

医薬品製造販売業等管理者講習会 講演録

(令和7年度)

主 催

厚 生 労 働 省 医 薬 局

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

日 本 製 薬 団 体 連 合 会

令和 7 年度医薬品製造販売業等管理者講習会プログラム

2025 年 11 月 4 日～28 日 オンデマンド配信

時 間 割	講 演 内 容	講 師
5 分	開会挨拶	薬制委員会 委員長 宮本 恵司
30 分	新医薬品等審査業務について ～ドラッグラグ・ドラッグロス解消へ向けた薬事制度改革～	医薬品審査管理課 課長 紀平 哲也
30 分	後発医薬品、一般用医薬品等審査業務について ～最近の薬事行政について～	医薬品審査管理課 審査調整官 豊田 有彩
30 分	医薬品の市販後安全対策について ～安全性情報の収集と提供、改正薬機法について～	医薬安全対策課 係員 杉澤 えみ
40 分	監視指導業務について ～医薬品の製造管理及び品質管理の強化・徹底～	監視指導・麻薬対策課 主査 重田 健介
	審査関連業務について	医薬品医療機器総合機構
90 分	承認申請書の記載に関する注意事項	(新薬審査第四部) 審査専門員 鈴木 雄也
40 分	承認申請書の記載に関する注意事項	(ジェネリック医薬品等審査部) 審査専門員 市原 早紀
35 分	承認申請書の記載に関する注意事項	(一般薬等審査部) 審査専門員 中元 星良

目 次

開会挨拶	1
1. 新医薬品等審査業務について	3
2. 後発医薬品、一般用医薬品等審査業務について	13
3. 医薬品の市販後安全対策について	26
4. 監視指導業務について	32
5. 審査関連業務について	44
5－1. 承認申請の記載に関する注意事項(新薬審査部)	44
5－2. 承認申請の記載に関する注意事項(ジェネリック医薬品等審査部)	69
5－3. 承認申請の記載に関する注意事項(一般薬等審査部)	94

開会の挨拶

日本製薬団体連合会 薬制委員会
委員長 宮本 恵司

皆様、おはようございます。日薬連 薬制委員会の委員長をしております、第一三共の宮本でございます。

「医薬品製造販売業等管理者講習会」の開催にあたり、主催者を代表しまして一言挨拶を申し上げます。

先ずは、大勢の方にご参画をいただきましたこと、厚く御礼申し上げます。

皆様方が、医薬品医療機器等法等の規制とその運用、そして医薬品行政に大いに注目されていることの現れだろうと思います。

さて、医薬品産業を取り巻く環境は、改めて申し上げる迄もございませんが、変革最中にあります。2025年1月には、日薬連からの産業界の要望も議論をして頂きました、厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会の「とりまとめ」が公表され、2025年の通常国会での衆参両院の本会議を経て、5月21日に改正法が公布されました。

本年度の講習会も、この改正法の目指す、ドラックラグ・ロス解消へ向けた薬事制度改革を含めた、最近の医薬品の審査行政の動向、安全性情報の収集と提供、医薬品の製造管理及び品質管理の強化・徹底等、行政の取組みに関する説明が含まれております。

日薬連では、薬制委員会、品質委員会、安全性委員会等の常設委員会だけでなく、EFPIA やPhRMA からも意見要望をお寄せいただき、この業界からの要望事項の多くを取り入れて頂いた法改正や、運用改善を図って頂いております。2024年は医薬品医療機器制度部会にて、種々の要望について議論を頂き、改正法にも反映を頂きました。

一方では、皆様もご案内の如く、今以て品質事案が発生し、安定供給にも影響を与えております。今、医薬品産業は、個々の会社がガバナンスの整備をしっかりと行い、行政と共にこうした事案の再発防止に努めると共に、社会からの信頼の回復に努める必要があり、急務だと存じます。

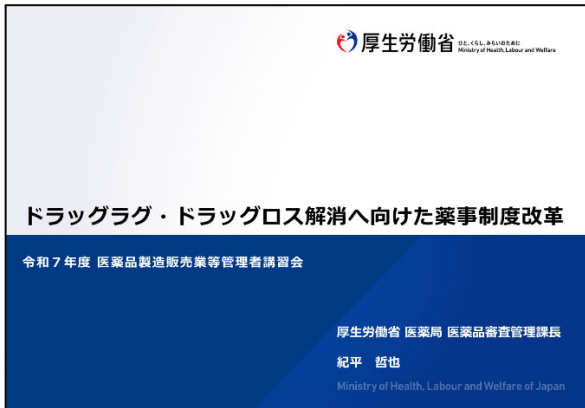
本日の講習会の中で、各講師の先生方から、これら制度、取組みのご説明をいただけます。医薬品医療機

器等法等の法規制を正しく理解した上で、各社で運用する事が、信頼の回復に向けた、絶対的に必要な事だと確信しています。

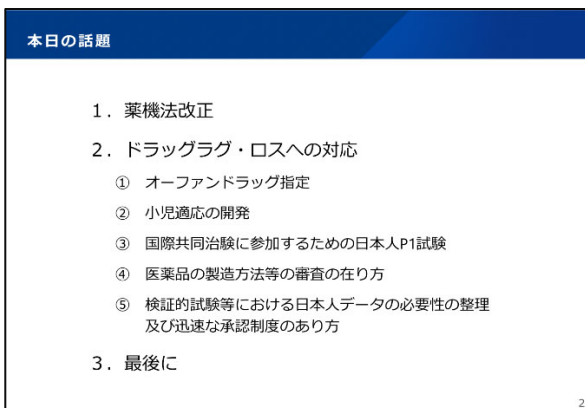
日薬連 薬制委員会といたしましては、制度や運用の改正・変更に際しまして、厚生労働省のご担当の方々やPMDAの方々と意見交換をさせていただき、また、品質委員会や安全性委員会との緊密な連携、EFPIA、PhRMA等の医薬品関連団体とも連携して、皆様方が、制度や運用の改正・変更に適確に、タイムリーに対応できるよう、委員会活動を進めていく所存です。

本日の講習会が皆様方の業務の一助となりますことを祈念いたしますとともに、日薬連の活動に、引き続きご理解、ご支援を賜りますようお願いを申しあげまして、挨拶の言葉とさせていただきます。本日は宜しく申し上げます。

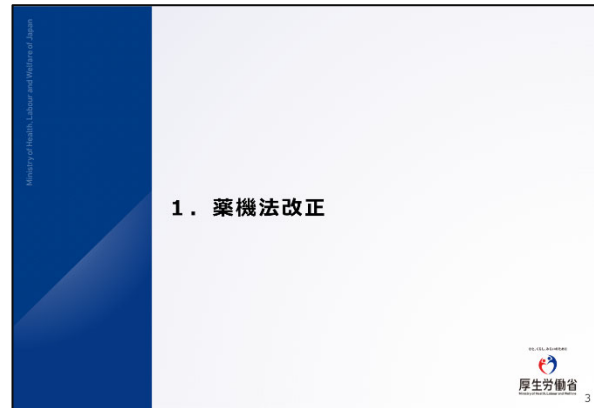
1. 新医薬品等審査業務について



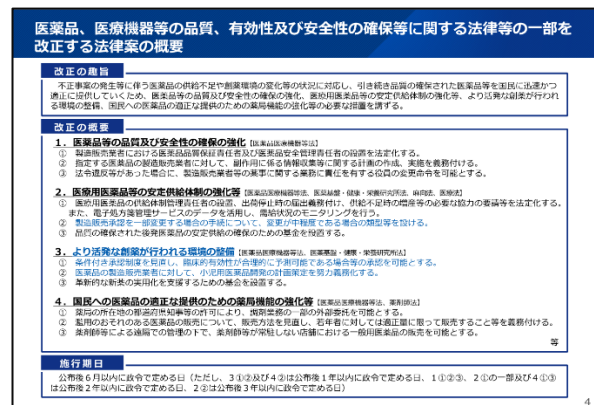
新医薬品等審査業務に関しまして、薬事制度改革における「新薬開発や承認審査に関する事項」について説明します。



本日の内容は①薬機法改正②ドラッグ・ラグ、ドラッグ・ロスへの対応③最後に、について紹介します。



まず、前提となる薬機法改正の状況について紹介します。



令和7年5月に改正薬機法が成立・公布されました。新薬の承認審査に係る事項としましては、青字で書かれている部分になります。一つが製造販売承認を一部変更する場合の手続きについて、また、より活発な創薬が行われる環境の整備ということで、条件付き承認制度の見直しや、小児用医薬品開発の計画策定の努力義務化などについて盛り込まれています。

[illegible]

オーファン医薬品の指定の対象明確化・早期化

希少疾病用医薬品指定件数

年度	指定件数
令和2年度	48
令和3年度	26
令和4年度	25
令和5年度	36
令和6年度	86

令和6年度指定件数：86件

前年度比：239%

[illegible]

History of Health, Labour and Welfare of Japan

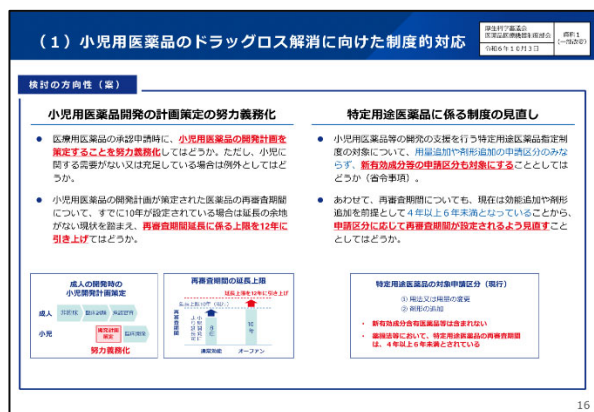
2. ドラッグ・ロスへの対応

② 小児適応の開発

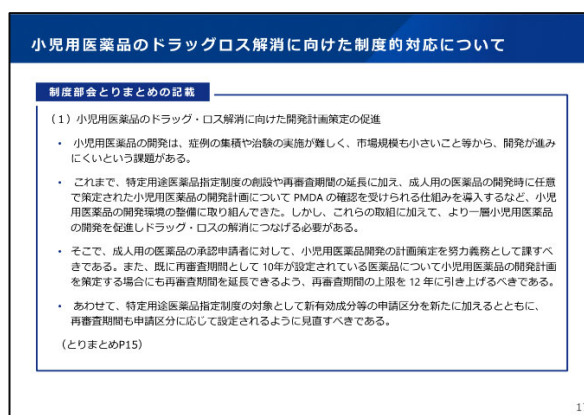
厚生労働省
14

[illegible]

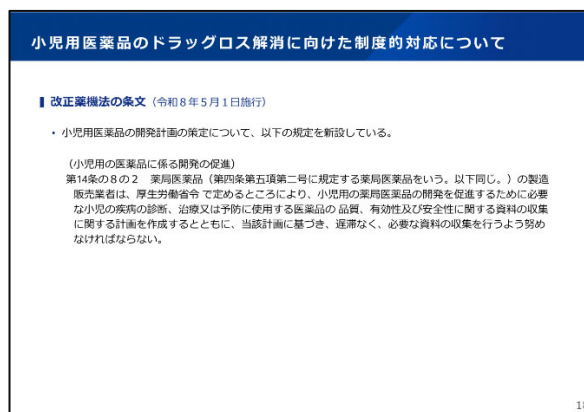
小児医薬品の開発促進は、欧米では先行して開発計画策定の義務づけなどが行われておりましたが、日本も、それに合わせた取組を進めてきたというものです。中央に記載の基本的な考え方では、小児医薬品の開発計画の策定を目指すというものになります。また、それについて、PMDAの確認を受けるとともに、遅滞なく当該開発計画に基づいて開発を進めていただくという方針を示しています。



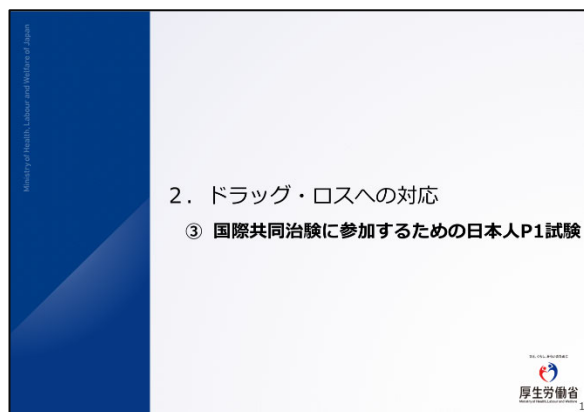
その具体的な制度について、令和6年10月の医薬品医療機器制度部会の資料を示します。まず左側に、小児用医薬品開発の計画策定の努力義務化が示されています。内容は、欧米で行われているような義務化を日本では努力義務化で進めたいというものです。また、下のグラフの右側に、再審査期間の延長上限についても示されています。これまで小児用医薬品の開発により、通常効能ですと、再審査期間を8年から最大10年まで延長することができるとされていましたが、オープン品目の場合は再審査期間延長に係る延長上限を12年まで引き上げることが示されています。また右側は、特定用途医薬品の制度の見直しについてです。この特定用途医薬品の指定制度は、小児用医薬品などの開発の支援にフォーカスしたもののですが、要件を見直して、新有効成分などの申請区分も対象にするということが示されています。



制度部会で小児用医薬品のドラッグ・ロス解消に向けた開発計画策定の促進という項目で、取りまとめの内容が記載されています。



改正薬機法の中でこの条文が盛り込まれて、成立したという内容です。



続きまして、国際共同治験に参加するための日本人P1試験の取扱いについてです。

このスライドは、国際共同試験の現状についてまとめられたものです。中段左、国際共同試験の件数について米国、EU、日本などの件数が記載されています。右から2列目、こちらは国際共同臨床試験(MRCT)実施前に、自国あるいは地域内で追加実施したP1試験の数についての記載です。日本が突出して多いことがわかりいただけます。

こうした状況を踏まえて、左側の真ん中、国際共同治験の開始前における日本人での第Ⅰ相試験の実施に関する基本的な考え方を取りまとめたものとなります。その基本的な考え方で、右側上段、国際共同治験開始前の第Ⅰ相試験について、例えば、海外ですでに第Ⅰ相試験が行われており、日本人の治験参加者の安全性等が確保できる場合などについては、原則として日本での第Ⅰ相試験を不要とする考え方を示しています。「必要な場合を除いて」と記載されていますので、日本人の治験参加者の安全性を確保するために必要な場合は、それに応じた試験を行うという考え方が示されています。その下の段、第Ⅰ相試験を国際共同で実施する場合などについては、可能な限り日本人における情報もその際に収集することが望ましいと示されています。その下の段、個

[illegible]

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

2. ドラッグ・ロスへの対応

④ 医薬品の製造方法等の審査の在り方

厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

23

7

日米欧の変更管理の手続の概要			
- ICH Q12（医薬品のライフサイクルマネジメント）において、製造方法等の変更管理における実事手続は3つについて例示されているが、日本では実事手続は2つのみ。また、年次報告の仕組みもない。 - なお、以下の表は、ICH Q12の分類に従って3種類の分類を当てはめたものであり、実際の変更事項の分類が3種と一致するものではない。			
ICH Q12の分類	米国	EU	日本
事前承認	PAS (Prior Approval Supplement) 変更前に事前申請	Type II Variation 変更前に事前申請	一部変更承認申請 変更前に事前申請
届出・中リスク	CBE30 変更計画を提出し、受領連絡（届出から14日以内）から30日以内に連絡がなければ変更可	Type IB Variation 変更計画を提出し、受領連絡（届出から7日以内）から30日以内に連絡がなければ変更可	中リスクに対応する カテゴリがない
届出・低リスク	CBE0 変更計画を提出し、受領連絡後に変更可	Type IA _M Variation 変更後、速やかに変更内容を提出。有効の期間のフィードバックが30日以内にある。	軽微変更届出 変更後30日以内に届出 ※変更前には届出または変更計画のいずれかを提出し、変更後では変更計画または変更承認申請が求められる場合がある（2019年以降適用）
報告不要	Annual Report 変更事項を1年に1回届出	Type IA Variation 変更後2か月以内に変更内容を提出。他の変更と併せて、年次報告とすることも可能。	Annual Report, Type IA Validation このようは、年次報告の仕組みがない

これまで日本での取扱いについては、一番右側に、一部変更承認申請（一変）と軽微変更届出という二つの手続があります。一方、米国やEUは、事前承認の制度としての一変承認に相当するもの、届出に相当する軽微変更相当のものほかに、届出としての中リスクのものがあり、それから一番下、報告不要のものがあります。こうした取扱いについて日本でも検討すべきという意見がありました。

対応の方向性（中等度変更事項の導入）（案）	
- 医薬品の製造方法等の変更管理については、欧米と同様に、変更案を提出し、短期間の確認期間を経て変更を行うことができる新たな変更力カテゴリとして「中等度変更事項」を導入することとしてはどうか。 - 制度の詳細やフィージビリティを検討するため、まずは対象を限定して試行的に導入してはどうか。 - 試行における「中等度変更事項」の対象については、変更内容のリスクの程度に基づき、①初回承認申請又は一次申請の審査においてあらかじめ「中等度変更事項」として特定された事項、及び②変更が生じた都度のPMDA相談で中等度変更事項への該当性を確認された事項としてはどうか。 - また、試行における「中等度変更事項」に係る実事手続は、現行の一次申請の一類型とした上で、その審査を短期間で実施することとしてはどうか。 - 試行的実施の方法、その結果を踏まえた今後の制度のあり方を含め、具体的な制度設計については、今後、国際整合性を踏まえながら、製薬業界・行政間で引き続き議論していくこととしてはどうか。	
中等度変更事項の審査制度の試行イメージ	

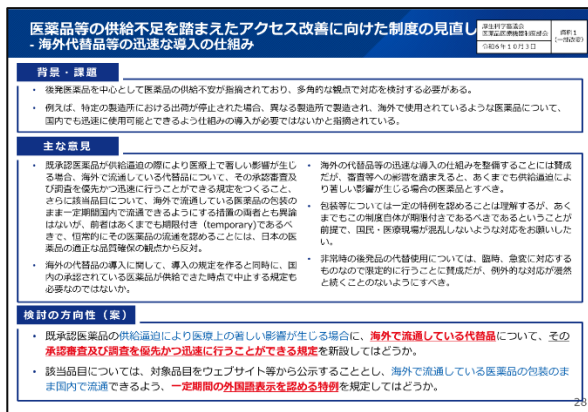
それを踏まえて、方向性を示したのがこちらになります。変更カテゴリとして、中等度の変更事項を導入するものになります。こちらは法改正を待たずに、現在試行的に導入し、すでに手続きを進めています。また、これによって、現行の一変申請の一類型とした上で、その審査を短期間で実施することを現在検討しています。

対応の方向性（年次報告の導入）（案）	
- 承認書上の製造方法等のうち、重要度の低い事項（現状、軽微変更届の対象となっている事項を含む。）の記載については、例えば参考資料として位置付けるなどにより、年次報告とすることができ制度を導入してはどうか。 - 年次報告は、製造販売業者が希望により選択して利用できる位置付けとしてはどうか。（例えば、希望する場合は、あらかじめ承認書上で年次報告する旨をコミットメントするなど想定） - また、年次報告の内容の確認は、例えばPMDAの相談の特組みを活用し、過去に提出された軽微変更届の内容も含め確認し、その確認を記録とすることも視野に、検討を進めることとしてはどうか。 - 具体的な制度設計については、今後、製薬業界・行政間で議論していくこととしてはどうか。	
年次報告制度のイメージ（一例）	

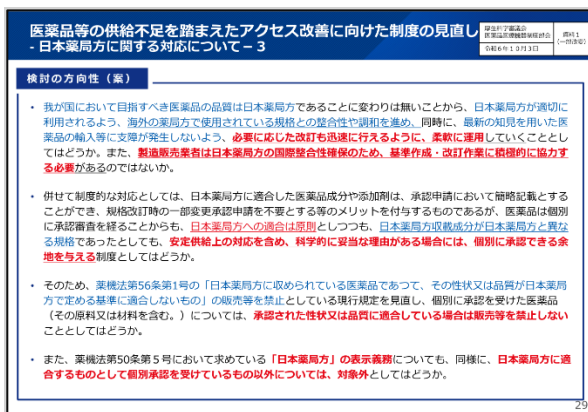
年次報告の導入というものも示しています。重要度の低い変更事項等につきまして、軽微変更届の代わりに、年次報告でまとめて届け出る制度を導入することが、議論されています。

医薬品等の供給不足を踏まえたアクセス改善に向けた制度の見直し ・製造方法等の中リスクの変更力カテゴリの追加等	
背景・課題 - 後発医薬品を中心とした医薬品の供給不足に対する薬事制度における対応としては、迅速な承認承認を可能とする体制の確保や変更手続のあり方を明確化することにより、生産効率の向上等に資することが指摘されている。 2023年10月13日に開催された第4回薬力強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会においては、欧米と同様の中等度変更事項及び年次報告を試行的に導入することなどが了承されたこと。 - これらの制度的な位置づけについて検討する必要がある。	
主な意見 - 欧米に遅れることなく医薬品の製造方法等の変更・改修を行えるよう、短期間の確認で変更ができる中等度変更制度を新たな変更力カテゴリとして導入したい。 - 実事申請資料の本文記載範囲や製造販売承認書で管理すべき事項の見直しも必要と考えている。	
検討の方向性（案） - 医薬品の製造方法等に係る一部変更のうち、品質に与える影響が大きいもの（軽微変更を除く、中等度変更事項という。）については、一定期間（40日程を想定）内に迅速に承認することとしてはどうか。 - 医薬品の製造方法等に係る軽微変更のうち、品質に与える影響が小さいものについては、軽微変更届に替えて、1年に1回、その内容を厚生労働大臣に報告することとよいこととしてはどうか。当該報告については、その内容を厚生労働大臣が確認することとし、その手数を設定することとしてはどうか。	

同じく令和6年10月の制度部会の資料です。一番下、検討の方向性が示されています。中等度変更事項については、制度を導入した上で、一定期間（40日程度想定）内に、迅速に承認する手続きを設けることが示されています。また、その下、軽微変更届に替えて、1年に1回、年次報告で厚生労働大臣に報告する手続きを設けるというものです。これにつきましては、具体的な施行に向けて、現在の状況なども整理をしながら制度設計に向けて、今後また意見を伺っていきたいと考えています。

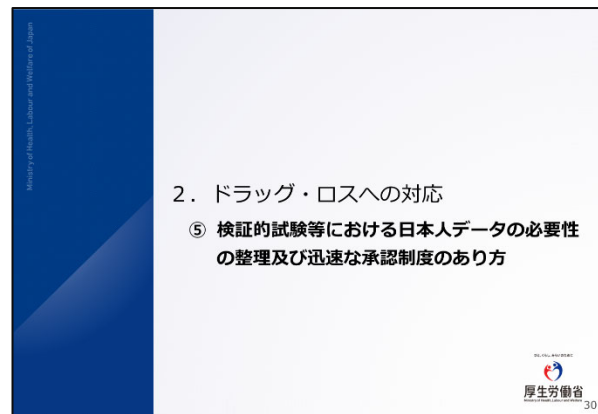


また、制度部会では、海外代替品等の迅速な導入の仕組みも設けるとの議論が行われていました。下段の検討の方向性は、供給逼迫により医療上の著しい影響が生じる場合などに、海外で流通している代替品を優先かつ迅速に導入することができる規定を設けてはどうか、また、それに合わせて、一定期間の外国語表示での流通を認める特例も設ける、といったご意見があったということで、今回の改正法の中にこうした事項が盛り込まれています。

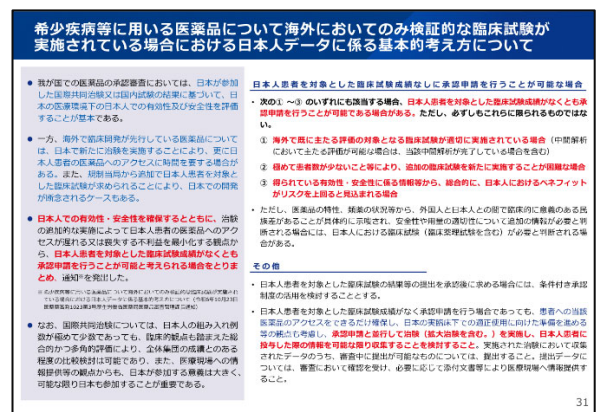


日本薬局方に関する対応についてです。一番上の段、日本薬局方は、国内での基本となるものですので、製造販売業者においては、その基準作成、改正作業に積極的に協力する必要があるということが示されています。一方で、これまでは日本薬局方に収載すると、その原薬あるいは製剤について、その日本薬局方への適合が求められておりましたが、その取扱いを少し柔軟に運用するために、日本薬局方収載成分が日本薬局方と異なる規格であっても、安定供給上の対応を含め、科学的に妥当な理由がある場合には、個別に承認できる余地を与える制度としてはどうか。また、薬機法第50条第5号において求めている「日本薬局方」の表示義務についても、同様に、日本薬局方に適合するものとして個別承認を受けているもの以外については、対象外としてはどうか。

ます。



検証的試験等における日本人データの必要性の整備及び迅速な承認制度のあり方についてです。



日本人での有効性・安全性を確保するために、左側の真ん中、日本人患者を対象とした臨床試験成績がなくとも、承認申請を行うことが可能と考える場合を取りまとめたものです。その内容は、右側上段、①②③の要件を示しています。海外で既に主たる評価の対象となる臨床試験が適切に実施されている場合、2つ目、数が少ないこと等により、追加の臨床試験を新たに実施することが困難な場合、3つ目、得られている有効性・安全性に係る情報等から、総合的に日本人におけるベネフィットがリスクを上回ると見込まれる場合、こういった場合には、日本人を対象とした臨床試験がなくとも承認申請を行うことができる場合があると示しています。

一方で、その他、日本人での試験なしに申請ができるとしても、日本人の患者さんのアクセスを考えたときに、承認申請と並行して治験や拡大治験を実施して、日本人患者に投与した際の情報を可能な限り収集することも検討するというものになります。

「医薬品の条件付き承認の取扱いについて」の一部改正について	
- 医療上の必要性の高い希少・重篤な疾患に対する医薬品については、検証的試験結果を得た上、探索的な試験結果に基づいて薬事承認を行う制度が、日本において設けられている（日本：条件付き承認制度、米国：Accelerated Approval、EU：Conditional Marketing Authorization）。 - しかしながら、日本の条件付き承認制度は、米国のAccelerated Approval（迅速承認）やEUのConditional Approvalと比べて、適用件数が少ないことから、製薬業界やベンチャー企業、患者団体等から、その適用の拡大を求める声がある。 - 医薬品の条件付き承認の取扱いについて、「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」における検討を踏まえ、通知を改訂した。 ※「医薬品の条件付き承認の取扱いについて」の一部改正について（令和5年10月23日医薬品第1023第2号厚生労働省医薬品等承認管理課長通知）	
■ 主な改訂内容 - 欧米等において、条件付き承認制度に準じる制度により承認を受けており、承認後に検証的試験（異なる治療ラインの場合を含む。）の実施が予定されている薬品については、積極的に本制度の適用を検討するものであること。 - 本制度への該当性は、日本人を対象とした追加データが必要となる場合にも検討対象となる。また、致死性の疾患や、急速かつ不可逆的に進行する疾患等において、日本人における有効性及び安全性が確認されていない不確実性を考慮しても追加試験の実施により医薬品の承認に相当する時間を要することの患者への不利益の程度が大きい場合も本要件に該当する。 - 承認審査の過程において、条件付き承認制度に基づく承認が適切であると判断された場合には、本制度での承認を行う場合がある。その場合も、必ずしも承認後に追加試験の実施が本制度の適用となった後及び追加試験実施の期間を要するものではない。 - 承認審査後に当該医薬品の有効性、安全性の再評価等のための手段として検証的試験を実施する場合、対象患者については、必ずしも条件付き承認を受けた薬品と完全に一致する必要はなく、臨床試験の適用期間を踏まえつつ、異なる治療ラインや、異なる疾患の進行段階等であっても認められる場合がある。また、必ずしも日本人が対象である必要はなく、海外で実用中または計画されている検証的臨床試験が認められる場合がある。 - また、追加試験後に当該医薬品の有効性、安全性の再評価等のための手段としては必ずしも追加試験を求めるのではなく、科学的な観点及び薬効期待等の観点から承認を認める場合がある。 - 本制度を適用して承認された医薬品の申請時評価結果は、その承認状況の如何を問わず公表する。	

条件付き承認の取扱いについても、見直しが行われます。日本人を対象とした追加データが必要な場合には、この条件付承認を検討することも示されています。また、その前提として、日本人における有効性・安全性が検証されていない不確実性を考慮しても、医薬品の承認に相当の時間を要することなど患者への不利益の程度が大きい場合もこの要件に該当します。

医療上の必要性の高い医薬品等への早期アクセスの確保	
■ 主な見解 - 条件付き承認制度を利用・開発していくというところに結ぶが、承認取消も含めて、市販後にもう一回持ちこんで承認をするという条件を付与するのかもしれない等について慎重に検討していただき、安全性確保と有効性について十分検討する必要がある。有効性が確認できない場合に限り取り消すことが可能かどうかを検討する必要がある。 - 早期承認。若しくは条件付きで承認された医薬品が、適切に現場で使えるような情報提供や条件を守っているかどうかの確認について、調査が必要がある。 - 医療上の必要性の高い医薬品への早期アクセスの確保は特に重要だが、あくまでも安全性の確保が前提で、安全性について確認できていること、その上で臨床的有用性が予測可能な場合とすべき。承認を維持することや撤回ではないことが前提の場合には、速やかに承認を取り消すことを可能とする規定は必要。また、未知の重篤なリスクが出たときには迅速な対応ができるようにすることが必要。 - 取組期限を設けることには賛成だが、患者数が少ないなど、いろいろな理由で今までと同じようなRCTが難しく、効果や安全性の評価ができない薬剤についても、いかに効果や安全性を高める手立てをいかに、どのように大規模RCTに代替する手段を持っていきたいかが大事。 - 医療現場あるいは外科学部用医薬品についても条件付き承認制度があるが、医薬品と同様に必ずしも利用が進んでいないという現実と認識しており、方向性は同じであるため医薬品等についても是非議論をお願いしたい。	
■ 検討の方向性（案） - 医薬品、医療機器等については、我が国においても、欧米と同様に、取り消し規定を設けた上で、探索的試験の段階で医薬品等を早期に承認するベネフィットが、検証的試験が必要であることによるリスクを上回るものに対して、その臨床的有用性が合理的に予測可能な場合に、承認を考慮する制度を設けることとはどうか（具体的なイメージは図表参照）。 - また、疾患の重症性や既存の治療法から医療上の必要性の高い医薬品として、例示は難病や治療薬のように国内での開発が進んでいないものや、臨床開発が進められているものの承認までの期間の長期化が懸念されるもの等について、米国のsingle patient INOも参考に、拡大治験の活用促進を検討することとはどうか。具体的には、現行のレポート型の拡大治験の手続きの簡素化（症例報告、モニタリング、有害事象報告、治験結果報告の取り扱い等）を検討するとともに、すでに治験報告が提出されている医薬品について、患者一人を対象とする場合には特に簡便な手続きにより拡大治験を実施できる運用について、GCP法改正等の検討を進めることとはどうか。	

こちらも令和6年10月の制度部会の資料になります。

検討の方向性について、臨床的有用性が合理的に予測可能な場合に、承認を与えるという条件付承認制度を設けることが示されています。またその際、承認の取消し規定を設けることとします。先ほども触れましたが、拡大治験の運用改善も検討することが示されています。今後いろいろ条件などを整理していきたいと考えています。

薬事承認制度の比較			
	対象	制度趣旨	有効性・安全性
標準承認	全ての医薬品等	科学的なエビデンスに基づき、医薬品等の有効性・安全性が確認された医薬品等に承認を与えるもの。	有効性 確認 安全性 確認
	条件付き承認（現行）	医療上の必要性の高い医薬品	有効性 確認 安全性 確認
	条件付き承認（改正）	医療上の必要性の高い医薬品等（希少・重篤な疾患に対する医薬品等）	臨床的有用性が合理的に予測可能
審査の厳格化・透明性の確保	再生医療等製品（条件付き承認）	再生医療等製品の特性（製品の品質や使用用途の複雑性等）により、少数例による安全性が確認された上で有効性が確認されるものに承認を与えるもの。	有効性 確認 安全性 確認
	特別承認	外国で流通している医薬品等	有効性 確認 安全性 確認
	緊急承認	全ての医薬品等	有効性 確認 安全性 確認

こちら、最終的な薬事承認制度の比較、分類になります。

上から二段目、現行の条件付き承認制度を改正した内容が、今回、改正法の中に盛り込まれています。

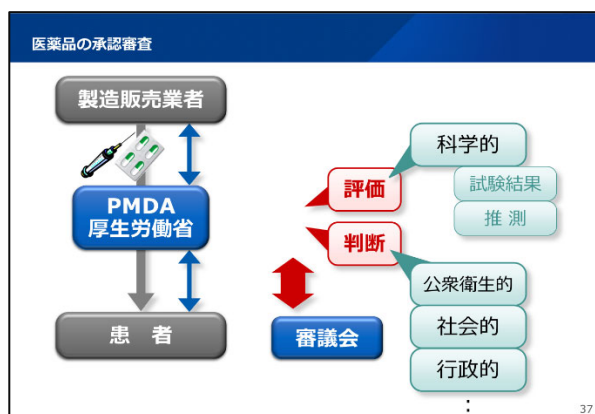
3. 最後に	
---------------	--



医薬品については、有効性と安全性、リスク・ベネフィットのバランスが重要であると言われています。臨床試験の中で有効性・安全性のデータを取得し、非臨床試験で補完するといった取組がこれまでも行われてきていると思います。このリスク・ベネフィットを議論する上で重要な要素として考慮が必要なのは、薬機法の法律の名前にも書かれており、有効性・安全性だけではなく、品質も含めた

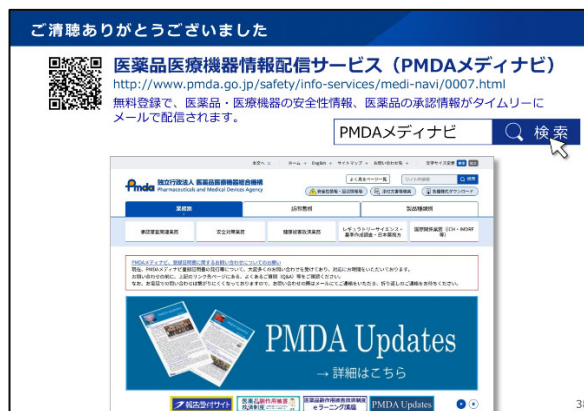
3点が常に揃っていなければいけないということです。こちらの図で示していますが、品質がしっかりしている上で初めて、有効性・安全性の議論ができるものと考えます。製造管理・品質管理を適切に行っていただき、品質が確保された医薬品を供給いただくことは、この有効性・安全性を担保する上で、根幹の部分であると考えています。

一方、これまで、医薬品の審査の中では、品質、有効性、安全性について、医薬品の特性を評価するという点に重点が置かれている印象があるかと思いますが、昨今の状況を鑑みますと、こうした医薬品の特性だけではなく、それを正しく使うということも、この有効性・安全性を確保する上で重要な要素であると、これまでの経験上からも言われています。つまり、品質・有効性・安全性を確保する、これが医薬品開発の中でデータを取得していくことが必要なものではありませんが、その上で、開発の中で実際の現場での使用方法についても情報をきちんと集めていただきたいと考えています。例えば、添付文書で記載される使用方法、用法用量に限らず、使うべき場面や使うべきでない場面、あるいは患者さんの状況などについての情報をきちんと整理いただきたいということです。最適使用推進ガイドラインなどで示されているように、その医薬品を使用する医師の要件や医療機関の施設要件、あるいは取り扱う薬剤師の要件などについて、必要に応じて盛り込むなど、その医薬品の有効性・安全性を確保する取組が重要になってくるものと思います。



またもう一点は、私がこれまでも長年お伝えしていることです。製薬企業の方から申請などの相談を受けるとき、PMDAや厚生労働省とある意味対峙するような形と受け取られているような印象を受けると

きがありますが、製薬企業とPMDA、厚生労働省は対立する関係ではないと思っています。PMDAや厚生労働省は自分たちの理解のために質問や審査をしているわけではないので、製薬企業・製造販売業者の皆さまには、厚生労働省・PMDAに対して説明するのではなく、医療現場や患者さん・国民に対してどう説明するのかという視点でお答えいただくことが大事であると思っています。一方、PMDAや厚労省が審査する上で考えることは、評価することと判断することの2点があると考えます。評価は、試験結果等のデータに基づいて行うもの、あるいはその試験から科学的に推測されるものとして評価するものです。一方で医薬品というのは、科学的な評価だけでリスク・ベネフィットが判断できるものではなく、例えば公衆衛生的要素、社会的要素、行政的要素等も含めての判断が求められる場合があると思っています。そうした評価や判断を踏まえて承認の可否等を判断し、審議会の意見も踏まえたうえで承認の手続きが取られますが、試験結果等に基づく科学的な評価が基盤にあつてのものです。製薬企業・製造販売業者の皆さまには、臨床試験等の結果に基づいて科学的に説明いただくとともに、社会に対してどう説明をしていくのかという観点で様々な情報の整理等を、その医薬品を供給する説明責任を負う者として、ご説明いただきたいと思います。



説明については以上です。

最後に、質問事項として2点いただいていたので回答します。

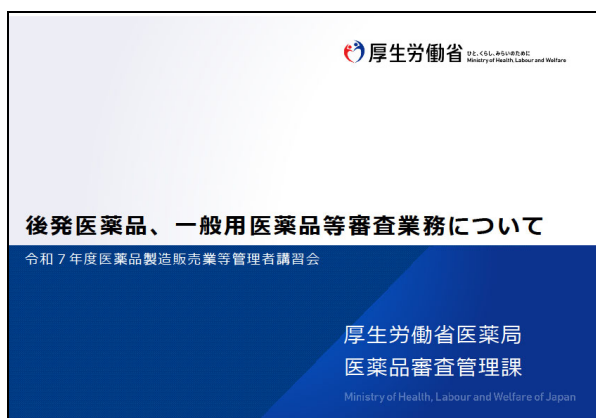
1点目、FD申請の手続きについて、FD申請手続きでSARS化はいつ頃を目標に取り組みられているのかとの質問です。FD申請サイトのSARS化は令和10年度(2028年度)を目標に取組を進めている状況です。

2点目、薬事審議会（医薬品第一部会、医薬品第二部会等）の部会の議事録は、1年以上公開されておりましたが、今後議事録の公開を進めるのでしょうかというご質問です。現状、昨年10月開催分までを公開しており、それ以降はまだ公開できていない状況です。議事録の公開に向けては、厚労省内の他、部会の委員、関係企業にマスキングの要否などをご確認いただいているところです。少し遅れておりますが今後も順次公開する予定です。

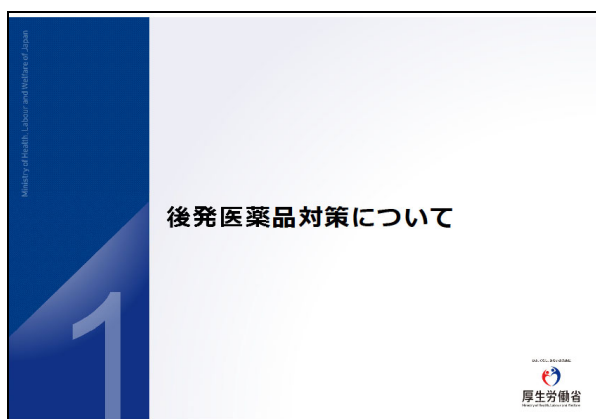
以上です。ありがとうございました。

2. 後発医薬品、一般用医薬品等審査業務について

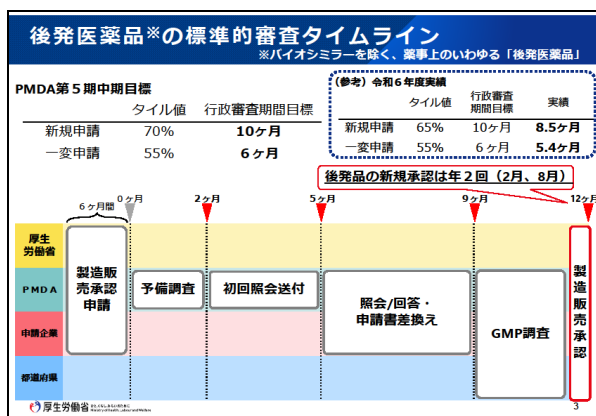
医薬品審査管理課



「後発医薬品、一般用医薬品等審査業務」についてご説明します。



まずは後発医薬品対策についてご説明いたします。



まず、後発医薬品の標準的な審査タイムラインについてです。

PMDAの第5期中期目標、また、PMDA令和6年度計画において、令和6年度に承認された新規品目については行政側審査期間(70%タイムライン)として10か月、一変品目については令和6年度までに総審査期間(55%タイムライン)で6ヶ月を掲げており、概ね達成できているところです。

個別の品目毎に照会回答に要する期間が異なりますので、一律のスケジュールを示すことは難しいですが、参考程度に新規申請の承認の目安を示しています。予備調査に2ヶ月、申請後5ヶ月までに初回照会送付、その後審査が進み申請書差換えに至るまでが申請後9ヶ月、都道府県等のGMP調査を経て、承認まで12ヶ月というのが標準的なタイムラインとなります。一変申請については、概ねこの半分とイメージいただければと思います。念のため、申請資料の不足や新たな試験の実施、あるいは回答への遅れ等がある場合には、この標準的なタイムラインから外れることになります。

後発医薬品の承認スケジュール	
○令和8年2月承認	申請期間：令和6年9月2日～令和7年2月28日
○令和8年8月承認	申請期間：令和7年3月3日～令和7年8月29日
○令和9年2月承認	申請期間：令和7年9月1日～令和8年2月27日
○令和9年8月承認	申請期間：令和8年3月2日～令和8年8月31日
○令和10年2月承認	申請期間：令和8年9月1日～令和9年2月26日

※医療用後発医薬品に係る承認審査及びGMP適合性調査申請のスケジュールについて(令和6年7月3日二課事務連絡)

ご承知のとおり、新規承認については2月、8月を目途に行っており、通知した申請スケジュールをお示ししています。日程の読み上げは割愛しますが、事務連絡をご確認の上、遅れることの無いよう申請をお願いいたします。

後発医薬品の承認審査時における対応について

○後発医薬品の承認審査時において、令和3年8月以降、新たに以下の事項について確認。
(令和3年7月2日付け通知「医療用後発医薬品の承認審査時における新たな対応について」)

○また、承認申請資料の信頼性確保を目的として、調査対象品目を増やすなど、承認申請資料適合性調査の体制を強化。

承認申請者の責任の確認

○共同開発であっても自社開発と同様に製品データ（承認申請資料）を作成・把握する責任があることから、それが担保されているが確認する。

- ・承認申請時の添付資料として、製品データへ実際にアクセスでき、信頼性を確認できる規定が盛り込まれている共同開発契約書。さらには、実際にどのように製品データを確認したかを説明する資料の提出を求める。
- ・承認審査において、当該資料を厳格に確認・評価する。

製造・品質管理体制の確認

○製造品目数、製造量等に見合った管理体制が確保されているが確認する。

- ・承認時のGMP調査において、当該申請品目の製造所における、製造品目数、製造量等に見合った製造・品質管理体制が確保されていることを確認する。

5

続いて、後発医薬品の承認審査時における対応について、昨年の本講習会でもご紹介しましたが、改めてご連絡します。

医療用後発医薬品において、製造販売承認申請資料に係る不正事案や、製造・品質管理体制の不備に伴う品質問題が発生したことにより、後発医薬品全体の信頼が損なわれている状況です。また、こうした薬機法違反事例が相次ぎ発生し、これに伴い違反企業の製品の出荷停止が行われたことが、医薬品の供給不安の端緒となっております。この一連の事案の再発を防止する観点で、医療用後発医薬品の承認審査においては新たな対応を行うことを令和3年7月2日付けで通知しています。

内容としては大きく2点、承認申請者の責任の確認と、製造・品質管理体制の確保についてです。

医薬品の製造販売承認申請資料は、法律に規定する信頼性基準を満たしている必要があり、共同開発の場合であっても自社開発の場合と同様に、承認申請のための試験データや資料を作成・把握する責任があります。

こうした承認申請者の責任をより明確にし、承認申請資料の信頼性を確保するため、承認申請時の添付資料として、承認申請資料の信頼性に係る説明資料の提出を求めることとしています。具体的には、

- ① 当該データ等へ実際にアクセスでき、信頼性を確認できる規定が盛り込まれている「共同開発契約書」
- ② 加えて「承認申請資料の信頼性を確認したことを説明する資料」として、承認申請書及び承認申請に係る評価資料の各試験結果等について、試験結果等が事実に基づき記載され、施行規則第43条に基づく信頼性基準を満たしているかの確認をいつ、どのような方法により行ったのかを説明する資料の提出を求めています。

また、医薬品の製造業者における製造・品質管理

体制について、昨今の品質問題の原因の一つとして、適正な人員配置がなされていなかったことが挙げられます。こうしたことを踏まえ、医療用後発医薬品の承認審査時に行われるGMP適合性調査においては、当該申請品目の製造所における、製造品目数、製造量等に見合った製造・品質管理体制が確保されていることを確認することとしています。

具体的には、生産計画及びその立案プロセス（職員の増員や設備強化の計画を含む。）、医薬品品質システムの照査（マネジメントレビュー）の結果等により、製造品目の追加に伴う製造所の人員配置の状況とその妥当性を確認することが考えられます。

本通知の取扱いについては、すでに申請中の品目においても、信頼性の程度等に応じ、追加で、承認申請資料適合性書面調査を実施することがあるほか、必要に応じて上記の対応を行いますので、よろしくをお願いします。

なお、ご要望がありました、後発医薬品の自主点検におけるMFの製造方法欄の対応については現時点では未定であり、また、自主点検後に、新たに製造又は試験実態との齟齬を発見した場合はPMDAにご相談いただければと思います。

安定供給のための迅速審査

- 一部の医療用医薬品について、出荷停止や出荷調整に伴う供給不足により安定供給に支障が生じている
- このような状況を踏まえ、安定供給に支障が生じている医療用医薬品及び近々そのおそれがあるものについては、担当窓口を設置の上、個別の品目の状況に応じて、当分の間、製造所等の変更に係る一部変更承認申請について迅速審査するよう対応
- 相談の結果、迅速審査に係る申請にて対応を行うこととなった場合には、迅速な対応が可能となるよう、申請書や添付資料に不備・不足がないよう御留意いただきたい

連絡先窓口

メールアドレス yakui-iinsoku@mhlw.go.jp

相談メールに記載・添付すべき情報

- ・対象品目
- ・安定供給に係る支障の状況（製品の流通状況及び今後見込み（その算出根拠含む。）、市場に与える影響の程度（相談品目のシェア、代替薬の有無等））
- ・希望する対応及び相談が必要となる厚生労働省・PMDA・都道府県の担当部署
- ・一部変更承認申請において提示予定の根拠資料の概要
- ・厚生労働省からの問い合わせ先（メールアドレス、電話番号、担当部署・者）

※医療用医薬品の供給不足に伴う審査及び調査の迅速処理について（令和5年10月16日二課長通知）

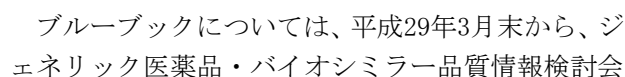
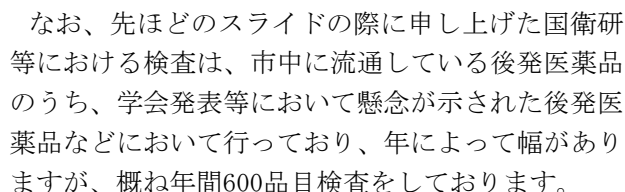
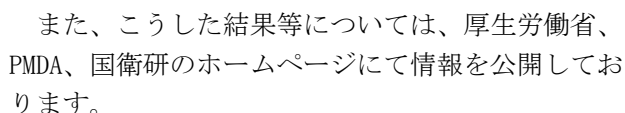
6

また、昨年10月、安定供給に伴う迅速審査にかかる通知を発出しています。

ご承知のように、現在、一部の医療用医薬品について、出荷停止や出荷調整に伴う供給不足により安定供給に支障が生じている状況です。

この問題を解決するために、医薬産業振興・医療情報企画課（産情課）を中心に、供給状況報告のお願いをしていたり、また、会議体を設け検討を進めたりしているところではありますが、審査・調査においても、現に安定供給に支障が生じている医療用医薬品あるいは近くそのおそれがあるものについて

ご連絡いただく際には、記載のメールアドレスまで、必要事項・必要資料を記載・添付の上、ご連絡いただきますようお願いいたします。



ブルック連携データベース (BBDB)

JAPIC
日本医療情報センター

検索
検索履歴
登録
登録履歴

検索条件
検索
検索履歴
登録
登録履歴

検索結果
検索履歴
登録
登録履歴

ブルック連携データベース

<http://www.bbdb.jp/generic/top>

[page.aspx](#)

(運営：一般財団法人 日本医療情報センター (JAPIC))

○各製品・機能・効果、用法・用量、規格、添付文書等の確認の他、添加物、薬価等を一覧で比較することが可能。

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

2

OTC医薬品等について

1. 要指導医薬品の指定等について
2. 一般用医薬品承認基準について
3. 医薬部外品の承認基準について
4. 一般用医薬品等の自主点検について
5. 化粧品基準について

厚生労働省

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan



厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

要指導医薬品とは

1. 背景

医薬品医療機器法第4条第5項第3号において、過正な使用のために薬剤師の対面による情報の提供及び薬学的知見に基づく指導が行われることが必要な「要指導医薬品」が規定されている。

2. 要指導医薬品

要指導医薬品とは、一般用医薬品とは異なる「医療用に準じたカテゴリーの医薬品」であり、いわゆるスイッチ直売品目等^{※1}が該当し、法第4条第5項第3号の厚生労働省令で定める期間^{※2}を超えない^{※3}のもや毒薬及び劇薬のうち、薬事審議会^{※4}の意見を聴いて指定されるものである。

※1 スイッチ直売品目等
・医療用から一般用に移行して間もなく、一般用医薬品としてのリスクが確定していない薬（いわゆるスイッチOT・OTC）
・医療用として使用経験がない一般用医薬品（いわゆるダイレクトOT）
・劇薬

※2 11月以降のスイッチOT又は、承認条件として付される安全性に関する調査期間（原則3年）、いわゆるダイレクトOT又は再審査期間（原則8年）

医療用

医師の診療
処方箋
(対面販売)

⇒

要指導医薬品

- 対面で使用本人に販売
- 安全性調査の実施

⇒

一般用

ネット販売可

厚生労働省 医薬品医療機器等法（薬機法）第4条第5項第3号の厚生労働省令で定める期間を超えないものや毒薬及び劇薬のうち、薬事審議会の意見を聴いて指定されるものである。

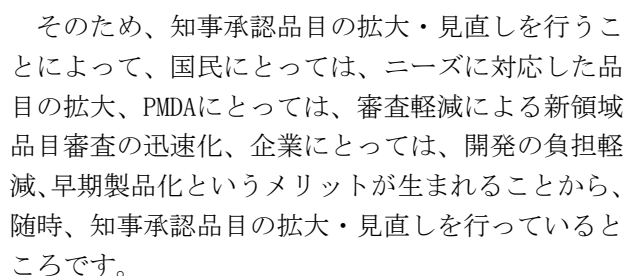
12

有効成分	販売名	製造販売元	承認年月日	調査種類 (参考)	販売開始日	備考
ランソプラゾール	タケブロン	アリナミン製薬株式会社	令和7年7月3日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	令和7年8月1日	-
オメプラゾール	オメプラールS タケブラル	佐藤製薬株式会社	令和7年6月27日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） [オメプラールS]	令和7年8月1日	-
メロキシカム	メロキシ	エスエス製薬株式会社	令和7年3月21日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	-	-
ロベプラゾール錠 リウム	リリエットS リエット10	エーザイ株式会社	令和7年3月21日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	令和7年6月2日 [リリエットS]	-
モキタゾリン ホリチン錠S ホリチン錠A ホリチン錠B	ナノネックス点眼薬＜季節性アレルギー＞ ナザールANX＜季節性アレルギー＞ ナザール点眼薬＜季節性アレルギー＞	佐藤製薬株式会社	令和7年2月25日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	令和7年7月5日 （ナノネックス点眼薬＜季節性アレルギー＞専用）	-

○ 厚生労働省のホームページにて公開
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/yoshidoiyakuhin.html>

[illegible]

スイッチOTC化の要望があった成分又は承認申請された成分について、スイッチOTC化するうえでの課題点を整理し、さらにその解決策を検討しています。スイッチOTC化の候補成分を含有する製剤が部会で審議される際には、この検討会でとりまとめられた見解を踏まえて、承認申請がなされた際に薬事審議会の要指導・一般用医薬品部会において、承認可否が議論されることになります。



また、承認基準については、定期的な見直しを行うこととしており、今後も既存の承認基準の見直しを行っていく予定です。

令和3年6月に、染毛剤、パーマネント・ウェーブ用剤、薬用歯みがき類、生理処理用品の4つの基準の内容を見直し、承認前例に基づく配合ルールの見直しや、用語の整理、引用規格の整理、添加物の整理、所要の記載整備などの改正を行っています。

一般薬連による自主点検後の薬事手続きについて

令和5年に日本一般用医薬品連合会において行われた製造販売承認書と製造実態との間の整合性を確認する自主点検に関し、点検後の薬事手続きについては、以下の通知を参照すること。

「要指導医薬品及び一般用医薬品並びに指定医薬部外品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検後の手続きについて」
(令和6年6月27日付け医薬審発0627第1号)

※今回の自主点検にかかわらず、承認書の誤記載や過去の薬事手続きの不適切事例が発見し、頭書対応となる事例が頻発している。**定期的な自主点検を継続して行い、法令遵守に努めてください。**

次に、令和5年に日本一般用医薬品連合会加盟企業において、要指導医薬品、一般用医薬品及び指定医薬部外品の承認書と製造実態との整合性の自主点検が行われました。

この自主点検結果を受け、令和6年6月27日付けで自主点検後の薬事手続きに関する通知を発出しており、承認書と製造実態との相違を是正する必要がある品目の承認を有している製造販売業者においては、手続きの準備が整い次第、当該通知を参照し速やかに薬事手続きを行うことが求めています。

また、今回の自主点検で発見された齟齬以外にも、承認書の誤記載や過去の薬事手続きの不適切事例等が頻繁に報告されております。定期的な自主点検を継続して行い、法令遵守に努めてください。

化粧品基準

・化粧品基準（平成12年9月29日 厚労省告示第331号）の概要

1. 総則
保健衛生上の危険を生じるおそれがある物を原料としてはならない。
2. 配合禁止・配合制限リスト（ネガティブリスト）
配合禁止リストに記載された成分、医薬品の成分等は配合してはいけない。
配合制限リストに記載された成分には配合上限がある。
3. 特定成分群（防腐剤、紫外線吸収剤及びタール色素）についての配合可能リスト（ポジティブリスト）
防腐剤、紫外線吸収剤はリストに記載された成分でなければ配合してはいけない。

次に、化粧品基準について、ご説明いたします。

化粧品基準については平成13年4月から適用しており、1点目に総則、2点目に配合禁止・配合制限リスト、いわゆるネガティブリスト、3点目に特定成分群について配合可能リスト、いわゆるポジティブリストについて規定しています。

ポジティブリストへの収載手続き

- ・防腐剤、紫外線吸収剤として新規の成分を化粧品に配合するためには、ポジティブリストの改正が必要である。
- ・ポジティブリストの改正を希望する者は、ポジティブリスト収載要領※に従い、要請書及び必要書類を厚生労働大臣宛提出することとしている。
※平成13年3月29日医薬審発第325号審査管理課長通知
- ・要請があった成分については、提出された資料に基づき調査を行う。
- ・調査終了後、薬事審議会に、当該成分に係る化粧品基準の改正の可否について諮問を行い、答申を踏まえ、化粧品基準の改正等に必要な事務手続きを行うこととしている。

まれにある事例として、既に化粧品として流通している成分が、新たに医薬品成分として指定され、その結果、化粧品での配合が規制される、というものがあります。この場合、当該化粧品の販売継続を希望する場合には、ポジティブリストに当該成分を追加する必要があります。

この場合のポジティブリストへの収載手続きはスライドのとおりです。収載要請者からの要請により、PMDAで収載要請成分の評価を行い、その内容について、薬事審議会で検討を行うこととしています。

化粧品基準の一部改正

「化粧品基準の一部を改正する件について」

（令和6年7月12日医薬発第0712第1号厚生労働省医薬局長）

化粧品へ配合できる医薬品成分を収載。

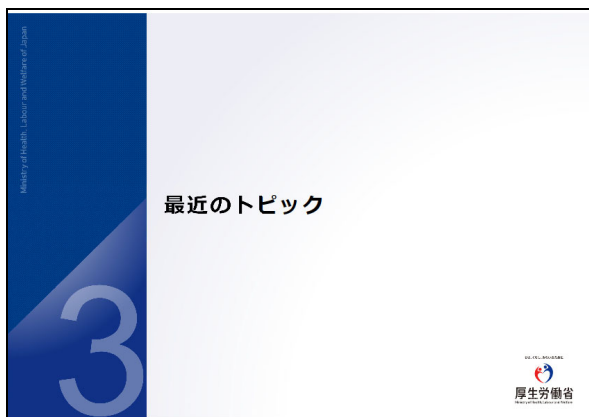
別表第2第2項 化粧品の種類又は使用目的により配合の制限がある成分

成分名	100g中の最大配合量
頭髮のみに使用され、洗い流すヘアセット料 システアミン塩酸塩	8.63g
頭髮のみに使用され、洗い流すヘアセット料以外の化粧品 システアミン塩酸塩	配合不可

直近の改正としましては、システアミン塩酸塩を別表第2第2項に追加しております。

こちらは、システアミン塩酸塩が有効成分である医薬品が承認されたことにより、「システアミン塩酸塩」が化粧品基準における医薬品の成分となりましたが、化粧品基準への収載要請がありましたので、評価の結果、追加することとなりました。

なお、ポジティブリストへの掲載については使用目的も含めて個別的に議論されますので、自社が販売する化粧品についても対象に含める必要がある場合には、それぞれで対応する必要があることにご留意ください。



最近のトピックについてお話しします。

ニトロソアミン類の混入リスクへの対応について

- 近年、国内外において、サルタン系医薬品、ラニチジン、ニザチジン及びメトホルミン等から、発がん性を有する可能性のある物質であるニトロソアミン類[※]が検出され、一部の製品が自主回収されている。
- 医薬品へのニトロソアミン類混入の原因としては、合成過程における生成、共用設備からの交叉汚染、回収溶媒や試薬中への混入、一部の包装資材の使用、保存時の生成等が考えられている。
- 令和3年10月、医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検の取扱いに関する通知を发出。**
 「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」
 → 自主点検の取扱いを定めるにあたり、欧州EMA及び米国FDAのガイダンス等を参照した。
- 令和4年12月、自主点検を円滑に行うための質疑応答集（Q1-14）を事務連絡として发出。**
 「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」に関する質疑応答集（Q&A）について」の一部分改正について」
- 令和5年8月、自主点検を円滑に行うための質疑応答集（Q15）を事務連絡として发出。**
 「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」に関する質疑応答集（Q&A）について」の一部分改正について」
 → 限度値の設定方法としてThe Carcinogenic Potency Categorization Approach（CPCA）を国内導入。

ニトロソアミン類が検出された主な医薬品と検出物質

※NIMA：N-ニトロソイミダチルアミン、NISA：N-ニトロソイミダチルアミン、NNV：N-ニトロソノルニチジン、NNTF：N-ニトロソノルニチジン、NNA：N-ニトロソノルニチジン

まずはニトロソアミン類についてご説明します。

近年国内外、近年、国内外において、サルタン系医薬品、ラニチジン、ニザチジン及びメトホルミン等から、発がん性を有する可能性のある物質であるニトロソアミン類[※]が検出され、一部の製品が自主回収されています。医薬品へのニトロソアミン類混入の原因としては、合成過程における生成、共用設備からの交叉汚染、回収溶媒や試薬中への混入、一部の包装資材の使用、保存時の生成等が考えられています。

このような状況を踏まえ、令和3年10月、医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検の取扱いに関する通知を发出し、累次のQAを发出しています。

ニトロソアミン類の混入リスクへの対応について

- 令和6年6月、ニトロソアミン類のリスクコミュニケーションガイダンスに関する通知发出。**
 「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」の更新に伴い、情報提供すべき項目の類型化と関係機関との連携方法等について整理。
- 令和6年7月、自主点検期限を延長する通知发出。**
 「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」の実施期限延長について」
- 令和6年12月、自主点検に基づくリスク管理措置に係る薬事手続に関する通知と質疑応答集の事務連絡を发出。**
 「ニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検に基づくリスク管理措置に係る薬事手続について」に関する質疑応答集（Q&A）について」
 → 今後のリスク管理措置に関する薬事手続上の取扱いを定めた。
- 令和7年6月、自主点検を円滑に行うための質疑応答集（Q16、17）を事務連絡として发出。**
 「ニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」に関する質疑応答集（Q&A）について」の一部分改正について」
 → 自主点検後の対応に関する通知发出。
- 令和7年7月、自主点検後の対応に関する通知发出。**
 「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検後の対応について」
 → 令和7年8月1日以降の医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに係る対応を取りまとめた。

ニトロソアミン類が検出された主な医薬品と検出物質

※R5：ニトロソイミダチルアミン、R6：ニトロソイミダチルアミン、R7：ニトロソイミダチルアミン

その後も発がん性リスク評価などの毒性学的観点から情報提供すべき項目の検討を行い、情報提供すべき項目の類型化と関係機関との連携方法等について整理することや、自主点検が間に合わない企業への対応として自主点検期限を延長する通知を发出してきました。

そして、「令和7年7月に医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検後の対応について」を发出しました。これについて次のスライドで説明してきます。

これまでの対応

- 「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」（令和3年10月8日付け薬審署・安対課・監麻課連名通知。以下、「自主点検通知」という。）に基づき、以下の対応を求めている。
 - ① 自社にて製造販売する品目について、ニトロソアミン類の混入リスク評価を行うこと（令和5年4月30日まで^{※1}）
 - ② ①にて混入リスク^{※2}が有ったものは、実測を行い、限度値を超えた場合には速やかに監麻課に報告すること
 - ③ 限度値を超えた場合には、規格値^{※3}の設定や製造方法の変更等のリスク低減措置をとること（令和6年10月31日まで^{※4}→令和7年8月1日まで^{※5}）
- 薬事手続検討の参考にするため、令和6年、業界に対して取り組み状況の確認アンケートを2回実施。
- 薬事手続については、令和6年12月、通知^{※6}及び事務連絡^{※7}で以下のとおり示しているところ。
 - ① 限度値を超える場合
 - 一変申請を行うこと。また、監麻課（知事承認品目については都道府県にも）に報告すること。
 - ② 実測はできたが、限度値を超えない場合
 - 1) 規格値を設定する場合は軽変
 - 2) 規格値を設定しない場合は原則軽変（製造方法の変更等）を行う場合は、原則一変
 ※薬事手続をしないことは原則想定していないが、現行の承認内容で、特定されたリスク要因に対して適切にリスク管理できていると説明できるのであれば、対応をしないことも可

※1 令和5年4月30日に既に承認された場合には、速やかに評価を行い、薬事手続が必要な場合には令和6年10月31日まで^{※2}までに行うこと
 ※2 「自主点検通知の実施期限延長について」（令和6年7月30日付け薬審署・安対・監麻連名通知）により、令和7年8月1日まで延長。
 ※3 規格値・承認書に規定する値。原則、限度値以下。
 ※4 「ニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検に基づくリスク管理措置に係る薬事手続について」（令和6年12月26日3課連名事務連絡）
 ※5 「ニトロソアミン類…薬事手続について」に関する質疑応答集（Q&A）について」（令和6年12月26日3課連名事務連絡）

これまではニトロソアミン類の混入リスク評価を行い、リスクがあるものについては実測を行い、限度値を超えた場合は速やかに報告することとしていました。そして薬事手続きとして、限度値を超える場合は一変申請を行い、限度値を超えない場合は、規格値を設定する場合は軽微変更、規格値を設定せず製法変更等で対応する場合は、原則として一変更としています。

7月24日発出の通知（医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検後の対応について）の趣旨

NDSRIs(ニトロソアミン原薬関連不純物)が次々見つかったことに加え、空気中の窒素化合物との反応などニトロソアミン類の新たな発生源の可能性が指摘されるなど、今後も新たな知見が得られることが想定されることから、ニトロソアミンの対応は、自主点検期限をもって完全に終了できるものではなく、今後も継続的に対応していかなければならない課題と認識

上記を踏まえ、自主点検期限(2025年8月1日)後の対応方針をお示しするもの

26

ニトロソアミン原薬関連不純物が次々見つかったことに加え、空気中の窒素化合物との反応などニトロソアミン類の新たな発生源の可能性が指摘されるなど、今後も新たな知見が得られることが想定されることから、ニトロソアミンの対応は、自主点検期限をもって完全に終了できるものではなく、今後も継続的に対応していかなければならない課題と認識しました。

そのため、自主点検期限後の対応方針をお示しすることとしました。

今後の対応①

【通知記1.】 今後の基本的な考え方について

- (1)新規に医薬品の承認を取得しようとするとき
 - (2)製造方法、処方又は一次包装の変更等ニトロソアミン類の混入に影響があると考えられる変更を行おうとするとき
 - (3)ニトロソアミン類について新たな知見が得られたとき など
- 都度、ニトロソアミン類の混入リスクを評価し、必要に応じて適切なリスク低減措置についての検討及び薬事手続を行い、限度値を超えるニトロソアミン類の混入が確認された場合は従前通り回収等の対応を行う。

限度値を超えるニトロソアミン類の混入が確認された場合の対応や、管理戦略及びリスク低減措置の設定については、引き続き過去の関連通知及び事務連絡も参照すること。

すでに自主点検期間において対応が完了している品目であっても、(2)や(3)に該当する場合には対応が必要。

27

今後の基本的な考え方として、

- (1) 新規に医薬品の承認を取得しようとするとき
- (2) 製造方法、処方又は一次包装の変更等ニトロソアミン類の混入に影響があると考えられる変更を行おうとするとき
- (3) ニトロソアミン類について新たな知見が得られたとき など

その都度、ニトロソアミン類の混入リスクを評価し、必要に応じて適切なリスク低減措置についての検討及び薬事手続を行い、限度値を超えるニトロソアミン類の混入が確認された場合は従前通り回収等の対応を行うこととしました。

また、限度値を超えるニトロソアミン類の混入が

確認された場合の対応や、管理戦略及びリスク低減措置の設定については、引き続き過去の関連通知及び事務連絡も参照し、すでに自主点検期間において対応が完了している品目であっても、(2)や(3)に該当する場合には対応が必要であることを明確化しました。

今後の対応②

【通知記2.】 混入が想定される又は確認されたニトロソアミン類に係る対応について

- (1)国内外での知見を踏まえ、混入が想定される又は確認されたニトロソアミン類(以下、「混入が想定/確認されたニトロソアミン類」という。)については、審査の際に当該ニトロソアミン類に係る対応状況について確認する。

具体的には、NDSRIIについてはその由来となる有効成分を含む医薬品を対象に、それ以外のニトロソアミン類については当該ニトロソアミン類を含有するリスクがある医薬品を対象に、審査の際に確認する。

なお、混入が想定/確認されたニトロソアミン類の一覧については、PMDAのウェブサイト「医薬品におけるニトロソアミン類混入リスクへの対策」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0371.html>)の「4. 通知に基づき参照すべきニトロソアミン類の一覧」に掲載しているため、適宜参照すること。

28

混入が想定される又は確認されたニトロソアミン類に係る対応について

- (1) 国内外での知見を踏まえ、混入が想定される又は確認されたニトロソアミン類については、審査の際に当該ニトロソアミン類に係る対応状況について確認することとしました

具体的には、NDSRIIについてはその由来となる有効成分を含む医薬品を対象に、それ以外のニトロソアミン類については当該ニトロソアミン類を含有するリスクがある医薬品を対象に、審査の際に確認することとしています。

なお、混入が想定/確認されたニトロソアミン類の一覧については、PMDAのウェブサイト「医薬品におけるニトロソアミン類混入リスクへの対策」の「4. 通知に基づき参照すべきニトロソアミン類の一覧」に掲載しているため、適宜参照してください。

今後の対応③

【通知記2.】 混入が想定される若しくは確認されたニトロソアミン類に係る対応について

- (2)国内外で限度値を超えるニトロソアミン類が確認された医薬品(以下、「特にリスクの高い品目」という。当該医薬品と同一の有効成分を含む医薬品を含む。))については、その医薬品が他社製剤であっても、原則、規格値を設定する必要があるが、規格値を設定しない場合又は規格値設定以外の方法により対応する場合には、その妥当性について医薬品品質相談又は後発医薬品品質相談にて確認を受けること。

当該医薬品と同一の有効成分を含む医薬品としては、配合剤、含量違い、投与経路違いの他、塩違い、光学異性体、水和物違い、プロドラッグなども対象として想定

- (3)それ以外の品目についても、当局で把握している知見に基づき、承認審査時に自主点検にて行われたリスク評価結果及びリスク低減措置の適切性を確認し、必要に応じて対応を求めることがあるため、留意すること。

29

(2) 国内外で限度値を超えるニトロソアミン類が確認された医薬品については、その医薬品が他社製剤であっても、原則、規格値を設定する必要がありますが、規格値を設定しない場合又は規格値設定以外の方法により対応する場合には、その妥当性について医薬品品質相談又は後発医薬品品質相談にて確認を受ける必要があります。

当該医薬品と同一の有効成分を含む医薬品としては、配合剤、含量違い、投与経路違いの他、塩違い、光学異性体、水和物違い、プロドラッグなども対象として想定しています。

(3) それ以外の品目についても、当局で把握している知見に基づき、承認審査時に自主点検にて行われたリスク評価結果及びリスク低減措置の適切性を確認し、必要に応じて対応を求めることがあるため、ご注意ください。

医療用医薬品の品目統合に伴う製造方法等の変更手続に係る手続の迅速化について

令和7年2月14日付けで「医療用医薬品の品目統合に伴う製造方法等の変更手続に係る手続の迅速化について」(医薬品審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長連名通知)を発出

通知の趣旨

後発医薬品の品目統合等を加速させるため、一定期間、既承認品目(鑑となる品目)と製造所、製造方法を同じする(製造を集約する)ための変更を行う場合の薬事手続きについて、標準的事務処理期間を「1.5ヶ月」とする特例を設ける(通常の申請:6ヶ月)。

通知の概要

1. 適用対象

医療用医薬品(化成品に限り、体外診断用医薬品を除く。)であり、以下の①または②に当てはまるもの。なお、小分け製造に係る新規承認申請(以下単に「代替新規申請」という。)を行う場合に限り、この申請が可能。

① 既承認の医療用医薬品について、鑑となる品目と製造方法を同一の内容に変更するもの。例えば、ある製造販売業者(A社)の後発品Aについて、その製造方法等と異なる製造販売業者(B社)の後発品B(後発品Aと有効成分、規格等が同一な「鑑となる品目」)と同一とする(揃える)ための申請を行う場合。

② ①に伴い、後発品Aについて造粒工程のスケールを変更する、造粒工程のバッチを重ねる又は造粒品のバッチを分割することによりその後の混合及び打錠の工程のスケールの変更をするもの。なお、鑑となる後発品Bについても同様のスケール変更を行いたい場合においては、軽微変更範囲によりそれを行ってもよいこと。

2. 必要な手続

標準的事務処理期間は「1.5ヶ月」とすること
製造方法を既承認品目(鑑となる品目)と完全に一致させることを前段に同等性の資料の提出は求めないこと
GMP調査は当該申請時には不要だが、次回調査申請時には調査者に本通知適用品目である旨申請すること
令和7年4月1日から申請受付開始

3. その他

① 販売名の変更は求めないこと
② 変更品目の初期の使用期間満了までとし、その後は承認整理すること
③ ①と②の両方の変更は原則行わないこと
④ 手数料は後発医薬品代替新規申請(適合性調査なし)とすること

次に品目統合に関する内容を説明します。

令和7年2月14日付けで「医療用医薬品の品目統合に伴う製造方法等の変更手続に係る手続の迅速化について」を発出し、後発医薬品の品目統合等を加速させるため、一定期間、既承認品目(鑑となる品目)と製造所、製造方法を同じする(製造を集約する)ための変更を行う場合の薬事手続きについて、標準的事務処理期間を「1.5ヶ月」とする特例を設けることといたしました。

2. 特定製法変更迅速審査の適用対象

以下の①のみ又は①及び②に該当する場合であって、3. (次スライド)に示す事項、手順等を満たすもの。なお、小分け製造に係る新規承認申請(以下単に「代替新規申請」という。)を行う場合に限り、この申請が可能である。

特定製法変更迅速審査

- ・備考欄(コミットメント等)を全て一致させること
- ・代替新規申請で行うこと
- ・新規申請だが、規格は品目Aのままで

軽微変更可

31

通常であれば販売名を変更するか否かによって一変、新規と対応がわかれるところになりますが、今回の通知においては、名称の変更の有無にかかわらず、いずれであっても「代替新規申請」をしていただくことにより、対象とすることにしています。

3. 特定製法変更迅速審査に必要な事項、手順等について

(1) 全般

- 標準的な事務処理期間は、承認申請書及び必要な添付資料の全てがPMDAに提出された時点から起算して1.5ヶ月
- 承認申請書の備考欄に「令和7年2月14日付け医薬品発第0214第2号・医薬品発第0214第6号通知によるアル特設法申請」と記載
- オンライン申請

(2) 承認申請について

- 承認申請に際し提出すべき資料は以下のとおり。生物学的同等性及び品質に係る同等性に関するデータは提出する必要はない
 - 鑑となる品目の承認書及び全ての製造方法等の変更前後の製造方法を比較した新旧対照表及び製造された製品の品質管理に関する検証書。なお、当該検証書においては、以下に関する事項が含まれていること。
 - 製造販売業者の責任の下で、承認申請において規定される品質管理上重要な項目をあらかじめ明確にし、その管理を裏付けるデータを確保するとともに、承認後も適切にモニタリングを実施すること
 - 製造所において当該変更に関する変更管理、バリデーション等のGMP上の手続を適切に実施すること
 - なお、承認書等において規定される品質管理上重要な項目について判断に迷う場合には、PMDAに対し、後発医薬品品質管理事前相談を申し込むことができること。
 - その他、通常の申請に必要な資料(詳細は通知参照のこと)
- 承認書では、2.に示す変更のみが行われていることを確認すること。なお、鑑となる品目の未着書の製造変更事項の適切性については、特定製法変更迅速審査による代替新規承認申請後に行われる別途の一部変更承認申請書の提出、審査及び承認を行うものとする。
- 鑑となる品目において既に変更点に係る一部変更承認申請中の場合には、変更後の承認内容に適合することによって特定製法変更迅速審査の対象とすることができる。
- 優先審査コード「19129」を記載

32

具体的な手順についてはこちらのスライドにまとめていますので、ご参考にしていただければと思います。

医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集(Q & A)について

○令和7年5月7日付けで、「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について(平成17年2月10日付け薬食審発第0210001号)」に関するQAを発出した。

Q「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について(平成17年2月10日付け薬食審発第0210001号)」の別添1(化学薬品原薬)及び別添2(化学薬品製剤)の「A-総合的注意12 製造場所に関する一部変更承認申請対象事項」において、「② 試験検査に係る施設の変更」又は「③ 包装・表示・保管のみに係る施設の変更」に該当する場合は、「変更管理が適正になされたもの」にあっては軽微変更届出の対象となるが、「② 試験検査に係る施設の変更」及び「③ 包装・表示・保管のみに係る施設の変更」どちらにも該当する場合においても、変更管理が適正になされたものにあっては同様に軽微変更届出の対象となるか。

A 貴院の通り。ただし、「変更管理が適正になされた」状態とは、変更後の施設におけるGMP調査でGMP適合(その後GMP不適事項が判明しない等この状態が維持されていることが見込まれる場合をいう。)が確認されている状態を指す。なお、「試験検査に係る施設」、「包装・表示・保管のみに係る施設」又は「包装・表示・保管・試験に係る施設」のいずれの変更であっても、これまでにGMP適合が確認されたことがない施設の変更を行う場合には、変更後の施設へのGMP調査が必要となるため、承認事項一部変更承認申請の対象となることに留意すること。

また、試験検査に係る施設のうち外部試験検査機関については、これに加え、外部委託管理が適正になされた状態であることと求められることに留意すること。なお、本事務連絡発出時点で承認書(軽微変更届出を含む)に記載されている外部試験機関について、特段の理由によりGMP適合の確認を受けることが困難である場合には、厚生労働省医薬品品質管理課に相談すること。

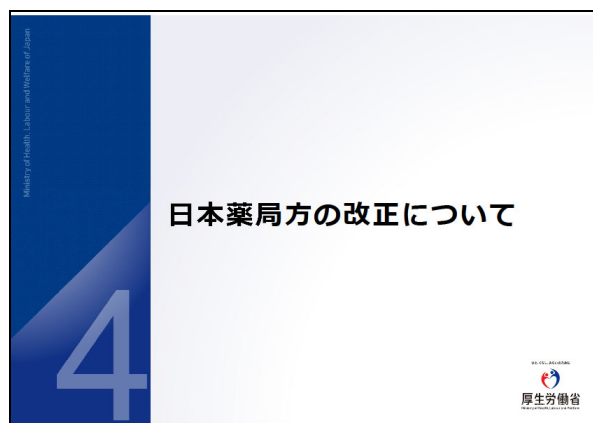
33

令和7年5月7日付けで、「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」に関するQAを発出しました。

発出の趣旨については、通知の記載ぶりでは、「② 試験検査に係る施設の変更」及び「③ 包装・表示・保管のみに係る施設の変更」、どちらにも該当する場合においても、変更管理が適正になされたものにあつては同様に軽微変更届出の対象となるかどうか不明確であったため、その明確化を行いました。

また、GMPの考え方についても明確でなかったため、これまでの対応と変更ありませんが、改めて記載を行っています。

事前の御質問として、2年以内のGMP適合性調査結果通知書がない場合でも結果通知日以降変更管理が適切になされた状態であれば、軽微変更届出の対象と考えてよいでしょうか？というものを受け取っていますが、2年以内のGMP調査実績の有無によらず、過去に本邦におけるGMP調査でGMP適合が確認されており、かつ、変更管理が適正になされ、その後もGMP適合状態が維持されていることが見込まれる場合は、軽微変更の対象になります。判断に迷う場合は所管の審査当局にご相談ください。



続いて、日本薬局方についてです。

日本薬局方の改正について

- ▶ 日本薬局方は、医薬品医療機器法(昭和35年法律第145号)第41条第1項の規定に基づき、医薬品の性状及び品質の適正を図るため、厚生労働大臣が薬事審議会の意見を聴いて定める医薬品の規格基準書である。
- ▶ 日本薬局方は、定期的に全面見直しを行う。

(参考)医薬品医療機器法第41条第2項

厚生労働大臣は、**少なくとも十年ごとに**日本薬局方の全面にわたって薬事審議会の検討が行われるように、その改定について薬事審議会上に諮問しなければならない。

日本薬局方は、医薬品医療機器法第41条第1項の規定に基づき、医薬品の性状及び品質の適正を図るた

め、厚生労働大臣が薬事審議会の意見を聴いて定める医薬品の規格基準書であり、定期的に全面見直しを行うとされています。

また、同法第41条第2項において、少なくとも10年ごとに全面にわたっての改定手続きを踏むようされていますが、ご存じのとおり、近年は5年ごとに全面改正をしているところです。

日本薬局方の改正方針

令和3年9月 薬事・食品衛生審議会 答申
令和3年10月 医薬品審査管理課 事務連絡

<第十九改正日本薬局方作成の5本の柱>

1. 保健医療上重要な医薬品を優先して収載することによる収載品目の充実
2. 最新の学問・技術の積極的導入による質的向上
3. 医薬品のグローバル化に対応した国際化の一層の推進
4. 必要に応じた速やかな部分改正及び行政によるその円滑な運用
5. 日本薬局方改正過程における透明性の確保及び日本薬局方の国内外への普及

日本薬局方の次期改正については、令和3年に事務連絡された「第十九改正日本薬局方作成基本方針」に基づいて進めております。

作成基本方針においては、スライドに記載の「保健医療上重要な医薬品を優先して収載すること」などの5本の柱が定められております。

第18改正日本薬局方第二追補(令和6年6月28日厚生労働省告示第238号)の概要

	JP18-1	JP18-2による増減・改正	JP18-2
通則	49箇条	—	49箇条
生薬総則	10箇条	—	10箇条
製剤総則:[1]製剤通則	11箇条	—	11箇条
製剤総則:[2]製剤包装通則	3箇条	—	3箇条
製剤総則:[3]製剤各条	53	—	53
製剤総則:[4]生薬関連製剤各条	8	—	8
一般試験法※	89	1増6改	90
医薬品各条	2,042	(化学薬品等) 12増7減37改 (生薬等) 1増58改	2,048
参考情報	66	6増1減5改	71

※ 一般試験法の数には試験法のみ

また、昨年6月には、第十八改正日本薬局方第2追補を告示・施行しており、こちらは第十八改正日本薬局方第2追補の全体概要です。左端の列が各項目、その次の列が第十八改正第1追補までの総収載数、そして改正による増減・改正数、右端の列が第2追補の総収載数を示しております。

一般試験法については、試薬・試液等を除いた試験法のための増減・改正数を示しております。

また、第2追補で医薬品各条が2048品目となりまし

た。

一般試験法の追加及び改正		
項目	区分	備考
2.03 薄層クロマトグラフィー	改正	2.00 クロマトグラフィー総論の取扱いに伴う用語の整備に合わせ、全体的に内容を拡充
2.46 残留溶媒	改正	ICH Q3Cガイドラインの改正を反映
2.66 元素不純物	改正	ICH Q3Dガイドラインの改正を反映
3.01 かさ密度測定法	改正	PDG（薬局方調和国際会議）の調和合意内容を反映
3.07 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法	新規	PDGの調和合意内容を反映し、参考情報から移行
4.02 抗生物質の微生物学的力価試験法	改正	発育阻止円の直径を面積から算出する方法を追加
5.01 生薬試験法	改正	鏡検用の試験検体の記載を詳細にする
9.01 標準品	改正	追加13、削除3
9.41 試薬・試液	改正	追加35、改正9
9.42 クロマトグラフィー用担体/充填剤	改正	追加2
9.62 計量器・用器	改正	はかり（天秤）及び分銅の要件等を規定

これからは第2追補における各項目の改正概略について説明いたします。

一般試験法においては、新規収載事項が1件、改正事項が6件あります。

新規に収載した項目ですが、「3.07 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法」は、薬局方国際調和会議（PDG）で調和合意された内容を日本薬局方に反映し、一般試験法として新規に設定するものです。

次に改正する試験法等です。「2.46 残留溶媒」「2.66 元素不純物」は、ICHガイドラインの改正を踏まえ、その内容を日本薬局方にも反映するものです。「3.01 かさ密度測定法」は、PDGの調和合意の内容を踏まえ、その内容を日本薬局方にも反映するものです。「4.02 抗生物質の微生物学的力価試験法」は、発育阻止円の直径を面積から算出する方法を新規に追加するものです。「5.01 生薬試験法」は、鏡検用の試験検体について、より詳細な記載とするものです。「9.62 計量器・用器」は、「はかり」の用語を「はかり（天秤）」とし、はかり（天秤）及び分銅の要件について新たに規定するものです。

医薬品各条の整備		
【新規】		
化学薬品： 12	アリピプラゾール、オキサリプラチン、オキサリプラチン注射液、ゲフィチニブ錠、ゴセレリン酢酸塩、炭酸リチウム錠、トルパブタン、トルパブタン錠、フェブキソスタット、フェブキソスタット錠、ロルノキシカム、ロルノキシカム錠	
生薬等： 1	辛夷清肺湯エキス	計13品目
【改正】		
95品目（生薬等58品目、ヒ素試験削除21品目を含む）		
【削除】		
7品目	アンレキサノクス、アンレキサノクス錠、セファドキシリン、セファドキシリンカプセル、シロップ用セファドキシリン、トルバタミド、トルバタミド錠	

続いて医薬品各条について説明します。「医薬品

各条」とは、個々の医薬品原薬や製剤の規格を規定しているものです。新規収載品目は13品目です。13品目の内訳は化学薬品等12品目、生薬等1品目です。改正した品目は、95品目で、その内訳は化学薬品等37品目、生薬等58品目です。また、21品目について、ICH-Q3Dガイドラインに基づく元素不純物管理の適用に伴い、試験の目的が重複するヒ素試験を削除しました。

医薬品各条から削除した品目は、7品目です。

参考情報の追加		
項目	区分	備考
G1. 原子力顕微鏡によるナノ粒子のサイズ及び形態解析法（G1-9-182）	新規	ナノ医薬品の分析手法の一つとして原子力顕微鏡を用いたサイズ・形態評価手法を新規に収載
G1. 日本薬局方における秤量の考え方（G1-6-182）	新規	「9.62 計量器・用器」の改正に合わせ、秤量の考え方を具体的に示す
G1. はかり（天秤）の校正、点検と分銅（G1-7-182）	新規	はかり（天秤）の校正、点検と分銅に関する留意点を示す
G1. はかり（天秤）の設置環境、基本的な取扱い方法と秤量時の留意点（G1-8-182）	新規	はかり（天秤）の基本的な取扱いと留意点を示す
G3. フローサイトメトリー（G3-16-182）	新規	生物薬品の目的物質の標的細胞への結合活性の評価、細胞応答の評価、及び生物活性試験に用いる培養細胞の適格性評価等に用いられる個々の光学的特性を分析する測定手法を収載
G3. フローイメージング法によるバイオテクノロジー応用医薬品（バイオ医薬品）原薬/製剤中の不溶性微粒子の評価法（G3-17-182）	新規	タンパク質医薬品の不溶性微粒子の評価方法として有用と考えられるフローイメージング法によるタンパク質医薬品注射剤など、バイオ医薬品に含まれる不溶性微粒子の評価法を収載

続きまして、参考情報について説明します。

新たに作成した項目は6項目ございます。「G1. 理化学試験関連」ですが、一般試験法「9.62 計量器・用器」の改正に合わせて「G1. 日本薬局方における秤量の考え方（G1-6-182）」、「G1. はかり（天秤）の校正、点検と分銅（G1-7-182）」、「G1. はかり（天秤）の設置環境、基本的な取扱い方法と秤量時の留意点（G1-8-182）」を新たに収載しております。G3. 生物薬品関連ですが、生物薬品の目的物質の標的細胞への結合活性の評価、細胞応答の評価、及び生物活性試験に用いる培養細胞の適格性評価等に用いられる個々の光学的特性を分析する測定手法を示すため、「G3. フローサイトメトリー（G3-16-182）」を新たに収載しております。

参考情報の改正・削除等②		
項目	区分	備考
G2. 固体又は粉体の密度（G2-1-182）	改正	かさ密度の用語の定義が改正されたことを踏まえ用語を修正
G2. 粉体の流動性（G2-3-182）	改正	PDGの調和合意内容を反映
G3. ペプチドマップ法（G3-3-182）	改正	PDGの調和合意内容を反映
G5. 日本薬局方収載生薬の学名表記について（G5-1-182）	改正	新エンングラとAPGの分類体系における科名の関係を併記
G5. 生薬及び生薬製剤の薄層クロマトグラフィー（G5-3-182）	改正	「2.03 薄層クロマトグラフィー」の改正に併せて、生薬及び生薬製剤に特有の事項の解説に特化した内容となるよう見直しした
G2. 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法（G2-4-161）	削除	一般試験法へ移行

改正及び削除した参考情報は、こちらにお示しする項目です。

PDGの調和合意内容を反映するもの等、改正する項目は5項目ございます。

削除する項目は1項目ございます。こちらは、一般試験法「3.07 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法」の新規収載に伴い、参考情報から削除するものです。

日本薬局方の改正経過・今後の予定	
<日本薬局方の改正経過>	
令和3年6月7日	第十八改正日本薬局方 告示、施行
令和3年10月25日	第十九改正日本薬局方作成基本方針事務連絡
令和4年12月12日	第十八改正日本薬局方第一追補 告示、施行
令和6年6月28日	第十八改正日本薬局方第二追補 告示、施行
<今後の予定>	
令和8年4月	第十九改正日本薬局方 告示、施行

局方の改正経過・今後の予定について、お示します。

第十八改正日本薬局方第2追補は、令和6年6月に告示、施行しました。

第十九改正日本薬局方については、令和8年4月に告示、施行を予定しております。

最近発出した通知等について	
「元素不純物の取扱いに関する質疑応答集（Q & A）について」（令和6年6月25日付け事務連絡）	
「第十八改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集（Q & A）について」（令和6年6月25日付け事務連絡）	
「第十八改正日本薬局方第二追補の制定等について」（令和6年6月28日付け医薬部0628第7号）	
「第十八改正日本薬局方第二追補の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」（令和6年6月28日付け医薬部0628第2号）	
「医療用医薬品の供給不足に伴う日本薬局方改正の迅速審議について」（令和6年8月1日付け医薬部0821第2号）	
「我が国における医薬品の一般的名称に関する変更手続きについて（その4）」（令和6年9月27日付け医薬部0927第1号）	
「我が国における医薬品の一般的名称の変更について（その6）」（令和7年4月15日付け医薬部0415第1号）	

最後に、最近発出した局方関連の通知等について、いくつか情報提供させていただきます。

1つ目の「元素不純物管理の取扱いに関する質疑応答集（Q&A）について」ですが、元素不純物管理の経過措置期間が令和6年6月30日までであったことから、令和2年と令和4年のQ&Aを一本化し、内容を見直したものです。なお、過去のQ&Aについては、本事務連絡の発出とともに廃止しております。

3つ目と4つ目の通知は、第2追補の告示・施行に伴い発出しております。該当品目がある場合には、通知に従って薬事手続き等の対応をお願いいたします。

5つ目の「医療用医薬品の供給不足に伴う日本薬局方改正の迅速審議について」については、最後のスライドで説明します。

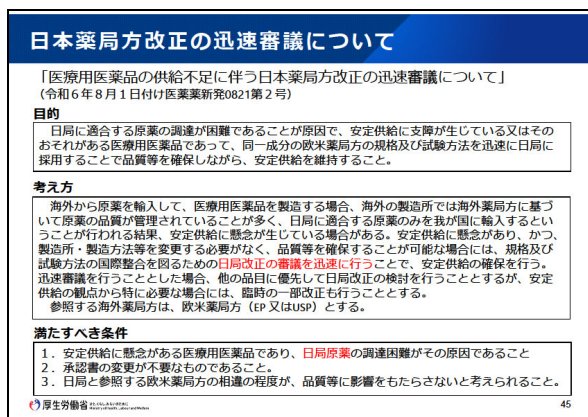
7つ目の「我が国における医薬品の一般的名称の変更について（その6）」については、6つ目の「我が国における医薬品の一般的名称に関する変更手続きについて（その4）」に基づいた変更願の提出があった医薬品一般名称変更に関し検討を行い、その内容を通知したものです。該当品目がある場合には、通知に従って薬事手続き等の対応をお願いいたします。

日本薬局方の別名削除について	
概要 第15改正日本薬局方（平成18年3月31日告示）において、医薬品日本命名法が変更された。旧名称については、別名として日本薬局方に収載してきたところであるが、第15改正から15年が経過することを踏まえ、第18改正日本薬局方において別名の削除を行った。	
別名削除の一例	
別名削除前 アトロピン硫酸塩注射液 Atropine Sulfate Injection 塩酸アトロピン注射液（別名（旧名称））	別名削除後（JP18） アトロピン硫酸塩注射液 Atropine Sulfate Injection
薬事手続きについて 別名削除に伴う薬事手続きについては、「日本薬局方の別名削除に伴う販売名のみを変更するものの取扱いについて」（令和3年6月7日付け薬生部0607第5号）で通知したところ。別名削除に伴う医薬品の販売名のみを変更するものの代替新規承認申請を行う場合、通知に定めた4回にわたる期間中（令和5年2月14日までの申請が最後）に薬事手続きを行うよう依頼。 ※未対応の品目がある場合は審査管理課までご相談ください (参考) 別名削除を一部又は全部を削除した医薬品名表 「第十八改正日本薬局方の制定等について」（令和3年6月7日付け薬生部0607第1号）別紙第2の4を参照	

一般的名称に関連する情報として、日本薬局方の別名削除についてご説明いたします。第15改正日本薬局方において、医薬品の命名法が変更されました。変更前の旧名称は、別名として日本薬局方に収載してきましたが、第18改正日本薬局方において、別名を削除する改正を行っております。

別名削除の一例を示します。第15改正日本薬局方において、硫酸アトロピン注射液はアトロピン硫酸塩注射液へ名称変更されましたが、以降も別名として記載されておりました。第18改正において、この別名が削除され、現在はアトロピン硫酸塩注射液の名称のみが収載されております。

別名削除に伴い、販売名を変更する場合の薬事手続きについては、第18改正の告示と同時日に通知を発出しており、通知に定めた4回の期間中に対応するよう依頼しておりました。当該通知で定める期間は、令和5年2月14日までの申請が最後となっており、既に各社において対応済みかと思いますが、万が一、本通知に基づく対応が完了していない品目がある場合は、速やかに医薬品審査管理課へご相談ください。



医療用医薬品の供給不足に伴う日本薬局方改正の迅速審議について、昨年8月1日に通知を発出しております。

本通知の目的として、日局に適合する原薬の調達が困難であることが原因で、安定供給への支障が懸念される場合に、医療用医薬品であって、同一成分の欧米薬局方の規格及び試験方法を迅速に日局に採用することで、品質等を確保しながら、安定供給を維持することとしております。

考え方として、海外薬局方と日本薬局方の規格の相違が原因で、安定供給に懸念が生じている場合があることから、これまでPDGを通じて30年以上調和活動を行っている欧米薬局方（EP、USP）との規格及び試験方法の国際整合を図るための日局改正の審議を迅速に行い、他の品目に優先して日局を改正することで、安定供給の確保を行います。

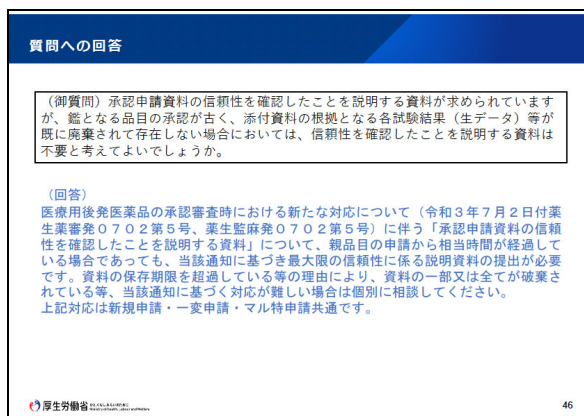
満たすべき条件としては、3つございます。1つ目は、我が国において、安定供給に支障が生じている又はそのおそれがある医療用医薬品であり、日局原薬の調達困難がその原因であることです。2つ目は、承認書の変更が不要なものであることです。具体的には、承認書の製造所、製造方法及び規格及び試験方法欄等に変更がないものを対象としております。3つ目は、日局と参照する欧米薬局方の相違の程度が、品質等に影響をもたらさないものであることです。

提出資料や留意点等については、通知本体をご確認ください。

迅速な改正を検討するためにも、本通知にもとづく迅速審議の改正要望を提出される場合には、通知をよくご確認いただき、不足資料等のないようよろしくお願いいたします。その他、ご要望のあった日局収載品において、日局と異なる規格での個別承認の対応の予定は現時点では未定ですので申し添えます。

以上で説明を終わります。

ご清聴ありがとうございました。

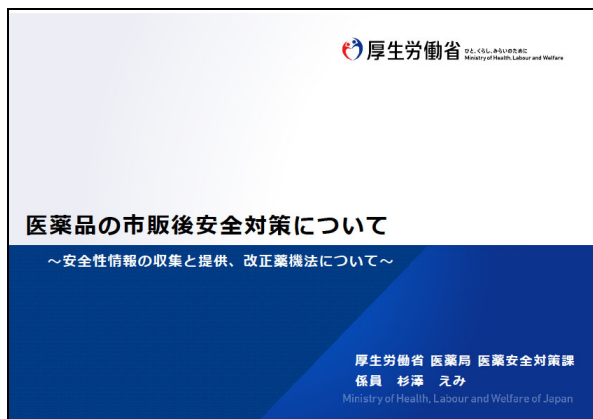


事前の御質問として、承認申請資料の信頼性を確認したことを説明する資料が求められていますが、鑑となる品目の承認が古く、添付資料の根拠となる各試験結果（生データ）等が既に廃棄されて存在しない場合においては、信頼性を確認したことを説明する資料は不要と考えてよいでしょうか。という御質問をいただきましたが、医療用後発医薬品の承認審査時における新たな対応について（令和3年7月2日付薬生薬審発0702第5号、薬生監麻発0702第5号）に伴う「承認申請資料の信頼性を確認したことを説明する資料」について、親品目の申請から相当時間が経過している場合であっても、当該通知に基づき最大限の信頼性に係る説明資料の提出が必要です。資料の保存期限を超過している等の理由により、資料の一部又は全てが破棄されている等、当該通知に基づく対応が難しい場合は個別に相談してください。

これらの対応は新規申請・一変申請・マル特申請共通です。

3. 医薬品の市販後安全対策について

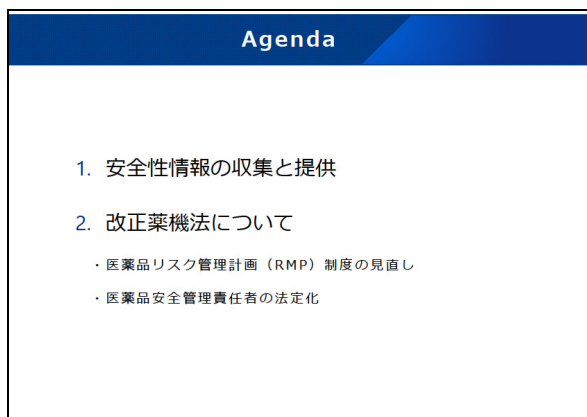
医薬安全対策課



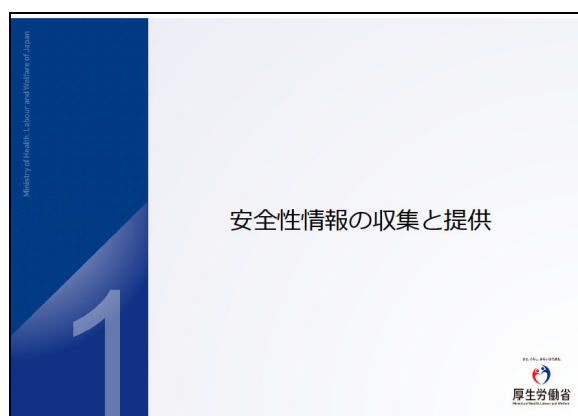
平素は、医薬品の安全対策にご協力いただきありがとうございます。

また、講習会への講師としてお招きいただき、重ねて御礼申し上げます。

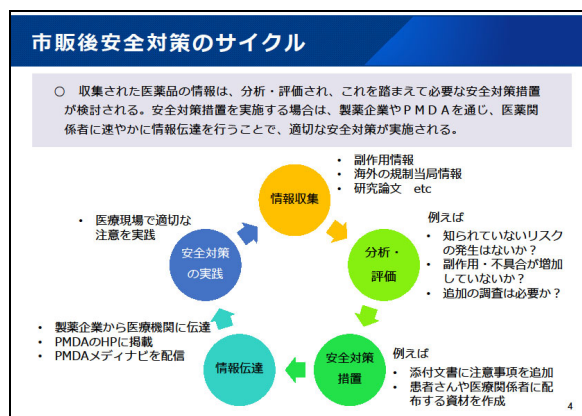
本日は「医薬品の市販後安全対策について」をテーマに講演をさせていただきます。



こちらが本日のアジェンダとなります。「1 安全性情報の収集と提供」として医薬品の市販後安全対策の概論、「2 改正薬機法について」として医薬品リスク管理計画（RMP）制度の見直し、医薬品安全管理責任者の法定化、を説明させていただきます。



はじめに1の安全性情報の収集と提供についてお話しいたします。



まず、市販後安全対策の全体のイメージについて簡単にご説明します。

医薬品・医療機器等の安全対策には、情報収集、情報の分析・評価、安全対策措置、安全対策措置に関する情報伝達、安全対策措置の実践の5つのステップがあり、安全対策措置を実施後も情報収集が続きステップが循環します。

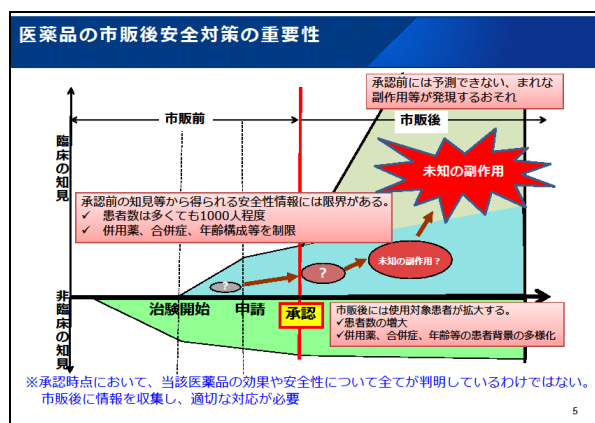
医薬品等の有効性・安全性等の情報とは、具体的には医薬品の副作用、医療機器の不具合や海外の規制当局の情報等が挙げられます。これらの情報をPMDAや厚生労働省等で分析・評価し、この結果を踏まえて、必要な安全対策の措置が検討されます。

例えば、分析の結果、承認時には分からなかった副作用の状況が発生していた場合、新たに情報提供を

行うべきかどうかなどの安全対策の措置が検討されます。

安全対策措置を実施する必要がある場合は、製薬企業やPMDAを通じ、医薬関係者に速やかに情報提供を行います。

新たな安全対策措置が実施された後も引き続き情報収集を行います。



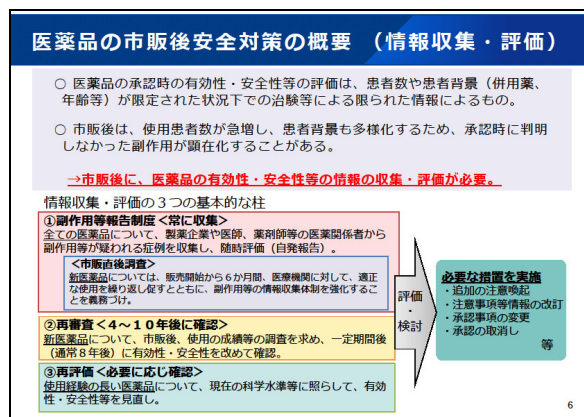
続いて、医薬品の市販後安全対策の重要性についてです。

医薬品は治験により臨床の知見を集積した後で承認されますが、承認前の知見から得られる安全性情報には限界があります。

その理由としては、治験に参加する患者数は多くても1000人程であり、その患者も併用薬や合併症・年齢構成等を制限されているからです。

市販後には、使用される患者数が増大し、それに伴い併用薬や合併症・年齢等の患者背景が多様化することで、より多くの臨床の知見が集積され、承認前には予測できなかった、まれな副作用等の発現を認める可能性も考えられます。

このように、承認時点において、当該医薬品の効果や安全性について、全てが判明している訳ではないため、市販後に情報を収集し、適切な対応を実施していく必要があります。



先のスライドでお示した通り、医薬品承認時の有効性・安全性等の評価は限られた情報によるものであり、市販後に承認時に判明しなかった副作用が顕在化することがあることから、市販後に医薬品の有効性・安全性等の情報の収集・評価が必要となってきます。

その情報収集・評価には3つの基本的な柱が存在しています。

一つ目が副作用等報告制度であり、全ての医薬品について、製薬企業や医師、薬剤師等の医薬関係者から副作用等が疑われる症例を自発的に報告していただくことで収集し、随時評価を行っています。なお、新医薬品については、市販直後調査として、販売開始から6か月間、医療機関に対して、適正な使用を繰り返し促すとともに、副作用等の情報収集体制を強化することを義務づけています。

二つ目が再審査であり、新医薬品について、市販後、使用の成績等の調査を求め、一定期間後、新有効成分医薬品については通常8年後に有効性・安全性を改めて確認しています。

三つ目が再評価であり、使用経験の長い医薬品について、必要に応じて、現在の科学水準等に照らして、有効性・安全性等の見直しを行っています。

これらの制度により収集した情報を評価することで、注意事項等の情報の改訂や承認事項の変更・取り消しといった内容を検討し、必要に応じて措置を実施することになります。

医薬品の市販後安全対策の概要（情報提供）

○ 市販後に、医薬品の有効性・安全性等の情報の収集・評価を実施。
→情報の評価の結果を踏まえ、必要な情報を適時・適切に提供

注意事項等情報の改訂指示等

＜厚生労働省、PMDAが関わる情報提供＞

- 緊急安全性情報（イエローレター）、安全性速報（ブルーレター）
緊急又は迅速に安全対策措置が必要な場合、厚生労働省が企業に作成を指示。企業は作成後、速やかに医療機関に情報提供。
- 通知発出
関連学会等に必要に応じて通知を発出。
- メールによる即時配信（PMDAメディナビ）
医薬品等の安全性に関する特に重要な情報が発出された際にPMDAからメールでタイムリーにその情報を発信。

＜企業が主体となる情報提供＞

- 適正使用のための資料
適正使用を周知するために企業が作成し、医薬関係者に配布。
※その他、「医薬品安全対策情報」（日本製薬団体連合会が作成）、インタビューフォーム（企業が作成）等でも情報提供が行われている（PMDAのHPでも掲載）。

＜その他市販後安全対策のための情報提供＞

- 医薬品・医療機器等安全性情報
添付文書の改訂のうち重要なものについて、厚生労働省が解説記事を作成（年10回発行）。
- 重篤副作用疾患別対応マニュアル
患者、医師、薬剤師等が副作用の早期発見・早期対応に活用できるように、重篤な副作用の治療法、判別方法をまとめたマニュアルを作成。
- 患者が医薬品ガイド
患者やその家族向けに医薬品を使用するときに特に知って欲しいことをわかりやすく記載。

市販後に、医薬品の有効性・安全性などの情報を収集・評価し、その結果をふまえて、必要な情報を適時・適切に提供する必要がありますが、注意事項等情報の改訂指示等にはいくつかの種類が存在します。

まず、厚生労働省やPMDAが関わる情報提供についてですが、緊急又は迅速に安全対策措置が必要な場合、厚生労働省が企業に作成を指示し、企業は作成後、速やかに医療機関に情報提供するイエローレターやブルーレターとも呼ばれる緊急安全性情報や安全性速報、関連学会等に必要に応じて通知を発出する通知発出、医薬品等の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、PMDAがメールでタイムリーに情報を発信しているPMDAメディナビがあります。

また、企業が主体となる情報提供としては、適正使用を周知するために、企業が作成し、医薬関係者に配布する資料やインタビューフォーム、日本製薬団体連合会が作成する医薬品安全対策情報がございます。

その他にも、添付文書の改訂のうち、重要なものについて、厚生労働省が年に10回程度、解説記事を作成し、発行している医薬品・医療機器安全性情報や患者・医師・薬剤師等が副作用の早期発見・早期対応に活用できるように、重篤な副作用の治療法・判別方法等をまとめた重篤副作用疾患別対応マニュアル、添付文書の情報を基に、患者やその家族向けに医薬品を使用するときに特に知って欲しいことをわかりやすく記載した患者向医薬品ガイド等により安全対策のための情報提供が行われています。

改正薬機法について

- ・ 医薬品リスク管理計画（RMP）制度の見直し
- ・ 医薬品安全管理責任者の法定化

次に2の改正薬機法についてです。まず、医薬品リスク管理計画（RMP）制度の見直しについて、お話しさせていただきます。

医薬品リスク管理計画（Risk Management Plan）

■ 医薬品のリスクを最小に管理するため、

- 安全性検討事項：得られた知見に基づく、安全性に係る検討課題
- 安全性監視活動：市販後に実施する情報収集・調査・試験
- リスク最小化活動：リスクを最小化するための対策

を「医薬品リスク管理計画」（RMP）として明らかにし、開発から市販後まで一貫したリスク管理を行い、安全対策の充実強化を図る。

RMPの策定及び実施が確実に履行されるために

- GVP・GPSP法令の改正（平成25年3月11日）
 - RMPをGVPに位置づけ
⇒ 総括製造販売責任者又は安全管理責任者が作成
 - RMPの作成者（総括製造販売責任者又は安全管理責任者）と調査の実施者（製造販売後調査等管理責任者）との連携をGVP・GPSPに規定
 - 平成26年10月施行

図表：GVP（総括製造販売責任者）とGPSP（製造販売後調査等管理責任者）の連携。GVPはRMPの作成とRMPの検証を担当し、GPSPはRMPの実施とRMPの検証を担当する。

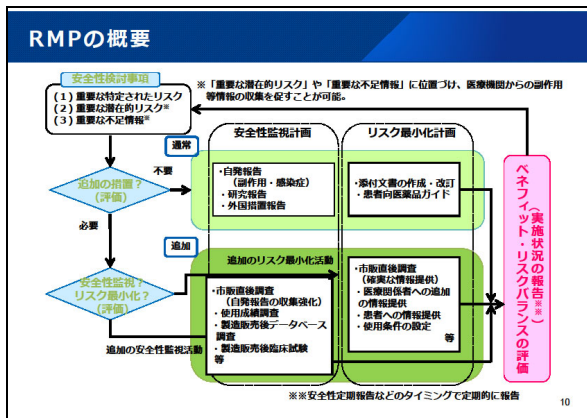
まず、医薬品リスク管理計画（RMP）について説明します。

医薬品リスク管理計画とは、製造販売会社が、医薬品のリスクを適切に管理し、安全性確保を図るため、個々の医薬品について、開発から市販後まで得られた知見に基づいて、安全性検討事項を明らかにし、それを踏まえて、安全性監視活動の計画やリスク最小化活動の計画を策定するものです。

医薬品リスク管理計画、以下RMPと言いますが、の指針や計画書等については平成24年に通知で示され、新薬・バイオ後続品については平成25年4月以降に申請されたものから実施されているところです。

このRMPの策定と実施が確実に行われるようにするために、平成25年3月にGVP、GPSP省令が改正され、26年10月から施行されました。

RMPは、GVPのもとで、安全確保業務の一部と位置づけられ、承認条件として付される等、「法令に基づいて」本制度が実施されています。



こちらがRMPの概要になります。

まず、安全性検討事項を明らかにした後、安全性監視活動、リスク最小化活動を行います。

安全性監視活動とは、いわゆる情報収集のことで、通常の活動では副作用症例の収集を行います。

追加の措置が必要となれば、市販直後調査による情報収集や、使用成績調査などを行います。

また、リスク最小化活動とは、いわゆる情報提供のことで、通常の活動として添付文書や患者向け医薬品ガイドの作成、提供を行い、追加の活動として適正使用のための資料配布や使用条件の設定を行います。

安全性検討事項について		
○ 安全性検討事項については、ICH-E2Eに基づき「医薬品安全性監視の計画について」（平成24年4月11日付薬食安発 0411 第1号、薬食審発 0411 第2号 厚生労働省医薬品安全対策課長及び審査管理課長連名通知）において考え方が示されている。		
安全性検討事項	定義	例
重要な特定されたリスク	医薬品との関連性が十分な根拠に基づいて示されている有害な事象のうち重要なもの	○ 非臨床試験において医薬品との関連性が十分に明らかになっており、臨床データにおいても確認されている副作用及び毒性（以下「副作用等」という。） ○ 既に設計された臨床試験や疫学研究において、比較対照群との結果から医薬品との因果関係が示された副作用等 ○ 製造販売後に多くの自発報告があり、これらにより時間的関連性や生物学的合理性から因果関係が認められる副作用等
重要な潜在的リスク	医薬品との関連性が疑われる原因はあるが、臨床データからの確認が十分でない有害な事象のうち重要なもの	○ 非臨床データから当該医薬品の安全性の懸念となり得る所見が示されているが、臨床データ等では認められていない事象 ○ 臨床試験や疫学研究において、比較対照群との相違から医薬品との因果関係が疑われるが、十分に因果関係が示されていない有害事象 ○ 製造販売後に自発報告から生じたシグナルとして検出された当該医薬品との因果関係が疑われるが、同種医薬品で認められている副作用等 ○ 当該医薬品の薬理作用等の性質から発現が予測されるが、臨床データ等では確認されていない事象
重要な不足情報	医薬品リスク管理計画を策定した時点で十分な情報で得られておらず、製造販売後の当該医薬品の安全性を予測する上で不足している情報のうち重要なもの	○ 治験の対象から除外されていた患者集団であるが、実地医療で高頻度での使用が想定される等の理由により、当該患者集団での安全性の検討が必要となる情報

こちらは安全性検討事項の内容になります。

大きく、重要な特定されたリスク、重要な潜在的なリスク、重要な不足情報の3つに分けられます。

重要な特定されたリスクは、医薬品との関連性が十分な根拠に基づいて示されている有害な事象のうち重要なものとして、非臨床試験において医薬品との関連性が十分に明らかにされており、臨床データにおいても確認されている副作用及び感染症や、適切に設計された臨床試験や疫学研究において、比較対照群との相違から医薬品との因果関係が示された

副作用などがございします。

重要な潜在的リスクとしては、医薬品との関連性が疑われる要因はあるが、臨床データ等からの確認が十分でない有害な事象のうち重要なものとして、非臨床データから当該医薬品の安全性の懸念となり得る所見が示されているが、臨床データ等では認められていない事象、臨床試験や疫学研究において、比較対照群との相違から医薬品との因果関係が疑われるが、十分に因果関係が示されていない有害事象などがございします。

重要な不足情報としては、医薬品リスク管理計画を策定した時点では十分な情報が得られておらず、製造販売後の当該医薬品の安全性を予測する上で不足している情報のうち重要なものとして、治験の対象から除外されていた患者集団であるが、実地医療で高頻度での使用が想定される等の理由により、当該患者集団での安全性の検討に必要な情報が挙げられます。

(1) リスクベースアプローチの推進・RMP（医薬品リスク管理計画）制度の見直し (2) RWDの安全対策への利活用の明確化	
背景・課題	（医薬品リスク管理計画制度の見直し） - 先駆的医薬品指定制度、条件付き早期承認制度の活動により、承認時点で安全性情報が増える品目の増加、新たな技術を用いた医薬品の創出を背景として、市販後に発生した情報に基づき適時の安全対策の取組に促す、安全性に関し検討すべき事項をあらかじめ特定し、検出された安全性シグナルに対し迅速かつ計画的に市販後安全対策に取り組む重要性が高まっている。 - 平成26年10月よりGVP省令の中に医薬品リスク管理計画（RMP）を位置づけ、RMPに基づく活動が必要な品目については、その作成を承認条件として個別に設定し実効性を担保している。しかし、これまで10年近く適用している中で、承認条件として設定する品目より、検出に基づく適時な対応が必要となっている。 - 承認条件は必要最小限のものであることが求められるため、再審査時に、RMPに基づく活動の実施内容を確認し、承認条件を解除する適用となっている。医薬品ライフサイクル全体を通じて、安全性に関する新たな知見に対応する必要がある。 - リアルワールドデータの安全対策への利活用の明確化 - RMPの活動の一つである製造販売後の安全監視活動においては、大規模な症例数を対象とした調査や、既存薬との比較、非治療群などを対照群として設定した調査の実施が可能な製造販売後データベース調査を推進し、リアルワールドデータの活用を促進する。 ※ 医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令
検討の方向性（案）	（医薬品リスク管理計画制度の見直し） - 承認や製造販売後に得られた知見をもとに、製造販売業者が安全性検討事項に基づく追加の安全性監視活動や追加のリスク最小化活動の必要性を検討し、必要場合にRMPの策定や変更を行い、これに基づき活動が実施されるよう、RMPの位置づけを法律上明確化してはどうか。 - その際、特に承認後にRMPに基づく活動が適切に設定されるよう、実効性の担保に留意すべきではないか。 - さらに、副作用等を広く情報収集し報告する仕組みから、RMPに基づく計画的に情報収集するアクションの検討に留意した仕組みに転換し、従来実施してきた市販後安全対策の効果を検証できるよう、必要性の高い部分に重点を置き、リスクベースの安全対策をさらに効果的に実施できる状態を担保する方向性についてどう考えるか。こうした中で、安全管理責任者の役割がますます重要となることから、活動の質の向上と本格的な検討してはどうか。 - リアルワールドデータの安全対策への利活用の明確化 - リアルワールドデータの活用を促進するため、現行の薬機法の再審査申請において、医療機関から直接情報を収集する「使用成績調査」を創設させる「医薬品の使用成績に関する資料」を添付しなくてはならないとする規定の見直しを検討してはどうか。

今回の薬機法改正では、特にRMPの制度見直しを検討しており、こちらは昨年7月5日の厚生労働省の審議会の制度部会にお示しした資料です。

背景・課題にありますように、先駆的医薬品指定制度、条件付き早期承認制度の法制化などを踏まえ、安全性に対して特に検討すべき事項をあらかじめ特定して、検出された安全性シグナルに対して迅速かつ計画的に市販後安全対策に取り組む重要性が高まっております。

現状として、RMPは承認時に承認条件として付され、再審査時に解除するといった運用が行われておりますが、このような特定のタイミングにかかわらず、医薬品ライフサイクル全体を通して、安全に関する新たな知見に対応する必要があると考えております。

また、リアルワールドデータに関しましては、市販後の安全監視活動として、大規模な症例数を対象とした調査や、対照群を設定した調査が容易な製造販売後データベース調査を推進すべきとの意見が寄せられております。

これらの対応として、承認時や市販後に得られた知見に基づき、必要な場合にRMPを策定又は変更して、これに基づく活動が実施されるよう、RMPの位置付けを法律上明確化すること、RMPに基づく計画的な情報収集を重点化することで、従来の市販後安全対策の効果を損なうことなく、リスクベースの市販後安全対策を更に効果的に実施できる制度の構築を目指すこと、また、こうした中で安全管理責任者の重要性が増すことから、その法的な位置付けを見直すことを制度部会で提案いたしました。

リアルワールドデータに関しましては、現在、法律上、再審査申請時に提出すべきとされている「医薬品の使用成績に関する資料」という言葉が「使用成績調査」を想起させるというような指摘があることから、この規定を見直しております。

RMP制度と運用実態について				厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会 令和6年7月5日	資料2								
○ RMPは承認時だけでなく、製造販売後に新たな安全性上の懸念が判明した場合も作成することとなっている。しかしながら、承認後は、新薬承認時に承認条件として付与され、再審査時にRMPに基づく活動の実施内容を確認し、承認条件を解除するという運用がほとんど。RMPを作成していない医薬品で、製造販売後にRMP策定を義務付けた事例は限られる。 ○ また、承認条件が解除されるまでのRMPの変更について、状況のアップデートが多く、リスク最小化策の効果評価や潜在リスクの見直し等が行われていないことが指摘されている。 (参考) 欧州では2017年3月にガイドラインが発表され、「安全性検討事項は、一般に、リスクの中でも追加の安全性監視や追加のリスク最小化策が必要となるもの」との考えが示された結果、製造販売後の情報に基づき安全性検討事項が変更されるようになったとの報告がある。													
日本版のRMP制度（概要）				製造販売後にRMPを承認条件として設定した例									
	日本	欧州	米国	ラモトリギン錠の重篤な皮膚障害による死亡事例の発生を踏まえ、RMPの策定を義務付け、追加のリスク最小化計画として、医療従事者及び患者向け資料の作成と配布を実施 									
制度名	医薬品リスク管理計画 (RMP)	Risk Management Plan (RMP)	Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS)										
対象	・新医薬品 ・バイオ医薬品 ・従来医薬品など ※企業は承認申請時に薬を提出し、製剤後に新たな安全性上の懸念が判明した場合でも、承認された承認条件により策定・解除。	・新医薬品 ・バイオ医薬品 ・従来医薬品など ※企業は承認申請時に薬を提出し、製剤後に新たな安全性上の懸念が判明した場合でも、承認された承認条件により策定・解除。	・新医薬品および既承認薬のうち、医療従事者及び患者向け資料の作成と配布を実施したものを対象としている										
構成	・安全性検討事項 ・安全性監視計画 ・リスク最小化計画	・安全性検討事項 ・安全性監視計画 ・リスク最小化計画	・リスク最小化計画										
内容の変更	安全上の懸念に関するエビデンスを踏まえ追加、削除、変更。	安全上の懸念に関するエビデンスを踏まえ追加、削除、変更。	承認から一定期間後、安全性を評価した結果に基づき、変更または削除										
				日本におけるRMP重要状況（RMPが提出された270医薬品の、2015年8月～2017年3月の状況） <table> <tr> <th>更新内容</th><th>件数（%）</th></tr> <tr> <td>市販後の薬情情報に基づく安全性検討事項の変更等（特定リスクへの追加、潜在・特定リスクの発生、不応答からの除外など）</td><td>57（15.2%）</td></tr> <tr> <td>状況のアップデート、記載整備など</td><td>318（94.8%）</td></tr> <tr> <td>計</td><td>375</td></tr> </table>		更新内容	件数（%）	市販後の薬情情報に基づく安全性検討事項の変更等（特定リスクへの追加、潜在・特定リスクの発生、不応答からの除外など）	57（15.2%）	状況のアップデート、記載整備など	318（94.8%）	計	375
更新内容	件数（%）												
市販後の薬情情報に基づく安全性検討事項の変更等（特定リスクへの追加、潜在・特定リスクの発生、不応答からの除外など）	57（15.2%）												
状況のアップデート、記載整備など	318（94.8%）												
計	375												
				AMED研究「RMP制度の効果的実施と一層の充実のための情報提供」平成28年度報告書									

こちらも昨年7月5日の制度部会にお示した資料で、RMP制度の運用実態を示しております。

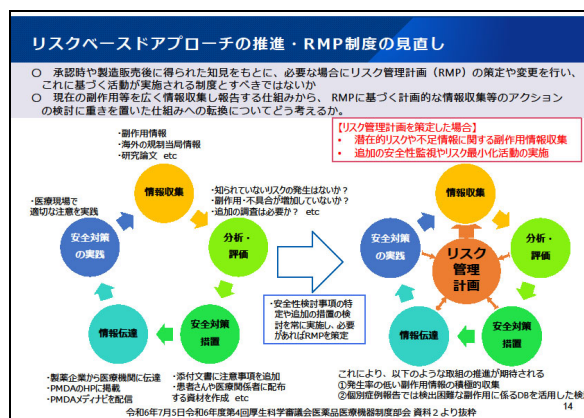
RMPは承認時だけでなく、製造販売後に新たな安全性上の懸念が判明した場合も作成することとなっています。

しかしながら、実態は、新薬承認時に承認条件として作成され、再審査時にRMPに基づく活動の実施内容を確認し承認条件を解除するという運用がほとんどでございました。

RMPを作成していない医薬品で、製造販売後にRMP策定を義務付けた事例は限られます。

また、承認条件が解除されるまでのRMPの変更につ

いて、状況のアップデートが多く、リスク最小化策の効果評価や潜在リスクの見直し等が行われていないことが指摘されておりました。

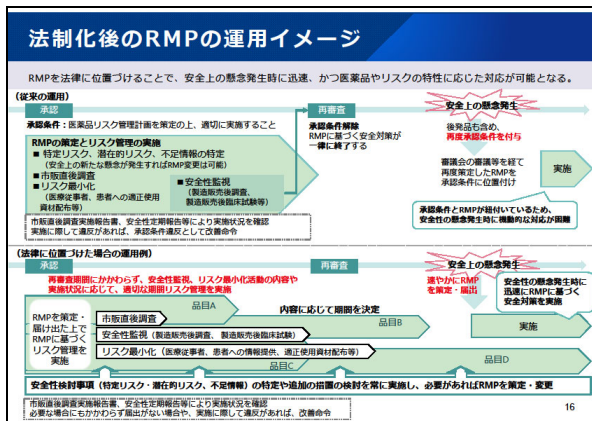


こちらは先ほどのRMP制度の見直しに関するイメージです。

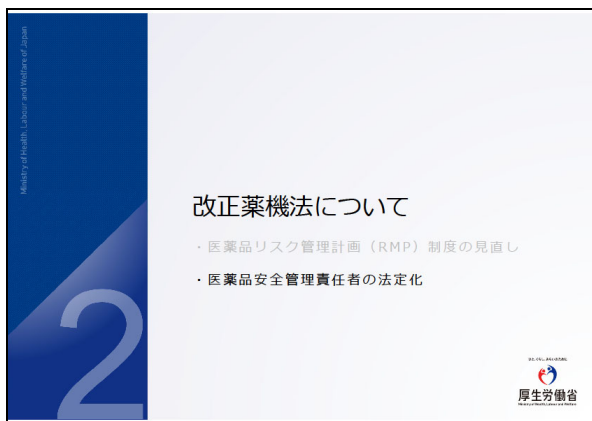
中央に矢印がありますが、新たな対応が必要になった際に、中央矢印の右側のようにRMPを迅速に策定いたしまして、様々な活動をこれに基づいて行っていくと考えております。

令和6年度第8回厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会 (1) リスクベースアプローチの推進・RMP制度の見直し	
背景・経緯 - 承認時では安全性情報に限られる品目や新たな技術を用いた医薬品が増えている中、収集された情報に基づく安全確保措置に加えて、リスクベースの市販後安全対策を効果的に実施する必要がある。また、医薬品ライフサイクル全体を通じて、安全性に関する新たな課題に対応する必要がある。 - 平成26年10月よりQV省令※の中に医薬品リスク管理計画（RMP）を位置付けて、RMPに基づく活動が必要な品目については、その作成を承認条件としている。しかし、承認条件は必要最小限のものであることが求められるため、再審査時にRMPに基づく活動の実施内容を確認し、承認条件を解除する運用となっており、欧州に比べてやや硬直的な仕組みとなっている。 - RMP制度の見直しに当たっては、安全管理責任者の役割がますます重要となることから、法的な位置づけの見直しを含めて検討が必要である。	
検討の方向性（案） - 医薬品について、承認時や製造販売後に得られた知見をもとに、製造販売業者が安全性検討事項に基づく追加の安全性監視活動や追加のリスク最小化活動の必要性を検討し、必要な場合にRMPの策定や変更を行い、これに基づく活動が実施されるよう、RMPを承認条件として付与するのではなく、その届出及び実施を義務化で義務づけるかどうか。 - RMPの届出が必要となる場合は、 ① 安全性について特に検討すべき事項に基づき、安全性情報を迅速かつ計画的に収集する必要がある場合 ② 安全性について特に検討すべき事項に基づき、リスク最小化活動を実施する必要がある場合等としてはどうか。 - RMPの実効性を担保するため、RMPの届出及び実施を怠った場合の改善命令、立入検査等の規定を設けるとともに、医薬品製造販売業者において、製造販売責任者が安全管理責任者を監督するという関係は維持しつつ、医薬品リスク管理を含む安全確保態勢を構築する安全管理責任者を医薬品医療機器法等に位置づけるとともに、省令に安全管理責任者の遵守事項を規定してはどうか。 - また、安全管理責任者が責任者として不適当と認められるときに、法令上の義務及び遵守事項を遵守するために必要な能力及び経験を有する者に変更することを命じられよう、医薬品医療機器法等に規定する各責任者の変更命令の対価に、医薬品製造販売業者の安全管理責任者を追加してはどうか。	
令和6年10月31日令和6年度第8回厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会 資料2より一部変更	

さらに（1）のリスクベースアプローチの推進・RMP制度の見直しについては、さらに踏み込んだ議論を行っており、現在の検討の方向性として、RMPの届出及び実施を薬機法で義務づけること、RMPの届出や実施を怠った場合に備え、従来と同様に改善命令や立入検査などの規定を設けること、安全管理責任者を医薬品医療機器法等に位置づけるとともに変更命令の対象に追加しております。



こちらに従来の運用とRMPを法律に位置づけた場合の運用例の模式図を示しておりますが、安全上の懸念発生時に迅速、かつ医薬品やリスクの特性に応じた対応が可能となると考えます。

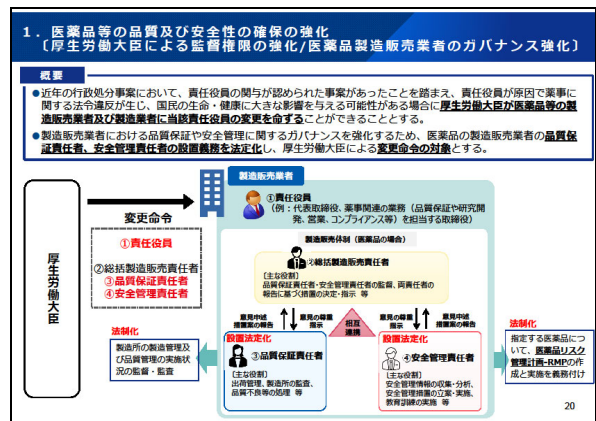


最後に、医薬品安全管理責任者の法定化について、お話をさせていただきます。

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7年法律第37号）の概要	
改正の趣旨	不正薬品の発生等に伴う医薬品の供給不足や創薬環境の変化等の状況に対応し、引き続き品質の確保された医薬品等を国民に迅速かつ適正に提供していくため、医薬品等の品質及び安全性の確保の強化、医療用医薬品等の安定供給体制の強化等、より活発な創薬が行われる環境の整備、国民への医薬品の適正な提供のための薬局機能の強化等の必要な措置を講ずる。
改正の概要	1. 医薬品等の品質及び安全性の確保の強化（医薬品品質確保等法） ① 製造販売業者における医薬品品質保証責任者及び医薬品安全管理責任者の設置を法定化する。 ② 指定する医薬品の製造販売業者に対して、副作用に係る情報収集等に関する計画の作成、実施を義務付ける。 ③ 法令違反等があった場合に、製造販売業者等の薬事に関する業務に責任を有する役員の変更命令を可能とする。 2. 医療用医薬品等の安定供給体制の強化等（医薬品医療機器等法、医薬品製造・流通・実用研究等法、薬料法、医療法） ① 医療用医薬品の供給体制管理責任者の設置、出荷停止時の届出義務付け、供給不足時の増産等の必要な協力要請等を法定化する。 - また、電子処方箋管理サービス等のデータを活用し、需給状況のモニタリングを行う。 ② 製造販売承認の一部変更する場合の手続きについて、変更が中程度である場合の類型等を設ける。 ③ 品質の確保された後発医薬品の安定供給の確保のための基金を設置する。 3. より活発な創薬が行われる環境の整備（医薬品医療機器等法、医薬品製造・流通・実用研究等法、薬料法） ① 薬料付承認制度を見直し、臨床的有効性及び合理的に予測可能である場合等の承認を可能とする。 ② 医薬品の製造販売業者に対して、小規模医薬品開発の計画策定を努力義務化する。 ③ 革新的な新薬の実用化を支援するための基金を設置する。 4. 国民への医薬品の適正な提供のための薬局機能の強化等（医薬品医療機器等法、薬料法） ① 薬局の所在地の郵便局等通知事項の許可により、調剤業務の一部の外部委託を可能とする。 ② 薬局のおよそのある医薬品の販売について、販売方法を見直し、若年者に対しては適正量に限定して販売すること等を義務付ける。 ③ 薬剤師等による遠隔での管理の下で、薬剤師等が常駐しない店舗における一般用医薬品の販売を可能とする。
施行期日	公布後6月以内に政令で定める日（ただし、3②及び4②は公布後1年以内に政令で定める日、1①③、2①の一部及び4①③は公布後2年以内に政令で定める日、2②は公布後3年以内に政令で定める日）

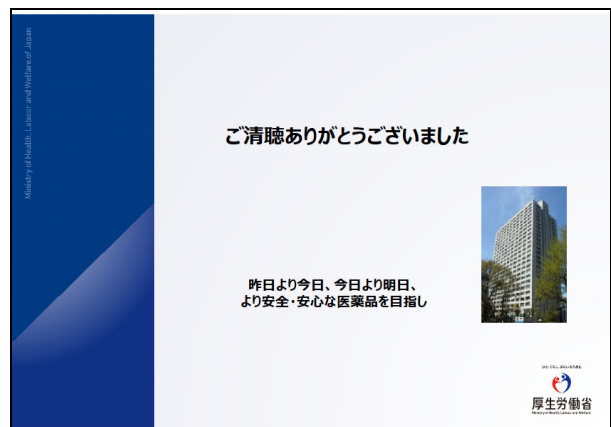
こちらは薬機法改正の概要になります。

「1. 医薬品等の品質及び安全性の確保の強化」の項に「①製造販売業者における医薬品品質保証責任者及び医薬品安全管理責任者の設置を法定化する。」とされております。



近年の行政処分事案において、責任役員の関与が認められた事案があったことを踏まえて、責任役員が原因で薬事に関する法令違反が生じ、国民の生命・健康に大きな影響を与える可能性がある場合に、厚生労働大臣が医薬品等の製造販売業者及び製造業者に当該責任役員の変更を命ずることができることとしました。

また、製造販売業者における品質保証や安全管理に関するガバナンスを強化するため、医薬品の製造販売業者の品質保証責任者、医薬品リスク管理計画の実施主体としての役割が重要となる安全管理責任者の設置義務を法定化し、厚生労働大臣による変更命令の対象としております。



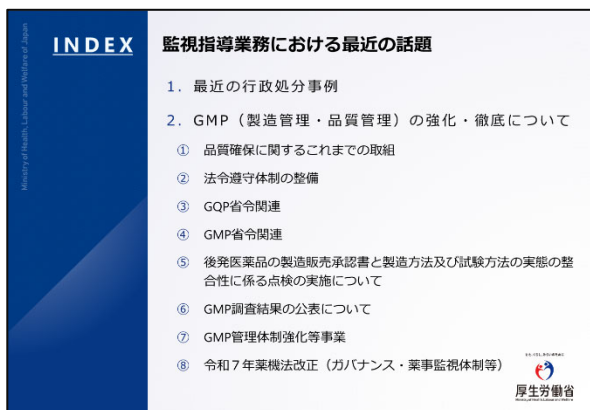
以上で医薬安全対策課の発表を終わります。ご清聴ありがとうございました。

4. 監視指導業務について

監視指導・麻薬対策課



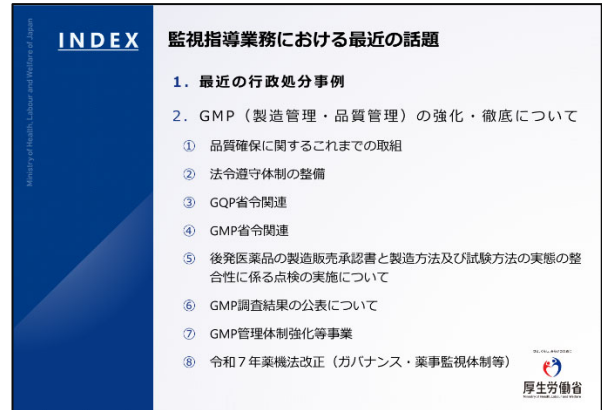
本日は監視指導業務について、特に医薬品の製造管理及び品質管理の強化・徹底をテーマにお話いたします。どうぞよろしくお願いいたします。



こちらが今回の目次になります。

本日お話する内容ですが、こちらにお示ししており、監視指導業務における最近の話題についてご紹介致します。

大きな流れと致しまして、まずは最近の行政処分事案についてご紹介致します。また、2つ目の話題がメインになりますが、そうした事案に対して、行政としてどのように対応しているのかなどについてお話いたします。



早速ですが、1つめのテーマの最近の行政処分事例についてお話いたします。

医薬品製造業者等に対する行政処分事例一覧（令和3年～）		
※ 海外：後発医薬品を中心に取り扱う企業		
	企業名（処分庁）	処分日
令和3年	小林化工株式会社（福井県）	2021年2月9日（業務改善）
	日医工株式会社（岡山県）	2021年3月3日（業務停止）
	国産化学工業株式会社（佐賀県）	2021年3月26日（業務停止、業務改善）
	久美製薬株式会社（佐賀県）	2021年6月12日（業務改善）
	北日本製薬株式会社（富山県）	2021年9月14日（業務停止、業務改善）
	長生製薬株式会社（徳島県）	2021年10月11日（業務停止、業務改善）
	松田製薬株式会社（愛媛県）	2021年11月12日（業務停止、業務改善）
令和4年	日新製薬株式会社（滋賀県）	2021年12月24日（業務停止、業務改善）
	南十製薬工業株式会社（富山県）	2022年1月19日（業務改善）
	共和製薬工業株式会社（大分県・兵庫県・鳥取県）	2022年3月28日（業務停止、業務改善）
	中野製薬株式会社（富山県）	2022年3月30日（業務停止、業務改善）
	国産化学株式会社（和歌山県）	2022年9月2日（業務改善）
	株式会社薬業堂（岡山県）	2022年11月11日（業務停止、業務改善）
	ニプロファーマ株式会社（秋田県）	2023年2月24日（業務改善）
令和5年	フェリノ・ファーマ株式会社 [※] （厚労省）	2023年4月28日（業務改善）
	小堀製薬株式会社（京都府）	2023年12月13日（業務改善）
	小川製薬株式会社（厚労省・大分県・福岡県）	2023年12月22日（責任者の変更、業務改善）
	カワヅファーマ株式会社（大分県・北海道）	2023年12月22日（業務停止、業務改善）
令和6年	株式会社タキザン（埼玉県）	2024年1月25日（業務改善）
	アクティファーマ株式会社（富山県）	2024年2月9日（業務改善）
	千コクトン株式会社（岡山県）	2024年4月26日（業務停止、業務改善）
令和7年	長生製薬株式会社（徳島県）	2025年3月27日（業務停止、業務改善）

こちらは令和3年2月の小林化工株式会社に関する事例以降の行政処分の一覧でございます。

4年程度の間に22件、業務改善命令又は業務停止命令が出されているところでございます。そのうち、青字で示している後発医薬品関連事業者では、10件の行政処分が下されています。そのほか、一般薬メーカーでも行政処分事案がございます。現在も潜在している問題はあるかもしれませんが、今後こういった不利益処分事案がまだ続くのか、もしくは減っていくのかはわかりませんが、厚生労働省としては不正事案の発見のため国内調査当局の調査能力の向上などに取り組んでおり、引き続き対応していく所存でございます。

本日はお時間も限られておりますので、直近の事例として、令和6年のタキザワ漢方廠以降の事例を取り上げてご紹介いたします。

(株) タキザワ漢方廠に対する行政処分	
事案概要	・ 一般用医薬品の製造販売業者である、タキザワ漢方廠による医薬品医療機器等法に係る違反事案。 ・ 令和4年8月、埼玉県が、同社が製造販売する医薬品の製造所に対して無通告立入検査を実施したところ、承認書と異なる試験方法の実施及び一部試験の未実施並びに試験記録の偽造等が行われていたことを検知、その後の複数回の立入調査により、違反の事実を確認。 ※当該製造所は、事業廃業後、製造を停止するとともに、令和6年1月に医薬品製造業を廃止した。 ※なお、一部の事象においては、当時の総括製造販売責任者（医薬品医療機器等法に基づき設置される、医薬品の品質管理及び製造販売後安全管理の最終責任者）が不正を認知していたにもかかわらず適切な措置を講じなかったことも確認された（現在の総括製造販売責任者は、不正に関与しておらず、また、職費上の不適切な行為も確認されていない。） ・ 30品目について自主回収を実施。本事業に関連した健康被害の報告なし。 ・ 主な違反内容（製造所での違反含む） ・ 承認書と異なる試験方法の実施 ・ 一部試験の未実施 ・ 虚偽の試験記録の作成
行政処分	・ 令和6年1月25日に、埼玉県が同社に対して以下の処分を実施。 ① 第二種医薬品製造販売業：業務停止（35日）及び業務改善命令（処分庁：埼玉県）

1つめはタキザワ漢方廠です。

本メーカーは主に漢方製剤を製造する一般薬メーカーです。

実際にGMP違反があった製造所は、事案発覚後に製造業を廃止しており、製販のみが処分されました。

無通告立入検査により、試験法に関する承認書不遵守やその隠蔽が判明しました。

それらの違反内容を踏まえまして、令和6年1月に業務停止命令と業務改善命令がなされております。

アクティブファーマ（株）に対する行政処分	
事案概要	・ 原薬の製造業者である、アクティブファーマ社による医薬品医療機器等法に係る違反事案。 ・ 令和5年7月、富山県が、同社の製造所に対して無通告立入検査を実施したところ、承認書と異なる方法による製造及び虚偽の製造記録の作成が行われていたことを確認。 ・ 同年7月以降、富山県の立入調査により、7月に確認した事項も含め不備の事実（承認書に記載のない機器（自動ふるい機）の使用、承認書及び手順書と異なる製造条件（温度・圧力等）による製造等）を確認。 ※なお、一部の事象においては、当時の医薬品製造管理者（医薬品医療機器等法に基づき設置される、製造所における製造管理及び品質管理の責任者）による不正の指示が確認された（当時の医薬品製造管理者については、富山県が立入調査を実施した時点で既に同社により自主的に変更されていた。）。 ・ 承認書からの逸脱は軽微であり、本事業に関連した自主回収は実施されていない。また、本事業に関連した健康被害の報告もない。 ・ 主な違反内容 ・ 承認書と異なる方法で製造 ・ 虚偽の製造記録の作成
行政処分	・ 令和6年2月9日に、富山県が同社に対して以下の処分を実施。 - 医薬品製造業：業務改善命令（処分庁：富山県）

2つめは、アクティブファーマ 富山八尾工場です。

本メーカーは原薬専用の製造業者であり、違反として承認書と異なる方法での製造や虚偽記録の作成が行われていました。

こちらも、無通告立入検査で判明した事案です。

令和6年2月に製造業者に対して業務改善命令がなされています。

キョクトウ（株）に対する行政処分	
事案概要	・ 一般用医薬品の製造販売業者である、キョクトウ(株)による医薬品医療機器等法に係る違反事案。 ・ 令和5年7月～8月、富山県が、同社の製造所に対して無通告立入検査を実施したところ、承認書と異なる方法による製造、一部試験の未実施、虚偽の試験記録の作成、行政の調査への虚偽報告等が行われていたことを確認。 ※なお、一部の事象においては、当時の総括製造販売責任者（医薬品医療機器等法に基づき設置される、製造販売業者における品質管理及び製造販売後安全管理の最終責任者）及び製造管理者（同法に基づき設置される、製造所における製造管理及び品質管理の責任者）による不正の指示が確認された（当時の総括製造販売責任者は製造管理者を兼務しており、調査段階で退職していた。）。 ・ 1品目について自主回収を実施。本事業に関連した健康被害の報告なし。 ・ 主な違反内容 ・ 承認書と異なる方法で製造 ・ 一部試験の未実施 ・ 虚偽の試験記録の作成 ・ 行政の調査への虚偽報告
行政処分	・ 令和6年4月26日に、富山県が同社に対して以下の処分を実施。 ① 医薬品製造業：業務停止命令（23日）及び業務改善命令（処分庁：富山県） ② 第二種医薬品製造販売業：業務停止命令（22日）及び業務改善命令（処分庁：富山県）

3つめは、キョクトウです。

本メーカーは一般用医薬品の製造販売業者でした。

富山県が実施した無通告立入検査にて、承認書と異なる方法による製造、一部試験の未実施、虚偽の試験記録の作成、行政の調査への虚偽報告等が行われていたことが判明しました。

製造業者と製造販売業者に対して、業務停止命令と業務改善命令がされています。

長生堂製薬（株）に対する行政処分	
事案概要	・ 医療用医薬品の製造業者・製造販売業者である長生堂製薬(株)による医薬品医療機器等法に係る違反事案。 ・ 令和6年4月、同社から徳島県に対して、川内工場において、承認書と異なる方法による製造等が確認されたことを報告。当該報告を受け、徳島県単独で無通告立入検査を実施するとともに、同年6月、徳島県及びPMDAによる合同立入検査を実施したところ、4月に確認した事項も含め不備の事実（承認書に記載のない手順での打錠用粉末の追加乾燥や承認書と異なる手順での原料の混合等）を確認。 ・ 徳島県は、令和3年10月にも同社製造販売業及び3工場（本社工場、本社第二工場、川内工場）に対して業務停止命令及び業務改善命令を行っていたところ、川内工場では業務改善命令に基づく改善計画を適切に履行せず、法令違反が再発した。 ※本事業においては、川内工場における最終の工場長による不正の指示が確認されたが、製造販売業者の総括製造販売責任者及び製造業者の製造管理者による不正の指示は確認されていない（当時の工場長については、徳島県が立入調査を実施した時点で既に同社により自主的に変更されていた。）。 ・ 2品目について同社に製造委託した製造販売業者が自主回収を実施。本事業に関連した健康被害の報告なし。 ・ 主な違反内容 ・ 承認書と異なる方法による製造 ・ 虚偽の製造記録の作成 ・ 業務改善命令の一部不遵守
行政処分	・ 令和7年3月27日に、徳島県が同社に対して以下の処分を実施。 ① 医薬品製造業（川内工場）：業務停止命令（32日）及び業務改善命令（処分庁：徳島県） ② 第一種医薬品製造販売業：業務改善命令（処分庁：徳島県）

最後は、長生堂製薬です。

本メーカーは医療用医薬品の製造業者・製造販売業者であり、同社から、承認書と異なる方法による製造等が確認されたことの報告を受けて立入検査を実施したところ、承認書に記載のない手順での打錠用粉末の追加乾燥や承認書と異なる手順での原料の混合等の不備の事実が確認されました。また、令和3年10月の業務改善命令に基づく改善計画が適切に履行されていませんでした。

これらの違反内容を踏まえ、同社に業務停止命令と業務改善命令がなされています。

監視指導業務における最近の話題

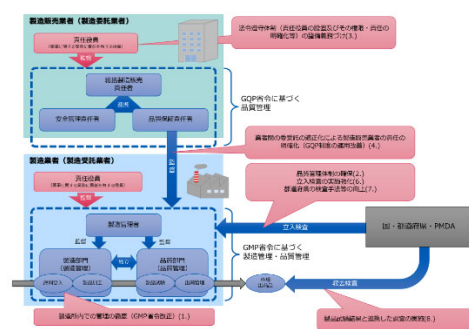
1. 最近の行政処分事例
2. GMP（製造管理・品質管理）の強化・徹底について
 - ① 品質確保に関するこれまでの取組
 - ② 法令遵守体制の整備
 - ③ GQP省令関連
 - ④ GMP省令関連
 - ⑤ 後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について
 - ⑥ GMP調査結果の公表について
 - ⑦ GMP管理体制強化等事業
 - ⑧ 令和7年薬機法改正（ガバナンス・薬事監視体制等）

1つ目として、品質確保に関するこれまでの取組を簡単に示します。

[illegible]

こちらの表は、昨今の行政処分事案に対し、業界及び行政の双方の合意の下で取り組んできた再発防止のための活動でございます。大きくは、製造業関係、製造販売業関係、そして行政関係としてまとめさせていただきます。また、直近の話題は太字にしております。

製造管理・品質管理に係る各種制度と強化ポイント（イメージ）



これまで様々な角度からアプローチを行ってきたわけですが、業界の品質問題事案を踏まえ、原因分析を行った上で、日薬連をはじめとする業界の皆様と共に、誰が何をどうするべきか、を考えて取り組んできたところでございます。

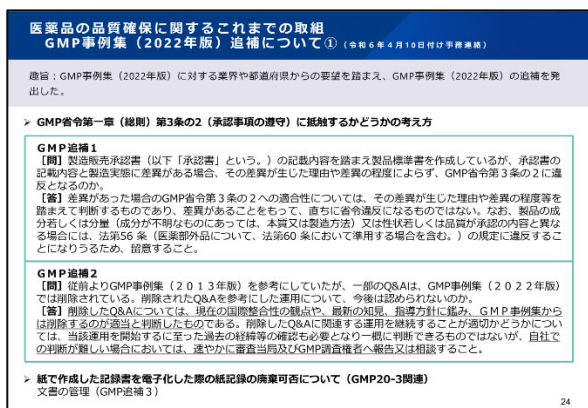
今後も品質問題事案の発生予防に向けて、業界の皆様から個社の範囲を超えたご理解・ご協力をいただきながら、俯瞰的な立場で対応してまいりたいと考えております。

監視指導業務における最近の話題

1. 最近の行政処分事例
2. GMP（製造管理・品質管理）の強化・徹底について
 - ① 品質確保に関するこれまでの取組
 - ② **法令遵守体制の整備**
 - ③ GQP省令関連
 - ④ GMP省令関連
 - ⑤ 後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について
 - ⑥ GMP調査結果の公表について
 - ⑦ GMP管理体制強化等事業
 - ⑧ 令和7年薬機法改正（ガバナンス・薬事監視体制等）

2つ目として、法令遵守体制の整備についてお話します。

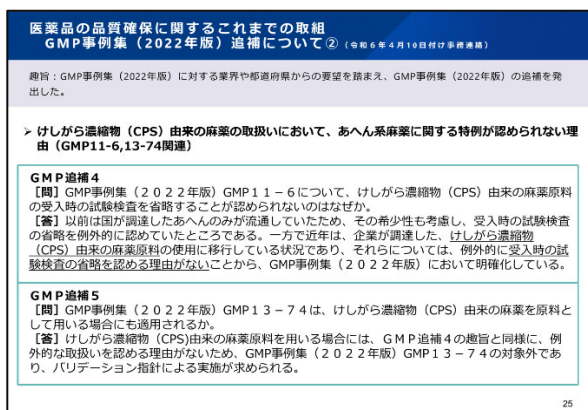
特に家庭麻薬を取り扱っている企業様におかれましては、ご注意いただきたい内容でございます。



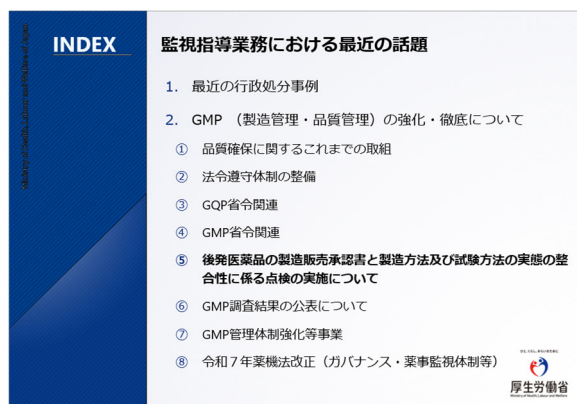
先のGMP事例集に関連し、令和6年4月には、追補を発出しておりますので、その内容についてもご紹介いたします。

まず、追補1では承認事項の遵守に抵触するかどうかの考え方を示しています。承認書の記載内容と製造実態に差異があった場合のGMP省令第3条の2への適合性については、その差異が生じた理由や差異の程度等を踏まえて判断するものであり、差異があることをもって、直ちに省令違反になるものではない。

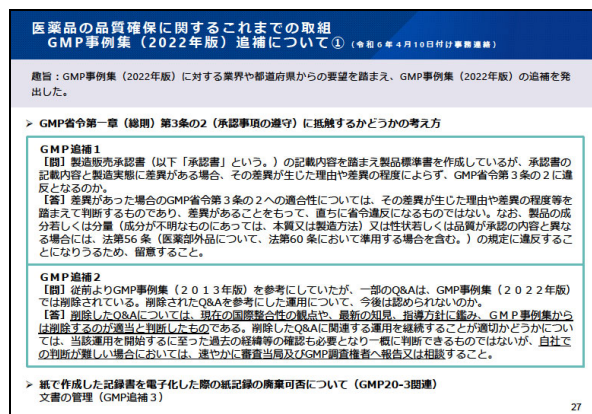
次に、GMP事例集が2013年版から2022年版になるにあたり、削除された一部のQAについても考え方を示しています。削除したQ&Aは、現在の国際整合性の観点や、最新の知見、指導方針に鑑み、GMP事例集から削除するのが適当と判断したものです。削除したQ&Aに関連する運用を継続することが適切かどうかについて、自社での判断が難しい場合には、速やかに審査当局及びGMP調査権者へ報告又は相談するようお願いいたします。



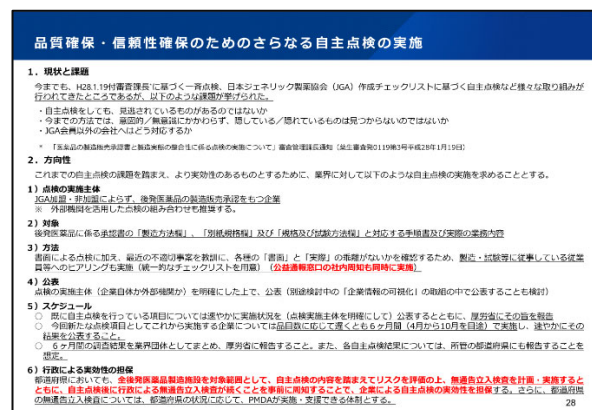
その他、先程お伝えしたGMP11-6関係についても追補に書かれておりますので、ご参照いただければと思います。



次は、後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施についてです。



後発医薬品製造販売業者を対象として、令和6年4月に製造方法と試験方法の実態が承認書の内容等に即したものとされているかを点検するよう依頼する通知を発出しております。



今までも、同様の取組としてH28.1.19付審査課長通知に基づく一斉点検やJGA作成チェックリストに基づく自主点検など様々な取り組みが行われてきたところでございますが、

- ・自主点検をしても、見逃されているものがあるのではないか
- ・今までの方法では、意図的／無意識にかかわらず、隠している／隠れているものは見つからないのではないか
- ・JGA会員以外の会社へはどう対応するのかといった課題が挙げられました。

これを受けまして、今回は、後発医薬品の製造販売承認をもつ全ての企業を対象とし、承認書の「製造方法欄」、「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」と対応する手順書及び実際の業務内容を確認することといたしました。

方法は、書面の他、ヒアリングも実施することとし、これと関連し、各自治体や各後発医薬品製造販売業者に対し、それぞれの公益通報窓口の従業員への周知を依頼しました。

自主点検の結果（日本製薬団体連合会取りまとめ資料より）	
- 令和6年11月18日に開催された、第18回医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議にて、速報値として日本製薬団体連合会より以下の通り報告された。 - 令和6年11月までに、対象企業172社全社が自主点検を完了。品目数ベースでは、点検対象の8,734品目全品目で自主点検を完了 - 承認書と製造実態等との相違がなかった品目は4,938品目（56.5%） - 品質、安全性等への影響から、回収対応も検討する必要がある重大な相違が確認された品目は0品目であり、それ以外の相違が3,796品目（43.5%）で確認された - その後、相違の考え方を厚生労働省医薬審査管理課及び監視指導・麻薬対策課事務連絡において示したこと等により、各社で相違の内容を再検討した結果、令和7年1月24日に開催された、第19回医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議にて、以下の通り変更された。 - 品質、安全性等への影響から、回収対応も検討する必要がある重大な相違が確認された品目は0品目で変更がなく、それ以外の相違が確認された品目は3,281品目（37.6%）であった	29

こちらは、日薬連が取りまとめた自主点検の結果です。

対象企業172社全社が回答し、全品目8,734品目中、承認書と製造実態等との相違なしであったものが4,938品目、相違ありが3,796品目でした。

なお、品質、有効性、安全性に懸念が生じるような重大な相違が確認されたのは0品目でした。

相違内容の一覧は次のスライドにて示しております。

また、今般の点検で生じたQ&Aを踏まえて、承認書と製造実態等との相違の考え方を整理し、医薬品審査管理課と監視指導・麻薬対策課が連名で事務連絡

を発出しました。

この事務連絡を踏まえて、全社で相違事案を整理し、再報告を受けた結果、相違事案は当初報告の3,796から3,281件に変更になりました。

自主点検の結果（日本製薬団体連合会取りまとめ資料より）		
認められた相違の分類とその割合		
相違分類	(1) 承認書と製造実態等との相違、として報告された品目数	(2) 承認書と試験実態等との相違、として報告された品目数
①承認書との表記の不一致	1,157品目/3,281品目 (35.2%)	1,045品目/3,281品目 (31.9%)
②承認書からの追加・省略	1,105品目/3,281品目 (33.5%)	798品目/3,281品目 (24.3%)
③口頭伝承等	76品目/3,281品目 (2.3%)	167品目/3,281品目 (5.1%)
④承認書等への転記ミス	232品目/3,281品目 (7.0%)	218品目/3,281品目 (6.6%)
⑤試験の適合性の未確認	-	627品目/3,281品目 (19.1%)
⑥その他	337品目/3,281品目 (10.2%)	124品目/3,281品目 (3.8%)

※1品目で複数の相違分類に該当する事案が存在するため、各相違の割合を定割合として100%にはならない

30

こちらが相違の分類と割合です。

①承認書、関連文書との間で矛盾がある事例、異なる操作等の記載がある事例などの、承認書との表記の不一致、

②承認書と手順書の間に矛盾はないが、承認書の記載を超えた内容が手順書に記載されている、あるいは承認書の記載に省略された内容が手順書に記載されていた事例、については、全体の3割ほどに見られました。

そのほかに、

③承認書と手順書は一致しているが、個々の操作において文書化されていない微調整作業がある「口頭伝承」

④転記ミス

⑤試薬の規格が公定書（局方等）で規定されているが、規格に合致した製品が入手できなかった等の事情により、公定書規格との適合性の確認を行わずに、自社で同等以上と判断できる試薬を利用していた等の、試薬の適合性の未確認事例もみられました。

これらの結果を踏まえて、日薬連としても相違解消に向けて対応を継続されていると承知しています。

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

INDEX

監視指導業務における最近の話題

1. 最近の行政処分事例
2. GMP（製造管理・品質管理）の強化・徹底について
 - ① 品質確保に関するこれまでの取組
 - ② 法令遵守体制の整備
 - ③ GQP省令関連
 - ④ GMP省令関連
 - ⑤ 後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について
 - ⑥ **GMP調査結果の公表について**
 - ⑦ GMP管理体制強化等事業
 - ⑧ 令和7年薬機法改正（ガバナンス・薬事監視体制等）

厚生労働省
MHLW
Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

次にGMP調査結果の公表の取組についてご説明します。

[illegible]

令和7年3月にGMP調査実施状況の公表を試行的に開始し、さらに、同年9月に日本版Warning Letter制度を開始しました。この2つの取組についてご説明いたします。

GMP調査実施状況の公表

〔GMP調査実施状況の公表の試行について〕（令和7年3月21日付薬監監発第1号）

現状と課題

- GMP適合性調査の実施状況は、公表されていない（PMDAにおいては、令和4年度よりAnnual Reportにて調査件数及び調査先国を公表している）。
- 複数の海外当局においてGMP適合性調査の実施状況を公表しており、国際的にも調査当局における調査の実施状況の公表が進められている。

対応

- GMP適合性調査結果について、製造所ごとの調査内容、調査結果等をリスト化し、PMDAウェブサイトにおいて公表することで、GMP調査の一層の透明性を確保する。令和6年度中には、PMDAが実施した調査実施状況を公表する試行的運用を開始し、今後、公表項目等を整備した上で、都道府県が実施した調査実施状況を含め、令和8年度から本格運用を開始する。
- 医薬品製造所におけるGMP適合性調査の実施状況を確認可能とすることにより、製造販売業者等による製造業者選定等に役立てる。
- 日本の規制当局においても調査の実施状況を公表することで、GMP調査実施状況の公表に係る国際整合を図る。

33

まず、GMP調査実施状況の公表の試行についてご紹介します。

これまで、GMP適合性調査の実施状況については、PMDAにおいて調査件数と調査先国のみ公表していましたが、各調査の詳細は公表しておりませんでした。

一方で、FDAやEMA等の主要国当局では、製造所名も含むGMP適合性調査の実施状況の公表が進んでおり、国際整合の観点からも、我が国においても公表に向けた取組を進めていくこととなりました。

具体的な対応としては、令和7年3月から試行的に、PMDAが実施した調査実施状況について、調査内容や調査結果をリスト化し、PMDAウェブサイトにて公表を開始しました。

今後、公表する項目などを整理し、令和8年度から、都道府県が実施した調査の実施状況についても公表を開始する予定です。

調査実施状況を公表することで、製造所におけるGMP適合性調査の実施状況が確認可能となり、製造販売業者等による製造業者選定等に役立つことが期待されます。

GMP 調査実施状況の公表の試行について

運用について（備考）

- PMDAのウェブサイトにて、PMDAが実施した適合性調査の実施状況をリスト化し公表。試行時は、以下の項目を公表するが、本格運用開始時には、項目を整備の上、PMDA及び都道府県の実施状況について一元化して公表する予定。

試行時の公表項目
- シスアセス受付参照番号 - 調査手法（実地調査又は書面調査） - 調査対象製品の別（医薬品又は医薬部外品） - 調査申請の種別 - 製造所名 - 製造所所在地 - 製造所所在地名 - 製造所の（許可・登録・認定）番号 - 調査実施片（書面調査の場合は調査を実施した最終片） - 適合状況の判定（適合又は不適合） - 調査結果通知 - 不適合の適合の備考（不適合である場合に、その後に改善が確認された旨を記載するなど、製造所の状況が分かる情報を掲載する。適合の場合には空欄とする。）

- 不適合と判定された調査については、情報を公表することの可否を事前に製造業者等に確認するものとする。（ただし、報道等により不適合と判定された旨が別途公表された場合には、この限りでない。）
- 適合と判定された調査については、個々の調査ごとに公表の可否を確認することなく公表する。

こちらは、試行的に開始した、PMDAの調査結果の公表で対象とした項目です。

令和8年度からの本格運用開始時には、これらの項目を整備し、PMDA、都道府県の調査実施状況を一体化して、PMDAのウェブサイトで公表する予定です。

なお、不適合と判定された調査については、情報を公表してもよいかを事前に製造業者等に確認し、

適合と判定された調査については、個々の調査ごとに公表の可否を確認することなく公表する運用とする予定です。

医薬品製造指針・麻薬・覚醒剤取締法

GMP管理体制強化等事業

令和8年度品質改善事業 1.2画目 (1.2画目)

※ 品質改善推進部が中心となる

1. 事業の目的

- 令和2年度、後援医薬品メーカーにおいて、製造工程における原料搬入との重大な違反行為が発覚、製造現場の衛生の確保、製品回収や製造中止による出荷停止が行われかねない、品質確保に大きな混乱が発生し、医薬品の品質に対する信頼回復が急務となった。現時点においても、依然として行犯段階が事例発生している。
- 当該事業では、製造工程の二重検査の徹底と原料供給経路の透明化など、発覚が困難な法令違反が行われており、現在の行状においてGMP（医薬品の品質管理及び品質管理に関する基準）の徹底体制では十分対応できいない環境が明らかになっている。
- 第三者検査等による原料の検査、原料の統一など、企業における製造経路及び品質管理に対する意識の低下が懸念されている。国と都道府県の事業連携の推進を念頭に当該規制分野を十分に把握できるように官民一致の取組を推進していく。

→ 医薬品品質管理の徹底（PMDA）及び都道府県の医薬品の品質確保の向上及び行政コストの削減、
汚染防止と製造中止の発生を防止できるようにするとともに、医薬品メーカーと行政の連携を強化して品質確保を推進していくこととする。

2. 事業の趣旨・スコープ

- 国及びGMP推進部を主力とするため、調査員の教育訓練や都道府県による審査への同行等による知識共有、製造管理等に係る継続技術の普及啓発、現場実情調査との連携と製造工程を行うことと、PMDA調査員及び外部専門家への情報共有を行う。
- 製造業者の代表、従業員、技術者、製造管理を担う製造技術者や都道府県関係者、GMPに関する全との関係者を対象とした会議を実施し、医薬品メーカーにおける品質管理に係る各コンプライアンス関係の知識や文化（オクリカ、カルチャー）の浸透を図る機会とする。
- 不備事項の発生に際しては、国や行政は有償でも技術支援を整理し、その知識や論文を広く提供できるようにする。全国GMP推進部と連携して品質改善、分析等に関する情報を展開、都道府県は品質水準の向上及び円く記入を促るとともに、業界に実質的な啓発活動を行う（6月～）。

3. 実施主体等

PMDA、補助等：10/10

4. 事業実施

PMDAによる製造業者とGMP推進部との交流（令和6年度）
 製造業者とGMP推進部との関係強化の取組、3月
 一都道府県GMP推進部への関係強化の取組、夏～10月 等

5. 評価等

評価項目：品質確保、
 汚染防止、
 行政コスト削減、
 関係強化
 評価方法：アンケート、
 関係強化の取組状況、
 関係強化の取組状況

こちらはGMP管理体制強化等事業の全体像として、令和8年度予算の概算要求に係る資料をお示ししております。

先程お伝えした目的のもと、都道府県による査察へのPMDA調査員の同行、PMDAによる都道府県調査員の研修、これらの取組の実施のためにPMDA調査員や外部専門人材を確保すること等を行うことで、調査の能力の向上を図っています。

また、医薬品メーカーの役員、従業員や都道府県職員などが参加するGMPラウンドテーブルを開催し、医薬品メーカーにおけるクオリティカルチャーのさらなる醸成を図っています。

さらに、先ほどもご説明したとおり、令和6年度からは国と都道府県の薬事監視に係る連携体制を強化し、薬事監視の質的な向上を図るため、全国のGMP調査における不備事項を収集し、その内容を分析して、都道府県の調査水準の維持・向上に役立てるための事業を実施しています。

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

INDEX

監視指導業務における最近の話題

1. 最近の行政処分事例
2. GMP（製造管理・品質管理）の強化・徹底について
 - ① 品質確保に関するこれまでの取組
 - ② 法令遵守体制の整備
 - ③ GQP省令関連
 - ④ GMP省令関連
 - ⑤ 後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について
 - ⑥ GMP調査結果の公表について
 - ⑦ GMP管理体制強化等事業
 - ⑧ **令和7年薬機法改正（ガバナンス・薬事監視体制等）**



厚生労働省

厚生労働省

最後に、本年5月に成立した改正薬機法のうち、薬事監視に係る内容についてご説明します。

【案法改正正】	
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の一部を改正する法律の概要	
改正の趣旨	不正な取引の防止に伴う医薬品の供給不足や医薬品の品質低下の防止に対応し、引き続き品質の確保された医薬品等を適時に流通かつ公平に競争すること、医薬品の品質及び安全性の向上を図り、関係法制度の整備、供給不足の解消等の医薬品の強化等、より迅速な実施が行われる環境の整備、国民への医薬品の適正な提供のための関係機関の強化等の必要を認ずる。
改正の概要	
1. 医薬品等の品質及び安全性の確保の強化（医薬品品質確保関係） ① 品質の向上を図るに資する医薬品供給及び品質向上の確保等に関する制度を法定化する。 ② 指定する医薬品の製造販売業者に対して、併用・併用併用併用に関する計画的な供給、実態を把握する。 ③ 法令改正等に基づき、製造販売業者等の関係に資する措置に資する各関係の強化を図る。	
2. 医療関係医薬品等の安定供給体制の強化等（医薬品供給関係等、医薬品医療・健康・労働関係法、関係法、医療法） ① 医療関係医薬品の供給体制の確保を図る。供給不足の解消等の確保、供給不足の増進等の必要な協力の確保等を法定化する。 ② 産地、産地等に関する一時的な供給不足の解消、供給体制の確保等を行う。 ③ 供給不足の解消を図るに資する各関係の強化を図る。更に、供給不足の解消等の確保を図る。 ④ 品質の確保された後医薬品の安定供給の確保のための施策を設ける。	
3. より活発な創薬が行われる環境の整備（医薬品供給関係等、医薬品医療・健康・労働関係法、関係法、関係法） ① 条件付き承認制度を推進し、臨床的有効性が合理的に予測可能な創薬の促進を図る。 ② 創薬の促進を図るに資する各関係の強化を図る。 ③ 創薬の促進を図るに資する各関係の強化を図る。	
4. 国民への医薬品の適正な提供のための関係機関の強化等（医薬品供給関係等、関係法） ① 国民への医薬品の適正な提供を図るに資する各関係の強化を図る。 ② 国民への医薬品の適正な提供を図るに資する各関係の強化を図る。 ③ 国民への医薬品の適正な提供を図るに資する各関係の強化を図る。	
施行期日	公布後6月以内に政令で定める日（ただし、3及び3に2は公布後1年以内に政令で定める日。1及び3、2の一部及び4の3は公布後2年以内に政令で定める日。2は公布後3年以内に政令で定める日）

改正薬機法は本年の通常国会に提出され、5月に成立し、公布されました。こちらは、その改正法の概要です。

医薬品等の品質及び安全性の確保の強化（薬機法改正の主な内容）

企業ガバナンスの強化

- 責任投資の変態命令の導入
責任投資が原因で事実上は法令違反が生じ、国民の生命・健康に大きな影響を与える可能性がある場合に、製造販売業者等の事業に関する業務に責任を有する役員の変更命令を可能に。
- 製造販売業者による製造所の製造管理及品質管理の実施状況の監督、監査の法定化
製造所における製造管理及び品質管理が適正に実施されていることの定期的な確認や、製造管理及び品質管理に係る情報の収集を、医薬品の製造販売業者の責務として薬機法に規定。
- 医薬品品質保証責任者の法定化
医薬品製造販売業者における品質保証責任者（品質）の役割義務を法律に引き上げ、従って製造販売責任者（総責任）への文書による意見申述、直接的意見等義務を法律上明確化。また、品質を改善命令の対象に追加。
- 製造業者のGMP規制より直接的な遵守義務の法定化
製造業者に對し、GMP省令に規定されている基準の遵守義務を薬機法に規定。

薬事監視体制の強化等

- GMP適合性調査の合理化と最適化
定期のGMP適合性調査について、製造所のリスク評価をい、リスクの高い製造所に對して重点的なGMP調査を行うことを可能に。区分適合性調査について、都道府県が調査権者の製造所を、必要に応じてPMDAも都道府県と協力して調査を行うことも可能に。
- GMP調査の頻度を5年から3年に短縮するとともに、医療用医薬品（後発新薬）に對して承認を得た成分を含有する製品に對する製造工程の変更が新規承認申請の適合性調査の実施を要せず、都道府県からPMDAに提出（いずれも政令事項）
- 基準確認監理制度の拡大
基準確認監理により定期GMP適合性調査を省略できる対象範囲を拡大し、輸出行医薬品も対象に。

こちらは、薬機法改正のうち、ガバナンスと薬事監視に関する内容の概要です。

企業ガバナンスの強化のため、

- ① 責任役員が原因で薬事に関する法令違反が生じ、国民の生命・健康に大きな影響を与える可能性がある場合に、製造販売業者等の薬事に関する業務に責任を有する役員の変更命令を可能にすること、
- ② 医薬品製造販売業者の責務として、製造所における製造管理及び品質管理が適正かつ円滑に行われていることの定期的な確認、情報収集を薬機法で規定すること、
- ③ 品質保証責任者（品責）の設置義務を法定化し、総括製造販売責任者（総責）への文書による意見申述、総責の意見尊重義務を法律上明確化し、品責を変更命令の対象に追加し、
- ④ 医薬品製造業者に対し、GMP省令に定める基準に基づいて製造所における製造管理・品質管理を行うことを法律で義務付けること、

といった改正を行いました。

また、薬事監視体制の強化のため、

①PMDAや都道府県の査察リソースも限られている中で、特にリスクの高い製造所に対して、重点的な査察ができるように、

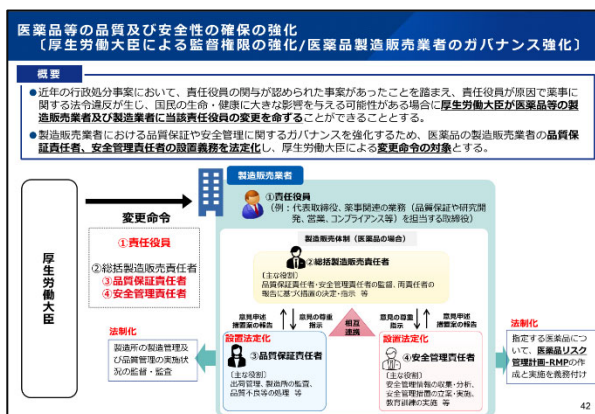
定期のGMP適合性調査について、製造所のリスク評価を行い、リスクの高い製造所に対して重点的なGMP調査を行うことを可能にしました。また、区分適合性調査については、都道府県が調査主体となる製造所への調査について、必要時には都道府県に加え、PMDAも協力して調査を行うことができるように改正しました。

あわせて、政令改正事項として、

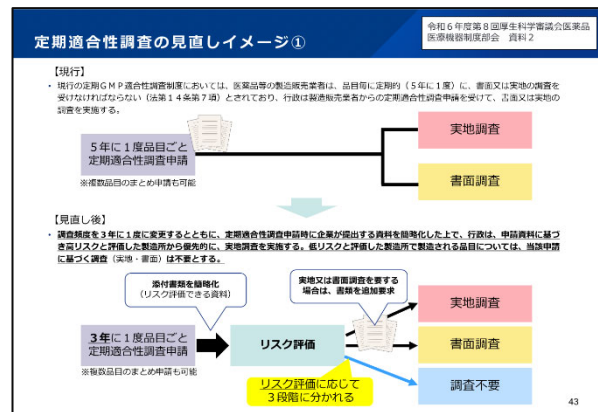
- ・定期のGMP適合性調査の頻度を国際整合の観点から3年に短縮するとともに、
- ・後発品として初めて承認を受ける成分を有する医療用後発医薬品の新規承認時の適合性調査の実施主体を、都道府県からPMDAに移管することを予定しています。

②また、基準確認証制度については、輸出用医薬品に係る定期のGMP適合性調査も対象に含めることとしました。

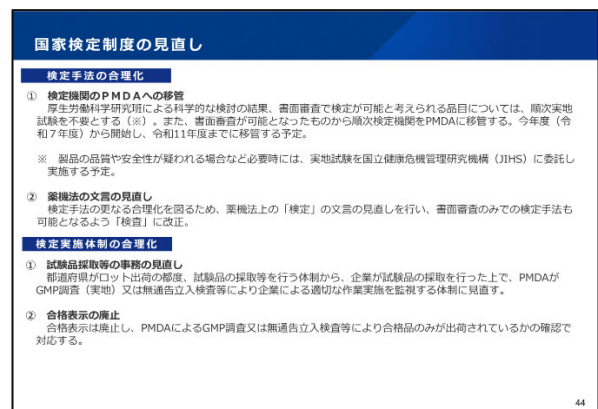
これらの薬機法改正事項は、2年目施行にて施行される予定です。



こちらのスライドは、先ほどご説明したガバナンス強化の法改正に関する模式図です。



こちらは、定期のGMP適合性調査で新たに設けられるリスク評価のイメージをお示ししたものです。事業者から調査申請があった際に、都道府県またはPMDAにおいてリスク評価を行い、低リスクと評価された製造所で製造された品目については、当該申請に基づく調査は不要とすることとしています。



こちらは、スライド40の薬機法改正の概要資料には記載がありませんが、この度薬機法第43条に規定する国家検定制度の見直しを行っております。

ワクチンや血液製剤については、検定に合格しないと販売できないこととなっております。これまで、検定として現物の検査及び書面審査を行ってまいりましたが、近年の品質管理・試験技術の向上によって、国で現物の検査を行わずとも品質の確認・確保が可能となっております。他方、「検定」という文言は現物を検査するものと解されることから、検定手法の合理化を図るため、書面審査のみでの手法も可能とする趣旨で「検定」から「検査」に改正しています。

その他、これにあわせて都道府県からのご要望を受けまして、検定実施体制の合理化として①都道府県が行う試験品採取等の事務の見直しすることと②検定合格の表示義務を廃止することとしております。

ご説明は以上となります。どうもありがとうございました。

5-1. 承認申請の記載に関する注意事項

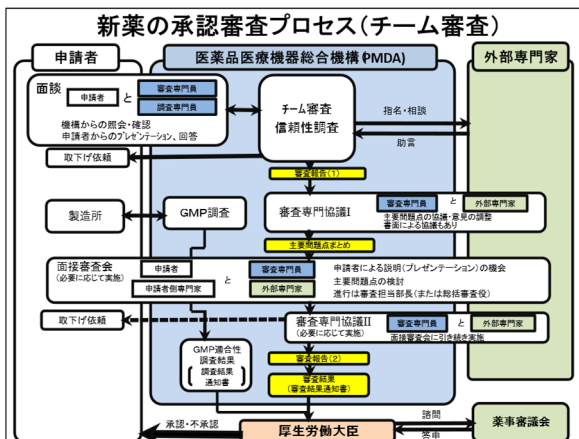
審査関連業務について

—令和7年度医薬品製造販売業等管理者講習会—

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
(新薬審査)

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

ここでは、新医薬品の承認審査に係る最近の話題、承認申請に関する注意事項等について説明いたします。



新薬の承認審査に関しましては、PMDAでは厚生労働省から委託を受けて、ここに示してあります流れに沿って、審査及び調査の業務を一貫して行い、審査専門協議等のプロセスを経て、審査結果として取りまとめたものを厚生労働省に通知する方式となっております。

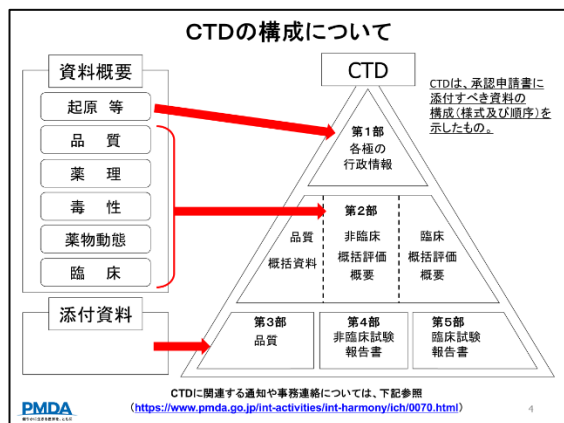
その後、薬事審議会への諮問・答申を経て、厚生労働大臣の最終判断後に承認されることとなります。

新薬審査関係各部の業務分担

新薬審査第一部	第1分野	消化器官用薬、外皮用薬、免疫抑制剤、その他(他の分野に分類されないもの)
	第6分野の2	ホルモン剤、代謝性疾患用剤(糖尿病、骨粗鬆症、痛風、先天性代謝異常等)
新薬審査第二部	第2分野	循環器官用薬、抗パーキンソン剤、アルツハイマー病薬
	第5分野	泌尿生殖器官・紅門用薬、医療用配合剤
	放射性医薬品分野	放射性医薬品
	体内診断薬分野	造影剤、機能検査用試薬(体外診断用医薬品を除く)
新薬審査第三部	第3分野の1	中枢神経系用薬、末梢神経系用薬。ただし、麻酔用薬を除く
	第3分野の2	麻酔用薬、感覚器官用薬(炎症性疾患に係るものを除く)、麻薬
	第4分野	抗癌剤、抗ウイルス剤(エイズ医薬品分野に係るものを除く)、抗真菌剤、抗寄生虫剤、駆虫剤
新薬審査第四部	第6分野の1	呼吸器官用薬、アレルギー用薬(外皮用薬を除く)、感覚器官用薬(炎症性疾患に係るもの)
	エイズ医薬品分野	HIV感染症治療薬
新薬審査第五部	抗悪性腫瘍剤分野	抗悪性腫瘍薬
再生医療製品等審査部	再生医療製品分野	再生医療等製品のうち細胞組織を加工したもの、遺伝子治療分野
	バイオ品質分野	バイオ品質、バイオ後続品
ワクチン等審査部	ワクチン分野	ワクチン(感染症の予防に係るものに限り)、抗毒素類
	血液製剤分野	血液製剤

出典) H26.11.21付医薬品審査官第1121001号通知

これは、新薬審査の各部と担当分野との関係を示した表です。各分野が担当する薬剤群についてもお示ししています。

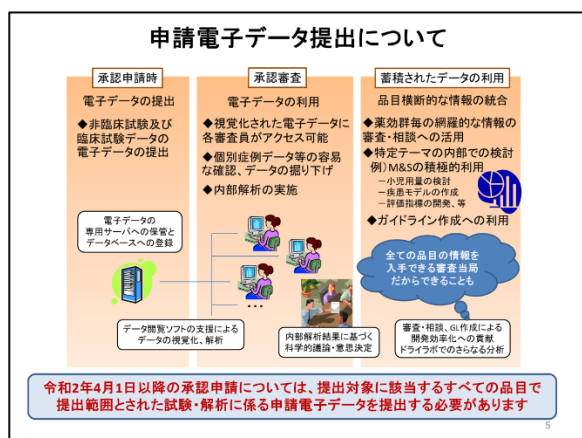


新医療用医薬品の承認申請資料は、コモン・テクニカル・ドキュメント、以降、CTDとありますが、CTD様式による提出が求められています。平成15年から既に20年にもわたって運用しており、十分に浸透しているかとは存じますが、確認の意味で、CTDの構成を簡単にご説明します。

CTDは、第1部から第5部までで構成されています。各規制当局の行政情報として日本では承認申請書を含む第1部を頂点に、資料概要部分と言える第2部、品質、非臨床、臨床の報告書等が含まれる第3部、

第4部、第5部からなるピラミッド型の構造をしています。

CTDは添付資料の構成、つまり資料の様式や順序に関する指針を示したものであり、個々の承認申請において要求される試験の範囲や判断基準に言及するものではありません。申請に当たって必要な非臨床試験、臨床試験については、個々の医薬品の特性や適応などに応じて検討していただく必要があります。



ここからは、承認申請時の申請電子データの提出に関してご説明します。

令和2年4月1日以降の承認申請においては、提出対象となるすべての品目について、添付資料の一部として提出範囲とされたすべての試験・解析に係る電子データを提出する必要があります。

申請電子データに関する通知、技術情報等		
場 所	通 知	主な記載内容
申請電子データ通知	「承認申請等の電子データ提出に関する取扱いについて」の一部改正について（令和6年4月8日付け医薬品審議第0408第3号）	制度の概要、申請電子データの提出範囲、提出内容の範囲、eCTDとの関連 等
申請電子データ通知 Q&A	「承認申請等の電子データ提出に関する取扱いについて」に関する質疑応答（Q&A）について（令和6年4月8日付け事務連絡）	
ゲートウェイ申請通知	「ゲートウェイシステムを利用した新医薬品の承認申請等について」（令和6年4月1日付け医薬品審議第0402第7号）	ゲートウェイシステムを利用した申請電子データの提出方法
技術的ガイド	「承認申請等の電子データ提出に関する技術的ガイドについて」の一部改正について（令和6年4月8日付け事務連絡第1345号、薬機R13第21号）	申請電子データの提出内容や提出方法、eCTDとの関連に関する詳細事項 等
以上の通知等については https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/q-drug/0026.html 参照		
場 所	その他の通知等	
FAQ	申請電子データに関するFAQ https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/q-drug/0029.html	
データ標準カタログ	申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧（令和7年3月14日） https://www.pmda.go.jp/faq/0002/1457.jp	
バリデーションルール	バリデーションルール一覧（令和7年3月14日） https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/q-drug/0028.html	
マニュアル等	申請電子データシステム操作マニュアル https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/q-drug/0030.html	
対面助言の実施要綱	「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言、証明申請等の実施要綱等について」（平成24年3月2日付け事務連絡第03020号） https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/0302.html	

本スライドでは、技術的な情報を含め、申請電子データの提出準備の際に必要な情報を示しております。令和6年4月8日には、申請電子データの提出範囲や提出内容に関する通知、Q&A等を改正しております。

申請電子データを提出される前には、本スライドにお示しした資料についてご確認いただきますよう、お願い申し上げます。

承認申請時に申請電子データの提出対象となる品目と資料の範囲

提出対象となる品目

申請電子データ通知 2(1)ア

原則として「医薬品の承認申請について」（平成26年11月21日付け薬食発1121第2号厚生労働省医薬食品局長通知）の別表2－（1）に掲げる（1）から（7）、（9）及び（9の2）に該当する品目

提出対象となる資料の範囲

申請電子データ通知 2(1)イ

（ア）：一般的に、評価資料として提出される有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となると考えられる全ての第Ⅰ相試験及び第Ⅲ相試験（長期投与試験を含む）の成績に関する資料

（イ）：第Ⅰ相試験及び臨床薬理試験のうち、以下の試験

- － 抗悪性腫瘍剤での第Ⅰ相試験
- － 日本人と外国人の双方に対して実施された第Ⅰ相試験（国際共同治験、ブリッジング試験の場合等）
- － ICH E14ガイドラインに基づくQTc/QT試験

（ウ）：その他

- － その他の第Ⅰ相試験及び臨床薬理試験並びに参考資料
- － 有効性及び安全性に関する統合解析

申請前に、申請電子データの提出対象となる品目であるか、提出対象となる資料の申請電子データが準備されているかをご確認ください

次に承認申請時に申請電子データの提出対象となる品目と資料の範囲についてご説明します。

提出対象となる品目としては、平成26年11月21日付け通知「医薬品の承認申請について」の別表2－（1）に掲げる（1）から（7）と、（9）及び（9の2）に該当する品目です。

それらの品目において、提出対象となる資料の範囲は、添付資料のうち、以下の（ア）～（ウ）に該当する試験・解析となります。

承認申請前に、申請電子データの提出対象となる品目であるか、提出対象となる資料の申請電子データが準備されているかをご確認ください。

第Ⅰ相試験等における CDISC標準非準拠データの提出について

令和6年4月の通知等の改正により、一部の第Ⅰ相試験と臨床薬理試験において、試験開始日（最初の被験者を組み入れた日）が令和2年4月1日より前の試験について、CDISC標準非準拠データを提出可能とする変更をしました。

申請電子データ通知QA問10

申請電子データ通知の記載箇所	内 容	報告の臨床試験データ	有効性及び安全性の解析に関するもの	PK又はPK/PD解析に関するもの
2(1)イ(ア)	一般的に有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となると考えられる全ての第Ⅰ相試験及び第Ⅲ相試験（長期投与試験を含む）の成績に関する資料	SOTM	ADaM	
2(1)イ(イ)	第Ⅰ相試験及び臨床薬理試験のうち、次に掲げる試験の成績に関する資料 日本人と外国人の双方に対して実施された第Ⅰ相試験（国際共同治験やブリッジング試験の場合など） ICH E14ガイドラインに基づくQTc/QT試験	SOTM SOTM SOTM	ADaM ADaM ADaM	ADaM ADaM ADaM
2(1)イ(ウ)	その他の第Ⅰ相試験及び臨床薬理試験等、PK/PD試験が必要と判断したもの	SOTM	ADaM	ADaM

※1. 試験開始日（最初の被験者を組み入れた日）が令和2年4月1日より前の試験は、SOTM以外の形式でも差し支えない

※2. 試験開始日（最初の被験者を組み入れた日）が令和2年4月1日より前の試験は、ADaM以外の形式でも差し支えない

令和6年4月の通知等の改正により、赤枠内に示す一部の第Ⅰ相試験と臨床薬理試験において、試験開始日（最初の被験者を組み入れた日）が令和2年4月1日より前の試験について、CDISC標準非準拠データであっても提出が可能となりました。

医師主導治験を含む品目の 申請電子データの提出について

- 令和5年度の新薬定期意見交換会において、医師主導治験を含む品目のCDISC標準準拠データの提出にあたり、主に標準非準拠のデータから標準準拠データへの変換に多大な労力とコストがかかることから、PMDAに負荷軽減の検討をしてほしいとの要望がありました。
- PMDAでの利用に際しては、データが標準化されていることが重要であることを踏まえ、申請電子データSWGを通じて業界側と上記の要望に対する検討を行い、以下の対応としました。

標準非準拠であった医師主導治験については、従来の事例も踏まえ、承認申請時にはCDISC標準準拠データを提出し、審査期間中にCDISC標準準拠データを提出することを、個別に事前面談や申請電子データ提出方法相談等で予め相談することを可能としました。

PMDA
医薬品医療機器総合機構

9

令和5年度の新薬定期意見交換会において、医師主導治験を含む品目のCDISC標準準拠データの提出にあたり、主に標準非準拠のデータから標準準拠データへの変換に多大な労力とコストがかかることから、PMDAに負荷軽減の検討をしてほしいとの要望がありました。この要望に対して、PMDAでの利用に際しては、データが標準化されていることが重要であることを踏まえ、申請電子データSWGを通じて業界側と上記の要望に対する検討を行いました。その結果、標準非準拠であった医師主導治験については、従来の事例も踏まえ、承認申請時にはCDISC標準準拠データを提出し、審査期間中にCDISC標準準拠データを提出することを、個別に事前面談や申請電子データ提出方法相談等であらかじめ相談することを可能としました。

申請電子データのデータ形式と 事前確認の実施について

- 提出すべき申請電子データについて、原則として、CDISC標準という国際的なデータ標準に準拠した形式での提出を求めています。
 - 対象となる試験・解析については、原則としてCDISC標準に準拠した臨床試験データセット(SDTM形式)、解析データセット(ADaM形式)、各データセットの定義ファイル(Define-XML形式)を、注釈付きCFG、データガイド、各種プログラム等とともに提出する必要があります。
- PMDAは、CDISC標準に準拠した形式で提出された申請電子データに対して、バリデーションを実施します。提出データの受け入れ可否にかかわると考える重大な違反が認められた場合には、速やかにその旨を申請者に指摘するとともに、該当するルールの重大性に応じて、以下に示すデータ修正等の対応を求めます。

＜各バリデーションルールの重大性と必要な対応＞

重大性	申請者が必要な対応
Reject	データの修正が必要 (受領不可：修正されるまで審査が開始されません)
Error	データの修正又は、当該違反の理由及び修正不可能な理由の説明が必要 (受領可)
Warning	特段の対応は不要 (受領可)

申請電子データ提出前に、CDISC標準に準拠したデータであるかを確認するとともに、データガイドに必要な説明がされているかをご確認ください。

10

提出すべき申請電子データについて、原則として、CDISC標準という国際的なデータ標準に準拠した形式の以下に示すデータセット等を提出していただく必要があります。

PMDAは、CDISC標準に準拠した形式で提出された申請電子データに対して、バリデーションを実施し

ます。提出データの受け入れ可否にかかわると考える重大な違反が認められた場合には、速やかにその旨を申請者に指摘するとともに、該当するルールの重大性に応じて、以下に示すデータ修正等の対応を求めています。申請電子データ提出前には、CDISC標準に準拠したデータであるかをご確認の上、必要に応じ修正等を行うとともに、データガイドで必要な説明がされているかをご確認ください。

申請者による事前確認に必要な情報の更新について

- バリデーションルール一覧 (バージョン6.0: 令和7年3月14日追加)

バリデーションルール	受付期間(申請日)※
バージョン4.0(令和5年2月28日)	令和5年4月1日～令和5年3月31日
バージョン5.0(令和6年3月29日)	令和5年4月1日～令和5年3月31日
バージョン6.0(令和7年3月14日)	令和7年4月1日～

※申請後に申請電子データを追加提出する場合は、申請時に選択したバージョンのバリデーションルールに基づいて提出してください。

- 申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧 (令和7年3月14日更新)

申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧

- 参考: バリデーション用ソフトウェア (令和7年3月14日更新)

PMDAは申請電子データのバリデーションに「Pinnacle 21 Enterprise」を利用します

利用するソフトウェアのバージョン等は下表のとおりです

ソフトウェアバージョン	バリデーションエンジンバージョン	稼働期間
Pinnacle 21 Enterprise 5.1.2	1810.3(バリデーションルールバージョン2.0適用時)	令和5年3月10日～
	2010.2(バリデーションルールバージョン3.0適用時)	
	2211.1(バリデーションルールバージョン4.0適用時)	
	2311.0(バリデーションルールバージョン5.0適用時)	
	2411.0(バリデーションルールバージョン6.0適用時)	

申請前のデータ確認にあたっては、公開されているPMDAの用いるバリデーションルール及びPMDAにおけるバリデーションの実施環境等の最新の情報を参考してください。

PMDAで実施しているバリデーションルール、申請電子データの提出に際して利用可能な規格一覧及びバリデーション用ソフトウェアをお示しします。令和7年3月14日に追加・更新されています。今後も、申請前のデータ確認にあたっては、公開されているPMDAの用いるバリデーションルール及びPMDAにおけるバリデーションの実施環境等の最新の情報を参考のうえ、CDISC標準に準拠したデータであるかの確認を行ってください。

新医薬品の製造販売承認申請書等のオンライン提出

- ゲートウェイシステムの「FD申請(医療用医薬品/再生医療等製品)」タブを使用
- 申請区分(1)～(7)、(9)～(9の2)については申請予定日の5週間前から7日前の間、申請区分(8)～(10)～(10の2)については申請日の前営業日までに申請予告を実施
- 新医薬品の製造販売承認申請に関する提出書類

手数料納付	厚生労働大臣等への申請手数料については収入印紙を送付状に貼付のうえPMDAへ送付し、PMDAへの手数料については口座振込書類の写しをPDF化しオンライン提出(FDデータには含めない)
承認申請書・添付資料	申請電子データの提出を行う場合はICH-M8ガイドラインに準拠したeCTD形式にて、申請電子データの提出を行わない場合でもCTD形式で作成することが求められる申請については原則としてeCTD形式にて作成(医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議を経て公知申請される場合等は、目次を設定したPDFファイル)
照会事項回答	オンライン提出を行う場合、原則照会事項回答も引き続きオンライン提出(MFに係る照会事項回答についてはオンライン提出の対象外)
専門協議資料	種類、提出方法、提出時期等については担当審査員より指示

詳細は、最新の四課長通知「申請書等のオンライン提出に係る取扱等について」・別添(新医薬品のパート)をご確認ください

PMDA
医薬品医療機器総合機構

12

引き続き、令和4年7月から開始した、新医薬品の製造販売承認申請書等のオンライン提出についてご説明いたします。

新医薬品のオンライン申請に際しては、軽変等の届出と異なり、ゲートウェイシステムにおける医療用医薬品用の手続機能を利用いただきます。オンライン申請に先立ち、申請区分に応じた所定の期限までに申請予告を行っていただきます。

新医薬品のオンライン申請において提出対象する各書類の取扱いは、スライドの一覧表にお示ししたとおりになります。

一部変更承認申請をオンライン提出により行う場合に、初回承認後すべての一部変更承認申請及び軽微変更届出がFD申請により行われている場合や、過去にeCTDで写しを全て提出している場合などに、承認書及び軽微変更届書の写しの提出を省略することができます。その他、新医薬品のオンライン提出に係る電子ファイル作成要領の詳細については、最新の四課長通知「申請書等のオンライン提出に係る取扱い等について」別添内の新医薬品の承認申請パートをご確認ください。

ここからは、各分野において留意すべき点について解説いたします。

品質(1)

◆ **原薬等登録原簿(MF)を利用する場合の留意点について**

- 承認審査中にトラブルとならないよう、MF登録者・国内管理人・製造販売業者間の情報共有体制を整備すること。同時に、国内管理人がMF、承認審査等に関する情報を把握及び理解し、正確且つ迅速に関係者間で情報共有した上で、業務手続きを行うことが可能な体制を有するか、確認しておくこと。
- 原薬中間体や粉碎工程を行う製造所等(外部試験検査機関を含む)、特に外部で原薬を製造する際の製造所情報を把握しておくこと。
- 開示パートに関する情報について、MF登録者に対し速やかな開示を促すこと。また、定期的に最新情報であるか確認すること。
- MFでの記載内容(製造方法及び試験方法)が実態と異ならないよう、製造方法及び試験方法の変更に関する情報等については、速やかに情報を入手できるようにMF登録者に対し取り決めを行うこと。
- MF登録情報に係るCTD第2部に相当する部分の資料が遅滞なく提出されるように留意すること。MF登録者は部会時の資料の作成も必要になることに留意すること。

 13

はじめに品質分野からです。

原薬等登録原簿(MF)を利用する場合の留意点です。MFを利用する場合には、承認申請前及び承認後もMF登録者とあらかじめ十分に連絡をとる体制を整備し、MFの登録状況を確認し、製造方法、規格及び試験方法、製造所情報等の品質に係る最新情報を正確かつ定期的に把握されるようお願いいたします。また、最近の傾向として国内管理人の変更が見受けられるため、変更前後で関係者間の情報共有に遅滞が生じないようにご注意ください。MFを利用した場合であっても、MFの登録事項すべてが制限パートになるとは限りませんので、開示パート部分につ

きましては、可能な限り製造販売業者が情報を把握できるようお願いいたします。また、制限パート部分まで開示を求めてしまい、外国製造業者とトラブルになるケースも散見されるため、その点はご注意ください。

なお、MFを利用した承認申請時には、MF登録者は、MF登録情報に係るCTD第2部に相当する資料の提出が必要となります。そのため、MFを利用予定の製造販売業者は、MF登録者にCTD第2部に相当する資料の準備を承認申請前に依頼し、審査時には速やかにMF登録者がPMDAに提出できるようにお願いいたします。

また部会審議品目の場合は、MF登録者が部会時の資料を作成する必要があることにご留意ください。

品質(2)

◆ **化学薬品原薬の製造方法について**

- 反応工程数の充足性のみで、製造方法の適切性が判断されるわけではないことに留意(CTD 3.2.S.2.2~3.2.S.2.6における以下の説明を踏まえて判断される)
 - 出発物質の選定の妥当性
 - 管理戦略に対する評価
- MF利用時と同じ

- 平成26年7月10日付け薬食審査発0710第9号「原薬の開発と製造(化学薬品及びバイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)ガイドラインについて」(ICH Q11)
- 平成30年9月14日付け事務連絡「「原薬の開発と製造(化学薬品及びバイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)ガイドラインについて」に関する質疑応答集(Q&A)について」(Q11 Q&A)

 14

次に、化学薬品原薬の製造方法の申請書への記載についての留意事項を述べます。審査においては、反応工程数のみで承認申請書に記載すべき原薬の製造工程の適切性が判断されるわけではなく、出発物質の適切性も含めて評価されることにご留意いただいた上で、申請書に記載していただくようお願いいたします。

なお、出発物質の考え方についてはICH Q11ガイドラインにおいて詳しく解説されており、管理戦略を踏まえた適切な出発物質の選定が重要になることにご留意ください。また、平成30年9月14日にQ11ガイドラインのQ&Aが発出されております。当該Q&Aにおいては、出発物質の選定に関する考え方が示されています。日本語での資料は作成されていませんが、ICH Q11 Q&AのトレーニングマテリアルがICHのウェブサイトに掲載されていますのでそちらも参考にしてください。

出発物質の考え方はMFを利用した申請において

も同様であり、MF登録者は出発物質の選択並びに管理戦略の適切性を説明できるように準備しておくことをお願いいたします。

品質(3-1)

◆ **コンビネーション製品の承認申請における取扱いについて**

改正通知及び質疑応答集(Q&A)が発出されているので留意すること。

- ・平成28年9月15日付 薬生薬審発0915第1号、薬生機審発0915第1号、薬生安発0915第3号、薬生監麻発0915第3号
- ・平成28年11月22日付 薬生薬審発1122第4号、薬生機審発1122第10号、薬生安発1122第7号、薬生監麻発1122第4号
- ・平成28年11月22日付 事務連絡

薬物と医療機器が一体不可分で、一般的名称の定義において「容器」と規定されている一般医療機器と組み合わせられる医薬品等は、コンビネーション製品に該当しない。
※ただし、プレフィルドシリンジ製剤は針の有無にかかわらずコンビネーション製品に該当する。

ご不明点等あれば、厚生労働省医薬局医薬品審査管理課、医療機器審査管理課又は再生医療等製品審査管理室までお問い合わせください。

PMDA
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

15

本スライドから3枚にわたり、コンビネーション製品の取扱いについて紹介いたします。

平成28年にコンビネーション製品に関する通知が改正され、併せて質疑応答集が発出されております。コンビネーション製品の範囲についての留意点として、薬物と医療機器が一体不可分で、一般的名称の定義において「容器」と規定されている一般医療機器と組み合わせられる医薬品等は、コンビネーション製品に該当しません。ただし、プレフィルドシリンジ製剤は針の有無にかかわらずコンビネーション製品に該当します。ご不明点等ございましたら、厚生労働省医薬局 医薬品審査管理課、医療機器審査管理課又は再生医療等製品審査管理室までお問い合わせください。

品質(3-2)

◆ **コンビネーション製品の製造所に関する留意事項**

下記のコンビネーション製品の組立て工程を行う製造所は、包装・表示・保管区分では認められないため、**無菌区分又は一般区分等の製造業許可/認定が必要である。**

- ① プレフィルドシリンジ、オートインジェクター等の組立て工程
薬液が充填密封済みの注射筒にプランジャーやストッパーを取り付ける工程等
- ② カートリッジ製剤の組立て工程
薬液が充填密封済みのカートリッジをカートリッジフォルダーに取り付ける工程等

PMDA
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

16

また、コンビネーション製品の製造所の業許可又は認定区分に関しまして、ご留意いただきたいことがございます。

プレフィルドシリンジ製剤、オートインジェクターを装着したシリンジ製剤、カートリッジ組込み型の製剤等の注射剤では、薬液充填、密封後の最終的な組立工程も含め、組立てに関わる工程を行う製造所については、包装・表示・保管区分では組立てに関わる工程を行うことはできませんので、無菌区分又は一般区分等の適切な製造業許可又は外国製造業者認定が必要となります。承認申請前には各製造所が必要な許可又は認定を有しているか、ご確認いただき、必要に応じて適切な区分の許可又は認定を取得していただいた上で承認申請いただきますよう、お願いいたします。

品質(3-3)

◆ **医薬品たるコンビネーション製品を構成する機械器具等の承認申請書への記載の一例**

- 成分及び分量又は本質(テキスト欄)
 - シリンジの使用目的、効能又は効果の記載例
 - ✓ 本剤は薬液を封入した針付きシリンジ(別紙△)にペン型注入器(別紙×)を装着した医薬品である。
- その他備考
 - 「コンビネーション製品」と記載
(「キット製品」に該当する場合は「コンビネーション製品(キット製品)」と記載)
 - 別紙△、別紙×
 - 以下の項目について図表等を用いて記載

項目	記載内容
形状、構造及び原理	各パーツ/全体像の寸法、投与時と投与後の断面図等
原材料	各パーツの原材料、規格、判定基準等
性能及び安全性に関する規格	試験項目、仕様、規格等
使用方法	使用方法の概要を説明する図やフローチャート等

※ 滅菌品を用いる場合は、滅菌方法、滅菌バリデーションに関する情報等の記載が必要
(滅菌バリデーション基準、無菌性保証水準、残留EO/CH₃、照射線量大抵範囲等)

＜参考＞
「コンビネーション製品の承認申請における取扱いに関する質疑応答集(Q&A)について」(平成28年11月22日付事務連絡)A8
「医療機器の一部変更に伴う検査変更手続き等の取扱いについて」(平成29年7月31日付薬生機審発0731第5号)

17

医薬品たるコンビネーション製品を構成する機械器具等の情報を承認申請書に記載する際の一例をご説明いたします。

まず、承認申請書 成分及び分量又は本質のテキスト欄に、シリンジの使用目的、効能又は効果に相当する内容として、「本剤は薬液を封入した針付きシリンジ(別紙△)にペン型注入器(別紙×)を装着した医薬品である」等と記載してください。その他備考欄には、「コンビネーション製品」である旨、またキット製品に該当する場合は「コンビネーション製品(キット製品)」と記載してください。機械器具等に該当する部分につきましては、別紙に、「形状、構造及び原理」、「原材料」、「性能及び安全性に関する規格」及び「使用方法」を、滅菌品を用いる場合は滅菌方法、滅菌バリデーションに関する情報を記載する必要があります。具体的には、準拠する滅菌バリデーション基準(JIS、ISO)や無菌性保証水準(SAL10マイナス6乗)等の記載をお願いいたします。また、エチレンオキサイド滅菌をしている場合はエチレンオキサイドガスやエチレンクロ

ロヒドリンの残留量、ガンマ線滅菌の場合は最大照射線量等も記載してください。なお、承認書に記載すべき事項については、こちらの事務連絡A6をご参照ください。また、医療機器の薬事変更手続きについては平成29年7月31日付け通知をご参照ください。

品質(4)

◆ 中等度変更事項に係る変更手続の導入の試行について
令和6年9月27日付 医薬業審発0927第4号

- 品質に及ぼす影響が中程度リスクの変更事項のみを変更する場合について、国際整合等の観点から、申請から承認までの期間を40営業日とする迅速な変更力テゴリを試行的に導入(利用は任意)
- 対象
 - 医療用医薬品の製造方法並びに規格及び試験方法(原薬、添加剤等の別紙規格を含む)並びに貯蔵方法及び有効期間に係る変更
 - 原則として、GMP適合性調査、生物学的製剤基準等の改正を必要とする変更事項、及びUPACMPIは対象としない予定
- 変更手続き
 - ① 承認申請書において中等度変更事項に該当する変更事項を特定
 - 目標値/設定値として管理される事項は〔 〕内に記載、目標値/設定値でない事項は#内に記載。
 - 中等度変更事項の特定は、通常の承認申請又は一部変更申請において行うこと。
 - ② 中等度変更事項として特定されていない事項を中等度変更事項として申請する場合
 - PMDAが実施する医薬品手続相談において確認を受けること。
 - ③ 申請手続き
 - 現行の一部変更申請の区分により申請すること。

PMDA
医薬品医療機器総合機構

18

本スライド及び次のスライドで「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」における、製造方法に係る薬事審査等のあり方に関する議論を踏まえて試行的に導入された変更手続きについて紹介いたします。

中等度変更事項は、品質に及ぼす影響が中程度リスクの変更事項のみの変更を行う場合に、欧米と同様に、変更案を提出し、短期間の確認期間を経て変更を行うことができるカテゴリであり、制度の詳細やフィージビリティを検討するため、対象を限定して試行的に導入しています。

本試行では、中等度変更事項のみの変更の場合、申請から承認までの期間は40営業日です。対象は、医療用医薬品の製造方法並びに原薬、添加剤等を含む規格及び試験方法並びに有効期間に係る変更であり、原則として、GMP適合性調査、生物学的製剤基準等の改正を必要とする変更事項は対象としない予定です。また、承認後変更管理実施計画(PACMP)は対象外です。

承認申請書において中等度変更事項に該当する変更事項を特定する場合は、通常の承認申請又は一部変更申請において、目標値/設定値として管理される事項は中括弧({ })内に記載し、目標値/設定値でない事項はシャープ(##)内に記載してください。

中等度変更事項として特定されていない事項を中

等度変更事項として申請する場合は、PMDAが実施する医薬品手続相談において中等度変更迅速審査の対象となるか確認を受けるようにしてください。なお、中等度変更事項の変更手続きは、現行の一部変更承認申請の区分により申請してください。

品質(5)

◆ 年次報告に係る変更手続導入に向けた試行的実施について
令和7年2月13日付 医薬業審発0213第5号

- 医療用医薬品について、製品品質に対するリスクへの十分な理解に基づき、企業の医薬品品質システムのもとで、承認後変更のマネジメントを、より予測可能かつ効率的な形で与えるようにするための枠組み(利用は任意)。
- 本通知に基づく試行的実施は、1年に1度の報告とする事項を承認事項とは別に承認申請書の附属文書に記載することで行う。
- 対象
 - 承認申請書の「製造方法欄」のうち、既に軽微変更届出事項として承認書に記載している一部のパラメータ、「規格及び試験方法」(別紙規格を含む)、「成分及び分量又は本質」のテキスト欄、表示・保管のみを行う製造所の追加のうち現在軽微変更届出で行っているもの、外部試験検査機関の追加のうち現在軽微変更届出で行っているもの等
- 変更手続き
 - ① 承認申請書において、年次報告事項の項目を【年次報告○】と記載し、年次報告事項とする内容を報告事項ごとに附属文書に記載。
 - ② 年次報告事項を設定して一部変更申請をしようとする場合、PMDAに事前面談を申し込むこと。新たに承認申請する医薬品で年次報告事項を設定する場合は、審査の過程で確認を受けること。
 - ③ 年次報告事項の設定に係る一部変更承認又は年次報告事項を含む製造販売承認の日から起算して、原則として1年毎に報告すること。なお、試行的実施においては、年次報告の確認は医薬品軽微変更届事前確認相談において行うため、当該相談の申込みを行うこと。

PMDA
医薬品医療機器総合機構

19

年次報告は、製品品質に対するリスクの十分な理解に基づき、企業の医薬品品質システムのもとで、品質に与える影響が比較的小さい事項の承認後変更のマネジメントを、より予測可能かつ効率的な形で与える枠組みです。

通知に基づく年次報告の試行的実施は、1年に1度の報告とする事項を承認事項とは別に、承認申請書の附属文書に記載することで行うこととしています。

年次報告事項の対象としては、医療用医薬品の承認申請書の「製造方法欄」のうち、既に軽微変更届出事項として承認書に記載している一部のパラメータ、別紙規格を含む「規格及び試験方法」、「成分及び分量又は本質」のテキスト欄、表示・保管のみを行う製造所や外部試験機関の追加のうち現在軽微変更届出で行っているもの等が挙げられます。

品質(6)

◆「その他のコミットメント」の記載について

- 審査において安定性以外の品質に関するコミットメントが設定された場合は、承認申請書の備考欄において、「**その他のコミットメント**」に「1」を記載するとともに、**コミットメントの内容を記載することとされています。**
 - 令和3年10月29日付け薬生審発1029第1号「医薬品のライフサイクルマネジメントにおける技術上及び規制上の考え方に關するガイドライン」について」
 - 令和3年4月26日付け薬生審発0426第2号「レキシプルディスク申請等の取扱い等について」
- 品質に関するその他のコミットメントが設定された場合には、それ以降の品質に係る一部変更承認申請(1-10、10の2、10の3、及び10の4申請)において、当該コミットメントが解決するまでは、**毎回「その他のコミットメント」に「1」を記載するとともに、コミットメントの内容を承認申請書に記載すること。**その場合、一部変更承認申請の大項目がコミットメントと関係ない場合であっても記載すること。
- 品質に関わらない一部変更承認申請の場合には(1-4申請等)、承認申請書への**その他のコミットメントの記載は不要。**
- 新規申請の場合(1-2、1-5及び1-8申請)、先の承認におけるコミットメントを新規製剤に付す必要性は審査にて判断されるため、**申請時に記載は不要。**

PMDA

20

本スライドでは、品質に係る「その他のコミットメント」がある場合の承認申請書への記載についてご説明いたします。

令和3年4月26日付けの通知において、安定性以外のCMCに関するコミットメントが設定された場合は、承認申請書の備考欄において、「その他のコミットメント」に「1」を記載するとともに、コミットメントの内容を記載することとされています。

また「その他のコミットメント」が設定された場合は、それ以降の品質に係る一部変更承認申請(1-10、10の2、10の3及び10の4申請)において、当該コミットメントが解決するまでは、毎回「その他のコミットメント」に「1」を記載するとともに、コミットメントの内容を承認申請書に記載してください。その場合、一部変更承認申請の大項目がコミットメントと関係ない場合であっても記載をお願いいたします。一方で、例えば1-4申請の様に一部変更承認申請が品質に関わらない場合には、その他のコミットメントを記載していただく必要はありません。また、1-2、1-5及び1-8申請の場合は、先の承認におけるコミットメントを新規製剤に付す必要性は審査で判断しますので、申請時点では記載していただく必要はありません。

コミットメントが解決した後の対応は、事前面談を利用してPMDAに解決した状況をご報告いただき、その後の対応をご相談ください。

品質(7-1)

◆ 医療用医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用しうる試験方法を実施する場合の取扱いについて

令和5年6月21日付 薬生審発0621第4号、薬生監麻発0621第5号
令和6年6月24日付 事務連絡「同質疑応答集(Q&A)」について」

- 医薬品の試験の実態において、承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法(以下「規定の試験方法」という。)に代用しうる方法(以下「代用法」という。)により試験を行うことは、それが真度(正確さ)、精度(精密さ)等の分析能パラメータにより規定の試験方法と同等以上の分析性能があることや当該方法により承認規格への適合・不適合が確認できること等が検証及び文書化され、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(平成16年厚生労働省令第179号、以下「GMP省令」という。)に基づく管理が適切に行われている場合は許容され得る。
- 代用法は、基本的に、規定の試験方法と同一の原理の試験方法であることを前提とする。
- 代用法は、その試験結果について疑いのある場合には、規定の試験方法で最終の判定を行うことを前提に実施される。
- 既承認医薬品に係る通常時の試験方法として、今後も代用法を継続する場合は、製造販売承認事項の一部変更承認申請等を行うこと。

PMDA

21

本スライドでは、医療用医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用しうる試験方法を実施する場合の取扱いについて、紹介いたします。

医薬品の試験の実態において、承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法と、真度、精度等の分析能パラメータにより規定の試験方法と同等以上の分析性能があることや、当該方法により承認規格への適合・不適合が確認できること等が検証及び文書化され、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令に基づく管理が適切に行われている場合は、その代用しうる方法による試験が許容され得るというものです。

代用法は、基本的に、規定の試験方法と同一の原理の試験方法であることを前提とし、その試験結果について疑いのある場合には、規定の試験方法で最終の判定を行うことを前提に実施されるものです。なお、既承認医薬品に係る通常時の試験方法として、今後も代用法を継続する場合は、製造販売承認事項の一部変更承認申請等を行う必要があることに留意ください。

品質(7-2)

■ 対象となる試験方法

- ・ 化成品に係る試験であること。
- ・ 規定の試験方法が医薬品の品質等に係る日本薬局方又は医薬品、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(昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。)第42条に係る基準の各条に定める試験方法以外の試験方法であること。
- ・ 代用法が、規定の試験方法と同一の原理の試験方法で、規定の試験方法と同等以上の分析性能がある場合
- ・ 代用法が、規定の試験方法とは原理が異なる試験方法であるが、以下の①、②又は③に該当し、規定の試験方法と同等以上の分析性能がある場合
 - ① 確認試験又は有機不純物を対象とする純度試験において、規定の試験方法が薄層クロマトグラフィーによる試験方法であるときに、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)又はガスクロマトグラフィー(GC)による代用法を行うとする場合
 - ② 定量法において、規定の試験方法が滴定法、蛍光光度法又は紫外可視吸光度測定法による試験方法であるときに、クロマトグラフィーによる代用法を行うとする場合
 - ③ 官能基の確認試験において、規定の試験方法が呈色反応による試験方法であるときに、赤外吸収スペクトル測定法(IR)による代用法を行うとする場合

■ 留意点

- ・ 製造販売承認事項の一部変更承認申請等又は承認事項への記載を要しない範囲で代用法を用いる場合、将来発生しうる「別紙規格欄」若しくは「規格及び試験方法欄」に係る一部変更承認申請等又は新規申請の際に、本通知に則った代用法を実施している旨を備考欄に記載するとともに、審査部門の求めに応じて、代用法の内容及び妥当性を説明する資料を提出すること。

PMDA

22

対象となる試験方法は、化成品に係る試験であること、規定の試験方法が医薬品の品質等に係る日本薬局方又は医薬品医療機器法第42条に係る基準の各条に定める試験方法以外の試験方法であること、代用法が規定の試験方法と同一の原理の試験方法で、規定の試験方法と同等以上の分析性能があること、そして、代用法が、規定の試験方法とは原理が異なる試験方法であってもスライドに示す①、②、③に該当し、規定の試験方法と同等以上の分析性能がある場合に限られます。

製造販売承認事項の一部変更承認申請等又は承認事項への記載を要しない範囲で代用法を用いる場合、将来発生しうる「別紙規格欄」若しくは「規格及び試験方法欄」に係る一部変更承認申請等又は新規申請の際に、本通知に則った代用法を実施している旨を備考欄に記載するとともに、審査部門の求めに応じて、代用法の内容及び妥当性を説明する資料を提出する必要があることに留意ください。

品質(8-1)

◆ 医薬品等の承認申請書の規格及び試験方法欄に係る記載及びその変更等について

令和3年7月30日薬生審審発0730第6号

- ・ 令和3年8月1日以降に承認申請(一部変更承認申請を含む。)する品目の製造販売承認申請書の規格及び試験方法欄の記載方法は、従前の例によるほか、以下の通りとする。
 - ① 承認申請書の規格及び試験方法欄の記載にあたっては、あらかじめ変更時における一部変更承認申請の対象事項と軽微変更届出の対象事項とを申請者自らが区別し、設定しておくこと。
 - ② 規格及び試験方法欄のうち試験方法については、当該変更が分析性能に影響を及ぼさないと判断できる場合に限り、軽微変更届出対象事項として“ ”(軽微変更届出対象事項であることを示す記号)内に記載すること。なお、当面の間は、別途示す範囲を対象とすることとし、その他の事例については今後も議論し提示する予定である。

PMDA

23

本スライドでは、医薬品等の承認申請書の規格及び試験方法欄に係る記載及びその変更等について紹介いたします。

令和3年8月1日以降に承認申請(一部変更承認申請を含む。)する品目の製造販売承認申請書の規格及び試験方法欄の記載方法は、従前の例によるほか、試験方法については、当該変更が分析性能に影響を及ぼさないと判断できる場合に限り、軽微変更届出対象事項として“ ”内に記載することができるようになりました。ただし当面の間は、以降のスライドで示す範囲を対象とし、その他の事例については今後も議論し、提示する予定となっております。

品質(8-2)

◆ 軽微変更届出事項が可能な例(化成品)

- 1 製剤の定量法、原薬の定量法で、量(mg, g等)と含量(%)との単位換算のみの変更。
- 2 錠剤の定量法において、錠剤の採取個数を変更する場合。
 - ・ ただし、減数した場合であっても、試験に用いる測定サンプルが製造ロットを代表するものであることを保証できること、及び消費者危険がバリデーション時と比較して低下しないこと。
- 3 製剤の定量法(液体クロマトグラフィー)で、システムの再現性における繰り返し注入の回数の変更に伴い、許容限度値(RSD)を変更する場合。
 - ・ 具体的には、第十八改正日本薬局方参考情報G1.理化学試験関連、システム適合性の2.1.2の表に示された繰り返し注入の回数と許容限度値(RSD)の組合せで承認を受け、かつ、同表の上下の組合せへの変更であること。

医薬品等の規格及び試験方法に係る変更等に関する質疑応答集(Q&A)(その2)について
(令和3年7月30日付事務連絡)

PMDA

24

本スライドでは、化成品での軽微変更届出事項が可能な例を紹介いたします。

1点目は、製剤及び原薬の定量法で、量(mgやg等)と含量(%)との単位換算のみの変更の場合です。2点目は、錠剤の定量法において、錠剤の採取個数を変更する場合です。ただし、減数した場合であっても、試験に用いる測定サンプルが製造ロットを代表するものであることを保証できること、及び消費者危険がバリデーション時と比較して低下していないことが必要です。

3点目は、製剤の定量法(液体クロマトグラフィー)で、システムの再現性における繰り返し注入の回数の変更に伴い、許容限度値(RSD)を変更する場合です。具体的には、第十八改正日本薬局方参考情報G1.理化学試験関連、システム適合性の2.1.2の表に示された繰り返し注入の回数と許容限度値(RSD)の組合せで承認を受け、かつ、同表の上下の組合せへの変更であることとなります。

品質(8-3)

◆ 軽微変更届出事項が可能な例(バイオ医薬品)

- 1 オリゴ糖プロファイル等において、脱塩方法及び処理するタンパク質量
- 2 試料調製の際に分離の目的で使用する限外ろ過膜の分画分子量
- 3 試料調製の際の酵素処理や化学反応における反応時間
- 4 試料の洗浄を行う際の洗浄液の量や洗浄回数
- 5 沈殿物と上清を分ける目的で使用する遠心分離の条件(時間、回転数等)

いずれの場合も、操作の目的が十分に達成され、分析性能に影響を及ぼさないことが条件

医薬品等の規格及び試験方法に係る変更等に関する質疑応答集
(Q&A)(その2)について

(令和3年7月30日付事務連絡)

PMDA

25

本スライドでは、バイオ医薬品での軽微変更届出事項が可能な例を紹介いたします。

1点目はオリゴ糖プロファイル等において、脱塩方法及び処理するタンパク質量、2点目は試料調製の際に分離の目的で使用する限外ろ過膜の分画分子量、3点目は試料調製の際の酵素処理や化学反応における反応時間、4点目は試料の洗浄を行う際の洗浄液の量や洗浄回数、5点目は沈殿物と上清を分ける目的で使用する遠心分離の条件(時間、回転数等)です。

いずれにおいても、操作の目的が十分に達成され、分析性能に影響を及ぼさない場合は、軽微変更届出事項とすることは差し支えありません。

品質(9)

◆ 事務局審査における資料不備の事例

- 製造方法変更の一変申請において、添付資料が添付されていない。
 - ・ 通常、製造方法の変更が品質に与える影響を審査するため、添付資料の提出は必要。
 - ・ 明らかに品質に与える影響がないと判断でき、添付資料の提出は不要と考える場合には、審査担当部に事前に相談していただきたい。
- 一変申請や剤形追加の申請において、添付資料がCTD形式になっていない。
 - ・ CTD形式で提出すること
(H13.6.21 医薬審査899号[一部改正H29.7.5薬生審査発0705第4号])
(H26.11.21 薬食審査発1121 第12号)
(H28.3.11 薬生審査発0311第3号)

PMDA

26

本スライドでは品質関連の事務局審査における資料不備の事例を紹介します。

まず、製造方法変更の一変申請において、承認申請書のみが提出され、添付資料が添付されていないケースです。製造方法が変更される場合は、通常、その変更が品質に与える影響を審査する必要がありますので、品質に関する試験成績等の添付資料の提出が必要となります。

次に、添付資料の形式についてです。一変申請や剤形追加の申請におきましては、添付資料はCTD形式としていただく必要があります。

標準の事務処理期間内での円滑な承認審査を行うため、申請資料の準備に当たってはご留意いただきますよう、よろしくお願いいたします。

品質(10)

◆ 生物学的製剤等の製造方法に関する 一部変更承認申請/軽微変更届出の区別

「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」平成17年2月10日付け薬食審査発第0210001号
「医薬品の承認申請等に関する質疑応答集(Q&A)について」平成28年10月27日付け医薬品審査管理課事務連絡Q46

別添3

- ・ 「なお、製剤については、別添2A一般的な注意を参考に記載すること」は、
製造方法の記載方法に関する説明である。

A.一般的な注意

1.2 製造場所に関する一部変更承認申請対象事項

- 製造場所の変更は、適切に変更管理が求められるものであり、原則として一部
変更承認申請の対象とする。

以下の変更について適切な変更管理がなされた場合は軽微変更届出の対象

- 試験検査に係る施設の変更
- 原薬の保管のみに係る製造所の変更
- 製剤の包装(二次包装)・表示・保管のみに係る製造所の変更

PMDA

27

本スライドでは、生物学的製剤等の製造方法に関する、一変/軽微の区別についてご説明いたします。平成17年2月10日付け薬食審査発第0210001号「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」では、製造方法の記載要領について述べられており、別添1が化学薬品原薬、別添2が化学薬品製剤、別添3が生物学的製剤等となっています。

生物学的製剤等は多様であり、代表例を示すことが困難であるという理由から、別添3には記載例が含まれておらず、冒頭に「なお、製剤については、別添2A. 一般的な注意を参考に記載すること。」とされています。

この記載は、主に記載方法について別添2を参考にしよう説明しているものであり、生物学的製剤等における管理の特殊性等を考えると、製造場所や製造方法の変更の一変/軽微の区別については、一貫して別添3のAに従って判断するものであることに留意してください。

ただし、製造場所の変更のうち、試験検査に係る施設の変更、原薬の保管、又は製剤の包装(二次包装)・表示・保管のみに係る製造所の変更の場合については、適切に変更管理がなされたものにあつては、軽微変更届出による対応を可能としております。

品質(11-1)

◆ 生物由来原料基準に規定する原材料の取扱いについて

「生物由来原料基準の運用について」(平成26年10月2日付け薬食審査発1002第1号、薬食機参発1002第5号)

- 原材料の製造工程に用いられる物質については、医薬品等の原料等と同様に取扱うことが妥当とまでは言えないこと等から、下記の例又はそれに準ずるものは生物由来原料基準に規定されている「原材料」には該当しない。

- 例1: 細胞培養工程の培地成分として使用されるヒトインスリン(遺伝子組換え)を産生する細胞(大腸菌等)のセルバンクの構築にのみ用いられた原材料
例2: 細胞培養工程の培地成分として使用されるヒトインスリン(遺伝子組換え)の製造工程において、部分分解に使用される菌由来成分(ペプチダーゼ)の製造に使用された原材料
例3: 抗体医薬品等の精製工程に使用されているプロテインAアフィニティークロマトグラフィー担体を構成するプロテインA(菌由来)を精製するために使用された人免疫グロブリンG
例4: 遺伝子組換え医薬品のマスターセルバンク樹立過程で種細胞の選択培地に使用された原材料
例5: 病原体に関する十分な特性解析及び病原体による汚染の否定がされた医薬品等の製造に用いるマスターセルバンク又はマスターシードであって、その樹立過程で使用された原材料。ただし、基準に規定される原材料への該当性が承認審査において確認されたものに限り

PMDA

28

平成26年に生物由来原料基準の一部改正が行われ、再生医療等製品がその対象に加えられるとともに、ウイルス安全性等に関する最新の科学的知見や、BSEリスクに関する国際的動向等を踏まえた見直しが行われました。また、平成30年2月28日にも生物由来原料基準の一部改正が行われ、一部の反芻動物の臓器が使用可能となりました。平成26年10月2日付けの運用通知に関し、審査において度々議論となっている生物由来原料基準への該当性について、お話しさせていただきます。

現行の生物由来原料基準のもとで、基準に規定される「原材料」に該当しないものとして例の1から5までが示されております。例4と例5につきましては、少しわかりにくい部分もございますので、次のスライドで説明いたします。

品質(11-2)

◆ 生物由来原料基準に規定する原材料の取扱いについて

「生物由来原料基準の運用について」(平成26年10月2日付け薬食審査発1002第1号、薬食機参発1002第5号)

- ・ 例4Iについて
遺伝子組換え医薬品のマスターセルバンク樹立過程で種細胞の選択培地に使用された原材料
➤ 遺伝子発現構成体を導入した細胞を培養し、目的とする医薬品製造に適した細胞株を選択する過程で使用されたウシ胎児血清など、製品への感染性因子混入リスクに与える影響が極めて低いと考えられるもの
・ 例5について
病原体に関する十分な特性解析及び病原体による汚染の否定がされた医薬品等の製造に用いるマスターセルバンク又はマスターシードであって、その樹立過程で使用された原材料。ただし、基準に規定される原材料への該当性が承認審査において確認されたものに限り
➤ 例4までの判断基準を適用しようとした場合に原材料としての管理が極めて困難であるものについて、原材料及び製品の特性を考慮して個別に判断するもの

PMDA

29

例4は、遺伝子組換え医薬品等の製造に用いられる細胞基材について、そのマスター・セル・バンクの樹立に用いられた生物由来原料等は生物由来原料基準に規定される「原材料」に該当しますが、マスター・セル・バンクの樹立よりさらに初期の段階で種細胞の選択やクローニングに用いた培地中の

成分は「原材料」に該当しない、ということ为例として挙げているものです。

また、例5は、十分な解析により病原体による汚染が否定されたマスター・セル・バンク又はマスターシードの樹立に用いられた原材料は生物由来原料基準に規定する「原材料」に該当しない、とされており、例4とは異なるようにも思われますが、こちらの方には但し書きがついており、あくまでも承認審査において原材料への該当性が確認されたものに限るとされており、すなわち、例4は開発や製造の過程からみて製品への感染性因子混入リスクに与える影響が極めて低く、明らかに該当しないとの判断が可能なもの、例5は、その該当性について品目毎に個別に判断されるもの、という違いがございます。例5の対象となる事例は、例4までの判断基準を適用しようとした場合に原材料としての管理が極めて困難であるものについて、原材料及び製品の特性を考慮して個別に判断するものとしての例示になります。再生医療等製品等の発展、新規な製品の開発を考慮してこのような例が示されているものとご理解ください。したがって、開発しようとする製品や該当する原材料の情報を検討した上での判断が必要となりますので、例5の適用の可否を考慮される場合には、開発初期の段階から審査側と十分に意見を交換しておく必要があります。

品質(12-1)

◆ 生物由来原料に関する製造販売承認申請書の記載について

- ・ 参考
➤ 「生物由来原料基準の運用について」(平成26年10月2日付け薬食審査発1002第1号、薬食機参発1002第5号)、別添3
➤ 「生物由来原料基準の運用に関する質疑応答(Q&A)について」(平成27年6月30日付け審査管理課/医療機器・再生医療等製品担当参事官室事務連絡)、Q1~Q8
・ 反芻動物由来原料について
➤ 反芻動物由来原料であっても、動物由来原料基準への適合性を示す必要がある
➤ 不適切な事例
✓ 動物由来原料基準で求められる、病原体の不活化/除去処理の記載がない
✓ 低リスク原料等について、病原体の不活化/除去処理の記載を軽微変更で削除

PMDA

30

生物由来原料に関する製造販売承認申請書への記載内容は、「生物由来原料基準の運用について」の別添3及び「生物由来原料基準の運用に関する質疑応答(Q&A)について」のQ1~Q8を参考にしてください。特に、反芻動物由来原料について、反芻動物由来原料基準だけでなく、動物由来原料基準への適合性も示す必要があることに留意してください。動

物由来原料に求められる、病原体の不活化/除去処理の方法の記載がない事例や、低リスク原料等の場合に、軽微変更届で病原体の不活化/除去処理の方法を削除してしまう事例が見受けられますので、適切な対応をお願いします。

品質(12-2)

◆ 反芻動物由来原料における「高温及びアルカリ処理により製する原料等その他の適切な処理により製するもの」について

- ・ 参考
 - 「生物由来原料基準の運用について」(平成26年10月2日付け薬食審査発1002第1号、薬食機参発1002第5号)、別添2
- ・ 乳糖(乳糖水和物)のように、運用通知・別添2に掲げられかつ、運用通知5(2)アで除外されていない原料は、反芻動物由来原料基準及び動物由来原料基準の対象から除外されていることから、成分及び分量又は本質欄において、ウシ等由来原材料の項目を立てる必要はない。
- ・ 牛脂のように、運用通知・別添2に掲げられかつ、運用通知5(2)アで除外されている原料は反芻動物由来原料基準のみが対象となる。ただし、運用通知5(2)エで掲げられた指定の欧州医薬品庁又はWHOのガイダンスの処理を行ったもの等は反芻動物由来原料基準についても対象から除外される。

31

「生物由来原料基準の運用について」の別添2の表に記載されているものについては、原則として「化学的に公知なもの」及び「高温及びアルカリ処理により製する原料等その他の適切な処理により製するもの」に該当し、動物由来原料基準及び反芻動物由来原料基準の対象から除外されます。したがって、別添2に記載のある乳糖及び乳糖水和物等は、反芻動物由来原料基準及び動物由来原料基準の対象から除外されていることから、成分及び分量又は本質欄において、ウシ等由来原材料の項目を立てる必要はありません。一方で、牛脂等は別添2に記載があるものの、運用通知5(2)アにおいて「高温及びアルカリ処理により製する原料等その他の適切な処理により製するもの」から除外されているため、反芻動物由来原料基準の対象となります。ただし、運用通知5(2)エで掲げられた処理方法を行ったもの等は改めて反芻動物由来原料基準の対象外となります。

品質(13)

◆ 医薬品等の製造工程中のウイルス試験について

➢ セルバンク(WCB)更新時及び未加工/未精製バルクにおけるウイルス試験及びマイコプラズマ否定試験は原薬規格相当の管理が求められることから、外部試験機関で実施する場合は、外部試験機関を承認申請書に記載した上でGMP適合性調査の実施を求めている。

- ・ 内在性ウイルス・外来性ウイルス等に関する試験は、原薬の状態では検出力が低い場合、検出力の高い工程で検体測定を実施し、原薬規格相当の管理を求める。

32

本スライドでは、バイオ医薬品の審査において、対応に比較的長い期間を要する事例を紹介いたします。バイオ医薬品の製造において使用されるワーキング・セル・バンクを更新する際のウイルス試験、及び未加工/未精製バルクにおけるウイルス試験及びマイコプラズマ否定試験については、精製が進んだ原薬の段階よりも検出性が良いことから、原薬の汚染を検出する試験として適切な段階と考えられ、原薬規格に相当する管理を求めています。そのため、これらのウイルス試験を外部試験機関で実施する場合には外部試験機関の承認申請書への記載とGMP適合性調査の実施を求めています。こちらは企業間での契約等の発生により対応に時間がかかると思われますので、円滑な承認審査のため、承認申請前にあらためてご確認いただきますようお願いいたします。

品質(14)

◆ 生物学的製剤基準の改正等及び毒薬又は劇薬の指定が必要となる医薬品の承認申請について

平成26年8月25日付け事務連絡

対象になる申請の例

1. 生物学的製剤基準の改正等*が必要な申請:
ワクチン等の剤形追加、製造方法、規格及び試験方法等の一変 (*生物学的製剤基準、放射性医薬品基準、検定基準又は抜き取り通知の改正)
2. 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ:
高容量の剤形

資料提出先

PMDA

相談先

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課

33

申請内容が、生物学的製剤基準の改正や毒薬・劇薬の指定を伴う場合に提出が必要になる資料について、平成26年に事務連絡が発出されております。

対象となる可能性がある申請の例をここにお

示しました。

剤形追加や製造方法の変更等によって、生物学製剤基準の記載を改正する必要性が生じる可能性があります。剤型追加で既承認品目と溶液量が異なる場合など、生物学的製剤基準の改正は必要なくても、検定基準等の改正が必要な場合にも資料が必要となります。

また、例えば容量を増やした製剤は、毒薬・劇薬等の指定審査資料の提出が必要になる可能性があります。申請がいずれかに該当しないか、確認をお願いします。

資料の様式は、平成26年8月25日付の事務連絡に添付されております。資料は、生物学的製剤基準の改正については、CTD 1. 13に、毒薬・劇薬等の指定審査資料は従来どおり、CTD 1. 10に含め提出してください。

なお、当該資料が必要か判断できない場合には、厚生労働省の医薬品審査管理課にご相談ください。

品質(15)

◆ 「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」

平成26年11月17日付け薬食審査発1117第3号、薬食機参発1117第1号

- 生物薬品でも利用可能な対象範囲
 - 細胞・組織加工医薬品等の製造に関連するもの
 - 細胞・組織加工医薬品等、生物薬品、遺伝子治療用医薬品などの製造の用に供する培地、培地添加成分、細胞の処理等に用いる原材料（平成24年12月28日付け事務連絡）
- 登録申請と利用可能な時期
 - 「細胞・組織加工医薬品等の製造に関連するもの」については、承認審査のみならず、承認申請に至るまでの治験計画届出又はこれに係る対面助言に先立って登録申請し、利用することを可能とした（平成24年12月28日付け事務連絡）
 - 承認申請までに可能な限り登録するよう留意すること。

 34

MFの利用範囲について、生物薬品の製造に使用する培地等の登録が可能となってから4年以上が経ち、登録される事例も増えてきております。細胞・組織加工医薬品だけでなく、生物薬品においても製造工程で用いられる培地の情報を把握することは、承認審査では重要になります。培地等を製造する企業の知的財産を保護するとともに、審査事務を効率化できるような仕組みとなっておりますので、必要に応じてご利用ください。

MFへの登録申請と利用可能な時期については、一般的には医薬品の承認審査段階における利用が可能となるような適切な時期の登録申請を、運用上お願いしているところですが、「細胞・組織加工医薬

品等の製造に関連するもの」については、製品の特性を踏まえ、承認審査のみならず、承認申請に至るまでの対面助言等に先立っても利用することが可能となっておりますので、合わせてご紹介させていただきます。円滑に審査を進めるためには、遅くとも承認申請の前までには登録を完了しておくよう努めていただきたいと思います。

また、ワーキング・セル・バンク 融解以降の製造工程に使用される培地の組成及び含量については、承認書への記載が必要となります。これらの情報が供給元から開示されない等の理由で承認書に記載できない場合は、当該培地をMF登録することをご検討ください。

なお、従来のMF登録と同様、登録された情報のうち、安全性に関わるものについては開示パートとなること、また、品目の特徴に応じて開示・非開示の別が異なる可能性があることにご留意ください。また、生物薬品の製造に使用する培地や試薬の登録に際しまして、記載方法等ご不明の点がございましたら、PMDAの事前面談、簡易相談等をご利用ください。

品質(16)

◆ 新規申請時のGMP適合性調査申請の要否

□ 新規申請時(剤形追加申請も含む)には、原則として**全ての製造所のGMP調査が必要**

<例>

- 剤形追加申請で、**既承認医薬品と同一の原薬**を使用している場合
 - 原則として、**原薬の製造所のGMP調査申請は必要**

※ 令和3年7月13日付け薬生薬審発0713第1号・薬生監麻発0713第8号に基づきGMP調査を省略する場合、申請日から**2年以内の通知日の適合性調査結果通知書の写し**の提出が必要

 35

剤形追加申請を含む新規申請時のGMPの適合性調査についてですが、原則として全ての製造所のGMP調査が必要となります。例えば、剤形追加申請を行う場合で、既承認製剤と同一の原薬を使用している場合であっても、原則として原薬の製造所のGMP調査が必要となります。

なお、こちらの通知に基づきGMP調査を省略する場合、申請日から2年以内の通知日の適合性調査結果通知書の写しの提出が必要となりますのでご注意ください。

品質(17)

◆ CMCパートと「医薬品の条件付き承認制度」

「医薬品の条件付き承認制度」の適用を考える上で、CMCパートにおける課題で適用に懸念がある場合について。

- 下記の例を含め、CMCパートにおける課題によって「医薬品の条件付き承認制度」の適用に懸念がある場合については、該当課題に対する対応策について、**事前面談により適宜、相談が可能**である。
 - 原薬出発物質に関しては、ICH Q11を踏まえ、製造工程上の適切な箇所での出発物質を定義することが求められているものの、申請までにその妥当性を十分説明できるだけのデータが揃わない場合の対応について。
 - 規格に関しては、ICH Q6A/Bに従い設定することが求められているものの、実測データが十分得られておらず、実測値も踏まえた評価が十分できていない場合について。
 - 安定性に関しては、ICH Q1/Q5C1に従い評価することが求められているものの、申請時までに必要とされる試験成績が得られない場合の対応について。

PMDA

36

「医薬品の条件付き承認制度」の適用を考える上で、CMCパートにおける課題により適用に懸念がある場合の対応についてご説明させていただきます。

本スライドに示した例を含め、CMCパートにおける課題によって「医薬品の条件付き承認制度」の適用に懸念がある場合について、当該課題に対する対応策は、適宜、事前面談により相談することが可能です。例えば、原薬出発物質に関しては、ICH Q11を踏まえ、製造工程上の適切な箇所での出発物質を定義することが求められているものの、申請までにその妥当性を十分説明できるだけのデータが揃わない場合、どのような対応を取ることができるかについて、規格に関しては、ICH Q6A/Bに従い設定することが求められているものの、実測データが十分得られておらず、実測値も踏まえた評価が十分できていない場合、どのような設定が可能かについて、また安定性に関しては、ICH Q1/Q5に従い評価することが求められているものの、申請時までに必要とされる試験成績が得られない場合、どのようなコミットメントが可能か、などについて、個別に相談することが可能です。

品質(18)

◆ Early Consideration

情報等が十分に収集されていない段階において、**その時点における審査側の考え方を示したもの**

- 新有効成分含有医薬品(化成品)の承認申請に際し留意すべき、頻度の高い照会事例に基づくチェックリストについて(令和7年1月16日付 PMDA審査センター事務連絡)
 - 新有効成分含有医薬品(化成品)の承認申請時に求められる資料や対応等については、行政文書、ICHガイドライン等に示されているが、特に承認申請経験が少ない企業にとっては、予見性が乏しい状況。
 - より透明性高く、より迅速な承認申請及び審査が行われることを期待し、**これまで化成品品質関連で頻度高く照会された事項を基に作成したチェックリストを提示。**
 - 個々の品目の特性及び状況を踏まえて参照することで差し支えない。
- 治験届に添付するDNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理状況に関する資料の記載例について(令和7年1月16日付 PMDA審査センター事務連絡)
 - 治験届を提出する際には、ICH M7ガイドライン等に基づき医薬品の開発段階からDNA反応性(変異原性)不純物の評価・管理を行った治験届を添付することとされている。
 - 治験届に対する調査の効率化と円滑な治験の実施の促進を目的として、**治験届に添付する資料の記載例とチェックリストを提示。**

PMDA

37

Early Considerationの詳細については、私の説明の最後のスライド数枚で改めてご説明しますが、ここでは、品質領域におけるEarly Considerationについて紹介します。

PMDAは、情報等が十分に収集されていない段階において、その時点における審査側の考え方をEarly Considerationとして発信しています。

品質領域においては、これまで2つのEarly Considerationを発信しています。

1つ目は、「新有効成分含有医薬品(化成品)の承認申請に際し留意すべき、頻度の高い照会事例に基づくチェックリストについて」であり、より透明性高く、より迅速な承認申請及び審査が行われるように、これまで化成品品質関連で頻度高く照会された事項をチェックリストとして提示しています。

2つ目は、「治験届に添付するDNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理状況に関する資料の記載例について」であり、治験届の調査の効率化と円滑な治験の実施の促進を目的として、治験届に添付する資料の記載例とチェックリストを提示しています。

品目の特性及び状況を踏まえて、適宜、本チェックリストや記載例を参考にしてください。

医薬品添加剤(1)

◆ 医薬品添加剤の一日最大使用量算出のための**換算係数等提出に関するお願い**

(平成28年10月7日付け薬機審マ発第1007001号)

- 医薬品添加剤の使用前例データの精度向上を目的とする。
- 提出対象:
新医薬品及び後発医薬品で、新規申請時及び一変申請時(添加剤の成分や使用量に変更が生じる場合)。
- データの形式及び提出時期:
CSVファイルとし、承認申請後、承認までの任意の時期(できる限り早期の提出が望ましい)。
- データの提出方法:
メール添付(新薬及びバイオ後続品: ndexcip@pmda.go.jp 後発薬: gdecip@pmda.go.jp) 又は ゲートウェイ経由。

PMDA

38

医薬品添加剤に関しては、「医薬品添加剤の一日最大使用量算出のための換算係数等提出について」が平成28年10月に、PMDA審査マネジメント部長通知として発出されています。

これは医薬品添加剤の使用前例データの精度向上を目的として、一日最大使用量算出のための換算係数等の提出を求めるものです。提出対象ですが、新医薬品及び後発医薬品のうち、「新規申請時」及び「添加剤の成分や使用量に変更が生じる一変申請

時」に提出が必要となります。提出データはPMDAが提供するツールを用いてCSVファイルとして作成し、品目の承認申請後、承認までの任意の時期にメール添付あるいはゲートウェイ経由で提出して頂きますが、新添加剤の見落とし等の防止のため、できる限り早期の提出をお願いいたしております。詳細については通知をご確認ください。

医薬品添加剤(2)

◆ **医薬品添加剤の使用前例データのタイムリーな公開について**
(令和5年12月1日付け薬機審マ発第83号)

- 従来、6～7年に1回の割合で厚生労働省医薬品審査管理課により調査が行われ、データが公開されてきたが、今後はデータの提出を随時とし、確認の取れた新添加剤のデータはPMDAのホームページで公開を行うこととする。
- データの提出は電子メールで受け付けており、添加剤使用前例リストの更新状況を含む詳細はPMDAのホームページ(<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/pharmaceutical-excipients/0001.html>)を参照していただきたい。

 39

医薬品添加剤の使用前例データについては、従来6～7年に1回程度の割合で厚生労働省医薬品審査管理課により調査が行われ、公開が行われていたが、最新データへのアクセスを向上させるため、データの提出を電子メールで随時受付とし、確認の取れた新添加剤のデータをPMDAのホームページで公開することといたしました。

添加剤使用前例リストの更新状況を含む詳細についてはPMDAのホームページをご確認ください。

薬理(1)

臨床効果の裏付け(効力を裏づける試験(、副次的薬理試験))

- 試験結果から複数の薬理作用及び作用機序の可能性が示されていても、薬物動態試験及び臨床試験結果をもとに、どの作用が臨床用量で発現可能なのか推定する必要があります。
- 非臨床でヒトに有益と考えられる作用を認めても、臨床試験においてその薬理作用に由来する臨床効果が適切に証明されなければ、その作用を当該医薬品のメリットや特徴として標榜することはできない。
- 添付文書の薬効薬理の項等では、検証された臨床的有効性を裏付ける適切な記載が求められる。

 40

ここからは、薬理分野につきまして、5つの項目について話をいたします。

薬理試験の多くは、その成績の使用法が試験実施時と承認申請時とで異なります。各薬理試験は臨床

試験を開始することの妥当性を説明する根拠を得るために実施されますが、申請資料における薬理試験成績の役割のひとつは、臨床試験で得られた有効性及び安全性について作用機序から理論的に説明することです。薬理試験は、効力を裏付ける試験、副次的薬理試験、安全性薬理試験、薬理学的相互作用試験に分類されます。効力を裏付ける試験や副次的薬理試験の結果からは、被験薬が複数の薬理作用や作用機序を有することが示される場合がありますが、どの作用が臨床用量で発現可能なのか、*in vitro*試験での作用発現濃度、*in vivo*試験で作用を発現する薬物血中濃度及び臨床用量における血中薬物濃度等をもとに種差等も考慮に入れて推定する必要があります。一方で、薬理試験で主作用以外の有益と思われる効果が認められ、組織移行性も含めた薬物濃度から臨床における作用発現の可能性が示唆された場合であっても、臨床試験においてその薬理作用に由来する臨床効果が適切に証明されていない場合には、その薬理作用を当該医薬品のメリットや特徴として標榜することは適切ではありません。特に添付文書の薬効薬理の項では、臨床試験結果を裏付ける観点で適切な記載をしていただきますようお願いいたします。なお、適切な公表論文等がある場合は、それを参考資料として薬理作用を説明することも可能です。

薬理(2)

比較対照群

- 試験系の妥当性及び被験薬の薬理作用の特徴を説明するうえで、適切な陽性対照群及び陰性対照群を設定する必要がある。
- 臨床試験で用いる予定の対照薬との比較を考慮する必要がある。非臨床薬理試験のみの結果から、臨床試験では証明されていない対照薬(類薬)と比較した優位性を主張することは不適切。

 41

次に、薬理試験における比較対照群の重要性について説明します。

薬理試験、特に効力を裏付ける試験の方法は申請される薬物ごとに多種多様であり、対象疾患又は薬物の特徴に応じた特別な病態モデルが使用されている場合もあります。したがって、有効性を説明する上でその試験系が妥当であるのか、また得ら

れた結果が被検薬によるものなのかを説明するために適切な陽性対照群及び陰性対照群を設定する必要があります。また、対照薬の選定では臨床試験で使用予定の対照薬を考慮する必要がありますが、臨床試験では証明されていない類薬に対する優位性や特徴を、薬理試験の成績のみから主張することは適切ではありません。

薬理(3)

活性代謝物

- ・ 薬理作用を有する活性代謝物が存在する場合は、投与したときの薬理作用がいずれの化合物に基づく作用なのか、薬物動態及び活性代謝物の薬理作用から説明する必要がある。
- ・ 代謝物に種差がある場合は、ヒトにおける活性代謝物の薬理作用及び臨床用量における薬物動態も加味して臨床での作用を考察する必要がある。
- ・ 薬物動態の情報と合わせて考察することで適切な注意喚起につながる。

PMDA

42

薬理試験の計画、評価にあたっては、活性代謝物の有無についても考慮する必要があります。薬物によっては代謝物が有効性に寄与する場合があります、また、その活性代謝物が未変化体と異なる薬理作用を示すこともあります。このような場合、被検薬を投与したときの薬理作用がどの物質のどの程度の作用が寄与した結果生じているのか、薬物動態及び活性代謝物の薬理作用から説明する必要があります。特に、ヒトと動物の薬物代謝に差異がある場合は、ヒトにおける活性代謝物の薬理作用及び臨床用量における薬物動態を考慮して、臨床での作用を考察する必要があります。また、薬物動態の情報と併せて考察することで、相互作用等に関する適切な注意喚起につながることもあります。

薬理(4)

安全性の評価(安全性薬理試験)

ICH S7Aガイドライン:

「安全性薬理試験ガイドライン」

(平成13年6月21日付医薬審発第902号)

- 安全性薬理試験で認められた事象がヒトで発現する可能性について、薬理学的機序及び薬物動態を踏まえて考察する。
- 実際の臨床試験で認められた有害事象との関連性とも対比させながら、ヒトにおける安全性を説明する。
- 臨床試験で認められた有害事象の機序を推定する。

PMDA

43

ここからは安全性薬理試験について説明します。安全性薬理試験については、平成13年6月21日付けで発出されましたICH S7Aガイドラインで試験系の選択や計画における一般的な指針が示されています。

安全性薬理試験における主な評価としては、生命機能である心血管系、呼吸系および中枢神経系に対する被験物質の作用の検討である安全性薬理コアバッテリーが挙げられます。安全性薬理試験の評価にあたっては、この検討を中心とする安全性薬理試験で認められた事象が、ヒトにおいても発現する可能性について、種差や薬物動態を考慮して説明する必要があります。その際、投与方法、投与量や各薬理試験から推定される作用量等も考慮に入れて、臨床試験で認められた関連する有害事象と対比させながら考察する必要があります。また、臨床試験で認められた有害事象の発現機序についても、安全性薬理試験で認められた事象との関連性も踏まえて推定し、例えば、可能であれば安全確保のために有用な方法等を考察して頂きたいと思います。

薬理(5-1)

ICH S7Bガイドライン:

「ヒト用医薬品の心室再分極遅延(QT間隔延長)の潜在的可能性に関する非臨床評価について」

(平成21年10月23日付薬食審発1023第4号)

- 1) 被験物質及びその代謝物が心室再分極を遅延させる可能性を検出する。
- 2) 被験物質及びその代謝物の濃度と心室再分極遅延の程度を関連付ける。

ICH E14ガイドライン:

「非抗不整脈薬におけるQT/QTc間隔の延長と不整脈作用の潜在的可能性に関する臨床評価について」

(平成21年10月23日付薬食審発1023第1号)

PMDA

44

次に、平成21年10月23日付けで発出されました

ICH S7Bガイドラインに関して説明します。本ガイドラインは、ICH S7Aガイドラインを拡張し補完するものであり、その目的は、1) 被験物質及びその代謝物が心室再分極を遅延させる可能性を検出することと、2) 被験物質及びその代謝物の濃度と心室再分極遅延の程度を関連付けることであり、試験結果は、潜在的な催不整脈作用と関連する、薬物による心室再分極遅延及びQT間隔延長の可能性を評価するための根拠の一つとなります。なお、本ガイドラインは、臨床試験の進め方について述べたICH E14ガイドライン「非抗不整脈薬におけるQT/QTc間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する臨床的評価」と同時に発出されており、互いに関連することに留意してください。

薬理(5-2)

ICH E14/S7BガイドラインQ&A(改訂):

「「QT/QTc間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する臨床的及び非臨床的評価」に関する質疑応答集(Q&A)について」

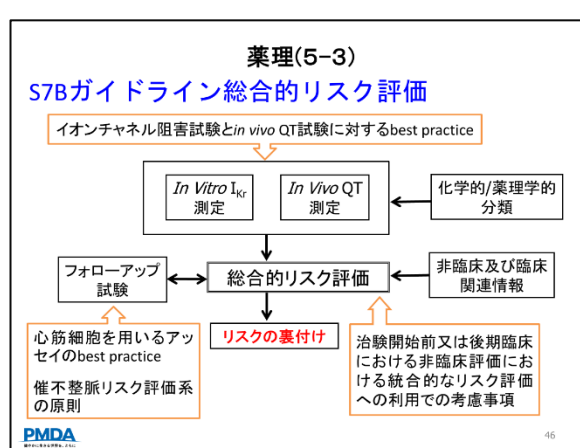
(令和4年7月22日付事務連絡)

ICH S7B関連(新規)	
Q1	統合的リスク評価について
Q2	<i>In vitro</i> 試験に関するベストプラクティスの考慮事項について
Q3	<i>In vivo</i> QT試験に関するベストプラクティスの考慮事項について
Q4	催不整脈モデルの原則について
ICH E14関連(改訂)	
Q5.1	QTcデータに対する薬物濃度-反応モデルの利用について
Q6.1	特別な場合について

ICH S7Bガイドラインに関連して、令和4年7月に、ICH E14ガイドラインのQ&A改訂とICH S7BガイドラインQ&A発出が同時に行われました。

ICH E14ガイドラインとICH S7Bガイドラインが発出され約10年が経過し、標準的な試験法(ベストプラクティス)の必要性、新たな試験法への対応の必要性が高まったこと等を背景とした改訂です。

改訂により、催不整脈作用評価に関連する各種*in vitro*試験、*in vivo*試験のベストプラクティスとそれらの結果を踏まえた評価方法が具体的に示されましたので、安全性薬理試験の立案にあたってはこのQ&Aもご参照ください。



最後に、QT間隔延長のリスクを評価するための一般的な非臨床試験を進める上での評価方法を示します。

*in vitro*試験、*in vivo*試験を実施して得た結果に加え、化学構造、その他の非臨床及び臨床試験から得られた関連情報も踏まえて、その薬物が有する潜在的な差異不整脈リスクを統合的に評価することになります。非臨床試験間でデータが一致しない場合や臨床試験と非臨床試験の結果が異なる場合には、両者の矛盾の原因を理解するために、データの再評価や非臨床フォローアップ試験の実施を考慮します。その結果も踏まえて、改めて統合的な潜在的リスクを評価し、最終的に被検薬がヒトにおいて心室再分極を遅延させ、QT間隔を延長させる可能性に関する統合的リスク評価から得られる総括的結論であるリスクの裏付け(evidence of risk)を導きます。なお、黄色枠が令和4年のガイドラインQ&Aで具体化された試験や評価の方法等です。本日は詳述できませんが、ご参考になれば幸いです。ICH S7Bガイドライン関連の非臨床試験については、その薬剤をヒトへ初めて投与する前に実施するよう考慮すべきとされています。これらの結果は、統合的リスク評価の一部として、その後の臨床試験の進め方及びその結果の解釈に有用となります。

以上、薬理に関するご説明となります。

薬物動態(1)

薬物動態解析、データの表示・要約

- ・ 定量法の妥当性(定量限界値等)
- ・ 薬物動態パラメータの算出方法の妥当性
- ・ 薬物濃度測定値、薬物動態パラメータの要約統計量の適切性
- ・ 図表による表示の適切性(単位、スケール等)
- ・ 試験間の薬物動態の比較方法の妥当性

PMDA

47

次に、薬物動態の評価に関わる6つの項目とガイドライン等の最新動向について話をいたします。このスライドでは、薬物動態解析とデータの表示・要約の留意点について示します。

薬物動態の検討結果は、血中濃度などの測定値や、測定値をもとに解析したり、計算したりして得られた薬物動態パラメータとして示します。まず、測定値の信頼性を担保するためには、適切な定量分析法を確立することが重要です。

承認申請に利用する目的で収集する血中濃度などについては、生体試料中薬物濃度分析法バリデーションに関するガイドラインに従った分析法で評価する必要があります。

また、薬物動態パラメータは、妥当な解析方法で算出し、算出過程を明確にしておくことが必要です。これら、血中濃度などの測定値や薬物動態パラメータは、平均値、中央値、標準偏差などの適切な要約統計量として示し、結果を図表で示す場合には、単位を正しく表示するとともに、必要なデータを確認したり、比較したりしやすいよう、図のスケールも工夫してください。試験間で薬物動態を比較する際は、用法・用量、使用されている製剤、定量分析法などの試験デザインの異同に留意し、適切な方法で比較した結果に基づき、考察してください。

薬物動態(2)

非臨床薬物動態

- ・ 医薬品開発において、薬物投与後の組織・臓器への分布や蓄積は、主に動物を用いた非臨床試験において検討される。
- ・ 動物で検討された、薬物の胎児移行や乳汁移行のデータをもとに、添付文書等で注意喚起される場合がある。
- ・ 生成する代謝物に種差がないか、特にヒトと動物で差がないかについて留意する。
- ・ ヒト生体試料等の*in vitro*試験系を用いて、代謝に関与する酵素や吸収・排泄等に関与するトランスポーター、及びそれらの分子種を評価する。

PMDA

48

薬物動態は、動物を対象とした非臨床薬物動態試験と、ヒトを対象とした臨床薬理試験などで検討されますが、このスライドでは、非臨床薬物動態について述べます。

医薬品開発において実施される吸収、分布、代謝、排泄を検討する非臨床薬物動態試験のうち、特に薬物投与後の組織や臓器への薬物の分布や蓄積は、ヒトでは検討できない貴重なデータとなります。また、胎児移行や乳汁移行も、多くは動物で検討されますので、それらをもとに妊産婦等への注意喚起が検討される場合もあります。

代謝物の種類や生成量に種差が認められ、動物では、ヒトでみられる代謝物が生成しない場合、毒性試験や薬理試験の解釈に注意が必要です。

ヒト生体試料などの適切な*in vitro*試験系を用いて、代謝に関与する酵素や吸収や排泄等に関与するトランスポーター、それらの分子種を評価することが有用です。

薬物動態(3)

臨床薬物動態

- ・ 健康成人を対象とした第Ⅰ相試験では、単回投与時の用量比例性、反復投与時の蓄積性、クリアランス経路、食事の影響等が検討される。
- ・ 適応患者を対象とした第Ⅱ相試験や第Ⅲ相試験で血中濃度が測定された場合は、適応患者における薬物動態やPK/PD(薬物動態と薬力学の関係)を検討することが可能となり、用法・用量の妥当性の説明や製造販売後の適正使用に有用な情報となる。

PMDA

49

このスライドでは、ヒトを対象とした臨床薬物動態について述べます。

健康成人を対象とした第Ⅰ相試験では、単回投与時の用量比例性、反復投与時の蓄積性、またクリア

ランス経路、食事の影響などが検討されます。適応患者を対象とした第Ⅱ相試験や第Ⅲ相試験で血中濃度が測定された場合は、適応患者における薬物動態や、薬物動態と薬力学の関係、すなわちPK/PDを検討することが可能となります。PK/PDの情報は、臨床試験における用量設定根拠の説明や、添付文書などの情報提供資料において、用量調節も含めた注意喚起の必要性を検討する際、十分活用していただきたいと思います。

薬物動態(4)

患者の背景因子の影響

- 肝機能障害の影響
- 腎機能障害の影響
- 高齢者における薬物動態
- 適応疾患の影響 等

患者の背景因子が薬物動態に及ぼす影響を考慮し、必要な注意喚起、用量調節の必要性を検討する。

PMDA

50

薬物動態に影響を及ぼす可能性が高い患者の背景因子の例をスライドに示します。たとえば、主に腎排泄により、体内から消失する薬物の場合は、腎機能障害を有する患者で血中濃度が上昇したり、体内からの消失が遅延したりするため、腎機能障害患者を対象とした試験データを踏まえた注意喚起や適切な用量調節を考慮しなければならない場合があります。また、適応患者に高齢者が多い場合は、高齢者を対象とした臨床薬理試験や、適応患者を対象とした臨床試験で得られた血中濃度のデータに基づき、高齢者における用量調節の必要性や注意喚起の内容の妥当性について説明していただくことが重要です。

薬物動態(5)

薬物相互作用

- 薬物動態学的相互作用の主な機序
 - 吸収: pHの影響、キレート化、トランスポーター
 - 分布: 蛋白結合
 - 代謝: 代謝酵素(CYP、抱合酵素)
 - 排泄: 腎排泄、胆汁排泄(トランスポーター)

臨床薬物相互作用試験及びヒト生体試料を用いた *in vitro* 試験の結果に基づき、添付文書の「相互作用」欄や「薬物動態」の項等において、注意喚起・情報提供を行う。

PMDA

51

医薬品開発において実施された、臨床薬物相互作用試験やヒト生体試料を用いた *in vitro* 試験の成績は、添付文書における「相互作用」欄や「薬物動態」の項などへの記載事項の根拠となります。併用により、臨床用量幅を超えて血中濃度が上昇し重大な副作用が起こりうる場合、そしてそのリスクが薬剤投与によるベネフィットを確実に上回る場合は、時に「併用禁忌」とすることも検討しなければなりません。

得られたデータを適切に評価し、PK/PDも考慮した上で、製造販売後の適正使用のために、添付文書において妥当な注意喚起や情報提供を行ってください。

薬物動態(6)

遺伝子組換え医薬品等

遺伝子組換え医薬品等では、**医薬品の投与に伴う抗体産生の有無(中和抗体を含む)、抗体産生による本薬の薬物動態の変化が有効性に及ぼす影響等について留意が必要**

PMDA

52

遺伝子組換え医薬品等では、化学合成品とは異なる検討事項、すなわち医薬品の投与に伴う、中和抗体を含む抗体産生の有無、抗体産生による本薬の薬物動態の変化が有効性に及ぼす影響、抗体産生に起因する過敏症等の有害事象の発現状況についても留意が必要です。

薬物動態(7)

薬物動態に関連するガイドライン等の最近の動向

- ・ 医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン(平成30年7月23日、薬生薬審発0723第4号)
 - ➡ ICH M12ガイドライン(Drug interaction studies)が令和6年5月に完成
 - ➡ 令和6年11月に国内通知(令和6年11月27日、医薬薬審発1127第2号)
 - ➡ 「内因性バイオマーカーを利用した薬物相互作用の臨床評価」に関する考え方について(Early Consideration)(令和7年2月14日事務連絡)
- ・ ICH E11Aガイドライン(Pediatric Extrapolation:小児医薬品開発における外挿)が令和6年8月に完成
- ・ 数理的なモデル(モデリング&シミュレーション)を活用した医薬品開発の促進のための国際調和ガイドライン(M15: General Principles for Model-informed Drug Development)を作成中

PMDA

53

薬物動態の評価に関連するガイドライン等の最近の動向について説明します。

最初に、薬物相互作用の検討に関するガイドラインについてです。医薬品開発において臨床薬物相互試験の実施の必要性を判断するための具体的な方法や判断の基準、並びに得られた相互作用のデータの解釈や情報提供に関する一般的な指針が、医薬品審査管理課から2018年に通知されました。その後、薬物相互作用の検討に関するガイドラインの国際調和に向けた議論がICH M12として行われ、2024年5月にガイドラインが完成し、2024年11月に国内で通知されました。

また、2025年2月に、関連するEarly Considerationとして、薬物相互作用の新たなアプローチである内因性バイオマーカーを用いた薬物相互作用の臨床評価に関する現時点の考え方を示した『「内因性バイオマーカーを利用した薬物相互作用の臨床評価」に関する考え方について』を発出しました。

次に、小児医薬品開発の促進に関するトピックです。2024年8月にICH E11Aとして、医薬品開発における小児外挿に関するガイドラインが完成しました。小児外挿とは、疾患経過及び期待される医薬品への反応が、小児集団と、成人等の参照集団との間で、十分に類似していると推定される場合に、小児集団における医薬品の有効かつ安全な使用を支援するエビデンスを提供する手段です。

これらは、医薬品の投与後の薬物動態、薬理反応、有効性や安全性データの一連の関係について数理的なモデルを構築し、医薬品の投与から臨床効果が発現するまでの過程を推定する試みであるModeling & Simulation (M&S) に関連する指針でもあります。

ICH M12ガイドラインでは、薬物相互作用の程度を予測するための生理学的薬物速度論モデルを用いた解析の利用可能性が示されています。また、ICH-E11Aガイドラインのテーマである小児外挿では、統計的手法やM&Sのような定量的アプローチが含まれます。

こうした数理的なモデルを活用した医薬品開発の一般原則に関するガイドラインの国際調和に向けた取り組みとして、ICH M15専門家作業部会が活動中です。この作業部会の活動のロードマップはICHウェブサイト公表されていますので、興味のある方はご覧ください。

以上、薬物動態に関するご説明となります。

毒性(1)

ICH非臨床安全性関連トピックの進捗状況

- ・ S1B(R1):がん原性試験 ➡ IWG
- ・ M7 Sub-group:変異原性不純物の評価及び管理(ニトロソアミン不純物) ➡ EWG
- ・ S13:核酸医薬品の非臨床安全性評価 ➡ IWG

PMDA

54

続いて、非臨床安全性に関する最近の動向について説明します。

ICHにおきましては、3つの非臨床安全性関連トピックについて検討が進められています。検討中の各トピックの進捗状況について簡単にご説明します。

毒性(2)

ICH S1B(R1):がん原性試験

2022年 8月:S1Bガイドライン補遺 Step 4 到達
2023年 3月:医薬品のがん原性試験に関するガイドラインの改正について(令和5年3月10日付け薬生薬審発0310第1号) Step 5 到達
<S1B(R1)の主な内容>
医薬品のヒト発がんリスク評価において、2年間ラット試験を実施する代わりに、Weight of Evidence (WoE) アプローチに基づき、ラットのがん原性を評価

ICH S1B(R1)IWG

2024年3月:ICH S1B(R1)IWGが設立 → 設立後3年を目途に活動予定
<S1B(R1)IWGの主な目的>
ラットがん原性のWoE評価に係る規制当局間の判断について合理的な整合性が達成されるように、規制当局間でWoE評価の内容を含む判断結果を共有し、評価の一致しない領域について認識の異同及び留意すべき事項について議論。また、それら議論を通して、Q&A文書で取り組むべき問題を特定。将来的にそれら文書の作成を目指す。

「がん原性試験」に関するS1B(R1)ガイドラインは、特定の条件を満たす場合に、2年間ラットがん原

性試験を実施することなく、付け評価（W○E評価）により、ラットのがん原性を評価可能とするガイドラインです。「がん原性試験」に関するS1B(R1)ガイドラインは、特定の条件を満たす場合に、2年間ラットがん原性試験を実施することなく、証拠の重み付け評価（W○E評価）により、ラットのがん原性を評価可能とするガイドラインです。S1B(R1)ガイドライン施行後の各規制当局での運用状況をモニタリングするために、2024年3月に S1B(R1) IWGが結成されました。IWGでは、ラットがん原性のW○E評価に係る規制当局間の判断について合理的な整合性が達成されるように、規制当局間でW○E評価の内容を含む判断結果を共有し、評価の一致しない領域について認識の異同及び留意すべき事項について議論しています。また、それら議論を通して、Q&A文書で取り組むべき問題を特定し、将来的にそれら文書の作成を目指し、活動を行っています。2024年3月以降3年を目途に活動が行われる予定です。）ガイドライン施行後の各規制当局での運用状況をモニタリングするために、2024年3月に S1B(R1) IWGが結成されました。IWGでは、ラットがん原性のW○E評価に係る規制当局間の判断について合理的な整合性が達成されるように、規制当局間でW○E評価の内容を含む判断結果を共有し、評価の一致しない領域について認識の異同及び留意すべき事項について議論しています。また、それら議論を通して、Q&A文書で取り組むべき問題を特定し、将来的にそれら文書の作成を目指し、活動を行っています。2024年3月以降3年を目途に活動が行われる予定です。

毒性(3)

ICH M7: 変異原性不純物の評価及び管理

<M7(R2)ガイドラインへの改定>

2024年2月: M7(R2)ガイドライン通知の発出

Q&Aの作成
本体の修正
化合物特異的許容摂取量に関する補遺の拡充

↓ ニトロソアミン不純物の評価及び管理に関する補遺

<M7 Sub-groupの設立>

2025年5月: マドリッド対面会合でコンセプトペーパーの承認作業計画

2028年第2四半期: Step 1, Step 2a/2b

2028年第2四半期～第4四半期: Step 3

2030年第1四半期: Step 4

56

M7ガイドラインは、医薬品中の変異原性不純物の評価及び管理に関するガイドラインです。2024年2月に、ガイドラインの考え方をより明確に提供する

ためのQ&A、ガイドライン本体の修正、及び化合物特異的な許容摂取量を示した補遺の拡充を含むM7(R2)の通知が発出されました。近年、国内外の医薬品から、強い変異原性発がん物質とされているニトロソアミン不純物の混入が報告されたことを背景に、ニトロソアミン不純物の評価及び管理に関する補遺の作成を目的としてM7 Sub-groupが設立されました。2025年5月に開催されたマドリッド対面会合ではコンセプトペーパーが承認され、今後、2030年第1四半期のStep 4到達を目標に作業が進められる予定です。

毒性(4)

ICH S13: 核酸医薬品の非臨床安全性評価

核酸医薬品を開発するうえで必要となる非臨床安全性評価項目及びその考え方について、最新の知見を取り入れながらハーモナイズを目指す

2024年6月: IWG設置了承(ICH福岡)

2024年11月: コンセプトペーパー承認(ICHモントリオール)

2024年11月～: EWG設置

2025年6月: 2025年3月ICHブダペスト会合を経てハイレベルアウトライン文章完成

～2026年4Q: step 1予定

2026年4Q: step 2a/b予定

～2027年4Q: step 3予定

2027年4Q: step 4(ICH MC承認)予定

「核酸医薬品の非臨床安全性評価」に関するS13ガイドラインは、核酸医薬品を開発する上で必要となる非臨床安全性評価項目及びその考え方について、最新の知見を取り入れながらハーモナイズすることを目的に、2024年6月にICH福岡会合においてIWG設置が了承されました。その後、2024年11月のICHモントリオール会合にてコンセプトペーパーが承認され、EWGとしての活動が開始となり、2025年6月、ICHブダペスト会合を経てハイレベルアウトライン文章が完成しました。

現在、Step1を経た2026年4QにStep2 a / bに移行することを目指して活動が行われております。

以上、非臨床安全性に関する最近の動向についてご紹介しました。

臨床(1)

医薬品の承認可否判断の留意事項

- ① 実施された試験や提出された資料の信頼性が担保されていること
- ② 適切にデザインされた臨床試験結果から、対象集団における有効性がプラセボよりも優れていると示されること
- ③ 得られた結果に臨床的意義があると判断できること
- ④ ベネフィットと比較して、許容できないリスクが認められていないこと
- ⑤ 品質確保の観点から、一定の有効性及び安全性を有する医薬品を恒常的に供給可能であること

PMDA

58

次に、臨床に関する事項について、ご説明いたします。

まず、医薬品の承認申請にあたり、留意すべき事項について簡単に述べます。

このスライドの内容は、PMDAが審査員のための留意事項として公表しているものの一部ですが、医薬品の承認可否判断、即ち審査の段階での主要なポイントを示しています。

①から④までが、臨床試験の評価に関わります。①の、「実施された試験や提出された資料の信頼性が担保されていること」は、試験成績が、適切なクオリティのデータ/資料として提出される必要性を述べています。そして、②においては、臨床試験を適切にデザインすることの重要性、そして試験成績において、対象集団における有効性がプラセボよりも優れていると示されることが薬効評価の基本であることを述べます。③においては、その得られた有効性に臨床的意義があることの重要性を述べ、④においては、安全性の観点から、ベネフィットと比較して、許容できないリスクが認められていないことが必要であると述べます。

臨床(2)

臨床試験における有効性・安全性評価

- **明確な試験目的の設定と適切な試験デザイン**
 - 対象疾患における適切な試験参加者(被験者)の選択
 - 適切に定義されるエンドポイント
 - 正確な評価方法とバイアス(報告・測定)最小化
 - ランダム化、盲検化や交絡の制御といった偏り・バイアスの最小化
- ⇒ 開発の背景、薬剤の特性、疾患の特性などを踏まえ、個々に検討すべき

PMDA

59

先ほどのスライドに示しました、医薬品の承認可否判断の留意事項も踏まえて、臨床試験における有効性・安全性評価の考え方を示します。

最も重要な点は、「明確な試験目的の設定と適切な試験デザイン」です。試験の目的が曖昧であったり、設定した試験目的と試験デザインに整合性が無ければ、その成績は十分な意義を見出せない可能性があります。

そして、適切な試験デザインの中には、以下の様なものが含まれます、

対象疾患における適切な被験者の選択

適切に定義されるエンドポイント

正確な評価方法とバイアス(報告・測定)最小化
ランダム化、盲検化や交絡の制御といった偏り・バイアスの最小化です

これらは基本的なポイントであり、これで全てというものではありません。具体的な臨床試験デザインに関しては、それぞれの品目における、開発の背景、薬剤の特性、疾患の特性など、個々に検討すべきものであり、PMDAの対面助言等の治験に関する相談が利用できます。

臨床(3)

臨床評価に関連するガイドライン等の最近の動向(発出済)

国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則に関するガイドラインについて: ICH E17

平成30年6月12日 薬生薬審発0612第1号

国際共同治験の意義

- 複数地域での承認申請を予定する医薬品の評価を行う際に、推奨される選択肢の一つ

民族的要因の検討

- 医薬品の有効性・安全性に関わる内因性・外因性民族的要因への留意と、適切な情報収集と評価を行う

症例数設定

- 各地域への症例数配分は、地域間で臨床的に意味のある治療効果の差異について検討できるように行うべき
- 科学的な留意点と実施上の留意点を考慮

60

これからの6組のスライドでは、臨床評価に関連するガイドライン等の最近の動向をご紹介します。ICH E17は、2018年に国内でも動き出したガイドラインです。

これは、近年増加する複数の国・地域にまたがった範囲で共同の治験を行う場合の考え方を示しています。

国際共同治験の意義として、複数地域での承認申請の際に、推奨される選択肢の一つであることを述べた上で、

民族的要因の検討として、内因性・外因性民族的

要因への留意と、適切な情報収集と評価を行うことの必要性を論じ、

さらには、各地域への症例数配分について、科学的な観点と実施上の留意点の取り方について示しています。

臨床(4)
臨床評価に関連するガイドライン等の最近の動向(発出済)
臨床試験の一般指針: ICH E8 (R1) (ガイドライン改訂)
令和4年12月23日 薬生薬審発1223 第5号

改訂の背景・概要

- 1998年に通知の旧 E8 がカバーしていない、今日の医薬品開発で用いられる幅広い研究デザインやデータソースを考慮する
- 試験の質を最適化することが、臨床試験の信頼性、効率性、ならびに患者中心に繋がる
- 以下のアプローチを含む:
 - 試験デザインの時点で、質に関する重要な要因を特定する
 - これら要因に対するリスクと釣り合いの取れた試験実施を計画し、被験者保護や試験結果の信頼性確保に繋げる

 61

次に、臨床試験の一般指針: ICH E8 (R1) ですが、このガイドラインは、臨床試験の計画や実施にあたっての、総論・基本的な考え方を述べたもので、ICH 有効性ガイドラインの根幹をなすものです。2021年10月に最終化に至り、日本語版も2022年12月に通知として発出されました。

改訂の背景ならびに要点としては、1998年に通知の旧 ICH E8 がカバーしていない、今日の医薬品開発で用いられる幅広い研究デザインやデータソースを含めること

試験の質を最適化することが、臨床試験の信頼性、効率性、ならびに患者中心に繋がるものであることを述べています。

そして、具体的なアプローチとして、大きく以下の二点が挙げられています。即ち、試験デザインの時点で、質に関する重要な要因を特定すること

これら要因に対するリスクと釣り合いの取れた試験実施を計画し、被験者保護や試験結果の信頼性確保に繋げることです。

臨床(5)
臨床評価に関連するガイドライン等の最近の動向(発出済)
開発後期の承認前又は承認後に実施される特定の臨床試験における安全性データ収集の選択的なアプローチ: ICH E19
令和5年5月9日 薬生薬審発0509第2号 薬生安発0509 第2号

ガイドラインの概要

- 長期のアウトカム試験のように、開発後期に実施される臨床試験において、それまでの開発段階で安全性プロファイルが十分に特徴付けられる医薬品においては、規制当局の合意を得て、安全性データの収集を減らすことが出来る場合がある
- 安全性データ収集の最適化は、試験参加者の安全性を確保しながら、試験参加者の負担を軽減し、より効率的な臨床試験の実施に繋がる可能性

 62

次に、安全性データ収集の最適化に関する新規のガイドラインについて御説明します。この ICH E19 は、2022年9月に最終化に至り、日本語版も本年の5月に通知として発出されました。

このガイドラインは、表題が示すように、開発後期の承認前又は承認後に実施される特定の臨床試験における、安全性データ収集の選択的なアプローチの考え方を示しています。

これは、長期のアウトカム試験のように、開発後期に実施される臨床試験において、それまでの開発段階で安全性プロファイルが十分に特徴付けられる医薬品においては、規制当局の合意を得た上で、安全性データの収集を減らすことが出来る場合があるとするものです。

安全性データ収集の最適化は、試験参加者の安全性を確保しながら、試験参加者の負担を軽減し、より効率的な臨床試験の実施に繋がる可能性があります。

臨床(6)
臨床評価に関連するガイドライン等の最近の動向(発出済)
GCP ガイダンス/臨床試験の実施基準: ICH E6(R2)
● GCP 省令(医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令)の改正 2019年7月5日付

品質マネジメントシステムの導入

品質担保に係る活動を「品質マネジメント」としてとりまとめ

- 重要なプロセス及びデータの特長
- 被験者保護と試験結果の信頼性確保に重点を置くこと
- 不必要な複雑さ、手順、データ収集を避ける
- リスクに基づくアプローチを用いること

⇒ 適切かつ効率的なモニタリング手法の導入により、試験の円滑な実施につなげる

(電子媒体による記録や、中央モニタリングの活用等も含む)

 63

次に、GCP ガイダンスですが、GCP は ICH の有効性ガイドラインの中でも、最も主要なもので、臨床試験の実施基準とも呼ばれます。

近年、ICH E6 (R2) ガイドラインと呼ばれる補遺の追加が行われました。国内におけるGCP省令の改正は2019年に行われています。

重要な追加として、「品質マネジメントシステム」の導入があります。これは、試験成績等の品質の担保に係る活動を、品質マネジメントとしてとりまとめる考え方と、それを実行するための技術の導入を促すものです。品質マネジメントのコンセプトの根幹は、ここに示されていますように、

重要なプロセス及びデータの特定

被験者保護と治験結果の信頼性確保に重点を置くこと

不必要な複雑さ、手順、データ収集を避けること
リスクベースアプローチを用いること

が、含まれ、適切かつ効率的なモニタリング手法の導入により、治験の円滑な実施につなげることを意図しています。追加された記載の中には、電子媒体による記録や、中央モニタリングの活用等に関しても含まれます。

臨床(7)

臨床評価に関連するガイドライン等の最近の動向(発出済)

臨床試験のための統計的原則 補遺「臨床試験における estimand と感度分析」:ICH E9(R1)

令和6年6月20日 医薬業審発0620 第1号

補遺の概要

- 臨床試験の計画、デザイン、実施、解析及び解釈を整合させる構造化されたフレームワークを明示
- 試験の目的に基づく臨床的疑問を反映する治療効果の詳細な説明である estimand の考え方を導入
 - 割付けられた治療の中止といった、試験中に発現し評価に影響を及ぼす「中間事象」の取扱いの方針を考慮した上で、試験で推定する治療効果を estimand として明確化
- 試験結果の安定性を検討するための感度分析の役割を明確化

 64

次に、最近発出された、ICH E9ガイドライン、いわゆる統計ガイドラインの補遺であるE9 (R1) について説明します。本補遺は2019年11月に最終化に至り、日本語版が2024年6月に国内通知されました。本補遺では、臨床試験の計画、デザイン、実施、解析及び解釈を整合させる構造化されたフレームワークを明示し、試験の目的に基づく臨床的疑問を反映する治療効果の詳細な説明である estimand の考え方を導入しています。また、試験結果の安定性を検討するための感度分析の役割を明確にしています。

特にestimandについては、試験計画時に、割付けられた治療の中止といった、試験中に発現して評価

に影響を及ぼす「中間事象」の取扱いの方針を考慮した上で、試験で推定する治療効果をestimandとして予め明確にしておくことが重要であるとしています。

臨床(8-1)

臨床評価に関連するガイドライン等の最近の動向(作業進行中)

GCPガイダンス/臨床試験の実施基準: ICH E6(R3)

2024年にStep 4到達(Principles, Annex-1)
→GCP省令等の改正に向けた検討を開始

改訂の背景と方向性

- 多様な試験のタイプの違いによるリスクの違いに十分に配慮していない、試験の質に関する重要な要因により焦点を当てるべき等の意見に対し、**臨床試験のデザインやデータソースの多様化に適切かつ柔軟に対応するため、GCP Renovationの一連の作業として、ICH E8(臨床試験の一般指針)の近代化に引き続き、現行のICH E6(R2)ガイドラインを改訂するもの**
- Principles及びAnnex-1が現行のE6(R2)を置き換えるもの。Annex-2は追加の考慮が必要な点を取扱う(プラグマテック試験や分散型試験、リアルワールドデータ活用等)。

65

最後の2枚のスライドは、作業進行中のガイドラインの紹介となります。

ICH E6 (R3) は、スライド63、臨床 (6) でR2として紹介したガイドラインの全面改訂です。

2024年にPrinciplesとAnnex-1が最終合意に達しました。現在、国内のGCP省令等の改正に向けた検討が進められています。

改訂の背景と方向性としては、

GCPの規定やその運用が、多様な試験のタイプの違いによるリスクの違いに十分に配慮していない、試験の質に関する重要な要因により焦点を当てるべき等の意見に対し、臨床試験のデザインやデータソースの多様化に適切かつ柔軟に対応するため、GCP Renovationの一連の作業として、ICH E8の近代化に引き続き、現行のICH E6 (R2) ガイドラインを改訂するものです。

R3は、Principles、Annex-1、Annex-2の三部構成となっており、PrinciplesとAnnex-1が、現行のICH E6 (R2) を置き換えるものとなります。

これに対しAnnex-2は今回新たに作成され、追加の考慮が必要な点、具体的には、プラグマテック試験や分散型試験、リアルワールドデータ活用等を取り扱っています。

臨床(8-2)

臨床評価に関連するガイドライン等の最近の動向(作業進行中)

GCPガイダンス/臨床試験の実施基準: ICH E6(R3)

主な内容の変更点

- デザイン、テクノロジー、運用上のアプローチにおけるイノベーションを促進
 - 革新的な臨床試験デザイン(例えば分散型要素やpragmaticな要素)
 - 参加者の組入れや継続、データ取得、モニタリング、解析等を手助けするデジタルヘルス技術等の使用
- スポンサーと試験実施責任者の責務について現実的/実施可能な期待事項を提示
- Quality by designを導入、目的に適合した(fit for purpose)アプローチを促進
 - 試験の質に関する重要な要因(Critical to quality factor: CTQ要因)に焦点を当て、相応の、リスクに応じたアプローチ「リスク適合性アプローチ」
 - 熟慮された試験デザイン及び試験の実施

66

主な変更の内容点を以下にお示しします。

まず、デザイン、テクノロジー、運用上のアプローチにおけるイノベーションを促進することについては、

革新的な臨床試験デザイン(例えば分散型要素やpragmaticな要素)や、参加者の組入れや継続、データ取得、モニタリング、解析等を手助けするデジタルヘルス技術等の使用を促進し、

スポンサーと試験実施責任者の責務について現実的ないしは実施可能な期待事項を提示し、さらに、Quality by designの考え方を導入し、fit for purposeアプローチを促進することで、積極的に臨床試験の質の向上を目指しています。

これは、試験の質に関する重要な要因、つまりCTQ要因に焦点を当て、リスクに応じたアプローチにより、熟慮された臨床試験デザイン及び試験を実施することによって、試験参加者の安全と結果の信頼性の向上を目指そうとするものです。

臨床に関するご説明は以上となります。

Early Consideration(1)

Early consideration(EC)とは

科学的知見や情報等が十分に収集されていない段階ではあるものの、イノベーションの実用化と革新的な医薬品等の開発促進の参考情報として、その時点における開発の方向性に係る審査側の考え方を示したものです。

(参考)PMDA第5期中期計画(令和6~令和10年度)
革新的技術の実用化や医薬品の開発・評価に当たっての論点等について、Early Consideration(EC)としてとりまとめて公表する。

ECの位置づけと留意点

革新的技術の実用化や医薬品の開発・評価に当たっての論点等について、公表時点のPMDAの考え方を示したものです。そのため、今後、新たに得られる知見や科学の進歩、産業界やアカデミア等との議論等により変わり得るものであることに留意。

実績

- 令和6年度は15件のECを発出(日本語、英語の両方を作成し、PMDAウェブサイトで公表)
- 適宜、説明会を開催し内容の理解促進
- 令和7年度は2件のECを発出し(10/1時点)、以降も順次発出予定

PMDAウェブサイト

レギュラトリーサイエンス・基盤作成調査・日本薬用方
>ガイドライン・ガイドライン・Early Consideration
>Early Consideration

日本語 英語

最後に、Early Considerationについて、ご紹介いたします。これまでの説明の中でも、Early

Considerationについて触れてきました。

ここでは、令和6年度からPMDAが発出しているEarly Considerationについて、その位置づけと留意点、実績についてご説明します。

Early Consideration、略してECとは、科学的知見や情報等が十分に集積されていない段階ではあるものの、イノベーションの実用化と革新的な医薬品等の開発促進の参考情報として、その時点における開発の方向性に係る審査側の考え方を示したものです。令和6年度から令和10年度のPMDAの第5期中期計画では、革新的技術の実用化や医薬品の開発・評価に当たっての論点等について、Early Considerationとしてとりまとめて公表する旨を記載しています。

ECは、革新的技術の実用化や医薬品の開発・評価に当たっての論点等について、公表時点のPMDAの考え方を示したものと位置づけています。そのため、今後、新たに得られる知見や科学の進歩、産業界やアカデミア等との議論等により変わり得るものであることにご留意ください。

令和6年度は15件のECを発出し、日本語、英語の両方を作成し、PMDAウェブサイトで公表しています。令和7年度は10月1日時点で2件のECを発出しています。

ECを通じた取組みとして、発出したECの内容の理解の促進、実例等の情報共有を目的として、説明会を開催している例もあります。

Early Consideration(2-1)	
◆ Early Consideration(EC)の発信①	
背景	タイトル (注) Early Considerationは省略
特定の疾患領域における臨床開発・評価の考え方	新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチンの評価に関する考え方(補遺5) 製法が十分に確立したワクチンの株変更の承認審査に必要な品質資料について(令和6年5月29日 ワクチン等審査部)
最近開発されている領域、学会のシンポジウム等の内容、ICMRA議論を踏まえたもの、過去の通知のリリース等	向精神薬が自動車の運転技能に及ぼす影響を評価する臨床試験を計画する際の留意事項について(令和6年6月15日 新薬審査第三部)
	トランスサイレチン型心アミロイドーシスに係る治療薬の臨床開発にあたっての留意事項(令和6年12月26日 新薬審査第二部)
	肺動脈性肺高血圧症治療薬の開発にあたっての留意事項(令和7年1月7日 新薬審査第二部)
	掌跖膿疱症の治療薬の有効性評価の考え方について(令和7年1月23日 新薬審査第四部)
	小児の炎症性腸疾患に係る医薬品の開発における留意事項(令和7年3月24日 新薬審査第一部)
	薬剤耐性グラム陰性菌感染症治療薬の臨床開発における留意事項について(令和7年3月24日 新薬審査第四部)

本スライドでは、令和6年度にPMDAが発出したECを、発出された背景別にまとめて掲載しています。特定の疾患領域における臨床開発・評価の考え方として7件が発出されました。作成の背景は、最近開発されている領域で審査部独自のもの、学会の

シンポジウムの内容や薬事規制当局の国際連携組織であるICMRAでの議論を踏まえたもの、過去の通知のリバイスなど様々です。

Early Consideration(2-2)	
◆ Early Consideration(EC)の発信②	
令和6年度	
背景	タイトル (注)(Early Consideration)は省略
治験届時に説明が必要な事項	抗悪性腫瘍剤の第1相試験計画時の統計学的留意事項-安全性の観点から(令和6年12月4日 審査センター-生物統計領域及び新薬審査第五部) https://www.pmda.go.jp/Press/00027393.pdf
過去の治験届確認時に指摘が多い事項の整理・周知	治験届に添付するDNA 反応性(変異原性)不純物の評価及び管理状況に関する資料の記載例について(令和7年1月16日 審査センター品質領域化成品部門) https://www.pmda.go.jp/Press/00027313.pdf 初回治験届時に留意すべき非臨床安全性関連事項について(令和7年3月25日 審査センター毒性領域) https://www.pmda.go.jp/Press/00027493.pdf
臨床試験デザイン・臨床評価に関する考え方	外部対照試験に関する留意事項について(令和7年3月24日 審査センター-生物統計領域) https://www.pmda.go.jp/Press/00027493.pdf 内因性バイオマーカーを利用した薬物相互作用の臨床評価に関する考え方について(令和7年2月14日 審査センター) https://www.pmda.go.jp/Press/00027389.pdf
非臨床試験に関する留意事項	医薬品安全性相談(IQH SIB(RI)ガイドラインに係る相談)を活用したPMDAとの協議及び承認申請時の留意事項について(令和7年3月24日 審査センター毒性領域) https://www.pmda.go.jp/Press/00027487.pdf
各部・各領域の問題意識	診断用放射性医薬品の開発における非臨床試験に関する留意事項(令和7年3月26日 新薬審査第二部) https://www.pmda.go.jp/Press/00027498.pdf
承認申請書(品質関連)における記載事項	新有効成分含有医薬品(化成品)の承認申請に際し留意すべき、頻度の高い照会事例に基づくチェックリストについて(令和7年1月16日 審査センター品質領域化成品部門) https://www.pmda.go.jp/Press/00027313.pdf

前のスライドの続きです。治験届時に説明が必要な事項として3件が発出されました。こちらは、届出確認時に指摘が多い事項の周知や、これまでの治験届確認時の指摘を踏まえた整理で、統計、品質、毒性の各領域から発出されています。

統計、薬物動態の各領域から、最近検討が必要となっている臨床試験デザインや臨床評価に関する考え方の提示が各1件ございました。

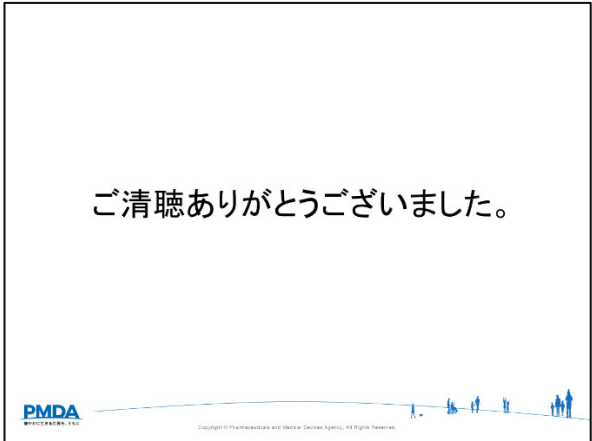
非臨床試験に関する留意事項として、各部・各領域の問題意識をきっかけにした考え方の提示が2件ございました。

品質関連では承認申請書における記載事項の明確化を目的としたチェックリストの提示が1件ございました。

Early Consideration(2-3)	
◆ Early Consideration(EC)の発信③	
令和7年度	
背景	タイトル (注)(Early Consideration)は省略
臨床試験デザイン・臨床評価に関する考え方	バイオ後続品の先行バイオ医薬品との同等性検証における日本人データに関する考え方(令和7年9月19日 再生医療製品等審査部) https://www.pmda.go.jp/Press/00027723.pdf
非臨床試験に関する留意事項	医薬部外品申請におけるNew Approach Methodologies (NAMs)利用の方針について(令和7年9月25日 一般薬等審査部) https://www.pmda.go.jp/Press/00027738.pdf
各部・各領域の問題意識	

本スライドでは、令和7年度、9月時点までにPMDAが発出したECを、背景別にまとめて掲載しています。

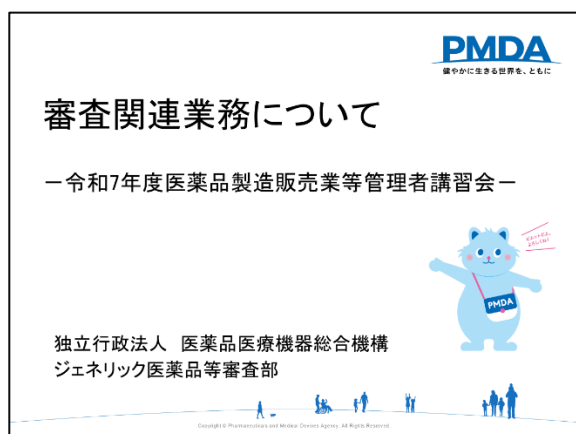
臨床試験デザインに関する考え方の提示、非臨床試験に関する留意事項が各1件ございました。審査各部・各領域では、審査・相談業務の中で得られた最近の開発状況や課題をふまえ、引き続きECの作成に取り組んでいます。



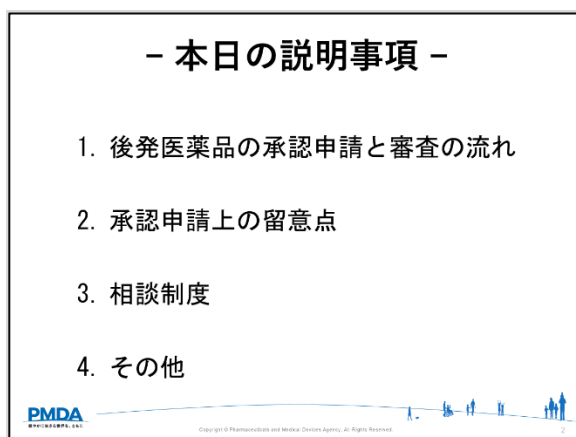
以上、新医薬品の承認審査に係る注意事項等の説明をいたしました。

ご清聴ありがとうございました。

5-2. 承認申請の記載に関する注意事項

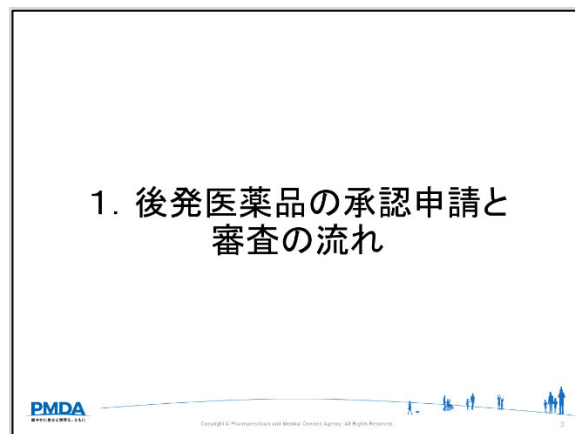


医療用後発医薬品について説明させていただきます。

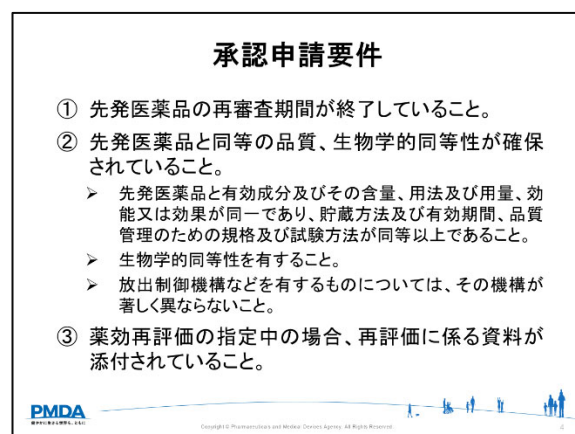


本日は、スライドに記載しております4項目に分けて説明いたします。

時間の関係上、ポイントのみお話しいたしますので、詳細については後ほどテキストで必ずご確認ください。



はじめに後発医薬品の承認申請と審査の流れについてですが、こちらは例年通りの内容になりますのでテキストをご確認ください。



申請区分 (後発医薬品に該当するもの)

- 「医薬品の承認申請について」(平成26年11月21日付薬食発1121第2号)の別表2ー(1) 医療用医薬品のうち、下記に該当するもの。
 - (8の2) 剤形追加に係る医薬品(再審査期間中でないもの)
 - (10の3) その他の医薬品(再審査期間中でないもの)
 - (10の4) その他の医薬品((10の3)の場合であって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの)
- 「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」(平成26年11月21日付薬食審査発1121第12号)の別表1ー(1) パッチテスト用医薬品、別表1ー(2) 殺虫剤・殺菌消毒剤のうち、下記に該当するもの。
 - パッチテスト用医薬品：(2) その他の医薬品
 - 殺虫剤・殺菌消毒剤：(3) その他の医薬品

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

7

PMDAの担当窓口

- 承認申請、軽微変更届出：審査業務部
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/procedures/0024.html>
- 審査・書面適合性調査：ジェネリック医薬品等審査部
- GCP実地調査：信頼性保証第一部・第二部
- GMP適合性調査：医薬品品質管理部
 (ただし、生物製剤、放射性医薬品を除く国内製造所は都道府県が担当)

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

8

審査のポイント

- 先発医薬品との生物学的同等性が確保され、品質が同等以上であること。
 - 適切な評価方法に基づき、生物学的同等性が検証されている。
 - 製造工程の管理が適切に設定されている。
 - 安定性試験成績に基づき有効期間が担保されている。
- 先発医薬品の代替品として使用できること。
- 先発医薬品にない剤形又は含量違い製剤は、医療上の必要性及び有用性があること。
 (OD錠とODフィルム剤は剤形が異なるため留意すること)
- 医療事故防止、適正使用確保のための方策が適切に講じられていること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

9

2. 承認申請上の留意点

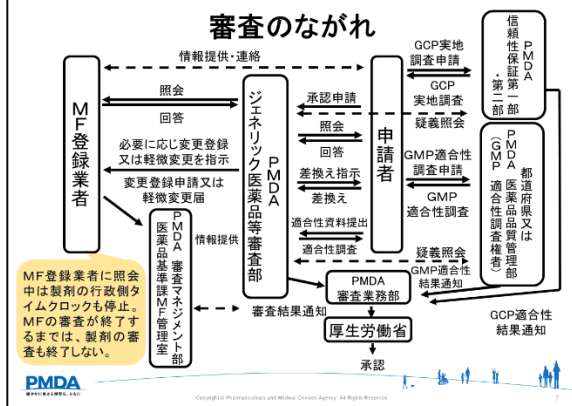
PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

9

続いて、承認申請上の留意点について説明いたします。

審査のながれ



PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

9

FD申請書

- 「医薬品等新申請・審査システム(新システム)」によりフレキシブルディスク等を用いる。(FD申請HP参照：
<https://web.fd-shinsei.mhlw.go.jp/notice/onlineSubmission.html>)
- 作成上の留意点は、「電磁的記録媒体を利用した申請等の取扱い等の詳細について(通知)」(令和5年12月26日付医薬業審発1226第1号、医薬機審発1226第3号)を参考にすること。
- 申請コードを旧コードにて申請・差換えを行う申請者が見受けられる。「医療用医薬品(8の2) 剤形追加」の180又は「医療用医薬品(10の3) その他の医薬品」の185を適切に入れること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

10

FD申請書について、申請手続きを行う際には、こちらのスライドを参考に記載不備、誤記等がないよう予め十分に確認してください。

共通ヘッダ

申請書記載項目	関連する留意点
【提出者】 ・【発行者】… 0000000000 …（省略）… ・【法人名】… PANDA ・【法人代表者がな】… びんぐでいーえー ・【代表者名】… 櫻井 花子 ・【代表者名ふりがな】… きょうことう	■【担当者】は【提出者】と同一の法人の者とする。 ■連絡先（特）（FAX番号）に誤りがないか十分確認すること。（誤った連絡先は、照会事項等送付の際の誤送信の原因となる。）
【担当者】 ・【担当者名】… 010-0013 ・【住所】… 東京都墨堤区1-1 ・【氏名】… 櫻井 花子 ・【氏名ふりがな】… きょうことう ・【連絡先担当者名】… 審査部事務課 ・【電話番号】… 01-2345-6789 ・【FAX番号】… 01-2345-6789 ・【メールアドレス】… prn-da@panda.go.jp 【提出日情報】 …（省略）…	■連絡先（特）（FAX番号）に変更がある場合には、申請中品目を一覧を通じて、文書で連絡すること。 ■審査中の担当者が変更になった場合、変更後の担当者を記載すること。



Copyright © Pharmaceutical's and Medical Devices Agency. All Rights Reserved

11

向かって左側に申請書記載項目のイメージ図、右側に関連する留意点を示しました。

販売名①

(単一の有効成分からなる品目、共通事項)

- ・一般の名称＋剤形＋含量(濃度)又は容量＋「屋号(会社名等)」
 - 原則として単位を付す。
 - 濃度又は容量が複数ある注射剤等は、1品目とせず、承認申請書を分け、個々の販売名に含量又は濃度(必要に応じて容量)を付す。
 - 意味の明確でないアルファベット等の記号は用いない。
 - ブランド名で承認を受けている後発医薬品の剤形・含量違い製剤等であっても、既承認製剤の変更を含め、一般の名称とするよう検討すること。
 - 申請者と異なる屋号を用いる場合は、屋号の使用許諾書の写しを添付すること。



1

販売名、成分及び分量又は本質に関するスライドは例年通りのため、テキストをご確認ください。

販売名②(配合剤)

- ・ブランド名+剤形+接尾字等
 - 配合剤の場合、一般的名称を基本とするのではなく、ブランド名を付す。
 - 共通のブランド名を用いる場合は、末尾に「屋号」を付す。
 - 錠剤であれば「配合錠」、顆粒剤であれば「配合顆粒」等と付す。
 - 配合成分の種類の異なる品目又は配合成分の配合量が異なる品目について同一のブランド名を使用する場合には、適宜接尾字等を付す。



Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

1

販売名③（関連通知）

- ・「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付医薬発第935号、平成16年6月2日付薬食発第0602009号 一部改正)
- ・「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号)
- ・「医療用配合剤及びヘパリン製剤(注射剤)の販売名命名並びに注射剤に添付されている溶解液の表示の取扱いについて」(平成20年9月22日付薬食審査発第0922001号・薬食安発第0922001号)
- ・『「医療用配合剤の販売名命名の取扱い」及び「インスリン製剤販売名命名の取扱い」の一部改正について」(平成26年7月10日付薬食審査発0710第6号・薬食安発0710第4号)



Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserve.

1.

成分及び分量又は本質

[illegible]

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved

製造方法①

- ・ **製造方法の記載**
 - ▷ 「医薬品の製造販売承認申請書における製造方法の記載に関する質疑応答集（Q&A）」について（平成20年5月20日付事務連絡）を参考に記載する。
- ・ **審査中の変更**
 - ▷ 承認申請後（審査中）は、原薬の変更等、新たな製造所や製造方法の追加又は変更は受け付けられない。
 - ▷ 新規承認申請の場合は、承認取得後の対応を検討すること。一変申請の場合には、当該変更に係る一変申請を別行で提出しを検討すること。
- ・ **製造方法等の一部変更に係る承認後の製品切替え時期について**
 - ▷ 成分及び分量又は本質又は貯蔵方法及び有効期間の一部承認申請について以下のとおり、通知が改訂された。
 - ▷ 「製造方法等の一部変更に係る承認後の製品切替え時期について」（令和6年9月17日付医薬品審案O917第1号：医薬品監査第917第1号及びそのQA（令和6年9月17日付事務連絡）（旧通知は廃止）



Copyright © Pharmaceutical and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

次に製造方法欄について説明いたします。

製造方法の記載については、こちらの通知を参照してください。

申請後は申請者の都合による、新たな製造所や製造方法の追加や変更は受付られないため、申請前に十分にご確認ください。また、FD申請書差し換え後は、記載整備であっても変更は原則受け付けられませんので、提出前に十分に確認してください。

また、製造方法等の一部変更に係る承認後の製品切替え時期について、令和6年9月17日付けで通知が

改訂されましたので、参考にされる場合は新しい通知をご確認ください。

製造方法②

- ・ 軽微変更届出事項への該当性
 - 「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」(平成17年2月10日付薬食審査発第0210001号)を参考にすること。
 - 包装・表示・保管施設は軽微変更届出で追加できる旨の記載があるが、医薬品の製造所として適切な変更管理がされたこと(GMP適合が確認されている状態)を届出者が十分に確認した上で届け出ること。
 - 2年以内の他品目のGMP適合性調査結果を利用して軽微変更届出により製造所を変更する場合、以下の点を踏まえて「関連工程を共有する同系統の品目」への該当性を確認した上で届け出ること。
 - 変更後の製造所において、届け出る品目と調査対象品目の製造工程で原則同一の製造ラインを使用しているか(使用機器及びパラメータを含む)。
 - 届け出る品目と調査対象品目の製剤設計(重要品質特性)は類似しているか。
 - 初回承認後、直ちに軽微変更届出によりスケールアップを行うケースが見受けられるが、生物学的同等性の評価(試験製剤の妥当性等)について再確認が必要になる可能性があるため、適切に対応すること。

軽微変更届出への該当性に関する考え方については、こちらに記載の通知を基に判断してください。

スライドに記載の通知では、包装・表示・保管施設は軽微変更届出で追加できる旨の記載がありますが、医薬品の製造所として適切な変更管理がされたこと(GMP適合が確認されている状態)を製造販売業者又は製造業者等が十分に確認した上で届け出てください。GMP調査結果が得られている施設であるのか審査にて確認することもあるため留意してください。その他注意事項についてはこちらのスライドをご確認ください。

製造方法③(関連通知等)

- ・ 「医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集(Q&A)」について
 - 平成18年11月16日付事務連絡
 - 平成18年12月14日付事務連絡
 - 平成19年1月12日付事務連絡
 - 平成19年6月19日付事務連絡
 - 平成20年8月26日付事務連絡
 - 令和7年5月7日付事務連絡
- ・ 「平成14年薬事法改正に関連する通知の改正について」(平成19年1月12日付薬食審査発第0112001号)
- ・ 「軽微変更届出の範囲の明確化に関する検討結果について」(平成22年6月28日付事務連絡)
- ・ 「3種類以上の有効成分を含む医薬品及び医薬部外品の製造販売承認申請書における製造方法欄の記載について」(平成26年5月30日付薬食審査発0530第8号)
- ・ 「GMP適合性調査申請の取扱いについて」(令和3年7月13日付薬生薬審発0713第1号、令和5年9月29日一部改正)

その他、製造方法に関しては、こちらの通知を参照してください。

製造方法④(原薬)

- ・ 製造方法の記載
 - 「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」(平成17年2月10日付薬食審査発第0210001号)別添1に従い、記載する。
 - 原則、反応工程は複数とする。反応工程は共有結合の形成又は切断を伴う工程で、塩交換や精製工程は含まない。ただし、反応工程数の充足性のみではなく、出発物質の選定、管理基準等を含む管理戦略を評価する。
 - 出発物質、基本骨格を形成する原材料、重要中間体及び最終中間体の管理基準を適切に設定する。
 - 出発物質の妥当性及びに出発物質における管理項目及び管理値の妥当性についてはICH Q11を参考に適切に説明する。
 - 最終中間体以降の原材料の管理基準を設定する。

化学合成医薬品の原薬の製造方法については、適切な出発物質から記載してください。出発物質の選択並びに出発物質における管理項目及び管理値の妥当性についてはICH Q11を参考に適切に説明してください。また、出発物質や、最終中間体以降の原材料等の管理項目及び管理値について、適切に設定されていない事例が数多く認められるため、十分留意してください。

製造方法⑤(原薬)

- ・ 簡略記載
 - 「医療用医薬品の製造販売承認申請書等における特定原薬に係る製造方法の記載簡略化について」(平成21年3月4日付薬食審査発第0304018号)別添1に該当する原薬の場合のみ、製造方法を簡略化して差し支えない。
 - 製造工程の概略が確認できるよう、製造所情報、製造工程の範囲及び製造方法の流れ図を記載する。製造方法の流れ図は別紙ファイルとして添付すること。

特定原薬については、製造方法の記載簡略化が認められております。詳細はこちらのスライドおよび通知を参照してください。

製造方法⑥(製剤)

・製造方法の記載

- 「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請記載事項に関する指針について」(平成17年2月10日付薬食審査発第0210001号)別添2を参考に、記載する。
- 承認申請時にパイロットスケールで記載する場合、添付資料に実生産スケールとは異なる旨を明記するとともに、実生産スケールが確定した段階で速やかに審査担当者に連絡する。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

21

スライド21～23には製剤の製造方法に関する留意事項を挙げております。詳細はテキストにてご確認ください。

製造方法⑦(製剤)

Updated

・受入試験工程

- 原薬の規格への適合性をいずれの製造所で担保するか明確となるよう記載する(別紙規格への適合とは別に、原薬製造所の出荷試験として実施している内容は承認申請書への記載は不要)。
- 原薬の品質を担保するために必要な試験については、受入試験にて試験を実施するか、試験成績書(COA)の確認により試験を省略するかによらず、別紙規格に規格及び試験方法を設定する。なお、別紙規格に設定された試験のうち、COA確認のための測定結果を外部試験機関で取得している場合は、外部試験機関についても承認申請書に記載が必要である。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

22

受入試験工程の記載について、留意点を記載しておりますので詳細はこちらのスライドをご確認ください。

製造方法⑧(製剤)

・重要工程

- 「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請記載事項に関する指針について」(平成17年2月10日付薬食審査発第0210001号)別添2、用語に示された「重要工程」を参考に設定する。
- 滅菌工程等の重要工程については漏れなく記載する。
- 無菌医薬品における無菌性保証に関する考え方は、以下も参照すること。
 - ・「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」の改定について(平成23年4月20日付事務連絡)
 - ・「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」の改訂について(平成24年11月9日付事務連絡)

・工程管理

- 工程管理として錠剤質量を複数試料の平均値で管理している場合には、測定に用いる試料数を記載する。
- 一次包装の気密性の担保のための工程管理を設定する場合、無包装品での苛酷試験等の根拠を説明すること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

23

製造所のGMP適合性調査申請について

・適合性調査の有無

- 「GMP適合性調査申請の取扱いについて」等の一部改正について(令和5年9月29日付医薬薬審発0929第1号、医薬機審発0929第1号、医薬監麻発0929第1号)に従い、記載する。
 - ・適合性調査ありの場合「1(有)」
 - ・適合性調査なしの場合「2(無)」
 - ・適合性調査を省略する場合「3(省略)」

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

24

GMP 適合性調査申請について、令和5年9月に通知が改正されましたので、ご確認ください。これまでは「1(有)」又は「2(無)」の2項目でしたが、新たに「3(省略)」が追加されました。通知に従って、適合性調査申請を省略する場合には、「3(省略)」としてください。

GMP適合性調査申請書の適切な作成について

Updated

最近の事例を踏まえた留意点

- 【調査を受けようとする製造所の氏名】
- 【調査を受けようとする製造所の所在地】
- 【製造業者の氏名】
- 【製造業者の住所】
- ・許可又は登録若しくは認定を有する場合は、最新の届出内容を適切に反映させてください。(例:製造所の名称等のアルファベットの大字・小文字表記、住所表記の変更等も含む)
- 【製造業の許可又は登録番号若しくは外国製造業者の認定番号及び年月日】
- ・許可又は登録若しくは認定の有効期間の起算日を記載してください。(許可証又は登録証もしくは認定証の発行日ではありません)

調査中に調査申請書の記載内容に変更が生じた場合は、調査担当者にご連絡をいただきますようお願いいたします

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

25

承認申請そのものに関する注意ではございませんが、承認前を含むGMP適合性調査申請における申請書作成時に特に誤りが多い点を挙げさせていただきます。このスライドに示した点について、改めてではございますが申請書の差換えが発生し負担が増大することにもつながりますので注意をいただければと思います。また、調査中に調査申請書の記載内容に変更が生じた場合は担当者までご連絡をいただきますよう、ご協力お願いいたします。

添付ファイル情報①(構成)

申請書記載項目	関連する留意点	
【添付ファイル情報】 【別紙ファイル名】：E01-xxxxx.pdf 【添付資料ファイル名】：E01-xxxxxb.pdf	PDF化し、以下のとおり区別して添付する。	
資料名(例)	別紙ファイル	添付資料ファイル
構造式	○	
容器の図面	○	
新旧対照表(一部変更承認(以下、「一変」)申請)	○	
製造工程流れ図		○
一変・軽微設定根拠		○
転用の理由書		○
安定性試験の実施に関する資料(一変申請)		○
顔末書		○

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

25

添付ファイル情報についても例年通りの内容であるため、テキストをご確認ください。

添付ファイル情報②(新旧対照表)

- 変更がある大項目について、変更点が明確になるよう記載する(変更がない項目は一部省略可)。
- 前回の承認から、軽微変更届出により変更した箇所がある場合は、変更前欄に変更内容が確認できるよう、工夫して記載する。

項目	変更前	変更後	変更理由・備考
記載例	【連番001】 〇〇製薬株式会社〇〇工場 (変更なし)	【連番001】 〇〇製薬株式会社〇〇工場 (変更なし)	変更なし
製造方法欄	【連番002】 ●●株式会社●●倉庫 製造工程の範囲 保管 【連番003】 ××製薬株式会社××工場 原薬カキケコンはMF登録番号217MF 100000(平成19年6月0日)の製造方法による。	【連番002】 ●●株式会社●●倉庫 製造工程の範囲 保管 【連番003】 △△製薬株式会社△△工場 原薬カキケコンはMF登録番号222MF 100000(平成22年7月0日)の製造方法による。	(令和〇年〇月〇日付軽微変更届出にて追加) 製造所の変更
	【連番004】 □□製薬株式会社□□工場 (変更なし)	【連番004】 □□製薬株式会社□□工場 (変更なし)	変更なし

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

27

項目	変更前	変更後	変更理由・備考
製造方法欄	【連番005】 □□製薬株式会社□□工場 製造工程の範囲 溶解、pH調整・定容、ろ過・充てん、滅菌、表示、包装、保管 カキケコン点滴静注1g「□」の製造方法 重要工程 <第二工程>pH調整・定容工程 <第三工程>ろ過・充てん工程 <第四工程>滅菌工程 <第一工程>～<第三工程> (変更なし) <第四工程>滅菌工程 充てんしたアンプル最大「3,600本」を、オートクレーブにて品温「115℃、30分」を担保するようオートクレーブにて「××℃、××分」の設定で最終滅菌を行う【工程管理4】 <第五工程> (変更なし)	【連番005】 □□製薬株式会社□□工場 製造工程の範囲 溶解、pH調整・定容、ろ過・充てん、滅菌、表示、包装、保管 カキケコン点滴静注1g「□」の製造方法 重要工程 <第二工程>pH調整・定容工程 <第三工程>ろ過・充てん工程 <第四工程>滅菌工程 <第一工程>～<第三工程> (変更なし) <第四工程>滅菌工程 充てんしたアンプル最大「3,600本」を、オートクレーブにて品温「121℃、20分」を担保するようオートクレーブにて「〇〇℃、〇〇分」の設定で最終滅菌を行う【工程管理4】 <第五工程> (変更なし)	滅菌条件等を変更

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

29

承認申請書の適切な作成について①

【備考1】【先発品承認番号】の記載について

- 先発品に同一剤形、同一含量がある場合は、同一含量の先発品承認番号を記載してください。(同一剤形がない場合で同一含量があれば同一含量の先発品承認番号を記載してください。)

例)	後発(普通錠)	先発(普通錠)	例)の場合	記載する【先発品承認番号】
20 mg	↓	↓	後発錠20mg	先発錠20mgの番号
10 mg	↓	↓	後発錠10mg	先発錠10mgの番号

- 申請区分についても先発承認番号に合わせて対応してください。
(例:【先発品承認番号】に同一剤形・同一含量の先発品の承認番号を記載する場合、申請区分は「10の3」)

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

27

承認申請書の作成時の留意点を説明いたします。

承認書の備考1の先発医薬品の承認番号について、先発医薬品に同一剤形、同一含量がある場合は、同一含量の先発医薬品の承認番号を記載してください。なお、剤形追加時のように同一剤形がない場合で同一含量があれば同一含量の先発医薬品の承認番号を記載してください。

下の例の場合、先発普通錠として20 mgと10mgが存在し、後発で20 mg、10mgを申請した場合ですが、後発普通錠に対応する先発医薬品の承認番号をそれぞれ記載してください。

また、申請区分についても先発承認番号に合わせて対応してください。例えば、【先発品承認番号】に同一剤形・同一含量の先発品の承認番号を記載する場合には、申請区分は「10の3」になります。

承認申請書の適切な作成について②

【備考2】【その他備考】の記載について

- ヒトBE試験を実施した製剤の標準製剤として使用した先発品の情報は、【備考2】【その他備考】に、以下の記載例に従って記載してください。

当該記載は新規承認後も記載したままとしてください。

(記載例: 前のスライド例の場合)
本剤の先発医薬品*とのBEは、本剤20mgと先発20mgとのヒトBE試験、本剤20mgと本剤10mgの溶出試験により、示されている。
* : 各製剤の記載は、品目の特定ができるように販売名を記載してください。

- 審査において何らかのコミットメントを設定し、それが次の一変時においても未解決であった場合には、一変申請書の【その他備考】欄にコミットメントを記載してください。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

28

また、ヒトBE試験を実施した製剤の標準製剤として使用した先発品の情報は【備考2】【その他備考】に、こちらに示す記載例に従って記載してください。

前のスライドの例の場合、「本剤の先発医薬品とのBEは本剤20mgと先発20mgとのヒトBE試験、本剤20

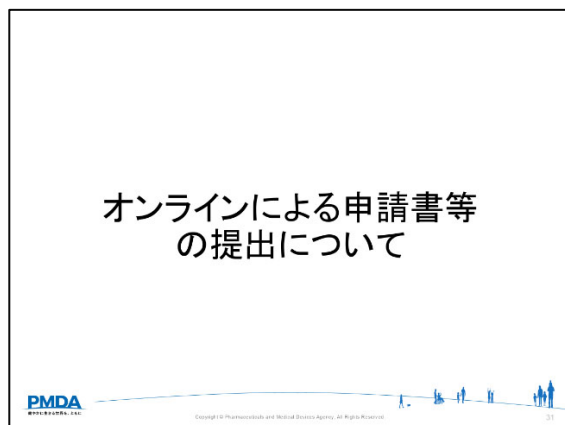
mgと本剤10mgの溶出試験により示されている。」のような形になりますが、各製剤の記載は品目の特定ができるように販売名を記載してください。

この【その他備考】の記載については新規承認後、一変申請時にも記載したままとするようにしてください。

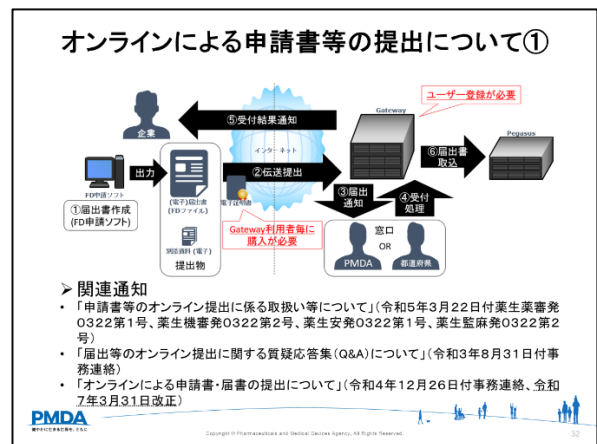
なお、既承認の後発医薬品で当該情報が記載されていないものにつきましては、少なくとも効能追加及び処方変更等の一変申請時に合わせて記載整備してください。

また、審査においてコミットメントを設定したケースで、次の一変申請時に未解決のコミットメントがある場合は、(当該一変の大項目にかかわらず)一変申請書の【その他備考】欄にコミットメントを記載してください。

承認申請書の作成に係る留意事項は以上になります。

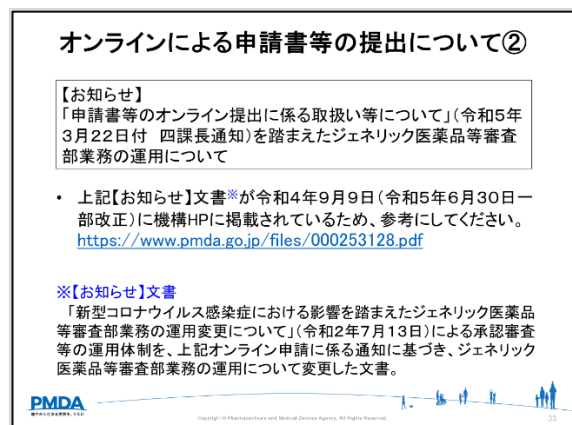


後発医薬品審査においては令和4年からオンライン申請の受付が開始されていますので、オンラインによる申請書の提出について、留意点等を説明いたします。



オンライン申請の流れについてはこちらの図のとおりです。

令和4年10月以降、ジェネリック医薬品等審査部が担当する承認申請のオンライン提出が順次開始されています。オンライン提出には「申請電子データシステム (ゲートウェイ)」へのユーザー登録、電子証明書の取得などの準備が必要になりますので、詳細はこちらの関連通知等を参照してください。



「申請書等のオンライン提出に係る取扱い等について」(令和5年3月22日付四課長通知)が発出されたことに関連して、ジェネリック医薬品等審査部の承認申請等の運用体制を変更しますというお知らせ文書が公表されています。令和5年6月に一部改正されておりますので、ご参照ください。

オンラインによる申請書等の提出について③

＜ジェネリック医薬品等審査部におけるオンライン化にあたっての注意点等＞

審査関係：全般事項

- 申請後に資料を追加提出する場合は必ずその旨を審査担当者へ連絡してください。
- 資料のファイル名については資料の内容及び提出日が判別可能なファイル名としてください。
- オンライン申請開始に伴い、紙申請の場合でのメールでの照会のやり取りは原則不可。（紙申請の場合の照会送付はFAXのみ。）
- 回答書等の深夜時間帯や休日の提出は行わないでください。
- 後発新規の小分け申請においても、親品目でeCTDを正本として提出済み及び承認済みの場合は、当該eCTDに添付された承認書の写し、既承認事項に係る関係資料（審査報告書、CTD、添付資料一覧等）の提出を省略可能。
- 【お知らせ】文書も参考にしてください。

審査関係：最近の事例を踏まえた留意点

- ゲートウェイ経由での差換えファイル提出時は、アップロード後の申請・届出提出ボタン押下を必ず実施してください。また、提出後の差換え提出完了メールを確認してください。
- 添加剤換算係数CSVファイルは、ゲートウェイシステムを介して「添加物換算係数ファイル」区分で提出してください。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

34

ジェネリック医薬品等審査部における申請オンライン化にあたっての注意点については、こちらをご確認ください。

オンラインによる申請書等の提出について④

＜ジェネリック医薬品等審査部におけるオンライン化にあたっての注意点等＞
その他

- MF：MFにおいてはGWシステムを介した照会事項・回答書のやり取りができないため、登録業者又は国内管理人の業務状況の関係で、照会事項の電子的な送付を希望する場合は、審査担当者まで申し入れてください。また、審査担当者から回答書等の電子媒体の送付又は電子メールでの提出を依頼する場合があります。
- 書面適合性調査：書面適合性調査の資料（電子媒体）は通知において原則、オンライン提出が求められています。なお、照会回答として登録しないよう、提出先にはご注意ください。
- 対面助言資料：対面助言資料をGWシステムを介して提出する場合には提出先として「提出窓口」にてジェネリック医薬品等審査部が選択されていることを確認してください。

関連通知：

「医療用後発医薬品の承認審査資料適合性調査に係る資料提出方法等について」（平成23年1月26日付薬機発0126029号、令和4年12月21日一部改正）

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

35

MFの照会対応について、後発医薬品審査においてはオンライン申請の場合GWシステムを介した照会対応が可能ですが、MFについてはGWシステムを介した照会事項・回答書のやりとりができません。従来どおりFAXでの照会送付及び紙媒体での回答提出となりますので、照会事項の電子的な送付を希望する場合は、審査担当者までご連絡ください。なお、審査担当者から回答書等の電子媒体の送付又は電子メールを利用した提出を依頼する場合がありますのでご注意ください。

書面適合性調査の電子媒体の資料は原則オンライン提出が求められています。なお、照会回答として登録されないよう、提出先にはご注意ください。

また、追加でのお願いですが、当部宛に対面助言の資料をゲートウェイシステムを利用して資料

提出する場合には、提出先として、「提出窓口」にてジェネリック医薬品等審査部が選択されていることを確認してください。

オンラインによる申請書等の提出について⑤

オンライン化のメリット

- 申請書、相談資料、照会回答、差換え願などの郵送に係る時間がゼロになるため、提出期限の直前まで資料作成作業を行うことができ、時間を有効に活用できる。
- インターネット接続環境さえあれば、在宅でも業務手続きが可能。
- 照会事項をテキストデータ付きpdfファイルで受け取ることができる。
- 紙資料の提出が不要になる（収入印紙は必要）ので、資料準備に掛かるリソースの軽減ができる。
- 条件を満たせば、過去の承認書、届書の提出を省略できる。（詳細は【お知らせ】文書を参照）
- 行政側も、膨大な紙資料の保管管理に掛かるリソースの削減、電子媒体の取込み（又は紙資料のスキャン）が不要になる等、業務効率化への期待が大きい。

申請書等のオンライン提出にご協力いただきありがとうございます。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

36

オンライン化することのメリットをこちらのスライドに記載しております。紙媒体で提出されている企業様におかれましても、今後、承認申請及び対面助言等の資料搬入をオンライン化することについて、ご検討ください。

平素より申請書や相談資料等のオンライン提出について、ご協力いただきありがとうございます。

申請に関するその他注意

＜後発新規申請＞

- 承認予定日の1カ月前までに提出をお願いしている資料

➢ 添付資料（CTDのM1～M5資料）の最終版の電子ファイル

➢ （紙申請の場合）照会回答集の電子ファイル

：CTD最終版の電子ファイルと照会回答集の電子ファイルは、それぞれ別のCD-R等に保存して提出してください。

- （紙申請の場合）FAX誤送信防止にご協力を！

システム上、申請者の皆様に入力いただいたFD上の【連絡先】FAX番号にそのまま、FAXが自動送信されます。

FAX番号が変更されたら早急に申請中のリスト（受付番号、販売名、審査担当者等を含む）とともに書面で連絡をお願いします。

そもそも申請内容の間違いはあってはならないことです。

申請時・差換え時の提出前に、十分に【連絡先】FAX番号の誤りがないか再確認してください！

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

37

後発新規申請において、承認予定日の1カ月前までにご提出いただく資料についてはこちらに記載のとおりです。

紙申請の場合、照会回答集のpdfファイルをCTDとは別に作成し、CD-R等で提出してください。

CTD最終版の電子ファイルと照会回答集の電子ファイルは、それぞれ別のCD-R等に保存してご提出いただくようお願いいたします。

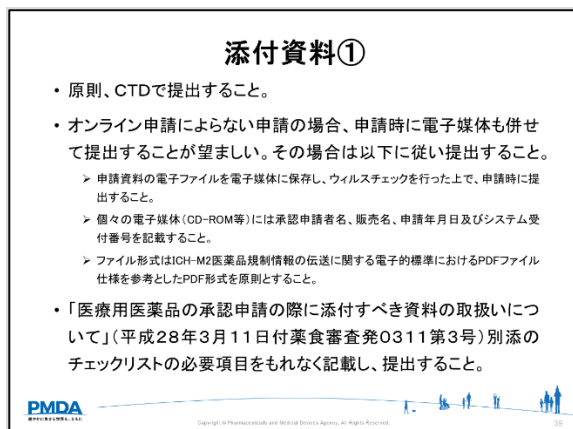
照会回答集の提出方法については差換え時に送付

する書面にも記載しておりますのでご確認ください。
対応方法で不明点があれば審査担当者までお問い合わせください。

また、紙申請の場合に照会事項を送付する際には、ジェネリック医薬品等審査部にてFAX番号を確認後、送信しておりますが、FD差換え時にFAX番号が誤っていた場合は、FD上の誤った番号で上書きされてしまうため、申請時・差換え時には、【連絡先】FAX番号に誤りが無いか再確認をお願いいたします。

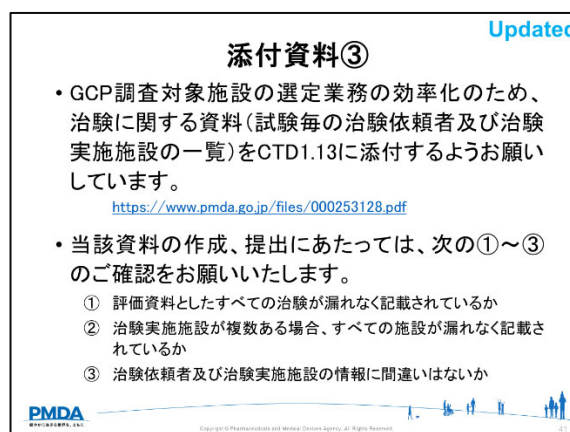
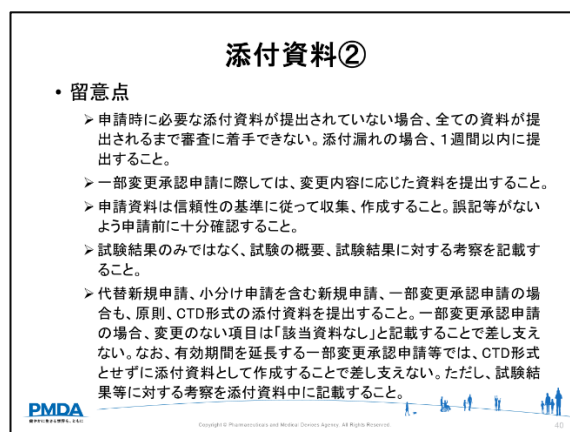


続いて、承認申請時の添付資料について説明いたします。

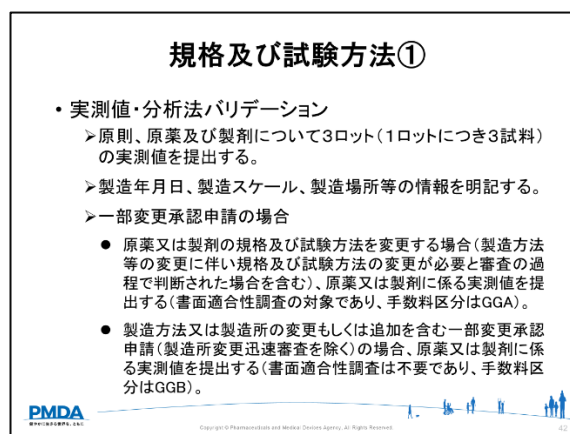


添付資料について、注意点をスライド 39～41 に記載しておりますのでご確認ください。

なお、AG 等の小分け品目の後発新規申請における資料の提出方法について、「既承認医薬品に係る資料」が膨大になる場合、資料の提出方法について事前にジェネリック医薬品等審査部に相談してください。



GCP調査対象施設の選定業務の効率化のため、治験に関する資料をCTD1.13に添付いただいているところですが、当該資料の作成にあたってはこちらの①～③の3点の確認をお願いします。



続いて、規格及び試験方法に関する資料の取扱いについてです。

原薬及び製剤の実測値に関する資料については、こちらのスライドを参考に提出してください。

規格及び試験方法②

- ・実測値・分析法バリデーション
 - 分析法バリデーションの実施にあたっては、ICH Q2ガイドラインを参考に、各分析能パラメータの目的に応じて適切な検討方法及び判定基準を設定した上で行うこと。
 - 日局一般試験法を用いる場合や、USP又はEPの試験方法でICH Q4Bにおいて日局一般試験法とハーモナイズされている場合等でも、審査の求めに応じてベリフィケーション結果等を提出できるように準備しておくこと。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

33

分析法バリデーションの実施については、ICH Q2ガイドラインを参考に、各分析能パラメータの目的に応じて適切な検討方法及び判定基準を設定した上で行ってください。試験条件の設定が適切でない、判定基準が設定されていない事例が見られますのでご注意ください。

また、日局一般試験法を用いる場合や、USP又はEPの試験方法でICH Q4Bにおいて日局一般試験法とハーモナイズされている場合に、CTDに「実施不要」と記載してある事例も見られますが、試験法が製造所において適切に実施できることは確認されるべきであり、審査の求めに応じてベリフィケーション結果を提出できるように準備しておいてください。

規格及び試験方法③

- ・不純物・残留溶媒の管理
 - ・不純物及び残留溶媒の各種ガイドライン(ICH Q3A, Q3B, Q3C等)に準じて管理する。
 - ・日局品の残留溶媒の管理については、以下の通知に基づき設定する。
 - 「日本薬局方収載医薬品に係る残留溶媒の管理等について」(平成27年11月12日付薬生審発1112第1号)
 - 「日本薬局方収載医薬品に係る残留溶媒の管理等に関する質疑応答集(Q&A)について(その1)」(平成27年11月12日付事務連絡)、「同(その2)」(平成28年6月3日付事務連絡)
 - ・安全性確認の必要な閾値を上回り、かつ先発医薬品での管理を上回る不純物については、安全性に関する資料(遺伝毒性試験、一般毒性試験等の成績)を提出する。
 - ・規格及び試験方法として試験を設定しない場合であっても、実測値及び分析法バリデーションを提出し、不要と判断した根拠を説明すること。
 - ・複数の製造所で製造された原薬を使用する場合、製造所(製造工程)ごとに不純物及び残留溶媒の実測値を提出し、製剤に使用する原薬として適切に管理されていることを説明すること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

34

本スライドにて、不純物および残留溶媒の管理、次のスライドでは、類縁物質の管理に関する留意事項を挙げておりますので、後ほどテキストにてご確認ください。

規格及び試験方法④

- ・類縁物質の管理
 - 原薬及び製剤について、製造工程から想定される類縁物質を全て挙げ、検討された試験方法での検出の可否、実測値等を示す。
 - 定量法や溶出試験の試験条件に類縁物質の影響がないことを分析法バリデーション(特異性)にて検討すること。
- ・設定根拠
 - 試験方法の設定根拠及び規格値の妥当性について、具体的な検討内容及び結果を提示して、申請者の見解を説明する。

※ 想定される不純物の確認等が不十分な場合、審査の遅延に繋がるため、申請前に十分検討してください！

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

43

規格及び試験方法⑤

- ・元素不純物の管理
 - ・日局品製剤及び局外品製剤のいずれにおいても、新薬局方の告示施行後、36か月までにガイドライン通知及び第十八改正日本薬局方の規定に基づく、ICH-Q3Dを踏まえた元素不純物の管理に対応することが求められる。
 - 「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」(令和2年12月28日付薬生審発1228第7号)
 - 「元素不純物の取扱いに関する質疑応答集(Q&A)について」(令和6年6月25日付事務連絡)
- ・システムの性能
 - ・液体クロマトグラフィーのグラジエント法及び昇温ガスクロマトグラフィーの場合は、理論段数での規定は出来ないため、原則として、分離確認用物質との分離度及び溶出順で規定する。
 - 「第十九改正日本薬局方原薬作成要領(一部改正その2)」(令和7年7月28日付薬機審マ発第65号 別添)4.3.2.2項

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

44

元素不純物の管理について、令和2年12月に発出されておりましたが、令和6年6月25日付けで新たにQAが発出されておりますので、ご確認ください。また、システムの性能について、今後の申請においては、液体クロマトグラフィーのグラジエント法及び昇温ガスクロマトグラフィーの場合には原則として分離度及び溶出順で規定してください。

Updated

規格及び試験方法⑥

- ニトロソアミン類に係る今後の対応について
 - ・「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」(令和3年10月8日付け薬審課・安対課・監麻課連名通知、いわゆる「自主点検通知」)に基づき、以下の対応を求めている。
 - ① 自社にて製造販売する品目について、ニトロソアミン類の混入リスク評価を行うこと(令和5年4月30日まで)
 - ② ①にて混入リスク「有」となったものは、実測を行い、限度値を超えた場合には速やかに監麻課に報告すること
 - ③ 限度値を超える場合には、規格値の設定や製造方法の変更等のリスク低減措置をとること(令和6年10月31日まで)→令和7年8月1日までに延長
 - ・ニトロソアミンの対応は、自主点検期限をもって完全に終了できるものではなく、今後も継続的に対応していかなければならない課題であることから、自主点検後の対応方針が示された。
 - 「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検後の対応について」(令和7年7月24日付事務連絡)

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

45

続いて、ニトロソアミン類に係る今後の対応について、説明いたします。これまで、自主点検通知に

に基づき、製造販売する品目についてニトロソアミン類の混入リスク評価およびリスク低減措置の対応をお願いしておりました。この自主点検期限は令和7年8月1日をもって終了しましたが、新たな通知により今後の対応方針が示されていますので、ご確認ください。

Updated

規格及び試験方法⑦

現状

● 自主点検の実施

- 令和7年8月1日までに薬事手続を完了
- ① トロロアンチ増進入のリスク評価
- ② ①にて混入リスクの有無は実測
- ③ 限度値を超える場合は、低減措置

今後

● 対応方針

- ① 申請・変更等の都度、混入のリスクを評価し、必要に応じて薬事手続を行う
- ② 混入が想定/確認されたトロロアンチ増進については警告と確認
- ③ 自主点検結果までに対応が完了した製品については報告を要する
- ④ 実測の結果等、対応が必要になった場合にはその対応完了までの間は自主管理とする

● 今後の薬事の対応 特：リスクの高い品目については各社対応完了まで当面までフォローアップ

特：リスクの高い品目→現在の運用				特：リスクの高い品目以外→品目			
承認書に係る対応		市販後の対応		承認書に係る対応		市販後の対応	
規格値以上	基本的に必要な 要	製法、処方変更等 必要	当期に報告 原則不要	規格値の追加	製法、処方変更等 必要	必要に応じて 自主管理	市販後に報告 原則不要
限度値未満 検出限界以上	原則いづれかは必要	軽微 一変		不要	各社「限度値」 で自主管理	必要に応じて 自主管理	
検出限界未満	不要	不要		不要	不要	不要	

©2024 Daiichi Sankyo, Inc.

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

10

こちらのスライドでは薬事上の対応について、自主点検通知と今後の対応方針の比較をまとめておりますので、ご確認ください。

規格及び試験方法⑧

- ・ 溶出性について
 - ・ 溶出性の規格設定については、プラトーに達した時点の15%下位との理由のみで設定することは受け入れられない。原薬特性や製剤設計によって適切な判定ポイントや判定基準は異なるため、識別性の観点から、設定の適切性を実測値とそぼらつきに基づき説明すること。
 - ・ 界面活性剤を使用した条件を設定する場合には、原薬の溶解性や製剤設計によって適切な濃度は異なるため、具体的なデータに基づき、濃度の適切性を説明すること。
 - ・ 原薬粒子径や製剤の工程パラメータが溶出挙動に及ぼす影響を評価する際に、含量違い及び処方変更ガイドラインと異なる試験条件（ポリルベート80濃度が0.1%より高い等）で評価する場合は、判定基準の妥当性も含めて説明すること。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

40

溶出性について、留意点をこちらに示しておりますので、後ほどテキストにてご確認ください。

規格及び試験方法⑨

- ・性状における割線の有無について
 - ・先発医薬品の用法・用量や臨床使用実態等を踏まえ、割線の有無については適切に判断すること。
 - ・割線の有無については、添付文書案の図又は製剤写真により説明する。
 - ・割線を有する医薬品については、分割後の含量均一性、溶出性及び安定性に関する試験成績を提出し、説明する必要がある。
 - ・医療用配合剤については、割線を入れないこと。

割線に関する留意点をこちらに示しておりますので、後ほどテキストにてご確認下さい。

規格及び試験方法⑩

- ・承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用する方法（代用法）について
 - 「医療用医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用する試験方法を実施する場合の取扱いについて（令和5年6月21日付衛生薬審発0621第4号、薬生監麻発0621第5号）」
 - 「医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用する試験方法を実施する場合の取扱いについて」に関する質疑応答集（Q&A）について（令和6年6月24日付事務連絡）」

医薬品の試験の実態において、承認書に規定する試験方法に代用しうる方法、すなわち代用法を実施する場合はこちらに示す通知をご確認いただき、適切にご対応ください。

安定性①

- ・ 関連通知等
 - 医薬品の製造(輸入)承認申請に際して添付すべき安定性試験成績の取扱いについて(平成3年2月15日付薬審第43号)
 - 安定性試験ガイドラインの改定について(平成15年6月3日付医薬審発第0603001号)
 - 安定性データの評価に関するガイドラインについて(平成15年6月3日付医薬審発第0603004号)

スライド 52 から 55 では、安定性の資料に関する通知、新規承認申請、一変申請時における留意

事項を示しておりますので、後ほどテキストをご確認ください。

安定性②

・新規承認申請

- 製剤の安定性に関する資料を提出する。
- 原則、加速試験成績が要求される。ただし、長期保存試験については、審査の過程で求める場合があるため、加速試験と同時に長期保存試験を実施しておくこと。(特に、先発医薬品にない含量違い製剤、結晶形が異なる原薬を使用した製剤、冷所保存製剤など)
- 加速試験により3年以上の安定性が推定されない製剤、既承認製剤にない剤形追加では、長期保存試験成績(申請時に少なくとも12ヶ月)を提出する。
- 長期保存試験成績を提出する場合でも、加速試験等により貯蔵方法からの短期的な逸脱の影響を評価する。
- 複数の結晶多形が知られている原薬を使用する場合は、製剤の安定性試験において、その結晶構造が変化しないことを確認しておくこと。
- 安定性試験に用いる製剤は3ロット以上の基準ロットとすること。基準ロットのうち2ロットは、パイロットプラントスケール以上のロットとすること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

53

安定性③

・新規承認申請(続き)

- 原薬についても、安定性試験成績(長期保存試験成績、加速試験成績等)を考慮し、有効期間又はリテスト期間を設定する。
- 開発段階において原薬の光安定性を確認し、必要に応じて申請製剤についても光安定性試験を実施すること。
- 申請製剤について、光安定性試験を実施する場合には、「新原薬及び新製剤の光安定性試験ガイドラインについて」(平成9年5月28日付薬審第422号)を参考に試験条件を設定すること。
- 水を基剤とする製剤であって、半透過性の容器に容れられたものについては、物理的、化学的、生物学的及び微生物学的安定性に加えて、予想される水分の損失についても評価するため、「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日付医薬審発第0603001号)2.2.7.3半透過性の容器に包装された製剤を参考に安定性試験条件を設定すること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

54

安定性④

・一部変更承認申請

- 製造方法を変更する場合、以下の事項を記載した「安定性試験の実施に関する資料」を提出する。
 - ・申請者の責任により、承認書に規定されている安定性を裏付けるデータを確認することに関する陳述。
 - ・今後適切に安定性のモニタリングを実施していくことに関する陳述。
 - ・実施済み又は実施予定の試験の保存条件、開始時期、試験期間、試験項目及び試験時期、ロット数。
- 処方変更や容器の変更等では、安定性試験成績の提出が必要である。
- 規格及び試験方法の変更等の場合、申請時に安定性に関する資料の提出を求めないが、審査の過程で、求められた場合は提出すること。

※変更点に応じて新規承認申請で必要とされる安定性評価資料に準じる。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

55

一部変更承認申請における安定性評価資料について、提出資料は以下の通りですが、変更点に応じて新規承認申請で必要とされる安定性評価資料に準じるため、留意してください。

安定性⑤

・審査中の追加提出

- 継続中の長期保存試験は、添付資料に測定時期毎の提出予定時期を明記し、結果が得られた時点で速やかに提出すること。
- (新規承認申請)継続中の長期保存試験成績を追加提出する場合、少なくとも申請書差換え期日1ヶ月前までの審査期間を考慮した適切な時期に提出すること。
- (新規承認申請)加速試験及び継続中の長期保存試験に基づき有効期間を外挿する場合、継続中の長期保存試験成績を追加提出する際に、有効期間の推定に係る結果を改めて提出すること。

※申請時に必要な安定性試験成績が提出されていない場合、審査に着手できないため、留意してください!

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

56

生物学的同等性①

・生物学的同等性試験ガイドライン(令和2年3月19日付薬生薬審発0319第1号)

- 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」
- 「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」
- 「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」
- 「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」

・Q&A(令和2年3月19日付事務連絡)

- 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインQ&A」
- 「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン、経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドラインQ&A」
- 「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドラインQ&A」

・Q&A(平成24年2月29日付事務連絡)

- 「医療用配合剤の後発医薬品の生物学的同等性試験について Q&A」
- 「含量が異なる医療用配合剤及び医療用配合剤の処方変更の生物学的同等性試験について Q&A」

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

57

続いて、BEに関する資料について説明いたします。
詳細につきましては、スライドの各種ガイドライン等をご確認ください。

生物学的同等性②

Updated

【参考】

・ICH-M13A(即放性経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン)及びM13A Q&As ステップ4

<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0107.html>

・留意点

- 当面の間、経過措置期間とし、既存のBEガイドラインも適用可能とする方針である。
- また、経過措置期間の期限については、別途示す方針である。
- なお、経過措置期間であっても既存のBEガイドラインとの混交利用は認められない(試験全体はICH M13Aガイドラインに従うが、判定基準は既存のBEガイドラインに従うなど)。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

58

即放性経口固形製剤の生物学的同等性ガイドラインであるICH M13Aが現在ステップ4であり、今後国内実装される予定です。経過措置期間等は今後発出される国内実装通知にて示されますが、経過措置期間中であっても既存のBEガイドラインとの混交利用は認められない点に留意してください。

Updated

生物学的同等性③

- 吸入粉末剤の後発医薬品の生物学的同等性評価に関する基本的考え方について(平成28年3月11日付事務連絡)
- 点眼剤の後発医薬品の生物学的同等性試験実施に関する基本的考え方について(平成30年11月29日付事務連絡)
- 局所皮膚適用製剤(半固形製剤)の後発医薬品の生物学的同等性試験実施に関する基本的考え方について(令和4年10月4日事務連絡)
- 局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン(令和7年3月31日付医薬薬審発0331第7号)及びそのQ&A(令和7年3月31日事務連絡)
 - 「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」
 - 「局所皮膚適用製剤の剤形追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」

 Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

吸入粉末剤、点眼剤、局所皮膚適用製剤のBEに関する基本的考え方が事務連絡として発出されています。また、令和7年3月31日付けで局所皮膚適用製剤のBEガイドラインが改訂されましたのでこちらも併せてご確認ください。

生物学的同等性④

- データパッケージ
 - 後発医薬品の開発において、生物学的同等性試験は検証試験である。
 - 既知の情報から、必要例数及び体液採取間隔を含む適切なプロトコルを立案することが困難な場合には、予試験を実施する。なお、予試験の結果を生物学的同等性の評価に用いることはできない。
 - 例数追加試験は原則認めない。被験者の脱落例も考慮した上で、十分な例数で本試験を行う。

 Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

後発医薬品の開発において、BE試験は検証試験として位置づけられます。予試験及び本試験の目的を十分理解した上で、BEを評価するためのデータパッケージを構築してください。こちらに記載している注意点もご確認ください。

生物学的同等性⑤

- 同等性の評価方法・判定基準
 - 客観的な指標に基づき評価する。ガイドラインによらない評価方法を用いる場合、設定根拠及び妥当性を科学的に説明すること。
 - 予めプロトコルに規定した方法で判定する。予め規定した判定基準を満たさない場合、同等性が保証されたとは判断できない。なお、予めプロトコルに規定した方法であっても、設定自体が適切ではない場合には、同等性が保証されたとは判断できない。
 - 判定値について、90%信頼区間に判定する場合は、統計的に母数が規定された信頼区間の範囲に入るかどうかという考えであり、判定値を四捨五入することは不適切である。一方、平均値の差にて判定する場合は、判定値を四捨五入しても差し支えない。
 - 内因性物質を評価指標とする場合、投与前後の差(ベースラインからの変化量又は変化率)を評価する。

 Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

スライド61～64では同等性の評価方法・判定基準に関する留意点を示しておりますので、後ほどテキストをご確認ください。

生物学的同等性⑥

- 同等性の評価方法・判定基準(続き)
 - C_{max} を評価するための測定ポイントが適切に設定されていない症例(投与後初めて定量下限以上になった測定時点にて C_{max} を示した場合等)が見受けられるため、被験者間の t_{max} のばらつき等も考慮した上で適切に設定すること。
 - 生物学的同等性試験においてクロスオーバー法を選択する場合は、先発医薬品の公表情報等を参考に、十分な休薬期間を設定する必要がある。休薬期間の妥当性は、ガイドラインに記載されている「消失半減期の5倍以上」のみではなく、適切な根拠に基づき説明する必要がある。

 Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

生物学的同等性⑦

- 同等性の評価方法・判定基準(続き)
 - 動物による評価は、ヒトへの外挿性が公知である場合を除き、原則、認められない。ただし、特殊なDDS製剤等の場合、同等性担保のために、補完的に動物試験実施が必要になる可能性もある。
 - 動物による同等性試験を行う場合には、その妥当性について、事前に対面助言を利用することを勧める。
 - 放出調節製剤や持続性注射剤等においてPartial AUCの同等性評価を求めるケースがあるため、必要に応じて対面助言を利用することを勧める。
 - 特殊製剤の同等性評価においては、ヒト生物学的同等性に加え、製剤学的同等性を示す必要があることに留意する必要がある。そのため、ヒト生物学的同等性試験実施前に、製剤学的同等性試験について予め対面助言で議論することを勧める。

 Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

生物学的同等性⑧

- 試験製剤の製造スケール
 - 生物学的同等性試験の実施にあたっては、スケールファクターも十分考慮して試験を行う必要がある。
実生産スケールでの試験実施が望まれる製剤の例：
リボソーム製剤、マイクロスフェア製剤、吸入剤
 - 実生産スケール以外の場合、スケールファクターの影響を様々なレベルで確認すること。
例：製造方法、*In vitro*試験、*In vivo*試験等
 - 承認直後にスケールアップするケースが見受けられるが、規格試験に適合していることを確認するのみではなく、スケール変更の影響を様々なレベルで検討すること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

55

生物学的同等性⑨

- 生物学的同等性試験が免除される製剤
 - 使用時に水溶液である静脈注射用製剤。
※原薬を溶剤や界面活性剤等で溶解させている静脈注射用製剤の生物学的同等性試験の免除については注意すること。
※静脈内投与以外（動脈内投与、皮下投与等）の用法・用量を有する後発医薬品を新規又は一変申請する場合、原則、同等性試験を免除できないことに留意すること。
 - 「点眼剤の後発医薬品の生物学的同等性試験実施に関する基本的考え方について」（平成30年11月29日付事務連絡）別添の4に基づく申請。
 - 生物学的同等性試験を実施しない場合には、その妥当性について、事前に対面助言を利用することを勧める。
- その他
安全性に注意が必要な医薬品の生物学的同等性試験については、健康成人を被験者とした単回投与試験であっても、事前に対面助言を利用して安全性管理の十分性を相談することを勧める。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

56

生物学的同等性試験が免除される製剤について、注意点をこちらに載せておりますのでご確認ください。

その他、安全性に注意が必要な医薬品のBE試験については、健康成人を対象とした単回投与試験であっても、被験者の安全確保の観点から対面助言の利用をお勧めします。次のスライドで詳細に説明いたします。

生物学的同等性⑩

Updated

- ヒトBE試験において安全管理に特別な配慮が求められる場合
 - 抗悪性腫瘍薬に加え、精神神経系薬等、中枢神経症状をひきおこす可能性のある薬剤をヒトに投与する際には、一般的な治験と比較して安全管理に特別な配慮が求められる。

中枢神経症状をひきおこす可能性のある薬剤の例

- 幻覚・妄想等により被験者が病識の無い状態に至る可能性のあるもの
- 類薬において幻覚・妄想の発現や自殺又は攻撃性・敵意に関する注意喚起が行われているもの

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

57

抗悪性腫瘍薬や精神神経系薬等の安全性に注意が

必要な薬剤をヒトに投与する際には一般的な治験と比較して、安全管理に特別な配慮が必要です。一例として、中枢神経症状をひきおこす可能性のある薬剤のヒトBE試験で行うべき安全管理を例示しますので、詳しくはテキストをご確認ください。

生物学的同等性⑪

Updated

- ヒトBE試験において安全管理に特別な配慮が求められる場合（続き）

中枢神経症状をひきおこす可能性のある薬剤のヒトBE試験において求められる安全管理の例は以下のとおり

- 治験依頼者・治験実施医療機関における治験実施体制の構築（精神科医・神経内科医の関与を含む）
- 適切な被験者の組入れ（リスクの高い被験者の除外）
- 治験実施中の管理（治験薬投与・過所可否判断、有害事象の早期発見・対応のための適切な観察項目・時期の設定）
- 緊急時の対応（連絡・処置体制、緊急搬送先との連携等）

後発医薬品のヒトBE試験（PKを指標とした試験）では治験届の提出が必須とされていないため、治験実施内容を行政当局が把握できるのは申請後となります。安全管理に特別な配慮が必要と考えられる薬剤については、治験依頼者・治験実施医療機関の責任において、適切な安全管理体制の下で試験が実施されるよう留意してください。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

58

生物学的同等性⑫

- 溶出試験

溶出挙動の類似性又は同等性を f_2 関数により判定する場合、以下に留意すること。

- 算出に用いる溶出率比較時点（ $T_0/4$ 、 $2T_0/4$ 、 $3T_0/4$ 、 T_0 ）は原則、その近辺のサンプリングポイントのデータを用いる。
- 標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出し、かつ以下に該当する場合、審査時に15、30及び45分での f_2 関数に加え、30分以内（例：10、20及び30分）での f_2 関数を求めて同等性評価を行うことがある。
 - 30分以上の溶出率が平均85%以上。
 - 試験製剤と標準製剤の初期溶出に差が認められる。

溶液中で有効成分が分解する製剤（特に腸溶性製剤）の溶出試験について、適切な評価ができていないか十分に検討すること。必要に応じて対面助言を利用すること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

59

溶出試験についての注意点をこちらに記載しておりますのでご確認ください。

生物学的同等性⑬

- 複数含量を有する製剤の生物学的同等性

ヒト生物学的同等性試験では、製剤間差を評価する観点から、最も識別性の高い含量で試験を実施すること。また、安全性上の問題（副作用）や血中薬物濃度による製剤間差の検出感度の問題等がある場合は、その他の含量の製剤を標準製剤とすることを検討すること。添付資料に標準製剤の設定根拠を記載すること。

溶出試験では、溶出率を用いて判定するため、標準製剤と試験製剤の含量は同一とする必要がないことに留意すること。

複数の溶出試験条件で十分な溶出が認められない製剤について、含量違いGLの適用（ヒト生物学的同等性試験を実施せず、溶出試験のみで生物学的同等性評価を行うこと）の可否は審査上の論点になる。含量違い製剤間の処方変更内容も踏まえた上で当該評価方法が適切であるか説明すること。

配合剤（単層錠）の処方変更の程度について、複数の有効成分をまとめて一つの有効成分とみなすことはできないことに留意すること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

60

複数含量を有する製剤のBEを検討する場合の

注意点をこちらに記載しておりますのでご確認ください。

生物学的同等性⑭

- 点眼剤
 - 「点眼剤の後発医薬品の生物学的同等性試験実施に関する基本的考え方について」(平成30年11月29日付事務連絡)に従って、実生産スケール又は実生産スケールを反映した適切なスケールで製造された製剤を用いて試験又は評価を実施すること。
 - 先発医薬品と後発医薬品の物理化学的性質の評価又は比較を行う場合には、評価に用いる項目、分析方法、試験検体の選定について、その根拠及び妥当性を十分に説明すること。
- 局所皮膚適用製剤
 - 局所皮膚適用製剤では、本試験に先立ち、定常状態に達する時間を検討する予試験を行い、本試験における製剤適用時間を設定する。皮膚適用時間の設定根拠を添付資料に記載すること。特に剤形追加の場合は慎重に検討すること。
- 漢方製剤
 - 「医療用漢方製剤において剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性評価に関する基本的考え方について」(令和3年7月19日付事務連絡)

 Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

点眼剤、局所皮膚適用製剤、漢方製剤のBE評価についての注意点をこちらに記載しておりますのでご確認ください。

生物学的同等性⑮

Updated

- 生体試料中薬物濃度分析法のバリデーション(BMV)について
 - 「生体試料中薬物濃度分析法バリデーション及び実試料分析に関するガイドライン」について(令和6年12月4日付医薬薬審発1204第1号)
 - 「生体試料中薬物濃度分析法バリデーション及び実試料分析に関するガイドライン」に関する質疑応答集(Q&A)について(令和6年12月4日事務連絡)
 - 「生体試料中薬物濃度分析バリデーション及び実試料分析」に関するトレーニングマテリアル

 Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションについて、こちらに示すとおり令和6年12月4日付で通知が改訂されましたので、ご確認ください。

生物学的同等性⑯

- ペプチド製剤の開発について
 - ペプチド製剤(化学合成品を含む)については、類縁物質も生物活性を有することが想定される。
 - このような製剤に関しては、ヒト生物学的同等性試験を実施する前に、品質特性に関する同等性/同質性(*)について、慎重に検討する必要がある。
→必要に応じて、対面助言等を活用すること。
- 関連通知
 - 「「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」について」(令和2年2月4日付薬生薬審発第0204第1号)
 - 「「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」に関する質疑応答集(Q&A)について」(令和6年1月25日付事務連絡)

 Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

ペプチド製剤については、類縁物質も生物活性を有する可能性があります。

そのため、ヒトBE試験を実施する前に、品質特性に関する同等性/同質性について、慎重に検討する必要があります。必要に応じて、対面助言等を活用してください。

なお、品質特性に関する同等性/同質性については、こちらの指針を参照してください。

生物学的同等性⑰

- 含量違い製剤の同等性について
 - 含量違い製剤間で製剤設計等が大きく異なる場合(高含量製剤は自社開発、低含量製剤は他社との共同開発等)は、医療現場で互換使用する際に問題が生じないことを説明すること。
 - 互換使用の妥当性を説明できない場合(含量違い製剤間の溶出挙動が非同等、ヒト生物学的同等性試験の結果、先発品と比べて高含量製剤は上振れ、低含量製剤は下振れする等)は、互換使用に関する注意喚起が必要となることに留意すること。

 Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

含量違い製剤間の同等性に関する留意点はこちらのスライドをご確認ください。

生物学的同等性⑬

- ・ヒトBE試験の統計解析上の留意事項について
 - 医療用後発医薬品の開発において、健康成人等を対象に実施されるBE試験(本試験)は、当該製品の有効性及び安全性が先発医薬品と同等であることを検証するための試験と位置付けられます。したがって、予試験結果等に基づき、適切な検出力が担保されるよう必要被験者数、解析対象集団等を事前に規定し、治験実施計画書等に定めた上で、事前規定に従って試験、解析等を進めるようお願いいたします。
 - 既知の情報から本試験を適切に計画できない場合は、予試験を実施する必要があります。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン Q&A、Q-10参照)
 - 試験結果の恣意的な解釈となる可能性を否定できないため、必要被験者数、解析対象集団等は事後的に変更しないでください。
 - 本試験の開始後に不測の事態が生じ、必要被験者数、解析対象集団等の変更が妥当ではないかと治験依頼者が考える場合、解析等を行う前に、まずは事前面談(無料)等を利用して相談をお願いいたします。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

74

最近の事案を踏まえ、ヒトBE試験の統計解析上の留意事項について、こちらに記載しております。統計解析上の重要な点は事後的に変更されるべきではなく、不測の事態が生じた場合には、解析を行う前にご相談ください。

添加剤②(プレミックス)

- ・構成成分
 - 構成する個々の成分の情報(名称、規格、配合量等)をFD申請書に記載する。
 - 個々の成分を分離定量できない場合、各成分の配合比を別紙規格の製造方法として記載する。
- ・別紙規格
 - プレミックスとしての確認試験、定量法等の必要な規格を設定し、当該規格に係る資料を提出する。
 - 個々の成分での管理を行っている場合、それらが明確となるよう記載する。
 - 「医薬品の製造販売承認申請書におけるフィルムコーティング用プレミックス添加剤に係る記載について」(令和7年9月3日付事務連絡)も参考にすること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

75

令和7年9月3日付け事務連絡でフィルムコーティング用プレミックス添加剤に関する通知が発出されておりますので、ご確認ください。

添加剤①(新添加剤)

- ・新添加剤の該当性
 - 使用前例のない添加剤、使用前例があっても投与経路が異なる又は前例を上回る投与量(外用剤の場合は投与量及び濃度)を使用する場合、新添加剤に関する資料(品質、安全性)を申請時に提出する。
 - 新添加剤に該当しない場合は、具体的な使用前例を挙げ、非該当である旨を記載する。
(例)〇〇(名称)の△△(配合目的)としての1日投与量×mg(配合量)は、「医薬品添加剤辞典の範囲内である。」、「〇〇錠(前例となる販売名)での使用前例がある。」
 - 限定された使用条件下でのみ使用可能と判断された前例は一般的な前例として取り扱うものではないため注意すること。
 - 特定の製剤でのみ使用可能と判断された添加剤は、その配合目的が先発医薬品と同様で、製剤の機能が先発医薬品と同等である場合に限り前例として差し支えない。
(「特定の製剤や特定の条件下においてのみ使用が認められた添加剤の取扱いについて」平成21年6月23日付事務連絡)

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

76

続いて、添加剤に関する資料の留意点についてスライド75～76に記載しておりますのでこちらのスライドをご確認ください。

添加剤③(特殊製剤)

- ・製剤の機能を担保する上で重要な添加剤
 - 放出特性を制御する添加剤、リポソーム基剤等は、製剤の機能を担保する上で重要な添加剤である。
 - このような添加剤は、新添加剤の該当性によらず、当該添加剤の品質に関する資料(実測値、分析法バリデーション、安定性等)を提出する。
 - 製剤の機能が保証されるよう、公定書の規格のみならず試験方法や規格値を別途設定する必要性について十分に検討すること。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

77

特殊製剤において、製剤の機能を担保する上で重要な添加剤の扱いについては、こちらのスライドをご確認ください。

添加剤④(その他)

- ・原産国記載の撤廃
 - 乳及び骨由来ゼラチン(コラーゲンを含む)の原産国記載の撤廃に伴う原産国の削除の変更手続きは、軽微変更届出あるいは他の理由により一部変更承認申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて手続きすることで差し支えない。ただし、原産国の変更等があった場合には必ずそのタイミングで対応すること。
- ・一日最大使用量算出のための換算係数
 - 新規申請及び一部変更承認申請のうち、添加剤の成分や使用量に変更が生じる場合(承認書の成分・分量、投与経路、用法及び用量等に変更が生じる場合)が対象となる。
 - 算出方法、CSVファイルの作成方法、提出時期・方法については機構の医薬品添加剤のサイト※を参照すること。

※<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/pharmaceutical-excipients/0001.html>

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

78

乳及び骨由来ゼラチン(コラーゲンを含む)の原産国記載が撤廃されておりますので、こちらのスラ

イドを参考に必要な対応をとってください。

また、新規申請及び一変申請のうち、添加剤の成分や使用量に変更が生じる場合には、一日最大使用量算出のための換算係数に関するデータの提出をお願いします。スライドに記載の通知及びサイトを参考に、換算係数等の必要情報を記載したcsvファイルを作成し提出してください。

MF利用

- ・原薬の規格及び試験方法に関する資料
 - 原薬の規格及び試験方法は、原則、申請者が提出する。(通例、開示情報である。)
 - MFの開示情報を引用する場合は、原則申請者が回答する。
 - 残留溶媒の管理等、申請者とMF登録業者の情報共有が十分になされていない場合、審査の遅延に繋がるので留意すること。
- ・FD申請書
 - MF登録申請中の場合、登録完了後速やかに登録番号等をFD申請書に反映する。
 - 審査中にMFに係る軽微変更届出を行う場合、申請者から早急に審査担当者に連絡すること。
 - MFごとに異なるリテスト期間を設定している場合には【別紙規格】【貯蔵方法及び有効期間】の項を立てて、区別して記載すること。
 - リテスト期間を設定している場合は【備考】にその旨を記載すること。



続いて、MFを利用する場合の留意点について、こちらのスライドをご確認ください。

安全確保措置

- ・承認条件
 - 承認時に先発医薬品に承認条件が付されている場合、後発医薬品でも同様に付される。
 - 承認の前提として、承認条件の履行が要件となる。
 - 添付資料には、承認条件の履行に係る具体的な方策を記載する。
 - 承認条件によっては製造販売後調査等の実施計画書の提出を求める場合がある。
- ・適正使用確保のための資材
 - 安全管理上必要な場合、先発医薬品と同様の患者向け又は医療従事者向け資材の作成・配布を行う。
 - 取り違い等の医療事故防止のための資材が必要な場合もある。
 - 添付資料として、具体的な資材案を提出する。



安全確保措置として後発医薬品に承認条件が付くケース、及び適正使用確保のための資材が必要なケースの留意点についてはこちらのスライドをご確認ください。

後発医薬品へのRMP適用

- ・後発医薬品におけるRMP指針の適用範囲
 - 医薬品リスク管理計画書が公表通知に基づき公表されている先発医薬品に対する後発医薬品のうち、「効能又は効果」等が先発医薬品と同一のものの承認申請を行おうとする時点
 - 医薬品の製造販売後において、新たな安全性の懸念が判明した時点
- ・様式、提出等の取扱い
 - 下記関連通知に従い、対応すること。
- ・関連通知
 - 「医薬品リスク管理計画の策定及び公表について」(令和4年3月18日付薬生薬審発0318第2号・薬生安発0318第1号)
 - 「医薬品リスク管理計画に関する質疑応答集(Q&A)」について(令和4年3月18日付事務連絡)(令和6年6月20日付一部改訂)
 - 「医薬品リスク管理計画書(RMP)の提出方法について」(令和4年3月18日事務連絡)



後発医薬品への医薬品リスク管理計画(RMP)については、こちらの関連通知、又はPMDAのHPでご確認ください。

有効期間の延長

- コミットメント
 - 承認審査時点で提出された安定性試験実施に関するコミットメントに従い、承認後に長期保存試験を継続するものについては、軽微変更届出による有効期間の延長ができる。

参考通知:「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」(平成17年2月10日付薬食審査発第0210001号)
「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る取扱い等について」(平成30年3月9日付薬生薬審発第0309第1号・薬生監麻発第0309第1号、令和7年4月9日一部改正)

継続中の長期保存試験に基づき、承認後に軽微変更届出による有効期間の延長を希望する場合は、承認申請時に提出する添付資料中にその旨を記載した上で、【備考2】に【安定性試験の継続】の項を設置し、【その他備考】に安定性試験継続中である旨を記載すること。



有効期間の延長について、継続中の長期保存試験成績に基づき、承認後に軽微変更届出による有効期間の延長を希望する場合は、承認申請時に提出する添付資料中にその旨を記載した上で、【備考2】に【安定性試験の継続】の項を設置し、【その他備考】に安定性試験継続中である旨を記載してください。なお、承認後に有効期間の延長を希望しない場合であっても、ICH Q1Eにおける外挿の考え方をを用いて有効期間を設定したケースで、承認時点では長期保存試験成績が有効期間を保証する期間まで得られていない場合は、【備考2】に【安定性試験の継続】の項を設定する必要がありますのでご注意ください。

Updated

書面適合性調査の強化に向けた取組みについて

申請資料の信頼性確認の強化に向けた取組みの一環として原薬の安定性資料の取扱いの見直しを行っている。
(取組みの一例)
・C又はFの資料が調査対象となった場合、原薬の安定性データも提出対象とすることを検討する。

A. 原薬の規格及び試験方法に関する資料	
B. 製剤の規格及び試験方法に関する資料	
C. 安定性に関する資料	△ 製剤の安定性データに代えて/追加して、原薬の安定性データを求める場合がある。
D. 生物学的同等性に関する資料	
E. その他資料	
F. 調査対象に係る全ての資料	○ 原薬の安定性データの提出を原則求める。

個別の品目において調査担当より原薬の安定性データ提出を依頼させていただくことがあります。
ご理解・ご協力の程、よろしくお願いいたします

PMDA
Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

現在、ジェネリック医薬品等審査部では後発医薬品の信頼性確保を図るため、様々な取り組みを行っています。その一環として、書面適合性調査において原薬の安定性資料を調査対象とする場合がございます。原薬の安定性資料は承認書上の原薬の貯蔵方法及び有効期間の根拠となるデータであり、その信頼性を保証することは医薬品の品質を担保する上で重要と考えますので、ご理解・ご協力の程宜しくお願いいたします。

共同開発①(同時申請)

- 留意点
 - 共同開発グループの構成員の一人が資料を作成し、共同で資料を提出しているため、FD申請書の[添付資料の有無]は「有」となり、手数料コードはGBA(書面適合性調査「有」)となる。
 - 書面適合性調査の送付書は、資料を作成した共同開発グループの構成員から提出し、全ての構成員の販売名及びシステム受付番号を記載する。また、他の構成員は共同開発グループの構成員から提出する旨を記載した回答書を提出する。なお、他の構成員も調査資料を提出するよう求められた場合は、書面適合性調査の送付書とともに提出すること。
- 添付資料
 - 証明書類、その他の資料の一部は、構成員の1社が各構成員分まとめて提出するか、各構成員がそれぞれ提出する。
 - 共同開発契約書(写)
 - 承認申請資料の信頼性を確認したことを説明する資料[※]
 - 薬機法施行規則第43条に適合する旨の陳述書
 - 製造販売業許可証(写)・製造業許可証(写)
 - MF利用に関する契約書(写)、MF登録証(写)
 - 特許に関する資料
 - 再審査に係る念書(再審査結果未公示の場合)

※共同開発会社(子)が提出する資料。

PMDA
Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

現在、ジェネリック医薬品等審査部では後発医薬品の信頼性確保を図るため、様々な取り組みを行っています。その一環として、書面適合性調査において原薬の安定性資料を調査対象とする場合がございます。原薬の安定性資料は承認書上の原薬の貯蔵方法及び有効期間の根拠となるデータであり、その信頼性を保証することは医薬品の品質を担保する上で重要と考えますので、ご理解・ご協力の程宜しくお願いいたします。

共同開発②(小分け)

- 製造委託(小分け)
 - 既承認製剤(親)と原薬、製剤処方、製造所が同一(又は範囲内)で、実質的に同一の製剤であるもの。
 - 包装・表示工程等の一部の製造工程が親と異なる場合を含む(一部製造委託)。
- 添付資料
 - 親の承認書(写)、添付資料(写)(一部変更承認申請を含む)、軽微変更届出(写)、親との共同開発(製造委託)に係る契約書(写)、承認申請資料の信頼性を確認したことを説明する資料[※]
 - 実測値(一部製造委託の場合)
 - ※次スライド参照
- 適合性調査
 - 書面適合性調査は、一部製造委託の場合に必要である。
 - GMP適合性調査は、原則、必要である。
- 親が一部変更承認申請中の取扱い
 - 効能・効果、用法・用量は親の一部変更承認申請の内容を反映して申請できる。
 - その他の一部変更承認申請の内容は、原則、反映しない。親の承認後に対応する。
- 留意点
 - 小分け申請であっても、現在の科学水準に基づき、品質で重要な項目については規格の追加や製法の記載追加が求められることがあります。

PMDA
Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

このスライドには後発医薬品の製造委託、いわゆる小分け製造に係る留意点を記載しています。特に、小分け申請であっても現在の科学水準に基づき、品質管理上重要な項目については規格の追加や製法の記載追加が求められることがありますので、ご注意ください。

共同開発③

- 医療用後発医薬品の承認審査時における新たな対応について(令和3年7月2日付薬生薬審発0702第5号、薬生監麻発0702第5号)
 - 承認申請者の責任及び承認申請資料の信頼性の確認について
 - 承認申請時の添付資料として、新たに承認申請資料の信頼性に係る説明資料の提出を求める。
 - 共同開発における共同開発会社(子)は共同開発元(親)において作成された資料に関して「承認申請資料の信頼性を確認したことを説明する資料」を提出すること。
- 留意点
 - 新規申請、一変申請ともに対象。
 - 共同開発会社は小分け(先発医薬品の小分けも含む)も対象。
 - 親品目の申請から相当時間が経過している場合であっても、当該通知に基づき最大限の信頼性に係る説明資料の提出が必要。

PMDA
Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

昨今、後発医薬品において承認申請資料に係る不正事案や製造・品質管理体制の不備に伴う品質問題が発生したことを踏まえ、令和3年度第一期申請よりこちらの対応が必要となっています。

共同開発会社(子)においては、当該通知を参考に、共同開発元(親)において作成された資料に関して「承認申請資料の信頼性を確認したことを説明する資料」を提出してください。

なお、留意点といたしましては、当該通知は新規申請・一変申請に加え、マル特製法申請も対象となります。また、共同開発会社は小分け(先発医薬品の小分けも含みます)も対象です。親品目の申請から相当時間が経過している場合であっても、当該通知に基づき最大限の信頼性に係る説明資料の提出が

必要です。資料の保存期限を超過している等の理由により、資料の一部又は全てが破棄されている等、当該通知に基づく対応が難しい場合は個別に相談してください。ご理解いただいているとは思いますが共同開発でも申請者として申請資料の信頼性を確保する必要がありますので、留意してください。

優先審査・迅速審査

- ・留意点
 - 原則、優先審査・迅速審査に係る内容以外の変更は行わない。
- ・マルチ申請
 - 「昭和61年3月12日付薬審第238号」に該当する承認の承継に準ずる新規承認申請（いわゆるマルチ申請）において、承認希望日がある場合は、その旨をFD申請書の備考欄に記載する。
- ・マルチ製申請（製造所変更迅速審査）
 - 「医療用医薬品の製造所の変更又は追加に係る手続の迅速化について」（平成18年12月25日付薬食審査発第1225002号、薬食監麻発第1225007号、平成19年8月14日一部改正）
 - 「製造所変更迅速審査の申請時に添付すべき資料等について」（平成19年1月16日付事務連絡、平成20年5月14日一部改正）
 - 「製造所変更迅速審査に係る質疑応答集（Q&A）」について（平成19年2月7日付事務連絡）
- ・マルチ特製法申請（特定製法変更迅速審査）
 - 「医療用医薬品の品目統合等に伴う製造方法等の変更手続に係る手続の迅速化について」（令和7年2月14日付医薬業審発0214第2号・医薬監麻発0214第6号）



Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

優先審査・迅速審査において、原則、優先審査・迅速審査に係る内容以外の変更は行わないようにしてください。製造所変更迅速審査の適応対象等の詳細はスライドに示します3つの通知を参考にしてください。特定製法変更迅速審査の詳細はスライドに示します通知を参考にしてください。

製造所変更迅速審査①

- ・適用範囲
 - 「医療用医薬品の製造所の変更又は追加に係る手続の迅速化について」（平成18年12月25日付薬食審査発第1225002号、薬食監麻発第1225007号）の記の3を満たし、2の①から⑥を除く場合に限られる。申請後に適用対象外であることが判明し、通常の一部変更承認申請となるケースが多いため、留意すること。
 - 平成20年4月以降も同様に取り扱うこととされたが、本優先審査は必要に応じて見直しが行われるため、申請に際しては最新の通知を確認すること。
 - 追加・変更される製造所の製造方法は、既承認の製造方法と同一（原材料、反応条件等を含む）であること。反応条件等が軽微変更届出の範囲であっても品質に影響を及ぼす工程については諸条件が同一である必要がある。



Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

特に、製造所変更迅速審査について、申請後に適用対象外であることから通常の一変申請になるケースが多く見られるため、通知に基づき、製造所変更迅速審査への該当性について十分確認してから申請してください。

製造所変更迅速審査②

- ・申請に際しての留意点
 - 迅速一変申請前に追加製造所のGMP適合性調査に係るバリデーションを終了し、迅速一変の承認申請と追加製造所のGMP適合性調査申請を同時期に実施すること。
 - 迅速に審査を進めるため、承認申請書について以下を確認し、誤りのないようにすること。
 - ✓ 鑑の右肩に「**製造所**」と朱書きすること。
 - ✓ MFを引用する場合「原薬等販売名」を忘れずに記載すること。
 - ✓ 備考2のbの【優先審査】は「19055（製造場所の変更一変）」とすること。
 - ✓ 備考2の【添付資料の有無】は「無」とすること。
 - ✓ 申請時の添付資料については該当通知に加え、東西合同薬事法規（研究）委員会における伝達事項にも留意すること。



Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

迅速一変申請実施前に追加製造所のGMP適合性調査に係るバリデーションを終了し、迅速一変の承認申請と同時期に追加製造所のGMP適合性調査を申請してください。

迅速に審査を進めるため、承認申請書についてこれらの点を確認し、誤りのないようにしてください。

製造所変更迅速審査③

- ・申請に際しての留意点
 - 引用するMFの製造所を追加する場合は、MF登録者より可能な限り情報を得て、迅速一変への該当性を確認すること（通例、MFの製造方法は非開示であるため、製造方法の同一性について担保されず、製造所変更迅速審査の対象外となるケースもある）。申請後に迅速審査の対象外となった場合、通常の一部変更承認申請に係る添付資料、FD申請書の差換え等が必要となる（平成19年2月7日付事務連絡Q&A14）。
 - 審査期間が延長するケースが多いため、十分な準備期間を以て申請を行うこと。
 - 審査期間を守るためには、審査側だけではなく申請者側の努力も不可欠。



Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

申請に際しての留意点をこちらのスライドに記載しておりますのでご確認ください。

なお、既に運用開始されているためご承知かと思いますが、後発区分の行政側の標準的な事務処理期間を3カ月とするものに限り、令和6年9月4日承認分より「厚生労働省・手続中」に移行後の、翌週の水曜日が承認日となるため、これまでより1週間短くなる点にご留意ください。

Updated

特定製法変更迅速審査①

「医療用医薬品の品目統合等に伴う製造方法等の変更手続に係る手続の迅速化について」(令和7年2月14日付医薬業審発0214第2号・医薬監麻発0214第6号)

- 後発医薬品産業全体の構造的問題を解決し、品質の確保された医薬品を安定的に供給できるよう、製造所を集約することが提言されている。
- 上記背景から、特に迅速な手続として「特定製法変更迅速審査」が設定された。

<変更品目>

品目A
製造A (処方A)

品目B
製造B (処方B)

<底品目>

品目B
製造B (処方B)

①底品目に製造等を合わせる
②バッチ番号のスケール等

③底品目もスケール等

通知の趣旨

後発医薬品の品目統合等を加速させるため、一定期間、**既承認品目(鑑となる品目)と製造所、製造方法等を同じする(製造を集約する)ための変更を行う場合の薬事手続きについて、標準的事務処理期間を「1.5ヶ月」とする特例を設ける**

令和7年4月1日から申請受付開始

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

今般、数多い後発医薬品の品目統合を加速させるため、令和7年4月1日から特定製法変更迅速審査の申請受付が開始されました。詳細はスライドに示します通知を参考にしてください。

Updated

特定製法変更迅速審査②

適用対象

医療用医薬品(化成品に限り、体外診断用医薬品を除く。)であり、以下の①または②に当てはまるもの。なお、小分け製造に係る新規承認申請を行う場合に限り、この申請が可能。

- 既承認の医療用医薬品について、鑑となる品目と製造方法を同一の内容に変更するもの。例えば、ある製造販売業者(A社)の後発品Aについて、その製造方法等を、異なる製造販売業者(B社)の後発品B(後発品Aと有効成分、規格等が同一な「鑑となる品目」と同一とする「揃える」ための申請を行うとする場合。
- ①に伴い、後発品Aについて造粒工程のスケールを変更せず、造粒工程のバッチを重ねる又は造粒品のバッチを分割することによりその後の混合及び打錠の工程のスケールのみを変更するもの。なお、鑑となる後発品Bについても同様のスケール変更を行いたい場合にあっては、軽微変更届によりそれを行ってもよいこと。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

スライド92～95では、適応対象及び主な留意事項を記載しておりますので、後ほどテキストをご確認ください。

Updated

特定製法変更迅速審査③

必要な事項、手順等

- 標準的事務処理期間は「1.5ヶ月」とすること(承認申請書及び必要な添付資料の全てがPMDAに提出された時点から起算する)
- 製造方法等を既承認品目(鑑となる品目)と完全に一致させることを前提に同等性の資料の提出は求めないこと
- GMP調査は、当該迅速審査時には不要だが、次回調査申請時に調査権者に対して本通知適用品目である旨を申告すること
- 申請は「オンライン申請」のみとすること
- 優先審査コードは「19129」とすること(令和7年3月17日付事務連絡で訂正)

その他

- 販売名の変更は求めないこと
- 出荷切替は旧品目の在庫消費までとし、**最終出荷ロットの使用期限満了時点で承認整理すること**
- 含量違いの互換性の確認は原則行わないこと
- 手数料は後発医薬品代替新規申請(適合性調査なし)とすること

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

Updated

特定製法変更迅速審査④

審査のスケジュール

行政側の標準的な事務処理期間：45日以内

申請 → 受付 → 1～2週目 → 品目 → 3～4週目 → 添付文書提出 → 審査終了 → 厚労省へ

審査期間の目標：28日以内

- 特定製法変更迅速審査の品目では、承認時期の調整は行いません。1.5カ月よりも短い期間で承認される可能性もあるため、既承認製品の製造スケジュールを十分考慮したうえで申請してください。
- 迅速な手続のために、照会事項への回答及び承認申請書等の送換えは、当日～数日程度でご対応をお願いしています。また、申請から審査終了までの間、PMDA担当者とのやりとりに対応できるよう、体制整備をお願いします。
- 遅滞なく審査を終えるためには、承認申請時点で適切に記載された承認申請書、添付文書(案)等が提出されることが重要です。あらかじめPMDAと申請者との目録合わせを行えるよう、初めて本制度を利用される場合は、**申請前に事前面談(無料)のご利用をお願いします。**(※事前面談の申込書に、特定製法変更迅速審査の利用に関する相談である旨記載してください)

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

詳細はスライドをご覧くださいと思いますが、1.5カ月以内に遅滞なく審査を終えるため、本制度を初めて利用される場合には、申請前に無料の事前面談のご利用をお願いいたします。

Updated

特定製法変更迅速審査⑤

添付文書(注意事項等情報)の記載

- 添付文書の記載(販売名、承認番号等の製品によって異なる部分を除く)は、全て「鑑となる品目」の記載に揃えることが基本となります。
- 申請資料の1.8 添付文書(案)には、『鑑となる品目』との新旧対照表を含めてください。完全に同一である場合は、その旨記載をお願いします。
- 同一販売名で申請を行う場合、既承認の旧製品の在庫消費まで、旧製品と特定製法変更迅速審査で承認された新製品の添付文書の両者をPMDAウェブサイト上に掲載する必要があります。掲載方法等についてあらかじめ関係部門との調整を行う必要があるため、**申請前(2週間前までを目安)に、PMDAジェネリック医薬品等審査部の本制度の担当者までご連絡をいただくようお願いいたします。**
- 同一の添付文書に含まれる製品のうち、申請時期の異なる含量・剤形等がある場合(もしくは一部の含量・剤形等のみで本制度を利用する場合)は、**添付文書の記載内容(主に生物学的同等性に関する記載)及び掲載方法について、あらかじめ関係部門との調整を行う必要があるため、申請前に事前面談(無料)のご利用をお願いします。**

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

添付文書案①

- 薬機法(平成26年11月25日施行)により添付文書の届出及び公表が義務化
 - 申請時には添付文書に加え、以下の資料を併せて電子媒体で提出することが望ましい。
 - 新規及び用法・用量、効能・効果の一部変更承認申請
 - 先発品の添付文書と記載が異なる箇所を囲んだもの
 - 先発品の添付文書との異同対照表
 - その他(処方変更、貯法変更等)の一部変更承認申請
 - 既存の添付文書からの変更箇所を囲んだもの
 - 既存の添付文書との異同対照表

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

薬機法により添付文書の届出及び公表が義務化されました。それに伴い、申請時には添付文書案に加え、このスライドに記載している資料を電子媒体にて提出するようご協力お願いいたします。

添付文書案②

- 添付文書の電子化
- 新記載要領
 - 効能・効果又は用法・用量の虫食い等、先発医薬品と記載が異なる場合は、「医療用医薬品の添付文書等の新記載要領」に基づく改訂相談の実施時期の延長等について」（令和2年5月20日付事務連絡）を参考に、対応を検討しておくこと。
 - 新記載要領にて添付文書案の審査を受ける場合、「16.薬物動態」「17.臨床成績」「18.薬効薬理」において引用するすべての文献（該当箇所を明示したもの）の電子媒体を提出すること。なお、先発医薬品と記載内容及び主要文献が異なる箇所については、その経緯を整理した資料も提出すること。
- 関連通知等
 - PMDAホームページ（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/0003.html>）
 - 「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付薬生安発0611第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知、令和5年2月17日一部改正）
 - 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」（平成29年6月8日付薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知、令和5年2月17日一部改正）
 - 「後発医薬品の添付文書等における情報提供の充実について」（平成30年4月13日付薬生薬審発0413第2号、薬生安発0413第1号）

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

101

薬機法の改正により、医療用医薬品においては、令和3年8月1日から紙の添付文書は原則として廃止され、電子的な方法で閲覧することが基本となりました。「電子化された添付文書」いわゆる「電子添文」をPMDAのホームページに掲載することにより公表することになっております。

なお、新記載要領の注意点をこちらに記載しております。

詳細は以下のPMDAホームページや最新の通知等を確認の上、適切に対応してください。

輸出証明 (医療用医薬品の調査)

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

102

次に、輸出証明について説明いたします。

発給対象

- 輸出先国等の要求により輸出される医薬品（又は医薬部外品）
 - 日本国から輸出されない医薬品（又は医薬部外品）は証明書の発給対象外
- 関連通知：「輸出用医薬品、輸出用医療機器等の証明書の発給について」（令和3年8月2日付薬生安発0802第4号通知）
「輸出用医薬品等の届出の取扱いに関する質疑応答集（Q&A）の改正について」（令和4年6月22日付事務連絡）
「組織再編等に伴う輸出用医薬品、輸出用医療機器等の証明書に係る対象の様式について」（令和5年9月1日付事務連絡）
「輸出用医薬品等の証明書の発給に関する質疑応答集（Q&A）について」（令和6年6月19日付事務連絡）
- 問い合わせ窓口：審査業務部 業務第一課
- 海外製造所で製造した最終製品を第三国に輸出する医薬品（又は医薬部外品）
 - 様式19：輸出以外様式、誓約書を使用すること
 - 様式5-1、8-1：誓約書を添付し文頭の医薬品製剤証明書に「等」を付すこと
- 関連通知：「医薬品製剤証明書等の発給について」（平成26年6月4日付薬食審査発0604第3号通知）
「輸出以外の医薬品製剤証明書の発給について」（平成26年7月17日付日薬連発第421号）
- 問い合わせ窓口：厚生労働省医薬局医薬品審査管理課 許可係

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

103

証明書の発給対象について、詳細はテキストをご確認ください。令和6年6月19日付けで輸出用医薬品等の証明書の発給に関する事務連絡が発出されております。海外製造所で製造した最終製品を第三国に輸出する場合は、輸出以外の様式を使用し、証明当局の名称を修正したうえで申請してください。また、これらに関するご相談は、厚生労働省医薬局 医薬品審査管理課にお問い合わせください。

電子媒体での提出について

- 添付書類の電子ファイルでの提出が可能
 - 関連通知：「輸出用医薬品又は輸出用医薬部外品に係る証明書の発給申請について」（令和5年3月31日付事務連絡）
 - 補足資料：機構HPの輸出証明ページに掲載（<https://www.pmda.go.jp/files/000251990.pdf>）
- 留意点
 - 添付書類を電子媒体で提出する場合は、書面での添付書類の提出は不要
 - 電子媒体の対象外となる添付書類、各申請書および証明書用紙は引き続き書面でも提出すること
 - 電子ファイルは不足なく電子媒体に記録し、ZIP化すること
 - 「印刷物の電子媒体」には理由書等も含めること
 - 添付書類を追加提出/差換えする際は電子媒体に記録して提出すること（書面への切り替え提出は認められない）
 - 添付書類を書面にて申請を行った場合は、追加提出/差換えに関しても書面で提出すること
- その他
 - GMP証明書発給手続きは下記を参照すること（内容が異なるため留意すること）
 - 関連通知：「輸出用医薬品又は輸出用医薬部外品のGMP証明書の発給申請について」（令和4年3月4日付事務連絡）

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

104

令和5年3月31日付けで添付書類の電子媒体での提出について事務連絡が発出されております。

印刷物の電子媒体が不足している申請が散見されますので、ご注意ください。

詳細はテキスト及び機構のHPの輸出証明ページにて補足資料をご確認ください。

留意点とお願い①

- 申請書の記載について
 - 承認・添付文書等証明確認調査申請書(様式26):
承認・添付文書等証明確認調査申請書作成要項(別添21)に準じて記載すること
 - 証明書発給申請書(様式1):
証明書発給申請書(様式1)の注意書きに準じて記載すること
 - 申請書共通:
1枚に収まらない場合は、該当する項目に「別紙のとおり」と記載したうえで、別紙を添付すること
別紙には、理事長名、医薬品審査管理課長名は記載しないこと
- 製剤証明書の添付文書あり・なしの申請
 - システム上の都合により、同一製品の申請であっても申請を別けること
- ホテキス留め
 - 証明書にホテキス留めを行わないこと(関連機関からの指摘による)

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

101

申請時の留意点について挙げております。詳細はテキストをご確認ください。

留意点とお願い②

Updated

- 添付書類について
 - 各種届出(輸出届・軽微変更届等)を提出の際は、その提出先行政機関の受付印が押印された写し又は当該届出書等に係る受付票及び提出した届出書を印刷した書類を提出すること
- 海外規格を使用する場合
 - 海外規格を使用する場合はその公的資料を添付すること
- 差換えの送付先
 - GMP調書(様式22-別紙)を除く添付書類、各申請書および証明書用紙の宛先はジェネリック医薬品等審査部とすること

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

102

引き続き、申請時の留意点について挙げております。詳細はテキストをご確認ください。

現在認められている一例

＜製剤証明書(CPP)・個別証明書(FSC)＞

- 製造工程の追記
 - 製造所情報の横に括弧書きで工程の記載が可能
E X: ○○○株式会社○○工場(混合、打錠、コーティング…)

＜製剤証明書(CPP)＞

- 投与剤形の追記
 - 括弧書きで日局の製剤総則の中小分類以外の記載が可能
E X: 錠剤(フィルムコーティング錠)
- 理由書の添付が必要

＜個別証明書(FSC)＞

- 輸出届の提出者が様式6-1、様式9-1を申請する場合
 - 製造を委託した者を本文内に記載し、申請をすることが可能
(本文内は製造業者の氏名を記載し、製造所の名称は記載しないこと)

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

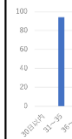
103

証明書に関して認められている一例について挙げております。記載方法はテキストをご確認ください。

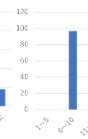
医療用医薬品発給日数の実績

	中央値	平均値
製剤証明書(CPP)	39.0日	44.0日
個別証明書(FSC)	11.0日	11.7日

製剤証明書(実地あり・なし)



個別証明書



- 発給日数とは受付日を起点に厚労省で手続きが完了した日までを指す
- 土日(祝日は除く)、差換えに要した期間は含まない
- 2024年度(2024.4.1~2025.3.31)医療用医薬品として申請され発給済み(2025.8.1現在の証明書が対象)
- 個別証明書:「製造販売業の許可」「製造業の許可」「製造販売承認内容」「添付資料」「GLP基準適合状況」対象

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

104

昨年度の医療用医薬品発給日数の実績については、製剤証明書の中央値が39日、個別証明の中央値が11日となります。詳細はテキストをご確認ください。

3. 相談制度

続いて、PMDAが行う相談制度について説明いたします。

相談制度(関連通知)

- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言、証明確認調査等の実施要綱等について(平成24年3月2日付薬機発第0302070号、最終改正令和7年5月8日)
- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う審査等の手数料について(平成26年11月21日付薬機発第1121002号、最終改正令和7年6月30日)
- 令和7年度下半期における後発医薬品の相談制度試行に係る日程調整依頼書の受付方法等について(令和7年6月20日付薬機審長発第332号)
- 下記PMDAウェブサイトも参照してください。
<https://www.pmda.go.jp/review-services/t2f-pre-0001.html>
- 【お知らせ】
 - 相談記録における審査センター長の公印省略について(令和5年4月)
 - 新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけが5類感染症に変更された後の相談受付業務の運用変更について(令和5年6月5日更新)
 - Web会議の実施を希望される場合は、「Web会議による対面助言等の実施に関する基本確認事項」を日程調整依頼書又は質問申込書等とあわせてご提出ください。

PMDA

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

105

相談制度についてはこちらの関連通知をご確認ください。なお、Web会議の実施を希望される場合は、こちらのWebサイトにある「Web会議による対面助言

等の実施に関する基本確認事項」を日程調整依頼書又は質問申込書等とあわせてご提出ください。

ジェネリック医薬品等審査部で実施する相談枠※1	
後発医薬品生物学的同等性相談 (BE相談)	BEに関する相談
後発医薬品品質相談	品質に関する相談
医薬品手続相談	主に販売名の妥当性や中等度変更事項への該当性について※2
医薬品軽微変更届事前確認相談 (PMI)	軽微変更届出事項への該当性に関して、事前のデータ評価が必須となる事案に対する相談
後発医薬品変更管理事前確認相談 (CCG)	一変申請について、審査段階で生じる問題を事前に解決する相談
後発医薬品MF確認相談 (CMF)	原薬等製造業者や原薬等国内管理人を対象にしたMFに特化した相談
後発医薬品BCS相談、後発医薬品BCS追加相談	医薬品のBCSに基づくバイオエクвивアレンスに係る相談
簡易相談	承認申請の申請区分及び添付資料や記載整備に関する相談
後発医薬品変更届出事前確認簡易相談 (GON)	承認事項と製造実態の相違に関する相談 ※3

※1 簡易相談及びGON相談以外の相談枠については、相談資料のオンライン提出が可能です。
 ※2 合理化記載に関する相談は不要となりました。(令和7年4月9日付医薬品審査部0409第1号)
 ※3 GON相談に係る注意事項
 「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る取扱い等について」(平成30年3月9日付衛生薬審発0309第1号、薬生監製発0309第1号)をご確認ください。
 ・軽微変更届出で対応可能な不備が対象の相談枠です。

ジェネリック医薬品等審査部で実施する相談枠としては、こちらで提示しているような相談となります。簡易相談及びGON相談以外の相談枠については相談資料のオンライン提出が可能ですので、ご検討ください。

相談の流れ、対象等の詳細はPMDAウェブサイトに記載されていますので、ご参照ください。

よくある相談事項	
後発医薬品生物学的同等性相談	主に、後発医薬品の開発時における、臨床試験に関する相談 ● BE試験計画の適切性 ● BE評価のためのデータパッケージの適切性
後発医薬品品質相談	主に、後発医薬品の開発時における、品質に関する相談 ● 原薬出発物質の適切性 (CMF相談でも相談可能) ● 安定性試験のデータパッケージ ● 試験方法の設定に関する相談 (溶出試験 他)
医薬品軽微変更届事前確認相談 (PMI)	軽微変更への該当性をデータにより確認する相談 ● 有効期間、リテスト期間の延長 ● 試験方法 (装置) の変更 (粒子径、溶出性、製剤均一性等) ● HPLC/GCの試験条件変更 (送液条件、昇温条件、キャリアーガスの変更等)
後発医薬品変更管理事前確認相談 (CCG)	主に、一変申請前の論点の整理 ● スケールアップ時、製造方法の変更、処方変更、既存MFの追加 ● 今後一変で追加する効能に係るRMPの確認
後発医薬品MF確認相談 (CMF)	● 新規登録MFの論点整理、出発物質の適切性 ● リテスト期間の延長 ● 製造方法の軽微な変更 (工程管理や原材料管理を含む)

上記相談については、必ず事前面談を申込むこと。

また、各相談のよくある相談事項について、こちらの表にまとめておりますのでご確認ください。

なお、これらの相談を申込む際には事前面談の申し込みが必須となります。事前面談において予め相談事項の整理等を行いますので、事前面談申込み時には、治験相談で予定する相談事項や添付資料リストの提示をお願いいたします。

Updated

簡易相談(後発品分野)の見直しについて

・見直しの概要

- 相談者の負担軽減、業務効率化等の観点から、原則として、**対面・電話等による口頭ベースでの回答伝達に代え、機構側より、メールによる結果要旨の交付を行うこと**とします。
- 相談者からの要望がある場合等、従前の対面・電話等による相談についても、引き続き可能です。
- 従前の方法による場合も、相談実施後に、機構よりメールによる結果要旨を交付します。
- 機構側より結果要旨の交付を行うため、「相談結果の要旨」の確認に係る手続きは不要とします。
- 本運用は、**相談件数の多いジェネリック医薬品等審査部が実施する簡易相談に限り、試行的な取組みとして開始**しました。
- 下記PMDAウェブサイトのPDFも参照してください。
<https://www.pmda.go.jp/files/000276429.pdf>

PMDA
 日本医薬品等審査庁

相談者の負担軽減、業務効率化等の観点から、ジェネリック医薬品等審査部が実施する簡易相談について、令和7年8月4日予約受付分より、電子メールによる結果要旨の交付を試行的な取組みとして開始いたしました。今後は機構より、結果要旨を交付いたしますので、原則として、相談当日の電話等での回答の伝達や、相談結果の要旨の確認に係る手続きは行わないこととなりますが、引き続き、電話等による相談を希望する場合は、「対面助言予約依頼書」の相談実施方法欄に、希望する実施方法（電話・Web・対面）を記載してください。なお、相談内容を踏まえて別の実施方法がより適当と判断した際には、これまでと同様に、日程調整依頼後、機構の担当者より相談実施方法の調整に関するご連絡をさせていただきますので、ご承知おきください。詳細はテキスト及びPMDAウェブサイトをご確認ください。

4. その他

PMDA
 日本医薬品等審査庁

最後になりますが、その他として、4点ほどお伝えさせていただきます。

Updated

承認事項の変更に係る新たな取組み

- ・「中等度変更事項」の試行導入
 - 「中等度変更事項に係る変更手続の導入の試行について」(令和6年9月27日付医薬業審発0927第4号)
 - 「中等度変更事項に係る変更手続の導入の試行に関する質疑応答集(Q&A)」について(令和6年9月27日付事務連絡)
- ・年次報告に係る変更手続の試行導入
 - 「年次報告に係る変更手続導入に向けた試行的実施について」(令和7年2月13日付医薬業審発0213第5号)
- ・変更時点でのリスク評価結果に基づく変更手続の決定
 - 「医薬品の製造方法の記載方法及び変更手続について」(令和6年9月30日付医薬業審発0930第7号)

111

承認事項の変更に係る新たな取組みをご紹介します。中等度変更事項及び年次報告に係る変更手続が試行的に導入されました。詳細はスライドに示します通知を参考にしてください。

Updated

「中等度変更事項」の試行導入

- ・概要
 - 医療用医薬品の一部変更申請等に係る手続について、品質に及ぼす影響が中等度のリスクの変更事項のみを変更する場合、申請から承認までの期間を40営業日とする迅速な手続を設ける
- ・適用対象
 - 従来一部変更申請の対象とされてきた事項(製造方法、規格及び試験方法並びに貯蔵方法及び有効期間に限る)のうち、変更に係るリスクが相対的に低く、簡素な審査等により承認可否を判断可能な事項
 - 通知別添に示す事項の他、米国のCBE30、EUのType1Bの手続により認められた変更が対象となりうる
 - GMP適合性調査が必要となる変更事項は対象外
- ・手続の流れ
- ・留意事項
 - 一部変更承認申請と同時に中等度変更事項を導入する場合には、その旨を備考欄に記載をお願いします。また、リスク評価資料の提出は必須となります。

112

中等度変更事項とはこれまで一部変更承認事項とされてきたもののうち、品質に及ぼす影響が中等度のリスクである事項であり、この場合には申請から承認までの期間を40営業日とする迅速な手続が可能となります。

適応対象及び手続の流れはスライドに示すとおりですので、ご確認ください。

Updated

年次報告に係る変更手続の試行導入

- ・概要
 - 年次報告は、製品品質に対するリスクへの十分な理解に基づき、企業の医薬品品質システム(PQS)のもとで、承認後変更のマネジメントを、より予測可能な形で進めるための仕組み
 - 試行的実施では、年次報告事項を承認事項とは別に承認申請書の付属文書に記載し、当該事項に係る変更について、年1回報告書を提出することで対応可能とする(随時の手続は不要)
- ・適用対象
 - 現在軽微変更届出で行っているもののうち、品質に与える影響が比較的小さい事項
 - 「製造方法」欄の一部のパラメータ、「規格及び試験方法」、「成分及び分量又は本質」のテキスト欄の変更
 - 表示・保管のみを行う製造所、外部試験検査機関の追加等
 - 年次報告事項の妥当性は、企業のPQSの状況を踏まえ、審査・相談の中で個別に判断

手続の流れ

113

中等度変更事項とはこれまで一部変更承認事項とされてきたもののうち、品質に及ぼす影響が中等度のリスクである事項であり、この場合には申請から承認までの期間を40営業日とする迅速な手続が可能となります。

適応対象及び手続の流れはスライドに示すとおりですので、ご確認ください。

Updated

従来の変更手続との比較

	一部変更承認	中等度変更(試行)	軽微変更届出	年次報告(試行)
対象事項	品質に影響を及ぼすおそれのある事項	左記のうち、品質に及ぼす影響が中等度リスクの事項	施行規則第47条に該当する軽微な変更	左記のうち、品質に及ぼす影響が比較的小さい事項
手続	事前に申請・承認	事前に申請・承認	変更後30日以内に届出	年1回報告(随時の届出は不要)
審査の内容	PMDAによる審査(通常6ヶ月) 必要に応じGMP調査	PMDAによる簡素な審査(40営業日) GMP調査なし	届出時の審査は不要(次回一変時に妥当性を確認)	医薬品軽微変更届事前確認相談にて確認

年次報告制度の対象となる事項について、適切な医薬品品質に関するライフサイクルマネジメントを行っており、GMP調査時に説明可能であることが前提

* 中等度変更制度及び年次報告制度について、あくまで選択可能な制度

114

こちらのスライドは今回ご説明した中等度変更事項及び年次報告と従来の変更手続との比較になりますので、ご確認ください。

Updated

審査・相談業務での電子メール活用について(依頼)

- ・業務効率化の観点から、電子メールによる連絡が可能な内容については、電子メールの活用をお願いしています。
- 照会事項の受理や照会事項回答を提出した旨の連絡、面談日程調整に関する連絡等、電子メールによる代替で連絡が可能なものは、業務に支障のない範囲で電子メールによる連絡をお願いいたします。
- 照会事項の意図確認等、担当者との電話でのやり取りを希望するものは、引き続き電話で対応いたしますので、担当者宛に電子メールにて、電話希望の旨、連絡先電話番号及び品目情報の連絡をお願いいたします。
- 急を要する連絡の場合及び担当者が不明の場合は、従前のとおり、電話連絡をお願いいたします。
- 【お知らせ】文書が令和7年4月10日に機構HPに掲載されているため、参考にしてください。
<https://www.pmda.go.jp/files/000274853.pdf>

なお、担当者との電話によるコミュニケーションを阻害するものではありません。

PMDA
独立行政法人医薬品医療機器総合機構
 Pharmaceutical and Medical Devices Agency

Copyright © Pharmaceutical and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

最後に、業務効率化の観点から、電子メールによる連絡が可能な内容については、電子メールの活用をお願いしています。詳細はテキスト及びPMDAウェブサイトをご確認ください。

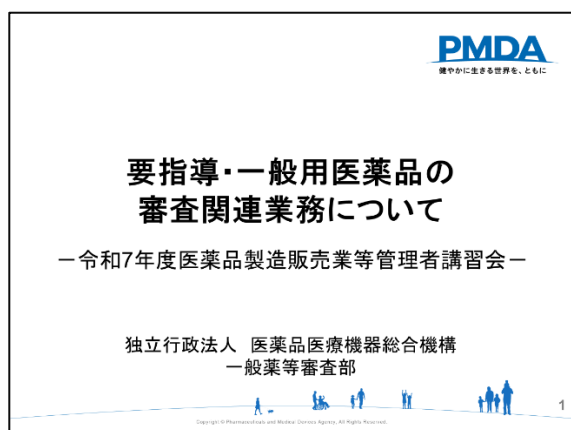
ご清聴ありがとうございました。

PMDA
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
 Pharmaceutical and Medical Devices Agency

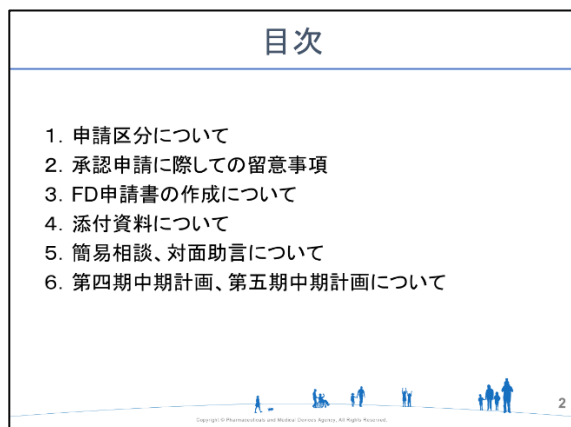
Copyright © Pharmaceutical and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

医療用後発医薬品の審査関連業務についての説明は以上です。

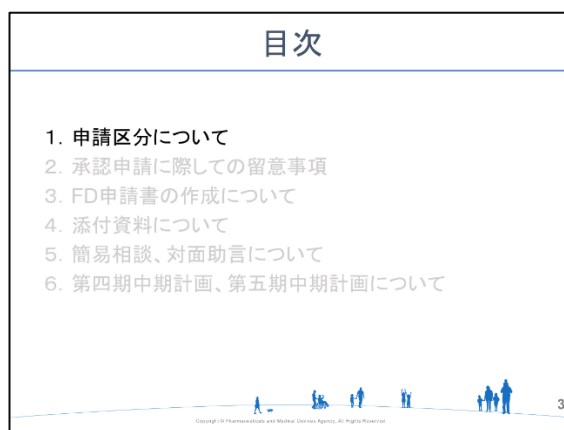
5-3. 承認申請の記載に関する注意事項



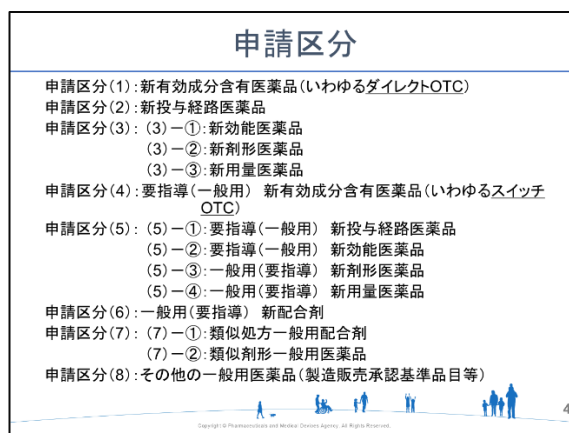
要指導・一般用医薬品の審査関連業務について説明をいたします。



こちらに示した内容について説明いたします。
なお、スライドによっては関連通知等の記載がありますが、それらは更新される場合がありますので、適宜ご確認ください。



まず、申請区分について説明いたします。



こちらのスライドはOTCの申請区分を示しています。

なお、一変申請時及び軽微変更届時に、初回承認時と同一の申請区分が入力されている場合があります。

効能効果や用法用量以外の変更に關する一変申請時、又、軽微変更届け出時の申請区分は、区分8として申請・届け出してください。効能効果や用法用量以外の変更に關しては、区分8以外に該当する可能性があるため、申請前にご確認ください。区分だけでなく、手数料に關しても十分に確認の上、提出してください。

申請区分(6)～(8)の留意点

- 申請区分(6):
第一類又は第二類医薬品成分の組合せが既承認品目と異なる製剤
- 申請区分(7)－①:
区分(6)に該当しない場合で「薬効に直接関わる成分」同士、又は「薬効に直接関わる成分」と「作用緩和で薬効に直接関与しない成分」の組合せが既承認品目と異なる製剤
- 申請区分(8): 上記以外
 - ①有効成分の組合せが既承認品目と同一である製剤
 - ②「作用緩和で薬効に直接関与しない成分」の組合せのみが既承認品目と異なる製剤
 - ③承認基準適合製剤

※「組合せ」とは、配合量を含めた組合せである。

※ 令和6年10月9日付事務連絡Q&A2に従い、複数の区分にまたがる場合は、最も上位となる区分が申請区分となる。

5

申請区分(6)～(8)の留意点について説明いたします。

リスク分類において第一類又は第二類に該当する成分の組合せが既承認品目と少しでも異なる場合、区分(6)に該当します。

区分(6)に該当しないもののうち、「薬効に直接関わる成分」同士、又は「薬効に直接関わる成分」と「作用緩和で薬効に直接関与しない成分」の組合せが既承認品目と異なる製剤が区分(7)－①に該当します。なお、「作用が緩和でない成分」は、申請区分の考え方では「薬効に直接関わる成分」と同等の扱いとなります。

区分(8)は今申し上げたものの以外の製剤となります。つまり、有効成分の組合せが既承認品目と同一である製剤、「作用緩和で薬効に直接関与しない成分」同士の組合せのみが既承認品目と異なる製剤、承認基準に適合する品目が該当します。

なお、「組合せ」とは、配合量を含めた組合せですのでご注意ください。

また、これらの条件に適合する場合であっても、新たに配合する成分によっては区分(6)より上位に該当する可能性があります。複数の区分にまたがる場合は、最も上位となる区分が申請区分となりますが、添付資料については各々の区分において必要とされる資料が求められます。

以上、判断に迷う場合は、相談制度を活用し、事前に区分をご確認ください。

剤形の考え方

- 申請区分(3)－②:
医療用医薬品においても「新剤形医薬品」として取り扱われる製剤
- 申請区分(3)－②又は(5)－③:
徐放化等により既承認の医薬品(医療用・一般用)と放出に関わる薬剤学的な特性が異なる製剤を申請する場合
- 申請区分(7)－②:
徐放化等により既承認の一般用医薬品と放出に関わる薬剤学的な特性も含めて同一で、溶出性・薬物動態が同等である製剤を申請する場合

※ 令和6年10月9日付事務連絡Q&A7における、【剤形の相違が軽微と見なせる例】の外用剤の記載は、一般外用剤の例であり、他の外用剤(耳鼻科用剤、眼科用剤、歯科口中用剤等)に適用されるものではない。

6

次に、剤形の考え方について、説明いたします。
まず、医療用医薬品においても「新剤形医薬品」として取り扱われる製剤は、申請区分(3)－②に該当します。

既承認の医療用及び一般用の徐放性製剤と、成分・分量、用法・用量、効能・効果が同一であっても、放出に関わる薬剤学的な特性が異なる製剤を申請する場合、申請区分は(3)－②又は(5)－③に該当します。判断に迷われる場合は対面助言をご活用ください。また、既承認の一般用医薬品と、放出に関わる薬剤学的特性も含めて同一であり、溶出性・薬物動態が同等である製剤を申請する場合、申請区分は(7)－②に該当します。

また、令和6年10月9日付事務連絡のQ&A7における【剤形の相違が軽微と見なせる例】の外用剤の記載は、一般外用剤の例であり、他の外用剤には適用されるものではありませんのでご注意ください。

添付資料の留意点

- 承認申請に際し添付すべき資料の範囲については申請区分ごとに示されている※が、あくまで目安と考えていただきたい。当然のことながら、一般的には添付不要とされていても個別の審査において必要と判断されれば、提出を求めることがある。なお、審査を迅速に進める上で有用な資料については申請時に積極的に提出されたい。
- 添付すべき資料が添付されておらず審査を継続できない事例がある。

※ 関連通知

令和6年10月9日付医薬発1009第1号「医薬品の承認申請について」の一部改正について」

7

承認申請に際し添付すべき資料の範囲については申請区分ごとに示されていますが、あくまで目安であることにご留意ください。なお、審査を迅速に進

める上で有用な資料は積極的にご提出いただきますようお願いいたします。

申請時点において添付すべき資料が添付されておらず、審査が継続できない事例がございます。資料に不足がないか十分確認の上、ご提出ください。

申請区分(6)～(8)の添付資料

- 申請区分(6)
臨床試験が必要
- 申請区分(7)－①
 - 1)「薬効に直接関わる成分」どうしの組合せが異なる製剤
 - ・当該成分が同種の薬理作用である場合
→ 臨床試験が必要
 - ・当該成分が異種の薬理作用である場合
→ 薬理作用の増強がないことを示す客観的なデータが必要
 - 2)「薬効に直接関わる成分」と「作用緩和で薬効に直接関わらない成分」の組合せが異なる製剤
→ 配合の妥当性に関する説明が必要
- 申請区分(8)
同一処方又は有効成分ごとの組合せを示した前例一覧表の添付が必要

次に、区分(6)～(8)の添付資料について説明いたします。

区分(6)は、比較的风险が高い成分の新規配合剤であるため、臨床試験が必要です。この区分では、特に配合意義を明確に示す必要があります。

区分(7)－①で「薬効に直接関わる成分」どうしの組合せが異なる製剤では、当該成分が同種の薬理作用である場合は、臨床試験が必要です。当該成分が異種の薬理作用である場合は、薬理作用が増強しないことを客観的なデータにより示すことが必要です。

区分(7)－①で「薬効に直接関わる成分」と「作用緩和で薬効に直接関わらない成分」の組合せが異なる製剤では、資料概要のイ項等で、配合の妥当性に関する説明が必要です。昨今、「承認基準で類似した配合実績がある」等の簡易な説明のみで、配合意義が十分に説明されていない申請が多く見受けられます。そういった説明では審査に時間がかかりますし、審査の継続が困難な場合がありますので、十分にご留意ください。

また、区分(8)では、同一処方又は有効成分ごとの組合せを示した前例一覧表を提出する必要があります。

前例一覧表-1

■ 申請時には、前例一覧表を必ず添付していただきたい。
※ 申請区分に係る簡易相談の場合も同様。

剤形	リスク区分	申請製剤	1日量(1回量)			◆◆承認基準 錠剤、顆粒剤...
			前例1	前例2	前例3	
有効成分A	第二類	2g(1g)	—	2g(1g)	2g(1g)	—
有効成分B	第二類	2g(1g)	2g(1g)	2g(1g)	—	1～2g(0.5～1g)
有効成分C	第三類	2g(1g)	2g(1g)	—	2g(1g)	1～2g(0.5～1g)
効能・効果			〇〇、××		△△	〇〇、××
用法・用量			1回〇錠 1日2回服用する。 ただし、服用間隔は.....	1回〇錠 1日2回服用する。	1回〇錠 1日2回服用する。	1回〇錠 1日2回服用する。ただし、服用間隔は.....

※ 上記の例では、承認基準を示すことで、前例1は記載不要。

審査を円滑に進めるためにも、申請時には、こちらに示すような前例一覧表を必ず添付してください。

申請時だけでなく、簡易相談等でも前例を示す場合はこのような表をご提出ください。

前例一覧表-2

■ 前例一覧表作成の際には、特に以下の点に注意すること。

- 各有効成分のリスク区分を記載すること。製剤のリスク区分は記載しないこと。
- 効能・効果、用法・用量は、順序等も含め、省略せず正確に記載すること。
- 貼付剤の場合、膏体中濃度の他に単位面積あたりの量を記載すること。
- 生薬・漢方エキスの場合、原生薬換算量を記載すること。
- 承認基準が制定されている薬効群の場合、基準を示すことで、基準内の配合量や組合せは前例があるものとして取り扱うこと。

前例一覧表には、各有効成分のリスク区分を忘れずに記載してください。但し、製剤のリスク区分は不要です。また、承認基準が制定されている薬効群では、基準内の配合量・組合せは基準を示すことで差し支えありません。

承認前例に関する留意点

- 製造販売承認基準、新指定・新範囲医薬部外品（OTCから移行した品目に限る）は前例とみなす。
- ビタミン含有保健薬、生薬主薬保健薬（ニンジン主薬製剤）に限り、本薬効群におけるそれぞれの有効成分の配合量を、組合せによらず前例として取り扱う。
- ビタミン含有保健薬、生薬主薬保健薬（ニンジン主薬製剤）に限り、ビタミン含有保健剤製造販売承認基準（新指定医薬部外品）の配合量も前例として取り扱う。

前例一覧表において、基準を示すこと。

11

承認前例となるものについて、1点目に示すとおり、医薬部外品は、OTCから移行した品目に限り前例として取り扱いますので、ご留意ください。

ただし、ビタミン含有保健薬と生薬主薬保健薬に限り、元々医薬品であった新指定医薬部外品の「ビタミン含有保健剤製造販売承認基準」の配合量も前例として取り扱いますので、前例一覧表において、基準を示すようにしてください。

承認前例とならないもの

- 基本方針（昭和42年9月13日付薬発第645号）制定前に承認された品目（承認番号が医療用（AM）と一般用（AP）に分かれていない）及びその代替新規品目
- 医薬部外品（OTCから移行した品目を除く）
- 迅速審査で承認された品目
- 承認基準のある薬効群で基準制定前に承認された品目（鎮痒消炎薬及び外用鎮痛消炎薬を除く）

※ 上記に該当しない品目でも、現在の審査水準等からみて妥当でないものは、前例とならない場合がある。

12

次に、承認前例とならないものについて説明いたします。

基本方針制定前に承認された品目及びその代替新規品目、OTCから移行した品目を除く医薬部外品、迅速審査で承認された品目、鎮痒消炎薬と外用鎮痛消炎薬以外の承認基準のある薬効群で基準制定前に承認された品目は、承認前例として取り扱えません。特に代替新規で新たに承認番号を取得した品目は、承認年月日が新しくても、元の承認が基本方針制定前のものであれば前例として取り扱えませんのでご留意ください。

その他、現在の審査水準等からみて妥当でないものは前例とならないことがあります。

目次

1. 申請区分について
2. 承認申請に際しての留意事項
3. FD申請書の作成について
4. 添付資料について
5. 簡易相談、対面助言について
6. 第四期中期計画、第五期中期計画について

13

次に、承認前例とならないものについて説明いたします。

新規性の高い配合剤の申請

配合剤を申請する場合には、その確固とした理由をデータ等で明確に示す必要があります。配合意義が認められなければ審査を継続するのは困難である。

- 新規性の高い配合剤を申請する場合、その成分を組み合わせる意義について、十分に説明する必要がある。
- 有効性が高く安全性に対しても慎重な配慮が求められる成分に、新たな成分を組み合わせる場合等には、その理由（例えば既存製剤を上回る有効性及び安全性）をデータ等で示す必要がある。
- 例えば一つの有効成分で効能・効果を謳えるにも関わらず、他の成分を配合する場合、その成分が必要ないと判断されれば、安全性に問題がないとしても審査を継続するのは困難である。
- 審査の迅速化の取り組みの一つとして、審査継続困難と判断した場合の取扱いについて通知している。令和5年3月22日付薬機発第13号「要指導医薬品及び一般用医薬品の審査について」を参照のこと。

※ 本通知はPMDAのHPIにおいても公開している
URL: <https://www.pmda.go.jp/files/000251361.pdf>

ホーム>承認審査関連業務>承認審査業務（申請、審査等）>審査等について
>一般用医薬品・要指導医薬品>申請区分と添付すべき資料

14

最近よく問い合わせのある事項ですが、配合剤の申請においては、確固とした理由をデータ等で明確に示す必要があります。

1ポツ目のとおり新規性の高い配合剤を申請する場合、あるいは2ポツ目のとおり有効性が高く、また安全性に対しても慎重な配慮が求められる成分に、新たな成分を組み合わせる場合等には、既存製剤を上回る有効性及び安全性等をデータ等で示す必要があります。

3ポツ目のとおり、例えば、1つの有効成分で効能・効果を謳えるにも関わらず、他の成分を配合する製剤の場合、その成分が必要ないと判断されれば、たとえ安全性に問題がないとしても、審査を継続するのは困難です。

機構において承認審査の継続が困難と判断した品目の取扱いについては、通知が発出されておりますのでご参照ください。

スイッチOTC等の申請

- 情報提供を充実し、適正使用を担保するため、チェックシート、販売時に必要な情報提供資料（「販売店向け情報提供資料」及び「使用者向け情報提供資料」）の充実を求めている。
（令和6年10月9日付医薬品審査1009第1号）
- 「使用者向け情報提供資料」については平成17年6月30日付薬食発第0630001号の別添「患者向医薬品ガイドの作成要領」を参考にわかりやすく作成すること。
- 添付文書理解度調査については以下の通知等を参照のこと。
 - 平成28年5月20日付薬生審査発0520第1号「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスについて」
 - 平成29年5月19日付事務連絡「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスに関する質疑応答集（Q&A）」について

※ 関連通知
令和5年3月22日付薬機発第14号「チェックシート及び情報提供資料の作成に留意すべき事項について」

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

15

スイッチOTC等においては、情報提供を充実し、適正使用を担保するため、チェックシートや、販売店向け及び使用者向け情報提供資料等の資料の充実を求めています。使用者向け情報提供資料については、「患者向け医薬品ガイドの作成要領」を参考に作成してください。

特に要指導医薬品の場合は、購入者本人が使用することを確認するなど、チェックシートを工夫してください。使用者向け情報提供資料については部会にて詳細に確認されますので、見やすく理解しやすい資料を作成してください。また、部会には、レイアウトも含めてほぼ完成したものを提出できるようご対応をお願いいたします。

なお、添付文書理解度調査について、ガイダンス通知及び質疑応答集が発出されておりますので併せてご参照ください。

情報提供資料が必要な品目

- 以下の製剤は、同一性有りの場合でも、申請時に先の承認品目と同様の情報提供資料案を提出する必要がある。
 - ミノキシジルを含む製剤
 - ジフェンヒドラミンを含む製剤のうち、「一時的な不眠の次の症状の緩和・寝つきが悪い、眠りが浅い」を効能効果とする製剤
 - 陰カンジダ再発治療薬
 - 口唇ヘルペス再発治療薬
 - ソフトコンタクトレンズ（SCL）に適用をもつ一般点眼薬
 - ヘパリン類似物質とジフェンヒドラミンの配合剤

（令和6年8月時点）

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

16

こちらのスライドにてお示しする品目では、特に適正使用の確保が重要と考え、再審査又はPMS期間終了後に申請される、先の承認品目と同一性のある品目であっても、先の承認品目と同様に情報提供資料の作成を求めています。なお、お示ししている品目

は現時点のものであり、対象となる品目は今後追加される可能性があります。

毒薬・劇薬の該当性について

- 審査中に毒薬・劇薬に指定されていることが判明するケースがあるため、その該当性については、申請前に十分確認すること。（薬機法施行規則 別表第3 参照）
- 特に以下の点に注意すること。
 - 有効成分による規定の他、剤形や1個あたりの量などで除外規定が定められている場合がある。
例：ラニチジン塩酸塩
（1錠中ラニチジンとして300 mg以下を含有するもの以外は劇薬）
トリメプチンマレイン酸塩
（1個中トリメプチンとして100 mg以下を含有する内用剤及び20%以下を含有する内用剤以外は劇薬）
 - 一般名ではなく、化学名のみで規定されている場合がある。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

17

審査中に毒薬・劇薬に指定されていることが判明するケースがありますので、申請前に充分確認してください。

PMS期間中の成分を配合する製剤

- 申請区分はPMS（Post Marketing Surveillance：製造販売後調査）期間中の品目の区分と同じとなり、当該品目と同等以上の添付資料が必要である。
- PMS期間中に誤った区分で申請される事例も見受けられることから、手数料令等も確認して適切な区分を選択すること。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

18

PMS期間中は、その成分を配合する製剤の申請区分及び手数料は前例と同じとなり、添付資料も前例と同等以上のものが必要となります。

生薬エキスの別紙規格

- 生薬エキスの別紙規格で含量規格、重金属、ヒ素、灰分、酸不溶性灰分の規格が著しく広いものがある。
→可能な限り品質がよく、均一な製剤を製造できるような努力をするべき。
- 製造工程や製法（抽出溶媒、抽出温度及び抽出時間等）も審査の対象となる。
- 生薬エキスの製法を変更する場合、変更前後で成分の本質に変更がないことを示す資料を提出すること。なお、基原や原生薬換算量等、成分の本質に影響を与える変更は新規申請とすること。
- 水又は30vol%以下のエタノール以外で抽出する場合、その溶媒での承認前例を示すこと。
- 酵素処理して作られたものは、既存の生薬エキスと本質が変化している可能性があるため、新有効成分に該当する可能性がある点に留意すること。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

19

生薬エキスの別紙規格の考え方についてはここに示した通りですので、ご確認ください。特に酵素処理については、新有効成分に該当する可能性があるため注意してください。

単味生薬のエキス製剤

- 平成27年12月25日付薬生審査発1225第6号別添「生薬のエキス製剤の製造販売承認申請に係るガイダンス」を参照すること。
- 申請区分は(8)とすること。
- 申請の際は、上記のガイダンスに基づく申請である旨を【備考2】の【その他備考】欄に記載すること。



20

単味生薬のエキス製剤の開発にあたっては、平成27年12月25日付「単味生薬のエキス製剤の製造販売承認基準に係るガイダンス」を参照してください。また、申請の際には、申請書のその他備考欄にガイダンスに基づく申請である旨を記載してください。

点眼薬のCLの適用

- 承認基準内の一般点眼薬でSCLの適用を有するものが承認されており、近年他の点眼薬でも、CLの適用を謳う製剤の申請が増えてきている。
- 承認されたそれら製剤が適正に使用されることを確認できるまでは、この範囲を外れる品目の承認審査は慎重に行うべきと考えており、**当分の間はSCLの適応以外は承認基準の範囲内とすること。**
- なお、抗アレルギー、抗菌成分を含む点眼薬で、CL適用を可とする製剤の開発については、慎重に検討すること。



21

承認基準内の一般点眼薬でソフトコンタクトレンズの適用を有するものが承認されていますが、他にも、同様の製剤の申請が増えてきています。

しかし、承認された製剤が適正に使用されることが確認できるまで、この範囲を外れる品目の承認審査は慎重に行うべきと考えており、当分の間、ソフトコンタクトレンズの適応以外は一般点眼薬承認基準の範囲内ください。

なお、抗アレルギー、抗菌成分を含む点眼薬で、CL適用を可とする製剤の開発については、慎重に検討してください。

SCL適用人工涙液等の資料

- 各種SCLへの使用が適切であることを証明する資料は、原則として、令和3年3月30日付薬生審査発0330第6号・薬生機審査発0330第4号通知に示されている**各種レンズ（グループⅠ～Ⅳ）及びシリコンハイドロゲルレンズについて提出する必要がある。**
- さらに、新たな素材等のレンズが市販されれば、同様の資料を求める可能性がある。



22

各種ソフトコンタクトレンズへの使用が適切であることを証明する資料は、原則として、令和3年3月30日付通知に示されている各種レンズ及びシリコンハイドロゲルレンズについて提出する必要があります。

薬液を担体に含浸させた製剤

- 厚生労働大臣宛の申請とすること。
- 申請区分：以下に該当する場合、(7)－②
 - 申請品と同一の有効成分及び効能・効果において、初めて担体に含浸させた製剤を申請する場合
 - 異なる担体の製剤を新規申請する場合（例えば、脱脂綿－綿棒など）
- 担体に含浸させる必要性・妥当性の説明の他、衛生面に問題がないことを説明する必要がある（開封が繰り返される場合は開封後の安定性も必要）。
- 申請書の【成分及び分量又は本質】のテキスト欄に薬液と担体の割合を記載すること。
- 不織布等の貼付可能な担体については、添付文書の用法・用量に関する注意事項として、「患部に貼付しないこと」と記載すること。



23

薬液を担体に含浸させた製剤を申請する場合、厚生労働大臣宛に申請を行ってください。申請品と同一の有効成分及び効能・効果において、初めて担体に含浸させた製剤を申請する場合、また、異なる担体の製剤を新規申請する場合は、申請区分(7)－②に該当しますのでご注意ください。申請の際は、担体に含浸させる製剤とする必要性及び妥当性の説明に加えて、適正使用の観点も含め安全性や衛生面に問題がないことや、開封が繰り返される場合は開封後の安定性に関しても説明する必要があります。また、こちらに示すとおり、申請書や添付文書の記載にもご注意ください。

薬液の塗布に使用する目的の綿棒を 医薬品に同梱する製剤

- 薬液ビン等とは別に、塗布に使用する目的の綿棒を同梱する場合、その必要性を説明する必要がある。
- 綿棒は製品の一部であるため、申請書への記載が必要。申請書の【製造方法】欄に、綿棒を添付している旨を明記し、綿棒の規格を別紙に記載すること。
- コンビネーション製品に該当する場合は、コンビネーション製品に関する通知に従うこと。

24

薬液ビン等とは別に、塗布に使用する目的の綿棒を同梱する場合は、その必要性を説明する必要があります。

また、綿棒も、製品の一部であるため、申請書の【製造方法】欄に、綿棒を添付している旨を明記し、その規格を別紙に記載してください。

同等性を検証すべき成分

- ミノキシジル及びニコチンのほか、同様のリスクが考えられるものについては、当分の間、生物学的同等性に関する資料を必要とする。
- 生物学的同等性に関する資料は、健康成人被験者による生物学的同等性試験に限定されず、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに沿って要否を判断する。
(令和6年10月9日付医薬品審査1009第1号)

25

ミノキシジル及びニコチンの他、同様のリスクが考えられるものについては、安全性確保等の観点から、ヒトでの同等性を検証する必要がある、生物学的同等性に関する資料が必要となります。

ジクロフェナクナトリウム外用剤

(皮膚透過性亢進に関わる成分を配合する場合)

- メントールによるジクロフェナクナトリウム等の消炎鎮痛成分の皮膚透過性亢進に関する複数の文献が存在することから、メントールを3%を超えて配合する場合、平成22年11月1日付薬食審査発1101第1号「局所皮膚適用製剤(半固形製剤及び貼付剤)の処方変更のための生物学的同等性試験ガイドライン」に準じた資料を提出すること※。
- ※ ただし、ガイドライン第3章のD水準はC水準として扱うこと。
- メントール以外にも皮膚透過性を亢進する可能性のある成分を配合する場合も同様である。

26

ここからのスライドでは個々の有効成分についての注意事項を示します。

まず、ジクロフェナクナトリウム外用剤についてです。

メントールがジクロフェナクナトリウム等の消炎鎮痛成分の皮膚透過性を亢進する、という文献が複数存在することから、ジクロフェナクナトリウムにメントールを、3%を超えて配合する場合、皮膚透過性の同等性を示す資料を提出することを求めています。

なお、メントール以外にも、皮膚透過性を亢進する可能性のある成分とジクロフェナクナトリウムを配合する場合にも、同様の対応を求める可能性がありますので、ご注意ください。

ジクロフェナクナトリウム貼付剤

- 包装単位は以下を上限とし、【製造方法】欄に上限を記載すること。

テープ剤、パップ剤	7×10 cmの製剤
	:1袋中最大7枚、1箱中最大21枚
	10×14 cmの製剤
	:1袋中最大7枚、1箱中最大7枚

27

ジクロフェナクナトリウムの外用剤のうち、貼付剤については安全性確保のため、包装単位はスライドのとおりとし、製造方法欄に規定してください。

ジクロフェナクナトリウムテープ剤

- 既承認品目(医療用医薬品を含む)と膏体の成分構成が異なる場合には、放出性、皮膚透過性の同等性を示す資料を求めることがある。
- 平成22年11月1日付薬食審査発1101第1号「局所皮膚適用製剤(半固形製剤及び貼付剤)の処方変更のための生物学的同等性試験ガイドライン」に準じた資料を提出すること。ただし、以下の点に留意すること。
 - 作用緩慢で薬効に直接関わらない成分を配合する場合、ジクロフェナクナトリウム以外の有効成分は添加物と同様に取扱い、処方変更水準を判定すること。
 - ガイドライン第3章のD水準はC水準として扱う。

28

さらに、ジクロフェナクナトリウムのテープ剤について説明致します。既承認品目と膏体の成分構成が異なる場合には、その相違の度合いに応じて放出性、皮膚透過性の同等性を示す資料を求めることがありますのでご留意ください。その資料はスライドに示したとおりです。

既承認品目との変更水準等、ご不明な点は必要に応じ相談制度をご利用ください。

ロキソプロフェンナトリウム外用剤-1

(皮膚透過性亢進に関わる成分を配合する場合)

- ジクロフェナクナトリウム外用剤同様、メントールを3%を超えて配合する製剤を申請する場合、平成22年11月1日付薬食審査発1101第1号「局所皮膚適用製剤(半固形製剤及び貼付剤)の処方変更のための生物学的同等性試験ガイドライン」に準じた資料を提出すること※。
- ※ ただし、ガイドライン第3章のD水準はC水準として扱うこと。
- メントール以外にも皮膚透過性を亢進する可能性のある成分を配合する場合も同様である。

29

ロキソプロフェンナトリウムの外用剤は、スライドに示したとおり対応してください。ロキソプロフェンナトリウム外用剤に、メントール等の皮膚透過性亢進に関わる成分を配合する場合の必要な資料の取扱いについては、ジクロフェナクナトリウム外用剤と同様です。

ロキソプロフェンナトリウム外用剤-2

- **包装単位**は以下を上限とし、【製造方法】欄に上限を記載すること。

塗布剤	50 gまで
テープ剤、パップ剤	7 × 10 cmの製剤 : 21枚まで 10 × 14 cmの製剤 : 7枚まで
- **1回量**は以下を上限とし、添付文書及びパッケージにその旨記載すること。

塗布剤	約2 gまで(剤形に応じて、使用者が自己判断できるよう具体的に「〇cmまで」等を記載すること)
テープ剤、パップ剤	7 × 10 cmの製剤 : 4枚まで 10 × 14 cmの製剤 : 2枚まで
- パッケージに使用開始日を記載できるようにすること。

30

安全性確保の観点から、包装単位等はスライドのとおりとし、製造方法欄に記載してください。

1回量の上限はこちらに示すとおりとし、添付文書及びパッケージに記載してください。また、パッケージには使用者が使用開始日を記載できる欄を設けてください。

ロキソプロフェンナトリウム内服剤

- **包装単位**は以下を上限とし、【製造方法】欄に上限を記載すること。

内服剤	12回分
-----	------

31

ロキソプロフェンナトリウム内服剤の包装単位については、適正使用の推進及び安全性確保の観点から12回分までとし、製造方法欄に包装単位の上限を記載してください。

ステロイド口内炎治療薬

- トリアムシノロンアセトニドを有効成分とする口内炎治療薬では、感染症による口内炎との鑑別ができる必要があることから、添付文書にてアフタ性口内炎がどのようなものであるかを図・写真で示すこと。

- 多発する口内炎は感染症が疑われることを踏まえ、**包装単位**は大容量を避け、以下を上限とし、【製造方法】欄に上限を記載すること。

ステロイド口内炎治療薬	5 g以下
-------------	-------

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

32

トリアムシノロンアセトニドを配合する口内炎治療薬は、感染症による口内炎に使用するとその感染症を悪化させるため、効能・効果に口内炎（アフタ性）と明記し、添付文書にはアフタ性口内炎がどのようなものか分かるような図や写真を示してください。

また、多発する口内炎は感染症によるものであることが疑われるため、大容量の包装単位を避け、製造方法欄に5gを上限として包装単位を記載してください。

口唇ヘルペス再発治療薬

- 【効能又は効果】は一般の使用者が自己判断できる必要があることから、「口唇ヘルペスの再発（過去に医師の診断・治療を受けた方に限る）」とすること。

- 適用部位（口唇部）以外への使用及び長期連用を防止する観点から、**包装単位**は以下を上限とし、【製造方法】欄に上限を記載すること。

口唇ヘルペス再発治療薬	2 g以下
-------------	-------

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

33

口唇ヘルペス再発治療薬については、適用部位である口唇部以外への使用及び長期連用を防止する観点から、包装単位は一般用医薬品の対象となる範囲の口唇ヘルペスの治療1回分で使用すると考えられる2g以下とし、製造方法欄に包装単位の上限を記載してください。

プラノプロフェン含有する点眼剤

- プラノプロフェンを配合する抗アレルギー用点眼剤は、平成20年5月28日、8月28日開催一般用医薬品部会において、アレルギー症状が続き、かつ炎症を伴う場合に使用する製剤という位置付けとなった。

- 添付文書や外箱等に、「アレルギー症状が続き、かつ炎症を伴う方にお勧めします。」と記載し、症状が出る前に使用されることがないように配慮すること（見やすい位置に記載する等して、使用者に明確に伝わるようにする）。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

34

プラノプロフェンを配合する点眼剤は、平成20年の一般用医薬品部会において、「アレルギー症状が続き、かつ炎症を伴う場合に使用する」製剤という位置づけとなりました。そのため、使用者が適切に選択できるよう、添付文書や外箱の見やすい位置に「アレルギー症状が続き、かつ炎症を伴う方にお勧めします」と記載し、症状が出る前に使用されることがないようにしてください。

フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻剤

- **包装単位**は以下を上限とし、【製造方法】欄に上限を記載すること。

点鼻剤	8mL以下
-----	-------

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

35

フルチカゾンプロピオン酸エステル含有する点鼻剤については、適正使用を担保するため、包装単位は8mL以下とし、製造方法欄に包装単位の上限を記載してください。

再差換えの頻発防止について

- 再差換えが頻発することで業務を圧迫し、他品目の審査の遅延につながるため、以下の点にご留意いただきたい。
 - 差換えの内容を十分確認していただきたい。
 - 一部未対応、一物多名称への対応忘れて再差換えとなる事例が多い。特に、一物多名称で親と記載が異なる箇所（手数料コード、一物多名称コード、添付資料の有無、備考等）について、記載内容を十分確認すること。
 - PMDAで審査が終了した品目は、できるだけ早くGMP適合性調査を受けていただきたい。調査申請が行われないまま長期間経過した品目で、その後製造所情報の変更等により申請書の再差換えとなる事例が多い。
 - 差換え指示後、製造所の許可年月日の更新がある場合、更新後の日付を記載し差換えを実施することで差し支えない。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

36

差換え指示後の変更や、審査終了後の再差換えが頻発することで業務を圧迫し、審査の遅延につながるため、スライドにお示しした点にご留意ください。

なお、審査終了後の速やかなGMP調査申請のご対応により、再差換えが少なくなっております。皆様のご協力に御礼申し上げますとともに、引き続き、ご協力のほどお願いいたします。

オンライン提出について-1

- 承認申請書等のオンライン提出が開始されている。
- オンライン提出については、令和5年3月22日付薬生薬審発0322第1号・薬生機審発0322第2号・薬生安発0322第1号・薬生監麻発0322第2号「申請書等のオンライン提出に係る取扱い等について」を参照のこと。
 - ※ 本通知はPMDAのHPにおいても公開している。
URL: <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/procedures/0025.html>

ホーム>承認審査関連業務>承認審査業務(申請、審査等)>申請等手続き

要指導・一般用医薬品分野におけるオンライン申請利用率は25.4%[※]です。
(※令和7年度第1回薬審評議会議決資料より)
資源削減の観点等からも、ぜひ積極的なご利用をご検討ください。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

37

承認申請書等のオンライン提出が開始されています。オンライン提出については、通知が発出されていますので、ご参照の上、対応ください。本通知はPMDAのHPで公開しております。

オンラインでの申請をご検討いただけますと幸いです。

オンライン提出について-2

- オンライン申請書類の承認書等写し一覧は、以下の例を参考に作成すること。

販売名	承認番号	項書種別	承認日・提出日等	受付番号	FD申請該当	オンライン提出該当	写し提出有無	添付した案件の承認日等	添付した案件の受付番号	今回提出	備考※									
											成	製	用	品	別	添	付	書	種	別
1	新製	2022/5/14	5130208099999	○	×	○	2023/2/16	5130308088888												
2	一変	2022/8/31	5130308077777	○	×	○	2023/2/16	5130308088888												
3	一変	2023/2/16	5130308088888	○	○	×														
4	新製	2023/5/17	5130308099999	○	×					○										

※ 変更有の大項目に○を記載する。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

38

オンライン申請書類における、承認書等写し一覧については、こちらに示す表を参考に作成してください。備考欄については、変更有りの大項目に○を記載してください。

スイッチOTC審査の迅速化に向けた動き

- 令和6年3月、規制改革推進会議において、行政・業界の協議体を設置しスイッチOTCの審査に必要な申請資料の内容の見直し等に着手することを報告した。行政・業界にてスイッチOTCの承認申請資料について見直し、従来必要だった臨床試験成績について、以下のとおり変更し、関連通知が改正された。

- ◆ 下記①③又は②③を満たす場合には、原則として、臨床試験成績の添付は不要
 - ① 元となる医療用医薬品と生物学的同等性が確認されている場合
 - ② 元となる医療用医薬品と同一成分及び分量並びに剤形
 - ③ 効能又は効果が元となる医療用医薬品の承認事項の範囲内であり、各々の効能又は効果について用法及び用量が元となる医療用医薬品の承認事項と同一

- 令和6年10月9日付医薬発1009第1号「医薬品の承認申請について」の一部改正について
- 令和6年10月9日付医薬審発1009第1号「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」の一部改正について
- 令和6年10月9日付事務連絡「要指導・一般用医薬品の承認申請区分及び添付資料に関する質疑応答集（Q&A）」について

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

39

スイッチOTCの審査に必要な申請資料について見直し、関連通知が改正されましたので、ご参照ください。

otc_daihyoメールについて

- 「otc_daihyo_●_pmda.go.jp」では、審査品目の照会事項・回答のやり取りを行うことが可能。
 - メールアドレス中の「●」は「@」に置き換える
- ※ 利用時の留意事項については以下を参照すること。
URL: <https://www.pmda.go.jp/files/000252084.pdf>
- 本メールアドレスに、審査品目に関係ない問い合わせが来ることがある。見落としの可能性もあるため、審査品目に関係ない問い合わせは以下の問合せ窓口のご利用をお願いしたい。窓口が不明な場合は個別電話にてお問い合わせください。
 - 簡易相談
 - 事前面談
 - 申請窓口への問い合わせ

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

40

Otc_daihyoメールでは審査品目の照会事項・回答のやり取りを行うことが可能です。なお、審査品目

に関係ない問合せは本メールアドレスではなく、問合せ窓口をご利用いただけますようお願い申し上げます。

目次
1. 申請区分について
2. 承認申請に際しての留意事項
3. FD申請書の作成について
4. 添付資料について
5. 簡易相談、対面助言について
6. 第四期中期計画、第五期中期計画について

次に、FD申請書の作成について説明いたします。以降のスライドでは申請書と対応するように、左上にFD申請書の該当箇所を記載しています。

【手数料】欄	手数料
■ 平成31年4月1日より、一物多名称に係る手数料区分が新設され、対応するコードが新たに設定された。 (GBL、GBM、GBN、GCK、GCL、GCM、GGY、GGZ、GG0、GG1、GG2、GG3) ■ ただし、これらの手数料は、一物多名称のうち、①～③の全ての条件に合致する場合のみであるため、留意すること。 ① 親品目と子品目の申請者は同一である ② 子品目は親品目と販売名のみが異なる ③ 子品目の申請日が親品目の申請日の1月以内である ※ 関連通知 令和4年政令第19号「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関係手数料令の一部を改正する政令」	42

平成31年4月1日に手数料令が改正され、一物多名称にかかるコードが新たに設定されています。ただし、これらの手数料は、ここに示す3つの条件全てに合致する場合のみであるため、留意してください。条件に合致しない一物多名称は、添付資料は省略できても、親品目と同額の手数料となります。

【販売名】欄	販売名
■ 既承認品目と同一の販売名は、原則として認められない。 ■ 代替新規申請の場合も原則として既承認品目と同一の販売名を用いることは避ける。 ※ ただし次のような場合は差し支えない ① 承認基準に適合させるため、有効成分及び分量の変更を行うが、その医薬品の本来の性格に変更を来さない場合 ② 販売していなかった品目について代替新規申請を行う場合 ■ 申請後の申請者都合による販売名変更は認められない。 ※ 特段の理由がある場合は審査担当者に相談すること。 ■ 効能効果等を誇大に表現する名称、医薬品以外(医薬部外品や化粧品等)のものと誤解されるおそれのある名称は認められない。 ■ 効能・効果等が異なる類似販売名の既承認品目が存在する場合は、使用者に誤解を与えて不適正使用につながるがないよう、販売名の適切性を検討する必要がある。	43

販売名について、既承認品目と同一の販売名は原則として認められません。代替新規申請の場合も、原則として同一の販売名を用いることは避けるようにしてください。

また、販売名は本来申請前に十分検討した上で申請すべきであり、申請後の安易な変更を認めることは審査の公平性の観点から相応しくありません。更に、審査の遅延にもつながりますので、申請後の申請者都合による販売名変更は認められませんのでご注意ください。

なお、効能効果等を誇大に表現する名称や、医薬品以外のものと誤解される恐れがある名称については認められません。

効能効果が異なる類似販売名の品目が既に存在する場合、使用者に誤解を与えかねないため、販売名の適切性を検討する必要があります。

【製造方法】欄	要指導及び第一類医薬品の取扱い
■ 平成18年4月27日付薬食審査発第0427002号により、一般用医薬品等に係る原薬(生物学的製剤等に係る原薬及び指定医薬品成分を除く。)の製造場所及び製造方法の変更は、原則として軽微変更届出事項として差し支えないこととされている。 ■ 上記の取扱い及び旧薬事法における「指定医薬品」の定義を鑑み、要指導医薬品及び第一類医薬品については、一変申請が必要である。 ■ 「指定医薬品」: 厚生労働大臣の指定する医薬品であり、薬局又は一般販売業において薬剤師による取り扱いを必要とし、薬種商販売業においては販売することができない医薬品。現在、旧薬事法における「指定医薬品」の規制区分は廃止されている。 ■ 当該成分を含む配合剤の場合、当該成分以外の変更は軽微変更届出として差し支えない。	44

原薬の製造場所及び製造方法の変更は原則軽微変更で差し支えないとされていますが、要指導医薬品及び第一類医薬品については一部変更となります。特に、第一類医薬品については間違えないようご注意ください。

【製造販売する品目の製造所】欄
製造販売業許可年月日更新後の対応

- **差換えまでに**製造販売業許可年月日が更新された場合は、FD申請書の許可年月日を修正した上で**一般薬等審査部あて**に許可証の写しを提出すること。
- **差換え後に**製造販売業許可年月日が更新された場合は、**審査業務部あて**に許可証の写しを提出すること。
なお、オンライン申請の場合は、**提出前**に速やかに**一般薬等審査部 審査担当者**に連絡すること。
(FD申請書の差換えは不要)

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 45

差換えまでに製造販売業許可年月日が更新された場合は、FD申請書の許可年月日を修正した上で一般薬等審査部あてに許可証の写しを提出してください。

差換え後に許可年月日が更新された場合は、審査業務部あてに許可証の写しを提出してください。オンライン申請の場合は、写しを提出する前に速やかに一般薬等審査部審査担当者に連絡をしてください。なお、FD申請書の差換えは不要です。

【備考2】【その他備考】欄-1
FD別紙に関する記載

- **FD別紙**(外字表、新旧対照表等)がある場合、**必ずその旨記載**すること。
 - 【添付ファイル情報】【別紙ファイル名】に、全ての別紙のPDFを登録すること。
- **別添**(業許可証、理由書、製造工程図、規格及び試験方法に関する資料、安定性に関する資料、承認基準との対比表等)の添付に関する記載は不要であるため、**記載しない**こと。
 - 【添付ファイル情報】【添付資料ファイル名】に、以下別添のPDFを登録すること。
 - ・原薬転用の理由書
 - ・願末書
- スライド「添付資料等の提出部数について」も参照のこと。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 46

FD申請書の別紙がある場合、【備考2】の【その他の備考】欄に、外字表及び新旧対照表等の別紙等がある旨を記載してください。また、【添付ファイル情報】【別紙ファイル名】にPDFファイルも登録してください。

なお、別添である業許可証、転用の理由書、製造工程図、規格及び試験方法に関する資料、安定性に関する資料、承認基準との対比表の添付に関する記載は不要です。

なお、別紙及び添付資料の詳細については後のスライド「添付資料等の提出部数について」でも触れますので、そちらも参照してください。

【備考2】【その他備考】欄-2
小分けの扱い

- 小分け品目(「子」)の申請書の【その他備考】欄に**小分け製造販売承認申請である旨**を必ず記載すること。また、「親」の承認後、その承認情報に差し換える必要があるため「親」が承認され次第、速やかに修正案を提出すること。(「子」は「親」が承認されてから審査を進める。)
- 「子」の申請中に「親」の軽変が行われた際には、「子」の審査担当者に速やかに差換え案を提出していただきたい。

※ 関連通知
平成11年3月31日付医薬審発第649号「一般用医薬品等の小分け製造等に係る承認申請上の取扱いについて」
平成19年1月12日付薬食審査発第0112001号「平成14年薬事法改正に関連する通知の改正について」

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 47

小分け申請の場合、小分けコードは設定されていないため、小分け品目の申請書の【その他備考】欄に小分け申請である旨を明記してください。親の承認後、その承認情報に差し換える必要があるため、親が承認され次第、速やかに修正案を提出してください。

その他留意事項-1

- 一物多名称の新規申請で「親」と異なる事項が承認された後、「親」の承認内容を合わせる際、当該事項が軽変の範囲を逸脱する場合には**必ず一変申請**を行うこと。
一物多名称で承認されたことをもって、「親」での変更を軽変で対応することは認められない。
- 「親」の申請中に、その一物多名称が申請され、申請日が「親」と1月以上離れている場合、同時審査は行わない。
 - 【その他備考】欄に、親の申請日や販売名を記載し、多名称品であるため添付資料を省略する旨を記載すること。
 - 【一物多名称】コードを設定すること。
- 一部変更承認申請時及び軽微変更届出時、変更がある大項目については変更のない箇所についても記載すること。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved. 48

一物多名称の新規申請で親品目と異なる事項が承認された後、親品目の承認内容を合わせる際、当該事項が軽微変更の範囲を逸脱する場合には必ず一変申請を行ってください。一物多名称で承認されたことをもって、親品目での変更を軽微変更届で対応することは認められませんので、ご注意ください。

また、親品目の申請中に一物多名称品が申請された際の取扱いについては、申請日が1ヶ月以上離れている場合、同時審査は行いませんのでご注意ください。申請の際には、スライドにお示ししたような点にもご注意ください。

一部変更承認申請時や軽微変更届出時に変更がある大項目については変更のない箇所についても記載が必要です。変更する大項目のうち、変更点しか記載されておらず他の項目が消えてしまっている例が

散見されますので、ご注意ください。

その他留意事項-2

- 公定書改正に伴う対応が漏れていないか申請前に再度確認すること。
- 同一審査担当者が審査を担当する方が効率的であると申請者が考えた複数の申請製剤について、以下の条件を満たす場合、同一審査担当者が審査を担当することを検討する。
 - 同一申請日である。
 - 該当する全ての申請製剤の【備考2】欄に同一の審査担当者に審査を実施してほしい旨とその理由が記載されている。（差換え時までには削除すること。）

※ 条件を満たさない時や、条件を満たしていても一般薬等審査部の判断で複数の担当者が審査を行う場合がある。



49

公定書改正に伴う対応が漏れていることがあります。申請前に再度ご確認をお願いいたします。

また、同一審査担当者が審査を担当する方が効率的であると思われる複数の申請について、スライドに示した条件を満たす場合、同一審査担当者が審査を担当することを検討します。

なお、条件を満たしていても、当部の判断で複数の担当者になることもありますのでご了承ください。なぜ同一審査担当者にならなかったのか等の照会をご遠慮ください。

記載整備チェックリスト

- 平成27年5月18日付薬機般発第150518001号に示しているとおり、製造販売承認申請に際し、記載整備チェックリストも利用すること。

※ 本通知はPMDAのHPIにおいても公開している。
URL: <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/otc/0005.html>

ホーム>承認審査関連業務>承認審査業務(申請、審査等)>審査等について
>一般用医薬品・要指導医薬品>記載整備チェックリスト



50

承認申請書の記載内容の確認時は、記載整備チェックリストもご活用ください。本リストの最新版はPMDAのHPで公開しております。

目次

1. 申請区分について
2. 承認申請に際しての留意事項
3. FD申請書の作成について
4. 添付資料について
5. 簡易相談、対面助言について
6. 第四期中期計画、第五期中期計画について



51

次に、承認申請添付資料等の留意事項について説明いたします。

安定性に関する資料-1

- 安定であることが十分に見込まれる処方・容器で申請すること。申請後、安定性が確認できなかった場合でも、変更には応じられない。
- 申請後の再試験や追加試験(容器の追加等)を行うことは認められないため、**すべての試験を申請前に開始すること。**
- 複数の包装材質を使用する場合や、複数の容れ目違いがある場合は予備試験を行い、最も安定性に影響があると思われる材質等を用いて試験を実施する。なお、その予備試験の結果も添付すること。
- 「不透過性容器」について、通常のガラス瓶やプラスチックボトル等は該当しないため、留意すること。(平成15年6月3日付医薬審発第0603001号を参照)



52

医薬品としての品質を担保するにあたり、安定性試験の添付が必要です。

安定であることが十分に見込まれる処方・容器で申請するよう留意してください。申請後、安定性が確認できなかった場合でも、変更には応じられません。

適切な条件下で、申請前に全ての試験を開始した上で申請してください。

安定性に関する資料-2

- 加速試験により3年以上の安定性が推定されないものについては、申請時に1年以上の長期保存試験の成績を添付した上で申請すること。
- 申請時点で安定性試験継続中の場合は、【備考2】欄に安定性試験継続中のコードを記入し、【その他備考】欄に試験終了予定日を記載すること。提出の指示があるまでは結果提出を待っていただきたい。（資料散逸等の恐れがあるため。）
なお、継続中の安定性試験が複数ある場合はその旨も記載すること。
- 申請時点で安定性試験が終了している場合は、試験結果を添付すること。



53

加速試験により3年以上の安定性が推定されない場合、1年以上の長期保存試験の成績の添付が必要となります。

なお、申請時点で安定性試験継続中の場合は、必ず【備考2】欄に安定性試験継続中のコードを記入し、【その他備考】欄に試験終了予定日を記載してください。

申請時に添付されていない安定性試験結果の提出時期については、審査に入る前の段階又は審査時の照会においてこちらで指示いたします。それまでに試験が終了しても、資料が散逸する恐れがあるため、提出の指示を待つようにしてください。

申請時に安定性試験が終了している場合は、必ずその試験結果を添付してください。

安定性に関する資料-3

- 2025年4月1日以降の申請品目について、資料の内容確認を、申請後60日後を目処に実施するため、留意すること。
※ 上記内容はPMDAのHPIにおいても公開している。
URL: <https://www.pmda.go.jp/files/000267840.pdf>
ホーム>承認審査関連業務>承認審査業務(申請、審査等)>審査等について
>一般用医薬品・要指導医薬品>申請区分と添付すべき資料



54

2025年4月1日以降の申請品目については、安定性に関する資料の内容確認を、申請後60日後を目処に実施します。円滑に審査を進めるため、資料が提出可能な時期を踏まえた上で、品目の申請を行ってください。

添付資料等の提出部数について

添付資料及び参考資料の提出部数は**1部のみ**とすること。
なお、別紙は**3部**提出すること。

別紙(3部提出)※1	別添、添付資料(1部提出)
・ 外字表 ・ 新旧対照表 ・ (粘着試験)装置図 ・ 容器の図面 ・ 参照スペクトル ・ 構造式図面 ・ 薬食審査発0530第8号に基づく原薬の製造方法に関する別紙	・ 製造工程図 ・ 前例一覧表 ・ 原薬転用の理由書※2 ・ 顔末書※2 ・ 使用上の注意(案) ・ 別紙規格の前例、根拠となる実測値資料 ・ 規格及び試験方法、安定性に関する資料等※3

※1 FDの[別紙ファイル名]の項に登録すること

※2 FDの[添付資料ファイル名]の項に登録すること

※3 区分3以上では3部必要



55

添付資料等の提出部数はこちらに示すとおりですので、ご確認ください。規格及び試験方法に関する資料、製造工程図、使用上の注意案等の添付資料等は、1部のみ提出することで差し支えありません。新旧対照表、外字表等の別紙は、3部提出する必要がありますので、ご注意ください。

添付資料の差換え

- 申請時に提出した添付資料について修正が必要となった場合、審査中に提出するものは「**差換え案**」とすること。
最終的な差換え資料(該当ページのみでも可)は**FDの差換え時に提出すること**。その場合、どの添付資料の差換えであるのかわかるように、付箋等を行うこと。
- **申請書の鑑**の差換えが必要な場合も同様に対応すること。
ただし、変更箇所以外(大臣名や代表取締役名等)は申請時と同一とすること。
- 資料内容の確認が円滑にできるよう、添付資料に、目次及びページ番号を付ける等の対策を検討していただきたい。



56

申請時に提出した添付資料について、照会のやりとりで修正が必要となった場合、審査中に提出するものは「**差換え案**」としてください。また、FDの差換え時に最終的な差換え資料と一緒に送付してください。その場合、どの添付資料の差換えであるのかわかるように、付箋等をつけてください。

なお、差換えは「該当ページのみでも可」としてありますが、修正するページが多岐にわたる場合などは、他のページも含めた資料全てを差し換えていただくようにご協力をお願いします。

申請書の鑑の差換えが必要な場合も同様に対応してください。ただし、変更箇所以外(大臣名や代表取締役名等)は申請時のままとしてください。

資料内容の確認がしやすいよう、添付資料の目次やページ番号を付ける等の対策を検討いただけます

と幸いです。円滑な審査が行えるよう、審査員の目線での資料作成をお願いいたします。

目次
1. 申請区分について
2. 承認申請に際しての留意事項
3. FD申請書の作成について
4. 添付資料について
5. 簡易相談、対面助言について
6. 第四期中期計画、第五期中期計画について

次に、簡易相談及び対面助言の留意事項について説明いたします。

簡易相談-1
■ 相談時間に応じた相談件数・内容とすること。
■ 質問は2つまでとすること。
■ 区分確認の場合、薬効群は2つまでとし、処方案は合わせて5処方までとすること※。
■ 添加物の確認は、5成分までとすること※。
※ 両質問を組み合わせる場合は、処方案及び添加物合わせて5つまでとする。
■ 質問数が多い場合は、減らすよう依頼することもあるため、留意すること。
■ 添付資料に関する相談については原則主な関連通知を提示するのみであることに留意すること(必要に応じて対面助言で相談すること)。

まず、簡易相談についてですが、相談時間が限られていますので、それに応じた分量としてください。質問は2つまでとします。開発予定製剤の申請区分の確認の場合、薬効群は2つまで、処方案は合わせて5つまでとしてください。添加物の確認の場合は、5成分までです。両質問を組合せる場合は、処方案と添加物をあわせて5つまでとしてください。質問数が多すぎる場合、事前に質問の量を制限させていただくことがあります。

3ポツ目に記載していますが、添付資料についての回答は、原則主な関連通知を提示するのみになりますので、必要に応じて、対面助言にてご相談ください。

簡易相談-2
■ 申請区分の相談の場合、前例一覧表を添付すること。 ただし、前例一覧表に示された全ての前例について、その記載内容が正しいかは確認しない。
■ 添加物の相談では、規格は記載しないこと。
■ 関連する相談を以前に実施している場合は、必ず申込書の「関連する相談内容についての過去の対面助言」欄に記載すること。
■ 事前に厚生労働省や都道府県に相談している場合、申し込み時にその旨を記載すること。
■ 文字に網掛け等をする、FAXでは判読しづらい場合があるので避けること。
■ 小さい文字は避けること。特に数字は判読しづらい場合があるため注意すること。

申請区分の相談については必ず前例表を添付して下さい。前例表には区分の判断に必要な前例以外は示さないでください。示された全ての前例の記載内容が正しいかは確認していませんので、ご注意ください。添加物の相談では、規格を記載しないようにしてください。関連する相談を以前に行っている場合や、事前に厚生労働省や都道府県に相談している場合、相談申込み時にその旨を記載してください。

FAXで資料を提出される際は、文字に網掛けされてしまうと判読しづらいため避けてください。小さい文字についても同様ですので、なるべく大きな文字で記載していただきますようお願いいたします。

また、まれに、お示しいただいた前例の成分量や効能効果などが誤っている場合があります。そうすると適切な申請区分が判断できないことがありますので、十分確認した上で申し込んでください。

簡易相談-3
■ 曜日ごとの実施方法については以下の通り。申込書に希望する実施方法を記載すること。
■ 水曜日：Web会議(富山県又は相談者と個別に接続)、メール※
■ 金曜日：Web会議(富山県又は関西支部と接続)、TV会議(関西支部)、面会、メール※
※ 本年10月から、従来電話で実施していた「書面」は廃止し、メールのみでの実施を開始。
■ 相談者以外の会社等に所属する者が同席する場合、申し込み時に所属及び氏名を記載し、明らかにすること。 (PMDAには企業出身者に対する就業制限があるため、当日その者が急に出席できず、相談を留保せざるを得なくなるおそれがある。)
■ 出席人数を申込書に記載すること。 なお、出席人数は、1相談につき3名以内とすること。
■ 個別接続によるWeb会議を希望する場合は、「Web会議による対面助言等の実施に関する基本確認事項」を提出すること。

曜日ごとの実施方法についてはこちらに示す通りです。申込書に希望する実施方法を記載してください。

相談者以外に共同開発先の担当者等が同席する場合には、申込み時に全員の所属等を明らかにしてく

ださい。PMDAには企業出身者に対する就業制限があるため、当日担当者が急に出席できず、相談を保留せざるを得ない場合がありますので、充分にご留意いただきたいと思います。

出席人数は申込書に記載してください。なお、出席人数は、会議室の広さも限られていますので、1相談につき3名以内としてください。

簡易相談-4

- 面談ではなくメールで実施する場合、以下の相談内容に限る。
 - 申請区分の判断のみに関する相談
 - 添加物の使用前例に関する相談
 - 軽微変更届出対象の該当性に関する相談
- OTCにおいて、承認書の誤記載、届出の対応漏れ等は、簡易相談を申し込むのではなく、OTC変更届出事前確認簡易相談を申し込む、医薬品審査管理課に報告する等、適切に対応すること。



Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

61

メールでの相談は、こちらの相談内容に限りです。また、簡易相談では対応しかねる事項もありますので、実施要綱をご確認の上、申込内容が適切かどうか確認ください。

簡易相談-5

- 相談実施までに、機構からメールにて回答を提示する。
- 面談時には、回答を踏まえた質疑応答を実施する。（メール実施の場合は面談なし）
- 事前に提示された回答を踏まえ、面談が不要と相談者が判断した場合、面談を希望しない旨を面談日時までにメール又は電話連絡すること。
- 面談時の質疑応答について、質問内容によっては回答できない場合がある。
- 相談実施後に、機構から結果要旨を送付する。
- 相談を受けた品目については、申請時に申込書及び結果要旨(写)を提出すること。



Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

62

相談実施までに、機構からメールにて回答を提示いたします。面談時には、回答を踏まえて質疑応答を実施いたします。回答案に関する当日質問がない場合には面談の実施を希望しない旨を連絡してください。面談時の質疑応答について、質問内容によっては回答できない場合があることをご理解ください。

相談実施後、機構から結果要旨を送付いたします。相談を受けた品目を申請する場合には、審査を迅速

に行うためにも、申請時に簡易相談を受けた旨を明記し、簡易相談の申込書及び結果要旨を添付してください。対面助言を受けた品目についても同様です。

OTC変更届出事前確認簡易相談-1

- 相談の対象は、以下に該当するもの
 - 承認事項と製造実態の相違その他これに類する不備のうち、申請書の誤記載に由来する等の不備であって、承認事項と製造実態との定期的な照合、変更管理の適切な実施体制の確保がなされており、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれがないと製造販売業者等が判断するもの。
- 以下の変更は対象外
 - 一般薬連の自主点検に基づく変更（自主点検期間に発覚したものの未報告の齟齬も含め）
令和6年6月27日付医薬品承認0627第1号「要指導医薬品及び一般用医薬品並びに指定医薬部外品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検後の手続きについて」に従い対応すること。
 - 従来より代用法を通常時の試験方法として継続的に実施していた場合に承認申請書の記載事項を是正するための変更
令和6年6月24日付事務連絡「医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用しうる試験方法を実施する場合の取扱いについて」に関する質疑応答集（Q&A）について」Q&A5に従い対応すること。



Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

63

続いて、本年5月より受付を開始したOTC変更届出事前確認簡易相談について説明します。

本相談は、「承認事項と製造実態の相違その他これに類する不備のうち、申請書の誤記載に由来する等の不備であって、承認事項と製造実態との定期的な照合、変更管理の適切な実施体制の確保がなされており、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれがないと製造販売業者等が判断するもの」の、不備を是正する際の薬事手続き、具体的には軽微変更届の提出で良いか、厚生労働省医薬品審査管理課に相談の上対応する必要があるか、について確認を行う相談です。

令和5年度に日本一般用医薬品連合会、一般薬連において実施された自主点検に基づく変更は、自主点検期間に発覚したものの点検結果として未報告であった齟齬も含め、OTC変更届出事前確認簡易相談の対象外になります。昨年発出の医薬品審査管理課長通知に従い対応してください。また、従来より代用法を通常時の試験方法として継続的に実施していた場合に承認申請書の記載事項を是正するための変更についても、対象外となりますので、留意してください。

OTC変更届出事前確認簡易相談-2

- 1回の相談において相談できる範囲は以下のとおり。
 - ① 1品目の範囲
 - ② 複数品目（一物多名称等）において変更内容が同一である範囲
- 上記①②に該当しない相談は1回の相談で受付不可。上記条件に該当するように相談を分割する必要があるため、留意すること。

64

OTC変更届出事前確認簡易相談では、1回の相談において相談できる範囲をスライドに示すとおり限定させていただいています。

まずは1品目の場合。また、同一成分または同一製剤、例えば一物多名称が同一製剤に該当しますが、これらにおいて同一内容の変更事項である場合。この①、②のいずれかです。①、②に該当せず、品目ごとに変更事項が異なる場合、一部の変更事項のみが共通する場合は1相談としての受付は不可となり、相談事項の数を制限させていただきますので、ご注意ください。

OTC変更届出事前確認簡易相談-3

- 相談申込書には以下の点を記載すること。
 - 不備の内容、発生時期、発生の経緯、再発防止策
 - 変更前後の承認書記載内容
 - 前回承認時からの実態の変更有無（実態が変更されている場合、GMP下で適切な変更管理が行われているか）
 - 品質（有効性・安全性）への影響の有無
- 相談結果に基づく軽微変更届を提出する際は、【備考2】の【優先審査】欄に「19113」と記載する他、【その他備考】欄に相談番号を記載すること。

65

相談申込書には、スライドに示す点を漏れなく記載してください。円滑な相談実施のためにご協力をお願いします。

また、相談結果が「速やかに承認事項の変更手続きを行うこと」である場合、相談終了後速やかに軽微変更届を行っていただきますが、軽微変更届を提出する際は、【備考2】の【その他備考】欄に相談番号を記載してください。

対面助言-1

- 相談区分（黄色マーカーは本年5月からの新設相談区分）
 - スイッチOTC等開発戦略相談
 - スイッチOTC等開発戦略追加相談
 - スイッチOTC等開発前相談
 - OTC生物学的同等性相談
 - スイッチOTC等製造販売後安全管理相談
 - OTC治験実施計画書要点確認相談
 - スイッチOTC等開発妥当性相談
 - 新一般用医薬品開発妥当性相談
 - OTC品質相談
- ※ 各相談の概要はPMDAのホームページを確認すること。
<https://www.pmda.go.jp/review-services/2f-pre/consultations/0004.html>
- 各相談で申込日、資料搬入日、実施日等が異なるため、事前面談でスケジュールを確認すること。
- 個別接続によるWeb会議を希望する場合は、「Web会議による対面助言等の実施に関する基本確認事項」を確認すること。

66

続いて対面助言について説明します。

本年5月より新たな対面助言を設置しました。

マーカーを付けた5つの相談が新たに設置した相談区分になります。

各相談の概要については、スライドに示したPMDAのホームページをご確認ください。

このうち、スイッチOTC等開発戦略相談については、後程詳しくご説明します。

相談区分毎に申込日などが異なりますので、あらかじめPMDAのホームページに掲載されている実施要綱を確認いただくとともに、事前面談で詳細なスケジュールを確認してください。

対面助言-2

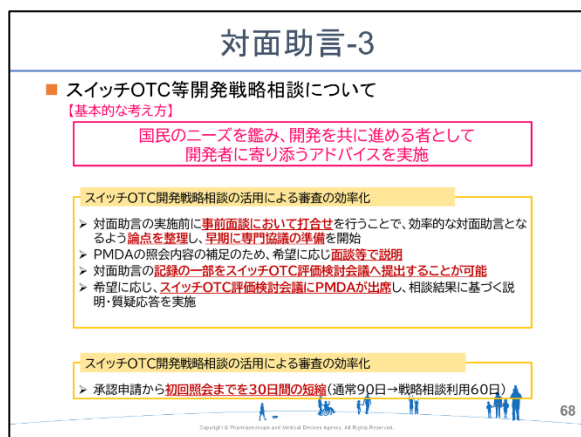
- 事前面談について
 - 関連する相談を以前に実施している場合等は、必ず事前面談質問申込書に記載すること。
 - 対面助言に他企業担当者、通訳を要する出席者が参加する場合、事前面談申込時点で申し出ること。
 - 事前面談希望日は、日程調整期間も考慮して設定すること（申込日より1週間程度後とすること）。
 - 担当分野の欄は「一般用医薬品」と記載すること。
 - テレビ会議システムの利用を希望する場合は、事前面談質問申込書にその旨を記載すること。

67

また、対面助言前に行う事前面談の注意事項をこちらに示します。

関連する相談を以前に実施している場合等は、必ず事前面談質問申込書にその旨を記載してください。企業出身者に対する就業制限があるため、他企業担当者が参加する場合、事前面談の申込時点でお知らせください。面談希望日が申込日と近いと対応が難しい場合がありますので、面談日は日程調整期間も考慮して申込日より1週間後以降を設定してく

ださい。実施要綱では担当分野の欄は分野を記載することとなっていますが、OTCの相談においては、「一般用医薬品」と記載してください。事前面談はPMDA関西支部及び富山薬業連合会とのテレビ会議システムを利用することが可能です。利用を希望する場合は、その旨を申込書に記載してください。



対面助言のうち、スイッチOTC等開発戦略相談について詳しく説明します。

スイッチOTC等開発戦略相談は、スライドに示したとおり、国民のニーズを鑑み、開発を共に進める者として開発者に寄り添うアドバイスを実施するとの考え方の下に新たに設置した相談区分です。

本相談では、対面助言前の事前面談にて、効率的な対面助言となるよう論点を整理し、早期に専門協議の準備を行います。

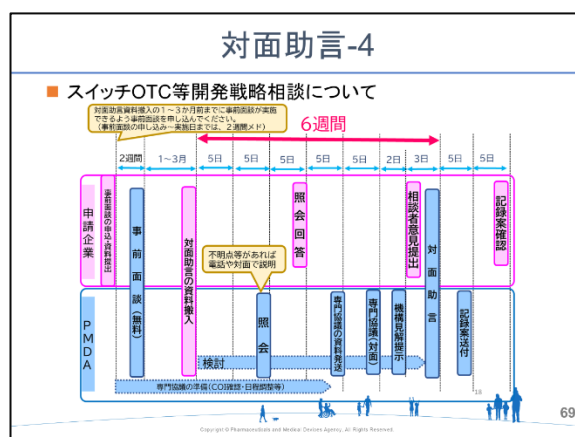
相談者へお送りする照会事項の内容の補足のため、希望に応じ面談等で説明します。

相談記録の一部を、スイッチOTC評価検討会議へ提出することが可能となります。

相談者の希望に応じて、スイッチOTC評価検討会議にPMDAが出席し、相談結果に基づく説明・質疑応答を実施します。

また、本相談の実施により、PMDAによる審査の効率化を目指しています。

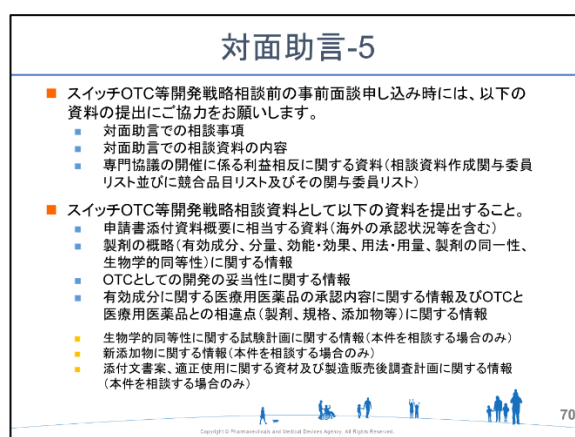
具体的には、通常は、承認申請を受け付けた日からPMDAが初めて照会事項を出す日までの期間の目標は90日ですが、この対面助言を受けた場合は、60日で初回の照会事項を発出します。少なくとも、30日間の短縮となります。



スイッチOTC等開発戦略相談のスケジュールをこちらに示します。

対面助言の予定日より6週前に、相談資料を提出いただきます。PMDAはこの6週間の間に、相談者への照会事項の発出や回答内容の確認、さらに、専門協議を行います。その準備として、専門委員の利益相反の確認や日程調整が必要となります。

そのため、早期から専門協議の準備を開始できるよう、対面助言前の事前面談は、相談資料提出日の1～3か月前に実施いたします。また、事前面談の申込みと資料提出は、事前面談実施日の2週間前までに行ってください。それより短期間での申込みには応じられないため、相談スケジュールをよく確認した上で、事前面談を申し込んでください。



スイッチOTC等開発戦略相談前に行う事前面談の申込時には、円滑な面談及び相談実施のため、スライドに示す資料の提出のご協力をお願いします。

また、相談資料として、スライドに示す資料を提出してください。

目次

1. 申請区分について
2. 承認申請に際しての留意事項
3. FD申請書の作成について
4. 添付資料について
5. 簡易相談、対面助言について
6. 第四期中期計画、第五期中期計画について

71

最後に、第四期中期計画及び第五期中期計画について説明いたします。

第五期中期計画の目標

- 2019年度以降の申請分について、引き続き審査期間の迅速化を図る。以下の総審査期間を目標としている。
- 各年度に承認された要指導・一般用医薬品の区分7及び8並びに殺虫剤等(医薬品)区分3の申請から承認までの総審査期間について、70%タイル値で7か月を達成する。(注1,2,3,4)

注1: 審査終了後、都道府県等からのGMP結果通知までに要した期間を除いて算出。

注2: 「区分」とは、医薬品の承認申請について(平成26年11月21日薬食発1121第2号 医薬食品局長通知)に定めるものを指す。

注3: 指標の審査期間について、申請者側が通算で目標値以上の資料整備期間を要したものを除く。

注4: 要指導・一般用医薬品の区分1～6及び殺虫剤等(医薬品)の区分1、2に関しては、令和6年度計画の目標として、申請から承認までの総審査期間について、50%タイル値で12か月を達成することを設定している。

72

2024年度以降の総審査期間の目標については、こちらに示す通りです

総審査期間を短くしていくためには、私どもの審査を迅速に行っていくことに加え、申請者の皆様のご協力が不可欠です。引き続きご協力をお願いいたします。

第四期中期計画及び第五期中期計画については以上です。

令和7年度計画の目標

- 「令和7年度に承認された要指導・一般用医薬品の区分1から6及び殺虫剤等(医薬品)の区分1、2の申請から承認までの総審査期間について、50%タイル値で12か月を達成する(ただし、令和6年4月以降に申請された品目を対象とし、都道府県等のGMP調査に要した期間、申請者側が通算で12か月以上の資料整備期間を要したものと並び申請者側が照会回答・差換え指示に基づく資料提出に規定以上の期間を要したものを除く。なお、規定の期間については厚生労働省との協議の上で定める。また、要指導・一般用医薬品部会後の手続きに要した期間の取扱いについては、今後、厚生労働省と協議の上で検討する。)」
(下線部が前年度からの変更)

- 「申請者側が照会回答・差換え指示に基づく資料提出に規定以上の期間を要したものと」に関して、令和7年6月30日付医薬薬審発0630第1号通知「要指導医薬品及び一般用医薬品の承認の予見性向上等に向けた総審査期間の考え方について」にて照会回答の目安の期間や算出対象から除外する場合の規定が公表された。

- 年度計画を達成するため、PMDAの審査においても、上記の目安と同様の期間で照会及び差換え指示発出を行う。なお、初回照会までの期間は90日間。

73

今般、要指導・一般用医薬品の区分1から6及び殺虫剤等(医薬品)の区分1,2の品目について、照会回答の目安期間を設定いたしました。詳細は令和7年6月30日付医薬薬審発0630第1号通知「要指導医薬品及び一般用医薬品の承認の予見性向上等に向けた総審査期間の考え方について」をご参照ください。