臨床試験担当者、治験調整責任者、治験調整委員会の委員、医学、薬学、獣医学、生物統計学等の専門家等として申請資料の作成に密接に関与した者、規程ではこれらの方々を申請資料作成関与者と定義していますが、これらの方が委員である場合には、関係する審議品目の審議開始の際、その氏名を報告し、また、審議または議決の際に特に必要である場合以外は、ご退出いただくこととされています。

次に、第6条では、申請者の依頼によらず作成された資料であって、提出資料として利用されたものに、著者またはその作成に密接に関与した者として委員が含まれている場合、関係する審議品目の審議開始の際、その氏名を報告することとされています。また、審議または議決の際には、特に必要である場合に限り、当該委員はその資料について意見を述べることができます。

第7条では、審議品目と競合することが想定される競合品目、その数を3品目以内とするとしていますが、これに係る申請資料の作成に密接に関与した者について、第5条の規定、申請資料作成関与者の取り扱いの規定を準用するとしています。

同じ5ページの中段の第11条では、寄附金・契約金等の定義がなされており、コンサルタント料・指導料のほか、特許権料・特許権使用料・商標権による報酬、講演・原稿執筆等の報酬、委員が使い道を決められる寄附金・研究契約金、委員が保有している当該企業の株式の株式価値などが寄附金・契約金等に含まれるということが定められています。

第12条では、この寄附金・契約金等を、委員等本人、配偶者、両親及び子であって、委員と生計を一にする者が、今年度を含む過去3年度分のうち、審議品目の製販業者または競合企業からの受取額として、年度当たり500万円を超える額を受け取っている場合、当該審議品目の審議または議決の間、当該委員にご退出いただくことが定められています。

第13条では、この金額が500万円以下である場合は、当該委員が当該審議品目の議決に加わらないが、意見を述べることができること、さらに、金額が50万円以下の場合は議決にも加わることができることが定められています。

続きまして、当日配布参考資料No. 2－2をごらんください。審議参加に関する確認事項です。

1ページの中段に、第11条関係として、先ほどご説明いたしましたもののほかに、寄附金・契約金等の対象に入るもの、また、学会長の立場で当該学会に対する寄附金等を受け取った場合の取り扱いについて、さらに詳細が説明されています。

また、本年3月25日の薬事分科会において5が追加され、委員会からの寄附金・契約金等の申告については、事務局を通じて企業に対して確認を求め、必要に応じて補正を行うこととなりました。

なお、事務局が受取額に関する情報を企業とやりとりすることについて、あらかじめ同意いただけるよう、申告の際にご連絡しております。

最後に、2ページ目の上段に、第12条関係として、生計を一にする者とみなす場合の詳細が説明されています。

以上の内容に基づき、審議品目及び競合品目・競合企業に関する資料の作成の関与委員、寄附金・契約金等による審議参加の取り扱いをさせていただいております。

それでは、これらの取り扱いに基づく本部会の競合品目・競合企業及び承認資料作成関与委員について、参考資料1で説明させていただきます。参考資料1をごらんください。

まずは、ページをめくっていただきたいと思います。

まず、申請品目、エクエヌテクトERP、こちら、申請者名は日生研株式会社です。こちらは競合品目は該当なしとしております。

競合品目がなしとした理由としましては、同じ対象疾病並びに対象動物である品目は、馬鼻肺炎不活化ワクチン“日生研”のみであるとしております。

次に、2ページ目、申請資料作成関与委員、リスト、こちら該当なしという報告を受け手おります。

次、3ページ目です。申請品目、ラプロス、申請者名は東レ株式会社です。こちらの競合品目1は、フォルテコール錠2.5mgフレバー同5mgフレバー、競合企業名はエランコジャパン株式会社です。競合品目の2つ目は、セミントラ4mg/mL経口液猫、競合企業名はベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社としております。競合品目3

としてはコバルジン、競合企業名は株式会社クレハとしております。

競合品目を選定した理由としましては、猫の慢性腎不全に対する効能・効果を持つ動物用医薬品のためとしております。

4ページ目には、ラプロスの申請資料作成関与委員リストとなっております。こちら、該当なしという報告を受けております。

5ページ目、6ページ目、7ページ目は、今回の競合品目に対する申請資料作成関与委員リストでございます。こちらについては、3品目とも調査したが不明という報告を受けております。

8ページをごらんください。こちらはピシバック注イニエ+イリドでございます。申請者名は共立製薬株式会社。競合品目1はイリド不活化ワクチン「ビケン」で、競合企業名は一般財団法人阪大微生物研究会となっております。

競合品目を選定した理由としましては、対象動物の類似性及び効能及び効果の類似性より選定したとしております。すなわち、1、国内において申請品目と同じマダイを対象動物とした水産用ワクチンとしては、競合品目1のみが認可されていること、また、2番目として、競合品目1は、申請品目の効能及び効果の一つであるイリドウイルス病の予防用ワクチンであること、以上の理由から競合品となり得ると判断したということでございます。

9ページ目は、ピシバック注イニエ+イリドの申請資料作成関与者委員リストなんですが、こちらは該当なしという報告を受けております。

また、10ページ目は、競合品目の申請時資料作成関与委員リストなんですが、こちらについても該当なしという報告を受けております。

次に、11ページをお開きください。こちら、申請品目、ヘマブロック、申請者名は共立製薬株式会社となっております。競合品目はなしとしております。

競合品目なしとした理由としましては、現在、動物用医薬品及び動物用医療機器として競合品目がないためということでございます。

こちら、12ページ、申請資料作成関与委員リストなんですが、こちらは該当なしという報告を受けております。

次、13ページです。動物用生物学的製剤基準の一部改正について、影響を受ける企業リストとなっております。こちら、左側に基準名が書いておりまして、それに対する影響を受ける企業が右側に書かれております。こちらは重複しているメーカーさんがございます

けれども、今回、この動物用生物学的製剤基準の一部改正について影響を受ける企業としては、メリアル・ジャパン株式会社、一般財団法人化学及血清療法研究所、日生研株式会社、株式会社科学飼料研究所、共立製薬株式会社、株式会社インターベット、1つ飛びまして、ゾエティス・ジャパン株式会社、また、一番下の株式会社微生物化学研究所となっております。

次、14ページ、お願いします。こちらは水産用の動物用生物学的製剤基準の一部改正について影響を受ける企業リストでございます。こちら、影響を受ける企業はインターベット株式会社となっております。

競合品目、競合企業、申請資料作成関与委員並びに基準の改正等により影響を受ける企業に関しては以上でございます。

○下田部会長 ありがとうございました。

ただいまの事務局からの説明について、何かご質問あるいはご意見ありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、競合品目・競合企業についてはご了解いただいたということで、これに基づいて、委員からの申し出があった状況について、事務局からご報告をお願いいたします。

○事務局 各委員の先生方からの申し出状況についてご説明いたします。

ご提出いただきました利益相反に関するご報告を取りまとめた結果、本日の審議について、委員の方で審議にご参加いただけない、あるいは議決にご参加いただけない委員はございませんでした。

事務局からは以上です。

○下田部会長 ありがとうございました。

よろしいでしょうか。

それでは、議事に入ります。議事次第の順に進行いたします。

まずは、審議事項（1）動物用医薬品の製造販売承認等の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定について、動物用生物学的製剤調査会関係の①エクエヌテクトＥＲＰ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について、動物用生物学的製剤調査会座長の山田委員から、ご説明をお願いいたします。

○山田委員 エクエヌテクトＥＲＰは、日生研株式会社から申請されました馬ヘルペスウイルス1型を有効成分とする馬の生ワクチンです。

本製剤は平成25年7月に承認を得ておりますが、今回は効能を追加するため、事項変更

承認申請が行われました。

本製剤は、平成28年8月4日に開催されました動物用生物学的製剤調査会において事前の調査審議を終了し、本部会に上程されるものです。

なお、再審査期間は、新効能動物用医薬品ということで、2年となります。

詳細につきましては事務局からご説明があります。

よろしくお願ひします。

○事務局 それでは、説明をしたいと思います。資料1をお開きいただきまして、右上の自由と書かれてあるアイコンのほうを聴講者のほうにお願いいたします。私のほうが発表者となりまして、ページを操作したいと思っております。よろしいでしょうか。ちょっと動作確認をさせていただきたいと思います。今、私のほうでページを5ページまでめくりました。ページ数は画面の右下のところに5、あるいは画面の左上のところに資料1、5／161という形で表示されております。よろしいでしょうか。

それでは、説明に入りたいと思います。

1ページ目でございます。審議経過表でございます。

1番、販売名は、エクエヌテクトE R P。

3、申請者は日生研株式会社でございます。

4、成分及び分量ですが、主剤として、E F D-C₁細胞培養馬ヘルペスウイルス1型ΔgE-N I B S株を用いた馬用の生ワクチンでございます。

5、用法及び用量でございますが、小分け製品に添付の溶解溶液を加えて溶解し、その2mLずつを3週間隔で2回、6カ月齢以上の馬の筋肉内に注射する。妊娠馬では4週間隔で2回とし、妊娠6～8カ月で第1回目を注射するでございます。

6、効能または効果ですが、馬ヘルペスウイルス1型感染による呼吸器疾病の症状の軽減及び妊娠馬の異常産（流産、妊娠中の胎児の死亡または生後直死）の抑制でございます。

本剤につきましては、既に平成25年7月に一度承認を得ております。このときは呼吸器疾患の症状の軽減の効能等で承認をとっております。今回、妊娠馬の異常産の抑制の効能を追加するために、妊娠馬における有効性及び安全性に関する資料を行い、申請が行われたものでございます。したがいまして、本日は新効能動物用医薬品としてご審議いただくものでございます。

表7の動物用生物学的製剤調査会審議結果でございます。調査会では2回審議が行われております。1回目は平成27年10月でございます。このときは、有効性に関する資料を整

備する必要があることとされまして、継続審議となっております。その後、申請者は有効性に関する資料を整備いたしまして、平成28年8月の調査会において再度ご審議いただき、本部会に上程するものでございます。なお、再審査期間は、新効能動物用医薬品ということで、2年を予定してございます。

それでは、具体的に試験成績を見ながら説明をしたいと思います。

ページは95ページになります。こちらの資料では安全性に関する成績をご説明いたします。

ここでの試験は、妊娠馬にワクチンを3回接種後、母馬及び新生子馬に対する安全性を明らかにする目的として行われてございます。材料と方法のところ、文章中ではございますが、妊娠6～7ヶ月齢の馬を各群4頭ずつ3群用意してございます。この3群は、1つ目は、1用量を接種する常用量群、100用量を接種する100用量群、そして生理食塩水を接種する対照群、こちらの3つを用意してございます。

次のページ、96ページになります。9-1-2、結果でございます。(2)のところをごらんいただきますと、分娩状況がございます。常用量群の1頭が妊娠260日——これは第2回接種後24日目に当たりますが——に死亡胎児を流産してございます。

続きまして、次のページの(8)でございます。流産した母馬の病理学的所見を確認してございます。腹部白線上に外科手術痕様の凹凸があり、内部では子宮と腹壁、肝臓と腎臓の癒着が認められてございます。子宮の癒着部である左側漿膜面に15×15×10cm大の腫瘍を認め、病理組織学的には纖維芽細胞及びマクロファージの増生、褐色色素の沈着が明瞭でございました。また、子宮内膜の3カ所に直径1～2cm大の腫瘍が認められ、病理組織学的にはシストのみが認められ、炎症性反応は認められてございませんでした。

次に、(12)でございますが、先ほどは母馬のほうですが、今度は胎児のほうの所見ですけれども、胎児は雄で、摘出時において死亡が確認され、死後変化の状態から、摘出前に子宮内で死亡したものと考えられております。ウイルス分離を行っておりますが、本ワクチンの対象である馬ヘルペスウイルス1型及び4型遺伝子は検出されてございませんでした。

次のページでございます。下から3段落目のところ、今、画面でいうと、一番上のほうに表示されている段落からなんですけれども、流産した母馬の病理組織学的所見及び流産胎児の検査所見では、母馬の血液、血清及び白血球及び鼻腔スワブ、流産胎児の胸腺及び肺から被験物質由来のウイルスでしたり馬ヘルペスウイルス1型及び4型の遺伝子は検出

されてございません。母馬には腹部白線上に外科手術痕様の凹凸があり、内部では子宮と腹膜、肝臓、腎臓の癒着が認められております。少し飛びますが、子宮と腹膜、肝臓、腎臓の癒着について、癒着部は経時に硬化することから、子宮の機能的障害がうかがわれ、流産との関連性は完全には否定できないと考察されております。また、当該事象は100用群では認められておりませんことから、被験物質と流産との関連性は低いと考察されてございます。

以上より、被験物質接種による影響は認められなかったことから、安全性には問題ないと考察が行われております。

続きまして、128ページに移りまして、こちらは薬理試験の成績でございます。表概10-1-2、攻撃後の臨床観察及びウイルス検出の成績でございます。こちらは、申請製剤で免疫をした後、攻撃試験で異常産の抑制効果を確認した試験成績でございます。左側、免疫群と非免疫群、それぞれ6頭ずつ用意してございます。表の真ん中あたり、胎児の転帰というところをごらんいただきたいのですが、ここ、上から順番に、流産、流産、異常なし、異常なし、異常なし、流産、生後直死、流産、流産、異常なし、死亡、死亡という結果が得られてございます。この結果においては、ワクチン接種群で異常産が抑制されている成績が認められておりました。しかしながら、試験に用いた動物の背景因子が複雑で、この結果からではワクチンの効果として異常産の抑制が認められたと言えるかどうか、幾つか確認しなければ評価できない点がありましたことから、一度、調査会のほうで継続審議となっております。

それに対応しまして、申請者は幾つか追加で資料を整備してございます。

まず、こちらの文章中ではございますが、試験開始以前のワクチン接種歴の影響の有無について考察をしてございます。このページの下から2段落目のところですが、過去の馬鼻肺炎不活化ワクチンの接種歴の正確な情報というのは追加で確認したんですが、不明でございました。しかしながら、過去に産歴があることから、本試験開始以前に不活化ワクチンを接種していたと申請者は推察しております。しかし、不活化ワクチンの免疫持続期間は2カ月程度と推察されているため、今回の試験結果には影響していないと説明が行われております。

続いて、過去の産歴と流産歴の影響の有無についてまとめた表でございます。〇〇家畜保健衛生所の流産馬名簿により、平成21年、これは試験を行う前の年になりますけれども、こちらのが10号馬のところで流産が起きておりまして、馬鼻肺炎により流産歴があったこ

とが確認されております。しかしながら、この表の×の産駒なしについては、少なくとも馬鼻肺炎による流産が原因ではないことが確認されました。

また、先ほどの文章の下から2段落目の後半部分になりますけれども、流産歴がたとえあっても、再度、流産するものがおりまして、こちらの疾病、一度かかって生涯免疫を獲得するものではございません。したがいまして、過去の流産歴は今回の試験結果に影響していないと申請者は考察を追加しております。

続きまして、こちらの133ページになります。表概10-1-追1-1、こちらは母馬の鼻腔からのウイルス排泄をPCRで定量的に評価したものでございます。上の段が免疫群、下が非免疫群になってございます。こちらの表にありますとおり、ワクチン接種群で流産が少ない結果と関連性のある現象として、ワクチン接種群においてこれらの攻撃後のウイルスコピー数が対照群に比べて少ない傾向が認められております。これは、ワクチン接種によって免疫が誘導され、攻撃後の体内増殖が抑制されていることを示唆しております。その結果として、異常産の抑制効果が得られているだろうと考察が行われております。

以上のように、第1回調査会の指摘に対しまして、本試験の結果の解釈を行うための成績や説明が追加され、調査会で了承されてございます。

続きまして、臨床試験の成績を説明いたします。

146ページの表概14-9でございます。有効性の評価対象症例数でございます。今回のワクチンの被験薬でありますE R P L群、こちらを95頭、それと既承認製剤である不活化ワクチンを接種したN I 39群を42頭の妊娠馬を用いて臨床試験が行われてございます。結果でございますが、表概14-12、母馬の死亡症例数でございます。E R P L群では、臨床試験期間中の有害事象として母馬の死亡が報告されておりまして、E R P L群では5.4%、N I 39では5%の死亡が報告されております。

その次の表概14-13、母馬の死亡症例一覧でございますが、詳細を見てみると、死亡原因として、子宮動脈破裂、食道梗塞、それと不正胎勢による難産を原因とした衰弱死などが報告されてございます。

また、表概14-14、今度は胎児のほうの死亡症例数でございますが、E R P L群は7.6に対して、N I 39群では7.5%報告されております。そのうち、馬鼻肺炎ウイルス野外株による流産が1例報告されておりまして、E R P L群で1例報告されてございます。

このように、今回、治験期間中に馬鼻肺炎の発生が認められている状況下でございましたが、154ページの表概14-20、野外における胎児及び産子の死亡発生頻度でございます

が、野外では大体8.5～9.3%の範囲で胎児、産子の死亡率が報告されているのに対しまして、本治験におけるE R P L群及びN I 39群のそれは、7.6でしたり7.5と、両群ともに野外での死亡率との比較して発生率は高くなかったこと、また、次の表14-21ですが、こちらは流産発生頻度でございます。こちらは4.3でしたり2.5%に対しまして、野外の報告では6.5～7.0%でありまして、こちらでも同様に野外での発生率と比較して高くはなかったということで、治験に用いた生ワクチンは、現在の不活化ワクチンが利用されている野外と同様に、馬鼻肺炎ウイルスによる流産をコントロールしていると考えられると考察が行われております。

以上のことから、本ワクチンは対照薬である不活化ワクチンと同様、有効性、安全性に問題ないと考察されてございます。

説明については以上でございます。ご審議のほどよろしくお願ひいたします。

○下田部会長 ありがとうございました。

それでは、ただいまの説明につきまして、ご意見、ご質問等ございましたらお願ひいたします。委員の先生方、いかがでしょうか。

特にないようでしたら、ご承認いただいたということにさせていただきたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、ご承認をいただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

なお、再審査期間は、新効能動物用医薬品ということで、2年間といたします。

○下田部会長 続きまして、動物用一般医薬品調査会関係の①ラプロスの製造販売承認の可否並びに再審査期間及び毒劇薬の指定の要否について、動物用一般医薬品調査会座長の河上先生からご説明をお願いいたします。

○河上委員 ラプロスは、東レ株式会社から申請されました猫の経口投与剤でありまして、ベラプロストナトリウムを有効成分とし、猫のI R I Sステージ2～3の慢性腎臓病における腎機能低下の抑制及び臨床症状の改善を効能といたしております。

本剤は、平成28年8月3日に開催されました動物用一般医薬品調査会において事前の審議を終了いたし、本部会に上程されるものであります。

なお、調査会での審議の結果、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年とすること、また、原薬は毒薬に指定し、製剤は劇薬に指定することが妥当であると判断いたしました。

詳細につきましては、事務局からご説明があります。

お願ひいたします。

○事務局 それでは、ご説明申し上げます。

ただいま表示されている資料、切りかえておりまして、ラプロスの審議経過表が表示されているかと思います。表示されていらっしゃらない方、聴講者モードに切りかえていただきまして、一番右下の発表者画面と書かれているところをタップしていただければ、こちらのほうに同期するようになっております。いかがでしょうか。ちょっとページをめくってみますが、これで同期がされているかと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、ご説明申し上げます。

本品目は、ただいまご報告をいただきましたが、東レ株式会社から製造販売承認されましたラプロスでございます。

成分の分量、本剤の主剤は、ここにありますようにベラプロストナトリウムと言われるものでございます。

それでは、本剤につきまして概要をご説明申し上げます。

まず、開発の経緯のところでございます。

本剤の主剤となりますベラプロストナトリウムは、こちらにございますプロスタグラジン I_2 のアナログでございます。プロスタグラジンにつきましては、今ご説明申し上げるまでもないかと思いますけれども、アラキドン酸から生合成されます内因性の生理活性調節物質でございます。さまざまな種類がございまして、多様な生理活性の調節に携わっていることが知られております。これらを用いました製剤等も、幾つかにおきましてはヒト用医薬品として実用化されているところでございます。

ただ、プロスタグラジンにつきましては、こちらにありますように、例えば本剤のアナログの元物質でありますプロスタグラジン I_2 につきましては、強力な抗血小板作用もしくは血管拡張剤を有しているものでございますけれども、反面、欠点といたしまして、こちらにございますように、血液における消失半減期が非常に短いこと、また、経口投与が通常のものでないと不可能であるというような、そういった短所を持ち合わせております、なかなか製剤として開発するのが困難な成分でございました。これに対してまして… … (閲覧端末タブレットの操作についてのやりとり、省略) …

それでは、よろしいでしょうか。説明を続けさせていただきます。

このページ、真ん中あたりでございますけれども、先ほど申し上げましたこのプロスタ

グランジンというのは多数の薬理作用を有しているわけでございますけれども、先ほど申し上げましたように、種々の欠点を備えているものでございます。これに対しまして、東レ株式会社では、製剤の開発の過程で経口投与可能なプロスタグラジンのアナログを開発いたしました。これが本剤の有効成分でありますベラプロストナトリウムでございます。こちらを有効成分といたしまして、ヒト用医薬品といたしましては、このページ、真ん中あたりにございますけれども、ドルナー錠 $20\mu\text{g}$ ということで承認をされておりまして、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善を効能として承認を得ております。その後、肺動脈性肺高血圧症にも同種薬におきまして効能を取得しております。

ところで、このページの下半分の段落でございますけれども、ベラプロストナトリウムには、これらの薬理作用以外に血管内皮の細胞保護作用を有しております、そのほか炎症性サイトカイン産生の抑制も認められております。今回、この製剤につきましては、このような薬理活性を利用いたしまして、猫の慢性腎不全に対して製剤を開発したものでございます。

それでは、856ページに移っていただけますでしょうか。よろしいでしょうか。

ここにはC R FとK T 140の有用性とございます。慢性腎不全、以下C R Fとさせていただきますけれども、C R Fは獣医学領域におきましては一般的に遭遇する病態の一つでございます。特に、猫におきましては、高齢になってまいりますと、非常に高率で発生することが知られておりまして、主な死因の一つとも挙げられておるところでございます。

このC R Fに関しましては、下のほう、下から2パラグラフ目でございますけれども、この診断でございますけれども、国際獣医腎臓病研究グループという、略してI R I Sと申し上げますが、こちらが分類システムを提唱しております、今回、この開発におきましても、この分類を主に採用しております。

なお、ヒトの医療のほうで、最近はC R Fではなくて、慢性腎臓病、C K Dという概念が広く用いられるところでございます。C K DとC R Fの違いにおきまして、C R Fというものが、腎不全に伴いまして病態的にその影響があらわれてきたような、そういう腎不全の状態を指すものでございますけれども、慢性腎臓病といいますのは、腎臓の機能不全、症状としてはあらわれてこないような腎臓の機能不全等を含めて、広い概念でC K Dというものを使っております。したがいまして、C R FというのはC K Dの中の一つの重篤化した病態の一つというふうに捉えられているものでございます。

それでは、次のページ、857ページをお開きください。

こちらは表1－3に、これまでC R Fに対して用いられております動物用医薬品についてまとめております。猫のC R Fに対しましては、これまで、こちらに分類にありますように、ACEインヒビター、フォルテコール錠に代表されますようなACEインヒビターが一つとして用いられております。こちらのほう、ACEインヒビターのほうに腎保護作用等がございますので、慢性腎不全に対して広く用いられているところでございます。そのほか、その右にありますが、ARB、アンジオテンシン受容体阻害薬でございますが、こういったもの、また、尿毒症、その他の症状につきましては、その次にありますが、球状の吸着炭等も用いられているところでございます。本剤、プロスタグラジンI₂誘導体でありますベラプロストナトリウムは、これらとは全く異なる作用機序によりまして腎臓の保護を来すものでございます。

続きまして、次のページでございますが、海外における審査状況といたしまして、1.5のところにございますが、ベラプロストは国内オリジナルの有効成分でございまして、動物用医薬品として海外での製造販売等の実績はございません。

以上のような背景でございますけれども、一番最後のページでございます、1,162ページをお開きください。

こちらに本申請に際しまして添付されております添付資料、参考資料一覧がございます。1,162ページでございます。

本剤の有効成分でありますベラプロストナトリウムは、動物用医薬品といたしましては新有効成分となりますので、期限または開発の経緯から始まりまして、物理的・化学的試験、安定性に関する試験、毒性試験、薬理試験、その他、ページを順にめくっていただきますと出てまいりますが、吸収等試験、その他臨床試験が添付されているところでございます。本審議に際しましては、このうち主要な試験でございます臨床試験につきましてご説明申し上げます。

それでは、1,095ページをお開きください。

本申請に際しての臨床試験についてでございます。本件臨床試験は、国内18機関による多施設共同試験として計画されております。治験の手法は、プラセボ対照の無作為化二重盲検比較試験でございます。対象となりました動物数ですが、解析症例といたしましては74症例、被験薬群36例、対照薬群38例を組み入れております。

被験薬群の選定基準でございますけれども、選択基準としてこちらのほうがございますが、主要な選択基準といたしましては、血清クレアチニンの値を用いております。血清ク

レアチニンが2.0mg/dL以上4.0mg/dL以下というのが一つのポイントでございます。そのほか、慢性腎不全でパラメータとなりますU P C、尿比重、T₄等もその他の選択基準として定められております。

次のページ、1,096ページのほうにいっていただきまして、除外基準といたしまして、急性腎不全、慢性心不全等、本剤の対象とならない疾患であるとか、本臨床試験のターゲットから外れるような症例について、こちらのほうに列記されております。この表、一番下、有効性の評価方法でございますが、有効性評価の評価ポイントがおよそ180日目でございます。主要評価項目は血清クレアチニン、P C A比に尿比重のいずれかといたしまして、こちらのほうにおきましては対照群に対して有意に改善されているということで、有効と判断しております。

次のページ、1,097ページにいっていただけますでしょうか。

その結果でございます。有効性の結果でございますけれども、主要評価項目である血清クレアチニンにおきまして、プラセボ群が有意に悪化したのに対しまして、本剤投与群におきましては180日間安定に維持されまして、60日間より群間に有意差が見られたとのことでございます。具体的なこの結果につきましては、後ほどごらんいただければと思います。

先に安全性のほうでございますが、その下、安全性のほうでは、ベナゼプリル塩酸塩とファモチジンを併用した症例におきまして1例で認められておりますが、これ以外の有害事象は認められておらず、本剤の容忍性につきましては特に問題はないものと考えられております。

それでは、1,111ページをお開きいただけますでしょうか。

この1,111ページ、左上に血清クレアチニンの推移が記載されております。最初のところから若干ちょっと差はあるものの、試験期間を経るごとに対照群と被験薬群の差が開きまして、60日以降におきましては有意差がついているというような状態でございます。こちらを主たる有効性のポイントとして申請者は捉えております。

それでは、一番最初のページ、1ページにお戻りいただけますでしょうか。

以上のような申請でございますけれども、7番のところにございますけれども、平成28年8月3日に開催されました動物用一般医薬品調査会におきましてご審議をいただきまして、承認を可とし、本調査会での調査審議を終了し、当部会に上程して差し支えないとのご判断をいただきました。なお、原薬は毒薬に指定し、製剤は劇薬に指定するとのことで

ございます。再審査期間は6年でございます。

調査会からのご指摘としては特にいただきませんでしたが、調査会の中の議論といたしましては、主に薬物動態に関するような議論がございました。また、本剤の用法及び用量の特徴でございますが、通常、動物用医薬品では体重当たりの用量とすることが多いのですが、本剤は体重に関係なく1回当たり1錠という設定でございます。これらのことにも考えまして、本剤、適応症例の体重の制限が7kgまでというふうになっております。このことの是非について若干の議論はございました。また、猫で錠剤の投与がなかなか難しいという現実もございますので、食事と同時投与等を、投与方法につきましてのご議論もございました。いずれの議論につきましても、本剤の承認の可否にかかわるものとはされてなかつたと考えております。

事務局からの説明は以上でございます。よろしくご審議をお願いいたします。

○下田部会長 ありがとうございました。

それでは、ただいまの説明につきまして、ご意見、ご質問等ございましたらお願ひいたします。いかがでしょうか。

特になくようでしたら、ご承認していただいたということにさせていただきたいと思いますけれども、よろしいでしょうか、先生方。

それでは、ご承認いただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございました。それでは、本申請につきましては申請を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

なお、再審査期間は、新有効成分含有動物用医薬品ということで6年間とし、ベラプロストナトリウム原薬は毒薬、製剤は劇薬に指定することとさせていただきます。

ありがとうございます。

○下田部会長 続きまして、水産用医薬品調査会関係の①ピシバック注イニエ+イリドの製造販売承認の可否及び再審査期間の指定について、水産用医薬品調査会座長の廣野先生からご説明をお願いいたします。

○廣野委員 ピシバック注イニエ+イリドは、共立製薬株式会社から製造販売承認申請された、ストレプトコッカス・イニエS I 7 E株及びマダイイリドウイルスR I E-124株の不活化菌及びウイルス液を主剤とする水産用不活化ワクチンです。

本製剤は平成28年7月25日に開催されました水産用医薬品調査会において事前の審議を終了し、本部会に上程されるものです。

なお、再審査期間は、新動物用配合剤ということで、6年となります。

詳細につきましては、事務局から説明があります。

お願いします。

○事務局 ありがとうございます。それでは、資料3についてご説明させていただきます。

まず、パソコンを同期化してご説明させていただきたいと思いますので、開いていただきましたら、画面の右上の自由というボタンを押していただきまして、聴講者のモードにご変更ください。なお、見づらいようでしたら、途中から手動に切りかえさせていただきますので、お申し出いただければと思います。今現在、私のパソコンで審議経過表をお示してますが、ごらんいただけていますでしょうか。

○事務局 それでは、審議経過表から説明させていただきます。

ご審議いただく製造販売承認申請の品目はピシバック注イニエナリド、申請者は共立製薬株式会社になります。

本剤の成分ですけれども、成分及び分量にありますストレプトコッカス・イニエS I 7 E株及びマダイイリドウイルスR I E-124株の不活化菌及びウイルス液を主剤としております。

用法及び用量ですけれども、体重約5～50gのマダイの筋肉内または腹腔内に連続注射器を用いて、0.1mLを1回注射いたします。

効能または効果ですが、マダイのβ溶血性レンサ球菌症及びイリドウイルス病の予防となっております。

本製剤は、本年7月25日開催の水産用医薬品調査会におきまして、資料を整備すること等を条件に、動物用医薬品等部会に上程して差し支えないとの審議結果をいただいておりまして、今回、資料整備が整いましたので、本部会のご審議を受けることとなりました。

続きまして、本製剤の開発の経緯についてご説明いたします。

ただいま217ページを開いておりますけれども、ごらんいただけてますでしょうか。

まず、イリドウイルス病についてご説明いたします。上から3パラグラフ目ですが、イリドウイルス病はマダイイリドウイルスに起因するウイルス性疾患でございまして、1999年に愛媛県のマダイ養殖場において初めて発生が確認されて以来、マダイ以外にもブリやカンパチ等で発生するようになり、現在までに30種以上の海産魚類が罹患することが報告されております。イリドウイルス病を発症したマダイは、体色黒化もしくは退色、体表やひれにおける出血、眼球の軽度の突出及び出血、えらの退色、臓器における点状出血及び

脾臓の肥大等が特徴的な症状として認められます。

本イリドウイルス病に対しましては、1998年にマダイ用の不活化ワクチンが承認され市販されたものの、224ページに飛びますが——今、224ページをご説明しております。表13、2007～2014年度の○○町におけるイリドウイルス病診断件数でございますが、こちらにお示ししておりますとおり、診断件数では依然として高い診断件数を維持しております、また、本病は夏場に被害が集中しております。

ただいま218ページをお示ししております。続きまして、 β 溶血性レンサ球菌症についてご説明します。2パラグラフ目になりますが、本病はグラム陽性連鎖球菌のストレプトコッカス・イニエを原因菌とする細菌疾病でございまして、本病を発症したマダイは、体色黒化や眼球突出が認められます。1976年にブリから初めて分離されて以来、現在では広い宿主域を持った病原菌となっております。

マダイにおいても本病が認められておりまして——223ページに飛びます。こちらの表10の2004～2014年度の各県における β 溶血性レンサ球菌症の診断件数におきまして、特に○○県の○○町での発生が多く認められております。また、その下の表11の○○県の○○町における β 溶血性レンサ球菌症の月別の診断件数でお示しのとおり、 β 溶血性レンサ球菌症につきましても夏場に被害が集中しております。このように、マダイの養殖場では、高水温期においてこれら2疾病の被害が大きいことから、同時に予防するワクチンは有用であると考えられ、本製剤の承認申請がなされたところでございます。

続きまして、物理的・化学的試験についてご説明いたします。232ページを開いております。表2-1-2-2をごらんください。こちらに示しました製造用株の生化学的性状ですけれども、薄い網かけで示したマダイ由来株間で多様性を示した3項目を除きまして、野外株と一致しております。

次に、その次のページの233ページの表2-1-3-1をごらんください。こちらのストレプトコッカス・イニエの16S rRNA系統解析に示した本製造用株であるS I 7 E株の遺伝学的性状は、2004年以降に分離されたいずれの野外株に対しても99.3%以上の高い相同率を示したことから、製造用株として適当であると判断されております。

続きまして、239ページを開きます。こちら、ストレプトコッカス・イニエ製造用株の免疫原性について説明いたします。表2-1-5-1-4、一番下の表ですけれども、こちらは製造用株S I 7 E株不活化抗原をマダイに免疫後、浸漬法及び腹腔内注射法で攻撃した成績を示しております。その結果、無投与対照群の生存率がそれぞれの攻撃方法で

20%であったのに対しまして、菌液免疫群及び菌体免疫群では、いずれの攻撃方法でも83%～91%となり、本製造用株の不活化抗原の有効性が示されております。

次に、マダイイリドウイルス製造用株の性状の試験成績についてご説明します。253ページを開きます。こちらの表2-2-2-1をごらんください。こちらでは、製造用株R I E-124株の遺伝学的性状を、マダイ及びブリ由来の野外分離株と比較しております。その結果、R I E-124株はいずれの株に対しましても99%以上の相同率を示し、かつ、日本で流行しておりますタイプの遺伝子型に分類されたことから、本株は製造用株として適当であると判断されております。

続きまして、257ページを開きます。マダイイリドウイルス製造用株の免疫原性について説明いたします。真ん中の表2-2-4-3をごらんください。こちらでは製造用株R I E-124株不活化抗原をマダイに免疫後、3濃度で攻撃した成績を示しており、いずれの濃度でも対照群との有意差が認められております。

続きまして、安全性に関する試験についてご説明します。321ページを開きます。こちらの表9-1-5をごらんください。本ワクチンの投与経路は、腹腔内と筋肉内の2経路ございますので、マダイにおける安全性に関する試験を行うに当たり、より接種反応が強く生じる投与経路を選択するために、それぞれの注射法でマダイへの影響を調べましたところ、筋肉内注射で注射部により強い異常が認められたことから、安全性を評価する試験においては、よりマダイへの影響が生じやすい筋肉内注射法を選択しております。

続きまして、次のページに移ります。こちらは本製剤のマダイにおける安全性に関する試験を行っております。本製剤を1ドース及び5ドース、筋肉内注射したマダイにおきまして、血液検査値及び投与部位筋肉に一過性の変化が認められたものの、その後は回復しており、また、そのほか本製剤に起因すると思われる異常は認められませんでした。これらの成績より、マダイにおいて本製剤の安全性が確認されたものと判断しております。

続きまして、薬理試験について説明いたします。329ページに飛びます。こちらの10.1、製造用株の最小有効抗原量の検討をごらんください。こちらにおきまして、ストレプトコッカス・イニエ製造用株であるS I 7 E株では、○○○C F U／ドース以上、マダイイリドウイルス製造用株であるR I E-124株では、○T C I D₅₀／ドース以上と判断しております。

次のページに移りまして、10.7、ワクチン投与経路の検討では、本製剤を腹腔内注射または筋肉内注射で免疫後、攻撃試験を行い、投与経路の評価を行った結果、いずれの投与

経路でも各対象疾患に対する発症防御能を付与することが確認されております。

最後に、臨床試験について説明いたします。387ページに飛びます。こちらの一覧表をごらんください。臨床試験は、2014年5月から約7カ月間にわたり、○○県と○○県の計3施設で実施しております。

次のページに移ります。まず、こちらの安全性の評価結果をごらんください。安全性につきましては、全施設において本製剤に起因する異常は認められず、また、投与後2週までの死亡率、異常遊泳行動、摂餌行動及び増体重の評価におきまして、対照群との間に差はなかったことから、本製剤の安全性に問題はないと判断しております。

次のページに移りまして、有効性の評価結果一覧表をごらんください。有効性につきましては、野外の臨床観察におきまして、両疾患とも発生は認められなかつたため、2施設の被験魚を試験施設に持ち込み、攻撃試験の成績から評価しております。β溶血性レンサ球菌症につきましては、腹腔内注射投与法、筋肉内注射投与法の双方において、2施設で有効性が認められ、有効と判定されております。イリドウイルス病につきましては、腹腔内注射投与法が1施設、筋肉内注射法が2施設で有効性が認められ、有効と判定されております。

以上のとおり、少なくとも2施設以上で本製剤の安全性及び有効性が確認されたことから、野外において有用であると判断しております。

以上より、本申請製剤は、マダイに対して安全であり、かつ、β溶血性レンサ球菌症及びイリドウイルス病の予防に有効であると判断しております。

資料説明は以上でございます。ご審議のほどよろしくお願ひいたします。

○下田部会長 ありがとうございました。

それでは、ただいまの説明につきましてご意見、ご質問ございましたらお願ひいたします。

山田先生。

○山田委員 ちょっと内容と関係なくて申しあげないんですけども、今、どこだったか探しているんですけども、わかんなくなっちゃったんですけども。2013年と2014年にたしか溶血性のほうのレンサ球菌症ですか、その流行がない年が2013、2014、全くゼロという年があったと思うんですけども、それはどういう理由によるのかわかっているんでしょうか。

○廣野委員 野外試験というか、臨床試験も発症がなかつたので、水産用医薬品調査会の

ときに聞きました。そうすると、突然出なくなったそうです。ですので、そのとき、私が聞いたのは、ワクチン製造販売して、売れるんですかということも聞いたんですけども、開発はずっとされてきたので。ですから、それ以前は猛威を振るっていたんですけども、突然出なくなって、原因はわからないということでした。

○山田委員 例えば、抗菌薬をたくさん使っているとか、そういうことではないんですね。

○廣野委員 そういうことは聞いてないです。

○山田委員 ありがとうございます。

○下田部会長 どうぞ。

○坂本委員 すみません。動衛研、坂本です。

1点、イリドウイルスのところで教えてほしいんですけども、これは抗原性は国内にあるものは全て同一で、このワクチン株で十分カバーできるということでよろしいでしょうか。

○廣野委員 イリドウイルスにつきましては、宿主域は広いんですけども、少なくとも日本国内で調べられているものに関しましては、抗原性はほぼ同じというふうに考えられています。そういう試験もされています。

○坂本委員 ありがとうございました。

○下田部会長 よろしいでしょうか。

ほかにいかがでしょうか。

それでは、特ないようでしたら、ご了承いただいたということにさせていただきたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、ご承認をいただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。承認を可とし、薬事分科会にご報告させていただきます。

なお、再審査期間は、新動物用配合剤及び新効能動物用医薬品ということで、6年間といたします。

○下田部会長 始めましてからちょうど1時間半たちましたので、ここで10分ほど休憩をとりたいと思いますので、よろしくお願ひいたします。

午後3時26分休憩

午後3時36分再開

○下田部会長 それでは、10分たちましたので、再開をしたいと思います。

次は、審議事項（2）動物用医療機器の製造販売承認の可否及び使用成績評価期間の指定の要否について、動物用一般医薬品調査会関係の①ヘマブロックの動物用医療機器の承認の可否及び使用成績評価期間の指定の要否について、動物用一般医薬品調査会座長の河上先生からご説明をお願いいたします。

○河上委員 ヘマブロックは共立製薬株式会社から申請されました止血剤であります。新規性を有する動物用医療機器として承認申請されたものであります。

本器は、平成28年8月3日に開催されました動物用一般医薬品調査会において事前の審議を終了し、本部会に上程されるものであります。

なお、調査会での審議の結果、本器は使用成績評価の指定はしないことが妥当であると判断いたしました。

詳細につきましては、事務局から説明がございます。

お願いいいたします。

○事務局 それでは、今現在、お手元のタブレットのほうで表示されているかと思います審議経過表でございます。よろしいでしょうか。

本器は、共立製薬株式会社から承認申請されましたヘマブロックでございます。

原料及び材料は、微小孔デンプン球とカルボキシメチルセルロースナトリウムのいずれも粉末のような形状をしております。これがアプリケーターと言われますようなシリンジのような容器に充填されているものでございます。

使用方法は、使用前の準備として、損傷等を確認した上で開封して使用するものでございます。実際の使用方法につきましては、出血部位にこれを振りかけるような形で使用いたしまして、振りかけますと、この粉末が血液を吸収して棒状にいたしまして、それで止血をするというものでございます。

性能または効果は、犬の各種手術時における圧迫法または結紮法による通常の外科的処置の補助的な止血ということでございます。

それでは、本器の説明に入る前に、動物用医療機器に関しましてはなかなかご審議をいたたく機会がございませんので、動物用医療機器の薬事的な制度等につきましてご説明を申し上げたいと思います。恐れ入りますが、書棚のほうに戻っていただきまして、資料12、当日配布資料として入れておりますが、資料12をお手元、あけていただけますでしょうか。よろしいでしょうか。聴講者モードに入れていただければと思いますが、よろしいでしょうか。少しページめくってみましたが、これで同期されたかと思いますが、いかがでしょ

うか。よろしいでしょうか。

それでは、ご説明申し上げます。

まず、動物用医療機器とはということでございますけれども、医療機器の定義でございますが、これは医薬品医療機器等法に明確な定義がございます。この法律で、医療機器とは、人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等であるということですね。機械器具等であって、かつ政令で定めるものをいうとされております。すなわち、こういった機械器具等であって、具体的にこの政令で定められているカテゴリーに入るものを動物用医療機器として扱っているところでございます。

下のスライドでございますが、動物用医療機器のクラス分類についてというところでございます。医療機器につきましては、ここに挙げられておりますような高度管理医療機器、管理医療機器、一般医療機器の3つのカテゴリーを設けております。高度、管理、一般と、上のほうに行くに従いまして、そのリスクの高いものというふうに考えておりまして、そのリスクに応じた規制等がなされているわけでございます。具体的に申し上げますと、高度管理医療機器、管理医療機器に関しましては、動物用の医療機器の場合には、その製造販売に当たりまして農林水産大臣の承認を要するものでございますけれども、一般医療機器に関しましては、製造販売に際しまして承認は不要でありまして、届け出のみで製造販売が可能なものでございます。

それでは、次のスライドに移ります。このクラス分けに関してでございますけれども、実はこのクラス分けのもとになりましたものは、国際会議の一つとしてGHTFというものがございました。今、これは解消されて別の組織になっておりますけれども、このGHTFのルールにおきまして、クラス分類が4つに分かれております。クラス1からクラス4まで分かれておりまして、日本国内の法制度におきましては、クラス3とクラス4を高度管理医療機器、クラス2を管理医療機器、クラス1を一般医療機器しております。

そのクラス分類の考え方でございますけれども、赤字のところで書いておりますけれども、不具合が生じた場合に生命の危険にどれだけ直結するのか、リスクがどれほどあるのかということが一つのポイントとして定められております。また、実際的なこの分類に際しましては、その医療機器の生体への侵襲度というのが非常に重視されます。例えば、一時的に生体に対して侵襲があるもの、もしくは恒常的に体内に埋め込まれるもの、そういうものに関しては、その侵襲の度合いに応じまして高いクラスが割り当てられるという

ことになっております。

この考え方方が実は実際の医療機器を単純に見た場合の印象といいますか、そういういたものと必ずしも一致しないところがございまして、例えば、X線ですとかMR I というような装置がございますけれども、そういういたものは大がかりな装置ですので、かなりクラスの高そうなような印象を受けるわけでございますけれども、実のところ、診断機器でございまして、直接の侵襲というのは実はそれほど高くはないというところから、それほど高いクラス分類にはなっておりません。逆に、例えば骨折のときに埋め込まれるようなプレート類ですか、そういういたものはずっとかなりの長期間にわたって体内に埋め込まれると。そうすると、それに不具合が生じたときに、生体に対する影響は非常に大きいものになると。そういういた考えから、実はそういうものに関しては比較的高いリスクが割り当てられているというのが現状でございます。

実は、新医療機器の承認に当たりましては、このクラス分類を決める必要がございます。こちらにつきましては、先ほどのスライドのほうに戻っていただきますが、下のクラス分類のところで、この3つのクラス分類は農林水産省の告示において定められております。この告示の改正に当たりましては、これも薬事・食品衛生審議会の意見を聞くこととされておりまして、このご審議の中であわせてご審議をいただくということになっております。

次のスライドに戻りますが、その下、使用成績評価についてでございます。使用成績評価についてですが、医薬品の場合には、ご存じのとおり、再審査という制度がございまして、新医薬品等、申請の様式に応じまして決められた年数を割り当てまして、その間で再審査に関する資料を収集して、再審査を受けるということになっているわけでございますけれども、医療機器の場合には、その再審査にかわりまして、この使用成績評価というものが設定されております。こちらにつきましては、特に年限等があらかじめ定められているものでもございませんし、特にどういったものに関してはこれをかけなければいけないという、そういういたものもございません。原則的には、法にありますように、新医療機器に対してかけるものでございますけれども、それに具体的にどのような医療機器にかけるかということについては、個々の判断に委ねられているというものでございます。こちらの使用成績評価をかけるかけないにつきましても、本薬食審のご意見を伺うということになっております。

ところで、動物用医療機器に関して、今回ご審議をいただきますヘマブロックに関しても、この使用成績評価をかけるかけないというご判断をいただくわけでございますけれど

も、動物用医療機器に関しましては、これまでこういった審議の経験がほとんどございませんでした。ですので、どういったものに対して使用成績評価をかけるかというような実績もこれまでございません。ですので、これから審議等の実績を積み重ねて、一般化できればというふうに考えているところでございますけれども、先立ちまして、ヒト用の医療機器に関してどういったものについて使用成績評価をかけるかという、そういった考え方方がこちらのほう、参考のところに示しております。

簡単に申し上げますと、基本的には新医療機器に対してかけるというものでございます。この真ん中のところ、下線が引いておるところでございますが、国内外における類似の医療機器がない、または使用経験が乏しい場合に対してかけるというのが原則的な考え方でございます。しかしながら、この①、②にありますような、海外における使用成績が十分にあり、医療環境の違いを考慮する必要がない場合、海外における実績、そういった情報が国内においても十分当てはまるというような場合ですね。もしくは、国内での使用成績が十分にあり、適応外公知申請に相当すると考えられる場合、すなわち、医療機器自体はもう既にあって、その使い方等は適応外において既に実績が非常にあるようなもの、こういったものに関しては使用成績評価の対象とはしないというふうな考え方で来ているわけでございます。

今回の本器の一般薬調査会におけるご審議におきましても、こういった考え方を参考といたしまして、ご判断をいただいたところでございます。

それでは、こちらのほうの説明は以上でございますので、ヘマブロックのほうの資料のほうに戻りたいと思います。書棚のほうに戻っていただきまして、資料4のほうにお戻りいただけますでしょうか。よろしいでしょうか。

現在、私のほうは184ページを移動によって表示させております。皆様、184ページに移っておりますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、本申請に係ります本器の説明に移りたいと思います。

ヘマブロックは、こちらに示されておりますように、犬の手術時に止血剤として用いる動物用医療機器でございます。こちらのほうは輸入品でございまして、米国、○○○○○○○社が製造しているものでございまして、米国におきましては既に2012年より販売されているものでございます。

こちらのほう、微小孔デンプン球とカルボキシメチルセルロースを○○○で○○○で混合したものでございますが、圧迫法または結紮法では不十分な場合のようなときの、補助

的な止血を行うために用いられているものでございます。このうち微小孔デンプン球につきましては、このページの真ん中あたりでございますけれども、ヒト用医療機器として国内においても使用実績がございます。商品名はアリスタAHというふうに称しますけれども、高度管理医療機器として2008年8月に承認されまして、使用されているところでございます。

しかしながら、この微小孔デンプン球につきましては、非常にコストが高いものというふうに聞いております。それゆえ、なかなか獣医領域で使うにはかなりハードルは高いというふうなことから、同様の作用といいますか機序を有しますカルボキシメチルセルロースナトリウムを○○加えることによって、適切なコストとなるように調整いたしまして、これで獣医領域で使いやすいような医療機器として開発したとのことでございます。

現状で、獣医療現場におきましても、こういった類似のものでヒト用医療機器として承認されているものを流用して使っているというふうに聞いております。こちらにございますけれども、この表1-1の右側にございますけれども、スポンゼルというものがございます。こちらはシート状のゼラチンのスポンジのようなものでございますけれども、こちらのほうはヒト用医療機器として承認されているもので、広く使われておるものでございますけれども、これが獣医療現場においても広く使われているものというふうに聞いております。しかしながら、こちらはシート状のものでございますので、なかなか小動物に使うにはサイズ的に合わない場合が多いということで、切断等の加工を手術のその場で行わなければいけないというようなこと、または、その残ったものについても、一度開封したものを再使用するというのは非常に問題もございますので、コストの面でもなかなか難しいものというふうに聞いております。これに対しまして、本器は、先ほど申し上げましたように、獣医療現場におきましても使いやすいような形、もしくはコストという観点で開発されたものというふうに聞いております。

以上のような背景を持ちます本器でございますけれども、動物用の医療機器としては類似のものはございませんので、新医療機器としての申請でございました。添付資料といたしましては、現在表示しておりますけれども、起源又は開発の経緯、物理的・化学的試験、製造方法に関する資料、仕様の設定に関する資料、安定性、安全性、性能に関する資料、こちらのほうはいわゆる医薬品ですと非臨床試験に当たるものでございます。そういう性能に関する資料と臨床試験をこちらの添付資料として添付しております。

この中から主要な試験成績でございます臨床試験についてご説明申し上げます。

それでは、ただいま281ページのほうに移ったかと思います。

試験のデザインといったしましては、本器、被験機器でございますけれども、これが承認申請されているものでございますけれども、これに対しまして、対照群といったしまして、対照機器、先ほどご説明申し上げましたヒト用医療機器で承認されているスポンゼルを対照機器として設定いたしております。

この試験設計については種々の議論がございました。ヒト用の医療機器ということで、動物用で承認をされていない、言いかえれば、犬で有効性、安全性が確認されていないものを対照群として置くということについては、事務局の審査の中でも議論ございました。ただ、何かしらそういう本器の評価に当たりまして、参考になる、リファレンスになるような群も必要であろうということから、この群の設定につきましては、特に問題とすることはいたしませんでした。しかしながら、これと評価のところで直接的な評価、比較を行っても、この動物用医療機器としての有効性、安全性を評価する上には至らないということから、対照群としては置いて、一応、統計学的な解析も行いますが、基本的な考え方といたしましては、本器の試験医療機器群の成績、その数字 자체を臨床的な観点から評価をすることにおきまして、審査を行ってまいりました。

こちらのほう、282ページの本試験の組み入れ基準でございますけれども、1) 番のところでございますけれども、そこにございます (1) から (3) までございます。生殖器系、泌尿器系、循環器系、形成外科等の手術時に出血が認められる。術式、術野等につきましては、特に何か制限をすることとは、原則としては考えないような、そういう設計でございます。その上で、圧迫法または結紮法での通常の外科措置で止血が無効である。無効というふうに書かれておりますけれども、こういった通常の止血法に対して補助が考えられるような症例というふうにお考えいただければよろしいかと思います。

しかしながら、除外基準のところで、例えば（1）のところ、脳外科手術時の犬というふうにございますけれども、本器につきましては、血液を吸収して、この本器自体が膨潤をいたします。そういうところから、使用術野によりましては、術野を閉じた後にそういう周辺の組織を圧迫するというような危険性もございます。そういうところから、こういった中枢神経系に近いようなところですか、例えば眼科領域に近いようなところ、そういうところは本器の対象外というふうに考えまして、除外基準として設定している

ものでございます。その他漏出、止血が困難といいましても、勢いよく血液が噴出していると、そういうふうな症例は本器では止血が困難であることは明らかでございますので、そういったものにつきましては、除外をしているというような設計でございます。

次に、285ページでございますが、ここに評価方法及びその基準ということでございます。有効率の評価につきましては、この2)でございますけれども、止血が達成されたものと獣医師が判断した症例ですね。およそ圧迫から5分以内というようなものがございますけれども、こういったことを目安として、止血が成功したものについて全体に対する割合の有効性率を算出しております。

下のほう、8番で統計解析等も一応行つてはおりますけれども、先ほどご説明しましたように、本器の評価といたしましては、被験医療機器群で得られました有効率を見まして評価をしているところでございます。

それでは、次に結果でございますけれども、まず有効率のところでございます。こちらは今、294ページを開いておりますけれども、表14-6-2、一番下の表をごらんいただければと思います。

MD-2と書かれておりますのが被験医療機器群でございます。また、R-MD-2が対照機器群でございますけれども、被験医療機器群での評価症例数57症例につきましては、有効55、無効2で、有効率は96.5%でございました。対しまして、対照群におきましては、評価症例数29のうち、有効29、無効ゼロで、有効率は100%でございました。これで見ますと、2症例で本器群のほうで無効症例というのが出ておりますけれども、96.5%という数字を勘案いたしまして、本器の有効性に対しては一定の評価をしても差し支えないのではないかというふうに判断したところでございます。

なお、この無効の2症例でございますけれども、こちらの詳細につきましては、一般薬調査会につきましてもご質問等ございました。この無効の2症例というのを、やはり獣医師の判断、この本器を使用しても血液の出血がとまらなかつた症例ということで、結果的に電気メスを用いて止血をしたというようなものでございました。100%止めるということはここではできなかつたわけでございますけれども、本器が医療機器として使用される分におきましては、恐らくこの有効率で十分ではないかというふうに考えている次第でございます。

続きまして、少し戻りますが、ごめんなさい、この289ページ、有害事象のところでございます。本治験中でございますけれども、被験医療機器群、対照医療機器群、合わせま

して3症例、死亡症例が見られました。しかしながら、いずれの死亡症例につきましても、獣医師の評価上、因果関係については否定されておりまして、おおむね原疾患の悪化等であるというふうに評価されているところでございます。したがいまして、本器が原因で起こった死亡症例ということはないかというふうに考えております。その他、それ以外の有害事象につきましても散発はされておりますけれども、因果関係につきましては、否定をされているか、判定不能というふうにされておりましても、本器の忍容性につきまして疑義を呈するような内容ではなかつたというふうに判断されております。

以上のような本器でございますけれども、これをもちまして、平成28年8月3日に開催されました動物用一般医薬品調査会におきましてご審議をいただきました。その結果、本器につきましては、3点のご指摘をいただきまして、これらを条件に承認を可として、本調査会での調査審議を終了し、当部会に上程して差し支えないとのご判断をいただきました。

なお、使用成績評価の指定につきましては、不要というご判断をいただきました。こちらにつきましては、先ほどありましたようなヒト用医療機器の取り扱いを参考といたしまして、本器につきましては、既に米国において広く用いられておりまして、申請者であります共立製薬に聞き取りを行いましたところ、米国での製造元と有害事象等につきまして情報の交換体制にあるというような情報を得ております。こういったことを考慮いたしまして、使用成績評価の指定については不要というふうにされたものでございます。

なお、後ほど承認を可とされた場合にご審議をいただくものでございますけれども、本器のクラス分類につきましては、管理医療機器が相当ではないかというふうなご判断をいただきました。

いただきましたご指摘でございますけれども、1番につきましては、性能又は効果、医薬品ですと効能・効果に当たるところでございますけれども、こちらにつきまして、申請時には、「止血が無効な場合」というふうな文言が入っておったわけでございますけれども、本器の使用実態ですか臨床試験の内容を精査した結果、止血が無効というのは適当ではないということで、通常の外科的処置の補助的な止血とするというふうなご指摘をいただきました。

次に、2番目と3番目は使用上の注意に関するものでございますけれども、海外の添付文書もしくはヒト用医療機器の類似の医療機器を参考といたしまして、必要な症状、治療について記載を追加する旨のご指摘をいただいたものでございます。こちらにつきまして

は、申請者であります共立製薬株式会社より全てご指摘どおり対応するとのご回答を得て
いるところでございます。

事務局からのご説明は以上でございます。よろしくご審議をお願いいたします。

○下田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの説明につきまして、ご意見あるいはご質問があればお願いいいたし
ます。

森川先生、どうぞ。

○森川委員 カルボキシメチルセルロースナトリウムってエーテル化してつくるんだと思
うんですけども、実験で使うものだと、分子量がいろんなサイズがあったりとか、それ
によって粘度がいろいろ違ったりするんですけども、これは局方とかその辺で何か規格
があって、どれくらいのものを使っているとかいう、品質保証ってされているものなんで
しょうか。

○下田部会長 事務局、いかがでしょうか。

○森川委員 12ページ見ると、そうじやないよう書いてある。

○事務局 すみません。確かにカルボキシメチルセルロースナトリウムについては、粘度
とかエーテル化度とか、重合度とかの規格はあるんですけども、申請者にその件につい
ては指摘をしておりました。回答としては、これは輸入品でございますので、海外のほう
ではそういう粘度とかはちゃんと規格としては明確には設定していないという回答を得て
おりまして、そのかわりに、このカルボキシメチルセルロースナトリウムについてはpH
を設定しております、粘度等についてはそういうpHによってある程度決まっておりま
すので、それを粘度とかエーテル化度とかの代替の規格として海外では利用しているとい
う回答を得ております。

○下田部会長 森川先生、よろしいでしょうか。

ほかにいかがでしょうか。

鬼武先生、どうぞ。

○鬼武委員 直接関係ないと思うんですけども、1ページ目の資料の原料のところで、
馬鈴薯の、全くこれは質問、原料は遺伝子組換え品を含まないということが、これは多分、
輸入品でそのまま書かれているんです。これはどういう、組換え体のあるものと、使わな
いものは違うという意味なのか、それとも原料としては使ってないという、ただ事実のこ
となのか、こういうことは一般的にはこういう医療機器の場合は書く必要があるのかなと

ちょっとと思ったものですから、伺いたいんですが。直接の安全性とは関係ないと思うんですけども、いかがでしょうか。

○下田部会長 事務局、いかがでしょうか。

○事務局 こちらにつきましては、特に遺伝子組換え品であるないということは、医療機器の場合に問題になるということはございませんで、本成分といいますか、原料の特性として単に書かれているものというふうにお考えいただいてもいいかと思います。

○下田部会長 よろしいですか。

ほかにいかがでしょうか。

特にならうとしたら、ご承認していただいたということにさせていただきたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、管理医療機器としてご承認をいただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。それでは、本器につきましては、管理医療機器として承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

なお、使用成績評価の指定は不要とさせていただきます。

ありがとうございます。

○下田部会長 それでは、関連審議事項といたしまして、審議事項（4）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第二条第五項から第七項までの規定により農林水産省大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器の一部改正について、事務局からご説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、ご説明申し上げます。

それでは、この改正案につきましては資料7のほうにございますが、その前にもう一度、資料12のほうをあけていただけますでしょうか。それで、この資料12の4ページ目なんですが、今ちょっと私のほうでページを繰りましたので、聴講者にされていらっしゃる方はこれで同期をしたかなと思うんですけども。

こちらのほうが今ご紹介いただきました告示でございまして、ちょっと長い名前がついている告示でございますけれども、こちらのほうに別表第1、別表第2、それからページをめくっていただければ別表第3というのが次のページに出てくるものでございます。これが実はこの動物用医療機器の一般的名称を定めるとともに、その高度管理、管理、一般のクラス分けを決めている告示でございます。

具体的には、4ページ目の別表第1のところに掲げられているものが高度管理医療機

器でございまして、別表第2が管理医療機器、別表第3に掲げられているものが全て一般医療機器でございます。この分類を見ていただくとおわかりかと思いますけれども、動物用の医療機器で高度管理医療機器に分類されておりますのは、ここにありますような人工心臓弁ですとか人工心肺装置のような、極めて生命に対するリスクが高いようなものでございます。それ以外のものにつきましては、大方のところで承認を必要とするようなものと考えられるものは管理医療機器に分類されているというのが現状でございます。これに対しましては、実はヒト用医療機器の承認されましたこれの類似の医療機器を、高度管理医療機器に分類されているものでございますけれども、こちらを動物用医療機器とヒト用の医療機器の流通形態ですとか使用実態、そういったものの差から、大方のところは管理医療機器に、高度管理医療機器でヒト用とされているものの類似品であっても、管理医療機器に分類をしているというのが現状でございます。

加えまして、ヒト用の医療機器のうち管理医療機器に関しましては、ほとんどかなりのものが承認を不要といたしまして、第三者認証で製造販売が可能なものが多数になっております。ですので、管理医療機器に関しても承認は不要となっているのがヒト用の医療機器の現状を考えますと、承認を要するものに関しては、動物用医療機器に関しましては、現在、第三者認証という制度はございませんで、届出かもしくは承認を要するか、いずれかというふうになっております。そういったことも踏まえまして、多くのもので承認申請を受けて、審査を行わなければいけないものは管理医療機器に分類しているというのが現状でございます。

こういった現状をちょっとごらんいただきて、書棚のほうにお戻りいただきまして、資料7のほうをあけていただければと思います。

本器につきましても、先ほどご判断いただきましたように、そういったことから管理医療機器に分類することが相当であろうという判断でございました。それを受けまして、本告示の改定案でございますけれども、ここにあります別表第2-19、整形用品のうち次に掲げるものということで、現状は右側ですね。現行では人工関節、創傷被覆・保護材、骨接合用品の3つが挙げられているところでございますけれども、これに、五十音順でございますので少し番号を繰り下げるが、1番目に、吸収性局所止血材として本器が分類されるものが入ると。こういった改正案を事務局のほうから提案させていただければと考えております。

事務局からはご説明、以上でございます。よろしくご審議お願いいたします。

○下田部会長 ありがとうございました。

それでは、ただいまの説明につきまして、ご意見あるいはご質問あればお願ひいたします。いかがでしょうか。特にありませんでしょうか。

じゃ、越久田先生、どうぞ。

○越久田委員 ちょっと聞き逃したんですけれども、類似のものってどこに分類されているんでしょうか。

○下田部会長 事務局、お願ひいたします。

○事務局 ヒト用の医療機器ですか。ヒト用の医療機器で類似の医療機器は、高度管理医療機器でございます。

○下田部会長 よろしいですか。

ほかにいかがでしょう。

特にないようでしたら、ご承認をいただいたということにさせていただきたいと思いますけれども、先生方、いかがでしょうか、よろしいでしょうか。

それでは、ご承認をいただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。それでは、本案につきましては、原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。

ありがとうございます。

○下田部会長 続きまして、審議事項（3）の動物用生物学的製剤基準の一部改正について、まずは動物用生物学的製剤調査会関係について事務局からご説明をお願ひいたします。

○事務局 それでは、説明申し上げます。

書棚に戻っていただきまして、資料5をお開きください。資料5、右上の自由のところを聴講者にしていただきまして、私のほうが発表者になって説明したいと思います。なお、これから説明する資料、横長の資料が多いものですから、もし差し支えなければ、タブレットを横にしていただくと見やすいかと思います。

それでは、本日、動物用生物学的製剤基準ですけれども、2種類説明がございまして、生物学的製剤調査会でご審議いただいたものと水産用医薬品調査会でご審議いただいたものが2つあります。まず、私のほうからは生物学的製剤調査会のほうの関係の説明をしたいと思います。

まず、7ページになります。ニューカッスル病生ワクチン（シード）の改正案でござ

います。こちらは後発品の承認申請に伴いまして、その一部を改正するものでございます。左側が改正案、右側が現行でございます。

左側の2.5、小分製品の部分でございます。こちらは先発品が凍結乾燥した製剤であるのに対しまして、後発品は、最終バルクの段階で凍結乾燥し、それを錠剤に成型した製品となります。こちらの製品、鶏用の飲水投与、噴霧投与または点眼・点鼻投与するワクチンでございまして、その錠剤を飲料水や精製水に溶かして使用するものでございます。最終バルクまでの製法は同じですけれども、製品として小分けする際に、以前は瓶に入れて凍結乾燥しておりましたが、この新しい製品は錠剤にするというところが違っております。それに伴いまして、左側の3.5.11、崩壊試験というのを規格で新たに設定してございます。剤形の特徴から、これらの崩壊時間が新たに設定され、こちらは錠剤を水に溶かした場合の崩壊時間を比較として設定するものでございます。

続きまして、24ページでございます。こちらはジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症混合生ワクチン（シード）でございます。こちらは犬の5種混合ワクチンの後発品の申請に伴いまして、既存の基準の一部を改正するものでございます。

左側の2.1.1.4.1の最初の下線部になるんですけれども、ありますように、「ただし、農林水産大臣が特に認めた場合は、その保存温度とする」という規定を設けております。そのほかの部分に関しても、保存温度でしたり試験方法、判定方法について、後発品の承認申請書に記載された方法に適用できるように改正を行うものでございます。

続きまして、46ページになります。ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合（アジュバント加）ワクチンでございます。こちらは既に承認されている犬用の6種混合ワクチンの中間工程の規格の変更に伴いまして、基準を改正するものです。なお、同時にその変更手続が行われた部分以外についても一部見直しを行っております。

まず、基準の各条の名前のところなんですけれども、左側、（アジュバント加）と下線部が書いてあります。こちらは今回つけ加えております。この基準はもともとアジュバントを含む複数の製剤を対象にした基準でございました。対象製剤には、アルミニウムアジュバントを含むもの、コポリマーアジュバントを含むものの2つがありましたが、今年になりまして、コポリマーアジュバントを含む製剤の基準を別に設けました。そのことに伴いまして、この基準をアルミニウムアジュバントの製剤に限定しまして、それ

を意味する「アジュバント加」という文言を追加いたしました。

左側の改正案の中段あたりになりますが、2.4.2、不活化ワクチンのところの下線部ですが、「アルミニウムゲルアジュバントを混合し」という文言を入れまして、明確化しております。

また、その下のところに、3.2.3.5、犬コロナウイルス抗原量測定試験がございます。こちら、左側ではスペースになっております。これは右側のところですが、犬コロナウイルス含有量試験を削除したことによるものです。これは今回、アルミニウムゲルアジュバントの製剤に限定したことにより不要となった試験、つまり、コポリマーアジュバントのほうの製剤の試験を削除するものでございます。

続きまして、47ページの3.2.3.5.3、判定でございます。こちらの下線部のところ、500RU/mLの部分でございます。これは今回、申請書のほうで変更手続があった部分です。これは、コロナウイルス原液、つまり中間工程におけるコロナウイルス抗原量測定試験の判定値の変更になります。この試験は酵素抗体法で抗原を定量する試験系です。試験系自体に変更はございませんでしたが、それに用いる参考品と試験法の細部の変更が行われております。変更前後の相関性については事務局の審査のほうで確認しております、この判定値を認め、このように変更するものでございます。

続きまして、70ページをお願いします。こちらはジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症混合（アジュバント加）ワクチン（シード）でございます。これは、今、説明しました犬用6種混合ワクチンのシードロット製剤の基準でございます。改正理由は、同様にアルミニウムゲル製剤に限定した内容にすること、後発品に合わせて保存温度等の記載を変更すること、あと、先発品の変更に伴いまして、犬コロナウイルスの規格値を変更してございます。

それらに加えまして、81ページでございますが、3.4.12.4というのがあります、犬パルボウイルス感染症力価試験の部分がございます。こちらは、従来は赤血球凝集抑制試験、つまりH I試験が規定されておりましたが、後発品の申請に伴いまして、中和試験法を追加してございます。

続きまして、98ページでございます。こちらはジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・イクテロヘモラジー）混合（アジュバント加）ワ

クチンでございます。こちらは犬用の8種混合ワクチンの基準でございます。先ほどと同様、承認されている製剤の変更手続に伴いまして改正をするのと、同時に一部見直しを行っております。

まず、基準名ですが、先ほどと同様の理由により「アジュバント加」というのを加えています。また、犬レプトスピラ病に関しては、この基準を制定したときは犬レプトスピラ病の血清型を明示するルールが定まっておりませんでしたが、現在では複数の血清型の組み合わせの製剤が上市されてございますことから、明示して書き分ける方針としております。今回、この機にこの基準についても明記してございます。その他の内容につきましては、今まで説明した犬6種混合ワクチンと同じように、コポリマーアジュバントの内容を削除し、犬コロナウイルスの抗原量定量試験の判定などを変更してございます。

続きまして、124ページでございます。ジステンパー・犬アデノウイルス（2型）感染症・犬パラインフルエンザ・犬パルボウイルス感染症・犬コロナウイルス感染症・犬レプトスピラ病（カニコーラ・イクテロヘモラジー）混合（アジュバント加）ワクチン（シード）でございます。こちらは、今、説明しました8種混合ワクチンのシードロット製剤でございます。こちらも同様の理由により変更を加えております。

最後になります。今度は151ページでございます。猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症3価・猫汎白血球減少症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）でございます。こちらは猫の3種混合ワクチンの後発品の承認申請に伴いまして、既存の基準を改正するものでございます。

新旧対照表、左側の基準の名称をごらんください。猫カリシウイルス感染症の後に下線部「3価」を追加してございます。これは既存の製剤及び後発品、ともにカリシウイルス抗原が3株含まれておりますが、この基準を制定した当時は混合ワクチンの多価ワクチンを書き分けるルールが明確ではありませんで、このような記載となっていました。今般、カリシウイルス3価の後発品の申請がありましたので、見直しをさせていただくものでございます。

続いて、左側の2.1.1.3.1の部分の下線部、「ただし、農林水産大臣が特に認めた場合は、その保存温度とする」とありますように、後発品の製法に合わせた改正が行われております。

また、左側の下のほうにある2.1.2.1、名称がございます。こちらは3種類の株を明記

するように記載を改めております。

続いて、156ページになります。今度は右側のほうになるんですけれども、右側の中段あたりに3.5.5、毒性限度確認試験がございます。こちらを今回、削除しております。これは、カリシウイルス1価のワクチンがこの基準を採用しておりましたが、今回、この基準をカリシウイルス3価の製剤に特定することに伴いまして、削除するものでございます。なお、カリシウイルス1価のワクチンは、現在、非シードロット製剤としてこの基準を用いることはございませんので、問題ございません。

以上、今般、カリシウイルス3価を含む3種混合ワクチンの後発品が承認申請されたことに伴いまして、改正するものでございます。

以上になります。ご審議のほどよろしくお願ひいたします。

○下田部会長 ありがとうございました。

それでは、ただいまの説明に対してご質問あるいは——森川先生、お願ひいたします。

○森川委員 1回で全部説明されたのでわからなくなっちゃったところがあるんですけども、7ページのニューカッスルの対照表のところなんですけれども、聞き落としたのかもしれないなんだけれども、ウイルス含量試験のところで、改正案で「ただし、農林水産大臣が特に認めた場合は、その方法を用いる」となっているんですけども、ここは後発品で出たもので赤血球凝集試験じゃない方法があるということでしょうか。

○下田部会長 事務局、いかがでしょう。

○事務局 すみません。ちょっと申請書を確認して正確にお答えしようと思うますが、後ほど正確にお答えしようと思うんですが、たしか鶏の赤血球浮遊液の濃度が少し違っております、その辺を読み込めるように、試験法の細部をちょっと読み込めるように改正するものでございます。

○下田部会長 坂本先生、どうぞ。

○坂本委員 すみません。47ページでコロナウイルスの相対抗原量のところで、新しいところが500RU/mL、以前のものは2,300RU/0.05mLになっているんですけども、これは1,000倍ぐらい違うことになっているんですが、これはこれで大丈夫と。

○事務局 この辺の随分単位が違うんですけども、資料できちっとこの辺は担保していることを確認して、承認するものでございます。

○坂本委員 わかりました。

○下田部会長 ほかにいかがでしょうか。ありませんでしょうか。

特にないようでしたら、ご承認していただいたということでよろしいでしょうか、先生方。

それでは、ご承認をいただいたということにさせていただきます。

○事務局 ありがとうございます。原案のとおり薬事分科会に報告させていただきます。

○下田部会長 次は、同じ一部改正についてですけれども、これは今度は水産用医薬品調査会関係について、事務局から説明をお願いいたします。

○比企畜水産安全管理課員 それでは、私からは資料6についてご説明させていただきます。よろしいでしょうか。

こちらの基準改正は、2月24日の部会でご審議いただきましたノルバックス類結／レンサ*o i* Lの再審査が終了したことに伴いまして、動物用生物学的製剤基準にブリの α 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチンを追加するための改正になります。

製剤基準の中身ですが、最初に1、定義といたしまして、ブリの α 溶血性レンサ球菌症、類結節症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチンの定義づけをしております。

2、製法では、ワクチンの製造法につきまして規定されており、2.1、製造用株、それから2.2、製造用材料、それから、下にいきまして、2.3、原液、次のページにまいりまして、2.4、最終バルク、2.5、小分け製品と、製造の各段階について製造方法が規定されております。

続きまして、3、試験法になります。製造の各段階における試験の内容が規定されており、3.1、培養菌液の試験、3.2、原液の試験、それから、次のページにまいりまして、3.3、小分け製品の試験となりまして、各試験項目を規定しております。

最後のページになりますが、4、貯法及び有効期間ということで、「有効期間は製造後4年1カ月間とする。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その期間とする」という規定がなされております。

私からの説明は以上になります。ご審議のほどよろしくお願ひいたします。

○下田部会長 ありがとうございました。

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

特にないようですので、ご承認いただいたということでよろしいでしょうか。

それでは、ご承認をいただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。それでは、提案どおり、薬事分科会に報告させていただきます。

○下田部会長 続きまして、報告事項（1）動物用体外診断用医薬品の承認の可否について、事務局から報告をお願いいたします。

○事務局 まず初めに、資料の差しかえがございます。事前にお送りした際、本報告事項の資料として資料8をお送りしておりましたが、修正等が生じたため、資料13に差しかえさせていただきました。

それでは、書棚に戻りまして、資料13のほうをお開きください。資料を開きましたら、右上のタブのところを聴講者のほうに選択願います。

それでは、説明を始めさせていただきます。

こちらは動物用体外診断用医薬品の審議結果に関するご報告となります。まず初めに、ちょっと資料の訂正があるんですけれども、今開いております審議経過表の一番上になります。動物用医薬品等部会審議用資料とありますが、こちらは「動物用医薬品等部会報告用資料」というのが正しい記載となります。訂正いたします。

それでは、こちら申請製剤は、スペクトラムラボジャパンにより申請されました犬用ワクチチェックでございます。本診断薬の使用目的は、こちらの6の項目に記載があります犬の血清、血漿または全血中におけるジステンパーウイルス、犬アデノウイルス及び犬パルボウイルスに対する各IgG抗体の検出となっております。これまで犬パルボウイルス抗体の検出を目的とした製剤はございましたが、ジステンパーウイルス及び犬アデノウイルスの抗体検出を目的としたものは、本製剤が国内で初めてとなります。そのため、項目7、8にございますとおり、平成28年8月4日に、測定項目または原理が新しいものとしてご審議いただき、承認を可とし、動物用医薬品等部会に報告して差し支えないとの結果をいただいております。

続きまして、こちら別紙1が成分及び分量になっております。本製剤は、主にこちらの5.1に記載のありますイムノコームカードとその下の5.2の反応用プレートから構成されております。

こちらは今、画面を開いております図7の5に図があるんですけれども、こちらがコームカードとなっております。1から12までの各列にジステンパーウイルス、犬アデノウイルス、犬パルボウイルス、それらの抗原液及び陽性コントロールであるSPF鶏非喰化血清がドット状に添着されております。

表5の1が開かれていると思うんですけれども、こちらは反応用プレートの構成となっております。反応用プレートはAからFまでの槽からなっておりまして、それぞれ一次反応槽、洗浄槽、二次反応槽及び発色槽の役割をしております。

こちら別紙2になります。使用方法が記載されております。使用方法なんですけれども、7.1.2の検査手順という画面が開いているかと思います。方法としましては、反応用プレートのA槽に検体を入れた後に、先ほどのイムノコームカードをA槽から手順に従って各槽に浸漬させます。浸漬後にイムノコームカードを封緘させまして、各抗原添着部分の発色の濃淡から1～6のスコアをつけ、2以下を陰性、3以上を陽性と判定しております。

最後になりますが、使用上の注意について説明いたします。こちらが取り扱い上の注意の4となります。ここには野外感染とワクチネーションによる抗体の区別は本キットではできないこと、また、偽陰性あるいは偽陽性を生じる可能性等、検査の限界に関する事項が記載されております。

以上、ご報告になります。

○下田部会長 ありがとうございました。

それでは、ただいまのご報告に対して、ご意見あるいはご質問あればお願ひいたします。いかがでしょうか。

特にないようでしたら、ご了承いただいたということでよろしいでしょうか。

それでは、ご了承いただいたものと認めます。

○事務局 ありがとうございます。

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

○事務局 それでは、当日配信させていただいておりますタブレットの中の資料でございますが、資料11を開いていただけますでしょうか。

それでは、ご報告申し上げます。

前回の本部会、平成28年5月31日から本日、平成28年9月2日までの間に薬事・食品衛生審議会のほうに諮問されている諮問状況についてご報告申し上げます。

現在、諮問されております品目は、本日ご審議をいただきました4品目でございます。エクエヌテクトE R P、日生研株式会社、ラプラス、東レ株式会社、ピシバック注イニエ+イリド、共立製薬株式会社、ヘマブロック、共立製薬株式会社。いずれも諮問年月日は

平成28年8月29日でございます。

続きまして、2ページ目でございます。お手元でめくっていただければと思いますけれども、次のページ、2ページ目でございます。この間に承認された品目についてご報告申し上げます。

調査会審議以上のものでございますけれども、まず、水産用医薬品調査会の区分で、Mバックイニエ、松研薬品工業株式会社でございます。こちらのほう、承認年月日は平成28年5月11日でございまして、申しわけございません、本来であれば、前回の当部会のときにご報告申し上げなければいけなかったものでございますけれども、前回の部会におきまして報告から落ちておりました。改めてご報告を差し上げるとともに、お詫び申し上げます。

続きまして、2つ目でございますが、一般薬調査会関係でございます。エコノサド、日本イーライリリー株式会社、有効成分はスピノサド、効能・効果は鶏舎内のワクモの駆除でございます。こちらは平成28年6月6日に承認しております。

続きまして、メタカム0.15%経口懸濁液でございます。申請者はベーリングガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社、有効性分はメロキシカムで、外科手術、整形外科手術、軟部組織手術及び歯科処置によって生じる急性疼痛の緩和ということの効能追加に関するものでございました。こちらは平成28年6月20日に承認しております。

次に、メタカム0.05経口懸濁液、メタカムチュアブル錠1.0mgと2.5mgでございます。こちらも同じくベーリングガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社でございます。こちらにつきましても、同様に外科手術によって生じる急性疼痛の緩和の効能追加でございます。こちらも同じく平成28年6月20日に承認しております。

最後でございますが、ボプリバ、ゾエティス・ジャパン株式会社でございます。有効成分は2-10-性腺刺激ホルモン放出ホルモン類縁体・ジフテリアトキソイド結合物溶液でございます。こちら、効能・効果は牛の発情行動の抑制ということでございますが、こちらは平成28年7月15日に承認をしております。

以上、ご報告申し上げます。

○下田部会長 ありがとうございました。

それでは、ただいまの報告につきまして、ご質問等あればお願ひいたします。

鬼武先生、どうぞ。

○鬼武委員 質問じゃないですけれども、申請と承認のところの「平成」が外れているの

が幾つかあると思うんです。これ、入れたほうがいいと思います、最終的に。

○事務局 大変失礼いたしました。こちらのほう、正式な資料としては入れさせていただきます。ありがとうございます。

○下田部会長 どうもありがとうございました。

ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、特ないようですので、ご了承いただいたということにさせていただきます。

○事務局 ありがとうございます。

○下田部会長 以上で本日の議事を終了しましたが、次回の部会開催日について事務局から報告があります。

事務局からお願いいいたします。

○事務局 事前のご連絡をいただき、ありがとうございます。

委員の皆様からご連絡をいただいた結果をまとめましたところ、部会長の出席が可能であり、最も多くの委員が出席可能な日でありました平成28年12月9日金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。

○下田部会長 それでは、次回開催予定は平成28年12月9日の金曜日の午後といたします。

その他、事務局から何かありますでしょうか。（後日、次回開催については、平成28年11月29日への変更が了承された。）

○所長 最後になって大変失礼しました。新任の委員の坂本先生のご紹介がおくれております。一言お願いいします。

○坂本委員 今回から初めて委員会に参加させていただいております、動物衛生研究部門、坂本と申します。にもかかわらず、幾つかふつつかな質問をさせていただきました。今後ともよろしくお願いいいたします。

○所長 どうもすみませんでした。

○下田部会長 ほかにはよろしいでしょうか。

○事務局 特にございません。本日は、ありがとうございました。

○下田部会長 それでは、これにて閉会をさせていただきます。

本日はご審議いただき、どうもありがとうございました。