

PMDA申請電子データ提出経験談

○栗栖章¹、鈴木正人¹、福田裕章¹
(¹MSD株式会社)

The Experience of e-data Submission to PMDA

Akira Kurisu, Masato Suzuki, Hiroaki Fukuda
Biostatistics & Research Decision Sciences
Japan Development, MSD K.K.

要旨：

2016年10月よりPMDAにおいて臨床試験の電子データ提出が
ついに開始された。

本発表ではFDAに提出した国際共同治験の電子データをPMDA
に提出した経験を踏まえて、その事例と得られた学びを紹介す
る。

キーワード：電子データ提出

Outline

- 申請電子データパッケージ概要
- 申請までの業務フロー
- まとめ

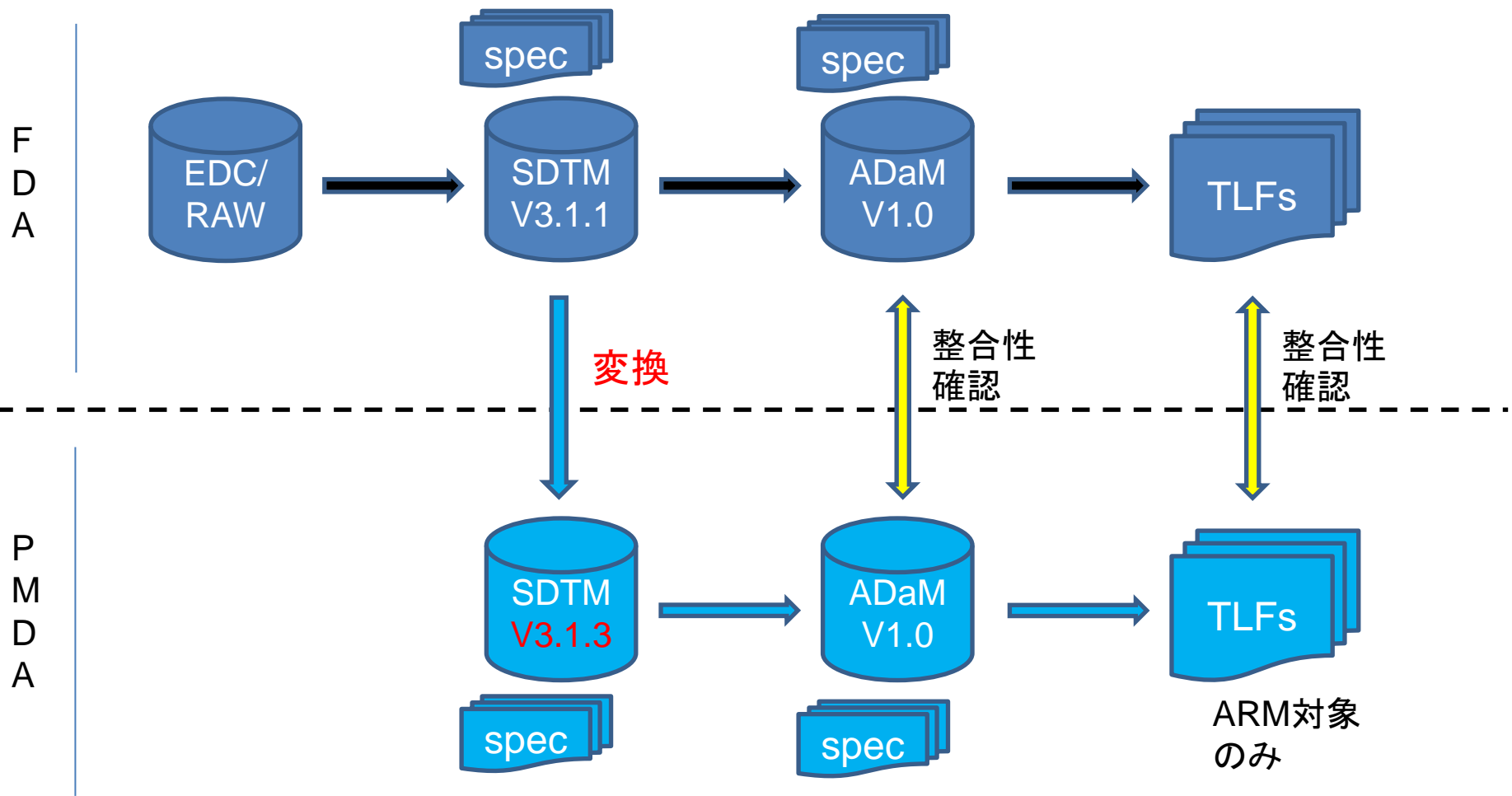
Outline

- 申請電子データパッケージ概要
- 申請までの業務フロー
- まとめ

申請電子データパッケージ概要

- オンコロジー領域のグローバル試験
 - カットオフデータで申請
- FDA申請後、数か月後にPMDA申請
 - FDA申請データをPMDA申請用に変換

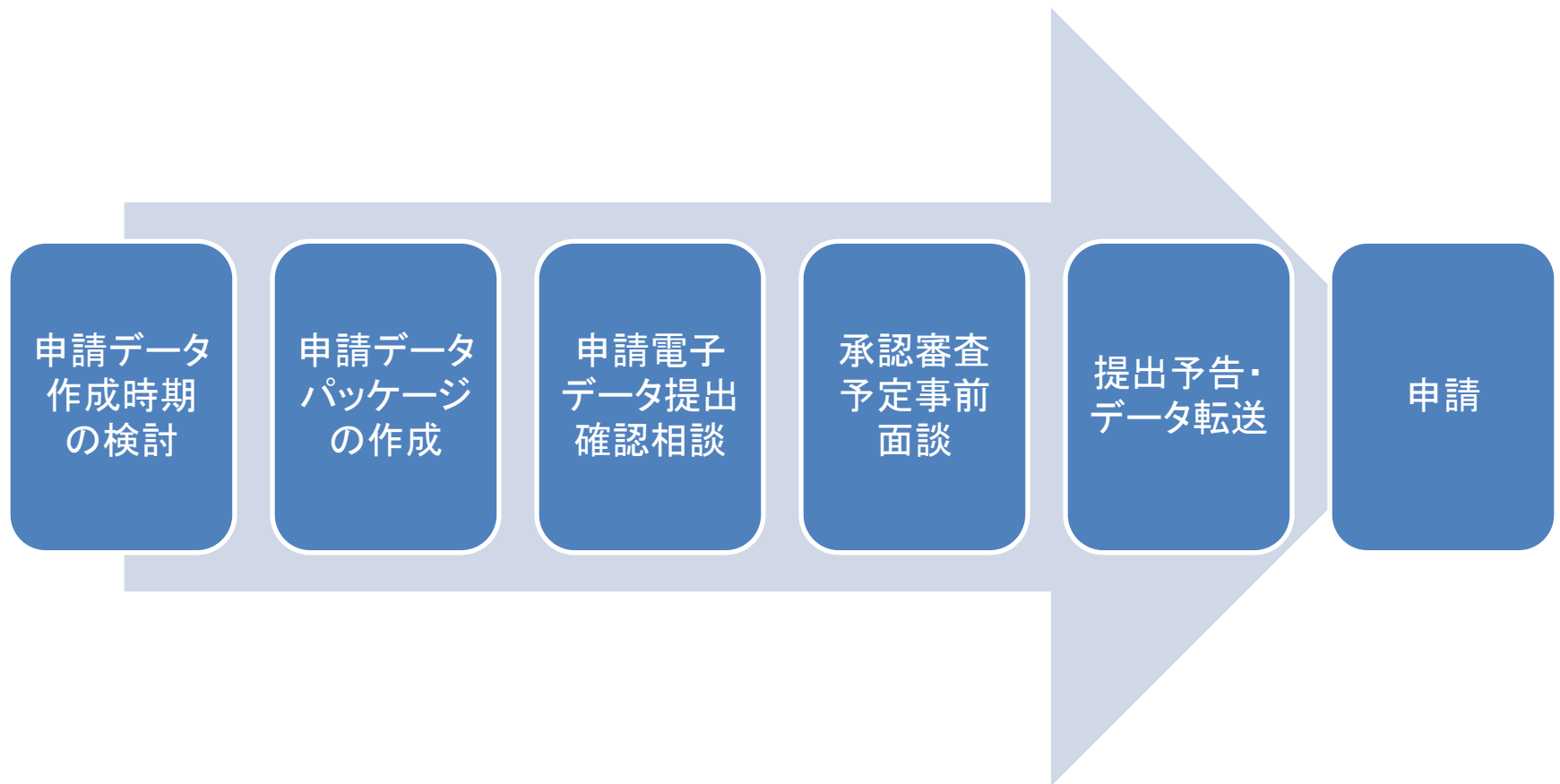
FDA申請データをPMDA申請用に変換



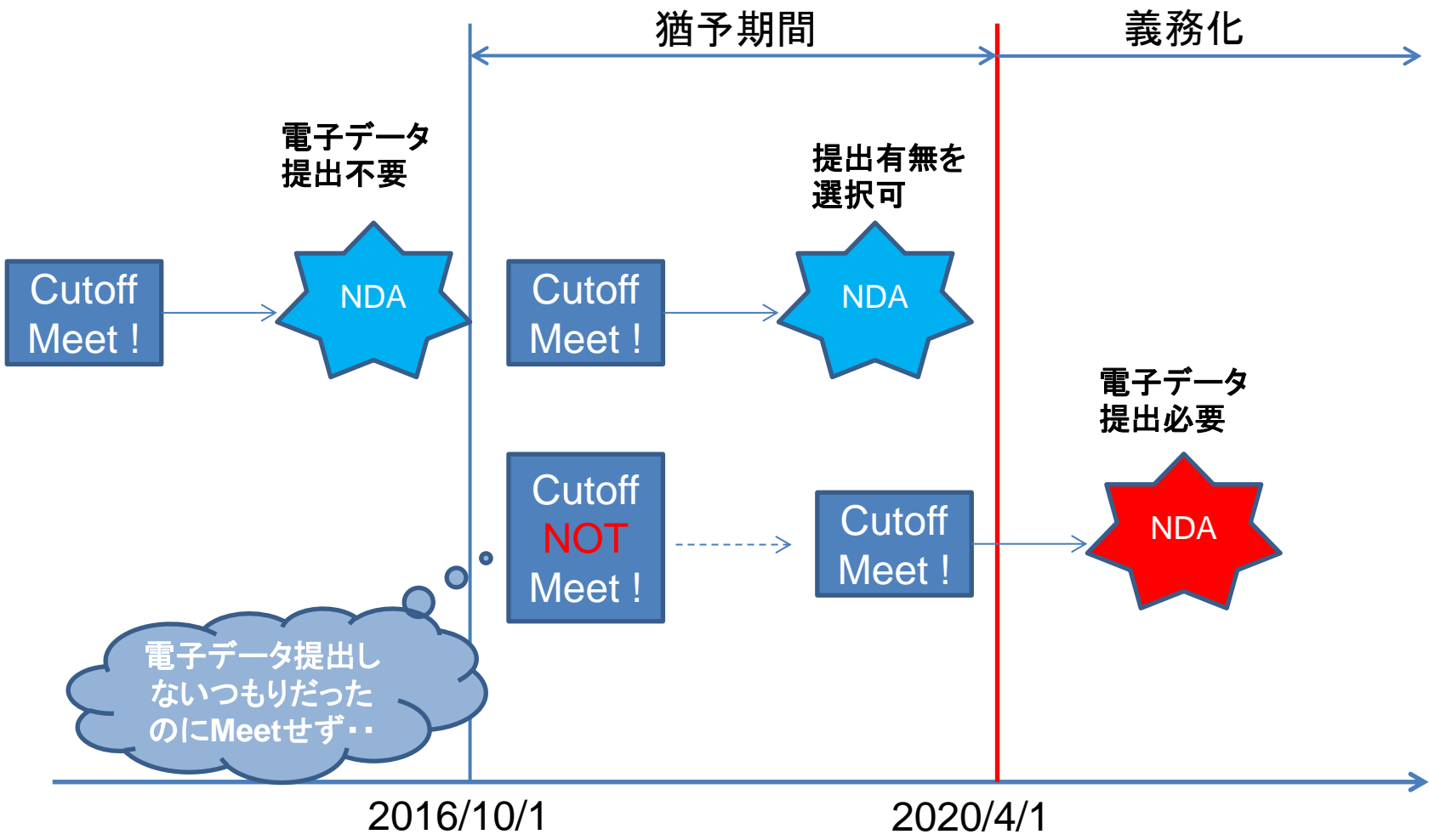
Outline

- 申請電子データパッケージ概要
- 申請までの業務フロー
- まとめ

申請までの業務フロー



申請データ作成時期の検討



申請データパッケージの作成

- 基本コンセプト
 - FDA申請データからの変更は最小限
 - PMDA要件には最低限準じる
 - Rejectは修正
 - Errorはデータガイドで説明
 - 悩ましいところは当局に適宜相談

申請データパッケージの作成

項目	FDA	PMDA
aCRF	Based on SDTM (v3.1.1)	Based on SDTM (v3.1.3)
SDTM datasets	SDTM IG v3.1.1	SDTM IG v3.1.3
PC, IS, TS	-	Newly Created
SDTM Define.xml	Based on SDTM (v3.1.1)	Based on SDTM (v3.1.3)
SDRG	Based on SDTM (v3.1.1)	Based on SDTM (v3.1.3)
ADaM datasets	ADaM IG v1.0 (ADaM-Like)	ADaM IG v1.0
ADaM Define.xml	-	Newly Created
ADRG	Based on ADaM-Like (No validation report)	Based on ADaM (v1.0)
Analysis Result Metadata	-	Newly Created
ADaM Programs	-	Newly Created
Key TLFs Programs	-	Newly Created

申請電子データ提出確認相談

- Validation Errorの説明
 - 「解析結果に影響ないため修正しなかった」
⇒ NG

Dataset	RuleID	Diagnostic Message	Severity	Explanation
BS	CT2001	BSSTAT value not found in 'Not Done' non-extensible <u>codelist</u>	Error	BSSTAT value of "Not Done" is equivalent in meaning to the <u>codelist</u> value of "NOT DONE". Since there is no impact to the analysis, no action was taken.

実はここにも
問題が...

申請電子データ提出確認相談

- 互換性のあるPinnacle 21 Community v2.1.3で検出できなかったReject

RULE ID	MESSAGE	DESCRIPTION	DOMAINS	PMDA Severity	PMDA NOTES
CT2001	<Variable Name> value not found in '<Codelist Name>' non-extensible codelist	Variable must be populated with terms from its CDISC controlled terminology codelist. New terms cannot be added into non-extensible codelists.	ALL	Reject	'Violation of CT2001 for the following variable/codelist pairs will be considered part of Rejection criteria. All others will be considered Errors. <Variable Name (Codelist Name)> AGEU (AGEU) COUNTRY (COUNTRY) ... --STAT (ND)

PMDA validation rule v1.0 (2015/11/18)

- STATのCTは、[NOT DONE]以外はReject

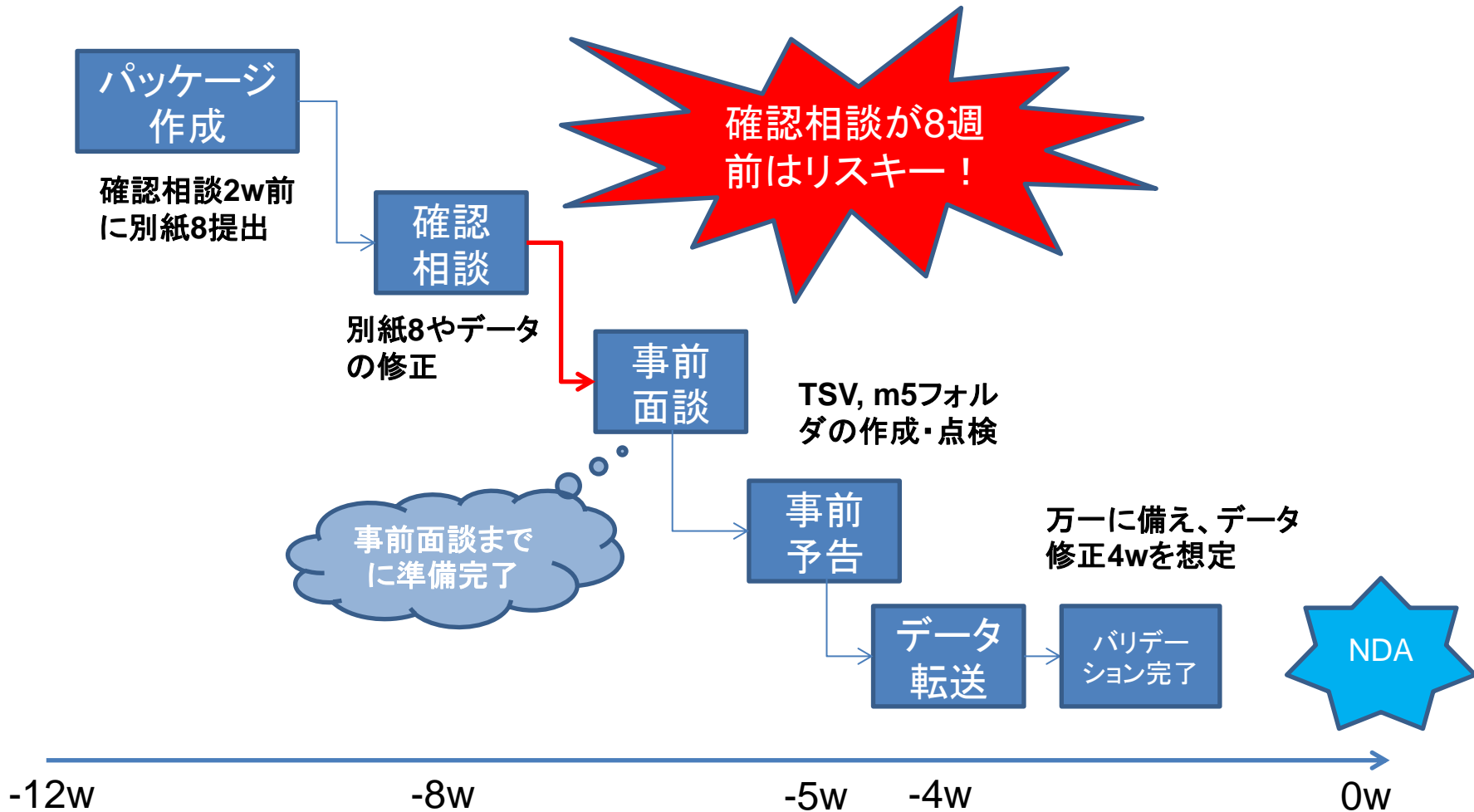
承認審査予定事前面談

- 事前に別紙8 固定版を提出
 - 面談では受け入れ可の確認のみ
- 面談終了後、別紙8に**不備**が発覚！
 - バリデーションレポートに記入漏れ
 - 確認相談において既に説明済みのErrorと同一のError IDであったため、差し替え対応
(確認相談の再実施は免れた)

提出予告・データ転送

- 申請5w前に提出予告、4w前にデータ転送を実施
- 転送結果(電子データのみ)
 - サイズ:4GB
 - 転送時間:30min
 - バリデーション時間:2hr(当日「受領可」)

今回の申請タイムライン



Outline

- 申請電子データパッケージ概要
- 申請までの業務フロー
- まとめ

まとめ

- 別紙8のValidation Error説明は詳細に記載
- 想定外のRejectがでて冷静に対応
 - 修正以外の選択肢は基本的にない
- 別紙8の記載漏れ(他の申請資料との不整合)に注意
- 確認相談はNDAの3か月前までを推奨

まとめ

- 電子データ提出は猶予期間中にチャレンジしてみ、経験からプロセスを改善していく事を推奨
- 業界で問題を共有し、2020年4月の完全義務化に備えたい