

原薬工法規委員会の活動内容紹介

日本医薬品原薬工業会 法規委員会

法規委員会の活動

■ 開催頻度

定例委員会を毎月1回開催(会議室とWEBの併催)

■ 活動内容

▪ 薬事関連通知の検討

前月に発出された薬事関連通知のうち、原薬製造に関連する重要通知について議論

特に重要な通知は原薬工ホームページに掲載

▪ MF照会事例

▪ 法規委員会(その他テーマの検討)で挙げられた事例のQ&A

▪ 変更カテゴリー

法規委員会の活動

■ 活動内容(続き)

- PMDAとの交流

(定期的な意見交換、MF講習会パネルディスカッション登壇)

- 薬機法上の課題検討

- 原薬取り扱い上の各種法的問題点の検討

- その他法規制に係る課題検討

法規委員会委員

* : 発表者

門馬隼	(株)DNP ファインケミカル宇都宮	村上友梨	住友化学(株) *
大澤宏友	大内新興化学工業(株)	鈴木弓加里	(株)常磐植物化学研究所
立川恵利	天野エンザイム(株)	小林健介	(株)トクヤマ
桑田佳奈	桂化学(株)	木納康博	富田製薬(株)
前田拓哉	川研ファインケミカル(株)	吉田明広	日産化学(株)
菊岡英二	(株)ケミクレア	宿沢裕里奈	日清ファルマ(株)
中村博英	合同酒精(株)	寒河江洋介	浜理PFST(株)
中島樹也	サンエイ糖化(株)	青木奈津子	ペプチスター(株)
北島昭彦	三協化成(株)	池内 元樹	マナック(株)
古田大貴	純正化学(株)	水野博己	ヤマサ醤油(株)
海老名健吾	白鳥製薬(株)	山本啓一郎	UBE(株) *
飯島翔	スペラネクス(株)		

(2025年9月現在)

2024年度発出の薬事関連通知の 主要項目に関する要点の解説

日本医薬品原薬工業会 法規委員会

2024年度発出の薬事関連 通知に関する主なトピックス

1. 承認申請書関連
2. 製造方法等変更関連
3. 中等度変更事項関連
4. 日本薬局方関連
5. 後発医薬品の自主点検関連
6. 輸出入関連
7. 相談制度関連
8. 毒劇法、デジタル原則関連
9. その他

2024年度発出の薬事関連 通知に関する主なトピックス

1. 承認申請書関連
2. 製造方法等変更関連
3. 中等度変更事項関連
4. 日本薬局方関連
5. 後発医薬品の自主点検関連
6. 輸出入関連
7. 相談制度関連
8. 毒劇法、デジタル原則関連
9. その他

ポイント

- ① 医薬品の製造方法の記載方法及び変更手続
- ② 試験方法の代用法に関するQ&A
- ③ 新医薬品の承認申請における英語資料の提出
- ④ 新薬申請に関するチェックリスト

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 医薬薬審0930第7号)

【目的】

- 旧通知(平成17年薬食審査発0210001号)に代わる新たな基本方針を提示
- ICH Q12の考え方を踏まえ、変更管理の明確化・合理化を図る

【製造方法の記載】

- ICHガイドラインを参考に、実際の製造工程に基づいた品質確保に必要な操作を中心に。
- 変更区分は従来の、記号(“ ”、《 》等)の記載の他、一覧表形式も試行的に対応可。
- 変更区分を事前に設定しない場合、申請者が変更のリスクを評価し、適切な手続を選択。
- 製造所ごとの記載を推奨。必要に応じて製造工程の流れ図の添付も可。

【変更手続】

- 製造方法の変更は「一部変更承認申請」または「軽微変更届出」で対応。
- 変更区分を事前に設定しない場合、いずれに該当するかを申請者自らにより判断。但し、必要に応じて PMDA に相談すること。
- 軽微変更には、新旧対照表などの資料添付が必要。
- 変更手続の実施時点は、「変更製品の出荷時」または「変更実施時点」のいずれか。

【適用時期】

- 令和6年(2024年)9月30日以降の承認申請品目に適用。
- 既存品目についても、個別相談により必要に応じて適用可能。
- 旧通知との重複がある場合は、本通知を優先適用。

「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」に関する質疑応答集(Q&A)について

(令和6年6月24日 事務連絡)

承認書に記載のない試験方法について、代用しうる試験方法の取扱いを示した代用法通知(令和5年6月21日発出通知)に関するQ&A集

【基本的な考え方】

- 機器の故障・修理・更新、保守・メンテナンス等による一時的な試験方法の変更
⇒ 一部変更承認申請等は不要
- 元の試験方法と同等以上の分析性能があることの検証・文書化が必要
- 継続的な使用や代用法の条件を満たさない場合は「別法」扱い
⇒ 原則として一部変更承認申請が必要

【対象範囲】

- 化学合成された原薬、原薬中間体、出発原料、添加剤

【例外】

- 日本薬局方の試験は対象外
- ただし、局方未収載医薬品が一般試験法を準用している場合は対象。

新医薬品の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の提出について
(令和6年9月6日 事務連絡)

【目的】 ドラッグ・ラグ/ロスの解消

【対象】

日本法人や日本事務所を持たない外国企業

【内容】

新医薬品の承認申請時、承認申請書、添付文書を含むCTD(コモン・テクニカル・ドキュメント)の全てを英語で提出可能(試行的)

【条件】

制度活用を計画する場合、事前にPMDA(医薬品医療機器総合機構)への相談が必要

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(Early
Consideration) (令和7年1月16日 事務連絡)

【チェックリストの目的】

- PMDAの審査において頻繁に照会される事項を整理
- 申請者が事前に確認・対応することで、承認申請の迅速化と照会削減を図る
- 令和7年1月時点での科学的知見等に基づき作成(今後、変更の可能性あり)

【対象資料】

承認申請書、CTD Module 2、その他関連資料

【項目数】

全95項目

【構成内容】

各項目に、「留意事項」と、その「理由/補足説明」を記載

2024年度発出の薬事関連 通知に関する主なトピックス

1. 承認申請書関連
- 2. 製造方法等変更関連**
3. 中等度変更事項関連
4. 日本薬局方関連
5. 後発医薬品の自主点検関連
6. 輸出入関連
7. 相談制度関連
8. 毒劇法、デジタル原則関連
9. その他

2. 製造方法等変更関連

ポイント

- ① 製造方法等の一部変更に係る承認後の製品切替え時期
- ② ①に関する質疑応答集(Q & A)
- ③ 年次報告に係る変更手続導入に向けた試行的実施
- ④ 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

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 医薬薬審発0917第1号、医薬監麻発0917第1号)

【対象】

医療用医薬品、要指導医薬品、一般用医薬品及び医薬部外品

【製造方法等】

- ・製造方法
- ・規格及び試験方法(別紙規格を含む)
- ・成分及び分量
- ・本質(製品の性状)
- ・貯蔵方法
- ・有効期間

【主な内容】

一部変更承認後であっても、変更前の製造方法等に基づく製品は、変更前の製品が消尽するまでの間、出荷可能

【申請書(該当する大項目の欄の最後)への記載例】

「なお、本一部変更承認後も、変更前の承認内容に合致した製品が消尽するまでの間は、承認前の承認内容の製品を出荷する。」

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関する 質疑応答集(Q&A)について

(令和6年9月17日 事務連絡)

問2: 変更前製品が消尽する前に、さらに一部変更申請は可能か?

回答要点: 実製造を伴わない一部変更を繰り返すことは望ましくない。

やむを得ず行う場合は、手順書管理とロットごとの記録を適切に行うこと。

実務上の留意点: ・製造所での手順書のバージョン管理が複雑化しないよう注意

・ロットごとにどの承認内容で製造されたかを明確に記録する体制が必要

問3: 一部変更のうち一部のみを適用して出荷できるか?

回答要点: 原則不可。ただし、安定供給の観点でやむを得ない場合、品質への影響がないことが明確な場合は、事前相談により認められる可能性あり。

実務上の留意点: ・出荷可否判断は自己判断せず、医薬品審査管理課に事前相談

・品質評価資料の準備が必要になる可能性あり

問4: 原薬等登録原簿の変更は本通知の対象か?

回答要点: 対象となる。

実務上の留意点: ・原薬等登録原簿の変更も、通知に基づく「消尽までの出荷」が適用可能

・登録原簿の改訂履歴と製品ロットの紐づけ管理が重要

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 医薬薬審0213第5号)

【概要】

- ・品質に与える影響が比較的小さい変更について、軽微変更届出に代えて、年1回の報告で対応可能とする「年次報告制度」の試行的導入。
- ・国際整合等の観点と変更管理の効率化を目的とした制度設計。
- ・本制度の利用は任意。

【年次報告の対象となる事項】

- ・承認申請書「製造方法欄」に記載された軽微変更届出対象の一部パラメータ。
- ・「規格及び試験方法」「成分及び分量又は本質」のテキスト欄。
- ・表示・保管のみを行う製造所の追加、外部試験検査機関の追加(いずれも軽微変更届出対象)。
- ・どの変更が年次報告事項となるかは、企業のPQS状況を適宜踏まえながら、PMDAとの個別相談により妥当性を判断。

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 医薬薬審議0214第2号、医薬監麻発0214第6号)

「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」の訂正について

(令和7年3月17日 事務連絡、(医薬薬審初0214第2号、医薬監麻発0214第6号))

【概要】

・安定供給の確保に向けた方策の一環

・対象項目：

「成分及び分量又は本質」「別紙規格」「製造方法」「貯蔵方法及び有効期間」
「規格及び試験方法」「製造販売する品目の製造所」「原薬の製造所」「備考」

・対象となるケース：

- ①既承認品目と同一の内容に統合されるとみなせる場合
- ②既承認品目の統合に伴う増産により承認事項の変更が必要な場合

・行政の標準的な事務処理期間：1.5カ月

2024年度発出の薬事関連 通知に関する主なトピックス

1. 承認申請書関連
2. 製造方法等変更関連
3. **中等度変更事項関連**
4. 日本薬局方関連
5. 後発医薬品の自主点検関連
6. 輸出入関連
7. 相談制度関連
8. 毒劇法、デジタル原則関連
9. その他

ポイント

- ① 中等度変更事項に係る変更手続の導入の試行について
- ② 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
- ③ 中等度変更事項に係る一部変更申請における適合性書面調査について(中等度変更事項に係る適合性書面調査の調査用資料作成の手引き)

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 医薬薬審発0927第4号)

【概要】

- 本通知は、ICH Q12の考え方に基づく変更管理の合理化および国際整合の推進を目的として発出
- 従来、製造販売承認事項の変更は「一部変更承認申請」または「軽微変更届出」のいずれかで対応
- 今回の試行では、「一部変更承認申請事項」の中から中等度リスクの変更事項を選定し、これに対して迅速な審査手続(中等度迅速審査)を導入
- 対象は、品質に影響を及ぼす中等度リスクの変更事項「のみ」を変更する場合
- 一定の条件を満たす場合、申請から承認までの期間は40営業日以内
- 本制度の利用は任意であり、従来の手続も引き続き選択可能
- 本試行は、将来的な制度化も視野に入れたもの
- 本制度により、企業の変更管理の柔軟性と効率性の向上を期待

* 最長は、90(=40+30+20)営業日

(40営業日目に照会事項受領 ⇒ 30営業日以内に照会事項へ回答
⇒ 20営業日以内にPMDA承認可否決定)

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 医薬薬審発0927第4号)

別添：中等度変更迅速審査の適用対象

あらかじめ「承認書上での特定」、または「PMDA医薬品手続相談での該当性確認」が必要

1. 規格及び試験方法

- ・複数設定確認試験の一部削除、官能試験の削除
- ・海外薬局方改正に伴う変更
- ・別紙規格品から国内公定書適合品への変更
- ・試験原理は変更せず、試験条件、試料溶液等の調製法のみ変更

2. 貯蔵方法及び有効期間

- ・コミットメントが設定されていない実測値に基づく保存条件の変更
および有効期間又はリテスト期間の延長
- ・有効期間からリテスト期間への変更

除外規定がありますので、
ご注意ください

3. 製造方法

- ・変更に伴うリスクが中等度と判断できる工程管理の変更・削除
- ・軽微変更届出対象とされた工程管理項目又は工程パラメータの削除
- ・非無菌原薬/添加剤の粉碎工程のみの製造所の追加
- ・一次包装工程以降の製造所追加

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 事務連絡)

前述通知発出に伴い、関連する質疑応答集(Q&A 19事例)がまとめられた。

問19 原薬等登録原簿の登録内容に係る変更も、本制度の対象となるか。

⇒ 答:対象となる。

通知記の3(1)②による変更を希望する場合(*承認書上であらかじめ中等度変更事項として特定されていない事項)、原薬等登録原簿の変更登録後に、引用製剤の製造販売業者から医薬品手続相談を申し込むこと。

なお、中等度変更迅速審査の過程で照会への回答又は追加資料の提出が必要と判断された場合、原薬等登録原簿の登録業者又は国内管理人に照会事項が送付される。この際、30営業日以内に回答が提出されない場合は、通常の一部変更申請に切り替えられるため、事前に登録業者等との十分な情報共有が望まれる。

3. 中等度変更事項関連③

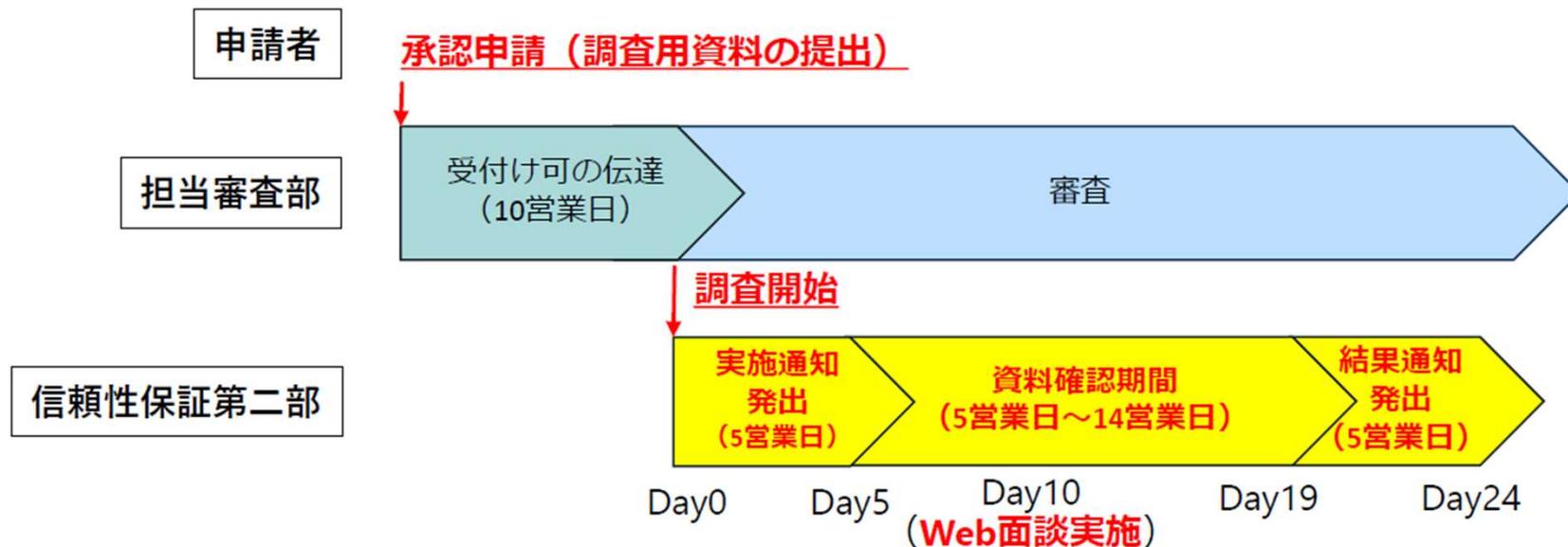
中等度変更事項に係る適合性書面調査の調査用資料作成の手引きを掲載しました(中等度変更事項に係る一部変更申請における適合性書面調査について)

(令和6年9月27日 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証第二部)

中等度変更事項に係る適合性書面調査に関する資料がまとめられた。

実施方法(審査スケジュール・提出資料・資料記載例)が記載されている。

中等度変更事項に係る一部変更申請における適合性書面調査について(調査用資料作成の手引き) PMDA webサイト <https://www.pmda.go.jp/files/000270813.pdf>



2024年度発出の薬事関連 通知に関する主なトピックス

1. 承認申請書関連
2. 製造方法等変更関連
3. 中等度変更事項関連
4. **日本薬局方関連**
5. 後発医薬品の自主点検関連
6. 輸出入関連
7. 相談制度関連
8. 毒劇法、デジタル原則関連
9. その他

NEW ポイント

- ① 第十八改正日本薬局方 第一追補関連
- ② 第十八改正日本薬局方 第二追補関連
- ③ 日本薬局方 正誤表の配布について
- ④ 日本薬局方改正の迅速審議について
- ⑤ 日本薬局方標準品品質標準(様式-標2)原案を作成するための 記載例(モック)について
- ⑥ 局方の欧米局方との不整合に伴う調達リスクに関する調査結果について



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 事務連絡)

【元素不純物管理に関する留意事項】

- 通則34に基づく適切な元素不純物管理が確立されるまでは、医薬品各条(化成品等)から削除された重金属試験やヒ素試験を引き続き実施する必要がある。
- リスクアセスメントにより、一貫して管理閾値以下で製造可能と判断できる場合には、ロット毎や定期的な分析は必須ではない。
- ただし、原薬、製造方法、製造所等に変更が生じた場合には、リスクアセスメントを再実施し、管理戦略を見直す必要がある。

日本薬局方の一部を改正する件

(令和6年6月28日 厚生労働省告示第238号)

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日医薬発0628第7号)

第十八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)

令和6年6月28日に第十八改正日本薬局方第二追補が公示された。

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001268435.pdf>

原薬製造業者に関係する改正点は、一般試験法における以下の5項目。

- 2.03 薄層クロマトグラフィー
- 2.46 残留溶媒
- 2.66 元素不純物
- 3.01 かさ密度測定法
- 9.62 計量器・容器



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 医薬薬審発0628第2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」の訂正について

（令和6年10月30日 事務連絡）

第十八改正日本薬局方第二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7年1月8日 事務連絡)

第二追補における新規収載品目、及び改正品目

必要に応じて、軽微変更届出あるいは一部変更承認申請等の対応が必要。

【移行期間】

- 新規収載品及び改正品目は、令和7年(2025年)12月31日までは従前の基準に基づく製造販売が可能
- 令和8年(2026年)1月1日以降は、新基準に適合した品目のみ製造販売が可能となる

第十八改正日本薬局方正誤表の送付について(その4)

(令和6年11月29日事務連絡、(厚生労働省告示第220号))

第十八改正日本薬局方(英文版)正誤表の送付について(その4)

(令和6年11月29日事務連絡、(厚生労働省告示第220号))

第十八改正日本薬局方第二追補正誤表の送付について(その1)

(令和6年11月29日事務連絡、(厚生労働省告示第238号))

【主な訂正内容】 参考情報「粉体の流動性〈G2-3-182〉」に関する訂正

正 (下線部を修正)	誤
<p>粉体の流動性評価に広く用いられている四つの試験項目及び測定法, すなわち, 「1.安息角」, 「2.圧縮度又はHausner比」, 「3.オリフィスからの流出」, 及び「4.せん断セル法」である。 実験的に考慮すべき重要な事項は同じであるので、測定法の標準化を推奨する。</p>	<p>粉体の流動性評価に広く用いられている四つの試験項目及び測定法, すなわち, 「1.安息角」, 「2.圧縮度又はHausner比」, 「3.オリフィスからの流出」, 及び「4.せん断セル法」である。</p>
<p>圧縮度(%) <u>1 ~ 10</u></p>	<p>圧縮度(%) <u>≤10</u></p>

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日医薬薬審発0801第1号)

【概要】

- 海外薬局方(EP・USP)との規格・試験方法の相違により、海外製原薬が日局に適合せず、供給に支障を来す事例が報告されている。
- これを受け、安定供給に支障が生じている、またはそのおそれがある医療用医薬品については、他品目に優先して日局改正の審議を実施。
- 必要な改正要望の提出手続きが通知により定められた。

【優先審議の条件】

- ・安定供給に支障が生じている、また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
- ・承認書の変更が不要なものであること
- ・日局と該当する欧米薬局方(EP又はUSP)の規格・試験方法の相違が、品質等に影響を及ぼさないと考えられること。

「日本薬局方標準品品質標準(様式-標2)」原案を作成するための 記載例(モック)について (令和6年9月2日 その他)

【概要】

- 日本薬局方医薬品各条の原案作成については、「日本薬局方原案作成要領」がPMDA ホームページに公開済み。
- 一方で、標準品品質標準については、その作成方法に関する情報は限定的であった。
- これを踏まえ、**「標準品品質標準の原案作成に資する記載例(モック)」が新たに公開された。**
- 本記載例は、標準品の品質項目、試験方法、規格値等の記載方法を具体的に示すものであり、今後の原案作成の作成資料として活用可能。

モック記載例(PDF)のURL: <https://www.pmda.go.jp/files/000270017.pdf>

局方の欧米局方との不整合に伴う調達リスクに関する調査結果と改正要望提出の推進について (令和6年8月28日日薬連発第561号)

【概要】

- 「局方の欧米局方との不整合に伴う調達リスクに関する調査」(2024年3月24日付け日薬連発第195号)の結果が公表された。
- 調査結果によれば、「約3割の製造販売業者が、日局適合原薬の調達に課題を抱えており、安定供給に支障をきたすおそれがある。」と報告。
- 多くの原薬は、欧米局方(EP・USP)と整合により調達リスクが低減可能とされている。
- この結果を踏まえ、該当品目については、日本薬局方改正要望の提出を積極的検討・推進することが求められている。



2024年度発出の薬事関連 通知に関する主なトピックス

1. 承認申請書関連
2. 製造方法等変更関連
3. 中等度変更事項関連
4. 日本薬局方関連
5. **後発医薬品の自主点検関連**
6. 輸出入関連
7. 相談制度関連
8. 毒劇法、デジタル原則関連
9. その他

ポイント

- ① 代用試験法を使用している場合の試験方法の自主点検実施手順
- ② 点検後の手続き
- ③ 点検における相違の考え方

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代用試験法を使用している場合の試験方法の自主点検実施手順について(通知)

(令和6年6月24日 医政産情企発0624第6号、医薬薬審発0624第11号、医薬監麻発0624第8号、医政産情企発0624第7号、医薬薬審発0624第12号、医薬監麻発0624第9号、(日薬連発第431号))

【概要】

- ・後発医薬品において、製造販売承認書の記載内容(規格及び試験方法欄・別紙規格欄)と実際の製造・試験方法との整合性を確認するため、自主点検の実施手順が通知された。
- ・特に、代用試験法を使用している場合における点検の流れが明示された。

【点検フロー】(別添)

点検1: 書面調査(承認書記載内容と社内文書の整合性確認)

点検2: 実態調査(実際の製造・試験方法との一致確認)

点検3: 標準物質・試薬・試液の調査(使用実態と承認書記載内容の照合)

相違・齟齬の判断フロー(齟齬が認められた場合の対応方針)

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後の手続きについて

(令和6年10月30日 医薬薬審発1030第5号)

【概要】

・後発医薬品における承認書記載内容と実際の製造・試験の実態との整合性を確認する自主点検結果に基づき、必要な薬事手続きを適切に行うための対応方針が通知された。

【対応区分と手続き】

① 品質・有効性・安全性に影響を与えるおそれがあると判断された品目

⇒ 医薬品等製造販売承認事項一部変更承認申請(一部変更申請)を速やかに実施(薬機法第14条第15項に基づく)

② 上記以外の品目

⇒ 「相違の考え方」に基づき、速やかに対応を実施

⇒ PMDA相談を経て、軽微変更届出またはMF軽微変更届出を提出

【手続き期限】

令和7年(2025年)4月30日までに対応完了が必要

* やむをえず期限までに間に合わない場合は、当該品目名及び承認番号を明示の上で、遅滞なく医薬品審査管理課へ相談。

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
整合性に係る点検における相違の考え方について

(令和6年10月30日 事務連絡)

「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
整合性に係る点検における相違の考え方について」の一部改正に
ついて

(令和7年1月20日 事務連絡)

【概要】

・「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」
において、承認書記載内容と実態に「相違」がある場合の考え方が通知された。

・本考え方は、点検通知に基づく自主点検に際して判明した相違に限り適用。

(詳細は、「令和7年(2025年)1月20日事務連絡の【別添】」参照)

2024年度発出の薬事関連 通知に関する主なトピックス

1. 承認申請書関連
2. 製造方法等変更関連
3. 中等度変更事項関連
4. 日本薬局方関連
5. 後発医薬品の自主点検関連
- 6. 輸出入関連**
7. 相談制度関連
8. 毒劇法、デジタル原則関連
9. その他

NEW ポイント

①輸出証明に関するQ&A

②医薬品等輸入確認要領の改正



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 事務連絡)

本事務連絡には、輸出証明に関する新たなQ&Aが盛り込まれた。

主なQ&Aの内容は以下のとおり。

- 輸出届を届け出ることができる者の明記
- GMP証明書に追記可能な事項
- GMP証明書等及び医薬品製剤証明書の申請期日
- 証明書の有効期限や原薬中間体の製造所についてのGMP証明書等の発給申請手続きに関するQ&A
- 直接原薬を輸出していない国に対する原薬に係るGMP証明書等の発給
- 外部検査機関に係るGMP証明書等の発給に関するQ&A

「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に係る医薬品等の通関の際における取扱要領」の改正について
(令和6年6月28日 医薬発0628第4号)

医薬品等輸入確認要領の改正について

(令和6年6月28日 医薬監麻発0628第4号、(事務連絡、日薬連発第448号))

主な改正点としては、

製造販売業者としての輸入の責務を果たす場合、当該製造販売業者以外の販売業者等が代理人又は税関事務管理人として輸入申告を行うことが可能となった。

併せて医薬品等輸入確認要領も改正された。

2024年度発出の薬事関連 通知に関する主なトピックス

1. 承認申請書関連
2. 製造方法等変更関連
3. 中等度変更事項関連
4. 日本薬局方関連
5. 後発医薬品の自主点検関連
6. 輸出入関連
7. **相談制度関連**
8. 毒劇法、デジタル原則関連
9. その他

ポイント

- ① GMP調査に係る簡易相談の申込みにあたっての留意事項について
- ② 「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」の一部改正について
- ③ 「医薬品変更届出事前確認簡易相談」および「後発医薬品変更届出事前確認簡易相談」の申込について

GMP調査に係る簡易相談の申込みにあたっての留意事項について
(令和6年8月26日 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医薬品品質管理部
その他)

PMDAが行う対面助言、証明確認調査のうち、医薬品品質管理部が行うGMP調査に係る簡易相談について、取下げとなる案件等が増加している。

〈取下げになった事例〉

・都道府県が調査権者となるもの

⇒ 製造所を所管する都道府県に照会

・調査申請の必要性のうち、承認申請に伴うGMP適合性調査の要否に関するもの

⇒ 審査部門にて判断されるため、担当の審査部門に照会

これらの事例は、実際の相談事例の要点を編集したもの。相談受付に際しては、背景、製品リスク等に応じて、総合的に検討しており、事例に示した内容のみによって、一律に取下げと判断されるとは限らない。

「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」の一部改正について

(令和6年12月5日 薬機発第8048号、薬機発第8046号)

当該通知における各種実施要綱等を改正する。

別添15-5_対面助言において、後発医薬品一斉点検後簡易相談に関する実施要綱の新設

後発医薬品一斉点検後簡易相談:

後発医薬品の承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性を確認するための自主点検において相違が認められた品目のうち、直ちに相違とはしないものについて、薬事手続きを軽微変更届により行うことの妥当性を相談するもの

※本相談の受付は令和7年4月30日申込分で終了

以降は、後発医薬品変更届出事前確認簡易相談にて対応

「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」の一部改正について

(令和6年12月23日 薬機発第8590号、薬機発第8588号)

当該通知における各種実施要綱等を改正する。

別添23_関西支部テレビ会議システムの利用料無償化に伴う利用手続きの変更を行うとともに、利用対象の拡大を行う。

別添32_医薬品革新的製造技術相談の経過措置(対象の限定)における「連続生産」部分を解除する。

詳細については通知本文を参照。

「医薬品変更届出事前確認簡易相談」および「後発医薬品変更届出事前確認簡易相談」の申込について

(令和7年3月7日 事務連絡)

対面助言申込書の作成及び提出方法が変更された。

【変更前】Word様式に入力してPDF化し、PDFのみを提出

【変更後】**Excel様式**に入力してPDF化し、**PDFと当該Excel**を提出



PMDAのウェブサイト到手順とExcel様式を掲載することをもって運用開始

<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0005.html>

2024年度発出の薬事関連 通知に関する主なトピックス

1. 承認申請書関連
2. 製造方法等変更関連
3. 中等度変更事項関連
4. 日本薬局方関連
5. 後発医薬品の自主点検関連
6. 輸出入関連
7. 相談制度関連
8. **毒劇法、デジタル原則関連**
9. その他

ポイント

- ① 毒物及び劇物取締法施行規則の一部改正
- ② 「毒物劇物の判定基準」の改定
- ③ デジタル原則に照らした規制の一括見直しプランに伴う改正

毒物及び劇物取締法施行規則の一部を改正する省令

令和6年5月29日公布（令和6年厚生労働省令第90号）

毒物及び劇物取締法施行規則の一部を改正する省令の施行について

（令和6年9月20日 医薬発0920第12号）

毒劇物輸入監視協力方依頼について

（令和6年9月20日 医薬発0920第17号、（薬生発0831第24号、薬生発0831第4号））

令和6年10月1日施行

改正の趣旨：毒劇物の製造業又は輸入業の登録において、有機シアン化合物については化学名の登録を求めず、類別のみの登録を認めることとする

- ・様式の改正：
 - ・別記第1号様式：毒物劇物 製造業／輸入業 登録申請書
 - ・別記第4号様式：毒物劇物 製造業／輸入業 登録更新申請書
 - ・別記第10号様式：毒物劇物 製造業／輸入業 登録変更申請書

注意欄に『有機シアン化合物及びこれを含む製剤については、化学名欄に「有機シアン化合物」と記載すること。』が追加された

- ・有機シアン化合物について、登録更新時に、前回登録更新以降に製造（輸入）した品目のリストの提出を求めることとした
- ・インボイス等の通関関係書類の品目名は「有機シアン化合物」と記載する

毒物及び劇物取締法の「よくあるご質問」(HP)の更新について

(令和7年1月20日 事務連絡)

毒物及び劇物取締法の「よくあるご質問」が更新され、情報が追加された。

(例)

試験研究目的で毒物又は劇物の合成や管理を、他者に委託する場合、**委託者・受託者について毒物劇物営業者の登録は必要ですか？**

⇒ 当該物質そのものに関する**試験研究を行う目的で扱う場合**であって、**所有権の移転が生じない**限りは、委託者・受託者ともに毒物劇物営業者の**登録は必要ありません**。

本社で一括して購入した毒物又は劇物を、**同一法人の別工場で使用(自家消費)する場合は、どのような手続きが必要ですか？**

⇒ **自家消費する目的**の毒劇物を同一法人の別工場に移す場合、**譲受書の作成は不要**ですが、盗難紛失防止の観点から**受け払いを記録することが必要**です。一方で、**販売又は授与の目的**で同一法人の別の店舗に毒劇物在庫を移す場合等は、両店舗は販売業としての登録を要し、譲渡側の店舗は記録の作成が必要です。

<参照URL> <https://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/doku/situmon/qa-20250120.pdf>

「毒物劇物の判定基準」の改定並びに毒物又は劇物の指定及び除外の審議申請方法について

(令和7年3月6日 医薬薬審発0306第6号)

改定の要点:

毒物劇物の判定基準

- 全身急性毒性と局所毒性の判定基準の明確化【1.1 及び 1.2】
- 局所毒性に関する判定基準の明確化、**代替法による評価法を明記【1.2】**
- **OECD のガイダンスドキュメントに基づく動物試験免除基準の追記【1.4】**

毒物劇物の製剤の除外に関する考え方

- 劇物に判定された物の製剤の**除外ルールの見直し【2.1(1)】**
- 知見が無い場合の除外のうち【判断基準値2】について記載整備【2.2】

その他

- **「薬事審議会における審議の参考とするものである」旨を追記**

毒物又は劇物の指定及び除外の審議申請方法について:

- 審議申請資料は電子媒体等により提出する。提出に当たっては、資料について事前に化学物質安全対策室に相談する。

<参照URL> <https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T250310I0030.pdf>

デジタル原則に照らした規制の一括見直しプラン及びデジタル原則を踏まえたアナログ規制の見直しに係る工程表を踏まえた対応について

(医薬品、医薬部外品又は化粧品に関する常駐等について)

(令和6年6月17日 医薬薬審発0617第4号)

(麻薬及び向精神薬取締法及び覚醒剤取締法関係)

(令和6年8月7日 医薬薬審発0617第4号)

デジタル原則に照らしたアナログ規制の見直し等に関するQ&Aについて

(令和6年6月17日 事務連絡)

対象となる管理者等：

- ・医薬品製造管理者
- ・医薬部外品等責任技術者
- ・生物由来製品の製造管理者
- ・覚醒剤保管営業所に設置する薬剤師

管理者等が実地に管理する業務について、デジタル技術の活用等により遠隔(自宅等でのテレワークなど)での実施を可とする。

毒物劇物取扱責任者に係るデジタル原則を踏まえたアナログ規制の見直しについて (令和6年6月26日 医薬薬審発0626第4号)

デジタル技術の活用等により、各条項で規定される管理等を適切に行うことが可能。

- ・監視カメラ、ドローン等による倉庫等の**常時監視**
- ・センサー等による**入室管理**
- ・毒物劇物管理簿の電子化による在庫等の**遠隔管理**
- ・通信回線等を利用した**遠隔通信** など

毒物劇物取扱責任者の常駐義務は課していないため、デジタル技術の活用等により**在宅勤務等は可能**。

2024年度発出の薬事関連 通知に関する主なトピックス

1. 承認申請書関連
2. 製造方法等変更関連
3. 中等度変更事項関連
4. 日本薬局方関連
5. 後発医薬品の自主点検関連
6. 輸出入関連
7. 相談制度関連
8. 毒劇法、デジタル原則関連
9. その他

ポイント

- ① GMP事例集(2022年版)追補について
- ② 医薬品の残留溶媒ガイドラインの改正について
- ③ 元素不純物の取扱いに関する質疑応答集(Q&A)について
- 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
- ⑤ 「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
- ⑥ GMP調査実施状況の公表の試行について
- ⑦ GMP適合性調査結果の一覧の公表を開始します

GMP事例集(2022年版)追補について

(令和6年4月10日 事務連絡)

GMP事例集(2022年版)について、追補として5つのQ&Aが追加された。

- 製造販売承認書の記載内容と製造実態に差異がある場合の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。ただし、製品の成分、分量、性状、品質が承認の内容と異なる場合には法第56条の規定に違反することになりうる。
- GMP事例集(2013年版)の一部のQ&Aは、国際整合性や最新の知見に基づき2022年版への改訂時に削除されている。削除されたQ&Aに基づく運用の継続可否については、過去の経緯を確認し、必要に応じて審査当局及びGMP調査権者に報告または相談すること。

GMP事例集(2022年版)追補について

(令和6年4月10日 事務連絡)

- 手書き記録の電子化に関して、一定の条件を全て満たし、保存するデータが真正であること及びデータ・インテグリティの確保に支障がないことを製造業者として明確に説明できる場合には、製造業者の責任で原本を破棄しても差し支えない。ただし、データ管理上の不備があればGMP省令に抵触する可能性があるため、PIC/S の関連ガイダンス文書 PI041、GMP事例集(2022年版)GMP8-18等も参考に適切に管理する必要がある。
- けしがら濃縮物(CPS)由来の麻薬原料について、受入時の試験検査省略は認められない。以前は国が調達したあへんのみが流通していたため省略が例外的に認められていたが、近年では企業が調達したものの使用に移行している状況のため。
- けしがら濃縮物(CPS)由来の麻薬原料はGMP13-74(バリデーション指針適用特例)の対象外。バリデーション指針による実施が求められる。

医薬品の残留溶媒ガイドラインの改正について

(令和6年4月15日 医薬薬審発0415第1号)

令和6年4月15日、「医薬品の残留溶媒ガイドライン」が改正された。

新（下線部を改正）

3 一般原則

(略)

(4)分析方法

残留溶媒の測定法としては、ガスクロマトグラフ法のようなクロマトグラフィーの手法が一般に用いられる。可能ならば、薬局方に収載されている国際的に調和された残留溶媒測定法を用いるべきである。個別のケースでは、製造業者は最も適切なバリデートされた分析法を自由に選んでよい。クラス3の溶媒しか存在しない場合には、適切にバリデートされているのであれば乾燥減量などの非特異的方法を用いてもよいが、バリデーションに際しては溶媒の揮発性が測定法に及ぼす影響を考慮する必要がある。（次ページに続く）

旧

3 一般原則

(略)

(4)分析方法

残留溶媒の測定法としては、ガスクロマトグラフ法のようなクロマトグラフィーの手法が一般に用いられる。可能ならば、薬局方に収載されている国際的に調和された残留溶媒測定法を用いるべきである。個別のケースでは、製造業者は最も適切なバリデートされた分析法を自由に選んでよい。クラス3の溶媒しか存在しない場合には、乾燥減量などの非特異的方法を用いてもよい。（次ページに続く）

医薬品の残留溶媒ガイドラインの改正について

(令和6年4月15日 医薬薬審発0415第1号)

新（下線部を改正）

残留溶媒の分析法のバリデーションは、分析法バリデーションに関する現行のICH Q2ガイドラインに従うべきである。
(略)

旧

残留溶媒の分析法のバリデーションは、ICH の2つのガイドライン（「分析法バリデーションに関するテキスト（実施項目）（Q2A：平成7年7月20日薬審第755号薬務局審査課長通知）」及び「分析法バリデーションに関するテキスト（実施方法）（Q2B：平成9年10月28日医薬薬審第338号医薬安全局審査管理課長通知）」に従うべきである。(略)

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 事務連絡)

「医療用医薬品に係る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2年12月28日付け 事務連絡) 及び「要指導・一般用医薬品に係る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4年12月12日付け 事務連絡) は、本事務連絡の発出に伴い廃止。

本事務連絡では新たなQ&Aが盛り込まれた。

- ・**元素不純物管理の対応が令和6年6月30日までに完了しない品目**については、日局の通則33に基づく管理を行うとともに、令和6年6月30日までに【規格及び試験方法】欄の備考欄に「**第十八改正日本薬局方の医薬品各条に基づく重金属規格及び個別金属規格試験を実施する**」旨を記載する軽微変更届出を行う。
- ・元素不純物による管理が求められない製剤で、医薬品各条の原薬及び添加剤を使用する場合は、日局の通則33に基づく管理が必要。
- ・医薬部外品についても、元素不純物による管理が求められない製剤と同様の対応。

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きについて（令和6年12月26日 医薬薬審初1226第1号、医薬安初1226第7号、医薬監麻初1226第1号）

ニトロソアミン類の混入リスク管理措置に関する薬事手続き上の取扱いを定めた。

限度値を**超える**ニトロソアミン類の混入が確認された品目

速やかに厚生労働省監視指導・麻薬対策課に報告を行う。その上で、必要なリスク管理措置を講じて、原則、一部変更承認申請を行う。

限度値を**超えない**ニトロソアミン類の混入が確認された品目

〈製剤の規格にニトロソアミン類の**規格値を追加する**場合〉

軽微変更届での対応が可能（令和7年8月31日までに届出するものに限る）。ただし、追加するニトロソアミン類の試験方法に関して個別に分析法バリデーションを実施し、適格性を確認しておく必要がある。

〈**規格値の追加によらない**リスク管理措置を講じる場合〉

原則、一部変更承認申請を行う。

「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きについて」に関する質疑応答集(Q&A)について

(令和6年12月26日 事務連絡)

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きに関する質疑応答集(Q&A)をまとめた。

・製剤の規格へのニトロソアミン類の規格値の追加によらない管理やスキップ試験の適用は、ニトロソアミン類の混入原因が十分に理解されていることが前提であり、製剤におけるニトロソアミン類の実測値が限度値に対してある一定の割合を下回ることのみでは可能とは判断できない。

限度値を超えないニトロソアミン類の混入が確認された品目について、製剤の規格へのニトロソアミン類の規格値の追加を不要とする、あるいは、スキップ試験を適用する場合には、リスク要因を特定し、適切なリスク管理措置を承認書に承認事項として反映する必要がある。

「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きについて」に関する質疑応答集(Q&A)について

(令和6年12月26日 事務連絡)

- ・ニトロソアミン類の試験に係る施設を追加する場合は、医薬品審査管理課に相談する。
- ・原薬に関するリスク管理や薬事手続きに絞ってその妥当性を確認したい場合には、担当審査部に相談する。
- ・製剤の規格にニトロソアミン類の規格値を追加しない場合であっても、少なくともニトロソアミン類の混入が確認された品目については、安定性モニタリングにおいて経時的なニトロソアミン類の変動を測定し、有効期間を通じて限度値を超えないことを確認する必要がある。
- ・日局品の添加剤に亜硝酸含量の規格値を追加する場合、「成分及び分量又は本質」欄の規格には「日局」と記載し、テキスト欄に「なお、〇〇(成分名)の亜硝酸含量の規格及び試験方法は別紙規格に記載する。」と記載する。

「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きについて」に関する質疑応答集(Q&A)について

(令和6年12月26日 事務連絡)

- ・リスク管理措置として、原薬や添加剤等にニトロソアミン類やアミン類、亜硝酸等の含量の規格値を追加する場合、一部変更承認までの間、当該規格値又は、製剤にニトロソアミン類の規格値を社内規格として設定しても、承認書との相違とはしない。
- ・リスク管理措置として現行の承認書に記載のない事項を変更する場合(例:ニトロセルロースを含まないインクへの変更など)、薬事手続きの要否等について、担当審査部に相談する。
- ・ニトロソアミン類薬事手続通知の記の2末尾のなお書きについて、製造方法欄に詳細な記載のあるダイレクトOTC以外は2.(1)(製剤の規格にニトロソアミン類の規格値を追加)の対応を求める趣旨であるが、医療用医薬品と同一製剤である要指導医薬品・一般用医薬品についても同様に考える。

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 医薬監麻発第0321第1号)

GMP適合性調査結果の一覧の公表を開始します

(令和7年3月27日 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医薬品品質管理部)

- ・公表の対象はPMDAが実施した医薬品及び医薬部外品に係る、申請に基づくGMP適合性調査で、結果通知日が令和6年1月以降であるもの
- ・公表内容は調査手法(実地・書面)、申請の別、製造所名、製造所の所在地、許可・登録・認定番号、調査実施月、適合状況の判定、調査結果通知日 等
- ・対象となる調査ごとに、公表内容を記載したリストをPMDAのウェブサイトに掲載 (<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0025.html>)
- ・令和7年3月27日より公表開始
- ・不適合と判定されたGMP調査については、PMDAは当該調査の実施状況を公表することについて事前に調査の対象となった製造業者等に確認し、同意のあったものだけに限り公表。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。

ご清聴いただき、
ありがとうございました。



ご清聴
ありがとうございました



ご清聴
ありがとうございました

