

マスターファイルに対して寄せられた主なパブリックコメント

①登録範囲について

ページ	意見	意見数
p 2 2 . (4)①	マスターファイルに登録できる物の範囲に「出発物質」、「医薬中間体」が含まれることを確認したい。	3
p 2 2 . (4)	原薬の製造工程の分断とその場合の登録原薬の製造工程は、一般にいわゆる出発物質から原薬までを指すと考えるが、この製造工程は複数の製造業者によって工程が分断されて実施されることも認められることを確認したい。この場合、製造販売承認申請書又は原薬のマスターファイルに、分断する両製造業者の工程を合わせて記載する方法が考えられるが、出発物質から中間体までを担う会社が自らの工程についてマスターファイルに登録することも認めていただきたい。	1
p 2 2 . (4)	局方、局外規に記載されている原薬に関してもMF登録は必要か	6
p 2 2 . (4)①	「容器・包装材」として、キット製品の医療機器部分が該当するかを確認したい。	2
p 2 2 . (4)①	マスターファイルに登録できる事項に『容器・包装材(承認審査において必要性を指摘されたものに限る)』と記載されているが、マスターファイルは事前登録を原則とする制度であることから、想定される事例について予め例示して頂きたい。	2
p 2 2 . (4)①	医薬部外品(新指定医薬部外品を除く)についても原薬等登録原簿への登録を可能とし、承認申請に際して登録証又はその写し及び使用契約書の添付も可能としていただきたい。また、上記、医薬部外品の有効成分及び有効成分以外の成分を、原薬等登録原簿(マスターファイル)に登録できることにより、その登録をもって申請の際に別紙規格等を省略できることを要望します。	1
p 2 2 . (4)①	マスターファイルを製造承認申請に用いることができるのは医薬品のみか。新医薬部外品、医薬部外品については可能か確認したい。	1
p 2 2 . (4) ①	文面から推測して、生薬はマスターファイル登録になじまない部類に属するものと考えられるが、登録することに問題はないと考えて良いか。また、その場合、生薬の特性を考慮した登録の方法、製造方法の簡略記載などをご配慮いただきたい。	2

p22. (4)①	海外では使用前例があっても日本国内では使用前例のない医薬品添加剤等について、特定の医薬品製剤とは関係なくマスターファイル登録できるか確認したい。	1
p 2 2 . (4)①	マスターファイルに登録できる物として、局方収載の添加剤とプレミックス添加剤も含まれることを確認したい。	3
p 2 2 . (4)①	これまで殺虫剤原体は品目ごとに医薬品製造承認申請を行い、厚生労働省の審査を受けたうえで製造承認を取得していたので、「マスターファイルに登録できる物の範囲」に殺虫剤原体を含めるべきであると考えます。	1
p 2 2 . (4)②	殺虫剤が「マスターファイルに登録できる物の範囲」にある場合、登録の有無については原体メーカーに裁量を与えられているのかどうかについて明確にさせていただきたく存じます。仮に、マスターファイルへの登録が原体メーカーの裁量による場合、マスターファイルに登録しない殺虫剤原体や原体メーカーの取り扱い(製造販売業、製造販売承認、総括製造販売責任者、製造販売後安全管理機能、品質保証機能などの必要性)について明確にさせていただきたく存じます。	1
p 2 2 . (4)①	歯科用ユニット等の半完成品を海外製造業者から輸入し、国内製造業者に供給し、組み込まれた完成品の製造販売承認を何社かが申請する場合の想定として、構成する主要部品(半完成品)もこの原薬等登録原簿(マスターファイル)に登録することを可能として頂きたい。	1

②登録手続きについて

ページ	意見	意見数
p 2 2 . (4)	原薬の製造工程の一部もしくは全工程(ただし最終包装は除く)を外国製造施設に委託し、最終工程、試験検査、包装、出荷を国内原薬メーカーが行うような場合、マスターファイルの登録はこの国内原薬メーカーが行うことと考えてよいか。	1
p 2 2 . (4)②	輸入した原薬の小分けを行う場合、次の二つの方法でマスターファイルを提出することができることを確認したい。① 国内の製造業者(小分け包装)が自らの小分け工程に関するマスターファイルを提出し、一方、海外製造業者は別に原薬の製造に係わるマスターファイルを提出する。② 国内の製造業者(小分け包装)が自らの小分け工程に関する情報及び海外製造業者の原薬の製造に係わる情報を合せてマスターファイルを提出する。	1
p 2 2 . (4)⑥	原薬等登録原簿制度は、登録時に審査されない旨の説明がありましたが、登録証を用いて製造販売業許可申請を行ったときに、当該資料の内容に不備があった場合、承認時期が遅れる危険性が考えられます。審査、承認の迅速化を目標とされるのであれば、マスターファイル情報の事前審査の実施を検討していただくよう希望します。	1
p 2 2 . (4)⑥	平成17年4月施行以前に登録は行われるのか。行われない場合であって且つ原薬製造業者から製造方法等の情報が開示されない場合には、医薬品の承認書・製造方法欄の変更の届け出に記載する事項については、どのように取り扱えば良いか。	1

③登録内容について

ページ	意見	意見数
p22. (4)③	登録内容については、登録できる物ごとに、明示して載きたい。	1
p22. (4)②	製造所の名称とは、製造業許可をもった製造所かそれとも初期工程を担当する化学品の製造所としてよいのか。	1
p 2 2 . (4)②	原薬についても製造販売承認に係るGMP調査が審査時に実施されるものと思うが、マスターファイルの登録項目に製造管理、品質管理項目があるが、これは必ずしも実生産スケールでのデータを根拠としたものでなくてもよいとされたい。また、これが認められない場合にあつては、当該原薬を製造する製造設備、製造スケールに配慮されたい。	1
p22. (4)②	すでに米国で登録されているマスターファイル(英語)を使用することは可能か？	1
p 2 2 . (4)⑥	MF登録証について、『承認事項に関する内容のうち、登録業者のみが知りうる内容で当該製品の承認書に記載が困難なものについては、登録証に当該内容を記載し、承認事項の一部と見なすものである。』とされている。しかし、薬事法第14条第4項に「…承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、当該原薬等が原薬等登録原簿に登録されていることを証する書面をもって前項の規定により添付するものとされた資料の一部に代えることができる。」とあり、また⑥前段でも「登録証」は承認申請者にその写しが提供され、承認申請書に添付されなければならない趣旨が記載されており、結果として登録された内容が承認申請者に開示されてしまうことになる。このような場合(承認申請書に記載できないノウハウ事項で承認事項とすべきもの)においては、当該登録番号と該当項目番号などを承認申請書に引用する方法等を考慮願いたい。	1

④一部変更登録に関する事項について

ページ	意見	意見数
p 2 3 . (4)⑧	『MF登録事項の変更に関しては、軽微な変更であっても、いかなる変更も一部変更登録の対象となるものであること。』と記載されている。改正薬事法第15条第2項において登録事項の軽微な変更については「届」の概念を規定しているところであり、海外の制度との整合性の観点からも「軽微な変更の届」の導入は必要であるが、導入についての基本的な考え方及び導入までのタイムフレームに関する考えを示して頂きたい。	1
p23. (4)⑨	マスターファイル登録事項の変更届については、製品の一部変更承認がなされてから実施することでよいか。	1
p23. (4)⑧	軽微な変更であっても、いかなる変更も一部変更登録の対象とあるが、マスターファイルは承認申請書の一部であるので、変更手続きも承認申請書と連動すべきである。登録すべき内容にもよるが、承認事項の軽微な変更関係の見直しと連動して、マスターファイルも事前承認、変更後30日以内の届出、年次報告等に対応するようにして載きたい。	1
p23. (4)⑧	登録事項の変更において、公定書収載品等に関しては製造業者の責任において、GMP等で管理することで可としていただきたい。	1
p 2 3 . (4)⑧	「登録事項に記載された内容の変更は全て対象になる」、とすれば、その都度一部変更登録を提出するのか、年次報告として年1回提出することで可として頂きたい。	1
p23. (4)⑧、⑨	原薬の一部変更登録の内容で軽微な変更(製剤の特性に影響のない原薬製造方法の変更)であれば、製剤の一部変更承認申請は不要としたい。年次更新や、届出報告で可としていただきたい。	1

p 2 3 . (4)⑧	「登録事項の変更に関しては、軽微な変更であっても、いかなる変更も一部変更登録となるものであること。」とありますが、原薬は承認不要といっても、製剤の承認書に製造方法は記載され、製剤の中の承認事項となるわけであるから、その事項の変更は、実質的に以前と変わらず、所定の変更手続きが必要ということになってしまうため、「製剤の承認記載事項と連動しない事項は届出不要又は事後	1
p 2 3 . (4)⑧	添加剤でマスターファイルを利用した場合、製剤の承認書等に反映する事となるが、添加剤の登録内容の変更は、軽微な変更(届け出)対象として、製剤の一変は不要としていただきたい。	1
p23. (4) ⑧	いかなる変更も一部変更登録の対象とあるが、医薬品添加剤では、同一添加剤が多数の製薬会社において使用されることが多く、また製造設備変更(更新など)も頻繁にあり得るため、マスターファイルの変更前に製造販売業者が承認書の一部変更申請する必要が生じ、かなり煩雑な作業になる。また、全ての製造販売業者から変更の合意を得られない場合なども考えられ、この場合にはマスターファイルの一部変更登録ができなくなるため、事実上マスターファイル制度の利用ができなくなることになる。従って、医薬品添加剤については、適用対象外として戴きたい。	1

⑤登録業者と製造販売業者との取決めについて

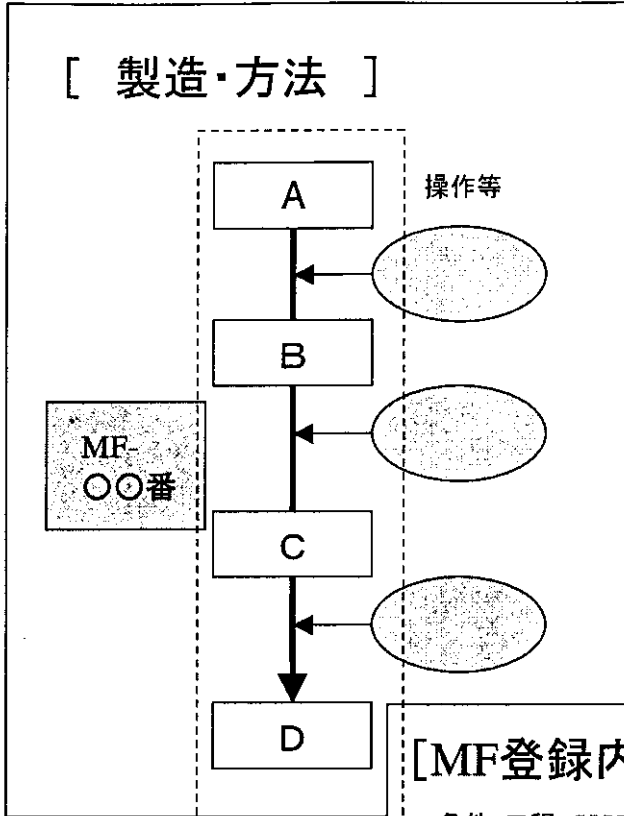
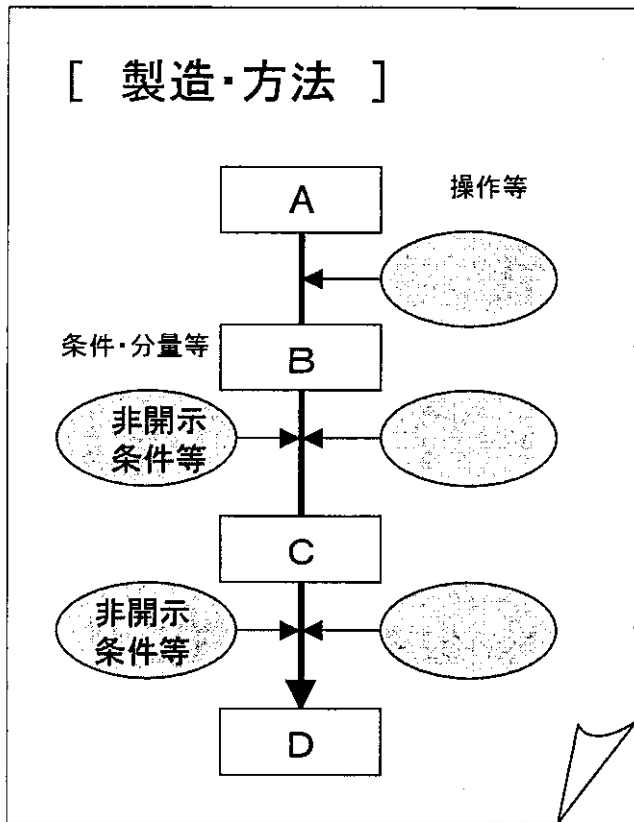
ページ	意見	意見数
p 2 2 . (4)⑦	MFの登録内容について『登録業者との契約書の写等の文書を添付するものとする。』と記載されているが、品質確保及び情報確保のために最低限取り決めるべき基本的事項についての考えを示して頂きたい。	3
p22. (4) ⑦	使用契約書を製造販売業者と締結するとあるが、医薬品添加剤は同一添加剤が多数の製薬会社において使用されることが多いため、全ての需要家と使用契約書を締結するのは簡略化には繋がらない。また、日本薬局方や日本医薬品添加物規格に記載された医薬品添加剤の場合には、規格として公定書名を記載することで済んでいるので、それと比較した場合にはかなり煩雑になってしまう。従って、医薬品添加剤については、使用契約書締結の適用対象外として戴きたい。	1
p22. (4) ⑦	マスターファイル制度とは、そもそも非開示情報を原薬等の製造業者が保有することを認めたものであることから、登録業者と製造販売業者との協議を行うことは矛盾しないか	1

⑥MF登録情報の公開について

ページ	意見	意見数
p22. (4) ③	登録内容は、製造販売承認申請者も、原薬等の簡単な製造方法、規格及び試験方法等は知る必要があるため、ヨーロッパDMFのように、オープンパートとクローズドパートの二本立てにして戴きたい。	1
p 2 2 . (4)⑥	承認書に記載が困難な内容(オープンにしたくない事項)を登録証に記載することは、マスターファイルに登録する際に、あらかじめオープンにできない部分を指定して届け出ることなのかを確認したい。承認書に登録番号を記載するだけで十分と考えるが、その意図を説明して頂きたい。	1
p 2 3 . (4)⑫	「登録業者にとって競争上不利益となるおそれがある場合は、全部又は一部を公開しないことができる」とされていますが、マスターファイルを利用して承認申請をした場合、それに大きく影響する内容(製造方法などのノウハウの部分を除いた審査段階で重要視されると思われる規格、安全性に関わる部分)は、登録証を用いる会社には開示できるシステムを公的に構築いただきたい。	1

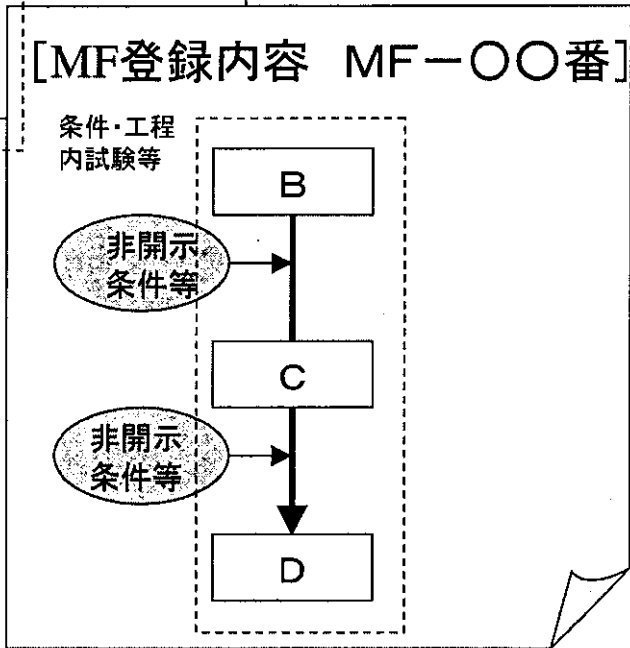
MF登録事例-1

MFを使用しない場合の承認書



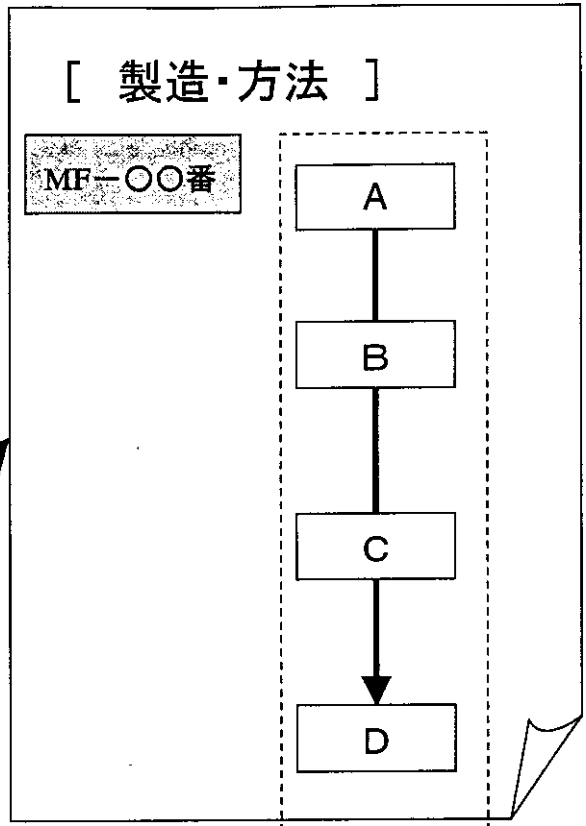
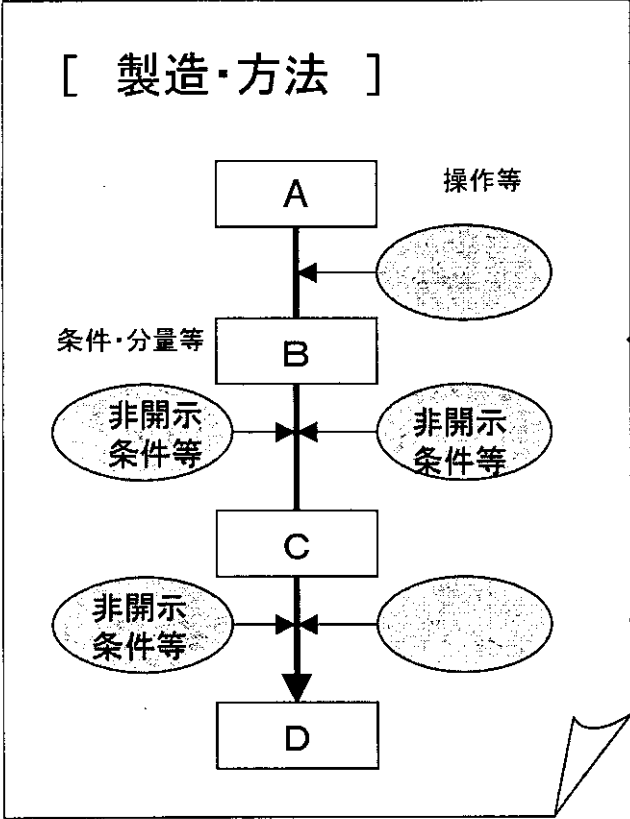
MFを使用した場合の承認書

MFの登録内容

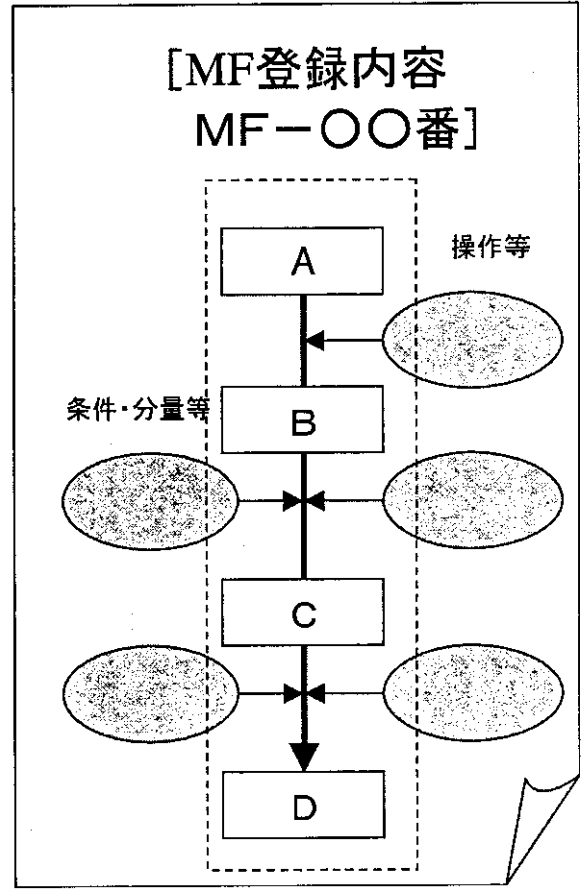


MF登録事例-2

MFを使用しない場合の承認書



MFを使用した場合の承認書



オープンパート
承認申請者に最低限開示されるべき情報(最低限のフロー等)

MFの登録内容