

薬食審査発0530第8号
平成26年5月30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
（ 公 印 省 略 ）

3種類以上の有効成分を含む医薬品及び医薬部外品の製造販売承認
申請書における製造方法欄の記載について

医薬品（体外診断用医薬品を除く。以下同じ。）の製造販売承認申請書のフレキシブルディスク等を利用した申請等の取扱い等については、「フレキシブルディスク申請等の取扱い等について」（平成17年3月31日付け薬食審査発第0331023号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「第0331023号通知」という。）において示しているところです。

今般、フレキシブルディスク等を利用した申請においては、製造販売承認申請書における原薬の製造方法欄の記録方法をより合理的かつ効率的にすることを目的として、医薬品又は医薬部外品のうち、有効成分が3種類以上のものについては、第0331023号通知に基づく記録方法（以下「従前の記録方法」という。）に加え、下記に示す方法に従って記録しても差し支えないこととしましたので、貴管下関係業者に対し周知願います。

記

1. 対象品目

医薬品又は医薬部外品のうち、有効成分が3種類以上のもの。

2. 製造方法の記載

- （1）製造販売承認申請書の製造方法欄は、別添1の記載例を参考の上、適切に記録すること。
- （2）原薬の製造方法に関する別紙は、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。以下同じ。）は別添2、一般用医薬品（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。）を除く。以下同じ。）、医薬部外品は別添3の記載例を参考の上、適切に記載し、製造販売承認申請書の【添付ファイル情報】の【別紙ファイル名】に添付ファイル（PDF形式のファイル）を添付すること。PDF形式のファイルは、印刷物からスキャニングにより作成したものではなく、テキスト情報を含んだPDF形式のファイルを作成すること。

- (3) 原薬の製造方法に関する別紙の記載方法については、医療用医薬品は「別添2に関する記載上の留意事項」、一般用医薬品及び医薬部外品は「別添3に関する記載上の留意事項」に従うこと。なお、原薬の製造方法に関する別紙は承認事項の一部である点に留意すること。
- (4) 各々の製造所の製造工程における製造方法は、「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号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「課長通知」という。）に基づき具体的に記載すること。なお、「医療用医薬品の製造販売承認申請書等における特定の原薬に係る製造方法の記載簡略化について」（平成21年3月4日付け薬食審査発第0304018号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）において示す取扱いについても、従前のおりであることに留意すること。
- (5) 製造販売承認申請書の原薬の製造所欄は、従前のおり記録すること。
- (6) ひとつの製造販売承認申請書中に従前の記録方法と本通知による記録方法を混在させず、従前の記録方法又は本通知による記録方法のどちらかに統一すること。

3. 適用時期及び変更手続きについて

- (1) 上記の取扱いは、本通知日以降に製造販売承認申請されるものについて適用可能であること。
- (2) 現時点で既に製造販売の承認を受けている品目についても適用可能であるが、その場合にあつては、本通知に基づき軽微変更届によって対応すること。この場合、軽微変更届の変更年月日は提出日とするとともに、備考欄には「変更理由：平成26年5月30日付け薬食審査発0530第8号通知による記載方法の変更」と記載すること。なお、当該届出は、本通知に基づく変更のみとし、それ以外の変更を含めないこと。

4. その他

- (1) 課長通知の第1の1.の(3)、2.の(5)及び別添1のA.の3に示す製造方法に関する資料を参考資料として、従前のおり添付すること。
- (2) 原薬の製造方法を本通知による記載方法としたものについて製造方法の

変更に係る承認事項一部変更承認申請（以下「一変申請」という。）又は軽微変更届を行う場合、製造方法に関する別紙は、承認事項の一部であるため変更部分だけでなく、全てを添付すること。

- (3) 原薬の製造方法を本通知による記載方法としたものについて原薬の製造方法の変更に係る一変申請又は軽微変更届を行う場合、新旧対照表は別紙（原薬）又は別紙（原薬の製造方法）の変更箇所について新旧の区別がつくように表示し、変更理由を記載して添付すること。
- (4) 本通知発出以前に製造販売承認申請又は製造方法の変更に係る一変申請を行い承認審査中の医薬品及び医薬部外品については、「1. 対象品目」に合致する品目であっても、審査途中での本通知に示す記載方法への変更は差し控えられる。
- (5) 既に製造販売の承認を受けているワクチン又は血液製剤を当該通知に基づく記載方法への変更を行う場合には、事前に担当審査部に相談すること。

製造販売承認申請書の製造方法欄の記載例

【製造方法】

【剤型分類】 : a a a

【製造方法】

【連番】 : 001

【製造所の名称】 : 別紙（原薬）のとおり

【製造方法】 : 別紙（原薬）のとおり

【次の製造方法の連番】 : 002

【次の製造方法の連番】 : 003

【製造方法】

【連番】 : 002

【製造所の名称】 : 製造所A

【製造方法】 製造工程の範囲：秤量、混合、・・・、包装、表示、保管、試験

○○（製剤の販売名を記載する）の製造方法

（平成17年2月10日付け薬食審査発第0210001号通知に基づき製造方法を記載する。）

【製造方法】

【連番】 : 003

【製造所の名称】 : 製造所B

【製造方法】 製造工程の範囲：秤量、混合、・・・、包装、表示、保管、試験

○○（製剤の販売名を記載する）の製造方法

（平成17年2月10日付け薬食審査発第0210001号通知に基づき製造方法を記載する。）

別添 1 に関する記載上の留意事項

- ・原薬の【製造所の名称】及び【製造方法】は【連番】001に別紙を用いてすべて記載すること。
- ・【連番】001に記載する【次の製造方法の連番】は、【連番】001からつながるすべての製剤の製造所の【連番】を記載すること。

別紙（原薬） 記載例

原薬名	製造所番号 及び製造所の名称	製造方法	製造経路	製剤の製造方法の【連番】
AAA	【1】×× Pharmaceutical Co.,Ltd	AAA の製造方法:別紙(AAA の製造方法 1)のとおり	【1】→【3】、 【2】→【3】	002 003
	【2】△△製薬 ××工場	AAA の製造方法:別紙(AAA の製造方法 2)のとおり		
	【3】株式会社 ○○工業	AAA の製造方法:別紙(AAA の製造方法 3)のとおり		
BBB	【1】○○株式会社	BBB の製造方法	【1】	002 003
CCC	【1】○○ Pharm. Co.,Ltd.	CCC の製造方法:別紙(CCC の製造方法 1)のとおり	【1】→【2】	002
	【2】●●株式会社○○倉庫	製造工程の範囲:表示、保管、試験 CCC の製造方法:表示、保管し、外部試験機関(※※試験センター)で試験する。		
	【3】◇◇製薬 ××工場	CCC の製造方法:別紙(CCC の製造方法 2)のとおり	【3】	003
DDD	【1】□□製薬 ○○工場	DDD の製造方法: 【原薬等登録番号】000MF00000 【登録年月日】平成○年○月○日 【原薬等販売名】○○○	【1】→【2】→【3】	002 003
	【2】□□製薬 △△工場	DDD の製造方法: 【原薬等登録番号】000MF00000 【登録年月日】平成○年○月○日 【原薬等販売名】○○○		
	【3】□□製薬 ××センター	製造工程の範囲:保管、試験 DDD の製造方法:保管し、試験する		
EEE	【1】××株式会社	EEE の製造方法: 【原薬等登録番号】000MF00000 【登録年月日】平成○年○月○日 【原薬等販売名】○○○	【1】→【3】	002
	【2】株式会社 ■■ ○○工場	EEE の製造方法:000MF00000 の製造方法 A による。 【原薬等登録番号】000MF00000 【登録年月日】平成○年○月○日 【原薬等販売名】○○○		
	【3】株式会社 ■■ 本社	製造工程の範囲:包装、表示、保管、試験 EEE の製造方法:ポリエチレン袋に充てんし、表示、保管、試験を行う。	【2】→【3】	003
FFF	【1】○○ Co., Ltd.	FFF の製造方法:別紙(FFF の製造方法 1)のとおり	【1】→【2】→【4】、 【3】→【4】	002 003
	【2】○○ Co., Ltd. Unit 2	FFF の製造方法:別紙(FFF の製造方法 2)のとおり		
	【3】▲▲化学株式会社	FFF の製造方法:別紙(FFF の製造方法 3)のとおり		
	【4】株式会社 ◆◆	製造工程の範囲:表示、保管、試験 FFF の製造方法:表示、保管し、試験する。		

別添2に関する記載上の留意事項

- ・「製造経路」は、「製造所番号」を製造工程の流れに従って記載すること。
- ・「製剤の製造方法の【連番】」は、「製造経路」の最下流の原薬の製造所からつながる製造販売承認申請書の【製造方法】欄に記載した製剤の製造所の【連番】を記載すること。
- ・別紙は、用紙を横に使用しても差し支えないこと。
- ・製造所の変更又は追加に係る「製造所番号」の変更については、欠番のないように付すこと。
- ・原薬BBBは、平成18年4月27日付け薬食審査発第0427002号「「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」の一部改正について」及び同日付け事務連絡「医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集」に基づく記載例であることに留意すること。
- ・原薬EEEは、同一MF中に異なる製造方法（例えば、製造方法A及び製造方法B）があり、その一方の製造方法により製造された原薬のみ用いる場合の記載例であることに留意すること。

別紙（原薬の製造方法） 記載例

別紙（AAAの製造方法1）、別紙（AAAの製造方法2）、別紙（AAAの製造方法3）、別紙（FFFの製造方法1）、別紙（FFFの製造方法2）、別紙（FFFの製造方法3）

（平成17年2月10日付け薬食審査発第0210001号通知に基づき製造方法を記載する。）

Step 1（重要工程）

2-(1-トリフェニルメチル-1H-テトラゾル-5-イル)-4'-プロモメチルビフェニル [1] 『(21.6kg)』, 2-ホルミル-5-[(1E,3E)-1,3-ペンタジエニル]-1H-イミダゾール [2] 『(6.9 kg)』, 炭酸カリウム 『(11.8kg)』, およびジメチルホルムアルデヒド 『(60L)』 を『25℃で24時間』かき混ぜる。水素化ホウ素ナトリウム 『(3.2kg)』 を加え, 更に『25℃で24時間』かき混ぜる。反応液をろ過し, 不溶物を除去する。ろ液を減圧濃縮する。残留物に水 『(50L)』 を加え, 酢酸エチル 『(50L)』 で抽出する。有機層を水 『(50L)』 および“10%”食塩水 『(30L)』 で洗浄する。有機層を約半量まで減圧濃縮する。残留物を『5℃で3時間』かき混ぜる。析出した結晶を遠心分離し, 酢酸エチル 『(10L)』 で洗浄する。結晶を《40℃》で, 8~10時間減圧乾燥し, 1-[2'-(1-トリチル-1H-テトラゾル-5-イル)-4-ビフェニルメチル]-5-[(1E,3E)-1,3-ペンタジエニル]-2-ヒドロキシメチルイミダゾール [3]を得る。

(※以下省略)

別紙（原薬） 記載例

原薬名	製造所番号及び製造所の名称	製造工程の範囲	製造方法	製造経路	次の原薬の製造所番号	製剤の製造方法の【連番】
AAA	【1】 ×× Pharmaceutical Co.,Ltd	秤量、反応、精製、粉碎、充てん、包装、表示、保管、試験	○○に△△を反応させ・・・ 原薬AAAを得る。	【1】 → 【2】、 【3】 → 【2】、 【1】 → 【3】 → 【2】		002 003
	【2】 □□製薬 ××センター	保管、試験				
	【3】 △△製薬 ××工場	秤量、反応、精製、粉碎、充てん、包装、表示、保管、試験				
BBB	【1】 ○○ Pharm. Co.,Ltd.	秤量、反応、精製、乾燥、充てん、包装、表示、保管、試験	【1】 → 【2】 : ●●に▲▲を 反応させ・・・原薬BBBを 得る。	【1】 → 【2】		002
	【2】 ●●株式会社 ○○倉庫	保管、試験				
	【3】 ◇◇製薬 ××工場	秤量、反応、精製、乾燥、充てん、包装、表示、保管、試験		【3】 : □□に××を反応させ・・・原薬BBBを得る。	【3】	
CCC	【1】 □□株式会社 ●●工場	鑑定、試験、保管	鑑定、試験行い、規格に適合するものを日局CCCとする。	【1】	DDD 【1】	
	【2】 □□株式会社 ▲▲工場	鑑定、試験、保管		【2】	DDD 【3】	
DDD	【1】 株式会社■ ○○工場	秤量、抽出、精製、乾燥、充てん、包装、表示、保管、試験	別紙規格DDDの規格及び試験方法に製法として記載	【1】 → 【2】、 【3】		002 003
	【2】 株式会社■ ××センター	保管、試験				
	【3】 ■■製薬 ○○工場	秤量、抽出、精製、乾燥、充てん、包装、表示、保管、試験（外部試験機関○○）				

別添3に関する記載上の留意事項

- ・「製造経路」は、「製造所番号」を製造工程の流れに従って記載すること。
- ・「製剤の製造方法の【連番】」は、「製造経路」の最下流の原薬の製造所からつながる製造販売承認申請書の【製造方法】欄に記載した製剤の製造所の【連番】を記載すること。
- ・成分及び分量又は本質欄に構成成分（生薬等）の記載を要する原薬（生薬エキス等）については、原薬CCC（生薬等）及び原薬DDD（生薬エキス等）の記載例を参考にすること。なお、「次の原薬の製造所番号」は、「製造経路」の最下流の原薬の製造所から繋がる原薬名及び製造所番号を記載すること。
- ・別紙は、用紙を横に使用しても差し支えないこと。
- ・製造所の変更又は追加に係る「製造所番号」の変更については、欠番のないように付すこと。