

医薬発第 1069 号
平成13年10月2日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬局長

ウシ等由来物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強化について

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。）については、欧州におけるウシ伝達性海綿状脳症（BSE）の発生動向を踏まえ、ウシ等に由来する原料（以下「ウシ等由来原料」という。）を用いて製造される医薬品、医療用具等（以下「ウシ等由来医薬品、医療用具等」という。）に関し、平成12年12月12日付け医薬発第1226号厚生省医薬安全局長通知（以下「局長通知」という。）及び平成13年4月24日付け医薬発第438号厚生労働省医薬局長通知、平成13年9月19日付け医薬発第997号医薬局長通知をもって、製造業者、輸入販売業者及び外国製造承認取得者の国内管理人（以下「製造業者等」という。）において品質及び安全性確保対策を講ずるよう通知したところである。今般、国内でのBSE感染牛の発生が確定したこと等を踏まえ、ウシ等由来原料を使用する医薬品、医療用具等に対する一層の安全対策を強化するための予防的な措置として、これらの承認の取扱いについては次のとおりとするので、貴管下関係業者に対して指導方お願いする。なお、平成13年9月19日付け医薬発第997号医薬局長通知を廃止する。

記

1. 局長通知の記の2に該当するウシ等由来原料を含む医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療用具の取扱い

局長通知の記の2に該当する原料を使用した製品が、市場で使用されないことを確認するため、各製造業者等の責任において状況を把握し、万が一市場に

存在する場合においては、別記様式1により、平成13年10月9日までに、ファックスにて当局まで報告されたいこと。それらの製品については、各製造業者等において回収を行い、薬事法（昭和35年法律第145号）第77条の4の3の規定に基づき当該回収措置について報告されたいこと。ただし、医療上の必要性に基づき薬事・食品衛生審議会での評価等により、医療機関等への情報提供を行うことを条件として例外的に使用を行うことが認められているものを除く。

2. 原産国、使用部位等からみて使用することが認められないウシ等由来原料

以下のいずれかに該当するウシ等由来原料を医薬品、医療用具等の製造に使用してはならないこと。また、当該原料を使用した医薬品、医療用具等を輸入してはならないこと。

- (1) BSEの発生が認められた国又は発生のリスクの高い国として別表1右欄に掲げる国並びに別表1及び別表2のいずれにも該当しない国（以下「リスク不明国」という。）を原産国（誕生、飼育及びと殺を行う地域。以下同じ。）とするウシ等由来原料。ただし、次に掲げるものを除く。

平成8年4月17日付け薬審第224号に基づき、羊毛及びラノリン等の羊毛由来物及び米国における規制に準拠し、別表1の高発生国以外の国を原産国とする乳由来物

以外で、BSEの発生が認められた国、発生のリスクの高い国又はリスク不明国を原産国（別表1の高発生国を除く。）とするウシ等由来原料をやむを得ず使用する場合には、次のすべての条件を満たすこと。

- (ア) 以下のとおり、原料のウシ等にBSEの疑いがないことを証明する当該国又は当該国を含む地域の政府等公的機関の発行する文書を手に入れること。

- 1) 当該原料又は原料となっているウシ等の動物について、サーベイランス等で報告されたBSE感染動物（サーベイランス体制が実施されるまでの間はBSEの疑いのあるもの）及びその属する動物群の動物が原料として使用されていないこと。
- 2) BSEに関する届出義務があり、感染動物が廃棄される規制となっている原産国であること。
- 3) 原産国においてBSEの疑いのある動物を臨床的に又は研究室で診断することが義務づけられている原産国であること。
- 4) 動物性飼料（反芻動物の肉骨粉等をいう。）の使用を禁止している原産国であること。

(イ) 以下のとおり、(ア)の原産国においてBSE防疫体制が組み立てられていることを政府等公的機関による証明書又は製造業者により認証できること。

1) BSE高発生国のBSEのウシ等の動物の輸入を行っていないこと。

2) BSE感染動物の仔の輸入を行っていないこと。

3) BSE発生国からの動物性飼料の輸入を行っていないこと。

(ウ) 動物性資料使用禁止後に誕生したウシ等に由来する原料であること又は動物性飼料を使用したことがないウシ等に由来する原料であることを、政府等公的機関の証明書又は企業において認証できること。

(エ) と畜場等でのサーベイランスの対象とならない原料については、(ア)から(ウ)までと同様の方法により、企業等において認証できること。

(2) 本邦と同等の水準にあると認められる医薬品の製造若しくは輸入の制度又はこれに相当する制度を有している国(例えば、日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH)参加国(カナダ及びEFTA加盟国を含む。)、オーストラリア及びニュージーランド)が使用を禁止しているウシ等由来原料と同一の原産国であるウシ等由来原料(ただし、上記(1)の又はの場合を除く。)

(3) 原産国にかかわらず、以下の部位を使用したウシ等由来原料

脳、脊髄、眼、腸、扁桃、リンパ節、脾臓、松果体、硬膜、胎盤、脳脊髄液、下垂体、胸腺又は副腎

3. 承認等の取扱い

ウシ等由来医薬品、医療用具等については、上記2に該当するウシ等由来原料を使用している医薬品、医療用具等の製造・輸入を行わないこととし、可及的速やかに適合する原料を使用したものの製造・輸入に切り替えること。切り替えを行ったこと又は行うことに対して、平成13年12月28日までに次のいずれかの一部変更承認申請等の措置を講ずること。

(1) 上記2の(1)、(2)及び(3)のいずれにも該当しない原料への切り替えに必要な承認事項の一部変更承認申請を行うこと。上記2の(1)の条件を満たすことを証明する場合は、別紙様式2に従って添付書類を整備し、一部変更承認申請に添付すること。

(2) (1)の措置を講ずることができない場合は、承認整理届けの提出等必要な手続きを行うこと。

4 . ワクチン類の取扱い

ワクチン類については、ワクチン類の製造工程に用いられるウシ等由来原料はリスクの低い部位であること、当該原料は、相当程度希釈されていることから、現時点での知見に基づけば安全性において懸念はないと考えられているが、念のため、今後製造するものに関しウシ等由来原料を上記2に該当しないものに可及的すみやかに（遅くとも平成14年3月29日までに）切り替えるとともに、平成14年3月29日までに上記3の（1）又は（2）のいずれかの措置を講ずること。

5 . その他

- （1）上記3に規定する承認事項の一部変更承認申請については、優先的に審査を行うこととする。
- （2）国内での狂牛病サーベイランス等により、BSE感染の疑いのあるウシ等が報告され、当該ウシ等と同じ農場で飼育されたウシ等及び当該ウシ等の飼育に用いられた飼料と同一の動物性飼料を使用していることが明らかとなったウシに由来する原料を医薬品、医療用具等の原料としている場合は、医薬局安全対策課に連絡すること。

別添

別表1 BSE発生国又は発生リスクの高い国

	国名
BSE発生国	英国*、ポルトガル*、スイス、フランス、チェコ、アイルランド、オマーン、オランダ、ベルギー、デンマーク、ルクセンブルグ、ドイツ、ギリシャ、イタリア、スペイン、リヒテンシュタイン、日本
BSE発生リスクの高い国	アンドラ、アルバニア、オーストリア、ボスニア・ヘルツェゴビナ、ブルガリア、ノルウェー、クロアチア、ユーゴスラビア、フィンランド、ハンガリー、マケドニア、モナコ、ポーランド、ルーマニア、スロバキア、スウェーデン、サンマリノ、キプロス、エストニア、リトアニア、スロベニア

(注1) 米国連邦規則第9巻第一章第98条第18項(米国農務省告示)(9CFR Ch.1 §94.18)をもとに、新たに米国で輸入制限国となった国、欧州委員会の地理的BSEリスク評価結果(GBR)クラスIII(高発生国以外の国及びリスクの高い国)となった国を追加。(下線部)

(注2) *はBSE高発生国

別表2 BSE発生リスクの低い国

	国名
BSEのリスクの低い国	アルゼンチン、オーストラリア、ボツワナ、ブラジル、チリ、コスタリカ、エルサルバドル、ナミビア、ニカラグア、ニュージーランド、パナマ、パラグアイ、シンガポール、スワジランド、ウルグアイ、カナダ、コロンビア、インド、ケニア、モーリシャス、ナイジェリア、パキスタン、米国

(注3) 欧州委員会の地理的BSEリスク評価結果(GBR)クラスI及びII

別紙様式 1

厚生労働省医薬局 御中 FAX : 03 - 3508 - 4364

製品に関する調査票

平成12年12月12日付け医薬発第1226号通知に適合しないウシ等由来原料を使用したもので、市場に存在するもののリスト

企業名 :				
担当者及び連絡先 :	(電話 / ファックス)			
医薬品 ・ 医薬部外品 ・ 化粧品 ・ 医療用具				
製品名	ウシ由来物名 / 原産国	承認番号	ロット番号 / 有効期間	在庫数量等の状況
備考 : その他付記すべき状況				

別紙様式 2

販売名		(原薬の場合は原薬と記載)		
製品の種類		(医薬品、医療用具、医薬部外品)		
用途(効能等概略)				
ウシ等由来物の名称		ウシ等の使用部位(組織・器官名等)		使用目的
1				
2				
3				
・	・・・	・・・		・・・
チェック項目				
番号	(ア) B S E の疑いがない ことの証明書	(イ) 原産国の B S E 防疫体制	(ウ) 動物性飼料不使 用	(エ) と畜場サーベ イ対象外：同様の方 法
1	証明書名 (資料番号)	証明書名・自己認証 (資料番号)	証明書名・自己認証 (資料番号)	自己認証 (資料番号)
2	・・・	・・・	・・・	・・・
3	・・・	・・・	・・・	・・・
	・・・	・・・	・・・	・・・
承認番号				
承認年月日				
企業名、担当者氏名及 び連絡先		TEL	FAX	

医 薬 発 第 4 3 8 号
平成 1 3 年 4 月 2 4 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬局長

ウシ等由来物を原料として製造される医薬品等の
品質及び安全性確保について

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「医薬品等」という。）については、欧州におけるウシ伝達性海綿状脳症（BSE）の発生動向を踏まえ、ウシ等に由来する原料（以下「ウシ等由来原料」という。）を用いて製造される医薬品等（以下「ウシ等由来医薬品等」という。）については、平成 1 2 年 1 2 月 1 2 日付け医薬発第 1 2 2 6 号厚生省医薬安全局長通知（以下「局長通知」という。）をもって、製造業者、輸入販売業者及び外国製造業者の国内管理人（以下「製造業者等」という。）において品質及び安全性確保対策を講ずるよう通知したところである。今般、局長通知を踏まえ、製造業者等の品質及び安全確保に関し、下記のとおり、貴管下関係業者に対して指導方願います。

記

1 . 自主点検及び承認等の取扱い

（ 1 ）ウシ等由来医薬品等については、局長通知記の 3 に規定するウシ等由来原料の自主点検に基づき、次の必要な一部変更承認申請を行うことを求めているが、当該一部変更承認申請を行っていることを再度点検すること。

ただし、平成 1 3 年 3 月 1 3 日以降に承認されたものであって、承認後速やかに一部変更承認申請を行うことの承認条件を付されていないものを除く。

イ．ウシ等由来原料の原産国、使用部位、処理方法等に関する記載を明確にするための一部変更承認申請

ロ．局長通知の記の 2 に規定する原産国、使用部位等からみて使用することが認められないウシ等由来原料を削除又は他の原料に切り替えるための一部変更承認申請

(2) また、上記 (1) の一部変更承認申請を行っていないものについては、承認整理届けを提出していることを再度点検すること。

(3) 申請準備に時間を要する等当該一部変更承認申請を提出していない場合にあっては、すみやかに製造又は輸入を停止し、確実に停止している旨の確認書を当該一部変更承認申請書の進達都道府県庁あて提出していることを再度点検すること。

(4) 承認を不要とする化粧品については、局長通知の記の 3 に規定するウシ等由来原料の自主点検に基づき、すみやかに次の措置を行っていることを再度点検すること。

イ．局長通知の記の 2 に規定する原産国、使用部位等からみて使用することが認められないウシ等由来原料の削除又は他の原料への切替え

ロ．昭和 6 3 年 8 月 1 0 日薬監第 5 7 号厚生省薬務局監視指導課長通知「化粧品の製造及び品質管理に関する技術指針について」に規定する製造管理標準書、製品標準書又は品質管理標準書におけるウシ等由来原料の原産国、使用部位、処理方法等に関する明確な記載

(5) 上記 (1)、(2) 及び (3) の一部変更承認申請又は承認整理届けの提出を行わない場合は、薬事法第 7 4 条の 2 第 2 項 (承認事項の一部変更命令) の対象とする場合があること。

(6) 局長通知の記の 2 に規定する原産国、使用部位等からみて使用することが認められない医薬品等のウシ等由来原料は、薬事法第 7 0 条第 1 項 (不良な原料又は材料の廃棄) の対象とする場合があること。

2 . 原産国、使用部位等からみて使用することが認められないウシ等由来原料

局長通知の記の 2 (2) において、本邦と同等の水準にあると認められる医薬品の製造若しくは輸入の制度又はこれに相当する制度を有している国が使用を禁止しているウシ等由来原料と同一の原産国であるウシ等由来原料を使用することは認められないこととしているが、ウシ等由来原料が局長通知の記の 2 (1) の対象国に、リヒテンシュタイン及びスロベニアを明記することとしたこと。

医薬発第 1 2 2 6 号
平成 1 2 年 1 2 月 1 2 日

各都道府県知事 殿

厚生省医薬安全局長

ウシ等由来物を原料として製造される医薬品等の
品質及び安全性確保について

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「医薬品等」という。）については、平成 8 年 3 月 2 7 日付け薬審第 1 6 5 号薬務局審査課長通知をもって関係団体に対し英国産ウシ由来物に関する調査依頼及び同年 3 月 2 8 日付け薬審第 1 7 7 号同課長通知をもって欧州委員会の決定事項に関する情報提供等を行い、また、平成 8 年 4 月 1 0 日付け薬審第 2 0 7 号同課長通知をもって、医薬品等に用いられるウシ由来物等の取扱いについて、平成 8 年 4 月 1 7 日付け薬審第 2 2 4 号同課長通知をもって、医薬品等に用いられる反芻動物に由来する物等の取扱いについて通知したところであるが、今般、欧州におけるウシ伝達性海綿状脳症（以下「BSE」という。）の発生動向を踏まえ、ウシ等に由来する原料（以下「ウシ等由来原料」という。）を用いて製造される医薬品等（以下「ウシ等由来医薬品等」という。）については、製造業者、輸入販売業者及び外国製造業者の国内管理人（以下「製造業者等」という。）において品質及び安全性確保対策を講ずることが必要と考えられることから、下記のとおり製造業者等による自主点検及び承認書の整備等を行うよう、貴管下関係業者に対して指導方お願いする。

記

1 ウシ等由来医薬品等の範囲

ウシ等由来医薬品等の範囲は以下のとおりとする。ただし、専ら人体に直接使

用されないもの（体外診断用医薬品）を除く。

- (1) ウシ等の細胞・組織から構成される医薬品等
- (2) ウシ等の細胞・組織からの抽出物又は分泌物に由来する成分を含有する医薬品等
- (3) ウシ等の尿、血液等からの抽出物に由来する成分を含有する医薬品等
- (4) ウシ等由来細胞に対して細胞培養又は遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品等
- (5) 添加剤（製造過程の培地を含む。）として上記（1）から（4）までの成分を用いて製造される医薬品等

2．原産国、使用部位等からみて使用することが認められないウシ等由来原料

以下のいずれかに該当するウシ等由来原料を医薬品等の製造に使用してはならないこと。また、当該原料を使用した医薬品等を輸入してはならないこと。

- (1) B S E の発生が認められた国又は発生のリスクの高い国として別表 1 右欄に掲げる国を原産国（誕生、飼育及びと殺を行う地域。以下同じ。）とするウシ等由来原料（ただし、平成 8 年 4 月 1 7 日付け薬審第 2 2 4 号に準拠し羊毛及びラノリン等の羊毛由来物を、また、米国における規制に準拠しゼラチン（アルカリ処理により製するものであって、英国産以外のものをいう。）及び乳（英国産以外のものをいう。）を除く。）
- (2) 上記(1)以外に、本邦と同等の水準にあると認められる医薬品の製造若しくは輸入の制度又はこれに相当する制度を有している国（例えば、日米 E U 医薬品規制調和国際会議（I C H）参加国（カナダ及び E F T A 加盟国を含む。）、オーストラリア及びニュージーランド）が使用を禁止しているウシ等由来原料と同一の原産国であるウシ等由来原料
- (3) 以下の部位を使用したウシ等由来原料
脳、脊髄、眼、腸、扁桃、リンパ節、脾臓、松果体、硬膜、胎盤、脳脊髄液、下垂体、胸腺又は副腎

3．自主点検

- (1) ウシ等由来医薬品等については、製造業者等の責任において、その品質及び安全性を確保するため、自主的な点検を本通知後 1 ヶ月以内を目途に実施すること。
- (2) 自主点検に際しては、製造業者等の責任において以下の点を確認すること。
ア 品質及び安全性確保の観点から、ウシ等由来医薬品等に使用されるウシ

等由来原料（細胞・組織、血清、尿等）の原産国、ウシ等の使用部位、これらに対して実施される B S E 感染がないことを確保する措置の内容（検査項目、検査方法及び処理方法を含む。）等が B S E の伝搬の防止の観点から適切なものかどうかを確認すること。

なお、ウシ等由来原料の確認に際し、平成 8 年 3 月 2 7 日付け薬審第 1 6 5 号薬務局審査課長通知の別添 1 に掲げる項目を参考にすること。

イ 中央薬事審議会バイオテクノロジー特別部会でとりまとめられている「細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的考え方（案）」等を参考とし、原料等を含む製造管理及び品質管理が適切に行われ、記録が保管されていることを確認すること。特に、ウシ等由来原料については、原産国、製造元、と殺場所、処理方法、使用部位等をロット毎に確認できる証明書等の記録が必要であること。

- (3) 外国で使用されている物であって当該医薬品又は医療用具と成分が同一性を有すると認められるものに係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生により講じられ又はその発生を防止するために講じられた外国措置情報については、薬事法第 77 条の 4 の 2 の規定に基づく薬事法施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）第 64 条の 5 の 2 第 1 項第 1 号八及び同条第 2 項第 1 号二により報告が義務付けられているところであり、当該ウシ等由来原料の原産国の外国政府及び外国法人から入手する措置情報等をより迅速に収集すること。

4 . 承認等の取扱い

- (1) ウシ等由来医薬品等については、すべて承認書においてウシ等由来原料の原産国、使用部位、処理方法等に関する記載を明確にするため、必要な承認事項の一部変更承認申請を本通知後 3 ヶ月以内に行うこと。なお、承認書の整備に係る一部変更承認申請については迅速に審査を実施する方針であること。
- (2) 自主点検の結果、原産国、使用部位等からみて使用することが認められないウシ等由来原料を使用していることが判明した場合には、速やかに販売を自主的に中止し、次の措置を講ずること。
- ア 上記 2 の（ 1 ）、（ 2 ）又は（ 3 ）のいずれにも該当しない原料への切換えを速やかに行うこと。
- イ 切換えができない場合は、承認整理届けの提出等必要な手続きを行うこと。

別表 1

左 欄	右 欄
BSEが発生している国	英国、スイス、フランス、アイルランド、オマーン、ポルトガル、オランダ、ベルギー、ルクセンブルグ
BSEのリスクの高い国	アルバニア、オーストリア、ボスニア・ヘルツェゴビナ、ブルガリア、クロアチア、チェコ、デンマーク、ユーゴスラビア、フィンランド、ドイツ、ギリシャ、ハンガリー、イタリア、マケドニア、ノルウェー、ポーランド、ルーマニア、スロバキア、スペイン、スウェーデン

米国連邦規則第9巻第一章第98条第18項（米国農務省告示）（9CFR Ch. I § 94.18）より
 抜粋

(参 考)

平成 8 年 3 月 2 7 日付け薬審第 1 6 5 号薬務局審査課長通知の別添 1 の表

販売名（原薬の場合は原薬と記載）	
製品の種類	（医薬品、医薬部外品、化粧品、医療用具）
承認番号	
承認年月日	
製品の形態（クリーム等）	
製品の用途（効能等の概略）	
ウシ由来物の名称	
ウシの使用部位（組織・器官名等）	
ウシ由来物の使用目的（有効成分、保湿等の添加物目的）	
ウシ由来物の製造元（会社名、国名）	
今後の対応等その他参考事項	
製品販売実績の有無等	（有，無）有の場合は過去 1 年の出荷数量