

FDA Guidance Information*

Drug Master Files (DMFs)

Lists of DMFs as well as information concerning

Submission of DMFs to the CDER.

ドラッグ・マスター・ファイル(DMFs)のリスト、

および DMF の CDER への提出に関する情報

Department of Health and Human Service
Food and Drug Administration

[http://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/
formssubmissionrequirements/drugmasterfilesDMFs/default.htm](http://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/formssubmissionrequirements/drugmasterfilesDMFs/default.htm)

Page Last Updated ;01/26/2016**

* 訳者註：本ガイダンスは、通常の FDA Guidance Document とは異なり、FDA 内の発行部門が特定されたガイダンスではなく、DMF のにに関心のある全ての利用者を対象に解説された名称も不明の大衆向けの公報メディアである。DMF に関する正式のガイダンスとしては、1989 年 9 月に FDA から発行された “The Guideline for Drug Master Files” が、現在も有効に存続しているが、実質的な内容、および本文書を裏付ける規則、即ち、CFR : Code of Federal Regulations にも、多くの変更があり、現実に DMF の実務に携わる者は、本ガイダンスの更新に注意を払い、常に最新版を参照することが不可欠である。

** 本更新文書の発行日は、上記の通りであるが、必ずしも毎回は明記されておらず、通常は、毎 4 半期ごとに更新される本ガイダンス中の “DMF List” の更新時に、内容見直し、末尾欄外に Page Last Update として記載されているが、個別の情報のリンク先、ダウンロード、印刷の方法により記載されないこともあるので注意をされたい。

ドラッグ・マスター・ファイル[DMFs]・ガイダンス 目次

Drug Master Files (DMFs) ; (タイトルなし、多分前書きに相当)

DMF に関する質問、またはコメント[Questions or Comments about DMFs]

DMF リスト[DMF Lists] ; (本項リストより FDA にファイル済の全 DMF が検索可能)

DMF のステータス[Status of DMF]

DMF のタイプ[Types of DMFs]

滞納通知状[Overdue Notification Letters: ONLs]

非活動(閉鎖された)状態の DMF の復活[Reactivating a Inactive (Closed) DMF]

ガイダンス[Guidances]

DMF に関する更なる情報[More information about DMFs]

DMF の審査[Review of DMFs] (カテゴリー3)

管理的審査[Administrative Review]

技術的審査[Technical Review]

完全性評価[Complete Assessment]

ジェネリック医薬品受益者料金法[GDUFA: Generic Drug User Fee Act/Amendment]

(カテゴリー4)

DMF 番号の事前割当て[Pre-assignment of DMF Numbers] (カテゴリー3)

化学、製造、およびコントロール・セクションの申請のフォーマット、および内容
[Format and Content of the CMC: chemistry, manufacturing and control Section of
an Application] (カテゴリー1)

CTD への変換[Conversion to CTD]

外国語による DMF の英訳版[English translation of DMF ……(カテゴリー 2)]

DMF ホルダーの禁止事項証明ステートメント[Debarment Certification Statement]

(カテゴリー3)

DMF のタイプ[Types of DMF]

タイプ I DMF (カテゴリー1)

タイプ II DMF (カテゴリー1)

タイプ III の DMF (カテゴリー1)

タイプ IV の DMF (カテゴリー3)

タイプ V の DMF (カテゴリー3)

DMF 中の管理上の情報[Administrative information in a DMF] (カテゴリー3)

誓約ステートメント[Commitment of Statement]

改訂、年次報告、および許諾承認書の提出[Submission of amendments, annual reports,
and letters of authorization] (カテゴリー3)

更新期限の満了通知の返答[Response to Overdue Notice Letter: OML]

- DMFの変更の報告 [eporting changes to a DMF] (カテゴリー 2)
電子的DMF [Electronic DMF] (カテゴリー 3)
紙のDMF から電子的DMF への転換 [Conversion of paper DMFs to electronic DMFs]
(カテゴリー 3)
引用承諾書 [Letter of Authorization] (カテゴリー 2)
代理人 [Agent] (カテゴリー2)
DMF のホルダー名 [Holder names] (カテゴリー 2)
年次報告 [Annual Reports] (カテゴリー 2)
生物学的製剤マスター・ファイル [Biological Master Files] (カテゴリー 3)
バインダー [Binders] (カテゴリー 2)
料金 [Fees] (カテゴリー 3)
フォーム [Forms] (カテゴリー 2)
DMF の機密性 [Confidentiality of DMFs] (カテゴリー 2)
DMF のファイル、および特許期限の満了、および独占権の問題 [Filing DMFs and patent
expiration and exclusivity issues] (カテゴリー2)
環境アセスメント [Environmental Assessment] (カテゴリー 2)
DMF の再編成 [Reorganization of a DMF] (カテゴリー 1)
DMF ホルダーによるDMF の閉止の要請 [Request for closure of DMF by the holder]
(カテゴリー 2)
送付状の雛型 [Templates and cover letters] (カテゴリー 2)

* 訳者註：本ガイダンスの原文には、目次はなく、本目次は、訳文に記載の表題を訳者の判断で目次に編集したものである。原文の表題には、○印、付番は全くなく、印字のフォントには多少の差異はあるが、区別は不明瞭であり、一部下線(点線)の付された個所もあるが、その大部分はリンクされた情報のタイトル、ウェブサイト・アドレスと思しきものであり、これらは目次からは除外している。

旧版(2014年4月23日付更新)では、脚注 [Links on this page] として116のWeb-siteの記載があったが、今回はこれらが全て、本文中に記載されており、多分これに匹敵する数の参考情報が、包含されていると推測される。

Sample

ドラッグ・マスター・ファイル[DMFs]

本サイトには、ドラッグ・マスター・ファイル[DMF]の提出に関するリストと同様に、FDA の医薬品評価・研究センター[CDER: Center for Drug Evaluation and Research]への DMF の提出に関する情報が含まれている。このリストは、四半期毎に更新されているが、現実には、1 ヶ月程度の遅れが生じているかも知れない。以下の情報については、現行[the current]の DMF ガイドライン[Guideline for Drug Master Files](1989 年 9 月) (DMF Guidance)に関する情報として参照されたい***。

現時点では電子フォーマットで DMF を提出するか、または再提出することは、要求されていない。しかし、2017 年 5 月 5 日からは、FDA によって eCTD ガイダンスで規定されているように、新しい DMF も、以前に提出された DMF の修正[amendment]も同様に、電子フォーマットで提出されねばならない。 (原文に記載の Web-site を参照されたい。) 前記の期日以降の電子フォーマット(eCTD 仕様)によらない提出は、拒絶の対象になるであろう。 現在紙のフォーマットで DMF の提出している DMF ホルダーに、2017 年 5 月 5 日以後に、eCTD フォーマットで全ての DMF の再提出が要求されることはないであろう。*

サイズとして 10 GB、またはそれ以下の電子提出[Electronic Submission]は、電子提出経路[ESG:Electronic Submission Gateway]を通じて提出されねばならない。殆どの DMF 提出は、このカテゴリーに分類されるので、提出者は、初期の最も都合のよい時期に、ESG アカウントを得るように助言されている。10 GB 以上の提出は、物理的な媒体(コンパクト・ディスクなど)で提出されるかも知れない。(詳しい情報は、原文に記載の Web-site を参照されたい。)

DMF ホルダーには、2017 年 5 月 5 日以前に、既存の紙の DMF を電子フォーマットに変換する選択肢がある。紙での DMF のホルダーが DMF を電子フォーマットに変換することを決定すれば、その際には、既存の DMF 番号を使用し続けられるかも知れない。既存の番号が 4 桁(例えば、1234)ならば、DMF ホルダーは電子フォーマットに変換するために 0 を 2 つ詰込み、DMF 番号を 6 桁にする必要があり、例えば、それは DMF を電子フォーマットに変換した場合には 001234 となる。更に、彼らが紙の DMF を電子フォーマットで再提出することに決め、再フォーマットの結果 DMF の内容に何らかの変更がある場合、例えば、新しいか、更新された情報の追加には、提出の送付状に、情報のどの部分が更新されたかを、明示せねばならない。

*** 訳者註；原文に記載の Web-site のリストについては、原文が非常に細かい印刷であり、判読、校正が、非常に難しく、誤字の恐れがあり、また、現在のアドレスが、近い将来に変更される可能性もあるため省略しているので、原文を確認してアクセスをされたい。

* 訳者註；本ガイダンスの旧版訳文は、2014 年 4 月 23 日付更新の原文を翻訳したものであり、その後何回かの更新が実施されているため、更新時の変更箇所を特定することは困難であるが、訳者の感触として、重要な変更と思われる個所には、波線の下線を付したのでご注意を頂きたい。

Sample

DMF に関する質問、またはコメント [Questions or Comments about DMFs]

- DMF に関する全てのコメント、または質問は、ジェネリック医薬品受益者料金法 [GDUFA : Generic Drug User Fee Act]によりファイルされた DMF に関する問合せを除いては、dmfquestion@cderr.fda.gov にアドレスされたい。(アドレスは、原文に記載の Web-site を参照されたい。) GDUFA の下で提出された DMF に関する質問は、AskGDUFA に提出されるべきである。
- 全ての問い合わせには、電子メールが何を対象とするかを“件名 [subject]”の欄に、質問は DMF と概略どのように関係するかが、示されるべきである。
- ウィルス、およびこのアカウントに
- アカウントに受取られた“スパム [spam]”量に対する懸念から、ブランク、または無意味なテキスト・ストリングを含むか、疑問符だけを含んだ件名欄 [subject field] 電子メールは、開かれまいであろう。
- 問い合わせが、特定の DMF に関する場合は、DMF 番号がメッセージの件名欄にあるべきである。
- DMF と無関係な他の問い合わせは、druginfo@fda.hhs.gov に送られるべきである。
DMF の変更についての、報告のカテゴリに関する問い合わせは、the druginfo アドレスに送付すべきことに注意されたい。

DMF リスト [DMF Lists]

現行のリストには 2015 年 12 月 31 日までに受理した DMF が含まれているが、受領書は、2016 年 1 月 6 日までに送付される。

DMF の現在のリストは、DMF 31,1433 までである。現状ステータス [activity status]、DMF タイプ、ホルダー名、および件名 [subject] の変更は、2015 年 9 月 30 日迄が更新されている。

製造の場所については、現在の DMF の対象欄 [subject field] には含まれていない。このリストはマイクロソフト・エクセル、および ASCII (tab-delimited) で、利用が可能である。(リストの詳細情報は、原文に記載の Web-site を参照されたい。)

DMF のステータス [STATUS OF DMF]

- 活動中「A」= これは、その DMF が管理上ファイリングに、受理可能であり、閉じられていないことを意味する。
- 非活動中「I」= これは、DMF ホルダー、または FDA のいずれかにより、閉じられている DMF を意味する。

DMF 番号が取消されるか、先に割当てられ、FDA の別のセンターに転送され、未決である数は、リストに含まれていない。ステータスには、DMF が技術的な内容のため

に審査され、それが完全性評価を実施中であるかに関する情報ではない。完全性の評価に審査されている DMF のステータスに関する問い合わせは、全て下記の GDUFA を参照されたい。(更に詳しい情報は、原文に記載の Web-site を参照されたい。)

DMF のタイプ [Types of DMFs]

DMF のタイプは、以下の通りである：

- ・ **タイプ I**： 製造サイト、施設、操作手順、および人員 (現在既に適用されていない)**。
- ・ **タイプ II**： 原薬 [drug substance]、原薬中間体 [drug substance intermediates]、およびそれらの調製品 [preparation]、または医薬品製剤 [drug product] に使用される物質 [material used]。
- ・ **タイプ III**： 包装資材 [packaging material]
- ・ **タイプ IV**： 賦形薬 [excipient]、着色剤 [colorant]、香味剤 [flavor]、エッセンス、またはそれらの製品に使用される物質。
- ・ **タイプ V**： FDA が許容した参考情報 [Reference Information]

滞納通知状 [Overdue Notification Letters: ONLs]

DMF は、審査時に、現行 [current] のものでなければならない。DMF 規則 21 CFR 314.420(c)により：“DMF の情報の如何なる追加、変更、または削除 (本セクション、パラグラフ (d) で要求されたリスト以外) は、DMF で影響を受ける情報の名称、参照番号、巻数、および頁番号を記載したコピー 2 部を提出しなければならない”と規定されている。

DMF ガイダンスでは、DMF ホルダーが、DMF を毎年更新するよう (年次報告 [annual report] の参照を) 推奨されている。

DMF が現行のものであることを保証するために、FDA は、過去 36 ヶ月以上の間、年次報告を提出していない DMF のために、DMF ホルダーへの督促通知状 [ONL] を送付の過程である。 DMF ホルダーが年次報告の提出を、この手紙から 90 日以内に対応していない場合、DMF が FDA により閉鎖される [may be closed] かも知れない。

非活動 (閉鎖された) 状態の DMF の復活 [Reactivating a Inactive (Closed) DMF]

非活動状態の DMF は、復活 [Reactivation] の提出によってのみ有効なステータスに戻すことができる。それには、現行のガイダンスに合致するように更新され、DMF の再提出を含むべきである。送付状では、提出が復活 [Reactivation] の提出である

** 訳者註：Type I の DMF については、2000 年 1 月 12 日付官報 [FR] によって、DMF 制度の根幹となる連邦規則 [21 CFR § 314.420] の改定が告示され、それ以後は一切受理されていないが、しかし 1989 年 9 月発行の “Guideline for Drug Master Files” は、変更されず、有効に存続しており、本ガイダンス等により、補足の説明が別途に行われている。