

原薬等登録原簿の利用に関する指針（案）について

マスターファイル検討会用資料

1. 原薬等登録原簿制度

原薬等登録原簿（以下「マスターファイル」又は「MF」という。）制度は、平成17年4月に施行される改正薬事法に基づき、実施されるものである。マスターファイルは、医薬品、医療機器等の承認審査において、申請者以外の者（MF登録者）が保有する製造方法等の審査に必要な情報を利用し、また、当該MF登録者の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。

なお、医療機器のマスターファイル制度については、平成17年4月におけるマスターファイル制度開始時にはその対象範囲を医療機器の原材料とするが、今後、マスターファイルの登録対象の拡大等について検討していくこととする。また、認証業務におけるマスターファイルの利用については、今後、その使用を検討するものである。

2. マスターファイルの利用範囲

- (1) マスターファイルの利用については、薬事法施行規則に規定する手続き及び様式に従って、(独) 医薬品医療機器総合機構（予定）に登録の申請、変更の申請、変更の届出の提出を行うものである。
- (2) 登録の対象について
 - ① すべての医薬品・医療機器の製造の用に供される原料又は材料について対象とすることができる。具体例としては次に掲げるものである。
 - ・ 医薬品原薬及び中間体
 - ・ 製剤原料（バルクのうち特殊な剤型等）
 - ・ 添加剤
 - ・ 医療機器材料
 - ・ 容器・包装材（承認審査において必要性を認められたものに限る。）
 - ② 一般用医薬品（新規の一般用医薬品を除く。）に用いる原薬、添加剤（新添加剤及びこれまでと配合割合の異なるプレミックス添加剤を除く。）については、品質及び安全性が従来規格及び試験方法においても確立されているものと考えられており、当面、マスターファイルを利用する範囲の情報が審査において求められることは想定されていない。
 - ③ 登録することができる事項は、製造所の名称等の登録証記載情報の他、成分及び分量又は本質（主として医薬品原料）、製造方法、規格及び試験方法、安定性に関する情報、貯蔵方法及び有効期間等、安全性等に関する

る情報（主として新添加剤）の範囲である。

- ④ BSE対策において実施している「TSE資料番号」（平成15年8月1日付け医薬審査発第0801001号医薬食品局審査管理課長通知による）に基づく、ウシ等由来原材料に係る原産国情報、検査・認証資料についても当マスターファイル制度に含まれるものとなる。
- ⑤ 従前の財団法人医療機器センターが行う医療機器マスターファイルについても当マスターファイル制度に含まれるものとなる。
- ⑥ 医療機器原材料のマスターファイルへの登録事項は、原材料の特定に関する情報とする。
- ⑦ その他、承認審査において指摘された事項においてマスターファイルの使用が適当と認められる場合

3. マスターファイルの登録情報の様式等について

- (1) マスターファイルに登録される情報は、医薬品等の承認申請書に一部代わるもの（登録申請書をいう。）及び添付資料（「製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料」、「安定性に関する資料」、「非臨床試験に関する資料（新添加剤）」）、医療機器の承認申請書（「原材料又は成分及び分量」等の記載事項）に一部代わるものとして取り扱うものである。
- (2) 登録の申請書等の様式については、薬事法施行規則に定める。（資料3-4）
- (3) 登録に添付する資料（以下「登録データ」という。）は、登録を行う箇所につき、次の様式を用いるものとする。
 - ① 医薬品においては、平成13年6月21日付け医薬審査発第899号医薬局審査管理課長通知「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」の別添の様式（以下「CTD」という。）
 - ② 医療機器については、平成12年12月6日医薬審第1286号医薬安全局審査管理課長通知「医療用具に使用される原材料データベースの構築について」の別紙において示されている登録様式
- (4) 電子的な様式については、平成15年6月4日付け医薬審査発第0604001号医薬局審査管理課長通知に従う他、資料2の電子的な仕様に従うものとする。
- (5) 医薬品のMF登録においては、CTDの第2部（モジュール2）（添付資料概要）に相当する部分の資料の提出は求めない。なお、医薬品の承認申請者は、把握できる情報の限りにおいて当該部分の添付資料を作成し、提出すること。

4. 医薬品、医療機器の承認申請者に開示すべき情報

- (1) 登録情報において、医薬品、医療機器等の承認申請者に開示すべき情報は資料3-3に示すとおりである。
- (2) (1)の情報については、当該承認申請者は、承認申請書に記載することができる。
- (3) (1)以外の情報についても、変更により製品の品質等に影響を与えうるものか否かは、別途規定する承認事項の軽微変更に関する指針を参考に、登録者と登録情報を利用する医薬品、医療機器等の承認申請者と十分に協議すべきであること。
- (4) 登録者は、変更登録を要する変更又は軽微変更届出に係る変更の如何に関わらず登録情報を変更する前に、承認申請者と協議すべきであること。
- (5) 承認申請者に開示される情報であっても、マスターファイル制度の利点を活用する意義のある情報については、マスターファイル登録を拒むものではない。(例えば、2.(2)④の「TSE資料番号」)

5. マスターファイル登録、変更等の手続きについて

(1) 新規の登録

- ① 新規の登録については、(独)医薬品医療機器総合機構に登録申請書、添付資料を提出する。登録区分は次のとおりとする。
 - 一 専ら医薬品の製造の用に供されることが目的とされている医薬品(原薬、中間体及び特殊な製造方法により製造される製剤原料をいう。)
 - 二 これまで医薬品の製造に使用されることがない添加剤又はこれまでの成分の配合割合と異なる添加剤(新添加剤及びこれまでの配合割合とは異なるプレミックス添加剤をいう。)
 - 三 専ら医療機器の製造の用に供されることが目的とされている原材料等
 - 四 その他(包装材料等)
- ② 登録申請書には、登録箇所の製造方法の概要等を記載すること。医薬品についてはCTDの第2部の記載を参考とすること。
- ③ 登録される場合は、登録証(資料3-4参照)と申請書の副本が交付される。登録証には開示情報のみが含まれる。

(登録証記載内容)

- ・ 登録番号
- ・ 登録年月日
- ・ 登録品目名
- ・ 登録区分
- ・ 製造者名（医薬品、医療機器の製造業の許可業者又は認定業者にあつては、許可又は認定の区分並びに許可・認定番号）
- ・ 製造所の名称、所在地
- ・ 外国製造業者の場合国内においてその登録事務を代行する者の名前・住所

(2) 登録の変更

- ① 登録内容を変更する場合は、(独) 医薬品医療機器総合機構に登録の変更申請書、添付資料を提出する。
- ② ただし、登録の変更に関し、登録情報を使用している医薬品、医療機器等の一部変更承認申請に基づく審査が終了するまでの間、登録の変更は保留され、変更された登録証は、当該承認申請の承認時点で交付される。
- ③ 登録の変更においては、変更された登録証の公布日の日付により管理され、登録番号は登録内容の変更後も同じとする。なお、電子的に登録を行う場合は、「ハッシュ値」(資料2参照)により管理されるため、承認申請者はあらかじめ登録者から変更に係る「ハッシュ値」を入手し、承認申請書に記載する。(4)の変更の場合においても同様。

(3) 軽微な登録事項の変更

- ① 軽微な登録事項の変更の届出は、登録申請書の記載レベルにおいて、別途規定する承認事項の軽微変更に関する指針を参考に、承認事項における軽微変更と同様の範囲において行うことができる。
- ② 軽微な登録事項の変更においては、当該登録情報を使用している医薬品、医療機器等の一部変更承認申請は要しないものとする。

(4) 登録内容が新規の承認申請に利用される場合

- ① 医薬品、医療機器等の承認申請者は、申請に際し、登録番号を申請書に記載し、登録証の写、MF利用に関するMF登録者との契約書の写を添付する。なお、契約においては、MF登録者が承認申請者に対して登録内容の変更について協議を行うに十分な時間を考慮し、事前に通知する責務を負う旨を含むものとする。
- ② 当該承認申請における審査において、審査当局からMF登録事項についての照会を行う場合は、登録者に対して直接(独) 医薬品医療機器総合機構から照会が行われる。ただし、照会を行うことについては当該承認申請者に対しても通知される。

- ③ 審査の結果登録内容に変更がある場合、登録者は登録の変更申請を行うものとし、当該承認申請時に変更に係る登録証が交付される。
- (5) 医薬品、医療機器等の承認審査において当局からの指摘に基づき、マスターファイルを使用する場合にあっては、承認申請資料を差し替え、登録番号を記載し、登録証の写を添付する。
- (6) MF登録について承継する場合は、薬事法施行規則に規定する承継に準ずる手続きを行うこと。その際に、登録データの根拠データ及びすべての登録に関する書類を承継することを規定した承継者と非承継者間の契約書の写しが必要であること。また、その場合において、製造所、製造管理者又は責任技術者（添加剤、材料にあっては、それに準ずる責任者）及びその他の製造技術等について一切変更がないことを陳述する必要があること。
- (7) マスターファイルの登録に係る登録番号、登録年月日、登録者氏名、登録品目名、登録区分については、(独)医薬品医療機器総合機構が公示する。なお、登録品目名については、登録者にとって競争上不利益となる場合は公示しないこととする。(P)