



「医薬品の承認事項の変更に係る新たな薬事手続き」説明会

東京：平成30年3月12日 日本消防会館（ニッショーホール）

大阪：平成30年3月20日 メルパルクホール

富山：平成30年3月27日 タワー 1 1 1 スカイホール

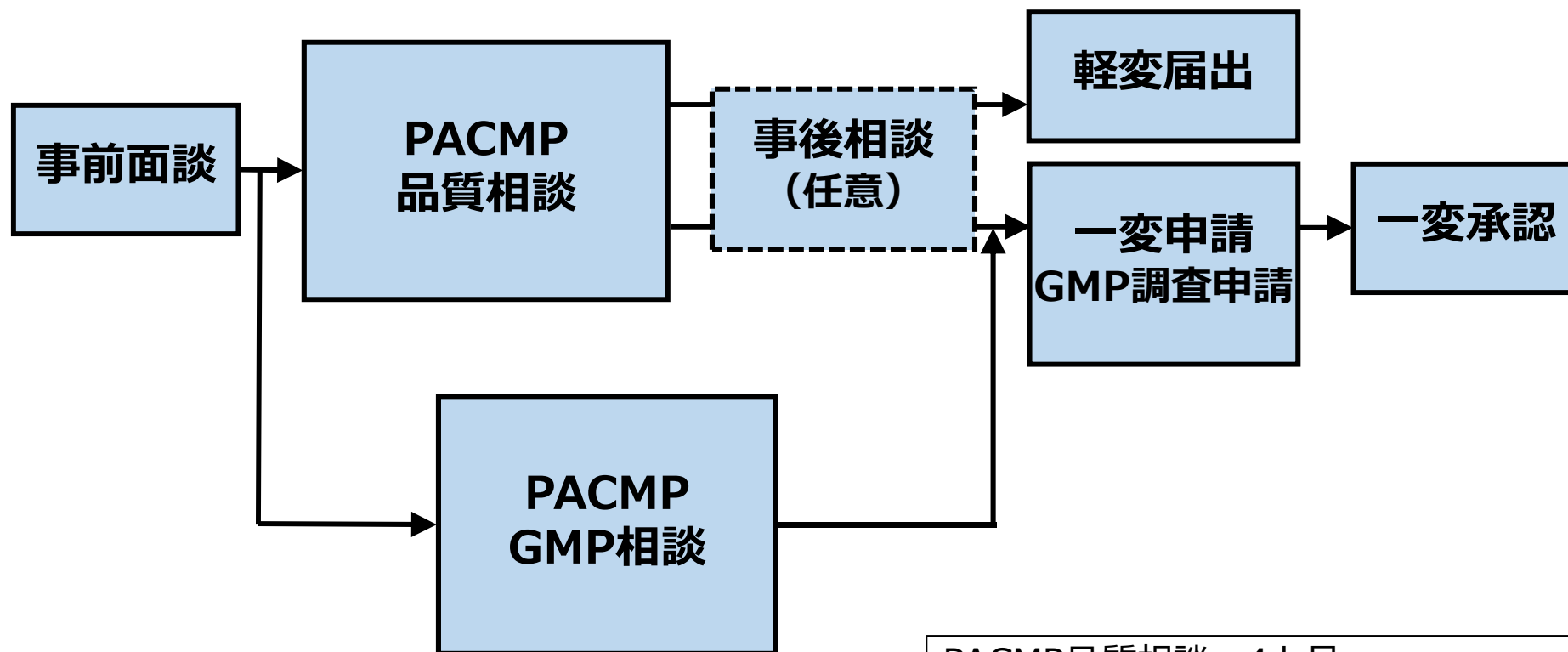
# PACMP品質相談について

医薬品医療機器総合機構

# 医薬品におけるPACMPを用いた承認事項の変更制度に係る相談（PACMP相談）

<ステップ1>

<ステップ2>



PACMP品質相談：4カ月  
一変申請：総審査期間3カ月（中央値）

# 医薬品におけるPACMPを用いた 承認事項の変更制度に係る相談（PACMP相談）

PACMP相談に関する実施要綱及び平成30年度の運用方法は、後日、公表予定

- 事前面談
- PACMP品質相談
  - 医薬品PACMP品質相談
  - 後発医薬品PACMP品質相談
- PACMP GMP相談
- 事後相談
  - 事後相談（記録あり）
  - 事後相談（記録なし）

新設

本発表では、「PACMP品質相談」及び「PACMP GMP相談」をそれぞれ、「品質相談」及び「GMP相談」と示す場合があります。

## 相談の対象（1/2）

- 既承認品目のみ
- 将来的には、初回承認申請中の品目も対象予定

当面の間は、以下の全てに該当する承認事項の変更。

- (1) 医療用医薬品（体外診断用医薬品を除く）の品質に係る承認事項（登録事項を引用している場合は、引用されている登録事項を除く）の変更であること

原薬等登録原簿（MF）に係る変更は対象外

- (2) PACMP相談申込みの直前の承認申請又は一変申請に際し添付すべき資料をCTDとして提出している医薬品の変更であること

ICH M4Qに準拠していることが前提

- (3) 当該変更の際にGMP適合性調査が必要とされた場合は、当該PACMPを利用した変更に係るGMP適合性調査の調査実施者がPMDAのみであること

その他の場合は、今後の検討課題

## 相談の対象（2/2）

(4)記載省略（「PACMP GMP相談について」で説明）

(5)「医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検後の手続きについて」（平成28年2月12日付け薬生審査発0212第4号）に基づき記載整備届出書が提出されている医薬品の場合、提出後の一変申請によりPMDAによる当該記載整備届出事項の確認が終了したことにより、当該通知の記4（2）及び5（2）に基づく承認事項の下線が削除されている医薬品の変更であること

- 一つの医薬品の製造に関わる企業すべてに渡る頑健な変更マネジメントが前提
- 記載整備届出書提出後の一変申請時に、承認申請書全体が確認されたものは、相談の対象

(6)変更の影響を評価するために、医薬品の薬物動態、薬力学、有効性又は安全性に係る臨床試験又は非臨床試験の情報が必要とされないこと

品質試験（特性解析、出荷試験、安定性試験、工程内管理試験等）のみで評価可能な変更が対象

# 事前面談（1/3）

- 目的

品質相談又はGMP相談を円滑に行うための準備

- 申込方法、事前面談の実施

「新医薬品、後発医薬品、一般用医薬品、再生医療等製品及び医薬部外品の事前面談に関する実施要綱」（別添16）参照

<http://www.pmda.go.jp/files/000222349.pdf>

- 「医薬品事前面談質問申込書」に必要事項を記入し、審査マネジメント部審査マネジメント課に提出
- 既に品質相談又はGMP相談の実施予定日が定まっている場合又は機構に「PACMP品質相談実施依頼書」を提出した場合は、「医薬品事前面談質問申込書」に該当事項を記入
- 面談時間は、最大で1時間
- 面談人数は、原則として5名以内（機構の担当者にご相談ください）

# 事前面談（2/3）

- 提出資料（申込書の別紙又は別添として提出）
  - 提案する変更の概要
  - 品質相談又はGMP相談時の提出予定の資料の概要
  - 品質相談、GMP相談、及びその後の一変申請又は軽変届出の実施予定時期を示した資料
  - 承認、又は前回の一変承認以降、品質相談申込みまでの軽変届出の提出時期と概要
  - 医薬品品質システムの運用実態について、製造販売業者等による確認の結果
  - 平成29年9月15日付独立行政法人医薬品医療機器総合機構品質管理部事務連絡「医薬品適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」の様式1、様式2又は様式3

GMP相談の利用が明らかに想定されない場合は、不要

# 事前面談（3/3）

## ● 留意事項

**以下の場合等、品質相談又はGMP相談の円滑な実施が見込めない場合は、利用時期の再検討を勧めること、また、PACMP相談の利用を勧めないことがあります。**

- 品質相談又はGMP相談時の提出予定の資料に重大な不足がある場合
- 過去の軽変届出に疑義がある場合

PACMP立案にあたっては、必要に応じて、医薬品品質相談をご利用ください



# PACMP品質相談（1/8）

## ● 目的

相談者（製造販売業者等）と機構間でのPACMPの合意

## ● 申込方法

- 「PACMP品質相談実施依頼書」（実施依頼書）に必要事項を記入し、審査マネジメント部審査マネジメント課に提出
- 実施依頼書の受付日は、原則として、毎月第3の火曜日の午前10時から午後4時（詳細は、機構ホームページを参照）

## ● 相談品目数

### ● 原則、1相談あたり1品目、1変更

- 含量違い及び容れ目違い製剤は、1品目とみなす
- 剤形違い製剤については、事前面談で相談してください
- 1つの製品に対する複数の変更を含める場合は、複数の変更の関連性及び1つのPACMPに含める妥当性を説明する必要がある

# PACMP品質相談（2/8）

## ● 相談の実施件数

- 新薬審査第一部～第五部、再生医療製品等審査部、ワクチン等審査部及びジェネリック医薬品等審査部の**各部において、原則として最大で毎月1件**
- 申込多数の場合は、以下により選定
  - 過去の申込実績に基づく「持ち点」が高い順
  - 「持ち点」で選定できない場合は、くじ引き
- 選定結果は、実施依頼書の受付日から起算して原則5勤務日以内に、「対面助言実施のご案内」により、相談者の連絡先宛てにファクシミリで連絡

スライド12参照

## ● 申込書及び相談資料の提出

- 申込書の提出日は、「対面助言実施のご案内」の備考欄に記入して連絡
- 申込書の提出日は、原則として、実施依頼書提出の翌月の第2週の月曜日

# PACMP品質相談（3/8）

医薬品 PACMP 品質相談実施依頼書

処理欄

相談区分を選択

相談区分	<input type="checkbox"/> 医薬品 PACMP 品質相談 <input type="checkbox"/> 後発医薬品 PACMP 品質相談
担当分野	
識別記号	
医薬品の一般名	
医薬品の販売名	
薬効分類	
効能又は効果	
相談に応じられなかった回数 (持ち点)	回 (点数: 点)
くじの数 (4桁の任意の数字)	
相談内容の概略	
PACMP 作成時に助言を得た専門家の氏名及び所属	
同一品目についての過去の 対面助言 (治験相談含む)	
主要先進国における承認状況	
添付資料一覧	
本実施依頼の担当者氏名、所属 及び連絡先 (電話番号、ファク シミリ番号)	
備考	

- 担当分野を記載
- 後発医薬品の場合は「医療用後発品分野」

抽選の漏れた回数と対応した  
点数を記載

抽選に使う任意の4桁の数字  
を記載

上記により相談の実施を依頼します。

平成 年 月 日

住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)

氏名 (法人にあつては、名称及び代表者の氏名)

(業者コード

印

)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

審査センター長 殿

# PACMP品質相談（4/8）

## くじ引きによる抽選方法

- ① 「実施依頼書」に4桁の任意の数字（くじの数）を記載いただく  
記載がない場合又は不明瞭な場合は、実施依頼書受付日（4月1日の場合は「0401」）とする
- ② 担当部毎に受領した順番に「0」から順番に「くじ番号」を付与する
- ③ くじの対象となる実施依頼書に記載された「くじの数」を合計し、くじの対象となる実施依頼書の数で除し、余りを計算する
- ④ ③の計算で求められた余りと一致した「くじ番号」の相談について、相談を実施する
- ⑤ 何らかの理由により④で選定した実施依頼書が取り下げとなった場合、当該実施依頼書を除外して、再度抽選を行う

例)

	くじの数	受領順	くじ番号
相談A	3506	2	1
相談B	0401	1	0
相談C	9473	3	2

計算式

$$\frac{(3506 + 0401 + 9473)}{\text{「くじの数」の合計}} \div \frac{3}{\text{実施依頼書の数}} = 4460 \text{ 余り } 0$$

**相談B**について、相談を実施する

※ 抽選で漏れてしまった品目について、連続して申し込んだ場合に加点する方式とし  
持ち点が高いものが優先的に相談を実施できるようにする

# PACMP品質相談（5/8）

## ● 相談資料（PACMP（案））

- 提案する変更及びその妥当性を含む詳細な説明
- 変更前後の比較表（承認申請書新旧対照表（案）を含む）
- リスクアセスメントに基づき作成した、変更が品質に及ぼす潜在的な影響を評価する試験又は検討の一覧、並びにそれらの試験方法及び判定基準（特性解析、出荷試験、安定性試験、工程内管理試験等）

- 試験又は検討の充足性の説明
- 試験方法及び判定基準の妥当性の説明  
が必要かつ重要（円滑な実施のため、不可欠）

- 承認されている管理戦略への適合性、又は予定する変更に伴い必要となる管理戦略の変更に関する考察
- その他満たすべき条件

# PACMP品質相談（6/8）

## ● 相談資料（PACMP（案））（続き）

- 該当する場合、同一又は類似製品における過去の経験から得られた、開発、製造、特性解析、出荷試験、安定性試験等のリスクの低減に有用な参考データ
- 予定する変更手続きの区分（一変申請又は軽変届出）及びGMP適合性調査の要否
- 過去に一変承認又は軽変届出を実施している場合には、初回承認取得時からの承認の経過。また、当該品目の承認書、及び当該品目に係る承認又は前回の一変承認以降、本相談申込みまでに提出された軽変届出の写し

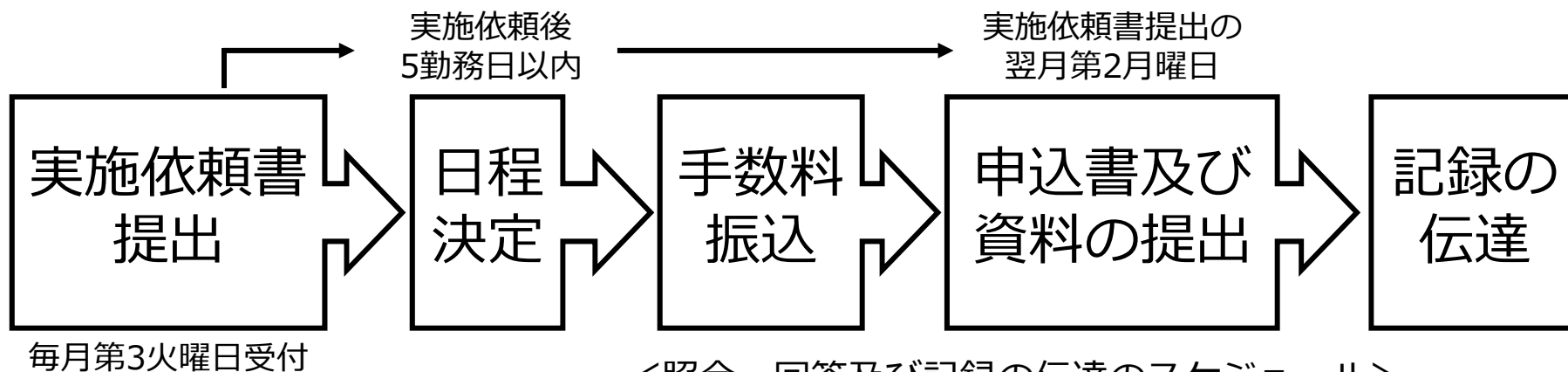
PACMPに含めるべき要素については、ICH Q12「医薬品のライフサイクルマネジメント」（案）もご参照ください

<http://search.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000169389>

# PACMP品質相談（7/8）

## ● 品質相談の実施

- 相談資料に関して、通常の審査と同様に、必要に応じて、照会・回答
- 原則、書面による実施（記録（案）等）に関して面談を希望される場合は、機構の担当者にご相談ください



あくまで目安であるため、詳細は、事前面談で、または品質相談中に、機構の担当者にご確認ください。

<照会・回答及び記録の伝達のスケジュール>

- 照会送付：相談資料提出から20～40勤務日以内をめど
- 回答提出：照会事項送付から15勤務日以内をめど
- 記録（案）伝達：回答提出から20～35勤務日以内をめど
- 記録確定：記録（案）伝達から15勤務日以内をめど

# PACMP品質相談（8/8）

## ● 留意事項

**以下の場合等は、スケジュールに従った実施が困難になるため、品質相談の取下げをお願いすることがあります。**

- 照会事項に対する回答提出に時間を要する場合
- 過去の軽変届出に重大な問題があった場合



# 事後相談（記録あり）（1/2）

- 目的

品質相談で合意した内容の軽微な変更に係る相談及び合意

- 申込方法、事後面談の実施

「対面助言のうち、新医薬品及び再生医療等製品の対面助言事後相談に関する実施要綱」（別添10）参照

<http://www.pmda.go.jp/files/000222347.pdf>

- 「医薬品対面助言事後相談質問申込書」に必要事項を記入し、記録希望の有無欄の「有（有料）」に○を付し、審査マネジメント部審査マネジメント課に提出
- 原則、書面による実施
- 面談を希望される場合は、機構の担当者にご相談ください  
（実施時の面談時間：最大30分、面談人数：原則として10名以内）

# 事後相談（記録あり）（2/2）

## ● 留意事項

- **品質相談で合意した内容からの大きな変更については、再度、品質相談が必要です。**
- 事後面談（記録あり）と事後面談（記録なし）いずれを利用すればよいかわからない場合は、（品質相談時の）機構の担当者に、まずはご連絡ください。

# 事後相談（記録なし）

## ● 目的

- 品質相談で合意した内容の確認
- 品質相談時に予定していたスケジュールに変更があった場合の情報共有 等

## ● 申込方法、事後面談の実施

「対面助言のうち、新医薬品及び再生医療等製品の対面助言事後相談に関する実施要綱」（別添10）参照

<http://www.pmda.go.jp/files/000222347.pdf>

- 「医薬品対面助言事後相談質問申込書」に必要事項を記入し、記録希望の有無欄の「無（無料）」に○を付し、審査マネジメント部審査マネジメント課に提出
- 面談時間は、最大で30分（架電希望の場合は、「医薬品対面助言事後相談質問申込書」にその旨記載）
- 面談人数は、原則として5名以内（機構の担当者にご相談ください）

## ステップ2（軽変届出／一変申請）（1/3）

- PACMP相談の結果、PMDAが、PACMPにより変更しようとする承認事項の変更内容が、
  - 施行規則第47条第1項各号に掲げる変更以外のものと判断した場合 → **軽変届出**
  - 上記以外の場合 → **一変申請**  
法第42条（法第68条の19において準用する場合を含む。）に基づく基準の変更が必要な場合又はPMDAが審査等に際し必要と認めて追加資料の提出を求めた場合を除き、厚生労働省及び機構は、当該一変申請から承認までの総審査期間の中央値を3か月とするよう努める

# 薬機法／施行規則第47条

## 医薬品医療機器法

(医薬品、医療部外品及び化粧品の製造販売の承認)

第十四条 医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品を除く。） 、 医療部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療部外品を除く。） 又は厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

9 第一項の承認を受けた者は、当該品目について承認された事項の一部を変更しようとするとき（当該変更が厚生労働省令で定める軽微な変更であるときを除く。）は、その変更について厚生労働大臣の承認を受けなければならない。 . . . . .

10 第一項の承認を受けた者は、前項の厚生労働省令で定める軽微な変更について、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣にその旨を届け出なければならない。

## 医薬品医療機器法施行規則

(承認事項の軽微な変更の範囲)

第四十七条 **法第十四条第九項に規定する厚生労働省令で定める軽微な変更は、次の各号に掲げる変更以外のものとする。**

- 一 当該品目の本質、特性、性能及び安全性に影響を与える製造方法等の変更
- 二 規格及び試験方法に掲げる事項の削除及び規格の変更
- 三 病原因子の不活化又は除去方法に関する変更
- 四 用法若しくは用量又は効能若しくは効果に関する追加、変更又は削除
- 五 前各号に掲げる変更のほか、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれのあるもの

# ステップ2が軽変届出になると考えられる例（1/2）

本スライドは考え方を示したものであり、具体的には各PACMP相談で個別に判断されることにご留意ください。

## ● 製造方法の変更

（例）原薬の製造工程Xのスケールアップ

＜軽変届出の条件＞

- PACMP相談の対象
- ウイルス安全性確保の条件の変更を含まない
- GMP適合性調査を実施しなくてもよいと判断できる
- 適切なPACMPにより、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれはないと判断できる

## ● 製造所の変更

（例）製剤の製造所Yの追加

＜軽変届出の条件＞

- PACMP相談の対象
- 無菌性確保の条件の変更を含まない
- GMP適合性調査を実施しなくてもよいと判断できる
- 適切なPACMPにより、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれはないと判断できる

## ステップ2が軽変届出になると考えられる例（2/2）

本スライドは考え方を示したものであり、具体的には各PACMP相談で個別に判断されることにご留意ください。

### ● 規格及び試験方法の変更

（例）原薬の純度試験Zの試験条件の変更

＜軽変届出の条件＞

- PACMP相談の対象
- 規格値の変更を伴わない
- GMP適合性調査を実施しなくてもよいと判断できる
- 適切なPACMPにより、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれはないと判断できる

「**GMP適合性調査を実施しなくてもよいと判断できる場合**」とは？

- 「GMP適合性調査申請の取扱いについて」（平成27年7月2日付け薬食審査発0702第1号薬食監麻発0702第1号）に基づき、GMP適合性調査申請が不要な場合
- 変更内容、事前面談時に提出される資料等に基づき、GMP適合性調査は不要とPMDAが判断する場合

詳細は、「PACMP GMP相談について」で説明

# ステップ2（軽変届出／一変申請）（2/3）

## ● 軽変届出

- 以下の資料を添付
  - 新旧対照表
  - PACMP相談においてPMDAが作成した記録（PACMPを含む）
  - PACMPから逸脱のない旨の陳述書／宣誓書

## ● 一変申請

- 以下の資料を添付
  - 新旧対照表
  - PACMP相談においてPMDAが作成した記録（PACMPを含む）
  - **PACMPから逸脱のない旨の陳述書又は宣誓書**
- GMP適合性調査申請

PACMPからの逸脱の有無を、**審査で**確認することはしない  
(データは、自社で担保)



## ステップ2（軽変届出／一変申請）（3/3）

- 軽変届書又は一変申請書の記載
  - 備考欄に、PACMPを用いた承認事項の変更制度に基づく届出又は申請である旨を記載
  - 備考2の優先審査の欄に、**19112**と記載

【備考2】

【優先審査】：19112（上記以外の通知に基づくもの）

【治験相談】

【治験相談番号】：XXXX

【その他備考】

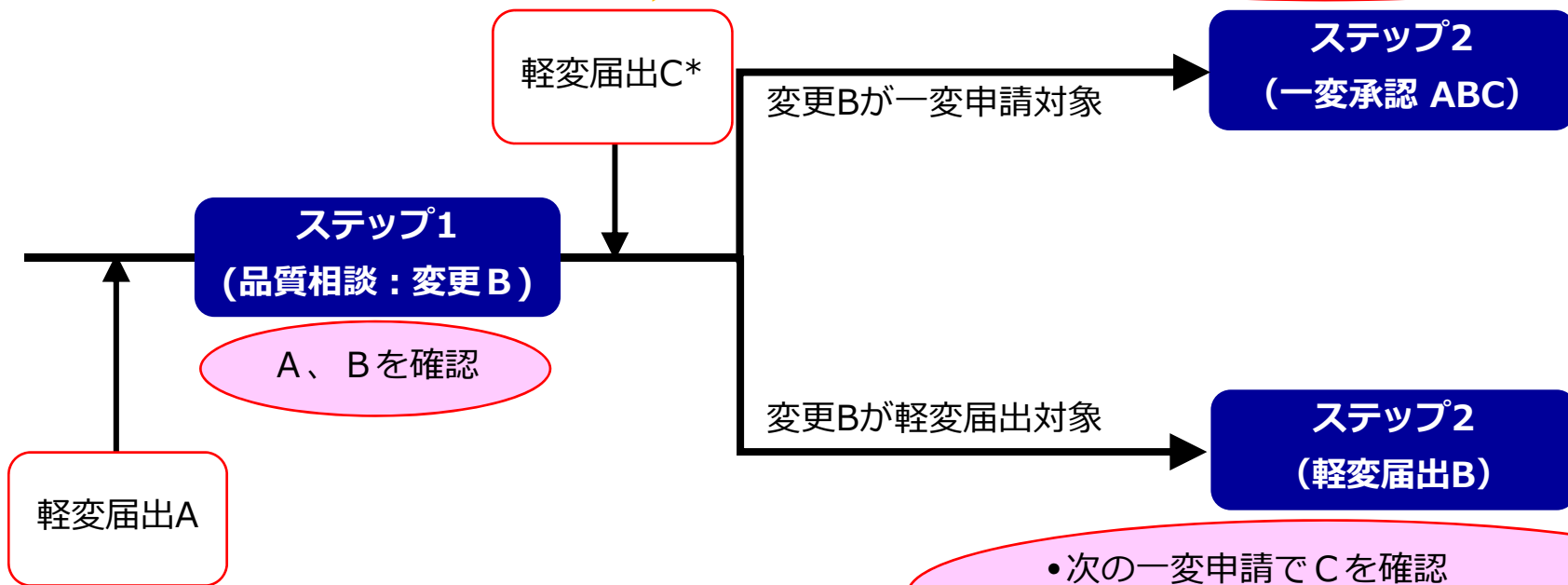
変更理由：PACMPを用いた承認事項の変更制度に基づく届出／申請である

# ステップ1（品質相談）後の軽変届出の取扱い

Cの確認等で追加資料の提出を求めた場合は、**目標とする総審査期間の対象外となります。**

軽変届出が多い場合は、ステップ2（一変申請）前に、事後面談（記録なし）をご利用ください。

- Cを確認
- A、Bの確認結果と合わせて承認



\* : PACMPでの主たる変更対象とは異なる変更を想定