

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9月14日（木）

14：00～15：16

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) 動物用医薬品の製造販売承認及び製造販売承認事項変更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関係＞

- ①ブラベクト錠112.5mg、同250mg、同500mg及び同1,000mg

MSDアニマルヘルス株式会社

(新効能動物用医薬品)

【資料No. 1】

*製造販売承認事項変更承認の可否及び再審査期間の指定の要否

- ②クレデリオプラス錠S、同M、同L、同LL及び同XL

エランコジャパン株式会社

(新効能動物用医薬品)

【資料No. 2】

*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

- ③エルーラ

エランコジャパン株式会社

(新有効成分含有動物用医薬品)

【資料No. 3】

*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) 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＞

①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】

②動物用生物学的製剤基準の各条の一部を改正するもの

【文書報告】（文書配布のみ）

＜動物用一般医薬品調査会関係＞

・インプロバック

ゾエティス・ジャパン株式会社

（新効能動物用医薬品）

【資料No. 6】

・ペットの洗眼習慣

株式会社オフテクス

（類似処方動物用配合剤）

【資料No. 7】

・動物用医薬品等の諮問・承認状況について

【資料No. 8】

【その他】

＜報告事項＞

・畜水産安全管理課からの情報提供

5 閉会

午後2時00分開会

○川本部長 皆様、こんにちは。それでは、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したいと思います。

初めに、本日の委員の出欠状況を確認いたします。

本日は、勝田委員、佐藤委員、佐野委員及び森田委員から、御欠席との御連絡を頂いております。また、石塚委員からは3時半ぐらいから参加される旨、また高松委員からは3時に途中で御退席される旨、お伺いしております。ということで、出席委員数は15名になります。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、まず御報告いたします。

本日御出席の委員は、全員がウェブ会議にて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をお願いいたします。

○所長 動物医薬品検査所長の嶋崎智章です。

もう9月中旬かというところですが、毎日暑い日が続いておりますが、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。

やはり、今日御紹介しなければならないのは、佐賀県における豚熱の発生ではないかと思います。8月30日に佐賀県の唐津市の養豚場におきまして、豚熱の発生が確認されました。また、翌日には2例目が確認されまして、豚熱ウイルスが広がっているということが懸念されている状況でございます。

養豚が盛んな九州での初めての発生なため、養豚関係者に限らず、多くの方が心配しているという状況でございますが、農林水産省は9月5日、九州7県を対象に飼養豚へのワクチン接種を正式に決定いたしました。

おとといの12日は、この九州7県から提出されました豚熱ワクチンの接種計画、これが承認されまして、早いところだと、19日からワクチン接種が始まるということでございます。

九州7県における豚熱の飼養頭数は約280万頭ということで、これは全国の約3割に当たりますけれども、これらの豚に対して豚熱ワクチンを供給する必要が出てきましたので、農林水産省は豚熱ワクチンの製造4社に対しまして、その安定供給に向けての増産を依頼してございます。

これを受けまして、4社は増産体制に入ることなんですけれども、我々、動物医薬品検査所におきまして、この豚熱ワクチン、当所の国家検定を合格しなければ販売できないということです、実際の増産の仕方がロット数を増やすという形での増産になりますと、検定数が増えてくるということになります。

実際、豚熱のワクチンの検定はS L P——書面の審査だけではなくて、現物を用いたウイルス含有量試験、こういったものもありますので、実際にどれくらい増えるかということもちょっと現時点では分からないんですが、検定遅延によってワクチンの供給が遅れることがないようにと、こういうことを十分に注意して、所全体として対応しなければならないというふうに考えている次第でございます。

さて、本日は、医薬品の承認に係る御審議が3件、それから動物用生物学的製剤基準の改正、それから使用規制に関する省令の改正、こういったものが御用意されてございます。どうぞよろしくお願いをいたします。

また、最後ですけれども、今回、事務局の方に人事異動がありましたので、ちょっと紹介させていただきます。

8月16日付けで事務局の審査調整課長が、今まで山下というものがやっていたんですけれども、今度、高橋周子に代わりました。

○事務局 審査調整課長の高橋周子と申します。以前、再評価の方でお世話になっておりました。どうぞよろしくお願いいたします。

○川本部会長 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 当日配布資料につきましては、委員の皆様に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は、ウェブの画面に表示いたします。

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。また、i P a d内には、事前送付資料としてNo. 1～9がございます。

本日審議を予定しておりました資料No. 5、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は、諸般の理由により審議を取下げさせていただきました。また、議事のその他のところで、今回も畜水産安全管理課から情報提供を予定しておりましたが、業務の都合により、今回は実施しないこととさせていただいております。

i P a d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、i P a d上

で御確認される場合は、説明者がページ番号を申し上げますので i P a d を御自身で操作してページを表示いただきますよう、お願いいたします。

御不明点等ございましたら、チャットにてお知らせください。

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、座長からの御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、「審議のために配付される資料等の取扱いについて」に御留意いただき、慎重なお取扱いをお願いいたします。

御不明な点がありましたら、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 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、事務局よりお願いいたします。

○事務局 まず、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御報告いたします。

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同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、開催時間短縮のため、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ありませんでした。

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。

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、笠井委員及び河合委員におかれましては、利益相反により、審議事項（２）動物用生物学的製剤基準の一部改正についての議決に御参加いただけません。その他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。

笠井委員及び河合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、よろしくお願いいたします。

それでは、早速、審議の方に入りたいと思います。

審議事項（１）①ブラベクト錠です。112.5mg、250mg、500mg及び1,000mgについてですね。この議事に入りたいと思います。

そして、この審議事項（１）動物用医薬品の製造販売承認及び製造販売承認事項変更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ということで3件ございます。

まず、1件目ですね。先ほど御紹介した、動物用一般医薬品調査会関係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、御説明お願いいたします。

○鳥居委員 鳥居から説明させていただきます。

ブラベクト錠は、MSDアニマルヘルス株式会社が承認を有する、フルララネルを有効成分とする製品で、ノミ及びマダニの駆除を効能とする経口投与剤。

この度、イヌニキビダニの駆除による全身性毛包虫症の改善、イヌセンコウヒゼンダニの駆除の効能を追加する申請が提出されました。

本剤は8月1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、再審査期間は新効能動物用医薬品ということで2年と判断いたしました。

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

○事務局 ありがとうございます。

事務局より御説明申し上げます。

事前にお送りしましたタブレットの資料No. 1、ブラベクト錠をお開きください。

1ページの審議経過票にありますとおり、本剤ブラベクト錠はフルララネルを有効成分

とし、有効成分の含有量の違いから4つの規格がございます。いずれも、ノミ及びマダニの駆除の効能で承認されております。

6番の効能又は効果の項目を御覧ください。

この度、イヌニキビダニの駆除による全身性毛包虫症の改善、イヌセンコウヒゼンダニ——疥癬虫でございますけれども、その駆除の効能を追加することを内容とする申請が提出されました。

5番、用法及び用量の項目を御覧ください。

投与量は既に承認されているものと同一で、体重1kg当たりフルララネル25mgを基準量とし、犬の体重に応じて適切な大きさの錠剤を選択し、経口投与して用います。

追加しようとする効能はフルララネルを有効成分とする製剤に関する効能として新しいことから、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、本申請の概要を御説明いたします。

846ページ、14.1の一覧表の項目を御覧ください。

本剤の臨床試験は、イヌニキビダニの駆除に関するものとイヌセンコウヒゼンダニの駆除に関するもの、それぞれ〇〇で実施されております。

なお、いずれの試験も本申請には無関係の医薬品が被験薬として含まれておりますので、概要書ではグレーにするなどして識別しておりますことを申し添えます。

まずは、イヌニキビダニの駆除に関する試験でございます。対照薬には、既に承認されている〇〇〇〇〇〇〇〇〇を用いております。

857ページ中ほどの（8）のア、有効性の評価の項目を御覧ください。

本臨床試験における主要有効性評価基準は、被験薬投与後56日及び84日において、生ダニ数が0になった犬の割合が90%を超えた場合に有効としております。

結果でございますが、864ページ、上段の表14-2-17、中央の被験薬1群という列を御覧ください。

Day56とDay84ともに、有効性評価基準の90%を超えていることから、本剤は有効であると結論づけております。

続きまして、イヌセンコウヒゼンダニの駆除に関する試験でございます。対照薬には、既に承認されている〇〇〇〇〇〇を用いております。

877ページ、このページの下の方になりますけれども、（8）のア、有効性の評価の項目を御覧ください。

本臨床試験における主要有効性評価基準は、被験薬投与後84日において、生ダニ数が0となった割合が100%となった場合に有効としております。

結果ですが、884ページ、下段の表14-3-17を御覧ください。

この欄の左側、被験薬1群の列でございますけれども、有効性評価基準とした全症例で、生ダニ数が0となったことから、本剤は有効であると結論づけております。

以上の結果から、事務局といたしましては、審議会で御審議いただくことが可能と判断し、令和5年8月1日の動物用一般医薬品調査会で御審議を頂きました。

1ページに戻っていただきまして、冒頭の審議経過票を御覧ください。

項目の7でございますけれども、動物用一般医薬品調査会の審議結果を書いてございます。ここにありますとおり、特段の御指摘はなく、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、再審査期間につきましては、本剤は新効能動物用医薬品であることから、2年とすることが妥当との御判断を頂きました。

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。

委員の皆様より、何か御意見、御質問ありますでしょうか。御意見、御質問ある場合は、ビデオをオンにして、マイクをオンにして御発言ください。

では、特段、御意見等はないようですので、早速ですが議決に入りたいと思います。

本剤について、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、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

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 ありがとうございました。

本剤につきましては、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、再審査期間につきましては、新効能動物用医薬品でございますので2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（1）の②に移りたいと思います。

動物用一般医薬品調査会関係の②クレデリオプラス錠S、同M、同L、同LL及び同XLL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になります。

それでは、動物用一般医薬品調査会座長の鳥居先生から、御説明お願いいたします。

○鳥居委員 説明させていただきます。

クレデリオプラス錠は、エランコジャパン株式会社が承認を有する、ロチラネル及びミルベマイシンオキシムを有効成分とする製品で、犬糸状虫症の予防、ノミ及びマダニの駆除、犬回虫、犬鉤虫の成虫と幼虫、犬鞭虫の駆除を効能とする経口投与剤です。

この度、イヌニキビダニの駆除による全身性毛包虫症の改善の効能を追加する申請が提出されました。

本剤は8月1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、再審査期間は新効能動物用医薬品ということで2年又は令和8年12月9日までのいずれか長い方と判断しました。

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

○事務局 ありがとうございます。

事前にお送りしましたタブレット、資料No. 2、クレデリオプラス錠をお開きください。

2ページの審議経過票にありますとおり、本剤クレデリオプラス錠はロチラネル及びミルベマイシンオキシムを有効成分とし、有効成分の含有量の違いから、5つの含量規格がございます。いずれも、ノミ及びマダニの駆除、犬回虫、犬鉤虫の成虫と幼虫、犬鞭虫の駆除の効能で承認されております。

6の効能又は効果の項目を御覧ください。

この度、イヌニキビダニの駆除による全身性毛包虫症の改善の効能を追加することを内容とする申請が提出されました。

1つ上の5、用法及び用量の項目を御覧ください。

投与量は既に承認されているものと同一で、体重1kg当たりロチラネル20mg、ミルベマイシンオキシム0.75mgを基準量とし、犬の体重に応じて適切な大きさの錠剤を選択し、経口投与して用います。

追加しようとする効能はロチラネル及びミルベマイシンオキシムを有効成分とする製剤に関する効能として新しいことから、審議会審議区分5、新効能動物用医薬品として御審議を頂くものです。

続きまして、本申請の概要を説明いたします。

286ページ、上から2行目の中ほどを御覧ください。

クレデリオプラス錠は、既に承認されているクレデリオ錠にミルベマイシンオキシムを配合した製剤でございますが、この2つの有効成分の相互作用が否定されたことから、主にイヌニキビダニに対する駆除効果が期待されるロチラネルの薬物動態が既に承認されているクレデリオ錠と同等又はそれ以上であることを説明することにより、追加しようとする効能——つまりイヌニキビダニの駆除による全身性毛包虫症の改善でございますけれども、その効能を説明することとしております。

言い換えますと、クレデリオプラス錠の全身性毛包虫症の改善に関する効能は、臨床試験ではなく、クレデリオ錠との同等性を比較することにより説明しているということでございます。

そのため、本概要書に記載されている臨床試験の項目は、クレデリオプラス錠の試験ではございませんで、クレデリオ錠——令和4年12月に御審議を頂きましたけれども、クレデリオ錠についての臨床試験であるということを申し添えます。

前置きが長くなってしまいましたが、本剤クレデリオプラス錠の有効性につきまして、クレデリオ錠との同等性の比較の観点から御説明をさせていただきます。

327ページ、表の12-1を御覧ください。

12番の項目は、吸収、分布、代謝及び排せつに関する資料でございます。各種投与による薬物動態学的パラメータを算出しております。

薬物動態学的パラメータにつきましては、ふだんは時間の都合上、説明を省略させていただいておりますので、簡単に御説明いたしますが、投与してから血中に入るまでの時間と量、体の外へ排出されるまでの時間などのことを指します。

本剤は有効成分の血中濃度が効能効果の指標となる医薬品でございますので、血中の滞在時間ですとか血中の濃度などの薬物動態学的パラメータが比較対象とある一定の範囲に入れば、効能は同等であるというふうに考えられます。この考え方に基きまして、申請者は2つの試験を実施しております。

まず、表の上の段でございますけれども、ロチラネルとミルベマイシンオキシムをそれぞれ又は同時に静脈内又は経口投与しております。

その結果、どちらの投与経路であっても、同時に投与した場合、単独で投与した場合とも同等であるということが相対生物学的利用率から示されております。

次に、表の下の方でございますけれども、ロチラネルの単独投与とミルベマイシンオキシムとの同時投与におきまして、AUC、 $C_{\max}$ 、 C_{last} を比較しております。

その結果、単独投与と比較して、同時投与——つまり配合剤でございますが、配合剤は同等又はそれ以上であることが確認されたことから、有効性に及ぼす負の相互作用はないというふうに結論づけております。

以上の結果から、事務局といたしましては、審議会で御審議いただくことが可能と判断し、令和5年8月1日の動物用一般医薬品調査会で御審議を頂きました。

2ページをお開きください。

冒頭で御覧いただきました、審議経過票でございます。

項目の7に記載されておりますとおり、調査会では特段の御指摘はなく、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、再審査期間につきましては、本剤は新効能動物用医薬品であることから、通常2年とするところですが、本剤の最初の承認の際、新動物用配合剤として令和8年12月9日までの再審査期間が指定されているところでございますので、本申請の承認時点におきまして2年又は令和8年12月9日までのいずれか長い方を本申請の再審査期間とすることが妥当との御判断を頂いております。

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、御説明どうもありがとうございました。

委員の皆様より、御意見、御質問はございますでしょうか。

では、ないようですので、議決に入ります。

本剤について、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、カメラとマイクをオンにして御発言ください。大丈夫ですね。

それでは、御承認を頂いたものと認めます。

○事務局 ありがとうございました。

本剤につきましては、承認を可とし、薬事分科会に報告をさせていただきます。

再審査期間につきましては、新効能動物用医薬品でございますので、本申請の承認時点で2年又は令和8年12月9日までのいずれか長い方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 ありがとうございました。

続きましては、③のエルーラです。動物用一般医薬品調査会関係の③エルーラ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になります。

それでは、動物用一般医薬品調査会座長の、再び鳥居先生から御説明お願いいたします。

○鳥居委員 説明させていただきます。

エルーラはエランコジャパン株式会社から申請された、カプロモレリン酒石酸塩を有効成分とする製品で、慢性疾患に伴う食欲不振や体重減少を示す猫の体重増加を効能とする経口投与剤。

本剤は8月1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、原薬は劇薬に指定し、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、事務局から説明させていただきます。よろしくお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

御説明させていただきます。

事前にお送りしましたタブレットの資料No. 3、エルーラをお開きください。

2ページでございますけれども、審議経過票にありますとおり、本剤エルーラはエランコジャパン株式会社から製造販売承認申請された製品でございます。

4の成分及び分量の欄を御覧ください。

本剤の有効成分は、カプロモレリン酒石酸塩で1 mL中に20mgを含有しております。

この有効成分は、動物用医薬品として新しいものであることから、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を頂くものです。

5番の用法及び用量を御覧ください。

本剤は、猫の体重1 kg当たりカプロモレリン酒石酸塩2 mg、製剤として0.1 mLに相当いたしますが、この量を1日1回経口投与して用います。

この投与により、6の効能又は効果にあります、猫の慢性疾患に伴う食欲不振や体重減少を示す猫の体重増加を期待する製品でございます。

続いて、本申請の概要を説明いたします。

本剤の作用機序につきまして、156ページ、冒頭の1.1.1、4行目を御覧ください。

本剤の有効成分であるカプロモレリンは、食欲刺激と摂餌量の増加、体重増加を引き起こすペプチドホルモンであるグレリンの受容体、成長ホルモン分泌刺激受容体1 aに作用する物質でございます。成長ホルモン放出ホルモンの分泌を促すことで食欲と摂餌を刺激し、その結果として体重増加を引き起こします。

本剤の有効性につきまして、164ページ、冒頭の1.7.1を御覧ください。

現在、嘔吐等に伴う食欲不振に対し、これらの病態を改善することで間接的に食欲改善を期待する医薬品はあるものの、本剤のように直接的に食欲を刺激して体重増加を支援する製品は承認されていないことから、猫の慢性の食欲不振を伴う病態において、食欲を促し、摂餌量及び体重を増やすことのメリットがデメリットを上回る症例には重要な治療の選択肢になると申請者は主張しております。

次の165ページ、中ほどの表1.8.1-1を御覧ください。

本剤は米国で既に承認をされておりますほか、幾つかの国で申請中でございます。

続きまして、本剤の安全性についてです。

309ページ、表9-1を御覧ください。

本剤の安全性試験は、臨床投与量、3倍量、5倍量を1日1回180日間投与しております。

その結果、本剤の投与によるものとして、用量依存的な流涎が認められましたが、忍容性は良好であったと結論づけられております。

また、心血管系及び糖負荷試験への影響を評価するための試験を実施しております。これは同じ表の下段でございます。

僅かな体温上昇、投与後4時間までの血圧及び心拍数の低下、一過性で個体差の大きな血糖値とインスリンの上昇が認められましたが、猫に十分忍容される結果であったと結論づけられております。

続きまして、本剤の臨床試験について御説明いたします。

404ページ、表の14-1を御覧ください。

本剤の臨床試験は、米国で実施された試験が添付されております。本剤を申請する用量に従って、体重1kg当たり2mgを基準量として、1日1回56日間連続で投与しております。対照薬にはプラセボを用いております。

410ページ、下段の③の項目を御覧ください。

本臨床試験において、主要有効性評価基準は、試験期間中の平均体重変化量を被験薬群とプラセボ群で比較し、プラセボ群よりも有意に大きい場合に有効と判定しております。

結果につきましては、416ページ、冒頭の表14.1-6を御覧ください。

プラセボ群との有意差が認められましたことから、本剤は有効であると判定されました。

続きまして、安全性でございますが、次の417ページ、下段の表14.1-10を御覧ください。

被験薬群で81.4%、プラセボ群で70.7%の有害事象が認められました。

次の418ページ、表の14. 1-11に認められた有害事象の一覧を掲載しております。

被験薬群で多く認められた有害事象は、嘔吐、食欲不振、貧血、過流涎、元気消失でした。試験の対象としたのが老齢の慢性腎臓病で体重減少が認められる猫であったことから、これらの有害事象は被験薬に関連するものというよりも、慢性腎臓病やその他の一般状態悪化又はその両方の複合によると考えられました。

以上の結果から、事務局といたしましては、審議会で御審議を頂くことが可能と判断し、令和5年8月1日の動物用一般医薬品調査会で御審議を頂きました。

3ページをお開きください。

冒頭で御覧いただきました、審議経過票の別紙でございます。

調査会では、概要書の記載整備について御指摘を頂きましたことから、ここに列記しております事項につきまして修正をいたしましたので、本部会で御審議を頂くこととしたものでございます。

次に、本剤の毒劇薬の指定について御説明いたします。

270ページをお開きください。

毒性試験の結果の一覧でございます。

急性毒性試験におきまして、最もLD₅₀が低かったのが経口投与では雌のマウスで体重1 kg当たり200～500mg。静脈内投与では雌のマウスで体重1 kg当たり20～50mg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、カプロモレリン原薬につきまして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、本剤はカプロモレリン酒石酸塩として2%と非常に薄いことから、本剤については劇薬に指定する必要はないと考えております。

次に、再審査期間でございますけれども、本剤は新有効成分含有動物用医薬品でございますので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す。

委員の皆様より、御意見、御質問はございますでしょうか。

○山崎委員 日本大学の山崎ですけれども。

○川本部会長 山崎先生、どうぞお願いいたします。

○山崎委員 臨床試験の結果が米国の慢性腎臓病のデータのみに基づいていると思うんで

すが、ここで効能が慢性疾患に伴う食欲不振ということで定められておるんですけれども、このようにしている根拠について御説明をお願いいたします。

○川本部会長　ただいまの山崎先生からの御質問に対して、事務局かどなたか、お願いいたします。

○事務局　ありがとうございます。

事務局から回答させていただきます。

山崎先生からの御指摘の件、事務局の審査の過程でも、同様に疑問といたしますか、適切なのかということを感じましたので、審査の過程で申請者に指摘をしております。指摘の数が多かったので、ちょっと該当する指摘事項をすぐ出すことができないんですけれども、本剤は慢性疾患に伴う、弱っている状態の猫を対象とするものでございますけれども、そのモデルとして、慢性腎臓病に罹患している猫が適切である、モデルとして確立されているという説明がなされましたので、事務局として妥当と判断をしたところでございます。

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。

山崎先生、ただいまの事務局からの御回答について、いかがでしょうか。

○山崎委員　慢性腎臓病の猫の体重減少ということで、最初、米国ではそちらの方で効能が定められておるんですが、ここで慢性疾患という広げた形で効能を定められているところ、ちょっと疑問に思いましたので、御質問させていただいたんですが。

概要の方の、こちらでいうと、169ページのE Uのところなんですけれども、そこに慢性腎臓病のデータだけではなくて、その他の疾患に関連する体重減少のある猫を用いた臨床試験という、今お出しになっているところなんです、実際にE Uではこういう臨床試験のデータというのは実はあるんでしょうか。そのところをお聞かせ願いたいんですけれども。よろしくお願いします。

○川本部会長　山崎先生、どうもありがとうございます。

ちょうど今、画面に出していただいているところですね。事務局、お願いいたします。

○事務局　事務局の検査第二部長の関谷ですけれども、先ほど御質問いただいた効能効果、慢性腎臓病から変更したということ、広げるということに関しては、PDFの18ページで、事務局としても、広げられるのかということについて、慎重に事務局の方でも審査をさせていただきました。

結果的には、最初は慢性疾患における不測の体重減少というふうになっていたんですが、

「不測」を取っていただいて、広げられるのではないかという、回答にありますように、必ずしも、この作用機序等から行くと、慢性腎臓病だけでなく、ほかにも広げられるという結論になりました。

御質問のE Uの方でも同じように広げた形の、腎臓に限らない形で承認を取られておるんですけれども、実際に腎臓病の猫以外で行った臨床試験があるということは、申請者からは情報は来ておりませんので、事務局としても確認はできていないところでございます。今見ていただいたところ、先ほど御指摘のあったE Uのところに書いてありますけれども、中身が確認できていないという状況になっております。

すみません、今のところの状況は以上でございます。

○川本部会長 ということは、慢性疾患をと書いてあるんですけれども、実際、臨床試験をしたのは慢性腎臓病に関してであって、例えば腫瘍だとかその他の慢性疾患、肝疾患等については特に臨床試験で効果を見たというわけではないという、そういう御説明という理解でよろしいでしょうか。

○事務局 はい。そういうことでございます。ですから、そこが事務局としても引っかかった部分ではあったんですけれども、先ほどの指摘事項のやり取りを見ていただきますと、申請者としては、腎臓病の猫における臨床試験の結果から、ほかの慢性疾患にも効果を広げられるという判断をしているという説明でございました。

○川本部会長 慢性疾患、様々な慢性疾患ありますので、解釈が非常に難しいところですが、拡大した経緯というのを今事務局から御説明していただきました。

山崎先生、今の御説明に対して、いかがでしょうか。また、ほかの委員におかれましては、御意見ありましたら、お願いいたします。

○山崎委員 山崎です。

今のお話で経緯は大体分かったんですけれども、今後の御提案として、例えば市販後調査とか、今後、実際、食欲不振が起こる原因の疾患とこの薬剤の効果の関係の調査をした方がよいのではないかなと私は思うんですが、そういうことについては、事務局、いかがでしょうか。

○川本部会長 重要な御指摘だと思います。

事務局、いかがでしょうか。

○事務局 事務局でございます。

市販後調査の中で、当部会から御指摘いただいて、その観点でのきちんとした確認をす

ることという条件を付けるということは可能でございます。

○川本部会長 ありがとうございます。

そのほかの委員からは。例えば、伴侶動物、日常診療に関わっていらっしゃる先生方から、何か御意見がありましたら、お願いいたします。いかがでしょう。

○小林委員 よろしいでしょうか。

○川本部会長 小林先生、お願いいたします。

○小林委員 動物用薬剤の申請業務にあたり、慢性疾患に伴う食欲不振や体重減少を示す猫の体重増加という、疾病というより症候に対して効能効果を認めるということは、容認されるものなののでしょうか。教えてください。

○川本部会長 小林先生、御意見ありがとうございます。

ただいまの小林先生のお尋ねに対して、事務局、御回答よろしくをお願いいたします。

○事務局 御指摘、ありがとうございます。

動物用医薬品の分野においても、こういった効能効果に関してはこれまで承認の事例というのがないんですけれども、ただ、薬機法上の医薬品の定義からしても、疾病の治療、予防、診断以外に動物の身体の機能に影響を及ぼすことが目的とされているものというのも医薬品の定義の中にありますので、医薬品の効能として不適切だとは考えてございません。医薬品の範疇として読めるんでないかという判断をしてございます。

以上でございます。

○川本部会長 ただいまの事務局からの御回答に関しまして、小林先生、いかがでしょうか。

○小林委員 よく分かりました。ありがとうございます。

○川本部会長 そのほかの先生から、御意見いかがでしょうか。少しでも、ちょっと心配な点とか、さらにもうちょっと確認した方がいい点があるということでしたら、今日必ずしも承認しなければいけないというものではありませんので、自由に御発言いただければと思います。

○川本部会長 弓削田先生、お願いいたします。

○弓削田委員 弓削田です。よろしくお願いします。

慢性疾患ってなっているんですけれども、こういう犬や猫の食欲増進剤というのは臨床現場では非常によく使用しまして、特に猫ですと、一番多いのは慢性腎臓病なんですけれども、例えば慢性病というのがすごくざっくりとした言い方なので、非常に難しいところ

ではあるんですが、例えば標準治療の適応外、例えば外科手術とか放射線治療、抗がん剤治療を希望されないような担癌動物の食欲増進を促す際にもよく使用はしますので、承認を受けた後の後追い調査というんですかね、そういうものはしていただければ、協力することは全く惜しまないんですけれども、ちょっと使用頻度は高いんですけれども、おっしゃるように慢性病というのはすごいざっくりとはしているなと思うんですけれども、適応症は非常に多いというのが現場での意見でございます。

ちょっと話それてしまって申し訳ないんですけれども、例えば、少し前に承認を受けましたベラフロックスという、第三世代のエランコジャパンが販売しましたフルオロキノロン系の抗菌薬があると思うんですけれども、そちらも第一選択薬が効かない場合、感受性検査を実施してからそれを選択する、第二次選択薬として使用することということを承認の際にあったと思うんですけれども。私どもの病院に照会、よく受けるんですけれども、ほぼほぼ感受性試験をせずに、第一選択として、恥ずかしいことに使っている現場が多くてですね。感受性検査を行っている業者さんへの発注量と販売量に大きな差があるんですね。そういうことも、ちょっと今回の後追い調査と似ていると思うんですけれども、しっかりと販売元の企業側に後追い調査というのをしっかり農林水産省の方から言っていたかないと、今回のこのお薬に関しても、やってくださいねと言って、分かりましたで終わってしまって、実際に現場には全くその話が来ないということになりかねないので、その辺は、何かきっちりしていただけたらと思います。

すみません、関係ない話もしてしまいまして。以上です。

○川本部会長 弓削田先生、どうもありがとうございます。

いや、関係ない話ではないと思って、伺っていました。ベラフロックス、第一選択薬が有効でない場合ってしっかり書かれていて、適正使用をお願いしているところなんですけど、現場では十分その情報が伝わっていないということで、これ、AMR対策を推進している中で非常に問題があるなと思って、お話を伺っていたんですけれども。

今回の件に関しても、慢性疾患というのが非常に範囲が広く、適応症は多い。でも、実際どうなのかというところについては、後追い調査が必要じゃないか。そして、出てきた結果によっては、これは適切だ、あるいはこれは逆にちょっと使用を控えた方がいいというような情報があったら、臨床の現場の先生方に還元していただくような形が必要ではないか。そのときにちゃんと情報を集めて、正確な情報を発信できないか、できる、そのように現場も意識していただくということが大事になるのかなと思いましたが、様々な御意

見、今出てきて、非常に重要な御意見、いずれも重要な御意見だったかと思います。これについて、事務局、いかがでしょうか。

○事務局　ありがとうございます。

御議論を聞かせていただいている中で、やはり市販後にきっちりと腎臓病だけでなく、様々な慢性疾患における効能についても確認を頂くということが必要かと思いますので、先ほど申し上げましたように、承認の条件として、そういったところをきちんと市販後調査の中で確認することを承認の条件に付けていただけますと、薬機法で再審査が掛かりますので、その中で申請者の方の義務になりますので、そういった市販後調査を必ず行って、再審査の中で有効性なり安全性を再確認するということができますので、そういった御対応をしていただけるのがいいかなと思っております。

以上でございます。

○川本部会長　事務局、御回答ありがとうございます。

もし、承認するにしても、そのままの承認ではなく、市販後調査をしっかり行うといったことを条件として承認するという御意見でしたけれども、そのほかの先生、いかがでしょうか。

何かちょっと名指しして申し訳ないんですけども、山崎先生、いかがでしょうか。

○山崎委員　そのような流れでしていただけるとよろしいかと思いますので。どうもありがとうございます。

○川本部会長　ありがとうございます。

小林先生、いかがでしょうか。

○小林委員　市販後調査をきちんとやっていただくということですね。それで良いかと思います。ありがとうございます。

○川本部会長　ありがとうございます。

弓削田先生、ただいまの事務局からの回答、それからこれまでの議論含めて、いかがでしょうか。

○弓削田委員　よろしくお願いします。こういう、このお薬は現場としてはありがたいんですね。なかなか進んだ検査もできないような場合などに、とにかく食欲を出したいという方もいらっしゃるって、そういう場合に非常に悩ましいんですけども。ただ、やっぱり、後追い調査をしっかりするということは、いずれのお薬に関しましてもとても大事ななと思います。ありがとうございます。

○川本部会長　ありがとうございます。

適用が広いからこそ、臨床試験のデータが限られているということもあって、市販後の調査をしっかりと、真に有効な症例に使えたらということで、それぞれの先生方から御意見がありました。

そのほかの先生方、いかがでしょうか。例えば、市販後調査は必要ないんじゃないかというお立場の先生が、もしいらっしゃいましたら、御意見を頂ければと思いますが、いかがでしょう。

事務局、私からも質問してもよろしいでしょうか。

○事務局　はい、お願いいたします。

○川本部会長　そのしっかりした市販後の調査なんですけれども、具体的にはどんな形で行われるのでしょうか。

○事務局　事務局から回答申し上げます。

本剤、新有効成分含有動物用医薬品でございますので、再審査期間が6年間付されることとなります。6年間の間に、使用成績調査という調査の名前でございますけれども、その使用成績調査の中で使用した症例に対する有効性ですとか安全性に関する調査が行われます。

先ほどの先生方の議論を聞いておりまして、最後に事務局としてまとめる際に申し上げようと思っていたんですけれども、市販後に実施する使用成績調査におきまして、背景にある疾患、疾病ごとに有効性を評価することといったような条件を薬機法の第79条に基づく条件として付することが適当というふうに考えておりましたので、御提案申し上げようかなと思っていたところでございます。

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。

薬機法の第7条でしたっけ。

○事務局　第79条になります。第79条の第1項を読み上げますと、この法律に規定する承認には、条件又は期限を付し、付することができるというふうになっておりまして、最低限度のものに限るんですけれども、適切な調査をするですとか、といったような条件を付することができます。今回の場合ですと、市販後に実施する使用成績調査におきまして、きちんと有効性を評価するといったような条件を付することが議論の中では適当かなというふうに、事務局として考えているところでございます。

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。

ただいまの事務局からの追加コメントに関して、先生方、いかがでしょうか。

特段、御意見はないようですかね。ということは、議論をまとめますと、これは条件付き承認になるかと思います。

ちょっと、最後の議決を取るとき用語の確認を1点させてください。第79条の第1項に基づいて、市販後の有効性についてしっかり成績調査を行うということを条件にという言い方でよろしいでしょうか、事務局。

○事務局 ありがとうございます。

今のところ、事務局で考えておりますのをもう一度申し上げますと、薬機法第79条の規定に基づく承認条件として、市販後に実施する使用成績調査において、背景にある疾患別に有効性を評価することといったような文言が適切かと考えております。

○川本部会長 分かりました。

では、先生方、もし御意見、ほかにないようでしたら、議決に入りたいと思いますが、大丈夫でしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、本剤について、薬機法第79条に基づいて、市販後の成績調査、有効性についてしっかり調査する、そしてそれを報告するということを条件に承認するということでお認めいただけますでしょうか。ちなみに、再審査期間は6年になります。いかがでしょうか、先生方。もし、御意見がございましたら、マイクと……

高松先生。すみません、時間になりましたので、先生、御退室ください。

すみません、もう一度、繰り返します。本剤、このエルーラにおいて、薬機法第79条に基づいて、市販後の有効性、それから成績調査をしっかり行って、報告をするということを条件に承認するということでお認めいただけますでしょうか。

どうもありがとうございます。それでは、ただいまの条件付き承認ということで御承認いただいたということで認めたいと思います。

事務局、お願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

本剤につきましては、条件、再度申し上げますけれども、薬機法第79条の規定に基づく承認条件として、市販後に実施する使用成績調査において、背景にある疾患別に有効性を評価することといったようなことを条件として付すということといたしまして、承認を可

としていただいたということとさせていただきます。薬事分科会にこの内容を報告させていただきます。

また、原薬は劇薬、それぞれは毒劇薬に指定しないということで、再審査期間は、新有効成分含動物用医薬品でございますので6年とさせていただきます。

なお、使用成績調査が、再審査期間6年付されますけれども、6年後に再審査の申請がなされまして、その後、事務局で評価をした後、再評価調査会というところで御審議を頂くこととなりますことを申し添えます。

ありがとうございました。事務局からは以上でございます。

○川本部会長 事務局、どうもありがとうございました。

それでは、審議事項（2）に移りますが、一旦、休憩を入れますか。このまま引き続き続けてもよろしいでしょうか。

○事務局 事務局でございます。

この後は製剤基準のみで、恐らくそれほど時間掛からないと思いますので、このまま続けていただいた方が効率的かなと思います。よろしくお願いいたします。

○川本部会長 はい、分かりました。じゃ、先生方、もう少しお付き合いくださいませ。

ということで、審議事項（2）になります。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、動物用生物学的製剤調査会関係の①動物用生物学的製剤基準に各条を追加するものと、それから②動物用生物学的製剤基準の各条の一部を改正するものについてです。

笠井委員及び河合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、事務局から御説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、説明を始めさせていただきます。

今回は4件の製剤基準の改正で、再審査が終了し各条を追加するものが1件、各条の一部を改正するものが3件ございます。

初めに、再審査の終了に伴い各条を追加するものです。

資料を共有いたしますので、少々お待ちください。

それでは、説明を開始させていただきます。

まず、2ページを御覧ください。

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感

感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチンは、株式会社微生物化学研究所の京都微研カーフウィン6という製剤の再審査が終了する見込みとなったために、新たに各条に全文追加を行う改正です。

本製剤はシードロット化されていないため、原株を起点として製造するワクチンの基準として作成されております。

こちらの製剤の基準は、弱毒牛伝染性鼻気管炎ウイルス、弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス1型及び2型、弱毒牛パラインフルエンザ3型ウイルス、弱毒牛RSウイルス及び弱毒牛アデノウイルスを培養細胞で増殖させ、凍結乾燥させた生ワクチンであり、その構成と成分について、1、定義に記載させていただいております。

2.1、製造用株には、定義で御説明させていただきました、製造に使用するそれぞれのウイルスの株について、その性状と継代及び保存について定義させていただいております。

続いて、4ページ、2.2、製造用材料には、それぞれの製造用株の培養に使用する培養細胞又は初代細胞が定められており、その培養に使用する培養液がウイルスごとに定められております。

5ページの2.3、原液の項では、各ウイルスについて、それぞれのウイルスを培養し、原液とするまでの工程。

7ページの2.4、最終バルクでは、各ウイルスの原液を混合し、安定剤を加えて、最終バルクとする工程。

その後、2.5、小分け製品では、最終バルクを各容器に分注し、凍結乾燥して、小分けにする工程が規定されております。

3、試験法では、培養細胞では培養観察及び赤血球吸着試験。

7ページからの原液の試験では、無菌試験、迷入ウイルス否定試験、ウイルス含有量試験が設定されております。

8ページからの小分け製品の試験では、特性試験、真空度試験、含湿度試験、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、迷入ウイルス否定試験、ウイルス含有量試験、異常毒性否定試験、安全試験及び力価試験が定められております。

15ページからの4、貯法及び有効期間においては、有効期間を2年3か月として定めております。

次に、各条の一部を改正するものについて、3つの基準を説明させていただきます。

まず、19ページの豚インフルエンザ・豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチ

ンについて、説明させていただきます。

19ページを御覧ください。

こちらの製品は、豚インフルエンザウイルスを不活化し凍結乾燥した乾燥ワクチンを、豚丹毒菌の培養菌液を不活化し、油性アジュバントを合わせた液状ワクチンに混合して使用するワクチンです。

今回は、既存の基準に当てはまるゾエティス・ジャパン社のフルシュアERについて承認内容が変更され、その内容が基準にも反映させるべき内容と判断いたしました。

その変更点は、まず小分け製品について設定されている、豚インフルエンザの乾燥ワクチンで行うこととされていた不活化試験について、農林水産大臣が特に認めた場合——つまりその内容で承認された場合において、当該試験を省略できるように変更いたしました。

不活化試験はその前段階である不活化ウイルス液でも実施されており、その内容は基準の3.2.2の項に規定されております。その試験のみで最終製品における不活化が十分担保できるとゾエティス・ジャパン社から提出されたデータで事務局が判断いたしましたため、小分け製品では承認された場合には不要という形で改正案とさせていただいております。

また、同製剤について、赤血球凝集価測定試験を設定し、豚インフルエンザの力価試験と選択できる形に変更いたしました。

こちら今回追加された赤血球凝集価測定試験が力価試験と同等の有効性の指標となるとゾエティス・ジャパン社のデータにより事務局が判断したことによるものです。

次に、豚熱生ワクチンについて説明させていただきます。

こちらは、弱毒豚熱ウイルス液を凍結乾燥したワクチンとなっております。

今回、本基準に当てはまる、日生研株式会社の豚コレラ生ワクチンという製品について承認内容が変更され、その内容が基準にも反映させるべき内容と判断いたしました。

こちらは、既存の各条では、マスターシードウイルス及び原液について、ワクチン株を区別するためのマーカーを確認する、いわゆるマーカー試験が設定されていたのですが、マスターシードウイルスで行っている場合のみ、原液で当該試験を省略できるように変更したものです。

本内容は、日生研株式会社から提出されたデータにより、マスターシードウイルスで当該試験への合致が確認された場合、原液でも安定的にマーカー試験に合致することが確認できたため、原液での試験省略は妥当と事務局で判断したものです。

最後に、40ページ、豚サーコウイルス（2型・組換え型）感染症（酢酸トコフェロール・油性アジュバント加）不活化ワクチン（シード）の基準です。

こちらは遺伝子組換えを行い、豚サーコウイルスの遺伝子を挿入したバキュロウイルスを不活化し、酢酸トコフェロールを添加したワクチンです。

今回、本基準に当てはまる、MSDアニマルヘルス株式会社のポーシリスPCVについて承認内容が変更され、その内容が基準にも反映させるべき内容と判断いたしました。

変更内容としては、同製剤で、セルシードの継代数が20代以上でも遺伝的安定性が担保されると同社の提出したデータにより判明したため、農林水産大臣が特に認めた場合——つまりその内容で承認された場合において、それ以上の継代数のセルシードを製造に使用できるようにしたものです。

同時に、本基準の制定時に有効期間の設定が抜けておりましたため、今回、4、貯法及び有効期間において、有効期間を製造後3年間として定めております。

以上で全ての説明が終了となりますが、部会後につきまして、法令に関する審査の過程で基準の内容に影響のない法令上の文言の整備をさせていただく場合があることに御理解いただけますと幸いです。

説明は以上となります。御審議のほどをよろしくお願いいたします。

○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関しまして、委員の皆様より、御意見、御発言等ございますでしょうか。

それでは、議決に入ります。

冒頭にも申しましたが、笠井委員及び河合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。

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、カメラとマイクをオンにして御発言ください。

では、特段、御意見、御発言ございませんので、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。

○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。御審議いただき、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。

以上で予定していた議事が終了いたしました。委員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が、次回の部会開催日について、事務局から連絡がありますので、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5年12月6日水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 午後、多分2時ぐらいということですかね、通常どおり。

○事務局 はい、その予定でございます。

○川本部会長 分かりました。次回は12月6日水曜日の午後2時ということでしたいと思います。

そのほか、事務局から何かございますか。

○事務局 連絡事項等は特にございませんが、最後、顔合わせも兼ねまして、カメラをお持ちの委員の皆様、カメラをオンにいただけますでしょうか。よろしくをお願いいたします。ありがとうございました。

○川本部会長 部会事務局はカメラ、オンにはならない。大丈夫ですね。

○事務局 申し訳ございません。

○川本部会長 分かりました。

では、本日、委員全員がウェブ参加という状況の中、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。皆様、御退出ください。

午後3時16分閉会