

# 提出ファイル及びファイルに含めるべき情報 の考え方について

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  
木島 慎一

# 今回の説明の背景

- 昨年10月に実施した実務者向けワークショップでは、申請電子データの提出対象となる試験・解析の範囲について説明いたしました
- しかしながら、提出範囲とされた試験・解析について、提出対象となる資料のファイル形式やどのような内容のファイルを提出する必要があるのか、また提出ファイルに含めるべき情報は何かなどについてご質問をいただく機会を多く経験いたしました
- それらを踏まえ、ファイルの提出形式、提出すべきファイル、ファイルに含めるべき情報の考え方について、整理してご説明する機会を用意させていただくことといたしました

# 本日の内容

- ① 提出対象となる資料の種類と提出形式
- ② 提出すべきファイル、ファイルに含めるべき情報の考え方
  - 1. 標準的な薬物動態解析 (STS)
  - 2. 母集団解析 (POP)
  - 3. 生理学的薬物速度論モデル解析 (PBPK)

# 本日の内容

- ➡ ① 提出対象となる資料の種類と提出形式
- ② 提出すべきファイル、ファイルに含めるべき情報の考え方
  1. 標準的な薬物動態解析 (STS)
  2. 母集団解析 (POP)
  3. 生理学的薬物速度論モデル解析 (PBPK)

# 電子データ提出対象となる資料の種類と提出形式

## 実務的通知Q&A 問12

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
				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
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		

# 安全性評価のための解析データセット

## FAQ 5-31

標準的な薬物動態解析が実施された以下の臨床試験

- 日本人と外国人の双方に対して実施された第 I 相試験
- 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



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、解析データセットの提出は不要

# 電子データ提出対象となる資料の種類と提出形式

## 実務的通知Q&A 問12

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
					原則 ADaM だが、他 の形式でも受入れ 可能な場合がある
					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			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	

# 基本的通知2(2)アの試験での臨床薬理領域の解析

## FAQ 5-9

- 基本的通知2(2)アに示す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も提出対象です
- 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



用法・用量の設定の一部と考えられる解析等、  
重要な解析を実施していればADaM形式で提出する

※なお、母集団解析の提出の要否については実務的通知Q&A問10、  
FAQ5-7等を踏まえ判断してください



# 電子データ提出対象となる資料の種類と提出形式

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	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. ア	なると考えられる全 期投与試験を含む) の				
2. (2) ※	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 母集団解析 生理学的薬物速度論モデル解析	SDTM	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	

ADaM形式で提出しなくてもよ  
いということか？

原則ADaMだが、他の形式でも  
受け入れ可能な場合がある

# 原則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)

- PK又はPK/PD解析に関する解析用データセットについては、ADaM形式で提出することが原則であり、ADaM形式での解析用データセットの提出を求めています



- ✓ 基本的にはADaM形式で解析データセットを提出してください
- ✓ ADaM形式で提出することが困難な場合には、その背景や理由と共に電子データ提出確認相談で相談してください

# 本日の内容

① 提出対象となる資料の種類と提出形式

➡ ② 提出すべきファイル、ファイルに含めるべき情報の考え方

1. 標準的な薬物動態解析 (STS)
2. 母集団解析 (POP)
3. 生理学的薬物速度論モデル解析 (PBPK)

# なぜ各種説明文書や情報が必要？

## STS

- 解析データセット
- データセット定義書
- 解析プログラム
- 解析仕様書

+ CDISC関係ファイル

## POP

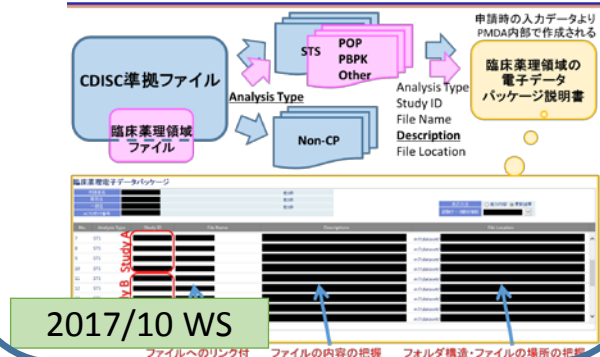
- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- 主要な結果が出力されたファイル
- シミュレーションに関するファイル

## PBPK

- モデルの構造、薬物及び生理パラメータの値、解析手順や結果の感度分析等の情報が含まれるファイル
- 血中濃度データ等を含む臨床試験のデータセット
- データセット定義書

## 臨床薬理領域の 電子データパッケージ説明書

臨床薬理領域の電子データパッケージ説明書



別紙8「申請電子データ  
提出確認相談資料様式」

何がどのように提出されたのか？  
どのように解析が実施されたのか？

- これらを十分に理解した上で承認審査でのデータ利用を進めたい
- 検討（解析）を速やかに実施するため、十分な情報を提供していただきたい

# なぜ各種説明文書や情報が必要？

## FAQ 5-22

Q

申請時に提出した申請電子データについて、PMDAで不明な点がある場合や、PMDAの解析環境ではプログラムが動作しなかった場合は、申請後に照会事項として対応を求められることがありますか。

A

データやプログラムの内容に関する照会事項や問合せは原則として行わないと考えておりますので、データセット定義書や解析仕様書、プログラム手順書等の各種説明文書の内容の充実を図っていただきたいと考えています。

申請後のデータに関する照会事項等のやりとりをできるだけ避けるためをお願いしていますので、ご協力をよろしく申し上げます

# 本日の内容

- ① 提出対象となる資料の種類と提出形式
- ② 提出すべきファイル、ファイルに含めるべき情報の考え方
  - ➡ 1. 標準的な薬物動態解析 (STS)
  - 2. 母集団解析 (POP)
  - 3. 生理学的薬物速度論モデル解析 (PBPK)

# 標準的な薬物動態解析(STS)

---

- 解析データセット
- データセット定義書
- 解析プログラム
- 解析仕様書

# 標準的な薬物動態解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- 解析プログラム
- 解析仕様書

## 技術的ガイド4.2.2.1①

- 典型的な例として、下記の2種類の解析データセットがある
  - ① PK又はPDパラメータの算出に用いた解析データセット
  - ② PK又はPDパラメータの統計学的な検討に用いた解析データセット

①は必ず提出し、②については、記述統計量の算出のみを行った場合は提出不要

## FAQ5-17

- Analysis readyなデータセットとするために必要な変数を含めるべき
- 例えば、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、PD指標として用いる測定値の変化量等の解析に必要な計算値、レコードを抽出するためのフラグ等が含まれている必要がある
- ADaM形式で提出する場合は、ADaM IGで必須とされる変数も含める必要がある



# 標準的な薬物動態解析

- 解析データセット
- **データセット定義書**
- 解析プログラム
- 解析仕様書

## 技術的ガイド4.2.2.1②、FAQ 5-27

- 少なくとも変数名及び変数の説明を含める必要があるが、決まった様式はない
  - 技術的ガイドの別紙4に参考例を示している
  - 解析結果報告書等に記載がある場合は、その旨と該当ページを明示することで差し支えない
  - 申請者が作成したデータセット定義書をそのまま提出することで差し支えなく、データセット定義書は英語でも差し支えない
- 
- ADaM以外の形式で解析データセットを提出する場合に提出する（ADaM形式の場合はdefine.xmlやADRGがあるため、別途提出することは不要）
  - 対応するデータセット名をファイル内かファイルのDescriptionに書いて頂けると解析データセットとの対応が分かりやすい

# 標準的な薬物動態解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- **解析プログラム**
- 解析仕様書



又は相当する  
CDISC非準拠データセット



解析プログラム



2017/10、2018/5のWSで説明済

- PKパラメータを算出する解析(NCA)については、解析プログラムは基本的に提出不要



又は相当する  
CDISC非準拠データセット



解析プログラム



2018/5のWSで説明済

- 薬物動態又は薬力学パラメータを用いた統計学的検討については提出する
- ただし、記述統計量の算出のみを行った場合には不要

# 標準的な薬物動態解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- 解析プログラム
- **解析仕様書**

## 実務的通知3.(2)ウ①

- 解析データセットをADaM 形式で提出する場合は、……併せて薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する解析仕様書等を提出することが望ましい
- 薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する解析データセットをADaM 以外の形式で提出する場合は、……薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する解析仕様書等を提出することが望ましい



提出する解析データセットの形式に依らず、基本的に解析仕様書等は提出することが望ましい

# 標準的な薬物動態解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- 解析プログラム
- **解析仕様書**

## 技術的ガイド4.2.3.1①

薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する解析仕様書又はそれに準じて提出すべき情報

- 解析アルゴリズム(例えば、薬物動態パラメータの算出方法等)や定量下限未満のデータの取扱い等、実施した解析に関する詳細情報を含むもの
- 解析データセット自体に当該情報が含まれる場合(Phoenix Projects (\*.phxproj)のText Output等)は、その旨を明示することで差し支えない
- 解析計画書等に当該情報が含まれる場合は、それらを提出することで差し支えない

FAQ5-32

Core outputファイル

- ✓ 解析仕様書として、「解析仕様書に準じて提出すべき情報は[ファイル名又は文書名]の[ページ数又は項]に含まれる」等の一文を記載したものを提出することなどが考えられます
- ✓ 解析データセットをADaM形式で提出する場合はADRGに上記の内容を記載することも考えられます
- ✓ 「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」への記載もお願いします

# 本日の内容

- ① 提出対象となる資料の種類と提出形式
- ② 提出すべきファイル、ファイルに含めるべき情報の考え方
  - 1. 標準的な薬物動態解析 (STS)
  - ➡ 2. 母集団解析 (POP)
  - 3. 生理学的薬物速度論モデル解析 (PBPK)

# 母集団解析 (POP)

---

- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- 主要な結果が出力されたファイル
- シミュレーションに関するファイル

# 母集団解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- 主要な結果が出力されたファイル
- シミュレーションに関するファイル

## 技術的ガイド4.2.2.2

### 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、「提出する基本モデル、最終モデル等を用いた解析時のプログラムファイル」に対応した解析データセット

### データセット定義書

- 標準的な薬物動態解析と同じ考え方

# 母集団解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- 主要な結果が出力されたファイル
- シミュレーションに関するファイル

## 実務的通知3.(2)ウ②、技術的ガイド4.2.3.2①及び②

- 原則として、モデル構築過程における主要なモデル(基本モデル、最終モデル等)のプログラム及び主要な結果が出力されたファイルを提出する

## FAQ 5-18

- 共変量探索やモデル評価に用いたプログラムや出力ファイルは基本的には提出不要
- ただし、共変量探索やモデル評価のプロセスが複雑であり、これらのファイルを提出することが解析方法を理解する上で有用と申請者が考える場合等に、これらのファイルを提出することは可能

例えば、NONMEMであれば、

- プログラムファイル: Control file (Control stream)
- 主要な結果が出力されたファイル: NONMEM output file

NONMEMによる解析計算を実行する際のコマンドの「nmfe7\_ Control file \_ NONMEM output file」

これとこれ



# 母集団解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- **主要な結果が出力されたファイル**
- シミュレーションに関するファイル

## FAQ 5-19

- 主要な結果が出力されたファイルについては、主要な結果が解析報告書に記載されている場合（ファイルの内容が全て記載されている場合）

別途主要な結果が出力されたファイルを提出していただく必要はありませんが、その旨を「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」に理由とともに記載してください

# 母集団解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- 主要な結果が出力されたファイル
- **シミュレーションに関するファイル**

## 技術的ガイド4.2.3.2③、FAQ5-29

### 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
- プログラム手順書
  - ✓ プログラムを実行するための詳細手順を記載するもの
  - ✓ 少なくとも、プログラムファイル名及びプログラムの説明を含める
  - ✓ 技術的ガイド 別紙5に参考あり
  - ✓ 提出されたプログラムを使用するにあたって、パス名の指定等、特別な処理を行う必要がない場合には、基本的に不要
  - ✓ プログラム手順書は英語でも差し支えない

→ 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等を提出する

# 母集団解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- 主要な結果が出力されたファイル
- **シミュレーションに関するファイル**

## FAQ5-20

- シミュレーション結果を投与対象の選択や用法・用量の設定等の意思決定に用いた場合等には、当該シミュレーションは提出することが望ましい

## FAQ5-20-1

- モデル評価のために実施したシミュレーション (Visual Predictive Check等) 関連の電子データやシミュレーションの過程で生成されるデータセット等は提出不要

基本的なモデル評価のために実施したシミュレーションは実施方法が明らかであるため

プログラムとプログラム手順書によりPMDA内部で作成できるだろうという考えから

# 母集団解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- 主要な結果が出力されたファイル
- **シミュレーションに関するファイル**

## プログラムファイル

- シミュレーションデータの発生
- シミュレーションの実施
- 結果を示した図表の作成 等

シミュレーション結果の図表の作成までの一連の過程においては、

- プログラムが別々のファイルで提出される場合、同一ファイルに含まれる場合の両方が想定される
- プログラムの一部のみを使用することも想定される
- プログラムを途中まで実行し、別のプログラムを実行した後に途中から再開するなどの使用法も想定される



シミュレーションは解析が比較的複雑になる傾向がある

詳細な説明がない場合、提出されたファイルの内容・利用方法の理解も含め、解析の理解に多くの審査時間を費やしてしまうことになる

# 母集団解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- 主要な結果が出力されたファイル
- **シミュレーションに関するファイル**

## 技術的ガイド 別紙5

### (参考) プログラム手順書

No.	Program file name <sup>※1</sup>	Description <sup>※2</sup>
1	xxxxxx	<p>使用ソフトウェア：○○ Ver.●</p> <p>使用目的：・・・に用いた。</p> <p>使用時の留意点：</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• アウトプットファイルを出力するフォルダを下記の行で指定する。 xxxxx &lt;- "パス名"</li><li>• •・・・のデータファイルを保存するフォルダを下記の行で指定する。 xxxxx &lt;- "パス名"</li><li>• 下記の行までプログラムを実行する。 exportData(XXXXXX)</li><li>• 指定したフォルダ (xxxxx) に出力された CSV ファイル (「xxxx」) に対して、シミュレーション用の・・・ファイル (xxxxxx) を実行する。</li><li>• アウトプットファイル (xxxxx) を、上で指定したフォルダ (xxxxx) に保存する。</li><li>• 下記の行からプログラムの実行を再開し、保存したアウトプットファイル xxxxx) を読みこみ解析する。 xxxxx &lt;- importData(XXXXXX)</li></ul>
X	xxxxxx	<p>使用ソフトウェア：○○ Ver.●</p> <p>使用目的：・・・に用いた。</p> <p>使用時の留意点：</p>

別紙5には参考情報としてあくまでも例を記載しています

※1：プログラムファイル名を記載すること。

※2：プログラムの説明（使用ソフトウェア、使用目的、使用時の留意点等）を記載すること。

# 母集団解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- 主要な結果が出力されたファイル
- シミュレーションに関するファイル**

## 技術的ガイド 別紙5

(参考) プログラム手順書

No.	Program file name <sup>※1</sup>	Description <sup>※2</sup>
1	xxxxxxx	<p>使用ソフトウェア：○○ Ver.●</p> <p>使用目的：・・・に用いた。</p> <p>使用時の留意点：</p> <ul style="list-style-type: none"><li>すべてのプログラムで同一のソフトウェアを用いた場合に冒頭にその旨記載する、別表でプログラムファイル名と使用ソフトウェアの対応を記載する等、他の記載方法も考えられる</li></ul> <p>xxxxxx &lt;- importData(XXXXXX)</p>
X	xxxxxxx	<p>使用ソフトウェア：○○ Ver.●</p> <p>使用目的：・・・に用いた。</p> <p>使用時の留意点：</p> <p>.....</p>

※1：プログラムファイル名を記載すること。

※2：プログラムの説明（使用ソフトウェア、使用目的、使用時の留意点等）を記載すること。



# 母集団解析

- 解析データセット
- データセット定義書
- プログラムファイル
- 主要な結果が出力されたファイル
- **シミュレーションに関するファイル**

## 技術的ガイド 別紙5

(参考) プログラム手順書

No.	Program file name <sup>※1</sup>	Description <sup>※2</sup>
1	xxxxxx	<p>使用ソフトウェア：〇〇 Ver.●</p> <p>使用目的：・・・に用いた。</p> <p>使用時の留意点：</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• アウトプットファイルを出力するフォルダを下記の行で指定する。 xxxxx &lt;- "パス名"</li><li>• •・・・のデータファイルを保存するフォルダを下記の行で指定する。 xxxxx &lt;- "パス名"</li><li>• 下記の行までプログラムを実行する。 exportData(XXXXXX)</li><li>• 指定したフォルダ (xxxxx) に出力された CSV ファイル (「xxxx」) に対して、シミュレーション用の・・・ファイル (xxxxxx) を実行する。</li><li>• アウトプットファイル (xxxxx) を、上で指定したフォルダ (xxxxx) に保存する。</li><li>• 下記の行からプログラムの実行を再開し、保存したアウトプットファイル xxxxx) を読みこみ解析する。 xxxxx &lt;- importData(XXXXXX)</li></ul> <p>使用ソフトウェア：〇〇 Ver.●</p>

- ファイル内の全てプログラムを修正なしに実行したとき、解析が止まってしまうと考えられる部分について使用時の留意点(補足情報)を記載する
- プログラムの一部を使用する場合は該当箇所を記載する

※2：プログラムの説明(使用ソフトウェア、使用目的、使用時の留意点等)を記載すること。



# 本日の内容

- ① 提出対象となる資料の種類と提出形式
- ② 提出すべきファイル、ファイルに含めるべき情報の考え方
  - 1. 標準的な薬物動態解析 (STS)
  - 2. 母集団解析 (POP)
  - ➡ 3. 生理学的薬物速度論モデル解析 (PBPK)

# 生理学的薬物速度論モデル解析 (PBPK)

- 以下の情報が含まれるファイル
  - ✓ 解析に用いたモデルの構造
  - ✓ 薬物及び生理パラメータの値
  - ✓ 解析手順
  - ✓ 感度分析 等
- 血中濃度データ等を含む臨床試験のデータセット
- データセット定義書

# 生理学的薬物速度論モデル解析

- 以下の情報が含まれるファイル
  - ✓ 解析に用いたモデルの構造
  - ✓ 薬物及び生理パラメータの値
  - ✓ 解析手順
  - ✓ 感度分析 等
- 血中濃度データ等を含む臨床試験のデータセット

## 技術的ガイド4.2.2.3

解析に用いたモデルの構造、設定した薬物及び生理パラメータの値、解析手順や結果の感度分析等の情報が含まれるファイル



特定のプラットフォーム(ソフトウェア)に依らない内容で記載している

- 解析手順の情報は解析結果報告書に含まれていることが多い
- その他には、シミュレーションに関する情報が含まれたファイルの提出も必要となることが多い

例えば、SimCYPであれば、

- 解析に用いたモデルの構造: Workspace file、Compound file
- 薬物及び生理パラメータの値: Workspace file、Compound file、Output file (Excel file等)
- 感度分析: Workspace file、Output file (Excel file等)
- シミュレーションに関する情報: Workspace file、Population file、Output file (Excel file等)



Workspace file、Compound file、Population file、Output file (Excel file等) + 解析結果報告書

# 生理学的薬物速度論モデル解析

- 以下の情報が含まれるファイル
  - ✓ 解析に用いたモデルの構造
  - ✓ 薬物及び生理パラメータの値
  - ✓ 解析手順
  - ✓ 感度分析 等
- 血中濃度データ等を含む臨床試験のデータセット
- データセット定義書

## 血中濃度データ等を含む臨床試験のデータセット

- モデルの構築やモデルの評価に用いたデータセットを提出する

例えば、SimCYPであれば、PE Data file (xml形式)を提出してもよい

## データセット定義書

- 標準的な薬物動態解析と同じ考え方

# 生理学的薬物速度論モデル解析

## FAQ 5-33

- 以下の情報が含まれるファイル
  - ✓ 解析に用いたモデルの構造
  - ✓ 薬物及び生理パラメータの値
  - ✓ 解析手順
  - ✓ 感度分析 等
- 血中濃度データ等を含む臨床試験のデータセット
- データセット定義書

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

はい、提出する必要があります。

- 検討に用いられた全ての薬物に関して、実施された検討に関するファイルを提出していただく必要があります
- なお、市販のソフトウェアに組み込まれている情報を用いた場合であっても、情報は提出していただく必要があります

# おわりに

---

- 申請電子データの円滑な利活用のためには、適切な電子ファイルと情報が不可欠であり、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。

# 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/000215080.pdf>
- 次世代審査・相談体制に関する問合せ
  - ✓ [jisedaiPT@pmda.go.jp](mailto:jisedaiPT@pmda.go.jp)