

事務連絡
令和元年5月10日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

第十七改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集（Q&A）について

標記について別添のとおりとりまとめましたので、貴管下関係業者に周知方よろしく御配慮願います。



(別添)

Q1 「ブドウ糖注射液」について所定の手続きを行わない限り、令和元年5月31日以降は製造販売及び販売することは認められないのか。

(答)

認められない。

Q2 令和元年5月31日以降、新たにブドウ糖を有効成分とする注射液の承認を取得する場合、ブドウ糖は「精製ブドウ糖」を使用する必要があるか。

(答)

令和元年5月31日以降、新たに承認取得する日本薬局方「ブドウ糖注射液」については、有効成分に第十七改正日本薬局方第一追補で収載された「精製ブドウ糖」を使用する必要がある。輸液等の注射剤については、「第十七改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」（平成29年12月1日付薬生薬審発1201第3号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知、以下「課長通知」という。）記1.(1)⑤に準じて当面の間「ブドウ糖」のままとして差し支えないが、できる限り成分を「精製ブドウ糖」として申請することが望ましい。

Q3 既に承認を取得している「ブドウ糖注射液」を第十七改正日本薬局方第一追補にて改正された「ブドウ糖注射液」の製法に適合させるため、第十七改正日本薬局方第一追補で収載された「精製ブドウ糖」を原薬とする変更の申請等手続きについて、以下の対応は可能か。

1) 「ブドウ糖注射液」の成分名を「ブドウ糖」から「精製ブドウ糖」に変更するのみの一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う必要はなく、他の理由により、一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに合わせて変更することでよいか。

2) 「成分及び分量又は本質」欄に「精製ブドウ糖」を記載し、「成分及び分量又は本質」欄のテキスト欄に「ブドウ糖」を記載することは可能か。

(答)

1) 「ブドウ糖注射液」に係る変更手続きは、課長通知の記1.(1)③に準ずること。なお、事務連絡Q1の回答のとおり、「ブドウ糖注射液」について所定の手続きを行わない限り、令和元年5月31日以降は製造販売及び販売することは認められないことに留意すること。

2) 「ブドウ糖注射液」の「成分及び分量又は本質」欄に「精製ブドウ糖」と記載し、「成分及び分量又は本質」欄のテキスト欄に「ブドウ糖」と記載することは認められない。

Q4 「ブドウ糖注射液」の原薬を「ブドウ糖」から第十七改正日本薬局方第一追補にて収載された「精製ブドウ糖」に変更する場合、「ブドウ糖」を購入し、第十七改正日本薬局方第一追補「精製ブドウ糖」の規格に適合することを確認して使用することは可能か。

(答)

よい。

「ブドウ糖」を購入し第十七改正日本薬局方第一追補「精製ブドウ糖」の規格に適合することを確認して使用する場合は、その旨が分かるように製造方法欄に記載する必要がある。その際の手続きについては課長通知の記 1.(1)③に準ずること。

Q5 現在、「ブドウ糖注射液」で使用している「ブドウ糖」と、今後使用する予定の第十七改正日本薬局方第一追補にて収載された「精製ブドウ糖」の関係が以下のような場合の製造方法欄に関する変更手続きを確認したい（原薬等登録原簿（以下「MF」という。）を引用しない場合）。

- 1) 現在使用中の「ブドウ糖」と同一製造所で、かつ製造方法に変更がない「精製ブドウ糖」の規格に適合する「精製ブドウ糖」に変更する場合
- 2) 現在使用中の「ブドウ糖」と同一製造所で製造されているが、製造方法が変更された「精製ブドウ糖」に変更する場合
- 3) 現在使用中の「ブドウ糖」と異なる製造所で製造された「精製ブドウ糖」に変更する場合

(答)

- 1) 有効成分名を変更するための軽微変更届出を行うこと。
- 2) 及び3) 課長通知の記 1.(1)③に準ずること。個別のケースについては審査当局に相談すること。

Q6 「ブドウ糖注射液」の成分名を、「ブドウ糖」から第十七改正日本薬局方第一追補にて収載された「精製ブドウ糖」に変更する場合、添付文書又は容器若しくは被包に記載する成分の名称は「ブドウ糖」のままとしてよいか。

(答)

「ブドウ糖注射液」の成分名を「ブドウ糖」から「精製ブドウ糖」に変更する際に、添付文書又は容器若しくは被包についても、「精製ブドウ糖」に変更していくこと。

Q7 課長通知の記 1.(1)⑤において、「既に承認を取得している医薬品であって、「ブドウ糖」を成分としているものについては、当面の間「ブドウ糖」のままとして差し支えないが、できる限り成分を「精製ブドウ糖」に変更することが望ましい。」とあるが、内服剤等の注射剤以外の製剤においても、「精製ブドウ糖」に変更することが望ましいのか。

(答)

貴見のとおり、内服剤等の注射剤以外の製剤についても、その有効成分を「精製ブドウ糖」に変更することが望ましい。

なお、「ブドウ糖」から「精製ブドウ糖」に変更する場合は、課長通知の記 1.(1)①、②又は③に準ずること。

Q8 「ブドウ糖注射液」以外の「ブドウ糖」を成分としている注射剤について、令和元年 5 月 31 日以降の手続きはどのようにするのか。

(答)

「ブドウ糖注射液」以外の「ブドウ糖」を成分としている注射剤については、以降も課長通知の記 1.(1)⑤によること。

Q9 「ブドウ糖」として MF の登録を既に受けている場合、登録品目名 (MF の「原薬等の名称」欄) を「精製ブドウ糖」に変更を行うことは可能か。また、登録品目名を変更する場合、その MF を使用した製剤は軽微変更届出を行うことでよいか。

(答)

当該「ブドウ糖」が従前から「精製ブドウ糖」に適合するものであり、MF の登録品目名のみを変更することは可能であり、変更する場合は課長通知の記 10 に準ずること。また、MF 登録品目名のみ変更された MF を使用した製剤の、当該 MF の変更に伴う「成分及び分量又は本質」欄等の変更は、軽微変更届出を行うことで差し支えない。

Q10 既に承認を得ている医薬品であって、「ブドウ糖注射液」以外の「ブドウ糖」を成分とする注射剤について、その成分を「精製ブドウ糖」とする場合、課長通知記 1.(1)⑤アにおいて、「成分及び分量又は本質」欄の成分名の名称は「ブドウ糖」と記載しても差し支えないこと。」とされているが、MF の成分名についても同様の対応としてよいか。

(答)

よい。

Q11 MF登録品目名が「日本薬局方ブドウ糖」として登録されているMFの規格を「精製ブドウ糖」に変更する場合、製造方法等も変更する必要がある時には「精製ブドウ糖」としてMFの新規登録が必要となるのか。また、新規登録したMFを製剤の承認申請書で引用する場合、承認書の変更は一部変更承認申請が必要となるのか。

(答)

MF登録規格を「精製ブドウ糖」に変更する場合に製造方法等も変更する必要がある時に、MFの新規登録をすること。また、新規登録したMFを製剤の承認書で引用する場合、承認書の一部変更承認申請が必要となる。

Q12 課長通知の記6.(1)①にて、「使用する原薬特有の参照スペクトル又は標準物質を承認書に規定するとともに、赤外吸収スペクトル測定法により、その赤外吸収スペクトルと同一波数のところに同様の強度を認めることを確認する試験、又は使用する原薬特有の結晶形を確認する試験を規定すること。」とあるが、薬局方の定める基準に加えて記6.(1)①の試験法を規定する理由について教えて欲しい。

(答)

例えば、後発医薬品の承認審査において、先発医薬品と原薬の結晶形が異なる後発医薬品については、結晶形の違いによる品質への影響の有無等を評価した上で、結晶形が適切に管理可能であるか確認しているところである。原薬の結晶形の違いにより、医薬品各条の確認試験（赤外吸収スペクトル測定法）において「これらのスペクトルに差を認めるとき」に該当する場合、新たに承認申請する際の承認規格を日本薬局方に記載された試験方法のみとすることは不十分であり、既承認品目においても無条件に置き換えることは適切ではない。別途、使用する原薬特有の結晶形を管理可能な規格及び試験方法を設定しておく必要がある。

Q13 課長通知の記6.(1)②にて、「既に承認を取得している製剤について、上記6.(1)①の試験法が現承認書に規定されていない場合は、日本薬局方による旨の記載への変更及び当該規格項目の設定をするための一変申請を行うこと。」とあるが、以下の場合の手続きを確認したい。

- 1) 「既に承認を取得している製剤」は日本薬局方収載品目以外の製剤も該当するのか。
- 2) IRスペクトルに差が認められる場合は、【別紙規格】欄に当該成分の「規格及び試験方法」の項目を設定し、日本薬局方医薬品各条に記載されている内容を記載すればよいか。
- 3) 一部変更承認申請時に根拠資料として何を提出すべきか。
- 4) 手数料コードは、GBA（書面適合性あり）とGBB（書面適合性なし）のどちらに該当するのか。

(答)

- 1) 該当する。
- 2) 日本薬局方医薬品各条収載品においてIRスペクトルに差が認められる場合は、【別紙規格】に課長通知の記6.(1)①に示した事項を規定すること。
- 3) 結晶多形等の当該成分に関する情報及び試験成績（差を認めるときの規定前後のIRチャート等）が必要となる。
- 4) GBA（書面適合性あり）に該当する。

Q14 課長通知の記3.(3)にて、「カンゾウを配合する漢方処方エキスについては、グリチルリチン酸に係る試験方法の変更に伴い、規格値が改正されたところであるが、エキスに準じ、製剤の「規格及び試験方法」において含量規格及び定量法を変更する場合は、下記イの場合を除き軽微変更届出として差し支えない。」とされているが、カンゾウエキス及びカンゾウ粗エキスの変更についても同様の対応としてよいか。

(答)

同様の対応でよい。ただし、課長通知の記3.(3)は定量法に変更があることが前提であり、カンゾウエキス及びカンゾウ粗エキスの含量規格が「〇%以上」とされていることをもって、製剤の含量規格を幅記載から「〇%以上」に変更することは適切ではない。含量規格の幅を広げる変更を行う場合には、一部変更承認申請に該当する。