

# ICH Q9 Quality Risk Management

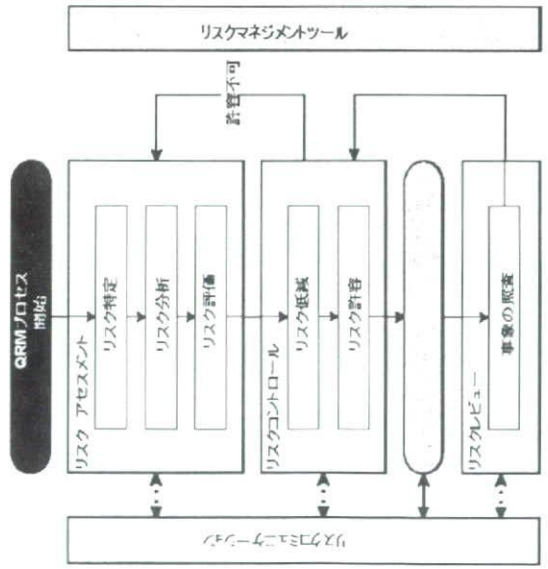
目的：用語の統一、プロセスの提示、適用領域の提示

1. 序文
2. 適用範囲
3. QRMの原則
4. 一般的なQRMのプロセス
5. リスクマネジメントの手順
6. QRMの医薬品業界及び規制当局における活動への統合
7. 定義
8. 参考文献

付属書 I (リスクマネジメント手法とツール)

付属書 II (QRMの見込まれる適用)

## 4 一般的なQRMのプロセス



## Q9の用語

リスク(Risk)

危害の発生確立とそれが発生したときの重大性の組み合わせ (ISO/IEC Guide 51)。

危害(Harm)

健康への被害。製品質の不良または安定供給の欠如による被害を含む。

ハザード(Hazard)

危害の潜在的な原因 (ISO/IEC Guide 51)。

## 3 QRMの原則

- 品質リスクの評価は科学的知見に基づき、最終的に患者保護に帰結する
- プロセスにおける資源配分はリスクの程度に相応する

## 製剤・工程開発から製造・品質管理に いたるリスクマネジメントサイクル

- ・ 研究開発段階：基礎データの収集、製品設計、製造プロセス設計、評価法設計  
(リスクアセスメント リスクコントロール手法の開発)－ICH Q8
- ・ 実生産段階：製造プロセスの維持、品質試験－GMP  
(リスクコントロールの実践、リスクレビュー)

21

## 第1章 医薬品品質システム(1)

はじめに

- ・ ICH Q10はISOに基づき、GMPを包含し、ICH Q8及び Q9を補完する、実効的な医薬品品質システムに対する一つの包括的な取り組みを記載する。
- ・ 製品の異なるライフサイクル段階にわたり実施し得る一つのモデルを示す。
- ・ ICH Q10は、現行の規制要件を越えて新たな期待を創出する意図はない。従って、現行のGMP要件に付加的なICH Q10の内容は任意である。(日本では現行のGMP要件および医薬品GQPに付加的なICH Q10の内容は任意である。と読む)

23

## ICH Q10ガイドラインの概要

- ・ 医薬品の製品研究開発から製造・品質管理全般を包括管理し、継続的改善を推進する製薬企業向けガイドライン
- ・ GMPで包含されていない経営者・管理者の責任、製品開発(ICH Q8, Q11)と生産工場間の技術・知識の共有などに係わる指針

22

## 第1章 医薬品品質システム(2)

適用範囲

- ・ 製品ライフサイクル全期間にわたり、バイオテクノロジー及び生物学的製品を含め医薬品の原薬及び製剤に適用する。
- ・ ICH Q10の要素は、製品ライフサイクルの各段階間の相違及び各段階の目的における違いを認識しながら、各段階に適切で比例した形において適用される。
- ・ 本ガイドラインの目的のため、製品ライフサイクルは新規製品及び既存製品に適用される。
- ・ 医薬品開発、技術移転、製造、製品の終結

24



## 第1章 医薬品品質システム(5)

### 達成のための手法

- i) 製品知識管理 (Knowledge management)  
製品知識管理は、製品、プロセス及び原材料に関する情報を獲得、分析、保管及び伝播する体系的な取り組み。⇒製品ライフサイクルの全ての段階で蓄積される情報の共有化
- ii) 品質リスクマネジメント  
品質リスクマネジメントは、品質への潜在的リスクの特定及び管理に対し、主体的な取り組みを製品ライフサイクル全期間にわたって提供する。ICH Q9は、医薬品の分野における品質リスクマネジメントの取り組みについて1つのモデルを記述している。⇒リスクの共通認識化

25

## 第3章 プロセス稼働性能と製品品質の継続的改善

- 各極GMP要件およびICH Q7ガイドラインは、ICH Q10の基礎を形成する。
- ICH Q10の目的を達成するこの基礎を補強する4つの特異的な医薬品品質システムの要素の一部は、各極GMP規則の下で要求されている
- プロセス稼働性能および製品品質モニタリング システム
- 是正措置および予防措置(CAPA)システム
- 変更マネジメントシステム。
- プロセス稼働性能および製品品質のマネジメントレビュー
- しかし、ICH Q10の意図は、製品品質へのライフサイクルアプローチを促進するためにこれらの要素を増強することである。

27

## 第2章 経営陣の責任

### マネジメントレビュー

- 上級経営陣は、医薬品品質システムの継続する適切性及び実効性を確実にする、マネジメントレビューを通じて統括管理に責任を有しななければならない。
- 経営陣は、3章及び4章に記載されているように、定期的なプロセス及び製品品質、並びに医薬品品質システムレビューの結果を評価しななければならない。
- GMP、GQPの自己点検はマネジメントレビューと解釈できる

26

## 第4章 医薬品品質システムの継続的改善(1)

- 医薬品品質システムの管理及び継続的改善のために、実施すべきActivitiesを記載
- 品質システムのマネジメントレビュー
- マネジメントは、医薬品品質システムを定期的なレビューする正式なプロセスを持つべきである。
- i) 医薬品品質システムの目的の達成の確認
- ii) 医薬品品質システムの中で製造プロセスのモニターに用いられる以下のような重要な業績評価指標の評価：
  - (1) 苦情、逸脱、CAPAおよび変更マネジメントプロセス
  - (2) 監査を含む自己評価の結果
  - (3) 当局の査察と指摘事項および顧客監査などの外部の評価

28





## Topics discussed during Brussels meeting

Quality by Design (QbD) topics	Agreed	Total	Lg Term
- Design space	2	2	-
- Real Time Release Testing	6	6	1
- Control Strategy	9	11	1
- Criticality	3	4	0
<b>Pharmaceutical Quality System</b>	-	-	1
<b>Knowledge Management</b>	11	12	1
	0	7	1
	31	42	5

33

34

## Implementation groupのQA案例

- **Q01: Is it always necessary to have a Design Space, RTR testing and CS to implement QbD?**
- Under Quality by Design, establishing a design space or using real time release testing is not necessarily expected [ICH Q8R, step 4]. However, a control strategy is always expected regardless of the development approach, minimal or enhanced. A control strategy needs to be based on product and process understanding together with risk assessment.

## Implementation groupのQA案例(2)

- **Q01: How has the implementation of ICH Q8, Q9, and Q10 changed the significance and use of knowledge management?**
- Q10 defines knowledge management as: 'Systematic approach to acquiring, analyzing, storing, and disseminating information related to products, manufacturing processes and components'.
- Knowledge Management is not a new concept. It is always important regardless of the development approach. Q10 highlights knowledge management because it is expected that more complex information (e.g. QbD, real time data generation and monitoring systems) will need to be better captured, managed and shared.
- In conjunction with Quality Risk Management, Knowledge Management can facilitate the use of concepts such as prior knowledge, development of design space, control strategy, technology transfer, and continual improvement across the product life cycle.

35

## Implementation groupのQA案例(3)

- **Q01: What is the difference between "real time release" and real time release testing?**
- The definition of real time release testing in Q8R, step 4 is 'the ability to evaluate and ensure the acceptable quality of in-process and/or final product based on process data, which typically includes a valid combination of measured material attributes and process controls'.
- "Real time release" encompasses real time release testing as described above plus the quality release decision, including GMP requirements
- **Q02: How is batch release affected by employing real time release testing?**
- Batch release is the final decision to release the product to the market regardless whether RTR testing or end product testing is employed. End product testing involves performance of specific analytical procedures on a defined sample size of the final product after completion of all processing for a given batch of that product. Batch release involves an independent review of batch conformance to predefined criteria through review of testing results and manufacturing records.
- **Q04: Is a product specification still necessary in the case of RTR testing?**
- Yes, product specifications [see ICH Q6a and Q6b] still need to be established and met, if tested.

36

出荷判断、管理戦略、RTRT、出荷試験、  
GMP reviewの関係

管理戦略＝製造管理＋出荷試験  
又は、製造管理＋RTRT

出荷判断＝管理戦略 review＋GMP review

## Mock CTDDの内容

- 仮想製剤品名：サクラ錠
- Target Product Profile(標的製品プロファイル)
  - 即放性フィルムコート錠
- 原料特性(原薬)
  - 生物薬剤学的製剤分類(BCS)クラス2(溶解性が低く、透過性が高い)
- 製剤特性
  - IVIVC(in vitro/in vivo相関)あり ⇒ 溶出試験

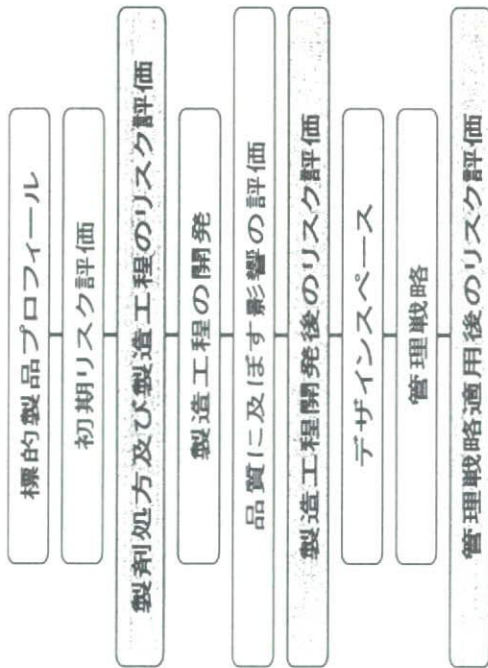
## 研究班によるMock CTDDの位置付け

- Module 2のMock(Q8 = Module 3) :  
Quality Overall Summary
- 以下の基礎情報はModule 3に記載する事項としてMock CTDDのAnnexとする。
  - リスク評価、製造工程の詳細・バリデーション、リアルタイムリリース

## Mock CTDDの構成

- 2.3.P.1 製剤及び処方
- 2.3.P.2 製剤開発の経緯
  - 2.3.P.2.1 製剤成分
    - 主成分の特性 ⇒ BCSクラス2
  - 2.3.P.2.2 製剤
    - 標的製品プロファイル
    - 初期リスク評価(Design Risk Assessment) : PHA
    - 製剤処方及び製造工程のリスク評価 : FMEA
    - 製造工程の開発経緯
    - 実験計画(高リスクの欠陥モード)
    - 評価法の開発(IVIVC)
    - 品質特性への影響評価
    - 製造工程開発後のリスク評価 : FMEA
    - デザインスペース
    - 管理戦略
    - 管理戦略適用後のリスク評価 : FMEA

# Mock CTDストーリー展開



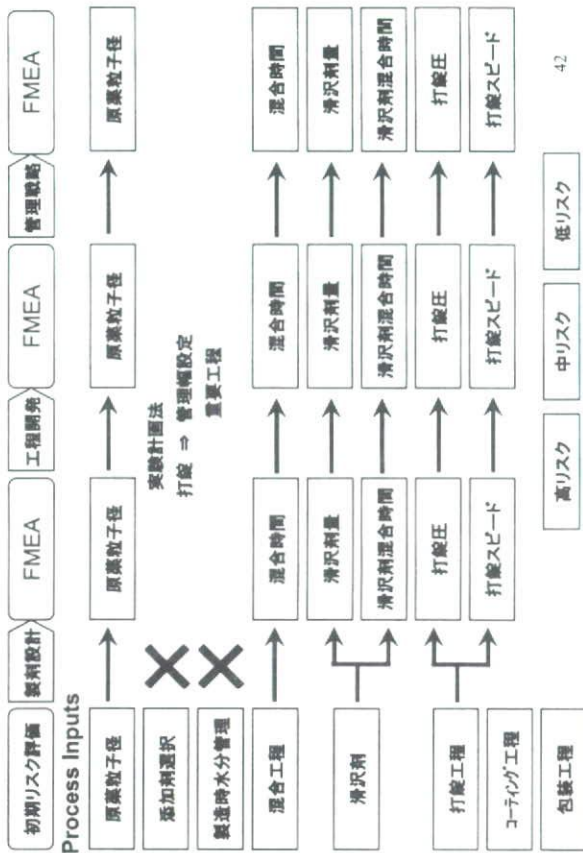
41

# Mock CTD 作成班今後の予定

- 分科会報告書
  - 10ページ程度の報告書本文
  - 添付資料(Annex)
    - Mock CTD日本語版
    - 同 英語版
- 今後の展開(第1分科会)
  - 国立医薬品食品衛生研究所ホームページに公表、広く意見を求めた
  - リアルタイムリソースに関する Decision Tree, NIRによる試験法の記載 ICH IWGとの連携
  - 承認書のモック

43

# Mock CTDストーリー展開



42

# Q11: 原薬の開発及び製造 コンセプトペーパー(1)

- 調和のタイプ
  - 新規の三極調和ガイドライン
  - 化成品及びバイオの原薬の開発・製造に関するガイドライン
  - Q8, Q9, Q10の概念を包含するが、経験に基づくアプローチ、より体系的なアプローチ、いずれを選択してもよい
  - 本ガイドラインでは、Q6A, Q6Bが適用される原薬を扱う

44



## Q11:原薬の開発及び製造 コンセプトパーパ(2)

- 解決すべき事項
  - 原材料の選択
  - 製剤の品質、一貫性を確保するために設定された全般的管理戦略
  - 不純物を減らすための工程能力
  - 工程の頑健性の評価
  - Evaluationとvalidationの為のスケールダウンモデルの適切性
  - 重要中間体の特定とコントロール

45

## Q11に対する期待

- Q11が原薬に関する**強力なコミュニケーションツール**になることを期待
  - 企業と行政の間のみならず、**審査員と査察員**同士、**アウトソーシングも想定した企業間**同士、また**研究開発部門と製造部門**も含めた企業内同士でのコミュニケーションが、Q11により促進されることを期待
- Q11により、**原薬製造の継続的改善**が促進されることを期待
- Q11により、**原薬製造の頑健性**がより確固たるものになることを期待

46



厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
分担研究報告書

CTD 様式の製造方法申請資料に対する審査の実態に関する研究

分担研究者 山田博章 独立行政法人医薬品医療機器総合機構新薬審査第四部

研究要旨

改正薬事法全面施行に伴い、平成17年4月1日以降に申請する医療用医薬品については、製造販売承認申請書の製造方法欄の記載の充実が求められることとなったが、その記載内容については申請者側と審査側で認識のギャップが存在する。本研究では、昨年度に引き続き、申請された新薬について、実際に実施された審査の過程で審査側が申請者側に提示した初回面談後照会事項の内容を調査することにより、審査側が求めている申請書の製造方法欄の記載事項及び審査で必要とされる資料内容について検討し、申請者側との認識の差をより具体化することを目指した。その結果、申請時においては審査側では工程バリデーション（パイロットスケールでの科学的評価も含む）に関する情報が不足しており、主に工程管理の管理項目及びプロセス・パラメータの記載の充実を求める事例が多いことが明らかになった。また、申請書にどこまで情報を記載する必要があるのかについては、品質保証の意義を踏まえ申請者側と審査側で今後もさらに議論を継続していく必要性がある。

A. 研究目的

平成17年4月の改正薬事法全面施行においては、日米EU医薬品規制調和会議(ICH)において示されてきた製造工程管理の重要性が認識され、平成17年4月1日以降に申請する医療用医薬品については、製造販売承認申請書の製造方法欄の記載の充実が求められることとなった。これに伴い、従前の「日局製剤総則〇〇剤の項に従い製する」というような簡略記載は認められなくなり、製造場所及び製造方法に関する具体的な記載が必要とされ、GMP要件とともに承認事項とされている。

新法下においては、原薬たる医薬品は製

造販売承認を要しないものとされたが、製剤の製造販売承認申請書の製造方法欄に原薬の製造所に関する情報及び製造方法を記載することとされ、原薬等登録原簿(MF)を利用した医薬品にあつては、承認申請書記載事項についてMFの登録事項とされた。一方、基本的に最終製品の品質に影響を与えない範囲の変更については一部変更承認申請を要さず、軽微変更届出でよいこととされたが、標準仕込量や目標値/設定値で記載するプロセス・パラメータについては、予め承認申請書において一部変更承認申請対象事項と軽微変更届出対象事項の区別を明記することとされている。

新法下における製造販売承認申請書の製造方法欄の具体的記載方法については、「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」（平成17年2月10日付薬食審査発第0210001号医薬食品局審査管理課長通知）（以下、0210001号通知）において記載要領及び詳しい記載例が示されているが、実際に申請された品目における承認申請書の記載は、個々の医薬品の特性や申請者の保有しているデータにより多種多様であり、承認審査においても個別に柔軟な判断が必要とされている。しかし、申請書の製造方法欄に必要とされる記載事項及び申請書添付資料のCTD M2.3に必要とされる記載内容については、依然、申請者側と審査側で認識の差が存在しており、承認申請資料作成及び審査の作業効率を高めるためにも両者のコンセンサスが得られる更なる標準化が必要とされているのが実状である。

本研究においては、新法下において申請された新薬の申請品目について、昨年度に引き続き、実際に実施された審査の過程で審査側が申請者側に提示した照会事項の内容を調査、集計、検討することにより、審査側が求めている承認書の製造方法欄の記載事項及びCTD M2.3で必要とされる資料内容について検討し、申請者側との認識の差をより具体化することを目的としている。

## B. 研究方法

新製剤の申請内容を含む化成品を有効成分とする新医療用医薬品（ただし剤型追加のみの申請及び後発医療用医薬品の申請は含まない）のうち、平成20年4月から平成21年3月までに初回面談を実施した品目

について、審査側から申請者側に提示した製造方法に関する初回面談後照会事項を調査した。収集された照会事項は内容について一般化して分類、集計し、申請時の申請書及び申請資料内容について審査側が不足していると認識した情報を抽出し、考察した。

## C. 結果

### I 背景情報

研究方法に記載した調査対象は28品目であった。剤形の内訳は以下のとおりであった。

図1

### II 照会事項の分類

調査対象28品目に関して審査側から申請者側に提示された製造方法に関する初回面談後照会事項の数は計213件であり、そのうち原薬に関する照会事項及び製剤に関する照会事項の割合は以下のとおりであった。

図2

なお、調査対象28品目中5品目がマスターファイル（MF）を利用した申請形態であり、原薬に関する照会事項のうち、製造販売業者による原薬資料に関する照会事項及びMFに関する照会事項の割合は以下のとおりであった。

図3

照会事項の内容を分類すると、申請書における記載が不十分であり記載する情報を



追加する必要があると判断された「記載不十分」、審査側が妥当性を判断するうえで説明が不十分であり主に CTD M2.3において追加情報が必要と判断された「説明不足」及び単に記載の追加のみでは解決しない再検討事項である「要検討」の3つに分類される。全体の照会事項、原薬に関する照会事項及び製剤に関する照会事項について、この3分類の割合は以下のとおりであった。

図4

#### Ⅱ・1 申請書の記載が不十分とされた照会事項の内訳（原薬）

原薬に関して申請書の記載が不十分と判断された内容を分類すると、昨年度と同様、記載方法の不備とされたものが一番多く、ついでプロセス・パラメータの記載に関するもの、工程管理の管理項目の記載に関するものが多かった。審査側の判断で、新たに一部変更承認申請事項及び重要工程の設定を求めたケースはそれぞれ2件及び1件であった。

図5

記載方法の不備とされたものを製造販売業者による原薬と MF で分類してみると、昨年度の調査では、ほとんどのケースが MF の記載に対する指摘であったが、今年度の調査では、製造販売業者による原薬の製造方法の記載に対する指摘も多かった。ただし、製造販売業者による原薬の製造方法の記載に対する指摘は、新法下における製造方法の記載に慣れていないと思われる製造販売業者に集中していた。

図6

プロセス・パラメータの記載に関するものは、審査側の判断として、申請書の記載のみでは情報が不十分であり、必要と思われる目標値／設定値等の記載を求めたものであった。工程管理の管理項目に関する記載では、重要工程及び重要中間体も含め、品質を確保する上で管理項目の設定が不十分とされたケースがほとんどであった。

#### Ⅱ・2 申請書の記載が不十分とされた照会事項の内訳（製剤）

製剤に関して申請書の記載が不十分と判断された内容を分類すると、工程管理の管理項目の記載に関するもの、記載方法の不備とされたもの及びプロセスパラメータの記載に関するものが多かった。また、審査側の判断で、新たに一部変更承認申請事項及び重要工程の設定を求めたケースも少なくなかった。

図7

工程管理の管理項目に関する記載では、個々の具体的な事例は様々であるが、重要工程も含め、品質を確保する上で管理項目の設定が不十分とされたケースである。記載方法に関する照会事項の内訳も、個々の具体的な事例は様々であるが、原薬と同様記載方法が適切ではないと判断されたものであった。プロセス・パラメータの記載に関するものは、審査側の判断として、申請書の記載のみでは情報が不十分であり、必要と思われる目標値／設定値等の記載を求

めたものであった。

### II-3 CTD M2.3 等において説明不足とされた照会事項の内訳（原薬）

原薬に関して提出された CTD M2.3 等で説明不足とされ追加説明を求めた事例の内容を分類すると、工程管理方法について説明を求めるもの、プロセス・パラメータの妥当性に関するもの、軽微変更届出事項と設定した妥当性に関するものが多く、次いで工程管理の妥当性に関するもの、再加工工程の妥当性、重要工程設定根拠について説明を求められていた。

なお、本集計には MF の利用による申請も含まれているが、内容的には大きな相違は認められなかった。

図 8

工程管理方法に関する照会事項は、様々なケースがあるが、2～3種類の合成経路が併記されているものの工程管理方法について説明を求めるようなケースが複数認められた。プロセス・パラメータの妥当性に関する照会事項は、審査側が申請書の記載の妥当性を判断する上で工程バリデーション（パイロットスケールでの科学的評価も含む、以下同様）に関するデータを求めるものが主であった。軽微変更届出事項と設定した妥当性に関するものについても、根拠となる具体的なデータの提示を求めており、回答次第では一部変更承認申請事項への変更が必要になる可能性がある。工程管理の妥当性、再加工工程の妥当性及び重要工程の設定根拠に関するものも同様に根拠となる具体的なデータの提示を求めた事例

であった。これらの事例はいずれもバリデーション資料の提出を必要とした事例としてまとめられる。その他の内訳としては、品目により様々であるが、製法の変更及び製造場所の違いによる品質への影響について照会した事例が複数認められた。

### II-4 CTD M2.3 等において説明不足とされた照会事項の内訳（製剤）

製剤に関して提出された CTD M2.3 等で説明不足とされ追加説明を求めた事例の内容を分類すると、プロセス・パラメータの妥当性に関するもの、工程管理の妥当性に関するもの、工程管理方法に関するもの、軽微変更届出事項と設定した妥当性に関するものが多く、次いで重要工程設定根拠に関するものが続いた。

図 9

プロセス・パラメータの妥当性及び工程管理の妥当性に関する照会事項は、原薬と同様、審査側が申請書の記載の妥当性を判断する上で工程バリデーションに関するデータを求めるものが主であった。工程管理方法に関する照会事項には、工程管理方法の詳細や判断基準について説明を求める内容が含まれていた。軽微変更届出事項と設定した妥当性に関するものについても、根拠となる具体的なデータの提示を求めており、回答次第では一部変更承認申請事項への変更が必要になる可能性がある。重要工程設定根拠に関するものも、重要工程として設定しない理由を求めた事例が主であり、回答次第では重要工程の設定が必要になる可能性がある。その他の内訳としては、品



目により様々であるが、製法の変更及び製造場所の違いによる品質への影響について照会した事例が複数認められた。

#### II-5 要検討とされた照会事項の内訳

要検討とされた事例は原薬で1件のみで、将来的にクラス2溶媒を使用しない製法への変更を求めたものであった。

#### D. 考察

本研究では改正薬事法において承認申請書上で記載の充実が求められた製造方法欄に関し、審査側の立場から提示された照会事項を調査することにより、問題点の抽出を試みている。今年度も引き続き平成20年4月から平成21年3月までに初回面談を実施した品目を対象に調査を実施した。

実際の審査において提示された照会事項の内容は、申請書における記載が不十分であり記載する情報を追加する必要があると判断された「記載不十分」事項、審査側が妥当性を判断するうえで説明が不十分であり主にCTD M2.3において追加情報が必要と判断された「説明不足」事項及び単に記載の追加のみでは解決しない再検討事項である「要検討」の3つに分類された。昨年度の調査からMFを利用した申請が増加しており、今年度の調査では約2割を占めていた。昨年度の調査では、原薬の「記載不十分」事項の内訳で、全体的な記載方法で問題ありと判断されたケースはMFを利用した申請において9割以上を占めていたが、今年度の調査ではMFを利用しない申請においても多くのケースが認められた。ただし、製造販売業者による原薬の製造方法の記載に対する指摘は、新法下における製造方法の

記載に慣れていないと思われる製造販売業者に集中していた。その他の「記載不十分」事項の内訳については、原薬及び製剤とも工程管理の管理項目及びプロセス・パラメータの記載が不十分と判断されたものが多かった。製剤の方では、一部変更承認申請対象事項及び重要工程の設定追加が必要とされたケースも少なくなかったが、原薬では少数であった。また、「説明不十分」事項の内訳を検討したところ、原薬及び製剤ともプロセス・パラメータ及び工程管理の妥当性を求めた事例、軽微変更届出対象事項と設定されたパラメータの妥当性に関して説明を求めた事例が多かった。これらの照会事項は審査側に工程バリデーション（パイロットスケールでの科学的評価も含む）に関する情報が不足していることを意味しており、工程バリデーション資料そのものの提出を求めた照会事項も含まれている。

平成18年度及び平成19年度の報告書でも記載したように、申請者側はGMP対応事項も含め完全な背景情報を熟知したなかで品質確保の上で必要な事項のみを申請書に記載しているのに対し、背景情報を持たない審査側は品質確保の上で申請書に記載された情報のみではその可否を判断できないというのが依然としてそのギャップの原因ではないかと思われる。この認識のギャップを埋めるためには、申請者側及び審査側両方で共通の背景情報を共有した上で議論し、コンセンサスを得る必要がある、その際必要とされるのは工程バリデーション（パイロットスケールでの科学的評価も含む）資料ではないかと考える。

#### E. 結論

新法下で申請された品目の製造方法欄に関して、昨年度に引き続き、審査側から提示された照会事項の調査を実施した。申請書にどこまで情報を記載する必要があるのかについては、品質保証の意義を踏まえ申請者側と審査側で今後もさらに議論を継続していく必要性がある。また、審査においては、申請書の記載のみならず製造方法に関する詳細な根拠情報（特にパイロットスケールでの科学的評価も含む工程バリデー

ション資料）を必要としていることについても昨年度と同様であった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究業績

特になし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



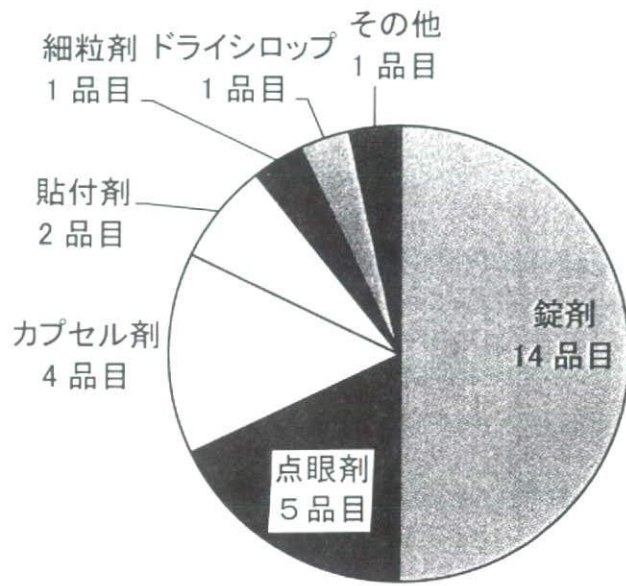


図1 調査対象とした医薬品の内訳

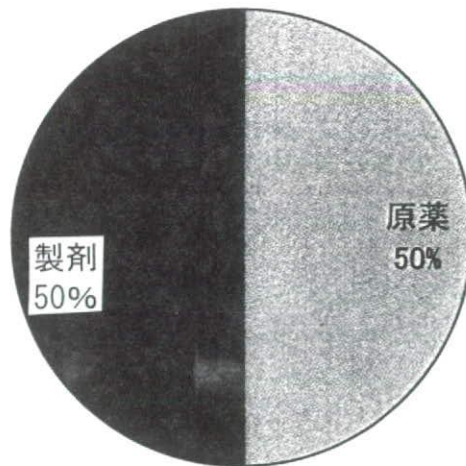


図2 原薬及び製剤に対する照会事項の割合

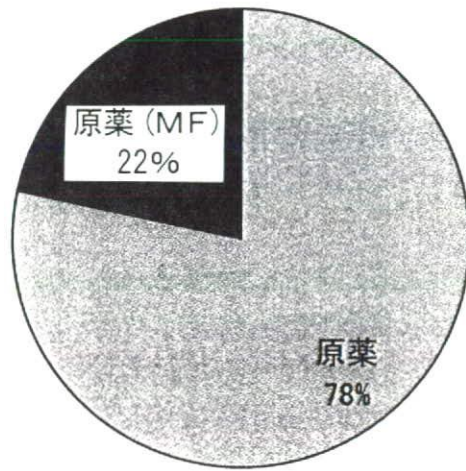


図3 原薬に対する照会事項のうちMFに関する照会事項の割合



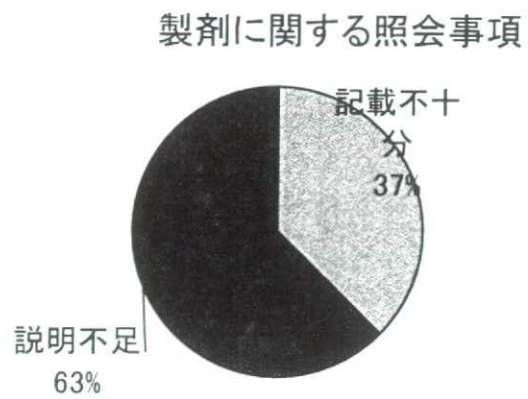
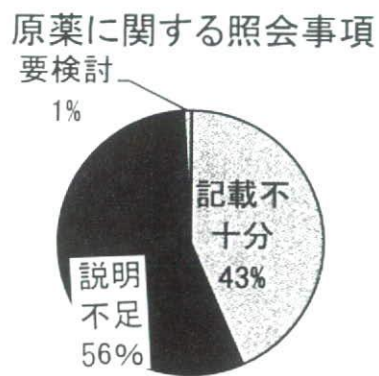
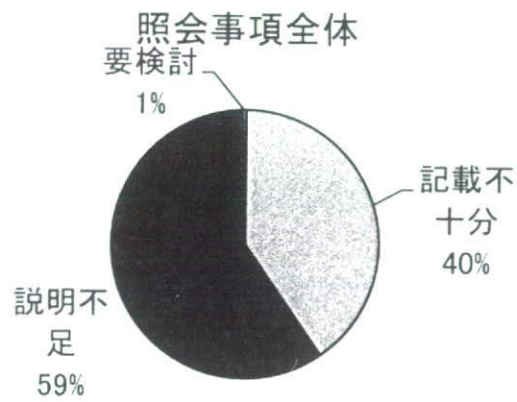


図4 原薬及び製剤に関する照会事項の分類

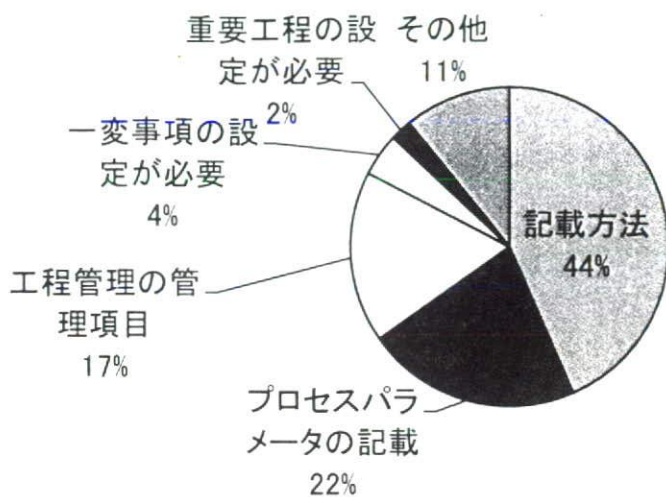


図5 原薬に関して申請書の記載が不十分とされた照会事項の内訳

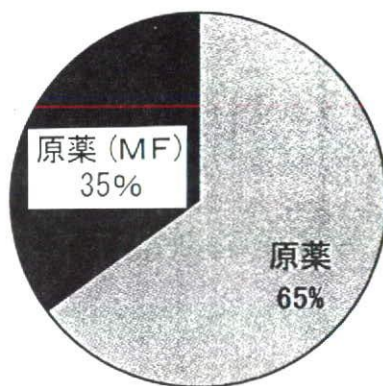


図6 記載方法の不備とされた照会事項のうち MF に関する照会事項の割合



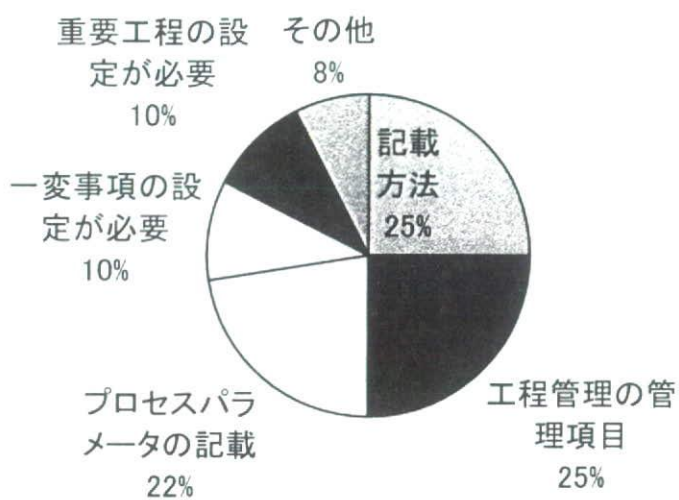


図7 製剤に関して申請書の記載が不十分とされた照会事項の内訳

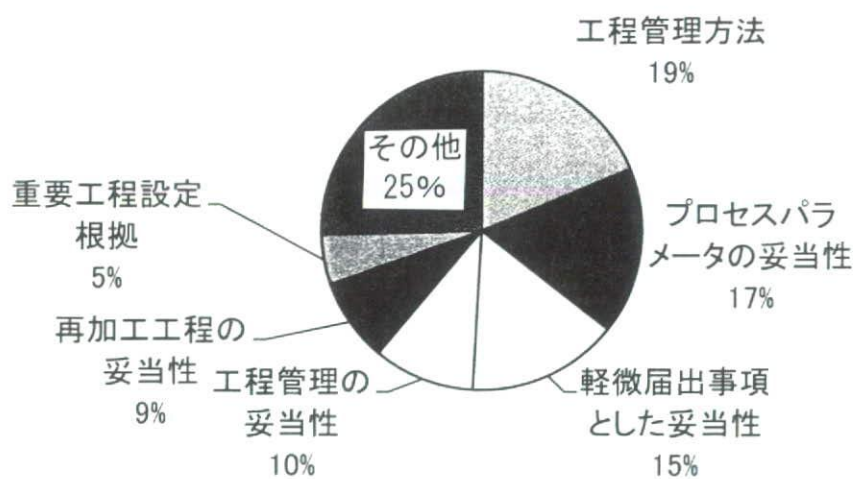


図8 原薬に関して資料概要等において説明不足とされた照会事項の内訳

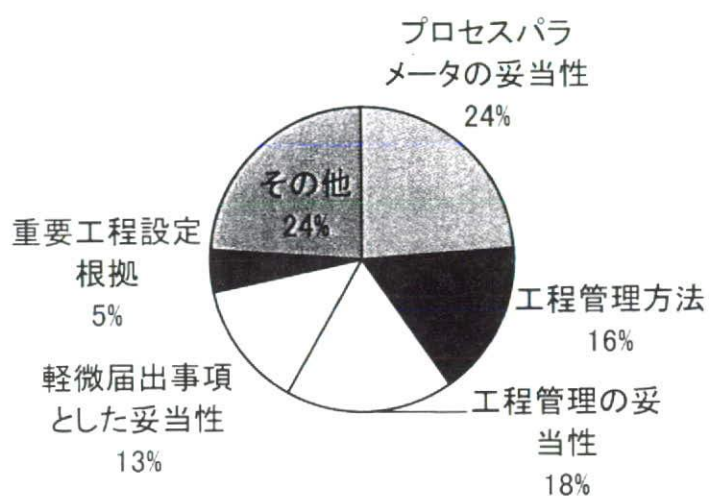


図9 製剤に関して資料概要等において説明不足とされた照会事項の内訳