

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

令和2年12月15日（火）

13：37～17：28

農林水産省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）動物用再生医療等製品の条件及び期限付製造販売承認の可否について

＜動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会関係＞

- ①ステムキュア DSファーマアニマルヘルス株式会社

（新規性を有する再生医療等製品） 【資料No. 1 及び 2】

* 条件及び期限付製造販売承認の可否

- （2）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インゲルバック サーコフレックス 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間の指定の要否

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

- ②シンパリカトリオXS、同S、同M、同L、同XL及び同XXL

(新動物用配合剤)

【資料No. 4】

＊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

(3) 動物用医薬部外品の製造販売承認の可否について

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

①薬用クレベリンクリーナー犬猫用

大幸薬品株式会社

(新有効成分含有動物用医薬部外品)

【資料No. 5 及び 6】

・製造販売承認の可否

(4) 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＞

【資料No. 7】

・製剤のシードロット化に伴い各条を追加するもの

・動物用生物学的製剤基準に各条を追加するもの

【報告事項】

(1) 動物用医薬品の諮問・承認状況について

【その他】

5 閉 会

午後 1 時 3 7 分開会

○山田部会長 予定の時間が若干過ぎてしまいましたけれども、ただいまから動物用医薬品等部会を開催いたします。

初めに、本日の委員の出席状況を確認いたします。本日は、石塚委員、笠井委員、田島委員、筒井委員、堀委員、山本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いただいております。また、石井委員、磯貝委員、工藤委員、佐野委員、関崎委員及び平林委員におかれましてはウェブ参加ということになります。出席委員数は現時点で12名であり、成立要件の過半数を超えておりますので、当部会は成立しております。

それでは、動物医薬品検査所所長から御挨拶をお願いいたします。

○所長 皆さん、こんにちは。今回もアクリル板の高さの関係で座って御挨拶させていただきます。失礼いたします。

本日は年末のお忙しい中、本部会に御参加いただきましてありがとうございます。今回の部会も対面とウェブを組み合わせた会議の形式で開催させていただいております。また、来所いただきました委員の皆様には種々の消毒、発言時のマスクの着用など、新型コロナウイルス感染防止対策に御協力いただくことについて感謝を申し上げる次第でございます。

本部会の開催でございますけれども、緊急事態がなければ今回が現在の委員体制では最後の部会になります。御退任される委員の皆様には長年にわたり、本審議会で貴重な御意見を賜りましてありがとうございました。皆様の真摯な御審議によりまして有効かつ安全、また、品質のよい動物用医薬品を数多く臨床現場に届けることができたと考えております。

それでは、御退任される委員の皆様を御紹介させていただきます。

まず、石井委員でございます。本日はウェブで御参加いただいております。石井委員には動物用医薬品再評価調査会の座長も務めていただきました。

磯貝委員でございます。本日、ウェブでの参加でございます。磯貝委員には動物用抗菌性物質製剤調査会の座長も務めていただきました。

続きまして、鬼武委員でございます。本日、来所いただいております。鬼武委員には消費者代表として消費者目線からの数多くの御意見をいただきました。

続きまして、河上委員でございます。本日、来所いただいております。河上委員には動物用一般医薬品調査会の座長も努めていただきました。

続きまして、関崎委員でございます。本日はウェブで御参加いただいております。関崎委員には動物用抗菌性物質製剤調査会の委員も務めていただきました。

続きまして、田島委員でございます。本日、御欠席でございます。田島委員には動物用生物学的製剤調査会の委員も務めていただきました。

続きまして、堀委員でございます。本日、御欠席でございます。堀委員には動物用残留問題調査会の座長も務めていただきました。

続きまして、山本委員でございます。本日、御欠席でございます。山本委員には動物用生物学的製剤調査会の座長も務めていただきました。

退任される委員の皆様、本当にありがとうございました。

次に、今回の部会には本日の議題に関連しまして専門家をお1人、参考人として出席いただいておりますので、御紹介させていただきます。本年11月、先月に開催しました動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会の佐藤陽治座長を参考人として御紹介いたします。佐藤座長には、本部会に上程されている本邦初の動物用再生医療等製品であるステムキュアにつきまして、調査会での審議の状況を御報告いただくとともに審議の際に御議論に参加していただきます。どうぞよろしくお願いいたします。

それから、最近の当所の動きについて1点、御報告いたします。高病原性鳥インフルエンザに対する対応についてでございます。高病原性鳥インフルエンザにつきましては、先月の香川県での発生以降、西日本の10県で続発しております。海外で本病がたくさん発生していることですか、あとは国内での野鳥からのウイルスの分離の状況から考えますと、今シーズンは全国的に発生リスクが極めて高いというふうに思われますので、農林水産省としましては発生農場の迅速な防疫作業によりましてウイルスの封じ込めをやる、これに加えて全国全ての養鶏場において飼養衛生管理基準の点検、それから、全国一斉の緊急消毒などの措置を講じているところでございます。

当所におきましても各県が行う防疫作業、また、周辺農場の清浄性確認検査などへの職員の派遣を行っております。また、備蓄されているワクチンにつきましては、今シーズン、蔓延している野外ウイルス株に対する有効性の確認試験を行っているところでございます。このようなことで本病を少しでも早く収束させるべく、最大限の努力を傾注しておりますので、皆様には御理解を賜ればというふうに思っております。

それから、もう1つ、いつも見ていただいているタブレットがやっと新しく更新されました。更新する、するといってなかなかされずにおりましたけれどもやっと更新されました。床を見ていただくとコードもかなり少なくなつて、トラブルも少ないのではないかなと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

それでは、本日は審議事項として製造販売承認等の可否4品目、このほか基準の改正案件となっております。委員の皆様の積極的な御審議をよろしくお願いいたします。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、続きまして事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○事務局 本日、会場の委員の皆様にはお手元の配布資料一覧のとおり、紙の資料をお配りしております。ウェブ会議の委員の皆様におかれましては、当日の資料を使用する際にウェブ会議画面に表示させていただきます。

御説明させていただきます。まず、出欠表、座席表と議事次第、No. 12としましてインゲルバック サーコフレックス新旧対照表、No. 14として薬用クレベリンクリーナー犬猫用審議経過票の修正版、No. 15として事前の御意見（ステムキュア）、No. 16事前の御意見（インゲルバック サーコフレックス）、No. 17事前の御意見（シンパリカトリオXS、同S、同M、同L、同XL及び同XXL）を配布させていただいております。お手元の資料に不足等がございましたら事務局までお知らせください。また、閲覧端末内には、事前送付資料としてNo. 1から10、当日配信資料としてNo. 11諮問・承認状況、No. 13インゲルバック サーコフレックスNo. 3の差替え資料がございます。不足等はないでしょうか。

審議中は来所いただいている委員の皆様のiPadの画面を審議に合わせて事務局の方で操作いたします。名札後ろにございますカードに記載のパスコードを入力いただき、本日の会議に表示されています動物用医薬品等部会のフォルダーをタップしてください。画面右上の青いバーの更新マークの隣にあります人が2人リンクしているマークをタップしていただき、青色の参加を選択してください。画面が赤いバーの開催者画面に切り替わりましたでしょうか。現在、動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品についての資料が表示されているかと思います。画面を御自身で操作されたい方は、この表示画面をタップしていただきますと2画面表示に切り替わります。そのうち青いバーの画面にて御自身で操作いただけます。再度、開催者画面に戻りたい場合は赤いバーの開催者画面をタップしてください。操作方法について御質問やiPadの不具合等がございましたら事務局までお申し出ください。

リモート参加いただいている委員の皆様におかれましては、画面下の白丸のページバーを御活用いただき、御自身で事務局が説明するページを表示いただきますようお願いいたします。御不明点等がございましたら、チャットにてお知らせください。

また、配布資料一覧には記載してございませんが、該当する委員のお手元にお配りした

クリアファイル内の書類について1つお願いがございます。「動物用医薬品等部会の旅程について」を該当する委員にお配りしております。旅程100km未満の場合、交通費の実費を支給することになっていることから、行きと帰りの経路について文書による御確認をさせていただくこととなっておりますので、該当の先生におかれましては御記入いただいて席に置いてお帰りいただきますようお願いいたします。

また、議事録の作成のため、必ず御本人のマイクを使って御氏名を名のっていただいた後に御発言いただき、御発言後は混線を防ぐためにスイッチをオフにさせていただきますようお願いいたします。

リモートで参加いただいている委員におかれましては、ウェブ会議のチャットにて御意見がある旨を記載いただき、部会長からの御指名の後にウェブ会議のマイクをオンにして御氏名を名乗っていただいた後に御発言ください。御不明な点等がございましたら事務局までお尋ねください。以上でございます。

○山田部会長 ありがとうございます。

それでは、続きまして申請資料作成関係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 説明に先立ち、所属委員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報告させていただきます。薬事分科会規程第11条においては、委員、臨時委員、専門委員は在任中、薬事に関する企業の役員、職員又は当該企業から定期的に報酬を得る顧問等に就任した場合には辞任しなければならないと規定しており、今回、御出席の委員の皆様より薬事分科会規程第11条に適合している旨を申告して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、御協力のほどをよろしくお願い申し上げます。競合品目の設定根拠に関する御説明は事前送付資料No. 10として、あらかじめ御意見をお願いしておりましたが、特段、委員の皆様より御意見はございませんでした。以上でございます。

○山田部会長 ありがとうございます。

ただいまの事務局からの御説明について、会場及びウェブ会議に参加の委員から何か御質問等はございますでしょうか。ウェブ参加の先生はいかがですか。

それでは、特に御質問等はないということですので、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申出状況について御説明いたします。事務局で取りまとめましたところ、利益相反、審議品目及び競合品目の資料作成におきましては、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。関崎委員におかれましては、薬事分科会審議参加規程第8条に基づく申出をいただいておりますので、審議事項（４）で御審議いただく基準、狂犬病組織培養不活化ワクチン（シード）において御退出いただきます。その他の委員におかれましては審議、議決とも御参加いただけます。

以上、御報告を申し上げます。

○山田部会長 ありがとうございました。

関崎委員におかれましては、私からお声掛けいたしますので、事務局にてウェブ会議の退席操作をさせていただきます。よろしくお願いいたします。

それでは、ただいまより議事に入りたいと思います。まず、最初、審議事項（１）におきまして、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座長の佐藤先生に参考人として御出席をお願いいたしましたので、入室をお願いいたします。よろしくお願いいたします。

本日は、ただいまから審議いたします動物用再生医療等製品ステムキュアにつきまして、幅広い知見をお持ちの佐藤先生に御出席いただき、御意見を伺いたいと考えておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

続きまして、本部会で動物用再生医療等製品を審議するのは初めてでございますので、その概要について事務局より御説明をお願いいたします。

○事務局 事前送付資料のNo. 8をお開きください。動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品についてというこの資料で、動物用再生医療等製品の法的位置付け、それから、この法律で定まりました新たな制度について概要を御説明します。

スライド2枚目を開けていただきますと、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の設立でございます。これは本年10月1日に動物用医薬品等部会の下に設置されております調査会として、7番目の調査会として設置されました。

3枚目を御覧ください。2013年に薬事法の改正が行われました。このポイントについてお話しいたします。これまで治療法がなくて全く救いがなかったという疾病に対する新たな手段として再生医療等製品が期待されております。改正前は左のように医薬品等の中に全ての品目が置かれておきまして、少しずつ読み替えて承認申請等のレギュレーションを行っていたわけですが、改正後は医薬品の群、それから、2番目に医療機器の群、

3 番目に新しく再生医療等製品の群が設置されました。この再生医療等製品の中には、細胞加工製品と遺伝子治療用製品が含まれます。この三つのカテゴリーに分けたということは、下にあります薬事法の改正趣旨でございます再生医療等製品の特性を踏まえた規制を構築すること、それから、再生医療等製品の安全かつ迅速な提供の確保、これを受けたものでございます。

次に4枚目のスライドです。ここに改正後の薬機法の再生医療等製品の定義が記載されています。複雑なので、まず青い字だけを見ていただき、この法律で再生医療等製品、動物に関係するところだけをお話いたします。動物の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成、もう1つは動物の疾病の治療又は予防、こういった獣医療を目的として使用されるものと定義されております。物性としましては緑の字を見ていただきたいのですけれども、動物の細胞に培養その他の加工を施したものであるということになります。この加工につきましては農林水産省の局長通知で細胞の人為的な増殖・分化、細胞の株化等と定義されております。

実際にどういう細胞の種類が規定されているかというのは、赤字の政令に定められております。次のスライドを御覧ください。5枚目です。ここに再生医療等製品の範囲というものがあります。上からヒト細胞加工製品、2番目に動物細胞加工製品、3番目に遺伝子治療用製品と、この3つの大きなカテゴリーに分かれます。主に細胞加工製品のうち、主に動物に使われると思われるのは2番目の動物細胞加工製品でございます。

この動物細胞加工製品の中に、更に4つの細胞の種類が記載されておまして、1番目が動物の体細胞、これを加工した製品、体細胞加工製品です。2番目が体性幹細胞の加工製品、3番目が胚性幹細胞の加工製品、ES細胞と呼ばれるものです。4番目が人工多能性幹細胞加工製品。これはiPS細胞と呼ばれるものです。

次のスライドを御覧ください。左側に細胞（法令上の分類）というのがあります。ここに先ほどの4種類の細胞の種類が書いてあります。もう1つ、上の方に使用目的（作用機序による分類）というのがございます。細胞はこの4種類ですけれども、使用目的によって大きく3つに今のところ分かれると考えてよろしいかと存じます。1つ目がパラクライン療法。これは細胞が分泌する生体物質によって組織修復とか炎症抑制、こういうものを期待するものでございます。2つ目が免疫強化療法。これは免疫細胞、T細胞、B細胞、樹状細胞等の免疫細胞を活性化することによってがん免疫療法、感染症の予防等を期待するようなものでございます。3つ目が組織補てつ療法で、細胞で組織を構築する。例えば

軟骨や皮膚を構築いたしまして移植するというようなタイプの製品でございます。

この横の線と縦の線の交わったところにそれぞれ特有のレギュレーションというか、規格が設定されるべきというふうに考えております。例えば体細胞、横の青の線をずっと右の方にいつていただきまして、組織補てつ療法の黄色の線と交わったところにどういう製品があるかといいますと、例えば軟骨組織があります。軟骨組織は当然、物理的な強度等もこの規格の中で必要となります。ところが、同じ体性幹細胞でもパラクライン療法、水色のところ、これは本日、御審議いただきますステムキュアがここに該当すると思われるかもしれませんが、これに対しては例えば先ほどの軟骨のような物理的な強度のようなものを求める必要は全くないということで、細胞の種類プラス作用機序・使用目的によってそれぞれの規格が設定されると考えていただければいいかと思います。

次に、作用機序ごとの我が国の動物再生医療の例をお示しいたします。7枚目のスライドです。上から大きく分けてパラクライン療法、免疫強化療法、組織補てつ療法に分けてあります。この疾病のリストがありまして、この3つの療法全て大学等で基礎研究のレベルでは取り組まれておりまして、大変新しい治療法として期待されているということがお分かりいただけるかと思います。そのうちパラクライン療法が先行して病院等の診療行為で使われていることがあります。免疫強化療法のうち、がん免疫療法だけは動物病院においても盛んに使われています。

更に右へいつていただきまして、製品開発／治験（企業等）というところですが、ここには脊髄損傷、本日、御審議いただきますステムキュアは椎間板ヘルニアですので、脊髄損傷の一種と考えていただければいいかと思います。それと肝疾患、こういうものが治験として実際に行われています。その下の方に、創傷治癒、骨折・変形性関節症や免疫介在性腸炎など、色々な病気がありますけれども、こういうものも治験の予備軍として、今、控えているという段階でございます。

次に、迅速な提供の実現ということを改正の趣旨ということで最初にお話ししましたが、製品の特性に合った規制の構築、その例についてお話しいたします。製品の特性に合った規制の構築というもののうちの1番重要なもののうちの1つに、再生医療等製品の条件及び期限付き承認というものがあります。これは以下のいずれにも該当する場合、必要な条件及び7年を超えない範囲内の期限を付して承認を与えることができるというものでございます。

この条件としまして、まず、1番目に均質でないこと。細胞加工製品は元々ヘテロな細

胞集団を採取して培養します。したがって、最終製品もヘテロな細胞によって構成されます。ということで、均質ではないことというものに合致いたします。2番目、効能、効果又は性能を有すると推定されるものということで、効能、効果が完全に証明されなくても、有すると推定されることで条件付き承認をしても良いというような条文になっております。3番目、効能、効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、使用価値がないと推定されるものでないこと。これは非常に日本語としても複雑なのですけれども、簡単に言いますと、明らかなリスクは取り除かれていると考えられるもの、明らかに危ないものではないものということであれば、条件付承認をして良いというような条文になっております。

と申しますのは、化成品というのは例えば数nmと非常に小さいものです。その特性も非常に解析がしやすいということがあります。ところが、細胞というのは非常に大きいものです。サイズとしては数十 μm あります。大きいものでは100 μm あります。そうすると、サイズのにも1万倍ぐらい違うということで、しかも構造も複雑ですので、完全に特性を解明するということはできないということが背景にあります。しかし、これまで治療法がなかったものに対する新しい治療法を提供することが法改正の趣旨になっておりますので、それを具現化するための1つの方策ということになっております。

これをもうちょっと分かりやすく図解させていただきますと、次、9枚目、期限付承認は下の方です。上の方は通常承認ですけれども、通常承認では治験の段階で有効性、安全性を確認することが求められます。ところが、条件付承認では、治験の段階では安全性は確認しなければいけないのですけれども、有効性は推定で結構ですということです。それで、条件及び期限付承認が与えられましたらば市販されまして、その中で有効性と更なる安全性を検証し、再度、製造販売業者に申請していただきまして、これで承認が与えられましたらば、次に本承認に至ると、こういうようなシステムになっております。これは薬機法の改正趣旨の具現化、すなわち、安全かつ迅速な提供ということを1つ具現化したものというふうに考えていただければと思います。

次に、バイオテクノロジー応用医薬品、新しい調査会の審議品目ですけれども、これは十分に特性解析がなされたたん白質、ポリペプチド類、それらの誘導体を有効成分とするものということなのですから、今回、対象はありませんので、該当する審議品目が出てきたときにまた御説明いたします。

以上で本編の説明は終わりでございます。

次に、参考としまして再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品の審査担当部局を御紹介いたします。再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品チームというのが我々の所内で検査、研究、それから、指針、基準の作成を行い、再生医療等製品の中身を知るための努力をいたします。その知見に基づきまして、承認相談、それから、承認審査を行うということで、これも迅速な提供を実現するための1つの取組となっております。所内に様々な専門性と経験を持つスタッフによる再生バイオチームを創設いたしました。再生医療等製品というのは、生物学的製剤的な性質、それから、一般薬としての性質の両方を持ち合わせておりますので、両方の知見が必要ということになっております。右の方に写真がありますけれども、このようなラボを持っておりますので、もしお時間がありましたら見学にいつでも来ていただければと思います。

最後になりますけれども、12枚目のスライド、承認申請前チーム相談について御説明します。これは申請前から承認まで同一チームによって対応するものです。新技術応用医薬品を迅速、効率的に獣医療分野に提供しようということが意図でございます。対象の中には、本日、審議していただきます細胞加工製品ももちろん含まれております。開発の初期段階からメーカーにアドバイスを行之まして、我々もどのようにレギュレーションしたらいいかというのは、クリアなアイデアをまだ持っていないものもありますので、メーカーと話し合いながら、例えば細胞加工製品ですと生きた細胞の品質をどのように規定するかとか、臨床試験における有効性をどのように評価するということを話し合いながら作っていきます。その他、技術的要件について科学的な落としどころを模索するというところでございます。本日、御審議いただきますステムキュアはチーム相談による初の再生医療等製品となります。以上でございます。

○山田部会長　ありがとうございました。

ただいまの事務局からの御説明につきまして、会場の先生方あるいはウェブ参加の先生方、御意見、御質問等がございましたらお願いいたします。鬼武委員、お願いいたします。

○鬼武委員　鬼武です。御説明をありがとうございました。

薬機法の趣旨を私は理解していないところがあるので、基本的な質問をさせていただきます。まず、対象となる動物種というのはコンパニオンアニマルだけではなくて、いわゆる食用動物とか全ての動物が対象の範囲となるというふうにして理解していいかというのが1点、それともう1つは9ページ目のスライドに条件付承認と、その後、正式な承認とあるわけですが、条件付承認でも既に市中に出回るわけですが、この管理といいます

か、効能であるとか安全性についてどの部署で、どのように確認をするのでしょうか。その2つを教えてください。以上です。

○事務局 ありがとうございます。まず、1つ目の御質問で食用動物も対象となるのか。これは対象となります。その場合は、食用動物に使われる再生医療等製品が畜産物の安全性にどのような影響を与えるか、食品健康影響評価をこれまでの従来の医薬品と同じようにすることが決められております。食品安全委員会の方でリスク評価をいたします。

2つ目の御質問ですけれども、条件及び期限付承認ということで仮免許のようなものですので、条件の中にどういうことをしなさいということを記載して、条件を付けて市販させます。審議会の意見も聞きながら農林水産大臣としてどのような条件を付けるかを定めることができます。それが1つなのですけれども、再生医療等製品に関しましては医薬品に比べて非常に厳しいトレーシングの義務があります。どのようなルートで再生医療等製品がユーザーに届いたかということをきちんと押さえることが必須とされていますので、そういう面でも従来の医薬品よりも厳しく管理ができるような体制が敷かれております。

○鬼武委員 御説明をありがとうございました。非常によく分かりました。

2点目だけ、一般的に食べ物の分野で条件付承認というのが過去にあったわけです。条件付承認というのは普及啓発がなかなか難しいというか、一方ではイメージとして使う側があるので、その辺もうまく説明して、この医療等については最新の医療を使えて、それを迅速にということであれば、そこも含めて啓発しておかないと、条件付承認というを使う側は少し躊躇するというか、そういうこともあるのではないかという気がしていました。これは私の意見です。ありがとうございます。

○事務局 ありがとうございます。普及啓発においても必要な措置を取っていききたいと思います。

○山田部会長 ほかには。前田委員、どうぞ。

○前田委員 教えていただきたいのですけれども、定義のところで動物疾病の治療又は予防ということであって、その後、遺伝子治療用製品というのが次のページにあるわけですが、プラスミドベクター、ウイルスベクター等とあるのですけれども、これはワクチンもここに入ってくるということで、動物用医薬品とどうやって識別していくのですか。その辺り、僕は分からなかったもので、すみません、今回とは関係ないのかもしれないですけれども。

○事務局 遺伝子治療用製品は具体的な品目が出てきたときに、また詳しく御説明したい

とは思いますが、御質問の核酸を成分とする製品は品目ごとに生物学的製剤、又は遺伝子治療用製品の定義に当たるかどうかというのを判断いたしまして、動物用生物学的製剤調査会で審議するか、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審議するかを決めさせていただくことになるかと思います。従来型のワクチンについては、こちらには主に該当しないというふうに考えております。あくまでもヒト又は動物の細胞に導入されて、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたものということですので、ワクチンという名前が付いているものでも、治療用であれば、遺伝子治療用製品の方に入ります。

○山田部会長 よろしいですか。ベクターを使ったワクチンのようなものは入らないと。

○前田委員 ワクチンとなっていれば入らないということで。分かりました。

○山田部会長 予防、がんの治療ワクチンとかいうのは入るのですよね。

○前田委員 ただ、今回のRNAワクチンは、ここでは審議されなくてワクチンの方で審議されているということの理解で。

○山田部会長 メッセンジャーRNAワクチンみたいなものはまだ動物用医薬品ではきていないのですよね。例えばそういうものが出てきたときは、どちらに入るかという御質問のようですね。

○事務局 治療用のものであれば再生医療等製品の方に入ります。

○山田部会長 予防用だと入らない。

○事務局 予防用は入りません。

○山田部会長 そういうことなのですか。

○前田委員 ここに治療又は予防と書いてあるので、少し不安です。

○事務局 又は予防というのは、これは細胞加工製品だけにかかる条文です。

○前田委員 なるほど。分かりました。

○事務局 それでは、佐藤先生の方から何か補足していただくことがあればお願いいたします。

○佐藤先生 ありがとうございます。

遺伝子治療用製品に関しましては、いわゆる遺伝子治療と遺伝子ベクターを使ったワクチンに関しては、今のところ、日本では同じ枠組みの中に入っていて、まだ品目が出てきていないので、厚生労働省が正式に決めていませんので、私から憶測でしか申し上げられないのですが、遺伝子治療用製品に分類されるものと思われます。まだ、厚生

労働省の公式な見解は出ていませんので、今のところは私の憶測までという発言でございます。あと、欧米では、特にヨーロッパでは遺伝子治療用製品とウイルスベクターを使ったワクチンとは別の規制が掛かっております。

○山田部会長 ありがとうございます。ウェブで参加している先生から御質問がありますので、まず、佐野先生、お願いできますでしょうか。

○佐野委員 佐野でございます。質問があるのですが、条件付承認ということで支援が始まるわけですが、もう1度、申請していただいて本承認というような形になるわけですが、そのときは効能・効果は有効性がないといけないということになるわけでしょうか。今回は推定ということですが、次の本承認は有効性、効能がきちっと統計学的に確認されないと承認されないという理解でよろしいでしょうか。

○事務局 そのとおりでございます。有効性についてもきちんと確認されなければ本承認にはなりません。

○佐野委員 ありがとうございます。

○山田部会長 磯貝先生、お願いできますでしょうか。

○磯貝委員 磯貝です。質問ですが、パラクライン療法、脊髄損傷において10年ぐらい前からこれはやられているはずなのですが、既に二重丸になっています、7ページ目。ということは、既に製品として出ているのでしょうか。これが1番目の質問です。

それから、10年ぐらい前に法的な整備が十分になされていなかったために、幾つかトラブルの事例があったと記憶していますけれども、トラブルの対処法というのは何か具体的にどんなトラブルがあって、どのように対処したかという事例を教えてください。

それから、3番目として海外治験のデータは、ここで反映されるというふうに考えてよろしいでしょうか。以上、3つです。

○事務局 ありがとうございます。7ページ目の二重丸というのは、今回、承認申請が上がってきまして審査が終わり、本部会に上程されたものですので、まだ、市販はされていません。

10年前から色々なところでされているというのは、2番目の列、診療行為、病院等で行われているものだというふうに思われます。これは各病院の獣医師が自らの病院で、クリーンベンチや、CO₂インキュベーター等を整備しまして、それで、自分でサンプリングして自分で増やすと、そういうふうにして細胞を椎間板ヘルニア等にパラクライン療法として提供しているという事実はございます。ですけれども、製品はございません。

2 番目の法律のトラブルということですが、どのような法律のトラブルか、私は承知しておりませんので、お答えすることができません。

3 番目の海外治験ですが、まだ、通知等できちんと整理されていない部分で、今後の検討課題とさせていただきたいと思います。

○山田部会長 磯貝先生、よろしいですか。

○磯貝委員 今回の2 番目に関してですが、確かに獣医病院が自らのところにCO₂インキュベーター等をそろえて培養するならばオーケーという話は私も当時、理解していました。ただ、そういう設備がないところで別の機関のところで培養を行って、それを実際に治療に使うという事例を聞いたことがあるのですけれども、こういう事例はつかんでおりませんか。

○事務局 そのことについては聞いております。細胞培養のベンチャー企業のようなところですか、そこが細胞を培養して動物病院に販売というか、提供していたということで、これはまた別のセクションの担当になりますけれども、当時の薬事法に違反するということで指導が入ったというふうに聞いております。今はそういうことは行われていないと認識しております。

○磯貝委員 了解しました。そういうことで、昔、オブザーバーで何とかならないかという誘いがあったのです。そのときにこれは法律に抵触するのではないかとということで、謹んでお断りを申し上げたケースがありましたので、私自身の体験上、注意しないとうっかりすると巻き込まれるなというのが当時の認識でしたので、一応、お聞きしたまでです。ありがとうございます。

○山田部会長 ありがとうございます。ほかに御質問等はございますか。

では、私から1 つだけ、新しいテクノロジーを迅速に導入していくということは非常に重要だと思いますし、特にヒトの医療では脊髄損傷とか非常にQOLを改善できるようなことが期待できる場合に、迅速にそういうものを導入していくということは全く反対するものではないのですけれども、同じような視点で何ゆえに獣医療で迅速性を考えなければいけないのかというところが納得いかないのです。通常の医薬品と同じような治験を経て、普通に承認してなぜいけないのか、その辺について考え方を聞かせていただけますでしょうか。

○事務局 ありがとうございます。大変難しい質問をいただきまして、いただいた御質問は例えばこの部会で議論して方針が決まるようなものではないかかもしれませんので、私個

人としての感想になりますけれども、最先端の科学、それを動物に応用する必要があるのかどうかということに関しましては、私は大いにあるというふうに考えております。

○山田部会長 ごめんなさい。そういう趣旨ではなくて、最先端の科学を動物に適用することにも異議を挟むものではないのだけれども、なぜ迅速性が必要なのか。効能が推定されるものをなぜ上市していかなければいけないのか、確認された後では何でいけないのか。要するにきちんと治験で確認してから承認申請するのでないメカニズムがなぜ必要なのかという点。

○事務局 7枚目のスライドにもありますように、動物におきましても盛んに再生医療が取り組まれているということ自体が、そのようなニーズがあるということを表しているのではないのでしょうか。確実にこれまでの既存の治療法では治らないというものがあって、飼い主の方が自分の飼養しているペット、コンパニオンアニマルに対して、そういう獣医療を施してほしいというニーズがあるというふうに私は認識しております。

○山田部会長 これ以上、やってもしょうがないような気がするのですが、ニーズがあることも重々承知しているのですけれども、要するに新しい審査のメカニズムを持ち込まなければいけないまでの大きな理由はないのではないのかというのが私の疑問です。要するに通常どおり、治験をやって有効性を確認したものが世に出ていく方がはるかに、二段階を踏む理由がよく分からないのです。ヒトの場合は、迅速性というのは極めて重要だろうと思うのですけれども、そこは幾らやっても多分、水掛け論になってしまう可能性があるもので、これ以上、突っ込みませんけれども、いずれ御意見をお聞かせいただければ有り難いと思います。

では、ほかの先生方、なければもう1点だけ、有効性を推定するというときの推定の根拠になる基準とかいうものはあるのですか。

○事務局 基準については今のところはございません。将来的にも明確な基準といったものが出てくるとも私は思っておりません。あくまでも科学的にその傾向があるとか、データ上、統計学的な有意であるということが証明されない場合でも、若しくは非常に例数が少なく我々農林水産省としては臨床治験に60例という一応数字を出しておりますけれども、そういうものに届かないものもそれなりにあると思っております。その場合でも限られた症例の中で有用性、有効性があると推定されるものであれば、それは個々の製品の審査の中で考えます。事務局としてこれは推定されるものであろうというものを次に調査会の方で御審議いただき、これは推定と言えるのかどうかということ、一定のレベルで有

効性が認められるかどうかを、専門家の意見も聞きつつ、決めていくということになると思います。

○山田部会長　なかなか、曖昧模糊とした。佐藤先生、ございますか。

○佐藤先生　ありがとうございます。今の条件付承認の有効性が推定というところの大体のエビデンスレベルというところだと思うのですが、ヒト用再生医療等製品の場合には希少疾病用医薬品、要するにオーファンドラッグのエビデンスレベルというふうに言われています。先ほど事務局がおっしゃっていたように、統計的な有意差が付かないけれども、そういった傾向が見られると、例数が足りないけれども、見られるような形というのが具体的な例かと思います。

また、少しさかのぼりますけれども、条件付承認に関してですが、薬機法のその前に、平成25年5月に再生医療推進法という議員立法が出ておりまして、そこで今まで治療法がなかったような疾病に対する有効な治療法で期待されている再生医療を推進していこうという法律がございまして。これは国が施策を講じるということになっておりまして、薬機法の改正につながったというところでございまして。

再生医療等製品については、ハザードも有効性を示す細胞も均一でないというところでもございまして、なかなか、製品の有効性の評価には時間が掛かるというところでもございまして。あと、もう1つは外科的な手技を伴うような製品が非常に多数ございまして、そうしますと有効性といいますか、有効な使い方がだんだん分かってくるという製品でもございまして。ですので、従来の治験デザインの中ですと非常に長期の治験を行わないと十分なエビデンスレベルが取れないという、そういうことが推定されるというところでもございまして、迅速に患者さんに届けなければならないというところから、条件付承認という制度が組み込まれたという次第でございまして。

○山田部会長　どうもありがとうございます。大変クリアになったと思います。

ほかに御質問は。では、前田委員、どうぞ。

○前田委員　ありがとうございます。条件付承認のときに、獣医療の現場で獣医師に何か義務付けていることはあるのでしょうか。多分、恐らく高額な医療になると思うので、飼い主にもしっかりと伝える必要があるとは思いますが、条件付承認と普通の承認との違いで獣医師の扱いに対し、何かありますでしょうか。

○事務局　先生がおっしゃる御懸念のとおり、推定レベルで条件付承認が出されるということもありますし、それから、使用経験がまだ少ないということもありますので、適切な

獣医療の下で使用されるということを担保するために、審査の中で手引とかガイダンスをきちんとするような方策を取っておりまして、その中で適切に使われるということが担保されるように考えておりますので、これは実際の製品の審議の中でまた御議論いただければというふうに思っております。

○山田部会長 よろしいですか。それでは、ここから審議の方へ移りたいと思います。まず、審議事項（１）、ただいま話題に上りました動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会関係の①ステムキュアの条件及び期限付製造販売承認の可否について、動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会座長の佐藤先生から御説明をお願いいたします。佐藤先生よろしくお願いいたします。

○佐藤先生 ステムキュアは、DSファーマアニマルヘルス株式会社から申請された犬（同種）脂肪組織由来間葉系幹細胞を構成細胞とし、犬胸腰部椎間板ヘルニアに対し、点滴静注する再生医療等製品です。本剤は、11月11日に開催された動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会における事前調査審議を終了しまして、本部会に上程されるものでございます。なお、調査会審議の結果、条件及び期限付承認とすることが妥当と判断いたしました。詳細につきましては事務局から御説明があります。

○事務局 引き続きまして事務局より御説明いたします。

資料No. 1 の 1 ページをお開きください。本製品は、DSファーマアニマルヘルス株式会社から申請されましたステムキュアでございます。犬（同種）脂肪組織由来間葉系幹細胞を構成細胞とする動物用再生医療等製品で、犬胸腰部椎間板ヘルニアに伴う臨床徴候の改善を効能又は効果としております。用法及び用量は記載のとおり、本製品を日本薬局方ブドウ糖注射液 5 % で希釈し、点滴静注するものでございます。

188ページをお開きください。開発の経緯について御説明いたします。獣医療では、獣医師の責任の下で様々な疾患に脂肪組織由来間葉系幹細胞（以下、AD-MSCといたします）が使用されており、犬椎間板ヘルニアに対しても標準治療によっても回復しない症例に対して追加的治療として使用されておりますが、特別な培養設備や培養技術の熟練が必要になります。そのため、一般の動物診療施設でも使用可能な幹細胞製品として開発されました。228ページをお開きください。図2-1-4-3を御覧ください。構成細胞は紡錘形の線維芽細胞様の形態をしている接着細胞で、本製品には○○○○の○○○○○の○○が含まれています。また、本細胞のマーカー解析結果からも犬AD-MSCとしての特徴を有していることが確認されております。331ページをお開きください。製造方法について御説明いたしま

す。図3-2-2を御覧ください。○○○○から○○○○によりMSCを分離・培養し、○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○を製造し、ステムキュアを製造いたします。

383ページをお開きください。表5-2-1を御覧ください。安全性について御説明いたします。常用量及び○倍量を○日間隔で計○回投与しまして、犬に対する安全性評価を行いました。その結果、血液凝固系及び線溶系の活性化傾向が常用量群、高用量群ともに認められましたが、投与後3日目には基準範囲内の値となり、病理組織学検査におきましても血栓や血栓は認められず、臨床上問題となる所見はなかったことから、本製品の安全性が示唆されております。

459ページをお開きください。薬効・薬理試験について御説明いたします。炎症性サイトカインである○○○○○○○○によりAD-MSCを刺激した場合に、○○○○○○である○○○○や○○○等の発現増強が認められたことから、抗炎症作用に紐付く機能回復に有用であることが示唆されました。また、犬椎間板ヘルニアに対する幹細胞の治療成績調査によって現在、国内で広く行われている体重1 kg当たり $0.5 \sim 1.0 \times 10^6$ 個を1週間に1回、計3回の静注点滴投与が臨床試験の用法・用量として適切であることが示唆されました。

522ページをお開きください。臨床試験について御説明いたします。治験デザインとしては、保存的治療や外科的治療を行ってから2週間以上経過しても歩行不能な犬を対象としまして、飼い主の同意を得ることが難しいことから、プラセボ投与や無治療対照群は設定せず、投与前後の比較により評価しております。

548ページをお開きください。有効性評価について御説明いたします。表8-5-9-1、全20症例中、灰色枠でお示ししております9症例を有効性評価対象といたしまして、主要評価項目には○○、○○○○○○及び○○○○○○○○○○○○○○○○○○を採用しております。9症例のうち、○○○○及び○○○○がスコアの改善率○○%以上として効果ありと判定され、副次的評価項目の○○○○○○においても有意なスコアの改善が認められております。

560ページをお開きください。表8-5-14を御覧ください。安全性評価につきましては、全20症例中5症例で5件の有害事象が観察されました。そのうち○○○○では投与3日後に血尿、嘔吐が発現し、転帰として死亡が認められましたが、長期のステロイド投与による医原性クッシング症候群及び治験組込み後の急激な投薬中止に伴うステロイド離脱症候群による可能性があると考えられています。その他の19症例では重篤な有害事象や臨床上、問題となる検査値の異常は認められなかったことから本製品の有効性が推定され、安全性

を有すると判断されております。

575ページをお開きください。事務局審査の中で、本製品は先ほどのNo. 8の資料で御説明いたしました条件及び期限付承認に該当すると事務局で判断したことから、当該承認を受けた場合に、その期間内に実施される有効性及び安全性の評価項目とその評価方法について計画するよう指摘いたしました。その対応としまして申請者が計画した調査について御説明いたします。有効解析対象〇〇症例を目標とした製造販売後臨床試験及び年間〇〇症例を目標に使用成績調査を6年間行い、有効性及び安全性に関する評価を行うとしております。

2ページをお開きください。審議経過票の別紙1を御覧ください。以上の事務局の審査を経まして、令和2年11月11日に開催されました動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会におきまして、条件及び期限付承認の可否として御審議いただきました。条件としましては、犬の椎間板ヘルニアの診断・治療に対して十分な知識、経験を持つ獣医師の下で本品の使用が適切と判断される患畜に対して、バイタルサインの確認、臨床検査によるモニタリング等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること、条件及び期限付承認後に改めて行う本製品の製造販売承認申請までの期間中は、有効性及び安全性の評価に十分な数の症例について製造販売後臨床試験を行うことを付して、期限は先ほど御説明しました6年間の調査期間に加え、解析及び申請資料の作成に要する期間を勘案しまして7年といたしました。審議の結果、別紙1として記載されております7つの整備事項をいただきました。

4ページをお開きください。いただいた整備事項のうち、(7)につきましては調査会終了後に改めて委員の先生方に御確認いただいて御了承いただいた事項でございます。本対応につきましては、ステムキュアの調整及び投与の手引案としまして資料No. 2とさせていただきます。

次に、No. 2の資料について御説明いたします。

7ページをお開きください。整備事項として指示されました本製品の適正使用を目的とし、また、審議結果の1つ目の条件にも付されております十分な知識、経験を持つ獣医師の下での適切な使用のために、4、施設についてとして要件を定めて適正使用に必要な情報が盛り込まれた手引となっております。

以上より、指示した整備事項に対応したとして条件及び期限付承認の可否に関する事前の調査・審議を終了し、当部会に上程して差し支えないとの審議結果をいただきました。

料であることから、これらの資料は申請製品の有効性を予測するために有用であり、薬効・薬理は適正に評価されていると回答しております。

山本委員からは、本回答に対して治療成績調査は科学的根拠に基づくデータとは言えず、薬効・薬理試験資料には申請製品の根拠となる資料が示されるべきと追加のコメントをいただいております。山本委員は本日御欠席のため、本回答の妥当性については御出席の委員の先生の御判断に一任しますとしてお申し出いただいております。

事務局からの説明は以上でございます。御審議のほどをよろしくお願いいたします。

○山田部会長 ありがとうございます。

事前の御質問をいただいた先生方、山本先生を除いて、河上先生と弓削田先生、いかがですか、十分な回答でしょうか。

○河上委員 私の意見に対する申請者の回答は、この内容で問題ないと感じます。

○山田部会長 ありがとうございます。弓削田委員はいかがでしょう。

○弓削田委員 承知いたしました。これを使用する際に何ページかに書かれていたように、再生医療のこの製剤を取り扱ったことがある獣医師又は学会の参加をしたことがある獣医師と書いてあったように思うのですが、説明を受ければ学会の参加がなくても投与が可能という理解でよろしいですか、保存を含めて。

○山田部会長 事務局、お願いします。ここにも書いてあるけれども、この会社がある説明会を受講してもいいというからどうやるか、説明を受ければ誰でもやれるということですね、施設がちゃんとしていれば。

○事務局 今、iPadの画面に資料No. 2の7ページ、先ほど御説明いたしました施設の要件についてお示ししてございます。こちらの要件を全て満たす施設につきましては、適切に使用ができるとして製造販売するという形で手引として設定しております。

○山田部会長 あと、山本委員の方で、私も混乱してしまったのですが、どの部分を皆さんに確認していただければいいのでしたっけ。

○事務局 資料No. 1、PDFの460ページになります。こちらの6.2、犬椎間板ヘルニアに対する幹細胞治療成績調査報告書でございます。こちらは効能、効果又は性能の資料として添付されているものでございますが、本来、薬効・薬理試験というものはきっちり計画を立てて予想される、この場合ですと効能・効果を示唆するものを確認できるための試験設計をして、得られたデータでもって構成される資料がこの薬効・薬理試験として付されるべき、従来の医薬品の場合はそうあるべきであるが、この再生医療等製品のものにつつま

しては広く使われている、いわゆる病院で実際に使われている治療成績調査をそのまま、この薬効・薬理の試験の資料として使っているというところで、薬効・薬理試験として根拠のある資料とは言えないのではないかとというところで追加のコメントをいただいております。

○山田部会長 委員の先生方、よろしいですか。要するに薬効・薬理試験のデータが臨床試験で使ったデータと同じだということですか。

○事務局 治療成績調査自体は、臨床試験のデータとはまた別になります。

○山田部会長 でも、薬効・薬理試験は獣医さんをお願いしているわけですよね、結局は。

○事務局 これは、これまで実際に獣医師の先生が自身の責任の下で使用され、治療したデータを集めて調査したというデータでございまして、これに使っている細胞自体は今回、申請している細胞とはまた別のものがございます。こちらの中で、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の際に幹細胞として、いろいろな由来のものを合わせた調査結果としていたために、調査会の指摘の資料No. 1の3ページの(5)概要書6.2、犬椎間板ヘルニアに対する幹細胞の治療成績報告書に幹細胞の由来が同種である製品のみ、今回のステムキュアは同種でございますので、同種である製品のみを投与された症例の解析結果並びに有効性及び安全性に関する効果を追加記載することとして整備事項をいただきまして、その結果といたしましてPDF 6ページに同種のものだけを取りまとめた調査結果を追加で解析して資料として添付してございます。

○山田部会長 分かりました。要するに、この製品では薬効・薬理試験なるものを普通の製剤と同じような意味ではやっていなくて既存のデータを調査した、それを薬効・薬理のところに当てはめたということ。

○事務局 そうです。全く同じやり方のものは、この再生医療等製品の資料としては添付されていないということになります。

○山田部会長 その妥当性を皆さんにお聞きすればよろしい。

○事務局 はい。

○山田部会長 では、まず、佐藤座長から今、答えられたらお願いできますでしょうか。

○佐藤先生 参考人としてお答えいたします。

薬効・薬理試験に関しましては、治験に入る前の段階のエビデンスとして治験に入ることの妥当性を示すということが第1の目的でございますので、必ずしも承認を求める製品とは同一でなくても構わないということかと存じます。製品の有効性を裏付けるエビデンス

スが得られるのであれば、試験デザインとしては妥当ではないかと存じます。

○山田部会長 ありがとうございます。ということですので、山本先生はいらっしゃらないけれども、そういうお答えであると、申請者からではないですけれども、そういうことだということで御理解いただければと思います。

磯貝先生から御意見があるそうですのでお願いします。

○磯貝委員 磯貝です。犬脂肪組織由来幹細胞系の治験というか、実際に獣医の臨床現場で随分前から自己組織、自分の脂肪細胞を使ってということはやられていて、そういうベースにおいて安全性だとか有効性等は結構古くから言われている内容だと思います。ですから、山本先生の御意見はもちろん、このような治験をやる場合、ごもっともな御意見ですけれども、代替する実験動物等の問題等があるし、現実問題として少なくとも細胞を培養して、〇〇〇ですか、培養して使っているならば同等と考えて、これまでの獣医の方から出された過去の事例ということで代替しても、私自身は問題ないと考えます。

○山田部会長 ありがとうございました。

それでは、山本委員からの疑問については解決したということでよろしいかと思います。

それ以外に委員の先生方、全体を通してこの製品に対する御意見、御質問等がありましたらお願いいたします。鬼武委員、お願いします。

○鬼武委員 ありがとうございます。先ほどの説明の今回の法律の枠組みの中で、これは7年後に必ず当審議会で有効性なりを審議して、それから本承認に入るという理解でいいのでしょうか。そのステップは、法律上はそういうふうになっているのですか。申請者が余り効果がないのでやめたとか、そういう道はないという理解でよろしいでしょうか。

○事務局 もちろん、先ほどお示した図で7年間の間に申請資料を整えて再申請をするということがあります。その再申請がなければ、条件及び期限付承認は自動的に失効するということになります。

○山田部会長 よろしいですか。

○鬼武委員 分かりましたけれども、使う側からすると、それで終わってしまうのはすごく不利益を一方では感じるようには、これは僕の感想なので、十分に暫定の段階でそういうことを治験で使う側の方に説明すればいいと思ったのですけれども、私は印象的には余りいい印象を受けなかったということです。これは感想です。法律上、そうなっているという立て方であれば仕方ないですけれども。

○山田部会長 佐藤先生、何かございますか。

置けるのでしょうか。何をもって有効性の評価を7年後にするのかというのを教えていただければと思います。

○事務局　今、iPadの方にNo. 1の資料の575ページをお示ししてございます。こちらの方に今後の計画についてまとめた資料がございます。まず、8.7.1としまして製造販売後臨床試験、製造販売後の臨床試験の枠組みでこのところに組込み基準の計画ですとか、有効性評価、安全性評価についての評価の計画を書いております。次に、8.7.2としまして使用成績調査の計画が記載されてございます。こちらの方も今回の評価項目で使用いたしました〇〇〇〇〇〇〇〇、また、〇〇〇〇〇〇〇等につきましても実施する旨を記載してございます。また、製造販売後となりますと様々な病態のデータが収集されるため、重症度や治療歴等の層別解析を行うということで計画としては提示しております。

○事務局 補足させていただきます。資料1の552ページを御覧いただくと、○○○○○
○○○○○場合のイメージがつかめるのではないかと思います。552ページの折れ線グラフ
を見ていただければと思います。例えば552ページの左側の上から3番目、○○○○○とい
うのがあります。これは縦線の0というのが細胞が投与された日になります。－18ぐら
いでしょうか、それが来院時だと思いますけれども、細胞投与前に回復傾向が認められ
ないということを確認した上で、細胞を投与した後に1つの基準としては○○%以上、○○○
○○のスコアが上がるというのをもって治療効果があったというふうにしております。例
えばよい例として次の553ページ、右下に○○○○○という症例がありますけれども、こ
れは－80のところからずっと緩やかに上がってきています。その後、細胞を投与すると急
激にスコアがよくなるということは、運動が歩けるようになるというようなことですが
、細胞投与前までに緩やかにスコアが上がっているということで、こういう場合は評価
には用いません。これで○○○○○の代わりとしていますが、よろしいでしょうか。そ
ういう御質問だったでしょうか。

○山田部会長 いいですか。ただ、今回、28例をやって8例が一応有効と判断されたわけですね。○○%は極めて低い数字だけれども、○○%がよくなったから有効性が推定されるだろうということで、多分、条件付き承認と。では、今度、本申請のとき、○○%だったら推定されたレベルと変わらないし、それが○○%を切ってしまったら無効なのか、○○%より上がれば有効なのか、有効であるというふうにする線引きはどうやるのですかということなのではないかと思うのですけれども。

○事務局 それに関しましては、551ページを見ていただきたいのですけれども、先ほど

御指摘がありましたように最初に1つの足切りのラインを、有効症例の割合が〇〇%というふうに一応線引きしました。それに今回は達しなかったということで、効果が認められたとは言えないということです。しかしながら、別の解析をいたしまして551ページにありますように20症例のうち、有効解析対象症例が9症例でございました。その9症例についてどれぐらい前後でスコアが変化したかということを見まして、それで、ここでは統計学的に有意差が認められたということ、それから、19症例というのは先ほどの折れ線の後の方で示しました細胞投与前までに少しずつ回復傾向が認められていたものも全部含めて、それでも、このように有意な差が認められたということで、これをもって当初、既定していた臨床試験はクリアしなかったのですけれども、このように統計学的には差が認められたということで、有効性があるというふうに推定されるというふうに我々は考えました。

○山田部会長 そこはいいのです。だから、今度、本当の承認申請が出たときに〇〇%が足切りになるのですか。その科学的根拠はどこにあるのですかという質問だと思います。

○事務局 最初の〇〇%の設定も使用成績調査等を勘案しまして、結果的に既存の治療とか保存療法とか、外科治療によって回復しないものですので、それは、それほど高い治療効果が認められるということは多分、ないであろうということで、使用成績調査も勘案して〇〇%という線を一応引きしましたので、製造販売後臨床試験においてもそのような値が用いられると思います。

○山田部会長 よろしいですか、そういうことで、前田委員。〇〇%が目安だということですね。では、ほかに質問等はございますか。

すみません、私があと1点、クラスⅡのMHCの発現がこのAD-MSDにないので、MHCのタイピングはしないでもいいというふうな記載があったと思うのですが、クラスⅠが関与しないとは言えないと思うのですが、GVHDとか、そういうところに、要するに異種の細胞を入れるのにMHCのタイピングはクラスⅡの発現がないから必要ないと言っているのですけれども、それはそれで本当によろしいのでしょうか。クラスⅠは関与しないと。

○事務局 全くクラスⅠが反応しないかということ確かに反応しないという証拠はないですけれども、実際に投与したときに問題になってくるのはクラスⅡの方が問題になっているようでして、クラスⅡが発現していない細胞を投与している中では、副反応というのは生じていないというのが投与した成績の中で示されているというところです。

○山田部会長 分かりました。ありがとうございます。

ウェブ参加の先生方は特にございませんか。先生方、あとほかによろしいですか。初め

ての製品なのでいろいろ問題があるかとは思いますが、あと1点、すみません、先ほど鬼武委員からもあったと思うのですが、こういう製品が世の中に出ると期待値は高いわけですね、恐らく。元々、獣医の臨床家の方たちが自前でやっているものの有効性というのは、どのぐらいになるかということが把握されているかどうかということが1つと、もし仮にこういう非常に期待値も高く、しかも多分、高額な治療法が7年間行われて、結果的に駄目となったときに、それこそ消費者のというか、飼い主の方たちが期待を持ってお金を注ぎ込んで、はい、駄目よ。企業倫理として、どういうふうにそういう人たちに説明していくのか、事前に治験であれば色々なリスク等は説明すると思うのですが、製品として売るわけですから、使用上の注意とか、そういう部分についてもケアしていかないと色々な問題が起こってくるのではないかなと思うのですが、その辺はいかがでしょうか。

○事務局 現場での使用経験ということに関しましては、463ページを見ていただきたいのですが、これが治療成績調査になります。この中では幹細胞の由来として、自己の間葉系幹細胞、それから、同種の間葉系幹細胞、これが混じっております。この混じった中では中央値を見てみますと改善率〇〇%ということで、それなりの効果が認められております。

もう1つは、動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会の方で指摘がありまして、同種だけのものを集計したものが466ページになります。こちらですと、改善率の中央値が〇〇%と非常に高い値になっておりますので、これらの成績から考えますと、椎間板ヘルニアに対する治療効果というのはそれなりものがあるというふうに考えられます。ですので、7年間の間で使用成績調査、それから、製造販売後臨床試験をやっても全く駄目になるという可能性は、どちらかというと低いのではないかなというふうに思われます。

○山田部会長 〇〇%が〇〇〇%というのは要するに有効率。同じクライテリアで、今回、〇〇%。

○事務局 有効率ではなく改善率です。

○山田部会長 だから、今回は〇〇%ぐらいにしか過ぎなかったけれども、今まで臨床現場でやられているのはもっと高いよということですか。

○事務局 〇〇%というのは、改善率が〇〇%のものが全体の何割だったかということで〇〇%だったのですが、この場合は466ページを見ますと、これだけを見ますと〇

○%以上のものが全体7症例のうち6症例ですので、非常にこれも高い。

○山田部会長 ということは、今回の試験と大きな乖離があるわけですね。

○事務局 これが治療成績調査でございますので、背景因子とか、そういうことは十分把握できていないということと、治療成績を提供してくれた獣医師のよりうまくいったものが集まった可能性もありますし、色々なバイアスを全部排除しますと治験のような結果になるということで、ある程度、乖離はございますけれども。

○山田部会長 ただ、そういう数値があれば、一般の飼い主さんというか、そういう患者を抱えた飼い主さんは、そのぐらゐの効果はあるのだと期待するのではないのですかね。それが出てきた製品が〇〇〇%しか効かないのでは、かなり衝撃的な数値ではないですか。

○事務局 それに関しましては、治療成績調査とは別に〇〇%という治験の結果につきましては、添付文書の中の薬理学的情報の中に記載して、これぐらゐの成績のものですということで、誤解を招かないような工夫をしております。

○山田部会長 佐藤先生、お願いします。

○佐藤先生 ヒト用の再生医療等製品の場合、条件及び期限付承認の期間中はリスクに関して説明と同意を得るということになっております。これは治験と同じで、あくまで条件付き承認であるということと、それについての同意というのをいただくことになっております。なので、動物用に関してはどのようなになっているのか、存じ上げないのですけども、そのような説明は必要かと思ひます。

○山田部会長 その辺、今、佐藤先生からありましたようにきちんと配慮しないと、後に続く製品等でも引っかかってしまう可能性があるんで、その辺は是非慎重にやっていただけるようお願いしたいと思ひます。

○事務局 今、お示ししておりますNo. 2の3ページでございます。「本製品及び手引の位置付け」といたしまして、今回、付された条件及び期限や位置付け、こういったものをまず手引の最初に記載させておまして、この製品についての説明をきちっとして適正に、誤解のないように使用するようということで指導はしております。

○山田部会長 よろしくお願ひいたします。ほかに御意見、御質問等はございせんか。

それでは、審議に入りたいと思ひます。調査会からは条件及び期限付承認ということですが、確かに新しい製品ですし、有効性は推定される、安全性には一応問題はないということなので、特に強い反対がなければ条件及び期限付承認としたいというふうに考えますが、いかがでしょうか。ウェブの先生方も特に異論は。

それでは、皆さん、御異論がないようですので、条件及び期限付承認というふうにした
いというふうに思います。

○事務局 先ほど弓削田先生の方から御意見をいただきました手引に合致する調査様式、
製造販売後の調査にどういった様式を用いるかということの項目が分かる様式の方を準備
すること、作成することということを整備事項とさせていただきまして、こちらの様式に
つきましては本部会終了後に委員の皆様にご確認していただいた方がよろしいでしょうか。
それとも事務局対応とさせていただいた方がよろしいでしょうか。

○山田部会長 それは動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会の方
が適任ではないですか。調査会の方で確認していただいて問題がなければ、それを部会に
報告というような形で回していただければ。

○事務局 分かりました。では、手引に合致する調査に用いる様式案の方を作成して、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の委員の皆様にご確認、御了
承いただいた後に、その結果について部会の委員の皆様にご報告させていただきます。そ
の整備をした上で、本製品につきましては犬椎間板ヘルニアの診断・治療に対して十分な
知識、経験を持つ獣医師の下で本品の使用が適切と判断される患者に対して、バイタルサ
インの確認、臨床検査によるモニタリング等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用
すること、条件及び期限付承認後に改めて行う本製品の製造販売承認申請までの期間中は、
有効性及び安全性の評価に十分な数の症例について製造販売後臨床試験を行うことを条件
としまして、7年の期限を付した上で承認を可としまして薬事分科会にご報告させていただ
きます。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、STEMキュアの審議が終了いたしましたので、佐藤先生にはここで御退席い
ただきます。今日は本当にありがとうございました。

少し時間が大分経ったので、休憩を挟んでもいいですか。あそこの時計で35分ぐらいま
で大丈夫ですか。35分に再開したいと思います。

午後3時26分休憩

午後3時35分再開

○山田部会長 皆さん、おそろいですか。時間になったので再開したいですけれども、大
丈夫でしょうか。それでは、再開したいと思います。

続きまして、動物用生物学的製剤調査会関係の①インゲルバック サーコフレックスの

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、動物用生物学的製剤調査会委員の前田委員から御説明をお願いいたします。

○前田委員 座長の山本が本日欠席なので、前田より説明させていただきます。

インゲルバック サーコフレックスは、平成20年1月18日に承認された豚用ワクチンでございます。令和元年7月31日にベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社から、用法及び用量、効能又は効果の変更のため、事項変更承認申請がされました。本製剤は令和2年11月13日に開催され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年としています。詳細につきましては事務局から説明があります。

○事務局 ありがとうございます。

インゲルバック サーコフレックスの事項変更承認申請の概要について説明します。

PDF 1 ページの審議経過票を御覧ください。インゲルバック サーコフレックスは、*Spodoptera frugiperda*細胞培養豚サーコウイルス2型オープンリーディングフレーム2遺伝子組換えバキュロウイルスN120-058W株（シード）不活化液を主剤とする豚用の不活化ワクチンです。

本日、配布しました資料No. 12の新旧対照表を御覧ください。リモートで参加されている委員の皆様はパソコン画面を御覧ください。

用法及び用量は、3週齢以上の豚に1頭当たり1 mLを1回、頸部筋肉内に注射する。なお、繁殖用雌豚については交配前7週から妊娠全期間において同様に1頭当たり1 mLを1回、頸部筋肉内に注射するであり、本事項変更承認申請で3～5週齢の子豚として承認されていたところを3週齢以上の豚に変更し、繁殖用雌豚に対する用法は、動物用生物学的製剤調査会の審議により追加されております。

効能又は効果は、豚サーコウイルス2型感染に起因する死亡率の改善、発育不良等の発生率の低減、増体量の低下の改善、臨床症状の改善、ウイルス血症発生率の低減及び繁殖用雌豚における繁殖成績の改善であり、本事項変更申請で繁殖用雌豚における繁殖成績の改善の効果を追加しております。

本変更に対して、有効性及び安全性に関する資料が添付されておりますので、添付資料の概要について説明いたします。

PDF60ページを御覧ください。開発の経緯です。豚サーコウイルス2型（以下、PCV2とします）は、世界中に広く浸潤している病原体です。PCV2感染症は、肉豚における甚大な

被害がかつて話題となりましたが、同時に全妊娠期間を通じて繁殖障害を引き起こすことも報告されています。

PDF62ページを御覧ください。本製品は、海外では母豚も含む3週齢以上の豚への投与が認められていること、日本国内においてもPCV2による繁殖障害が報告されていること、並びに本製品の各種日齢に対する柔軟な投与が必要とされていることから、今回、妊娠中母豚も含む5週齢よりも高い豚に対する承認が必要と考え、開発を行ったものです。

PDF76ページを御覧ください。本申請の安全性に関する試験資料は、3～5週齢での承認取得時に添付した3週齢における安全性試験資料と同一のものです。3週齢は母豚と比較して幼若であることから、本安全性試験データは妊娠中母豚における安全性の基礎データとして利用可能と考えられます。また、本製品に含まれる成分は、いずれも繁殖安全性に影響を及ぼすものではないこと、後述する国内外の臨床試験において妊娠中の本製品投与の安全性を確認していることから、本安全性試験結果と後述の臨床試験データを総合的に評価することで、本製品の妊娠中投与の安全性が担保されと考えられます。

PDF83ページを御覧ください。表9-14に示すように、3週齢の子豚における安全性試験と後述する妊娠中母豚を用いた国内外の臨床試験を比較したところ、いずれも本製品投与に起因する一般状態及び注射部位の異常は認められないことが一致していました。

PDF84ページを御覧ください。次に、薬理試験の結果です。1つ目の資料として、スペインのコマーシャル農場において実施された本製品の母豚に対する投与の有効性に関する野外試験結果を示します。PDF88ページを御覧ください。本試験の結果、本製品を交配前から妊娠後期の母豚に投与することにより、繁殖成績の改善、母豚の血中PCV2陽性率及び血中ウイルス量の低減、PCV2の垂直感染の軽減、移行免疫の増強並びに子豚の離乳時体重の増加が認められました。

PDF89ページを御覧ください。二つ目の薬理試験結果として、カナダのコマーシャル農場で実施された5週齢よりも高い日齢での有効性に関する試験資料を示します。PDF91ページを御覧ください。表10-13で示すように、ワクチン群では対照群と比較して有意な死亡率の改善が認められました。PDF92ページを御覧ください。表10-14に示すように、各組織の病変スコアにおいてもワクチン群は対照群と比較して有意な軽減が認められました。PDF93ページを御覧ください。表10-15に示すように、本試験の他にも5週齢よりも高い日齢の肉豚での有効性は複数報告されており、本製品を5週齢よりも高い日齢で投与しても3～5週齢で投与した場合と同様の有効性が得られると言えます。

次に、PDF96ページを御覧ください。臨床試験成績として、最初にドイツ及びフランスにおいて実施した本製品の各妊娠時期及び授乳中の投与の安全性確認試験を説明します。

まず、ドイツにおける試験です。PDF97ページを御覧ください。表14-2に示すように、各妊娠時期及び授乳期の母豚に被験薬を投与し、同じステージの同数の母豚を対照群として比較を行いました。PDF103ページを御覧ください。表14-17に示す項目について被験薬投与に起因すると考えられる異常は認められず、妊娠期間及び授乳期間中の本製品投与の安全性が確認されました。

次に、PDF109ページを御覧ください。表14-31にフランスにおける試験結果を示します。ドイツにおける試験同様、被験薬投与に起因すると考えられる異常は認められず、妊娠期間及び授乳期間中の本製品投与の安全性が確認されました。

PDF111ページを御覧ください。これら二つのEUにおける野外安全性試験について検証を行った結果、本製品の妊娠中及び授乳中の投与は、母豚の一般状態に影響を与えず、また、胎児や産児に対しても悪影響を与えないことが確認されました。

PDF113ページを御覧ください。次に、国内2農場で実施した臨床試験について説明いたします。2施設で実施し、各妊娠時期の母豚に本製品を投与して被験薬群とし、それぞれ同数の対照薬群と比較を行いました。PDF114ページを御覧ください。結果として2施設ともPCV2の有効が確認されたことから、有効性の評価判定基準は繁殖成績の向上、ウイルス血症発症率の低減、抗体価の上昇としました。

PDF115ページを御覧ください。表14-38-1に有効性評価のまとめを示します。評価の欄に有効と示した項目において、対照群と比較して有意な繁殖成績の向上が認められました。PDF116ページを御覧ください。先ほどの続きです。複数の繁殖成績の項目において改善が認められています。また、二つ目の有効性評価判定基準であるウイルス血症発生率の低減については、施設2でのみの評価となりましたが、有効であることが確認されました。

PDF118ページを御覧ください。表14-38-2に安全性評価のまとめを示します。いずれの施設、いずれの項目においても本製品の妊娠中投与の安全性が確認されました。

以上の結果からインゲルバック サーコフレックスの野外における妊娠母豚及びその胎児と産児に関する有効性及び安全性が確認されました。

PDF139ページを御覧ください。使用上の注意への追記事項として、国内臨床試験で投与時期を総合した全体において改善が認められた項目を記載することを申請しています。また、分娩前の安全性を考慮し、分娩前1週以内の繁殖用雌豚への慎重投与を追記していま

す。

PDF 1 ページの審議経過票を御覧ください。本申請については令和 2 年11月13日に開催された動物用生物学的製剤調査会で御審議いただき、1、用法・用量に繁殖用雌豚に対する接種時期に関する記載を追加すること、2、海外で実施された野外安全性試験に統計解析方法を概要書に具体的に記載すること、3、国内で実施された臨床試験の統計解析について正規性の検定を行った上で、再検証した解析結果を反映させた概要書及び添付資料を提出することの3点の条件が付され、承認の可否に関する事前の調査審議を終了し、動物医薬品等部会に上程しております。

上記への対応といたしましては、用法及び用量についてはさきに説明いたしましたとおりであり、統計解析については対応の上、概要書及び添付資料を差し替えております。なお、再審査期間は新効能動物用医薬品ということで2年となっております。

以上で概要の説明を終わります。

また、米倉委員より事前に御意見をいただいておりますので御紹介します。当日配布資料のNo. 16を御覧ください。御質問、御意見は二つございますが、二つ目について御説明いたします。子豚の移行抗体が対照群に対し、有意に上昇していることは分かりますが、サーコウイルスに対して感染防御効果を示すデータはあるのでしょうかという御意見です。

それに対し申請者はこう答えております。本剤を妊娠中に投与した繁殖用雌豚由来の移行抗体が、子豚においてサーコウイルスに対する感染防御効果を示すかどうかを確認した直接的な試験データはありません。しかし、本試験でELISA、また、血中PCV2遺伝子の検出率が対照群と比較して被験薬群で有意に低かったこと、並びに被験薬群の産子の離乳までの平均日増体重及び一般状態異常発現日数が対照群と比して有意に良好な成績であったことから、移行抗体が子豚におけるPCV2感染に対し、防御効果を誘導したことが示唆されます。ただし、本データは直接的な有効性を示したものでないことから、概要書78ページの表記を以下のように修正するというのが申請者の見解です。修正前は、「PCV2野外感染株に対して有効な防御抗体を誘導することが出来ると考えられる」を「PCV2野外株感染に対し、防御効果を誘導すると推察される」と変更しております。この変更につきましては、米倉委員には御了承いただいております。

以上で概要の説明と御意見の御紹介を終わります。御審議のほどをよろしく願いいたします。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの事務局からの御説明に関しまして、委員の先生方の御意見、御質問等をお伺いしたいと思います。いかがでしょうか。会場の先生方は特によろしいですか。

それでは、委員の先生方から特に御質問、御意見等はございません。したがって、議決に入りたいと思います。この製剤についていかがでしょうか。ウェブの先生方も特に。

それでは、御承認いただいたものと認めたいと思います。ありがとうございました。

○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年とさせていただきます。また、先ほど申し上げました米倉委員からの御意見に関します概要の修正については、事務局に一任させていただきます。

○山田部会長 よろしくお願ひいたします。

それでは、続きまして動物用一般医薬品調査会関係の②シンパリカトリオXS、同S、同M、同L、同XL及び同XXL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委員から御説明をお願いいたします。

○河上委員 シンパリカトリオはゾエティス・ジャパン株式会社から申請されました、サロラネル、モキシデクチン、ピランテルパモ酸塩を有効成分とする配合剤であり、犬のノミ及びマダニの駆除、そして、犬糸状虫の寄生予防、犬回虫及び犬小回虫、また、犬鉤虫の駆除を効能とする経口投与剤であります。本製剤は11月17日に開催されました動物用一般医薬品調査会における事前の調査審議を終了し、本部会に上程されるものであります。なお、調査会審議の結果、再審査期間は新動物用配合剤ということで6年、また、サロラネル及びピランテルパモ酸塩原薬は毒劇薬に指定せず、モキシデクチン原薬及びその製剤を劇薬に指定することが妥当と判断されました。詳細に関しましては事務局から御説明があります。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。ウェブで参加の先生方は1度、戻るを押していただいて資料一覧の方に戻っていただき、資料4をお開きください。

2ページを御覧ください。本製剤はゾエティス・ジャパン株式会社から申請されましたシンパリカトリオでございます。有効成分はサロラネル、モキシデクチン及びピランテルパモ酸塩でございます。効能又は効果は、犬のノミ及びマダニの駆除、犬糸状虫の寄生予防、回虫（犬回虫、犬小回虫）及び鉤虫（犬鉤虫）の駆除とされております。

用法及び用量は、体重1kg当たりサロラネル1.2mg、モキシデクチン0.024mg及びピランテルパモ酸塩をピランテルとして5mgを基準量として経口投与するものでございます。犬

糸状虫の寄生予防には、毎月1回1か月間隔で蚊の活動開始後1か月以内から活動終了後1か月以内まで投与するものでございます。犬の体重に合わせてXSからXXLまで6種類の錠剤がございます。サロラネル、モキシデクチン、ピランテルパモ酸塩の配合は、動物用のものとしては初めてとなりますので、新動物用配合剤となります。

次に、概要を説明させていただきます。760ページを御覧ください。本製剤は、サロラネル、モキシデクチン及びピランテルパモ酸塩を有効成分とする駆虫剤です。サロラネルはイソオキサゾリン系化合物でGABA受容体の塩素チャネルの機能を抑制することで、外部寄生虫に対する駆虫効果を発揮します。モキシデクチンはマクロライド系化合物で、グルタミン酸受容体の塩素チャネルの機能を促進することで内部寄生虫に駆虫効果を発揮します。ピランテルはピリミジン系化合物で、ニコチン型アセチルコリン受容体の機能を促進することで内部寄生虫に駆虫効果を発揮します。なお、本剤は米国、欧州等で既に承認されております。

次に、763ページを御覧ください。表1-2を御覧ください。サロラネルはノミ及びマダニを対象としたシンパリカとして、モキシデクチンは犬糸状虫を対象としたモキシデック錠を含む複数の製剤として、ピランテルは回虫及び鉤虫を対象としたソルビー錠を含む複数の製剤として既に承認されております。サロラネル及びピランテルの用量は、これら既存の経口投与剤よりも減量されていますが、用量決定試験や臨床試験の結果から有効性を担保できることが確認されております。モキシデクチンの用量はモキシデック錠の6～12倍としております。これは、米国の一部地域で浸潤が認められたマクロライド系薬剤耐性株も含めて、様々な犬糸状虫に対する有効性を担保できるように設定した用量とされております。

次に、765ページを御覧ください。本製剤においてサロラネルはノミ及びマダニ、モキシデクチンは犬糸状虫及び消化管内線虫。ピランテルパモ酸塩は消化管内線虫に効果を発揮します。犬はノミ、マダニ及び消化管内線虫については常時、犬糸状虫については蚊の活動する時期に寄生のリスクにさらされることから、これら三つの有効成分を配合しております。

939ページを御覧ください。製剤の安定性試験は25℃/60%及び30℃/65%での長期保存試験、6か月の加速試験、光安定性試験を実施しております。いずれの試験も市販用形態である両面アルミ箔製ブリスター包装で行い、室温保存で24か月間は安定であることが確認されています。なお、長期保存試験は36か月まで継続中です。

次に、986ページを御覧ください。配合剤としての毒性試験を示します。急性毒性試験における50%致死量は経口でサロラネル1,000mg/kg、モキシデクチン12mg/kg及びピランテルパモ酸塩2,500mg/kgを超えると推定されました。

次に、988ページを御覧ください。安全性試験結果を表9-1に示しました。安全性試験は3試験を行っています。健康なビーグル犬に1か月に1回、計7回投与した試験では、5倍量まで認容であることが確認されました。犬糸状虫感染ビーグル犬に1か月に1回、計3回投与した試験、アベルメクチン感受性コリー犬に単回経口投与した試験では3倍量まで認容でした。

次に、1,018ページを御覧ください。本製剤の用量の決定については、対象とする寄生虫ごとに行っております。ノミ及びマダニについては、用量決定試験、用量確認試験、相互作用確認試験、即効性確認試験、産卵、孵化、成長に対する有効性確認試験を行っております。

次に、1,022ページを御覧ください。犬糸状虫に対する試験としても、用量決定試験、相互作用確認試験、用量確認試験を実施しております。

1,025ページを御覧ください。消化管内線虫に対する試験としても、用量決定試験、用量確認試験、相互作用確認試験、予備的用量確認試験を実施しております。第4期、第5期幼虫を用いた試験も実施しております。

次に、1,094ページを御覧ください。吸収等試験について示します。サロラネル及びモキシデクチンは全身に広く分布し、ピランテルはほとんど吸収されません。

1,123ページを御覧ください。日本国内において、ノミ、マダニの駆除、犬糸状虫の寄生予防並びに犬回虫等の消化管内線虫の駆除を目的として、臨床試験4試験を実施しました。

1,134ページを御覧ください。ノミについての試験は、○○○○○○○○と○○○○○○○○○○○○を配合する○○○○○○○○○○○○を対象として、単回投与で行っております。Day14～30の生存成ノミ数減少率の最小二乗平均は、被験群及び対照群ともに100%であり、95%信頼区間は算出されなかったものの、有効性判定基準を満たしていると言えることから、被験薬は有効と判定されております。

1,150ページを御覧ください。マダニについても○○○○○○○○○○○○を対象として、単回投与で試験を実施しております。表14-28に示しますように、Day14～30の生存マダニ数減少率の最小二乗平均は、被験群で99.9%、対照群で99.4%でした。また、その95%信

頼区間は、被験群で99.1～100%、対照群で98.7～100%でした。よって、有効性判定基準を満たしており、被験薬は有効と判定されております。

1, 170ページを御覧ください。犬糸状虫の寄生予防に対する試験は、○○○○○○○○○○○○○○○○を対象として1か月に1回、計9回投与して行いました。抗原検査及びmf検査において全頭がDay360及びDay420において陰性であり、被験群の有効率は100%でした。したがって、有効性判定基準を満たしており、被験薬は有効と判定されました。

1, 186ページを御覧ください。犬の消化管内線虫の駆除に対する試験は、○○○○○○○○○○○○○○○○を対象として単回投与で実施しました。その結果、EPG減少率は被験群99.99%、対照群99.96%と90%を上回っていました。また、その95%信頼区間は、被験群99.93～100%、対照群99.89～100%であり、信頼下限が75%を上回っており、有効性判定基準を満たしていることから、被験薬は有効と判定されました。いずれの試験においても被験薬投与との関連を否定できない有害事象は認められませんでした。

以上の結果から、本剤の申請用法・用量での投与は、これら寄生虫に対し有効かつ安全であることが確認されました。

2ページにお戻りください。以上のような事務局の審査を経まして、令和2年11月17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御審議いただきました。その結果でございますが、3点、条件がございました。

3ページ目を御覧ください。1点目は、使用上の注意の（専門的事項）③その他の注意に、「いかなる種類の駆虫薬においても、それらを頻繁に反復使用することによる耐性獲得の恐れがある。したがって、耐性が獲得されることを制限するため、対象寄生虫の現在の感受性についての個々のケースの判断及び各地域の疫学的情報に基づいて本剤を使用すること」を記載することでございます。

2点目は、用法及び用量の表において、「1.3kg以上2.6kg未満」を「1.5kg以上2.6kg未満」とし、また、使用上の注意（専門的事項）①対象動物の使用制限等において「体重1.3kg未満の犬」を「体重1.5kg未満の犬」とすることでございます。

この2点につきましては、調査会の場合でも事務局と申請者双方から意見書を提出し、御審議いただき、その結果に基づくものでございます。いずれも条件のとおりに記載されております。

3点目は、使用上の注意の（基本的事項）1、守らなければならないこと（犬に関する注意）の「本剤投与後に嘔吐して本剤又はその一部を排出した場合は、新たに本剤を全量

投与すること」というものを「本剤投与後に嘔吐して本剤又はその一部を排出した場合は、再投与について獣医師に相談すること」と修正することとございます。こちらにつきましても適切に修正されております。

以上の回答内容について調査会の先生方から御了解をいただきました。これにより、調査会における承認の可否に関する事前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審議結果をいただきました。なお、本製剤につきましては、再審査期間は新動物用配合剤ということで6年とされております。

続きまして、毒劇薬の指定について御説明いたします。本製剤の有効成分であるサロラネル、モキシデクチン及びピランテルパモ酸塩は、いずれも既承認の成分であるため、原薬であるサロラネル及びピランテルパモ酸塩については、既に毒劇薬の指定は必要ないものと御判断いただいております。また、モキシデクチンは既に動物用医薬品等取締規則においてモキシデクチン及びその製剤は劇薬とするとされております。この中で1錠中、モキシデクチン0.015%以下を含有する内用剤は除外されますが、本製剤は0.027%を含有するため、製剤についても劇薬となります。以上のことから、サロラネル及びピランテルパモ酸塩原薬は毒劇薬に指定せず、モキシデクチン原薬及びその製剤は劇薬に指定することとして御了解いただきました。

本申請については事前に弓削田委員から御意見をいただきました。当日配布資料のNo. 17の方を御覧ください。御意見は3点いただきました。

1つ目は、モキシデクチンの用量増加がML耐性に対する対策になるという根拠を教えてくださいというものでございます。これに対して申請者は、実験感染試験において1か月間隔で3回投与した場合の有効率は、0.003mg/kgで44.4%であったのに対し、申請用量である0.024mg/kgでは98.8%であったと説明しています。したがって、たとえ本剤で寄生予防されずに感染が成立してしまったとしても、その犬から蚊への感染が成立し、更に他の犬へと感染が拡大することは制限され、浸潤拡大を遅延させることが可能と考えております。よって、モキシデクチンの用量増加はML耐性に対する対策の1つになると考えております。また、野外に生存する犬糸状虫は多様で、表現型や遺伝子型の異なる様々な個体が存在するため、本剤の開発においては近年、分離された様々な犬糸状虫を用いてモキシデクチンの用量を検討し、その結果、申請用量であれば多様な犬糸状虫により幅広く効果を発揮できると結論付けたと回答しております。

この件につきまして事務局から補足させていただきますと、調査会のときにこの点は議

論となりまして、その結果として調査会での条件でもありました使用上の注意に、「いかなる種類の駆虫薬においても、それらを頻繁に反復使用することによる耐性獲得の恐れがある。したがって、耐性が獲得されることを制限するため、対象寄生虫の現在の感受性についての個々のケースの判断及び各地域の疫学的情報に基づいて本剤を使用すること」と記載することで対応しております。

2つ目でございますが、ミクロフィラリアの寄生確認検査としての血液検査はどのようなものかというものでございます。これに対して申請者は、ミクロフィラリアの寄生確認検査として、血液の直接鏡検、ヘマトクリット毛細管のバフィーコートの鏡検、アセトン集虫法等が推奨されますが、成虫の有無を確認することによって間接的にミクロフィラリアの有無を判断することができることから、血液中の成虫抗原の検出を目的とした診断キットで代用できると考えると回答しております。

3つ目は効能・効果の記載で、犬糸状虫についてのみ寄生予防という表現を用いる理由についてでございます。犬糸状虫の寄生予防とすると、犬の体内にL3子虫が入らないという印象を受けます。臨床現場では飼い主が誤解して投与の最終月を短縮してしまうことがあります。L3あるいはL4子虫を駆虫しても、体外に排泄されないから駆除と言わないのでしょうかという御質問でございます。

こちらにつきましては事務局の方から回答いたします。「犬糸状虫の寄生予防」とは、寄生が成立するのを予防するということで、「犬糸状虫の寄生が成立」とは犬糸状虫のL3が感染し、成虫まで育つことと考えております。したがって、本剤は犬糸状虫のL3の感染そのものを防ぐわけではありませんが、L3のうちに駆除することから寄生は成立しないので、現在の記載でよいと考えます。この考えはノミの卵の孵化、発育まで阻止する効果で、寄生虫のノミだけでなく、その繁殖・再寄生を予防するフロントラインの効能・効果と同じであると考えます。「寄生予防」と記載すると、投薬をやめてしまう飼い主がいらっしゃることは問題ですが、用法・用量を獣医師の先生から飼い主の方に十分説明していただくことでカバーできると考えます。

事務局からの説明は以上でございます。御審議のほどをよろしくお願いいたします。

○山田部会長 どうもありがとうございました。

ただいまの事務局からの御説明に関しまして、委員の先生方、御意見、御質問等がありましたらお願いいたします。前田委員、お願いします。

○前田委員 教えていただきたいのですけれども、先ほど説明のとき、海外でML耐性犬糸

状虫が出ているから濃くしたというふうな説明があったと思うのですけれども、日本国内でそういう現象があるというのはちゃんと確認されている話なのではないでしょうか。あと、今回、これはダニと蚊の対策だと思うのですけれども、先ほどマダニと蚊を考えるとかなり通年投与、毎月投与する形になると思うのですけれども、それで犬糸状虫に対しては適切に投与するというのはすごく矛盾することを書かれているような気がするのですけれども、いかがでしょうか。

○事務局 まず、1点目ですけれども、実際に耐性の犬糸状虫が出ているのはアメリカでもミシシッピ川流域だけと、今のところ、確認されているのは、そういう文献情報があるということのようです。実際には、我が国でも耐性があるという実態はないということですから、犬糸状虫の場合はバクテリア、細菌のようにある株が耐性株だということではなくて、ある程度、ポピュレーションといいますか、寄生虫の中で全体としての感受性ということが言われているということからも、多様な感受性を持った犬糸状虫に対応するというので、これはEUでもML耐性犬糸状虫が確認はされていないのですけれども、この製剤はEUでも承認されております。また、アメリカでもミシシッピ川流域だけというわけではなくて、アメリカ全土で承認されているというような状況になってございます。

それから、2つ目ですけれども、確かにこういった配合剤ですと複数の効能を目的として投与されるということで、飼い主さんあるいは獣医師さんの利便性を目的としている部分があります。そういうことを受けまして、使用上の注意で配合されている各成分の効能のうち例えば1つの効能だけを目的とする場合には、この製剤は使わないと、今回でいえば3つの有効成分が配合されているわけですけれども、その3つの有効成分が対象とする各効能が目的とされている場合に、使用を推奨するというような使用上の注意で適正使用を図るということで、これはこれまでも同様の配合剤というのがかなり承認されているのですけれども、同様の対応をさせていただくということで考えております。

○山田部会長 よろしいですか。どうぞ。

○前田委員 ありがとうございます。難しいところだなと思っています。

単味製剤は用量が低いまま売る、ということになるのでしょうか。

○事務局 低い用量の既承認製剤も現在のところ、それが効かないというような知見は得られていないので、引き続き承認されているという状況で複数の製剤が存在するということにはなろうかと思えます。

○前田委員 事情は分かるのですけれども、薬剤耐性ということをいろいろ考えると矛盾

することが同じ企業から出るというのは何か変かなと思うのです。同じ企業ではないのでしょうか。

○事務局 一部は同じ企業もごさいます。その辺も調査会でも御議論いただきまして、耐性のバクテリア、菌の方ですと、色々な耐性機序がはっきりしていまして、例えばどういった形で耐性の選択圧が掛かるかという機序が非常によく分かっているのですが、申請者の資料にもあるのですけれども、なかなか、犬糸状虫に関しての耐性機序というのが分かっていない状況です。この用量設定に関しましても、犬糸状虫を対象とした製剤がかなり色々な製剤がございまして、注射剤とかですとかかなり用量が高く設定されていたりする実態がございまして、多様な製剤が承認されているという、ある意味、必ずしも統一性がないという状況ではありますけれども、バラエティを持った製剤が利用可能であるという状況で承認をしても、差し支えないのではないかなという判断をさせていただいています。

○山田部会長 ほかにございましてでしょうか。それでは、ウェブ参加されている磯貝先生から御質問があるそうですので、お願いいたします。

○磯貝委員 磯貝です。

いろいろな製剤が選択として選べるというのは、私もよろしいことかと思えます。ですから、これについては反対とかいう意見はございません。ただ、従来、よく使われているものに比べてのメリットが分かりづらいですけれども、1つは犬糸状虫に対する耐性がこれの場合、少し幅が広いということと理解してよろしいですか。これが第1点。

それから、もう1つはコストとして、特に飼い主さんからすると、どうしても獣医の診療費が高いというのをたまにお話を聞くことがございまして、コスト的にかなり安くできるのかということ、治療予防費として、これが第2点。

それから、参考までに例えば組合せでフロントラインとミルベマイシンといった組合せに比べて今の質問、コストと、それから、耐性問題と比較していただけたら有り難いです。

以上です。

○事務局 まず、1点目の耐性の幅がということですが、本剤はモキシデクチンの用量がほかのものに比べて高く設定されておりますので、感受性が低くなっている犬糸状虫にも効くという意味では、幅広い感受性のものに対応した製剤ということになるかと思えます。

それから、コストの方ですが、これは企業側の価格設定等の関係もございまして、事務局からどうなるということは申し上げられないのですけれども、現場では先ほど前田先

生の御質問にもありましたけれども、不要な場合に配合剤を使うということは、多分、獣医療での診療費が高くなるということにもつながると思いますので、そこは3つの有効成分であれば、それぞれの有効成分が必要とされるときに使っていただくということで、不要なという語弊がありますけれども、獣医療費も適正にということがなされるのではないかと考えております。以上です。

○山田部会長 河上委員、どうぞ。

○河上委員 今、事務局が御説明くださったように、本製剤は1つの例えばノミ、ダニの外部寄生虫だけでなく、消化管内寄生虫、体内の寄生虫も駆除できる複数の効果を期待する薬剤ですので、それをどういうふうに利用するかは、獣医師及び飼い主さんの考えに基づいて選択していただければよろしいのかなと、それは動物用一般医薬品調査会でも議論になった内容でありました。以上です。

○山田部会長 ありがとうございます。ほかには。どうぞ、弓削田委員。

○弓削田委員 論点がずれてしまうかもしれないのですが、シンパリカトリオのイソオキサゾリン系の含有量が低く、先行発売されているシンパリカよりも濃度が低く設定されていても、ノミ、マダニに対する効果は遜色ないという理解で正しいですか。となりますと、イソオキサゾリン系の有害事象という報告というのですか、農水への提出で開示されている件数が分母かも分かりませんし、飼い主様の意識が高くなったとか、そういうことも関与するので一概には言えないと思うのですが、これまでのイソオキサゾリン系ではない駆虫薬のときよりも、死につながるような有害事象の報告がちょっと多いように見受けられるのです、開示されている事象が。

です。ので、先行販売のシンパリカの濃度を下げるとか、そういうことはできる、ここは全然違うのかもしれないのですが、シンパリカの承認のときの有害事象でも8例中2例に発作が起きている。それは回復となっているのですが、8例中2例に発作が起きるのはまあまあな確率で痙攣発作が起きていると思うので、イソオキサゾリン系の濃度は抑えているけれども、モキシデクチンの濃度は6倍から10倍入っている製剤、それを使うということがイソオキサゾリン系の有害事象の報告の多さからも鑑みると不安があるなと思いました。

あとは、事務局の方から御回答いただいているので、私ども臨床の獣医師が日々、研鑽しなければいけないと思うのですが、犬糸状虫症の予防となっていると飼い主様も御理解はできるのですが、犬糸状虫の寄生予防となりますと、回答いただいたとき

にも申し上げたのですが、すごく優秀な忌避剤、という飼主側の理解になってしまうことがすごく多く、1番大事な最終月は蚊が発生しないので、1か月の効果があるというふうに考えてしまって最終月の予防をしないということで、翌年までの7か月間の間に犬糸状虫の感染をしてしまうということが散見されるので、犬糸状虫寄生予防を出されている全部の製品が同じ記載なので、これだけを直すというのは難しいかとは思いますが、末端の消費者と私どもとの理解のギャップというのですか、感覚のギャップというのを御理解いただけたら有り難いと思いました。

○事務局 ありがとうございます。まず、イソオキサゾリン系の製剤に関しましては、FDAの方からも警告が出されていたりということで、こちらとしても副作用報告の集計とか、あるいは各メーカーで使用上の注意に記載を追加するというような対応も進んできていると思います。これに関しましては、また必要に応じまして再評価という制度もございますので、諸外国の対応も見ながら、また、副作用の出方も見ながら対応させていただきたいと考えております。

それから、寄生予防という言葉ですけれども、実際に既承認の製剤で書かれておりまして、そういった中でということですが、回答の方にも書かせていただきましたけれども、用法・用量の中で蚊の活動開始後1か月以内から活動終了後1か月以内まで投与するというような注意喚起が書かれておりますので、まずはそこで飼主の方にも、また、獣医の先生方にも御理解いただいて、途中でやめてしまうことがないように、適正に使っていただくように注意喚起をしていくということで対応させていただきたいと考えております。

○山田部会長 よろしいですか。ほかにございますか。ウェブの方はないですね。

私から簡単な質問ですけれども、用法・用量のところでフィラリア症に関しては、今、御説明があったとおり、きちんと書かれているのですが、そのほかの疾患については経口投与するとしか書いていない。これは1回なのか、何回なのかも分からないですし、食前、食後、食中とかいろいろあると思うのですが、それは適当にやっていいのか、もう少し丁寧に書く必要はないのか、それについてお聞かせいただければと思うのですが。

○事務局 用法・用量は、そのような御指摘のような記載になってございますけれども、使用上の注意の方で、先生の御指摘の内容とはぴったりとは言えないのですが、1か月以上の間隔を開けることとか、吐き出してしまった場合の対応とかが書かれているという状況です。また、③の4つ目、この使用上の注意で、それぞれのリスクがある場合にと

ということで限定するというようなことで書かれておりまして、既承認の製剤もこのような形で規定させていただいて、特に支障があるというようなことはないと思われますので、大丈夫かなというのが事務局としての考えでございます。

○事務局 追加で説明させてください。吸収等試験において若干、先生が指摘されたように摂餌で影響が認められてはいるのですけれども、臨床試験におきまして食餌の前後を問わずに試験をしまして、それで有効性に食餌が影響しないということが確認できていますので、それをもって用法・用量には食前とか食後とか、そういう規制は特段設けてございません。もちろん、そういうもので食前に投与しなければいけないとか、食後に投与しなければいけないというような条件が付く製剤については、用法・用量に記載させていただくことになっておりますので、本製剤はそれが不要だったということで御理解いただければと思います。

○山田部会長 そうすると、1回飲むのですか、これは。

○事務局 本剤は1回投与のものでございまして、再投与には1か月あけることということを使用上の注意に記載させていただいておりまして、そこで読んでいただければというふうには考えてございます。

○山田部会長 簡単なのだから、用法・用量にきちっと書けばいいのと思うのですけれども、そういう話にはならないのですか。使用上の注意を読むと、用法・用量を厳しく守ることと書いてあるけれども、経口投与すると書いてあるだけですよね。

○事務局 例えば単回経口投与するような書きの方がよろしいのではないかという御意見でございますか。ほかの製剤との横並びもありますので、今後、検討させていただければと思いますけれども。

○山田部会長 分かりました。

○河上委員 何度か話題になりましたけれども、犬糸状虫に対する効果とともに、もう1つ、ノミ、マダニなどを含めて別の効果も期待するお薬ですので、犬糸状虫の駆除を1つの目的に、もう1つ駆除をということですので、犬糸状虫に対する対応の仕方でもってほかの有害虫を駆除するということになるかと思います。ですので、犬糸状虫に対する使用の仕方をもってして外部寄生虫も駆除するという理解が成り立つのかなと私は思っておりますが。

○山田部会長 ありがとうございます。この辺で打ち切っていいかと思います。

ほかにございますでしょうか。特になければ議決に入りたいと思います。議決に関して、

御意見はございますでしょうか。

特にないようですので、御承認いただいたものとしたいと思います。

○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、再審査期間は新動物用配合剤ということで6年とさせていただきます。また、サロラネル及びピランテルパモ酸塩原薬は毒劇薬に指定せず、モキシデクチン原薬及びその製剤は劇薬に指定することとさせていただきます。

○山田部会長 ありがとうございます。

若干、時間が押してきているのですが、続きまして審議事項（3）動物用一般医薬品調査会関係の①薬用クレベリンクリーナー犬猫用の製造販売承認の可否について、動物用一般医薬品調査会座長の河上委員から御説明をお願いいたします。

○河上委員 薬用クレベリンクリーナー犬猫用は、大幸薬品株式会社から承認申請されました動物用医薬部外品であります。二酸化塩素を有効成分とし、犬猫の耳の内側の洗浄及び汚れの除去、耳の内側の殺菌消臭、犬及び猫の足の殺菌消臭を効能として申請されたものであり、ヒト用の医薬部外品にも動物用医薬部外品にも含有されていない成分を含有するため、新有効成分含有動物用医薬部外品となります。本申請製剤は、11月17日に開催されました動物用一般医薬品調査会における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。詳細に関しましては事務局から御説明があります。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。ウェブで御参加の先生方は、資料一覧の方に戻っていただき、資料9をお開きください。

審議品目の御説明の前に、動物用医薬部外品について少し説明させていただきます。本部会におきましては、前回、医療機器について御審議いただきましたが、動物用医薬部外品についても本部会で御審議いただくこととなります。動物用医薬部外品を本部会で御審議いただくのは初めてとなりますので、少し御説明させていただきます。

動物のために用いる医薬部外品を動物用医薬部外品といいます。動物用医薬部外品は人体に対する作用が緩和なもので、用途が限定されています。既承認の動物用医薬部外品は現在900品目程度ございますが、主なものには犬猫のノミ取りシャンプー、蚊取り線香、犬猫の消臭スプレーやスポットタイプのものなどがございます。

次のページを御覧ください。医薬部外品については薬機法第2条第2項に規定されています。医薬部外品とは次に掲げるものであって、人体に対する作用が緩和なものと規定さ

れております。機械・器具等でないものであって、使用目的として吐き気その他の不快感又は口臭若しくは体臭の防止、あせも、ただれ等の防止、脱毛の防止、育毛又は除毛、ネズミ、ハエ、蚊、ノミその他、これらに類する生物の防除が挙げられております。第83条第1項により、第2項第3号の厚生労働大臣は農林水産大臣に読み替えます。

今回、御審議いただく品目は、口臭若しくは体臭の防止に該当します。また、農林水産大臣が人体に対する作用が緩和かどうかも含めて、申請された製品が動物用医薬部外品に該当するかどうかを決定することとなります。

次のページを御覧ください。薬事・食品衛生審議会における動物用医薬部外品の審議の取扱いを示します。区分は1から4まであり、今回、御審議いただく品目はヒト用医薬部外品でも動物用医薬部外品としても含有されていない成分を含有するものとなりますので、区分1の新有効成分含有動物用医薬部外品となります。

次のページを御覧ください。次に、添付資料について御説明いたします。動物用医薬部外品では、起源又は開発の経緯、物理化学的試験、製造方法、安定性に関する試験、安全性に関する試験、臨床試験の資料について医薬品に準じて取り扱うこととされております。毒性試験は求めないこととなっていますが、人体に対する作用が緩和であることの根拠の説明として、起源又は開発の経緯の中に資料が添付されることがあります。また、動物用医薬部外品の添付資料では、GLPやGCPは適用しなくてよいこととなっております。

それでは、品目について御説明させていただきます。資料6の方を御覧ください。ウェブで御参加の先生方は、資料一覧に戻って資料6をお開きください。

47ページを御覧ください。本品目は、大幸薬品株式会社から申請されました薬用クレベリンクリーナー犬猫用でございます。有効成分は二酸化塩素でございます。主剤原料として亜塩素酸ナトリウムを用います。

48ページを御覧ください。効能又は効果は、犬猫の耳内の洗浄及び汚れの除去、耳内の殺菌消臭、犬猫の足の殺菌消臭とされています。用法及び用量は、耳内に使用するときは1週間に1度注入して使用します。効果が不十分なときは2日連続で使用可能としております。足に使用するときは1日1回、布やペーパータオル等に取りか、直接噴霧して使用します。動物用のものとしては初めてとなりますので、新有効成分含有動物用医薬部外品となります。

次に、概要を説明させていただきます。

82ページを御覧ください。本製品の主剤である二酸化塩素は、殺菌効果を有することが

知られておりますが、水溶液中の二酸化塩素は短期間で揮散し、濃度が経時的に低下する特徴を有します。今回、二酸化塩素の揮散と同時に揮散した量の二酸化塩素を絶えず補充する剤形を開発し、二酸化塩素濃度を長期間、安定に維持することができるようになったため、犬猫のイヤークリーナー及び足の殺菌消臭に対する製品開発を行いました。

二酸化塩素は、動物用医薬部外品及びヒト用医薬部外品として新しい成分であるため、人体に対する作用が緩和であることの説明が必要となりますが、そのことにつきましては各種毒性試験の結果から問題がないと考えられること、クレベリンの名称で販売している二酸化塩素を含有する雑貨においても特に有害な事象は認められていないことから、作用は緩和であると判断しております。

103ページを御覧ください。安定性につきましては、長期保存試験36か月、苛酷試験として光安定性試験を実施し、その結果から有効期間3年を設定しております。

110ページを御覧ください。安全性試験について御説明いたします。耳内投与では犬猫ともに1日1回の常用量、あるいは1日3回の3倍量を3日間投与し、投与終了後15日まで観察しました。犬では、常用量群では投与3日の投与後から、3倍量群では投与2日から投与部位に刺激性が認められました。猫については3倍量を3日間投与しても変化は認められませんでした。犬の試験において、2日間の連続投与では変化が認められなかったことから、連続投与は2日間までと設定しました。猫に対しては投与部位に変化が認められませんでした。犬と猫とで投与方法を変更すると消費者が誤認するおそれがあるので、犬猫同様に設定しております。

111ページを御覧ください。指趾については犬猫ともに1日1回の常用量、あるいは1日6回の高用量で7日間投与しました。7日間の投与期間終了後7日間を観察期間としております。犬猫ともに全身性の変化は認められず、投与部位についても変化は認められませんでした。

179ページを御覧ください。臨床試験は犬の耳内及び指趾の試験、猫の耳内及び指趾の試験の二つを行っております。いずれも1日1回の単回投与であり、犬の耳内については対照薬として同じく部外品の薬用ベツツイヤークリーナーを用いております。観察項目として、汚れについては0から4のスコア化、観察担当者による洗浄効果はExcellentからPoorの1から4のスコア化、臭気の判定はVAS法による判定と観察担当者によるExcellentからPoorの1から4のスコア化、微生物学的検査では生菌数を測定しております。評価はスコアや生菌数の減少率に基づいて実施しております。その結果でございますが、いずれ

の試験においても有効であるとの結果が得られました。また、安全性にも問題がないことが確認されております。

次に、当日配布のNo. 14の審議経過票を御覧ください。タブレットの方に入っているものの修正版となります。

以上のような事務局の審査を経まして、令和2年11月17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御審議いただきました。その結果でございますが、1点、条件がございました。本剤と過酸化水素水、水素水等を混合した場合の塩素等の有害なガス発生の有無について試験の実施等により確認し、混合により有害なガスが発生する場合は使用上の注意に記載して、使用者に情報提供する旨の条件でございます。

申請者は、本剤と過酸化水素水及び水素水との反応性を見る試験を行い、その結果から有害ガスの発生に関する追記は不要とするものの、投与部位における他剤との混在の可能性を排除するため、使用上の注意の基本的事項の犬及び猫に関する注意の中に、「他の製品との併用を避け、必ず単独で使用する」との後に、「また、本剤の使用前に他の薬剤などを使用した場合は、水等で洗浄を行ってから使用すること」と追記することとしました。

以上の回答内容について、動物用一般医薬品調査会の先生方から御了解をいただきました。これにより、調査会における承認の可否に関する事前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審議結果をいただきました。

事務局からの説明は以上でございます。御審議のほどをよろしくお願いいたします。

○山田部会長 ありがとうございました。

それでは、ただいまの御説明に関しまして、会場及びウェブ参加の委員の先生方より、御意見、御質問等をいただきたいと思います。どうぞ、鬼武委員。

○鬼武委員 部会の方でも同じような審議がされていると思うので、確認ですけれども、最初に医薬部外品のところで口臭若しくは体臭の防止をということで、今回、審議とあるのですけれども、実際に効能・効果のところでは殺菌と、あと、消臭という言葉が出るのですけれども、薬機法に基づいて消臭という用語は適切に使えるという理解で、今回の試験結果から言えるということですのでよろしいのでしょうかというのが1点目。

それから、2点目は、これは医薬部外品ですから購入した人がペットに、実際に自分で消費者の人が使っていていいというふうなことになるのでしょうか。もしそうであれば、例えば使用期限とか注意事項というのは、ここに書かれているような内容で十分であるかなと

いう気がしたので、それが2点目。

それから、あと3点目は申請資料なので仕方ないですけども、どこかに二酸化塩素について次世代の殺菌剤というようなことを書かれてはいたと思いますけれども、従来からこれは色々な形で雑品に使われていて、表示の上でウイルスに効果があると書き過ぎていることについて、行政なり、その関連機関から注意、勧告がよく出されていると思いますので、この3点について気になったのでお尋ねしたいと思います。以上です。

○事務局 ありがとうございます。まず、1点目の消臭という言葉ですけども、部外品の定義の中の体臭に、耳あるいは足の臭いというところも含むということで、従来から整理させていただいているところでございます。ですので、今回のものも部外品の効能の範囲だろうということで判断させていただいております。

それから、本剤は部外品ということで必ずしも獣医さんからということではなくて、ペットの飼い主の方が使われるということになります。使用期限のところの記載ということで御指摘をいただいたのですけれども、通常、安定性試験で3年以上のデータがある場合には、そこの記載を空欄にするというような取扱いもされているのですが、いずれにしても、これは3年以上の試験に基づいて有効期間を3年ということ申請されておりますので、その期間が有効期間ということになります。

それから、3点目ですけども、インターネット情報を見ますと二酸化塩素を用いた空間除菌を標ぼうする商品の一部について、景品表示法に違反するおそれがあるとして、ウイルス感染予防について誤った対応をしてしまうことを防止するという観点から行政指導が行われたということがインターネットにも出ております。

そういった事例もあるようですけれども、本剤の場合は直接液体として洗浄、消臭に使うという直接適用のものでありますので、必ずしもそれらと同様ということはないと考えておりますが、いずれにしても、これはどういう医薬品にしても部外品にしてもそうですけれども、承認された事項の範囲で広告などをしなければいけないということになりますので、当然ながら、この剤も例えば感染症を予防しますよというような承認されていないことは標ぼうできないということになりますし、仮にそういった標ぼうをすれば薬機法違反ということで取締りの対象にもなるということになりますので、そこは薬機法の枠組みの中できちんと規制がされるということで考えております。以上です。

○鬼武委員 ありがとうございます。

○山田部会長 それでは、ウェブで参加されている石井先生から御質問がありますので、

石井先生、よろしくお願いします。

○石井委員 ただいまの御質問に若干重複するのですが、殺菌という効能がござい
ますね。これは今の医薬部外品の効能のところを見るとないように思うのですが、
これは付いていても構わないということでしょうか。まず、それが1点です。

○事務局 殺菌自体は消毒ということの意味するもので、医薬品の効能になるのですが、
殺菌消臭という形で殺菌と消臭がくっついているものがこれまで多数ございます。殺菌の
みでは駄目で、殺菌に消臭をくっつけた形で殺菌消臭という効能については、部外品とし
ての効能として認めてきているという今までの経緯がございます。

○石井委員 そうなのですか。そういう経緯があるのですね。知りませんでした。

人の医薬品でも医薬部外品でもない剤として、次亜塩素酸水があるのですが、こ
ちらも除菌消臭というのが付いていますが、これは医薬部外品にもなっていません。ちな
みに付言しておきます。

それと、耳とか手足の洗浄に使われるわけですが、ここで外耳炎に使えないと書
いてあります。外耳炎に使えないけれども、殺菌という効能があると、そこは明記してお
かないと使用する飼い主さんが使ってしまうのではないかと思うので、その辺りはどうな
のでしょうか。

○事務局 先生、今、一部、申し訳ございません、聞き取りづらいところがありまして、
先生の御質問を完全にキャッチしているかどうか分からないのですが、まず、本剤
はいずれにしても殺菌することによる感染症の予防とか、あるいは治療というものは全く
確認されておりませんし、標ぼうすることは先ほど申し上げたようにできません。部外品
の中では、殺菌することによって消臭するという範囲であれば認めているという状況にご
ざいます。ですので、そこは使用者に誤解されないように、これが感染症の対策になるの
だということのないように、先ほどと重複しますが、きちんとそういった表示等で
行き過ぎがないように指導、取締りをしていく必要はあるかと思います。

○石井委員 そこは難しいと思いますけれども、クレベリンが巷の人たちは感染症の予防
に使えると思ってしまっているのも、その辺りは難しいと思いますけれども、十分にその
辺りは周知していただきたいと思います。

あと、耳の中が汚れているときは1度、水とか何かで拭いてというような記述があった
と思うのですが、塩素系の消毒剤等々は非常にたん白質に弱いので、その辺りも注
意していただかなければいけないですし、まさか使われるとは思いませんけれども、金属

とかゴミみみたいなものにくっついた場合には、それが腐食してしまうこともあるので、その辺りも十分注意していただきたいと思います。

それと、安全性のところで申請者は重篤な副作用はないというふうに報告されているのですけれども、日本感染症学会にはメトヘモグロビン血症の報告がございますし、*in vitro*、*in vivo*の実験で赤血球に対する酸化的な障害作用が報告されています。ですから、この製剤が全くヒトに対して障害を与えないというものではないということも、ここで申し添えておきたいと思います。以上です。

○事務局 ありがとうございます。まず、誤解をされないようにというところはきちっと対応させていただきたいと思います。それから、汚れているときの対応ですけれども、使用上の注意の方に先生が御紹介いただいたように、よく洗浄してからというようなこと、耳垢等を除去してからということで書いてございますので、そこを徹底していただくというような対応かと思っております。

それから、一部毒性が出ているということで先生から御紹介がありましたけれども、いろいろな雑貨については、空間の除菌ということで部屋の中に放散させるなどして使用するというものがあるようで、継続的にヒトが暴露される可能性があるというようなところで、インターネットにはいろいろな情報も出ているようですが、本剤に関しましては限られた部位で使うということと、それから、例えばガスが発生しないのかというようなことも指摘した上で試験を行って、ほかのもの、過酸化水素でしたか、と混ざったときのガスの発生についても特段、問題ないということで、一応、使用上の注意ではほかのものと混ぜない等という記載を書いているところでございます。以上です。

○山田部会長 ありがとうございます。石井先生、よろしいでしょうか。

○石井委員 今、事務局がおっしゃったことは了解しました。ただ、申請者らは雑貨の方のクレベリンに対して重篤な副作用は出ていないというような記載をしているので、そこは間違っていると思います。

○事務局 そこは申請者に伝えまして、雑貨での使用方法は違うかもしれないですけれども、雑貨の情報も追記して申請資料を整備してもらいたいと思います。

○山田部会長 ありがとうございます。弓削田委員、どうぞ。

○弓削田委員 用法・用量のところで、「(耳垢が外耳道を満たしている場合等)、あらかじめ清浄な綿棒等で本剤の耳内注入の妨げとなる過度の耳垢等を除去すること」と書いてあるのですが、犬猫の場合、耳垢が外耳道を満たしている場合には、少なくとも絶対的に

外耳炎があるので、耳垢がないことを確認しないといけないと思います。

○山田部会長 事務局、いかがですか、今の御指摘は。

○事務局 先生の御指摘のところは、耳垢がある場合にはそもそもこの剤を使う対象ではないのではないかなというようなことでしょうか。

○弓削田委員 そうです。そう思います。

○事務局 これは殺菌消臭ですけれども、効能・効果としては洗浄とか汚れの除去も含めて使うということにはなっているのですが、そういった洗浄ということでも外耳炎であった場合には使うべきでないというような、そういうことでしょうか。

○弓削田委員 そもそも外耳炎があるときは使うべきではないと書かれていると思うのです。恐らく粉じんなどで汚れている場合などは適用だと思うのですが、そもそも犬猫の耳道内にはたくさんの耳垢というものがありますので、ここに外耳道を満たしていると書いてありますと、耳介部分から耳垢が目視できるということになりますので、そのような場合には、ほぼほぼ少なくとも外耳炎、猫の場合には中耳炎の可能性もありますので、この書き方は変えた方がよろしいかと思いました。

○山田部会長 どうぞ。

○前田委員 僕も弓削田先生と同じ内容なのですが、外耳炎というのは *Staphylococcus* とか *Malassezia* がいた段階で、ちょっと発赤が起こっただけで外耳炎と、治療を必要とすることがあるのですけれども、僕はここがすごく引っかかって、*Malassezia* と *Staphylococcus* は *intermedius* じゃないですか。今回、調べて、臭いの原因も結構 *Malassezia* とかが多いのですよね。ですから、そういう意味ではすごく引っかかるので、これらがいる状態というのは外耳炎になっていると思うので、なくしてもいいのかなというか、重度な外耳炎とか何か、治療を要することと書かれてありますけれども、外耳炎の定義は多分難しいと、獣医の先生に聞かないと分からないですけれども、かなりきついと思うので、その辺りは言葉を選ばれた方がいいのかなと僕も思いました。

○事務局 この辺は少し教えていただきたい点です。例えば耳垢がかなりたまっていると外耳炎なのかもしれませんが、そのような場合、当該品目等を使用して柔らかくして取り除くということはないのでしょうか。それとも、グリセリン等を利用するのであり、当該品目等で除去するのは適当ではないのでしょうか。ひどい場合は獣医師の先生のところに行くといふということでしょうか。

○弓削田委員 洗浄液としては使用しますけれども、治療が必要な場合には獣医師がこれ

らのクリーナーを使って洗浄すること、その手技自体が悪化させる要因になってしまうと思うのです。ですので、例えば飼い主様が外耳炎かどうか判断が付かない場合には、例えば2日使っても改善が認められない場合には必ず治療を受けることとか、そういう形の明記の方がずっとここに書かれている日数を最低使って治らない、治らないといって非常に重篤化してから受診ということにつながってしまうと思いますので、書き方を変えればいいのかと思います。このクリーナー自体の成分が使わないということではないと思います。

○事務局　ありがとうございます。そうしましたら、使用上の注意と用法・用量の中でも整合性がなかったりもしますので、外耳道を満たすような耳垢が見られるような場合は、当然ながら獣医さんに診せてくださいというようなことを使用上の注意に書いた上で、用法・用量の書き方も、そういう場合は対象ではないということが分かるように整備させていただいて、また、先生方に確認していただければと思います。

○山田部会長　今の事務局の御提案でよろしいでしょうか。ほかに御質問等はございますか。どうぞ。

○高松委員　同じように別紙の使用上の注意のところの犬及び猫に関する注意のところ、妊娠中又は授乳中の場合は使用しないことと書いてあるのですが、使用できない確固たる理由とかはありますか。

○山田部会長　河上座長、お願いします。

○河上委員　こういった妊娠、授乳中の場合に使用しないということは、よくほかの製剤でも記載があるかと思いますが、特に本製剤に関しては妊娠中の犬猫、授乳中の犬猫に対する治験が十分に行われていないということで、安全担保のためにこういう記載がなされているのかと思います。

○高松委員　逆にヒト用の添付文書はそうですけれども、その旨、そういう実績がないという一文が入ったりするのですよね。なぜこうなのかというのは見えた方がいいと思います。これだけだと何でこうなっているのかが見えない。だから、利用者にも分かるように添えていただきたいなと思います。以上です。

○山田部会長　それで、今も含めて使用上の注意の見直しというのをやっていただくということでよろしいですかね。

○事務局　分かりました。理由が分かるように記載させていただきます。

○山田部会長　では、ほかに御意見等がございましたらお願いします。なければ議決に入

りたいと思うのですけれども、よろしいですか。

それでは、議決に入らせていただきます。いろいろ御意見が出ましたけれども、承認の可否に関わるような大きな瑕疵があるというふうには思えませんので、承認いただいたものと認めたいと思います。ただし、今、御議論にありましたように使用上の注意はかなり改訂が必要なようですので、委員の先生方からの御指摘を踏まえて、申請者と詰めて改訂していただき、その確認をお願いするという簡単な条件ですけれども、その下で承認したいというふうに思います。よろしいでしょうか。では、そのようにさせていただきます。

○事務局 ありがとうございます。

先ほどのもう1点ですが、概要書の雑貨としての販売実績のところを整備するというのは条件ではなく、事務局で対応させていただいてもよろしいですか。雑貨のところで、メトヘモグロビン血症とかの報告があるというふうなことを書くようにという。

○山田部会長 石井先生、それでよろしいでしょうか、事務局からの対応で。

○石井委員 もちろんです。よろしくお願いします。

○山田部会長 では、皆さんもうなずいておられるので、そのようにお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

それでは、条件としましては、使用上の注意と用法・用量の記載の整合性を取って整備するということを条件にさせていただいて、承認を可とし、薬事分科会に報告させていただきます。

○山田部会長 大分、時間が過ぎてきてしまって申し訳ありません。

次の審議事項に入りたいと思います。動物用生物学的製剤基準の一部改正について、事務局から御説明願います。

○事務局 それでは、説明させていただきます。

2ページを御覧ください。製剤のシードロット化に伴い各条を追加するものです。こちらは、シードロット規格に適合した組換え豚サーコウイルス2型オープンリーディングフレーム2遺伝子挿入バキュロウイルスを同規格に適合した培養細胞で増殖させて得たウイルス液を不活化し、カルボキシビニルポリマーアジュバントを添加したワクチンと、シードロット規格に適合したマイコプラズマ・ハイオニューモニエの培養菌液を不活化し、カルボキシビニルポリマーアジュバントを添加したワクチンを使用時に混合するものです。

2、製法において製造用株について、マスターシード、ワーキングシード、プロダクションシードについて規定しております。

3、試験法において、マスターシードウイルスについて同定試験、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、外来性ウイルス否定試験、組換え遺伝子等安定性試験を規定し、ワーキングシードウイルス及びプロダクションシードウイルスについて無菌試験及びマイコプラズマ否定試験を規定しております。また、マスターシード菌について同定試験、夾雑菌否定試験を規定し、ワーキングシード菌及びプロダクションシード菌について夾雑菌否定試験を規定しております。その他マスターセルシード、ワーキングセルシード、プロダクションセルシードについて試験を規定しております。各原液については無菌試験、不活化試験、抗原定量試験を規定しております。

続いて、10ページですけれども、小分試験については、特性試験、pH測定試験、無菌試験、安全試験、力価試験を規定しております。

続きまして、豚サーコウイルス（2型）感染症不活化ワクチン（油性アジュバント加懸濁用液）の各条についてです。

17ページを御覧ください。製剤基準に各条を追加するものです。こちらは豚サーコウイルス（2型）を培養細胞で増殖させて得たウイルス液を不活化したもので、使用時に油性アジュバントを含む懸濁用液を混合するものです。

2、製法において製造用株、製造材料、原液、最終バルク及び小分製品について規定しております。

18ページを御覧ください。3、試験法において不活化ウイルス液の試験として不活化試験を、原液の試験として無菌試験、抗原定量試験を規定し、19ページを御覧ください、小分製品の試験として、特性試験、pH測定試験、チメロサル定量試験、無菌試験、異常毒性否定試験、力価試験を規定しております。

説明は以上となります。

○山田部会長 ありがとうございました。

ただいまの御説明に対して、何か御質問、御意見等はございますでしょうか。よろしいですか。ウェブの方も大丈夫。

それでは、特に御意見がないようですので、今の御説明に対して議決に入りたいと思います。議決する前に何か御意見等はないですね。それでは、御承認いただいたものというふうに認めます。

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

○山田部会長 次の御説明に移る前に、従前に申し上げましたように関崎委員におかれま

してはウェブ会議から退席いただくを得ません。事務局の方で退席操作をお願いいたします。それでは、事務局から御説明を続けてください。

○事務局 それでは、23ページを御覧ください。狂犬病組織培養不活化ワクチン（シード）についてです。こちらについては、付記7に規定しておりました力価試験に用いる酵素標識抗体について、凍結乾燥したものという条件を削除するものとなります。

以上でございます。

○山田部会長 ありがとうございます。

ただいまの御説明に対して、御意見、御質問等はございますでしょうか。特にウェブの方も大丈夫ですね。それでは、議決に入りたいと思います。特に御意見等はございませんね。それでは、こちらについても御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す。原案どおり、薬事分科会に報告させていただきます。

○山田部会長 これで審議事項が終わりましたので、続きまして報告事項（1）動物用医薬品の諮問・承認状況について報告をお願いいたします。

○事務局 それでは、動物用医薬品の諮問、承認、事項変更を含みます状況について、前回の部会から本日までの間に調査会に諮問がありましたものについて説明させていただきます。

まず、諮問状況ですけれども、生物がインゲルバック サーコフレックス、一般薬がシンパリカトリオXSシリーズ、部外品が薬用クレベリンクリーナー犬猫用、再生医療等製品がステムキュアについて本年12月9日付けで薬事・食品衛生審議会に諮問しております。

それから、承認状況、事項変更を含みます調査会審議以上のものとなりますけれども、生物学的製剤が4件ございまして、それぞれフォステラゴールドPCV MH、次がフォステラゴールドPCV、その次がポーシリスPCV M Hyo、それから、生物がスィムジェンSTXです。それから、一般薬が4件ございます。まず、ブラベクトプラス猫用、ブラベクトスポット犬用、続きましてインターベリーα、それから、クレデリオプラス錠Sシリーズになります。あと、医療機器が1件ございます。大気圧プラズマ治療器 Pidiというものが承認されております。以上で報告を終わります。

○山田部会長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの御報告に関して、御質問、御意見等がございましたらお願いいたします。ウェブ参加の委員はございません。ありがとうございます。

それでは、特にないようですので、御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。

○山田部会長 以上で予定していた議事が終了いたしました。委員の先生方から何かございますでしょうか。

特にないようですので、以上で本日の議事を終了いたしますけれども、次回の部会開催日について事務局からの御報告があります。事務局、お願いいたします。

○事務局 次回の開催日については、委員の皆様から御連絡いただいた結果をまとめましたところ、令和3年3月4日（木曜日）の午後の開催とさせていただきたいと考えております。

○山田部会長 それでは、次回の開催は令和3年3月4日（木曜日）の午後としたいと思います。よろしくをお願いいたします。そのほか、事務局からございますでしょうか。

○事務局 特にはございません。

○山田部会長 本日は対面とウェブを組み合わせた2回目の会議ということになってしまったのですが、長時間、御審議いただきありがとうございます。

大分時間が経ってしまっているのですが、来年1月に大勢の先生方が退任されるということですので、本日、5名の先生に御参加いただいておりますので、一言ずつ御挨拶いただけるといいのですが、よろしいでしょうか。では、鬼武委員からお願いしましょうか。来所されているので、鬼武委員。

○鬼武委員 10年間、経過するのが早くなりましたけれども、ありがとうございます。2009年6月に当時の所長様からお声掛けいただいて、この部会に参加するようになりました。色々な面で勉強にもなりました。本当に長い間、お世話になりました。それから、多分、今、コロナの関係がありますので、事務局の方はこれからもっと大変な業務があると思いますけれども、引き続きよろしく健康に留意して頑張ってくださいと思います。どうもありがとうございました。

○山田部会長 ありがとうございます。それでは、続いて河上委員、お願いいたします。

○河上委員 動物用一般医薬品調査会のお仕事も務めてまいりまして、また、調査会で審議された内容がまたこの部会という中で審議され、二重の審議システムがあって、非常にいいシステムであるなというふうにつくづく感じておりました。また、鬼武委員からの御挨拶にもありましたように、これから多くの製剤等が開発されてまいるかと思っておりますので、委員の先生方、また、事務局の皆様には更に御活躍いただきたいと思っております。これまでお世話になりましてありがとうございました。

○山田部会長 ありがとうございます。

引き続きまして、ウェブで参加していただいている石井先生。

○石井委員 石井です。

これまで10年間、本当に長い間、お世話になりました。私は人の抗菌薬のことは知っていたのですが、動物の抗菌薬のことを全く知らずにおりましたので、非常にいい勉強になりました。また、再評価調査会におきまして抗菌薬以外の薬もいろいろ勉強させていただきましてありがとうございます。残られた先生方、また、事務局の方にはますますの御発展を祈念いたします。どうもありがとうございました。

○山田部会長 ありがとうございます。それでは、磯貝先生、お願いいたします。

○磯貝委員 磯貝です。

長い間、本当にありがとうございました。本当にお世話になったと思いますし、私自身もいろいろ勉強することによって脳の活性化で少しはぼけ防止に役立ったかなと思っています。多少なりとも本当にお役に立てればと思って頑張ってきてきました。本当にこれまでどうもありがとうございました。皆さん、頑張ってください。

○山田部会長 最後になっちゃいましたけれども、関崎先生。

○関崎委員 関崎です。

10年経ったというふうに向って、そんなになってしまったのかと驚いております。ほとんど部会では意見を言うというよりも、勉強するという方の立場になってしまいましたけれども、そういった意味で大変お世話になったと思います。どうもありがとうございました。

○山田部会長 どうもありがとうございました。本当に先生方、いろいろお世話になって本当にありがとうございました。

本日、御欠席の先生方からも皆様方には是非よろしくお伝えくださいというメッセージをいただいておりますので、御報告させていただきます。

これにて閉会ですけれども、本日は不手際もあって大分時間が超過してしまいまして申し訳ございませんでした。どうも御協力をありがとうございました。

午後5時28分閉会