

# 2章

## CMC に関する承認後変更の分類

日本製薬工業協会

澤田 章弘

## 2章の構成

- CMCに関する変更求められるもの
- 薬事手続きについて
- リスクに基づく分類の仕組みの調和又は収束
- ガイダンス等について

# CMCに関する変更求められるもの（1/2）

- 医薬品の品質、安全性及び安定供給の観点から、CMC に関する変更の**適時かつ効率的な実施を可能とする規制の仕組み**が重要である。
- CMC に関する変更には、**企業と規制当局間のコミュニケーション**が必要になる可能性のある変更の範囲がある。
- CMC に関する変更には、製品品質、安全性及び有効性に関して**潜在的リスクが低いものから高いものまで**である。
- 企業及び規制当局の**資源を効率的に利用**するためには、規制当局との**コミュニケーションの要件を、リスクに基づいて明確に分類**することが重要である。

# CMCに関する変更求められるもの (2/2)

- 規制の枠組みでは、規制当局とのコミュニケーションが必要となる医薬品の**製品ライフサイクルの商業生産段階のCMCに関する変更**の種類が、製剤の製品品質に対する好ましくない影響が認められる可能性を考慮に入れて分類される。
- 規制当局との**コミュニケーションの分類**、変更を支持するために必要とされる**情報／資料**及び**評価期間**は、その**潜在的リスク**に相応する。また潜在的なリスクに応じて、**調査が必要となる場合がある**。

# 規制手続きについて（1/2）

- リスクに基づく規制手続き
  - (a) 規制当局の事前承認が必要な変更
  - (b) 規制当局への届出が必要な変更
  - (c) 企業内での記録のみでよい変更
- 変更の際して**必要とされる情報**、及び該当する場合は**判断に必要な期間**を含めた枠組みを利用することが推奨される。
- 規制の枠組みには、規制当局とのコミュニケーションの分類が**それぞれ1つ以上**含まれる。

# 薬事手続きについて (2/2)

- **事前承認**：特定の変更は、**変更前に規制当局による審査及び承認が必要**となりうるリスクがあると考えられる。このような変更では、MAH は規制当局に対して**適切な詳細を記載した申請**を行うことが求められる。
- **届出**：特定の低～中リスクの変更については、**事前承認は必要ない**と判断され、通常、変更の根拠として**求められる情報はより少なくなる**。このような変更は、各地域の要件に従って、**変更実施の前又は後の定められた期間内に正式な届出**として規制当局に伝えられる。事前承認は必要ないものの、規制当局が適時に認識する必要があると考えられる変更の場合、**即時の届出**の仕組みが有用である。
- **規制当局への報告が必要ない変更**：**PQS 内のみで管理、記録**される。ただし、**定期的な又は別の調査**で確認されることがある。

# 変更カテゴリーの分類

変更カテゴリー	日本	米国	EU
事前承認 <b>PA</b> Prior Approval	承認事項一部 変更承認申請	PAS (Prior approval supplement)	Type II
届出 (中リスク) <b>NM</b> Notification Moderate	承認事項軽微 変更届出	CBE 30 (Changes being effected in 30 days)	Type IB
届出 (低リスク) <b>NL</b> Notification Low		CBE 0 (Changes being effected) AR (Annual report)	Type IA
報告不要 <b>NR</b> Not Reported			

# リスクに基づく分類の仕組みの調和又は収束（1/2）

- 承認後変更のリスクに基づく分類の**仕組みの調和又は収束**は、本ガイドラインの目的を達成するための重要なステップとして推奨される。このような仕組みを利用することにより、規制に本質的で有益な柔軟性と、以下のような**規制上の付加的な機会**を支持する枠組みがもたらされる

## リスクに基づく分類の仕組みの調和又は収束（2/2）

- 薬事手続きの軽減を目的として、要求の範囲及び届出の分類を提示することにより、本ガイドラインに**記述されたツール及び達成のための手法の利用が促進**される。
- ある基準／条件を満たし、各地域のガイダンスに定められている変更を裏付けるために必要とされる文書を提出できる場合に、**要求／届出に関してより低い分類を利用**することができる。変更の際して規制当局による調査が必要な場合、より低い分類の利用はできないことがある。
- **他の地域の変更カテゴリーと同じ又は類似のものに可能な限り近づけるための選択肢**を提供する。

# ガイダンス等について

- リスクに基づく分類の仕組みは、原則を規制に取り込むとともに、さらなる詳細はガイダンスに取り込むことで構築されるであろう。それにより、科学及び技術の進歩に応じて要件を柔軟に修正することができる。
- リスクに基づく分類の仕組みの例については、承認された製品の変更に関するICH加盟地域の現行の規制やガイダンス、及びWHOのガイドラインやガイダンスを参照のこと。

地域	規制やガイダンス、ガイドライン
日本	医薬品医療機器等法施行規則第47条、 「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日付け薬食審査発第0210001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)、 「医薬品等の承認申請書の規格及び試験方法欄に係る記載及びその変更等について」(令和3年7月30日付け薬生薬審発0730第6号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)等
WHO	WHO Guidelines on variations to a prequalified product, published as Annex 3, in the WHO Technical Report Series 981, 2013, 等