

日薬連発第 062 号

2026 年 2 月 4 日

加 盟 団 体 殿

日本製薬団体連合会

差替え) 後発品の ICH 適用通知説明会後の対応について (業界質問への回答)

謹啓、時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

令和 7 年 11 月 17 日付けにて厚生労働省 医薬局 医薬品審査管理課より、「後発医薬品等への ICH ガイドラインの適用について」の通知 (医薬薬審発 1117 第 1 号、日薬連発第 730 号)、「後発医薬品等への ICH ガイドラインの適用について」に関する質疑応答集 (Q & A) の事務連絡 (日薬連発第 731 号) がありました。このたび令和 7 年 11 月 19 日に開催した説明会後に集めた業界からの質問に対し、厚生労働省 医薬局 医薬品審査管理課より回答をいただきましたので、ご確認ください (別紙)。

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

別紙の行政回答欄が案になっておりましたが、行政に案でないことを確認しましたので、差替えます。

ジェネリック医薬品のICHガイドライン適用に関する説明会後の質問

ID	『通知(案):後発医薬品等の承認申請』の内容についての質問	行政回答欄	備考
5	今後ICH Q3Eのガイドラインが制定されるかと存じますが、後発医薬品においてもQ3Eガイドラインは適用されますでしょうか。E&L試験(特にL試験)はかなりの費用と時間が掛かることが見込まれるため、後発医薬品への適用の有無(新薬と同等レベルが要求されるか)が気になっております。	通知6.(1)のとおり、本通知発出日以降に新たに通知される、Q3Eガイドラインを含めたICH-Qガイドラインについても後発医薬品等を適用対象に含める予定です。	
6	原薬をMFに登録しており、有効期間3年である場合、製造方法を追加(例えば、従来が製造方法Aであり、製造方法Bを追加)する場合、製造方法Bについては、加速試験6ヶ月と長期保存試験12ヶ月のデータしかない場合、製造方法Aで製造した原薬の有効期間は3年、製造方法Bで製造した原薬の有効期間は2年となるのでしょうか。或いは、加速試験6ヶ月と長期保存試験24ヶ月のデータが揃わないと製造方法Bを追加するMFの変更登録申請はできないのでしょうか。	MFの変更登録申請に必要なデータは、製法Aと製法Bの変更の程度により変わるものと考えます。特定の品目について判断が難しい場合は、個別に機構宛相談ください。	
11	<p>1.「医療用医薬品の承認申請の際に添付すべき資料の取扱いについて」(平成28年3月11日付け薬生審査発0311第3号、厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知)の記2に示されている添付資料の作成形式によらず、本通知は適用されるという理解でよろしいでしょうか。</p> <p>2.「医療用医薬品の承認申請の際に添付すべき資料の取扱いについて」(平成28年3月11日付け薬生審査発0311第3号、厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知)の記4に従い、新規申請時の原薬に係る安定性の資料の提出は原則求められないという理解でよろしいでしょうか。</p> <p>3.本通知の記6(1)について、既存のICH Qガイドラインが改正された場合の適用についても別途通知されるのでしょうか。</p> <p>4.本通知の記3(2)の「ただし、長期保存試験が承認申請時点において継続中の場合、審査期間中に少なくとも12カ月時点までの長期保存試験結果の追加提出が求められること」の対象に安定性試験成績の提出が必要な一変申請が含まれているかどうかを確認させていただきたいです(記1では新規申請と一変申請を「承認申請」と総括しているが、一変申請は総審査期間が6ヶ月の場合もあるため)</p> <p>5.安定性試験成績の提出が必要な一変申請を行った場合における一変承認後の原薬及び製剤の有効期間については、一律に長期保存試験結果に基づいて設定されるのではなく、変更前の原薬・製剤の安定性試験成績や変更前後の安定性試験の挙動等も考慮の上、設定されることを確認させていただきたいです。</p> <p>6.「医療用医薬品の承認申請の際に添付すべき資料の取扱いについて」(平成28年3月11日付け薬生審査発0311第3号、厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知)について、別添のチェックリストを含め、本通知の発出に伴い、今後、改正等を予定されていますでしょうか。</p> <p>7.本通知の記3.(1)の「令和8年8月31日までに新たに承認申請される後発医薬品等」について、本記載の「承認申請」には、記1.の定義に従い、一変申請も含まれることを確認させていただきたいです</p> <p>8.本通知の記3.(3)に「(2)により提出された長期保存試験成績に基づき、製品ごとに貯蔵方法及び有効期間が設定されること」とありますが、Q1Eガイドラインに基づき、加速試験成績や中間的条件の試験成績も加味して設定することは可能であることを確認させていただきたいです</p> <p>9.本通知の記.3.(3)に関して、仮に承認後に長期安定性試験がOOSとなり、先発医薬品と同程度の有効期間の設定が不可能となった場合、どのような措置がとられることになるのかを可能な範囲でご教示いただけますと幸いです。可能であれば、販売停止や承認取り消しの可能性についてもご教示いただけますと幸いです</p> <p>10.本通知が発出されましたが、薬審第43号通知が廃止されるわけではなく、処方変更については、薬審第43号通知の記6(3)イが適用可能である(あるいは適用できる場合がある)ことを確認させていただきたいです</p>	<p>1.貴見のとおりです。</p> <p>2.「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日付け薬生薬審発0702第5号及び薬生監麻発0702第5号)の通知趣旨を踏まえて、現在は評価資料として提出するよう依頼しています。</p> <p>3.本通知により後発医薬品に適用された既存のガイドラインが改訂されても、別途通知される予定はございません。</p> <p>4.一変申請において添付すべき安定性試験の考え方は通知3.(6)のとおりであり、同項に基づき長期保存試験に基づく有効期間設定が必要と判断された場合は、通知3.(2)に従って長期保存試験結果を提出してください。</p> <p>5.通知3.(6)のとおりです。</p> <p>6.いただいたご意見を踏まえて、改正要否について検討致します。</p> <p>7.貴見のとおりです。</p> <p>8.貴見のとおりです。</p> <p>9.長期保存試験においてOOSが認められた結果、先発医薬品と同等の有効期間の設定が困難となった場合は、その原因究明及び品質改善のための検討を進めることが適切です。その場合の対応については、個別品目の具体的なデータ等に基づき判断すべき事項と考えます。</p> <p>10.変更程度の小さい一変申請においては引き続き適用可能な場合はあると考えています。</p>	

ジェネリック医薬品のICHガイドライン適用に関する説明会後の質問

ID	『通知(案):後発医薬品等の承認申請』の内容についての質問	行政回答欄	備考
15	<p>1.有効期間が3年の先発医薬品の後発医薬品を承認申請する場合であっても、長期保存試験成績に基づき個別に有効期間が設定されることになるため、申請時に提出する安定性試験結果は長期保存試験成績(6箇月)のみでも良いことを確認したい。</p> <p>2.承認後は継続される長期保存試験のコミットメントにより例えば1.5年、2年、3年と段階的に先発医薬品と同程度の有効期間に延長する軽微変更届を行うことで良いことを確認したい。</p> <p>3.申請時に提出する安定性試験結果及びコミットメントについては、安定性試験ガイドライン(Q1A(R2))の2.2.8.安定性試験の確認のための試験の実施(コミットメント)の1.に該当する場合は加速試験成績の要件ではないことを確認したい。</p> <p>4.不純物の安全性について先発医薬品の分析結果を用いた具体的な設定例を示してほしい。</p>	<p>1.貴見のとおりです。通知6.(3)も踏まえて、適切に判断してください。</p> <p>2.コミットメントによる有効期間延長は、品目毎にその是非が判断されます。</p> <p>3.ICH Q1A(R2)ガイドライン2.2.8項の1.は、長期保存試験に関する記載となります。なお、同ガイドライン3項にあるとおり、加速試験は正式な安定性試験の一部ですので、承認申請時に提出する安定性試験結果については、加速試験の結果も含めてください。</p> <p>4.不純物の安全性の考え方について悩む場合には、個別の品目について機構宛にご相談ください。</p>	
18	<p>質問① 今回のガイドライン適用通知では「薬事規制の国際調和を一層促進し、」とされているところですが、本邦では諸外国に比べて医薬品の製造等に係る要件が厳格な面があり、製造販売承認書への記載事項、変更手続き制度などが異なっていると考えます。一例を具体的に示すとすれば、医薬品有効成分の規格幅については、欧米ではICHQ6で妥当性が示せれば±10%で認められた事例がある一方で、本邦では一般的に指導を受ける幅は±5%で特別な場合によっては±2%であり、Q6でデータがあったとしても±10%で認められることは非常に困難であり、一旦設定された後に広くする変更は事実上不可能とも考えております。 これら規格幅等の考え方についても、欧米と整合させる予定があるのでしょうか。</p> <p>質問② 「Q1シリーズ」と「M9」については「機構に相談することが望ましい」とされているが、その他のガイドラインについても、やむを得ず従前のとおり承認申請を行う場合は、事前に機構に相談することでよいか。また、その相談方法を確認したい。</p>	<p>①ICH Q6Aガイドラインには含量規格設定の基本的考え方が示されているのみで、±10%等の具体的な記載はありません。規格値の妥当性については品目ごとに判断されるものであり、妥当性については十分なデータを踏まえて説明する必要があります。</p> <p>②特定の品目について対応が難しい場合は、個別に機構宛にご相談ください。相談区分が不明な場合は、まずは事前面談の利用をお願い致します。</p>	
8	<p>・有効期間が異なる製剤が同時に承認されることにはなりますが、有効期間が異なっても同じ薬価がつくのでしょうか。また薬価改正の際は有効期間の違いについては考慮されずに同じグループとして取り扱われるのでしょうか。仮に有効期間が短い品目がそれを理由に安売りをしていた場合、先発と同じ有効期間で承認を得た後発品も同一グループとして薬価が引き下げられる可能性はないのかを確認しておきたいです。その他薬価算定ルールに及ぼす影響について教えてください。</p>	<p>薬価上の扱いは、有効成分、剤型、規格単位の違い等により決まるものであり、後発品について、製剤の有効期間が違ふことのみを以て、薬価上異なる扱いを受けることは基本的には想定されず、他の同一成分、同一剤型、同一規格の品目と同様の扱いとなるものと考えられます。</p>	
16	<p>・局所製剤や経皮吸収製剤の場合、従来は先発医薬品と粘着性が同等以上であることを要求されるケースが多く、情報入手可能な範囲で先発医薬品の試験方法と合わせたり、比較データを提示することがありましたが、今後は先発品の規格や試験方法に準ずる必要はなく、後発医薬品の実測値等により独自の規格や試験方法を設定することできるようになる、という認識でよろしいでしょうか？</p> <p>・今回の質問について、各社の内容も踏まえて全体に配信頂けると大変有難いのですが、そのような対応を頂くことは出来そうですでしょうか。</p>	<p>貴見のとおりです。なお、粘着性が先発医薬品と比較して劣る場合、剝離等が臨床使用上問題とならないことを申請者自身が説明する必要がある点には留意してください。</p>	

ジェネリック医薬品のICHガイドライン適用に関する説明会後の質問

ID	『通知(案):後発医薬品等の承認申請』の内容についての質問	行政回答欄	備考
18	今回の説明会により、後発品は先発品と同等以上の有効期間が求められると解釈できます。 (先発品より短い有効期間で承認される場合は延長する計画があること 等) しかしながら、例えば液剤では水分蒸散による有効成分の濃度変化が包材のガス透過性の影響を受けるなど、医薬品として品質の同一性であることが必ずしも安定性の一致にはつながりません。 また、公定書収載の医薬品は数十年も前から広く実用化されているものであるため、先発品に該当する「最初に承認された製品」が既に承認整理されている場合が考えられます。 こういった状況においては、後発品の有効期間が先発品の有効期間以上であることは必須ではなく、個別に判断できるものであることを確認させて下さい。	有効期間が先発医薬品と異なること等による医療現場への影響も踏まえて個別に判断されます。	
19	・ICHに従えば報告の 必要な 閾値を超えない類縁物質は、類縁物質試験の総量に含めません。また、その報告の 必要な 閾値に関しては別紙規格には記載されていない可能性があります。(日局作成要領にもその記載はありません)。 今回、後発品にも正式にICHが適用されるに当たり、仮に別紙規格に記載が必要なのであれば、この記載内容に関して明確にされた方がいいと思います。また、仮に記載を求める場合は、従来から行っていた品目に対して、軽微変更届で修正するなどのご配慮も必要だと思います。	ICH Q3Aガイドラインでは、報告の必要な閾値を超える不純物について、不純物の総量に含めるべきと定めていますが、報告の必要な閾値以下の不純物の取扱いについて具体的な規定はありません。不純物の総量から除外する不純物がある場合は、承認書にその旨記載することが適切です。	
7	1.該当通知の3(1)において、「令和8年8月31日までに新たに承認申請される後発医薬品等においては、提出する安定性試験は従前のとおりとすることで差し支えないこと」と記載されていますが、申請時に加速試験6Mの資料を提出し、その資料のデータに問題がない場合は、有効期間3年とする承認が下りるとの理解でよいでしょうか。 2.該当通知の2において後発医薬品等に適用するICH ガイドラインが示されており、(2)の「新原薬及び新製剤の光安定性試験ガイドライン(Q1B)(平成9年5月28日付け薬審発第422号、厚生省薬務局審査課長通知)」が対象となっています。令和8年4月1日以降に申請する場合、申請時に光安定性試験に関する資料(概説表のハ安定性に関する資料2苛酷試験に該当)の添付は必須になるとの理解でよいでしょうか。 3.(スライドp25「これまでの議論の中から⑤」1つ目のQA) 「先発医薬品より長い期間を設定しようとしている旨を情報提供することは認められない」との回答に関しての確認です。 回答1文目において「先発医薬品と同じ有効期間を設定するために長期保存試験を実施している場合」の条件が記載されておりますが、これが「先発医薬品より長い有効期間を設定するために長期保存試験を実施している場合」のとき、その実施計画(コミットメント)についてPMDAと合意は可能でしょうか。 合意が可能な場合、先発医薬品より長い期間を設定しようとしている旨を情報提供することは認められるのでしょうか。	1.通知記載のとおり、令和8年8月31日までは従前のとおりの取扱いとなります。 2.貴見のとおりです。なお、一変申請の際の提出要否については、3.(6)のとおりです。 3.先発医薬品よりも長い有効期間を設定するための承認後の安定性試験計画についてコミットメントは可能ですが、プロモーションと捉えられる可能性があるため、当該内容について情報提供することは認められません。	
8	1.先発医薬品の有効期間が3年の製剤において「点眼剤の後発医薬品生物学的同等性実施に関する基本的考え方4.」に則った後発医薬品の開発(完全に溶解している水性点眼剤の場合、試験製剤の添加剤の種類及び含量(濃度)が、医薬品の製剤特性に及ぼす影響を考慮して標準製剤と同一で、粘度、pH、浸透圧等の物理化学的性質が近似しているとみなせる場合)においても、加速試験による先発医薬品との相对比较試験及び長期保存試験(承認時1.5年のデータ?)での申請においても承認時に3年の有効期間の設定は認められないのか。 2.一変申請時の安定性データ(長期保存試験)の必要性について相談したいときの相談区分について教えてください。 3.ICH M9ガイドラインを適用とのことですので、成分及び分量や有効期間が異なる製剤であってもBE試験免除という理解でよろしいでしょうか。 4.Q2ガイドラインに従った分析バリデーションを実施することで、繰り返し回数は減数できる場合があるとの考えが示されました。分析法バリデーションを行わない項目(例えば性状、pH、浸透圧、無菌等)についても、真度、精度等が良好と確認できた場合は減数可能と考えて差し支えないでしょうか。	1.後発医薬品の新規申請については、令和8年9月1日以降は原則としてQ1シリーズによる安定性試験結果を踏まえた有効期間の設定が必要になります。ご指摘の点眼剤については、容器の透過性や包装に由来する不純物等の懸念があるため、長期保存試験に基づく評価が必要と考えます。 2.論点整理のため事前面談をお申し込みください。適切な相談区分をご案内します。 3.ICH M9ガイドラインに記載された条件に合致する場合、バイオウエバーが認められます。 4.分析法バリデーション結果の提出が不要とされている試験項目はありますが、分析法バリデーション／ベリフィケーション等が一律不要とされている試験項目はありません。繰返し回数の妥当性を根拠に基づき説明できる場合には、減数可能です。	

ジェネリック医薬品のICHガイドライン適用に関する説明会後の質問

ID	『通知(案):後発医薬品等の承認申請』の内容についての質問	行政回答欄	備考
10	ICHQ1Aの2.2.7.では「長期保存試験は、申請時において、試験の途中であっても、3 ロット以上の基準ロットの12 カ月以上の期間の試験成績をもって承認申請して差し支えない」、2.2.7.1.や2.2.7.3.では申請時点での最小試験期間は12カ月とされています。一方、説明会では「ガイドラインで必要とされている試験成績よりも少ない試験成績、例えば、加速試験成績 6カ月、継続中の長期保存試験成績 6カ月での承認申請は可能。ただし、審査期間中に少なくとも12か月時点までの長期保存試験結果の追加提出が求められる。」とご説明いただきました。ジェネリック医薬品の申請時における長期保存試験の最小試験期間はどちらが正しいのでしょうか。差し支えなければ、ジェネリック医薬品適応前の従来のICHQ1Aの解釈についてもご回答いただけますと幸いです。	通知の記3.(2)及びICH Q1Cガイドラインに記載のとおり、後発医薬品については加速試験6カ月及び継続中の長期保存試験6カ月の試験結果で承認申請可能です。	
14	<p>令和7年11月19日説明会資料「ジェネリック医薬品のICHガイドライン適用による審査に関する留意点等について（PMDAジェネリック医薬品等審査部 高木和則様）」p11に「＊コミットメントに従った軽微変更届出による有効期間の延長について、外挿を用いて延長する場合は、不確実性を考慮して、適切に判断すること」とあります。</p> <p>例えば、加速試験で明確な変化がなく、長期保存試験においても殆ど変化がないか又は統計解析を適用できる程度の変化しか示さない様な不確実性が少ないパイロットスケールで製造した3ロットの製剤においては、承認申請書の【安定性試験の継続】欄に安定性試験の継続及び、【その他備考】欄に有効期間の延長に係るコミットメントを記載し合意されれば、軽微変更届出にて外挿による有効期間を延長する可能性に関し、下記の事例の理解は正しいかご教示いただきたい。</p> <p>また、この場合、別途、実生産スケールの少なくとも3ロットについて提案された有効期間(通常は36箇月)まで長期保存試験を継続するコミットメントも行いますが、承認申請書の【その他備考】欄に記載する必要があるかご教示いただきたい。</p> <p>＜コミットメントに基づく軽微変更届出による有効期間延長の事例＞ (承認時)長期12箇月の結果から外挿により有効期間24箇月を設定し承認。 →(承認後)長期18箇月の結果から外挿により軽微変更届出で有効期間30箇月に延長可能か、あるいは原則不可か(不可の場合は、設定した有効期間の24箇月未満のため期間延長根拠不足、コミットメント段階等の理由か)。 →(承認後)長期24箇月の結果から外挿により軽微変更届出で有効期間36箇月に延長可能か。</p>	<p>本通知では、3.(3)にて提示したとおり、医療機関等における当該製品の使用に特段の問題を生じないことを前提として、製品ごとに貯蔵方法及び有効期間を設定することとしています。この点に関連して、製造販売承認時点において、先発医薬品と比較して短い有効期間が設定されている場合、医療機関等において適切に在庫管理を行う等の観点から、承認後の有効期間延長計画について医療従事者等に一定の情報共有が行われることが適切であることから、今般、先発医薬品と同じ有効期間を設定するために長期保存試験を実施している場合であって、その実施計画(コミットメント)についてPMDAと合意している場合に限り、その旨を情報提供することは差し支えないこととされました。</p> <p>したがって、特に後発医薬品の新規製造販売承認にあたっては、製剤の長期保存試験の実施計画に関する合意事項を特定するため、承認申請書に以下のように記載してください。</p> <p>記載例1:長期保存試験の試験結果に基づき、軽微変更届出により製剤の有効期間延長を行おうとする場合 【備考2】 【安定性試験の継続】: 1(安定性試験継続中) 【その他備考】: 製剤の有効期間延長のためのコミットメントによる長期保存試験(△カ月から○カ月まで)継続中</p> <p>記載例2:ICH Q1Eガイドラインを利用して、長期保存試験の試験結果がカバーする期間を超えて有効期間を外挿し、軽微変更届出により製剤の有効期間延長を行おうとする場合 【備考2】 【安定性試験の継続】: 1(安定性試験継続中) 【その他備考】: 製剤の有効期間延長のためのコミットメントによる長期保存試験(△カ月から○カ月まで)継続中。なお、長期保存試験の追加データを踏まえ、ICH Q1Eガイドラインの利用が適切と申請者が判断可能な場合、同ガイドラインに基づき外挿した有効期間を設定することができる。</p> <p>記載例3:ICH Q1Aガイドラインの2.2.8項に従い、安定性試験の確認のための試験のみを実施する(製剤の有効期間延長を行わない)場合 【備考2】 【安定性試験の継続】: 1(安定性試験継続中)</p> <p>なお、コミットメントに基づき軽微変更届出により製剤の有効期間を延長する場合に、ICH Q1Eガイドラインを利用した有効期間の外挿の可否については、加速試験において「明確な品質の変化」が認められないのみならず、規格値の範囲内であっても、どの程度の変動が安定性試験において認められたのかを踏まえて総合的に判断されます。</p>	

ジェネリック医薬品のICHガイドライン適用に関する説明会後の質問

ID	『通知(案):後発医薬品等の承認申請』の内容についての質問	行政回答欄	備考
15	<p>1.(P.9)「医療機関等における使用に特段の問題が生じないことを前提として製品ごとに貯蔵方法及び有効期間が設定される」とのことだが、特段の問題とはどのようなことを想定しているのか。</p> <p>2.(P.10)ICHガイドライン適用後も一変申請時に添付する安定性資料は、「医療用医薬品の承認申請の際に添付すべき資料の取扱いについて(薬生審査発0311 第3号 平成28年3月11日)」に従い提出すると考えて差し支えないか。</p> <p>3.(P.11)このスライドの「ICH適用後」のフローにおいて、右側のグレーの吹き出し部分の記載の示す意図は、差換え時に2.5年の有効期間が設定できれば販売までに3年の有効期間とすることができる、ということになりますでしょうか。</p> <p>4.スライドの記載では差換え期限の長期:12Mで有効期間は2年となっておりますが、その場合、外挿が必要になると考えられます。一方で、厚生労働省スライド5ページには「今後は長期保存試験成績(25℃/60%RH)の実測値に基づき設定される」とあり、通知においても外挿に関する記載は確認できないと考えられますが、どのような場合において外挿が可能となるのかご教示頂けますでしょうか。</p> <p>質問の意図は、これまで通り差換え時2年のデータが提示できれば外挿で有効期間3年とすることが可能なのか、あるいはこれまでの考え方と異なり、あくまでも実測値に基づく設定が原則となるのかを確認したいということになります。</p>	<p>1.先発医薬品よりも後発医薬品の有効期間が極端に短い場合等が想定されますが、これに限るものではありません。</p> <p>2.通知3.(6)記載のとおりです。</p> <p>3.灰色の吹き出しは、「通知3.(3)を踏まえて、承認時点で2.5年の有効期間設定が可能となるよう開発を進める場合、安定性試験の開始時期を6カ月ほど前倒す必要がある」との主旨です。</p> <p>4.Q1Eガイドライン記載の要件を満たす場合には、外挿が可能となります。</p>	
16	<p>1.23ページ目の内容について質問させていただきます。「これまでの議論の中から③」の下側の質問に関連しますが、後発品メーカーが使用期限付近の先発医薬品の不純物分析結果から不純物の規格を設定したい場合において、後発品メーカーが使用期限付近の先発医薬品を入手できない時は、先発医薬品の不純物増加量を考慮した使用期限における不純物の推定量を用いて、後発医薬品の不純物規格の説明は可能か確認させて頂きたいです。</p> <p>2.9ページ目の内容について質問させていただきます。後発医薬品にもICHガイドラインが適用されることで、必ずしも先発品の規格に準ずる必要はなく、後発医薬品の実測値等により独自の規格を設定することできるようになることは理解できました。従来は、先発医薬品よりも長い有効期間を設定することは認められにくいケースが多かったと考えていますが、今後は、規格や有効期間設定について妥当性が説明できれば、そのような後発医薬品が承認されるという認識でよろしいでしょうか？</p> <p>3.11ページ目の内容について質問させていただきます。従来は、先発医薬品の有効期間が3年以上の場合、後発医薬品の承認申請時には加速試験成績のみ提出が求められていましたが、後発医薬品にもICHガイドラインが適用されることで、長期保存試験についても提出が必要となり、新医薬品と同じレベルでの審査が進むことは理解できました。『「医薬品の承認申請について」の一部改正について、医薬発1009第1号(令和6年10月9日付)』においても、今後その内容を反映する改訂を行う予定でしょうか？また、後発医薬品においても、承認申請時に苛酷試験(温度/湿度、光安定性試験等)の試験成績の提出が必要になるのでしょうか？</p> <p>4.24ページ目の内容について質問させていただきます。講演資料の中の「CMCに関するコミットメント」に関しまして、一定の製造実績が得られた段階で規格値を変更するための一部変更承認申請を行う予定の場合、初回申請時に、その予定時期について明記する必要はございますか？また、「一定の製造実績が得られた段階」というのは自社判断で良いという認識でよろしいでしょうか？</p> <p>【背景】 製品によって生産予定頻度/数量が異なり、生産頻度が年1回しかないケースも存在します。その場合、規格の見直しに必要なロットのデータを得るためには数年かかる場合も想定されるため、大まかな目安となる時期についてご教示頂きたいです。</p> <p>5.10ページ目の内容について質問させていただきます。「一変申請に添付すべき安定性試験結果については、変更内容が品質及び安定性に与える影響を踏まえて判断することで差支えなく、長期保存試験結果を含めた安定性試験成績の提出を一律に求めるものではないこと」とされておりますが、一変申請に添付すべき安定性試験結果については従前の43号通知に準じた取り扱いも可能と考えてよろしいでしょうか。</p>	<p>1.「先発医薬品の不純物増加量を考慮した使用期限における不純物の推定量」が妥当であれば、当該推定量から説明することは可能と考えます。なお、先発医薬品の市場流通品を苛酷試験に供したもの等、推定の科学的根拠が明確ではない場合、追加データの提出又は規格値の変更が求められる点に留意してください。</p> <p>2.後発医薬品において、先発医薬品よりも長い有効期間の設定を不可とする規定はなく、現在でも設定可能です。</p> <p>3.「医薬品の承認申請について」の改正について、引き続き検討します。また、苛酷試験の試験成績のうち光安定性試験については、原則として添付が必要となりますが、その他の苛酷試験については従前のとおり、審査の中で必要に応じて求めることがあります。</p> <p>4.CMCに関するコミットメントは指示事項に相当しますので、一部変更承認申請の予定時期については、原則として記載が必要です。「一定の製造実績が得られた段階」の具体的な期間については、審査中に提出されたデータ、製造頻度等を踏まえて品目ごとに判断されます。</p> <p>5.変更程度の小さい一変申請においては引き続き適用可能な場合はあると考えています。</p>	

ジェネリック医薬品のICHガイドライン適用に関する説明会後の質問

ID	『通知(案):後発医薬品等の承認申請』の内容についての質問	行政回答欄	備考
18	資料p11の図においては、申請時に「加速6M及び長期6M」の実測データを添付し、申請書差換え期限までに長期12か月のデータに差換えるようになっていますが、有効期間は2年で承認となっています。ガイドライン通りであれば申請による有効期間は12か月ではないのでしょうか？	p.11下側のケースでは、12カ月の長期保存試験結果及び6カ月加速試験結果からICH Q1Eガイドラインを用いて外挿し、24カ月の有効期間を設定しています。	
19	1.P10、P23「安定性試験:分バリが実施されたものは、n=3を一律に求めるものではない。」過去のPMDAの一部の主張(特に製剤)では、今回の条件である分バリの真度・精度だけではなく、製剤ロット内のバラつきがないことを判断するため(ロット内の均一性の説明)n=3(例:1ロット内の初期、中期、後期サンプル)必要であるという主張もあったかと思います。今後は、n=1の根拠について、分析バリデーションのみに議論を絞るという認識でおります。念のため再確認をさせてください。 2.P16の「平均値 実測値を取扱う場合の留意点「平均値±3σ」で規格設定することは、常に妥当なのか?」についてですが、3σで規格を設定する前提での説明となっており、従来の実測値ベースでの規格設定を彷彿させます。あくまでICH Q6のフローチャート1、2にもありますが、ICHQ3A、Bの安全性基準を超えない不純物の場合は、実測値+3σによる規格設定が審査中に議論にならないこと認識しておりますが、いかがでしょうか。例えば一般的な原薬あれば、既知不純物について、0.15%以下の規格に対して、ICHQ3Aにより判断している旨+M7不純物に該当しない旨の説明・確認のみとなる。	1.通知3.(4)のとおりです。ロット内の品質のばらつきについては、基準ロット(実生産を反映する必要がある)の製造前までにProcess Qualification等を実施し、適切に管理する必要があります。 2.製品品質の一貫性担保の観点から、設定された規格値と実測値に乖離がある場合には、規格値の妥当性について説明を求めることになりますので、十分なデータを揃えておくことをお勧めします。	
4	後発医薬品の製法変更等で一変申請を行う際の安定性試験について、これまでは変更前の製品と、変更後の製剤について3箇月以上の相対比較試験で申請が可能でしたが、今後はどのように対応すればよいのでしょうか。ICHのガイドラインに従い、加速6箇月・長期12箇月のデータをもって申請ということになるのでしょうか。相対比較試験の適応対象はなくなってしまうのでしょうか。	一変申請については、変更の程度を踏まえて安定性試験のパッケージが判断され、長期保存試験が必要とされる場合もあります。変更程度の小さい一変申請においては、相対比較試験も引き続き適用可能な場合はあると考えます。	
11	スライド7の補足④「長期保存試験においてOOSが認められた結果、先発医薬品と同等の有効期間の設定が困難となった場合は、その原因究明及び品質改善のための検討を求めます。」について、承認前と承認後のどちらに適用されるのか、あるいは両方に適用されるのかについてご教示いただけますと幸いです	承認前の場合と承認後の場合の両方について、対応を求めることとなりますが、承認前に長期保存試験においてOOSが認められ、先発医薬品と同等の有効期間設定が困難となった場合については、「遅滞なく先発医薬品と同程度の有効期間設定が可能な計画とされている」(通知3.(3))とは判断できないため、承認前に対応が求められる点に留意してください。	
12	ICH M9ガイドラインの適用について、2点ご質問がございます。 ①発表資料のスライド9ページ目に「先発医薬品を対象に生物学的同等性を確認する場合についても、当該ガイドラインを適用できる。この場合、先発医薬品の処方情報、溶解性及び膜透過性の正確 な把握が前提となることから、先発医薬品の各構成成分の配合量の分析及びその分析法バリデーションは信頼性基準下で行い、その結果を評価資料として承認申請書に添付する必要がある。」とありますが、M9ガイドラインを適用せずに生物学的同等性試験を実施する場合は、先発医薬品の各構成成分の配合量の分析及びその分析法バリデーションの対応は必須ではないと理解して良いのでしょうか。 ②点眼剤の後発医薬品の生物学的同等性試験の考え方については、平成30 年11 月29 日に事務連絡「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」が発出されており、「完全に溶解している水性点眼剤の場合、試験製剤の添加剤の種類及び含量(濃度)が、医薬品の製剤特性に及ぼす影響を考慮して標準製剤と同一で、粘度、pH、浸透圧等の物理化学的性質が近似しているとみなせる場合には、臨床試験や動物試験は原則として不要である。」等の記載がございます。点眼剤の後発医薬品については平成30 年11 月29 日の事務連絡の考え方に従う事になるのでしょうか。	①M9ガイドラインを適用しない場合、分析法バリデーション結果は提出を要しませんが、製剤学的評価に基づく開発や処方の類似性が重要な開発の場合等、分析法バリデーションを実施すべきと考えられるケースについては、自社にて適切に実施することが期待されます。 ②点眼剤の生物学的同等性については、従前のとおり、事務連絡の考え方に従って評価することは可能と考えます。	

ジェネリック医薬品のICHガイドライン適用に関する説明会後の質問

ID	『通知(案):後発医薬品等の承認申請』の内容についての質問	行政回答欄	備考
13	<p>通知の解釈について、4点ご教示いただきたいです。</p> <p>①通知が対象外となる一変の範囲について 通知にある「一変」は迅速一変を含むすべての一変を指すのか。対象外となる範囲を明確にしてほしい。 関連して事務連絡の間4より、従来から安定性に関する陳述書により安定性試験を省略できる変更(製造所追加迅速審査一変等)については、Q1シリーズの対象外として理解したが、その認識でよいか。</p> <p>②有効期間の設定について 承認時点においては、承認書差換え～薬価収載までの猶予期間が考慮されない有効期間にて審査され、薬価収載後、直ちに軽微変更にてコミットメントに係る有効期間延長を行うのか？ 例えば12カ月データの審査で承認された後、6か月後の薬価収載となった場合は、薬価収載のタイミングで12+6=18カ月の軽微変更を行うことになるか。</p> <p>③一変時の有効期間の設定について Q1シリーズが適用される場合、一変時の有効期間の考え方を明確化してほしい。 承認書差換え～薬価収載までの猶予期間が存在しないため、有効期間はどのように設定されるのか。 一変承認の段階で3年を得る場合には、審査時に3年の長期結果が必要ということになるのか。</p> <p>④試験回数について Q1シリーズの適用後は「安定性試験に係る測定時点については、分析法バリデーションが実施されたものについては、必ずしもn=3回の分析結果の提出を一律に求めるものではないこと。」とされるが、従来通り3ロット3回を提出することでも良いか。</p>	<p>①通知3.(6)はすべての一変申請を対象としており、対象外となるものはありません。製品の安定性に影響を与えるリスクがほとんど想定されない変更については、従前のとおり「安定性試験の実施に関する陳述書」の添付による安定性試験結果の提出省略が可能です。</p> <p>②貴見のとおりです。承認申請書差換え前に提出可能なデータに基づき有効期間を設定してください。審査時にコミットメントについて合意された場合、指摘のように軽変届にて有効期間を延長することは可能です。</p> <p>③変更内容により対応は異なると考えますが、製品の品質及び安定性にインパクトを与える変更の場合は長期保存試験の実施と、それに基づく有効期間設定が求められます。なお、一変申請においても、通知3.(2)のとおり、Q1Eガイドライン記載の要件を満たす場合には、外挿やコミットメントの考え方を利用することも可能です。インパクトを与えない変更の場合は、従前のとおり、相対比較試験や加速試験結果の類似性確認等により安定性を推定することが可能です。</p> <p>④差支えありません。</p>	
15	<p>・(P.5)「生物学的同等性について」の内容が通知のどの部分に紐づくのか具体的に示して頂きたい。</p>	<p>今回後発医薬品に適用されることとなったICH-M9ガイドラインを踏まえた内容です。</p>	
17	<p>① 「その他留意点」において、「医療用後発医薬品において、貯蔵方法、有効期間等が先発医薬品と異なること等による医療現場への影響も考慮すること」とありますが、有効期間については、先発医薬品よりも後発医薬品のほうが長いもしくは先発医薬品と同様の場合には、実臨床での使用に支障はないと考えられるため、特段の説明は不要として問題ないでしょうか。</p> <p>② 「2.(1)～(5)(Q1シリーズ)」について」において、「後発医薬品等の製造販売承認時点までに先発医薬品と同等以上の有効期間設定を必須とするものではないが、製造販売承認後も長期保存試験を継続する等、遅滞なく先発医薬品と同程度の有効期間設定が可能な計画とされている必要がある」とありますが、先発医薬品と同等の有効期間を担保していれば、その後の計画変更については企業内で管理することで問題ないでしょうか。</p> <p>③ ②と同箇所の記載に対して、剤形追加時した場合の有効期間の標準品としては、先発医薬品の既収載剤形を選択することになりますでしょうか。また、先発医薬品の既収載剤形を選択する場合において、既収載剤形が複数あり、それぞれ有効期間が異なる場合はどのように選択すべきでしょうか。</p> <p>④ M9を適用する場合のBCS分類については、「承認申請前に、可能な限り機構に相談することが望ましい」とされていますが、前提として、先発医薬品が国内の申請資料中で明示している場合にはそちらの分類を使用することは可能でしょうか。一方、論文などで公表されているBCS分類については、信頼性基準下での評価がされているかどうか不明な場合、使用不可となる認識でよいでしょうか。</p>	<p>①製販業者からの積極的な説明は不要と考えます。</p> <p>②貴見のとおりです。</p> <p>③先発医薬品とは異なる剤形を追加する場合については、従前のとおり、剤形が異なる先発医薬品の有効期間等を特段考慮する必要はありません。臨床使用上特段の問題生じない有効期間を適切に設定してください。</p> <p>④先発医薬品の承認審査では、通常、BCS分類の妥当性確認は行われないため、申請者の責任のもと根拠資料を収集し、BCS分類の適切性を説明する必要があります。また、BCS分類の主たる根拠となるデータのうち先発医薬品の処方に関する情報は、通知5.(1)のとおり信頼性基準下で取得される必要があります。また、膜透過性に係る資料について、信頼性基準下で取得されたか不明な場合は、「結果の質が十分であるか」について慎重に検討する必要があると考えます。なお、BCS分類の確認については、後発医薬品BCS相談を利用してください。</p>	

ジェネリック医薬品のICHガイドライン適用に関する説明会後の質問

ID	『通知(案):後発医薬品等の承認申請』の内容についての質問	行政回答欄	備考
18	「後発医薬品等へのICHガイドラインの適用について」(R7.11.17付け厚労省医薬局医薬品審査管理課長通知)中、「1. 本通知の適用対象となる医薬品」はR8.4.1以降に新たに製造販売承認申請又は一変申請するものとされているところ、3(1) で、Q1Aシリーズのうち(R2)ガイドラインに関するものについてのみ「R8.8.31までに新たに承認申請される後発医薬品等においては・・・従前のとおり」とされています。 一方で、審査課説明資料のp6では、Q1シリーズ全てにおいて「R8.8.31までは従前のとおり」とされています。これら説明の差分について理解したいので、ご教示ください。	通知の記載に従って、適切に対応してください。	