
Container Closure System and Component Changes: Glass Vials and Stoppers

容器施栓システムと資材の変更：ガラスバイアルと施栓

Guidance for Industry 業界向けガイダンス

U.S. Department of Health and Human Services

Food and Drug Administration

Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

July 2024

Pharmaceutical Quality/Manufacturing Standards

医薬品の品質／製造の規範

Container Closure System and Component Changes: Glass Vials and Stoppers

容器施栓システムと資材の変更：ガラスバイアルと施栓

Guidance for Industry 業界向けガイダンス

Additional copies are available from:

Office of Communications, Division of Drug Information

Center for Drug Evaluation and Research

Food and Drug Administration

10001 New Hampshire Ave., Hillandale Bldg., 4th Floor

Silver Spring, MD 20993-0002

Phone: 855-543-3784 or 301-796-3400; Fax: 301-431-6353

Email: druginfo@fda.hhs.gov

<https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/guidances-drugs>

and/or

Office of Communication, Outreach and Development

Center for Biologics Evaluation and Research

Food and Drug Administration

10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128

Silver Spring, MD 20993-0002

Phone: 800-835-4709 or 240-402-8010

Email: ocod@fda.hhs.gov

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances>

U.S. Department of Health and Human Services

Food and Drug Administration

Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

July 2024

Pharmaceutical Quality/Manufacturing Standards

内 容

I. INTRODUCTION はじめに	5
II. REGULATORY APPROACHES TO CMC CHANGES CMC の変更に対する法的なアプローチ	7
III. COMMON CHANGES RELATED TO GLASS VIALS AND STOPPERS ガラスバイアル及び施栓に係る共通的な変更	13
IV. TOOLS TO FACILITATE CHANGES TO CCS COMPONENTS CCS (容器・栓システム) の構成部品に対する変化を促進させるためのツール	15
A. Risk-Based Considerations for Supplement Reporting Categories 補遺の報告カテゴリーに関するリスクに基づく考慮事項	17
B. Comparability Protocols 同等性証明に関わるプロトコール	18
REFERENCES ²⁰ 文 献	20
Draft and Final Guidances ²¹ ドラフト及び最終ガイダンス	21
Scale-Up and Postapproval Changes Guidances	22
ICH Guidances ICH のガイダンス	22
Manual of Policies and Procedures ²⁷	23
Standard Operating Procedures and Policies ²⁸	23
SOPP 8506 Management of Shortages of CBER-Regulated Products	23
Table A: Changes to the Properties of Glass Vials and Stoppers: New Drug Applications/Abbreviated New 表 A ガラスバイアル 及び 栓の特性に対する特性の変更	26
新薬申請 / 簡略新薬申請	26

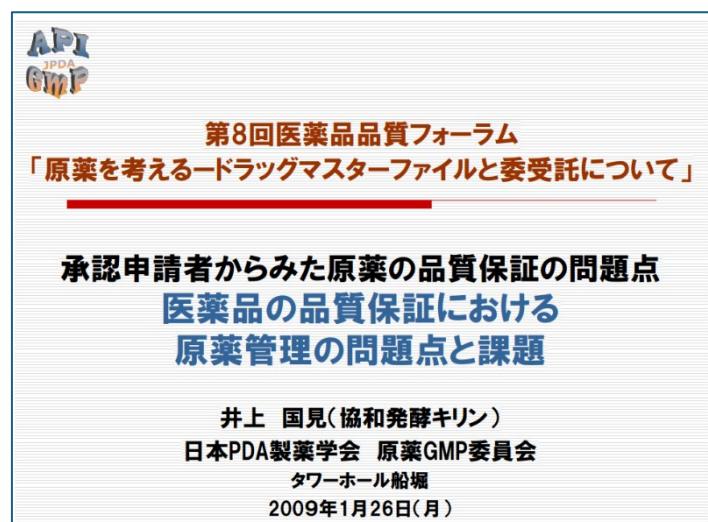
【訳者コメント：】この対訳資料を参照される方へ：

この FDA ガイダンスは、「容器施栓システムと資材の変更：ガラスバイアルと施栓」であるが、記載されているのは、技術的な文書ではなく、米国に於ける法的な手続きについての議論である。

この FDA ガイダンスの資料の内容の理解には、原薬や医薬品関係の承認申請に関わる運営にある程度の知識を必要とされる。ここに示した原薬の資料は、井上国見氏の資料からの抜粋である。

この FDA ガイダンスの資料を理解する上で参考になると思われる。このプレゼン資料は、原薬製造に詳しく、医薬品製造（GMP）にも深い造詣をもち、かつ簡潔な説明を心がける同氏の真摯な態度が良く示されている。

是非、左記の資料をご一読後に、この FDA ガイダンスを読まれることを推奨する。



<https://www.nihs.go.jp/drug/PhForum/8thRecord/11inoue.pdf> (2025.04.22 アクセス)

承認後の変更申請制度比較(日米欧)			
変更区分	日本	米国	欧州
一変申請	一部変更承認申請 (事前審査)	重篤な変更(PAS): Prior Approval Supplement (事前審査)	重篤な変更: Type II (事前審査)
届出	軽微変更届け出 (事後審査)	中程度の変更(CBE): Changes Being Effected-30 (30日間 事前審査) Changes Being Effected (事後審査)	軽微な変更: Type IB (30日待ち:事前審査) Type IA (14日待ち:形式的書類 審査)
報告	なし	軽微な変更(AR): Annual Report(事後確認)	なし

*日本PDA製薬学会 原薬GMP委員会研究成果報告会(2008年4月)「原薬(中間体)の委受託製造における変更管理」西田氏資料に一部加筆

第8回医薬品品質フォーラム(2009.1.26)

15

(以下、FDA ガイダンスの対訳)

Container Closure System and Component Changes: 容器施栓システムと資材の変更：

Glass Vials and Stoppers : ガラス製バイアルとゴム栓

Guidance for Industry¹ 業界向けガイダンス

This guidance represents the current thinking of the Food and Drug Administration (FDA or Agency) on this topic. It does not establish any rights for any person and is not binding on FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. To discuss an alternative approach, contact the FDA office responsible for this guidance as listed on the title page.

このガイダンスは、このテーマに関する米国食品医薬品庁 (FDA または食品医薬品庁) の現在の考え方を表している。この事は如何なる個人に対しても権利を確立するものではなく、FDA や公衆を拘束するものでもない。適用される法令や規制の要件を満たす場合は、別のアプローチを使用できる。代替アプローチについて議論するには、タイトル ページに記載されているこのガイダンスを担当する FDA 事務所にお問い合わせされたい。

- 1) This guidance has been prepared by the Office of Pharmaceutical Quality in the Center for Drug Evaluation and Research in cooperation with the Center for Biologics Evaluation and Research at the Food and Drug Administration. You may submit comments on this guidance at any time. Submit comments to Docket No. FDA-2017-D-6821 (available at <https://www.regulations.gov/docket?D=FDA-2017-D-6821>). See the instructions in that docket for submitting comments on this and other Level 2 guidances.

このガイダンスは、(米国) 食品医薬品庁の 生物製剤評価研究センター (Center for Biologics Evaluation and Research) と協力して、医薬品評価研究センターの医薬品品質室 (Office of Pharmaceutical Quality in the Center for Drug Evaluation and Research) が作成したものである。

このガイダンスに関するコメントはいつでも提出が可能である。コメントは Docket No. FDA-2017-D-6821 (<https://www.regulations.gov/docket?D=FDA-2017-D-6821> で入手可能) に提出されたい。このガイダンス、及び他のレベル 2 ガイダンスに関するコメントの提出については、その docket の指示を参照されたい。

I. INTRODUCTION はじめに

FDA is issuing this guidance to collate recommendations for appropriate reporting categories and the content of post approval change submissions across numerous FDA guidance documents.²

FDA は、多数の FDA ガイダンス文書にわたる適切な報告カテゴリー (appropriate reporting) と承認後の変更提出の内容に関する推奨事項を照合するために、このガイダンスを発行している。^{2.}

This guidance conveys recommendations to holders of approved new drug applications (NDAs), biologics license applications (BLAs), and abbreviated new drug applications (ANDAs) regarding the reporting and implementation of some common changes to container closure system (CCS) components consisting of glass vials and stoppers for approved³ sterile drug products, including biological products, administered parenterally. This guidance also discusses pathways available to application holders to obtain Agency feedback. Additionally, this guidance discusses risk-based tools available to facilitate the implementation of changes to CCSs consisting of glass vials and stoppers. This guidance does not apply to CCS types other than glass vials and stoppers.

このガイダンスは、承認済新薬申請 (approved new drug applications : NDAs)、生物製剤ライセンス申請 (biologics license applications ; BLAs)、および簡略化新薬申請 (abbreviated new drug applications ; ANDAs) の保持者に推奨事項を伝えるものであって、その内容はガラス製バイアルと栓 (glass vials and stoppers) で構成される容器閉塞システム (CCS : container closure system) の資材 (コンポーネント) に対する、幾つかの一般的な変更の報告と実施に関する事項である。

このガイダンスでは、承認の所有者 (application holders) が政府機関からフィードバックを得るために利用できる経路についても説明している。

2) In March 2021, FDA published the guidance for industry COVID-19 Container Closure System and Component Changes: Glass Vials and Stoppers, which provided recommendations regarding the reporting and implementation of some common changes to container closure system (CCS) components consisting of glass vials and stoppers for approved sterile drugs.

2021 年 3 月、FDA は業界の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 容器施栓システムと資材 (Component) の変更に関するガイダンスである “Glass Vials and Stoppers” (ガラスバイアルと栓) を発行した。これはガラスバイアルと栓で構成される容器・栓システム (container closure system : CCS) コンポーネントに対する幾つかの一般的な変更の報告と実施に関する推奨事項を提供するものであった。

That guidance was intended to remain in effect only for the duration of the public health emergency related to COVID-19 declared by the Secretary of Health and Human Services under section 319 of the Public Health Service Act (section 319 public health emergency), which has now expired. FDA is issuing this final guidance because many of the recommendations set forth in the 2021 guidance are applicable outside the context of the section 319 public health emergency.

このガイダンスは、公衆衛生サービス法第 319 条 (公衆衛生緊急事態第 319 条) に基づいて保健福祉長官によって宣言された、新型コロナウイルス感染症に関する公衆衛生上の緊急事態の期間のみ有効であることを意図していたが、現在その有効期限が切れている。この 2021 年のガイダンスに記

載されている推奨事項の多くは、第 319 条の公衆衛生上の緊急事態の文脈以外にも適用できるため、FDA はこの最終ガイダンスを発行するものである。

- 3) Although this guidance does not principally address data recommendations for original applications pending approval, the risk-based regulatory approaches discussed in this guidance, other guidance documents referenced in References, and the data recommendations provided in the tables in Appendix may be useful during product development and for original application submission.

Should an applicant need to change CCS components before product approval, the applicant should proactively seek feedback from the appropriate FDA review division to mitigate the effect of the change on the review timeline of the pending application.

このガイダンスは、承認待ちのオリジナルの申請に対するデータ推奨事項 (data recommendations for original applications pending approval) には触れているものではないが、主に、このガイダンスで説明されているリスクベースの規制アプローチ、参考資料で参照されている他のガイダンス文書、および付属書の表に記載されているデータ推奨事項は、製品開発や開発中に役立つ可能性がある。

申請者が製品承認前に CCS コンポーネント（容器閉塞システムの包装資材）を変更する必要がある場合、申請者は、継続中の申請の審査スケジュールに対する変更の影響を軽減するために、適切な FDA 審査部門からのフィードバックを積極的に求めるべきである。

In general, FDA's guidance documents do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word *should* in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

一般に、FDA のガイダンス文書は、法的強制力のある責任を確立しているものではない。その代わりに、ガイダンス類はトピックに関する政府機関の現在の考え方を説明するものであり、特定の規制または法的要件が引用されていない限り、推奨事項としてのみ見なされるべきものである。政府機関のガイダンスでの “**should**” という用語の使用は、何かが提案されるか、あるいは推奨されるが、必須ではないことを意味している。

II. REGULATORY APPROACHES TO CMC CHANGES

CMC の変更に対する法的なアプローチ

(訳者注；この文書の邦訳者は薬事申請の専門ではありません。この対訳文は、原文を十分に検討し、また、海外薬事の専門家に記載内容の確認を受ける必要があります。)

As described in section 506A of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (21 U.S.C. 356a), 21 CFR 314.70, 21 CFR 314.97, and 21 CFR 601.12, an applicant must notify FDA about changes in each condition (e.g., the product, production process, quality controls,

訳文は目安であり、多くの誤訳を含んでいます。米国の法令関係は当社の専門外であり、正確な翻訳とは言えません。必要に応じて、専門野の企業に問い合わせを推奨いたします。

equipment, facilities, or labeling) established in an approved application beyond the variations already provided for in the application.

連邦食品医薬品化粧品法第 506A 条 (21 U.S.C. 356a)、21 CFR 314.70、21 CFR 314.97、及び 21 CFR 601.12 に記載されているように、申請者は、その申請において、既に提示されている一変申請承認事項 (variations) を超えて、承認済事項を確立するためには、それぞれの条件変更 (例えば、製品、申請書に既に規定されているバリエーションを超えて、承認された申請書で確立された生産プロセス、品質管理、設備、設備、またはラベルなど) について FDA に通知する必要がある。

The reporting category for such changes depends on the potential to have an adverse effect on the identity, strength, quality, purity, or potency of the product as these factors may relate to the safety or effectiveness of the product. Therefore, changes can range from those that require approval before implementation (prior approval supplement (PAS)), those that require notification 30 days before (changes being effected in 30 days (CBE-30)), or upon implementation (changes being effected), and those where notification can be provided after implementation (annual report).

このような変更の報告カテゴリー (reporting category) は、製品の独自性 (identity)、強度 (strength)、品質 (quality)、純度 (purity)、または効力／力価 (potency) に悪影響を与える可能性によって異なる。それ故、変更は、実装前に承認が必要なもの (PAS : prior approval supplement ; 事前変更申請)、実装前に承認が必要なもの)、30 日前に通知が必要なもの (changes being effected in 30 days: CBE-30)、または実装時に有効となるの (変更された時に有効になる : changes being effected) までの多岐にわたり、それらの通知 (notification) は、実施後に報告出来る (annual report ; 年次報告書) で確認することが出来る。

Some of these identified changes, depending on the circumstances, may be more appropriately submitted as an original application instead of as supplements.⁴
これらの特定された変更の一部は、状況に応じて、追加申請 (supplements) としてではなく、オリジナルの申請として提出する方が適切である可能性がある。⁴

- 4) Applicants can consult the appropriate Center for Drug Evaluation and Research or Center for Biologics Evaluation and Research review division for questions regarding circumstances where an original application or supplement should be submitted.

申請者は、オリジナルの申請書または補遺を提出すべき状況に関する質問について、適切な医薬品評価研究センター (Center for Drug Evaluation and Research) または生物製剤評価研究センター (Biologics Evaluation and Research) の審査部門 (review division) に相談することができる。

FDA has conveyed additional clarification regarding reporting of CMC changes to an NDA, BLA, and ANDA in guidance documents specific to various application types and product dosage forms (see References). The content in section IV. Common Changes Related to Glass Vials and Stoppers related to changes to glass vials and stoppers for finished drug and biological products includes content derived from the referenced guidance documents.

FDA は、様々な用途の種類や製品の剤形に固有のガイダンス文書で、CMC (Chemistry and Manufacturing control; 化学及び製造管理) 変更の NDA (New Drug Application ; 新薬申請)、BLA (Biologics License Applications)、および ANDA (Abbreviated New Drug Application ; 簡略新薬承認変更) への報告に関する追加の明確化を伝えている (参考文献を参照)。

セクション IV の内容 “Common Changes Related to Glass Vials and Stoppers related to changes to glass vials and stoppers for finished drug and biological products” (「最終医薬品 および 生物学的製品の ガラスバイアルおよび栓 の変更に関する一般的な変更」) には、参照されたガイダンス文書から派生した内容が含まれている。

FDA applies a risk-based approach to the evaluation of proposed CMC changes to a CCS (e.g., changes in components, composition, container type, suppliers, and manufacturers), taking into consideration the characteristics of the specific product.

FDA は、特定の製品の特性を考慮して、CCS (容器施栓システム) に対して提案されている CMC の変更 (例えば、コンポーネント (components ; 訳注 包装・資材?)、組成 (composition)、容器の種類 (container type)、供給業者 (suppliers)、製造業者 (manufacturers) の変更など) の評価にリスクベースのアプローチを適用する。

The suitability and compatibility of a CCS depends not only on the properties of a container, but also on the properties of other CCS components and their interactions with the drug product formulation over its intended shelf life.

CCS (容器施栓システム) の適切さ (suitability) と適合性 (compatibility) は、容器の特性だけでなく、他の CCS 成分の特性や、意図された保存期間にわたる医薬品製剤との相互作用にも依存する。

Applicants must validate the effects of the change prior to distribution of the drug,⁵ and, as appropriate, conduct additional qualification tests or submit information to address product-specific risks as part of that assessment.

申請者は、医薬品の市場出荷？ (distribution) に変更の影響の妥当性検証 (validate) をしなければならず⁵、必要に応じて追加の適格性評価試験 (qualification tests) を実施するか、その評価の一環として製品固有のリスク (product-specific risks) に対処するための情報を提出する必要がある。

5) See section 506A(b) of the FD&C Act and pertinent regulations at 21 CFR 314.70(a)(2), 21 CFR 314.97(a) (incorporating 21 CFR 314.70 by reference), and 21 CFR 601.12(a)(2).

FD&C 法の section 506A(b) 及び 21 CFR 314.70(a)(2)、21 CFR 314.97(a) (参照により 21 CFR 314.70 を組み込む)、および 21 CFR 601.12(a)(2) の関連規制を参考されたい。

For example, this additional information to be submitted to FDA could include studies to assess: the effect of formulation attributes such as high pH; the effect of factors that increase the potential for glass delamination, particulate matter, leachables, or interactions of labile molecules with leachables (such as susceptibility of some proteins to interact with metal ions); or the effect of the lyophilization process on product quality.

例えば、FDA に提出されるこの追加情報には、以下を評価するための研究が含まれる可能性がある：高 pH などの製剤特性の影響；ガラス剥離 (glass delamination)、粒子状物質 (particulate matter)、浸出物 (leachables) または、不安定な分子と浸出物との相互作用 (interactions of labile molecules with leachables) の可能性を高める要因の影響（一部のタンパク質が金属イオンと相互作用しやすいなど）；または凍結乾燥プロセスが製品の品質に及ぼす影響。

Finally, applicable tests and studies as outlined in United States Pharmacopeia (USP) chapters⁶ should be conducted to demonstrate the suitability of the glass vial following a change; such tests must be conducted where needed to ensure continued compliance with compendial standards for strength, quality, or purity of the drug.⁷

最終的に、変更後のガラスバイアルの適合性を実証するために、米国薬局方 (USP)⁶ の該当する章に概説されている該当する試験と調査 (studies) を実施する必要がある；そのような試験には、薬物の強度 (strength)、品質 (quality)、純度 (purity) に関する公定書収載基準 (compendial standards) への継続的な準拠を確保するために、それらの試験を実施する必要がある⁷。

FDA encourages applicants to submit the appropriate post approval supplement type as recommended by the existing guidance documents for proposed changes to the CCS.

FDA は申請者に対し、CCS (容器・施栓システム) に対する変更案について既存のガイダンス文書で推奨されている適切な承認後補足タイプを提出することを奨励している。

6) See USP General Chapters <381> Elastomeric Closure for Injections, <660> Glass Containers Used in Pharmaceutical Packaging/Delivery Systems, <1207> Package Integrity Evaluation — Sterile Products, <1660> Evaluation of the Inner Surface Durability of Glass Containers.

USP General Chapters <381> 注射用エラストマー栓 (訳注：弹性を持つゴム栓)、<660> 医薬品包装/配送システムに使用されるガラス容器、<1207> パッケージの完全性評価 - 滅菌製品、<1660> ガラス容器の内面耐久性の評価を、参照のこと。

7 See section 501(b) of the FD&C Act.

FD&C Act (食品・医薬品・化粧品法) の section 501(b)

FDA may consider available risk evaluations and product quality risk mitigation strategies to support a lower reporting category for specific changes.

FDA は、特定の変更について、より低い報告カテゴリー（訳注の選択）を支援するために、利用可能なリスク評価と製品品質リスク軽減戦略を検討する場合がある。

FDA recommends applicants use the risk management principles described in the ICH guidance for industry Q9(R1) Quality Risk Management (May 2023), and tools described in ICH guidance for industry Q12 Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management (May 2021), where appropriate.

FDA は申請者に対し、業界向け ICH ガイダンス Q9(R1) 品質リスク管理 (2023 年 5 月) に記載されているリスク管理原則と、業界向け ICH ガイダンス Q12 医薬品ライフサイクル管理に関する技術的および規制上の考慮事項 (2021 年 5 月) に記載されているツールを、必要な場合に使用することを推奨している。

Whether or not a change is required to be reported to FDA, in accordance with applicable regulations,⁸ FDA expects all changes to be appropriately managed by an establishment's/facility's pharmaceutical quality system under the applicable current good manufacturing practice regulations in 21 CFR parts 210, 211, and 600. Applicants should also refer to the recommendations in the ICH guidance for industry Q10 Pharmaceutical Quality System (April 2009).

ある変更 (change) が、FDA に報告する必要があるかどうかにかかわらず、適用される法令⁸に従って、FDA は、全ての変更が、21 CFR Part 210、211、及び 600 の、該当する現行の該当する適正製造規範（訳注：CGMP）に基づいた工場／施設の医薬品品質システム (establishment's/facility's pharmaceutical quality system) によって適切に管理されることを期待している。申請者は、業界の Q10 医薬品品質システムに関する ICH ガイダンス (2009 年 4 月) の推奨事項も参照する必要がある。

8 : 21 CFR 314.70, 21 CFR 314.97, and 21 CFR 601.12.

A supplement for a CCS-related change should include information to support the proposed change and can incorporate certain information by reference to a drug master file (DMF), where appropriate. However, when incorporating information by reference to a DMF, the supplement should also include sufficient product-specific information to support the change.

CCS (容器施栓システム) 関連の変更の補遺 (supplement) には、提案された変更をサポートする情報が含まれている必要があり、必要に応じて医薬品マスター ファイル (Drug Master File; DMF) を参照し

訳文は目安であり、多くの誤訳を含んでいます。米国の法令関係は当社の専門外であり、正確な翻訳とは言えません。必要に応じて、専門野の企業に問い合わせを推奨いたします。

て特定の情報を組み込むことができる。しかしながら、DMF を参照して情報を組み込む場合、その補遺 (supplement) には、変更をサポートするのに十分な製品固有の情報も含める必要がある。

Applicants are ultimately responsible for assessing the effects of the proposed change(s) on product quality, and ensuring that information to support the change is provided for a complete submission of a supplement or annual report.⁹ DMF holders must notify affected authorized parties of any DMF changes, additions, or deletions.¹⁰

申請者は、提案された変更が製品の品質に及ぼす影響を評価し、補遺 (supplement) または年次報告書 (annual report) を完全に提出するために、変更を裏付ける情報が確実に提供されることに最終的な責任を負う⁹。DMF の保有者 (Drug Master File holders) は、影響を受ける関係者 (組織) (affected authorized parties) に、あらゆる事項 (DMF の変更、追加、または削除) を通知する必要がある¹⁰。

9 21 CFR 314.70, 21 CFR 314.97, and 21 CFR 601.12.

10 21 CFR 314.420(c).

DMF also should provide application holders with sufficient information to determine the appropriate reporting category for their applications based on the potential to have an adverse effect on the identity, strength, quality, purity, or potency of the product as these factors may relate to the safety or effectiveness of the product.

また、DMF 保有者は、その製品の安全性、あるいは有効性に関する可能性を持つ因子 (factors) として、製品のアイデンティティ (identity ; 同一性?) 、強度(strength)、品質(quality)、純度(purity)、または効力(potency)あるいは、力価 (potency) が悪影響を与える可能性に基づいて、アプリケーションの適切な報告カテゴリーを決定するための十分な情報を承認権の保有者 (application holders) に提供する必要がある。

This notification should occur well before making any changes to permit authorized parties to submit application changes within an appropriate time frame. For additional information on DMF submission guidelines, refer to 21 CFR 314.420, 21 CFR 601.51(a), and the draft guidance for industry Drug Master Files (October 2019).¹¹

この通知は、承認された当事者 (authorized parties) が、適切な期間内に申請内容の変更を提出できるように、変更を行うかなり前から行う必要がある。DMF 提出ガイドラインの追加情報については、21 CFR 314.420、21 CFR 601.51(a)、及び業界の Drug Master Files に関するガイドライン草案 (2019 年 10 月) を参照されたい¹¹。

11 In June 2014, FDA issued the guidance for industry *Drug Master Files: Guidelines*. In October 2019, FDA issued the revised draft guidance for industry *Drug Master Files*. When final, this guidance will represent FDA's current thinking on this topic. We update guidances periodically. For the most recent version of a guidance, check the FDA guidance web page at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>.

2014 年 6 月、FDA は業界向けのガイダンス 「*Drug Master Files: Guidelines*」 を発行した。2019

訳文は目安であり、多くの誤訳を含んでいます。米国の法令関係は当社の専門外であり、正確な翻訳とは言えません。必要に応じて、専門野の企業に問い合わせを推奨いたします。

年 10 月、FDA は業界向け「Drug Master Files」のガイダンスの改訂草案を発行した。これが最終化された時、このガイダンスは、このテーマに関する FDA の現在の考えを表すことになる。FDA は、このガイダンスを定期的に更新する。ガイダンスに関する最新版は、FDA のガイダンス Web ページ ; <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents> を確認されたい。

This guidance is not intended to alter existing submission processes; applicants should follow the recommendations in current guidance documents for reporting CMC changes to an approved application (see References).

このガイダンスは、既存の提出プロセスを変更することを目的としたものではない。申請者は、承認された申請に対する CMC 変更の報告について、現在の（訳注：最新の）ガイダンス文書の推奨事項に従う必要がある（参考文献の項を参照のこと）。

III. COMMON CHANGES RELATED TO GLASS VIALS AND STOPPERS

ガラスバイアル及び施栓に係る共通的な変更

The tables in the Appendix of this guidance include information derived from existing FDA guidance documents that contain recommendations for reporting category and submission content related to common CMC changes to CCS components (glass vials and stoppers) for finished drug and biological products. The tables include the type of data recommended to support a specific change (as discussed in the guidance for industry *Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics; Chemistry, Manufacturing, and Controls Documentation* (May 1999)), as well as the recommended reporting category.

このガイダンスの付属書（Appendix）の表には、既存の FDA ガイダンス文書から得られた情報が含まれており、それには最終医薬品および生物学的製品の CCS（容器施栓システム）の包装材料（glass vials and stoppers）に対する一般的な CMC 変更に関連する報告カテゴリーおよび提出内容の推奨事項を含んでいる。それらの表には、推奨される報告カテゴリーと共に、（ヒト用医薬品および生物製剤を包装するための業界向けのガイダンス、CMC（Chemistry, Manufacturing, and Controls）の文書（1999 年 5 月）で説明されている）で議論されているような特定の変更を支援するような推奨も含まれている。

Some recommendations regarding data submission and reporting categories may differ based on the nature of the product and the potential risk to product quality as it may relate to safety and effectiveness of the product. The quantity of data that should be included in the submission depends on the application type and available body of knowledge.¹² Changes should be supported with confirmatory¹³ batch data. To assess the change, FDA may request that the applicant provide additional information in the supplement or referenced DMF.

データ提出および報告カテゴリーに関する一部の推奨事項は、製品の安全性と有効性に関連する可能性があるため、製品の性質および製品質質に対する潜在的なリスクに基づいて異なる場合がある。提出資料に含めるべきデータの量は、アプリケーションの種類 (application type) と利用可能な知識体系によって異なる **12**。変更内容は確認用バッチ データで裏付け **13**される必要がある。変更を評価するために、FDA は申請者に対し、補遺 (supplement) または参照される DMF (referenced DMF) に追加情報を提供するよう要求する場合がある。

12 The quantity of data recommended in the Appendix tables for NDAs, ANDAs, and BLAs is derived from related guidance documents. For example, the number of batches is derived from principles outlined in scale-up and postapproval changes guidance documents (e.g., 1 to 3 batches for ANDAs and NDAs depending on the body of knowledge). Where guidance documents do not provide specific information on the quantity of data expected to support the change, the applicant may contact FDA to obtain feedback.

NDA (New Drug Application ; 新薬承認申請)、ANDA(Abbreviated New Drug Application ; 簡略新薬承認申請)、および BLAs ([Biologics License Applications](#); リンクあり ; 訳注 正式な訳語は不明) での Appendix tables で推奨されているデータの量 (quantity of data) は、関連するガイダンス文書から得られる。例えば、バッチ数は、スケールアップおよび承認後の変更に関するガイダンス文書に概説されている原則に基づいて導き出される (たとえば、知識体系に応じて、ANDA および NDA の場合は 1 ~ 3 バッチ)。ガイダンス文書に、変更を支援すると予想されるデータ量に関する具体的な情報が記載されていない場合、申請者はフィードバックを得るために FDA に連絡することができる。

13 For the purposes of this guidance, confirmatory data means comparative product batch data (on product manufactured prior to and after the proposed change) that is sufficient to demonstrate no adverse effect on product quality due to the proposed CCS change.

このガイダンスの目的上、「**確認データ(confirmatory data)**」とは、提案された CCS (容器施栓システム) の変更に起因する所の、「製品質質に悪影響が及ばないことを証明するのに十分な、比較された製品(提案された変更の前後に製造された製品に関する)のバッチデータ」を意味する。

14 The ICH guidances for industry *Q6A Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products: Chemical Substances* (December 2000) and *Q6B Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products* (August 1999) define specifications as “a list of tests, references to analytical procedures, and appropriate acceptance criteria that are numerical limits, ranges, or other criteria for the tests described.”

- ・ 業界向けの ICH ガイダンス *Q6A* 規格 : 新薬物質および新薬製品の試験手順および合格基準 (*Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products*) ;
- ・ 化学物質 (*Chemical Substances*) (December 2000)

- ・バイオテクノロジー／生物学的な製品（Biotechnological/Biological Products）の試験方法（Test Procedures）及び判定基準（Acceptance Criteria）(1999年8月)は、次のように規格を規定している；「試験のリスト、分析手順への参照、及び記載されている試験の数値の限度値、範囲、またはその他の基準である適切な許容基準が述べられている。」

Before introducing a new CCS component that differs from the specified CCS component type/grade in product labeling (e.g., “packaged in type 1 glass”), a supplement to change product labeling may be appropriate.

製品のラベル表示 (product labeling) での、規定された CCS の構成資材 (the specified CCS component type/grade) のタイプ／グレード (例えば, “タイプ1のガラスでの包装；packaged in type 1 glass”) とは異なる、新たな CCS 構成資材を導入する前に、製品表示 (product labeling) の変更の補遺 (supplement) を行うことが、適切な可能性もある。

When the CCS new component differs from that specified in the applicable USP monograph, appropriate engagement with USP regarding an update to the product monograph¹⁵ may be necessary to ensure continued compliance with the monograph.¹⁶

その CCS (容器・施栓システム) の構成要素 (component) が、適用される USP の各条 (the applicable USP monograph) とは異なる場合、当該製品が該当する医薬品の USP 各条 (the applicable USP monograph) に規定されている事項と異なる場合¹⁵、モノグラフへの継続的な準拠を確保するために、製品モノグラフの更新に関して USP と適切に連携する必要がある場合がある¹⁶。

- 15** For additional information, see the draft guidance for industry *Harmonizing Compendial Standards With Drug Application Approval Using the USP Pending Monograph Process* (July 2019). When final, this guidance will represent FDA's current thinking on this topic.

詳細については、業界向けドラフトガイダンス *Harmonizing Compendial Standards With Drug Application Approval Using the USP Pending Monograph Process* (July 2019)を参照されたい。最終化された場合、このガイダンスは、このトピックス (this topic) に関して、FDA の最新の考え方を示すものとなるであろう。

- 16** See section 501(b) of the FD&C Act. FD&C Act の section 501(b)参照

IV. TOOLS TO FACILITATE CHANGES TO CCS COMPONENTS

CCS (容器・栓システム) の構成部品に対する変化を促進させるためのツール

For CCS and component changes that are the subject of this guidance, FDA intends to consider risk-based approaches using existing tools and capabilities to facilitate providing timely feedback, guidance, and assessment of proposed changes as discussed below.

訳文は目安であり、多くの誤訳を含んでいます。米国の法令関係は当社の専門外であり、正確な翻訳とは言えません。必要に応じて、専門野の企業に問い合わせを推奨いたします。

このガイダンスの対象となる CCS（容器・施栓システム）およびコンポーネント（訳注：容器・栓）の変更について、FDA は、以下で説明するように、提案された変更のタイムリーなフィードバック、ガイダンス、および評価の提供を容易にするために、既存のツールと機能を使用したリスクベースのアプローチを検討する予定である。

FDA may expedite the assessment of a supplement or determine that a different reporting category is appropriate, taking into account public health priorities¹⁷ and the applicant's rationale and associated risk assessment and mitigation strategy for the proposed change.

FDA は、公衆衛生上の優先事項 (public health priorities)¹⁷、申請者の理論的根拠、提案された変更に対する関連するリスク評価および緩和戦略を考慮して、サプリメントの評価を促進したり、別の報告カテゴリーが適切であると判断したりする場合がある。

17 For additional information, see 21 CFR 314.70(b)(4). For FDA policies describing expedited review requests related to prior approval supplements to NDAs and BLAs, see MAPP 5310.3 Rev 1 *Requests for Expedited Review of New Drug Application and Biologics License Application Prior Approval Supplements Submitted for Chemistry, Manufacturing, and Controls Changes*; for FDA policies describing prioritization of the review related to original ANDAs, amendments, and supplements thereof, see MAPP 5240.3 Rev. 5 *Prioritization of the Review of Original ANDAs, Amendments, and Supplements*; for FDA policies on drug shortage management, see MAPP 4190.1 Rev. 3 *Drug Shortage Management*. MAPPs are available at <https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder-manual-policies-procedures-mapp>.

追加情報については、21 CFR 314.70(b)(4) を参照されたい。NDA および BLA の事前承認補足に関する迅速な審査要求を説明する FDA ポリシーについては、次の事項を参照されたい；

- *MAPP 5310.3 Rev 1 Requests for Expedited Review of New Drug Application and Biologics License Application Prior Approval Supplements Submitted for Chemistry*,
- FDA policies describing prioritization of the review related to original ANDAs, amendments, and supplements thereof,
元の ANDAs、その修正、および補足に関する審査の優先順位付けを説明する FDA ポリシーについては、MAPP 5240.3 Rev. 5 「オリジナル ANDA、修正、および補足のレビューの優先順位付け」を参照されたい。
- for FDA policies on drug shortage management, see MAPP 4190.1 Rev. 3 *Drug Shortage Management*.

医薬品不足管理に関する FDA の方針については、MAPP 4190.1 Rev. 3 Drug Shortage Management を参照されたい。

MAPP は <https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/cder-manual-policies-procedures-mapp> から入手可能である。

Should a different reporting category be determined to be appropriate, FDA will notify the applicant and convey its rationale for the determination.¹⁸

別の報告カテゴリーが適切であると判断された場合、FDA は申請者に通知し、その決定の根拠を伝える¹⁸。

18 Depending on the regulatory jurisdiction of the product, the applicant can contact the responsible review division within CDER or CBER (as applicable) to gain additional feedback on specific changes, the information needed to support the change, and the filing approach, as needed.

製品の規制管轄に応じて、申請者は、必要に応じて、CDER または CBER (該当する場合) 内の担当審査部門に連絡して、特定の変更、変更をサポートするために必要な情報、および出願アプローチに関する追加のフィードバックを得ることができます。

A. Risk-Based Considerations for Supplement Reporting Categories

補遺の報告カテゴリーに関するリスクに基づく考慮事項

Consistent with applicable regulations and existing guidance documents related to post approval CMC changes for NDAs, ANDAs, and BLAs, FDA may consider available information and approaches to mitigate the risk to product quality when determining whether a lower reporting category for supplements is appropriate.

NDAs (New Drug Application: 新薬申請)、ANDAs (Abbreviated New Drug Application: 簡略新薬承認申請)、及び BLAs (略号不詳 : [Biologics License Applications](#) ? 生物学的製剤承認申請?) の承認後 (post approval CMC changes) の CMC 変更に関連する適用される規制および既存のガイダンス文書と一致しているかについて、FDA は、補遺 (supplements) の下位報告カテゴリーが適切かどうかを判断する際に、製品品質へのリスクを軽減するために入手可能な情報とアプローチを検討することがある。

Applicants should consider using tools in ICH Q12 (e.g., established conditions, post approval change management protocols (PACMPs)) to support proposals for reduced reporting categories based on an increased understanding of the risk to product quality when making a change related to the glass vial or stopper.

申請者は、ガラスバイアルあるいは栓（stopper）に関連する変更を行う際の製品品質へのリスクの理解を深めた上で、報告カテゴリーを削減する提案をサポートするために、ICH Q12 のツール（例えば：確立された条件、承認後変更管理プロトコル（PACMPs））の使用を検討する必要がある。

Before submitting a supplement with a lower reporting category than what is required in existing regulations and recommended in existing guidance, applicants should contact FDA for feedback and concurrence.

既存の規制で要求され、既存のガイダンスで推奨されているものよりも低い報告の区分で補遺（supplement）を提出する前に、申請者はフィードバックと同意（feedback and concurrence）を得るために、FDA へと、連絡する必要がある。

For Center for Drug Evaluation and Research (CDER)-regulated products, applicants should contact the regulatory project management staff (regulatory project manager or regulatory business process manager) within the appropriate CDER review office responsible for the subject product application.

医薬品評価研究センター（Center for Drug Evaluation and Research : CDER）規制製品の場合、申請者は対象製品申請を担当する適切な CDER 審査事務所（appropriate CDER review office responsible for the subject product application）内の規制プロジェクト管理スタッフ（規制プロジェクト マネージャーまたは規制ビジネス プロセス マネージャー）に連絡する必要がある。

For Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)-regulated products, applicants should contact the appropriate CBER review office. Additionally, if the CDER- or CBER-regulated product could enter, or is currently in, drug shortage, then the respective applicant should include drugshortages@fda.hhs.gov for products regulated by CDER and cbershortage@fda.hhs.gov for products regulated by CBER on those communications.

生物製剤評価研究センター（Center for Biologics Evaluation and Research : CBER）規制の製品については、申請者は適切な CBER 審査事務所に連絡する必要がある。さらに、CDER または CBER 規制の製品が医薬品不足に陥る可能性がある、または現在医薬品不足に陥っている場合、それぞれの申請者は、CDER 規制の製品については Drugshortages@fda.hhs.gov を、製品については cbershortage@fda.hhs.gov を含める必要がある。これらのコミュニケーションは CBER によって規制されている。

B. Comparability Protocols 同等性証明に関わるプロトコール

As explained in the guidance for industry *Comparability Protocols for Post approval Changes to the Chemistry, Manufacturing, and Controls Information in an NDA, ANDA, or BLA* (October 2022), a comparability protocol (CP) is a comprehensive, prospectively

訳文は目安であり、多くの誤訳を含んでいます。米国の法令関係は当社の専門外であり、正確な翻訳とは言えません。必要に応じて、専門野の企業に問い合わせを推奨いたします。

written plan for assessing the effect of a proposed CMC post-approval change(s) on the identity, strength, quality, purity, and potency of a drug product or a biological product, a comparability protocol (CP) is a comprehensive, prospectively written plan for assessing the effect of a proposed CMC post-approval change(s) on the identity, strength, quality, purity, and potency of a drug product or a biological product.

業界向けガイダンス “*Comparability Protocols for Post approval Changes to the Chemistry, Manufacturing, and Controls Information in an NDA, ANDA, or BLA (October 2022)*”【訳注：NDA（新薬申請）、ANDA（簡略化新薬申請）、またはBLA（Biologics License Applications：生物学的製剤承認申請書）における化学（Chemistry）、製造（Manufacturing）、および管理情報（Controls）（訳注：これ等を一括してCMC情報と呼ぶ）の承認後の変更に関する業界比較プロトコルのガイダンス（2022年10月）】で説明されているように、比較プロトコル（CP comparability protocol : (comparability protocol : CP 訳注 (Webより) 承認後の医薬品製造方法の変更において、その変更が製品の品質、安全性、有効性に与える影響を評価するための計画書) は、提案されている CMC 承認後の変更が、医薬品または生物学的製品の同一性 (identity)、強度 (strength)、品質 (quality)、純度 (purity)、および効力 (potency : 力価?) に及ぼす影響を包括的に評価するための計画書である。

It is a tool for applicants to obtain feedback from FDA on prospective scientific approaches, submitted as a part of an original application or PAS, to facilitate expeditious implementation of post approval changes. CPs allow FDA to review a description of one or more proposed CMC post approval changes, supporting information (including any analysis and risk assessment activities), the plan for implementing the change(s), and, if appropriate, the proposed reduced reporting category for the change(s).

これは、申請者が、当初の申請書または PAS の一部として提出された将来の科学的アプローチに関するフィードバックを FDA から取得し、承認後の変更を迅速に実施するためのツールである。CPs (comparability protocol) は、FDA に、提案された 1 つ以上の CMC 承認後の変更、裏付け情報 (分析およびリスク評価活動を含む)、変更の実施計画 ()、および適切な場合は変更の提案された縮小報告カテゴリーの説明を確認させる。

By delineating the specific approach to be used to evaluate one or more future changes and the rationale for that approach, the applicant can gain the Agency's approval of the plan well in advance of the need to implement the change(s). This process can facilitate a more efficient submission process for the applicant and review process for FDA.

1 つ以上の将来の変更を評価するために使用する特定のアプローチと、そのアプローチの根拠を明確にすることで、申請者は変更を実施する必要が生じる前に、計画に対する FDA の承認を得ることができる。このプロセスにより、申請者にとってより効率的な提出プロセスが促進され、FDA にとって審査プロセスが促進される。

If the original application or PAS containing the CP is approved, the change usually can be implemented under a lower reporting category than would normally be expected based on recommendations in guidance (e.g., changes otherwise requiring a prior approval supplement could be implemented under a CBE-30). A CP can then be used for a one-time change(s) or be used repeatedly for a specified type of change over the life cycle of a product. A CP can also be submitted to cover an identical change(s) that affects multiple applications (grouped supplements, trans-BLA submissions).¹⁹

もし CP (comparability protocol) を含むオリジナルの申請 (original application) または PAS (prior approval supplement ; 事前変更申請) が承認された場合、変更は通常、ガイダンスの推奨事項に基づいて通常予想されるよりも低い報告カテゴリーで実装できる (たとえば、事前承認補足を必要とする変更は、CBE-30 で実装できる)。その後、CP は 1 回限りの変更に使用することも、製品のライフサイクル全体にわたって特定の種類の変更に繰り返し使用することもできる。また、複数の申請に影響する同一の変更をカバーするために CP を提出することもできる (グループ化された補足、BLA 間の提出)。¹⁹

¹⁹ See the guidance for industry *Chemistry, Manufacturing, and Controls Changes to an Approved Application: Certain Biological Products* (June 2021).

A CP is a well-suited tool for making changes to glass vials and stoppers, because a change to one component can be implemented to many products sharing that container or closure, and the protocol could be used multiple times as the need arises for additional changes to accommodate the dynamic supply chain evolution.

CP (comparability protocol : [参考資料の画像をリンク](#)) は、ガラスのバイアルやストッパーに変更を加えるのに適したツールである。1 つのコンポーネントを変更すると、その容器やクロージャーを共有する多くの製品に実装できるためである。また、動的なサプライ チェーンの進化に対応するために追加の変更が必要になったときに、プロトコルを複数回使用できる。

REFERENCES²⁰ 文 献

- ²⁰ MAPPs can be found on the CDER Manual of Policies & Procedures web page at <https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research/cder-manual-policies-procedures-mapp>, 及び
SOPPs can be found on the Biologics Procedures (SOPPs) web page at <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-procedures-sopps>

Draft and Final Guidances²¹ ドラフト及び最終ガイダンス

21 We update guidances periodically. For the most recent version of a guidance, check the FDA guidance web page at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>.

FDAは定期的にガイダンスをアップデートしている。ガイダンスの最新バージョンは、以下のFDAガイダンスの頁をチェックされたい。

- *Changes to an Approved Application for Specified Biotechnology and Specified Synthetic Biological Products* (July 1997)
- *Changes to an Approved NDA or ANDA* (April 2004)
- *Changes to an Approved NDA or ANDA; Questions and Answers* (January 2001)
- *Chemistry, Manufacturing, and Controls Changes to an Approved Application: Certain Biological Products* (June 2021)
- *Comparability Protocols for Postapproval Changes to the Chemistry, Manufacturing, and Controls Information in an NDA, ANDA, or BLA* (October 2022)
- *Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics* (May 1999)
- *CMC Postapproval Manufacturing Changes To Be Documented in Annual Reports* (March 2014)
- *CMC Postapproval Manufacturing Changes for Specified Biological Products To Be Documented in Annual Reports* (December 2021)
- *Drug Master Files* (October 2019)²²

22 When final, this guidance will represent the FDA's current thinking on this topic.

- *Harmonizing Compendial Standards With Drug Application Approval Using the USP Pending Monograph Process* (July 2019)²³

23 Ibid. 同上

- *ICH Q12 Implementation Considerations for FDA-Regulated Products* (May 2021)

24 Ibid. 同上

- *Manufacturing Changes and Comparability for Human Cellular and Gene Therapy Products* (July 2023)

25 Ibid. 同上

訳文は目安であり、多くの誤訳を含んでいます。米国の法令関係は当社の専門外であり、正確な翻訳とは言えません。必要に応じて、専門野の企業に問い合わせを推奨いたします。

- *PAC-ATLS: Postapproval Changes — Analytical Testing Laboratory Sites* (April 1998)
- *Submission Documentation for Sterilization Process Validation in Applications for Human and Veterinary Drug Products* (November 1994)

Scale-Up and Postapproval Changes Guidances

- *SUPAC: Manufacturing Equipment Addendum* (December 2014)²⁶

When final, this guidance will represent the FDA's current thinking on this topic.

- *SUPAC-IR: Questions and Answers about SUPAC-IR Guidance* (February 1997)
- *SUPAC-MR: Modified Release Solid Oral Dosage Forms; Scale-Up and Postapproval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls; In Vitro Dissolution Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation* (September 1997)
- *SUPAC-IR: Immediate Release Solid Oral Dosage Forms; Scale-Up and Postapproval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls, In Vitro Dissolution Testing, and In Vivo Bioequivalence Documentation* (November 1995)
- *SUPAC-SS: Nonsterile Semisolid Dosage Forms; Scale-Up and Postapproval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls; In Vitro Release Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation* (May 1997)

ICH Guidances

ICH のガイダンス

- *Q6A Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products: Chemical Substances* (December 2000)
- *Q6B Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products* (August 1999)
- *Q9(R1) Quality Risk Management* (May 2023)
- *Q10 Pharmaceutical Quality System* (April 2009)
- *Q12 Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management* (May 2021)

Manual of Policies and Procedures²⁷

MAPPs can be found on the CDER Manual of Policies & Procedures web page at
[https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research/cder-manual-policies-procedures-mapp.](https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research/cder-manual-policies-procedures-mapp)

- MAPP 4190.1 Rev. 3 *Drug Shortage Management*
- MAPP 5240.3 Rev. 6 *Prioritization of the Review of Original ANDAs, Amendments, and Supplements*
- MAPP 5310.3 Rev. 2 *Requests for Expedited Review of New Drug Application and Biologics License Application Prior Approval Supplements Submitted for Chemistry, Manufacturing, and Controls Changes*

Standard Operating Procedures and Policies²⁸

SOPPs can be found on the CBER Biologics Procedures (SOPPs) web page at
[https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-procedures-sopps.](https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-procedures-sopps)

SOPP 8506 Management of Shortages of CBER-Regulated Products

APPENDIX: TABLES DESCRIBING CCS CHANGES FOR PRODUCTS WITH APPROVED ANDAS, NDAS, OR BLAS

付録: ANDAS、NDAS、またはBLASが承認された製品のCCSの変更を説明する表

The following tables include information derived from existing FDA guidance documents containing FDA recommendations for reporting categories and submission content for common chemistry, manufacturing, and controls changes to glass vials and stoppers, the container closure system (CCS) components of finished pharmaceuticals and biological products. These tables provide baseline recommendations for the information to be submitted and the reporting category for specific changes, and do not consider the cumulative effect of concurrent changes.

以下の表は、以下の表には、完成した医薬品および生物学的製剤の容器閉鎖システム (CCS ; container closure system) コンポーネントであるガラスのバイアルとストッパーに対する一般的な化学、製造、および管理の変更に関する報告カテゴリーと提出内容に関する FDA の推奨事項を含む、既存の FDA ガイダンス文書から得られた情報が含まれている。

訳文は目安であり、多くの誤訳を含んでいます。米国の法令関係は当社の専門外であり、正確な翻訳とは言えません。必要に応じて、専門野の企業に問い合わせを推奨いたします。

These tables provide baseline recommendations for the information to be submitted and the reporting category for specific changes, and do not consider the cumulative effect of concurrent changes.

これらの表は、特定の変更について提出すべき情報および報告カテゴリーに関する基本的な推奨事項を示しており、同時変更による累積的な影響は考慮していない。

As stated in sections III and IV of the guidance, FDA may request more information to support the change, and determine that a different reporting category is appropriate based on risk assessment information related to the specific change proposed.

ガイダンスのセクション III および IV に記載されているように、FDA は変更を裏付けるために追加の情報を要求し、提案された特定の変更に関するリスク評価情報に基づいて、異なる報告カテゴリーが適切であると判断する場合があります。

These tables do not include all possible CCS changes that would necessitate a submission as described in applicable regulations.¹ Application holders should consult existing guidance documents for further information on CCS change recommendations. Depending on regulatory jurisdiction of the product application, the applicant can contact the responsible review division within the Center for Drug Evaluation and Research (CDER)² or the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) (as applicable) to gain additional feedback on specific changes, the information needed to support the change, and the filing approach, as needed.

これらの表には、適用法令¹で定められている通り、申請が必要となる可能性のある CCS の変更がすべて含まれている訳ではない。申請者は、CCS の変更に関する推奨事項の詳細については、既存のガイダンス文書を参照する必要がある。申請者は、製品申請の規制管轄区域に応じて、医薬品評価研究センター（CDER）² または生物学的製剤評価研究センター（CBER）（該当する場合）内の担当審査部門に連絡し、具体的な変更、変更を裏付けるために必要な情報、および申請方法について追加のフィードバックを得ることができる。

————— * * * —————

¹ 21 CFR 314.70, 21 CFR 314.97, and 21 CFR 601.12.

² When the submission is an abbreviated new drug application (ANDA), submit questions through the pre-ANDA meeting or controlled correspondence processes. See the guidances for industry Formal Meetings Between FDA and ANDA Applicants of Complex Products Under GDUFA (November 2020) and Controlled Correspondence Related to Generic Drug Development (December 2020).

For the following tables, the term *confirmatory data* means comparative data that demonstrate no adverse impact on product quality due to the proposed CCS change.

以下の表では、「確認データ（*confirmatory data*）」という用語は、提案された CCS の変更により製品の品質に悪影響がないことを示す比較データを意味します。

訳文は目安であり、多くの誤訳を含んでいます。米国の法令関係は当社の専門外であり、正確な翻訳とは言えません。必要に応じて、専門野の企業に問い合わせを推奨いたします。

(訳注：以降は、A4 版の横組の表であり、この対訳文は改頁を行う)

Table A: Changes to the Properties of Glass Vials and Stoppers:

New Drug Applications/Abbreviated New

表 A ガラスバイアル 及び 桜の特性に対する特性の変更

新薬申請 / 簡略新薬申請

Proposed Change 提案される変更	Recommended Information to Support the Change 変更を裏付けるための推奨される情報	Recommended Reporting Category 推奨される報告時のカテゴリ	Reference to Current Guidance 現行ガイドへの参照	Specific Considerations for Reporting Category 報告カテゴリに対する特別の考慮事項
Change from glass to a new material (e.g., plastic) ガラスから新材質（例えばプラスチック）への変更	<p>Confirmatory batch data, including release and stability data (accelerated and real time , and data to support sterility assurance)</p> <p>確認バッチデータ（出荷および安定性データ（加速試験およびリアルタイム試験）、無菌性保証を裏付けるデータを含む）</p> <p>Extractables and leachables risk assessment and supporting data</p> <p>抽出物および浸出物のリスク評価および裏付けデータ</p>	PAS (訳注：重要な変更) https://www.nihs.go.jp/drug/PhForum/8thRecord/11inoue.pdf	Section IX.B.4. of Changes to an Approved NDA or ANDA (April 2004) 承認済み新薬申請 又は 簡略新薬承認申請 (ANDA : April 2004)	

(次頁に続く)

訳文は目安であり、多くの誤訳を含んでいます。米国の法令関係は当社の専門外であり、正確な翻訳とは言えません。必要に応じて、専門野の企業に問い合わせを推奨いたします。

Change to different composition or type of glass ² 異なる組成または種類のガラスに変更する ²	Confirmatory batch data, including release and stability data (accelerated and real time), and data to support sterility assurance 出荷データと安定性データ（加速およびリアルタイム）、及び無菌性保証をサポートするデータを含む確認バッチデータ	PAS 重要な変更	Sections IX.B.4. and IX.C.1.a. of Changes to an Approved NDA or ANDA 承認済の NDA（新薬申請）又は簡略化新薬申請に対する、変更の Sections IX.B.4. and IX.C.1.a.	FDA may consider a lower reporting category based on the circumstances of the specific change ²
Change between molded and tubing glass 成形ガラスと管状ガラスの間の変更		CBE-30 中程度の変更： 事後審査 30 日間以内 PAS for lyophilized products (refer to Specific Considerations for Reporting Category) 凍結乾燥製剤に対する PAS (報告カテゴリについては、特定の考慮事項の項を参照のこと)	Section IX.C.1.a. of Changes to an Approved NDA or ANDA	Changes in vial properties that affect manufacturing processes (e.g., thicker glass affecting lyophilization processes) pose a higher risk to quality and therefore may trigger a higher reporting category with additional data needed to assess the effects of the change

この表は、まだかなり続いています。 原典へのご参照をお願い申しあげます。

(邦訳者記：2025.4.22)