
翻訳：医薬品及び生物学的製剤について、 リアルワールドデータ及びリアルワールド エビデンスを用いた文書の FDA への提出

原文：Submitting documents using real-world data and real-world evidence to
FDA for drugs and biologics

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/submitting-documents-using-real-world-data-and-real-world-evidence-fda-drug-and-biological-products>

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
医療情報 DB 活用促進 TF/ST2

2024年11月

医薬品及び生物学的製剤 について、リアルワールド データ及びリアルワールド エビデンスを用いた文書の **FDA** への提出 業界向けガイダンス

米国保健福祉省
米国食品医薬品局
医薬品評価研究センター (CDER)
生物製剤評価研究センター (CBER)
腫瘍学研究拠点 (OCE)

2022年9月

医薬品及び生物学的製剤 について、リアルワールド データ及びリアルワールド エビデンスを用いた文書の FDA への提出 業界向けガイダンス

追加コピーは以下から入手可能である：

Office of Communications, Division of Drug Information
医薬品評価研究センター
米国食品医薬品局

10001 New Hampshire Ave., Hillendale Bldg., 4th Floor
Silver Spring, MD 20993-0002

電話：855-543-3784 又は 301-796-3400、ファックス：301-431-6353

Email: druginfo@fda.hhs.gov

<https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/guidances-drugs>
及び/又は

Office of Communication, Outreach and Development
生物製剤評価研究センター
米国食品医薬品局

10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128
Silver Spring, MD 20993-0002

電話：800-835-4709 又は 240-402-8010

Email: ocod@fda.hhs.gov

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances>

米国保健福祉省
米国食品医薬品局
医薬品評価研究センター (CDER)
生物製剤評価研究センター (CBER)
腫瘍学研究拠点 (OCE)

2022年9月

手順書



製薬協

拘束力のない勧告を含む
目次

I.	序文.....	1
II.	背景.....	2
III.	FDA が追跡を意図している RWD/RWE を使用した文書提出の例	3
IV.	規制当局への文書提出の一部となる RWD/RWE の特定	3
	A. RWD/RWE の使用目的.....	3
	B. RWE を創出するための RWD を用いた試験デザイン.....	4
	C. RWE 創出のために使われる RWD の情報源.....	4
	付録：RWD/RWE を含む提出物に含まれる情報の見本.....	6

医薬品及び生物学的製剤について、リアルワールドデータ及びリアルワールドエビデンスを用いた文書の FDA への提出 業界向けガイダンス¹

本ガイダンスは、本件に関する食品医薬品局（FDA）の最新の見解を示すものである。いかなる者に対しても権利を確立するものではなく、FDA 又は一般市民を制約するものでもない。適用される法規制の要件を満たす場合は、代替手段を用いることができる。代替手段を議論するには、表題ページに記載されている本ガイダンスに責任を負う FDA 事務所に連絡されたい。

I. 序文

リアルワールドデータ（Real World Data, RWD）及びリアルワールドエビデンス（Real World Evidence, RWE）を含む、FDA の当局への申請の内部追跡を促進するために、本ガイダンスでは試験依頼者及び申請者に対し、申請カバーレターに RWD/RWE の使用を特定するよう奨励している。本ガイダンスでは、当局の標準審査プロセスの一部として提出された RWD/RWE の FDA による正式な審査は対象外とする。

本ガイダンスは、製品の安全性及び／又は有用性に関する規制上の意思決定を支持することを目的とした、RWD/RWE を含む新薬臨床試験開始届（INDs: investigational new drug applications）、新医薬品承認申請（NDAs: new drug applications）、及び生物学的製剤承認申請（BLAs: biologics license applications）の申請に適用される。

本ガイダンスの目的において、FDA は RWD 及び RWE を以下のように定義する。

- RWD は、様々な情報源から日常的に収集される患者の健康状態及び／又は医療提供に関するデータである。以下に例を示す。
 - 電子カルテ（EHR: electronic health record）データ
 - 診療報酬請求データ
 - 製品又は疾患レジストリデータ
 - デジタルヘルステクノロジーで得られたデータ
 - 質問票など、健康状態に関する情報が得られる他の情報源から収集したデータ

¹ 本ガイダンスは、食品医薬品局 医薬品評価研究センターの Office of Medical Policy が、生物製剤評価研究センター及び腫瘍学研究拠点との協力のもと作成した。

- RWEは、RWDの解析から得られる、医薬品の使用や潜在的なベネフィット又はリスクに関する臨床エビデンスである。RWEは、介入試験²（臨床試験）や非介入（観察）研究³を含むがこれらに限定されない様々な試験デザインを用いて、RWDから創出することができる。

一般に、FDAのガイダンス文書は、法的強制力のある責任を確立するものではない。その代わりとして、ガイダンスはあるトピックに関する当局の現在の考え方を記述するものであり、特定の法規制要件が引用されている場合を除き、推奨事項としてみなすべきである。当局ガイダンスで「*should*（すべきである、望ましい）」という用語が使用されている場合、何かが提案又は推奨されているのであり、何かが要求されているわけではない。

II. 背景

RWDの利用可能性とRWEを創出するための分析技術の進化は、研究および医療コミュニティ内において、臨床研究を向上させ、規制上の意思決定を支持するためにRWD/RWEを活用することへの関心を生じさせてきた。

医薬品の開発を加速し、それらを必要とする患者に革新的な医療を迅速かつ効率的にもたらすことを目的として、21st Century Cures Act（Cures Act）⁴は2016年12月13日に法制化された。Cures Actは、連邦Food, Drug, and Cosmetic法（FD&C法）に、他の規定とともに、505F項を追加した（21 U.S.C. 355g）。この項に従い、FDAは規制上の意思決定におけるRWEの潜在的な使用を評価するためのプログラム（RWEプログラム）のフレームワーク（枠組み）を作成した。⁵

規制上の意思決定を支持するために提出されたRWD及びRWEの適用範囲及び使用に関するFDAの理解を深めることで、本ガイダンスに記述されているようにこれらの提出を内部で追跡し、FD&C法505F項に基づきFDAのRWEプログラムに情報を提供することができる。⁶

²本ガイダンスの目的において、介入試験又は臨床試験とは、健康被験者又は研究対象の疾患を有する被験者のいずれかを、試験実施計画書に従って1つ以上の介入に割り当て、これらの介入がその後の健康関連の生物医学的又は行動のアウトカムに及ぼす影響を評価する試験である。

³本ガイダンスの目的において、非介入試験又は観察研究とは、試験実施計画書に従って介入を割り当てない、日常診療において対象とする市販されている医薬品を服薬した患者における研究の一種である。

⁴公法 114-255.

⁵ *Framework for FDA's Real-World Evidence Program* (<https://www.fda.gov/media/120060/download>) を参照のこと。フレームワーク（枠組み）及びRWEプログラムには、公衆衛生法に基づき認可された生物学的製剤も含まれる。

⁶FDAのRWEプログラムに関する情報は、*Framework for FDA's Real-World Evidence Program* (<https://www.fda.gov/media/120060/download>) に記載されている。



III. FDA が追跡を意図している RWD/RWE を使用した文書提出の例

本ガイダンスは、製品の有用性及び／又は安全性に関する規制上の意思決定を支援するために RWD/RWE を含む FDA への文書提出に焦点を当てる。関連する申請の種類には、初回 IND 申請、相談申込、試験実施計画書、IND、BLA、又は NDA の際に提出する最終試験報告書が含まれる。規制当局への提出資料に含まれる可能性のある試験デザインの代表例を以下に示す：

- 安全性又は有用性に関連する臨床アウトカムの収集に RWD を使用する無作為化臨床試験
- 外部対照群に RWD を使用する単群試験
- 有効性の補足に役立つための RWE を創出する観察コホート研究や症例対照研究などの観察研究
- 市販後要求事項（PMR: post-marketing requirement）又は市販後コミットメント（PMC: pos-marketing commitment）を果たすために RWD 又は RWE を使用する臨床試験又は観察研究⁷

本ガイダンスは、試験依頼者及び申請者が、製品の添付文書を裏付けるデータとして RWD/RWE を位置付けない場合には、RWD/RWE を含む文書提出と特定しないよう推奨する。例えば、仮説を立てるためだけ、又は臨床試験を計画するためだけに RWD を使っている申請（潜在的な試験参加者を特定するためなど）、探索的モデリング又はシミュレーションにのみ RWD を使用する研究、評価項目の妥当性を確認するためだけに RWD を使用する研究、又は医薬品開発ツール⁸のための適格性評価プロセスにのみ RWD を使用する研究などは、本ガイダンスの対象としている FDA への提出に特定するべきではない。

IV. 規制当局への文書提出の一部となる RWD/RWE の特定

申請者は、製品の添付文書を裏付けるために、RWD/RWE を含む提出書類のカバーレターに以下の具体的情報を含めることが推奨される。⁹

A. RWD/RWE の使用目的

⁷ 市販後要求事項とコミットメントに関する試験の追加情報については、業界向けガイダンスの *Postmarketing Studies and Clinical Trials — Implementation of Section 505(o)(3) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* (2011年4月)を参照。ガイダンスは定期的に更新する。最新版のガイダンスについては、FDA ガイダンスのウェブページ (<https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/default.htm>) を参照のこと。

⁸ FDA の医薬品開発ツール (DDT) 認定プログラムに関する情報は、<https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/drug-development-tool-ddt-qualification-programs> で閲覧可能である。

⁹ 申請者は、要求された情報を提供するためのフォーマットを使用することができる。必要な情報を含む表の見本を付録に示す。



拘束力のない勧告を含む

RWD/RWE が使用される目的または提案される目的を一覧に示すこと。目的の例を以下に示す：

- FDA によって承認されていない製品の安全性及び／又は有用性を裏付ける。
- FDA が承認した製品の添付文書の変更を裏付ける。これには以下が含まれるが、これらに限定されない。
 - 効能・効果の追加又は変更
 - 投与量、投与レジメン又は投与経路の変更
 - 添付文書に記載された製品の適応を新たな集団に拡大する
 - 比較効果 (comparative effectiveness) 情報の追加
 - 安全性情報の追加又は変更
 - その他の添付文書の変更の提案
- PMR/PMC の支持又は条件を満たすことを助ける

B. RWE を創出するための RWD を用いた試験デザイン

規制上の意思決定を支持する提出物の一部として RWD を含む臨床研究デザインを特定する。これには以下が含まれるが、これらに限定されない：

- RWD を用いて試験の評価項目を収集する無作為化比較試験 (対照群のデータを補完するための RWD の使用を含む)
- RWD を含む外部対照群 (例：ヒストリカルコントロール) を用いて解析する単群試験
- 観察研究

C. RWE 創出のために使われる RWD の情報源

RWE 創出のために使われる RWD の情報源の種類を以下に示す：

- 電子カルテデータ¹⁰
- 診療報酬請求データ¹¹

¹⁰ 業界向けガイダンス草案の *Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products* (2021年9月)を参照。最終的に、このガイダンスは、この件に関する FDA の最新の見解を示すことになる。

¹¹ 同上

- 製品、疾患又はその他のレジストリデータ¹²
 - 研究外の設定でデジタルヘルステクノロジーから収集されたデータ
 - (ある特定の)健康状態について情報を提供する可能性のあるその他のデータソース (例：質問票)
-

¹²業界向けガイダンス草案の *Real-World Data: Assessing Registries to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products* (2021年11月)を参照。最終的に、このガイダンスは、この件に関するFDAの最新の見解を示すことになる。



付録：RWD/RWE を含む提出物に含まれる情報の見本

以下の表は、試験依頼者及び申請者が、FDA への提出物に添付するカバーレターの一部として、リアルワールドデータ（RWD）/リアルワールドエビデンス（RWE）を含む申請を明記する方法の例である。

一般情報
製品の一般名／販売名： _____ 疾患/医学的状态： _____
提出物の一部として RWD/RWE を使用する目的（該当するものすべてを選択する）
<input type="checkbox"/> FDA によって承認されていない製品の安全性及び／又は有用性を裏付けるため <input type="checkbox"/> 以下の目的で、承認した製品の添付文書の変更を裏付けるため <input type="checkbox"/> 適応症の追加又は変更 <input type="checkbox"/> 投与量、投与レジメン又は投与経路の変更 <input type="checkbox"/> 添付文書に記載された製品の適応を新たな集団に拡大 <input type="checkbox"/> 有用性に関する比較情報の追加 <input type="checkbox"/> 安全性情報の追加又は変更 <input type="checkbox"/> その他の添付文書の変更の提案（具体的に記載） <input type="checkbox"/> 市販後要求事項（PMR）/市販後コミットメント（PMC）を支持又は条件を満たすため
RWE を創出するための RWD を用いた試験デザイン（該当するものすべてを選択）
<input type="checkbox"/> 実臨床の要素（pragmatic elements）を伴う無作為化対照試験及び対照群を補完するために RWD を使用する無作為化対照試験 <input type="checkbox"/> 外部対照群に RWD を使用する単群試験 <input type="checkbox"/> 非介入（観察）研究 <input type="checkbox"/> その他の研究デザイン（具体的に記載） _____
RWE を作成するために使用する RWD ソース（該当するものすべてを選択）
<input type="checkbox"/> 電子カルテデータ <input type="checkbox"/> 診療報酬請求データ <input type="checkbox"/> 製品、疾患又はその他のレジストリデータ <input type="checkbox"/> 研究外の設定でデジタルヘルステクノロジーから収集されたデータ <input type="checkbox"/> 健康状態について情報を提供する可能性のあるその他のデータソース（例：質問票）（具体的に記載） _____



製薬協

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 医療情報 DB 活用促進 TF/ST2

本文書は AMED 中村班研究「医薬品の承認審査における臨床成績評価等の薬事手続きに資する医療情報データベース等の利活用に関する研究」で行ったガイダンス翻訳を基に製薬協の医療情報 DB 活用促進 TF ST2 のメンバーが協力して翻訳をレビューし作成しました。中村班で翻訳を提供頂いた石塚先生、大庭先生、石黒先生、中村先生に感謝致します。

ST2 ではリアルワールドデータの活用を促進する活動をしています。FDA ガイダンス

「Submitting documents using real-world data and real-world evidence to FDA for drugs and biologics」の翻訳は米国の承認申請に RWD/RWE を使用する場合の理解の向上や日本での利用の参考になると期待しています。

なお、本ガイダンスは原文がオリジナルであり、本文書により生じたあらゆる不利益または損害に対して製薬協は一切責任を負いません。

中村班

石塚 量見	国立精神・神経医療研究センター
大庭 真梨	国立精神・神経医療研究センター
石黒 智恵子	国立国際医療研究センター
中村 治雅	国立精神・神経医療研究センター

ST2 メンバー

大石 昌仁	日本新薬株式会社
大野 浩太	アッヴィ合同会社
葛西 隆	中外製薬株式会社
塩境 一仁	第一三共株式会社
辻本 直人	日本イーライリリー株式会社
徳田 史恵	武田薬品工業株式会社
弘 新太郎*	ファイザーR&D 合同会社
舟越 優	ファイザー株式会社
松永 友貴	ノバルティス ファーマ株式会社
吉田 征太郎	中外製薬株式会社

* ST2 リーダー