

MF制度概要（承認審査）

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
審査マネジメント部 医薬品基準課 MF管理室

MF制度概要（承認審査）

1. 承認審査（品質）と知的財産（製法ノウハウ）
2. MF制度とその目的
3. 承認審査におけるMFと製剤の関係
4. その他

承認審査(品質)と知的財産(製法ノウハウ)

現在の品質保証の方法について

■製造方法:

- 原材料の品質管理
- 堅牢な製造方法
- 製造の恒常性を保証するための工程管理

■規格及び試験方法:

意図した用途に相応しいものであることを保証するための方法と基準値

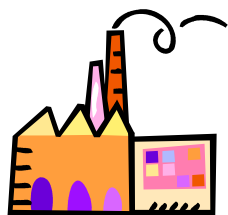
有効性と安全性を保証するには、
恒常的な品質保証が重要。

現在の製剤承認申請

申請者



承認申請書



製造業者

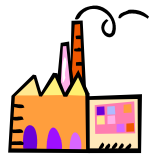


原薬データ
(製造方法含む)



製造業者と申請者が異なる場合に 多く見受けられるトラブル

原薬に関する製造方法は知的財産なので、教えられません。



製造業者

製剤の承認申請に際し、製造方法の詳細が必要なので、提供してください。



申請者

時に承認申請・承認審査が進まないことも・・・

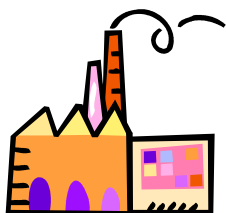
申請者



承認申請書

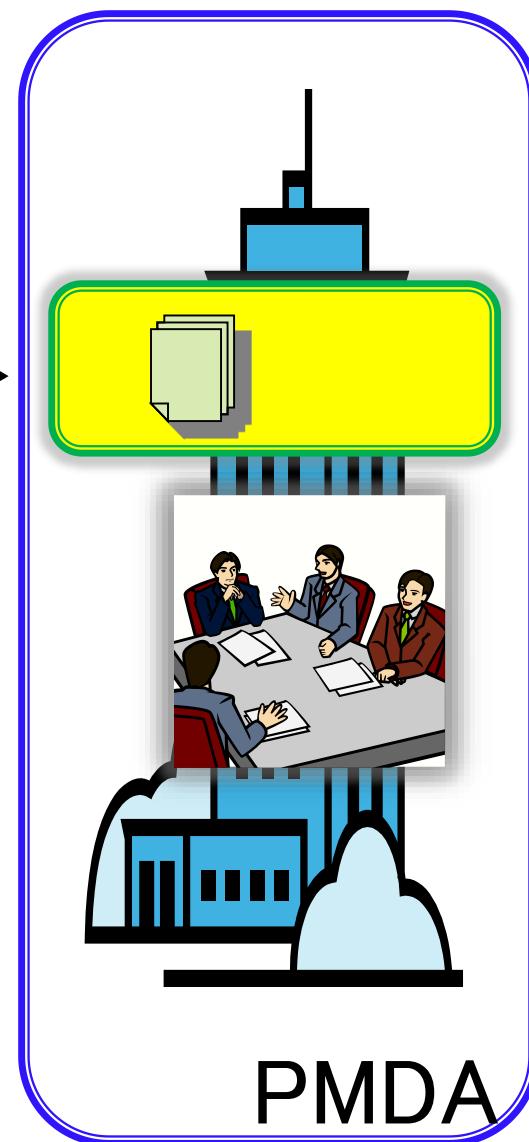


原薬に関する製造方法は知的財産なので、教えられません。



原薬データ
(製造方法含む)

製造業者



MF制度とその目的

原薬等登録原簿(MF)の根拠法令

医薬品医療機器法第80条の6第1項

「原薬等を製造する者(外国において製造する者を含む。)は、その原薬等の名称、成分(成分が不明のものにあつては、その本質)、製法、性状、品質、貯法その他厚生労働省令で定める事項について、原薬等登録原簿に登録を受けることができる。」

「原薬等を製造する製造所」のための制度

原薬等登録原簿(マスターファイル)制度

原薬等の製造業者が、その製造方法、製造管理、品質管理に関するノウハウを含む情報を、製剤の承認申請者の開示することなく、承認審査に供するためにPMDAに登録する制度(ノウハウ保護)

※任意登録制なので、ノウハウを保護する必要がない場合は登録不要。

原薬等登録原簿(マスターファイル)制度

- PMDAに登録の際には、開示パート・制限パートいずれの情報も提出する。
- 一方で、製剤の承認申請者の開示するのは、原則開示パートのみで良い。
- ただし、公衆衛生上の安全性に関する情報で特に求めのあった場合は除く。

※何を開示するのか、何を非開示とするのか、承認申請者等と十分に協議してください。

原薬等登録原簿(マスターファイル)制度

- ただし、登録するかどうかは、自主判断。
- MF登録証は、販売証明ではない。
- 外国製造業者がMF登録する場合は、必ず原薬等国内管理人を選任する。
- 原薬等国内管理人は、開示パート・制限パートいずれの情報も入手する必要がある。

MFにおける開示・非開示の例

	申請者(開示)パートの例	制限パートの例
3.2.S.1一般情報	○	
3.2.S.2製造		
3.2.S.2.1製造業者	○	
3.2.S.2.2製造方法及びプロセスコントロール	○	○
3.2.S.2.3原材料の管理		○
3.2.S.2.4重要工程及び重要中間体の管理	<div> <p>類縁物質等の安全性／薬効関係データは必要に応じて承認申請本体に記載することとなる。</p> </div>	
3.2.S.2.5プロセスバリデーション／プロセス評価		
3.2.S.2.4製造工程の開発の経緯		
3.2.S.3特性		
3.2.S.3.1構造及びその他の特性の解明		
3.2.S.3.2不純物	○	

開示情報は、ケースバイケース

	申請者(開示)パートの例	制限パートの例
3.2.S.4原薬の管理		
3.2.S.4.1規格及び試験方法	○	
3.2.S.4.2試験方法(分析方法)	○	
3.2.S.4.3試験方法(分析方法)のバリデーション	○	
3.2.S.4.4ロット分析	○	○
3.2.S.4.5規格及び試験方法の妥当性(設定根拠)	○	○
3.2.S.5標準品又は標準物質		
3.2.S.6容器及び施栓系		
3.2.S.7安定性		

双方に○が記載されている場合は、開示パート事項。ただし、MF登録者の知的財産に係る情報は制限パートとできる。(ただし、公衆衛生上の安全性に関する情報で特に求めのあった場合は除く。)

承認審査におけるMFと製剤の関係

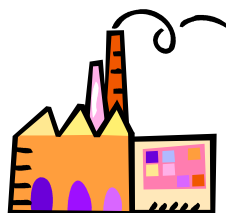
MF制度によって、製造業者の制限パートを申請者に開示することなく、
審査を進める事が可能となる(開示パートは申請者に開示が必要)

申請者



製剤の承認申請時点で、
製剤・MF共に資料が揃うことが非常に重要。

知的財産の保護と、
承認審査の両立

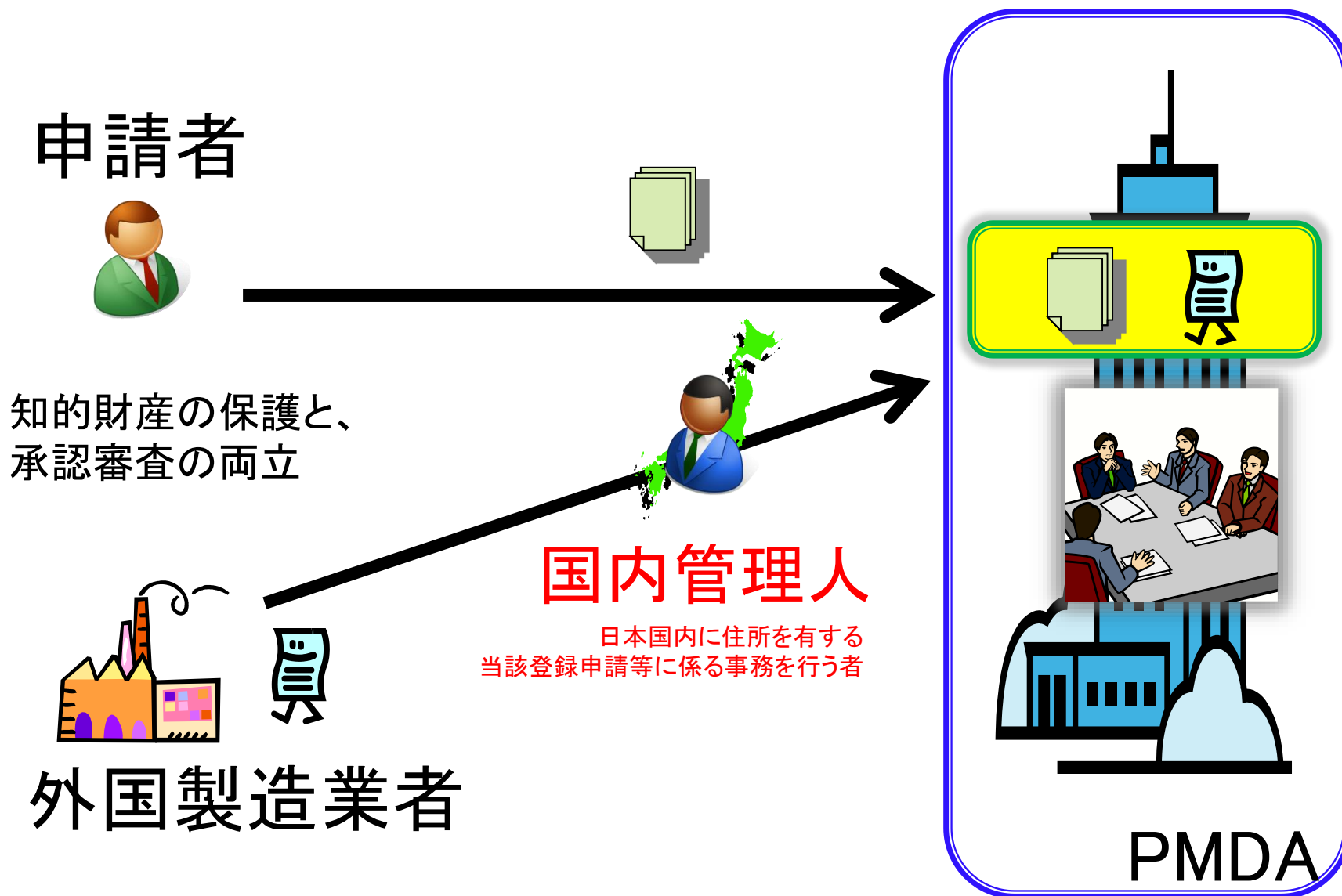


国内製造業者



PMDA

外国製造業者の場合、日本在住の国内管理人を経由する。



MF登録申請から、製剤承認後のMF維持管理

単に一例を示したものであり、状況に応じてご対応いただく必要がありますので、ご注意ください。

- ・ 業者コード取得、製造業許可認定取得
- ・ MF登録申請書及びCTD等関連資料作成、登録申請

- ・ MF登録（製剤の承認申請前維持管理含む）
- ・ MF利用契約、開示パートの情報提供

- ・ 製剤の承認申請

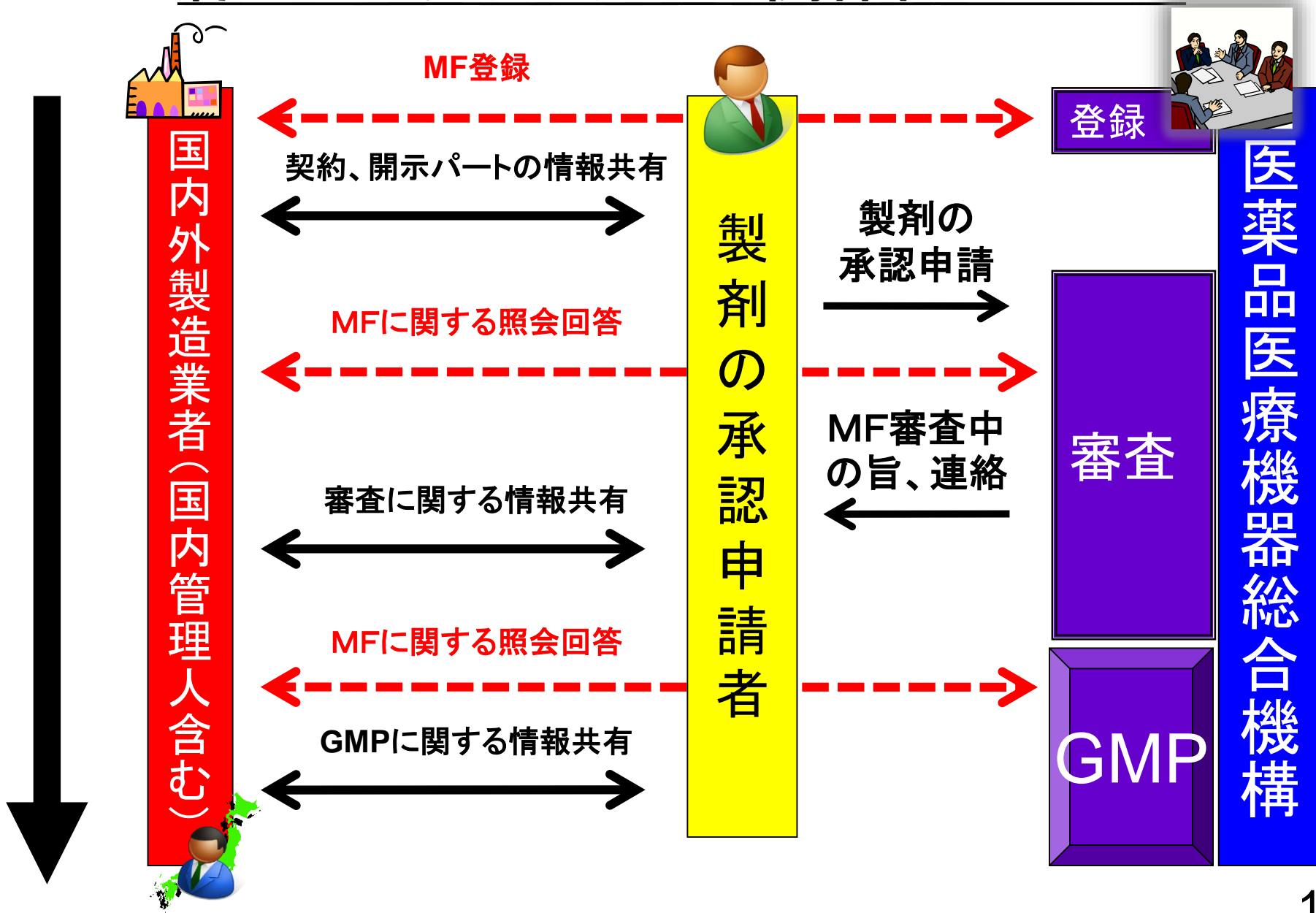
MF審査

MFGMP

- ・ 製剤の承認

- ・ 製剤の承認後におけるMF維持管理（製法変更等）

各ステークホルダーの関係性について



その他

コモン・テクニカル・ドキュメント(CTD)

ICH M4Q 第2部(モジュール2): 品質に関する概括資料、第3部(モジュール3): 品質に関する文書で示されているように、定められた様式に従い資料作成を行ってください。

<http://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0035.html>

部会等に係る資料の提出について

部会、薬事分科会における報告又は審議では提出資料が異なります。MFを引用する製剤がどのカテゴリーに該当するのか、製造販売業者と情報共有の上で**事前に**資料提出の準備を行うよう努めてください。

<http://www.pmda.go.jp/files/000159874.pdf>