

3.2.S.4.4 に示された原薬のロット分析データを参照すること。
参照 ICHガイドライン Q 6 B

3.2.S.3 特性

3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明

新規化学薬品：

合成経路、スペクトル分析結果等に基づいた構造決定の結果を示す。異性体存在の可能性、立体構造の決定、得られた結晶多形等についても記述する。

参照 ICHガイドライン Q 6 A

生物薬品：

目的物質及び目的物質関連物質について、適宜、一次構造、二次構造及び高次構造、翻訳後の構造（糖結合形等）、生物活性、純度並びに免疫化学的性質を明らかにすること。

参照 ICHガイドライン Q 6 B

3.2.S.3.2 不純物

不純物について記述する。

参照 ICHガイドライン Q 3 A、Q 3 C、Q 5 C、Q 6 A及びQ 6 B

3.2.S.4 原薬の管理

3.2.S.4.1 規格及び試験方法

原薬の規格及び試験方法を示す。

参照 ICHガイドライン Q 6 A及びQ 6 B

3.2.S.4.2 試験方法（分析方法）

原薬の規格及び試験方法における試験方法の詳細を示す。

参照 ICHガイドライン Q 2 A及びQ 6 B

3.2.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション

原薬の試験方法の分析法バリデーションについて、試験成績を示し、記述する。

参照 ICHガイドライン Q 2 A、Q 2 B及びQ 6 B

3.2.S.4.4 ロット分析

ロット及びピロット分析結果について記述する。

参照 ICHガイドライン Q 3 A、Q 3 C、Q 6 A及びQ 6 B

3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性

原薬の規格及び試験方法の妥当性について記述する。

参照 ICHガイドライン Q 3 A、Q 3 C、Q 6 A 及び Q 6 B

3.2.S.5 標準品又は標準物質

原薬の試験に用いられる標準品又は標準物質について記述する。

参照 ICHガイドライン Q 6 A 及び Q 6 B

3.2.S.6 容器及び施栓系

容器及び施栓系について、一次包装を構成する各素材を明らかにすることを含め、記述する。また、容器及び施栓系の規格及び試験方法を記述する。規格及び試験方法には外観・性状及び確認試験（その他、重要と思われるものについては、適宜、寸法を図示すること）が含まれる。必要に応じて、公定書にない試験方法を含め、そのバリデーションとともに示すこと。

機能を有しない二次包装材（例えば、追加保護機能のないもの等）については、外観・形状に関する簡潔な記述のみでよい。機能を有する二次包装材については、追加される機能に関して記述する。

容器及び施栓系の適格性について、素材の選択、防湿性、遮光性、素材と原薬との適合性等の観点から、容器への吸着、溶出や素材の安全性を示すことを含めて記述する。

3.2.S.7 安定性

3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論

実施された試験の種類、試験計画及び試験結果の要約を示す。苛酷試験、加速試験等の結果を含める。保存条件に関する結論及び必要に応じてリテスト期間又は有効期間に関する結論をまとめる。

参照 ICHガイドライン Q 1 A、Q 1 B 及び Q 5 C

3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施

承認後の安定性試験計画及び試験データの取扱い方を明らかにしておくこと。

参照 ICHガイドライン Q 1 A 及び Q 5 C

3.2.S.7.3 安定性データ

表、グラフ、文章等適切な方法で安定性試験（苛酷試験、加速試験等）の結果を示すこと。分析方法及びそのバリデーションについても記述する。

参照 ICHガイドライン Q 1 A、Q 1 B、Q 2 A、Q 2 B 及び Q 5 C

3.2.P 製剤

3.2.P.1 製剤及び処方

製剤及びその処方について記述する。記述する事項の例は次のとおりである。

- ・ 剤型

- 成分分量、すなわち、剤型中の全成分の一覧、単位当たりの分量（過量仕込みがあれば、それを含む。）、配合目的及び準拠すべき品質規格／基準（公定書各条によるのか自社規格及び試験方法等によるのか）を記述する。
 - 添付溶解液
 - 製剤及び添付溶解液に使用する容器及び施栓系の種類を適宜、記述する。
- 参照 ICHガイドライン Q 6 A 及び Q 6 B

3.2.P.2 製剤開発の経緯

製剤開発の経緯の項には、剤型、製剤設計・処方、製造工程、容器及び施栓系、微生物学的観点から見た特徴及び使用方法等が、使用目的に叶うことを裏付けるために実施された開発段階での検討について記述する。本項に記述する試験は、規格及び試験方法に基づいて実施する品質管理のためのルーチン試験とは区別すべきものである。更に、再現性のあるロット生産、製剤機能、製剤の品質に影響すると考えられる製剤設計、処方、製剤化工程の特徴的指標（重要なパラメータ）について明らかにし、説明すること。個別に実施した試験又は文献から得られた裏付けデータや結果は本項に含めるか、別添とする。（製剤機能に関する）追加データについては、申請資料の非臨床又は臨床の項を参照してもよい。

参照 ICHガイドライン Q 6 A 及び Q 6 B

3.2.P.2.1 製剤成分

3.2.P.2.1.1 原薬

原薬と3.2.P.1 に記載の添加剤との配合適性を考察する。製剤機能に影響する可能性がある原薬の重要な物理的・化学的性質（水分含量、溶解性、粒度分布、結晶多形、固体状態での存在形等）を記載し、考察する。

複数の原薬を含む製剤（配合剤等）については、原薬相互の配合適性を考察する。

3.2.P.2.1.2 添加剤

3.2.P.1 に記載の添加剤について、その選択理由、添加量及び製剤機能に影響する可能性がある特性を各添加剤の機能と関連づけて考察する。

3.2.P.2.2 製剤

3.2.P.2.2.1 製剤設計

申請する投与経路及び用法を考慮して、製剤設計の簡潔な要約を示す。臨床試験に用いられた製剤処方と3.2.P.1 に記述した製剤処方とが異なるときは、その違いについて考察する。必要に応じ、製剤の同等・同質性に係る *in vitro* 試験（溶出試験等）又は *in vivo* 試験（生物学的同等性試験等）の試験結果について考察する。

3.2.P.2.2.2 過量仕込み

3.2.P.1 に製剤処方¹の過量仕込みが記載されているときは、その妥当性を示す。

3.2.P.2.2.3 物理的・化学的及び生物学的性質

製剤特性に関係した事項（例：pH、イオン強度、溶出特性、分散性、再調製の際の溶解性、粒度分布、凝集性、結晶多形、レオロジー特性、生物活性／力価、免疫学的性質等）について記述する。

3.2.P.2.3 製造工程の開発の経緯

3.2.P.3.3 記載の製造工程の選択及び最適化について、特に重要な点を説明する。適宜、滅菌方法について説明し、その妥当性を示す。

主要な臨床試験に用いたロットの製造工程と3.2.P.3.3 記載の製造工程との違いが製剤特性に影響を与えうるときは、それについて考察する。

3.2.P.2.4 容器及び施栓系

製剤の保存、移送（出荷）及び使用時に用いられる容器及び施栓系の適格性（3.2.P.7 参照）について考察する。これには、素材の選択、防湿性・遮光性、構成する素材と製剤との適合性（容器への吸着・溶出を含む）、構成する素材の安全性、性能（製剤の一部として申請されている場合は容器／用具からの注出量の再現性等）等がある。

3.2.P.2.5 微生物学的観点からみた特徴

必要に応じて、製剤の微生物学的観点からみた特徴（例えば非無菌製剤の微生物限度試験を行わないことの根拠、抗菌効果のある保存剤を含有する製剤にあっては、その選択理由及び効力を含む。）について考察する。無菌製剤の場合、微生物汚染を防ぐための容器及び施栓系の完全性を示す。

3.2.P.2.6 溶解液や使用時の容器／用具との適合性

製剤と溶解液や使用時の容器／用具との適合性（溶液中の原薬の沈殿、注射用容器への吸着、安定性等）について記述し、適切かつ必要な情報が添付文書等に記載できるようにする。

3.2.P.3 製造

3.2.P.3.1 製造者

受託者を含むすべての製造業者の名称、住所及び分担の範囲、並びに承認を得ようとする医薬品の製造及び試験に係わるすべての事業所又は施設について記載する。

3.2.P.3.2 製造処方

製剤の製造工程に使用するすべての成分の一覧、ロット当たりの分量（過量仕込みがあ

れば、それを含む。)及び準拠すべき品質規格/基準を記載する。

3.2.P.3.3 製造工程及びプロセス・コントロール

製造工程の各工程及び各材料がどの工程で入ってくるかを示した流れ図を記載する。プロセス・コントロール、中間体試験又は最終的な製品管理が実施される重要工程及び重要点を明示する。

包装工程を含む製造工程について、各工程の順序及び製造規模を記述する。製剤の品質に直接影響する新規の工程または技術及び包装作業について特に詳細に記述する。製造設備について、少なくとも、関連する機器の種類(タンブル・ブレンダー、インライン・ホモゲナイザー等)及び製造能力を示す。

製造工程の各工程について、時間、温度、pH等適切なプロセス・パラメータを示す。パラメータの数値は、目標としたい範囲で示すことができる。重要工程に関するパラメータの目標としたい数値範囲については、3.2.P.3.4でその妥当性を説明すること。環境条件(発泡製剤のための低湿度条件等)についての記載が必要な場合もある。

製品の再加工を提案する場合は、その妥当性を説明しなければならない。妥当性の根拠資料は、本項に資料又は参考資料として示す。

生物薬品について、適宜、3.2.A.1(製造施設及び設備)を参照する。

参照 ICHガイドライン Q6B

3.2.P.3.4 重要工程及び重要中間体の管理

重要工程：製造工程のうち3.2.P.3.3で示された重要工程において工程が適切に管理されていることを保証するために実施される試験方法/判定基準(その設定根拠となる試験データを含む。)を記述する。

重要中間体：製造工程中で単離される中間体の品質及び管理方法を記述する。

参照 ICHガイドライン Q2A、Q2B、Q6A及びQ6B

3.2.P.3.5 プロセス・バリデーション/プロセス評価

製造工程における重要工程や重要試験に関するプロセス・バリデーション/プロセス評価(滅菌工程、無菌工程又は充てん工程のバリデーション等)の記述、文書化及び結果について記載する。

必要に応じ、ウイルス安全性評価について、3.2.A.2に記載する。

参照 ICHガイドライン Q6B

3.2.P.4 添加剤の管理

3.2.P.4.1 規格及び試験方法

添加剤の規格及び試験方法を示す。

参照 ICHガイドライン Q6A及びQ6B

3.2.P.4.2 試験方法（分析方法）

適宜、添加剤の規格及び試験方法における試験方法の詳細を示す。
参照ICHガイドライン Q2A及びQ6B

3.2.P.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション

添加剤の試験方法の分析法バリデーションについて、試験成績を示し、記述する。

参照ICHガイドライン Q2A、Q2B及びQ6B

3.2.P.4.4 規格及び試験方法の妥当性

適宜、添加剤の規格設定の妥当性について記述する。
参照ICHガイドライン Q3C及びQ6B

3.2.P.4.5 ヒト又は動物起源の添加剤

ヒト又は動物起源の添加剤について、外来性因子に関する情報（起原、規格及び試験方法、実施された試験に関する記述、ウイルス安全性データ等）を示す（詳細は3.2.A.2に記述）。

参照ICHガイドライン Q5A、Q5D及びQ6B

3.2.P.4.6 新規添加剤

製剤に初めて使用される添加剤又は新投与経路で使用される添加剤について、安全性データ（非臨床/臨床）を参照しつつ、製造方法、特性及び品質管理法を原薬と同様、記述する（詳細は3.2.A.3に記述）。

3.2.P.5 製剤の管理

3.2.P.5.1 規格及び試験方法

製剤の規格及び試験方法を示す。

参照ICHガイドライン Q3B、Q6A及びQ6B

3.2.P.5.2 試験方法（分析方法）

製剤の規格及び試験方法における試験方法の詳細を示す。

参照ICHガイドライン Q2A及びQ6B

3.2.P.5.3 試験方法（分析方法）のバリデーション

製剤の試験方法の分析法バリデーションについて、試験成績を示し、記述する。

参照ICHガイドライン Q2A、Q2B及びQ6B

3.2.P.5.4 ロット分析

ロット及びロット分析結果について記述する。

参照 ICHガイドライン Q 3 B、Q 3 C、Q 6 A 及び Q 6 B

3.2.P.5.5 不純物の特性

3.2.S.3.2 (不純物) の項に記載していない不純物については、その特性に関する情報を記述する。

参照 ICHガイドライン Q 3 B、Q 5 C、Q 6 A 及び Q 6 B

3.2.P.5.6 規格及び試験方法の妥当性

製剤の規格及び試験方法の妥当性について記載する。

参照 ICHガイドライン Q 3 B、Q 6 A 及び Q 6 B

3.2.P.6 標準品又は標準物質

3.2.S.5 の項に記載していない標準品又は標準物質を製剤の試験に用いる場合には、それらに関する情報を記載する。

参照 ICHガイドライン Q 6 A 及び Q 6 B

3.2.P.7 容器及び施栓系

容器及び施栓系について、一次包装を構成する各素材を明らかにすることを含め、記述する。また、容器及び施栓系の規格及び試験方法を記述する。規格及び試験方法には外観・性状及び確認試験（その他、重要と思われるものについては、適宜、寸法を図示すること）が含まれる。試験方法については、必要に応じて、公定書にない試験方法を含め、そのバリデーションとともに示すこと。

機能を有しない二次包装材（例えば、追加保護機能のないもの、製剤の輸送に関与しないもの等）については、外観・形状に関する簡潔な記述のみでよい。機能を有する二次包装材については、追加される機能に関して記述する。

容器及び施栓系の適格性については 3.2.P.2 に記述する。

3.2.P.8 安定性

3.2.P.8.1 安定性のまとめ及び結論

実施された試験の種類、試験計画及び試験結果の要約を示す。要約には、例えば、保存条件及び有効期間を含める。また、適宜、使用時の保存条件及び有効期間に関する結論をまとめる。

参照 ICHガイドライン Q 1 A、Q 1 B、Q 3 B、Q 5 C 及び Q 6 A

3.2.P.8.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施

承認後の安定性試験計画及び試験データの取扱い方を明らかにしておくこと。

参照 ICHガイドライン Q 1 A 及び Q 5 C

3.2.P.8.3 安定性データ

表、グラフ、文章等適切な方法で安定性試験結果を示すこと。試験方法及びそのバリデーションについても記述する。

不純物の特性は、3.2.P.5.5 に記載する。

参照 ICHガイドライン Q1A、Q1B、Q2A、Q2B 及び Q5C

3.2.A その他

3.2.A.1 製造施設及び設備

生物薬品：

原材料、作業従事者、廃棄物及び中間体の製造区域への出入りを含む流れ図を示す。医薬品（原薬及び製剤をいう。以下同じ。）の品質確保に関連すると思われる隣接区域又は部屋について記述する。

申請に係る医薬品と同一区域で製造され、又は取り扱われたすべての開発中又は既承認の医薬品について記述する。

医薬品と接触する装置及びその使用法（専用又は共用）について概略を記述する。適宜、各器具・材料の調製、洗浄、滅菌及び保管方法について概略を記述する。

細胞バンク調製・医薬品製造について、操作手順（例：洗浄、製造スケジュール等）及び区域・設備の汚染・交叉汚染防止のための設計仕様（例：区域の等級区分等）を記述する。

3.2.A.2 外来性感染性物質の安全性評価

外来性感染性物質による汚染の可能性について安全性を評価する資料を示す。

非ウイルス性感染性物質：

非ウイルス性感染性物質（伝達性海綿状脳症関連物質、細菌、マイコプラズマ、真菌等）について、その混入防止及びコントロール法を記述する。これには、例えば、原材料・添加剤に関する証明資料や試験結果などが含まれる。これは、各原材料や添加剤、プロセス及び感染性物質それぞれについて適切な情報であればよい。

参照 ICHガイドライン Q5A、Q5D 及び Q6B

外来性ウイルス：

ウイルス安全性評価試験について本項に詳細に記述する。ウイルス安全性評価試験では、製造に使用する原材料等が安全であり、かつ、製造中に起こりうる汚染の可能性を試験、評価、あるいは排除する方策が適切であることを示す必要がある。

参照 ICHガイドライン Q5A、Q5D 及び Q6B

生物起源の原材料

動物又はヒト起源の原材料（体液、組織、臓器、細胞株等）のウイルス安全性評価に必要な事項を記述する（関連事項について 3.2.S.2.3 及び 3.2.P.4.5 参照）。細胞株に関してウイルス安全性の観点からの細胞の選択、試験及び評価並びにセル・バンクに関してウイルス安全性上の適格性について記述する（関連事項について 3.2.S.2.3 参照）。

製造工程の適切な段階における試験

製造工程（細胞基材、未加工／未精製バルク又はウイルスクリアランス試験後の段階等）において行うウイルス試験の選択について根拠を示す。可能な範囲で、試験の種類、感度、特異性、実施頻度についても記述する。製造工程の適切な段階において行う試験によって、医薬品がウイルスに汚染されていないことを確認した結果を示す（関連事項について 3.2.S.2.4 及び 3.2.P.3.4 参照）。

未加工／未精製バルクのウイルス試験

Q 5 A 及び Q 6 B に従って実施した未加工／未精製バルクのウイルス試験の結果を記述する。

ウイルスクリアランス試験

Q 5 A に従ってウイルスクリアランス評価試験を行う際の考え方と実施要領を試験結果及び評価とともに記述する。実生産スケールの製造プロセスと比較したスケール・ダウン・モデルの妥当性、製造設備・資材に対するウイルス不活化・除去方法の妥当性、並びに製造工程がウイルス不活化・除去能力を有することを示す資料を含むこと（関連事項について 3.2.S.2.5 及び 3.2.P.3.5 参照）。

参照 ICH ガイドライン Q 5 A、Q 5 D 及び Q 6 B

3.2.A.3 新規添加剤

3.2.R 各極の要求資料

原薬及び製剤に関して各極に特有な追加要求資料は 3.2.R 項として提出する。詳細については、各極の関連ガイドラインを参照するか規制当局に相談すること。本件に関係する項目としては以下のような例がある。

- ・ バッチ・レコード（米国）
- ・ メソッド・バリデーション・パッケージ（米国）
- ・ コンパラビリティ・プロトコール（米国）
- ・ 製剤のプロセス・バリデーション・スキーム（EU）
バリデーションが完了していないときは、実施しようとする試験の要約を示す。
- ・ 医療用具（EU）

3.3 参考文献

適宜、参考文献を示す。