

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

第 17 回 会合 議事録

1 . 日時 平成 16 年 9 月 21 日 (火) 10:00 ~ 10:59

2 . 場所 食品安全委員会中会議室

3 . 議事

(1) ニューカッスル病及び鶏伝染性気管支炎生ワクチン (N D ・ I B 生ワクチン「 N P 」) の再審査について

(2) ニューカッスル病、鶏伝染性気管支炎、鶏伝染性コリーザ及びマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症不活化ワクチン (“ 京都微研 ” ニワトリ 5 種混合オイルワクチン C) の再審査について

(3) その他

4 . 出席者

(専門委員)

三森座長、明石専門委員、江馬専門委員、大野専門委員、
嶋田専門委員、鈴木専門委員、津田専門委員、寺本専門委員、
中村専門委員、藤田専門委員、

(食品安全委員会委員)

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、本間委員、見上委員

(事務局)

齊藤事務局長、一色事務局次長、村上評価課長、
富澤評価調整官、大石課長補佐、平野係長

5 . 配布資料

資料 1 意見聴取要請 (平成 16 年 9 月 17 日現在)

資料 2 動物用医薬品の再審査について

資料3 ND・IB生ワクチン「NP」に係る再審査について(案)

資料4 “京都微研”ニワトリ5種混合オイルワクチン Cに係る
再審査について(案)

6. 議事内容

三森座長 おはようございます。

ただいまから、第17回「動物用医薬品専門調査会」会合を開催いたします。

本日は、青木専門委員、井上専門委員、菅野専門委員、長尾専門委員、林専門委員、5名が御欠席でございまして、10名の委員が御出席です。

また、本日は、食品安全委員会から、寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、見上委員、本間委員に御出席いただいております。

では、議事に入りたいと思います。本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元に「第17回動物用医薬品専門調査会議事次第」が配布されておりますので、御覧いただきたいと思います。

議題に入ります前に、事務局より、議事、資料などの確認をお願いいたします。

大石課長補佐 おはようございます。

では、御説明いたします。本日の議題は、その議事を書いてございますように「ニューカッスル病及び鶏伝染性気管支炎生ワクチン(ND・IB生ワクチン「NP」)の再審査について」、「ニューカッスル病、鶏伝染性気管支炎、鶏伝染性コリーザ及びマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症不活化ワクチン(“京都微研”ニワトリ5種混合オイルワクチン C)の再審査について」の2点でございます。

次に資料の確認をさせていただきます。

まず、今の議事次第、委員名簿、座席表、それぞれ1枚ずつでございます。

その後が資料になりますが、資料は1～4までございますが、通し番号を振ってあるかと思えます。1ページからになります。

そのほかに本日の再審査申請書を別冊でお配りしております。申請書につきましては、あらかじめ送付させていただいておりましたが、一部に企業の知的財産等に関する部分がございますので、本日、該当部分をマスキングしたものを別途配布させていただいております。お手数をおかけしますが、御参照いただきたいと思えます。

なお、こちらは委員限りの配布とさせていただいておりますが、御希望であれば、会議終了後、事務局の方で閲覧可能なように用意させていただいております。

資料の方ですが、資料 1 は、意見聴取要請について、平成 16 年 9 月 17 日現在でございます。これはいつもお配りしているものでございますが、農林水産大臣及び厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに意見を求められたもののうち、この専門調査会で審議することが適当とされた案件の一覧でございます。

資料 2 が、3 ページからになります。資料 2 は、「動物用医薬品の再審査について」という資料でございます。これは後ほど、詳しく説明させていただきます。

資料 3、後ろから 2 枚目、10 ページになるかと思いますが、資料 3 は、ニューカッスル病及びニワトリ伝染性気管支炎生ワクチンの再審査について（案）。

資料 4 が、ニューカッスル病、鶏伝染性気管支炎、鶏伝染性コリザ及びマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症不活化ワクチンの再審査について（案）でございます。

いずれも再審査に際して提出された内容をごく簡単にまとめたものでございます。

資料については、以上でございます。不足の資料等ございますでしょうか。

三森座長 それでは、議題 1 に入らせていただきます。

ニューカッスル病及び鶏伝染性気管支炎生ワクチンの再審査についてです。

まず、事務局から、説明をお願いします。

大石課長補佐 それでは、御説明いたします。

まず、資料 2、3 ページからになります。そこを御覧ください。

資料 2 は、動物用医薬品の再審査制度について簡単にまとめたものでございます。

動物用医薬品につきましては、人用の医薬品と同様に、承認された後、一定期間経過した薬剤について再審査を受けるということは、薬事法において規定されております。

更に、この再審査に際しましては、食品安全委員会の意見を聞くということとされております。

もう少し詳しく御説明しますと、(1) のところで、再審査制度について、簡単に説明しておりますが、少し読んで説明に代えさせていただきます。

新規に承認された動物用医薬品、新医薬品と申しておりますが、これにつきましては、薬事法において承認後、一定期間内に農林水産大臣の再審査を受けることが規定されております。その再審査の際には、効能・効果及び安全性等についての調査資料の提出が求められ、必要に応じて規制等の見直しが行われるという制度でございます。

効能・効果につきましては、市販後の使用実績、論文調査等の資料、安全性については市販後の副作用情報、同じように論文調査等の資料が提出されることとなっております。

具体的には、4 ページ、次のページに「再審査とは」ということで、簡単な流れ図を付け

てございますが、その吹き出しに書いてございますように、「承認時に定められた再審査期間内に、自ら申請して承認された医薬品等について効能・効果・安全性について再審査を受けなくてはならない」となっており、「新規申請」という四角がありますが、その後「審査」があって「承認済み医薬品」になります。その後が再審査期間ということになりますが、これが通常の医薬品ですと6年以内ということになっております。

これまでこの調査会で御審議いただいたものは、すべてではないですが、新規申請に伴って御審議をいただいたものがほとんどでございます。

今回の再審査というのが、この下の段の二重に四角で囲ってあるところになるということをご理解いただければと思います。

次の5ページ、6ページ、7ページに参考として、薬事法の条文等を付けておりますが、まず関係のところを簡単に御説明したいと思います。

5ページの「1. 薬事法」の条文になりますけれども、14条の4で再審査が規定されておりますが、医薬品につき14条の規定による製造の承認を受けた者は、一番最後の行にとびまして、再審査を受けなければならないとされております。

その下のパラグラフでございますが、第4項では、この第1項の申請は、その医薬品の使用成績に関する資料、そのほか厚生労働省令で定める資料を添付してしなければならない。動物用医薬品ですので、薬事法の中で、厚生労働省令は農林水産省令に読み替えられます。

その定める資料ですが、「2. 動物用医薬品等取締規則」というもので、定められておまして、具体的には、第九条の三に下線部を引いておりますが、承認を受けたときから再審査を申請するときまでの間に得られた当該再審査に係る医薬品の効能・効果または性能及び安全性についての調査資料になります。

また、その下に第九条の四がございますけれども、定める期間の間、当該医薬品の副作用によるものと疑われる疾病、障害もしくは死亡、またはその使用によるものと疑われる感染症、その他の使用の成績等に関する調査を行う、ということになっておまして、この結果を含めて資料が作成されてまいります。更にその具体的な内容については「3. 薬事法関係事務の取扱について」というところになります。6の「再審査に関する事項」という項がございます。

(1)のところの下線部を引いた部分がございますが、ここに示しておりますものが具体的に付いてくるということでございます。「有効性に及ぼす要因及び安全性に関する個別症例の分析結果について、統計学的処理を行った資料」、「再審査に係る医薬品の有効

性及び安全性に関し製造又は輸入の承認後に得た研究報告等」ということでございます。
その要件について、(2)、(3)に示されております。6ページに移りますと、(4)
というところでございますが、「動物用医薬品再審査の評価判定基準」という言葉がござ
いますが、それは別紙3によるということで、別紙3は8ページに付けてございますが、
要点だけ申しますと、一番最後の下の方です。「IV 総合評価判定」というところで、(1)、
(2)、(3)と分けてございますが、(1)が「有用性が認められるもの」、

(2)が「条件付きで有用性が認められるもの」、

(3)が「有用性が認められないもの」に分けられます。

申し訳ございませんが、6ページに戻っていただきまして、(5)ですが、「再審査が
終了した製剤の取扱いについて」ということが書いてございますが、再審査の結果、評価
の結果、こうなるとこういう措置をしますという説明がここにしております。

アが、再審査結果の区分で、ア、イ、ウと3つございますが、さっきの評価とは順序が
逆なのでございますが、アの(ア)が有用性が認められない場合です。

(イ)が、条件付きで有用性が認められる場合、

(ウ)が、有用性が認められる。承認内容のとおり有用性があるという場合。

その場合、今度はどういう措置を取るかというところが、イに書いてございますが、イ
の(ア)がアの(ア)。ちょっとこんがらがって申し訳ないのですが、アの(ア)、すな
わち有用性が認められない場合は、①、②に書いてありますように、製造の中止あるいは
回収といった措置が講じられる。

(イ)が、条件付きで有用性が認められるというような場合は、①が、承認事項の一部
変更をしたり、②が、表示を変更したり、③では、文書を添付したりというような措置を
取るということになります。

(6)ですが「再審査申請書に添付すべき資料については別紙4による」というところ
でございますが、別紙4というのが9ページにございまして、これが審査の添付資料の内
容になってまいります。

1～4までございますが、1は「使用成績等の調査概要」、

2が「使用成績に関する資料」、

3で「効能又は効果及び安全性についての調査資料」というところで、(2)、(4)
のところを線で引いているところがございますが、こういった資料を具体的に見ていただ
くという意味で線を引いてございます。

(2)が「安全性に関する個別症例の分析結果について統計学的処理を行った資料」。

(4)が「有効性及び安全性に関し、製造又は輸入の承認後に得た研究報告に関する資料」といったことで、一覧表になって資料として付いてまいります。

またちょっと3ページに戻っていただきたいと思います。資料2の一番最初ですが、(2)の「再審査に係る食品安全委員会への意見聴取について」というところを御覧ください。

食品安全基本法第24条第1項第8号、これは薬事法の項ですが、これにおきまして、承認、再審査、再評価等に際しては、委員会の意見を聞かなければならないこととされております。再審査につきましては、提出される情報は今、御説明したようなものが付いてきまして、限られておりますけれども、(2)にあります。第7回の食品安全委員会におきまして、安全性の部分に関する新たな知見の有無については、しばらく委員会として検討するという整理がされております。

(3)のところ「再審査の評価について」でございますが、再審査においては安全性に関する項目としまして、説明が重複しますが、副作用情報、承認後に得られた安全性に関する研究報告、残留性に係る研究報告等、抗菌性物質製剤については薬剤耐性菌に関する資料が提出されてまいります。

上の(2)の整理に基づきまして、動物用医薬品専門調査会におきましては、まずこれらの提出された安全性情報について検討していただいて、必要に応じて詳細な食品健康影響評価の実施をお願いすることとなるかと思っております。

現在、農林水産省から聞いておりますところによりまして、今後、ワクチンあるいは抗菌剤、動物用漢方薬というような幅広い範囲のものが、当面50品目以上予定されているということです。まず再審査において提出された製剤の性質や安全性に関する資料を基に、新たな安全性に関する報告があるのかどうかというところを確認していただいた上で、例えば、ADIを設定する必要があるのかないのか、そういったことをまず御判断いただき、あるいは、そのほか詳細な食品健康影響評価が必要と判断いただいたものについては、改めて資料要求等を行うこと、特にそういった必要性を認めないというものについては、その旨を御判断していただくという、スクリーニング的な作業をまず最初にしていただくことを考えています。

今回、ワクチンの再審査が2つ来ておりますので、資料3として、案を付けておりますが、こういった方向でいいかどうか、後ほど、御審議をいただきたいと思っております。

まず、再審査制度と評価の作業の方針という御説明をいたしました。

以上でございます。

三森座長 ただいま事務局から再審査についての制度の説明と評価の考え方の説明がありました。これについて御質問、御意見など、お願いいたします。

どうぞ。

大野専門委員 質問ですけれども、5ページの動物用医薬品等取締規則の第9条の4に示されている、その副作用の定義について、ちょっとお聞きしたいのですけれども、医薬品の副作用というのと、その医薬品を直接摂取した人だけなのです。動物用医薬品の場合の副作用というのは、動物の副作用なのか、その医薬品を動物に使用した周辺の人に対する作用も含んでいるのか。その辺の定義をちょっとお聞きしたいのですけれども。

三森座長 事務局、いかがですか。

大石課長補佐 基本的には、対象動物になるかと思えますけれども、例えば、用法外使用をしたというような例も、その中には入ってくるかもしれません。使用した人、要するに接種のときの事故だとか、そういったことはこれまであまり事例はないと思えます。対象になるかどうかというのは、ちょっと限定はされていないと思えます。

大野専門委員 今回の報告の中で、動物に対する副作用が表れていないというのがあったのですけれども、そのほかの周辺的安全性に関する報告が掲載されていなかったのも、ちょっと気になったのです。そういう部分も考える必要があるのではないかなと思えました。

三森座長 事務局、今の質問に対していかがでしょうか。

大石課長補佐 基本的には、そのものを打って、動物に有害作用があったかどうかというのが、副作用ですが、接種をしたときにその接種の方法が適当でなくて、失敗してしまったというのは事故に当たるかと思うんですね。

ですから、ちょっと副作用という概念とは違うというような感じがしますが。

大野専門委員 いずれにしましても、この報告を求めるのは、人への安全性に関する情報ではなくて、使用した動物とか、対象動物に対する安全に関する情報を求めているということですね、法律上は。

大石課長補佐 基本的にはそうだと思います。

大野専門委員 わかりました。

三森座長 よろしいですか。

ほかにございますか。

どうぞ。

鈴木専門委員 副作用があった場合、その情報をどういう形で収集するのでしょうか。

医薬品ではきちんとできていますが、この動物用医薬品の場合を教えてください。。

大石課長補佐 ほぼ医薬品と同じでございまして、副作用があるということが認められたら、それは届け出るということになっております。モニター制度がありまして、そこにも報告するとなっております。。

新薬の場合は、年に1回、使用成績調査報告というのを必ず出すということになっておりますので、そこの中にも載ってくるということでございます。

津田専門委員 医薬品の場合は、医師しか扱えないわけですが。医師または薬剤師ですが、この動物用医薬品の場合は、やはり獣医師と限られているのでしょうか。

大石課長補佐 限られているものとそうでないものがございます。

津田専門委員 そうでないものに対するそういう有害副作用情報は、どうやって収集するのでしょうか。

大石課長補佐 基本的には、製造業者、輸入業者が情報を得て、その売った先に連絡が行くこととなりますので、そこから情報が上がってくるようになります。

三森座長 ほかにございますか。よろしいでしょうか。

それでは、再審査については、まず提出された内容を確認し、A D I 設定などの評価の見直しの必要性があるかを判断するというところにいたしたいと思いますが、更に先ほど、別紙4でしょうか。9ページのところにありますが「薬剤耐性菌に関する資料」も入ってきておりますので、この安全性に関連して耐性菌についての考察、この辺のデータも評価の見直しが必要であれば付けるという形で行きたいと思っております。よろしゅうございますか。

それでは、引き続き、事務局は資料3の説明をお願いいたします。

大石課長補佐 それでは、資料3に移らせていただきます。

資料3は、ND・IB生ワクチン「NP」に係る再審査について(案)でございまして、構成としては、

- 1．ND・IB生ワクチン「NP」について
- 2．再審査における安全性に関する知見等について
- 3．再審査に係る評価について

という構成になっております。

まず1番ですが、製剤についての説明を大まかにしております。ND・IB生ワクチン「NP」については、平成5年5月14日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間が経過したため再審査申請が行われた。製剤の内容については、次のとおりである。

①として、主剤の説明をしておりまして、いずれも国内で分離されたニューカッスル病ウイルス、鶏伝染性気管支炎ウイルスを弱毒化したものである。

②効能・効果です。効能・効果はニューカッスル病、鶏伝染性気管支炎の予防でございます。

③で、用法・用量を記載しております。飲水、点鼻、点眼または噴霧によって投与する。なお、休薬期間は設定されておられません。

④アジュバントですが、アジュバントは含有されておられません。

⑤そのほかとして、保存剤としてベンジルペニシリンカリウム、硫酸ストレプトマイシンが使用されております。

2.でございます。2.が「再審査における安全性に関する知見等について」ということで、今回出てきました資料について、どうであったかということを説明しております。

(1)が「承認後の副作用報告について」でございます。

内容を読ませていただきますと、

「鶏に対する安全性について、調査期間中に18群22万1,195羽の調査が実施された。18群中1群で本剤投与2週間後にほかのND生ワクチンが接種された際に、一過性の呼吸器障害が認められたが、この所見はND生ワクチン接種に伴うストレスにより、IBVが活発に動いたためとされている」。

そのほかには呼吸器症状、神経症状、歩行、下痢、元気・食欲消失、立毛、沈鬱、嗜眠、脚及び翼の異常、斜頸、鼻汁、流涙等の臨床症状は観察されなかったということから、新たな副作用は認められなかったとされております。

(2)が「安全性に関する研究報告について」でございます。

調査期間中、VETDOCというデータベースで検索した結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったという結果でございます。

3.で「再審査に係る評価について」でございますが、上の2のように、

「承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲内において、当生物学的製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられる」という結果の案でございます。

いかがでしょうか。

三森座長 ただいま事務局から、ND・IB生ワクチンの再審査案についての説明がありました。ここにはワクチンの内容と再審査時に報告された安全性に関する知見がまと

められております。これを基にA D Iの設定の必要性や新たに懸念される事項があれば御指摘いただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

藤田専門委員 2の(1)の「承認後の副作用報告について」のところで、本剤投与2週間後に他のNDの生ワクチンを接種したときに、一過性に呼吸器の症状が認められたと。この所見はND生ワクチン接種に伴うストレスによりIBVが活発に動いたためとされているということで、原因がそうであるということはわかるのですが、それがいいのか悪いのかというこの判断が据え置かれているような書き方になっているのですけれども、ここはこのようなことが起こると。その2週間後に他の生ワクチンを投与すると、こういうことが起こるということは、これは注意を必要とするわけですが、この辺のどういう判断をこの委員会としてするのか。その辺をここに書き加えておいた方がいいのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

三森座長 今の藤田委員の御意見に関しまして、事務局、何かございますか。

大石課長補佐 ND・IB生ワクチン「NP」の再審査申請の11ページの上の方でございますが、(3)というのがございまして「本剤とニューカッスル病生ワクチン、鶏伝染性気管支炎生ワクチン又は鶏伝染性喉頭気管炎生ワクチンを同時期に投与する場合は、ウイルス間の干渉作用により、ワクチンの効果が抑制されることがあるので、1週間以上の間隔をあけること」といったような記載だとか、一番上の(1)のところに「鶏の健康状態や投与方法によっては、ワクチン投与後呼吸器症状がみられる場合がある」といったような記載ということで、こういった作用というか、こういった現象は起こり得るとということが予見されているということだと思います。

藤田専門委員 みられる場合があるということですが、それで構わないということなのかどうかですね。特にこれは、本剤投与2週間後ということで、今、先ほど読まれた3番、4番のところは期間を1週間以上の間隔をあけることということになっていますけれども、2週間後でもこれは起こるということは、2週間以上の間隔をあけるということを書いておいた方が。2週間後でも起こるのだから、そういう何か注意等が必要なかのどうか。私はこの辺、ちょっと素人でわからないのですけれども、呼吸器症状が多少起こっても構わないからやれということなのか、それともこのような症状があってはまずいから、本剤投与も適当な間隔をあけて他の生ワクチンを使えということなのか。

その辺の判断が全く書かれていないので、その辺を判断した書きの方がいいのではないかなというふうに思いまして。

三森座長 この辺について、見上先生。

見上委員 これは鶏の病気、当然のことながらそうなのですからけれども、しばしばこういう現象があるんです。構わないというように書くのもまた変なのですからけれども、当然のことながら、こういうのはしょっちゅうあるので、動物用医薬の方はワクチンの方では問題にしていないうことだと思います。

三森座長 いかがでしょうか。

明石先生あるいは中村先生から。

どうぞ。

中村専門委員 見上先生のおっしゃるとおりですが、結構起こるといふか、特に噴霧の場合には、気管の深部の方へ入っていった場合に、呼吸器症状が出るとかいう話はあるのですが、使用上の注意には、そのときに「副反応が認められた場合」と上から2行目に書いてあるので、何かあったときには、使用上の注意に従って云々という話を入れておいた方があるいはいいのかなと思うんですけれども。

三森座長 明石先生、いかがですか。

明石専門委員 この件について、恐らく農林水産省の審議会で検討されているのだと思います。それで、これは問題にならないということで、ここに上がってきていると考えます。

だから、ここで問題にするのだったら、その審議会の決定に対して、**効能効果**からもう一度やり直しなさいというクレームを付けなければいけないのだと思います。

三森座長 明石先生としては、いかがでしょうか。

明石専門委員 その前に、こういう再評価はどのようにこの委員会で判断をするんだということ、そこから決めた方がいいのではないかととも思います。これから50品目ずっと出てくる。恐らくその後もずっと出てくると思いますけれども、それをいちいちこの会議にかけて有効性をここで判定をするのかどうかですね。

三森座長 この食品安全委員会の動物用医薬専門調査会におきましては、農水省で有効性について審議され、適切という形で上がってきたと理解しておりますので、それに対してここでもう一回審議をするということについては、ちょっと方向性が違うのではないかと座長はと思いますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

大石課長補佐 ここの2番のところに、付いてきたデータは、当然、今、明石委員から御説明ありましたように、薬事食品衛生審議会の方で見ているはずですよ。

ここでは、その安全性の部分について、再度というのは変ですけども、それについて注目していただいて、懸念をする必要があるかどうかというのを御判断いただければ、結構なのではないかなと思うのですが。

明石専門委員 先ほど、御質問にあったように、この再評価に関する調査については、対象動物のみになっています。人に対して、例えば、誤接種をした場合にその後どうなったか、追跡調査をするとか、そういった観点というのは全く入っていないはずだと思いますので、人に対して、もしそういったものがあつたら、そういう事例を収集するのを企業に義務づける。そういうことは非常に重要なことではないかと、私は思いますけれども、それをこの委員会として決定して、審査までにこういう項目で調査をなささいということを決めていただけるのだったら、すごくいいのではないかと思いますけれども。

三森座長 事務局、それは可能なのでしょうか。

大石課長補佐 それは今からの作業になってしまいますが、そういったことが必要ということであれば、まず検討をさせていただきたいと思いますが。

三森座長 明石委員から、対象動物に対しての安全性というデータを出されているが、人に対する安全性という面からは、そういうものはないのではないかと。そういうことです。

明石専門委員 はい。

三森座長 そういうものについて、農水省の審議会でかけられていたとしても、本調査会で人に対する安全性、それは食品を介しての問題ですけども、それで問題点がありそうだとということであれば、そのようなコメントを農水省に戻すということになりますが、そういうことです。

それは事務局、可能ということですね。

大石課長補佐 それは可能でございます。

三森座長 そうですか。

そういう御意見ですが、藤田先生。

藤田専門委員 それは結構なことだと思います。

もう一つ、素人なので教えて下さい。先ほどのところですけども、ほかの生ワクチンを接種することによってストレスがかかったということですが、ストレスがかかったことによって、前のワクチンのIBウイルスが活発に動いたと。だから、呼吸器症状が出たという記述になっているのですけれども、このようなことがあっていいのかどうかというか、本当にこれでよろしいんですか。

三森座長 御専門の先生にお伺いいたしますが、中村先生、よろしいですか。

中村専門委員 実際にこのIBVというのは、生ワクチンではなくて野外株の話になるのですかね。

大石課長補佐 これはワクチン株です。

中村専門委員 ワクチンの中で完全に本当に弱毒してしまった話だと、免疫原性が弱くて使えない話になる。ニューカッスルでも、いわゆる弱毒株とちょっと強いウイルスがあつて。

ただ、ワクチン株が動いたからといって生体がその結果、重い病気になるとかいうのではなくて、一過性の呼吸器症状という話なので、さっき見上先生もお話になりましたけれども、あり得る話ではあるのです。

こういう言い方も変ですけども、抗体は結果としてよく上がるという話にはなりませんけれども。

藤田専門委員 結果としては、よく抗体は上がるでしょうけれども、それで危険がないのかという、素人としてはちょっと心配なのですね。

中村専門委員 ただ、これには歴史的な話がありまして、もう何十年もこういうことは繰り返されている。私はよく申し上げるのですけれども、IBVの生ワクなどは世界的に言えば1年に何十億回打っていて、こういう事例がないことがなくて、ものとしては起きているのですけれども、問題として上がってきていないということで、それほど問題にしなくてもいいのではないかということになるのではないのでしょうか。過去の実績も含めてです。

三森座長 藤田先生、よろしいですか。

藤田専門委員 はい。

三森座長 ほかに。

どうぞ。

大野専門委員 私、先ほど、申し上げたのは、明石先生のおっしゃったことを後で申し上げたかったのですけれども、それ以外にここで審議するのは、いずれにしても人への安全性ということなので、今日見させていただいている、この資料3の記述がそれを考えるためには不十分ではないかと思っているのですね。

例えば、主剤に関して、この用法・用量ですが、そのときにどういう主剤がこれに含まれていて、どのくらいの量を使うかという具体的な数値がないと判断できないと思うんですね。保存剤で使われているものの量とか、承認時の毒性試験データのサマリーとか、人へ

の安全性に関する考察のサマリーとか、それがないと再審査という立場での審議はできないのではないかと思います。

この2番の(2)のところで「安全性に関する研究報告について」ということですが、この題を人への安全性に関する報告についてという明確にしていれば、出てくる情報がまた違ってくるのではないかと思います。

三森座長 もともと伝染性気管支炎ですが、これは人に感染するという証拠は何もないのですね。

大野専門委員 そういうことを書いてほしいのですね。

三森座長 それは前回のときに既に農水省で終わっている話だと思うのですが、

大野専門委員 農水省で終わっているのですが、ここはまた別の立場で審議をする場ですから、そのところで必要な情報ではないかと思います。

三森座長 そうなると、そういう記述を入れておかなければいけないということになりますね。

大野専門委員 それを全部入れるというのではなくて、サマリーを入れてほしいということです。サマリーに疑問があれば、更に深く調査することもできますので。

三森座長 例えば、それを再審査、資料3のところの1のところのND・IB生ワクチンについてというところで、そういう記載を入れておくべきでしょうか。

大野専門委員 そうですね。

三森座長 それをしておかない限りは、そのようなことについてはわからないまま評価されてしまうということですか。

大野専門委員 はい。

三森座長 それは事務局、可能でしょうか。

大石課長補佐 いつもと言うのは変ですが、ほかのワクチンでやっているような内容であれば、可能でございます。

大野専門委員 再審査というのは、これはワクチンの場合には人への感染とか、そういうのはほとんど問題がないということだと思うのですが、このほかの一般的な動物薬が出てきたときに同じような表現だと、非常に困ると思ったのですね。同じような項目で同じような表現だったので。

三森座長 今回、初めてこういう再審査のことが出てまいりましたので、記載の仕方については少し考慮された方がいいのかなと思いますが、事務局、具体的にいかがいたしますか。

大石課長補佐 では、今、御指摘いただいたような点がクリアーできるような案を座長と御相談しながら再度つくりまして、御相談したいと思いますが。

三森座長 どうぞ。

明石専門委員 それをやる必要がありますか。というのは、新剤であれば、そういう必要が私はあると思うのですが、こういうふうには再評価、つまりもう6年間実際に市場に使われてきて、それで有効性を農林水産省の委員会として認めて上げてきているわけですね。それについて、また全く同じことをここでやり直す必要というのはありますか。

三森座長 文章を追加するというように、私は理解しているのですが。今のニューカッスル病やIBウイルスが人には、感染しないという文章が入っていないがために、それも知らない状態でこの調査会をパスするのはよくないのではないかとということです。

ですから、そういう文言をこの資料3の初めのところに追加していく、そういう文言修正が必要ではないかということです。

明石専門委員 なるほど。ニューカッスル病というのは人にかかりますけれども、そのような文言を入れる必要があると言われるわけですね。

三森座長 誤解をされないように。ですから、人に感染する場合は、その強毒株の場合とか、こういう弱毒化された場合にはほとんど感染しないとか、そういうものが入っていた方がよろしいのではないかとということです。

明石専門委員 わかりました。

藤田専門委員 よろしいですか。先ほど、大野委員がおっしゃいましたけれども、ベンジルペニシリンとかストレプトマイシン等こういうものを問題のない濃度であると、今まで既にこういうものについては審議されていると思うのですが、問題のない濃度であるということとか、アジュバントは今回は使われていませんけれども、ワクチンでアジュバントを使うものがありますから、そういうものについても一応コメントとして、これはもう問題がないんだということは明記しておいたほうがいいのではないかと。

三森座長 これは今までの生ワクチンや不活化ワクチンで既に論議された内容だと思います。ですから、それをまた文章として入れておくということですか。

藤田専門委員 その方がいいのではないですか。その他と書いてあって、これこれが使われているというだけではなくて。

三森座長 使用されているが、既に安全性については担保されているとか、そういう文章を入れると。

藤田専門委員 はい。

三森座長　そういうことだそうです。

どうぞ。

中村専門委員　大体、私も賛成ですけれども、私は最初に見たときに、これは1番のところで凍結乾燥ワクチンであるという話をしておいた方がいいなとは思っていた話で、それが膨らんできたような感じですが、事務局の作業としては、ワクチンと同じような話をもう少しコンパクトに入れるだけなのです。それほどの手間ではなくて、明石先生と私などはワクチンについてはわかっていますから問題ないのですが、実際に申請書から探すというのは、人によってはかなりきつくなるかもしれません。そういうことをやって議事が早く進むなら、いいのではないかなと思います。

三森座長　そうしましたら、その文言の修正を少しさせていただいて、原則的にはこの生物学的製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告が認められていないということで、後はその記載について少し修正をするような形でよろしいでしょうか。

それについては、座長と、あと明石先生と中村先生の御協力をいただきまして、誤解がないような形の文章表現にさせていただくということでもよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

三森座長　ありがとうございます。

では、そのような形にさせていただきます。

事務局は、その作業をお願いできますでしょうか。

大石課長補佐　わかりました。

では、今いただきました内容につきまして、修正をしつつ座長に相談をしつつ、また各先生に御確認いただきたいと思いますので、よろしくお願いします。

三森座長　それでは、議題2に入らせていただきます。

ニューカッスル病、鶏伝染性気管支炎、鶏伝染性コリーザ及びマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症不活化ワクチンの再審査についてです。

まず、事務局から説明をお願いします。

大石課長補佐　資料4、一番最後のページになりますが、今の御指摘いただいた点については、修正が入るという前提で説明をお聞きいただければと思います。

1. が「“京都微研”ニワトリ5種混合オイルワクチン-Cについて」で、製剤の説明でございます。

「“京都微研”ニワトリ5種混合オイルワクチン-Cについては、平成8年3月8日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間が経過したため、再審

査申請が行われた。製剤の内容については、次の通りである。

①主剤

主剤はいずれも国内で分離されたニューカッスル病ウイルス、鶏伝染性気管支炎ウイルス、*Haemophilus Paragallinarum* (A 及び C 型)、*Mycoplasma gallisepticum* の培養液をホルムアルデヒドもしくはチメロサルで不活化したものである。

②効能・効果

効能・効果はニューカッスル病、鶏伝染性気管支炎、鶏伝染性コリーザ (A 型、C 型) の予防及びマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症による産卵率低下の軽減である。

③用法・用量

肉用鶏を除く鶏の脚部筋肉内に 0.5 ml を注射して使用される。なお、産卵中及び産卵開始前 5 週間は注射しないこととされており、さらに休薬期間として 9 ヶ月が設定されている。

④アジュバント

アジュバントとして流動パラフィンが添加されている。

⑤その他

不活化剤としてホルムアルデヒド、チメロサルが使用されている。

2. 再審査における安全性に関する知見等について

(1) 承認後の副作用報告について

鶏に対する安全性について、4 年間の調査期間中に 45 群 1,911,000 羽の調査が実施された。45 群中 13 群、羽数で 6.6 % に副作用として、食欲不振、体重増加抑制、注射部位腫脹、「八行」は漢字の方がよろしいと思いますので、訂正いたします、跛行が認められたがいずれも回復されたとされている。これらの所見は体重増加抑制を除き、接種上の注意として承認時より使用説明書に記載されている範囲内であり、体重増加抑制も食欲不振等、想定された副作用の強いものと考えられることから、新たな副作用を認められなかったとされている」。

(2) 安全性に関する研究報告について

調査期間中の国内の学会誌、定期刊行物、刊行物及びデータベース (Veterinary Bulletin , Medine) の検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされている。

3. 再審査に係る評価について

承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当生物学的製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられる」。

というものでございます。

説明は、以上でございます。

三森座長 ありがとうございます。

ただいま事務局から5種混合オイルワクチンの再審査について説明がございましたが、ここにはワクチンの内容と再審査時に報告された安全性に関する知見がまとめられています。これを基に先ほどと同様にADIの設定の必要性とか新たに懸念される事項などがありましたら御指摘いただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

これについては、不活化ワクチンであるということですね。人に感染するということはほとんどないということでございますが、再審査における知見として大きな問題はないというように理解いたしますが、明石先生、何かございませんか。

明石専門委員 特にはないです。

三森座長 中村先生は。

中村専門委員 用法・用量でも休薬期間が9か月となっており、この調査会でアジュバントについて決めた話と同等か、それ以上に厳しいような話に前もってされているのでよろしいかと思えます。

三森座長 ほかにございますでしょうか。

どうぞ。

藤田専門委員 ちょっとこの文言ですけれども、2の(1)の一番下の方の「体重増加抑制も食欲不振等、想定された副作用の強いものと考えられることから」と。想定された副作用の中には体重増加抑制が入っていなかったらと思うのですが、それでその体重抑制は当然、食欲不振の結果として起こるものであるということで、このような書き方をされたんだと思うのですけれども、想定された副作用の強いものと考えられれば、どんな副作用でもよいと、新たな副作用ではないという考え方に結び付いてしまうと、ちょっとまずいかなと。

ですから、この体重抑制効果は想定された食欲不振の結果と考えられることから、というような表記の方がよいのではないかというふうに思うのですが。ちょっと別の場合にその想定された副作用というのがあるもの出ていて、それ以上の重篤な副作用の場合も想定された副作用の延長線に同じようにあるものだというのでよいというふうに考える下地

ができてしまってはまずいかなというふうに思います。

三森座長 事務局、よろしいですか。文言の修正ですが。

大石課長補佐 わかりました。

三森座長 その「副作用の強い」という文言を取ってしまうということですね。食欲不振の結果によるという、藤田委員からの御指摘でございます。

ほかにございますか。

あと、先ほどのニューカッスル病のワクチンのときにも言われておりますが、やはり5種混合のウイルスのことについて何らかの記載をしておいた方がよろしいのでしょうか。これは不活化ワクチンですので、よろしいんではないかと思いますが。どうぞ。

村上評価課長 整合性をとるために、不活化ワクチンであって安全性については基本的に問題ないという趣旨のことをまた一番最初の辺りに入れて、調整をとらせていただきたいと思いますけれども。

三森座長 わかりました。

では、そのようにさせていただきます。

ほかにございませんでしょうか。ないようでしたら、報告書の文言に修正がございませうが、“京都微研”ニワトリ5種混合オイルワクチン-Cの再審査については、当専門調査会において審議を行った結果、提出された資料の範囲において当生物学的製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられる、ということによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

三森座長 ありがとうございます。

どうぞ。

津田専門委員 アジュバントのところですね。元の資料を見ますと、ほかのも入っているのですけれども。

三森座長 流動パラフィン以外にということでしょうか。

津田専門委員 そうです。

三森座長 具体的に何が入っていますでしょうか。

津田専門委員 この申-2というページです。無水マンニトール・オレイン酸エステルを加えた加流動パラフィンで、多分加えたという意味だと思うのですけれども。

三森座長 申-2というところですね。この審査申請書の2ページだと思いますが、今、津田委員からの御指摘は、アジュバントとして流動パラフィンの中に無水マンニトール・

オレイン酸エステルが加わっているということです。これについて、既に安全性は担保されていますね。

大石課長補佐 一度経験していると思いますが、ちょっと確認をします。

三森座長 確認をさせてください。

では、これも確認させていただくという条件で、よろしいでしょうか。

津田専門委員 はい。

三森座長 ほかにございませんね。

そうしましたら、ただいまの審議結果については、私の方で事務局と協力を得ながら資料4を基にした報告書を作成しまして、各専門委員に御意見などを求めた上で取りまとめたいと思います。

いかがでしょうか。

(「はい」と声あり)

三森座長 では、そのようにさせていただきます。

事務局、作業をお願いいたします。

大石課長補佐 わかりました。

では、今いただきました内容につきまして、修正させていただきながら座長に御相談の上、各委員の方にも確認いただきたいと思いますので、よろしく申し上げます。

三森座長 それでは、次の議題は3「その他」になりますが、事務局から何かございますか。

大石課長補佐 特にございません。

三森座長 それでは、これで第17回「動物用医薬品専門調査会」の議事はすべて終了いたしました。

専門委員の先生方から、何か御発言ございますでしょうか。

引き続きまして、この後、第18回の調査会を行いますので、ここまでは公開という形になります。よろしいでしょうか。

事務局、説明をされた方がよろしいかと。ほかの委員の先生方、あまり理解されていないようですが。

大石課長補佐 済みません。本日は、第17回と第18回ということで、2部に分けさせていただいております。今、御審議いただいたのは公開で行っていただきました第17回の方ですので、この後、これが終わりましたら、18回を引き続き行わせていただきたいと思います。

三森座長 それでは、第 17 回「動物用医薬品専門調査会」は閉会とさせていただきたい
と思います。ありがとうございました。

少し休憩いたしますか。

大石課長補佐 では、11 時 5 分から。

三森座長 では、11 時 5 分からとさせていただきます。