

承認申請時の電子データ提出に 関する運用について： 全般的事項

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
次世代審査等推進室
中山 智紀

本日の内容

1. 電子データの提出対象
2. 承認申請受付日の取扱い
3. 電子データ提出開始時期及び経過措置期間
4. 電子データに係る相談プロセス
5. 電子データ提出と信頼性調査の関係
6. 電子データに係る情報管理

本日の内容

1. 電子データの提出対象
2. 承認申請受付日の取扱い
3. 電子データ提出開始時期及び経過措置期間
4. 電子データに係る相談プロセス
5. 電子データ提出と信頼性調査の関係
6. 電子データに係る情報管理

電子データの提出対象となる品目

提出対象となる承認申請区分

原則として「医薬品の承認申請について」(平成17年3月31日付け薬食発第0331015号厚生労働省医薬食品局長通知)の別表2-(1)に掲げる(1)から(7)、(9)及び(9の2)に該当する品目

※(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

(7):バイオ後続品

(9):類似処方医療用配合剤

(9の2):類似処方医療用配合剤

(再審査期間中でないもの)

* (8)剤型追加に係る医薬品や一般用医薬品は対象ではありません

電子データの提出対象となる臨床試験データ等

提出対象となる資料の範囲

基本的に提出を求める試験

- 有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となると考えられる評価資料。概ね、第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験（長期投与試験を含む）の成績に関する資料が該当する
- 第Ⅰ相試験及び臨床薬理試験のうち、以下の試験
 - 抗悪性腫瘍剤分野
 - 日本人と外国人の双方に対して実施された第Ⅰ相試験
 - ICH E14ガイドラインに基づくQT/QTc評価試験

電子データの提出対象となる臨床試験データ等

提出対象となる資料の範囲(続き)

PMDAが必要と判断した場合に提出を求める試験等

試験等	具体例
標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験	<ul style="list-style-type: none">薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する試験成績が用法・用量の主要な根拠となる場合の第Ⅰ相試験又は第Ⅱ相試験小児、高齢者及び肝・腎機能障害患者に対する用法・用量又は用量調節の主要な根拠となる臨床薬理試験
母集団解析	<ul style="list-style-type: none">国際共同治験やブリッジング試験等を利用した開発において、日本人と外国人における薬物動態又は薬物動態/薬力学の類似性を検討した母集団解析用法・用量の主要な根拠となる母集団解析
生理学的薬物速度論モデル解析	<ul style="list-style-type: none">薬物相互作用による用量調節や、小児、高齢者及び肝・腎機能障害患者に対する用法・用量又は用量調節の主要な根拠となる場合等における生理学的薬物速度論モデル解析

電子データの提出対象となる臨床試験データ等

統合解析 (ISS/ISE) に関する電子データ提出

- 特別な集団の評価やまれな有害事象の特徴の把握といった特定の有効性、安全性の評価のために、複数の臨床試験の統合解析が実施されている場合には、その解析データセットの提出を求めることがある
- 統合解析で検討されている内容によっては、日本人データが含まれない場合も対象となり得る

電子データの提出対象となる臨床試験データ等

承認事項一部変更承認申請の電子データ提出

- 評価資料として提出される臨床試験等については、原則として電子データを提出すること
- 過去の承認取得時に既に電子データを提出済みの臨床試験等については改めて提出する必要はない
- 既に電子データを提出済みの場合であっても、以下の場合には、対応する解析データセット及びプログラムの提出を求める場合がある
 - － 承認事項一部変更承認申請に関連して当該臨床試験成績が統合解析の一部とされている場合
 - － 新たな解析が追加で実施されている場合

電子データの提出対象となる臨床試験データ等

申請後の電子データ追加提出

- 承認申請後に臨床試験の追加データが提出される場合は、すでに提出されたデータに追加分のデータを含む形で提出すること
 - 長期投与試験の実施中に承認申請される場合
 - 中間解析結果に基づき承認申請される場合、等
- 承認審査の過程で新たに提出される臨床試験の電子データや、既に提出されている臨床試験に関する追加のデータセットやプログラムの提出が必要となる場合、データセットについては基本的にCDISC標準に準拠したデータを提出すること

電子データの提出対象となる臨床試験データ等

製造販売後臨床試験データの取扱い

- 再審査の対象品目の承認申請の段階で電子データが提出された品目であって、その審査の過程で実施することが求められた製造販売後臨床試験の場合は、原則として、再審査申請時に電子データを提出すること
- 承認条件とされたものに限らず、審査の過程でPMDAが実施を求めた製造販売後臨床試験についても、電子データを提出すること
- なお、当面の間、製造販売後調査データについては電子データの提出対象としない

電子データの提出対象となる臨床試験データ等

承認申請書に添付すべき資料の編集時の留意点

「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」(平成13年6月21日付け医薬審発第899号厚生労働省医薬局審査管理課長通知)の第四VII.7.を改正

- 必要な電子データを全て承認申請時に提出する場合は、電子データを提出した臨床試験に関する症例一覧表のうち、以下に該当する症例一覧表は提出しなくても差し支えない
 - ・ 用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例
 - ・ 実施された全ての臨床試験において観察された臨床検査値の変動を適切に示した図

本日の内容

1. 電子データの提出対象
2. 承認申請受付日の取扱い
3. 電子データ提出開始時期及び経過措置期間
4. 電子データに係る相談プロセス
5. 電子データ提出と信頼性調査の関係
6. 電子データに係る情報管理

電子データ提出に伴う承認申請受付日の考え方

承認申請受付日の考え方

- 電子ファイルがゲートウェイシステム内サーバに到着後、ウイルスチェックにより感染等の問題がないことを、PMDAが確認した日を「電子ファイル到着日」とする
- 電子ファイルに対してバリデーションを実施し、受け入れ可否にかかわる重大なエラーが検出されないことを確認した日を「電子ファイル受領日」とする
- 必要な全ての電子ファイルが到着した日（電子ファイル到着日）以降に、従来同様、手数料金額に相当する収入印紙を貼付した承認申請書をPMDAが受領し、不備がないことを確認した日を「承認申請受付日」とする
 - － なお、申請日についても従来どおり、承認申請書に記載された日付とする

本日の内容

1. 電子データの提出対象
2. 承認申請受付受付日の取扱い
3. 電子データ提出開始時期及び経過措置期間
4. 電子データに係る相談プロセス
5. 電子データ提出と信頼性調査の関係
6. 電子データに係る情報管理

電子データ提出開始時期及び経過措置期間について

電子データ提出開始日

- 平成28年10月1日以降に承認申請する品目から電子データ提出を開始
- これに合わせ、対象品目の承認申請添付資料については原則eCTDによるものとする
- eCTD及び電子データの提出は、原則、ゲートウェイシステムによること

電子データ提出開始時期及び経過措置期間について

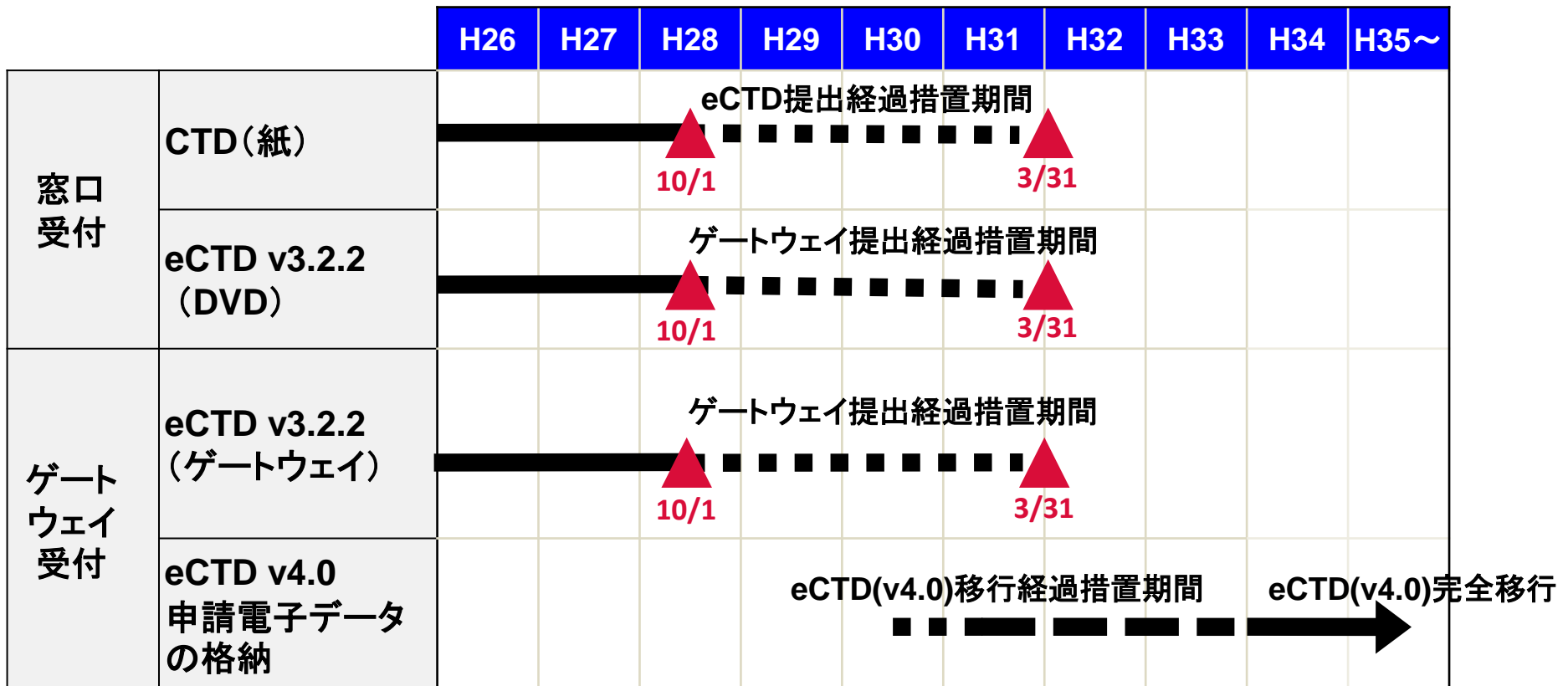
経過措置期間

- eCTD及び電子データ提出の経過措置期間は、平成32年3月31日までとする
- 経過措置期間中においては、資料の一部のみについても電子データ提出を受け入れるものとする
 - この場合には、承認審査のプロセスは原則従前どおりの取扱いになることに留意
 - 経過措置期間中においては、eCTD又は電子データのためのゲートウェイシステムによる提出も受け入れる
 - 受け入れ可能な電子データの最少単位は、試験単位とする。当該試験に関する電子データのうち、さらに一部の電子データ(SDTMのみ、等)の提出は受け入れられない

電子データ提出開始時期及び経過措置期間について

eCTDの提出

eCTDの提出開始時期と経過措置期間



本日の内容

1. 電子データの提出対象
2. 承認申請受付日の取扱い
3. 電子データ提出開始時期及び経過措置期間
4. 電子データに係る相談プロセス
5. 電子データ提出と信頼性調査の関係
6. 電子データに係る情報管理

電子データに係る相談プロセスについて (平成27年5月15日より開始)

「申請電子データ提出確認相談」の骨子

- 承認申請時の電子データ提出に伴う事項について、承認申請前の段階で個々の品目ごとに内容を検討し、承認申請の準備及び承認申請後の審査を円滑に進めることを目的とする
- 本相談は、CDISC標準に基づく電子データの提出内容(仕様等、定義ファイルやデータセット作成用プログラムを含む)等に関して助言を行うものであり、データの評価を行うものではない
- 電子データの提出対象となる評価資料の範囲特定(資料に基づく科学的評価を伴う場合)は、通常の治験相談において取り扱うものとする

電子データに係る相談プロセスについて (平成27年5月15日より開始)

「申請電子データ提出確認相談」の骨子(続き)

- 相談対象医薬品
 - － 臨床電子データを添付して承認申請を予定している新医薬品(バイオ後続品を含み、一般用医薬品は除く)を対象とする
- 相談事項
 - － 承認申請時に電子データ提出対象となる試験の電子データの提出内容(仕様等、定義ファイルやデータセット作成用プログラムを含む)等
- 相談のための資料・情報
 - － 承認申請予定医薬品について、申請予定時期、一般名、予定される効能又は効果等の基本情報
 - － 承認申請時添付資料に含める予定の臨床試験一覧
 - － 電子データ提出を予定する各試験等の情報(臨床試験データのCDISC標準への準拠状況等)など

電子データに係る相談プロセスについて (平成27年5月15日より開始)

「申請電子データ提出確認相談」の骨子(続き)

- 実施方法
 - － 平成26年11月25日から開始した「対面助言事後相談」に準じる
 - － 希望に応じ記録を発行する。記録を希望する場合には有料
 - － 通常に対面助言の相談事項に、電子データに関する相談事項も含まれている場合、電子データ関連の相談事項は別枠で申し込んでいただくことを想定
- 開発ステージと相談申し込み時期
 - － 通常は、申請予定品目について申請数ヶ月前までを目安に行うことが想定されるが、後期Ⅱ相終了後など開発途中段階でも随時・複数回相談は可能
 - － 相談時期(開発ステージ)に応じ、助言内容の確度は異なる

電子データに係る相談プロセスについて (平成27年5月15日より開始)

相談に関する留意事項

「申請電子データ提出確認相談資料」の提出について

承認申請時に電子データを提出する場合、「申請電子データ提出確認相談資料記載要領」※の様式に電子データの提出内容を記載し、「新医薬品承認審査予定事前面談」時に必ず提出すること

- － 「申請電子データ提出確認相談」において当該資料を提出済の場合は、同じ資料を提出することで差し支えない
- － 申請後に、本資料に沿って申請電子データが提出されているか(ファイルの有無等)を審査員が確認する際に用いる

※平成24年3月2日薬機発第0302070号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知「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要綱等について」別紙8 付録)

(参考) 想定される典型的な相談例と対応案

想定される典型的な相談例	対応案
申請予定品目の申請データパッケージのうち、電子データの具体的な提出方法等について、申請前までの段階で確認したい	「申請電子データ提出確認相談」で対応
企業で事前にバリデーションを実施した結果、エラーが出た項目についての対応方針を確認したい	
開発中の品目について、これから臨床試験を行なう(あるいはレガシーデータを利用する)予定であるが、CDISC標準の電子データで提出すべきかどうか確認したい	通常の治験相談枠で対応 (電子データの具体的な提出方法等の確認を含む場合は、別途、「申請電子データ提出確認相談」で対応)
開発中の品目について、臨床試験データの一部がCDISCに完全に準拠していないのだが、このデータの取扱いについて確認したい	
申請電子データ提出にあたっての考え方、解釈等について一般論として確認したい	FAQをHP等に掲載
事前のバリデーションの実施方法について確認したい	
企業独自のデータベースからSDTM及びADaMを別々に作成するプロセスを採っているがその際のトレーサビリティの確保(程度)について	
レガシーデータのコンバージョンにおけるCDISC非対応ターミノロジーの変換について	

本日の内容

1. 電子データの提出対象
2. 承認申請受付日の取扱い
3. 電子データ提出開始時期及び経過措置期間
4. 電子データに係る相談プロセス
5. 電子データ提出と信頼性調査の関係
6. 電子データに係る情報管理

電子データ提出と信頼性適合性調査の関係について

信頼性適合性調査の今後の方針

- 信頼性適合性調査に関しては、承認申請時に電子データが提出された品目についても、当面はこれまでどおりの調査方法とし、提出された電子データは信頼性調査においては調査参考資料として取り扱う方向
- 症例一覧表をはじめ、信頼性適合性調査に必要な事前提出資料は従来通り必要
※実務的通知は承認申請書に添付する資料について言及したもの。
- 電子データも含めた信頼性適合性調査効率化に向け、確認資料の低減・過去調査結果の活用等を含め今後検討を進める予定

本日の内容

1. 電子データの提出対象
2. 承認申請受付日の取扱い
3. 電子データ提出開始時期及び経過措置期間
4. 電子データに係る相談プロセス
5. 電子データ提出と信頼性調査の関係
6. 電子データに係る情報管理

電子データに係る情報管理

- 電子データ提出の開始により、将来的にはPMDAが自ら蓄積した電子データに対し品目横断的解析を実施
 - PMDAの業務に沿う範囲(対面助言やガイドライン作成等)において有効性・安全性の予測精度の向上・開発促進への貢献を目指す

品目横断的解析への利用における考え方

- 新医薬品の承認申請利用目的のみについて同意を取得した臨床試験(終了又は実施中)の電子データ提出に際して、新たに被験者の同意取得手続きをとる必要はないと考えている

(根拠となる法律)

- 独立行政法人個人情報保護法第九条の2項二号
 - 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法第十五条の八項
- しかし、被験者に十分な説明を行い、同意を得た上での利用がより望ましいことから、今後実施される臨床試験では、承認申請以外のPMDAの業務における利用も含めた被験者同意の取得に努めていただきたい

電子データに係る情報管理について

申請取下げ時の電子データの取扱い

- 提出された電子データ及びプログラムについては、従来からの承認申請添付資料の取扱いとは異なり、申請者と協議のうえ、承認申請の取下げ後においてもPMDAにおける品目横断的解析等に利用されることが想定される
- eCTDとして提出される承認申請添付資料のうち、解析に必要となる計画書等についても、品目横断的解析等の際に合わせて利用することを想定している
- その他の添付資料については承認申請の取下げに伴いPMDAにおいて適切に破棄する

次世代審査・相談体制に関する情報発信

PMDAホームページで関連する情報を発信

- 関連通知
- 実施済み／実施中のパイロットの情報
- これまでに実施した説明会等の資料
- その他の関連情報(採用情報等)

審査関連業務
■ 審査関連業務の概要
■ 相談業務
■ 治験関連業務
■ 承認審査業務(申請・審査等)
■ 申請等手続き
■ 審査等について
■ 医療用医薬品
■ 新医薬品
■ 次世代審査・相談体制(申請時電子データ提出)
■ 信頼性調査

次世代審査・相談体制について(申請時電子データ提出)

近年の医薬品開発においては、Modeling & Simulationの利用等、開発の意思決定において、データに基づく定量的な情報の積極的な利用が進められております。一方、本邦では、健康医療戦略(平成25年6月14日内閣官房長官、厚生労働大臣・関係大臣申合せ)において、「PMDA自らが臨床データ等を活用した解析や研究を進め、審査・相談において、より合理的で効率的な評価・判断プロセスの構築を進める」と述べられており、承認申請データを一層活用した承認審査や相談の質の向上が求められています。

そこで、PMDAでは、将来的な申請データの電子的提出義務化も視野に入れ、医薬品承認申請時の電子データ利用のための具体的な検討を開始し、平成25年9月1日には「次世代審査・相談体制準備書」を、平成26年4月1日にはPMDA内の正式な部署として「次世代審査等推進室」を設置しました。

医薬品承認申請時に添付されるデータを電子的に集積し、先進的手法により解析等を行い、その情報を活用することが可能となれば、根拠に基づく審査・相談が可能となり、業務の質が向上するだけでなく、承認申請時における企業の負担軽減にもつながると考えられます。また、データが電子的に集積されることで、Modeling & Simulation等の品目横断的な検討も可能となり、新規ガイドラインの作成等が促進され、医薬品開発の成功確率向上にもつながると期待されるところで、

このページでは、次世代審査・相談体制(申請時電子データ提出)に関する各種情報を掲載しています。

- [次世代審査・相談体制\(申請時電子データ提出\)とは?](#) [English version](#)

<http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0003.html>