

○生物由来原料基準の一部改正に伴う米国産のウシ等由来物及びウシ等のせき柱骨等を原材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に係る承認申請等の取扱いについて

(平成16年7月5日)

(薬食審査発第0705001号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

米国を原産国とするウシ及びその他類縁反芻動物(以下「ウシ等」という。)由来物を原材料(以下「ウシ等由来原材料」という。)並びにせき柱骨、頭骨、三叉神経節及び背根神経節(以下「せき柱骨等」という。)を原材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(以下「医薬品、医療用具等」という。)に係る品質及び安全性確保の強化については、平成16年2月18日付け薬食発第0218004号厚生労働省医薬食品局長通知「米国産のウシ等由来物及びウシ等のせき柱骨等を原材料として製造される医薬品、医療用具等に関する品質及び安全性の確保について」(以下「第0218004号局長通知」という。))及び平成16年2月18日付け薬食審査発第0218001号・薬食安発第0218003号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・厚生労働省医薬食品局安全対策課長連名通知「米国産のウシ等由来物及びウシ等のせき柱骨等を原材料として製造される医薬品、医療用具等に関する品質及び安全性確保に係る承認等の取扱いについて」(以下「第0218001号課長通知」という。))をもって通知したところである。今般、平成16年7月厚生労働省告示第262号により、生物由来原料基準の一部改正し、米国産ウシ等由来原材料及びせき柱骨等を原材料とした医薬品、医療用具等に係る取扱いについては、平成16年7月5日付け薬食発第0705001号厚生労働省医薬食品局長通知「生物由来原料基準の一部改正について」(以下「第0705001号局長通知」という。))をもって通知したところであるが、その承認申請等の取扱いにつき、下記の通りとするので、貴管下関係業者に対して周知方お願いする。

記

1. 承認等の取扱いについて

(1) せき柱骨等を含むゼラチン等の取扱い

生物由来原料基準に適合するために、医薬品、医療用具等の製造に用いられるウシ等のせき柱骨等を含む骨由来ゼラチン等(以下「ゼラチン等」という。)の原材料を他の原産国の原材料、又は他の動物の原材料若しくは外皮に変更する場合の承認上の取扱いは、次のとおりとすること。なお、改正薬事法第14条第10項に規定する承認事項の軽微変更に係る届出(以下「軽微変更届出」という。)は、平成17年4月1日以降に行うものであること。

- ① 米国産のゼラチン等(第0705001号局長通知の別表3の区分Cに掲げるものを除く。)については、平成17年3月31日までに製造される製品を期限として原材料の切り替えを行い、軽微変更届出を平成17年4月30日までにを行うこと。
- ② 第0705001号局長通知の別表1及び別表2に掲げる国を原産国とするゼラチン等については、生物由来原料基準に定める期日までに製造される製品を期限として原材料の切り替えを行い、すみやかに軽微変更届出を変更後30日以内に行うこと。
- ③ 米国及び第0705001号局長通知の別表1及び別表2に掲げる国以外の国を原産国とするゼラチン等については、生物由来原料基準に経過措置は設定されていないこと。ただし、カナダを原産国とするゼラチン等(平成15年8月1日付け薬食審査発第0801001号・薬食安第0801001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知(以下「第0801001号課長通知」という。))に基づき、平成13年10月2日付け医薬発第1069号厚生労働省医薬局長通知(以下「第1069号局長通知」という。)の記の2の(1)の①及び②に適合する資料を提出したものに限り、以下同じ。)のうち、第0705001号局長通知の別表3の区分Cに掲げるもの以外のものについては、平成16年9月30日までに製造される製品を期限として原材料の切り替えを行い、軽微変更届出を平成17年4月30日までにを行うこと。
- ④ 米国又はカナダを原産国とするゼラチン等のうち、第0705001号局長通知の別表3の区分Cに掲げるものについては、原材料の変更のための一部変更承認申請又は軽微変更届出等の手続きは要さないこと。

(2) ゼラチン等において第1069号局長通知の記の2の(1)の①及び②の条件に該当する原材料に切り替える場合

- ① 生物由来原料基準に基づき、せき柱骨等を除去し、第1069号局長通知の記の2の(1)の①及び②の条件に該当する原材料に使用する場合の承認事項変更は、一部変更承認申請によることとし、当該進達書並びに一部変更承認申請書の右肩に [画像1 \(2KB\)](#) の表示を朱書きすること。また、当該申請書にあっては、平成7年5月25日薬審第600号薬務局審査課長通知別添フレキシブルディスク記録要領3の(11)備考2のdに規定する優先審査欄に優先審査コード19044を記載すること。
- ② 上記①の場合であって、第0801001号課長通知に基づき、当該原材料等が既にTSE資料番号を既に得ている原材料については、軽微変更届出により承認事項の記載を変更できること。なお、軽微変更届出は、平成17年4月1日以降、同年4月30日までにを行うものであること。
- ③ 上記①又は②のいずれの場合も、承認書に「骨(せき柱骨等を除く。)」と明記する変更

を行うこと。

- (3) ゼラチン等以外のウシ等由来原材料を米国から他の低リスク国等に切り替える場合
生物由来原料基準に適合するために、医薬品、医療用具等の製造に用いられる米国産のウシ等由来原材料を生物由来原料基準に適合する他の原産国の原材料、他の動物種の原材料、又は第1069号局長通知の記の2の(1)の①及び②の条件に該当する原材料に切り替える場合の承認上の取扱いは、次のとおりとすること。一部変更承認申請を行う場合は、第0705001号局長通知別表3の区分に従い、申請書の右肩に区分を朱書きすること。なお、「軽微変更届出」は、平成17年4月1日以降に行うものであること。
- ① 第0705001号局長通知の別表3の区分Aに掲げる製品の一部変更承認申請書においては、当該進達書並びに一部変更承認申請書の右肩に [画像2 \(2KB\)](#) の表示を朱書きすること。また、当該申請書にあっては、平成7年5月25日薬審第600号薬務局審査課長通知別添フレキシブルディスク記録要領3の(11)備考2のdに規定する優先審査欄に優先審査コード19045を記載すること。
 - ② 第0705001号局長通知の別表3の区分B(ゼラチン等に係るものを除く。)に掲げる製品の一部変更承認申請書においては、当該進達書並びに一部変更承認申請書の右肩に [画像3 \(2KB\)](#) の表示を朱書きすること。また、当該申請書にあっては、平成7年5月25日薬審第600号薬務局審査課長通知別添フレキシブルディスク記録要領3の(11)備考2のdに規定する優先審査欄に優先審査コード19046を記載すること。
 - ③ 第0705001号局長通知の別表3の区分Bに掲げる製品につき、米国産ウシ等由来原材料を生物由来原料基準に適合する他の原産国の原材料、他の動物種の原材料(同一の成分に限る。)又は第1069号局長通知の記の2の(1)の①及び②の条件に該当する原材料について、すでにTSE資料番号を取得している原材料に切り替える場合は、軽微変更届出による変更ができるものであること。その場合は、平成17年4月30日までにすること。
 - ④ 第0705001号局長通知の別表3の区分A又はBに掲げる製品につき、複数記載されたウシ等由来原材料のうち、単に米国産の記載を削除するために承認事項を一部変更する場合も③と同様であること。
 - ⑤ 第0705001号局長通知の別表3の区分A又はBに掲げる製品につき、原材料の変更に時間を要する場合であって、第0801001号課長通知に基づき、リスク評価を行い、承認書に原材料の切り替え時期について記載するための一部変更承認申請書を行う場合は、当該進達書並びに一部変更承認申請書の右肩に [画像4 \(2KB\)](#) の表示を朱書きすること。また、当該申請書にあっては、平成7年5月25日薬審第600号薬務局審査課長通知別添フレキシブルディスク記録要領3の(11)備考2のdに規定する優先審査欄に区分Aの場合は優先審査コード19047を、区分Bの場合は優先審査コード19048を記載すること。
 - ⑥ 医療用具に関する [画像5 \(2KB\)](#) 一部変更承認申請は、すべて改良医療用具区分として取り扱うこと。
- (4) ウシ等由来原材料を他の原材料等に自主的に転換する場合
- ① 第0218004号局長通知第2の2の(2)の⑥に該当する原材料等の転換については、別紙規格(公定書に定められた規格を含む。)の成分が変更前と同一のものであって原材料の動物種を変更する場合は、含まれない取扱いとすること。
 - ② 第0218004号局長通知第2の2の(2)の⑥に規定する承認事項の一部変更承認申請書においては、当該進達書並びに一部変更承認申請書の右肩に [画像6 \(2KB\)](#) の表示を朱書きすること。また、当該申請書においては平成7年5月25日薬審第600号薬務局審査課長通知別添フレキシブルディスク記録要領3の(11)備考2のdに規定する優先審査欄に優先審査コード19049を記載すること。
 - ③ 上記の一部変更承認申請を平成16年9月30日までに行った場合であって、当該申請が承認されるまでの間に、第0218004号局長通知第2の2の(2)の①から③までに規定する期限をすぎて米国産のウシ等由来原材料により製造を行う場合には、その旨を当該一部変更承認申請書の進達都道府県庁あてに届け出ること。
 - ④ なお、医薬品の添加剤の変更においては、一部変更承認申請が必要か否かについては「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」及び「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に従うこととし、カプセルにおいてはその基材の変更については、軽微変更届出によることができること。
- (5) その他の留意事項
- ① 今後、新たに生物由来原料基準に適合するウシ等由来原料の原産国を追加する場合は、軽微変更届出による変更ができることとすること。なお、軽微変更届出は平成17年4月1日より受け付けるものであること。
 - ② 一の品目において、せき柱骨等に係る原材料及び米国産に係る原材料を変更する場合にあっては、まとめて一部変更承認申請又は軽微変更届出の手続きを行うことができること。

- ③ 一部変更承認申請を行う際に、既に他の一部変更承認申請を行っている場合には、申請中及び今回の申請が相互に確認できるよう、一部変更承認申請書の備考欄に以下の事項を記載すること。

(ア) 「〇〇年〇〇月〇〇日 一部変更申請中である。」旨の記載(〇〇年〇〇月〇〇日には、一変申請の申請日を記載すること。)

(イ) 一変申請のシステム受付番号

- ④ ウシ等由来原材料に関する内容以外の承認内容を併せて変更する場合は、[画像7 \(2KB\)](#)

申請とは別途に一部変更承認申請を行うこととし、[画像8 \(2KB\)](#)

一部変更承認申請に係る申請書にはこれらの内容を記載しないように注意すること。別途に一変申請をする場合の取扱いについては、平成16年6月28日付け薬食審査発第0628001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「承認事項一部変更承認申請中の変更申請の取扱いについて」に従うこと。

- ⑤ 都道府県知事承認品目の一部変更承認申請又は軽微変更届出の場合にあっては、厚生労働大臣承認品目と同様の手続とすること。

- ⑥ 平成17年4月の薬事法改正に伴い、業許可更新の際に承認書記載内容の整備のための届出を行うこととしているが、当該届出に米国産ウシ等由来原材料の原産国等の切替に係る軽微変更届出をあわせて記載しないように注意すること。

- ⑦ TSE資料番号により、第1069号局長通知の記の2の(1)の①及び②に規定する条件を担保する資料を提出している製品については、次の取扱いとすること。

(ア) TSE資料番号が複数の原産国を含むものである場合は、TSE資料番号の取得者が、米国等発生国の削除等の提出した資料の変更等の手続きをすみやかに行うこと。

(イ) TSE資料番号が米国のみ原産国を含むものである場合は、上記(1)から(4)までの通常の原材料切替の手続きに準ずるものであること。

2. 一部変更承認申請に添付する資料等の取扱い

上記1. に規定する一部変更承認申請にあたっては、規格及び試験方法の実測値及び安定性に関する資料の提出は必要ないが、これらの試験の成績について、製造業者等の責任において担保すること。また、生物学的同等性については、原産国を変更する場合又は溶出特性等に影響を与えない範囲の軽微な添加剤の処方変更を行う場合には、原則提出を不要とするが、製造業者等の責任において確認すること。ただし、安定性、生物学的同等性等に問題があった場合には速やかに当職に連絡し、必要な措置を講ずること。

3. 手数料

医療用具の [画像9 \(2KB\)](#)

に係る一部変更承認申請については、すべて改良医療用具とし薬事法関係手数料令の一部を改正する政令(平成16年政令第87号)により改正された薬事法関係手数料令(平成12年政令第67号)第3条第1項第1号ニ(1)及び第9条第1項第1号ニ(1)の取扱いとすること。

4. その他

- ① 現在承認申請中の新医薬品、新医療用具等については、当該品目が該当する第0705001号局長通知別表3に規定する区分について定められた経過措置期間に従って承認申請書の差し替え又は原材料の切り替え等の対応を取ること。ただし、新医薬品、新医療用具等以外についても、区分Aに該当する品目については、すみやかに承認申請書の差し替え等の対応を行うこと。

- ② 第0705001号局長通知の別表3の区分Cの製品については、ウシ等由来原材料の切り替え等を行った場合は、平成17年4月30日までに一部変更承認申請又は軽微変更届出を行うこととされているが、平成17年5月1日以降にウシ等由来原材料の原産国を改正後の生物由来原料基準に適合する原産国に切り替え等を行う場合には、随時軽微変更届出を行うこと。また、軽微変更届出の範囲以外のものにウシ等由来原材料の切り替え等を行う場合には、随時一部変更承認申請を行うこと。

5. 通知の改正等

- ① 第0218001号課長通知第2の2(1)中「(以下「生物由来原料基準」という。)」を「(以下「生物由来原料基準」という。)」に、同課長通知第3の2の(3)中「局長通知第2の2. の(2)の③又は⑤」を「局長通知第2の2. (2)の①、③又は⑤」に改めること。

- ② 平成16年3月30日付け薬食審査発第0330023号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「生物由来原料基準の一部改正に伴うウシ等由来原材料を使用した医薬品、医療用具等の承認の取扱いについて」の記の2の(7)の「米国についても、上記(1)から(5)の取扱いと同様にすること。」を「米国についても、上記(1)から(5)の取扱いと同様にするが、切り替えの期日については、第0218004号通知に従うこと。」に改めること。