

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

# 事前質問への回答

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）

## <構成、審査>

Q：モジュール2.3を「評価の核」、モジュール3を「その科学的根拠・支援情報」と再定義している。各モジュールを作成する上で、どのような点に留意すべきか？

今後の審査においてそれぞれの項目の扱いは現行と比較して、どのように変化するのか？

A：M2.3が審査のベースであり、M3にサポート資料が含まれるという観点では、日本の現在の運用から大きく変更はないと理解している。その一方で、現行ではM2.3にも含まれている試験成績（データ）は、M4Q(R2)ではM3にのみ格納することとなり、M2.3とM3での重複が少なくなるものと考えている。

## <SPQSとの関連>

Q：M4Q(R2)は2020年にICHにて新規トピックとして採択され、同時に「品質に関する申請資料の構造化、電子的なデータ標準化（SPQS）」も採択され、相互に関係するものとされているが、現時点でのSPQSとの関係について教えてほしい。例えば、本ガイドラインでは情報の体系化を目指して、DMCS導入に関する記載があるが、本項目もSPQSの一環として実施され、今後、機械学習等に品質に関するデータを利用することを見据えているのか。

A：本ガイドラインは情報を格納する場所を規定し、その情報の電子的な取り扱いに適したフォーマットをSPQSで規定する方向と認識している。DMCS形式もその一環である。M4Q(R2)とSPQSを実装することにより、機械学習を含む電子的なデータの取扱いとその効率化が促進されることが期待される。

## <Module 3>

Q：M3は「機械が整理しやすいデータ格納庫」とするコンセプトを聞いている。M3へは、実態として報告書（データのみではなく試験方法や説明文含む）を添付している場合があるが（S.4.3/P.5.3、S.7.3/P.8.3など）、R2でも、従来のように報告書の添付は可能か。

A：可能である。M4Q(R2)では、資料の格納場所のみを定義しており、格納される資料の様式については定義していない。そのため、報告書の添付に関しても、M4Q(R2)により現行から運用が変わることはないと考えている。データの形式についてはSPQSにて議論されるものと考えている。

## <原薬/標準物質 特性解析>

Q：2.3.4.DS.Dと2.3.4.RS.Dについて、原薬の特性解析に原薬自家標準物質を用いる場合の適切な記載方法を教えてほしい。個別の項が設定されているのは、原薬をさらに加工（精製など）して自家標準物質とするかどうかに関わりなく、別々に特性解析を実施する必要があるという意味か。

A：2.3.4.DS.Dには原薬の特性解析結果（原薬の特性解析のために分析対象が標準物質であればその結果を含む）を記載することを想定している。

2.3.4.RSには、標準物質としての特性解析結果等を必要に応じて記載することを想定している。DMCSの項立ては必須ではない。

いずれも重複して記載する必要はなく、一方を引用する等、効率的に記載いただきたい。

## <2.3.4.DS.M.4 プロセス・バリデーション又はプロセス評価試験の要約>

Q : 「…justification for processes where manufacturing equipment is intended to be reused」の具体例を示して頂きたい。

クロマトグラフィー精製工程におけるカラムの寿命（再生利用が可能な回数）を指すのか。

A : タンパク質医薬品の精製カラム樹脂等、再利用が品質に影響する可能性のあるものを想定している。カラム寿命に関する説明も含むと考える。

## <Controlの記載内容>

Q：「Control」に記載する内容について、現行CTDのどの項の内容に相当するか、紐づけを教えてください。

A：EWGでR2とR1の項目の対応表とモック例を準備しており、公開を予定しているので、それを参照いただきたい。

### <2.3.3.AP 分析法>

Q：本邦で申請する際に提出するCTDにおいても、「compendial」は3極調和されていないものも含め、日局及びEP・USPの一般試験法全体を指すと理解して良いか。

A：M4Q(R2) において記載すべき規格試験方法の記載内容を変更する意図はなく、従来通りと考えていただきたい。あくまで日本では日局等の公定書がcompendialと見なされると考える。一般試験法に限らず、例えば日局収載品のCTDをM4Q(R2)に従って提出するケースにおいてはその品目についての試験法はcompendialと見なされると考える。

なお、ICH Q4BでEP・USPと相互利用可能と評価された一般試験法の取扱いについても、従来通りである。

## <2.3.4.AP 分析法>

Q : 「adjusted analytical procedures」について、公定書収載一般試験法について「adjust」したと見なされる範囲について、説明いただきたい。

強熱残分での試料の量や、赤外吸収スペクトル測定法での測定範囲など、承認申請書への記載が求められてきたものも含まれるのか。それともクロマトグラフィー総論のような、溶液調製方法や試験条件、システム適合性条件など広範囲に「adjust」したものに限定されるのか。

A : M4Q(R2) において記載すべき規格及び試験方法の記載内容を変更する意図はなく、従来通りと考えていただきたい。  
M4Q(R2)の施行によって承認申請書への記載を変更する意図はない。

## <承認事項（承認書）>

Q：CQIに記載した事項が日本でも承認事項となるのか、日本は別途承認書が残り、承認書に記載された事項が承認事項となるのか。

A：M4Q(R2)の施行後も、承認申請書／承認書を廃止する予定はない。ただし、承認申請書とCTDにおいて同一の情報が記載されるなど、情報の重複が生じる点の改善や、承認申請書の合理化については、引続き検討したい。

## <2.3.5.2.1 エスタブリッシュトコンディション及び変更カテゴリーの一覧>

Q：現在QOSから承認書に叙述形式で抽出しているECs（承認事項）について、今後は本セクションに必要な要素のみ表などにまとめ、承認書から参照するなど合理的な運用も期待されるが、今後の日本での申請資料の構成や運用方法、審査プロセス、考慮事項等について具体的な議論はあるか。他のICH国はECsの特定は任意で日本と異なる状況と理解しているが、調和させる予定はあるか。

A：M4Q(R2)の施行に伴い、現在のICH Q12の国内運用、審査手順等を大きく変更することは想定していない。ただし、承認申請書とCTDにおいて同一の情報が記載されるなど、情報の重複が生じる点の改善や、承認申請書の合理化については、引き続き検討したい。

また、M4Q(R2)の施行に伴い、他のICHの品質ガイドラインにおいて整合を図る必要がある箇所が見いだされた場合には、適宜、ICHのEWG間で調整が行われる予定である。

## <実装までの期間>

Q：現時点で、国内でのM4Q(R2)発出から実装までの期間はどの程度と見積られているか。

A：EWGでの推奨に従い、Step4合意から、5年以内には任意提出が可能な移行期間を開始する予定である。本邦での移行期間をどのくらいに設定するか等については、今後、関係者の意見を聴取して検討していきたい。

## <実装後の運用>

Q：今後、日本においてステップ5に到達した後、それ以前に提出された申請資料を、本ガイドラインに従って修正する必要があるのか。

A：M4Q(R2)施行前に審査済みの申請資料をM4Q(R2)に従って、再提出することは想定していない。ただし、M4Q(R2)施行前の承認品目であっても、当該製品の承認後変更に係る手続きの際に、新様式に従って、申請資料を作成することは可能と考える。

## <今後のフォローアップ>

Q：今回の説明会で寄せられたコメントに基づき、今後もフォローアップの議論やワークショップの機会はあるか。

A：本説明会で寄せられたコメントは説明会限りだが、今後の議論の参考にさせていただく。パブコメで受領したコメントはEWGで議論、対応を予定している。

以降のワークショップ等の予定は未定であるが、日本を含むEWGメンバーが学会等の議論の場に参加することはあるかと思われる。

また、Step4合意後にも説明会の開催を検討したい。