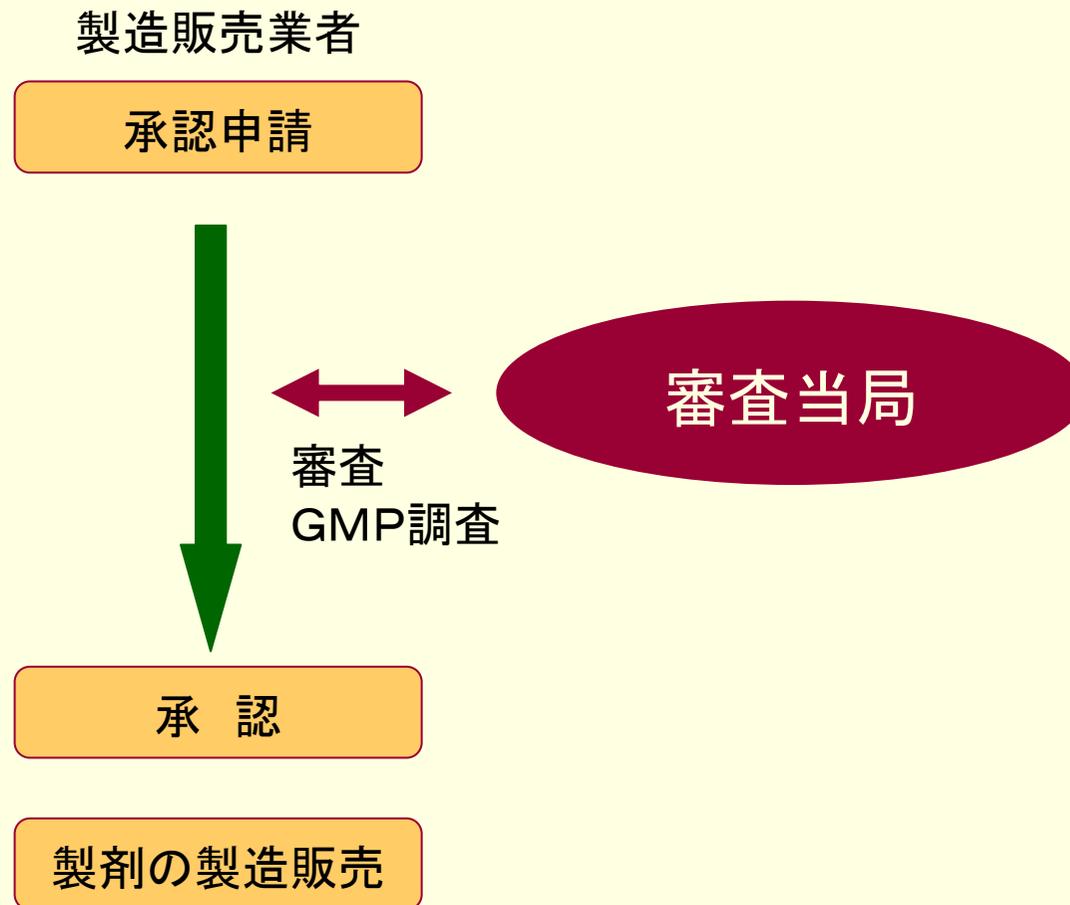


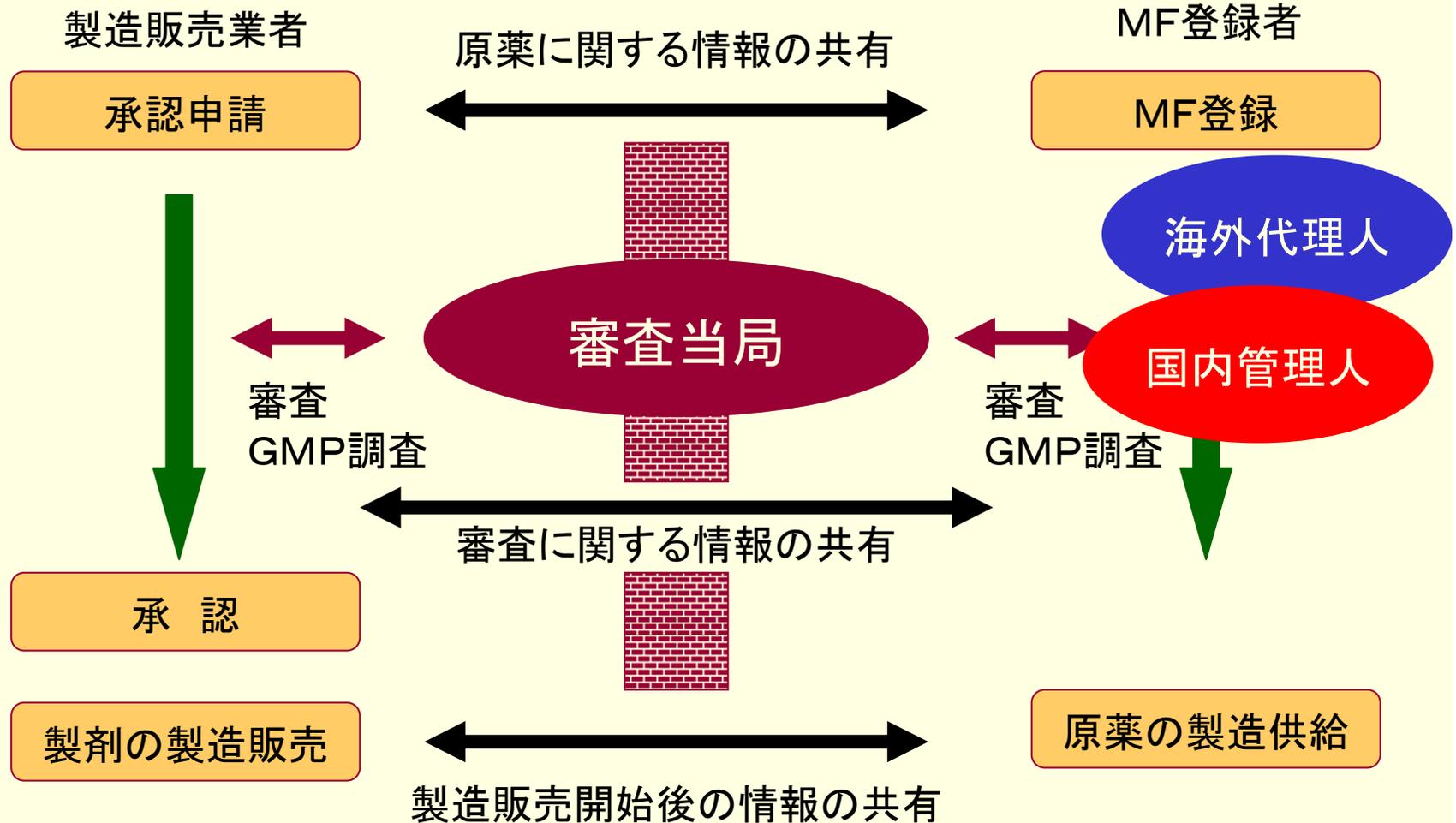
承認審査・監視指導の観点から
みたドラッグマスターファイルの
問題点
新薬審査の場合

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
新薬審査第四部 矢花 直幸

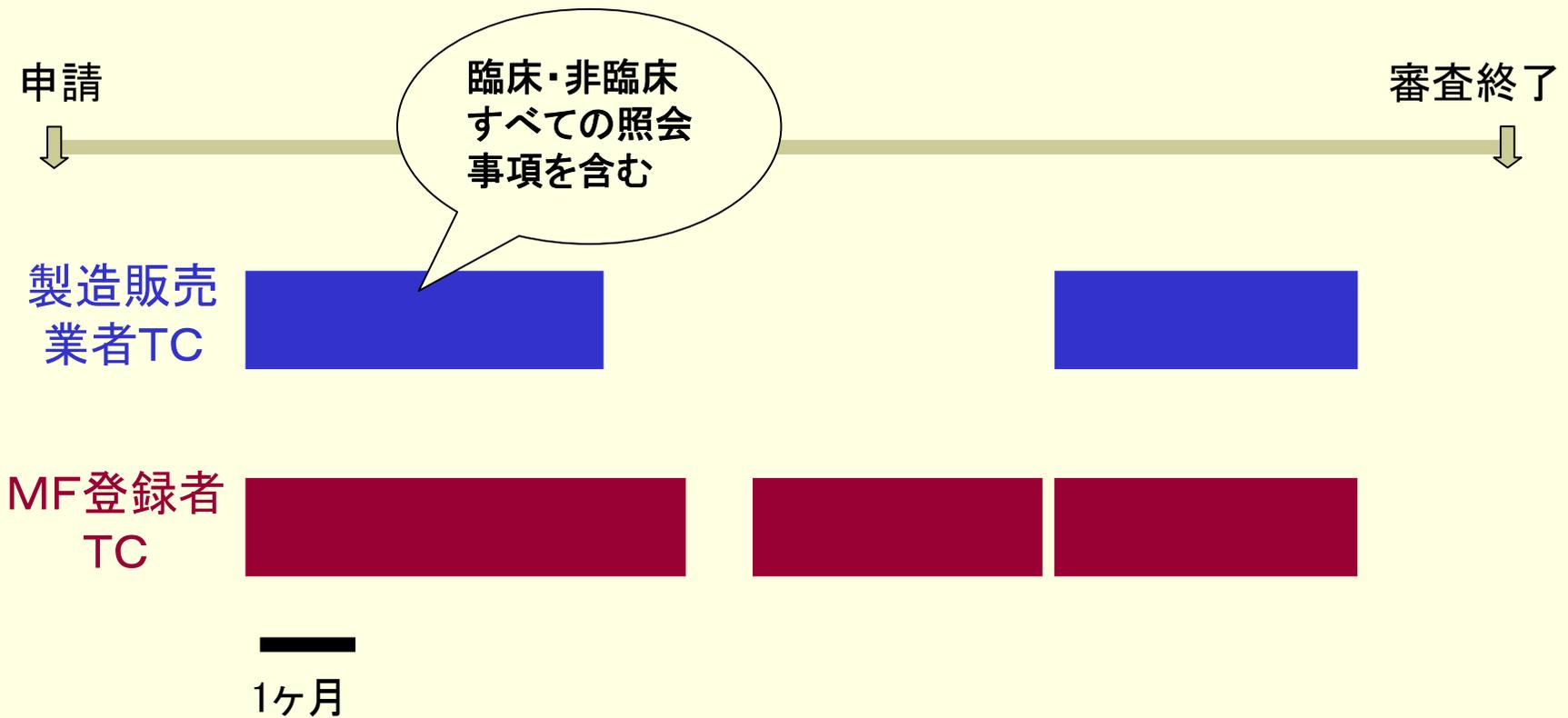
MFを使用しない審査における情報の流れ



MF(原薬)を使用した審査における情報の流れ

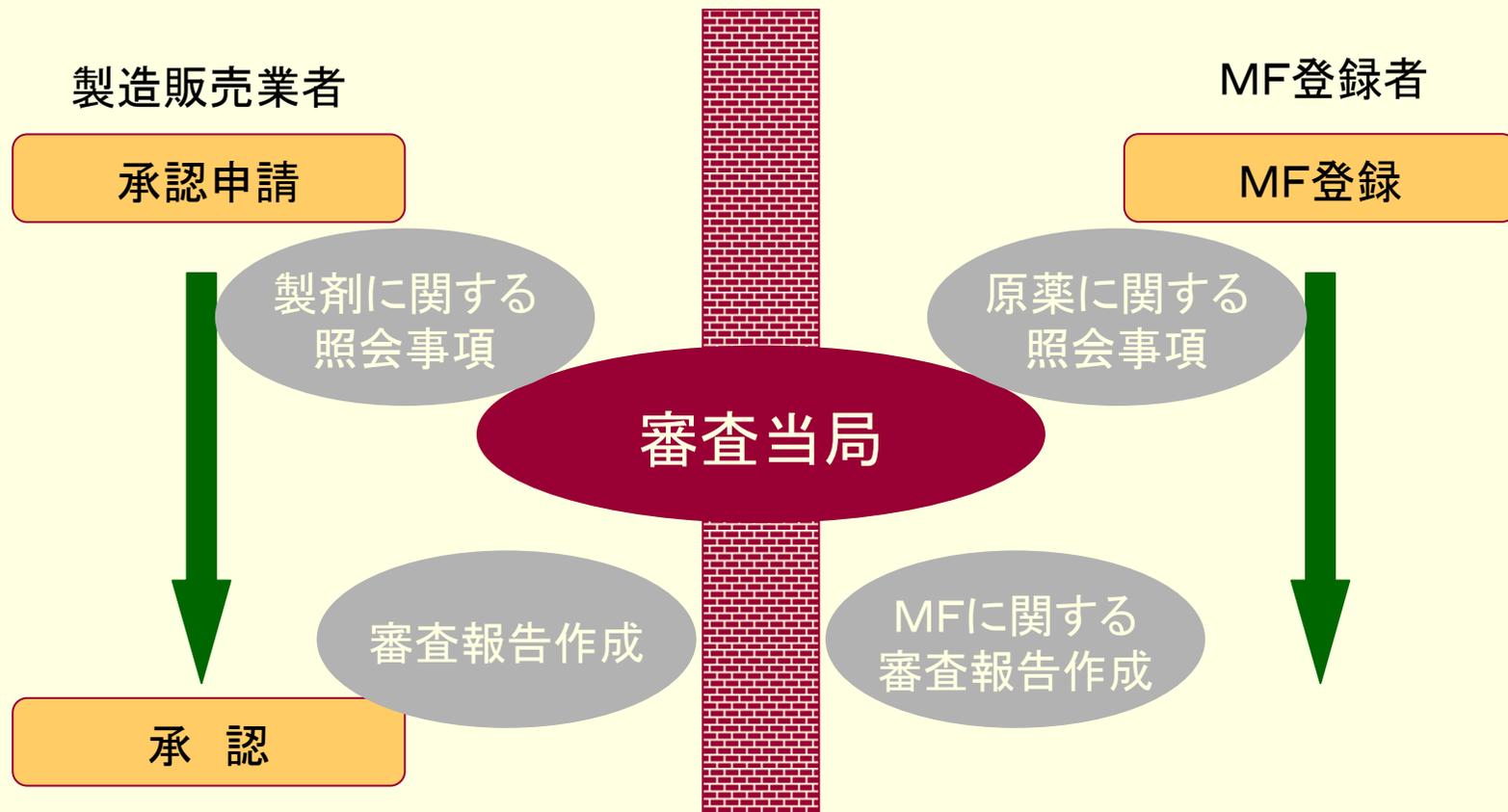


MF登録者への照会は、審査の進捗に影響を与える新たなファクターになりうる



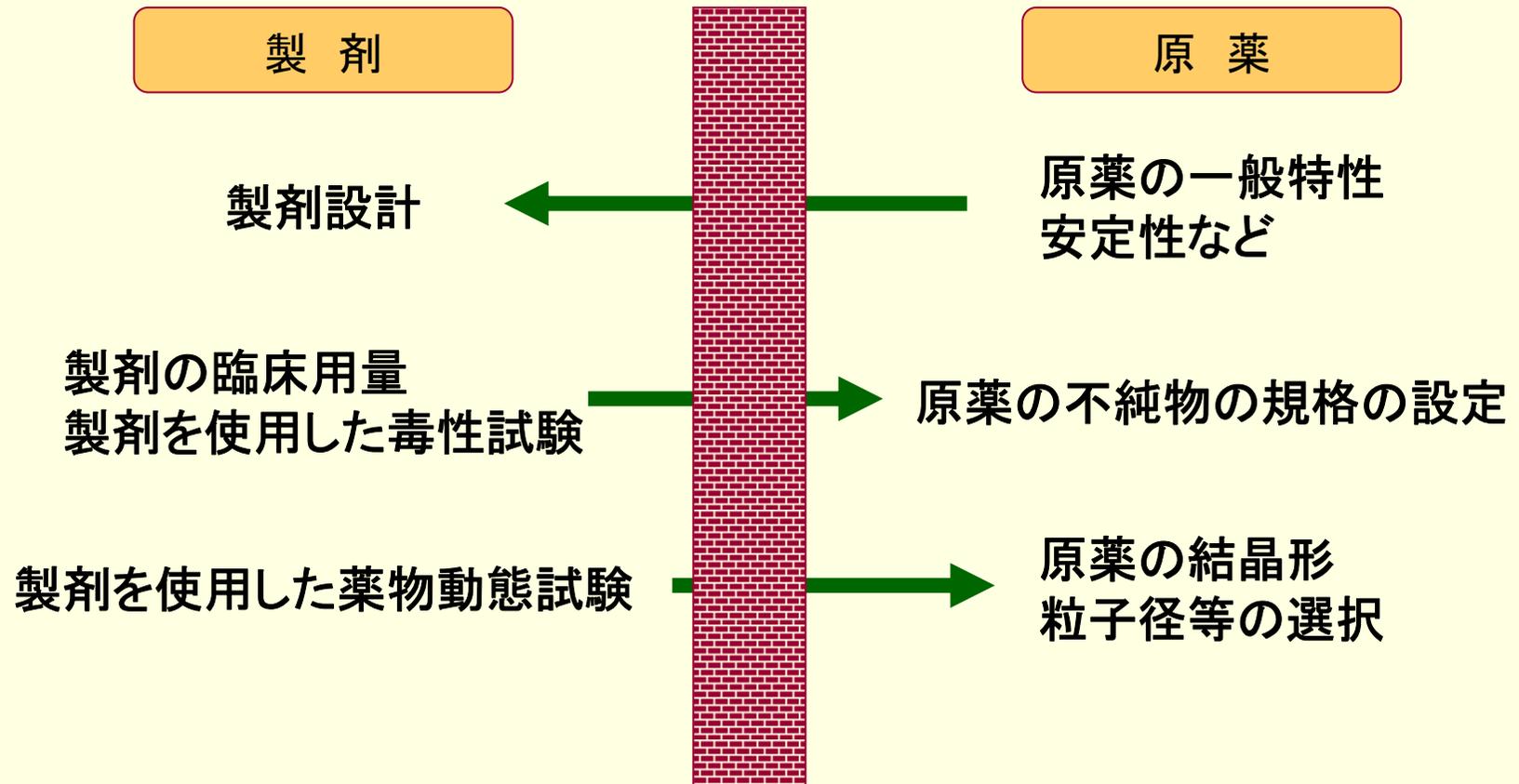
希少疾病用医薬品で、本邦でのMF登録を初めて行った海外MF登録者の例

審査当局から見た審査の流れ



薬食審査発第0210004号3-(1)により、MF登録事項についてはMF登録者に直接照会が行われ、原薬と製剤の審査は分断される

新薬審査における製剤に関する理解



原薬と製剤の審査の分断は、品質の理解を妨げがち

審査開始時の問題点(1/2)

薬食審査発第0210004号3-(5)「MF登録者は、CTDの第2部に相当する資料を承認審査の際に審査当局に提出すること」とされ、審査資料の提出を依頼する。



- 「CTDの第2部相当は作成されておらず、今後作成したい」と回答される。
- まれではあるが、「CTDとは何の略号か教えてほしい」と対応されることも。



- 審査開始時から、全体のパッケージの中で「原薬」が審査の進捗に影響を与える。

審査開始時の問題点(2/2)

薬食審査発第0310002号4-(5)「MF登録申請の改正薬事法施行前の受付を行い登録したMFを新たな承認申請に引用しようとする場合は、当該MFが改正薬事法に適合した登録内容となるよう変更登録申請もあわせて行う必要があること」とされ、簡略記載のMFについて全文記載を依頼した。



- MF登録者と製造販売業者との間で、MFの全文記載については事前の契約内容になかったとの理由からトラブルに発展。
- 審査内容とは関係のないトラブルが承認審査の遅延の原因に。

MFを使用した審査において 特に問題となる点(1/2)

MFに登録されている「規格及び試験方法」が承認申請書の原薬の「規格及び試験方法」とは異なる場合

- MFに登録されている「規格及び試験方法」は、原薬製造業者で管理されている管理値であり、承認申請書に記載されている「規格及び試験方法」に基づき、品質を審査。
- MFの登録内容については、承認申請書の原薬の規格値を担保するものであるかを審査。
- MFに記載されている製造方法については、MFに登録されている「規格及び試験方法」並びに承認申請書の「規格及び試験方法」の両者に基づいて妥当性を審査。

MFを使用した審査において 特に問題となる点(2/2)

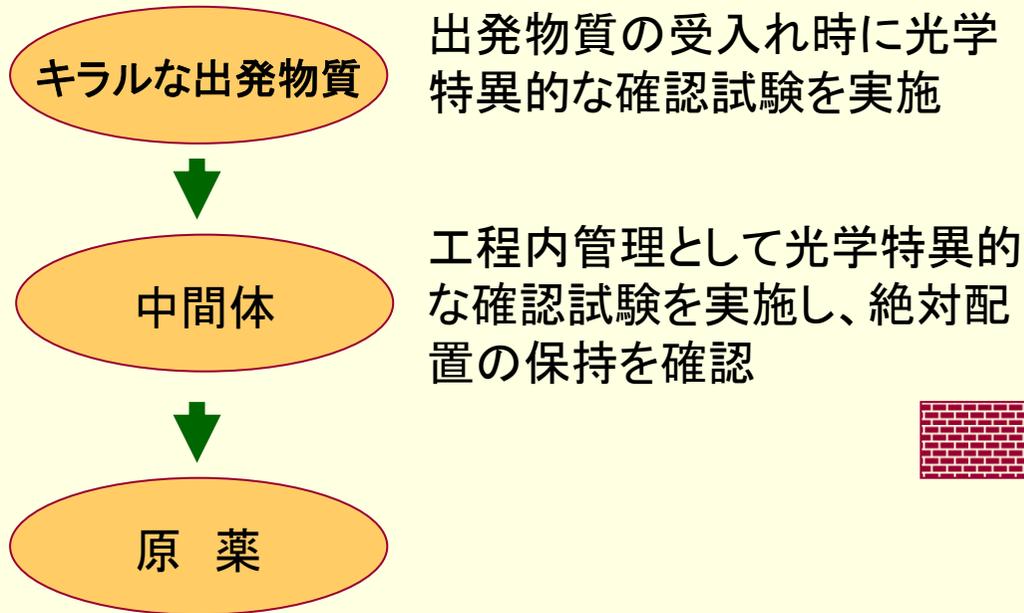
- 製剤は懸濁液剤であるが、MF登録内容に原薬の粒子径に関する管理が設定されていない。
- MFは日局収載品として登録されているが、製剤の純度試験(類縁物質)において、日局では個別に規定されていない原薬由来類縁物質について個別の規格及び試験方法が設定されている。



- 製剤の管理に適った原薬の管理が設定されていない場合には、当該管理の必要性についてMF審査時に照会することになる。

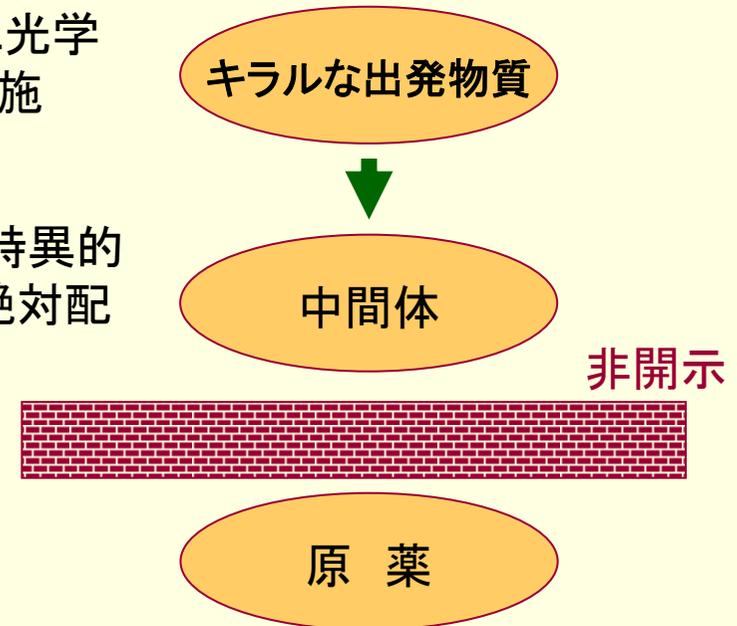
MF非開示部分の問題例

MFを使用しない場合



開発段階における検討等に基づき、原薬に光学特異的な規格及び試験方法を設定しない妥当性を製造販売業者が説明可能

MFを使用する場合



工程内管理などは非開示であるため、原薬に光学特異的な規格及び試験方法を設定しない妥当性を製造販売業者が説明することは困難

まとめ(1/2)

薬食審査発第0210004号「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」において「1. MF制度について……知的財産を保護することを目的とすると同時に、審査事務の効率化を図るものである」とされる。



- 知的財産を保護すること → 審査の過程における情報の取扱い・理解が複雑に。
- 審査事務の効率化を図る → 同一の原薬MFを審査することが少ない新薬審査当局においては、現時点ではあまり事務の効率化につながっていない。
- 製造販売業者とMF登録者が適切に情報を共有しているかが、審査における新たな問題点になることも。

まとめ(2/2)

- 製造販売業者とMF登録者(国内管理人)の間で申請前に綿密な計画を。
 - 申請のタイミングに合わせた資料等の準備。
 - 開示部分の登録内容について事前の打ち合わせを。