

# 翻訳：医薬品及び生物学的製剤について規制上の意思決定を支持するためのリアルワールドデータ及びリアルワールドエビデンスの使用に関する検討事項

原文：Considerations for the use of RWD and RWE to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/considerations-use-real-world-data-and-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-drug>

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 規制上の意思決定を支持する ためのリアルワールドデータ及び リアルワールドエビデンスの 使用に関する検討事項 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)

2023年8月  
リアルワールドデータ／リアルワールドエビデンス (RWD/RWE)

---

# 医薬品及び生物学的製剤について規制上の意思決定を支持するためのリアルワールドデータ及びリアルワールドエビデンスの使用に関する検討事項

## 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., Hillandale Bldg., 4<sup>th</sup> Floor  
Silver Spring, MD 20993-0002

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

電子メール：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

電子メール：ocod@fda.hhs.gov

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

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)

2023年8月

リアルワールドデータ／リアルワールドエビデンス (RWD/RWE)



目次

<b>I.</b>	序文.....	<b>1</b>
<b>II.</b>	背景.....	<b>2</b>
<b>III.</b>	規制上の検討事項.....	<b>3</b>
<b>A.</b>	21 CFR Part 312 の適用.....	<b>3</b>
<b>B.</b>	非介入研究の規制上の検討事項.....	<b>4</b>
1.	概要.....	4
2.	データ収集及び解析の透明性.....	5
3.	RWD へのアクセス.....	6
4.	研究のモニタリング.....	7
5.	安全性報告.....	8
6.	申請者のその他の責務.....	9



# 医薬品及び生物学的製剤について規制上の意思決定を支持するためのリアルワールドデータ及びリアルワールドエビデンスの使用に関する検討事項 業界向けガイダンス<sup>1</sup>

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 の事務所に連絡されたい。

## I. 序文

21st Century Cures Act（Cures Act）は、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、2016年12月13日に法制化された。Cures Actは他の規定とともに、連邦食品・医薬品・化粧品法（FD&C法）に505F項を追加した（21 U.S.C. 355g）。この項に従い、FDAは医薬品<sup>2</sup>の規制上の意思決定におけるリアルワールドエビデンス（RWE）の潜在的な使用を評価するためのRWEプログラムのフレームワーク（枠組み）<sup>3</sup>を作成した。

FDAは、FD&C法の505（c）項に基づいて、既に承認された医薬品の新規適応の承認を支援（21 U.S.C. 355(c)）するため、または承認後研究の要件を支援するためにRWEの使用に関するガイダンスを発行することが記載されたFD&C法505F項に基づく要件を満たすために、RWEプログラムの一環として本ガイダンスを発行する。<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 本ガイダンスは、食品医薬品局(FDA) 医薬品評価研究センター(CDER)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。

<sup>2</sup> 本ガイダンスの目的において、医薬品への言及はすべて、ヒト用医薬品及び生物学的製剤の両方を含む。

<sup>3</sup> FDA のリアルワールドエビデンスプログラムの枠組み (<https://www.fda.gov/media/120060/download>) を参照のこと。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。

<sup>4</sup> FD&C法505F（e）項を参照のこと。



本ガイダンスの目的において、FDA はリアルワールドデータ (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た患者の健康状態及び／又は医療の提供に関するデータである。
- RWE は、RWD の解析から得られた、医療製品の使用方法や潜在的なベネフィット又はリスクに関する臨床的エビデンスである。

本ガイダンスでは、パート 312 (21 CFR パート 312) 下における FDA の新薬臨床試験開始届 (IND) 規制において、RWD を用いた様々な臨床試験<sup>5</sup>デザインの適用可能性を議論する。また、本ガイダンスは、(例えば、新医薬品承認申請 (NDA) 又は生物製剤承認申請 (BLA) の一部として) 医薬品の有用性と安全性に関する規制上の意思決定を支持する目的で FDA に提出した RWD を用いた臨床研究で、その研究がパート 312 の対象とならない場合に、研究に対する FDA の期待事項を明確にする。本ガイダンスでは、主に非介入の臨床試験デザインに焦点を当てる。

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。FDA 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

本ガイダンスにおいて、**介入研究** (臨床試験ともいう) とは、研究参加者 (健康な被験者又は、研究対象の状態や疾患を有する被験者のいずれか) をプロトコルに従って 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アウトカムに及ぼす効果を評価する研究である。介入研究の例として、従来の無作為化比較試験がある。この試験では、対象とする薬剤 (被験薬) を投与される被験者を無作為に割り当て、もう一方の被験者には、実薬対照又はプラセボが投与される。他の介入研究デザインの例として、実際的な要素 (pragmatic elements) (例: 広範な組入れの適格基準、日常診療下での研究参加者の募集) を伴う無作為化臨床試験や単群試験などがある。

本ガイダンスにおいて、**非介入研究** (観察研究ともいう) とは、患者が対象の上市医薬品を日常診療で服薬し、プロトコルによる介入が割り当てられない研究形式である。非介入研究デザインの例としては (1) 日常診療の期間に、ある医薬品を服薬した、もしくは服薬しなかったことに依って患者がある研究群に属すると特定し、その

<sup>5</sup> 本ガイダンスでは、**臨床研究**という用語は、対象とする薬剤の服薬に関連するヒトの健康アウトカムを評価する研究を意味する。臨床研究には、介入 (臨床試験) デザインと非介入 (観察) デザインが含まれる (本ガイダンスの II 章を参照)。このガイダンスが臨床試験 (clinical trial) を臨床研究の形式の 1 つとして引用していることに対して、FDA が臨床試験を、特別な条件下で FDA に承認後の臨床試験や臨床研究を要求する権限を与える FD&C 法 505(o) 項 (21 U.S.C. 355(o)) の下での研究と考えていると読み取るべきではない。



後の生物医学的又は健康上のアウトカムを特定する観察コホート研究、(2) 健康状態に関連する生物医学的又は行動に関連するアウトカムの有無に基づいて患者がある研究群に属すると特定し、以前に受けた治療を特定するケース・コントロール研究があるが、これらに限定されない。

### III. 規制上の検討事項

#### A. 21 CFR Part 312 の適用

本項では、RWD を使用する研究へのパート 312（新薬臨床試験開始届）の適用を説明する

- パート 312 に基づく FDA 規制は、試験薬の使用を管理する手順及び要件（FDA への IND 提出及び FDA による審査の要件を含む）を概説している。§312.3 の下では、臨床研究とは「1 人以上のヒト被験者に投与、調剤、使用される実験」と定義されている。このパートの目的上、実験とは実診療下で上市医薬品を使用する場合を除いて、ある医薬品を使用することである。」
- 一般に、医薬品の介入研究は§312.3 に基づく臨床研究の定義を満たし、§312.2 に記載されたパート 312 に基づく FDA 規制の対象となる。FDA は、介入研究における RWD 使用の潜在的な有用性を認識している。例えば、無作為化比較試験の候補になりうる患者を特定すること、無作為化比較試験における評価項目又はアウトカム（脳卒中やその他の個別の事象の発現、入院、生存など）を確認すること、外部対照試験<sup>6</sup>（歴史対照 [ヒストリカルコントロール] 試験<sup>7</sup>を含む）における対照群として用いることである。
- 非介入研究では、プロトコルに従って被験者を研究群に割り当てるのではなく、医療提供者の臨床的判断や患者特性に基づいて行われている通常の診療下で投与される上市医薬品の使用が反映されているデータを解析する。そのため、非介入試験は§312.3 に定める臨床研究ではなく、IND を必要としない。

---

<sup>6</sup> 外部対照試験は外部対照のデータソースにかかわらず通常はパート 312 が適用される介入研究である。外部対照に関する追加の検討事項は、業界向けガイダンス草案「*Considerations for the Design and Conduct of Externally Controlled Trials for Drug and Biological Products*」（2023 年 2 月）に記載されている。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。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/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>）を参照のこと。

<sup>7</sup> 適切でよく管理された研究の特徴を概説した 21 CFR 314.126 に基づく FDA 規制では、臨床研究における対照群としての歴史対照の使用を説明している。歴史対照に関する追加の検討事項は、業界向けガイダンス案「*Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development*」（2019 年 3 月）（最終的に、本ガイダンスはこのトピックに関する FDA の現在の考え方を示すものとなる）及び業界向けガイダンス「*E10 Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials*」（2001 年 5 月）に記載されている。



## B. 非介入研究の規制上の検討事項

本項では、RWDの使用を伴う非介入研究に関する規制上の検討事項について説明する。

### 1. 概要

- 研究が介入デザインであるか非介入デザインであるかにかかわらず、医薬品の安全性及び／又は有用性を裏付けるために販売承認申請においてスポンサー（申請者）が提出するエビデンスは、申請が承認又は許可されるために適用される法的基準を満たさなければならない<sup>8</sup>。
- 多くの非介入研究では、日常診療における上市医薬品の使用を反映しているデータの解析のみであるが、一部の非介入研究では、対象の研究課題に対する回答を得るために追加データを収集するため、プロトコルに規定した業務又は手順（例：質問票、臨床検査、画像検査）を含むものもある。FDAは、このような研究をパート312に基づく臨床研究とはみなさず、INDは不要である<sup>9</sup>。しかし、このような状況下での被験者の保護は極めて重要であり、スポンサー（研究依頼者）は21 CFRパート50（被験者の保護）及び56（治験審査委員会）に基づくFDA規則の適用要件を満たしていることを確認しなければならない。
- レジストリ、電子カルテ（EHR: electronic health record）データ及び診療報酬請求データを含む様々なRWDのソースが非介入研究で解析される可能性がある。本ガイダンスで取り上げられているトピックは、緊急使用許可（EUA）に基づいて臨床診療で使用された製品に関するデータを含め、あらゆる種類のRWDに適用される。<sup>10</sup>

<sup>8</sup> FD&C法505項（21 U.S.C. 355）、Public Health Service法351項（42 U.S.C. 262）、並びに21 CFRパート314及び601を参照のこと。同様に、非介入研究は、FD&C法505(o)(3)項（21 U.S.C. 355(o)(3)）（又はその他の当局）に基づいて市販後要求事項としてFDAにより要求されるか、あるいは市販後のコミットメントとしてFDAと申請者の間で合意される場合がある。このような研究には、本ガイダンスで扱わない特定の義務が課せられる。改訂された業界向けガイダンス案 *Postmarketing Studies and Clinical Trials—Implementation of Section 505(o)(3) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*（October 2019）の市販後要求事項及び市販後コミットメントの説明等を参照。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。

<sup>9</sup> プロトコルに規定された業務又は手順によって患者の治療レジメン又は治療計画が変更される場合、当該医薬品はもはや「実医療下で」使用されていないため、その研究は介入研究となり、例外でない限りINDが必要となる（21 CFR 312.3 (b)を参照）。

<sup>10</sup> FD&C法564項（21 U.S.C. 360bbb-3）の下で、EUAが適用となる緊急事態又は脅威の宣言の有効期間中、FDAは、化学的、生物学的、放射線学的、又は核の脅威によって引き起こされる重篤又は生命を脅かす疾患又は状態を診断、治療、又は予防するため、特定の基準を満たす場合に、実際又は潜在的な緊急時の未承認製品の使用、又は承認済み製品の未承認の適用症での使用を許可することができる。EUAの下で製品が臨床診療で使用される場合、アウトカム及びその他の重要な項目は、患者のEHRなどの該当するRWDソースから収集可能な場合がある。使用が適切な場合、EUAの下での製品の使用を反映するRWDを使用して、その製品の安全性及び／又は有効性に関するRWEを作成するこ





## 拘束力のない勧告を含む

- 適切な場合、研究依頼者は、非介入研究の研究デザインプロセスの一環としてデータプライバシーの課題を検討する専門家に相談し、プロトコルにその内容を提供すべきである。そのような専門家は、医療データへのアクセス時に生じるデータプライバシー及びセキュリティの懸念を特定し、対処するのに役立つ可能性がある。

### 2. データ収集及び解析の透明性

- 販売承認申請を裏付けるために非介入研究の使用を計画している申請者は、適切な規制当局との医薬品開発プロセスの中で早期に FDA と相談すべきである（例：当該製品の既存の IND を通じて Type C ミーティングを要請する）。<sup>11</sup> 早期の相談は、対象とする研究課題のために、非介入研究デザインや提案したデータソースの使用の適切性に対処するのに役立つ。また、早期の相談により、非介入研究のデザインや計画の課題を適時に特定し、そのような課題にどのように対処するかを議論することができる。申請者はミーティングを要請する際、FDA がミーティングの潜在的な有用性を評価し、提案された議題に対応すべき当該領域の FDA の専門家を特定することができるように、正式なミーティングに関する FDA ガイダンスに概説されている十分な情報を含めるべきである。
- 申請者は、提案するプロトコル及び統計解析計画書（SAP）の草案を、これらの文書を最終化し解析を実施する前に、当局の審査及びコメント用に提供すべきである。
- 販売承認申請を裏付ける非介入研究の結果を適切に評価するには、FDA はある特定の好ましい結論を得るために特定のデータソース又はデータベースが選択されなかったこと、もしくは特別な解析が実施されなかったことを（該当する文書に基づき）保証する必要がある。プロトコル及び SAP はこれらの文書に記載した事前規定された解析を実施する前に最終化し、FDA と共有すべきである。また、プロトコルの改訂には日付印を押し、各変更の根拠を示すべきである。
- FDA は研究のデザインと研究の実施可能性の評価において、該当するデータソース又はデータベースの評価が重要なステップであることを認識している。そのような実施可能性を目的としたデータソース又はデータベースの評価は、申請者及び FDA が（1）そのデータソース又はデータベースが提起されている研究課題に対する用途に適しているかを評価し、（2）治療群のアウトカムを評価せずに候補研究の統計的精度を推定するための方法として役立つ。

---

とができる。したがって、EUA の下での医薬品の使用に関して得られたデータを FDA への申請又は提出に含める場合の検討事項は、臨床診療におけるその他の医薬品の使用に関して得られた RWD を含める場合と同じである。

<sup>11</sup> 業界向けのガイダンス案「*Formal Meetings Between the FDA and Sponsors or Applicants of PDUFA Products*」（2017年12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。



## 拘束力のない勧告を含む

- 申請者は、研究をデザインする際に評価したデータソースをこれらのデータソースの実施可能性の評価又は探索的解析の結果を含めて、プロトコル又はプロトコルの付録に記載するべきである。申請者は研究から該当するデータソースを取捨選択する根拠を示すべきである。申請者は最終決定したデータソース、研究デザインの要素及び解析手法の選択が対象とする研究課題に対してどのように整合しているかを記載し、さらに、データソース、研究デザインの要素及び解析手法が特定の好ましい研究結果を得るために選択されていないことについて記載するべきである。
- 申請者は、研究デザインに関する透明性を確保するため、プロトコルを [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov)<sup>12</sup>又は承認後研究のための [European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance \(ENCePP\)](https://www.ema.europa.eu/en) のウェブページのような公的に利用可能なウェブサイトに掲載するべきである<sup>13</sup>。
- 申請者は、その最終報告書において、ソース集団（すなわち、研究対象集団が抽出される集団）と研究対象集団（すなわち、解析が実施される集団）の患者特性を記述し、最終的な研究結果に影響を及ぼす可能性のある違いに言及するべきである。
- 申請者は、その最終報告書において、SAPに従って最終データセットに対して実施した解析を記述するべきである。追加解析は探索的解析として記載するべきである。
- 申請者は、RWD ソースからの抽出からデータセットの維持と保管まで、データの監査証跡を可能にし、維持するべきである。このプロセスには、ユーザーアクセス、データ変更、プロトコルの変更、実施された解析の追跡を含むべきである。

### 3. RWD へのアクセス

- 販売承認申請に使用することを目的とした非介入研究をデザインする初期段階において、申請者は開発プログラムで用いる RWD へのアクセスに関する見込みを、該当する審査部門と協議するべきである。申請者は、21 CFR 314.50 及び 601.2 に基づき要求された場合、販売承認申請に含める臨床試験の一部として解析に用いられた RWD の患者レベルデータの提出を保証しなければならない。
- ある特定の RWD が他の事業者によって所有され管理されている場合、申請者は、該当する患者レベルデータが FDA に提供される可能性があること、必要

<sup>12</sup> <https://www.clinicaltrials.gov> 参照。適用される臨床試験の定義を満たす介入研究の場合、研究に関連する特定の情報を提出する法的要件が存在する。42 CFR パート 11 を参照

<sup>13</sup> <https://www.ema.europa.eu/en> を参照



## 拘束力のない勧告を含む

に応じて査察時に RWD の妥当性の確認のために必要なソースデータ<sup>14</sup>が利用可能であることを保証するため、これらの事業者との合意を交わすべきである。

- 申請者が従来の経路を通じて患者レベルのデータを FDA に提出できない適切な理由が存在する場合、申請者の販売承認申請を支援するために、第三者が患者レベルのデータを FDA に提供する規制経路が存在する。具体的には、第三者の提供者は、新薬臨床試験開始届前相談 (pre-IND) 又はドラッグマスターファイル (DMF) タイプ V のいずれかを選択することができる。第三者の pre-IND 又は DMF に記載されたデータを FDA が参照できるように、申請者は、第三者からの委任書を提出するべきである。FDA は現在、そのようなデータの外部データベースへのリンク先の提示を受け入れていない。
- 申請者は、FDA に提出された RWD、関連するプログラミングコードやアルゴリズムが記録され、十分に注釈が付けられ、完全であることを確認するべきである。これにより、FDA が同じデータセット及び解析手法を用いて研究解析を再現可能となる<sup>15</sup>。

### 4. 研究のモニタリング

- 研究モニタリングは、(1) 研究がプロトコルに従って実施されていること、(2) FDA に提出されたデータが信頼できること、(3) データが適切に保護されていることを保証するために重要な主要な品質管理業務の 1 つである。非介入研究では、RWD ソースからのデータ抽出時にモニタリングを開始し、ヒト被験者の保護 (該当する場合) 及びデータインテグリティの維持に重点を置くべきである。<sup>16</sup>
- 非介入研究の研究モニタリングの一環として、申請者は少なくとも以下を行うべきである。
  - プロトコルで要求される RWD が正確であり、原資料と一致していることを保証する。
  - 事前に定めた計画 (例: SAP) 、プロトコル及び研究手順 (例: キュレー

---

<sup>14</sup> 本ガイダンスでは、ソースデータとは、臨床研究における臨床所見、観察その他の活動に関する元の記録及びその保証付き複製に記録されているあらゆる情報であって、臨床研究の事実経過の再現と評価に用いられたものをいう。

<sup>15</sup> 詳細については、業界向けガイダンス草案 (1) 『*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) 及び (2) 『*Data Standards for Drug and Biological Product Submissions Containing Real-World Data*』 (2021 年 10 月) を参照。最終的に、これらのガイダンスは、これらの件に関する FDA の最新の見解を示すことになる。

<sup>16</sup> 本ガイダンスでは、データインテグリティとは、データが完全で一貫性があり、正確であることを指す。それらのデータは、帰属性、判読性、同時記録性があり、原本又はその保証付き複製であるべきである。

## 拘束力のない勧告を含む

ション、変換、及び結果の報告)に従っていることを保証する。

- 事前に規定された計画、プロトコル及び研究手順からの逸脱が特定され、記録され、必要な場合には、特定された逸脱の重大性に応じて速やかに評価され、是正されていることを保証する。
- FDA は、申請者がリスクに基づく品質管理アプローチを用いて研究を監督することを奨励している<sup>17</sup>。このアプローチでは、(1) 非介入研究でプロトコルに規定した追加の活動又は手順が含まれている場合にヒト被験者の保護に該当する重要なプロセス<sup>18</sup>、及び(2) 研究の質に対する重要かつ可能性の高いリスクの予防又は軽減に対する申請者の監督活動に重点を置く。

### 5. 安全性報告

- NDA 及び BLA の申請者及びその他の責任者は、市販後安全性報告に関する規制要件の対象となる。非介入研究は、日常診療における医薬品の使用状況を調べるものであり、FDA は申請者に対し、該当する有害事象の発現について市販後安全性報告規則を遵守することを要求する。<sup>19</sup>
- 非介入研究の場合、FDA は、申請者が添付文書の変更を裏付ける解析を実施するために、より大規模なリアルワールドデータセットのサブセット（多くの場合、解析データセットと呼ばれる）のみを使用することが多いことを認識している。例えば、より大規模なデータセットには、臨床診療における製品の承認された使用及び未承認の使用に関する情報が含まれる場合がある。申請者が特定の添付文書の変更（例：新規適応症）を裏付けるために研究を実施している場合、FDA は、申請者が FDA の市販後報告規則に基づく報告要件を満たすと考えられる有害事象について、データベース全体から製品のすべての使用を検索することは期待していない。ただし、申請者が非介入研究の実施中に市販後報告要件の対象となる有害事象を特定した場合は、適用される市販後報告要件に従って報告しなければならない<sup>20</sup>。

---

<sup>17</sup> 非介入研究の監督に該当するリスクに基づくモニタリング業務についての追加の検討事項は、(1) 業界向けガイダンス「*Oversight of Clinical Investigations—A Risk-Based Approach to Monitoring*」（2013年8月）、(2) 業界向けガイダンス「*A Risk-Based Approach to Monitoring of Clinical Investigations—Questions and Answers*」（2023年4月）、及び(3) 業界向け ICH ガイダンス E6 (R2)「*Good Clinical Practice: Integrated Addendum to ICH E6(R1)*」（2018年3月）を参照のこと。

<sup>18</sup> 非介入研究でプロトコルに規定した追加の活動及び手順が含まれている場合、研究モニタリングは、該当するヒト被験者の保護要件が満たされ、データインテグリティが維持されていることも保証するべきである。被験者の安全性を保証するために収集したデータをモニタリングする十分な規定を必要に応じて研究計画に含めることを研究の IRB 承認基準として含む 21 CFR 56.111 などを参照のこと。

<sup>19</sup> 21 CFR 314.80、314.81 及び 600.80 を参照。

<sup>20</sup> FDA は、申請者が個別症例安全性報告において FDA に提出する臨床的な事象を検討する前に、少な





## 6. 申請者のその他の責務

- 製品の安全性又は有用性に関する規制上の意思決定を裏付けるために提出される非介入研究のデータを含む販売承認申請の場合、データの管理及び必要な記録の作成に申請者が使用する電子システムは、21 CFR パート 11 に準拠するべきである。<sup>21</sup>
- 非介入研究を規制当局の審査のために提出する申請者は、研究のデザイン、実施（データ解析を含む）及び監督に関連するすべての業務に責任を負うべきである。これらの活動には以下が含まれるが、これらに限定されない。
  - トレーニングと経験に基づき研究活動を行う適格性を有する研究者を選定し、研究者が研究上の役割を果たすために必要な技能及び情報を有していることを確認する。
  - 研究がプロトコル及び SAP の最終版に従って実施され、すべての逸脱が記録されていることを保証する。
  - 適切な研究記録の維持及び保管
  - FDA が該当する記録にアクセスし、検証できることを保証する（データアクセスの検討事項については、本ガイダンスの III 章 B.3 を参照）。
  - トレーニングと経験に基づき適格性を有するモニターの選定を含め（該当する場合）、研究の適切な監督を保証する。
- FDA は、申請者が研究のデザイン又は実施に重要な関与をしたすべての研究者の記録を保持し、要請に応じて当局が利用できるようにすることを期待する。記録には、以下の研究者に関する情報を含めるべきである。
  - 研究者の氏名及び所属

---

くとも以下の4つの要素を把握することを推奨する：(1) 患者が特定可能であること、(2) 報告者が特定可能であること、(3) 疑われる医薬品又は生物学的製剤があること、及び(4) 医薬品又は生物学的製剤が原因であると疑われる有害事象又は致命的なアウトカムであること。業界向けガイダンス案の「*Postmarketing Safety Reporting for Human Drug and Biological Products Including Vaccines*」

(2001年3月)を参照のこと。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。また、業界向けガイダンス「*Postmarketing Adverse Event Reporting for Nonprescription Human Drug Products Marketed Without an Approved Application*」(2009年7月)及び業界及びFDAスタッフ向けガイダンス「*Postmarketing Safety Reporting for Combination Products*」(2019年7月)も参照のこと。

<sup>21</sup> 詳細については、(1) 業界向けガイダンス「*Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application*」(2003年8月)、(2) 業界向けガイダンス草案「*Electronic Systems, Electronic Records and Electronic Signatures in Clinical Investigations: Questions and Answers*」(2023年3月)(最終的に、本ガイダンスはこのトピックに関するFDAの現在の考えを示すものになる)、及び(3) 業界向けガイダンス「*Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations*」(2018年7月)を参照のこと。



### 拘束力のない勧告を含む

- 実施した役割又は業務の説明
- 提案された研究の役割を実施するための教育、トレーニング及び経験に関する適格性
- 申請者が研究に関連する業務の一部を第三者（例：データサービス提供者又は委託研究機関）に委託する場合、申請者は業務を実施する機関の役割と責務を文書化すべきである。これらの文書は、要請に応じてFDAが閲覧できるようにすべきである。申請者は、責務を委託研究機関に移譲しない限り、すべての研究関連活動の責務を負うべきである。



## 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

「Considerations for the use of RWD and RWE to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products」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
徳田 史恵	武田薬品工業株式会社
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
松永 友貴	ノバルティス ファーマ株式会社
葛西 隆	中外製薬株式会社
舟越 優	ファイザー株式会社
吉田 征太郎	中外製薬株式会社
弘 新太郎#	ファイザーR&D 合同会社

\* 翻訳リーダー

# ST2 リーダー