

## 「技術移転」ガイドライン

### 2. 序

#### 1. 1 背景

2003年7月の薬事法改正により、2005年4月からは製造承認制度が製造販売承認制度に変更されることに伴って日本の薬事制度・規制が大きく変わることとなる。この状況の中で従来と同様

に有効かつ安全な医薬品を国民に供給しつづけていくためには、既存のGMPを含めた品質保証システムのあり方と手法を見直して新制度に合致させるとともに、これまでの技術進歩の成果と国際調和の視点をも取り入れた上、時代の進展に合わせた形で医薬品の研究開発～製造～販売のすべてにわたる品質保証システムをレベルアップさせていかななくてはならない。

近年、研究開発段階で設計された医薬品の品質を製造段階で製品として確実に実現させるため、また様々な理由による複数の製造所間での委受託製造で安定した品質を確保するために製造技術を適切に移転すること（技術移転）が重要であることが認識されるようになってきており、医薬品の品質を確保するために、何時、何処で、誰が誰に、何のために、どのような情報を、どのように伝達すべきかという、技術移転の5W1Hを明らかにした上で、技術移転についての知識・情報を医薬品製造に関連するステークホルダー間で共有することが望まれている。このため、技術移転に関する適切な指針をガイドラインとして制定し品質保証システムをレベルアップすることが求められている。本ガイドラインは医薬品の研究開発から生産に至るまでの間に生み出される情報とその流れを整理類別した上で、技術移転に必要な情報とその伝達ルートに対して考察を行い、適切な技術移転のあり方について示すものである。

#### 1. 2 目的

本ガイドラインは以下の目的のために制定された。

- 1) 研究開発段階で得られる様々な技術情報の中から、研究開発～実生産への技術移転に必要な情報を明らかにする。
- 2) 既存製品に対する複数の製造所間での技術移転のために必要な情報を明らかにする。
- 3) 上記の二種類の技術移転に対する具体的な手順と留意点を例示することで、技術移転の円滑化に資する。

#### 1. 3 適用範囲

本ガイドラインは、医薬品（化学合成原薬及び製剤）製造における研究開発から生産に到る過程での技術移転及び市販後の製造所変更時における技術移転を対象範囲としており、その技術内容として製造と品質管理（製造法及び試験）の両方を包含する。

#### 1. 4 構成

本ガイドラインは以下の内容で構成されている。

- ・技術移転のプロセス説明
- ・技術移転の手順・必要文書の説明
- ・移転される技術情報の例示
- ・技術移転文書作成上の留意点

### 2. 技術移転のプロセス

医薬品の品質設計は、前臨床段階での諸試験から得られた薬物の有効性、安全性に関する基本的な情報をもとに臨床段階で得られる製剤としての有効性、安全性、安定性等の情報を加味して行われ、

## 分科会報告書 技術移転ガイドライン（ドラフト）

概ね臨床第2相試験の段階で設計品質が確定する。その後の工業化検討、臨床第3相試験等の過程で設計品質を実現するための製造及び試験に関する諸標準が設定され、各種バリデーションによる妥当性の検証を受けた上で製造品質として落とし込まれ実生産が開始される。このような開発の流れの中で設計通りの品質を製造で実現するために行われる行為が技術移転である。技術移転はさらに生産が開始された後においても、製造場所の変更の場合等に発生することとなる。これらの過程は以下に示す5つの段階に大別される。

### 2. 1 品質設計（研究段階）

医薬品の特性及び機能を設定する段階であり、前臨床後期から臨床第2相にかけて主として実施されることが多い。製剤では前臨床試験から得られた薬物の化学的・物理的特性、有効性、安全性、安定性などの諸情報をもとに、副作用の軽減、有効性の向上、流通時の安定性の確保、使用時の有用性の付与などの特性と機能を設計する、いわゆる製剤設計に該当する。原薬においては出発物質と反応経路を確定し、原薬の基本的な規格を明らかにすることである。

### 2. 2 スケールアップ、品質変動要因の検出（開発段階）

#### 2. 2. 1 工業化研究

設計された品質通りの医薬品を実際に製造するためには、小スケールの実験をもとに設計された医薬品を工業的に生産可能とするために行うスケールアップ検討において、安定した品質を確保するための変動要因を検出した上で、適切な品質制御方法を確定し製造方法を決定する必要がある。通常この過程を工業化研究と呼ぶが、工業化研究の段階で設計品質が製造品質に落とし込まれることになる。

#### 2. 2. 2 品質と規格の整合性

上記で決定された製造品質に基づいて製品規格が設定されることになるが、この時に規格が十分に製品の品質を規定できていることを検証しておく必要がある。（品質－規格整合性）換言すれば、設計時に想定された品質が製造品質として確保され、製品が設計品質を満足していることを製品規格で保証できるようにしておくことが品質－規格整合性である。工業化検討の段階では限られたロット数、原料リソース等から製造方法を定めなければならない、また製品規格についても限られたロットに対する試験結果から定めざるを得ないのは事実であるが、製造処方（組成、製法）の上下限と製品規格におけるコントロール限界の上下限との関連を十分に把握したうえで、製造品質と製品規格との整合性を保てるようにしておかなければならない。また、当初の製造処方と製品規格が限られた情報から定められたものであることを十分に意識した上で、製造の開始後も品質－規格整合性について十分な検証を行い、必要があれば適切な変更管理により修正していく必要がある。

#### 2. 2. 3 開発から製造における一貫性（consistency）の確保

開発された製品が治験段階で想定された通りの所定の効果を発揮するためには、設計品質を確実に製造品質として再現することが必要となる（一貫性の確保）。このために、開発を担当する移転側は、被移転側である製造サイドがどのような技術情報を必要としているかを十分に把握するとともに、製造される医薬品が設計品質を満足していることを確認しうる適切な評価法を定めておく必要がある。

開発品の技術情報が限られた数量のバッチから得られたものであり、ここから定められた諸標準は常にピンポイントで成立していること、開発段階での品質評価法が工業化の段階では必ずしも十分ではないかもしれないことを常に認識しておく必要がある。一貫性のある製品の安定した生産のためには、製造サイドの持つ過去の類似製品の情報についても工業化研究の段階において十分に参照することが必須であり、それが技術移転を成功させる鍵となる。

### 2. 3 研究開発から生産への技術移転

上記で設定された製造処方を実際の生産施設で実現するために必要なことは、技術情報の受け渡しである。従来は同一会社内の技術部門から生産部門への標準の受け渡し、技術指導といった側面が強

## 分科会報告書 技術移転ガイドライン（ドラフト）

かった。今後は薬事法改正により委受託製造の増加が見込まれるため、会社間の技術移転が増加すると考えられる。基本的には、移転側の持つ技術情報（ノウハウ）をいかに受け手側に正確に伝達するかが重要であり、技術移転に関する両者の組織責任体制を明確にし、何時、何処で、誰が誰に、何を、何のために、どのようにという、技術移転の5W1Hを明らかにした技術移転文書を作成した上で、十分な技術交流を行いつつ確実な移転を実施することが必須である。

新規の製品を研究開発部門から生産部門へ技術移転する場合には移転の対象となる技術情報を研究開発報告書（開発レポート）の形でまとめて技術移転文書の一部として用いることが推奨される。

### 2. 4 バリデーションと生産（生産段階）

技術移転された製造処方に基づいて安定した生産が可能であることを、各種バリデーションにより検証した上で生産が開始される。バリデーションの実施主体が受け手側である生産施設であることは言うまでも無いことであるが、PQ、洗浄バリデーション、IV等の対象医薬品に特有のバリデーションについては、原則として移転側である研究開発部門が実施計画に対して責任を持つべきである。IQ、OQ等の対象医薬品に非特有のバリデーションについては、既に実施済みのバリデーション結果を有効利用することも可能と考えられる。

### 2. 5 生産段階で発生する情報のフィードバックと市販後製品の技術移転

技術移転の結果として、製品が製造され消費者の手にわたることになるが、開発品における技術情報が限られた数量のバッチから得られたものであり、ここから定められた諸標準は常にピンポイントで成立していることと開発段階での品質評価法が製造段階ではかならずしも十分ではないかもしれないことを考えた時に、製造を重ねることで得られる技術情報を適宜フィードバックして蓄積する必要がある。またこれらの情報をもとに当初設定した諸標準を適切に改定することも重要であり、設計及び製造に対するAccountability（説明責任）とResponsibility（結果責任）を果たすこととなる。このためには、技術情報の適切なフィードバックシステムの確立と技術移転資料に対する適切な文書管理が必要である。特に、医薬品の場合はその製品寿命が長く、開発されてから数十年後に技術移転が起こることも想定した長期間の文書管理が必要である。また製品の改良や規格・試験法の変更などが行われることを考慮すれば、初期の技術情報は定期的に見直され更新されねばならない。このような文書管理と情報更新のためには製品開発報告書に加えて、製品の全貌を規定する製品仕様書を作成し定期的な見直しを行いつつ維持更新していくのが好ましい。

医薬品の市販後にはさまざまな理由で既存品の製造場所の変更が必要となり、すでに標準化された試験法および製造方法を他社もしくは他事業所などに技術移転する場合がある。この場合の移転対象となる医薬品に対しては、開発品において求められる一貫性（Consistency）の確保というより、生物学的同等性をも含めた厳密な意味での同等性（Equivalency）の確保が求められる。技術移転自体に関して、既存品と開発品の間に大きな違いは無いが、既存品においても移転の対象となる技術情報は製品仕様書のような形でまとめられていることが望ましい。また、研究開発から生産への技術移転の場合と同様に、移転に関する組織責任体制を明確にし、技術移転文書の作成と十分な技術交流による確実な移転実行が必須である。

## 3. 技術移転の手順と形式

前記のプロセスを踏んで確立された技術を適確に移転するためには、適切な手順、技術文書を含む技術移転の文書体系が必要である。以下に技術移転に必要な手順及び文書体系について規定する。これらの文書に記載されるべき項目については第5節において具体的に言及する

### 3. 1 技術移転のための組織体制

技術移転を成功させる最も重要な要素のひとつは、移転側と被移転側の緊密な連携である。従って、

## 分科会報告書 技術移転ガイドライン（ドラフト）

両者のメンバーにより構成される技術移転組織を設置し、移転側と被移転側の各々の役割と責任範囲を明確にしたうえで、十分な情報の伝達とフィードバックを行うことが必要である。

なお、この組織はGMPに準拠していることが望ましい。

### 3. 2 研究開発報告書

医薬品開発から製造に至る品質保証を実現するためには、製品開発に係る技術資料、もしくはそれに相当する資料の移管を考える必要がある。研究開発報告書（開発レポート）は、製剤開発で得られた医薬品の製造に必要な技術情報をまとめたものであり、研究開発部門の責任において作成される。この報告書は原薬、製剤の品質設計の根拠を示す重要な文書であり、原料・資材、製法、規格・試験法等を含み、またそれらの設定根拠も記載されるべきであり、承認査察前までに作成することが望ましい。研究開発報告書は承認申請に必須な資料ではないが、新規医薬品の承認前査察時に品質設計の根拠資料として利用することができる。また、これらの資料は市販後の技術移転に際しても原資料として利用可能である。以下に研究開発報告書の記載内容を例示する。

新規原薬および製剤の開発初期から最終的な承認申請までの製剤開発の履歴、原料・資材、合成ルートを選択、剤形・処方設計の根拠、製法設計の根拠、重要工程および管理パラメータの設定根拠と変更履歴、製造バッチの品質プロファイル（安定性データ含む）、原薬、中間体、製剤および原料・資材の規格・試験法とその根拠（含量、不純物、溶出性など重要な試験の規格幅についての妥当性や、試験法、試薬、カラムなどの選定根拠、またこれらを担保する原資データへのトレース性）。

### 3. 3 技術移転文書

技術移転文書とは移転側と被移転側の双方に対して技術移転の内容を示す書類の総称である。この文書作成の原資料となる技術情報（研究開発報告書など）は、あらかじめ目的にそって整理統合され、何時でも原資料への遡及が可能ないように適切に管理されるべきである。また、技術移転を成功させるためには、技術移転文書の中で、移転側と被移転側の作業分担と責任体制を明確にし、移転される個々の技術に関して、あらかじめ移転完了についての判断基準を定めておく必要がある。

基本的には技術移転対象となる製品（原薬、製剤）についての詳細を定めた製品仕様書を作成した上で、この仕様に基づいて作成された技術移転計画書により移転を進め、結果を技術移転報告書としてまとめておくことが望ましい。

#### 3. 3. 1 製品仕様書（製品仕様ファイル）

製品仕様書は当該製品の製造を可能にするための情報を整理して、造るべき製品の仕様と製造法、評価法を明確にするとともに作られる製品の品質を定めたものであり、移転側の責任において作成するものである。

新製品の場合には研究開発報告書を製品仕様書の一部として利用することができる。

製品仕様書は、定期的な見直しにより、当該製品の生産開始以後に得られた各種情報を取り入れて適宜改定される必要がある。

製品仕様書には、以下の情報が含まれるべきである。

- ・ 製品の製造開始・継続に必要な情報、
- ・ 製品の品質確保に必要な情報
- ・ 作業安全確保に必要な情報
- ・ 環境影響評価に必要な情報
- ・ 経済面で必要な情報
- ・ 当該製品に固有なその他の情報

研究開発報告書

#### 3. 3. 2 技術移転計画書

移転される技術についてその項目と内容を明示し、個々の移転手順の詳細と日程計画並びに移転完了の判断基準を定めた計画書である。計画書は移転実施前までに移転側が作成し、その内容について被移転側と合意しておく必要がある。

### 3. 3. 3 技術移転報告書

計画書にしたがって実施された移転作業に関して得られた情報（データ）に対して評価を実施し、あらかじめ定めた判断基準に適合することを確認したうえで作成される技術移転完了の報告書である。技術移転報告書は移転側、被移転側のどちらが作成しても良いが、その内容について両者が合意しなければならない。

### 3. 3. 5 品質保証部門の照査・承認

すべての技術移転文書については品質保証部門による確認プロセスを設け、当該文書について品質保証部門の照査、承認を行うことが望まれる。

### 3. 4 技術移転の実施にあたって

移転側から被移転側への技術移転文書の授受のみによる実施は可能な限り避けるべきである。移転側と被移転側が協力し、移転される技術が実際に使用されている施設、場所等で両者が共同して技術教育、訓練及びバリデーション等を実施することが推奨される。

### 3. 5 製品標準書等の製造関連文書

被移転側は技術移転の終了後に、製造に必要な製品標準書、各種基準書、バリデーション計画/報告書等の文書を作成しなければならない。これらの文書類は被移転側の責任において作成するものがあるが、移転側は自らの責任において当該文書類について必要な確認を行わなければならない。

### 3. 6 技術移転結果の検証

技術移転の終了後、当該製品の製造開始にあたり移転側は、技術移転の結果として製造された当該製品が所定の品質を満たしていることを、製品試験、監査等の適当な方法で検証し、その結果を記録として残しておかなければならない。

### 3. 7 市販後の技術移転に関する留意事項

新規開発品の技術移転と市販後製品の技術移転の間に本質的に異なるものはないが、現在市販されている製品の中には技術移転の原資料としての研究開発報告書が作成されていない場合が考えられる。このような場合、新たに研究開発報告書の作成を行う必要はないが、その記載事項に関する情報を整理した上でファイルしておくことが強く望まれる。このようなファイルは定期的査察の折の参考資料として利用することもできる。

#### 4. 技術移転文書に盛り込まれる技術情報の例示

1～3で技術移転のプロセス、手順について示してきた。本節では技術移転文書に盛り込まれるべき技術情報について具体的な考え方と内容を例示する。

##### 4. 1 施設・設備に関する技術情報

技術移転では、製品そのものに関する技術情報に加えて製造する施設・設備に関する技術情報も重要である。GMP 対応施設・設備の確実な構築には、研究開発過程で得られる施設・設備構築に必要な情報を抽出・把握し、対象医薬品の品質確保、設定製造条件を遵守できるように展開する事が必要となる。そのためには、以下のような技術情報の移転が重要である。

- 研究開発部門は、対象医薬品、製造方法（製造プロセス）特有の GMP 対応留意点を明確化し、施設・設備構築部門に提示する。
- 施設・設備構築部門は、その留意点を反映した施設・設備を構築し、構築の内容および施設・設備運営上の留意点を医薬品製造部門に明確に提示する。
- 医薬品製造部門は、その内容を十分に把握した上でバリデーション等を実施し、最終的には構築された施設・設備に合致する適切な運転・管理を行い、その記録を残す。

##### 4. 1. 1 新規施設・設備構築の場合の技術情報

対象医薬品製造に合致した新規施設・設備を構築する際、施設・設備構築部門は、研究開発部門より提示された留意点に基づき医薬品品質確保の要求仕様（いわゆる目的）を設定した上で、施設・設備固有の留意点も考慮しながら機能として展開することが必要となる。この目的達成のためには幾つかの機能が複合することもあるが、機能設定には確固たる根拠が必要である。このため、仕様決定から機能展開およびクオリフィケーションまでの経過を第三者に説明できる資料（いわゆる DQ）を作成し、技術情報としておくことが GMP 対応のためには必須要件となる。

##### 施設・設備構築のために必要な情報（インプット情報）

GMP 対応施設・設備構築のために必要な情報は以下の 3 つに大別される。

- 1) 対象医薬品の品質確保に必要とされる施設・設備への要求機能
- 2) 製造方法（製造プロセス）に固有の施設・設備への要求機能
- 3) 汚染防止、人的ミス防止等の GMP 対応に必要な基本的な要求機能

1) 2) については、医薬品の開発段階での品質設計成果（組成に関する情報、製造に関する情報、規格に関する情報）および工業化検討段階でのスケールアップ、品質変動要因の検討成果をベースに施設・設備に影響するものを抽出、把握したうえで、対象医薬品、製造方法（製造プロセス）特有の GMP 対応留意点を明確化した資料を施設・設備構築部門に提示することが必要である。

施設・設備構築部門は提示されたこれらの情報を把握・解釈した結果を、例えば「品質要求仕様書」として取りまとめ、研究開発部門に提示することによって、相互確認する事が重要である。

それぞれの立場で作成した資料の相互確認によってお互いの注力視点の違いを明確にし、不足必要根拠データの入手、不足情報の抽出および開発段階へのフィードバック等によって、施設・設備構築における確実な情報伝達のインプット情報とすべきである。

3) については、対象医薬品および製造方法の特性と施設・設備構成に対して求められる GMP 要件を整理・検討することによって取りまとめる事ができる。対象とする医薬品の汚染しやすさおよび汚染の許容レベル、取り扱い物質の残存許容量等は、施設・設備における汚染防止レベル、洗浄方法設定等の大きな情報となる。また、他品目対応化、自動化レベル等の施設・設備構築方針は、クロスコンタミ防止・混同を初めとする人的ミス防止の施設・設備構築への付与レベル決定に大きな影響を与え、構築される施設・設備で取り扱うすべての医薬品の特性および製造方法の特性情報も

踏まえた対応が求められる。

#### 施設・設備構築結果の情報（アウトプット情報）

施設・設備の構築とは、設定された目的（要求仕様）を達成するために施設・設備を機能として展開し、施設・設備固有の留意点も反映しながら、詳細の計画、設計を行い、製造開始時期にタイミングを合わせて施設・設備を建設し、試運転からクオリフィケーション活動を行う事であるが、施設・設備構築結果を、その後の医薬品製造部門で実施されるバリデーション、生産に確実に移行させる橋渡しを実施することも大きな役割となる。

そのため、施設・設備構築の初期段階（計画・設計段階）から試運転、クオリフィケーションに至るまでの一連活動の成果を第三者に説明する資料として提示できることがGMP対応のために重要になる。つまり、施設・設備構築段階（設計、調達、製作、建設、試運転等）にて作成される資料の中から、対象医薬品の品質確保の観点で施設・設備に反映した内容を資料化してアウトプット情報とする。そしてインプット情報とアウトプット情報の照合活動がDQから始まるIQ、OQの一連クオリフィケーションであるとも言え、クオリフィケーション結果はアウトプット情報の集約されたものである。

#### 4. 1. 2 既存施設・設備へ適用する場合の技術情報

対象医薬品の製造を既存の施設・設備で実施する場合も多くある。既存の施設・設備の特徴に起因した制限等はあるものの、医薬品品質確保の要求仕様（いわゆる目的）に合致した施設・設備機能を有していることを技術資料として整備することが必要であり、この技術資料整備活動そのものが対象医薬品製造に合致した施設・設備構築と言える。また、必要な技術資料の基本的な内容は新規施設・設備構築の場合と変わるものではなく、技術資料作成方法が変わるだけである。

既存施設・設備へ適用する場合の構築に必要な情報は、新規施設・設備構築の場合と同様に、以下の3つに大別される。

- 1) 対象医薬品の品質確保に必要とされる施設・設備への要求機能
- 2) 製造方法（製造プロセス）に固有の施設・設備への要求機能
- 3) 汚染防止、人的ミス防止等のGMP対応に必要な基本的な要求機能

1) 2) における既設施設・設備への適用時の留意点は、既に設定されている施設・設備の保有機能を明確にし、その保有機能が日常のモニタリングを含む保守・点検で維持されていることの検証が必要である。そして、新規施設・設備構築のためのインプット情報と同様に作成された例えば「品質要求仕様書」と、既存施設・設備の保有機能および機能維持状態の照合を行い、両者間のギャップを明確にする活動が必要となる。ギャップがある場合は、不足必要根拠データ、不足情報の抽出等の研究開発部門へのフィードバック等によってインプット情報を再整備する。

3) についても、既存施設・設備が保有する他品目対応レベル、自動化レベルおよびクロスコンタミ防止・混同を初めとする人的ミス防止の施設・設備構築への付与レベル等の施設・設備特徴と対象とする医薬品および製造方法の特性に起因する品質確保条件との照合を行い、両者間のギャップを明確にする必要がある。ギャップがある場合は、1) 2) と同様の作業を行う必要がある。

#### 4. 2 試験法の技術移転

試験法の技術移転にとって重要な研究開発報告書と技術移転計画書に記載すべき事項を例示し、記載にいたる基本的な考え方について述べる。

#### 4. 2. 1 試験法の研究開発報告書

試験法の研究開発報告書を作成する主要な目的は、各段階で蓄積された、試験法の設定経緯から実施に至るまでの技術情報を、異なる部門（組織）間で正確かつ適切に移転することにより、総合的な医薬品の品質保証をより確実にすることにある。

したがって、試験方法の詳細のみならず、物理的・化学的並びに生物学的特性や安全性情報などの医薬品特性に関わる情報、試験法の開発の経緯と設定根拠、初期研究開発時から生産段階に至るまでの規格の妥当性・設定根拠及びその変遷も含めて記載することが望ましい。

#### 規格及び試験方法

移転の対象となる試験方法として、次のようなものが挙げられる。

- 原薬の試験方法
- 製剤の試験方法
- 原材料・資材の試験方法
- 工程内試験の試験方法
- 残留薬物試験の試験方法
- 環境試験の試験方法

#### 規格の設定根拠及び経緯

特に、含量、不純物、分解物の規格の履歴については、その設定・変更の根拠も含めて記載する。

#### バリデーション結果

設定した試験法について、分析法バリデーションを実施した結果を示す。

#### 重要な試験法の開発履歴（試験法開発レポート）

製品品質や重要な特性値を評価するために必要となる試験法については、開発履歴と変更経緯をその根拠をも含めて記載する。このような試験法には以下のようなものがある。

- 含量や有機不純物を測定するための試験法
- 残留溶媒や揮発物を測定するための試験法
- 内服固形製剤の溶出試験法
- 原薬中の金属のような無機物の残存を測定する試験法
- 結晶多形、吸湿性のような原薬、製剤の物理化学的特性を評価するための試験法

特に、試験の結果に影響を及ぼすと考えられる重要な操作条件（試験装置、試薬・試液、標準品に関する事項を含む）を試験法開発の経緯と関連付けて、できるだけ具体的に記載しておくことは、被移転側における移転情報の効率的な理解と技術習得をもたらすだけでなく、将来、試験法を変更する場合にも有用性が高い。そのため、検討過程において判明した試験法に対するネガティブな要因も重要な情報の一部となることがある。

なお、公定書等に記載されている既に確立された試験法については、開発の経緯を記載する必要はないが、分析対象検体に対して適用が可能であること、及び試験法を採用した根拠を示す。

#### 試験結果のサマリー（バッチ分析のまとめ）

研究開発報告書中に記述された試験法の開発に利用されたバッチの試験結果のサマリーを表として、原資料への参照も含めて記載する。

#### 標準品

対象物質および不純物の試験に使用される標準品について記載する。記載には、標準品の製造方法、精製方法、その純度と品質を評価する方法および保存方法が含まれる。



## その他の情報

上記項目以外の原薬・製剤に関する情報（物性、安定性、製造方法、処方、製剤開発の経緯、容器等）を、必要に応じて記載する。申請書（CTD）に記載された内容であれば、原資料への参照を示す。

### 4. 2. 2 技術移転計画書

試験法の技術移転を行う場合、予め技術移転計画書の中で、移転する試験法毎に、実施すべき検討の範囲及び技術移転の適否を評価する判定基準を明確化しておく必要がある。検討の範囲（例：フルバリデーションとする、室間再現精度のみ評価する、等）は、技術移転を実施するまでの段階で、移転側が事前に実施する被移転側の施設・設備の評価、技術的評価などの結果に基づいて決定されるべきであり、また、技術移転文書に盛り込まれる情報内容等によっても変動する。

試験結果の比較評価を行う場合には、両施設で用いる分析対象検体（ドーズの範囲、バッチ数などを含む）、具体的実施方法及び評価方法を明示しておく。

また、判定基準は対象品目の試験法毎に、蓄積された過去の試験結果や分析法バリデーションのデータなどに基づいて設定されるべきであり、その設定根拠が明確に記載される必要がある。

技術移転計画書に記載もしくは添付（研究開発報告書の参照引用を含む）されるべき技術情報を列挙する。

## 原料に関する情報

- 物理的、化学的特性、安定性を含む概要
  - ・ 名称と構造式
  - ・ 安定性データ
- 規格及び試験方法
  - ・ 具体的な試験方法と規格
  - ・ 規格及び試験方法の変更履歴とその根拠
  - ・ 分析法バリデーションの結果
- 標準品のリスト(成績書を添付)
- 試験室での取り扱い上の毒性／安全性に関する情報
- 比較評価における分析対象検体のリストと試験成績

## 原薬に関する情報

- 物理化学的特性、安定性を含む概要
  - ・ 名称と構造式
  - ・ 化学構造の解明
  - ・ 可能性のある異性体
  - ・ 物理的、化学的特性（物理化学的特性含む）
  - ・ 安定性データ（苛酷試験データ含む）
- バッチの記録
  - ・ 対象バッチの化学合成法
  - ・ バッチの分析データ
  - ・ 代表バッチの不純物プロファイル
- 規格及び試験方法
  - ・ 具体的な試験方法と規格（粒度分布、結晶多形、結晶性、吸湿性のような有効性に関連する項目も含む）
  - ・ 規格及び試験方法の変更履歴とその根拠
  - ・ 分析法バリデーションの結果
- 標準品のリスト(成績書を添付)
- 試験法開発レポート（開発ステージによっては中間レポートでも良い）
- 試験室での取り扱い上の毒性／安全性に関する情報
- 比較評価における分析対象検体のリストと試験成績

### 製剤に関する情報

- 処方、安定性を含む概要
  - ・ 処方と成分
  - ・ 分解プロファイルの解明
  - ・ 安定性データ（苛酷試験データ含む）
  - ・ 保管条件と使用期限（設定されている場合）
- バッチの分析データ
- 規格及び試験方法
  - ・ 具体的な試験方法と規格（粒度分布、吸湿性のような有効性に関連する項目も含む）
  - ・ 規格及び試験方法の変更履歴とその根拠
  - ・ 分析法バリデーションの結果
- 標準品のリスト（成績書を添付）
- 試験法開発レポート（開発ステージによっては中間レポートでも良い）
- 試験室での取り扱い上の毒性／安全性に関する情報
- 比較評価における分析対象検体のリストと試験成績

### 技術移転の実施に関する情報

- 計画書の立案、照査及び決済を行う担当者、責任者
- 試験方法（試験法番号）
- 目的
- 移転側及び被移転側の責任者、担当者
- 研修計画（試験方法の説明、デモンストレーションなどを行う旨）
- 比較評価試験の計画
  - ・ 検体：ロット番号（ロット数の根拠も記載）、試験中の保存条件、試験終了後の取り扱い（廃棄、または被移転側への返送等）
  - ・ 試験期間
  - ・ 繰り返し数
  - ・ データの取り扱い（処理方法）
  - ・ 再試験、規格外れ値の取り扱い
  - ・ 判定基準
  - ・ 生データの保管（保管部署、場所、期間等）
  - ・ 判定者（移転側の判定責任者）

## 4. 3 原薬の技術移転

原薬の技術移転に先立つ研究開発過程では 4.3.1～4.3.3 で示す情報が収集されるべきであり、これらの情報に基づいて 4.3.4 以降に示す内容を含む技術移転資料が作成される必要がある。

### 4. 3. 1 品質設計（研究段階）時に収集されるべき情報

#### 原材料、中間体、原薬に関する項目

- 不純物プロファイル、残留溶媒に関する情報（不純物の構造と生成経路）
- 原薬結晶性状に関する情報（結晶形、塩、粉体特性）
- 安定性・性状に関する情報（原料、原薬（包装された原薬含む）、中間体、各処理液、晶析スラリー、湿体結晶）
- 原薬、中間体、原料の安全性に関する情報（MSDS）
- 原料の動物起源等に関する情報
- 包装材料及び保管方法に関する情報（包材材質、保管温度・湿度）
- 標準品、種晶に関する情報（調製方法、規格及び試験方法、保存方法）

**製造法に関する項目**

- 製造方法に関する情報（合成ルート、精製方法）
- 操作条件に関する情報（管理パラメータ、許容範囲）
- 重要工程及びパラメータに関する情報（品質に影響を及ぼす工程とパラメータの特定）
- in-process control に関する情報
- リプロセス、リワークに関する情報（箇所、方法）
- 製造に関わる基礎データ（物性、発熱速度、反応速度、溶解度など）
- 環境・安全性に関するデータ（環境負荷、プロセス安全性）

**設備・機器に関する項目**

- 機器洗浄に関する情報（洗浄方法、洗浄溶媒、サンプリング方法）
- 設備に関する情報（材質、容量、装置形式の選定、特殊設備の必要性）

**試験方法および規格に関する項目**

- 原薬、中間体、原材料の規格及び試験方法に関する情報（理化学、微生物、エンドトキシン、物理化学的性質等）
- 原薬、中間体試験方法のバリデーション

**4. 3. 2 スケールアップ検討時の確認事項**

原薬製造プロセスは、不安定な化学物質を取り扱うことが多く、しかも化学的変化を伴う非定常プロセスであるという特徴を有している。したがって、スケールアップに際しては、各単位操作における処理時間の予測と、操作中における対象化合物の安定性に着目して検討し、スケールアップ条件を設計する必要がある。

また、操作パラメータのうちスケール依存型パラメータにおいては設備的な要因が品質に大きく影響する可能性があるため、その点について十分に検討する必要がある。

反応工程及び晶析工程を例として、スケールアップ検討で確認すべき事項を以下に示す。

**反応工程のスケールアップ検討事項**

- 温度パターンの再現性とその影響（昇温・降温時間の遅れが品質に及ぼす影響）
- 不均一反応や半回分反応における攪拌の影響（濃度分布の形成、拡散律速域の形成）
- 半回分式での逐次反応や発熱反応の作業時間の予測とその影響（設備の能力不足に伴う作業時間の延長および品質への影響）
- 発熱速度と除熱能力のバランス（発熱反応における温度パターンとその影響）
- 設備の影響（ユーティリティ必要能力の妥当性。温度分布、デッドボリューム、境膜での過加熱等による影響）
- スケールアップに伴う変動の確認（コルベンレベルでは顕在化しなかった現象）

**晶析工程のスケールアップ検討事項**

- 攪拌の影響（粒子径や結晶多形に与える影響及びスケールアップ因子の選定）
- 温度パターンの再現性（設定された温度パターンの再現性と品質への影響）
- 設備の影響（温度分布、流動パターンの変化、局所濃度分布・温度分布の影響、境膜部分の過冷却、スケーリング）
- 固液分離時間の予測とその影響（ろ過待ち状態のスラリーの安定性）
- 操作性の確認（スラリー排出性、移送性、攪拌負荷等実機レベルでの問題点）

#### 4. 3. 3 品質の変動要因の解明

品質変動要因の解明については、品質の設計段階、スケールアップ検討段階を通じて以下のような検討が必要である。

##### 品質に影響を及ぼす工程

最終物を生成する工程、薬理活性を持つ構造を生成する工程に加えて、精製操作等で除去できない不純物が生成される工程等最終原薬の品質に影響を及ぼす工程を特定する。

##### 品質に影響を及ぼす重要パラメータの設定

前項で記載した工程を管理するパラメータで不純物の生成・除去、最終原薬の物理化学的性質等最終原薬の品質に影響を及ぼすパラメータを調査し、その管理範囲を設定する。

##### その他のパラメータの設定

最終原薬の品質に影響を及ぼさないパラメータについては、バリデーションの対象とはしないが、変更管理の対象とし変更記録を残す。

#### 4. 3. 4 合成原薬の研究開発報告書

原薬、中間体に関する記載事項の構成要素は以下のとおりである。

- 治験薬製造に用いた異なる合成法を含む開発の履歴
- 最終的に決定された化学合成ルート
- プロセスの変更履歴
- 製造されたバッチの品質プロファイル
- 中間体、最終原薬の規格と試験方法
- 重要工程の設定根拠
- 重要パラメーターと管理幅
- 既存の報告書、文献等への参照

#### 4. 3. 5 研究開発部門から生産への合成原薬の技術移転

技術移転情報として移転側での作成が必要と考えられるものを列挙する。

##### ・製造方法に関する情報

- 合成原薬の開発レポート又はこれに相当するもの
- 治験薬もしくは検体製造時のマスターバッチレコード（製造記録書様式）
- 治験薬もしくは検体製造時の製造記録（申請規格設定バッチ、バリデーションバッチなど）
- プロセスバリデーションの計画書／報告書
- 工程管理項目：IPC（試験方法と規格）
- 異常時の原因調査報告書（発生した場合）

##### ・洗浄手順に関する情報

- 洗浄のマスターバッチレコード
- 洗浄記録
- 洗浄バリデーションの計画書／報告書
- 試験方法と規格
- 洗浄バリデーションに使用した分析法のバリデーション報告書

##### ・分析方法に関する情報

- 分析法の開発レポート又はこれに相当するもの
- 試験方法と規格（原料、中間体、最終原薬、容器／栓）
- 出荷試験法のバリデーション報告書

#### 分科会報告書 技術移転ガイドライン（ドラフト）

- 安定性試験（分析法のバリデーション報告書、安定性試験計画書／報告書、容器形状、標準品と関連報告書）
- OOS 発生時の原因調査報告書（発生した場合）
  
- ・保管／輸送方法に関する情報
  - 容器／栓システム
  - 再試験期日／使用期限
  - 輸送条件
  - 温度、湿度、光、酸素に対する感受性に関わる情報
  - 保冷が必要な原薬については、温度モニタリングに関する指示
  
- ・設備に関する情報
  - 構造材質
  - 主要設備の種類、型式
  - 物理化学的特性（粒子径、表面状態など）に影響を与える最終処理に関する重要設備
  
- ・環境管理に関する情報（注射用原薬、高活性物質など）
  - 清浄区域（温湿度、微生物モニタリング、浮遊微粒子、差圧管理）
  - 安全に関する情報
    - ◇ ハザード原料、中間体、最終原薬の安全性情報
    - ◇ 分解性に関する情報
    - ◇ 粉塵爆発に関する情報
    - ◇ 爆燃性に関する情報
  
- ・衛生面／作業健康上に関する情報
  - 作業員への防御
  - 製品への防御

#### 4. 4 製剤の技術移転

製剤の技術移転に先立つ研究開発過程では 4.4.1～4.4.3 で示す情報が収集されるべきであり、これらの情報に基づいて 4.4.4 以降に示す内容を含む技術移転資料が作成される必要がある。

##### 4. 4. 1 品質設計（研究段階）時に収集されるべき情報 （固形剤）

###### 組成に関する項目

- 原薬の物理化学的特性（結晶形、融点、溶解度、分配係数、吸湿性、分解物、不純物、粒子径・粒度分布、ぬれ、水分、取り扱いなど）
- 原薬の生物薬剤学的特性（吸収性、用量比例性など）
- 原薬の安定性（温度、湿度、光）
- 原薬と製剤原料の配合禁忌
- 初期製剤の処方設計（吸収性、用量比例性など）
- プロトタイプ製剤の処方設計
- 最終製剤の処方設計（各添加剤の配合理由とその妥当性）
- 開発過程の処方変遷と同等性を保証する根拠
- 包装設計
- 製剤の安定性（温度、湿度、光）
- 原薬、製剤原料、包材に関する情報（規格、製造業者、DMF、MSDS など）
- 原薬、製剤原料の起源に関する情報（動物由来原料など）

## 分科会報告書 技術移転ガイドライン（ドラフト）

### 製造法に関する項目

- 剤形選択に関する情報（直打錠、乾式・湿式造粒、攪拌・流動層造粒、素錠、コーティング錠）
- 初期製剤の製造法（製造フロー、製造条件、工程管理）
- プロトタイプ製剤の製造法（製造フロー、製造条件、工程管理）
- 最終処方製剤の製造法（製造フロー、製造条件、工程管理、スケールアップ、バリデーション）
- その他重要工程、重要な製造手順に関する情報（造粒終点の決定根拠に関する情報、滑沢剤との混合時間設定に関する情報、洗浄方法とクリーニングバリデーションに関する等）

### 設備・機器に関する項目

- 機器洗浄に関する情報（洗浄方法、洗浄溶媒、サンプリング方法）
- 設備に関する情報（材質、容量、装置形式の選定、特殊設備の必要性）

### 試験方法及び規格に関する項目

- 原薬の規格および試験方法（理化学、微生物など）
- 製剤原料の規格および試験方法（グレード、理化学、微生物など）
- 包材の規格及び試験方法（仕様、理化学、微生物など）
- 出荷判定規格（安定性等を考慮した社内管理規格）と申請規格（使用期限を保証する承認規格）
- 原薬及び製品に関する試験法のバリデーション

### （注射剤（無菌製剤））

### 組成に関する項目

- 処方設計に関する情報（各添加剤の配合理由とその妥当性；pH、添加剤と安定性の関係、過量仕込みなど）
- 原薬の安定性に関する情報（加熱、光、ガス）
- 原薬、原料の安全性に関する情報（MSDS）
- 原薬、原料の起源に関する情報（動物由来原料など）
- 原薬、原料のロット間における品質のばらつき、また原料のロットによる安定性、不純物への影響
- 組成から見た無菌性、清浄性確保のための基礎資料
- 製剤の安定性に関する情報（加熱、光、振動、ガス）

### 製造法に関する項目

- 剤形選択に関する情報（溶液 or 凍結乾燥 or 粉末製剤；安定性との関係）
- 容器・栓の設計根拠と妥当性に関する情報（材質からの溶出物、製剤と容器との相互作用（吸着性）など）
- 初期製法設計に関する情報（無菌操作法 or 最終滅菌法；滅菌加熱による安定性への影響）
- プロセスフィルターの選択に関する情報（吸着性など）
- プロセス設計と重要工程（重要工程の検査項目と規格）
- 製法から見た無菌性、清浄性確保のための設計根拠

#### 設備・機器に関する項目

- 機器洗浄に関する情報（洗浄方法、洗浄溶媒、サンプリング方法）
- 設備に関する情報（材質、容量、装置形式の選定、特殊設備の必要性）

#### 試験方法及び規格に関する項目

- 原薬の規格および試験方法（理化学、微生物、エンドトキシンなど）
- 製剤原料の規格および試験方法（理化学、微生物、エンドトキシンなど）
- 容器・栓の規格および試験方法（理化学、微生物、エンドトキシンなど）
- 包材の規格および試験方法（仕様など）
- 製品の規格及び試験方法（理化学、微生物、エンドトキシンなど）
- 出荷規格（安定性等を考慮した社内管理規格）と製品規格（使用期限を保証する承認規格）の案
- 原薬及び製品に関する試験法のバリデーション
- 標準品及び標準物質（調製方法、規格及び試験方法、保存方法と安定性など）

#### 4. 4. 3 スケールアップ、品質変動要因の解明（開発段階）

##### （固形剤）

- 原料混合工程における混合条件（含量均一性）
- 造粒工程における造粒条件（造粒終点の決定、錠剤硬度、溶出）
- 乾燥工程における乾燥終点（錠剤硬度、打錠障害、安定性）
- 顆粒混合工程における混合条件（含量均一性）
- 滑沢剤混合工程における混合条件（錠剤硬度、溶出）
- 打錠、または充填工程における経時変動（錠剤重量、錠剤硬度、含量均一性）
- 原材料由来の変動（原材料メーカーの工程、材質の変更など）
- 設備由来の変動（消耗品の交換、機器の変更、工程の自動化などによる製造工程の変更など）

##### （注射剤（無菌製剤））

- 凍結乾燥における、棚間及び棚内での仕上がり水分、含量等のバラツキ
- バイアル品におけるゴム栓含有水分量の変化とバラツキ
- 最終滅菌後の製品の含量、不純物等のバラツキ
- 原材料の変動については、例えば溶解性に影響を与える粒度や、安定性に影響を与える過氧化物、無菌性に影響を与える生菌数などのバラツキについて評価しておく必要がある。
- 設備については、設備内の温度分布、また重要パラメータの変化などが製品品質に与える影響を評価しておく必要がある。特に、酸素、水分、光などに鋭敏な薬物、蛋白などの微量製剤では設備運転状況と安定性との関係を十分に把握しておく必要がある。
- 薬液調製プロセスの妥当性（全成分の含量均一性、溶液状態での安定性など）
- 無菌ろ過プロセスの妥当性（完全性、ろ過システム／薬液の適合性、ろ過薬液の安定性、初流廃棄量など）
- ろ過フィルターの微生物捕捉性能（バリデーションデータ）
- 容器・栓の洗浄の妥当性（洗浄のバリデーション、乾燥と残留水分など）
- 容器・栓の滅菌の妥当性（滅菌、脱ETのバリデーション、栓の乾燥と残留水分など）
- 充填プロセスの妥当性（充填精度、充填システム／薬液の適合性、充填薬液の安定性、初流廃棄量など）
- 凍結乾燥プロセスの妥当性（サイクル条件、乾燥の庫内均一性、水分と安定性など）
- 打栓、熔閉の妥当性（ヘッドスペースの不活性ガス置換率と安定性）
- 最終滅菌プロセスの妥当性（滅菌のバリデーション）
- 検査プロセスの妥当性（検査方法の開発、異物の種類、検査精度）

#### 分科会報告書 技術移転ガイドライン（ドラフト）

- 設備洗浄方法の開発と洗浄のバリデーション
- 設備滅菌方法の開発と滅菌のバリデーション
- 無菌操作プロセス管理の妥当性（培地充填試験など）
- 環境管理の方法とモニタリングデータ（消毒方法など）
- 重要工程の管理パラメータと工程検査データ
- 前臨床ロット、治験薬ロット等の全バッチデータ

#### 4. 4. 3 研究開発報告書

研究開発報告書には以下のような構成要素が含まれるべきである。

- 剤型選択の根拠
- 処方設計の説明
- 治験薬製造に用いた異なる製造方法を含む開発の履歴
- スケールアップに関する検討
- 最終的に決定された製造方法
- プロセスの変更履歴
- 製造されたバッチの品質プロファイル
- 最終製剤の規格と試験方法
- 重要プロセスの設定根拠
- プロセスパラメーターと管理幅
- 既存の報告書、文献等への参照

#### 4. 4. 4 製剤の技術移転情報

技術移転情報として考えられるものの事例を以下に列挙する。

##### 製造方法に関する情報

- 製剤の開発レポート又はこれに相当するもの
- 製造のマスターバッチレコード（製造記録書様式）
- 製造記録（申請規格設定バッチ、バリデーションバッチなど）
- プロセスバリデーションの計画書／報告書
- 工程管理項目：IPC（試験方法と規格）
- 異常時の原因調査報告書（発生した場合）

##### 検査・包装に関する情報

- 検査手順（検査精度、不良限度）
- 容器・栓システム
- 一次包装仕様（防湿、遮光性など）と一次包材への適合性

##### 洗浄手順に関する情報

- 洗浄のマスターバッチレコード
- 洗浄記録
- 洗浄バリデーションの計画書／報告書
- 試験方法と規格
- 洗浄バリデーションに使用した分析法のバリデーション報告書

##### 分析方法に関する情報

- 分析法の開発レポート又はこれに相当するもの
- 試験方法と規格（原料、原薬、最終製剤、容器／栓、包装材料）
- 出荷試験法のバリデーション報告書
- 安定性試験（分析法のバリデーション報告書、安定性試験計画書／報告書、包装状態、標準



## 分科会報告書 技術移転ガイドライン（ドラフト）

### 品と関連報告書）

- OOS 発生時の原因調査報告書（発生した場合）

### 保管／輸送方法に関する情報

- 二次包装仕様
- 使用期限
- 輸送条件と輸送試験
- 温度、湿度、光に対する感受性に関わる情報
- 保冷が必要な製剤については、温度モニタリングに関する指示

### 設備に関する情報

- 構造材質
- 主要設備の種類、型式

### 環境管理に関する情報

- 清浄区域（温湿度、微生物モニタリング、浮遊微粒子、差圧管理）
- 安全に関する情報
  - ◇ ハザード原料、原薬、最終製剤の安全性情報

### 衛生面／作業健康上に関する情報

- 作業員への防御
- 製品への防御

## 5. 技術移転文書作成上の留意点

技術移転を円滑に実施するためには、移転側と被移転側の双方に GMP に準拠した組織を設置し、移転に関係する情報及び必要事項を適切に文書化し記録しなければならない。その概要についてはすでに記述してきたが、以下の文書類を作成することが推奨される。

- 1) 移転に関する技術範囲、分担、責任、承認体系等を明示する資料（契約書、覚書等）
- 2) 技術移転組織図（移転側及び被移転側）
- 3) 研究開発報告書
- 4) 製品仕様書
- 5) 技術移転計画書
- 6) 技術移転計画書

これらの文書の中で記載内容に対する注釈が必要と思われる 1)、3)、4) について、本項であらためてその記載項目の内容と作成上の留意点を例示する。

### 5. 2 移転に関する技術範囲、分担、責任体系等を明示する資料

移転に関する技術範囲、分担、責任、承認体系等を明示する資料に記載されるべき事項と内容の留意点を下表に示す。表中の記載事項が満足されるのであれば特に文書の種類・形式にこだわるものではなく、他の技術移転文書で詳細に規定、記載されているものについては重複させる必要はない。

項目	内容	備考
1 GMP の遵守		
1.1 組織	組織体系、組織図、責任部門（者） 製造部門と品質部門の独立	
1.2 統括責任者	移転の統括責任者（製造管理者で可）と その責務を明確にする。	
1.3 責任体制	組織とその責務、文書管理体系 製造部門、品質部門各責任者の明示	
1.4 構造・設備	製造設備・機器の保守点検、校正 汚染防止措置等	
1.5 文書・記録	全技術移転文書を明示すること 文書・記録の管理方法、保管年限等も記載する	GMP 管理下で実施される ときは GMP の SOP リスト で代用可。ただし、「清 浄度区分」や「設備機器 の洗浄方法」については 具体的に記載すること。
1.6 製造管理	製造標準書、製造指図・記録 構造設備の衛生管理方法 作業員の衛生管理方法 製造管理・品質管理報告 原材料・中間体・製品の管理方法等	既存品の場合は既作成 の GMP 文書の使用も可
1.7 品質管理	試験結果の判定及び報告方法 参考品の管理方法 試験用設備・機器の保守点検 試験記録の管理方法 標準品及び試薬・試液等の管理方法 再試験の取扱い	
1.8 出荷	出荷管理方法（手順、判定者）	

分科会報告書 技術移転ガイドライン（ドラフト）

1.9 バリデーション	バリデーション実施体制 バリデーションに関する連絡・確認方法、 協議、承認等を記載する。 設備適格性評価実施結果の確認	
1.10 変更管理	変更管理の取り扱いをあらかじめ規定し ておく	
1.11 逸脱	異常、逸脱、OOS の取り扱いを明示する	
4 その他必要な事項		
4.1 責任者	双方の責任者を記載する。	
4.2 定期的報告	年次報告等定期報告の内容様式等を記 載。	
4.3 要求仕様書、製品仕様書 等技術移転文書の変更	内容の変更に関する連絡・確認方法、必 要な書式等を記載する。	
4.4 要求仕様書、製品仕様書 等技術移転文書の保管	保管期間、廃棄時期を規定する	
4.5 改訂履歴	改訂の都度差し替える。	
4.6 その他	定めなき事項の取扱い等	

分科会報告書 技術移転ガイドライン（ドラフト）

5. 2 研究開発報告書、製品仕様書等の文書に記載すべき技術情報の内容

原薬における、研究開発報告書、製品仕様書等の文書に記載されるべき技術の内容と記載上の留意点を下表に示す。

項目	内容	備考
原薬設計レポート		
1 開発過程でのプロセス設計・製造法の変遷	・P1試験、P2試験、P3試験等に使用された原薬の製造法の経緯、原薬品質の同等性、出発物質・製造法設定根拠など	
2 最終製品に関する情報		
2.1 製品の名称	・承認書上の予定販売名	・未定であれば不要
2.2 規格及び試験方法	・承認書上の規格・試験方法を全て記載	・協定規格があれば、合わせて記載
2.2.1 原料	・使用する原料の規格及び試験方法	・供給元を特定 ・試験成績書
2.2.2 容器・栓	・使用する容器・栓の規格及び試験方法	・供給元を特定 ・試験成績書
2.2.3 包装・表示材料	・使用する包装・表示材料の規格及び試験方法	・供給元を特定 ・試験成績書
2.2.4 中間体	・中間体のサンプリング手順・規格・試験方法	・単離しない中間体については、記載省略可(但し、単離しない合理的な理由を研究開発報告書に記載のこと) ・取引上の上乗せ規格(出荷判定規格等)があれば記載
2.2.5 原薬	・原薬のサンプリング手順・規格・試験方法	・取引上の上乗せ規格(出荷判定規格等)があれば記載
2.2.6 験成績書様式	・製造業者の様式見本を添付	
2.3 製造方法・製造手順等	・製造フロー、製造手順、工程管理、要求される設備能力等について可能な範囲で詳細に記載	・科学的な根拠データ(単位操作条件設定のための安定性データ等も含む)は、開発レポートに記載 ・重要パラメータについては、予測的バリデーション、変更時のバリデーション実施時の確認が必要
2.4 包装方法・包装手順等	・包装方法、包装手順について記載	
2.5 保存条件	・原料、中間体、原薬の保存条件を記載	・温度範囲、湿度範囲、光、使用容器など ・根拠データを研究開発報告書に記載
2.6 使用期限	・原料、中間体、原薬の使用期限	・根拠データを研究開発報告書に記載 ・できるだけ安定性データについても記載
2.7 輸送条件	・原料、中間体、原薬の輸送条件、輸送時の注意事項を記載	
2.8 安全性に関する情報	・原料、中間体、原薬の安全性に関する情報を記載 ・各単位操作(反応、後処理等)の安全性に関する情報を記載	・できるだけMSDSを添付 ・プロセスの安全性データをできるだけ添付
3 安定性		
3.1 原料		・物理化学的安定性(温度、湿度、光)について記載 ・微生物的安定性について記載
3.2 中間体		
3.3 原薬		
4 環境アセスメント	・環境への影響について記載	・廃棄処理方法についても記載