

内閣府食品安全委員会事務局  
平成 27 年度食品安全確保総合調査

動物用再生医療等製品のリスク評価ガイドライン案  
を検討するための基礎的調査

報告書

平成 27 年 12 月

一般財団法人 生物科学安全研究所

## はじめに

平成25年11月27日に薬事法等の一部を改正する法律（平成25年法律第84号）が発布され、名称も「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保に関する法律、医薬品医療機器等法、薬機法」と改められ、平成26年11月25日に施行された[1]。医薬品医療機器等法においては、再生医療等製品という製品カテゴリーが新たに設けられ、また、再生医療用製品の製造販売承認として「条件及び期限付承認（第23条の26）」が明文化されたことにより、以前より製造販売承認取得の承認審査が明確になったことから、再生医療等製品が動物の臨床現場（獣医療）へ提供されやすい環境が整った。さらに再生医療等製品が獣医療に適応されることにより、愛玩動物だけに留まらず、産業動物にまで波及することにより、食用動物に対する再生医療等製品の製造販売承認等において、当該食用動物由来の生産物が食品としてヒトに摂取されることによりヒトの健康に及ぼす影響についての評価（食品健康影響評価）を必要とされることが想定される。

そこで、動物用再生医療等製品の食品健康影響評価のためのリスク評価ガイドライン案の検討に資するため、海外における動物用再生医療等製品のリスク評価やそのためのガイドライン等の策定状況等を調査し、リスク評価に必要な情報等を整理した。

調査に当たっては、有識者による検討委員会を設置し、調査項目等を決定した上で、収集した各種の海外情報を整理し、これらを踏まえながらリスク評価ガイドライン案の検討の参考となる基礎資料を作成し、報告会を開催するとともに、本調査報告書としてとりまとめた。

平成27年12月

一般財団法人 生物科学安全研究所

## 目 次

はじめに	1
目次	2
表題目次	5
略号の説明	8
第 1 章 再生医療等製品の概要	11
1.1 日本における再生医療等製品の定義	11
1.2 日本の獣医療における再生医療等製品（動物用再生医療等製品）の範囲	12
1.3 日本の医療及び獣医療における再生医療等製品の承認状況	12
1.4 米国、カナダ、欧州連合、オーストラリア及びニュージーランドの獣医療における再生医療等製品の承認状況	14
第 2 章 調査の概要	16
2.1 検討委員会の設置及び開催状況	16
2.2 海外実用化事例の収集・整理	17
1) 調査対象及び調査方法	17
2) 食用動物における海外実用化事例に関する情報の収集・整理	18
3) 動物用再生医療等製品の対象動物又はヒトに対する安全性評価の検討事例に関する情報の収集・整理	19
4) 動物用再生医療等製品の評価ガイドラインの策定状況に関する情報の収集・整理	19
2.3 評価に有用な文献の調査	19
2.4 調査結果報告会の開催	19
第 3 章 食用動物における海外実用化事例に関する情報	19
3.1 海外規制当局における承認された再生医療等製品の検索及び確認方法	19
1) 欧州医薬品庁（European Medicines Agency: EMA）	20
2) 欧州食品安全機関（European Food Safety Authority: EFSA）	20
3) 米国食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）	20
4) 米国農務省（United States Department of Agriculture: USDA）	21
5) カナダ保健省（Health Canada）	22
6) カナダ食糧検査機関（Canadian Food Inspection Agency : CFIA）	22

7)	オーストラリア農業・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)	23
8)	オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	23
3.2	海外規制当局における承認された再生医療等製品に関連する製品の検索及び確認方法	23
1)	欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	24
2)	米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	24
3)	カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	24
4)	オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	25
3.3	大学、企業等における研究開発中の再生医療等製品の検索及び確認方法	25
3.4	海外規制当局において承認された再生医療等製品の検索結果	26
1)	海外規制当局において実用化 (承認、認可) された動物細胞加工製品の検索結果	26
2)	海外規制当局において実用化 (承認、認可) された遺伝子治療用製品の検索結果	26
3.5	海外規制当局において承認された再生医療等製品関連製品の検索結果	28
1)	海外規制当局において実用化 (承認、認可) された遺伝子組換え動物	28
3.6	大学、企業等における研究開発中の再生医療等製品の検索結果	28
3.7	食用となる可能性のある動物に対して臨床獣医師が実施している再生医療の実例 (米国で馬に対してどのような再生医療が実施されているかの現状)	28
第4章	動物用再生医療等製品の対象動物又はヒトに対する安全性評価の検討事例に関する情報	42
第5章	動物用再生医療等製品の評価ガイドラインの策定状況に関する情報	58
5.1	海外規制当局の関連法規等及び関連行政部局	58
5.2	海外規制当局におけるガイドラインの策定状況	81
5.3	海外において策定されたガイドラインの詳細情報	86

1)	動物用細胞由来製品に関するガイドライン (#218 Guidance for Industry Cell-Based Products for Animal Use)	86
2)	遺伝性組換え DNA 構成物を保有する遺伝子改変動物の規制に関するガイドライン (#187 Guidance for Industry Regulation of Genetically Engineered Animals Containing Heritable Recombinant DNA Constructs)	88
5.4	国内において策定されたガイドラインの詳細情報	89
第 6 章	評価に有用な文献情報	91
第 7 章	まとめ	151
参考文献		156
参考資料		170
おわりに		185

## 表題目次

- 表 1-1 再生医療等製品の定義
- 表 1-2 再生医療等製品の範囲
- 表 1-3 使用基準の設定
- 表 1-4 動物用再生医療等製品の食用動物種の範囲
- 表 1-5 日本における再生医療等製品の製造販売承認状況
- 表 1-6 日本の獣医療における再生医療の基礎研究、製品開発研究及び自由診療状況
- 表 1-7 米国、カナダ、欧州連合、オーストラリア及びニュージーランドの獣医療における動物細胞加工製品の承認状況
- 表 1-8 米国、カナダ、欧州連合、オーストラリア及びニュージーランドの獣医療における遺伝子治療用製品（疾病の予防等を目的とするものを含む）の承認状況
- 表 1-9 米国、カナダ、欧州連合、オーストラリア及びニュージーランドにおける遺伝子組換え動物の承認状況
- 表 2-1 検討委員会の構成
- 表 2-2 海外で動物用再生医療等製品の規制等を担当している機関
- 表 2-3 海外で動物用再生医療等製品の研究開発を行う大学、団体、民間企業
- 表 2-4 調査期間中に開催した国際学会での調査
- 表 3-1 欧州医薬品庁（European Medicines Agency: EMA）における検索方法
- 表 3-2 米国食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）における検索方法
- 表 3-3 米国農務省（United States Department of Agriculture: USDA）における検索方法
- 表 3-4 カナダ保健省（Health Canada）における検索方法
- 表 3-5 カナダ食糧検査機関（Canadian Food Inspection Agency : CFIA）における検索方法
- 表 3-6 オーストラリア農業・動物用医薬品局（Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA）における検索方法
- 表 3-7 欧州食品安全機関（European Food Safety Authority: EFSA）における検索方法
- 表 3-8 米国食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）における検索方法
- 表 3-9 カナダ食糧検査機関（Canadian Food Inspection Agency : CFIA）における検索方法

- 表 3-10 オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ) における検索方法
- 表 3-11 大学における検索方法
- 表 3-12 企業における検索方法
- 表 3-13 海外規制当局において実用化 (承認、認可) された動物細胞加工製品の概要
- 表 3-14 海外規制当局において実用化 (承認、認可) された遺伝子治療用製品の概要
- 表 3-15 海外規制当局において実用化 (承認、認可) された疾病の予防を目的とした DNA ワクチンの概要
- 表 3-16 海外規制当局において実用化 (承認、認可) された遺伝子組換え動物の概要
- 表 3-17 大学等において実用化されている再生医療による治療及び臨床試験の概要
- 表 3-18 企業において販売されている再生医療等関連製品
- 表 3-19 馬の検疫頭数 (2013 年)
- 表 3-20 馬肉の検疫量 (2013 年)
- 表 4-1 海外規制当局において実用化 (承認、認可) された動物細胞加工製品における安全性評価の検討事例の概要
- 表 4-2 海外規制当局において実用化 (承認、認可) された遺伝子治療用製品における安全性評価の検討事例の概要
- 表 4-3 海外規制当局において実用化 (承認、認可) された疾病の予防を目的とした DNA ワクチンにおける安全性評価の検討事例の概要
- 表 4-4 海外規制当局において実用化 (承認、認可) された遺伝子組換え動物における安全性評価の検討事例の概要
- 表 5-1 動物用再生医療等製品の実用化にあたり関連した海外規制当局の関連法令等及び関連行政部局
- 表 5-2 欧州医薬品庁に関連する法令等明文規定 (全文抜粋と関係規定等の明示)
- 表 5-3 欧州食品安全機関に関連する法令等明文規定 (全文抜粋と関係規定等の明示)
- 表 5-4 米国食品医薬品局に関連する法令等明文規定 (全文抜粋と関係規定等の明示)
- 表 5-5 米国農務省に関連する法令等明文規定 (全文抜粋と関係規定等の明示)
- 表 5-6 カナダ保健省に関連する法令等明文規定 (全文抜粋と関係規定等の明示)
- 表 5-7 カナダ食糧検査機関に関連する法令等明文規定 (全文抜粋と関係規定等の明示)

- 表 5-8 オーストラリア農薬・動物用医薬品局に関連する法令等明文規定（全文抜粋と関係規定等の明示）
- 表 5-9 オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関に関連する法令等明文規定（全文抜粋と関係規定等の明示）
- 表 5-10 動物用再生医療等製品の規制当局におけるガイドライン作成状況
- 表 5-11 動物用再生医療等製品に関連する製品の規制当局におけるガイドライン作成状況
- 表 5-12 動物用幹細胞由来製品の 카테고리分類
- 表 5-13 カテゴリ別市販前評価
- 表 5-14 遺伝子改変の目的による GE 動物のクラス分類
- 表 5-15 動物細胞加工製品（同種由来）の品質及び安全性確保に関する指針（素案）」の構成
- 表 6-1 PubMed で検索したキーワード
- 表 7-1 再生医療等製品が食用動物に適用された場合に想定されるリスク及び留意点

略号の説明

略号	説明
ADI	Acceptable Daily Intake (1日摂取許容量)
APC	Autologous Platelet Concentrates (自己血小板濃縮物)
APHIS	Animal and Plant Health Inspection Service (動植物検疫局)
APVMA	Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (オーストラリア農業・動物用医薬品局)
ARfD	Acute Reference Dose (急性参照用量)
AT	Antithrombin (アンチトロンビン)
BIOHAZ	The Panel on Biological Hazards (生物学ハザード小委員会)
BM	Bone Marrow (骨髄)
BMMN	Bone Marrow Derived Mononuclear Cells (骨髄由来単核球 (単核細胞))
CBMN	Cord Blood Derived Mononuclear Cells (臍帯由来血単核球：単核細胞)
cDNA	Complementary DNA (相補的DNA)；mRNA から逆転写酵素を用いた逆転写反応によって合成された DNA
CFIA	Canadian Food Inspection Agency (カナダ食糧検査機関)
CMV	Cytomegalovirus (サイトメガロウイルス)
CVB	Center for Veterinary Biologics (動物用生物製剤センター)
CVM	The Center for Veterinary Medicine (動物医薬品センター)
CVMP	Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (動物用医薬品委員会)
DNA	Deoxyribonucleic Acid (デオキシリボ核酸)
ECM	Extracellular matrix (細胞外マトリクス)
ELISA 法	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay 法 (酵素結合免疫吸着法)
EMA	European Medicines Agency (欧州医薬品庁)
EFSA	European Food Safety Authority (欧州食品安全機関)
ES 細胞	Embryonic Stem Cells (胚性幹細胞)
FAQ	Frequently Asked Questions (よくある質問)
FDA	Food and Drug Administration (米国食品医薬品局)
FDCA	Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (食品医薬品化粧品法)

略号	説明
FSANZ	Food Standards Australia New Zealand (オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関)
GDF	Growth and Differentiation Factor (増殖分化因子)
GFP	Green Fluorescent Proteins (緑色蛍光タンパク質)
GH	Growth Hormone (成長ホルモン)
GHRH	Growth Hormone Releasing Hormone (成長ホルモン放出ホルモン)
GM Animal	Genetically Modified Animal (遺伝子組換え動物)
GMO	Genetically Modified Organisms (遺伝子組換え生物)
IGF-1	Insulin-like Growth Factor-1 (インシュリン様成長因子-1)
IHNV	Infectious Haematopoietic Necrosis Virus (伝染性造血器壊死症ウイルス)
IM	Intramuscular (筋肉内)
IPNV	Infectious Pancreatic Necrosis Virus (伝染性膵臓壊死症ウイルス)
iPS 細胞	Induced Pluripotent Stem Cells (人工多能性幹細胞)
ISA	Infectious Salmon Anemia (伝染性サケ貧血)
KHVD	Koi Herpesvirus Disease (コイヘルペスウイルス病)
MRC	Mixed Regenerative Cell Concentrate (自己再生細胞混合濃縮物)
MSC	Mesenchymal Stem Cells (間葉系幹細胞)
NA	Not Available (該当なし)
NAVRMA	North American Veterinary Regenerative Medicine Association (北米獣医再生医療協会)
NL	Not Listed (未掲載)
PCR 法	Polymerase Chain Reaction 法 (ポリメラーゼ連鎖反応法)
PLGA	Poly(Lactic-co-Glycolic Acid) (乳酸グリコール酸共重合体)
PRP	Platelet Rich Plasma (多血小板血漿)
RPS	Relative Survival Rate (相対生存率)
RNA	Ribonucleic Acid (リボ核酸)
PubMed	Database which was developed by NCBI (National Center for Biotechnology Information) of NLM (National Library of Medicine); 米国国立医学図書館(NLM)内の国立生物 科学情報センター(NCBI)が作成しているデータベース
SBM	Soybean Meal (大豆粕)

略号	説明
SDV	Sleeping Disease Virus (睡眠病ウイルス)
SPC	Soybean Protein Concentrate (大豆タンパク質濃縮物)
SPDV	Salmon Pancreatic Necrosis Virus (サケ膵臓病ウイルス)
SPF	Specific-Pathogen-Free (特定病原体不在)
SVC	Spring Viremia of Carp (コイ春ウイルス血症)
TERMIS	Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Societ (国際組織再生工学・再生医療会議)
UC	Umbilical Cord (臍帯)
URL	Uniform Resource Locator (統一資源位置指定子：ネットワーク上でアクセスを行うページや場所と通信方式を表す文字列)
USDA	United States Department of Agriculture (米国農務省)
VHSV	Viral Hemorrhagic Septicemia Virus (ウイルス性出血性敗血症ウイルス)
VICH	The International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirement for the Registration of Veterinary Medicinal Products (動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力)

## 第1章 再生医療等製品の概要

### 1.1 日本における再生医療等製品の定義

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保に関する法律（昭和35年8月10日法律第145号、以下「医薬品医療機器等法」という。）では、再生医療等製品について第2条第9項の規定により以下のように定義されている（表1-1）[\[1\]](#)。すなわち、再生医療等製品には、第2条第9項第1号に記載されている「細胞加工製品」及び第2号に記載されている「遺伝子治療用製品」が含まれる。

表 1-1 再生医療等製品の定義

第二条9 この法律で「再生医療等製品」とは、次に掲げる物（医薬部外品及び化粧品を除く。）であつて、政令で定めるものをいう。 一 次に掲げる医療又は獣医療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施したもの イ 人又は動物の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成 ロ 人又は動物の疾病の治療又は予防 二 人又は動物の疾病の治療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に導入され、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたもの
---

さらに、医薬品医療機器等法の第2条第9項に明文化されている「政令で定めるもの」に該当する再生医療等製品の範囲は、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施行令（昭和36年1月26日政令第11号）の別表第二に規定されている（表1-2）[\[2\]](#)。

表 1-2 再生医療等製品の範囲

別表第二 （第一条の二関係） ヒト細胞加工製品 一 ヒト体細胞加工製品（次号及び第四号に掲げる物を除く。） 二 ヒト体性幹細胞加工製品（第四号に掲げる物を除く。） 三 ヒト胚性幹細胞加工製品 四 ヒト人工多能性幹細胞加工製品 動物細胞加工製品 一 動物体細胞加工製品（次号及び第四号に掲げる物を除く。） 二 動物体性幹細胞加工製品（第四号に掲げる物を除く。） 三 動物胚性幹細胞加工製品 四 動物人工多能性幹細胞加工製品 遺伝子治療用製品 一 プラスミドベクター製品
---

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>二 ウイルスベクター製品</li> <li>三 遺伝子発現治療製品（前二号に掲げる物を除く。）</li> </ul> |
|---|

## 1.2 日本の獣医療における再生医療等製品（動物用再生医療等製品）の範囲

再生医療等製品のうち、専ら動物のために使用されることが目的とされている物を「動物用再生医療等製品」という。

動物用再生医療等製品の畜水産物への残留によるヒトの健康被害を防止するため、医薬品医療機器等法第 83 条の 4 第 1 項（表 1-3）において、使用することができる対象動物、使用時期、用法及び用量等を定めることが規定されている[1]。この対象動物としては、動物用医薬品等取締規則（平成 16 年 12 月 24 日農林水産省令第 107 号）第 24 条に規定されており[3]、本調査の対象とした（表 1-4、以下「食用動物」という。）。

表 1-3 使用基準の設定

<p>第八十三条の四 農林水産大臣は、動物用医薬品又は動物用再生医療等製品であつて、適正に使用されるのでなければ対象動物の肉、乳その他の食用に供される生産物で人の健康を損なうおそれのあるものが生産されるおそれのあるものについて、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、農林水産省令で、その動物用医薬品又は動物用再生医療等製品を使用することができる対象動物、対象動物に使用する場合における使用の時期その他の事項に関し使用者が遵守すべき基準を定めることができる。</p>
---

表 1-4 動物用再生医療等製品の食用動物種の範囲

<p>第二十四条 法第十四条第二項第三号ロ（同条第九項において準用する場合を含む。）の農林水産省令で定める動物は、次に掲げる動物とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>一 牛、馬及び豚</li> <li>二 鶏及びうずら</li> <li>三 蜜蜂</li> <li>四 食用に供するために養殖されている水産動物</li> </ul>
---

## 1.3 日本の医療及び獣医療における再生医療等製品の承認状況

医薬品医療機器等法が施行されるまでは、日本の医療において、再生医療等製品として承認されていた製品は存在せず、株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが自家上皮細胞由来の外科・整形外科材料用自己培養上皮（商品名：ジェイス、2007 年承認）と自己軟骨細胞（商品名：ジャック、2012 年承認）を医療機器として製造販売承認を取得していた（表 1-5）[4]。その後、再生医療等製品として製品カテゴリーが変更になった[5]。

医薬品医療機器等法の施行後には、テルモ株式会社が自己骨格筋由来細胞シート（商品名：ハートシート、2015年9月18日承認）、JCRファーマ株式会社が同種骨髄由来間葉系幹細胞（商品名：テムセルHS注、2015年9月18日承認）の製造販売承認を取得した（表1-5）[6]。

本調査の対象である動物用再生医療等製品は、日本において未だ承認されていないが、大学等における基礎研究[7-9]、大学・企業等による製品開発研究[10-12]、及び臨床獣医師の自己調製材料による診療行為[13]により使用されているのが現状である（表1-6）。

医薬品医療機器等法の第2条第9項第1項のイに規定されている再生医療等製品の定義に該当するものには、間葉系幹細胞を用いたイヌ、ネコにおける脊髄損傷治療[10]あるいは角膜損傷治療[9]、馬における腱（屈腱炎）[7]あるいは軟骨再生[8]が挙げられる。また、動物のiPS細胞（Induced Pluripotent Stem Cells、人工多能性幹細胞）[14]やES細胞（Embryonic Stem Cells、胚性幹細胞）[15]の再生医療への応用についても精力的に研究が行われている。また、イヌの間葉系幹細胞を用いた細胞医薬品開発に関する企業間の業務提携も公表されている[12]（表1-6）。

また第1号のロの規定に該当するものには、イヌにおける活性化自己Tリンパ球による抗がん療法[13]、牛の活性化リンパ球による免疫強化[11]が挙げられる（表1-6）。

第2号に該当するものには、各種のウイルスやプラスミドをベクターとしてヒトあるいは動物の細胞に特定の遺伝子を導入して発現させ、産生されたタンパク質によって疾病の治療を行うものであり、遺伝子治療用製品である。

日本の医療及び獣医療において、製造販売承認を取得している遺伝子治療用製品はない（表1-5）。動物においては、イヌの進行性網膜萎縮症の遺伝子治療の基礎研究が行われている[16, 17]（表1-6）。

表1-5 日本における再生医療等製品の製造販売承認状況

医療／ 獣医療	商品名、細胞由来、製造販売承認取得者、承認日	適応
医療	ジェイス、自己上皮細胞、株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング、2007年10月29日	重症熱傷（深達性Ⅱ度熱傷創及びⅢ度熱傷創の合計面積が体表面積の30%以上）
医療	ジャック、自己軟骨細胞、株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング、2012年7月27日	膝関節における外傷性軟骨欠損症又は離断性骨軟骨炎
医療	ハートシート、自己骨格筋由来細胞、テルモ株式会社、2015年9月18日	虚血性心疾患による重症心不全

医療／ 獣医療	商品名、細胞由来、製造販売承認取得者、承認日	適応
医療	テムセル HS 注、同種骨髄由来間葉系幹細胞、JCR ファーマ株式会社、2015年9月18日	造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病（急性GVHD）
獣医療	該当なし	該当なし

表 1-6 日本の獣医療における再生医療の基礎研究、製品開発研究及び自由診療状況

医療機器等法の定義 (第2条第9項)	内容 (文献)
第1号のイ (細胞加工製品)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イヌにおける脊髄損傷治療 (間葉系幹細胞)</li> <li>・イヌにおける角膜損傷治療 (間葉系幹細胞)</li> <li>・イヌの間葉系幹細胞を用いた細胞医薬品開発に関する企業間の業務提携</li> <li>・馬における腱 (屈腱炎) (間葉系幹細胞)</li> <li>・馬における軟骨再生 (間葉系幹細胞)</li> <li>・牛における iPS 細胞</li> <li>・豚における ES 細胞</li> </ul>
第1号のロ (細胞加工製品)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イヌにおける活性化自己 T リンパ球による抗がん療法</li> <li>・イヌ iPS 様細胞による血小板作製</li> <li>・牛の活性化リンパ球による免疫強化</li> </ul>
第2号 (遺伝子治療用製品)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イヌの進行性網膜萎縮症の遺伝子治療</li> </ul>

#### 1.4 米国、カナダ、欧州連合、オーストラリア及びニュージーランドの獣医療における再生医療等製品の承認状況

米国、カナダ、欧州連合、オーストラリア及びニュージーランドの獣医療において製造販売承認を取得した動物細胞加工製品 (動物体細胞加工製品、動物体性幹細胞加工製品、動物胚性幹細胞加工製品及び動物人工多能性幹細胞加工製品) はない (表 1-7)。

獣医療領域における遺伝子治療用製品は、イヌのメラノーマ DNA ワクチン [18, 19]、イヌリンフォーマ DNA ワクチン (条件付き承認) [20] が海外で承認・使用されている (表 1-8)。また、疾病の予防に用いる目的の DNA ワクチンや、生産性向上を目的とした遺伝子導入についても、動物細胞への遺伝子導入であることから、ヒトへのリスクを評価するための参考として、これらの製品に関する情報を収集する。DNA ワクチンには、馬ウエストナイルウイルス感染症 DNA ワクチン [18, 19]、サケ伝染性造血器壊死症ウイルスの DNA ワクチン [19, 21] が、

生産性向上を目的とした製品には、豚成長ホルモン放出ホルモン遺伝子エンコーディングプラスミドプラスミド製剤[22]がある。

さらに、遺伝子組換えによる食品（Genetically Modified Food）[23]、遺伝子組換え動物（Genetically Modified Animal）[24]による医薬品の産生が規制の対象になっている（表 1-9）。

表 1-7 米国、カナダ、欧州連合、オーストラリア及びニュージーランドの獣医療における動物細胞加工製品の承認状況

再生医療等製品	米国	カナダ	欧州連合	オーストラリア・ ニュージーランド
動物細胞加工製品	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし

表 1-8 米国、カナダ、欧州連合、オーストラリア及びニュージーランドの獣医療における遺伝子治療用製品（疾病の予防等を目的とするものを含む）の承認状況

遺伝子治療用製品 (DNA ワクチン)	米国	カナダ	欧州連合	オーストラリア・ ニュージーランド
馬 ウエストナイルウイルス感染症 DNA ワクチン	West Nile- Innovator DNA (Fort Dodge Animal Health)	Encephalomyelitis- West Nile Virus Vaccine, Eastern & Western, Killed Virus, Live Canarypox Vector, CCVB Number 830V3X/E20.0/R2.1 (16NOV10)	該当なし	該当なし
イヌメラノーマ DNA ワクチン	Canine Melanoma Vaccine, DNA, Product Code 9240.D0	Canine Melanoma Vaccine, DNA, CCVB Number 820MS/C1.0/R2.1 (03NOV11)	該当なし	該当なし
イヌリンフォーマ DNA ワクチン	Canine Lymphoma Vaccine, DNA (16SEP15)	該当なし	該当なし	該当なし

遺伝子治療用製品 (DNA ワクチン)	米国	カナダ	欧州連合	オーストラリア・ニュージーランド
サケ伝染性造血器壊死症ウイルスの DNA ワクチン	Infectious Hematopoietic Necrosis Virus Vaccine, DNA, Product Code 17A5.D0 (03MAR14), for use in salmonids	Infectious Hematopoietic Necrosis Virus Vaccine, DNA, CCVB Number 870VV/I4.0/A8 (17JUL05)	該当なし	該当なし

表 1-9 米国、カナダ、欧州連合、オーストラリア及びニュージーランドにおける遺伝子組換え動物の承認状況

遺伝子改変動物	米国	カナダ	欧州連合	オーストラリア・ニュージーランド
山羊	Bc6 rDNA construct in GTC 155-92 Goats (06FEB09)	該当なし	該当なし	該当なし

このような状況から、今後食用動物の獣医療において、再生医療技術が利用される可能性がある。そこで、動物用再生医療等製品の食品健康影響評価のためのリスク評価ガイドライン案の検討に資するため、食用動物に対する再生医療技術の海外における実用化事例等を調査した。

## 第 2 章 調査の概要

### 2.1 検討委員会の設置及び開催状況

本調査を効率的に実施するため、免疫学、遺伝子工学、分子生物学、腫瘍学、動物における再生医療等の有識者 5 名からなる検討委員会を設置した。委員会の構成は以下のとおりである (表 2-1、50 音順、敬称略)。

なお、動物における再生医療技術や国内外の規制当局情報に精通している能田 健氏 (農林水産省動物医薬品検査所 検査第二部 総括上席研究官) からアドバイザーとして検討委員会で適宜助言を受けることとした。

表 2-1 検討委員会の構成

氏名	所属、職名	担当分野
犬丸 茂樹	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 企画管理部 業務推進室 専門員	遺伝子工学 分子生物学
小沼 操	国立大学法人北海道大学 名誉教授	免疫学
笠嶋 快周	日本中央競馬会競走馬総合研究所 臨床医学研究室 上席研究役	再生医療
佐藤 陽治	国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 部長	再生医療
嶋田 照雅	公立大学法人大阪府立大学生命環境科学域 附属獣医臨床センター 教授	腫瘍学
山口 智宏	株式会社ケーナインラボ 代表取締役	再生医療

平成 27 年 6 月 23 日に第 1 回検討委員会を開催し、海外での実用化事例など、本調査に必要な調査項目等について審議した。

平成 27 年 10 月 8 日に第 2 回検討委員会を開催し、この時点までに収集した各種の海外情報を検討・整理するとともに、不足している情報を確認した。

平成 27 年 11 月 26 日に第 3 回検討委員会を開催し、収集した各種の海外情報を検討・整理し、海外での状況を参考にしつつ、リスク評価ガイドライン案のための基礎資料を作成した。

検討会の運営については、内閣府食品安全委員会事務局担当官との協議を密にして進めた。

## 2.2 海外実用化事例の収集・整理

### 1) 調査対象及び調査方法

下記に示した海外で動物用再生医療等製品の規制等を担当している機関（表 2-2）及び動物用再生医療等製品の研究開発を行う大学、団体、民間企業（表 2-3）を対象とした。

表 2-2 海外で動物用再生医療等製品の規制等を担当している機関

機関名（和名）	機関名（英名）
・ 欧州医薬品庁	European Medicines Agency: EMA
・ 欧州食品安全機関	European Food Safety Authority: EFSA
・ 米国食品医薬品局	Food and Drug Administration: FDA
・ 米国農務省	United States Department of Agriculture: USDA
・ カナダ保健省	Health Canada
・ カナダ食糧検査機関	Canadian Food Inspection Agency : CFIA
・ オーストラリア農業・動物用 医薬品局	Australian Pesticides and Veterinary Medi- cines Authority: APVMA

機関名（和名）	機関名（英名）
・オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関	Food Standards Australia New Zealand: FSANZ

表 2-3 海外で動物用再生医療等製品の研究開発を行う大学、団体、民間企業

機関名（和名）	機関名（英名）
・北米獣医再生医療協会	North American Veterinary Regenerative Medicine Association: NAVRMA
・国際組織再生工学・再生医療会議	Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society: TERMIS
・バージニア大学（NAVRMA の役員担当者が在籍している大学）	Virginia Tech's Marion duPont Scott Equine Medical Center (Equine Surgery)
・コーネル大学（NAVRMA の役員担当者が在籍している大学）	Cornell University (Comparative Orthopaedics Laboratory)
・民間企業（共同研究あるいは資金提供している企業）	

調査は対象機関のウェブサイト情報収集及び担当者への電子メール等による直接問い合わせを主体として実施された。

また、調査期間中に開催された Annual North American Veterinary Regenerative Medicine Association Conference 2015 及び VICH5（The International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirement for the Registration of Veterinary Medicinal Products）に参加し、最新の研究情報、規制当局の考え方等の情報を直接収集した（表 2-4）。

表 2-4 調査期間中に開催した国際学会での調査

国際学会名	開催日、開催場所
・ Annual North American Veterinary Regenerative Medicine Association Conference 2015	2015 年 6 月 29 日～7 月 1 日、米国、カリフォルニア州モントレール
・ VICH5（The International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirement for the Registration of Veterinary Medicinal Products）	2015 年 10 月 27 日～29 日、日本、東京都

## 2) 食用動物における海外実用化事例に関する情報の収集・整理

食用動物を対象とした再生医療等製品について、a) 研究開発中又は実用化された動物用再生医療等製品の概要及び b) 実用化に当たり関連した関係法令及び管轄行政部局に関する情報を収集・整理した。

a) については、製品の概要、動物種、効能・効果及び用法・用量又は用途、使用された再生医療技術等を調査した。

研究開発事例の調査にあたっては、基礎的研究段階のものは対象とせず、すでに臨床試験を実施している等、実用化・製品化に近い事例を調査した。

3) 動物用再生医療等製品の対象動物又はヒトに対する安全性評価の検討事例に関する情報の収集・整理

2) で収集した実用化事例について、対象動物に対する安全性評価及びヒトに対する安全性評価に関して、安全性の論点及び評価に用いられた手法等の情報を収集・整理した。

4) 動物用再生医療等製品の評価ガイドラインの策定状況に関する情報の収集・整理

2) で収集した実用化事例について、対象機関におけるガイドラインの策定状況を調査した。ガイドラインが策定されている場合は、入手の可能なガイドラインを収集し、ガイドラインが対象とする動物用再生医療等製品の範囲等の詳細を調査した。

ガイドラインを策定していないあるいは策定の予定が無い場合には、対象動物に対する安全性及び食品を介したヒトに対する安全性の両面から、評価に関する既存の制度の内容について情報を収集し、法令など明文規定の全文を抜き出し、関係する規程等に印をつけるなど、わかりやすく整理した。

## 2.3 評価に有用な文献の調査

リスク評価に必要な事項の検討や考慮すべき情報を収集するため、2.2の調査で海外での実用化事例に関与しているものを優先しつつ、有用な文献を44報収集し整理した。

## 2.4 調査結果報告会の開催

2015年12月4日に開催された平成27年度食品安全確保総合調査事業調査報告会（非公開）において、本調査の結果を報告した。

## 第3章 食用動物における海外実用化事例に関する情報

### 3.1 海外規制当局における承認された再生医療等製品の検索及び確認方法

海外規制当局において承認されている製品を調査するため、以下のウェブサイトを確認した。

1) 欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)

EMA のウェブサイト (<http://www.ema.europa.eu>) から、Find Medicines のタグを経由して、Veterinary Medicines の全品目を Excel シートとしてダウンロードするとともに、動物種毎にもダウンロードして、目視にて確認した (表 3-1)。

表 3-1 欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA) における検索方法

URL アドレス
<a href="http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fvet_epar_search.jsp&amp;mid=WC0b01ac058001f1c&amp;searchTab=&amp;alreadyLoaded=true&amp;isNewQuery=true&amp;status=Authorised&amp;status=Withdrawn&amp;status=Suspended&amp;status=Refused&amp;startLetter=View+all&amp;keyword=Enter+keywords&amp;searchType=name&amp;taxonomyPath=&amp;treeNumber=">http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fvet_epar_search.jsp&amp;mid=WC0b01ac058001f1c&amp;searchTab=&amp;alreadyLoaded=true&amp;isNewQuery=true&amp;status=Authorised&amp;status=Withdrawn&amp;status=Suspended&amp;status=Refused&amp;startLetter=View+all&amp;keyword=Enter+keywords&amp;searchType=name&amp;taxonomyPath=&amp;treeNumber=</a>

2) 欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)

EFSA のウェブサイト (<http://www.efsa.europa.eu/>) から、EFSA の活動・使命を確認し、欧州連合内における食品及び飼料に関連するリスク評価を行い、安全性について欧州委員会に科学的助言を行う機関であること、食品添加物、動物飼料、農薬及び残留物質、遺伝子組換え生物、栄養食品とバイオハザード、食物連鎖における汚染、動植物の健康と動物福祉に関する専門家が参加していること、さらに動物用医薬品の承認業務を担当していないことを確認した。

3) 米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)

FDA のウェブサイト (<http://www.fda.gov/>) から、Animal & Veterinary のタグを経由して、Approved Animal Drug Products (Green Book)をダウンロードして、目視にて確認した (表 3-2)。

表 3-2 米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) における検索方法

URL アドレス
<a href="http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042854.pdf">http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042854.pdf</a>
<a href="http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042856.pdf">http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042856.pdf</a>
<a href="http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042858.pdf">http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042858.pdf</a>
<a href="http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042860.pdf">http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042860.pdf</a>

---

<http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042861.pdf>  
<http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042862.pdf>  
<http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042863.pdf>  
<http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042864.pdf>  
<http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/UCM042865.pdf>  
<http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/ucm042848.htm>

---

4) 米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)

USDA のウェブサイト (<http://www.usda.gov/wps/portal/usda/usdahome>) から、動物用医薬品の動物用生物学的製剤を管轄している動植物検疫局 (Animal and Plant Health Inspection Service : APHIS、<https://www.aphis.usda.gov>) を経由して動物用生物学的製剤の情報 ([Licensed Veterinary Biological Product Information](#)) の陸生動物用及び水生動物用の動物用生物学的製剤、並びに最新発出情報 (Newly Published Information) をダウンロードして目視にて確認した (表 3-3)。

表 3-3 米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA) における検索方法

---

URL アドレス

---

[https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/vet\\_biologics/publications/CurrentProductCodeBook.pdf](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/vet_biologics/publications/CurrentProductCodeBook.pdf)  
[https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/vet\\_biologics/publications/aqua\\_products.pdf](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/vet_biologics/publications/aqua_products.pdf)  
[https://www.aphis.usda.gov/wps/portal/aphis/ourfocus/animalhealth/sa\\_vet\\_biologics!/ut/p/a1/rZFdb4IwFIZ\\_ixe7JK0FKVvCX6AylzmncNMUCtIFWoRqtv36VbebZdG5ZL07zXNO3jwvSMAWJIle-Y4qLgWtTnNik9kyQH0fonC6cscwvHeRM4Cm8vA0kCsgeHUCyy8gBBaDoLhyA9G2I0gDO3b9uGF58Hf9jcgAUkmVKNKENOm5B3JpFC5UKTiaUvbtzvYUSIPLSlkdujO-ExW8phUpc1qp8vxzzBVJuazkjmf6WSTcQZi5rKBzUzHsFPEDAum2EhNngxyn-MNPctooM99FnhG8pp2Nfp5wsHvB8huB88AVes3QGrmiItSd8UYRrgdUfU89uaAa](https://www.aphis.usda.gov/wps/portal/aphis/ourfocus/animalhealth/sa_vet_biologics!/ut/p/a1/rZFdb4IwFIZ_ixe7JK0FKVvCX6AylzmncNMUCtIFWoRqtv36VbebZdG5ZL07zXNO3jwvSMAWJIle-Y4qLgWtTnNik9kyQH0fonC6cscwvHeRM4Cm8vA0kCsgeHUCyy8gBBaDoLhyA9G2I0gDO3b9uGF58Hf9jcgAUkmVKNKENOm5B3JpFC5UKTiaUvbtzvYUSIPLSlkdujO-ExW8phUpc1qp8vxzzBVJuazkjmf6WSTcQZi5rKBzUzHsFPEDAum2EhNngxyn-MNPctooM99FnhG8pp2Nfp5wsHvB8huB88AVes3QGrmiItSd8UYRrgdUfU89uaAa)

---

---

[10TDa6bNUIQYXhQTbH640xl\\_2-8TTNZzEvyqw\\_a8emmq9rh3Tfg-zen4p643Rer\\_cB0peusg!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a%2Faphis\\_content\\_library%2Fsa\\_our\\_focus%2Fsa\\_animal\\_health%2Fsa\\_vet\\_biologicals%2Fct\\_vb\\_newly\\_published\\_info](http://10TDa6bNUIQYXhQTbH640xl_2-8TTNZzEvyqw_a8emmq9rh3Tfg-zen4p643Rer_cB0peusg!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a%2Faphis_content_library%2Fsa_our_focus%2Fsa_animal_health%2Fsa_vet_biologicals%2Fct_vb_newly_published_info)

---

5) カナダ保健省 (Health Canada)

Health Canada ウェブサイト (<http://www.hc-sc.gc.ca/>) から、医薬品・健康 (Drug & Health Products) の医薬品 (Drug Products) を経由して医薬品データベース (Drug Products Database) の動物用医薬品 (Veterinary) のみをダウンロードして目視にて確認した。さらに確認のため、医薬品 (Drug Products) の処方薬リスト (Prescription Drug List) から、動物用使用の医薬品 (Products for Veterinary Use) のみをダウンロードして目視にて確認した。さらに、動物用医薬品 (Veterinary Drugs) の関連ウェブ (Links to organizations and products related to veterinary drugs) から、新規動物用医薬品リスト (Veterinary New Drug List) からダウンロードして目視にて確認した (表 3-4)。

表 3-4 カナダ保健省 (Health Canada) における検索方法

---

URL アドレス

---

<http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/dispatch-repartition.do?lang=eng>  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/pdl-ord/pdl\\_list\\_fin\\_ord-eng.php#a2](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/pdl-ord/pdl_list_fin_ord-eng.php#a2)  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/legislation/guide-ld/vet\\_drug-drogués\\_list-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/legislation/guide-ld/vet_drug-drogués_list-eng.php)

---

6) カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)

農水産・食品検疫・検査の独立連邦政府機関であるカナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA) は、動物用医薬品の動物用生物学的製剤を管轄している。CFIA のウェブサイト (<http://www.inspection.gc.ca/eng/1297964599443/1297965645317>) から、動物 (Animals) の動物用生物学的製剤 (Veterinary Biologics) を経由して、動物用生物学的製剤の認可リスト (List of licensed veterinary biologics) の全動物種 (All) 及び魚類 (Piscine) のデータをダウンロードして目視にて確認した (表 3-5)。

表 3-5 カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA) における検索方法

---

URL アドレス

---

---

[http://www.inspection.gc.ca/active/scripts/database/vetbio\\_submit.asp?lang=e&species=all&manufacturer=all](http://www.inspection.gc.ca/active/scripts/database/vetbio_submit.asp?lang=e&species=all&manufacturer=all)

[http://www.inspection.gc.ca/active/scripts/database/vetbio\\_submit.asp?lang=e&species=9&manufacturer=all](http://www.inspection.gc.ca/active/scripts/database/vetbio_submit.asp?lang=e&species=9&manufacturer=all)

---

7) オーストラリア農業・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)

APVMA のウェブサイト (<http://apvma.gov.au/>) から、化学製品 (Chemicals & Products) を経由して登録化学物質及び許可 (Search registered chemical products and permits) に関するデータベース (PUBCRIS database) に入り、項目 (Registered/Approved; Veterinary Products) を入力し、データをダウンロードして目視にて確認した。さらに、許可状況に関するデータベース (Permits) に入り、項目 (any or veterinary) を入力し、データをダウンロードして目視にて確認した (表 3-6)。

表 3-6 オーストラリア農業・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA) における検索方法

---

URL アドレス

---

<https://productsearch.apvma.gov.au/products#&orderby=Name%20ASC&Filters=Status%3DApproved%2CStatus%3DRegistered%2CCategory%3DVeterinary%2BChemical%2BProduct>

<https://productsearch.apvma.gov.au/permits#&orderby=Description%20ASC&Filters=PermitType%3DVET>

---

8) オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)

FSANZ のウェブサイト (<http://www.foodstandards.gov.au/Pages/default.aspx>) から、FSANZ の活動・使命を確認し、オーストラリア及びニュージーランドの食品の安全維持を図り、両国国民の健康と安全を保護する目的で設立された機関であり、食品の規格、表示基準の策定と食品の衛生対策を実施していることを確認した。また、動物用医薬品の承認業務を担当していないことを確認した。

3.2 海外規制当局における承認された再生医療等製品に関連する製品の検索及び確認方法

海外規制当局において承認されている再生医療等製品に関連する製品 (以下、「再生医療等製品関連製品」という。)、特に遺伝子組換え動物 : Genetically Modified Animal, GM Animal) を調査するため、以下のウェブサイトで確認した。

1) 欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)

EFSA のウェブサイト (<http://www.efsa.europa.eu/>) から、ニュース・行事 (News & Events) の質問事項 (FAQ) を経由して、欧州連合における遺伝子組換え動物 (GM animal) の承認状況を確認した (表 3-7)。

表 3-7 欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA) における検索方法

---

URL アドレス
<a href="http://www.efsa.europa.eu/en/faqs/faggmanimals">http://www.efsa.europa.eu/en/faqs/faggmanimals</a>

---

2) 米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)

FDA のウェブサイト (<http://www.fda.gov/>) から、動物・獣医療 (Animal & Veterinary) の開発・承認過程 (Development & Approval Process) のハイライト (Highlights) の Genetically Engineered Animals (遺伝子組換え動物) を選択して、遺伝子改変動物の承認状況を確認した (表 3-8)。

表 3-8 米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) における検索方法

---

URL アドレス
<a href="http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/DevelopmentApprovalProcess/GeneticEngineering/GeneticallyEngineeredAnimals/default.htm">http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/DevelopmentApprovalProcess/GeneticEngineering/GeneticallyEngineeredAnimals/default.htm</a>
<a href="http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/FOIADrugSummaries/UCM118087.pdf">http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAnimalDrugProducts/FOIADrugSummaries/UCM118087.pdf</a>

---

3) カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)

CFIA のウェブサイト (<http://www.inspection.gc.ca/eng/1297964599443/1297965645317>) から、遺伝子組換え動物 (Genetically Engineered Animals)、生物学由来動物 (Biotechnology-derived animal)、動物生物学 (Animal biotechnology) のキーワードを入力して検索して、遺伝子組換え動物の承認状況を確認した (表 3-9)。

表 3-9 カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA) における検索方法

---

URL アドレス
<a href="http://www.inspection.gc.ca/plants/plants-with-novel-traits/general-public/overview/eng/1337827503752/1337827590597">http://www.inspection.gc.ca/plants/plants-with-novel-traits/general-public/overview/eng/1337827503752/1337827590597</a>

---

<http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/animal-biotechnology/eng/1375566453693/1375566502836>  
<http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/animal-biotechnology/roles-and-responsibilities/eng/1334783323017/1375568214394>  
<http://www.inspection.gc.ca/animals/veterinary-biologics/guidelines-forms/3-2/eng/1328244737525/1328244875804>

4) オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)

FSANZ のウェブサイト (<http://www.foodstandards.gov.au/Pages/default.aspx>) から、遺伝子組換え製品 (GM products)、遺伝子組換え食品 (GM Food) のキーワードを入力して、現在の承認製品を検索した (表 3-10)。

表 3-10 オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ) における検索方法

URL アドレス
<a href="http://www.foodstandards.gov.au/code/Documents/Sched%2026%20GM%20food%20v156.pdf">http://www.foodstandards.gov.au/code/Documents/Sched%2026%20GM%20food%20v156.pdf</a>

3.3 大学、企業等における研究開発中の再生医療等製品の検索及び確認方法

今回、大学、企業等における開発中の再生医療等製品については、北米獣医再生医療協会 (North American Veterinary Regenerative Medicine Association: NAVRMA) に参加していた大学及び企業が、獣医療における研究、開発を主導していると判断し、検索した (表 3-11)。

表 3-11 大学における検索方法

大学名	URL アドレス
University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine	<a href="http://www.vet.upenn.edu">http://www.vet.upenn.edu</a>
University of California Davis, Veterinary Medicine, Center for Equine Health	<a href="http://www.vetmed.ucdavis.edu/ceh">http://www.vetmed.ucdavis.edu/ceh</a>
Virginia Tech's Marion DuPont Scott Equine Medical Center	<a href="https://www.vetmed.vt.edu/emc/">https://www.vetmed.vt.edu/emc/</a>
Cornell University, College of Veterinary Medicine	<a href="http://www.vet.cornell.edu/">http://www.vet.cornell.edu/</a>
Colorado State University, College of Veterinary Medicine & Biomedical Science	<a href="http://csu-cvmb.colostate.edu/">http://csu-cvmb.colostate.edu/</a>

大学名	URL アドレス
North Carolina State University, Veterinary Medicine	<a href="https://cvm.ncsu.edu/">https://cvm.ncsu.edu/</a>
University of Guelph, Ontario Veterinary College	<a href="http://ovc.uoguelph.ca/">http://ovc.uoguelph.ca/</a>
Veterinary Orthopedic & Sports Medicine Group	<a href="http://www.vosm.com/">http://www.vosm.com/</a>
Alamo Pintado Equine Medical Center	<a href="http://www.alamopintado.com/">http://www.alamopintado.com/</a>

表 3-12 企業における検索方法

企業名	URL アドレス
Arthrex Vet Systems	<a href="http://www.arthrexvetsystems.com/">http://www.arthrexvetsystems.com/</a>
Owl Manor Veterinary	<a href="http://www.omveterinary.com/">http://www.omveterinary.com/</a>
Dechra	<a href="http://www.dechra.com/">http://www.dechra.com/</a>
Elanco	<a href="https://www.elanco.com/">https://www.elanco.com/</a>

### 3.4 海外規制当局において承認された再生医療等製品の検索結果

日本の再生医療等製品の定義である「動物の細胞に培養その他の加工を施したものである」「動物細胞加工製品」、及び「動物の疾病の治療に使用されることが目的とされている物のうち、動物の細胞に導入され、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたものである」「遺伝子治療用製品」に区分して調査結果を記載した。さらに、疾病の予防に用いる DNA ワクチンや生産性向上を目的とした遺伝子導入用製剤についても情報収集し、その結果を記載した。

#### 1) 海外規制当局において実用化（承認、認可）された動物細胞加工製品の検索結果

2015 年 11 月 30 日時点における海外規制当局において実用化（承認、認可）された動物細胞加工製品の概要を表 3-13 に示す。

調査した欧州医薬品庁（EMA）、欧州食品安全機関（EFSA）、米国食品医薬品局（FDA）、米国農務省（USDA）、カナダ保健省（Health Canada）、カナダ食糧検査機関（CFIA）、オーストラリア農薬・動物用医薬品局（APVMA）、オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ）においては、動物細胞加工製品は承認されていなかった。

#### 2) 海外規制当局において実用化（承認、認可）された遺伝子治療用製品の検索結果

2015 年 11 月 30 日時点における海外規制当局において実用化（承認、認可）された遺伝子治療用製品の概要を表 3-14 に示す。

調査した海外規制当局のうち、米国農務省（USDA）では、2013年2月16日には、2007年に条件付き承認を得て、臨床試験を実施していたイヌのメラノーマ DNA ワクチン（Canine Melanoma Vaccine, DNA；商品名 ONCEPT™ Canine Melanoma Vaccine）が承認された[25, 26]。2015年9月16日には、イヌリンフォーマ DNA ワクチン（Canine Lymphoma Vaccine, DNA）が、条件付き承認を取得した[20]。

カナダ食糧検査機関（CFIA）では、2011年11月3日に、米国にて条件付き承認を取得していたイヌメラノーマ DNA ワクチン（Canine Melanoma Vaccine, DNA；商品名 ONCEPT™ Canine Melanoma Vaccine）が承認された。

オーストラリア農薬・動物用医薬品局（APVMA）では、2007年12月4日に豚成長ホルモン放出ホルモン DNA エンコーディングプラスミド製剤（Growth Hormone Releasing Hormone：GHRH；商品名：Life Tide SW5 Injectable Plasmid Encoding Porcine GHRH）が承認された[22]。

欧州医薬品庁（EMA）、欧州食品安全機関（EFSA）、米国食品医薬品局（FDA）、カナダ保健省（Health Canada）、オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ）では、動物用遺伝子治療用製品は承認されていなかった。ただし、欧州医薬品庁（EMA）では、米国において2013年に承認されたイヌメラノーマ DNA ワクチン（Canine Melanoma Vaccine, DNA；商品名 ONCEPT™ Canine Melanoma Vaccine）の中央承認申請が2013年4月24日に提出されたが、動物用医薬品委員会（Committee for Medicinal Products for Veterinary Use：CVMP）の評価報告書により、検証試験において有効性が検証されていないことから、対照群を設けた比較試験の実施が要求され、これ以上開発に投資できないとの理由で、2014年7月17日に申請者（Meril）により申請が取り下げられた[27-29]。

厳密には、動物用遺伝子治療製品に該当しないが、メカニズムが同じものとして、疾病の予防を目的とした DNA ワクチンについても表 3-15 に示す。

調査した海外規制当局のうち、

米国農務省（USDA）では、2005年7月18日に馬ウエストナイルウイルス感染症 DNA ワクチン（West Nile Vaccine, DNA；商品名 West Nile-Innovator DNA）が承認されていたが、現在は販売を中止している[30, 31]。2014年3月3日には、2005年にカナダにて承認されたサケ伝染性造血器壊死症ウイルスの DNA ワクチン（Infectious Haematopoietic Necrosis Virus Vaccine, DNA；商品名 Apex-IHN）が輸入販売許可を取得した[21, 32]。

カナダ食糧検査機関（CFIA）では、2005年7月15日にサケ伝染性造血器壊死症ウイルスの DNA ワクチン（Infectious Haematopoietic Necrosis Virus Vaccine, DNA；商品名 Apex-IHN）が承認された。

### 3.5 海外規制当局において承認された再生医療等製品関連製品の検索結果

#### 1) 海外規制当局において実用化（承認、認可）された遺伝子組換え動物

組換え DNA 技術を用いた製品は、獣医療の医薬品と医療の医薬品での規制の違いによると推測されるが、医療における遺伝子組換え動物（Genetically Modified Animal, GM Animal）を医薬品の範疇に入ると判断して規制している事例があったので、関連製品として示す。

2015 年 11 月 30 日時点における海外規制当局において実用化（承認、認可）された遺伝子組換え動物の概要を表 3-16 に示す。

米国食品医薬品局（FDA）では、2009 年 2 月 11 日に山羊乳汁中にヒトアンチトロンビン遺伝子を含む Bc6 rDNA 構成物を遺伝子導入し、乳汁中にヒトアンチトロンビンを産生する遺伝子組換え山羊 GTC 155-92 (GTC Biotherapeutics, Inc) が承認された[24]。

一方、欧州医薬品庁（EMA）においては、FDA が承認した遺伝子組換え動物ではなく、当該動物が産生したヒトアンチトロンビンの精製物（ATryn）が 2006 年 7 月 28 日にヒト用医薬品 ATryn（GTC Biotherapeutics UK）として承認されていた[33]。

### 3.6 大学、企業等における研究開発中の再生医療等製品の検索結果

2015 年 11 月 30 日時点における大学等において実施されている再生医療の治療及び臨床試験の概要を表 3-17 に、企業において販売されている再生医療等関連製品を表 3-18 に示す。

調査した大学の獣医学部において、馬及びイヌの間葉系幹細胞及び多血小板血漿（Platelet Rich Plasma; PRP）による整形外科領域再生医療（軟骨、腱、骨）が実施されていた。

調査した企業においては、自己細胞治療や自己多血小板血漿を調整する医療機器が販売されていた。

### 3.7 食用となる可能性のある動物に対して臨床獣医師が実施している再生医療の実例（米国で馬に対してどのような再生医療が実施されているかの現状）

前項の 3.6 で記載したように、米国において馬に対する再生医療は、自己多血小板血漿、間葉系幹細胞（骨髄由来、脂肪細胞由来）による整形外科疾患（軟骨、骨、腱）の治療が主であった。このような再生医療の対象となるのは軽種馬、すなわち経済的価値の高い競走馬、乗用馬及び伴侶動物として飼育されている馬と考えられる。

以上のように、米国で現在行われている再生医療の対象になるのは軽種馬（競

走馬及び乗用馬) であり、肥育されて食用となる重種馬に再生医療が適用される可能性はほとんどないが、参考情報として、我が国が現在海外から輸入している生体馬及び馬肉に関する統計情報（農林水産省動物検疫所検疫統計）を表 3-19 及び 3-20 に示す。

表 3-13 海外規制当局において実用化（承認、認可）された動物細胞加工製品の概要

海外規制当局	製品名	製品の概要	動物種	効能・効果	用法・用量又は用途	使用された再生医療技術
欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
カナダ保健省 (Health Canada)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA

海外規制当局	製品名	製品の概要	動物種	効能・効果	用法・用量又は用途	使用された再生医療技術
オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	NA	NA	NA	NA	NA	NA

NA: 該当なし

表 3-14 海外規制当局において実用化（承認、認可）された遺伝子治療用製品の概要

海外規制当局	製品名	製品の概要	動物種	効能・効果	用法・用量又は用途	使用された再生医療技術
欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)	NA (注1)	NA	NA	NA	NA	NA
欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	ONCEPT™ Canine Melanoma Vaccine (Merial, Inc.) 2007 年条件付き承認、2012 年 2 月 16 日承認	イヌメラノーマ DNA ワクチン (Canine Melanoma Vaccine, DNA)	イヌ	ステージ II、III の口腔内黒色腫の治療	0.4 mL/回、2 週間毎 4 回、筋肉内	組換え DNA 技術
	Canine Lymphoma Vaccine, DNA (Merial, Inc.) 2015 年 9 月 15 日条件付き承認	イヌリンフォーマ DNA ワクチン (Canine Lymphoma Vaccine, DNA)	イヌ	NL	NL	NL
カナダ保健省 (Health Canada)	NA	NA	NA	NA	NA	NA

海外規制当局	製品名	製品の概要	動物種	効能・効果	用法・用量又は用途	使用された再生医療技術
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	ONCEPT™ Canine Melanoma Vaccine (Merial Canada Inc.) 2011年11月3日	イヌメラノーマDNAワクチン (Canine Melanoma Vaccine, DNA)	イヌ	ステージⅡ、Ⅲの口腔内黒色腫の治療	0.4 mL/回、2週間毎4回、筋肉内	組換えDNA技術
オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)	Life Tide SW5* Injectable Plasmid Encoding Porcine GHRH (VGX™ Animal Health, Inc.) 2007年12月4日承認、Redcap Animal Health Pty Ltd 販売 (注2)	豚成長ホルモン放出ホルモンDNAエンコーディング製剤 (Growth Hormone Releasing Hormone: GHRH)	豚	成熟雌豚の離乳頭数の増加	2 mL単回、筋肉内	組換えDNA技術
オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	NA	NA	NA	NA	NA	NA

NA：該当なし；NL：未掲載

注1 EMAにおいて中央審査制度で申請された Oncept Melanoma (2013年4月24日) は、2014年7月17日付けで、承認申請が取り下げられた[27]。

注2 オーストラリアで承認されている豚成長ホルモン放出ホルモン DNA エンコーディングプラスミド製剤は、生産性向上を目的とした製剤であるが、治療に類するものとしてこの表に整理した。

表 3-15 海外規制当局において実用化（承認、認可）された疾病の予防を目的とした DNA ワクチンの概要

海外規制当局	製品名	製品の概要	動物種	効能・効果	用法・用量又は用途	使用された再生医療技術
欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	West Nile- Innovator DNA (Fort Dodge Animal Health) 2005年7月18日承認；Pfizer 販売；現在販売中止	馬ウエストナイルウイルス感染症 DNA ワクチン (West Nile Vaccine, DNA)	馬	ウエストナイルウイルス感染症予防	1 mL 筋肉内、3～4 週間後又は 6 週間後 1 mL 追加	組換え DNA 技術
	Apex-IHN (Novartis Animal Health US Inc.) 2014年3月3日承認	サケ伝染性造血器壊死症ウイルスの DNA ワクチン (Infectious Haematopoietic Necrosis Virus Vaccine, DNA)	サケ	伝染性造血器壊死症ウイルスの予防	滅菌生食中ブラスミッド DNA 単回筋肉内 (0.05 mL)	組換え DNA 技術
カナダ保健省 (Health Canada)	NA	NA	NA	NA	NA	NA

海外規制当局	製品名	製品の概要	動物種	効能・効果	用法・用量又は用途	使用された再生医療技術
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	Apex-IHN (Novartis Animal Health Can- ada Inc.- CAN) 2005年7月15日認 可 Elanco (Aqua Health) 承継 NA	サケ伝染性造血器 壊死症ウイルスの DNA ワクチン (In- fectious Haemato- poietic Necrosis Vi- rus Vaccine, DNA)	サケ	伝染性造血器 壊死症ウイル スの予防	滅菌生食中ブ ラスミド DNA 単回筋 肉内 ( 0.05 mL)	組換え DNA 技術
オーストラリア農薬・動 物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Au- thority: APVMA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
オーストラリア・ニュー ージーランド食品基準機 関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	NA	NA	NA	NA	NA	NA

NA: 該当なし

表 3-16 海外規制当局において実用化（承認、認可）された遺伝子組換え動物の概要

海外規制当局	製品名	製品の概要	動物種	効能・効果	用法・用量又は用途	使用された再生医療技術
欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)	NA (注1)	NA	NA	NA	NA	NA
欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	GTC 155-92 山羊 Bc6 rDNA 構成物 1) (GTC Biotherapeutics, Inc. Framingham, MA) 2009年2月11日承認 (注1)	乳腺におけるアンチトロニン遺伝子のヒト遺伝子発現	山羊	乳汁中 rhAT (組換えヒトアンチトロニン) タンパク質存在	遺伝子構成物	組換え DNA 技術
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
カナダ保健省 (Health Canada)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA

海外規制当局	製品名	製品の概要	動物種	効能・効果	用法・用量又は用途	使用された再生医療技術
オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	NA	NA	NA	NA	NA	NA

NA: 該当なし

注1 米国FDAにおいて承認されたGTC 155-92 山羊 Bc6 rDNA 構成物は、EMAにおいて遺伝子組換え動物ではなく、その生産物 (Atryn) をヒト医薬品として2006年承認されていた[33]。

表 3-17 大学等において実施されている再生医療による治療及び臨床試験の概要

大学	再生医療による治療及び臨床試験
University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine	<ul style="list-style-type: none"> <li>馬の間葉系幹細胞による整形外科領域再生医療（軟骨、腱、骨）</li> <li>イヌの断片化鈎状突起の再生医療（臨床試験）</li> </ul>
University of California Davis, Veterinary Medicine, Center for Equine Health	<ul style="list-style-type: none"> <li>馬の間葉系幹細胞による整形外科（軟骨、腱、骨）、眼科、の再生医療</li> <li>イヌの間葉系幹細胞による肝臓、脊髄、消化管、眼科領域の再生医療</li> </ul>
Virginia Tech's Marion DuPont Scott Equine Medical Center	<ul style="list-style-type: none"> <li>馬、イヌの多血小板血漿（Platelet Rich Plasma: PRP）の創傷治療</li> <li>馬、イヌの IRAP™ II と自己調整血清の骨関節炎・滑膜炎治療</li> <li>馬の間葉系幹細胞（骨髄・末梢血・脂肪組織・腱）による整形外科（軟骨、骨、腱）の再生医療</li> </ul>
Cornell University, College of Veterinary Medicine	<ul style="list-style-type: none"> <li>馬の多血小板血漿、間葉系幹細胞による整形外科（軟骨、骨、腱）の再生医療</li> <li>イヌの関節炎への多血小板血漿治療（臨床試験）</li> </ul>
Colorado State University, College of Veterinary Medicine & Biomedical Science	<ul style="list-style-type: none"> <li>馬の間葉系幹細胞による整形外科（軟骨、骨、腱）の再生医療</li> <li>イヌの間葉系幹細胞によるがん治療</li> </ul>
North Carolina State University, Veterinary Medicine（大学）	<ul style="list-style-type: none"> <li>馬の間葉系幹細胞による整形外科（軟骨、骨、腱）の再生医療</li> <li>イヌの尿失禁の再生医療（臨床試験）、イヌの拡張型心筋炎の再生医療（臨床試験）</li> <li>馬の角膜炎の再生医療（臨床試験）、</li> </ul>

大学	再生医療による治療及び臨床試験
University of Guelph, Ontario Veterinary College	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ネコ乳腺肉腫のウイルス溶解ワクチン（臨床試験）</li> </ul>
Veterinary Orthopedic & Sports Medicine Group	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イヌの多血小板血漿、間葉系幹細胞（骨髄、脂肪組織）による再生医療</li> <li>・イヌの腱損傷に対する再生医療比較試験（対照群・多血小板血漿/脂肪組織由来幹細胞）</li> </ul>
Alamo Pintado Equine Medical Center（民間病院）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・馬の幹細胞治療</li> </ul>

表 3-18 企業において販売されている再生医療等関連製品

企業	販売されている再生医療等関連製品
Arthrex Vet Systems	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arthrex IRAP™ II System</li> </ul>
Owl Manor Veterinary	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ACT™ Autologous Cellular Therapy</li> </ul>
Dechra	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orthokine® vet IRAP 10 (自己調整血清-ACS)機器</li> <li>• Osteokine® (自己多血小板血漿- PRP) 機器</li> </ul>

表 3-19 馬の検疫頭数 (2013 年)

	繁殖用	乗用	競走用	肥育用	その他	計
大韓民国	-	-	6	-	-	6
香港	-	-	6	-	-	6
アラブ首長国連邦	-	-	6	-	-	6
シンガポール	-	1	1	-	-	2
アイルランド	-	-	2	-	-	2
イギリス	54	-	18	-	3	72
スイス	-	-	-	-	-	3
ドイツ	-	28	-	-	-	28
フランス	8	-	11	-	-	19
ベルギー	1	145	-	-	-	146
アメリカ合衆国	54	22	76	-	-	152
カナダ	-	-	-	3183	-	3183
アルゼンチン	4	-	-	-	-	4
オーストラリア	8	31	8	-	-	47
ニュージーランド	1	6	-	-	-	7
計	130	233	134	3183	3	3683

－：該当なし、(農林水産省動物検疫所動物検疫統計)

表 3-20 馬肉の検疫量 (2013 年)

	馬肉 (t)
中華人民共和国	6
モンゴル	1
イタリア	279
ベルギー	7
カナダ	2746
アルゼンチン	447
ブラジル	201
メキシコ	888
計	4575

(農林水産省動物検疫所動物検疫統計)

## 第4章 動物用再生医療等製品の対象動物又はヒトに対する安全性評価の検討事例に関する情報

本章では、3.4 海外規制当局において承認された再生医療等製品及び3.5 海外規制当局において承認された再生医療等製品関連製品を対象とした。しかし、動物細胞加工製品は認められなかった（表 3-13）ことから、遺伝子治療用製品（表 3-14）、DNA ワクチン（表 3-15）及び再生医療等製品関連製品（表 3-16）に関する情報を収集した。

動物用再生医療等製品のうち、海外規制当局において実用化（承認、認可）された動物細胞加工製品における安全性評価の検討事例の概要を表 4-1 に、海外規制当局において実用化（承認、認可）された遺伝子治療用製品における安全性評価の検討事例の概要を表 4-2 に、海外規制当局において実用化（承認、認可）された疾患の予防を目的とした DNA ワクチンにおける安全性評価の検討事例の概要を表 4-3 に、又、海外規制当局において実用化（承認、認可）された遺伝子組換え動物における安全性評価の検討事例の概要を表 4-4 に示す。

米国農務省（USDA）が検討したサケ伝染性造血器壊死症ウイルスの DNA ワクチンの対象動物又はヒトに対する安全性評価の検討事例結果は、ウェブ上に掲載されていた[34]が、馬ウエストナイルウイルス感染症 DNA ワクチン、イヌメラノーマ DNA ワクチン及びイヌリンフォーマ DNA ワクチンに関する審査報告書はウェブ上に見当たらなかった（表 4-2 及び表 4-3）。今後は、情報公開法に基づいた情報入手が必要であろう。

カナダ食糧検査機関（CFIA）が検討したサケ伝染性造血器壊死症ウイルスの DNA ワクチン[35]及びイヌメラノーマ DNA ワクチン[36]の対象動物又はヒトに対する安全性評価の検討事例結果は、ウェブ上に掲載されていた（表 4-2 及び表 4-3）。

オーストラリア農薬・動物用医薬品局（APVMA）が検討した豚成長ホルモン放出ホルモン DNA エンコーディングプラスミド製剤[22]の対象動物又はヒトに対する安全性評価の検討事例結果は、ウェブ上に掲載されていた（表 4-2）。

米国食品医薬品局（FDA）が検討した GTC 155-92 山羊 Bc6 rDNA 構成物[37, 38]の対象動物又はヒトに対する安全性評価の検討事例結果は、ウェブ上に掲載されていた（表 4-4）。

表 4-1 海外規制当局において実用化（承認、認可）された動物細胞加工製品における安全性評価の検討事例の概要

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)	NA	NA	NA
欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	NA	NA	NA
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	NA	NA	NA
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	NA	NA	NA
カナダ保健省 (Health Canada)	NA	NA	NA
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	NA	NA	NA
オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)	NA	NA	NA

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関(Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	NA	NA	NA

NA：該当しない

表 4-2 海外規制当局において実用化（承認、認可）された遺伝子治療用製品における安全性評価の検討事例の概要

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)	NA	NA	NA
欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	NA	NA	NA
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	NA	NA	NA
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	ONCEPT™ Canine Melanoma Vaccine (Merial, Inc.) 2007 年条件付き承認、2012 年 2 月 16 日承認	NL	NL
	Canine Lymphoma Vaccine, DNA (Merial, Inc.) 2015 年 9 月 15 日条件付き承認	NL	NL
カナダ保健省 (Health Canada)	NA	NA	NA

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	ONCEPT™ Canine Melanoma Vaccine [36] (Merial Canada Inc.) 2011年11月3日	<p>1) 従前の安全性データ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2007年以來、米国でイヌメラノーマDNAワクチンが使用され、カナダでも緊急医薬品供給プログラムで使用されているが、有害事象は報告されていない</li> </ul> <p>2) ヒト暴露の可能性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ヒトへの暴露は限定される(投与は獣医師であり、ワクチンプラズミドは動物体内で分解される)</li> </ul> <p>3) ヒト暴露の成績</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ヒトチロシナーゼDNAワクチンの治験データでは、患者に認容であり、1.5mg/回で6回投与しても抗DNA抗体は検出されなかった</li> <li>• 他のヒトチロシナーゼDNAワクチン治験でも有害事象が報告されていない[39, 40]</li> </ul> <p>4) ヒトに対する元微生物の病原性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 本ワクチンはDNAであり、生きた微生物やウイルスでない</li> <li>• プラスミド主鎖、ウイルスプロモーター/エンハンサー、ターミネーターは他の医薬品の治験で使用/投与されている</li> </ul> <p>5) ヒト病原性に関する遺伝子操作の</p>	<p>1) 従前の安全性データ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 実験と野外安全性試験(145例): 2週間間隔で2回から4回投与で、18日間から10週間の観察では、一過性の発熱が見られた</li> <li>• 局所有害事象の発生率は高かったが、末期症状の動物への使用なので、受容可能である(表示類では一過性の発熱)</li> <li>• ほとんどの臨床試験では、抗DNA抗体の産生は報告されていないが、予備試験では抗DNA抗体が検出された</li> <li>• プラスミドタンパク質による自己免疫疾患や正常色素細胞の障害の可能性があるが、報告されていない</li> <li>• 2007年以降、カナダでも緊急医薬品供給プログラムで使用されているが、有害事象は報告されていない</li> </ul> <p>2) 標的・非標的動物種におけるワクチンの宿命</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ヒトチロシナーゼ(異種タンパク質)なので、宿主免疫系調査</li> </ul>

海外規制当局	カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	製品名 ONCEPT™ Canine Melanoma Vaccine [36] (Merial Canada Inc.) 2011年11月3日	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要 影響 ・ ヒトチロシナーゼ遺伝子をプラスミドベクターに加えてもプラスミドの毒性は増加しない[39, 40] ・ ワクチンプラスミドはヒトや動物に対して病原性を有しない 6) ワクチン使用拡大に伴うリスク ・ リスクは特定されていない	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要 の対象である ・ プラスミドDNAは投与部位の分化した筋細胞の核外に持続的に存在する[41, 42] ・ あるモデルではプラスミドの遺伝子発現は、プラスミドが存在する間継続した[43] ・ 細胞に注入されなかったプラスミドDNAは分解される ・ プラスミドDNAはワクチン接種後に短時間、生殖腺に存在するが[44]、子孫の生殖細胞に垂直伝達しない[42] ・ しかしながら、種畜への投与は推奨しない（体内分布と生殖毒性試験が未実施） 3) 標的及び非標的動物の接触による拡散の可能性 ・ 拡散の可能性は報告されていない ・ ワクチン接種したイヌ体内でワクチンプラスミドは複製できず、動物から排泄されるプラスミドDNAは接種した量と同等である（100 µg/回） ・ 尿、糞中に出てくるプラスミド
--------	---	--	---	---

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	ONCEPT™ Canine Melanoma Vaccine [36] (Merial Canada Inc.) 2011年11月3日		<p>DNA ワクチンは一部分解されている</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• プラスミド DNA は感染性を有しない</li> <li>• ワクチン DNA を接種したイヌから他のイヌに感染することは想定されていない</li> </ul> <p>4) 動物の体内での病原性獲得</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 二本鎖で共有結合した DNA の一片であり、生きた微生物やウイルスでない</li> <li>• 外来遺伝子は病原性を有していない</li> <li>• プラスミド DNA ワクチンは病原性の復帰の可能性がない</li> </ul> <p>5) 標的動物種と想定される非標的動物種に対する過剰投与の影響</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 健康犬 25 匹に高用量を投与した安全性試験では、最悪のシナリオ量のエンドトキシン、タンパク質、DNA を 2 週間間隔で 4 カ所経皮的に投与し、毎週 3 回、10 週間観察した。有害事象は一過性で重篤なものも生じなかった</li> </ul> <p>6) 宿主範囲の拡大とベクター可動</p>

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	ONCEPT™ Canine Melanoma Vaccine [36] (Merial Canada Inc.) 2011年11月3日		<p>性の程度</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ワクチンプラスミドは複製起点を有することから、ある限られた微生物宿主で複製が可能である（大腸菌、腸内細菌科、レジオネラ科） [45]</li> <li>・ワクチンプラスミドはイヌ細胞内でチロシナーゼ遺伝子を発現できるが、プラスミド自身は、真核細胞内で自動的複製されない</li> </ul>
オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)	Life Tide SW5 Injectable Plasmid Encoding Porcine GHRH (VGX™ Animal Health, Inc.) [22] 2007年12月4日承認、Redcap Animal Health Pty Ltd 販売	<p>1) 本製品の取扱いと使用でのヒトへの安全性の懸念はない：保健高齢化省化合物質安全庁でヒトへの安全性評価を行った</p> <p>2) 本製品の活性構成物をヒトへ使用しても安全性の懸念はない：繁殖可能な母豚に生涯に1回の投与であり、1日摂取許容量 (acceptable daily intake : ADI) 及び急性参照用量 (acute reference dose : ARfD) は設定されていない</p> <p>3) 本製品の活性構成物の製品表示類どおりの使用はヒトに対して有害ではない</p>	<p>1) 推奨使用した豚体内に存在する本製品の活性構成物は、動物、植物や環境への影響がない：合成豚 GHRH DNA エンコーデイングプラスミドが活性構成物で、豚が本来分泌するホルモンを生成する</p>

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	NA	NA	NA

NA：該当しない；NL：未掲載

表 4-3 海外規制当局において実用化（承認、認可）された疾病の予防を目的とした DNA ワクチンにおける安全性評価の検討事例の概要

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)	NA	NA	NA
欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	NA	NA	NA
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	NA	NA	NA
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	West Nile- Innovator DNA (Fort Dodge Animal Health) 2005 年 7 月 18 日承認；Pfizer 販売；現在販売中止 Apex-IHN (Novartis Animal Health US Inc.) 2014 年 3 月 3 日承認	NL 公衆衛生へのリスクが低い 1) プラスミドは病原性関連の遺伝子でない、ヒトゲノムへの統合を容易にする移動あるいは統合モチーフは使われていない。 2) 本ワクチンの安全性は評価されていないし、未知であるが、予想外のヒトへの接種における有害事象は	NL 動物へのリスクが低い 1) メイン州で安全性試験を実施した：10～20g のサケ 900 匹にワクチン接種、各 25 匹入れた 6 バケツを、6 保管タンクにそれぞれ入れた。31 日間の順応期間の後、各タンクの 150 匹に麻酔して対照あるいは被験物のいずれかを筋

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	Apex-IHN (Novartis Animal Health US Inc.) <a href="#">[34]</a> 2014年3月3日承認	想定されていない。プラスミドベクターを用いた種々のDNA ワクチンでの安全性試験（イス、マウス、モルモット、馬）で有害事象は報告されていない。	肉肉接種した。ワクチン接種後、21日間観察した結果、ワクチン接種に関連した有害事象は認められなかった 2) カナダにおけるサケ科への安全な使用経験がある：2003～2010年に5,300万匹のサケにワクチン接種され、明確な有害事象はなかった 3) 標的動物あるいは非標的動物のリスクがない：真核生物内で複製しない、感染性がない、純度が高い。本DNA ワクチンに適用される病原性の復帰、脱落 (shedding) の懸念がない。不注意な接種が生じた場合には、宿主及び非標的動物に弊害なしに容易に分解する
カナダ保健省 (Health Canada)	NA	NA	NA
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	Apex-IHN <a href="#">[35]</a> (Novartis Animal Health Canada Inc.- CAN) 2005年7月15日認可 Elanco (Aqua Health) 継	環境リスク評価（ヒトに対する安全性） 1) カナダ保健省での評価 ・本ワクチン接種した魚由来の食品を摂取するカナダ人の安全性に関するリスクはない	環境リスク評価（対象動物の安全性） 1) 実験・野外安全性試験 ・死亡率、行動変化、投与部位と全身性反応 2) 安全性の懸念事項

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	Apex-IHN[35] (Novartis Animal Health Canada Inc.- CAN) 2005年7月15日認可 Elanco (Aqua Health) 継	<p>2) 従前の安全性データ使用</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• プラスミドワクチンのヒト臨床試験第 I 相試験において、ワクチン接種による副作用は報告されていない[46, 47]</li> <li>• 魚に接種量の 10~30 倍量を接種した場合、ヒトへの単回プラスミド DNA 暴露量は、100-300 µg である</li> </ul> <p>3) 食品摂取</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 接種 1 年後の残留プラスミドは、0.01% 以下である。さらにプラスミド DNA は、胃と十二指腸で胃酸、膵液と胆汁により分解される[48]</li> </ul> <p>4) 作業者の誤投与</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 推奨量及び常用量の 10 倍量を接種したマウスの安全性試験では、いかなる有害事象もなく、安全であった</li> <li>• ヒトが暴露する可能性は、ワクチン接種時であり、経験豊かな接種者に制限する。過去の研究から、48 万匹の接種で 1 回の自己接種が生じる[49, 50]</li> </ul>	<p>対動物に対する安全性評価の検討事例の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 注入プラスミドの宿主ゲノムへの組み込み (がんのリスク)</li> <li>• 生殖細胞系伝達 (遺伝子組換え生物樹立のリスク)</li> </ul> <p>&lt;結果&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 50 プラスミドまでの組み込みリスクは自然突然変異率より低い</li> <li>• 生殖腺内からはプラスミドは検出されない (生殖細胞系への伝達は低率か、無いようである)</li> <li>• 接種 1 年後の投与部位残留プラスミドのコピー数は、初回接種の 0.01% であることを確認した</li> <li>• 野外安全性試験から、ワクチン接種群と対照群の死亡率の差は 0.11% であり、指示用量の Apex-IHN の安全性を確認した</li> <li>• ワクチン接種後の皮膚の色素沈着や不活発な行動がなく、飼料摂取量も低下せず、炎症を伴う筋疾患や形態学的異常は認められなかった</li> </ul>

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)	NA	NA	NA
オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	NA	NA	NA

NA：該当しない；NL：未掲載

表 4-4 海外規制当局において実用化（承認、認可）された遺伝子組換え動物における安全性評価の検討事例の概要

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)	NA	NA	NA
欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	NA	NA	NA
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	GTC 155-92 山羊 Bc6 rDNA 構成物 1) (GTC Biotherapeutics, Inc. Framingham, MA) [37], [38] 2009年2月11日承認	食品と飼料の安全性 1) GTC 155-92GE 山羊がフードチェーンとフィードチェーンへ入らない対策（施設周囲の二重フェンス、柵で囲んだ小牧場や運動ヤードに繋がる飼育場の監視、施設の 24 時間有人監視体制、ビデオによる従業員監視、動物特定と廃棄の SOP、GTC 155-92GE 山羊からの乳汁使用と医療廃棄物処理） 2) 規制する方法 ・ 特定と確認方法（誤って出荷した GTC 155-92 GE 山羊血液中 Bc6 rDNA 構成物の特定、PCR 法での組織内 Bc6 rDNA 構成物の特定） ・ 特定と確認方法の有用性 (Bc6 rDNA 構成物の特定は、FDA/CVM で認められた有効な方法である)	表現系の特性 1) 健康管理方法と観察 ・ 疾患予防方法 (SPF 動物の作出と SPF 環境下での飼育) ・ 一般健康と乳房炎の管理 (1 日 3 回の観察、獣医師の健康観察と文書化) ・ 獣医学的評価 (獣医師による健康評価、診断、治療、剖検) ・ 健康異常の結果 (皮膚炎、下痢、乳房炎、跛行、肺炎) 2) 繁殖管理方法と観察 ・ 前駆雄山羊系統の確立後、遺伝子改変をしていない雌との交配で GTC 155-92 群を確立 ・ 自然交配又は人工授精 ・ 繁殖成績は非遺伝子組換え群と同等

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	GTC 155-92 山羊 Bc6 rDNA 構成物 1) (GTC Biotherapeutics, Inc. Framingham, MA)[37, 38] 2009年2月11日承認		<p>3) 乳汁生産と乳汁組成の管理</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1日2回の搾乳(推奨された標準的な搾乳パーラーと衛生管理)</li> <li>• 1日約2L泌乳し、乳汁組成は非遺伝子組換え動物と同等</li> </ul> <p>4) 乳汁中 rhAT タンパク質の産生</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 個体及びびプールした乳汁中 rhAT タンパク質の特定(ウエスタンブロットイング、逆相高速液体クロマトグラフィー、ペプチドマッピング)</li> </ul>
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	NA	NA	NA
カナダ保健省 (Health Canada)	NA	NA	NA
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	NA	NA	NA
オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority:	NA	NA	NA

海外規制当局	製品名	ヒトに対する安全性評価の検討事例の概要	対象動物に対する安全性評価の検討事例の概要
APVMA) オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	NA	NA	NA

NA：該当しない

## 第5章 動物用再生医療等製品の評価ガイドラインの策定状況に関する情報

### 5.1 海外規制当局の関連法規等及び関連行政部局

2015年11月30日時点における動物用再生医療等製品の实用化にあたり関連した海外規制当局の関連法令等及び関連行政部局を、表5-1に示す。法令等明文規定の全文を抜き出すと共に、特に関係する規定等に印を付けている。

欧州医薬品庁（European Medicines Agency: EMA）における関連行政部局は、欧州医薬品庁動物用医薬品委員会：Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), European Medicines Agency (EMA)[51]であった。現時点の動物医薬品の規定に関しては、欧州議会指令2004/28/EC（動物用医薬品の中央承認改正：Amended by Directive 2004/28/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products (Official Journal L 136, 30/4/2004 p. 58 - 84).) [52]の第1条(b)項に記載されていた（表5-1）。但し、科学技術の発展に伴い、動物用医薬品、免疫学的動物用医薬品、生物学的動物用医薬品や生物学的物質の定義、及び中央一括製造承認に該当する動物用医薬品に枠組みの変更に関しては、欧州委員会指令案COM(2014)558 final（Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on on veterinary medicinal products）[53]に記載されていた（表5-2）。今後、該当する欧州委員会指令の成立により、動物用再生医療等製品が規制されるであろう。

欧州食品安全機関(European Food Safety Authority: EFSA)における関連行政部局は、食品安全性に関する生物学ハザード小委員会（The Panel on Biological Hazards : BIOHAZ）[54]と遺伝子組換え生物に関する遺伝子組換え生物小委員会（The Panel on Genetically Modified Organisms : GMO）[55]であった。それぞれの小委員会において、該当するガイドラインを発出されていたが（表5-1）、規制文書は発出していなかった（表5-3）。

米国食品医薬品局（Food and Drug Administration : FDA）における関連行政部局は、動物医薬品センター（The Center for Veterinary Medicine : CVM）[56]であった（表5-1）。医薬品や動物用医薬品に関しては、食品医薬品化粧品法（The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act）[57]に記載されていたが、動物用再生医療等製品に関する規制は、食品医薬品化粧品法や連邦規制集に規制されていなかった（表5-4）。しかしながら、動物医薬品センターはガイドライン文書において動物用再生医療等製品のうち、細胞由来製品が新規動物用医薬品に該当することを記載していた（表5-1）。

米国においては、動物用生物学的医薬品が米国農務省（United States Department of Agriculture : USDA）の動植物検疫所動物用生物製剤センター（Animal and Plant

Health Inspection Service : APHIS, Center for Veterinary Biologics : CVB) [58] に  
より管轄されていた (表 5-1)。動物用生物学的医薬品に関しては、ウイルス、血  
清、トキシン法 (Virus Serum Toxin Act) [59] で規制されていた (表 5-5)。但し、  
動物用再生医療等製品に関する定義や記載はなく、動物用生物学的医薬品の範  
囲で規制されていた。

カナダ保健省 (Health Canada) [60]においては、医薬品や動物用医薬品に関す  
る規制が食品医薬品法[61]や食品医薬品規制[62]により規定されていた (表 5-1)。  
但し、動物用再生医療等製品に関連する記載は、見られなかった (表 5-6)。

カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA) [63]において  
は、動物用生物学的製剤や遺伝子組換え動物用生物学的製品に関する規制が動  
物衛生法[64]及び動物衛生規則[65]により規定されていた (表 5-1)。動物用生物  
学的製剤に関連するガイドラインは発出されていた (表 5-7)。

オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary  
Medicines Authority : APVMA) [66]においては、動物用化学製品に関する規制  
が農業・獣医化学物質コード法 (Agricultural and Veterinary Chemicals Code Act  
1994) [67]により規定されていた (表 5-1)。しかしながら、動物用再生医療等  
製品に関する記載はみられていなかった (表 5-8)。

オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia  
New Zealand: FSANZ) [68]においては、食品に関する基準コード (Australia New  
Zealand Food Standards Code) が規定されていた (表 5-1)。動物用再生医療製品  
のうち、細胞由来製品に関する基準は認められなかったが、遺伝子技術を用い  
た食品に関する基準は既に策定されていた (表 5-9)。

表 5-1 動物用再生医療等製品の実用化にあたり関連した海外規制当局の関連法令等及び関連行政部局

海外規制当局	関連法令	関連行政部局
<p>欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)</p>	<p>1) 欧州委員会指令案 COM(2014)558 final (Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on on veterinary medicinal products) [53]                  2) 欧州議会指令 2009/53/EC (医薬品承認期間の整合 : Directive 2009/53/EC of the European Parliament and of the Council of 18 June 2009 amending Directive 2001/82/EC and Directive 2001/83/EC, as regards variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products. (Official Journal L 168, 30/6/2009, p. 33 - 34).) [69]                  3) 欧州委員会指令 2009/9/EC (動物用医薬品の試験方法の改正 : Commission Directive 2009/9/EC of 10 February 2009 amending Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for veterinary use (Official Journal L 44, 14/2/2009 p. 10 - 61).) [70]                  4) 欧州委員会指令 2006/130/EC (動物用医薬品処方箋要求事項の食用生産動物の除外規定 : Commission Directive 2006/130/EC of 11 December 2006 implementing Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council as regards the establishment of criteria for exempting certain veterinary medicinal products for food-producing animals from the requirement of a veterinary prescription was published in the Official Journal on 12 December 2006.) [71]                  5) 欧州議会指令 2004/28/EC (動物用医薬品の中央承認改正 : Amended by Directive 2004/28/EC of the European</p>	<p>欧州医薬品庁動物用医薬品委員会 :                  Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), European Medicines Agency (EMA)[51]</p>

海外規制当局	関連法令	関連行政部局
<p>欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)</p>	<p>Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products (Official Journal L 136, 30/4/2004 p. 58 - 84). [52]</p> <p>6) 欧州議会指令 2001/82/EC (動物用医薬品 : Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to veterinary medicinal products (Official Journal L 311, 28/11/2001 p. 1 - 66). (consolidated version : 18/7/2009)) [72]</p> <p>7) 欧州議会指令 2001/18/EC (遺伝子組換え微生物 : Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC) [73]</p> <p>8) 欧州会議指令 2006/88/EC (海洋動物の上市改正 : Council Directive 2006/88/EC of 24 October 2006 on animal health requirements for aquaculture animals and products thereof, and on the prevention and control of certain diseases in aquatic animals) [74]</p> <p>9) 欧州議会指令 1991/67/EEC (海洋動物の上市 : Council Directive of 28 January 1991 concerning the animal health conditions governing the placing on the market of aquaculture animals and products (91/67/EEC) (OJ L 46, 19.2.1991, p. 1)) [75]</p> <p>10) Guideline on the design of studies to evaluate the safety and efficacy of fish vaccines</p>	

海外規制当局	関連法令	関連行政部局
<p>欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)</p>	<p>(EMA/CVMP/IWP/314550/2010 Consultation)[76]</p> <p>11) Guideline on live recombinant vector vaccines for veterinary use (EMA/CVMP/004/04-FINAL) [77]</p> <p>12) DNA vaccines non-amplifiable in eukaryotic cells for veterinary use (CVMP/IWP/07/98-FINAL)[78]</p> <p>13) Environmental risk assessment for immunological veterinary medicinal products (EMA/CVMP/074/95-FINAL)[79]</p> <p>14) Data requirements for immunological veterinary medicinal products intended for minor use or minor species (Rev. 1)(Doc. Ref: EMEA/CVMP/IWP/123243/2006-Rev.1-CONSULTATION) [80]</p> <p>15) Data requirements for immunological veterinary medicinal products intended for minor use or minor species (Rev. 2)(Doc. Ref: EMEA/CVMP/IWP/123243/2006-Rev.2-CONSULTATION) [81]</p>	
<p>欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)</p>	<p>1) Scientific Opinion: Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals [82]</p> <p>2) Scientific Opinion: Guidance on the risk assessment of food and feed from genetically modified animals and on animal health and welfare aspects [83]</p> <p>3) Scientific Opinion: Guidance on the risk assessment of genetically modified microorganisms and their products intended for food and feed use [84]</p> <p>4) Guidance document for the risk assessment of genetically modified microorganisms and their derived products intended for food and feed use [85]</p>	<p>生物学ハザード小委員会（食品安全性）：The Panel on Biological Hazards (BI-OHAZ) [54]</p> <p>遺伝子組換え生物小委員会：The Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) [55]</p>

海外規制当局	関連法令	関連行政部局
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	<p>1) 食品医薬品化粧品法：The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act[57]</p> <p>2) #218 Guidance for Industry: Cell-Based Products for Animal Use[86]</p> <p>3) #187 Guidance for Industry: Regulation of Genetically Engineered Animals Containing Heritable Recombinant DNA Constructs[87]</p>	動物医薬品センター (The Center for Veterinary Medicine : CVM) [56]
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	<p>1) ウイルス、血清、トキシン法 (Virus Serum Toxin Act) [59]</p> <p>2) 米国連邦規則集第9編動物・動物製品 (The U.S. Code of Federal Regulations : CFR Title 9 - Animals and Animal Products) [88]</p> <p>3) 動物検疫所・医薬食品局の覚書 (Memorandum of Understanding Between the Animal and Plant Health Inspection Service, United States Department of Agriculture and the Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services) [89]</p>	動物検疫所動物用生物製剤センター (Animal and Plant Health Inspection Service : APHIS) Center for Veterinary Biologics (CVB) [58]
カナダ保健省 (Health Canada)	<p>1) 食品医薬品法 (Food and Drug Act) [61]</p> <p>2) 食品医薬品規則 (Food and Drug Regulations) [62]</p>	カナダ保健省 (Health Canada)[60]
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	<p>1) 動物衛生法 (Health of Animal Act) [64]</p> <p>2) 動物衛生規則 (Health of Animals Regulations) [65]</p> <p>3) 動物生物製剤ガイドライン4.10E：カナダにおける動物生物製剤の規制 (Veterinary Biologics Guideline 4.10E: The Regulation of Veterinary Biologics in Canada) [90]</p> <p>4) 動物生物製剤ガイドライン4.5E：カナダにおける動物生物製剤の認可要求事項 (Veterinary Biologics Guideline 4.5E: Licensing Requirements for Veterinary Biologics</p>	カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA) [63]

海外規制当局	関連法令	関連行政部局
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	in Canada) [91] 5) 動物生物製剤ガイドライン 3.2E : バイオテクノロジーで製造された動物生物製剤の規制ガイドライン (Veterinary Biologics Guideline 3.2E – Guideline for Regulation of Veterinary Biologics produced by Biotechnology [92] 6) 動物生物製剤ガイドライン 3.23E : 核酸ワクチンの認可に関するガイドライン (Veterinary Biologics Guideline 3.23E – Guidelines for Licensing Nucleic Acid Vaccines) [93] 7) Canine Melanoma Vaccine, DNA: Environmental Assessment (2011) [94] 8) Environmental assessment for licensing infectious haematopoietic necrosis virus vaccine, DNA vaccine in Canada(2005) [95]	
オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)	1) 農業・獣医化学物質コード法 (Agricultural and Veterinary Chemicals Code Act 1994) [67]	オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)[66]
オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	1) オーストラリア・ニュージーランド食品基準コード (Australia New Zealand Food Standards Code) [68] 2) Australia New Zealand Food Standards Code - Standard 1.5.2 - Food Produced Using Gene Technology[96]	オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ) [68]

表 5-2 欧州医薬品庁に関連する法令等明文規定（全文抜粋と関係規定等の明示）

海外規制当局	関連法令
欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)	欧州委員会指令案 COM(2014)558 final (Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on veterinary medicinal products) <a href="#">[53]</a>  P23, L13～L38 抜粋 <対訳> 第1章 対象物、範囲、定義 第4条 定義 本規制の目的は、以下の定義を適用すべきである。 (1) <u>動物用医薬品 (veterinary medicinal product) とは、以下の条件において少なくとも一つを満たす全ての物質か、組合せである。</u> (a) <u>動物疾患の治療や予防のための特性を有する</u> (b) <u>使用目的は、薬理学的作用、免疫学的作用あるいは代謝作用により生理学的機能を復元するか、補正するか、修正するために使用するか接種する、あるいは診断のために使用する。</u> (c) <u>使用目的は動物の安楽死に使用する。</u> (2) <u>物質 (substance)とは、以下の由来の全てのものである。</u> (a) ヒト (b) 動物 (c) 植物 (d) 化学物質 (3) <u>免疫学的動物用医薬品 (immunological veterinary medicinal product) とは、ワクチン、抗毒素、血清、アレルゲン製剤を含む動物用医薬品であり、能動あるいは受動免疫を産生するため及び免疫力の状態を診断するために動物へ接種することを意図したものである。</u> (4) <u>生物学的動物用医薬品 (biological veterinary medicinal product) とは、活性物質が生物学的物質 (biological substance) である動物用医薬品である。</u> (5) <u>生物学的物質 (biological substance) とは、生物学的由来のものから製造されたか、抽出されたものであり、その特性や品質を特定するためには、物理的・化学的試験方法が必要であり、さらに、製造工程や管理の知識を必要とする。</u> <原文> <b>Chapter I Subject matter, scope and definitions</b> Article 4 Definitions For the purposes of this Regulation, the following definitions shall apply:

海外規制当局	関連法令
	<p>(1) <u>‘veterinary medicinal product’ means any substance or combination of substances which fulfils at least one of the following conditions:</u></p> <p>(a) <u>it is presented as having properties for treating or preventing disease in animals;</u></p> <p>(b) <u>its purpose is to be used in or administered to animals with a view to restoring, correcting or modifying physiological functions by exerting a pharmacological, immunological or metabolic action, or to making a medical diagnosis;</u></p> <p>(c) <u>its purpose is to be used for euthanasia of animals;</u></p> <p>(2) <u>‘substance’ means any matter of the following origin:</u></p> <p>(a) human,</p> <p>(b) animal,</p> <p>(c) vegetable,</p> <p>(d) chemical;</p> <p>(3) <u>‘immunological veterinary medicinal product’ means a veterinary medicinal product consisting of vaccines, toxins, sera or allergen products and intended to be administered to an animal in order to produce active or passive immunity or to diagnose its state of immunity;</u></p> <p>(4) <u>‘biological veterinary medicinal product’ means a veterinary medicinal product an active substance of which is a biological substance;</u></p> <p>(5) <u>‘biological substance’ means a substance that is produced by or extracted from a biological source and that needs for its characterisation and the determination of its quality a combination of physico-chemical-biological testing, together with knowledge of the production process and its control;</u></p> <p>P42, L24～P43, L16 抜粋  &lt;対訳&gt;  第3章 製造承認許可の手続き  第1節 欧州連合で認める製造承認（中央一括製造承認）  第38条 中央一括製造承認手続きの範囲</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 中央一括製造承認は、本節に準じて欧州委員会により承認されなければならない。中央一括承認は欧州連合加盟国で有効である。</li> <li>2. 中央一括製造承認の手続きは、以下の動物用医薬品に関して適用すべきである。 <ol style="list-style-type: none"> <li>(a) 以下のバイオテクノロジープロセスの一つによって開発された動物用医薬品 <ol style="list-style-type: none"> <li>(i) <u>DNA 組換え技術</u></li> </ol> </li> </ol> </li> </ol>

海外規制当局	関連法令
	<p>(ii) <u>形質転換した哺乳動物細胞を含む原核細胞や真核細胞中に生物学的活性タンパク質として遺伝子コード発現</u></p> <p>(b) 一次的使用が能力（性能）を増強させることを意図した動物用医薬品（処置した動物の健康を助長するか、あるいは生産性を増加させる）</p> <p>(c) 承認申請が提出された時点において欧州連合内で動物用医薬品として承認されたことのない活性物質を含む動物用医薬品</p> <p>(d) <u>遺伝子工学を施した同種組織あるいは細胞を含むか、構成している生物学的動物用医薬品</u></p> <p>(e) 中央一括製造承認手続きで承認された参照動物医薬品の後発動物用医薬品</p> <p>&lt;原文&gt;</p> <p><b>Chapter III</b>  <b>Procedures for granting marketing authorisations</b>  SECTION 1 MARKETING AUTHORISATIONS VALID THROUGHOUT THE UNION ('CENTRALISED MARKETING AUTHORISATIONS')</p> <p>Article 38  Scope of the centralised marketing authorisation procedure</p> <p>1. Centralised marketing authorisations shall be granted by the Commission in accordance with this Section. They shall be valid throughout the Union.</p> <p>2. Centralised marketing authorisation procedure shall apply in respect of the following veterinary medicinal products:</p> <p>(a) veterinary medicinal products developed by means of one of the following biotechnological processes:</p> <p><u>(i) recombinant DNA technology;</u>  <u>(ii) controlled expression of genes coding for biologically active proteins in prokaryotes and eukaryotes including transformed mammalian cells;</u>  (iii) hybridoma and monoclonal antibody methods;</p> <p>(b) veterinary medicinal products intended primarily for use as performance enhancers in order to promote the growth of treated animals or to increase yields from treated animals;</p> <p>(c) veterinary medicinal products containing an active substance which has not been authorised as a veterinary medicinal product within the Union at the date of the submission of the application;</p> <p><u>(d) biological veterinary medicinal products which contain or consist of engineered allogeneic tissues or cells;</u></p> <p>(e) generic veterinary medicinal products of reference veterinary medicinal products authorised under the centralised authorisation</p>

海外規制当局	関連法令
	<p>procedure.</p> <p>欧州議会指令 2004/28/EC（動物用医薬品の中央承認改正： Amended by Directive 2004/28/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products (Official Journal L 136, 30/4/2004 p. 58 - 84).) <a href="#">[52]</a></p> <p>P60, L17～L32 抜粋          &lt;対訳&gt;  <b>第1条</b> 欧州指令 2001/82/EC 以下の通り改正すること。          (a) 第1項は削除すること。          (b) 第2項は以下の条項と差し替えること。          2. <u>動物用医薬品 (veterinary medicinal product)</u>          (a) <u>動物疾患の治療や予防のための特性を有する物質ある いは物質の組み合わせ</u>          (b) <u>薬理学的作用、免疫学的作用あるいは代謝作用により 生理学的機能を復元するか、補正するか、改変するた め、及び診断のために使用するか接種する物質あるい は、物質の組み合わせ。</u></p> <p>&lt;原文&gt;          Article 1          Directive 2001/82/EC shall be amended as follows: 1) Article 1 shall be amended as follows:          (a) point 1 shall be deleted;          (b) point 2 shall be replaced by the following:          ‘2. <u>Veterinary medicinal product:</u>  <u>(a) any substance or combination of substances presented as having properties for treating or preventing disease in animals; or</u>  <u>(b) any substance or combination of substances which may be used in or administered to animals with a view either to restoring, cor- recting or modifying physiological functions by exerting a pharma- cological, immunological or metabolic action, or to making a medi- cal diagnosis.’;</u></p>

表 5-3 欧州食品安全機関に関連する法令等明文規定（全文抜粋と関係規定等の明示）

海外規制当局	関連法令
欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	該当する法令は無い

表 5-4 米国食品医薬品局に関連する法令等明文規定（全文抜粋と関係規定等の明示）

海外規制当局	関連法令
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	<p>食品医薬品化粧品法：The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act [57]</p> <p>第 21 編 食品及び医薬品            第 9 章 連邦食品医薬品化粧品法            第 II 節 定義            第 321 項 定義</p> <p><u>(g)(1)医薬品の用語は以下を表す。</u>            (A)米国薬局方、米国ホメオパシー薬局方、国民医薬品集及びこれら局方の付録に掲載されているもの            (B)ヒト及び動物の疾患に対する診断、治療、軽減、処置あるいは予防に使用するもの            (C)ヒトあるいは動物の生体の構造や如何なる機能に影響するもの            (D)上記(A)、(B)、(C)で規定しているものの一構成物として使用するためのもの            (v)新規動物用医薬品の用語は、動物の飼料に使用される医薬品（但し、動物用飼料は該当しない）を含むヒト以外の動物に使用する如何なる医薬品である。</p> <p>第 360b 項 新規動物用医薬品  <u>(a)安全性が確立していない新規動物用医薬品及び医薬品を含む動物用飼料、安全性が承認条件であるもの、医薬品の臨床研究で使用する場合の免除、輸入における許容範囲</u>  <u>(1)新規動物用医薬品は、安全性が確立していないと判断すべきである。</u>（以下省略）</p> <p>From Title 21-Food and drugs            Chapter 9-Federal Food, Drug, and Cosmetic Act            Subchapter II-Definitions            §321. Definitions; generally  <u>(g)(1) The term "drug" means (A) articles recognized in the official United States Pharmacopoeia, official Homoeopathic Pharmacopoeia of the United States, or official, or any supplement to any of them; and (B) articles intended for use in the diagnosis, cure, mitigation, treatment, or prevention of disease in man or other animals; and (C) articles (other than food) intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals; and (D) articles intended for use as a component of any article specified in clause (A), (B), or (C).</u>  <u>(v) The term "new animal drug" means any drug intended for use for</u></p>

animals other than man, including any drug intended for use in animal feed but not including such animal feed,-

(1) the composition of which is such that such drug is not generally recognized, among experts qualified by scientific training and experience to evaluate the safety and effectiveness of animal drugs, as safe and effective for use under the conditions prescribed, recommended, or suggested in the labeling thereof; except that such a drug not so recognized shall not be deemed to be a "new animal drug" if at any time prior to June 25, 1938, it was subject to the Food and Drug Act of June 30, 1906, as amended, and if at such time its labeling contained the same representations concerning the conditions of its use; or

(2) the composition of which is such that such drug, as a result of investigations to determine its safety and effectiveness for use under such conditions, has become so recognized but which has not, otherwise than in such investigations, been used to a material extent or for a material time under such conditions.

Provided that any drug intended for minor use or use in a minor species that is not the subject of a final regulation published by the Secretary through notice and comment rulemaking finding that the criteria of paragraphs (1) and (2) have not been met (or that the exception to the criterion in paragraph (1) has been met) is a new animal drug.

§360b. New animal drugs

(a) Unsafe new animal drugs and animal feed containing such drugs; conditions of safety; exemption of drugs for research; import tolerances

(1) A new animal drug shall, with respect to any particular use or intended use of such drug, be deemed unsafe for purposes of section 351(a)(5) of this title and section 342(a)(2)(C)(ii) of this title unless-  
(A) there is in effect an approval of an application filed pursuant to subsection (b) of this section with respect to such use or intended use of such drug, and such drug, its labeling, and such use conform to such approved application;

(B) there is in effect a conditional approval of an application filed pursuant to section 360ccc of this title with respect to such use or intended use of such drug, and such drug, its labeling, and such use conform to such conditionally approved application; or

(C) there is in effect an index listing pursuant to section 360ccc-1 of this title with respect to such use or intended use of such drug in a minor species, and such drug, its labeling, and such use conform to such index listing.

	<p>連邦規約集 第 21 編 食品及び医薬品 第 1 章 食品及び医薬品を管轄する保健福祉省 第 E 節 動物用医薬品、飼料及び関連製品 第 511 部 臨床試験に対する新規動物用医薬品 (条文省略) 第 514 部 新規動物用医薬品の製造承認申請 (条文省略)</p> <p>TITLE 21--FOOD AND DRUGS CHAPTER I--FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES SUBCHAPTER E--ANIMAL DRUGS, FEEDS, AND RELATED PRODUCTS PART 511 -- NEW ANIMAL DRUGS FOR INVESTIGATIONAL USE PART 514NEW ANIMAL DRUG APPLICATIONS</p>
--	--

表 5-5 米国農務省に関連する法令等明文規定（全文抜粋と関係規定等の明示）

海外規制当局	関連法令
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	<p>1)ウイルス、血清、トキシン法（Virus Serum Toxin Act） [59]</p> <p>2)米国連邦規則集第9編動物・動物製品（The U.S. Code of Federal Regulations：CFR Title 9 - Animals and Animal Products） [88]</p> <p>ウイルス、血清、トキシン法                      第5章 ウイルス、血清、トキシン、抗毒素及び類似製品                      第151条 家畜に対して価値がない（有効でない）あるいは有害な製品で、禁止されている製品の準備及び販売：登録された施設で、規制に基づいた準備  <u>家畜への治療に使用するもので、価値がなく（有効でなく）、汚染し、危険で有害であるウイルス、血清、トキシン及び類似製品を、コロンビア特別区あるいは米国管轄がおよぶ特別地域（領土）、さらに如何なる地域において準備、販売、交易、交換することは、何なる個人、会社あるいは企業においても違法である。又、米国、コロンビア特別区、米国管轄がおよぶ特別地域（領土）、さらに如何なる地域への出荷あるいは同地域からの出荷のための荷積や運搬も違法である。何人も、いかなる会社及び企業は、米国内で製造した前述のウイルス、血清、トキシン及び類似製品を準備、販売、交易、交換、発送してはいけない。但し、認可後、本法における米国農務省長官により発行された許可書が、保留や無効になっていない施設において、米国農務省長官が指示した規則に準じ、あるいは則りウイルス、血清、トキシン及び類似製品が準備した場合は例外である。</u></p> <p>第154条 準備や販売のための規制：許可書                      本法において、米国農務省長官は動物の治療に使用する前述した、価値がなく（有効でなく）、汚染し、危険で有害であるウイルス、血清、トキシン及び類似製品を準備、販売、交易、交換、集荷を防止するために必要である法律や規則を策定し、発出する時点や期間を決定する権限がある。さらに、本条項を遂行するために、前述した販売、交易、交換や集荷を目的とした家畜の治療に使用するウイルス、血清、トキシン及び類似製品を準備するための施設許可書の発行、保留、廃止する権限を有している。</p> <p>Virus-Serum-Toxin Act 21 USC 151-159 et. seq.                      CHAPTER 5. VIRUSES, SERUMS, TOXINS, ANTITOXINS, AND ANALOGOUS PRODUCTS  <b>151. Preparation and sale of worthless or harmful products for domestic animals prohibited; preparation to be in compliance</b></p>

**with rules at licensed establishments.**

It shall be unlawful for any person, firm or corporation to prepare, sell, barter, or exchange in the District of Columbia, or in the Territories or in any place under the jurisdiction of the United States, or to ship or deliver for shipment in or from the United States, the District of Columbia, any territory of the United States, or any place under the jurisdiction of the united States, any worthless, contaminated, dangerous, or harmful virus, serum, toxin, or analogous product intended for use in the treatment of domestic animals, and no person, firm, or corporation shall prepare, sell, barter, exchange, or ship as aforesaid any virus, serum, toxin, or analogous product manufactured within the United States and intended for use in the treatment of domestic animals, unless and until the said virus, serum, toxin, or analogous product shall have been prepared, under and in compliance with regulations prescribed by the Secretary of Agriculture, at an establishment holding an unsuspended and unrevoked license issued by the Secretary of Agriculture as herein after authorized.

**154. Regulations for preparation and sale; licenses.**

The Secretary of Agriculture is hereby authorized to make and promulgate from time to time such rules and regulations as may be necessary to prevent the preparation, sale, barter, exchange, or shipment as aforesaid of any worthless, contaminated, dangerous, or harmful virus, serum, toxin, or analogous product for use in the treatment of domestic animals, or otherwise to carry out this paragraph, and to issue, suspend, and revoke licenses for the maintenance of establishments for the preparation of viruses, serums, toxins, and analogous products, for use in the treatment of domestic animals, intended for sale, barter, exchange, or shipment as aforesaid.

表 5-6 カナダ保健省に関連する法令等明文規定（全文抜粋と関係規定等の明示）

海外規制当局	関連法令
カナダ保健省 (Health Canada)	<p>1) 食品医薬品法（Food and Drug Act） [61]</p> <p>2) 食品医薬品規則（Food and Drug Regulations） [62]</p> <p>1)食品医薬品法（Food and Drug Act） P2, L36～45 <u>医薬品は、以下の目的で製造し、販売し、適応を示した如何なるもの及びものの混合物である。</u> <u>(a)ヒト及び動物における疾患、障害、身体的に異常な状態、身体の兆候を診断、治療、軽減、予防が目的である。</u> <u>(b)ヒト及び動物の生体的機能の修復、修正、変更が目的である。</u> <u>(c)食品が製造、準備（加工）、保管される前提の消毒が目的である。</u> <u>“drug” includes any substance or mixture of substances manufactured, sold or represented for use in</u> <u>(a) the diagnosis, treatment, mitigation or prevention of a disease, disorder or abnormal physical state, or its symptoms, in human beings or animals,</u> <u>(b) restoring, correcting or modifying organic functions in human beings or animals, or</u> <u>(c) disinfection in premises in which food is manufactured, prepared or kept;</u></p> <p>2)食品医薬品規則（Food and Drug Regulations） P903, L22～P904, L4 動物用医薬品 <u>C.01.600. 何人も、ヒトへの適応が適切でないと様式に記載されたもの以外、成人の用法用量（Table of Limits of Drug Dosage for Adults）を記載した医薬品を動物への使用に販売すべきでない。但し、内包と外包の表示に、「動物使用限定（For Veterinary Use Only）」、「動物使用（Veterinary Use Only）」と記載されたものは除く。</u> Veterinary Drugs <u>C.01.600. No person shall sell for veterinary use a drug listed in the Table of Limits of Drug Dosage for Adults, other than a drug in a form not suitable for human use, unless both the inner and outer labels carry the statement “For Veterinary Use Only” or “Veterinary Use Only”.</u></p>

表 5-7 カナダ食糧検査機関に関連する法令等明文規定（全文抜粋と関係規定等の明示）

海外規制当局	関連法令
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)	<p>1)動物衛生法（Health of Animal Act） [64]</p> <p>2)動物衛生規則（Health of Animals Regulations） [65]</p> <p>1)動物衛生法（Health of Animal Act） [64]                      P3, L24～L35                      解説</p> <p>2. (1) 本法において、  <u>動物用生物学的製剤とは、動物の生体的機能の修復、修正、変更</u>  <u>に使用するため、あるいは動物の疾患、生体的異常な状態、</u>  <u>生体的な兆候の診断、治療、軽減や予防に使用するために、</u>  <u>製造、販売、表示するものである。以下のものを含む</u>                      (a)蠕虫、原虫、微生物                      (b)動物、蠕虫、原虫、微生物、植物由来物質及びそれら由来物質の混合物                      (c)合成物由来の物質</p> <p>INTERPRETATION</p> <p>2. (1) In this Act  <u>“veterinary biologic” means a thing that is manufactured, sold or represented for use in restoring, correcting or modifying organic functions in animals or for use in the diagnosis, treatment, mitigation or prevention of a disease, disorder or abnormal physical state — or its symptoms — in animals and that is</u>                      (a) a helminth, protozoa or micro-organism,                      (b) a substance or mixture of substances derived from animals, helminths, protozoa, micro-organisms or plants, or                      (c) a substance of synthetic origin;</p> <p>2)動物衛生規則（Health of Animals Regulation）                      P70, L17～L26                      第6部 動物用生物学的製剤                      第120条 本項においては、製造には、表示類の単一工程は含まれない。  <u>動物用生物学的製剤には、防腐剤として使用されるか、動物用生物学的製剤の一部として取り込まれる以外、抗生剤はふくまれない。</u></p> <p>P71, L18～L22                      動物用生物学的製剤を出荷するための許可証                      120.1 120.2～120.6 においては、  <u>生の遺伝子組換え動物用生物学的製品とは、生きた動物用生</u></p>

<p>カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency : CFIA)</p>	<p><u>物学的製剤であり、微生物を含むか、微生物から製造したものであり、組換え DNA 技術により製造したものである。</u></p> <p>PART XI VETERINARY BIOLOGICS</p> <p>120. In this Part, “manufacture” does not include the sole process of labelling; (fabriquer) <u>“veterinary biologic” does not include an antibiotic except when it is used as a preservative or when it is an integral part of the veterinary biologic.</u></p> <p>PERMITS TO RELEASE VETERINARY BIOLOGICS</p> <p>120.1 In sections 120.2 to 120.6, <u>“live genetically modified veterinary biologic” means a live veterinary biologic that contains or is made from an organism and is produced by recombinant DNA technology; (produit vétérinaire biologique vivant et génétiquement modifié)</u></p>
---	---

表 5-8 オーストラリア農薬・動物用医薬品局に関連する法令等明文規定（全文抜粋と関係規定等の明示）

海外規制当局	関連法令
<p>オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)</p>	<p>1) 農業・獣医化学物質コード法 (Agricultural and Veterinary Chemicals Code Act 1994) [67] P7, L1~L27 第 2 部 活性成分—承認及び変更承認の申請 第 6 条 申請情報 (1)申請するあるいは現存する化学物質の活性成分の承認申請、及び承認された活性成分の一部変更においては、以下の情報を含めなければならない (a)以下の成分の名称 (i)一般名 (ii)IUPAC 名称 (国際純正応用化学連盟命名法による化学名；可能であれば) (iii)米国化学学会名称 (可能であれば) (b)成分の CAS 番号 (可能であれば) (c)最低純度あるいは成分の標準値 (d)申請は以前承認された活性成分でなく、活性成分の製造場所や製造者が新規であるかどうか、あるいは承認された活性成分の一部変更や適応の変更であるか (e)活性成分の使用は以下の関連するか (i)農業用化学製品のみ (ii)動物用化学製品のみ (iii)農業用化学製品及び動物用化学製品 (f)当該申請は、タイムシフト申請か (国際合同審査か作業分配型取決めか) 注：タイムシフト申請はプロジェクト計画案が必要である。規制の 8AG を参照すること。 (g)活性成分には、一容量以上において 100nm 以下の遺伝子組換えが含まれるか (h)成分は遺伝子組換え生物か、遺伝子組換え物質を用いて製造したか Part 2 Active constituents – applications for approval or variation 6 Information in the application</p>

<p>オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)</p>	<p>(1) An application for approval of an active constituent for a proposed or existing chemical product, or to vary the particulars or conditions of an approved active constituent, must contain the following information:</p> <p>(a) the following names of the constituent:</p> <p>(i) the common name;</p> <p>(ii) the IUPAC name (if applicable);</p> <p>(iii) the chemical abstracts name (if applicable);</p> <p>(b) the CAS number of the constituent (if applicable);</p> <p>(c) the minimum purity or constituent standard of the constituent;</p> <p>(d) whether the application relates to a not previously endorsed active constituent or a new manufacturer or site of manufacture for an active constituent, or is to vary the particulars or conditions of an approved active constituent;</p> <p>(e) whether the active constituent is for use in:</p> <p>(i) agricultural chemical products only; or</p> <p><u>(ii) veterinary chemical products only; or</u></p> <p><u>(iii) agricultural and veterinary chemical products;</u></p> <p>(f) if the application is a timeshift application (which may include an international joint review or workshare arrangement);</p> <p>Note: A timeshift application must include a project plan: see regulation 8AG of the Regulations.</p> <p><u>(g) whether the active constituent contains any ingredients intentionally engineered to be less than 100 nanometres in one or more dimensions;</u></p> <p><u>(h) whether the constituent is a genetically modified organism or is manufactured using genetically modified materials;</u></p>
--	--

表 5-9 オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関に関連する法令等明文規定（全文抜粋と関係規定等の明示）

海外規制当局	関連法令
オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)	1)オーストラリア・ニュージーランド食品基準コード (Australia New Zealand Food Standards Code) <a href="#">[68]</a> 2) Australia New Zealand Food Standards Code - Standard 1.5.2 - Food Produced Using Gene Technology <a href="#">[96]</a> （該当せず）

## 5.2 海外規制当局におけるガイドラインの策定状況

2015年11月30日時点での動物用再生医療等製品の規制当局におけるガイドライン作成状況を、表5-10に、さらに、動物用再生医療等製品に関連する製品の規制当局におけるガイドライン作成状況を、表5-11に示す。

本報告書で調査の対象である動物用再生医療等製品に関するガイドラインは、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）において、動物用細胞由来製品に関するガイダンス文書[86]及び遺伝性組換えDNA構成物を有する遺伝子組換え動物の規制に関する規制のガイダンス文書[87]が発出されていた。

カナダ食糧検査機関（Canadian Food Inspection Agency: CFIA）においては、動物生物製剤ガイドラインに関する一連の文書[90-93]が発出されていた。

さらに、動物用再生医療等製品に関連する製品のガイドラインとしては、欧州医薬品庁（European Medicines Agency: EMA）から、魚ワクチンの安全性と有効性を評価する試験デザインのガイドライン[97]、動物用組換えベクター生ワクチンに関するガイドライン[77]、動物用真核細胞において増幅しないDNAワクチン[98]、免疫学的動物用医薬品の環境リスク評価[99]、マイナー使用やマイナー種を意図した免疫学的動物用医薬品のためのデータ要求[100, 101]が発出されていた。

欧州食品安全機関（European Food Safety Authority: EFSA）においては、遺伝子組換え動物の環境リスク評価に関するガイダンス[82]、遺伝子組換え動物の食品や飼料の環境リスク評価及び動物の健康と福祉に関するガイダンス[83]、遺伝子組換え微生物と食品と飼料として使用する製品のリスク評価に関するガイダンス[84, 85]が発出されていた。

オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ）においては、遺伝子組換え食品評価のレビューが発出されていた[102]。

表 5-10 動物用再生医療等製品の規制当局におけるガイドライン作成状況

海外規制当局	ガイドライン作成状況 (有無・ガイドライン名)
欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)	無： 但し、動物用医薬品委員会 (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use: CVMP) の新規治療に関する専門家班が (Ad Hoc Expert Group on Veterinary Novel Therapies: ADVENT)、細胞由来製品 (Cell-based products)、モノクローナル抗体、がんワクチン (Tumour vaccines) に関する助言を開始した。
欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)	無：
米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)	有： 1) #187 Guidance for Industry Regulation of Genetically Engineered Animals Containing Heritable Recombinant DNA Constructs [87] 2) #218 Guidance for Industry Cell-Based Products for Animal Use [86]
米国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	無：
カナダ保健省 (Health Canada)	無：
カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency: CFIA)	無：
オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA)	無：

<p>海外規制当局 オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)</p>	<p>ガイドライン作成状況 (有無・ガイドライン名) 無:</p>
--	---------------------------------------

表 5-11 動物用再生医療等製品に関連する製品の規制当局におけるガイドライン作成状況

海外規制当局	ガイドライン作成状況 (有無・ガイドライン名)
<p>欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA)</p>	<p>有：            1) Guideline on the design of studies to evaluate the safety and efficacy of fish vaccines (EMA/CVMP/IWP/314550/2010) [97]            2) Guideline on live recombinant vector vaccines for veterinary use (EMA/CVMP/004/04-FINAL) [77]            3) DNA vaccines non-amplifiable in eukaryotic cells for veterinary use (CVMP/IWP/07/98-FINAL) [98]            4) Environmental risk assessment for immunological veterinary medicinal products (EMA/CVMP/074/95-FINAL) [99]            5) Data requirements for immunological veterinary medicinal products intended for minor use or minor species (Rev. 1)(EMA/CVMP/133672/2005 Rev.1) [100]            6) Data requirements for immunological veterinary medicinal products intended for minor use or minor species (Rev. 2)(EMA/CVMP/IWP/123243/2006 Rev. 2) [101]</p>
<p>欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)</p>	<p>有：            1) Scientific Opinion: Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals [82]            2) Scientific Opinion: Guidance on the risk assessment of food and feed from genetically modified animals and on animal health and welfare aspects [83]            3) Scientific Opinion: Guidance on the risk assessment of genetically modified microorganisms and their products intended for food and feed use [84]            4) Guidance document for the risk assessment of genetically modified microorganisms and their derived products intended for food and feed use [85]</p>
<p>米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA)</p>	<p>無：</p>

海外規制当局	ガイドライン作成状況 (有無・ガイドライン名)
米 国農務省 (United States Department of Agriculture: USDA)	無：  無：
カナダ保健省 (Health Canada) カナダ食糧検査機関 (Canadian Food Inspection Agency: CFIA)	有： 1) 動物生物製剤ガイドライン 4.10E：カナダにおける動物生物製剤の規制 (Veterinary Biologics Guideline 4.10E: The Regulation of Veterinary Biologics in Canada) [90] 2) 動物生物製剤ガイドライン 4.5E：カナダにおける動物生物製剤の認可要求事項 (Veterinary Biologics Guideline 4.5E: Licensing Requirements for Veterinary Biologics in Canada) [91] 3) 動物生物製剤ガイドライン 3.2E：バイオテクノロジーで製造された動物生物製剤の規制ガイドライン (Veterinary Biologics Guideline 3.2E – Guideline for Regulation of Veterinary Biologics produced by Biotechnology) [92] 4) 動物生物製剤ガイドライン 3.23E：核酸ワクチンの認可に関するガイドライン (Veterinary Biologics Guideline 3.23E – Guidelines for Licensing Nucleic Acid Vaccines) [93]
オーストラリア農薬・ 動物用医薬品局 (APVMA)	無：
オーストラリア・ニュージーランド食品基準 機関 (FSANZ)	有： 1) Review of genetically modified food assessments (2009)[102]

### 5.3 海外において策定されたガイドラインの詳細情報

2015年11月30日時点における動物用再生医療等製品の海外規制当局におけるガイドラインの詳細情報を、以下に記述する。

#### 1) 動物用細胞由来製品に関するガイドライン (#218 Guidance for Industry Cell-Based Products for Animal Use)

米国食品医薬品局 (FDA) 動物医薬品センター (CVM) は、2015年6月に動物用細胞由来製品にガイドラインを発出した[86]。本ガイドラインは、現時点の動物医薬品センターの考えを示したものであり、動物用細胞由来製品は新規動物用医薬品の定義に該当する。さらに、本ガイドラインは、動物幹細胞由来製品 (Animal Stem Cell-based Products) を含む動物用細胞由来製品を開発、製造あるいは販売する者のためのものである。クリニック内の細胞/組織加工システムを用いている者及び細胞由来製品を作製する手法を施している者は、製造業者とみなされる。他の新規動物用医薬品と同様に、製造業者としての法的要求事項 (cGMP 及び表示類の要求事項) を遵守しなければならない。その上、細胞由来製品は、組換え DNA 構成物 (rDNA) を含む遺伝子組換え技術 (Genetic Engineering, GE Technologies) を取り込んだ製品やその産物を含んでいることもある。遺伝子組換えの細胞由来製品や遺伝子組換えで産出された動物は、追加のリスク評価が必要になる。

本ガイドラインにおける動物用幹細胞由来製品 (Animal Stem Cell-based Product; ASCP) の定義は以下の通りである。

- ① 細胞由来製品は、細胞を含むか、構成するか、由来する物質であり、動物のレシピエントへの埋め込み、移植、注入、移行を意図したものである。細胞由来製品は新規動物用医薬品の定義に合致する。
- ② 動物用幹細胞由来製品 (ASCP) は、動物に使用する幹細胞を含むか、構成するか、由来する物質である。ASCP は、細胞由来製品のサブセットであり、幹細胞、前駆細胞 (Progenitor Cells と Precursor Cells)、幹細胞様細胞、リプログラミング細胞、同様の特性を有する細胞が含まれる。ASCP は新規動物用医薬品の定義に合致する。
- ③ 幹細胞は、最終分化に至っていない、自己再生能を有する細胞で、分化、成熟する娘細胞を生み出す能力を有する。幹細胞は、正常細胞の恒常性及び胚や胎子の発達に関与し、調節することがある。

ASCPs は、異種由来 (Xenogeneic)、同種由来 (Allogeneic)、自己由来 (Autologous) に分類し、自己由来をさらにタイプ 1 とタイプ 2 に区分する (表 5-12)。異種由来、同種由来及び自己由来タイプ 1 の ASCPs が食用動物に使用される場合は市

販前評価が義務付けられている（表 5-13）。

表 5-12 動物用幹細胞由来製品のカテゴリー分類

A. 異種動物幹細胞由来製品 (Xenogenic) : ドナーとレシピエントが異種間で使用される	
B. 同種動物幹細胞由来製品 (Allogenic) : ドナーとレシピエントが同種間で使用される	
C. 自己細胞幹細胞由来製品 (Autologous) : ドナーとレシピエントが同個体である	
<b>1. タイプ 1</b>	<b>2. タイプ 2</b>
a. 最少加工以上(more than minimally manipulated)	a. 最少加工(minimally manipulated)
b. 非相同使用(non-homologous use)	b. 相同使用(homologous use)
c. <u>食用動物への使用(use in a food-producing animal)</u>	c. 食用動物以外への使用(use in nonfood-producing animal) : 同伴動物(pet)
d. 生細胞の代謝活性に依存する影響(to be dependent on the metabolic activity of its living cells)	d. 他の物質との組み合わせによらない製造(no combination of the calls with another article in the manufacture)
e. 他の物質との組み合わせによる製造(combination of the calls with another article in the manufacture)	f. 最終製品は医薬品や医療機器との組み合わせでない(no combination with another drug and device for finished ASCP)
f. 最終製品は医薬品や医療機器との組み合わせ(combination with another drug and device for finished ASCP)	

表 5-13 カテゴリー別市販前評価

異種動物幹細胞由来製品 (Xenogenic)	自己細胞幹細胞由来製品 (Autologous) タイプ 1
同種動物幹細胞由来製品 (Allogenic)	
自己細胞幹細胞由来製品 (Autologous) タイプ 1	
1)新医薬品承認申請 (New Animal Drug Application: NADA) 必要	• cGMP 遵守
• 安全性・有効性評価 (造腫瘍性、免疫原性、ドナー選択基準、外来病原体の伝播、長期安全性、細胞生存性、生体内分布、異所性組織形成)	• 製造施設の登録、製品リスト提出、表示類、有害事象報告
• CMC (化学、製造、品質管理) : cGMP 遵守	
2)非臨床試験と臨床試験の実施	

## 2) 遺伝性組換え DNA 構成物を保有する遺伝子改変動物の規制に関するガイドライン (#187 Guidance for Industry Regulation of Genetically Engineered Animals Containing Heritable Recombinant DNA Constructs)

米国食品医薬品局 (FDA) 動物医薬品センター (CVM) は、2015 年 6 月に遺伝性組換え DNA 構成物を含む遺伝子組換え動物の規制に関するガイドラインを発出した[87]。本ガイドラインにおいては、現時点の動物医薬品センターの考えを示したものであり、遺伝子組換え動物 (Genetically Engineered Animals, GE 動物) を rDNA 技術で改変した動物と定義している。

GE 動物は、遺伝子改変の目的により以下の 6 クラスに分類される (表 5-14)。

表 5-14 遺伝子改変の目的による GE 動物のクラス分類

- 
- ①生産性と食料の品質に関する形質の増強 (例：排泄物が少ない豚、成育が早い魚)
  - ②動物の健康の改善 (例：疾患抵抗性)
  - ③ヒト医療用資材の生産 (例：医薬品、移植用組織、本目的の GE 動物をバイオファーム動物と呼ぶ)
  - ④ヒトと動物の相互作用の改善・増強 (例：低アレルギー性のペット)
  - ⑤ヒト疾患の動物モデル開発 (例：心血管疾患モデルとしての豚)
  - ⑥工業製品や消費者製品の製造 (例：多用途の線維)
- 

GE 動物は市販前評価の対象である。臨床試験 (INAD) や新規動物用医薬品の承認申請 (NADA) の審査を行う場合、国家環境政策法 (National Environmental Policy Act) に基づき、環境リスク評価が必要である。

GE 動物を臨床試験する場合には、表示類、記録保管要求事項、動物廃棄、食品の管理、臨床試験申請ファイル (INAD File) の提出が必要である。GE 動物を食品として流通させたい場合は、臨床試験の食品使用許可 (Investigational Food Use Authorization) が必要であり、農務省の食品安全検査局 (USDA Food Safety and Inspection Service) による屠体の検査が必要である。

GE 動物を新規動物用医薬品として承認取得したい場合は、新規動物用医薬品の承認申請が必要である。申請書には、GE 動物の特定、申請書の目次と要約、表示類、構成物と組成、製造方法、サンプル、残留物の分析方法、安全性と有効性の証拠 (データ)、獣医師による飼料添加物証明書、追加申請、申請者の合意、環境評価、申請前相談のための書類の準備が必要である。

#### 5.4 国内において策定されたガイドラインの詳細情報

農林水産省は、平成 26 年度から平成 30 年度までの予定で補助事業「動物用再生医療等製品の安全性試験等開発事業」を実施している。本事業は、動物用細胞加工製品の製造販売承認申請時における品質及び安全性の確保のための資料を整備する際に参考となるガイドライン（指針）を作成するための事業であり、動物細胞加工製品が食用動物に使用された際のヒトに対する安全性評価を目的としたものではないが、参考のためにその情報を収集した。

平成 26 年度の成果として「動物細胞加工製品（同種由来）の品質及び安全性確保に関する指針（素案）」が実施機関である動物用ワクチン-バイオ医薬品研究会のウェブサイトで公開されている[103]。平成 27 年度には、自己由来動物細胞加工製品に関する指針の素案の作成及び平成 26 年度に作成された同種由来細胞加工製品に関する指針の解説書の作成が行われている。

公開されている「動物細胞加工製品（同種由来）の品質及び安全性確保に関する指針（素案）」の構成は表 5-15 のとおりであり、同種由来細胞を加工した動物用細胞加工製品の製造販売承認申請用書類作成に必要な、品質及び安全性確保に必要な基本的技術要件を整理している。

表 5-15 動物細胞加工製品（同種由来）の品質及び安全性確保に関する指針（素案）」の構成

第 1 章
第 1 目的
第 2 定義
第 2 章
第 1 原料及び製造関連物質
1 目的とする細胞・組織
2 目的とする細胞・組織以外の原材料及び製造関連物質
第 2 製造工程
1 ロット構成の有無とロットの規定
2 製造方法
3 加工した細胞の特性解析
4 最終製品の携帯、包装
5 製造方法の恒常性
6 製造方法の変更
第 3 最終製品の品質管理
1 総論
2 最終製品の品質管理法

第3章	再生医療等製品の安定性
第4章	動物用再生医療等製品の安全性試験
1	総論
2	安全性に関する試験
第5章	薬理試験
1	総論
2	薬効・薬理試験
第6章	体内動態
1	総論
2	体内分布
第7章	臨床試験を始めるにあたって
1	総論
2	臨床試験（治験実施計画書）