

医薬審発第 899 号  
平成 13 年 6 月 21 日

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

医薬品の製造又は輸入の承認申請の取り扱いについては、平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号医薬安全局長通知「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。）及び平成 4 年 3 月 31 日薬新薬第 21 号薬務局新医薬品課長通知「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」により取り扱ってきたところであるが、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（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(7)、(7の2)及び(8)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（申請書等行政情報及び添付文書に関する情報）

- (1) 第1部目次
- (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）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) 市販後調査基本計画書案
- (12) 添付資料一覧
- (13) その他

#### 2. 第2部（資料概要）

- (1) CTD全体の目次（ただし、第2部の目次でも差し支えないこと。）
- (2) 緒言
- (3) 品質に関する概括資料
- (4) 非臨床に関する概括評価
- (5) 臨床に関する概括評価
- (6) 非臨床概要
  - ① 薬理
    - ア 概要文
    - イ 概要表
  - ② 薬物動態

ア 概要文

イ 概要表

③ 毒性

ア 概要文

イ 概要表

(7) 臨床概要

① 生物薬剤学及び関連する分析法の概要

② 臨床薬理の概要

③ 臨床的有効性の概要

④ 臨床的安全性の概要

⑤ 個々の試験のまとめ

3. 第3部（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18条の3第1項第1号ロ及びハに相当する。）

(1) 目次

(2) データ又は報告書

(3) 参考文献

4. 第4部（非臨床試験報告書）（規則第18条の3第1項第1号ニ、ホ及びヘの一部に相当する。）

(1) 目次

(2) 試験報告書

(3) 参考文献

5. 第5部（臨床試験報告書）（規則第18条の3第1項第1号への一部及びトに相当する。）

(1) 目次

(2) 臨床試験一覧表

(3) 臨床試験報告書及び関連情報（治験の総括報告書等をいう。）

(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. 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構による治験相談記録は、第5部の「D. 参考文献」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」  
生殖発生毒性」に改める。

(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	○○○	××○	××○	×××××××	×××	××××××	○
(2) その他の医薬品	×××	××○	××○	×××××××	×××	××××××	×

(11) 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 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) 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）	〇〇〇	××〇	△△△	〇△×××△△	〇××	××××××	×
(3) その他の医薬品	×××	××〇	××〇	×××××××	×××	××××××	×



薬食安発第 0401001 号  
平成 16 年 4 月 1 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立を踏まえた医薬品の添付文書中の  
「使用上の注意」の改訂及びその情報提供について

医薬品の製造業者若しくは輸入販売業者又は外国製造承認取得者若しくは国内  
管理人（以下「製造業者等」という。）が医薬品の添付文書中の「使用上の注意」  
の改訂及びその情報提供を行うにあたっては、平成16年4月1日の独立行政法  
人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）設立以降、下記の諸点に留意  
するよう、貴管内製造業者等に対し周知方ご配慮願いたい。

記

#### 1. 「使用上の注意」の改訂に係る留意事項について

医薬品の添付文書は、医薬品の製造業者等より、医師、歯科医師、薬剤師その  
他の医薬関係者（以下「医薬関係者」という。）等に対して当該医薬品に関する必  
要な情報を提供し、その適正な使用を通じて患者の安全を確保するために必要な  
ものである。この目的を達成するため、製造業者等は、薬事法第77条の3に基  
づき、医薬品の有効性及び安全性に関する事項その他適正な使用のために必要な  
情報の収集、検討及びその結果に基づく必要な措置を、引き続き遺漏なく実施し、  
必要な場合には「使用上の注意」を適切に改訂すること。

例えば、CCSI(Company Core Safety Information)が作成される医薬品を取り  
扱う製造業者等については、CCSIが見直される毎にその内容を検討するとともに、  
必要に応じ本邦における添付文書中の「使用上の注意」を適切に改訂すること。

#### 2. 機構と厚生労働省との連携による安全対策措置について

機構は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（以下「機構法」という。）第  
15条第1項第5号ハの規定に基づき、医薬品等の品質、有効性及び安全性の向  
上に関する業務を行い、当課と連携して必要な安全対策を実施する。

従来「使用上の注意」の改訂に係る製造業者等からの相談については、当課において随時応じてきたところであるが、機構法第15条第1項第5号ハの規定に基づき、機構は、製造業者等からの「使用上の注意」の改訂を含めた相談に応じるので、この通知発出の日より、製造業者等は原則として機構安全部医薬品安全課に対して、医薬品の品質、有効性及び安全性に係る相談を申し入れ願いたい。

一方、医薬品の「使用上の注意」の改訂に係る製造業者等に対する必要な指示については、今後も引き続き当課より文書により通知するので、その通知発出後、当該製造業者等は、別紙様式による「使用上の注意」等変更届を速やかに機構安全部医薬品安全課を窓口として、同部長あて一部提出すること。

### 3. 「使用上の注意」の改訂に係る情報提供について

製造業者等が「使用上の注意」の改訂を行った場合、当該医薬品の流通状況、当該医薬品の特性等を十分に勘案し、IT技術の進捗に対応した電子メール、インターネット等による情報提供を含め、改訂後の情報を適切に医薬関係者等へ提供し、その内容の記録を適切に保存すること。なお、機構においては、将来的に、医薬関係者等に対する情報提供についても整備を図ることとしているので、今後、ご協力願いたい。

また、従来、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構は、「医薬品情報提供システム」ホームページで、製造業者等より提出された医療用医薬品の電子化した添付文書について、一覧的に情報提供してきたところ、機構法第15条第1項第5号ハの規定に基づき、機構は、引き続き医薬品の添付文書に関する情報をそのホームページ上（URL：<http://www.info.pmda.go.jp/>）で提供するので、製造業者等は、医療用医薬品の上市に際してはその電子化した添付文書を、添付文書改訂に際してはその改訂後の電子化した添付文書を、引き続き速やかに機構安全部安全性情報課へ提出するようご協力願いたい。また、当該提出に係る相談については、機構安全部安全性情報課へ申し入れ願いたい。

### 4. その他

従来「医薬品又は医療用具に関する情報の提供について（昭和55年11月28日薬安第234号安全課長通知）」記の6に基づき、新たに作成した又は改訂した医薬品の添付文書を小職あて提出するよう求めていたところ、この通知発出の日より、係る添付文書については、機構安全部医薬品安全課を窓口として、同部長あてに1部提出されたい。なお、当該課長通知に基づく医療用医薬品に係る添付文書の提出については、上記3.による電子化した添付文書の提出をもって代えることができることとするので、ご了知願いたい。

(了)

(別紙様式)

平成〇年〇月〇日

「使用上の注意」等変更届

独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全部長 殿

住所（法人にあっては主たる事務所の所在地）

氏名（法人にあっては名称及び代表者の氏名） 印

担当者氏名：

連絡先：

平成〇年〇月〇日付薬食安発第〇号の指示に基づき、下記のとおり「使用上の注意」等を変更します。

記

1. 「使用上の注意」等変更に係る医薬品の一般名及び薬効分類
2. 「使用上の注意」等変更に係る医薬品の販売名
3. 変更後の「使用上の注意」等の記載<sup>(注1)</sup>
4. 変更後の添付文書を内包した製品の製造又は輸入開始予定日
5. 「使用上の注意」等の変更に係る情報提供及び注意喚起の方法<sup>(注2)</sup>
6. 情報提供等の開始日及び完了予定日
7. その他<sup>(注3)</sup>

以上

---

(作成上の留意事項)

1. 変更後の「使用上の注意」等の記載ぶりに関しては、変更部位に下線を施すなど、その内容を明らかにすること。また、この変更届に改訂前の添付文書を添付すること。
2. 情報の提供方法を具体的に記載すること。また、配布する文書又はその案を添付すること。
3. 「使用上の注意」等の変更及びその付帯業務の他に、製造又は輸入の中止その他の措置を講じる場合には、「その他」の項に当該措置の概要を記載すること。

