

MFの申請や手続きに関する 最新の留意事項

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
審査マネジメント部 医薬品基準課
マスターファイル管理室



MF登録について

- ・知的財産としての製造情報を製造販売業者等から保護するためのもの。
- ・製造のノウハウの保護のために活用できるものであって、保護すべきノウハウがない場合は登録できない。
- ・登録によって何かを保証するものではなく、秘匿できるというもの。
(製法特許とは異なる。また、MF引用製剤の審査時に併せて審査される。)
- ・販売促進目的の宣伝材料のためにMF登録することはMF制度の主旨にはそぐわないため控えてください。

全般的な注意

- ・提出前に社内で十分な確認を行い誤字脱字がないように注意してください。
- ・誤記載等は(後発)医薬品変更届出事前確認簡易相談の対象となる可能性があるため注意してください。

内容

1. 申請・届出の書類作成の留意事項
2. オンライン申請・届出について

1. 申請・届出の書類作成の留意事項

提出者

- ・原薬等の製造所の法人が提出者となる。
別法人である親会社等が提出することはできない。
- ・製造技術を開発し、その製造を第三者に委託している場合
であっても、製造を受託している実際の製造者が「提出者」
となる。

【提出者】

【業者コード】

: XXXXX000

【管理番号】

: 00X

【郵便番号】

: 100-0013

【住所】

: 東京都千代田区霞ヶ関 3-3-2

【法人名】

: 機構製薬株式会社

【法人名ふりがな】

: きこうせいやくかぶしきかいしゃ

【代表者氏名】

: 機構 太郎

【代表者氏名ふりがな】

: きこう たろう

この例示は国内の法人だが、海外の原薬等製造業者の場合、提出者は原薬等国内管理人ではなく、海外の原薬等製造業者となる

提出者

業者コードの入力は製造所等を特定するために必須であり、事前に業者コードを厚生労働省で取得する必要がある。

【提出者】

【業者コード】 : XXXXX000

【管理番号】 : 00X

【郵便番号】 : 100-0013

【住所】

【法人名】

【法人名ふりがな】

【代表者氏名】

【代表者氏名ふりがな】

ここに入力した内容が鑑に印字されるため、印刷時に住所等がすべて印字されないときは、鑑の住所欄でフォントの大きさを調整し、全て印字されるようにしてください。

また、住所が120文字以上となる場合は、120文字まで入力し、備考欄にその旨と住所全文を記載してください。

問合せ事例

(質問)

製造業の許可及び外国製造業者の認定に関する情報に変更はなく、MF登録者情報(法人名、代表者、住所)のみに変更が生じた場合、どのような手続きが必要か。

(回答)

MF登録者情報だけに変更が生じても軽微変更届を提出することはできません。変更登録申請又は軽微変更届を行う機会がある時に、併せて変更してください。
(「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る取扱い等について 薬生薬審発0309第1号 薬生監麻発第0309第1号 平成30年3月9日 医薬品審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長連名通知 記の第5)」

担当者

【担当者】

【郵便番号】

【住所】

【氏名】

【氏名ふりがな】

【連絡先】

【所属部課名等】

【電話番号】

【FAX番号】

【メールアドレス】

原薬等国内管理人が代理として提出する場合は、原薬等国内管理人の**社名**および**所属部課名を必ず記載**する。この欄の情報と重複する場合は備考への記載は不要。

: 100-8

: 東京都

: 厚労

: こうろ

: 厚労株式会社 薬事部

: 03-XXXX-XXXX

: 03-XXXX-XXXX

: kourouhanako@kourou.co.jp

FAXを廃止した場合は、手続きごとにその旨を
【その他備考】に記載してください。

再提出情報、登録区分

【再提出情報】

【再提出状況を示す記号】

【添付ファイル情報】

【別紙ファイル名】

【添付資料ファイル名】

【申請の別】

【医薬品】

【国内製造、外国製造】

【登録区分】

: 1 (新規提出)

: H01-00001.pdf

: H01-00001b.pdf

: 1 (医薬品)

: 02(外国製造)

: 01(医薬品等原薬)

通常は「1(新規提出)」を選択してください。(不備により再提出する場合を含む)

差換えの場合(MF管理室からの差換え指示)のみ「2(再提出)」としてください。

再生医療等製品原材料等のMFを登録する場合においては「登録区分:04(その他)」とする。



販売名

- ・MFの登録には一般名と販売名の両方が必要である(同一可)。
- ・販売名がMF公示の「登録品目名」となる。
- ・販売名は変更できない(日局の日本名変更等の通知で認められている場合は除く)。
- ・販売名は、英語名や英語名と日本語名併記も可。
- ・販売名に「屋号」を付している場合(日本薬局方 カキクケコ塩酸塩「キコウ」のような例)、登録者の社名変更の際に販売名の屋号部分を削除や変更はできないので、既存のMFは承継後に登録整理をおこない、さらに新規登録で対応する必要がある。

成分及び分量又は本質

日本薬局方の場合は、
「日局」を記入する

成分マスタに該当する
コードが無い場合は
999999

成分及び分量又は本質				
簡略記載				
構成	基本単位	規格	成分コード	
分量		01 (日局)	999999	
単位				
成分	配合目的	規格	成分コード	
	成分名			
	カヨ			
	分量 (又は分量上限)	分量下限	単位	
	ブ 示	ラス、エキスを 示す記号	プレミックス、エキスの 構成成分を示す記号	
成分及び分量又は 本質				

配合目的:
原薬の場合は通常、**空欄**とする



製造方法

- ・「製造方法Aの場合」「製造方法Bの場合」というように複数の製造方法を記載することは可能です。
- ・ただし、その場合であっても規格及び試験方法を複数記載することはできない。製造方法が異なり、さらに品質管理する試験方法や規格値が異なる場合には、別のMFとして登録してください。

原薬等の製造所

・【製造方法】において複数の製造所で製造を行う場合には、全ての製造所の情報を記載してください。

なお、複数の製造所が記載されていても、登録証に印字されるのは本欄の最初に記載されている製造所の情報(名称、所在地及び許可・認定番号)のみとなります。従って、製造方法の順番(連番)に関係なく、【原薬等の製造所】欄については、登録証に記載させたい製造所の情報を最初に記載してください。

・外部試験検査機関を利用する場合は適切に記載してください。

【原薬等の製造所】欄の省略について

【登録番号及び登録年月日】

【登録番号】:22OMF□□□□□

【登録年月日】:22〇〇〇〇〇(平成2〇〇年〇〇月〇〇日)

【原薬等の製造所】

【製造所の名称】

【業者コード】:□□□□□□□□□

【名称】:□□□□□□□□□

【ふりがな】:□□□□□□□□□

【製造所の所在地】

【国名コード】:123(インド)

【所在地】:□□□□□□□□□

【許可又は認定の区分】:011(医薬品 一般)

【許可又は認定番号及び年月日】

【許可番号又は認定番号】:□□□□□□□□□

【許可年月日又は認定年月日】:305△△△△(令和5年△△月△△日)

変更登録申請書、軽微変更届出書のヘッダ部分【登録番号及び登録年月日】の後に記載する【原薬等の製造所】については、**登録証に記載する
製造所の記載は必要ですが、それ以外の製造所情報は省略が可能です。**

問合せ事例

(質問)

製造所の所在地の表記が変更になった(製造業の許可／外国製造業者の認定の変更届は提出済み)が、MFはどのような手続きが必要か。また、許可・認定の変更届より先に提出することはできるか。

(回答)

製造所の所在地の表記を改めるのみの変更は、変更登録申請又は軽微変更届を行う機会がある時に併せて変更してください。(「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る取扱い等について 薬生薬審発0309第1号 薬生監麻発第0309第1号 平成30年3月9日 医薬品審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長連名通知 記の第5) ただし、登録証の書換え交付申請をする場合やMFの登録整理届を行う場合には、MF登録情報を更新する必要があるため、事前にMFの軽微変更届を提出してください。

なお、許可・認定の変更届が受理された後に行ってください。



問合せ事例

(質問)

【原薬等の製造所】の情報が変更になった。製造業の許可・外国製造業者の認定の変更届より先に、MFの軽微変更届を提出してもよいか。

(回答)

製造業の許可・外国製造業者の認定の変更届が受理されないとMFの軽微変更届は受付できないため、MFの軽微変更届の提出は製造業の許可・外国製造業者の認定の変更届が受理された後に行ってください。

【規格及び試験方法】に海外公定書を引用するときの記載

- ・日局の引用記載と同様に「USP(EP) ○○○(各条名)による」と記載してください。
- ・海外公定書を引用し、一部の試験について独自規格を設定する場合には、「**USP(EP) ○○○(各条名)によるほか、以下**のとおり」と記載し、独自規格の試験方法及び規格値を記載してください。
- ・一部の試験項目についてのみUSP(EP)によるという記載は公定書引用記載の主旨からは適切ではないため、この場合は、公定書と同一の試験方法及び規格値であっても、その試験項目を全文記載してください。

問合せ事例

(質問)

第十八改正日本薬局方第二追補に新規収載されたため、既存のMFの規格及び試験方法を「日局」に変更する場合、添付する根拠資料は何が必要か。

(回答)

規格の変更であるためCTD 3.2.S.4に加え、元素不純物のリスクアセスメントが反映された3.2.S.3が必要です。

貯蔵方法及び有効期間

- ・根拠となるデータを提出してください。審査時に安定性試験結果を提出した場合には、審査終了後の手続き時には、その結果を反映したCTDを提出してください。
- ・登録申請時に、ICH-Q1E により有効期間等を外挿して設定する場合は、その旨をCTDに記載してください。
- ・有効期間やリテスト期間の延長は、原則、変更登録申請で対応してください。なお、コミットメントによる有効期間等の延長は、審査時に有効期間やリテスト期間に関するコミットメントについて合意している場合に限り、軽微で対応可能です。

問合せ事例

(質問)

審査における回答で安定性試験成績を提示したため、審査終了に伴う軽微変更時には、その安定性試験成績は資料として提出しなくてもよいか。

(回答)

【貯蔵方法及び有効期間】の変更となる根拠資料のため、原則、当該成績を反映したCTDを提出する必要があります。

なお、審査終了後の手続きでCTDの改訂が間に合わない等の理由から改訂したCTDを提出できず、別途、照会回答集を提出する場合に限り、CTDを提出しないことが認められる場合もあります（備考に『本変更に伴うCTDの改定は現在実施中』の文言を記載してください）。ただし、次の手続き時には安定性試験結果を反映したCTDを必ず提出してください。なお、審査終了後の軽微変更届出時にCTDを提出できない場合は、審査で提出した安定性試験結果の提出は必要です。

『本変更に伴うCTDの改定は現在実施中』⇒ 次の手続き時に必ずCTDを提出

国内管理人

【国内管理人】

【法人名】	: 厚労株式会社
【法人名ふりがな】	: こうろうかぶしきかいしゃ
【代表者氏名】	: 厚労 次郎
【代表者氏名ふりがな】	: こうろう じろう
【住所】	: 東京都千代田区霞が関 1-1-1

国内管理人が手続きを代行する場合は、登録証に
【国内管理人】の法人名および住所が反映される
ため、必ず【国内管理人】の項を設定してください。

問合せ事例

(質問)

国内管理人の実態に変更はないが、国内管理人情報(住所、法人名、代表者氏名)が変更になった。30日以内に軽微変更届の提出が必要か。

(回答)

法人名の変更、事務所移転等による住所の変更については、30日以内に軽微変更届が必要です。遅延した場合は、(後発)医薬品変更届出事前確認簡易相談の対象になりますのでご注意ください。また、代表者変更及び住所表記変更のみの変更に係る軽微変更届の提出は必須ではないため、他の変更による変更登録申請又は軽微変更届を行う機会がある時に併せて変更してください。

問合せ事例

(質問)

軽微変更届と書換え交付申請を予定している。1つの封筒にいくつまで同封して送付して良いか。また、オンライン申請の場合はどうか。

(回答)

オンライン申請に合わせて運用を変更しました。

軽微変更届と書換え交付申請は、それぞれ別々の封筒としてください。1つの封筒には5件までとし、提出時には1つの封筒に同封した申請日等のスケジュールも記載した品目リストも併せて提出してください。

なお、同封する申請書等をzip形式で格納したCD-Rは、封筒ごとに1枚でも可能です。ただし、CTD等の資料は、従前どおり上記のCD-Rとは別としてください。また、受付票等の返送用封筒の数量は、送付されてきたものと同数(5件)を1つの封筒に同封して送付可能なため、必要な枚数の封筒(受付票や登録証の個別郵送等を考慮した枚数)を同封してください。軽微変更届と書換え交付申請を別々の封筒で同日に投函した場合、軽微変更届に不備があり修正が必要な場合には、書換え交付申請に不備が無くとも提出日を変更する必要があるため、軽微変更届が受け付けられた後に書換え交付申請を行うことを推奨いたします。

また、オンライン申請の場合も、1日あたり5件の軽微変更届を提出し、すべての軽微が受け付けられた後に書換え交付申請も同様に1日5件で申請してください。なお、郵送と同様、申請日等のスケジュールも記載した品目リストも併せて提出してください。

その他備考

CTD第3部を提出するとき 1(有)としてください。
照会回答集の提出のみのとき 2(無)としてください。

【備考】

【添付資料の有無】：1(有)

【その他備考】

規格及び試験方法の変更に伴う変更登録申請書を提出する。

令和 XX 年 XX 月 XX 日付で簡易相談を実施した。

<添付資料>

CTD Module 3 Applicant's part、CTD Module 3 Restricted part

<添付ファイル情報>

別紙ファイル名：

構造式、新旧対照表、当該 MF を引用する製剤一覧、

添付資料ファイル名：

製造工程流れ図、一変及び軽微変更の設定根拠、簡易相談結果要旨確認依頼書

MF 登録・変更履歴

- 平成 XX 年 XX 月 XX 日（初回）
- 平成 XX 年 XX 月 XX 日（軽微）
- 平成 XX 年 XX 月 XX 日（軽微）

システム受付番号

- XXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXX

相談を受けた場合はその
情報「例：簡易相談（簡後
〇〇〇〇）、GCN〇〇〇
〇」と受付番号を記載して
ください。

変更理由を簡潔
に記入

必要に応じて理
由の詳細は新旧
対照表に記載し
て【その他備考】
との重複記載を
避けてください。



別紙ファイルおよび添付資料ファイル

添付ファイル類の選択

添付ファイル類情報		
別紙ファイル	サイズ	ファイル操作 選択 解除
添付資料ファイル	サイズ	ファイル操作 選択 解除
調査申請書/変更計画ファイル	サイズ	ファイル操作 選択 解除
		設定 キャンセル

スライドに示した資料については、別紙ファイルや添付資料ファイルの添付場所ごとに必要な情報をまとめて、それぞれ一つのPDFファイルとしたものを登録する。FD申請ソフト上では、これらのファイルが申請書・届書の本文とともに一つのzipファイルとして生成されるので、このzipファイルをCDに保存して提出してください。

CTD第3部は、申請書や届書の別紙ファイルや添付資料ファイルに取り込むのではなく、別途「添付ファイル」としてPDFファイルを格納したCDを提出する。この場合は 添付資料の有無:1(有) としてください。



<新規の登録申請>

資料名	別紙ファイル	添付資料ファイル
構造式	○	
製造工程フロー図	○ (B)	○ (A)
軽微・一変設定根拠		○ (A)
(引用製剤一覧)	(○)	
(外字の対応表)	(○)	
その他		△

<変更登録申請>

資料名	別紙ファイル	添付資料ファイル
構造式	○	
製造工程フロー図	○ (B)	○ (A)
軽微・一変設定根拠		○ (A)
引用製剤一覧	○	
新旧対照表	○	
(外字の対応表)	(○)	
その他 (顛末書等)		△

<軽微変更届出>

資料名	別紙ファイル	添付資料ファイル
構造式	△*	
製造工程フロー図	△* (B)	△* (A)
軽微・一変設定根拠		△* (A)
宣誓書	○	
引用製剤一覧	○	
新旧対照表	○	
(外字の対応表)	(○)	
その他 (顛末書等)		△*

(○:貼付、△:必要に応じて貼付)

(A):平成17年2月10日 薬食審査発第0210001号 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」の場合

(B):平成21年3月4日 薬食審査発第0304018号 審査管理課長通知「医療用医薬品の製造販売承認申請書等における特定の原薬に係る製造方法の記載簡略化について」の場合

製造工程フロー図、軽微・一変設定根拠に変更がある場合は提出する。
なお、製造工程フロー図、軽微・一変設定根拠の変更部分に下線は引かない。

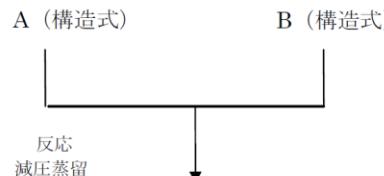


製造工程フロー図

- ・製造工程フロー図は日本語で構造式の変化が確認できるフロー図としてください。
他のMFを使用して製造する場合は、「2**MF10***の製造方法による」等の記載から始めてください。設定根拠資料も同様です。
- ・製造方法が簡略記載の場合は、フロー図が承認事項のため、別紙ファイルに添付してください。
- ・製造方法が簡略記載(別紙)の場合、重要中間体の管理項目、管理値をフロー図内に記載してください。

(化学合成法により製造される原薬の製造方法の流れ図の記載例)

第1 工程：反応



A (化学名)
B (化学名)



重要中間体 C
(構造式) C (化学名)

重要中間体 C の管理項目及び管理値

含量 : ○%以上
類縁物質 : 個々○%以下、総量○%以下
残留溶媒 : ○%以下

第2 工程：反応



粗原薬 X

製造方法が簡略記載(別紙)の製造方法の変更は
変更登録申請が必要です。
「医療用医薬品の製造販売承認申請書等における
特定原薬に係る製造方法の記載簡略化について」
(薬食審査発第0304018号 平成21年3月4日)

書類作成上の留意事項(引用製剤)

引用製剤が多い場合などは、【備考】※欄に「〇〇〇の引用製剤一覧:別紙」と記載し、引用製剤の情報(PDFファイル)をFD申請書の「別紙ファイル」に取り込んでください

※新規登録申請以外の場合、【変更後】の【備考】

<記載例>

〇〇〇の引用製剤一覧

承認番号	販売名	製造販売業者名	住所	一変／軽微／不要 (-)
20900AMZ .. .	〇〇〇	〇〇株式会社	〇県〇市 ..	軽微
21000AMZ .. .	▲▲▲	□□株式会社	□県□市 ..	-

問合せ事例(引用製剤一覧)

(質問)

MFの変更内容がMFを引用する製剤の製造販売承認申請書に影響がない場合には、引用製剤一覧の提出は不要か。

(回答)

変更に関する引用製剤の対応を個別に判断する資料として必要となるため、引用製剤一覧を提出するとともに、影響がない製剤については『不要(-)』と記載してください。

問合せ事例(引用製剤一覧)

(質問)

MFを引用する製剤がない場合には、空欄とした引用製剤の一覧を提出すべきか。

(回答)

引用製剤一覧の提出は不要。ただし、【その他備考】に引用製剤がない旨を記載してください。

問合せ事例(新旧対照表)

(質問)

新旧対照表の記載方法について教えて欲しい。

(回答)

下記の例を参考に、変更前、変更後に変更箇所が
わかるように記載し、備考に変更理由を明記してください。
変更内容の説明として**備考欄の記載は必須**です。

なお、【提出者】、【担当者】の変更があった場合も新旧対照表
に記載してください。

例

変更前	変更後	備考
<p>【国内管理人】 【法人名】: 機構株式会社 【法人名ふりがな】: きこうかぶしきかいしゃ (省略) 【住所】: 東京都千代田区霞が関3-3-2</p>	<p>【国内管理人】 【法人名】: PMDA株式会社 【法人名ふりがな】: ぴーえむでいーえーかぶしきかいしゃ (省略) 【住所】: 東京都千代田区霞が関1-2-2</p>	<p>法人名の変更 住所の変更</p>

留意事項(CTDの提出)

- 軽微変更、変更登録申請に際し、その変更によりCTDの記載内容に変更がある場合は併せてCTDを提出してください。なお、CTDについては変更部分の改訂のみでも可能ですが、どこかのタイミングで部分改訂箇所を反映したCTD M3のフルパッケージを提出してください。
- CTDが改訂中で軽微変更の提出期限内(変更後30日以内)に提出できない場合などは【その他備考】に「本変更に伴うCTDの改訂は現在実施中」と記載する。本対応はあくまでも救済措置であるため、**次回の手続き時には改訂版CTDを必ず提出する。**

CTDの提出を先延ばしするために上記文言を手続きのたびに
【その他備考】に繰り返し記載することはできないことに留意してください。

※審査終了時の軽微等の指示書には、「登録時に提出した添付資料に変更が生じる場合は、添付資料の差換え版を提出して下さい」と記載されています。添付資料(CTD)の更新がある場合は、必ず提出して下さい。提出ができない場合は審査担当者に相談してください。

※MF登録時期が古くてCTD形式の資料を提出していない場合は、この機会にCTD形式の資料に更新することを検討し対応してください。

留意事項(CTDの構成)

- ・原則、MFに登録する内容は根拠資料であるCTDから作成してください。なお、製造方法が製造記録等も根拠としてCTDや製造記録等の複数の資料からMFを作成することは、記載内容の齟齬等の問題を引き起こす可能性があります。そのため、製造記録等の内容をCTDに盛り込んだ根拠資料を作成してください。
- ・原薬等国内管理人は海外製造業者と協議の上、本邦のMF制度を理解していただくよう努めてください。MF作成の根拠資料は複数の資料から構成するのではなく、CTDのみとなるよう協力を求めるのも国内管理人の役割と考えます。
- ・やむをえず製造記録をMFの根拠資料とする場合には、CTDの3.2.S.2.2等の適切な場所に引用する資料を明記し、CTDの付属根拠資料として製造記録等を添付してください。



培地の登録における留意事項

- 成分は、基本として出荷する時点を想定して記載
顧客が購入後に溶解して溶液にした後を想定した記載は不可です。
- 販売する複数の製品(培地成分)を使用者が混合して使用する場合の記載
セット販売された培地成分A(混合物)、培地成分B(混合物)を顧客が混合することを想定したケースでは、基本的には培地成分A及びBのそれぞれをMF登録してください。最終的な培地(培地成分A及びBを混合した最終的な培地)として培地成分のMFを引用したMFを登録することで、培地利用者は最終的な培地のMFのみを引用することが可能です。
このような培地を登録予定の場合には、事前にMF管理室(mf-tetsuzuki@pmda.go.jp)にお問い合わせください。
- 【製造方法】は空欄とせず、溶解、乾燥、無菌ろ過及び粉碎等の製造方法を適切に記載する。根拠資料には製造工程が確認できる資料も含めてください。
- 別紙として組成をg/Lで記載する場合、つまり液体培地の場合には、加える水の記載が必要(注射用水 1L など)です。なお、製造工程で注射用水を利用し溶解後に乾燥して固体培地とする場合は、注射用水の記載は不要です。

培地の登録における申請書の記載方法(1)

「細胞・組織加工医薬品等の製造に関するものに係る原薬等登録原簿登録申請書及びその申請書に添付すべき資料の作成要領について」（審査管理課事務連絡平成25年3月8日）に基づき、以下の要領で申請書を作成してください。

【名称】

- 販売名の前に「培地/培地添加物・」を記載してください。（例 培地/培地添加物・販売名）

【成分及び分量又は本質】

- 培地自体の【分量】及び【単位】は包装単位の量としてください。
- 培地構成成分を繰り返し入力により記載してください。
- それぞれの成分は成分コード、成分名、分量及び単位を入力してください。
- 培地構成成分は必要に応じて別紙規格として設定してください。
- 成分が混合物である場合には、成分名に適切な名称を入力し、規格は別紙規格とするとともにプレミックスを示す番号を入力してください。
- プレミックス記載した混合物の各成分は成分コード、成分名、分量、単位とプレミックスを示す番号及びプレミックスの構成成分を示す記号を入力してください。
なお、分量は包装単位に含まれる量を記載してください。

培地の登録における申請書の記載方法(2)

【成分及び分量又は本質】

- ・ 混合物が複数ある場合はプレミックス記載を複数設定してください。
- ・ 成分及び分量又は本質欄のテキスト欄に培地の成分と分量を明記した表は、上記の記載を行うため不要です。なお、構成成分と配合量をわかりやすくするために参考資料として表を作成することは可能ですが、その表は別添として作成し、原薬等登録原簿登録申請書の添付情報ファイルの添付資料ファイルに添付してください。

【別紙規格】

- ・ 別紙規格は成分及び分量又は本質欄の規格に「別紙規格」を設定したものすべて設定してください。
- ・ 別紙規格欄の名称は成分及び分量又は本質欄に記載した名称を記載してください。
- ・ 別紙規格欄の製造方法について、【製造所の名称】、【製造方法】には「製造方法欄に記載のため記載省略」とし、培地(登録品)の製造方法欄に各成分の製造方法と必要に応じて規格も記載してください。なお、培地の各成分の受入れ時に検査を実施する場合には、検査の名称、方法、判定基準を製造方法欄に記載してください。

培地の登録における申請書の記載方法(3)

【別紙規格】

- ・【規格及び試験方法】欄には必要に応じてそれぞれの成分の試験方法や規格、適否判定基準を記載してください(製造方法欄に記載した場合を除く)。
- ・培地成分のうち、混合物は別紙規格となります。他の成分と同様に【製造所の名称】、【製造方法】には「製造方法欄に記載のため記載省略」としてください。
- ・混合物の製造方法も単体成分と同様に必要に応じて培地の製造方法欄に製造方法を記載してください。
- ・混合物の各成分の規格は、単体成分と同様に必要に応じて製造方法欄に記載してください。なお、培地の各成分の受入れ時に検査を実施する場合には、検査の名称、方法、判定基準を製造方法欄に記載してください。
- ・混合物の【規格及び試験方法】欄には必要に応じて混合物の品質を維持管理する試験方法や規格、適否判定基準を記載してください。
- ・混合物が別途MF登録されている場合には、【成分及び分量又は本質】欄及び製造方法欄の【原薬等登録番号】に原薬等登録番号と登録年月日を記載してください。
なお、MFを引用する場合には、製造方法欄及び規格及び試験方法欄に「原薬等登録原簿〇〇〇MFO〇〇〇〇〇の記載に基づく」等のMFを引用している旨の記載を行ってください。

培地の登録における申請書の記載方法(4)

【製造方法】

- ・ 別紙規格の連番と一致するよう製造方法の連番を記載してください。
- ・ 別紙規格の製造方法欄の【製造方法】に「製造方法欄に記載のため記載省略」とした成分の製造方法は必要に応じて登録品の製造方法に記載してください。
なお、原材料から登録品の製造方法に繋がるように連番設定してください。
- ・ 成分(混合物含む)がMF登録されている場合には、原薬等登録番号と登録年月日を記載してください。また、MFを引用する場合には、製造方法欄及び規格及び試験方法欄に「原薬等登録原簿〇〇〇MFO〇〇〇〇〇の記載に基づく」等のMFを引用している旨の記載を行ってください。
- ・ 登録品(培地等)の各成分の規格は必要に応じて製造方法欄に記載してください。
なお、各成分の受入れ時に検査を実施する場合には、検査の名称、方法、判定基準を製造方法欄に記載してください。
- ・ 培地成分のうち、混合物の製造方法も培地構成成分単体成分と同様に培地本体の製造方法欄に製造方法を記載してください。
- ・ 各成分の製造方法と培地本体の製造方法は、培地本体の製造方法欄に集約することとなるため連番の記載は各成分から培地の製造方法に繋がるように記載してください。



培地の登録における申請書の記載方法(5)

【規格及び試験方法】

- ・ 必要に応じて登録品の規格及び試験方法として設定している試験の項目、試験方法、適否の判定基準を記載してください。

【貯蔵方法及び有効期間】

- ・ 安定性試験に供したサンプルの包装形態や安定性試験結果に基づき登録品の貯蔵方法及び有効期限を記載してください。

【安定性に関する情報】や【安全性に関する情報】

- ・ 必要に応じて関連情報記載してください。

培地の登録における申請書の記載方法(6)

【原薬等の製造所】

- ・ 業者コード、名称、所在地、認定区分及び許可又は認定番号等を記載してください。
なお、業者コードは、原則、取得する必要があるが、取得できない場合にはダミー番号を記載することも可能です。
製造業許可番号及び外国製造業者認定番号(許可又は認定番号)は、取得している番号と許可又は認定年月日を記載してください。許可又は認定が不要な場合には、ダミー番号を記載してください。
許可又は認定のダミー番号は下記Q&Aを参照してください。

「細胞・組織加工医薬品等の製造に関するものに係る原薬等登録原簿登録申請書及びその申請書に添付すべき資料の作成要領に関するQ&Aについて」

(審査管理課事務連絡 平成25年4月15日)

培地の登録における申請書の記載方法(7)

【備考】

- ・【添付資料の有無】を1(有)とし、通知に従い添付資料を作成してください。
- ・【その他備考】に申請の根拠となる資料の名称と引用製剤一覧を記載してください。

<添付すべき資料>

申請時や変更に関する手続き時には、根拠となる資料を下記通知の第3に従い作成し添付してください。なお、根拠資料となる下記資料はCTD形式としてください。

- ・【成分及び分量又は本質】欄に記載した各成分と分量がわかる資料
- ・【製造方法】欄に記載した培地等の製造方法と培地構成各成分の受入時に検査を実施する場合には検査の名称と判定基準(必要に応じて分析法バリデーション)を記載してください。また、工程内管理試験の試験項目、判定基準等を記載してください。
- ・【規格及び試験方法】については、適切な品質管理項目を設定し、試験方法、試験方法の概略、規格値等を一覧表にまとめてください。各試験方法はその詳細を記載してください。

「細胞・組織加工医薬品等の製造に関するものに係る原薬等登録原簿登録申請書及びその申請書に添付すべき資料の作成要領について」（審査管理課事務連絡 平成25年3月8日）

培地の登録における申請書の記載方法(8)

＜添付すべき資料の続き＞

- ・【規格及び試験方法】については、必要に応じて規格及び試験方法の設定理由を説明し、設定した規格及び試験法により培地等の品質や安全性が一定の範囲で管理できることを説明してください。また、品質関連試験等に用いた培地等の製造における工程内管理試験及び規格試験の結果をロットごとに一覧表として示してください。
- ・【安定性に関する情報】については必要に応じて実施した安定性に関する試験方法、条件及びその妥当性と試験結果を記載してください。
- ・【貯蔵方法及び有効期間】については、必要に応じて貯蔵方法と有効期限を記載してください。

「細胞・組織加工医薬品等の製造に関連するものに係る原薬等登録原簿登録申請書及びその申請書に添付すべき資料の作成要領について」
(審査管理課事務連絡 平成25年3月8日)

原薬等登録原簿登録承継届(承継者が提出)

原則として、承継予定日の30日前までの提出が必要です。

間に合わない場合には、速やかにMF管理室までメール
(mf-tetsuzuki@pmda.go.jp)にてご相談ください。

[過去に見つかった不適切な事例]

- ・吸収合併により、MF登録者が従来のA法人からB法人に変わっていたが、単に法人の名称変更と判断し軽微変更届により対応していた例
- ・合併の情報入手が遅くなり、製造所の認定・許可申請、承継届の手続きに支障を生じた例

問合せ事例(承継届)

(質問)

承継届は品目ごとに別々に作成して提出する必要があるか。

(回答)

承継届は、被承継者と承継者が同一の場合、複数の品目を同一承継届に記載可能です。

承継後に複数品目の軽微変更届や書換え交付申請を行う場合の留意事項

- ・ 承継届は、承継者及び被承継者が同一の場合には、MF毎に承継届を作成せずに、1つの承継届に承継するすべてのMFを記載可能です。
- ・ 1枚のCDに格納するデータ(郵送または窓口受付)
 - 承継後に軽微変更届と書換え交付申請を提出する場合には
まずは5件の軽微変更届を1枚のCDにファイルを格納して提出してください。
 - 軽微変更届がすべて受付された後、同じ品目の書換え交付申請書の5件を同じCDに格納してください。
- ・ オンラインにおいても同様に承継後に1日に5件ずつの軽微を提出し、すべての軽微変更が受付された後に書換え交付申請を行ってください。

なお、同時に提出する軽微変更届や書換え交付申請については、品目リストを作成し、同封(オンライン申請の場合にはGateway添付)して提出してください。

承継と製造所の業許可または外国製造業者認定

- ・ 承継届には製造所の製造業許可または外国製造業者認定情報の記載不要です。業者コードや外国製造業者認定を取得の上、承継予定日30日前までに提出が難しい場合には、承継届の提出は認定等申請中であれば取得を待たずに提出可能としています。
なお、外国製造業者認定の申請中に承継届を提出する場合には、受付印の押された外国製造業者認定等の申請書の写しを承継届に添付してください。
- ・ 製造所の認定等の情報は、承継後に提出する軽微変更届に記載してください。軽微変更届は製造所情報を変更するために提出しますが、提出者(登録者)については承継届で既に変更されているため、軽微変更届の新旧対照表に提出者変更の記載は不要です。

原薬等登録原簿登録整理届(書面での提出の場合)

〔提出書類〕

- ・登録整理届書 正本1通
- ・宣誓書(登録者の名前で原則、邦文で提出)
- ・登録証原本(写しは不可)

※登録整理届書の様式等はPMDAのHPよりダウンロードが可能です。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/master-files/0003.html>

登録整理届には受付票は発行されません。受付印等を希望する場合には、登録整理届を2部提出して、返信用のレターパック等を同封していただければ、受付印を押印し送付します。

原薬等登録原簿登録整理届(書面での提出の場合)

[手続きの流れ]

- ① 登録整理対象のMFを引用する製剤について、製造販売業者は承認整理や軽微変更届出等を行い、製剤の承認書から当該MF番号を削除する。
- ② 原薬製造業者(国内管理人)は、上記①の手続きが完了したことを確認後、宣誓書に必要事項を記載して当該MFの登録整理届を提出する。
製造販売業者と原薬製造業者(国内管理人)との情報共有を適切に行い、登録整理届の提出時期に留意してください。

[理由書による提出]

既に製造所が廃止され登録者と連絡が取れない場合、国内管理人が登録整理届を提出できません。届出者はMF登録者です。
本MF講習会資料のスライド50から52枚目のスライドを参考に理由書を作成し、MF管理室に相談(mf-tetsuzuki@pmda.go.jp)してください。

海外製造所が廃止になって原薬等登録原簿 登録整理届を提出できないときの対応(1)

原薬等登録原簿登録整理届の提出者は登録者です。
既に製造所が廃止され登録者と連絡が取れない場合、国内管
理人が登録整理届を提出できません。

理由書の提出は、MF管理室(mf-tetsuzuki@pmda.go.jp)に事前に相談
してから提出してください。

(記載内容)

- 様式名 → 理由書(同じ登録者ならMFの複数記載も可)
- 理事長宛
- 提出年月日
- 国内管理人の名称、住所、代表者名



海外製造所が廃止になって原薬等登録原簿 登録整理届を提出できないときの対応(2)

(記載内容の続き)

- ・ 廃止状態とする理由

＜記載例＞

下記品目については、原薬製造所(具体的に製造所名称を記載)
が既に廃止されており、登録者が整理届を作成できません。

引用した製剤は既に市場になく、当該製剤の承認書に現時点で
引用がないことを確認済であるため、国内管理人から当該MFを
廃止状態とする手続きを希望いたします。

- ・ MF情報(登録者名、販売名、MF番号、登録年月日)

海外製造所が廃止になって原薬等登録原簿 整理届を提出できないときの対応(3)

(記載内容の続き)

- かつて当該MFを利用していた製剤一覧(販売名、承認番号、承認年月日、MF番号削除対応について必ず記載)
← 登録整理届の宣誓書、製剤一覧を参照
- 必要に応じて
 - かつて当該MFを利用していた製剤がない場合はその旨
 - 法人名、住所等、MFの登録内容から変更されている場合はその旨
 - MF登録証(原本)を提出できない場合にはその旨

製造所廃止後のMF登録整理届の提出について

MF引用製剤がある場合の問題点

理由書の提出は救済措置であり
登録者が登録整理届を提出することが重要

引用製剤の製造販売承認申請書からのMF登録番号の削除を待っていたため
既に会社本体が存在せず、登録整理届が提出できない



製造所が存在するうちに登録整理届出書の作成

登録整理届出書

【備考欄】

「〇年〇月〇日に製造所は廃止したが、MF引用製剤が
既に供給済みの原薬で今後も製剤を製造するため
MFの登録整理届の提出を延期した。

なお、△年△月に当該原薬を使用した製剤が消尽し、製
剤の製造販売承認申請書からMF情報が削除されたため
事前に登録者に確認して作成したMF登録整理届出書を
提出する」等を記載してください。

陳述書の作成及び提出

陳述書には、登録者が製造所廃止
後に国内管理人の責任で登録整
理届を提出することに同意してい
る旨を記載してください。

変更登録申請と誤記載等への対応について

- ・ 変更登録申請時に**変更内容と誤記載等の修正**を1つの変更登録申請書に併せて記載されていることが、以下の順序で適切に対応する必要があります。
1. 変更登録申請の前に、「(後発)医薬品変更届出事前確認簡易相談」を受け、その指示により、誤記載等の修正を行う軽微変更届を提出する必要があります。
 2. 「(後発)医薬品変更届出事前確認簡易相談」による軽微変更届受付後、変更に関する変更登録申請を行ってください。

なお、変更登録申請ではなく軽微変更届においても同様の誤記等の対応と変更を同一の軽微変更に盛り込んでいる届出書があります。このような場合にも上記のとおり、まずは(後発)医薬品変更届出事前確認簡易相談による誤記載修正に対応し、その後に変更に関する軽微変更を提出してください。変更に関する軽微変更届の提出時期については、必要に応じてMF管理室(mf-tesuzuki@pmda.go.jp)に相談してください。

問合せ事例

(質問)

MF本文や軽微・一変の設定根拠資料について、強調したい部分に下線を記載してたが削除を求められた。強調目的の下線を削除する理由を教えて欲しい。

(回答)

本文の下線は、一斉点検時の齟齬や記載漏れ等の問題部分を示すものであり、審査を受けていない(未審査)ことを表しています。したがって、これらの一斉点検での目的とは異なり、MF本文及び軽微・一変の設定根拠資料(参考資料)に記載した内容の一部を強調することを目的に下線をつけたものは、一斉点検と区別が出来なくなるため軽微変更等の手続き時に削除してください。

軽微変更届でご留意いただきたい事例

➤ 製造方法の変更

- 工程削除(出発物質の変更)
- 後処理操作(不純物除去)手順の変更
- 回収溶媒の使用
- 工程管理項目の削除
- 工程管理の規格値の変更(厳しくする場合を除く)
- **簡略記載した製造方法の変更**

「医療用医薬品の製造販売承認申請書等における特定の原薬に係る製造方法の記載簡略化について」

(薬食審査発第0304018号 平成21年3月4日)

➤ 貯蔵方法及び有効期間の変更

- 保存温度、有効期間の変更
- リテスト期間の変更(審査時に合意した安定性に関するコミットメントがない)

※これらの変更は原則として、**変更登録申請**が必要となります。

軽微変更への該当性は、審査部での簡易相談等を利用し、適切に対応してください。

問合せ事例(軽微変更)

(質問)

一変・軽微変更の根拠資料で『』の軽微届出事項とした部分の変更なので、軽微変更届で良いか。

(回答)

製造方法開発時に製造方法を評価した結果(リスクアセスメント)から、その変更のリスク評価を実施するとともに、届出事項とした根拠及び変更前後の製品への影響を評価したデータに基づき軽微変更届により変更する妥当性を自社で判断してください。なお、判断に迷う場合には、担当審査部の簡易相談で確認してください。また、不測の事態等への対応については、変更登録申請の必要性が問われる可能性があるため、審査部の簡易相談を受けることを勧めます。

問合せ事例(軽微変更)

(質問)

コミットメントによるリテスト期間延長について、ICH Q1Eによる外挿を利用した軽微変更届での対応は可能か。

(回答)

不可。コミットメントは審査において継続される安定性試験の結果を考慮したものであるため、その結果(実測値)が得られた段階で軽微変更への該当性を判断して提出してください。

2. オンライン申請・届出について

【オンライン申請等全般】

- 副本の提出や機構受付印を押印しての返却はありません。
なお、機構受付印を希望する場合には、窓口受付や郵送をご利用ください。
- オンライン申請では、FD申請対象様式について、「受付票発行：独立行政法人医薬品医療機器総合機構」と印字された受付票が発行されます。受付票はシステムからダウンロード可能のため郵送は行いません。ダウンロードした受付票は必要に応じてご自身で保存、印刷をしてください。なお、ダウンロードには期限(1か月程度)があるためご注意ください。
FD申請様式外提出(登録整理届)の場合は受付票の出力ができませんので、控えに受付印が必要な場合は、窓口受付や郵送での提出をお願いします。
- 登録証は紙で交付しますので別途返送用封筒の郵送が必要です。
- オンラインによる変更登録及び書換え交付申請時には、登録証原本がMF管理室に届いた後に受付されることに注意が必要です。
- MFについては、従前どおり受付した日を受付日として取り扱います。

【オンライン申請等における注意事項】

東西合同薬事法規委員会への要望

MFのオンライン申請の場合、提出してから受付まで数日かかる事がある。

当日の受付を希望する場合、窓口に直接提出することに加え、別の手段を検討して欲しい。
また、MFの申請において受付に時間がかかる理由があるのであれば講習会等で
説明して欲しい。

<回答>

- ・ オンライン申請・届出は当日受付を保証するものではありません。
(他社からの申請等の状況や申請等の時間により当日受付が出来ない場合があります)
- ・ 郵送や窓口では不備があった場合、少なくとも翌日以降の受付となります
が、オンライン申請等の場合も郵送等と同様に他社の申請状況等により当日中の受付も可能な
場合があります。なお、オンライン申請等の最大のメリットは、郵送費等経費の削減です。
- ・ なお、当日受付を希望する場合には、事前にメールアドレス(mf-tetsuzuki@pmda.go.jp)に
販売名、MF登録番号及び理由を明示し問い合わせを行ってください。
ただし、問い合わせを行ったことをもって当日受付が約束されたものではないことに
留意が必要です。



【オンライン申請等における注意事項】

東西合同薬事法規委員会への要望

MFのオンライン申請の場合、提出してから受付まで数日かかる事がある。

当日の受付を希望する場合、窓口に直接提出することに加え、別の手段を検討して欲しい。

また、MFの申請において受付に時間がかかる理由があるのであれば講習会等で説明して欲しい。

＜回答続き＞

- ・ なお、登録者や国内管理人の住所変更により一度に多量の届出等が行われた場合には、他社の受付にも影響が出ることがあります。基本的に受付作業は申請及び届出順に対応していますが、1社からの届出等が集中した場合、1日に5件の対応とし、他社の申請等の確認を行っています。したがって、オンライン申請時にこのような場合や、他社からの申請等が集中するような場合には、確認に時間を要することはご容赦ください。ただし、その場合であっても当日、または翌日での確認による受付や差戻し等の対応は行うよう努めておりますのでご理解及びご協力をお願いいたします。
- ・ 2023年度のMF講習会でCTDの提出(通知「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」(薬食審査発1117第3号 平成26年11月17日)にも明記)に関して説明し、皆様のご協力もありCTDの提出が定着しております。CTDの提出は最新のMFの手続き時に毎回アップデートすることで、次回以降の審査の迅速化や変更時の資料の紛失等を防止することとなりますので、今後ともご協力をお願いいたします。



【オンライン申請の申請・届出名称について】

- オンラインのGatewayでの[申請・届出名称]は、以下のとおり**統一した名称付与方法**として次のように記載してください。なお、培地や培地添加物に関しては販売名についてのみ簡略した記載も可能です。

「販売名(MF登録番号)申請等種別」

(例: □□塩酸塩 新規)

(例: ○○水和物(△△△MF○○○○○) 変更登録)

(例: 培地／培地添加物·CELL-123456 Serum-Free Medium 新規
→ 培地·123456 新規)

(例: 培地／培地添加物·CHO789PMDA培地 (■■■MF▲▲▲▲▲) 軽微
→ 培地·789PMDA(■■■MF▲▲▲▲▲) 軽微)

