

別添

医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集（Q & A）

- ※ 別添において、「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」、平成17年3月23日付医薬食品局審査管理課事務連絡「改正薬事法における承認等に関する質疑応答集（Q & A）」を「平成17年3月23日事務連絡」とそれぞれ省略する。
- ※ Q1、2、3、7及び28については、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。）の場合に限る。

<承認申請書の記載内容>

Q1

一つの製造所で同じ製造方法（製造パラメータの数値も同じ）による二つの製造ラインにより製造を行っている場合、承認申請書には製造方法を一つ記載することでよいか。また、製造パラメータの数値が異なる複数の製造ラインがある場合はどのように記載すべきか。

A1

二つの製造ラインの製造方法が全く同一であれば、製造方法の記載は一つでよい。一方、承認書に記載されるべき製造パラメータの数値が異なる製造ラインが複数存在する場合には、製造方法欄にそれぞれの製造工程を記載すること。

なお、いずれの場合においても、すべての製造ラインのバリデーションを実施し、そのデータを保存しておくこと。

Q2

バッチサイズが製造ごとに変動することが考えられる場合、製造方法欄に記載する仕込量は標準的仕込量でよいか。

A2

バッチサイズを変更することによって品質に影響がないことを申請者が確認し

ている場合には、標準的仕込量を記載することでよい。(第 0210001 号通知別添 1 及び別添 2 の A 2. 1 参照)

なお、バッチサイズを変更したときに、工程管理のパラメータ等の目標値/設定値の変更が必要な場合には、バッチサイズに応じて複数の製造方法を併記することも必要になるので留意すること。

Q 3

承認書の成分及び分量又は本質欄に「適量」と記載した pH 調整剤について、製造方法欄に pH の目標値を記載すれば、pH 調整剤の標準的仕込量を記載しなくてもよいか。

A 3

pH の目標値が記載されていれば、製造方法欄に標準的仕込量を明記しなくてもよい。

Q 4

製造業者の試験施設が製造所とは別の場所にある場合、外部の試験検査機関として承認書に記載する必要があるか。

A 4

試験施設の所在地が製造所と異なるのであれば、外部の試験検査機関として記載が必要である。

Q 5

ウシ等由来原材料を使用している場合であって、TSE 資料が原薬等登録原簿 (以下「MF」という。) に登録されている場合、成分及び分量又は本質欄にどのように記載すべきか。

A 5

以下の下線部を参考にすること。

(参考例)

(成分名○○○)は、(ウシ等の動物名)の(使用部位△△△)に由来する。製造方

法は別紙規格〇〇〇（又は公定書規格）によるほか、健康な動物に由来する原料を使用し、BSEに感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう、採取した△△△（□□□社製：MF登録番号◇◇◇MF4◇◇◇◇（平成●年●月●日 第*回MF登録））を原料として製する。なお、本原料については、同基準の第4項の規定に基づき、平成13年10月2日付け医薬発第1069号医薬局長通知の記の2の（1）の②の条件に適合するものである。

Q 6

別紙規格として添加物の記載を必要とする場合、添加物に係る製造方法や製造所を承認申請書に記載する必要はあるか。また、新薬の場合、CTDに記載する必要はあるか。

A 6

原則として、添加物の製造方法等に関する情報を承認申請書に記載する必要はないが、添付資料である「製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料」中に製造方法等に関する情報を記載すること。ただし、添加物の製造方法等を適切に管理しなければ製剤の品質管理に問題が生じるおそれがある場合等にあっては、審査の過程で承認申請書への記載を指示されることがある。

また、新薬の場合には、CTDに添加物の製造方法等に関する情報を簡潔に記載すること。

Q 7

規格及び試験方法欄には記載していないが、製品の出荷の際に自社規格を設定している場合、製造方法欄に工程内管理試験として記載する必要があるか。

A 7

当該試験を設定した理由に基づき、工程内管理試験として盛り込むべきか自社で判断すること。

<記載整備>

Q 8

記載整備届で用いる様式（薬事法施行規則様式第24（1））の変更年月日の欄はいつにすればよいか。

A 8

届出日とすること。

Q 9

記載整備届で用いる様式（薬事法施行規則様式第24（1））の変更前の欄はどのように記載すべきか。

A 9

空欄又は簡略記載（〇年〇月〇日の承認内容のとおり）でよい。

Q 10

旧法下でFD申請により承認を得ている品目の記載整備届はどのような事項を整備すればよいか。

A 10

以下のような事項を記載整備すること。

- ① 第0210001号通知などに基づき、製造所や製造方法に関する情報を記載する。
- ② これまで原薬の承認事項とされてきた、原薬の性状、製造方法、規格及び試験方法、貯法・有効期間（リテスト期間）等の品質に関する事項を盛り込む。
- ③ 新FDシステムに対応させるため、別紙規格や規格及び試験方法欄を試験名ごとに記載する。

なお、これまで通知等で記載整備届出の際に変更することで差し支えないとされた事項等についても、必要に応じて整備することができる。（Q13参照）

Q 1 1

製造方法に係る一部変更承認申請を行ったが、承認前に製造販売業許可のみなし期間の満了を迎える場合、製造方法欄の記載整備はどのようにすればよいのか。

A 1 1

一部変更承認申請中の期間に記載整備届の提出期限を迎える場合であっても、記載整備届の提出は必要である。この場合、申請中の内容ではなく、現在承認されている内容で記載整備すること。

改正薬事法施行前に一部変更承認申請を行っていた品目について、記載整備後に一部変更承認を取得した場合には、一部変更承認に係る事項を改正法に対応させるための記載整備を速やかに行うこと。この場合、軽微変更届の様式（薬事法施行規則様式第24（1））を用い、承認日を変更日として30日以内に提出することが適当である。

なお、平成18年3月20日付医薬食品局審査管理課事務連絡「承認事項一部変更承認申請が申請中における承認等記載整備届書の記載内容について」の記（1）を以下のとおり改める。

- （1）一部変更申請中の品目に対して記載整備を行うことは可能であるが、その場合、変更を申請している内容ではなく、現在承認されている内容を記載整備届に記載すること。

Q 1 2

第十五改正日本薬局方の制定に伴い、成分及び分量又は本質欄の成分名のみを変更する場合、承認書の変更は記載整備届出のときに併せて変更することで差し支えないこととされているが（平成18年3月31日薬食審査発第0331016号）、第十五改正以前の日本薬局方改正又は他の公定書により成分及び分量又は本質欄の成分名を変更する場合も記載整備届出のときに併せて変更してよいのか。

A 1 2

よい。なお、他の理由により一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う機会がある時に併せて変更することもできる。

Q 1 3

記載整備届出の際に、①併せて変更しなければならない事項、②併せて変更することができる事項にはどのようなものがあるか。

A 1 3

例として、それぞれ以下のような事項がある。

(①併せて変更しなければならない事項)

- ・承認書においてT S E資料番号が記載されている場合におけるMF登録番号への変更（平成17年3月25日薬食審査発第0325003号医薬食品局審査管理課長通知 記2. ③）
- ・内服固形剤の直接の容器等の材質を「平成12年2月8日医薬審第39号による」旨記載している場合における具体的な材質名の記載

(②併せて変更することができる事項)

これまで通知等において、記載整備届に併せて変更してよいとされた事項及び旧法下において他の理由で一部変更承認申請を行う際に併せて当該事項も変更を行うことでよいとされた事項等

なお、通知等で示された以外の変更については、軽微な変更であっても原則として記載整備届に併せて記載することはできない。

- ・日本薬局方など公定書改正に伴う、
 - －成分及び分量又は本質欄の原薬の規格の変更
 - －日本薬局方標準品の名称の変更
 - －規格及び試験方法欄の試験法の名称の変更
- ・命名法の変更に伴う、日本薬局方収載品目の日本名変更及び日本薬局方未収載品目のJ A N日本名変更による、成分及び分量又は本質欄、用法及び用量欄及び規格及び試験方法欄の各欄の成分名の変更
- ・市町村合併等による所在地の表記の変更（Q 2 4 参照）
- ・改正薬事法に基づく「医療用具」から「医療機器」への変更
- ・平成12年12月26日付医薬審第1803号、医薬監第196号通知「アルコール事業法施行に伴う医薬品等の承認申請の取扱いについて」により、直ちに承認事項一部変更承認申請を行う必要はなく、他の理由により、承認事項一部変更承認申請を行う機会がある時に併せて整備することで差し支えないこととされた場合の変更
- ・B S E 関係
 - －羊毛及びラノリン等の羊毛由来物、皮由来のゼラチン、乳由来物（英国産、ポルトガル産以外のもの）のウシ原料に関する記載

一せき柱骨等から製造されるゼラチンを使用している場合であって、現在に至るまで、平成16年7月5日付薬食発第0705001号局長通知の別表1に掲げる国のみを原産としていた場合のウシ原料に関する記載

Q14

改正薬事法下において原薬は製造販売承認を受ける対象ではないが、旧法下において取得していた原薬承認は自動的に整理されると考えてよいか。

A14

改正薬事法施行により自動的に整理されるものではないので、製剤の記載整備届出後速やかに原薬の承認を整理すること。

Q15

原薬に係る事業を他社に譲渡した場合、旧法下において取得していた原薬の承認を承継することはできるか。

A15

改正薬事法下において、原薬は製造販売承認を受ける対象ではないので、原薬の承認を承継することはできない。

なお、事業の譲渡により、原薬の製造所の変更や、製造所名称の変更などが生じた場合は、当該原薬を使用している製剤において承認書の変更手続（一部変更承認申請又は軽微変更届出の手続をいう。以下本Q&Aにおいて同じ。）を行うこと。

Q16

第0210001号通知の第4の9において、「承認書記載整備届出を行う際に、専ら製造の用に供する原薬に関する承認を整理すること」とされているが、製剤の記載整備届出を行なう前に原薬の承認整理をしてもよいか。

A16

当該原薬に係る承認情報（承認番号及び承認年月日）を引用している製剤がない場合には、製剤の記載整備届出を行う前に当該原薬の承認整理を行っても差し支えない。ただし、承認整理を行った後であっても、記載整備届出を行うまでの

間に原薬の製造方法等を製剤の承認書の変更手続なしに変更することはできない。

なお、引用している製剤がある場合には、当該製剤の記載整備届出後に承認整理を行うこと。

Q 1 7

旧法下、自社の製造所において一貫した製造で許可を取得しており、一部工程を区分委託していた品目については、記載整備の際に、当該一部工程の製造場所として、委託先の製造所に加え自社の製造所を記載してよいか。

A 1 7

第 0210001 号通知の第 4 の 6 に記載されているとおり、承認書の記載整備においては実際に行っている製造工程を記載するものであることに留意する必要があるが、自社の製造所において一貫製造で実生産規模のバリデーションが完了していれば自社の製造所も記載してよい。

Q 1 8

旧法下の承認書では容器の形状として図面が添付されているが、液剤の容器の形状が平成 4 年 1 2 月 2 2 日付薬食審査発第 8 3 2 号通知の範囲内である場合、図面を添付する必要がないことから、通知の範囲内である旨の記載により図面の添付を省略して記載整備してよいか。

A 1 8

現行の承認書に図面が添付されている場合には、記載整備の際にも図面を添付することが必要である。

< 軽微変更届 >

Q 1 9

軽微変更届に添付する宣誓書の宣誓者は、総括製造販売責任者でも可能か。

A 1 9

軽微変更届の届出者とする事。

Q 2 0

軽微変更届への宣誓書の添付は、企業の合併による製造所名称の変更など製造実態に変更がない場合にも必要か。

A 2 0

製造実態に変更がない場合であっても、製造所に備え付けることが必要とされている製品標準書等の変更管理が必要となることから、宣誓書の提出は必要である。

Q 2 1

Q 9 において、記載整備届における変更前の欄の記載は簡略記載（「〇年〇月〇日の承認内容のとおり」）が認められているが、軽微変更届における変更前の欄の記載も簡略記載が認められるか。

A 2 1

記載整備後であれば簡略記載でよい。記載整備前であれば、変更前の内容について記載整備した場合の内容を変更前の欄に記載することが必要である。

なお、記載整備届出の前に軽微変更届出を行っている場合、その後に提出する軽微変更届出の変更前の欄の簡略記載は「〇年〇月〇日の軽微変更届出の内容のとおり」と記載すること。

Q 2 2

軽微変更届出が受理されたことをもって、当該変更の妥当性が確認されたと考えてよいか。

A 2 2

軽微変更届出が受理されたことをもって、当該変更が妥当であることや軽微変更届の範囲であることが確認されたものではない。別の一部変更承認申請における当該部分にかかる審査において妥当性が確認される他、第 0210001 号通知の記の第 2 の 2. (7) に示すように GMP 調査において軽微変更届の範囲でないことが判明することがある。

Q 2 3

製造方法の変更について軽微変更届を提出した後、規格及び試験方法欄の一部変更承認申請を行う場合、製造方法欄（製造方法の変更内容）については一部変更承認申請書に盛り込まなくてよいか。

A 2 3

この場合、規格及び試験方法欄の一部変更承認申請書に、以前に軽微変更届により届け出た製造方法の変更内容を盛り込む必要はないが、備考欄に軽微変更届出の履歴を記載すること。

< 軽微変更届出又は一部変更承認申請の手続の必要性 >

Q 2 4

市町村の合併等により製造所の所在地の表記が変更になった場合、軽微変更届出が必要か。

A 2 4

製造所の所在地の表記を改めるのみの軽微変更届出は必要ない。記載整備届出又は他の理由による一部変更承認申請若しくは軽微変更届出を行う機会がある時に併せて変更することで差し支えない。

Q 2 5

承認書にみなし認定番号（AG99999999）が記載されている外国製造業者が複数ある場合、それぞれの外国製造業者のみなし認定期間が終了し、新たな認定番号が付されて更新される度に軽微変更届出が必要か。

A 2 5

平成22年4月末までに一括して軽微変更届出を行うことで差し支えない。この場合、変更年月日は届出日とすること。ただし、それ以前に一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う場合には、その際に併せて変更すること。

Q 2 6

承認書に記載されている製造所の許可（又は認定）年月日は、更新される度に変更しなければならないか。

A 2 6

記載整備届出又は他の理由により一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えない。ただし、製造販売業者として常に最新の製造所情報を得ておくこと。

Q 2 7

MFを引用している製剤について、MFの登録事項と同様の内容を承認書に記載することとした場合、軽微変更届出による変更でよいか。

A 2 7

MFの登録事項と同一の内容を承認書に記載することとした場合には軽微変更届出で差し支えない。この場合、変更年月日は届出日とすること。

なお、不要となるMFについては、承認書又は承認申請書において当該MF登録番号を引用している製剤がないことを確認した上で登録整理届書を提出すること。

また、承認書に記載している内容について、同一の内容を登録したMFを引用することとする場合も、軽微変更届出を行うことで差し支えない。この場合、変更年月日は届出日とすること。

Q 2 8

製剤の製造工程において、バッチサイズを増減する場合、承認書の変更手続は必要か。

A 2 8

承認書に記載した標準的仕込量を変更する必要がある場合であって、仕込量の増減のバリデーションを行い、製品の品質への影響がなく、かつ製造工程パラメータやその数値に変更がない場合は、製品標準書等に製造スケールを記載することよく、承認書の変更手続は必要ない。

Q 2 9

承認書に記載されている製造所内に、同じ製造方法（製造パラメータの数値も同じ）による製造ラインを追加する場合、承認書の製造方法欄の記載内容に変更は生じないため、承認書の変更手続は不要としてよいか。

A 2 9

承認書の変更手続は不要である。ただし、追加する製造ラインに係るバリデーションを実施し、そのデータを保存しておくこと。

Q 3 0

日本薬局方収載品目の規格及び試験方法欄の記載は「日本薬局方〇〇による」と記載することとされているが、日本薬局方の改正により各条が変更されても、旧法下における取扱いと同様に、承認書の変更手続は不要としてよいか。

A 3 0

「日本薬局方〇〇による」という記載に変更がない場合は、従来どおり不要である。

Q 3 1

第 0210001 号通知別添 6 及び 7 において、製造工程流れ図に容器・包装材の製品番号が記載されているが、材質に変更がなければ製品番号を変更しても承認書の変更手続は不要としてよいか。

A 3 1

製造工程流れ図は参考資料と位置づけられているため、製造工程流れ図中でのみ記載がある事項について変更があった場合には、承認書の変更手続は必要ない。

ただし、承認書の製造方法欄を「別紙フロー図」等として製造工程流れ図が添付されている場合には、この製造工程流れ図は承認事項であって参考資料ではないことに留意すること。また、資材の製品番号が製品の品質に重要であれば、承認申請書に必ず記載すること。

Q 3 2

二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であって、二次包装はそのままで一次包装の材質を第 0210001 号通知別添 2 の A 2. 3 で示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か。

A 3 2

一次包装の材質を第 0210001 号通知の範囲内で変更した場合の安定性への影響については、二次包装を含む形で十分に検討し、安定性に影響を及ぼさないと判断した場合にあっては、軽微変更届出で対応することが可能である。

Q 3 3

有効成分以外の成分を変更する場合、当該製品の規格及び試験方法に変更がなく、承認取得者が品質、有効性及び安全性に影響を与えないと判断すれば、軽微変更届出による変更でよいか。

A 3 3

成分及び分量又は本質欄の変更は、原則として、一部変更承認申請が必要である。

Q 3 4

旧法下において承認を取得していた原薬の製造方法を変更したい。原薬の承認書の変更手続はできるか。

A 3 4

原薬の承認書の変更手続はできないので、当該原薬を使用している製剤の承認書に原薬の承認内容を取り込み、製剤の承認書の変更手続を行うこと。

なお、その後速やかに原薬の承認を整理すること。

<原薬等登録原簿（MF）>

Q 3 5

MF登録している原薬が米国薬局方（USP）や欧州薬局方（EP）に収載されており、USPやEPの規格及び試験方法を登録している場合には、USPやEPが改正されるたびに、MFの登録内容の変更が必要となるのか。

A 3 5

MFに登録する規格及び試験方法は実際に行っている試験方法を記載するので、USPやEPの改正により実際の試験方法が変更になるのであれば、MFの内容も変更する必要がある。

Q 3 6

平成17年3月10日付薬食審査発第0310002号医薬食品局審査管理課長通知に基づく事前登録を行ったMFについて、当該通知において「平成22年3月31日までに、改正薬事法に適合した登録内容となるよう変更登録申請を行うこと。その際当該MFを引用している製剤については登録証の交付日に係る軽微な変更の届出を行うこと。」とされている。この場合、軽微変更届出の変更の時点はいつか。

A 3 6

この場合の軽微変更届出の変更の時点は変更登録申請の登録証の交付日とすること。

Q 3 7

Q 3 6における変更登録申請の際に、併せて製造方法の変更を申請してもよいか。また、この製造方法の変更が軽微な場合、当該MFを引用している製剤についてはどのような手続きが必要か。

A 3 7

事前登録を行ったMFについて、改正薬事法に適合した登録内容とするための変更登録申請の際に製造方法の変更を併せて申請することはできる。

なお、製造方法の変更が軽微な場合、当該MFを引用している製剤については、登録証の交付日に係る軽微な変更の届出を行うこと。この場合の軽微変更届出の

変更の時点は、当該変更により製造された製品の出荷時とすること。

一方、製造方法の変更が軽微でない場合は、当該MFを引用している製剤については、一部変更登録申請を行うこと。

<製造区分>

Q 3 8

無菌医薬品及び一般区分に該当する医薬品の両方に用いられる原薬を製造する製造所はどのような区分を取得する必要があるか。

A 3 8

この場合、製剤の製造区分にかかわらず、無菌原薬として取り扱う場合には無菌医薬品区分、それ以外の場合は一般区分が必要である。つまり、無菌医薬品に用いる原薬であっても、原薬の段階で無菌原薬として製造しない場合は一般区分でよい。

Q 3 9

滅菌工程を終了した注射剤のアンプルとシリンジを組合せてキット製品にする工程を行っている製造所が取得すべき許可区分は、包装等区分でよいか。

A 3 9

製品の無菌状態に影響を与えないことが明らかであれば、包装等区分を取得することにより。

Q 4 0

染毛剤であって、直接の容器への充てん・装栓が終了した第1剤と第2剤を組み合わせて包装する工程を行っている製造所が取得すべき許可区分は、包装等区分でよいか。

A 4 0

よい。

<生物由来製品の製造管理者>

Q 4 1

平成17年3月23日事務連絡Q19において、遺伝子組換え技術応用医薬品又は細胞培養技術応用医薬品を製造する製造所について知事許可とされる範囲が示されているが、この場合、生物由来製品の製造管理者の設置は必要か。

A 4 1

遺伝子組換え技術応用医薬品又は細胞培養技術応用医薬品であって生物由来製品に該当するものであれば、平成17年3月23日事務連絡Q19において知事許可とされた範囲の工程を行う製造所であっても生物由来製品製造管理者の設置が必要である。この場合、生物由来製品製造管理者承認申請書は製造所の所在地の都道府県知事あて申請すること。