

医薬薬審 0930 第 7 号
令和 6 年 9 月 30 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

医薬品の製造方法の記載方法及び変更手続について

医薬品の承認申請書における製造方法の記載方法等については、従来、「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 日薬食審査発第 0210001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「旧通知」という。）において示してきたところですが、今般、医薬品の製造販売承認申請書における製造方法の記載方法及び変更手続について、別添のとおり基本的な考え方をとりまとめましたので、貴管内関係事業者に対し周知いただきますようよろしくお願いいたします。なお、本通知の対象となる医薬品は、旧通知第 1 の 1 で規定する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。）とし、また、本通知の内容と旧通知の内容が重複する点については、本通知の記載を優先するものとします。また、製造方法等の具体的な記載例、具体的な論点ごとの記載要否に関する考え方、変更手続の分類に関する具体的な事例等については、今後、質疑応答集等を作成し、随時お示しするとともに、製造方法等の記載方法及び変更手続については、引き続き検討を行ってまいります。

なお、本通知は、令和 6 年 9 月 30 日以降に承認申請された品目に対して適用することとしますが、それ以外の品目についても、承認審査の過程で個別に相談の上、必要に応じて適用することとします。

また、本通知の写しについて、別記の関係団体等宛てに発出するので、念のため申し添えます。

医薬品の製造販売承認申請書における製造方法の記載方法及び変更手続

1 記載方法

医薬品の製造販売承認申請書における製造方法については、以下の要領に従い、実際の製造工程に基づき品質確保に必要な事項を適切に記載すること。なお、記載の程度は、個々の医薬品の特性、医薬品の開発過程で品質に影響を与えない操作条件等の範囲が明らかになっているかどうかによって異なる。

- ・ 化成品の場合は、原薬出発物質から最終製品までの工程を記載する。なお、最新の ICH ガイドライン等を参考にすること。
- ・ 製造工程中の一連の操作手順の内、製品品質を保証するために必要な事項を適切に選択し記載すること。
- ・ 変更区分を事前に設定する場合は、軽微変更届出対象事項は“ ”内に記載すること。目標値／設定値を設定する場合は、軽微変更届出対象事項は『 』内に、一部変更承認申請対象事項は《 》内に記載すること。
- ・ 若しくは、これらの記号で示すのではなく、例えば Step 番号、工程名、パラメータ名、パラメータの値又は範囲、変更区分の別等を示す一覧表を示した別紙を添付することについても、当面の間、試行的に対応することとするので、記載を希望する場合は PMDA と相談すること。この場合、承認申請書には操作の一連の流れ、別紙に記載のパラメータとの関連性を把握できるよう、概要を記載すること。なお、一覧表による記載方法は今後検討が進められる予定であり、記載方法が取りまとめられた段階で、それ以前の承認品目については記載整備を求める可能性がある点に留意すること。
- ・ 変更区分を事前に設定しない場合は、変更時に当該変更が製品品質に与えるリスクを申請者自らが評価し、そのリスクに応じて適切な変更手続を行わなければならないこと。なお、現時点においては、変更手続を行おうとする場合には、事前に PMDA と相談すること。
- ・ また、事前に設定した変更区分は、承認時点における目安であり、事前に設定した変更区分とは異なる変更区分により変更手続を行うこともできる。その場合も変更時に当該変更が製品品質に与えるリスクを申請者が評価し、そのリスクに応じて適切な変更手続を行うこと。なお、変更区分を変更する際には、事前に PMDA と相談すること。
- ・ 製造方法についての理解を促すため、必要に応じて参考資料として製造方法の流れ図を添付すること。
- ・ 製造方法は製造所ごとに記載し、製造方法に記載する製造所名は製造販売承認申請書の各製造所欄に記載された製造所名を記載すること。ただし、同一名称の製造所がある場合は区別可能な名称を使用しても差し支えない。

2 変更手続

(1) 変更手続の取扱い

- ・ 承認書に記載された製造方法は、全て適切な変更管理が求められるものであり、その変更は、変更計画の確認を受けて変更を行おうとする場合を除き、一部変更承認申請又は軽微変更届出のいずれかの方法により行うこと。変更区分を事前に設定しない場合、いずれに該当するかについては、基本的に申請者自らにより判断されるべきものであるが、必要に応じてPMDAに相談することができる。変更カテゴリーは、ICH Q12の考え方も参考にすること。
- ・ 本来行うべきでない薬事手続によって製造方法の変更等を行ったことがGMP適合性調査や一部変更承認申請の審査の際に判明した場合にあっては、改めて一部変更承認申請を求める場合がある。

(2) 変更手続に関する留意事項

- ・ 軽微変更届出にあたっては、変更内容を明らかにするための新旧対照表を参考資料として添付すること。なお、申請者は、必要に応じて変更の根拠を説明した資料(CTD Module3等)を添付することができる。
- ・ 軽微変更届出における変更の実施の時点とは、当該変更により製造された製品の出荷時又は当該変更を行った時点とすること。
- ・ 製剤の有効期間及び原薬のリテスト期間又は有効期間の延長については、承認審査時点で提出された安定性試験実施に関するコミットメントに従い、承認後に継続するものについては、軽微変更届出による変更ができるものとすること。
- ・ 一部変更承認申請中の軽微変更届出は可能であること。この場合、一部変更承認申請書の差替えにより、軽微変更届出に係る事項の記載を求める場合がある。

(別記)

日本製薬団体連合会

日本製薬工業協会

米国研究製薬工業協会在日執行委員会

一般社団法人欧州製薬団体連合会

独立行政法人医薬品医療機器総合機構