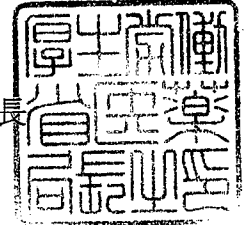


医薬発第 0520004 号
平成 15 年 5 月 20 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬局長



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
改正する省令等の施行について
(生物由来製品に関する取扱いについて)

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 15 年厚生労働省令第 95 号）等別紙に掲げる省令が平成 15 年 5 月 20 日に公布され、同年 7 月 30 日より施行されることとなった。

貴職におかれては、下記事項について御留意頂くとともに、貴管下関係業者等に対し周知徹底を図られたい。

なお、本通知の写しを関係業界団体あてに発出していることを申し添える。

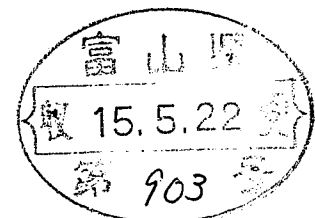
記

1 改正の趣旨

医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療用具（以下「医薬品等」という。）の品質確保を図るため、医薬品等の製造業及び輸入販売業の許可に係る基準として、「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則」（平成 11 年厚生省令第 16 号）等（以下「GMP 等」という。）を定めているところであるが、平成 14 年 7 月に公布された「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律」（平成 14 年法律第 96 号）により改正された薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）の施行に伴い、生物由来製品の品質及び安全性の確保のために必要な製造管理及び品質管理の基準を GMP 等に加えるものであること。

2 適用範囲

今回の改正により GMP 等に加えられた規定は、厚生労働大臣が指定する生物由来製品及び特定生物由来製品を定める件（平成 15 年厚生労働省告示第 209 号）により指定された生物由来製品を製造又は輸入販売しようとする場合に適用されるものであること。



3 改正の概要

生物由来製品を製造又は輸入販売するにあたって、その品質及び安全性を確保するため、次のような製造管理又は品質管理に係る基準を定め、この徹底を求めることとしたこと。

- (1) 特定生物由来製品の製造所に係る構造設備について、従来の生物学的製剤等に係る要件と同等の要件を適用すること。
- (2) 製造管理及び品質管理について、従来の生物学的製剤等に係る要件と同等の要件を適用すること。
- (3) 製造又は輸入販売等に関する記録の保存期間を延長すること。
- (4) 特定生物由来製品の参考品の保存期間を延長すること。
- (5) 原料から製品までの記録の遡及性を確保すること。

4 GMP等の一部改正について

(1) 薬局等構造設備規則（昭和36年厚生省令第2号）の一部改正について

ア 第8条の2関係

医薬品の製造所のうち、特定生物由来製品の製造所の構造設備の基準は、従来の生物学的製剤等と同様、第5条の2から第8条までに定めるもののほか、本条の規定が適用されるものであること。

イ 第14条の4関係

医療用具の製造所のうち、特定生物由来製品の製造所の構造設備の基準は、記の4（1）アと同様、第14条の2及び第14条の3に定めるもののほか、本条の規定が適用されるものであること。

(2) 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改正について

ア 第4条関係

① 生物由来製品の製品標準書については、従来の生物学的製剤等と同様「原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格」及び「製造又は試験検査に使用する動物（ドナー動物を含む。以下「使用動物」という。）の規格（飼育管理の方法を含む。）」に係る記載を要することとしたこと。

② 「その他の規格」とは、原料の品質を確認するために必要な基原、産地、製造管理及び品質管理の方法等に係る事項をいうものであり、生物由来原料基準（平成15年厚生労働省告示第210号。以下「生物由来原料基準」という。）に規定される原料に係る必要事項については、本条に係る事項として製品標準書に含められるべきものであること。また、薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第62条の6により規定する人の血液又はこれから得られた物を有効成分とする生物由来製品及びこれ以外の人々の血液を原材料（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。以下同じ。）の由来となるものをいう。以下同じ。）として製造される特定生物由来製品の場合は、原材料である血液が採取された国の国名及び献血方法（献血又は非献血の別）もこれに含まれるものであること。

イ 第6条関係

- ① 第1項第4号は、生物由来製品については、製品による感染症が万一発生した場合の調査等を可能とするため、特定生物由来製品及び人の血液を原材料として製造される生物由来製品については製品の有効期間に30年を加算した期間、その他の生物由来製品については有効期間に10年を加算した期間記録を保存するものとしたものであること（第6条第1号第2項又、ヲ及びワ並びに第3項第2号、第8条第1項第3号、第2項第1号ホ及び第3項第2号、第10条第1項第3号及び第2項、第11条第2号、第12条第3号、第13条第1項第3号及び第2項並びに第15条第5項第3号において同様）。
- ② 生物由来製品については第2項の規定が適用されること。
- ③ 第2項第1号ヲは、生物由来製品の製造に使用した生物由来原料が、製品標準書に記載した製造承認事項や生物由来原料基準の規定事項に照らして、原料となる条件を満たしていることを確認し、その結果について記録を作成・保存するものであること。
- ④ 第2項第1号ワの「当該生物由来原料の原材料を採取する業者等」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料・中間製品を製造する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）をいうこと（第8条第1項第1号ハにおいて同様）。
- ⑤ 第2項第1号ワの「適切に」とは、同号に規定する保存期間中にある場合は、記録の消去、紛失及び混同を防止し、また、製造業者からの要請に基づき、原材料採取業者等が必要な記録を速やかに提供できるよう管理することをいうこと。また、製造業者は、関連する記録を原材料採取業者等に保存させる場合には、これら保存条件等について「取決め」を行い、その適切性を担保すること。
- ⑥ 第4項は、生物由来製品にあつては、原料、資材又は製品に何らかの問題が発見された場合及び製品による感染症が万一発生した場合に、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、生物由来原料の原材料の採取から、当該原材料を使用して製造された製品の出荷までの全ての段階の記録を追跡できるように管理させることとしたものであること。

ウ 第8条関係

- ① 第1項第1号ハでいう参考品の保存は次によるものであること。
 - (i) ロットを構成する特定生物由来製品又は細胞組織医薬品にあつては、従来より、ロットごとに3年間（又はその有効期間に1年（放射性医薬品にあつては1月）を加算した期間）は製品標準書に記載された承認規格等の試験に必要な量の2倍以上の製品を参考品として保存することとされているが、未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策の観点より、さらに長期間の製品又は原料の参考品の保存を規定するものであること。

なお、3年間（又はその有効期間に1年（放射性医薬品にあつては、1月）を加算した期間）を経過した後の製品又は原料の参考品の保存に係る「所定の試験に必要な量の2倍以上の量」とは、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の2倍以上の量をいうものであること。

(ii) ロットを構成しない特定生物由来製品にあつては、生物由来原料と製品とが一对一で対応する場合には製品の製造番号ごとに、一つのロットの生物由来原料を複数の製品に使用している場合には生物由来原料のロットごとに、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の2倍以上の生物由来製品原料(採血サンプルを含む。)を参考品として製造業者自ら保存し、又は原材料採取業者等に保存させること。当該参考品を原材料採取業者等に保存させる場合には、保存する量及び保存条件等について「取決め」を行い適切に保存させること。

(iii) 特定生物由来製品における参考品の保存期間については、未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策を実施する上での原因究明に供するため、その有効期間に10年を加算した期間保存するものとしたこと。

② 生物由来製品については、第2項の規定が適用されること。

③ 第4項は、記の4(2)イ⑥と同様の趣旨であり、原料等の受入れ段階の試験検査から製品の出荷の可否の決定のための試験検査までの全ての段階を追跡できるように管理させることとしたものであること。

エ 第15条関係

生物由来製品の製造工程の一部を他の製造業者の製造所に行わせる場合には、第1項の規定に基づき、当該製品が生物由来製品に該当するものである旨の情報提供、記録の保存期間、参考品の保存期間、委託者と受託者との間での記録の遡及性の確保、その他当該製品の製造管理又は品質管理に必要な事項を取り決めること。

(3) 医療用具の製造管理及び品質管理規則(平成7年厚生省令第40号)の一部改正について

生物由来製品に指定された医療用具について、生物由来製品に指定された医薬品と同等の措置を講じることを要するようにしたこと。

(4) 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(平成11年厚生省令第62号)の一部を改正する省令について

ア 第3条関係

生物由来製品の製品標準書には、上記4(2)アと同様、生物由来原料基準に規定される事項を含め、当該製品の輸入販売管理及び品質管理に必要な事項の記載を行うこと。

イ 第5条関係

① 第1項第1号の「輸入しようとする医薬品が適正な製造管理及び品質管理の下で製造されていること」の確認については、輸入先の製造所において承認事項等の品質要求事項に従って医薬品が製造管理及び品質管理されていること、及び輸入先の製造業者が遵守しているGMP又はこれに代わる品質確保に関する基準の要求内容が我が国のGMPの要求内容と同等であり、かつ、当該製造所が当該基準に適合していることを確認することが必要であること。したがって、今般の改正により、生物由来製品については、製造工程の管理、記録の保存期間、参考品の保存、記録の遡及性等が輸入先の製造所において適切に実施

されていることについて確認する必要があること。

- ② 生物由来製品に係る第1項第6号「その他必要な事項」には、「薬事法施行令の一部を改正する政令等の施行について」(平成11年7月23日薬発890号)の第3の2(5)オのほか、輸入先の製造業者において次の記録を所定の期間保存するという場合の取決めがあること。なお、この場合にあっては、輸入販売業者からの要請に基づき、輸入先の製造業者が必要な記録を速やかに提供するよう取決めを行う必要があること。

(i) 製品の製造並びに原料及び製品の試験検査に関する記録

(ii) 生物由来原料基準に規定する生物由来製品原材料の採取に係る記録等

- ③ 第3項第3号は、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則と同様に、生物由来製品については、製品による感染症が万一発生した場合の調査等を可能とするため、特定生物由来製品及び人血液成分を原材料として製造される生物由来製品については少なくとも有効期間に30年を加算した期間、その他の生物由来製品については有効期間に10年を加算した期間、記録を保存することとしたものであること(第5条第4項、第6条第1項第9号、第2項第6号、第3項第1号及び第2号並びに第4項第4号、第7条第2項第3号及び第3項第3号、第9条第2号、第10条第3号並びに第11条第1項第3号及び第2項において同様。)

ウ 第6条関係

- ① 第2項第3号、第3項、第5項は、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則の第8条第1項第1号ハ、第6条第2項第1号ヲ及びワ、第6条第4項及び第8条第4項と同様の趣旨であること。

- ② 第2項第3号の「輸入先の製造業者等」とは、輸入先製造業者、生物由来原料の原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料・中間製品を製造する業者等(以下「輸入先製造業者等」という。)をいうこと(第3項第2号において同様。)

- (5) 医療用具の輸入販売管理及び品質管理規則(平成11年厚生省令第63号)の一部を改正する省令について

生物由来製品に指定された医療用具について、生物由来製品に指定された医薬品と同等の措置を講じることを要するようにしたこと。

- (6) 薬事法施行令第1条の2の2第1項第1号、第2号及び第4号に掲げる医薬品、医薬部外品、化粧品並びに医療用具の一の品目の製造の工程が二以上の製造所にわたる場合の製造管理及び品質管理に関する省令(平成6年厚生省令第26号)の一部改正について

ア 第5条関係

第4項第3号は、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則と同様に、生物由来製品については、製品による感染症が万一発生した場合の調査等を可能とするため、特定生物由来製品及び人血液成分を原材料として製造される生物由来製品については有効期間に30年を加算した期間、その他の生物由来製品については有効期間に10年を加算した期間、記録を保存することとしたものである

こと（第8条第4号、第10条第3号、第12条第2号、第13条第3号、第14条第1項第3号及び第2項並びに第18条第2号において同様。）。

イ 第10条関係

第1号ハは、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則の第8条第1項第1号ハと同様の趣旨であること。

ウ 第18条関係

第3号は、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則の第8条第1項第1号ハと同様の趣旨であること。

5 既存の通知の改正について

本通知の施行に伴い、次に掲げる通知はそれぞれ次に掲げるとおり取り扱うものとする。

- (1) 「薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律の施行について」（平成6年3月31日付け薬発第333号）の一部を次のように改正する。

第11の2（2）ア中「生物学的製剤」を「生物由来製品」に、「法第15条」を「第68条の2」に改める。

第11の3（4）ア中「1年間」を「30年間」に改める。

- (2) 「生物学的製剤等の製造管理及び品質管理基準について」（平成9年4月1日付け薬発506号）の「生物学的製剤等の製造管理及び品質管理基準」の一部を次のように改正する。

第2中「又は人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品」を「、人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品又は生物由来製品」に改める。

- (3) 「医薬品の製造管理及び品質管理規則の一部を改正する省令の施行について」（平成9年9月29日付け医薬発第200号）の一部を次のように改正する。

2（3）エ中「前項第四号」を「前項第四号並びに前号ヲ及びワ」に改める。

- (4) 「薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行について（細胞組織医薬品及び細胞組織医療用具に関する取扱いについて）」（平成13年3月28日付け医薬発第266号）の一部を次のように改正する。

第3の2（3）イ①中「第4号ロ」を「第4号」に、「第8条第1号第3号ロ」を「第8条第1号第3号」に改める。

第3の2（3）ウ中「(2)」を「(3)」に改める。

第3の2（5）ア中「第3項第3号ロ」を「第3項第3号」に、「第5条第4項第2号」を「第5条第4項第3号」に、「第6条第1項第9号ロ」を「第6条第1項第9号」に、「同条第2項第6号ロ及び第3項第4号」を「同条第2項第6号、第3項第1号並びに第2号及び第4項第4号」に、「第7条第2項第3号ロ及び第3項第3号ロ」を「第7条第2項第3号及び第3項第3号」に改める。

第3の2（5）イ①中「第2項第3号ロ、第3項第1号」を「第2項第3号ハ、

第4項第1号」に、「第3項第2号」を「第4項第2号」に改める。

第3の2(5)イ②中「第3項第1号」を「第4項第1号」に改める。

第3の2(7)ア中「第8条第4号ロ」を「第8条第4号」に、「第10条第3号ロ」を「第10条第3号」に、「第18条第2号及び第3号ロ」を「第18条第2号及び第3号」に改める。

第3の2(7)イ中「第1号ハ(2)」を「第1号ハ(3)」に改める

(5)「薬事法の一部を改正する法律の施行について」(平成7年6月26日付け薬発第600号)の一部を次のように改める。

第4の2(4)ク中「第2項」を「第5項」に、「第2号」を「第2号イ」に改める。

(6)「医療用具GMPの運用について」(平成7年6月26日付け薬監第50号)の一部を次のように改める。

1(4)カ中「第2項」を「第5項」に改める。

別紙

(省令)

- ・薬局等構造設備規則の一部を改正する省令（平成15年厚生労働省令第92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15年厚生労働省令第95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15年厚生労働省令第94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（平成15年厚生労働省令第97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（平成15年厚生労働省令第96号）
- ・薬事法施行令第1条の2の2第1項第1号、第2号及び第4号に掲げる医薬品、医薬部外品、化粧品並びに医療用具の一の品目の製造の工程が二以上の製造所にわたる場合の製造管理及び品質管理に関する省令の一部を改正する省令（平成15年厚生労働省令第93号）