

参考 1

医薬審発第 899 号

平成 13 年 6 月 21 日

(平成 21 年 7 月 7 日付け薬食審査 0707 発第 3 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知により下線部を改正。平成 21 年 10 月 1 日以後適用。)

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局審査管理課長

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

医薬品の製造販売の承認申請の取り扱いについては、平成 17 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」（以下「局長通知」という。）、同日付け薬食審査発第 0331009 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」（以下「課長通知」という。）等において示してきたところであるが、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（以下「承認申請書に添付すべき資料」という。）の作成については、下記によることとしたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し指導方ご配慮願いたい。

記

第一 趣旨

近年、優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者への迅速な提供をはかるため、承認審査資料の国際的なハーモナイゼーション推進の必要性が指摘されている。このような要請に応えるため、日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）が組織され、新医薬品の承認申請資料の調和を図るための活動が行われている。「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。）が合意された。CTDは、承認申請書に添付すべき資料の編集作業の重複を軽減し、日米EUにおける新医薬品にかかる情報交換を促進し、もって有効かつ安全な新医薬品の迅速な提供に資することを目的として、ICHにおいて合意されたものである。

これに伴い、今般、承認申請書に添付すべき資料の作成について、作成要領を定めるものである。

第二 承認申請書に添付すべき資料の取扱い

- I CTDに関するガイドラインとは、本作成要領の別紙1及び別紙3から5までをいう。
- II 本作成要領は、医療用医薬品の承認申請書に添付すべき資料に適用する。ただし、局長通知の別表第2-(1)の(8の2)、(9の2)及び(10の3)に該当する医薬品については、なお従前の例によることができる。

第三 承認申請書に添付すべき資料の構成

- I. 承認申請書に添付すべき資料は以下の要領でまとめること。
 1. 第1部 (モジュール1)：（申請書等行政情報及び添付文書に関する情報）
 - (1) 第1部 (モジュール1) を含む申請資料の目次
 - (2) 承認申請書（写）
 - (3) 証明書類（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、GLP・GCP関連資料、共同開発に係る契約書（写）、平成16年5月27日付け薬食審査発第0527004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様の取扱いについて」に

より添付が求められている陳述書等)

- (4) 特許状況
- (5) 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
- (6) 外国における使用状況等に関する資料
- (7) 同種同効品一覧表
- (8) 添付文書(案)
- (9) 一般的名称に係る文書
- (10) 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ
- (11) 製造販売後調査等基本計画書(案)
- (12) 添付資料一覧
- (13) その他

2. 第2部 (モジュール2): CTDの概要(サマリー)

- (1) 第2部(モジュール2)から第5部(モジュール5)の目次
- (2) 緒言
- (3) 品質に関する概括資料
- (4) 非臨床試験の概括評価
- (5) 臨床に関する概括評価
- (6) 非臨床試験の概要文及び概要表
 - ① 薬理
 - ② 薬物動態
 - ③ 毒性
- (7) 臨床概要
 - ① 生物薬剤学試験及び関連する分析法
 - ② 臨床薬理試験
 - ③ 臨床的有効性
 - ④ 臨床的安全性
 - ⑤ 参考文献
 - ⑥ 個々の試験のまとめ

3. 第3部 (モジュール3): 品質に関する文書(薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号。以下「規則」という。)第40条第1項ロ及びハに相当する。)

- (1) 第3部(モジュール3)目次
- (2) データ又は報告書

- (3) 参考文献
 - 4. 第4部 (モジュール4): 非臨床試験報告書 (規則第40条第1項ニ、ホ及びヘの一部に相当する。)
 - (1) 第4部 (モジュール4) 目次
 - (2) 試験報告書
 - (3) 参考文献
 - 5. 第5部 (モジュール5): 臨床試験報告書 (規則第40条第1項への一部及びトに相当する。)
 - (1) 第5部 (モジュール5) 目次
 - (2) 全臨床試験一覧表
 - (3) 臨床試験報告書
 - (4) 参考文献
- II. 第2部から第5部までの資料は、CTDに関するガイドラインに基づき作成すること。

第四 承認申請書に添付すべき資料の編集時の留意点

- I. 本通知は、承認申請書に添付すべき資料の構成を示したものであり、資料概要並びに資料の様式及び順序に関する指針を示しているが、個々の承認申請において要求される試験に言及するものではないこと。承認申請に際し提出が必要な資料は、局長通知別表2に規定するものであること。
- II. 承認申請書に添付すべき資料の全体の構成に関する留意点については、別紙1に示すとおりであること。また、資料中の項目の項目番号の付し方については、別紙1中の「医薬品の承認申請のための国際共通化資料 (コモン・テクニカル・ドキュメント) (CTD) の詳細な構成」を参考にすること。
- III. 承認申請書に添付すべき資料第1部の作成の留意点については、別紙2に示すとおりであること。
- IV. 承認申請書に添付すべき資料第2部(3)及び第3部の作成要領に関するガイドライン (以下「CTD-品質に関する文書の作成要領に関するガイドライン」という。) については、別紙3に示すとおりであること。なお、別紙3の項目において、添付すべき資料の範囲に関する留意事項については、別紙6に示すとおりであること。

- V. 承認申請書に添付すべき資料第2部(4)、第2部(6)及び第4部の作成要領に関するガイドライン(以下「CTD-非臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン」)については、別紙4に示すとおりであること。なお、第2部(6)の編集にあたっては、別紙4の、概要文に関する補遺A並びに概要表に関する補遺B及びCを参考にすること。
- VI. 承認申請書に添付すべき資料第2部(5)、第2部(7)及び第5部の作成要領に関するガイドライン(以下「CTD-臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン」)については、別紙5に示すとおりであること。
- VII. 上記以外に、以下の点について特に留意すること。
1. 第2部については、(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(6)①、(6)②、(6)③及び(7)を独立させて製本すること。
 2. 第2部の記載においては、第3部、第4部及び第5部の各提出資料との関連を明らかにすること。
 3. 提出資料の翻訳については、局長通知の記の第二の2に規定しているところであるが、CTDにあっても、第2部は邦文で記載されたものでなければならない。ただし、第2部の図表等については、原文が英語で記載されたものについては、英文で作成することで差し支えないこと。第3部、第4部及び第5部は、目次を除き、原文が英語で記載されたものであれば、その原文を提出することで差し支えない。なお、第3部、第4部及び第5部は、原文が英語で記載されたものについては、日本語要約は不要とすること。
 4. 既承認医薬品等の添加剤として使用前例のない添加剤を配合する場合、若しくは使用前例があっても投与経路が異なる又は前例を上回る量を使用する場合、当該添加剤の起原又は発見の経緯及び外国における使用状態等に関する資料は第1部に、品質に関する資料は第2部(3)及び第3部に、安全性等に関する資料は第2部(4)及び(6)並びに第4部に含めて提出すること。
 5. 規格及び試験方法に関する資料等におけるTLC(「薄層クロマトグラフィー」をいう。)等の写真、毒性に関する資料等にお

ける組織写真等及びその他の資料の写真等が不鮮明な場合には、当該写真をアルバムで別途第3部、第4部又は第5部とともに提出すること。

6. 臨床試験成績に関する資料として提出される総括報告書には、付録文書のうち治験実施計画書、症例記録用紙及び同意説明文書の見本を添付すること。この他の付録文書については、通常、申請資料に組み込む必要はないが、審査当局から要請があった場合には、速やかに提出できるようにしておくこと。
7. 以下の症例一覧表及び図を第5部(3)の「⑦ 患者データ一覧表及び症例記録」に含めて提出すること。
 - ① 用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表
 - ② 実施された全ての臨床試験において副作用が観察された症例の一覧表
 - ③ 実施された全ての臨床試験において重篤な有害事象が観察された症例の一覧表
 - ④ 実施された全ての臨床試験において臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表
 - ⑤ 実施された全ての臨床試験において観察された臨床検査値の変動を適切に示した図

①～⑤に掲げる一覧表及び図は、原則として日本語で作成すること。ただし、総括報告書作成の際に用いられた既存の英語のデータベースによりこれらの症例一覧表及び図を作成する場合には、用語及び略号に関する日本語と英語のわかり易い対応表を添付の上、英語によりこれを提出して差し支えない。
8. 別紙2に定める既承認医薬品に係る資料、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）による治験相談記録（写）、機構からの照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）、機構及び厚生労働省へ提出したその他の資料（写）等は、第1部「(13) その他」に含めて提出すること。
9. 上記の他、次の点に留意すること。
 - (1) 活字の大きさを考慮し、ゴシック体を適切に用いる。
 - (2) 改行、改頁を適切に行う。
 - (3) 用紙の大きさは日本工業規格A4とし、折り込みは、特に必

要な場合に限ってのみ使用する。

- (4) 数値には単位がある場合は必ず単位を明記する。また、有効数字に配慮する。
- (5) 正しい学術用語を使用する。特に、翻訳の場合は注意する。
- (6) 図表のタイトルは、その内容が明確に判断できるようにする。
- (7) 図表を原著からそのまま引用する場合、原著の資料名等を記載する。
- (8) 図表を原著からそのまま引用せずに修飾する場合、その旨明記する。

第五 適用期日及び関連通知の改正等

1. 適用期日

本作成要領は、平成15年7月1日以降に行われる医薬品の承認申請について適用することとするが、平成13年7月1日以降本作成要領に従って、医薬品の承認申請を行うことは差し支えないこと。

2. 次の通知を平成15年6月30日をもって廃止する。

「新医薬品承認申請書添付資料「資料概要」作成要領について」（平成4年3月31日薬新薬第21号薬務局新医薬品課長通知）

3. 次に掲げる通知を次のとおり改める。

- (1) 平成11年4月8日医薬審第666号医薬安全局審査管理課長通知「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」（以下「課長通知」という。）の記の1の(6)を(7)とし、(3)から(5)までを(4)から(6)とし、(2)の次に次のように加える。

(3) 局長通知別表1のホについて

ア 副次的薬理に関する資料とは、期待した治療標的に関連しない被験物質の作用又は効果の機序に関する資料をいう。

イ 安全性薬理に関する資料とは、医薬品に対する暴露に関連した生体の生理機能における望ましくない薬理学的作用に関する資料をいう。

ウ その他の薬理に関する資料には、薬力学的薬物相互作用に関する資料が含まれる。

- (2) 同記の1(6)イ中「皮膚粘膜刺激試験及び皮膚アレルギー試験に関する資料であること。」の次に「さらに、ホ2の資料については、「一般薬理試験ガイドライン」(平成3年1月29日薬新薬第4号薬務局新医薬品課長通知の別添)を資料を作成するための指針とすることで差し支えないこと。」を加える。
- (3) 同記の2の(1)のイ欄中の「一般薬理に関する資料」を「副次的薬理・安全性薬理に関する資料」に改める。
- (4) 課長通知の別紙の1に次のように加える。

「「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」について」(平成12年2月22日医薬審第329号)

「「生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)製造用細胞基材の由来、調整及び特性解析」について」(平成12年7月14日医薬審第873号)

「新医薬品の規格及び試験方法の設定について」(平成13年5月1日医薬審発第568号)

「生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の規格及び試験方法の設定について」(平成13年5月1日医薬審発第571号)
- (5) 同別紙の3に次のように加える。

「医薬品の生殖発生毒性試験についてのガイドライン」(平成9年4月14日薬審第316号)

「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」について」(平成12年2月22日医薬審第326号)
- (6) 同別紙の4に次のように加える。

「安全性薬理試験ガイドラインについて」(平成13年6月21日医薬審発第902号)
- (7) 同別紙の7に次のように加える。

「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて」(平成12年12月15日医薬審第1334

号)

「臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題」について」（平成13年2月27日医薬審発第136号)

(8) 同別紙様式の二欄中

「3 生殖発生毒性 3 遺伝毒性
4 変異原性 を 4 がん原性 に改める。
5 がん原性」 5 生殖発生毒性」

(9) 同別紙様式のホ欄中「2 一般薬理」を

「2 副次的薬理・安全性薬理
3 その他の薬理 」に改める。

(10) 同別紙様式のへ欄中「5 生物学的同等性」を

「5 生物学的同等性
6 その他の薬物動態」に改める。

(11) 同別表1-(1)を次のとおり改める。

別表1-(1) パッチテスト用医薬品

左 欄	右 欄						
	イ 1 2 3	ロ 1 2 3	ハ 1 2 3	ニ 1 2 3 4 5 6 7	ホ 1 2 3	へ 1 2 3 4 5 6	ト
(1) 既承認医薬品 等とその検査項目 が異なる医薬品	〇〇〇	××〇	××〇	×××××××	×××	××××××	〇
(2) その他の医薬 品	×××	××〇	××〇	×××××××	×××	××××××	×

(12) 同別表1-(2)を次のとおり改める。

別表1-(2) 殺虫剤・殺菌消毒剤

左 欄	右 欄						
	イ	ロ	ハ	ニ	ホ	ヘ	ト
	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3	1 2 3 4 5 6	
(1)新殺虫・殺菌消毒主剤(新有効成分含有医薬品)	○○○	○○○	○○×	○○○×○○△	○○×	○○○○××	×
(2)新殺虫・殺菌消毒製主剤(殺虫剤・殺菌消毒剤たる既承認医薬品等と成分組成(有効成分及びその濃度)、用法・用量、効能・効果又は剤型のいずれかが異なる医薬品)	○○○	××○	△△△	○△×××△△	○××	××××××	×
(3)その他の医薬品	×××	××○	××○	××××××	×××	××××××	×

参考2

(別紙2)

(平成21年7月7日付け薬食審査発0707第3号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知により下線部を改正。平成21年10月1日以後適用。)

第1部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報に関する資料の作成要領について

1. 第1部 (モジュール1) を含む申請資料の目次
 - (1) 第1部 (モジュール1) を含む申請資料の目次を作成する。
 - (2) 別紙様式1に定める概説表により、各部毎に提出した資料の全体像を示す。
2. 承認申請書 (写)
3. 証明書類 (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、GLP・GCP関連資料、共同開発に係る契約書 (写)、平成16年5月27日付け薬食審査発第0527004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様の取扱いについて」の別紙1の2.1において求められている陳述書等)
4. 特許状況
5. 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
 - (1) 規則第40条第1項イ「起原又は発見の経緯」に関する資料をいう。なお、当該内容が第2部(5)に記載できる場合は、第1部において提出を省略することができる。
 - (2) 約10頁程度に簡潔に記載する。
 - (3) 「いつ、どこで、誰が、何から合成等をしたか、その発見のきっかけとなったものは何であるか、その後こういう目的で開発し、このように検討し、こういうものができた。そして、最終的にこういうデータから十分に有効性、安全性が確認され、このように有用なものである。」という内容を簡潔に説明する。
 - (4) 開発過程において問題となったこと及び計画を変更した場合は、その理由と対応について説明する。
 - (5) 開発の経緯図を作成し、次のような項目を記す。なお、臨床試験は病態別に記す。
 - ① 品質に関する試験
 - ② 薬理試験
 - ③ 吸収、分布、代謝、排泄の試験
 - ④ 毒性試験 (試験の種類別)
 - ⑤ 臨床試験 (開発段階別、種類別)
 - (6) 共同開発の場合は、作業分担表を作成する。作業分担については、開発の経

緯図に含めることで差し支えない。

- (7) 申請製剤、申請効能以外のものにつき、開発している場合、その概略を付記する。

6. 外国における使用状況等に関する資料

- (1) 規則第40第1項条イ「外国における使用状況等」に関する資料をいう。
- (2) 外国での許可及び使用状況について、許可国数及び主要な既承認国の国名、販売名（原語、表記困難な場合はカタカナ）、許可年月日、剤型・含量、効能・効果、用法・用量、必要に応じ使用上の注意等に関し、可能な限り最新の情報を国別に記載する。なお、現在、承認許可申請中のときも同様に記載する。また、承認申請後に状況に変更があった場合は適宜報告する。
- (3) 輸入先国又は開発国で使用されていない場合、その理由を記載する。
- (4) 承認国であっても、他の国の規制当局の承認結果を受け入れ、承認を与えた国あるいは地域である場合は、その旨明記すること。なお、EU全体として承認を与えた場合には、EUとして記載する。
- (5) 調査年月を記載する。
- (6) 代表的な添付文書の原文と和訳の概要を提出する。企業中核データシート（CCDS）がある場合は、併せて提出する（和訳不要）。

7. 同種同効品一覧表

- (1) 臨床試験における対照薬を含め、効能・効果、用法・用量、化学構造、薬理作用からみて類似しているものを選択する。
- (2) 選択した同種同効品について、できるだけ最新の添付文書等を用い、一覧表（一般的名称、販売名、会社名、承認年月日、規制区分、化学構造式、剤型・含量、効能・効果、用法・用量、使用上の注意、参照した添付文書の作成年月日等）とする。
- (3) 再審査・再評価の終了しているものは、再審査・再評価年月日を記載する。
- (4) 表の作成に当たっては、比較試験で対照薬として使用した薬剤は原則として申請する薬剤の次に列記し、備考欄に対照薬と記載する。類薬が複数の場合には、その中で最新承認のものから順に記載する。

8. 添付文書（案）

「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠については、以下の点に留意し、簡潔に記載すること。

- (1) 「効能・効果」、「用法・用量」について、臨床試験成績のまとめ等を利用して案の設定理由を記載する。
- (2) 「使用上の注意」については、非臨床試験及び臨床試験の成績に基づき案の設定理由を記載する。

9. 一般的名称に係る文書

医薬品の一般名に係る通知等、一般的名称を特定できる文書を添付する。

10. 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

平成10年3月18日医薬審第268号医薬安全局審査管理課長通知「新医薬品の毒薬及び劇薬の指定に関する資料の提出について」に従い、必要な場合は、毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめを添付する。

11. 製造販売後調査等基本計画書（案）

平成17年10月27日付け薬食審査発第1027007号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「新医療用医薬品の再審査に係る製造販売後調査等基本計画書等について」に従い、製造販売後調査等基本計画書の案が承認申請時点で作成されている場合には添付する。

12. 添付資料一覧

- (1) 第3部、第4部及び第5部に含まれる資料の一覧を作成する。
- (2) 添付資料の他に承認審査の参考となる資料を提出する場合には、本添付資料一覧に参考資料として明示する。

13. その他

その他参考となる資料として、下記の資料を番号順に添付する。

なお、(3)～(5)の資料については、当該申請における承認審査の過程で審査当局に提出した資料を適宜添付する。

(1) 既承認医薬品に係る資料

効能・効果の追加、用法・用量の変更等の承認事項一部変更承認申請の場合には、承認書の写し、既承認事項に係る関係資料（審査報告書、第2部に相当する資料（CTDの概要（サマリー））及び添付資料一覧）。なお、当該申請品目に係る直近の承認時から今回の申請までの間に提出した軽微変更届書（平成17年2月10日付け薬食審査発第0210001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」の記の第4に基づき提出する記載整備届書を含む。）についても、必要に応じて添付すること

(2) 治験相談記録（写）

当該申請に係る機構による治験相談記録の写し

(3) 照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）

当該申請に係る申請から承認審査の過程における機構からの書面（電磁的方法により送付された場合を含む。）による照会事項の写し及び照会事項に対する回答の写し

(4) その他の資料

① 機構への提出資料（写）

当該申請に係る承認審査の過程で機構に提出した資料のうち、第1部「1.

第1部（モジュール1）を含む申請資料の目次」から「12. 添付資料一
覧」まで及び第2部から第5部までに含まれないその他の提出資料の写し

② 厚生労働省への提出資料（写）

当該申請に係る承認審査の過程で厚生労働省に提出した資料がある場合に
は、当該資料の写し

(5) eCTDの形式に関する留意事項等

当該申請に係る eCTD node-extensionの利用やフォルダの追加等、電子化
CTD を提出する際に、平成15年6月4日付け医薬審発第0604001号厚生労働
省医薬食品局審査管理課長通知「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕
様について」及び平成16年5月27日付け薬食審査発第0527004号厚生労働省
医薬食品局審査管理課長通知「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様
の取扱いについて」で示した運用とは異なる形式を用いた場合には、その理由、
留意事項等