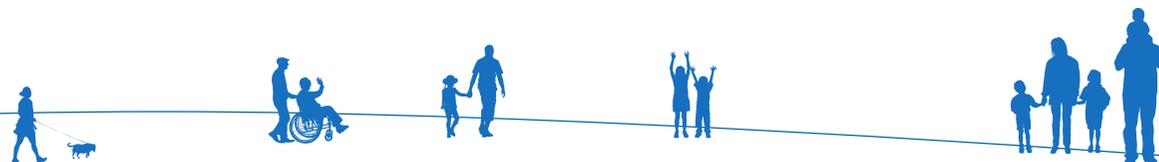


最近の後発医薬品の審査について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）
ジェネリック医薬品等審査部 竹田 寛



免責事項

本発表内容は演者の個人的見解であり、所属する組織の意見や立場を代表するものではないこと、ご注意ください。

本日の内容

- はじめに／最近の主な動きの俯瞰
- 後発医薬品審査へのICHガイドラインの正式適用
- 令和7年度薬機法改正における変更管理制度の適正化／国際統合化
- 承認書記載内容の適正化

- ✓ 医療用医薬品の安定供給のため、多くの制度改正が進められています。
- ✓ 制度は、うまく使っていただけてこそ、活きます。
- ✓ （活用が必須ではない制度もありますが）前向きにChallengeいただきたいと思っています。

0.1 はじめに

PMDAは、2001年に医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構、国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター及び財団法人医療機器センターの一部の業務を統合し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づいて2004年4月1日に設立され、業務を開始しました。

PMDAは2025年4月、設立20周年を迎えました。



0.2 パーパス

健やかに生きる世界を、ともに、明日へつなぐ

私たち PMDA は、科学と情報を駆使する「知」の技術と、世界と未来を見据え、寄り添い、調和させる「人」の力、審査・安全・救済の「セイフティ・トライアングル」で、誰もが安心でき、一人ひとりが健やかに生き生きと輝く、そんな日常を支える“ライフ・プラットフォーム”として、ともに、「明日のあたりまえ」をつくり続けていきます。



0.3 バリューズ

-  誠実さと公正さで、信頼と安心をつむぎ続ける
-  オープンさと前向きな対話で、多様性を尊重する
-  誇りとワクワクを大切に、ともに学び、讃え合う
-  未来や変化をとらえた一歩や挑戦を、応援する
-  枠を越え、発信し、社会に寄り添い共創する

1.1 本年度の薬機法改正

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

不正事案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【医薬品医療機器等法】

- 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、医薬基盤・健康・栄養研究所法、麻向法、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の要請等を法定化する。
また、電子処方箋管理サービスのデータを活用し、需給状況のモニタリングを行う。
- ② 製造販売承認を一部変更する場合の手続について、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、医薬基盤・健康・栄養研究所法】

- ① 条件付き承認制度を見直し、臨床的有効性が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、小児用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、薬剤師法】

- ① 薬局の所在地の都道府県知事等の許可により、調剤業務の一部の外部委託を可能とする。
- ② 濫用のおそれ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っ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。

等

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001498205.pdf>

施行期日

公布後6月以内に政令で定める日（ただし、3①②及び4②は公布後1年以内に政令で定める日、1①②③、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）



1.2 後発医薬品の承認審査に関連する最近の主な動き（私見）

① 変更管理制度の適正化／国際統合化*

- 中等度変更／年次報告の導入
- 承認事項（承認書記載事項）の適正化
- ICH Q12ガイドラインの考え方に沿った変更管理を実現

② ICHガイドラインの正式適用*

- ICHガイドラインを「参照」する審査から、「適用」する審査に移行
- 欧米と同様、先発医薬品の規格、貯法／有効期間に左右されずに、適正かつ安定供給可能な品質の医薬品を開発可能に

③ 薬機法第五十六条の改正

- 日局収載成分について、日局非適合品の販売、授与目的製造を禁じる条文の緩和

④ 品目統合の促進

- 医薬品製造基盤整備基金の設立
- 特定製法変更迅速審査制度の設立

⑤ その他、安定供給維持のための諸制度

- 需要が著しく充足されていない場合の、海外流通品に対する優先審査制度
- 供給不足に伴う日局改正の迅速審議

* 後半で詳細にお話する内容

安定供給確保のための種々の制度導入
／制度改正が行われている

1.3 薬機法第五十六条の改正（条文のご紹介）

第五十六条 次の各号のいずれかに該当する医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で製造し、輸入し、貯蔵し、若しくは陳列してはならない。

一 日本薬局方に収められている医薬品であつて、その性状又は品質が日本薬局方で定める基準に適合せず、かつ、次のイ及びロのいずれにも該当しないもの

イ その性状及び品質が適正なものとして第十四条又は第十九条の二の承認を受けたもの

ロ その性状及び品質が適正なものとして第十四条又は第十九条の二の承認を受けたものの製造の用に供するもの

（令和8年5月1日施行分）

- ✓ 現時点では、具体的な制度運用に関する周知、説明等はない。
（日局は今後も尊重しつつ、安定供給に支障がある場合等に柔軟な対応が認められる余地が生じる??）

1.4 供給不足に伴う日局改正の迅速審議（概要）

「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日付医薬薬審発0801第1号)

<目的>

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、製造所・製造方法等を変更することなく、医薬品の有効性・安全性に影響を与えることのない範囲の品質を確保しながら、安定供給を維持すること。

<要件（抜粋）>

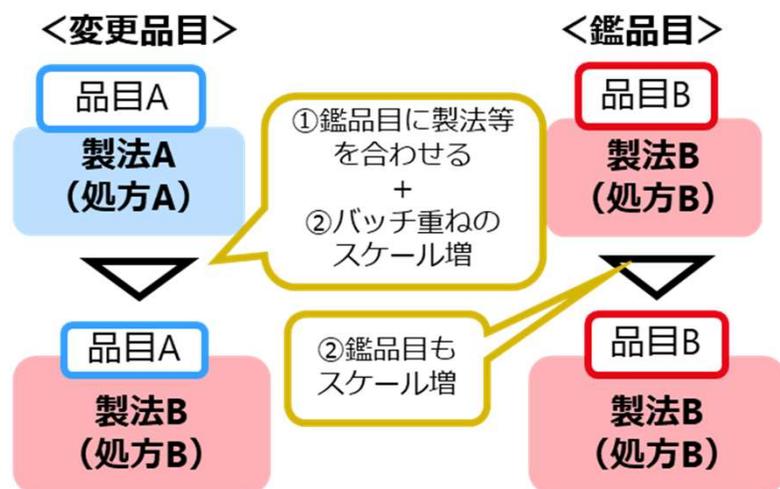
- ① 日局原薬の調達困難に起因して安定供給に支障が生じている（おそれを含む）医療用医薬品
- ② 当面、製造所、製造方法の変更を伴わないものを対象
- ③ 日局と該当する欧米薬局方の規格及び試験方法の相違の程度が、品質等に影響をもたらさないものと考えられること。



1.5 品目統合：特定製法変更迅速審査制度について（概要）

「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日付医薬薬審発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、特に迅速な手続きとして「特定製法変更迅速審査」が設定された。



<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、製造方法等を同じにする（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

1.5 品目統合：特定製法変更迅速審査制度について（概要）

<優先審査の適用対象>

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又は①②にあてはまるもの。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。

- 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等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）ための申請を行おうとする場合。
- 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。

* ②の要件（品目統合に伴い発生する製法変更を審査なしで行える条件）は、制度利用希望者の意見も踏まえて、今後追加、変更される可能性あり

- ✓ 本制度を利用する場合、原薬の製造方法／供給業者も含めて、承認書の記載内容を「鑑となる品目」に揃えることになる。

1.6 需要が著しく充足されていない場合の、海外流通品に対する優先審査制度（条文のご紹介）

第十四条第九項（新設）

厚生労働大臣は、第一項の承認の申請に係る医薬品が、次の各号のいずれにも該当するものである場合には、当該医薬品についての第二項第三号の規定による審査又は第六項若しくは前項の規定による調査を、特に迅速に処理するために、他の医薬品の審査又は調査（第十一項の規定により優先して行う審査又は調査を含む。）に優先して行うことができる。

- 一 既に第一項の承認（第十四条の二の二の二第一項の規定により条件及び期限を付したものを除く。）又は第十九条の二の承認（同条第五項において準用する第十四条の二の二の二第一項の規定により条件及び期限を付したものを除く。）を与えられている医薬品（次号において「既承認の医薬品」という。）と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有すると認められる医薬品であつて、その用途に関し、外国（医薬品の品質、有効性及び安全性を確保する上で我が国と同等の水準にあると認められる医薬品の製造販売の承認の制度又はこれに相当する制度を有している国として政令で定めるものに限る。）において、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列することが認められている医薬品であること。
- 二 既承認の医薬品に対する**需要が著しく充足されていない**と認められ、かつ、**その使用以外に医療上適当な方法がない**こと。

（令和8年5月1日施行分）

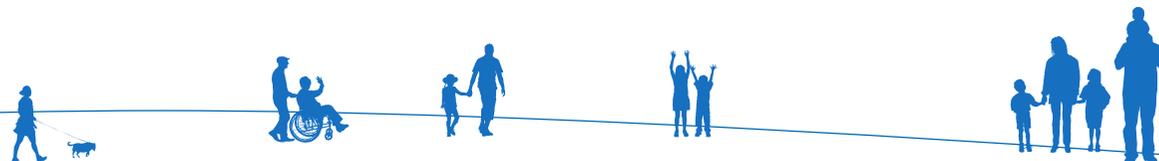
1.7 その他

「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日付医薬薬審発1016第1号、医薬監麻発1016第1号)

- 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する。
 - 該当する品目を有する製造販売業者に、担当窓口にご相談するよう依頼。
- ✓ 製造／供給いただいている原薬の追加／変更が当該制度の対象となった場合は、迅速審査にご協力をお願いしたい。

本論①：

後発医薬品審査へのICHガイドラインの正式適用



2.1 ICH化の背景・目的

これまで：先発医薬品を分析し、その規格範囲内に納まるように／同等以上の安定性を有するように製剤設計。



先発医薬品の製剤設計や規格値に縛られることなく、科学的に、製品の有効性及び安全性に問題がなく、臨床上先発医薬品を置き換え可能であることを説明可能な範囲内で、製剤設計することができる！

2.1 ICH化の背景・目的

- ICHガイドラインは、国際的には後発医薬品を含めて広く適用されている。国内では新薬のみが対象とされ、後発医薬品はICHガイドラインを「一部参照」することで審査を行ってきた。
 - 正式に適用とすることで、審査水準の透明性を確保。患者さんに、より安心して後発医薬品を使ってもらえるようになることを期待。
- 先発医薬品の規格値や安定性に準じた規格設定、貯法・有効期間設定が、根拠等が不明瞭なまま求められてきた。
 - 安定供給の観点からは、購買可能な原薬や自社製品の特性に応じた柔軟な管理が必要。
- 後発医薬品に対して、本邦ではICHガイドラインが正式適応されていない点は、国際的な規制／品質管理水準に達していないとみなされる要因になりえた。
 - 将来的な国際展開を見据えた場合、国際的な規制／品質管理水準に対応していくことの重要性。

2.2 ICH化の論点

- 医療従事者・患者さんの理解を得られるか？
- ICH Q1ガイドライン（安定性試験）：
申請スケジュールへの影響／安定性試験器等のリソース不足／「パイロットスケール」未満でのPQ etc. 〔実態を踏まえた具体的な懸念〕
- ICH Q3A/Bガイドライン（不純物管理）：
不純物の安全性の説明方法？／規格値の審査水準の厳格化？／先発医薬品との関係性はどうか？ etc. 〔運用等が不明瞭なことによる不安〕
- ICH M9ガイドライン（BCSに基づくバイオウエーバー）：
後発医薬品の付加価値をどう考えるか？ 〔行政側の課題〕

2.2 ICH化の論点

医療従事者・患者さんの理解を得ていくためには・・・
後発医薬品 = 先発医薬品より品質が劣る製品 という誤解を与えてはいけない！

- 初回承認時点では、有効期間が先発医薬品より少し短い製品もある！？
 - ✓ 医療機関納入時点／処方時点では先発医薬品と同程度の使用期間残余は期待。
 - ✓ 承認取得後も安定性試験が継続され、最終的には先発品と同程度の有効期間が設定。
- 先発医薬品より不純物含量が多い製品でも承認される！？
 - ✓ 原薬の製造方法が異なる場合等、従来でも先発医薬品とは不純物プロファイルが異なる製品も承認されている。
 - ✓ 先発医薬品の剤形追加時と同水準で審査・承認されるようになる。各不純物について、先発医薬品の規格値以下に管理する必要は無くなるが、安全性上の懸念が無いことを製造販売業者／業界関係者が自ら説明できることが重要！

2.3 ICH化によるインパクト：原薬審査への影響

- 後発医薬品の場合、規格試験は引用製剤の製造販売業者が定め、製剤製造所での受入れ試験により担保されているケースがほとんど。
- ほとんどの原薬では長期保存試験、ICH M7ガイドラインに基づく変異原性不純物評価等は実施されている。
- 出発物質の選定は、（審査時に多くの議論を要しますが）ICH Q11ガイドラインの原則に従って行われている。



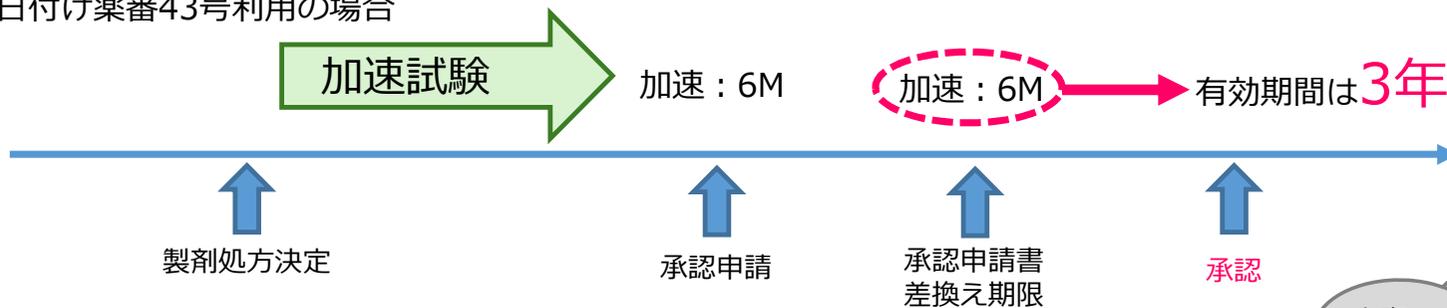
✓ 直接的な影響はほとんど想定されないのではないか？



2.3 ICH化によるインパクト：ICH Q1シリーズの適用（後発新規）

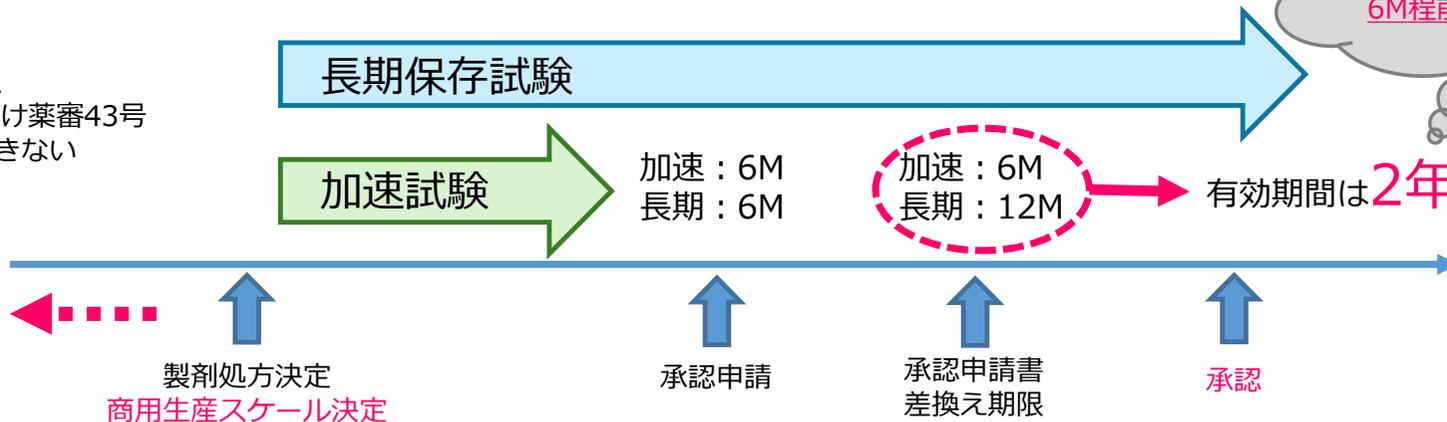
これまで

※平成3年2月15日付け薬審43号利用の場合



ICH適用後

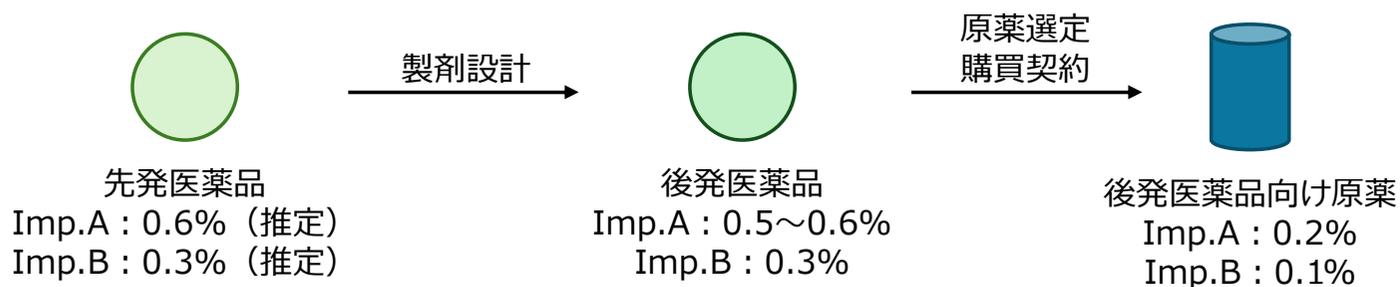
※後発新規申請の場合、平成3年2月15日付け薬審43号は原則として利用できない



実際には、2.5年程度の有効期間が設定できるよう、安定性試験の開始時期が6M程前倒しになるか？

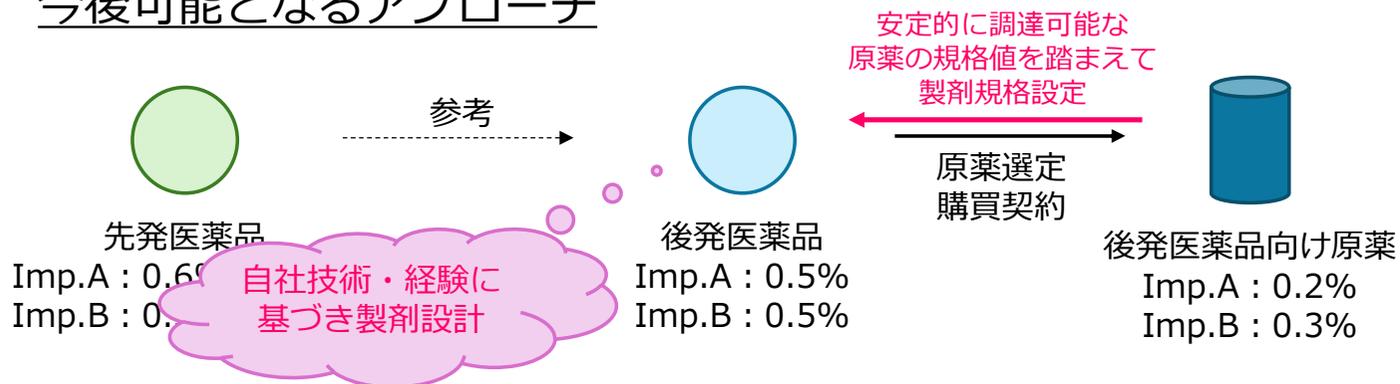
2.3 ICH化によるインパクト：ICH Q3A/Bの適用（後発新規）

既存のアプローチ



- 先発医薬品と同等以下の不純物量を担保できるように、製剤設計を行い、原薬等原材料を調達。
- 国内向け原薬には独自規格が必要となり、安定供給に支障が生じる場合もあった。

今後可能となるアプローチ



- 先発医薬品を置換え可能な製剤として、自社技術・経験と安定調達可能な原材料に基づき製剤設計。
- （妥当性に関する説明は求められるが）先発医薬品より高い不純物量に関する規格も設定可能。



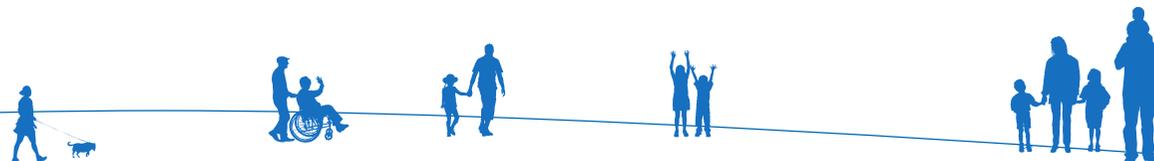
2.4 ICH化・まとめ

- 現在、通知発出に向けて最終調整中...
- ICH化により、
 - ・後発医薬品の開発～承認申請までのタイムラインが前倒しになる可能性があります。
 - ・原薬選定において、考え方・行動が変容する可能性があります。
- ICH Q1、Q3A/Bガイドライン以外にも、原薬供給業者さまへの影響が強く及ぶガイドラインがあるかもしれません。
- ICH化の趣旨、目的を踏まえて、後発医薬品の安定供給、将来的な国際展開のために、ご協力、関係者間でのコミュニケーション／連携をお願い致します。



本論②：

変更管理制度の適正化／国際整合化



3.1 制度改正の背景・目的

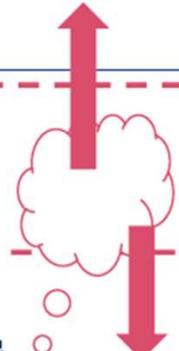
- 医薬品製造のグローバル化が進展、製造拠点の集約化が進んだ。
- 一方で、医薬品の製造方法、規格試験等は、国・地域ごとに規制当局の審査等を受ける必要がある。
- 製造方法、規格試験等を変更する場合は、全ての出荷先の規制当局に対する薬事手続を完了する必要があるが、日本の変更手続には相対的に長期間を要することから、承認までの間、日本向け製品の安定供給のための在庫確保等が負担となっていた。



- ✓ ICH Q12ガイドラインに示された変更管理に関する考え方に沿って変更管理制度の国際統合化を進める。
- ✓ 併せて、承認書記載事項（＝薬事手続きの対象）についても、国際統合化を進める。

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001248959.pdf>

3.1 制度改正の背景・目的

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（提出から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（提出から7日程度）から30日以内に連絡がなければ変更可	<div style="border: 2px dashed red; padding: 5px;"> <p>中リスクに対応する カテゴリがない</p>  </div>
届出・低リスク	CBE0 変更計画を提出し、受領連絡後に変更可 Annual Report 変更事項を1年に1回提出	Type IA_{IN} Variation 変更後、速やかに変更内容を提出。有効or無効のフィードバックが30日以内にある。 Type IA Variation 変更後12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。	<p>軽微変更届出 変更後30日以内に届出</p> <p>※実際には欧米では届出相当の手続も日本では軽微変更ではなく一部変更申請が求められる場合がある（次ページ以降参照）</p> <div style="border: 2px dashed red; padding: 5px;"> <p>Annual Report、Type IA Valiation のような、年次報告の仕組みがない</p> </div>
報告不要			3

※実態としては、「届出・中リスク」の中間付近に一変/変更登録と軽変の境界があるイメージが近い？

※年次の承認書点検を年次報告に昇華できないか？

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001248959.pdf>



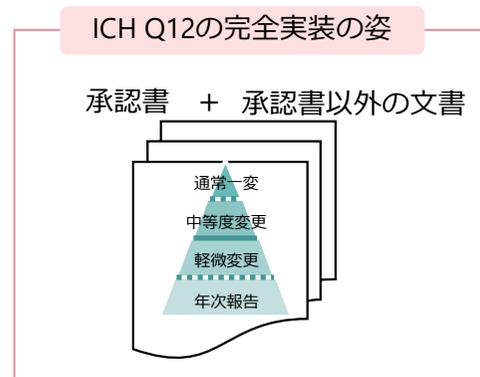
3.2 変更管理制度の全体像

ICH Q12（医薬品のライフサイクルマネジメント）：

- 製品・製造工程の知識の蓄積が、どの承認後変更にも必要かについて、また、その変更に関する変更カテゴリについて、より詳細かつ正確に理解すること（つまり製品品質に対するリスクについて理解を深めること）にどのように貢献できるかを示す。
- CMC に関する多くの変更について、変更の実施前に過度な規制当局の監視を受けることなく、各企業の医薬品品質システム（PQS）のもとで効果的に管理することができるようになる。

➡ 制度見直しにより、**ICH Q12に基づく管理を実行できる規制体系とする**ことが大きなテーマ（国際整合）
ただし、管理戦略において、事前にエスタブリッシュドコンディション（EC）及び変更カテゴリを特定することが必要

■ ICH Q12の実装ステップ

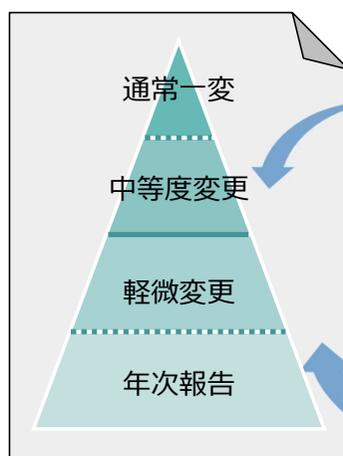


③

■ 0210通知の見直し

- 承認時には変更カテゴリを定めず、製造実績に基づき適切な区分により実際の変更手続きを企業判断で実施も可能とする
- ただし、極めて高い企業の管理水準が求められる

承認書



■ 中等度変更の導入

- 一変事項のうち変更の影響が小さいもの
- 40日程度での承認手続き

①

■ 年次報告の導入

- 軽微変更事項のうち変更の影響が小さいもの
- 年1回の報告（随時の届出不要）
- 変更管理状況の確認

②

- 製品品質に対するリスクへの十分な理解がなければ、年次報告事項とは認められない。（PMDAの審査において企業の説明をもとに可否が判断される）
- 特に、現在提案している年次報告の仕組みは、適切なPQSのもとで効果的な管理を実施するうえで、重要なステップと位置付けられる。
- 過渡期には日本の旧来の承認書制度も可としつつ、より柔軟かつ高度な変更管理制度を新たに提供し、製販業者が選択できることとする。

3.3 中等度変更制度

「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)

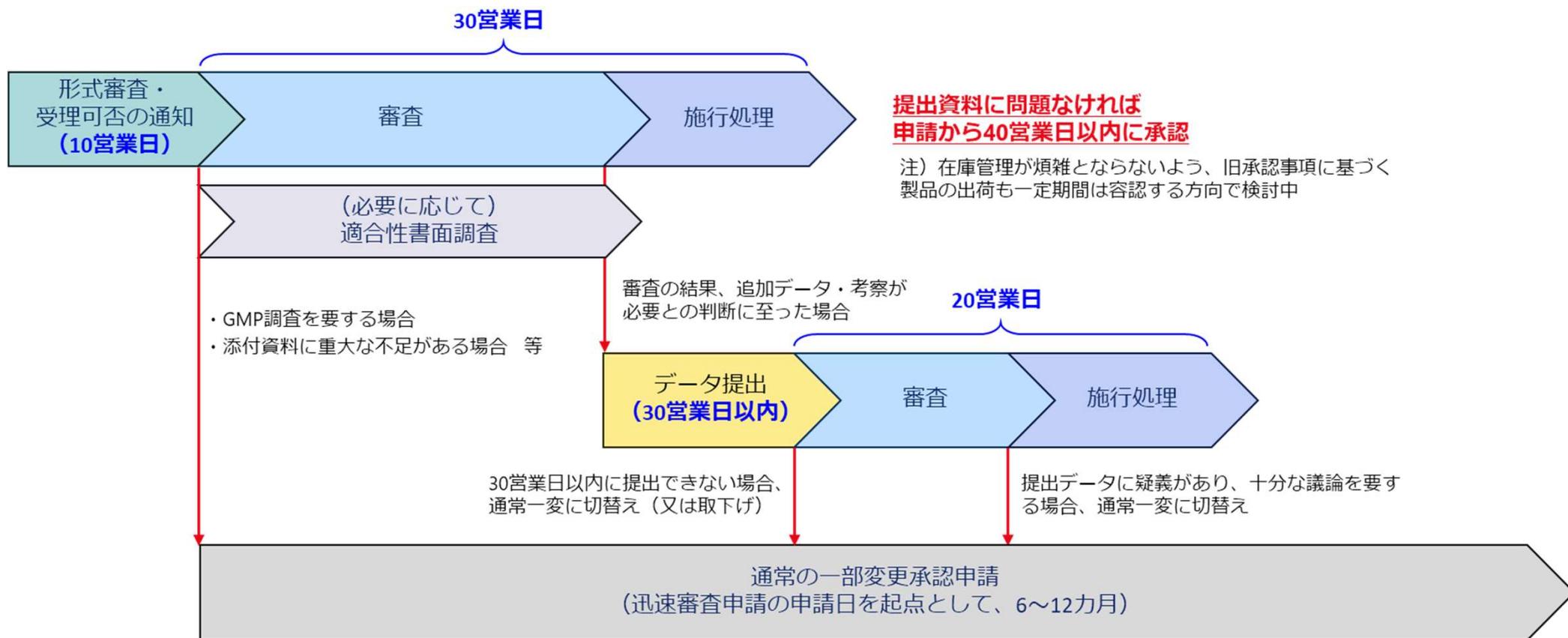
「中等度変更事項に係る変更手続の導入の試行に関する質疑応答集 (Q & A) について」

(令和6年9月27日付事務連絡)

(試行に関する要点)

- 品質に及ぼす影響が中等度リスクの変更について、**40営業日**で迅速処理する。
- 製造方法、規格試験等に関する、**GMP適合性調査を要しない変更**が対象。
- 試行の段階では、①承認書上で特定された中等度変更事項、又は②**医薬品手続相談にて該当性確認を受けた事項**が迅速処理の対象。
- **MFに関連する変更も、本制度の対象 (QA19参照)**。
 - MF変更登録 (予定含む) のうち、中等度変更事項に該当する内容の変更については、医薬品手続相談を受けることで、引用製剤の薬事手続きが中等度変更迅速審査の対象となる。
 - 実際のところ、GMP適合性調査を要しない、変更登録対象事項は多くない??

3.3 中等度変更制度



3.3 中等度変更制度

第十四条

1 5 特に適切な製造管理又は品質管理を要するものとして厚生労働省令で定める医薬品、医薬部外品又は化粧品について第一項の承認を受けた者が、当該承認を受けた品目の製造方法その他の厚生労働省令で定める事項の一部の変更について前項の規定による厚生労働大臣の承認を受けようとする場合は、厚生労働大臣は、当該承認の申請を受理した日から起算して三月以内の厚生労働省令で定める期間内に、その承認をするかどうかを判断するものとする。

1 6 厚生労働大臣は、前項の厚生労働省令で定める期間内に同項の規定による判断をすることができない合理的な理由があるときは、当該期間を延長することができる。

この場合においては、厚生労働大臣は、申請者に対し、その旨、延長後の期間及び延長する理由を通知しなければならない。

(三年目施行分)

3.4 年次報告制度

「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日付医薬薬審発0213第5号)

(試行に関する要点)

- 軽変対象事項のうち、品質に与える影響が比較的小さい変更について、1年に1度の報告とすることができる。(主に製造方法欄での活用を想定)
- 年次報告対象事項の設定には審査(新規申請又は一変申請)を受ける必要がある。
- 試行において、年次報告対象事項は承認書上の参考情報(=承認事項外)と位置付けられ、軽微変更届出の届出対象から除外されている。
- 年次報告(報告書)は、医薬品軽微変更届事前確認相談を利用して確認する。
- 年次報告の確認時には、前回報告移行に提出された軽微変更届出の妥当性確認も行う。



3.4 年次報告制度

第十四条

- 2 0 第一項の承認を受けた者は、その行おうとする第十四項の厚生労働省令で定める軽微な変更が品質に与える影響が小さいものとして厚生労働省令で定めるもの（以下この項において「[特定軽微変更](#)」という。）に該当するときは、前項の規定による届出に代えて、年度ごとに、厚生労働省令で定めるところにより、当該変更について厚生労働大臣に報告し、これが特定軽微変更である旨の確認を受けることができる。
- 2 1 厚生労働大臣は、前項の規定による確認をしたときは、その結果を同項の規定による報告をした者に対して通知しなければならない。。

（三年目施行分）

3.5 平成17年2月10日通知の補遺（通称）

「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日付医薬薬審発0930第7号)

(要点)

- 一部変更承認申請／変更登録対象事項、軽微届出対象事項を記号ではなく、例えばStep番号、工程名、パラメータ名、パラメータの値又は範囲、変更区分の別等を示す一覧表を示した別紙を添付することも可（試行）。
- 変更区分（一部変更承認申請／変更登録対象事項、軽微届出対象事項）を事前に設定しないことも可。この場合は、変更時に製品品質に与えるリスクを申請者自らが評価し、そのリスクに応じて適切な変更手続を行う。なお、現時点においては、変更手続を行おうとする場合には、事前にPMDAと相談の相談を要する。
- 事前に設定した変更区分は、承認時点における目安であり、事前に設定した変更区分とは異なる変更区分により変更手続を行うこともできる。その場合も変更時に当該変更が製品品質に与えるリスクを申請者が評価し、そのリスクに応じて適切な変更手続を行うこと。なお、変更区分を変更する際には、事前にPMDAと相談すること。。

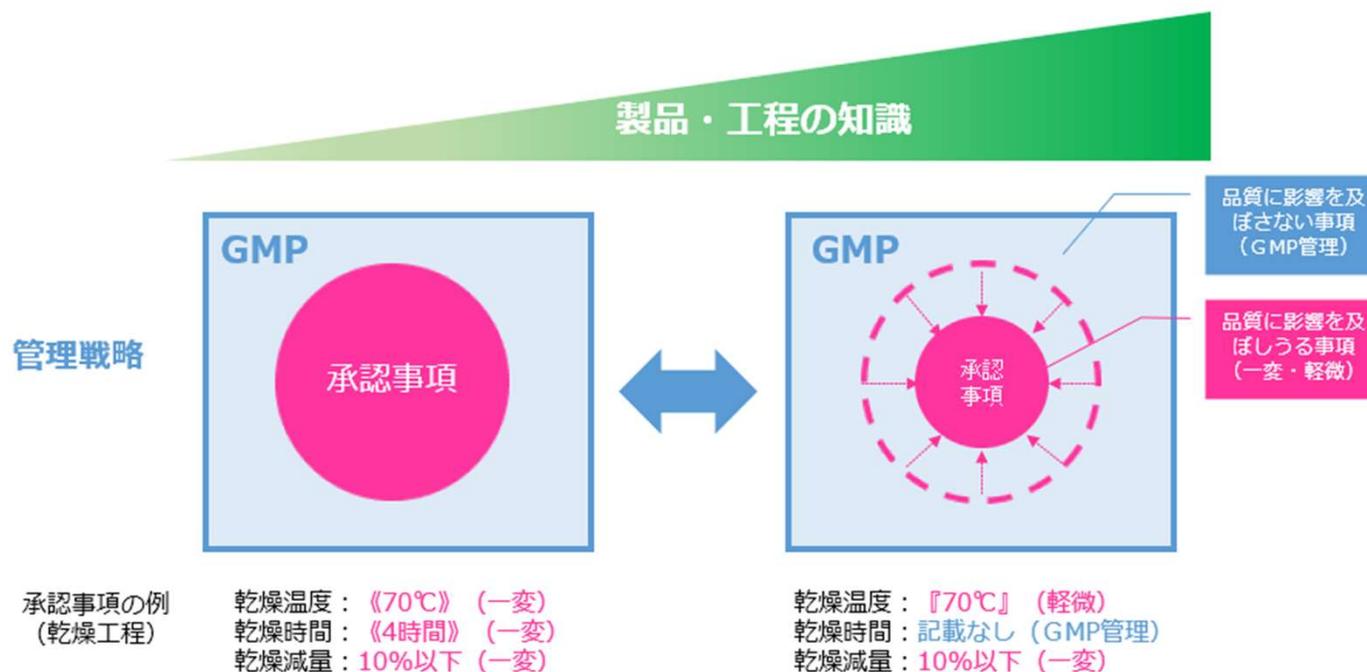
3.6 承認書／MF記載事項の適正化

- ✓ 「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日付医薬薬審発0213第5号）において、一覧表による記載の例が示されている。

製造方法欄	別紙	別紙（参考資料）																																																																														
<p>原材料： ①カキケコン ②カルメロースカルシウム ③乳糖 ④ヒドロキシプロピルセルロース溶液 ⑤ステアリン酸マグネシウム ⑥下掛け液 ⑦シロップ液 ⑧下掛散布粉 ⑨練り込み液 ⑩マクロゴール6000</p> <p>製造方法： (1) ①～③を混合し、④を用いて造粒する。【工程管理1】乾燥する。【工程管理2】 (2) 整粒する。 (3) 整粒品『2バッチ分』を⑤で滑沢混合する。 (4) 打錠する。 (5) ⑥～⑨を用いて素錠を段階的に糖衣コーティングする。 (6) ⑩を用いて外部滑沢を行い、乾燥する。【工程管理3】</p> <p>【工程管理1】 D50 20μm以下、D90 50 μm以下 【工程管理2】 水分 2.0～4.0% 【工程管理3】 乾燥減量 0.5%以下</p> <p>原材料の投入順序及び分割処理の有無【年次報告1】、10倍以内の製造スケール変更【年次報告2】のほか、一部のパラメータの変更【年次報告3】を年次報告事項とする。</p>	<p>工程パラメーター一覧</p> <table border="1" data-bbox="884 611 1211 1227"> <thead> <tr> <th colspan="3">製造方法（1）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>乾燥：最長乾燥時間（合計）</td> <td>150分</td> <td>NM</td> </tr> <tr> <th colspan="3">製造方法（3）</th> </tr> <tr> <td>混合時間</td> <td>10～20分</td> <td>NM</td> </tr> <tr> <th colspan="3">製造方法（4）</th> </tr> <tr> <td>打錠条件（硬度）</td> <td>X N/m</td> <td>NM</td> </tr> <tr> <td>打錠条件（錠重量）</td> <td>XX mg</td> <td>NM</td> </tr> <tr> <td>打錠条件（厚み）</td> <td>○ mm</td> <td>NM</td> </tr> <tr> <th colspan="3">製造方法（5）</th> </tr> <tr> <td>糖衣コーティングの各乾燥操作：下掛け終了後入風温度</td> <td>45～50℃</td> <td>PA</td> </tr> <tr> <td>下掛けコートの乾燥：標準乾燥時間</td> <td>60分</td> <td>PA</td> </tr> </tbody> </table> <p>注：NM…中等度変更対象事項 PA…一部変更承認申請対象事項</p>	製造方法（1）			乾燥：最長乾燥時間（合計）	150分	NM	製造方法（3）			混合時間	10～20分	NM	製造方法（4）			打錠条件（硬度）	X N/m	NM	打錠条件（錠重量）	XX mg	NM	打錠条件（厚み）	○ mm	NM	製造方法（5）			糖衣コーティングの各乾燥操作：下掛け終了後入風温度	45～50℃	PA	下掛けコートの乾燥：標準乾燥時間	60分	PA	<p><年次報告事項> 【年次報告1】原材料の投入順序及び分割処理の有無 【年次報告2】10倍以内の製造スケール変更</p> <table border="1" data-bbox="1384 708 1686 1147"> <thead> <tr> <th>原材料名</th> <th>標準的仕込量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>カキケコン</td> <td>10 kg</td> </tr> <tr> <td>カルメロースカルシウム</td> <td>8.5 kg</td> </tr> <tr> <td>乳糖</td> <td>50 kg</td> </tr> <tr> <td>ステアリン酸マグネシウム</td> <td>1 kg/バッチ</td> </tr> <tr> <td>下掛け液</td> <td>11.5 L</td> </tr> <tr> <td>シロップ液 合計量</td> <td>236.5 L</td> </tr> <tr> <td>下掛散布粉 合計量</td> <td>60 kg</td> </tr> <tr> <td>練り込み液</td> <td>275 L</td> </tr> <tr> <td>マクロゴール6000</td> <td>150 g</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="1384 1174 1686 1318"> <tbody> <tr> <td>製造方法（1）</td> <td>流動層造粒機（250 L）</td> </tr> <tr> <td>製造方法（3）</td> <td>V型混合機（500 L）</td> </tr> <tr> <td>製造方法（4）</td> <td>ロータリー打錠機</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="1744 585 2047 1106"> <thead> <tr> <th colspan="2">製造方法（5）</th> <th>コーティング機（ハイコーター：HC-150）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">【年次報告3】下表のパラメータ</td> </tr> <tr> <th>製造方法</th> <th>造粒前混合</th> <th>流動層造粒機、5分間</th> </tr> <tr> <td rowspan="2">（1）</td> <td>造粒</td> <td>10%ヒドロキシプロピルセルロース溶液のスプレー</td> </tr> <tr> <td>乾燥</td> <td>乾燥終点の排気温度 50℃</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">（2）</td> <td>【工程管理2】不適合時の再加工</td> <td>上限を60分間として追加乾燥</td> </tr> <tr> <td>整粒方法</td> <td>スクリーンミル（スクリーン径φ1mm）</td> </tr> </tbody> </table>	原材料名	標準的仕込量	カキケコン	10 kg	カルメロースカルシウム	8.5 kg	乳糖	50 kg	ステアリン酸マグネシウム	1 kg/バッチ	下掛け液	11.5 L	シロップ液 合計量	236.5 L	下掛散布粉 合計量	60 kg	練り込み液	275 L	マクロゴール6000	150 g	製造方法（1）	流動層造粒機（250 L）	製造方法（3）	V型混合機（500 L）	製造方法（4）	ロータリー打錠機	製造方法（5）		コーティング機（ハイコーター：HC-150）	【年次報告3】下表のパラメータ			製造方法	造粒前混合	流動層造粒機、5分間	（1）	造粒	10%ヒドロキシプロピルセルロース溶液のスプレー	乾燥	乾燥終点の排気温度 50℃	（2）	【工程管理2】不適合時の再加工	上限を60分間として追加乾燥	整粒方法	スクリーンミル（スクリーン径φ1mm）
製造方法（1）																																																																																
乾燥：最長乾燥時間（合計）	150分	NM																																																																														
製造方法（3）																																																																																
混合時間	10～20分	NM																																																																														
製造方法（4）																																																																																
打錠条件（硬度）	X N/m	NM																																																																														
打錠条件（錠重量）	XX mg	NM																																																																														
打錠条件（厚み）	○ mm	NM																																																																														
製造方法（5）																																																																																
糖衣コーティングの各乾燥操作：下掛け終了後入風温度	45～50℃	PA																																																																														
下掛けコートの乾燥：標準乾燥時間	60分	PA																																																																														
原材料名	標準的仕込量																																																																															
カキケコン	10 kg																																																																															
カルメロースカルシウム	8.5 kg																																																																															
乳糖	50 kg																																																																															
ステアリン酸マグネシウム	1 kg/バッチ																																																																															
下掛け液	11.5 L																																																																															
シロップ液 合計量	236.5 L																																																																															
下掛散布粉 合計量	60 kg																																																																															
練り込み液	275 L																																																																															
マクロゴール6000	150 g																																																																															
製造方法（1）	流動層造粒機（250 L）																																																																															
製造方法（3）	V型混合機（500 L）																																																																															
製造方法（4）	ロータリー打錠機																																																																															
製造方法（5）		コーティング機（ハイコーター：HC-150）																																																																														
【年次報告3】下表のパラメータ																																																																																
製造方法	造粒前混合	流動層造粒機、5分間																																																																														
（1）	造粒	10%ヒドロキシプロピルセルロース溶液のスプレー																																																																														
	乾燥	乾燥終点の排気温度 50℃																																																																														
（2）	【工程管理2】不適合時の再加工	上限を60分間として追加乾燥																																																																														
	整粒方法	スクリーンミル（スクリーン径φ1mm）																																																																														

3.6 承認書／MF記載事項の適正化

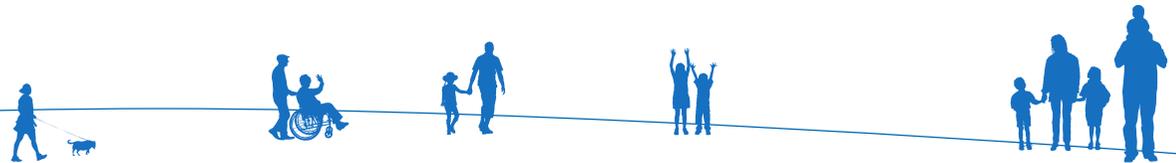
- 承認書には、実際の工程に基づき、品質確保に必要な事項を適切に記載すべきものであり、その記載の程度は、医薬品の特性、企業の開発戦略、保有しているデータ等によっても異なる。
- 品質に影響を与えないことが明らかな事項については、承認書に記載せず、手順書等に記載し、GMP管理下での対応も可能となるため、一般には、製品・工程の知識の高まりにより、パラメータ等の変動が品質に及ぼす影響の程度が明らかとなるにつれ、承認事項は減少する。
- 他方、品質への影響が明らかでない事項（企業がデータ等に基づき承認書に記載しないことの妥当性を説明できないものを含む）については、適切に承認書への記載が求められる。



PMDA

健やかに生きる世界を、ともに

その他：



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

4.1 (将来的な) 薬価収載頻度の変更の可能性

- ✓ 中医協・薬価専門部会（2025/8/6）において提案があり、検討が進められている。

令和8年度薬価改定に向けた検討について（案）

薬価専門部会において、以下のようなこれまでに指摘された事項等について検討を行い、次期薬価制度改革に向けて議論を深めていくこととしてはどうか。

1. イノベーションの評価

- 薬価収載時における評価
 - ・新規モダリティ等の革新的新薬のイノベーション評価
 - ・規格間調整のみによる新薬の薬価算定における補正加算
 - ・市場性加算及び小児加算の併加算
- 薬価改定時における評価
 - ・真の臨床的有用性加算の評価対象の拡充
 - ・新薬創出等加算のあり方
 - ・標準的治療法に関する改定時加算の評価

2. 国民皆保険の持続性

- 市場拡大再算定
 - ・特例を含む再算定のあり方・類似品の取扱い
 - ・希少疾病や小児の効能追加をした場合の適用除外
- 長期収載品、後発医薬品、
バイオ後続品（バイオシミュラー）の薬価
 - ・長期収載品の選定療養を踏まえた薬価のあり方
 - ・先発品・後発医薬品の薬価逆転の防止
 - ・バイオシミュラーの価格帯集約
 - ・オーソライズド・ジェネリック（AG）・バイオAGの取扱い
 - ・企業指標の評価結果の活用
- 高額医薬品（感染症治療薬、認知症薬）における薬価算定方法
- 類似薬効比較方式（II）の見直し

3. 安定供給の確保

- 薬価の下支え
 - ・基礎的医薬品の要件
 - ・不採算品再算定の要件
 - ・最低薬価の引上げ・区分新設

4. 薬価に関するルール

- ・新薬の収載頻度の増加に伴う市場拡大再算定・改定時加算・新薬創出等加算の控除等の価格調整、報告品目及び後発医薬品の収載頻度
- ・報告品目及び後発医薬品の補正加算適用に関する薬価算定組織での検討

5. その他

- ・診療報酬改定がない年の薬価改定
- ・逆ざやへの対応
- ・販売包装単位の適正化
- ・日本薬局方化の推進
- ・外国平均価格調整の適正化

- ✓ 従来、薬価収載頻度が年2回に固定されてきたため、後発医薬品の審査サイクルも申請期限、承認時期が年2回に固定されてきた。
- ✓ 仮に薬価収載頻度が増えた場合、連動して、申請期限、承認時期も変わる可能性がある。



4.2 ニトロソアミン類：自主点検後の対応方針

「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日付医薬薬審発0724第1号、医薬安発0724第3号、医薬監麻発0724第1号)

● (これまで) 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 ニトロソアミン類混入のリスク評価
- ② ①にて混入リスク「有」の場合は実測
- ③ 限度値を超える場合は、低減措置

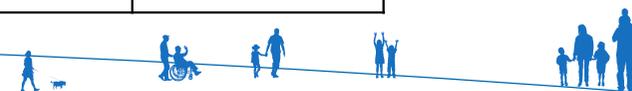


● 今後の対応方針

- 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/確認されたニトロソアミン類については審査で確認
- ③自主点検期限までに対応が完了しなかった品目については報告を求める
- 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
 特にリスクの高い品目については各社対応完了まで当局側でフォローアップ

● 今後の薬事の対応

特にリスクの高い品目 (PMDA Webサイトで公表) = 現在の運用			特にリスクの高い品目以外			
	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
	規格値の追加	製法、処方変更等		規格値の追加	製法、処方変更等	
限度値以上	基本的に必要 一変	必要 一変	当局に報告 原則回収	「特にリスクの高い品目」に移行する		
限度値未満 検出限界以上	原則いずれかは必要			不要	必要に応じて 一変	
	軽変	一変		各社「限度値」 で自主管理		
検出限界未満	不要	不要		不要	不要	



4.3 簡易相談（後発医薬品分野）の運用見直し

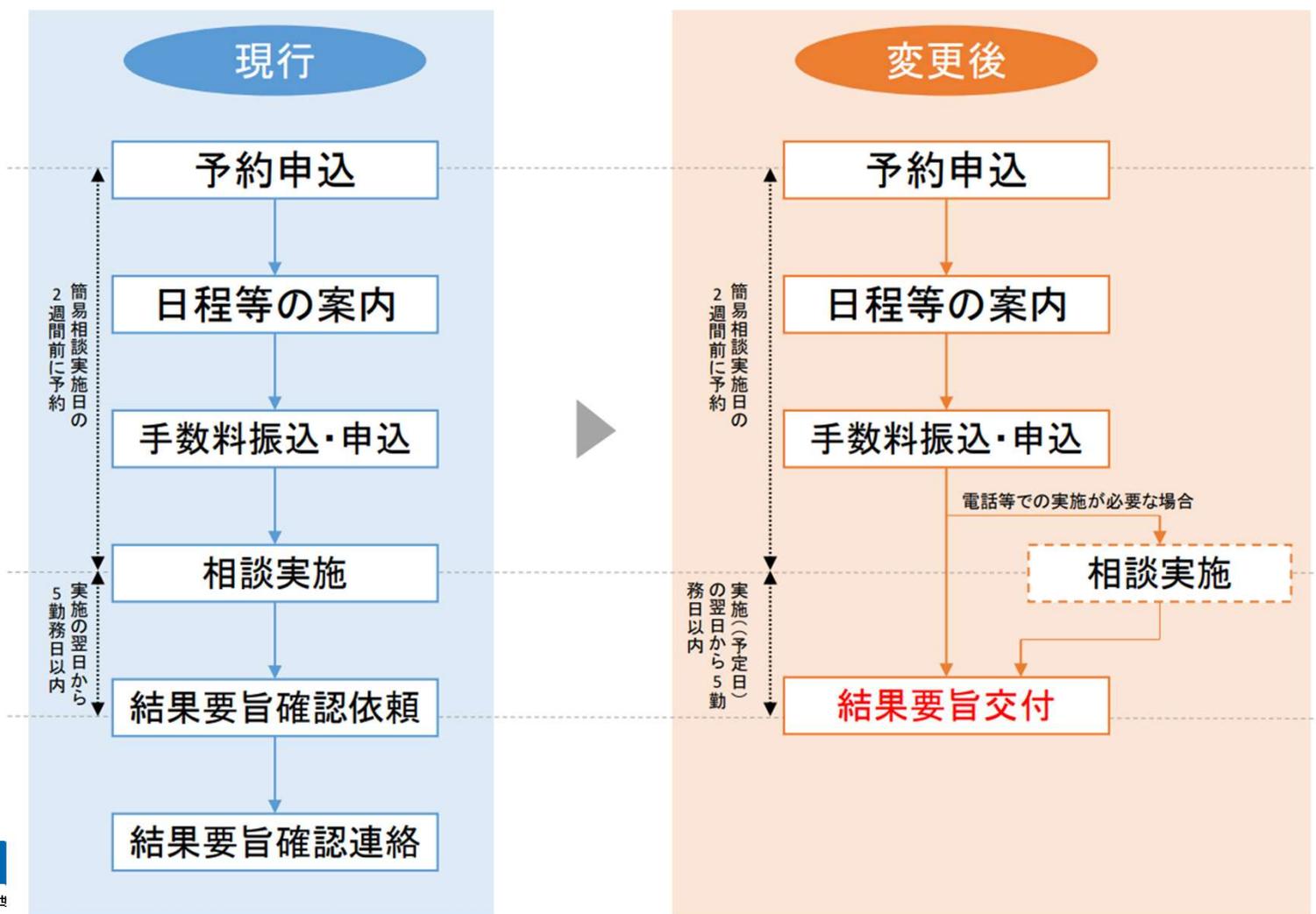
- ✓ 相談者の負担軽減、業務効率化等の観点から、原則として、対面・電話等による口頭ベースでの回答伝達に代え、機構側より、メールによる結果要旨の交付を行うこととします。
- ✓ 相談者からの要望がある場合等、従前の対面・電話等による相談についても、引き続き可能です。
- ✓ 従前の方法による場合も、相談実施後に、機構よりメールによる結果要旨を交付します。
- ✓ 機構側より結果要旨の交付を行うため、「相談結果の要旨」の確認に係る手続きは不要とします。

● 詳細については、下記PMDAウェブサイトも参照ください。

<https://www.pmda.go.jp/files/000276429.pdf>



4.3 簡易相談（後発医薬品分野）の運用見直し



4.4 ゲートウェイ／電子メール活用のお願い

■ 後発医薬品MF確認相談の相談資料について

- 他の対面助言と同様、[対面助言資料のゲートウェイ提出が可能](#)です。ゲートウェイ提出のご検討をお願い致します。

(資料の提出方法)

<https://www.pmda.go.jp/files/000242539.pdf>、<https://www.pmda.go.jp/files/000249661.pdf>

■ 審査担当者とのコミュニケーションについて

- 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等は、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致します。
- [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等は、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を連絡ください。
- 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。

<https://www.pmda.go.jp/files/000274853.pdf>



4.5 適合性書面調査の強化に向けた取組みについて

- 申請添付資料の信頼性確認の強化に向けた取組みの一環として、一部の申請品目では、原薬の安定性試験結果の原資料も調査対象とし、提出を依頼しています。
- 承認申請の根拠となるデータは原則として、信頼性基準下で取得される必要があります。原資料の適切な保管と調査へのご協力をお願い致します。
- 原資料の提出が困難な場合は、調査資料の提出依頼（申請者宛）を待たずに、引用製剤の申請者を通じて審査担当者までご連絡ください。

本日の内容（再掲）

- はじめに／最近の主な動きの俯瞰
- 後発医薬品審査へのICHガイドラインの正式適用
- 令和7年度薬機法改正における変更管理制度の適正化／国際統合化
- 承認書記載内容の適正化

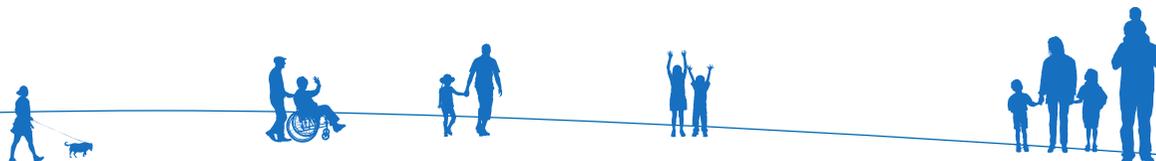
- ✓ 医療用医薬品の安定供給のため、多くの制度改正が進められています。
- ✓ 制度は、うまく使っていただけてこそ、活きます。
- ✓ （活用が必須ではない制度もありますが）前向きにChallengeいただきたいと思っています。



PMDA

健やかに生きる世界を、ともに

ご清聴ありがとうございました



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