

表2 高度処理品

DL-セリン	ジ ⁺ プロピオン酸ヘタメタリン	モノステアリン酸グリセリン
L-アスパラギン酸及びその塩類	ショ糖脂肪酸エステル	モノステアリン酸ソルビタン
L-アラニン	ステアリルアルコール	モノステアリン酸プロピレングリコール
L-アルギニン	ステアリン酸及びその塩類	モノステアリン酸ホリチレングリコール
L-イソロイシン	ステアリン酸ホリキシル類	モノステアリン酸ホリキシエチレンソルビタン
L-カルボシステイン	セスキオレイン酸ソルビタン	モノラウリン酸ソルビタン
L-シスチン	セタノール	ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲントリエタノールアミン
L-システイン	ソルビタン脂肪酸エステル	ヨークレシチン
L-システイン塩酸塩	タンニン酸アルブミン	ラウリルアルコール
L-セリン	デ ⁺ オキシコール酸ナトリウム	ラウリル硫酸ナトリウム
L-チロシン	デ ⁺ キサメタリン・ソジウムメタスルホネート	ラクツロース
L-チロジン	デ ⁺ キサメタリン	ラクトビオン酸
L-トリプトファン	デ ⁺ スオキシコール酸ナトリウム	ラクトビオン酸エリスロマイシン
L-トレオニン	デ ⁺ ヒドロコール酸及びその塩類	ラノリン
L-バリン	トリアセチン	ラノリンアルコール
L-ヒドロキシプロリン	トリアムシロンアセトド	ラノリン脂肪酸コレステロールエステル
L-フェニルアラニン	トリオレイン酸ソルビタン	リンコ ⁺ 酸システイン
L-プロリン	トリステアリン酸ソルビタン	アマコール CAB
L-ロイシン	ホ ⁺ リチレングリコール脂肪酸エステル	アルファカルシトール
L-塩酸システイン	ホ ⁺ リキシエチレンオレイルエーテル	イソステアリン酸
N-アセチル-L-システイン	ホ ⁺ リキシエチレンコレスタノール	ウルソ ⁺ デ ⁺ オキシコール酸
N-ステアロイル-L-グルタミン酸ナトリウム	ホ ⁺ リキシエチレンセチルエーテル	ウルソ ⁺ デ ⁺ スオキシコール酸
N-ラウロイル-L-グルタミン酸シ ⁺ (コレステリル・オクチル ⁺ デ ⁺ シル)	ホ ⁺ リキシエチレンソルビタンモノオレエート	エタノール・無水エタノール
α モノイソステアリルグリセリルエーテル	ホ ⁺ リキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル	エビ ⁺ シ ⁺ ヒドロコレステリン
アセチルしょ糖変性アルコール	ホ ⁺ リキシエチレンラノリン	オレイルアルコール
コハク酸プロトニソロン	ホ ⁺ リソルベート	オレイン酸
コレカルシフェロール	ビ ⁺ タミ B12	塩酸 L-メチルシステイン
コレステロール	ビ ⁺ タミ D	還元ラノリン
コレステロールラノリン脂肪酸エステル	マクロ ⁺ ール 400	ガラクトース
シアノコバラミン	モノオレイン酸ホ ⁺ リチレングリコール	カルシトリオール
オレイン酸 ⁺ シル	モノオレイン酸ソルビタン	グリセリルトリアセチン
カプリル酸、カプリン酸	モノオレイン酸ホ ⁺ リキシエチレンソルビタン	グリセリン
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	フェニルエチルアルコール変性アルコール	酢酸 ⁺ キサメタリン

グ ^レ リセリンオレイン酸エステル	フランカルボ ^ン 酸モメタゾ ^ン	酢 ^酸 パ ^ラ メタゾ ^ン
グ ^レ リセリン脂肪 ^酸 エステル	フルオ ^ノ ニト ^ド	酢 ^酸 ヒト ^ロ コルチゾ ^ン
ケ ^ノ テ ^オ キシコ ^{ール} 酸	フルオ ^ノ ロンアセ ^ト ニト ^ド	酢 ^酸 ブ ^レ セリン
ケ ^ノ 酸	プ ^レ ト ^ニ ゾ ^ロ ン	酢 ^酸 プ ^レ ト ^ニ ゾ ^ロ ン
ゲ ^ラ ニ ^{ール} 変 ^性 アル ^コ ール	プ ^ロ チ ^レ リン	中鎖 ^脂 肪 ^酸 トリ ^グ リセ ^リ ト ^ド
コ ^{ール} 酸	ベ ^タ メ ^タ ゾ ^ン	乳 ^酸 カル ^シ ウム
乳 ^糖	ペン ^タ オ ^レ イン ^酸 テ ^カ グ ^リ セ ^リ ル	
ハ ^イ ト ^ロ キ ^シ ア ^ハ タイ ^ト	ペン ^タ ス ^テ ア ^リ ン ^酸 テ ^カ グ ^リ セ ^リ ン	
ハ ^ナ セ ^ト 810	リ ^ン 酸 ^ヒ ト ^ロ コ ^ル チ ^ゾ ン ^ナ トリ ^ウ ム	
ハ ^ル ミ ^チ ン ^酸 イ ^ソ ブ ^ロ ヒ ^ル	リ ^ン 酸 ^ベ タ ^メ タ ^ゾ ン ^及 び ^そ の ^塩 類	
ハ ^ル ミ ^チ ン ^酸 セ ^チ ル	リ ^ン 酸 ^リ ホ ^フ ラ ^ビ ン ^ナ トリ ^ウ ム	
ヒ ^オ テ ^オ キシコ ^{ール} 酸 ^メ チ ^ル	レ ^シ チ ^ン	
ビ ^タ ミ ^ン A+D2 末	塩 ^酸 L-エ ^チ ル ^シ ス ^テ イン	
ビ ^タ ミ ^ン D2	吉 ^草 酸 ^ベ タ ^メ タ ^ゾ ン	
ビ ^タ ミ ^ン D3	吉 ^草 酸 ^酢 酸 ^プ レ ^ト ニ ^ゾ ロ ^ン	
ヒ ^ト ロ ^キ シ ^テ ア ^リ ン ^酸 コ ^レ ス ^テ リ ^ル	自 ^己 乳 ^化 型 ^モ ノ ^ス テ ^ア リ ^ン 酸 ^グ リ ^セ リ ^ン	
ヒ ^ト ロ ^コ ル ^チ ゾ ^ン	親 ^油 型 ^モ ノ ^ス テ ^ア リ ^ン 酸 ^グ リ ^セ リ ^ン	
フ ^ァ ル ^ネ シ ^ル 酸 ^プ レ ^ト ニ ^ゾ ロ ^ン	酢 ^酸 コ ^ナ ト ^レ リ ^ン	
ジ ^ス テ ^ア リ ^ン 酸 ^ホ リ ^エ チ ^レ ン ^グ リ ^コ ール 6000	モ ^ノ オ ^レ イ ^ン 酸 ^ホ リ ^ク リ ^セ リ ^ル	

注) 上記のリストに記載されているものと同等の成分（例えば、アルキル基の異なるエステル、側鎖の長さ等が異なるのみの脂肪酸、界面活性剤、重合度が異なる脂肪酸エステル等）については、客観的に上記のリストに記載されているものと同様とみなすことができる。

○参考文献

- 1) Opinion of the scientific panel on biological hazards on the revision of the Geographical BSE risk assessment(GBR) methodology. The EFSA Journal (2007)463:1-35
- 2) SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Scientific and technical assistance on the minimum sample size to test should an annual BSE statistical testing regime be authorised in healthy slaughtered cattle1. EFSA Journal 2012;10(10):2913 page60
- 3) 「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価」に関する Q&A 内閣府食品安全委員会（平成 24 年 11 月 2 日改訂）
- 4) Note for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products (EMA/410/01 rev.3) (2011/C 73/01)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003700.pdf
- 5) The Sourcing and Processing of Gelatin to Reduce the Potential Risk Posed by Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in FDA-Regulated Products for Human Use
<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125182.htm>
- 6) Question and answers on bovine Spongiform Encephalopathies (BSE) and vaccines. EMEA/CPMP/BWP/819/01 (2001)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/09/WC500003715.pdf
- 7) QUESTIONS AND ANSWERS BSE FEED REGULATION, 21 Code of Federal Regulations (CFR) 589.2000, U.S. FDA Center for Veterinary Medicine July 1998
- 8) Junichi T, Recycling of meat and bone meal for food safety and security, Obihiro Asia and the Pacific Seminar on Education for Rural Development(OASERD)(2005): 1-7
- 9) Grassmann,A. Wolf,H. Hofmann,J. Graham,J. Vorberg,I. Cellular Aspects of Prion Replication in vitro. Viruses 5, 374-405 (2013)
- 10) J. BOOTH, S. VICIK, M. TANNATT, C. GALLO, B. KELLEY: Transmissible spongiform encephalopathy agent clearance by the immunoaffinity and anion-exchange chromatography steps of the ReFacto® manufacturing process. Haemophilia, 13, 580–587, 2007
- 11) Mikihiro Yunokia, et al: Prion removal by nanofiltration under different experimental conditions. Biologicals, 36, 27–36, 2008
- 12) TSE Advisory Committee September 18, 2006 Dorothy Scott, M.D. FDA/CBER, TSE Clearance Studies for pdFVIII: Study Methods and Clearance Levels.

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とする。

平成二十六年九月二十六日

厚生労働大臣 塩崎 恭久

第一条の一中「及び医療機器」や「、医療機器及び再生医療等製品」並びに「人」や「ヒト」並びに「原料又は材料」や「原料等」並びに「原材料又は材料」や「原料等」「いう」や「いい」、「原料等」とは、原料若しくは材料又はそれらの原材料をいう」並びに「原材料」や「原料等」並びに「原材料」並びに「動物細胞組織製品」や「医薬品等」並びに「原料又は材料」や「原料等」並びに「原材料」並びに「生物由来製品」や「医薬品等」並びに「原料又は材料」や「原料等」並びに「原材料」並びに「薬事法に基づく」や「、製造販売の」並びに「本基準の」や「、本基準の」並びに「次のように加える。」

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本基準に適合した原料等とみなす。

第二条の四中「（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」並びに「病原体」や「細菌、真菌、ウイルス等」並びに「薬事法に基づく」や第四条「限りでは」や「限りで」並びに第五条第六項や第七項「原材料」や「原料等」並びに「原材料」並びに「（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」並びに「病原体」や「細菌、真菌、ウイルス等」並びに「薬事法に基づく」や第三条第六項第七項並びに第八項「原材料」や「原料等」並びに「原料等」。

第二条の五と第三条「ヒト由来原料総則」並びに「ヒト細胞組織原料基準」並びに「原材料」並びに「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。）」並びに「するために」や「にあたって」並びに「行うのに」や「行うために」並びに「原材料」並びに「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」並びに「原材料」並びに「当該細胞又は組織」や「ヒト細胞組織原料等」並びに「お

ける」や「おいて」に於て「細胞又は組織」や「ヒト細胞組織原料等」に於て「ヒト細胞組織原料等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」に、「なお、人細胞組織製品」や「ただし、医薬品等」に於て「当該細胞又は組織」や「ヒト細胞組織原料等」に於て「ライソソーム」を勘案して適切な時期に行われていること」や「適切な時期に行われている等ライソソームを勘案した検査又は管理がなされていること」に於て「ヒト細胞組織原料等」に於て「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歴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。

ウ 以下の事項に於て、

(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使用その他ヒト細胞組織原料等の採取に関し必要な事項について、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使用

(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

(ウ) 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。

(ウ) ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項

(ウ) 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

(ウ) ドナーの個人情報保護に関する事項

(ウ) 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

(ウ) 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。

(7) ヒト細胞組織原料等の使途

(4) 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

(7) 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

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を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 ヒトの受精胚^{はい}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^{はい}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 ヒトの受精胚^{はい}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。

(7) 生殖補助医療^{はい}に用いる目的で作成された受精胚^{はい}であつて、当該当目的に用いる予定がないものうち、当該受精胚^{はい}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。

(4) 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^{はい}の樹立の適正な実施のために必要な手続を經たものであること。

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。

標の(一)中(イ)ハドヤニシ' 匡(一)中「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」ニシタ' 匡(一)中「当該細胞又は組織」や「ヒト細胞組織原料等」ニシタ' 匡(一)中「人細胞組織製品」や「医薬品等」ニシタ' 匡(一)中「医薬品等」や「ヒト尿由来原料基準」ニシタ' 匡(一)中「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。）」ニシ' 「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)クニシタ' 「ものとする」ヤニシ' 匡(一)中「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、「ニシ' 「薬事法に基づく当該」ヤ「当該」ニシタ' 匡(一)中「原材料として用いる尿については、プールの尿」や「プール尿については、「ニシ' 「を原材料」ヤ「を原料等」ニシタ' 匡(一)中「原材料として用いる尿について」ヤ「ヒト尿については」ニシ' 「除去される」ヤ「除去されている」ニシタ' 匡(一)中「ニシタ' 標(一)中」ヤニシタ' 。

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。

標の(一)中(イ)中「原材料として用いる尿」ヤ「ヒト尿」ニシタ' 匡(一)中(イ)中「プールの尿」ヤ「ヒト尿」ニシタ' 匡(一)中「ヒト由来原料基準」ニシタ' 匡(一)中(イ)中「ニシタ' 。

- (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（セルパンクを出発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パ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。

(2) ヒトの血液に由来するヒト由来原料等の提供者は、問診等により、血液によって伝播される疾患にかかっている疑いがなく、かつ、ヒト由来原料等となる血液を提供するに十分な適格性を有するものであると認められる者でなければならない。

總の⑨の⑨中「原材料」や「ヒト由来原料等」は「ヒト由来原料等」に該当しない。

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。

總の⑨の⑨中「原材料」や「ヒト由来原料等」は「ヒト由来原料等」に該当しない。

總の⑨の⑨中「動物由来原料総則」は「動物由来原料総則」に該当しない。また「反芻動物の次に掲げる部位を医薬品等の原材料に用いてはならない。」や「医薬品等の原料等として用いる反芻動物に由来するもの（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を除く。以下「反芻動物由来原料等」という。）については、次に掲げる部位を用いてはならない。」は「反芻動物由来原料等」に該当しない。

⑨の⑨の⑨中「動物由来原料総則」は「動物由来原料総則」に該当しない。

(3) 反芻動物由来原料等の原産国は、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及び次に掲げる国でなければならない。ただし、羊毛、乳、骨及び皮由来ゼラチン（コラーゲンを含む。）（以下「低リスク原料等」という。）並びにカナダを原産国とする反芻動物由来原料等（以下「カナダ産原料」という。）を使用して細胞培養により製造される注射剤（セルバンクにのみカナダ産原料を使用しているものに限る。）その他これに準ずるもの、カナダ産原料を使用して製造されるワクチン（経口ワクチンに限る。）、カナダ産原料を使用して微生物培養により製造される注射剤（種培養にのみカナダ産原料を使用しているものに限る。）若しくは経口剤その他これに準ずるもの又はカナダ産原料を使用して製造される外用剤については、この限りでない。

ア エルサルバドル

イ ケニア

ウ コスタリカ

エ スロジャンド

オ ナイジェリア

カ ナミビア

キ ニカラグア

ク ニューカレドニア

ケ パキスタン

コ パヌアツ

オ ボツワナ
シ モーリシヤス

繰４の③や④の②「反芻動物に由来する原材料」や「反芻動物由来原料等（低リスク原料等を除く。）」と並び「原材料」や「反芻動物由来原料等」と並び「当該原材料」や「反芻動物由来原料等」と並び「(2)又は(3)」や「(1)又は(2)」及び「適合しない原材料」や「適合しない反芻動物由来原料等」と並び「薬事法に基づく製品の」や「原材料」や「反芻動物由来原料等」と並び「(3)」や「(2)」及び「原材料」や「反芻動物由来原料等」と並び「動物細胞組織原料基準」と並び「(1)又は(2)」及び並び。

(3) 動物細胞組織原料等の使用については、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。

繰４の③や④の②「動物細胞組織原料等」と並び。

(2) 動物細胞組織原料等のドナー動物は、動物細胞組織原料等を提供するに十分な適格性を有することが確認されなければならない。ただし、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を

除く。

繰４の③や④の②「動物細胞組織製品（人以外の動物に由来する原料又は材料から構成される医薬品又は医療機器をいう。以下同じ。）の原材料となる細胞又は組織」や「動物細胞組織原料等」と並び「(2)又は(3)」及び並び。

(1) 医薬品等を構成する原料等として用いる動物に由来する細胞及び組織（以下「動物細胞組織原料等」という。）については、採取にあたって必要な衛生管理を行うために十分な人員及び設備を有する施設で採取されたものでなければならない。

繰４の⑤中「動物細胞組織製品の原料又は材料となる動物の細胞又は組織」や「動物細胞組織原料等」と並び「(2)又は(3)」及び並び。

ただし、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を除く。

繰４の⑤の②「動物細胞組織製品」や「製品」と並び「(2)又は(3)」及び並び。

(1) 医薬品等の原料等として用いる動物に由来するもの（動物細胞組織原料等及び細菌、真菌、ウイルス等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されるものを除く。以下「動物由来原料等」という。）については、健康な動物に由来する場合は除き、無菌性の担

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っては、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って、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ない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(ヒト血液にあっては採血時等)の段階、セルバンクを構築するものにおいて