

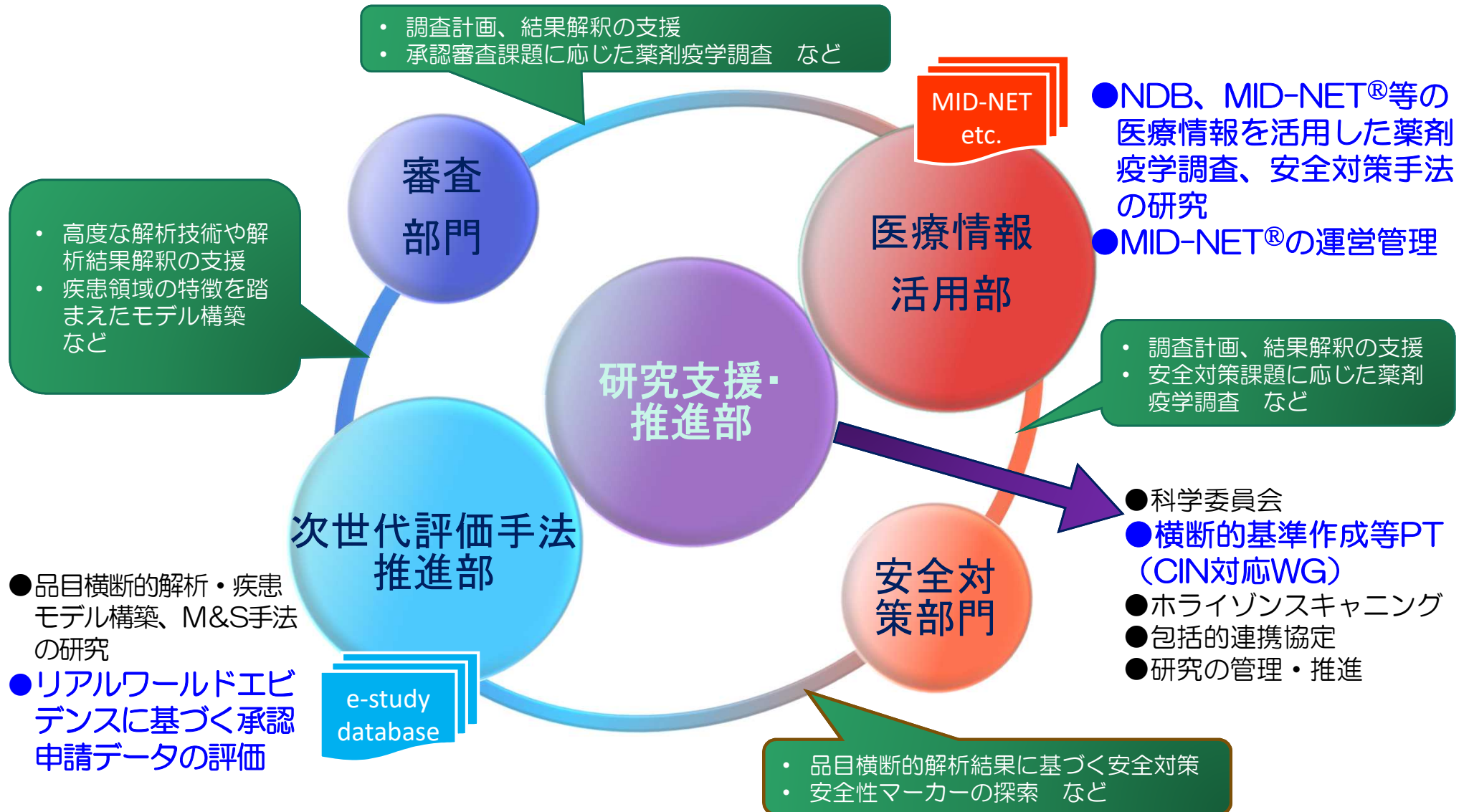
# PMDAにおける クリニカル・イノベーション・ ネットワーク（CIN）の取組み

**PMDA理事長**

**藤原 康弘**

# PMDAにおけるRWD活用の検討体制

## レギュラトリーサイエンスセンター



# <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> 医薬品・医療機器等の開発へのレジストリの活用

H27年度厚生労働科学特別研究事業（武田班）報告書より一部改変

- ✓ 市場調査
- ✓ 治験実施可能性の調査
- ✓ 治験への患者リクルート
- ✓ 治験計画の作成

## ✓ 治験等の外部対照としての活用

➤ 承認申請時の資料

## ✓ 製造販売後調査・安全対策への活用

➤ 再審査（製造販売後情報の評価）申請時の資料

通常の治験実施が  
困難な領域 等

医薬品・医療機器等の開発費高騰  
アンメットニーズへの対応

医薬品・医療機器等の開発や製造販売後の  
情報収集へのさらなる活用が期待されている

# 承認審査における自然歴データ活用の事例

## 医薬品製造販売承認

販売名:一般名	承認年月	効能又は効果	レジストリ(RWD)
マイオザイム点滴静注用: アルグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え)	2007.4	糖原病Ⅱ型	米国におけるレトロスペクティブなコホート研究の自然歴データ(生存率)を外部比較対象として利用
ノバスタンHI注、スロンノンHI注: アルガトロバン水和物	2011.5	ヘパリン起因性血小板減少症2型	治験実施施設において、抗トロンビン薬を使用しなかったHIT2型患者のデータをレトロスペクティブに収集し、外部比較対象として利用
プログラフカプセル: タクロリムス水和物	2013.6	多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎	本邦におけるレトロスペクティブなコホート研究の自然歴データ(生存率)を外部比較対象として利用
ストレンジック皮下注: アスホターゼ アルファ	2015.8	低ホスファターゼ症	米国におけるレトロスペクティブなコホート研究の自然歴データ(生存率)を外部比較対象として利用

平成27年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「国立高度専門医療研究センター(ナショナルセンター)等において構築する疾患登録システム(患者レジストリ)を基盤とした、新たな治験・臨床研究の推進方策に関する研究」分担研究報告書「治験対照群としての疾患登録情報の活用について」より引用、一部改変

# <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> リアルワールドデータ(RWD)活用に向けて

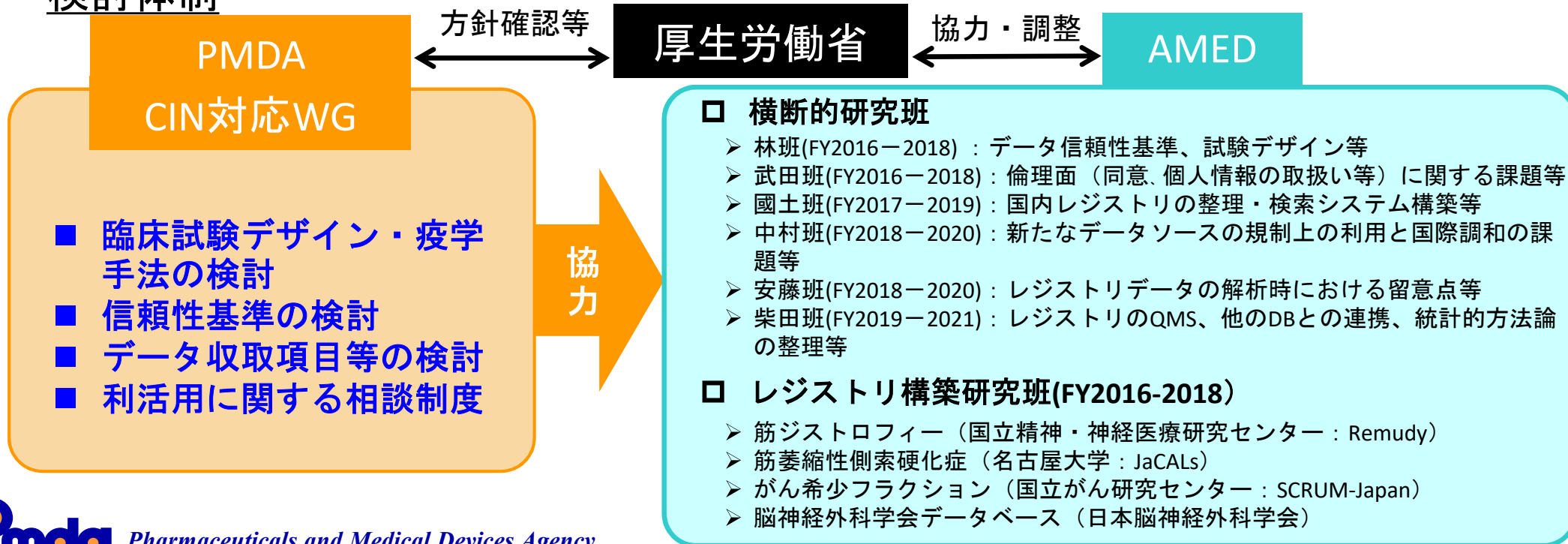
## 国際的な動向 ～規制判断へのRWD活用の方向性～

- 21 st Century Cures Act Real World Evidence Program (米国)
- ICH GCP Renovation
  - E8「臨床試験の一般指針」の近代化
  - E6「医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP)」の包括的見直し

## 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 → 承認申請の評価資料
- 製造販売後調査 → 再審査申請の評価資料

## 検討体制



# リアルワールドデータ(RWD)活用に向けたPMDAの取組み

## レジストリに関する新たな相談枠の設置(2019年度より試行的に開始)

- 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
- 開発企業等に対しては、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

相談の種類	内容
レジストリ活用相談 (医薬品・再生医療等製品・医療機器) ＜信頼性保証担当部署＞	医薬品等の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 <u>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の助言</u> を実施
レジストリ使用計画相談 (医薬品・再生医療等製品) ＜審査担当部署＞	医薬品・再生医療等製品の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、 <u>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について指導及び助言</u> を実施
レジストリ信頼性調査相談 (医薬品・再生医療等製品・医療機器) ＜信頼性保証担当部署＞	レジストリを用いた承認申請又は再審査・使用成績評価申請を予定している医薬品等の個別品目について、申請前又は製造販売後調査等開始前にその <u>レジストリの信頼性について確認及び助言</u> を実施

## 相談実績(2019年4月～2020年1月末)

- レジストリ保有者に対する個別品目の開発に係らない相談(レジストリ活用相談)は、3件実施
- 個別品目のレジストリ利活用に関する相談について、医薬品は7件実施、医療機器は3件実施



# リアルワールドデータ(RWD)活用に向けたPMDAの取組み

## RWDの利活用に関連するガイドライン等

- 医療情報のデータベース等を用いた医薬品の安全性評価における薬剤疫学研究の実施に関するガイドライン(H26.3.31)
- GPSP省令の改正(H30.4.1) 製造販売後データベース調査を明記
- 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)
- 製造販売後調査等の実施計画の策定に関する検討の進め方について(H30.1.23)
- 製造販売後データベース調査実施計画書の記載要領(H30.1.23)
- 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)
- 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)(R1.6.19)
- 製造販売後データベース調査で用いるアウトカム定義のバリデーション実施に関する基本的考え方(案)(R1.6.26パブコメ)

PMDAにおける対面助言での経験や海外の調和も考慮しながら、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留意点に関するガイドラインを作成

- 承認申請等におけるレジストリ活用に関する基本的考え方
  - 承認申請等におけるレジストリの活用に関する信頼性担保に関する留意点
- R元年度に素案を作成し、専門家等との協議を経てR2年を目標に公表**

# 承認申請等におけるレジストリの活用に関する 基本的考え方(案)の概要

- レジストリの活用方法として以下を想定
  1. 臨床試験計画時における実施可能性の調査等
  2. 臨床試験の外部対照としての承認申請における有効性及び  
／又は安全性の評価
  3. レジストリに評価対象となる医薬品等のデータが含まれる  
場合の承認申請における有効性及び／又は安全性の評価
  4. 製造販売後における安全性及び／又は有効性の評価

主に上記2.と3.の承認申請への活用を想定して、以下の  
観点について、基本的な考えや留意点などを整理したもの

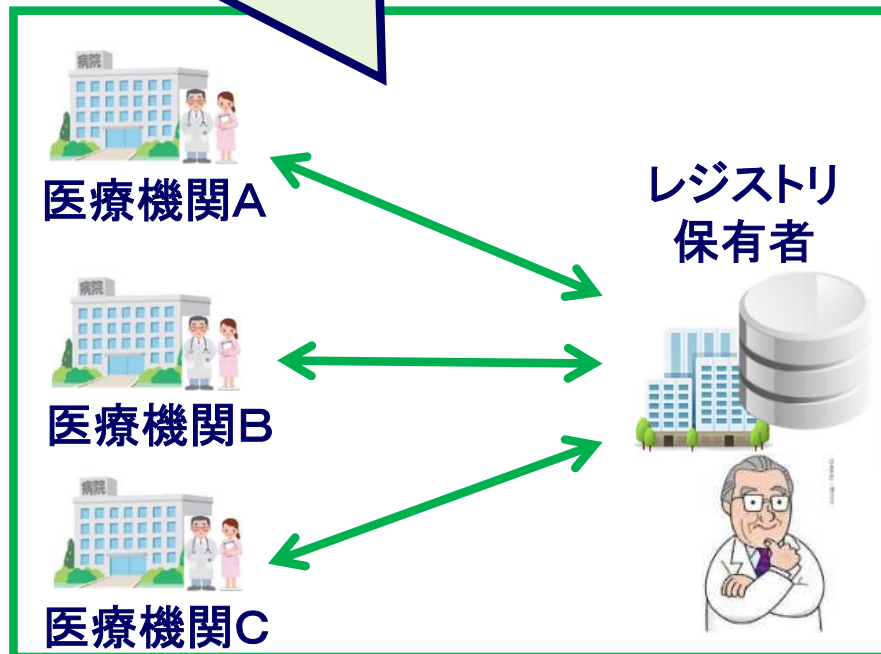
- 患者集団
- 評価期間
- 自然歴研究のタイプ(前向き、後向き)
- 評価項目
- 統計手法
- など



# 承認申請等におけるレジストリの活用に関する 信頼性担保に関する留意点(案)の概要

- データ収集にかかる倫理的配慮
- データ収集の取り決め
- レジストリ運営にかかる組織体制
- システムの構築・管理
- データの品質管理・保証
- 記録の保存 など

- 契約
- 受領したデータの品質確認
- 統計解析
- 承認申請資料の作成
- 記録の保存 など



# リアルワールドデータ(RWD)活用に向けたPMDAの取組み

## 医療情報の活用促進(CINとMID-NETの連携)

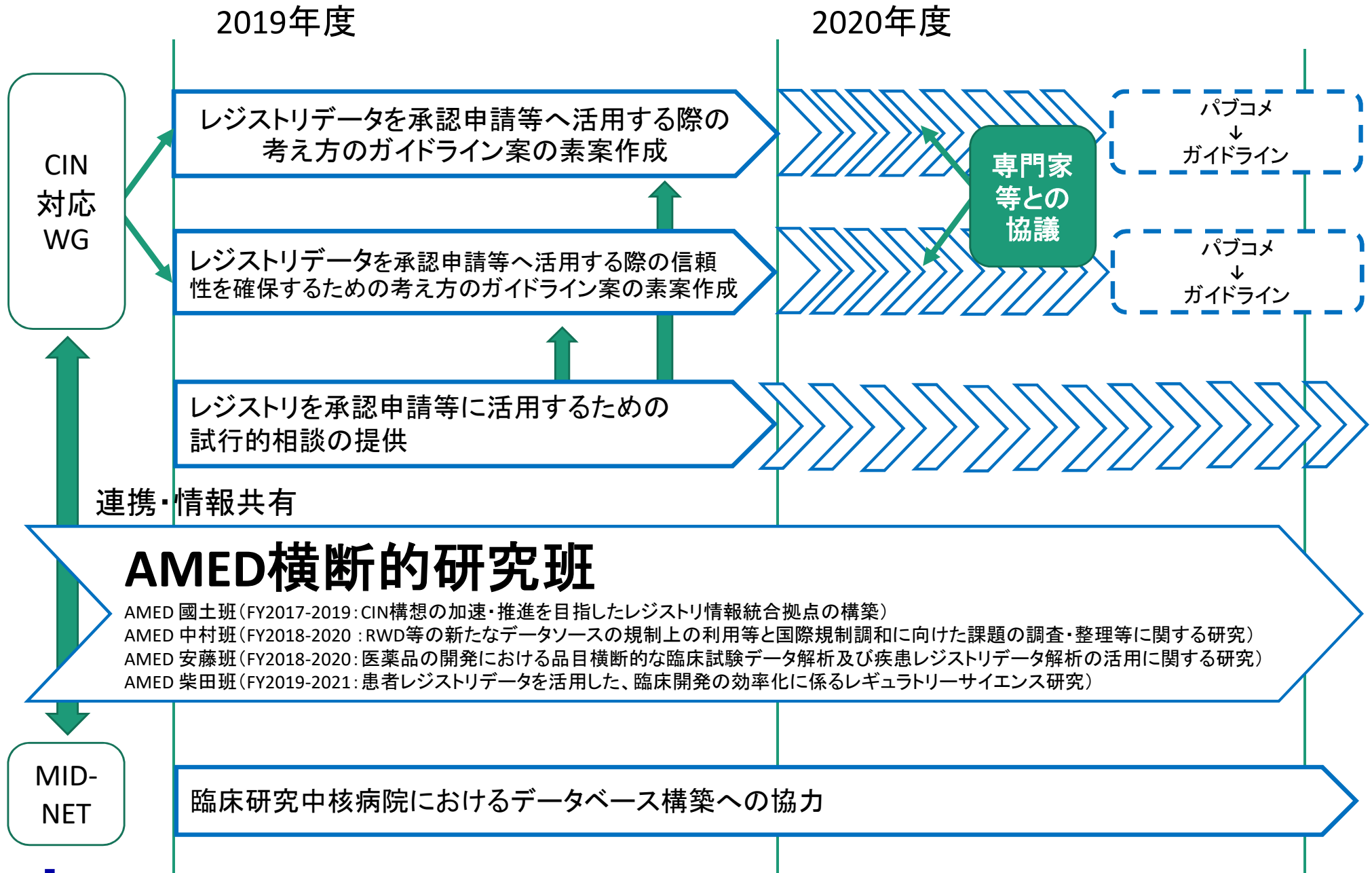
### 臨床研究中核病院におけるデータベース構築への協力

- 臨床研究中核病院でのデータ品質管理・標準化等の体制を整備し、医薬品、医療機器等の研究開発拠点である臨床研究中核病院でのリアルワールドデータ活用を推進
  - ✓ 医療情報活用部において、臨床研究中核病院から2018年度は5名、2019年度は4名の出向者をPMDA特任職員として受け入れ、MID-NET<sup>®</sup>の手法を活用したデータベース構築に関する業務を実施できる人材の育成に取り組んでいる

### 医薬品データベース活用相談 2020.4～

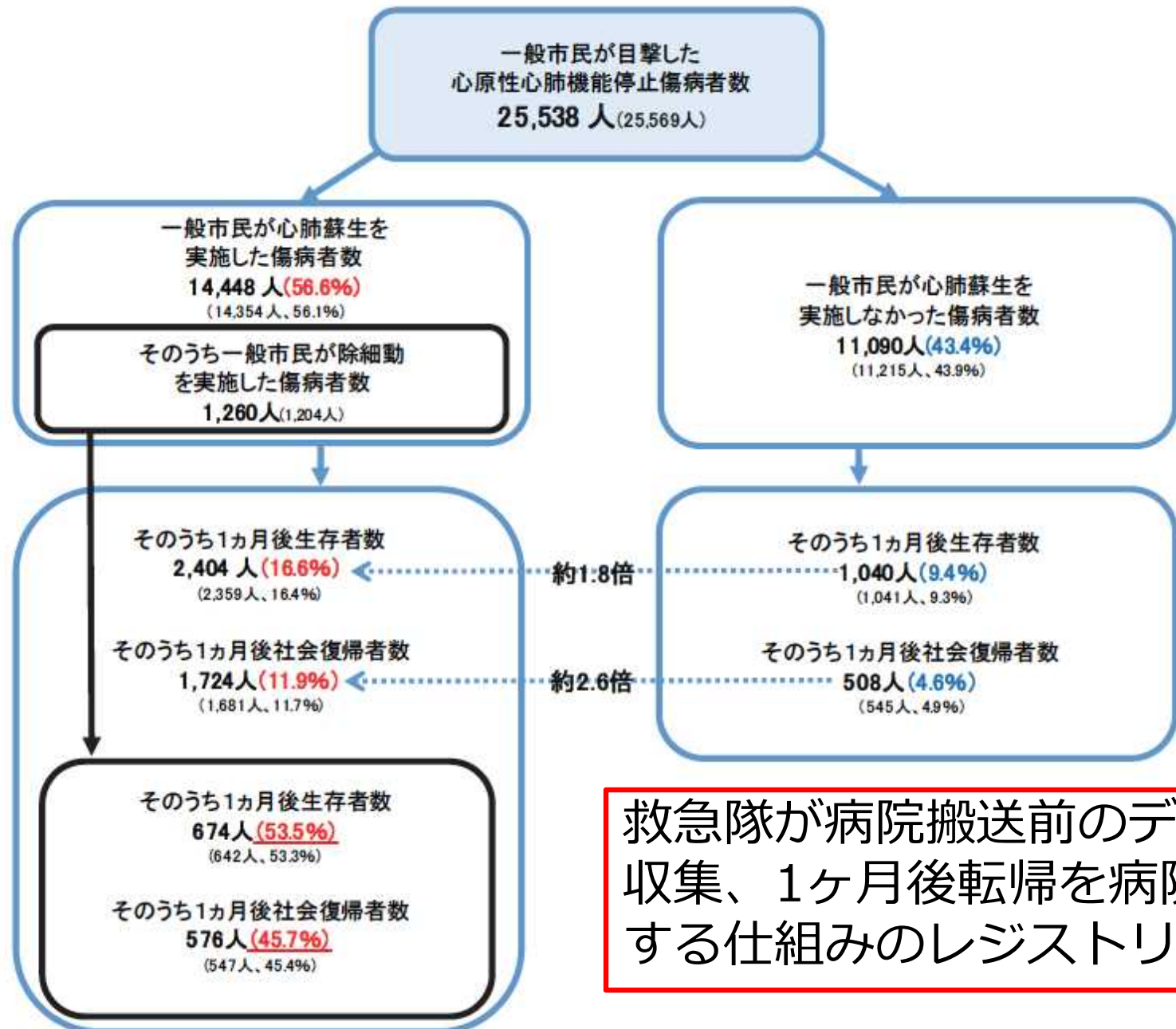
- データベース事業者を対象として、医薬品の承認申請又は再審査申請へのデータベース(使用目的(承認申請・再審査申請)及び対象となる疾患領域が想定されているもの)の利活用を前提とした計画の考え方及びその際のデータベースの質向上及び信頼性確保のための一般的な考え方の助言を行う
- より具体的な品質・信頼性確保の相談(「レジストリ信頼性調査相談」に相当する内容の相談)は、今後、「データベース信頼性調査相談(仮称)」を新設し対応する予定。

# 今後のスケジュール



# 一般市民による心肺蘇生

## 消防庁「平成30年版救急・救助の現況」より



救急隊が病院搬送前のデータを収集、1ヶ月後転帰を病院が提供する仕組みのレジストリ

(注) 小文字括弧内数値は平成28年中の数値



# 関東と関西：2つの大規模レジストリ



## Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study

SOS-KANTO study group

**Lancet 2007**

### Summary

**Background** Mouth-to-mouth ventilation is a barrier to bystanders doing cardiopulmonary resuscitation (CPR), but few clinical studies have investigated the efficacy of bystander resuscitation by chest compressions without mouth-to-mouth ventilation (cardiac-only resuscitation).

*Lancet* 2007; 369: 920-26

See *Comment* page 882

\*Members listed at end of paper

Correspondence to:  
Dr Ken Nagao, The SOS-KANTO  
Committee, Department of  
Emergency and Critical Care  
Medicine, Surugadai Nihon  
University Hospital, 1-8-13  
Kanda Surugadai, Chiyoda-Ku,  
Tokyo, 101-8309, Japan  
Kennagao@med.nihon-u.ac.jp

## Arrhythmia/Electrophysiology

**Circulation 2007**

## Effectiveness of Bystander-Initiated Cardiac-Only Resuscitation for Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest

Taku Iwami, MD, PhD; Takashi Kawamura, MD, PhD; Atsushi Hiraide, MD, PhD;  
Robert A. Berg, MD; Yasuyuki Hayashi, MD, PhD; Tatsuya Nishiuchi, MD; Kentaro Kajino, MD;  
Naohiro Yonemoto, MPH; Hidekazu Yukioka, MD, PhD; Hisashi Sugimoto, MD, PhD;  
Hiroyuki Kakuchi, MD, PhD; Kazuhiro Sase, MD, PhD;  
Hiroyuki Yokoyama, MD, PhD; Hiroshi Nonogi, MD, PhD

どちらも国際標準の「ウツタインデータ様式」を採用。レジストリの運用は、関東は1年限り、関西は継続中と、それぞれの諸事情により違いがある