

事 務 連 絡  
令 和 4 年 1 2 月 1 5 日

(別記) 御中

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
医薬品品質管理部

### 医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和 35 年法律第 145 号)の規定に基づいて医薬品又は医薬部外品(以下「医薬品等」という。)の製造販売承認を受けようとするとき、製造販売承認事項一部変更承認(適合性調査を受けることを要しないものを除く。以下「一変承認」という。)を受けようとするとき、製造販売承認事項に係る変更計画の確認(適合性調査を受けることを要しないものを除く。以下「変更計画確認」という。)を受けようとするとき若しくは法第 80 条第1項に規定する輸出用の医薬品等の製造をしようとするときに受ける調査(以下「新規適合性調査」という。)、製造販売承認後5年ごとに受ける調査若しくは輸出用の医薬品等の製造開始後5年ごとに受ける調査(以下「定期適合性調査」という。)又は法第 14 条の2第2項の規定に基づく、医薬品等の製造所における製造工程の区分ごとの調査(以下「区分適合性調査」という。)の申請を行うに当たっての添付資料については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則(昭和 36 年厚生省令第1号。以下「施行規則」という。)第 50 条第2項(第 111 条及び第 264 条第2項において準用する場合を含む。)、施行規則第 53 条の2第2項及び施行規則第 68 条の9第2項並びに「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う政令、省令の制定及び改正について」(令和3年7月 13 日付け薬生監麻発 0713 第 12 号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知。以下「施行通知」という。)に示されているところです。

今般、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「総合機構」という。)に提出すべき資料や、提出に当たっての留意事項等について、次のとおり定めましたので、御了知いただくとともに、関係者に周知徹底されるよう、御協力方よろしく申し上げます。

本事務連絡については、令和5年1月11日以降の申請に適用することとし、この適用開始をもって、令和3年7月28日付け同事務連絡「医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」は廃止します。なお、令和5年4月28日までの間においては、従前の方法により引き続き申請を行うことができることとします。

## 第1. 総合機構における調査の申請時期について

### 1. 新規適合性調査及び定期適合性調査

調査に要する標準的事務処理期間は6ヶ月としております。製造販売承認審査の進捗状況、プロセスバリデーションの実施予定、実施状況等を踏まえ、適切な時期に申請をお願いいたします。

なお、新医薬品の承認審査時における調査の申請時期については、平成31年4月5日付け総合機構医薬品品質管理部事務連絡「新医薬品の承認審査時におけるGMP適合性調査のスケジュールに関する説明(<https://www.pmda.go.jp/files/000229027.pdf>)」をご確認ください。

### 2. 区分適合性調査

調査に要する標準的事務処理期間は1年としております。遅くとも、基準確認証の交付希望日から1年を遡った日までに区分適合性調査申請をお願いします。(製造販売承認後5年を経過する時点において、有効な基準確認証の交付を受けていない場合は、定期適合性調査の省略ができない点にご留意ください。)

## 第2. 資料の提出方法について

1. 本事務連絡で示す「チェックリスト1(新規適合性調査申請の場合)」、「チェックリスト2(定期適合性調査申請の場合)」又は「チェックリスト3(区分適合性調査申請の場合)」に必要な事項を記入の上、調査申請書に添付してください。
2. 定期適合性調査申請の場合または区分適合性調査申請の場合は、調査手数料の内訳が確認できる資料(様式4 手数料内訳票)を作成の上、調査申請書に添付して提出してください。FD申請書の【手数料金額】は空欄としてください。
3. 原則として、申請時に提出すべき資料を全て添付して申請を行ってください。適合性調査スケジュールを踏まえ、事前に余裕を持って資料を整えることに努めてください。資料を遅れて提出する場合は、チェックリスト1～3に理由を記載し、申請から4週間以内に提出してください。なお、様式1並びに様式2又は様式3を製造所等から直送する場合には、申請から2週間以内に提出してください。
4. 調査申請後に、総合機構医薬品品質管理部宛に資料を提出する場合は以下にご留意ください。
  - 1) チェックリストに提出が遅れる理由、提出予定日及び提出予定者を記載してください。
  - 2) 資料を郵送により提出する場合は、当該資料の紐づく調査申請が明らかになるよう、以下の点に留意してください。MF 国内管理人、調査対象製造所等、調査申請者以外の方が、資料の一部を直接提出する場合も同様です。その場合、調査申請者より、システム受付番号等の情報を周知してください。
    - ① カバーレター等に「GMP 適合性調査資料」であること、「調査申請者名」、「資料提出者名」、「調査対象製造所等名」、GMP 適合性調査申請書に付与された「システム受付番号」及び「総合機構の調査担当者名」を明記してください。
    - ② 複数の調査申請に関する資料を1つの包装として送付する場合は、どの資料が、どのシステム受付番号のものであるか分かるように、個々の資料に係る「調査申請者名」、「資料提出者名」、「調査対象製造所等名」及び GMP 適合性調査申

請書に付与された「システム受付番号」及び「医薬品品質管理部の調査担当者名」を明記した一覧表を添付してください。

- ③ 1つの申請に対する資料が複数の包装に分かれる場合は、1/3、2/3、3/3のように、全体の包装個数が分かるよう記載してください。それぞれの個装に、上記①で指定した情報を記載してください。

5. 調査申請をゲートウェイシステムによりオンライン提出で行う場合は、令和4年11月11日付け四課長通知「申請書等のオンライン提出に係る取扱い等について」に沿って行ってください。調査申請に係る添付資料の電子ファイル作成等に係る留意事項等につきましては、別紙7に取りまとめましたのでご確認ください。
6. 資料を電子メールにより提出する場合は、令和2年10月28日付け総合機構医薬品品質管理部事務連絡「医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品適合性調査における回答書等の電子メールによる提出方法について」に沿って行ってください。必ず、システム受付番号及び医薬品品質管理部の調査担当者名をメール件名に記載してください。

### 第3. 代表製品の選定について

#### 1. 定期適合性調査

複数の品目に係る申請を同時に行う場合は、代表とする製品を、施行通知に従い明白な根拠をもって選定してください。代表製品は可能な限り、これまでの定期適合性調査時に選定されたものとは別のものを、製品の分類ごとに選定してください。また、これまでの定期適合性調査時に代表製品として選定した品目も明記してください。なお、代表製品が不適当と考えられる場合には、代表製品の変更を依頼することがあります。

#### 2. 区分適合性調査

申請された製造工程の区分において複数の品目を製造している場合、調査担当者において、申請時に提出いただく資料に基づき、代表製品を選定いたします。別紙2-2第2に掲げる資料のうち代表製品に係る資料については、代表製品の選定後に、調査担当者の指示に従い提出してください。

### 第4. 調査申請に当たって総合機構に提出すべき資料について

1. 新規適合性調査申請に当たって提出すべき資料は、別紙1に掲げるものとします。
2. 定期適合性調査申請に当たって提出すべき資料は、別紙2-1に掲げるものとします。
3. 区分適合性調査申請に当たって提出すべき資料は、別紙2-2に掲げるものとします。
4. 別紙1第2、別紙2-1第2及び別紙2-2第2に示した資料は標準的なものであり、調査対象品目、調査対象工程、前回の調査結果等に基づき、製造指図・記録書の写し、試験記録及び製造・試験検査の手順書の写し等を含む資料を追加提出していただく場合があります。実際には調査担当者の指示に従ってください。

5. 過去2年以内に総合機構に調査申請した際に提出した資料から変更がない場合は、当該資料を特定できる情報(既申請の調査申請者名、適合性調査のシステム受付番号、調査対象品目及び適合性調査申請年月日)を記載することにより資料の提出を省略することが可能です。
6. MRA 対象国当局による MRA 対象品目に係る GMP 適合性証明書、EudraGMDP データベースに登録された証明内容の写し、その他当該証明内容を参照するための Certificate Number が分かる資料を添付することができる場合は資料の省略が可能な場合があります。また、MOU 交換国当局による GMP 適合性証明書を添付することができる場合、MRA の場合と同様に省略することが可能です。
  - 1) 新規適合性調査の場合：  
別紙1第2に掲げる資料(「調査対象品目等概要及び製造所概要」、「製造工程に関する資料」、「試験検査に関する資料」、「原材料の管理に関する資料」、「プロセスバリデーションの実施状況に関する資料」、「プロセスシミュレーションテストの実施状況に関する資料」及び「生物由来原料基準への対応状況に関する資料」を除く。)を省略することが可能です。
  - 2) 定期適合性調査の場合：  
別紙2-1第2に掲げる資料(「調査対象品目等概要及び製造所概要」及び「生物由来原料基準への対応状況に関する資料」に係るものを除く。)を省略することが可能です。
  - 3) 区分適合性調査の場合：  
別紙2-2第2に掲げる資料(「生物由来原料基準への対応状況に関する資料」に係るものを除く。)を省略することが可能です。
7. 資料は、原則として日本語又は英語で記載されたものを提出してください。なお、資料が英語以外の外国語で記載されている場合、概要を日本語又は英語により作成してください。ただし資料に記載されているすべての情報を日本語又は英語に翻訳していただく必要はありません。翻訳の要否が不明である場合は事前に調査担当者までお問い合わせください。
8. 調査申請時に、製造販売承認申請書又は MF への記載内容が確定していない場合は、調査対象品目の製造方法、規格及び試験方法に関する製造販売承認審査がおおよそ終了し、製造販売承認申請書又は MF への記載がおおよそ確定した後に、GMP 調査に関する資料を提出してください。
9. サイトマスターファイル又は同等の資料(以下「SMF」という。)に、上記資料の内容と同等以上の記載がある場合には、SMF(日本語又は英語)の提出をもって当該資料に代えることが可能です。
10. 記載内容が製造管理者(外国製造業者にあつては製造所の責任者)によって承認されていることが確認できないもの(当該調査のために作成された要約等の文書、GMP 管理外の文書等)を資料として提出する場合には、製造管理者(外国製造業者にあつては製造所の責任者)が資料の内容に責任をもつことを述べた説明書を付して提出してください。

## 第5. 照会事項に対する回答書の提出方法について

1. 回答書を提出する際には以下の点に留意してください。
  - 1) 郵送等で提出する場合は、回答書(1部)及び資料(1部)を、紙媒体として提出してください。また、提出方法は「第2. 資料の提出方法について」の4. を参照してください。
  - 2) ゲートウェイシステムによるオンライン提出により回答書及び資料を提出する場合は、「第2. 資料の提出方法について」の5. を参照してください。なお、調査申請をオンライン提出で行った場合に限り、オンライン提出による回答書の提出が可能となります。
  - 3) 電子メールにより回答書及び資料を提出する場合は、「第2. 資料の提出方法について」の6. を参照してください。
  - 4) 回答書は、原則として日本語で作成してください。資料についての留意事項は、「第4. 調査申請に当たって総合機構に提出すべき資料について」をご確認ください。
2. 調査中に、製造販売承認申請書又は MF に記載した製造方法、規格及び試験方法が変更された場合は、直ちに調査担当者に連絡の上、最新版の製造販売承認申請書、MF、必要な追加資料等を提出してください。変更後の内容によっては、適切に製造管理及び品質管理が行えることを改めて確認する必要があります。なお、この再調査には時間がかかることがありますので、迅速なご対応をお願い申し上げます。

## 第6. その他

1. 医薬品等適合性調査を実地の調査とするか書面による調査とするかの判断は、施行通知において言及されている「製造管理又は品質管理に注意を要する程度(製造工程の複雑さ、製品の使用に当たってのリスクの程度等)、過去の実地調査の結果等、過去における不適合、回収等の有無及び内容等」のほか、提出された資料の内容も勘案し、調査権者たる総合機構の責任において行うこととします。
2. 調査の方法(実地の調査又は書面による調査)にかかわらず、特別な事情により資料の提出や当部からの照会事項への対応に時間を要することが見込まれる場合は、速やかにその旨を医薬品品質管理部の調査担当者に伝えた上で、調査担当者の指示に従ってください。
3. 製造所変更迅速審査に係る GMP 適合性調査申請に当たって提出すべき資料は、別紙1に掲げる資料とします。必要な資料を GMP 適合性調査申請書にすべて添付して提出してください。
4. 「医薬品の品質に係わる承認事項の変更に係る取扱い等について」(平成 30 年3月9日付け薬生薬審発 0309 第1号、薬生監麻発 0309 第1号医薬品審査管理課長・監視指導・麻薬対策課長通知)に基づき、製造実態と承認内容の相違を自主的に解消した上で、調査申請を行ってください。
5. 令和3年8月1日以降に申請された医薬品等適合性調査を実地にて行う場合、実地調査に伴う手数料(※)の追納が必要となります。実地調査終了後、調査担当者からの指示に基づき、お支払いください。追納後、金融機関への振込票と共に、様式4を差換えたもの

をご提出ください。旅行日数の考え方等については、別紙6を参照してください。

(※) 実地調査手数料 = (旅行日数) × (単価) (単価: 23 万円/日 (国内)、20 万円/日 (海外))。海外実地調査における旅費相当額 (宿泊費、交通費等) は別途請求。

6. 基準確認証の交付時に、有効期間が残存している基準確認証の交付を受けている場合、施行規則第 53 条の5第2項に基づき、当該基準確認証の返納が必要となります。該当する基準確認証を有している場合には、医薬品品質管理部宛てに返納してください。

(別記)

日本製薬団体連合会

公益社団法人東京医薬品工業協会

関西医薬品協会

日本製薬工業協会

日本ジェネリック製薬協会

日本漢方生薬製剤協会

日本OTC医薬品協会

一般社団法人日本ワクチン産業協会

一般社団法人日本血液製剤協会

日本CMO協会

日本医薬品原薬工業会

一般社団法人日本薬業貿易協会

欧州製薬団体連合会在日執行委員会

米国研究製薬工業協会在日技術委員会