

動物用医薬品の承認プロセス：評価方法

農林水産省動物医薬品検査所

平成29年2月26日

MENU

- × 医薬品について
- × 動物用医薬品のライフサイクル
- × 動物用医薬品の承認審査

医薬品について

医薬品とは？

- ✕ 日本薬局方に収められているもの
- ✕ 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされているものであって、機械器具等(機械器具、歯科材料・・・)でないもの(医薬部外品及び再生医療等製品を除く)
- ✕ 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされているものであって、機械器具でないもの(医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品を除く)

・・・法律で決まっています。

医薬品の有効性・安全性に關与する要素

医薬品そのものに関する要素

有効成分

同系の成分間での力価や薬物動態などの違い

剤形

経口剤(散剤・錠剤・液剤など)、注射剤(油剤、懸濁注など)など

添加剤

溶剤、溶解補助剤、賦形剤、アジュバントなど

その他 結晶多形、製造方法など

医薬品の使用方法に関する要素

投与量・間隔・回数

1日総投与量が同じであれば有効性・安全性は同じというわけではない

投与経路

経口、注射(静脈内)、経皮、外用、点鼻など

投与時期

飲水、飼料添加、強制経口投与

その他

個体差、併用薬、体調など

動物用医薬品のライフサイクル

動物用医薬品が上市されるまでの道程

- × (新規有効成分の探索)
- × (成分の有効性及び安全性の評価)
- × 製剤設計・製剤規格の検討
- × 非臨床試験による有効性及び安全性の評価
- × 臨床試験
- × 承認申請・審査
- × 承認・上市
- × 市販後の評価(再審査・再評価)

製剤設計の重要性

- × 同じ有効成分・投与経路であっても、製剤設計によって有効性・安全性は異なる。
 - + 有効性を高める製剤設計
 - × 難溶成分の可溶化、吸収の最適化、徐放化など
 - + 安全性を高める製剤設計
 - × 吸収の緩徐化、腸溶化など
 - + 有用性を高める製剤設計
 - × 注射剤の経口製剤化、合剤、苦味のマスキングなど
- × 製法、配合割合、添加剤の選択などは製薬会社の製剤設計担当者のノウハウに依存する面が大きい。

非臨床試験

- × 規格及び安定性の検討
 - + 第三者の検査に耐える試験方法と規格
 - + 有効期間は「実測」で担保する。
- × 有効成分の基礎的試験(毒性、薬理など)
 - + 一般衛生細菌を用いたラボでの効力試験など
- × 製剤での有効性の検討
 - + 病態モデル動物等の使用
 - + モデル畜鶏舎等を用いた効力検証など
 - + 用量反応性から至適用量の検討
- × 安全性試験
 - + 常用量及び過剰量を対象動物に投与し、異常を観察する。
 - + 動物にかかった場合を想定した安全性の検討
 - + 動物へ直接適用するものは通常の製剤と同じ試験を行う。
 - + 必要に応じて使用者への安全性も検討される。

臨床試験

× 臨床試験の必要性

- × 実験室内での結果が臨床現場でも再現されるとは限らない。
- × 非臨床試験では想定外の副作用が発現することもある。
 - × 多様な飼育条件、環境条件
 - × 併用薬や併用治療の影響
 - × 多様な病態、合併症
 - × 臨床獣医師の診療方針の中での位置づけ
 - × 非専門家の取り扱いや投与実態

× 消毒薬の場合の評価方法

- × 一般的な衛生指標に基づく検査等による、衛生状態の改善等
- × クリアすべき基準は、既承認の同効製剤との比較、成書、文献、ガイドライン的な基準などに照らして十分な効力を有しているかなど

畜体に直接適用する消毒剤の場合の追加要件

× GMPの適用

- + 品質管理、製造管理に省令基準が適用される。
- + 当局による調査の対象

× 残留試験

- + 実際に対象動物に承認された最大投与量で投与し、その消長を測定する。
- + 試験結果から関数に回帰させて残留基準値以下に濃度が減少する日数を算出する。
- + MRL(最大残留基準値)は厚生労働省が決定する。

× 使用基準の設定

- + 省令により用法、休薬期間(使用禁止期間)を設定
- + 罰則付き

市販後の評価

× 再審査(畜体に直接適用されるもの)

- + 新有効成分含有医薬品、新効能医薬品などは承認後一定の期間(通常2～6年)の間、実際に市販されて使用された際の有効性及び安全性に関するデータを収集し、農林水産大臣に再審査を申請することが義務づけられる。

- × 自動車運転免許の初心者講習?

× 再評価

- + 承認後あるいは再審査期間経過後の一定の期間ごとに、論文などで出された情報や副作用情報などを元に、有効性及び安全性の評価を行う。

動物用医薬品の承認審査

承認審査の基準

× 医薬品医療機器等法の規定(例・第14条第2項の三)

- + イ 申請にかかる医薬品、医薬部外品又は医療機器が、その申請に係る効能、効果又は性能を有すると認められないとき。
- + ロ 申請に係る医薬品、医薬部外品又は医療機器が、その効能、効果に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品、医薬部外品又は医療機器として使用価値がないと認められるとき。
- + ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき
 - × 動物用医薬品等取締規則の規定:性状又は品質が保健衛生上著しく不適当なとき。

承認審査の考え方

- × すべての動物薬には、投与によって得られる**ベネフィット**と**リスク**がある。
- × ベネフィットがリスクを上回るもののみが承認を可とされる。
 - + 得られるベネフィットがほかに代え難いものであれば、リスクが許容される場合もある。
(抗がん剤など)
→リスクが許容され難い食品との違い
- × リスク/ベネフィットの最小化

リスク/ベネフィットの最小化(例)

× 最適な用法・用量の検討

- + 必要十分な投与量

- × 副作用の回避、コスト及び手間の低減、

× 使用者の視点に立った検討

- + 臨床で「使える」用法用量、剤形、制限事項等

× 情報提供

- + 獣医師がリスクを避け、動物薬を使いこなすための道具

- + 必要な情報を使いやすい形で提供すること

解決法はケースバイケース

消毒薬に関して・・・

- × この成分は動物に対しては全く無害で、非常に高い消毒作用が・・・
 - + 有効性及び安全性は承認審査の中でデータを持って客観的に判断いたします。パンフレットや面談等では判断不可能です。
 - + 原理的に全く動物に無害なものが、微生物に対して殺滅作用があるのでしょうか？
 - + 医薬品ですので、全く無害でないとダメではないんですが・・・
- × 同じ成分が既に使われているのですが、それでもデータが必要なのでしょうか？
 - + 先述の通り、製剤としての有効性は製剤設計がキモです。同じ成分だからと行って同じ有効性・安全性とは限りません。
- × ○○先生に試しに使っていただこうと思っているのですが(あるいはもう使っている?)
 - + 未承認の医薬品との扱いになる恐れがあり、治験(承認申請のための臨床試験)以外での臨床現場での使用には厳しい制限があります。

続き・・・

- ✕ これだけの申請資料を作ろうと思うと、開発費用がかかりすぎます。
- ✕ 動物用医薬品の開発を行ったことがなく、ノウハウがありません。
 - + 開発受託機関が国内に数社あります。
 - + 動物用医薬品としてのシーズはお持ちでも、開発を行ったことがない会社様が、動物用医薬品メーカーさんと組まれて開発されたケースもあります。
 - + 当所の承認相談もご活用下さい。

続きの続き・・・

- × 詳しいことはわからないんですが、とにかく効くんです。
 - + あくまで客観的データに基づいて判断します。限られた範囲(相談された方の身の回り?)での評価ではなく、全国あらゆる場所で使われたときを考えた視点が必要です。
 - + 作用機序は完全に解明されなくても不可能ではありませんが、かなり厳しい審査になることは予想されます。
- × 消毒剤にそんなに厳しい規制や審査が必要なんですか？
 - + 消毒剤は衛生対策上、場合によっては命綱ともなり得る資材です。確実な有効性と安全性が保証されるべきではないでしょうか。
 - + これまで普段お使いいただいている消毒剤は、すべてこの厳しい審査を通過し、規制の下で供給されています。これが現場の皆様が意識しなくとも衛生対策を縁の下で支えていると考えています。
 - + ただし、審査、規制のあり方は時代・最新の科学的知見等により変わり得ます。議論・検討は常に続けています。

ありがとうございました。

<http://www.maff.go.jp/nval>
承認相談もこちらをご覧ください。