

薬事・食品衛生審議会

薬事分科会動物用医薬品等部会

農林水産省 動物医薬品検査所

薬事・食品衛生審議会薬事分科会動物用医薬品等部会

令和5年5月30日（火）

14:01～16:13

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) 次に掲げる動物用医薬品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

＜動物用抗菌性物質製剤調査会関係＞

①フォーシル S

明治アニマルヘルス株式会社

(新効能動物用医薬品)

【資料No. 1】

*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

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

②レブリチン注射用40mg

株式会社エム・ティー・スリー

(新有効成分含有動物用医薬品)

【資料No. 2】

*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

- (2) 次に掲げる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＞

・ベトスキャン イマジスト AI フィーカル

(新規性を有する医療機器)

【資料No. 3】

* 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

＜水産用医薬品調査会関係＞

・ 動物用生物学的製剤基準に各条を追加するもの

【資料No. 4】

(4) 動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について

＜動物用医薬品残留問題調査会関係＞

① マルボフロキサシンを有効成分とする注射剤

【資料No. 5】

② ニフルスチレン酸ナトリウムを有効成分とするもの

【資料No. 6】

(5) 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

・ 疾病診断用プログラムのうち、画像診断支援プログラム

【資料No. 7】

【報告事項】

＜動物用抗菌性物質製剤調査会関係＞

・ エクセネルRTUの製造販売後臨床試験結果について

【資料No. 8】

【文書報告】（文書配布のみ）

・ 動物用医薬品等の諮問・承認状況について

【資料No. 9】

・ 動物用医薬品等の副作用報告について（令和4年度）

【資料No. 10】

・ 動物用生物由来製品の感染症定期報告について（令和4年度）

【資料No. 11】

・ 動物用医薬品等の再評価に関する報告について（参考）（令和4年度）

【資料No. 12】

【その他】

＜報告事項＞

・ 畜水産安全管理課からの情報提供

【資料No. 14】

5 閉会

午後 2 時 0 1 分開会

○川本部会長 皆様こんにちは。定刻となりましたので、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、本日の委員の出欠状況を確認いたします。本日は、石塚委員、工藤委員、佐藤委員、山崎委員及び米倉委員からの御欠席の連絡を頂いております。出席委員数は14名です。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御報告いたします。本日御出席の委員は全員がウェブ会議にリモート参加いただいております。

それでは、動物医薬品検査所長から御挨拶の方をお願いいたします。

○所長 動物医薬品検査所長の嶋崎でございます。

委員の先生方におかれましては、お忙しい中、動物用医薬品等部会に御出席いただきまして誠にありがとうございます。

本部会の開催に当たりまして、一言御挨拶申し上げます。先々週の19日から21日にかけてG 7 広島サミットが開催されました。ロシアがウクライナへの核攻撃を威嚇する中、被爆地である広島でサミットを開催したことは核爆弾による被曝の実相に注目が集まり、インパクトのある会議だったというふうに評価をされているところでございます。

日経新聞とテレビ東京による世論調査でも66%の方がこのサミットでの岸田総理の働きぶりを評価しているということでございますが、一方で、電撃的に参加されたゼレンスキー大統領に主役を奪われたとか、核軍縮についての実質的な中身が乏しかったなど辛口の評価もございます。

そんなサミットだったんですけれども、いろんな声明が発出されましたが、その中にG 7 と招待国首脳による個別声明、強靱なグローバル食料安全保障に関する広島行動声明というものがございまして、このG 7 と招待国首脳による個別声明というのはどうもこれ1個だけのようでございまして、そういう意味では世界の首脳が共通して持っている関心事はこの食料安全保障問題であるということがうかがえます。

この声明は英文 6 ページにわたるものなんですけれども、かいつまんで言いますと、食料というものは人々が尊厳を持って生きるための基盤であり、より強靱で持続可能な農業・食料システムを構築するため、参加国が緊密に協力することが重要だということが書いてあるものでございます。

じゃ、強靱なグローバル食料安全保障の実現に向けて何が必要で大切なのかということがその声明の中にはいろいろ載っているんですけれども、その中の一つに食の安全、それ

から、持続可能な食料生産及び環境の管理に取り組むためのワンヘルスアプローチの採用を支持するという一文が盛り込まれてございます。幾ら食料が安定供給されても、それが安全なものでなかったり、又は一時的なものであっては意味がありません。そうしたことから食料安全保障については、ワンヘルスの観点からアプローチすることが大切だというふうに言っていることでございます。

私ども動物医薬品検査所は動物の命と食の安全を守るということを使命とし、ワンヘルスの理念の下、動物用医薬品等による人獣共通感染症の防除を通じて公衆衛生の向上にも努めていっています。

G7の首脳会議で「動薬検、期待しますよ。」と言われたわけではありませんが、そういう気概を持って業務に取り組んでいこうというふうに思っています。

今言いました公衆衛生の向上ということで、その一つとして薬剤耐性対策がございます。これについては、2016年にアクションプランが策定されまして、2020年までの5年間の取組目標を定めていましたけれども、新型コロナの影響もあってそれが延長されまして、2022年まで、昨年まで延長されていまして。

先月、4月7日にこのアクションプランが改訂されまして、この先5年間の目標ですとか戦略、それから成果指標などが定められました。新しいアクションプランでは、より一層の抗菌剤の慎重使用のために、農場ごとに抗菌剤の使用量を把握できる体制の整備ですとか、前回のアクションプランにはなかった抗菌剤使用量の削減の数値目標としまして、畜産分野での動物用抗菌剤の使用量を15%削減する、こういった成果指標も設定され、AMR対策が強化されているというところでございます。

当所は動物分野のこのAMRの基幹検査機関といたしまして、ワンヘルスの考えをより一層推進しつつ薬剤耐性菌のモニタリング調査ですとか、その分かりやすい情報発信、こういった各種取組を引き続き積極的に実施してまいりたいというふうに思っています。

さて、本日は医薬品の承認に係る御審議が2品目、それから医療機器の承認に係る御審議が1品目、また、動物用生物学的製剤基準の改正、それから使用の規制に関する省令の改正など、また盛りだくさんでございます。

また、最後に本省の畜水産安全管理課の方から「臨床研究において使用される未承認動物用医薬品等の提供等に係る薬機法の適用に関する通知発出について」という情報提供もさせていただく予定となっております。

本日もどうぞよろしくお願いいたします。

続きまして私の方から、今般事務局の方で人事異動がありましたので紹介させていただきます。

まず、4月1日付けで企画連絡室長が、國保に変わりまして國分が着任してございます。
○國分企画連絡室長 企画連絡室長を拝命いたしました國分と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

○所長 それから、調査会の担当も4月1日付けで人事異動がありました。

まず、動物用一般薬品調査会担当ですけれども、今まで山田というものが担当しておりましたが、今度、秋山が着任してございます。それから、動物用医薬品残留問題調査会の担当、これも今まで志賀が担当してございましたが、今度、川嶋が着任してございます。さらに動物用生物学的製剤調査会、この担当も今まで田村が担当してございましたが、志賀が今度担当をするという形で着任してございます。

事務局の人事異動につきましては以上でございます。新しい体制での初めての部会ですので、至らない点があるかと思えますけれども、どうぞよろしくお願いいたします。

私からは以上でございます。

○川本部会長 どうもありがとうございました。

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 事務局でございます。少々お待ちください。ビデオの開始が遅れておりますので、音声のみで失礼させていただきます。

当日配布資料、こちらにつきましては委員の皆様にはあらかじめメールでお送りしておりますので、ファイルを開いて御覧ください。配布資料を用いて御説明する際には、ウェブ画面に表示させていただきます。

当日配布資料は、議事次第、当日配布資料一覧、出欠表、座席表、審議のために配布される資料等の取扱いについて、No. 14として、畜水産安全管理課情報提供資料としまして、臨床研究において使用される未承認動物用医薬品等の提供等に係る薬機法の適用に関する通知発出について、No. 15が、審議事項等に関する御意見と回答となっております。また、iPad内には事前送付資料としてNo. 1から13がございます。iPad内の資料を用いて説明する際にもウェブ画面に表示いたしますが、iPad上で御確認される場合には説明者がページ番号を申し上げますので、iPadを御自身で操作し、ページを表示いただきますようお願いいたします。

御意見がある場合につきましては、音声でお願いいたします。マイクとカメラをオンに

してから、お名前と御意見がある旨をお伝えいただき、座長からの指名の後に御発言ください。御発言の後はマイクとカメラをオフにさせていただきますよう、お願いいたします。

なお、資料の取扱いは、「審議のために配布される資料等の取扱いについて」に御留意いただき、慎重な取扱いをお願いいたします。御不明な点ございましたら、事務局までお尋ねください。

以上でございます。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

続きまして、申請資料作成関与者と利益相反等に関する報告について、また事務局よりお願いいたします。

○事務局 まず、所属委員皆様の薬事分科会規程第11条への適合状況の確認結果について御報告をさせていただきます。

薬事分科会規程第11条においては、委員、臨時委員、専門委員は、在任中、薬事に関する企業の役員、職員又は当該企業から定期的に報酬を得る顧問等に就任した場合には辞任しなければならないと規定しておりまして、今回御出席の委員の皆様より、同条に適合している旨を申告いただいております。会議の開催の都度、書面を提出いただき、御負担をお掛けしておりますが、御理解、御協力のほどよろしくお願いいたします。

また、競合品目の設定根拠等に関する御説明は事前送付資料とさせていただき、あらかじめ御意見をお伺いしておりましたが、委員の皆様より御意見はございませんでした。

以上でございます。

○川本部会長 ありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明について、御意見のある委員におかれましては、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

よろしいでしょうか。

では、競合品目、競合企業については御了解いただいたということで、これに基づいて、委員からの申出があった状況について、事務局から御報告をお願いいたします。

○事務局 各委員、先生方からのお申出状況について御説明をいたします。

事務局で取りまとめましたところ、笠井委員におかれましては、利益相反により、審議事項（１）①フォーシルＳ、（３）動物用生物学的製剤基準に各条を追加するもの及び（４）①マルボフロキサシンを有効成分とする注射剤について、議決に御参加いただけません。河合委員におかれましては、利益相反により、審議事項（１）①フォーシルＳ及び

(4) ①マルボフロキサシンを有効成分とする注射剤の議決、審議の両方に御参加いただけませんので、こちら、会議室から御退室いただくこととなります。また、審議事項(3)動物用生物学的製剤基準に各条を追加するものについては、議決に御参加いただけません。そのほかの委員におかれましては、利益相反、審議品目及び競合品目の資料作成におきまして、審議、議決ともに御参加いただけない委員はいらっしゃいませんでした。

以上、御報告申し上げます。

○川本部会長 どうもありがとうございました。

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

それでは、審議事項1、①のフォーシルSについてです。議事に入りたいと思います。

審議事項(1)動物用医薬品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が2件ございます。

1件目は、動物用抗菌性物質製剤調査会関係のフォーシルS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です。

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

事務局、河合委員は御退席されましたでしょうか。

○事務局 事務局です。河合委員、御退席されました。

○川本部会長 ありがとうございます。

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

それでは、動物用抗菌性物質製剤調査会座長の秋庭委員から御説明をお願いいたします。

○秋庭委員 秋庭です。それでは、私の方から説明をさせていただきます。

フォーシルSはマルボフロキサシンを有効成分とする製剤で、豚の大腸菌性下痢症を効能とする注射剤です。

本剤は、4月25日に開催された動物用抗菌性物質製剤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す。

なお、調査会審議の結果、再審査期間は新効能動物用医薬品ということで2年、原薬及び製剤は毒劇薬に指定しないことが妥当と判断いたしました。

詳細につきましては、事務局から説明があります。よろしくお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。事務局でございます。

事前にタブレットでお送りしました資料No. 1、フォーシルSをお開きください。

1 ページの審議経過票にありますとおり、本剤フォーシルSは明治アニマルヘルス株式会社から製造販売承認申請された製品です。

4 の成分及び分量を御覧ください。

本剤の有効成分はマルボフロキサシンで、製剤1 mL当たり160mgを含有しております。

5 の用法及び用量を御覧ください。

本剤は、豚の体重1 kg当たりマルボフロキサシンとして8 mgを単回筋肉内に投与して用います。休薬期間につきまして、審議経過票に記載が漏れておりますが、豚で8 日間が妥当と考えております。

この投与により、6 番、効能・効果にありますとおり、有効菌種が本剤感受性の大腸菌、適応症として、第一次選択薬が無効の場合の豚における大腸菌性下痢症の効能を期待するものでございます。

マルボフロキサシンを有効成分とする豚用の注射剤は胸膜肺炎の効能で既に承認されておりますが、申請されている大腸菌性下痢症の効能は作用部位が異なるなど、明らかに異質の効能であることから審議会審議区分5、新効能動物用医薬品として御審議いただくものです。

続いて、本申請の概要を説明いたします。

401ページ、9. 1. 安全性試験に関する一覧表を御覧ください。

本剤の安全性試験は約5 か月齢の豚を用いた試験、約2 か月齢の豚を用いた試験の二つを実施しております。いずれの試験においても豚の体重1 kg当たり常用量である8 mgを投与する常用量群、24mgを投与する3 倍量群及び生理食塩水を投与する対照群を設置し、3 日間投与しております。

二つの試験のまとめとして437ページ、下段にあります、9. 4. 3. 総括の項目を御覧ください。

注射部位の筋肉変性に起因するクレアチンキナーゼの変化が認められました。また、5 か月齢の豚を用いた試験の高用量群8 頭中3 頭において後ろ半身の不快感が観察され、これに起因すると考えられる運動困難、摂餌量の減少が認められました。

ただし、この変化は高用量群の一部においてのみ認められており、常用量群では認められていないこと、2 か月齢の豚を用いた試験の高用量群では認められていないことから、

本剤の豚における局所の忍容性は投与部位における変化に限られ、全身の忍容性は良好であると結論付けられました。

続きまして、本剤の臨床試験について御説明いたします。

475ページ、14.1. 一覧表を御覧ください。

本剤の臨床試験は、ガイドラインに沿って第一次選択薬として使用した場合及び第一次選択薬が無効であった症例に対して第二次選択薬として使用した場合の二つを実施しております。一つの試験でこの二つが評価できるように設計されております。

対照薬については、第一次選択薬として使用した場合においてはカナマイシンを有効成分とするもの、第二次選択薬として使用した場合においてはエンロフロキサシンを有効成分とするものをそれぞれ用いております。

いずれの場合においても、ふん便の硬さや消化状態等のふん便性状、活力、栄養状態、被毛をスコア化し、投与前後のスコアの改善率から有効率を算出し、対照群と比較することにより有効性を評価しております。

一次選択薬として使用した場合は、有効率が70%以上、かつ対照群に対して非劣性であることを確認することで有効性の判定をすることとしております。

二次選択薬として使用した場合は、有効率が50%以上、かつ対照群に対して非劣性であることを確認することで判定をしております。

結果でございますが、同じページの下、結果の概要の項目を御覧ください。

まず、第一次選択薬として使用した場合、概要書では第一次選択薬による治療歴がない症例と表記されているものでございますけれども、この場合、被験薬投与群の非劣性は認められたものの、有効率が被験薬投与群で29.8%、対照薬投与群で14.9%と、あらかじめ設定した基準を満たしておりませんでした。

また、第二次選択薬として使用した場合につきましては、次のページ、②でございますけれども、有効率が被験薬投与群で48.3%、対照薬投与群で47.1%でした。また、非劣性であることも認められませんでした。

以上のように、このままでは本剤の有効性を立証するのが非常に難しいと考えられましたことから、申請者は申請資料及び審査の過程で、事後評価ではあるものの様々な観点で解析し、このような結果となった原因を推定したところ、適切な評価の下では本剤の有効性が示唆されました。

そのため、事務局といたしましては、再審査期間中に実施する使用成績調査につしまし

て、本剤の有効性を十分に評価・検証できるよう適切な設計とすることに関して承認条件として付すことで、申請者に対し適切な市販後の調査の実施を指示したいと考えております。

続きまして、本剤の残留性について説明いたします。

571ページ、休薬期間の設定根拠に関する部分を御覧ください。

本剤の有効成分であるマルボフロキサシンは、冒頭で申し上げましたとおり、既に豚用の製品が承認されておりまして、豚の組織についての残留基準値が設定されております。したがって、実施した残留試験の結果から残留基準値を統計学的に下回る期間を算出し、最も長い期間を休薬期間としております。

二つの残留試験の結果のうち、(2)の試験において、腎臓及び小腸で最も長く8日間であったことから、これを休薬期間として採用いたしました。

以上の結果から、事務局といたしましては、審議会で審議いただくことが可能と判断し、まず、令和5年1月20日の動物用抗菌性物質製剤調査会、また、1月24日の動物用医薬品残留問題調査会で御審議を頂きました。

1ページをお開きください。

項目7でございますけれども、1月20日の抗菌調査会では、本剤が第二次選択薬として有効であるとする根拠を有効性の追加解析及び市販後調査の試験設計の根拠や設計に至る経緯等も含めて適切に説明することとの御指摘を頂戴しました。

この御指摘の背景でございますが、臨床試験の項目で御説明いたしましたとおり、本剤の臨床試験はあらかじめ設定した有効性の判定基準をクリアすることができなかったことから、その要因を解析し、適切な条件で解析を行うことで有効性が示唆されたということを丁寧に御説明すべきところでした。しかしながら、様々な観点が絡み合った事項を十分に整理して御説明することができなかったことから頂戴した御指摘でございました。

頂戴した御指摘に対しまして、申請者は5ページから12ページにかけて根拠等を整理し、4月25日の抗菌調査会において回答申し上げましたところ、本部会に上程して差し支えないとの御判断を頂きました。

なお、本部会への上程の条件といたしまして、今、画面に出しておりますけれども、本剤の承認の際に薬機法第79条第1項に基づく承認条件として、再審査期間中に実施する使用成績調査について、本剤の有効性を十分に評価・検証できるよう適切な調査設計とすることを付すことということが条件とされました。

調査会で回答申し上げた事項を簡単に御説明いたしますと、5ページの中ほどの臨床的有効率が低い結果に対する考察という項目でございますけれども、二つ挙げてございまして、一つ目が、まず、複合感染症による影響、二つ目が、判定日と評価項目の影響を挙げております。

まず、複合感染症の影響でございますが、臨床試験に組み入れた農場では、下痢を引き起こすウイルスが検出されたところもありました。中には大腸菌に対するマルボフロキサシンの感受性が高いにもかかわらず臨床的有効率が低い結果となった農場もあったことから、病原性大腸菌以外を主因とする下痢症であった可能性があります。

臨床試験の外の解析ではあるのですが、当該農場を除いて有効率を算出したところ、同じページの下の方に、最後にありますとおり、本剤の投与群における有効率は73.7%であり、対照群に対して非劣性が認められております。

次のページをお開きください。

判定日と評価項目につきまして、本試験ではふん便性状、活力、栄養状態、被毛をスコア化して評価しておりましたが、そのうちのふん便性状については病原性大腸菌の消失に伴って早期に改善する一方、それ以外の項目については遅れて改善していくということが考えられました。

臨床試験外の評価ではございますが、試験において収集していたデータを基に投与開始8日で評価をしたところ、3日で評価した臨床試験と比較して有効率は高い値となりました。

以上の結果から、適切に評価を行えば本剤の有効性が認められると考えられました。そのため、承認後に行う使用成績調査においては複合感染の有無に関する微生物学的検査、評価項目と判定日を適切に設定することが申請者から提示されているところでございます。

1ページに戻りまして、項目8でございますけれども、残留問題調査会での審議の結果でございますが、1月24日に御審議を頂きましたところ、本部会に上程して差し支えないとの御判断を頂いております。

次に、本剤の毒薬・劇薬の指定について御説明いたします。

マルボフロキサシンは既に動物用医薬品として承認されておりました、原薬は毒薬及び劇薬に指定する必要はないと判断されております。今回の申請において新たな毒性の知見は得られていないことから、引き続き毒薬及び劇薬に指定する必要はないと考えております。

なお、以前、本剤と同一製剤で牛用の製品として申請されたフォーシルにつきまして本部会で御審議を頂いた際も、毒薬及び劇薬に指定する必要はないとの御判断を頂いております。

最後に、再審査期間につきまして、本剤は新効能動物用医薬品でございますので、2年とすることが妥当と考えております。

事務局からは以上でございます。御審議に当たりましては、調査会における審議結果と同様に申請の際に付す条件も含めて御検討くださいますようお願い申し上げます。

以上、よろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございました。

委員の皆様より、ただいまの説明について御意見、御質問はございますでしょうか。

○峯松委員 済みません、日本生協連の峯松ですけれども、よろしいでしょうか。

○川本部会長 はい、どうぞ。よろしくお願いいたします。

○峯松委員 済みません、ありがとうございます。

御専門の先生方で総合的に判断されて部会に上がってきていると思いますので、承認することについては全然異論はないんですけれども、ちょっとお聞きしたいことがあります。

臨床試験のところなんですけれども、私の理解が間違っていたら申し訳ないんですが、あらかじめ決めていた評価項目を適切なものに変更したら有効だと言えそうだということで、適切な評価項目での試験をこれからやるということなんだと思います。一方で、これは後付けで評価項目をいじっているようにも見えなくもなく、ちょっともやもやします。

質問なんですけれども、このような抗菌剤については横並びで有効性を評価できるように、例えば、疾病ごとにどの時点でどういう項目を評価するといったことがガイドラインみたいなもので示されてはいないのでしょうか。また、今回の事例について何か教訓としてメーカーさんとかにお知らせしたり、今後活かされるようなことがもしありましたら教えていただけないでしょうか。

○川本部会長 峯松委員、どうもありがとうございます。大変重要な御意見でした。

ただいまの御質問に関して、事務局から御回答いただけますでしょうか。

○事務局 事務局でございます。よろしいでしょうか。

○川本部会長 はい、どうぞ、御発言ください。

○事務局 本剤の審査を担当いたしました事務局より御説明申し上げます。

峯松委員御指摘のように、臨床試験の評価基準というのをあらかじめ設定をして、その

あらかじめ設定した基準に従って評価を行うということが大原則でございます。

御指摘のように、後から評価項目を変えて評価しても、それは正しい評価とはなり得ないというのは常識的なお話ではございます。

しかしながら、やはり臨床試験、結果につきましてはうまくいかなかった試験というふうなものもよくございます。そういったうまくいかなかった試験から、何が原因でうまくいかなかったのかといったことを詳しく検証するということが次につながるということでもございます。

今回は、その臨床試験、必ずしもうまくいかなかった臨床試験からこういった、どういった点が問題になったのか、どういった点が違ったのかということを審査の中で検証いたしまして、その可能性がある項目をピックアップしてきたわけでございます。

本来であれば、この得られた検証の結果を基に再度臨床試験をやり直すというようなことも選択肢としてはあるわけでございます。ただ、再度この検証するというのを承認の前に行うのか、それとも後に行うのかということは、その内容によって判断が分かれるところなのかなというふうに思います。

今回の場合、先ほど事務局の説明でもございましたけれども、諸般の事情、審査の結果を受けまして、承認条件といたしまして事後にそういった検証を行っていただくことで現時点では臨床の中でお使いいただいても差し支えないのではないかという判断を下したわけでございます。主な審査の概要は、このようなものでございます。

なお、こういった抗菌剤の臨床試験につきましては、動物の抗菌剤研究会というところが出しております評価基準といったものは参考として使うことはできます。今回も申請者はあらかじめその抗菌剤研究会のそういったガイドラインに従って試験を組んできたわけなんでございますけれども、なかなか、そのガイドラインは一律的に最大公約数的なものを決めたものでございますので、必ずしもそれがその製剤にそのまま適切に使えるかどうかということはケース・バイ・ケースになるのかなと思います。

そういったこともありまして、今回こういったような結果に至ったのかなというふうに考えております。

以上でございます。

○川本部会長 御回答、どうもありがとうございます。

今のお答えに該当するのが、No. 1、フォーシルSの資料の5ページ、6ページに該当するかと思います。今の御説明ですと、その臨床試験を十分、ちょっとこういう言い方

はあれなのかもしれないですけども、丁寧に解析をしていなくて、見たところ複合感染症の影響があるものを外して、そして、大腸菌症の主な症状である下痢ということについて比較したと。あと、そのほかの評価項目が、その下痢が改善されてから遅れて出てくるものであるのに、その評価の設定日が早過ぎたということで見直して検討したところ非劣性がなかったという、そういうことで承認が可能ではないかというようなお話だったかなと、かいつまんでちょっと説明すると、そういったことでしょうか。

もし、私の説明で間違っていたらちょっと事務局から補足いただければと思うんですが、ただいまの事務局からの御回答について、峯松委員いかがでしょうか。

○峯松委員 ありがとうございます。理解いたしました。

説明の内容に納得をしていないわけではないので、十分理解いたしました。ありがとうございます。

○川本部会長 峯松委員、どうもありがとうございます。

そのほかの委員の皆様、御意見や御質問などございますでしょうか。ありましたら、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

大丈夫でしょうか。

承認の条件については何か御意見や御質問ある委員の先生方、いらっしゃいますでしょうか。条件というのは、資料の1ページ目の7のところの下に、今ちょっと画面共有していただいておりますけれども、この、そうですね、今ちょっとマークしていただいた、この部分ですね。ここについてはよろしいでしょうか。

それでは、御意見がないということで、この条件ですね、として御承認いただいたものと認めます。よろしいでしょうか。

どうもありがとうございます。

それでは、事務局の方、お願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

本剤につきましては、承認の際に法第79条第1項の規定に基づく承認条件として、再審査期間中に実施する使用成績調査について、本剤の有効性を十分に評価・検証できるような適切な調査設計とすることを付すことを条件といたしまして承認を可とし、薬事分科会に報告をさせていただきます。

また、毒薬及び劇薬には指定しないこととさせていただきます。

なお、再審査期間につきましては、新効能動物用医薬品ということで、2年とさせてい

たきます。

ありがとうございました。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

それでは、議事次第の、少し飛びますが、4、マルボフロキサシンを有効成分とする注射剤についてということなんですが、先ほどのフォーシルSに関連する事項をちょっと先に審議いたします。

4番の④の記載を見ていただいて、この動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正案についてということで、マルボフロキサシンを有効成分とする注射剤についてです。

また引き続き河合委員には御退席いただいて、笠井委員は議決には御参加いただけませんので、よろしくお願いいたします。

事務局、河合委員は今、そのまま御退席いただいているような状況ですかね。

○事務局 はい、河合委員はまだ退席していただいております。

○川本部会長 ありがとうございます。

それでは、この件について事務局から御説明お願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

事前にお送りしました資料No. 5をお開きください。

マルボフロキサシンを有効成分とする注射剤につきましては、先ほど御説明いたしましたとおり、豚の注射剤が既に承認されておりますが、既に承認されている製品と用法及び用量が異なることから既存の使用基準とは別の項目としてフォーシルSの使用基準を設定いたします。

また、こちらフォーシルSの御説明の中で少し触れましたけれども、フォーシルSと同一製剤で牛の製品であるフォーシルに関する使用基準について、以前本部会で御審議を頂いておりますが、現時点では承認に至っておらず、使用基準も改正されていない状況でございますので、以前御審議を頂きました時点における変更、御審議いただきました事項を二重下線、今回御審議いただきたい事項を単なる下線で識別しております。

以前御審議いただきましたフォーシルと同様に既存のマルボフロキサシンを有効成分とする注射剤につきまして、「マルボフロキサシンを有効成分とする注射剤（1 mL当たりマルボフロキサシンとして100mg以下を含有するもの。）」に改正して、新たに追加するフォーシルSの使用基準を「マルボフロキサシンを有効成分とする注射剤（前項に掲げるもの

を除く。)」というふうにして識別しております。

具体的な豚に関する使用基準でございますが、2ページ目になりますけれども、左から2番目の列の動物用医薬品使用対象動物として、豚、その一つ右側の列、用法及び用量といたしまして、1日量として体重1kg当たり8mg以下の量を筋肉内に注射すること、更にその一つ右側の列、使用禁止期間として、食用に供するために屠殺する前8日間を設定することが妥当と考えております。

事務局からは以上でございます。御審議のほどをよろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 御説明、どうもありがとうございます。

それでは、ただいまの件について、委員の皆様より御意見、御質問等ございましたら、マイクオンにして御発言お願いいたします。

御意見はないようですので、それでは、議決に入りたいと思います。笠井委員におかれましては議決に御参加いただけませんので、よろしくお願いいたします。

よろしいでしょうか。

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

どうもありがとうございます。

それでは、御承認を頂いたものと認めます。事務局、よろしくお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

本件につきましては、原案のとおり薬事分科会に報告させていただきます。

なお、使用基準の改廃に当たりましては、医薬品医療機器等法に基づき厚生労働大臣に意見を聞くこととなります。ありがとうございました。

○川本部会長 ありがとうございます。

それでは、続きまして、また審議事項（１）の方に戻ります。

続きまして、動物用一般医薬品調査会関係の審議事項（１）の②レブリチン注射用40mgについてです。こちらの製剤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です。

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

○事務局 今、河合委員を招待いたしました。

河合委員、こちらの声聞こえておりますでしょうか。

○河合委員 はい、聞こえております。よろしくお願いします。

○事務局 ありがとうございます。よろしくお願いいたします。

○川本部長 よろしくお願ひします。

それでは、動物用一般医薬品調査会座長の鳥居委員から御説明の方をお願いいたします。

○鳥居委員 ありがとうございます。鳥居です。

レブリチン注射用40mgは株式会社エム・ティー・スリーから申請された製品で、犬のステージ3又は4の鼻腔内腫瘍の腺がんに対して、その放射線治療の効果の増強を効能とする放射線増感剤です。

本剤は、4月18日に開催され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す。

なお、調査会審議の結果、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年とし、原薬及び製剤は劇薬に指定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、事務局から説明していただきます。よろしくお願いいたします。

○事務局 ありがとうございました。事務局より御説明申し上げます。

事前にタブレットでお送りしました資料No. 2-2、レブリチン注射用40mgをお開きください。

1 ページの審議経過票にありますとおり、本剤レブリチン注射用40mgは株式会社エム・ティー・スリーから製造販売承認申請された製品です。

4、成分及び分量の欄を御覧ください。

本剤の有効成分はスルホキノボシルアシルプロパンジオールカルシウムでございまして、1バイアル中40mgを含有しております。

5の用法及び用量を御覧ください。

本剤は、10mLの注射用水で溶解した液を体重1kg当たり1mL、放射線を照射する15から30分前に静脈内に投与します。標準的な投与は1週間間隔で6回としております。この投与により、6の効能又は効果にありますとおり、犬の鼻腔内腫瘍ステージ3又は4の腺がんに限りますが、その放射線治療の効果の増強を期待するものです。

本剤の有効成分であるスルホキノボシルアシルプロパンジオールカルシウムは動物用として新しいことから、審議会審議区分2、新有効成分含有動物用医薬品として御審議いただくものです。

ここで、通常ですと申請品の概要について御説明するところでございますが、御審議い

ただくに当たりましてポイントになりそうな事項をまとめておりますので、少し時間を頂戴して説明をさせていただければと思います。

タブレットの資料No. 2-1をお開きください。レブリチン注射用40mgの承認の可否に関する審議についてという表題の資料でございます。

結論から申し上げますと、本申請に添付された二つの臨床試験成績のうち、一つの試験では計画書で設定した有効性の主要評価項目である腫瘍の縮小効果について、陰性対照群との間で有意差がなく、有効性を証明することができませんでした。

しかしながら、事務局といたしましては、この資料の1から3までの点に鑑みると、有効性が否定されるものではないというふうに考えました。

順番に御説明いたします。

同じ資料の下側を御覧ください。

まず、一つ目、薬理試験でございますけれども、腫瘍細胞を移植したマウスにおいて放射線照射の効果の増強が認められております。また、犬の鼻腔内腺がんにおいて放射線の効果の増強が認められております。

次に、二つあるうちの片方の臨床試験では有効性が認められております。

最後に、二つあるうちのもう片方、つまり有効性が認められなかった方の臨床試験でございますけれども、試験の終了後に追加の調査を行ったところ、放射線の効果を増強し、死亡又は再発までの期間の延長が示唆されております。

さらに、今、次のページに移りましたが、4番目、がん治療の選択肢を増やすことになること、5番目として、鼻腔内腺がんは犬の腫瘍の1から2%と症例が少なく、臨床試験の症例数を増やすことが困難であると考えられること、6点目として、短期間での有効性の評価が困難であり、承認前に症例を追加した臨床試験等を実施するのが現実的でないことを考慮いたしますと、資料冒頭に戻しますけれども、市販後に十分な有効性の調査等を行うことを承認の条件にすることも含めて調査会で御審議を頂くことが必要と考え、調査会で御審議を頂きました。

御審議いただきましたところ、再審査期間中に実施する使用成績調査について、本剤の有効性を十分に評価・検証できるよう適切な設計とすることを承認の際の条件と付すことで承認を可とする御判断を頂戴しているところでございます。

本部会におきましては、審議に当たりましては、これらの点も含めて御審議を頂けると幸いです。

前置きが長くなりましたが、続きまして、申請の概要について御説明をさせていただきます。

資料No. 2-2、最初に御覧いただきました資料に戻っていただきまして、91ページ、1.1.1. 由来の項目を御覧ください。

本剤の有効成分であるスルホキノボシルアシルプロパンジオールカルシウムは、ウニから単離された化合物を基に化学合成され、腫瘍に対する放射線照射の効果を増強させる、いわゆる放射線増感剤としての効果が確認されたことから開発が進められたものでございます。

次に、作用機序でございますが、次の92ページを御覧ください。

放射線照射によるがん細胞に対する効果は、放射線照射を受けた細胞内の水のイオン化を誘引し、フリーラジカルを発生させ、そこから生成した活性酸素がDNAを損傷させることによるとされております。

本剤は、腫瘍内の酸素濃度を一時的に上昇させることにより放射線による効果を増強させると考えられております。

続きまして、本剤の安全性について説明いたします。309ページをお開きください。

本剤の安全性試験は、犬体重1 kg当たり常用量である4 mgを投与する常用量群、12 mgを投与する高用量群に加え、注射用水を3 mL投与する対照群を設定し1週間に1回、6回の投与をしております。

結果につきましては、312ページ、表9-1を御覧ください。

投与部位の病理組織学的検査において、常用量群及び高用量群で静脈周囲にリンパ球及びマクロファージの局所的な浸潤、色素沈着が認められ、また、高用量群では静脈内に色素沈着、静脈壁の肥厚や狭窄が認められましたが、いずれも軽微な変化であり、消失傾向であると推察されたことから、本剤の臨床使用における安全性に問題はないと考えられました。

続きまして、本剤の臨床試験について御説明いたします。359ページの表を御覧ください。

本剤の臨床試験は、日本国内で実施された二つの試験があります。上段のMT-001と表記されている試験は等張化剤である塩化ナトリウムが含まれておらず、有効成分のみを充填した製剤、これを生理食塩液で溶解して用いております。また、組み入れた症例は鼻腔内腫瘍を有する犬全般としております。

下段のMT-002と記載されている試験は、申請する製品と同一の製剤が用いられており、申請する効能又は効果と同じくステージ3、4の鼻腔内腺がんの症例を組み入れております。

投与についてはどちらの試験も同一で、被験薬分については体重1 kg当たり有効成分として4 mgとなるよう静脈内に投与し、その15から30分後に放射線を照射しています。対照薬群についても同じ液量を投与し、同じく放射線照射をしております。

なお、冒頭で御説明いたしました計画書で設定した有効性の主要評価項目である腫瘍の縮小効果について陰性対照群との間で有意差がなく、有効性を証明することができなかった試験というのはMT-002の試験でございます。

MT-001の試験から順に御説明をさせていただきます。

361ページ、14. 3. 2. 試験方法の項目を御覧ください。

被験薬に等張化剤が含まれていないため、生理食塩液で溶解しているということを除き、申請する用法・用量に沿って投与しております。対照群には生理食塩液と同じ液量を投与しております。

併用療法といたしまして、製剤を投与した15から30分後に6 GyのX線を照射しております。これを週1回、6週間行った試験でございます。

次に、組入れ基準ですが、先ほど御説明いたしましたとおり、鼻腔内腫瘍の犬全般としております。

364ページ、下段に有効性の判定基準が記載されております。14. 3. 2. 15. の項目を御覧ください。

鼻腔内腫瘍の〇〇を求め、腫瘍〇〇の〇〇率が対照群と比較して有意に低値である場合に有効と判定をすることとしております。

370ページ、図14-3を御覧ください。

この組入れた症例、この図は組入れた症例のうち、腺がんで、鼻腔内腫瘍全般の犬を組み入れておりますので、中でも腺がんで、かつステージ3又は4の症例のみを抜き出し、腫瘍〇〇の〇〇率の推移を示したものでございます。

症例が少なく検出力が不足することから統計解析はしていないものの、投与〇週目における腫瘍〇〇〇〇率は、対照薬群、左側でございますけれども、対照薬群、投与〇週目で約〇〇から〇〇%、被験薬群で約〇〇から〇〇%、投与〇〇週目では、対照薬群で〇〇から〇〇%、被験薬群で約〇〇から〇〇%であり、それぞれの時点において対照薬群よりも

被験薬群で〇〇率が低値である、つまり被験薬投与により腫瘍が縮小している傾向が認められました。

この試験の過程で申請製剤の処方を変更した製剤、つまり等張化剤として塩化ナトリウムを含む凍結乾燥製剤、申請製剤でございますけれども、これが完成したことから、改めて鼻腔内腺がんステージ3、4の犬を対象とした臨床試験を実施しております。これがMT-002の試験となります。

372ページ、冒頭を御覧ください。

試験の実施方法につきまして、MT-001の試験との違いは、被験薬が申請製剤と同一の製剤であるということ、ステージ3、4の鼻腔内腫瘍のうち腺がんと診断された犬のみを組み入れていることございまして、それ以外の事項はMT-001と同一でございます。

有効性の判定基準につきましては、376ページを御覧ください。

表が二つございますけれども、腫瘍の〇〇又は〇〇の変化から効果の度合いを設定し、完全奏功又は部分奏功となった割合が対照群と比較して有意に高い場合、本剤は有効であると判定することといたしました。

有効性に関する結果につきましては、379ページ、14.4.3.3.1.を御覧ください。

腫瘍の〇〇、〇〇の変化とともに〇週目、〇〇週目において対照群に対して有意な差は認められませんでした。このことは384ページの図14-7からも読み取ることができます。この図は、投与前とそれぞれの時点を比較した結果でございますが、〇週目から〇〇週目にかけての傾向を見ると、腫瘍の〇〇は被験薬群の方が低下傾向がやや強く認められております。これは放射線照射によってダメージを受けた細胞の復活、再増大よりも死滅するものの方が多いことによると考えられました。

以上のことから、治験外ではあるものの、組み入れられた症例の予後を調査いたしました。その結果が386ページです。図14-9の下側を御覧いただきたいのですが、この下側の対照群では〇〇〇日以内に約〇〇%の症例で〇〇、〇〇等の事象が発生していることが分かりました。

388ページには治験終了後の〇〇や〇〇などの〇〇〇〇が発生するまでの期間を示しております。青い方の線が被験薬投与群でございますけれども、〇〇〇〇が発生するまでの期間が延長していることが読み取れます。

以上のように、本剤には放射線による効果を増大する傾向が認められていると考えられました。加えて、症例数の少ない疾患であることから、承認前の現時点において十分な数

の症例を集めることが困難であると考えられること、短期間での有効性の評価は困難であり、承認前に症例数を増やした臨床試験等を実施するのは現実的ではないこと、さらには、本剤が承認されることによりがんの治療の選択肢を増やすこととなること等に鑑みて、承認後の再審査期間中に実施する調査を適切に行うことを条件にするなども含めて調査会での御審議を頂きました。

1 ページにお戻りいただきまして、項目 7、動物用一般医薬品調査会の審議結果の項目を御覧ください。

本剤の承認、令和 5 年 4 月 18 日に御審議を頂きましたけれども、条件といたしまして、薬機法第 79 条第 1 項の規定に基づく承認条件として、再審査期間中に実施する使用成績調査について本剤の有効性を十分に評価・検証できるよう適切な調査設計とすることを承認の際に付すことを条件として本部会に上程して差し支えないとの御判断を頂きました。

また、使用成績調査の方法につきましては、調査会の委員の皆様から御助言を頂けることとなっております。現在、相談に向けて準備をしているところでございます。

次に、本剤の毒薬・劇薬の指定について御説明いたします。

279 ページをお開きください。

ラットに対する経口投与及び静脈内投与における急性毒性試験の結果が上の二つでございます。このうち一番上の行でございますけれども、静脈内投与では LD₅₀ が体重 1 kg 当たり 40 から 80 mg と劇薬に相当する結果となっております。以上のことから、原薬は劇薬に指定することが妥当と考えております。製剤につきましては、劇薬への指定を否定する試験成績がないことから、原薬と同じく劇薬に指定することが妥当と考えております。

最後に、再審査期間について御説明いたします。

本剤は動物用として新しい有効成分スルホキノボシルアシルプロパンジオールカルシウムを含有しておりますことから、新有効成分含有動物用医薬品として 6 年とすることが妥当と考えております。

事務局からは以上でございます。御審議に当たりましては、調査会における審議結果と同様に承認の際に付す条件も含めて御検討くださいますようお願い申し上げます。

以上、お願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、どうも御説明ありがとうございました。

委員の皆様よりただいまの件について御意見、御質問ございますでしょうか。御意見のある先生方におかれましては、マイクオン、ビデオオンで御発言お願いいたします。

特に御意見などございませんでしょうか。

それでは、議決に入りたいと思います。

本剤についての条件ですね。法第79条第1項に基づく承認条件として、再審査期間中に実施する使用成績調査について、本剤の有効性を十分に評価・検証できるような適切な設計とすることを付すことという条件の下に御承認いただいたものと認めてよろしいでしょうか。

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

それでは、先ほどお話しした条件の下に御承認いただいたものと認めます。ありがとうございます。

それでは、事務局お願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

本剤につきましては、法第79条第1項の規定に基づく承認条件として、再審査期間中に実施する使用成績調査について、本剤の有効性を十分に評価・検証できるよう適切な設計とすることを承認の際の条件として付すことを条件として本部会における審議を終了し、薬事分科会に報告をさせていただきます。

また、原薬及び製剤は劇薬に指定することとさせていただきます。

なお、再審査期間につきましては、新有効成分含有動物用医薬品ということで6年とさせていただきます。ありがとうございました。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

それでは、続いて、審議事項（2）のベトスキャン イマジスト AIフィーカルになります。審議事項（2）ですね。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です。

それでは、動物用一般医薬品調査会座長の鳥居委員から御説明の方をお願いいたします。

○鳥居委員 鳥居です。

ベトスキャン イマジスト AIフィーカルはゾエティス・ジャパン株式会社から申請された動物用医療機器で、動物から採取したふん便の顕微鏡画像を解析し、虫卵を検出・特定するプログラムです。

本剤は、4月18日に開催され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す。なお、調査会審議の結果、使用成績評価期間の指定

は不要と判断いたしました。

詳細につきましては、事務局から説明していただきます。よろしくお願いいたします。

○事務局 ありがとうございました。事務局から御説明申し上げます。

事前にタブレットでお送りしました資料No. 3-2、ベトスキャン イマジスト AIフィーカルをお開きください。

2 ページの審議経過票にありますとおり、本製品ベトスキャン イマジスト AIフィーカルはゾエティス・ジャパン株式会社から製造販売承認申請された医療機器で、後ほど御説明いたしますが、医療機器プログラムに分類されます。

本プログラムは、犬及び猫のふん便の顕微鏡画像を解析して、特定の虫卵やオーシストを検出し、獣医師に結果を提供するもので、獣医師の行う診断を補助することを意図しております。

また、本プログラムはクラウド上に置かれており、使用者がアクセスして使用します。本製品のような医療機器プログラムに限ったものではございませんが、動物用医療機器のうち基本的な原理、構造原理、使用目的、使用方法、性能が既承認動物用医療機器と明らかに異なり新規性を有する医療機器につきましては、薬事分科会における確認事項に基づきまして、調査会及び部会において御審議を頂くこととなっております。

このような新規性を有する動物用医療機器の数は少なく、委員の皆様に御審議いただく機会も少ないことから、ここで少し時間を頂戴いたしましてプログラムを含め動物用医療機器に関する制度等を御説明させていただきます。

事前にタブレットでお送りした資料No. 3-1をお開きください。ベトスキャン イマジスト AIフィーカル医療機器プログラムの審議についてという表題の資料でございます。

先ほど御説明申し上げましたとおり、申請品目は動物から採取したふん便の顕微鏡画像を解析し、虫卵を検出・特定するプログラムで、薬機法上医療機器プログラムに該当します。

申請品目は動物用の医療機器プログラムとして初めての製品であることから、審議に当たっての着眼点等について整理したのがこの資料でございます。

事務局といたしましては、本製品の使用者、主に獣医師の先生方と考えられますけれども、使用者に必要と考えられる情報が適切に提供されること、また、過剰な規制とならないことに留意しながら審査を行いました。

本品目については、議事次第の（２）にあります承認の可否と使用成績評価の設定の要

否、それから、議事の5にあります告示の改正について御審議を頂きますけれども、議事次第上は出てこないのですが、本品目のクラス分類についても御審議を頂きます。

これにつきましては、ただいまから御審議いただきます承認の可否に強く影響する事項でございますので、ここで御説明をさせていただきます。

同じ資料の下側3、クラス分類の項目を御覧ください。

動物用医療機器は副作用又は機能の障害が生じた場合における動物の生命及び健康に与える影響の程度、これを以後「リスクの程度」とさせていただきますが、このリスクの程度に応じて、高度管理医療機器、管理医療機器又は一般医療機器に分類されております。

プログラムたる医療機器については、そのリスクの程度が一般医療機器相当である場合は薬機法の適用を受けないこととなっております。薬機法の抜粋をしておりますので、資料の4ページの中ほどを御覧ください。動物用医薬品のクラス分類という項目でございます。

ここに薬機法を抜粋しておりますけれども、薬機法の第2条第5項から第7項にかけて、高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器の定義が記載されております。

下線部を目で追っていただけますと幸いです。まず、5番の高度管理医療機器でございますけれども、副作用又は機能の障害が生じた場合において動物の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあることからその適切な管理が必要なものとなっております。

次に、6番の管理医療機器でございますけれども、同じく副作用又は機能の障害が生じた場合において動物の生命及び健康に影響を与えるおそれのあることからその適切な管理が必要なものとなっております。動物の生命及び健康への影響が重大であるかどうかの違いとなっております。

最後に、7番、一般医療機器でございますけれども、副作用又は機能の障害が生じた場合においても動物の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないものとなっております。

以上のようにリスクの程度に応じて、高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器に分類されているところでございます。

先ほどリスクの程度が一般医療機器相当であるプログラムについては薬機法の適用を受けないというふうに申し上げましたけれども、動物の生命、健康に影響を与えるおそれがほとんどないプログラムについては薬機法の適用を受けないことになります。

以上が、薬機法上の医療機器に関する定義でございます。

この資料の1ページ目に戻りまして、最後の段落でございますけれども、本申請品目は動物に直接適用するものではないため、直接動物の生命や健康に悪影響を及ぼすことはありませんが、プログラムに障害があった場合、診断の方針に影響を与えることとなり、動物の生命及び健康に影響を与えるおそれがあることから、事務局としては管理医療機器とすることが適当と考えております。

したがいまして、承認の可否の審議に当たりましては、管理医療機器として承認することの妥当性も含めて御検討くださるようお願いいたします。

この資料No. 3-1の残りの部分につきましては、申請の概要等について説明する際に必要に応じて紹介をさせていただきます。

前置き長くなりましたけれども、続きまして、申請の概要について説明をさせていただきます。

タブレットの資料No. 3-2に戻っていただきまして、40ページ、(1)のベトスキャン イマジスト AIフィーカルの概要の項目を御覧ください。

これまでの御説明と一部重複いたしますけれども、本製品は人工知能が組み込まれたプログラムでございまして、犬及び猫のふん便を検体とし、犬の便中の虫卵、犬及び猫の鉤虫、回虫及び条虫の虫卵、コクシジウムのオーシスト、ジアルジアのシストを検出するものでございます。

顕微鏡を用いた目視による検査を本プログラムが代わりに行うことで、診断を行う獣医師を支援することを目的としております。

検査は、プレパラートの作製、デジタル顕微鏡による画像撮影及びクラウド上の本プログラムによる解析の過程で行われます。

プレパラートの作製は専用のふん便採材キットを用いて行い、専用のウェブサイトでデジタル顕微鏡を操作すると自動的に画像を撮影し、本プログラムに送信、解析され、結果がウェブサイト上に表示されることとなります。

43ページ、下段の1-2、海外での承認及び使用状況の項目を御覧ください。

本プログラムは、表1-1に掲げられている国で使用されておりますが、いずれの国においても薬事上の規制の対象となっていないことから、海外での承認というものはございません。

次に、51ページ、性能に関する試験を御覧ください。

3種類の試験が実施されておりますが、いずれも一般家庭などで飼育されている犬及び猫から採取されたふん便を用い、本製品が対象とする虫卵等について、専門家が顕微鏡による目視で確認した結果と本製品による結果を比較することにより製品の本性能を評価しております。

一つ目は、開発段階で実施されたもの、二つ目は、一つ目の試験を基にアルゴリズムを学習させ更新させたバージョンを用いたものについて検証しております。三つ目は、更に二つ目の試験の結果を基に学習、バージョンの更新を加え、検体数を大幅に増やして検証しております。

いずれの試験においても感度及び特異性が80%以上であることを判定基準として性能を評価しております。試験によっては、感度、特異度の低い虫卵等が認められたことから、アルゴリズムを更新し、感度及び特異度を向上させ、68ページの表13-12に示しましたとおり、感度については88.2から100%、特異度については94.3から97.9%となりました。

なお、本製品のアルゴリズムの学習に一般の利用者の結果が反映されることはなく、必ず専門家の照査のある結果のみが反映される仕様となっております。

次に、臨床試験でございますけれども、70ページに説明されておりますとおり、性能に関する試験において実際の臨床現場で用いる検体と同じ条件のものが使用されておりますことと、検体数も十分であるということが考えられましたので、性能に関する試験をもって臨床試験に代えることができると判断し、改めて試験を行うことはいたしませんでした。

次に、使用成績評価の指定の要否についてですけれども、冒頭で御説明申し上げました資料No. 3-1の2ページをお開きください。

項目4の使用成績評価の要否についてでございます。

動物用医療機器のうち、農林水産大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聞いて指定するものについては、承認後、使用成績に関する評価を受けなければならないこととなっております。これは、動物用医薬品における再審査に相当するような制度でございます。

指定の要否については、人用の医療機器における指定の考え方を参考に、新動物用医療機器であって、国内外における類似の動物用医療機器がない又は使用経験が乏しいものであるか否かを指標にしております。ただし、そういった製品であっても海外における使用実績が十分にあり、医療環境の違い等を考慮する必要がない場合ですとか、国内での使用実績が十分にある場合というものは対象から除外しております。

人用の医療機器における指定の考え方については、本資料の5ページに記載しております。

すけれども、説明は割愛させていただきます。

事務局としましては、申請品目は海外で医療機器としての規制は受けないものの、欧米での多くの使用実績が既にあることから、使用成績評価は不要と考えております。

以上の結果から、事務局といたしましては、管理医療機器としての承認の可否について御審議いただくことが可能と判断し、令和5年4月18日の動物用一般医薬品調査会で御審議を頂きました。

再び資料No. 3-2に戻っていただきまして、5ページをお開きください。

このページの項目8にありますとおり、調査会では特段の条件はなく、部会に上程して差し支えないとの御判断を頂きました。また、使用成績評価につきましても、指定は不要との御判断を頂きました。

申請の概要は以上でございます。

続きまして、事前に頂きました御意見について回答いたします。

当日配布資料のNo. 15をお開きください。弓削田委員から頂戴した御意見でございます。

頂戴した御意見は大きく分けて3点ございました。

一つ目は、具体的な操作に関する部分で、①から③までございます。①は手順の詳細、②は採材キットの詳細、③は検体であるふん便の量と使用可能なふん便の性状についてでございます。順に御説明いたします。

まず、1の手順の詳細でございますけれども、申請者から文章と図で回答を得ております。皆様には図を御覧いただきながらの方がよろしいかと思っておりますので、図を今、少し全体が見えるようにいたします。

専用の採材キットを用いて、ふん便の検体からプレパラートを作製いたします。これが、図に示されているとおりでございまして、この図を御覧いただければイメージが湧くかなと思います。

その後、作製したプレパラートをセットしまして、申請されているプログラムのウェブサイトアクセスし、ログインして、作製したプレパラートをデジタル顕微鏡にセットして画像を撮影いたします。これは自動で行われ、ウェブサイトへの画像の送信も自動で行われます。その後、プログラム内での分析が行われ、結果を閲覧することができるようになります。プレパラートの作製には約3.5分、分析時間は約7分とのことでございます。

次に、②番の採材キットの詳細でございますけれども、図にありますとおり、サンプルチューブ、コレクションチューブで構成され、附属品として、採取ループ、かき混ぜ棒、

カバーガラス、スライドガラスが含まれております。

本プログラムが検出する対象のうち、虫卵とオーシスト用の採材キットとジアルジアの採材キットの2種類がございますけれども、コレクションチューブ内の組成が異なるため、使用目的に応じて使い分ける必要がございます。

最後に、③のふん便性状と量でございますけれども、ふん便の形態による量の違いは検討しておりませんが、使用するふん便の量は約1 g あれば検査が可能とのことでございました。

大きく分けて三つ頂いたうちの二つ目の御意見でございますけれども、海外での使用状況、年間使用回数についてどのように参考にすればよいかという御意見でございました。

申請資料のNo. 3-2の44ページに表1-2がありますけれども、ここに書かれている使用回数というのは日本の動物病院の数で換算しても1病院当たり年間16回しか使用しない計算になるとの御意見でございます。

これについては、事務局から回答申し上げます。

まず、44ページの表1-2に記載されている米国及び欧州での使用回数でございますが、本プログラムの年間総使用回数でございまして、実際にこのプログラムが何回使用されたのかという実績を表す数値となっております。

これは、欧米で既に多くの実績、使用実績があることを示す資料であると判断してございまして、一つ前のページにございます表1-1、サービス開始国の拡大に併せて使用回数が減少することなく伸びていることから、市場において受入れられ、使用されているものと考えております。

したがいまして、1病院当たりの使用数ですとか使用頻度というよりも、むしろ本申請の背景情報として、全体でこのプログラムが何回使用されたのかという観点で参考になると考えております。

なお、先ほどの説明と重複いたしますが、欧米の薬事制度は日本と異なりまして、欧米では本プログラムは薬事上の規制を受けない製品となっております。

当日配布資料No. 15に戻りまして、頂いた御意見の三つ目でございますけれども、ジアルジアの検出についてでございます。

検出感度、特異度が低いのはシストの排せつが間欠的であると考えられること、また、犬、猫のふん便はトロフォゾイトの形態で排せつされるが、トロフォゾイトの検出も可能であるのかという御意見でございました。

また、本製品が対象とする鞭虫、回虫、鉤虫、コクシジウムは日常の臨床現場においてほとんど診断に苦慮することはなく、唯一ジアルジア属に関しては一度の検査で検出できないことがあること、感染が疑わしいけれどもふん便検査で検出されない場合、PCR検査が一般的であることから、本製品の有用性はどうだろうかという御意見でございました。

こちらについては、申請者から回答がございます。

まず、ジアルジアのトロフォゾイトを検出することはできません。開発初期、ジアルジアの検出において感度や特異度が低かった点については、シストが極めて小さく、透明なため、ほかの虫卵と比較して形態学的特徴の学習が難しかったことが考えられます。先ほどの説明と一部重複しますが、開発の過程で何度も学習させることで感度、特異性ともに向上しております。

また、本製品の有用性の部分でございすけれども、虫卵の検査は検査者の熟練度が影響しますが、本製品であれば対象となる虫卵等80%以上の感度及び特異度で検出することができます。また、画像撮影から結果の表示までが自動で行われるため、作業が省力化できる点も有用と考えております。

さらに、海外での最新の使用状況を見ると、概要書にはない記載でございすが、2022年8月の時点で分析回数は100万回、2023年5月現在では約200万回と、臨床現場で広く使用されていると考えられます。

頂いたコメントへの回答は以上でございすが、弓削田委員からはコメントとともに本製品のようなAIを用いた診断機器の開発を支持いただけるコメントを頂戴いたしました。ありがとうございました。

事務局からの説明は以上でございす。御審議のほど、よろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございました。

委員の先生方、御意見、御質問ありますでしょうか。ビデオオン、マイクオンで御発言お願いいたします。

弓削田先生、何か追加のコメントや御意見などございましたら、よろしくお願いいたします。

○弓削田委員 御回答ありがとうございます。特にはございせん。AIなのでアルゴリズムで、是非トロフォゾイトが検出できるようになることを期待したいと思います。

以上です。

○川本部会長 弓削田委員、どうもありがとうございます。

そのほかの先生方、御意見などございましたらお願いいたします。

○河合委員 河合ですけれども、いいですか。

○川本部会長 河合先生、お願いいたします。

○河合委員 ちょっと教えてほしいんですけれども、これは、混合感染ってあるかどうか分からないんですけれども、そういうような症例に対しても有効なんでしょうか。

○川本部会長 河合委員のただいまの御質問について、事務局からもし回答できるようにしたらお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

混合感染でも検出可能でございます。ふん便の画像から形態学的な特徴を持ってくるものでございますので、該当するものがあれば検出をできるような製品でございます。

以上でございます。

○河合委員 はい、ありがとうございます。

○川本部会長 どうもありがとうございました。

そのほかの委員の先生、いかがでしょうか。今後こういったもの、AIを使った診断支援のプログラムというのが出てくるかなと思いますが。

○弓削田委員 弓削田です。

○川本部会長 弓削田先生、どうぞ御発言ください。

○弓削田委員 確認なんですけど、混合感染の診断とおっしゃったんですけれども、これはキットが別なので、各1gずつのふん便をこのキットにかけて検査をすることで、このジアルジアとコクシジウム以外のと、コクシジウムと線虫類を検出することが可能ということですよ。例えば、回虫を検出するのにジアルジアのキットを使っても検出できないという理解で正しいですか。2種類やらないといけないということですよ。

○川本部会長 弓削田先生、どうもありがとうございます。

先生の御質問にもあった点かと思いますが、事務局お願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

明確な回答を、ちょっと混乱を招く回答をしてしまい、失礼いたしました。

目的とする虫卵の採材キットを用いてやれば混合感染もできるというものでございます。ですので、ジアルジアを検出したいならジアルジアの方で採材をしなければなりませんし、それ以外のものの方をやりたければそれ以外の方を使って採材しないといけないということでございます。

以上でございます。

○川本部会長 事務局、ありがとうございます。

要は、二つのキットがあつて、虫卵、オーシスト用であれば複数の虫卵があつてもそれを見分けて特定できるということですよね。ただ、ジアルジアの場合は、虫卵とジアルジアを同時に一つのキットで測定することはできないので使い分けないといけないという、そういう御回答でよろしいですか。

○事務局 はい、そのとおりです。

○川本部会長 弓削田委員、ただいまの事務局からの御対応、先ほどの河合委員からの御質問にも関連するんですが、先生方いかがでしょうか。大丈夫でしょうか。

○弓削田委員 よく分かりました。ありがとうございます。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

それでは、ほかの委員の皆様から御意見などありましたら、お願いいたします。

では、これ以上の御意見、コメントですね、御質問はないということですのでよろしいでしょうか。

それでは、議決に入りたいと思います。

ベトスキャン イマジスト AIフィーカルについてなんですけれども、承認することをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある委員におかれましては、マイクをオンにして御発言ください。

では、特段御意見がないということで、承認を頂いたものと認めます。

事務局、お願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

本製品につきましては、承認の可否に関する審議を終了し、薬事分科会に報告させていただきます。

また、使用成績評価の期間は指定しないというふうにさせていただきます。ありがとうございました。

失礼しました。本製品については、管理医療機器として承認することの可否について審議を終了したというふうにさせていただきます。ありがとうございました。

○川本部会長 そのとおりです、はい。

事務局、どうしましょう。このまま、ベトスキャンに関連する事項なので続けてよろしいでしょうか、一旦休憩を入れますか。

○事務局 事務局でございます。次のベトスキャン イマジスト AIフィーカルに関する基準のところだけお願いできますでしょうか。その後で休憩の方が区切りとしてはよろしいかなと思います。

○川本部会長 分かりました。そうですね、はい。

続いて、審議事項5の疾病診断用プログラムのうち画像診断支援プログラムということで、これはベトスキャンに関連した審議事項になりますのでこのまま続けて、この審議の後に休憩を取りたいと思います。

(5)のクラス分類に関する告示の一部改正で、疾病診断用プログラムのうち画像診断支援プログラムについての審議になります。

それでは、事務局から御説明お願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

事前にお送りしました資料No.7をお開きください。ただいま御審議いただきましたベトスキャン イマジスト AIフィーカルにつきまして、関連した事項でございます。

先ほどの医療機器プログラムにつきましては、管理医療機器として承認することを可とするとの御判断を頂きました。資料No.3-1で御説明いたしましたけれども、動物用医療機器のクラス分類は農林水産省の告示で規定しているところでございますので、現時点では本製品を管理医療機器とすることが告示に規定されていない状況でございますので、本製品が管理医療機器となるように告示を改正するということになります。

告示の名前が非常に長いのですが、議事録の都合上、一度だけ読ませていただきます。本件は、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という告示の改正でございます。

今、画面に資料No.7を表示しておりますけれども、下の段が改正前、上の段が改正後になります。

上の段を御覧いただきたいんですが、別表第2の中に一つ項目を追加することを考えておりますが、この別表第2というのが管理医療機器を列記した部分でございます。新しくここに「疾病診断用プログラムのうち画像診断支援プログラム」を追加することを考えております。こうすることでベトスキャン イマジスト AIフィーカルが管理医療機器に指定されるよう意図しております。

事務局からは以上でございます。御審議のほどよろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございました。

ただいまの事務局からの御説明について、委員の皆様より御意見、御質問はございますでしょうか。

特に御意見は特段ないということで、議決に入らせていただきます。

何かありますか。誰か発言されたかな。大丈夫ですかね。済みません。じゃ、御発言ないようですので、議決に入りたいと思います。

この改正案について御承認いただけますでしょうか。御意見のある委員におかれましては、カメラとマイクをオンにして御発言よろしくお願いいたします。

では、特段御意見がないということで、御承認いただいたものと認めます。

事務局、お願いいたします。

○事務局 ありがとうございました。

本件につきましては、原案のとおり薬事分科会に報告をさせていただきます。ありがとうございました。

○川本部会長 それでは、一旦ここで休憩を入れたいと思います。

休憩時間、事務局、何分ぐらいがよろしいですか。

○事務局 事務局でございます。そうしましたら、3時45分再開ということでお願いいたします。

○川本部会長 7分程度ですけれども、委員の先生方、皆様、御休憩ください。45分に再開いたします。

午後3時39分休憩

午後3時46分再開

○川本部会長 川本です。3時45分になりましたので、審議の方、開始してもよろしいでしょうか。

○事務局 事務局でございます。

それでは続き、生物学的製剤基準の各条を追加するもの、審議事項（3）から再開をお願いいたします。

○川本部会長 承知いたしました。

それでは、議事次第の（3）動物用生物学的製剤基準の一部改正についてということで、今回は水産用医薬品調査会関係の動物用生物学的製剤基準に各条を追加するものについてです。

この審議事項においては、笠井委員及び河合委員には議決に御参加いただけませんので、よろしく願いいたします。

それでは、事務局から御説明の方、お願いいたします。

○事務局 事務局でございます。それでは、私の方から御説明させていただきます。

こちらの方の資料につきまして、No. 5の方で参照いただければと思います。

今回の製剤基準の一部改正につきましては、ブリ用ワクチンとして承認されておりますピシバック注LVPR/oilの再審査が終了し、各条を追加するものでございます。

まず、今回の基準の一部改正については、全て過去において告示で定められている病原体であり、今回の改正ではその4種類の病原体を一つに含むものがなかったことからこの4種の病原体をまとめた不活化ワクチンに関するものとして追加なされるものでございます。

資料の方から御説明いたします。

まず、表記しております1ページ目の方、こちらを御覧いただければと思います。

1の定義のところございますが、こちらに書いてありますとおり、マダイイリドウィルスを培養細胞で増殖させて得られたウイルス液、並びにビブリオ・アングイラルムJ-0-3型、これはビブリオ病のものでございます。そして、ラクトコッカス・ガルビエ、こちらが α レンサ球菌症と呼ばれるものの菌でございます。そして、フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーシズ・ピシシダ、こちらが類結節症と呼ばれるものの病原体でございます。これら4種の培養、まず3種の培養菌液をそれぞれ不活化して混合したものに油性アジュバントを添加したワクチンについて定義として記載しております。

なお、マダイイリドウィルスについて、こちら名称としてはマダイがついておりますが、ブリにも感染するものでございます。

続いて、その下、2の製法ですが、2-1、製造用株につきましては、先ほど申し上げました3種の細菌及び1種のウイルスを定義しています。

性状のほかは継代・保存などの内容をこのページからページ2のところにかけて記載しているものでございます。

続きまして、その下、2-2の製造用材料につきまして、培地について定めているものでございます。

その下、2-3のところから4ページにかけまして、こちらの冒頭までですね、2-4の冒頭のところまでですが、こちらにかけまして2-3の原液という項目で、以降のページでは、

培養、不活化などの工程について記載されておりまして、最後、2-4のバルク、そして2-5、小分製品と続いております。

その下、3番の試験法のところがございまして、こちらには3-1の培養細胞の試験、詳細が細かくなっておりますので、「など」として割愛いたしますが、について記載しておりまして、3-2のウイルス浮遊液の試験、こちらでは無菌試験、ウイルス含有量試験について規定されております。

続いて、5ページ目、ここから3-3として培養菌液の試験として夾雑菌否定試験、生菌数試験などについて記載されておりまして、このページの後半から、そして6ページ目の頭のところまで、3-4の不活化ウイルス液の試験として不活化試験などについて記載しておりまして、次いで6ページ、そして、そこから7ページの少し頭のところまで、こちらのところまでで3-5、不活化菌液の試験として記載しているものでございます。こちらが不活化試験としてなっておりますが、その後、この下の方いきまして、7ページ目のところ、こちらから別の項目、3-6、原液の試験というような形となっております、無菌試験について記載しております。

その下に3-7、小分製品の試験としまして、特性試験、無菌試験、安全性試験、力価試験といったものについて、こちら、9ページにかけて記載しているものでございます。

最後に、この9ページの最後のところ、4番、貯法及び有効期間において製造後の有効期間を定めているものでございます。

この下につきましては、委細のところになっておりますが、説明としてはここまでいたします。

御審議のほど、どうぞよろしくお願いいたします。

○川本部会長 事務局、どうも御説明ありがとうございます。

今説明していただいたものを、各条を追加することについての審議ということによろしいですね。

○事務局 はい、そのとおりです。

○川本部会長 では、ただいまの事務局からの御説明について、委員の皆様より御意見、御質問などございますでしょうか。

御意見はないようです。

それでは、議決に入りたいと思います。笠井委員及び河合委員におかれましては議決には御参加いただけませんので、よろしくお願いいたします。

それでは、本件について、動物用生物学的製剤基準に説明のあった各条を追加するという事について御承認いただけますでしょうか。何か御意見のある場合はカメラとマイクをオンにして御発言お願いいたします。

では、特段御意見がないということで、承認を頂いたものと認めます。どうもありがとうございました。

それでは、事務局、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、原案のとおり薬事分科会の方に報告させていただければと思います。ありがとうございました。

○川本部会長 それでは、続いて、議事次第の審議事項（４）動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について、先ほど①はフォーシルと関連させて先に行いましたので、②のニフルスチレン酸ナトリウムを有効成分とするものについて審議を進めたいと思います。

それでは、事務局から御説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、事務局より御説明申し上げます。

本日御審議いただきますのは、ニフルスチレン酸ナトリウムを有効成分とする動物用医薬品に関する使用基準でございます。

事前にお送りしました資料のNo. 6 を御覧ください。

まず、本件を御審議いただく経緯でございますが、動物用医薬品であって適正に使用されるものでなければ対象動物の肉、乳、その他食用に供される生産物で人の健康を損なうおそれのあるものが生産されるおそれのあるものについては、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83条の４第１項の規定に基づき動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令、以下「使用規制省令」といいますけれども、この使用規制省令により使用者が遵守すべき基準を定めているところでございます。

ここで言うところの対象動物につきましては、牛、馬、豚、鶏、ウズラ、蜜蜂及び食用に供するために養殖される水産動物のことをいいます。

この度、ニフルスチレン酸ナトリウムという成分につきまして、食品衛生法に基づいて残留基準値等が定められた告示において、遺伝毒性や発がん性等の懸念から、食品において検出されてはならない物質として規定されることとなりました。

ニフルスチレン酸ナトリウムを有効成分とする動物用医薬品につきましては、観賞魚を

対象とした薬浴剤の承認がございす。したがって、観賞魚用の医薬品ではございすが、適応外使用として食用に供するために出荷する養殖魚等に使用することを禁止する必要があることから、使用規制省令に使用禁止用途として規定することを考えておりす。

また、現在は承認整理されておりますが、過去にカレイ目魚類を対象とした承認がありましたため、カレイ目魚類を使用対象動物とした使用基準が既に存在しておりますので、この基準を併せて削除することを考えておりす。

なお、以前に承認のあったカレイ目魚類を対象とした製剤につきましては、平成26年に既に承認整理がされておまして、それ以降、食用の養殖水産動物に対して適応のあるニフルスチレン酸ナトリウムを有効成分とする製剤はございせん。

また、現在承認のある観賞魚への使用につきましては、引き続き適切に取り扱うことを前提に使用可能であることを申し添えす。

具体的な改正の内容について、資料の2ページ目をご覧ください。使用規制省令の別表第1において、ニフルスチレン酸ナトリウムを有効成分とする薬浴剤の規定を削除し、次のページ、別表第3のニフルスチレン酸ナトリウムを有効成分とするものを新たに項目を追加して、使用禁止用途として食用に供するために出荷する対象動物及び食用に供するために出荷する乳、鶏卵等を生産する対象動物への使用を規定することとして対象動物への使用を禁止する改正を考えておりす。

資料1ページ目に戻りす。

今後の予定でございすけれども、本部会で承認いただけましたら所要の事務手続を経て、厚生労働省の告示の施行日である9月23日までに使用規制省令を改正する予定でございす。

御説明は以上でございす。御審議のほど、よろしくお願い申し上げます。

○川本部会長 事務局、御説明どうもありがとうございました。

それでは、委員の先生方より御意見、御質問はございすでしょうか。カメラオン、ビデオオンで御発言お願いいたします。

では、御発言はないということで、議決の方に早速入りたいと思います。

このニフルスチレン酸ナトリウムについてなんですが、省令の一部改正案ということで、本件について承認することをお認めいただけますでしょうか。何か御意見のある委員におかれましては御発言お願いいたします。

特段御意見がないということで、それでは御承認を頂いたものと認めます。どうもあり

がとうございます。

事務局、よろしくお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

それでは、原案どおり薬事分科会に報告させていただきます。

なお、使用基準の制定・改廃に当たっては、医薬品医療機器等法に基づき厚生労働大臣に意見を聞くこととなります。

○川本部会長 それでは次の、報告事項になりますね。議事次第の報告事項、エクセネルRTUの製造販売後臨床試験結果ということで、事務局から御報告の方お願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。事務局、代わりまして御説明申し上げます。

事前にタブレットでお送りしました資料No. 8、エクセネルRTUの審議経過票をお開きください。

1 ページの審議経過票にありますとおり、エクセネルRTUはセフチオフル塩酸塩を有効成分とする牛及び豚用の製剤で、6の効能又は効果にあるとおり、細菌性肺炎を効能としております。

本件は、製造販売後臨床試験の結果を受け、引き続き承認された効能又は効果を標榜することの可否につきまして、抗菌性物質製剤調査会に御相談した結果、引き続き承認された効能・効果を標榜することは可能と御判断を頂きましたので、その概要について御報告を申し上げるものでございます。

本剤は、平成22年に本審議会にて御審議を頂きましたが、当時、第二次選択薬として使用することを前提としてはいたものの、第二次選択薬として使用した場合の臨床試験を今のように求めてはおりませんでした。そのため、当時の本部会において御審議を頂いた際に、第二次選択薬として使用した場合の臨床試験が必要だという御判断を頂きまして、承認条件として付されることとなったものでございます。

今般、製造販売業者から承認条件に基づいて実施した製造販売後臨床試験の報告書が提出され、事務局で審査をいたしましたところ、内容は妥当と考えられたことから、令和3年7月7日の動物用抗菌性物質製剤調査会に御相談を申し上げました。

その結果、幾つか御指摘を頂きましたことから少し時間を頂戴いたしましたけれども、令和5年、本年4月25日に改めて回答申し上げたところ、本部会に報告して差し支えないとの御判断を頂きましたので部会に御報告をするものでございます。

報告でございますので、試験報告書などの添付資料は添付しておりませんが、概

略を御説明いたしますと、製造販売後臨床試験は牛及び豚に対して第二次選択薬として使用した場合の有効性及び安全性を評価しております。

承認時と比較しても牛及び豚のいずれにおいても本剤の有効性はおおむね維持されていると考えられましたけれども、有効菌種のうち豚のストレプトコッカス スイスについてのMICが高かったことから、耐性菌の発生の動向について注視していく必要があると結論付けられております。

また、調査会では用量の見直しの必要性についても言及があったんですけれども、見直すよりも耐性化が疑われる農場では使用を中止するといった措置を取りながら、適正かつ慎重に使用していくのがよいと説明し、妥当との御判断を頂きました。

以上、御報告申し上げます。

○川本部会長 御説明、どうもありがとうございました。

ただいまの御報告について、委員の皆様より御意見、御質問などございますでしょうか。

特段御意見や御質問はないということで、御了承いただいたものと認めます。どうもありがとうございます。

○事務局 ありがとうございました。

○川本部会長 では、議事次第のその他に移りたいと思います。

これは、農林水産省の畜水産安全管理課より情報提供があるとのことで、御説明をお願いいたします。

○事務局 畜水産安全管理課の榊と申します。よろしくお願いします。

今、音声は届いておりますでしょうか。

○川本部会長 はい、大丈夫でございます。

○事務局 ありがとうございます。

それでは、畜水産安全管理課の榊から、先般発出しました通知に関して情報提供ということで御説明させていただきます。

先月の4月20日に、臨床研究において使用される未承認動物用医薬品等の提供等に係る薬機法の適用についてという通知を発出しておりますので、この機会に御報告させていただきます。

まず、医薬品の承認に当たっての御審議を頂いている皆様には御理解いただいているところと存じますが、前提として、未承認の医薬品の販売・授与の行為は薬機法において禁止されているところです。

しかしながら、臨床現場で医薬品の研究を行うに当たっては、未承認の医薬品の提供が生じる可能性がございまして、今回の通知は臨床研究で使用する未承認の医薬品の提供に関して、この禁止の原則を適用しない範囲を示したものとなります。

本通知と同様の取扱いについては、平成22年に厚生労働省より未承認医療機器の取扱いについて通知がなされているところでして、臨床研究法が施行された平成30年に未承認医薬品を含めた取扱いについて改めて通知がされているところです。

農水省の方では、これまでこの厚労省の通知に準じて運用を行ってきたところです。これに関して、動物用医薬品のメーカーから治験の前段階で獣医師が臨床評価を行いたい場合も治験として実施する必要があるのかなど、本運用の透明化に関する要望がありましたところ、農水省として同様の通知の発出について検討していたところでございますが、今般、臨床研究に関して社会的な関心の高まりもございましたので、本通知の発出に至ったものとなります。

続きまして、通知の概要について説明させていただきます。

先に申し上げましたとおり、未承認医薬品の提供行為は禁止となっておりますので、少なくともこの八つの要件を満たした臨床研究であれば、そこで生じる提供行為に対して薬機法を適用しないということを明文化したものとなります。

要件について少し説明いたしますと、まず一つ目が、未承認の製品の有効性又は安全性を明らかにするものであること。二つ目が、倫理審査委員会、すなわち第三者にその研究計画の確認を受けていること。三つ目が、獣医師が主体的に実施するものであること、とありますけれども、こちらは獣医師自身が臨床獣医であるという立場を利用して研究の主体となるということではなく、その獣医師自身が一研究者として自らの問題意識で研究を立案するといったことを意図したものになります。四つ目、企業等からの提供の際の対価が営利目的とみなされない範囲内、これはその製造の実費を想定しているんですけれども、その範囲内にとどまること。五つ目が、被験者の方に費用負担が生じる場合は、その処置を行う獣医師の営利目的とみなされない範囲内にとどまること。これはあくまでも自身の研究に協力をしてもらっておりますので、その処置が営利目的であれば研究とは言い難いというところになります。六つ目、研究目的に即して、未承認薬の使用回数や症例数が合理的に設定されて、提供数量等が必要な範囲内にとどまることとしています。七つ目、こちらは厚労省の通知にはない要素になるんですけれども、未承認薬の残留等が懸念される場合に、食用として出荷されないための必要な措置を講じていること。これは治験と同様

の措置になります。八つ目が、治療等の目的で使用されることの防止措置を講じていること。具体的には、研究を行う獣医師側の措置としては、動物の所有者、被験動物になる動物の所有者への十分なインフォームドコンセント、提供者側への措置としては、臨床研究実施後の未承認薬の廃棄や、返却の指示等が考えられます。

以上が求める要件になりまして、これまで人のルールに準じて臨床研究が実施されてきたという現状がありますが、今般、農水省としてもルール違反となる範囲を明確化しまして、適切な運用を進めていきたいと考えております。

説明は以上になります。

○川本部会長 どうもありがとうございました。

ただいま情報提供ということで、何か御質問がありましたら委員の先生方、お願いいたします。

大丈夫のようですね。

以上で予定していた議事が全て終了いたしました。委員の先生方から何かございますか。

ないようでしたら、以上で本日の議事を終了いたします。

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、お願いいたします。

○事務局 次回の開催日につきましては、委員の皆様から御連絡を頂いた結果をおまとめたところ、令和5年9月14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。

○川本部会長 事務局、ありがとうございます。

では、次回開催予定は令和5年9月14日木曜日の午後ということで、そのほか事務局から何かございますか。

○事務局 連絡事項等、特にございません。

最後、顔合わせ兼ねて委員の皆様、カメラをお持ちの方、カメラをオンにしてくださいませうでしょうか。よろしくお願いいたします。ありがとうございます。

○川本部会長 どうもありがとうございます。

それでは、本日は委員全員がウェブ参加という状況で御審議いただき、本当にどうもありがとうございました。

これにて閉会いたします。御退室ください。

午後4時13分閉会