

レジストリを用いた製造販売後
データベース調査の検討の進め方

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会ファーマコビジランス部会
2023 年度継続課題対応チーム 6
「薬剤疫学に基づく DB 調査・比較調査に関する課題対応」
2025 年 2 月

はじめに

(1) 作成の背景

2018年4月に「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等の一部を改正する省令」（改正 GPSP）が施行され、翌年に「医薬品の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（平成31年3月14日付、薬生薬審発0314第4号、薬生安発0314第4号）」が発出された後、改正 GPSP において新たに定義された製造販売後データベース調査（製販後 DB 調査）が一定の割合で計画されるなど、新たな環境での検討が定着しつつあります。

しかしながら、製販後 DB 調査で用いられるデータとして、医療情報データベース以外にレジストリも対象となるにもかかわらず、その利活用は限定的であるのが実情です。

ファーマコビジランス（PV）部会継続課題対応チーム6（KT-6）では、製販後 DB 調査及び使用成績比較調査の企画・実施における運用上の問題点について検討し、対応方法の提言を行うことを目的に活動しているところですが、製造販売後におけるレジストリの利活用における課題についても検討を行っております。

レジストリデータを用いた製販後 DB 調査について、KT-6 内でのレジストリ利活用の経験のある企業からの聞き取りを基に、レジストリ保有者との関係構築から調査開始までの主な検討事項の留意点等を本書にまとめました。

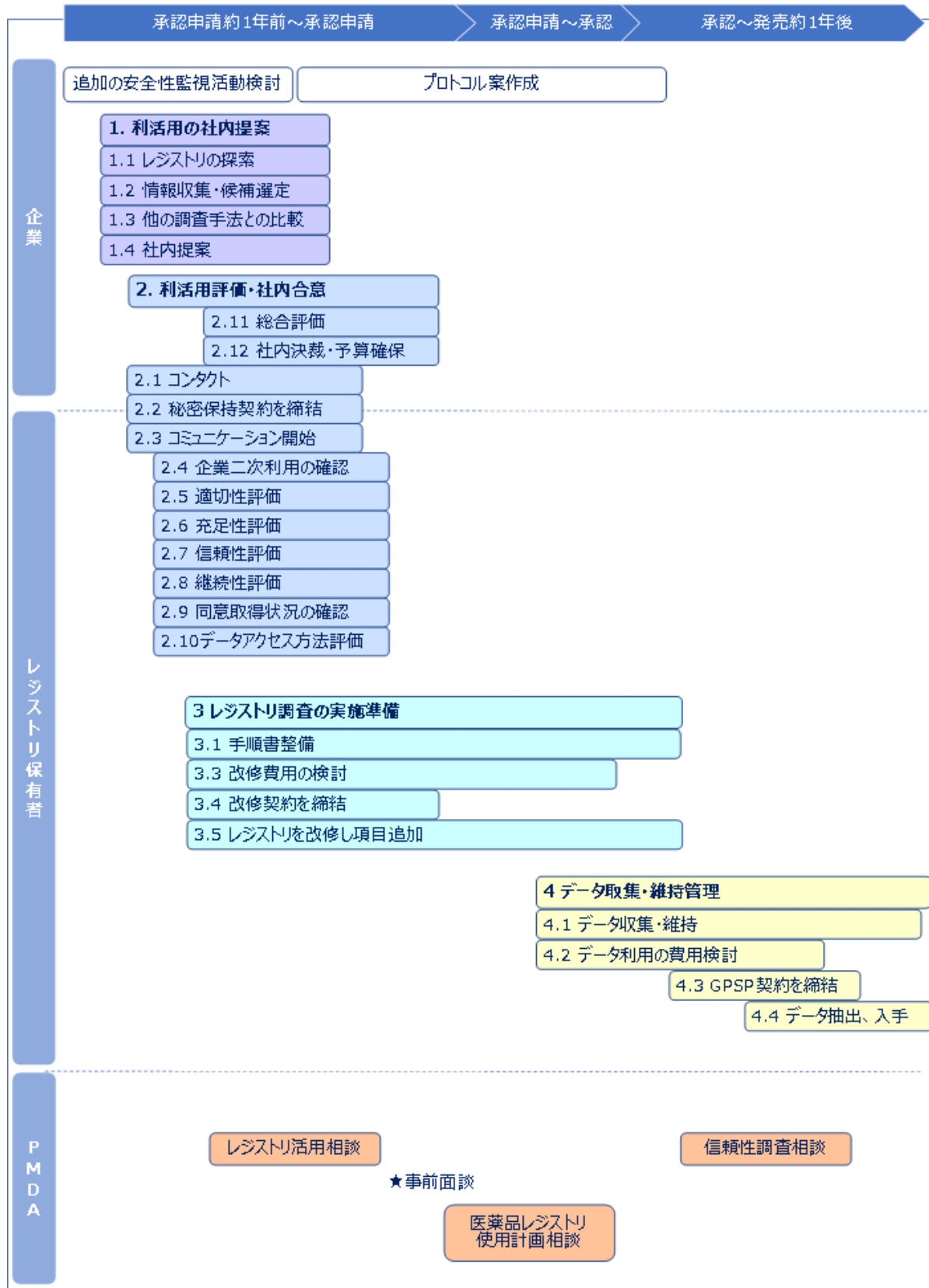
本書は、製造販売後におけるレジストリの利活用推進として、製販後 DB 調査の枠組みでのレジストリ利用における検討の進め方と留意点等を広く共有し、実際にレジストリデータを用いた製販後 DB 調査を検討している企業の担当者の参考に資すること、現在レジストリの利活用に踏み切れていない企業の選択肢を広げることを目的としています。

なお、本書は、限られた事例から作成していることから、規制要件の変化やレジストリを取り巻く環境の変化により、本書発行時点で既に最新の情報ではない可能性があることにあらかじめご留意ください。

(2) ターゲットとする読者

本書を利用する主な読者として、企業において製販後 DB 調査としてのレジストリ利活用に関与する方を想定しています。レジストリの製造販売後における利活用について、まだ検討をしたことのない企業における参考書としての役割だけでなく、利活用の経験のある企業においても他社事例を基にしたさらなる検討に活用頂くことを想定しています。

レジストリを用いた製販後DB調査：立ち上げまでの流れ図



1. 主な対応

(1) 社内における検討事項

STEP 1: レジストリデータを用いた製販後 DB 調査の実施を社内で提案する

- 1.1 追加の安全性監視活動の目的が達成できるレジストリを探る（予備調査）
- 1.2 企業利活用可能性評価のための情報を収集し、調査目的に適したレジストリ候補を選ぶ
- 1.3 他の調査手法と比較し、レジストリ利用が最適な候補となるか判断する
- 1.4 社内で提案する

STEP 2: 詳細調査により利活用可能性を評価し、社内決裁を得る

- 2.1 レジストリ保有者へのコンタクトをとる
- 2.2 レジストリ保有者と秘密保持契約を締結する
- 2.3 レジストリ保有者とのコミュニケーションを開始する
- 2.4 企業の二次利用について確認する
- 2.5 レジストリデータの適切性を評価する
- 2.6 レジストリデータの充足性を評価し、必要とするデータが確保できるか確認する
- 2.7 レジストリデータの信頼性を評価し、手順書整備の必要性及び実施可能性を検討する
- 2.8 レジストリ運営の継続性を評価する
- 2.9 対象患者からの同意取得状況を確認する
- 2.10 データアクセス方法を評価する
- 2.11 総合評価を行う
- 2.12 社内決裁を得て予算を確保する

STEP 3: レジストリ調査の実施準備

- 3.1 手順書を整備する
- 3.2 レジストリ改修費用を検討する
- 3.3 レジストリ改修のための契約を締結する
- 3.4 レジストリを改修し項目を追加する

STEP 4: データ収集、レジストリの維持管理

- 4.1 データを収集・維持する
- 4.2 データ利用の費用を検討する
- 4.3 GPSP 契約を締結する
- 4.4 データを抽出・入手する

PMDA 各種相談

- ・ 医薬品／再生医療等製品 レジストリ活用相談
- ・ 医薬品レジストリ使用計画相談
- ・ 医薬品／再生医療等製品 信頼性調査相談

STEP 1: レジストリデータを用いた製販後 DB 調査の実施を社内で提案する

【留意点】

1.1 追加の安全性監視活動の目的が達成できるレジストリを探る（予備調査）。

開発担当者、メディカル担当者、ファーマコビジランス（PV）担当者などの社内関係者と相談し、追加の安全性監視活動の目的が達成できるレジストリを探る。希少疾患などでは、臨床試験の症例登録等にレジストリを活用している場合もあるので、社内における情報収集は重要である。

参考) レジストリ検索サイト一例

- ・ CIN レジストリ検索システム (<https://cinc.ncgm.go.jp/cin/G002-ubg.php>)
- ・ 難治性疾患の場合：難病プラットフォーム レジストリ・バイオレポジトリ一覧 (<https://www.raddarj.org/registry-bio-repository/>)

レジストリの利活用可能性評価及びレジストリ保有者との調整時間を考慮し、可能な限り早い段階から検討を開始する。

なお、候補となるレジストリ数が限られていることが想定されるため、Step2 の詳細調査において、慎重に評価する必要がある。

1.2 企業利活用可能性評価のための情報を収集し、調査目的に適したレジストリ候補を選ぶ。

以下の点などを可能な範囲で確認する。

- ・ 悉皆性
- ・ 収集情報（治療情報、有害事象情報など）
- ・ レジストリ運営体制
- ・ レジストリの改修及びデータ利用の費用
- ・ データの帰属

1.3 他の調査手法と比較し、レジストリ利用が最適な候補となるか判断する。

収集した情報を基に、他の調査手法と比較し、レジストリ利用が最適な候補となるか判断する。

レジストリ利用は、PMDA との合意が必要なため、製造販売承認時まで確実とならない可能性があるため、利用できなかった場合に備え、使用成績調査等の Back-up Plan を並行して検討しておく必要がある。

予算については、レジストリの改修費用、データ利用の費用のほかに使用成績調査等の Back-up Plan についての費用も確認し、必要な予算を確保しておくことよい。

1.4 社内で提案する。

レジストリ利用が最適な候補となる場合には、社内で提案を行い、利用可能性の評価に進む。

STEP 2: 詳細調査により利活用可能性を評価し、社内決裁を得る

【留意点】

2.1 レジストリ保有者へのコンタクトをとる。

過去にレジストリ保有者とやり取りのある開発担当者などを通じてコミュニケーションを開始するとスムーズである。

2.2 レジストリ保有者と秘密保持契約を締結する。

必要に応じ、レジストリ保有者と秘密保持契約を締結し詳細情報を入手する。

アカデミア コンソーシアム型レジストリの場合（例えば AMED 研究班等）、レジストリ保有者が明確でない場合があり、体制確認とともに秘密保持契約の締結先を確認するとよい。

2.3 レジストリ保有者とのコミュニケーションを開始する。

レジストリ利用は、PMDA との合意が必要なため、製造販売承認時まで確実とされない可能性があるため、レジストリ保有者にレジストリ利用の不確実性を説明し、合意を得る。レジストリ保有者との調整がスムーズに進まず、承認申請までに利用の目途が立たない可能性がある。必要に応じ、利活用検討のサポートを目的として CIN（Clinical Innovation Network）や 6NC（ナショナルセンター）等にコンサルティングを依頼する方法もある。

2.4 企業の二次利用について確認する。

規制当局への報告、海外本社などの提携会社への情報提供、学術雑誌等への外部公表を目的とした企業の二次利用が可能か確認しておく。

同意説明文書に企業の二次利用、個人情報保護が明記されているか確認するとよい。

2.5 レジストリデータの適切性を評価する。

使用するレジストリを検討する際には、調査目的に応じて、誤った解釈・結論を導く可能性のあるレジストリデータを使用することがないように留意し、当該レジストリを選択した適切性を説明する必要がある。選択肢として複数のレジストリが存在する場合は、選択したレジストリを用いることの適切性について、当該レジストリを選択した理由及び候補として検討した他のレジストリに関して選択しなかった理由を提示し、説明できるようにしておくことが必要である。

2.6 レジストリデータの充足性を評価し、必要とするデータが確保できるか確認する。

市場調査の患者数予測から集積された症例数が十分であるか、経時的なデータが十分集積されているかを確認しておく。その際、調査目的を達成するために必要な収集項目を特定し、その内容が利活用予定のレジストリで達成可能かという観点で、収集データの追加の要否を検討するとよい。

レジストリによって項目を追加する場合は、レジストリ保有者との交渉が必要となるため、追加することが可能か確認しておく。レジストリ保有者によっては企業の利活用促進を考え、項目追加に前向きな場合もあるため、レジストリ保有者に早めに交渉するとよい。なお、データ提供時の ID 附番方法、形態（拡張子、媒体等）についても確認し、併せて、最終データだけではなく途中のサンプルデータを入手、確認する必要があるか等も検討しておくるとよい。

2.7 レジストリデータの信頼性を評価し、手順書整備の必要性及び実施可能性を検討する。

信頼性確認については、通常、DB 調査管理ツールを用いて確認するが、企業ポリシーや疾患、製品による個別の信頼性懸念があれば、追加でヒアリング等にて確認することが望

ましい。レジストリ保有者はアカデミアとなる場合もあり、コミュニケーションは、綿密に取ることが望ましい。

手順書は、電子で閲覧できる場合が多いが、一部非開示のものもあり、紙資料での閲覧や画面提示のみとなることがあるためレジストリ保有者と閲覧方法について確認する。

手順書の内容が不十分であり、整備が必要と判断した場合には、必要な時期までに、必要な整備をレジストリ保有者で対応可能か確認しておく。

また、継続的に信頼性保証が必要であること、再審査適合性調査において規制当局から根拠資料の開示を求められる可能性がある点についてもレジストリ保有者に伝え、協力が得られることを確認しておくといよい。

2.8 レジストリ運営の継続性を評価する。

研究計画書、定款を確認するとよい。また、利用料に関する料金表、事業報告書、決算報告書などが作成されている場合には、併せて確認するとよい。その際、購買の管理を担当する部門など適切な部門の協力を得て評価・判断するとよい。

2.9 対象患者からの同意取得状況を確認する。

提供されるデータに関して個人情報保護等の配慮が必要となる場合がある。レジストリへの登録前に対象患者から、第三者への提供等の使用目的や個人情報保護に関して同意を取得する必要があるか検討の上、レジストリ保有者に確認する。

2.10 データアクセス方法を評価する。

2.11 総合評価を行う。

2.12 社内決裁を得て予算を確保する。

STEP 3: レジストリ調査の実施準備

【留意点】

3.1 手順書を整備する。

STEP 2 の 2.7 で手順書の整備が必要と判断した場合、DB 調査管理ツール等を参考に手順書を整備するようレジストリ保有者に依頼する。手順書の整備などを支援する場合には、労務供与の観点からコンプライアンス上問題とならないように注意する。

3.2 レジストリ改修費用を検討する。

データ項目等、レジストリの改修を要する場合、追加項目数、工数等の算出根拠を基に作成した改修費用の見積りを入手する。レジストリ保有者による別改修のタイミングに合わせる場合には費用が抑えられる可能性がある。また、企業の依頼による改修であっても、レジストリ保有者自身がデータ二次利用のための必要項目として、レジストリ保有者の費用負担で改修される可能性もある。

3.3 レジストリ改修のための契約を締結する。

提示された改修費用を確認し、問題なければ改修に関する契約を締結する。

3.4 レジストリを改修し項目を追加する。

レジストリの改修に必要な費用や期間は、使用成績調査における EDC (Electronic Data Capture) システム改修での費用や期間を目安として考えるとよい。

STEP 4: データ収集、レジストリの維持管理

【留意点】

4.1 データを収集・維持する。

データ提供時の ID 附番方法、形態（拡張子、媒体等）を確認する。また、データの欠測、解析定義詳細を検討するため、サンプルデータを入手し確認することが望ましい。

4.2 データ利用の費用を検討する。

調査目的に合わせてデータ抽出回数や抽出データ等を決定した上で、レジストリ保有者に提示し、工数等の算出根拠を示した詳細見積りを依頼することが必須となる。レジストリ保有者によって、レジストリ構築、運用管理、(医師による) レジストリへの入力、二次的なデータ利活用等、各工程で必要と考える費用が異なる。

データ利用の費用については、レジストリ保有者と早期から調整を進めるとよい。

4.3 GPSP 契約を締結する。

「レジストリ又は医療情報データベースのデータを医薬品の承認申請、再審査等申請に利用する場合の信頼性担保に係る留意点に関する質疑応答集 (Q&A) について」(令和 4 年 9 月 14 日付事務連絡) の Q&A28 の記載を踏まえ、GPSP 省令第 6 条の 2 において読み替えて準用する第 6 条に基づく GPSP 契約を締結する。

レジストリ保有者が法人格を有さない場合もあるため、社内法務部などに適切な契約者などを早めに確認しておくとうい。

4.4 データを抽出・入手する。

レジストリデータは、抽出後もデータが更新される場合があり、抽出時点でのスナップショットとなる。データクリーニングが未完了のものも含まれるため、事前に取り扱いを検討する必要がある。紙調査票からレジストリに入力する場合には、紙調査票が原資料となるため、信頼性保証のため入手が必要となる可能性があり、必要性を判断する。また、紙調査票を原資料とする場合、PMDA による施設への立ち入り調査が求められる可能性があることについて、レジストリ保有者に伝えておくとうい。

企業側でデータ入手の手順をあらかじめ定めておくとうい。

PMDA 各種相談

【留意点】

1) 医薬品／再生医療等製品 レジストリ活用相談

レジストリ保有者と相談し、必要に応じ、PMDA 相談を実施することを提案する。レジストリ保有者（大学、研究機関、学会等のアカデミアに限る）を対象とし、レジストリの利活用を前提とした計画の考え方又は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について指導・助言が得られる。

2) 医薬品レジストリ使用計画相談

申請の 1 年程度前より相談の実施を検討し、製造販売後調査におけるレジストリ活用について PMDA の了承を得ておくが良い。相談内容としては、レジストリ活用の妥当性や、実施計画書内容の適切性などを相談した事例がある。実際の相談時期については、審査や調査計画の検討状況を踏まえ、適宜調整が必要である。なお、事前相談（無料）は複数回活用可能である。

3) 医薬品／再生医療等製品 信頼性調査相談

必要に応じ、承認前後に相談を実施し、調査開始前までに信頼性に関する懸念を解決しておく必要がある。レジストリ保有者からヒアリング等を行い、信頼性に懸念がある事項について相談する。相談内容としては、レジストリ保有者との契約形態や品質管理及び保証の方法について相談した事例がある。こちらの相談枠についても、事前相談（無料）は複数回活用可能である。

お役立ち情報

お役立ち情報	リンク（2025年2月時点）
CIN レジストリ検索システム	https://cinc.ncgm.go.jp/cin/G002-ubg.php
難治性疾患の場合：難病プラットフォーム レジストリ・バイオレポジトリ一覧	https://www.raddarj.org/registry-bio-repository/
DB 調査管理ツール	https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/drugs/0006.html
レジストリ又は医療情報データベースのデータを医薬品の承認申請、再審査等申請に利用する場合の信頼性担保に係る留意点に関する質疑応答集（Q&A）について	https://www.pmda.go.jp/files/000248365.pdf
医薬品／再生医療等製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／再生医療等製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
公正競争規約	http://www.iyakuhin-koutorikyo.org/index.php?action_kizi_list=true&search_M_cate=8&ts=1696604191

おわりに

本書では、KT-6内でのレジストリ利活用の経験のある企業からの聞き取りを基に、レジストリデータを用いた製販後DB調査について、レジストリ保有者との関係構築から調査開始までの主な検討事項の留意点等を本書にまとめました。

レジストリ利活用の経験がまだ限られる中、本書が、実際にレジストリデータを用いた製販後DB調査を検討している企業の担当者の参考として、現在レジストリの利活用に踏み切れていない企業の担当者の選択肢を広げる一助となると幸いです。

また、今後、製造販売後調査において、レジストリが積極的に選択され、業界全体でナレッジを共有し、検討STEPが標準化され、運用上の課題点が解決され、承認申請及び再審査等申請への利用に限らず、創薬ライフサイクル全体にレジストリ利活用の機会が広がっていくことを期待します。

2023年PV部会継続タスクフォース6メンバー

神原 知里	(アストラゼネカ株式会社)
◎柴田 海	(エーザイ株式会社)
* 朴澤 博之	(アッヴィ合同会社)
濱野 仁志※	(小野薬品工業株式会社)
坂田 佳奈江	(グラクソ・スミスクライン株式会社)
●北郷 次郎	(サノフィ株式会社)
佐藤 欣久	(ノバルティス ファーマ株式会社)
○定月 保就	(バイエル薬品株式会社)
山口 洋美	(ファイザーR&D 合同会社)
○西村 邦彦	(ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社)
* 是松 健太	(マルホ株式会社)
宮内 秀之	(塩野義製薬株式会社)
郡司 良治	(興和株式会社)
谷 俊輔	(住友ファーマ株式会社)
佐川 慶	(第一三共株式会社)
由利 謙典	(中外製薬株式会社)
吉谷 比呂嗣	(東レ株式会社)
* 田中 陽子	(日本イーライリリー株式会社)
中野 晋	(武田薬品工業株式会社)
* ○大竹 理恵	(武田薬品工業株式会社)
■小泉 一馬	(MSD 株式会社)

●リーダー ◎サブリーダー ○拡大幹事 ■担当副部長

* : 本報告書の作成メンバー

※ : 2023年9月より