

< 論点2 >
母集団解析に用いるデータの
品質管理・品質保証 (QC/QA) について

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

川名純一、夏井和子、永井尚美
木島慎一、高德敬之、本間尚子

本発表の内容は、発表者の見解であり、
医薬品医療機器総合機構の見解ではありません。

本セッションの企画の背景と目的

- 申請者は薬事法第14条第3項の規定*の基づき、承認申請資料の信頼性を担保する責務を負っている。
- 信頼性調査にて、母集団薬物動態(以下、「PPK」)解析用データの品質管理・品質保証(以下、「QC/QA」)について照会を行った事例が認められた。
- 母集団解析に用いるデータに関するQC/QA体制(組織、手順等)の現状を共有し、より効果的な母集団解析用データのQC/QAについて考えたい。

* 薬事法第14条第3項(抜粋)(再審査においては薬事法第14条の4第4項)
(前略) この場合において、当該申請に係る医薬品又は医療機器が厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、当該資料は、厚生労働大臣の定める基準**に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

**薬事法施行規則第43条(信頼性の基準)(再審査においては同規則第61条):

資料の正確性、完全性・網羅性、保存性

本セッションの進め方

- PMDAより
 - 事例紹介
 - 論点の提示
- 企業(3社)より
 - 論点ごとの現状説明、意見
- ディスカッション
- 座長より
 - Take Home Message

申請資料に対する信頼性調査の視点

～データマネジメント、統計解析、報告書作成～

資料の正確性、
完全性・網羅性、
根拠資料の保存

- 資料詳細目録の作成と提出を依頼
 - データマネジメント、解析、報告書の作成に係る記録等、報告書が適正に作成されたことを示す根拠資料¹⁾
 - データ入力・解析資料、検討・評価・対応(経過)記録¹⁾
- 調査直前提出資料¹⁾または事前提出資料²⁾として、QC/QA体制の説明資料の提出を依頼
 - 被験者組み入れ以降のモニタリング～CRF回収、SDV～DM・症例検討会・統計解析～総括報告書の作成のフロー図等、開発業務受託機関等の関与など

1) 医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びGCP実地調査の実施手続きについて

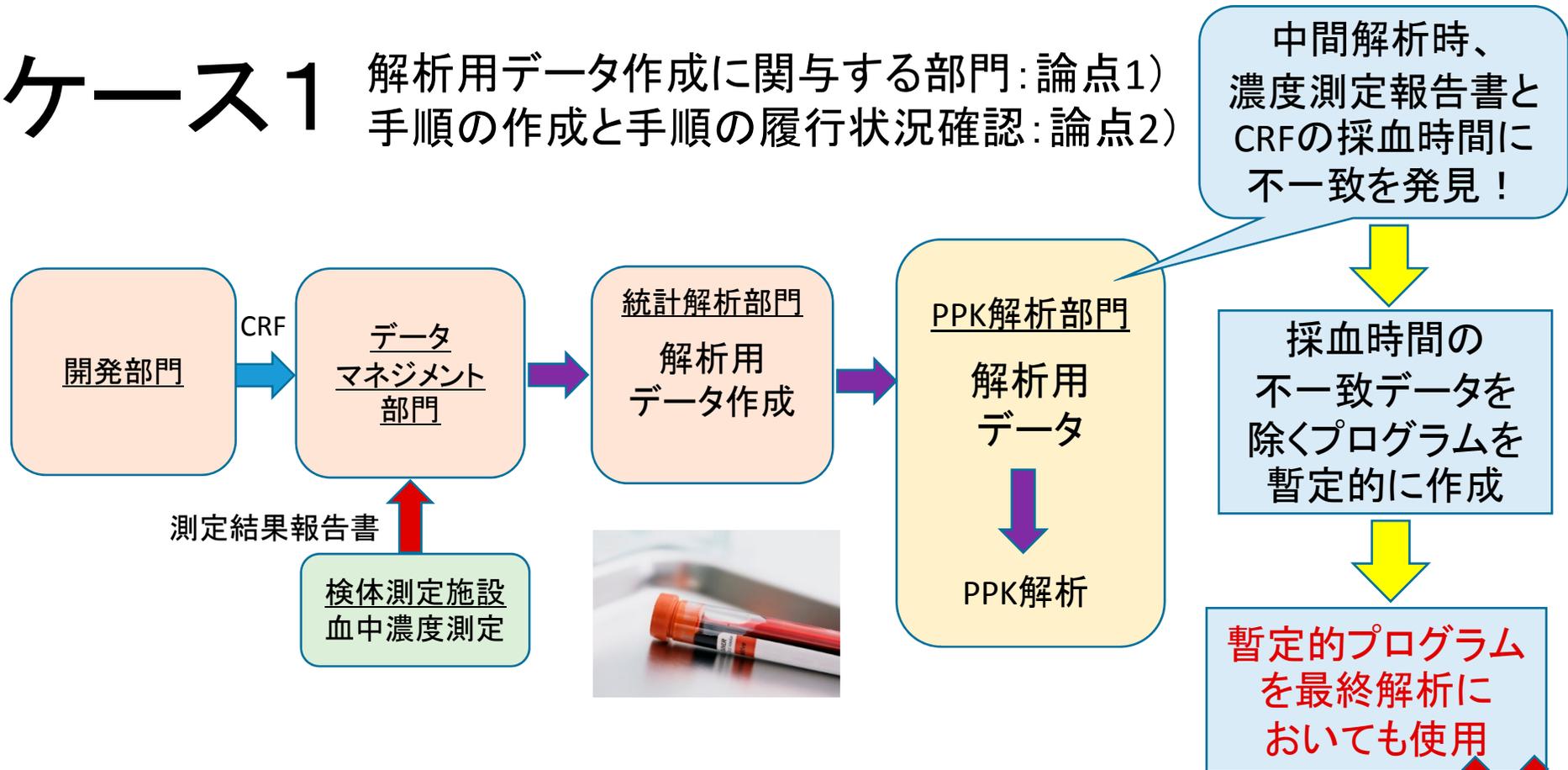
(平成24年10月12日 薬機発第1012063号)

2) 医薬品の再審査及び再評価申請資料に係る適合性書面調査及びGPSP実地調査の実施手続きについて

(平成24年10月12日 薬機発第1012065号)

ケース1

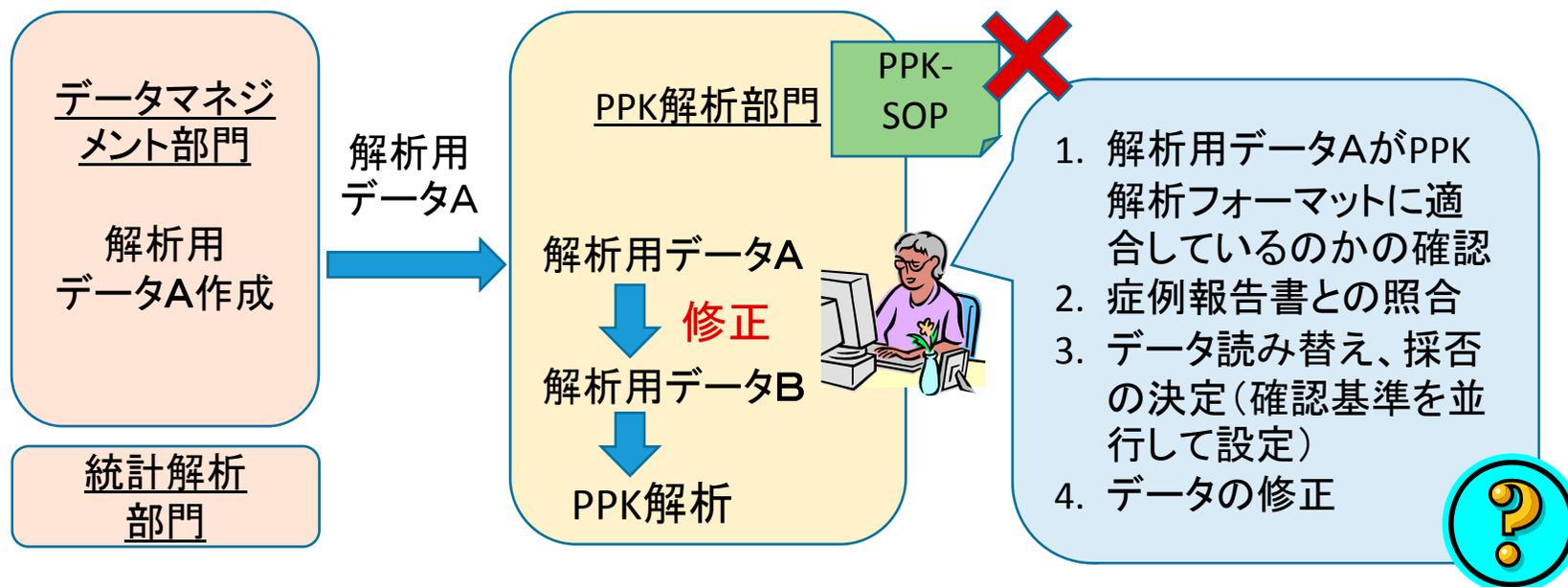
解析用データ作成に関与する部門: 論点1)
手順の作成と手順の履行状況確認: 論点2)



- 正確な採血時間が判明したデータを最終解析から除外。
- 中間解析以降に採血時間に不一致があった事例の事実関係を確認せずに最終解析から除外。

資料の
完全性・網羅性

ケース2 解析用データ作成に關与する部門: 論点1) データ修正基準の作成と手順の履行状況確認: 論点2)

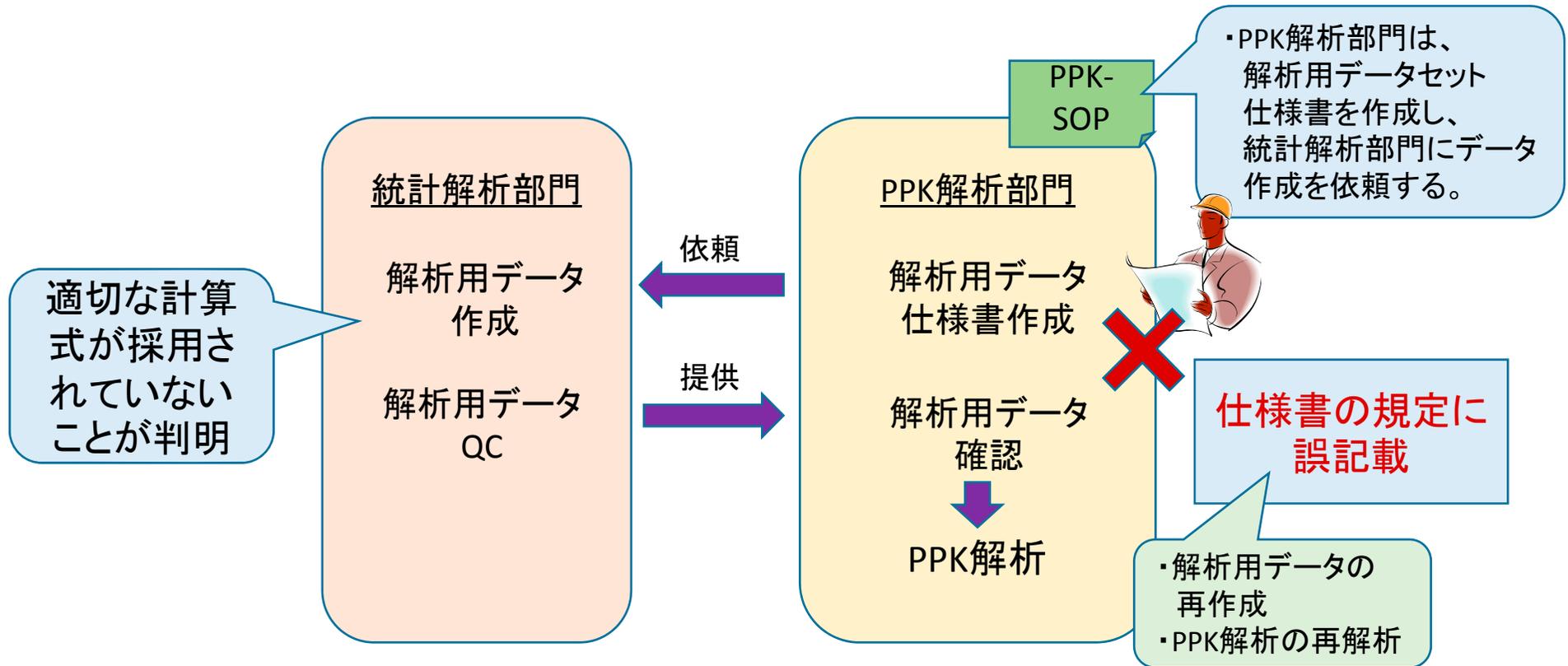


- 解析用データAの確認及びデータ修正・採否決定に関する適切な基準(手順)の作成が行われていない。
- 解析用データB作成の作業工程の検証が行われていない。

資料の正確性

ケース3

解析用データ作成に関与する部門: 論点1)
手順の履行状況確認: 論点2)

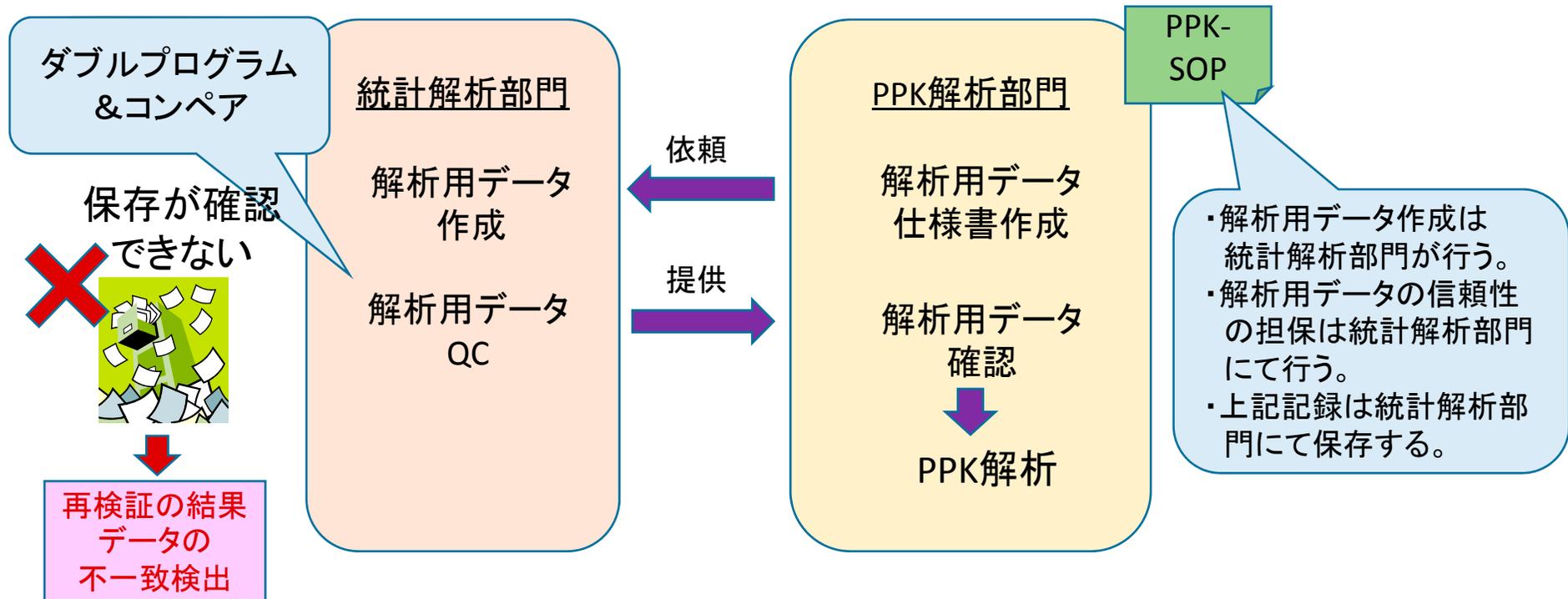


- 解析用データセット作成に用いられた計算式が不適切であった原因は、PPK解析部門にて作成された仕様書の不備にあったことが判明

資料の正確性

ケース4

解析用データ作成に関する部門: 論点1)
手順の履行状況確認: 論点2)
根拠資料の保存: 論点3)



- ・ 統計解析部門における解析用データの作成過程に関するQC記録等が保存されていない。

根拠資料の保存

論点の提示

- 論点1)

母集団解析を行う際に関与する社内組織体制
(データ作成、解析、QC/QA、開発業務受託機関との
連携(外部委託))

- 論点2)

母集団解析用データを作成する際の手順
(基準を含む)の作成と手順の履行状況の確認

- 論点3)

母集団解析に関する記録(データ、仕様書、
検証記録等)の保存