

医薬品等の変更計画の確認申請等の取扱いに関する質疑応答集（Q & A）

〔用いた略語〕

法：「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律」（令和元年法律第 63 号）による改正後の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（昭和 35 年法律第 145 号）

改正後薬機則：「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」（令和 3 年厚生労働省令第 15 号）による改正後の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則」（昭和 36 年厚生省令第 1 号）

通知：「医薬品等の変更計画の確認申請等の取扱いについて」（令和 3 年 6 月 16 日付け薬生薬審発 0616 第 14 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）

PMDA：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請：法第 14 条の規定による製造販売承認申請

一部変更承認申請：法第 14 条第 15 項の規定による承認事項一部変更承認申請

承認申請等：承認申請又は一部変更承認申請

軽微変更届出：法第 14 条第 16 項の規定による承認事項の軽微変更届出

変更計画確認申請：法第 14 条の 7 の 2 第 1 項前段の規定による確認申請

変更計画の変更に係る確認申請：法第 14 条の 7 の 2 第 1 項後段の規定による確認申請

変更計画の変更に係る届出：改正後薬機則第 68 条の 7 第 1 項の規定による届出

CTD：コモン・テクニカル・ドキュメント

FD：フレキシブルディスク

I. 全般的事項

Q 1： 変更計画確認申請を円滑に進めるにあたり、留意すべき事項はあるか。

A 1： 変更計画確認申請に先立ち、事前面談を実施することが望ましい。当該面談を実施する場合には事前面談資料に、変更計画の確認を受けようとする品目の変更計画確認申請の予定時期、適合性確認申請及び一部変更承認申請又は軽微変更届出の予定時期を記載すること。なお、事

前面談を実施せずに変更計画確認申請を行う場合、変更計画にそれらの情報を記載すること。

Q 2 : 承認申請等を行っている品目について、当該申請に係る承認を受ける前に変更計画確認申請を行うことは可能か。

A 2 : 可能である。

Q 3 : 医薬品変更計画確認申請（確認された変更計画の変更を行う場合を含む。）から確認書通知までに、どの程度の期間を要するのか。また、承認申請中の品目について変更計画確認申請を行う場合、既承認品目に係る変更計画確認申請の場合と同様の期間を要するのか。

A 3 : 医薬品変更計画確認申請（確認された変更計画の変更を行う場合を含む。）から確認書通知までの期間の中央値については、生物学的製剤基準（平成 16 年厚生労働省告示第 155 号）に記載されているワクチン、血液製剤等の生物学的製剤、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品、人又は動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品その他バイオテクノロジー技術を応用して製造される医薬品及び生物由来製品（法第 2 条第 10 項に規定する生物由来製品をいう。）たる医薬品については 12 月、その他の医薬品等については 6 月とするよう努める。

ただし、変更計画の確認を受けようとする品目の承認申請等に係る審査中又は当該申請と同時に変更計画確認申請を行う場合には、承認申請等に係る承認がなされていない段階で変更計画の合意はできないことから、変更計画の確認は当該承認申請等の承認以降になる可能性があること、また、変更計画確認申請から確認を受けるまでの期間は、ここに示す標準的事務処理期間を超える可能性があることに留意すること。

確認を受けた変更計画の変更に係る確認申請を行う場合も、同様の取扱いとする。

II. 本通知の適用範囲

Q 4 : 通知の記の第 2 に「医薬品等の成分及び分量又は本質（有効成分を除く。）」の変更は変更計画の対象とあるが、有効成分の規格の変更についても対象外か。

A 4 : 有効成分やその分量あるいはその本質の変更は、最終的な製品の有効性及び安全性に影響を与えると考えられるため、変更計画の対象にならない（改正後薬機則第 68 条の 3 を参照）。一方で、有効成分に係る規

格及び試験方法の変更であって、法第 14 条の 7 の 2 第 1 項第 2 号及び第 3 号に当たらない場合は、変更計画の適用範囲に含まれる。

Q 5 : 要指導・一般用医薬品や医薬部外品も変更計画を用いた承認事項の変更制度の対象となるのか。

A 5 : 要指導・一般用医薬品や医薬部外品についても本制度の対象である。
なお、申請に当たっては、事前に PMDA 一般薬等審査部に相談することが望ましい。

Ⅲ. 医薬品等変更計画確認申請書の記載事項等について

Q 6 : 医薬品等変更計画確認申請書等の備考欄に、初回承認取得時からの承認事項の変更の経緯を記載する際、どのように記載すべきか。

A 6 : 変更計画確認申請書、変更計画確認事項変更申請書及び変更計画軽微変更届書、変更計画に従った変更に係る届の備考欄には、以下の申請又は届出に関する変更内容の要約とその年月日を時系列で記載すること。

- ・ 初回承認取得以降の一部変更承認又は軽微変更届出
- ・ 変更計画の変更に係る確認申請又は変更計画の変更に係る届出

Q 7 : 変更計画確認申請、変更計画の変更に係る届出、変更計画の確認を受けた品目の一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う際、当該申請等の FD 申請書等はどのように作成すればいいか。

A 7 : 当該申請等に係る FD 申請書等の作成に当たっては、「フレキシブルディスク申請等の取扱い等について」（令和 3 年 4 月 26 日付け薬生薬審発 0426 第 2 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）別添「フレキシブルディスク等記録要領」の「1 一般的事項」「2 共通ヘッダ」「63 医薬品／医薬部外品／化粧品 製造販売承認／変更計画確認申請書（E01, E02, E03）」その他関係する様式の項目を参照すること。

Q 8 : 申請書作成ソフトにおいて、変更計画確認申請書の申請区分欄は入力必須となっているが、何を入力すればいいか。

A 8 : 医療用医薬品、一般用医薬品等、当該品目の区分に応じ、申請区分(10)等、効能効果・用法用量等以外のいわゆる「その他の一変申請」を行う場合の申請区分を入力すること。

Q 9 : 変更計画確認申請又は変更計画の変更に係る届出（以下「変更計画確

認申請等」という。)に係る FD 申請書等を作成する際に、通知記の第3 2 (2) ①及び②はどのように扱えば良いか。また、全体として留意すべき事項は何か。

A 9 : 当該資料は1つの PDF ファイルにとりまとめ、法対応医薬品等電子申請ソフトの「共通ヘッダタブ」にある「添付ファイル選択」から「変更計画ファイル」として登録することで、FD データに添付すること。変更計画確認申請等に当たって、変更計画に係る医薬品品質相談を受けている場合には、備考欄に当該治験相談番号を記載すること。また、その他のコミットメントがある場合には、変更計画確認申請書等の備考欄に記載すること。

Q10 : 通知記の第3 2 (2) ①に示されている承認申請書新旧対照表案の旧欄については、直近の承認事項変更手続きが軽微変更届出であった場合には、当該軽微変更届出の内容を反映させた記載としてよいか。それとも、それ以前の直近の承認時点での記載とすべきか。

A10 : 変更計画確認申請と同じ大項目に関する直近の変更手続きが軽微変更届出であった場合は、その届出内容までを反映させて旧欄に記載することにより。その際、届出事項であることがわかるように下線を引くなどして区別しておくこと。

Q11 : 通知記の第3 2 (2) ②の「その他満たすべき要件」とは具体的にどのようなものが想定されるのか。

A11 : 製法変更時の製造工程の適格性評価に関する計画等が該当する。

Q12 : 通知記の第3 2 (2) ③で求められている軽微変更届出の写しは、変更計画に関連する大項目についての軽微変更届書の写しのみでも良いか。また、これらの軽微変更届出は、同時に提出する承認申請書案及び承認申請書新旧対照表案には、反映させて良いか。

A12 : 一部変更承認等で軽微変更届出の内容確認が済んでいない軽微変更届出の写しを変更計画確認申請書の添付資料に含める必要があるが、変更計画に関連しない大項目に対する軽微変更届書の写しは不要である。また、関連する軽微変更届出の内容を承認申請書案及び承認申請書新旧対象表案に反映させてよいが、新旧対照表案においては、届出事項であったことがわかるように下線を引くなどして区別しておくこと。

Q13 : 承認申請等に際し変更計画が将来的に予定されている場合、通知記の

第3 2に示された変更計画を含む添付資料をCTD モジュール 2.3.R 及びモジュール3に格納することにより、変更計画の確認申請を同時に行うことが可能か。

A13： 承認申請と同時に変更計画確認申請を行うことは可能であり（Q 2 回答参照）、この場合、変更計画の確認を受けようとする品目の承認申請資料に、変更計画を含む添付資料を含めることは差し支えない。ただし、確認を受けていない変更計画を含める場合には、承認申請時の変更計画案であり確認済みのものではない旨をCTD モジュール 2.3.R に明記する必要がある。

Q14： CTD 形式で確認申請する場合、通知記の第3の2（2）①～③で示された各資料はどこに格納すべきか。

A14： 通知記の第3の2（2）①及び②はCTD モジュール 1.2 にその写しを含めるとともに、CTD モジュール 2.3R に格納すること。参考となるデータ又は報告書があればCTD モジュール 3.2.R に、参考文献はCTD モジュール 3.3 に格納すること。また、通知記の第3の2（2）③は一部変更承認申請時と同様に取り扱うことで差し支えない。

Q15： 通知記の第3の2（4）において、「医薬品等変更計画確認申請書に添付すべき資料は、邦文で記載されたものでなければならないが、医薬品の承認申請書に添付すべき資料での取扱いと同様とする。」とされているが、例えば、米国承認品においてCTD モジュール3にPACMP（変更計画）を格納している場合、当該PACMPは英文とし、CTD モジュール2にその邦文を提出することでよいか。

A15： CTD モジュール 2.3.R に格納する変更計画は邦文で提出すること。一方で、参考となるデータ又は報告書があればCTD モジュール 3.2.R に、参考文献はCTD モジュール 3.3 に格納するが、それらの原文が英文であれば英文での提出は可能である。

Q16： 通知記の第3の2（4）について、承認申請書に添付すべき資料での取扱いと同様に、CTD モジュール2であっても英文で作成された表はそのまま英文で提出することでよいか。

A16： CTD モジュール 1.2 及び 2.3.R に格納される変更計画等は邦文で提出すること。なお、図表等については、原文が英語で記載されたものについては、英文で作成することで差し支えない。

IV. 変更計画を変更する際の取扱い

Q17： 変更計画の変更に係る確認申請又は届出の FD 申請書等を作成する際に留意すべき事項は何か。

A17： 確認を受けた変更計画からの変更内容を反映した、変更計画の変更案及び該当部分の変更前後の比較表（承認申請書新旧対照表案を含む）を作成し、FD 申請書等に添付すること。

Q18： 変更計画の変更に際し、変更計画の変更に係る確認申請が必要な事項か、変更計画の軽微な変更に係る届出が必要な事項かを判断する基準はあるか。

A18： 承認事項の軽微変更届出に当たるかどうかの判断に準ずるが、想定している事項が、変更計画の変更に係る確認申請と変更計画の変更に係る届出のどちらの手続きが必要か判断に迷う場合は PMDA の簡易相談等を活用すること。

Q19： 既に確認を受けた変更計画に対して、軽微な変更ではない変更を行う場合は、新たに別の変更計画確認申請を行うことになるのか。既に確認を受けた変更計画との関連はどうなるのか。

A19： 変更の程度に応じて、既に確認を受けた変更計画の変更の確認申請又は別の変更計画の確認申請が必要となる。変更計画の変更の確認申請は、新規の変更計画確認申請と同様の手続きが必要であり（添付資料等は異なる）、確認が終了したら、変更計画の変更の確認書が発出される。
なお、すでに確認を受けた変更計画を全面的に変更することが想定される場合は、個別に PMDA に相談すること。

Q20： 確認を受けた変更計画の変更に係る確認申請及び確認を受けた変更計画の軽微な変更に係る届出を行う場合の、変更の起点及び届出の期限はどうなるのか。

A20： 社内文書の変更を変更の起点として適切に対応すること。なお、軽微な変更の場合は、変更の起点から原則として 30 日以内に届け出ること。

V. 変更計画に従った変更を行う場合の取扱いについて

Q21： 変更計画に従った変更を行う届出の FD 申請書等を作成する際に留意すべき事項は何か。

A21： 当該届出においては、その他備考欄に、変更計画確認申請に基づき確認済みの変更計画に従った届出である旨を記載すること。

Q22： PMDA の勤務日に該当しない日として、機構職員就業規則に「(4) その他特に理事長が指定する日」と記載されている。変更計画に従った変更を行うことができるようになるまでの日数を経過した日を把握し、変更日を明確にするため、「(4) その他特に理事長が指定する日」が発生する場合は前もって示されたい。

A22： 「その他特に理事長が指定する日」が発生する場合には、事前に周知を行うよう努めることとしている。

Q23： 変更計画に従った変更を行う届出を行う際、どの段階で変更計画の内容が承認書に反映されるのか。

A23： 省令で定める日数が経過した後、変更計画の内容が承認書に反映されたものとして取り扱って差し支えない。

VI. その他

Q24： 変更計画の確認を受けた品目が承継又は承継に準じる新規申請の対象となる場合、どのような手続をすれば良いか。また、販売名変更代替新規申請の場合はどうか。

A24： 承継の場合は特に手続きは不要であるが、承継に伴い変更計画に記載された製造販売業者に係る記載の変更がある場合は、改正後薬規則第68条の7第1項に基づき、変更を届け出ること。

承継に準じる新規申請又は販売名代替新規申請の場合は、承認申請に合わせて変更計画確認申請を行うこと。

Q25： 改正後薬規則第68条の6はどのような場合を想定しているのか。

A25： 予定している変更内容が、当該品目の製造管理又は品質管理の方法に影響を与えない変更であるとは判断されず、医薬品等適合性確認が必要と判断されるものを想定している。この際、品質に関する一部変更承認に係る審査の際と同様の基準で、医薬品等適合性確認の可否を判断する。

Q26： 改正後薬規則第68条の9第2項について、具体的な文書を示されたい。

A26： 医薬品等適合性確認に際して添付すべき資料については、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部

を改正する法律の一部の施行に伴う政令、省令の制定及び改正について」(令和3年7月13日付け薬生監麻発0713第12号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知)を参照すること。

Q27: 変更計画確認申請の手数料について、「オーファン」と「オーファン以外」で異なる手数料が設定されているが、どのようなものが「オーファン」に該当するのか。

A27: 希少疾病に係らない効能を持つ医薬品については、変更計画確認申請は全て「オーファン以外」の手数料が適用される。

なお、「オーファン」の手数料適用を希望する場合には、確認申請書の備考欄に優先審査コード「11000」(希少疾病用)を記載すること。