事　務　連　絡
令和８年９月１日

一般社団法人日本輸血・細胞治療学会　御中

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課
厚生労働省医薬局医療機器審査管理課

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく承認の申請等の事務手続等に関する質疑応答集（Ｑ＆Ａ）について

標記について、別添写しのとおり、各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課宛てに通知しましたので、御了知の上、貴会会員への周知方よろしくお願いいたします。

写

事　務　連　絡
令和８年９月１日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課　御中

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課
厚生労働省医薬局医療機器審査管理課

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく承認の申請等の事務手続等に関する質疑応答集（Ｑ＆Ａ）について

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号）に基づく承認の申請等の事務手続等については、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく手続きの見直しについて」（平成 28 年７月 14 日付け薬生発 0714 第２号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知。令和３年 11 月 25 日付け一部改正。）等により示されているところです。

当該申請等の事務手続等に関する質疑応答集については、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく承認の申請等の事務手続等に関する質疑応答集（Ｑ＆Ａ）について」（令和５年６月 30 日付け厚生労働省医薬局医薬品審査管理課、医療機器審査管理課事務連絡）のとおり示しているところですが、今般、同事務連絡を廃止し、改めて質疑応答集として別添のとおり取りまとめましたので、貴管下関係業者等に対し周知願います。なお、廃止した事務連絡との新旧対照表を参考として添付いたします。

別添

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく申請等の事務手続等に関する質疑応答集（Ｑ＆Ａ）

目次

・法第２条の生物への該当性（問 1～5）..... 1
・第一種使用規程の承認申請の要否（問 6～15）..... 2
・第一種使用規程の承認申請及び第二種使用等拡散防止措置確認申請の準備並びに審査の継続可否について（問 16～18）..... 5
・第一種使用規程の承認申請及び変更等に係る手続について（問 19～24）..... 6
・承認を受けた第一種使用規程の廃止手続（問 25～26）..... 8
・第二種使用等拡散防止措置確認申請の要否（問 27～30）..... 8
・第二種使用等に係る確認申請及び確認事項の変更等に係る手続について（問 31～34）..... 10
・確認を受けた二種使用等拡散防止措置の廃止手続（問 35）..... 12
・GILSP 告示関係（問 36～40）..... 12
・遺伝子組換え生物等に関する報告等について（問 41～44）..... 13
・その他（問 45～49）..... 14

（法第２条の生物への該当性）

問１　ヒト iPS 細胞は、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号。以下「カルタヘナ法」という。）第２条の生物に該当するか。

（答）遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律施行規則（平成 15 年財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省令第１号。以下「規則」という。）第１条の規定により、ヒト iPS 細胞はカルタヘナ法第２条の生物に該当しない。

問２　バイオテクノロジー応用医薬品を開発するために、哺乳動物細胞（例えば、CHO 細胞）で組換えタンパク質を製造する場合、当該哺乳動物細胞やそれを用いて樹立したセルバンクはカルタヘナ法第２条の生物に該当するか。

（答）哺乳動物細胞については、配偶子ではない場合であって、自然条件において個体に成育しない場合は、規則第１条の規定により、カルタヘナ法第２条の生物に当たらない。また、哺乳動物細胞から樹立したセルバンクについても、同様の場合は、カルタヘナ法第２条の生物には該当しない。

問３　プロウイルス（宿主のゲノムに組み込まれた状態にあるレトロウイルス等に由来する２本鎖 DNA をいう。以下同じ。）は、カルタヘナ法第２条の生物に該当するか。

（答）該当しない。ただし、当該細胞において当該プロウイルスに由来する遺伝子組換えウイルスが産生されている場合は、当該ウイルスについてはカルタヘナ法第２条の生物に該当するため、留意されたい。

問４　プラスミド DNA は、カルタヘナ法第２条の生物に該当するか。

（答）該当しない。なお、プラスミド DNA を製造するために、組換え遺伝子を導入した微生物を用いている場合は、当該微生物はカルタヘナ法第２条の生物に該当するため、留意されたい。

問５　遺伝子組換え生ワクチンなど、遺伝子治療用製品たる再生医療等製品に該当しない場合は、カルタヘナ法の第一種使用等の手続の対象にならないと考えてよいか。

（答）遺伝子治療用製品たる再生医療等製品に該当するかどうかにかかわらず、遺伝子組換えを行ったウイルス等を不活化せずに用いる製品については、

遺伝子組換え生物等含有製品に該当する。治験を行う場合や、製造販売後に医療機関で使用する場合は、カルタヘナ法の第一種使用等の承認申請手続の対象になる。

なお、第一種使用等の手続を行う場合であっても、対象となる製品に由来する遺伝子組換え生物等について、投与患者からの体外への排出や環境中に排出された際の影響等に関する情報に基づき、生物多様性影響が適切に評価された場合には、必ずしも患者を個室で管理すること等が一律に求められるものではないことから、製造販売業者等において想定される使用等の方法を検討した上で、適切な手続をとるように留意されたい。

（第一種使用規程の承認申請の要否）

問６　生体内から細胞や組織を取り出し、それらに体外（*ex vivo*）で遺伝子組換えウイルスにより遺伝子導入を施して患者に投与する、いわゆる *ex vivo* 遺伝子治療において、遺伝子導入細胞に遺伝子組換えウイルスが残存していないことを確認するためには、どのようにすればよいか。

（答）「遺伝子導入細胞の製造に用いられた非増殖性遺伝子組換えウイルスの残存に関する考え方について」（令和２年 12 月 10 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課事務連絡。以下「ウイルス残存の考え方」という。）を参考に適切に確認されたい。

問７　治験に用いる予定の遺伝子導入細胞における遺伝子組換えウイルスの残存を評価した結果、「ウイルス残存の考え方」における要件を全て満たしたことから、遺伝子組換えウイルスが含まれないと判断してよいと考えているが、その判断が妥当であるかを確認したい場合は、どのようにすればよいか。

（答）独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）のカルタヘナ法関連事項相談を活用されたい。

問８　バイオテクノロジー応用医薬品の製造のために、哺乳動物細胞に非増殖性遺伝子組換えレトロウイルスを用いて遺伝子を導入する場合、当該哺乳動物細胞における遺伝子組換えレトロウイルスの残存の評価に当たって、「ウイルス残存の考え方」を適用してよいか。

（答）「ウイルス残存の考え方」は、*ex vivo* 遺伝子治療を対象としたものであり、哺乳動物細胞によるバイオテクノロジー応用医薬品の製造を対象としたものではない。ただし、哺乳動物細胞によるバイオテクノロジー応用医薬品の製造に当たっての非増殖性遺伝子組換えレトロウイルスの残存の評価に、「ウイルス残存の考え方」を応用できる場合もあると考えられることか

ら、具体的な事例をもってPMDAのカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。

問９　海外の製造所で製造した遺伝子組換えウイルスを治験製品として輸入し、国内で治験を行う場合、カルタヘナ法第４条の第一種使用規程の承認を受ける必要はあるが、カルタヘナ法第13条の第二種使用等に係る拡散防止措置の確認を受ける必要はないと考えてよいか。

（答）例えば、治験製品の受入れ試験として、国内で、容器を開封して品質試験を行う場合等、第一種使用規程に含まれていない使用等を行う場合は、当該試験施設での使用等について第二種使用等に係る拡散防止措置の確認を受ける必要がある。具体的な事例について判断が難しい場合は、PMDAのカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。

問10　海外で製造された遺伝子治療用の遺伝子組換えウイルスを輸入し、国内で未開封の状態のまま保管又は運搬のみを行う場合、バイアルへのラベル貼付、外観検査等、未開封の状態のまま行う作業について、第二種使用等に係る拡散防止措置の確認は必要か。

（答）不要である。この場合においては、漏出対策等の遺伝子組換え生物等の安全な取扱いについて検討した上で、遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令（平成16年財務省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省令第１号。以下「産業利用二種省令」という。）第４条（保管）又は第５条（運搬）の規定に従って取り扱うこと。

また、保管した未開封の遺伝子組換えウイルスを国内で廃棄する場合、当該遺伝子組換え生物等の第一種使用規程において、国内での廃棄に係る一般的な取扱いが規定されている場合には、当該規定に基づいて廃棄することにより、施設ごとに第二種使用等に係る拡散防止措置の確認は不要である。

問11　「「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく手続きの見直しについて」の一部改正について」（令和３年９月30日付け薬生発0930第５号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）により改正された「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく手続きの見直しについて」（平成28年７月14日付け薬生発0714第２号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）の記の第２の２．において「治験の依頼者又は自ら治験を実施しようとする者は、治

験を開始する日までに、第一種使用規程の承認を受けなければならないこと。」とされているが、「治験を開始する日まで」は具体的にいつまでか。

（答）カルタヘナ法上、当該医薬品等の治験に係る最初の国内被験者組入れ（治験参加登録）までと解釈してよい。ただし、被験者への同意文書に第一種使用規程の内容を反映する必要がある場合や治験実施施設との契約に第一種使用規程の承認が必要とされる場合など、第一種使用規程承認後に被験者を組入れるために準備が必要な事項が存在する可能性も想定されるため、治験の実施に当たっては適切に計画を立案すること。

問 12　遺伝子治療用製品の治験（第Ⅰ相試験）開始に先立ち、第一種使用規程の承認を受けたが、今後、第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験を実施するに当たり、改めて、当該承認を受ける必要があるか。

（答）第Ⅰ相試験において定めた第一種使用規程を遵守しながら、次相以降の試験を実施することができるのであれば、改めて第一種使用規程を定めるための承認申請は必要ない。ただし、開発相の進展に伴って治験デザイン等に変更が生じ、第一種使用規程を変更することが必要となる場合には、後述の（第一種使用規程の承認申請及び変更等に係る手続について）（問 19～24）を参考にし、具体的な事例をもって PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。

問 13　遺伝子治療用製品の投与を受けた患者から採取した検体について、外部検査機関で検査を実施するに当たり、当該外部検査機関は、検体の取扱いについて第二種使用等に係る拡散防止措置の確認を受ける必要があるか。

（答）通常、第一種使用規程においては、検体の取扱いについて外部検査機関の規定に従う旨が定められている。この場合、外部検査機関において改めて検体の取扱いに係る第二種使用等拡散防止措置の確認申請を行う必要はない。また、当該検体を一般的なヒト由来検体と同様に取り扱うことを前提として、各外部検査機関において当該検体取扱い専用の規定を別途定める必要もない。

一方で、第一種使用規程において外部検査機関の規定に従う旨が定められていない場合には、第一種使用規程を変更しない限り、各外部検査機関において第二種使用等に係る拡散防止措置の確認を受ける必要がある。

なお、判断に迷う場合には、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談の利用が推奨される。

また、当該検査において陽性コントロール試料等として遺伝子組換え生

物等を用いる場合であって、そのカルタヘナ法上の扱いに疑義があるときは、厚生労働省に相談すること。

問 14　既に海外で臨床試験に使われた実績のある遺伝子組換えウイルスを、国内で同じ対象患者に同じ使用方法で治験薬又は治験製品（以下「治験薬等」という。）として使用する場合には、海外規制当局が環境影響評価を行った結果があれば、国内での手続を省略してもよいか。

（答）欧州など海外のカルタヘナ議定書締結国の国内法に基づいて生物多様性影響評価を行い、第一種使用等に相当する使用が許可されていることを理由に、日本でのカルタヘナ法に係る手続を省略することはできない。なお、日本での第一種使用規程の承認の申請に際して、先行する海外での使用実績を活用することは差し支えない。

問 15　既に遺伝子治療臨床研究として第一種使用規程の承認を受けた遺伝子治療用製品について治験を実施しようとする場合には、改めて、当該承認を受ける必要があるか。

（答）臨床研究において定めた第一種使用規程を遵守しながら、治験を実施することができるのであれば、改めて第一種使用規程を定めるために承認を受ける必要はない。

（第一種使用規程の承認申請及び第二種使用等拡散防止措置確認申請の準備並びに審査の継続可否について）

問 16　第一種使用規程の承認申請又は第二種使用等拡散防止措置確認申請に先立って、第一種使用規程の承認申請書又は第二種使用等拡散防止措置確認申請書及びこれらの申請書に添付すべき資料の案（以下、「承認申請書等案」という。）を厚生労働省又は PMDA に提示する必要があるか。

（答）原則必要ないが、確認を希望する場合は問 17 を参照のこと。

問 17　承認申請書等案の内容について相談したい場合は、どのようにすれば良いか。

（答）承認申請書等案について包括的に相談したい場合は、PMDA の第一種使用規程承認申請に係る事前審査前相談又は第二種使用等拡散防止措置確認申請に係る事前審査前相談を活用することで、PMDA が申請までの間、総合的な支援を行う。個別の論点についての相談は、データ解釈を伴わない場合はカルタヘナ法関連相談事前面談を、データの解釈を伴う場合はカルタヘナ法関連事項相談をそれぞれ活用すること。

問 18　「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に係る事務取扱い等について」（令和４年２月３日付け薬生薬審発 0203 第１号、薬生機審発 0203 第１号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医療機器審査管理課長連名通知。以下「事務取扱等通知」という。）の記の第１の１．（４）及び第２の１．（４）において「機構における審査の継続が困難と判断される場合、申請の取下げを要請することがある」とあるが「審査の継続が困難」とはどのような状況か。

（答）以下のような状況が考えられる。

・申請後１カ月を目処に発出される重要事項照会に対して、重要事項照会受理後３カ月を目処に回答が困難な場合。なお、重要事項照会に対しての回答が不十分と判断され、再度、重要事項照会が発出される場合も対象となる。

・申請者都合で審査の継続が困難と考えられる場合。

取下げに至った場合については、別紙１の取下げ願により届け出ること。取下げ願の送付先は PMDA 再生医療製品等審査部とすること。取下げ後、再度当該品目の審査を受ける場合は、改めて申請が必要となる。

（第一種使用規程の承認申請及び変更等に係る手続について）

問 19　第Ⅰ相臨床試験を実施するために承認を受けた第一種使用規程について、承認以降に得られた臨床試験成績から第一種使用規程の一部を変更したい場合、変更申請手続はあるか。

（答）カルタヘナ法上、変更手続は定められていないが、実質的な一部変更手続を事務取扱等通知に定めたので、参考にされたい。

問 20　実質的な一部変更手続の具体的な流れを知りたい。

（答）承認済みの第一種使用規程の変更が必要と考えた場合において、実質的な一部変更手続を行うことができる。以下の資料を準備し、PMDA に申請を申し込まれたい。

＜申請資料＞

・第一種使用規程承認申請書（全文）
・生物多様性影響評価書（全文）
・生物多様性影響評価書・別紙（第一種使用規程の変更に係るもの）
・添付資料（第一種使用規程の変更に関連して追加されたもの）

＜参考資料＞

・第一種使用規程の新旧対照表
・変更後の第一種使用規程への切替えのスケジュール案

問 21　実質的な一部変更手続の標準的事務処理期間を知りたい。

(答) 実質的な一部変更手続は審査の簡素化を目的とするために、通常の事務処理期間よりも短縮されることが期待されるが、その事務処理期間は変更内容に依存するため、一律の標準的事務処理期間は設定していない。個別の変更における事務処理期間の目安を知りたい場合は、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を活用されたい。

問 22　遺伝子組換え生物等を用いた治験において、患者を個室管理する場合は、第一種使用規程の中で個室管理の期間を特定する必要はあるか。また、開発初期にのみ患者からの排出を確認し、情報を収集する場合、具体的に確認を終了する条件を特定する必要はあるか。

(答) 治験における患者の個室管理を実施する場合の期間については、治験開始後に得られるデータから個室管理の期間を短縮できることが予見される場合には、「排出等の管理が不要となるまでの期間」、「医師の判断により必要とされる期間」等と実態を包含可能な記載として差し支えない。また、開発初期にのみ患者からの排出を確認し、情報を収集する場合、「排出等の挙動が明らかになるまで」等と記載して差し支えない。

問 23　第一種使用規程の承認後に生物多様性影響評価書の内容にのみ変更が生じた場合（ウイルス産生細胞株の変更等の製造方法等の変更であって、遺伝子組換え生物等の本質及び第一種使用規程に変更が必要な生物多様性影響評価への影響がない場合）、第一種使用規程の再申請は必要か。

(答) 第一種使用規程に変更がない場合には再申請は不要であるが、生物多様性影響評価書の変更点については申請者が把握可能な状態とすること。変更内容について、第一種使用規程の変更が必要かどうか判断が難しい場合は、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。

問 24　第一種使用規程において「本遺伝子組換え生物等の排出等の挙動が明らかとなるまで排出試験を実施する」旨を規定しているが、排出データが得られ、排出等の挙動が明らかとなったと判断したことから、今後の排出試験を実施しない予定であるが、問題ないか。

(答) 承認取得者の判断により排出試験を実施しないことで差し支えない。ただし、当該排出試験結果から当該遺伝子組換え生物等の排出等の挙動が明らかとなったと判断した根拠については整理しておくこと。また、得られた排出試験結果については、排出管理方法について適切に反映すること。具体的

な事例について判断が難しい場合は、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。また、排出試験結果に基づく判断の適切性について確認を行いたい場合は、PMDA のカルタヘナ法関連事項相談を活用されたい。

（承認を受けた第一種使用規程の廃止手続）

問 25　対象となる遺伝子組換え生物等の開発を終了した場合、承認を受けた第一種使用規程の廃止手続はあるか。また、実質的な一部変更手続によって変更後の第一種使用規程が承認されたとき、変更前の第一種使用規程は廃止されるのか。

（答）カルタヘナ法上、廃止手続は定められていない。また、カルタヘナ法上、実質的な一部変更手続によって変更後の第一種使用規程が承認された場合であっても変更前の第一種使用規程が廃止されることはない。治験等に用いられる第一種使用規程が変更される場合には、別紙２の第一種使用規程変更届出書を、使用等の開始から２週間を目処に厚生労働省医薬局医薬品審査管理課又は医療機器審査管理課に提出すること。

問 26　治験ごとに変更前後の第一種使用規程をそれぞれ用いることは可能か。

（答）同時に実施されている複数の治験において、治験ごとに用いられている第一種使用規程が異なることは混乱を招くため推奨はされないが、必要な場合は事務取扱等通知の別添に示した変更届出書を提出する際に、当該変更届出書の備考欄に具体的な運用方法を記載すること。また治験実施計画書等において、用いられている第一種使用規程の承認番号等を明確にすること。

（第二種使用等拡散防止措置確認申請の要否）

問 27　海外で遺伝子組換え生物等を利用して製造された遺伝子組換えタンパク質等、カルタヘナ法第２条の生物に該当しないものを原薬等として輸入して、国内で製剤化する場合には、カルタヘナ法の適用外と考えて差し支えないか。

（答）差し支えない。ただし、遺伝子組換えウイルスを利用して製造されたものについては、遺伝子組換えウイルスが残存している場合は、カルタヘナ法の規定に基づく手続を行う必要がある。

問 28　遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令別表第一号の規定に基づき経済産業大臣が定める GILSP 遺伝子組換え微生物（平成 16 年経済産業省告示第 13 号。令

和7年経済産業省告示第182号により一部改正。)(以下「改正経済産業省GILSP告示」という。)により、同告示に定める要件に該当すると事業者が確認した遺伝子組換え微生物は第二種使用等の経済産業大臣確認が不要になった。改正経済産業省 GILSP 告示に基づき第二種使用等をしている GILSP 遺伝子組換え微生物を医薬品等の原材料として転用する場合、厚生労働大臣の確認を受ける必要があるか。また、第二種使用等に係る拡散防止措置について、既に経済産業大臣等の確認を受けて製造・市販しているものを医薬品等の原材料として転用する場合、改めて厚生労働大臣の確認が必要か。転用ではなく、産業利用開始時点から医薬品等の原材料として遺伝子組換え微生物を使用する場合でも改正経済産業省 GILSP 告示を利用することで厚生労働大臣の確認を不要とできるか。

(答) 改正経済産業省 GILSP 告示に基づき又は経済産業大臣等の確認を受けて第二種使用等をしている遺伝子組換え微生物を医薬品等の原材料として転用するに当たって第二種使用等の内容が変わらない場合は、厚生労働大臣の確認を受ける必要はない。

また、転用ではなく、産業利用開始時点から医薬品等の原材料として遺伝子組換え微生物を使用する場合には、改正経済産業省 GILSP 告示を利用することはできない。そのため、遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令別表第一号に基づき厚生労働大臣が定める GILSP 遺伝子組換え微生物(平成16年厚生労働省告示第27号。以下「厚生労働省 GILSP 告示」という。)に定める GILSP 遺伝子組換え微生物を除き、厚生労働大臣の確認が必要であることに留意されたい。

問 29　治験に用いる遺伝子組換えウイルス等について、治験開始前に実施が必要とされる非臨床試験を外部委託する場合は、外部委託先での臨床の段階にない使用等と解釈し、厚生労働省への申請は不要と考えて差し支えないか。

(答) 差し支えない。なお、委受託を問わず、効力を裏付ける又は安全性を確認するための非臨床試験(治験薬等の品質管理を目的として繰り返し実施される試験を除く。)の実施は、臨床の段階にない第二種使用等と解釈してよい。

問 30　研究開発段階における第二種使用等として、研究開発二種省令に定められた拡散防止措置又は文部科学大臣の確認を受けた拡散防止措置を執って製造された遺伝子組換えウイルス等を治験薬等に転用する場合、改めて厚生労働大臣の確認を受ける必要があるか。

（答）臨床研究の段階及び開発初期の臨床試験に用いる遺伝子組換え生物等について、改めて厚生労働大臣の確認を受ける必要はない。ただし、開発が進み、製造スケールを実生産スケールに変更して治験薬等を製造する場合や、製造販売のための製品を製造する場合には、当該製造を開始する前に、厚生労働大臣の確認を受ける必要がある。

（第二種使用等に係る確認申請及び確認事項の変更等に係る手続について）

問 31　「「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく手続きの見直しについて」の一部改正について」（令和３年 11 月 25 日付け薬生発 1125 第１号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）により改正された「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく手続きの見直しについて」（平成 28 年７月 14 日付け薬生発 0714 第２号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）の記の第３の２．には、「治験薬、治験機器及び治験製品に用いる遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって、研究開発二種省令に定められた拡散防止措置又は文部科学大臣の確認を受けた拡散防止措置を執って第二種使用等する場合は別に厚生労働大臣による第二種使用等の確認は必要ないこと。ただし、それらの拡散防止措置を変更して治験薬等に用いる遺伝子組換え生物等を第二種使用等する場合は、第二種使用等を開始する前までに厚生労働大臣による第二種使用等の確認を受けなければならないこと。」とされているが、国内の他の製造所で既に製造販売承認を受けている場合、海外で製造工程が確立されたものを国内の製造所に製造移管する場合、治験薬等を海外で製造する場合等、国内で治験薬等製造の段階を経ず、国内の製造所で医薬品等の製造を開始する場合は、いつまでに当該確認を受ける必要があるのか。

（答）出荷の可能性があるバッチの製造（プロセスバリデーションバッチの出荷の可能性があれば、当該バッチも含む。）を開始する前までに確認を受ける必要がある。また、第二種使用等に係る確認申請に添付するために必要な試験を行う場合や、パイロットスケールでの製造など、製造工程の確立に向けた検討を行う段階の製造にあっては、産業上の使用等には当たらず、当該確認を受ける必要はないと解釈して良い。

なお、品質試験に遺伝子組換え生物等を用いる場合についても、当該品質試験が出荷の可能性があるバッチに対して行われる前までに、厚生労働大臣による第二種使用等の確認が必要である。

問 32　遺伝子組換え微生物の第二種使用等に係る拡散防止措置の確認を受けた後に、拡散防止措置の内容を変更しようとする場合であって、その変更が軽微

なものである場合は、カルタヘナ法第 13 条に基づく確認の申請は必要か。

(答) GILSP 又はカテゴリー１であって拡散防止措置への影響が軽微である場合は、法第 13 条に基づく確認の申請は不要とする。その場合、別紙３の軽微変更届出書に確認事項の新旧対照表を添付の上、届け出ること。なお、変更事項が以下の場合には、別紙４の住所等変更届を提出すること。

・製造業者の所在地、名称、代表者の職名・氏名
・製造所の所在地（実質上の場所の変更がない場合)、名称

軽微変更届及び住所等変更届について、変更届の送付先は PMDA 再生医療製品等審査部とすること。

問 33　遺伝子組換え微生物に関する上記の取扱いについて、軽微な変更とされるのはどのような場合か。

（答）次に掲げる場合を除き、軽微な変更であると考えられる。

・遺伝子組換え生物等の同一性が失われる変更
・その他産業利用二種省令別表の拡散防止措置の内容に影響を及ぼす変更

なお、判断が難しい場合には、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。

（参考）

○軽微な変更に該当すると考えられる変更事項例

・同一の管理体制下における作業区域の追加（新棟等の追加を含む。）又は削除（追加においては、作業内容及び使用区分に対応した拡散防止措置の変更を伴わない場合に限る。）
・分離・精製工程の変更
・不活化工程の変更（不活化が検証されているパラメーターの範囲内に限る。）
・遺伝子組換え生物等を扱う機器の追加・削除

○変更手続が不要な変更事項例

・申請書における連絡担当者の更新
・組織内安全委員会の構成員の変更
・機器の更新（申請時と同等性能のもの）
・製造管理者又は責任技術者の職名・氏名

問 34　軽微変更届及び住所等変更届について、変更内容が同一である場合、申請品目毎の届出ではなく、一括して届け出をすること可能か。

（答）可能である。軽微変更届又は住所等変更届の「遺伝子組換え生物等の種類の名称」項に変更対象となる品目名を列記すること。品目名が多い場合は、「別紙（○）のとおり」と記載し、品目名を列記した別紙を添付することでも差し支えない。また、新旧対照表も品目ごとではなく一括したものを提出することで差し支えない。

（確認を受けた二種使用等拡散防止措置の廃止手続）

問 35　確認を受けた第二種使用等拡散防止措置に基づく製造を終了する場合、それぞれの廃止手続はあるか。

（答）カルタヘナ法に基づく廃止手続はない。確認を受けた第二種使用等拡散防止措置に基づく遺伝子組換え生物等の製造が終了した場合については、別紙５により製造の終了報告を厚生労働省医薬局医薬品審査管理課又は医療機器審査管理課に提出すること。

（厚生労働省 GILSP 告示関係）

問 36　厚生労働省 GILSP 告示に収載されているベクターのうち、タグとなる遺伝子が組み込まれているものを用いた場合は、発現産物は、当該タグと挿入 DNA のコードする融合タンパク質となり、これは挿入 DNA のコードするタンパク質とは異なるものであると考えられるが、厚生労働省 GILSP 告示別表第二の範囲内であると考えて差し支えないか。

（答）差し支えない。

問 37　厚生労働省 GILSP 告示別表第二の挿入 DNA には、その部分配列及びその一部の配列が除去されたものを含むのか。

（答）含む。ただし、少なくとも、抗原や核酸検出用のプローブ等の機能を有するために適した長さがあることが望ましい。

問 38　厚生労働省 GILSP 告示別表第二の挿入 DNA のコードするタンパク質には、通常の成熟型タンパク質のほか、その前駆体タンパク質を含むのか。

（答）含む。

問 39　厚生労働省 GILSP 告示別表第一に掲げる宿主及びベクター並びに別表第二に掲げる挿入 DNA を組み合わせて構成された遺伝子組換え微生物で、最終的にプラスミド DNA 又はその一部が染色体 DNA に組み込まれたものは、GILSP 遺伝子組換え微生物とみなしてよいか。

（答）問題ない。

問 40　厚生労働省 GILSP 告示の注釈(5)のリンカーには、融合タンパク質における連結部分のアミノ酸残基をコードする配列も含まれると考えて差し支えないか。

（答）差し支えない。なお、構成要素の連結に必要とされる制限酵素認識部位など、最小限の長さとすることが望ましい。

（遺伝子組換え生物等に関する状況報告等について）

問 41　第一種使用規程の承認又は第二種使用等拡散防止措置の確認を受けた遺伝子組換え生物等について、使用等の開始時・使用中・終了時に報告等は必要か。

（答）遺伝子組換え生物等の第二種使用等をする者はその状況（開始・年度末・終了時）を別紙５により報告すること。送付先は厚生労働省医薬局医薬品審査管理課又は医療機器審査管理課とすること。

なお、遺伝子組換え生物等を含む医薬品等の輸入又は遺伝子組換え生物等の第一種使用等における状況報告について今後は不要であるが、第一種使用等又は第二種使用等において、生物多様性影響評価又は執るべき拡散防止措置に影響を及ぼすような知見を発見した場合については別紙６により報告する必要があることに留意されたい。

事項	報告の要否
輸入の報告	不要
第一種使用等の状況（開始・年度末・終了）の報告	不要
第二種使用等の状況（開始・年度末・終了）の報告	必要（別紙５）
第一種使用等において生物多様性影響評価に影響を及ぼすような知見の報告	必要（別紙６）
第二種使用等において執るべき拡散防止措置に影響を及ぼすような知見の報告	必要（別紙６）

問 42　第二種使用等の状況の報告は、GILSP 告示に収載された品目についても必要か。

（答）必要である。

問 43　第二種使用等の状況の報告は、製造を休止している製品についても必要か。

（答）年間を通じて製造しなかった場合は、年度末の報告はしなくても差し支え

ない。ただし、製造を休止する年度における年度末の報告においては、その旨をその他の欄に記載すること。

問 44　第二種使用等の状況の報告は、産業利用二種省令第４条又は第５条に従って未開封の状態のまま保管又は運搬のみを行う場合にも必要か。また、ラベル貼付、外観検査等、未開封の状態のまま作業を行う場合にも必要か。

（答）いずれの場合も不要である。

（その他）

問 45　申請書の差換え願の例示を示してほしい。

（答）別紙７（第一種使用規程承認申請の場合）及び別紙８（第二種使用等拡散防止措置確認申請の場合）を参照されたい。

問 46　第一種使用規程の承認又は第二種使用等の拡散防止措置の確認の申請に必要な資料の内容に関して事前の相談は可能か。

（答）可能。具体的な事例をもって、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。

問 47　厚生労働省関係のカルタヘナ関連法令通知等を一覧できる HP 等を示してほしい。

（答）次に掲げるウェブサイトなどを参考にされたい。

PMDA - カルタヘナ法に係る申請

http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/cartagena-act/0003.html

日本版バイオセーフティクリアリングハウス（J-BCH）

http://www.bch.biodic.go.jp/

問 48　日本版バイオセーフティクリアリングハウス（J-BCH）において公開されている第一種使用規程、生物多様性影響評価書等の情報について、マスキングされている情報はどのような基準でマスキングされているのか。

（答）第一種使用規程については、遺伝子組換え生物等の名称を含め、マスキングは認められない。

生物多様性影響評価書について、マスキングしている箇所は原則として以下の情報である。

・特定の個人を識別することができる情報

・公表することにより個人の権利利益を害するおそれがある個人に関する

情報

・公表することにより法人の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれがある法人に関する情報

問 49　カルタヘナ法関連の各種申請書、変更届の提出方法について、オンラインによる提出は可能か。

（答）ゲートウェイシステムによるオンライン提出が可能である。特段の事情がない限り、オンラインにより提出されたい。詳細は、「カルタヘナ法に基づく手続のオンライン化について」（令和４年 12 月 1 日付け薬生薬審発 1201 第 1 号薬生機審発 1201 第 1 号）を参照されたい。

（別紙１）

取　下　げ　願（第一種／第二種）

遺伝子組換え生物等の種類の名称	
第一種使用等の内容／第二種使用等をしようとする場所	
申請年月日	
備考	

上記により、申請の取下げをお願いします。

〇年〇月〇日

住　所　東京都〇〇区〇〇　丁目　　番地　号

氏　名　〇〇株式会社
代表取締役　〇〇　〇〇

厚生労働省医薬局長　殿

（別紙２）

第一種使用規程変更届出書

旧承認番号		新承認番号	
旧承認年月日		新承認年月日	
遺伝子組換え生物等の種類の名称			
新使用規程使用開始年月日			
備考	記載要領：同一の遺伝子組換え生物等を複数施設において使用しており、当該届出の時点で変更後の第一種使用規程への切替えが完了していない施設が存在する場合は、備考欄に切替えに関するスケジュールを記載すること。		

上記により、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律第４条第２項に基づき新たに承認された第一種使用規程のもとで使用する旨の届出をします。

〇年〇月〇日

住　所　東京都〇〇区〇〇　丁目　　番地　号

氏　名　〇〇株式会社
代表取締役　〇〇　〇〇

厚生労働省医薬局
医薬品審査管理課長　殿　（医薬品・ワクチンの場合）
医療機器審査管理課長　殿　（医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の場合）

（別紙３）

軽微変更届出書（第二種）

<table>
<tr><td colspan="2">遺伝子組換え生物等の種類の名称</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td colspan="2">第二種使用等をしようとする場所</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td rowspan="2">変更内容</td><td>事　　項</td><td>変　更　前</td><td colspan="2">変　更　後</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2">変　更　年　月　日</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td colspan="2">変　　更　　理　　由</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td colspan="2">備　　考</td><td colspan="3">詳細は新旧対照表のとおり</td></tr>
</table>

上記により、変更の届出をします。

〇年〇月〇日

住　所　東京都〇〇区〇〇　丁目　　番地　号

氏　名　〇〇株式会社
代表取締役　〇〇　〇〇

厚生労働省医薬局長　殿

（別紙４）

住所等変更届出書（第二種）

【申請者の名称／申請者の所在地／代表者の氏名／製造所の名称／製造所の所在地】について変更があったので、別添のとおり届け出ます。

〇年〇月〇日

住　所　東京都〇〇区〇〇　丁目　　番地　号

氏　名　〇〇株式会社
　　代表取締役　〇〇　〇〇

厚 生 労 働 省 医 薬 局
医 薬 品 審 査 管 理 課 長　殿　（医薬品・ワクチンの場合）
医 療 機 器 審 査 管 理 課 長　殿　（医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の場合）

※申請者が両課の分野の第二種使用等について大臣確認を受けている場合、宛名は連名とすること。

別紙４の別添

【変更する日／変更した日】：　〇年〇月〇日

変更後（変更した項目を含め、すべての項目を記載すること。）

製造をする者	名　　称	記載例：〇〇株式会社
	所　在　地	〒 記載例：東京都〇〇区＊＊　丁目　　番地　号 Tel.
	代表者の職名・氏名	
製造所	名　　称	記載例：＊＊株式会社＊＊工場 ＊＊県＊＊市＊＊　＊丁目＊番地＊号
	所　在　地	〒 記載例：＊＊県＊＊市＊＊　＊丁目＊番地＊号 Tel.

変更前（変更した項目のみ変更前の状況を記入すること。）

製造をする者	名　　称	
	所　在　地	〒 Tel.
	代　表　者の　氏　名	
製造所	名　　称	
	所　在　地	〒 Tel.

（別紙５）

第二種使用等状況報告書

第二種使用等の状況について、別添のとおり、【開始／終了／年度末】の報告をします。

〇年〇月〇日

住　所　東京都〇〇区〇〇　丁目　　番地　号

氏　名　〇〇株式会社
代表取締役　〇〇　〇〇

厚 生 労 働 省 医 薬 局
医 薬 品 審 査 管 理 課 長　殿　（医薬品・ワクチンの場合）
医 療 機 器 審 査 管 理 課 長　殿　（医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の場合）

※申請者が両課の分野の第二種使用等について大臣確認を受けている場合、宛名は連名とすること。

別紙５の別添

製造業者	名　　称	
	所　在　地	〒　　Tel.
	代表者の職名・氏名	
製造所	名　　称	
	所　在　地	〒　　Tel.
品目	名　　称	
	品目概要	記載要領：遺伝子組換え生物等の概要（宿主、ベクター、供与核酸含む）、使用目的、原理、使用方法等について数行程度で簡潔に記載すること。
	拡散防止措置の区分	記載要領：GILSP、カテゴリー１、カテゴリー２、カテゴリー３又はその他のいずれかを記載すること。
	用　　途	記載要領：医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、体外診断用医薬品、再生医療等製品のいずれに用いるか記載すること。
	確　認　等	記載要領:遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号）第 13 条に基づく確認を受けた年月日を記載すること。GILSP 遺伝子組換え微生物であって、第二種使用等拡散防止措置について主務大臣の確認を受けていない場合は、GILSP 遺伝子組換え微生物として定められている告示（厚生労働省 GILSP 告示、経済産業省 GILSP 告示等）の名称、宿主・ベクター・挿入 DNA の名称を記載すること。

管　理　者　等	記載要領：製造管理者又は責任技術者、製造安全主任者及び製造安全委員会委員長の職名及び氏名を記載すること。
報　告　期　間	記載要領：開始の報告にあっては製造開始時期、終了の報告にあっては製造開始時期及び製造終了時期、年度末の報告にあっては製造開始時期及び報告対象となる期間（通常該当年度の４月１日から３月３１日まで）を記載すること。
製　造　の　概　要	記載要領：製造の方法の概要について、数量を含めて記載すること。
製　造　す　る　上　で　の　支　障	記載要領：製造する上で支障が生じた場合の有無、及び有の場合その状態とその時にとった処置を記載すること。
備　　考	

（注意）

・記載欄に記載事項のすべてを記載できないときは、その欄に「別紙（〇）のとおり」と記載し、別紙を添付すること。

・複数の品目について報告する場合は、すべての項目に関する情報が含まれていれば、適宜別表にまとめるなどにより報告して差し支えないこと。

・前回の提出時以降変更があった部分には※を付けること。

（別紙６）

遺伝子組換え生物等の評価に
影響を及ぼすような知見について
（第一種／第二種）

遺伝子組換え生物等の評価に影響を及ぼすような知見を発見したので、別添のとおり、報告します。

〇年〇月〇日

住　所　東京都〇〇区〇〇　丁目　　番地　号

氏　名　〇〇株式会社
代表取締役　〇〇　〇〇

厚生労働省医薬局
医薬品審査管理課長　殿　（医薬品・ワクチンの場合）
医療機器審査管理課長　殿　（医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の場合）

別紙６の別添

製造をする者	名　　称	
	所　在　地	〒　　Tel.
	代表者の職名・氏名	
製造所	名　　称	記載要領： 【第一種使用等】 「該当なし」と記載すること。 【第二種使用等】 製造所の名称を記載すること。
	所　在　地	〒　　Tel.
区　　分		記載要領： 【第一種使用等】 「該当なし」と記載すること。 【第二種使用等】 GILSP、カテゴリー１、カテゴリー２、カテゴリー３又はその他 のいずれかを記載すること。
品　目　の　名　称		
品　目　の　概　要		記載要領：遺伝子組換え生物等の概要（宿主、ベクター、供与核酸含む）、使用目的、原理、使用方法等について数行程度で簡潔に記載すること。

管　理　者　等	記載要領： 【第一種使用等】 管理者又は責任技術者の職名及び氏名を記載すること。 【第二種使用等】 製造管理者又は責任技術者、製造安全主任者及び製造安全委員会委員長のうち該当するものについて、職名及び氏名を記載すること。
製　造　の　概　要	記載要領： 【第一種使用等】 「該当なし」と記載すること。 【第二種使用等】 製造の方法の概要について、年間及び累積の数量を含めて記載すること。
生物多様性影響評価又は執るべき拡散防止措置に影響を及ぼすような知見	

（注意）

・記載欄に記載事項のすべてを記載できないときは、その欄に「別紙（〇）のとおり」と記載し、別紙を添付すること。

・複数の品目について報告する場合は、すべての項目に関する情報が含まれていれば、適宜別表にまとめるなどにより報告して差し支えないこと。

・前回の提出時以降変更があった部分には※を付けること。

（別紙７）

差　換　え　願　（第一種）

差　換　え　書　類	第一種使用規程承認申請書
申　請　年　月　日	年　月　日　記載要領：最初の申請日を記載
遺伝子組換え生物等の種類の名称	記載要領：差換えにより変更される場合は、変更後の名称を記載すること
用　　途	記載例：（治療施設における）ヒト遺伝子治療を目的とした投与、保管、運搬及び廃棄並びにこれらに付随する行為 記載要領：差換えにより変更される場合は、変更後の用途を記載すること
備　　考	記載例：詳細は新旧対照表のとおり

上記書類の差換えをお願いします。

〇年〇月〇日

住　所　東京都〇〇区〇〇　丁目　　番地　号

氏　名　〇〇株式会社
代表取締役　〇〇　〇〇

厚生労働省医薬局長　殿

（別紙８）

差　換　え　願　（第二種）

差　換　え　書　類	第二種使用等拡散防止措置確認申請書
申　請　年　月　日	年　月　日　記載要領：最初の申請日を記載
遺伝子組換え生物等の種類の名称	記載要領：差換えにより変更される場合は、変更後の名称を記載すること
第二種使用等をしようとする場所	記載例：＊＊株式会社＊＊工場 ＊＊県＊＊市＊＊　＊丁目＊番地＊号
拡散防止措置	記載例：GILSP 記載要領：差換えにより変更される場合は、変更後の拡散防止措置を記載すること
用　途	記載例：体外診断用医薬品原料の生産の手段 記載要領：差換えにより変更される場合は、変更後の用途を記載すること
備　考	記載例：詳細は新旧対照表のとおり

上記書類の差換えをお願いします。

〇年〇月〇日

住　所　東京都〇〇区〇〇　丁目　　番地　号

氏　名　〇〇株式会社
代表取締役　〇〇　〇〇

厚生労働省医薬局長　殿

本事務連絡（新）	令和５年６月 30 日事務連絡（旧）
問１～問８　（略）	問１～問８　（略）
問９　（略）	問９　（略）
（答）例えば、治験製品の受入れ試験として、国内で、容器を開封して品質試験を行う場合等、第一種使用規程に含まれていない使用等を行う場合は、当該試験施設での使用等について第二種使用等に係る拡散防止措置の確認を受ける必要がある。具体的な事例について判断が難しい場合は、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。	（答）例えば、治験製品の受入れ試験として、国内で、容器を開封して第一種使用規程に含まれていない品質試験等を行う場合は、当該試験施設での使用等について第二種使用等に係る拡散防止措置の確認を受ける必要がある。具体的な事例について判断が難しい場合は、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。
問 10　海外で製造された遺伝子治療用の遺伝子組換えウイルスを輸入し、国内で未開封の状態のまま保管又は運搬のみを行う場合には、バイアルへのラベル貼付、外観検査等、未開封の状態のまま行う作業について、第二種使用等に係る拡散防止措置の確認は必要か。	問 10　海外で製造された遺伝子治療用の遺伝子組換えウイルスを輸入し、国内で未開封の状態のまま保管又は運搬のみを行う場合には、第二種使用等に係る拡散防止措置の確認は必要か。また、未開封のバイアルに未開封のままラベルを貼付する場合は第二種使用等に係る拡散防止措置の確認は必要か。
（答）不要である。この場合においては、漏出対策等の遺伝子組換え生物等の安全な取扱いについて検討した上で、遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令（平成 16 年財務省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省令第１号。以下「産業利用二種省令」という。）第４条又は第５条の規定に従って取り扱うこと。 　また、保管した未開封の遺伝子組換えウイルスを国内で廃棄する場合、当該遺伝子組換え生物等の第一種使用規程において、国内での廃棄に係る一般的な取扱いが規定されている場合には、当該規定に基づいて廃棄することにより、施設ごとに第二種使用等に係る拡散防止措置の確認は不要である。	（答）遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令（平成 16 年財務省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省令第１号。以下「産業利用二種省令」という。）第４条及び第５条に従って未開封の状態のまま保管又は運搬のみを行う場合には、第二種使用等に係る拡散防止措置の確認は不要である。未開封のバイアルに未開封のままラベルを貼付する作業についても第二種使用等に係る拡散防止措置の確認は不要である。 　また、保管した遺伝子組換えウイルスを国内で廃棄する場合、当該遺伝子組換え生物等の第一種使用規程において、国内での廃棄に係る一般的な取扱いが規定されている場合には、当該規定に基づいて廃棄することにより、施設ごとに第二種使用等に係る拡散防止措置の確認は不要である。
問 11～問 12　（略）	問 11～問 12　（略）
問 13　（略）	問 13　（略）
（答）通常、第一種使用規程においては、検体の取扱いについて外部検査機関の規定に従う旨が定められている。この場合、外部検査機関において改めて検体の取扱いに係る第二種使用等拡散防止措置の確認申請を行う必要はない。また、当該検体を一般的なヒト由来検体と同様に取り扱うことを前提として、各外部検査機関において当該検体取扱い専用の規定を別途定める必要もない。 一方で、第一種使用規程において外部検査機関の規定に従う旨が定められていない場	（答）第一種使用規程において、外部検査機関における検体の取扱いに係る規定が定められている場合、当該外部検査機関における第二種拡散防止措置確認申請は不要である。一方、検体中に遺伝子組換え生物等の残存が想定される場合であって、第一種使用規程において、外部検査機関における検体の取扱いに係る規定が定められていない場合は、第一種使用規程の実質的な一部変更申請（問 19～24 参照）又は外部検査機関について第二種使用等に係る拡散防止措置の確認を受ける必要がある。なお、当該検査の

本事務連絡（新）	令和５年６月 30 日事務連絡（旧）
合には、第一種使用規程を変更しない限り、各外部検査機関において第二種使用等に係る拡散防止措置の確認を受ける必要がある。 なお、判断に迷う場合には、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談の利用が推奨される。 また、当該検査の陽性コントロール試料等として遺伝子組換え生物等を用いる場合であって、カルタヘナ法上の扱いに疑義がある際は、厚生労働省に相談すること。	陽性コントロール試料等として遺伝子組換え生物等を用いる場合であって、カルタヘナ法上の扱いに疑義がある際は、厚生労働省に相談すること。
問 14～問 19　（略）	問 14～問 19　（略）
問 20　（略） （答）承認済みの第一種使用規程の変更が必要と考えた場合において、実質的な一部変更手続を行うことができる。以下の資料を準備し、PMDA に申請を申し込まれたい。 ＜申請資料＞ ・第一種使用規程承認申請書（全文） ・生物多様性影響評価書（全文） ・生物多様性影響評価書・別紙（第一種使用規程の変更に係るもの） ・添付資料（第一種使用規程の変更に関連して追加されたもの） ＜参考資料＞ ・第一種使用規程の新旧対照表 ・変更後の第一種使用規程への切替えのスケジュール案	問 20　（略） （答）承認済みの第一種使用規程の変更が必要と考えた場合において、実質的な一部変更承認手続を行うことが出来る。以下の資料を準備し、PMDA に申請を申し込まれたい。 ＜申請資料＞ ・第一種使用規程承認申請書（全文） ・生物多様性影響評価書（全文） ・生物多様性影響評価書・別紙（第一種使用規程の変更に係るもの） ・添付資料（第一種使用規程の変更に関連して追加されたもの） ＜参考資料＞ ・第一種使用規程の新旧対照表 ・変更後の第一種使用規程への切替えのスケジュール案
問 21～問 23　（略）	問 21～問 23　（略）
問 24　（略） （答）承認取得者の判断により排出試験を実施しないことで差し支えない。ただし、当該排出試験結果から当該遺伝子組換え生物等の排出等の挙動が明らかとなったと判断した根拠については整理しておくこと。また、得られた排出試験結果については、排出管理方法について適切に反映すること。具体的な事例について判断が難しい場合は、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。また、排出試験結果に基づく判断の適切性について確認を行いたい場合は、PMDA のカルタヘナ法関連事項相談を活用されたい。	問 24　（略） （答）承認取得者の判断により排出試験を実施しないことで差し支えない。ただし、当該排出試験結果から当該遺伝子組換え生物等の排出等の挙動が明らかとなったと判断した根拠については整理しておくこと。また、得られた排出試験結果については、排出管理方法について適切に反映すること。具体的な事例について判断が難しい場合は、PMDA のカルタヘナ法連相談事前面談を申し込まれたい。また、排出試験結果に基づく判断の適切性について確認を行いたい場合は、PMDA のカルタヘナ法関連事項相談を活用されたい。
（削る）	問 25　第一種使用規程の承認を受けた者において、氏名又は住所（カルタヘナ法第６条第１項、同第４条第２項第１号に掲げる事項）に変更が生じた場合、規則様式第２に

本事務連絡（新）	令和５年６月 30 日事務連絡（旧）
	よる届出書を提出することとなる。この場合、「遺伝子治療用製品等及び遺伝子組換え生物等に関する報告について」（平成 27 年６月 23 日 薬食審査発 0623 第１号・薬食機参発 0623 第１号）様式 3 による変更届を提出する必要があるか。 （答）規則様式第２による届出書を提出すること。この場合、様式 3 による変更届を提出しないことで差し支えない。
問 25　（略） （答）カルタヘナ法上、廃止手続は定められていない。また、カルタヘナ法上、実質的な一部変更手続によって変更後の第一種使用規程が承認された場合であっても変更前の第一種使用規程が廃止されることはない。治験等に用いられる第一種使用規程が変更される場合には、別紙２の第一種使用規程変更届出書を、使用等の開始から２週間を目処に厚生労働省医薬局医薬品審査管理課又は医療機器審査管理課に提出すること。	問 26　（略） （答）カルタヘナ法上、廃止手続は定められていない。また、カルタヘナ法上、実質的な一部変更手続によって変更後の第一種使用規程が承認された場合であっても変更前の第一種使用規程が廃止されることはない。治験等に用いられる第一種使用規程が変更される場合には、別紙２の第一種使用規程変更届出書を、使用等の開始から２週間を目処に厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課又は医療機器審査管理課に提出すること。
問 26～問 27　（略）	問 27～問 28　（略）
問 28　遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令別表第一号の規定に基づき経済産業大臣が定める GILSP 遺伝子組換え微生物（平成 16 年経済産業省告示第 13 号。令和 7 年経済産業省告示第 182 号により一部改正。）（以下「改正経済産業省 GILSP 告示」という。）により、同告示に定める要件に該当すると事業者が確認した遺伝子組換え微生物は第二種使用等の経済産業大臣確認が不要になった。改正経済産業省 GILSP 告示に基づき第二種使用等をしている GILSP 遺伝子組換え微生物を医薬品等の原材料として転用する場合、厚生労働大臣の確認を受ける必要があるか。また、第二種使用等に係る拡散防止措置について、既に経済産業大臣等の確認を受けて製造・市販しているものを医薬品等の原材料として転用する場合、改めて厚生労働大臣の確認が必要か。転用ではなく、産業利用開始時点から医薬品等の原材料として遺伝子組換え微生物を使用する場合でも改正経済産業省 GILSP 告示を利用することで厚生労働大臣の確認を不要とできるか。 （答）改正経済産業省 GILSP 告示に基づき又は経済産業大臣等の確認を受けて第二種使用等をしている遺伝子組換え微生物を医薬品等の原材料として転用するに当たって第二種使用等の内容が変わらない場合は、厚生労働大臣の確認を受ける必要はない。 また、転用ではなく、産業利用開始時点から医薬品等の原材料として遺伝子組換え微生物を使用する場合には、改正経済産業省 GILSP 告示を利用することはできない。そ	問 29　第二種使用等に係る拡散防止措置について、既に経済産業大臣等の確認を受けて製造・市販しているものを、医薬品等の原材料として転用する場合、改めて、厚生労働大臣の確認が必要か。 （答）転用するに当たって第二種使用等の内容が変わらない場合は、改めて厚生労働大臣の確認を受ける必要はない。

本事務連絡（新）	令和５年６月 30 日事務連絡（旧）
のため、遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令別表第一号に基づき厚生労働大臣が定める GILSP 遺伝子組換え微生物（平成 16 年厚生労働省告示第 27 号。以下「厚生労働省 GILSP 告示」という。）に定める GILSP 遺伝子組換え微生物を除き、厚生労働大臣の確認が必要であることに留意されたい。	
問 29～問 30 （略）	問 30～問 31 （略）
問 31 （略）	問 32 （略）
（答）出荷の可能性があるバッチの製造（プロセスバリデーションバッチの出荷の可能性があれば、当該バッチも含む。）を開始する前までに確認を受ける必要がある。また、第二種使用等に係る確認申請に添付するために必要な試験を行う場合や、パイロットスケールでの製造など、製造工程の確立に向けた検討を行う段階の製造にあっては、産業上の使用等には当たらず、当該確認を受ける必要はないと解釈して良い。 なお、品質試験に遺伝子組換え生物等を用いる場合についても、当該品質試験が出荷の可能性があるバッチに対して行われる前までに、厚生労働大臣による第二種使用等の確認が必要である。	（答）出荷を予定しているバッチの製造（プロセスバリデーションバッチの出荷の可能性があれば、当該バッチも含む）を開始する前までに確認を受ける必要がある。また、第二種使用等に係る確認申請に添付するために必要な試験を行う場合や、パイロットスケールでの製造など、製造工程の確立に向けた検討を行う段階の製造にあっては、産業上の使用等には当たらず、当該確認を受ける必要はないと解釈して良い。
問 32 （略）	問 33 （略）
問 33 （略）	問 34 （略）
（答）次に掲げる場合を除き、軽微な変更であると考えられる。 ・遺伝子組換え生物等の同一性が失われる変更 ・その他産業利用二種省令別表の拡散防止措置の内容に影響を及ぼす変更 なお、判断が難しい場合には、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。 （参考） 〇軽微な変更に該当すると考えられる変更事項例 ・同一の管理体制下における作業区域の追加（新棟等の追加を含む。）又は削除（追加においては、作業内容及び使用区分に対応した拡散防止措置の変更を伴わない場合に限る。） ・分離・精製工程の変更	（答）次に掲げる場合を除き、軽微な変更であると考えられる。 ・遺伝子組換え生物等の同一性が失われる変更 ・その他産業利用二種省令別表の拡散防止措置の内容に影響を及ぼす変更 なお、判断が難しい場合には、PMDA のカルタヘナ法関連相談事前面談を申し込まれたい。 （参考） 〇軽微な変更に該当すると考えられる変更事項例 ・同一の管理体制下における作業区域の追加（新棟等の追加を含む）又は削除（追加においては、作業内容及び使用区分に対応した拡散防止措置の変更を伴わない場合に限る。） ・分離・精製工程の変更

本事務連絡（新）	令和５年６月 30 日事務連絡（旧）
・不活化工程の変更（不活化が検証されているパラメーターの範囲内に限る。） ・遺伝子組換え生物等を扱う機器の追加・削除 ○変更手続が不要な変更事項例 ・申請書における連絡担当者の更新 ・組織内安全委員会の構成員の変更 ・機器の更新（申請時と同等性能のもの） ・製造管理者又は責任技術者の職名・氏名	・不活化工程の変更（不活化が検証されているパラメーターの範囲内に限る） ・遺伝子組換え生物等を扱う機器の追加・削除 ○変更手続が不要な変更事項例 ・申請書における連絡担当者の更新 ・組織内安全委員会の構成員の変更 ・機器の更新（申請時と同等性能のもの） ・製造管理者又は責任技術者の職名・氏名
問 34 （略）	問 35 （略）
問 35 （略） （答）カルタヘナ法に基づく廃止手続はない。確認を受けた第二種使用等拡散防止措置に基づく遺伝子組換え生物等の製造が終了した場合については、別紙５により製造の終了報告を厚生労働省医薬局医薬品審査管理課又は医療機器審査管理課に提出すること。	問 36 （略） （答）カルタヘナ法に基づく廃止手続はない。確認を受けた第二種使用等拡散防止措置に基づく遺伝子組換え生物等の製造が終了した場合については、別紙５により製造の終了報告を厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課又は医療機器審査管理課に提出すること。
（厚生労働省 GILSP 告示関係） 問 36 厚生労働省 GILSP 告示に収載されているベクターのうち、タグとなる遺伝子が組み込まれているものを用いた場合は、発現産物は、当該タグと挿入 DNA のコードする融合タンパク質となり、これは挿入 DNA のコードするタンパク質とは異なるものであると考えられるが、厚生労働省 GILSP 告示別表第二の範囲内であると考えて差し支えないか。 （答）（略）	（GILSP 告示関係） 問 37 遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令別表第一号に基づき厚生労働大臣が定める GILSP 遺伝子組換え微生物（平成 16 年厚生労働省告示第 27 号。以下「GILSP 告示」という。）に収載されているベクターのうち、タグとなる遺伝子が組み込まれているものを用いた場合は、発現産物は、当該タグと挿入 DNA のコードする融合タンパク質となり、これは挿入 DNA のコードするタンパク質とは異なるものであると考えられるが、厚生労働省 GILSP 告示別表第二の範囲内であると考えて差し支えないか。 （答）（略）
問 37 厚生労働省 GILSP 告示別表第二の挿入 DNA には、その部分配列及びその一部の配列が除去されたものを含むのか。 （答）（略）	問 38 GILSP 告示別表第二の挿入 DNA には、その部分配列及びその一部の配列が除去されたものを含むのか。 （答）（略）
問 38 厚生労働省 GILSP 告示別表第二の挿入 DNA のコードするタンパク質には、通常の	問 39 GILSP 告示別表第二の挿入 DNA のコードするタンパク質には、通常の成熟型タン

本事務連絡（新）	令和５年６月 30 日事務連絡（旧）
成熟型タンパク質のほか、その前駆体タンパク質を含むのか。 （答）（略）	パク質のほか、その前駆体タンパク質を含むのか。 （答）（略）
問 39　厚生労働省 GILSP 告示別表第一に掲げる宿主及びベクター並びに別表第二に掲げる挿入 DNA を組み合わせて構成された遺伝子組換え微生物で、最終的にプラスミド DNA 又はその一部が染色体 DNA に組み込まれたものは、GILSP 遺伝子組換え微生物とみなしてよいか。 （答）（略）	問 40　GILSP 告示別表第一に掲げる宿主及びベクター並びに別表第二に掲げる挿入 DNA を組み合わせて構成された遺伝子組換え微生物で、最終的にプラスミド DNA 又はその一部が染色体 DNA に組み込まれたものは、GILSP 遺伝子組換え微生物とみなしてよいか。 （答）（略）
問 40　厚生労働省 GILSP 告示の注釈(5)のリンカーには、融合タンパク質における連結部分のアミノ酸残基をコードする配列も含まれると考えて差し支えないか。 （答）（略）	問 41　GILSP 告示の注釈(5)のリンカーには、融合タンパク質における連結部分のアミノ酸残基をコードする配列も含まれると考えて差し支えないか。 （答）（略）
（遺伝子組換え生物等に関する状況報告等について） 問 41　第一種使用規程の承認又は第二種使用等拡散防止措置の確認を受けた遺伝子組換え生物等について、輸入、製造販売又は治験の実施、若しくは製造（品質試験を含む。以下同じ。）の開始時・使用中・終了時に報告等は必要か。 （答）遺伝子組換え生物等の第二種使用等をする者はその状況（開始・年度末・終了時）を別紙５により報告すること。送付先は厚生労働省医薬局医薬品審査管理課又は医療機器審査管理課とすること。 なお、遺伝子組換え生物等を含む医薬品等の輸入又は遺伝子組換え生物等の第一種使用等における状況報告について今後は不要であるが、第一種使用等又は第二種使用等において、生物多様性影響評価又は執るべき拡散防止措置に影響を及ぼすような知見を発見した場合についても別紙６により報告する必要があることに留意されたい。	（遺伝子治療用製品等及び遺伝子組換え生物等に関する状況報告等について） 問 42　第一種使用規程の承認又は第二種使用等拡散防止措置の確認を受けた遺伝子治療用製品等又は遺伝子組換え生物等について、使用等の開始時・使用中・終了時に報告等は必要か。 （答）必要である。医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、体外診断用医薬品若しくは再生医療等製品の製造に用いる遺伝子組換え生物等（以下「遺伝子組換え生物等」という。）について、その製造販売又は治験の実施を目的として第二種使用等をする者は別紙５により届け出ること。また、遺伝子治療の目的に使用される再生医療等製品若しくは遺伝子組換え生ワクチンその他の医薬品（以下「遺伝子治療用製品等」という。）の製造販売又は治験の実施を目的として製造をする者は、別紙６により届け出ること。製造又は第二種使用等をする品目が、遺伝子治療用製品等及び遺伝子組換え生物等のいずれにも該当する場合は、それぞれについて報告すること。送付先は厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課又は医療機器審査管理課とすること。 なお、遺伝子治療用製品等又は遺伝子組換え生物等の評価に影響を及ぼす知見を発見した場合についても別紙７により報告する必要があることに留意されたい。

事項	報告の要否
輸入の報告	不要
第一種使用等の状況（開始・年度末・終了）の報告	不要
第二種使用等の状況（開始・年度末・終了）の報告	必要（別紙５）
第一種使用等において生物多様性影響評価に影響を及ぼすような知見の報告	必要（別紙６）
第二種使用等において執るべき拡散防止措置に影響を及ぼすような知見の報告	必要（別紙６）

本事務連絡（新）	令和５年６月 30 日事務連絡（旧）
問 42　第二種使用等の状況の報告は、GILSP 告示に収載された品目についても必要か。 （答）（略）	問 43　製造実施状況の報告は、GILSP 告示に収載された品目についても必要か。 （答）（略）
問 43　第二種使用等の状況の報告は、製造を休止している製品についても必要か。 （答）（略）	問 44　製造の状況の報告は、製造を休止している製品についても必要か。 （答）（略）
（削る）	問 45　第一種使用規程に準じ、開封することなく廃棄される場合でも、製造の状況の報告、製造開始報告及び製造終了報告は必要か。 （答）必要ない。
問 44　第二種使用等の状況の報告は、産業利用二種省令第４条又は第５条に従って未開封の状態のまま保管又は運搬のみを行う場合にも必要か。また、ラベル貼付、外観検査等、未開封の状態のまま作業を行う場合にも必要か。 （答）いずれの場合も不要である。	（新設）
問 45　（略） （答）別紙７（第一種使用規程承認申請の場合）及び別紙８（第二種使用等拡散防止措置確認申請の場合）を参照されたい。	問 46　（略） （答）別紙８（第一種使用規程承認申請の場合）及び別紙９（第二種使用等拡散防止措置確認申請の場合）を参照されたい。
問 46～問 49　（略）	問 47～問 50　（略）