

事 務 連 絡
平成 27 年 6 月 30 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

厚生労働省医薬食品局

医療機器・再生医療等製品担当参事官室

生物由来原料基準の運用に関する質疑応答集（Q&A）について

生物由来原料基準（平成 15 年厚生労働省告示第 210 号）の運用については、「生物由来原料基準の運用について」（平成 26 年 10 月 2 日付け薬食審査発 1002 第 1 号、薬食機参発 1002 第 5 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長、厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）通知）により示しているところです。

今般、生物由来原料基準の運用に関する質疑応答集（Q&A）を別添のとおり取りまとめましたので、貴管下関係事業者等に対し周知願います。

生物由来原料基準に関する質疑応答集（Q&A）について

Q 1 低リスク原料等については、承認申請書又は原薬等登録原簿の登録申請書における「生物由来原料基準の運用について」（平成 26 年 10 月 2 日付け薬食審査発 1002 第 1 号、薬食機参発 1002 第 5 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長、厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）通知。以下「運用通知」という。）別添 3 の記載としては、その原産国は不要としてよいか。また、その場合は、既承認品目の承認書又は原薬等登録原簿における運用通知別添 3 の記載からの当該記載の削除を軽微変更届により行ってよいか。

A 1 いずれもよい。運用通知の別添 3 の「低リスク原料等」に関する承認申請書の記載例等を参考にされたい。この場合、承認申請書又は原薬等登録原簿の登録申請書における成分分量欄又は製造方法欄のウシ等由来原材料の原産国の欄は空欄でよい。なお、当該事項のみの軽微変更届出を行う必要はなく、他の理由により、一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えない。

Q 2 低リスク原料等については、既承認品目の承認書から TSE 資料番号の情報を削除する場合は、軽微変更届により行ってよいか。

A 2 よい。

Q 3 低リスク原料等については、「生物由来原料基準の一部を改正する件について」（平成 26 年 10 月 2 日付け薬食発 1002 第 27 号厚生労働省医薬食品局長通知）の記のⅡの 5（3）に示したように、これまでの運用から製造においてリスクとなる原因物質の不活化又は除去ができていない蓋然性が高いと考えられることから、国際獣疫事務局(OIE)において「無視できる BSE リスク」の国として認定公表された日以前に製造されたものでも、反芻動物由来原料基準（2）のただし書及び反芻動物由来原料基準（3）の反芻動物由来原料等からの除外等が適用されると考えてよいか。

A 3 よい。

Q 4 反芻動物由来原料等に関して、国内でカプセル等に用いられる骨ゼラチンの原料については、引き続き、せき柱骨等の危険部位は使用禁止か。

A 4 従前通り、危険部位については使用禁止である。したがって、食品の規制との違いに留意し、ゼラチン及びゼラチンの原材料の入手の際には使用部位等の情報を確認すること。

Q 5 低リスク原料等については、承認書又は原薬等登録原簿に原産国を記載している場合は、原産国の追加に当たっては追加のための一部変更承認申請又は軽微変更届出が必要か。

A 5 原産国規制が撤廃されたことにより、追加のための一部変更承認申請又は軽微変更届出は不要である。

Q 6 反芻動物に由来し、運用通知 5（2）ア及びイに掲げるものについては、承認申請書又は原薬等登録原簿の登録申請書における運用通知別添 3 の記載は不要としてよいか。また、その場合は、既承認品目の承認書又は原薬等登録原簿からの当該記載の削除は軽微変更届により行ってよいか。

A 6 いずれもよい。なお、当該事項のみの軽微変更届出を行う必要はなく、他の理由により、一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えない。また、運用通知 5（2）ウ及びエについては、当該原料と処理方法等を特定し審査する必要があることから、当該記載の削除には一部変更承認申請が必要であること。

Q 7 反芻動物由来原料等については、OIE により新たに「無視できる BSE リスク」と認定された国を承認書又は原薬等登録原簿に追加する場合は、軽微変更届により行ってよいか。

A 7 よい。ただし、当該原料の製造が OIE による「無視できる BSE リスク」の国として認定公表された日以後であるものに限る。なお、以前は使用禁止国であり今般新たに使用可能国となった原産国の反芻動物由来原料等を使用しており承認時に切替えを条件として使用が認められていた医薬品等においては、Q 8 の取扱いを参考とし、採取時期等を記載することで取扱いが明確になるようにすること。

Q 8 承認取得時に、原材料を米国産から使用可能国のものに切り替えることを条件に承認が得られたケースが見受けられるが、米国が使用可能国になると、安全という観点からは原材料を切り替える必要はなくなる。承認取得時に条件とされた切替えの履行は不要となると考えてよいか。もし承認申請書に原材料の切替え時期を記載している場合には、その記述を削除する方法に

ついて教えてほしい。添付文書や厚生労働省HPから情報提供している場合には、その記述を削除する方法について教えてほしい。

A 8 OIEにおいて米国がBSEリスクの無視できる国に認定されたのは2013年5月29日であり、認定日以前に採取された原材料から製造された米国産ウシ由来原料については切り替える必要がある。しかし、認定日以降に採取された原材料から製造された米国産ウシ由来原料については、生物由来原料基準適合品となるため、切り替える必要はなくなる。

個々の品目により事情が異なるため、承認申請書等の記載内容（切替え時期など）を削除する方法は、個別に独立行政法人医薬品医療機器総合機構に相談されたい。

Q 9 動物由来原料基準（2）「動物に由来する特性解析されたセルバンク」には、昆虫に由来するセルバンクを含むか。

A 9 昆虫個体は生物由来原料基準における動物に含まれないが、昆虫に由来するセルバンクは、利用例がある一方で、昆虫由来細胞がセルバンクとして培養環境中で使用されたときに維持・増殖するウイルスが、由来する昆虫個体で維持・増殖するウイルスと同様であるかどうかの知見は得られていない。このため、従前通り、昆虫に由来するセルバンクは、動物由来原料基準（2）「動物に由来する特性解析されたセルバンク」に含まれることとして取り扱う。

Q10 動物由来原料基準（4）の「ウイルス等を不活化又は除去する処理」に、運用通知の別添1に例示された条件は該当するか。

A10 該当する。なお、例示の条件又はそれ以上の過酷な条件による処理を実施しない場合の評価にあたっては、ICH-Q5Aを参考にすること。

Q11 動物由来原料等については、ドナー動物が健康であることが審査において確認される場合は、承認申請書又は原薬等登録原簿の登録申請書における運用通知別添3の記載としては、その原産地又は使用部位は不要としてよいか。

A11 よい。ただし、別途反芻動物由来原料基準が適用される原料等については、この限りではない。また、使用部位に応じて処理条件が規定されている場合など、審査において必要と判断された場合には、この限りではない。

Q12 動物由来原料等については、運用通知の別添1に例示された条件又はそ

れ以上の過酷な条件で加熱処理をしている場合は、運用通知 7（4）にかかわらず、承認申請書又は原薬等登録原簿の登録申請書における運用通知別添 3 の記載としては、その原産地又は使用部位は不要としてよい。また、その場合は、既承認品目の承認書又は原薬等登録原簿における運用通知別添 3 の記載からの当該記載の削除を軽微変更届により行ってよい。

A12 いずれもよい。ただし、別途反芻動物由来原料基準が適用される原料等については、この限りではない。なお、当該事項のみの軽微変更届出を行う必要はなく、他の理由により、一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えない。

Q13 「生物由来製品の添付文書の記載要領について」（平成 15 年 5 月 20 日付け医薬安発第 0520004 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知）の別添 1 第三の 1（3）①及び別添 1 第三の 2（2）①において、ヒトその他の生物に由来する成分の名称並びに当該成分の由来となるヒトその他の生物の名称及び使用部位等は「製造・輸入承認書の記載に基づき記載する」とされている。生物由来原料基準に基づき、原産地又は使用部位を承認申請書に記載する必要がないとされた場合、添付文書にも原産地又は使用部位を記載する必要がないとの理解でよい。

A13 よい。ただし、添付文書における適切な情報提供の観点から、審査等において、何が使用されているかを明確にするために使用部位等の記載が求められる場合もあることに留意すること。