

○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)

(医薬安発第0520004号)

(各都道府県薬務主管部(局)長あて厚生労働省医薬局安全対策課長通知)

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)のうち、生物由来製品の添付文書等の記載事項に係る改正後の薬事法(昭和35年法律第145号)第68条の4の規定が平成15年7月30日から施行されることに伴い、生物由来製品の添付文書に記載すべき事項について、平成15年5月15日付け医薬発第0515005号厚生労働省医薬局長通知により示したところである。今般、これらの記載事項に関する記載要領を医薬品については別添1、医療用具については別添2のとおり定めたので、貴管下関係業者、団体等に対し周知徹底を図るとともに、生物由来製品である医薬品及び医療用具の添付文書に関する指導につき格段のご配慮をお願いしたい。

別添1

生物由来製品である医薬品の添付文書記載要領

第一 基本的留意事項

医療用医薬品(ワクチン類等を除く。)に関しては、平成9年4月25日付け薬発第606号厚生省薬務局長通知「医療用医薬品添付文書の記載要領」、同日付け薬発第607号「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」及び同日付け薬安第59号厚生省薬務局安全課長通知「医療用医薬品添付文書の記載要領について」、ワクチン類等に関しては、平成11年1月13日付け医薬発第20号厚生省医薬安全局長通知「ワクチン類等の添付文書の記載要領について」、同日付け医薬発第21号「ワクチン類等の接種(使用)上の注意記載要領について」及び同日付け医薬安第1号厚生省医薬安全局安全対策課長通知「ワクチン類等の添付文書記載要領について」(以下、これらの通知による記載要領を「医薬品添付文書記載要領」という。)に基づく添付文書の記載を求めているところであり、生物由来製品である医薬品のうち、医薬品添付文書記載要領が適用されるものについては、当該記載要領に併せて本記載要領にも基づく添付文書とすること。

第二 生物由来製品について追加記載すべき事項及び各事項の記載位置又は順序

1 特定生物由来製品

- (1) 規制区分の記載位置(名称の前)に、他の規制区分の記載に加え、「特定生物由来製品」と記載する。
- (2) 遺伝子組換え製剤にあつては、名称の下に「遺伝子組換え」である旨を記載する。
- (3) 添付文書本文の冒頭(「医薬品添付文書記載要領」における「5 名称」の後、「6 警告」の前)に感染症伝播のリスクに関する全般的な注意を記載する。
- (4) 「組成・性状」あるいは「製法の概要及び組成・性状」(ワクチン類等の場合)の項に、当該製品に含有され、又は製造工程において使用されている原料又は材料のうち、ヒトその他の生物(植物を除く。以下同じ。)に由来する成分の名称並びに当該製品の原材料(製造に使用する原料又は材料の由来となるものをいう。以下同じ。)であるヒトその他の生物の名称及び使用部位等を記載する。また、ヒト血液を原材料としている場合は、採血国及び採血方法(献血又は非献血の別)を記載する。
なお、生物由来原料基準(平成15年厚生労働省告示第210号)の適用を受けない原料又は材料については、こうした記載を要しないこと。
- (5) 「使用上の注意」のうち「重要な基本的注意」として、使用にあつては、当該製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項について、当該製品を使用する患者に対して説明し、理解を得るよう努めなければならない旨を記載する。
- (6) 「使用上の注意」、「有効成分に関する理化学的知見」等の適切な項に、原材料の採取の際に行った感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等を記載する。
- (7) 「取扱い上の注意」として、当該製品を使用した場合は、医薬品名(販売名)、製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名・住所等を記録し、その記録を少なくとも20年間保存する旨を記載する。

2 生物由来製品(特定生物由来製品を除く。)

- (1) 規制区分の記載位置(名称の前)に、他の規制区分の記載に加え、「生物由来製品」を記載する。
- (2) 遺伝子組換え製剤にあつては、名称の下に「遺伝子組換え」である旨を記載する。
- (3) 「組成・性状」あるいは「製法の概要及び組成・性状」(ワクチン類等の場合)の項に、当該製品に含有され、又は製造工程において使用されている原料又は材料のうち、ヒトその他の生物に由来する成分の名称並びに当該製品の原材料であるヒトその他の生物の名称及び使用部位等を記載する。また、ヒト血液又はヒト血液由来の成分を有効成分としている場合は、採血国及び採血方法(献血又は非献血の別)を記載する。
なお、生物由来原料基準の適用を受けない原料又は材料については、こうした記載を要し

ないこと。

第三 記載要領

1 特定生物由来製品

- (1) 名称の前に「特定生物由来製品」と記載する。

また、遺伝子組換え製剤にあつては、名称の下に遺伝子組換えである旨を記載する。

記載例：特定生物由来製品 ○○○○○(販売名)

△△△(一般的名称)(遺伝子組換え)製剤

- (2) 感染症伝播のリスクに関する事項

本文冒頭(「警告」の項の前)に段抜き枠囲いで、感染症伝播のリスクに関する全般的な注意を以下の事項を含めて簡潔に記載する。なお、具体的な記載表現は、別記1に準じたものとし、8ポイント以上の文字サイズを使用すること。

- ① 有効成分若しくは添加物として、又は製造工程においてヒトその他の生物の血液・細胞・組織・臓器等に由来する成分が使用されていること。

- ② 感染症の伝播を防止するための安全対策を実施していること(具体的な安全対策は「使用上の注意」、「有効成分に関する理化学的知見」の項等に記載する。)

- ③ 感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないこと。

- ④ 治療上の必要性を考慮し、最小限の使用とすること。

- (3) 「組成・性状」の項(ワクチン類等にあつては、「製法の概要及び組成・性状」の項)

- ① 有効成分又は添加物のうち、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(例えば、ヒトの場合はヒト、動物の場合は動物種)及び使用部位等(例えば、血液の場合は血液、細胞・組織・臓器等の場合はその名称等)を製造・輸入承認書の記載に基づき記載する。

- ② 製造工程において生物に由来する成分を使用している場合にも上記と同様にそ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を記載する。

- ③ ヒト血液を原材料として製造される場合にあつては、採血国(原則として採血国として製造・輸入承認書に記載されているすべての国)及び採血方法(献血又は非献血の別)を記載する。

なお、具体的な記載表現等は別記1に準じたものとする。

- (4) 「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項

重要な基本的注意として、使用にあたっては、当該製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項について、当該製品を使用する患者に対して説明し、その理解を得るよう努めなければならない旨を記載する。

なお、具体的な記載表現は別記1に準じたものとする。

その他製剤特有の基本的注意事項は、本項に記載する。

- (5) 「取扱い上の注意」の項

取扱い上の注意として、当該製品を使用した場合は、医薬品名(販売名)、製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名・住所等を記録し、その記録を少なくとも20年間保存する旨を記載する。

なお、具体的な記載表現は別記1に準じたものとする。

- (6) 原材料の採取の際に行った感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等に関する事項

感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、それらの安全対策の限界等については、「使用上の注意」、「有効成分に関する理化学的知見」等の適切な項に記載する。

2 生物由来製品(特定生物由来製品を除く。)

- (1) 名称の前に「生物由来製品」と記載する。

また、遺伝子組換え製剤にあつては、名称の下に遺伝子組換えである旨を記載する。

記載例：生物由来製品 ○○○○○(販売名)

△△△(一般的名称)(遺伝子組換え)製剤

- (2) 「組成・性状」の項(ワクチン類等にあつては、「製法の概要及び組成・性状」の項)

- ① 有効成分又は添加物のうち、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(例えば、ヒトの場合はヒト、動物の場合は動物種)及び使用部位等(例えば、血液の場合は血液、細胞・組織・臓器等の場合はその名称等)を製造・輸入承認書の記載に基づき記載する。

- ② 製造工程において生物に由来する成分を使用している場合にも上記と同様にそ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を記載する。

- ③ ヒト血液又はヒト血液由来の成分を有効成分としている場合には、採血国(原則として採血国として製造・輸入承認書に記載されているすべての国)及び採血方法(献血又は非献血の別)を記載する。

なお、具体的な記載表現等は別記2に準じたものとする。

別記1

[特定生物由来製品の感染症伝播のリスクに関する冒頭注意書き記載例]

有効成分又は添加物として、ヒト血液又はヒト胎盤由来成分を含む場合
<p>本剤は、有効成分(／添加物)としてヒト血液(／ヒト胎盤) *¹由来成分を含有しており、原材料となった血液(／胎盤)を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化処理*²などを実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、ヒト血液(／ヒト胎盤)を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。</p> <p>*1) 由来となる生物の名称及び細胞・組織・臓器等の名称を記載する。 *2) 原材料となった血液等を採取する際の問診、感染症検査の他、感染症伝播のリスクを避ける目的で何らかの処理を行っている場合に記載する。 *下線部は当該製剤に合わせた記載とすること。</p>
製造工程中にヒト血清アルブミンを使用している場合
<p>本剤は、製造工程中にヒト血清アルブミンを使用しており、原材料となった血液を採取する際には問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化処理などを実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、製品中に残留するヒト血清アルブミンに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。</p>

注)

- 血液製剤等に関して、現行の添付文書冒頭部分に記載されている内容を併せて盛り込むこと。(例：「血液製剤の使用指針」等を参考にする旨)
- 成分の詳細、原材料である血液の採血方法(献血又は非献血の別)については、「組成・性状」又は「製法の概要及び組成・性状」の項に記載する。
また、感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等については、「使用上の注意」、「有効成分に関する理化学的知見」等の適切な項に記載する。

[特定生物由来製品の組成・性状の項の記載例]

有効成分として日本で採血されたヒト血液由来成分○○○○、添加物として動物種◇◇◇の臓器▼▼から抽出された△△△、製造工程において日本で採血されたヒト血液由来成分□□□が使用されている場合

	成分名	含量	備考
有効成分	○○○○	× × mg	ヒト血液由来成分 採血国：日本 採血方法：献血
添加物	△△△	◎◎mg	◇◇◇(動物種)の▼▼(臓器名)抽出物
	▽▽▽	▲▲mg	

本剤は、製造工程において、ヒトの血液由来成分(□□□)を使用している(採血国：日本、採血方法：献血)。

[特定生物由来製品の使用上の注意の重要な基本的注意の項における患者への説明の記載例]

「患者への説明」

本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、ヒトの血液(／細胞・組織・臓器名等)を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを、患者に対して説明し、その理解を得るよう努めること。

[特定生物由来製品の取扱い上の注意の項における記録の保存の記載例]

「記録の保存」

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

別記2

[生物由来製品の組成・性状の項の記載例]

添加物として動物種◇◇◇の臓器▼▼から抽出された△△△、製造工程において動物種□□□の臓器●●●由来成分(◆◆◆)が使用されている場合

	成分名	含量	備考

有効成分	○○○○(遺伝子組換え)	××mg	
添加物	△△△	◎◎mg	◇◇◇(動物種)の▼▼(臓器名)抽出物
	▽▽▽	▲▲mg	

本剤は、製造工程において、□□□(動物種)の●●●(臓器名)由来成分(◆◆◆)を使用している。
注)

ワクチン、抗毒素等のワクチン類等については、製造工程において使用される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生物の名称及び使用部位等について、「製法の概要及び組成・性状」の「製法の概要」の項に記載することで差し支えない。

別添2

生物由来製品である医家向け医療用具の添付文書記載要領

第一 基本的留意事項

医家向け医療用具の添付文書に関しては、平成13年12月14日付け医薬発第1340号厚生労働省医薬局長通知「医家向け医療用具添付文書の記載要領について」、同日付け医薬安発第158号厚生労働省医薬局安全対策課長通知「医家向け医療用具添付文書の記載要領について」及び同日付け医薬安発第161号「医家向け医療用具の使用上の注意記載要領について」(以下、これらの通知による記載要領を「医療用具添付文書記載要領」という。)に基づく添付文書の記載を求めているところであり、生物由来製品である医療用具のうち、医療用具添付文書記載要領が適用されるものについては、当該記載要領に併せて本記載要領にも基づく添付文書とすること。

第二 生物由来製品において追加記載すべき事項及び各事項の記載位置又は順序

1 特定生物由来製品

- (1) 販売名の前に、「特定生物由来製品」と記載する。
- (2) 遺伝子組換え材料を使用している製品にあっては、販売名の下に遺伝子組換え材料を使用している旨を記載する。
- (3) 添付文書本文の冒頭(「医療用具添付文書記載要領」における「4 販売名」の後、「5 警告」の前)に感染症伝播のリスクに関する全般的な注意を記載する。
- (4) 「形状・構造等」の項に、当該製品に含有され、又は製造工程において使用されている原料又は材料のうち、ヒトその他の生物(植物を除く。以下同じ。)に由来する成分の名称並びに当該製品の原材料(製造に使用する原料又は材料の由来となるものをいう。以下同じ。)であるヒトその他の生物の名称及び使用部位等を記載する。また、ヒト血液を原材料としている場合は、採血国及び採血方法(献血又は非献血の別)を記載する。
なお、生物由来原料基準(平成15年厚生労働省告示第210号)の適用を受けない原料又は材料については、こうした記載を要しないこと。
- (5) 「使用上の注意」のうち「重要な基本的注意」として、使用にあたっては、当該製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項について、当該製品を使用する患者に対して説明し、理解を得るよう努めなければならない旨を記載する。
- (6) 「使用上の注意」の適切な項に、原材料の採取の際に行った感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等を記載する。
- (7) 「取扱い上の注意」として、当該製品を使用した場合は、販売名、製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名・住所等を記録し、その記録を少なくとも20年間保存する旨を記載する。

2 生物由来製品(特定生物由来製品を除く。)

- (1) 販売名の前に、「生物由来製品」と記載する。
- (2) 遺伝子組換え材料を使用している製品にあっては、販売名の下に遺伝子組換え材料を使用している旨を記載する。
- (3) 「形状・構造等」の項に、当該製品に含有され、又は製造工程において使用されている原料又は材料のうち、ヒトその他の生物に由来する成分の名称並びに当該製品の原材料であるヒトその他の生物の名称及び使用部位等を記載する。また、ヒト血液又はヒト血液由来の成分を有効成分としている場合は、採血国及び採血方法(献血又は非献血の別)を記載する。
なお、生物由来原料基準の適用を受けない原料又は材料については、こうした記載を要しないこと。

第三 記載要領

1 特定生物由来製品

- (1) 販売名の前に「特定生物由来製品」と記載する。
また、遺伝子組換え材料を使用している製品にあっては、販売名の下に遺伝子組換え材料を使用している旨を記載する。

記載例： 類別及び一般的名称
特定生物由来製品 ○○○○○(販売名)
(遺伝子組換え材料使用)

(2) 感染症伝播のリスクに関する事項

本文冒頭(「警告」の項の前)に段抜き枠囲いで、感染症伝播のリスクに関する全般的な注意を以下の事項を含めて簡潔に記載する。なお、具体的な記載表現は、別記3に準じたものとし、8ポイント以上の文字サイズを使用すること。

- ① 成分・材料として、又は製造工程においてヒトその他の生物の血液・細胞・組織・臓器等に由来する成分が使用されていること。
- ② 感染症の伝播を防止するための安全対策を実施していること(具体的な安全対策は「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項等に記載する。)
- ③ 感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないこと。
- ④ 治療上の必要性を考慮し、最小限の使用とすること。

(3) 「形状・構造等」の項

- ① 成分・材料のうち、ヒトその他の生物に由来するものの名称並びに当該成分・材料の由来となるヒトその他の生物の名称(例えば、ヒトの場合はヒト、動物の場合は動物種)及び使用部位等(例えば、血液の場合は血液、細胞・組織・臓器等の場合はその名称等)を製造・輸入承認書の記載に基づき記載する。
- ② 製造工程において生物に由来する成分を使用している場合にも上記と同様にそ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を記載する。
- ③ ヒト血液を原材料として製造される場合にあつては、採血国(原則として採血国として製造・輸入承認書に記載されているすべての国)及び採血方法(献血又は非献血の別)を記載する。

なお、具体的な記載表現等は別記3に準じたものとする。

(4) 「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項

重要な基本的注意として、使用にあたっては、当該製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項について、当該製品を使用する患者に対して説明し、その理解を得るよう努めなければならない旨を記載する。

なお、具体的な記載表現は別記3に準じたものとする。

その他製品特有の基本的注意事項は、本項に記載する。

(5) 「取扱い上の注意」の項

取扱い上の注意として、当該製品を使用した場合は、販売名、製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名・住所等を記録し、その記録を少なくとも20年間保存する旨を記載する。

なお、具体的な記載表現は別記3に準じたものとする。

(6) 原材料の採取の際に行った感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等に関する事項

感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、それらの安全対策の限界等については、「使用上の注意」の適切な項に記載する。

2 生物由来製品(特定生物由来製品を除く。)

(1) 販売名の前に「生物由来製品」と記載する。

また、遺伝子組換え材料を使用している製品にあつては、販売名の下に遺伝子組換え材料を使用している旨を記載する。

記載例： 類別及び一般的名称

生物由来製品 ○○○○○(販売名)
(遺伝子組換え材料使用)

(2) 「形状・構造等」の項

- ① 成分・材料のうち、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(例えば、ヒトの場合はヒト、動物の場合は動物種)及び使用部位等(例えば、血液の場合は血液、細胞・組織・臓器等の場合はその名称等)を製造・輸入承認書の記載に基づき記載する。
- ② 製造工程において生物に由来する成分を使用している場合にも上記と同様にそ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を記載する。
- ③ ヒト血液又はヒト血液由来の成分を有効成分としている場合には、採血国(原則として採血国として製造・輸入承認書に記載されているすべての国)及び採血方法(献血又は非献血の別)を記載する。

なお、具体的な記載表現等は別記4に準じたものとする。

別記3

[特定生物由来製品の感染症伝播のリスクに関する冒頭注意書き記載例]

本製品は、成分・材料としてヒト血液(／ヒト胎盤)*¹由来成分を含有しており、原材料となった血液(／胎盤)を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化処理*²などを実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、ヒト血液(／ヒト胎盤)を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

*1) 由来となる生物の名称及び細胞・組織・臓器等の名称を記載する。

*2) 原材料となった血液等を採取する際の問診、感染症検査の他、感染症伝播のリスクを避ける目的で何らかの処理を行っている場合に記載する。

*下線部は当該製品に合わせた記載とすること。

注)

成分の詳細、原材料である血液の採血方法(献血又は非献血の別)については、「形状・構造等」の項に記載する。また、感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等については、「使用上の注意」の適切な項に記載する。

[特定生物由来製品の形状・構造等の項の記載例]

構造ブロック図、組成式等

本品の構成材料の○○○は、ヒトの血液由来成分である(採血国：日本、採血方法：献血)。

本品は、製造工程において、ヒトの血液由来成分(□□□)を使用している(採血国：米国、採血方法：非献血)。

[特定生物由来製品の使用上の注意の重要な基本的注意の項における患者への説明の記載例]

「患者への説明」

本品の使用にあたっては、疾病の治療における本品の必要性とともに、本品の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、ヒトの血液(／細胞・組織・臓器名等)を原材料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを、患者に対して説明し、その理解を得るよう努めること。

[特定生物由来製品の取扱い上の注意の項における記録の保存の記載例]

「記録の保存」

本品は特定生物由来製品に該当することから、本品を使用した場合は、販売名、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名・住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

別記4

[生物由来製品の組成・性状の項の記載例]

構造ブロック図、組成式等

本品の構成材料の○○○は、□□□(動物種)の●●●(臓器名)抽出物である。

本品は、製造工程において、△△△(動物種)の◇◇◇(臓器名)抽出成分(◎◎◎)を使用している。