

申請電子データ利用：平成 27 年度パイロット報告概略

平成 28 年 6 月 30 日

● 目的

新医薬品の承認申請時に提出される臨床試験データについて、医薬品医療機器総合機構（以下、機構）の担当者が一定の手順で導入ソフトウェアを使用した解析を行うことにより、審査に必要な解析結果が入手できることを確認するとともに、審査プロセスにおける解析結果の活用方法について実際の審査を想定した環境の中で検討する。

また、当該臨床試験データを用いて効率的な信頼性適合性調査方法のあり方等の検討も併せて行う。

● 臨床試験データの提供

➤ 「臨床電子データの試行的提供（平成 27 年度パイロット）について（お願い）」（平成 26 年 10 月 1 日付け薬機審長発 1001001 号独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査センター長通知）に基づき、平成 27 年 9 月 30 日まで協力企業を募集し、13 の企業又は施設から計 14 品目の CDISC 標準に準拠した電子データが平成 27 年 12 月末までに提出された。また、標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験データ又は母集団解析データについては 6 社から計 7 品目の電子データが提出された。

なお、「データ入手期間中の実際の申請品目（新医薬品）を用い、実際の審査を想定した環境の中で実施するパイロット」の対象は 6 品目、「データ入手期間中の実際の申請品目（新医薬品）を用いずに実施するパイロット」の対象は 8 品目であった。

➤ 生理学的薬物速度論（PBPK）モデル解析に関するパイロットも実施し、2 社から計 2 品目の PBPK モデル解析用データが平成 27 年 11 月までに提出された。

➤ データの提供を受ける前に、協力企業から、提出予定データの内容（臨床試験及びデータの内容、標準化状況等）に関する情報提供を受け、その内容に基づき面談を行った。

● 実施内容

新薬審査部の臨床医学担当、薬物動態担当、生物統計担当、審査役、主任、副主任を中心とした約 190 名の審査員、及び IT 担当者を含む約 20 名の次世代審査等推進室関係者により、平成 27 年 6 月から平成 28 年 5 月にかけてパイロットを実施した。

また、信頼性保証部の調査専門員を中心とした約 10 名が信頼性適合性調査方法のあり方等に関するパイロットを実施した。

- 実施結果と今後の対応（新薬審査部、次世代審査等推進室）

CDISC 標準に準拠した電子データ、標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験データ及び母集団解析に関する検討に関して、審査員の多くは、担当した品目に関する有効性、安全性等のデータの視覚化による確認や、実際の審査において必要とされることがある解析（例えば、関連する因子を考慮した解析）等の実施が可能であった。一部の審査員においては、審査上論点となり得る点を想定した独自の解析の実施が可能であった。

実施結果から、審査中に生じた疑問に対して、機構内でデータを用いた検討をすることにより多様な視点から臨床試験結果を評価することができるとともに、申請企業への照会前に一定の情報が入手できることから、照会事項の内容がより具体的になるといったメリットが考えられた。

本パイロットでは、実際の審査プロセス・タイムライン（一部の品目については仮想的に設定したタイムライン）で、データに基づく検討を実施した。これにより、たとえば審査チームによる検討会とその際に利用できる独自の解析結果の関係等、実際の審査プロセス・タイムラインにおいて想定される手順及びデータに基づく検討のために要する期間について審査員の理解が進んだ。

PBPK モデル解析関連電子データの利用に関して、PBPK モデル解析に関する理解度、ソフトウェアへの習熟度等に関して一定の水準を満たす審査員においては、企業が実施した解析結果を概ね再現することができた。また、実際に解析を実施することにより、作業負荷等を把握することができ、今後、審査で電子データを利用する際に想定される手順及び解析に要する期間について理解が進んだ。

なお、機構内でのデータ標準やソフトウェアの使用に関する研修は引き続き必要であり、今後も審査員のための各種研修の充実を図る予定である。

- 実施結果と今後の対応（信頼性保証部）

CDISC 標準に準拠した電子データを活用した効率的な信頼性適合性調査方法のあり方等の検討をした。その結果、実際の調査スケジュール内で実施可能な信頼性適合性調査手法等の検討にあわせ、CDISC 標準に準拠した電子データが提出された試験について、企業が信頼性適合性調査前に提出が必要な一部資料の軽減を可能とするよう手続きの一部を改正した「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及び GCP 実地調査の実施手続きについて」（平成 28 年 5 月 11 日付け薬機発第 0511005 号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知）を発出すること等ができた。

以上