

# 複数の規制当局への申請に向けて

- 中国での電子データ提出開始を踏まえて

2021/2/15

サノフィ株式会社 岡部容子

# Disclaimer

- 本資料の内容は、演者の個人的見解に基づくものであり、所属している組織の公式見解を示すものではありません。

# Agenda

- はじめに
- PMDA、FDAおよび中国のデータ提出
- 複数規制当局への電子データ提出 — 弊社の取り組みと今後の課題

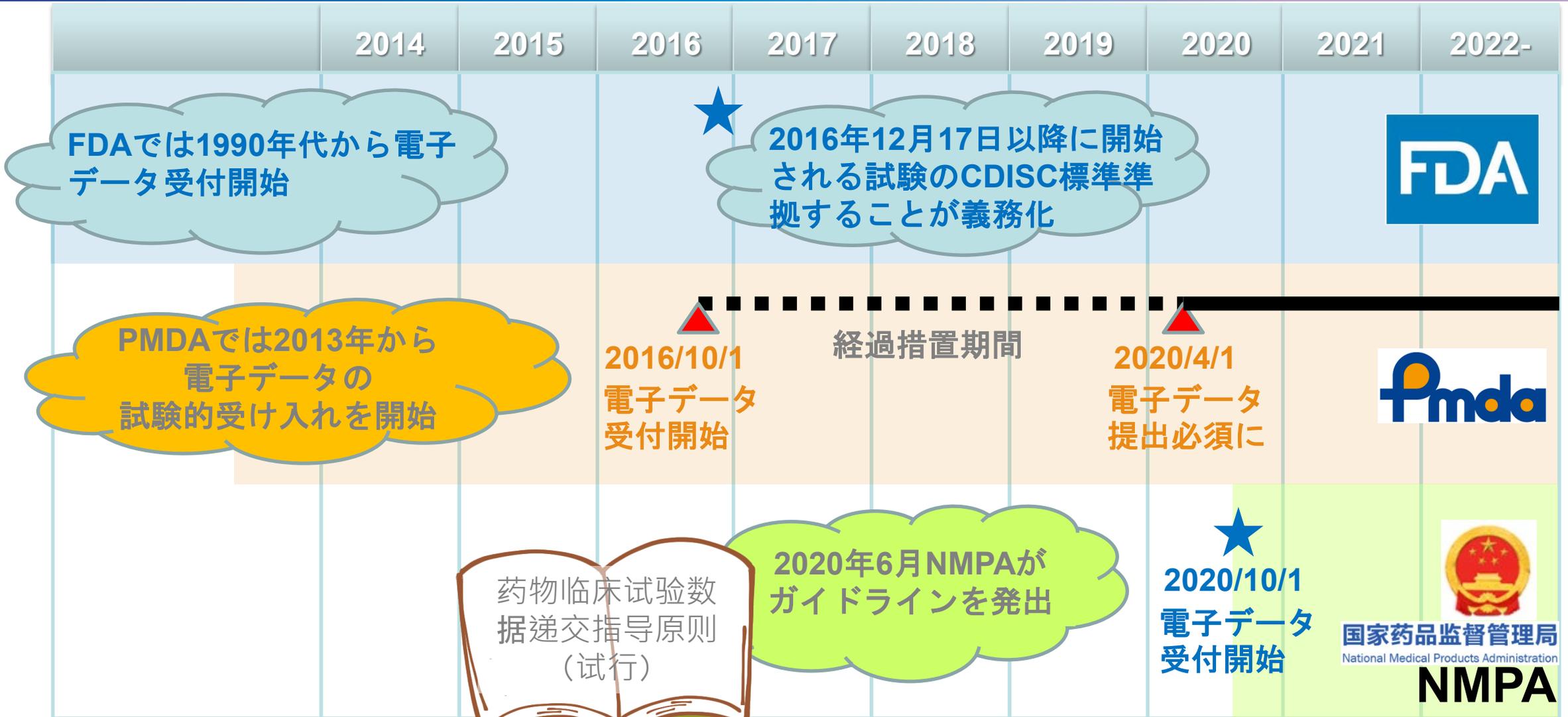
# はじめに

- 2020年4月から日本で申請電子データ提出が必須となったが、2020年10月から中国でもデータの受け入れを開始した。
- 世界同時開発において、これまでPMDAとFDAのデータ提出の違いが取り上げられてきたが、今後は中国も念頭に置く必要が出てくる。
- これらの状況を踏まえ、2020年12月弊社での中国当局への電子データ提出経験とともに中国のガイダンス概要を紹介した後、複数の規制当局へのデータ提出における課題について考察する。

# PMDA、FDAおよび中国のデータ提出

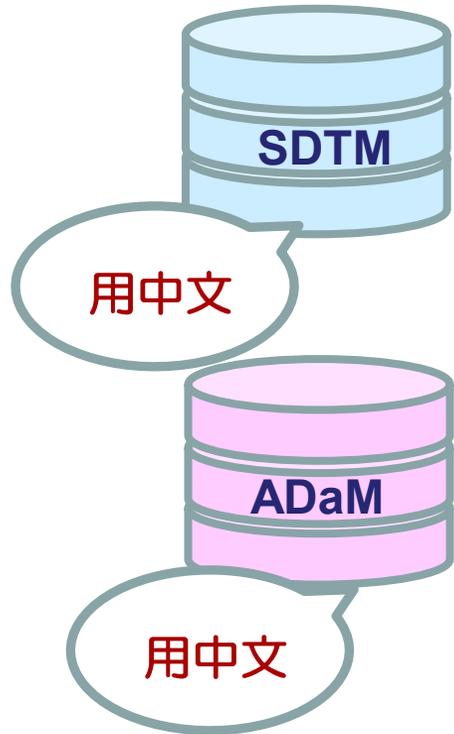


# PMDA、FDAおよび中国のデータ提出



# 中国の電子データ提出資料は？

- CDISC準拠は必須ではない



Define.xml

SDTM-IG 3.2

Standard: SDTM-IG 3.2

Study Name: EFC16297 (ALX0681-C202) (SDTM 3.2)

Study Description: EFC16297 (ALX0681-C202) SDTM 3.2 Data Definition

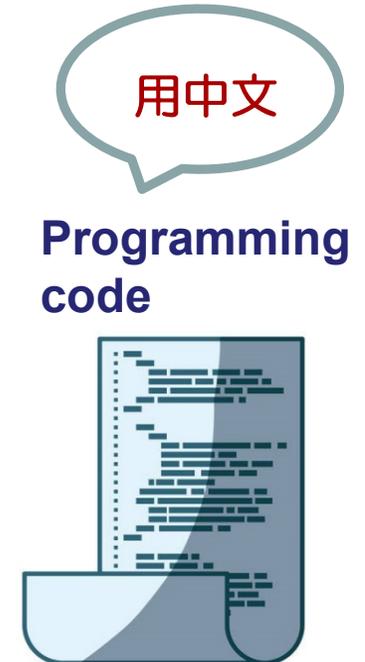
Protocol Name: EFC16297 (ALX0681-C202)

Metadata Name: Study EFC16297 (ALX0681-C202) SDTM 3.2 Data Definition

Metadata Description: Study EFC16297 (ALX0681-C202) SDTM 3.2 Data Definition

Tabulation Datasets for Study EFC16297 (ALX0681-C202) (SDTM 3.2) (SDTM-IG 3.2)

Dataset	Description	Class	Structure	Purpose	Keys	Location	Documentation
TA	Tab Events	TRIAL DESIGN	One record per planned Element per arm	Tabulation	STUDYID, PLANCD, SITEID	3.2.1.1	
TE	Tab Elements	TRIAL DESIGN	One record per planned Element	Tabulation	STUDYID, SITEID	3.2.1.2	
TI	Tab Intervals/Exposure/Concomitant	TRIAL DESIGN	One record per I/E Interval	Tabulation	STUDYID, SITEID	3.2.1.3	
TS	Tab Summary	TRIAL DESIGN	One record per trial summary parameter value	Tabulation	STUDYID, TSPARMCD, TSPSEQ	3.2.1.4	



中国語に翻訳する必要がある



# SDTM, ADaM

- DM, ADSLは必須
- 以下を中国語に翻訳する
  - データセットラベル
  - 変数ラベル
  - 有害事象、併用薬、既往歴のデコード値



# Define.xml

## SDTM-IG 3.2

- + Annotated Case Reports
- + Clinical Study Data Reports
- + Supplemental Data Collection
- + Datasets
  - 试验分组 (TA)
  - 试验元素 (TE)
  - 试验入选/排除标准 (TI)
  - 试验概要 (TS)
  - 试验访视 (TV)
  - 备注 (CO)
  - 人口学 (DM)
  - 受试者元素 (SE)
  - 受试者访视 (SV)
  - 既往与合并用药 (CM)
  - 暴露采集 (EC)
  - 暴露 (EX)
  - 不良事件 (AE)
  - 临床事件 (CE)
  - 受试者分布 (DS)
  - 方案偏离 (DV)
  - 心电图 (EG)
  - 免疫原性检验 (IS)
  - 实验室检查 (LB)
  - 药代动力学浓度 (PC)
  - 体格检查 (PE)

<b>Study Name</b>	XXXXXX
<b>Study Description</b>	在健康中国受试者中进行单次皮下注射递增剂量dupilumab的安全性、耐受性和药代动力学的随机、双盲、安慰剂对照研究
<b>Protocol Name</b>	XXXXXX
<b>Metadata Name</b>	XXXXXX
<b>Metadata Description</b>	XXXXXX

### Datasets for Study | XXXXXX (SDTM-IG 3.2)

Dataset	Description	Class	Structure	Purpose	Keys	Location	Documentation
TA	<a href="#">试验分组</a>	试验设计	每个试验组每个计划元素一条记录	列表	STUDYID, ARMCD, TAETORD	<a href="#">ta.xpt</a>	
TE	<a href="#">试验元素</a>	试验设计	每个计划元素一条记录	列表	STUDYID, ETCOD	<a href="#">te.xpt</a>	
TI	<a href="#">试验入选/排除标准</a>	试验设计	每条入选/排除标准一条记录	列表	STUDYID, TIVERS, IETESTCD	<a href="#">ti.xpt</a>	
TS	<a href="#">试验概要</a>	试验设计	每个试验概要参数值一条记录	列表	STUDYID, TSPARMCD, TSSEQ	<a href="#">ts.xpt</a>	
TV	<a href="#">试验访视</a>	试验设计	每个分组每个计划访视一条记录	列表	STUDYID, VISITNUM, ARMCD	<a href="#">tv.xpt</a>	
CO	<a href="#">备注</a>	特殊用途	每个受试者每条备注一条记录	列表	STUDYID, USUBJID, COREF, COVAL	<a href="#">co.xpt</a>	
DM	<a href="#">人口学</a>	特殊用途	每个受试者一条记录	列表	STUDYID, USUBJID	<a href="#">dm.xpt</a>	

# Annotated CRF

DM = 人口学

V3.0\_LIVE\_2019年10月21日: 空白 CRF (仅表格)

项目名称: [REDACTED]

表: 受试者编号

创建日期: 2020年7月23日 02:21:05

受试者入组 ID	[不递交]
该研究的受试者编号	SUBJID
系统日期	[不递交]

Blank CRFを  
中国語にする

“NOT  
SUBMITTED”は  
“不递交”と明記

LB = 实验室检查

如果是, 请回答以下问题。 LBDTC

采集日期	LBTEST	
检查名称	LBTESTCD = HCG	β-HCG (定性) <input checked="" type="radio"/>
检查简称	LBORRES when LBTESTCD = HCG	β-HCG (定性) <input checked="" type="radio"/>
结果		阴性 <input type="radio"/>
		阳性 <input type="radio"/>

## 临床研究数据审阅说明

1	引言	4
1.1	目的	4
1.2	缩略语	4
1.3	研究数据标准和词典目录	5
2	方案说明	5
2.1	方案编号和标题	5
2.2	方案设计	6
2.3	试验设计数据集	7
2.3.1	TA – 试验分组	7
2.3.2	TE – 试验元素	8
2.3.3	TV – 试验访视	8
2.3.4	TI – 试验入选/排除标准	8
2.3.5	TS – 试验概要	8
3	受试者数据说明	8
3.1	概述	8
3.1.1	关键数据的位置	8
3.1.2	死亡信息	8
3.2	可追溯性流程图	8
3.3	注释 CRF	8
3.4	SDTM 主题域	8
3.4.1	AE – 不良事件	8
3.4.2	APAE – 相关人员的不良事件	8
3.4.3	APMH – 相关人员的病史	8
3.4.4	CC – 临床分类	8

### 3 受试者数据说明

#### 3.1 概述

.....

递交的数据是收集数据的子集吗？

是。

CRF 中收集的部分数据未被纳入 SDTM 中。这些数据在注释 CRF 中被标记为[未递交 (NOT SUBMITTED)]。

“NOT  
SUBMITTED”の  
理由を明記

# プログラム

## ● ADaMの生成プログラム、主要な解析プログラム

TXTファイル

```
/* ***** [ 开始程序头 ] *****  
* 程序名字      : adsl.sas  
* 程序目的      : 创建ADSL的数据集  
* 项目号        : ABC/XXXXXX/CSR  
* 作者          : <Programmer name>  
* 编程时间      : 13May2019  
* 引用数据集    : sdd.ds, sdd.vs sdd.ie sdd.cm sdd.mh sdd.ex sdd.cm  
                  add.adpsl add.admh add.adqsig a add.adqseasi add.adqseq  
* 输出数据集    : add.adsl  
* 系统          : SAS 9.4  
/* ***** [ 结束程序头 ] ***** */
```

ヘッダー、コメントを中国語にする

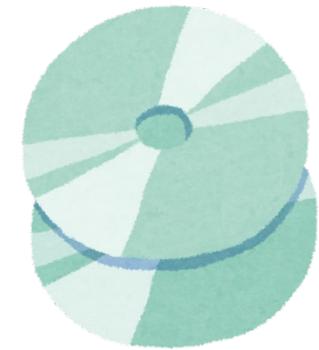
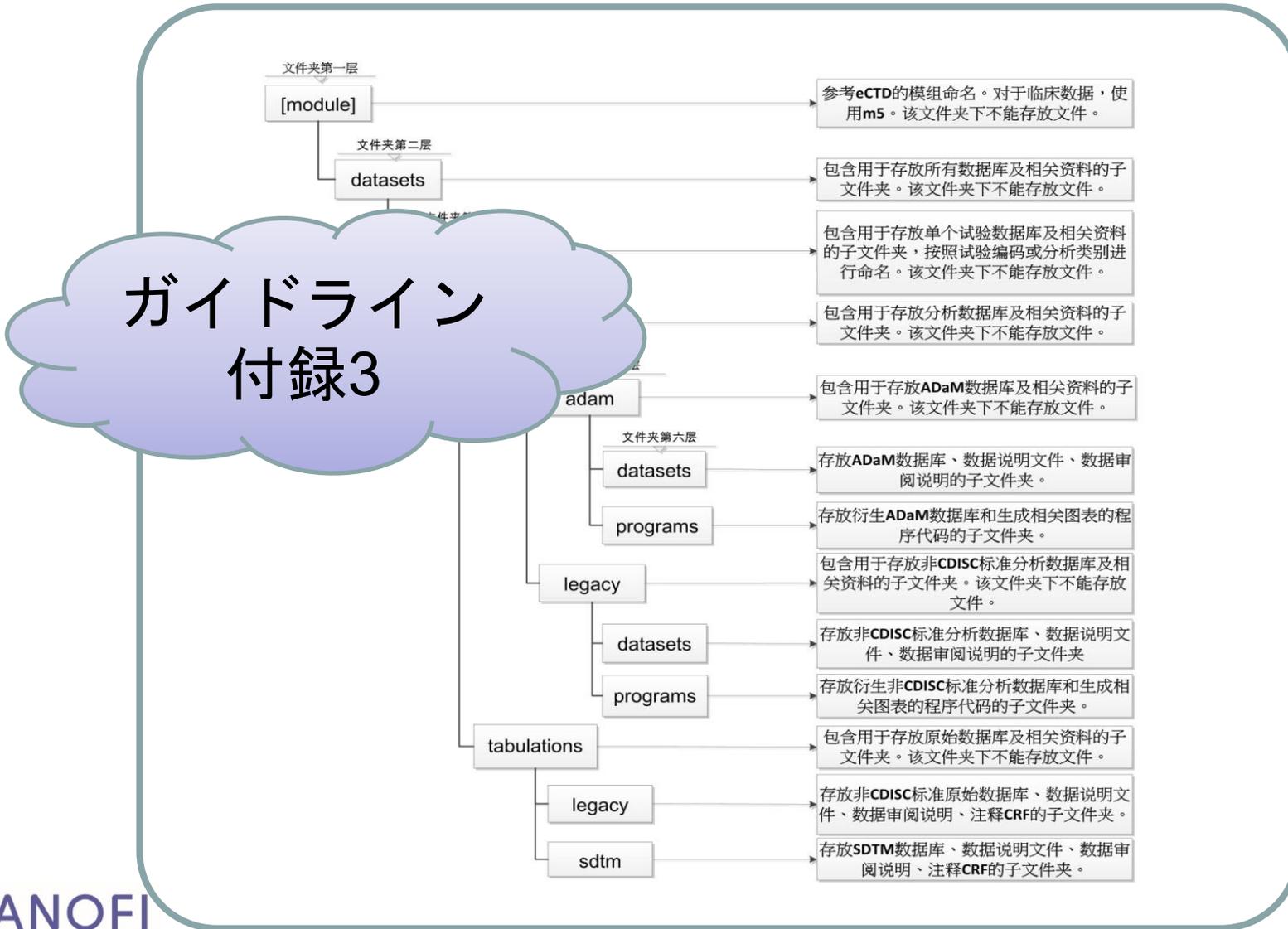
マクロプログラムは使用しない

```
data (受试者水平分析数据集);  
step: 数据集信息 ]#####;
```

```
def_  
Char(100) label='分析种族'  
, AGEGR Char( 8) label='年龄组'  
, AGEGRN Num ( 8) label='年龄组(N)'  
, WGTBL Num ( 8) label='基线体重'  
, WTGRFAS Char(12) label='基线体重分组'
```

プログラム言語の指定はない

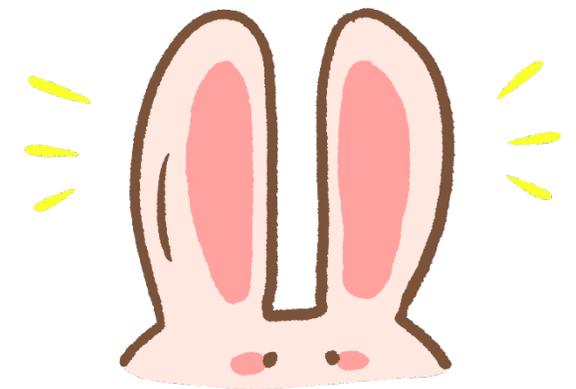
# データ提出方法



メディア等で  
提出する

# 複数規制当局への電子データ提出

## — 弊社の取り組みと今後の課題



# 複数の規制当局への同時申請に向けてのこれまでの取り組み

- 世界同時開発に向けて、PMDAとFDAのデータ提出要件の違いを意識し、効率よく業務が行えるようプロセスに組み込んできた。



電子データ提出チェックリストを作成し海外も含む全実務者で活用



スムーズな電子データ提出を実現させるべく解析業務におけるタスクと役割を再定義



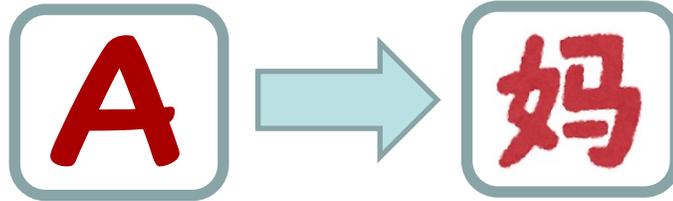
臨床薬理試験データを含めた電子データの流れとプロセスを整備



PMDAとFDAの要件を含んだ社内標準の整備やツール類の開発

# 弊社での中国のデータ提出に向けての取り組み

- 中国語への変換を効率的に実施するため、Working groupを立ち上げた（2020年8月）



プログラミング  
メンバーが中心

社内SDTM, ADaM標準  
に中国語も追加

SDRG, ADRGの中国語  
テンプレートを作成

作業の責任と役割  
分担を明確化

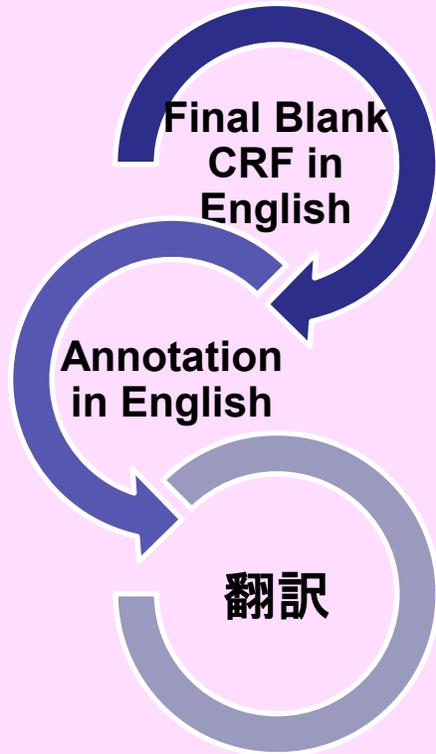
作業チェックリスト  
を作成

aCRF、Define.xml  
作成ツールの改変



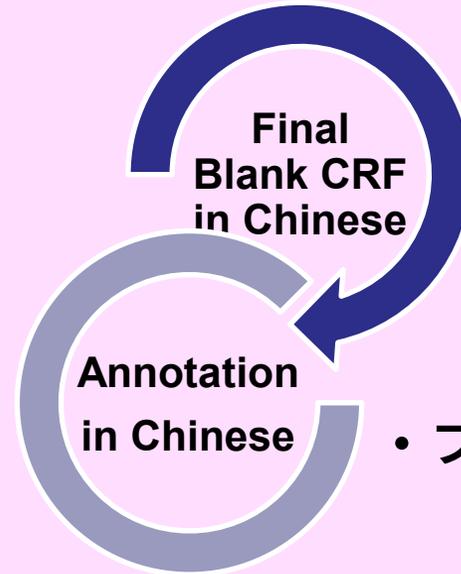
# 翻訳プロセスの検討例

## 案 1



- 外部ベンダ
- 翻訳チーム

## 案 2



- プログラミングチーム  
(aCRF生成ツール使用)

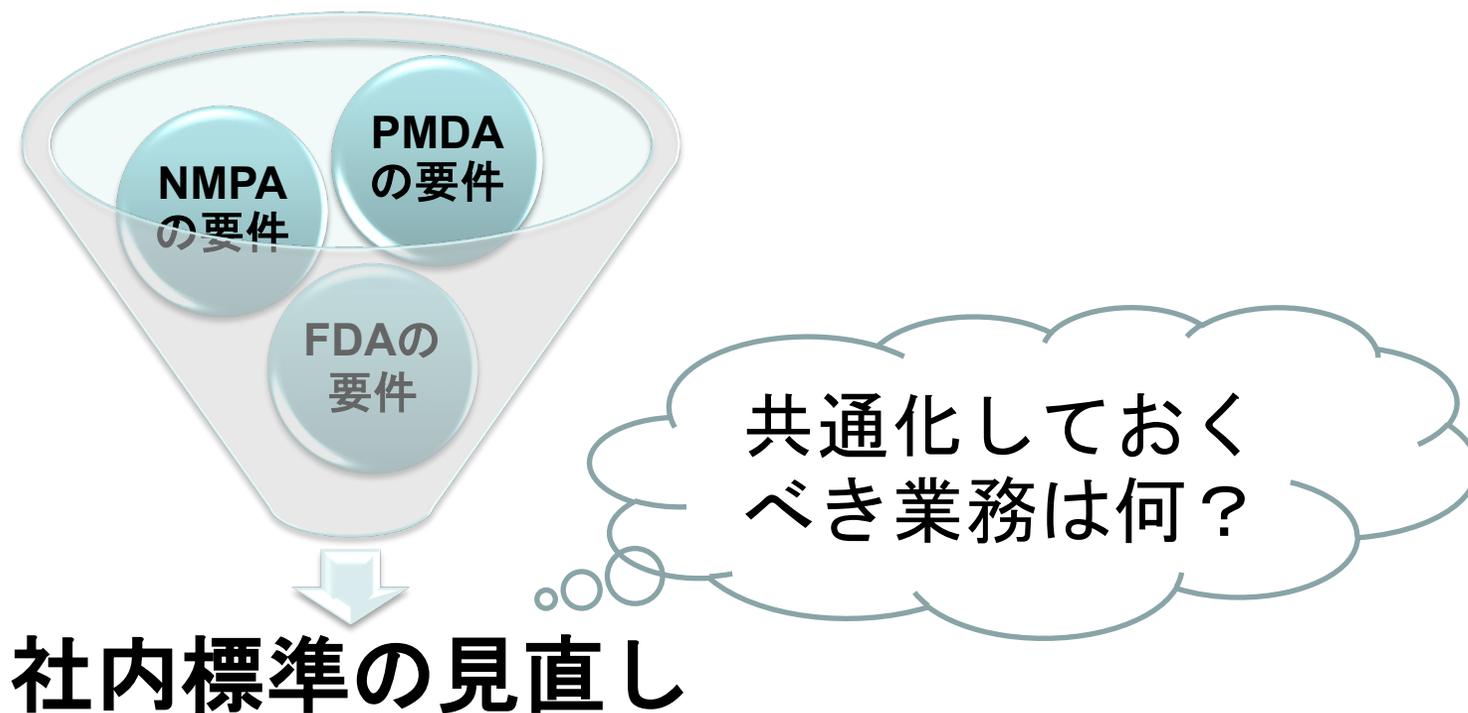
# 各国の電子データ提出対象試験は早めに特定しておく

- 提出すべき対象試験について、PMDAやFDAにはそれぞれルールがある。
- NMPAは提出すべき対象試験についてまだガイドラインに記載がない。
- 提出対象試験は各国で早期に確認しておくことが大事。



# 複数当局の要求に合わせた業務の見直し

- 最新の各国当局の要求を集約する。
- 複数当局への申請に応じた業務プロセスを見直していく仕組みを整える。



# まとめ

- PMDA、FDAへの電子データ提出経験を多く積み、PMDAとFDAの同時申請に向けて効率的に業務が進むようにプロセスを整えてきた。
- これまでのアプローチに加えて、中国語への翻訳などNMPAへのデータ提出要件を業務プロセスに取り入れていくことが今後の課題。
- 中国のデータ提出要件は今後整備されてくる。中国当局の動向を注視しながら、標準化・業務改善を進め、社内全体で知識を共有する。