

## 後発医薬品に係る CTD 第 1 部（モジュール 1）作成の手引き及び CTD 第 2 部（モジュール 2）記載例（モックアップ）に関する 質疑応答集（Q&A）～その 3～

平成27年8月、日本ジェネリック製薬協会において、「後発医薬品に係るCTD第1部（モジュール1）作成の手引き及び第2部（モジュール2）記載例（モックアップ）」を作成し、公表致しました。本モックアップ公表後に後発医薬品CTD形式でのトライアル申請をおこなった製造販売業者に対してアンケート調査を行い、このアンケート結果に基づく「質疑応答集（Q&A）～その1～」は平成29年8月17日に公表しています。

その後、同アンケート結果の補足追加説明資料として、CTD形式での申請に関する追加の意見等をまとめた「後発医薬品に係るCTD第1部（モジュール1）作成の手引き及びCTD第2部（モジュール2）記載例（モックアップ）に関する質疑応答集（Q&A）その2」を平成30年2月23日に公表しました。

今回、同アンケートにおいて代替新規申請や承認事項一部変更申請（一変申請）に関して挙げられた事項についての補足追加説明資料として、「後発医薬品に係るCTD第1部（モジュール1）作成の手引き及びCTD第2部（モジュール2）記載例（モックアップ）に関する質疑応答集（Q&A）その3」を作成いたしました。

今後の後発医薬品CTD形成での申請にあたり、現在公表されています「作成の手引き」、「モックアップ」は、必ずしも審査要件をすべて網羅したものではないことをご理解のうえ、医薬品医療機器総合機構（PMDA）による講演や説明会等の情報、関連通知などを踏まえ、最新の規制当局の審査基準に対応した申請資料を作成し、スムーズな承認に向けて対応されますようお願いいたします。

今後も後発医薬品CTD形式の申請に関する追加情報などについては、PMDAと検討のうえ、質疑応答集として取り纏める予定です。

## CTD 第 1 部(モジュール 1)作成の手引き及び CTD 第 2 部(モジュール2) 共通

No.	項目	質問	回答
1	全般	CTD 形式で申請し承認された品目について、以降の一変申請において CTD 形式ではない従前の添付資料の形式である「根拠データとともに要約した資料」で申請することは可能か。	原則、CTD 形式により要約し申請すること。 なお、先発医薬品の再審査期間等のある一部効能効果、用法用量を再審査期間終了等により先発医薬品の記載に合わせるための一变申請(効能等の追加の一変申請)の場合にあっては、申請添付資料が不要の場合もあるため、必ずしも CTD 形式による申請を求めるものではない。
2	全般	医療事故防止のための通知に基づく販売名代替新規申請(マル名申請)を行う場合であっても、CTD 形式で申請する必要があるか。	単に販売名のみを変更するマル名申請では、大部分の申請添付資料が省略可能なため CTD 形式での申請は不要である。 一方、有効成分の変更(例えば、有効成分を無水物から水和物へ変更する場合)や削除を伴う代替新規申請の場合には、その変更に関する審査のための申請添付資料が必要なことから、CTD 形式での申請が必要である。
3	全般	共同開発(親子関係の共同開発)若しくは小分けにて承認取得した品目で、処方変更等による一变申請が必要な場合であって、親子が同時に一变申請を行う場合には、親会社が提出する申請添付資料と同一の申請添付資料となることから、子会社は申請添付資料を省略することは可能か。	モジュール 1 申請者がそれぞれに申請添付資料を作成すること。なお、必要に応じて親の資料を引用して資料の内容を省略することは可能である。 モジュール 2 からモジュール 5 共同開発では、親の CTD 形式の申請添付資料の写しを添付することでよい。小分け品では、申請資料に親の CTD 資料

No.	項目	質問	回答
			(写)の添付は不要であるが、子は申請者として十分に申請内容を把握し、申請添付資料として適切に保管すること。 なお、現時点においても小分けもしくは共同開発関係が継続していることを証明する資料を提出すること。
4	全般	CTD 形式で一変申請を行う場合、該当する資料がない項目や変更の無い項目については、項目名を削除してよいか。	目次番号や項目名については削除せず、特に資料がない項目については、「該当資料なし」等の記載をすることにより。 なお、該当記載項目のないモジュールの省略の扱いは、「「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」に関する Q&A について」(H16.11.24 事務連絡)別添 1 を参照すること。
5	全般	一変申請の審査において、CTD 資料の差換えは必要か。	自社にて、適切に反映しておくこと。 なお、CTD 資料が書面適合性調査の対象となる場合は、差換え整備を行うこと。
6	全般	当該一変申請中、また今後計画している軽微変更、一変申請の予定を記載する場合は、どの項目に記載すればよいか。	1.5 に記載することにより。

## 第1部（モジュール1）作成の手引き

No.	項目	質問	回答
7	1.4	一変申請において、変更内容が特許に関係する内容がない場合は、本項の資料は不要と考えてよいか。	当該変更が特許に係わらないのであれば、該当する資料が無いことや、既承認の特許内容から変更がないことを明らかにする旨を記載した資料を作成すること。 当該変更が特許に関係がある場合は、特許に影響する(満了により、特許に影響しない)ことを明記した資料を作成すること。
8	1.5	一変申請に至った経緯と理由を説明する際は、当該項目に記載することでよいか。	よい。 なお、審査を円滑に進めるためにも、今回の一変申請の概要について、審査担当者が理解できる内容を簡略に記載頂きたい。
9	1.6	一変申請時に外国での使用状況等を作成／追記することは不要と考えるが、この理解でよいか。	当該項目は、後発医薬品の一変申請においては、基本的に資料は不要である
10	1.7	本項は申請品目の効能効果を把握するために必要な資料と理解している。そのため、処方変更や製造方法の変更等の一変申請の場合には、「先発医薬品と申請品目との比較表」、「先発医薬品と申請品目の添付文書の異同表」等の資料は不要と考えるが、この理解でよいか。	よい。

No.	項目	質問	回答
11	1.12	「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」に関する Q&A について」(H16.11.24 事務連絡)別添 1 の事例(1)にある一変申請において提出する資料がない場合には、1.12 に「提出すべき資料がない項目リスト」を作成するとあるが、変更内容にかかわらず一覧表を作成するのか。	一覧表は評価/参考の別、資料の有無を明確にすることが目的であることに鑑み、新規申請の場合と同様に、モジュール 3～モジュール 5 までの対象となる資料について一覧表を作成すること。記載方法は、後発医薬品に係る CTD 第 1 部(モジュール 1)作成の手引きを参照すること。
12	1.13.4.1	一斉点検で軽微変更届出を提出した品目については、一変申請時にその適切性・妥当性が審査されることとなっている。その場合、これらの妥当性等を説明については、どの項に記載すればよいか。	1.13.4.1「機構への提出資料(写)」に別途項目を立てるなどして、説明資料を添付することでも差し支えない。また、整備の内容によっては、1.13.4.1.1 の目標値/設定値の一覧の資料として作成することもできる。
13	1.13.4.1.1	「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」(H23.1.17 事務連絡)において、製造方法欄の記載を含む承認申請の際は、目標値/設定値一覧の提出が指示されているが、一変申請にて製造方法に変更がない場合については、改めて添付は不要と考えてよいか。	不要とすることができる。

No.	項目	質問	回答
14	1.13.4.1.1	承認後に軽微変更で製造方法(スケール、パラメーター)を変更している場合、変更と関係のないその内容であっても、一変申請時に同一覧表を更新する必要はあるのか。	必ずしも必要ではない。軽微変更は一変申請において審査されるため、その妥当性の説明ができるように準備しておくこと。
15	1.13.4.2	原薬追加、製法変更等の一変申請の際、過去の審査で提出した資料を改めて提出することがあるが、例えば、既承認原薬が転用原薬を使用したものであった場合は、「転用理由書(写し)」の提出が必要になるが、添付する箇所は、いずれの箇所に添付すればよいか。	既承認原薬の「転用理由書(写し)」は、1.13.4.2 に添付することによい。

## 第2部(モジュール2)記載例(モックアップ)

No.	項目	質問	回答
16	2	CTD 形式ではない申請で承認を得た既存品を今回 CTD 形式で一変申請する場合、既承認内容から変更がない項目については、特にCTD形式の資料として新たに書き起こす必要はなく、「該当資料なし」とすることでよいか。	CTD 形式の申請で承認を得た場合であっても、CTD 形式ではない申請で承認を得た場合であっても、変更がない箇所については「該当する資料はない。」と表記することでよい。
17	2	過去の承認審査に用いた申請データを用いる場合にあっては、モジュール 3 やモジュール 5 には、申請時の資料の写しを添付することでよいか。 その場合の資料の添付はいずれのモジュールに添付することが適切か。	申請時の資料の写しを CTD 資料以外の参考資料として添付しても、また CTD に組み込んで提出しても、申請者の判断でいずれを選択してもよい。 なお、モジュール 3 やモジュール 5 に申請時の資料の写しを添付する場合には、モジュール 2 に引用元となる資料が特定できるよう、引用する資料名や参照箇所を明記しておくこと。
18	2	一変申請する際に、前回の承認(審査)以降に軽微変更にて変更されたものについては、特に一変申請の際に項目を立てて記載する必要はないとの理解でよいか。	No.12 及び No.14 を参照のこと。
19	2	一変申請において、変更箇所が本質的なところではなく、既承認のモジュール 2 及びモジュール 3 の他の項に派生する場合の整備は不要と考えてよいか。	よい。 (例えば)、モックアップのジーイー錠の場合 ・製剤の規格変更一変の場合、変更することによって 2.3.P.2.2.1(2)の表「製品の重要品質特性」の値が変更される

No.	項目	質問	回答
			が、製剤設計の変更が伴わないのであれば、記載は不要である。
20	2	一変申請又は軽微変更の際についでに整備することで良いとされている事項を、一変申請において合わせて変更する場合は、モジュール 2 からモジュール 5 への記載は不要と考えるてよいか。	よい。
21	2.2	一変申請の際は、変更を行うことに至った背景(課題・問題)、変更の概要及び変更の影響(品質、有効性)を評価した結果を資料として提出することでよいか。	よい。 なお、変更の妥当性は必ず示すこと。
22	2.3.S	CTD 形式で承認を取得した承認品目で、原薬追加の一変申請を行う場合、すでに審査された 2.3.S 項を改めてモジュール 2 の資料として提出する必要はなく、追加原薬の製造業者の 2.3.S 項を作成することでよいか。	追加原薬の製造業者の 2.3.S 項を作成することでよい。
23	2.3.S.1 2.3.S.3	追加する原薬が、既承認の 2.3.S.1 一般情報、2.3.S.3 特性と同一である場合は、記載を省略することでよいか。 また、追加原薬の一般情報、特性について既承認との差異のみを記載することでよいか。	よい(追加原薬の一般情報、特性について既承認との差異を記載すること)。



No.	項目	質問	回答
24	2.3.S.3	追加原薬が既存原薬の特性と異なる場合の影響を記載しようとする時は、原薬・製剤パートのいずれに記載することがよいか。	特性の違いは原薬パートに記載し、製剤への影響の考察はいずれに記載することでもよいが、製剤への影響の違いを製剤製造所にて評価・対応する場合は 2.3.P に記載する。
25	2.3.S.4	新規承認時は別紙規格にて審査(CTD 申請)された原薬が、その後、日局収載に伴い軽微変更で規格を日局へ変更していた場合、一変申請時の実態として 2.3.S.4.1～2.3.S.4.3 は日局に変更されているが、原薬追加に係る一変申請において 2.3.S.4.1～2.3.S.4.3 の記載整備(アップデート)は不要か。追加原薬は、2.3.S.4.4 ロット分析の記載を行うことでよいか。	2.3.S.4.1～2.3.S.4.3 の記載整備は原則として不要である。なお、追加原薬につき、2.3.S.4.4 へ日局試験法で評価したロット分析結果を記載することでよい。
26	2.3.P	製造方法に係る一変申請において、当該申請では変更のない箇所も説明する必要があるのか。	変更箇所以外の箇所は基本的に改めて説明は不要である。
27	2.3.P.2 2.3.P.3	製造スケールの追加、製造所の追加を行う場合、前承認時の CTD の記載を残す必要はなく、追加するスケール、製造所について記載することでよいか。	既承認の内容を残すか否かは申請者の判断によるが、当該一変申請における変更内容がわかるような記載とすること。
28	2.3.P.3	一変申請時に PQ 又は PV を実施した場合で、実生産の検証結果をまとめて審査を受けようとする場合、本項に記載することは可能か。	2.3.P.3.5 あるいは 2.3.P.5.4 に記載することは可能である。

No.	項目	質問	回答
29	2.3.P.5	一部の規格及び試験方法を変更する際、変更のある規格及び試験方法についての評価結果を示し、変更のない規格及び試験方法については記載する必要はないか。	変更のあった試験項目及び関連する試験項目の結果を示すこと。
30	2.3.P.5	日局収載による一部の試験が一部変更で、他は軽微変更に該当となった場合は、一変相当に該当するものみの項目を 2.3.P.5 に記載することでよいか。	申請者の判断による。
31	2.3.P.8.2	承認後の安定性計画書は 1.12 添付資料一覧において「評価/参考の別」は、「参考」とすることでよいか。	承認後の安定性計画書は、申請時コミットメントによる有効期間延長を目的とする場合を含め参考資料として考え、「参考」とすることでよい。
32	2.7.1.1	ガイドラインの選択や処方変更の変更水準等の説明は、2.7.1.1 背景及び概観に記載すればよいか。	よい。 一変申請時の変更による生物学的同等性(ヒト、溶出)の試験結果及び評価の結果を示す場合については、2.7.1.2 に記すこと。