

事 務 連 絡
平成 28 年 3 月 22 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・生活衛生局審査管理課

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3）

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ついて、「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1月19日付け薬生審査発0119第1号医薬・生活衛生局審査管理課長通知。以下「一斉点検通知」という。）及び「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日薬生審査発0212第4号医薬・生活衛生局審査管理課長通知。以下「手続き通知」という。）により、その取扱いについて示したところですが、当該点検に関する質疑応答集（Q & A）（その3）を別添のとおりまとめましたので、貴管下の医薬品製造販売業者に対し周知願います。

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）（その3）

No.	質問	回答
点検通知関係		
1	<p>医薬品等の品質等に係る基準（日本薬局方、放射性医薬品基準及び生物学的製剤基準等）に定める試験方法を、各基準の通則を踏まえた代替試験法で実施している場合は、どのようにすればよいか。</p>	<p>承認書に医薬品医療機器法第 41 条及び第 42 条に基づく基準（日本薬局方、放射性医薬品基準及び生物学的製剤基準等）によるとされている品目又は事項については、各基準の通則において、「（各基準に）規定する試験法に代わりうる方法で、それが規定の方法以上の真度（正確さ）及び精度（精密さ）がある場合は、その方法を用いることができる。」旨の規定があることから、当該通則を満たす代替試験法については承認書と「相違なし」となる。</p> <p>求めに応じ、代替試験法として妥当であることが説明できる資料を社内で準備しておくこと。</p>
2	<p>本 QA 1. 以外について、規格及び試験方法において規定する試験法に代わりうる方法で、それが規定の方法以上の真度（正確さ）及び精度（精密さ）があることを確認した上で、恒常的に GMP 上、適切に管理を行ってきたという実態に係る相違については、どのようにすればよいか。</p>	<p>「相違あり」として報告し、この機会に、承認書と製造実態を合わせるように、試験方法の記載について見直しを図ること。</p> <p>承認書の変更の手続きを行う場合にあっては、規定の方法以上の真度（正確さ）及び精度（精密さ）があることを確認した試験方法へ変更する場合は記載整備届出とし、それ以外の場合には一変申請を行うこと。</p> <p>なお、一変申請にあたっては、規格及び試験方法に関する資料を添付又は求めに応じ提出できるよう準備すること。</p> <p>承認書にあわせるように実態を変</p>

		更する場合は、承認書変更に係る手続きは必要ないが、承認書に記載されている試験方法に関するバリデーションの記録が保存されていることを確認すること。
3	日本薬局方通則 5 の考え方に基づき、性状のにおい及び味を出荷試験として実施していない場合は、「相違あり」と報告すればよいか。	<p>「相違あり」として報告すること。ただし、日局品の場合は「相違なし」として報告することによい。</p> <p>また、この機会に、承認書と製造実態を合わすように見直しを図ること。製造実態に即して、規格及び試験方法から、におい及び味に関する規定を削除する場合は、当該変更については記載整備届出で可能である。なお、「生薬の性状」については、本 QA の対象外であることに留意すること。</p>
手続き通知関係		
4	今回の記載整備届の提出にあたり、市町村の合併等により所在地の変更や、製造所の許可（又は認定）年月日の更新を行うことは可能か	可能である。
5	今回の記載整備届の提出にあたり、規格及び試験方法における日本薬局方に関する全文記載から簡略記載への変更を含めることは可能か。	可能である。
6	記載整備届出の時点で一変申請中の品目において、申請中の一変内容を記載整備届に含めてよいか。	含めてはならない。

7	<p>平成 28 年 3 月 4 日付の点検に関する QA（その 2）の No.17 において、平成 28 年 5 月 25 日（水）までに一変申請の承認が下りる場合には、同年 5 月末までに再度記載整備届出の提出が求められるとあるが、5 月 25 日までに承認が下りない品目について、記載整備届はどのように対応すればよいか。</p>	<p>点検に係る手続きは平成 28 年 5 月 31 日（火）までに行うこと。</p> <p>記載整備届出の時点で一変申請中の品目において、当該一変承認時に記載整備届の内容が反映されない場合にあつては、当該一変承認後に、当該一変に係る大項目について記載整備届の内容を軽微変更届にて反映すること。具体的には、「製造方法」の一変申請中に、「製造方法」と「規格及び試験方法」に関する記載整備届出がされ、その内容が反映されない場合、「製造方法」についてのみ後から軽微変更届を出すことでよい。</p> <p>その際、変更箇所は下線付文字を使用し、備考欄に一変承認前に提出した記載整備届（提出年月日も記載）の内容を反映するために軽微変更届を提出する旨を記載すること。</p>
<p>原薬等登録原簿（MF）関係</p>		
8	<p>手続き通知において、承認書に引用されている MF の相違が判明した場合においては、製剤における対応の考え方に従って手続きを行うとされているが、製剤の取扱いに準拠して、申請書又は軽微変更届出書の右肩に「点」記載や優先コードの入力、軽微変更届出書への整備届の入力を行う必要があるか。</p>	<p>不要である。製剤の取扱いと同様に相違にあたる箇所に下線を付すこと。MF の変更登録又は軽微変更届の備考欄には、「平成 28 年 1 月 19 日付薬生審査発 0119 第 1 号による点検結果に基づく変更登録（又は届出）」と記載すること。</p> <p>MF の変更登録が必要な場合には、変更登録に必要な事務的処理時間と引用製剤側の一変申請への影響を考慮して、遅くとも平成 28 年 5 月 20 日（金）までに変更申請を行うとともに引用製剤の製造販売業者と情報共有の上、製剤についても適切な手続きを進められるようにすること。</p>

9	平成 28 年 3 月 4 日付の点検に関する QA(その 2)の Q23 の中で、「変更年月日」の解釈が記載されている。承認申請書に引用されている MF についても、それに準じることでよいか。	よい。
10	宣誓書については、平成 28 年 3 月 4 日付の点検に関する QA(その 2)において、「今回の一斉点検通知による記載整備届出書の場合に限り、添付は不要である」とされているが、MF の場合も同様でよいか。	よい。
11	製剤の承認書に引用されている MF について相違が見つかった場合の「新旧対照表」「引用製剤一覧表」等の通常の軽微変更届で求められる資料は必要か。	必要であるが、QA10 のとおり、宣誓書のみ不要である。
12	製剤の承認書に引用されている MF について、以前から製造方法欄の変更を予定していたところ、今回の一斉点検において製造方法欄に相違が見つかった。どのように手続きをしたらよいか。	「以前から予定していた製造方法欄の変更に関する手続き」については、「今回の一斉点検により見つかった相違に対する手続き」とは分けて、通常の手続きにて行うこと。
その他		
13	外国製造業者認定を受けているが、登録時の登録内容(構造設備等)に不足があることが判明したものについて、今回の手続きにより対応することは可能か。	別途、外国製造所認定に関して変更手続き(変更届出)をとること。承認書への影響がない場合には手続き通知による承認書の変更手続きは必要ない。