

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

異なる結晶形等を有する医療用医薬品の取扱いについて

新医薬品に使用する原薬において複数の結晶形（結晶多形）が存在する場合の取扱いについては、「新医薬品の規格及び試験方法の設定について（平成 13 年 5 月 1 日医薬審発第 568 号審査管理課長通知）」により示しているところですが、結晶形又は水和物／無水物（以下、「結晶形等」という。）が異なる原薬を使用する医薬品の承認申請等に際して留意すべき事項について下記のとおりとりまとめましたので、貴管下関係業者への周知方お願い致します。

記

1. 一般的名称における取扱い

水和物／無水物の相違は、一般的名称の命名の際、明確に区別することとしているが、結晶形の相違についてはこの限りではないこと。

2. 異なる結晶形等を有する医薬品の承認申請（審査）上の取扱い

（1）基本的考え方

結晶形又は水和物／無水物の違いは、塩違い（酸塩又は金属塩）又はエステル違いの場合と異なり、化学構造の基本的相違を伴わないことから、一般的名称が異なる場合にあっては、承認申請（審査）にあたっては、原則として、次のとおり取扱うものとする。

既承認医薬品の原薬と結晶形等が異なる原薬から成る製剤を新規に承認申請する場合には、既承認医薬品と同一の有効成分から成る製剤を申請する場合と同様に取扱うこととする。なお、既承認医薬品の原薬を異なる結晶形の原薬に切り替える場合又は既承認医薬品の原薬と異なる結晶形の原薬を追加する場合には、原則として、承認事項一部変更承認申請で取扱い、異なる水和物／無水物の原薬に切り替える場合には、原則として、代替新規承認申請で取扱うこととする。

ただし、新規承認申請においては、新医薬品として承認を与えられた医薬品又はそれに準じる医薬品（以下、「先発医薬品」という。）と、代替新規承認申請又は承認事項一

部変更承認申請においては、変更前の製剤と、それぞれ品質、有効性及び安全性における同等性を確認する必要があること。

(2) 添付資料

既承認医薬品の原薬と結晶形等が異なる原薬から成る製剤を承認申請する場合、申請内容に応じて通常必要となる添付資料のほかに、各結晶形等の特性などに応じ、添付資料の追加提出が必要となる場合があること。

なお、必要となる標準的な添付資料に関する指針については別途通知する予定であること。

(3) 後発医薬品の承認申請

後発医薬品の承認申請にあたっては、申請者は、文献情報等に基づき結晶形等に関する情報について別紙様式により提出すること。なお、原薬等登録原簿（以下、「MF」という。）を使用する場合であって、当該情報が非開示事項に該当する場合は、MFの登録業者（海外の場合にあっては国内管理人）から直接、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）の審査担当部に提出することで差し支えなく、その場合、承認申請後に申請者からMFの登録業者等に依頼すること。

3. 一般的名称（JAN）の命名申請等について

既承認医薬品が無水物（又は水和物）であるのに対し、新たに水和物（又は無水物）を有効成分として承認申請する場合にあっては、通例、事前に、我が国における一般的名称（JAN）の命名に係る手続きが必要となるため、平成18年3月31日薬食発第0331001号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の一般的名称の取扱いについて」に従い手続きを行うこと。JANの手続きに関して疑義等がある場合は、機構審査マネジメント部医薬品基準課に相談すること。

別紙様式

原薬の結晶形等に関する参考資料

1. 申請品目情報

販売名 : _____
 有効成分名 : _____
 申請年月日 : _____
 申請者名 : _____

2. 先発医薬品

販売名 : _____
 承認年月日 : _____

3. 結晶形等に関する情報

No.		申請製剤	先発医薬品 ^{※1}
1	結晶多形等の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> その他
2	結晶の種類	<input type="checkbox"/> 結晶 <input type="checkbox"/> 非晶質 <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> 結晶 <input type="checkbox"/> 非晶質 <input type="checkbox"/> 不明
3	結晶形の種類 ^{※2}		
4	転移の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
5	水和物／無水物の別	<input type="checkbox"/> 水和物 <input type="checkbox"/> 無水物 <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> 水和物 <input type="checkbox"/> 無水物 <input type="checkbox"/> 不明
6	溶解度 ^{※3}		
7	備考 ^{※4}		

※1：先発医薬品の情報については、可能な範囲の情報を記載することで差し支えない。

※2：結晶形の種類は申請者が適切と考える名称、表記で記載してもよい。この場合、必要に応じて詳細な資料を添付し補足すること。
 1つの原薬中に結晶形等が複数存在することが想定される場合、それぞれの種類を記載すること。

※3：pH1.2～6.8のpH領域及び水それぞれについて、37±0.5℃における溶解度を記入すること。

※4：No.1、2、4、5の「その他」を選択した場合、その根拠等を記入すること。原薬等登録原簿（以下、「MF」という。）にあっては、名称、登録番号、登録証の交付日、登録証の交付回数及び製造方法等が複数ある場合どの方法を利用しているかを記載すること。MF登録申請中である場合、システム受付番号を記載すること。

4. 連絡先

会社名・所属部署名 : _____
 担当者名 : _____
 電話番号 : _____
 F A X 番号 : _____