

# PMDAにおける次世代審査・相談体制とCDISCの利用について

安藤友紀

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 次世代審査等推進室

Advanced New Drug Review and Utilization of CDISC in PMDA

Yuki Ando

Advanced Review with Electronic Data Promotion Group, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

## 要旨

近年の医薬品開発においては、開発の意思決定におけるデータに基づく定量的な情報の積極的な利用が進められている。本邦では、健康医療戦略（平成 25 年 6 月 14 日内閣官房長官、厚生労働大臣・関係大臣申合せ）において、医薬品医療機器総合機構（PMDA）における承認申請データを一層活用した承認審査や相談の質の向上が求められている。現在、PMDA では臨床試験データの電子的提出を受けることを視野に、医薬品承認申請時に添付される臨床試験データ利用のための具体的検討を行っており、その基本的な方針について通知「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」（平成 26 年 6 月 20 日薬食審査発 0620 第 6 号）が発出されたところである。医薬品の承認審査への臨床試験データの利用、及び将来的な蓄積データの横断的な検討には、データ標準の利用が不可欠であり、PMDA では、データ標準として CDISC による標準を採用する予定である。国際的に広く使用されている標準の採用により、PMDA 及び申請者の両者において、国際連携を視野に入れたより適切かつ最先端の解析や評価が可能となると考えられる。本発表では、PMDA における次世代・審査相談体制の概要、準備状況と、実施中のパイロットを含む CDISC の利用に関する取り組みについて紹介する。

キーワード：承認申請、臨床試験データ、データ標準

## 次世代審査・相談体制

近年の医薬品開発においては、開発の意思決定におけるデータに基づく定量的な情報の積極的な利用が進められている。開発中に得られる多くの情報を数理モデルにより統合し効果等の予測に用いる Modeling and Simulation の利用はその代表的なものである。一方、医薬品を開発し承認申請を行う者のみならず、審査当局においても臨床試験データ及び各種手法の理解、及び積極的な活用を進めることは重要であり、健康医療戦略（平成 25 年 6 月 14 日内閣官房長官、厚生労働大臣・関係大臣申合せ）においては、医薬品医療機器総合機構（PMDA）における承認申請データを一層活用した承認審査や相談の質の向上が求められている。PMDA では、平成 25 年 9 月 1 日の「次世代審査・相談体制準備室」の設置、平成 26 年 4 月 1 日の「次世代審査等推進室」への改組を経て、現在、承認申請時に提出される臨床試験データを一層活用した承認審査や相談の実施について具体的な検討が進められているところであり、その基本的な方針に関する通知「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」(平成 26 年 6 月 20 日薬食審査発 0620 第 6 号)が発出されたところである。

承認申請時に提出される臨床試験データは、まずは各品目の審査の効率化、高度化のために利用される。PMDA のこれまでの審査においては、PMDA 自身が臨床試験の被験者レベルの電子データを持っていなかったことから、有効性及び安全性の検討において申請資料として提出されていない解析の結果を確認する必要が生じた場合、全ての解析を申請者に依頼し実施してもらう必要があった。しかしながら、被験者レベルの電子データが入手可能となることにより、一定の解析については PMDA 内で実施する等、申請者の負担が軽減される側面があると考えられる。また、ソフトウェアの利用による試験結果の視覚化や、試験結果から個別被験者のデータへのアクセスが容易になる等、臨床試験結果のより詳細な検討が可能となることも期待される。一方、承認申請時に提出される複数品目の臨床試験データが蓄積されることにより、例えば特定の疾患の治療薬に関する品目横断的な検討に有用な情報が得られる可能性もある。このような検討に基づくガイドラインの発出等、蓄積されたデータが将来的な医薬品開発の効率化につながることも期待される。

## PMDA における CDISC の利用について

承認申請時に PMDA に対して臨床試験の電子データが提出される場合に、各臨床試験のデータが一定の標準に従って構成されているか否かは非常に重要となる。審査員は審査や解析に先立ち、個々の臨床試験のデータの内容を理解する必要があるが、データが特定の標準に従っている場合には理解が容易になると同時に、標準の使用を想定して作られたソフトウェアによりデータの視覚化等を容易に行うことができる。また、将来的な蓄積データの横断的な検討には、各臨床試験のデータが特定のデータ標準に準拠していることが不可欠となる。国際的なデータ標準への準拠は、医薬品の審査のみならず開発段階の国際的な連携等においても重要であると考えられる。

PMDA では臨床試験データのデータ標準として CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) による標準を採用することとし、SDTM (Study Data Tabulation Model) に従う臨床試験データ、ADaM (Analysis Data Model) に従う解析用データ、及びそれらの定義ファイル (Define.xml) の提出を求める予定である。PMDA における CDISC に準拠した臨床試験データの入手は初めてのことであり、各審査員の CDISC への理解を促進する必要がある。また、申請者に関しても、データ標準として CDISC が採用され、それに従ってデータがまとめられている例はまだそれほど多くないようである。PMDA においては平成 25 年後半より、実際に製薬企業から CDISC 標準に準拠してまとめられた臨床試験データを提出してもらい、PMDA 内で一定の解析が可能であることを確認するパイロットを実施しており、パイロットの実施を踏まえて各社の CDISC 準拠データ間に多少の違いがあることを認識している。このような違いが出てくる原因としては、様々な臨床試験に適用可能な標準そのものの特徴もあるが、標準への理解度や経験の違いも考えられる。今後、本邦において CDISC の利用を推進していくにあたっては、標準自体の理解や情報の共有を進めることが重要であると考え

## 今後の展開

PMDA では現在、「基本的考え方」に続き、実務的な詳細に関する通知に含めるべき項目について整理しており、今後も関係者との意見交換、パイロットの実施等を踏まえて検討を進めていく予定である。特に CDISC 標準に準拠した臨床試験データに関しては、これまでに準拠したデータを作成したことのある経験者の意見も踏まえて、利用にあたっての注意や、SDTM、ADaM それぞれのモデルに関する作成時の留意点等

のより詳細な内容を提供することが重要であると考えており、実際に製薬企業及び CRO の実務担当者の協力も得て、技術的な準拠ガイドに記載すべき内容も検討中である。本邦において承認申請時の臨床試験電子データ提出が予定されていること、CDISC による各種標準については今後のバージョンアップも想定されることから、CDISC の利用に関してはガイド等の発出に加えて、利用者内の頻繁な情報共有も重要であると考えられる。今後も、臨床試験におけるデータの収集、整理や解析データセットを用いた結果の解析、承認申請の準備等、申請までの各段階で CDISC 標準データに関わる実務担当者や、承認審査にデータを用いる PMDA も含め、各自の経験を踏まえたタイムリーな情報共有により、本邦における CDISC の普及が速やかに進められることが期待される。

#### 参考文献

厚生労働省医薬食品局審査管理課長、「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」、平成 26 年 6 月 20 日薬食審査発 0620 第 6 号