

事務連絡

平成13年11月26日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬局審査管理課

ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品、医療用具等の
品質及び安全性確保についてのQ&A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、医薬部外品及び化粧品に関する品質及び安全性確保については、平成12年12月26日付け医薬発第1314号医薬安全局長通知（以下「局長通知」という。）及び平成13年7月10日付け医薬審発第1046号医薬局審査管理課長通知（以下「課長通知」という。）、平成13年11月26日付け医薬審発第1552号医薬局審査管理課長通知をもって通知したところですが、今般、主として承認審査手続き等に関する質問について、別添のとおりとりまとめましたので、貴管下関係業者にご指導方お願いします。

ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品、医療用具等の品質及び安全性確保についてのQ&A

1. ヒト・動物由来成分の削除、ヒト・動物由来成分から他の成分への変更については、有効成分の変更であっても、一部変更承認申請として取り扱ってよいと解して差し支えないか。

答： 差し支えない。ただし、既に製造又は輸入の承認を受けている医薬品・医薬部外品に配合されていない成分は、この限りではない。また、一般用医薬品においては処方前例を確認できる資料、医薬部外品においては使用前例一覧表を添付すること。

2. 上記1. の場合の一部変更承認申請も ヒト・動物申請として、迅速に処理されると解して差し支えないか。

答： 差し支えない。

3. 既に承認申請中又はこれから申請しようとする品目の取扱いはどうなるのか。

答：

1. 平成14年3月31日までに行われる医薬品及び医療用具(後発医療用具を除く。)の新規の承認申請については、申請中の当該申請につき、ヒト・動物由来原料の記載整備に関して医薬品機構又は医薬品医療機器審査センターに照会し、成分分量欄等の差換えについて指示を受けること。
2. 平成14年3月31日までに行われる医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療用具の一部変更承認申請については、その審査期間中にヒト・動物由来原料の記載整備に関する一部変更承認申請を重ねて行って差し支えない。その審査期間中の当該一部変更承認申請のみヒト・動物申請の取扱いとする。
なお、申請に際しては、備考欄に「一変申請中：平成〇〇年〇〇月〇〇日申請」と明記すること。
3. 平成14年3月31日までに行われる後発医療用具、医薬部外品及び化粧品の新規の承認申請については、ヒト・動物由来原料に係る承認書の記載事項の変更が必要な場合には、「承認後速やかに、一部変更承認申請を行うこと。」とのおって書きを付して承認する。この場合、承認取得後概ね1ヶ月以内に、改めてヒト・動物由来原料に係る必要な一部変更承認申請を行うこと。

4. 製造方法変更等のやむを得ない理由により、平成14年3月31日までに承認事項の一部変更承認申請を行うことが困難な場合にも、その後に行う一部変更承認申請もヒト・動物申請として、迅速に処理されるか。

答：

1. 製造方法変更等のやむを得ない理由により、3月31日までに承認事項の一部変更承認申請を行うことが困難な場合は、確実に製造・輸入停止したことを確認する文書を3月末までに進達県に提出すること。
2. 当該確認文書を提出したものに限り、3月31日から起算して6ヶ月以内に申請を行うものについては、ヒト・動物申請として、迅速に審査を行う。

5. 小分けの承認において、承認事項がすべて簡略記載となっている場合に、小分けの承認を取得している者は、ヒト・動物申請により、ヒト・動物由来原料の記載の整備を行う必要はないと解して差し支えないか。

答： 差し支えないが、親承認の製造業者等が局長通知に基づき、自主点検、一部変更承認申請を行っていることを小分け製造業者においても確認しておくこと。

6. 受託製造の承認において、承認事項がすべて簡略記載となっている場合に、受託製造の承認を取得している者は、ヒト・動物申請により、ヒト・動物由来原料の記載の整備を行う必要はないと解して差し支えないか。

答： 差し支えないが、委託製造業者が局長通知に基づき、自主点検、一部変更承認申請を行っていることを受託製造業者においても確認しておくこと。

7. ヒト・動物申請において、FD申請ではなく、紙申請とすることも認められると解して差し支えないか。

答： FDで承認をされた品目については、FD申請とされることを願います。承認審査の作業の効率化の観点から、紙申請に基づき承認されたものについても、可能な限り、FD申請とされることにご協力をお願いします。

8. ヒト・動物申請において、新旧対照表の添付を省略してよいか。

答： 省略は認められない。なお、処方変更に伴う規格及び試験方法の変更点について

は、変更項目の列記で差し支えない。

9. ヒト・動物申請をFD申請で行う場合に、「成分及び分量又は本質」欄に、ヒト・動物由来原料に関する記載の追加はテキスト欄に記載することで差し支えないか。

答： 差し支えない。

10. 製剤の承認書において、成分及び分量又は本質欄に記載されている成分が、原薬として承認を得ているもので、その製造工程中でヒト・動物由来原料を使用している場合、ヒト・動物由来原料の記載整備を成分及び分量又は本質欄のテキスト欄に入力しても差し支えないか。

答： 差し支えない

11. 培地に使用しているヒト・動物由来原料が承認書に記載されていない場合でも、承認書に記載するための一部変更承認申請は必要か。また、平成12年12月26日付医薬発第1341号通知の記の1.(5)にいう培地に使用されるヒト・動物由来成分が課長通知に示される高度に精製されるもの場合は、措置の対象とならないと解して差し支えないか。

答： 必要である。ただし、培地に使用されるヒト・動物由来成分が、課長通知に示す細菌・ウイルスを不活化できると認められる処理条件の下で物理的・化学的に処理を施されている高度精製原料である場合は、今回の措置の対象とならない。

12. ヒト・動物申請において、安定性試験に関する資料の提出を省略できるということであるが、有効期間欄は未記載でよいと解して差し支えないか。また、その後、有効期間の変更を行う場合は、通常の一部変更承認申請となると解して差し支えないか。

答：

1. 現在の承認書の有効期間が未記載のものは、ヒト・動物申請の有効期間欄は未記載として差し支えない。現在の承認書に有効期間が記載されている場合は、その期間を記載すること。
2. ヒト・動物由来成分に係る記載整備に関わらず、有効期間欄の記載の変更については、通常の一部変更承認申請となる。この場合、安定性に関する資料は省略できない。

(医薬部外品・化粧品関係)

13. 化粧品の全成分表示について、今回の局長通知の措置で、削除した成分についてどのような対応を行えばよいか。

答： 全成分表示において、当該成分名を表示から削除しない場合は、適切な表示とみなされないのが好ましくない。ただし、迅速な対応をもとめるものであることから当分の間、当該成分が製品に含有されていない旨の情報を提供する等を行うことはやむを得ないと考えられる。

14. 医薬部外品のヒト・動物申請において、現在ヒト・動物由来原料を有効成分として承認を取得している製剤の当該成分を、他の有効成分に切り替える又は削除した場合、現在の製剤と別の効能となっても差し支えないか。

答： 他の有効成分に切り替える又は削除する変更後の製剤が、承認前例のある効能・効果、成分・分量等の範囲内であれば、差し支えない。

15. 医薬部外品において、成分の変更を伴うヒト・動物申請により、特定の効能を削除する場合に、名称を変更することが認められるか。

答：

1. 名称が誇大なものとならない限り、効能の変更に伴う名称の変更の必要はない。
2. 名称が誇大なものとなり、変更する必要がある場合には、代替新規の承認申請として申請を行うこと。ただし、その代替新規の承認申請は、ヒト・動物申請として取り扱う。

16. 医薬部外品において、ヒト・動物由来成分の変更により、同一名称の製品を化粧品とする場合の手続きはどのようにすればよいか。

答： 医薬部外品の承認整理届けと同時に化粧品の販売名届書を提出することで差し支えない。化粧品として適切な販売名を用いること。

17. Q3のとおりにおいて書きを付された医薬部外品、後発医療用具は、承認後に一部変更承認申請を行う場合、ヒト・動物申請と同様に扱われるのか。

答： 承認条件に従い、承認後概ね1ヶ月以内にヒト・動物由来原料に関する記載整備を行う目的の一部変更承認申請を行う場合に限りヒト・動物申請と同様に扱われ、資料の省略等が認められる。

18. 化粧品において、ヒト・動物由来原料に関して成分の削除又は変更を行う場合、どのような手続を行えばよいか。

答： 原料の切り替え等に関する事項を、薬事法施行規則第23条に規定する製造及び試験に関する記録及びその他当該製造所の管理に関する記録及び「化粧品の製造及び品質管理に関する技術指針について」（昭和63年8月10日厚生省薬務局監視指導課長通知）における製造管理標準書に記載しておくことで差し支えない。

19. 化粧品においてヒト・動物由来原料を使用する場合には、「化粧品の製造及び品質管理に関する技術指針について」（昭和63年8月10日厚生省薬務局監視指導課長通知）における「製造管理標準書」に記載することとされているが、同通知に規定されている「製品標準書」又は「品質管理標準書」に記載することでも差し支えないか。

答： 差し支えない。

20. 局長通知の記の4の(2)に該当する化粧品について、販売名届書の廃止のみを行いたいのだが、どのような手続が必要か。

答： 薬事法施行規則の様式6を利用し、廃止する届出に関する情報を届け出ることによって構わない。なお、ヒト・動物由来原料に関わらない販売名届書の廃止については、従前どおり取り扱う。

(医薬品、その他)

21. 殺虫剤についても、今回局長通知による見直しの対象となるのか。

答： 人体に接触せず、当該殺虫剤からの感染症について全く懸念がないことが明らか

であれば、対象外である。

22. 検体検査用機器についても、今回の局長通知の措置の対象となるのか。

答： 人体に接触せず、当該検体検査用機器からの感染症について懸念がないことが明らかであれば、対象外である。

23. 医療用具のうち、人体に全く接触しない部位に使用した場合も、今回の局長通知の措置の対象となるのか。

答： 人体に接触せず、当該医療用具からの感染症について懸念がないことが明らかであれば、対象外である。

24. ギプス包帯等に使用される皮革製品についても、今回の局長通知の措置の対象となるのか。

答： 人体に接触せず、当該用具から創傷面等を通じた感染症について懸念がないことが明らかであれば、対象外である。

25. 真空採血管の中に抗凝固剤として使用するヘパリンについても、今回の局長通知の措置の対象となるのか。

答： 人体に接触せず、当該真空採血管からの感染症について懸念がないことが明らかであれば、対象外である。したがって、真空式以外の採血チューブのように、人体に戻る危険性が完全に否定できないもの、薬液用カテーテル等で、直接人体に触れなくても、薬液等を介して人体と接触するものについては、今回の局長通知の措置の対象となる。

26. ヒト・動物申請にかかる手数料及びFD申請での手数料コードの取扱いは、どのようにしたら良いか。

答： 手数料及びFD申請での手数料コードは、次のとおり。

① A区分

・医薬品（医療用）一部変更手数料：62（手数料コード。以下同じ）

- (手数料 国 47,000 円、同一性調査なし)
- ・医薬品（日本薬局方）一部変更手数料：66
(手数料 国 13,000 円、同一性調査なし)
- ・医薬品（一般用）一部変更手数料：68
(手数料 国 18,700 円、同一性調査なし)
- ・医薬部外品一部変更手数料：70
(手数料 国 13,000 円、同一性調査なし)

② B区分及びC区分

- ・医薬品（医療用）一部変更手数料：62
(手数料 国 47,000 円、同一性調査あり（機構 130,300 円）)
- ・医薬品（日本薬局方）一部変更手数料：66
(手数料 国 13,000 円、同一性調査あり（機構 34,900 円）)
- ・医薬品（一般用）一部変更手数料：68
(手数料 国 18,700 円、同一性調査あり（機構 45,100 円）)
- ・医薬部外品一部変更手数料：70
(手数料 国 13,000 円、同一性調査あり（機構 33,000 円）)

③ 再審査期間中のもの

- ・医薬品（医療用）一部変更手数料：63
(手数料 国 101,600 円、適合性調査なし)

④ 医療用具（改良医療用具）

- ・医療用具一部変更手数料（同一性調査対象外）：36
(手数料 国 114,500 円)

27. 輸入医薬品等または外国から原料を輸入して製造する場合、食用基準が当該国の法令とは異なる場合はどう評価したらいいか。

答： 当該国での食用基準と我が国の法令に基づくものとの同等性を製造業者の責任において確認できるものであれば、外国での食用基準の適合をもって評価して差し支えない。

28. 平成13年7月10日付け医薬審発第1046号通知の記の3. (3)に記載されている「食用基準を満たすことを継続的に確認できる」とは、具体的にどういう意味か。

答： 継続的に確認できるとは、原料のロット毎に原料動物が食用基準を満たしているか確認できることをいう。

29. 承認事項の範囲内で、ヒト・動物由来原料からその他の原料に切替えた場合、ヒト・動物申請の必要はないと解して差し支えないか。

答： 成分を動物（人獣共通感染症を保有する可能性のある動物種であり、哺乳類及び鳥類をいう。）以外の原料（例えば化学合成品）由来のものに切り替えを行い、かつ、承認書に記載された当該成分の規格及び試験方法を満たす場合は、ヒト・動物申請の必要はない。

30. 平成13年7月10日付け医薬審発第1046号通知の記の2の(3)に記載されている「無菌性が担保されており、ウイルス確認が行われていること」とは、原料に対する要件か、それとも当該原料を用いて製造される最終製品の要件か。

答： 最終製品として、無菌性が保たれており、ウイルス確認が行われていることを確認することを求めているが、ウイルス確認等については、原料から最終製品に至るまでの工程のいずれか妥当な工程において実施されるべきであり、そのことが原料、最終製品それぞれの承認書において担保されている必要がある。また、製造工程において、滅菌処理がバリデーションされていれば、無菌性は保証されていると考えて差し支えない。

31. 細胞培養又は遺伝子組み換え技術を応用して生産される抗体を結合させたアフィニティーカラムを用いて製造される医薬品に関して、当該カラムについては、ウイルス確認を行う必要があるか。

答： カラム由来のウイルスの迷入の可能性が否定できないため、カラム作製時又はカラム使用後の製造工程でウイルス確認を行う必要がある。

32. 核酸増幅法等の検査を行う場合に、第三者機関又は試験受託機関等に委託することは可能か。

答： 可能である。

33. バイオテクノロジー応用医薬品において、古くに確立したMCB、WCBである場合に、ドナースクリーニングの記録がない場合の取扱如何。

答： MCB及びWCBが細胞培養医薬品、遺伝子組換え技術応用医薬品等の製造に用いられる場合には、平成12年2月22日付け医薬審第329号及び平成12年7月18日

付け医薬審第877号（注：滅菌医療用具の製造（輸入）承認申請における滅菌に関する取り扱いについて）に従いウイルス感染リスクの検証が行われている限りは、ドナースクリーニングを一律求めるものではない。ただし、これらの事項が承認書に記載されていない場合は、一部変更承認申請の対象となるので注意すること。

34. ウシ、ブタ、ニワトリ等の動物由来原料について、平成13年7月10日付け医薬審発第1046号通知の記の2の(3)でいう「食用基準を満たしている」とは、食用基準を満たしていると診断された当該動物に由来するあらゆる部位を使用して差し支えないと解して差し支えないか。

答：差し支えない。ただし、ウシ等反芻動物については、平成13年10月2日付け医薬発第1069号医薬局長通知の記の2の(3)に掲げる部位の使用は認められていない。

35. 局長通知記の1の(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28日付け医薬発第266号医薬局長通知 記の第3の1の(2)により、輸入先の国名、製造業者の氏名及び輸入先における販売名について記載整備のための承認事項の一部変更承認申請を行うこととされているが、ヒト・動物申請の一部として行うことは差し支えないか。

答：差し支えない。ただし、当該内容以外は、課長通知によりヒト・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とされていることに留意すること。

36. 他の一部変更承認申請で新牛申請をしている場合に、重ねてヒト・動物申請をする場合はどのようにすればよいか。

答：新牛申請の承認を待って、ヒト・動物申請をすること。但し、平成14年3月31日までは新牛申請が承認されない場合は、重ねてヒト・動物申請をすることは差し支えない。なお、備考欄に新牛申請中である旨追記すること。