

事務連絡  
平成 27 年 9 月 7 日

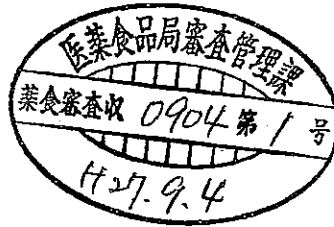
各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

医療用医薬品に係る CTD 作成の手引き及びモックアップ（記載例）  
について

今般、日本ジェネリック製薬協会において、別添のとおり、後発医薬品に係る CTD 作成のための資料がとりまとめられ、当協会のホームページ（<http://www.jga.gr.jp/ctd/>）において公表されたところですが、医薬品製造販売業者における製造販売承認申請に係る業務の効率化に資するものと考えられることから、貴管下の関係業者に対し周知方よろしくお願いいたします。

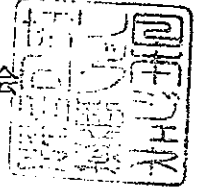




平成 27 年 9 月 3 日

厚生労働省  
医薬食品局 審査管理課 御中

日本ジェネリック製薬協会



### 後発医薬品に係る CTD 作成のための資料のホームページ掲載について

平素より、ご指導をいただき厚く御礼申し上げます。

さて、平成 26 年 3 月 31 日に公表された PMDA の第三期中期計画において、ジェネリック医薬品の審査の効率化・透明性の確保に関連して「CTD/eCTD による承認申請を推奨し、審査の効率を図る。」との記載がなされ、後発医薬品についても CTD 申請へ向けた検討が進められています。

これに伴い、当協会では同年 9 月から後発医薬品の CTD 作成に必要な手引き及びモックアップの検討を行って来ました。本検討には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のジェネリック医薬品等審査部の多大なるご指導を得ております。

この度、下記の資料が完成し、当協会のホームページに掲載いたしましたので、ご連絡いたします。

今後とも、協会活動にご理解、ご指導のほどよろしくお願い申し上げます。

### 記

1. 後発医薬品に係る CTD 第 1 部 (モジュール 1) 作成の手引き
2. 後発医薬品に係る CTD 第 2 部 (モジュール 2) モックアップ (記載例)

以上

後発医薬品に係る

CTD 第1部 (モジュール1) 作成の手引き

現在、後発医薬品は承認申請時にその製剤の設計思想やその設計プロセスについて、申請時点では明らかになっていないため、限られたスケジュールの中で（独）医薬品医療機器総合機構では手探りの状態で審査が行われており、審査側・申請側とも非効率となる照会等が発生している。したがって、後発医薬品においてもCTD申請を行うことは、申請段階で申請者側の意図を審査側に伝えることができ、審査側の理解を容易にし、審査の効率化を図ることができるものと期待される。

しかしながら、後発医薬品のCTD申請を行うにあたって、ほとんどの後発医薬品メーカーがCTD資料作成の経験がないため、資料の内容に大きなばらつきが生じるであろうことが予想された。後発医薬品は申請企業数及び年間申請数が新薬に比べて非常に多いため、このような問題を抱えたままCTD申請を行うことは却って審査を非効率にする可能性があった。

そこで今般、後発医薬品のCTD資料のレベルを一定にするため、審査において非効率な照会を避け本質的な議論を進めることができるように、CTD第1部作成の手引き及び第2部の概括資料の記載例（モックアップ）を作成した。

なお、内容はあくまでも創作されたものであり、例示されているものがすべて必要（不要）というものではなく、個々の判断基準をさすものではない。申請者は本作成の手引き及びモックアップを参考とし、申請する医薬品ごとに最も適切なかたちで作成する必要がある。

### 【申請時のファイリング（冊子）について】

後発医薬品においては、先発医薬品と異なり第1部～第5部を通してもそれほど多くの資料は発生しない。目次の項目番号並びにページ番号の取り方は、審査後の資料差換え時の作業が煩雑にならないよう薬食審査発第0525003号通知（平成16年5月25日）の別添「グラニュラリテイ・ドキュメント」、CTD申請に関する事務連絡(Q&A)等を参考にして文書単位にまとめ、それらの文書単位にはインデックス・見出し（タブ）などをつけてわかりやすくする。

また、提出する際のファイリングについては次の方法でまとめてもよい。

- ・ 第1部及び第2部については、一つの冊子でまとめてもよい。
- ・ 第3部から第5部については、適当な範囲でまとめてもよい（部単位・項目の階層にあわせてまとめる必要はない）。
- ・ 各冊子にはいずれの資料が含まれているかがわかるように、部・項目の範囲等を明記すること。

## 1.1 第1部 (モジュール1) を含む申請資料の目次

### 【全般的事項】

- CTD 第1部については、「新医薬品の製造販売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」(平成13年6月21日付 医薬審発第899号、平成21年7月7日付 薬食審査0707第3号にて改正) 別紙2に準ずる。
- 1.1 (1.1.1, 1.1.2), 1.2 ( ), 1.3~1.12, 1.13 (1.13.1~1.13.4, 1.13.4.1, 1.13.4.2) の目次番号と項目名は必ず立てること。また、必要に応じてより詳細な目次番号を付すなどして分かりやすくする。

### (共同開発品目)

- 共同開発品目については、CTDは1つにまとめて作成すること。

## 1.1.1 第1部 (モジュール1) を含む申請資料の目次

### 【記載事項】

- 本項の目次は、第1部 (モジュール1) のみの目次を記載する。

## 1.1.2 概説表

### 【記載事項】

- 概説表は作成する。
- なお、平成26年厚労省令第87号において、申請資料に「添付文書等記載事項に関する資料」が追加されたことに伴い、「チ (法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料)」を概説表に加える。

## 1.2 承認申請書 (写)

### 【記載事項】

- 承認申請書 (写) について、規格別に目次番号を振る。

(例) 1.2.1 ●●●●錠1mg「▲▲」  
1.2.2 ●●●●錠5mg「▲▲」

- 共同開発の場合は、全申請品目を申請者別、規格別に目次番号を振る。
- 承認申請書内に引用されている別紙、流れ図・参考資料は1.2承認申請書 (写) に添付する。
- また、一部変更承認申請において新旧対照表が添付される場合は1.2承認申請書 (写) に添付する。

## 1.3 証明書類

### 【記載事項】

- 証明書類には例えば以下のものが含まれる。
  - 承認申請資料の収集・作成業務を統括する責任者の陳述書
  - GCP関連資料 (臨床試験がGCPに基づき実施されたことの監査証明書等)
  - GLP関連資料 (実施された非臨床試験がGLPにしたがって実施された試験に基づき収集、作成されたものを証する陳述書等)
  - 共同開発に係る契約書

- スキャニングに関する陳述書
- 業許可証又は認定証 (写)
- MF 関連資料 (MF 登録証 (写), MF 利用契約書 (写))
- 製造委託・試験委託に係る契約書
- 屋号の使用許諾書 (写)

- ・ なお製造委託・試験委託とは、治験薬製造や申請添付資料作成に係る試験等の委託を指す。

#### 1.4 特許状況

##### 【記載事項】

- ・ 特許状況については、次の2つにわけて記載する。
  - 申請品目に関する特許状況
  - 先発医薬品に関する特許状況
- ・ なお薬審第762号(平成6年10月4日)に関する資料については、1.4特許状況に含める。

#### 1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

##### 【記載事項】

- ・ 起原又は発見の経緯及び開発の経緯について、第2部2.5に記載をすることを以って提出を省略する場合は、その旨を記載すること。
- ・ 共同開発の場合は、作業分担表を記載する。

#### 1.6 外国における使用状況等に関する資料

##### 【記載事項】

- ・ 海外において申請品目が開発又は承認されている場合(申請品目が海外からの導入品である、あるいは海外への導出品が国内よりも先に承認を取得しているケース)は、海外添付文書(原文及び和訳)及びCCDSを添付する。

#### 1.7 同種同効品一覧表

##### 【記載事項】

- ・ (1)先発医薬品と申請品目との比較表を添付する。
  - 新規申請時は、申請品目の薬価収載、再審査結果・再評価結果の記載は不要。
- ・ (2)先発医薬品の添付文書と申請品目の添付文書(案)との異同対照表(相違点を明確にしたもの)を添付する。
- ・ 異同対照表には相違点がある場合は、その理由も併記する。
- ・ 申請品目に対する先発医薬品のみを同種同効品と考えることでよい。
- ・ 異同対照表の作成要領は(別紙)のとおりとする。

表\*\* 先発医薬品と申請品目との比較表

項目	先発医薬品	申請品目
一般的名称		
販売名		
会社名		
薬価収載		
再審査結果		
再評価結果		
剤形・含量		
効能・効果		
用法・用量		
備考		



表\*\*\* 先発医薬品の添付文書と申請品目の添付文書(案)との異同対照表

項目	先発医薬品	申請品目	相違理由																																							
日本標準商品分類番号, 貯法, 使用期限	日本標準商品分類番号 ..... 貯法 使用期限	日本標準商品分類番号 ..... 貯法 相違なし 使用期限 相違なし																																								
名称	AAAA錠・mg	ooo錠・mg [ooo]	有効成分, 剤形, 含量, 屋号 で申請のため																																							
警告		相違なし																																								
禁忌		相違なし																																								
組成・性状	<table border="1"> <tr><td>AAAA錠</td><td>成分・含量</td><td></td></tr> <tr><td>mg</td><td>添加物</td><td></td></tr> <tr><td></td><td>性状</td><td></td></tr> <tr><td></td><td>外形</td><td></td></tr> <tr><td></td><td>識別</td><td></td></tr> <tr><td></td><td>コード</td><td></td></tr> <tr><td></td><td>大きさ</td><td></td></tr> </table>	AAAA錠	成分・含量		mg	添加物			性状			外形			識別			コード			大きさ		<table border="1"> <tr><td>販売名</td><td>ooo錠・mg [ooo]</td></tr> <tr><td>有効成分 (1錠中)</td><td></td></tr> <tr><td>添加物</td><td></td></tr> <tr><td>性状</td><td></td></tr> <tr><td>外形</td><td>表面 裏面 側面</td></tr> <tr><td>サイズ</td><td></td></tr> <tr><td>質量</td><td></td></tr> <tr><td>識別</td><td></td></tr> <tr><td>コード</td><td></td></tr> </table>	販売名	ooo錠・mg [ooo]	有効成分 (1錠中)		添加物		性状		外形	表面 裏面 側面	サイズ		質量		識別		コード		先発医薬品と処方異なる ため
AAAA錠	成分・含量																																									
mg	添加物																																									
	性状																																									
	外形																																									
	識別																																									
	コード																																									
	大きさ																																									
販売名	ooo錠・mg [ooo]																																									
有効成分 (1錠中)																																										
添加物																																										
性状																																										
外形	表面 裏面 側面																																									
サイズ																																										
質量																																										
識別																																										
コード																																										
使用上の注意	効能又は効果に関連 する使用上の注意	相違なし																																								
	用法及び用量に関連 する使用上の注意	相違なし																																								

慎重投与			相違なし	
重要な基本的注意			相違なし	
相互作用			相違なし	
併用禁忌			項目なし	
併用注意			相違なし	
副作用				
副作用等発現状況の概要	国内で実施された臨床試験において、 $\Delta\Delta\Delta\Delta$ 錠が投与された患者で副作用が報告されたのは、 $\dots\dots$ であった。		本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。	弊社において実施された試験結果ではないため
重大な副作用	(1) 重大な副作用 1) xxx (0.1~1%未満)、 $\nabla\nabla\nabla$ (0.1%未満) 2) $\Delta\Delta\Delta$ (0.1%未満)、 $\blacksquare\blacksquare\blacksquare$ (頻度不明)		(1) 重大な副作用 (以下、全て頻度不明) 1) xxx、 $\nabla\nabla\nabla$ 2) $\Delta\Delta\Delta$ 、 $\blacksquare\blacksquare\blacksquare$	弊社において実施された試験結果ではないため
その他の副作用	(2) その他の副作用 消化器 0.1%~1%未満 xxx、 $\nabla\nabla\nabla$ 0.1%未満 $\Delta\Delta\Delta$ 、 $\blacksquare\blacksquare\blacksquare$ 、 $\blacklozenge\blacklozenge$ 頻度不明 $\blacktriangle\blacktriangle\blacktriangle$ 肝臓 0.1%~1%未満 ooo、ooo 0.1%未満 ☆☆☆		(2) その他の副作用 (頻度不明) 消化器 (頻度不明) xxx、 $\nabla\nabla\nabla$ 、 $\Delta\Delta\Delta$ 、 $\blacksquare\blacksquare\blacksquare$ 、 $\blacklozenge\blacklozenge$ 、 $\blacktriangle\blacktriangle\blacktriangle$ 肝臓 (頻度不明) ooo、ooo、☆☆☆	弊社において実施された試験結果ではないため
高齢者への投与			相違なし	
妊婦、産婦、授乳婦等への投与			相違なし	
小児等への投与			相違なし	
臨床検査結果に及ぼす影響	項目なし		項目なし	
過量投与			相違なし	
適用上の注意			相違なし	
その他の注意			相違なし	
薬物動態	1. 血中濃度 健康成人男子に本剤を空腹時に単回経口投与したとき、血漿中の		生物学的同等性試験 ooo錠・mg「ooo」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ	「後発医薬品に係る情報提

	<p><u>BBB</u>は、・・・であった。</p> <p>(グラフ、表・・・)</p> <p>2. <u>食事の影響</u> .....</p> <p>3. <u>蛋白結合</u> .....</p> <p>4. <u>代謝</u> .....</p> <p>5. <u>排泄</u> .....</p> <p>6. <u>薬物相互作用</u> .....</p>	<p>れ1錠健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中BBB濃度を測定し、得られた薬物動態パラメーター(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、<math>\log(0.80) \sim \log(1.25)</math>の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。1)</p> <p>(グラフ、表・・・)</p> <p>.....</p>	<p>供の充実にについて(平成18年8月24日薬食安発第0324006号)に基づき記載した</p>
臨床成績	.....	項目なし	臨床試験を実施していません
薬効薬理	.....	.....	薬効薬理試験を実施していません
有効成分に関する理化学的知見	.....		
取扱い上の注意	項目なし		
承認条件	項目なし		
包装	項目なし		
主要文献及び文献請求先	<p>【主要文献】</p> <p>1) <u>JJJJ.J. et al. : A.I.M</u></p> <p>2) <u>KKK.K. et al. : A.P.</u></p>	<p>【主要文献】</p> <p>1) <u>ZZZZ 株式会社 : 生物学的同等性試験</u></p> <p>2) <u>ZZZZ 株式会社 : 安定性試験</u></p>	<p>後発医薬品の添付文書記載要領に基づき、安定性試験結果を表示</p>
			参考文献の相違による

	3) <u>LLLLL</u> .et al.: <u>N.E.J.M</u> 4) 社内資料: . . . . . の検討 5) <u>MMMMM</u> .M.M.et al.: <u>J.C.P.</u> 6) <u>NNNN</u> .N.et al.: <u>C.P.</u> 7) <u>OOOO</u> ほか: <u>D 誌</u> 8) 社内資料: . . . . . の作用 . . . . . . . . . .		
製販売業者氏名又は名 称及び住所	. . . . . 株式会社 . . . . .	ooo株式会社 ooo	

## 1.8 添付文書 (案)

### 【記載事項】

- ・ 添付文書 (案) を添付する。
- ・ 添付文書(案)の作成要領は (別紙) のとおりとする。

## 1.9 一般的名称に係る文書

### 【記載事項】

- ・ 当該成分の JAN 通知の写し (JAN がない場合は INN 等の情報) を添付する。

## 1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料まとめ

### 【記載事項】

- ・ 原薬、製剤とも毒薬・劇薬に指定されていない場合も、指定されていない旨を記載する。
- ・ 剤形追加を行う時に、高含量等が毒薬・劇薬指定を受ける場合があるので注意すること。

## 1.11 医薬品リスク管理計画書 (案)

### 【記載事項】

- ・ 医薬品リスク管理計画書 (案) について、追加のリスク最小化策として資材等の作成が必要な場合は、案を別紙としてあらかじめ添付する。

## 1.12 添付資料一覧

### 【記載事項】

- ・ 申請品目の第3部から第5部までの対象となる資料を一覧表形式で次の事項を含めた形で記載する。

#### [項目番号]

- 第3部から第5部までの全項目を省略せず一覧に記載する。

#### [資料の名称]

#### [資料番号]

- 添付している資料名称及び資料番号を記載する。

#### [評価/参考の別]

- 提出した資料が適合性調査の対象にあたる資料か、あたらない資料 (審査の参考に使用する) であるかを記載する。

#### [資料の有無]

- 本申請で提出している場合は、“有”とする。
- “無”と記載する場合は、第2部に資料が不要となる理由を記載していること。
- “無”とした際は、実際の第3～5部の資料の目次、項目立て、見出し等を含め文書自体の作成を不要とすることができる。

以下に雛形を記す。

第3部 (モジュール3)

項目番号	資料の名称	資料番号	評価/参考の別	資料の有無
3.2	データ又は報告書			
3.2.S.1	○○○原薬の一般情報	3.2.S.1-01	参考	有
3.2.S.2	○○○原薬の製造	3.2.S.2-02	参考	有
3.2.S.3	○○○原薬の特性	3.2.S.3-01	参考	有
	○○○原薬 (△△△株式会社) の不純物	3.2.S.3-02	参考	有
	○○○原薬 (▲▲▲株式会社) の不純物	3.2.S.3-03	参考	有
3.2.S.4	○○○原薬の管理			
	○○○原薬の別紙規格の設定	3.2.S.4-01	評価資料	有
3.2.S.5	○○○原薬の標準品又は標準物質	3.2.S.5-01	評価資料	有
3.2.S.6	○○○原薬の容器及び施栓系	3.2.S.6-01	参考	有
3.2.S.7	○○○原薬の安定性	3.2.S.7-01	参考	有
3.2.P.1	○○○錠・mg の処方	3.2.P.1-01	参考	有
3.2.P.2	○○○錠・mg の製剤開発の経緯	3.2.P.2-01	参考	有
3.2.P.3	○○○錠・mg の製造	3.2.P.3-01	参考	有
3.2.P.4	○○○錠・mg の添加剤の管理	3.2.P.4-01	参考	有
3.2.P.5	○○○錠・mg の管理			
	○○○錠・mg の規格及び試験方法の設定	3.2.P.5-01	評価資料	有
3.2.P.6	○○○錠・mg の標準品又は標準物質	3.2.P.6-01	評価資料	有
3.2.P.7	○○○錠・mg の容器及び施栓系	3.2.P.7-01	参考	有
3.2.P.8	○○○錠・mg の安定性	3.2.P.8-01	評価資料	有
	○○○錠・mg(PTP 包装)の安定性試験 (加速)	3.2.P.8-02	評価資料	有
	○○○錠・mg(ポリエチレン瓶包装)の安定性試験 (加速)	3.2.P.8-03	評価資料	有
	○○○錠・mg の安定性試験 ( )	3.2.P.8-04	参考	有
3.2.A.1	製造施設及び設備	—	—	無
3.2.A.2	外来性感染性物質の安全性評価	—	—	無
3.2.A.3	添加剤	—	—	無
3.2.R	各極の要求資料	—	—	無

第4部 (モジュール4)

項目番号	資料の名称	資料番号	評価/参考の別	資料の有無
4.2	試験報告書	—	—	無
4.3	参考文献	—	—	無

第5部 (モジュール5)

項目番号	資料の名称	資料番号	評価/参考の別	資料の有無
5.2	臨床試験一覧表	—	—	無
5.3	試験報告書及び関連情報	—	—	無
5.3.1.1	バイオアベイラビリティ (BA) 試験報告書	—	—	無
5.3.1.2	比較BA試験及び生物学的同等性 (BE) 試験報告書			
	○○○錠・mg の生物学的同等性試験 (治験総括報告書)	5.3.1.2-01	評価資料	有
5.3.1.3	In Vitro-In Vivo の関連を検討した試験報告書			
	○○○錠・mg の生物学的同等性試験 (溶出試験)	5.3.1.3-01	評価資料	有
5.3.1.4	生物学的及び理化学的分析法検討報告書			
	生体試料中薬物濃度分析法のパリテーション報告書	5.3.1.4-01	参考	有
5.3.2.1	血漿蛋白結合試験報告書	—	—	無

5.3.2.2	肝代謝及び薬物相互作用試験報告書	—	—	無
5.3.2.3	他のヒト生体試料を用いた試験報告書	—	—	無
5.3.3	臨床薬物動態 (PK) 試験報告書	—	—	無
5.3.3.1	健康被験者における PK 及び初期忍容性試験報告書	—	—	無
5.3.3.2	患者における PK 及び初期忍容性試験報告書	—	—	無
5.3.3.3	内因性要因を検討した PK 試験報告書	—	—	無
5.3.3.4	外因性要因を検討した PK 試験報告書	—	—	無
5.3.3.5	ポピュレーション PK 試験報告書	—	—	無
5.3.4	臨床薬力学 (PD) 試験報告書	—	—	無
5.3.4.1	健康被験者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書	—	—	無
5.3.4.2	患者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書	—	—	無
5.3.5	有効性及び安全性試験報告書	—	—	無
5.3.5.1	申請する適応症に関する比較対照試験報告書	—	—	無
5.3.5.2	非対照試験報告書	—	—	無
5.3.5.3	複数の試験成績を併せて解析した報告書	—	—	無
5.3.5.4	その他の臨床試験報告書	—	—	無
5.3.6	市販後の使用経験に関する報告書	—	—	無
5.3.7	患者データ一覧表及び症例記録	—	—	無
5.4	参考文献	—	—	無

### 1.13 その他

#### 1.13.1 既承認医薬品に係る資料

##### 【記載事項】

- ・ 既承認品目と同一の品目を委託製造により承認申請する場合においては、1.13.1「既承認医薬品に係る資料」に既承認品目の承認書(写)、申請添付資料等を添付すること。
- ・ 一変申請時には以下のものを提出すること。
  - 新規申請時の添付資料(写)
  - 過去の一変承認書(写)
  - 過去の一変申請時の添付資料(写)
  - 過去の軽微変更届出書(写)
- ・ 販売名変更代替新規申請後の品目については、旧販売名の承認書等も提出する。

#### 1.13.2 治験相談記録(写)

##### 【記載事項】

- ・ 申請品目に関する以下の相談記録等の写しを添付する。
  - 後Po後発医薬品品質相談
  - 後Po後発医薬品生物学的同等性相談
  - 簡易相談記録

#### 1.13.3 照会事項及び照会事項に対する回答(写)

##### 【記載事項】

- ・ 申請時には添付不要。
- ・ 審査内容を踏まえた CTD の改訂時に添付する。回答書とその際に別途提出した資料等である。FD(案)、新旧対照表は不要である。

#### 1.13.4 その他の資料

##### 1.13.4.1 医薬品医療機器総合機構への提出資料(写)

###### 1.13.4.1.1 承認申請書上の製造方法欄における目標値/設定値等に関する一覧表

###### 【記載事項】

###### (申請時)

- 承認申請書上の製造方法欄における目標値/設定値等に関する一覧表(以下、表)については、「新医薬品の総審査期間短縮に向けた申請に係るCTDのフォーマットについて」(平成23年1月17日付厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡)「2.品質に関する記載方法」, 「承認申請書上の製造方法欄における目標値/設定値等に関する一覧表」に基づいた資料を添付する。
- 申請時は“パイロットスケール”のパラメーターを記載することにより。

###### (実生産スケールでのバリデーション後)

- 実生産スケールでのバリデーションの結果をうけて、実生産を反映した表を改めて提出する。また、結果をうけて承認申請書に記載されたパラメーターの変更が発生した際は、承認申請書の差換えを行う。なお、第2部の修正は必須でない。



(申請時)

パイロットスケール：XXX錠

(軽微変更届出事項)

No	工程	承認申請書	製品標準書等	立証された許容範囲	申請書での設定理由・根拠
		軽微届出事項	管理範囲	不適合境界が確認されてい れば不適合境界について	
004	滑沢剤混合	『XX分』	XX~XX*	未検討*	・・・のため、設定した。
005	打錠	『XX mm』 『XX N』	XX~XX* XX~XX*	未検討* 未検討*	・・・のため、設定した。 ・・・のため、設定した。

(承認申請書に記載しなかった主な製造工程パラメーター)

No	工程	承認申請書	製品標準書等	立証された許容範囲	申請書での設定理由・根拠
			管理範囲	不適合境界が確認されてい れば不適合境界について	
001	混合・造粒	粒子径 D <sub>50</sub> が YY μm 以下と なるよう衝撃式粉碎機で必 要に応じて粉碎した 混合品を乾式造粒機を用い て造粒する。	XX~XX rpm* XX~XX MPa*	未検討* 未検討* 未検討*	回転数は、・・・のため、設定不要とした。 ロール圧は、・・・のため、設定不要とした。

\*実生産規模でのバリデーション結果が得られておらず製品標準書等が確定しないため、小ロット～パイロットスケールでの製造データの蓄積によって記載した。許容範囲についても同様に未検討である。

(実生産バリデーション)  
実生産規模でのバリデーションを実施した結果、下表のとおり変更する。

実生産スケール：XXX000錠

(軽微変更届出事項)

No	工程	承認申請書 軽変届出事項	製品標準書等 管理範囲	立証された許容範囲 不適合境界が確認されてい れば不適合境界について	申請書での設定理由・根拠
004	滑沢剤混合	『XX分』	XX~XX*	未検討*	・・・のため、設定した。
005	打錠	『ZZ mm』 『XX N』	XX~XX* XX~XX*	未検討* 未検討*	・・・のため、設定した。 ・・・のため、設定した。

(承認申請書に記載しなかった主な製造工程パラメーター)

No	工程	承認申請書	製品標準書等 管理範囲	立証された許容範囲 不適合境界が確認されてい れば不適合境界について	申請書での設定理由・根拠
001	混合・造粒	粒子径D <sub>50</sub> がYY µm以下と なるよう衝撃式粉砕機で必 要に応じて粉砕した 混合品を乾式造粒機を用い て造粒する。	XX~XX rpm* XX~XX MPa*	未検討* 未検討* 未検討*	回転数は、・・・のため、設定不要とした。 ロール圧は、・・・のため、設定不要とした。

#### 1.13.4.1.2 新添加物に関する提出資料

##### 【記載事項】

- ・ 新添加剤を使用している場合は、「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 薬食審査発 1121 第12号）1（8）に基づき新添加物に関する資料を提出する。

#### 1.13.4.2 厚生労働省への提出資料（写）

##### 【記載事項】

- ・ 厚生労働省への提出資料には以下のもの等が含まれる。
  - 安定性試験に関する添付資料（陳述書）
  - 原薬の結晶形等に関する参考資料
    - ◇ なお、原薬の結晶形等に関する内容については、2.3.S 又は 2.3.P の適切な項にも詳細な内容を記載する。
  - 再審査結果にあわせる念書
  - 販売名に関する念書
  - 転用理由書
  - 誓約書（ウシ等）
  - GMP 適合性調査結果通知書
  - 顛末書
- ・ 本項に添付する資料は当該申請に関わるものに限る。過去の承認等に伴い提出した資料は1.13.1 既承認医薬品に係る資料に添付する。

#### 1.13.5 eCTD の形式に関する留意事項等

該当資料なし。

(別紙)

## 添付文書(案)異同対照表及び添付文書(案)の作成要領

先発医薬品の添付文書と申請品目の添付文書(案)との異同対照表並びに添付文書(案)は、以下の要領で作成する。

### 1. 先発医薬品の添付文書と申請品目の添付文書(案)の異同対照表

異同対照表は左から項目、先発医薬品、申請品目、相違理由とする。

先発医薬品と申請品目の記載内容の相違に関わる部分を記載し、異なる箇所を下線で明示した上で、その箇所ごと相違点を相違理由欄に記載する。

異同対照表は対照表内のテキストがコピー&ペーストで利用可能できるものとする。

各欄についての注意事項は以下の通りである。

#### (1) 項目欄

項目は下表に示す添付文書の記載項目とする。先発医薬品と相違がない場合も項目は設け、申請品目欄に「相違なし」と記載すること。

また、項目が先発医薬品の添付文書にない場合は、先発医薬品欄に「項目なし」と記載、申請品目においても項目がない場合は「項目なし」とし、相違理由欄は空白でよい。

#### (2) 先発医薬品欄

先発医薬品と申請品目で相違がない場合の先発医薬品欄は空白として良い。

#### (3) その他の副作用欄の記載方法

申請品目の添付文書(案)のその他の副作用は頻度の記載が先発医薬品とは異なるため、異同対照表では必ず記載される項目となる。添付文書では通常、その他の副作用は一覧表とされているが、異同対照表においては表形式とせず、PMDA ホームページで HTML 形式での添付文書を確認する場合のように、以下の形式で記載すること。

例) 消化器：

0.1%~1%未満 便秘、口渇

0.1%未満 嘔気、胃不快感、下痢

頻度不明 胃潰瘍

発生頻度は高い順に、頻度不明は最後とする。

また、エクセルで異同対照表を作成する場合は1行の高さが高くなりすぎないようにする(高さ200程度まで)。

表 異同対照表の記載項目

1	日本標準商品分類番号、貯法、使用期限等
2	名称
3	警告
4	禁忌/原則禁忌
5	組成・性状
6	効能又は効果
7	用法及び用量
8	効能又は効果に関連する使用上の注意
9	用法及び用量に関連する使用上の注意
10	慎重投与
11	重要な基本的注意
12	相互作用(併用禁忌、併用注意)
13	副作用(副作用等発現状況の概要、重大な副作用、その他の副作用)

14	高齢者への投与
15	妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与
16	小児等への投与
17	臨床検査結果に及ぼす影響
18	過量投与
19	適用上の注意
20	その他の注意
21	薬物動態
22	臨床成績
23	薬効薬理
24	有効成分に関する理化学的知見
25	取扱い上の注意
26	承認条件
27	包装
28	主要文献及び文献請求先
29	製造販売業者の氏名又は名称及び住所

## 2. 添付文書(案)

添付文書(案)のレイアウトは出来るだけ完成品と同様とし, 先発医薬品との相違点を赤の四角で囲むこと。