

○第十五改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて

(平成19年9月28日)
(薬食審査発第0928004号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

平成19年9月28日厚生労働省告示第316号をもって第十五改正日本薬局方第一追補(以下「第一追補」という。)が告示され、平成19年9月28日付け薬食発第0928001号厚生労働省医薬食品局長通知「第十五改正日本薬局方第一追補の制定について」(以下「局長通知」という。)によりこの改正の要点等が示されたところである。

今般、これに関する医薬品製造販売承認申請等の細部の取扱いを下記のとおり定めたので、御了知の上、貴管下関係業者に周知方よろしく御配慮願いたい。

記

1. 新規収載品目の取扱い

局長通知第1の6.(1)(別紙4)に示す新規収載品目については、平成21年3月31日までは、なお従前の例によることができるものとされているが、同日以降は、日本薬局方に収められていない医薬品として、製造販売又は販売することは認められないので、遅滞なく次の手続を行わせること。

(1) 新規収載品目の内、製剤に係る取扱い

① 第一追補で定める基準に適合させるため、「規格及び試験方法」欄のみを改める場合の取扱い

薬事法第14条第10項の規定に基づく承認事項の軽微変更に係る届出(以下「軽微変更届出」という。)を行わせること。なお、市場流通の調整等を考慮し、できるだけ速やかに行われたい。その際、軽微変更届出書の「備考」欄に「平成19年9月28日薬食審査発第0928004号「第十五改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」による届出」と記載すること。なお、承認書における製造方法等に関する記載事項の整備に係る届出(以下「記載整備届出」という。)については、旧薬事法の業許可の期限までに行うことで差し支えないこと。

② 第一追補で定める基準に適合させるため、「成分及び分量又は本質」欄(有効成分は除く)の成分又は分量の変更が伴う場合の取扱い

薬事法第14条第9項の規定に基づく承認事項の一部変更承認申請(以下「一変申請」という。)を以下の点に留意し、行わせること。

ア. 原則として当該品目に係る医薬品製造販売承認書の写しを添付し、さらに、平成17年3月31日付け薬食発第0331015号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」の別表1の口の3の資料が必要となるほか、必要に応じ、同通知の別表1のハの3又はホの5の資料を添付すること。

イ. 承認事項一部変更承認申請書の変更する欄及び「備考」欄の記載は、昭和55年10月9日付け薬審第1462号厚生省薬務局審査課長・生物製剤課長通知「日本薬局方医薬品の製造又は輸入の承認・許可申請の取扱いについて」の別記「日本薬局方医薬品に係る承認申請書の記載要領」に準拠し、「備考」欄には、「十五局第一追補新規収載品目に係る変更申請である」旨を併せて記載すること。

ウ. 一変申請については、平成21年3月31日までに必要な措置を円滑に講じることができるよう迅速な処理を行うこととしている。市場流通品の調整等で迅速な処理が必要な品目については、原則として、平成20年3月31日までに一変申請を行わせること。当該申請書にあっては、「備考」欄に迅速処理を希望する旨及びFD申請の場合にあっては、優先審査コードとして「19059」の記録を記載すること。また、市場流通の調整にはある程度の時間を要することから、告示後できるだけ速やかに調整を開始すること。

エ. 承認事項一部変更承認申請書の右肩に「局新規」(局に○(マル)を付ける)の表示を朱書きすること。

③ 第一追補で定める基準に適合させるため、「製造方法」欄の変更が伴う場合の取扱い 一変申請又は軽微変更届出を行わせること。

なお、旧薬事法の業許可更新に伴う記載整備届出を行う前に、一変申請又は軽微変更届出を行う場合、「製造方法」欄については製造販売承認申請書記載事項に合致するよう記載整備を行うこと。

一変申請に当たっては、1.(1)②ア.～エ.に準ずることとし、軽微変更届出に当たっては、軽微変更届出書の「備考」欄に「平成19年9月28日薬食審査発第0928004号「第十五改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」による届出」と記載すること。

④ 第一追補において、当該医薬品各条に「別に規定する」と規定した品目に係る取扱い

ア. 既に承認を取得している医薬品であって、当該品目の第一追補における医薬品各条において「別に規定する」とされている規格項目については、現承認書上当該規格項目が設定されている場合には、軽微変更届出にて日本薬局方による旨変更する際に併せて、

既に設定されている内容そのままを記載すること。一方、承認書上当該規格項目が設定されていない場合には、設定について適切に検討し、新たに設定を要する場合には、日本薬局方による旨変更する際に併せて当該規格項目を設定するための一変申請を行うこと。なお、設定しないと判断した場合、次の一変申請の審査等の際に規格の設定を不要と判断した根拠データの提出を求めることがあるため、当該データを適切に保存しておくこと。

また、日本薬局方外医薬品規格によるものとしていた場合も同様とすること。

イ. 当該品目を新たに承認申請する場合には、必要に応じ規格を設定した上で申請することとし、その妥当性については審査の中で判断する。

(2) 新規収載品目の内、原薬に係る取扱い

① 当該原薬を含有する製剤の「成分及び分量又は本質」欄の規格を日本薬局方に改める場合の取扱い

当該原薬の規格を日本薬局方に改めるのみの一変申請又は軽微変更届出を行う必要はなく、記載整備届出又は他の理由により、一変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こと。

ただし、第一追補において、当該医薬品各条に「別に規定する」と規定した品目に係る取扱いについては、以下のとおりとすること。

・ 既に承認を取得しかつ当該原薬を配合している医薬品であって、当該品目の第一追補における医薬品各条において「別に規定する」とされている規格項目については、

1. (1)④ア. に準ずること。なお、当該原薬を配合している医薬品を新たに承認申請する場合については、同項イ. に準ずること。

② 当該原薬を含有する製剤の承認内容を変更する場合の取扱い(ただし、上記①に該当する部分は除く)

当該原薬の規格を日本薬局方で定める基準に適合させるに伴い、製剤の承認内容を変更する場合は、一変申請又は軽微変更届出を行わせること。なお、旧薬事法の業許可更新に伴う記載整備届出を行う前に、一変申請又は軽微変更届出を行う場合、当該変更に係る部分については製剤販売承認申請書記載事項に合致するよう記載整備を行うこと。

③ デンブングリコール酸ナトリウムに係る取扱い

第一追補において、「デンブングリコール酸ナトリウム」が新規に収載されたところであるが、当該原薬を含有する既承認の医薬品及び医薬部外品については、「成分及び分量又は本質」欄の規格を日本薬局方に改めるのみの一変申請又は軽微変更届出を行う必要はなく、記載整備届出又は他の理由により、一変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こと。その際、「成分及び分量又は本質」欄に中和度を記載すること。

また、新規に承認申請を行う医薬品及び医薬部外品については、「成分及び分量又は本質」欄に中和度を記載すること。

なお、中和度を変更する場合には、別途、一変申請を行わせること。

④ 漢方処方エキスを含有する医薬品について

第一追補においては、「桂枝茯苓丸エキス」及び「半夏厚朴湯エキス」の漢方処方エキスを新規に収載したところであるが、これら漢方処方エキスを含有する医薬品の取扱いについては、以下のとおりとすること。

ア. 「成分及び分量又は本質」欄において、当該原薬の規格を日本薬局方に改めるのみの一変申請又は軽微変更届出を行う必要はなく、記載整備届出又は他の理由により、一変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こと。

イ. 当該原薬の第一追補収載に伴い、製剤の承認内容を変更する必要がある場合(ただし、上記ア. に該当する場合は除く)は、一変申請又は軽微変更届出を行わせること。

なお、旧薬事法の業許可更新に伴う記載整備届出を行う前に、一変申請又は軽微変更届出を行う場合、当該変更に係る部分については製造販売承認申請書記載事項に合致するよう記載整備を行うこと。

ウ. 第一追補においては、複数の製法(生薬の配合割合)を定めたところであるが、平成19年10月1日現に製造販売の承認を受けている製法の内、生薬の配合割合を変更する場合には、別途、薬事法第14条第1項の規定に基づく新規承認申請を行わせることとし、その他については原則として一変申請を行わせること。

エ. 添付文書及び容器若しくは被包に配合生薬の1日量当たりの配合量を表示すること。

オ. 一般用医薬品について

i) 第一追補の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲でありかつ満量処方の場合

医療用医薬品と同様の取扱いとする。

ii) 第一追補の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲でありかつ満量処方でない場合

「成分及び分量又は本質」欄の漢方処方エキス成分名は、漢方処方エキスの後に処方量を()を付して記載する変更を行うための軽微変更届出を行わせること。この場合、規格は日局とせず、別紙規格とすること。なお、販売名については変更する必要はないこと。

iii) 第一追補の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲外である場合

「成分及び分量又は本質」欄の漢方処方エキス成分名は、漢方処方エキス名の後に出典名及び満量処方でない場合はその処方量を()を付して記載する変更を行うための軽微変更届出を行わせること。この場合、規格は日局とせず、別紙規格とすること。なお、販売名については変更する必要はないこと。

また、第一追補に規定されている生薬の種類及び配合量に変更する場合については、新規承認申請を行わせること。

2. 削除品目の取扱い

局長通知の第1の6. (1)(別紙5)に示す削除品目については、平成19年10月1日以降は、日本薬局方医薬品として製造販売又は販売することは認められないこと。

3. 改正品目の取扱い

局長通知の第1の6. (2)(別紙7)に示す基準の異なるものとなった医薬品については、平成21年3月31日までは、第一追補以前の日本薬局方(以下「旧薬局方」という。)の医薬品の基準を第一追補における医薬品の基準とみなすことができるものとするが、同日以降は、旧薬局方の基準により製造販売又は販売することは認められないので、次の点に留意するとともに遅滞なく手続を行わせること。

(1) 改正品目の内、製剤に係る取扱い

① 第一追補で定める基準に適合させるため、「成分及び分量又は本質」欄(有効成分は除く)又は「製造方法」欄の変更が伴う場合の取扱いは、上記1. (1)②及び③に準ずることとする。

なお、一変申請の際は、「備考」欄に、「十五局第一追補継続収載品目に係る変更申請である」旨を併せて記載すること。また、承認事項一部変更承認申請書の右肩に「局改正」(局に○(マル)を付ける)の表示を朱書きすること。

(2) 改正品目の内、原薬のもの

① 当該原薬の基準改正に伴い、当該原薬を含有する製剤の承認内容を変更する場合上記1. (2)②に準ずることとする。

② ヒプロメロースフタル酸エステルに係る取扱い

当該品目については、置換度タイプ及び動粘度(mm^2/s)を表示することとしていたところであるが、第一追補において表示規定を改定し、置換度タイプ及び粘度($\text{mPa}\cdot\text{s}$)を表示することとしたところである。ついては、記載整備届出又は他の理由により一変申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて単位を変更すること。また、新規に承認申請を行う医薬品及び医薬部外品については、「成分及び分量又は本質」欄に置換度タイプ及び粘度($\text{mPa}\cdot\text{s}$)を記載すること。

なお、置換度タイプ及び粘度を変更する場合には、別途、一変申請を行わせること。

4. 承認事項の一部を日本薬局方による旨記載して承認された医薬品の取扱い

(1) 「成分及び分量又は本質」欄で、配合成分の規格を日本薬局方による旨記載して承認された医薬品及び「製造方法」欄、「規格及び試験方法」欄又は「貯法及び有効期間」欄で「日本薬局方による」旨を記載のうえ承認された医薬品

平成21年3月31日までは改正前の基準によるものを改正後の基準によるものとみなすことができるが、同日以降は改正後の基準によるものであること。

(2) 「規格及び試験方法」欄で試験方法の一部について日本薬局方の一般試験法で定める試験方法による旨を記載して承認された医薬品であって、日本薬局方に収められていないもの
試験方法については、承認当時の日本薬局方に定める一般試験法によって行うものとするが、承認当時の日本薬局方で定める一般試験法と第一追補で定める一般試験法との相違性を十分確認した上で、日常の試験検査業務において、第一追補で定める一般試験法によって試験することは差し支えないこと。

なお、承認事項の一部(有効成分以外の成分の種類又は分量、製造方法等)を改めないと第一追補で定める一般試験法に適合しない製品であって、第一追補で定める一般試験法に適合させることが製剤の改良等になると判断されるものについては、第一追補で定める一般試験法に適合させるため、一変申請又は軽微変更届出を行うよう指導すること。ただし、旧薬事法の業許可更新に伴う記載整備届出を行う前に、一変申請又は軽微変更届出を行う場合、当該変更に係る部分については製造販売承認申請書記載事項に合致するよう記載整備を行うこと。

(3) 「規格及び試験方法」欄で試験方法の一部について日本薬局方の製剤総則で定める試験方法による旨を記載して承認された医薬品であって、日本薬局方に収められていないもの

試験方法については、承認当時の日本薬局方に定める製剤総則中の試験方法によって行うものとするが、承認当時の日本薬局方で定める製剤総則中の試験方法と第一追補で新たに定

める一般試験法との相違性を十分確認した上で、日常の試験検査業務において、第一追補で定める一般試験法によって試験することは差し支えないこと。

なお、承認事項の一部(有効成分以外の成分の種類又は分量、製造方法等)を改めないで第一追補で定める一般試験法に適合しない製品であって、第一追補で定める一般試験法に適合させることが製剤の改良等になると判断されるものについては、第一追補で定める一般試験法に適合させるため、一変申請又は軽微変更届出を行うよう指導すること。ただし、旧薬事法の業許可更新に伴う記載整備届出を行う前に、一変申請又は軽微変更届出を行う場合、当該変更に係る部分については製造販売承認申請書記載事項に合致するよう記載整備を行うこと。

5. MFに係る取扱い

薬事法第14条の11の規定に基づき、医薬品原薬等については原薬等登録原簿に、その原薬等の名称等について登録を受けることができるとしたところであるが、第一追補において新規に収載された品目及び基準の改められた品目に係る取扱いについては、上記1.～4.と同様の取扱いとすること。ただし、「一変申請」は「変更登録申請」に読みかえること。

6. タルクに係る取扱い

タルクについては、「本品はアスベストを含まない。」と改定したところであるが、アスベストの分析方法については、平成18年8月28日付け基安化発第0828001号厚生労働省労働基準局安全衛生部化学物質対策課長通知「天然鉱物中の石綿含有率の分析方法について」に従い試験を行うこと。

本試験法により試験を行い、判定方法に従い判定を行った結果、0.1%を超えていないと判定された場合、本品はアスベストを含まないと判断すること。