

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
ー臨床薬理領域の電子データについてー



臨床薬理領域の電子データ作成・提出時の 留意点

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
木島 慎一

本日の内容

1. 臨床薬理領域の申請電子データの提出状況と審査における電子データの利用
2. 改正ガイド・FAQの解説
 - 提出対象となる申請電子データに関して
 - 個々の試験で提出対象となる電子ファイル
 - データセット (SDTM、ADaM等)
 - 解析プログラム、Analysis Results Metadata
 - 母集団解析で提出対象となる電子ファイル
 - Analysis TypeとDescription
3. 申請電子データ提出確認相談に関して
 - 別紙8の記載方法

本日の内容

▶ 1. 臨床薬理領域の申請電子データの提出状況と審査における電子データの利用

2. 改正ガイド・FAQの解説

- ▶ 提出対象となる申請電子データに関して
- ▶ 個々の試験で提出対象となる電子ファイル
 - ▶ データセット (SDTM、ADaM等)
 - ▶ 解析プログラム、Analysis Results Metadata
- ▶ 母集団解析で提出対象となる電子ファイル
- ▶ Analysis TypeとDescription

3. 申請電子データ提出確認相談に関して

- ▶ 別紙8の記載方法

次世代審査・相談体制

承認申請時

電子データの提出

- ◆ 非臨床試験及び臨床試験データの電子データの提出

電子データの専用サーバへの保管とデータベースへの登録

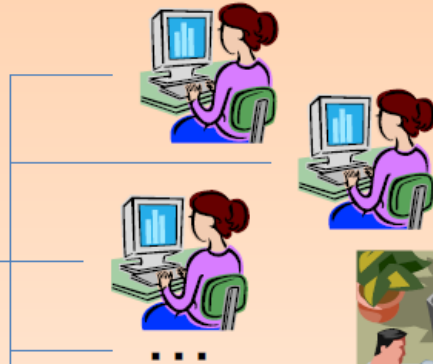


データ閲覧ソフトの支援によるデータの視覚化、解析

承認審査

電子データの利用

- ◆ 視覚化された電子データに各審査員がアクセス可能
- ◆ 個別症例データ等の容易な確認、データの掘り下げ
- ◆ 内部解析(*)の実施
* 当面は部分集団解析等の簡易なもの



内部解析結果に基づく科学的議論・意思決定

蓄積されたデータの利用

品目横断的な情報の統合

- ◆ 薬効群毎の網羅的な情報の審査・相談への活用
- ◆ 特定テーマの内部での検討例) M&Sの積極的利用
 - ー 小児用量の検討
 - ー 疾患モデルの作成
 - ー 評価指標の開発、等



利用

申請時電子データの受付が2016年10月から開始され、審査におけるデータ利用が始まっています

審査・相談、GL作成による開発効率化への貢献
ドライラボでのさらなる分析

臨床薬理領域の申請電子データの提出状況

臨床薬理領域の申請電子データ提出品目（2017年8月末時点）

➡ 12品目/21品目

- 標準的な薬物動態解析：9品目
- 母集団解析：8品目
- PBPKモデル解析：0品目

【提出された試験・解析】

<標準的な薬物動態解析>

- 抗悪性腫瘍剤での第 I 相試験
- QT/QTc試験
- PK国内外比較
- 相互作用試験
- 食事の影響

<母集団解析>

- PPK
- PPK/PD、E-R

審査における電子データの利用例

電子データの利用例：母集団解析

背景

- PPKモデルに共変量として、年齢が含まれていた。
- 用量調節や注意喚起の必要性はないか検討したい。
- 特に、用量調節の必要性の議論は重要度が高いため、早い段階で確認したい。

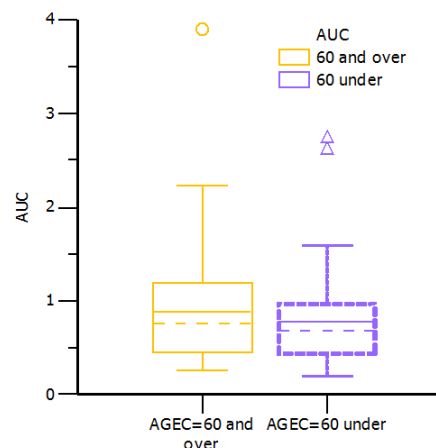
解析イメージ

NONMEMを用いて各被験者のAUCを推定

AMT	CL	AUC	AGE	AGEC
1.0	1.538	0.650	61	under 65
1.0	0.611	1.637	73	65 and over
1.0	1.731	0.578	71	65 and over
1.0	2.324	0.430	70	65 and over
1.0	1.448	0.691	41	under 65



部分集団での推定AUCの確認



AGEC	N	Mean	SD
65 and over	51	1.612	1.242
under 65	89	1.434	1.634

審査への反映例

- 初回面談前照会で確認
- 用量調節や注意喚起の要否が不明のまま、様々なケースを想定しながら審査



**審査の
効率化**

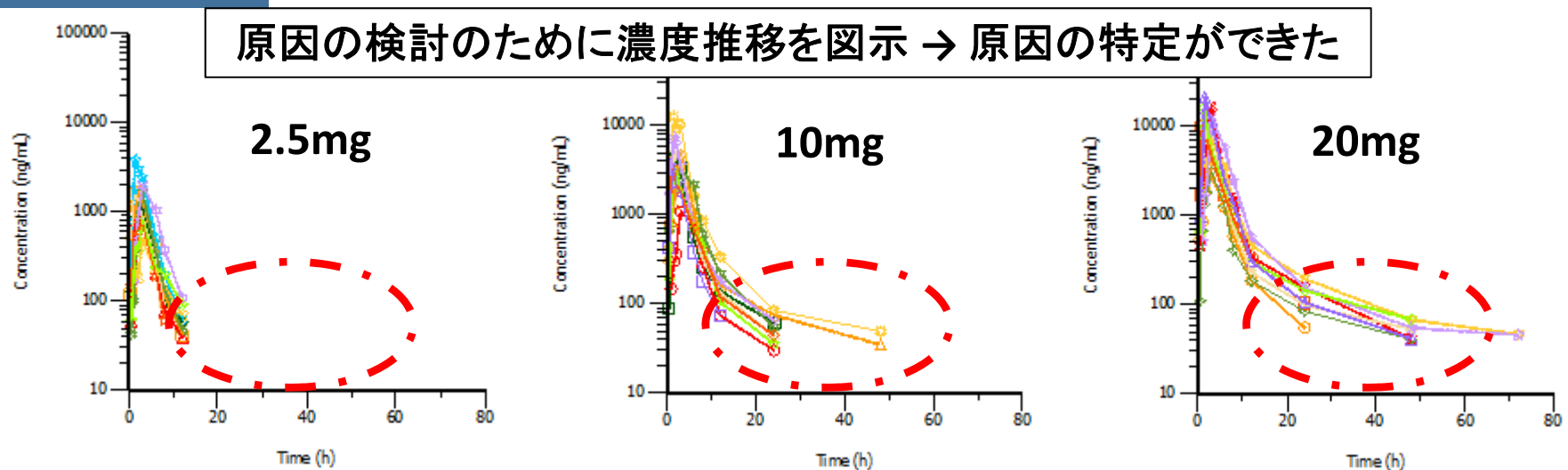
- 初回面談後照会で確認
- 該当部分について、早い段階で審査の進め方を決定できる

電子データの利用例：標準的な薬物動態解析①

背景

- 国内第I相試験において用量増加に伴い $t_{1/2}$ が延長する傾向が認められた。
- 資料中では表中に数値が示されているのみで、濃度推移が確認出来なかった。

解析イメージ



照会事項への反映例

原因の説明を求める照会



濃度推移の図示を求める照会

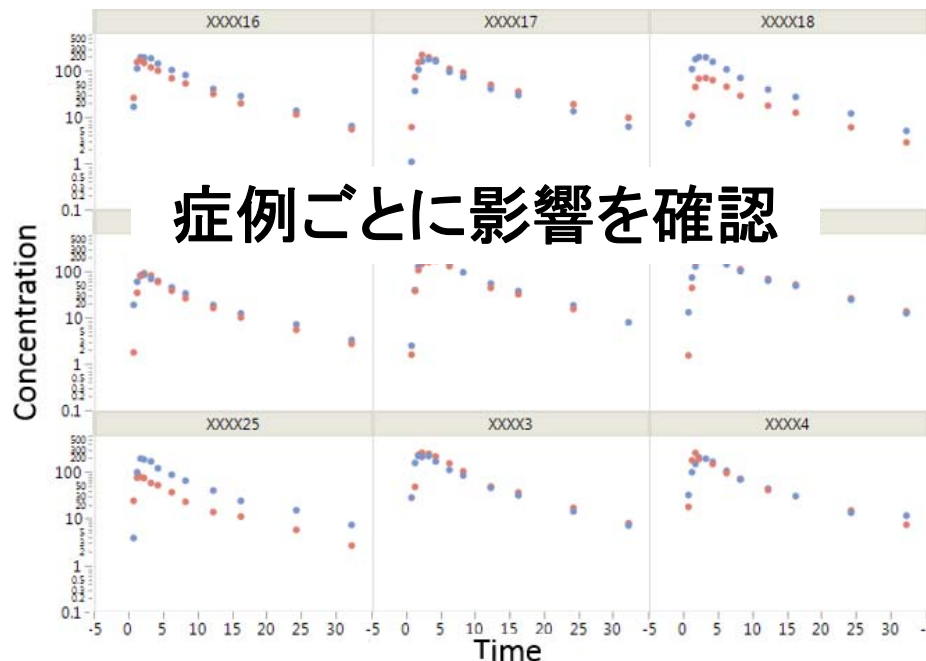
照会の内容の簡略化
求める回答内容の明確化

電子データの利用例：標準的な薬物動態解析②

背景

- 内因性又は外因性要因の影響を検討した臨床薬理試験で血漿中濃度が増加した。
- 全体的に増加しているか、一部の症例での増加なのかを確認しておきたい。

解析イメージ



⇒ 一部の被験者で増加が認められていた

照会事項への反映例

推測に基づく照会

一部の症例で影響が大きく、全体にも影響したのではないかと説明してください。

照会の具体化

結果を知った上での照会

症例ごとに図示してください。
その被験者で異なった原因は？
被験者背景に違いはないか？

審査プロセスでの申請電子データの利用

必要なタイミングで、必要に応じて解析を実施



例えば・・・

- 母集団解析の例：

初回面談事前打合せの前に、審査の論点検討のために実施

- 標準的な薬物動態解析の例：

初回面談事前打合せの後に、照会内容の検討のために実施

本日の内容

1. 臨床薬理領域の申請電子データの提出状況と審査における電子データの利用

▶ 2. 改正ガイド・FAQの解説

- ▶ 提出対象となる申請電子データに関して
- ▶ 個々の試験で提出対象となる電子ファイル
 - ▶ データセット (SDTM、ADaM等)
 - ▶ 解析プログラム、Analysis Results Metadata
- ▶ 母集団解析で提出対象となる電子ファイル
- ▶ Analysis TypeとDescription

3. 申請電子データ提出確認相談に関して

- ▶ 別紙8の記載方法

技術的ガイド・FAQの改正について

- 平成29年9月に最新版を公表
- 技術的ガイド(平成29年9月11日改正)
 - 記載の修正、内容の充実(FAQの内容の反映を含む)
- FAQ(平成29年9月15日公表)
 - Q&Aの追加及び修正、技術的ガイドへの内容反映に伴うQ&Aの削除

【FAQから技術的ガイド又は他のFAQへの反映】

FAQ番号	移動先	記載されている内容
FAQ 5-10 FAQ 5-11	技術的ガイド 4.1.7.2	ADaMデータセット
FAQ 5-12	FAQ 5-30	Analysis Results Metadata
FAQ 5-13 FAQ 5-14 FAQ 5-15	技術的ガイド 4.1.7.1	SDTMデータセット
FAQ 5-16	技術的ガイド 4.2.2.1①	標準的な薬物動態解析 解析データセット
FAQ 5-20-2	技術的ガイド 4.2.3.2③	母集団解析 シミュレーションに関するファイル

技術的ガイド又は他のFAQへの反映に伴った
要件や考え方の変更はありません

本日の内容

1. 臨床薬理領域の申請電子データの提出状況と審査における電子データの利用

2. 改正ガイド・FAQの解説



- 提出対象となる申請電子データに関して
 - 個々の試験で提出対象となる電子ファイル
 - データセット (SDTM、ADaM等)
 - 解析プログラム、Analysis Results Metadata
 - 母集団解析で提出対象となる電子ファイル
 - Analysis TypeとDescription

3. 申請電子データ提出確認相談に関して

- 別紙8の記載方法

提出対象となる申請電子データ ～標準的な薬物動態解析～

基本的通知2.(2)イに掲げる資料のほか、

既存の内容の解説

実務的通知Q&A10

用法・用量の主要な根拠となる標準的な薬物動態解析又は薬物動態/薬力学解析:

- 抗菌剤の第I相、第II相試験等

生物学的同等性試験:

- 検証試験製剤と申請製剤の生物学的同等性
- 単剤併用と医療用配合剤の生物学的同等性
- バイオ後続品

特定の集団の標準的な薬物動態解析:

- 小児患者の薬物動態
- 高齢者の薬物動態
- 肝機能障害患者の薬物動態
- 腎機能障害患者の薬物動態

外因性要因の影響を検討した標準的な薬物動態解析:

- 薬物相互作用試験
- 食事の影響試験

**小児は基本的に
提出対象となります**

**影響が無いと判断できるも
のは提出対象外です**

これらの他に提出が必要になった例としては・・・

- 新投与経路でのBA比較試験
- 貼付剤での貼付部位検討試験
- 皮下注射剤での投与部位間のBA比較試験

提出対象となる申請電子データ ～標準的な薬物動態解析～

FAQ 5-6

影響が無いと判断する基準は？

記載の修正

幾何平均の比の90%信頼区間が0.8-1.25を超えないこと

- 一般的にこの範囲に入っていれば、薬物にかかわらず、用量調節や注意喚起は不要と考えることができるため、審査に利用されるか否かの目安として利用できると考えています。
- 現在、試験結果がこの範囲外であった場合には、電子データを提出するよう企業にお伝えしています。
- ただし、上述の基準内であっても、医療用医薬品添付文書において、申請者が、注意喚起が必要と判断する場合は、提出対象となります。

New!

本日の内容

1. 臨床薬理領域の申請電子データの提出状況と審査における電子データの利用

2. 改正ガイド・FAQの解説

- 提出対象となる申請電子データに関して
- 個々の試験で提出対象となる電子ファイル
 - データセット (SDTM、ADaM等)
 - 解析プログラム、Analysis Results Metadata
- 母集団解析で提出対象となる電子ファイル
- Analysis TypeとDescription

3. 申請電子データ提出確認相談に関して

- 別紙8の記載方法

データセット：SDTM (PC・PP) の提出範囲の考え方

実務的通知Q&A12の表

表 電子データ提出対象となる資料の種類と提出形式

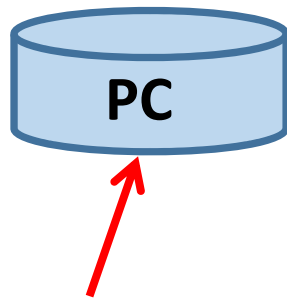
基本的通知での記載箇所	内容	個々の臨床試験データ	解析データセット		
			有効性及び安全性の解析に関するもの	PK 又は PK/PD 解析に関するもの	
2. (2) ア	一般的に有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となると考えられる全ての第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験（長期投与試験を含む）の成績に関する資料	SDTM	ADaM		
2. (2) イ ※	第Ⅰ相試験及び臨床薬理試験のうち、次に掲げる試験の成績に関する資料	SDTM	ADaM	ADaM	
				日本人と外国人の双方に対して実施された第Ⅰ相試験（国際共同試験やブリッジング試験の場合など）	原則 ADaM だが、他の形式でも受入れ可能な場合がある
				ICH E14 ガイドラインに基づく QT/QTc 試験	ADaM
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	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	CDISC 標準以外の形式で提出することで差し支えない
				生理学的薬物速度論モデル解析	
2. (2)	ア、イ以外の参考資料等で PMDA が必要と判断したもの	SDTM*	ADaM*		
2. (2)	有効性又は安全性に関する統合解析（ISS/ISE）	SDTM**	ADaM		

データセット: SDTM (PC・PP) の提出範囲の考え方

技術的ガイド 4.1.7.1

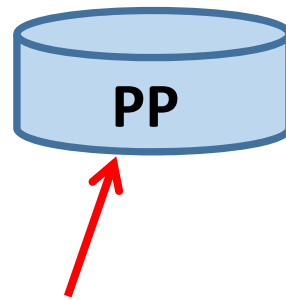
臨床薬理領域の申請電子データの提出対象となった試験であるか否かとは無関係で、

SDTM



血中濃度に関するデータを収集していれば提出が必要

例えば、PPK解析のためのスパスサンプリングでも提出

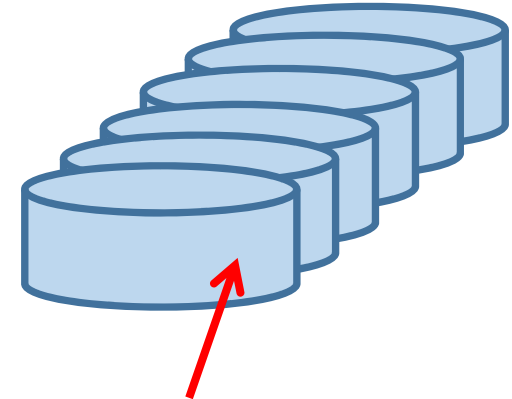


PKパラメータを算出していれば(PPに格納するデータがあれば)提出が必要

FAQ→ガイド

臨床薬理領域の申請電子データの提出対象になるか否かとは無関係

PC・PP以外のドメイン



提出が必要

データセット：解析データセットの提出範囲の考え方

実務的通知Q&A12の表

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		DaM	
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	SDTM	ADaM	ADaM
		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）			原則 ADaM だが、他の形式でも受入れ可能な場合がある
		ICH E14 ガイドラインに基づく QT/QTc 試験			ADaM
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
2. (2)	ア、イ以外の参考資料等で PMDA が必要と判断したもの	SDTM*		ADaM*	
2. (2)	有効性又は安全性に関する統合解析（ISS/ISE）	SDTM**		ADaM	

データセット：解析データセットの提出範囲の考え方

技術的ガイド 4.2.2.1①

ADaM

又は相当する
CDISC非準拠データセット



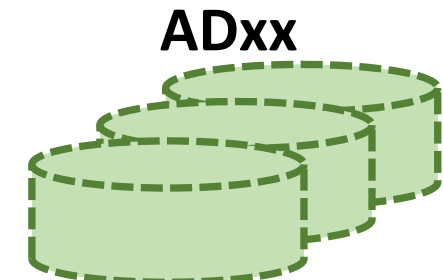
提出が必要
(基本的に、標準的な薬物動態解析に関する申請電子データの提出が必要になれば、提出が必要になると考えられる)

臨床薬理領域の申請電子データの提出対象となった試験では、



提出が必要
(ただし、記述統計量の算出のみを行ったデータセットは提出不要)

FAQ→ガイド



必要に応じて提出
(TQT試験等)

Analysis readyなデータセットとするために必要な変数を含む。

- 例えば、解析に必要な計算値(各被験者への投与量の情報、投与開始時点からサンプリング時点までの実際の経過時間の情報、PK指標として用いるAUC等の薬物動態パラメータ等)、レコードを抽出するためのフラグ等
- ADaM形式に準拠して作成する場合には、ADaM IGで必須とされる変数も含める

FAQ 5-17

記載の修正

データセット：PCドメインとPPドメインのデータセットの関係

技術的ガイド 4.1.7.1

FAQ→ガイド

- PCドメインとPPドメインのデータセットの関係は、SDTM IGに基づきRELRECを作成して説明することが望ましい
- SDTM IGに基づいた作成が困難な場合等にはデータガイド等で説明することで差し支えない



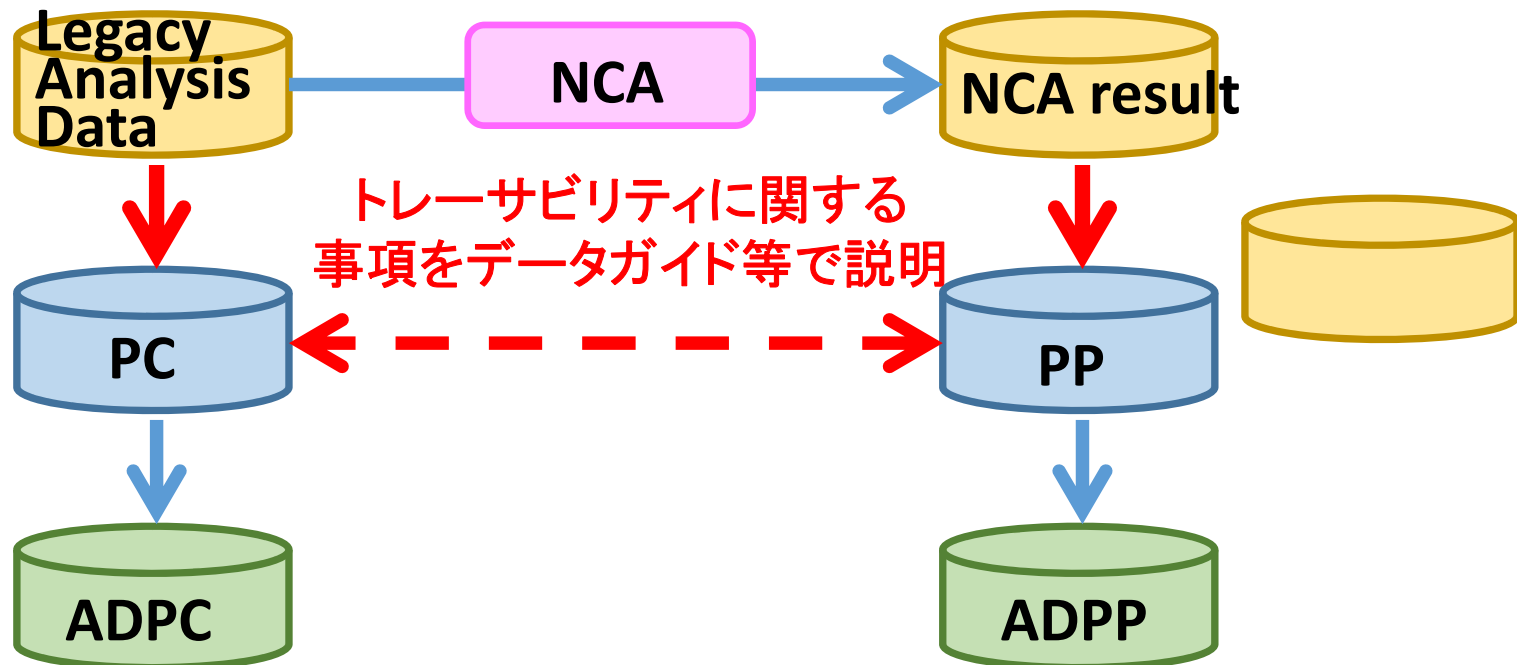
データセット：PCドメインとPPドメインのデータセットの関係

CDISC非準拠データセットをPCドメインとPPドメインに変換して提出する場合は、

FAQ→ガイド

トレーサビリティに関する事項をデータガイド等で説明する

- PCドメインとPPドメインの作成手順
- 変数間の関係等のPCドメインとPPドメインに含まれる情報の関係

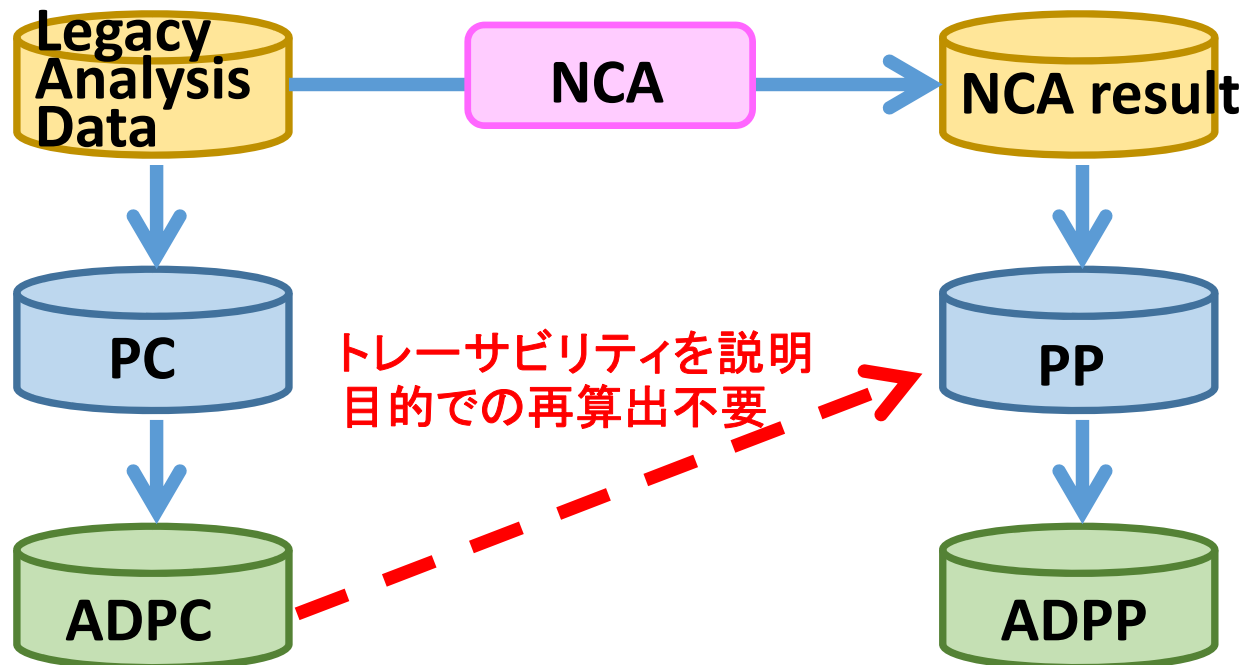


データセット：PCドメインとPPドメインのデータセットの関係

CDISC非準拠データセットをPCドメインとPPドメインに変換して提出する場合は、

FAQ→ガイド

トレーサビリティを説明する目的で、PCドメインから薬物動態パラメータを再算出する必要はありません。



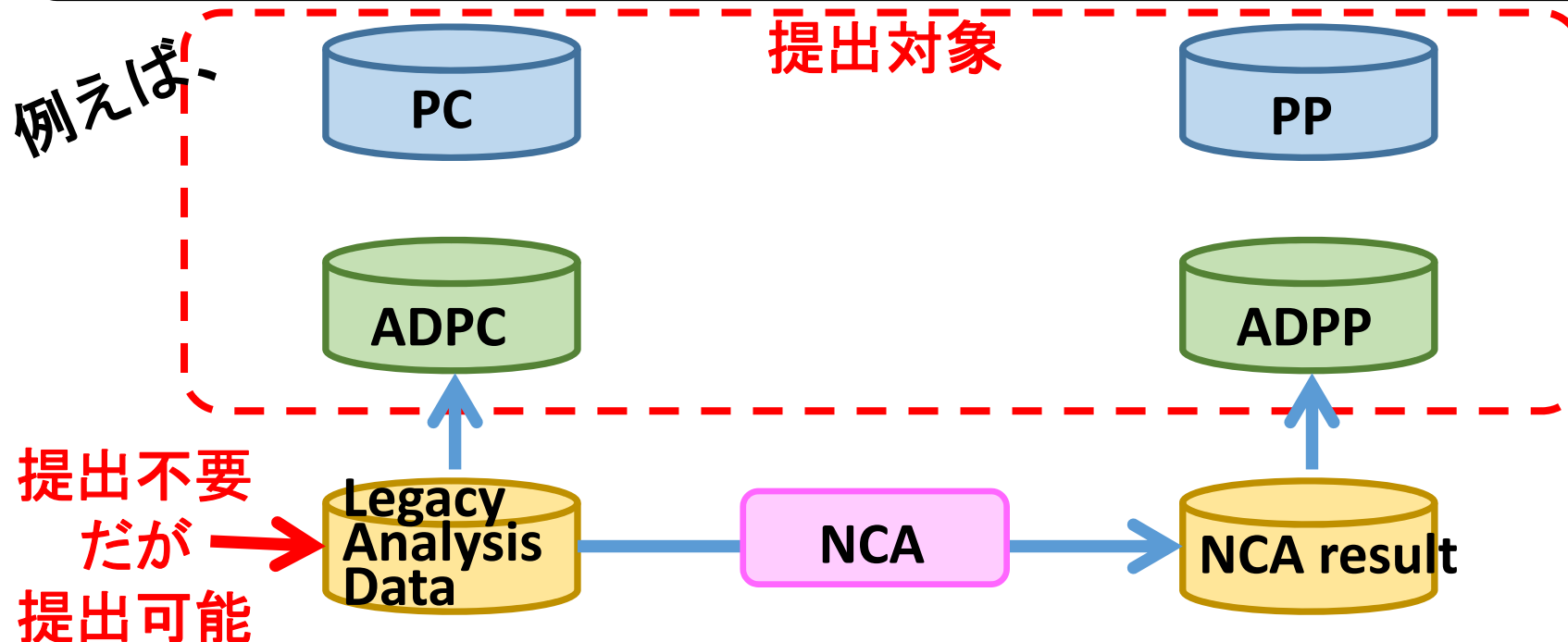
データセット：CDISC非準拠の解析用データセット

CDISC非準拠データセットをCDISC形式に変換して提出する場合は、

New!

実際の解析に用いたデータセットの提出は不要です。

データセット間のトレーサビリティや解析内容を説明する上で有用な情報である場合は、実際の解析に用いたデータセットを提出した上で説明することができます。



標準的な薬物動態解析での 解析プログラム、Analysis Results Metadata



プログラム: 提出が必要
ARM: 提出が望ましい

FAQ 5-30

- 例えば、薬物動態又は薬力学パラメータを用いた統計学的検討結果を示す表等。
- ただし、記述統計量の算出のみを行った場合には不要。
- なお、血中濃度データを含む解析データセット(ADPC等)からPKパラメータを算出する解析については、解析プログラム及びARMは基本的に提出不要。

本日の内容

1. 臨床薬理領域の申請電子データの提出状況と審査における電子データの利用

2. 改正ガイド・FAQの解説

- 提出対象となる申請電子データに関して
- 個々の試験で提出対象となる電子ファイル
 - データセット (SDTM、ADaM等)
 - 解析プログラム、Analysis Results Metadata
- **母集団解析で提出対象となる電子ファイル**
- Analysis TypeとDescription



3. 申請電子データ提出確認相談に関して

- 別紙8の記載方法

母集団解析での提出ファイル

提出が必要なファイルに変更はありません。
技術的ガイドの記載内容を明確化しました。

技術的ガイド4.2.2.2①

記載追加

① 解析データセット

基本モデル、最終モデル等を作成する際に最終的に用いたモデルのプログラムファイルに対応するデータセット

技術的ガイド4.2.3.2①

記載追加

② プログラムファイル

基本モデル、最終モデル等の構造を用いた解析時モデルのプログラムファイル

母集団解析での提出ファイル

技術的ガイド4.2.3.2②

記載追加

FAQ 5-19から移動

③ 主要な結果が出力されたファイル

基本モデル、最終モデル等を用いた解析時の計算結果が含まれる出力ファイル

技術的ガイド4.2.3.2③

記載追加

FAQ 5-20-2から移動

④ シミュレーションに関するファイル

- シミュレーションデータを発生させるためのプログラムファイル
- シミュレーションの実施に用いたプログラムファイル
- シミュレーション結果を示した図表の作成プログラムファイル等

プログラムが提出できない場合は、アルゴリズムが分かる仕様書を提出

本日の内容

1. 臨床薬理領域の申請電子データの提出状況と審査における電子データの利用

2. 改正ガイド・FAQの解説

- 提出対象となる申請電子データに関して
- 個々の試験で提出対象となる電子ファイル
 - データセット (SDTM、ADaM等)
 - 解析プログラム、Analysis Results Metadata
- 母集団解析で提出対象となる電子ファイル
- **Analysis TypeとDescription**



3. 申請電子データ提出確認相談に関して

- 別紙8の記載方法

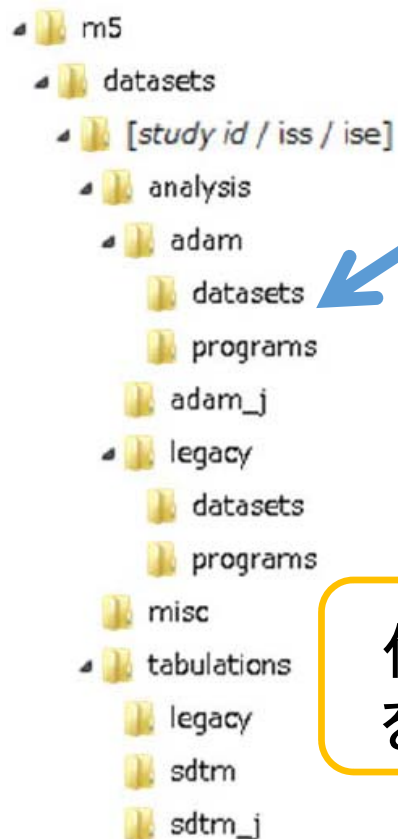
Analysis TypeとDescription

New!

FAQ Q1-25:

申請電子データシステムの「試験データ提出」画面で入力が必要なAnalysis Typeについて入力の目的及び入力する際の留意点を示してください。

臨床薬理領域の電子データパッケージ説明書



CDISC準拠ファイル

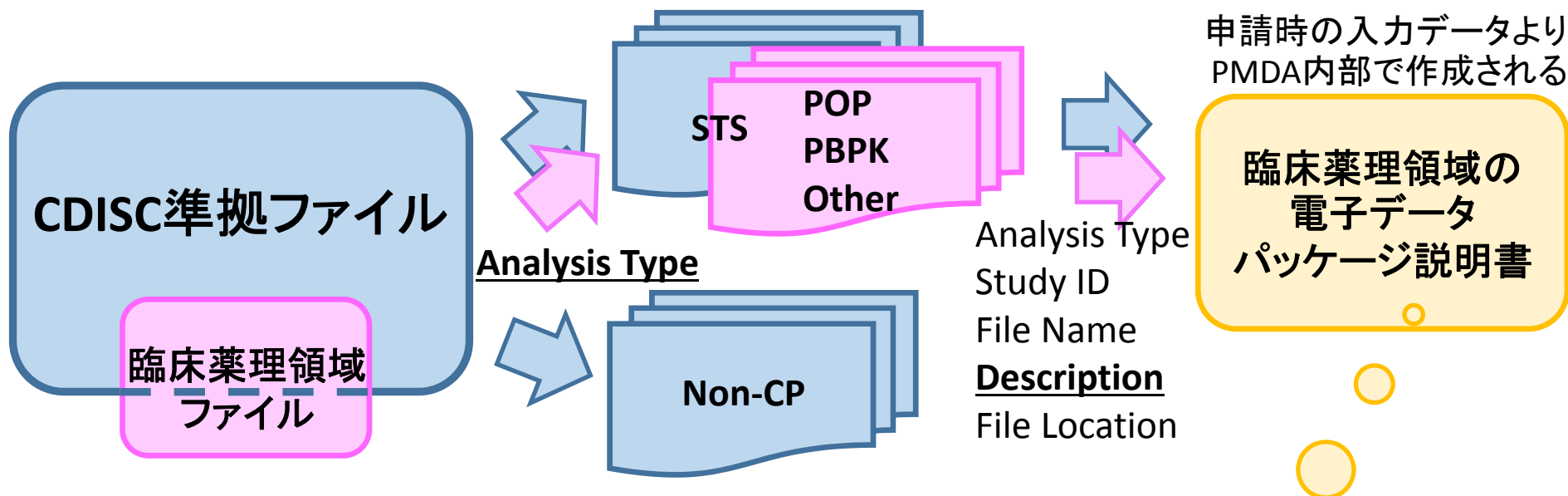
臨床薬理領域
ファイル

- CDISC準拠ファイルと違い、どこにファイルがあるかわからない
- フォルダとファイルの名前も多様

付加的な情報なしでは、審査員がファイルの内容を把握することが困難

審査員が臨床薬理領域の電子データを把握・利用するために、臨床薬理領域の電子データパッケージ説明書を使用

臨床薬理領域の電子データパッケージ説明書



臨床薬理電子データパッケージ

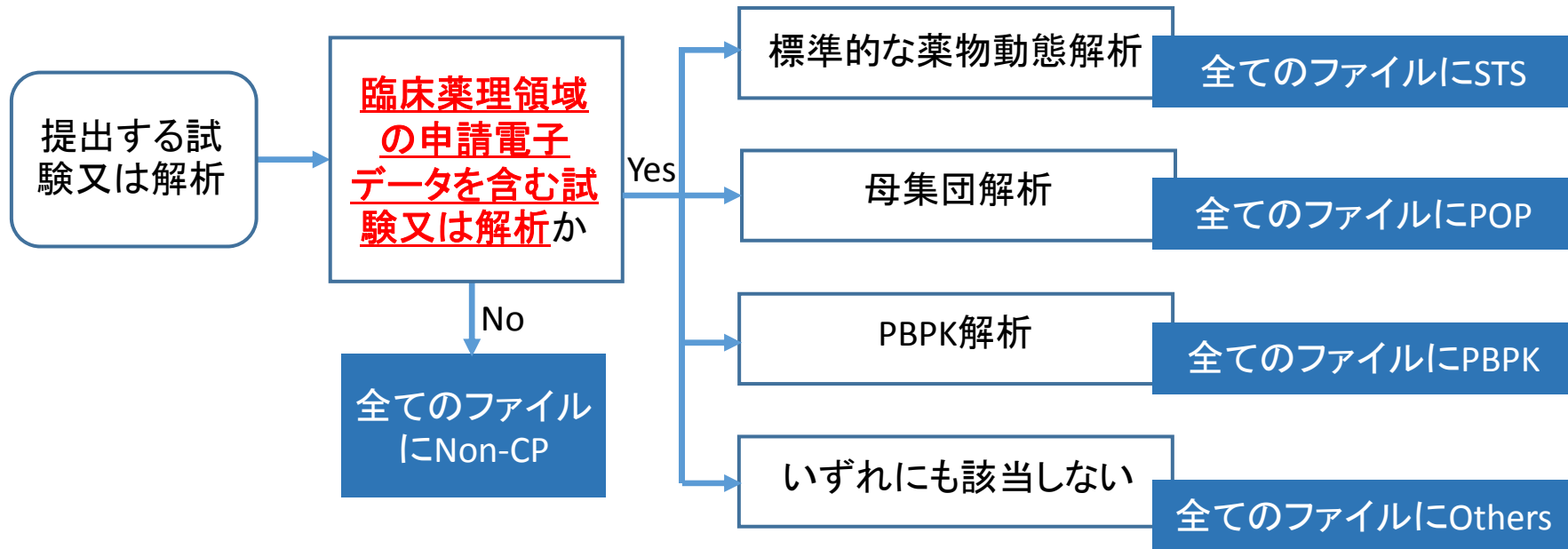
申請者名	他0件
販売名	他0件
一般名	他0件
eCTD受付番号	他0件

表示方法: 差分内容 更新結果
試験データ識別情報: [検索ボックス]

No.	Analysis Type	Study ID	File Name	Descriptions	File Location
7	STS	[Red Box]	[Red Box]	[Red Box]	m5\datasets\
8	STS	[Red Box]	[Red Box]	[Red Box]	m5\datasets\
9	STS	[Red Box]	[Red Box]	[Red Box]	m5\datasets\
10	STS	[Red Box]	[Red Box]	[Red Box]	m5\datasets\
11	STS	[Red Box]	[Red Box]	[Red Box]	m5\datasets\
12	STS	[Red Box]	[Red Box]	[Red Box]	m5\datasets\
13	STS	[Red Box]	[Red Box]	[Red Box]	m5\datasets\
14	STS	[Red Box]	[Red Box]	[Red Box]	m5\datasets\
15	STS	[Red Box]	[Red Box]	[Red Box]	m5\datasets\

閉じる

Analysis Typeの考え方の例



ただし...

1つの試験報告書に標準的な薬物動態解析及び母集団解析を含む場合

母集団解析関係のファイルのみPOP、他はSTS

母集団解析も実施した検証試験等で、母集団解析単独の報告書が存在しない場合

母集団解析関係のファイルのみPOP、他はNon-CP

臨床薬理領域の申請電子データを含む場合の提出対象となる資料の種類とAnalysis Typeとの関係

基本的通知における分類に基づいて示すと、以下の表のとおり

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	実施された臨床薬理領域の解析に対応するAnalysis Typeを選択		
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	SDTM	ADaM	<p>全てのSDTMデータセット、全てのADaMデータセット、全ての解析プログラム等を含め全てのファイルをSTSにする</p>
	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	STS		
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	SDTM	ADaM	
	母集団解析	CDISC 標準形式で提出することで差		
	生理学的薬物速度論モデル解析	PBPK		
2. (2)	ア、イ以外の参考資料等で PMDA が必要と判断したもの	実施された臨床薬理領域の解析		
2. (2)	有効性又は安全性に関する統合解析（ISS/ISE）	実施された臨床薬理領域の解析に対応するAnalysis Typeを選択		

全てのSDTMデータセット、全てのADaMデータセット、全ての解析プログラム等を含め全てのファイルをSTSにする

抽出漏れをなくすために考え方はシンプルに

Descriptionを入力するファイルの考え方

Analysis Type	Description
Non-CP	入力必要なし
STS	<ul style="list-style-type: none"> • <u>CDISC関連ファイル</u>については、ファイルの内容の説明が必要と申請者が考える場合を除き、<u>Descriptionは「-」</u> • CDISC関連ファイル以外ではDescriptionを記載
POP	全てのファイルでDescriptionを記載
PBPK	全てのファイルでDescriptionを記載
Others	STSと同様


CDISC関連ファイル: CDISC標準に準拠した申請電子データ及び関連する文書(技術的ガイド4.1参照)のファイル

本日の内容

1. 臨床薬理領域の申請電子データの提出状況と審査における電子データの利用

2. 改正ガイド・FAQの解説

- 提出対象となる申請電子データに関して
- 個々の試験で提出対象となる電子ファイル
 - データセット (SDTM、ADaM等)
 - 解析プログラム、Analysis Results Metadata
- 母集団解析で提出対象となる電子ファイル
- Analysis TypeとDescription

 3. 申請電子データ提出確認相談に関して

- 別紙8の記載方法

改正予定の別紙8について

□ 申請電子データ提出確認相談及び承認申請予定事前面談時に提出が必要な資料

(別紙8)

申請電子データ提出確認相談資料記載要領

申請電子データ提出確認相談の資料に盛り込む内容は、相談事項により異なるが、以下1～4の情報が含まれていることが相談に有用と考える。記載の様式については本別紙の付録を参照すること。

なお、1、2を中心に一部の情報については、申込書と重複しての記載をお願いする。

1. 基本情報

- ・ 治験成分記号
- ・ 販売名 (予定)
- ・ 一般名
- ・ 剤形・含量
- ・ 申請予定効能・効果
- ・ 申請予定用法・用量
- ・ 申請予定年月
- ・ 相談者名
- ・ 連絡先 (担当者情報)

2. 相談内容の概略

3. 臨床データパッケージと臨床試験の概略

(1) 予定される臨床データパッケージ

電子データ提出の有無にかかわらず、臨床データパッケージに含まれる予定の全ての臨床試験を記載する。

(2) 電子データを提出する予定の臨床試験又は解析

電子データを提出する予定の臨床試験又は解析について、デザインの概略を記載する。

4. 電子データ提出を予定する CDISC 準拠が求められる各臨床試験、統合解析、臨床薬理領域の解析等の情報

本項については、対象となる臨床試験、統合解析、臨床薬理領域の解析等に合わせて様式を選択し、相談時に実施済み又は実施予定の内容を記載することで差し支えない。

ただし、個々の臨床試験データ及び統合解析の CDISC 準拠に関連する内容や、臨床薬理領域の解析に関して提出すべき資料に関連した内容が相談事項に含まれる場合には、該当する項目について可能な限り記載すること。なお、(3) について、CDISC 準拠に関連する内容は (1) にも記載すること。

3.(2) 電子データを提出する予定の臨床試験又は解析

New!

3. 臨床データパッケージと臨床試験の概要

(2) 電子データを提出する予定の臨床試験又は解析

標準的な薬物動態解析

① 個々の臨床試験

試験番号 (又は報告書 番号)	実施 地域	対象	試験デザイン	投与群 (用法・用量) 投与期間	投与群毎の 被験者数	有効性評価項目 安全性評価項目	実施 状況

- ・電子データを提出する予定の臨床試験又は解析について、デザインの概略を記載する。
- ・「実施状況」には、予定、実施中、終了等を記載する。

母集団解析
PBPK解析

② 統合解析、母集団解析又はPBPK解析

報告書番号	解析の目的	解析対象被験者数	評価項目	実施状況
	解析に含まれる個々の臨床試験の概要			
	試験名	対象	用法・用量	被験者数
	解析の目的	解析対象被験者数	評価項目	実施状況
	解析に含まれる個々の臨床試験の概要			
	試験名	対象	用法・用量	被験者数

- ・「実施状況」には、予定、実施中、終了等を記載する。
- ・「解析に含まれる個々の臨床試験の概要」については、電子データを提出する予定の臨床試験については、試験名のみを記載する。

・PBPK解析の場合には、「報告書番号」、「解析の目的」及び「実施状況」のみ記載することで

4. 電子データ提出を予定するCDISC準拠が求められる各臨床試験、統合解析、臨床薬理領域の解析等の情報

セットで記載

「4.(1)CDISC準拠の臨床試験」の情報

「4.(3)臨床薬理領域 標準的な薬物動態解析」の情報

4. 電子データ提出を予定する CDISC 準拠が求められる各臨床試験、統合解析、臨床薬理領域の解析等の情報

本項については、対象となる臨床試験、統合解析、臨床薬理領域の解析等に合わせて様式を選択し、相談時に実施済み又は実施予定の内容を記載することで差し支えない。

ただし、個々の臨床試験データ及び統合解析の CDISC 準拠に関連する内容や、臨床薬理領域の解析に関して提出すべき資料に関連した内容が相談事項に含まれる場合には、該当する項目について可能な限り記載すること。なお、(3) について、CDISC 準拠に関連する内容は (1) にも記載すること。

(3) 電子データ提出を予定する各試験等の情報（臨床薬理領域 標準的な薬物動態解析）

本項には、臨床薬理領域の電子データのうち、標準的な薬物動態解析を実施した試験に関するものについて、試験番号（又は報告書番号）ごとに記載する。なお、試験（又は報告書）内での検討が多岐に渡る場合は、目的ごとに分けて記載することでも差し支えない。なお、CDISC 準拠に関連する内容は 4. の (1) にも記載すること。相談時に既に実施又は予定されている内容のみを記載することで差し支えない。ただし、データセットその他の提出物に関する具体的な内容が相談事項に含まれる場合には、該当する項目について可能な限り記載すること。

電子データのサイズ

＜標準的な薬物動態解析が実施された試験での電子データのサイズの記載の方法＞

4. 電子データ提出を予定する CDISC 準拠が求められる各臨床試験、統合解析、臨床薬理領域の解析等の情報

(1) 電子データ提出を予定する各試験等の情報 (CDISC 準拠の臨床試験、試験毎に記載)

電子データに関する情報

電子データのサイズ (合計) :

* 当該試験に関する全てのデータの合計を記載してください。

New!

旧様式

4(1)で記載

4(3)で記載

誤解や手間が生じる

CDISC準拠ファイル

臨床薬理領域
ファイル

現行様式

4(1)で全ての合計を記載

CDISC準拠ファイル

臨床薬理領域
ファイル

* 母集団解析、PBPK解析は、4(4)、4(5)にそれぞれ関係する電子データのサイズの合計を記載してください。

薬物動態解析：解析データセット

New!

<記載例>

電子データに関する情報		
提出を予定する臨床薬理領域の解析データセット		
*データセット欄について、ADaM 形式の場合はデータセット名を記載し、ADaM 以外の形式の場合は空白として差し支えありません。		
データセット	データセットの内容	ファイル形式
ADPC	Analysis Dataset containing PK Concentrations	ADaM
ADPP	Analysis Dataset containing PK Parameters	ADaM

ADaM形式の場合

4.(1)でのADaMの記載と同じでよい

データセット	データセットの内容	ファイル形式
	血漿中濃度を格納した解析用データセット	Phoenix Projects (.phxproj)
	PK パラメータを格納した解析用データセット	SAS Transport Files (.xpt)
	〇〇の解析のための解析用データセット	SAS Transport Files (.xpt)

CDISC以外の形式の場合

空白でよい

解析プログラム・ソフトウェアに関する情報

- STSを実施した臨床試験のうち、臨床薬理領域の解析プログラムに関する情報は4.(3)に記載してください。

4. 電子データ提出を予定する CDISC 準拠が求められる各臨床試験、統合解析、臨床薬理領域の解析等の情報

(1) 電子データ提出を予定する各試験等の情報 (CDISC 準拠の臨床試験、試験毎に記載)

解析に関する情報

解析プログラムの提出

- マクロも含め可
- マクロ提出は不可 (理由:)
 - 解析アルゴリズムを含む仕様書等の提出可
- 不可 (理由:)
 - 解析アルゴリズムを含む仕様書等の提出可
- その他 ()

4.(1)には臨床薬理領域以外の解析プログラムの情報を記載

New!

(3) 電子データ提出を予定する各試験等の情報 (臨床薬理領域 標準的な薬物動態解析)

解析プログラムの提出

- マクロも含め可
- マクロ提出は不可 (理由:)
 - 解析アルゴリズムを含む仕様書等の提出可
- 不可 (理由:)
 - 解析アルゴリズムを含む仕様書等の提出可
- その他 ()

ADaM、非CDISC問わず、臨床薬理領域の解析プログラムは4.(3)

解析プログラム・ソフトウェアに関する情報

- PKパラメータの算出について、薬物動態解析用ソフトウェア（WinNonlin等）を使用した場合はプログラムの提出は不要。（不可にチェックをし、その旨を理由に記載）

（3）電子データ提出を予定する各試験等の情報（臨床薬理領域 標準的な薬物動態解析）

解析に関する情報
使用した解析ソフトウェア ソフトウェア名（バージョン）： 解析実施環境（オペレーションシステム、バージョン等）：
解析プログラムの提出 <input type="checkbox"/> マクロも含め可 <input type="checkbox"/> マクロ提出は不可（理由： ） <input type="checkbox"/> 解析アルゴリズムを含む仕様書等の提出可 <input type="checkbox"/> 不可（理由： ） <input type="checkbox"/> 解析アルゴリズムを含む仕様書等の提出可 <input type="checkbox"/> その他（ ）

PKパラメータの算出、PKパラメータを用いた解析等に異なるソフトウェアを用いる等、複数の解析ソフトウェアを使用した場合はソフトウェア毎に記載しても良い

PKパラメータの算出に薬物動態解析用ソフトウェア（WinNonlin等）を使用した場合はその旨を記載

母集団解析：モデルファイル

New!

- 最終モデルを複数提出する場合はモデル毎に情報を記載してください

<記載例>

提出を予定するモデルファイル

*複数の最終モデルを提出する場合は、モデル毎にモデルの内容及び以下の(1)～(3)を記載してください。

モデルの内容：○○の母集団薬物動態モデル

(1) 基本モデル (base model)

- あり
ファイル形式

- ASCIIテキスト形式
- その他 ()

なし (理由:)

(2) 最終モデル (final model)

- あり
ファイル形式

- ASCIIテキスト形式
- その他 ()

なし (理由:)

(3) その他のモデル

- あり (内容:)
ファイル形式

- ASCIIテキスト形式
- その他 ()

なし

モデルの内容：Exposere-Response モデル (有効性指標：○○)

(1) 基本モデル (base model)

- あり
ファイル形式

- ASCIIテキスト形式
- その他 ()

なし (理由:)

(2) 最終モデル (final model)

- あり
ファイル形式

- ASCIIテキスト形式
- その他 ()

なし (理由:)

(3) その他のモデル

- あり (内容:)
ファイル形式

- ASCIIテキスト形式
- その他 ()

なし

モデルの内容：Exposere-Response モデル (安全性指標：○○)

(1) 基本モデル (base model)

- あり
ファイル形式

- ASCIIテキスト形式
- その他 ()

なし (理由:)

(2) 最終モデル (final model)

- あり
ファイル形式

- ASCIIテキスト形式
- その他 ()

なし (理由: 共変量探索を行っておらず、基本モデルが最終モデルとなるため)

(3) その他のモデル

- あり (内容:)
ファイル形式

- ASCIIテキスト形式
- その他 ()

なし

別紙8について

その他、記載方法が不明なこと等があれば、申請電子データ提出確認相談時（又は当該相談に関する事前面談時）に相談・確認をお願いします。

参考

- 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/000205028.pdf>
- 次世代審査・相談体制に関する問合せ
 - ✓ jiisedaiPT@pmda.go.jp

質疑応答