

事前質問への回答

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
RS統括部

質問の文面については、事前にいただいたものから一部変更して記載しています。

レジストリデータ等のRWD

Q

レジストリデータ等のRWDを希少疾病用医薬品等のデータパッケージの一部として申請電子データを提出する場合に、電子データの提出免除やCDISC標準化の免除をしてもらうことは可能でしょうか？

A

レジストリデータ等のRWDに関する電子データの取扱いについては、FAQ1-35でも触れていますが、基本的には個別の判断が必要と考えています。ご質問のような場合には、まずは事前面談を申し込んで相談してください。

Define-XMLのバージョン

Q

技術的ガイド4.1.3に、「同一臨床試験内では統一したバージョンを用いること」とありますが、SDTMとADaMでDefine-XMLのバージョンが異なってもよいでしょうか？

A

Define-XMLに関しては、SDTMとADaMでバージョンが異なっても差し支えありません。

ADaMのdefine.xmlの 解析結果メタデータ部分の拡張コード

申請電子データ通知4(2)エには、「標準のコードからの拡張を行った場合は、データセットの定義書及び/又はデータガイドにその旨を説明すること。」とあります。

Q

ADaMのdefine.xmlに解析結果メタデータを含めるに際し、Analysis purpose/Analysis ReasonといったDefine-XMLのCT由来のコードを拡張したい場合がありますが、データセットではなく解析結果メタデータのDefine-XMLのCTに関わる拡張については、define.xmlにもADRGにも説明を記載する必要はないという認識でよいでしょうか。

A

Define-XMLのCTに関する拡張コードについては、説明がなくても差し支えありません。

注釈付き症例報告書 (Annotated CRF) の 注釈のフラット化

技術的ガイド4.1.2.2で引用されているSDTM Metadata Submission Guidelines (SDTM-MSG) のv2
Q に記載されているとおり、注釈付き症例報告書 (Annotated CRF) の注釈をフラット化して提出してもよいでしょうか？

A 注釈をフラット化して提出していただいても差し支えありません。ただし、SDTM-MSG v2に記載のように、検索性を損なわないように留意してください。

解析プログラムのパス

Q

提出されている解析プログラムについて、現在各社で相対パス／絶対パス等がばらばらで、PMDAにおいてすぐには実行できない状態と考えています。通知では「必ずしもPMDAの環境においてそのまま実行することが可能な形式及び内容として提出する必要はない」とされていますが、実際にはm5フォルダ環境内で、受領したデータのままプログラムを実行して解析結果を確認できる形としたほうがよいのでしょうか？

A

申請者が使用したプログラムのままではPMDAの環境で実行できないことを想定し、ご指摘の通知の記載になっています。審査時に提出された形のまま使用できればありがたいですが、特にそれを求めることはありません。なお、少なくともプログラム骨子部分が理解できるプログラムであるとありがたい、との意見がありました。

ファイル形式

Q

技術的ガイド4.2.2.1にPK解析のデータセットは任意の形式での提出も可能とありますが、XPTに代えてJSON形式で提出する際の留意点がありますか？

また、PK解析以外のデータセットにまで任意の形式（例えばJSON形式）による提出を広げる検討はしていますか？

A

標準的な薬物動態解析のデータセットは任意の形式での提出が可能ですので、当該解析のデータをJSON形式のファイルで提出することは可能で、留意点も特にありません。

標準的な薬物動態解析以外のデータについてファイル形式を拡大することは、現時点では具体的な検討はしていません。なお、JSON形式の使用に関する各団体等の検討等については認識し、状況を把握しているところです。

「臨床薬理領域の電子データパッケージ説明書」 の作成

「臨床薬理領域の電子データパッケージ説明書」は、申請者側に作成を求められるものではなく、PMDA側で作成されるものという理解で間違いないでしょうか。

Q

当該説明書の元となる臨床薬理領域の申請電子データの情報、eCTD v4による提出の場合はeCTD v4のXMLに記載されており、eCTD v3.2.2によりeCTDと申請電子データを別に提出する場合は申請電子データシステムに入力されている認識です。

A

ご認識の通りです。
eCTD v4もeCTD v3.2.2もいずれの場合も、「臨床薬理領域の電子データパッケージ説明書」は申請者側に作成を求めるものではなく、申請者により提出された情報に基づきPMDA側で作成するものです。

薬物動態解析に関するADaMデータセット

Q

CDISCから標準的な薬物動態解析や母集団薬物動態解析に関するADaM BDS構造の解析データセットの標準が公開されています。PMDAで、今後それらの標準への準拠を必須とする予定はありますか？

また、標準的な薬物動態解析ではADPC又はADNCAのいずれかを提出することによいでしょうか？

A

ご指摘のADaMデータセットを使用することは可能ですが、現時点では必須とする予定はありません。

また、標準的な薬物動態解析の解析データセットについては、ADPC又はADNCAのいずれかの提出で問題ありません。

抗悪性腫瘍剤の第Ⅰ相試験

Q

今回の通知の改正で、「抗悪性腫瘍剤での第Ⅰ相試験以外の資料について、令和2年4月1日より前に開始した試験に限り、CDISC標準以外の形式のデータを提出することでも差し支えない。」と追記されましたが、抗悪性腫瘍剤での第Ⅰ相試験については、いかなる場合でもCDISC標準形式のデータを提出する必要があるのでしょうか？

A

電子データの提出範囲であり、CDISC標準準拠が免除できる状況（申請電子データ通知QA問15）に該当しない場合は、CDISC標準準拠データを提出する必要があります。なお、電子データの提出範囲は、臨床データパッケージにおける試験の位置付けによるため、個別の状況に関しては治験相談で相談してください。

内因性及び外因性因子に関する臨床薬理試験

Q

内因性及び外因性因子がPKに及ぼす影響を確認する臨床薬理試験において、例えばC_{max}とAUCの両方、又はどちらかが幾何平均比の90%信頼区間が0.8～1.25から外れていた場合、その変動が臨床的意義のある変動でないと申請者が考えていたとしても、申請電子データ通知Q&Aの問17の通り、必ず申請電子データの提出は必要になりますでしょうか？

A

通知Q&Aの問17の通り、申請電子データの提出対象となります。