

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

M4Q(R2) 改訂ガイドラインの施行に向けた検討事項等について

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

Disclosure

発表演者は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の職員です。

本発表は、発表者の個人的見解に基づくものであり、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の公式見解を示すものではありません。

ICH M4QR2 EWG Step2以降の計画

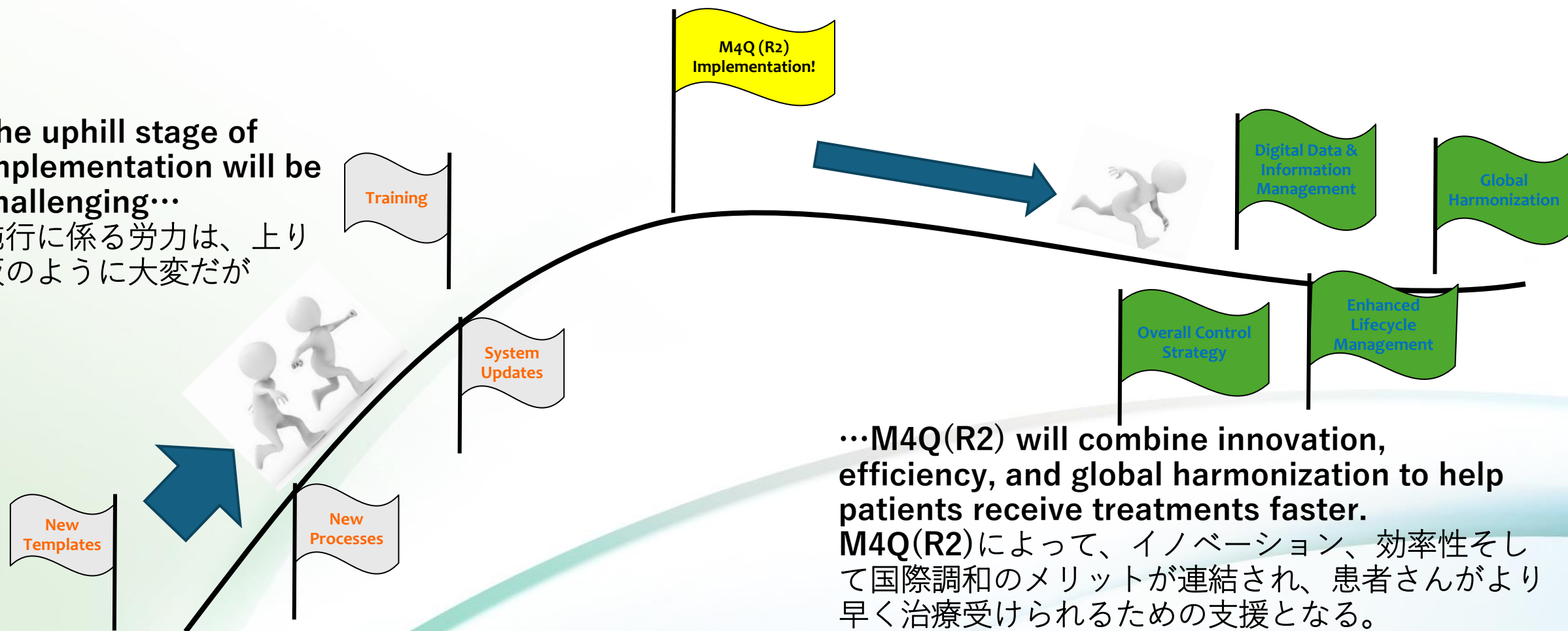
Expected future completion date	Milestone
2025年5月	ICH meeting in Madrid, Spain - Step 1 Expert sign off
2025年5月	Step 2a Endorsement by Members of the Assembly Step 2b Endorsement by Regulatory Members of the Assembly パブコメ用の文書の公表
2025年8月	国内パブコメ開始(3カ月間)、MHLW/JPMA/PMDA共催 国内説明会
2026年1月	すべての地域でのパブコメ期間の完了予定
2026年3月	ICH 中間対面会合 ※主要パブリックコメントへの対応方針の検討
2026年6月	ICH 対面会合 ※その他のパブリックコメントを含む対応方針の検討
2026年11月	パブリックコメントの対応完了予定
2027年6月	Step 3 Sign-off and Step 4 Adoption of Final Guideline

ICH M4Q(R2): A path towards Greater Efficiency and Patient Access

より効率的な申請資料によって医薬品の患者アクセス向上に資する

The uphill stage of implementation will be challenging...

施行に係る労力は、上り坂のように大変だが



...M4Q(R2) will combine innovation, efficiency, and global harmonization to help patients receive treatments faster.

M4Q(R2)によって、イノベーション、効率性そして国際調和のメリットが連結され、患者さんがより早く治療受けられるための支援となる。

M4Q (R1) vs (R2)の編成の比較

ICH M4Q(R1) とR2では情報の編成から変更されている。

M4Q(R1)

- 2層構造
 - 1) 情報重複のある 2.3 quality overall summary
 - 2) 詳細情報／データ M3.2
- 主として、原薬Sと製剤Pセクションによって構成される。

M4Q(R2)

- 3層構造
 - 1) 中核的品質情報 2.3.3 Core quality Information
 - 2) 開発の概要及び妥当性 2.3.4 Dev. Sum and Justification
 - 3) 追加の参考情報／データ 3.2 Body of Data
- 材料（構成要素）ごとに分れたモジュール構造

- この変更により、申請資料は従来とは異なるやり方で作成・レビュー評価される必要があり、ITシステムの更新、スタッフの教育・研修も必要となる。
- これらには、「eCTD 4.0への更新」及び「各地域特有の申請制度上の課題解決」も含まれる。

M4Q(R2)からみたeCTD 4.0の特徴

- Enhanced Harmonization: eCTD 4.0 aims to further standardize the submission process across different regions, reducing complexity and increasing predictability for applicants
- **Greater Modular Flexibility:** It introduces a more flexible and extensible modular framework that can more easily adapt to new types of content and regulatory requirements
- Improved Lifecycle Management: eCTD 4.0 offers more robust and granular lifecycle management capabilities, making it easier to track changes and updates throughout the product's regulatory lifecycle
- Advanced Technical Capabilities: Incorporates more advanced technical standards that support more efficient data processing, better integration with other systems, and improved data quality and integrity

Adopted from ICH M8

M4QR2 EWG及びICHメンバーの規制当局に対する M4QR2の施行に関するアンケート調査

- M4QR2(R2) EWGにおいて、EWGの規制当局メンバーに対して、eCTD及びeCTD 4.0の施行状況、並びにM4Q(R2)の施行に関して法令上の支障がないか調査を行った。
- この調査について、EWGメンバーを選出していない、ICH規制当局メンバーにも広げた。
 - ✓ *eCTDは完全施行されていますか。未施行の地域においては、その見込みは？*
 - ✓ *eCTD v4.0の施行時期の見込みは？*
 - ✓ *M4Q(R2)の施行に際して、地域での法令上の障壁はありますか？もし、障壁がある場合には、どのように解決されますか？*

アンケート回答結果概要

- Implementation of eCTD:
 - 76.9%(10/13 団体) : eCTD施行済み、又は施行手続き中
- Implementation of eCTD 4.0:
上記の10団体すべてにおいて、
eCTD v4.0が施行済み
又は2028年までの施行を
目指すとの回答

Regional Implementation Information

Region	Technical Pilot ¹	Implementation Dates ²	Implementation D
ANVISA, Brazil	4Q 2026 (Planned)	2027 (Voluntary) TBD (Mandatory)	TBD
EC, Europe	2024 CAPs (Pilot ongoing)	2025 (Voluntary for CAPs ²) 2026 (Voluntary for MRP/DCP/NP) 2027 (Mandatory for CAPs) TBC (Mandatory for MRP/DCP/NP)	EC, Europe regional
FDA, United States	2022 - 2Q 2023 (Completed)	2024 (Voluntary) 2029 (Mandatory)	FDA, United States r
Health Canada, Canada	2026 - 2027 (Planned)	2027 (Voluntary) 2029 (Mandatory)	Health Canada, Can
MFDS, Republic of Korea	TBD	2027 (Voluntary) TBD (Mandatory)	TBD
MHLW/PMDA, Japan	2Q 2021 (Completed)	2022 (Voluntary) 2026 (Mandatory)	MHLW/PMDA, Japan
Swissmedic, Switzerland	2026 (Planned)	2027 (Voluntary) 2030 (Mandatory)	Swissmedic, Switzer
TGA, Australia	2026 (Planned)	2027 (Voluntary) TBD (Mandatory)	TGA Implementation o

<https://ich.org/page/ich-electronic-common-technical-document-ectd-v40>

ICH全地域での施行に関する共通課題

- 短期的課題
 - eCTD及びeCTD4.0の利用可能性に施行が依存している点
 - 地域での申請手続き・規制要件の改訂対応が滞ると、特定地域でのM4Q(R2)施行が遅れてしまう点
- 長期的課題
 - R1からR2への移行期間が、各地域間で調整されない場合には、（グローバル申請において）2つのフォーマットでの同一申請資料を作成する必要があること。
 - 地域ごとに異なる用語の定義、規制要件が残存し続けていることが、1つのグローバル申請資料の実施可能性を低下させていること。
- 既承認品目に関して
 - 多くの長期収載品については、R2フォーマットの基礎的な（一部の）フォーマットのみに限ったとしても、それらの（再）提出は実現可能性は乏しいこと。
 - R2施行後の承認後変更申請がどのようになるか十分に明確化されていない。
- その他
 - M4Q(R2)の様式が、本当にM16(SPQS)やPQKMの内容と整合するものであるかまだ十分に確認されていない。
 - 治験届出、（原薬等）マスターファイル制度にM4QR2を適用していく際に、それぞれ異なる地域特有のやり方が採用されるかもしれないこと。

施行が円滑に行われない場合に想定される影響

産業界への影響

- **2つのシステムの維持:** M4Q(R1)とM4Q(R2)システムの両方を維持することによりコストと複雑さが増加し、研究開発と申請業務からのリソースが損なわれる
- **コンプライアンスの複雑さ:** コンプライアンス要件が非常に複雑となってしまうため、エラーや規制への抵触のリスクが高くなる。
- **申請の遅延/販売中止:** 特に既存品（長期収載品）の場合、影響が大きいと想定される。

規制当局への影響

- **評価の効率性:** 2つのフォーマットを扱うことにより、作業量が増加し、承認が遅れる可能性がある。
- **共同審査等への影響:** 共同審査と簡易審査のプロセスの妨げとなり、医薬品規制を細分化してしまう。

ICH M4Q R2の施行が円滑に調整されていないと、医薬品の入手を遅らせ、患者から新しい治療法を奪う可能性がある。

複雑さとコストの増加は、特に、既存品（長期収載品）の販売継続に影響し、安定供給に支障を及ぼす可能性がある。

M4Q(R2)の実装に関するEWGの推奨事項

- **グローバルコーディネーション：**

- eCTD 4.0の導入計画策定（未実施の場合）
- ICH各地域での施行タイムラインの協調、オプションで早期導入を許可

現時点の目標としては、ICH M4Q(R2)の施行はStep4到達から5年以内に全ICH地域で実施すること。

これと並行して、この5年間はM4Q(R2)での申請を必須要件にはしないこと。

- **適切な移行期間：**

規制業務を中断することなく、システム、プロセス、ベンダーがサポートするツールを適応させるために、ステップ4以降に十分な時間を確保する

- **バランスのとれたアプローチ：**

業界と規制当局への混乱を最小限に抑えながら、デジタル化の推進を支援することを目指す

Steps 2以降のEWGでの作業予定

- Step 2 パブコメに関する解説スライドの作成 **※ICHサイトで公表済み**
- R1 vs R2 対比表 と CTDモック例の作成
- 施行に関する計画を立案し、Step3合意前に関係者の意見を求める。
- ICH地域内でのM4Q(R2)の一貫した施行と解釈を支援するための協調した技術ワークショップの推進
- 承認後変更について、R2フォーマットでどのように実施されるの具体化する（既存品への対応も含む）
- 治験届及びマスターファイルにR2を使用する方法の詳細を提示する。

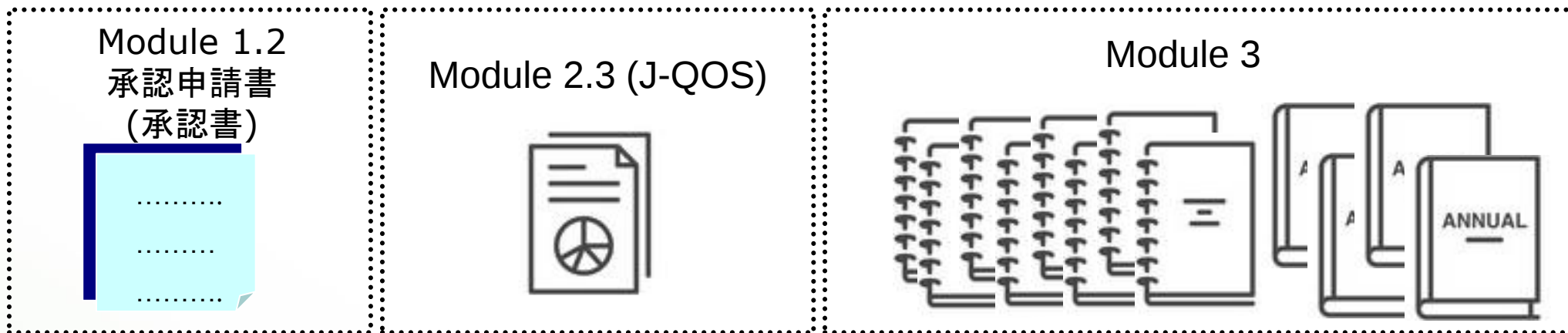
< M4QR2 EWG外との連携 >

SPQS(M16)、M4及びM8に関するICHの取組みとの調整

- **他のICH品質ガイドラインへの影響を検討し、整合性を確保する**
- 単一のグローバル申請文書という理想的な状況に向けて
 - 地域特有の用語や要件に対する対応

M4QR2 日本の規制制度への取込み時の考慮事項

現行



国内法令

作成要領：ICH M4Q(R2) / 電子様式：ICH M16(SPQS)

M4Q(R2)
施行後

