

AdvaMed Workshop

総合機構における治験相談等について

平成16年11月9日～11日

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医療機器審査部
担当者

本日のアウトライン

1. 総合機構発足に伴い新設された医療用具・体外診断用医薬品の相談業務の基本的な考え方について
2. 相談区分について
3. 対面助言の手順について
4. 治験相談をより有効・効果的に行うための留意点について

総合機構発足に伴い新設された医療 用具・体外診断用医薬品の治験相談の 基本的な考え方について

治験相談の歴史



- 平成8年11月29日
「医薬品安全性確保対策検討会」最終報告書
- 平成9年4月
治験相談制度スタート(医薬品機構)
- 平成16年4月1日
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構発足
- 平成16年5月
優先対面助言品目指定審査制度スタート
- 平成16年7月
新一般用医薬品、医療用具・体外診断用医薬品
に係る治験・申請前相談制度の導入

治験相談の基本的考え方

- 治験計画の倫理性、科学性及び信頼性の確保
- 特に被験者の安全性の確保に留意

(被験者の保護を優先)

- 治験計画は、最新の承認審査において要求される要件を反映することが基本である。

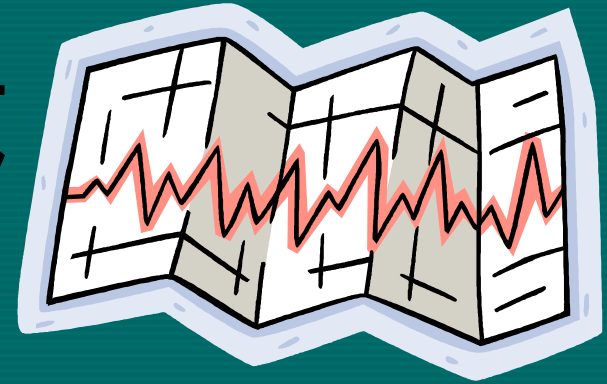


治験相談の基本的考え方 (Cont'd)

- 相談担当者の明確化と審査担当者との一体化により、より明確で効果的な指導・助言を図る。
- 治験計画を国際的に通用するものとするためにレベル・アップが必要である。
- より優れた医療用具等が速やかに医療現場に提供されるように、より迅速で適切な指導・助言を図る。



治験相談の性格・特徴



- 科学的な資料(データ)に基づく
- 理想的な有効性・安全性の評価と実施可能性の両面を考慮
- 臨床現場の実態とニーズを踏まえる
- 対象とする領域の臨床専門家を交えて議論する
- 議論はその過程を含めて文書記録とし、資料と共に保管する

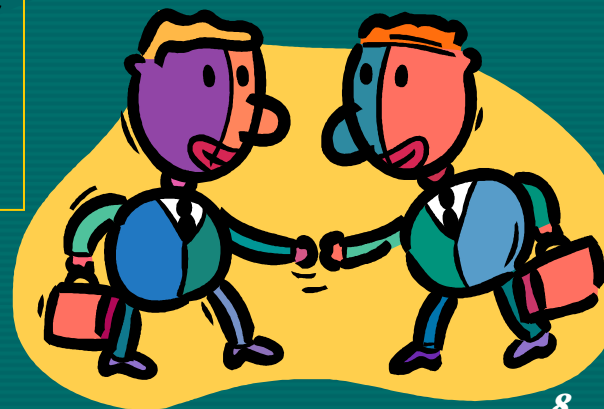
治験相談を受けることによって 承認されやすくなるか？ (医薬品の例を元に)

治験相談で
の助言

適切な開発

開発期間・
審査期間
の短縮に
つながること
が多い。

提出された資料及びこ
れまでの審査・治験相談
の経緯等に基づいてい
る。



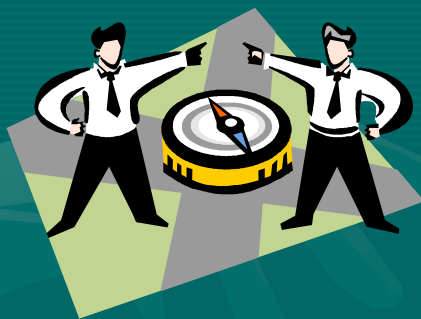
治験相談を受けることによって 承認されやすくなるか？

(医薬品の例を元に)

治験相談
での助言

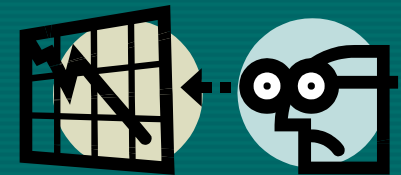
助言に従わず
無理な開発が
行われた場合

承認申請の際
に、**治験相談
を受けた事実
のみを申し出
ても承認され
やすくなること
はない。**



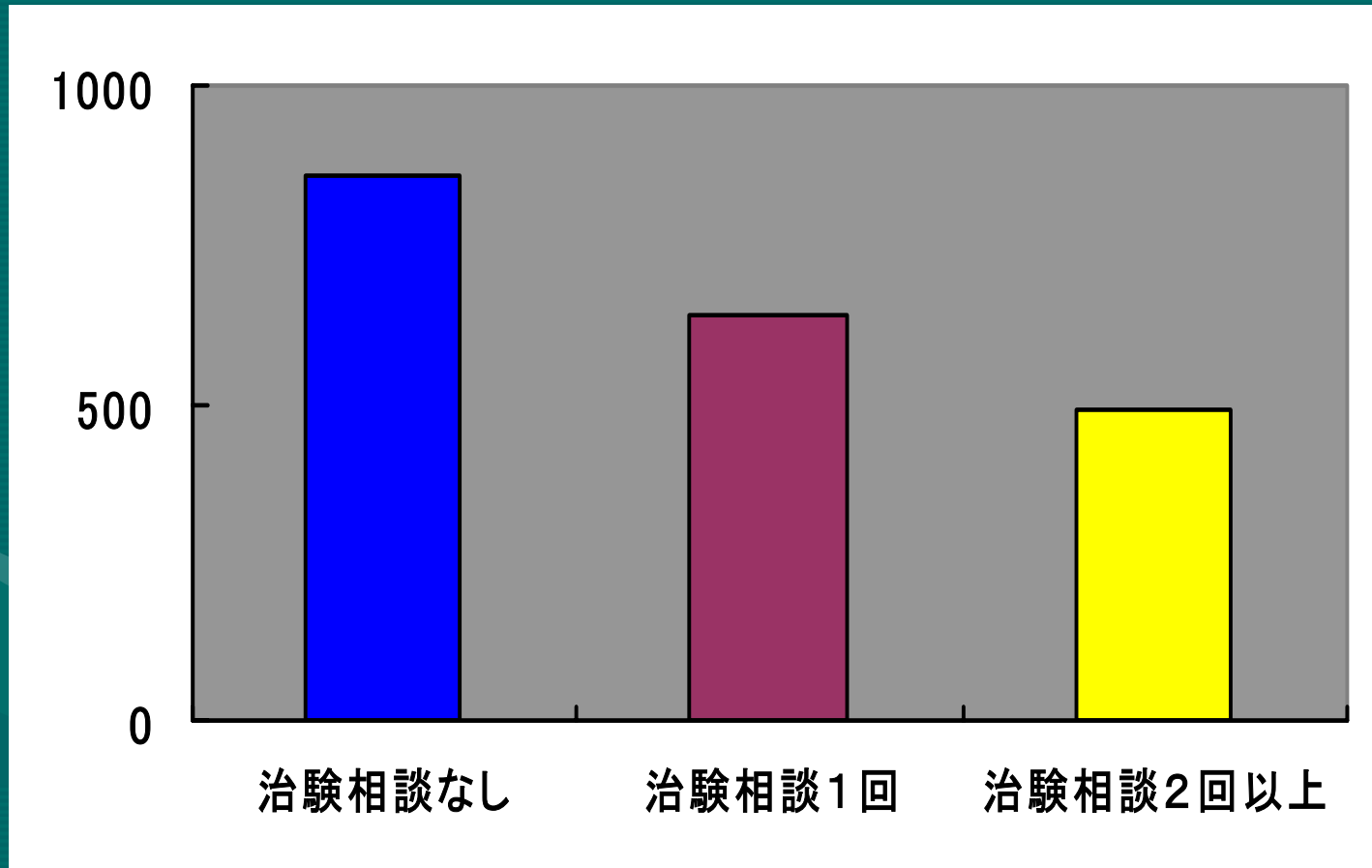
治験相談を受けることによって 承認されやすくなるか？ (医薬品の例を元に)

- 総合機構(医薬品機構を含む。)の判断等は、提出された資料に基づき、対面助言(対面相談)実施時点における科学的水準で行われたものであり、今後新たに得られる知見や科学的水準の進歩等により、その妥当性についての解釈は変わる。

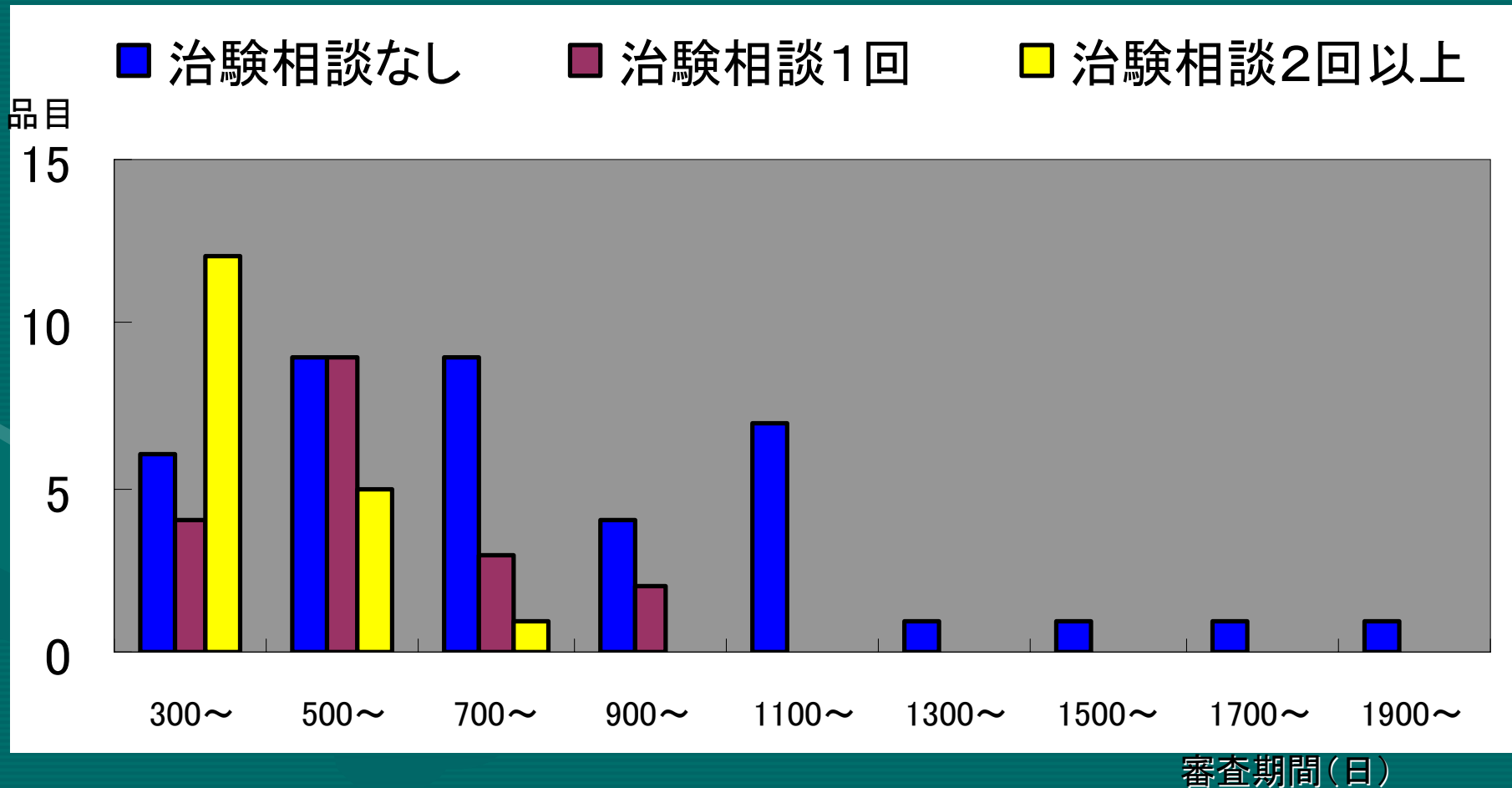


平成9年4月以降申請の新医薬品における 治験相談回数と承認までの平均日数の関係 (希少疾病用医薬品、優先審査対象品目は除く)

審査期間(日)



平成9年4月以降申請の新医薬品における承認までの日数と治験相談の関係



相談区分について

相談区分の新設



- 平成16年4月1日薬機発第13号
 - ⇒ 総合機構発足に伴う諸手続きの規定並びに新しい相談区分の再分化及びそれに対応した手数料の改定
 - ⇒ 手数料の納入時期の見直しとキャンセル料の導入

治験相談区分及び手数料

相談区分(医療用具・体外診断用医薬品)	手数料(/相談)
簡易相談	35,400円
治験・申請前相談	1,634,000円
相談区分(新医薬品)	手数料(/相談)
手続相談	172,100円
生物学的同等性試験等相談	566,100円
第Ⅰ相試験開始前相談	2,349,900円
品質相談	1,483,500円
安全性相談	1,637,200円
前期第Ⅱ相試験開始前相談	865,200円
後期第Ⅱ相試験開始前相談	1,678,700円
第Ⅱ相試験終了後相談	3,331,900円
申請前相談	3,333,000円
再評価・再審査臨床試験計画相談	3,331,900円
再評価・再審査臨床試験終了時相談	3,333,000円
追加相談	1,483,500円

相談区分



H16.4.1

H16.6.1

一般面会

事前面談

簡易相談

治験・
申請前相談

事前面談



- 個別の申請品目に関わらない薬事法の説明などのための面談 (1件10分以内)
- 医療用具・体外診断用医薬品の対面助言を円滑に行うための面談 (1件30分以内)

治験・申請前相談、簡易相談の相談事項の設定方法、提出資料の打ち合わせなど

事前面談 ≠ 一般面会

- 一般面会（無料相談）の廃止
- 申請上の相談・助言は行わない。
- 審査業務の効率化



必要であれば

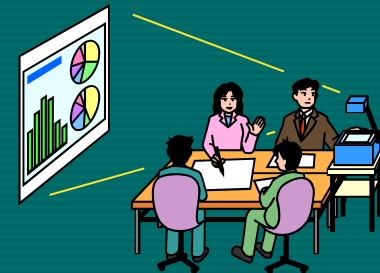


簡易相談

治験・申請前相談の活用

簡易相談

- 個別の申請品目に係る相談で承認申請データの評価を伴わない簡易な相談。
 - ✓ 外観、形状、使用目的、仕様から判断できる承認申請の申請区分の相談
 - ✓ 外観、形状、使用目的、仕様から判断できる新規申請か一変申請かの相談
 - ✓ 1品目として承認がとれる範囲の相談
 - ✓ GCPやGLPの規定の解釈及び適合の必要性など



簡易相談



- 簡易相談で相談に応じられない例

- ✓ 許可関係
- ✓ 医療用具・体外診断用医薬品への該当性や医療用具の承認要不要に関する事
- ✓ 品質システム関係
- ✓ 表示・広告に関する事
- ✓ 個別の試験結果や試験結果の妥当性の確認など事前審査にあたる事項

簡易相談

- 簡易相談で相談に応じられない例
 - ✓ 個別の試験結果や試験結果の妥当性の確認など事前審査にあたる事項
例えば
 - 外国で実施した臨床試験があるが、国内で臨床試験を追加する必要性
 - 外国で実施した生物学的安全性試験の妥当性

簡易相談の準備にあたって

1. 相談内容の整理と明確化(事前)

- 相談する内容は相談時間に収まる範囲とする。
- 対面助言申込書の相談内容はできる限り具体的かつ簡潔に記載する。



簡易相談の準備にあたって

2. 相談内容の整理と明確化(当日)

簡易相談
の受付け

内部検討

簡易相談
の実施

対応の画一性

申込書以外の相談事項には、
指導及び助言はできない。



簡易相談の準備にあたって

3. 相談資料の整備

- 相談品の概要
 - 比較表の準備
 - × 申請書の丸投げ
- 問題点の明確化
- 事前審査

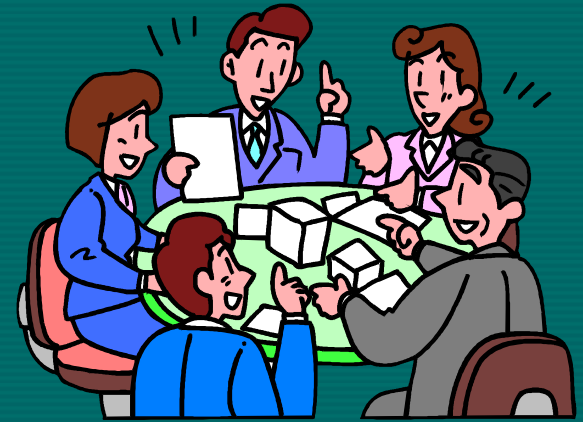


簡易相談時のお願い

- 相談者側で出席する人数は、数人以内
- 簡易相談開始時刻約10分前に総合受付に
- 長時間、待合室で待つことはご遠慮ください。



治験・申請前相談



医療用具・体外診断用医薬品について

- 治験デザインの妥当性
- 治験の要否
- 非臨床試験の計画
- 試験方法の妥当性など

データの評価を伴う案件についても
相談を受け指導及び助言を行うもの。

新薬の相談区分 (1)

(1) 新薬開発のために行う治験に関する5種類の相談として開発の節目に行う、

- ① 第Ⅰ相試験開始前相談、② 前期第Ⅱ相試験開始前相談、
- ③ 後期第Ⅱ相試験開始前相談、④ 第Ⅱ相試験終了後相談、
- ⑤ 申請前相談

(2) 再評価・再審査のために行う臨床試験に関する2種類の相談として、

- ① 再評価・再審査臨床試験計画相談、② 再評価・再審査臨床試験終了時相談

(3) これらの制度を補う5種類の相談として、

- ① 手続相談、② 生物学的同等性試験等相談、③ 品質相談、
- ④ 安全性相談、⑤ 追加相談

新薬の相談区分 (2)

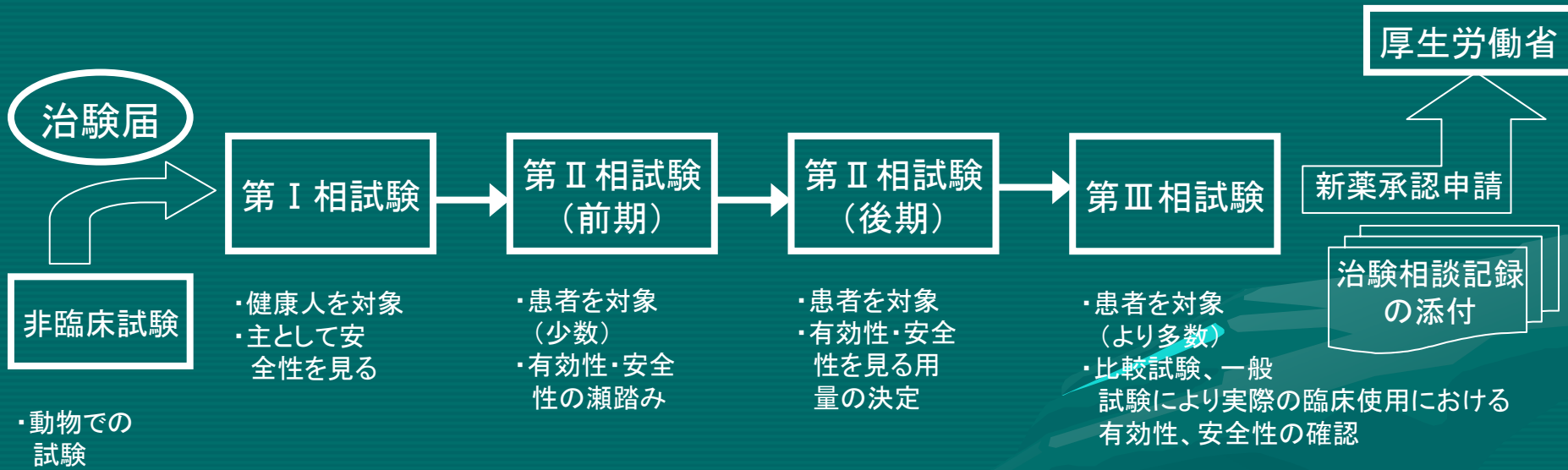
(2) 再評価・再審査のために行う臨床試験に関する2種類の相談として、

- ① 再評価・再審査臨床試験計画相談、
- ② 再評価・再審査臨床試験終了時相談

(3) これらの制度を補う5種類の相談として、

- ① 手続相談、
- ② 生物学的同等性試験等相談、
- ③ 品質相談、
- ④ 安全性相談、
- ⑤ 追加相談

治験から新薬承認申請までの流れと治験相談



[総合機構の治験相談]

第Ⅰ相試験
開始前相談

追加相談

第Ⅱ相試験
開始前相談

追加相談

第Ⅱ相試験
終了後相談

追加相談

申請前相談

追加相談

安全性相談

追加相談

(毒性、薬理等の非臨床試験のみの相談)

品質相談

追加相談

(品質のみの相談)

手続相談

手続相談

(データ評価を含まない手続きのみの相談)

生物学的同等性試験等相談



対面助言の手順



治験相談の手順

相談仮申込み

⇒ 日程調整

⇒ 相談日決定の連絡

⇒ 相談申込み(手数料振込みを含む)

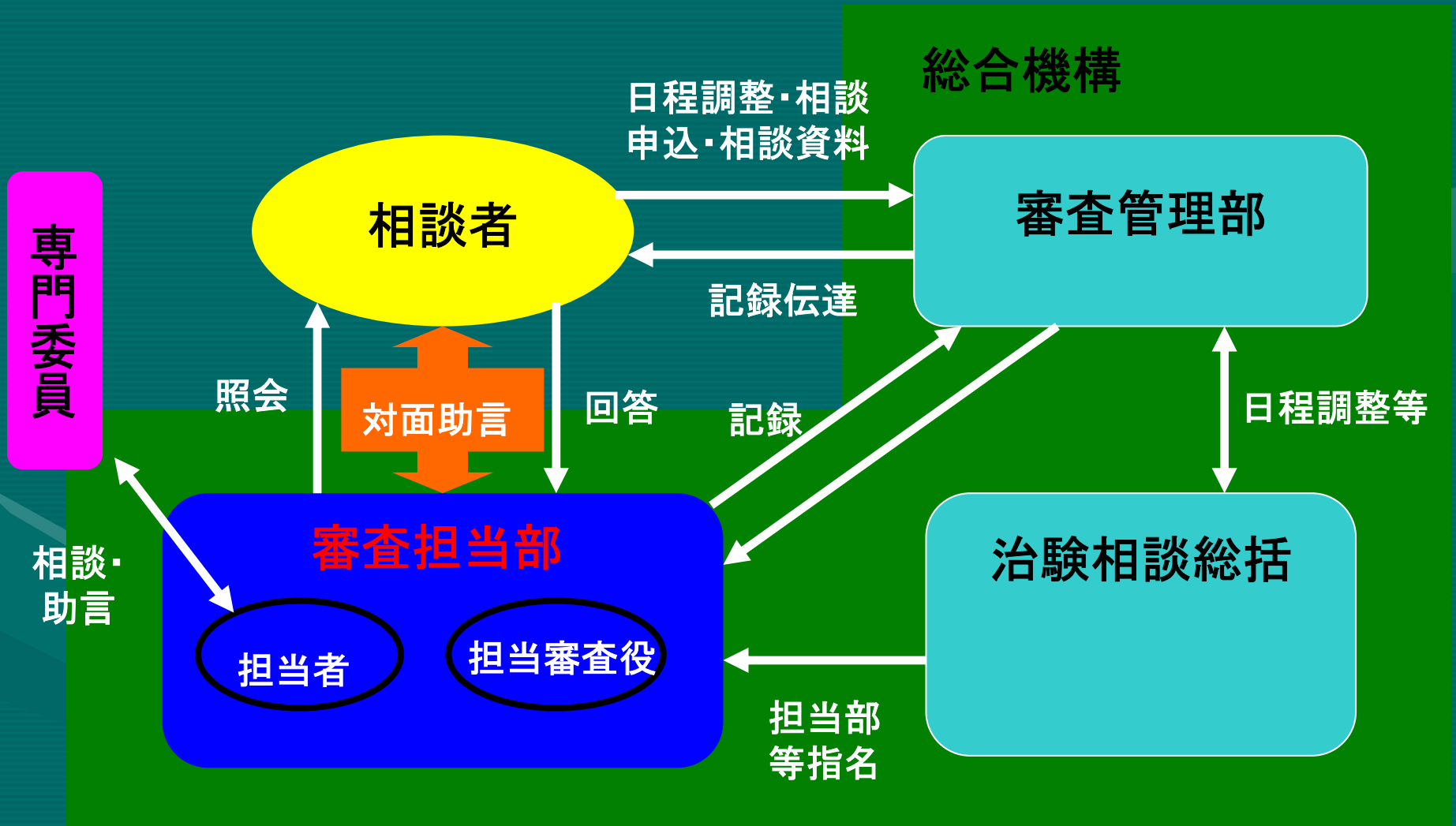
⇒ 事前調査

⇒ 対面助言

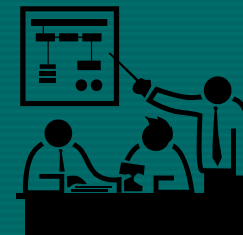
⇒ 相談記録作成

⇒ 相談記録伝達

総合機構内の流れ



治験相談の担当審査部



担当審査部	担当分野
新薬審査第一部	抗悪性腫瘍剤、抗菌剤、抗HIV薬・関連薬
新薬審査第二部	循環器官用薬、泌尿器官用薬及び肛門用薬、生殖器官用薬、代謝性疾患用薬(配合剤のみ)、体内診断用医薬品、放射性医薬品
新薬審査第三部	消化器官用薬、代謝性疾患用薬(配合剤以外)、ホルモン剤、外皮用薬、中枢神経用薬、末梢神経系用薬、感覚器官用薬、呼吸器官用薬、アレルギー用薬、麻薬
医療機器審査部	医療機器、体外診断用医薬品
生物系審査部	生物学的製剤、細胞組織医薬品、血液製剤

注) 品目によっては、担当審査部が複数の部にまたがることもある。

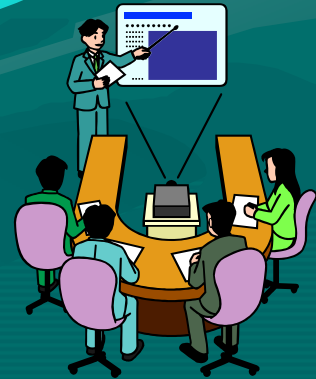
関係者との連携



- 審査チームの関係者との意見調整
- 複数に担当審査部が及ぶ場合（特に生物系審査部）の意見調整
- 厚生労働省医薬食品局審査管理課をはじめとする関係部局との意見調整
- 申請前相談における審査チーム関係者の同席
- 専門委員の出席

対面助言の進行

- 総合機構側、相談者側双方の出席者の紹介の後、相談者側から治験用具の概要及び相談に至った経緯について説明（通常は20分程度）
- 総合機構側より質問
- 相談項目について議論
- 総合機構としての相談項目に対する意見



対面助言の進行

- 同時通訳システム
- 相談内容の録音



相談記録の作成

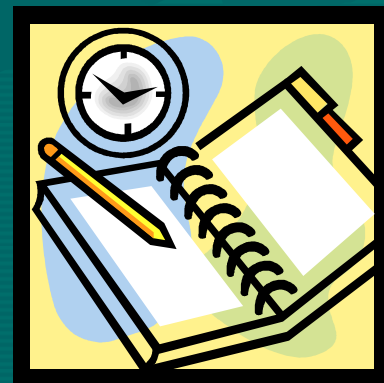
- 対面助言終了後には、相談記録を作成し、相談者に伝達する。
- 記録は、単なる議事録ではなく、主要な議論を論理的に再配列して結論を導いている。
- 記録の中で、重要な意見・議論には下線。
- 記録は、承認申請時に参考資料に含めて提出することが可能である。



治験相談をより有効・ 効果的に行うための 留意点について

相談実施日の予約(1)

- 月曜日から金曜日の午前・午後に実施
(相談担当部のスケジュールにより日程調整)
- 相談希望日を少なくとも第3希望まで
(午前・午後の別を含む)



相談実施日の予約(2)



- 相談資料の確定
- 相談会議室の手配（医薬品と共通）
- 内部での検討会実施
- 最適な専門員の選択

外部専門家の出席要請



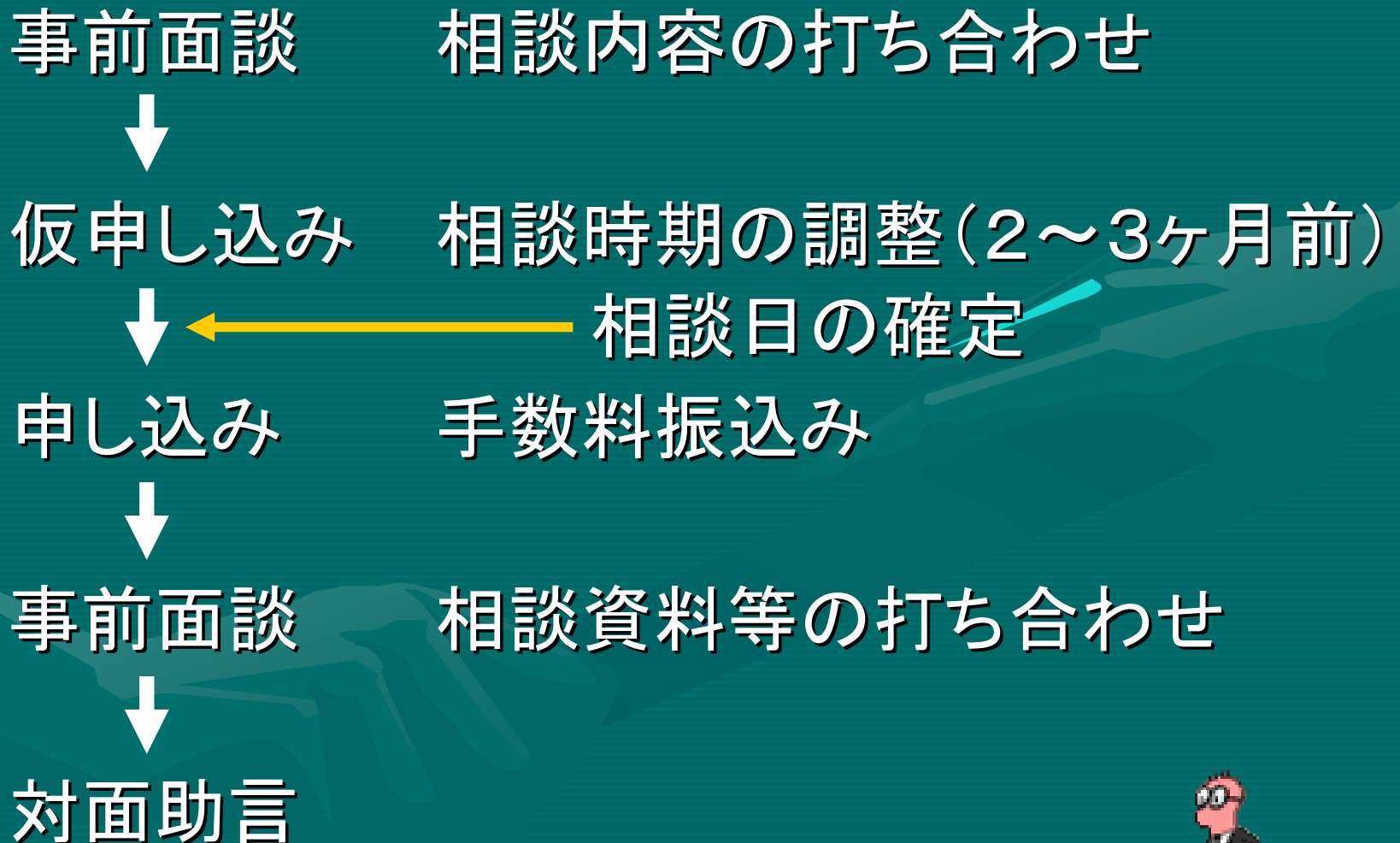
事前面談の有効利用

- 相談内容の整備
- 一回の相談で対応可能な範囲
- 相談資料の準備
- 場合によっては複数回

有益な治験相談
実施のためには、
事前面談を有効
に活用しよう。



標準的な流れの例



取り下げ



申込者の都合による取下げ又は
実施日の変更

取下げ願の提出
手数料の半額を還付

総合機構側の都合

及び、総合機構がやむを得ないと認めた
場合

手数料の全額を還付

留意点

- 実施要領等については、以下を参照下さい。
 - 平成16年4月1日薬機発第13号
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
が行う対面助言、証明確認調査等の実施に
ついて
 - 平成16年4月1日薬機発第10号
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
が行う審査等の手数料について
 - URL : <http://www.pmda.go.jp/>

留意点

- 手数料の振込みが遅れる場合には、審査管理部にご連絡下さい。
- 総合機構のウェブサイトもご参照下さい。
 - URL : <http://www.pmda.go.jp/>
PMDA業務情報からアクセスできます。



優先対面助言品目指定 審査制度について

優先対面助言品目指定審査制度

- 平成5年8月25日薬発第725号薬務局長通知
平成5年10月1日薬新薬第92号課長通知
 - ⇒ 優先審査の取扱い
- 平成16年2月26日
 - ⇒ 優先審査制度等に関する検討会最終報告書
- 平成16年2月27日薬食審査発第0227016号
 - ⇒ **優先審査等の取扱いについて**

優先対面助言の適用の可否

- 薬事法第14条第5項及び優先審査に関する事項を準用する。

＜薬事法第14条第5項＞

厚生労働大臣は、第1項の承認の申請に係る医薬品又は医療用具が、希少疾病用医薬品、希少疾病用医療用具その他の医療上特にその必要性が高いと認められるものであるときは、当該医薬品又は医療用具についての第2項の規定による審査を、他の医薬品又は医療用具の審査に優先して行うことができる。

優先対面助言の適用の可否

- 薬事法第14条第5項及び優先審査に関する事項を準用する。

＜優先審査に関する事項＞

- ・ (1)適用疾患の重篤性及び(2)医療上の有用性を総合的に評価して適用の可否を決定する。

(1)適用疾患の重篤性

ア)致死的な疾患 イ)病気進行の不可逆性があり、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ウ)その他

(2)医療上の有用性

ア)既存の治療法等がないこと イ)既存の方法より医療上優れていること

優先対面助言品目指定の可否の判断基準と必要資料

- 提出された資料を基に、適応疾病の重篤性と医療上の有用性を総合的に判断して可否を決定
- 医療上の有用性を推定できる成績・資料が必要（医薬品の場合は原則として、後期第Ⅱ相までの試験成績）
 - 治験薬の概要
 - 医療上の有用性に関する説明資料（優先対面助言品目指定に該当すると判断した理由）
 - 試験成績の概要（治験薬概要書に掲載する程度の内容は最低限必要）

優先対面助言品目指定の可否までの手順

- 必要に応じて指定申請者へのヒアリング・照会
- 総合機構内における指定の可否の検討(専門家からの意見聴取を含む。)
- 指定の可否に関する結果通知(理由を含む。)
- 厚生労働省及び薬事・食品衛生審議会の担当部会への報告

優先対面助言品目指定後の取扱い

- 指定を受けた効能・効果等の部分に関して、対面助言（治験相談）の優先的な取扱い
- 信頼性基準適合性相談も申し込むことが可能
- 以下のような場合には指定の取消し
 - その後得られた試験成績から指定基準に該当しないと認められる場合
 - 指定に関して不正行為があったことが判明した場合
 - 正当な理由なく当該品目の試験研究が行われない場合
 - 指定を受けた者に薬事に関する法令違反等があった場合

優先対面助言品目指定の申請を行う前に

- 事前面談により十分な打合せを行った上で申請を行うことをお勧めします。
- 事前面談は、通常の新薬関係の事前面談と申込方法は同じです。
- 事前面談にあたり、次の資料をご用意下さい。
 - 治験薬の簡単な説明
 - 医療上の有用性に関する簡単な説明
 - これまでに得られている試験成績の簡単なまとめ

最後に！

- 現在、総合機構が立ち上がったばかりであり、何かとご不便をおかけしますが、ご理解のほどお願いします。
- 今後とも、治験相談等をご活用下さい。

