

医薬機審発 0123 第 1 号
令和 6 年 1 月 23 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医療機器審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

再生医療等製品の軽微変更事例集について

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。以下「法」という。）第 23 条の 25 及び同条の 37 の規定に基づく再生医療等製品の製造販売承認を受けた事項について変更（軽微なものを除く。）を行う場合には、法第 23 条の 25 第 11 項の規定により製造販売事項一部変更申請（以下、「一変申請」という。）を行わなければならないこととされ、変更のうち軽微なものについては法第 23 条の 25 第 12 項の規定により届出（以下、「軽微変更届」という）を行うこととされています。

今般、再生医療等製品の承認品目は 20 品目となり、一変申請や軽微変更届の事例も増加してきていることから、医薬品及び医療機器の例にならい、再生医療等製品の具体的な軽微変更事例について別添の通りとりまとめましたので、貴管下関係業者等に対して周知方御配慮願います。

【再生医療等製品 軽微変更事例集】

—軽微変更届の範囲について—

1. 形状、構造、成分、分量又は本質欄

- 1) 保管用検体の運搬及び保管のみの用途で使用する（主構成体の製造工程には影響しない）副構成体の変更

（事例）

その用途が、「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（平成26年厚生労働省令第93号。）第12条で規定された検体の保管のみであるなど、患者へ直接的又は間接的に接触しない副構成体の変更。

例えば、製品移植後に患者等で感染症等の問題が発生した場合に原因究明を行う目的で原料組織の採取とは別に患者由来検体の採取を行う製品において、その患者由来検体を保管するための容器を副構成体として設定している場合に、その保管用容器を別の容器へと切り替える変更。

ただし、変更後の副構成体が保管検体の検査結果に影響を及ぼさないことなど、使用目的を踏まえた変更の妥当性を、適切な変更管理により確認すること。

- 2) 構成体の原材料の型番や包装単位の変更（原材料そのものの変更がない場合）

（事例）

構成体の原材料そのものに変更はないが、当該原材料の供給業者において、品種統廃合に伴い型番変更が生じた場合の記載整備。あるいは、供給業者の都合で当該原材料の包装単位に変更が生じた場合（例えば、5個入りから10個入りになるケース等を想定）の記載整備。

- 3) 構成体の成分として使用する医薬品の販売名及び承認番号のみの変更

（事例）

構成体の成分として使用する医薬品の販売名及び承認番号のみの変更であり、使用する医薬品自体の変更を伴わないもの。例えば、その医薬品の販売名の変更が、医療事故の防止を目的とするものである場合、承継に伴うものである場合や、既承認内容から変更がない代替新規承認に伴うものである場合。

- 4) 構成体の成分として使用する医薬品について、同一品目の容量違い品、又は有効成分が同一かつ添加物が同等である別品目の医薬品を追加

(事例)

構成体の成分として使用する医薬品について、承認書に記載されている品目の容量違い品、又は有効成分が同一で添加物も同等（水和物であるか無水であるかの違いのみ）である別品目の医薬品を追加する変更。ただし、生物由来の成分を含まない場合に限る。

2. 製造方法欄

- 1) 酵素反応停止液を過剰量添加して酵素反応を停止させる製造工程において、添加する酵素反応停止液量の上限を上げる変更

(事例)

トリプシンやトリプシン様酵素のような細胞剥離酵素に、反応停止液を過剰量添加して反応を停止させる酵素処理の工程において、酵素反応停止液の添加量の上限值を上げる変更。ただし、例えば酵素反応停止液が培養に使用する培地である等、その組成も踏まえて上限値の変更が製品品質に影響を与えないものであること。

- 2) 製造方法の変更に伴う一変後、併記した旧製造方法の記載の削除

(事例)

製造方法の一変時に記載した新旧製造方法の旧製造方法の記載削除。「体外診断用医薬品及び再生医療等製品の承認（認証）事項一部変更承認（認証）後の製品切り替え時期設定及びその記載方法について」（平成30年9月20日薬生機審発0920第1号・薬生監麻発0920第12号）にて示された「製品切替え時期設定一変」の活用が困難な場合がある。たとえば、自家製品のようなオーダーメイド製品の製造方法の一変において、承認前の受注は旧製造方法で製造する必要があり、承認後に旧製造方法の製品が出荷されるケースが発生する。その場合、新旧製法を併記し承認を取得し、旧製造方法が不要となった後に、その記載を削除するための変更。

- 3) 生物由来原料の滅菌条件において、ウイルス不活化の検証がなされた加熱条件に該当する範囲内での加熱条件の変更

(事例)

「生物由来原料基準の運用について」（平成26年10月2日薬食審査発1002第1号・薬食機参発1002第5号）の別添1「ウイルス不活化の検証がなされた加熱条件」より苛酷な加熱条件への変更。ただし、別添1の成分のみを対象とし、温度

或いは時間、又はその両者を、検証がなされた条件より苛酷な条件に変更する場合に限る。

4) 製造所の名称欄における製造所名の変更

(事例)

法人格の変更を伴わず、製造業許可や外国製造業者認定の再取得が不要な場合の製造所名称の変更。

5) 製造工程で使用する医薬品の販売名及び承認番号のみの変更

(事例)

製造工程中で使用する医薬品の販売名及び承認番号のみの変更であり、使用する医薬品自体の変更を伴わないもの。例えば、その医薬品の販売名の変更が、医療事故の防止を目的とするものである場合、承継に伴うものである場合や、既承認内容から変更がない代替新規承認に伴うものである場合。

6) 製造工程で材料として使用する医薬品について、同一品目の容量違い品、又は有効成分が同一かつ添加物が同等である別品目の医薬品を追加

(事例)

材料として使用する医薬品について、承認書に記載されている品目の容量違い品、又は有効成分が同一で添加物も同等（水和物であるか無水であるかの違いのみ）である別品目の医薬品を追加する変更。ただし、生物由来の成分を含まない場合に限る。

3. 製造販売する品目の製造所欄

1) 製造所の名称の変更

(事例)

法人格の変更を伴わず、製造業許可や外国製造業者認定の再取得が不要な場合の製造所名称の変更。

2) 所在地の住所表記の変更

(事例)

市町村の統廃合等、実態の変更を伴わない製造所の住所表記のみを改める変更。

3) 外部試験機関の削除

(事例)

複数の試験機関を有し一方の外部試験機関の利用を終了した場合、又は規格及び試験方法の変更に伴い外部試験機関の利用を終了した場合、当該外部試験機関で試験を実施した最終ロットの出荷の終了後に、承認申請書から外部試験機関を削除するための変更。

4) 保管サイト又は外部試験機関の追加

(事例)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構による医薬品、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。以下「法」という。）第 23 条の 25 第 6 項の規定に基づく GCTP 適合性調査、或いは法第 14 条第 6 項に基づく GMP 適合性調査の実施経験がある製品の保管サイト又は外部試験機関を追加するための変更。ただし、追加する保管サイト又は外部試験機関については適切な変更管理が行われていることを事前に製造販売業者として確認すること。