

MF登録申請書類申請前チェックリスト「2b」(化学合成医薬品を対象とする。)

整理 番号		作成されたMFの記載内容について、以下の項目について確認をしてください。なお、このチェックリストは、承認申請書作成の必須事項を全て網羅するものではありません。また、製造方法の記載は平成17年2月10日付審査管理課長通知、薬食審査発第0210001号の別添1「化学薬品原薬の製造方法の承認申請書記載要領」、などを参考にしてください。
	チェック 欄	チェック項目
		【製造方法】
		○全般
1	<input type="checkbox"/>	最新の情報に基づき、CTD ガイドライン第3部相当の資料(以下、CTDmodule3)が作成され、品質担保に不可欠な製造工程のパラメータ等が適切にMF登録申請書に記載されている。
2	<input type="checkbox"/>	CTDmodule3の記載について、製品標準書、作業手順書、製造記録等との照合、確認が行われて記載されている。
3	<input type="checkbox"/>	製造所が複数の場合、製造所ごとに【連番】、【製造所の名称】、【製造方法】、【次の製造方法の連番】が記載されている。
4	<input type="checkbox"/>	出発物質から原薬の包装工程までの全工程が、製造方法の流れに従い記載されている。また、外部の製造所(保管倉庫、粉碎工程等の委託先等)及び外部試験検査機関を使用している場合には必要な情報が適切に記載されている。
5	<input type="checkbox"/>	製造工程で使用する試薬・試液の名称が、最新の日本薬局方に準拠して記載されている。
		○製造スケール等
6	<input type="checkbox"/>	MF登録申請書およびCTDmodule3に記載されている製造スケールが、申請書提出時点の実生産における製造スケールと齟齬がないことを確認して記載されている。
7	<input type="checkbox"/>	製造方法(製造スケール等)が複数ある場合は、それぞれ製造方法の内容ごとに番号を付す等、区別して記載されている。
8	<input type="checkbox"/>	出発物質等を標準的仕込量に基づき、原則、絶対量で記載することについて十分な検討を行って記載されている。
		○原材料等の管理
9	<input type="checkbox"/>	出発物質の適切な選定理由及びその科学的妥当性について説明可能である。
10	<input type="checkbox"/>	出発物質の名称及び分子式を記載する。また、管理項目及び管理値を設定し、且つ、その設定根拠を説明出来る。
11	<input type="checkbox"/>	重要工程で用いる原材料のうち、品質に重大な影響を与える原材料又は最終中間体以降の原材料について、品質の恒常性確保に必要な管理項目及び管理値を適切に選択して記載されている。
12	<input type="checkbox"/>	重要中間体及び最終中間体について、品質の恒常性確保に必要な管理項目及び管理値を適切に選択して記載されている。

MF登録申請書類申請前チェックリスト「2b」(化学合成医薬品を対象とする。)

整理番号		作成されたMFの記載内容について、以下の項目について確認をしてください。なお、このチェックリストは、承認申請書作成の必須事項を全て網羅するものではありません。また、製造方法の記載は平成17年2月10日付審査管理課長通知、薬食審査発第0210001号の別添1「化学薬品原薬の製造方法の承認申請書記載要領」、などを参考にしてください。
	チェック欄	チェック項目
		○工程管理等
13	<input type="checkbox"/>	製造に有機溶媒を用いている場合、有機溶媒の残留性に関する管理項目及び管理値の設定は、原薬の規格及び試験方法、及び工程管理に基づき行われていることが説明可能である。設定不要の場合はその根拠がCTDmodule3に記載されている。
14	<input type="checkbox"/>	目標値/設定値とする製造パラメータ又は標準的仕込量のうち、軽微変更届対象事項は、『 』内に、一部変更承認申請対象事項は《 》内に記載されている。また、目標値/設定値以外の軽微変更届出対象事項は、“ ”内に記載されている。
15	<input type="checkbox"/>	溶媒、触媒及び試薬等の量、操作条件(時間・温度等)、プロセス・パラメータ等について、MF登録申請書へ記載する必要性の有無について、説明できる。
16	<input type="checkbox"/>	質量などの単位について、製品標準書、作業手順書、製造記録等とMF登録申請書及びCTDmodule3の間で齟齬がないことを確認して記載されている。
17	<input type="checkbox"/>	製造方法欄での管理値の「有効数字」(例:98%と98.0%の違い)、「以下と未満」(例:1.0%以下と1.0%未満の違い)等の表記が、製品標準書、作業手順書、製造記録等とMF登録申請書及びCTDmodule3の間で齟齬がないことを確認して記載されている。
18	<input type="checkbox"/>	各製造工程の反応の終点について、管理項目としての設定の必要性の有無を確認して記載されている。
19	<input type="checkbox"/>	製造工程の中で、製品の品質確保のために重要と考えられる工程を重要工程と位置づけ、工程内管理値又は重要なパラメータの必要性の有無について、説明できる。
		○原薬等の製造所
20	<input type="checkbox"/>	製造所情報について、許可証又は認定証と照合するとともに、更新されている場合は、最新の許可又は認定の年月日となっている等、申請書提出前に最新情報であることを確認して記載されている。
21	<input type="checkbox"/>	外部の製造所(保管倉庫、粉碎工程等の委託先)及び試験検査機関の有無について確認して記載されている。
		○国内管理人、原薬製造業者、製造販売業者の連携
22	<input type="checkbox"/>	MFの登録内容と製造実態が相違ないことを定期的に確認できるよう、製造販売業者及び国内管理人との間で連携体制にある。
23	<input type="checkbox"/>	MFの登録申請書の記載内容が製造所の最新情報を反映したものであることを国内管理人との間で確認できる体制にある。
24	<input type="checkbox"/>	外部の製造所(保管倉庫、粉碎工程等の委託先)及び外部試験検査機関を使用している場合、製造販売後にも変更に関する情報を国内管理人と定期的に確認できる連携体制にある。
25	<input type="checkbox"/>	CTDmodule3のオープンパートについて、最新情報を製造販売業者及び国内管理人の間で共有できている(確認日: 年 月 日)
26	<input type="checkbox"/>	変更管理など必要な情報は、GQP取決め書等により事前に製造販売業者に伝える連携体制にある。

MF登録申請書類申請前チェックリスト「2b」(化学合成医薬品を対象とする。)

整理番号		作成されたMFの記載内容について、以下の項目について確認をしてください。なお、このチェックリストは、承認申請書作成の必須事項を全て網羅するものではありません。また、製造方法の記載は平成17年2月10日付審査管理課長通知、薬食審査発第0210001号の別添1「化学薬品原薬の製造方法の承認申請書記載要領」、などを参考にして下さい。
	チェック欄	チェック項目
		○最終確認
27	<input type="checkbox"/>	製造方法について、製品標準書、CTDmodule3などの根拠となる文書を元に、資料作成時、資料提出直前に国内管理人とダブルチェックしている。
28	<input type="checkbox"/>	製造方法について、製造販売業者に対する変更管理(製造場所、製造スケール、設備、出発物質などの規格、製造工程など)の手続きを踏まえた内容であることを、資料作成時、資料提出直前に国内管理人とダブルチェックしている。
		[規格及び試験方法]
29	<input type="checkbox"/>	製造販売承認申請書において原薬の規格及び試験方法が引用される場合に、引用内容が、日本薬局方に記載された通りの規格及び試験方法について、「日本薬局方〇〇〇による。」あるいは、「日本薬局方〇〇〇によるほか以下のとおり」という情報が製造販売業者と外国製造業者(国内管理人)との間で共有できていることが確認されている。
30	<input type="checkbox"/>	製造販売承認申請書において原薬の規格及び試験方法が引用される場合に、規格及び試験方法の記載にあたり、日本薬局方の形式、用語、及び試薬、試液等への準拠したものであることを確認して記載している。その際、参考として最新の「日本薬局方原案作成要領」を用いて規格及び試験方法が作成されていることを確認して記載している。
31	<input type="checkbox"/>	製造所の試験データについて、【規格及び試験方法】の規格に適合していることが確認されている。また、その分析法がバリデートされた試験法である事が確認されている。
32	<input type="checkbox"/>	製造販売承認申請書において原薬の規格及び試験方法が引用される場合に、規格及び試験方法の設定した項目が必要十分であることが説明できる。(「含量規格」、「性状」、「確認試験」、「純度試験」、「定量法」、「水分」、「乾燥減量」、「残留溶媒」などについて。)
33	<input type="checkbox"/>	製造販売承認申請書において原薬の規格及び試験方法が引用される場合、日本薬局方に規定されていない試薬・試液を使用している場合、「試薬・試液」の項を設けて品質を規定している。
34	<input type="checkbox"/>	規格及び試験方法欄での規格値について、「有効数字」(例:98%と98.0%の違い)、「以下と未満」(例:1.0%以下と1.0%未満の違い)等について、製造記録とCTDmodule3に齟齬がないことを確認して記載している。
35	<input type="checkbox"/>	規格及び試験方法について、製品標準書、CTDmodule3などの根拠となる文書を元に、資料作成時、資料提出直前に、国内管理人とダブルチェックしている。

MF登録申請書類申請前チェックリスト「2b」(化学合成医薬品を対象とする。)

整理 番号	作成されたMFの記載内容について、以下の項目について確認をしてください。なお、このチェックリストは、承認申請書作成の必須事項を全て網羅するものではありません。また、製造方法の記載は平成17年2月10日付審査管理課長通知、薬食審査発第0210001号の別添1「化学薬品原薬の製造方法の承認申請書記載要領」、などを参考にして下さい。
チェック 欄	チェック項目
	[製造方法の記載に参考となる主な通知・事務連絡]
	・「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、薬食審査発第0210001号・審査管理課長通知)
	・「医薬品の製造販売承認申請書における製造方法の記載に関する質疑応答集(Q&A)について」 (平成20年5月20日、審査管理課事務連絡)
	・「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」 (平成26年11月17日、薬食審査発1117第3号・薬食機参発1117第1号 審査管理課長等通知)
	・「原薬等登録原簿に関する質疑応答集(Q&A)について」 (平成17年7月28日、審査管理課事務連絡)
	・「原薬等登録原簿に関する質疑応答集(Q&A)について(その2)」 (平成17年12月20日、審査管理課事務連絡)
	・「原薬等登録原簿に関する質疑応答集(Q&A)について(その3)」 (平成24年12月28日、審査管理課事務連絡)
	・「原薬等登録原簿に関する質疑応答集(Q&A)について(その4)」 (平成25年10月29日、審査管理課事務連絡)