

シンポジウム2 ●データベース/レジストリ研究, データシェアリングの現状と課題

～これからの臨床研究開発・製造販売後安全性監視のあり方を考える!～

2 患者レジストリを薬事制度下で活用する際の「データの信頼性」の考え方 (案)

国立研究開発法人国立がん研究センター 研究支援センター 生物統計部

柴田大朗

はじめに

昨今, リアルワールドデータ/多様なデータソースを薬事制度下で活用するための議論が活発に行われるようになってきている。これにより, 治験や製造販売後の調査・試験に関する負担軽減の可能性や, 従来の枠組みでは入手困難であった情報を得ることができる可能性などが高まるものと考えられる。とくに製造販売後の調査に関連する事項としては, 平成29年10月のGPSP省令改正に伴い製造販売後データベース調査が明示されるに至り, 関連する留意事項通知にかかわるパブリックコメントの募集も行われ, 平成30年2月21日に発出された厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知「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」(薬生薬審発0221第1号)ですでに厚生労働省の見解が示されるに至っている。このような流れと並行し, 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の研究班「患者レジストリーデータを用い, 臨床開発の効率化を目指すレギュラトリーサイエンス研究」(研究開発代表者 群馬大学 林邦彦先生, 以下, 本研究班)の一環として, 多様なデータソースのうち患者レジストリを取りあげ, これを薬事制度下で活用する際にデータの信頼性を担保するために検討が必要な事項を洗い出し「患者レジストリデータを医薬品等の承認申請資料等として活用する場合におけるデータの信頼性担保に関する基本的考え方(案)」(以下, 「考え方(案)」)として取りまとめた。本稿では研究班でのこれまでの検討内容の概略を報告する*。

1 経緯

本研究班は, 厚生労働省の施策のひとつであるClinical Innovation Network (CIN)の推進を図るために必要となる患者レジストリ横断的な事項に取り組む, 通称「横串班」のひとつであり, 患者レジストリを活用した臨床研究デザインと解析法, 信頼性基準を取りあげ, 臨床開発の促進と効率化を図るための検討を行っている。臨床開発の促進と効率化を図るうえで, 患者レジストリデータを薬事承認申請に活用しうるか否かという課題は重要である。そのため, 製造販売承認の段階での患者レジストリデータの活用の際に, どのようなかたちでデー

表1 考え方(案)の概要

- ・タイトル: 患者レジストリデータを医薬品等の承認申請資料等として活用する場合におけるデータの信頼性担保に関する基本的考え方(案)
- ・章構成
 - ーはじめに
 - ー1. 目的
 - ー2. 適用対象
 - ー3. データの信頼性の考え方
 - ー4. レジストリの設計・運用に関する事項: 患者レジストリ保有者が備える手順書等の例(参考)
 - ー5. 承認申請資料等に提示される情報がその目的に合致するものであることを担保するために必要となる事項(データの信頼性担保に関する留意事項)
 - ー6. 用語の定義

2017年8月
研究班・PMDA共催のシンポジウムで紹介

Basic Principles on the Reliability of Patients Registry Data When Utilized in the Application for Marketing Authorization and Post-Marketing Surveillance of Medical Products (Draft)

Taro Shibata: Biostatistics Division, Center for Research Administration and Support, National Cancer Center

タの信頼性の担保を行えばよいかについて研究班で検討してきた。ただし、患者レジストリはさまざまな目的で構築・運用されている。その多くは必ずしも医薬品、医療機器などの評価を主目的としたものではない。そのため、研究班においては、その議論がすべての患者レジストリで一律に要求されるべき事項ではないことを共通認識として確認したうえで、検討を行った。

患者レジストリが医薬品、医療機器などの評価に活用しうるかたちで構築・運用されている場合であっても、いくつかのタイプがある。その分類の仕方にはさまざまな切り口があるが、ここでは医薬品、医療機器などの評価にかかわる薬事関連の活用の方向性の観点から分類すると、①製造販売承認取得前の評価に直接的に活用される情報源とすることをめざしている場合と、②製造販売承認後の評価を通して間接的に活用される情報源とすることをめざしている場合とがある。①は、いわゆるリアルワールドデータにより治験データの代替を試みるアプローチであり、相対的にはデータの信頼性に対する関係者（厚生労働省、独立行政法人医薬品医療機器総合機構〔PMDA〕、製薬企業など）の要求水準が高くなるタイプである。一方、②には、製造販売承認に必要とされる最低限の臨床データパッケージには含まれないものの、臨床データパッケージの補完情報としての活用をめざしてい

るケースと、より積極的に、短期的な治験では把握できない、あるいは介入研究という研究形態では把握できない臨床的なアウトカム評価をめざしているケースがある。これらもデータの信頼性の担保はなされるべきだが、とくに②の后者については、治験と同様にそれを制御しようとすることで臨床の実態との乖離が生じると本来の目的を達成し得なくなる可能性もあるために注意が必要な類型ともいえる。

つまり、患者レジストリの多様な利活用のあり方のうち、医薬品、医療機器などの評価を目的とした利活用に絞った場合であっても、一律に条件を付すことが困難となるようなケースが生じうるため、それぞれの患者レジストリが構築・運用されるに至った目的や形態の多様性を損ねないようなアプローチが必要と考えられる。

2 「患者レジストリデータを医薬品等の承認申請資料等として活用する場合におけるデータの信頼性担保に関する基本的考え方（案）」について

研究班では、平成28年度から平成29年度にかけて「考え方（案）」を作成し、平成29年8月28日にPMDAとともに、シンポジウム「患者レジストリを薬事制度下で活用するためのデータの信頼性の考え方」を開催し、その時点での「考え方（案）」を紹介した（章構成は表1参

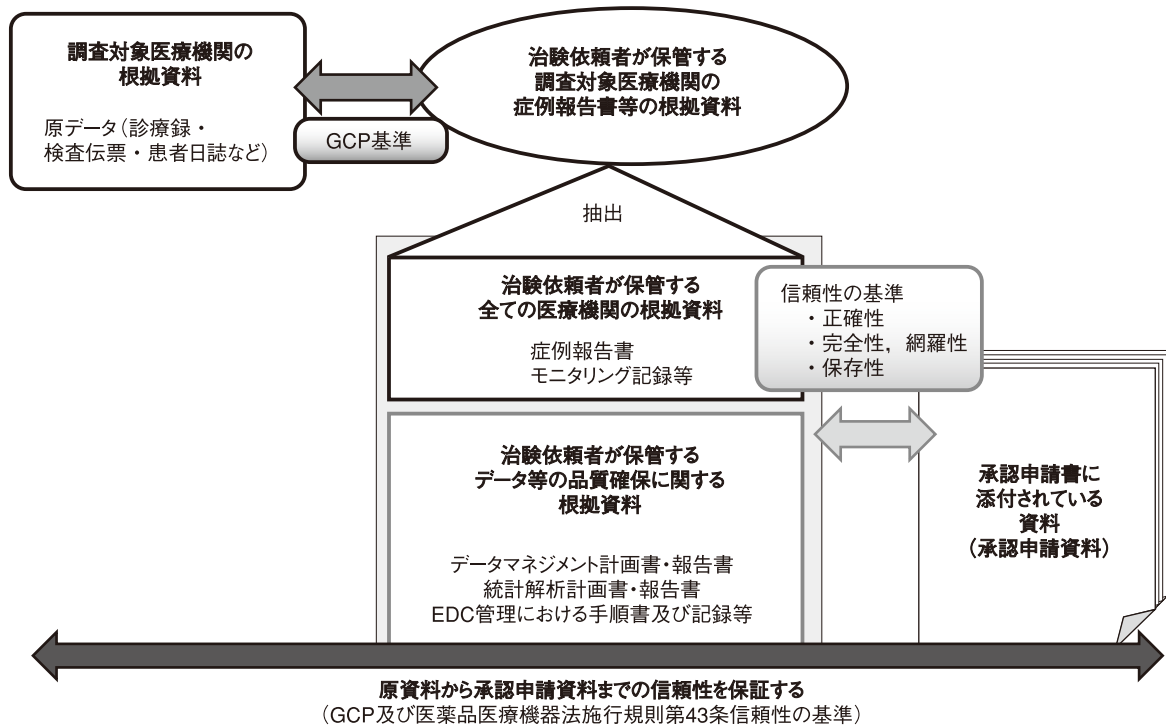


図1 一般的な承認申請資料等の信頼性の基準と確認プロセス (PMDAのwebサイトから引用)

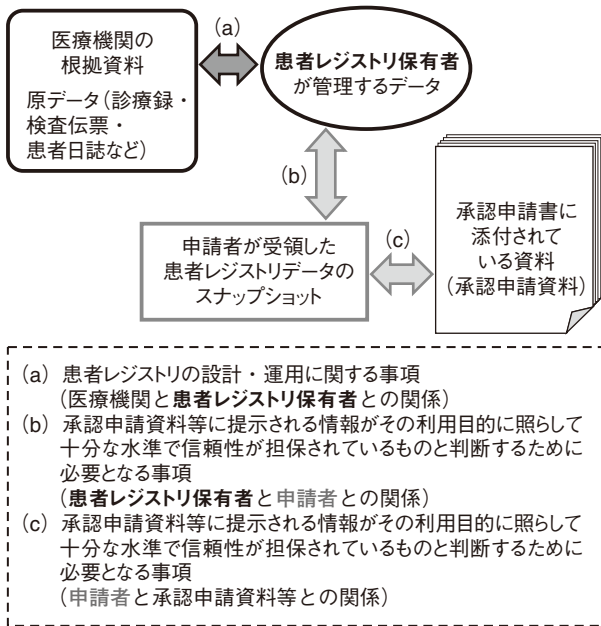


図 2 データの信頼性を担保するための枠組み

照)。

この「考え方(案)」では、データの信頼性を担保するための枠組みを、一般的な承認申請資料等の信頼性の基準と確認プロセス(図1)に類似した枠組みとして提示し(図2)、(a)患者レジストリの設計・運用に関する事項(医療機関と患者レジストリ保有者との関係)、承認申請資料等に提示される情報がその利用目的に照らして十分な水準で信頼性が担保されているものと判断するために必要となる事項のうち、(b)患者レジストリ保有者と

申請者(製薬企業など)との関係、(c)申請者と承認申請資料等との関係に切り分け、各(a)~(c)の部分で検討すべき点を整理することを試みている。

おわりに

「考え方(案)」は現時点では最終版となっておらず、本稿で提示した内容も含め研究班関係者内で検討を行っているところである。今後、最終版を提言のかたちで取りまとめ公表する予定である。

リアルワールドデータを薬事承認申請に活用する試みは、欧米においても活発に議論されているが、その実現のためには現行制度の変更も必要になる。さらに、産官学の関係者間での意見のすりあわせも重要である。研究班の提言がそのような議論のための基礎資料としていただけるものとなるよう、最終版の取りまとめを進めたい。

*本稿は、JSCTR2018 データベース/レジストリ研究、データシェアリングの現状と課題~これからの臨床研究開発・製造販売後安全性監視のあり方を考える!~(2018/2/24, 仙台)の講演に基づくものであり、内容は基本的に講演当時のものである。また、本稿はAMED医薬品等規制調和・評価研究事業「患者レジストリーデータを用い、臨床開発の効率化を目指すレギュラトリーサイエンス研究」班(研究開発代表者 群馬大学 林邦彦先生, 17mk0101068h0002)の成果によるものであるが、内容は必ずしも研究班・研究班関係者の見解ではなく、あくまで著者個人の見解である。