

厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
平成25年度「ウイルス等感染性因子安全性評価に関する研究」

「ウシ等由来原料の基準の研究に係る研究」班名簿

- 吉倉 廣 国立感染症研究所客員研究員
- 小野寺 節 東京大学大学院農学生命科学研究科食の安全研究センター教授
- 甲斐知恵子 東京大学医科学研究所附属実験動物研究施設教授
- 北本 哲之 東北大学大学院医学系研究科教授
- 四方 靖 エーザイ・プロダクトクリエーション・システムズ日本バイオケミストリー
開発室
- 中村 好一 自治医科大学公衆衛生学教授
- 毛利 資郎 東北大学客員教授
- 山口 照英 国立医薬品食品衛生研究所主任研究官
- 山本 茂貴 東海大学海洋学部水産学科食品化学専攻教授
- 飛梅 実 国立感染症研究所感染病理部第三室主任研究官

(オブザーバー)

- 萩原 健一 国立感染症研究所細胞化学部第一室室長
- 中村(桶本)優子 国立感染症研究所細胞化学部第一室主任研究官

生物由来原料基準の一部を改正する件（案）に関する意見の募集について

平成 26 年 7 月
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・再生医療等製品審査管理室

生物由来原料基準（平成 15 年厚生労働省告示第 210 号）は、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 42 条第 1 項（第 68 条の 5 において準用する場合を含む。）及び第 2 項の規定に基づき、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器に使用される人その他の生物に由来する原料等について、製造に使用される際に講ずべき必要な措置に関する基準を定めたものです。

今般、平成 25 年 11 月に薬事法等の一部を改正する法律（平成 25 年法律第 84 号）が成立し、新たに再生医療等製品が医薬品、医療機器とは別に、法律上位置付けられることとなったこと等を踏まえ、本基準の一部改正を予定しております。

つきましては、生物由来原料基準の一部を改正する件（案）の概要に関して、御意見のある場合には、下記により御提出をお願いいたします。

なお、御提出いただいた御意見に対して、個別の回答はいたしかねますので、あらかじめ御了承ください。

記

1 御意見の募集期間

平成 26 年 7 月 30 日（水）～平成 26 年 8 月 28 日（木）（必着）

2 御意見の提出方法

（1）電子政府の総合窓口（e-Gov）の意見提出フォームを使用する場合

「パブリックコメント：意見募集中案件詳細」画面の [意見提出フォームへ](#) のボタンをクリックし、「パブリックコメント：意見提出フォーム」より提出を行ってください。

（2）郵送する場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2

厚生労働省医薬食品局医療機器・再生医療等製品審査管理室宛てに送付してください。

（3）FAX の場合

FAX 番号：03-3597-0332

厚生労働省医薬食品局医療機器・再生医療等製品審査管理室宛てに送付してください。

3 御意見の提出上の注意

御提出いただく御意見につきましては、日本語に限ります。

また、個人の場合は氏名、住所、連絡先及び職業を、法人の場合は法人名、所在地及び連絡先を記載してください。御提出いただきました御意見については、氏名、住所及び連絡先を除き、原則として公表させていただきますので、あらかじめ御承知おきください。

御意見中に個人に関する情報であって、特定の個人が識別し得る記述がある場合又は法人等の財産権等を害するおそれがあると判断される場合には、公表の際に当該箇所を伏せさせていただく場合があります。

○厚生労働省告示第三百七十五号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第四百十五号）第四十二条第一項（同法第六十八条の十九において準用する場合を含む。）及び第二項の規定に基づき、生物由来原料基準（平成十五年厚生労働省告示第二百十号）の一部を次のように改正し、平成二十六年十一月二十五日から適用する。ただし、この告示の適用前に同法第十四条第一項又は第十九条の二第一項の承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器については、なお従前の例によることができる。

平成二十六年九月二十六日

厚生労働大臣 塩崎 恭久

第二条中「及び医療機器」や「医療機器及び再生医療等製品」は、「人」や「ヒト」は、「原料又は材料」や「原料等」は、第三条「原料又は材料」や「原料等」は、「いい」、「原料等」とは、原料若しくは材料又はこれらの原材料をいう」は、第四条「原材料」や「原料等」は、第五条「人細胞組織製品」や「医薬品等」は、「原料又は材料」や「原料等」は、第六条「動物細胞組織製品」や「医薬品等」は、「原料又は材料」や「原料等」は、第七条「生物由来製品」や「医薬品等」は、「原料又は材料」や「原料等」は、第八条「薬事法に基づく」や「製造販売の」は、「基本準の」や「基本準の」は、第九条の次に改める。

10 製造販売の承認を受けた医薬品等が、他の医薬品等の原料等として適切に用いられている場合には、当該製造販売の承認を受けた医薬品等については基本準に適合した原料等とみなす。

第二条中「（医薬品等の製造工程において添加剤、培地等に用いられるものを含む。以下同じ。）」や第三条「原材料」や「原料等」は、「病原体」や「細菌、真菌、ウイルス等」は、「薬事法に基づく」や第四条「限りでは」や「限りで」は、第五条「第三条の原材料」や「原料等」は、第六条「（医薬品等の製造工程において添加剤、培地等として用いられるものを含む。以下同じ。）」や第三条「原材料」や「原料等」は、「病原体」や「細菌、真菌、ウイルス等」は、第七条「薬事法に基づく」や第四条「第三条の原材料」や「原料等」は、第八条。

第三条の監製や「ヒト由来原料総則」は、第四条の監製や「ヒト細胞組織原料基準」は、第五条「第三条」人細胞組織製品（人に由来する原料又は材料（血液及び血液から製造される成分を除く。）から構成される医薬品又は医療機器をいう。以下同じ。）の原料又は材料として用いる細胞及び組織」や「医薬品等（血液製剤を除く。）を構成する原料等として用いるヒトに由来する細胞又は組織（以下「ヒト細胞組織原料等」という。）」は、「するために」や「にあたって」は、「行うのに」や「行うために」は、第六条「第三条」人細胞組織製品の原材料として用いる細胞又は組織」や「ヒト細胞組織原料等」は、第七条「第三条」中「当該細胞又は組織」や「ヒト細胞組織原料等」は、

ける」や「おいて」は「細胞又は組織」や「ヒト細胞組織原料等」は「細胞又は組織」
「ヒト細胞組織製品の原材料として用いる細胞又は組織」や「ヒト細胞組織原料等」は「
お、人細胞組織製品」や「ただし、医薬品等」は「ただし、医薬品等」
「当該細胞又は組織」
「ヒト細胞組織原料等」は「ヒト細胞組織原料等の用途その他ヒト細胞組織原料等の採取に
関し、遺族に対して、ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益
の発生を回避し、かつ、ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に
関する事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、
文書により同意を得ていること。」
「ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、ドナーの代諾者の同意を得る場合
にあつては、当該代諾者に対し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、
文書により適

エ アからウまでの事項のほか、必要な疾病等について、問診、検診、検査等を行うとともに、輸血又は移植医療を受けた経験の有無等を勘案して、ドナーとしての適格性があると判断されなければならない。

（4） ヒト細胞組織原料等の採取を行う者は、当該ヒト細胞組織原料等が、次に掲げる要件を満たすことを確認し、医薬品等に用いることが適切であることを確認しなければならない。

ア 死亡した者からヒト細胞組織原料等を採取する場合にあつては、礼意を失わないように注意し、遺族に対して、ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益の発生を回避し、かつ、ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

イ ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、ドナーに対し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

- (ア) ヒト細胞組織原料等の用途
- (イ) ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益
- (ウ) ドナーとなることは任意であること。
- (エ) 同意の撤回に関する事項
- (オ) ヒト細胞組織原料等の提供をしないこと又はヒト細胞組織原料等の提供に係る同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと。
- (カ) ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項
- (キ) ヒト細胞組織原料等の提供による健康被害に対する補償に関する事項
- (ク) ドナーの個人情報保護に関する事項
- (ク) ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項
- (コ) その他ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等の内容に応じ必要な事項

ウ ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、ドナーの代諾者の同意を得る場合にあつては、当該代諾者に対し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適

切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

(ア) ヒト細胞組織原料等の用途

(イ) ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益

(ウ) 代諾者となることは任意であること。

(エ) 代諾者の同意の撤回に関する事項

(オ) 代諾者の同意を行わないこと又は代諾者の同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと。

(カ) ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項

(キ) ヒト細胞組織原料等の提供による健康被害に対する補償に関する事項

(ク) ドナー及び代諾者の個人情報に関する事項

(ケ) ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項

(コ) その他ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等の内容に応じ必要な事項

エ ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、代諾者の同意を得た場合には、代諾者の同意に関する記録及び代諾者とヒト細胞組織原料等を提供する者との関係についての記録が作成されていること。

オ ドナーがヒト細胞組織原料等を医薬品等に用いることについて同意した場合であって、当該ヒト細胞組織原料等に培養その他の加工が行われるまでの間について、当該者が同意を撤回することができる機会が確保されていること。

カ ヒトの受精卵の提供を受ける場合にあつては、ヒト細胞組織原料等の提供に係る同意があつた後、少なくとも三十日間はヒトの胚性幹細胞の樹立に供することなく医療機関において当該ヒト細胞組織原料等を保管し、ドナーに対し、当該者が同意を撤回することができる機会が確保されていること。

キ ヒトの受精卵の提供を受ける場合にあつては、次に掲げる要件を満たしたものであること。

(ア) 生殖補助医療に用いる目的で作成された受精卵であつて、当面当該目的に用いる予定がないものうち、当該受精卵を滅失させることについてドナーの意思が確認できたものであること。

(イ) 凍結保管がされているものであること。

(ウ) 凍結保管がされている期間を除き、受精後十四日以内のものであること。

(エ) その他人の胚性幹細胞の樹立の適正な実施のために必要な手続を経たものであること。

ク ヒト細胞組織原料等の提供が無償で行われたこと。ただし、ヒト細胞組織原料等の提供に際し発生した交通費その他の実費に相当するものについてはこの限りでない。

ク ヒト細胞組織原料等の採取を行う場合にあっては、ヒト細胞組織原料等の採取を優先し、医学的処置、手術及びその他の治療の方針を変更することにより採取されたヒト細胞組織原料等でないこと。

線㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲「細胞組織製品の原材料となる人の細胞又は組織」や「ヒト細胞組織原料等」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「当該細胞又は組織」や「ヒト細胞組織原料等」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「人細胞組織製品」や「医薬品等」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「ヒト尿由来原料基準」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「原材料として人の尿が用いられる医薬品等」や「医薬品等の原料等として用いるヒトの尿又はプール尿（提供者ごと又は複数の提供者から提供された尿を集めて混合したものをいう。以下同じ。）」（以下「ヒト尿」という。）」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「人尿由来原料基準を適用するほか、1人細胞組織製品原料基準(9)」や「ヒト細胞組織原料基準(4)ク㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「ものとする」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「原材料として用いる尿又はプール尿（提供者ごと又は複数の提供者から提供された尿を集めて混合したものである。以下同じ。）の」や「ヒト尿については、「ヒト尿」や「プール尿については、「当該」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「原材料として用いる尿については「プール尿の」や「プール尿については、「」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「を原材料」や「を原料等」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「原材料として用いる尿について」や「ヒト尿については」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「除去される」や「除去されている」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲。

ただし、当該処理を行わない合理的な理由がある場合であって、その旨が、製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものについては、この限りでない。

線㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲「原材料として用いる尿」や「ヒト尿」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「原材料として用いる尿」や「ヒト尿」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「ヒト尿」や「ヒト尿」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「ヒト尿由来原料基準」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲「ヒト尿由来原料基準」㉟㊳㉜㉝㉞㉟㊱㊲。

(1) 医薬品等（血液製剤を除く。）の原料等として用いるヒトに由来するもの（ヒト細胞組織原料等、ヒト尿及び細菌又はウイルスの感染リスクが否定されていることが科学的に公知のものとしてされるものを除く。以下「ヒト由来原料等」という。）の由来となる細胞又は組織（セルバンクを出发基材とし細胞培養により生産される製品については、細胞株や培養終了後の細胞を含む。）については、適切な段階において、ウイルス試験を行わなければならない。この試験において、外来性ウイルスが検出された場合には、原則として、当該ヒト由来原料等を医薬品等を製造するために用いてはならない。ただし、ヒトに由来するセルバンクによる原料等であって、本基準の適用の際現に構築され、かつ、品質及び安全性の確保の観点から、原料等として用いることについて当該試験により確認される妥当性と同等以上の妥当性を有することが確認され、その旨が、製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものにあつては、この限りでない。

保、ウイルス感染リスクの検証その他の必要な事項が行われていることを確認しなければならない。

第4条第2項第6号、第2条第3項第6号。

(3) 動物に由来する特性解析されたセルバンクを出発基材とした細胞培養により生産される製品については、適切な段階において、ウイルス試験を行わなければならない。この試験においては、外來性ウイルスが検出された場合には、原則として、医薬品等を製造するために用いてはならない。ただし、セルバンクによる原料等であって、本基準の適用の現に構築され、かつ、品質及び安全性の確保の観点から、原料等として用いることについて当該試験により確認される妥当性と同等以上の妥当性を有することが確認され、その旨が、製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものにあつては、この限りでない。

第4条第2項第3号、第2条第3項第3号、第2条第3項第4号及び2動物細胞組織製品原料基準(2)と、(2)及び動物細胞組織原料基準(3)と並び、第2条第3項第4号、第2条第3項第5号、第2条第3項第6号並びに「細胞、組織又は体液から得られた原材料」や「動物由来原料等」と並び、第2条第3項第7号。

ただし、当該処理を行わない合理的な理由がある場合であつて、その旨が、製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものについては、この限りでない。

第4条第2項第3号、第2条第3項第4号、第2条第3項第5号、第2条第3項第6号並びに第2

条第3項第7号。

ただし、医薬品等の材料の由来となるものであつて、使用実績があり、特性解析されたセルバンクを出発基材とした細胞培養により生産されるものを除く。

第4条第2項第4号、第2条第3項第4号、第2条第3項第5号、第2条第3項第6号、第2条第3項第7号並びに「の製品」や「の医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器」と、(5)と並び、(4)と並び、第2条第3項第8号。

薬食発 1002 第 27 号
平成 26 年 10 月 2 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長
(公 印 省 略)

生物由来原料基準の一部を改正する件について

生物由来原料基準（平成 15 年厚生労働省告示第 210 号）については、薬事法等の一部を改正する法律（平成 25 年法律第 84 号。以下「改正法」という。）において、再生医療等製品の安全性を確保しつつ迅速に実用化するための制度が創設されたことを踏まえ、最新の科学的知見に照らしてそのあり方を検討し、「生物由来原料基準の一部を改正する件」（平成 26 年厚生労働省告示第 375 号。以下「改正告示」という。）により改正しました。改正告示は平成 26 年 9 月 26 日に公布され、11 月 25 日から適用することとしていますので、下記について、御了知の上、貴管下関係業者に対し周知及び指導方御配慮をお願いします。

記

I 改正の趣旨

改正法による改正後の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（昭和 35 年法律第 145 号）において、医薬品、医療機器とは別に、新たに法律上位置付けられることとなった再生医療等製品を生物由来原料基準の対象に加えるとともに、再生医療等製品の安全かつ迅速な実用化を図るため、ウイルス安全性等に関する最新の科学的知見や、BSE リスクに関する国際的動向等を踏まえ、同基準の内容を見直すもの。

II 改正の概要

1 通則関係

(1) 本基準の対象に、再生医療等製品を加えたこと。

(2) 製造販売の承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）が、他の医薬品等の原料等として適切に用いられている場合には、当該製造販売の承認を受けた医薬品等については本基準に適合した原料等とみなすこととしたこと。

2 血液製剤総則関係

改正法により、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（昭和31年法律第160号）の一部が改正され、厚生労働省令で定める医薬品（血液製剤を除く。）、医療機器及び再生医療等製品の原料等とする目的で採血する場合についても、業として採血することが認められることとなったことを踏まえ、輸血用血液製剤及び血漿分画製剤の範囲から、医薬品等の製造工程において添加剤、培地等に用いられるものを除いたこと。

3 ヒト細胞組織原料基準関係

ドナーの人権の保護等に関する規定について、再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（平成26年厚生労働省令第110号）の内容等を踏まえ、記載整備を行ったこと。

4 ヒト由来原料基準関係

(1) ヒト由来原料等の、ウイルス等を不活化又は除去する処理について、自己由来の血漿を再生医療等製品の培養に用いるなどの当該処理を行わない合理的な理由がある場合であって、その旨が、製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものを除くこととしたこと。

(2) ヒト由来原料等について記録及び保存することとされている事項のうち、ヒト由来原料等を作製する作業の経過については、別途、製造管理や品質管理の基準において管理されるべきものであることから、記録及び保存を不要としたこと。

5 反芻動物由来原料基準関係

(1) 反芻動物由来原料として使用可能な原産国について、従来の指定国に加え、国際獣疫事務局（OIE）のリスク評価の結果、「無視できるリスク国」と評価された国を追加したこと。

(2) 最新の科学的知見を踏まえ、乳及び骨由来ゼラチン（コラーゲンを含む。以下同じ。）について、原産国規制を撤廃したこと。なお、部位規制として、脊柱骨及び頭骨に由来するゼラチンについては、引き続き使用が禁止されていることに留意すること。

(3) 反芻動物由来原料等のうち低リスク原料等については、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る蓋然性が高いことから、記録及び保存を不要としたこと。

6 動物細胞組織原料基準関係

(1) 動物細胞組織原料等について、医薬品等の材料の由来となるものであって、使用実績があり、特性解析されたセル・バンクを出発基材とした細胞培養により生産されるものについては、ドナー動物の適格性の確認並びに記録及び保存を不要としたこと。

7 動物由来原料基準関係

(1) 動物由来原料等の原産地、使用部位等の確認については、ドナー動物が健康であることが確認された場合には、不要としたこと。

(2) 動物由来原料等について記録及び保存することとされている事項のうち、動物由来原料等を作製する作業の経過については、別途、製造管理や品質管理の基準において管理されるべきものであることから、記録及び保存を不要としたこと。

8 その他

(1) 「原料若しくは材料又はそれらの原材料」を「原料等」と定義し、基準全体にわたって使用する用語の整理を行ったが、用語の整理のみを行った箇所においては、基準の適用の対象となる範囲が従前の範囲から変わるものではないこと。

(2) その他必要な改正を行ったこと。

薬食審査発 1002 第 1 号
薬食機参発 1002 第 5 号
平成 26 年 10 月 2 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

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）
（ 公 印 省 略 ）

生物由来原料基準の運用について

生物由来原料基準（平成 15 年厚生労働省告示第 210 号）については、薬事法等の一部を改正する法律（平成 25 年法律第 84 号）において、再生医療等製品の安全性を確保しつつ迅速に実用化するための制度が創設されたことを踏まえ、医薬品、医療機器医、再生医療等製品等に用いるヒト又は動物に由来する原料が満たすべき基準について、最新の科学的知見に照らしてそのあり方を検討し、「生物由来原料基準の一部を改正する件」（平成 26 年厚生労働省告示第 375 号）により改正することとしたところである。

今般、改正後の生物由来原料基準について、その運用について別紙のとおり定めたので、御了知の上、貴管下関係業者に対する周知方御配慮願いたい。

なお、この通知は、平成 26 年 11 月 25 日から適用することとし、「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」（平成 13 年 7 月 10 日医薬審発第 1046 号）、「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のための一部変更承認申請に係るウイルス確認等の取扱いについて」（平成 13 年 11 月 26 日医薬審発第 1552 号）、「薬事法施行規則の一部改正等に伴う事務取扱い等について」（平成 15 年 5 月 20 日医薬審発第 0520001 号・医薬安発 0520001 号・医薬監麻発第 0520001 号・医薬血発 0520001 号）、「生物由来原料基準に規定する原材料の取扱いについて」（平成 21 年 3 月 27 日付け審査管

理課事務連絡)、「ブラジル産のウシ等由来物を原材料として製造される医薬品、医療機器等の自主点検について」(平成24年12月11日付け薬食発1211第8号)及び「ブラジル産のウシ等由来物を原材料として製造される医薬品、医療機器等の自主点検についてのQ&Aについて」(平成24年12月27日付け審査管理課事務連絡)については、その日をもって廃止する。

生物由来原料基準の運用について

1 第1通則関係

- (1) 生物由来原料基準に規定する「原材料」とは、具体的にはヒト又は動物から採取された組織、体液若しくは組織等の抽出物又はそのプールしたものをいい、それらを出発原材料として医薬品、医療機器、再生医療等製品等の製造に用いる原料又は材料を製するものをいうこと。
- (2) 原料又は材料の製造工程に用いられる原材料のうち、次に掲げる例又はそれに準ずるものは、医薬品等の原料等と同様に取扱うことが妥当とまでは言えないこと等から当該基準に規定されている原材料には該当しないこと。
 - 例1：細胞培養工程の培地成分として使用されるヒトインスリン（遺伝子組換え）を産生する細胞（大腸菌等）のセルバンクの構築にのみ用いられた原材料
 - 例2：細胞培養工程の培地成分として使用されるヒトインスリン（遺伝子組換え）の製造工程において、部分分解に使用される菌由来成分（ペプチダーゼ）の製造に使用された原材料
 - 例3：抗体医薬品等の精製工程に使用されているプロテインAアフィニティークロマトグラフィー担体を構成するプロテインA（菌由来）を精製するために使用された人免疫グロブリンG
 - 例4：遺伝子組換え医薬品のマスターセルバンク樹立過程で種細胞の選択培地に使用された原材料
 - 例5：病原体に関する十分な特性解析及び病原体による汚染の否定がされた医薬品等の製造に用いるマスターセルバンク又はマスターシードであって、その樹立過程で使用された原材料。ただし、基準に規定される原材料への該当性が承認審査において確認されたものに限る。
- (3) 通則10の「適切に用いられている場合」とは、例えば、医薬品等の原料等として用いる場合に、投与される量として、承認された用法・用量を大幅に超えるような使用の方法をしないことをいうこと。
- (4) 通則10の適用に際して、既承認医薬品等であっても、製品のリスクベネフィットを勘案して生物由来原料基準に適合しない原料等の使用が認められている医薬品等を、他の医薬品等の原料等として使用する場合は、使用する製品について新たにリスクベネフィットの評価を行い原料等としての使用の可否を判断する必要があること。

2 第2血液製剤総則関係

- (1) 血液に由来する成分を医薬品等（血液製剤を除く。）の製造工程において添加剤、培地等として用いる場合は、ヒト由来原料基準が適用されるものであること。

3 第3ヒト由来原料総則1ヒト細胞組織原料基準関係

- (1) 「ヒト細胞組織原料等」は、医薬品等を構成する細胞及び組織の原料等であって、ヒトに由来するものとして定義したこと。また、当該原料等には、iPS（様）細胞由来細胞など、当該細胞及び組織が、分化や遺伝子操作等の加工を受けたものである場合は、当該加工を受ける前の細胞及び組織を含むものであること。
- (2) ヒト細胞組織原料基準(2)イの「必要に応じて」とは、自己由来のヒト細胞組織原料等は、原則として不要とするものであること。ただし、自己由来のヒト細胞組織原料等であっても、製品の培養工程においてウイルスの増殖等の懸念がある場合には、製品の安全性の確保のために採取段階等の適切な時期においてウイルス感染を確認する必要があること。
- (3) ヒト細胞組織原料基準(3)ア「細菌、真菌、ウイルス等の感染が否定されていること」については、製造工程において、細菌、真菌、ウイルス等を不活化又は除去する処理を行うことができない製品にあつては、ドナーの適格性の確認に加え、製造工程での無菌性の担保、ウイルス感染リスクの検証その他の必要な事項が行われていることを確認すること。
- (4) ヒト細胞組織原料基準(3)ウの「再検査」については、ヒト細胞組織原料等として臍帯血の提供を受ける場合であつて、当該臍帯血の供給方法が、移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律（平成24年法律第90号）第32条の規定に基づき厚生労働省令で定める基準に適合する場合及び臍帯血以外の細胞において当該基準と同等の管理ができている場合においては必ずしも再検査を必要としないこと。
- (5) ヒト細胞組織原料基準(3)エの「必要な疾病等」とは、次に掲げるものが含まれるものであること。
- ア 梅毒トレポネーマ、クラミジア、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
 - イ 敗血症及びその疑い
 - ウ 悪性腫瘍
 - エ 重篤な代謝及び内分泌疾患
 - オ 膠原病及び血液疾患
 - カ 肝疾患
 - キ 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びにその他の認知症
- (6) ヒト細胞組織原料基準(4)イのドナーの同意については、既に提供を受け

たヒト細胞組織原料等について、採取の際に行った説明とは別に、製造販売業者等が医薬品等の原料等として提供を受ける際に再度説明をし、同意を得る場合についても、適用されるものであること。ただし、ヒト胚性幹細胞については、別途規定される指針に従うこと。

(7) ヒト細胞組織原料基準(4)ウのドナーの代諾者の同意を得る場合は、次に掲げる要件を満たしていることが望ましいこと。

ア ドナー本人が説明を受け同意を与えることが困難であること又は単独で完全な同意を与える能力を欠いていること

イ 当該ドナーからのヒト細胞組織原料等の採取が医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保の観点等から必要とされる合理的理由があること

ウ 代諾者がドナーの意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であること

エ ヒト細胞組織原料等を採取する者は可能な限りドナーにその理解力に応じた説明を行うとともに、ドナー本人からも同意を得るように努めること

オ 採取を行う施設の倫理委員会等において、当該ドナーからのヒト細胞組織原料等の採取の科学的及び倫理的妥当性が審査され、了承されていること

(8) ドナーの個人情報の匿名化の方法等の取扱いについては、別途定める指針等に従うこととするが、連結可能とすることが望ましいこと。

(9) ヒト細胞組織原料基準(5)エの「ヒト細胞組織原料等を採取する作業」とは、ヒト細胞組織原料基準(2)アに示す病原微生物その他疾病の原因となるものによる汚染を防止するために講じた措置等を指すこと。

(10) ヒト細胞組織原料基準(5)オの「倫理委員会等の審議結果」については、倫理委員会等における審議を行った場合に、該当するものであること。

4 第3ヒト由来原料総則3ヒト由来原料基準関係

(1) ヒト由来原料等には、たん白質、ホルモン、核酸等の細胞由来抽出物を含むこと。また、ヒト由来原料基準(1)の「ヒトに由来するものの由来となる細胞又は組織」には、上記2の(1)に該当する成分の由来となるヒト血液等も含むこと。さらに、ヒトの毛髪を原材料とするアミノ酸については、細菌、真菌、ウイルス等の不活化の観点からみて過酷な精製工程を経ていると考えられることから、ヒト由来原料基準が適用されるものではないこと。

(2) ヒト由来原料基準(1)の「適切な段階」とは、未加工又は未精製バルク(ヒト血液にあつては採血時等)の段階、セルバンクを構築するものにあつて

はセルバンクの段階を含むものであること。ただし、原料等又は製品の製造の工程をごく一部進めることによってウイルスを検出する試験がよりの確に行えることとなる場合には、この限りではないこと。

- (3) ヒト由来原料基準(1)のウイルス試験の実施にあたっては、少なくともB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス及びヒト免疫不全ウイルスに対する核酸増幅検査を行わなければならないものであること。また、ヒト血液由来成分を用いる場合にあつては、血液製剤総則を参考に、少なくともB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス及びヒト免疫不全ウイルスに対する血清学的検査及び核酸増幅検査を行わなければならないものであること。
- (4) ヒト由来原料基準(3)については、ヒト由来原料等は、原則として、細胞・組織ではなく、病原体の不活化又は除去に係る工程を実施可能であると考えられるため、原則として、実施するべきものとしたもの。ただし、「当該処理を行わない合理的な理由がある場合」として、自己由来のヒト細胞組織原料等の培養工程に用いるヒト自己血清等については、必ずしも不活化又は除去工程を実施する必要はないこと。なお、この場合であっても、製品の製造工程のいずれかの段階で病原体の不活化又は除去を行い、又は病原体感染、培養工程における増殖等に関するリスクを適切に管理すること。
- (5) ヒト由来原料基準(3)の不活化又は除去する処理の工程の評価にあつてはICH-Q5Aを参考にすること。
- (6) ヒト由来原料基準(4)ウの「ヒト由来原料等の検査等」とは、ヒト由来原料基準(1)及び(2)に示す検査等を指す。

5 第4動物由来原料総則1反芻動物由来原料基準

- (1) 反芻動物由来原料基準(1)の「反芻動物」とは、ウシ、ヒツジ、ヤギ、水牛、シカ、カモシカ等をいう。
- (2) 反芻動物由来原料基準(1)の「高温及びアルカリ処理により製する原料等その他の適切な処理により製するもの」には、次に掲げるものが含まれること。
 - ア 脂肪酸、グリセリン、脂肪酸エステル、アミノ酸、合成オリゴペプチド等であつて別添2に掲げるもの（ただし、牛脂、牛脂硬化油、コハク化ゼラチン、コハク酸ゼラチン、ゼラチン、ゼラチン加水分解物、ハードファット、ヨークレシチン、脂肪酸（牛脂由来）、水素添加卵黄レシチン、精製卵黄レシチン及び卵黄レシチンを除く。）
 - イ 骨炭
 - ウ 原料等の製造工程での希釈率や精製工程におけるプリオンの低減率のシミュレーションに基づき算出した、原料等に混入する可能性のあるプ

リオンのクリアランス値から、製品の安全性が確保されていると評価できるもの

エ 次に掲げる方法又はこれと同等の方法により処理されたもの

- ① 加圧下で、200°C以上最低 20 分間のエステル交換反応又は加水分解を行うもの
- ② 12mol/L 水酸化ナトリウムを用いて、次の工程を行うもの
 - ・バッチプロセスとして、95°Cで3時間以上の工程
 - ・継続プロセスとして、加圧下 140°C以上 8分以上、又はそれと同等の工程
- ③ 高圧蒸気滅菌、化学的方法（耐熱性のもの）として、次に掲げる方法のいずれか
 - ・ 1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液中で 121°C30 分間の高圧蒸気滅菌後、洗浄、水洗し、通常滅菌
 - ・ 水酸化ナトリウム溶液又は次亜塩素酸ナトリウム溶液（有効塩素濃度 2%）中で 1 時間の処理を行い、121°C 1 時間の高圧蒸気滅菌後、洗浄し、通常滅菌
 - ・ 水酸化ナトリウム溶液又は次亜塩素酸ナトリウム溶液中で 1 時間の処理を行い、水洗し、121°C（重量加圧脱気式高圧蒸気滅菌器の場合）又は 134°C（真空脱気式高圧蒸気滅菌器の場合）1 時間高圧蒸気滅菌後、洗浄し、通常滅菌
 - ・ 水酸化ナトリウム溶液中、大気圧下で 10 分間煮沸処理後、洗浄、水洗し、通常滅菌
 - ・ 次亜塩素酸ナトリウム溶液（こちらを優先）又は水酸化ナトリウム溶液中、室温で 1 時間処理後、洗浄、水洗し、通常滅菌
 - ・ 134°C18 分間の高圧蒸気滅菌（脳組織が表面に焦げ付いているような場合は、感染性の大部分は消失しているが、完全では無いことに留意すること）
- ④ 化学的方法（非耐熱性のもの）として、次に掲げる方法
 - ・ 2 mol/L 水酸化ナトリウム又は次亜塩素酸ナトリウム原液をかけて、1 時間放置後、水洗い
- ⑤ 乾燥物に対する高圧蒸気殺菌及び化学的方法として、次に掲げる方法のいずれか
 - ・ 水酸化ナトリウム溶液又は次亜塩素酸ナトリウム溶液中で処理後、真空脱気式高圧蒸気滅菌器で 121°C以上 1 時間高圧蒸気滅菌（水酸化ナトリウム又は次亜塩素酸ナトリウムに抵抗性のある小さい乾燥物）
 - ・ 真空脱気式高圧蒸気滅菌器で 134°C 1 時間の高圧蒸気滅菌（水酸化ナ

トリウム又は次亜塩素酸ナトリウムに抵抗性のない嵩高い又はあらゆる大きさの乾燥物の場合)

※ ①及び②については、「人用及び動物用医薬品を介した伝達性海面状脳症の伝播リスクを最小限とするためのガイダンス」(2001年5月欧州医薬品庁発行)、③から⑤までについては、「WHO Infection Control Guidelines For Transmissible Spongiform Encephalopathies, Report of a WHO Consultation (2000.3) AnnexⅢ」から引用したもの。

(3) 反芻動物由来原料等の由来となるウシの月齢等の制限については原産国ごとに次に留意することが望ましいこと。

① 日本を原産国とするウシ原材料の採取にあつては、厚生労働省関係牛海綿状脳症対策特別措置法施行規則(平成14年厚生労働省令第89号)及びと畜場法施行規則(昭和28年厚生省令第44号)

② 米国を原産国とするウシ原材料の採取にあつては、「米国から輸入される牛肉等の取扱いについて」(平成25年2月1日付け食安監発0201第3号厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長通知)

③ オランダを原産国とするウシ原材料の採取にあつては、「オランダから輸入される牛肉等の取扱いについて」(平成25年2月1日付け食安監発0201第6号厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長通知)

(4) 反芻動物原料基準(2)の「国際獣疫事務局において、当該国における牛海綿状脳症の病原体の伝播のリスクが無視できることとされた国」は、現時点においては、次に掲げる国であること。

認定公表日	国
2007年5月25日	オーストラリア、アルゼンチン、ニュージーランド、シンガポール、ウルグアイ
2008年5月30日	フィンランド、アイスランド、ノルウェー、スウェーデン、パラグアイ
2009年5月29日	チリ
2010年5月26日	インド、ペルー
2011年5月27日	デンマーク、パナマ
2012年5月25日	オーストリア、ベルギー、ブラジル、コロンビア
2013年5月29日	イスラエル、イタリア、日本、オランダ、スロベニア、米国
2014年5月30日	ブルガリア、クロアチア、エストニア、ハンガリー、ラトビア、ルクセンブルク、マルタ、ポルトガル、ルーマニア、スロバキア、韓国、中国(香港及びマカオを除く)

なお、ここに掲げる国については、国際獣疫事務局のウェブサイト