

(別紙)

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 | 改正前 |
|--|---|
| <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</p> <p>目次</p> <p>1～7 (略)</p> <p>8 安定性に関する試験</p> <p>8-1～3 (略)</p> <p>8-4 動物用飼料添加剤の安定性試験 (VICH GL8R)</p> <p>8-5～21-2 (略)</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</p> <p>目次</p> <p>1～7 (略)</p> <p>8 安定性に関する試験</p> <p>8-1～3 (略)</p> <p>8-4 動物用飼料添加剤の安定性試験 (VICH GL8)</p> <p>8-5～21-2 (略)</p> |
| <p>8-4 動物用飼料添加剤の安定性試験 (VICH GL8R)</p> <p>(1) 概略</p> <p>「8-1 動物用新原薬及び製剤の安定性試験」(VICH GL3R。以下「親ガイドライン」という。)を参照して、飼料添加剤(VICH GL8)の追加ガイダンスを設ける。本ガイドラインは、親ガイドラインの付則であり、<u>新しい飼料添加剤の安定性試験のための要件として位置づけられる</u>。親ガイドラインは、製剤で作成される安定性情報の一般的指針を規定するものであるが、飼料添加剤のための付則は、評価される<u>動物用医薬品の特有の性質により、多様な实际的・科学的に考慮すべき事項があるので、十分な柔軟性を残している</u>。<u>分離試験及び均質試験や分析法バリ</u></p> | <p>8-4 動物用飼料添加剤の安定性試験 (VICH GL8)</p> <p>(1) 概略</p> <p><u>飼料添加剤のために、VICH 三極間で調和した「8-1 動物用新原薬及び製剤の安定性試験」(VICH GL3R。以下「親ガイドライン」という。)に付則を設ける</u>。本ガイドラインは、親ガイドラインの付則であり、<u>動物用飼料添加剤の製剤の安定性試験のための要件として位置づけられる</u>。親ガイドラインは、製剤で作成される安定性情報の一般的指針を規定するものであるが、飼料添加剤のための付則は、評価される<u>製剤の特有の性質により、多様な实际的・科学的に考慮すべき事項があるので、十分な柔軟性を残している</u>。<u>調製とペレット化に関する安定性のような非常</u></p> |

テーションなど、飼料添加剤について考慮することが重要な他の安定性試験のための特定の要件は、別のガイドラインでカバーされる。

(2) 緒言

本ガイドラインは、原則として、新しい飼料添加剤の承認申請において、受け入れ可能な安定性情報作成のためのものである。飼料添加剤は、動物の飼料に混合されて経口投与されるものである。本ガイドラインは、飼料添加剤のみに適用され、飼料添加剤添加飼料には適用されない。本ガイドラインは、飼料添加剤から製造された飼料添加剤添加飼料の実際の登録に必要な情報を網羅するものではないが、飼料添加剤の規制要件には、飼料添加剤添加飼料の製造目的に適合していることの証明が含まれる。

飼料添加剤で実施される安定性試験は、親ガイドラインに従わなければならない。一方、親ガイドラインの応用は、幾つかの事例に限定されるかもしれない。したがって、このガイドラインは、飼料添加剤のための安定性試験資料において親ガイドラインと異なる点について記述している。

親ガイドライン及び本ガイドラインは、動物用新原薬及び製剤の安定性について言及しているが、所管官庁は、既存の原薬を含む製品（例えば、バリエーション又はジェネリック製品の登録）について、自らの管轄区域内でこのガイドラインのより広範な使用の許可を決定することができる。

(削除)

に重要と考えられるような他の安定性試験、分離試験及び均質試験は、本ガイドラインの対象ではない。

(2) 緒言

本ガイドラインは、原則として、新化合物を含有する飼料添加剤の製剤のための承認申請において、受け入れ可能な安定性情報作成のためのものである。飼料添加剤は、動物の飼料に混合されて経口投与されるものである。本ガイドラインは、飼料添加剤のみに適用され、飼料添加剤から製造されるものには適用されない。飼料添加剤で実施される安定性試験は、親ガイドラインに従わなければならない。一方、親ガイドラインの応用は、幾つかの事例に限定されるかもしれない。したがって、このガイドラインは、飼料添加剤のための安定性試験資料において親ガイドラインと異なる点について記述している。

(3) 保存条件

飼料添加剤は、 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{RH} \pm 5\%$ （長期保存試験）及び $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{RH} \pm 5\%$ （加速試験）で、親ガイドラインの製

(削除)

(3) 飼料添加剤の安定性試験

飼料添加剤は以下の保存条件下で試験を行うことが推奨される。

| 試験の種類 | 気候区域 | 保存条件 |
|--------|----------------|--|
| 長期保存試験 | I 及び II | $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ 又は $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ |
| 長期保存試験 | III (高温かつ乾燥) | $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 35\% \text{ RH} \pm 5\%$ |
| 長期保存試験 | IVA (高温かつ多湿) | $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \text{ RH} \pm 5\%$ |
| 長期保存試験 | IVB (高温かつ高多湿) | $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{ RH} \pm 5\%$ |
| 中間的試験 | I 及び II | $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ |
| 中間的試験 | III、IVA 及び IVB | 推奨されない |

剤と同じ試験間隔で試験されるべきである。正当であれば、他の保存条件が認められる。加速試験によって「規格からの逸脱」が生じた場合、中間的条件、例えば、 $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ RH} \pm 5\%$ での追加試験が実施されるべきである。加速試験における「規格からの逸脱」は、規格値に適合しないことと定義される。飼料に配合する前の飼料添加剤の安定性を立証するために証拠が必要である。飼料添加剤の有効期間の規格値は、全ての安定性を示す試験項目を含むべきである。

(4) 包装材質

試験は、可能であれば、市販のために申請した最終包装で実施すべきである。実際の市販包装をシュミレートした比較可能な縮小容器の使用は、認められる。

(新設)

| | | |
|------|----------------------|-------------------------------|
| 加速試験 | <u>I 及び II</u> | <u>40°C±2°C/75% RH ±5% RH</u> |
| 加速試験 | <u>III (高温かつ乾燥)</u> | <u>40°C±2°C/25% RH 以下</u> |
| 加速試験 | <u>IVA (高温かつ多湿)</u> | <u>40°C±2°C/75% RH ±5% RH</u> |
| 加速試験 | <u>IVB (高温かつ高多湿)</u> | <u>40°C±2°C/75% RH ±5% RH</u> |

試験間隔は、製剤の親ガイドラインと同一で行われなければならない。

申請時点での最小試験期間は、少なくとも3ロットの基準ロットについて6か月である。

製品が気候区域 I 及び II での使用を意図している場合、長期安定性試験を 25°C±2°C/60% RH ±5% RH で行うか 30°C±2°C/65% RH ±5% RH で行うかは申請者の判断に委ねられている。

30°C±2°C/65% RH ±5% RH が長期試験条件である場合、中間的保存条件での試験はない。

製品が複数の気候区域で販売されることを意図しているのであれば、適用可能な場合、長期保存試験を最高の温度及び湿度条件で実施するかどうかは申請者の判断に委ねられる（「8-6 気候区域 III 及び IV における動物用新原薬及び製剤の安定性試験」

(VICH GL58) 参照）。安定性試験の条件の選択は、対象市場を考慮した申請者によるリスク分析に基づいて行われる。正当な理由がある場合には、他の保存条件も許容される。

気候区域 I 及び II における加速試験によって「規格からの逸脱」が生じた場合、中間的条件、例えば、30°C±2°C/60%RH±5%での追加試験が実施されるべきである。「規格からの逸脱」は、親ガイドラインで定義されている。気候区域 III 及び IV では、

安定性試験のための中間的保存条件は推奨されない（「8-6 気候区域Ⅲ及びⅣにおける動物用新原薬及び製剤の安定性試験」（VICH GL58）参照）。

飼料に配合する前の飼料添加剤の安定性を立証するためには証拠が必要である。一次包装開封後の飼料添加剤の安定性は、最初の開封後に飼料添加剤が使用可能であると主張する期間についても証明されなければならない。推奨される使用パターンと施栓系を考慮しなければならない。飼料添加剤の有効期間の規格値は、必要な安定性を示す試験項目を含むべきである。

親ガイドラインに記載されているように、正当な理由があれば、マトリキシング法及びブラケットティング法が適用できる。このためには、「8-7 動物用医薬品新原薬及び製剤の安定性試験へのブラケットティング法及びマトリキシング法の適用に関するガイドライン」（VICH GL45）に規定されているガイダンスに従うべきである。有効期間の評価を含む飼料添加剤の安定性データの統計学的評価については、「8-8 安定性データの統計学的評価に関するガイドライン」（VICH GL51）のガイダンスに従うべきである。

安定性試験は、市販予定の容器施栓系（一次包装、機能性二次包装及び容器ラベルを含む）で包装された飼料添加剤で実施されるべきである。場合によっては、市販用の実際の容器施栓系をシミュレートしたより小さな容器施栓系でも差し支えない。このような場合には、容器施栓系の小型化及び/又は類似化の妥当性を示す必要がある。

(4) 意図する種類の飼料添加剤添加飼料における飼料添加剤の安定性の可能性の実証

添加される可能性が高い典型的な飼料に飼料添加剤を混合した後の原薬の安定性を証明するためには、証拠が必要である。後の時点で飼料添加剤添加飼料を製造する中間体の製造に飼料添加剤を使用することができる場合、これも安定性試験に反映させるべきである。飼料添加剤添加飼料の製造中及び加工中（例えば、ペレット化の前後）の原薬の安定性と、飼料添加剤添加飼料の保存中の安定性の両方を考慮しなければならない。飼料添加剤添加飼料の製造中、原薬の安定性はコンディショニング及びペレット化によって影響を受ける可能性がある。このような操作の間、原薬は高圧及び高温（細菌を不活化するため最大 110℃で 10 分間）にさらされる可能性がある。このような加工条件が原薬の安定性に及ぼす影響を評価する必要がある。特定の工程又は一連の手順が原薬の許容できない分解を引き起こす場合には、その旨をラベルや添付文書などの製品情報に特に記載しなければならない。そのような協議が可能な場合に必要とされる研究を計画する際には、常に所管官庁と協議することが推奨される。

理想的には、飼料添加剤を用いて製造された飼料添加剤添加飼料の保存安定性を示すために、使用される可能性のある各飼料添加剤添加飼料 3 ロットを評価すべきである。飼料添加剤添加飼料の安定性を評価するための異なるアプローチが正当化され得る。より少ないロットの飼料添加剤添加飼料を用いて安定性を示す妥当性については所管官庁に相談すべきである。本ガイドラインのセクション 3 に記載されている保存条件を用いて、使用目的に適

(新設)

した間隔で採取されたデータを、飼料添加剤添加飼料について提出すべきである。製造された飼料添加剤及び飼料添加剤添加飼料のロット番号、ロットサイズ及び製造日を記録しなければならない。

使用した飼料の組成、種類及び品質（例えばマッシュ又はミール、ペレット、クランブル又はクラム）も記載する必要がある。異なる種、異なるカテゴリー又は動物の年齢の飼料は、組成が実質的に異なる場合があるので、これらの異なる種類の飼料を調製する際の原薬の潜在的な安定性を調べる必要がある。異なる飼料が十分に類似している場合、申請者によって提供された妥当性が許容できる場合、当局は飼料間の外挿を可能にすることができる。飼料添加剤を用いて製造された飼料添加剤添加飼料が、ペレットとマッシュの両方で供給され得る場合、両方のタイプの飼料を含めて試験を行わなければならない。飼料添加剤のラベルに配合率の範囲が示されている場合、その範囲の低い方と高い方とで試験を行うべきである。飼料添加剤を用いて製造した飼料添加剤添加飼料が、直ちに消費されることのみを意図する場合、所管官庁によっては、最終飼料中の安定性試験の必要性を免除することが許容される場合がある。そのような場合には、所管官庁が期待するように、飼料添加剤のラベルにそのような制限を明確に記載すべきである。

飼料添加剤添加飼料を保存する時間、温度、湿度、光及びその他の条件は記載する必要がある。安定性試験のサンプルが保存されている容器の性質及び種類は記載されるべきであり、飼料添加

剤添加飼料が通常保管される包装/材料を代表するものでなければならぬ。

飼料添加剤を用いて製造された飼料添加剤添加飼料の分析法は特定され、適切に検証されなければならない。

結果は表にまとめ、必要に応じてグラフで示す必要がある。安定性試験から得られた結論を示す要約を示す必要がある。飼料添加剤を用いて製造した飼料添加剤添加飼料の保管条件と使用期間及び飼料添加剤を飼料添加剤添加飼料に配合するための具体的な指示は、飼料添加剤製品ラベルに記載されるべきである。

(5) 用語解説

(削除)

動物用新原薬：動物用製剤（新規分子物質又は新規化学物質ともいう）に使用するために、地域又は加盟国において以前に登録されたことのない特定の医薬品成分。以前に承認された物質の錯体、単純エステル、塩であってもよい。

飼料添加剤（又は Type A 治療用物質）-飼料添加剤は、飼料と混合して、動物への医薬品の経口投与を容易になるように調製した一種類以上の原薬と、通常、キャリアとの混合物である。

飼料添加剤添加飼料（medicated feed）：動物用食品と飼料添加剤の混合物で、管理された条件下で製造される。

一次包装：飼料添加剤又は飼料添加剤添加飼料と直接接触するあらゆる包装材料。

二次包装：一次包装の外側にあるあらゆる外装又は過剰梱包材料。

(5) 用語解説

キャリア：飼料に均一に混合しやすくするために、原薬に加えられる可食のもの。

(新設)

飼料添加剤（Type A 治療用物質）：飼料添加剤は、飼料と混合して、動物への医薬品の経口投与を容易になるように調製した一種類以上の原薬と、通常、キャリアとの混合物である。

(新設)

(新設)

(新設)

追加の規定は、地域のガイダンス又は規制、及び本ガイドライン
で参照されている他の VICH ガイドラインを参照されたい。

(略)

追加の規定は、地域のガイダンス及び規制を参照されたい。

(略)