

事務連絡
令和6年4月8日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課

「承認申請時等の電子データ提出に関する取扱いについて」に関する質疑応答集（Q&A）について

医薬品の製造販売についての承認申請時等の電子データ提出に関する取扱い等については、「承認申請時等の電子データ提出に関する取扱いについて」（令和4年4月1日付け薬生薬審発 0401 第10号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知。以下「申請電子データ通知」という。）により示し、その取扱いに関する質疑応答集は「承認申請時等の電子データ提出に関する取扱いについて」に関する質疑応答集（Q&A）について」（令和4年4月1日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡。以下「旧事務連絡」という。）により示しています。

今般、承認申請時の電子データの実績を踏まえ、旧事務連絡別添の質疑応答集（Q&A）の問7、10及び18を改め、新たな質疑応答集（Q&A）を別添のとおり取りまとめましたので、貴管下関係業者に対し御周知方よろしく願います。

なお、本事務連絡の発出に伴い、旧事務連絡は廃止します。

(別添)

「承認申請時等の電子データ提出に関する取扱いについて」
に関する質疑応答集 (Q & A)

問 1

申請電子データの提出対象となる品目について、「医薬品の承認申請について」(平成 26 年 11 月 21 日付け薬食発 1121 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知)の別表 2- (1) に掲げる (1) から (7) まで、(9) 及び (9 の 2) の医療用医薬品とする。」と記載されているが、薬事法等の一部を改正する法律 (平成 25 年法律第 84 号) が施行され、新たに定義された「再生医療等製品」は含まれるのか。

(答)

含まれない。

問 2

医師主導治験や既に過去に実施した試験等でデータが電子的に保存されていない等、申請電子データを準備することが困難な特段の状況がある試験について、申請電子データの提出を不要とする場合があると記載されているが、どのような試験が該当するのか。

(答)

原則として、申請電子データ通知の 2 に該当する資料については、申請電子データとして提出することが必要である。

ただし、申請電子データの提出範囲とされた試験について、試験実施時期が古く、データが電子的に保存されていない等、提出すべき申請電子データを準備することが困難な場合は、個別の状況に応じて提出可否や提出内容を判断するため、事前に独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (以下「PMDA」という。) に相談すること。

なお、薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品については、申請電子データを提出する必要はなく、「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」に関する質疑応答について」(平成 22 年 9 月 1 日付け厚生労働省医薬食品局総務課・審査管理課・安全対策課事務連絡) の問 1 に示した添付資料を提出することで差し支えない。

問3

「臨床試験以外の試験（非臨床試験等）等に関する電子的なデータの活用についても並行して検討を進めており、将来的には、申請電子データの提出を求める資料の範囲が変更となる可能性がある」とのことだが、具体的にはどのようなことが想定されているのか。

(答)

臨床試験以外のデータとしては、毒性試験等の非臨床試験データに関して、CDISC 標準の一つである SEND (The Standard for Exchange of Nonclinical Data) に基づき、電子的なデータ提出を求める可能性について検討しているところである。なお、品質データについても電子的な提出を求める可能性はあるが、現時点で具体的な検討には着手していない。

問4

申請電子データ通知の2(1)イにおいて、既に申請電子データを提出済みの場合であっても、「新たな解析が追加で実施されている場合には、対応する申請電子データの提出を求める場合がある。」とあるが、解析データセットについては既存のものを変更することなく利用している場合の取扱いはどうなるのか。

(答)

解析データセットについて既存のものを変更することなく利用している場合も、原則として、解析データセットと解析用プログラムの両方を提出すること。

問5

申請電子データの活用については、将来的にはアカデミアとの連携も想定されていると思われるが、どのような連携が想定されているのか。

(答)

アカデミアとの連携については、提出された申請電子データの機密性や知的所有権に配慮しながら、今後検討を進める予定である。例えば、PMDA において新たなモデル等を構築する過程では、最新の科学的知見を踏まえる必要があることから、アカデミアとの連携も視野に入れた対応を行う必要があると考えている。この場合には、提出された申請電子データではなく、仮想的なデータを用いて検討が可能な場合もあると考えている。具体的には、今後、製薬企業等をはじめ、関係者の意見を聴取しながら、科学的かつ適切な検討を円滑に進められるよう検討していく予定である。

問6

HIV 感染症治療薬については、「HIV 感染症治療薬の製造又は輸入承認申請の取扱いについて」（平成10年11月12日付け医薬審第1015号厚生省医薬安全局審査管理課長通知）において、一層の迅速な承認審査を行うため、海外の審査当局に対する承認申請に添付される資料に基づく承認申請を可能としている。このような承認申請を行う医薬品の試験のデータのうち、海外の審査当局に提出しておらず、CDISC 標準と異なる形式で収集された試験のデータについても、CDISC 標準に準拠した形式で提出する必要があるか。

(答)

海外の審査当局に提出しておらず、CDISC 標準と異なる形式で収集された試験のデータについては、CDISC 標準に準拠した形式に変換して提出する必要はない。なお、申請電子データの提出対象となる資料の範囲や申請電子データの具体的な提出内容については、事前にPMDAに相談すること。

問7

承認申請より前に実質的な試験結果の評価が行われる品目（先駆的医薬品指定制度対象品目、HIV 感染症治療薬等）や、再審査申請より前に製造販売後臨床試験成績の評価（医薬品添付文書改訂相談、承認条件解除の要望時等）が行われる品目について、実質的な試験結果の評価を行う時点で申請電子データを提出する場合の申請電子データの提出内容及び提出方法等の留意点を確認したい。

(答)

- (1) 基本的には、評価の対象となる試験・解析に関する申請電子データを提出すること。
- (2) 申請電子データの提出は、相談申込書の提出日から相談資料搬入予定日までの間に行うこと。
- (3) 実質的な試験結果の評価を行う時点で申請電子データを提出した場合でも、当該資料は承認申請書又は再審査申請書に添付すべき資料の一部であることから、承認申請時や再審査申請時には、ゲートウェイシステムにより申請電子データを再度提出すること。
- (4) 申請電子データの提出に先立ち、CDISC 標準に準拠したデータに関する適合性を事前に確認し、「承認申請時等の電子データ提出に関する技術的ガイドについて」（令和4年4月1日付け薬機審長発第0401003号、薬機レギ長発第0401001号独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査センター長、レギュラトリーサイエンスセンター長連名通知）に示すPMDAが重大と

考えるルールへの違反が認められた場合はデータを修正し、説明が必要なルールへの違反が認められたが修正が不可能な場合には、その内容及び理由について、データガイド等で説明すること。

(5) さらに、個別の品目毎の留意点は以下のとおりである。

① 先駆的医薬品指定制度の対象品目

事前の評価に際して、各試験・解析結果の提出タイミングに合わせて、当該結果に対応する申請電子データを提出すること。なお、提出可能な試験・解析の申請電子データのみ提出することでも差し支えない。

② HIV 感染症治療薬、事前評価相談対象品目、医薬品添付文書改訂相談品目又は承認条件解除要望品目

事前の評価に際して、申請電子データ通知の2において提出範囲としている試験・解析の申請電子データについて、一度にまとめて提出すること。

問8

申請後に申請の取下げを行った場合、申請電子データ等の取扱いはどうなるのか。

(答)

申請時に申請電子データを求めることの意義については、様々な品目に関する試験データが集積され、品目横断的解析が可能となることにより、より合理的で効率的な評価・判断プロセスの構築を進めることにある。

したがって、提出された申請電子データについては、添付資料の一部として位置付けているところではあるが、従来からの添付資料の取扱いとは異なり、申請者と協議のうえ、申請の取下げ後においても PMDA における品目横断的解析等に利用されることが想定される。

なお、eCTD として提出される従来からの添付資料のうち、解析に必要となる計画書等については、品目横断的解析等の際に合わせて利用することを想定しているが、その他の添付資料については申請の取下げに伴い PMDA において適切に破棄することとなる。

問9

「「電子化コモン・テクニカルドキュメント (eCTD) による承認申請について」の改正について」(令和4年2月18日付け薬生薬審発0218第4号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)において、「令和8年3月31日までに行われる申請については、従前の eCTD 形式に基づく提出も受け入れ

るものとする。」とあるが、従前の eCTD 形式に基づき添付資料を提出する場合、申請電子データ通知の 3 (4) アのとおり、申請電子データを eCTD に含める必要があるか。

(答)

従前の eCTD 形式で提出する場合は、申請電子データも従前のとおり eCTD に含めず別途提出すること。なお、eCTD に含めず提出した場合であっても申請電子データの取扱い等は申請電子データ通知に従うこととする。

問 10

申請電子データの提出対象となる資料と求められるデータセットの形式の関係を確認したい。

(答)

申請電子データ通知における記載箇所に基づき、資料の内容及びデータセットの形式の関係を以下に示す。

表 申請電子データ提出対象となる資料の種類と提出形式

| 申請電子データ通知での記載箇所 | 内容 | 個々の臨床試験データ | 解析データセット | |
|-----------------|---|--------------------|--------------------|--|
| | | | 有効性及び安全性の解析に関するもの | PK 又は PK/PD 解析に関するもの |
| 2 (1) イ (ア) | 一般的に有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となると考えられる全ての第 II 相試験及び第 III 相試験 (長期投与試験を含む) の成績に関する資料 | SDTM | ADaM | |
| 2 (1) イ (イ) | 第 I 相試験及び抗悪性腫瘍剤での第 I 相試験 | SDTM | ADaM | |
| | 臨床薬理試験のうち、次に掲げる試験の成績に関する資料 | SDTM ^{※1} | ADaM ^{※2} | 原則 ADaM ^{※2} だが、他の形式でも受入れ可能な場合がある |
| | ICH E14 ガイドラインに基づく QT/QTc 試験 | | | ADaM ^{※2} |
| 2 (1) イ (ウ) | その他の第 I 相試験及び臨床薬理試験等で、PMDA が必要と判断したもの | SDTM ^{※1} | ADaM ^{※2} | ADaM が望ましいが、他の形式でも差し支えない |
| | 母集団解析 | | | CDISC 標準以外の形式で提出することで差し支えない |
| | 生理学的薬物速度論モデル解析 | | | 支えない |

| | | | |
|-------------|----------------------------|--------------------|--------------------|
| 2 (1) イ (ウ) | 参考資料等で PMDA が必要と判断したもの | SDTM ^{※3} | ADaM ^{※3} |
| 2 (1) イ (ウ) | 有効性又は安全性に関する統合解析 (ISS/ISE) | SDTM ^{※4} | ADaM |

PK：薬物動態、PD：薬力学

※1：試験開始日（最初の被験者を組み入れた日）が令和2年4月1日より前の試験は、SDTM 以外の形式でも差し支えない

※2：試験開始日（最初の被験者を組み入れた日）が令和2年4月1日より前の試験は、ADaM 以外の形式でも差し支えない

※3：必要性に応じて事前に相談

※4：原則として ADaM による解析データセットを提出する必要があるが、SDTM データセットを解析に用いている場合にはその提出で差し支えない

問 11

提出すべき申請電子データとして、スクリーニングにおける不適格例に関するデータは必要か。

(答)

組み入れ症例数に比して多数の当該不適格例が発生している場合や組み入れ基準に懸念がある場合等、審査の過程で必要と判断された場合には、スクリーニングにおける不適格例に関する申請電子データの提出を求めることがある。したがって、当該不適格例に関するデータが症例報告書等により収集されている場合には、当該不適格例の申請電子データを提出することが望ましい。

問 12

申請時に提出する臨床試験の申請電子データは CDISC 標準に準拠している必要がある旨記載されているが、治験を実施する段階から CDISC 標準に準拠している必要があるのか。

(答)

申請時に申請電子データの提出が必要となるのは、申請資料に含まれる臨床試験のデータであり、CDISC 標準のうち SDTM や ADaM に基づくデータである。したがって、治験時に CDASH 等の CDISC 標準を利用した症例報告書のデータ収集の実施を、現時点で必ずしも求めるものではないが、治験実施時の CDISC 標準の利用に向け、前向きに検討することが望ましい。

問 13

CDISC 標準以外の形式でまとめられたデータベースから、SDTM 及び ADaM データセットを作成している場合に、作成に用いたデータベースと SDTM 及び

ADaM データセットとの関係の説明のため、作成に用いた CDISC 標準以外の形式でまとめられたデータセットを併せて提出し説明することは可能か。

(答)

CDISC 標準以外の形式で作成されたデータセットを CDISC 標準の形式に変換して提出する際のトレーサビリティの説明が、作成に用いたデータセットを提出することにより容易となると申請者が判断した場合には、Annotated CRF と併せてこれらを提出することは可能である。ただし、基本的に審査において用いられるのは CDISC 標準形式に変換されて提出されたデータであり、CDISC 標準以外の形式で作成されたデータセットは、CDISC 標準形式データセットの理解のために使用されることとなる。

問 14

SDTM データセットは英語で作成することとされているが、「新医薬品の総審査期間短縮に向けた申請に係る CTD のフォーマットについて（平成 23 年 1 月 17 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡）」において「有害事象名については、全て日本語で記載することが望ましい。」とされていることについて、対応に変更はあるか。

(答)

当面の間、引き続き CTD においては、「有害事象名については、全て日本語で記載することが望ましい。」との扱いを継続することとする。

問 15

希少疾病用医薬品等について、令和 2 年 4 月 1 日より前に開始した試験については、その限りではないと記載されているが、どのような場合に CDISC 標準以外の形式で提出が可能か。

(答)

希少疾病用医薬品に指定された品目及び未承認薬・適応外薬検討会議からの開発要請品目については、申請電子データ通知の 2（1）イに該当する資料のうち、試験開始日（最初の被験者を組み入れた日）が令和 2 年 4 月 1 日より前の試験に限り、CDISC 標準以外の形式のデータを申請電子データとして提出することでも差し支えないものとする。

なお、CDISC 標準以外の形式の申請電子データを提出する場合は、該当する試験や提出内容について、事前に PMDA に相談すること。

問 16

CDISC 標準以外の形式で作成したデータを CDISC 標準に変換して提出する場合の留意点を確認したい。

(答)

CDISC 標準以外の形式で作成したデータを CDISC 標準に変換して提出する場合であっても、基本的には申請時に申請電子データを提出する必要がある。ただし、やむを得ない事情がある場合は、申請電子データ通知の 2 (1) イ (ウ) に該当する臨床試験であって、試験開始日 (最初の被験者を組み入れた日) が平成 26 年 6 月 20 日より前の試験に限り、申請後の提出も受け入れ可能な場合があるため、対面助言を活用し事前に PMDA に相談すること。

なお、申請後に提出する場合であっても審査の可能な限り早い段階で提出する必要があり、具体的な提出時期を示した上で、当該申請電子データの提出が申請後になることについて事前に PMDA と合意すること。

問 17

申請電子データ通知の 2 (1) イ (ウ) において、第 I 相試験及び臨床薬理試験、母集団解析、生理学的薬物速度論モデル解析等に関して、用法・用量の設定の一部と考えられ、試験又は解析ごとに有効性、安全性又は薬物動態の評価が重要となる資料については、申請電子データを提出する必要があるとされているが、どのような資料が提出対象となるのか。

(答)

例えば、次に掲げる資料のように、薬物動態又は薬力学の評価が、申請用法・用量や検証的試験の用法・用量の設定根拠とされている場合、申請者が医療用医薬品添付文書の注意喚起の根拠に用いている場合、申請者が特定の患者における用量調節の必要性の判断に用いている場合には、当該試験及び解析の申請電子データは提出対象となる。

(1) 標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験

- ① 例えば、抗菌剤等、薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する試験成績が用法・用量の主要な根拠となる場合の第 I 相試験又は第 II 相試験
- ② 小児、高齢者及び肝・腎機能障害患者に対する用法・用量又は用量調節の主要な根拠となる臨床薬理試験
- ③ 薬物相互作用による注意喚起の主要な根拠となる臨床薬理試験
- ④ 食事の影響試験の成績に基づいて用法・用量に食事に関する規定を設けた場合等、用法・用量の主要な根拠となる食事の影響試験
- ⑤ 性別、体重 (肥満等)、疾患の重症度、遺伝子多型等の遺伝因子、飲

酒、喫煙に関する用法・用量又は用量調節の主要な根拠となる臨床薬理試験

- ⑥ 皮下注射製剤、貼付剤等で、投与部位による薬物動態への影響を検討した相対バイオアベイラビリティ試験
- ⑦ 検証的試験で使用された製剤と申請製剤が異なる場合の両製剤間の生物学的同等性試験や、医療用配合剤の開発における検証的試験を単剤併用で実施した場合の単剤併用と医療用配合剤間の生物学的同等性試験等、有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となる生物学的同等性試験
- ⑧ バイオ後続品の有効性、安全性及び用法・用量の主要な根拠となる、先行バイオ医薬品との同等性/同質性を検討した薬物動態試験又は薬物動態/薬力学試験

(2) 母集団解析 (モデルに基づくシミュレーションを含む。)

- ① 国際共同治験やブリッジ試験等を利用した開発において、日本人と外国人における薬物動態又は薬物動態/薬力学の類似性を検討した母集団解析
- ② 申請者が検証的試験の用法・用量の設定根拠と考える母集団解析
- ③ 第Ⅲ相試験を含むデータを対象とした母集団解析
- ④ 薬物相互作用、小児、高齢者、肝・腎機能障害患者等に対する用法・用量又は用量調節の主要な根拠となる母集団解析

(3) 生理学的薬物速度論モデル解析 (モデルに基づくシミュレーションを含む。)

- ① 薬物相互作用による用量調節や、小児、高齢者及び肝・腎機能障害患者等に対する用法・用量又は用量調節の主要な根拠となる場合等における生理学的薬物速度論モデル解析
- ② 臨床薬物相互作用試験を実施しないことの根拠に用いた生理学的薬物速度論モデル解析

内因性及び外因性因子が薬物動態又は薬力学に及ぼす影響を検討した試験については、申請者が、医療用医薬品添付文書において薬物動態又は薬力学に関する注意喚起を行う必要があると判断した場合、当該試験の申請電子データは提出対象となる。また、注意喚起を行う必要がないと判断した場合でも、薬物動態に及ぼす影響を検討した試験について、薬物動態パラメータの幾何平均の比の90%信頼区間が0.8-1.25の範囲外にある(薬物動態パラメータが対数正規分布することを仮定)場合も、当該試験の申請電子データは提

出対象となる。

なお、絶対的バイオアベイラビリティの検討を目的とした試験やマスバランス試験は、原則として申請電子データの提出対象とはならない。

問 18

第 I 相試験、臨床薬理試験等の成績及び臨床薬理領域の解析の申請電子データの提出について、以下の点を説明してほしい。

- (1) 申請電子データ通知の 2 (1) イ (イ) に掲げる資料のうち、日本人と外国人の双方に対して実施された第 I 相試験 (国際共同治験やブリッジング試験の場合など) について、臨床試験の主な目的が薬物動態の評価であっても、有効性及び安全性に関する解析データセットを提出する必要があるか。また、当該試験の薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する解析データセットについて、2 (1) イ (ウ) の資料のうち、標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験と同様に、ADaM 以外の形式で提出することは許容可能か。
- (2) 2 (1) イ (ウ) の資料のうち、標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験について、標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験の主な目的が薬物動態又は薬物動態/薬力学の評価であっても、有効性及び安全性に関する解析データセットを提出する必要があるか。
- (3) 複数の臨床試験のデータを統合したデータセットを用いて標準的な薬物動態解析を実施した場合は、どのような申請電子データを提出する必要があるか。

(答)

- (1) 日本人と外国人の双方に対して実施された第 I 相試験の有効性及び安全性に関する解析データセットについては、必ずしも解析データセットの提出を要しない場合があるので、有効性及び安全性に関する解析データセットを提出することが困難な場合は、その提出要否を対面助言を活用し事前に PMDA に相談すること。また、当該試験の薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する解析データセットについては、ADaM 以外の形式で作成されているデータセットでも受入れ可能な場合があるので、薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する解析データセットを ADaM 形式で提出することが困難な場合は、上記と同様に、事前に PMDA に相談すること。
- (2) 2 (1) イ (ウ) の資料のうち、標準的な薬物動態解析が実施された臨床試験については、原則として、薬物動態又は薬物動態/薬力学に関する解析データセットだけでなく、有効性及び安全性に関する解析データセッ

トについても提出する必要がある。ただし、必ずしも有効性及び安全性に関する解析データセットの提出を要しない場合があるので、当該解析データセットを提出することが困難な場合は、その提出可否を対面助言を活用し事前に PMDA に相談すること。

- (3) 原則として、統合解析に用いた解析データセットに加えて、提出範囲となる個々の試験については、申請電子データの提出を求める。申請電子データの提出が困難な場合は、対面助言を活用し事前に PMDA に相談すること。

問 19

開発後期に実施された臨床試験のデータに基づく母集団解析等に関する申請電子データについては、他の資料と同時に提出することが困難な場合も想定される。そのような申請電子データを申請後に提出することは可能であるか。

(答)

開発後期に実施された臨床試験のデータに基づく母集団解析等に関する申請電子データについては、申請後の提出も受入れ可能な場合がある。申請時に提出が困難な申請電子データがある場合は、具体的な提出時期を示した上で、当該申請電子データの提出が申請後になることについて、対面助言を活用し事前に PMDA に相談すること。