

第2回品質フォーラム

分科会1. 原薬の承認事項

医薬品の品質保証はどうあるべきか？

分科会2.

分科会1. 原薬の承認事項

分科会3.

原薬の品質保証はどうあるべきか？

承認書のあり方や機能について

ポイント

承認書への記載内容と記載内容の変更管理について

1. 承認書に製法を詳細に記載することについて
2. 軽微変更について
3. その他

医薬品の製造や品質確保に関心のある方々（産官学）による
建設的なディスカッション

「今後の承認書のあり方」を通じて、
国際的にも整合性のある科学的な品質保証制度の確立へ

1. 承認書に製法を詳細に記載することについて

1) その意義は何か？

- ・ 規制当局との合意事項の記載
- ・ 製品の適格性(出荷の適否の)判定の基準
　　規格・製造方法
- ・ 製造工程管理の基準
　　製品標準書、標準操作手順書の適格性の判定基準
- ・ 重要な変更管理の記録

2) メリット、デメリットは？

- ・ メーカー側(新薬、後発品)
- ・ 行政側(承認審査、GMP担当者)
- ・ 國際的整合性からみて

2. 軽微変更について

1) 誰がどの基準で判断するのか？

変更管理のGMPプログラムが必要

2) 軽微変更とするに必要なデータは何か？

3) 軽微に指定した変更が軽微でなかった場合、

企業・行政の対応は？

4) メーカーから行政当局への相談の対応は？

3. その他

1) 既製品の取り扱い/移行する上での問題は？

2) 外製化(全面委託)の阻害にならないか？

全面委託での外製は製造場所変更で一変
／一変に時間がかかり企業の自由度低下

3) 原薬メーカーと製剤メーカーのコンフリクト
の可能性は？

次ページより、まとめ

1. 承認書に製法を詳細に記載すること

	行政	メーカー		その他
		新薬	後発品	
意義	既存品、新薬とも同レベルの記載を原則要求	ICH準拠のCTDレベルで記載していくべき	限界があるので、移行・猶予期間が必要である	後発品には簡易的な記載が希望される
メリット	国際調和が図れる	国際調和が図れる、当局との認識がより一致する	GMPの管理に則って製造している証拠があれば問題なし	
デメリット	一義的なガイダンスを作成しにくいため、製品ごとの個別相談が頻出する懸念がある	出発物質、公表しがたいノウハウ的製造法の記載範囲によるが、負担は大きい	GMPの管理下に無い中間体の扱い。国際調和には時間がかかる	
課題	<ul style="list-style-type: none"> ・出発物質が何であるかを明確化したい。 ・マスターファイルの記載事項につき説明会等の開催が望まれる。 			

2. 軽微変更について

	行政	メーカー		その他
		新薬	後発品	
意見	<ul style="list-style-type: none"> ・最終製品の品質に影響のないことが軽微変更の前提である ・不純物プロファイルが同等であること等を明らかにすることにより原薬の同等性を説明でき軽微変更と判断できる 	<ul style="list-style-type: none"> ・クリティカルなステップ(重要工程)はどこか、という基準を日本でも持って、管理していく方がよい 	<ul style="list-style-type: none"> ・パブコメで提示のあった様式Bは届出(軽微変更)に重きをおいた記載であるが、一変を重視し、また提出は様式Bのみとならないか検討していただきたい。 ・届出で、承認書メンテナンスが可能なことは評価できる 	<ul style="list-style-type: none"> ・当局は変更のカテゴリー分け、必要な文書を例示したガイドラインを発効して欲しい ・当局と企業の一変か軽微変更かの相談の場が必要である
課題	<ul style="list-style-type: none"> ・軽微変更と判断して届出だけをしていた事項が、後になって一変相当と判定された場合、出荷停止、回収等の措置がなされると予想される。企業側はかなりの自信がないと軽微変更だと判断しきれないのではないか。 			

3. その他の課題

マスターファイル受け入れ体制について	・見なしのための資料を4月1日に一気に揃えることは大きな負担である。前倒しで書類を受け付けてくれる体制が欲しい。
既存製品のマスターファイルについて	・自社の持つ製品のうち、データが古い、あるいは技術の進歩により陳腐化している情報があるため、マスターファイル記載に耐え得ないのでは、という懸念がある。記載範囲を行政はより明確にする必要がある。
不純物プロファイルによる同等性	・同等性を見るのは最終製品(製剤)か、原薬かを行政と製薬メーカーで認識あわせをする必要がある。