

(別添)

医薬品事前評価相談制度の概要

事前評価相談制度導入の目的

- ・ 医薬品事前評価相談は、申請前の開発段階から品質、非臨床(毒性・薬理・薬物動態)、臨床(第I相・第II相・第III相試験(一部))に関する提出可能なデータに基づき事前評価を行うものです。
- ・ 審査業務の実質的な前倒しとなる本相談は、申請前に各開発段階における課題等の抽出及び解決を促すことを可能とし、結果として審査期間を短縮することを目的としています。
- ・ 本相談は、以下の点から審査業務の充実に資するものです。
 - － 申請後の照会事項が絞られることで、審査業務の効率化と申請者の業務負担軽減
 - － 安全性等の重要事項の審査に注力可能

事前評価相談制度骨子

- 相談区分

品質、非臨床(薬理)、非臨床(毒性)、非臨床(薬物動態)、第Ⅰ相試験(臨床薬理)、第Ⅱ相試験(探索試験)、第Ⅱ相/第Ⅲ相試験(探索試験及び検証試験の一部)

- 評価報告書

相談区分毎に提出された資料と照会事項・回答をもとに評価報告書を作成する。
複数区分が申し込まれた場合、評価報告書を一つにまとめて作成してもよい。

＜イメージ: 審査報告書中の試験の概要と審査の概要の一部＞

評価報告書は、審査上の課題のうち何が解決して何が未解決であることを明記することで、申請後には焦点の絞られた検討ができるようにする。

予想される未解決事項: 各パートを横断した評価

相談期間内に解決しなかった課題

- 申請後の審査内容

各パートを横断した評価

臨床的意義及び位置づけ

総合的有効性、安全性評価

相談区分と相談内容

事前評価相談(品質)	提出された資料の範囲についての評価、解決点と未解決点の整理 パイロットスケール以上の試験結果等については、申請後に提出・審査
事前評価相談(非臨床:薬理)	提出された資料の範囲についての評価、解決点と未解決点の整理
事前評価相談(非臨床:毒性)	提出された資料の範囲についての評価、解決点と未解決点の整理
事前評価相談(非臨床:薬物動態)	提出された資料の範囲についての評価、解決点と未解決点の整理
事前評価相談(第Ⅰ相試験)	薬物動態(臨床薬理)及び忍容性を中心とした評価
事前評価相談(第Ⅱ相試験)	臨床用量選択の妥当性を中心とした評価
事前評価相談(第Ⅱ相/第Ⅲ相試験)	臨床用量選択の妥当性に加え、検証試験の一部を含め、提出された資料の範囲について有効性及び安全性を中心とした評価

事前評価相談の対象品目

- いわゆる新薬審査部・生物系審査部がチーム審査として担当する医薬品

- (1) 新有効成分含有医薬品
- (2) 新医療用配合剤
- (3) 新投与経路医薬品
- (4) 新効能医薬品
- (5) 新剤型医薬品
- (6) 新用量医薬品
- (8) 剤型追加に係る医薬品(再審査期間中のもの)
- (9) 類似処方医療用配合剤(再審査期間中のもの)

除外される申請区分

- (7) バイオ後続品
- (8の2) 剤型追加に係る医薬品(再審査期間中でないもの)
- (9の2) 類似処方医療用配合剤(再審査期間中でないもの)
- (10) その他の医薬品(再審査期間中のもの)
- (10の2) その他の医薬品((10)の場合であって、生物製剤等の製造の方法の変更に係るもの)
- (10の3) その他の医薬品(再審査期間中でないもの)
- (10の4) その他の医薬品((10の3)の場合であって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの)

従来の相談区分との関係

臨床分野を中心に、従来の対面助言と事前評価相談とは作業的に重なる部分が存在する。

従来の相談区分は残しつつ、新たに事前評価相談のための区分を新設

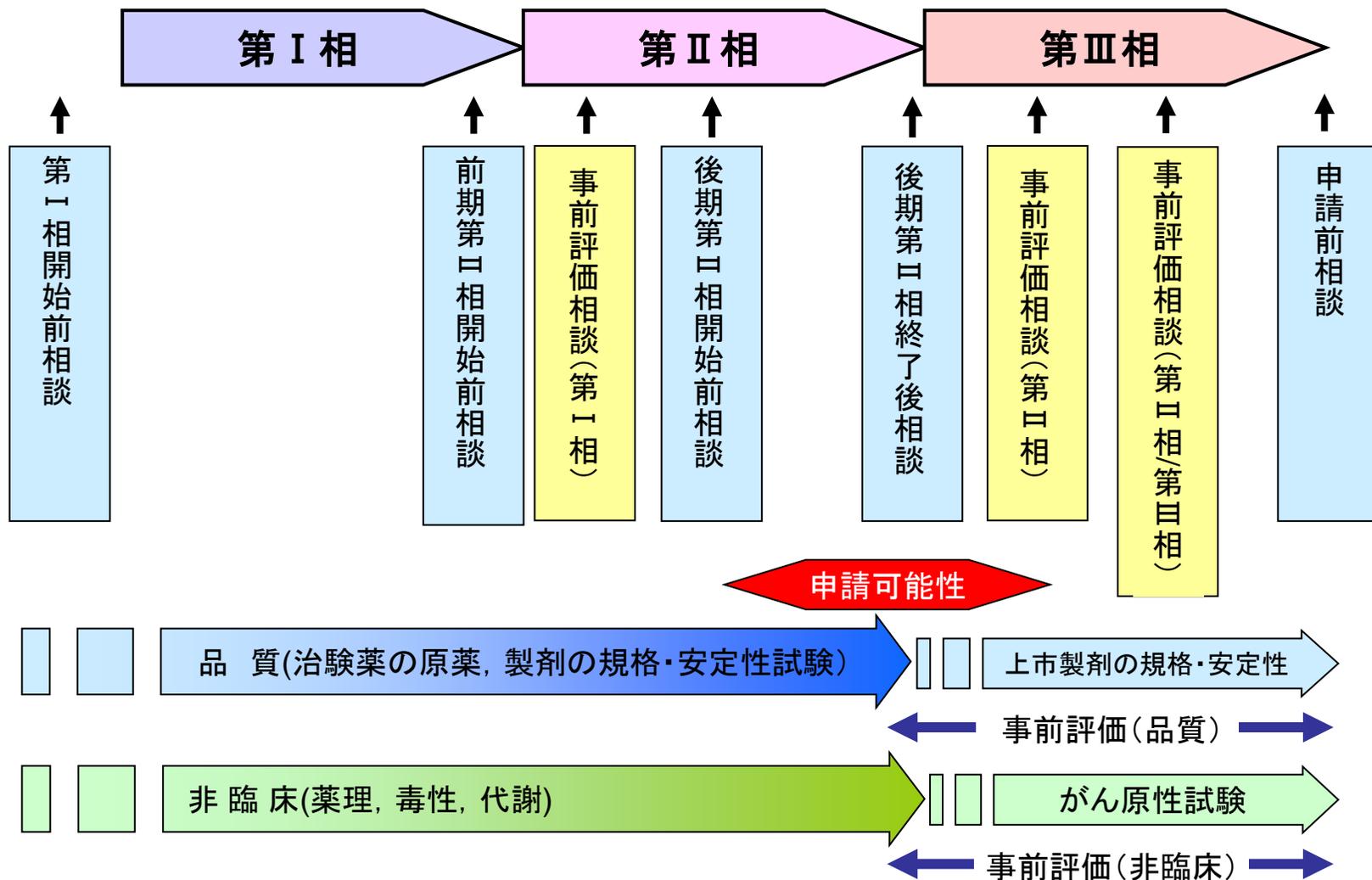
従来の相談: それまでに得られた結果をもとに、次の試験のデザインの助言や申請データパッケージ、今後の開発戦略に関する相談を行うことを主目的とする。

事前評価相談: 対象となる試験について、評価報告書を作成し、当該試験に関する審査上の問題点をできる限り整理することを主目的とする。

(同一成分について両方の相談を受けることが可能)

治験相談及び事前評価相談のタイミング

(イメージ: 事前評価相談の実施タイミングは規定しない)



タイムラインの設定

従来の相談とは全く別の制度として設定

○ 申込みにあたって

事前面談を利用して、相談区分、資料提出のタイミング等を含めた具体的なスケジュールについて担当チームと打合せを実施

○ 手順(目安)

1. 事前面談によるスケジュールの打合せ

2. 事前評価相談の申込み(随時)

3. 相談資料提出

4. 40勤務日以内に照会事項送付

5. 30勤務日以内に回答提出

6. 35勤務日以内に評価報告書作成

(評価報告書には、試験の概要と相談者との照会回答のエッセンス、及びその段階でPMDAが審査上の課題と考えている事項を記載)

7. 評価報告書を申請者に提示

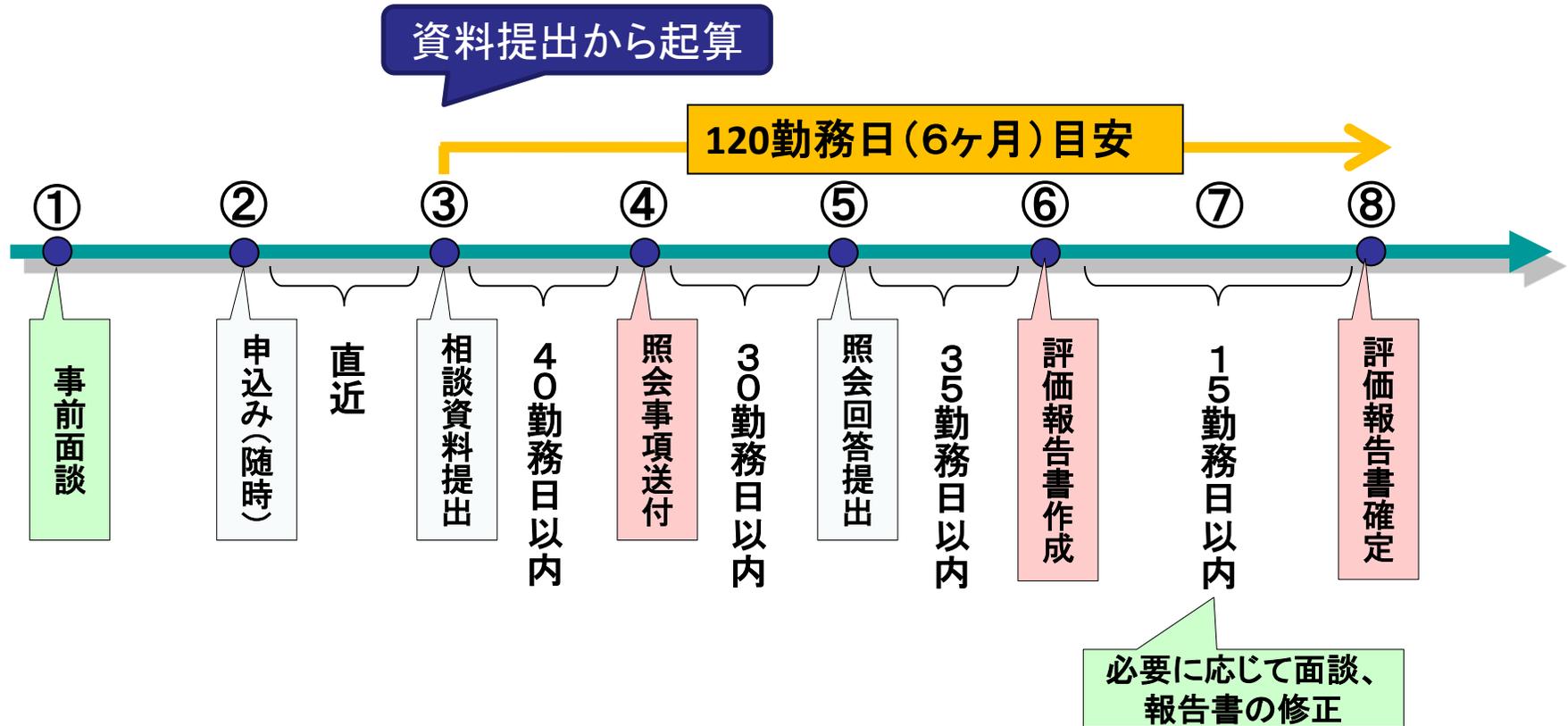
8. 15勤務日以内に、必要に応じて修正後、確定

必要に応じて、課題等の理解を共有することを目的としたface to face meetingを実施
＜なお、必要に応じて専門家への相談等を実施＞

目安として相談資料提出から評価報告書確定まで120勤務日(6ヶ月)とする

(相談資料のボリューム等によってはオーバーすることも想定、詳細は事前面談で確認)

事前評価相談のタイムライン(目安)



③～⑧を120勤務日(6ヶ月)を目安とする。

※事前評価相談(第Ⅱ相/第Ⅲ相試験)の区分を申し込む場合、6ヶ月をオーバーするケースも考えられること(タイムラインの6ヶ月はあくまでも目安)から、タイムラインについては事前に相談してください。

相談資料

- 共通資料

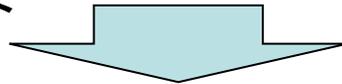
今後の開発計画、申請までの課題、添付文書(案)等

- 申込区分のM2該当部分のドラフト+試験報告書

ただし、事前の打合せにおいて、担当チームと合意した場合、必要資料の一部省略したドラフトレポート段階での提出を可能とする

<資料の信頼性保証について>

申請者・審査側双方の二度手間を防ぐ観点から、一定のデータの信頼性保証は必要



- 相談者側のQA/QC済みの資料を提出
- 信頼性基準適合性調査相談(書面調査)が別途利用可能
- 信頼性基準適合性調査(GCP実地調査)は申請後に実施

添付資料(共通事項)

番号	資料項目	記載上の注意(事例)
2.5 & 1.5	起原又は発見の経緯 及び開発の経緯 & 緒言	<ul style="list-style-type: none"> ・申請時のCTD記載内容に準ずるが、事前評価相談時点で可能な限り具体的に記載する。 ・過去の機構相談の経緯(記録の添付も可能)
-	今後の開発計画 & 申請までの課題	<ul style="list-style-type: none"> ・事前評価相談時点の品質、非臨床、臨床における今後の開発計画及び相談者が考える申請までの課題を簡潔に記載する。 【今後の開発計画】 ・進行中あるいは実施予定の品質、非臨床、臨床に係る試験 【申請までの課題】 ・申請までに解決すべきと考えている課題
-	提出資料一覧	<ul style="list-style-type: none"> ・提出資料の一覧を作成し、添付する。 ・また、可能であれば事前面談において提出資料一覧をもとに、提出資料の過不足について予め確認する。
-	添付文書(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・事前評価相談時点で相談者が考える用法・用量(案)、効能・効果(案)等が分かるよう、その時点で可能な限り具体的な添付文書(案)を作成し、添付する。(参考資料)

添付資料(CTD品質)

番号	資料項目	記載上の注意(事例)
-	緒言(案)	-
-	製造販売承認申請書(案)	・事前評価相談時点で相談者が考える可能な限り具体的な製造販売承認申請書(案)を作成し、添付する。(参考資料)
-	原薬等登録原簿登録者登録申請書(又はその案)	・マスターファイルを使用する場合(予定を含む)には、提出する。(参考資料)
2.3.S	原薬(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・実生産の製造所は予定の記載でよい。 ・実測値及び正式な安定性試験(長期保存試験及び加速試験)に必要なパイロットスケール以上の実生産を反映したロットに関するデータは必須としない。パイロットスケール以上の実生産を反映していないロットに関するデータは、参考資料として記載できる。 ・「2.3.S.2.5 プロセスバリデーション/プロセス評価」、「2.3.S.3.2 不純物 類縁物質一覧表」、「2.3.S.4.4 ロット分析」、「2.3.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性」、「2.3.S.7 安定性」等に関しては、相談時のデータで記載できる。 ・容器施栓系は予定の記載でよい。 ・上記に関して、事前評価時と異なる点に関して申請時に審査側に明示する。
2.3.P	製剤(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・実生産の製造所は予定の記載でよい。 ・実測値及び正式な安定性試験(長期保存試験及び加速試験)に必要なパイロットスケール以上の実生産を反映したロットに関するデータは必須としない。パイロットスケール以上の実生産を反映していないロットに関するデータは、参考資料として記載できる。 ・「2.3.P.3.3 製造工程及びプロセスコントロール」、「2.3.P.3.4 重要工程及び重要中間体の管理」、「2.3.P.3.5 プロセスバリデーション/プロセス評価」、「2.3.P.5.4 ロット分析」、「2.3.P.5.5 不純物の特性」、「2.3.P.5.6 規格及び試験方法の妥当性」、「2.3.P.8 安定性」等に関しては、相談時のデータで記載できる。 ・容器施栓系は予定の記載でよい。 ・上記に関して、事前評価時と異なる点に関して申請時に審査側に明示する。
2.3.A	その他(案)	-
2.3.R	各極の要求資料(案)	-
M3	品質に関する文書	・該当部分のみ

添付資料(CTD非臨床)

番号	資料項目	記載上の注意(事例)
2.4	非臨床に関する 概括評価(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・非臨床試験の計画概要、薬理、動態、毒性試験データのまとめ。作用メカニズム等の説明を記載する。 ・考察は確定した事実に限定して記載すべきである。 ・臨床試験データとの関連性に関する考察は将来の結果と齟齬を生じる可能性が有るため記載すべきでない。 ・相談時期によって記載できない項目がある(【不純物】、【動物からヒトへの外挿:曝露量のまとめ】、【原薬の規格】、【反復投与毒性試験:臓器別の毒性】など)。
2.6.1	緒言(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・関連分野の背景説明、申請する医薬品の薬理学的特性、構造等を記載する。 ・用法・用量に関する項は骨子のみ記載する(相談時までには得られた情報で記載する)。
2.6.2	薬理試験の概要 (案)	<ul style="list-style-type: none"> ・薬理学的な特徴を科学的に説明できると判断した試験・結果について簡潔に記載する。 ・安全性薬理試験についても記載する。 ・実施予定、進行中の試験に関しては、その旨記載する。
2.6.3	薬理試験概要表 (案)	<ul style="list-style-type: none"> ・2.6.2に記載した試験の概要表を作成する。 ・実施中及び予定の試験は試験一覧表にのみ記載する。 ・評価に必要な試験の説明及び図表が概要文中にあれば、このパートは省略可能とする。
2.6.4	薬物動態試験の概 要文(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・実施済みの試験データに基づいて概要文を作成する。 ・実施中及び予定の試験は計画のみ記載する。 ・臨床と関係する考察はできるだけ避ける。 ・本概要文の必要性は評価者の判断次第である。
2.6.5	薬物動態試験概要 表(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・2.6.4に記載した試験の概要表を作成する。 ・実施中及び予定の試験は試験一覧表にのみ記載する。 ・評価に必要な試験の説明及び図表が概要文中にあれば、このパートは省略可能とする。
2.6.6	毒性試験の概要文 (案)	<ul style="list-style-type: none"> ・実施済みの試験データに基づいて概要文を作成する。 ・実施中及び予定の試験は計画のみ記載する。 ・臨床と関係する考察はできるだけ避ける。 ・本概要文の必要性は評価者の判断次第とする。
2.6.7	毒性試験概要表 (案)	<ul style="list-style-type: none"> ・2.6.6に記載した試験の概要表を作成する。 ・実施中及び予定されている試験は試験一覧表にのみ記載する。(通常、この時点では「がん原性試験」、「出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験」の結果は得られていないことが多い。「毒性試験:被験物質(ロット毎)の一覧表」は、不純物の規格が、通常この時点では設定されていないため記載できないと考えられる。) ・評価に必要な試験の説明及び図表が概要文中にあれば、このパートは省略可能とする。
M4	非臨床試験報告書	<ul style="list-style-type: none"> ・該当部分のみ

添付資料(CTD臨床)

番号	資料項目	*1 記載上の注意(事例)
2.5	臨床に関する概括評価 (案)	<ul style="list-style-type: none"> ・相談時までには得られた臨床成績に基づき概括評価を記載する。 ・可能な場合は、実施中あるいは予定の検証試験の試験計画の概略及び期待される結果を示す。
2.7.1	生物薬剤学及び関連する 分析法の概要(案)	—
2.7.2	臨床薬理の概要(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・薬物相互作用、食事の影響、TQTに関する試験の概要を記載する。
2.7.3	臨床的有効性の概要(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性の概要を記載する。
2.7.4	臨床的安全性の概要(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性の概要を記載する。
2.7.5	参考文献	<ul style="list-style-type: none"> ・提出可能な文献リストを記載する。
2.7.6	個々の試験のまとめ(案)	<ul style="list-style-type: none"> ・終了した試験では試験計画および結果の要約、進行中又は実施予定の試験においては試験計画の概略を記載する。
M5	臨床試験報告書	<ul style="list-style-type: none"> ・該当部分のみ

*1 記載上の注意:各項目を記載する上での注意点、特に申請資料の記載要領と異なる点など