

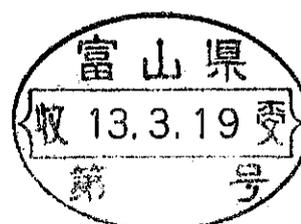
事 務 連 絡
平成13年3月15日

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

ウシ等由来物を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保についてのQ&Aの
改訂について（その5）

ウシ等由来物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ウシ伝達性海綿状脳症（BSE）に係る品質及び安全性確保については、平成12年12月12日付け医薬発第1226号医薬安全局長通知（以下「局長通知」という。）及び医薬審第1293号医薬安全局審査管理課長通知（以下「課長通知」という。）をもって通知し、平成12年12月18日、平成12年12月28日、平成13年1月26日、平成13年2月13日、平成13年2月23日及び平成13年3月5日付け事務連絡において、その運用に関するQ&Aを示したところですが、今般、その後に寄せられた質問も含めて、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。



ウシ等由来物を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保についてのQ & A

1. 今般の局長通知により新たに採られた措置は、現在流通している製品の回収を求めているものではないと解して差し支えないか。

答： 差し支えない。今回の措置は、原産国、使用部位等からみて使用が認められないウシ等由来原料を使用している医薬品等について、これらの原料の使用を中止し、速やかにこれらの原料を使用していない製品に切り替えていくことを求めているものである。

2. 局長通知4（2）における「速やかに販売を自主的に中止し」の解釈を示されたい。

答：

1. ウシ等由来原料の生産地の変更、使用部位の変更を行うなど現在の承認書に記載されている範囲内で、原料に関する変更が可能な製品については、承認事項の一部変更承認申請を行う前であっても、原料に関する変更を行うことにより、製品を切り替えることを求めているものである。
2. ウシ等由来原料の削除、他の動物種への変更などにより、承認事項の一部変更なしには原料に関する変更が不可能な製品については、局長通知の公布日から3ヶ月以内に一部変更承認申請を行い、承認を受けた後、製品を切り替えることを求めているものである。
3. 製造方法変更等のやむを得ない理由により、局長通知の公布日から3ヶ月以内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、局長通知の公布日より3ヶ月目までに製造又は輸入を一時停止し、その後すみやかに必要な一部変更承認申請を行い、承認を受けた後、製品を切り替えることを求めているものである。
4. 化粧品については、自主点検の結果を踏まえ、製品を切り替えることを求めるものであること。

3. ウシ等由来成分の削除、ウシ等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。

4. 上記3. の場合の一部変更承認申請も (牛)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。

5. 上記3. の場合の医療用具の一部変更承認申請の区分の取扱い如何。

答： 審査事務処理の効率化を図る観点から、改良医療用具の区分として一部変更承認申請されたい。なお、当該申請は、審査センターにおいて迅速に審査を行う。

6. 上記3. の場合の一部変更承認申請に、安定性に関する資料の添付は必要か。

答： 必要ないが、製造業者等の責任において安定性を担保すること。ただし、安定性に問題があった場合には、速やかに申し出ること。

7. 今回のウシ等由来原料に係る成分の表示も、特例期間である平成14年9月30日までに完了すべきと解して差し支えないか。

答： 差し支えない。ただし、成分等が局長通知による自主点検の結果、局長通知の記の2の(1)、(2)又は(3)のいずれかに該当する場合の成分の変更等が必要であることに留意されたい。

8. 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13年3月12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、ウシ等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、成分分量欄等の差替えについて指示を受けること。
2. 平成13年3月12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、その審査期間中にウシ等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(牛)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13年3月12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、ウシ等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。」との承認条件を付して承認する。この場合、承認取得後概ね1ヶ月以内に、改めてウシ等由来原料に係る必要な一部変更申請を行うこと。
4. 平成13年3月13日以降に行う医薬品、医療用具、医薬部外品及び化粧品の承認申請は、自主点検を行った上で行うこと。
5. 上記のいずれの場合も、平成12年12月12日以降自主点検の対象となっていることに留意されたい。

9 Q&Aの2-3において、製造方法変更等のやむを得ない理由により、局長通知の公布日から3ヶ月以内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牛申請として、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、局長通知の公布日から3ヶ月以内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、局長通知の公布日より3ヶ月目までに製造又は輸入を一時停止することを求めているものであり、確実に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12日から起算して3ヶ月以内に申請を行うものについては、牛申請として、迅速に審査を行う。

10. 局長通知の記の1の範囲には、ウシ等由来原料から物理的・化学的処理を施し、高度に精製される成分は含まれると解するのか。

答： ウシ等由来原料より精製される物（例えば、脂肪酸及びその誘導体、アミノ酸、グリセリン）については、局長通知の記の1の範囲とはならない。なお、プリオンを不活化できると認められる処理条件の下で物理的・化学的に処理を施しているものであることを自主点検されたい。

11. 自主点検により、ウシ等由来原料を調査したが、原産国、使用部位等の由来がわからない等、品質、安全性を確認できない場合は、どうすればよいか。

答： 自社の取扱う製品の品質及び安全性に責任をもてるものでなければならない。したがって、原産国、使用部位、処理方法等を確認できる原料又はウシ等由来原料以外の原料に切り替えること。

12. 日本薬局方等の公定書に記載されている成分を原料とし、成分分量欄が簡略記載となっている申請については、ウシ等由来原料の原産国、部位、処理方法等の記載についての一部変更承認申請を行う必要はないと解して差し支えないか。

答： 日本薬局方等の公定書のウシ等由来原料に関する規格については順次見直しを行うことを予定しているが、当分の間、成分分量欄に、公定書のウシ等由来原料に関する原産国、使用部位、処理方法等の記載事項を追加するための一部変更承認申請を行うこと。

13. 局長通知の記の2の(1)で使用することが認められていないウシ等由来原料から除かれている羊毛及びラノリン等の羊毛由来物、ゼラチン(アルカリ処理でかつ、英国産以外のもの)、乳(英国産以外のもの)は、承認申請書のウシ原料に関する記載事項の変更を行うための一部変更承認申請を行わなくてもよいと解して差し支えないか。

答： 局長通知の公布日から3ヶ月以内に一部変更承認申請を行う必要はないが、他の承認事項の一部変更承認申請を行う機会に併せて変更することで差し支えない。

14. 局長通知の記の2.(1)のBSEが発生している国及びBSEのリスクの高い国の追加は周知されるのか。また、局長通知の記の2.(2)に該当する原料が追加されたことは周知されるのか。

答：

1. 局長通知の記の2.(1)のリストに掲げられる国は、適宜更新し、周知することを予定しているが、更新までの間に米国連邦規則第9巻第一章第98条第18項(米国農務省告示)(9CFR Ch.I §94.18)に追加された国を原産国とするウシ等由来原料は、局長通知の記の2.(2)に該当するものとして取り扱われるものであること。

なお、9CFR Ch.I §94.18は、次のサイトで入手することができる。

http://www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx_00/9cfr94_00.html

2. 製造輸入業者において、自らの取り扱う製品について、局長通知の記の2.(2)に該当しないことを常に自主的点検することを求めているものである。なお、局長通知の記の2.(2)に該当することを知り得た場合は、医薬品及び医療用具にあつては、薬事法第77条の4の2の規定に基づく薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号)第64条の5の2第1項第1号ハ及び同条第2項第1号ニにより報告が義務付けられているところであることに留意すること。

15-1 使用してはならないウシ等由来原料の原産国については、変更等はないか。

答： 米国農務省告示（9CFR Ch. I §94.18）には、リヒテンシュタインとスロベニアが追加されており、これらも使用禁止国の対象として明確化する予定であるので、これらの国を原産国とするウシ等由来原料は使用しないこと。

15-2 ブラジル産ウシ等由来原料の取り扱いはどのようにすればよいか。

答： ブラジル産の原料を使用する場合にあっては、次の点に留意すること。なお、これらの条件は、米国がブラジル産の牛肉の輸入を行う際の条件としているものである。（<http://www.usda.gov/news/releases/2001/02/0032.htm>）

1. ブラジルにおいて生まれ、かつ、飼育された牛から生産されたもので、他国から輸入生体牛から生産されたものではないこと、
2. ブラジルが1996年以降に牛肉及び羊肉をエサとして牛に与えることを禁止した後産まれた牛から生産されたものであること、
3. 加工品製造に使用された牛は専ら牧草によるものであり、他の動物性タンパクは全く与えられていないこと。

16. ウシ等の誕生、飼育及びと殺を行う国のいずれか一つでも行えば、原産国に該当すると解されるか。

答： 誕生、飼育及びと殺を複数国にまたがり行う場合は、それぞれの行為を行った国が特定できる記載となるよう承認書の記載を整備するための一部変更承認申請を行うこと。

17. (牛)申請に基づき、承認された後、承認書に記載する原産国が、局長通知のウシ等由来原料を使用してはならない原産国に追加された場合にどうすればいいのか。

答： 当該国を原産国とするウシ等由来原料の使用を取りやめ、他の原産国の原料に速やかに切り換えを図るとともに、当該国を承認書から削除又は原産国を変更するための一部変更承認申請を提出すること。その場合の申請は、平成13年1月26日付け医薬審発第63号の区分に従い申請を行うことし、(牛)申請として、迅速に審査することとする。

なお、当該製品について、局長通知の記の2（2）に該当する情報を製造・輸入業者が知った場合も同様に取り扱うこととする。

18. 牛申請に基づき、承認された後、ウシ等由来原料の承認書に記載された内容について、変更が生じた場合にも、牛申請の取扱いとなるか。

答： 原産国又は使用部位が変更されることにより、承認書に記載されていない原産国又は使用部位のウシ等由来原料を使用する場合など、製造上支障を来す場合は、牛申請として取り扱うこととする。その場合の申請は、平成13年1月26日付け医薬審発第63号の区分に従い申請を行うこと。

19. 乳糖、カゼイン、ラクトアルブミン、ポリペプトンは、局長通知に基づく措置の対象となるか。

答： ウシ等の乳から製造される乳糖、カゼイン、ラクトアルブミン、ポリペプトンは、局長通知の記の2.(1)に掲げる乳の由来物に該当し、局長通知の自主点検等の対象となる。なお、一部変更承認申請の取扱いは、Q13の取扱いとなる。

20. 牛申請の場合に、変更した成分及び最終製品に関する規格及び試験方法の実測データについては、安定性試験のデータと同様に提出を省略できるか。

答： 規格及び試験方法の実測データの提出の省略は行うことができる。なお、審査の段階で実測データの提出を求めることがあるので、データを用意しておくこと。

21. 自主点検を行ったことを担保するものとして、申請者はどのような資料を添付すべきか、ご教示願いたい。

答： 当該ウシ等由来原料が、局長通知に基づき確認を行ったものであることを申請者の責任において確認した旨の誓約書を添付する方法で差し支えない。

22-1. 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る者は、牛申請により、ウシ等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が確認できた場合には、承認書のウシ等由来原料に係る記載の整備を行う必要はない。

22-2. 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ゐる者は、牛申請により、ウシ等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が確認できた場合には、承認書のウシ等由来原料に係る記載の整備を行う必要はない。

23. 牛申請において、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う。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する。

24. 牛申請において、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、「成分及び製品の規格及び試験方法」の変更点については、変更項目の列記で差し支えない。

25. 牛申請をFD申請で行う場合に、「成分及び分量又は本質欄」に、ウシ等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。

26. 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、その製造工程中でウシ等由来原料を使用している場合、ウシ等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。

27. 培地に使用しているウシ等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、局長通知の記の1.(5)にいう培地に使用されるウシ由来物がQ10の例に示される高度に精製されるものは、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、培地に使用されるウシ由来物がQ10の例に示される高度に精製されるものは今回の措置の対象とならない。

28. (牛)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、(牛)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. ウシ等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。

29. 承認事項の範囲内で、ウシ由来原料からその他の原料に切替えた場合、(牛)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（人畜共通感染症を保有する可能性のある動物種であり、ほ乳類及び鳥類をいう。以下同じ。）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、(牛)申請は必要ない。ただし、他の動物由来原料に切り替えた場合は、(牛)申請を行うこと。

30. ウシ等由来原料を他の動物由来の原料に切り換える場合、平成12年12月26日医薬発第1314号厚生省医薬安全局長通知に基づく、自主点検の取扱いはどのようにすればよいか。

答： (牛)申請は、平成12年12月26日医薬発第1314号厚生省医薬安全局長通知に基づく記載整備のためのものではないので、当該動物由来原料の品質及び安全性に関しては、申請者の責任において自主点検を行い、同通知に基づき、平成14年3月31日までに承認書の記載を整備する旨の申請を行うことを備考欄に記載すること。

31. ウシ等の反芻動物の範囲を明確にされたい。

答： 平成8年4月17日付け薬審第224号及び同年4月19日付け薬安第43号通知に示されている「ウシ、ヒツジ、ヤギ、水牛、シカ、カモシカ等」をいう。

32. カプセルの印刷インキに含有されている帯電防止添加剤も、自主点検の対象とするべきか。

答： カプセル・錠剤等に使用される印刷インク及び香料であって、承認書に通常記載されていない微量成分については、添加剤であっても、局長通知の記の1(5)に該当しない。なお、念のため原料の原産国については、自主的に点検をしておくこと。

(医薬部外品・化粧品関係)

33. 平成12年12月12日医薬審第1293号の記の3(2)ウについて、具体的な成分表示の方法を示されたい。

答：

1. 局長通知の1に該当する化粧品においては、ウシ等由来原料の成分毎にその名称に続けて由来動物名を記載すること。
例：加水分解コラーゲン（ウシ）
2. ウシ等由来原料であっても、「牛乳」、「ラノリン」等成分の名称から由来動物種が明らかなものについては、由来動物名を記載することは不要である。

34. 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。

35. 現在ウシ等由来原料を成分として承認を取得している医薬部外品において、当

該成分を同等の規格のブタ由来原料に切り替える場合でも、牛申請の際に承認前例のある成分として取り扱って差し支えないか。

答： 承認前例があるブタ由来のもの、又は現行の化粧品種別配合成分規格等の公定書において、ブタ由来原料が当該成分の規格（複数の規格がある場合には、そのいずれか一つ）に用いられているものであれば差し支えない。ただし、ブタ由来原料が、当該成分の規格に用いられている場合であっても、別紙規格を提出すること。

36. 医薬部外品の牛申請において、現在ウシ等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する場合に、現在の製剤と別の効能となる場合もよろしいと解して差し支えないか。

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。

37. 医薬部外品において、成分の変更を伴う牛申請により、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、牛申請として取り扱う。

38. 医薬部外品において、ウシ等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製品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。

39. Q&Aの8-3のとおり承認条件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、牛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ヶ月以内にウシ等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、牛申請と同様に扱われ、資料の省略等が認められる。

40. 化粧品において、ウシ等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。

当然のことながら、平成13年3月31日までに切り替える成分は、Q35等を参考として、従前使用前例が認められているものの範囲のものとする。

41. 化粧品においてウシ等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。ウシ等由来原料の記載内容については、平成13年1月26日医薬審発第63号の記載に基づき行うこと。

42. 局長通知の記の4の(2)のイに該当する化粧品について、製品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、ウシ等由来原料に関わらない製品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)

43. 例年3月に承認される後発医療用医薬品について、自己点検後に申請中の承認申請書の差換えを行うことにより、承認が遅れることはないか。

答： 平成13年3月15日までに承認された後発医療用医薬品については、審査作業の効率化の観点から、できるだけ、Q&Aの8-3の取扱いに準じてご協力をお願いしたい。

44. Q21に関して、事故防止通知に基づく用量毎の分割（代替新規申請）と一緒に牛申請できない（迅速処理の重複）のか。

答： それぞれ別の申請として取り扱う。

45. 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。

46. 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。

47. 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。

48. 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。

49. 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。

50. 腸線縫合糸から、合成吸収性縫合糸に切り替える場合も、「ウシ以外の材料への切り替え」として、一変で申請できるのか。

答： 成分組成、性状が明らかに異なるものであり、新規申請となる。

51. 日本薬局方において、「食用獣、主としてブタの膵臓」、「食用獣の新鮮な甲状腺」のように基原が記載されている場合、又は、別紙規格に「ウシ又はブタの〇〇〇」として基原が記載されている場合に、実際はブタ等の他の動物の臓器を使用しても(牛)申請は必要か。

答： (牛)申請を行う必要はないが、平成14年3月31日までにを行う平成12年12月26日付け医薬発第1314号医薬安全局長通知に基づく、申請を確実に行うこと。

52. 日本薬局方において、シカ、ゾウの化石化した骨と規定されている「竜骨」は局長通知の対象でないと解して差し支えないか。

答： 差し支えない。