

動薬協会発 83 号
令和元年 9 月 2 日

公益社団法人日本動物用医薬品協会
会員各位

公益社団法人日本動物用医薬品協会
理事長 福井 邦 顕
(公 印 省 略)

「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関係事務の取扱いについて」の一部改正について

平素より協会事業にご理解とご支援を賜り、御礼申し上げます。

さて、標記のことについて、別添のとおり動物医薬品検査所長通知（元動薬第 1218 号-1）がありましたので、お知らせします。

元動薬第1218号-1
令和元年8月30日

公益社団法人 日本動物用医薬品協会理事長 殿

農林水産省動物医薬品検査所長



「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
関係事務の取扱いについて」の一部改正について

動物用医薬品等の製造販売承認申請書に添付する資料に関するガイドライン等については、「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関係事務の取扱いについて」（平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知。以下「所長通知」という。）において通知しているところです。

今般、米国、欧州及び日本における承認申請書に添付する資料作成のためのガイドラインを統一することを検討している「動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力」（以下「VICH」という。）において合意された「微生物学的一日摂取許容量（ADI）設定の一般的アプローチ」（VICH GL36R2）を我が国でも適用することとなりました。このため、下記の事項について、所長通知の一部を別紙新旧対照表のとおり改正することとしましたので通知します。

なお、改正後の本ガイドラインは、本日より適用することとし、動物用医薬品製造販売承認申請中の品目については、当所企画連絡室審査調整課の指示により、改正後のガイドラインに則った資料の整備が必要となります。

つきましては、御了知の上、貴会会員への周知をお願いします。

記

所長通知の別添2の9-1（8）微生物学的一日摂取許容量（ADI）設定の一般的アプローチ（VICH GL36）のうち、微生物学的ADIを算出する式について、「結腸内容物の量（220g/日）」とあるのを「結腸内容物の容積（500mL/日）」に改正しました。また、その他所要の改正を行いました。



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関係事務の取扱いについて（平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知）新旧対照表

改正後	現行
<p>別添2 動物用医薬品等の承認申請資料のためのガイドライン等 目次</p> <p>1～9-1 (7) (略)</p> <p>(8) 微生物学的一日摂取許容量(ADI)設定の一般的アプローチ (VICH GL36R2)</p> <p>9-1 (9)～21-2 (略)</p> <p>1～9 (略)</p> <p>9-1 ヒト食品中残留動物用医薬品の安全性を評価する試験 (1)～(7) (略)</p> <p>(8) 微生物学的一日摂取許容量(ADI)設定の一般的アプローチ (VICH GL36R2)</p> <p>ア イ ガイドライン 食料生産動物に使用する抗菌活性を有する薬剤の試験は、それらの残留物の安全性に対処すべきである。微生物学的ADIの算出は、残留物がヒトの結腸に到達し、微生物学的活性がある場合にのみ必要である。</p> <p>(ア)～(ウ) (略)</p> <p>(エ) 微生物学的ADIの算出 微生物学的ADIについて二つ以上の値が算出された場合には、以下に考察する方法に従って、(ヒトに対して)最も適切な値を使用すべきである。</p> <p>① 定着障壁の崩壊 a <i>in vitro</i>データからのADIの算出 もし、懸念されるエンドポイントが定着障壁の崩壊であれば、ADIはMICデータ、糞便スラリー、半連続、連続及びフエッド-バッチ培養試験系から算出できるかもしれない。</p> <p>MICデータからのADI算出： MIC_{cut} × 結腸内容物の容積 (500mL/日)</p> <p>ADI = _____</p>	<p>別添2 動物用医薬品等の承認申請資料のためのガイドライン等 目次</p> <p>1～9-1 (7) (略)</p> <p>(8) 微生物学的一日摂取許容量(ADI)設定の一般的アプローチ (VICH GL36)</p> <p>9-1 (9)～21-2 (略)</p> <p>1～9 (略)</p> <p>9-1 ヒト食品中残留動物用医薬品の安全性を評価する試験 (1)～(7) (略)</p> <p>(8) 微生物学的一日摂取許容量(ADI)設定の一般的アプローチ (VICH GL36)</p> <p>ア イ ガイドライン 食料生産動物に使用する抗菌活性を有する薬剤の試験は、それらの残留物の安全性に対処すべきである。微生物学的ADIの算出は、残留物がヒトの結腸に到達し、微生物学的活性がある場合にのみ必要である。</p> <p>(ア)～(ウ) (略)</p> <p>(エ) 微生物学的ADIの算出 微生物学的ADIについて二つ以上の値が算出された場合には、以下に考察する方法に従って、(ヒトに対して)最も適切な値を使用すべきである。</p> <p>① 定着障壁の崩壊 a <i>in vitro</i>データからのADIの算出 もし、懸念されるエンドポイントが定着障壁の崩壊であれば、ADIはMICデータ、糞便スラリー、半連続、連続及びフエッド-バッチ培養試験系から算出できるかもしれない。</p> <p>MICデータからのADI算出： MIC_{cut} × 結腸内容物の量 (220g/日)</p> <p>ADI = _____</p>

微生物が利用可能な経口用量の分画 × 60kgのヒト

MIC_{ca1c}：付記Cに示すように、MIC_{ca1c}は、試験薬に活性のある最も関連のある属の平均MIC₅₀の90%信頼限界の下限值から導く。

その他の *in vitro* 試験系からのADI算出：

$$ADI = \frac{NOAEC \times \text{結腸内容物の容積 (500mL/日)}}{60kg}$$

微生物が利用可能な経口用量の分画 × 60kgのヒト

NOAEC：(略)

結腸内容物の容積：500mLという数字は、3D-MRIにより腹部を測定した結果に基づいている。

微生物が利用可能な経口用量の分画：(略)

b (略)

② 耐性菌ポピュレーションの増加

a *in vitro* データからのADIの算出

懸念されるエンドポイントが耐性菌ポピュレーションの増加であれば、半連続、連続及びフエッド-バッチ培養試験系から算出したNOAECsを微生物学的ADIの設定に使用できよう。

$$ADI = \frac{NOAEC \times \text{結腸内容物の容積 (500mL/日)}}{60kg}$$

微生物が利用可能な経口用量の分画 × 60kgのヒト

NOAEC：(略)

b (略)

ウ～エ (略)

付記A～付記D (略)

(以下略)

微生物が利用可能な経口用量の分画 × 60kgのヒト

MIC_{ca1c}：付記Cに示すように、MIC_{ca1c}は、試験薬に活性のある最も関連のある属の平均MIC₅₀の90%信頼限界の下限值から導く。

その他の *in vitro* 試験系からのADI算出：

$$ADI = \frac{NOAEC \times \text{結腸内容物の量 (220g/日)}}{60kg}$$

微生物が利用可能な経口用量の分画 × 60kgのヒト

NOAEC：(略)

結腸内容物の量：220gという数字は、事故の犠牲者について測定した結腸内容物に基づいている。

微生物が利用する経口用量分画：(略)

b (略)

② 耐性菌ポピュレーションの増加

a *in vitro* データからのADIの算出

懸念されるエンドポイントが耐性菌ポピュレーションの増加であれば、半連続、連続及びフエッド-バッチ培養試験系から算出したNOAECsを微生物学的ADIの設定に使用できよう。

$$ADI = \frac{NOAEC \times \text{結腸内容物の量 (220g/日)}}{60kg}$$

微生物が利用可能な経口用量の分画 × 60kgのヒト

NOAEC：(略)

b (略)

ウ～エ (略)

付記A～付記D (略)

(以下略)