

再生医療等製品の変更計画の確認申請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（昭和 35 年法律第 145 号）

医薬品医療機器等法施行規則：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施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）

課長通知：「再生医療等製品の変更計画の確認申請等の取扱いについて」（令和 3 年 7 月 29 日付け薬生機審発 0729 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知）

承認申請：法第 23 条の 25 第 1 項の規定による製造販売承認申請

一部変更承認申請：法第 23 条の 25 第 11 項前段の規定による承認事項一部変更承認申請

承認申請等：製造販売承認申請又は製造販売承認事項一部変更承認申請

変更計画確認申請：法第 23 条の 32 の 2 第 1 項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 23 条の 32 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：法第 23 条の 32 の 2 第 6 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

〔留意事項〕

本 Q & A は、上記の課長通知についてその解釈を示したものであるが、本 Q & A の有無に係わらず、変更計画の確認申請に当たって疑義が生じた場合には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という）の各審査の申請先に相談をするよう検討すること。

1. 全般的事項

Q 1 : 変更計画確認申請は、条件及び期限付き承認を受けた再生医療等製品について行うことはできるのか。

A 1 : 可能である。

Q 2 : 課長通知の記の第 1 に「成分、分量又は本質（構成細胞又は導入遺伝子を除く。）」とあるが、構成細胞又は導入遺伝子を含まない本質、形状、構造、成分、分量に係る規格及び試験方法の変更については対象外か。

A 2 : 再生医療等製品の本質たる、構成細胞又は導入遺伝子の変更は、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、変更計画確認申請を行うことができる対象にならない（医薬品医療機器等法施行規則第 137 条の 48 の 3 を参照）。一方で、構成細胞又は導入遺伝子を含まない本質、形状、構造、成分、分量に係る規格及び試験方法の変更であって、法第 23 条の 32 の 2 第 1 項第 2 号及び第 3 号に当たる場合は、変更計画確認申請を行うことができる。

Q 3 : 変更計画確認申請を円滑に進めるにあたり、機構への相談はどのように行えばよいか。

A 3 : 変更計画確認申請への該当性に関する相談及び変更計画確認申請のスケジュールに関する事前の相談については、事前面談を申し込むこと。変更計画の内容に関する相談については再生医療等製品品質相談を申し込むこと。

Q 4 : 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 4 : 可能である。

Q 5 : 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 5 : 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ことに留意が必要である。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、同様の取扱いとなる。

2. 変更計画の確認申請時に提出する資料関係

Q 6 : 承認申請等の際に変更計画が予定されている場合、課長通知記の第 2 の 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、変更計画確認申請を同時に行うことが可能か。

A 6 : 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る。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。なお、CTD 形式を用いずに申請する場合には、相当の場所に必要事項を明記する必要がある。

Q 7 : CTD 形式で確認申請する場合、課長通知記の第 2 の 2 (2) ①～③で示された各資料はどこに格納すべきか。

A 7 : 課長通知記の第 2 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 2.3.R 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、課長通知記の第 2 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。なお、CTD 形式を用いずに申請する場合には、各資料の格納箇所が明確になるよう工夫した上で、相当の場所に格納することで差し支えない。

Q 8 : 課長通知記の第 2 の 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。

A 8 : 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照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。

Q 9 : 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 9 : 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書の備考欄には、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

Q10 : 課長通知記の第2の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。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よい。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 : 複数の変更内容を変更計画の確認申請に含める場合、新旧対照表は、どのように作成すべきか。

A11 : 以下の記載例を参考に、多段階の比較表として新旧対照表を作成すること。なお、変更計画に含まれる複数の変更内容がそれぞれ別の変更計画に従った変更に係る届出により変更される場合は、比較表は変更内容と変更計画に従った変更に係る届出における変更事項との間で対比させる必要があることに留意すること。

記載例)

項目	現在の承認事項	新			備考
		変更①	変更②	変更③	
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	
形状、構造、成分、文量又は本質	●●●	○○○	変更なし	変更なし	届出①により対応予定
製造方法	■ ■ ■	変更なし	□ □ □	変更なし	届出②により対応予定
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	

※届出①：令和○年○月頃実施予定

届出②：令和□年□月頃実施予定

Q12：課長通知記の第2の2（2）②に関して、変更計画の確認申請時に、再生医療等製品適合性確認の申請の要否の判断が難しい場合、申請者の判断において適合性確認の要否を変更計画確認申請書に記載することによいか。

A12：差し支えない。なお、変更計画の審査中に適合性確認の申請の要否に変更が必要と判断した場合は、当局より指示する。また、申請前に機構へ事前面談を行うことによって、適合性確認の申請の要否について、その時点での機構の意見を聞くことは可能であるが、最終的な判断は審査に基づくことに留意されたい。

3. 変更計画を変更する際の取扱い

Q13：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。

A13：変更の程度に応じて、既に確認を受けた変更計画に係る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。変更計画の変更に係る確認申請は、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、既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、個別に機構に相談すること。

4. 変更計画に従った変更を行う場合の取扱い

Q14：課長通知記の第4の1（1）①に関して、試験成績及び概括評価は邦文である必要があるか。

A14：原文が邦文、英文以外の場合は、原則として邦文訳が必要である。原文が英文の場合は、邦文で作成した概要があることが望ましい。

Q15：変更計画確認申請において、一部の添付資料の原文が英語であったため、邦文で作成した概要を添付した場合、変更計画に従った変更の届出時において当該概要を更新した邦文の資料を添付する必要があるか。

A15：添付する必要はない。