

申請時電子データ提出にかかる
経験及び留意事項に関する説明会




申請電子データに関するFAQの 主な改訂内容について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
次世代評価手法推進部
安藤友紀、落合義徳

本日の内容

- 申請電子データに関するFAQについて
- 平成30年3月7日付けFAQ改訂内容の説明
 1. 申請電子データに関する審査・相談制度についての質問(安藤)
 2. ゲートウェイシステムについての質問(安藤)
 3. CDISC標準に準拠した申請電子データについての質問(安藤)
 4. 臨床薬理領域の申請電子データについての質問(落合)

本日の内容

- 申請電子データに関するFAQについて 
- 平成30年3月7日付けFAQ改訂内容の説明
 1. 申請電子データに関する審査・相談制度についての質問(安藤)
 2. ゲートウェイシステムについての質問(安藤)
 3. CDISC標準に準拠した申請電子データについての質問(安藤)
 4. 臨床薬理領域の申請電子データについての質問(落合)

FAQの公開及び改訂

- FAQホームページ
(<http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0029.html>)
 - 申請電子データに関して、通知や技術的ガイドに対する質問、説明会での質疑応答、パイロット協力企業との面談や申請電子データ提出確認相談の内容、承認申請等に基づき、補足的な説明を提供
 - 内容によっては、その後、技術的ガイドの改訂等に反映されてきている
 - 一定期間(概ね半年)ごとに新規FAQの追加等を検討

FAQの公開及びこれまでの改訂

- FAQ公開と追加・修正

- 平成27年11月にFAQの提供を開始

- 5つのカテゴリに分けて提供

1. 申請電子データに関する審査・相談制度についての質問
2. 申請電子データとeCTDとの関連についての質問
3. ゲートウェイシステムについての質問
4. CDISC標準に準拠した申請電子データについての質問
5. 臨床薬理領域の申請電子データについての質問

- 平成28年7月、8月、平成29年2月、9月、平成30年3月に追加及び修正を実施

本日の解説内容

- これまでの承認申請、申請電子データ提出確認相談での経験や、ゲートウェイシステムの改修状況等を反映

本日の内容

- 申請電子データに関するFAQについて
- 平成30年3月7日付けFAQ改訂内容の説明
 1. 申請電子データに関する審査・相談制度についての質問(安藤)
 2. ゲートウェイシステムについての質問(安藤)
 3. CDISC標準に準拠した申請電子データについての質問(安藤)
 4. 臨床薬理領域の申請電子データについての質問(落合)



今回追加・改訂されたFAQ

- 申請電子データに関する審査・相談制度についての質問
 - － 承認審査予定事前面談後の資料提出方法
 - － 別紙8修正版の提出方法
 - － 機構におけるバリデーションの内容
 - － 提出確認相談時の提出資料
- ゲートウェイシステムについての質問
 - － GWシステムにおける転送方法
 - － GWにより電送可能なファイルの容量
- CDISC標準に準拠した申請電子データについての質問
 - － SDTM IG v3.1.2 Amendment1使用時のバリデーションの際の留意点
 - － 外部辞書に関するバリデーション時の留意点
 - － 複数時点の試験データの提出方法

以下の説明スライドは説明用にまとめたものですので、詳しくは原文をご確認下さい。

承認審査予定事前面談後の資料提出方法

FAQ1-6-1には以下の内容を提示しています

Q

- 新医薬品承認審査予定事前面談(以下、審査予定事前面談)までにデータセットの作成やバリデーションが完了していない場合等は、どのように対応すればよいでしょうか。

A

- 審査予定事前面談において、対応を個別にご相談ください。
- 審査予定事前面談実施後であっても、新たにErrorに相当するバリデーションルール違反等が認められ、かつそれらについてデータの修正を行わない場合には、申請電子データ提出確認相談にて必要な説明を行う必要がありますのでご注意ください。

審査予定事前面談実施後の、別紙8の提出方法に関する質問がありましたので、1-6-2を追加しました

承認審査予定事前面談後の資料提出方法

Q

- 審査予定事前面談終了後に「対面助言、証明確認調査等の実施要綱通知」の別紙8「申請電子データ提出確認相談資料様式」(以下、別紙8)を提出する場合、その提出方法及び提出時期について教えてください。

A

- 新たにErrorに相当するバリデーションルール違反が認められなかった場合は、審査予定事前面談終了後に、最終版の別紙8をメール等で担当審査部に提出してください。
- 新たにErrorに相当するバリデーションルール違反が認められ、申請電子データ提出確認相談の議論に基づき、別紙8の修正が必要となった場合は、変更内容を反映した修正版が完成次第、メール等で担当審査部に提出してください。
申請電子データ提出日までに別紙8の内容について申請者とPMDAで合意に至っている必要があるため、データ提出を予定する日の2週間程度前までを目安に、別紙8の最終版又は修正版を提出することが望ましいです。

別紙8修正版の提出方法

FAQ1-6-2の追加に伴い、FAQ 1-14に参照先として追記しました

Q

- 申請電子データ提出確認相談の結果や、実施中であった臨床試験が終了したこと等に伴い、既にPMDAに提出していた別紙8の修正が必要になった場合、PMDAに修正内容をどのように連絡すればよいですか。

A

- 申請電子データ提出確認相談や審査予定事前面談が後日予定される場合は、相談等の際に、それまでの変更内容を反映した別紙8の修正版を提出することで差し支えありません。また、今後相談等が予定されていない場合は、審査部の担当者にご相談ください。
- なお、審査予定事前面談後に別紙8の最終版又は修正版を提出する方法についてはQ1-6-2に対する回答もあわせてご参照ください。

下線部の内容を追加しました

機構におけるバリデーションの内容

昨年10月の実務担当者
のためのワークショップで
は、機構が実施する
SDTM、ADaMデータセット
に対するバリデーション
について説明しました。

SDTM、ADaMデータセットに対するバリデーション

- ADaMデータセットのバリデーションの際には、SDTMデータセットとのクロスチェックも実施していますので、申請者による事前の適合性確認時にも留意してください。
- 全体として、
 - SDTMデータセット+SDTMのdefine.xml
 - ADaMデータセット+ADaMのdefine.xml+SDTMデータセット(クロスチェック)
 - SDTMのdefine.xml(XMLの構造等)
 - ADaMのdefine.xml(XMLの構造等)という4種のバリデーションが必要となります。

Define.xmlについては参考: [FAQ 1-24 \(新規\)](#)

2017/10/03

申請時電子データ提出にかかる実務担当者のためのワークショップ

80

<http://www.pmda.go.jp/files/000220496.pdf>

今回、FAQ 1-24にそれらの内容を追記する形で
(define.xmlに限らない内容として)修正しました。

機構におけるバリデーシヨンの内容

Q

- 申請電子データに対してPMDAが実施するCDISC標準への適合性に関するバリデーシヨンにおいて、どのような内容のバリデーシヨンを実施していますか。

- PMDAにおいては、個々のSDTM及びADaMデータセットのバリデーシヨンに加え、SDTMデータセットとADaMデータセットの整合性に関するバリデーシヨンも実施しています。

A

- また、define.xmlに関しては、define.xmlに対するXMLの構造等のバリデーシヨンに加え、SDTM又はADaMデータセットの内容とそれぞれのデータセットに対するdefine.xmlの内容との間の整合性に関するバリデーシヨンを実施しています。

主に下線部の内容を追加し、それに伴いdefine.xmlに関する記載を修正しました

提出確認相談時の提出資料

Q

- 別紙8の「電子データのCDISC適合性に関する情報」欄を記入する代わりに、データガイドを添付することでもよいでしょうか。

A

- 「電子データのCDISC適合性に関する情報」欄に記入すべき情報がデータガイドに漏れなく記載されているのであれば、別紙8にデータガイドを添付して提出することでも差し支えありません。
- この場合「電子データのCDISC適合性に関する情報」欄にはデータガイドを添付した旨を明記してください。

GWシステムにおける転送方法

Q

- UDPポートを利用した通信を行う場合、電子ファイルの転送はどのように保護されるのでしょうか。また、電子ファイル転送を確実にを行うための方法はどのようなものなのでしょうか。

A

- ゲートウェイシステムにおけるUDPポートを利用した通信では、高速かつ確実なファイル転送を実現する通信プロトコルを使用しており、電子ファイル転送を行うプロトコルが独自の暗号化を自動的に行うことにより、転送経路を保護します。
- また、電子ファイル転送中はプロトコルが通信状況を監視・検証し必要な処理を行います。
- このように、ゲートウェイシステムにおけるUDPポートを利用した通信は、信頼性・順序性・データ完全性を保証しない一般的なUDP通信とは異なります。

下線部を追加

GWにより電送可能なファイルの容量

- Q • ゲートウェイ提出可能な電子ファイルの容量の上限はありますか。

照会事項回答の1ファイルのサイズ上限を10MBから100MBに変更しました

表3-12 ゲートウェイシステムで提出可能なファイルサイズ

A

No.	ファイルの種類	1ファイルのサイズ上限	システム上の上限	対象となる画面／機能
7	照会事項回答	100MB	○	「回答登録<入力>」画面の「関連ファイル」

SDTM IG v3.1.2 Amendment1使用時の バリデーシヨンの際の留意点

Q

- SDTMデータセット作成にSDTM IG v3.1.2 Amendment1を用いた場合の留意点はあるでしょうか。

機構において当初は、SDTM IG v3.1.2 Amendment1が使用されている場合には、SDTM IG v3.1.3に対するバリデーシヨンを実施することを想定していました。他のバージョンを用いてバリデーシヨンを実施した事例も見られたことから、機構の実施状況の説明と留意点を含める形で、回答を修正することとしました。

SDTM IG v3.1.2 Amendment1使用時の バリデーシヨンの際の留意点

A

- PMDAにおいては、SDTM IG v3.1.2 Amendment1を適用してバリデーシヨンを行うことができません。
- 申請者側でも、SDTM IG v3.1.2 Amendment1以外のSDTM IGのバージョンを適用してバリデーシヨンを実施した上で、必要な対応を行い、データセットの定義書にはバリデーシヨン時に適用したバージョンを記載してください。
- なお、基本的には、SDTM IG 3.1.3を用いてバリデーシヨンを行うことが望ましいです。

全体的に修正

外部辞書に関するバリデーション時の留意点

Q

- 同一試験において、複数のバージョンのCDISC標準、統制用語（CDISC Controlled Terminology）や外部辞書を用いた場合に留意する点がありますか。

外部辞書のうち、MedDRAに関しては、

- Define.xmlへのバージョンの記載誤り
- 事前のバリデーション時にMedDRAを設定していなかったのではないかとと思われる例

が見られたため、本FAQの記載にMedDRAを追加して注意喚起を促したいと考えました。

外部辞書に関するバリデーション時の留意点

- (・・・前略・・・)ゲートウェイシステムでは、データセットの定義書に記載されたCDISC標準及びMedDRA、並びにゲートウェイシステムに登録されたCDISC Controlled Terminology等の単一バージョンを適用し、バリデーションが実施されます。
- A • したがって、申請者においてもデータセットの定義書に記載するSDTM IG、ADaM IG及びMedDRAのバージョン、並びにゲートウェイシステムに登録予定のCDISC Controlled Terminology等のバージョンを適用してバリデーションを実施し、必要なデータ修正又は説明をする必要があります。

下線部を追加

複数時点の試験データの提出方法

- 一試験の複数時点の試験データの提出方法については、昨年10月の実務担当者のためのワークショップでも考え方をご説明しました。
- その後、主に相談時に試験の位置付けや各社の状況を踏まえて対応してきましたが、特定の推奨事項を設けることは困難と考えられました。

一試験の複数時点のデータを提出する場合

- 留意点のポイントは以下の2点
 - PMDAでは、同じ試験名で(同じ試験名のフォルダに入る)2セット以上の、本来のフォルダ
 - SDTM: tabulations – sdtm
 - ADaM: adam – datasets
 - に格納したCDISC準拠データセットを一度に受領することができない
 - 試験データのフォルダ名 ([study id/iss/ise]) と、対応する総括報告書(CSR)を格納するeCTDのフォルダ名は同一とする必要がある

2017/10/03

申請時電子データ提出にかかる実務担当者のためのワークショップ

73

<http://www.pmda.go.jp/files/000220496.pdf>

基本的には、留意点のポイントと各社の状況を踏まえて、個別にご相談いただければと考え、FAQを追加しました。

複数時点の試験データの提出方法

Q

- 承認申請後に、承認申請時点で継続していた試験のデータを提出する際、eCTDのM5の総括報告書及び試験データは、それぞれ新規(new)のデータとして提出すべきでしょうか、それとも承認申請時点で提出したものを差換え(replace)にて提出すべきでしょうか。
- また、その際の格納方法について留意すべき点があれば教えてください。

複数時点の試験データの提出方法

A

- 基本的には、eCTDのM5の総括報告書及び試験データについて、追加提出時に別途新規のデータとして、新たなフォルダに格納することでも、既に提出されていたものを差し換えて既存のフォルダに格納することでも提出可能です。
- いずれの方法がより望ましいかは、試験デザインや個別の試験における総括報告書及びデータの作成方法に依存する場合もあると考えられるため、提出方法については必要に応じて申請電子データ提出確認相談等で相談してください。
- 基本的には承認申請時点及び追加提出時点のいずれにおいても、eCTDのM5の総括報告書を格納するフォルダと試験データを格納するフォルダについて、フォルダ構造及びそれぞれに格納する情報を1対1で対応させることが必要です。



SI単位について

Q

- 実務的通知3.(1)ウに「慣例的に使用されている単位によりデータが取得されている場合には、SI単位への変換が可能なものについては、SDTMデータセット内に標準単位による値としてSI単位に変換後の値を別途格納して提出すること」とありますが、SI単位への変換対象となる変数の範囲を示してください。(以下略)

SI単位が存在し変換が可能な場合、一様に変換を求めてきたところですが、血圧等の慣例単位mmHgについては変換の必要性等が頻繁に議論されていました。今回、mmHgによりデータが取得されている場合にSI単位(Pa)への変換を必須としないという方向で、FAQの修正を予定しています。



SI単位について

A

- SDTMのデータセットのうち、Findingsクラスのドメインに格納される検査項目に係る全ての変数及びパラメータについて、SI単位が設定されているものについてはSI単位での格納を求めます。ただし、慣例単位としてmmHgを使用してデータが取得されている検査項目（血圧等）については、SI単位への変換をせず、mmHgによるデータのみをSDTMに格納することで差し支えありません。

下線部を追加

もちろん、SI単位による提出も可能です。

本日の内容

- 申請電子データに関するFAQについて
- 平成30年3月7日付けFAQ改訂内容の説明
 1. 申請電子データに関する審査・相談制度についての質問(安藤)
 2. ゲートウェイシステムについての質問(安藤)
 3. CDISC標準に準拠した申請電子データについての質問(安藤)
 4. **臨床薬理領域の申請電子データについての質問(落合)**



臨床薬理領域の電子データの提出対象

Q

- 実務的通知Q&Aの問10の(2)②用法・用量の主要な根拠となる母集団解析とは、どのような解析を指すのでしょうか。

A

- 第Ⅲ相試験のデータを含む母集団解析や検証的試験の用法・用量の設定根拠となる母集団解析は一般的に提出対象になると考えられます。

(下線部変更箇所)

臨床薬理領域の電子データの提出対象

Q

- 実務的通知Q&Aの問10の(2)②用法・用量の主要な根拠となる母集団解析とは、どのような解析を指すのでしょうか。

A

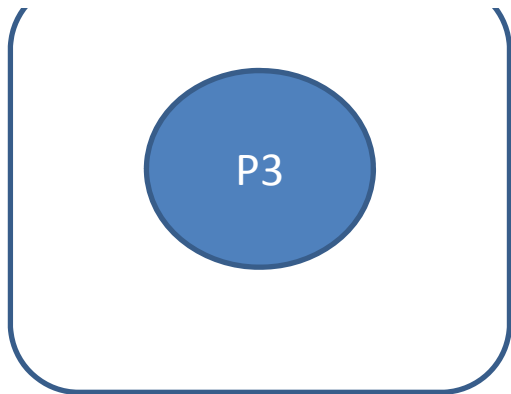
- 第Ⅲ相試験1試験のみのデータを対象とした母集団解析や第Ⅲ相試験のデータを含む複数試験のデータを対象とした母集団解析が該当します。
- さらに、第Ⅲ相試験のデータを含まない母集団解析であっても、申請者が検証的試験の用法・用量の設定根拠と考える母集団解析も該当します。

(下線部変更箇所)
27

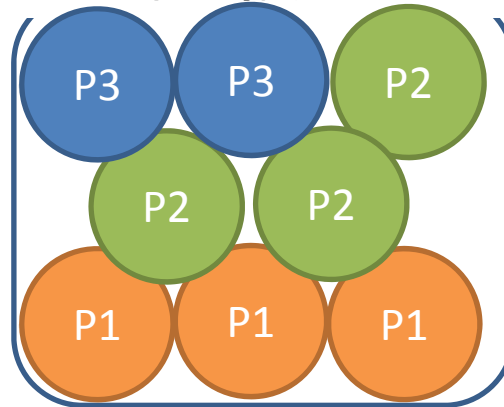
臨床薬理領域の電子データの提出対象 ～母集団解析～

第III相試験を含む母集団解析

例1 母集団解析データ



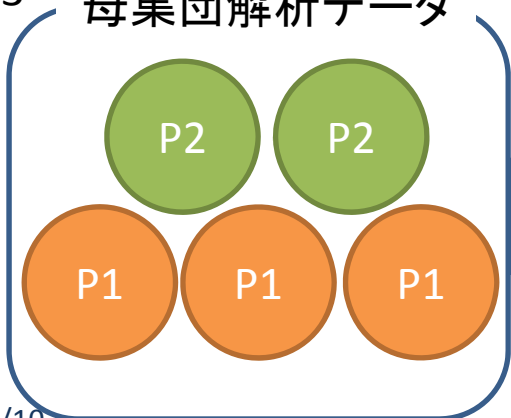
例2 母集団解析データ



第III相試験を含んでいる母集団解析データは提出対象

検証試験の用法・用量設定根拠と考える母集団解析

例3 母集団解析データ



申請者が検証的試験の用法・用量の設定根拠として説明に用いている場合

第III相試験は含まなくても母集団解析データは提出対象

臨床薬理領域の電子データの提出対象

Q

- 基本的通知2(2)アの一般的に有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となると考えられる全ての第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験(長期投与試験を含む。)の成績の資料を提出する場合、これらの試験の薬物濃度や薬物動態パラメータ等の臨床薬理領域の解析に関する電子データの提出は必要でしょうか。
- 提出が必要であれば、その提出形式についても教えてください。

A

- 基本的通知2(2)アに示す試験の臨床薬理領域の解析に関する電子データは提出対象です。
- これらの電子データについては実務的通知3.(2)アに示すデータ標準に従って提出するとともに、実施した解析に応じて、プログラムや仕様書等の説明文書を実務的通知及び技術的ガイドにしたがって提出してください。

(下線部変更箇所)

臨床薬理領域の電子データの提出対象

Q

- 基本的通知2(2)アの一般的に有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となると考えられる全ての第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験(長期投与試験を含む。)の成績の資料を提出する場合、これらの試験の薬物濃度や薬物動態パラメータ等の臨床薬理領域の解析に関する申請電子データの提出は必要でしょうか。
- 提出が必要であれば、その提出形式についても教えてください。

A

- 基本的通知2(2)アに示す試験の臨床薬理領域の解析に関する申請電子データは提出対象です。
- 実務的通知Q&Aの問12にあるとおり、これらの申請電子データについてはCDISC標準に準拠した形式で提出するとともに、実施した解析に応じて、プログラムや仕様書等の説明文書を実務的通知及び技術的ガイドにしたがって提出してください。

(下線部変更箇所)

臨床薬理領域の電子データの提出対象 ～標準的な薬物動態解析～

表 電子データ提出対象となる資料の種類と提出形式

基本的 通知での 記載箇所	内容	個々の 臨床試験 データ	解析データセット		
			有効性及び安 全性の解析に 関するもの	PK 又は PK/PD 解析 に関するもの	
2. (2) ア	一般的に有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となると考えられる全ての第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	SDTM		ADaM この部分	
2. (2) イ ※	第I相試験及び臨床薬理試験のうち、次に掲げる試験の成績に関する資料	抗悪性腫瘍剤での第I相試験 日本人と外国人の双方に対して実施された第I相試験（国際共同試験やブリッジング試験の場合など） ICH E14 ガイドラインに基づくQT/QTc 試験	SDTM	ADaM	ADaM
					原則 ADaM だが、他の形式でも受け入れ可能な場合がある
2. (2) ※	ア、イ以外の第I相試験及び臨床薬理試験等で、PMDAが必要と判断したもの	標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験	SDTM	ADaM	ADaM が望ましいが、他の形式でも差し支えない
		母集団解析 生理学的薬物速度論モデル解析			CDISC 標準以外の形式で提出することで差し支えない

この部分の臨床薬理領域の解析に関するデータも提出対象か？
提出形式は？

A:
提出対象です。CDISCに準じた形式で出してください。
実施した解析に応じて、プログラムや仕様書等の説明文書も提出してください。

より内容が明確になるように追記修正いたしました

標準的な薬物動態解析が実施された試験についての 安全性評価に関する解析データセットの提出の要否

Q

- 実務的通知Q&Aの問11において、日本人と外国人の双方に対して実施された第 I 相試験及び基本的通知2. (2)イに掲げる資料以外の資料のうち標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験について、必ずしも有効性及び安全性に関する解析データセットの提出を要しない場合があると記載されています。
- これらの試験の安全性評価に関して、臨床試験データ(SDTM等)を用いて、有害事象や臨床検査値データの単純な集計のみ実施されており、解析データセットの形式(ADaM等)に関わらず解析データセットが作成されていない場合、解析データセットを作成し提出することが必要となりますか。

A

- これらの試験の安全性評価に関しては、臨床試験データ(SDTM等)を用いて、有害事象や臨床検査値データの単純な集計のみが実施されており、解析データセットが作成されていない場合は、解析データセットを提出する必要はありません。

臨床薬理領域の電子データの提出対象 ～安全性データについて～

表 電子データ提出対象となる資料の種類と提出形式

基本的 通知での 記載箇所	内容	個々の 臨床試験 データ	解析データセット		
			有効性及び安 全性の解析に 関するもの	PK 又は PK/PD 解析 に関するもの	
2. (2) ア	一般的に有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となると考えられる全ての第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	SDTM	ADaM		
2. (2) イ ※	第Ⅰ相試験及び臨床薬理試験のうち、次に掲げる試験の成績に関する資料	抗悪性腫瘍剤での第Ⅰ相試験 日本人と外国人の双方に対して実施された第Ⅰ相試験（国際共同試験やブリッジング試験の場合など） ICH E14 ガイドラインに基づく QT/QTc 試験	SDTM	ADaM	ADaM
				この部分 ADaM	原則 ADaM だが、他の形式でも受入れ可能な場合がある
				この部分 ADaM	ADaM が望ましいが、他の形式でも差し支えない
2. (2) ※	ア、イ以外の第Ⅰ相試験及び臨床薬理試験等で、PMDA が必要と判断したもの	標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験 母集団解析 生理学的薬物動態モデル解析	SDTM	ADaM	CDISC 標準以外の形式で提出することで差し支えない

臨床試験データ(SDTM等)を用いて、有害事象や臨床検査値データの単純な集計のみで解析データセットを作成していない場合、解析データセットを作成して提出する？

A: 臨床試験データ(SDTM等)を用いて単純な集計のみが実施されており、解析データセットが作成されていない場合は、解析データセットを提出する必要はありません。

薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する 解析仕様書について

Q

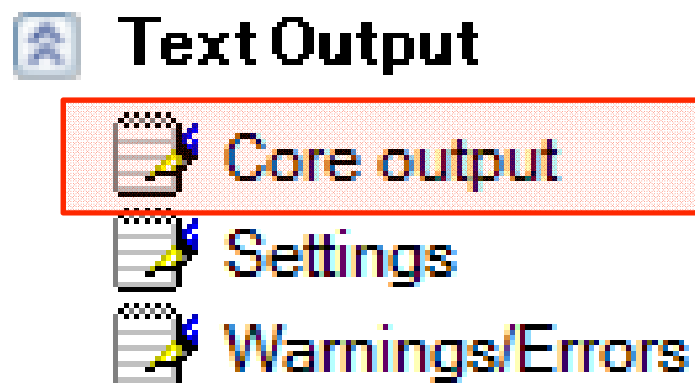
- 技術的ガイド4.2.3.1項に関連して、薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する解析仕様書に準じて提出すべき情報を含む資料として例示されているPhoenix Projects (*.phxproj)のText Outputについて、具体的にはどのファイルを提出すればよいですか。

A

- Core outputファイルを提出してください。

薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する 解析仕様書について

- Phoenix Projects (*.phxproj) の Text Output について、具体的にはどのファイルを提出すればよいですか。



Core outputを提出
してください

Core outputに必要と考える解析の条件が
記載されているため

生理学的薬物速度論モデル解析に関する提出ファイルについて

Q

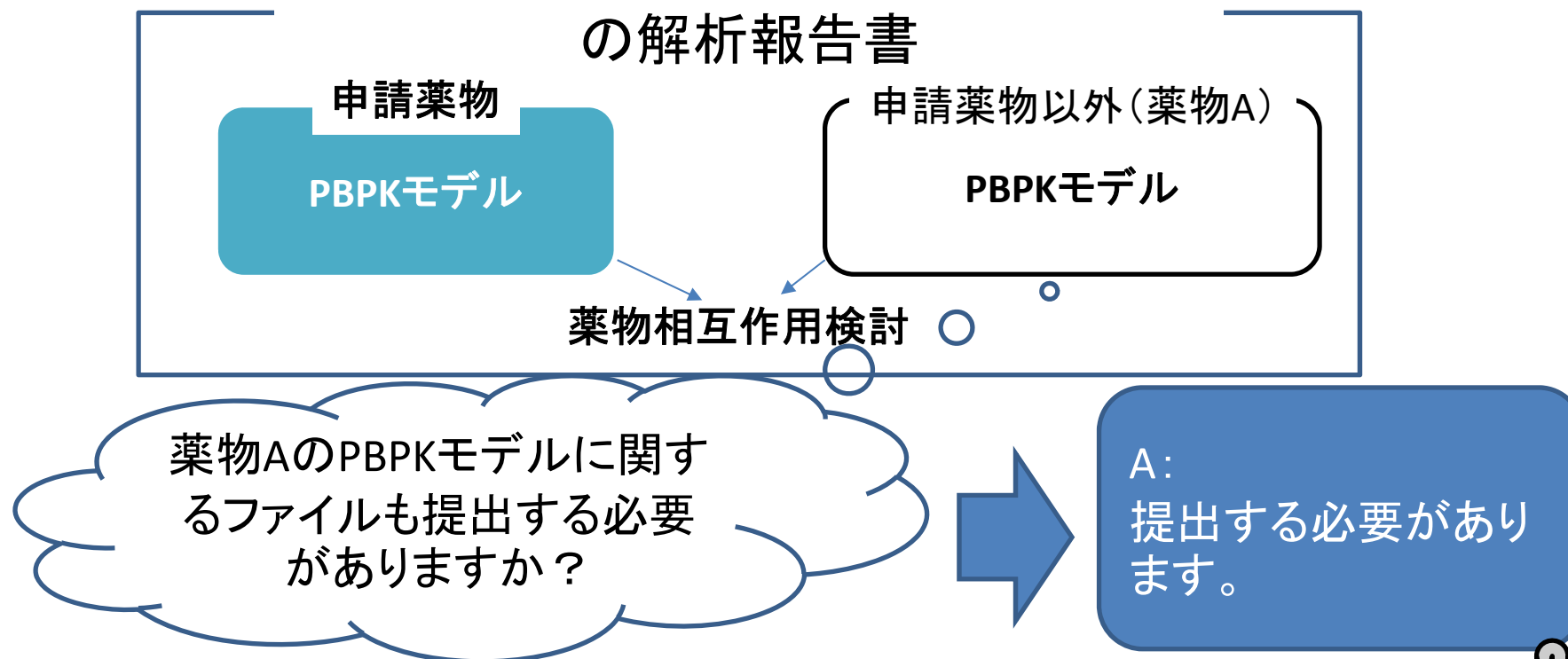
- 薬物相互作用の検討を目的とした生理学的薬物速度論モデル解析に関する提出ファイルとして、解析報告書中で、申請薬物以外の薬物（以下「薬物A」とする。）の生理学的薬物速度論モデルを用いた解析を実施している場合、薬物Aの生理学的薬物速度論モデルに関するファイルも提出する必要がありますか。

A

- 提出する必要があります。

生理学的薬物速度論モデル解析に関する提出 ファイルについて

PBPK解析による薬物相互作用の検討 の解析報告書



報告書中で検討に利用されているPBPKモデルに関するファイルは、PMDA内での検討に利用することが考えられるため、基本的にすべて提出していただく必要があると考えております

おわりに

- 平成28年10月の申請電子データ受付開始以降の経験を踏まえた「申請電子データに関するFAQ」の改訂内容についてご説明しました。
- 円滑な申請電子データの受付を行うべく、今後もFAQや関連通知の発出・改正を行っていく予定です。
- 申請電子データの円滑な受付のためには、今後も実務担当者の皆様のご理解・ご協力が不可欠です。今後ともよろしくお願いいたします。

ご清聴ありがとうございました

- 次世代審査・相談体制について(申請時電子データ提出)
 - <http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0003.html>
- 関連通知等
 - <http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0026.html>
- 申請電子データ提出に関する技術情報(FAQ、データカタログ等)
 - <http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0028.html>
- 新医薬品の申請電子データ提出確認相談
 - <http://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0040.html>
 - 実施要項: <http://www.pmda.go.jp/files/000215080.pdf>