

事務連絡

平成17年12月1日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

医療用医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集（Q&A）について

医療用医薬品及び新有効成分含有一般用医薬品（再審査期間中に申請されるものを含む。）の承認申請等に関する質疑応答集（Q&A）を別添のとおりとりまとめましたので、貴管内関係業者に対し周知願います。



別 添

別添中において、「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律(平成14年法律第96号)による改正前の薬事法(昭和35年法律第145号)を「旧法」、改正後の薬事法を「改正薬事法」、平成17年2月10日付薬食審査発第0210001号医薬食品局審査管理課長通知「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」を「第0210001号通知」とそれぞれ省略する。

Q 1

承認書の製造方法に関する記載事項を変更する場合、どのような点に留意する必要があるか。

A 1

第0210001号通知の記の第2の2(1)にあるように、製造方法に関してどのような変更を行うにせよ、GMPの変更管理の規定に従って、当該変更が製品の品質、有効性、安全性に及ぼす影響を事前に評価し、変更の前後で同等性が担保されるようにする必要がある。その上で、一部変更承認申請又は軽微変更届出を行うこと。

Q 2

内服固形剤の直接の容器等の材料の変更は、第0210001号通知 別添2のA.2.3に従い軽微変更届出を行うことで良いか。

A 2

第0210001号通知の別添2のA.2.3に明記されている材質の範囲内で変更する場合には、軽微変更届出を行うことでよい。ただし、変更の前後で同範囲内に含まれない材質のものが関わっている場合には、一部変更承認申請が必要となる。

なお、2次包装を含んだ形でしか医薬品の安定性が確保できない場合には、第0210001号通知の別添2のA.2.3に明記されている材質の範囲内の変更であっても軽微変更届出の対象とはならない。

Q 3

添加物の投入量及び投入順の変更を行う場合、一部変更承認申請又は軽微変更届出が必要か。

A 3

添加物の投入量に関する記載を変更する場合には、当該変更が品質に与える影響の程度に応じて一部変更承認申請又は軽微変更届出が必要となる。なお、添加物中の含水量等の変動に合わせて標準的仕込み量を変動させることなど、製剤技術上やむを得ない場合には、合理的な根拠に基づいて製品標準書等に記載するなどにより、GMPの運用の中で対応してよい。

一方、投入順序の変更については、均一性の確保が難しい固形製剤の場合などには品質に影響を与えることがあるので、製剤の特性ならびに当該工程の重要度に基づいて一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う必要がある。

判断が難しい場合は審査当局に相談することができる。

Q 4

製造方法欄の別紙図面として承認を受けている容器を変更する場合、一部変更承認申請又は軽微変更届出のどちらに該当するのか。

A 4

一部変更承認申請に該当する。

Q 5

内服固形製剤の造粒工程の原理及び機器の変更を行う一部変更承認申請の場合、添付資料の提出は必要か。

A 5

製造方法の変更による一部変更承認申請時には添付資料の提出は不要であるが、審査時や一部変更承認申請に伴うGMP適合性調査時に当該変更に伴う品質の同等性などに関する資料の提出を求められる場合があるため、バリデーションを含めたデータを必ず揃えておくこと。

なお、製造方法の変更が品質に影響を与える場合（規格及び試験方法に変更が必要な場合）にあっては、添付資料の提出が必要である。

Q 6

みなし製造販売業許可期間中に製造方法の軽微な変更が生じた場合、工程バリデーション等により品質に影響がないことを確認しておくことで、業許可更新時まで記載整備を延ばしても良いか。

A 6

製造方法に変更が生じた場合には、一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う必要があり、その際に当該変更に係る部分について記載整備を行う必要がある。

Q 7

みなし製造販売業許可期間中に製造方法に関わる軽微変更届出を初めて行う場合、変更する箇所のみを記載整備することでよいか。

A 7

製造方法欄全体の記載整備を行うこと。ただし、平成17年3月23日付事務連絡のQ12に該当する場合はこの限りではない。

Q 8

製剤の製造所を変更することによる一部変更承認申請の場合、製造方法欄の記載整備は製剤の製造所と製造方法に関してのみ行えば良く、原薬に関する記載整備を行う必要はないと考えてよいか。

A 8

原薬に関する記載整備も併せて行うこと。

Q 9

承認書の記載整備が終わっていないため、承認書に製造場所に関する情報が記載されていないが、製造場所を変更する場合、一部変更承認申請等が必要か。

A 9

必要である。一部変更承認申請を行い、当該変更部分に係る記載整備を行うこと。

なお、第 0210001 号通知に示された条件を満たす場合は、軽微変更届出の対象となる。

Q 1 0

製剤の製造工程の全部又は重要工程の一部を他社に委託する場合、受託する会社が過去2年以内にGMP適合を取得していれば、軽微変更届出を行うことでよいか。

A 1 0

第0210001号通知の別添2のA.1.2にあるように、製造方法の変更が軽微変更届出の範囲とされたものであって、同一の許可あるいは認定区分であって、受託側の会社が委託される品目と関連工程を共有する同系統の品目の製造に関して過去2年以内にGMP実地調査で適合とされその状態が維持されていることが見込まれる場合であって変更管理が適正になされた場合には、軽微変更届出の対象となる。ただし、この条件に合致する場合でも製剤の品質に影響を与える可能性があるときには軽微変更届出の対象とはならない場合もあるため、判断に迷う時には審査当局に相談することができる。

Q 1 1

製造場所を変更する場合、第0210001号通知で示されている条件を満たせば軽微変更届出の対象になるが、軽微変更届出を提出する際、GMP適合であることを証明する書類を添付しなければならないのか。

A 1 1

GMP適合を証明できる書類があれば参考として提出することが望ましい。

なお、軽微変更届出にあたっては、第0210001号通知の第2の2.(4)に基づき、新旧対照表及び宣誓書の提出が必要となる。

Q 1 2

第0210001号通知の「過去2年以内GMP調査」とは、旧法下におけるGMP調査でもよいか。

A 1 2

よい。

Q 1 3

国内製造の原薬の入手先を外国製造品に変更（追加）する場合、一部変更承認申請が必要か。

A 1 3

製造場所に関する変更は、原則として一部変更承認申請が必要である。ただし、第 0210001 号通知の別添 1 の A. 1. 2 に該当する原薬の製造場所の変更（追加）である場合は、軽微変更届出の対象となる。

Q 1 4

原薬の製造所として A と B の 2 箇所があったが、B のみにしたい。製造所 A の削除は軽微変更届出でよいか。

A 1 4

よい。

Q 1 5

GMP 対象外医薬品について、製造所及び製造工程の変更は、品質に明らかな影響を与えないことを担保した上で軽微変更届出を行うことでよいか。

A 1 5

よい。

なお、軽微変更届出にあたっては、第 0210001 号通知の第 2 の 2. (4) に基づき、新旧対照表及び宣誓書の提出が必要となる。

Q 1 6

添加物について、承認申請書に製造場所や製造方法を記載する必要はあるか。製造業許可（又は認定）が必要な日本薬局方収載医薬品、日本薬局方外医薬品規格収載医薬品を添加物として使用している場合はどうか。

A 1 6

添加物については、製造場所や製造方法の記載は不要。日本薬局方収載医薬品、日本薬局方外医薬品規格収載医薬品を添加物として使用する場合であっても、同様に、記載不要。ただし、別紙規格とする必要のある新添加物やプレミックス添加物等であって具体的な製造方法の記載を要する場合には、別紙規格中に製造方法を記載すること。

Q 1 7

「貯蔵方法及び有効期間」欄を「空欄」としたい場合は、項目自体を省略するのか、それとも「記載省略」と入力するのか。

A 1 7

「貯蔵方法及び有効期間」の項目は省略せず、空欄にすること。「記載省略」と入力する必要はない。

Q 1 8

製造方法欄及び製造販売する品目の製造所欄には、保管又は試験検査のみを行う製造所についても記載が必要か。

A 1 8

必要である。

Q 1 9

包装・表示・保管のみに係る施設の変更は軽微変更届出でよいとされているが、ここでいう包装工程とは、充填工程のような一次包装工程は含まれるのか。

A 1 9

含まれない。

Q 2 0

第 0210001 号通知の第 2 の 2 . (4) によると、軽微変更届出の提出にあたっては、新旧対照表及び宣誓書の提出が必要とされているが、宣誓書は次のようなものでよいか。

宣誓書

このたび提出いたしました軽微変更届出に記載した変更は、適切なバリデーション、変更管理を実施したことを宣誓します。

平成 年 月 日

住所

氏名 (届出者の氏名) (印)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿
都道府県知事 殿

A 2 0

よい。

なお、GMP 対象外であれば、バリデーションに係る記載は不要である。

Q 2 1

旧法下で承認を取得した原薬の承認番号を利用し簡略記載とした承認申請は認められないのか。

A 2 1

認められない。改正薬事法下では、専ら製造の用に供する原薬については製造販売承認を受ける対象ではなく、製剤の承認書記載整備を行う際に承認を整理することとなるため、旧法下で承認された原薬の承認番号を利用することはできない。

Q 2 2

旧法下において、受託者として取得していた承認はいつの時点で整理すればよいか。

A 2 2

自らは製造販売業者にならないのであれば、旧法下における委託者等が製剤の承認の承認書記載整備届出を行う際に整理すること。