

■ Topics | トピックス

「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」を開催

「健康・医療戦略」の具体的な方策である臨床試験電子データ利用体制構築に向けた申請電子データの受付が、いよいよ2016年10月1日より開始されました。これに先立ち8月31日および9月1日の両日、東京都千代田区の砂防会館にて「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」が独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)、製薬協および日本CRO協会(以下、CRO協会)の共催で開催されました。製薬企業、CROのみならずアカデミア、ITシステム企業などから延べ1000名近くの参加者が集まり、PMDAからの通知やガイドに対する説明、業界有志からのCDISC標準等の申請電子データ提出の課題やベストプラクティスなどの発表に熱心に耳を傾けました。



会場の様子

はじめに

申請時電子データの提出・利用のイメージは図1のとおりです。

図1 データ提出・利用のイメージ



出典：PMDAのWebサイト

対象となる臨床試験のデータについてはClinical Data Interchange Standards Consortiumの規格(以下「CDISC 標準」)に準拠した形式での提出が求められていますが、臨床薬理領域における母集団解析、生理学的薬物速度論モデル解析などについてはCDISC標準以外の形式で提出することも認められています。

これまで「承認申請時の電子データ提出に関する基本的考え方について」、「承認申請時の電子データ提出に関する実務的事項について」ならびにそれらのQ&Aが厚生労働省から発出され、また「承認申請時の電子データ提出等に関する技術的ガイドについて」や利用可能な規格一覧等の技術情報がPMDAより提供されています。

企業からの申請電子データの提出とそれを利用した当局の審査は本邦においては初めての試みであり、10月から円滑に申請電子データを提出し、審査に活用していくために、これまでのパイロット等の経験により蓄積した留意事項やベストプラクティス等を共有することが、極めて重要となっています。そこで、2015年9月に引き続き、今年度も申請電子データに特化したワークショップを開催することになりました。今年度は、特に「臨床薬理領域の電子データ」および「CDISC標準準拠データ」をテーマとした開催となりました。

臨床薬理領域の電子データ

PMDAより臨床薬理領域の電子データ提出に関する実務的事項および申請電子データシステムを利用したデータ提出時の留意点などの説明が行われました(図2、図3)。また、製薬協、CRO協会の有志からは、申請電子データ提出対応にあたっての経験、実践上の課題などについて具体的な紹介がありました。

図2 「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」
－ 臨床薬理領域の電子データについて －のプログラム

開会の挨拶	
鹿野 真弓 (医薬品医療機器総合機構 審議役 (次世代審査等推進・科学委員会等担当))	
【PMDAからの発表】	
臨床薬理領域の電子データ提出に関する実務的事項	永井 尚美 佐藤 正延 医薬品医療機器総合機構
申請電子データシステムを利用した、臨床薬理領域の電子データ提出の実際	落合 義徳 医薬品医療機器総合機構
【業界からの発表】	
Gateway パイロットの経験から	玉村 聡子 MSD 株式会社 グローバル研究 開発本部 薬事領域 薬事オペレ ーション部
電子データ申請のパイロットを経験して ～臨床薬理関連データの Points to Consider～	谷河 賞彦 バイエル薬品株式会社 開発本部 クリニカルサイエンス 臨床薬物 動態
パイロットに関わった事例紹介 ～CROの立場から～	新城 博子 日本 CRO 協会 (株式会社ベル・メ ディカルソリューションズ)
【質疑応答】	
司会・進行 : 野村 由美子 (医薬品医療機器総合機構)	
貝原 徳紀 (アステラス製薬株式会社)	
登壇者 (予定) : 永井 尚美 (医薬品医療機器総合機構)	
佐藤 正延 (医薬品医療機器総合機構)	
落合 義徳 (医薬品医療機器総合機構)	
吉次 広如 (MSD 株式会社 グローバル研究開発本部 クリニカルリ サーチ領域 臨床薬理開発)	
谷河 賞彦 (バイエル薬品株式会社)	
新城 博子 (株式会社ベル・メディカルソリューションズ)	
閉会の挨拶	
今井 康彦 (JPMA 医薬品評価委員会臨床評価部会副部長)	

図3 「申請PMDAからの説明(臨床薬理セッション)」

PMDAにおける臨床薬理領域データの利用

標準的な薬物動態解析 ～論点をしぼった照会事項発出～

PMDAにおける利用目的の例

- ① 薬物動態又は薬物動態-薬力学の観点から申請用法・用量の適切性を確認する場合（人種、年齢、性別、体重、重症度、遺伝子多型等の背景因子に基づき層別した集団と全体集団との比較を行う、特別な集団を対象とした単回投与試験成績に基づき反復投与した場合の血中濃度推移や薬物動態パラメータを確認する等）
- ② 解析結果の頑健性を確認する場合（申請時の試験成績から除外データの取扱い等を変えた場合のPKパラメータ算出とBE判定の確認を行う等）

利用目的別に対象となる試験や解析データの例

- ① 日本人と外国人の双方に対して実施された第I相試験（国際共同開発やブリッジング開発等）や内因性及び外因性要因を検討した臨床薬理試験
- ② 検証的試験実施後にBEに影響を及ぼすと考えられる製剤処方等の変更を行った場合の製剤間のBE試験、バイオ後続品と先行バイオ製品の薬物動態の同等性を評価する試験

その他の試験

第I相試験が検証的試験の用法・用量の設定根拠となり得る疾患領域の場合
→ 抗悪性腫瘍剤での第I相試験、抗菌剤のPK-PDを検討した第I相/第II相試験
将来的な横断的解析に活用する場合
→ ICH E14ガイドラインに基づくQT/QTc試験

当日使用したスライドは、製薬協のWebサイト上 (<http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/symposium/>) に掲載されていますので、ご興味のある方はぜひご覧ください。



質疑応答の司会進行を務めるPMDAの野村 由美子 氏およびアステラス製薬の貝原 徳紀 氏
(臨床薬理セッションの様子)

ワークショップ後に行われたアンケートでは、PMDAの演題について「臨床薬理領域に絞り込んだ内容であったことから、企業側が抱えている課題や疑問ならびにその疑問に対するPMDAの考え方について掘り下げて知ることができた。自社での今後の課題についてもヒントを得ることができた」、また企業側の演題について「ファイルサイズと電送時間の具体的な数字など実際の経験がなければ感じられない問題とそれに対するアドバイスがあった」などのコメントが多くの参加者から寄せられました。

最後の質疑応答に対しては、「これまで発出されている文書では明記されていなかった重要で判断に迷う事例に対する回答を細部まで聞くことができた」など満足度の高さを示唆するコメントが目立ちました。

CDISC 標準準拠データについて

2日目の9月1日はCDISC 標準準拠データに関するセッションでした(図4)。PMDAより「承認申請時の電子データ提出等に関する技術的ガイドについて」の改正点やFAQの追加内容に関する説明に加え、申請電子データ利用に関するパイロットの結果の共有などが行われました。また、製薬協、CRO協会、そのほか業界の識者から、申請時電子データ提出対応にあつての経験、実践上の課題や事例および技術的に留意すべき事項などについて紹介が行われました。

図4 「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」
－ CDISC標準準拠データについて －のプログラム

開会の挨拶	国忠 聡 製薬協医薬品評価委員会 委員長
【午前の部 I】	
CDISC 標準の実装に向けた情報収集のヒント － ノウハウ集の活用 －	溝淵 篤史 製薬協 CDISC タスクフォース
PhUSE 作成の「Analysis Data Reviewer's Guide Completion Guidelines」の解説	池澤 弘貴 製薬協 CDISC タスクフォース
【午前の部 II】	
CDISC 標準準拠データ提出における留意点について	安藤 友紀 医薬品医療機器総合機構
【午後の部 I】	
CDISC 準拠データの作成における課題 － CRO の立場から －	青沼 秀樹 日本 CRO 協会(シミック株式会社)
バリデーションに関する考察 － パイロット提出や申請データ提出確認相談の経験を踏まえ －	山口 孝一 製薬協 CDISC タスクフォース
申請時電子データ提出におけるレガシーデータ変換に関する考察	高浪 洋平 武田薬品工業株式会社
レガシーデータ変換において事前確認すべきポイント － CRO の立場から －	白石 友太郎 日本 CRO 協会(エイツーヘルスケア株式会社)
日米同時申請する際の電子データ提出に関連する問題点と解決方法の検討	鈴木 正人 MSD 株式会社
【午後の部 II】	
質疑応答	土屋 悟(司会) 製薬協データサイエンス部会副部会長
閉会の挨拶	植松 尚 日本 CRO 協会 会長

臨床薬理セッションと同様、当日使用したスライドは、製薬協のWebサイト (<http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/symposium/>) に掲載されています。

今回のCDISCセッションでは参加登録時にあらかじめ質問を受け付けておき、その回答については発表スライドに含めるかあるいは質疑応答時に回答するようにしました。5人の演者が丁寧にかつ具体的に質問に回答する姿勢がうかがえました。



「CDISC 標準準拠データ提出における留意点について」をテーマに講演する医薬品医療機器総合機構の安藤友紀氏



質疑応答の様子 (CDISCセッション)

長時間のワークショップでしたが、ホールいっぱいの参加者が最後まで熱心に演者の話に耳を傾け、またメモを取っている姿が印象的でした。

臨床薬理セッションと同様に、ワークショップ直後に実施されたアンケートには数多くの参加者からフィードバックが寄せられました。PMDAの演題については「通知等の内容をより具体的にかつ実務に即した形でわかりやすく説明してもらい理解が深まった」、「パイロット実施結果で上がった課題やガイドの改正、公開されているFAQについて、わかりやすく説明してもらった」などのポジティブなコメントが数多く寄せられました。また業界からの演題については「レガシーデータ変換について事前確認すべきポイントについて、委託者として準備すべきことや所要期間等を示してもらい参考になった」、「データのCDISC適合性についてバリデーション時に起こりうる問題の種類やその原因および対応等について系統立てて説明してもらった」、「日米同時申請する際の電子データ提出に関連する問題点と解決方法の検討事例が参考になった」などのコメントが多く見られました。「実際にCDISC対応をされている方々の経験に基づく内容だったので有用だった」というコメントも散見され、「実務担当者のためのワークショップ」というタイトルに適したものになったのではないかと考えられました。

最後に

ワークショップ後のアンケートでは、今後の情報の提供や共有に関して、「電子申請開始後にあらためて企業側で認識される問題点やその解決策の共有」、「実際に申請された提出物の状況や運用上の留意事項に関するPMDAからのフィードバック」など、このようなワークショップでの情報共有を期待するコメントが数多く見られました。

より効率的に申請電子データが作成ならびに提出され、またより効果的に利用されるようになるためには、PMDA、申請者、CROなどがそれぞれの知見や経験を共有していくことが極めて重要であり、今後ともこのような機会を継続的にもち続けていく必要をあらためて強く認識しました。

(医薬品評価委員会 今井 康彦、三沢 秀敏)