

医薬品等における B S E 対策（「脊柱骨」の除去）について（案）

事務局

1 前 提

平成 15 年 11 月 14 日に食品分野における B S E 対策として、「脊柱骨」を特定部位とし、B S E 発生国産のウシから除去する規制が示され（O I E（世界獣疫事務局）基準の改正に伴う措置）ため、食品の措置に合わせ、「脊柱骨」を「使用してはならない部位」とし、すみやかに施行する方針。

2 医薬品等における影響

- (1) ウシの骨全体の 30% が脊柱骨（脊柱以外の骨は危険部位ではない。）。現在の処理技術では他の骨と分離は容易ではなく、脊柱除去は進んでいない。
- (2) 脊柱骨除去に関連し、ウシの骨に由来する原材料を使用する又は骨が混入する可能性がある医薬品等原料の範囲は、次のとおり。

ゼラチン： カプセル剤（ ）、医薬品成分製造用培養培地(55 製剤)、医療機器コーティング剤(1 製品)、漢方成分(20 製剤)
 脂肪酸・グリセリン・脂肪酸誘導体： 錠剤賦型剤等（殆どの錠剤）

医薬用カプセルの使用量は年間 150 億個。国民一人平均 100 個。
 カプセルの 75% が牛骨由来ゼラチン（25% は皮由来）。骨の生産は 100% 外国に依存。

牛脂： 軟膏等基材等（医薬品 10 製剤、部外品 7 製剤）

精製牛骨粉： カルシウム製剤(医薬品 10 製剤)

骨セラミックス： 骨形成材料（医療用具 1 製品）

ウシ骨髓脂（医薬部外品 1 製剤）

は、肉脂肪組織より製するものののみ日本薬局方等の基準で規定され、また、
 は、脚骨由来が明確に確認されているため、脊柱骨規制の対象外。

3 医薬品等規制の基本的考え方と考慮すべき点

- (1) O I E 基準及び食品分野の B S E 規制においては、危険部位の規制は「発生国」が対象。
- (2) 一方、我が国の医薬品分野の B S E 規制では、「使用してはならない部位」の規制は、「すべての国」が対象。

医薬品等の原料の原産国は世界的な広がりがあり、特定の貿易相手国以外の国を原産国とする原料でも製品に使用されている。B S E 発生国が増えたとしても、その保健衛生上のリスクを最小とすることを目的とした予防的規制。

4 医薬品等規制の具体的対応 - 経過措置等（案）

- (1) 原則によれば、医薬品等の規制では、「使用してはならない部位」規制は、すべての国において適用すべきであるが、供給停止等の医療上のデメリットを回避するため、以下の状況を考慮する必要がある。

外国規制との整合性

我が国の医薬品等の部位規制の対象国が外国規制より広範囲。

- ・ 豪州、ニュージーランド等 G B R - 1 国（E U 委員会の評価で最低リスク国）の骨原材料に、脊柱骨除去を求めている国はない。
- ・ G B R - 2 国等（E U 委員会の評価の低リスク国）でも脊柱骨除去には各国の温度差。

製 造

ゼラチンカプセルの骨原料は 100%外国産に依存。（年間 150 億個）

豪州、ニュージーランド産の骨原材料がゼラチンカプセル全体の 3 0 %

新規の骨の採取からカプセル製剤の製造まで 1 年の期間を要する。

安全性

ゼラチンは製造工程中の酸・アルカリ処理によるプリオン不活化の理論的安全性（必ずしも実証的ではない）が評価。（E U の医薬品規制当局の考え方）

量的には、カプセル 1 個は 60mg、年間 100 個でも、6 g 程度の摂取量。

- (2) 速やかに骨原料から、脊柱骨除去を行わせる規制とするが、以下のケースについては、脊柱骨除去についての経過措置等を適用したい。

豪州、ニュージーランド等の G B R - 1 (E U 委員会の評価で最低リスク) 産骨原材料について、牛骨由来ゼラチンの脊柱骨除去を当分の間猶予する施行経過措置とする。(欧米では GBR-1 の脊柱骨の使用を禁止していない。)

G B R - 2 国等 () を原産国とする牛骨由来ゼラチンは、脊柱骨除去の施行経過措置を 1 年 6 ヶ月とする。

G B R - 2 国 (ブラジル、インドの低リスク国) 及びその他国で感染牛等関係ない等の証明原料を使用している場合を含む。

脂肪酸・グリセリン・脂肪酸誘導体は、超高温 (250) 又は高アルカリ (12M NaOH) 処理がなされており、適用から除外。(ただし、念のため、斃死牛由来原材料の除去、脊柱骨混入リスク削減等の指導を行う。)

工業用牛脂原油から超高温 (250) 又は高アルカリ (12M NaOH) 処理がなされており、O I E は原料の国・部位にかかわらず安全との評価。

一方、E U 医薬品規制では、工業用原料牛脂は骨等の混入リスクが完全には否定されないため、斃死牛の除去、GBR-III を原産国とする場合 S R M の除去をすべきという考え方の案を示している。

5 その他

- (1) 医薬品等用のゼラチンについては、骨由来と皮由来を区別せずに規制してきた。
- (2) 今回骨に対する規制を新たに設けることに伴い、今後のゼラチンの需給の切迫等にも対応し、リスクの観点から O I E、E U、米国においても規制されていない 皮由来原材料 (ゼラチン・コラーゲン) について、B S E 規制の原産国規制の対象から除外したい。

皮をゼラチン・コラーゲンとして使用する場合も酸・アルカリ処理が実施される。食品分野でも皮は規制対象としていない。

BSEに係る医薬品等の原材料の基準について

H12.12.12医薬安全局長通知、H13.10.2改訂 → 生物由来原料基準(改正薬事法第42条基準)

基準の原則

原産国	高発生国(英国・ポルトガル) GBR-4	発生国(EU諸国、日本、 カナダ 等) GBR-3	リスク不明国(評価を受けていない国)	低リスク国 GBR-1 or 2
高リスク部位	原産国にかかわらず使用禁止			
上記以外の部位	使用禁止	原則禁止、(注)の場合は使用可能		使用可能

注: 「3条件」の原料

注: 特例的に、製造上やむをえない理由から、低リスク国以外を原産国とする場合(英国・ポルトガルを除く)は、原料動物の検査体制があり、感染動物と関係ないことが証明され、原産国がBSE対策を実施し、原料動物が動物性飼料を使用せずに飼育されたことを証明されている場合

骨ゼラチン

GBR-1

当分の間脊柱骨除去を猶予

GBR-2

1年6ヶ月脊柱骨除去を猶予

上記基準への製品の適合性については、個別に承認審査(既存製品の場合、一部変更承認)で確認

参考

高リスク部位(原産国にかかわらず)

脳、脊髄、眼、腸、扁桃、リンパ節、脾臓、松果体、硬膜、胎盤、脳脊髄液、下垂体、胸腺、副腎、
頭骨、脊柱、背根神経、三叉神経

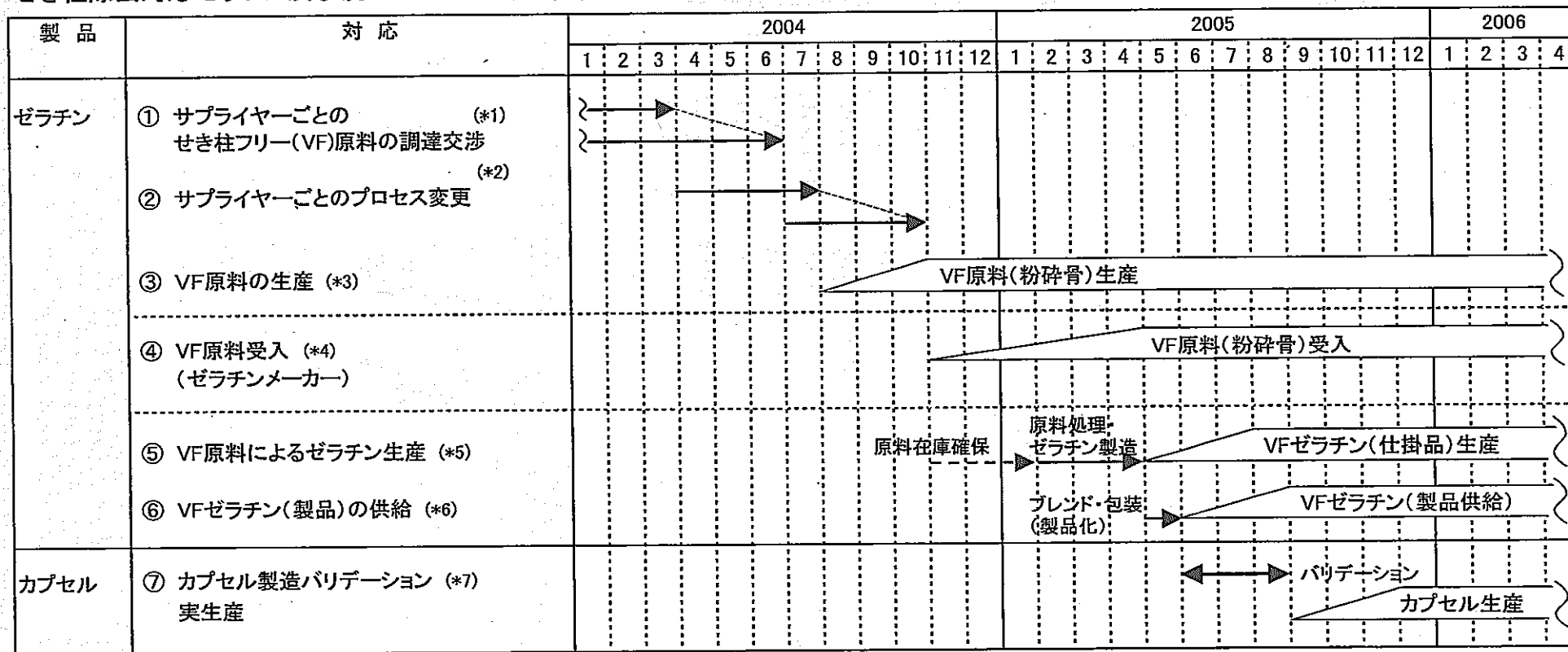
低リスク国(EU委員会がBSE発生について低リスクと評価した国)

* 発生国以外でもリスクの高い国があるため、低リスクと評価された国のみを使用できることとした。

アルゼンチン、オーストラリア、ボツワナ、ブラジル、チリ、コスタリカ、エルサルバドル、ナミビア、ニカラグア、ニュージーランド、パナマ、パラグアイ、シンガポール、スワジランド、ウルグアイ、~~カナダ~~、コロンビア、インド、ケニア、モーリシャス、ナイジェリア、パキスタン、米国

使用禁止部位の追加

せき柱除去対応ゼラチン及び硬カプセルの生産・供給計画



注 *1 2本の矢印は、サプライヤーごとの調達交渉期間の幅を表わす。

*2 プロセス変更に関し、工程変更工事、標準化、人的資源の確保および教育に要する期間として、約4ヶ月必要。

*3 VF原料の生産は、2004年半ば頃から開始されるが、全サプライヤーの生産対応の足並みがそろうのは、2004年11月となる。

*4 原料輸出入手続き、輸送期間を含めて、約3ヶ月を要するため、ゼラチンメーカーの原料受入れは、2004年11月から始まる。

VF原料受入れ100%確立まで6ヶ月要するのは、適正在庫確保の期間(3ヶ月)が必要なため。

*5 原料処理(脱灰、石灰漬)、ゼラチン製造、検査に、約3ヶ月を要する。(仕掛品)

*6 仕掛ゼラチン(半製品)をブレンド、包装、検査して、製品完成するまでに、約1ヶ月を要する。

*7 カプセルのバリデーションに約3ヶ月を要し、安定供給開始は、2005年12月より。