

日薬連発第 560 号

2025 年 8 月 28 日

加 盟 団 体 殿

日本製薬団体連合会
品 質 委 員 会

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（アンケート回答）

謹啓、時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

「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」の通知に係る説明会および質問の受付けを発出しました（日薬連発第 490 号）。

このたびニトロソアミンの質問について、行政から全ての回答を調整するのには時間を要するため、明日期限としている報告に関するものなど、優先的に回答すべきと考えたものだけを回答いただきましたのでご確認ください（別紙）。残りの質問については、9月中旬頃の公表を目標に回答予定とのことでした。

つきましては、本件につき貴会会員に周知頂きたく御連絡申し上げます。 謹白

「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」に関する質問アンケート

通し番号	内容	優先フラグ	質問	回答
15	報告	優先	・期限までに自主点検通知及び薬事手続通知に示す対応が完了しない場合には、令和7年8月29日までに厚生労働省の専用メールアドレスに報告することとあるが、令和7年8月29日以降に製造法変更や新たな知見等から対応が必要になった場合も、厚生労働省に報告が必要でしょうか？それとも報告なしで自社管理に移行してもよいのでしょうか？	報告対象となるのは、自主点検期限(令和7年8月1日)までに対応が完了していない品目である。既に自主点検が完了した品目で、自主点検期限以降に新たな知見が得られ対応が必要になった場合には報告不要である。ただし、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には、従前どおり監視指導・麻薬対策課に報告すること。
21	報告	優先	自主点検通知に基づくリスク評価の結果「リスク有り」とならなかった製品において、その後の状況変化によりニトロソアミン類の混入の可能性が出てきたもののまだデータ取得が完了していない場合には、令和7年8月29日までの厚生労働省への報告が必要となるかどうかについてご教示いただきたい。	自主点検期限(令和7年8月1日)までに既に自主点検が完了した品目であって、自主点検期限内にその後の状況変化によりニトロソアミン類の混入の可能性が出てきたもののまだデータ取得が完了していない場合には、令和7年8月29日までの厚生労働省への報告が必要である。一方で、自主点検期限以降に新たな知見が得られ対応が必要になった場合には報告不要である。
23	報告	優先	『「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』(令和4年12月22日事務連絡)のQ&A6において、供給業者から適切な情報開示がない場合の取り扱いが示されており、弊社においても、必要な情報が入手できていないため、得られている情報に基づく暫定的なリスク評価を実施し、ニトロソアミン類の混入リスクがあると判断した。 よって、当該医薬品に含まれるニトロソアミン類の量を測定した。(結果:検出限界未満) この場合、リスク評価が完全ではないため、『「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)の3. に従った報告(①リスク評価が完了していない)が必要となるのか。	適切な検体・分析法で測定されていることが前提となるが、実測の結果、検出限界未満であって混入のリスクはないと評価できるのであれば、自主点検は完了しているとみなして報告は不要で差し支えない。
26	報告	優先	「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」に関する質疑応答集(Q&A)のQ6に伴い、得られている情報に基づく暫定的な評価を実施している品目については、本通知「3. 期限までに自主点検通知及び薬事手続通知に示す対応が完了しない場合の対応について」の「① リスク評価が完了していない」に該当しないと考えてよいか。	暫定的なリスク評価に加えて、実測をおこない、「検出限界未満」又は必要なリスク管理措置が完了し「限度値未満検出限界以上」となっているのであれば、自主点検は完了していると見なして報告は不要で差し支えない。暫定的なリスク評価のみにとどまっている場合には、その状況について報告すること。
29	報告	優先	本通知の「3.期限までに自主点検通知および薬事手続き通知に示す対応が完了しない場合の対応について」の対象となる品目は、「リスク評価が完了していない品目」、「リスク評価の結果、ニトロソアミン類の混入リスクがあるが、当該医薬品に含まれるニトロソアミン類の量の測定が完了していない品目」、「リスク評価の結果、ニトロソアミン類の混入リスクがあり、当該医薬品に含まれるニトロソアミン類の量を測定した結果、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で自主点検通知に示す期限(令和7年8月1日)までにリスク低減措置を講じることができなかった品目」との理解でよいか。 “特にリスクの高い品目以外の品目”で、当該医薬品に含まれるニトロソアミン類の量を測定した結果、限度値未満の品目においては、本項の対象外と考えてよいか。	測定の結果、「限度値未満検出限界以上」であった品目についてもリスク管理措置の要否を検討の上、リスク管理措置が必要と判断してその対応が自主点検期限(令和7年8月1日)までに完了していない品目においては報告すること。
55	報告	優先	・別紙の報告様式を用いて厚労省に報告した品目で進捗があった場合でも、追加の報告は不要という理解で良いでしょうか。特に、測定が完了していないと報告した品目に関して、測定の結果ニトロソアミン類が検出されなかった際の追加報告の要否を明確にしていきたいです。	未完了品目の対応はフォローアップしていくこととしているため、測定結果が得られた時点で適宜報告すること。

60	報告	優先	②「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」で、混入が確認されたニトロソアミン類が公表(説明会で8/1公開との厚労省コメントあり)された結果、実測を行っていない自社製品の成分が含まれていた場合は、「3.期限までに自主点検通知及び薬事手続通知に示す対応が完了しない場合の対応について」で示される既定のフォーマットでの厚労省報告が必要か？	報告対象となるのは、自主点検期限(令和7年8月1日)までに対応が完了していない品目である。リスク評価の結果、リスクなしと評価され、実測不要と判断したものについては、自主点検は完了しているものとみなし、報告は不要である。ただし、リストに掲載されている有効成分を含む医薬品は、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があるため、リスク評価結果を適切に説明できるようにしておくこと。また、リスク評価結果等を踏まえ、必要に応じて、実測を求めることがあるため留意すること。
61	報告	優先	③本通知発出以降に新たに検出されたニトロソアミン類については、「3.期限までに自主点検通知及び薬事手続通知に示す対応が完了しない場合の対応について」で示される既定のフォーマットによる厚労省報告の対象外との認識で差し支えないか？	報告対象となるのは、自主点検期限(令和7年8月1日)までに対応が完了していない品目である。既に自主点検が完了した品目で、自主点検期限以降に新たな知見が得られ対応が必要になった場合には報告不要である。ただし、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には、従前どおり監視指導・麻薬対策課に報告すること。
74	報告	優先	①「特にリスクの高い品目以外の品目」において、限度値を超えない微量のニトロソアミン類が検出された場合には、各社で自主管理が基本と理解した。この場合においては、必ずしも厚生労働省への報告は必要ないという理解で間違いはないか？	自主点検期限(令和7年8月1日)までに自主点検が完了せず、自社管理をおこなう場合には報告が必要である。既に自主点検が完了した品目であって、自主点検期限以降に新たな知見が得られ対応が必要になり自社管理をおこなう場合には報告は不要である。なお、自社管理は、実測や管理措置の検討が必要な場合にその対応が完了するまでの間(概ね3年間)の特例的な措置であり、自社管理をする場合には今後何らかの検討をすることを前提としているものである。基本的には、自社管理期間が経過するまでに、既存通知に従って規格値設定や製造方法変更等の必要なリスク管理措置をおこなうことを前提に検討すること。
93	報告	優先	・「3.期限までに自主点検通知及び薬事手続通知に示す対応が完了しない場合の対応について」:(4)として”変更等の適切なリスク低減措置に係るスケジュール”を提示することとされているが、実測が完了していない場合は低減措置の必要性が不明であるため「不明」と記載すれば良いか？あるいは、「実測が完了するスケジュール」又は「限度値を超えたと仮定した場合の低減措置のスケジュール」を記載すべきか？	まずは実測が完了するスケジュールを記載すること。また、初回の報告時点では、リスク低減措置に係るスケジュールについては実測結果を踏まえて検討する旨を記載することでも差し支えないが、実測完了後にリスク低減措置に係るスケジュールが見えてきたところであらためて報告すること。
101	報告	優先	7/24通知 記3に示される厚生労働省への報告について スライド10では、「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」とある。 「特にリスクの高い品目以外の品目」については、上記薬事手続きの要否に関わらず、厚生労働省への報告対象外との理解でよいか。	自主点検期限(令和7年8月1日)までに自主点検が完了していない場合には、「特にリスクの高い品目以外の品目」についても報告が必要である。
105	報告	優先	●3. 期限までに自主点検通知及び薬事手続通知に示す対応が完了しない場合の対応について 期限間際で製造所から報告があり、(4)に示す「適切なリスク低減措置に係るスケジュール」を示すことができない場合、未定として提出することは可能か？又は個別に相談することとなりますか？	未定として提出することでも差し支えないが、その理由を報告様式の「スケジュールに関する補足説明」に記載すること。具体的なスケジュールが立ったところであらためて報告すること。
40	リスク管理措置	優先	・軽微は8月末までの薬事手続きと理解していますが、9月以降も特にリスクの高い品目において、製剤の規格を設定するのであれば、8月までと同様、軽微変更届出で可能なのでしょうか。	令和7年9月以降に軽微変更で製剤の規格値を設定したい場合には、医薬品審査管理課に相談すること。
49	リスク管理措置	優先	●説明資料(スライド10/まとめ)では、今後の薬事対応として、「特にリスクの高い品目については各社対応まで当局側でフォローアップ」とあります。規格値の追加(限度値未満 検出限界以上)を行う場合、令和7年8月31日までに届出するものに限り軽微変更届出での対応が可能との認識ですが、それ以降でも、軽微変更での対応が可能、あるいは一変申請対応(品質相談等)が必要となるのでしょうか。	令和7年9月以降に軽微変更で製剤の規格値を設定したい場合には、医薬品審査管理課に相談すること。

59	リスク管理措置 優先	<p>①「1.今後の基本的な考え方について」で、都度ニトロソアミン混入リスクアセスメントを行い、実測の結果新たなニトロソアミンの混入が判明した際、それが規定される限度値(例えばCPCAによる等)未満である場合はニトロソアミンの規格追加を軽微届によって行い、リスク低減措置も併せて実施する場合はそれも軽微届で手続きすることでよいか?(2024年12月26日付『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』で示された薬事手続きが引き続き容認されるのか?)</p>	<p>令和7年9月以降に軽微変更で製剤の規格値を設定したい場合(同時に他のリスク低減措置もおこなう場合も含む)には、医薬品審査管理課に相談すること。</p>
70	リスク管理措置 優先	<p>質問④ 特にリスクの高い品目において、限度値未満検出限界以上の値が得られた際に、軽微での規格追加が許容されていますが、以下のケースにおいて、令和7年9月以降も適用されますでしょうか。それとも適用されないケースもありますでしょうか? ①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場合 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場合 ③ニトロソアミン類について新たな知見が得られた場合 ④期限までに自主点検通知及び薬事手続通知に示す対応が完了しない場合</p>	<p>いずれの場合においても、令和7年9月以降に軽微変更により規格値を追加したい場合には、医薬品審査管理課に相談すること。</p>
99	リスク管理措置 優先	<p>ニトロソアミン類混入のリスク評価の結果、混入リスク「有」、「限度値未満検出限界以上」の品目で、薬事手続きを完了していない場合について以下ご回答いただきたい。</p> <p>必要な薬事手続きについて 当該品目は厚労省説明資料のスライド9より、「特にリスクの高い品目以外の品目」に該当すると解釈している。薬事手続通知では、「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」すなわち「特にリスクの高い品目以外の品目」における「限度値未満検出限界以上」のニトロソアミン類に係る規格設定は、8/31までであれば、軽微変更届により可能とされている一方、スライド10では、薬事手続きは不要とされている。 今回の説明資料より、当該品目については、薬事手続通知に示される規格設定のための軽微変更届は不要でよいか。薬事手続きが必要である場合、8/31までの軽微変更届が間に合わない際は、一変申請での対応との認識でよいか。またこの場合の対応期限はあるか</p>	<p>自社管理は、実測や管理措置の検討が必要な場合にその対応が完了するまでの間(概ね3年間)の特例的な措置であり、自社管理をする場合には今後何らかの検討をすることを前提としているものである。限度値未満の場合であっても、基本的には、自社管理期間が経過するまでに、既存通知に従って規格値設定や製造方法変更等の必要なリスク管理措置をおこなうことを前提に検討すること。検討の結果、規格値の追加が必要と判断した場合で、令和7年9月以降に軽微変更で対応したい場合には医薬品審査管理課に相談すること。</p>
108	リスク管理措置 優先	<p>3. まとめ/今後について ●対応方針④に、「実測の結果、対応が必要になった場合にはその対応完了まで(概ね3年)の間は自主管理とする」とあるが、概ね3年間は自主管理として認めるが、その間に管理措置を講じ、製品の規格として規格値(CPCAの考え方に基づき設定)を追加する場合は軽微届出にて追加することでよいか。</p>	<p>令和7年9月以降に軽微変更で規格値を追加したい場合には医薬品審査管理課に相談すること。</p>
111	リスク管理措置 優先	<p>・特にリスクの高い品目について、低減措置の結果、承認書の内容を変更することなく定常的に検出限界(CPCAによる限度値の1/10程度)以下に管理できることが確認された場合、対応完了後も規格値を設定せずに限度値として自主管理していくことは可能か?また、検出限界以上だが限度値未満に抑えられた場合、「限度値未満検出限界以上」に分類されることとなり、規格を設定する軽微変更届出を行うことでよいのかを確認したい。</p>	<p>他のリスク低減措置により限度値未満に管理できるようになった場合の規格値設定の要否について具体的に確認したい場合にはPMDAに相談すること。また、規格設定を軽微変更により対応してよいのは8月31日までであるため、それ以降で軽微変更により対応したい場合には医薬品審査管理課に相談すること。</p>