

薬生審査発 0311 第 3 号
平成 28 年 3 月 11 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

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

医薬品の製造販売の承認申請の取扱いについては、「医薬品の承認申請について」（平成 26 年 11 月 21 日付け薬食発 1121 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「局長通知」という。）及び「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」（平成 26 年 11 月 21 日付け薬食審査発 1121 第 12 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）等により、また、承認申請時に添付すべき資料のうち、局長通知の別表 1 ロの 3 及びハの資料の取扱いについては、「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」（平成 20 年 1 月 9 日付け薬食審査発第 0109005 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「旧通知」という。）により示しているところですが、今般、下記のとおり承認申請時に添付すべき資料の基本的な考え方並びに当該添付資料のうち局長通知の別表 1 ロの 3 及びハの資料の取扱いを定めましたので、御了知の上、貴管下関係業者に対して指導方御配慮願います。

この通知は、平成 29 年 3 月 1 日以降に行われる医薬品の承認申請について適用します。
なお、この通知の適用に伴い、旧通知は廃止いたします。

記

1 本通知の適用対象となる医薬品

局長通知の別表 2 一(1)医療用医薬品のうち、(8の2)剤形追加に係る医薬品(再審査期間中でないもの)及び(10の3)その他の医薬品(再審査期間中でないもの)の区分に該当するもの。ただし、以下に掲げるものを除く。

- ① 生物学的製剤
- ② 放射性医薬品
- ③ 遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品
- ④ 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（以下「医薬品医療機器法」という。）施行令(昭和 36 年政令第 11 号)第 80 条第 2 項第 7 号

への規定に基づき厚生労働大臣が指定する製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品

- (ア) 人又は動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品
 - (イ) 細胞組織医薬品
 - (ウ) 特定生物由来製品
- ⑤ 生物由来原料、生薬又は動植物抽出物を原薬とする医薬品
 - ⑥ 体外診断用医薬品
 - ⑦ 医薬品医療機器法施行規則(昭和36年厚生省令第1号)第96条各号に掲げる医薬品(「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(平成16年厚生労働省令第179号)への適合を要しない医薬品)

2 添付資料の基本的な考え方

(1) 承認申請に際して添付すべき資料は、原則として、平成13年6月21日付け医薬審発第899号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「新医薬品の製造販売の承認申請に際して承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」に示された「コモン・テクニカル・ドキュメント(国際共通化資料)」(以下「CTD」という。)に従って、編集することとする。また、承認申請にあたって添付資料を作成する際には、別添のチェックリストにより確認をすることとし、当該チェックリストの必要項目を漏らさず記入し、他の添付資料に付して提出すること。

なお、承認事項一部変更承認申請時には、当該申請に係る変更箇所のみCTD形式で提出すること。もしくは、当該変更による品質への影響を科学的観点から考察し、根拠データとともに要約した資料を提出すること。

(2) 平成30年2月28日以前に承認申請される品目において、CTD形式による添付資料の作成が困難である場合には、従前のおり添付資料を作成することでもやむを得ないと考えるが、当該チェックリストに基づき、添付資料の適切性を事前に確認し提出すること。

3 規格及び試験方法に関する資料の取扱い

局長通知別表1のロの3の規格及び試験方法に関する資料としては、試験条件を設定するに至った根拠となる資料が必要であるが、このうち実測値の資料については、以下のとおりとすること。ただし、品質確保等の観点から、資料の提出を求めないとされた場合であっても、試験を実施し、実測値の資料について適切に収集すべきものであること。

実測値の資料としては、原則として、3ロットについて、1ロットにつき3試料(計9試料)を測定したデータを提出することとするが、合理的理由があればこれによらないことができること。

なお、実測値の資料のほかに、製造過程における不純物及び残留溶媒等が適切に管理されていることが説明できる資料の提出が原則必要であり、これらについては不純物及び残留溶媒等の各種ガイドラインを参考に作成すること。

(1) 新規承認申請の場合

原薬及び製剤(申請品目である医薬品のことをいう。以下同じ。)で設定される規格及び試験方法の各項目に関する実測値の資料の提出が必要であること。

(2) 承認事項一部変更承認申請の場合

- ① 製剤の規格及び試験方法を変更する場合は、当該変更に係る実測値の資料の提出が必要であること。
- ② 原薬の規格及び試験方法のみを変更する場合は、原薬に係る実測値の資料の提出が必要であるが、製剤の規格及び試験方法に係る実測値の資料の提出を求めないこと。
- ③ ①又は②の場合であっても、規格又は試験方法を削除するときは実測値の資料の提出を求めないこと。ただし、削除の理由等を説明した資料の提出は必要であること。
- ④ 製造所を変更又は追加する場合は、追加又は変更される製造所で製造された原薬又は製剤に基づく実測値の提出が必要であること。ただし、平成 18 年 12 月 25 日付け薬食審査発第 1225002 号、薬食監麻発第 1225007 号「医療用医薬品の製造所の変更又は追加に係る手続きの迅速化について」に該当する場合には、この限りではない。

4 安定性に関する資料の取扱い

局長通知別表 1 のハの安定性に関する資料については、以下のとおりとすること。ただし、品質確保等の観点から、資料の提出を求めないとされた場合であっても、安定性を確認すべきものについては、試験を実施し、安定性の資料を適切に収集すべきものであること。特に、長期安定性については、長期保存試験を実施し、承認後にも適切に確認すること。

なお、安定性に関する資料については、これまで示されている各種通知等に基づき作成すること。

(1) 新規承認申請の場合

- ① 製剤の安定性に関する資料の提出が必要であり、原薬に係る資料の提出は原則求めないこと。
- ② 製剤に係る同一の製造工程について、複数の製造所で行う場合は、主要な製造所で製造された製剤に基づく資料を提出することで差し支えないこと(同一の製造工程とは、製造方法の違いが、軽微変更届の範囲内とされたものに限る。)

(2) 承認事項一部変更承認申請の場合

- ① 規格及び試験方法の変更等、製造方法又は製造所が変更されない申請の場合は、安定性に関する資料の提出を求めないこと。ただし、審査の過程で、規格及び試験方法の変更等に伴い安定性の確認を行う必要があると判断された場合は、この限りでない。
- ② 製造方法欄の記載を変更する(製造方法の変更、製造所の変更又は追加等を行う)場合は、当該変更に係る製剤(原薬の製造方法を変更する場合にあっては、当該変更に係る原薬を用いた製剤)に対する安定性試験の実施に関する資料の提出が必要であり、安定

性試験の最終結果に関する資料の提出は求めないこと。ただし、審査の過程で、安定性に影響を及ぼす変更と判断された場合は、この限りではない。

- ③ ②における安定性試験の実施に関する資料とは、製造販売業者又は製造業者の責任の下で、承認書等において規定される安定性を裏付けるデータを確認すること及び今後適切に安定性の検証を実施していくことに関する陳述と、実施済み又は実施予定の試験項目及びその時期が含まれているものであること。

なお、審査の過程で必要であると判断された場合は、詳細な試験計画等の資料を求めることがあること。

5 留意点

- (1) 本通知の取扱いに関わらず、医薬品の特性に応じて審査の過程で必要であると判断された場合は、実測値や安定性に関する資料の提出を求めることがあること。
- (2) 実測値及び安定性に関する資料の提出を求めないとされた場合であっても、医薬品の品質を確保するためには、申請者の責任の下でこれらの資料を適切に収集すべきものであり、これらの資料は GMP 適合性調査等の際に調査権者等の求めに応じて直ちに提出できるようにしておくこと。
- (3) 本通知は、1 で示した申請区分の申請時に添付すべき資料のうち、実測値や安定性に関する資料の取扱いについて示したものであり、局長通知で示される他の項目の資料については、適切に収集した上で提出すること。
- (4) 「医療用医薬品の製造所の変更又は追加に係る手続の迅速化について」（平成 18 年 12 月 25 日付け薬食審査発第 1225002 号・薬食監麻発第 1225007 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び監視指導・麻薬対策課長連名通知）に基づく申請を行う際には、当該通知に従って添付資料等を提出すること。
- (5) 「異なる結晶形等を有する医療用医薬品の取扱いについて」（平成 23 年 6 月 16 日付け薬食審査発 0616 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）に基づく申請を行う際には、当該通知に従って添付資料等を提出すること。

後発医療用医薬品（新規品目又は一変品目）の製造販売承認申請時におけるチェックリスト

平成28年3月〇日

| 大項目 | 中項目 | 小項目 | 留意事項 | 確認用 ^{注)} |
|--------------|------------|-----------|--|-------------------|
| 1:全般 | | | 先発医薬品と効能・効果の記載が一致しているか。 | |
| 2:1.2 承認申請書 | 担当者 | | 申請書の提出者と担当者が別の法人であることは認められないため、【担当者】は【提出者】と同一の法人の者となっているか。 | |
| 3:1.2 承認申請書 | 担当者 | FAX番号 | FAX誤送信防止のために、正確に入力されているか。 | |
| 4:1.2 承認申請書 | 鑑（表紙） | 販売名 | 単一の有効成分からなる品目では、一般的名称+剤形+含量（濃度）又は容量+「屋号（会社名等）」とし、原則として単位を付したか。濃度又は容量が複数ある注射剤等は、1品目とせず、承認申請書を分け、個々の販売名に含量又は濃度（必要に応じて容量）を付したか。意味の明確でないアルファベット等の記号は用いていないか。 配合剤品目では、「ブランド名+剤形」とし、一般的名称を基本とするのではなく、ブランド名を付したか。複数の含量（濃度）又は容量がある場合に判別する記号を付したか。共通のブランド名を用いる場合は、末尾に「屋号」を付したか。錠剤であれば「配合錠」、顆粒剤であれば「配合顆粒」等と付したか。配合成分の種類異なる品目又は配合成分の配合量が異なる品目について同一のブランド名を使用する場合には、適宜接尾字等を付されているか。 | |
| 5:1.2 承認申請書 | 鑑（表紙） | 一般的名称 | 空欄になっているか。 販売名を誤って記載していないか。 | |
| 6:1.2 承認申請書 | 共通ヘッダ | 別紙ファイル名 | 必要な資料（構造式、容器の図面、類縁物質一覧、参照スペクトル、外字表、新旧対照表等）が添付されているか。 | |
| 7:1.2 承認申請書 | 共通ヘッダ | 添付資料ファイル名 | 必要な資料（一変・軽微の設定根拠、製造工程流れ図、転用の理由書等）が添付されているか。 | |
| 8:1.2 承認申請書 | 成分及び分量又は本質 | テキスト欄 | 1製剤単位が何であるか記載したか。 | |
| 9:1.2 承認申請書 | 成分及び分量又は本質 | テキスト欄 | 塩、エステルなどの表記が【販売名】【用法及び用量】と異なる場合、換算を記載したか。 | |
| 10:1.2 承認申請書 | 成分及び分量又は本質 | テキスト欄 | 引用するMFのMF登録番号及び登録年月日を確認し、記載したか。 | |
| 11:1.2 承認申請書 | 成分及び分量又は本質 | テキスト欄 | 必要な添加物の特定項目をテキスト欄に記載したか。 (例) 結晶セルロース：平均重合度、乾燥減量値、かさ密度 | |
| 12:1.2 承認申請書 | 成分及び分量又は本質 | テキスト欄 | 多層錠、多層顆粒製剤、多種類顆粒混合剤の場合、各層及び各顆粒毎に成分名を記載したか。 | |
| 13:1.2 承認申請書 | 成分及び分量又は本質 | 全般 | ウシ等由来原料を使用している場合、以下のいずれかの記載があるか。 (成分名○○○)は、(ウシ等の動物名)(原産国)(使用部位△△△)に由来する。製造方法は別紙規格○○(又は公定書規格)によるほか、健康な動物に由来する原料を使用し、BSEに感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう、採取した△△△を原料として製する(なお、本原料については、同基準の第4項の規定に基づき、平成13年10月2日付け医薬発第1069号医薬局長通知の記の2の(1)の②の条件に適合するものである。)。 (成分名○○○)は、(ウシ等の動物名)(使用部位△△△)に由来し、BSEに感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう管理された低リスク原料等に該当するものである。 | |
| 14:1.2 承認申請書 | 別紙規格 | 全般 | 形式、単位、記号等は全て日本薬局方に準拠して記載したか。 | |
| 15:1.2 承認申請書 | 別紙規格 | 試験名 | 「基原」が「起源」や「基源」となっていないか。 | |
| 16:1.2 承認申請書 | 別紙規格 | 性状 | 試験に使用する溶媒における溶解性を記載したか。 | |
| 17:1.2 承認申請書 | 別紙規格 | 確認試験 | 参照スペクトルを用いた確認試験を設定したか。 | |
| 18:1.2 承認申請書 | 別紙規格 | 確認試験 | 参照スペクトルを使用している場合は別紙に参照スペクトルのPDFファイルを添付したか。 | |
| 19:1.2 承認申請書 | 別紙規格 | 標準物質 | 公的に供給された標準品以外の標準物質に対して、「○○標準品」という名称を記載していないか。 | |

| 大項目 | 中項目 | 小項目 | 留意事項 | 確認用 ^{注)} | |
|-----|-----------|------|-------|---|--|
| 20 | 1.2 承認申請書 | 別紙規格 | 標準物質 | 含量、確認試験が少なくとも記載されているか。また、NMRの場合は添付資料に帰属表は提示されたか。 | |
| 21 | 1.2 承認申請書 | 別紙規格 | 標準物質 | 含量は少なくとも99.0%以上であるか。それ以外の場合、妥当性を添付資料に記載したか。 | |
| 22 | 1.2 承認申請書 | 別紙規格 | 試薬・試液 | 用いている試薬・試液の規格が日局規定から読み取れない場合は、試薬・試液の項に必要な規格を規定したか。 | |
| 23 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 剤型分類 | 販売名、剤形、性状、用法の整合が取れているか。また、最新の日局対応のコードとなっているか（該当するものが無い場合を除く）。 | |
| 24 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 製造所の記載漏れはないか（特にMFを使用している場合）。 | |
| 25 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 試験検査を外部試験機関に委託する場合、委託する製造所の〈製造工程の範囲〉に「試験（外部試験機関：〇〇（外部試験機関の名称）」と記載したか。 | |
| 26 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 承認申請後（審査中）は、原薬の変更等、新たな製造所や製造方法の追加又は変更は受けられないため、十分に確認したか。 | |
| 27 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | MFを引用する工程には、【原薬登録番号】【登録年月日】【原薬等販売名】の3項目が記載されているか。申請中の場合は、システム受付番号、申請日を記載されているか。 | |
| 28 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | MF内に複数の製造方法・製造場所があり、いずれか一方しか引用しない場合、どちらを引用するか記載したか。 | |
| 29 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | MF記載の製造所以外で原薬保管を行う製造所がある場合、それらを漏れなく記載したか。 | |
| 30 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 各製造所毎に「原薬〇〇の製造方法」または「□□（製剤名）の製造方法」と記載しているか。 | |
| 31 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 原薬の製造方法は、出発物質について十分検討し、適切な反応工程数を記載、又は確認したか（塩交換や精製工程は反応工程に含まない）。 | |
| 32 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 原薬の製造方法において、出発物質、基本骨格を形成する原材料、重要中間体及び最終中間体の管理基準は設定、又は確認されているか。 | |
| 33 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 最終中間体以降の工程に使用される原材料（溶媒、活性炭等含む）全てについて、管理項目及び管理値が設定、又は確認されているか。 | |
| 34 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 重要工程を漏れなく記載、又は確認したか。 | |
| 35 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 各原材料の標準的仕込量を記載、又は確認したか。 | |
| 36 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 軽微変更届出事項が幅記載ではなく原則一点記載としているか。幅記載とするときはCTD等に妥当性を説明、又は確認したか。 | |
| 37 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 水の種類について記載、又は確認したか（例：精製水 など）。 | |
| 38 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 使用する機器の原理及び容量等の記載漏れはないか、又は確認したか。 | |
| 39 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 操作条件（速度、温度、圧力、pH、時間等）の記載漏れはないか、又は確認したか。 | |
| 40 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 増し仕込を行っている場合、標準的仕込量として増し仕込分を含めた仕込み量及び何%増し仕込しているかが記載されているか。 | |
| 41 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 打錠工程において質量・厚み・硬度等の記載はあるか。又記載しない場合は、適切な管理戦略をCTD等に記載されているか。 | |
| 42 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 製剤の規格適合性を担保する国内製造所が明確となっているか（例えば、海外製造所で製造・試験をした場合において、国内の製造業者で製剤の規格適合性を判断していることが記載されている）。 | |
| 43 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 一次包装等で気密性を担保している場合にはその包装形態での【工程管理】が設定されているか。また、設定不要と判断している場合、無包装品での苛酷試験等の根拠を説明されたか。 | |
| 44 | 1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 複数の包装形態がある場合には全ての包装形態において気密性担保のための【工程管理】が設定されているか。また、設定不要と判断している場合、無包装品での苛酷試験等の根拠を説明されたか。 | |

| 大項目 | 中項目 | 小項目 | 留意事項 | 確認用 ^{注)} |
|--------------|------------|------------|---|-------------------|
| 45:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 輸液、内用液剤、点眼剤及び点鼻・点耳剤、ガラス容器を使用するドリンク剤等の内容液剤並びにエアゾール剤において、容器材質、及び形状の記載があるか。形状が平成4年1月22日薬審第832号の範囲内でない場合、図面を添付し、<製造方法>に図面を添付した旨を記載したか。 | |
| 46:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 注射剤において、ガラスバイアル又はガラスアンプルに充てんする場合、「日局注射剤用ガラス容器試験法に適合する」旨の記載があるか。また、バイアルのゴム栓について材質及び「日局輸液用ゴム栓試験法に適合する」旨の記載があるか。必要に応じて、コーティング等についても記載すること。 | |
| 47:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 使用するプラスチック容器については平成8年3月28日薬発第336号通知の「点眼剤用プラスチック容器の規格及び試験法」、日局一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」等に適合する旨の記載があるか。 | |
| 48:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 包装容器の材質について具体的な記載となっているか（×プラスチック製、×金属製 等）。 | |
| 49:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 軽微変更届出事項として記載した一次包装材料は、平成17年2月10日薬食審査発第0210001号通知の範囲内か。 | |
| 50:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 色つきの瓶を使用している場合には具体的な色等が明記されているか。色つき瓶を使用するが具体的な色を記載しない場合には、根拠とするなる説明（光安定性試験等）をM2にて記載したか。 | |
| 51:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 乾燥剤を使用する場合、種類等について記載されているか。 | |
| 52:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 【工程管理】は原則、承認事項一部変更承認申請事項として記載されているか。 | |
| 53:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 製造方法 | 【工程管理】の試料採取量や試料数は記載されているか。 | |
| 54:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 用語の説明 | 「○○液」などに、使用した溶媒の記載漏れはないか。 | |
| 55:1.2 承認申請書 | 製造方法 | 全般 | 申請書の記載を反映させたフロー図を添付したか。 | |
| 56:1.2 承認申請書 | 用法及び用量 | 投与経路 | 項目を設定し、適切なものを選択したか。 | |
| 57:1.2 承認申請書 | 貯蔵方法及び有効期間 | 貯蔵方法及び有効期間 | 長期保存試験継続中の申請の場合、申請書には「申請時に提出できる資料から設定できる暫定的な有効期間」を記載したか。 | |
| 58:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 全般的事項 | 日局収載の製剤の場合、「日本薬局方による」と記載したか。 | |
| 59:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 全般的事項 | 規格項目の名称及び記載順は、最新の日局に準拠しているか（例：含量規格→性状→確認試験→示性値（pH、比重等）→純度試験→製剤試験（製剤均一性、崩壊性等）→定量法→標準物質→試薬・試液→備考）。 | |
| 60:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 全般的事項 | 計算式中の数字について説明を記載したか。 | |
| 61:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 性状 | 割線を付している場合、性状に記載したか。 | |
| 62:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 崩壊性 | 補助盤を使用する場合、その旨を記載したか。また、補助盤を使用せざるを得ない理由を資料中に明記したか。 | |
| 63:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 定量法 | 試験試料は20錠以上となっているか。20錠未満の場合には、添付資料中にその妥当性に関する説明を記載したか。 | |
| 64:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 標準物質 | 公的に供給された標準品以外の標準物質に対して、「○○標準品」という名称を記載していないか。 | |
| 65:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 標準物質 | 標準物質は含量、確認試験が少なくとも記載されているか。また、NMRの場合は添付資料に帰属表は提示されたか。 | |
| 66:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 標準物質 | 含量は少なくとも99.0%以上であるか。それ以外の場合、妥当性を添付資料に記載したか。 | |
| 67:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 試薬・試液 | 用いている試薬・試液が日局規定から読み取れない場合は、試薬・試液の項に必要な規格を規定したか。 | |
| 68:1.2 承認申請書 | 規格及び試験方法 | 備考 | 日局の通則、試験方法等を準用する場合は、「本規格及び試験方法は、別に規定するもののほか、日局の通則、製剤総則及び一般試験法を準用する。」などと記載したか。 | |
| 69:1.2 承認申請書 | 製造所全般 | | 最新の【許可年月日又は認定年月日】を記載したか。 | |
| 70:1.2 承認申請書 | 製造所全般 | | 外部試験機関が全て記載されているか。 | |

| 大項目 | 中項目 | 小項目 | 留意事項 | 確認用 ^{注)} |
|-----|----------------------|---------|------|---|
| 71 | 1.2 承認申請書 | 製造所全般 | | GMP調査を結果通知書の提出により「無」とする場合、『申請日から2年以内のGMP調査結果通知書』あるいは『申請日から2年以内の調査報告書と5年以内のGMP結果通知書』に加え、同一製法であることが確認できる書類が提出されているか。 |
| 72 | 1.2 承認申請書 | 原薬の製造所 | 全般 | 許可又は認定を有していた製造所から原薬を購入し、その後当該製造所が業を廃止した場合、コードは「99AZ888888」、許可（認定）年月日は「平成17年4月1日」と記載し、【備考2】その他備考欄に「原薬〇〇の製造所△△については、平成〇〇年〇〇月〇〇日に業を廃止」などと記載したか。 |
| 73 | 1.2 承認申請書 | 備考欄 | 備考2 | GMP適合性調査を省略する根拠通知は「GMP適合性調査申請の取扱いについて（平成27年7月2日付 薬食審査発0702第1号、薬食監麻発0702第1号）」となっているか。 |
| 74 | 1.2 承認申請書 | 備考欄 | 備考2 | 含量違いガイドラインに準じて試験をした含量違い製剤を同時申請する場合には、「平成24年2月29日審査管理課事務連絡、含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン・経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性ガイドラインQ&AのQ10」に従い、自社同時申請の「標準製剤販売名」を標準製剤として申請した旨の記載をしたか。 |
| 75 | 1.2 承認申請書 | 備考欄 | 備考2 | 申請区分は「180」または「185」が入力されているか。 |
| 76 | 1.2 承認申請書 | 備考欄 | | 先発医薬品にはない剤形を承認申請する場合、区分8の2が選択されているか（OD錠とODフィルム剤は剤形が異なる）。 |
| 77 | 1.2 承認申請書 | 備考欄 | | 対面助言や簡易相談等を受けた場合には、備考欄に記載したか。 |
| 78 | 1.2 承認申請書 | | | 小分けで親が一部変更承認申請中の場合、効能・効果、用法・用量は親の一変内容を反映して申請できるが、その他の一変内容は、原則、反映しない申請内容となっているか。 |
| 79 | 1.2 承認申請書 | 用語（記載例） | 試験方法 | メンブランフィルターでろ過する → 孔径〇μmのメンブランフィルターでろ過する（孔径を記載する）。 |
| 80 | 1.5 起源又は発見の経緯及び開発の経緯 | | | 対面助言及び簡易相談等の相談全般の履歴を記載したか。 |
| 81 | 1.5 起源又は発見の経緯及び開発の経緯 | | | 申請製剤として海外で承認されている製剤を導入する場合は、海外での承認剤形、用量、海外での承認規格を記載したか。 |
| 82 | 1.7 同種同効品一覧表 | | | 先発医薬品と異なる部分を明確（異なる箇所に赤枠囲み）にした最新の添付文書案及び異なる理由について説明したか。 |
| 83 | 1.8 添付文書（案） | | | 先発医薬品と異なる部分を明確（異なる箇所に赤枠囲み）にした最新の添付文書案を添付したか。 |
| 84 | 1.8 添付文書（案） | | | 先発医薬品と申請品目の異同を示した対照表（異なる場合には、その理由含む）を添付したか。 |
| 85 | 1.8 添付文書（案） | | | 添付文書案(PDF)と先発品との異同対照表又は新旧対照表の電子媒体を添付したか。 |
| 86 | 1.13 その他 | | | 治験成分記号及び申請に関わる治験実施医療機関と症例数、CRO、SMOを一覧表とし記載したか。 |
| 87 | 2.2 緒言 | | | 製品開発の経緯の概要を記載したか。 |
| 88 | 2.2 緒言 | | | 先発医薬品にない剤形を開発する場合は、開発の妥当性・医療上の必要性や有用性はあるか（新剤形・初含量、初濃度）。 |
| 89 | 2.2 緒言 | | | 先発製剤にはない新しい特徴・改良点がある場合、記載したか（2.3.Pと一部重複することもあるが、2.3.Pにも記載する）。 |
| 90 | 2.2 緒言 | | | 先発医薬品の効能又は効果の一部を削除した申請（効能一部削除）の場合、その妥当性は説明されているか。なお、再審査・特許以外の理由の効能一部削除は認められない。 |
| 91 | 2.2 緒言 | | | 目標製品品質プロファイルの特徴を記載したか。 |
| 92 | 2.3.S 原薬 | | | MFを使用する場合、MF登録番号、登録年月日を記載したか。また、MF引用により製造方法の記載を省略する場合は、その旨を記載したか。申請中の場合は、システム受付番号、申請日を記載されているか。 |

| 大項目 | 中項目 | 小項目 | 留意事項 | 確認用 ^{注)} |
|-----|------------------------------|-----|---|-------------------|
| 93 | 2.3.S 原薬 | | 先発製剤と異なる特定の性質等（結晶形、水和物/無水物、その他溶媒和物）の原薬を使用する場合、別に項目を立てた上で、その根拠となるデータを提出したか。 | |
| 94 | 2.3.S 原薬 | | 複数購買により、個々の原薬で類縁物質、残留溶媒、粒子径等の設定が異なる場合、別に項目を立てた上で、個々の規格値、試験方法等の妥当性、及び根拠となるデータを提出したか。 | |
| 95 | 2.3.S.2 製造 | | MF内に複数の製造方法・製造場所があり、いずれか一方しか引用しない場合、どちらを引用するか記載したか。 | |
| 96 | 2.3.S.2 製造 | | MF記載の製造所以外で原薬保管を行う製造所がある場合、それらを漏れなく記載したか。 | |
| 97 | 2.3.S.2 製造 | | 原薬の規格及び試験方法への適合を原薬の製造所において担保している場合、試験を行う製造所名を記載したか。 | |
| 98 | 2.3.S.2 製造 | | 反応工程数の妥当性について説明したか（塩交換や精製工程は反応工程に含まない）。 | |
| 99 | 2.3.S.3 特性 | | 結晶多形が存在する場合、先発製剤と同じ結晶形であるか否かについて、平成23年6月16日付け薬食審査発0616第1号「異なる結晶形等を有する医療用医薬品の取扱いについて」に基づき、根拠データと共に記載したか。 | |
| 100 | 2.3.S.3 特性 | | 必要に応じて、金属不純物、変異原性不純物の製造工程における挙動等を記載すること。 | |
| 101 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 規格が別紙規格であって、その内容が海外公定書等を元としている場合、その旨を記載したか。 | |
| 102 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 申請する原薬の規格とMFの規格の相違を説明し、製剤の製造所が規格の担保を行っている場合は、2.3.S.4に規格の項を立てて記載したか。 | |
| 103 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | システム再現性の繰り返し回数は、原則6回となっているか。また、6回としない場合にはその説明及び根拠資料を添付したか。 | |
| 104 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 複数購買による原薬それぞれのMFに記載された類縁物質や残留溶媒の設定がそれぞれ異なる場合で、製造販売業者が一つの規格、試験方法に合せる場合、その旨を記載したか。 | |
| 105 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | ICH Q3Cでクラス分類されていない溶媒を使用する場合、その残留溶媒の許容限度値について、根拠となるデータを記載したか。 | |
| 106 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 残留溶媒について、ICHガイドラインの規格値及び実測値等を踏まえて設定しているか。 | |
| 107 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 別紙規格の項を立てた場合、または日局規格においても別に規定する試験項目を立てた場合、承認申請書に記載する規格及び試験方法を省略せずに記載したか。 | |
| 108 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 別紙規格の照会対応を、原薬メーカーまたは製販メーカーのどちらが対応するか記載したか。 | |
| 109 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 個々の類縁物質の由来（原因、反応工程含む）を記載したか。又は、2.3.S.3特性に「不純物」の項を立て記載することでも良い。 | |
| 110 | 2.3.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション | | ICH Q2Aの項目から不要とした場合は、不要とする理由を記載したか。 | |
| 111 | 2.3.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション | | 判定基準値のほか、チャートや検討範囲等の要約を記載したか。 | |
| 112 | 2.3.S.4.4 ロット分析 | | 申請用検体3ロットのロット番号、製造年月日、用途を記載したか。 | |
| 113 | 2.3.S.4.4 ロット分析 | | 残留溶媒について、原薬製造所毎にロット分析結果を記載したか。 | |
| 114 | 2.3.S.4.4 ロット分析 | | 日局原薬を含め、ロット分析結果を記載したか。なお、複数原薬を使用する場合には、各原薬毎にロット分析結果を提出したか。 | |
| 115 | 2.3.S.5 標準品又は標準物質 | | 標準物質の確認試験にNMRを設定する場合、その帰属表を添付したか。 | |
| 116 | 2.3.S.5 標準品又は標準物質 | | 標準物質を精製する場合には、当該工程の妥当性について記載したか。 | |
| 117 | 2.3.S.7 安定性 | | 安定性データ、リテスト期間及びその設定根拠を記載したか。 | |

| 大項目 | 中項目 | 小項目 | 留意事項 | 確認用 ^{注)} |
|-----|-------------|--------------------|--|-------------------|
| 118 | 2.3.S.7 | 安定性 | MFに記載された内容とは異なる貯蔵方法、リテスト期間又は有効期間を製造販売業者で設定する場合、根拠となるデータと共にその旨を記載したか。 | |
| 119 | 2.3.P.2 | 製剤開発の経緯 | 原薬が低溶解性又は／及び低膜透過性の場合には、製剤的工夫内容（添加物による溶解性又は透過性の改善等）を具体的に説明したか。 | |
| 120 | 2.3.P.2.1.1 | 原薬 | 2.3.Sの原薬の一般特性の内、製剤の品質特性に影響がある特性については、ここに記載したか。 | |
| 121 | 2.3.P.2.1.1 | 原薬 | 有効成分の溶解度、フリー体／塩、BCSクラス、結晶多形、安定性、粒度分布が、製剤品質への影響又は／及び体内における吸収への影響があるときは見解を記載したか。 | |
| 122 | 2.3.P.2.1.2 | 添加剤 | 使用した添加剤の配合変化について検討した場合、その概要について記載しているか。また配合変化がある場合、試験結果とそれに対する考察を記載したか。 | |
| 123 | 2.3.P.2.1.2 | 添加剤 | 新添加物に該当しないと判断した場合、その前例の根拠（医薬品添加物事典、簡易相談等）を記載したか。 | |
| 124 | 2.3.P.2.1.2 | 添加剤 | 2.3.P.2.2.1（製剤設計）で述べられていない添加剤の選定理由を記載したか。 | |
| 125 | 2.3.P.2.2 | 製剤 | 設計におけるコンセプト／目標（品質面での改善ポイント、安定供給を考慮した製造方法の検討、ユーザビリティを考慮した製剤化等）が記載されているか。 | |
| 126 | 2.3.P.2.2 | 製剤 | 設計における留意事項（有効成分の分解、添加剤との配合性、錠剤物性／溶出性への影響要素等）を記載したか。 | |
| 127 | 2.3.P.2.2 | 製剤 | 回避すべき特許を記載したか。 | |
| 128 | 2.3.P.2.2 | 製剤 | 処方設計、包装形態設定の経緯や根拠を記載したか。 | |
| 129 | 2.3.P.2.2 | 製剤 | 添加剤の選択理由、根拠、処方検討の経緯を記載したか。 | |
| 130 | 2.3.P.2.3 | 製剤 | 各添加剤の配合目的は適切に記載されているか。 | |
| 131 | 2.3.P.2.2 | 製剤 | 先発医薬品と異なる含量の申請の場合、及び割線を付している場合には、その理由（学会や臨床現場からの使用ニーズ含む）について説明したか。 | |
| 132 | 2.3.P.2.2 | 製剤 | 割線がある場合、分割後の均一性、溶出性、安定性についての見解をデータを示した上で、記載したか。 | |
| 133 | 2.3.P.2.2 | 製剤 | 過量仕込み、増仕込みがある場合は、その根拠を2.3.P.2.2.2に記載したか。 | |
| 134 | 2.3.P.2.3 | 製造工程の開発の経緯 | 選択した製造工程の設定根拠（特許回避、有効成分の分解回避、安定供給を考慮した汎用的な製造方法等）を記載したか。 | |
| 135 | 2.3.P.2.3 | 製造工程の開発の経緯 | 実生産スケールの製造工程確立に向けた製造工程リスク評価が記載されているか。 | |
| 136 | 2.3.P.2.3 | 製造工程の開発の経緯 | 重要工程に限らず、検討を踏まえて決定された管理戦略（パラメータの管理、工程管理、規格及び試験方法による管理等）が明確にわかるよう記載したか。 | |
| 137 | 2.3.P.2.6 | 溶解液や使用時の容器／用具との適合性 | 該当する場合には、当該資料について記載したか。 | |
| 138 | 2.3.P.3 | 製造 | 実生産スケールの実績に基づいて記載されているか。パイロットスケールの実績に基づいて記載する場合は、実生産バリデーションの予定時期を記載したか。 | |
| 139 | 2.3.P.3 | 製造 | 軽微変更届出事項が幅記載ではなく原則一点記載としているか。幅記載とする場合には妥当性について説明したか。 | |
| 140 | 2.3.P.3 | 製造 | 複数の工場で製造する場合、工程の分担範囲を記載したか。 | |
| 141 | 2.3.P.3 | 製造 | 複数ロットを用いて次工程を行う場合はその旨が分かるように記載したか。 | |
| 142 | 2.3.P.3 | 製造 | 流動層造粒、コーティング等で処方に含まれない溶媒（精製水、エタノール等）を使用する場合、使用溶媒の種類、使用量等を記載したか。 | |

| 大項目 | 中項目 | 小項目 | 留意事項 | 確認用 ^{注)} |
|-----|---------|------------------|--|-------------------|
| 143 | 2.3.P.5 | 製剤の管理 | 実生産を反映したスケールで製造された検体を用いて実施されているか。 | |
| 144 | 2.3.P.5 | 製剤の管理 | 先発医薬品とは異なる剤形であって、剤形特有の試験を設定した場合には、設定の経緯を記載したか。 | |
| 145 | 2.3.P.5 | 製剤の管理 | 製造工程中にて溶媒等を使用し、かつ規格及び試験方法（残留溶媒）の設定をしない場合、経緯・妥当性を記載したか。 | |
| 146 | 2.3.P.5 | 製剤の管理 | 化成品(日局収載品も含む)の場合、最大1日投与量にもとづいて、構造決定の閾値及び安全性の確認の閾値を説明したか。 | |
| 147 | 2.3.P.5 | 製剤の管理 | 化成品(日局収載品も含む)の場合、ICH Q3Bに準じて、安全性確認の閾値を超えた不純物の安全性評価結果が記載されているか。 | |
| 148 | 2.3.P.5 | 製剤の管理 | 化成品(日局収載品も含む)の場合、ICH Q3Bに準じて、構造決定の閾値を超えた不純物の構造決定結果が記載されているか。 | |
| 149 | 2.3.P.5 | 製剤の管理 | 質量偏差試験を設定する際に、以下の資料を提出した上で、その妥当性について説明しているか。 ① 製剤均一性を保証するために実施された製剤開発に関する説明資料 ② 質量偏差試験の設定が可能であることを保証する管理戦略に関する説明資料 ③ 質量偏差と含量均一性の相関データ | |
| 150 | 2.3.P.5 | 製剤の管理 | 規格設定した溶出試験の試験条件と規格値の妥当性について、4液性の試験データ等を提示して説明されたか。 | |
| 151 | 2.3.P.7 | 容器及び施栓系 | 気密性、遮光性、防湿性を目的としている場合、その旨を記載したか。 | |
| 152 | 2.3.P.8 | 安定性 | 2.3.P.5.1で設定した規格の内、安定性試験での評価を行わないものについて、理由を記載したか。 | |
| 153 | 2.3.P.8 | 安定性 | 試験毎にその結果について評価を記載しているか、また複数の試験（長期、加速、苛酷等）を行っている場合、試験結果全体についてまとめを記載したか。 | |
| 154 | 2.3.P.8 | 安定性 | 複数の包装単位がある場合には、試験検体に用いた包装単位の妥当性について説明したか。 | |
| 155 | 2.3.P.8 | 安定性 | 包装形態によって、安定性試験結果に差異がある場合には、原因について考察したか。 | |
| 156 | 2.3.P.8 | 安定性 | 安定性試験における検体の保存期間について記載されているか。 | |
| 157 | 2.3.P.8 | 安定性 | 短期的な保存条件からの逸脱への影響を見るために、長期保存試験で有効期間を担保する場合でも、加速試験結果を提示したか。 | |
| 158 | 2.3.P.8 | 安定性 | 初剤形・初含量等にあたる申請では、長期保存試験結果を添付したか。 | |
| 159 | 2.3.P.8 | 安定性 | 申請後も継続して安定性試験を行う場合、最終的に設定する有効期間について、残りのデータの測定点毎の試験項目、提出予定時期とともに説明したか。 | |
| 160 | 2.3.P.8 | 安定性 | 長期保存試験結果に加速試験・中間的試験から有効期間を外挿する場合等は、その判断根拠を記載したか。また、それらの試験で「明確な品質の変化」が見られていないか。 | |
| 161 | 2.3.P.8 | 安定性 | 含量違い製剤等が有り、ブラケットティング、マトリキシングにより検体を減らしている場合、根拠・妥当性は記載したか。 | |
| 162 | 2.3.A.3 | 添加剤 | 新規添加物を使用している場合、該当資料は添付したか。 | |
| 163 | 2.5.2 | 生物薬剤学に関する概括評価 | 生物学的同等性試験ガイドラインに従った旨、評価パラメータ及び判定基準を記載したか。 | |
| 164 | 2.5.6 | ベネフィットとリスクに関する結論 | BE試験中で、先発製剤と申請製剤の間で有害事象に相違が見られた場合、その考察を記載したか。 | |
| 165 | 2.5.6 | ベネフィットとリスクに関する結論 | PD試験により同等性を評価した場合、その理由を記載したか。 | |
| 166 | 2.5.6 | ベネフィットとリスクに関する結論 | PD試験を選択した場合、主要評価項目の設定根拠について説明したか。 | |
| 167 | 2.5.6 | ベネフィットとリスクに関する結論 | PD試験を選択した場合、同等性の許容域の妥当性について説明したか。 | |

| 大項目 | 中項目 | 小項目 | 留意事項 | 確認用 ^{注)} |
|-----|-------|---------------------|--|-------------------|
| 168 | 2.7.1 | 生物薬剤学試験及び関連する分析法の概要 | 溶出試験で同等性を説明する場合は、処方及び変更程度、変更水準がわかる表を記載したか。 | |
| 169 | 2.7.1 | 生物薬剤学試験及び関連する分析法の概要 | 生体試料中薬物の定量分析の分析法バリデーション (Bioanalytical Method Validation, BMV) について、測定方法及び定量下限を記載したか (BMVフォーマットの内容をそのまま記載することでもよい)。 | |
| 170 | 2.7.1 | 生物薬剤学試験及び関連する分析法の概要 | ヒト以外を対象に生物学的同等性試験を実施した場合、その理由、試験の妥当性及び設定根拠を記載したか。 (同等性試験に関しては、基本的に本項にまとめて記載する。必要に応じて非臨床の項に記載したものを参照する) | |
| 171 | 2.7.1 | 生物薬剤学試験及び関連する分析法の概要 | 溶出試験については、試験液毎に平均溶出曲線を図示したか。 | |
| 172 | 2.7.1 | 生物薬剤学試験及び関連する分析法の概要 | 溶出試験について、 f_2 関数を使用した場合、判定値、判定基準、使用した測定点及び結果を記載したか。 | |
| 173 | 2.7.1 | 生物薬剤学試験及び関連する分析法の概要 | BE試験について、以下の点が全て記載されているか。 ・対象 ・目標症例数 ・試験の目的 ・用法・用量 (クロスオーバー試験の休薬期間を含む) ・薬物濃度の測定ポイント ・総投与症例数、解析対象集団の症例数 ・ AUC_T が AUC_∞ の何%以上であるか。 ・同等性の判定結果 (手順) ・ISRの結果 | |
| 174 | | 実測値資料 | 試験実施年月日、試験実施場所、温湿度条件、ロット番号、ロット製造年月日、試験実施責任者を記載したか。 | |
| 175 | | 実測値資料 | 3ロット3回以上の結果を添付したか。 | |
| 176 | | 実測値資料 | 定量法の結果においては、実測値および実測値にもとづく計算例を1例記載したか。 | |
| 177 | | 実測値資料 | 滴定等でファクターを用いた場合、計算例のみでなく試験結果にも記載したか。 | |
| 178 | | 実測値資料 | 各実測値について、単位を正確に記載したか。 | |
| 179 | | 実測値資料 | 試験成績報告書には、試験実施責任者の陳述、署名 (直筆) が記載されているか。 | |
| 180 | | 実測値資料 | クロマトグラフィー、スペクトル測定等を行った場合は、チャートやスペクトル、写真等を添付したか (標準溶液、試料溶液各1例でも可)。 | |
| 181 | | 実測値資料 | 規格値の有効数字の桁数が n 桁の場合、実測値は $n + 1$ 桁目まで記載したか。 | |
| 182 | | 生物学的同等性資料 | ヒト生物学的同等性に関する資料 (治験総括報告書、統計解析計画書) を提出したか。 | |
| 183 | | 生物学的同等性資料 | 複数規格ある製剤を申請する時、一含量のみヒト生物学的同等性試験を行い、その他の規格を含量違い BEGL に従って溶出試験にて申請する際には、ヒト BE を行った含量の妥当性について説明したか。 | |
| 184 | | 生物学的同等性資料 | 測定対象成分 (通常は未変化体) の妥当性は説明したか。 | |
| 185 | | 生物学的同等性資料 | 配合剤 (単層錠) の処方変更の程度の計算について、複数の有効成分をまとめて一つの有効成分とみなしていないか。 | |
| 186 | その他 | (モジュール3~5) | 各資料 (モジュール3~5) において、各報告書に試験実施年月日、試験実施責任者の署名欄はされているか。 | |

注) 記載時の留意点

- ・資料の確認をした場合は、確認用欄に○を付すこと。
- ・該当しない項目の場合には、確認用欄に斜線 (/) を付すこと。