



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

ICH-Q3E : 医薬品の抽出物及び溶出物ガイドライン

PMDA 新薬審査第四部
MHLW/PMDA Topic Leader
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. 溶出物とは？／抽出物とは？（概念）

■ Leachables（溶出物）

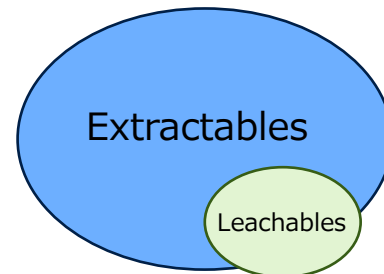
実際の保存／使用条件下で、容器施栓系／製造設備から内用液に移行する物質。

■ Extractables（抽出物）

苛酷条件下で、容器施栓系／製造設備から溶媒中に抽出される物質。ワーストケースにおいて製品／内用液中に移行しうるもの。

✓ 製品中で最終的に管理されるべき不純物は、Leachables

※ 訳語は「シングルユースシステムを用いて製造されるバイオ医薬品の品質確保に関する提言、日本PDA学術誌 GMPとバリデーション 2017; 19: 15-29.」を参考に選定



| 1-2. ICH-Q3E : 対象（概要）

- 化成品、バイオ医薬品など、ほぼすべてのモダリティが対象（生薬は対象外）。
- 容器施栓系だけでなく、製造設備もリスク評価の対象。
- 溶出する元素不純物はICH-Q3Dガイドラインにより規制済の為、溶出する有機化合物を主にカバーする。
- 新規申請だけでなく、既承認品目の変更管理にも適用される。治験薬は原則、規制対象外。
- 添加剤は、単独では規制対象外。
- 投与経路や剤形により、要求水準が異なる。

| 1-3. これまでの活動／モントリオール会合

- 2019/6月にトピックがEndorse。2020/7月にConcept Paper/Business PlanがEndorse。
- サブグループが作成した各Chapterを統合し、2024/3～4月に各partyが内部Reviewを実施。
- EWG全体の電話会議（又は対面会合）：現在は毎週実施
- 現在は、Safety Concern Threshold（SCT）設定のための調査研究、ガイドライン本文及びAppendixの最終化を進めている。
→ モントリオール会合では、リスク評価のFlexibility等について議論

| 1-4. 今後の活動方針

- Step 2までに追加のExtensionは行わない方針。
- 残課題はEWG全体で議論したほうが効率が良いため、電話会議は毎週行う。
- トレーニングマテリアルの検討も開始。
- 今後の主なマイルストーン
 - 2025/3～：Plenary Working Party (PWP) review
 - 2025/6：Step 1文書サインオフ。Step 2a/b endorse
 - 2025/7～2025/11頃：意見公募（説明会も検討中です）
 - 2027/1：Step 4（予定）

| 2-1. リスク評価のFlexibilityに関する論点

- ❑ 製造設備と容器施栓系では、接触時間が異なるため、患者さんへのリスクも当然異なるのではないかな。
- ❑ 固形製剤であれば、一般に溶出物リスクは高くないのではないかな。
- ❑ Prior knowledgeが活用できる場合、溶出物リスクはある程度予想できるのではないかな。

など



一律Leachables試験の実施が必要なのか？？

| 2-2. Safety Concern Threshold (SCT)

- ❑ 調査研究において、ハイレスク化合物の安全性評価がおおむね終了したことから、中間解析を実施。
 - 大きなサプライズはない結果。
 - いずれの団体からも、解析結果に対し特段の否定的な意見は出ていない。
 - PQRI等公表されているガイダンスに対応できている製販さん／製品であれば、問題はない水準か？？

- ❑ Analytical Evaluation Threshold (AET) を求めるために用いる Uncertainty Factor (UF) の記載方法についても議論があった。

| 2-3. その他の議論

- AETの計算方法が分かりにくいのではないか？
- 「その他の投与経路」について、ガイドライン本文でどこまで言及するか？
- ✓ 溶出物・抽出物関連の国内ガイドライン等はないため、PQRI等海外文書に沿った対応経験がない会社さんには分かりにくいかもしれません。
- ✓ トレーニングマテリアルも整備することになると考えていますが、PQRI等海外文書をご一読いただくことで、パブコメ時に理解しやすくなると思われます。

ご清聴ありがとうございました