

動物用抗生物質医薬品基準 の廃止について

平成28年8月9日
動物医薬品協同組合夏期研修会

農林水産省 動物医薬品検査所

次第

動物用抗生物質医薬品基準が果たした役割
～廃止に至った経緯

廃止に伴って必要となる対応

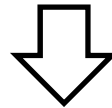
動物用抗生物質医薬品基準が果たした役割

抗生物質とは、

- ・ 微生物が生産する物質又はこれと同一の化学構造を有する物質

又は

- ・ これらの誘導体、塩類又は誘導体の塩類
- であって、微生物の発育を抑制するもの（取締規則第2条より）



品質を一定に保つことが難しく、そのための規制等を敷く必要があった。

動物用抗生物質医薬品基準が果たした役割

動物用抗生物質医薬品の品質確保に係る制度の変遷

昭和29年 国家検定開始

昭和61年GMP導入(通知)

昭和62年 動物用抗生物質医薬品のうち、飼料添加剤の検定を廃止(検査命令に移行)
→ 動物用抗生物質飼料添加剤基準の制定

平成3年GMP導入(省令)

平成3年 飼料添加剤に加えて、経口投与剤の検定を廃止(検査命令に移行)
→ 経口剤を含む動物用抗生物質医薬品基準の制定

平成7年 注射剤を含む全ての動物用抗生物質医薬品の検定廃止(検査命令に移行)

平成17年GQP導入、GMP承認要件化

平成20年 検査命令制度の廃止(基準のみの規制へ)

動物用抗生物質医薬品基準が果たした役割

動物用抗生物質医薬品基準の位置付け

法第42条第1項に基づく基準であり、この基準に適合しない医薬品を流通等させた場合、罰則が適用される非常に厳しい基準。

この基準により数十年にわたって動物用抗生物質医薬品の品質を確保してきた。

法第42条第1項 農林水産大臣は、保健衛生上特別の注意を要する医薬品又は再生医療等製品につき、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その製法、性状、品質、貯法等に関し、必要な基準を設けることができる。

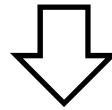
法第56条 次の各号のいずれかに該当する医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で製造し、輸入し、貯蔵し、若しくは陳列してはならない。

(中略)

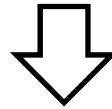
五 第42条第1項の規定によりその基準が定められた医薬品であつて、その基準に適合しないもの

廃止に至った経緯

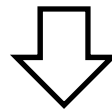
抗生物質医薬品は、製造工程に微生物の培養が含まれ、かつては品質の確保が難しいとされていた。



- ・ 製造・精製技術の進歩により、純度の高い抗生物質の製造が可能となった
- ・ 平成3年には製造所における製造管理及び品質管理の基準(GMP)導入
- ・ 平成17年には製造販売業者における品質管理基準(GQP)導入



製造段階から出荷まで管理する体制が整備され、不良な抗生物質医薬品の流通がなくなっている。



抗生物質医薬品をその他の化学合成による医薬品と区別し、保健衛生上特別の注意を有するものとし、強制規格である動抗基を維持する意義が極めて乏しくなっている。

＜廃止によるメリット＞

基準にとらわれることなく、自社の試験設備に合わせて柔軟に規格及び検査方法を設定することが可能。

廃止に伴って必要となる対応

「動物用抗生物質医薬品基準の廃止について」(平成28年1月20日付け27動薬第3211号農林水産省動物医薬品検査所長通知)により通知

http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/h280120_27-3211.pdf

【内容】

- 1 製造販売承認事項の整備
- 2 直接の容器等及び添付文書等の記載事項
- 3 常用標準抗生物質の取扱い

廃止に伴って必要となる対応

1 製造販売承認事項の整備

動抗基を準用することで記載を省略しているもの等については、当面廃止前の動抗基の内容が記載されているものとみなします。

他の理由により動物用医薬品製造販売承認軽微変更届出又は製造販売承認事項変更承認申請を行う機会のあるときに併せて、記載を整備することで差し支えありません。

- ・ 品名の欄
- ・ 成分及び分量の欄
- ・ 製造方法の欄
- ・ 貯蔵方法の欄
- ・ 規格及び検査方法の欄

廃止に伴って必要となる対応

1 製造販売承認事項の整備

- ・ 品名の欄の記載整備

動抗基の廃止により一般的名称がなくなるため、本欄から一般的名称を削除してください（単に削除するのみで差し支えありません。）。

また、このためだけに軽微変更届出又は事項変更承認申請する必要はなく、他の理由によりこれらの書類を提出する際に手続きすることで差し支えありません。

なお、法第50条第2号の規定に基づいて直接の容器等に記載する一般的名称についても削除する必要がありますが、直接の容器等を更新する際に変更することで差し支えありません。

新旧対照表 記載例

変更後	変更前
〇〇〇〇マイシン散1%	〇〇〇〇マイシン散1% (一般的名称 〇〇〇〇マイシン準散)

廃止に伴って必要となる対応

1 製造販売承認事項の整備

- 成分及び分量の欄の記載整備

指定賦形剤の規格を「動抗基」としていることが想定されます。この場合、「別紙規格」とし、動物用抗生物質医薬品基準の規格及び検査方法の内容を転記してください。

新旧対照表 記載例

変更後				変更前			
本品1g中				本品1g中			
主剤	日局	〇〇〇〇マイシン	〇mg	主剤	日局	〇〇〇〇マイシン	〇mg
...				...			
賦形剤	<u>別紙規格</u>	脱脂米ぬか	適量	賦形剤	<u>動抗基</u>	脱脂米ぬか	適量

発かび試験法のように、一般試験法に試験法が記載されているものにあっては、その試験法を漏れなく記載してください。

別紙規格

脱脂米ぬかの規格及び検査方法

本品は、イネ *Oryza sativa* Linné (*Gramineae*)の裸種子の精白時に得られる果皮、種皮、外胚乳、糊粉層などの混合物を脱脂、乾燥、必要ならば、粉碎したものである。

性状 本品は、灰白色～淡褐色の粉末で、においがいいか、わずかに特異なにおいがある。

確認試験 色、臭気、形状及び外観が上記性状に適合する。

発かび 白紙及び黒紙上に、それぞれ本剤約100gをとり、広げて肉眼で観察するとき、発かびを認めない。

乾燥減量 12.0%以下(1g、105℃、3時間)

動物用抗生物質医薬品基準の一般試験法における乾燥減量試験法の第1法と日本薬局方における乾燥減量試験法は同一である。

粒度 16号(1,000 μ m)ふるいを95%以上通過し、8.6号(2,000 μ m)ふるいを全量通過する。

本規格及び検査方法は、別に規定するもののほか、日本薬局方の通則及び一般試験法を準用する。

廃止に伴って必要となる対応

1 製造販売承認事項の整備

- ・ 製造方法の欄の記載整備

「上記成分をとり、動物用抗生物質医薬品基準の〇〇剤の製法に従って製する。」のように記載されている場合が想定されます。この場合、日本薬局方を参考に、実際の製造方法に即して記載を整備してください。

また、製造工程に関するフロー図を添付してください。

なお、抗生物質以外の製剤の記載と同等の記載で差し支えありません。

新旧対照表 記載例

変更後	変更前
<u>上記成分をとり、篩過、整粒、混合して製する。製造工程フローは別紙△のとおり。</u>	<u>上記成分をとり、動物用抗生物質医薬品基準の散剤の製法に従って製する。</u>

廃止に伴って必要となる対応

1 製造販売承認事項の整備

- ・ 貯蔵方法の欄の記載整備

「動物用抗生物質医薬品基準による。」と記載している場合が想定されます。実施に必要とされる容器、保管条件等を記載してください。

なお、特段の保管条件を必要としない場合は、容器に関する記載のみで差し支えありません。

新旧対照表 記載例

変更後	変更前
<u>気密容器。遮光。</u>	<u>動物用抗生物質医薬基準による。</u>
<u>微生物の混入を防ぐことのできる気密容器</u>	<u>動物用抗生物質医薬基準による。</u>

廃止に伴って必要となる対応

1 製造販売承認事項の整備

- ・ 規格及び検査方法の欄の記載整備

「動物用抗生物質医薬品基準による。」と記載している場合が想定されます。

「別紙のとおり。」とし、別紙として動物用抗生物質医薬品基準に収載されていた内容を試薬・試液、一般試験法等も含めて省略せずに記載してください。

なお、日本薬局方に収載された試薬・試液を使用する場合は、その規格等を記載する必要はありません。

(常用標準抗生物質の取扱いについては、23ページを参照)

新旧対照表 記載例

変更後	変更前
<u>別紙のとおり。</u>	<u>動物用抗生物質医薬基準による。</u>

規格及び検査方法を平文で記載する際の留意点1

- ① 原則として動物用抗生物質医薬品基準に規定されていた内容を変更する必要はありません。また、該当しない箇所については記載する必要はありません。

例えば、動物用抗生物質医薬品基準において「ただし、* * * * の場合は、〇〇〇〇する。」のように規定されていた場合であって、規格及び検査方法を平文で記載しようとする製剤が「* * * *」に該当しない場合は、当該ただし書きを記載する必要はありません。

また、動物用抗生物質医薬品基準において複数の試験方法が定められており、いずれかの方法によることとされていた場合は、いずれかの方法を記載することで差し支えありません。

さらに、規格及び検査方法ではない内容（例えば、製剤総則にある表示事項等）は記載する必要ありません。

- ② 医薬品各条だけでなく、製剤各条において必要とされる規格及び検査方法が定められている場合がありますので、これらも漏れなく記載してください。

規格及び検査方法を平文で記載する際の留意点2

- ③ 試薬・試液を漏れなく記載してください。名称が同じであっても、必ずしも日本薬局方と内容が同じではないことに留意してください。なお、日本薬局方に収載されている試薬・試液と同一である場合は、準用することが可能です。
- ④ 動物用抗生物質医薬品基準の試験法と日本薬局方の試験法が一部異なる場合にあっては、「日本薬局方の△△△△試験法を準用する。ただし、××××については、□□□□とする。」のように記載することでも差し支えありません。
- ⑤ 他の別紙規格と同様の書式（日本薬局方に準拠）としてください（記載順序、語調等）。
- ⑥ 平文で記載した規格及び検査方法を必ず読み返し、意味がとおることを確認してください。

規格及び検査方法を平文で記載する際の留意点3

⑦ 規格及び検査方法の内容を変更する場合は、通常の規格及び検査方法の変更と同様に、試験成績を添付した承認事項変更承認申請が原則として必要です。ただし、以下の点については、軽微変更届出による変更でも差し支えありません。

- ・ 動物用抗生物質医薬品基準と日本薬局方で試験法の細部が若干異なる場合にあっては、自社で担保することを条件に、日本薬局方の方法をそのまま準用する内容に変更しても差し支えありません。
 - 試験法の細部が異なるが、試験法として問題がないことを自社で確認している旨を軽微変更届の参考事項欄又は新旧対照表の備考欄に記載してください。
- ・ 欧州薬局方又は米国薬局方の試験法に変更する場合にあっては、日本薬局方、欧州薬局方及び米国薬局方の三極で調和されている試験法に限り、自社で担保することを条件に、変更しても差し支えありません。
 - 試験法として問題がないことを自社で確認している旨を軽微変更届の参考事項欄又は新旧対照表の備考欄に記載してください。

廃止に伴って必要となる対応

2 直接の容器等及び添付文書等の記載事項

法第50条の規定に基づく直接の容器等の記載事項及び同法第52条の規定に基づく添付文書等の記載事項のうち、動抗基で記載するよう定められた事項については、動抗基の廃止後は記載する必要はありませんが、直ちに当該記載を削除する必要はありません。

記載するよう定められた事項の例

○ 直接の容器等

- ・ 有効期間(最終有効年月)
- ・ 一定量中の力価
- ・ 一般的名称

ただし、法第50条第14号の規定に基づき、記載する必要がある場合がある。(次のスライドを参照。)

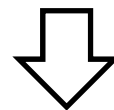
○ 添付文書等

- ・ 製剤又は製剤に添付する溶剤に安定剤又は保存剤を加えた場合にあっては、別に規定する場合を除き、その名称及び分量又は濃度
- ・ 注射剤にあっては、溶剤として、注射用水、0.9g/dL以下の塩化ナトリウム液又はpHを調整するための酸若しくはアルカリを用いたとき以外はその名称

廃止に伴って必要となる対応

2 直接の容器等及び添付文書等の記載事項

ただし、同法第50条第9号の規定に基づく有効期間については、承認事項として有効期間が定められている場合には、同法第50条第14号の規定に基づく規則170条第1項の規定により「使用の期限」を記載する必要がありますので留意してください。また、同法第50条第9号の規定に基づく力価については、同条第10号の規定に基づいて記載する必要がありますので留意してください。



廃止後の直接の容器等の記載	廃止前の直接の容器等の記載
法第50条 <u>第14号</u> の規定に基づき、「 <u>使用の期限</u> 」を記載	法第50条 <u>第9号</u> の規定に基づき、「 <u>有効期間</u> 」(最終有効年月)を記載
<直接の容器等の記載例> <u>使用の期限</u> : 20XX年XX月	<直接の容器等の記載例> <u>最終有効年月</u> : 20XX年XX月

直接の容器等に記載する有効期間に関する規定

法第50条 医薬品は、その直接の容器又は直接の被包に、次に掲げる事項が記載されていなければならない。ただし、農林水産省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

(中略)

九 第42条第1項の規定によりその基準が定められた医薬品にあつては、貯法、有効期間その他その基準において直接の容器又は直接の被包に記載するように定められた事項

(中略)

十四 農林水産大臣の指定する医薬品にあつては、その使用の期限

動物用抗生物質医薬品基準 通則 各条医薬品についての法第50条第9号の規定による直接の容器等の記載事項は、有効期間のほか製剤総則及び医薬品各条において表示事項として規定する事項とする。ただし、有効期間については、最終有効年月を記載するものとする。

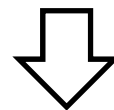
規則第170条 法第50条第14号の農林水産大臣の指定する医薬品は、法第14条、第19条の2、第23条の2の5又は第23条の2の17の規定により承認された事項として有効期間が定められている医薬品(法第42条第1項の規定により設けられた基準(以下「製剤基準」という。)において直接の容器又は直接の被包に有効期間を記載すべきこととされているものを除く。)とする。

なお、直接の容器等の表記を「最終有効年月」から「使用の期限」に変更するためだけに直接の容器等を更新する必要はなく、他の理由により直接の容器等の更新の際に行うことで差し支えありません。

廃止に伴って必要となる対応

2 直接の容器等及び添付文書等の記載事項

ただし、同法第50条第9号の規定に基づく有効期間については、承認事項として有効期間が定められている場合には、同法第50条第14号の規定に基づく規則170条第1項の規定により「使用の期限」を記載する必要がありますので留意してください。また、同法第50条第9号の規定に基づく力価については、同条第10号の規定に基づいて記載する必要がありますので留意してください。



廃止後の有効期間の記載	廃止前の有効期間の記載
法第50条 <u>第10号</u> の規定に基づき、力価を記載	法第50条 <u>第9号</u> の規定に基づき、力価を記載
<直接の容器等の記載例> 1g当たり ○○mg(力価)	<直接の容器等の記載例> 1g当たり ○○mg(力価)

→ つまり、直接の容器等に記載する力価については、特段の対応は不要です。

廃止に伴って必要となる対応

2 直接の容器等及び添付文書等の記載事項

なお、動抗基の廃止により、一般的名称がなくなることから、同法第50条第2号の規定に基づく一般的名称の記載については、削除してください。

このためだけに直接の容器等を更新する必要はなく、他の理由により更新の際に削除することで差し支えありません。

なお、直接の容器等に記載している一般的名称又は承認申請書に記載する一般的名称のどちらを先に削除しても差し支えありません(必ずしも同時に削除する必要はありません。)

廃止に伴って必要となる対応

3 常用標準抗生物質の取扱い

動物用抗生物質医薬品の品質管理等に用いる標準品は、欧州薬局方、米国薬局方等の他の公定書に基づく標準品、自社で担保する標準品、既に配布された常用標準抗生物質等を使用してください。

なお、自社で保有する標準品について疑義がある場合には、企画連絡室に照会してください。

<申請書の記載整備>

規格及び検査方法に規定している常用標準抗生物質の記載を変更する必要がありますので、適切な規格のものを選定し、その規格及び検査方法を申請書に記載してください。

なお、この手続きは軽微変更届出による手続きとすることで差し支えありません。

また、このためだけに届出書を提出する必要はなく、他の理由により提出するときに併せて記載を整備することで差し支えありません。

＜参考：これまでの届出等における修正事例＞

- 製剤の規格及び検査方法を整備する際、製剤各条にのみ規定され、医薬品各条に規定されていない規格及び検査方法が記載されていなかった。
- 製剤の規格及び検査方法を整備する際、製剤各条及び医薬品各条の内容を転写したのみで、規格及び検査方法としての体裁をなしていなかった。
- 日本薬局方と動物用抗生物質医薬品基準の検査方法が異なるにも関わらず、内容を確認せずに変更していた。
- 日本薬局方に収載されていない試薬・試液の規格等が記載されていなかった。

製剤各条に規定されている規格及び検査方法の例(全て列記しているわけではありません。)

製剤各条	規格及び検査方法の例
カプセル剤	溶出試験法(又は崩壊試験法)及び製剤均一性試験法
眼軟膏剤	粒子径、無菌試験法及び金属異物試験法
気管内エアゾール剤	無菌試験法及び粒子径
坐剤	崩壊試験法Ⅱ－2
散剤	製剤の粒度の試験法
準散剤	製剤の粒度の試験法及び発かび試験法
子宮・膣挿入剤	崩壊試験法Ⅱ－1
子宮注入剤	無菌試験法及び粒子径
錠剤	溶出試験法(又は崩壊試験法Ⅰ)及び製剤均一性試験法
注射剤	注射剤の不溶性異物検査法、注射剤の不溶性微粒子試験法、実容量、エンドトキシン試験法(又は発熱性物質試験法)他多数
点眼剤	無菌試験法
気管内エアゾール剤	粒子径
乳房注入剤	無菌試験法、粒子径
粒剤	溶出試験法(又は崩壊試験法Ⅰ)
準粒剤	発かび試験法、溶出試験法(又は崩壊試験法Ⅰ)