

MF登録申請書類申請前チェックリスト「2a」(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〕
		○全般
1	<input type="checkbox"/>	最新の情報を収集してCTD ガイドライン第3部相当の資料(以下、CTDmodule3)を作成し、その中でも承認事項とするべき部分を抜粋あるいは要約して記載している。
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、確認の上で作成している。
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】を記載している。
4	<input type="checkbox"/>	出発物質から原薬の包装工程まで全工程を製造方法の流れに従い記載している。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を適切に記載している。
5	<input type="checkbox"/>	製造工程で使用する試薬・試液の名称は、最新の日本薬局方に準拠して記載されていることを確認している。
		○製造スケール等
6	<input type="checkbox"/>	申請書上の製造スケールの記載と、申請書提出時点の製造スケール(製造実態)の間に、齟齬のないことを確認している。(製造実態とCTDmodule3に齟齬がないこと、CTDmodule3と申請書に齟齬がないこと)
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、区別して記載している。
8	<input type="checkbox"/>	出発物質等の標準的仕込量を絶対量で記載している。(又は、出発物質1molに対して、反応物質のmol当量を用いて記載する方法で記載している。)
		○原材料等の管理
9	<input type="checkbox"/>	出発物質を適切に選定し、その科学的妥当性を説明できる。
10	<input type="checkbox"/>	出発物質の名称・分子式を記載し、管理項目及び管理値を設定している。また、その設定根拠を確認している。
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は、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、必要事項を記載している。
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、必要事項を記載している。
		○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が必要な場合は、原薬の規格及び試験方法での設定、工程管理の設定を行っているかを確認している。設定不要の場合は、その根拠をCTDmodule3に記載していることを確認している。
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《 》内に記載している。また、目標値/設定値以外の軽微変更届出対象事項は、“ ”内に記載している。

MF登録申請書類申請前チェックリスト「2a」(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
15	<input type="checkbox"/>	溶媒、触媒、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、記載の必要性の有無について確認している。
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いる。
17	<input type="checkbox"/>	製造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いる。
18	<input type="checkbox"/>	各製造工程の反応の終点を管理項目として、設定の必要性の有無を確認し、必要事項を記載している。
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があれば、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を確認し、必要事項を記載している。また、当該工程を設定した場合、当該工程名に(重要工程)を記載している。ただし、製造方法の記載簡略化が認められる特定の前薬は除く。必要な場合は、「減圧乾燥」、「遠心分離」等の操作原理を記載している。
		○前薬等の製造所
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、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)及び外部試験検査機関の有無を確認している。
		○国内管理人、前薬製造業者、製造販売業者の連携
22	<input type="checkbox"/>	MFの登録内容と製造実態に相違ないことを製造販売業者と定期的に確認する体制を構築している。
23	<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製造販売業者と定期的に確認できる連携体制にある。
24	<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との間で共有できている(確認日: 年 月 日)
25	<input type="checkbox"/>	変更管理など必要な情報は、事前に製造販売業者に伝える体制を構築している。
		○最終確認
26	<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、ダブルチェックしている。
27	<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、ダブルチェックしている。
		〔規格及び試験方法〕
28	<input type="checkbox"/>	日本薬局方に記載された通りの規格及び試験方法である場合は、「日本薬局方○○○による。」あるいは「日本薬局方○○○によるほか以下のとおり」と記載している。
29	<input type="checkbox"/>	規格及び試験方法の作成にあたっては、常用漢字を用い、できるだけ日本薬局方の形式、用語、及び試薬、試液等に準拠して記載されていることを確認している。その際、参考として最新の「日本薬局方原案作成要領」を用いている。

MF登録申請書類申請前チェックリスト「2a」(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
30	<input type="checkbox"/>	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を確認している。また、その分析法がバリデートされた試験法である事を確認している。
31	<input type="checkbox"/>	規格及び試験方法の設定した項目が、その内容で十分か、確認している。(「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。)
32	<input type="checkbox"/>	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)を参照して、規格及び試験方法を記述している。
33	<input type="checkbox"/>	日本薬局方に規定されていない試薬・試液を使用する場合、「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)などについて、製造記録とCTDmodule3に齟齬がないこと、CTDmodule3と申請書に齟齬がないこと齟齬のないことを確認している。
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、ダブルチェックしている。
36	<input type="checkbox"/>	規格及び試験方法に関する変更管理など必要な情報は、製造販売業者に伝えている。(直近の伝達年月日: 年 月 日)
		【製造方法の記載に参考となる主な通知・事務連絡】
		<ul style="list-style-type: none"> ・「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)