

日薬連発第 431 号
2024 年 6 月 25 日

加盟団体 殿

日本製薬団体連合会

**「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）」**

「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」については、令和6年4月8日付け日薬連発第255号にて周知したところですが、今般、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号にて、厚生労働省医薬局 医薬品審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長及び医政局医薬産業振興・医療情報企画課長より通知がありました。

これに際し、「規格及び試験方法欄」及び「別紙規格欄」の点検フローについて別添のとおりお知らせいたします。

貴会会員に周知徹底いただきたく、ご配慮の程よろしくお願い申し上げます。

【実施の手順】

- (1)承認書の規格及び試験方法欄と比較する製品標準書、試験 SOP、試験指図書、記録については、正式に GMP 書類として登録されているものが使用されており、別バージョン等が存在しないことを確認する。
- (2)別添「点検フロー」の点検 1 から点検 3 を実施する。

点検 1：書面調査

承認書、試験 SOP 及び試験指図書の記載内容を Line by line で確認の上、当該相違部分を抽出する（点検フロー中の「一貫性」とは、必要事項が指図され、実際に試験・記録できる様式となっていることを意味する）。

- ① 承認書（規格及び試験方法欄、別紙規格欄、試験に供する標準物質、試薬・試液）と SOP を比較確認する。
- ② SOP と試験指図・記録書様式を比較確認する。
- ③ 比較確認の際、代替法の適用可否（日本薬局方、並びに、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）第 42 条に規定される基準の各条に定める試験方法のみ代替法が認められる。局外規、薬添規等収載品は適用対象外。）によって判断が異なる点に注意すること。
- ④ 代用法通知に基づき代用法を設定して適切に運用している場合は、相

違・齟齬には該当しないが、令和6年4月5日付け医政産情企発0405第2号、医薬薬審発0405第9号、医薬監麻発0405第2号「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」別添様式1又は2により相違一覧を報告する際に、本通知の別紙様式にて当該試験法は適切な代用法として運用していることを合わせて報告すること。

点検2：実態調査

実際に行われた試験に基づき作成（記入）された試験記録、更に、その試験記録の根拠となった操作パラメーター、チャート等の生データの確認

- ① すべての試験項目が試験指図書に記載されている（正式な書面での指図以外【例えば口頭伝承など】存在しない）ことの確認。
- ② 試験指図に対応した試験結果が記録されていることの確認。
- ③ 記録の根拠となる生データの確認。
- ④ 試験操作に関するパラメーター記録の確認。
- ⑤ ヒアリング調査の実施。
- ⑥ ①～⑤それぞれの確認において、不適正事例が認められた場合には、その波及性等を含めて拡大調査を実施した上でGMP逸脱管理を行う。

点検3：標準物質、試薬・試液調査時の留意点

規格及び試験方法、別紙規格の点検において、試験に使用される標準物質、試薬・試液も調査対象であり、その際の留意点

- ① 承認書の規格及び試験方法欄又は別紙規格欄に定められたとおりの標準物質、試薬・試液（等級、グレード等を含む）を使用していることを確認する。なお、承認書に特に定めがない場合は、日局一般試験法に規定された試薬・試液を使用する必要がある点に注意すること。
- ② 代替法の適用可否（日局各条又は薬機法第42条基準収載品のみ代替法が認められる。局外規、薬添規等収載品は適用対象外。）によって判断が異なる点に注意すること。
- ③ 代替法が認められる場合も、その適格性が確認されていること（必要な精度・真度等が分析バリデーション等で担保されていること）を確認する。

相違・齟齬の判断：点検によって得られた結果についてその軽重を判断する。

- ① CQAに影響するか、GMP上許容される範囲かなどを評価し、判断する。

- ② 試験実態の妥当性の判断においては、令和6年6月~~25~~日付け厚生労働省医薬局医薬品審査管理課、監視指導・麻薬対策課事務連絡「「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」（「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日付け薬生薬審発0621第4号、薬生監麻発0621第5号）のQ&A）も参考として薬事対応の要否について最終判断する。
- ③ 相違内容についていずれの判断に至ったか、その経緯等を記録として留める。

別紙様式

令和6年 月 日

(都道府県衛生主管部(局)長) 殿

●●株式会社

代表取締役 ●●●●

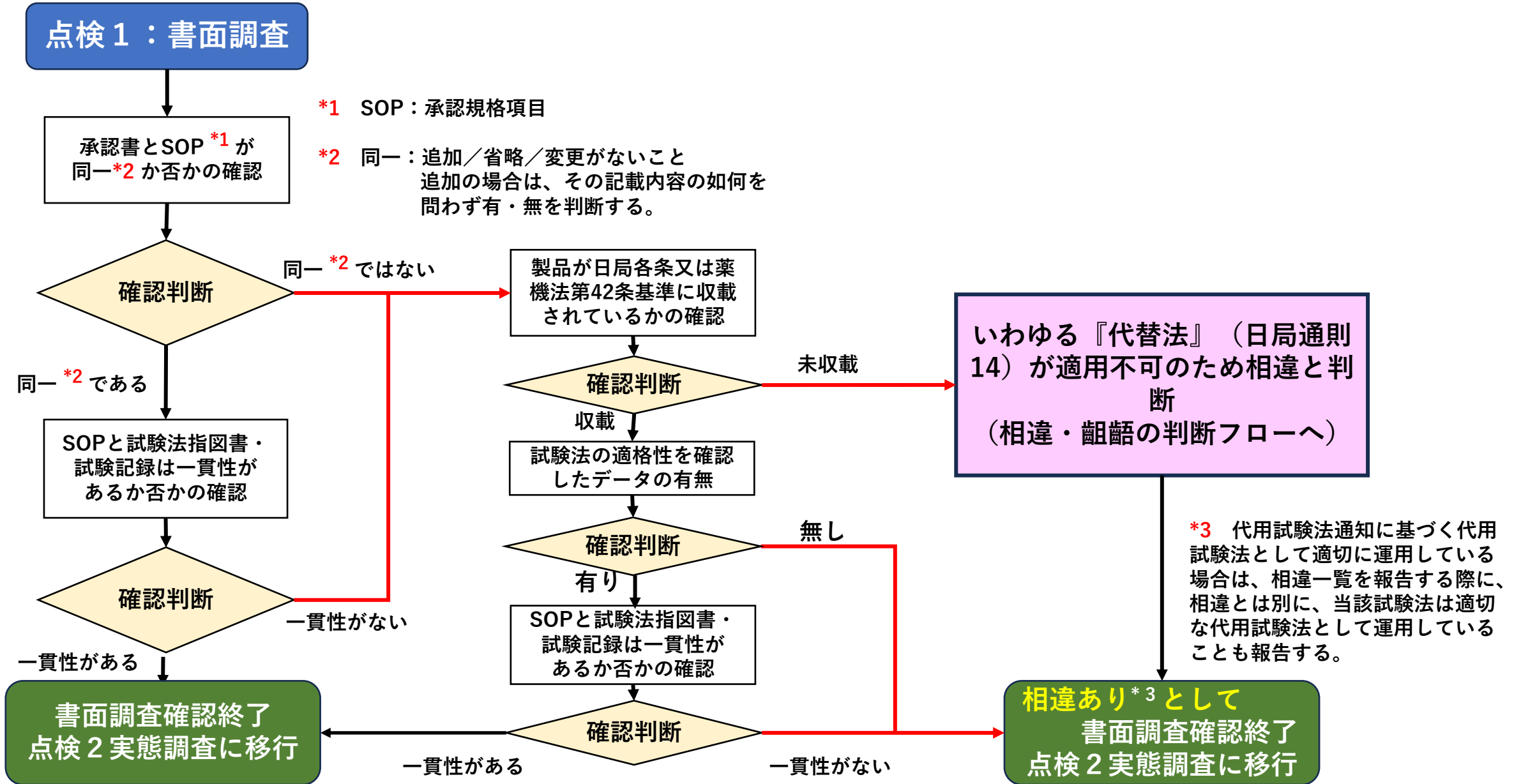
担当 : (所属、氏名)

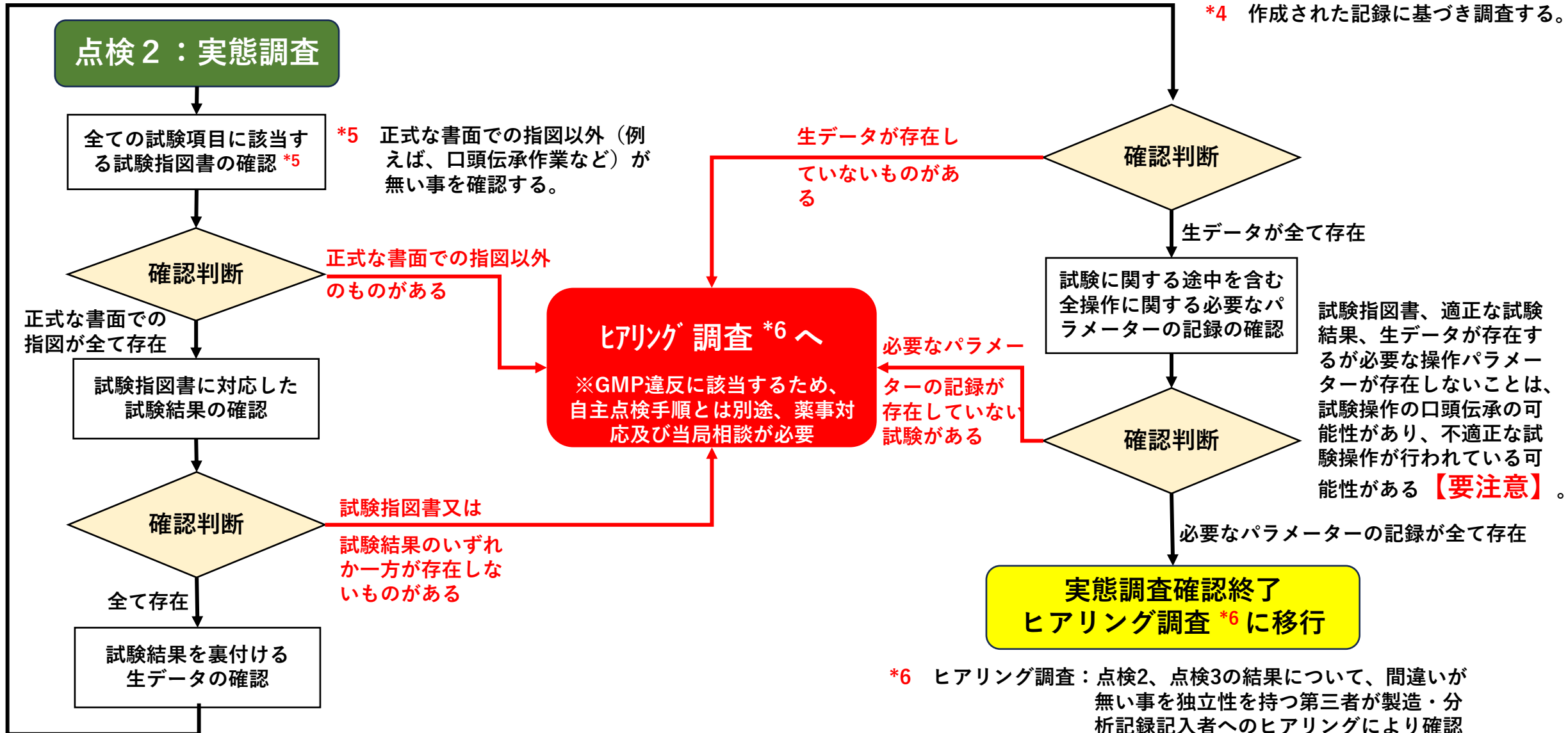
TEL : _____ Email : _____

代用試験法 一覧

<u>No.</u>	<u>製品名</u>	<u>代用試験項目</u>
<u>1</u>	○○錠○mg	<u>原薬受入試験 純度(類縁物質)</u>
<u>2</u>	○○錠○mg	<u>製剤出荷試験 純度(類縁物質)</u>
<u>3</u>		
<u>4</u>		

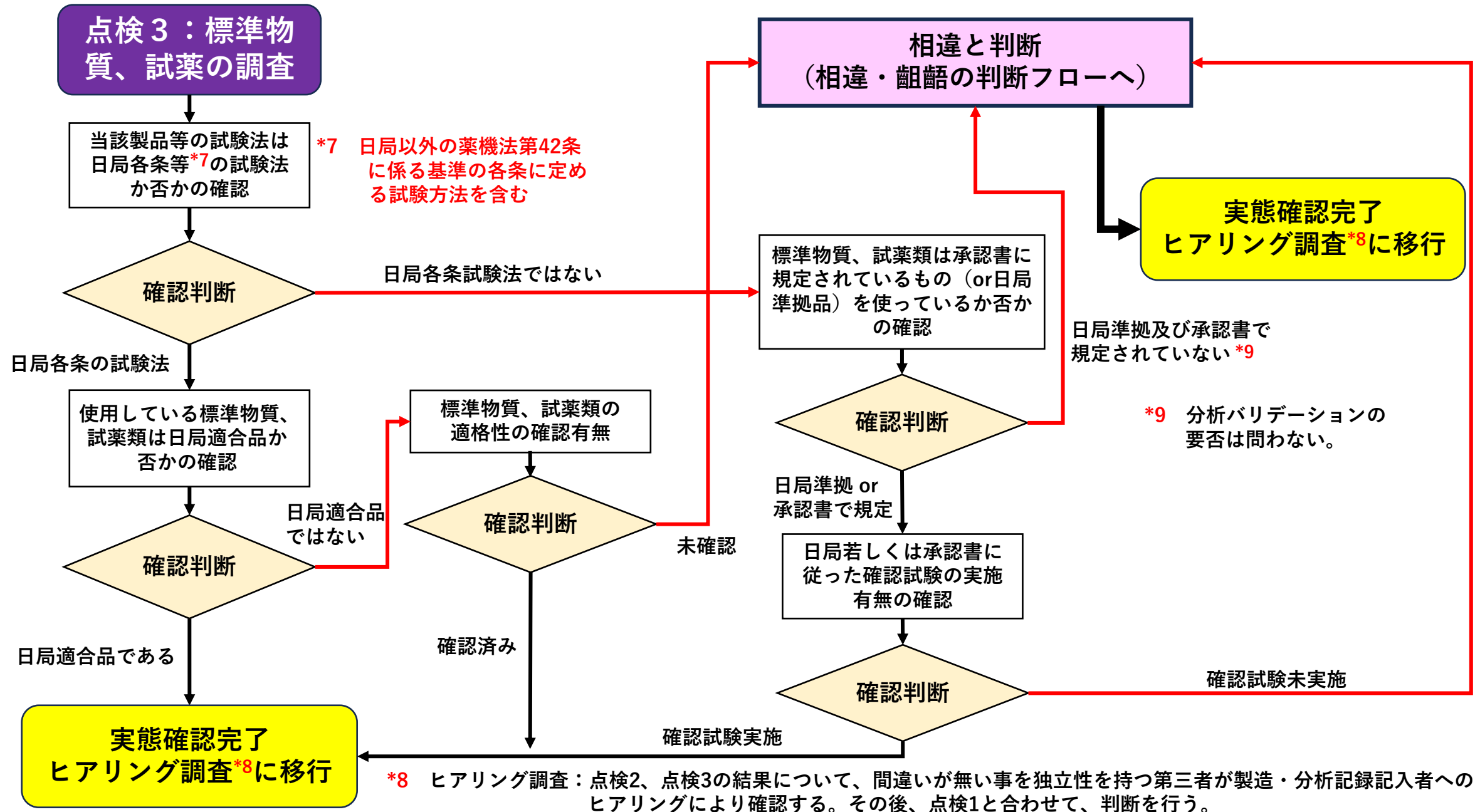
規格及び試験方法、別紙規格（標準物質、試薬、試液含む）の点検フロー（点検1：書面調査の留意点）



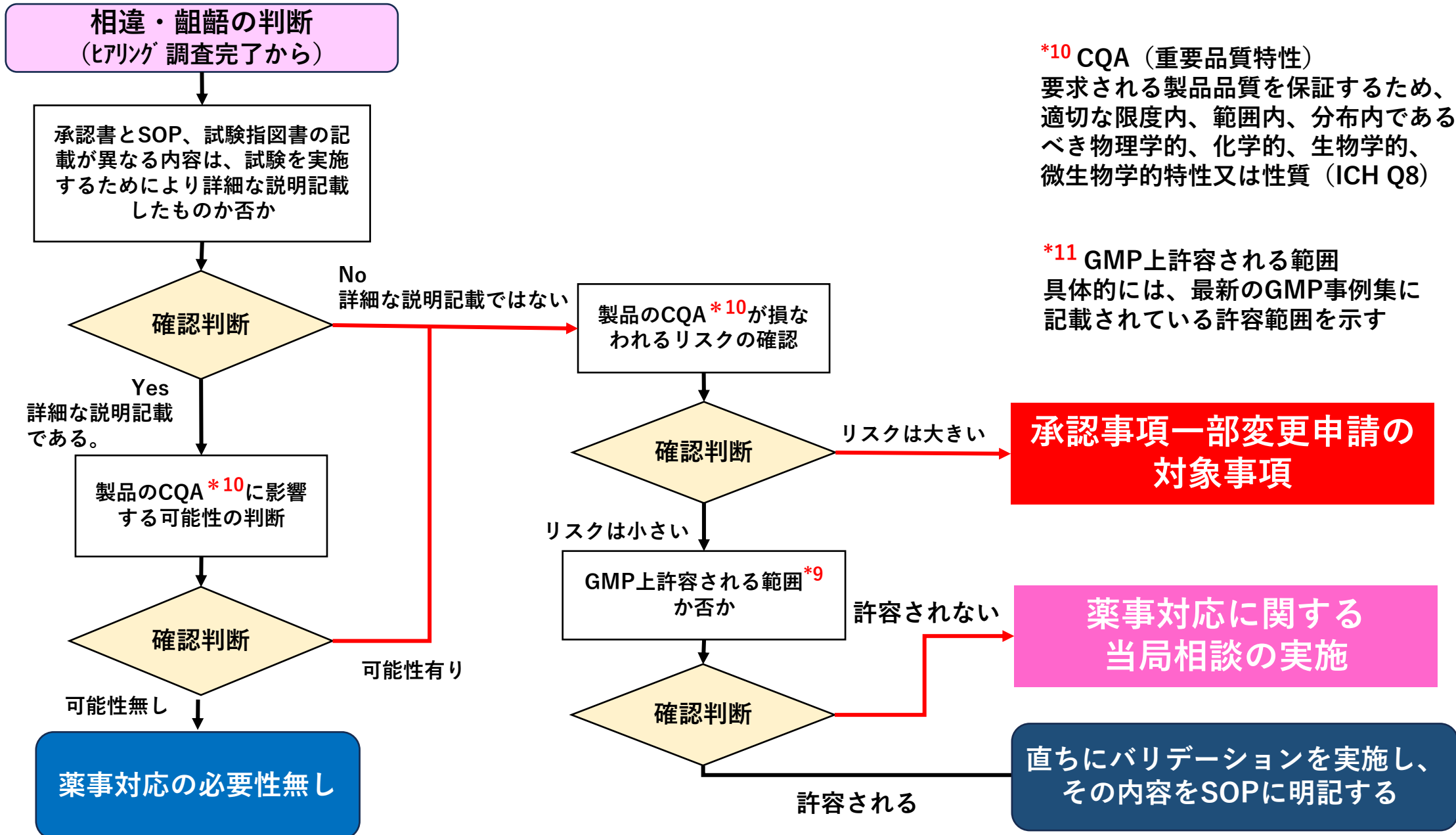
規格及び試験方法、別紙規格（標準物質、試薬、試液含む）の点検フロー（点検2：実態調査^{*4}の留意点）

***6** ヒアリング調査：点検2、点検3の結果について、間違いが無い事を独立性を持つ第三者が製造・分析記録記入者へのヒアリングにより確認する。その後、点検1と合わせて、判断を行う。

規格及び試験方法、別紙規格の点検フロー（点検3：標準物質、試薬・試液調査時の留意点）



規格及び試験方法、別紙規格における相違・齟齬の判断フロー（ヒアリング調査完了から続く）



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
令和 6 年 6 月 24 日

日本製薬団体連合会会長 殿

厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課長
(公 印 省 略)
厚生労働省医政局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)
厚生労働省医政局監視指導・麻薬対策課長
(公 印 省 略)

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

標記について、別添（写）のとおり各都道府県衛生主管部（局）長宛て通知しました。

貴会におかれては、貴団体会員等に対し当該通知について周知いただくとともに、自主点検結果のとりまとめ等のご協力をよろしくお願いいたします。

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
令和 6 年 6 月 24 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課長
（ 公 印 省 略 ）
厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）
厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長
（ 公 印 省 略 ）

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

日頃より薬事行政に対して御協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

後発医薬品の品質確保については、「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」（令和 6 年 4 月 5 日付け、医政産情企発 0405 第 1 号、医薬薬審発 0405 第 8 号、医薬監麻発 0405 第 1 号。以下「自主点検通知」という。）により後発医薬品の製造販売業者及び製造業者（以下「後発医薬品製造販売業者等」という。）に対して、製造方法及び試験方法の実態が承認書の内容等に即したものとなっているか速やかに点検するよう、対応を求めているところです。

自主点検通知 1. においては、代用試験法を使用している場合の試験方法に係る自主点検実施手順については別途示すとしていたところ、今般、「「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 日付け厚生労働省医薬局医薬品審査管理課、監視指導・麻薬対策課連名事務連絡）を発出いたしました。

については、貴管下の後発医薬品製造販売業者等に対して、代用試験法を使用している場合の試験方法に係る自主点検については、当該事務連絡に従い実施するよう、指導及び周知方よろしくお願いいたします。

なお、本通知の写しについて、別記宛てに連絡しますので、念のため申し添えます。

(別記)

日本製薬団体連合会会長