

○製造所変更迅速審査の申請時に添付すべき資料等について

(平成19年1月16日)

(事務連絡)

(各都道府県衛生主管部(局)薬務主管課あて厚生労働省医薬食品局審査管理課、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課通知)

医療用医薬品の製造所の変更又は追加に係る手続の迅速化については、平成18年12月25日付け薬食審査発第1225002号・薬食監麻発第1225007号厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び監視指導・麻薬対策課長連名通知「医療用医薬品の製造所の変更又は追加に係る手続の迅速化について」(以下、「製造所変更迅速審査通知」という。)により示したところですが、当該通知に基づき迅速な手続を行うための一部変更承認申請及びGMP適合性調査申請に添付すべき資料等については、下記のとおり取り扱うことといたしますので、貴管下関係業者に対し周知徹底を図るとともに、適切な指導をお願いします。

記

1. 一部変更承認申請に添付すべき資料

(1) 新旧対照表

(2) 承認書に新たに記載しようとしている製造所(以下、「新製造所」という。)で製造された製品(原薬の場合には、原薬)の安定性に関する陳述書(製造販売業者/製造業者の責任の下で、承認書等において規定される安定性を裏付けるデータを確認すること、及び、今後適切に安定性のモニタリングを実施していくことに関する事項が含まれていること。)

(3) 平成17年3月30日付け薬食審査発第0330006号・薬食監麻発第0330005号厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び監視指導・麻薬対策課長連名通知「GMP適合性調査申請の取扱いについて」の規定に基づき、新製造所に係るGMP適合性調査を不要としようとする場合には、当該通知に規定された必要資料

2. GMP適合性調査申請に添付すべき資料

平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「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の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理(GMP/QMS)に係る省令及び告示の制定及び改廃について」(以下、「GMP通知」という。)の第1章第3の9(1)ア～エによるものとし、具体的には下記のとおりであること。

なお、申請者は、GMP適合性調査申請の前に、申請時に添付する必要がある資料について、GMP調査権者に確認すること。

(1) GMP調査権者が都道府県知事である場合

① 当該適合性調査の申請の日から過去2年間に実施されたGMP調査(他の適合性調査権者等が実施した調査を含む。)に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し

② 申請品目の製造販売承認書及び一部変更承認申請書の写し

③ GMP通知の第1章第3の9(1)エの「その他、適合性調査権者が必要とする資料」

ア 製造方法の軽微な変更を行おうとする場合には、軽微変更届出案

イ 1. (2)に規定する陳述書の写し

ウ その他、GMP調査権者が必要とする資料

(2) GMP調査権者が独立行政法人医薬品医療機器総合機構である場合

① 当該GMP適合性調査の申請の日から過去2年間に実施されたGMP調査に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し

② 外国製造所に係る調査にあつてはMRAを締結している国等における製造所については当該MRAの締結に基づく相手国等の適合性証明書又はGMP調査報告書の写し等、MOU等の交換を行っている国等における製造所については当該MOU等に基づく相手国等の証明書又はGMP調査報告書の写し等、及びこれら以外の国等における製造所についてはWHO証明書、その国等の当局による適合性証明書等

③ 申請品目の製造販売承認書及び一部変更承認申請書の写し

④ GMP通知の第1章第3の9(1)エの「その他、適合性調査権者が必要とする資料」

ア 別紙に掲げる資料

イ 製造方法の軽微な変更を行おうとする場合には、軽微変更届出案

ウ 1. (2)に規定する陳述書の写し

エ その他、GMP調査権者が必要とする資料

3. その他

(1) 製造所変更迅速審査通知では、体外診断用医薬品は対象とならないこと。

(2) 製造所変更迅速審査通知の4. (1)において、現時点で既に申請中の品目の取扱いが示されているが、変更しようとする内容が製造所変更迅速審査の対象であるが現在申請中の申請書の記載及び添付資料等が当該通知に規定するとおりでないものであつても、当該通知の

4. (1)に示す手続を行うことにより製造所変更迅速審査の対象に含まれるものであること。

(3) 上記2. (1)②及び(2)③には、新製造所で製造されるものが原薬等登録原簿(以下、「MF」という。)に登録している原薬等の場合は、MF登録証、MF登録申請書及びMF変更登録

申請を行っている場合はその申請書の写しが含まれるものであること。また、この場合、MFの登録者、登録申請者又は原薬等国内管理人がGMP調査権者に提出すること。

(4) GMP適合性調査申請に添付すべき資料は、製造業者が提出することでも差し支えないこと。

別紙：

1. 製造所の概要に関する書類 \*1
2. 製造所の配置図 \*2
3. 製造所の構造設備の図面 \*3
4. GMP組織図、品質保証体制に関する資料 \*4
5. GMP文書体系図 \*5
6. 製造工程に関する資料 \*6
  - (1) 当該品目に係る製造工程のフロー図及び製造方法の詳細に関する資料 \*7
  - (2) 当該品目に係る工程内試験検査項目及び工程管理値に関する資料
  - (3) 当該品目に係る中間製品並びに製品の規格及び試験方法に関する資料 \*8
  - (4) 原料の受入試験内容及び規格に関する資料 \*9
7. 予測的バリデーションのうち実生産規模での確認状況に関する資料 \*10
8. 製造所からの出荷に関する手順に関する資料
9. 逸脱管理手順及び実績に関する資料 \*11
10. 変更管理手順及び実績に関する資料 \*12
11. 生物由来原料基準への対応状況に関する資料 \*13

(注)

- \*1 国内製造所にあつては別紙様式1、外国製造業者にあつては別紙様式2を用いること。
  - \*2 製造所の立地環境がわかるもの及び製造所全体の施設配置がわかるものを提出すること。
  - \*3 調査対象となる施設について必要な事項が記載された図面を用意すること。なお、関係する試験検査施設や動物飼育舎等関連施設についても含めること。  
人・資材等の各種動線、施設内の環境管理の区分、室間差圧の状況をわかりやすく記載することとし、施設内の環境管理の区分については、空調の系統の区別についても記載すること。
  - \*4 責任者の会社内の職責及び氏名を記載すること。製造所以外の品質保証部門が関与する場合は、その関連がわかるように記載すること。
  - \*5 GMPに関係する文書がどのような体系にて管理されているのかがわかるように題名、文書番号等で整理し、その体系を図やリスト等で説明したものを用意すること。
  - \*6 当該品目に係る基準書又は手順書の写し(例えば製造所で実際に運用している製造指図書原本、製造記録・試験記録、製造・試験検査の手順書の写し等)の該当部分等を添付すること。
  - \*7 再加工、再処理の工程が決められているものは、それらについても記載すること。
  - \*8 承認規格と自社規格の区分を明記すること。
  - \*9 原薬等登録原簿(MF)で規格を設定した原料又は承認申請書の「成分及び分量又は本質」欄に記載した原料について添付すること。
  - \*10 実生産規模での確認に関する記録を提出すること。実生産規模の確認が3ロットに満たない場合等やむを得ない場合には、コンカレントバリデーションの実施計画書等実生産規模での確認予定についてわかる資料を含めること。その場合、結果が判明した時点で独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「総合機構」という。)品質管理部あて追加報告すること。
  - \*11 実績に関する資料とは、申請品目関連で申請の日から過去2年以内に行った逸脱管理に関する記録を提出すること。
  - \*12 実績に関する資料とは、申請品目関連で申請の日から過去2年以内に行った変更管理に関する記録を提出すること。
  - \*13 生物由来原料基準の対象となる原料がない場合には、その旨を記載すること。
- (その他留意点)
- ※ 添付資料は原則として日本語により作成すること。なお、外国語の資料が大部に及ぶ場合においては、概要を日本語により作成し、添付すること。
  - ※ MRA/MOU対象国によるGMP適合性証明書(原本に限る)が添付できる場合は、上記の資料のうち、2~5、8~10及び12については添付を要しない。
  - ※ PIC/Sに示されている様式等に従ったサイトマスターファイル(概要は日本語訳を添付すること。)が提出され、2~5、8~10及び12の記載が含まれる場合についてはこれらの添付を要しない。
  - ※ 審査の進捗により提出内容に変更が生じた場合は、直ちに総合機構品質管理部あて連絡すること。

別紙様式1

医薬品製造所概要(国内製造所用)

平成 年 月 日現在

製造所名称			
住所			
許可番号	初回許可年月日		
許可の期限	許可の区分		

従業員数(パート社員等も含む)

全従業員数 人	製造部門 人	QC部門 人	QA部門 人
------------	-----------	-----------	-----------

製造管理者

氏名	職名
電話	FAX
E-mail	

製造品目数(海外向けがあれば( )で記載)

	原薬・中間 体	製剤	小分け	包装・表 示・保管	合計
製造品目数					

施設情報

製造所敷地面積	倉庫面積
製造施設面積	試験検査施設面積

過去5年間の行政機関からの査察の有無(実地・書面の別も記載)

行政機関名	時期	対象品目名	結果

過去5年間の回収・GMP不適合の有無(有の場合は概要を記載)

--

他の試験検査機関の利用の有無（有の場合は利用の概要を記載）

--

別紙様式2

医薬品製造所概要（外国製造所用）

平成 年 月 日現在

製造所名称			
住所			
国内連絡先	業者名		
	担当者		
	電話	_____	FAX
	E-mail		
認定番号			初回認定年月日
認定の期限			認定の区分

従業員数（パート社員等も含む）

全従業員数 人	製造部門 人	QC部門 人	QA部門 人
------------	-----------	-----------	-----------

製造所の責任者

氏名	職名
電話	_____ FAX
E-mail	

製造品目数（日本への輸出品目数は（ ）で記載）

	原薬・中間 体	製剤	小分け	包装・表 示・保管	合計
製造品目数					

調査対象品目の状況

--

品目名 (英語名も併記のこと)	外国向けに製造している場合は、その製造開始時期	欧米における流通開始時期

施設情報

製造所敷地面積	倉庫面積
製造施設面積	試験検査施設面積

過去5年間の行政機関からの査察の有無(実地・書面の別も記載)

行政機関名	時期	対象品目名	結果

過去5年間の回収、GMP不適合の有無(有の場合は概要を記載)

--

他の試験検査機関の利用の有無(有の場合は利用の概要を記載)

--