

2025年8月26日

ICH M4Q (R2) 「CTD－品質に関する文書の作成要領に関するガイドライン(案)」説明会

ICH M4Q(R2) ガイドライン案の概要

企画：厚生労働省／独立行政法人医薬品医療機器総合機構／
日本製薬工業協会

留意事項

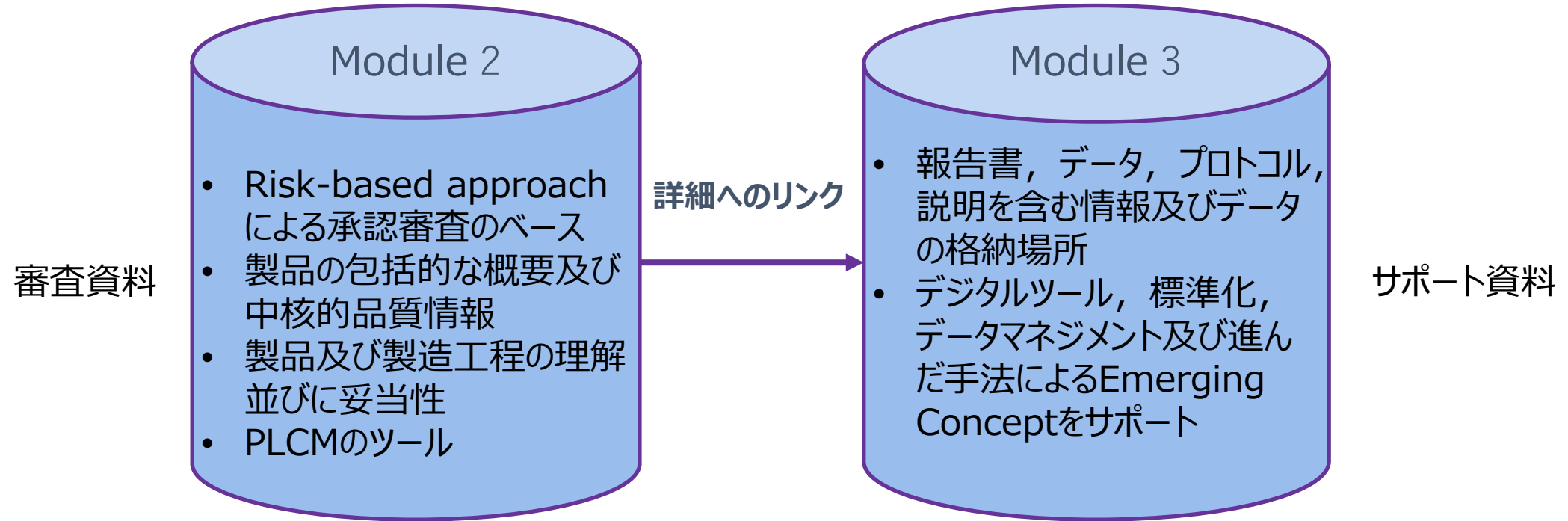
- 本日の説明・回答は、発表者の所属機関の公式見解を示すものではないこと
- 本説明会に寄せられたご意見等は、パブリックコメントに対するご意見にならないこと（本ガイドライン案にご意見等がある場合は必ずパブリックコメント受付期間内に厚生労働省のパブリックコメントのサイトにお送りください）
- 説明資料の日本語は仮訳であること（日本語訳はパブリックコメント用の用語にてご検討をお願いします）

Agenda

- M4Q(R2)の設計
- M4Q(R2)とM4Q(R1)の比較
- 追加の参考情報

M4Q(R2)の設計

M4Q(R2)におけるModule 2及びModule 3



- M4Q(R2)は、効率的かつ効果的であり、患者中心の、グローバルに調和された申請、審査及びライフサイクルマネジメントを可能にし、申請資料の重複を最小限に。
- 様々なタイプの申請や製品モダリティに。
- 将来の品質に関する申請資料の構造化、電子的な データ標準化の実装に向けて。

M4Q(R2)設計

包括的開発戦略及び 包括的管理戦略 (OCS)

医薬品と申請内容の総合的な見解

開発の概要及び妥当性 (DSJ)

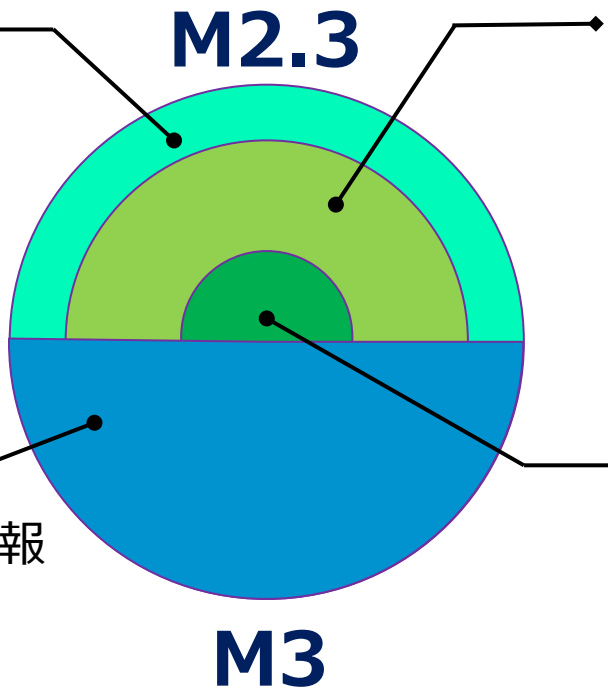
開発プロセスの要約・根拠

データ又は報告書

提出書類を裏付ける詳細な情報

中核的品質情報 (CQI)

本質的な品質面に焦点



M2.3: Module 2.3

M3: Module 3

OCS: Overall Control Strategy

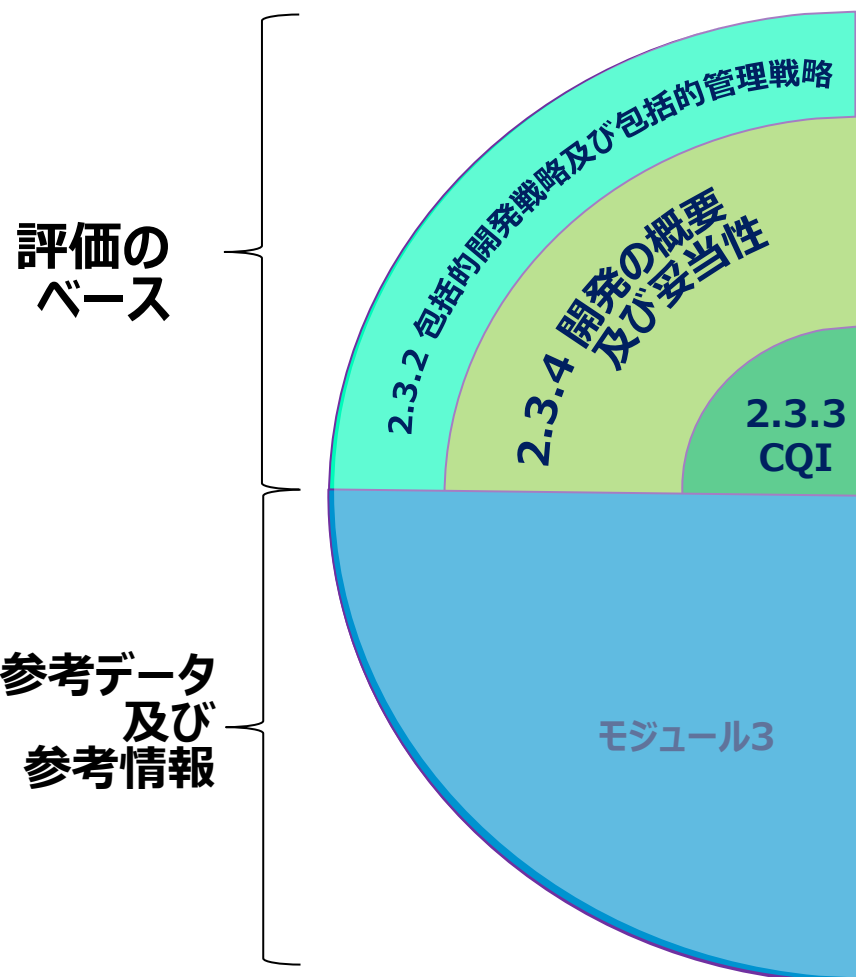
DSJ: Development Summary and Justification

CQI: Core Quality Information

M4Q(R2) – セクションの関係・機能

初回承認申請時の機能

ライフサイクルマネジメントにおける機能



全体的な理解を促進し、効率的な評価をサポート

製品と製造プロセスがどのように開発されたか、科学的根拠とリスクに基づく根拠を含めて説明する

科学とリスクに基づく規制評価をサポートするために必要と考えられる情報

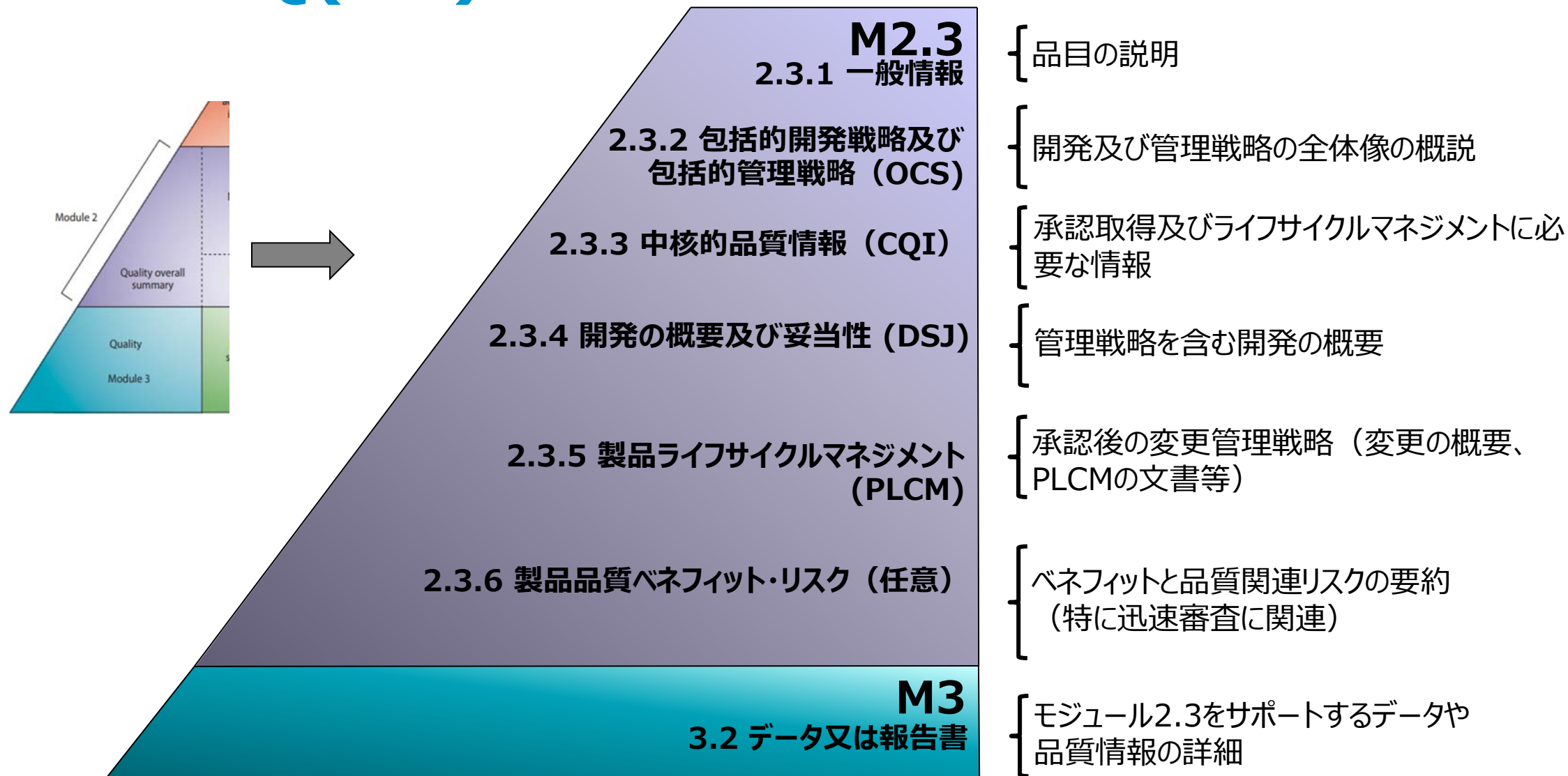
方法、データ、その他の評価関連の品質情報の詳細な説明のリポジトリ

統合されたモジュール2.3のセクションと開発概要及び妥当性は補足的であり、承認後の変更により補足または修正される可能性がある

製品品質情報が最新の状態に保たれるよう、中核的品質情報 (CQI) の内容は製品ライフサイクル全体にわたって維持

M3の内容は補足的なものであり、承認後の変更により補足または修正される可能性がある

M4Q(R2)構造の概要

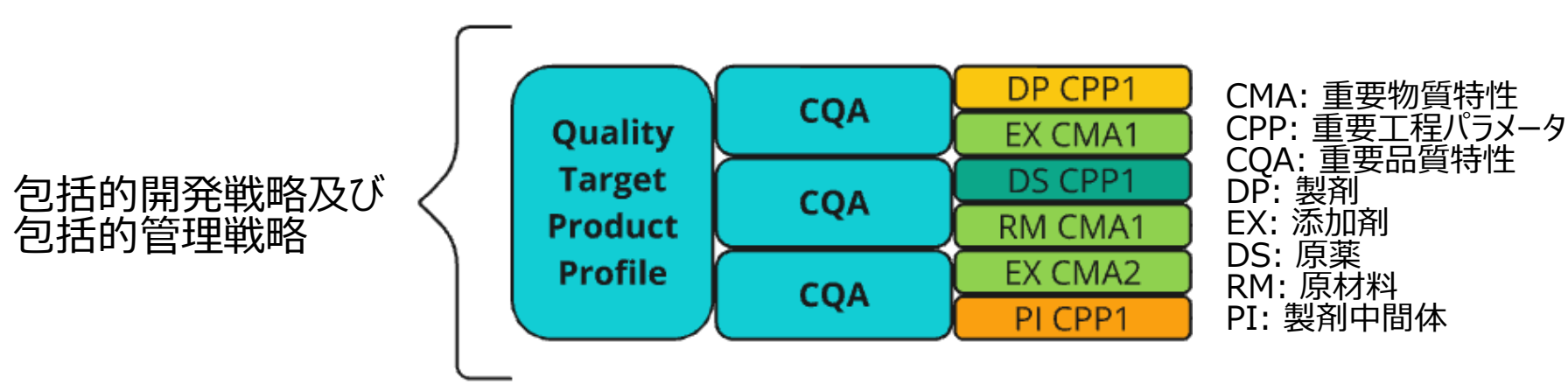


M4Q(R2) 構造:2.3.1 一般情報

- 一般名、剤形、含量、投与経路、包装、医療機器、1日最大投与量等の品目の重要な説明

M4Q(R2) 構造:2.3.2 包括的開発戦略及び包括的管理戦略

- 包括的開発戦略は、開発の根拠を簡潔にまとめ、意図した品質を達成するために決定した重要な事項を示す。
- 包括的管理戦略（OCS）は、新しい概念ではなく、ICH Q10やその他のガイドラインでカバーされている。
- OCSは、品質保証における重要性を考慮せずに個々の管理を単純にまとめたものではなく、製品全体の品質を保証するための包括的なフレームワークの記載場所をCTD内に提供する。



M4Q(R2) 構造:2.3.3 中核的品質情報

- 中核的品質情報（CQI）は、科学及びリスクに基づく規制評価の裏付けとして、製造販売承認の取得を可能とし、ライフサイクルマネジメントを促進するために必要と考えられる情報を記述する。
- 本項には製品品質を保証するため、地域の承認後変更要件に従ってライフサイクルマネジメントの対象となるすべての情報を本セクションに含める。
- 製品品質情報が常に最新のものであるように、製品のライフサイクルを通してCQIを維持する。
- Q12に基づくエスタブリッシュトコンディション（EC）が承認された場合のライフサイクルマネジメントは2.3.5.2で承認されたPLCMの文書に従う
- ただし、ECの特定によって申請資料で提出される情報が減ることはない。

M4Q(R2) 構造:2.3.4 開発概要と根拠

- 原薬、製剤、それらの構成要素（該当する場合）及び製造工程をどのように開発したかを、開発全体を通して行った主な選択を含めて説明する。
- 提案する商業生産工程及び管理戦略の考察を含む科学及びリスクに基づく妥当性を記載し、ICH Q12の適用時には、ECの妥当性及び該当する場合は変更カテゴリーを含めることが望ましい。
- 本セクションの内容は参考情報となる。承認後提出資料により情報を修正又は補足することができる。
- 提出資料の複数の部分にわたる全体的な考察が有益である場合、本セクションを使用してトピックの妥当性を示す（例：抽出物及び溶出物、外来性感感染性物質、明確に定まった及び／又は単離された原薬のない製剤、標準製剤との同等性／同質性又は同一性）
- CQI又はデータ及び裏付け情報を、それぞれ2.3.3又は3.2の対応するサブセクションに記載する。

M4Q(R2) 構造:2.3.5 製品ライフサイクルマネジメント

- 承認後変更提出資料について変更の要約及び妥当性を示す
 - 提案する変更の概要と背景
 - 更新されるCTDセクションの一覧及びそれらのセクション中の情報への相互参照を含む、現在の内容及び提案する内容の表
 - 提案する更新の妥当性。該当する場合、2.3.3及びモジュール3.2を相互参照して直接本セクションで示すことができる。代わりに、提案する更新の妥当性を更新される2.3.4の関連サブセクションに相互参照させることもできる。
- このセクションは、ICH Q12ツール（該当する場合）の使用と承認後のコミットメントを記載可。

M4Q(R2) 構造:2.3.6 製品品質 ベネフィット・リスク (任意)

- 製品品質ベネフィット・リスクの検討(PQBR)により、申請者は患者のリスク関わる品質リスクを記載することができ、これは迅速審査などで特に有益となる。
- M.2.5臨床に関する概括評価を相互参照することにより、ベネフィット・リスクの全体的な考察を裏付ける
- 品質リスクの軽減に関する申請者のアプローチ又は根拠を説明する要約を提供し、予想される患者中心のベネフィットが残存するリスク又は不確実性をどの程度上回るかを推断し、製品使用の安全性及び／又は有効性に対する影響を評価する。

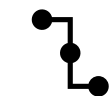
* 各当局がこの情報をどのように活用するかを指示することはEWGの管轄外

M4Q(R2) 構造:モジュール3

- モジュール 3 は、モジュール 2.3 を裏付ける、方法、データ、及びその他の関連する品質情報の詳細な説明のリポジトリとして機能する。
- モジュール3の情報は補足的なものであり、承認後変更に応じて修正または補足される可能性がある。

材料（構成要素）に関する特定のサブセクション

- 情報の再利用を促進し、重複を最小限に抑える
- ISO IDMP規格への準拠
- 定義されたサブ構造に整理された情報（DMCS）
- 分析法と製造施設に関する情報は、材料全体に適用され、別のサブ構造を持つ専用のセクションで提示



製剤中間体（PI）



原薬（DS）



原薬中間体（SI）



多構成要素製品に関する
商用包装済製剤（PM）



調製後製剤（PH）



医療機器（MD）



原料（RM）



出発物質及び生物
起源原材料（SM）



添加剤（EX）



標準品/標準物質
（RS）



不純物（IM）



製剤（DP）



分析法



製造施設

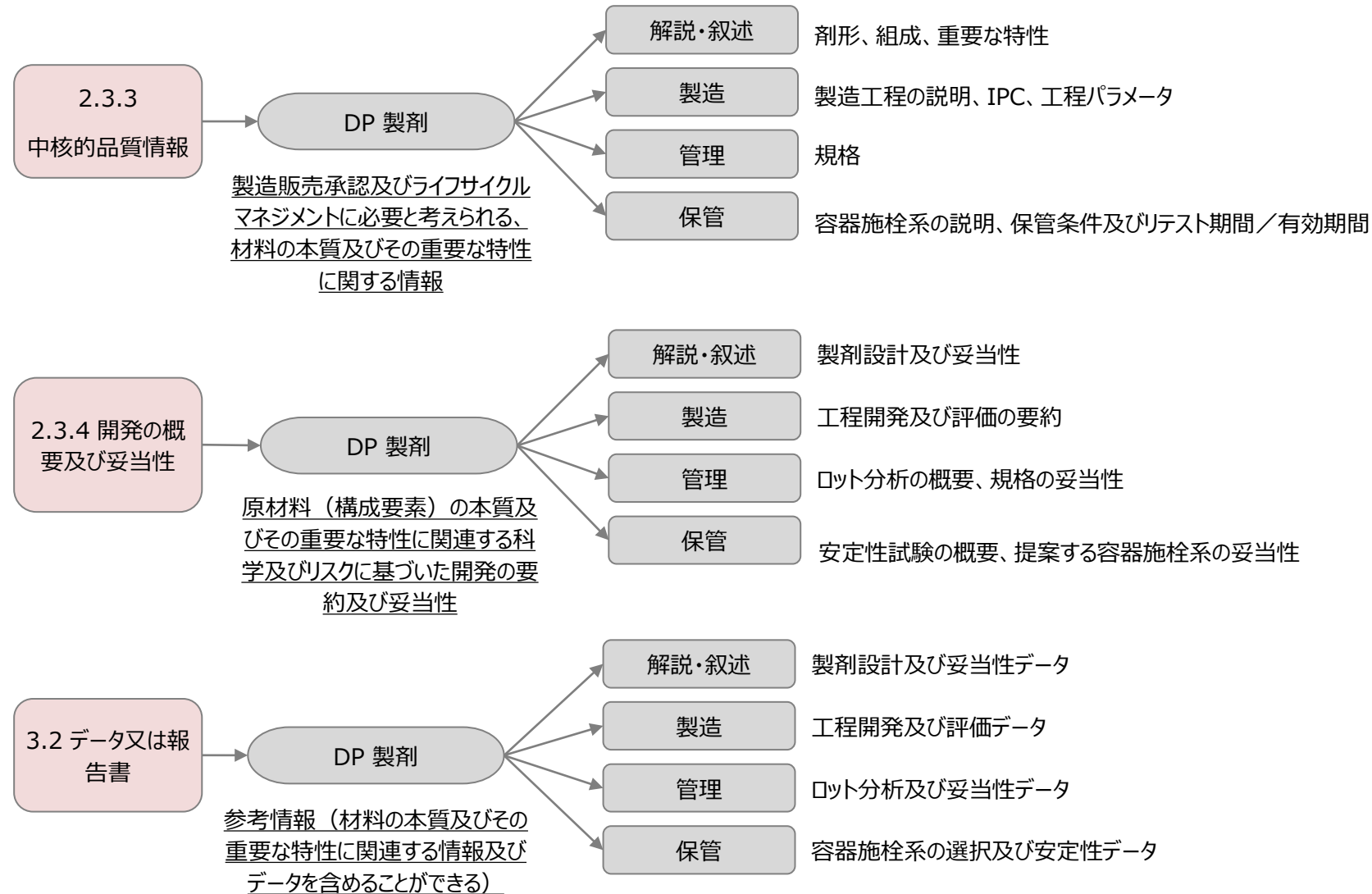
M4Q(R2) 構成 –標準サブセクション

M4Q(R2)の多くのサブセクションは、原薬や製剤などの材料に関する情報について、標準化されたモデル：解説・叙述、製造、管理、保管(DMCS)に準じる

D	Description/解説・叙述	材料及びその重要な特性を明らかにする
M	Manufacture/製造	製造工程及び製造管理の概要を示す
C	Control/管理	規格等の品質管理方法を説明する
S	Storage/保管	容器施栓系、安定性、保管条件及びリテスト/有効期間を示す

このDMCSモデルは、主要な文書セクションに適用され、効率的な情報管理及び検索をサポートする

DMCSモデル例



各地域固有情報

- M4Q(R2)は、品質CTDの内容の調和を促進し、理想的にはICH加盟国全体で単一のCTD提出を可能にすることを目指している
- 法的義務がある場合、申請者は、ICH地域全体で調和された要件に基づくコアCTDの補遺として、別の資料の当該セクションに、地域固有の追加情報を提出することが可能
- 例えば、地域の規制に従って要求される場合、製造記録は、製造プロセスの説明に関連する補足情報とみなされるため、セクション3.2.DP.M.1に提供される必要がある

M4Q(R2) と M4Q(R1) の比較

現在と将来のフレームワーク

M4Q(R1)

モジュール2
[モジュール3から
「コピー/ペースト」の要約]



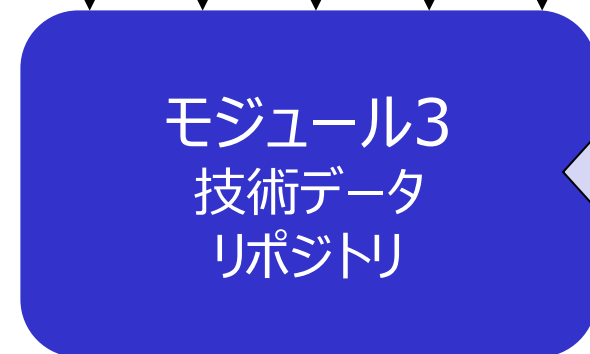
承認審査の
根拠

M4Q(R2)



- より強固な規制情報
- 包括的管理戦略の把握
- ライフサイクルマネジメントツールの組み込み

参照-
重複ではない



- 柔軟なモジュール構造
- IDMP*規格との整合

*IDMP: Identification of Medicinal Products (ISO)

M4Q(R1)とM4Q(R2)の比較

側面	M4Q(R1)	M4Q(R2)
形式	一連のセクションごとの形式に基づく	モジュール式アプローチ – デジタル化をサポートするために一貫性があり再利用可能なコンポーネント編成
コンテンツの焦点	中核的情報と補足情報を明確に区別せずに包括的にデータを提示	中核的品質情報 (CQI) と補足コンテンツを明確に分離
リスクベースの原則	品質リスクマネジメント (QRM) の使用は限定的場所が明確に定義されていない	文書全体にわたってQRMを明示的に統合根拠に基づいたコンテンツを推奨
重複	モジュール間に情報を繰返して記載	モジュール式の構造化フォーマットの使用により重複を最小限に

M4Q(R1)とM4Q(R2)の比較（続き）

側面	M4Q(R1)	M4Q(R2)
用語と定義	解釈に多少の曖昧さと地域差がある	IDMP に整合して用語を更新し、全世界的に明確で一貫した定義に改善
申請と審査の効率	手作業、重複があり時間を要する 審査官は、複数の文書に分散している情報を手動で検索	要素の構造化により、効率的なデータ入力と再利用が促進、ナビゲーションが改善され、審査に重要な情報をより速く取得可能
ライフサイクルの考慮事項	ライフサイクルと承認後変更管理の概念の組み込みが限定的	科学とリスクに基づいたライフサイクルマネジメントを可能に。 承認後変更の明確な文書化を容易にし、ICH Q12ツールに整合。
実装と柔軟性	テンプレートが固定され、柔軟性は限定的	現代の規制と科学的水準に沿った柔軟性と革新を促進
デジタル互換性	紙ベースの申請用に設計 デジタル・自動化には最適化されていない	eCTD v4.0 および構造化データ形式と互換性があるように設計。自動化を可能に。

追加の参考情報

原薬中間体(SI)
製剤中間体(PI)

2.3.3.SI 原薬中間体

- End to endの原薬製造の一部
- 規格、IPC、長期の保持時間がある場合あり
- CQIの一部だが、DMCSを伴う別のDSJを持つことは予想されない

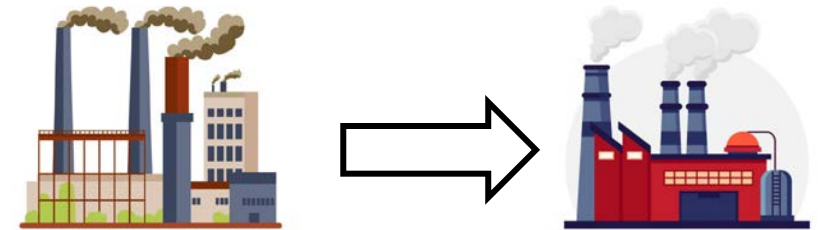
原薬と中間体と同じメーカーの場合



→ 2.3.3.DS.Mに統合した製造工程の説明を記載する

中間体は別の製造業者、または複雑な生物薬品の中間体

原薬製造所



→ 中間体製造工程の説明を別の2.3.3.SI.Mセクションに記載する

2.3.3.PI 製剤中間体

モジュール化する製剤中間体、バルク製剤、製剤のコンセプト

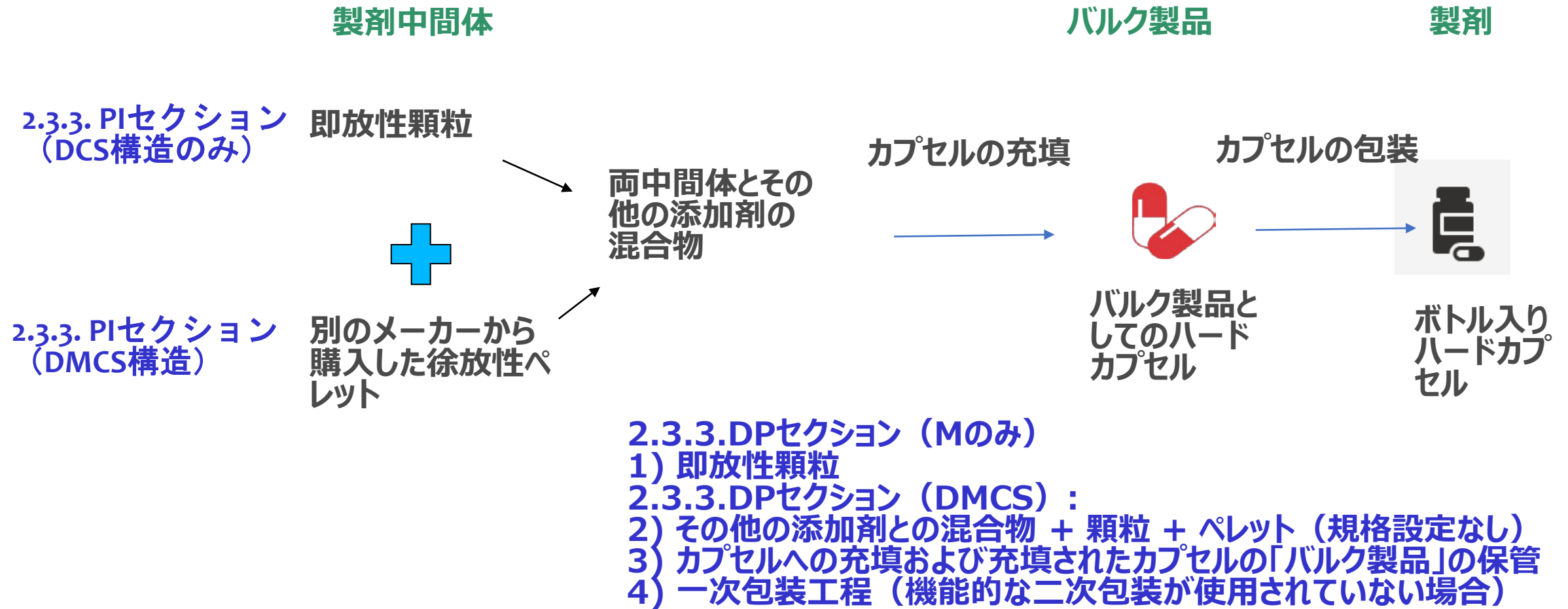
2.3.3.PIセクションは、例えば、製剤中間体に規格が確立されている場合や、別の製造業者によって供給されている場合などの状況のためのプレースホルダーとして導入

定義は次の通り*:

- 製剤中間体：原薬の後の製造工程において製造され、最終剤形に加工される前の物質（例：素錠）
- バルク製品：全ての加工段階を完了し、一次包装される前のバルクの最終剤形（例：フィルムコーティング錠）
- 製剤：販売または供給を目的とした最終的な一次包装に入った最終剤形（例：ブリスター包装されたフィルムコーティング錠）

※製剤中間体・バルク製品の定義については地域により異なる場合がある。

2.3.3. PIセクション - R2形式の新しいセクションとしての柔軟な使用例



製剤 (DP)

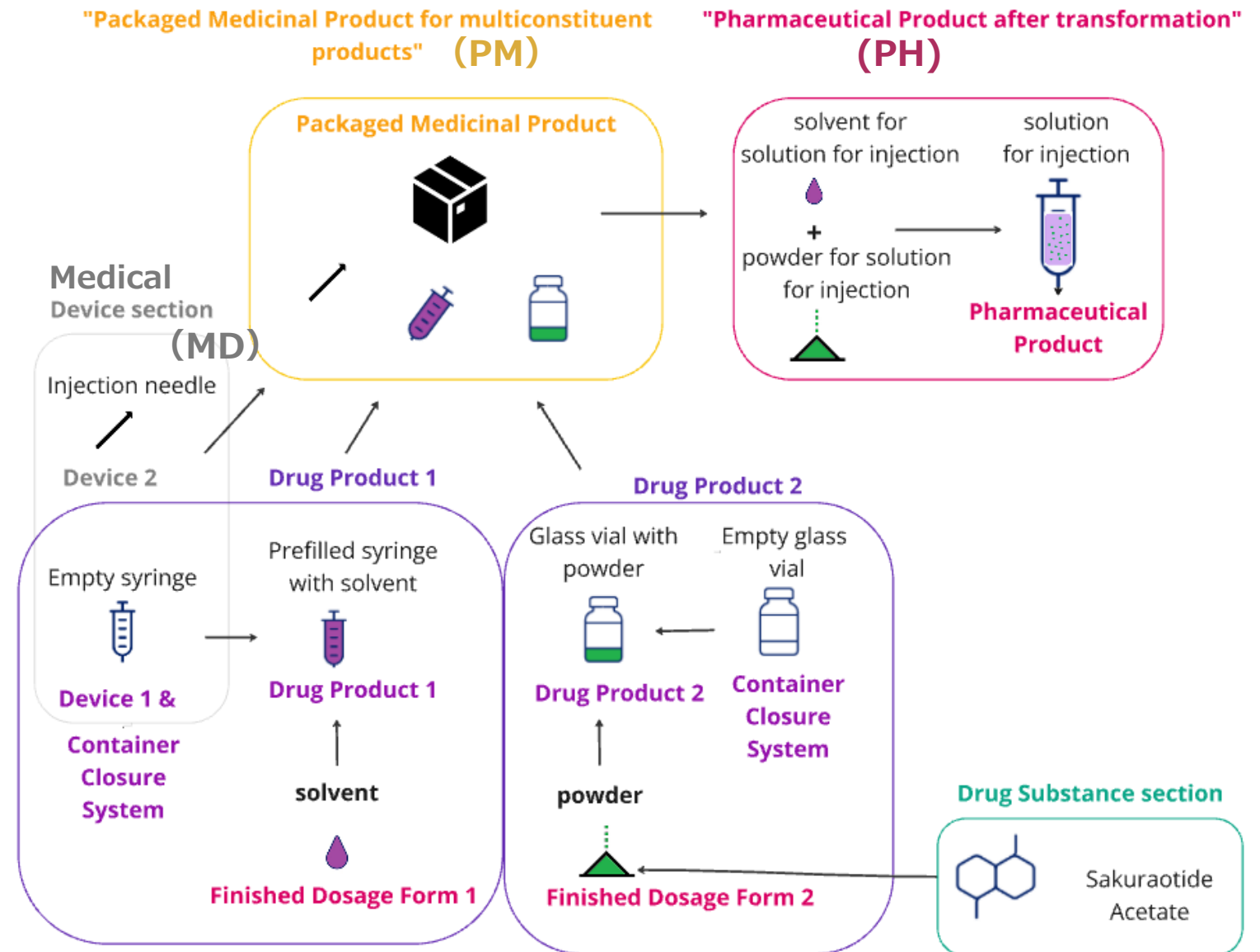
多構成要素製品に関する商用包装済製剤 (PM)

調製後製剤 (PH)

医療機器 (MD)

DP、PM、PH、MDの説明図

- DP1 PFS（プレフィルドシリンジ）
- DP2 ガラスバイアル入り粉末
- PMセクション：必要に応じて包装構成/包装プロセス/包装材料に関する情報：注射針+PFS+注射液用粉末
- PHセクション：注射液の調製（ガラスバイアル内の粉末から注射液への変換）、適合性試験、使用中の安定性（該当する場合）の説明
- MDセクション：地域の要件に従った空のデバイス（注射器と注射針）に関する情報



M4Q(R2)で 사용되는規則

キーワード

M4Q(R2)で使用される 規則:

括弧 ()
標準キーワード

角括弧 []
オプションのキーワード

キーワードは、記述されたオブジェクトに名前を付けたり、重複を区別したりすることで、セクションを明確に識別するのに役立つ（例：2つの原薬を含む製品）。

キーワードを使用する利点:

- 記載内容が最小限で調和されている場合は、セクションを柔軟に組み合わせることが可能（例：添加剤リストの表を含む2.3.4.EX セクションを共有）。
- 詳細な情報や個別の情報のためにサブセクションに分割するオプション（例：詳細で個別の文書化を必要とする新規添加剤の場合は2.3.4.EX [新規添加剤1]）
- 文書の整理に役立つ
- さまざまなビューをサポートするメタデータとして機能する可能性がある

関連リンク

ICH M4Q(R2) e-Govパブリック・コメントWebページ:

<https://public-comment.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=PCMMSTDETAIL&id=495250142&Mode=0>

ICH M4Q(R2)コンセプトペーパー:

https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_M4Q-R2_ConceptPaper_Endorsed_2021_1115.pdf

ICH パブリックコメントWebページ: <https://www.ich.org/page/public-consultations>

PMDA ICH Webページ: <https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0014.html>

製薬協 ICH Webページ: <https://www.jpma.or.jp/information/ich/index.html>