

事務連絡

平成17年7月28日

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

原薬等登録原簿に関する質疑応答集 (Q&A) について

標記につきまして、別添により各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課あて連絡しましたので、その写しを送付します。



事 務 連 絡

平成17年7月28日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

原薬等登録原簿に関する質疑応答集（Q&A）について

原薬等登録原簿制度に関する Q&A を別添のとおり作成したので、貴管内関係業者
に対し周知願います。

なお、今後、本制度の活用の進展に応じて、逐次、本 Q&A を更新する予定です。

原薬等登録原簿(MF)制度に関するQ&A

(問1) MF登録申請の提出先はどこか。提出にあたっては郵送でも受け付けてもらえるのか。また、MF登録申請にはどのくらい費用がかかるか。

(答)

1. 提出先は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構・審査管理部・業務課です。
2. 郵送等による申請も可能です。詳しくは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページの「PMDA業務情報」→「承認審査業務情報」→「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う審査等業務に係る申請・届出等の受付等業務の取扱いについて」をご参照下さい。
3. MF登録申請は、無料で行っています。

(問2) MF登録申請は、必須事項か。また、MF登録申請に係る相談先はどこか。

(答)

1. MF制度は任意登録制度ですので、MF登録申請は、必須事項ではありません。
2. MF登録申請の形式的な事項に関しては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構・審査管理部・審査企画課・マスターファイル管理室で対応します。
3. MF登録申請の内容に関する事項に関しては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構で行う、「MF簡易相談」のなかで相談を受けます。

(問3) 海外の原薬等製造業者がMF登録申請をする場合、どこまで日本語で記載する必要があるか。

(答)

1. 申請書の表紙(鑑)については、住所、氏名は外国語でも記載可能です。
また、海外の原薬等製造業者の場合、代表者の自筆の署名(サイン)をもって押印に代えることができます。
なお、正本1部、副本1部が必要ですが、副本は正本のコピーではありませんのでご注意ください。
2. FDの内容については、日本語で入力して下さい。
3. 添付資料については、平成17年2月10日付薬食審査発第0210004号医薬品食品局審査管理課長通知「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」(以下、本Q&Aにおいて「第0210004号通知」という。)に従って下さい。

(問4) 原薬の製造における精製工程のみ、あるいは、小分け工程のみを行っている製造業者が、MF登録することは可能か。

(答)

1. 改正薬事法では、製造方法欄は、原則、出発物質から記載することとされており、精製工程のみ、小分け工程のみの記載では、原薬等の製造上のノウハウの保護というMF制度の趣旨から外れることから、MF登録の対象外と考えられます。
2. ただし、精製工程等の内容によっては取扱いが異なることが考えられますので、必要に応じ、具体的事例を持って相談して下さい。

(問5) 海外の公定書に記載されている原薬等については、試験方法のバリデーションは求められないと考えて差し支えないか。また、EP及びUSPIに記載されている原薬は、公定書に記載されている内容をそのまま登録できるか。

(答)

1. 平成13年5月1日付医薬審発第568号医薬局審査管理課長通知「新医薬品の規格及び試験方法の設定について」の記第2. 1(4)項には「日本薬局方等公定書記載の試験方法、及び国際調和により同意を得ている試験方法は、バリデートされたものとみなす。」との記載があり、日本薬局方、欧州薬局方(EP)及び米国薬局方(USP)の3者間で進められている国際調和で同意が得られた試験方法については基本的にバリデートされたものとみなすこととされていますが、審査の段階で必要と認められるときには、バリデーションデータの提出を求められる可能性があります。
なお、EP及びUSP以外の海外の公定書に記載の試験方法については、基本的にバリデーションが必要です。
2. EP及びUSPIに記載されている原薬等であっても、MFには登録申請者が実際に行っている製造や品質管理の方法、規格及び試験方法等を登録する必要があります。

(問6) 製剤として承認を持っているもので、製剤原料としても販売しているもののMF登録は可能か。また、製剤原料とは、どのようなものを示すのか。

(答)

1. 第0210004号通知によると、登録対象として製剤原料(バルクのうち特殊な剤型等)とありますが、製剤として承認を受けているものについては、当面、MF登録を差し控えて下さい。
ただし、主に製剤原料として使われるものは、登録可能な場合もありえますので、必要に応じ、具体的事例を持って相談して下さい。
2. 「製剤原料(バルクのうち特殊な剤型等)」としては、『専ら製造の用に供される医薬品であって、徐放化等の薬剤学的な機能を付加した特殊な剤型であるもの。』等が考えられます。例えば、その製造に特殊なノウハウが存在し、専ら製剤製造の材料として提供されるカプセルなどがMF登録の対象として想定されます。

(問7) 医療用医薬品にも一般用医薬品にも用いられる原薬は、MF登録できるか。

(答)

1. このような原薬については、MF登録を希望する場合には、登録申請を行うことができます。
2. ただし、MF登録番号は、医療用の製剤の承認申請と、新有効成分含有一般用医薬品の承認申請にのみ引用することができます。それ以外は、指針にもあるとおり、差し控えて下さい。

(問8) 平成17年3月10日付薬食審査発第0310002号医薬食品局審査管理課長通知「原薬等登録原簿への改正薬事法施行前の登録申請について」に基づく簡易記載での登録(以下、本Q&Aにおいて「MF簡易登録」という。)を行ったものについては、平成22年3月31日までに、改正薬事法に適合した登録内容となるように変更登録申請を行う必要があるが、いつ変更申請を行えばよいか。

(答)

1. MF簡易登録を行ったものについては、必要な資料を提出したうえで改正薬事法に適合した内容となるように変更登録申請が必要になります。原則として、平成22年3月31日までに変更登録申請を行っていただければよいことになっていますが、この時期に変更登録申請が集中することを避けるためにも、MF登録者の業許可更新、または当該MFを利用した製剤の一部変更承認申請等が行われる機会があれば、その時に行うことが望ましいと考えます。

(問9) MF登録した原薬を利用した医薬品の審査にあたって提出することとされている「CTDの第2部に相当する資料」とは、品質に係る資料概要と考えてよいか。また、それはいつ提出するのか。

(答)

1. MF登録者は、「CTDの第2部に相当する資料」として、当該原薬に関して、その品質をどのように担保しているかを示した資料概要(必要に応じて有効性や安全性への考察を含める。)を提出する必要があります。
2. MF登録の際には、「CTDの第2部に相当する資料」の提出は求めていませんが、MFを利用した医薬品の承認審査においてMF登録事項を審査することとなるため、できるだけ製剤の承認申請と同時期が望ましいと考えますが、提出のタイミングについては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の担当審査官の指示に従って下さい。

(問10) MF登録を希望する場合であって、同じ原薬でも、出荷先別で製造方法や規格等が異なるときには、その各々をMF登録する必要があるか。

(答)

1. 原則として、製造方法や規格等が異なるときには、その各々をMF登録する必要があります。
なお、製造方法が異なる場合とは、製造方法の基本的な化学反応が異なる等、製造原理が異なる場合を想定しています。
2. ただし、内容によっては取扱いが異なることが考えられますので、必要に応じ、具体的事例を持って相談して下さい。

(問11) MF簡易登録の内容に、当該原薬を使用している製剤の承認番号を追加または削除することができるか。その場合の手続きはどうすればよいか。

(答)

1. 平成17年3月10日付薬食審査発第0310002号通知に基づく別添3について、記載事項の追加や削除があれば、FDによる申請の際に書面で追加や削除する理由書を添えて、改訂版を提出して下さい。

(問12) 旧法による承認申請で平成17年4月以降に承認された原薬についてMF登録する場合、MF簡易登録ができるか。また、登録時にCTD第3部の資料が必要か。

(答)

1. MF簡易登録はできません。MF簡易登録の対象は、平成17年3月31日までに承認を取得しているものであって、その日までに事前登録申請を厚生労働省医薬食品局審査管理課長あてに行ったもののみであり、平成17年4月以降に承認された原薬については、MF登録を希望する場合、新規に登録する必要があります。
2. 新規にMF登録する際には、改正薬事法に合わせた記載内容として下さい。
また、登録する内容に関する根拠データを添付資料(CTD第3部など)として提出して下さい。

(問13) MF登録する項目は原薬等製造業者が選択することは可能か。

(答)

1. すべての項目の登録が必須というわけではありませんが、審査業務の効率化の観点から審査に必要な情報を含む項目は、登録すべきものと考えます。
なお、製造方法、規格及び試験方法等は、品質確保を図る上で重要な項目であり、原則、登録すべきものと考えます。

(問14) MF登録申請をFDにより行うとき、申請ソフトの操作に関する問い合わせ先はどこか。また、みなし外国製造業認定の入力についてはどのように入力すればよいか。

(答)

1. 申請ソフトの操作に関する問い合わせ先は、ヘルプデスク(FAX:03-3507-0114)になります。
必ず、FAXにて具体的内容を記載のうえ、お問い合わせ下さい。
2. みなし外国製造業認定情報には以下の仮情報を入力して下さい。
詳しくは、「厚生労働省版医薬品等電子申請ソフトQ&A」をご参照下さい。
例:(医薬品の場合)
【許可番号又は認定番号】 :AG99999999
【許可年月日又は認定年月日】 :2170401(平成17年04月01日)

(問15) 原薬の製造に関する詳細情報を製造販売業者が原薬の製造業者から入手した場合、製造販売業者がMF登録をすることは可能か。

(答)

1. MF制度は、原薬等の製造業者がもつ製造上のノウハウ(知的財産)を保護しつつ原薬の製造に関する詳細情報を審査に供することを目的としており、MF登録は、ノウハウの秘匿を希望する原薬等の製造業者が行うこととされています。
2. 製造販売業者が原薬の製造に関する詳細情報を入手しているのであれば、それを製剤の承認申請書に記載すればよく、MF登録する必要性はないと考えます。

(問16) 「TSE資料」について、ウシ等由来原材料である成分を非ウシ等由来原材料(例えば、植物由来原材料)に切り替えた場合、MF登録と承認書は、どのような手続きを行えばよいか。

(答)

1. MF登録は、全く別のものと考えますので、新規登録申請となります。
2. ウシ原産国の変更は軽微変更ですが、動物の変更やウシから植物への変更は、原則、一部変更承認申請になります。

(問17) 原薬等国内管理人を選任せずに、海外の原薬等製造業者が、直接、MF登録申請を行うことはできるか。

(答)

1. 海外の原薬等製造業者がMF登録申請を行う場合は、原薬等国内管理人の選任が必須となっており、それをせずに、海外の原薬等製造業者が、直接、MF登録申請を行うことはできません。必ず原薬等国内管理人の選任後に、MF登録申請を行う必要があります。

(問18) 局方品の原薬をMF登録申請する場合、製造方法の詳細な記載が必要か。

(答)

1. MF登録申請においては、製造方法欄の記載が必要です。局方品であっても、平成17年2月10日付薬食審査発第0210001号医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき、製造方法について記載を行う必要があります。

(問19) MFの変更登録申請と、当該MFを利用した製剤の承認事項の一部変更承認申請との関係はどのようなものか。

(答)

1. MF登録内容の変更が軽微でないと判断された場合には、MFの変更登録申請を提出することになりますが、それに伴い当該MFを利用した製剤についても承認事項の一部変更承認申請を行う必要があります。
したがって、MF登録者が、当該MFを利用する製剤の承認取得者と事前に十分に協議や連絡をとる必要があります。
また、変更登録申請の備考欄に、当該MFを利用した製剤の変更承認申請に関する情報を記載することとされています。
2. 第0210004号通知の5.(3)⑦に「すべての必要な品目の一部変更承認申請が行われた後、審査を行う。」とされていますので、MFの変更登録申請と製剤の一部変更承認申請は、同時期に速やかに提出することが望まれます。

(問20) 原薬等登録原簿に登録されたことをもって、何らかの認可を得たものと考えてよいか。

(答)

1. MF登録は、あくまでも、登録者の知的財産の保護等を目的とするものであり、登録時には、登録に必要な形式が整っているかどうかチェックされるだけです。登録されたことをもって、その原薬の品質等の妥当性や適切性が公的に確認されたことにはなりません。
MF登録の内容については、当該MFを利用した製剤の承認申請があつて初めて、その製剤の用途、剤形、特性等との関連で審査され、不適切な内容については変更が求められた上で、最終的に製剤の承認事項の一部として位置づけられることになります。

以上