

厚生省告示第二百三十四号

食品、添加物等の規格基準（昭和三十四年十二月厚生省告示第三百七十号）の規定に基づき、組換えDNA技術応用食品及び添加物の製造基準を次のように定める。

平成十二年五月一日

改正 平成16年8月3日 厚生労働省告示第三百十一号

厚生大臣 丹羽 雄哉

組換えDNA技術応用食品及び添加物の製造基準

（適用）

第一条 組換えDNA技術によって得られた微生物を利用して製造する食品及び添加物に関し、食品、添加物等の規格基準（昭和三十四年十二月厚生省告示第三百七十号）第1B第六款及び第2E第三款に規定する製造の基準については、この告示の定めるところによる。

（定義）

第二条 この告示で「組換えDNA技術」とは、組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査の手續（平成十二年五月厚生省告示第二百三十三号）第二条に規定する技術をいう。

- 2 この告示で「宿主」とは、組換えDNA技術において、DNAが移入される生細胞をいう。
- 3 この告示で「ベクター」とは、目的とする遺伝子を宿主に移入し、増殖させ、又は発現させるため当該遺伝子を運搬するDNAをいう。
- 4 この告示で「挿入遺伝子」とは、ベクターに挿入される異種の遺伝子をいう。
- 5 この告示で「挿入DNA」とは、ベクターに挿入される異種のDNAをいう。

- 6 この告示で「組換え体」とは、組換えDNAを含む宿主をいう。
- 7 この告示で「作業区域」とは、組換え体を直接取り扱って製造作業を行う区域をいう。
- 8 この告示で「GILSP組換え体」とは、宿主、ベクター、挿入DNA及び組換え体が別表一に定める基準を満たしている場合における当該組換え体をいう。
- 9 この告示で「カテゴリ－1組換え体」とは、GILSP組換え体以外の組換え体であって非病原性のものをいう。

(製造基準)

第三条 組換えDNA技術によって得られた微生物を利用して食品又は添加物を製造する場合は、別表二の基準を満たす施設、設備及び装置において、別表三の運営上の遵守事項を遵守し、かつ、別表四の基準を満たす職員及び組織を有して行わなければならない。

(製造所の基準適合確認)

第四条 厚生労働大臣は、組換えDNA技術によって得られた微生物を利用して食品又は添加物を製造しようとする者から申請があったときは、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、製造所ごとに、当該製造所が前条に規定する基準に適合する旨の確認を行う。

- 2 前項の確認を受けようとする者は、別記様式一による申請書に製造所が別表二、別表三及び別表四の基準を満たしていることを示す資料を添付して申請しなければならない。
- 3 国外の製造所であって、前条に規定する基準と同等又はそれ以上の水準の管理がなされている場合は、当該基準に適合しているものとみなす。

(報告)

第五条 製造業者は、組換え体に係る製造実施状況を、製造所ごとに、製造開始時及び終了時並びに毎年度末に、別記様式二により、厚生労働大臣に報告しなければならない。

(変更の届出)

第六条 第四条第一項に規定する確認を受けた製造業者は、施設、設備又は装置の軽微な変更を行うときは、あらかじめ、その旨を厚生労働大臣に届け出なければならない。

(確認の失効)

第七条 次の各号のいずれかに該当するときは、第四条第一項に規定する確認は失効するものとする。

- 一 確認を受けた者が死亡したとき（法人にあつては、解散したとき）。
- 二 製造方法等の変更（前条に規定する場合を除く。）が行われたとき。

別表一

区分	性質の基準
宿主	1 非病原性であること。 2 ウイルス等の病原性に関係のある外来因子により汚染されていないこと。 3 長期にわたり工業的利用が安全になされているものであるか、又は工業的利用の場で最適の増殖が可能であり、外界においては限られた増殖能力しか示さず、かつ、環境に悪い影響を及ぼさないものであること。
ベクター及び挿入DNA	1 性質が十分に明らかにされているものであること。 2 既知の有害な塩基配列を含まないこと。 3 意図した機能を果たすために挿入DNAの大きさが可能な限り小さく制限されていること。 4 目的の機能に必要な場合を除き、組換え体の外界での安定性が増大

	<p>するようないないこと。</p> <p>5 伝達性に乏しいものであること。</p> <p>6 本来耐性を獲得することが知られていない生細胞に耐性マーカーを伝達しないこと。</p>
組換え体	<p>1 非病原性であること。</p> <p>2 工業的利用の場において宿主と同程度に安全であり、外界において限られた増殖能力しか示さず、かつ、環境に悪い影響を及ぼさないものであること。</p>

別表二 施設、設備及び装置の基準

一 G I L S P組換え体を利用して食品又は添加物を製造する作業は、食品又は添加物の製造を行うために十分な施設、設備及び装置であって、かつ、次の条件を満たす施設、設備及び装置において行うものとする。

- 1 作業区域を有すること。
- 2 作業区域は、他の区域と区分され、組換え体を利用して食品又は添加物を製造するための培養及び発酵装置を有すること。
- 3 組換え体の生物学的性状及び製品の管理規格の試験検査をするための設備を有すること。
- 4 次に掲げる設備を有すること。
 - (1) 組換え体を他のものと区別して保管できる冷凍庫、冷蔵庫等の組換え体の保管設備
 - (2) 培地等を衛生的に調製するための設備
 - (3) 製造又は試験検査に使用する器具機械、容器等を洗浄し、かつ、滅菌することのできる設備
- 5 組換え体が製品に混入しないように製品を製造することができる設備を有すること。

6 製造に由来する不純物であって、かつ、安全でないものが生じないようにすること又は製品に含まれないようにすることができる設備を有すること。

7 その他必要と認められる設備及び装置を有すること。

二 カテゴリー 1 組換え体を利用して食品又は添加物を製造する作業は、前項に定める要件のほか、次の要件を満たす施設、設備及び装置において行うものとする。

1 組換え体を取り扱う工程が閉鎖系であること。

2 閉鎖系からの排気ガスにより組換え体が漏出することが最小限に抑制されていること。

3 サンプリング、閉鎖系への物質の添加及び他の閉鎖系への組換え体の移動により組換え体が漏出することが最小限に抑制されていること。

4 培養液を閉鎖系から開放系へ移す場合は、あらかじめ有効であることが確認されている手段により行われ、かつ、組換え体を除去し、又は不活性化してから行われていること。

5 閉鎖系の密閉のための設計については、組換え体が漏出することが最小限に抑制されていること。

6 必要な場合は、閉鎖系を設置する作業区域にバイオハザードの標識が設けられていること。

7 閉鎖系を設置する作業区域内において、可能な限り、指定された製造従事者以外の立入りが制限されていること。

8 閉鎖系を設置する作業区域の製造事業者は、専用の作業衣を着用すること。

9 閉鎖系を設置する作業区域に、製造事業者のための汚染除去設備及び洗浄設備を設けること。

10 必要な場合は、閉鎖系を設置する作業区域に空気の汚染を最小限にするための換気設備を設けること。

- 11 廃液及び廃棄物の処理については、あらかじめ有効であることが確認されている手段により、不活性化してから行うこと。

別表三 運営上の遵守事項

一 設備及び装置の管理

- 1 製造作業終了後、使用した設備及び装置を十分に洗浄し、かつ、消毒すること。
- 2 培養装置、除菌装置等は、設置直後及び定期的に、密閉度又は性能の検査を行うこと。
- 3 設備又は装置の機能に係る部分の改造又は交換を行った場合は、その都度、当該設備又は装置の密閉度又は性能の検査を行うこと。
- 4 除菌装置は、交換時、定期検査時及び製造内容の変更時に、あらかじめ有効性を確認した方法で滅菌すること。
- 5 カテゴリー 1 組換え体を利用した製造に係る設備及び装置の管理に当たっては、別表二の二の要件を満たすこと。

二 汚染の防止

- 1 作業区域で作業を行うに当たっては、組換え体による汚染に注意を払うこと。
- 2 組換え体を含む培養液の大量流出事故に対する対策及び緊急時の作業手順を確立しておくこと。3 カテゴリー 1 組換え体を安全に取り扱うことができる作業レベルの区域における作業に当たっては、特に、次の点に注意を払うこと。
 - (1) 設備及び装置からのエアロゾルの漏出を最小限にすること。
 - (2) 培養装置に組換え体を移植する場合及び培養装置から試料を採取する場合は、培養装置の外壁等の汚染を最小限にすること。

- (3) 培養装置から組換え体を他の培養装置又は他の設備若しくは装置に移す場合は、組換え体の漏出による汚染を最小限にすること。
- (4) 廃液及び廃棄物の処理は、あらかじめ有効であることが確認されている手段により、不活性化してから行うこと。

三 組換え体の取扱い

1 保管

- (1) 組換え体を含む材料は、組換え体を含む旨を明示すること。
- (2) 組換え体を保管中の保管設備には、組換え体の性質に応じて「G I L S P組換え体保管中」又は「カテゴリー 1組換え体保管中」の表示を見やすいところに掲げること。

2 運搬

- (1) 組換え体を含む材料を作業区域外へ運搬する場合は、十分な強度を有する容器に納め、かつ、密閉する等により、内容物が漏出しないようにすること。
- (2) 組換え体を含む材料を納めた箱には、その表面の見やすいところに「取扱注意」の朱文字を明記すること。

3 生物学的性状の試験検査

- (1) マスターセルバンク（すべての製造用細胞シードの元になる種株であり、一般的には、研究段階で作成し、かつ、クローン化した組換え体を培養し、かつ、分注し、その遺伝的性質が一定の継代培養の範囲内で十分に安定であることを確認したものであって、安定性が確認された条件で保存しているものをいう。以下同じ。）の作製時及び保存中に、次の項目について試験検査を行い、その安定性を確認すること。

イ 組換えDNA技術により付与された組換え体の性質が保持されていること等の目的の機能の保持に関する項目

ロ 組換え体の保持しているベクター及び挿入DNAの基本的構造の維持に関する項目

ハ マスターセルバンクに他の生物が混入していないこと等の組換え体の同定及び均一性に関する項目

- (2) マスターセルバンクの保存中の試験検査により、製品の衛生に影響を与えるおそれのある変異が生じた場合は、直ちに製造を中止し、必要な措置を講ずること。
- (3) 製造ごとに生物学的性状の検査を行い、安全性を確認すること。
- (4) その他必要な事項について行うこと。

4 製品の取扱い

- (1) 製品の安全性評価に基づき、製品の管理規格を設定すること。
- (2) 製造ごとに製品の試験検査を行い、製品の管理規格に適合していることを確認すること。
- (3) 製品の試験検査により、製品の管理規格に不適合であった場合は、直ちに製造を中止し、必要な措置を講ずること。

別表四 職員及び組織の基準

一 製造所の設置者又は製造所の長

製造所の設置者又は製造所の長は、次の任務を果たすこと。

- 1 製造所ごとに製造管理者及び製造衛生責任者を任命すること。
- 2 製造上の衛生を確保するため製造安全委員会を設置し、その委員を任命すること。また、製造安全委員会に、製造業務の衛生確保について、調査審議を求めること。
- 3 製造従事者に対し、定期健康診断を行うとともに、食品又は添加物を取り扱うのに不適當な者を製造作業に従事させないこと。

- 4 組換えDNA技術に関する情報を収集するとともに、当該組換え体の評価又は製品の安全性評価に影響を及ぼす知見を発見した場合は、製造所の設置者は、速やかに厚生労働大臣に報告すること。
- 5 事故が発生した場合等の緊急時の対処方法について、あらかじめ、製造安全委員会の意見を聴いて、緊急時対応マニュアルを作成すること。
- 6 製造管理者が業務を遂行するに当たって支障を生じることがないように配慮すること。

二 製造管理者

製造管理者は、この告示による製造基準を熟知し、次の任務を果たすこと。

- 1 製造計画を立案するとともに、その実施に際し、組換え体の取扱い等に関する製造作業マニュアルを作成し、製造衛生責任者との緊密な連絡の下に、製造基準等を十分に遵守し、製造作業全体の適切な監督管理に当たること。
- 2 製造従事者に対し、製造作業に従事する前に、製造基準及び製造作業マニュアルを熟知させるとともに、次の事項に関する教育訓練を行うこと。
 - (1) 組換え体の起源、製法、性質等の組換え体の安全性に関する知識
 - (2) 製造に用いる組換え体の安全な取扱いに関する技術
 - (3) 設備及び装置に関する知識及び技術
 - (4) 製造過程の衛生的管理、汚染の防止等に関する知識
 - (5) 緊急時対応マニュアルの熟知等の事故発生時の措置に関する知識
- 3 次の事項を記録し、その記録は、当該食品又は添加物の製造終了の日から五年間保存すること。
 - (1) 組換え体の名称及びその容器に付された番号
 - (2) 保管場所、保管条件、継代回数、保管責任者、保管開始年月日等の組換え体の保管及び継代の状況

- (3) 組換え体の生物学的性状及びその試験検査の年月日
 - (4) 組換え体の譲受けの相手方の氏名及び住所、受取年月日並びに受取者の氏名
 - (5) 健康診断の結果
 - (6) 製造安全委員会の審議記録（製造作業マニュアルが製造基準に適合していることを確認する根拠となった資料を含む。）
 - (7) 設備及び装置の定期点検記録及び製造記録
 - (8) 製品の試験検査の記録
- 4 組換え体を含む保管物の明細目録を作成し、かつ、保存すること。
 - 5 作業区域及び組換え体の保管設備の目につきやすい所に組換え体の取扱いに関する必要な事項を掲示すること。
 - 6 製造従事者以外の者の作業区域への立入りは、作業内容に応じ制限することとし、製造従事者以外の者が立ち入るときは、製造従事者の指示に従わせること。
 - 7 製造安全委員会と十分連絡を取るとともに、必要な事項を製造安全委員会に報告すること。
 - 8 その他製品の衛生の確保に必要な事項を実施すること。

三 製造衛生責任者

- 1 製造衛生責任者は、組換えDNA技術に関し、製造管理者を補佐するものであり、製造段階及び製品の衛生の確保に必要な知識及び技術に高度に習熟した者であること。
- 2 製造衛生責任者は、製造基準を熟知し、次の任務を果たすこと。
 - (1) 製造が製造基準等に従って適正に遂行されていることを確認すること。

- (2) 製造管理者に対し助言及び報告を行うこと。
- (3) その他製品の衛生の確保に必要な事項を実施すること。

四 製造従事者

- 1 製造従事者は、製造管理者の行う教育訓練をあらかじめ受けた者であること。
- 2 製造従事者は、次の事項を遵守すること。
 - (1) 製造作業を行うに当たって製品の衛生の確保の必要性を十分に自覚し、製造作業マニュアルに従って作業すること。
 - (2) 作業区域内では、作業内容に応じた作業衣を着用すること。
 - (3) G I L S P組換え体又はカテゴリー 1 組換え体を安全に取り扱うことができる作業レベルで製造作業を行っている間は、それぞれの作業区域にその旨を表示すること。

五 製造安全委員会

- 1 製造安全委員会は、高度に専門的な知識及び技術並びに広い視野に立った判断が要求されることを十分に考慮し、適切な分野の者により構成されること。
- 2 製造安全委員会は、製造業者の求めに応じて次の事項について調査審議を行い、製造業者に報告すること。
 - (1) 製造作業マニュアルの製造基準に対する適合性
 - (2) 製造従事者に対する衛生教育訓練及び健康管理の状況
 - (3) 事故発生の際の必要な処置及び改善策（緊急時対応マニュアルの作成を含む。）
 - (4) その他製品の衛生の確保に関し必要な事項

- 3 製造安全委員会は、必要に応じて製造管理者又は製造衛生責任者から報告を求めることができること。