

「ICH Q2(R2) 分析法バリデーションガイドライン（案）」及び「ICH Q14 分析法の開発ガイドライン（案）」に関する御意見の募集について」
に対して寄せられたご意見等について

令和 7 年 10 月 9 日
厚生労働省医薬局医薬品審査管理課

「ICH Q2(R2) 分析法バリデーションガイドライン（案）」及び「ICH Q14 分析法の開発ガイドライン（案）」について、令和4年5月26日から8月25日まで厚生労働省の電子政府の総合窓口等においてご意見等を募集致しました。

お寄せいただいたご意見等と、それらに対する当省の考え方について、別添のとおり取りまとめましたので、ご報告いたします。なお、いただいたご意見等のうち、同じ趣旨のものは適宜集約し、また、ご意見等を募集した対象に関する事項についてのみ考え方を示しております。

今回、ご意見等をお寄せいただきました方々の御協力に厚く御礼申し上げます。

「ICH Q2 (R2) 分析法バリデーションガイドライン (案)」及び「ICH Q14 分析法の開発ガイドライン (案)」に関する御意見の概要と対応について

表1 御意見の対象文書：「ICH Q2 (R2) 分析法バリデーションガイドライン (案)」及び「ICH Q14 分析法の開発ガイドライン (案)」(共通)

#	御意見の内容 (理由を含む)	対応
ICH Q2 (R2) 及び ICH Q14 全般に対する御意見		
1	reference material 及び reference standard の定義及び訳語を、関連する ICH ガイドラインと整合させた方がよい。	御指摘を踏まえ、文書内及びガイドライン間の表現が整合するよう修正しました。
2	multivariate analytical procedure の訳語について、「多変量分析法」は「多変量解析」とした方がよい。	ICH Q2 (R2) 及び ICH Q14 全体における analytical procedure の訳語との整合性を考慮し、原案のとおりとしました。
3	calibration の訳語について、「検量」では確認試験等の定性的試験を連想しにくいいため、「キャリブレーション」とした方がよい。	ICH Q2 (R1) (Q2A 及び Q2B) において calibration curve を検量線と訳した経緯があることを考慮し、原案のとおりとしました。
4	「日米 EU 医薬品規制調和国際会議」について、「医薬品規制調和国際会議」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
適用範囲 (ICH Q2 (R2) 意見公募時 2 章、最終版 1.2 項/ICH Q14 意見公募時 2 章、最終版 1.2 項)		
5	出発物質以降の工程を適用対象とする ICH Q7 の 12.8 項において、ICH Q2 を考慮してバリデーションを行う旨の記載がある。また、出荷試験に準ずる位置付けとして実施する工程管理試験や重要中間体に対する試験においては、ICH Q2 (R2) に準じて分析法バリデーションを実施することが期待される。したがって、工程管理試験や重要中間体に対する試験のうち重要なものも ICH Q2 (R2) の適用対象となる旨を追記した方がよい。	ICH Q7 の対象となるすべての工程管理試験に用いる分析法に対して ICH Q2 (R2) を適用することが必須であるとは考えていませんが、ICH Q2 (R2) を適用すべき場合や、活用が有用と考えられる場合もあることを考慮し、「管理戦略・・・の一環として用いられるその他の分析法にも適用することができる」としました。
6	申請者の判断により必要に応じて ICH Q2 (R2) を適用する分析法 (工程管理、開発段階の検討等) に係る記載は、適用が必須であるとの誤解を生じないように、削除又は適用が必須ではない旨を明記した方がよい。	原案の記載から適用を必須とする範囲は明確であること、適用を必須としない分析法においても ICH Q2 (R2) の活用が有用な場合があり、特定の場合を除外する必要はないことから、原案のとおりとしました。
7	医療用の生薬も適用範囲に含めてはどうか。	特定の医薬品を除外する意図はないため、化学薬品及びバイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品を対象とする旨を削除しました。

#	御意見の内容（理由を含む）	対応
8	例えば微生物管理など、ICH Q14 の考え方を活用しにくい分析法の種類について、ICH Q14 の適用範囲から除外する旨を追記してはどうか。	ICH Q14 は、科学及びリスクに基づき分析法を体系的に開発及び管理できる新たな選択肢を提案するものであり、従前の開発手法を否定する内容ではありません。分析法の種類に依らず、各開発の状況に応じて必要な要素を活用することが適切であり、特定の分析法を除外する意図はないため、原案のとおりとしました。
9	リスクに基づく手法に従った体系的な管理戦略として、バイオ医薬品では原薬に関する ICH Q11 をよく参照していることから、ICH Q11 も説明に加えてほしい。また、ICH Q14 の目的の項（意見公募時 1.1 項、最終版 1.1 項）についても同様に対応してほしい。	リスクに基づく手法に従った体系的な管理戦略の概念は ICH Q8 で説明されているため、原案のとおりとしました。
10	「リスクに基づく手法に従った管理戦略・・・の一環として用いられる他の分析法にも適用することができる」について、リスクに基づく手法に従った場合に限定する必要はないのではないか。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう訳語を修正しました。
11	ICH Q2 (R2)「臨床開発・・・適用されることがある」及び ICH Q14「臨床開発・・・用いることができる」について、「臨床開発の段階においても、各開発段階（又は開発フェイズ）に適した方法で用いることができる」としてはどうか。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう訳語を修正しました。
12	ICH Q14「なお、薬局方に規定される分析法の開発は本ガイドラインの対象としない」について、将来的に ICH Q14 の要素を用いて開発された分析法が規定された医薬品各条が収載される可能性を否定できないこと、国際化の一環として ICH ガイドラインの取込みを推進している日本薬局方の基本方針に反すること等を考慮し、削除すべきではないか。当該記載を残す場合は、医薬品各条に規定されている試験法を意図した記載であることを明記してほしい。	御指摘を踏まえ、当該記載を削除しました。
用語集（ICH Q2 (R2) 意見公募時 5 章、最終版 4 章／ICH Q14 意見公募時 11 章、最終版 11 章）		
13	【用語集全般】 用語集の各見出し語に英語を併記してほしい。また、英語が略称となるものについては、省略前の表記も併記してほしい。	御指摘のとおり修正しました。

#	御意見の内容（理由を含む）	対応
14	<p>【用語集全般】</p> <p>ICH Q2 (R2) と ICH Q14 の用語集は同一の内容になっているが、いずれか一方のガイドラインのみに対応する用語があるため、各ガイドラインに適した内容になるよう、不要な用語は削除すべきではないか。</p>	御指摘のとおり修正しました。
15	<p>【用語集全般】</p> <p>analytical technique を用語集で定義してほしい。</p>	特段の定義を要する用語ではなく、分析に用いる技術のことを指す一般的な語句であるため、用語集への追加は不要と判断しました。
16	<p>【分析法】</p> <p>ICH Q2 (R2) 及び ICH Q14 で使用されている analytical procedure に加え、他のガイドラインの類似表現である analytical method も用語集で定義してほしい。</p>	ICH Q2 (R2) 及び ICH Q14 では、意図した内容を正確に表現するため、広範な意味を有する analytical method ではなく analytical procedure を採用しました。analytical method については ICH Q2 (R2) 及び ICH Q14 で使用しないため、用語集では定義しないこととしました。
17	<p>【分析法特性】</p> <p>「測定結果の・・・特化した特性」について、文意が明確になるよう「測定結果の望ましい品質を保証するために、適切な限度値、範囲又は分布内にあるべき技術固有の特性」とした方がよい。</p>	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう訳語を修正しました。
18	<p>【分析法特性】</p> <p>「技術に特化した特性」について、分析能パラメータは分析技術に依存しないことを考慮し、「ある分析法に特化した特性」としてはどうか。</p>	分析法特性は、分析技術固有の特性を意図していることから、その旨が明確になるよう修正しました。
19	<p>【分析法操作パラメータ】</p> <p>英語原文 analytical procedure parameter を踏まえ、「分析法操作パラメータ」は「分析法パラメータ」とした方がよいのではないか。</p>	従前より汎用されている「分析能パラメータ」との混同を避けるため、原案のとおりとしました。
20	<p>【分析法操作パラメータ】</p> <p>specified at controllable, unique levels の訳語「不連続に設定される」について、「特定の水準に制御できる」とすべきではないか。また、analytical procedure operational step の訳語「分析法の運用ステップ」について、「分析法を構成する単位操作」等とした方がよいのではないか。</p>	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう訳語を修正しました。

#	御意見の内容（理由を含む）	対応
21	<p>【分析法バリデーション戦略】</p> <p>ICH Q2 (R2) 図 1 の「バリデーション評価戦略」との整合を考慮し、「分析法バリデーション戦略」は「分析法バリデーション評価戦略」とした方がよいのではないか。</p>	御指摘を踏まえ、ICH Q2 (R2) 図 1 の訳語を用語集に合わせて「分析法バリデーション戦略」としました。
22	<p>【目標分析プロファイル (ATP)】</p> <p>「分析測定」について、ICH Q2 (R2) 及び ICH Q14 全体の表現の整合を考慮し、「分析法の使用目的」とした方がよいのではないか。</p>	御指摘及び英語原文を踏まえ、訳語を修正しました。
23	<p>【目標分析プロファイル (ATP)】</p> <p>目標分析プロファイルの定義について、ICH Q14 の目標分析プロファイル (ATP) の章 (意見公募時 3 章、最終版 3 章) の「ATP は・・・構成される」と構成要素の記載を整合させた方がよいのではないか。</p>	「要求される性能基準」の詳細が、ICH Q14 の目標分析プロファイル (ATP) の章 (3 章) の「測定される・・・その性能基準」であると考えます。定義としては充足していると考えため、原案のとおりとしました。
24	<p>【管理戦略】</p> <p>ICH Q2 (R2) の用語集の日本語版から管理戦略 (control strategy) の定義が脱落している。</p>	御指摘のとおり修正しました。
25	<p>【測定結果】</p> <p>ICH Q2 (R2) 本文において、英語原文が determination となっている箇所に加え、measurement 及び measured result も「測定結果」の訳語が充てられており、用語集の定義を意図した記載箇所が不明瞭である。また、測定結果 (determination) を用語集で定義する必要性が乏しいと考える。</p>	英語原文 determination の定義は、複数の測定値から計算又は加工することで得られる報告値とは別の概念を規定するため、必要と判断しました。なお、訳語において用語集の定義に基づく determination の該当箇所が明確になるよう、表現を修正しました。
26	<p>【分析法デザインスペース (MODR)】</p> <p>「分析法の・・・立証されている」について、ICH Q14 付属書 B (意見公募時 13.2 項、最終版該当箇所なし) のオプション 1 のように、パラメータの変更に際して追加のバリデーションを行うことを前提とする場合も想定されるため、必ずしも立証されていないと考える。「立証又は高度に推測されている」としてはどうか。</p>	必ずしも開発当初から MODR 全域についてバリデーションが完了していない場合があることは御指摘のとおりですが、ICH Q8 (R2) で定義されているデザインスペースを分析法に応用したものであることを考慮し、原案のとおりとしました。

#	御意見の内容（理由を含む）	対応
27	<p>【分析能パラメータ】 英語原文 typically の訳語「典型的」について、ICH Q2 (R2) 表 1（意見公募時 3 章、最終版 2.1 項）のタイトルとの整合を考慮し、「代表的」とした方がよい。</p>	御指摘のとおり修正しました。
28	<p>【分析能パラメータ】 「真度、・・・範囲が考慮される」について、ICH Q2 (R2) 表 1（意見公募時 3 章、最終版 2.1 項）の 1 列目に記載されている分析能パラメータとの整合を考慮し、「範囲」は「稼働範囲」とした方がよい。</p>	分析能パラメータは、分析技術に依存しない要素であるため、分析技術に依らない上位概念である「範囲」とすることが適切と考えます。御指摘を踏まえ、ICH Q2 (R2) 表 1（意見公募時 3 章、最終版 2.1 項）を「範囲」に変更しました。
29	<p>【性能基準】 「許容基準」について、文意を明確化するため「分析能パラメータの許容基準」とした方がよい。</p>	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう修正しました。
30	<p>【プラットフォーム分析法】 「プラットフォーム分析法により測定する特性」について、分析法特性との区別が明確になるよう「製品品質特性」とした方がよい。</p>	御指摘を踏まえ、「分析法特性」との区別が明確になるよう修正しました。
31	<p>【精度】 「多数回採取」について、「複数回採取」としてはどうか。</p>	御指摘のとおり修正しました。
32	<p>【分析法の立証された許容範囲（PAR）】 「関連する性能基準を満たすものが得られるとして特定された範囲」について、「関連する性能基準を満たすことが明らかにされた範囲」とすべきではないか。</p>	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう修正しました。
33	<p>【範囲】 報告値範囲と稼働範囲の包含関係及び相違点が不明瞭である。稼働範囲と比較し報告値範囲が広範であるとの誤解が生じないように、修正した方がよい。また、具体例の提示、図示等により、両社の関係性及び使い分けを明確化してほしい。</p>	御指摘を踏まえ、稼働範囲の定義を見直しました。なお、報告値範囲と稼働範囲の具体例の提示については、トレーニングマテリアルで解説する予定です。

#	御意見の内容（理由を含む）	対応
34	<p>【報告値範囲】</p> <p>英語原文 reportable range の訳語「報告値範囲」について、reportable range は適切な精度及び真度の測定結果を報告可能な範囲であること、単一の値と範囲のいずれであるか不明瞭な訳語であること、実測値の範囲と混同する懸念があることを踏まえ、「報告可能範囲」とすべきではないか。</p>	<p>reportable range は、典型的には規格から導かれるものであり、規格値の下限及び上限を含むものです。報告可能であることは含意しておらず、範囲を指すことは自明であるため、原案のとおりとしました。</p>
35	<p>【稼働範囲】</p> <p>「稼働範囲は、試料調製以前（試料稼働範囲）と分析装置（装置稼働範囲）へ供給される時点においては異なることがある」について、「試料稼働範囲」及び「装置稼働範囲」を用語集に定義した方がよい。</p>	<p>稼働範囲の定義の見直しに伴い、「試料稼働範囲」及び「装置稼働範囲」を使用しないこととしました。</p>
36	<p>【稼働範囲】</p> <p>「稼働範囲は、試料調製以前（試料稼働範囲）と分析装置（装置稼働範囲）へ供給される時点においては異なることがある」の記載意図が不明瞭であるため、文意を明確化するか、具体例を示した方がよい。</p>	<p>例えば、濃度測定において、分析装置で測定可能な濃度範囲を考慮して希釈した分析対象物の実測値を得た後、希釈倍率を踏まえて分析対象物の実際の濃度を算出する場合もあるため、分析装置で測定可能な濃度範囲と検討可能な分析対象物の濃度範囲が必ずしも一致しないことを意図した記載でした。なお、稼働範囲の定義の見直しに伴い、その旨には言及しないこととしました。</p>
37	<p>【報告値】</p> <p>英語原文 reportable result の訳語「報告値」について、result は数値に限定した単語ではないため、「報告結果」とした方がよい。</p>	<p>繰り返し測定して得られた実測値を計算又は加工することにより得られるものは数値であるため、原案のとおりとしました。</p>
38	<p>【レスポンス】</p> <p>「能力のことである」について、「レスポンス」は能力ではなく応答のことを指すのではないか。もし、能力として定義するのであれば、英語原文 response の訳語を「レスポンス性」等とした方がよい。</p>	<p>英語原文 response の定義について、英語圏において通常意図される内容との整合性を考慮し、原案のとおり能力を指す語として定義することとしました。訳語について、「・・・性」とすることにより英語原文の含意する範囲との乖離が生じる可能性を否定できないため、原案のとおり字訳の片仮名表記としました。</p>
39	<p>【サンプル適合性評価】</p> <p>サンプル適合性評価の具体的な方法を提示してほしい。</p>	<p>ICH Q14 付属書 A 表 5 において事例を提示しています。なお、追加の事例については、今後の検討課題とします。</p>

#	御意見の内容（理由を含む）	対応
40	<p>【特異性／選択性】</p> <p>選択性（selectivity）は特異性（specificity）を包含する上位概念とし、明確に測定対象物のみを測定することが求められる場合のみ特異性としてはどうか。</p>	<p>選択性（selectivity）と特異性（specificity）の包含関係は、御意見のとおりです。なお、原案の記載から包含関係を読み取ることは可能であると判断し、原案のとおりとしました。</p>
41	<p>【特異性／選択性】</p> <p>特異性と選択性の相違点が明確になるよう、それぞれの立証方法や立証されたと判断する基準を具体的に追記する等、用語集の定義を明確化してほしい。また、ICH Q2（R2）及びICH Q14 全体の特異性及び選択性に係る記載について、明確化した定義に基づき、いずれに該当する内容であるか明確化してほしい。</p>	<p>「選択性」は、分析化学やバイオアナリシスの分野で汎用されていることを考慮し、ICH Q2（R2）において新たに定義しました。特異性及び選択性の具体的な評価方法について、トレーニング材料で解説する予定です。なお、ICH Q2（R2）及びICH Q14 全体の特異性及び選択性に係る記載について、御指摘を踏まえて可能な限り適切な使い方となるよう修正しましたが、図表中の記載については、スペース、図表間の整合性等を考慮し、原案のとおりとしました。</p>
42	<p>【総分析誤差】</p> <p>「系統誤差」及び「偶然誤差」について、それぞれ真度から 100 を引いた絶対値及び精度（変動係数）に該当する旨を追記した方が良い。</p>	<p>ICH Q2（R2）及びICH Q14 のいずれにおいても「総分析誤差」を使用しないこととなったため、用語集から定義を削除しました。</p>
43	<p>【総分析誤差】</p> <p>ICH M10 の Total Error と同様、誤差の総和であることを踏まえ、計算式の定義を明記した方が良い。また、予測区間又は許容区間を用いて定義できる旨を追記し、具体例を提示してほしい。</p>	<p>ICH Q2（R2）及びICH Q14 のいずれにおいても「総分析誤差」を使用しないこととなったため、用語集から定義を削除しました。</p>
44	<p>【バリデーション実験】</p> <p>「分析法が意図した目的にかなっていること」について、ICH Q2（R2）及びICH Q14 本文との整合性を考慮し、「ある分析法が、その使用目的にかなっていること」とした方がよい。</p>	<p>御指摘のとおり修正しました。</p>
45	<p>【多変量分析法用語全般】</p> <p>ローディングプロットを用語集で定義してほしい。</p>	<p>特定の分析技術に特化した用語であるため、用語集への追加は不要と判断しました。</p>
46	<p>【独立試料】</p> <p>「(ICH Q14)」について、「(ICH Q2)」とすべきではないか。</p>	<p>御指摘のとおり修正しました。</p>

#	御意見の内容（理由を含む）	対応
47	<p>【内部テスト】</p> <p>「最適な変換変数を決め」について、検量モデルに使用するアルゴリズムが PLS である場合のみ該当する表現であることから、「最適なアルゴリズムのパラメータを設定し」又は「最適なモデル構造を決め」としてはどうか。</p>	<p>内部テストにおいて、PLS 以外のアルゴリズムを使用する可能性があることは御指摘のとおりです。なお、ICH Q2 (R2) 及び ICH Q14 は、内容を簡潔にするため、主に PLS を利用することを想定した記載としたことを考慮し、原案のとおりとしました。</p>
48	<p>【対照分析法】</p> <p>reference analytical procedure(s)の訳語について、「対照分析法」は「参照分析法」とすべきではないか。</p>	<p>用語の本意を考慮し、原案のとおりとしました。</p>
49	<p>【対照分析法】</p> <p>英語原文 A separate analytical procedure の訳語について、対照分析法は、バリデーション評価を行う多変量分析法とは異なる分析法であることが分かる表現に修正すべきではないか。</p>	<p>御指摘を踏まえ、多変量分析法とは別途実施することが明確になるよう訳語を修正しました。</p>
50	<p>【対照試料】</p> <p>「対象特性」について、分析法特性との区別が明確になるよう「測定対象とする製品特性」とした方がよい。</p>	<p>御指摘を踏まえ、「分析法特性」との区別が明確になるよう修正しました。</p>

表2 御意見の対象文書：「ICH Q2 (R2) 分析法バリデーションガイドライン (案)」

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
1	全般	全般	項の構成について、各項の説明内容の関係性を考慮し、階層構造を適切化すべきである。	御指摘を踏まえ、項の構成を修正しました。
2	1 はじめに	2. 分析法バリデーションに係る一般的な考慮事項	「分析法バリデーション中に収集した全ての関連データ (及び分析法バリデーションの結果の算出に用いた全ての方法) を提出し」は、「分析法バリデーション (及び分析法バリデーションの結果の算出に用いた全ての方法論) 中に収集した全ての関連データを提出し」とすべきではないか。	括弧内の記載は、 relevant data collected during validation と並列関係にあることから、原案のとおりとしました。
3	1 はじめに	2. 分析法バリデーションに係る一般的な考慮事項	「バリデーションデータの代わりに、分析法開発時に得られた適切なデータ (ICH Q14 参照) を用いてもよい」について、重複してデータを取得することを防ぐため、使用可能なデータの具体例を提示してほしい。	トレーニングマテリアルで解説する予定です。
4	1 はじめに	2. 分析法バリデーションに係る一般的な考慮事項	「確立されたプラットフォーム分析法を新たな目的に用いる場合、科学的な妥当性があれば、バリデーション実験の実施を省略してもよい」について、プラットフォーム分析法の運用の具体的な事例を提示してほしい。	トレーニングマテリアルで解説する予定です。
5	1 はじめに	2. 分析法バリデーションに係る一般的な考慮事項	「確立されたプラットフォーム分析法を新たな目的に用いる場合、科学的な妥当性があれば、バリデーション実験の実施を省略してもよい」について、ICH Q14 案との整合のため、「バリデーション実験の一部を省略できる場合がある」としてはどうか。	ICH Q2 (R2) 及び ICH Q14 の位置付けを考慮し、記載を完全一致させる必要はないと判断したため、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
6	1 はじめに	2. 分析法バリデーションに係る一般的な考慮事項	「申請者は、製品に最も適したバリデーション評価及びその計画を立案する責任を負う」について、計画後に評価を行うことから、「バリデーション計画及びその評価」とした方がよい。	英語原文の validation study 及び protocol の意図する内容を考慮し、文意が明確になるよう訳語を修正しました。
7	1 はじめに	2. 分析法バリデーションに係る一般的な考慮事項	「バリデーション評価においては、適切に特性解析され、同一性及び純度又は必要に応じてその他の特性が文書化された標準物質を使用すべきである」は、「バリデーション評価においては、同一性及び純度又は必要に応じてその他の特性が文書化されることにより適切に特性解析された標準物質を使用すべきである」とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう訳語を修正しました。
8	1 はじめに	2. 分析法バリデーションに係る一般的な考慮事項	「実際には、報告値範囲における特異性／選択性、真度及び精度などの分析能パラメータを検証し」は「実際には、特異性／選択性、真度及び報告値範囲における精度などの分析能パラメータを検証し」とすべきではないか。	精度のみではなく、特異性／選択性、真度等の分析能パラメータについても報告値範囲にわたって検討を行うことが適切であるため、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
9	3 分析法バリデーション評価	2.1 分析法バリデーション評価	「バリデーション評価は、分析法が使用目的に適合することを示す十分な証拠を得ることができるように計画される。分析法の使用目的は、適切な分析能パラメータ及び関連する性能基準とともに記述されるが、これらは分析法の使用目的及び選択した特定の分析技術によって異なる」について、「バリデーション試験は、分析法がその目的を満たすことの十分な根拠を得ることができるように設計される。分析法の目的は、適切な分析能パラメータと関連する性能基準によって表されるが、これらは分析法の用途及び選択した特定の分析技術によって異なる」とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、より自然な日本語となるよう訳語を修正しました。
10	3 分析法バリデーション評価	2.1 分析法バリデーション評価	「一般的な分析技術に対する拘束力のない具体例を付属書2に示す。」について、non-binding の訳語を「法的拘束力のない」とした方がよい。また、他の方法も可能であることを明記してほしい。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう訳語を変更しました。
11	3 分析法バリデーション評価 (表1)	2.1 分析法バリデーション評価 (表1)	ICH Q2 (R1) において「直線性」、「定量限界」及び「検出限界」として記載されていた事項が、「稼働範囲 (検量モデルの適格性、下限値の検証)」として記載されている。今後も「直線性」、「定量限界」及び「検出限界」の表現を使用することに問題がないか確認したい。	ICH Q2 (R2) の記載は、従前より多様な種類の医薬品や分析法に活用できるよう改めたものであり、引き続き「直線性」、「定量限界」及び「検出限界」の表現を使用することを否定するものではありません。
12	3 分析法バリデーション評価 (表1)	2.1 分析法バリデーション評価 (表1)	表1のタイトルについて、「代表的な分析能パラメータ及び関連する製品品質特性のバリデーション実験」は「分析法の使用目的と、関連する代表的な分析能パラメータのバリデーション試験」とした方がよい。	御指摘を踏まえ、訳語を修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
13	3 分析法バリデーション評価 (表1)	2.1 分析法バリデーション評価 (表1)	表1、1行目の「製品品質特性」について、「分析法の使用目的」とすべきではないか。	ICH Q2 (R2) 及び ICH Q14 全体の表現の整合性を考慮し、該当箇所の英語原文が Measured Quality Attribute となったことから、訳語は「測定する品質特性」としました。
14	3 分析法バリデーション評価 (表1)	2.1 分析法バリデーション評価 (表1)	表1、3行目3列目、定量的な不純物試験における稼働範囲の下限値の検証は、ICH Q2 (R1) の定量限界及び検出限界を踏襲し、QL (DL) となっている。ICH Q2 (R1) が作成された時代は、ピークやスポットの有無により判定を行う分析法が多かったものの、現在は規格上限値が明確な分析法が多く、ICH Q3A 及び Q3B により報告の閾値が明確になったのではないかと考える。報告値範囲の下限値の真度及び精度を測定することにより、QL (DL) の検討を省略できる旨を表脚注として追記してはどうか。	表1には最も一般的な考え方を示すため、原案のとおりとしました。なお、御提案の考え方については、下限値における真度及び精度に基づく手法の項 (意見公募時 4.2.2.3 項、最終版 3.2.3.4 項) に記載しています。
15	3 分析法バリデーション評価 (表1)	2.1 分析法バリデーション評価 (表1)	表1に、表脚注番号を示す丸括弧と、場合により適用される事項を示す丸括弧が混在しており、記載の意図を掴みにくい。	御指摘を踏まえ、指している箇所が明確になるよう表記を修正しました。
16	3 分析法バリデーション評価 (表1)	2.1 分析法バリデーション評価 (表1)	表1、脚注 (1) の説明は、稼働範囲ではなく報告値範囲に係るものではないか。稼働範囲を意図した記載である場合、定量限界は稼働範囲外になる。	御指摘を考慮し、表1の「稼働範囲」は稼働範囲及び報告値範囲を含意するため、「範囲」に変更しました。なお、3.2.3.4 項に記載のとおり、真度及び精度を測定することによって定量限界を直接検証することは可能考えます。
17	3 分析法バリデーション評価 (表1)	2.1 分析法バリデーション評価 (表1)	表1、脚注 (3) と (4) の記載が逆転している。	御指摘のとおり修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
18	3 分析法バリデーション評価 (表1)	2.1 分析法バリデーション評価 (表1)	表1、脚注(5)について、室間再現精度と室内再現精度は一連の試験で評価することはできないのではないかと。ICH Q2 (R1) において、室間再現精度を評価する場合には室内再現精度の評価は必要ない旨が記載されていることも考慮し、適切な記載に修正すべきと考える。	御指摘を踏まえ、ICH Q2 (R1) の方針と整合するよう、室間再現精度の成績から室内再現精度を算出できる場合には室内再現精度を別途評価する必要はない旨の記載に修正しました。
19	3 分析法バリデーション評価	2.1 分析法バリデーション評価	「分析法の使用目的、・・・を文書化し、その妥当性を示すべきである。」及び「バリデーション評価の前に、・・・、バリデーション報告書にまとめるべきである。」について、説明内容がほぼ重複しているのではないかと。	御指摘を踏まえ、説明内容が重複しないよう修正しました。
20	3 分析法バリデーション評価 (図1)	2.1 分析法バリデーション評価 (図1)	図1のタイトルの英語原文について、Validation test の定義及び Plan for validation strategy の記載内を考慮すると、Experiments and/or evaluation of data ではなく Validation test and/or evaluation of data の方が適切と考える。	御意見を踏まえ、英語原文のタイトルを Figure 1 の内容と整合するよう変更しました。
21	3 分析法バリデーション評価 (図1)	2.1 分析法バリデーション評価 (図1)	図1、右中央「バリデーション報告書」枠内の最下行 Conclusions and acceptance of analytical procedure performance の訳語について、「分析法の性能の結論及び受入れ可否」は「結論及び分析法の性能の受入れ可否」とすべきではないかと。	分析法の性能について、評価の結論を取りまとめ、性能の受入れの可否を判断することを意図した記載であるため、原案のとおりとしました。
22	3.1 分析法のライフサイクルにおけるバリデーション	2.2 分析法のライフサイクルにおけるバリデーション	full revalidation の訳語について、「フル再バリデーション」は「全体的な再バリデーション」とすべきではないかと。	「部分的バリデーション」と相対する用語として「フルバリデーション」は汎用されていることを考慮し、原案のとおりとしました。なお、用語集の「再バリデーション」の説明において、「部分的再バリデーション」及び「フル再バリデーション」を定義しています。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
23	3.1 分析法のライフサイクルにおけるバリデーション	2.2 分析法のライフサイクルにおけるバリデーション	共同バリデーションに係る説明が、ほぼ用語の解説のようになっている。また、「分析法を他の分析施設に移転する際には、一部のバリデーション実験がしばしば行われる」の要求事項が不明瞭であるため、記載の意図を明確化した方がよい。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう修正しました。
24	3.1 分析法のライフサイクルにおけるバリデーション	2.2 分析法のライフサイクルにおけるバリデーション	「一部のバリデーション実験がしばしば行われる」について、「一部のバリデーションがしばしば行われる」とすべきではないか。	当該段落の記載の意図を明確化したことに伴い、削除しました。なお、御指摘を踏まえ、本文中で「バリデーション評価」又は「バリデーション実験」である旨を明示すべき箇所を再検討しました。
25	3.1 分析法のライフサイクルにおけるバリデーション	2.2 分析法のライフサイクルにおけるバリデーション	クロスバリデーションは、バリデーションの1手法であり、変更の発生時のみに使用される概念ではないため、削除すべきではないか。もし記載を残す場合は、具体的な実施方法を提示してほしい。	御指摘の点及び多変量分析法で用いられる用語と混同する可能性を考慮し、クロスバリデーションに係る記載は削除しました。
26	3.2 報告値範囲	2.3 報告値範囲	ICH Q2 (R1) において、範囲は「分析法が適切な精度、真度及び直線性を与える試料中の分析対象物の上限及び下限の濃度(量)の間隔」と定義されている。「分析法の真度、精度及び特異性が許容できるものであることを示すことによって、報告値範囲を確認する」について、レスポンスについても許容できるものであることを示す必要があるのではないか。	御指摘のとおり修正しました。
27	3.2 報告値範囲 (表 2)	2.3 報告値範囲 (表 2)	表 2、力価試験の報告値範囲の下限「規格下限値-20%」及び上限「規格上限値+20%」について、例えば、規格値が 80~120%である場合、報告値範囲は 60~140%と 64~144%のいずれであるか不明瞭と考える。意図している範囲が明確になるよう、「規格下限値の 80%」及び「規格上限値の 120%」とすべきではないか。	御意見で提示された規格値の場合、表 2 の事例で意図している範囲は 60~140%であることから、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
28	3.2 報告値範囲 (表 2)	2.3 報告値範囲 (表 2)	表 2、溶出試験の報告値範囲の下限について、Q 値を設定しない試験法の場合の報告値範囲の下限の設定の考え方も提示してほしい。	御意見を踏まえ、事例の内容を変更しました。
29	3.2 報告値範囲 (表 2)	2.3 報告値範囲 (表 2)	表 2、溶出試験の報告値範囲の下限の訳語について、「製剤含量の初回測定時点の Q-45% (即放性製剤)」は「初回測定時点における Q-45% (即放性製剤)」とすべきではないか。	他の意見を踏まえた検討の結果、事例の内容を変更しました。
30	3.2 報告値範囲 (表 2)	2.3 報告値範囲 (表 2)	表 2、溶出試験の報告値範囲の上限について、ICH Q2 (R1) において「規格の全範囲の±20%」と記載されていること、ICH Q2 (R2) 案の付属書 2 表 5 において「表示量の 120%までの範囲内」の事例が提示されていること等を踏まえ、「表示量の 120%」とすべきではないか。	含量均一性試験の上限値との整合性を考慮し、表 2 は原案のとおりとし、付属書 2 表 5 の範囲値範囲の上限を「表示量の 130%までの範囲内」としました。なお、表 2 及び付属書 2 表 5 はいずれも一例として提示したものであり、実際の分析法の検討においては、測定対象の性質等に応じて適切に設定する必要があります。
31	3.2 報告値範囲 (表 2)	2.3 報告値範囲 (表 2)	表 2、不純物試験の報告値範囲の下限について、報告の閾値の判断に当たり参照すべきガイドラインを明記してほしい。また、バイオ医薬品及び有機不純物以外の不純物には報告の閾値の概念はないため、化成品の有機不純物以外にも適用可能な記載にした方がよい。	報告の閾値の判断に当たっては、測定対象に応じて適切なガイドラインを参照すべきであるため、表 2 では参照先に言及しないこととしました。なお、表 2 の事例は化成品の有機不純物以外にも適用することを想定していますが、普遍的に使用可能な表現については、今後の検討課題とします。
32	3.2 報告値範囲 (表 2)	2.3 報告値範囲 (表 2)	「純度試験 (面積%)」の意図が不明瞭である。また、一般に面積百分率法では有効成分に加え不純物量も評価対象とするため、表現を適切に修正すべきではないか。	当該部分は、バイオ医薬品等において、目的物質、目的物質関連物質又は目的物質由来不純物の含量について、相対的な純度を決定する場合 (付属書 2 表 3 の最右列のような事例) を意図しています。訳語を「純度試験 (相対的な純度を面積百分率により決定する試験)」としました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
33	3.3 安定性の指標となる特性 (Stability-indicating properties) の実証	2.4 安定性の指標となる特性 (Stability-indicating properties) の実証	当該項の説明内容は、安定性を示す試験の開発段階における特異性及び選択性の立証に係る留意事項であるため、ICH Q2 (R2) ではなく ICH Q14 の適用範囲として記載すべきではないか。	当該項の説明内容は、分析法に対するバリデーション評価の方法論に係るものであること及び開発段階のみに係る留意事項ではないことから、原案のとおり、分析法バリデーションの方法論について解説している ICH Q2 (R2) に記載することとしました。
34	3.3 安定性の指標となる特性 (Stability-indicating properties) の実証	2.4 安定性の指標となる特性 (Stability-indicating properties) の実証	安定性の指標となる特性の実証について、開発段階のみ実施すればよいと解釈されないよう、具体的な実施方法をバリデーション実験、実施方法及び評価の章の特異性/選択性の項(意見公募時 4.1 項、最終版 3.1 項)に記載してはどうか。	安定性の指標となる特性の実証は、当該分析法のライフサイクル全般において検討されるべきである点は御意見のとおりです。しかしながら、ICH Q2 (R1) のフレームワークを維持するため、特異性/選択性の項(意見公募時 4.1 項、最終版 3.1 項)ではなく、原案のとおりとしました。なお、付属書 2 の複数の事例において、必要に応じて安定性の指標となる特性を評価する旨を記載しています。
35	3.4 多変量分析法についての留意点	2.5 多変量分析法についての留意点	多変量分析法を定量的に適用するときのモデルの真度の検討において、RMSEP と RMSEC の比較検討が推奨されている(意見公募時 4.3.1.4 項、最終版 3.3.1.4 項)ことを踏まえ、検量及びバリデーションの第 1 段階の説明に RMSEP と RMSEC の比較に係る記載を追加すべきではないか。	多変量分析法についての留意点の項(意見公募時 3.4 項、最終版 2.5 項)においては、多変量分析法の開発及びバリデーションの各段階の概略を示し、詳細は ICH Q2 (R2) の各論の説明項及び ICH Q14 において述べることにしました。以上の整理を踏まえ、御意見の内容は追記しないことにしました。
36	3.4 多変量分析法についての留意点	2.5 多変量分析法についての留意点	test data の訳語について、「試験データ」では試験(分析)結果の意と誤読する可能性があることから、chemometrics や機械学習の領域で使用されている「検証データ」又は「テストデータ」とした方がよい。	「検証データ」又は「テストデータ」では、バリデーション実験から得られたデータと誤読する可能性があるため、原案のとおりとしました。
37	3.4 多変量分析法についての留意点	2.5 多変量分析法についての留意点	partial least squares の訳語について、「部分最小二乗」は「部分最小二乗法」又は「部分最小二乗回帰」としてはどうか。	汎用されている用語を考慮し、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
38	3.4 多変量分析法 についての留意点	2.5 多変量分析法 についての留意点	latent variables について、多変量分析法についての留意点の項 (意見公募時 3.4 項、最終版 2.5 項) は部分最小二乗における主成分を指しているのに対し、用語集 (意見公募時 5 章、最終版 4 章) の説明内容は、部分最小二乗におけるスコア、ローディングベクトル、変換変数等を指していると考える。多変量分析法についての留意点の項の number of latent variables の訳語は、アルゴリズムのパラメータの一例であることを考慮し、用語集の訳語とは異なる「潜在変数の数」としてはどうか。	御意見のとおり直訳に基づく表現とした場合、誤解を生じる懸念があるため、原案のとおりとしました。
39	3.4 多変量分析法 についての留意点	2.5 多変量分析法 についての留意点	「アルゴリズムのパラメータ・・・を微調整し」について、微調整への該当性の判断基準が不明瞭であること及び部分最小二乗の変換変数は不連続な整数値となることを考慮し、「アルゴリズムのパラメータ・・・を調整し」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
40	3.4.1 対照分析法	2.5 多変量分析法 についての留意点	「対照分析法を用いる場合には、その性能が多変量分析法で予想される性能と一致している必要がある」について、match の訳語は「一致」ではなく「見合う」とすべきではないか。	御指摘及び英語原文の変更を考慮し、文意が明確になるよう修正しました。
41	3.4.1 対照分析法	2.5 多変量分析法 についての留意点	「同じ試料」について「同一の試料」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
42	3.4.1 対照分析法	2.5 多変量分析法 についての留意点	Any assumptions or calculations の訳語について、「すべての仮定又は計算」は「すべての設定条件又は計算」とすべきではないか。	英語原文の assumptions は、設定条件のみを意図しているものではないことから、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
43	4.1.2 直交する分析法との比較	3.1.1.2 原理の異なる分析法 (Orthogonal procedure) との比較	orthogonal procedure の訳語について、「直交する分析法」「直交法」等では意図が不明瞭であるため、「原理の異なる方法」等とするか、用語集において定義を説明すべきではないか。また、orthogonal procedure に限定せず、「既知の測定法による分析結果との比較」としてはどうか。	御指摘を踏まえ、orthogonal procedure の訳語は「原理の異なる方法」とし、初出箇所に orthogonal procedure である旨を併記しました。また、分析能パラメータ既知の分析法のうち、理想的には異なる測定原理による分析法を用いた場合と比較することにより真度を確認する旨を本文に明記しました。
44	4.1.2 直交する分析法との比較	3.1.1.2 原理の異なる分析法 (Orthogonal procedure) との比較	orthogonal procedure との比較により真度を確認する具体的な事例又は参照すべき文献を提示してほしい。	付属書 2 表 3、表 4 及び表 8~11 において、orthogonal procedure との比較により真度を確認する事例を提示しています。
45	4.1.2 直交する分析法との比較	3.1.1.2 原理の異なる分析法 (Orthogonal procedure) との比較	a second, well characterized analytical procedure の訳語について、「別の分析能パラメータ既知の分析法」は「既知の分析法」とすべきではないか。	ICH Q2 (R1) の訳語との整合のため「分析能パラメータ既知の分析法」は原案のとおりとしました。なお、second の修飾している名詞が「分析能パラメータ」ではないことが明確になるよう表現を修正しました。
46	4.1.3 分析技術固有の妥当性評価	3.1.1.3 分析技術固有の妥当性評価	「分析技術の特異性が技術的なパラメータ・・・によって保証され、予測できる場合」について、特異性は、識別対象物との識別性に基づき評価すべきであり、分析技術固有の観点に基づき議論することはできないのではないか。	特異性/選択性について、識別対象物との識別性が必要である点は御意見のとおりです。しかしながら、質量分析法における同位体の分離 (付属書 2 表 11 の事例参照)、NMR スペクトル測定法の化学シフト等、特段の懸念が無い場合には必ずしも識別対象物との識別性に基づく議論を行わないことが想定されることから、原案のとおりとしました。
47	4.1.4.1 確認試験	3.1.2.1 確認試験	「分析法の分析対象物を特定する能力の有無は・・・陰性の結果を得ることによって確認できる」について、分析対象物を含む試料と含まない試料の場合で文章を分けた方がよい。	分析対象物を含む試料と含まない試料のいずれか一方ではなく両方について適切な測定結果が得られたときに特異性があると判断できるため、そのことが明確になるよう表現を修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
48	4.1.4.2 定量法、純度試験及び不純物試験	3.1.2.2 定量法、純度試験及び不純物の定量試験	「Critical Sparation」について「Critical Separation」とすべきではないか。また、特段の必要性が無ければ英語表記を削除してはどうか。	英語表記の誤記について、御指摘のとおり修正しました。なお、本邦のガイドライン等における「Critical Separation」の使用頻度が低いことを考慮し、引き続き英語を併記することとしました。
49	4.1.4.2 定量法、純度試験及び不純物試験	3.1.2.2 定量法、純度試験及び不純物の定量試験	「例えば・・・妨害を受ける可能性を評価することもできる。」について、妨害がないこと (Absence of interference) の項 (意見公募時 4.1.1 項、最終版 3.1.1.1 項) に記載すべきではないか。	定量法、純度試験及び不純物の定量試験において推奨される特異性/選択性の説明方法に係る記載であることから、ICH Q2 (R1) の記載も考慮し、原案のとおりとしました。
50	4.1.4.2 定量法、純度試験及び不純物試験	3.1.2.2 定量法、純度試験及び不純物の定量試験	「単一の分析法では・・・組み合わせることができる。」について、分析法バリデーションで推奨されるデータに関する記載ではなく、品質評価方法に関する記載であるため、削除するか、特異性/選択性の項 (意見公募時 4.1 項、最終版 3.1.1 項) の冒頭部分に記載すべきではないか。	品質評価方法に関する記載であることは御指摘のとおりですが、定量法、純度試験及び不純物の定量試験において特に留意すべき事項であることから、ICH Q2 (R1) の記載も考慮し、原案のとおりとしました。
51	4.1.4.2 定量法、純度試験及び不純物試験	3.1.2.2 定量法、純度試験及び不純物の定量試験	「純度試験においては、・・・識別能力を立証できる」について、定量法に係る記載と同様、特異性と選択性のいずれを立証しているか明記すべきではないか。	特異性及び選択性の両方を立証していることから、原案のとおりとしました。
52	4.1.4.2 定量法、純度試験及び不純物試験	3.1.2.2 定量法、純度試験及び不純物の定量試験	「これらの不純物が互いに偏りなく測定されていること」について、「偏りなく」は「干渉なく」とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう修正しました。
53	4.1.4.2 定量法、純度試験及び不純物試験	3.1.2.2 定量法、純度試験及び不純物の定量試験	英語原文 Impurities or related substances について、related substances (訳語：類縁物質) を impurities (訳語：不純物) と使い分けるのであれば、定義又は訳語において記載意図を明確化すべきではないか。	related substances は、ICH Q6B の目的物質関連物質等を意図して使用しています。御指摘を踏まえ、related substances の訳語を「関連物質」としました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
54	4.1.4.2 定量法、純度試験及び不純物試験	3.1.2.2 定量法、純度試験及び不純物の定量試験	不純物又は類縁物質が入手不可能な場合について、特異性は、「典型的な不純物、類縁物質又は分解生成物を含む試料をバリデートしようとする分析法で測定した結果」と、典型的な不純物、類縁物質又は分解生成物を含まない試料を同様に測定した結果との比較によっても立証可能ではないか。	特異性を立証する代表的な方法の例示であることから、ICH Q2 (R1) の記載も考慮し、原案のとおりとしました。
55	4.2 稼働範囲	3.2.1 一般的な考慮事項	英語原文の a corresponding ... is presented to the analytical instrument について、is presented to は is put in とし、対応する訳語を「分析機器に示され」から「分析機器に <input data-bbox="739 606 772 638" type="checkbox"/> 入力され」としてはどうか。	英語原文については、英語圏で一般的に使用される表現であることから、原案のとおりとしました。なお、訳語は御指摘のとおり修正しました。
56	4.2 稼働範囲	3.2.1 一般的な考慮事項	「シグナル応答」について、レスポンスを意図しているのであれば、用語を統一した方がよい。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう修正しました。
57	4.2.1 レスポンス	3.2.2 レスポンス	レスポンスの項の小項目のタイトルについて、レスポンスの評価方法の説明となるよう「直線性の評価」、「非線形レスポンスを表すモデル又は関数の適切性評価」及び「多変量解析におけるモデルの適切性評価」とした方がよい。	他の項の小項目のタイトルとの整合性を考慮し、原案のとおりとしました。
58	4.2.1.2 非線形レスポンス	3.2.2.2 非線形レスポンス	「決定係数などの非線形回帰分析によって評価する」について、「非線形回帰分析(例:決定係数)によって評価する」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
59	4.2.1.2 非線形レスポンス	3.2.2.2 非線形レスポンス	「用量反応曲線」及び「用量反応性」について、同項冒頭の「レスポンスと濃度との関係を表す」との整合性及び英語原文の表現を考慮し、「濃度—レスポンス曲線」及び「濃度—レスポンス関係」としてはどうか。	御指摘を踏まえ、訳語を修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
60	4.2.2.1 シグナル対ノイズ比に基づく手法	3.2.3.2 シグナル対ノイズに基づく手法	「検出限界の設定には、は3:1のシグナル対ノイズ比が一般的に許容されている」について、「検出限界の設定には、3:1の・・・許容される」とすべきではないか。また、検出限界について、一般的に許容されるシグナル対ノイズ比は、ICH Q2 (R1) のとおり3~2:1ではないか。	誤記及び記載整備について、御指摘のとおり修正しました。なお、近年の分析法における実態を考慮し、検出限界について一般的に許容されるシグナル対ノイズ比の値は、原案のとおりとしました。
61	4.2.2.1 シグナル対ノイズ比に基づく手法	3.2.3.2 シグナル対ノイズに基づく手法	「定量限界の設定には、10:1以上のシグナル対ノイズ比が許容されている」について、「定量限界の・・・許容される」とすべきではないか。また、シグナル対ノイズ比に基づく手法により、定量限界を推定することに加え、推定した定量限界が妥当であることを確認することも可能である旨を直後に追記してはどうか。	記載整備について、御指摘のとおり修正しました。推定した定量限界が妥当であることの確認については、ICH Q2 (R1) の記載を考慮し、原案のとおり推奨されるデータの項(意見公募時4.2.2.4項、最終版3.2.3.5項)の説明を以って対応することとしました。
62	4.2.2.2 線形レスポンスの標準偏差と検量線の傾きに基づく手法	3.2.3.1 視覚的評価に基づく手法	「視覚的評価に基づく手法」について、レスポンスの標準偏差 σ を推定する方法の一例ではなくバリデーション実験の手法の一つであることから、独立した項とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
63	4.2.2.4 推奨されるデータ	3.2.3.5 推奨されるデータ	「計算又は外挿によってDLの推定値を得た場合」について、該当する手法の項番号を追記した方がよい。	下限値のバリデーション(意見公募時4.2.2項、最終版3.2.3項)の各小項目の記載内容から判断可能であるため、ICH Q2 (R1) の記載も考慮し、原案のとおりとしました。
64	4.2.2.4 推奨されるデータ	3.2.3.5 推奨されるデータ	「DLの推定値を得た場合には、・・・この推定値が妥当であることを示す」及び「推定したQLの妥当性を立証する必要がある」について、推定値の妥当性を示す方法を例示した方がよい。	ICH Q2 (R1) において規定されておらず、今般の改正において新たに規定するものではないため、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
65	4.2.2.4 推奨される データ	3.2.3.5 推奨される データ	検出限界の妥当性の立証について、定量限界と同様、報告値範囲の下限を十分に下回る (例: 約 30 倍以下) 場合に省略することはできないのか。	定量限界と同様の考え方にに基づき、必ずしも検出限界の妥当性の立証が要求されない場合があることは御指摘のとおりです。なお、検出限界は定量限界を下回するため、定量限界の妥当性の立証を省略できる場合に検出限界の立証の省略可否を検討する必要性は乏しいことから、検出限界の立証の省略に係る説明は追記しないこととしました。
66	4.2.2.4 推奨される データ	3.2.3.5 推奨される データ	「QL が・・・正当な理由があれば、バリデーションを省略することができる」について、QL の推定もバリデーション評価の一環であることから、「バリデーションを省略することができる」は不適切ではないか。また、どのような説明が正当な理由に該当するのか明確化した方がよい。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう訳語を修正しました。
67	4.3 真度及び精度	3.3 真度及び精度	真度及び精度の一般的な表記方法を説明した方がよい。	御指摘を踏まえ、推奨されるデータの項 (意見公募時 4.3.1.4 項、最終版 3.3.1.4 項) に一般的な表記方法を追記しました。
68	4.3.1 真度	3.3.1 真度	当該項冒頭の「真度は、・・・示される」及び推奨されるデータの項 (意見公募時 4.3.1.4 項、最終版 3.3.1.4 項) の「真度は、・・・評価される」について、下限及び上限を含む報告値範囲全域における評価が必要であれば、その旨を明記すべきではないか。	記載意図は御意見のとおりですが、原案の記載から読み取ることは可能であるため、ICH Q2 (R1) の記載も考慮し、原案のとおりとしました。
69	4.3.1 真度	3.3.1 真度	「低分子化合物の・・・推論できることがある」について、具体的な事例を提示してほしい。	御指摘の箇所は、ICH Q2 (R1) において既に記載されていた考え方です。具体的な事例の提示は、今後の検討課題とします。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
70	4.3.1.3 直交する分析法との比較	3.3.1.3 原理の異なる分析法(Orthogonal procedure)との比較	「(1.2 項参照)」について「(4.1.2 項参照)」とすべきではないか。また、不要であれば当該記載を削除してはどうか。	意図した参照先は、御指摘のとおりです。御指摘を踏まえ、削除しました。
71	4.3.1.4 推奨されるデータ	3.3.1.4 推奨されるデータ	「分析法の全操作を適切な回数繰り返して測定」について、不純物の添加等に伴い、試料調製方法は規格及び試験方法に記載した手順と完全には一致しないため、「試料調製を除く分析法の全操作」とすべきではないか。	試料調製を含む全操作を繰り返すことを意図した記載であることから、原案のとおりとしました。
72	4.3.1.4 推奨されるデータ	3.3.1.4 推奨されるデータ	「いずれかの形で表した真度及び真度の信頼区間を報告すべきである」について、ICH Q2 (R1) において、真度を平均回収率として得た場合、真度の信頼区間の報告は必ずしも要求されていなかったと考える。「真度又は真度の信頼区間」とすべきではないか。	ICH Q2 (R1) においても、真度を平均回収率として得た場合も含め、真度及び真度の信頼区間の報告は必要とされており、考え方に変更はありません。なお、御指摘を踏まえ、意図が明確になるよう表現を修正しました。
73	4.3.1.4 推奨されるデータ	3.3.1.4 推奨されるデータ	「平均回収率若しくは平均回収率と認証又は合意された真の値との差」について、英語原文(as appropriate)を訳出すべきではないか。	御指摘のとおりですが、英語原文から当該記載を削除することとなりました。
74	4.3.1.4 推奨されるデータ	3.3.1.4 推奨されるデータ	「定量法については、得られた信頼区間が対応する規格と同等であるべきである」について、定量法の規格は真度の信頼区間とは必ずしも同等ではない。英語原文 compatible の訳語は、規格幅に見合った信頼区間が得られているべきという意とすべきではないか。	訳語の修正が必要である点については、御指摘のとおりです。なお、海外においても多様な解釈が生じたことに伴い、英語原文から当該記載を削除することとなりました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
75	4.3.1.4 推奨される データ	3.3.1.4 推奨される データ	「多変量分析法の・・・真度を評価することができる」について、多変量分析法の定量的な適用に係る段落の最後に定性的な判断指標の記述があるため、あたかも定性的な指標を用いて定量的な分析法の真度を評価可能となるかのように読める。誤読を生じないように、修正すべきではないか。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう訳語を修正しました。
76	4.3.1.4 推奨される データ	3.3.1.4 推奨される データ	「多変量分析法の・・・モデルの真度が十分である」について、「予測二乗平均平方根誤差 (RMSEP)」及び「二乗平均平方根誤差 (RMSEC)」を用語集において定義すべきではないか。	標準偏差等と同様、一般的な数学用語であり、名称から内容が自明であるため、原案のとおりとしました。
77	4.3.1.4 推奨される データ	3.3.1.4 推奨される データ	「モデルの真度が十分である」について、「モデルの真度が十分であることを示している」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
78	4.3.1.4 推奨される データ	3.3.1.4 推奨される データ	「例えば、予測二乗平均平方根誤差 (RMSEP)・・・モデルの真度が十分である」について、モデルバリデーションにおいては、検量及び内部テストとは独立したバリデーションセットを用いるため、RMSECは算出されず、RMSEPとの比較を行うことができない。また、検量時に得られた RMSEC と比較する場合も、用いる検体の性質（外乱の組入れ状況）が異なるため、検量時の RMSEC とバリデーション時の RMSEP は通常同程度とならないと考えられる。多変量分析法ではない分析法と同様の取扱いとするか、RMSEP が分析法の使用目的を反映した判定基準を満たす場合に十分な真度であると判断することとすべきではないか。	御指摘の点を考慮した上でも、原案に示した方法によるモデルの真度の評価は一般的な方法であるため、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
79	4.3.1.4 推奨される データ	3.3.1.4 推奨される データ	「分類、誤分類率又は陽性予測率のような定性的な指標を用いて、真度を評価することができる」について、「分類のような定性的な分析に適用するときには、誤分類率や予測陽性率によってその正確さを評価できる」とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、適切な表現となるよう、訳語を修正しました。
80	4.3.2 精度	3.3.2 精度	「定量法及び・・・精度の検討を行う」について、真度の項（意見公募時 4.3.1 項、最終版 3.3.1 項）には対応する記載はなく、表 1 に精度の検討が必要な場合は明示されているため、特段の背景が無ければ削除してはどうか。	ICH Q2 (R2) の関連箇所の記載との整合については御指摘のとおりですが、ICH Q2 (R1) の記載を考慮し、原案のとおりとしました。
81	4.3.2 精度	3.3.2 精度	homogeneous sample の訳語について、「均質な試料」と「均一な試料」のいずれかに統一すべきではないか。	御指摘を踏まえ、「均質な試料」に統一しました。
82	4.3.2 精度	3.3.2 精度	室内再現精度及び室間再現精度の繰り返し回数について、併行精度と同等の信頼性を有する標準偏差を求めるためには、室内再現精度と室間再現精度においても併行精度と同等の繰り返し回数（自由度 5 以上）が必要と考える。室内再現精度及び室間再現精度に、自由度を追記すべきではないか。また、室内再現精度について、実験計画法を用いる場合に期待される自由度がある場合にはその内容も具体的に追記してはどうか。	繰り返し回数（自由度）に係る考え方は御意見のとおりですが、本改正は ICH Q2 (R1) からガイドライン上の要求事項を増やすことを意図したものではないため、原案のとおりとしました。
83	4.3.2.2 室内再現精度	3.3.2.2 室内再現精度	室内再現精度について、一元配置分散分析による評価が必須であるならば、ガイドラインに追記してはどうか。ガイドラインに記載しない場合、Q&A 又はトレーニング材料で説明してはどうか。	一元配置分散分析による評価が望ましいことは御意見のとおりですが、本改正は ICH Q2 (R1) からガイドライン上の要求事項を増やすことを意図したものではないため、原案のとおりとしました。ガイドライン以外における対応の要否については、今後の検討課題とします。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
84	4.3.2.3 室間再現精度	3.3.2.3 室間再現精度	MRA を活用した国内外の試験機関の併用が増加しているため、出荷判定を行う試験機関が複数ある場合は、室間再現精度の検討が必要である旨を追記した方がよい。	御指摘のとおり対応しました。
85	4.3.2.3 室間再現精度	3.3.2.3 室間再現精度	「例えば、薬局方・・・必要となる」について、薬局方へ分析法を収載する際の要求事項は ICH ガイドラインの議論の対象外であるため、削除した方がよい。	ICH Q2 (R1) においても、薬局方へ分析法を収載するときに室間再現精度の検討が必要である旨を明示しており、考え方に変更は無いことから、原案のとおりとしました。
86	4.3.2.4 推奨されるデータ	3.3.2.4 推奨されるデータ	「これらの値は、規格限度値に適合しているべきである」について、標準偏差、相対標準偏差及び標準偏差の信頼区間と規格限度値とは必ずしも同等ではない。英語原文 compatible の訳語は、規格値に見合った値であるべきという意とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、適切な表現となるよう、英語原文及び訳語を修正しました。
87	4.3.2.4 推奨されるデータ	3.3.2.4 推奨されるデータ	「多変量分析法の RMSEP の評価指標には、真度及び精度が含まれる」について、「多変量分析法の RMSEP は、真度及び精度の評価に用いることができる」とすべきではないか。	RMSEP に真度及び精度が含まれていることを意図した記載であり、御意見にある評価方法は推奨していないため、原案のとおりとしました。
88	4.3.3 真度と精度を組み合わせて評価する手法	3.3.3 真度と精度を組み合わせて評価する手法	真度と精度を組み合わせて評価する場合、複雑な実験計画を立案する必要があると考えるため、手法の具体例又は参考文献を提示してほしい。	トレーニングマテリアルで解説する予定です。
89	4.3.3 真度と精度を組み合わせて評価する手法	3.3.3 真度と精度を組み合わせて評価する手法	真度と精度を組み合わせて評価する手法の性能基準として、用語集 (意見公募時 5 章、最終版 4 章) の総分析誤差を使用可能である場合はその旨を追記した方がよい。	用語集の「総分析誤差」は、ガイドライン本文に使用しないため削除することとなりましたが、真度と精度を組み合わせて評価する手法の性能基準として、総分析誤差の考え方を使用することは可能と考えます。なお、詳細については、トレーニングマテリアルで解説する予定です。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
90	4.4 頑健性	3.4 頑健性	分析法開発の段階で頑健性の評価が行われている場合は、バリデーションの過程で再度評価する必要がないこと (ICH Q14) を ICH Q2 (R2) にも記載した方がよい。	原案の記載から、頑健性は開発段階で検討されるものであり、分析法バリデーションの段階で再度評価を求めていることは読み取ることが可能であるため、原案のとおりとしました。
91	8 付属書 2 分析技術の事例 全般	7. 付属書 2 分析技術の事例 全般	意見公募案で提示された事例以外の分析技術又は分析法の事例を追加してほしい。	付属書 2 の事例は、様々な種類の医薬品の開発に関与する分析者が ICH Q2 (R2) で示した考え方を理解できるよう選定したものであり、特定の分析技術又は分析法のためのテンプレート又は指針として作成したものではありません。ICH Q2 (R2) に対する理解の促進においては、原案で提示した事例で充足していると考えられるため、原案のとおりとしました。
92	8 付属書 2 分析技術の事例 全般	7. 付属書 2 分析技術の事例 全般	各事例の表 (表 3~11) の「報告値範囲」について、表 1 (意見公募時 3 章、最終版 2.1 項) のとおり「稼働範囲」とすべきではないか。また、分析法の使用目的ごとに製品規格に基づく報告値範囲が規定されるため、報告値範囲と稼働範囲の関係を示してはどうか。	表 3~11 で提示した事例では、一般的に報告値範囲が使用されることから、原案のとおりとしました。表 1 は、報告値範囲と稼働範囲の両方を包含する「範囲」としました。なお、稼働範囲に係る検討を要する箇所については、稼働範囲である旨を明記しました。
93	8 付属書 2 分析技術の事例 全般	7. 付属書 2 分析技術の事例 全般	各事例の表 (表 3~11) の室内再現精度について、必要な測定回数 (組み合わせ条件の数及び繰り返し回数) を提示してほしい。	室内再現精度において考慮すべき変動要因の数及び繰り返し測定回数は、個別の状況によって大きく異なるため、原案のとおり付属書 2 の事例では言及しないこととしました。
94	8 付属書 2 分析技術の事例 全般	7. 付属書 2 分析技術の事例 全般	各事例の表 (表 3~11) の頑健性について、英語原文及び訳語のいずれも、1 列目のタイトル記載の表現を統一すべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
95	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 3)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 3)	特異性/選択性の「必要に応じて・・・確認する」について、左右の列の事例の記載を整合すべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
96	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 3)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 3)	報告値範囲の「5.2 項に示した手法」について、「4.2.2.1 項に示した手法」とすべきではないか。	項番号の誤記は御指摘のとおりですが、当該記載は削除することとなりました。
97	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 3)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 3)	頑健性の「分離緩衝液、キャリアガスの組成及び pH」について、「分離緩衝液の組成及び pH、キャリアガスの種類」とすべきではないか。	御指摘及び英語原文の変更を考慮し、文意が明確になるよう修正しました。
98	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 4)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 4)	特異性/選択性の「例えば・・・妥当性を示す」について、ICP-MS においてはスペクトル干渉による妨害を受ける可能性があるため、「特定の同位体に対する特異性」ではなく「同重体や多価イオンによるスペクトル干渉が理論上無い」ことを示すことが重要ではないか。	付属書 2 において提示した手法は、ICH Q2 (R2) の理解を促進するための一例であるため、原案のとおりとしました。
99	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 4)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 4)	報告値範囲の「複数の水準における真度の評価と組み合わせることもできる」について、米国薬局方及び欧州薬局方の記載を考慮すると、複数の水準における真度の評価のみに基づき直線性を評価することも可能ではないか。	海外薬局方の記載は御指摘のとおりであり、海外薬局方の手法を一概に否定する意図はありません。なお、付属書 2 において提示した手法は、ICH Q2 (R2) の理解を促進するための一例であるため、原案のとおりとしました。
100	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 5)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 5)	溶出試験条件の性能の実証の列について、溶出試験は破壊試験であり、製剤個々の特性のばらつきと分析法の変動を分離して評価することはできない。製品特性を考慮しながら分析法の開発段階に検討することを考慮し、ICH Q2 (R2) ではなく ICH Q14 に記載することとしてはどうか。	溶出プロファイルの識別性能は開発段階のデータに基づき評価する点及び製品特性のばらつきと分析法の変動が不可分である点は御指摘のとおりです。当該事例の目的は、溶出試験条件及び試料濃度の測定方法の両方に対する検討が必要であることを明示することであるため、原案のとおりとしました。
101	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 5)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 5)	精度について、他の事例と同様、繰り返し回数を追記してはどうか。	表 5 は、溶出試験特有の事項を中心に記載するため、原案のとおりとしました。なお、試料濃度の測定方法に対するバリデーション実験の繰り返し回数については、表 3 の事例を御参照ください。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
102	8 付属書 2 分析 技術の事例 (表 5)	7. 付属書 2 分析 技術の事例 (表 5)	真度の「入っている」について、「入っている」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
103	8 付属書 2 分析 技術の事例 (表 5)	7. 付属書 2 分析 技術の事例 (表 5)	真度の「添加剤混合物を・・・求める」について、添加剤に対する薬剤の吸着の程度も評価結果に含まれるため、溶出試験条件 (又は製剤) に起因するバイアスが生じ、試料濃度の測定方法のみに対する検討により改善することは不可能である。溶液中の添加剤に吸着していない薬物濃度を測定する方法となるよう、試験液に添加剤を加えた後、不溶物を除去した液を試料マトリックスとして用いるべきではないか。	御意見で提示された方法により評価を行うことも可能と考えますが、原案に示した方法も一般的であると判断したため、原案のとおりとしました。
104	8 付属書 2 分析 技術の事例 (表 5)	7. 付属書 2 分析 技術の事例 (表 5)	報告値範囲の「稼働範囲の下限値が QL に近い場合」について、下限値のバリデーションの過程で定量限界を算出するため「事前の知識から、稼働範囲の下限値が QL に近いと予想される場合」とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、適切な表現となるよう修正しました。
105	8 付属書 2 分析 技術の事例 (表 6)	7. 付属書 2 分析 技術の事例 (表 6)	精度について、qNMR を行う場合、試料溶液の調製に試験者間の誤差が生じる可能性があるため、一概に室内再現精度が不要とまでは言い切れないと考える。当該事例において室内再現精度の検討を不要とする具体的な根拠 (誤差の低減・管理方法等) を追記してはどうか。	各測定時に標準物質等を用いて校正することにより保証する旨の記載があること並びに関連する標準規格 (JIS K0138:2018 等) の記載を考慮し、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
106	8 付属書 2 分析 技術の事例 (表 7)	7. 付属書 2 分析 技術の事例 (表 7)	精度のうち併行精度の繰り返し回数について、水準数が過多であると考え。併行精度の結果に基づき、ロット分析や安定性試験におけるばらつきや偏りを考察することはなく、同一試験内の同等性評価の一環 (プレート内差及びプレート間差の妥当性評価) として併行精度の評価結果を用いるため、3 水準 3 回ずつ又は 1 水準 6 回とすることでよいのではないか。	付属書 2 において提示した手法は、ICH Q2 (R2) の理解を促進するための一例であり、原案に示した繰り返し回数は一般的な設定であると判断したため、原案のとおりとしました。なお、科学的に適切であると判断できる場合には、付属書の記載とは異なる方法も許容される可能性があると考えます。
107	8 付属書 2 分析 技術の事例 (表 7)	7. 付属書 2 分析 技術の事例 (表 7)	精度の「独立した調製された複数の試料」について、「独立して調製された複数の試料」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
108	8 付属書 2 分析 技術の事例 (表 9)	7. 付属書 2 分析 技術の事例 (表 9)	真度の「装置の・・・確認される」について、日本薬局方の一般試験法 3.06 レーザー回折・散乱法による粒子径測定法 5 項の装置の性能管理を満たしていればよいとの理解でよいか。また、表 9 にその旨を追記してはどうか。	装置の適格性評価に係る考え方は御意見のとおりです。なお、表 9 には個別の薬局方を引用せず、原案のとおりとしました。
109	8 付属書 2 分析 技術の事例 (表 10)	7. 付属書 2 分析 技術の事例 (表 10)	特異性/選択性の「妨害がないこと」について、特定のピークを用いる分析法ではなく、スペクトル全体の情報を用いる分析法であるため、「原薬の特徴を示すこと」とすべきではないか。	スペクトル全体の情報を用いる場合も、測定結果が原薬以外のデータによる影響を受けないことが適切である点は同様であるため、原案のとおりとしました。
110	8 付属書 2 分析 技術の事例 (表 10)	7. 付属書 2 分析 技術の事例 (表 10)	特異性/選択性の「原薬スペクトルとモデルのローディングプロットとの比較」について、NIR により得られたスペクトルに対して前処理 (データ変換) を行ったデータに基づき予測モデルを作成するため、原薬スペクトルに対してデータ変換を行っている旨を追記した方がよいのではないか。	モデルのローディングプロットとの比較に先立ち、原薬スペクトルに対してデータ変換を行う点は御指摘のとおりですが、付属書 2 の事例は ICH Q2 (R2) の考え方に対する理解を促進する目的で作成されたものであることを考慮し、表 10 に手順の詳説は含めず、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
111	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 10)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 10)	特異性/選択性の「原薬スペクトルとモデルのローディングプロットとの比較」について、スペクトルの目視比較により原薬特有の特徴を捉えることができない場合もある。原薬濃度に見合った適切な予測値を示し、かつ多変量解析で網羅されない外れ値を棄却できることが重要と考えるため、報告値範囲内で十分な真度が得られることを確認する旨を追記すべきではないか。	スペクトルの目視比較による評価を行うことができない場合も想定される点は御指摘のとおりですが、付属書 2 において提示した手法は ICH Q2 (R2) の理解を促進するための一例であることから、原案のとおりとしました。
112	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 10)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 10)	真度の「例えば、5 濃度について分析法の全操作を各濃度 3 回繰り返す」について、他の事例と同様、3 濃度としなかったのは何故か。	原案に示した繰り返し回数は、一般的な設定として記載しました。なお、付属書 2 において提示した手法は、ICH Q2 (R2) の理解を促進するための一例であり、科学的に適切であると判断できる場合には、付属書の記載とは異なる方法も許容される可能性があると考えます。
113	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 10)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 10)	真度の「通常、予測の標準誤差 (SEP 又は RMSEP) として報告される」について、ICH Q2 (R2) 本文と同様、「認証又は合意された真の値と比較する場合にはこれらの値と平均値との差としてあらわされる」(意見公募時 4.3.1.4 項、最終版 3.3.1.4 項) を追記すべきではないか。また、SEP と RMSEP は同義であることから、SEP を削除してはどうか。	付属書 2 において提示した手法は ICH Q2 (R2) の理解を促進するための一例であることから、ICH Q2 (R2) 本文の内容を重複記載せず、原案のとおりとしました。また、本事例では SEP と RMSEP が同義であることを明示するため、原案のとおり SEP の記載を残すこととしました。
114	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 10)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 10)	報告値範囲の「予測値と参照値との間に直線関係があることを示す」について、本文において非線形レスポンスにも言及している (意見公募時 4.2.1.2 項、最終版 3.2.2.2 項) ことから直線回帰の場合である旨を追記してはどうか。	御指摘を踏まえ、線形レスポンスと非線形レスポンスのいずれの場合も対応可能な記載としました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
115	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 11)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 11)	特異性/選択性について、分析技術固有の妥当性の説明、妨害が無いこと又は直交分析法との比較のいずれかを検討することが明確になるよう、「又は」を追記してはどうか。	御指摘のとおり修正しました。
116	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 11)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 11)	特異性/選択性の「バリデートされた・・・比較する」について、定量 LC/MS は高感度の分析法であり、複数の分析法間の比較による検討は通常行われないため、削除してはどうか。	分析原理の異なる分析法 (Orthogonal procedure) で測定した不純物プロファイルと比較する場合も想定されるため、原案のとおりとしました。
117	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 11)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 11)	精度の「実験室」について、ICH Q2 (R2) 全体の用語の整合性を考慮し、「試験室」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
118	8 付属書 2 分析技術の事例 (表 11)	7. 付属書 2 分析技術の事例 (表 11)	報告値範囲について、検出限界の検討は必須ではないと考えるため、削除するか、本事例で必要とした理由を注釈として記載してはどうか。	表 1 (意見公募時 3 章、最終版 2.1 項) の注釈のとおり、定量的測定のうち複雑な場合は、検出限界を検討することが推奨されるため、原案のとおりとしました。

表3 御意見の対象文書：「ICH Q14 分析法の開発ガイドライン（案）」

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容（理由を含む）	対応
1	全般	全般	ICH Q14 のような高度なガイドラインを、日米欧から拡大した全ての ICH メンバー国が独立して実装し、真に承認後の変更に係る薬事手続きをより効率化することは、現実的には非常に難易度が高いと考える。承認済みの「リスクアセスメントの結果」や「将来の変更に係る変更カテゴリー」が他国の承認審査でも活用されうることについてガイドラインで言及するとともに、EWG 内において規制当局間で議論されることを希望する。	ICH は医薬品規制に関するガイドラインを科学的・技術的な観点から作成する場であり、ICH Q14 の EWG のみで各地域における薬事承認状況の相互利用について議論することは困難であるため、原案のとおりとしました。
2	全般	全般	章番号について、番号の直後のピリオドの有無を文書内で統一すべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
3	1.1 本ガイドラインの目的	1.1 目的	「より進んだ手法を用いた・・・承認後の変更に係る薬事手続きをより効率的に行うことができる」について、「より進んだ手法を用いた・・・承認後の変更に係る薬事手続きをより効率的に行える可能性がある」とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう訳語を修正しました。
4	1.1 本ガイドラインの目的	1.1 目的	「推奨される内容についても述べる」について、「推奨される内容についても述べる」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
5	2.1 分析法の開発及びライフサイクルマネジメントに係る一般的な考慮事項	2 分析法に係る一般的な考慮事項	分析法の開発時に取得したデータを分析法バリデーションの成績の一部として準用する場合、開発時のデータを規制当局に提出することとなる。したがって、分析法の開発に使用する試験機器について必要な適格性評価及び calibration を行うこと、担当者に対し必要な力量評価を行うこと等を記載すべきではないか。	分析法の開発時に得られたデータを分析法バリデーションの成績の一部として準用する際の留意点は、御指摘のとおりと考えます。しかしながら、実際の承認申請における具体的な要件は、各地域の規制当局が判断するため、ICH Q14 では言及しないこととしました。なお、一般的な留意点については、トレーニングマテリアルで解説する予定です。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
6	2.1 分析法の開発及びライフサイクルマネジメントに係る一般的な考慮事項	2 分析法に係る一般的な考慮事項	「繰り返しデータを取得する必要はない」について、「再度データを取得し直す必要はない」とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、より自然な日本語となるよう訳語を修正しました。
7	2.2 最小限の手法及びより進んだ手法による分析法開発の比較	2.1 最小限の手法及びより進んだ手法による分析法の開発の比較	「原薬又は製剤の製品特性」について、ICH Q8、ICH Q9 及び ICH Q10 との用語の整合のため、「製品特性」は「品質特性」とした方がよい。	御指摘のとおり修正しました。
8	2.2 最小限の手法及びより進んだ手法による分析法開発の比較	2.1 最小限の手法及びより進んだ手法による分析法の開発の比較	目標分析プロファイル (ATP) は目標製品品質プロファイル (QTPP) に基づいて設定されるため、より進んだ手法の前提として QTPP の設定について説明した方がよい。	QTPP が必ずしも設定されていない場合があるため、原案のとおりとしました。
9	2.2 最小限の手法及びより進んだ手法による分析法開発の比較	2.1 最小限の手法及びより進んだ手法による分析法の開発の比較	より進んだ手法により分析法を開発する場合、必ずしも当該手法の全ての要素を実施する必要はなく、リスクに応じて必要な要素を採用することで差し支えないか確認したい。	御理解のとおりです。分析法に係る一般的な考慮事項の項 (意見公募時 2.1 項、最終版 2 章冒頭) も併せて御参照ください。
10	2.2 最小限の手法及びより進んだ手法による分析法開発の比較	2.1 最小限の手法及びより進んだ手法による分析法の開発の比較	「セットポイント」について、セットポイントが範囲ではなく特定の値を意図していることが明確になるよう「関連する分析法操作パラメータのセットポイントや範囲」としてはどうか。	御指摘のとおり修正しました。
11	2.2 最小限の手法及びより進んだ手法による分析法開発の比較	2.1 最小限の手法及びより進んだ手法による分析法の開発の比較	「立証された許容範囲 (PAR)」について、用語集の定義と整合するよう「分析法の立証された許容範囲 (PAR)」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
12	2.3 分析法のライフサイクル (図 1)	2.2 分析法のライフサイクル (図 1)	図 1、右上「分析法の開発」の青色背景の範囲が、英語原文と整合していない。	御指摘のとおり修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
13	2.3 分析法のライフサイクル (図1)	2.2 分析法のライフサイクル (図1)	図1、中央上「リスクアセスメント」について、左上「製品及び製造法の理解」と同じ高さに記載されているが、左中央「管理戦略」にも関連する評価であることから、両者の中間の高さに移動してはどうか。	図1は、矢印により分析法のライフサイクルの各要素の流れを示すことを意図した図であり、各要素の上下の位置関係により何らかの関連性を示すことは意図していないため、原案のとおりとしました。
14	3 目標分析プロファイル (ATP)	3. 目標分析プロファイル	「QTTP」について、「QTPP」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
15	3 目標分析プロファイル (ATP)	3. 目標分析プロファイル	「測定の必要性はATPに取り込むことができ」について、英語原文 measurement needs の意図は測定の要否ではなく測定に求められる事項と考えるため、意図が明瞭になるよう表現を修正すべきではないか。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう訳語を修正しました。
16	3 目標分析プロファイル (ATP)	3. 目標分析プロファイル	「測定される製品特性の適切な詳細」について、appropriate を訳出しない方が自然な日本語になるのではないか。	測定される製品特性について、適切な程度の詳細さで記述することを求めていることから、原案のとおりとしました。
17	3 目標分析プロファイル (ATP)	3. 目標分析プロファイル	「ATPは・・・適切な分析法特性及びその許容基準を設定するための基礎となる」について、ICH Q14内の表現の整合性を考慮し、「適切な分析法特性及びその許容基準」は「分析能パラメータ及び性能基準」とした方がよい。	御指摘及び文意を考慮し、表現を修正しました。
18	3 目標分析プロファイル (ATP)	3. 目標分析プロファイル	「ATPの・・・は任意であるが、選択した開発手法に関わらず・・・容易になる可能性がある」について、因果関係が明確になるよう「ATPの・・・は任意であるが、それにより、選択した開発手法に関わらず・・・容易になる可能性がある」としてはどうか。また、「選択した開発手法に関わらず」を削除してはどうか。	原案で提示した記載で混乱は想定されないこと、及びより進んだ手法と最低限の手法のいずれの開発手法の場合であっても規制当局とのコミュニケーションの円滑化につながる点は重要であることから、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
19	4.1 知識管理	4.1 知識管理	「既存のプラットフォーム分析法を活用して」について、最小限の手法で開発した分析法もプラットフォーム分析法として活用可能か確認したい。もし、最小限の手法で開発した分析法も含意している場合は、その旨を明記してほしい。	プラットフォーム分析法は、必ずしもより進んだ手法で開発された分析法に限定するものではないと考えますが、プラットフォーム分析法として許容可能な要件については、今後の検討課題とします。したがって、開発手法について現時点で明記することは困難であるため、原案のとおりとしました。
20	5.1 頑健性	5.1 頑健性	「ICH Q2 で説明されているバリデーションの過程で再度評価する必要はない」について、「ICH Q2 で説明されているバリデーションの項目として繰り返し評価される必要はない」とした方が、文意が明確になるのではないか。	原案で提示した記載で混乱は想定されないことから、原案のとおりとしました。
21	5.2 分析法操作パラメータの範囲	5.2 分析法操作パラメータの範囲	「カテゴリー変数」について、意図が明確になるよう「全ての分析法パラメータ」とするか、用語集において定義すべきではないか。	分析法の開発研究において一般的に使用されている用語であること、及び測定装置の相違等を意図している旨を併記していることから、原案のとおりとしました。
22	5.2 分析法操作パラメータの範囲	5.2 分析法操作パラメータの範囲	「PAR、MODR 等の・・・申請者から提案され、規制当局による承認が必要となる」について、本邦において MODR が承認事項となる場合は、「PAR、MODR 等の・・・申請者から提案することが可能であり、薬事承認の対象となる」としてほしい。	MODR を用いる場合、MODR に対する薬事承認が必要である点は御理解のとおりです。なお、原案で提示した記載でもその旨は明確であることから、原案のとおりとしました。
23	5.2 分析法操作パラメータの範囲	5.2 分析法操作パラメータの範囲	日本薬局方一般試験法 2.00 クロマトグラフィー総論において変更が許容されている範囲と、薬事承認が必要な PAR 又は MODR の範囲について、いずれの考え方が優先されるか確認したい。	今後の検討課題とします。
24	5.2 分析法操作パラメータの範囲	5.2 分析法操作パラメータの範囲	「確立された範囲内で分析法操作パラメータを変更する場合には、薬事手続きは不要である」について、具体例を示してほしい。	今後の検討課題とします。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
25	5.2 分析法操作パラメータの範囲	5.2 分析法操作パラメータの範囲	「分析法バリデーションは、分析法の開発時のデータに含まれていない分析能パラメータのみに対して求められる」について、開発時のデータを分析法バリデーションに活用する方法の具体例を示してほしい。	具体例については、トレーニングマテリアルで解説する予定です。
26	6 分析法管理戦略	6 分析法管理戦略	「分析管法理戦略」について、「分析法管理戦略」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
27	6 分析法管理戦略	6 分析法管理戦略	「ICH Q2 に従ったバリデーション (ICH Q2)」について、記載の重複を整備すべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
28	6 分析法管理戦略	6 分析法管理戦略	「熟練した測定者が分析を行い、結果を解釈できる程度」、「より進んだ手法を用いることにより、規制当局に提出される分析法の記述が簡略化されてはならない」及び「分析法を明確に理解できるよう、適切な詳細さで記載することが求められる」について、どの程度詳細な内容を記載すべきであるかが明確になるよう、表現を変更するか、具体的な説明を追記してほしい。	分析法の記述に当たっては、原案に括弧書きで示されているとおり、各地域の薬局方における類似製品の分析法に係る説明と同程度の詳細を記載すべきと考えます。また、CTD においては、分析法の各設定の適切性を科学的に理解可能な情報を提示すべきと考えます。分析法管理戦略の章 (意見公募時 6 章、最終版 6 章) に、分析法の記述の詳細さの参考となる記載はあること、及び分析法の背景情報として提示すべき内容は個別の分析法によって異なり一概に定義できないことから、原案のとおりとしました。
29	6 分析法管理戦略	6 分析法管理戦略	バイオアッセイにおいては、分析結果が多くのパラメータの影響を受けやすいため、システム適合性試験の代替として試験成立条件を設定することが多い。バイオアッセイにおける試験成立条件についても説明してほしい。	試験成立条件は一般的にシステム適合性及びサンプル適合性評価から構成されること、並びにバイオアッセイにおける一般的な試験成立条件は各地域の薬局方で示されていることから、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
30	6 分析法管理戦略	6 分析法管理戦略	「陽性対照及び陰性対照を含む」について、陽性対象及び陰性対照が意図しているものをそれぞれ説明してほしい。	通常、陽性対照は標準溶液、陰性対照はブランク溶液が想定されると考えます。なお、陽性対照及び陰性対照は分析法の管理において一般的に使用される用語であるため、原案のとおりとしました。
31	6 分析法管理戦略	6 分析法管理戦略	サンプル適合性評価において、被検試料を用いることは許容されるか確認したい。	サンプル適合性評価は、被検試料の調製が適切であることを確認するための検討です。したがって、サンプル適合性評価には必ず被検試料を用いることとなります。一方で、被検試料で得られる不適の結果を基に、調査をせず、再試験を行うようなサンプル適合性評価の実施は、許容されないと考えます。
32	6.1 分析法のエスタブリッシュトコンディション	6.1 分析法のエスタブリッシュトコンディション	最小限の手法で分析法を開発する場合も、分析法のエスタブリッシュトコンディション (EC) を定義する必要があるか確認したい。	エスタブリッシュトコンディション (EC) とは、製品品質を保証するために必要と考えられる要素であり、従前より本邦においては薬事手続きの対象とされています。したがって、分析法の開発手法に依らず EC を定義する必要があります。
33	6.1 分析法のエスタブリッシュトコンディション	6.1 分析法のエスタブリッシュトコンディション	「第4章で強調されているツール」について、「第4章で示されている」としてはどうか。	御指摘及び英語原文の変更を考慮し、文意が明確になるよう修正しました。
34	6.1 分析法のエスタブリッシュトコンディション	6.1 分析法のエスタブリッシュトコンディション	「及びに」について、「及び」とすべきではないか。	誤記については御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
35	6.1 分析法のエスタブリッシュメントコンディション	6.1 分析法のエスタブリッシュメントコンディション	「より進んだ手法を用いることにより、規制当局に提出される分析法の記述が簡略化されてはならない」について、承認書の合理化記載と矛盾した方針ではないか。	御指摘の箇所は、直後に「CTD のモジュール3」とあるように、承認申請書の規格及び試験方法欄を意図したものではありません。また、より進んだ手法と合理化記載のいずれも、分析法を明確に理解するために必要な情報の省略を許容するものではなく、CTD において分析法の設定根拠を科学的に適切に説明する必要がある点は同様であると考えます。なお、合理化記載とより進んだ手法との関係整理については、今後の検討課題とします。
36	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更	分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更の章 (意見公募時 7 章、最終版 7 章) の can の訳出について、適切なニュアンスとなるよう修正すべきではないか。	御指摘を踏まえ、適切な表現となるよう修正しました。
37	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更	「可能であれば、変更に伴い、ベストプラクティス及び最適な装置構成に即して分析法が改善されなければならない」について、「可能であれば、変更によって、ベストプラクティス及び最適な装置構成に即した分析法に改善されるべきである」とした方がよい。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう修正しました。
38	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更	「分析法が変更後も使用目的に合致すること」について、「分析法がその変更後も使用目的に合致すること」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
39	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更	「PACMP で事前に規定された変更の要件を満たす場合には、より低い変更カテゴリーの薬事手続きで行うことが可能になることがある」について、本邦のPACMP では変更カテゴリーをダウングレードできないと認識している。本ガイドラインが実装された場合、ICH Q12 及びその関連通知と同様の解釈をすれば良いとの理解でよいか確認したい。	ICH Q12 及び関連通知と同様に解釈することで差し支えありません。
40	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更 (図2)	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更 (図2)	図2、最初のステップについて、エスタブリッシュメントコンディション (EC) は初回承認時に合意済みであり、承認後の変更の際に新たに EC の開発研究を行うことは想定されないと考える。したがって、図2のタイトルを「より進んだ手法におけるリスクに基づく変更カテゴリーの特定」とし、最初のステップを「リスクアセスメントの実施」のみとすべきではないか。	本邦において、通常、初回承認時に EC が合意済みである点は御指摘のとおりです。なお、海外の薬事制度も考慮し、いずれの地域においても活用可能な図となるよう、原案のとおりとしました。
41	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更 (図2)	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更 (図2)	変更に伴うリスクの評価について、ICH Q14 の施行までに、規制当局と業界団体との認識を統一した方がよい。	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 医薬品等規制調和・評価研究事業 先進的手法を用いた医薬品の製造・管理及び評価手法におけるライフサイクルマネジメントに関する研究において、産官共同で参考事例を用いた検討を開始しています。研究成果は、順次公表する予定です。なお、個別の申請内容に係る判断については、必要に応じて規制当局へ相談してください。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
42	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更 (表1)	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更 (表1)	表1、タイトルについて、分析法の変更に係る知識、リスク及び試験範囲 (規模) についての表と考えるため、「分析法に係る知識、リスク及び変更時の試験規模の関係」は「分析法の変更に係る知識、リスク及び試験規模の関係」とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、適切な表現となるよう修正しました。
43	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更 (表1)	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更 (表1)	表1、右上の欄について、英語原文には prior knowledge の記載がないため、訳語より「又は既存知識」を削除すべきではないか。	御指摘及び英語原文の変更を踏まえ、適切な表現となるよう修正しました。
44	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更 (表1)	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更 (表1)	表1、「評価的検証」及び「確認的検証」について、両者の具体的な概念及び想定している評価方法が明確になるよう、用語集又は注記で説明してほしい。また、英語原文について、 In depth study と In depth evaluation の意図が同じであれば、用語を統一した方がよい。	御指摘を踏まえ、意図が明確になるよう英語原文及び訳語を修正しました。また、英語原文の表現を統一しました。なお、変更評価方法の事例は、表2を御参照ください。
45	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更	7 分析法のライフサイクルマネジメント及び承認後の変更	a thorough risk assessment and evaluation の訳語「徹底的なリスクアセスメント及び評価」について、「詳細なリスクアセスメント及び評価」とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、適切な表現となるよう修正しました。
46	8 多変量分析法の開発	8 多変量分析法の開発：追加で考慮すべき事項	「多変量解析モデル」、「多変量検量モデル」、「検量モデル」及び「モデル」について、表現を統一すべきではないか。	御指摘を踏まえ、内容理解に混乱が生じないよう、各表現の使用方法を見直しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
47	8 多変量分析法の 開発 (試料及び標本 集団)	8 多変量分析法の 開発: 追加で考慮す べき事項 (試料及び 標本集団)	「特定の器具や・・・推奨される」について、通常、新 医薬品の開発においては、実生産スケールの試料を分 析法の開発段階で入手することは出来ない。実験室ス ケール又はパイロットスケールの試料の品質が実生産 スケールの試料と同等になることが見込まれることを 示すことで差し支えないか確認したい。	モデルの構築において、実施可能性の観点から、実験 室スケール又はパイロットスケールで製造された試料 が用いられることは御指摘のとおりであり、御意見で 提示された考え方を否定するものではありません。な お、モデルの構築に用いた試料が実生産スケールを反 映していない場合、実生産においてモデルを適切に活 用できなくなり、モデルの構築の全過程を再実施せざ るを得なくなることが懸念されるため、実生産スケ ールで製造された試料を含めることを推奨しています。
48	8 多変量分析法の 開発 (試料及び標本 集団)	8 多変量分析法の 開発: 追加で考慮す べき事項 (試料及び 標本集団)	「検量セット及びバリデーションセットの分布も慎重 に考慮する必要がある」について、バリデーションセ ットは、必ずしも外乱因子を含んでいる必要はないと 考える。通常製造時の中心条件を使用し、評価対象 (原 薬濃度) を変更してバリデートすることも可能と考 えるため、当該記載は「検量セットの分布も慎重に考 慮する必要がある。また、バリデーションセットの分布 についても、頑健性を評価する際はその分布も慎重に 考慮する必要がある」とすべきではないか。	原案で提示した記載で混乱は想定されないことから、 原案のとおりとしました。
49	8 多変量分析法の 開発	8 多変量分析法の 開発: 追加で考慮す べき事項	「適切な・・・及びバリデーションセットを作成する のに十分な量の試料が必要である」について、「適切 な・・・及びバリデーションセットを作成するた めには、十分な量の試料が必要である」とすべきではない か。	原案で提示した記載で混乱は想定されないことから、 原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
50	8 多変量分析法の 開発(データの変換)	8 多変量分析法の 開発:追加で考慮す べき事項(データの 変換)	Artefacts の訳語について、「アーチファクト」はあまり 普及していない用語であるため、「解釈上の誤りを含ん だり」等とした方がよい。	Artefacts の意図を必要十分に反映できる表現がないた め、原案のとおり字訳の片仮名表記としました。
51	8 多変量分析法の 開発(頑健性)	8 多変量分析法の 開発:追加で考慮す べき事項(頑健性)	「頑健性は・・・多様な要因によって異なる」につい て、「頑健性は・・・様々な要因によって決まる」と すべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
52	8 多変量分析法の 開発(再検量及びモ デル保守管理)	8 多変量分析法の 開発:追加で考慮す べき事項(再検量及 びモデル保守管理)	「残差の調査」について、F-probability では、残差では なくデータの類似性を評価することから、「残差」を削 除すべきではないか。	原案で提示した記載で混乱は想定されないことから、 原案のとおりとしました。
53	8 多変量分析法の 開発(再検量及びモ デル保守管理)	8 多変量分析法の 開発:追加で考慮す べき事項(再検量及 びモデル保守管理)	「保守管理計画には、異常値診断の手順及び限界が含 まれ」について、「限界」が意図する事項を具体的に示 してほしい。	異常であるか否かを判断する基準を意図した記載であ ることから、御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう、 訳語を「限度」に修正しました。
54	8 多変量分析法の 開発(再検量及びモ デル保守管理)	8 多変量分析法の 開発:追加で考慮す べき事項(再検量及 びモデル保守管理)	「モデルの評価は、PQS 内で知識管理及びリスクアセ スメントを用いて実施される」について、出荷試験に 用いる近赤外吸収スペクトル測定法のキャリブレーシ ョン、バリデーション、定期的ベリフィケーション及 び再バリデーションが、それぞれエスタブリッシュト コンディション (EC) に該当するか否かを規制当局間 で統一してほしい。	ICH は医薬品規制に関するガイドラインを科学的・技 術的な観点から作成する場であり、各地域における薬 事制度及びその運用の統一を目的とはしていません。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
55	8 多変量分析法の 開発	8 多変量分析法の 開発：追加で考慮す べき事項	「図中に点線で示された矢印は、モデルの評価の潜在的な結果に基づいたライフサイクルフローへの再導入を示している」について、図3のモデル評価は、確立されたモデルの保守的な位置付けとなるため、「モデルの再評価結果」とした方がよい。	御指摘のとおり修正しました。
56	9 リアルタイムリ リース試験の分析法 において特に考慮す べき事項	9 リアルタイムリ リース試験の分析 法：追加で考慮すべ き事項	「測定ポイントは、(例えば単位用量に対して)適切に選択された試料の有効期間又は量で処理されている材料全体を代表するように選択する必要がある」について、文意が不明瞭であるため、「測定ポイントは、(例えば単位用量に対して)適切に選択された試料の有効期間又は量とともに、製造物全体を代表するように選択する必要がある」とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう修正しました。
57	9 リアルタイムリ リース試験の分析法 において特に考慮す べき事項	9 リアルタイムリ リース試験の分析 法：追加で考慮すべ き事項	「RTRTによる手法を製剤規格に含める必要がある」、「製剤規格には、通常、・・・」及び「製剤の承認申請規格に含める必要がある」について、RTRTは原薬でも適用する可能性があるため、原薬及び製剤の両方を含意できるよう「製品の規格」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
58	10.1 一般的な規制 上の考え方及び文書 化	10.1 一般的な規制 上の考え方及び文書 化	ICH Q2 (R2) には文書化に係る記載がないため、ICH Q14 の一般的な規制上の考え方及び文書化の項 (意見公募時 10.1 項、最終版 10.1 項) の内容を、ICH Q2 (R2) にも記載してほしい。	ICH Q2 (R2) においては、各分析能パラメータの推奨されるデータの項において文書化すべき情報を示していること、ICH Q2 (R2) を補完するガイドラインである ICH Q14 において文書化について詳説していることから、原案で提示した説明で充足していると判断しました。したがって、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
59	10.1 一般的な規制上の考え方及び文書化	10.1 一般的な規制上の考え方及び文書化	「分析法の記述は・・・3.2.P.5.3に含めなければならない」について、ICH M4Qにおいて説明されているため、ICH Q14に改めて記載する必要はないのではないか。	ICH M4Qと重複した説明である点は御指摘のとおりですが、各地域の意見公募において、CTDにおける分析法の記述の記載場所を明示すべきとの意見が多かったことを考慮し、原案のとおりとしました。
60	10.1 一般的な規制上の考え方及び文書化	10.1 一般的な規制上の考え方及び文書化	本邦の承認審査においてはModule 2が重視されることを考慮し、「なお、MODRやPARがECとして提案されている場合は、Module 3だけではなく、申請する地域に応じた適切な箇所に記載しなければならない」と追記してはどうか。	本邦の承認申請に際して、Module 2の対応する項に必要情報を含めるべきであることは、御指摘のとおりです。しかしながら、ICH M4Qの改正議論が並行して行われていること等を考慮し、Module 3以外の記載場所について、ICH Q14では言及しないこととしました。
61	10.2 より進んだ手法を用いる場合の文書化	10.2 より進んだ手法を用いる場合の文書化	より進んだ手法を用いる場合の文書化の項(意見公募時10.2項、最終版10.2項)のshouldの訳出について、適切なニュアンスとなるよう修正すべきではないか。	英語原文の文意を考慮し、原案のとおりとしました。
62	10.2 より進んだ手法を用いる場合の文書化	10.2 より進んだ手法を用いる場合の文書化	「より進んだ手法の要素(例:MODR、PAR)」について、リスクアセスメントも例示に追加してはどうか。	より進んだ手法を用いる場合の文書化の項(意見公募時10.2項、最終版10.2項)の最後にリスクアセスメントの文書化に係る記載があるため、原案で提示した記載で充足していると判断しました。したがって、原案のとおりとしました。
63	10.3 多変量分析法及びRTRTの分析法の文書化	10.3 多変量分析法の文書化	「CTD本体又は付属文書」について、CTD本体以外の付属文書に該当する資料が不明であることから、適切な表現に修正すべきではないか。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう修正しました。
64	13.1 付属書A—分析法のライフサイクル	13.1 付属書A:ICH Q14の原則の活用事例	Multiattribute assaysの訳語「多特性の試験」について、意図が明確になるよう説明を補完した方がよい。	御指摘を踏まえ、意図が明確になるよう訳語を修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
65	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (緒言及び背景)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (緒言及び背景)	Toxicological の訳語「毒物学的」について、「毒性学的」とすべきではないか。	誤記については御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
66	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	表 1 のタイトルについて、「分析法目標プロファイル」は「目標分析プロファイル」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
67	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	個々の規格試験又は CQA に対してそれぞれ ATP を設定することが明確になるよう、表を修正すべきではないか。	個々の規格試験又は CQA に対してそれぞれ ATP を設定する点は御指摘のとおりですが、付属書 A の事例は ICH Q14 の考え方に対する理解を促進する目的で作成された概略であることを考慮し、原案のとおりとしました。
68	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	「CQA (キラル純度) との関連性」について、「キラル純度」の意図が明確になるよう表現を修正すべきではないか。	御指摘を踏まえ、意図が明確になるよう修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
69	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	表 1、「CQA であるキラル純度 99.0%以上を満たすこと」について、緒言及び背景の説明と整合させるため、不純物 A~E の規格値は 0.1%以下、立体異性体 F の規格値は 0.5%以下とすべきではないか。	原案で提示した規格値を満たした場合、CQA を達成できる設定となっているため、規格値と CQA の関係に齟齬はないと判断し、原案のとおりとしました。
70	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	表 1、真度及び精度の理論的根拠には、出荷判定で許容される誤差は 0.02%とある一方、特異性の許容基準には 0.01%以下の誤差で定量できなければならないとある。両者の関係性について、説明を補完してほしい。	御指摘を踏まえ、両者の数値を整合させました。
71	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	表 1、真度及び精度の理論的根拠「四捨五入した際の数値の重要性を考慮した値である」について、分析法の許容誤差は稼働範囲に対して一律 (相対的に一定) で考えるべきであること、一般的に報告値の最後の桁の正確さまで保証されることは求められていないことから不適切と考える。例えば、感度係数が 0.7~1.3 の場合は補正不要とする考え方に置き換えてはどうか。また、もし、現在の記載を残す場合、報告値範囲の上限について、四捨五入を考慮した値とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、当該記載を削除しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
72	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	表 1、真度及び精度の理論的根拠「真度の添加回収率の規格値」について、分析能パラメータの許容基準のことを意図している場合は「真度の添加回収率の許容基準」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
73	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 1)	表 1、特異性の理論的根拠「特定された不純物の定量と試料中の他の構成成分との間で生じる相互作用」について、英語原文 Potential interference with quantification of specified impurities by other regular components in the sample は、試料中の他の構成成分によって特定の不純物の定量が干渉される可能性を意図した記載ではないか。	御指摘を踏まえ、文意が明確になるよう修正しました。
74	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析技術の初回選択、分析法の開発)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析技術の選択、分析法の開発)	将来的な分析技術の変更を想定する場合は稀であるため、分析技術の初回選択の項及び分析法の開発の項の記載は不要ではないか。	将来的な分析技術の変更を分析法の開発当初から想定することは稀である点は、御指摘のとおりです。分析技術間の比較検討に係る議論は、承認後変更時の検討として、変更マネジメント及びブリッジング戦略の項に移動しました。なお、分析法を開発するにあたり、分析技術の選択及び開発手法の検討は必要な過程であるため、簡潔な説明を残しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
75	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法の開発)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法の開発)	「DS ピーク」について、意図が明確になるよう「原薬ピーク」とすべきではないか。	意図が明確になるよう記載を修正すべきである点は、御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
76	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 2)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 2)	表 2 に示した各操作条件について、石川ダイアグラム (意見公募時 図 1、最終版 削除) との関連性が明確になるよう、抽出されたいずれのリスクに対する設定であるかを表 2 に追記した方がよいのではないか。	表 2 は、分析法の全体像を把握することが可能な情報の一部を簡潔に提示することを意図して作成された表であることから、抽出されたリスクとの関係性は追記せず、原案のとおりとしました。
77	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 2)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 2)	表 2 に試料調製に係る記述を追記すべきではないか	分析法の記述に試料調製に係る説明を追記すべきである点は、御指摘のとおりです。なお、表 2 は、分析法の全体像を把握することが可能な情報の一部を簡潔に提示することを意図して作成された表であることから、原案のとおりとしました。御指摘を踏まえ、表 2 の直上に、承認申請資料において分析法について記述すべき全ての事項を反映した表ではない旨を追記しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
78	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法バリデーション)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法バリデーション)	「分析法の説明が最終化された後」について、「分析法の記述が最終化された後」とすべきではないか。	ICH Q14 全体の整合性を考慮し、記載を修正すべきである点は御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
79	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法バリデーション)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法バリデーション)	「検出限界の濃度の 6 つの試料がそれぞれ調製された」について、「検出限界の濃度」は「規格値の水準」とすべきではないか。	誤記については御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
80	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法バリデーション)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法バリデーション)	「分析対象物の検出に妨害しない」について、自然な日本語となるよう、訳語を修正すべきではないか。	自然な日本語となるよう訳語を修正すべきである点は御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
81	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法バリデーション)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法バリデーション)	「検出限界は、すべての立体異性体で 3:1 の・・・確認された」について、検出限界の検討を行った濃度水準を追記した方がよい。	実際の分析法バリデーションの記述においては、検出限界の検討を行った水準を明示すべきである点は御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
82	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法バリデーション)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (分析法バリデーション)	「関連する分析能パラメータを満たした」について、「各分析能パラメータにおける許容基準を満たした」とすべきではないか。また、当該理解でよい場合、「当該分析法が分析法特性の許容基準を満たすと結論付けられた」との重複整理が必要ではないか。	意図が明確になるよう記載を修正すべきである点は、御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
83	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3 の枠線が一部欠損している。	御指摘のとおり修正しました。
84	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、エスタブリッシュトコンディションの列について、ATP、分析能パラメータ及び分析操作パラメータがいずれも同列の記載になっており、判読しにくい。ATP、分析能パラメータ及び分析操作パラメータを大項目とし、個別の分析能パラメータ及び分析操作パラメータを小項目とした方が理解しやすいと考える。	御指摘のとおり、大項目／小項目を使い分けた方が判読しやすいと考えますが、表 3 の内容が簡略化されたことも考慮し、原案のとおりとしました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
85	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、目標分析プロファイル (ATP) の妥当性の説明「ATP を拡大する場合は、PA の薬事手続きを行う」について、ATP に示された分析能パラメータの変更は同表で NL にカテゴリされている。両者の関係性が明確になるよう、具体的な事例を示してほしい。	御指摘を踏まえ、ATP に示された分析能パラメータのリスクカテゴリー及び変更カテゴリーを修正しました。
86	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、「分析技術：キャピラリーゾーン電気泳動及び紫外吸光時計による検出」について、「紫外吸光時計」は「紫外吸光光度計」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
87	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、「分析技術特有の分析法特性」について、「分析能パラメータ」とすべきではないか。	分析技術非依存の ATP と区別するため、原案で提示した表現を使用しました。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
88	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、SST 1~4 について、日常的な軽度な変更管理時の性能保証の位置づけになるものであることから、リスクカテゴリーは高又は中とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
89	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、「SST 3 : 検出限界における SN 比」について、「SST 3 : 定量限界における SN 比」とすべきではないか。	誤記については御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
90	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、「システム適合性試験 4」について、SST 1~3 との整合性を考慮し「SST 4」とすべきではないか。	記載の整合性を考慮し修正すべき点については御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
91	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、「システム適合性試験 4 : API の注入の併行精度」について、「API の注入の併行精度」は「API の注入の繰り返し再現性」とすべきではないか。	誤記については御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
92	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、「分離の原理 : コーティングされていないフューズドシリカカラム」について、キャピラリーに係る説明であることから「フューズドシリカカラム」は「フューズドシリカキャピラリー」とすべきではないか。	英語原文の分析技術が変更になったことに伴い、最新の英語原文と整合するよう修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
93	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、分離の原理の妥当性の説明「これらのパラメータを・・・SST に基づく変更カテゴリーになる」について、意図が明確になるよう「これらのパラメータの変更は、SST の調整・改変を伴うことが想定されるため、SST の変更カテゴリーと同じカテゴリーが提案される」としてはどうか。	意図が明確になるよう記載を修正すべきである点は、御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
94	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、キャピラリーの洗浄条件の妥当性の説明について、ブックマークエラーを修正すべきではないか。	誤記については御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
95	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、装置の操作条件について、分析性能に影響せずとも、基本的な分析条件部分を EC に設定し、承認書に記載すべきであることから、EC とすべきではないか。	御指摘及び各地域の規制当局の意見を踏まえ、装置の操作条件の大部分の記載を省略することとしました。また、表 3 で言及した操作条件についても、地域によって実際の変更カテゴリーが異なる可能性がある旨及び承認書への記載が必要となる可能性がある旨を追記しました。
96	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、表脚注として変更カテゴリー「PA」「NM」及び「NL」の説明を追記すべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
97	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (表 3)	表 3、脚注 1 について、日本薬局方参考情報 キャピラリー電気泳動法<G3-7-180>の引用を追記してはどうか。	当該事例の分析技術を変更したこと、及び特定の地域の薬局方に係る引用を削除することとしたことから、脚注 1 を削除しました。
98	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	変更#1 のデシジョンツリーの質問について、ICH Q14 本文図 2 に従うと、1 段階目の質問の回答 (リスクの大きさ) が低である場合、2 段階目の質問は不要であり、変更カテゴリーは届出・低リスクとなるのではないか。	EC ではないパラメータについて改めてリスクカテゴリー及び変更カテゴリーを特定する事例となっており、ICH Q14 本文図 2 の意図と乖離している点は御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
99	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	変更#1 の結論について、SST 1 及び 2 は分析法の開発当初から設定されているため、「追加の管理」は不適切ではないか。	表現が不適切である点は、御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
100	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	変更#1 の提案する薬事手続きの種類について、「PQS に記載する」は「PQS の下で文書化する」とすべきではないか。	表現が不適切である点は、御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
101	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	変更#2 の背景について、「プラットフォーム技術」は「プラットフォーム分析法」との混同を避けるため、定義を明記すべきではないか。	意図が明確になるよう記載を修正すべきである点は、御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
102	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	変更#2 の背景「予定している変更は、製品の品質や確立された CZE による分析法とは関係がない」について、quality issues の訳語「製品の品質」は「製品の品質問題」とすべきではないか。	表現が不適切である点は、御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
103	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	13.1.1 低分子化合物の原薬 (DS) において特定の製造工程に関連する不純物として認められた立体異性体の測定 (変更に係る評価及びブリッジング戦略)	変更#2 のデシジョンツリーの質問#1 に対する回答について、承認時に合意された変更カテゴリが届出・低リスクであることを考慮すると、中ではなく低とすべきではないか。	御指摘を踏まえ、承認時に合意されたカテゴリと承認後変更時の検討に齟齬が生じないように修正しました。
104	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体の力価の測定 (表 4)	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体の力価の測定 (表 4)	表 4 のタイトルについて、「分析法目標プロファイル」は「目標分析プロファイル」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
105	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体の力価の測定 (表 4)	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体の力価の測定 (表 4)	表 4、真度の許容範囲「相対的な誤差の傾向は認められない」及び「相対誤差の上限値及び下限値の 90% 信頼区間は、20% を超えない」について、bias の訳語「誤差」は「偏り」又は「バイアス」とすべきではないか。また、「90% 信頼区間の上限～下限は、20% 以下である」とすべきではないか。	御指摘のとおり修正しました。
106	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体の力価の測定 (表 4)	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体の力価の測定 (表 4)	表 4、総分析誤差 (TAE) について、許容基準の「TAE と規格値の比較」では「規格値」を製品の規格値の意で使用していると考える一方、理由には「規格値は目標値に位置付けるが、商用生産段階では規格値とする」とあり、「規格値」は分析能パラメータの許容基準の意味で使用しているのではないかと考える。両者の意図が明確になるよう修正すべきではないか。	表現が不適切である点は、御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
107	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (表 5)	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定	表 5 に該当する表を、低分子化合物の事例 (意見公募 時 13.1.1 項、最終版 13.1.1 項) に追記してはどうか。	付属書 A の内容を簡潔にすることとしたことに伴い、 表 5 を削除しました。
108	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (分析 法管理戦略)	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (分析 法管理戦略)	サンプル適合性評価について、標準物質とサンプルと の比であることを明記した方がよい。	分析法管理戦略の章 (意見公募時 6 章、最終版 6 章) において、サンプル適合性評価は標準試料と試験試料 のレスポンスの類似性を評価するものであることを明 記しているため、原案のとおりとしました。
109	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (ICH Q2 に従った分析法 バリデーション)	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (分析 法バリデーション)	真度の許容基準及び結果の直線性の許容基準の「相対 的な誤差の傾向は認められない」及び「相対誤差の上 限值及び下限値の 90%信頼区間は、20%を超えない」 について、bias の訳語「誤差」は「偏り」又は「バイア ス」とすべきではないか。また、「90%信頼区間の上限 ～下限は、20%以下である」とすべきではないか。	表 4 において、御指摘のとおり修正しました。なお、 英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
110	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (ICH Q2 に従った分析法 バリデーション)	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (分析 法バリデーション)	特異性の許容基準、Stability indicating の訳語「安定性 が示される」について、「安定性を示すことができる」 等とすべきではないか。	表現が不適切である点は、御指摘のとおりです。なお、 英語原文の変更に伴い、当該記載を削除しました。
111	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (ICH Q2 に従った分析法 バリデーション)	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (分析 法バリデーション)	バリデーションの実施の「分析能パラメータが適合す ることが暗に示された」について、明示的に示される 場合と暗に示される場合の相違が不明瞭であるため、 意図が明確になるよう修正すべきではないか。	御指摘及び英語原文の変更を踏まえ、当該記載を削除 しました。
112	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (表 6)	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (表 6)	表 6、「参照溶液の調製」について、ICH Q14 全体の整 合性を考慮し、「標準溶液の調製」とすべきではないか。	ICH Q14 全体の整合性を考慮し、記載を修正すべきで ある点は御指摘のとおりです。なお、英語原文の変更 に伴い、当該記載を削除しました。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
113	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (エス タブリッシュトコン ディション、変更カ テゴリー及び妥当性 の説明)	13.1.2 抗 TNF-alpha モノクローナル抗体 の力価の測定 (表 6)	EC に該当しないパラメータの説明について、プレート のレイアウトにも箇条書きの先頭記号を付すべきでは ないか。	箇条書きを適切に整備すべきである点は御指摘のとおり です。なお、英語原文の変更に伴い、当該記載を表 6 に移動しました。
114	13.2 付属書 B : MODR のバリデー ション戦略	—	オプション 1 について、EC の変更カテゴリーが届出・ 低リスクとなった場合、軽微変更届出事項となるため、 当該オプションの場合 MODR のメリットが感じられ ない。オプション 1 の具体例を示してほしい。	英語原文の変更に伴い、MODR のバリデーション戦略 に係る付属書を削除しました。なお、MODR のバリデ ーション戦略に係る具体例については、トレーニング マテリアルで解説する予定です。
115	13.2 付属書 B : MODR のバリデー ション戦略	—	オプション 2 について、MODR の極値の考え方とバリ デーションの具体例を示してほしい。	英語原文の変更に伴い、MODR のバリデーション戦略 に係る付属書を削除しました。なお、MODR のバリデ ーション戦略に係る具体例については、トレーニング マテリアルで解説する予定です。
116	13.2 付属書 B : MODR のバリデー ション戦略	—	オプション 2 について、MODR の極値等のセットポイ ントでバリデーションを実施とあるが、実験計画法等 により得られた頑健性データから、AI シミュレーショ ンにより算出された MODR の極値では許容できない か確認したい。また、AI シミュレーションにより算出 された MODR の極値では許容できず、極値をセットポ イントとしたバリデーションが必須であれば、その旨 を明記してほしい。	英語原文の変更に伴い、MODR のバリデーション戦略 に係る付属書を削除しました。なお、個別の申請内容 に係る判断については、必要に応じて規制当局へ相談 してください。

#	御意見の対象項目 (意見公募時)	御意見の対象項目 (最終版)	御意見の内容 (理由を含む)	対応
117	13.2 付属書 B : MODR のバリデーション戦略 (表 1)	—	表 1 について、MODR のバリデーション戦略のうちいずれのオプションの場合の事例であることを明記してほしい。	英語原文の変更に伴い、MODR のバリデーション戦略に係る付属書を削除しました。なお、MODR のバリデーション戦略のオプションと情報のまとめ方の対応関係の整理については、今後の検討課題とします。
118	13.2 付属書 B : MODR のバリデーション戦略 (表 1)	—	表 1、E 列「特定の分析法特性を満たすことが示された範囲」について、PAR を意図しているのであれば、表現を整合すべきではないか。	英語原文の変更に伴い、MODR のバリデーション戦略に係る付属書を削除しました。なお、MODR の検討に係る情報のまとめ方の改善については、今後の検討課題とします。
119	13.2 付属書 B : MODR のバリデーション戦略 (表 1)	—	表 1、精度について、分析法操作パラメータの範囲が 5 変数 (5 次元) のデータとなっているが、現存の技術水準において、5 水準データの MODR を示すことは困難ではないかと考える。変数は 3 つまでとし、それ以外の分析法操作パラメータについてはセットポイントでの結果をまとめてはどうか。	英語原文の変更に伴い、MODR のバリデーション戦略に係る付属書を削除しました。なお、MODR の検討に係る情報のまとめ方の改善については、今後の検討課題とします。
120	13.3 付属書 C:多変量解析モデルのライフサイクルの構成要素の例	13.2 付属書 B:多変量解析モデルのライフサイクルの構成要素の例	原案で提示された事例は、主に化学薬品の場合の考え方であり、バイオテクノロジー応用医薬品の場合も同様の考え方ができるとは一概には言えない。そのため、バイオテクノロジー応用医薬品での例示も記載すべきと考える。	当該付属書の実例は、ICH Q14 の考え方に対する理解を促進する目的で、多変量解析モデルを用いる代表的な事例を提示したものであることを考慮し、原案のとおりとしました。なお、例 3 の事例は化学薬品以外にも適用することを想定しているほか、バイオテクノロジー応用医薬品の具体例については、トレーニングマテリアルで解説する予定です。