

薬食審査発 0228 第 6 号

平成 26 年 2 月 28 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

（公印省略）



第十六改正日本薬局方第二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 26 年 2 月 28 日厚生労働省告示第 47 号をもって「日本薬局方の一部を改正する件」（第十六改正日本薬局方第二追補（以下「第二追補」という。））が告示され、平成 26 年 2 月 28 日薬食発 0228 第 1 号厚生労働省医薬食品局長通知「第十六改正日本薬局方第二追補の制定等について」（以下「局長通知」という。）により、この改正の要点等が示されたところです。

今般、これに関する医薬品製造販売承認申請等の取扱いを下記のとおりとするので、御了知の上、貴管下関係業者に周知をよろしく御配慮願います。

記

1. 新規収載品目の取扱い

局長通知第 1 の 6. (1)（別紙第 3）に示す新規収載品目については、平成 27 年 9 月 30 日までは、なお従前の例によることができるものとされているが、同日以降は、日本薬局方に収められていない医薬品として、製造販売又は販売することは認められないので、遅滞なく次の手続きを行わせること。

- (1) 新規収載品目であって薬事法第 14 条第 1 項において規定する承認を要するものについての取扱い

- ① 第二追補で定める基準に適合させるため、「規格及び試験方法」欄のみを改める場合の取扱い

薬事法第14条第10項の規定に基づく承認事項の軽微変更に係る届出（以下「軽微変更届出」という。）を行わせること。その際、軽微変更届出書の「備考」欄に「平成26年2月28日薬食審査発0228第6号「第十六改正日本薬局方第二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」による届出」と記載すること。

- ② 第二追補で定める基準に適合させるため、「成分及び分量又は本質」欄（有効成分は除く）の変更が伴う場合の取扱い

薬事法第14条第9項の規定に基づく承認事項の一部変更承認申請（以下「一変申請」という。）を以下の点に留意し、行わせること。

- ア. 原則として当該品目に係る医薬品製造販売承認書の写しを添付し、さらに、平成17年3月31日薬食発第0331015号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」の別表1の口の3の資料が必要となるほか、必要に応じ、同通知の別表1のハの3又はホの5の資料を添付すること。
- イ. 承認事項一部変更承認申請書の変更する欄及び「備考」欄の記載は、昭和55年10月9日薬審第1462号厚生省薬務局審査課長・生物製剤課長通知「日本薬局方医薬品の製造又は輸入の承認・許可申請の取扱いについて」の別記「日本薬局方医薬品に係る承認申請書の記載要領」に準拠し、「備考」欄には、「十六局第二追補新規収載品目に係る変更申請である」旨を併せて記載すること。
- ウ. 一変申請については、平成27年9月30日までに必要な措置を円滑に講じることができるよう迅速な処理を行うこととしている。市場流通品の調整などで迅速な処理が必要な品目については、原則として、一変承認が完了するよう必要な措置を平成27年3月31日までに行うこと。当該申請書にあっては、「備考」欄に迅速処理を希望する旨及びFD申請の場合にあっては、優先審査コードとして「19068」の記録を記載すること。また、市場流通品の調整にはある程度の時

間を要することから、告示後できるだけ速やかに調整を開始すること。

エ. 承認事項一部変更承認申請書の右肩に「局新規」（「局」に○（マル）を付ける）の表示を朱書きすること。

③ 第二追補で定める基準に適合させるため、「製造方法」欄の変更が伴う場合の取扱い

一変申請又は軽微変更届出を行わせること。一変申請に当たっては1.

(1) ②ア.～エ.に準ずることとし、軽微変更届出に当たっては軽微変更届出書の「備考」欄に「平成26年2月28日薬食審査発0228第6号「第十六改正日本薬局方第二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」による届出」と記載すること。

2. 削除品目の取扱い

局長通知第1の6.(2)に示す削除品目については、平成26年2月28日以降は、日本薬局方医薬品として製造販売又は販売することは認められないこと。

3. 改正品目の取扱い

局長通知第1の6.(3)(別紙第5)に示す第二追補に収められた医薬品において、その基準が「日本薬局方の一部を改正する件」(平成26年2月28日厚生労働省告示第47号)の告示による改正前の日本薬局方(以下「旧薬局方」という。)に収められていた医薬品と異なるものとなった医薬品については、平成27年9月30日までは、旧薬局方の医薬品の基準を第二追補の医薬品の基準とみなすことができるものとするが、同日以降は旧薬局方の基準により製造販売又は販売することは認められないので、次の点に留意するとともに遅滞なく手続きを行わせること。

(1) 改正品目のうち、製剤に係る取扱い

① 既に承認を取得している医薬品、医薬部外品及び化粧品(以下「医薬品等」という。)であって、第二追補で定める基準に適合させるため、「成分及び分量又は本質」欄(有効成分は除く)又は「製造方法」欄の変更が伴う場合の取扱いは、上記1.(1)②及び③に準ずることとする。

② 既に承認を取得している医薬品等であって、当該品目の第二追補における医薬品各条において「別に規定する」とされた規格項目の取扱いについては、基本的には下記5に準ずることとする。

③ 一変申請の際は、「備考」欄には、「十六局第二追補継続収載品目に係る変更申請である」旨を併せて記載すること。また、承認事項一部変更承認申請書の右肩に「局改正」（「局」に○（マル）を付ける）の表示を朱書きすること。

(2) 改正品目のうち、医薬品（成分）に係る取扱い

① 当該医薬品（成分）の規格を日本薬局方で定める基準に適合させるに伴い、製剤の承認内容を変更する場合は、一変申請又は軽微変更届出を行わせること。

なお、一変申請の際は、「備考」欄には、「十六局第二追補継続収載品目に係る変更申請である」旨を併せて記載すること。また、承認事項一部変更承認申請書の右肩に「局改正」（「局」に○（マル）を付ける）の表示を朱書きすること。（②に掲げる事項を除く）

② ステアリン酸に係る取扱い

当該品目について、第二追補において表示規定を追加し、「ステアリン酸」のタイプを表示することとしたところである。新規に承認申請を行う医薬品及び医薬部外品については、「成分及び分量又は本質」のテキスト欄にタイプを記載すること。既に承認を取得している医薬品及び医薬部外品については、タイプを記載するのみの一変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、一変申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて記載することで差し支えないこと。なお、タイプを変更する場合には、別途、一変申請を行わせること。

4. 新規収載された医薬品（成分）を含有する既承認の医薬品等（製剤（ただし、第二追補に収載されている製剤は除く））の取扱いについて（下記5を除く。）

(1) 当該医薬品（成分）を含有する製剤の「成分及び分量又は本質」欄の規格を日本薬局方に改める場合の取扱い

「成分及び分量又は本質」欄において、当該医薬品（成分）の規格を日本薬局方に改めるのみの一変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、一変申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えないこと。

- (2) 当該医薬品（成分）の日本薬局方収載に伴い、製剤の承認内容を変更する必要がある場合（ただし、上記（1）に該当する部分は除く。）

当該医薬品（成分）の規格を日本薬局方で定める基準に適合させるに伴い、製剤の承認内容を変更する場合は、一変申請又は軽微変更届出を行わせること。

- (3) 漢方処方エキスを含有する医薬品等について

第二追補においては、「乙字湯エキス」等の漢方処方エキスを収載したところであるが、これら漢方処方エキスを含有する医薬品等の取扱いについては、上記4.（1）、（2）に準ずる他、以下のとおりとすること。

- ① 添付文書又は容器若しくは被包に配合生薬の1日量当たりの配合量を表示すること。

- ② 一般用医薬品の取扱いについて

ア. 第二追補の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲であり、かつ、満量処方の場合

医療用医薬品と同様の取扱いとする。

イ. 第二追補の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲であり、かつ満量処方でない場合

「成分及び分量又は本質」欄の漢方処方エキス成分名は、漢方処方エキス名の後に処方量を（ ）を付して記載する変更を行うための軽微変更届出を行わせること。この場合、規格は日局とせず、別紙規格とすること。なお、販売名については変更する必要はないこと。また、満量処方に変更する場合については、新規承認申請を行わせること。

ウ. 第二追補の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲外である場合

「成分及び分量又は本質」欄の漢方処方エキス成分名は、漢方処

方エキス名の後に出典名及び満量処方でない場合はその処方量を（ ）を付して記載する変更を行うための軽微変更届出を行わせること。この場合、規格は日局とせず、別紙規格とすること。なお、販売名については変更する必要はないこと。

また、第二追補に規定されている生薬の種類及び配合量に変更する場合については、新規承認申請を行わせること。

5. 新規収載された医薬品（成分）を含有する医薬品等又は新規収載された医薬品（製剤）のうち、第二追補において、当該医薬品各条に「別に規定する」と規定した品目等に係る取扱い

(1) 既に承認を取得している医薬品等であって、当該品目が含有する医薬品（成分）又は医薬品（製剤）の第二追補における医薬品各条において「別に規定する」とされている規格項目について（下記5. (2)を除く。）

① 現承認書上、当該規格項目が設定されている場合には、軽微変更届出にて日本薬局方による旨の記載へ変更する際に、既に設定されている内容もそのまま併せて記載すること。

一方、承認書上、当該規格項目が設定されていない場合には、設定について適切に検討し、新たに設定を要する場合には、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。なお、設定しないと判断した場合、次の一変申請の審査等の際に規格の設定を不要と判断した根拠データの提出を求めることがあるため、当該データを適切に保存しておくこと。

また、日本薬局方外医薬品規格によるものとしていた場合も同様とすること。

② 第二追補における医薬品各条において、溶出性を「別に規定する」とした「イフェンプロジル酒石酸塩細粒」等については、溶出性の規格を承認書に設定すること。

この場合の手続きについては、軽微変更届出で差し支えない。

なお、現承認書上当該規格項目が設定されていない場合であって、当該規格の設定が困難であると判断した場合、次の一変申請の審査等の際に規格の設定を不要と判断した根拠データの提出を求めることがある

ため、当該データを適切に保存しておくこと。

(2) 「クロピドグレル硫酸塩」及び「テルミサルタン」を含有する製剤について

当該品目（成分）については、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、「もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、（以下略）」としたところであるが、この場合に該当する医薬品（成分）を含有する製剤の取扱いについては次のとおりとする。

① 新たに承認申請する場合には、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。

② 既に承認を取得している製剤について、上記5. (2) 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。

また、上記5. (2) ①の試験法が現承認書に規定されている場合は、軽微変更届出にて日本薬局方による旨の記載へ変更する際に、既に設定されている内容もそのまま併せて記載すること。

6. ピタバスタチンカルシウム水和物／無水物を含有する製剤について

既に承認を取得しているピタバスタチンカルシウム水和物／無水物を原薬とする製剤については、ピタバスタチンカルシウムの水和物／無水物の水和数の確認を行うこととし、以下のとおり取り扱うこと。なお、水和物／無水物の確認を行わない場合は、平成23年6月16日薬食審査発0616第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「異なる結晶形等を有する医療用医薬品の取扱いについて」に基づき、原薬を5水和物に変更する代替新規申請を行うこと。

(1) 水和物／無水物を確認し、5水和物であった場合

「成分及び分量又は本質」等の名称を5水和物に変更する軽微変更届を行うこと。

(2) 水和物／無水物を確認し、5水和物以外であった場合

- ① 原薬を5水和物に変更する場合は、平成23年6月16日薬食審査発0616第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「異なる結晶形等を有する医療用医薬品の取扱いについて」に基づき、代替新規申請を行うこと。
- ② 原薬を変更しない場合は、「成分及び分量又は本質」等の名称を確認された水和物に変更する軽微変更届を行うこと。なお、水和物／無水物を確認し、無水物であった場合は、この限りでない。

7. 承認事項の一部において日本薬局方による旨を記載して承認された医薬品等の取扱い

- (1) 「成分及び分量又は本質」欄で、配合成分の規格（の一部）を日本薬局方による旨記載して承認された医薬品等及び「製造方法」欄、「規格及び試験方法」欄又は「貯法及び有効期間」欄で「日本薬局方による」旨を記載のうえ承認された医薬品等

平成27年9月30日までは改正前の基準によるものを改正後の基準によるものとみなすことができるが、同日以降は改正後の基準によるものであること。

- (2) 「規格及び試験方法」欄で試験法の一部について日本薬局方の一般試験法で定める試験法による旨を記載して承認された医薬品等であって、日本薬局方に収められていないもの

試験方法については、承認当時の日本薬局方に定める一般試験法によって行うものとするが、承認当時の日本薬局方で定める一般試験法と第二追補で定める一般試験法との相違性を十分確認した上で、日常の試験検査業務において、第二追補で定める一般試験法によって試験することは差し支えないこと。

なお、承認事項の一部（有効成分以外の成分の種類又は分量、製造方法等）を改めないと第二追補で定める一般試験法に適合しない製品であって、第二追補で定める一般試験法に適合させることが製剤の改良等になると判断さ

れるものについては、第二追補で定める一般試験法に適合させるため、一変申請又は軽微変更届出を行うよう指導すること。

- (3) 「規格及び試験方法」欄で試験法の一部について日本薬局方の製剤総則で定める試験法による旨を記載して承認された医薬品等であって、日本薬局方に収められていないもの

試験方法については、承認当時の日本薬局方に定める製剤総則中の試験法によって行うものとするが、承認当時の日本薬局方で定める製剤総則中の試験法と第二追補で新たに定める一般試験法との相違性を十分確認した上で、日常の試験検査業務において、第二追補で定める一般試験法によって試験することは差し支えないこと。

なお、承認事項の一部（有効成分以外の成分の種類又は分量、製造方法等）を改めないと第二追補で定める一般試験法に適合しない製品であって、第二追補で定める一般試験法に適合させることが製剤の改良等になると判断されるものについては、第二追補で定める一般試験法に適合させるため、一変申請又は軽微変更届出を行うよう指導すること。

製剤総則の改正に伴うその他の取扱いについては、平成 23 年 3 月 30 日薬食審査発 0330 第 7 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「第十六改正日本薬局方における製剤総則等の改正に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」を参考にすること。

8. 日本名を改正した医薬品等の取扱い

- (1) 局長通知第 1 の 6. (1) (別紙第 4) 医薬品添加物規格 1998 の各条日本名（以下「他規格集の日本名」という。）を改正して収載された品目の取扱いについては、次のとおりとする。

- ① 既承認の医薬品等であって、他規格集の日本名を用いた成分を含有する医薬品及び医薬部外品については、「成分及び分量又は本質」欄の成分名を改めるのみの一変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、一変申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えないこと。

- ② 新規に承認申請を行う医薬品等については、「成分及び分量又は本質」欄の成分名の名称は、第二追補で定める日本名を使用すること。また、販売名については、平成 17 年 9 月 22 日薬食審査発第 0922001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」1. (1) イに基づき、第二追補における日本名を用いること。

9. 医薬品等の日本名の改正に伴う放射性医薬品基準等の取扱い

放射性医薬品基準（平成 25 年 3 月厚生労働省告示第 83 号）、日本薬局方外医薬品規格 2002（平成 14 年 9 月 20 日医薬発第 0920001 号厚生労働省医薬局長通知）、日本薬局方外医薬品規格第三部（平成 13 年 12 月 25 日医薬発第 1411 号厚生労働省医薬局長通知）、日本薬局方外医薬品規格第四部（平成 11 年 9 月 22 日医薬発第 1117 号厚生省医薬安全局長通知）、日本薬局方外生薬規格 2012（平成 24 年 10 月 30 日薬食審査発 1030 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）、医薬品添加物規格 1998（平成 10 年 3 月 4 日医薬発第 178 号厚生省医薬安全局長通知）等においては、旧薬局方の名称を第二追補の名称に読み替えるものとし、その他関連通知等においても同様に読み替えるものであること。

10. 原薬等登録原簿に係る取扱いについて

薬事法第 14 条の 11 の規定に基づき、医薬品原薬等については原薬等登録原簿に、その原薬等の名称等について登録を受けることができるとしたところであるが、第二追補において新規に収載された品目及び基準又は名称の改められた品目に係る取扱いについては、上記 1.~9.と同様の取扱いとすること。ただし、「一変申請」は「変更登録申請」に読み替えること。

新規に原薬等登録原簿登録申請を行う場合は、登録申請書の備考欄に「平成 26 年 2 月 28 日薬食審査発 0228 第 6 号「第十六改正日本薬局方第二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」による申請」と記載するとともに、先の登録の登録品目名、登録番号及び登録年月日を記載すること。

また、先の登録については、平成 18 年 2 月 8 日薬食審査発第 0208001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「原薬等登録原簿に登録された品目の整理について」に基づき、登録整理届を提出すること。