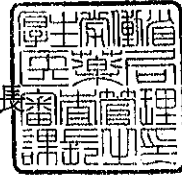


医薬審発第1046号  
平成13年7月10日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局審査管理課長



ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全確保に係る一部変更承認申請の取扱いについて

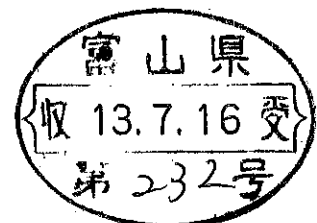
ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品、医療用具、医薬部外品、化粧品（以下「医薬品等」という。）の品質及び安全確保については、平成12年12月26日付け医薬発第1314号厚生省医薬安全局長通知（以下「局長通知」という。）及び同日付け医薬審第1807号医薬安全局審査管理課長通知（以下「課長通知」という。）により、製造業者、輸入販売業者及び外国製造業者の国内管理人（以下「製造業者等」という。）による現時点の科学的水準に基づいて自主点検及び承認書の整備等を行うこととしたところであるが、局長通知の記の3及び4の自主点検及び承認書等の取扱いについては、当分の間、下記のとおりとするので、貴管下関係業者に対して指導方お願いする。

記

1. ヒト由来成分を原料とする医薬品等の自主点検の取扱い

(1) 細胞組織医薬品等

局長通知の記の1（1）に該当する細胞組織医薬品及び細胞組織医療用具については、平成13年3月厚生労働省告示第101号「細胞組織医薬品及び細胞組織医療用具に関する基準」（以下「細胞組織医薬品等基準」という。）に基づき、原料又は材料としての適格性が確認され、平成13年3月厚生労働省令第54号「薬局等構造設備規則の一部を改正する省令」、平成13年3月厚生労働省令第55号「医



薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則の一部を改正する省令」、平成13年3月厚生労働省令第56号「医療用具の製造管理及び品質管理規則の一部を改正する省令」、平成13年3月厚生労働省令第57号「医薬品及び医薬部外品の輸入販売管理及び品質管理規則の一部を改正する省令」及び平成13年3月厚生労働省令第58号「医療用具の輸入販売管理及び品質管理規則の一部を改正する省令」（以下「改正GMP省令」という。）に従い、製造管理及び品質管理が行われていることが確認されていること。

(2) 細胞培養医薬品等・遺伝子組換え技術応用医薬品等

局長通知の記の1(4)に該当する細胞培養技術又は遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品等においては、主として、平成12年2月22日医薬審第329号「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」について及び平成12年7月14日医薬審第873号「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）製造用細胞基材の由来、調製及び特性解析」について（以下「ICHウイルス安全性評価等基準」という。）に従い、ウイルス感染リスクの検証（以下「ウイルス確認」という。）が行われていること。

(3) その他のヒト由来の原料を用いた医薬品等

原料となる成分の由来、ドナースクリーニングの内容、製造工程中のウイルス等の不活化／除去処理等品質及び安全性の確保の観点から重要と考えられる製造工程に関し、確認が行われていること。なお、化学合成の過程を経て製造されているもの（以下「半合成品」という。）、及び高度な物理的・化学的処理を行って製造されているもの（以下「高度精製品」という。）は、局長通知の記の1の対象外であること。

2. 動物由来成分を原料とする医薬品等の自主点検の取扱い

(1) 細胞組織医薬品等

局長通知の記の1(1)に該当する細胞組織医薬品及び細胞組織医療用具については、細胞組織医薬品等基準に基づき、原料又は材料としての適格性が確認され、改正GMP省令に従い、製造管理及び品質管理が行われていることが確認されていること。

(2) 細胞培養医薬品等・遺伝子組換え技術応用医薬品等

局長通知の記の1(4)に該当する細胞培養技術又は遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品等においては、主として、ICHウイルス安全性評価等基準に従い、ウイルス確認が行われていること。

(3) その他の動物の由来の原料を用いた医薬品等

無菌性が担保（無菌試験、滅菌バリデーション等をいう。）されており、ウイルス確認が行われていることを確認すること。ただし、注射剤、埋込み医療用具、点眼剤、創傷皮膚等に使用することを目的とした外用薬等直接体内に投与されるもの又は直接使用者の体内組織に接するもの以外の医薬品等（以下「経口・外用医薬品等」という。）については、動物由来成分の原料となる動物が食用基準を満たしていることが確認できることで差し支えないこと。なお、当該原料が、人獣共通感染症の知られていない動物に由来するもの、半合成品及び高度精製品については、局長通知の記の1の対象外であること。

3. ウイルス確認

- (1) 動物由来成分を原料とする医薬品等に関し、最低限ウイルス確認を行うべきと考えられるウイルス等については、別途通知する予定であること。
- (2) 細胞培養技術又は遺伝子組換え技術を用いて製造される医薬品等以外の医薬品等におけるウイルス確認の方法等については、別途通知する予定であること。
- (3) 上記2(3)の「食用基準を満たしている」とは、「と畜場法」（昭和28年法律第114号）第10条に基づく検査を受けたもの、「食鳥処理の事業の規制及び食鳥検査に関する法律」（平成2年法律第70号）第15条に基づく検査を受けたもの若しくは「乳及び乳製品の成分規格等に関する省令」（昭和26年厚生省令第52号）第3条の基準に適合するもの又はそれらと同等以上のものであることを継続的に確認できるものをいう。

4. 一部変更承認申請の取扱い等

- (1) 上記1及び2の点検を行い、局長通知の記の4(1)に定める事項を承認書に記載するため、成分毎に、別紙2又は別紙3の記載例を参考に一部変更承認申請を行うこと。その場合には、点検結果を示すデータを提出すること。
- (2) 上記2(3)に規定する経口・外用医薬品等については、データの提出の必要はないが、成分毎に、別紙4の記載例を参考に一部変更承認申請を行うこと。なお、日本薬局方等の公定書に記載されている成分については、別途、当該公定書において当該記載を行うことを予定しており、一部変更承認申請は不要となること。

- (3) (1) 及び (2) に掲げる事項について、既に承認書に記載されているものにあつては、一部変更承認申請の必要はないこと。
- (4) ヒト由来成分を原料とする医薬品等については、ドナーに対するインフォームド・コンセントに関する資料（医療機関との契約に関する書類等インフォームド・コンセントを実施することが確認できる資料をいう。）を提出すること。

5. 一部変更承認申請にあつては、事務処理を効率的に行うため、次の点に留意すること。

- (1) ヒト・動物由来の成分に関する記載以外の承認書の記載の変更は行わないこと。
- (2) 上記2 (3) に規定する経口・外用医薬品等に係る一部変更承認申請については、承認申請書の右肩にAと朱書きすること。
- (3) 上記2 (3) に規定する経口・外用医薬品等以外の一部変更承認申請については、承認申請書の右肩にBと朱書きすること。
- (4) (2) 及び (3) の場合にかかわらず、平成14年3月31日までに他の一部変更承認申請を行っており、当該一部変更承認申請が承認されていない場合にあつて、ヒト・動物に係る一部変更承認申請を重ねて行う必要がある場合には、承認申請書の右肩にCと朱書きすること。

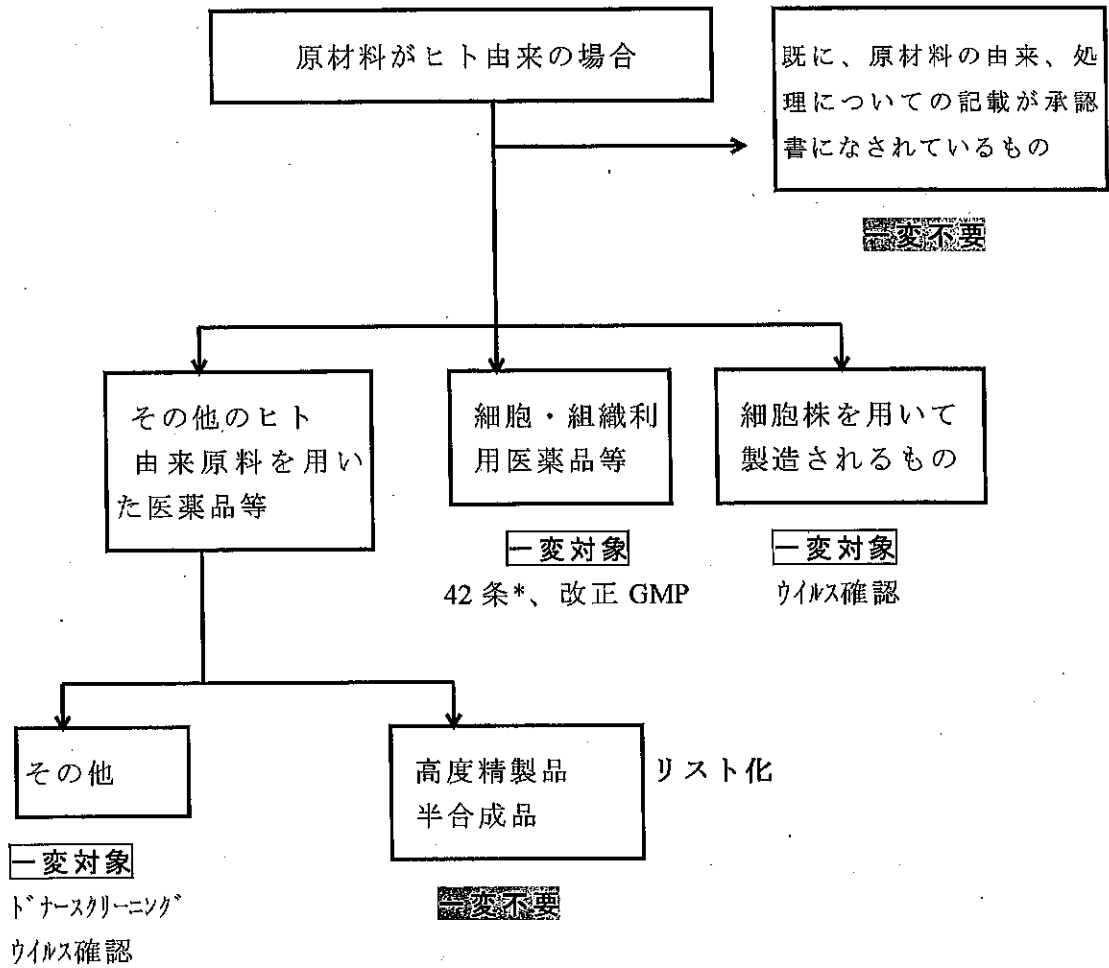
## 6. 記録の保管

一部変更承認申請の対象への該当性にかかわらず、当該原材料のドナースクリーニング等の適格性、製造管理、品質管理記録を製造業者及び輸入業者において保管すること。

## 7. その他

- (1) 製造業者等は、今後、本通知にかかわらず、科学技術の進歩に照らし、ヒト又は動物由来成分に係る感染症のリスクについて新たな知見を知り得たときは、製造業者等の責任において、すみやかに、承認書記載事項の一部変更を含む必要な措置を講ずること。
- (2) 本通知の取扱いに変更がある場合は、追って通知すること。
- (3) 別紙1に自主点検等に関するフローチャートを作成したので、参考とされたいこと。

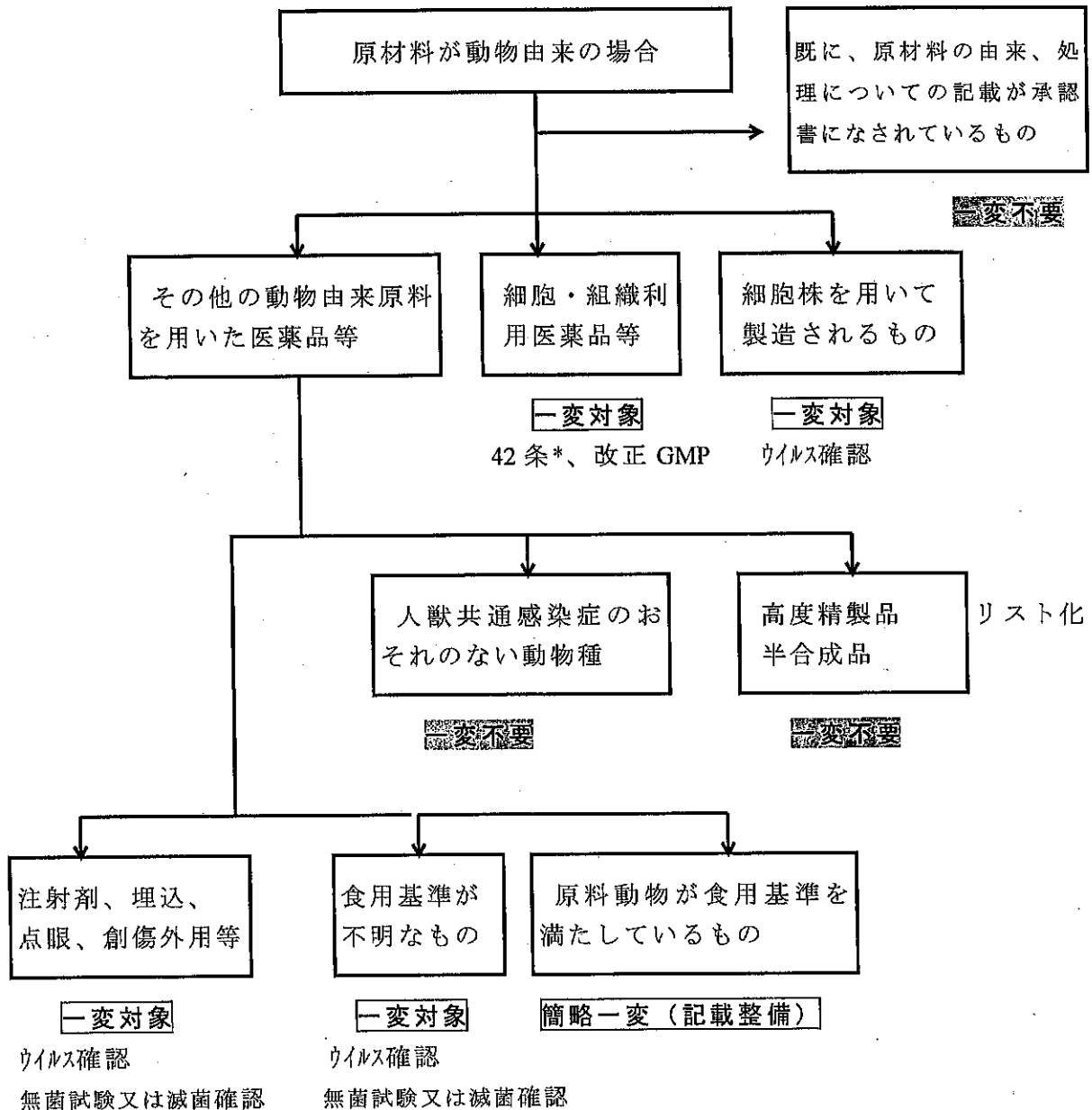
ヒト由来原料の自主点検及び承認書の取扱いについて



注) 科学技術の進歩に照らし、感染症のリスクについて新たな知見を知り得たときは、承認書記載事項の一部変更を含む必要な措置を行うこと。

\*) 「42条」: 細胞組織医薬品等基準

動物由来原料の自主点検及び承認書の取扱いについて



局方その他公定規格収載品は、規格の改正で対応

注) 科学技術の進歩に照らし、感染症のリスクについて新たな知見を知り得たときは、承認書記載事項の一部変更を含む必要な措置を行うこと。

\* 「42条」：細胞組織医薬品等基準

## 別紙 2

### 細胞組織利用医薬品等及びヒト由来原料を用いた医薬品等

#### 記載例（1） 公定書収載成分の場合

「成分及び分量又は本質欄」

（成分名 ○○○）は、（公定書名： 成分名○○○）によるほか、（動物名）の（使用部位）に由来する。当該成分は、原材料を提供するヒト（動物の場合は動物名）に対してドナースクリーニング（実施した検査項目、検査方法を記載）を実施して適格性が確認されており、○○○○の方法により病原体の不活化／除去処理を行ったものである。

#### 記載例（2） 別紙規格成分の場合

「成分及び分量又は本質欄」

（成分名 ○○○）は、ヒト（動物の場合は動物名）の（使用部位）に由来する。当該成分は、原材料を提供するヒト（動物の場合は動物名）に対してドナースクリーニング（実施した検査項目、検査方法を記載）を実施して適格性が確認されており、○○○○の方法により病原体の不活化／除去処理を行ったものである。

申請書の成分及び分量又は本質欄のテキスト欄に入力する。

### 別紙 3

細胞培養医薬品等・遺伝子組換え技術応用医薬品等及びその他の動物の由来の原料を用いた医薬品等のうち、ウイルス確認等を行うもの

#### 記載例（１） 公定書収載成分の場合

「成分及び分量又は本質欄」

（成分名 ○○○）は、（公定書名： 成分名○○○）によるほか、（動物名）の（使用部位）に由来する。当該成分は、健康なヒト（又は動物）に由来し、○○○○の方法により病原体の不活化／除去処理を行ったものである。

#### 記載例（２） 別紙規格成分の場合

「成分及び分量又は本質欄」

（成分名 ○○○）は、ヒト（動物の場合は動物名）の（使用部位）に由来する。当該成分は、健康なヒト（又は動物）に由来し、○○○○の方法により病原体の不活化／除去処理を行ったものである。

申請書の成分及び分量又は本質欄のテキスト欄に入力する。



## 別紙 4

経口・外用医薬品等

### 記載例

「成分及び分量又は本質欄」

(成分名 ○○○) は、(動物名) の (使用部位) に由来する。規格は、(別紙規格： 成分名○○○) によるほか、健康な動物を原料とする。

申請書の成分及び分量又は本質欄のテキスト欄に入力する。