

医薬品レジストリ相談の 新設における背景と今後の展望

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

信頼性保証部

大澤 智子

クリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN) 推進プロジェクトへの参画

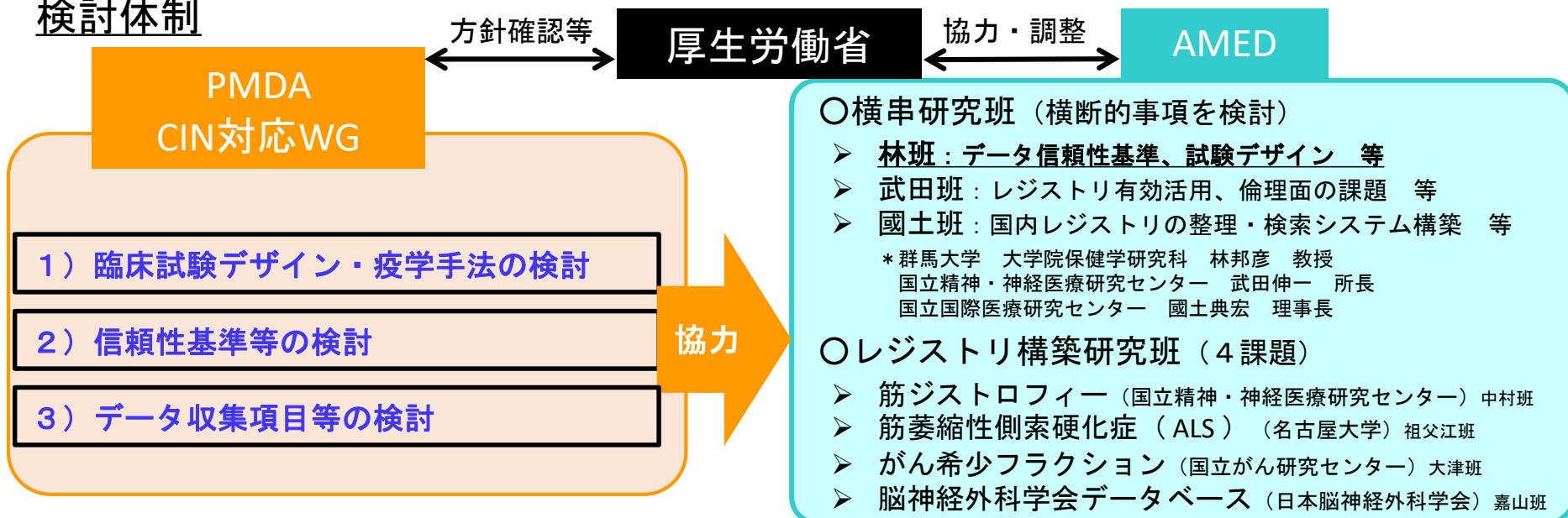
国際的な動向 ～規制判断へのリアルワールドデータ活用の方向性～

- リアルワールドエビデンスプログラム(米国FDA)
- 患者疾患レジストリ利用に関するディスカッションペーパー(欧州EMA)
- ICH GCP Renovation: 臨床試験の一般指針(E8)の近代化、ICH GCP(E6)の包括的見直し
- 患者レジストリから生成されたデータの利用に関する医療機器規制当局向けガイダンス(IMDRF)

患者レジストリ・データの活用(目指す将来像)

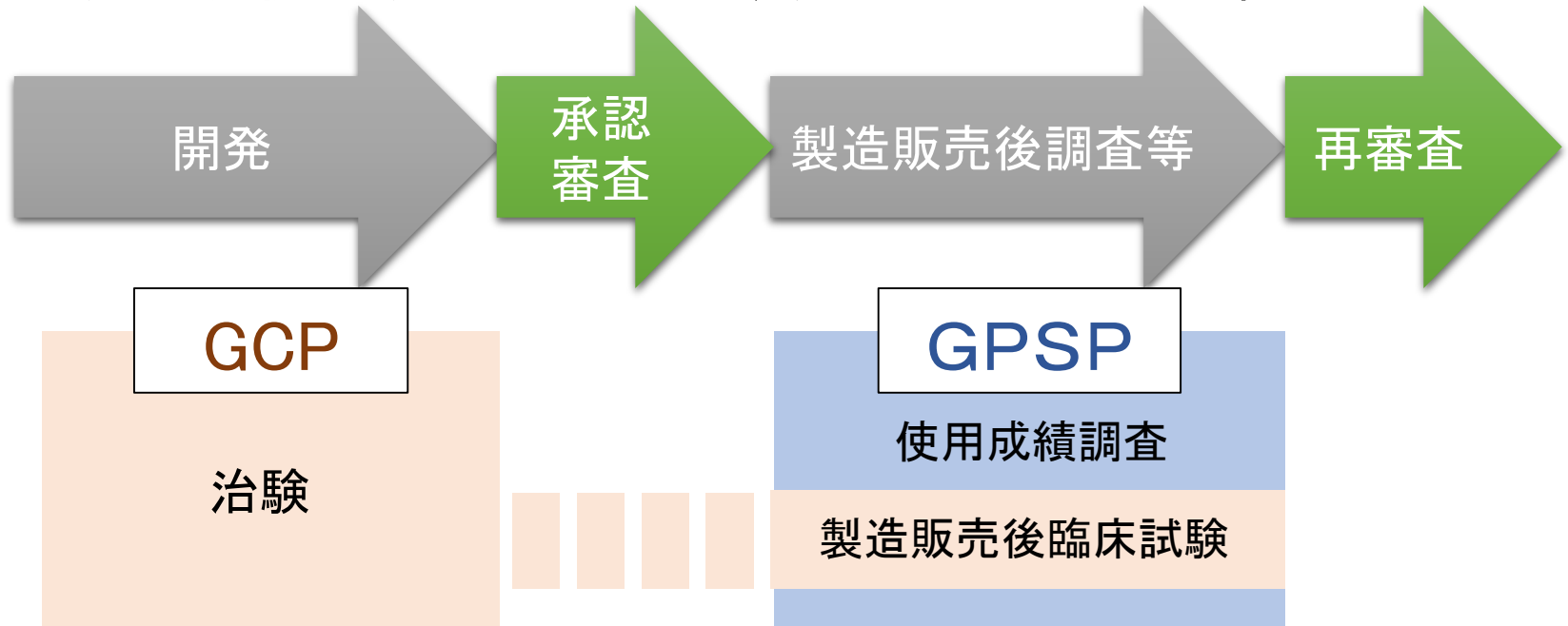
- ランダム化比較試験が困難な場合の対照群データ等 → 承認申請評価資料
- 製造販売後調査 → 再審査申請の評価資料

検討体制



レジストリデータの活用

医薬品、医療機器、再生医療等製品の開発から再審査（注）まで



レジストリデータを活用した
製造販売承認申請

無作為化比較試験が困難な
希少疾患患者を対象とした試験など

レジストリデータを活用した
製造販売後調査等(PMS)

効率的、効果的な試験・調査

(注) 医療機器における使用成績評価を含む

「医療情報の活用における信頼性の考え方」 に関する検討

承認申請資料等への レジストリの活用(CIN)

<林班 ↔ PMDA/MHLW>

承認申請

市販後

統合

林班報告書

報告書も考慮し、今後
ガイドライン案を作成

ICH E8/E6見直しにおける
議論も踏まえて
最終化・公表予定

市販後の電子診療情報活用

(MID-NET、レセプト、DPC、電子カルテ等)

<業界・PMDAのプロジェクトチーム>

市販後

- 医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について (通知) → H30.2.21発出
- 医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点に係る質疑応答集(Q&A)について → R1.6.19発出

○ GPSP省令改正

→ H29.10.26公布、H30.4.1施行

信頼性の基準（承認申請）

医薬品医療機器法※施行規則 第43条

法第14条第3項後段（同条第9項において準用する場合を含む。）に規定する資料は、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第21号）及び医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）に定めるもののほか、次に掲げるところにより、収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

- 一 当該資料は、これを作成することを目的として行われた調査又は試験において得られた結果に基づき正確に作成されたものであること 正確性
- 二 （中略）品質、有効性又は安全性を有することを疑わせる調査結果、試験成績等が得られた場合には、当該調査結果、試験成績等についても検討及び評価が行われ、その結果は当該資料に記載されていること 網羅性
- 三 当該資料の根拠になつた資料は、法第14条第1項又は第9項の承認を与える又は与えない旨の処分の日まで保存されていること。（以下略） 保存性

※医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

信頼性の基準（再審査申請）

医薬品医療機器法施行規則 第61条（第43条の準用）

法第14条の4第4項後段の資料については、（中略）医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成16年 厚生労働省令第171号）、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年 厚生省令第21号）及び医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年 厚生省令第28号）に定めるもののほか、次に掲げるところにより、収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

- 一 当該資料は、これを作成することを目的として行われた調査又は試験において得られた結果に基づき正確に作成されたものであること
- 二 （中略）品質、有効性又は安全性を有することを疑わせる調査結果、試験成績等が得られた場合には、当該調査結果、試験成績等についても検討及び評価が行われ、その結果は当該資料に記載されていること
- 三 当該資料の根拠になった資料は、法第14条の4第1項の再審査の終了の日まで保存されていること（以下略）

正確性

網羅性

保存性

リアルワールドデータ（RWD）活用に向けたPMDAの取組み

1.RWDを活用した医薬品開発等に資するガイドラインの作成

- 通知済みのガイドライン
 - 製造販売後の医薬品安全性監視における医療情報データベースの利用に関する基本的な考え方について(H29.6.9)
 - 製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について(H30.2.21)
 - 医療機器の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について(H30.12.19)
- PMDAにおける今後の対面助言での経験を踏まえ、レジストリデータを承認申請等に活用するための基本的な考え方、及び信頼性担保に関するガイドラインを作成
 - H31年度に素案の作成を目指し、専門家等との協議を経て公表予定

2.レジストリに関する新たな相談枠の設置(H31年度試行的に開始)

- レジストリ保有者及び開発企業などを主な相談対象者と想定する、複数の相談枠を設置
 - レジストリ保有者に対しては、個別品目の開発に係らない、承認申請などへのレジストリの利活用を前提とした計画の考え方やレジストリの信頼性確保のための一般的な考え方を助言
 - 開発企業などに対しては、レジストリを用いた、個別の開発品目の承認申請などに向けた助言

3.医療情報の活用促進

- 製造販売後調査等においてMID-NET等の医療情報データベースを活用する企業に対して、薬剤疫学的手法により医薬品等の有効性・安全性を検討する際の課題に関する助言や基本的考え方のとりのまとめ

新設したレジストリに関する相談の種類

相談の種類	内容
レジストリ活用相談	承認申請又は再審査・使用成績評価申請への利活用を前提とした計画の考え方及びその際のレジストリの質向上及び信頼性確保のための一般的な考え方を助言するもの
レジストリ使用計画相談	承認申請又は再審査申請において、個別品目の有効性及び安全性の評価にあたり、レジストリを活用したい場合に、当該レジストリの使用計画について、活用目的に即した使用の妥当性及び評価項目の充足性等を相談するもの
レジストリ信頼性調査相談	レジストリを用いた承認申請又は再審査申請を予定している個別品目について、申請前又は製造販売後調査開始前にそのレジストリ等の信頼性について確認及び助言を行うもの

レジストリ活用相談（医薬品・再生医療等製品）

- 相談者：レジストリ保有者（大学、研究機関、学会等のアカデミア）
- 相談内容：承認申請又は再審査申請への利活用される可能性のあるレジストリについて、レジストリの利活用を前提とした計画の考え方並びにその際のレジストリ等の質向上及び信頼性確保のための一般的な考え方を助言（個別品目のレジストリ利活用にかかる相談は「医薬品レジストリ使用計画相談」で対応）
- 個別品目にかかる申請に向けた具体的な品質・信頼性確保の相談については、「レジストリ信頼性調査相談」で対応
- **原則として最大で毎月3件の相談申込に対応**

事前面談

- 必要事項の確認
 - ・相談事項
 - ・相談希望時期
 - ・相談申込書受付時期
- 相談資料の作成方法の打合せ
- その他、相談に関する事項

相談実施（相談時間 1時間程度）

- 相談実施場所
機構内（必要に応じて、レジストリ保有者内）
- 相談内容
申請を視野に入れたレジストリの活用に関する計画の考え方についての助言
（例）手順書を中心に、レジストリにかかる組織体制、データの取扱い方法、データの収集方法、システムバリデーションの方法等を確認し必要な事項について助言
- 必要に応じて照会事項を発出

相談終了

- 相談記録を作成し、相談者に伝達する
- 手順書の不備等、相談で確認された改善を要する事項等があれば、助言する

レジストリ活用相談の相談対象者について

大学、研究機関、学会等のアカデミア

当面の間の要件

1. 特定の疾患、疾患群又は治療等の診療情報の収集を目的として構築したレジストリであること。ただし、レジストリを構築済み又はレジストリ構築を計画中は問わない。
2. レジストリの管理に係る手順書に基づいて管理を実施している又は手順書を既に作成済みであること。
3. 診療情報の取得及び第三者提供に関して、患者から文書による同意を得ている又は取得予定である等により適切にデータを収集していること。
4. 活用目的に即した悉皆性の高いレジストリ※)であることが説明できること。

※) 例：特定の疾患集団又は特定の医薬品等が曝露された集団 等

レジストリ信頼性調査相談（医薬品・再生医療等製品）

- 相談者：医薬品・再生医療等製品の申請を予定している企業又は製造販売業者
レジストリ保有者が同席の上で相談
- 相談目的：レジストリを用いた承認申請又は再審査申請を予定している個別品目について、申請前又は製造販売後調査開始前にそのレジストリの信頼性について確認及び助言を行う
- 原則として最大で毎月2件の相談申込に対応

承認申請、再審査申請とも、申請前に相談制度等を活用し、実施計画（レジストリ使用の妥当性、評価項目の充足性等）について合意を得ておくことが強く推奨される

事前面談

- 必要事項の確認
 - ・ 相談事項
 - ・ 相談希望時期
 - ・ 相談申込書受付時期
- 相談資料の作成方法の助言
- その他、相談に関する事項

相談実施（調査員2名、相談時間約1日）

- 相談実施場所
機構内（必要に応じて、レジストリ保有者内）
- 相談内容
業務手順書又は実施計画書等に規定されている手順書の作成状況及び実施状況について根拠資料（記録類）を基に確認及び助言
新たにデータベースを構築した場合は、業務手順書の設置状況及び今後の業務実施方法について確認及び助言
- 必要に応じて照会事項発出

相談終了

- 相談記録を作成し、相談者に伝達する
- 指摘事項の改善状況の確認を希望する場合は対面助言事後相談を実施
- データの信頼性に関わるクリティカルな問題について指摘された場合又はデータの信頼性に関わる何らかの変更があった場合は、追加相談（有料）を実施

● 本相談の結果については、PMDA担当審査部と情報を共有する

レジストリ信頼性調査相談を利用した場合の 適合性調査時の軽減イメージ

申請後の「適合性調査時の確認事項」

- ・ データベースの相談時以降の**変更点及びデータ解析の結果について、信頼性の基準で確認する。**
- ・ 相談時に確認した事項等については、申請時に相談記録を添付することで、**改めての確認を要しない。**

相談実施時の確認事項の例

● レジストリに関すること

1. レジストリにかかる組織体制
2. データの取り扱い方法
3. データの収集方法
4. システムバリデーションの方法

など

調査時の確認事項の例

● レジストリに関すること

1.~ 4.

⇒ 相談後に変更した点があれば確認

5. その他の記録

⇒ 相談後に実施した記録を確認

例)

- ・ データの品質管理にかかる実施記録
- ・ レジストリから抽出した解析用データセットの作成記録

● 申請資料作成に関すること

- ・ 解析記録
- ・ 解析結果
- ・ 申請資料作成の記録

● 記録の保存

- ・ 文書が適切に保管されていることの確認

相談時以降に作成される
記録類、解析結果等については、
申請後の書面調査で確認

レジストリ相談に関する情報の掲載先

- レジストリ活用相談

ホーム > 審査関連業務 > 相談業務 > 対面助言・事前面談（治験相談・簡易相談）等 > 医薬品・医薬部外品 > 医薬品レジストリ活用相談

<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0101.html>

- 医薬品レジストリ使用計画相談

ホーム > 審査関連業務 > 相談業務 > 対面助言・事前面談（治験相談・簡易相談）等 > 医薬品・医薬部外品 > 治験相談等（新医薬品）

<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0007.html>

- レジストリ信頼性調査相談

ホーム > 審査関連業務 > 相談業務 > 対面助言・事前面談（治験相談・簡易相談）等 > 医薬品・医薬部外品 > 医薬品レジストリ信頼性調査相談

<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0102.html>

今後の展望

- レジストリデータを承認申請等に活用するためのガイドラインの作成（平成31年度に素案作成、専門家との協議を経た後、ガイドラインとして公表予定）
 - ✓ 薬事申請に活用可能なレジストリを構築する際の参考に
- レジストリの活用方法やその際の信頼性担保に関する知識・経験の共有
 - ✓ 相談における知識・経験の共有が、今後の相談の効率的・効果的な運用に寄与

→ RWDの承認申請等への活用促進へ！

ご清聴ありがとうございました！

新設したレジストリ相談を
是非、積極的にご利用ください