事　務　連　絡
平成１５年１１月５日

各都道府県衛生主管部（局）御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

コモン・テクニカル・ドキュメント　ＣＴＤ－品質に関する文書
Ｑ＆Ａ／記載箇所に関する事項について

コモン・テクニカル・ドキュメント（医薬品の承認申請のための国際共通化資料、以下「ＣＴＤ」という。）については、平成１３年６月２１日付医薬審発第８９９号医薬局審査管理課長通知「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」（以下「課長通知」という。）により各都道府県衛生主管部（局）長あて通知し、また、課長通知に別紙３として添付した「ＣＴＤ－品質に関する文書の作成要領に関するガイドライン」に対するＱ＆Ａを平成１３年１０月２２日付厚生労働省医薬局審査管理課事務連絡「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領に関するＱ＆Ａについて」（以下「Ｑ＆Ａ事務連絡」という。）により、各都道府県衛生主管部（局）に連絡したところであるが、今般、日米ＥＵ医薬品規制調和国際会議において、「コモン・テクニカル・ドキュメント　ＣＴＤ－品質に関する文書　Ｑ＆Ａ／記載箇所に関する事項」が別添のとおり合意されたので、ご了知の上、業務の参考として貴管下関係業者にご周知いただくようお願いいたしたい。

なお、本事務連絡の発出に伴い、Ｑ＆Ａ事務連絡の別添「ＣＴＤ－品質に関する文書の作成要領に関するガイドラインに対するＱ＆Ａ」の「3.2.P.8.3　安定性データ」の項を削除する。

別添

コモン・テクニカル・ドキュメント　CTD-品質に関する文書
Q & A ／ 記載箇所に関する事項

目 次

1. 緒言 …… 1

2. 一般的事項 …… 2
   2.1 項目の分割あるいは繰り返し …… 2
   2.2 複数種類の容器 …… 3
   2.3 生物分析法 …… 3
   2.4 ドラッグマスターファイル …… 4
   2.5 添加物を含む原薬 …… 4

3. 複数の項目に記載される関連情報 …… 5
   3.1 結晶多形 …… 5
   3.2 粒子径 …… 6
   3.3 不純物 …… 6
   3.4 開発中の処方に関する品質情報の新たな記載箇所 …… 7
   3.5 非ウイルス性感染性物質に関する情報は第３部の
   どの項目に記載するのか？ …… 7

4. 原薬についての記載箇所に関する事項: 3.2.S …… 8

5. 製剤についての記載箇所に関する事項: 3.2.P …… 16

6. 付録（その他）についての記載箇所に関する事項: 3.2.A …… 29

1. 緒言

本文書は該当する各極における CTD-Q 様式での製造承認申請資料作成のための追加的指針を示すことを目的としている（**2. 一般的事項** 参照）。本文書は CTD-Q ガイドライン（第 2 部及び第 3 部）と併せて読むべきものである。また本文書では、結晶多形や不純物、粒子径など、ある特定のパラメータについて関連する CTD-Q 内の項目間の関係についても取り扱う（**3. 複数の項目に記載される関連情報** 参照）。本文書においては、記載箇所の問題、すなわち要求された情報をどの項目で取り扱うべきかについても示すものである（**4. 原薬についての記載箇所に関する事項**、**5. 製剤についての記載箇所に関する事項** 及び **6. 付録（その他）についての記載箇所に関する事項** 参照）。

本文書では申請資料の内容については取り扱わない。申請資料の内容については各極のガイドラインを参照すること。

2. 一般的事項

2.1 項目の分割あるいは繰り返し

項目を繰り返すことが適切である場合は数多く考えられる。項目の繰り返しを行う場合には、その項目の示す内容が明らかとなるよう、必ずCTD項目名の後に各項目の識別が可能となるような表題を括弧付きで表示すること。すなわち、例えば「2.3.S 原薬（名称、製造業者A）」のように記載する。

原薬

1つの製剤中で複数の原薬が使用される場合、1つの原薬について「原薬」の各項すべてを記載した後に、他の原薬について独立して「原薬」の各項をすべて記載すること。原薬が1種類の時にも、場合によっては独立して情報を示すことが適切かつ論理的なことがある。例えば、ある原薬が、製造工程の異なる2つの製造所により製造されている場合には、それぞれ独立した項目とすることが妥当と考えられる。しかし、このような工程の違いがあっても、3.2.S の該当する小項目内で記載される場合もあるであろう。一方、製造工程の違いが例えば規格の違いに関連するような場合には、原薬の項目全体を繰り返すことが推奨される（各極のガイドラインを参照）。

製剤

各極の要件にもよるが、異なる製剤表示（例えば、含量〔力価〕、容器及び施栓の種類と構成、処方）及び／又は製造方法（例えば、無菌及び最終滅菌）を同一の申請資料として提出することができる。一般に、1つの申請資料として提出可能な場合には、各製剤表示及び各製造方法についての情報はまとめて1つの「製剤」項に一緒に示すこととし、適宜、「付録（その他）」項及び「各極の要求資料」項に各製剤表示及び各製造方法についての情報を示すこと。例えば100ミリグラム（mg）の錠剤をボトル及び服用単位ブリスター包装で市販する予定の場合、情報は1つの「製剤」項に示すこととする。品質情報の大部分が同じであるような項目の場合には、両者に共通なデータは一つにまとめること。2種類の製剤間で異なる情報については、適切な小項目においてそれぞれの製剤について示すこと（例えば、「3.2.P.7 容器及び施栓系」、「3.2.P.8 安定性」）。

製剤表示あるいは製造方法を1つの申請資料中に記載することは可能であるが、その情報を別々に示す方がより適切かつ論理的な場合もあると考えられる。情報を別々に示すとは、1つの製剤について「製剤」の各項目を全て示した後に、別の製剤について「製剤」の各項目全て

を続けて示すことを意味する。例えば、添付溶解液と共に供給される製剤については、製剤に関する情報と添付溶解液に関する情報は別の「製剤」項として記載するべきである。この場合の表題は「3.2.P（製剤）」及び「3.2.P（溶解液）」などとする。

添加剤

新規添加剤、又は新規ではないが公定書未収載の添加剤を用いた申請で当該添加物に関する情報の量が多い場合、これらの情報は「3.2.A.3 添加剤」項に記載することが適切と考えられる。その際には、「原薬」項と同じ書式及び小項目を用いる。当該添加剤が複数ある場合は、それぞれの添加剤ごとに完全な「3.2.A.3 添加剤」項を記載すること。

付録（その他）

付録（その他）を繰り返すことが適切な状況もあり得る。例えば、1 つのバイオテクノロジー応用医薬品を製造するための製造施設を複数申請する場合などが考えられるが、このような場合には「付録（その他）3.2.A.1」項を繰り返して記載すること。

各極の要求資料

「各極の要求資料」項（3.2.R）の内容については 3 極間での調和が行われていない。本項においては、文書、表題及びそれらの順序は各極の要件に準じたものとすること。

2.2 複数種類の容器

1 つの製剤に対し 2 種類の容器（ポリ塩化ビニル（PVC）製ブリスター包装及びポリエチレン（PE）製瓶）がある場合、第 3 部の製剤部分の文書はほとんど共通である。このような場合、3.2.P.1～3.2.P.8 については 1 セットとして提出すべきである。ブリスター及び瓶に関する情報は、1 つの「製剤」項の中の対応する各項目（例えば、3.2.P.7、3.2.P.8）において、容器の種別を明示した小項目を立てて示すこと。

2.3 生物分析法

【質問】生物分析法及びそれに関連するバリデーション報告書は CTD のどの項に記載するのか？

【回答】ここで示された生物分析法とは，臨床試験（ヒト臨床薬理／バイオアベイラビリティ／生物学的同等性）や非臨床試験（動物を用いた薬理／毒性試験）に用いられる分析方法を意味するものと理解される。

分析方法の記載及び関連するバリデーション報告書は、それに対応する試験が記載されている各部に記載する。すなわち、非臨床試験のための分析方法及び関連バリデーション報告書については第 4 部の 4.2.2.1 項に、臨床試験のための分析方法及び関連バリデーション報告書については第 5 部の 5.3.1.4 項が該当する。

2.4 ドラッグマスターファイル（DMF）

【質問】DMF に CTD フォーマットを使用できるか？

【回答】DMF システムは 3 極で異なるため、ICH ガイドラインではこの問題を取り扱わない。したがって、申請者は各地域の規制当局に確認すること。

2.5 添加物を含む原薬

【質問】原薬の形態が単一成分でなく調合されたものである場合（例えば市販の粉砕加工済みビタミン等）、添加されている物質（添加物）に関する情報はどこに記載するのか？「3.2.S 原薬」項か、あるいは「3.2.P 製剤」項の「3.2.P.4 添加剤の管理」に記載すべきか？

【回答】原薬が 2 種以上の成分から構成される場合、製造に関する情報は 3.2.S.2.2 に記載し、添加されている成分（添加物等）の管理に関する情報は 3.2.S.2.3 に記載する。

3. 複数の項目に記載される関連情報

以下に、結晶多形、粒子径及び不純物について CTD-Q 内の複数の項目に記載する場合の例を示す。すなわち、これらについては必ずしも 1 つの項目にまとめて記載するのではなく、異なる項目に分割して示す必要がある。

3.1 結晶多形

3.2.S.1.3 適宜、原薬の特性として、申請する有効成分中に含まれている結晶多形の一覧を示すこと。

3.2.S.2.2 「製造方法及びプロセス・コントロール」において、どの結晶形が合成されるかを示す。

3.2.S.3.1 原薬に存在する可能性がある結晶多形を特定するために実施した試験及びその結果。結晶多形の総数を本項に一覧として示し、あらかじめ有効成分として意図されていた結晶形については 3.2.S.1.3 に要約する。

3.2.S.4.1 「規格及び試験方法」。結晶多形の規定又は限定が必要な場合には、本項に記載する。

3.2.S.4.2 「試験方法（分析方法）」。

3.2.S.4.3 「試験方法（分析方法）のバリデーション」。

3.2.S.4.4 「ロット分析」の結果。

3.2.S.4.5 適切な場合には規格及び試験方法の妥当性を示す。すなわち結晶形について特に限定することが適切である理由（3.2.P.2 項も適宜参照する。）を記載する。

3.2.P.2.1.1 及び 3.2.P.2.2.3

結晶多形が原薬及び剤型に及ぼす影響を特定する。

3.2.P.5.1 「規格及び試験方法」。製剤中で結晶多形を管理する必要がある場合、本項に記載する。

3.2.P.5.6 必要な場合には、ここに規格及び試験方法の妥当性を記載する。

3.2 粒子径

3.2.S.2.2 「製造方法及びプロセス・コントロール」。

3.2.S.3.1 原薬の粒度分布を確認するために実施した試験を記載する。

3.2.S.4.1 「規格及び試験方法」。

3.2.S.4.2 「試験方法（分析方法）」。

3.2.S.4.3 「試験方法（分析方法）のバリデーション」。

3.2.S.4.4 「ロット分析」の結果。

3.2.S.4.5 「規格及び試験方法の妥当性」。

3.2.P.2.1.1 及び 3.2.P.2.2.1

例えば溶出特性などに対する粒子径の影響を特定する（Q6A フローチャートを参考とする）。

3.3 不純物

3.2.S.3.2 不純物についての考察とその安全性の確認に関する情報を記載する（非臨床試験及び臨床試験を適宜参照する）：例えば、安全性が確認されたとみなされる不純物の絶対量などを記載する。

3.2.S.4.1 「規格及び試験方法」。

3.2.S.4.2 「試験方法（分析方法）」。

3.2.S.4.3 「試験方法（分析方法）のバリデーション」。

3.2.S.4.4 「ロット分析」の結果（開発段階、臨床、安定性の検討に用いられたロットを含む全てのロットについての結果）。

3.2.S.4.5 「規格及び試験方法の妥当性」。

3.2.P.5.1 「規格及び試験方法」。

3.2.P.5.2 「試験方法（分析方法）」。

3.2.P.5.3 「試験方法（分析方法）のバリデーション」。

3.2.P.5.4 「ロット分析」の結果（開発段階、臨床、安定性の検討に用いられたロットを含む全てのロットについての結果）。

3.2.P.5.5 「不純物の特性」（3.2.S 原薬において記載していない不純物について記載する）。

3.2.P.5.6 「規格及び試験方法の妥当性」。

3.4　開発中の処方に関する品質情報の新たな記載箇所

【質問】原薬ロット番号、製剤ロット番号、非臨床及び臨床試験番号、不純物レベル、製剤設計の経緯及びその他必要と考えられる情報について、CTD においてはどのように関連付けて記載するのか？これらの情報は非臨床及び臨床の項のどこに記載するのか？

【回答】原薬の開発経緯は「3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯」に記載する。原薬のロットの説明及びロット分析結果は「3.2.S.4.4 ロット分析」に記載する。

製剤設計の経緯は「3.2.P.2.2.1 製剤設計」に記載する。製剤のロット（概略を示す表を含む）の説明及びロット分析結果は「3.2.P.5.4 ロット分析」に記載する。製剤設計の経緯とロット分析に関するこれらの情報は、「3.2.S.3.2 不純物」及び「3.2.P.5.5 不純物の特性」に記載されたロットの不純物レベルと関連付けて記載してもよい。

適宜、第 4 部及び第 5 部の非臨床試験及び臨床試験を引用してもよい。

3.5　非ウイルス性感染性物質に関する情報は第 3 部のどの項目に記載するのか？

以下の記載は、CTD-Q ガイドライン「3.2.A.2 外来性感染性物質の安全性評価」の非ウイルス性感染性物質に関する最初の文章に置き替わるものである。

薬局方等で確立された試験方法による細菌、マイコプラズマや真菌などの外来性感染性物質の日常的な製造管理については、「3.2.S 原薬」及び「3.2.P 製剤」の適切な項目に詳細に記載すること。薬局方等で確立されていない試験方法を用いている場合、試験方法に関するより詳細な情報を「3.2.S 原薬」及び「3.2.P 製剤」の適切な項目にそれぞれ記載すること。

その他の非ウイルス性感染性物質、例えば伝達性海綿状脳症関連物質やプリオンなどの場合は、詳細な情報を 3.2.A.2 に示すこと。

4. 原薬についての記載箇所に関する事項：3.2.S

「問題点／質問」に対する「回答」は、その情報について適切と考えられる記載箇所を示したものである。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
S.1 一般情報		
S.1.1 名称		
S.1.2 構造	3.2.S.1.2 では、タンパク質の 2 次及び 3 次構造、また、もしあれば 4 次構造を示す図を記載すべきか？	3.2.S.1.2 では、2 次及び 3 次構造、また、もしあれば 4 次構造を示す図を記載する。
S.1.3 一般特性	3.2.S.1.3 では、原薬の一般特性について、どの程度詳細な情報を記載すべきか？	CTD-Q ガイドラインに記載された通り、3.2.S.1.3 では、物理的化学的性質や生物活性等のその他関連する性質の一覧を記載すべきである。一般特性に関する情報は、その製剤に使用される型の原薬についてのみ記載すべきで、生成する可能性はあるが使用されない他の結晶形などについての記載は不要である。生成する可能性のある他の結晶形を含め、原薬の特徴についてのより詳細な情報は 3.2.S.3.1 に記載する。
S.2 製造		
S.2.1 製造業者		
S.2.2 製造方法及びプロセス・コントロール	プロセス・コントロールに関する情報は 3.2.S.2.2 又は 3.2.S.2.4 のいずれに記載すべきか？	3.2.S.2.2 ではプロセス・コントロールをすべて明記すべきである。重要な管理項目であれば、3.2.S.2.4 に追加情報を記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
S.2.3　原材料の管理	1. 出発物質に関する検討事項と妥当性の根拠は、3.2.S.2.3 に記載すべきか？	1. 出発物質に関する検討事項と妥当性の根拠は、3.2.S.2.3 に記載する。
	2. 3.2.S.2.3 に記載した原材料の分析方法は、どこに記載すべきか？	2. 原材料（出発物質・試薬・原料・溶媒など）管理のための分析方法は、3.2.S.2.3 に示す。生物由来の原材料については外来性因子の安全性を評価するための分析方法があれば、3.2.A.2 に記載する。
	3. ガイドラインでは新たな項目名を付すことは認められていないが、原薬製造に用いる原料を組換えDNA 技術により製造している場合、その情報はどこに記載すればよいのか？	3. 当該情報は「3.2.S.2.3 原材料の管理」に記載する。
S.2.4　重要工程及び重要中間体の管理	1. 重要工程又は重要中間体に関するロット分析結果は 3.2.S.2.4 に記載すべきか？	1. 重要工程又は重要中間体に関するロット分析結果は、試験方法及び判定基準と共に 3.2.S.2.4 に記載する。
	2. 原薬の出荷試験の一部として重要中間体又は重要工程の試験が実施される場合、試験方法及び判定基準に関する情報は 3.2.S.4 に記載するのか？	2. 本項に記載された判定基準及び試験方法は、それぞれ 3.2.S.4.1 及び 3.2.S.4.2 において引用すること。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
S.2.5　プロセス・バリデーション／プロセス評価	再加工の妥当性については、どこにその根拠を記載すべきか？	再加工の妥当性の根拠が、当該地域の規制当局によって求められている場合、その情報は製造工程の記載の一部として、3.2.S.2.2 に含めてもよい。再加工操作に関して重要な管理がなされる場合は、その重要な管理について 3.2.S.2.4 に記載すべきである。なお、バリデーションの情報が求められている場合は、そのバリデーション情報は 3.2.S.2.5 に含める。
S.2.6　製造工程の開発の経緯	工程変更後の製品の同等／同質性を示すためのバイオアベイラビリティ／生物学的同等性の試験結果は 3.2.S.2.6 に記載すべきか？	工程変更後の同等／同質性を示すためのバイオアベイラビリティ／生物学的同等性試験報告書は、第 5 部に示す。これらの報告書は、原薬の製造工程を変更した場合は 3.2.S.2.6 で、製剤の処方を変更した場合は 3.2.P.2.2.1 において、また製剤の製造工程を変更した場合は 3.2.P.2.3 において、それぞれ相互参照する。適当であれば、その報告書の簡単な要旨をこれらの項に記載してもよい。
S.3　特性		
S.3.1　構造その他の特性の解明	物理的化学的特性を把握するために実施した試験は、どこに記載すべきか？	物理的化学的特性把握のために実施した試験に関する情報は、3.2.S.3.1 に記載する。3.2.S.1.3 には、原薬の一般特性の一覧のみを記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
S.3.2　不純物	1. 構造特性のデータと不純物調製方法の概要は、3.2.S.3.2 に記載すべきか？	1. それらの情報は 3.2.S.3.2 に記載する。不純物の標準品／標準物質の特性については 3.2.S.5 に記載する（本 Q&A 文書の **3.3　不純物** を参照）。
	2. 不純物関連のクロマトグラムは、どこに添付すべきか？	2. ICH Q3A では、クロマトグラムを分析バリデーション試験の一部としている。したがって、関連したクロマトグラムは、3.2.S.4.3 に添付する。
	3. 不純物レベルの根拠となる非臨床及び臨床データの概要はどこに記載すべきか？	3. 各不純物の安全性が確認されたレベルについては、その根拠となる非臨床／臨床試験結果の記載箇所を相互参照し、3.2.S.3.2 に記載する。
	4. ロット分析で検出された不純物データは、3.2.S.3.2 又は 3.2.S.4.4 に含めるべきか？	4. 関連するロット（臨床・非臨床・安定性など）について測定した不純物のデータは、3.2.S.3.2 に記載する。このデータは、「規格及び試験方法」にその不純物の項目があってもなくても、記載すべきである。適宜、申請資料中の他の項目内容を支持するものとして、この情報を相互参照してもよい。
S.4　原薬の管理		
S.4.1　規格及び試験方法	1. 原薬の製造業者、製剤の製造業者、及び／又は申請者によって、異なる規格及び試験方法が設定されている場合には、それらをすべて 3.2.S.4.1 に示すべきか？	1. 適宜、複数の「規格及び試験方法」を 3.2.S.4.1 に記載する。
	2. 原薬の管理に、代替試験法を用いる場合、代替試験法を含めて規格及び試験方法（3.2.S.4.1）に記載すべきか？	2. すべての原薬の管理に使用する試験方法及びその判定基準は「規格及び試験方法」に記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
S.4.2　試験方法（分析方法）	1. 原薬開発の途上で試験方法を変更することがよくあるが、これらの試験方法を申請に用いたデータの取得に用いた場合は、その試験方法についてどの項目に記載すべきか？	1. ロット分析の項に記載するデータの測定に用いた試験方法の変更の経緯については、3.2.S.4.4 に記載する。
	2. 安定性試験のみに使用する試験方法は、3.2.S.4.2 に記載すべきか？	2. 安定性試験のみに使用する試験方法は、3.2.S.7.3 に記載する。
	3. 原薬及び製剤の試験方法が同一の場合、試験方法及びその試験方法のバリデーションはどちらか一方の項に記載し、もう一方には参照先を記載することでよいか？（例えば、3.2.S 項に記載して 3.2.P 項では 3.2.S 項の記載箇所を参照することでよいか？）	3. 少なくとも試料溶液の調製法は異なると考えられるため、試験方法は 3.2.S 項、3.2.P 項それぞれの適切な項目に記載すること。
S.4.3　試験方法（分析方法）のバリデーション	本項にはクロマトグラムも示すべきか？	3.2.S.4.3 では必要ならクロマトグラムを示すべきである。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
S.4.4　ロット分析	1. 関連するすべてのロットの分析結果を 3.2.S.4.4 に記載すべきか？ 2. 「規格及び試験方法」に含まれていない試験項目に関する試験結果はどこに記載すべきか？ 3. 一つの試験について各ロットのデータをまとめた結果は、どこに記載すべきか？	1. 関連するすべてのロット（臨床試験、非臨床試験、安定性試験などに用いたロット）の結果は、判定基準の妥当性を検討するために用いられたロットの結果も含めて、3.2.S.4.4 に記載すべきである。 2. 「規格及び試験方法」に含まれている、いないに関わらず、それらの試験結果は 3.2.S.4.4 に記載すべきである。 3. 各ロットのデータをまとめた結果が必要な場合、そのデータは 3.2.S.4.4 に記載すべきである。
S.4.5　規格及び試験方法の妥当性	1. スキップ試験の妥当性の根拠は、3.2.S.4.5 に記載すべきか？ 2. 規格及び試験方法の妥当性の項の裏付けとして申請資料の他の項目に記載された詳細な情報を繰り返して記載する代わりに、相互参照しデータの概要を記載してもよいか？	1. スキップ試験が適切なものであれば、その妥当性の根拠を 3.2.S.4.5 に記載する。 2. 他の項目に記載された詳細な情報を相互参照してそのデータの概要を記載することで、規格及び試験方法の妥当性を立証する裏付けとすることができる。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
S.5　標準品又は標準物質	1. 標準品／標準物質には有効成分に対するものと不純物に対するものとがあり得る。すべての標準品／標準物質について、3.2.S.5 に記載すべきか？ 2. 標準品／標準物質の特性解析データは、CTD-Q のどこに記載すべきか？	1. 標準品／標準物質について記載することが必要な場合、その情報を 3.2.S.5 に記載する。 2. 標準品／標準物質の特性解析データは 3.2.S.5 に記載する。適切であれば、他の項目（3.2.S.3.2 など）の情報を相互参照してもよい。
S.6　容器及び施栓系		
S.7　安定性		
S.7.1　安定性のまとめ及び結論		
S 7.2　承認後の安定性試験計画の作成及び実施		

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
S.7.3　安定性データ	1. 苛酷試験結果は、3.2.S.7.3 に記載すべきか？	1. 苛酷条件の試験結果は 3.2.S.7.3 に記載する。必要に応じ、そのデータは分析方法のバリデーションで引用してもよい。
	2. 安定性データを取得している過程で試験方法を変更した場合、いかなる変更についても、3.2.S.7.3 に記載すべきか？	2. 3.2.S.7.3 に記載する安定性データの試験方法の変更経緯は、3.2.S.7.3 に記載すべきである。
	3. 補助的な試験のデータを、3.2.S.7.3 に記載することができるか？	3. 補助的な試験のデータは、適宜 3.2.S.7.3 に記載してよい。
	4. 安定性試験にのみ使用する試験方法に関する情報は、3.2.S.7.3 に記載すべきか？	4. 安定性試験にのみ使用する試験方法に関する情報は、3.2.S.7.3 に記載する。

5. 製剤についての記載箇所に関する事項：3.2.P

「問題点／質問」に対する「回答」は、その情報について適切と考えられる記載箇所を示したものである。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.1 製剤及び処方	1. 製剤に使用するインクの組成に関する情報は、どこに記載すべきか？	1. 製剤の成分はすべて、3.2.P.1 に記載すべきである。組成（カプセル剤皮の成分、インクの成分など）も、3.2.P.1 に記載する。地域によっては、企業独自の成分について、その定性的な成分組成の替わりに適宜 DMF を参照することでもよい。
	2. 添付溶解液に関する情報は、どこに含めるべきか？	2. 溶解液と製剤が一括包装されている場合、溶解液の情報は独立した「製剤」の項として記載する。溶解液と製剤との適合性に関する議論は、3.2.P.2.6 に記載する。
	3. 過量充てん（over-fill）は 3.2.P.1 に記載すべきか？	3. 過量充てんは 3.2.P.1 に示すべきである。過量充てんを実施する理由は 3.2.P.2.2.1 に記載すべきである。
	4. CTD-Q に記載されたもの以外の製剤処方に係る情報を、3.2.P.1 に記載してもよいか？	4. 製剤組成を適切に説明するために必要であれば、例えば（1）単位の全重量、全容積など、（2）トレーサーあるいはマーカー、（3）（購入した）混合物の組成の記載、及び（4）カプセル剤皮、などの追加情報を記載してもよい。
P.2 製剤開発の経緯		
P.2.1 製剤成分	一括包装された溶解液の開発に関する情報はどこに記載すべきか？	一括包装された溶解液については、別に製剤の項を設けるべきである。一括包装の溶解液の選定と開発については、3.2.P.2.2.1 及び 3.2.P.2.6 に記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.2.1.1　原薬	1. 製剤の製造工程に影響を与えるような原薬の安定性や重要な物理的化学的特性についての議論は、どこに記載すべきか？	1. 原薬の安定性データは 3.2.S.7 に記載し、必要ならば適宜 3.2.P.2 に相互参照する。製剤の製造に影響する可能性のある重要な原薬の物理的化学的特性についての議論は、3.2.P.2.1.1 に記載する。
	2. 原薬の活性に関与する部位（塩など）を変更した場合、その変更が原薬の重要な物理的化学的特性に及ぼす影響についての議論はどこに記載すべきか？	2. 活性に関与する部位（塩など）の変更が、原薬の重要な物理的化学的特性に及ぼす影響についての議論は、3.2.P.2.1.1 に記載する。
	3. 原薬の重要な物理的化学的特性の潜在的な影響を調べるために、製剤について実施した試験データは、どこに記載すべきか？	3. 原薬の重要な物理的化学的特性の潜在的な影響を調べるために、製剤について実施した試験データは、3.2.P.2.1.1 に記載する［Q6A フローチャート#3 及び#4(2) など］。
P.2.1.2　添加剤	1. 添加剤が不適合であるとの証拠がある場合、その添加剤を使用する妥当性についての議論は、3.2.P.2.1.1 と 3.2.P.2.1.2 のいずれに記載すべきか？	1. 不適合性の証拠がある場合、その添加剤を使用する妥当性については、3.2.P.2.1.1 に記載する。
	2. 製剤の製造に対する添加剤の影響の議論はどこに記載すべきか？	2. 製剤の製造に影響する可能性のある添加剤の議論は、3.2.P.2.1.2 に記載する。
	3. 有効期間内の品質維持機能を有する添加剤の効力についての議論は、どこに記載すべきか？	3. 有効期間中、品質維持機能を有する添加剤（抗酸化剤、浸透性向上剤など）の効力については、3.2.P.2.1.2 に記載する。抗菌効果のある保存剤などの効果については 3.2.P.2.5 に記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.2.2　製剤	開発時の試験において使用した処方の組成は、どこに記載すべきか？	開発時の種々の処方を記した表は、3.2.P.2.2.1 に記載する。
P.2.2.1　製剤設計	1. インビボ・インビトロ（IV-IV）相関に関する情報は、CTD-Q のどこに記載すべきか？ 2. 他のモジュール（部）に記載された、生物学的同等性の情報を相互参照してもよいか？ 3. 錠剤における割線の妥当性の根拠については、どこに記載すべきか？ 4. 放出調節製剤の放出機序は、3.2.P.2.2.1 で記載すべきか？	1. インビボ・インビトロ（IV-IV）相関に関する情報の概要は、第 5 部記載の試験結果における相互参照も含め、3.2.P.2.2.1 に記載する。 2. 審査に便利なよう、第 2 部及び第 5 部から相互参照してもよい。 3. 錠剤に入れる割線の理由／妥当性の説明は、3.2.P.2.2.1 に記載する。 4. 放出調節製剤の放出機序は、3.2.P.2.2.1 で説明する。
P.2.2.2　過量仕込み	過量仕込みの妥当性は、どこに記載すべきか？	過量仕込みの妥当性については、3.2.P.2.2.2 に記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.2.2.3　物理的化学的及び生物学的性質	1. 溶出性に関する開発の経緯は、どこに記載すべきか？	1. 溶出性に関する開発の経緯の概要は、適宜第 5 部の試験結果を相互参照して、3.2.P.2.2.3 に記載する。溶出試験の妥当性については、3.2.P.5.6 に記載する。
	2. 製剤の製造工程に影響を与えるような製剤の重要な物理的化学的あるいは生物学的特性に関する議論は、どこに記載すべきか？	2. 製剤の製造に影響を与える可能性のある、製剤の重要な物理的化学的又は生物学的特性の議論は、3.2.P.2.2.3 に記載する。
	3. 製剤の性能に及ぼす可能性がある原薬の重要な物理的化学的特性について検討した試験データは、どこに記載すべきか？	3. 製剤について、物理的化学的／生物学的特性に関する判定基準が適切であることを検討した試験のデータは、3.2.P.2.2.3 に記載する［Q6A フローチャート#4(3) 及び#7(1)］。
P.2.3　製造工程の開発の経緯	1. 滅菌の妥当性を検討した結果はどこに記載すべきか？	1. 必要に応じて、3.2.P.2.3 に妥当性を記載する。
	2. 治験薬の製剤処方に関する情報として、3.2.P.2.3 には何を記載すべきか？	2. 治験薬の製剤処方に関する情報は、3.2.P.2.2.1 に記載する。用いられたロット（臨床試験、安定性試験など）間の製造工程の違いに関する情報、及び申請する製造工程は 3.2.P.2.3 に記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.2.4　容器及び施栓系	1. 容器及び施栓系の製剤中への浸出物（leachables）と、溶剤への溶出物（extractables）に関する情報は、3.2.P.2.4 に記載すべきか？ 2. 容器及び施栓系の性能特性は、どこに記載すべきか？ 3. 定量吸入器の洗浄に関する試験結果は、どこに記載すべきか？ 4. 容器及び施栓系の遮光性に関する情報は、どこに記載すべきか？	1. いずれの情報も 3.2.P.2.4 に記載する。浸出物（leachables）の情報は適宜、3.2.P.5.1 及び 3.2.P.5.5 に記載する。また、正式な安定性試験によって浸出物（leachables）が確認される場合には、その結果を 3.2.P.8.3 に示す。 2. 容器及び施栓系の性能特性については、3.2.P.2.4 に記載する（例えば、定量吸入器のプライミング・再プライミング試験など）。 3. 投与量定量吸入器の洗浄に関する情報は、3.2.P.2.4 に記載する。 4. 容器及び施栓系の遮光性（光透過性データなど）については、3.2.P.2.4 で議論する。光安定性の試験データは 3.2.P.8.3 に記載する（Q1A / Q1B では苛酷試験として定義されている）。
P.2.5　微生物学観点からみた特徴	Q6A のフローチャート#6 の議論は、3.2.P.2.5 に記載すべきか？	フローチャート#6（非無菌性の原薬及び添加物）及びフローチャート#8（非無菌製剤）に関する議論は、3.2.P.2.5 に記載する。
P.2.6　溶解液や使用時の容器／用具との適合性	1. 有効期間内の製剤の品質を確認するために、正式な安定性試験として実施した、再溶解後の製剤試験や希釈試験のデータは、どこに記載すべきか？ 2. 同時に投与する他剤との配合変化等の適合性については、3.2.P.2.6 に記載すべきか？ 3. 適合しない溶解液に関する情報は、3.2.P.2.6 に記載すべきか？	1. 添付文書に表示された効能を裏付けるための添付溶解液の適合性に関する情報は、3.3.P.2.6 に記載する。有効期間内の製剤の品質を確認するために、正式な安定性試験として実施した再溶解後の製剤試験や希釈試験のデータは 3.2.P.8.3 で報告する。 2. 同時に投与する他剤との適合性については、3.2.P.2.6 に記載する。 3. 適合しない溶解液に関する情報は、3.2.P.2.6 に記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.3　製造		
P.3.1　製造者		
P.3.2　製造処方	過量仕込みについては 3.2.P.3.2 項に記載するのか？	過量仕込みについては 3.2.P.3.2 製造処方の項に記載する。
P.3.3　製造工程及びプロセス・コントロール	1. 再加工については、どこに記載すべきか？ 2. 重要工程と重要中間体は、3.2.P.3.3 に明記すべきか？ 3. 過量充てんについては、3.2.P.3.3 に明記すべきか？ 4. 製剤製造施設での反芻動物由来の原材料の取り扱いについては、3.2.P.3.3 で記載すべきか？	1. 再加工は、3.2.P.3.3 の製造工程の記載の一部として記載する。再加工操作に関して重要な管理がなされる場合は、その重要な管理を 3.2.P.3.4 に記載すべきであり、バリデーション情報が求められている場合は、そのバリデーション情報を 3.2.P.3.5 に含める。 2. プロセス・コントロールはすべて、3.2.P.3.3 に明記すべきである。重要な管理項目については、追加の情報を 3.2.P.3.4 に記載する。 3. 過量充てんについては 3.2.P.3.3 に明記する。 4. 製剤製造施設における、反芻動物起源の原材料の取り扱いに関しては、本項(3.2.P.3.3)に記載する。外来性因子による交叉汚染の恐れがある場合、追加情報を 3.2.A.1 及び 3.2.A.2 に記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.3.4　重要工程及び重要中間体の管理	1. 3.2.P.3.3 で明示された重要工程及び重要中間体に関する詳細な情報は、3.2.P.3.4 に記載すべきか？ 2. 関連するロットから得た重要工程の管理値は、重要工程の管理のための数値範囲、限界などの根拠として、3.2.P.3.4 に記載すべきか？ 3. 最終製剤の規格試験の代替とする中間製品の試験方法については、どこに記載すべきか？ 4. 工程試験を最終製品の規格試験に置き替える場合、「規格及び試験方法」のどこに示せばよいか？	1. 重要工程及び管理される全ての重要中間体の詳細な情報は、3.2.P.3.4 に記載する。 2. 重要工程を管理するための数値範囲、限界などの根拠として関連するロットから得た重要工程の管理値は 3.2.P.3.4 に記載する。 3. 3.2.P.3.4 に、最終製剤の規格試験の代替となる中間製品の試験方法について、最終製剤の規格試験で提出するものと同じ情報を記載する（試験方法・試験法バリデーションの情報）。 4. 工程試験を最終製品の規格試験に置き替える場合、規格及び試験方法（3.2.P.5.1）の一覧に含め、当該試験項目が工程試験である旨を明記すること（ICH Q6A ガイドライン参照）。
P.3.5　プロセス・バリデーション／プロセス評価		
P.4　添加剤の管理	提出する情報の量が多い添加剤（例えば、新規添加剤や新規ではないが公定書未収載の添加剤など）について、それらの科学的データは、どこに記載すべきか？	それらの情報が必要な場合は、3.2.A.3 に記載する。例えば薬局方収載品のように、最小限の情報のみが必要な場合は、3.2.P.4.1 及び／又は 3.2.P.2.1.2 に記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.4.1　規格及び試験方法		
P.4.2　試験方法（分析方法）		
P.4.3　試験方法（分析方法）のバリデーション		
P.4.4　規格及び試験方法の妥当性	1. 添加剤の試験成績書あるいはロット分析の結果は、どこに記載すべきか？ 2. 規格及び試験方法の妥当性の裏付けとして他の項目に記載された詳細な情報を繰り返して記載する代わりに、相互参照してデータの概要を記載する方法でもよいか？	1. 添加剤の試験成績書あるいはロット分析の結果は、3.2.P.4.4 に記載すべきである。 2. 他の項目に記載された詳細な情報を相互参照してそのデータの概要を記載することで、規格及び試験方法の妥当性の裏付けとすることができる。
P.4.5　ヒト又は動物起源の添加剤	ヒト又は動物起源の添加剤の情報はどこに記載すべきか？	ヒト又は動物起源の添加剤の情報は 3.2.P.4.5 に記載する。外来性因子の安全性評価に関する情報は 3.2.A.2 に記載する。TSE／BSE（伝染性海綿状脳症／ウシ海綿状脳症）に関する証明書を添付すべき箇所については、各地域の規制要件を参照されたい。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.4.6　新規添加剤		
P.5　製剤の管理		
P.5.1　規格及び試験方法	1. 出荷時規格（Release specification）及び有効期間を考慮した規格（Shelf-life specification）は、どこに記載すべきか？ 2. 製剤の管理に、申請した試験方法と代替試験方法を併用する場合には、両試験方法を規格（3.2.P.5.1）に記載すべきか？	1. 両規格ともに、3.2.P.5.1 に記載する（3.2.P.8.1 の質問も参照のこと）。 2. 製剤の管理に使用するすべての試験方法は、判定基準と共に「規格及び試験方法」に記載する。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.5.2　試験方法（分析方法）	1. 製剤開発の途上で試験方法を変更することが良くあるが、これらの試験方法を申請に用いたデータの取得に用いていた場合は、どの項目に記載すべきか？	1. ロット分析の項に記載するデータの測定に用いた試験方法の変更の経緯に関する情報は、3.2.P.5.4 に記載する。
	2. 安定性試験のみに使用する試験方法は、3.2.P.5.2 に記載すべきか？	2. 安定性試験のみに使用する分析方法は、3.2.P.8.3 に記載する。
	3. 原薬及び製剤の試験方法が同一の場合、試験方法及びその試験方法バリデーションはどちらか一方の項に記載し、もう一方には参照先を記載することでよいか？（例えば、3.2.S 項に記載して 3.2.P 項では3.2.S 項の記載箇所を参照することでよいか？）	3. 少なくとも試料溶液の調製法は異なると思われるため、分析方法は 3.2.S 項、3.2.P 項それぞれの適切な項目に記載すること。
P.5.3　試験方法（分析方法）のバリデーション		

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.5.4　ロット分析	1. ロットの分析結果は、すべて 3.2.P.5.4 に記載すべきか？ロットに関する説明（ロット番号、製造場所、用途など）も 3.2.P.5.4 に含めるべきか？ 2. 「規格及び試験方法」に含まれていない試験項目に関する試験結果はどこに記載すべきか？ 3. 一つの試験について各ロットのデータをまとめた結果は、どこに記載すべきか？	1. 関連するすべてのロット（臨床試験、非臨床試験、安定性試験などに用いたロット）の分析結果は、判定基準の妥当性を検討するために用いられたロットの結果も含めて、3.2.P.5.4 に記載する。ロットの内容を説明する情報も、3.2.P.5.4 に記載する。 2. 「規格及び試験方法」に含まれている、いないに関わらず、それらの試験結果は 3.2.P.5.4 に記載すべきである。 3. 各ロットのデータをまとめた結果が必要な場合、そのデータは 3.2.P.5.4 に記載すべきである。
P.5.5　不純物の特性	検出された不純物は、製剤の規格及び試験方法に記載されていないものを含め、すべて 3.2.P.5.5 に示すべきか？	検出された不純物はすべて記載する。検出された不純物が規格に記載されていない場合は、3.2.P.5.6 においてその妥当性を示すこと。
P.5.6　規格及び試験方法の妥当性	1. スキップ試験の妥当性の根拠は 3.2.P.5.6 で示すべきか？ 2. 規格及び試験方法の妥当性の項の裏付けとして申請資料の他の項目に記載された詳細な情報を繰り返して記載する代わりに、相互参照しデータの概要を記載してもよいか？	1. スキップ試験が適切なものであれば、その妥当性の根拠を 3.2.P.5.6 に記載する。 2. 他の項目に記載された詳細な情報を相互参照してそのデータの概要を記載することで、規格及び試験方法の妥当性の裏付けとすることができる。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.6　標準品又は標準物質	標準品／標準物質には有効成分に対するものと不純物に対するものとがあり得る。すべての標準品／標準物質について、3.2.P.6 に記載すべきか？	3.2.S.5 に記載した標準品／標準物質については、適宜 3.2.P.6 で相互参照することでよい。その他すべての標準品／標準物質については、情報を 3.2.P.6 に記載する。
P.7　容器及び施栓系		
P.8　安定性		
P.8.1　安定性のまとめ及び結論	1. 有効期間を考慮した規格（Shelf-life specification）を、本項に記載すべきか？ 2. 減数試験（ブラケッティング法やマトリキシング法など）の試験計画及びその妥当性については、どこに記載するのか？	1. 有効期間を考慮した規格（Shelf-life specification）は、3.2.P.8.1 に記載する。 2. 試験計画や減数試験計画の妥当性については、3.2.P.8.3 に記載する。
P.8.2　承認後の安定性試験計画の作成及び実施		

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
P.8.3　安定性データ	1. 苛酷試験結果は、3.2.P.8.3 に記載すべきか？	1. 苛酷試験結果は、3.2.P.8.3 に記載する。そのデータは必要に応じて、分析方法のバリデーションで引用してもよい。
	2. 安定性データを取得している過程で試験方法を変更した場合、いかなる変更についても、3.2.P.8.3 に記載すべきか？	2. 3.2.P.8.3 に記載する安定性データの試験方法の変更経緯は、3.2.P.8.3 に記載すべきである。
	3. 補助的な試験のデータを、3.2.P.8.3 に記載することができるか？	3. 補助的な試験のデータは、適宜 3.2.P.8.3 に記載してよい。
	4. 安定性試験にのみ使用する試験方法に関する情報は、3.2.P.8.3 に記載すべきか？	4. 安定性試験にのみ使用する試験方法に関する情報は、3.2.P.8.3 に記載する。
	5. 安定性データの統計解析結果は、どこに記載すべきか？	5. 統計解析の詳細な報告書を記載する場合は 3.2.P.8.3 に含めるべきであるが、その統計解析の概要あるいは結論は 3.2.P.8.1 に記載する。

6. 付録（その他）についての記載箇所に関する事項：3.2.A

「問題点／質問」に対する「回答」は、その情報について適切と考えられる記載箇所を示したものである。

CTD-Q の項目 3.2.	問題点／質問	回 答
A 付録（その他）	1. 原薬と製剤両方の情報を付録（その他）（3.2.A.1 など）に記載する場合、どのような順に記載すべきか？	1. 原薬と製剤の情報を付録（その他）に記載する場合、それぞれの項目でまず原薬について記載し、次に製剤について記載する。例えば、3.2.A.1（原薬、次いで製剤）、次に 3.2.A.2（原薬、次いで製剤）、次に 3.2.A.3（原薬、次いで製剤（記載する場合））とすることが望ましい。
	2. 3.2.A.3 の項目名が「新規添加剤」から「添加剤」に変更されたが、これは公定書未収載だが新規ではない添加剤を含めるためか？	2. 公定書未収載だが新規ではない添加剤に関する情報を含めるよう、3.2.A.3 の項目名を「添加剤」に変更することが ICH において合意された。