

# 申請電子データ提出に関する 技術情報等の更新について

---

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
上級スペシャリスト(生物統計担当)  
安藤友紀

# 本日の内容

---

技術的情報の更新や、CDISC標準標準拠データ受領に関する運用変更等について説明します。

- 「申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧」の更新(2024年3月29日)
- バリデーションルールの追加(2024年3月29日)
- 事前バリデーションに使用可能なバリデーションルールのバージョンに関する変更(2024年4月8日)
- その他の変更等に関する解説

# 本日の内容

---

技術的情報の更新や、CDISC標準標準拠データ受領に関する運用変更等について説明します。

- ➡ 「申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧」の更新(2024年3月29日)
  - バリデーションルールの追加(2024年3月29日)
  - 事前バリデーションに使用可能なバリデーションルールのバージョンに関する変更(2024年4月8日)
  - その他の変更等に関する解説

# 「申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧」 の更新

---

- 2024年3月29日に、「申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧」に
  - ADaM IG v1.2及びv1.3
  - Define-XML v2.1を、2024年4月1日から受付開始する旨を追加しました。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0028.html>

# 「申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧」 の更新

申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧(令和6年3月29日)－申請電子データの標準

用途	規格	バージョン	実装ガイド バージョン	形式	受付開始時期 (YYYY-MM-DD)	受付終了時期 (YYYY-MM-DD)	備考
データセット - 提出	SAS Transport (XPORT)	5	-	XPT	2016-10-01		
データセット	SDTM	1.7	3.3	XPT	2023-04-01		
データセット	SDTM	1.4	3.2	XPT	2016-10-01		
データセット	SDTM	1.3	3.1.3	XPT	2016-10-01		
データセット	SDTM	1.2	3.1.2 Amendment1	XPT	2016-10-01		
データセット	SDTM	1.2	3.1.2	XPT	2016-10-01		
データセット	ADaM	2.1	1.3	XPT	2024-04-01		
データセット	ADaM	2.1	1.2	XPT	2024-04-01		
データセット	ADaM	2.1	1.1	XPT	2022-01-01		
データセット	ADaM	2.1	1.0	XPT	2016-10-01		
定義ファイル	Define	2.1	-	XML	2024-04-01		
定義ファイル	Define	2.0	-	XML	2016-10-01		
定義ファイル	Define	1.0	-	XML	2016-10-01	2025-03-31	
文書	PDF	1.4-1.7	-	PDF	2016-10-01		詳細は原則としてeCTDIに 含めるPDFの仕様に従うこ と。

# 本日の内容

---

技術的情報の更新や、CDISC標準標準拠データ受領に関する運用変更等について説明します。

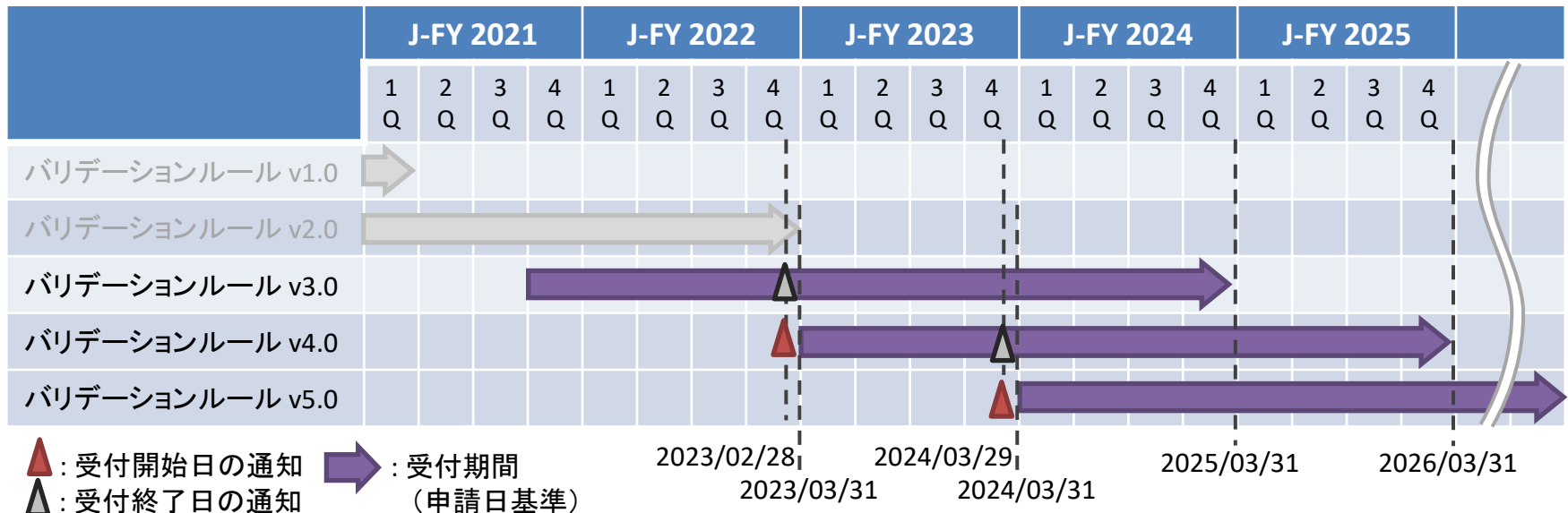
- 「申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧」の更新(2024年3月29日)

## ➡ バリデーションルールの追加(2024年3月29日)

- 事前バリデーションに使用可能なバリデーションルールのバージョンに関する変更(2024年4月8日)
- その他の変更等に関する解説

# バリデーションルールの追加

- 新規のバリデーションルール(バージョン5.0)を2024年3月29日に公開しました。
- バージョン5.0は、申請日を基準として2024年4月1日から受付を開始(使用可能と)しています。
- バージョン4.0の受付終了日は、申請日を基準として2026年3月31日としました。



# バリデーションルールバージョン5.0の概要

---

バリデーションルール バージョン5.0使用時に指定するエンジン名

- PMDA 2311.0

バリデーションルール バージョン4.0からの主な変更点

- SDTM
  - CDISC Conformance Rulesを考慮した更新
  - Message, Descriptionの記載整備
- ADaM
  - ADaM IG v1.2及びv1.3への対応
  - CDISC Conformance Rulesを考慮した更新
  - Message, Description, Domainsの記載整備
- Define-XML
  - Define-XML v2.1への対応
  - CDISC Conformance Rulesを考慮した更新
  - Descriptionの記載整備



# 本日の内容

---

技術的情報の更新や、CDISC標準標準拠データ受領に関する運用変更等について説明します。

- 「申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧」の更新(2024年3月29日)
- バリデーションルールの追加(2024年3月29日)
- ➡ 事前バリデーションに使用可能なバリデーションルールのバージョンに関する変更(2024年4月8日)
- その他の変更等に関する解説

# 申請電子データ受領等の経験を踏まえた バリデーションに関する考え方

これまでの申請電子データの受領や利用の経験、及びバリデーションルールの改訂状況等を踏まえると、

- PMDAのバリデーションルールは、バージョン間で大きな差異が生じないことを意図して改訂してきており、同じデータに対してどのバージョンを用いてバリデーションを行っても、基本的にはほぼ同様のバリデーション結果が得られるだろう
- 現状、提出されるCDISC標準準拠データの標準準拠状況にはそれほど大きな問題はなく、**今後もこの準拠状況が保たれるのであれば**、特定のErrorの詳細な説明が不足していたとしても、実際のデータの利用には大きな問題は生じないだろう

と想定し、一部の運用を変更することとしました。

# 事前バリデーションに使用可能な バリデーションルールのバージョンに関する変更

## 状況と検討内容

- 申請電子データシステムでは、申請者は同一申請について1つのバリデーションルールのバージョンを選択する必要がある。
- 当初、PMDAは、「PMDAのバリデーションで発現するErrorに関する説明」を求めることとし、申請者には、同一申請内のすべての試験について、申請時に選択するであろうバージョンのバリデーションルールを用いて事前バリデーションを行い、結果の説明をしていただいていた。
- しかし、これまでの経験を踏まえると、いずれのバージョンを用いた事前バリデーションの結果の説明がなされても、重要な説明は含まれることとなり、データの利用には支障をきたさないと考えた。



# 事前バリデーションに使用可能な バリデーションルールのバージョンに関する変更



データガイドでのErrorの説明は、「PMDAのバリデーションルール」によるバリデーション結果に基づいた説明であればよいこととする。

試験によって、また、同一試験のSDTMデータセットとADaMデータセットについても、事前バリデーションに用いるバリデーションルールのバージョンが異なっても構わない。

異なるバージョンの利用を可能とすることを踏まえ、PMDAでのバリデーション結果に対してErrorの説明が不足していても、申請時に追加の説明は求めないこととする。

# 事前バリデーションに使用可能な バリデーションルールのバージョンに関する変更

## ウェブサイトの記載を更新

- バリデーションルール一覧 (2024年4月8日更新)

申請電子データシステムにおいて、同一申請内で選択できるバリデーションルールのバージョンは1つです。同一申請内の試験毎に、異なるバージョンを選択することはできません。また、申請後に申請電子データを追加提出する場合は、申請時に選択したバージョンのバリデーションルールに基づいて提出してください。なお、申請者による提出前のバリデーション及びその結果の説明については、試験毎に、既に受付期間が終了となったものを含むすべてのバージョンのバリデーションルールが使用可能です。

## 関連するFAQの記載を整備

- FAQ1-16: バージョンに関する限定やバリデーション結果の相違の可能性を前提とした「説明のないError」といった記載の削除と、Rejectは修正、Errorは説明が必要、という必要な対応の明確化
- FAQ1-18: 照会事項により説明を求めるのは、個々の「説明のないError」ではなく、Errorの説明自体がデータガイドにない場合であるという内容に修正

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0028.html>

# 事前バリデーションに使用可能な バリデーションルールのバージョンに関する変更

## 注意

申請時点で使用可能な標準のバージョンはあくまでも「申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧」に基づきます。事前バリデーションには受付終了した過去のバリデーションルールも使用できますが、それが対応している標準のバージョンであっても、申請時点で受付終了時期が過ぎている標準のバージョンは申請時に使用できません。

例) Define-XML v1.0の受付終了時期は2025年3月31日です。2025年4月1日以降の申請の準備として、Define-XML v1.0にも対応したバリデーションルールバージョン1.0～3.0を用いて事前バリデーションを行いErrorの説明をすることはできますが、2025年4月1日以降の申請に用いる試験でDefine-XML v1.0が用いられていてよいということではありません。

# 事前バリデーションに使用可能な バリデーションルールのバージョンに関する変更

## 注意

申請電子データシステムにおいて同一申請内で選択できるバリデーションルールのバージョンは1つで、この点には変更はありません。

申請時には、申請内に含まれる試験で使用された標準のバージョンに対応するバリデーションルールを選択してください。

選択されたバリデーションルールが、試験で使用された標準のバージョンに対応していない場合、**バリデーション異常が発現します**。

（最近、実際にそのような事例が見られています。）

# 参考) 申請時のバリデーションルールのバージョンの選択 (本日: 2024年5月28日時点の例)






バリデーションルール	受付期間 (申請日)	対応する規格		
		SDTM 実装ガイド	ADaM 実装ガイド	Define
<a href="#">バージョン1.0</a> (2015年11月18日) [82.0KB] 📄	2016年10月1日 から 2021年3月31日	v3.1.2 v3.1.2 Amendment1 v3.1.3 v3.2	v1.0	v1.0 v2.0
<a href="#">バージョン2.0</a> (2019年9月27日) [97.9KB] 📄	2020年4月1日か ら 2023年3月31日	v3.1.2 v3.1.2 Amendment1 v3.1.3 v3.2	v1.0	v1.0 v2.0
<a href="#">バージョン3.0</a> (2021年12月15日) [103KB] 📄	2022年1月1日か ら 2025年3月31日	v3.1.2 v3.1.2 Amendment1 v3.1.3 v3.2	v1.0 v1.1	v1.0 v2.0
<a href="#">バージョン4.0</a> (2023年2月28日) [112KB] 📄	2023年4月1日か ら 2026年3月31日	v3.1.2 v3.1.2 Amendment1 v3.1.3 v3.2 v3.3	v1.0 v1.1	v2.0
<a href="#">バージョン5.0</a> (2024年3月29日) [124KB] 📄	2024年4月1日か ら	v3.1.2 v3.1.2 Amendment1 v3.1.3 v3.2 v3.3	v1.0 v1.1 v1.2 v1.3	v2.0 v2.1

事前バリデーションに使用可能な  
バリデーションルール(バージョン1.0～5.0)  
同一申請内でも、試験／解析／SDTMや  
ADaMに対して異なるバージョンを使用する  
ことが可能

申請時に選択可能なバリデーションルール  
(本日時点では、バージョン3.0～5.0)  
同一申請内で選択できるバージョンは1つ



# 参考) 申請時のバリデーションルールのバージョンの選択 (本日: 2024年5月28日時点の例)

バリデーションルール	受付期間 (申請日)	対応する規格		
		SDTM 実装ガイド	ADaM 実装ガイド	Define
<a href="#">バージョン1.0</a> (2015年11月18日) [82.0KB] 	2016年10月1日 から 2021年3月31日	v3.1.2 v3.1.2 Amendment1 v3.1.3 v3.2	v1.0	v1.0 v2.0
<a href="#">バージョン2.0</a> (2019年9月27日) [97.9KB] 	2020年4月1日か ら 2023年3月31日	v3.1.2 v3.1.2 Amendment1 v3.1.3 v3.2	v1.0	v1.0 v2.0
<a href="#">バージョン3.0</a> (2021年12月15日) [103KB] 	2022年1月1日か ら 2025年3月31日	v3.1.2 v3.1.2 Amendment1 v3.1.3 v3.2	v1.0 v1.1	v1.0 v2.0
<a href="#">バージョン4.0</a> (2023年2月28日) [112KB] 	2023年4月1日か ら 2026年3月31日	v3.1.2 v3.1.2 Amendment1 v3.1.3 v3.2 v3.3	v1.0 v1.1	v2.0
<a href="#">バージョン5.0</a> (2024年3月29日) [124KB] 	2024年4月1日か ら	v3.1.2 v3.1.2 Amendment1 v3.1.3 v3.2 v3.3	v1.0 v1.1 v1.2 v1.3	v2.0 v2.1

## 申請時に選択可能なバリデーションルールに関する留意点

### SDTM IG及びADaM IGについて

- 申請に含まれる全試験/解析のdefine.xmlに記載された、SDTM IG及びADaM IGのバージョンすべてに対応するバリデーションルールのバージョンを選択する必要があります。
- 例) いずれかにSDTM IG v3.3が含まれる場合は4.0又は5.0が、ADaM IG v1.2、v1.3が含まれる場合は5.0のみが選択可能です。

### Define-XMLについて

- Define-XMLのバージョンがv2.1の試験/解析が含まれる場合は、5.0のみが選択可能です。
- Define-XMLのバージョンがv1.0の試験/解析が含まれる場合、2025年3月31日申請までは、3.0～5.0が選択可能です。4.0又は5.0を選択した場合に検出されるReject (Rule ID: DD0020A又はDD0020B)は、2025年3月31日までは不問としています。

# 本日の内容

---

技術的情報の更新や、CDISC標準標準拠データ受領に関する運用変更等について説明します。

- 「申請電子データ提出に際して利用可能な規格一覧」の更新(2024年3月29日)
- バリデーションルールの追加(2024年3月29日)
- 事前バリデーションに使用可能なバリデーションルールのバージョンに関する変更(2024年4月8日)

➡ その他の変更等に関する解説

# 申請電子データ受領等の経験を踏まえた バリデーションに関する考え方(P10再掲)

つまり... データの使用経験も増え、バリデーション結果の説明に大きく頼ることなく、申請資料及びデータ自体を確認することで状況が把握できる場合も多い。データ利用時の必要な資料の確認にも慣れてきている。

- 現状、提出されるCDISC標準準拠データの標準準拠状況にはそれほど大きな問題はなく、今後もこの準拠状況が保たれるのであれば、特定のErrorの詳細な説明が不足していたとしても、実際のデータの利用には大きな問題は生じないだろう

と想定し、一部の運用を変更することとしました。

# バリデーションに関連するFAQの変更

## バリデーションに関するFAQの記載を整備

- FAQ1-23:

Errorの説明について、「CRFで収集されたとおりにデータを格納した」や「(企業側の)解析に影響しないため、修正は行わない」といった記載ではなく詳細を求める、との具体的な例示を含む記載は、それらの詳細が必ずしも必須ではないと考え削除

### 注意

提出された資料からデータの状況が把握できず、審査でのデータ利用に支障があるとされた場合には、照会事項により説明を求める場合があります。

# その他の通知等の変更

## データの説明箇所に関する通知の変更

- 申請電子データ通知4.(2)エ:

独自に定義したコードや拡張したコードに関する説明は記載箇所の予見性が高いため、データセットの定義書とデータガイドの両方又はいずれかに記載することによりとする変更

## データの説明内容に関する技術的ガイドの変更

- 技術的ガイド4.1.2.3:

使用されたバリデーションルールの把握は、ルールのバージョンの他、PMDAが用いているバリデーションソフトウェアのバリデーションエンジンのバージョンからも可能であるため、「バージョンに関する情報」が記載されていけばよいとする変更

# おわりに...の前に

バリデーション関連の運用変更もあり、申請電子データに関する照会事項は減少傾向にありますが、現時点でも特に以下のような点に関する照会事項が発生しています。データの準備の際にはどうかご留意ください。

- データガイドとdefine.xmlとの間での、記載された標準のバージョンの齟齬
  - 特にWHODrug Global
- データガイドの記載と実際の提出データセットとの齟齬
  - 記載のないデータセットが提出されている
  - 記載されたデータセットが提出されていない
- ADaMデータセットを格納するフォルダにSDTMデータセット(AE、DM、EX)が重複して格納されている
- SDTMのデータガイドにカスタムドメインやTrial Designドメインの説明がない
- ADaMのデータガイドに解析実施環境の記載がない

# おわりに

---

- 今年度からの各種運用変更及び通知等の改正の背景等について解説しました。
- データの受領やデータの利用の経験を踏まえ、PMDA内の運用等の変更、通知の改正等により、提出されるCDISC標準標準拠データの質を下げることなくデータの準備等の負担が軽減される可能性があれば、今後も適宜検討したいと考えています。
- 申請電子データの円滑な受付や、審査における利用のため、今後ともご協力の程よろしくお願いします。

# ご清聴ありがとうございました

---

- 申請電子データ提出
  - <http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0003.html>
- 関連通知・様式等
  - <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、データ標準カタログ等）
  - <http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0028.html>
- 申請電子データの提出に係る相談
  - <http://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0040.html>
  - 実施要項: <https://www.pmda.go.jp/files/000240158.pdf>