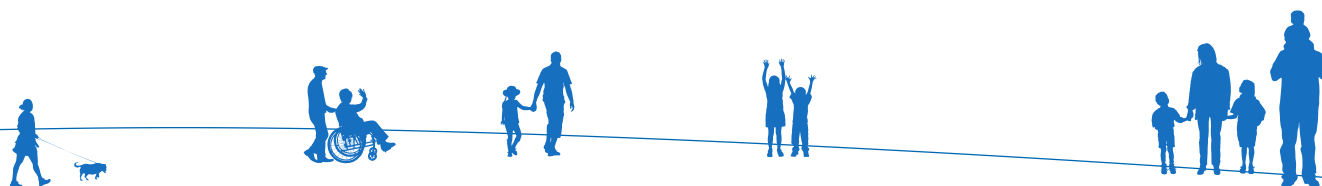


ICH Q3Eガイドラインの概要／作成経緯

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）
ジェネリック医薬品等審査部 竹田 寛



免責事項

本発表内容は演者の個人的見解であり、所属する組織／EWGの意見や立場を代表するものではないこと、ご注意ください。

1.1. 定義（溶出物、抽出物）

溶出物（Leachables）：

確立された製造及びラベルに表示された保存条件下において、製造設備の構成部品／製造システム、包装、又は投与用具の構成部品から製剤中に移行する化学物質

抽出物（Extractables）：

特定の試験室条件下で製造設備の構成部品／製造システム、包装、又は投与用具の構成部品から意図的に抽出される化学物質（潜在的な溶出物）



1.2. ガイドライン作成の背景

- 規制当局間の統一ガイドラインが無いことによる、**要求事項の相違を緩和**する。
- Quality by Designの考え方を踏まえた、抽出物及び溶出物に対する**総合的なサイエンス・リスクベースの管理戦略の策定**を奨励する。
- 医薬品製剤（投与用具の構成部品を含む）に対する要求水準を明確化し、抽出物及び溶出物の評価及び管理のための重要な要素に焦点を当てる。
- Qualification Threshold（QT）に基づき、サイエンス・リスクベースのアプローチを考慮し、**投与経路、効能・効果及び患者曝露の観点で安全性評価**を行う。
- 既存のICH不純物ガイドライン（Q3A～D、M7）と一貫しつつ、不足部分を補うものであり、多様な各地域の薬局方に統一の機会を提供する。

1.3. これまでの経緯／今後のマイルストーン

- 2019/3 トピックが承認
- 2020/7 Concept Paper/Business Planが承認され、EWG活動開始
- 2022/10 Safety Concern Threshold (SCT) について、合意が困難であることを確認
- 2023/6 **SCT設定のための調査研究**を行うことが正式決定
→[調査研究の内容は、ガイドライン本体とは別に論文化し、投稿を目指す](#)
- 2025/8 Step 2b到達
- 2025/9/30～2025/11/30 : 国内パブコメ実施**
- 2027/7 Step 4到達を目指す

1.4. SCTとAET

Safety Concern Threshold (SCT) :

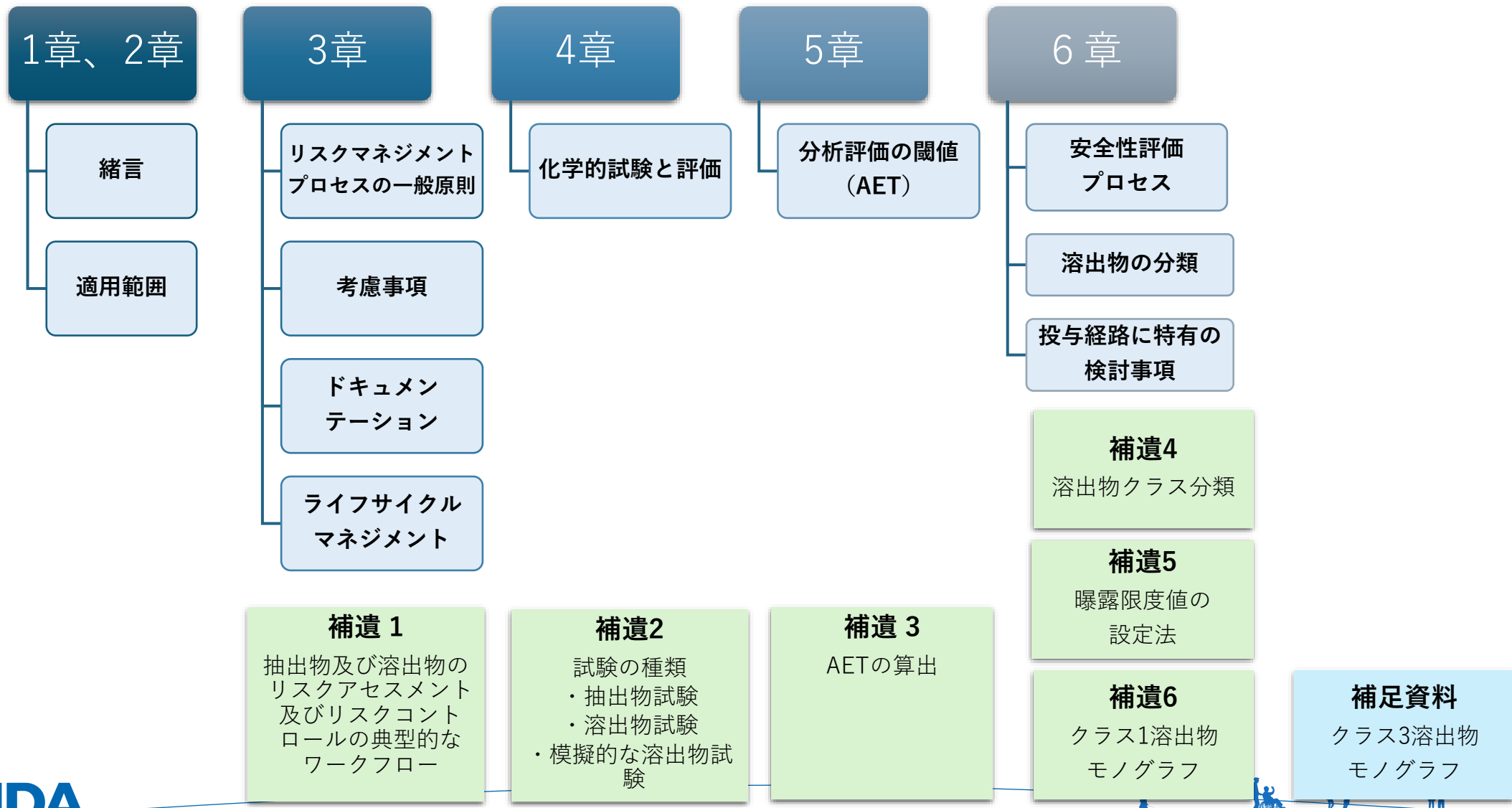
- 変異原性及び非変異原性の毒性を十分に無視できるほど溶出物の曝露が低いと判断する閾値（クラス1溶出物を除く）。
- ICH M7で定義されるThreshold of Toxicological concern（TTC）とQualification Threshold（QT）のいずれか低い方として定義されている。

Analytical Evaluation Threshold (AET) :

- 超えた場合に、構造決定、定量及び安全性評価のための報告が求められる閾値であり、実際の管理値とは対応しない。
- 実施される溶出物／抽出物試験毎に、1日最大投与量及びSCTから算出することを推奨。
- 半定量的分析手法を用いる場合、Uncertainty Factor（0.5以下）の適用を推奨。



1.5. ICH Q3Eガイドラインの構成



1.6. ガイドラインの記載に関する補足説明

ガイドライン本体の文量を抑制する、柔軟なアプローチを許容する等の観点から、EWGでは以下の考え方に基づき文書を作成。

■ ガイドライン本体：

「**What to do**」を記載／期待される水準を記載

例) PDE値を用いて1日許容摂取量を決定すべき

■ 補遺：

「**How to do**」を記載／期待される水準を満足するための方法を記載

例) PDE値の算出方法

■ Training Material（現在作成中）：

ガイドラインを実際に適用する際の留意点／**ケーススタディ**

例) いくつかの毒性試験からPoDを決定し、PDE値を算出する事例の紹介

※「ガイドライン本体により詳細な記載が必要」等のご意見は、反映されない可能性が高いです

2.1. 国内実装のための課題

■ 信頼性基準への適合性：

Q3Eでは、要件を満たした場合、容器施栓系・製造設備の供給業者作成の報告書等のみを抽出物及び溶出物のリスク評価に関する申請添付資料とすることができる。当該資料についても、まずは原資料アクセスが保証されることが望ましいが、困難な場合、ICHの趣旨を踏まえれば、評価資料ではなく参考資料の位置付けでの提出を容認せざるを得ない可能性が想定される。

このような場合の対応として、信頼性に係る陳述書の提出等に基づき、信頼性に懸念がないことの説明を求めることを検討中。

■ 製造所変更迅速審査制度（いわゆる「マル製造所」）：

ハイリスクな変更のケースでは通常の一部変更承認申請とし、抽出物及び溶出物のリスク評価結果の確認を求める可能性がある。

3.1. 国内のパブリックコメントについて

■ コメント募集期間：

2025/9/30（火）から 2025/11/28（金） まで

■ パブリックコメント（e-Gov）のURL：

<https://public-comment.e-gov.go.jp/pcm/detail?CLASSNAME=PCMMSTDDETAIL&id=495250216&Mode=0>

3.2. パブリックコメントに関するお願い（一般的事項）

- 原文の修正を希望される場合は、**具体的な修正案**（可能であれば、英文）のご提案もお願い致します。
- 仮訳は参考の位置付けで作成していますので、文書内での表現の揺れに関するご指摘は不要です。一方で、用語の訳出が既存文書（各種ガイドライン、JIS等）と異なる点があれば、ご指摘ください。Step 5文書作成時に参考に致します。
- 仮訳は、なるべく直訳を心がけていますが、内容が分かりにくい場合は原文もご参照ください。



3.2. パブリックコメントに関するお願い（Q3E特有の事項）

- 補遺1に掲載している低リスクのシナリオ／ケースについて、追加希望があれば、積極的にご提案をお願い致します。
- ガイドライン本文は全体的に抽象的な表現が多く、Training Materialによる補足説明、事例紹介がガイドラインへの理解を促進する上で重要と考えています。Training Materialに含めてほしい内容があれば、ご提案をお願い致します。
- Q3Eでは、本スライド1.6.の考え方にに基づきガイドライン本体／補遺／Training Materialに記載する内容の深度を決定・調整しています。この考え方に沿って修正提案を頂けると幸いです。

ご清聴ありがとうございました