

# バイオリジクスの規制の動き

- 生物学的製剤基準の改正
- カルタヘナ法の施行

厚生労働省 審査管理課  
上野 清美

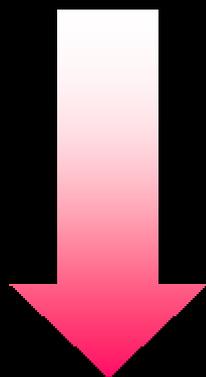
# 生物学的製剤基準

薬事法第42条に基づく基準

保健衛生上特別の注意を要する医薬品について、その製法、性状、品質、貯法等に関し規定

昭和46年厚生省告示第263号により制定

昭和60年及び平成5年に全面改正



科学技術の進展、新試験法の開発等  
薬事法の改正

日本薬局方との整合性

WHO基準等の諸外国の基準との整合性

生物学的製剤基準の全面改正

# 生物学的製剤基準の構成

## 通則

### 医薬品各条

ワクチン・抗毒素等 (52品目)

輸血用製剤 (8品目)

血液製剤 (30品目)

### 一般試験法

試験法

標準品、参照品、試験毒素及び単位

試薬・試液等

培地

## 今回の改正のポイント 1.通則

### (1)ロットの定義

20. 「ロット」とは、~~通常、~~一つの最終バルクから、~~一製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造されたに由来する~~小分製品の一群をいう。

21. ~~一つの最終バルクに由来するロットに対しては、通常、一つの製造番号を付ける。ただし、同一ロットにおいて、一つの最終バルクから、微生物の汚染の機会が同一とみなし得ない操作によって作られた分注密封された小分製品群、又は同一の条件とみなし得ない乾燥操作によって作られた乾燥された小分製品群にあっては、同一の製造番号に分注区分ごとの記号を付記する。~~

22. ~~一つの最終バルクから一連の操作によって分注された場合であっても分注量を異にする小分製品群は、前項に準じる。~~

## (1)ロットの定義 (つづき)

22. 医薬品各条の規定のうち、小分製品の試験は、通常、同一製造番号ごとに行う。~~ただし、含湿度試験、無菌試験、その他特に規定する試験は分注区分ごとに行う。~~ただし、21項に該当する小分製品群については、製造工程のバリデーション及び適切な工程管理と品質管理の試験検査に関する記録により、恒常的にその品質が均一であり生物学的製剤基準に適合することが保証される場合には、医薬品各条の小分け製品の試験を省略できる。

## (2)ロットを構成する血液製剤の製造工程における無菌試験及び発熱試験の取扱い

各条医薬品のうち、ロットを構成する血液製剤については、**医薬品各条の小分け製品の試験のほか医薬品各条に規定する製造工程のいずれかにおいて無菌試験及び発熱試験を行わなければならない。ただし、製造工程のバリデーション及び適切な工程管理と品質管理の試験検査に関する記録により無菌性が保証される場合はこの限りではない。**

## (3)単位

主な計量単位について日局との整合性を図る。  
主なバイオアッセイ単位を規定

## 2. 医薬品各条

### (1) 2品目を削除

解凍赤血球浮遊液、乾燥破傷風ウマ抗毒素

### (2) チメロサル以外の保存剤の使用

[現行] チメロサルを0.01w/v%になるよう添加することができる。

[改正案] 適当な保存剤を用いることができる。

### (3) 試験に使用する動物の条件

原則として、約」は用いず、幅記載とする。

マウス 週齢又は日齢

モルモット、ウサギ 体重

### 3. 一般試験法

#### (1) 標準品、標準品希釈液、検量線

標準希釈液・・・標準品を3つ以上の異なる濃度に希釈。  
濃度は規定しない。

試料・・・検体を標準希釈液の最高濃度と最低濃度の  
範囲内で希釈。外挿しない。

#### (2) エントキシン試験法

日局エントキシン試験法の準用。

発熱試験の適用が必要なものは各条に記載。

#### (3) チメロサール定量法

四塩化炭素を使用しない測定系の導入、チメロサールの低減化への対応 還元気化原子吸光法、加熱気化アマルガム原子吸光法の導入

# 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）

財務省、文部科学省、厚生労働省、農林水産省、経済産業省、環境省の6省共管

平成16年2月19日施行予定

## < 目的 >

国際的に協力して生物の多様性の確保を図るため、遺伝子組換え生物等の使用等の規制に関する措置を講ずることにより、**生物多様性条約カルタヘナ議定書（略称）**の**的確かつ円滑な実施を確保。**

## < 遺伝子組換え生物等の使用等に係る措置 >

遺伝子組換え生物等の使用等に先立ち、使用形態に応じた措置を実施

### 第1種使用等 (開放系使用)

環境中への拡散を防止しないで  
行う使用等

・ウイルスベクターを用いた遺伝子  
治療用医薬品  
遺伝子組換え生ワクチン

使用規程について主務大臣の承認を受ける。

### 第2種使用等 (閉鎖系使用)

環境中への拡散を防止しつつ  
行う使用等

組換え大腸菌等を用いて医薬品  
等を製造する場合

定められた拡散防止措置を執る。  
定められていない場合は、**拡散防止措置**について主務大臣の承認を受ける。

主務大臣が**あらかじめ定める拡散防止措置**を執る場合

産業上の使用等に当たって執るべき**拡散防止措置等を定める省令**（財務省、厚生労働省、農林水産省、経済産業省、環境省  
5省共同省令）

+

主務大臣が定める**GLSP遺伝子組換え微生物**（厚生労働  
省告示）



厚生労働大臣の**確認が不要**

上記以外の場合



厚生労働大臣の**確認が必要**

	遺伝子組換え生物等を含有する医薬品			遺伝子組換え生物を用いて医薬品を製造	
規制対象 規制の観点	遺伝子治療薬	組換え生ワクチン	細胞・組織利用医薬品、医療用具	組換え微生物を用いる場合	組換え動物培養細胞を用いる場合

品質・安全性	品質・安全性に関する指針適合性確認	品質・安全性に関する指針(内規)	品質・安全性に関する指針適合性確認	製造指針への適合性確認	
構造設備					

**カルタヘナ法の施行**

品質・安全性	品質・安全性に関する指針適合性確認	品質・安全性に関する指針適合性確認	品質・安全性に関する指針適合性確認	ICHガイドラインの遵守	
組織体制、教育訓練等	*カルタヘナ法第2種の規制運用通知の遵守	カルタヘナ法第2種の規制運用通知の遵守	カルタヘナ法規制対象外	カルタヘナ法第2種の規制運用通知の遵守	カルタヘナ運用通知の準用
構造設備(拡散防止措置)					カルタヘナ法規制対象外
生物多様性影響	*カルタヘナ法第1種の規制	カルタヘナ法第1種の規制			

# 医薬品分野における遺伝子組換え生物等の閉鎖系での使用の規制

対 象 : 遺伝子組換え微生物を用いて医薬品を製造する場合

カルタヘナ法

研究開発段階  
での製造

実用化段階での製造 (第二種使用等)

確認申請

審査

確認

薬事法

治験薬  
製造開始

治験届

治験  
開始

承認  
申請

承認

組換えDNA技術応用医薬品の製造のための指針 (昭和61年薬務局長通知)に基づく確認申請の廃止

30日調査

承認審査  
GMP査察

# 医薬品分野における遺伝子組換え生物等の開放系での使用の規制

対象：遺伝子治療用医薬品、組換え生ワクチン

