

医薬品医療機器総合機構が行う対面助言に対する
企業の現状認識に関するアンケート調査

結果報告書

2022 年 2 月

日本製薬工業協会
薬事委員会 申請薬事部会

目次

はじめに.....	2
第 1 部 『対面助言全般』.....	3
1-1. 相談区分毎の件数（2019 年 10 月～2020 年 9 月までの 1 年間）	3
1-2. 医薬品事前評価相談に対する企業の考え方.....	9
1-3. 新たな相談枠の設置.....	18
1-4. 対面助言全般.....	19
第 2 部 『個々事例』.....	26
2-1. 新医薬品に関する一般的な治験相談.....	26
2-2. 医薬品添付文書改訂相談関連.....	63
2-3. 上記以外の相談.....	70
総括及び提言	73

はじめに

日本製薬工業協会(以下、『製薬協』という)では、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、『機構』もしくは『PMDA』という)が行う対面助言に対する企業の現状認識に関するアンケート調査を定期的を実施し、アンケート結果から対面助言に対する企業の認識を分析した報告書を作成し、その報告書の中で機構への要望事項をまとめ、対面助言の制度又は運用改善に向けて様々な提案をしてきた。アンケート調査は、薬事委員会の前身である薬事問題検討特別小委員会が2004年12月に、そして薬事委員会申請薬事部会第1グループが2006年以降2年毎に実施し、今回が9回目の調査となる。

アンケート調査は2021年1月13日から2021年2月9日の期間で製薬協薬事委員会に所属の62社に対し、選択式及び記述式のアンケートを依頼した。アンケートは2部構成となっており、各構成及び調査内容は以下の通りである。

➤ 第1部『対面助言全般』

- ✧ 2019年10月～2020年9月までの1年間に実施した一般的な治験相談(対面助言)のうち、医薬品、再生医療等製品に関する各種相談並びにRS戦略相談(企業が申込む医薬品、再生医療等製品に関する戦略相談)、先駆け総合評価相談の相談区分毎の件数
- ✧ 医薬品事前評価相談、医薬品申請前相談に対する企業の考え方
- ✧ 新たな相談枠の設置
- ✧ 関西支部の利用やCOVID-19の状況下でのWeb面談の実施
- ✧ 対面助言全般に対する問題点/意見要望

➤ 第2部『個々事例』

- ✧ 2019年10月～2020年9月までの1年間に実施した一般的な治験相談(対面助言)の個々事例
- ✧ 一般的な治験相談(対面助言)以外(拡大治験開始前相談、疫学調査相談関連、添付文書改訂相談関連、条件付き早期承認品目該当性相談、先駆け総合評価相談)の個々事例

第1部の対面助言全般については調査依頼した62社中62社(100%)から、第2部の個々事例については62社(265件)の事例を収集することができた。この度、アンケート結果の集計及び解析結果に基づき、薬事委員会申請薬事部会第1グループにて取りまとめを行い、さらなる機構への要望をまとめたので報告する。

アンケート調査にご協力いただいた会員各企業に御礼を申し上げるとともに、本報告が今後の対面助言の制度又は運用改善の一助となり、日本の医薬品開発の発展に寄与することができれば幸いである。

第1部 『対面助言全般』

第1部では、2019年10月～2020年9月までの1年間に実施した治験相談(対面助言)のうち、医薬品、再生医療等製品に関する各種相談並びにRS戦略相談(企業が申込む医薬品、再生医療等製品に関する戦略相談)、先駆け総合評価相談の相談区分毎の件数、医薬品事前評価相談、医薬品申請前相談に対する企業の考え方、新たな相談枠の設置、関西支部の利用やCOVID-19の状況下でのWeb面談の実施数、対面助言全般に対する問題点/意見要望について回答を得た。回答は62社から得られた。

1-1. 相談区分毎の件数 (2019年10月～2020年9月までの1年間)

Q1: 医薬品、再生医療等製品に関する各種相談並びにRS戦略相談(企業が申込む医薬品、再生医療等製品に関する戦略相談)の相談区分毎の件数

2019年10月～2020年9月までの1年間に実施した対面助言のうち、下表に記載した医薬品、再生医療等製品に関する各種相談並びにRS戦略相談(企業が行う医薬品、再生医療等製品に関する戦略相談)の相談区分毎の総件数(そのうち、書面による相談の件数及び国際共同試験に係る相談の件数)をご回答ください。該当がない場合は空欄のままで構いません。相談区分によっては国際共同試験に関する相談はないと思われるものも含まれておりますが、ご理解願います。なお書面による対面助言の場合は、対面助言日程調整依頼書提出後に日程調整された日で対象期間のご判断をお願い致します。

相談区分 ^{注)}	総件数	うち書面実施 件数	国際共同試験 に関する件数
医薬品			
医薬品手続相談	()	()	()
医薬品拡大治験開始前相談	()	()	()
...	()	()	()
...	()	()	()

注) 調査対象とした相談区分

【医薬品】全64区分

手続相談、拡大治験開始前相談、申請電子データ提出確認相談(記録あり/なし)、生物学的同等性試験等相談、安全性相談、品質相談、第Ⅰ相試験開始前相談(オフファン/オフファン以外)、前期第Ⅱ相試験開始前相談(オフファン/オフファン以外)、後期第Ⅱ相試験開始前相談(オフファン/オフファン以外)、第Ⅱ相試験終了後相談(オフファン/オフファン以外)、申請前相談(オフファン/オフファン以外)、製造販売後臨床試験等計画相談、製造販売後臨床試験等終了時相談(申請資料の作成等/承認条件の見直し等)、追加相談(オフファン/オフファン以外)、疫学調査手続相談、疫学調査計画相談、疫学調査追加相談、添付文書改訂事前確認相談、添付文書改訂相談、信頼性基準適合性調査相談、再審査適合性調査相談、添付文書改訂根拠資料適合性調査相談、事前評価相談(品質/非臨床:毒性/非臨床:薬理/非臨床:薬物動態/第Ⅰ相試験/第Ⅱ相試験/第Ⅱ相・第Ⅲ相試験)、優先審査品目該当性相談(医薬品申請前相談なし/あり)、条件付き早期承認品目該当性相談(医薬品申請前相談なし/あり)、ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談(適格性評価/試験計画要点確認)及びそれらの追加相談、対面助言事後相談(記録あり/なし)、GCP/GLP/GPSP相談

【再生医療等製品】全46区分

手続相談、拡大治験開始前相談、開発前相談及び追加相談、非臨床相談(効力/安全性)及びそれらの追加相談、品質相談及び追加相談、材料適格性相談、探索的試験開始前相談及び追加相談、探索的試験終了後相談及び追加相談、事前評価相談(安全性・品質・効力)、事前評価相談(探索的試験/検証的治験)、申請前相談及び追加相談、条件及び期限付承認後臨床試験等計画相談(臨床試験計画あり/調査のみ)及びそれらの追加相談、条件及び期限付承認後臨床試験等終了時相談(臨床試験計画あり/調査のみ)及びそれらの追加相談、製造販売後臨床試験等計画相談(臨床試験計画あり/調査のみ)及びそれらの追加相談、製造販売後臨床試験等終了時相談(臨床試験計画あり/調査のみ)及びそれらの追加相談、信頼性基準適合性調査相談(GCTP含む)及び追加相談、事前面談(相談記録あり/なし)、対面助言事後相談(相談記録あり/なし)

【RS戦略相談(企業が申込む医薬品、再生医療等製品に関する戦略相談を対象とし、大学・研究機関、ベンチャー企業が申込むものを除く)】全4区分

医薬品戦略相談、再生医療等製品戦略相談、再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談、開発計画等戦略相談

【先駆け総合評価相談(医薬品・再生医療等製品)】全10区分

医薬品先駆け総合評価相談(品質/非臨床/臨床/信頼性/GMP)、再生医療等製品先駆け総合評価相談(品質/非臨床/臨床/信頼性/GCTP)

本アンケート調査に回答された 62 社で、2019 年 10 月～2020 年 9 月までの 1 年間に実施された対面助言について、相談区分毎の件数と書面による対面助言実施件数、国際共同治験に関する相談件数を調査し、傾向の分析を行った。下表に相談区分毎の件数を前回調査(2018 年度)の結果(調査対象期間:2017 年 10 月～2018 年 9 月)とともに示す。

相談区分		2020 年度調査 調査対象期間: 2019/10～2020/9			2018 年度調査 調査対象期間: 2017/10～2018/9		
		総件数	書面	国際共同	総件数	書面	国際共同
医薬品手続相談		12	10	0	8	5	0
医薬品拡大治験開始前相談		0	0	0	0	0	0
医薬品申請電子データ提出 確認相談(記録あり)※	記録あり	38	28	6	20	4	3
	記録なし	33	9	0	11	1	2
医薬品申請電子データ提出 免除相談	オーファン以外	1	1	0	—	—	—
	オーファン	5	2	0	—	—	—
医薬品生物学的同等性試験等相談		7	3	0	6	3	0
医薬品安全性相談		13	11	0	13	4	1
医薬品品質相談		17	9	1	16	7	0
医薬品第Ⅰ相試験開始前相談	オーファン以外	15	9	5	14	2	2
	オーファン	0	0	0	0	0	0
医薬品前期第Ⅱ相試験開始 前相談	オーファン以外	8	7	3	6	2	3
	オーファン	0	0	0	0	0	0
医薬品後期第Ⅱ相試験開始 前相談	オーファン以外	17	6	8	22	1	11
	オーファン	0	0	0	0	0	0
医薬品第Ⅱ相試験終了後相 談	オーファン以外	90	27	45	84	12	37
	オーファン	1	1	0	4	0	2
医薬品申請前相談	オーファン以外	44	18	10	27	6	7
	オーファン	4	3	0	2	1	2
医薬品製造販売後臨床試験等計画相談		1	1	0	0	0	0
医薬品製造販売後臨床試験等終了時相談 (申請資料の作成等)		0	0	0	1	1	0
医薬品製造販売後臨床試験等終了時相談 (承認条件の見直し等)		1	1	0	2	2	0
医薬品追加相談	オーファン以外	31	18	4	25	5	5
	オーファン	0	0	0	2	0	0
医薬品レジストリ使用計画相談		0	0	0	—	—	—
医薬品疫学調査手続相談		0	0	0	0	0	0
医薬品疫学調査計画相談		1	0	0	1	0	0
医薬品疫学調査追加相談		0	0	0	0	0	0
医薬品添付文書改訂事前確認相談		6	3	0	11	0	0
医薬品添付文書改訂相談		5	5	0	2	1	0
医薬品信頼性基準適合性調査相談		1	0	0	0	0	0
医薬品再審査適合性調査相談		0	0	0	3	0	1

相談区分		2020 年度調査 調査対象期間： 2019/10～2020/9			2018 年度調査 調査対象期間： 2017/10～2018/9		
		総件数	書面	国際共同	総件数	書面	国際共同
医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談		1	0	0	1	0	0
医薬品レジストリ活用相談		0	0	0	—	—	—
医薬品レジストリ信頼性調査 相談（承認申請）	オーファン以外	0	0	0	—	—	—
	オーファン	0	0	0	—	—	—
医薬品レジストリ信頼性調査 相談（承認申請）（追加相談）	オーファン以外	0	0	0	—	—	—
	オーファン	0	0	0	—	—	—
医薬品レジストリ信頼性調査相談（再審査申請）		0	0	0	—	—	—
医薬品レジストリ信頼性調査相談（再審査申請） （追加相談）		0	0	0	—	—	—
医薬品データベース活用相談		0	0	0	—	—	—
医薬品革新的製造技術相談（実地確認なし）		0	0	0	—	—	—
医薬品革新的製造技術相談（実地確認 2 名まで）		0	0	0	—	—	—
医薬品革新的製造技術相談（実地確認 3 名～4 名）		0	0	0	—	—	—
医薬品事前評価相談（品質）		0	0	0	0	0	0
医薬品事前評価相談（非臨床：毒性）		0	0	0	0	0	0
医薬品事前評価相談（非臨床：薬理）		0	0	0	0	0	0
医薬品事前評価相談（非臨床：薬物動態）		0	0	0	0	0	0
医薬品事前評価相談（第Ⅰ相試験）		0	0	0	0	0	0
医薬品事前評価相談（第Ⅱ相試験）		0	0	0	0	0	0
医薬品事前評価相談（第Ⅱ相／第Ⅲ相試験）		0	0	0	0	0	0
医薬品優先審査品目該当性相談		0	0	0	0	0	0
医薬品優先審査品目該当性相談 （医薬品申請前相談あり）		0	0	0	0	0	0
医薬品条件付き早期承認品目該当性相談		0	0	0	0	0	0
医薬品条件付き早期承認品目該当性相談 （医薬品申請前相談あり）		1	1	1	2	1	2
ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談 （適格性評価）		0	0	0	0	0	0
ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談 （試験計画要点確認）		0	0	0	0	0	0
ファーマコゲノミクス・バイオマーカー追加相談 （適格性評価）		0	0	0	0	0	0
ファーマコゲノミクス・バイオマーカー追加相談 （試験計画要点確認）		0	0	0	0	0	0
医薬品 PACMP 品質相談		0	0	0	—	—	—
PACMP GMP 相談		0	0	0	—	—	—
対面助言事後相談	記録あり	13	5	2	12	3	2
	記録なし	—	—	—	7	1	3
新医薬品パイプライン相談		1	0	0	—	—	—
医薬品 GCP／GLP／GPSP 相談		0	0	0	1	0	0
合計		367	178	85	303	62	83

—：相談枠なし、あるいは調査対象外

傾向・考察

- ◇ 2020 年度調査の総件数は 367 件であり、前回調査の 303 件から 64 件増加した(2016 年度調査 245 件)。その主な増加は、申請電子データ提出確認相談及び申請前相談によるものであった。
- ◇ 第Ⅱ相試験終了後相談が前回調査時も含めこれまでと同様に最も多かった。
- ◇ 申請電子データ提出確認相談及び対面助言事後相談は、「記録あり」も「記録なし」も共に活用されており、いずれの相談においても、「記録なし」よりも、「記録あり」の方が多かった。
- ◇ オープン枠の活用状況については、第Ⅰ相試験開始前相談 0 件、前期第Ⅱ相試験開始前相談 0 件、後期第Ⅱ相試験開始前相談 0 件、追加相談 0 件、第Ⅱ相試験終了後相談 1 件、申請前相談 4 件で、合計 5 件であり、相談は開発後期に集中していた。また、申請電子データ提出免除相談(オープン)は 5 件活用されていた。
- ◇ 2020 年度調査の国際共同試験に関連した相談件数は 85 件であり、件数としては、前回調査での 83 件と同様であった。第Ⅱ相終了後相談において、総件数に対する国際共同試験に関連した相談件数の割合は、2020 年度調査で 49%(45 件/91 件)であり、前回調査の 44%(39 件/88 件)と、これまでと同様に半数程度あった。

再生医療等製品

再生医療等製品に関する相談は、全 23 件であった。参考として前回調査(2018 年度)の結果(調査対象期間:2017 年 10 月～2018 年 9 月)を示す。実施件数は、医薬品に比べれば少ないものの、前回調査から増加がみられた。

		2020 年度調査 調査対象期間: 2019/10～2020/9			2018 年度調査 調査対象期間: 2017/10～2018/9		
相談区分		総件数	書面	国際共同	総件数	書面	国際共同
再生医療等製品 探索的試験終了後相談		7	3	4	3	2	2
再生医療等製品 探索的試験開始前相談		4	1	0	2	1	0
再生医療等製品品質相談 (追加相談)		4	4	0	—	—	—
再生医療等製品 事前面談	相談記録あり	2	0	1	2	0	0
	相談記録なし	—	—	—	2	0	0
再生医療等製品申請前相談		2	2	2	1	1	1
再生医療等製品品質相談		3	2	0	1	1	0
再生医療等製非臨床相談 (安全性)		1	0	0	—	—	—
合計		23	12	7	11	5	3

—:相談枠なし、あるいは調査対象外

RS 戦略相談

RS 戦略相談の総件数は 45 件であった。参考として前回調査(2018 年度)の結果(調査対象期間:2017 年 10 月～2018 年 9 月)を示す。上記の再生医療等製品に関する対面相談の実施件数以上に、大幅な増加がみられた。

		2020 年度調査 調査対象期間: 2019/10～2020/9			2018 年度調査 調査対象期間: 2017/10～2018/9		
相談区分		総件数	書面	国際共同	総件数	書面	国際共同
再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談		17	3	1	13	5	1
医薬品戦略相談		9	0	0	2	0	0
再生医療等製品戦略相談		10	1	0	0	0	0
開発計画等戦略相談		9	0	0	0	0	0
合計		45	4	1	15	5	1

先駆け総合評価相談

先駆け総合評価相談は、医薬品では品質 11 件、非臨床 10 件、臨床 10 件、信頼性 10 件、GMP 10 件で、再生医療等製品では品質 10 件、非臨床 11 件、臨床 11 件、信頼性 9 件、GCTP 10 件と、今回の調査では、すべての枠が活用され、その件数は前回の調査時に比べ 10 倍以上増加していた。参考として前回調査(2018 年度)の結果(調査対象期間:2017 年 10 月～2018 年 9 月)を示す。

	2020 年度調査 調査対象期間: 2019/10～2020/9			2018 年度調査 調査対象期間: 2017/10～2018/9	
相談区分	総件数	書面	国際共同	総件数	国際共同
医薬品先駆け総合評価相談(品質)	11	2	0	2	0
医薬品先駆け総合評価相談(非臨床)	10	1	0	2	0
医薬品先駆け総合評価相談(臨床)	10	1	0	2	1
医薬品先駆け総合評価相談(信頼性)	10	1	0	2	0
医薬品先駆け総合評価相談(GMP)	10	1	0	2	0
再生医療等製品先駆け総合評価相談(品質)	10	1	0	0	0
再生医療等製品先駆け総合評価相談(非臨床)	11	2	0	0	0
再生医療等製品先駆け総合評価相談(臨床)	11	2	0	0	0
再生医療等製品先駆け総合評価相談(信頼性)	9	0	0	0	0
再生医療等製品先駆け総合評価相談(GCTP)	10	1	0	0	0
合計	102	12	0	10	1

1-2. 医薬品事前評価相談に対する企業の考え方

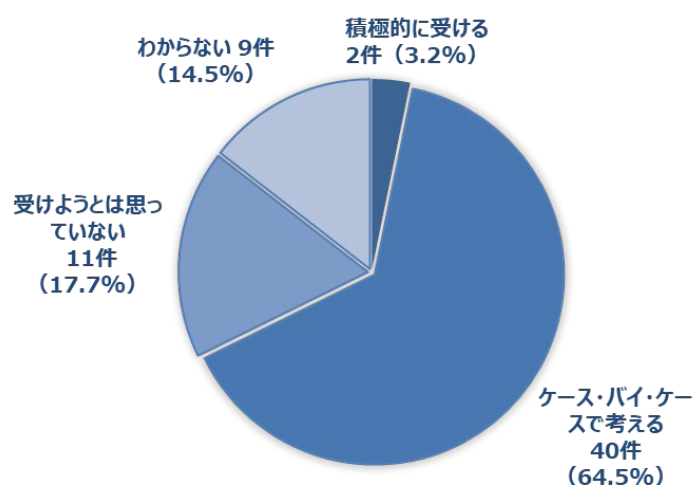
Q2: 医薬品事前評価相談に対する考え方

貴社の医薬品事前評価相談に対する考え方についてお聞きます。仮に全ての申込みが受け付けられる場合、現在の貴社の考え方をご回答ください。また「2. ケース・バイ・ケースで考える」あるいは「3. 受けようとは思っていない」を選択された方におかれましては、どういった前提であれば積極的に受けたいと考えるか、自由記載の欄にご回答ください。

- | | |
|-----------------|-------------------|
| 1. 積極的に受ける | 2. ケース・バイ・ケースで考える |
| 3. 受けようとは思っていない | 4. わからない |

「2. ケース・バイ・ケースで考える」が 40 社 (64.5%)、「3. 受けようとは思っていない」が 11 社 (17.7%)であり、この傾向は前回調査 (2018 年度調査) と同様であった。

考え方	2020 年度調査		前回調査 (2018 年度調査)	
	企業数 (%)		企業数 (%)	
1. 積極的に受ける	2	(3.2)	4	(6.5)
2. ケース・バイ・ケースで考える	40	(64.5)	42	(67.7)
3. 受けようとは思っていない	11	(17.7)	9	(14.5)
4. わからない	9	(14.5)	6	(9.7)
未記載(不明)	—	—	1	(1.6)
合計	62	(100.0)	62	(100.0)



「2. ケース・バイ・ケースで考える」あるいは「3. 受けようとは思っていない」を選択された会社に「どういった前提であれば積極的に受けたいと考えるか」を聞いたところ、機構側に期待することや積極的に受けたいと考える前提(企業側の条件)としては以下のような内容であった。

機構側に期待すること

- ◇ 早期承認・審査の効率化
 - ✓ 早期承認が期待できる
 - ✓ 審査期間の短縮
 - ✓ 申請後の照会事項数の減少
 - ✓ 事前評価にて評価された資料において、審査時に追加評価を受けない
 - ✓ 承認申請時の提出資料を減らせる
 - ✓ 相談資料の事前準備に要する負担軽減
 - ✓ CTD がなくとも RTOR (Real-Time Oncology Review) のようにデータだけでも受け付けてくれる
(Rolling submission が可能となり審査期間が短くなるならば) 制度となった場合
- ◇ 費用関連
 - ✓ (相談を受けることで) 申請手数料の減額
 - ✓ 手数料の軽減
- ◇ 受付期間
 - ✓ 通年での相談の受付

積極的に受けたいと考える前提(企業側の条件)

- ◇ 懸念・争点
 - ✓ 懸念事項がある場合
 - ✓ より確実性を上げたい場合
- ◇ 申請時期
 - ✓ 申請・承認時期に遅れが出ないこと
 - ✓ 開発スケジュールにあったタイミングで実施できそうな場合
- ◇ リソース
 - ✓ 資料作成のリソースが確保できる場合
 - ✓ リソース配分を調整できる場合
 - ✓ 事前評価相談に割ける十分なリソースがあり、2～3 ヶ月の承認時期の差が、薬価・マーケティングに与える影響が大きいと判断できるとき
- ◇ その他
 - ✓ 申請パッケージが大きい場合
 - ✓ 先行する複数の海外試験が申請パッケージに含まれる場合
 - ✓ 海外で先行して開発が進んでいる場合

Q3:医薬品事前評価相談に対するメリット

2019 年 10 月～2020 年 9 月に実施した医薬品事前評価相談について、メリットはありましたか。

1. あり 2. なし 3. 経験がないためわからない

「1. あり」を選択された方

背景も含め、具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください。また、過去の事前評価相談と比べて変化があればその内容や印象などを記載ください。

1-1. Q1 のアンケートの結果、2019 年 10 月～2020 年 9 月において医薬品事前評価相談を実施した会社はなかった。

Q4:医薬品事前評価相談に対する問題点, 意見要望

Q4-1 これまで実施した医薬品事前評価相談について, 問題点, 意見要望はありますか.

1. あり 2. なし 3. 経験がないためわからない

「1. あり」を選択された方

背景も含め, 具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください. 評価報告書確定の迅速化を要望される場合には, 具体的に資料提出から評価報告書確定まで何日を要していたか, 背景情報の記載もお願い致します.

「1. あり」との回答が 7 社 (11.3%), 「2. なし」との回答が 14 社 (22.6%), 「3. 経験がないためわからない」との回答が 41 社 (66.1%) であった. 実施経験のある会社では, その 1/3 に問題点・意見要望があったとした.

問題点・意見要望としての主なコメントは以下のとおりであった.

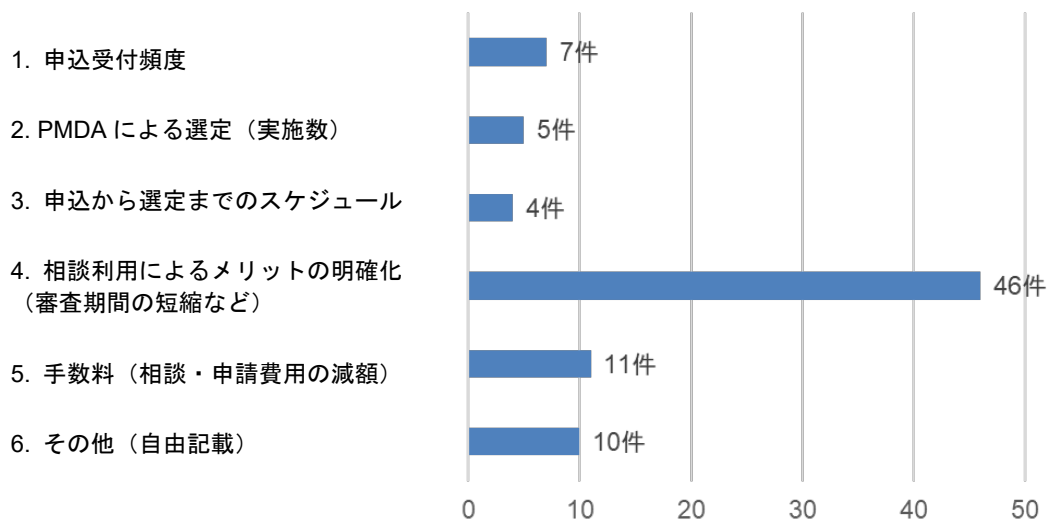
- ✧ CTD の前倒し作成と事前評価相談後の CTD 修正が必要な点が社内的には大きな負担である
- ✧ 事前評価相談時と状況に変化がないにもかかわらず, 申請後に初めて出された照会事項があり, 何のために事前評価相談をしたのかわからないと感じた. また, 事前評価相談と申請後の時点で同じ照会事項が繰り返されて, 同じ回答をするのも時間の無駄である. 承認申請資料に事前評価相談時の照会事項と回答も添付することにしてもらいたい
- ✧ 事前評価相談をした区分の Rolling submission を可能にできないか (申請前に事前評価相談を完了させる必要はない). 評価報告書の作成は不要とし, 審査報告書に反映させる. その結果として審査期間の短縮につながるとよい
- ✧ US の RTOR のようにより審査に直結したやりとりを行いたい
- ✧ 費用が高額

Q4:医薬品事前評価相談に対する問題点, 意見要望

Q4-2 何が改善されれば, 医薬品事前評価相談を積極的に受けようと思いますか.

1. 申込受付頻度
2. PMDA による選定 (実施数)
3. 申込から選定までのスケジュール
4. 相談利用によるメリットの明確化 (審査期間の短縮など)
5. 手数料 (相談・申請費用の減額)
6. その他 (自由記載)

「4. 相談利用によるメリットの明確化 (審査期間の短縮など)」との回答が 46 件で最も多かった. その他 (自由記載) には, 臨床試験のトップラインデータを用いた事前評価相談の導入, 評価報告書確定前で機構と合意できた時点の承認申請を可能とすること, 受付期間の改善, 承認申請後の照会事項数の軽減, 目標審査期間などの設定の意見もあった.



Q5: 医薬品申請前相談に関する考え方

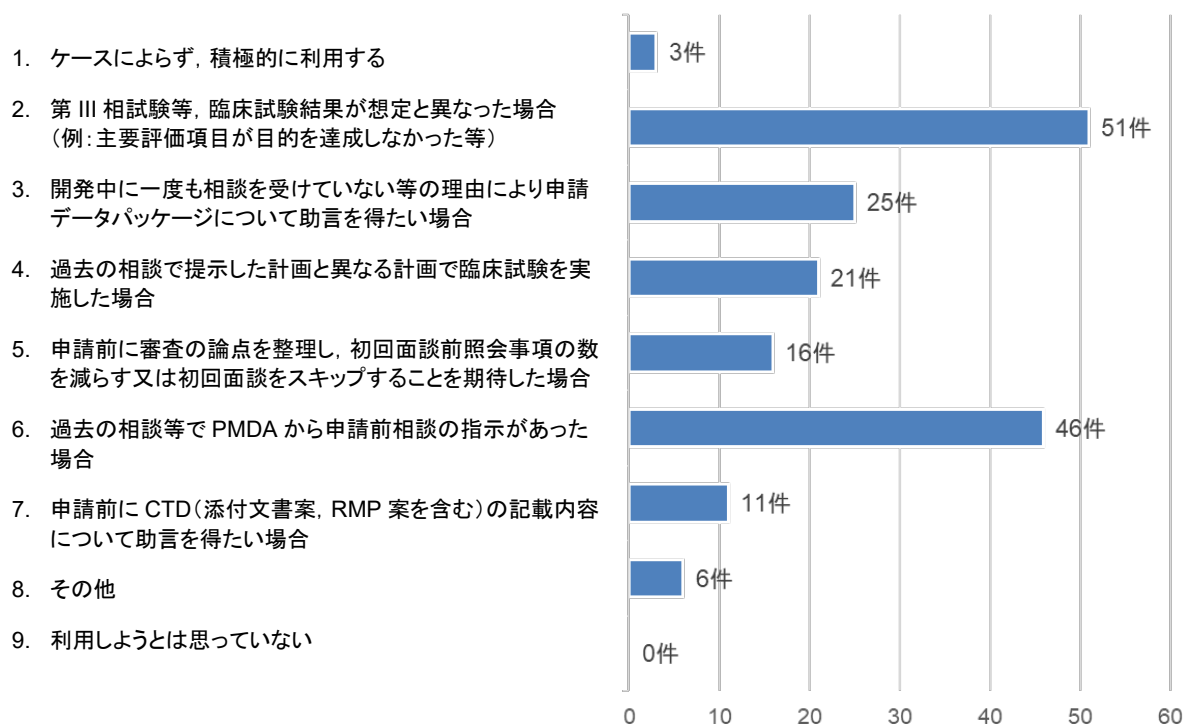
貴社の医薬品申請前相談に対する考え方についてお聞きます。現在の貴社の考え方をご回答ください。

Q5-1: どのようなケースで申請前相談を利用しますか？（複数選択可）

1. ケースによらず、積極的に利用する
2. 第Ⅲ相試験等、臨床試験結果が想定と異なった場合（例：主要評価項目が目的を達成しなかった等）
3. 開発中に一度も相談を受けていない等の理由により申請データパッケージについて助言を得たい場合
4. 過去の相談で提示した計画と異なる計画で臨床試験を実施した場合
5. 申請前に審査の論点を整理し、初回面談前照会事項の数を減らす又は初回面談をスキップすることを期待した場合
6. 過去の相談等で機構から申請前相談の指示があった場合
7. 申請前に CTD（添付文書案，RMP 案を含む）の記載内容について助言を得たい場合
8. その他（具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください。）
9. 利用しようとは思っていない

「2. 第Ⅲ相試験等、臨床試験結果が想定と異なった場合」が 51 件、「6. 過去の相談等で機構から申請前相談の指示があった場合」が 46 件、「3. 開発中に一度も相談を受けていない等の理由により申請データパッケージについて助言を得たい場合」が 25 件であった。

「8. その他」として、申請に際して大きな課題となりそうな事案について事前に協議しておきたい場合、診断薬が必要な医薬品で、診断薬側の申請時期・審査等について相談したい場合もあげられていた。



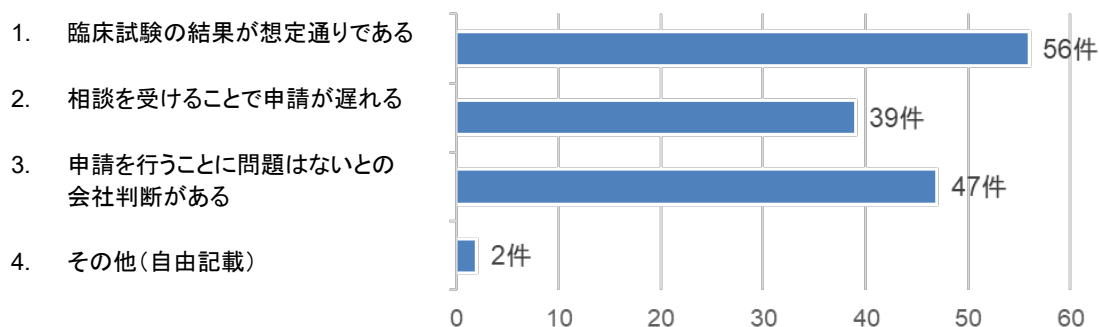
Q5:医薬品申請前相談に関する考え方

Q5-2: 申請前相談を利用しないケースに該当する理由を選択してください。(複数選択可)

1. 臨床試験の結果が想定通りである
2. 相談を受けることで申請が遅れる
3. 申請を行うことに問題はないとの会社判断がある
4. その他(自由記載)

「1. 臨床試験の結果が想定通りである」が56件、「3. 申請を行うことに問題はないとの会社判断がある」が47件、「2. 相談を受けることで申請が遅れる」が39件であった。

「4. その他」として、目標とする「効能又は効果」、「用法及び用量」を含め審査における大きな懸念点がないと判断した場合があげられていた。



Q6:医薬品申請前相談に対する問題点

医薬品申請前相談について、問題点はありますか。

1. あり 2. なし 3. 経験がないためわからない

「1. あり」を選択された方

背景も含め、具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください。

「1. あり」との回答が 17 社 (28%), 「2. なし」との回答が 38 社 (61%), 「3. 経験がないためわからない」との回答が 7 社 (11%) であった。

問題点としての主なコメントは以下のとおりであった。

- ◇ 審査で協議になる課題について相談事項として挙げたにも関わらず、申請後でしか対応できないと言われ、期待効果を得られなかった
- ◇ 開発中に実施した対面助言では、申請効能のデータパッケージについて合意していたにも関わらず、申請前相談では不十分との見解を示された。また、有効性評価法について、異なる見解が示された
- ◇ 議事録に関するやり取りを数回繰り返し、最終化したにも関わらず、開発戦略に大きく関わる事項について最終化後に口頭で依頼され、当該事項は議事録内で明文化されなかった。重要事項は正式な記録に残す等、相談内で解決いただきたい
- ◇ 申請前相談資料として **Module2.5** や添付文書案を省略した状態での相談実施、CTD 形式でない資料も受け付ける等、フレキシブルな対応をお願いしたい
- ◇ 相談手数料が高額

Q7:医薬品申請前相談に対する意見要望

医薬品申請前相談について、意見要望はありますか。

1. あり 2. なし 3. 経験がないためわからない

「1. あり」を選択された方

背景も含めた具体的な内容や、どういった前提(審査期間の短縮, 申請手数料の減額等)であれば積極的に受けたいと考えるか, 自由記載の欄にご回答ください。

「1. あり」との回答が 25 社(40%), 「2. なし」との回答が 33 社(53%), 「3. 経験がないためわからない」との回答が 4 社(7%)であった。

意見要望としての主なコメントは以下のとおりであった。

- ◇ 審査期間の短縮, 審査中の照会事項の削減, 申請手数料の減額等がされるのであれば, さらに相談を積極的に受ける(同様意見多数)
- ◇ 日程調整依頼から実施, 記録固定までの期間短縮. 現行制度では, 手数料が高く, また申込から 2 ヶ月後の実施となり, 申請時期にも影響を与える可能性があることから, 申請時に余程の問題がある場合を除き申請前相談は実施しない
- ◇ 効能効果, 用法用量, RMP, PMS に関しての一定の見解を提示いただきたい(特に適応追加時)
- ◇ 申請前相談の議事録は(特に, 申請に問題ないという結論であれば), 申請タイミングに影響するため, 早く作成共有していただきたい
- ◇ 条件付き早期承認制度や先駆け審査指定医薬品に指定された場合, 条件付き早期承認品目該当性相談や先駆け総合評価相談(臨床)を実施する前に, 医薬品申請前相談で承認申請の可否を議論する必要があった. 承認申請の直前に複数の対面助言を順次実施することとなり, 承認申請スケジュールに影響することから, 承認申請直前に実施する対面助言については, 並行して実施する, 又はまとめて 1 つの相談枠で実施することを検討して欲しい
- ◇ 機構指示で申請前相談を実施したものの, 問題なく申請してよいという結論のみの場合がある. 申請前相談には多くの準備リソースがかかるため, 機構側が懸念点の確認のみを行う(データの提示による確認のみ等), 簡易な相談枠(生物学的同等性試験等)の利用を受け入れる等考慮していただきたい
- ◇ 医薬品申請前相談を機構から勧められたケースでは, 相談や申請の手数料を減額するなどの処置を検討していただきたい

1-3. 新たな相談枠の設置

Q8:その他の相談枠設置希望

新たに設置して欲しい対面助言の相談枠はありますか.

1. あり 2. なし

「1. あり」を選択された方

背景も含め, 具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください.

「1. あり」との回答が 4 社 (6%), 「2. なし」との回答が 58 社 (94%) であった.

新たに設置して欲しい対面助言の相談枠(相談事項)の要望として以下の意見があった.

- ◇ 将来的な費用対効果評価制度への対応を踏まえた相談
- ◇ 医薬品軽微変更届事前確認相談の生物学的製剤等への対象拡大
- ◇ 臨床研究(最終的に承認販売申請のパッケージに含めるような臨床研究)に対する scientific advice をも
らえる相談
- ◇ 医薬品でも再生医療等製品同様に「記録あり」の事前面談の設置

1-4. 対面助言全般

Q9: 関西支部利用に対するメリット, 問題点

Q9-1: 関西支部利用について、メリットはありましたか.

1. あり 2. なし 3. 経験がないためわからない

「1. あり」を選択された方

背景も含め、具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください.

「1. あり」との回答が 13 社 (21%), 「2. なし」との回答が 7 社 (11%), 「3. 経験がないためわからない」との回答が 42 社 (68%) であった.

メリットありとして挙げたコメントは以下のとおりであった.

- ✧ 東京に行く必要がないので、コストや時間削減になる
- ✧ 医学専門家が東京に行く手間が省けた
- ✧ もう一つ拠点が増えることで参加できる人数が増える
- ✧ WebEX に比べて、ネットの環境が良い
- ✧ COVID-19 対応で出張が制限された時でも、関西支部テレビ会議システム利用により機構側出席者の映像を見ながら相談することができた
- ✧ 音声のオンオフができるため、回答者や回答方針を内部で検討できる良さがある

Q9: 関西支部利用に対するメリット、問題点

Q9-2: 関西支部利用について、問題点、意見要望はありますか。

1. あり 2. なし 3. 経験がないためわからない

「1. あり」を選択された方

背景も含め、具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください。

「1. あり」との回答が 10 社 (16%), 「2. なし」との回答が 11 社 (18%), 「3. 経験がないためわからない」との回答が 41 社 (66%) であった。

問題点・意見要望としての主なコメントは以下のとおりであった。

- ✧ 事前面談等にも使用を認めていただきたい
- ✧ 関西支部テレビ会議システムの利用可能な会議室を増やすことも検討いただきたい(関西支部の会議室が空いていないため、開催できないことが度々ある)
- ✧ 承認申請後に実施される初回面談／品目説明会は対象であるが、それ以外も利用できるようお願いしたい。
- ✧ 関西支部での面談の際、医学専門家の先生のみ関西支部に来ることができなかったため、弊社担当者が WebEX を設定、WiFi を繋ぎ(ルータ持参)、医学専門家の先生の発言はスマートフォンを関西支部のマイクに近づけて機構側に伝えるということを行った
関西支部は参加人数が増えると密状態を回避するため、人と人との間は一席空けるなどの対応がされており、自ずと参加人数も限られると思う
関西支部で対面助言する場合でも、Web 面談と併用できるよう、WiFi や専用の WebEX など、環境を整えていただけると、より効果的な面談を関西支部にて行えると考え
- ✧ COVID-19 の影響で Web 面談の実施が基本になっているが、大きな問題は発生していないように思えるため、今後(COVID-19 収束後含む)は、関西支部の利用を促進させる方向よりも、Web 面談を基本とする方針を検討して欲しい。関西に拠点を置く会社にとっては、東京での対面に比して、関西支部で実施する相談にはメリットがあるが、Web 面談の方がさらにメリットがあると考えている
 - ・移動が発生せず、出社あるいは在宅にて参加可能
 - ・関西支部テレビ会議システム利用料が発生しない
 - ・テレビ会議システムの空き状況を考慮する必要が無いため、日程調整の負担が軽減特に、申請電子データ関連の相談に限ると、他の相談と比べて相談料が低く抑えられているため相対的にシステム利用料が高くなり、担当者 2,3 人による東京での対面の方が金銭面では優位となる逆転現象も起こる
- ✧ 関西支部利用のメリットは、顔が見える面談と理解しているが、それが活かされていない
- ✧ 対面助言が書面で実施する場合があるので、利用料を後払いにして欲しい
- ✧ 手数料が高めである

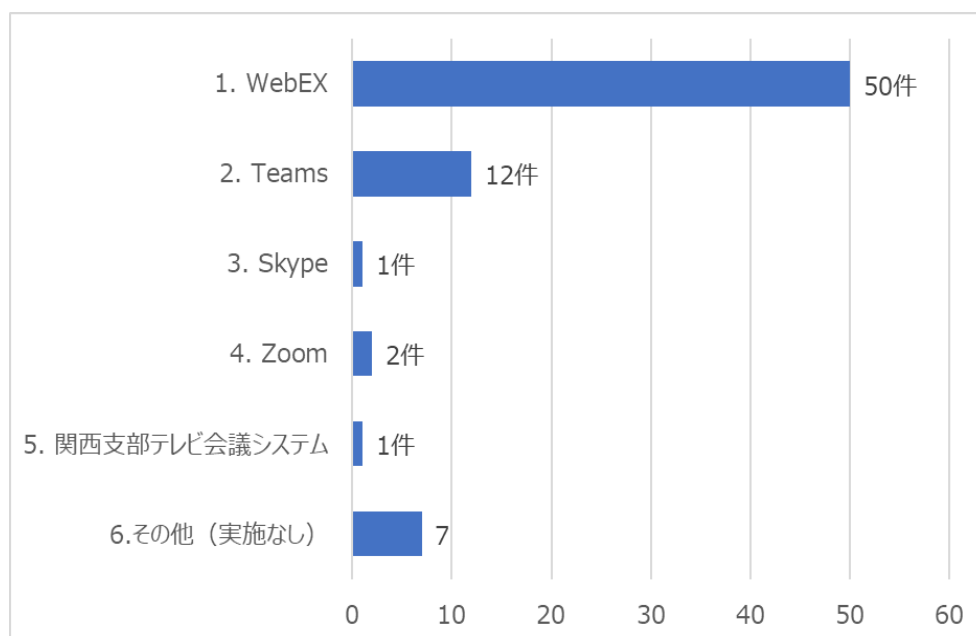
Q10:COVID-19 の状況を踏まえた Web 面談に対するメリット, 問題点

Q10-1:Web 面談で機構とのやり取りに利用したシステムは何ですか(複数選択可).

1. WebEX 2. Teams 3. Skype 4. Zoom 5. 関西支部テレビ会議システム 6. その他

機構が WebEX での面談を前提としていたこともあり「1. WebEX」との回答が 50 件, 「2. Teams」との回答が 12 件であった.

なお, 「Web 会議による対面助言等の実施に関する基本確認事項」(2020 年 12 月 25 日)では, 「3. Web 会議, 甲を会議の主催者(ホスト)として Cisco 社の「Cisco Webex Meetings」により実施するものとする. ただし, 事前に甲及び乙の間で合意した場合には, 乙がホストとして Web 会議を運営することもできる. 」とされている.



Q10:COVID-19 の状況を踏まえた Web 面談に対するメリット, 問題点

Q10-2:Web 面談について, メリットはありましたか

1. あり 2. なし 3. 経験がないためわからない

「1. あり」を選択された方

背景も含め, 具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください.

「1. あり」との回答が 44 社 (71%), 「2. なし」との回答が 9 社 (14%), 「3. 経験がないためわからない」との回答が 9 社 (15%) であった.

メリットの内容は, 以下のようなものであった.

- ✧ 場所を選ばないため, 医学専門家, 国内遠隔地や海外からの参加が容易である
- ✧ 移動に伴う時間や手間, 費用が削減できる
- ✧ 多人数での参加が可能となる
- ✧ 日程調整が容易である
- ✧ 感染リスクが軽減できる
- ✧ 理解や発言などの社内打ち合わせが容易にできる
- ✧ 終了後, 直ちに Wrap-up が可能である

Q10:COVID-19 の状況を踏まえた Web 面談に対するメリット, 問題点

Q10-3:Web 面談について, 問題点, 意見要望はありますか.

1. あり 2. なし 3. 経験がないためわからない

「1. あり」を選択された方

背景も含め, 具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください.

「1. あり」との回答が 41 社 (66%), 「2. なし」との回答が 14 社 (23%), 「3. 経験がないためわからない」との回答が 7 社 (11%) であった.

問題点, 意見要望の内容は, 以下のようなものであった.

- ✓ 機構側の発言者・参加出席者がわからないため, 映像(顔)が欲しい
- ✓ 使用システム(当初 WebEX 限定)への不満や, 他システムの使用希望
- ✓ 機構側の様子や, 空気感がわからない
- ✓ 低音質(によるストレス)
- ✓ 同時通訳を行う上での WebEX への不満
- ✓ Web 会議システムへの慣れや, 運用, 準備上の課題
- ✓ (終了後など)機構担当官とのコミュニケーションができない
- ✓ 「Web 会議による対面助言等の実施に関する基本確認事項」の必要性の疑義, 提出に押印*など手間が掛かる
- ✓ コロナ禍に拘わらず, 対面実施との併存・併用の希望

*:令和 2 年 12 月 25 日版の様式から「押印は不要」とされている.

Q11:対面助言全般に対しての問題点, 意見要望

対面助言全般に対して, 問題点, 意見要望はありますか.

1. あり 2. なし 3. 経験がないためわからない

「1. あり」を選択された方

背景も含め, 具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください.

「1. あり」との回答が 28 社 (45%), 「2. なし」との回答が 34 社 (55%) であった.

問題点・意見要望としての主な意見は以下のとおりであった.

◇ 手続き

- ✓ 日程連絡の fax をメールにしていきたい
- ✓ 申し込みを月 2 回くらいは受け付けて欲しい (1 日と 15 日など)
- ✓ 迅速に手数料の手続きを行うため, 機構の HP に対面助言実施日毎に対面助言申込書の提出期日を掲示して欲しい

◇ 相談の対応

- ✓ 相談資料及び照会事項回答の提出に際してオンラインストレージを活用させて欲しい
- ✓ COVID-19 環境下で機構担当者が在宅勤務で電話対応が困難な場合には, e-mail での返信をお願いしたい
- ✓ 同一の照会事項回答に対して, 五月雨式に複数回に渡って要望を受けた. 機構側でも調整を図るよう配慮いただきたい.
- ✓ 臨床試験の結果を想定して (仮定をおいて) 機構の見解を出すよう統一してもらいたい (審査部間でバラつきがある)
- ✓ 相談事項に対する受け入れの可否だけでなく, 受け入れ不可の場合はどのようにすれば受け入れ可能になるか提案やアドバイスをしたい
- ✓ 当日読み上げる見解のメモを書面でいただきたい
- ✓ 対面助言当日に, 機構の意見の背景や機構内部での検討会での議論点を説明して欲しい

◇ 議事録

- ✓ 議事録に, 相談者見解を了承した場合でも了承した背景, 根拠を記載して欲しい
- ✓ 相談者側の見解のポイントは明確に記録に残すことを受け入れて欲しい
- ✓ 議事録に面談当日の議論を残してもらいたい
- ✓ 議事録に相談者の修正案が受け入れられない場合はその理由を詳細に説明して欲しい
- ✓ 議事録の表現がわかりづらい, もう少し機構意見の背景を記載していただきたい等, 修正を求めても却下されることが多い
- ✓ 議事録の別添として相談内容の概略の作成を求められることがあるが, 相談資料を別添として使用する方針に統一して欲しい

◇ 相談枠の整理

- ✓ 相談枠が複雑化している。整理・統合して欲しい

◇ 費用

- ✓ 相談手数料が高額

◇ その他

- ✓ 全般的には制度として円熟しており運用上の改善要望は少なくなっているものの、機構から相談を申込むよう指導されるケースがある
相談枠ができてしまっているから実施できる・実施せざるを得ないケースもあるが、従前あったようなフレキシブルな対応も可能となるよう、運用面での改善を希望する
- ✓ 電子データ提出免除相談:現在ではすべてのケースで免除可能かどうか相談しなければならないため、相談をしなくても免除可能なケースを示して欲しい(通知や QA など)

第 2 部 『個々事例』

2-1. 新医薬品に関する一般的な治験相談

(対面助言, 対象とした相談区分は Q2 を参照)

2-1-1. 基本情報

Q1:実施年月

対面助言(書面による助言も含む)の実施年月をご回答ください。

一般的な治験相談区分の総実施件数は前回調査と比べ 43 件(19.4%)増えていた。今回調査では 1 月と 5 月の相談件数が少なく、4 月が多い傾向にあった。

2020 年度調査			前回調査 (2018 年度調査)		
実施年月	件数(%)		実施年月	件数(%)	
2019 年 10 月	20	(7.5)	2017 年 10 月	20	(8.9)
2019 年 11 月	19	(7.2)	2017 年 11 月	19	(8.6)
2019 年 12 月	23	(8.7)	2017 年 12 月	21	(9.4)
2020 年 1 月	12	(4.5)	2018 年 1 月	12	(5.4)
2020 年 2 月	19	(7.2)	2018 年 2 月	18	(8.1)
2020 年 3 月	23	(8.7)	2018 年 3 月	19	(8.6)
2020 年 4 月	35	(13.2)	2018 年 4 月	21	(9.4)
2020 年 5 月	11	(4.2)	2018 年 5 月	19	(8.6)
2020 年 6 月	27	(10.2)	2018 年 6 月	19	(8.6)
2020 年 7 月	26	(9.8)	2018 年 7 月	19	(8.6)
2020 年 8 月	25	(9.4)	2018 年 8 月	17	(7.7)
2020 年 9 月	25	(9.4)	2018 年 9 月	18	(8.1)
合計	265	(100.0)	合計	222	(100.0)

Q2:相談区分

対面助言の相談区分を選択ください。

- | | |
|--------------------|--------------------|
| 1. 医薬品第Ⅰ相試験開始前相談 | 2. 医薬品前期第Ⅱ相試験開始前相談 |
| 3. 医薬品後期第Ⅱ相試験開始前相談 | 4. 医薬品第Ⅱ相試験終了後相談 |
| 5. 医薬品申請前相談 | 6. 医薬品追加相談 |
| 7. 医薬品安全性相談 | 8. 医薬品品質相談 |
| 9. 医薬品生物学的同等性試験等相談 | |

前回調査と同様、第Ⅱ相試験終了後相談の割合が最も高く、申請前相談、追加相談が次いで多かった。申請前相談の実施件数は、前回調査に比べて75.9%増加していた。

相談区分	2020 年度調査		前回調査 (2018 年度調査)	
	件数(%)		件数(%)	
医薬品第Ⅰ相試験開始前相談	15	(5.7)	14	(6.3)
医薬品前期第Ⅱ相試験開始前相談	2	(0.8)	4	(1.8)
医薬品後期第Ⅱ相試験開始前相談	25	(9.4)	19	(8.6)
医薬品第Ⅱ相試験終了後相談	103	(38.9)	94	(42.2)
医薬品申請前相談	51	(19.2)	29	(13.1)
医薬品追加相談	32	(12.1)	27	(12.2)
医薬品安全性相談	13	(4.9)	12	(5.4)
医薬品品質相談	17	(6.4)	17	(7.7)
医薬品生物学的同等性試験等相談	7	(2.6)	6	(2.7)
合計	265	(100.0)	222	(100.0)

Q3:相談分野

申し込まれた対面助言の相談分野を選択ください。

- | | | |
|--------------|--------------|-------------|
| 1. 第1分野 | 2. 第2分野 | 3. 第3分野の1 |
| 4. 第3分野の2 | 5. 第4分野 | 6. 第5分野 |
| 7. 第6分野の1 | 8. 第6分野の2 | 9. 抗悪性腫瘍剤分野 |
| 10. エイズ医薬品分野 | 11. 放射性医薬品分野 | 12. 体内診断薬分野 |
| 13. バイオ品質分野 | 14. ワクチン分野 | 15. 血液製剤分野 |
| 16. 再生医療製品分野 | 17. 遺伝子治療分野 | |

前回調査と同様、抗悪性腫瘍剤分野の実施件数が最も多く、前回調査よりさらに件数及び割合ともに増加した。次いで第1分野、第6分野の1、第2分野の順で、これらの順番は前回調査と同じであった。

相談分野	2020 年度調査		前回調査 (2018 年度調査)		備考
	件数(%)		件数(%)		
第 1 分野	41	(15.5)	44	(19.7)	消化器官用薬, 外皮用薬, 免疫抑制剤, その他(他の分野に分類されないもの)
第 2 分野	22	(8.3)	20	(9.0)	循環器官用薬, 抗パーキンソン病薬, アルツハイマー病薬
第 3 分野の 1	21	(7.9)	19	(8.6)	中枢神経系用薬, 末梢神経系用薬. ただし麻酔用薬を除く
第 3 分野の 2	5	(1.9)	10	(4.5)	麻酔用薬, 感覚器官用薬(炎症性疾患に係るものを除く), 麻薬
第 4 分野	13	(4.9)	8	(3.6)	抗菌剤, 抗ウイルス剤(エイズ医薬品分野に係るものを除く), 抗真菌剤, 抗原虫剤, 駆虫剤
第 5 分野	8	(3.0)	7	(3.2)	泌尿生殖器官・肛門用薬, 医療用配合剤
第 6 分野の 1	34	(12.8)	27	(12.2)	呼吸器官用薬, アレルギー用薬(外皮用薬を除く), 感覚器官用薬(炎症性疾患に係るもの)
第 6 分野の 2	13	(4.9)	17	(7.7)	ホルモン剤, 代謝性疾患用剤(糖尿病, 骨粗鬆症, 痛風, 先天性代謝異常等)
抗悪性腫瘍剤分野	80	(30.2)	52	(23.3)	抗悪性腫瘍薬
エイズ医薬品分野	0	(0.0)	0	(0.0)	HIV 感染症治療薬
放射性医薬品分野	1	(0.4)	0	(0.0)	放射性医薬品
体内診断薬分野	1	(0.4)	0	(0.0)	造影剤, 機能検査用試薬(体外診断用医薬品を除く)
バイオ品質分野	6	(2.3)	2	(0.9)	バイオ品質, バイオ後発品
ワクチン分野	13	(4.9)	9	(4.1)	ワクチン(感染症の予防に係るものに限る), 抗毒素類
血液製剤分野	5	(1.9)	1	(0.5)	血液製剤
再生医療製品分野	2	(0.8)	6	(2.7)	再生医療等製品のうち細胞組織を加工したもの
遺伝子治療分野	0	(0.0)	0	(0.0)	再生医療等製品のうち遺伝子治療を目的としたもの, カルタヘナ
合計	265	(100.0)	222	(100.0)	

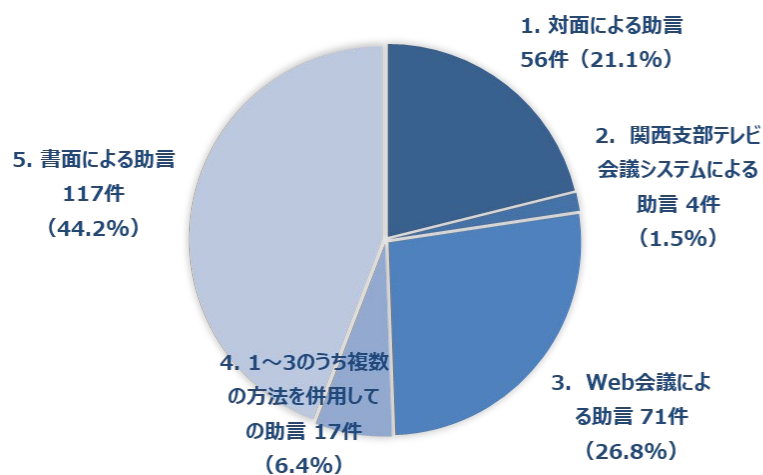
Q4:実施方法(対面／関西支部テレビ会議システム／Web 会議／書面)

対面による助言ですか、関西支部テレビ会議システムによる助言ですか、Web 会議による助言ですか、複数の方法を併用しての助言ですか(例:対面と Web 会議),あるいは書面による助言ですか。

1. 対面による助言
2. 関西支部テレビ会議システムによる助言
3. Web 会議による助言
4. 1～3 のうち複数の方法を併用しての助言
5. 書面による助言

前回調査と比較し、「対面による助言」の割合が大幅に減り(前回調査:73.0%, 今回調査:21.1%),「書面による助言」(前回調査:27.0%, 今回調査:44.2%)が大幅に増えていた。また、COVID-19 の影響により活用されるようになった「Web 会議による助言」が 26.8%を占めていた。

なお、新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言を受け、2020 年 4 月以降、相談の実施形態は対面から Web 会議に変更されており、調査期間の半分は Web 会議導入後の期間であった。Web 会議にまつわる課題は後述する。



Q5:相談内容

相談項目のタイプを選択ください(複数回答可)。

1. 開発計画全体の相談
2. 試験デザインに関する相談
3. ブリッジング戦略に関する相談
4. 国際共同試験に関する相談
5. 申請パッケージの妥当性に関する相談
6. 非臨床試験(薬物動態, 薬理, 毒性)に関する相談
7. 規格及び試験方法, 安定性, 製造方法等の品質に関する相談
8. 生物学的同等性に関する相談
9. その他(自由記載)

半数以上の相談で申請パッケージ, 試験デザインに関する相談が相談項目として含まれていた。これは前回調査と同様の傾向であった。その他の相談項目の割合についても, 前回調査から大きな変化は認められなかった。「9. その他」で挙げられた具体的な相談項目としては, 申請時に予定している「効能・効果」, 「用法・用量」, 又は申請電子データに関するものが多かった。

相談項目のタイプ(重複回答)	2020 年度調査		前回調査(2018 年度)	
	件数(%)*		件数(%)*	
1. 開発計画全体の相談	60	(22.6)	61	(27.5)
2. 試験デザインに関する相談	150	(56.6)	140	(63.1)
3. ブリッジング戦略に関する相談	13	(4.9)	6	(2.7)
4. 国際共同試験に関する相談	74	(27.9)	63	(28.4)
5. 申請パッケージの妥当性に関する相談	177	(66.8)	149	(67.1)
6. 非臨床試験(薬物動態, 薬理, 毒性)に関する相談	29	(10.9)	31	(14.0)
7. 規格及び試験方法, 安定性, 製造方法等の品質に関する相談	20	(7.5)	19	(8.6)
8. 生物学的同等性に関する相談	4	(1.5)	10	(4.5)
9. その他	36	(13.6)	28	(12.6)
合計	563	—	507	—

*: ()は総相談件数(2020 年度は 265 件, 2018 年度は 222 件)に対する割合

2-1-2. 対面助言実施

Q6:Q4に関連して対面助言の実施方法についての良かった点

Q4 で回答した方法での実施について、良かった点がありますか。

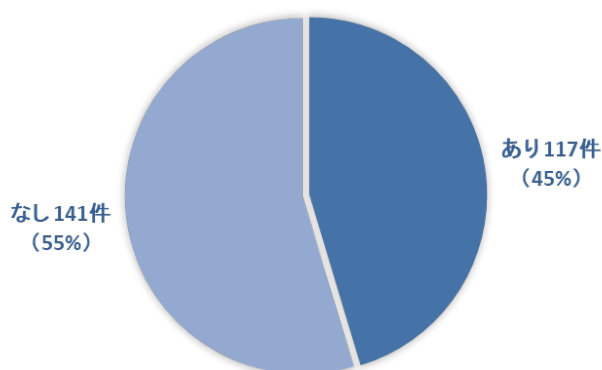
1. あり 2. なし

「1. あり」を選択された方

具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください。Q4 で「4. 1～3 のうち複数の方法を併用しての助言」と回答された方は、併用した方法についてもご記載ください。

対面助言の実施方法についての良かった点が、「あり」との回答は117件(45%)、「なし」は141件(55%)であった。

「対面による助言」では、より深い議論ができる、円滑に意見交換ができる等、Face to Face によるコミュニケーションの取りやすさを含め、一定の意義があるとの意見が多かった。「関西支部テレビ会議システムによる助言」では、出張が不要となることによる時間調整の容易さ及び負担軽減に関する意見が多かった。「Web 会議による助言」では、渡航制限下においても海外からの参加が可能となること、日本からの参加者の移動に関する時間的負担・手間の軽減、及びミュート機能を活用して社内協議で内容を整理した後に回答可能であったこと等が挙げられた。「複数の方法を併用しての助言」では、対面及びWeb会議の併用が多かったが、その両方のメリットが挙げられていた。「書面による助言」では、対面での相談に必要な準備に関する省力化等であった。



2020 年度調査	良かった点の有無		合計
	1. あり	2. なし	
1. 対面による助言	20	34	54
2. 関西支部テレビ会議システムによる助言	4	0	4
3. Web 会議による助言	41	29	70
4. 1～3 のうち複数の方法を併用しての助言	9	7	16
5. 書面による助言	43	71	114
合計	117	141	258

対面助言の実施方法についての良かった点は以下のとおりであった。

《1. 対面による助言》

- ◇ 対面での実施により、より深い議論ができた。（同様のコメントが計 2 件）
- ◇ 機構の懸念の理由が明確になった。会ってお話することで妥協点が明確となった。海外共同開発先に対面助言を理解いただく良い機会となった。（同様のコメントが計 2 件）
- ◇ 記録に残らない忌憚ないコメント等があり、参考になった。
- ◇ 相互に反応やニュアンスを直に感じることができ、共通認識を醸成する良い機会になった。
- ◇ 対面による助言は、Web 会議に比べて、コミュニケーションがとりやすい。
- ◇ 円滑に意見交換できた。
- ◇ 海外本社の参加者も機構へ赴き、Face to Face で同時通訳を介して議論ができたため、お互いの意思確認が容易であった。
- ◇ 企業側の主張（医療ニーズ、開発戦略の妥当性）や説明を前向きに検討し、国際開発の参加に積極的に取り組む姿勢が見られ、建設的な議論が行われた。
- ◇ 機構の考えをよく理解することができた。また、こちらの考えもお伝えできたように思われる。
- ◇ 事前見解の意図を詳細に確認することができた。
- ◇ 対面で実施することで依頼者の主張に対する機構の生の意見を聴取できたこと。
- ◇ 対面で実施できたことにより、機構担当者の表情等を確認しながら質疑応答することができ、より深い議論が可能となったと感じた。面談終了後の意見交換も非常に有用であった。
- ◇ 対面で相談できた点（コロナになって対面の良さを実感）。
- ◇ 対面による相談を予定していたが、照会事項を経て書面での対応で進めることが可能と考える旨、PMDA より提案され、会社側も受け入れた。COVID-19 の影響もあったと思う。
- ◇ 率直な意見交換が可能であった。
- ◇ 機構意見の背景等、機構の考えが明確になった。
- ◇ 論点が明確になった。

《2. 関西支部テレビ会議システムによる助言》

- ◇ COVID-19 により対面が実現しない中、ビデオであっても顔を合わせて助言をいただけたことは良かったと思う。
- ◇ 出張が不要のため、時間の調整等が容易であった。
- ◇ 出張の必要がなく、出席者の負担が軽減された。

《3. Web 会議による助言》

- ◇ 在宅勤務が必要な状況でも、適切に対面助言ができた。
- ◇ COVID-19 の影響により、海外の参加者が来日困難だったが、Web 会議による開催で参加できた。（同様のコメントが計 11 件）
- ◇ 社内担当者の PMDA の発言に対する理解度を確認できる。社内担当者同士で議論したうえで回答ができる。（同様のコメントが計 7 件）
- ◇ PMDA への移動時間が削減できた。（同様のコメントが計 3 件）

- ◇ 医学専門家、提携先が遠方のため、移動などを考慮する必要がなく、日程調整が容易であった。（同様のコメントが計 3 件）
- ◇ 在宅勤務が必要な状況でも、適切に対面助言ができた。
- ◇ COVID-19 禍に伴う外出制限下にあっても、確実に対面助言を実施することができた。
- ◇ COVID-19 緊急事態宣言下での対応として適切だった。
- ◇ Web で場所を選ばずの参加だったため、日程調整が簡易だった。
- ◇ Web のみでの面談であったので、正式な出席者以外も会議室に集まり、リアルタイムに PMDA の発言を聴くことができた。
- ◇ 海外参加者を含めて日程調整がしやすかった。多くの人が同じ場所に会することができない状況でも、対面助言を延期することなく実施できた。
- ◇ 機構意見で不明確な点があったので、それを当日に明確に確認することができた。
- ◇ 現行の開発計画に関し、審査時の課題が明確となった。
- ◇ 初めての Web 開催で不安があったが、必要な議論を行い有用な助言をいただくことができたので良かった。
- ◇ 書面に記された機構見解に至った背景について深掘りすることができた。
- ◇ 東京以外も含め複数拠点から参加できたこと。
- ◇ 面談中に、PMDA 内で意見をまとめたいと、音声ミュートにして議論がなされたことで、PMDA としてまとめた意見を面談中に聞くことができた。
- ◇ リモートワークが継続中であったが、リモート下でもほぼ滞りなく実施できた。

《4.1～3 のうち複数の方法を併用しての助言》

- ◇ 複雑な内容の議論であったため、当局側の反応(声だけではないもの)を正確に理解しなかったため、主要メンバーだけでも面会で行えたことから、どのようなスタンスかがより明確になった。（同様のコメントが計 2 件）
- ◇ 関西支部テレビ会議システムを活用したことで、関西からの移動時間や費用等の削減につなげることができた。
- ◇ 緊急事態宣言発令の直前時期(Web 会議方式への切替前)であったが会社が提案した方法について柔軟に受け入れていただき、また、事前の接続テストにも時間を割いていただけたこと。会社側参加者のうち、東京のメンバーは PMDA 会議室で対面参加し、遠方の参加者は PMDA 会議室において会社側が準備した PC で回線をつなぎ Skype で音声参加した。
- ◇ 試験デザインに関することで深く議論することができた。また、関西支部を利用することで出張を避けることができた。
- ◇ 主要な 5 名のみ PMDA 会議室から参加、その他のメンバーは Web から参加した。
- ◇ 対面と関西支部を併用した。プレゼンも対面及び関西支部の両方から行なったが、問題なく会議運営できたと思う。
- ◇ 対面の方が PMDA の意見や求めている内容を理解しやすい。顔を合わせるにより今後の対応もやりやすくなる。関西支部を活用することで参加者の人数を増やすことができた。
- ◇ 日本の参加者は対面で、海外からは Web で参加して相談を実施したが、対面でのコミュニケーションだけでなく Web を通じてのコミュニケーションも問題無く、有意義な相談となった。

- ◇ 併用した方法:1. 対面による助言及び2. 関西支部テレビ会議システムによる助言
相談者側の一部の出席者はPMDAと対面でき、その他の出席者もテレビ会議システムで映像を見ながら相談することができた。音声のみの場合と比べ、映像があるほうがコミュニケーションが容易。

《5. 書面による助言》

- ◇ 相談記録を早く固めることができた。(同様のコメントが計3件)
- ◇ 書面での実施であったが、相談枠を利用して関連した相談を非公式ではあるが意見交換できたこと。(同様のコメントが計3件)
- ◇ 書面对応になったため、対面助言の準備が不要になったこと。(同様のコメントが計3件)
- ◇ 機構意見の段階で、当局の考えを確認でき、会社側とほぼ合意できたので、書面となり、よかった。(同様のコメントが計2件)
- ◇ 書面对応とすることを早めに確認し、機構意見で機構の考えをクリアに説明いただくことで明確な会社回答を提示することができた。
- ◇ 事前にスケジュールを提示していただき、そのとおり対面助言が進められたこと。
- ◇ COVID-19の影響で直前に書面对応で完了していただく社内決断をしたが、臨機応変にご対応いただけた。
- ◇ EOP2 相談時には合意に至っていなかったため、合意形成してから承認申請ができたため、申請までスムーズに進めた。
- ◇ Global からの参加予定があったため、Web 会議で設定いただくことができたのが良かった(結果的に面談不要となり書面による助言となった)。
- ◇ コロナの影響で当初は Web での面談を予定していたが、照会事項及び機構見解にて双方の合意が得られたため、書面での面談に切り替えた。
- ◇ コロナ禍でもあり、海外からの出席者を交えた(通訳付き)オンライン会議の実施には不安があったため、書面で解決できてよかった
- ◇ 会議での時間を使うことなく、早期に機構の考えを知ることができた。
- ◇ 機構の意見で申請者の確認したい事項が確認できたので、対面から書面に切り替えて、対応いただいた。
- ◇ 機構意見の段階で申請者の提案に同意して貰えたため、対面ではなく書面对応することを機構に提案した。提案を受け入れて貰えた。
- ◇ 省力化ができた
- ◇ 全ての相談項目で PMDA 見解を受け入れることにしたため、書面对応にした。
- ◇ 相談の目的であった申請に対する考え方に対する PMDA の見解が明確だったため、書面のみで完了させることで問題がなかった。
- ◇ 相談内容が絞られていたためか、リーズナブルな相談区分で受けていただいた。
- ◇ 相談内容が単純であったため、書面で終了が妥当だと思いました。
- ◇ 対面助言は書面での実施となったが、対面助言日に承認申請に向けた議論するための面談を実施することができた。
- ◇ 当時は新型コロナウイルスによる出社制限があったため、対面で社員が出社して感染リスクを負う必要がなかった。

- ◇ 当初、対面を予定していたが、全ての相談項目に対する明確な回答が機構見解にて得られたため、書面へ変更になった。緊急事態宣言直後かつ海外からの参加者を交えた Web 会議に不安があったため、事前の明確な回答により回避できて安堵した。
- ◇ 当初予定していた Web 会議の開始時間が一部の海外(UK)からの参加者の真夜中(2:30AM)となってしまう事が懸念されていたが、書面に切り替える事ができたので、会議を実施せずに必要な助言を得る事ができた。
- ◇ 面談のための時間の確保が不要となった
- ◇ 結果的に書面で終了した。対面助言を待たずに機構と合意できたことにより、速やかに次のアクションに移れた。
- ◇ 書面による相談で、相談したい事項の回答が明確に得られたため、社内の負担が少なくて済んだ点。
- ◇ 当初対面での助言を予定していたが、機構意見が明確な回答であったため、書面に変更した。
- ◇ やりとりが簡便。
- ◇ 結果論になるが、照会事項及び機構意見が大きな議論が必要なものでは無かったため、書面により効率良く完了することができた。
- ◇ 対面助言実施前に面会を実施でき、機構意見の意図等を詳しく確認できたため。

Q7:Q4に関連して対面助言の実施方法についての問題点

Q4 で回答した方法での実施について、問題点はありましたか

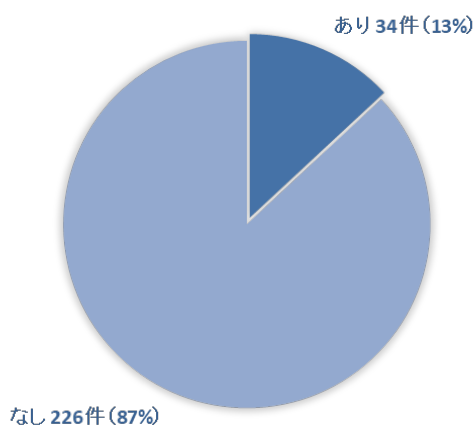
1. あり 2. なし

「1. あり」を選択された方

どのような点で問題があったか、自由記載の欄にご回答ください。Q4 で「4. 1～3 のうち複数の方法を併用しての助言」と回答された方は、併用した方法についてもご記載ください。

回答の多く(87%)で、問題点はないとの回答であった。「1.あり」では、以下の主な意見が挙げられた。

- ✧ 関西支部テレビ会議システム:人数制限があった。
- ✧ WEB 会議:お互いの表情が見えなかったかった。
- ✧ WEB 会議:音声状況が悪い時があった。
- ✧ WEB 会議:通訳の導入時の運用が複雑であった。
- ✧ 書面による助言:相互理解を改めて確認する機会が得られなかった。



2020 年度調査	問題点の有無		合計
	1. あり	2. なし	
1. 対面による助言	1	54	55
2. 関西支部テレビ会議システムによる助言	3	1	4
3. Web 会議による助言	22	48	70
4. 1～3 のうち複数の方法を併用しての助言	2	14	16
5. 書面による助言	6	109	115
合計	34	226	260

対面助言の実施方法についての問題点としては以下が挙げられた。

《1. 対面による助言》

- ◇ COVID-19 の影響で対面での助言が受けられない状況となり、急遽相談者側で Web 会議開催の準備が必要となった。会社で使用しているシステムが PMDA 側で使用不可だったため、急遽 PMDA が使用している Web 会議システムを用意しての準備が少々大変だった(当時は PMDA 側からの会議開催はなかった)。

《2. 関西支部テレビ会議システムによる助言》

- ◇ COVID-19 により関西支部の参加人数制限していた旨を事前に教えていただけなかった。
- ◇ 相談終了後、PMDA で面談を行う場合には、面談終了後に挨拶やオフレコの話できたが、テレビ会議システムを通じてだとオフレコの話をする時間を取りにくい。
- ◇ 同時通訳ありでのテレビ会議であったため、PMDA 側での録音ができているかの確認にやや時間を要した。

《3. Web 会議による助言》

- ◇ 緊急事態宣言下で急遽 Web 会議による対面助言となり、実施方法の確認や事前準備に苦慮した。(今はかなり慣れてきたが、当初は負担であった)
- ◇ 審査役や主担当の顔がわからない。PMDA の出席者/発言者を把握できない。
- ◇ PMDA のどなたが発言されているか、判りにくかった。
- ◇ PMDA メンバーの表情がみえなかったこと。
- ◇ PMDA 側がミュートにしての検討が多かった。もう少し準備で想定問答等を検討して、タイムリーな回答をお願いしたい。
- ◇ Web 会議であったため、発言者の意図が確認をおこなったにもかかわらず伝わりにくい場面があった。
- ◇ Web 会議としての開催であったため、参加者(少なくとも発言者)の顔がわかるようビデオを使用することを提案したものの、機構側のネットワークの制限から不可であるとのことだった。
- ◇ Web 会議のツールとして PMDA からは WebEx の使用を指定されたが、社内で使用している Web 会議のツールと異なっていた。社外から専門家にも参加いただく予定であったこともあり、事前準備に時間を要した。
- ◇ お互いの様子が見えず、誰が発言しているのかわからないこともあるので、本来の対面助言よりも情報量が少なくなる。議論の内容によっては資料を共有しながら進められることが Web 会議の利点と考えるが、この時の相談では活用されなかった(架電による実施と変わりなかった)。
- ◇ ネットワーク環境によって音声途切れることがあった。
- ◇ 海外との質疑応答を逐次通訳で実施したため、議論にいつも以上の時間が必要であった。
- ◇ 海外のメンバーの参加が直前に決定したことから、同時通訳システムの利用について検討する時間がなく、逐次通訳での実施となった(2 時間以内に完了したが、同時通訳の場合より時間を要することとなった)。会議の録音を入手することができなかった。
- ◇ 機構との WebEX 会議では公式の音声記録が交付されなかったこと。
- ◇ 互いの顔が見られない状況だったので、納得感を確認することが困難であった。

- ◇ 公式の音声記録の交付なし。English speaker は、通訳を含めた参加方法に手間がかかること(PMDAと接続する主回線に加え、社内のみで副回線を接続して通訳)。
- ◇ 対面ができなかったため、やはり温度感はやがってしまったという点は否めない。面談が終わった後に個別に話をするなどできなかった。
- ◇ 対面助言ではなく、Web 面談となったが、機構側の音声聞き取りづらかったことがあった。
- ◇ 対面助言実施当時は Web 会議システムが「Webex」に限定されており、他のシステムを使用していた当社においては、投資を強いられた。
- ◇ 当時は、PMDA が Web 会議の主催を担える環境にあらず、また相談者側の標準環境の Web 会議システムの使用が受け入れられなかった。
- ◇ 海外本社の参加者が発言をする時には逐次通訳としたが、機構側の意図が上手く伝わらず、何度か同じ議論が繰り返されてしまった。
- ◇ WebEx の不具合で録音が適切にできなかったため、議事録の作成に支障が出た
- ◇ 通訳を含めた複数回線での Web 会議になれておらず、会社内のコミュニケーションが円滑にできなかった。

《4. 1～3 のうち複数の方法を併用しての助言》

- ◇ Web 参加者は声が聞き取りにくい時があったと聞いた。
- ◇ 東京のメンバーは PMDA 会議室で対面参加し、遠方の参加者は PMDA 会議室において会社側が準備した PC で回線をつなぎ Skype で音声参加したところ、会議室での集音環境に難点があり、聞こえづらかったこと。

《5. 書面による助言》

- ◇ 関連する質問ができない状況であった。書面であったため意思の疎通が図れているか不安。
- ◇ 企業側としては、せっかく申し込んだため、書面にてほぼ合意はできているものの対面助言を実施して広く議論をしたかったが、PMDA としては相談事項に対する回答としては合意されているため、書面とするとの見解であった。
- ◇ 受け入れられない事項や検討項目として適切でない理由については、同じ説明を繰り返すのみであった。また、積み残し部分については、後日事前面談を行ってほしいと依頼があった。
- ◇ 照会された内容が議事録に記載が無く、照会された背景が読み取れなかった。
- ◇ 文面のやりとりで、PMDA メンバーの表情が見えなかった。
- ◇ 相互理解を深める機会を逃したように思われた。
- ◇ 相談者側の提案が受け入れられない機構見解が示され、双方で議論が必要な状況であったが、コロナ禍の先行きが不透明な中で海外参加者は来日できず、通訳を入れた Web 会議の実施に不安があり、書面での開催とし、議論を先送りすることにした。PMDA とは相談の上、将来的に別途相談の場をもつ旨(事後相談)、議事録に残していただけたことはよかった。

Q8:PMDA/FDA/EMA 相談の時期(国際共同試験の場合)

Q5 で「4. 国際共同試験に関する相談」を選択した方に伺います。PMDA 相談の実施時期は FDA/EMA との相談時期の前、後、ほぼ同時期(前後 3 ヶ月以内を目安)、あるいは実施していない、のいずれですか(国際共同試験以外の場合には記入いただく必要はございませんので、Q11 にお進みください)。

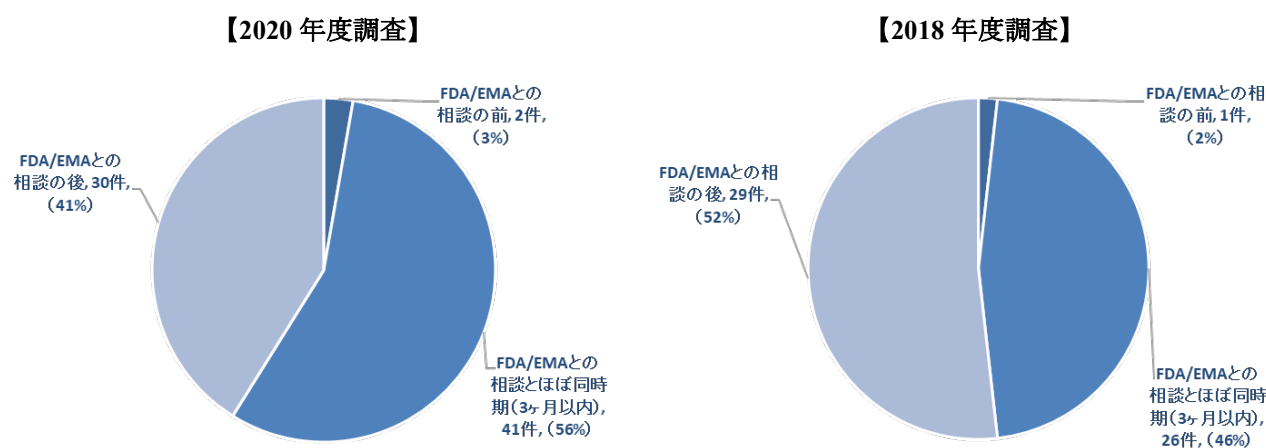
1. FDA/EMA との相談の前
2. FDA/EMA との相談とほぼ同時期(前後 3 ヶ月以内を目安)
3. FDA/EMA との相談の後
4. FDA/EMA との相談を実施していない

その時期とした理由 (FDA/EMA との相談を実施していない場合はその理由)を自由記載の欄にご回答ください。(例:各規制当局の見解を同時期に得て開発戦略に反映させることが重要であると考えたため、欧米は参加しないアジア試験に関する相談であったため、等)

PMDA 相談と FDA/EMA の相談時期について、今回の調査では、前回同様「同時期(3 ヶ月以内)」との回答が全体の 4 割を超え、比較的高い割合で FDA/EMA と同時期に PMDA 相談を実施している結果であった。また、「FDA/EMA との相談の後」の割合が前回と比べ減っており、「FDA/EMA との相談を実施していない」の回答が増えていた。

PMDA 相談の時期	2020 年度調査		前回調査 (2018 年度調査)		理由
	件数(%)		件数(%)		
1. 前	2	(2.0)	1	(1.6)	✓ 欧米は参加しないアジア試験成績に基づく相談だったため
2. 同時期 (前後 3 ヶ月以内を目安)	41	(41.8)	26	(41.3)	✓ 各規制当局の意見をプロトコール・開発戦略に反映させたかったため ✓ 欧米と同時開発であったため
3. 後	30	(30.6)	29	(46.0)	✓ 欧米での開発が先行していたため ✓ 主として実施する地域の規制当局である FDA/EMA との相談を優先したため ✓ 欧米での相談結果を踏まえて変更した試験計画をもって、機構の意見を確認するため
4. 実施なし	25	(25.5)	6	(9.5)	✓ アジア試験に関する相談であったため ✓ 開発戦略が日本と欧米で異なったため ✓ 日本独自の相談内容であったため
未記載(不明)	0	(0)	1	(1.6)	
合計	98	(100.0)	63	(100.0)	

今回の調査において、「実施なし」の割合が 25.5%と一定の割合を占めていたことから、FDA/EMA との相談を実施した相談に絞って再集計したところ、「FDA/EMA との相談の前」との回答は 3%,「同時期(3 ヶ月以内)」は 56%,「FDA/EMA との相談の後」は 41%であった。同じ条件で再集計した前回調査と比べ、「FDA/EMA との相談の後」(前回調査:52%)は減少し、「同時期(3 ヶ月以内)」(前回調査:46%)は増加する傾向がみられた。



PMDA/FDA/EMA 相談の時期についての理由 (FDA/EMA との相談を実施していない場合はその理由)は以下のとおりであった。

《1. FDA/EMA との相談の前》

- ◇ 欧米は参加しないアジア試験成績に基づく相談だったため。

《2. FDA/EMA との相談とほぼ同時期(3 ヶ月以内)》

- ◇ 各規制当局の見解を同時期に得て開発戦略に反映させることが重要であると考えたため。(同様のコメントが計 5 件)
- ◇ グローバル試験のデザインに関する相談が含まれており、各規制当局の見解を同時期に得て試験デザインに反映させる必要があったため。(同様のコメントが計 2 件)
- ◇ 各規制当局の見解を開発計画に反映させるため、FDA とは 5 ヶ月前、EMA とは同月に相談を実施した。
- ◇ 国際共同治験の試験デザインを固めるにあたり、PMDA からの意見も反映させるため。
- ◇ 国際共同治験を踏まえた議論であったため。
- ◇ 欧米と同時開発であったため。
- ◇ 会社として GAP 0 を掲げているため。
- ◇ 提案の戦略について、US, EU 及び日本の当局側の受け入れを確認したかったため。
- ◇ 日本における試験デザイン受入可能性の確認。日本人忍容性評価方法、症例数の妥当性確認。

《3. FDA/EMA との相談の後》

- ◇ 主として実施する地域の規制当局である FDA/EMA との相談を優先して実施した。
- ◇ 米国での申請を優先したため
- ◇ 日本の申請時期が欧米より遅かったため。

- ◇ FDA/EMA での開発が先行していたため。
- ◇ 日本は、日本人での忍容性確認後の参加となり、かなり遅れての参加となる予定のため。
- ◇ 当初の試験予定が変わり、日本が参加することが可能となったため。
- ◇ FDA との相談を実施した国際共同試験計画が日本でも問題なく受け入れられることを確認するため。
- ◇ FDA での相談結果を踏まえて変更した試験デザインをもって、PMDA と相談したかったため。
- ◇ 欧米での相談結果を踏まえて(試験計画の変更等)PMDA と相談したかったため。
- ◇ 海外規制当局の見解等も確認した後に日本での開発戦略を検討することが重要であると考えたため。
- ◇ 他の当局との面談を実施した後、社内で開発方針について再考するのに時間を要したため。

《4. FDA/EMA との相談を実施していない》

- ◇ 欧米は参加しないアジア試験に関する相談であったため。(同様のコメントが計 2 件)
- ◇ 日本は欧米とは少し異なった開発戦略であったため。
- ◇ 本邦独自の内容の相談であったため。
- ◇ 既に FDA/EMA では承認済みのため、相談を実施していない。
- ◇ 希少疾病であることから、国際共同治験を計画する前の段階で機構の考え方を確認したかったため。
- ◇ 他地域では、前相の段階で、開発戦略の概略について協議しており、後期第Ⅱ相試験開始前の相談は不要であったが、日本では、国際共同治験参加に際して、PMDA との相談が必要であった。
- ◇ 日本は参加していない前相の試験実施時に開発計画全般について議論していた。これを踏まえ、当該試験計画については、特に相談は不要とされた。
- ◇ 地域間の申請戦略の相違のため。

Q9: PMDA/FDA/EMA 相談の順番(国際共同試験の場合)

FDA/EMA の相談を受けた方(Q8 で 1～3 を選択)に伺います。PMDA, FDA 及び EMA との相談の順番について、1 番目、2 番目及び 3 番目に該当する当局を選択ください(複数選択可)。

1. PMDA 2. FDA 3. EMA 4. 該当なし

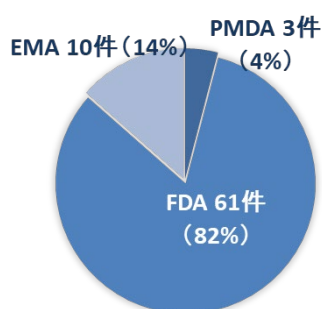
その順番とした理由を自由記載の欄にご回答ください。(例: 日本が主導する試験であったため PMDA との相談を最初に実施した, 欧米の試験に日本が参画する計画で主として実施する地域の規制当局である FDA/EMA との相談を優先して実施した, 等)

1 番目に相談した当局としては、FDA が最も多く(82%), PMDA とした回答は少なかった(4%)。2 番目に相談した当局は EMA が 55%で最も多く、3 番目に相談した当局は PMDA が 68%で最も多かった。

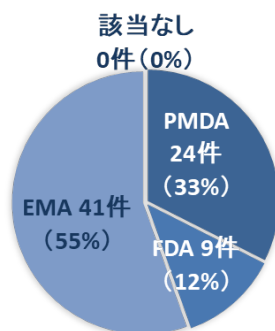
相談の順番としては FDA, EMA, PMDA の順番が最も多く(40 件)、これは 3 極で相談を実施した場合(合計 57 件)の 70%であった。

FDA/EMA との相談が PMDA より先行される理由としては、欧米での開発が先行されたため、欧米での申請が優先されたためが多く、PMDA と最初に相談した理由は、欧米での申請計画がないため、先に日本での相談資料が作成できたためといったものであった。

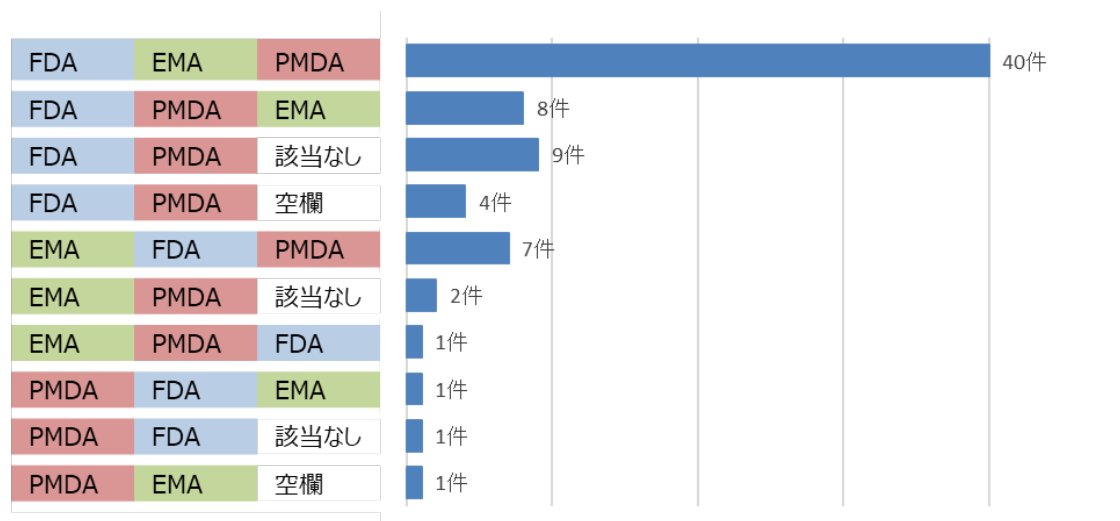
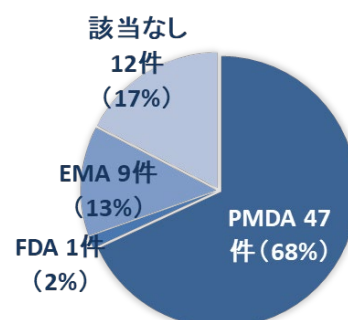
1 番目に相談した当局



2 番目に相談した当局



3 番目に相談した当局



PMDA/FDA/EMA 相談の順番についての理由は以下のとおりであった。

《1 番目が PMDA のケース》

- ◇ 相談実施時は日本でのピボタル試験成績に基づいた欧米での申請計画がなかったため。
- ◇ 特に大きな理由はない。日本の方が相談項目が少なく、先に相談資料を作成できたため。

《1 番目が FDA のケース》

- ◇ 欧米の試験に日本が参画する計画で主として実施する地域の規制当局である FDA/EMA との相談を優先して実施した、(同様のコメントが計 7 件)
- ◇ 米国が試験実施を主導していたため。
- ◇ AA の可能性やマーケットの規模で US が最優先とされた。
- ◇ FDA/EMA での開発が先行していたため。
- ◇ FDA/EMA との相談を優先して実施したため。
- ◇ FDA での相談結果を踏まえて変更した試験デザインをもって、PMDA と相談したかったため。
- ◇ FDA とほぼ同時に相談することを目指して何を何度も Global チームに訴えたため、結果的に FDA, PMDA, EMA となった。
- ◇ Global チームが主導で試験計画が立てられ、そこに日本が参画する計画であったため、主として実施する地域の規制当局である FDA/EMA との相談を優先して実施した。
- ◇ PMDA と EMA はほぼ同時期。特に FDA の意向を確認してから PMDA 相談を行いたかったため。
- ◇ もともと国内単独の治験を実施する方針だったが、事前面談で日本からも国際共同治験に参画することを推奨され、そこから対面助言の準備を始めたため、PMDA との相談が最も遅くなった。
- ◇ 医療ニーズが大きい米国(FDA)の意見を最初に取り入れて、ある程度試験デザインを固めた後に他極での相談を行う方針であったため、最初に FDA との相談を行った。EMA との相談は戦略上の観点から実施しなかった。
- ◇ 英語で作成された対面助言提出資料の翻訳にかかるタイムラグなど。
- ◇ 開発当初の治験は FDA と相談しつつ US のみで実施していたこと、FDA の意見が開発・試験計画に大きな影響を及ぼすので、まず FDA と相談し、EMA と PMDA はほぼ同時の相談となった。ただし、FDA との相談の時間差は 2 ヶ月なかった。
- ◇ 元々日本での開発が進んでいる品目に米国を加えて国際共同試験とする形となったため、FDA との相談を先に実施した。この結果を反映した治験計画について、日本でも国際共同試験として実施することが可能であることを確認するために PMDA 相談を実施した。
- ◇ 市場に治療薬が無い疾患であり、新しい主要評価項目を用いているため FDA の見解が必要と考えていた。EMA についてはたまたま数日面談実施日が先行しており、ほとんど同日であった。
- ◇ 主として実施する地域の規制当局である FDA/EMA との相談を優先して実施した。
- ◇ 少々チャレンジングな計画であったため、FDA が受け入れたこともプラス材料とするため、FDA の相談を先に実施した。
- ◇ 申請時期に応じた順序となっている。
- ◇ 申請時期の違いのため。
- ◇ 米国での申請を第一優先、欧州での申請を第二優先としたため。

- ◇ 本社の判断. 骨子の段階でFDAからの指摘が多数であり, まずはFDAとの合意を目指したためと考える. EUと日本は状況により, 順番は変わることもあるが, 本品目の場合は日本人 PK を相談資料に含められる時期を考慮して設定したら, 順番が最後になった.
- ◇ 本社の判断. 米国の相談を参考に EU 及び日本の相談を実施した.
- ◇ 社内の優先度が FDA>EMA>PMDA であるため.
- ◇ US, EU では国際第Ⅲ相試験開始前に相談したが, 日本では開始前に相談は不要と考え実施しなかった. しかし, 電子データの提出範囲を第Ⅲ相試験終了前に確認する必要があるため, 当該試験中に第2相試験終了ご相談として実施したため, 3番目となった.
- ◇ 開発方針の決定において最優先されるFDAの見解を確認した後に, PMDA 面談を行うようスケジュールを組んだ.

《1番目がEMAのケース》

- ◇ 欧米の試験に日本が参画する計画で主として実施する地域の規制当局であるFDA/EMAとの相談を優先して実施した. (同様のコメントが計2件)
- ◇ EMAではなく欧州3カ国のNational HAとのSAが1番目. 日本の相談項目は試験デザインそのものには影響しないものであったため, FDA/EMAの意見を反映した最新の試験デザインを提示することが適切であったため.
- ◇ 希少疾患であり, 患者数が多く臨床評価がある程度確立している地域からのフィードバックを基に立案されたプロトコールでPMDAとの実施を実施した.
- ◇ 当初はEMA→FDA→PMDAの予定であったが, 品目の事情によりUSが予定より少し遅れた.
- ◇ 日本の開発はEMA/FDAの相談の後に決定したため.

Q10:FDA/EMA 見解との相違

Q8 で FDA/EMA の相談を受けた方(1～3 を選択)に伺います。PMDA の見解との相違はありましたか、FDA/EMA のいずれか一方でも相違があれば「1. あり」とご回答ください。

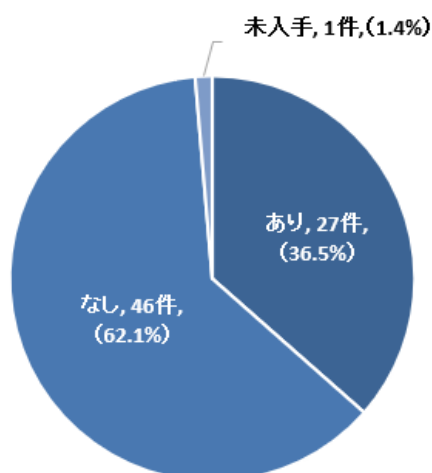
1. あり 2. なし 3. FDA/EMA の見解は本調査時点でまだ入手していない

「1. あり」を選択された方

見解の相違の内容、最終的にどのようにご対応されたかを自由記載の欄にご回答ください。（例：医療環境の違いにより主要評価項目の受入れが異なった、日本は国際共同試験には参加せず国内試験を別途実施することにした、等）

PMDA と FDA/EMA 間の見解の相違については、「あり」が 36.5%、「なし」が 62.1%であり、「なし」の割合が前回に比べ増加した。「あり」とされた回答について、見解の相違としては、医療環境や承認要件の違い等による試験デザイン(主要評価項目、選択除外基準、対照群等)の受入れ可否に関するものが多かった。

見解の相違があった場合の最終的な対応は、欧米当局の指示に従ったケースもあれば、PMDA の指示に従うケース、PMDA の了解が得られなかったため日本での開発を断念するケースなど様々であった。



	2020 年度調査		前回調査 (2018 年度調査)	
相違	件数 (%)		件数 (%)	
1. あり	27	(36.5)	28	(49.1)
2. なし	46	(62.1)	27	(47.4)
3. 本調査時点で 未入手	1	(1.4)	0	(0.0)
未記載(不明)	0	(0)	2	(3.5)
合計	74	(100.0)	57	(100.0)

PMDA と FDA/EMA 間の見解の相違があった場合の、相違の内容、及び最終的な対応は、以下のとおりであった。

- ◇ 予定する効能効果案に対して FDA は特にコメントしなかったが、PMDA からはあまり適切ではないと思われる部分があるとの指摘があった。PMDA の指摘は EMA の指摘と似通った点があった。
- ◇ PMDA の指示に従った。
- ◇ PMDA の見解を反映した。
- ◇ Global P3 の試験デザイン(主要評価項目及び対照薬)について PMDA の了解が得られず日本が Global P3 に参画することが困難となったため、当該開発を断念した。
- ◇ PMDA には受け入れられたが、FDA からのコメントを受け、試験デザインを修正した(PMDA には対応後に連絡した)。

- ◇ アダプティブデザインを用いる試験について相談したが、日本だけ受け入れられなかった。
- ◇ 医療環境の違いにより主要評価項目の受入れが異なった。
- ◇ 海外当局の方針の違いにより主要評価項目の受入れが異なった。
- ◇ 主要評価項目に対する見解が異なり、EMA 及び PMDA では受け入れられたが FDA では受け入れられなかった。
- ◇ 本相談では、主要評価項目の受入れの見解が異なったものの、PMDA の見解も踏まえつつ、社内で検討し、欧米で規制当局の合意の得られた項目を設定した。
- ◇ 主要評価項目の受入れが異なったが、日本も国際共同試験に参加した。
- ◇ 海外当局との方針の違いにより承認要件を満たす主要評価項目が異なり、それにより副次評価項目を含む Type 1 error の調整方法が異なった。
- ◇ 欧米では Surrogate endpoint に基づく承認申請について前向きな回答が得られた一方で、PMDA からは否定的な見解であった。試験結果が得られ次第改めて相談を行うこととなった。
- ◇ PMDA から試験デザイン(主要評価項目・対照群)について指摘を受けたが、デザインは変更しなかった。試験成績が得られた後に申請前相談を実施する。
- ◇ 医療環境の違いにより選択除外基準等の受け入れが異なった。
- ◇ 医療環境の違いにより併用薬が受け入れられなかった。
- ◇ 対照薬に関する見解が異なった。
- ◇ 対照群について見解が分かれた。追加試験が必要となり、デザインや実施時期について検討中。
- ◇ 欧米と日本のガバナンスの違いから、日本では回答をもらえなかった。試験計画に変更はかけず、今後の開発計画の中で、別途相談の機会を見つけることにした。
- ◇ 相談項目が異なっていた。
- ◇ 日本と欧米では相談項目が異なっていた。
- ◇ 相談項目が異なっていたが、欧米の助言を受けて決めた試験デザインで特にコメントなかった(PMDA の相談項目には入っていない)。
- ◇ 用法用量設定について、FDA の合意事項について異なる結果となり、国際共同治験の治験実施計画書を変更し、参加した。
- ◇ 日本の申請時期を遅延させた。
- ◇ 試験デザインについて見解が分かれた。日本での開発について再考している。
- ◇ 日本では追加の非臨床毒性試験を求められたため、試験の概要/実施時期につき継続して相談することとした。
- ◇ 各当局において、試験方法や原料に対する要求事項が異なり、最終的にすべての当局の要件を満たすようにデータ提供や試験方法追加等を行った。

2-1-3. 相談記録

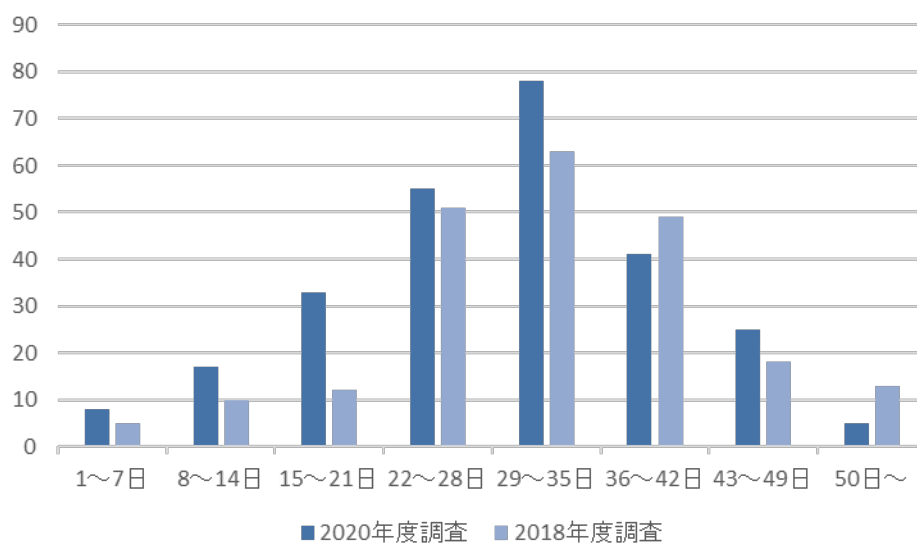
Q11：相談記録の確定までの日数（対面助言実施からの日数）

対面助言実施日から相談記録の確定日までは何日かかりましたか。（書面による助言の場合には「当初の対面助言予定日」に読み替えてください）（カレンダーデイとし、対面助言当日を0日として日数を数字でご回答ください。相談記録が確定していない場合には“—”を記入いただき、Q11はスキップして下さい。）

日数：（ ）日

29～35日で記録が確定したとの回答が78件（29.8%）と最も多く、全体の73%が35日（約1ヶ月）以内に確定している結果であった。概ね作成のスピードについては問題ないと推察される。一方で、36日以上との回答も71件（27%）で認められ、前回調査の80件（36.2%）よりは減少しているものの、記録の作成に長期間を要する事例も存在することがうかがわれた。

議事録完成までの日数	2020年度調査		前回調査(2018年度調査)	
	件数(%)		件数(%)	
1～7	8	(3.1)	5	(2.3)
8～14	17	(6.5)	10	(4.5)
15～21	33	(12.6)	12	(5.4)
22～28	55	(21.0)	51	(23.1)
29～35	78	(29.8)	63	(28.5)
36～42	41	(15.6)	49	(22.2)
43～49	25	(9.5)	18	(8.1)
50～	5	(1.9)	13	(5.9)
未記載	14	—	0	—
合計	262		221	



Q12:相談記録確定まで日数についての問題点, 意見要望

相談記録確定までの日数について, 問題点, 意見要望はありますか.

1. あり 2. なし

「1. あり」を選択された方

具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください.

相談記録確定までの日数について, 「問題あり」が3件(1%), 「問題なし」が259件(99%)であり, 記録確定までの日数については, ほとんどの相談品目で問題ないことが確認された.

問題ありの具体的な内容は以下のとおりであった.

- ◇ 相談記録確定までに1ヶ月以上を要した. 年末年始が間に入ったのが原因かもしれない. 確定までに1ヶ月以上要する場合には, 予め確定時期を相互に合意できるよう, PMDA 側より情報提供いただくのが望ましい.
- ◇ 相談後に PMDA 担当官から伝達するような形式でもよいので, 記録作成のタイムラインを明示してほしい.

Q13:相談記録の記載内容

最終的な相談記録の記載内容に問題はありましたか。（書面による助言の場合には「対面助言当日の議論/結論」は「事前見解」に読み替えてご回答ください）

1. あり 2. なし

「1. あり」を選択された方

その理由をお聞かせください(チェックボックス選択, 複数選択可)。

1. 対面助言当日の議論/結論と異なる記載があり, 修正を求めたが, 修正されなかった
2. 対面助言当日に議論された内容について追記を求めたが, 記載されなかった
3. その他の問題点

「1. 対面助言当日の議論/結論と異なる記載があり, 修正を求めたが, 修正されなかった」を選択された方
修正されなかった理由, 内容を自由記載の欄にご回答ください。

「2. 対面助言当日に議論された内容について追記を求めたが, 記載されなかった」を選択された方
記載されなかった理由, 内容を自由記載の欄にご回答ください。（例: 想定/仮定の内容, 機構がアイデアの1つとして提示した内容, 等）

「3. その他の問題点」を選択された方
具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください。

相談記録に問題があったことにより, その後の社内コミュニケーション, 開発計画等で困ったことがあれば,
自由記載の欄にご回答ください。（例: 相談結果について海外担当者と認識を一致させるのに苦労した,
開発計画の〇〇に影響があった等）

最終的な相談記録の記載内容に対して「問題あり」が12件(5%), 「問題なし」が250件(95%)であり, 相談記録の記載内容には問題なしとの回答が大半であった。問題あり12件のうち, 「1. 対面助言当日の議論/結論と異なる記載があり, 修正を求めたが, 修正されなかった」が2件(0.8%), 「2. 対面助言当日に議論された内容について追記を求めたが, 記載されなかった」が6件(2.3%), 「3. その他の問題点」が4件(1.5%)であった。

前回調査では「問題あり」が34件(15.3%)であり, また, 「追記を求めたが, 記載されなかった」事例は12件(5.4%)であったため, 前回調査に比べると改善傾向にあることが示唆された。しかしながら, 双方の認識の齟齬や意思疎通の不足等により, 依然として相談者側の追記・修正の要望が受け入れられないケースが存在することがうかがわれた。これは機構側と相談者側で相談記録に求める内容や分量に差異があることが原因とも考えられる。

相談記録の記載内容「問題あり」12 件(5%)の内訳(2020 年度調査)

問題ありの理由	件数 (%)	問題ありの具体的内容
1. 対面助言当日の議論/結論と異なる記載があり、修正を求めたが、修正されなかった	2 (0.8)	✓ 根本的な考え方の違いから、会社側の修正案が受け入れられなかった ✓ やり取りにおいて、内容理解に相違があった
2. 対面助言当日に議論された内容について追記を求めたが、記載されなかった	6 (2.3)	✓ 当日の議論にて機構が示した試験デザインに関する懸念点が記載されなかった ✓ 依頼者が主張していたことに対する機構の見解に関する記述が、言い回しなどの理由で変更されなかった ✓ 機構がアイデアの 1 つとして発言した内容が記載されなかった ✓ 他の部分で記載されていて重複とされたため、記載されなかった ✓ 詳細な協議内容が記載されなかった
3. その他の問題点	4 (1.5)	✓ 当日議論した具体的内容を修正するよう希望したが、「等」に含まれているとのことで対応してもらえなかった ✓ 日本語として理解しにくい表現であったため修正を希望したが、PMDA の基本的な記載ルールに従っているとのことで修正は受け入れられなかった ✓ 面談時に PMDA より発言・意見のあった内容のうち、依頼者が重要と判断した内容が議事録に反映されていないことがあった ✓ 照会された内容が議事録に記載されておらず、意図が掴めなかった

また、「相談記録に問題があったことにより、その後の社内コミュニケーション、開発計画等で困ったこと」として、「相談記録に議論内容の詳細が記載されないことについて、海外担当者の理解が得られにくいこと」が挙げられていた。

Q14:相談記録のあり方についての要望

相談記録のあり方全般について、意見・要望があれば、自由記載の欄にご回答ください。

相談記録のあり方全般について、挙げられていた意見・要望は以下のとおりであった。アンケート結果を踏まえると、議論内容の相談記録への反映については改善要望が多く、当日の議論をどこまで／どのように議事録に反映させるかについて機構側と相談者側の考え方に温度差があると考えられる。

《良かった点》

- ◇ 本対面助言では相談記録の別紙(相談内容の概略)は PMDA が相談資料から抜粋し作成してくれたため、相談者側の手間がかからず良かった(別の対面助言では別途作成を要望されて手間がかかったことがある)。
- ◇ 試験デザインについて、相談資料中の相談項目としては、試験デザインの適切性と大項目でしか記載していなかったが、記録では、中項目を設けており、主要評価項目、選択・除外基準、投与方法、登録手順等がわかり易く記載されていて良かった。
- ◇ 行間を読まなければいけないような曖昧な記載はなく、クリアに議事内容が記載されており、特に要望はなかった。

《改善要望》

- ◇ 相談事項の「小項目ごと」に、機構意見・相談者回答・当日議論を記載するほうが読みやすい。
- ◇ 相談記録は、相談に参加していない人にも当日の議論内容が理解できるような記載をお願いしたい。(同様のコメントが2件)
- ◇ 機構意見の背景について口頭で説明があったものの相談記録には記載がない場合がある。内容によっては記載いただきたいものもあるが、多くは受け入れられない印象がある。
- ◇ 企業側の主張に対してもっと柔軟に記録として残してほしい。
- ◇ 結論以外にも、当日の議論として話されたことは記録に残すべきである。
- ◇ 対面助言当日の追加質問について、相談者から質問した内容、PMDA の見解(概略で可)は記載していただきたい。
- ◇ 相談記録の記載内容に関して、PMDA と相談者の見解が異なり、修正希望してもほぼ認められないケースもある。両者納得のいく形で最終化できる様、配慮いただきたい。
- ◇ FDA や EMA の相談記録に比べると PMDA が作成する相談記録は内容がシンプルすぎて PMDA の考えや当日のディスカッションの内容が見えないことがある。翻訳の手間が減る点では助かっているところもあるが、記録の在り方として正しい姿ではないような気がする。
- ◇ 相談記録作成日数は標準期間である1ヶ月よりやや長い36日であったが長期連休期間を挟んでいたため致し方ないと考えている。

2-1-4. 満足度

Q15: 今後の方針が明確になったか否か

対面助言を実施した結果、今後の方針が明確になりましたか。

1. 明確になった 2. やや明確になった 3. どちらとも言えない 4. 明確にならなかった

「明確になった」が 227 件 (85.3%), 「やや明確になった」が 31 件 (11.7%) と前回の調査と同様、ポジティブな回答が 9 割以上であり、対面助言は今後の方針の明確化に有用であることがうかがえた。

明確化	2020 年度調査		前回調査 (2018 年度)	
	件数 (%)		件数 (%)	
1. 明確になった	227	(85.3)	163	(73.3)
2. やや明確になった	31	(11.7)	51	(23.0)
2. どちらとも言えない	5	(1.9)	5	(2.3)
3. 明確にならなかった	3	(1.1)	3	(1.4)
合計	266	(100.0)	222	(100.0)

Q16: 今後の方針が明確になったか否かの理由(複数回答可)

Q15 で選択した理由をお選びください(複数選択可)。

(明確になったと考える理由)

1. 会社の方針がすべての相談項目で受け入れられた
2. 会社の方針が受け入れられない項目があったが、PMDA との議論により今後の方針が決まった

(明確にならなかったと考える理由)

3. 受け入れられない項目があり、その理由の説明が得られなかった
4. 受け入れられない項目があり、PMDA との議論で今後の方針が決まらなかった

(上記以外)

5. その他(自由記載)

対面助言の実施により、会社の方針が受け入れられる、もしくは会社の方針が受け入れられない項目があったとしても、多くの場合で今後の方針が決まることが期待できると考えられる。ただし、「会社の方針が受け入れられずその理由の説明が得られなかったため方針が明確にならなかった」との回答が一部残っており、PMDA の見解に至った理由など丁寧な説明が行われるよう今後の改善が期待される。

方針の明確化 その理由(重複回答)	2020 年度調査	前回調査 (2018 年度調査)
	件数	件数
1. 会社の方針がすべての相談項目で受け入れられた	96	68
2. 会社の方針が受け入れられない項目があったが、PMDA との議論により今後の方針が決まった	142	135
3. 受け入れられない項目があり、その理由の説明が得られなかった	2	1
4. 受け入れられない項目があり、PMDA との議論で今後の方針が決まらなかった	8	6
5. その他	14	14
合計	262	224

「5. その他(自由記載)」で挙げられていた主な内容は以下のとおりであった。

- ◇ 対面助言冒頭の PMDA の主張が対面助言の途中で変わったので、混乱した(冒頭では実施中の他の Ph2 試験の結果が出てから議論が必要と言っていたが、当該試験の結果が出てからに変わった)。
- ◇ 対面助言では会社の方針が受け入れられなかったものの、事後相談で会社の方針が受け入れられた。
- ◇ 一部項目(追加データ及び追加検討結果等)について事後相談で再度協議することとなった。(同様のコメントが 3 件)

Q17:満足度

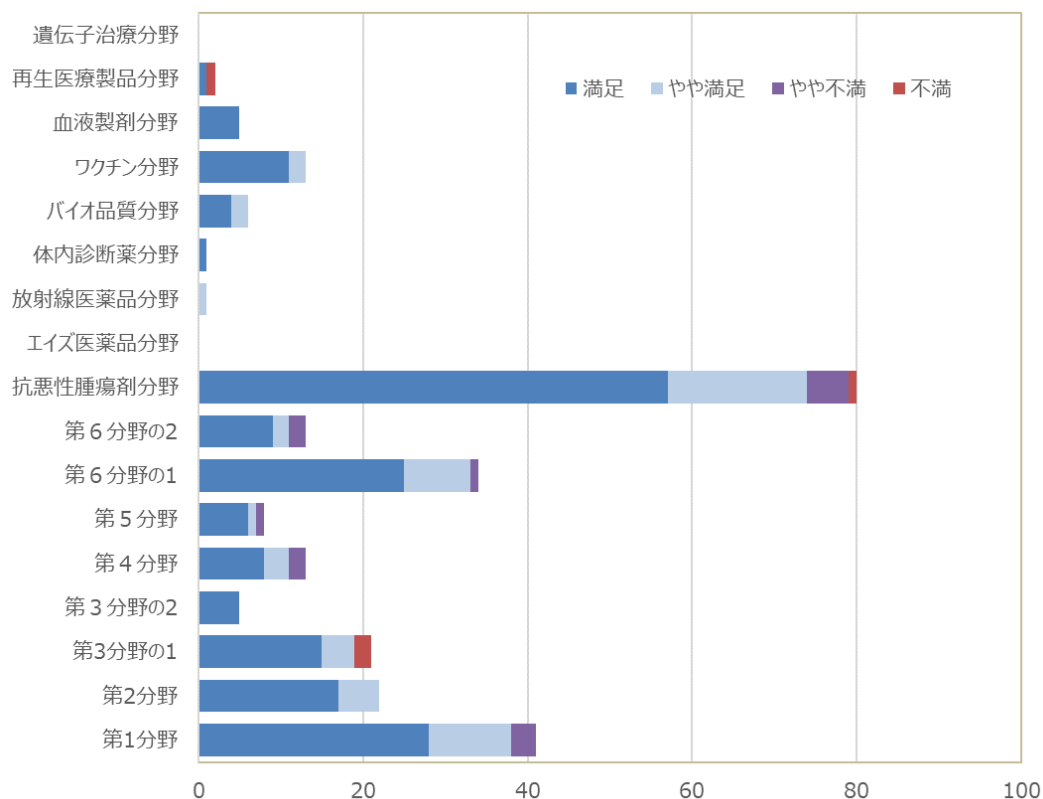
本対面助言の満足度をお選びください。

1. 満足 2. やや満足 3. やや不満 4. 不満

その理由を自由記載の欄にご回答ください。(例:治験相談を通して、相談者、審査チームの双方の理解は深化した / しなかった等)

「満足」が 192 件(72.2%),「やや満足」が 56 件(21.1%)と、前回の調査と同様、対面助言の満足度が高いことがうかがえた。「満足」については、昨年(56.3%)より約 16%高い満足度であった。相談分野ごとに大きな違いはなく、他と比べて満足度が極端に低い分野もなかった。相談を通して今後の方針が明確になったので「満足」、相談者側の意見が一部受け入れられなかったので「やや満足」との回答が散見された。また、機構見解の背景・理由の詳細な説明や機構による代替案提示の有無が満足度に影響していると考えられる回答も見受けられた。

満足度	2020 年度調査		前回調査 (2018 年度)	
	件数 (%)		件数 (%)	
1. 満足	192	(72.2)	125	(56.3)
2. やや満足	56	(21.1)	84	(37.8)
3. やや不満	14	(5.3)	10	(4.5)
4. 不満	4	(1.5)	2	(0.9)
未記載(不明)	—	—	1	(0.5)
合計	266	(100.0)	222	(100.0)



対面助言の各々の満足度における理由として挙がっていた主な内容は以下のとおりであった。

《満足》

- ◇ PMDA の見解が確認できた結果、今後の方針が明確になった。
- ◇ 相談者側で考慮できていなかった点について、PMDA 側から指摘を得ることができた。
- ◇ 治験相談を通して、相談者、PMDA の双方の理解が深化した。

《やや満足》

- ◇ 相談者側の意見が一部受け入れられなかった。
- ◇ PMDA から明確な見解が得られず、議論の余地を残したものであった。
- ◇ 対面助言申込みまでに相談内容の概略の案を事前面談で確認する必要がある、準備に時間を要し、結果的に対面助言までに事前面談を 3 回行った。
- ◇ 治験相談を通して、相談者、審査チームの双方の理解は増したが、今後の方針については、今後の試験結果によるところがあった。
- ◇ PMDA の事前見解について、結論に至った理由の説明が不十分であった。
- ◇ 書面でのやりとりだったため、機構側とのコミュニケーションが深まらなかった。

《やや不満》

- ◇ PMDA 見解に対する背景・理由説明が不十分と感じた
- ◇ PMDA の見解は明確になったが、相談者側の意見は受け入れられず、想定とは大きく異なる対応が必要となった。
- ◇ PMDA 担当者との連絡手段がメールのみで電話連絡が不可であった。メールで文字に起こしにくい内容を相談したいときに電話は有効なので、基本的な連絡手段がメールであったとしても、電話連絡も可能な状況にしていきたい。
- ◇ 相談項目の 1 つが信頼性保証部と関連する項目と判断され、別途信頼性保証部との事前面談を設定するよう助言があった。対面助言の席に、信頼性保証部の担当者を同席いただくなど、一つの対面助言で回答をいただけるような配慮が欲しかった。

《不満》

- ◇ 相談者の提案の受け入れ可否のみ見解が提示され、受け入れ不可な点についての代替案の提示がなかった。

2-1-5. 担当官とのコミュニケーション

Q18: 担当官とのコミュニケーション

担当官とのコミュニケーションについて気が付いたこと、あるいは、さらによりよいコミュニケーションのための改善点、提案があれば、自由記載の欄にその内容をご回答ください。

担当官とのコミュニケーションについての改善点、提案として挙がっていた主な内容は以下のとおりであった。ほとんどの事例でコミュニケーションに問題はないものと考えられたが、COVID-19 の影響による在宅勤務下において、メール中心のやり取りであったことについては、コミュニケーション不足を指摘するコメントも多かった。

《良かった点》

- ◇ 照会事項等の発出時期などスケジュールについて事前連絡があり、スムーズに進めることができた。
- ◇ 午前中の早い時間での照会事項発出、予定より早い事前見解の発出等、早々に対応いただけた。
- ◇ 対面助言資料の内容及び提出時期について相談者の提案を考慮してくれた。
- ◇ 当日プレゼン資料の提出期限等、相談者側の要望にも柔軟に対応いただいた。
- ◇ 相談事項以外でも「気になった点」について指摘があり、対応策の提案までされて有難かった。
- ◇ 相談資料の不明点や照会事項のポイントや背景等も電話でのやり取りで確認できたので、誤解に基づく照会を減らすことができ、また、効率的に回答作成方針を立てることができた。
- ◇ 相談者からの対面助言での相談事項に記載していない試験運用上の相談を行った際にも丁寧に回答いただけてとても助かった。
- ◇ 数度に及ぶ対面での協議を通じた率直な意見交換により、今後の開発方針を明確にすることができた。
- ◇ PMDA のチームで十分に議論され、窓口担当官並びに審査役も含めて、一貫性のある説明であった。また、面談当日、受け入れ可能な代替案の提示も行われていた。
- ◇ 事前面談から同じ担当官であったため、Project の背景を良く理解されて、細かいやり取りをする事ができた。
- ◇ その後の本品目の 30 日調査でも担当されていたので、30 日調査での対応がスムーズに行われた。
- ◇ 申請に近いタイミングから審査まで同じ担当官が担当してくれると本題に直ぐは入れるのでとても助かる。
- ◇ メールベースでの連絡が取れたため、在宅勤務等でも特に支障がなかった。
- ◇ コロナの状況においても、非常に柔軟かつ双方により対応しやすいオペレーション方法を提案いただいた。

《改善点》

- ◇ 機構から伝達事項や質問事項は口頭ではなく、メールでいただきたい。相互の認識が違う場合、対価に見合った議論ができなくなる。
- ◇ コロナ禍の緊急事態宣言中となり、在宅勤務をしているという理由から、担当官への質問等も全て文書に起こして提出するよう求められたため、機構見解の意図を確認するのに苦労した。
- ◇ 機構担当者が在宅勤務の際は、電話でのコミュニケーションはとれず、メールでのコミュニケーションとなった。質問の背景や見解の意図を確認する際に、いつもより時間を要した。メールの文面からは、ニュアンスが読み取りにくいものもあった。
- ◇ メール、文書による照会対応、Web 面談ではコミュニケーションは図りにくい。

- ◇ 伝言ゲームのようになり、機構と相談者の意図が正確に伝わっていないような場面もみられた。
- ◇ 受け入れられない事項や検討項目として適切でない理由については、同じ説明を繰り返すのではなく、相談者の納得が行くよう丁寧に説明いただきたい。
- ◇ 追加照会の締切り期日の提示について、企業側の状況も考慮していただきたい。
- ◇ 照会発出、事前見解について、「遅れそうなのか」「発出できそうなのか」などの状況の連絡をいただきたい。
- ◇ 議事録確定に向けた別添資料の番号付けなど、指示が不明瞭だった。そのため、本筋とは関係ない番号付与の観点で修正が発生した。
- ◇ 他の製品の対応を理由に当該製品への対応が遅めだった。
- ◇ RS 戦略相談の窓口と実際にディスカッションする担当者が異なったため、直接電話等で確認しにくいことがあった。

2-1-6. PMDA 側の対応で良かった点、悪かった点、その他(意見・要望)

Q19:PMDA 側の対応で良かった点、悪かった点、その他(意見・要望)

全体を通じて、PMDA 側の対応で良かった点、悪かった点、その他(意見・要望)があれば、自由記載の欄にご回答ください。

全体を通じて、PMDA 側の対応で良かった点、悪かった点、その他(意見・要望)として挙がっていた主な内容は以下のとおりであった。相談内容への機構側の真摯な検討・指導姿勢、相談実施方法の柔軟な対応については「良かった」と回答される傾向が見受けられた。一方で、照会や見解の背景説明の充実、COVID-19 の影響によるメール中心のやり取りや Web での対面助言の方法については、改善を要望するコメントも多かった。

《良かった点》

事前面談

- ◇ 相談の日程調整後に機構から事前面談の打診があり、急遽、事前面談を実施した。事前面談で論点を整理したり、事前に機構の考え方を把握し、相談資料の内容を検討できたので、実際の照会対応がスムーズで、相談したい内容がすべてクリアになった。機構相談前の事前面談は何度か経験しているが、これほど有意義だった事前面談はこれまでになかった。今後も積極的に機構相談前に事前面談を利用してみようとする機会となった。
- ◇ 事前面談にて、双方の意見交換が十分にできた。その結果、対面助言では相談資料が整理され対面助言はスムーズに進んだ(同様のコメントが2件)。

機構とのコミュニケーション

- ◇ 担当者が当方とのコミュニケーションを丁寧かつ密にとってくれたので、スムーズに実施できた(同様のコメントが4件)。
- ◇ 担当官とのコミュニケーションの中で、相談者の意図をうまくとらえていただけた(同様のコメントが1件)。
- ◇ Web 会議にあたり、機構との接続テストなど、事前に十分な調整をする時間・機会がいただけた(同様のコメントが1件)。
- ◇ 会社側方針を再構築するための質問にも丁寧に対応いただき、結果として方向性が明確になった。
- ◇ 担当官の説明が不十分であった点については、審査役より follow up の説明が行われ、チームとしての対応は丁寧であった。
- ◇ 緊急事態宣言解除直後のタイミングであったため、相談資料のメール提出が許容され、Web 会議の際の進行の調整等について柔軟に対応いただいた。
- ◇ PMDA も部分的にリモート勤務を開始して間もなかったもので、こちらも機構もお互い手さぐりで不便を感じながらも、少しでも円滑なコミュニケーションを取れるよう配慮していただけた。
- ◇ 照会事項や機構意見の意図が明確になるよう、こちらの確認に対しても真摯に対応していただけた。また、我々の主張に対してもはっきりとした意見をいただけた(同様のコメントが6件)。

照会事項、機構意見、面談当日

- ◇ 機構意見に対する回答提出時に追加の質問をしたところ、面談当日に可能な範囲での議論ができた。また、当日議論した際に柔軟性をもって丁寧に返答してくださり、海外からの出席者にも合点のいくものとなった。

- ◇ 当日の議論で、詳細な質問に丁寧に答えていただけたので、今後の方針を検討する上で参考になった。
- ◇ 機構意見に対する回答提出後に、企業が検討した提案に対し、当日柔軟に一般的な意見をいただけた。
- ◇ 書面对応だったが、機構意見に関する補足説明や質問に対するアドバイスが電話等でなされた(同様のコメントが1件)。
- ◇ 会議の途中で、全体での議論からいったん離れ、機構内部のみ、及び会社内部のみでの打ち合わせ時間(作戦会議)をそれぞれ設けることができ、戦略上有用であった。当日の会議で参加者紹介、会社からのプレゼンを省略することで、より大事な議論にフォーカスすることができた。
- ◇ 海外メンバーの出席に対応した逐次通訳での実施を受け入れていただけた。
- ◇ 相談概略に記載した相談事項が照会回答時に一部変更となったが、タイムラインの中で可能な範囲で回答を提示していただけた。
- ◇ 照会事項の対応も五月雨提出の受け入れといった柔軟な対応であった。照会事項の意図やPMDA内で議論になっている点についても、架電で補足説明もあり、丁寧な対応であった。
- ◇ 明確な機構意見が提示された。
- ◇ 対面助言当日に懸念点を明確に説明いただいた。
- ◇ 事前見解をいただいた時点で、こちらの相談したい事項が正しく伝わっていないことが明らかとなったが、その旨説明するとすぐに追加で検討し、見解を提示いただけた点がとてもありがたかった。

相談記録

- ◇ 相談記録の機構見解の記載が誤って理解される可能性があることから、修正を求めたところ、記載が適切でないことに理解いただき、修正に応じていただけた。
- ◇ 記録作成に当たり、会社からの記載要望について検討・追記していただいた(同様のコメントが2件)。
- ◇ 試験デザインについては、相談項目として試験デザインの適切性と大項目でしか記載していなかったが、相談記録では中項目を設けており、主張評価項目、選択・除外基準、投与方法、登録手順等、わかり易く記載してくれていた。今後の相談資料にも中項目を明記して、記録と一致させようと思った。
- ◇ 相談記録には記載されなかったが、機構の見解について口頭で回答を得られたことが良かった。
- ◇ 相談事項や相談資料に含めていなかった追加の質問についても、プレゼンテーションスライドに含めて提出することにより、相談当日までに回答してもらい、記録にも残すことができた。今後の開発計画立案に向け、貴重な意見をもらうことができた(同様のコメントが1件)。

全般

- ◇ 検討の過程で論点となる事項が絞り込まれてきたため、最終的に合意に至らなかったまでも機構の考えを知ることができた。
- ◇ 未曾有な事態において、議論を先送りにし、事後相談の機会をもつことについて柔軟に相談にのってもらえた。
- ◇ 本剤の背景や開発経緯を理解した上で相談にのっていただけたので話がスムーズだった(同様のコメントが1件)。
- ◇ 会社の方針で進めた場合のリスクについて様々な観点からご説明いただいた。
- ◇ 新型コロナの感染が広がる中、Web会議で柔軟に対応いただいたことで目的を達成することができ、とても助かった。

- ◇ スケジュール(照会事項発出・回答、機構意見発出のタイミング)が事前に担当者より周知されたので、社内の対応スケジュールを見積もることができた(同様のコメントが2件)。
- ◇ 今後得られる試験結果次第で生じるリスクについて、非公式な面会時に考えが示された。
- ◇ 会社方針を受け入れられない理由をできるだけ明確にわかりやすく説明しようという姿勢があった。
- ◇ 規格及び試験方法の具体的な考え方を説明いただいたため、今後やるべきことが明確になった。
- ◇ 相談内容以外に、初回治験計画届後の30日調査で論点となりそうな点について、あらかじめ指摘いただけた。
- ◇ 度重なる面談にも根気よく対応してもらえた。
- ◇ 相談区分の変更により、当初予定していた相談内容の一部が適切でないとの理由により削除を指示された。そこで、相談項目からは削除するが、本文中に同様の記載を行うことで、口頭ではあったが回答が得られ、柔軟に対応いただけた。
- ◇ とても丁寧な対応をいただき、改善提案等はなかった。
- ◇ グローバル開発品目で、厳しいスケジュールでもあったが、機構ができるところで相談者の事情も考慮して柔軟に対応いただけた。
- ◇ 急遽実施する事となったため、相談資料の準備も間に合わない状況であったが、複数回に分けて提出することを受けていただけるなど、柔軟な対応を受けいれいていただいた。
- ◇ 機構の指摘事項は、的を得ておりわかりやすかった。
- ◇ 非常に症例数が限られている疾病を対象とした開発計画の相談で、試験デザインは特に会社としても頭を悩ませていた。機構からは、計画を否定されるだけでなく、様々な代替案が提案され、開発を進めていく一体感を感じ大変ありがたかった。
- ◇ 申請に際して検討すべき課題が明確になった。
- ◇ 機構として受け入れ可能な部分、受け入れができない点について明確に意見をいただけた。受け入れられない点については、代替 Option 等の例示をいただけたことで、今後の対応が検討しやすかった。
- ◇ 相談事項以外の点についても機構から助言を得ることができた。
- ◇ 会社の提案が受け入れられず試験計画を変更したため、今後の進め方や機構の考え方について相談者から様々な質問をしたが、現時点で回答可能な範囲で最大限回答いただけたと感じられた。
- ◇ 祝日を挟む時期での対応であったが、照会対応期限について通常と同様の相談者側の持ち時間を設定いただけた。
- ◇ お互いに前向きな議論ができた。
- ◇ 照会事項のやりとりを経て議論を深めることができた。

《悪かった点》

- ◇ 相談記録の改訂の段階で、担当官から、企業側が理解できるような説明をしてもらえなかった。
- ◇ 担当者がテレワークのため、電話での対応ができないことがあった。機構側担当者が在宅勤務の場合、電話でのコミュニケーションができなかった。メールでのやりとりでは時間を要し、細かい点・ニュアンスまでは把握することが難しかった(同様のコメントが2件)。
- ◇ 個々の相談について都度「Web 会議確認」の覚書を提出させる必要はなく、会社と機構で1回だけ包括的に覚書を出せばいいと思う。機構がホストとなる Web 会議案内が日本語のみの記載であり、会議システムも全て日本語のガイダンスなので、海外の参加者には別途予め、日本語→英語対応のガイドン

ス・講習会を開いて説明する必要があった。英語併記の会議案内、及び会議システムを導入して欲しい。

- ◇ 重要な内容の問い合わせ時にたまたま担当が休暇中で、副担当に問い合わせたものの主担当からでないと回答できないとされ、回答が得られるのに時間がかかった。
- ◇ 照会事項発出タイミングが二転三転し、結局業務時間外の発出となった。
- ◇ 照会事項の文面から機構の真意が読み取れないケースがあった。
- ◇ 機構意見について、方向性(positiveなものかnegativeなものになるか等)だけでも事前に教えていただけるとありがたい。
- ◇ 照会事項や機構意見の発出が予定よりもかなり遅れて相談者側の対応時間が短くなり、対応に苦労した。発出の時間がいつもかなり遅く、連動して担当者を待機させなければならなかった(同様のコメントが1件)。
- ◇ 機構回答の作成がなされる過程において、機構の回答範囲外の相談項目という理由から、回答はできかねると申し入れがあり、該当の相談項目を再三にわたり相談資料から削除するよう求められた。
- ◇ 受け入れられない事項や検討項目として適切でない理由については、同じ説明を繰り返すのみであった。
- ◇ 対面助言の実施を強引に進められたこと。高圧的な印象を受けた。
- ◇ 回答が、申請前相談を促す内容であったため、事前面談でその旨を伝えてほしかった。
- ◇ 希少疾患であったが、審査チームが当該疾患の専門家に意見聴取せずに相談に臨まれた点は残念であった。できなかった理由を説明いただければ良かったかもしれない。
- ◇ 機構の事前見解について、結論に至った理由の説明が不十分であったため、別途確認が必要であった。結論に至った説明などを機構の事前見解で丁寧に加えていただきたい。
- ◇ 欲を言えば、電話の際に声が小さい担当者が多い気がするので、もう少し大きめに話してくれるとありがたい(そのたびに申し出るが、何度も言うのは忍びないため)。

《その他(意見・要望)》

- ◇ 企業見解に対する機構見解を面談前に共有してもらえたため、代案を事前に当日プレゼン資料内に含めることができ、面談当日に代案の議論が可能になった。他の部署でもこのような方策をとってほしい。(面談当日に代案を提示し、機構から「事前に共有されていない資料についてはコメント不可」とされる場合もあるので)
- ◇ 機構からの伝達事項を読み間違える担当官が多すぎる。事実誤認によるコミュニケーションエラーを無くすためにも、伝達事項は文書でいただきたい。
- ◇ Teams など WebEx 以外の Web 会議ツールを使用可能としていただきたい。
- ◇ 申請前相談であったからか、相談事項に関する内容以外の要望もあり、その後の審査を見越した対応も見受けられた。それが承認申請後の審査に良い影響を与えることを期待したい。
- ◇ メールのみならず、電話連絡もできる体制をとっていただきたい。
- ◇ 緊急事態宣言下でなくともオンラインでの参加が可能となれば、遠隔地や海外メンバーの出席がより容易になると考えるので、対面／オンライン／両方での実施が可能となるようなシステムの導入を検討していただきたい。
- ◇ ひとつの相談ではひとつの方針に絞って相談するよう指示されたが、いずれの方針をとるか検討中である段階では、両者の方針について同じ相談の中で見解が欲しい。

- ◇ 技術的な資料は適切に和訳することが困難なため、英語での受け入れを可能としてもらいたい。
- ◇ 事前面談で、機構のコメントについて機構担当者が紙を読みあげるが、内容が長く細か過ぎて、聞きとりにくい。もう少し端的にしろらう等、改善してもらいたい。
- ◇ 基本的に、提出資料及び相談者見解は、根拠及び信頼性を担保した上で、会社の開発プランあるいは方針・意見等を自由に述べて良いと考えている。しかし、機構が回答しにくい点があった場合に特に、提出資料の相談項目から削除を求められるなど、透明性の観点からひっかかる対応が見受けられた。「…の理由により回答できない」と機構見解で回答いただけると国際同時開発を進める上でもありがたい。企業としては、相談したがその時点で回答をもらえなかったのか、相談自体をしていないのか、機構意見の文書や相談記録を振り返った際わかるようにしておくことも重要であるので、その旨ご理解いただきたい。
- ◇ 担当官によって、柔軟性に差を感じることがある。今回のように、オペレーションの側面、議論の内容の側面とも、機構側、企業側の意図等について、踏み込んで議論し、双方の合点を探すよう対応いただける担当官であれば、対面助言を行うことがより有意義に感じる。
- ◇ 受け入れられない事項や検討項目として適切でない理由については、同じ説明を繰り返すのではなく、相談者の納得が行くよう丁寧に説明いただきたい。また、積み残し部分を相談後、事前面談で解決するのではなく、なるべく、相談の中で解決もしくは着地点を議論するよう努めてほしい。
- ◇ Web 会議において、少なくとも発言者はビデオを On にして会話ができるようにしてほしい。
- ◇ 相談記録もだが、機構意見の内容もシンプルすぎる印象である。長らく同じ状況が続いているが、意見の背景にある機構の考えについて電話で問い合わせないと機構の考えがきちんと把握できない。この点は改善していただけるとありがたい。
- ◇ Web 会議での面談の場合、機構側の出席者リストを前日までにはいただけると、余裕をもって事前に社内でも共有できる。
- ◇ 対面助言実施案内を受領して1週間後に、9月は連休もあるので、搬入資料を1週間早めてもらえないかと打診があった。HP ではそのような予定にはなっておらず、海外アライアンスパートナーとの調整もあるため、1週間は無理だが数日早めることで合意いただいた。予めわかっていることであればHP等で公表しておいていただければと思う。
- ◇ 申請前相談の限界かもしれないが、もう一步議論を深めたいと思っても、「あとは審査の中で判断したい」という説明に終始してしまった感はある。
- ◇ 相談者としては申請データパッケージの妥当性のみの相談で全く意図していなかったが、電子データの提出の内容に関する照会事項が発出され、最終的に機構が求めるレベルがわかったことはよかった。一方、今回機構が求めたレベルは海外では求められていないため、通知に従っているとはいえ、今後は見解そのものの妥当性について議論を深める必要があると感じた。(2020年より電子データの提出が必須となったため、最初は通知通りに求めたいという機構の意向もわかるが、そこまで重要でないデータを電子的に提出するには日本のためだけにお金と時間をかけて準備することになる。通知の改訂を求めていく必要があると感じた)

2-2. 医薬品添付文書改訂相談関連

2019年10月～2020年9月までの1年間に実施した医薬品添付文書改訂事前確認相談、医薬品添付文書改訂相談、医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談について、個々の事例毎に回答を得た。調査の対象範囲は、対面助言日(又は書面での助言日)が2020年9月30日以前の実施分とし、議事録作成を行っていないものも含むとし、また書面による対面助言の場合は対面助言日程調整依頼書提出後に日程調整された日とした。回答数は、13件(8社)であった。

Q1:相談の実施年月

対面助言(書面による助言も含む)の実施年月をご回答ください。

月ごとの相談件数は以下の通りであった。

実施年月	件数	実施年月	件数
2019年10月	1	2020年4月	1
2019年11月	1	2020年5月	0
2019年12月	2	2020年6月	0
2020年1月	0	2020年7月	3
2020年2月	3	2020年8月	0
2020年3月	1	2020年9月	1
		合計	13

Q2:相談区分

Q2:相談区分

1. 医薬品添付文書改訂事前確認相談
2. 医薬品添付文書改訂相談
3. 医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談

医薬品添付文書改訂事前確認相談が最も多く、7件であった。

相談区分	件数
医薬品添付文書改訂事前確認相談	7
医薬品添付文書改訂相談	4
医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談	2
合計	13

Q3:相談分野

申し込まれた対面助言の相談分野を選択ください。

- | | | |
|--------------|--------------|-------------|
| 1. 第1分野 | 2. 第2分野 | 3. 第3分野の1 |
| 4. 第3分野の2 | 5. 第4分野 | 6. 第5分野 |
| 7. 第6分野の1 | 8. 第6分野の2 | 9. 抗悪性腫瘍剤分野 |
| 10. エイズ医薬品分野 | 11. 放射性医薬品分野 | 12. 体内診断薬分野 |
| 13. バイオ品質分野 | 14. ワクチン分野 | 15. 血液製剤分野 |
| 16. 再生医療製品分野 | 17. 遺伝子治療分野 | |

前回調査時同様、第6分野の2、抗悪性腫瘍剤分野が各4件と多かった。

相談分野	2020年度 調査件数	2018年度 調査件数	備考
第1分野	1	0	消化器官用薬、外皮用薬、免疫抑制剤、その他(他の分野に分類されないもの)
第2分野	0	1	循環器官用薬、抗パーキンソン病薬、アルツハイマー病薬
第3分野の1	1	0	中枢神経系用薬、末梢神経系用薬。ただし麻酔用薬を除く
第3分野の2	0	1	麻酔用薬、感覚器官用薬(炎症性疾患に係るものを除く)、麻薬
第4分野	0	0	抗菌剤、抗ウイルス剤(エイズ医薬品分野に係るものを除く)、抗真菌剤、抗原虫剤、駆虫剤
第5分野	0	1	泌尿生殖器官・肛門用薬、医療用配合剤
第6分野の1	0	1	呼吸器官用薬、アレルギー用薬(外皮用薬を除く)、感覚器官用薬(炎症性疾患に係るもの)
第6分野の2	4	3	ホルモン剤、代謝性疾患用剤(糖尿病、骨粗鬆症、痛風、先天性代謝異常等)
抗悪性腫瘍剤分野	4	5	抗悪性腫瘍薬
エイズ医薬品分野	0	0	HIV感染症治療薬
放射性医薬品分野	0	0	放射性医薬品
体内診断薬分野	0	0	造影剤、機能検査用試薬(体外診断用医薬品を除く)
バイオ品質分野	0	0	バイオ品質、バイオ後発品
ワクチン分野	3	0	ワクチン(感染症の予防に係るものに限る)、抗毒素類
血液製剤分野	0	0	血液製剤
再生医療製品分野	0	0	再生医療等製品のうち細胞組織を加工したもの
遺伝子治療分野	0	0	再生医療等製品のうち遺伝子治療を目的としたもの、カルタヘナ
合計	13	12	

Q4:実施方法(対面／Web 会議／書面)

対面による助言ですか, Web 会議による助言ですか, あるいは書面による助言ですか. なお, PMDA 関西支部テレビ会議システムを利用しての助言は対面による助言に含みます.

1. 対面による助言
2. Web 会議による助言
3. 対面と Web 会議を併用しての助言
4. 書面による助言

半数以上(8 件)が書面による助言であった.

相談区分	1.対面	2.Web	3.併用	4 書面	合計
医薬品添付文書改訂事前確認相談	1	2	0	4	7
医薬品添付文書改訂相談	0	0	0	4	4
医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談	2	0	0	0	2

Q5:改訂を申し入れた項目

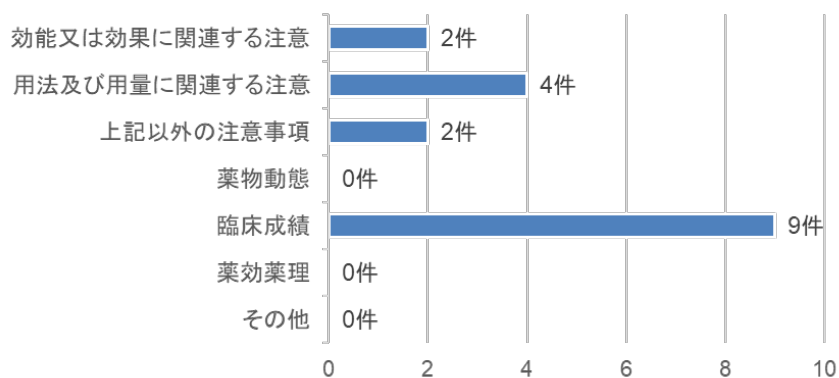
添付文書の改訂を申し入れた項目をお選び下さい(複数選択可)。

1. 効能又は効果に関連する注意
2. 用法及び用量に関連する注意
3. 上記以外の注意事項(警告, 禁忌, 重要な基本的注意, 特定の背景を有する患者に関する注意等)
4. 薬物動態
5. 臨床成績
6. 薬効薬理
7. その他

3～7を選択された方

具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください。

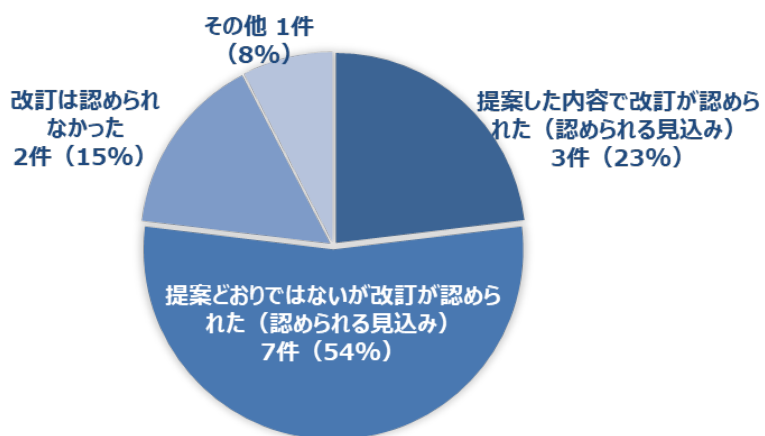
多くは臨床成績の項に関する相談(9件)であった。



Q6:希望する改訂は PMDA に認められましたか

1. 提案した内容で改訂が認められた(認められる見込み)
2. 提案どおりではないが改訂が認められた(認められる見込み)
3. 改訂は認められなかった
4. その他(自由記載)

「提案した内容で改訂が認められた」又は「提案した内容ではないが改訂が認められた」との回答が約8割であった(10件)。



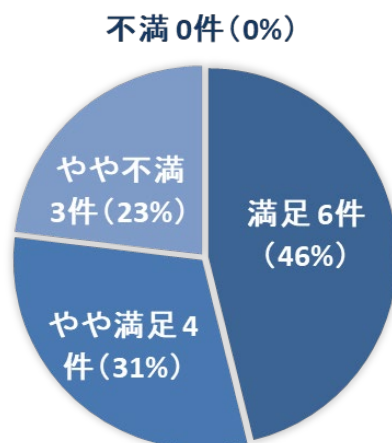
Q7:満足度

医薬品添付文書改訂事前確認相談, 医薬品添付文書改訂相談, 医薬品添付文書改訂根拠資料適合性調査相談の満足度をお選びください。

1. 満足 2. やや満足 3. やや不満 4. 不満

その理由を自由記載の欄にご回答ください。

期間や必要性に疑問を感じるコメントもあったが、「満足」又は「やや満足」との回答が約 8 割であった(10件)。



満足度	件数	理由（記述があったもの）
1. 満足	6	✓ ほぼ提案どおり認められた。
2. やや満足	4	✓ 医薬品添付文書改訂相談申込から結論が出るまでに4ヶ月以上の期間が必要であった（専門協議なしの場合）。また、事前面談や事前確認相談を含めると半年以上となる。もう少し期間を短縮していただけると有難い。
3. やや不満	3	✓ 医薬品添付文書改訂事前確認相談に関し、併用薬の一変承認に伴い、手続きのみの相談であったため、相談の必要性に疑問が残った。 ✓ 改訂事前確認相談の記録では、改訂相談に進むことが「否」の記載のみで理由が記載されなかった。担当官によると理由を記載しないものがテンプレートであるということだが、せめて理由は記載してほしい。
4. 不満	0	
合計	7	

2-3. 上記以外の相談

Q：各相談に対する、問題点、意見要望

2019年10月～2020年9月までの1年間に実施した下記の相談について、個々の事例毎に回答を得た。調査の対象範囲は、対面助言日（又は書面での助言日）が2020年9月30日以前の実施分とし、相談記録作成のステップに入っていないものも含むとし、また書面による対面助言の場合は対面助言日程調整依頼書提出後に日程調整された日とした。回答数は、48件（19社）であった。

Q1:相談区分

申し込まれた区分を選択してください。

1. 医薬品拡大治験開始前相談
2. 医薬品疫学調査手続相談
3. 医薬品疫学調査計画相談
4. 医薬品条件付き早期承認品目該当性相談（申請前相談あり）、（申請前相談なし）
5. 医薬品先駆け総合評価相談
6. 医薬品開発パイプライン面談（令和2年4月1日追加）
7. 医薬品革新的製造技術相談（令和2年4月1日追加）
8. 医薬品データベース活用相談（令和2年4月1日追加）
9. 医薬品/再生医療等製品レジストリ活用相談（平成31年4月26日追加）
10. 医薬品/再生医療等製品レジストリ信頼性調査相談（平成31年4月26日追加）
11. 医薬品申請電子データ提出方法相談
12. 医薬品申請電子データ提出免除相談（平成31年3月29日追加）
13. カルタヘナ関連相談（平成31年3月29日追加）

ご意見、ご要望、問題点など、背景も含め具体的な内容を自由記載の欄にご回答ください。

事例数が少ない相談枠もあったが、主な相談としては、医薬品申請電子データ提出方法相談は28件、医薬品申請電子データ提出免除相談は8件、医薬品先駆け総合評価相談は6件であった。

面談当日の効率化、一般化できる事例の整理、所定様式に対する要望など、相談枠の新設により、経験値が十分ではないために今後の改善が期待されとのコメントも見受けられた。

相談区分	件数	主な意見、要望等
3. 医薬品疫学調査計画相談	2	✓ 対面助言までの照会にて相談事項が解決している場合もあり、当日は照会内容を読み上げるのみという場合もあった。照会事項にて相談事項が解決できなかった場合のみ対面助言実施等の選択肢もあるとより効率的である。 ✓ 疫学相談に伴う照会対応において、実施計画書について疫学的な議論を行えているが、RMP 添付で提出した場合に、同様のレベル感で照会対応等にて内容の指摘をいただけるのか不明である。 ✓ 疫学相談を実施なしで実施計画書を提出した場合に、実施計画書提出時、結果提出時、再審査時いずれかのタイミングで疫学的な観点での指摘をいただけるか不明である。 ✓ 疫学相談の照会回答期限が、承認申請時の照会回答と同様に一律に一週間程度であった。疫学相談の場合は、スケジュール的に急いでいない場合もあるため、照会回答期限に交渉の余地があると当局、相談者共に余裕をもって対応できる可能性がある。 ✓ 相談者側で疫学調査相談の経験が十分でないところもあるかもしれないが、細かい追加解析の指示が多く、もっと一般化できるよう通知化してほしい。
5. 医薬品先駆け総合評価相談	6	✓ 信頼性の枠で、各々の担当者(GCP、書面適合性)から別々に照会・調整などの連絡が来て、最大 4 名の方と同時にやり取りを行っていた為、煩雑に感じた。取りまとめを 1 人として、連絡をいただくようにしてほしい。 ✓ 相談の対象製品は再生医療等製品に該当するため、再生医療等製品の先駆け総合評価相談(臨床)で申し込んだ。入金、申し込み、資料の搬入についてはスムーズに進んだため、特に問題はなかった。ただ、臨床から信頼性について等担当ではない分野について質問された際に、どこの分野についての質問か最初に説明がなされなかったため、多少混乱した。可能であれば、「〇〇の分野についての質問ですが」と言われた方が、スムーズに回答できたと思う。 ✓ 条件付き早期承認制度や先駆け審査指定医薬品に指定された場合、条件付き早期承認品目該当性相談や先駆け総合評価相談(臨床)を実施する前に、医薬品申請前相談で承認申請の可否を議論する必要がある。承認申請の直前に複数の対面助言を順次実施することとなり、予定する承認申請スケジュールに影響する可能性がある。承認申請直前に実施する対面助言については、並行して実施する、又はまとめて 1 つの相談枠で実施することを検討してほしい。
6. 医薬品開発パイプライン面談法相談	1	✓ 開発に際して、ガイドライン上の課題や相談者側の心配事を伝えることができた。また、当局側の視点での助言もいただくことができて、有用だった。
11. 医薬品申請電子データ提出方法相談	28	✓ 緊急事態宣言発出の影響で実施日が約 1 ヶ月延期されたが、やむを得ない部分はあるかと思う。ただ、当局側の都合でスケジュール変更があった場合は、治験相談の延期により開発スケジュールに影響があることもあり得るので、何かバウチャーのようなもの(次回の相談時に持ち点を加算できる)などの措置があっても良いように思う。 ✓ 申請電子データ相談に用いる別紙 8 に関し、提出する申請電子データ数が増加するとワードファイルが 100 ページを超える。ワードファイルの章立てがわかりづらく、PMDA との電話や面談時に双方で、どのページのどの記載のことを指しているのかがわかりづらい。今後、様式 8(formA)を改訂する際に、ご検討いただきたい。 ✓ 「医薬品申請電子データ提出方法相談」と「医薬品申請電子データ提出確認相談」を同日に行うことで申込をする際は、日程調整依頼書や相談資料については相談ごとに準備する必要があると理解している。日程調整依頼書は 1 つで、また重複する資料は省略できると助かる。また、現時点でも可能である場合、どこかに明記いただけると助かる。

相談区分	件数	主な意見、要望等
		✓ 面談当日は機構見解をひたすら読まれて何かあればディスカッションという形であった。企業としては事前に見解を受領できれば当日の準備もしやすいと思う。 ✓ 協議するというより、対応方法の受け入れ可否を確認する意味合いが強いように思う。（例：少しイレギュラーな対応となるが受け入れ可能か等）通知に明記されていない事項に関して各社同様な質問をしていると考えられるので、ナレッジが蓄積されたら公表してほしい。不必要な相談の削減につながると思う。 ✓ 相談申し込みの結果、協議事項なく機構側で相談事項がすべて受け入れられた前提で面談キャンセル、電話連絡になった。ただ、電話連絡上でテクニカルな細かい対応の依頼があり、また文面では出せないとのことで、そうであれば①面談（or 電話で同席）で弊社電子データ担当を交えて伝えてもらう②電話連絡＋文面（メール等）で詳細伝えていただく、どちらかの方が双方のコミュニケーションにおいてはよかったかと考える。文面を出せないとしたら、電子データ担当者同席のために、電話連絡となる前にテクニカルな要望があるかどうか事前に伝えていただきたい。
12. 医薬品申請電子データ提出免除相談	8	✓ 面談自体は実施されず架電での指摘伝達のみであったことは問題ないが、五月雨の指摘により、面談実施予定日+1ヶ月以上別紙8-2のやり取りが続いた。指摘事項を一度にまとめ、短期間での別紙8-2が固定できることが望ましい。 ✓ やり取りの結果、議事録に最終化した別紙8-2を含めていただきたい旨、ご相談し、受け入れられた。記録として合意事項をすべて含めることができよかった。 ✓ 免除相談だからというわけではないが、担当官が在宅勤務の日が多くコミュニケーションに苦労した（在宅勤務自体の問題ではなく携帯電話が支給されていないことでコミュニケーションが難しかった）。照会の意図やニュアンスなど細かい部分はメールでのやり取りには限界があり、直接電話で話すことでお互いの理解の深まりや効率化になると感じる。 ✓ 医薬品申請電子データ提出免除相談は、通知に従っている場合、相談不要でよいのではないかと。相談費用の見直しを検討していただきたい。 ✓ 同プロジェクトで同時に申し込んでいた提出確認相談と合わせて本相談を開催いただき、効率良く協議が実施できた点が良かった。 ✓ 希少疾病用医薬品に指定されたことを踏まえ、CDISC標準以外の形式での提出について相談した。完了した試験について相談し、実施中の試験については詳細変更の可能性があるため、別途免除相談を実施する旨を伝えたところ、医薬品対面助言事後相談等で対応可能という意見をいただくなど、柔軟に対応いただけた。
13. カルタヘナ関連相談	3	✓ 治験開始時期、治験届の提出時期を意識して、カルタヘナ承認申請に向けた相談対応を行っていただけた。 ✓ カルタヘナ申請にあたっての留意点等、助言いただけた点は有り難かった。 ✓ 記録ありの事前面談も行ったが、当日の議論について追記を求めたところ、対面助言に向けての相談事項の整理、資料の不足点の確認という位置づけであり、記録もその範囲に限るとの理由で認められなかった。 ✓ 記録案が届くまで10日程度を要したことから、当日の議論が反映されないのであれば、数日中に記録をいただけるとありがたい。

総括及び提言

総括

第1部 『対面助言全般』

- ◇ 2020年度調査の総件数は367件であり、前回調査(2018年度)の303件から64件増加していた。今回調査の増加は、申請電子データ提出確認相談の増加及び申請前相談の増加であった。それ以外の件数もやや増加している相談枠はあるものの大きな変動はなく、安定して利用されている状況である。
- ◇ 第Ⅱ相試験終了後相談が91件と最も多く、その必要性を認識している傾向はこれまでの調査と同様であった。
- ◇ また、オーファン枠での相談は開発後期に集中していた。
- ◇ 事前評価相談は、6割以上の会社で実施経験はなく、今回の調査期間中で実施した会社はなかった。事前評価相談に対する意見では、これらも前回と同様の傾向であり、「ケース・バイ・ケースで考える」が約7割であった。これらの相談枠を積極的に利用するためには、早期の承認取得や、審査の効率化など相談利用によるメリットの明確化を求める意見が多かった。
- ◇ 申請前相談は、第Ⅲ相試験等、臨床試験結果が想定と異なった場合や、過去の相談等でPMDAから申請前相談の指示があった場合などで利用され、会社として申請資料内容に懸念がない場合や申請が遅れることを理由に利用しないとする回答が多かった。審査期間の短縮、審査中の照会事項の削減、申請手数料の減額等があれば、さらに相談を積極的に受けたいとの意見があった。
- ◇ 相談枠新設については、既に充足しているようで、新たな相談枠の設置希望は少なかった。
- ◇ 今回の調査期間では、COVID-19感染症拡大下であり、Webでの面談が実施されたが、その有用性を感じつつも、実施経験が浅く、改善面も多くの意見が挙げられていた。関西支部の利用についてメリットや改善要望が少ないながら挙げられていた。これらはWeb面談の実施が基本になる前と後で意見を区別できていないことに留意する必要がある。
- ◇ 対面助言全般で挙げられた問題点・意見要望(一部抜粋)
 - ✓ 申し込み手続きや、資料提出、照会対応での実施手段の多様化
 - ✓ 同じような照会事項や、五月雨的な要望や見解のレベル感などPMDA内部での調整の実施
 - ✓ 議事録への、PMDA判断の背景、根拠の記載
 - ✓ 相談枠の統廃合、相談費用の減額

第2部 『個々事例』

- ◇ 一般的な治験相談区分での相実施件数は前回調査と比べ19.4%増加していた。実施件数について相談分野でみると、抗悪性腫瘍剤分野で前回調査と比べ53.8%増加していた。相談区分については、前回調査と同様の結果であった。
- ◇ 2020年4月以降、新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言を受けたWeb会議が導入されたことにより、今回調査では「Web会議による助言」が26.8%を占め、一方で「対面による助言」の割合が前回調査と比較し、大幅に減少した(前回調査:73.0%, 今回調査:21.1%)。「Web会議による助言」については、58.6%の相談でよかった点があったとの回答が得られ、具体的には、渡航制限下においても海外からの参加が可能となること、日本からの参加者の移動に関する時間的負担・手間の軽減、及びミュート機能を活用して社内協議で内容を整理した後に回答可能であったことなどが挙げられた。一方で、お互いの表情が見えなかった、音声状況が悪い時があった、及び通訳の導入時の運用が複雑であったなどの

課題も挙げられた。また、「対面による助言」の割合は大幅に減ったものの、よかった点として、より深い議論ができる、円滑に意見交換ができる等が挙げられ、Face to Face によるコミュニケーションの取りやすさを含め、一定の意義があるとの意見がみられた。

- ◇ 国際共同試験の場合の PMDA/FDA/EMA との相談の順番について、FDA, EMA, PMDA の順番が 3 極で相談を実施した場合の 70% を占めた。FDA/EMA との相談が PMDA より先行される理由としては、欧米での開発が先行されたため、欧米での申請が優先されたためが多く挙げられた。相談の時期については、FDA/EMA との相談を実施した場合で集計したところ、前回調査と比べ、「FDA/EMA との相談の後」(前回調査:52%, 今回調査:41%)は減少し、「同時期(3ヶ月以内)」(前回調査:46%, 今回調査:56%)は増加する傾向がみられた。「同時期(3ヶ月以内)」に実施した理由としては、実施各規制当局の意見をプロトコール・開発戦略に反映させたかったため、欧米と同時開発であったためなどが挙げられ、世界同時開発が進む中、各規制当局の意見を開発戦略に適切に反映させるため、3 極との相談を同時期に行うケースが増えていることが示唆された。
- ◇ 対面助言の相談記録では、記録確定までの日数及び最終的な記載内容について、「問題なし」が 95% 以上であった。しかしながら、記載内容については、双方の認識の齟齬や意思疎通の不足等により、依然として相談者側の追記・修正の要望が受け入れられないケースが存在することがうかがわれた。また、相談に参加していない人(企業内(海外含む)関係者など)にも当日の議論内容が理解できる記載としてほしいとの意見要望があった。
- ◇ 対面助言によって今後の方針が明確になったかについては、「明確になった」又は「やや明確になった」との回答が 9 割以上であった。また、対面助言の満足度では、「満足」又は「やや満足」との回答が 9 割以上であり、どの分野でも対面助言の満足度が高いことがうかがえた。一方、PMDA 見解の背景・理由の詳細な説明や PMDA による代替案提示の有無が満足度に影響していると考えられる回答が見受けられた。
- ◇ 担当官とのコミュニケーションでは、ほとんどの事例で問題ないものと考えられたが、在宅勤務下でメール中心のやりとりであったことについて、コミュニケーション不足を指摘するコメントが多かった。
- ◇ PMDA 側の対応で良かった点、悪かった点、その他(意見・要望)では、相談内容への機構側の真摯な検討・指導姿勢、相談実施方法の柔軟な対応について、「良かった」と回答される傾向が見受けられた。一方で、照会や見解の背景説明の充実、COVID-19 影響によるメール中心のやり取りや Web での対面助言の方法については、改善を要望するコメントも多かった。
- ◇ 医薬品添付文書改訂相談関連では、申込から結論が出るまでに時間を要することや相談の必要性に疑問を感じるなどのコメントもあったが、「満足」又は「やや満足」との回答が約 8 割であった。
- ◇ 上記以外の相談では、事例のあった主な相談枠は、「医薬品申請電子データ提出方法相談」「医薬品申請電子データ提出免除相談」「医薬品先駆け総合評価相談」であり、面談当日の効率化、一般化できる事例の整理、所定様式に対する要望など、相談枠の新設等により経験値が十分ではないため、今後の改善が期待されとのコメントが見受けられた。

提言

対面助言は、これまで業界と機構とのコミュニケーションを続けてきたことにより、種類や内容が拡充されてきた。今回の調査においても、個々の対面助言に対する満足度は、満足とやや満足を超すと93%もあり、非常に高いことがうかがえた。ここまで制度的には充実してきた対面助言ではあるが、一方で運用面では幾つかの問題点も残されていることが今回の調査でも明らかになった。

事前評価相談については、企業側は高い関心があるものの、実際には経験した会社は非常に限られている実態が明らかになった。積極的に利用するためには審査期間の短縮、申請後の照会事項数の減少、承認申請時の提出資料の削減、CTDがなくとも Real-Time Oncology Review Pilot (RTOR) Program のようにデータだけでも受け付けるなど相談利用によるメリットを明確にし、公表していただきたい。これらの要望は前回調査でも同様の意見が挙がっているが、運用の変更なく、ほとんど利用されていない状況が続いている。企業側のニーズを一方的に伝えるだけでは状況が変わらないため、医療上有用な医薬品の早期承認を実現するためのプロセスとして活用する方策を検討し、利用価値のある相談制度に改善することを提案したい。昨今では、先駆的医薬品の指定あるいは条件付き早期承認制度が正式に導入され期待されるところだが、いずれの制度の要件にも合致しない場合、通常審査となり、欧米に比して医薬品へのアクセスの遅延が想定される。制度の条件に合致しないものの、医療上有用な薬剤に対する早期承認プロセスの構築が望まれる。そのため、事前評価相談制度の発展的活用の検討も一案である。例えば、FDA での導入が予定されている RTOR Program や Split Real Time Application Review (STAR)を参考にし、検証試験のデザインを事前に合意し、Top Line result が得られた時点で解析結果での確認を行うなど臨床データが出揃う前に評価を行い、実質的な審査を承認申請より前倒しで行うことにより、審査の迅速化、効率化が行われることが期待される。

相談記録に対しては、依然として相談者側の追記・修正要望が受け入れられないケースがあるとの指摘があった。企業側では相談記録に基づき開発計画に対する社内合意形成を行っている場合もあり、相談に参加していない企業内関係者にも当日の議論が理解できるよう、より柔軟な追記・修正要望に応じる姿勢を望む。具体的には、機構意見の背景について口頭で説明があったもの、結論以外にも当日の議論として話されたこと、対面助言当日の追加質問について相談者から質問した内容や PMDA の見解等についても企業側が要望した場合には追記を考慮いただきたい。

また、2020年4月以降、新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言を受けて Web 会議が導入された。多くの企業が Web 会議にメリットがあると回答しているものの、面談当日の機構のコメントが紙を読みあげる形式で伝達されるため長い文章は理解しにくい、同時通訳のシステムや運用面の改善要望、表情が見えずコミュニケーションがとりにくいなど、課題の指摘も多くあった。この結果を踏まえ、Web 会議の双方の工夫やナレッジを共有して1つ1つこのような課題解決を図ること、機構には対面による助言と同等の相互理解を形成するためにビデオオンにした顔の見える面談にさせていただくこと、また、コロナ禍により始まった Web 面談ではあるが、今後も相談者側が面談形式として選択できるようにしていただくことを検討いただきたい。また、対面での助言には Face to Face によるコミュニケーションの取りやすさを含め、一定の意義があるとの意見が多く挙げられたことから、新型コロナウイルス感染症の状況が落ち着き、可能な限り早期に対面での相談が再開されることを期待したい。

なお、コミュニケーションの問題に関しては、機構側のみならず企業側にも改善すべき点はあると思われる。最近では多くの企業では在宅勤務を中心とした働き方に変わってきており、機構から連絡を取りたい際に繋がらない等の問題も指摘されている。コロナ前の状態に戻ることは期待できない中で、これまでのようなコミュニケーションを期待するのではなく、新しいコミュニケーションのあり方をこれまでどおり企業と機構側が対話を続けることで模索していくことも重要であると考え。

最後に、PMDA 相談と FDA/EMA の相談時期については、前回同様、今回の調査でも「同時期(3ヶ月以

内)」との回答が全体の 4 割を占めており, FDA/EMA と同時期に PMDA 相談を実施しているケースも割と多い傾向にあった. この実態を鑑み, 企業側としては効率的な当局相談として, 今後は多国間での共同相談の可能性についても検討いただきたい. 国際共同試験のプロトコールに関する相談について, 評価項目や評価基準など, 早期から PMDA が FDA や EMA と協議して各極の相談結果を積極的に活用することや試験単位での共同相談の導入も有用と考える.

以上

【アンケート及び報告書検討メンバー】

薬事委員会申請薬事部会第1グループ

◇ グループメンバー:

山野井龍彦(アステラス製薬株式会社), 中村和重(EAファーマ株式会社), 小川勝(科研製薬株式会社), 金田大介(大正製薬株式会社), 篠原義信/武居恒(日本新薬株式会社), 早坂真依/金田彩(日本製薬株式会社), 竹原麻衣子(ノバルティス ファーマ株式会社), 堀口智子(ノボ ノルディスク ファーマ株式会社), 石原惟志(バイエル薬品株式会社), 船造正英(ファイザー株式会社), 野尻瑠美(丸石製薬株式会社), 長谷川泰宏(ユーシービージャパン株式会社), 奥田リュウ太郎(アムジェン株式会社)

◇ サブグループリーダー: 杉原正(大塚製薬株式会社), 松本千晶(第一三共株式会社)

◇ グループリーダー: 丸地一世(塩野義製薬株式会社)

◇ 薬事委員会申請薬事部会 部会長: 高山裕典(エーザイ株式会社)

◇ 日本製薬工業協会 事務局: 伊藤哲史, 山口桂子, 二星美香