

「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る 新たな薬事手続き」説明会

平成 30 年 3 月 12 日（月） 東京：ニッショーホール
平成 30 年 3 月 20 日（火） 大阪：メルパルク大阪ホール
平成 30 年 3 月 27 日（火） 富山：タワー111 スカイホール

主 催

厚生労働省 医薬・生活衛生局

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

日本製薬団体連合会

欧州製薬団体連合会

米国研究製薬工業協会

説明会プログラム

開会の挨拶	10 分
TF2 のセッション < 10:10 ~ 12:20 >	
・ これまでの経緯と今後の課題	10 分
・ PACMP 相談（仮称）制度について	10 分
・ PACMP 品質相談（仮称）について	30 分
・ PACMP GMP 相談（仮称）について	10 分
・ 本制度利用の有用性と想定事例	10 分
・ 質疑応答その 1（事前に用意したもの）	40 分
・ 質疑応答その 2（会場からの質疑）	20 分
----- 休憩 < 12:20 ~ 13:20 > -----	
TF3 のセッション < 13:20 ~ 13:50 >	
・ これまでの経緯等について	10 分
・ FD 申請ソフトの入力項目の見直しについて	10 分
・ 規格及び試験方法欄の記載の合理化について	10 分
TF1 のセッション < 13:50 ~ 16:30 >	
・ これまでの経緯等について	10 分
・ 「ついでの変更」の拡大について	10 分
・ 変更届出事前確認簡易相談（仮称）について	30 分
----- 休憩 < 14:40 ~ 14:50 > -----	
・ 質疑応答その 1	40 分
・ 質疑応答その 2	20 分
----- 休憩 < 15:50 ~ 16:00 > -----	
・ 質疑応答その 3	30 分

法規制合理化検討プロジェクト設置の経緯

2016 年

6 月 23 日 第 1 回 プロジェクト会議
PJ 名称を「一斉点検後の制度検討プロジェクト（仮称）」とした。

7 月 21 日 第 2 回 プロジェクト会議

7 月 29 日 第 3 回 プロジェクト会議

8 月 9 日 第 4 回 プロジェクト会議

9 月 14 日 行政との意見交換
検討テーマ決定 ⇒ タスクフォースを 3 つ設置することとした。

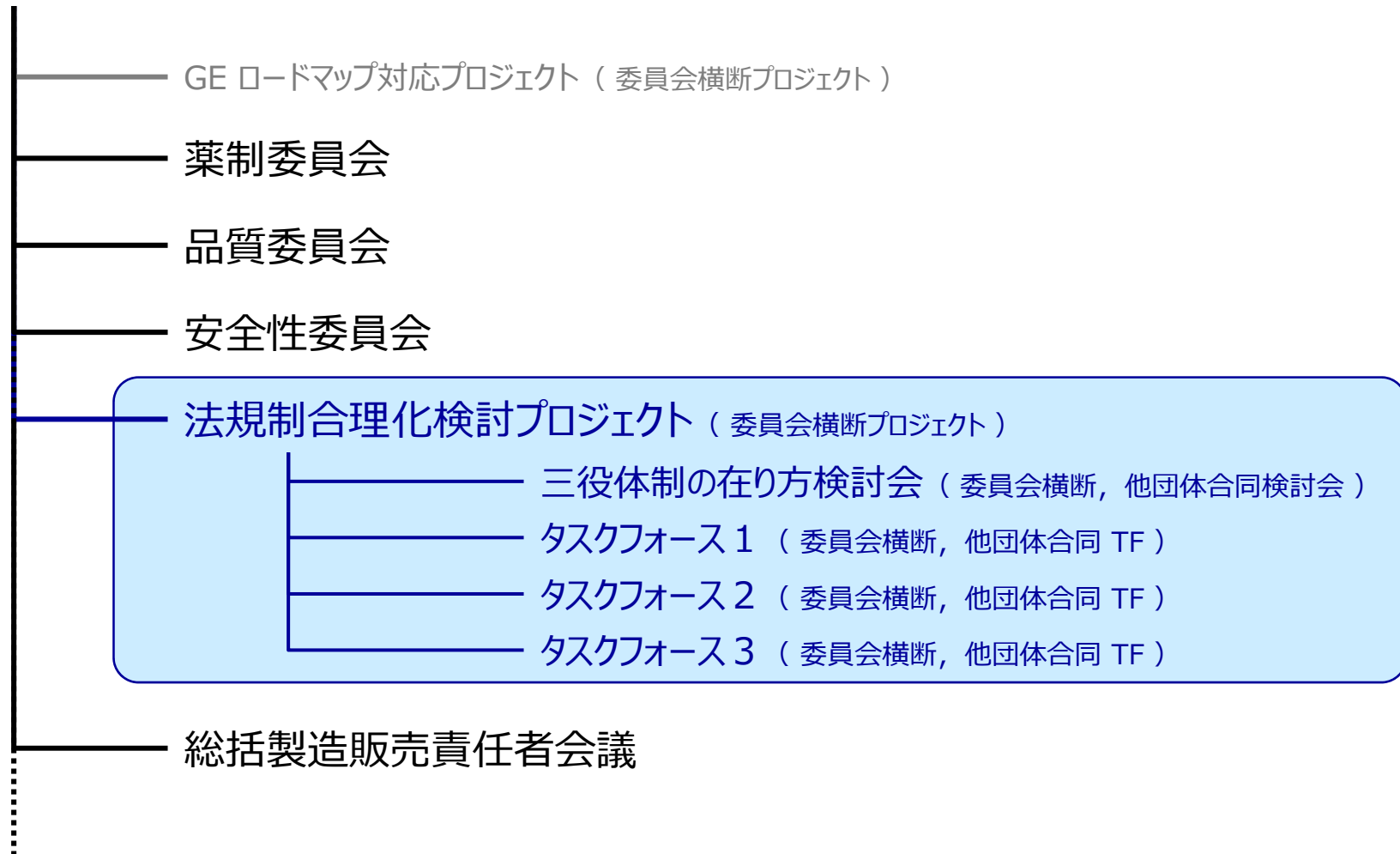
9 月 15 日 理事会報告 ⇒ PJ 正式発足

10 月 6 日 第 5 回 プロジェクト会議（法規制の合理化）
PJ 名称を「法規制合理化検討プロジェクト（合理化検）」に変更。

➤ 以後、三役体制のあり方検討会、タスクフォース 1, 2, 3 として活動。

法規制合理化検討プロジェクト設置の経緯

日薬連



検討会，タスクフォースの検討課題

- 三役体制の在り方検討会

製造販売業者における三役の適切な業務とその実施に関する検討

- タスクフォース 1

軽微な変更事項に係る新たな薬事手続きに関する検討

- タスクフォース 2

事前確認相談等の導入に関する検討

- タスクフォース 3

保管のみを行う製造所の取扱い

FD ソフト入力項目の見直し

合理化検の成果

- 三役体制の在り方検討会

6 月 26 日付け 薬生発 0626 第 3 号 局長通知
医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施について

7 月 27 日 @大阪

8 月 1 日 @富山

8 月 3 日 @東京

「 医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施について 」説明会

1 月 17 日付け 安対課, 監麻課 事務連絡
医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施についての
Q&A

合理化検の成果

- 以下の制度導入，運用開始

- タスクフォース 1

- ・ 医薬品／後発医薬品 変更届出事前確認簡易相談（仮称）
 - ・ 「 ついでの変更 」の拡大

- タスクフォース 2

- ・ PACMP 品質／GMP 相談（仮称）
 - ・ 生物学的製剤等の有効期間の延長手続きについて

- タスクフォース 3

- ・ FD 申請における入力項目の見直し 及び FD 申請ソフト関連システム改修
 - ・ 規格及び試験方法欄記載の合理化

- 本説明会開催

合理化検の成果

平成 30 年 3 月 9 日付け
薬生審査発 0309 第 1 号
薬生監麻発 0309 第 1 号

医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る取扱い等について

- 第 1 承認後変更管理実施計画書を用いた承認事項の変更制度の試行について (TF2)
- 第 2 規格及び試験方法の欄の記載の合理化について (TF3)
- 第 3 承認事項と製造実態の整合性に係る点検後の手続について (TF1)
- 第 4 フレキシブルディスク申請等の記載について (TF3)
- 第 5 他の理由による変更の際に変更すればよい承認事項について (TF1)
- 第 6 生物学的製剤等の有効期間の延長手続について (TF2)
- 第 7 施行期日

今後の活動予定

- 三役体制の在り方検討会

日薬連発 Q&A 発出

- タスクフォース 1

日薬連発 Q&A 作成・発出

点検通知に係る事務連絡 Q&A 整理

- タスクフォース 2

日薬連発 Q&A 作成・発出

PACMP 相談の適用拡大等残課題対応

- タスクフォース 3

保管製造所の取扱い等製造業許可関連事項に関する規制改正検討

FD ソフトに関連した各種システムの改修への対応

タスクフォース2 (TF2) の活動について ～事前確認相談等の導入について～

これまでの経緯と今後の課題について

平成 30 年 3 月
東京、大阪、富山

活動の目的

医薬品のサプライチェーンはグローバル化が進展しており、わが国と欧米との薬事規制の差異は、よりよい医薬品を一日も早く患者さんに届ける活動と製品の安定供給に支障をきたしかねないことから、わが国の薬事制度について、国際整合性も考慮した更なる合理化が不可欠である。



TF2では、企業の製法方法等の変更ニーズへの対応が円滑に推進できるような制度の構築を目的とし、活動してきた。

活動の基本方針

TF2の目的を踏まえれば、速やかな制度の導入が重要である。
ついては、制度設計は最小限にとどめ、まずは制度を導入し、事例を
積み重ねながら、対象範囲の拡大や制度の運用改善を図っていくこ
ととした。

日米欧の変更管理のカテゴリーの比較^{注)}

日本	米国	欧州	特記事項
一変申請	PAS (major)	Type II (major)	事前審査を要し、承認後に変更が可能となる。
該当なし	CBE-30 (moderate)	Type IB (minor)	事前審査を要し、疑義照会等がない場合には受理から30日後に変更が有効となる。
該当なし	CBE-0 (moderate)	該当なし	事前審査を要するが、受理後に変更が有効となる。
軽微変更届出	該当なし	Type IAIN	事後報告となり、日本では変更から30日以内に提出を要し、欧州では変更後速やかに提出する。
該当なし	年次報告 (minor)	Type IA (minor)	事後報告となり、米国では変更をまとめて年次に報告する。欧州では、変更後12箇月以内に報告、Type I Aをまとめて年次報告とすることもできる。

注) 浅原初木. 日米欧でのCMCに係る変更管理の規制. 医薬品医療機器レギュトリーサイエンス. 2016.47(6).p.430～443

欧州の事例

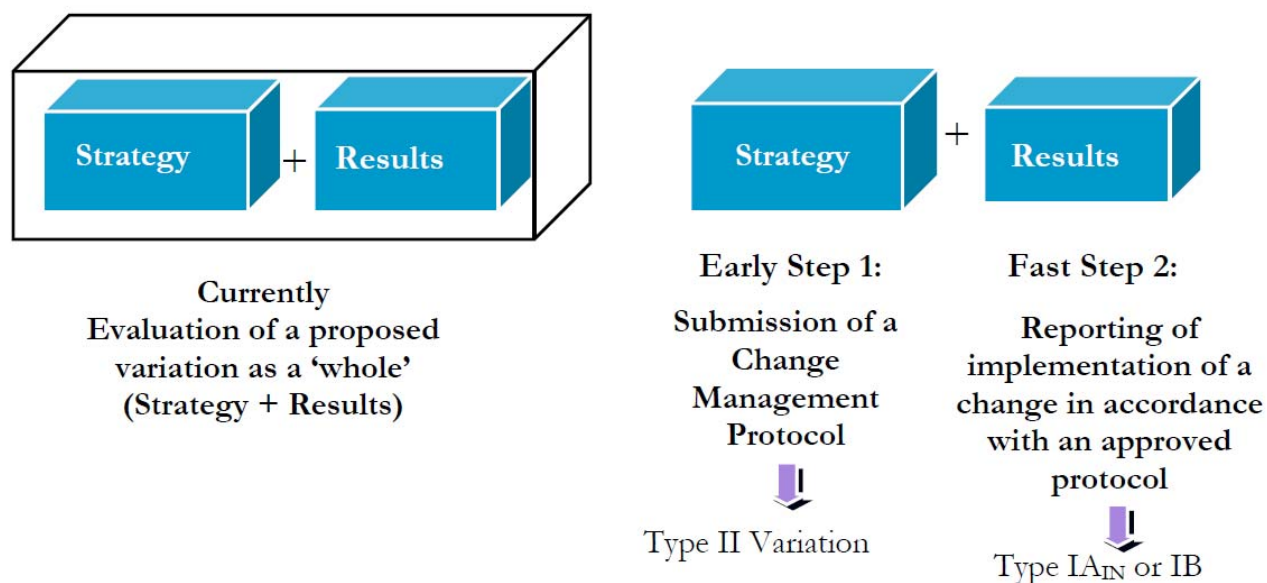
承認後変更管理実施計画書

Post-Approval Change Management Protocol (PACMP)

- 変更にあたり必要となる要件及び試験の予見可能性及び公明性を提供する規制の手法。
- 計画書を利用した場合は、計画書を利用しなかった場合と比べて、低い変更カテゴリーの利用や短い審査期間での変更が可能となる。

Questions and answers
on post approval change
management protocols
(EMA/CHMP/CVMP/QWP/
586330/2010)

<EUにおけるPACMP>



主な論点

PACMP制度の導入にあたり、わが国と欧米との薬事制度の違いがあるため、多岐に亘る課題について、多くの検討が必要だった。

1. 制度の導入時期
2. 適用対象の範囲
3. GMP調査の取扱い
4. Step 1の合意に変更が生じる場合
5. Step 2の薬事手続き
 - 一変、軽変の切り分け
 - 提出資料と審査
6. Step 1, Step 2のタイムクロック
7. 手数料

検討の経緯

主なマイルストーン

- 2018年4月 運用開始
- 2018年1月 通知案等作成
- 2017年7月 制度設計終了

業界内会議	行政との意見交換会
第 1 回 2016/10/17	第 1 回 2016/11/18
第 2 回 11/30, 第 3 回 12/27, 第 4 回 2017/1/26, 第 5 回 2/14	第 2 回 2017/3/2
第 6 回 3/24, 第 7 回 4/18, 第 8 回 5/23	第 3 回 6/14
第 9 回 7/4, 第10回 8/2	第 4 回 8/4
第11回 9/13	第 5 回 10/17
第12回 10/30, 第13回 11/22	第 6 回 11/30
第14回 12/25	第 7 回 2018/1/15
第15回 2018/1/19	第 8 回 2/9
第16回 2/16	メールにて対応

今後の検討課題

- 法施行規則第47条の見直しについて
- 地方庁がGMP調査権者の品目への適用拡大について
- MF登録された事項への適用拡大について
- 新薬申請中の品目への適用拡大について
- マル点未対応品目の取扱いについて
- Broader protocolへの適用拡大について
- 運用の改善について

PACMPを用いた承認事項 の変更制度について

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る新たな薬事手続き」説明会
平成30年3月12日、20日、27日

医薬品の承認書と製造実態の整合性に係る一斉点検

【点検指示（H28.1.19）】

全大臣承認医薬品（除く体外診断薬）について、承認書と製造実態の相違があるか点検して厚生労働省に報告するとともに、相違が確認された製品については、遺漏なく相違解消のための変更手続きを行うように指示。

【点検結果（H28.6.1報道発表）】

- 医薬品の品質、安全性に影響を与えるような、事前承認が必要な相違はなかった。
- しかし、事後届出が必要な相違は、646社32,466品目のうち、479社（全体の74%）、22,297品目（全体の69%）にあった。（相違の内容は、承認書へ誤記載、原料仕入先の変更等について承認書への記載更新を遅延したもの、日本薬局方で認められている試験方法へ変更したもの等）
- これらの相違について、解消のための手続き（軽微変更届出）を、5月末までに企業が行った。

【報道発表後の厚生労働省の対応】

- 相違品目を有する医薬品製造販売業者（479社）に対する行政指導
- 都道府県を通じ、医薬品製造販売業者に対して、承認書と製造実態との照合の徹底、変更管理の適切な実施体制の確保、再発防止の徹底を求める通知の発出（H28.6.1）
- 医薬品製造業者に対する無通告査察（抜打ち査察）等による法令遵守の監視の強化

医薬品の承認書に則した製造等の徹底

(平成28年6月1日付け薬生審査発0601第3号・薬生監麻発0601第2号、厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長連名通知)

1. 承認書と製造実態との照合の徹底

- ・ 医薬品製造業者の製造部門以外の者が、定期的に製造部門に対し承認書と製造実態に相違がないか確認する。

2. 変更管理の適切な実施体制の確保

- ・ 医薬品製造販売業者は、医薬品等総括製造販売責任者、品質保証責任者等に対し薬機法の規定により求められている業務を適切に遂行するよう配慮及び監督する。
- ・ 医薬品製造業者等から必要な製造方法等の変更に関する情報を入手し、必要な薬機法上の手続き等を迅速かつ的確に進められる組織体制を構築すること。

3. 再発防止の徹底

- ・ 医薬品の承認書と製造実態の相違その他薬機法上の手続きの不備が判明した場合には、速やかに当局に報告する。
- ・ 不備の解消と不備が発生した原因究明を行い、再発防止のための対策を直ちに講じ、その徹底に努める。

医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る 取扱い等について（通知案）

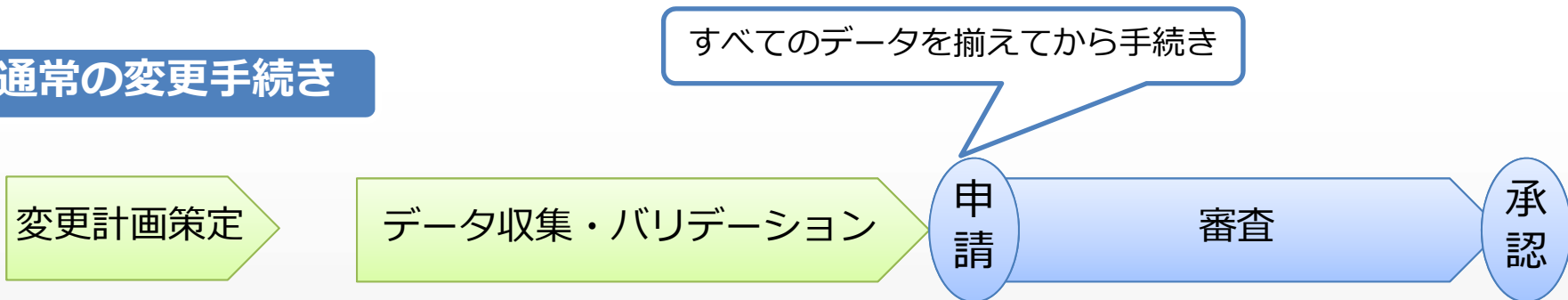
- 医薬品の製造方法等の変更に伴う承認事項の適切な変更を徹底するとともに、製造方法等の円滑な変更を推進すること等を目的としたもの。
- 以下の6つの項目について合わせて記載。
 1. PACMPを用いた承認事項の変更制度の試行について
 2. 規格及び試験方法の欄の記載の合理化について
 3. 承認事項と製造実態の整合性に係る点検後の手続について
 4. フレキシブルディスク申請等の記載について
 5. 他の理由による変更の際に変更すればよい承認事項について
 6. 生物学的製剤等の有効期間の延長手続きについて
- 課長通知として平成30年3月9日に発出
- 適用期日は平成30年4月1日

PACMPを用いた承認事項の変更制度の趣旨

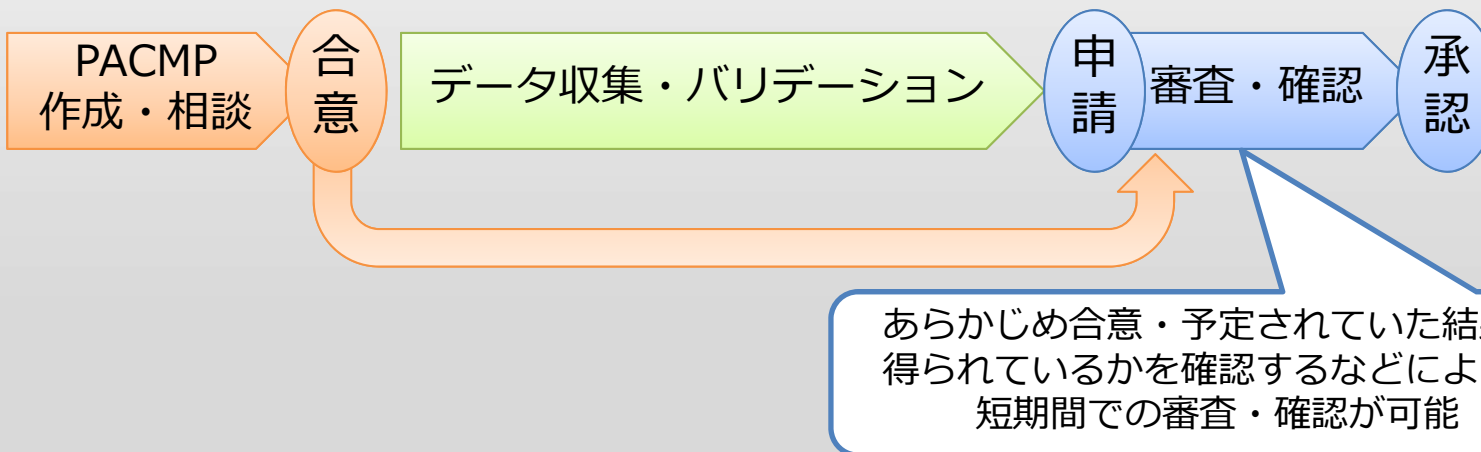
- 承認後変更管理実施計画書（Post-Approval Change Management Protocol。以下「PACMP」という。）は、ICHで合意されたガイドライン案である「ICH Q12 医薬品のライフサイクルマネジメント（案）」において示された考え方です。
- PACMPを用いた承認事項の変更制度とは、製造販売業者等とPMDAとがあらかじめ、製造方法等の変更内容、変更内容に対する評価方法及び判定基準、品質に係る承認事項の変更案、変更手続の区分、GMP適合性調査の要否等について合意しておき、その後、合意された評価方法に従って検討を行い、予定された結果が得られた場合は、品質に係る承認事項を予定していた案へ迅速に変更できる制度です。
- 医薬品の製造販売承認後の品質に係る承認事項の変更に係る予測性及び透明性の向上に資するよう、本制度を試行することとしました。

PACMPを用いた変更制度の考え方

通常の変更手続き



PACMPを用いた変更手続き



具体的手続き（１） PACMPの策定

製造販売業者等がPACMPを用いた承認事項の変更制度を活用する際には、PMDAが実施する「医薬品におけるPACMPを用いた承認事項の変更制度に係る相談」（以下「PACMP相談」という。）を利用して、あらかじめPACMPを策定する必要があります。PMDAと合意できない場合、製造販売業者等はPACMPを策定することはできず、本制度を利用して品質に係る承認事項の変更を行うことはできません。

具体的手続き（２） 承認事項の変更手続①

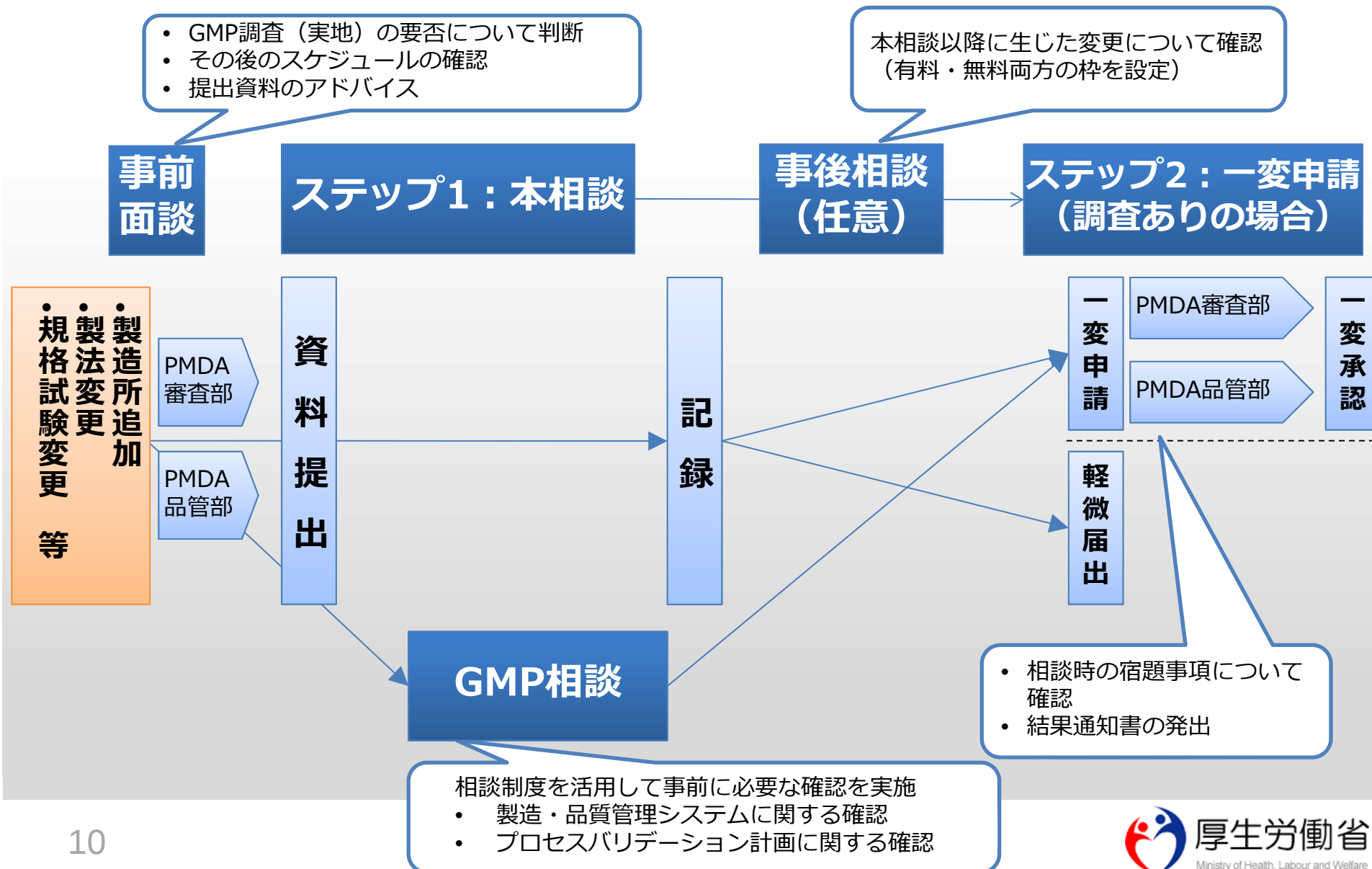
本制度を利用した承認事項の変更手続は以下のとおりとします。

- ①製造販売業者等は、PACMPに基づき製造方法等の変更に係る試験及び検討を行う。
- ②当該試験及び検討の結果が、PACMPに記された判定基準を満たした場合は、PACMPに記された変更手続の区分により、PACMPに記された変更案のとおり承認事項を変更することができる。
- ③一変申請又は医薬品軽変届出には、PACMP相談においてPMDAが作成した記録（PACMPを含む）及びPACMPから逸脱のない申請又は届出である旨の陳述書又は宣誓書を付し、申請書又は届書の備考の欄にPACMPを用いた承認事項の変更制度に基づく申請又は届出である旨を記載し、備考２の優先審査の欄に「19112」と記載すること。

具体的手続き（２） 承認事項の変更手続②

- ④ PACMP相談の結果、PMDAが、PACMPにより変更しようとする承認事項の変更内容が規則第47条第1項各号に掲げる変更以外のものであると判断した場合、製造販売業者等は、当該変更を医薬品軽変届出により行うことができ、それ以外の場合は一変申請により行う。
- ⑤ 本制度においては、一変申請による承認事項の変更の場合で、法第42条（法第68条の19において準用する場合を含む。）の基準を変更する必要があるとき又はPMDAが審査等に際し必要と認めて追加資料の提出を求めたときを除き、厚生労働省及びPMDAは、当該一変申請から承認までの総審査期間の中央値を3か月とするよう努める。

PACMPを用いた承認事項の変更手続制度の概要



適用対象

当面の間は、以下の全てに該当する承認事項の変更を適用対象とします。

- (1) 医療用医薬品（体外診断用医薬品を除く。以下同じ。）の品質に係る承認事項（登録事項を引用している場合は、引用されている登録事項を除く。）の変更であること。
- (2) PACMP相談申込みの直前の承認申請又は一変申請に際し添付すべき資料をCTDとして提出している医薬品の変更であること。
- (3) 当該変更の際にGMP適合性調査が必要とされた場合は、当該PACMPを利用した変更に係るGMP適合性調査の調査実施者がPMDAのみであること。

適用対象②

- (4) 当該変更に係る製造所が、Q10通知の内容に沿った医薬品品質システムを適切に運用し、当該変更に係る医薬品の製造管理及び品質管理を行っていること。また、医薬品品質システムの運用実態について、製造販売業者等による確認の結果をPMDAに提出できること。
- (5) 「医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検後の手続きについて」（平成28年2月12日付け薬生審査発0212第4号厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知。以下「手続通知」という。）に基づき記載整備届出書が提出されている医薬品の場合、提出後の一変申請によりPMDAによる当該記載整備届出事項の確認が終了したことにより、手続通知の記4（2）及び5（2）に基づく承認事項の下線が削除されている医薬品の変更であること。
- (6) 当該変更の影響を評価するために、医薬品の薬物動態、薬力学、有効性又は安全性に係る臨床試験又は非臨床試験の情報が必要とされないこと。



「医薬品の承認事項の変更に係る新たな薬事手続き」説明会

東京：平成30年3月12日 日本消防会館（ニッショーホール）

大阪：平成30年3月20日 メルパルクホール

富山：平成30年3月27日 タワー 1 1 1 スカイホール

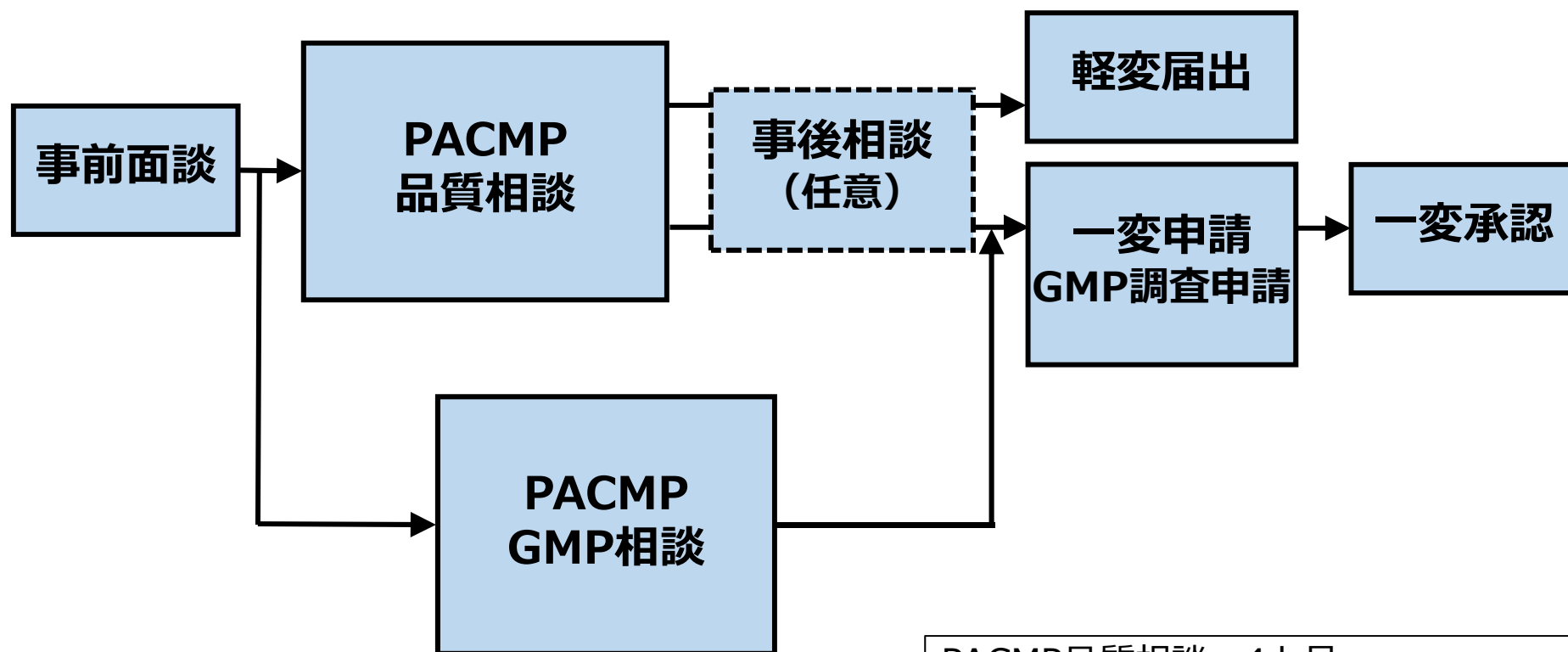
PACMP品質相談について

医薬品医療機器総合機構

医薬品におけるPACMPを用いた 承認事項の変更制度に係る相談（PACMP相談）

<ステップ1>

<ステップ2>



PACMP品質相談：4カ月
一変申請：総審査期間3カ月（中央値）

医薬品におけるPACMPを用いた 承認事項の変更制度に係る相談（PACMP相談）

PACMP相談に関する実施要綱及び平成30年度の運用方法は、後日、公表予定

- 事前面談
- PACMP品質相談
 - ・ 医薬品PACMP品質相談
 - ・ 後発医薬品PACMP品質相談
- PACMP GMP相談
- 事後相談
 - ・ 事後相談（記録あり）
 - ・ 事後相談（記録なし）

新設

本発表では、「PACMP品質相談」及び「PACMP GMP相談」をそれぞれ、「品質相談」及び「GMP相談」と示す場合があります。

相談の対象（1/2）

- 既承認品目のみ
- 将来的には、初回承認申請中の品目も対象予定

当面の間は、以下の全てに該当する承認事項の変更。

- (1)医療用医薬品（体外診断用医薬品を除く）の品質に係る承認事項（登録事項を引用している場合は、引用されている登録事項を除く）の変更であること

原薬等登録原簿（MF）に係る変更は対象外

- (2)PACMP相談申込みの直前の承認申請又は一変申請に際し添付すべき資料をCTDとして提出している医薬品の変更であること

ICH M4Qに準拠していることが前提

- (3)当該変更の際にGMP適合性調査が必要とされた場合は、当該PACMPを利用した変更に係るGMP適合性調査の調査実施者がPMDAのみであること

その他の場合は、今後の検討課題

相談の対象（2/2）

(4)記載省略（「PACMP GMP相談について」で説明）

(5)「医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検後の手続きについて」（平成28年2月12日付け薬生審査発0212第4号）に基づき記載整備届出書が提出されている医薬品の場合、提出後の一変申請によりPMDAによる当該記載整備届出事項の確認が終了したことにより、当該通知の記4（2）及び5（2）に基づく承認事項の下線が削除されている医薬品の変更であること

- 一つの医薬品の製造に関わる企業すべてに渡る頑健な変更マネジメントが前提
- 記載整備届出書提出後の一変申請時に、承認申請書全体が確認されたものは、相談の対象

(6)変更の影響を評価するために、医薬品の薬物動態、薬力学、有効性又は安全性に係る臨床試験又は非臨床試験の情報が必要とされないこと

品質試験（特性解析、出荷試験、安定性試験、工程内管理試験等）のみで評価可能な変更が対象

事前面談（1/3）

- 目的

品質相談又はGMP相談を円滑に行うための準備

- 申込方法、事前面談の実施

「新医薬品、後発医薬品、一般用医薬品、再生医療等製品及び医薬部外品の事前面談に関する実施要綱」（別添16）参照

<http://www.pmda.go.jp/files/000222349.pdf>

- 「医薬品事前面談質問申込書」に必要事項を記入し、審査マネジメント部審査マネジメント課に提出
- 既に品質相談又はGMP相談の実施予定日が定まっている場合又は機構に「PACMP品質相談実施依頼書」を提出した場合は、「医薬品事前面談質問申込書」に該当事項を記入
- 面談時間は、最大で1時間
- 面談人数は、原則として5名以内（機構の担当者にご相談ください）

事前面談（2/3）

- 提出資料（申込書の別紙又は別添として提出）
 - 提案する変更の概要
 - 品質相談又はGMP相談時の提出予定の資料の概要
 - 品質相談、GMP相談、及びその後の一変申請又は軽変届出の実施予定時期を示した資料
 - 承認、又は前回の一変承認以降、品質相談申込みまでの軽変届出の提出時期と概要
 - 医薬品品質システムの運用実態について、製造販売業者等による確認の結果
 - 平成29年9月15日付独立行政法人医薬品医療機器総合機構品質管理部事務連絡「医薬品適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」の様式1、様式2又は様式3

GMP相談の利用が明らかに想定されない場合は、不要

事前面談（3/3）

● 留意事項

以下の場合等、品質相談又はGMP相談の円滑な実施が見込めない場合は、利用時期の再検討を勧めること、また、PACMP相談の利用を勧めないことがあります。

- 品質相談又はGMP相談時の提出予定の資料に重大な不足がある場合
- 過去の軽変届出に疑義がある場合

PACMP立案にあたっては、必要に応じて、医薬品品質相談をご利用ください

PACMP品質相談（1/8）

- 目的

相談者（製造販売業者等）と機構間でのPACMPの合意

- 申込方法

- 「PACMP品質相談実施依頼書」（実施依頼書）に必要事項を記入し、審査マネジメント部審査マネジメント課に提出
- 実施依頼書の受付日は、原則として、毎月第3の火曜日の午前10時から午後4時（詳細は、機構ホームページを参照）

- 相談品目数

- **原則、1相談あたり1品目、1変更**

- 含量違い及び容れ目違い製剤は、1品目とみなす
- 剤形違い製剤については、事前面談で相談してください
- 1つの製品に対する複数の変更を含める場合は、複数の変更の関連性及び1つのPACMPに含める妥当性を説明する必要がある

PACMP品質相談（2/8）

● 相談の実施件数

- 新薬審査第一部～第五部、再生医療製品等審査部、ワクチン等審査部及びジェネリック医薬品等審査部の**各部において、原則として最大で毎月1件**
- 申込多数の場合は、以下により選定
 - 過去の申込実績に基づく「持ち点」が高い順
 - 「持ち点」で選定できない場合は、くじ引き
- 選定結果は、実施依頼書の受付日から起算して原則5勤務日以内に、「対面助言実施のご案内」により、相談者の連絡先宛てにファクシミリで連絡

スライド12参照

● 申込書及び相談資料の提出

- 申込書の提出日は、「対面助言実施のご案内」の備考欄に記入して連絡
- 申込書の提出日は、原則として、実施依頼書提出の翌月の第2週の月曜日

PACMP品質相談（3/8）

医薬品 PACMP 品質相談実施依頼書		処理欄
相談区分	☐ 医薬品 PACMP 品質相談 ☐ 後発医薬品 PACMP 品質相談	
担当分野		
識別記号		
医薬品の一般名		
医薬品の販売名		
薬効分類		
効能又は効果		
相談に応じられなかった回数 (持ち点)	回	(点数: 点)
くじの数 (4桁の任意の数字)		
相談内容の概略		
PACMP 作成時に助言を得た専門家の氏名及び所属		
同一品目についての過去の 対面助言 (治験相談含む)		
主要先進国における承認状況		
添付資料一覧		
本実施依頼の担当者氏名、所属 及び連絡先 (電話番号、ファク シミリ番号)		
備考		

相談区分を選択

- 担当分野を記載
- 後発医薬品の場合は「医療用後発品分野」

抽選の漏れた回数と対応した
点数を記載

抽選に使う任意の4桁の数字
を記載

上記により相談の実施を依頼します。

平成 年 月 日

住所 (法人にあっては、主たる事務所の所在地)

氏名 (法人にあっては、名称及び代表者の氏名)

(業コード

印

)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

審査センター長 殿

PACMP品質相談（4/8）

くじ引きによる抽選方法

- ① 「実施依頼書」に4桁の任意の数字（くじの数）を記載いただく
記載がない場合又は不明瞭な場合は、実施依頼書受付日（4月1日の場合は「0401」）とする
- ② 担当部毎に受領した順番に「0」から順番に「くじ番号」を付与する
- ③ くじの対象となる実施依頼書に記載された「くじの数」を合計し、くじの対象となる実施依頼書の数で除し、余りを計算する
- ④ ③の計算で求められた余りと一致した「くじ番号」の相談について、相談を実施する
- ⑤ 何らかの理由により④で選定した実施依頼書が取り下げとなった場合、当該実施依頼書を除外して、再度抽選を行う

例)

	くじの数	受領順	くじ番号
相談A	3506	2	1
相談B	0401	1	0
相談C	9473	3	2

計算式

$$\frac{(3506 + 0401 + 9473)}{\text{「くじの数」の合計}} \div \frac{3}{\text{実施依頼書の数}} = 4460 \text{ 余り } 0$$

相談Bについて、相談を実施する

※ 抽選で漏れてしまった品目について、連続して申し込んだ場合に加点する方式とし
持ち点が高いものが優先的に相談を実施できるようにする

PACMP品質相談（5/8）

● 相談資料（PACMP（案））

- 提案する変更及びその妥当性を含む詳細な説明
- 変更前後の比較表（承認申請書新旧対照表（案）を含む）
- リスクアセスメントに基づき作成した、変更が品質に及ぼす潜在的な影響を評価する試験又は検討の一覧、並びにそれらの試験方法及び判定基準（特性解析、出荷試験、安定性試験、工程内管理試験等）
 - 試験又は検討の充足性の説明
 - 試験方法及び判定基準の妥当性の説明
が必要かつ重要（円滑な実施のため、不可欠）
- 承認されている管理戦略への適合性、又は予定する変更に伴い必要となる管理戦略の変更に関する考察
- その他満たすべき条件

PACMP品質相談（6/8）

● 相談資料（PACMP（案））（続き）

- 該当する場合、同一又は類似製品における過去の経験から得られた、開発、製造、特性解析、出荷試験、安定性試験等のリスクの低減に有用な参考データ
- 予定する変更手続きの区分（一変申請又は軽変届出）及びGMP適合性調査の要否
- 過去に一変承認又は軽変届出を実施している場合には、初回承認取得時からの承認の経過。また、当該品目の承認書、及び当該品目に係る承認又は前回の一変承認以降、本相談申込みまでに提出された軽変届出の写し

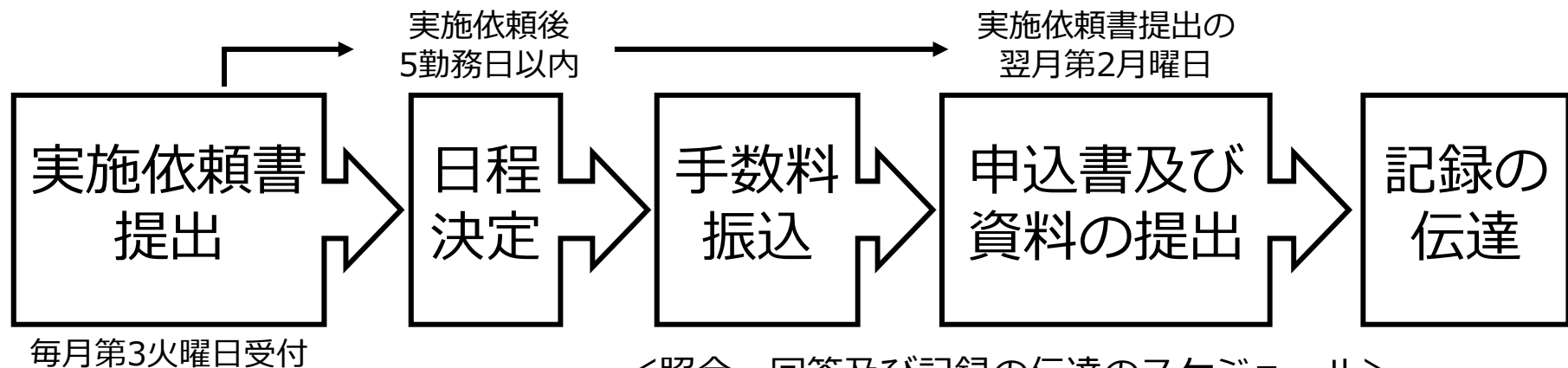
PACMPに含めるべき要素については、ICH Q12「医薬品のライフサイクルマネジメント」（案）もご参照ください

<http://search.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000169389>

PACMP品質相談（7/8）

● 品質相談の実施

- ・ 相談資料に関して、通常の審査と同様に、必要に応じて、照会・回答
- ・ 原則、書面による実施（記録（案）等）に関して面談を希望される場合は、機構の担当者にご相談ください



あくまで目安であるため、詳細は、事前面談で、または品質相談中に、機構の担当者にご確認ください。

＜照会・回答及び記録の伝達のスケジュール＞

- ・ 照会送付：相談資料提出から20～40勤務日以内をめど
- ・ 回答提出：照会事項送付から15勤務日以内をめど
- ・ 記録（案）伝達：回答提出から20～35勤務日以内をめど
- ・ 記録確定：記録（案）伝達から15勤務日以内をめど

PACMP品質相談（8/8）

● 留意事項

以下の場合等は、スケジュールに従った実施が困難になるため、品質相談の取下げをお願いすることがあります。

- 照会事項に対する回答提出に時間を要する場合
- 過去の軽変届出に重大な問題があった場合

事後相談（記録あり）（1/2）

- 目的

品質相談で合意した内容の軽微な変更に係る相談及び合意

- 申込方法、事後面談の実施

「対面助言のうち、新医薬品及び再生医療等製品の対面助言事後相談に関する実施要綱」（別添10）参照

<http://www.pmda.go.jp/files/000222347.pdf>

- 「医薬品対面助言事後相談質問申込書」に必要事項を記入し、記録希望の有無欄の「有（有料）」に○を付し、審査マネジメント部審査マネジメント課に提出
- 原則、書面による実施
- 面談を希望される場合は、機構の担当者にご相談ください
（実施時の面談時間：最大30分、面談人数：原則として10名以内）

事後相談（記録あり）（2/2）

● 留意事項

- **品質相談で合意した内容からの大きな変更については、再度、品質相談が必要です。**
- 事後面談（記録あり）と事後面談（記録なし）いずれを利用すればよいかわからない場合は、（品質相談時の）機構の担当者に、まずはご連絡ください。

事後相談（記録なし）

● 目的

- 品質相談で合意した内容の確認
- 品質相談時に予定していたスケジュールに変更があった場合の情報共有 等

● 申込方法、事後面談の実施

「対面助言のうち、新医薬品及び再生医療等製品の対面助言事後相談に関する実施要綱」（別添10）参照

<http://www.pmda.go.jp/files/000222347.pdf>

- 「医薬品対面助言事後相談質問申込書」に必要事項を記入し、記録希望の有無欄の「無（無料）」に○を付し、審査マネジメント部審査マネジメント課に提出
- 面談時間は、最大で30分（架電希望の場合は、「医薬品対面助言事後相談質問申込書」にその旨記載）
- 面談人数は、原則として5名以内（機構の担当者にご相談ください）

ステップ2（軽変届出／一変申請）（1/3）

- PACMP相談の結果、PMDAが、PACMPにより変更しようとする承認事項の変更内容が、
 - 施行規則第47条第1項各号に掲げる変更以外のものと判断した場合 → **軽変届出**
 - 上記以外の場合 → **一変申請**
法第42条（法第68条の19において準用する場合を含む。）に基づく基準の変更が必要な場合又はPMDAが審査等に際し必要と認めて追加資料の提出を求めた場合を除き、厚生労働省及び機構は、当該一変申請から承認までの総審査期間の中央値を3か月とするよう努める

薬機法／施行規則第47条

医薬品医療機器法

（医薬品、医療部外品及び化粧品の製造販売の承認）

第十四条 医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品を除く。） 、 医療部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療部外品を除く。） 又は厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

9 第一項の承認を受けた者は、当該品目について承認された事項の一部を変更しようとするとき（当該変更が厚生労働省令で定める軽微な変更であるときを除く。）は、その変更について厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

10 第一項の承認を受けた者は、前項の厚生労働省令で定める軽微な変更について、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣にその旨を届け出なければならない。

医薬品医療機器法施行規則

（承認事項の軽微な変更の範囲）

第四十七条 **法第十四条第九項に規定する厚生労働省令で定める軽微な変更は、次の各号に掲げる変更以外のものとする。**

- 一 当該品目の本質、特性、性能及び安全性に影響を与える製造方法等の変更
- 二 規格及び試験方法に掲げる事項の削除及び規格の変更
- 三 病原因子の不活化又は除去方法に関する変更
- 四 用法若しくは用量又は効能若しくは効果に関する追加、変更又は削除
- 五 前各号に掲げる変更のほか、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれのあるもの

ステップ2が軽変届出になると考えられる例（1/2）

本スライドは考え方を示したものであり、具体的には各PACMP相談で個別に判断されることにご留意ください。

● 製造方法の変更

（例）原薬の製造工程Xのスケールアップ

＜軽変届出の条件＞

- PACMP相談の対象
- ウイルス安全性確保の条件の変更を含まない
- GMP適合性調査を実施しなくてもよいと判断できる
- 適切なPACMPにより、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれはないと判断できる

● 製造所の変更

（例）製剤の製造所Yの追加

＜軽変届出の条件＞

- PACMP相談の対象
- 無菌性確保の条件の変更を含まない
- GMP適合性調査を実施しなくてもよいと判断できる
- 適切なPACMPにより、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれはないと判断できる

ステップ2が軽変届出になると考えられる例（2/2）

本スライドは考え方を示したものであり、具体的には各PACMP相談で個別に判断されることにご留意ください。

● 規格及び試験方法の変更

（例）原薬の純度試験Zの試験条件の変更

＜軽変届出の条件＞

- PACMP相談の対象
- 規格値の変更を伴わない
- GMP適合性調査を実施しなくてもよいと判断できる
- 適切なPACMPにより、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれはないと判断できる

「**GMP適合性調査を実施しなくてもよいと判断できる場合**」とは？

- 「GMP適合性調査申請の取扱いについて」（平成27年7月2日付け薬食審査発0702第1号薬食監麻発0702第1号）に基づき、GMP適合性調査申請が不要な場合
- 変更内容、事前面談時に提出される資料等に基づき、GMP適合性調査は不要とPMDAが判断する場合

詳細は、「PACMP GMP相談について」で説明

ステップ2（軽変届出／一変申請）（2/3）

● 軽変届出

- 以下の資料を添付
 - 新旧対照表
 - PACMP相談においてPMDAが作成した記録（PACMPを含む）
 - PACMPから逸脱のない旨の陳述書／宣誓書

● 一変申請

- 以下の資料を添付
 - 新旧対照表
 - PACMP相談においてPMDAが作成した記録（PACMPを含む）
 - **PACMPから逸脱のない旨の陳述書又は宣誓書**
- GMP適合性調査申請

PACMPからの逸脱の有無を、**審査で**確認することはしない
（データは、自社で担保）

ステップ2（軽変届出／一変申請）（3/3）

- 軽変届書又は一変申請書の記載
 - ・ 備考欄に、PACMPを用いた承認事項の変更制度に基づく届出又は申請である旨を記載
 - ・ 備考2の優先審査の欄に、**19112**と記載

【備考2】

【優先審査】：19112（上記以外の通知に基づくもの）

【治験相談】

【治験相談番号】：XXXX

【その他備考】

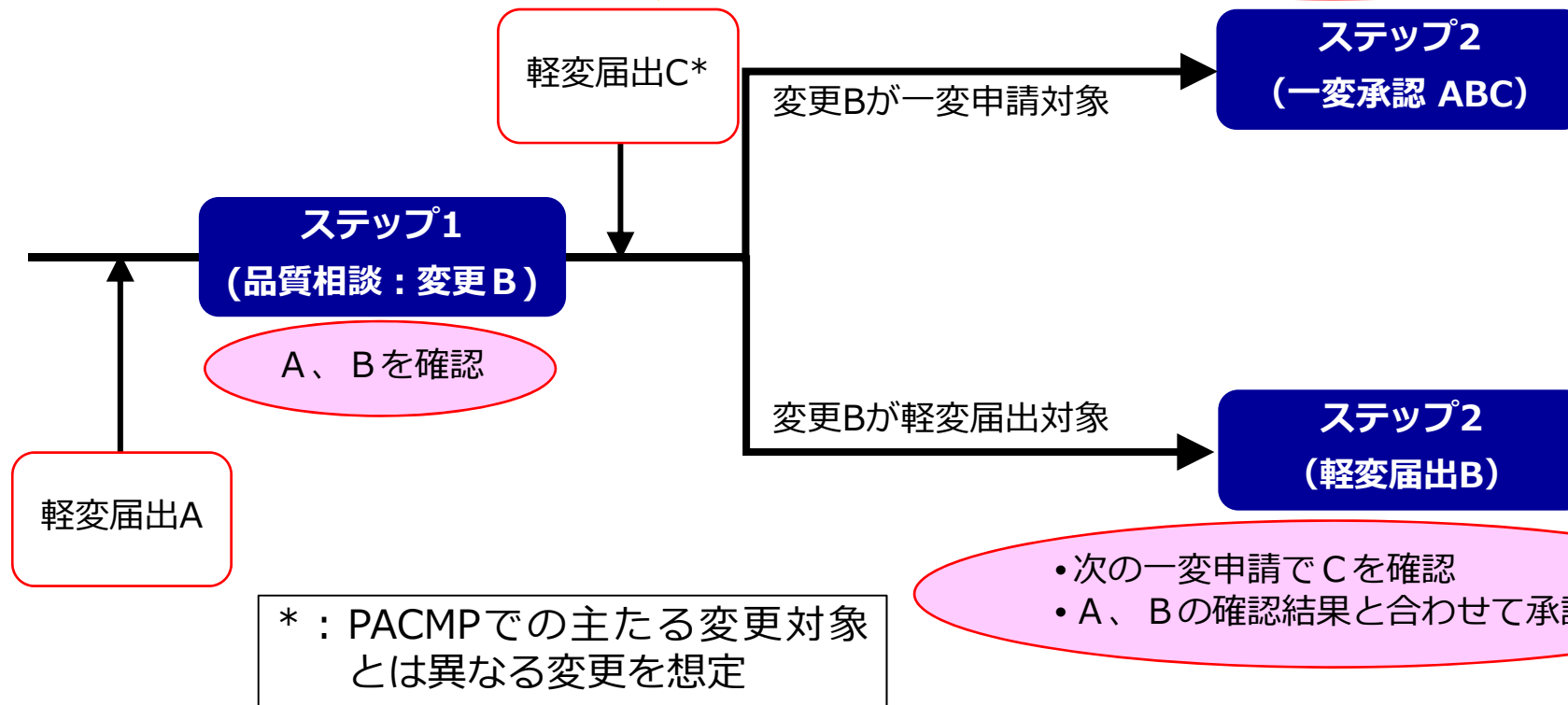
変更理由：PACMPを用いた承認事項の変更制度に基づく届出／申請である

ステップ1（品質相談）後の軽変届出の取扱い

Cの確認等で追加資料の提出を求めた場合は、
目標とする総審査期間の対象外となります。

軽変届出が多い場合は、ステップ2（一変申請）前に、
事後面談（記録なし）をご利用ください。

- Cを確認
- A、Bの確認結果と合わせて承認





「医薬品の承認事項の変更に係る新たな薬事手続き」説明会

東京：平成30年3月12日 日本消防会館（ニッショーホール）

大阪：平成30年3月20日 メルパルクホール

富山：平成30年3月27日 タワー 1 1 1 スカイホール

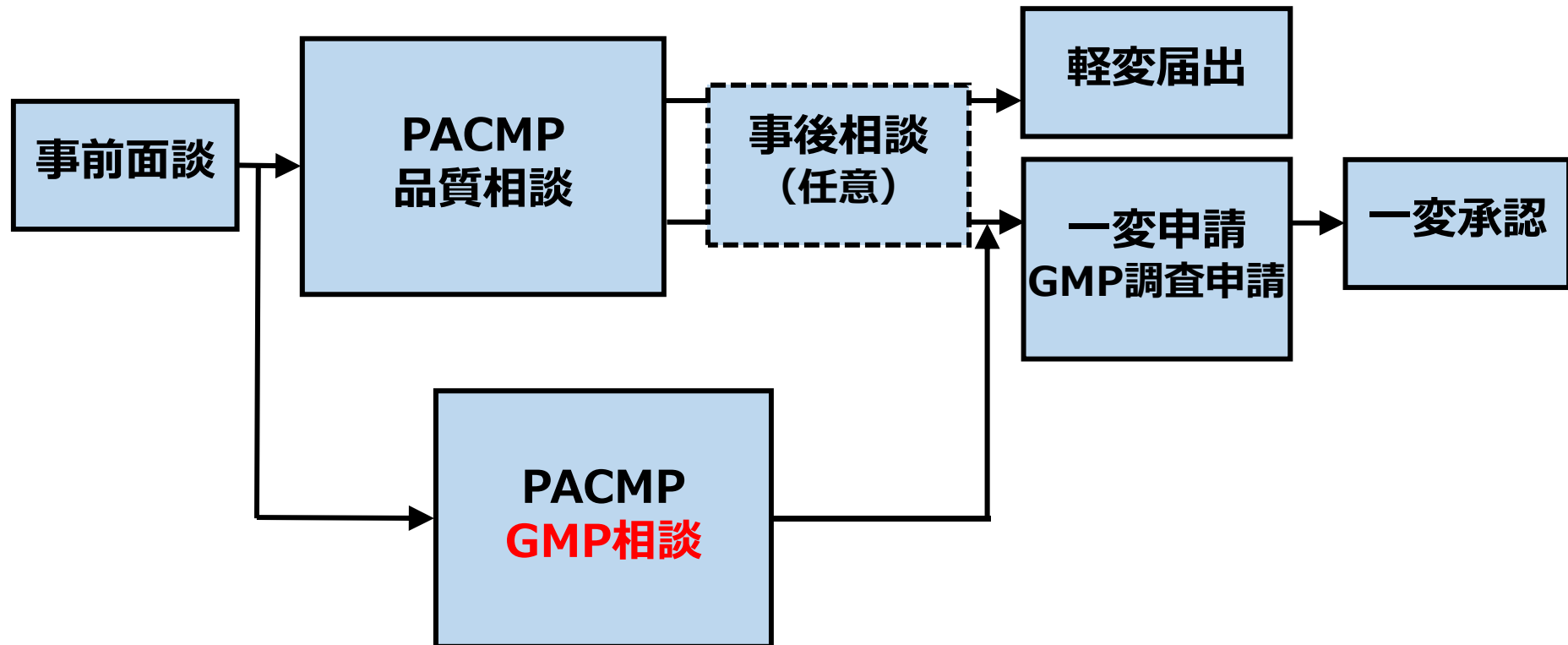
PACMP GMP相談について

医薬品医療機器総合機構

医薬品におけるPACMPを用いた 承認事項の変更制度に係る相談（PACMP相談）

<ステップ1>

<ステップ2>

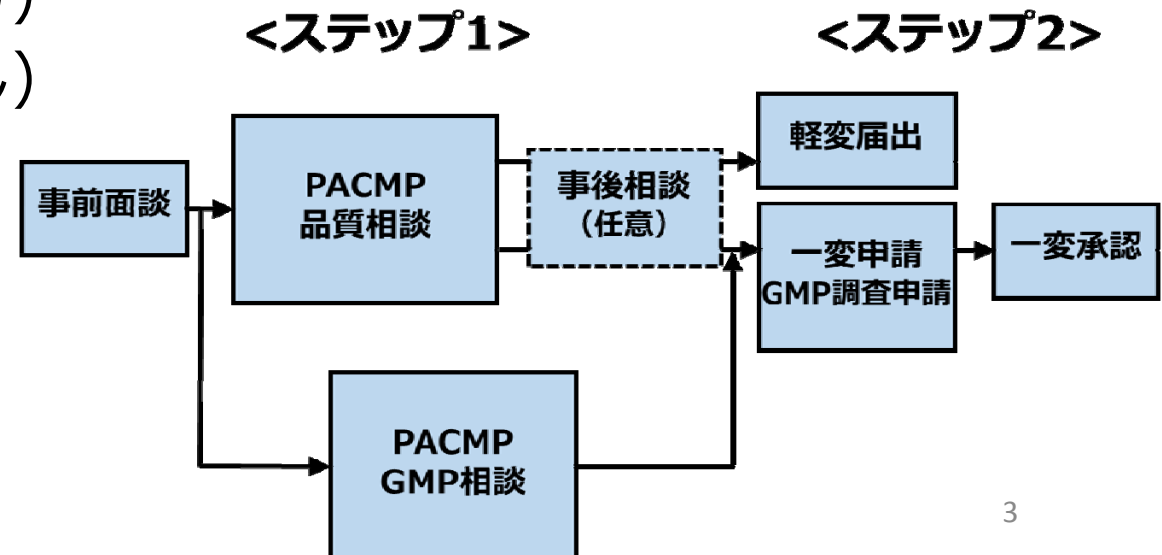


医薬品におけるPACMPを用いた 承認事項の変更制度に係る相談（PACMP相談）

- 事前面談
- PACMP品質相談
 - ・ 医薬品PACMP品質相談
 - ・ 後発医薬品PACMP品質相談
- PACMP GMP相談
- 事後相談
 - ・ 事後相談（記録あり）
 - ・ 事後相談（記録なし）

新設

本発表では、「PACMP品質相談」及び「PACMP GMP相談」をそれぞれ、「品質相談」及び「GMP相談」と示す場合があります。



相談の対象（GMP相談に関連する事項）

当面の間は、以下の全てに該当する承認事項の変更。

- (1) - (3) 及び (5) 及び (6) は記載省略
- (4) 変更に係る製造所が、ICH Q10に沿った**医薬品品質システム（PQS）を適切に運用し**、当該医薬品の製造管理及び品質管理を行っていること。また、PQSの運用実態について、**製造販売業者等による確認の結果をPMDAに提出できる**こと

- PQSを適切に運用していることが前提
- 製造販売業者等による確認の結果も踏まえて、GMP適合性調査の要否を判断

相談の対象（GMP相談に関連する事項）

- GQP省令は製造販売業の許可要件です。
- 製造販売業者は、製造業者等における製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確保する必要があります。
- 以下のような状況では、PACMPを用いた承認事項の変更制度を利用することは困難です。

今になっても、製造実態と承認事項との相違が次々に出てきます。

製造販売業者は、製造業者の適正なGMP管理実態を確保できているか？

MF国内管理人に任せきりで、製造所の実態を全く把握できていません。

製造業者が、GMP適合性調査を受けないと言っており、困っています。

FDAのWarning Letterが出て、ずさんなデータ管理の実態が初めて分かりました。

調査対象原薬が、工業用化学合成品と同じ製造ラインで製造されていることを初めて知りました。

今まで、一度も訪問したことがありません。

事前面談

• 品質管理部の調査員も同席します。

- 提出資料（申込書の別紙又は別添として提出）
 - 提案する変更の概要
 - 品質相談又はGMP相談時の提出予定の資料の概要
 - 品質相談、GMP相談、及びその後の一変申請又は軽変届出の実施予定時期を示した資料
 - 承認、又は前回の一変承認以降、品質相談申込みまでの軽変届出の提出時期と概要
 - 医薬品品質システムの運用実態について、製造販売業者等による確認の結果
 - 平成29年9月15日付独立行政法人医薬品医療機器総合機構品質管理部事務連絡「医薬品適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」の様式1、様式2又は様式3

- GMP適合性調査申請時に提出していただく書類です。
- リスクに基づき、GMP相談内での訪問確認の可否等を判断します。

PACMP GMP相談（1/3）

● 目的

PACMPを利用した変更を実施する製造所の製造管理及び品質管理（GMP）に関する相談。

● 申込方法

PACMP相談に関する実施要綱は、後日、公表予定

- 対面助言の実施日を調整するため、独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査等業務関係業務方法書実施細則の様式第42号の表題部分「PACMP GMP相談申込書」を「PACMP GMP相談日程調整依頼書」に、備考欄の下の「上記により対面助言を申し込みます。」を「上記により対面助言の日程調整を依頼します。」と修正し、対面助言希望日時を備考欄に記入、審査マネジメント部審査マネジメント課に提出

PACMP GMP相談（2 / 3）

● 相談資料

- 変更の内容及びGMP相談の実施方法（実地又は書面）によって必要な資料は異なるため、事前面談を踏まえて必要な資料を調整します。

（参考資料）

平成29年9月15日 独立行政法人医薬品医療機器総合機構品質管理部 事務連絡「医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」

PACMP GMP相談（3 / 3）

● GMP相談の実施

PACMP相談に関する実施要綱は、後日、公表予定

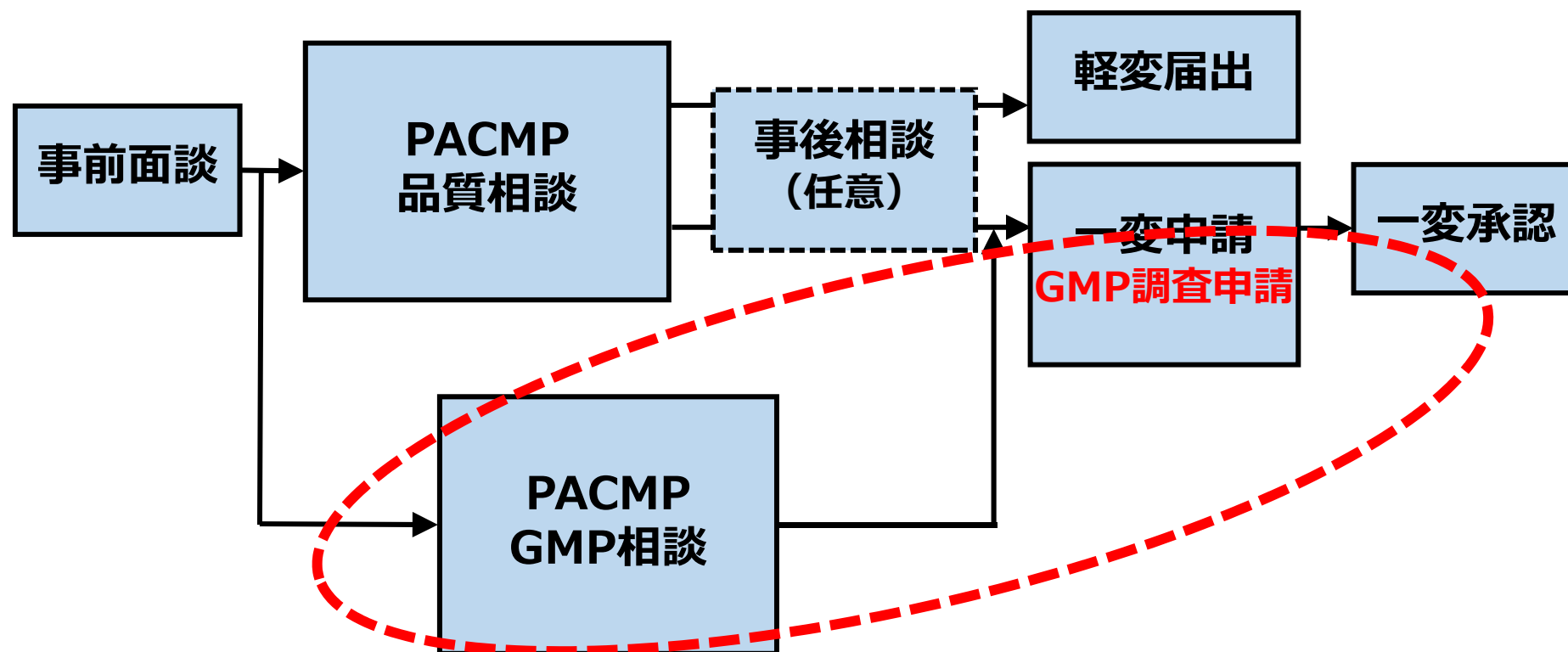
- ・ 製造所に対する実地での訪問確認を行う場合の流れ

1. 訪問確認日の日程調整
2. 訪問確認に先立つ事前資料の提出
3. 訪問確認
4. 照会事項の送付
5. 回答書の受領
6. 相談の完了

医薬品におけるPACMPを用いた 承認事項の変更制度に係る相談（PACMP相談）

<ステップ1>

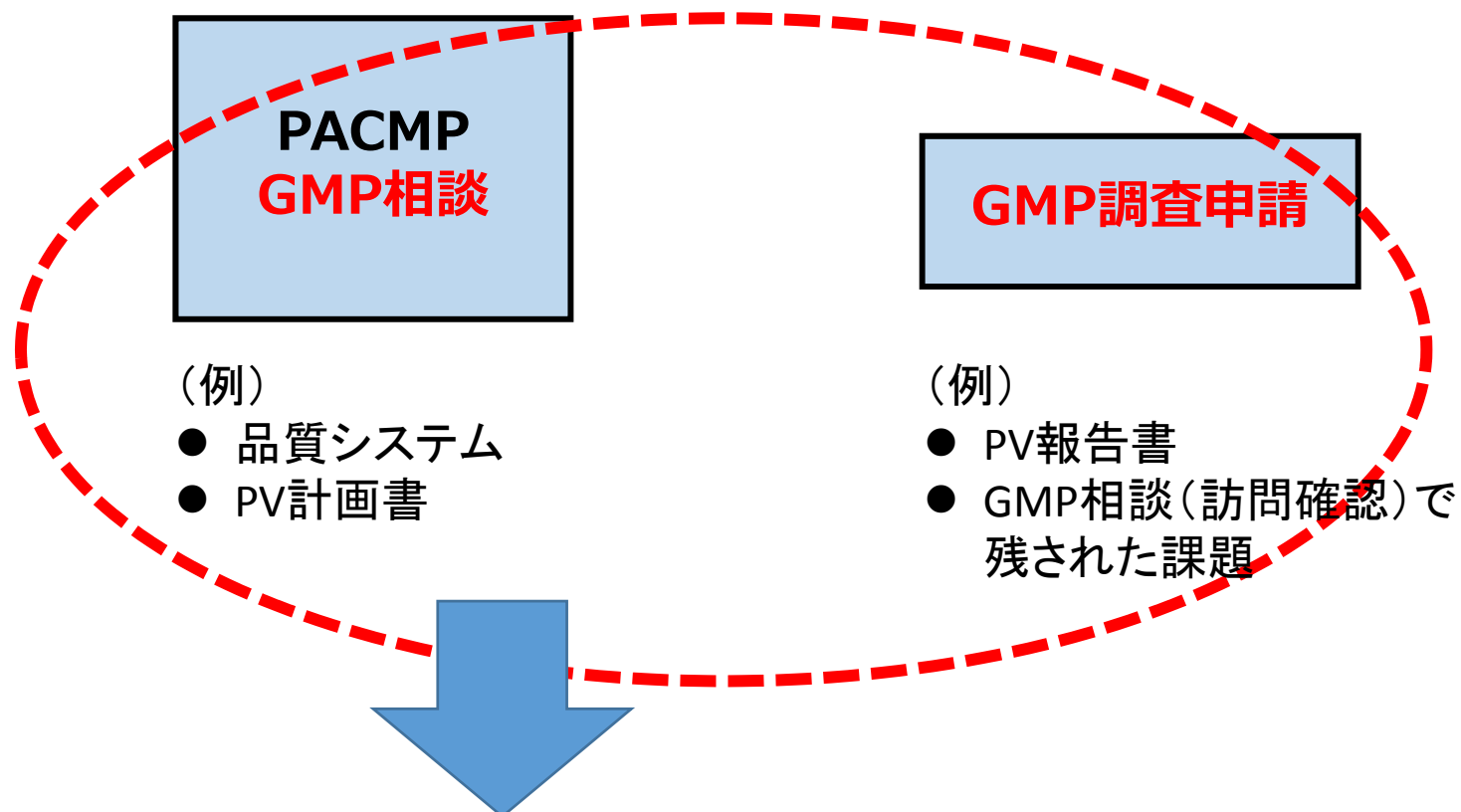
<ステップ2>



医薬品におけるPACMPを用いた 承認事項の変更制度に係る相談（PACMP相談）

<ステップ1>

<ステップ2>



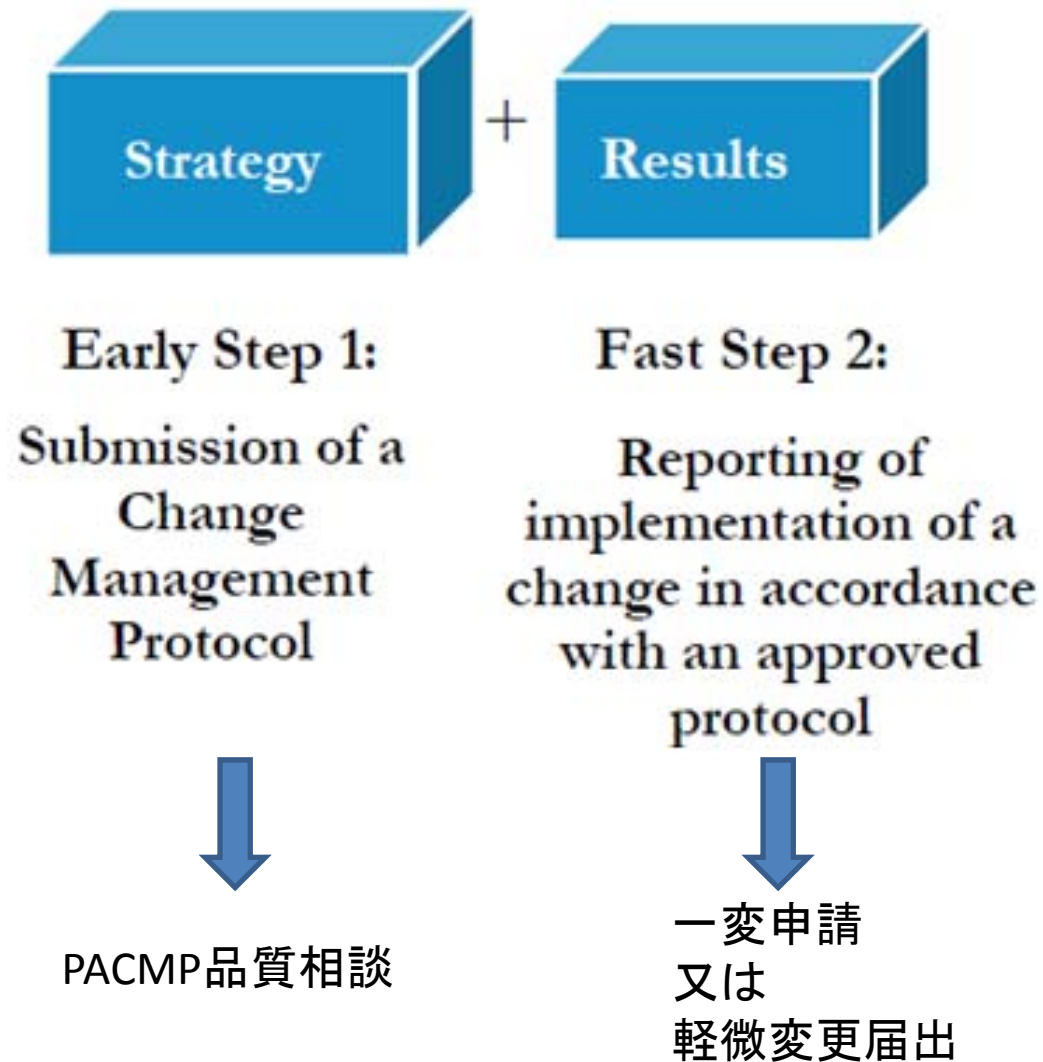
GMP適合性調査で確認している事項は、GMP相談及びGMP調査を通して全て確認します。

TF2：事前確認相談等の導入について

本制度利用の有用性と想定事例

平成 30 年 3 月
東京、大阪、富山

本相談制度の概略

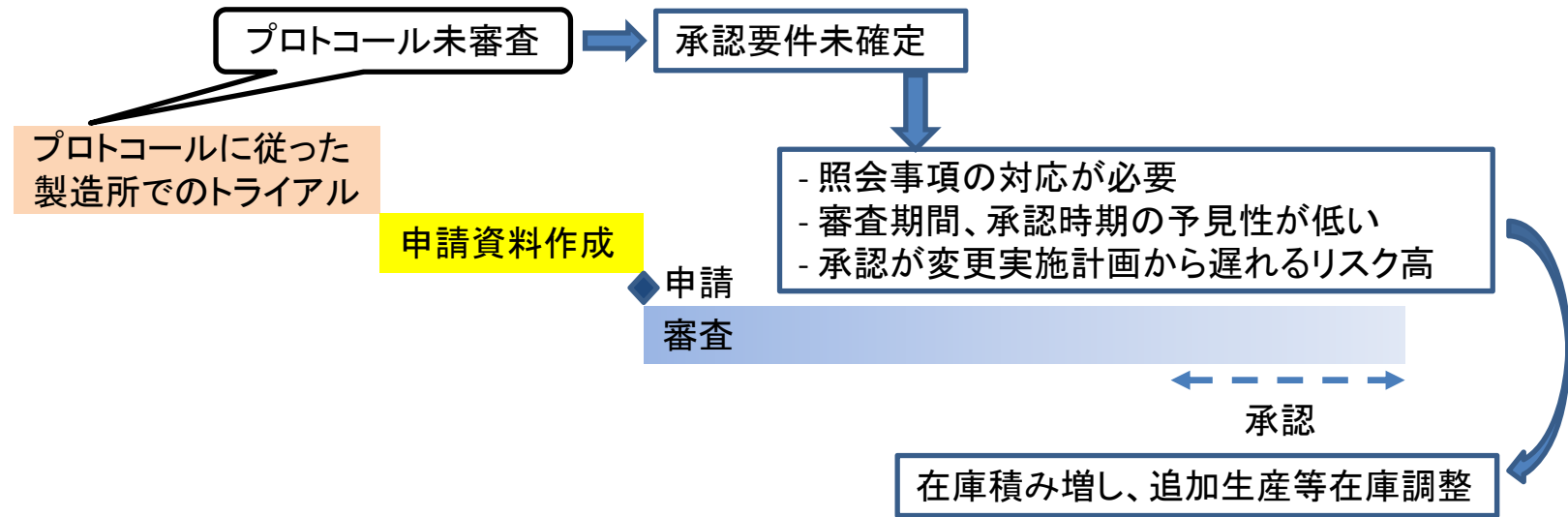


本相談制度の有用性

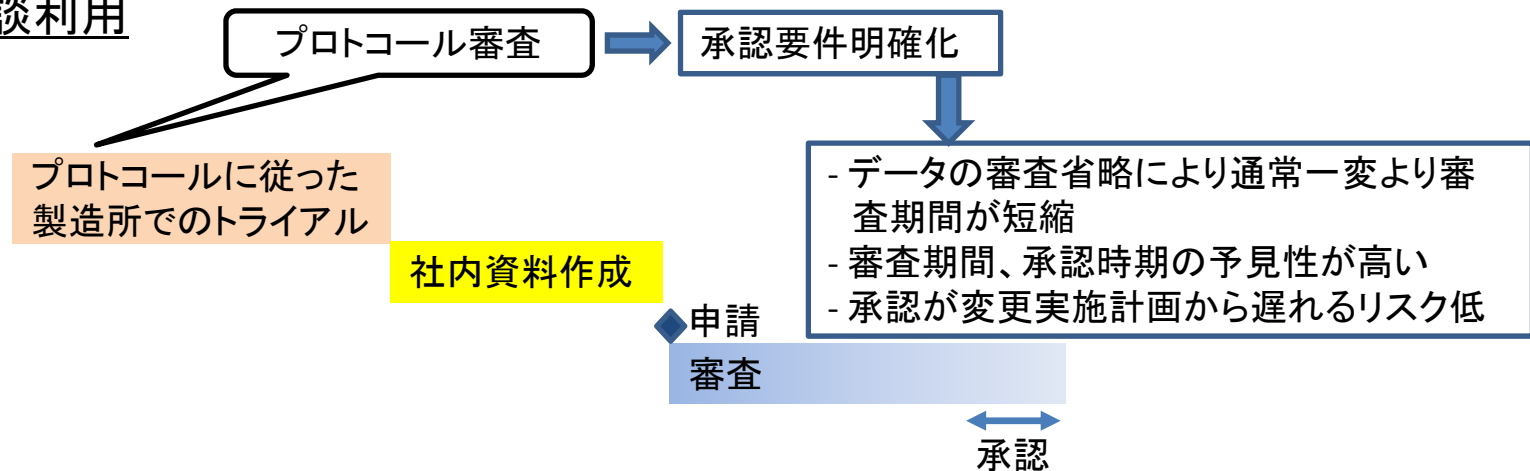
- 承認時期の予見性の向上
 - Step 2で一変申請が必要な変更について、申請から承認までの期間の短縮（生物学的製剤1年／化成品6ヶ月→3か月）により変更実施可能時期の予見性が高まる。
- 変更要件の透明性の向上
 - 変更計画の段階でプロトコルをPMDAと合意することにより、変更に必要な要件の透明性が担保され、早期の意思決定が可能になる。
- 変更の早期の導入
 - Step 2が軽微変更の場合は、プロトコルに従った評価が完了した時点で変更を実施することが可能になる。
Step 2が一変申請の場合も、申請から承認までの期間の短縮により、従来より変更を早く実施することが可能になる。

本相談制度の有用性

通常一変



PACMP相談利用



◆ 変更実施 → 軽微変更届出

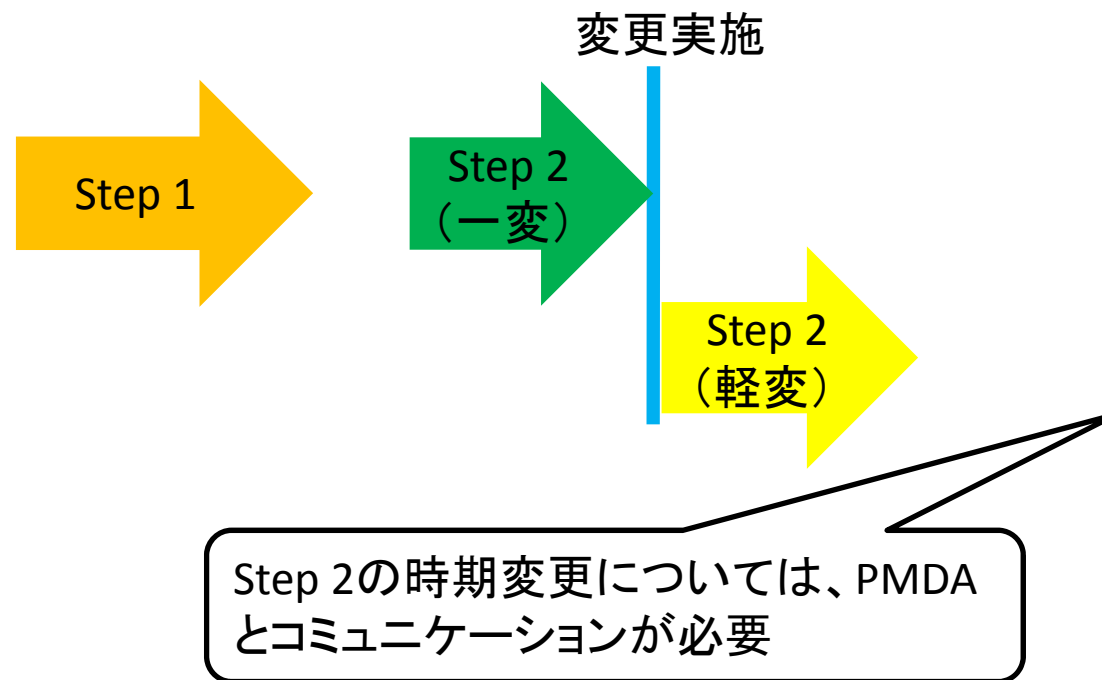
本相談制度の有用性

- 変更時期の柔軟な調整が可能

Step 1(プロトコルの合意)、Step 2(変更薬事手続)の2ステップのアプローチにより、プロトコルに従った評価が完了した時点で、状況をみながら変更時期の柔軟な調整が可能になる。

例えば、

- グローバル品で同時に変更する必要がある場合



本相談制度の有用性

- 薬事手続の明確化
 - 変更によっては、本相談制度 (Step 1) を利用しプロトコールを事前にPMDAと合意することにより、施行規則第47条の軽微な変更該当すると確認することができ、Step 2で軽微変更届出による変更が可能になる。

医薬品医療機器等法施行規則

(承認事項の軽微な変更の範囲)

第四十七条 法第十四条第九項に規定する厚生労働省令で定める軽微な変更は、次の各号に掲げる変更以外のものとする。

- 一 当該品目の本質、特性、性能及び安全性に影響を与える製造方法等の変更
- 二 規格及び試験方法に掲げる事項の削除及び規格の変更
- 三 病原因子の不活化又は除去方法に関する変更
- 四 用法若しくは用量又は効能若しくは効果に関する追加、変更又削除
- 五 前各号に掲げる変更のほか、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれのあるもの

本制度利用の想定事例

有用な想定事例	現状の課題	制度利用のメリット
生物学的製剤の承認事項の変更	変更内容に限らず標準審査期間は1年となっている。	審査期間が短くなり、製品の早期切替が可能となる。
リードタイムの長い製品、生産頻度が少ない製品の原薬の製法や試験法の変更	生産頻度が少ない場合は切替時期が明確にできないことがある。	プロトコルの段階で相談に掛け、製造販売業者が変更実施したい時期に合わせて薬事手続きを行うことができ、切替えをコントロールしやすくなる。
RTRT(試験省略)等、技術開発に伴う試験法や製造方法の変更 製造期間やコストの削減、安定供給等のサプライリスクの低減に有効な変更	新たな科学水準を取り入れた試験法へ切替える場合、承認に必要な要件等、詳細が分からないケースがある。	変更に必要な要件等を変更計画の早い段階で明確にできれば、設備投資など会社の意思決定を行うことができる。

本制度利用の想定事例

有用な想定事例	現状の課題	制度利用のメリット
含量違い製剤等、同一の変更で同一のプロトコルを根拠にできる変更	各含量毎に通常一変申請を行っている。	Step 2を軽微変更届出による対応で合意した場合は、1相談で共通の複数品目の変更の導入が可能になる。
製造所改築、新規製造ライン、機器変更等、複数品目に影響する変更	各品目毎に通常一変申請を行っている。	同様の評価を含むプロトコルで複数の製品(ただし、1品目1相談)にかかる相談ができる。
原薬の製造所・製造工程の追加	変更実施可能となるまでの期間が長く、グローバルの変更のタイミングに合わせるのが困難である。	承認要件や承認時期の予見性の向上により、設備投資等の意思決定を早期に、かつ、精度高く行うことが可能となり、グローバルのスケジュールに合わせやすくなる。

タスクフォース 3（TF3）の活動について

～保管のみを行う製造所の取扱い、FDソフト入力項目の見直し 検討の経緯～

これまでの経緯等について

平成30年3月
東京、大阪、富山

TF3 テーマ

- 保管のみを行う製造所の取扱い
- FDソフト入力項目の見直し
- 業界窓口対応
製造販売承認申請書における規格及び試験方法欄の記載合理化

検討の経緯

業界内会議		行政との会議	
第1回	2016年10月20日	第1回	2016年11月22日
第2回	2016年12月6日		
第3回	2017年1月18日		
第4回	2017年2月13日		
第5回	2017年3月7日	第2回	2017年4月12日
第6回	2017年5月12日		
第7回	2017年6月9日		
第8回	2017年7月14日		
第9回	2017年8月24日	第3回	2017年8月29日
			2017年9月14日 (規格及び試験方法 記載合理化)
第10回	2017年10月3日	第4回	2017年11月13日
第11回	2017年12月12日	第5回	2018年2月7日

検討の経緯

目的:

承認書上の齟齬の低減、サプライチェーンのグローバル化を踏まえた国際整合性といった観点から、高品質な医薬品を安定的に供給するための合理的な制度・運用の設計を目指す。

保管のみを行う製造所の取扱い

日本では製造行為、海外では流通の一部（承認書と製造実態との不整合発生の一因）

⇒ 欧米との薬事手続き上のギャップ解消を図ることを目的に テーマ選定

FDソフト入力項目の見直し

FD入力項目には承認書への記載が不要（重複記載／削除可能）な項目があるのではないかと（承認書上の不整合発生の一因）

⇒ FDソフトにおける入力項目を見直し・整備することを目的に テーマ選定

検討の経緯

保管のみを行う製造所の取扱い

- 海外では「保管」は製造行為とみなされていない。
- ✓ 「保管のみを行う施設」はCTD-M3 (manufacturers) に記載されていない。
- ✓ 「保管のみを行う施設」に要求される管理項目等は(MA holderとの)契約で担保されている。



業界提案

「保管のみを行う施設」とは、**純粹に“保管のみ”を行う施設**を指し、保管以外の製造行為を行う施設や保管のみであっても出荷機能*を有する施設（当該施設で試験を行っていない場合も含む。）は**対象外**とし、当該施設については、現規制においてGQPで担保することにより、**① 製造業許可／認定を不要とし、② 承認書への記載を不要とする。**

*：自ら出荷判定を行うための機能

検討の経緯

保管のみを行う製造所の取扱い

結論：

薬機法における“業”の解釈上、

毒劇薬等を含む大量の医薬品を扱う製造所に対して、行政が管理しないこと（業許可／認定不要）は許されない。

⇒ 法改正も含めた全体的な見直しの中で対応することが妥当

【参考】

改正法附則（平成25年11月27日法律第84号）

第六十六条 政府は、この法律の施行後五年を目途として、この法律による改正後の規定の実施状況を勘案し、必要があると認めるときは、当該規定について検討を加え、その結果に基づいて必要な措置を講ずるものとする。

検討の経緯

FDソフト入力項目の見直し

各加盟団体から寄せられた約200件のFD入力項目に対する意見・要望を4分類し、整理(優先順位付け)したうえで、行政管理上の重要度等も踏まえ検討

1. 入力内容が重複しているため1箇所にとまとめた方がよいもの
2. 製造業許可等の他の許認可により管理されているため入力不要と考えられるもの
3. 使用しない等の理由により入力項目を削除しても差し支えないと考えられるもの
4. システム改修を伴うFD申請ソフトに関する要望事項

検討の経緯

FDソフト入力項目の見直し

結論:

- システム改修を伴う項目について
平成30年度中に改修事項をまとめ、31年度予算案に盛り込んでいく
⇒ 31年度予算が付けば 31年度中に改修を実施して、32年度 運用開始となる
- システム改修を伴わない項目について
通知発出にてアナウンス

【参考】

OSの変更(Windows10等)に伴う対応について

平成30年4月1日からWindows10対応できる予定で、具体的な時期が分かり次第アナウンス

FD申請ソフト入力項目の見直しについて

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る新たな薬事手続き」説明会
平成30年3月12日、20日、27日

医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る 取扱い等について（通知案）

- 医薬品の製造方法等の変更に伴う承認事項の適切な変更を徹底するとともに、製造方法等の円滑な変更を推進すること等を目的としたもの。
- 以下の6つの項目について合わせて記載。
 1. PACMPを用いた承認事項の変更制度の試行について
 2. 規格及び試験方法の欄の記載の合理化について
 3. 承認事項と製造実態の整合性に係る点検後の手続について
 4. **フレキシブルディスク申請等の記載について**
 5. 他の理由による変更の際に変更すればよい承認事項について
 6. 生物学的製剤等の有効期間の延長手続きについて
- 課長通知として平成30年3月8日に発出
- 適用期日は平成30年4月1日

【通知】

第4 フレキシブルディスク申請等の記載について

フレキシブルディスク申請等の記載については、その取扱いを「フレキシブルディスク申請等の取扱い等について」（平成26年10月27日付け薬食審査発1027第3号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「FD通知」という。）により示しているところです。重複する記載を不要とするため、FD通知別添中、次に掲げる項目を記載しなくとも差し支えないこととします。

41 医薬品／医薬部外品 外国製造業者認定申請書

（2）c ふりがな（b 名称がひらがな又はカタカナで記載されている場合に限る。）

63 医薬品／医薬部外品／化粧品 製造販売承認申請書

（4）e 別紙規格

81 医薬品／医薬部外品／化粧品 製造販売承認承継届書

（1）f 製造所

FD通知のうち下線部の入力項目の省略を可とする

【FD通知該当部分】

4 1 医薬品／医薬部外品 外国製造業者認定申請書

(2) 製造所の名称

c ふりがな

外国製造業者の名称のふりがなをひらがなで記録すること。ひらがなカタカナの名称であつてもひらがなでその読みを記録すること。

6 3 医薬品／医薬部外品／化粧品 製造販売承認届書

(4) 別紙規格

e 別紙規格

具体的な別紙規格の内容を記載すること

8 1 医薬品／医薬部外品／化粧品製造販売承認承継書

(1) 品目

f 製造所

名称欄には承継品目の製造業許可を持つ製造所の名称を記録し、業許可番号欄にはその許可番号を記載すること。

【対象項目①】

医薬品/医薬部外品 外国製造業者認定申請書等の
「製造所の名称／所在地」タブのうち製造所の名称のふりがなを
省略することができる。

ただし、名称が平仮名又はカタカナで記載されている場合に限る

【対象様式①】

様式コード	様式名称
C01	医薬品外国製造業者認定申請書
C02	医薬部外品外国製造業者認定申請書
C11	医薬品外国製造業者認定更新申請書
C12	医薬部外品外国製造業者認定更新申請書
C21	認定証書換え交付申請書（医薬品外国製造業者）
C22	認定証書換え交付申請書（医薬部外品外国製造業者）
C31	認定証再交付申請書（医薬品外国製造業者）
C32	認定証再交付申請書（医薬部外品外国製造業者）
C41	変更届書（医薬品外国製造業者認定）
C42	変更届書（医薬部外品外国製造業者認定）
C51	〔休止・廃止・再開〕届書（医薬品外国製造業者）
C52	〔休止・廃止・再開〕届書（医薬部外品外国製造業者）
C61	医薬品外国製造業者認定区分〔変更・追加〕申請書
C62	医薬部外品外国製造業者認定区分〔変更・追加〕申請書

医薬品/医薬部外品 外国製造業者認定変更届書（C41,42）様式は、変更内容タブにも製造所の名称を記載する欄があるため、**名称が平仮名又はカタカナで記載されている場合に**名称のふりがなを省略することができる。

申請データ作成 (C41: 変更届書 (医薬品外国製造業者認定))

管理情報 共通ヘッダ 届出の別 認定番号及び年月日 製造所の名称/所在地 変更内容 変更年月日 備考

事項 001:【事項】

繰返し

変更前 変更後

申請者 製造所の名称/所在地 製造所の構造設備の概要 製造所の責任者 業務を行う役員 申請者の欠格条項

製造所の名称

名称

ふりがな

編集状況

完了が知でシタツク&チェックをして終了

チェック

製造所の所在地

申請データ作成 (C41: 変更届書 (医薬品外国製造業者認定))

管理情報 共通ヘッダ 届出の別 認定番号及び年月日 製造所の名称/所在地 変更内容 変更年月日 備考

事項 001:【事項】

繰返し

変更前 変更後

申請者 製造所の名称/所在地 製造所の構造設備の概要 製造所の責任者 業務を行う役員 申請者の欠格条項

製造所の名称

名称

ふりがな

【対象項目②】

医薬品/医薬部外品/化粧品 製造販売承認申請書の「別紙規格」タブのうち別紙規格欄の入力を省略をすることができる。

申請データ作成 (E01:【医薬品】製造販売承認申請書)

管理情報 | 共通ヘッダ | 申請の別 | 名称 | 成分及び分量又は本質 | 別紙規格 | 製造方法 | 用法及び用量 | 効能又は効果 | 貯蔵方法及び有効期間 | 規格及び試験方法

別紙規格

001:【別紙規格】

名称

製造方法

001:【製造方法】

連番 製造所の名称

製造方法 次の製造方法の連番

001:【次の製造方法の連番】

原薬等登録番号

001:【原薬等登録番号】

ウシ等由来原材料

001:【ウシ等由来原材料】

原材料

ウシ等の動物名

使用部位

001:【使用部位】

部位コード 部位名称

使用部位入力

原薬等登録番号 登録年月日 元号

原薬等販売名

申請中の申請中を示す記号

システム受付番号 年月日 元号

試験方法

試験名

規格及び試験方法

別紙規格

別紙規格欄の記載を省略することができる。

【対象様式②】

様式コード	様式名称
E01	医薬品製造販売承認申請書
E02	医薬部外品製造販売承認申請書
E03	化粧品製造販売承認申請書
E11	医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請書
E12	医薬部外品製造販売承認事項一部変更承認申請書
E13	化粧品製造販売承認事項一部変更承認申請書

【対象項目③】

医薬品/医薬部外品/化粧品 製造販売承認承継届書の「承認品目」タブのうち製造所欄の記載を省略することができる。

申請データ作成 (E61: (医薬品) 製造販売承認承継届書)

管理情報 | 共通ヘッダ | 届出の別 | 承認品目 | 承継理由/承継日 | 被承継者 | 申請中の品目 | 備考

承認品目

001: (承認品目)

種別

販売名

販売名変更

旧販売名

薬価

承認番号

承認年月日

製造所

001: (製造所)

名称

業許可番号

製造所欄の記載を省略することができる。

【対象様式③】

様式コード	様式名称
E61	医薬品製造販売承認承継届書
E62	医薬部外品製造販売承認承継届書
E63	化粧品製造販売承認承継届書

【FD申請ソフトに係るその他連絡事項】

平成30年4月1日からFD申請ウェブサイトにてFD申請ソフトWindows10、8.1対応版がリリースされます。

FD申請ソフトWindows10、8.1対応版は、FD申請ウェブサイトの以下ページよりダウンロード可能です。

(<https://web.fd-shinsei.go.jp/download/software/index.html>)

引き続き、記載不要の項目の拡大に向けて検討していく。



「医薬品の承認事項の変更に係る新たな薬事手続き」説明会

東京：平成30年3月12日 日本消防会館（ニッショーホール）

大阪：平成30年3月20日 メルパルクホール

富山：平成30年3月27日 タワー 1 1 1 スカイホール

規格及び試験方法欄の記載の合理化について

医薬品医療機器総合機構

本日の内容

1. 背景
2. 承認書の規格及び試験方法の欄の記載の合理化
3. 適用対象
4. 留意事項

背景（1/5）

申請書（製造方法欄）の記載の現状

- 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（平成17年2月10日付け薬食審査発第0210001号）

- 医療用医薬品、一般用医薬品、医薬部外品及び化粧品について、製造販売承認申請書における製造方法等に係る記載方法及び承認審査上の手続き等に関する取扱いが記載されている

薬食審査発第 0210001 号
平成 17 年 2 月 10 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

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

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。）の施行に伴う薬事法（昭和 35 年法律第 145 号。以下「改正薬事法」という。）第 2 条第 12 項の規定により原薬たる医薬品は製造販売承認を要しないものとされ、また、改正前の薬事法（以

背景（2/5）

申請書（規格及び試験方法欄）の記載の現状

新医薬品

- 新医薬品の規格及び試験方法の設定について（平成13年5月1日付け医薬審発第568号、ICH Q6A）
 - ➔ 「規格及び試験方法の設定に際しては、日本薬局方の通則、製剤総則、一般試験法、標準品及び試薬・試液等を準用することを原則とするが、日本薬局方以外の試験方法等を採用することは、それらが米国薬局方及び欧州薬局方等に収載されている場合には差し支えない。」
- 医薬品製造販売指針（じほう）2016年版（p.106）
 - ➔ 「規格及び試験方法の作成にあたっては、常用漢字を用い、できるだけ日本薬局方の形式、用語及び試薬、試液等に準拠したものを作成すること。これによって、規格及び試験方法作成者の意思が誤りなく伝えられ、少なくとも薬学の知識を有する者には、一見して直ちに規格及び試験方法の作成者の意思どおりに試験しうることを容易にしようとしているのである。」

新医薬品以外の医薬品

- 医薬品製造販売指針（じほう）2016年版（p.231）
 - ➔ 「記載方法は、日本薬局方等の記載法に準じて整備すること。」

新医薬品及び新医薬品以外の医薬品のどちらも、規格及び試験方法欄は、日本薬局方の記載方法に準じて整備することが実質的に求められてきた

参考：日局記載例

（日局オフロキサシン 純度試験抜粋）

(2) 類縁物質 本操作は光を避けて行う。本品 10 mg を水/アセトニトリル混液 (6 : 1) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (6 : 1) を加えて正確に 20 mL とする。更にこの液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (6 : 1) を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.0I>により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオフロキサシン以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の 2/5 倍より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：294 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 7.0 g 及び酢酸アンモニウム 4.0 g を水 1300 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.2 に調整し、アセトニトリル 240 mL を加える。

流量：オフロキサシンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオフロキサシンの保持時間の約 1.8 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (6 : 1) 溶液を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たオフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の 4～6%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 0.5 mL をとり、オフロキサシン脱メチル体の水/アセトニトリル混液 (6 : 1) 溶液 (1→20000) 1 mL を加え、更に水/アセトニトリル混液 (6 : 1) を加え、100 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、オフロキサシン脱メチル体、オフロキサシンの順に溶出し、その分離度は 2.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

試薬や移動相の調整は、具体的な調整方法を記載

試験方法は文章で表現

背景（3/5）

- 今の記載の利点：
 - 局方として実施手順が明確に定められ、化学系大学卒業程度の知識があれば、精度・真度が保証された試験方法をわが国において再現することが可能であり、判定基準が明瞭
 - 日本薬局方に準拠した記載とすることにより、規格及び試験方法作成者の意思が誤りなく伝えられ、少なくとも薬学の知識を有する者には、一見して直ちに規格及び試験方法の作成者の意図する通りに試験し適否を判定することを容易にすることが可能
- 今の記載の欠点：
 - 規格及び試験方法の欄は、原則としてすべて一部変更承認申請が必要な事項であり膨大な薬事手続きが発生
 - 規格及び試験方法の『承認事項』として、すべて必要な事項か？



背景（4/5）

医薬品等規制調査・評価研究事業

- 研究開発課題名：
医薬品の新規開発と製造変更における品質管理手法に関する研究
- 研究開発担当者：
国立医薬品食品衛生研究所 香取典子
- 分担研究開発課題名：
原薬のライフサイクルにわたる品質保証に関する研究
- 分担研究開発担当者：
国立医薬品食品衛生研究所 奥田晴宏

試験方法の品質を保証しつつ薬事手続きの負担を軽減する観点から、申請書における規格及び試験方法欄の記載を合理化する方法に関して検討
「製造販売承認申請書における規格及び試験方法欄の記載の合理化に関する報告書」を作成

背景（5/5）

製造販売承認申請書における 規格及び試験方法欄の記載の合理化に関する報告書

目次

1. はじめに

2. 承認申請書／承認書における規格及び試験方法欄の記載の合理化に関する考慮事項

2.-1 規格及び試験方法欄の記載の現状

2.-2 規格及び試験方法欄の記載の合理化のための検討要素

3. 結論

付録— 1 記載例

記載例作成の考え方

1) 化学合成医薬品原薬の純度試験（試料溶液を希釈し標準溶液とする場合）の記載例

2) 化学合成医薬品原薬の純度試験（類縁物質の標準物質より標準溶液を作成する場合）の記載例

3) 化学合成医薬品製剤の定量法の記載例

付録—2 現行の承認書の内容を変更する際に考慮すべき事項

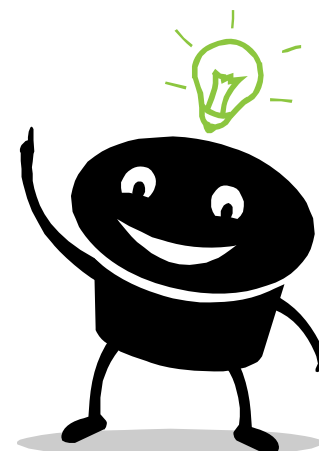
申請書の規格及び試験方法の欄の記載の合理化

通知の別添「製造販売承認申請書における規格及び試験方法欄の記載の合理化に関する報告書」を参考に、承認申請書の規格及び試験方法の欄について、

- ① 試験の規格値若しくは判定基準を**百分率で記載**すること
- ② 調製溶液等を**最終濃度**で記載すること
- ③ **分析方法を箇条書き**で記載すること

等の合理化を行って差し支えない

詳細は通知の別添の
報告書をご覧ください



適用対象

- 規格及び試験方法に対する理解が十分な製造販売業者等が承認を受けた、以下全てを満たす**医療用医薬品**
 - 承認申請、一変申請、MF登録申請又はMF変更登録申請に際し添付すべき資料を**CTD**として提出できる医薬品であること
 - ICH Q2通知に準じて、規格及び試験方法における分析方法が検証されており、**適切な標準作業手順書が整備**されている医薬品であること
 - ICH Q6通知に準じて、規格及び試験方法が設定されている医薬品であること
 - 純度試験で、標準溶液と試料溶液のピーク面積を直接比較する限度試験を、百分率表記の規格値又は判定基準に変更する場合においても、ICH Q3通知に準じて判定基準が設定され、適切な標準作業手順書が整備されている医薬品であること

条件を満たせば、化成品もバイオテクノロジー応用医薬品／
生物起源由来医薬品も、後発医薬品もMFも対象です

留意事項(1/2)

- 申請書に添付する**CTD第2部及び第3部**には、試験実施手順の概要等、規格及び試験方法の適切性を判断するために必要な程度の**詳細な記載が必要**
- 承認事項の規格及び試験方法の欄の記載を合理化しようとする場合は、**一変申請又はMF変更登録申請**による必要がある
- 規格及び試験方法の欄の記載を合理化後に規格及び試験方法を変更する場合に、合理化前であれば承認事項の変更手続きが必要であった程度の変更についても承認事項の変更手続きが不要となるときがあるが、**引き続き、これまでと同様の適切な変更管理**を行う必要がある

留意事項(2/2)

- **製造販売業者等は、**合理化された記載が、製造所における**品質管理の実態を反映**した記載となっていることを**十分に確認**する必要がある
- この取扱いは、報告書において、合理化した記載例が示されている試験方法に関する記載に**限るものではない**
- ただし、記載例が示されていない試験方法に関する記載を合理化しようとする場合は、**当面の間、**事前にPMDAが実施する**医薬品手続相談**により**合理化に係る考え方の妥当性について確認**をうける必要がある

タスクフォース 1（TF1）の活動について

～ 軽微な変更事項に係る新たな薬事手続きについて ～

これまでの経緯等について

平成 30 年 3 月
東京, 大阪, 富山

タスクフォース 1（TF1）の活動目標

- 多くの企業、多くの品目において、承認書記載事項と製造実態に相違があることが判明した。
これらの相違は、品質、有効性、安全性に影響を及ぼす恐れのないものであり、記載整備届出（軽微変更届書様式を利用）にて相違を解消した。
- 発生原因は大きく分けて 2 つ。
 - ① 申請書／届書作成過程における誤記、転記ミス
 - ② 製販業者と製造業者との間での情報更新遅延

相違を「0」に近づける必要がある。

- 課題は次の 2 つ。
 - ① 相違発生防止
 - ② 発生してしまった相違の早期解消

TF1 の活動目標

軽微な変更事項に係る新たな薬事手続きを規定することにより、発生してしまった相違を早期に解消させることができるのではないか。

タスクフォース 1（TF1）の検討経過

2016 年

10 月 19 日 タスクフォース 1 第 1 回会議（業界のみ）

11 月 24 日 タスクフォース 1 第 1 回検討会（行政との意見交換会）

2017 年

7 月 3 日 タスクフォース 1 第 9 回会議（業界のみ）

8 月 8 日 タスクフォース 1 第 3 回検討会（行政との意見交換会）

9 月 6 日 タスクフォース 1 第 10 回会議（業界のみ）

10 月 25 日 タスクフォース 1 第 4 回検討会（行政との意見交換会）

11 月 14 日 タスクフォース 1 第 11 回会議（業界のみ）

11 月 27 日 「[ついでの変更](#)」に係るアンケート調査（該当事項募集）開始

12 月 14 日 タスクフォース 1 第 12 回会議（業界のみ）

12 月 26 日 タスクフォース 1 第 5 回検討会（行政との意見交換会）

2018 年

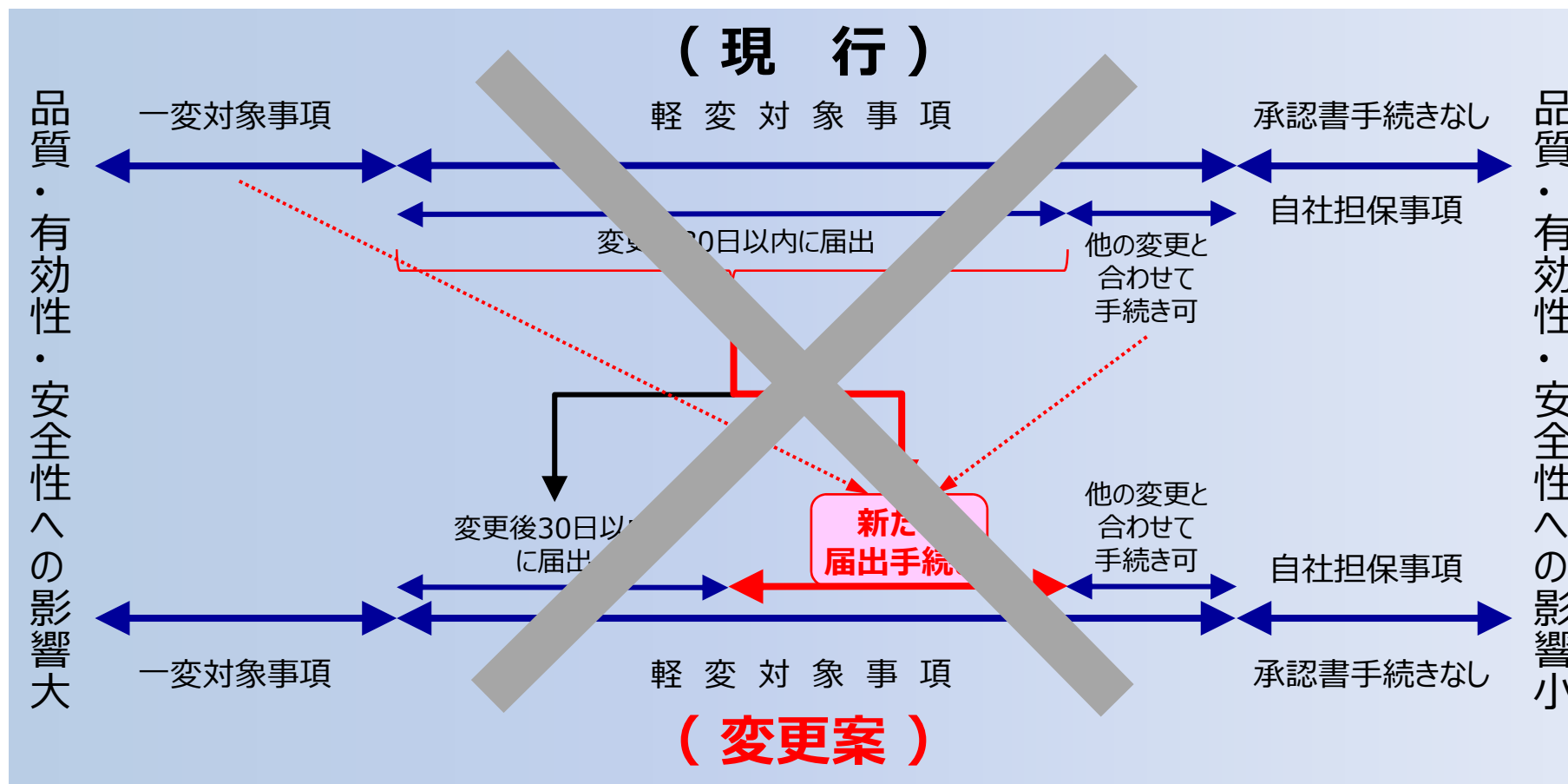
1 月 24 日 タスクフォース 1 第 13 回会議（業界のみ）

2 月 14 日 タスクフォース 1 第 6 回検討会（行政との意見交換会）

3 月 5 日 タスクフォース 1 第 14 回会議（業界のみ）

タスクフォース 1（TF1）の成果

- 必ずしも変更後 30 日以内に変更する必要のない届出事項のイメージ



➡ PMDA 相談を活用した相違解消，及び，「 ついでの変更 」の拡大

タスクフォース 1（TF1）の成果

平成 30 年 3 月 9 日付け
薬生審査発 0309 第 1 号
薬生監麻発 0309 第 1 号

医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る取扱い等について

第 1 承認後変更管理実施計画書を用いた承認事項の変更制度の試行について（TF2）

第 2 規格及び試験方法の欄の記載の合理化について（TF3）

第 3 承認事項と製造実態の整合性に係る点検後の手続について（TF1）

徹底通知に基づく点検等に際して判明した承認事項と製造実態の相違その他これに類する不備（以下単に「不備」という。）への対応

第 4 フレキシブルディスク申請等の記載について（TF3）

第 5 他の理由による変更の際に変更すればよい承認事項について（TF1）

第 6 生物学的製剤等の有効期間の延長手続について（TF2）

第 7 施行期日

タスクフォース 1（TF1）の今後の活動予定

- 残課題対応

変更届出事前確認簡易相談の OTC 医薬品への適用拡大

- 日薬連発 Q&A 作成・発出

本日の質疑応答その 1, その 2 を基に日薬連発 Q&A として作成, 発出
発出目標時期は, 本年 6 月を見込む

- 点検通知に係る事務連絡 Q&A 整理

平成 28 年 1 月 19 日 薬生審査発 0119 第 1 号
医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検の実施について

平成 28 年 2 月 12 日 薬生審査発 0212 第 4 号
医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検後の手続きについて

平成 28 年 1 月 20 日, 3 月 4 日, 3 月 22 日, 4 月 11 日, 6 月 20 日 事務連絡
医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検に関する質疑応答
集（Q&A）について, その 2, その 3, その 4, その 5

- 変更届出事前確認簡易相談, 「ついでの変更」の運用状況のフォロー

「ついでの変更」の拡大について

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る新たな薬事手続き」説明会
平成30年3月12日、20日、27日

医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る 取扱い等について（通知案）

- 医薬品の製造方法等の変更に伴う承認事項の適切な変更を徹底するとともに、製造方法等の円滑な変更を推進すること等を目的としたもの。
- 以下の6つの項目について合わせて記載。
 1. PACMPを用いた承認事項の変更制度の試行について
 2. 規格及び試験方法の欄の記載の合理化について
 3. 承認事項と製造実態の整合性に係る点検後の手続について
 4. フレキシブルディスク申請等の記載について
 5. 他の理由による変更の際に変更すればよい承認事項について
 6. 生物学的製剤等の有効期間の延長手続きについて
- 課長通知として平成30年3月8日に発出
- 適用期日は平成30年4月1日（予定）

「ついでの変更」の拡大の概要

【趣旨】

以下の変更については、他の理由による変更の際に（ついでに）承認事項を変更すればよいこととすることで、企業の行政手続きに係るコストを削減することに資する。

- 既に変更に係る情報を行政機関が保有している変更
- 製造方法等の実態に変更のない変更

「ついでの変更」の拡大の概要

【対象】

医薬品（体外診除く。）、医薬部外品、化粧品に係る以下の事項の変更

■ 製造販売の承認事項

- 法第14条第1項又は第19条の2第1項の規定に基づく承認を受けた申請に係る申請書に記載された事項（その一部について登録事項を引用している場合は引用されている登録事項を含み、一変申請が承認された場合及び医薬品軽変届出をした場合は当該承認及び当該届出による変更後の事項とする。）

■ 製造販売の届出事項

- 法第14条の9第1項に基づき届け出た届書に記載された事項（法第14条の9第2項に基づく届出をした場合は当該届出による変更後の事項とする。）

■ 輸出用医薬品等の届出事項

- 令第74条第1項の規定に基づき届け出た届書に記載された事項（規則第265条第3項に基づく届出をした場合は当該届出による変更後の事項とする。）

「ついでの変更」でよい変更事項①

- (1) 製造所の名称又は所在地の表記が変更になった場合（製造業許可番号又は外国製造業者認定番号に変更がない場合に限る。）
- (2) 規則第12条第1項に規定する試験検査機関（注：登録試験検査機関）の名称又は所在地の表記が変更になった場合（法人番号に変更がない場合に限る。）
- (3) MFの変更登録年月日が変更になった場合（登録事項を引用している場合であって、引用しているMF中、引用していない登録事項のみの変更に伴う場合に限る。）
- (4) 製造方法、規格及び試験方法等の実態は変更せずに、日本薬局方規格と称することとする場合

「ついでの変更」でよい変更事項②

- (5) 日本薬局方改正に伴い、日本薬局方によることとされている試薬、標準品、成分名、試験方法等の名称が変更され、改正後の日本薬局方の名称のとおりに変更する場合
- (6) 製造方法、規格及び試験方法等の実態は変更せずに、同一の原薬、原薬中間体、製剤中間体を用いた医薬品の最新の承認事項の記載に合わせて、承認事項の記載を整備する場合（製造販売業者等が同一の医薬品間の記載の統一に限る。）
- (7) 同一の単位系において表記方法を変更する場合

→ 引き続き、「ついでの変更」の対象の拡大に向けて検討していく。

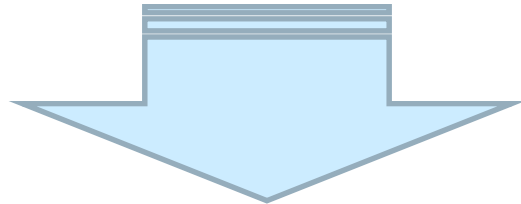
医薬品/後発医薬品変更届出 事前確認簡易相談について

(独) 医薬品医療機器総合機構

これまでの取扱と相談制度の創設

承認書と製造実態の相違を再発させないために、医薬品製造業者の製造部門以外の者が、定期的に、承認書と製造実態に相違がないことを確認すること

「医薬品の製造販売承認書に則した製造等の徹底について」（平成28年6月1日付け薬生審査発0601第3号・薬生監麻発0601第2号厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長及び監視指導・麻薬対策課長連名通知 以下「徹底通知」



変更管理を適切に実施していても、誤記等の不備（承認事項と製造実態の相違）が一定程度発生

不備の内容にかかわらず、医薬品審査管理課に顛末書と共に変更内容を提出

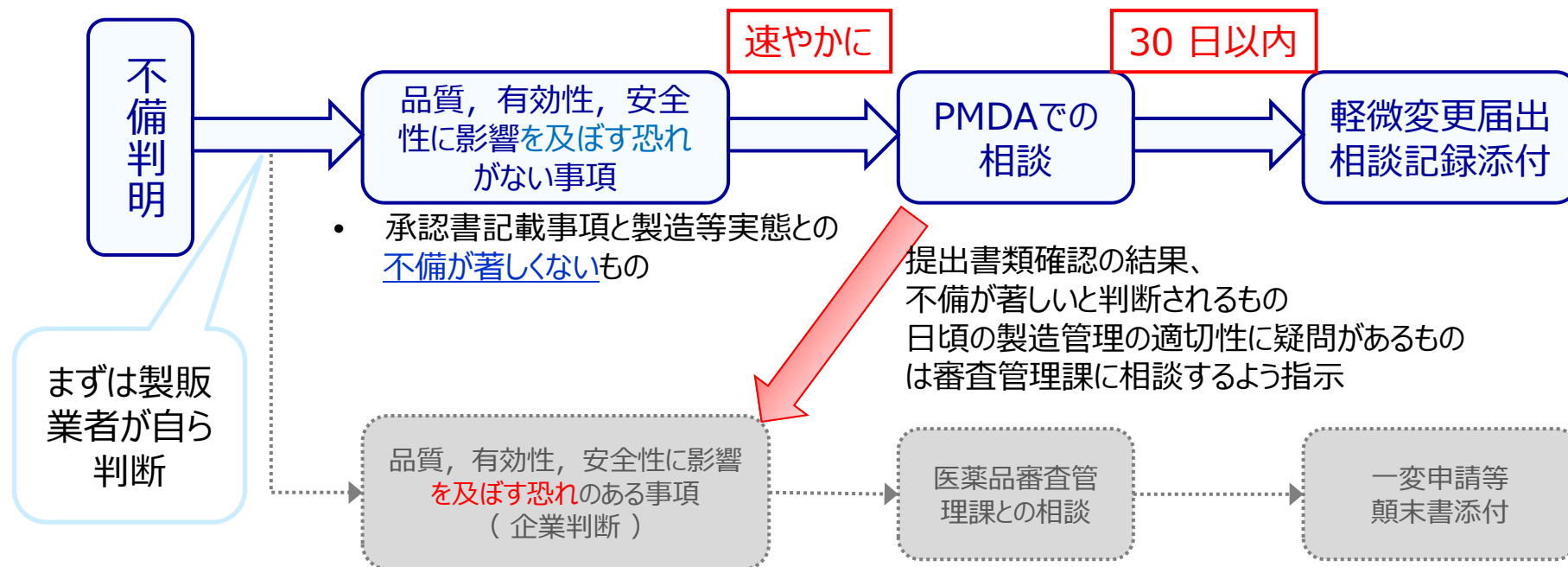
実質上は、医薬品審査管理課とPMDA担当部門が協力して、不備の内容が品質、有効性、安全性に影響を与えるおそれがあるか、悪質性がないかを確認の上、個別に軽微変更届出の提出等を指示

発見された不備は速やかに解消する必要があるが、申し出から結論までに時間がかかる、行政側からの返答の時期が見通せない

製造販売業者が、品質、有効性、安全性に影響を及ぼす恐れがないと判断したものについては、PMDAの相談制度を利用し、速やかに判断する仕組みを創設

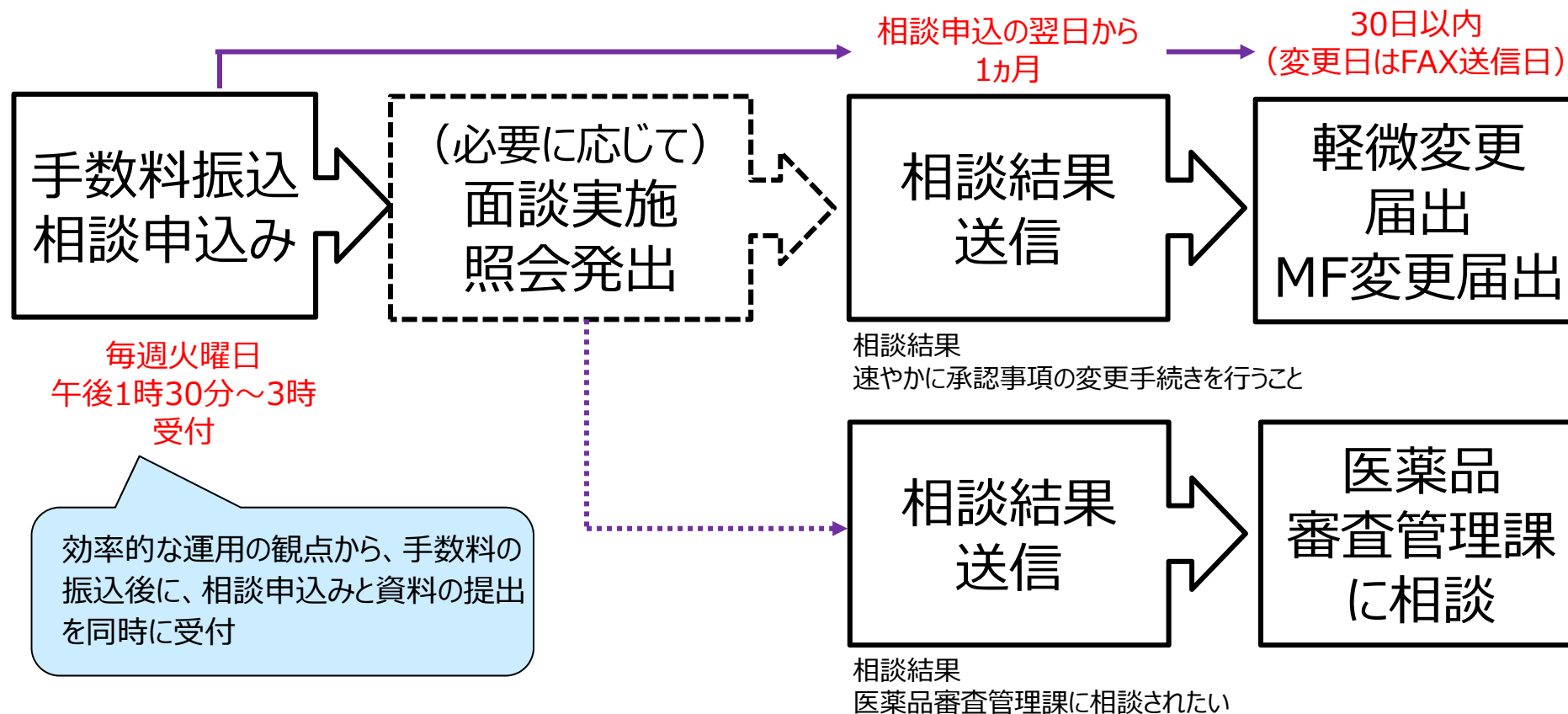
医薬品/後発医薬品変更届出事前確認簡易相談の仕組み

※手数料徴収の都合上、医薬品（新薬）と後発医薬品を分けているが、実質的な中身は同じ



- 不備が著しい場合については、以下を取りまとめ、直ちに医薬品審査管理課に申し出ること
 - 申出に至った経緯、不備の内容、想定される品質、有効性及び安全性への影響
 - 医療機関等への情報提供等の安全対策をまとめた資料
- 併せて回収の必要性について所要の対応を行うこと

医薬品/後発医薬品 変更届出事前確認簡易相談手続スキーム



- ① 手数料を振り込んだ上で審査業務部宛に相談申込みを提出 (**火曜日午後1時30分～3時 受付**)
- ② 必要に応じて面談実施、照会発出
- ③ 相談結果（別紙様式6-2）をFAXで送信
相談結果が「速やかに承認事項の変更手続きを行うこと」であれば、FAX送信日から30日以内に軽微変更届出を行う
相談結果が「医薬品審査管理課に相談されたい」であれば、医薬品審査管理課に相談

対象品目

医療用医薬品及びMF

要指導・一般用医薬品については、従来通り医薬品審査管理課へ一報し指示を仰ぐこと
(医療用医薬品の動向等を見つつ、今後、導入の可否について検討)

相談申込みに際して提出する資料

相談申込書 (様式 第14号の3)

経緯等説明文書 (現在の顛末書レベル (現在の医薬品審査管理課での相談と同等のもの))

- | | |
|----------------------|----------------------------|
| 1. 概要, 経緯等 (発生時期を含む) | } 1. 及び 2. を A4 2 枚程度にまとめる |
| 2. 品質, 有効性及び安全性への影響 | |

新旧対照表

納付書 (写)

➤ 実施手続き

- 相談資料は、Fax 送信.
- 必要に応じて照会・回答, 面談を実施する.
- 相談結果も、Fax 送信.

簡易相談ですが、原則として面談はありません。

➤ 相談結果

- 相談結果は,
速やかに承認事項の変更手続きを行うこと / 医薬品審査管理課に相談されたい の別.
- チェックボックスの活用.
チェックボックスを用意しておき, 相談結果をレ印で示し, 相談記録とする.
- 相談記録を当該軽微変更届書に添付する.

➤ MF の取扱い

- MF 登録業者（国内管理人）が相談する. 場合によっては製販業者のこともある.
MF 記載内容に係る相談の場合は, MF 登録業者と関連製販業者との情報連携に注意を要する.（民－民の問題）

原則 1 品目 1 相談.

ただし、以下の場合等は同一製造販売業者内で複数品目を 1 相談で取り扱うこともできる.

- 共通原薬（MF 登録原薬の場合を含む.）, 共通原材料, 共通試薬・試液, 共通標準物質
- 1 つの製造所で複数品目に共通する材質名（無菌ろ過フィルターの材料名等）
- 1 つの製造所で複数品目に共通する機器の名称

なお、複数品目を 1 相談で取り扱う際は、1 相談の中に複数相違事項が入らないよう注意すること.

また、該当品目が複数審査部の取扱いとなる場合は、代表となる 1 品目にて相談を申込み、他の該当品目は備考欄に品目名と審査担当部を記載すること.

医薬品対面助言申込書（医薬品変更届出事前確認簡易相談）

処 理 欄



簡易相談区分	☐ 医薬品変更届出事前確認簡易相談 ☐ 後発医薬品変更届出事前確認簡易相談
主たる成分名等	
販売名等	
担当分野	
相談内容	
添付資料一覧	
同一製品についての過去の対面助言	
本申込みの担当者氏名、所属及び連絡先（電話番号、ファクシミリ番号）	
備 考	

いずれかにチェック

医薬品（Not 後発医薬品）
の場合は担当審査チーム
を記載

実質上別紙A4 2枚程度
不備の内容、発生の時期
発生の経緯は必ず
新旧対照表

上記により対面助言（医薬品変更届出事前確認簡易相談）を申し込みます。

平成 年 月 日

住 所（法人にあっては、主たる事務所の所在地）

氏 名（法人にあっては、名称並びに代表者の役職名及び氏名） 印
（業者コード ）独立行政法人医薬品医療機器総合機構
審査センター長 殿

平成 年 月 日

宛先：

簡易相談の結果について

受付番号	
受付日	
簡易相談区分	☐ 医薬品変更届出事前確認簡易相談 ☐ 後発医薬品変更届出事前確認簡易相談
主たる成分名等	
販売名等	
相談結果	☐ 速やかに承認事項の変更手続きを行うこと ☐ 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課に相談されたい

いずれかにチェックが入ります

上記により簡易相談の結果を連絡いたします。

なお、今後新たに得られる知見や通知の発出等により解釈が変わる場合があることを申し添えます。

以上

送付枚数 枚 (送信票を含む)

発信者：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

(相談を担当する部長名を記載)

担当：(相談担当者名を記載)

- 原薬の特性に影響を及ぼす製造方法
 - ・ 医療用原薬における合成ルートが変更されていた場合
 - ・ 医療用原薬における不純物プロファイルに影響を及ぼす製造方法が変更されていた場合
- 原薬の特性に影響を及ぼす規格及び試験方法
 - ・ 承認書に記載されていない試験（GMP の運用に基づく試験を除く。）結果に基づき規格適合と判断していた場合
 - ・ 原薬の規格を緩くした基準に基づき規格適合と判断していた場合
- 製剤の特性に影響を及ぼす製造方法
 - ・ 湿式造粒と乾式造粒との変更がなされていた場合
 - ・ 攪拌造粒と流動層造粒との変更がなされていた場合
 - ・ 粉末充填と凍結乾燥との変更がなされていた場合
 - ・ ヒト BE 試験が必要となるレベルの処方変更がなされていた場合
 - ・ 静注のみの製剤であって BE 試験不要の場合であっても、製剤特性に影響がある処方変更がなされていた場合
 - ・ 徐放性製剤における機能性添加剤が変更されていた場合
- 製剤の特性に影響を及ぼす規格及び試験方法
 - ・ 承認書に記載されていない試験（GMP の運用に基づく試験を除く。）結果に基づき規格適合と判断していた場合
 - ・ 製品の規格を緩くした基準に基づき規格適合と判断していた場合

- 無菌性保証に影響を及ぼす滅菌方法等

- ・ EOG, 高圧蒸気, 乾熱, 放射線等の滅菌方法が変更されていた場合
- ・ ろ過滅菌法と最終滅菌法との変更がなされていた場合
- ・ バイオバーデンに基づく最終滅菌法とオーバーキル法との変更がなされていた場合
- ・ 無菌性担保のために行う完全性試験においてディフュージョン試験とバブルポイント試験との変更がなされていた場合
- ・ 無菌性保証に影響を及ぼす容器施栓系が変更（個々の資材の変更を除く.）されていた場合

- 許可又は認定を有していない場合

- ・ 製造販売業許可を有していない場合
- ・ 製造所が製造業許可, 外国製造業者認定を有していない場合

医薬品/後発医薬品 変更届出事前確認簡易相談の指示に従い、



速やかに、
軽微変更届出

次回一変審査において、必要に応じて照会事項で確認される資料

- 経緯，背景等に関する資料
（不備が生じた時点，判明した時期，不備発生理由等）
- 不備であることが確認できる資料
（製造実態に変更のないこと，又は，品質に影響のないことを示す資料）
- MF については，製造業者と製造販売業者間での連絡状況

※ この内容を以って，軽微変更届出の妥当性の確認が行われる。