

日米における RWD/RWE 利活用に関連する  
ガイダンスの比較

2025年 5月

日本製薬工業協会  
医薬品評価委員会 臨床評価部会

継続課題対応チーム 9

## 目次

略語一覧表.....	3
1 はじめに.....	4
2 調査方法及び評価方法.....	7
2.1 調査方法及び調査対象のガイダンス一覧.....	7
2.2 評価方法.....	9
3 FDA 及び PMDA の RWD/RWE 関連のガイダンスの比較.....	14
3.1 定量的な評価.....	18
3.2 定性的な評価.....	18
4 日米のガイダンスを比較した結果の考察.....	20
4.1 ガイダンスの差異について.....	20
4.2 RWD 利活用を促進するために考慮すべきポイント.....	21
5 おわりに.....	23
付録：調査対象とした FDA の RWD/RWE 関連ガイダンスの概要.....	24

## 略語一覧表

略語	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
CDISC	Clinical Data Interchange Standards Consortium	—
CRO	Contract Research Organization	医薬品開発業務受託機関
DB	Database	データベース
EDC	Electronic Data Capture	—
EHDS	European Health Data Space	—
EHR	Electronic Health Record	電子健康記録
EMA	European Medicines Agency	欧州医薬品庁
EMR	Electronic Medical Record	電子医療記録
FDA	Food and Drug Administration	アメリカ食品医薬品局
ICH	International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
IND	Investigational New Drug	新薬臨床試験開始届
IRB	Institutional Review Board	治験審査委員会
NDA	New Drug Application	新薬承認申請
PHR	Personal Health Record	個人健康記録
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	医薬品医療機器総合機構
PtC	Point to consider	留意事項
QA	Quality Assurance	品質保証
QC	Quality Control	品質管理
RWD	Real World Data	リアルワールドデータ
RWE	Real World Evidence	リアルワールドエビデンス

## 1 はじめに

世界の医薬品を含む健康・医療分野の研究開発で、リアルワールドデータ（RWD）の重要性はますます高まっている。日本でも、RWD を臨床研究等のデータソースとして二次利用するための政策方針が示されており、第3期健康・医療戦略でも、国や民間を主体とする RWD 等の二次利用の促進や、RWD 等の二次利用に関する制度的な障壁の解消について明記されるなど、国として世界最先端の研究開発のためのデータ利活用を目指している<sup>1-1</sup>。

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会でも、RWD の利活用を推進するための取り組みを様々な観点で実施している。例えば、2019年には「既存の国内リアルワールドデータを医薬品開発にどこまで活用できるか」<sup>1-2</sup>や「医薬品開発における疾患レジストリの現状分析と展望」<sup>1-3</sup>、2020年には「医薬品開発におけるリアルワールドデータの活用」<sup>1-4</sup>、2021年には「リアルワールドデータ・疾患レジストリを活用した医薬品開発」<sup>1-5</sup>を作成している。2022年には、継続課題対応チーム 10（現 継続課題対応チーム 9）が「医薬品の承認申請等にレジストリを利活用する際の社内プロセスフロー」<sup>1-6</sup>を作成し、利活用経験のない企業を対象に利活用の第一歩を後押しするノウハウをまとめた。また、2024年には同チームが医薬品開発における RWD の二次利用と関連する各種政策・プロジェクトを整理し、RWD の二次利用における残存する課題とその解決策について検討した結果を「医薬品開発でリアルワールドデータの二次利用を促進する政策等への期待」<sup>1-7</sup>としてまとめ、実務的な観点から政策的な観点まで幅広く提言を行った。これらの取り組みや利活用可能なデータの拡充によって、日本では RWD 及びリアルワールドエビデンス（RWE）の利活用事例が2018年度から全体的に増加しており、特にエビデンスジェネレーション目的での利活用事例が増加していることが、臨床評価部会加盟会社に対するアンケートで明らかとなった<sup>1-8,1-9</sup>。

承認申請に目を向けると、日本での利活用事例は限定的になり、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、2019～2024年にかけて8医薬品で RWD が外部対照群として用いられていることを報告している<sup>1-10</sup>。一方、アメリカ食品医薬品局（FDA）への承認申請事例では、2019-2021年にかけて、substantial/primary evidence としての利活用8事例に加え、supportive evidence として57事例が報告されており<sup>1-11</sup>、実際に利活用された事例の数の点では、米国の方が、RWD/RWE をより積極的に承認申請に利活用していることが分かる。

それでは、日本で承認申請における RWD/RWE 利活用が加速しない理由は何だろうか。想定される障壁は様々であるが、我々は各国で発出されているガイダンスに注目した。近年、医薬品規制調和国際会議（ICH）でも、ICH - M14 や ICH - E6 (R3) Annex2 といったガイダンスの検討が進んでおり<sup>1-12</sup>、RWD/RWE でも世界的な調和が進もうとしている。しかしながら、費用対効果に関する各規制当局における類似点や相違点の報告<sup>1-13</sup>は存在するものの、承認申請に関連した FDA 及び PMDA から発出された RWD/RWE に関連するガイダンスの内容を比較・検討した報告は、我々の知る限り存在しない。

そこで、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 継続課題対応チーム 9では、FDA及びPMDAのRWD/RWEに関連するガイダンスの発出状況と内容の違いを評価することを目的に、本検討を行った。本成果物の2章では検討方法を、3章では調査及び評価の結果を、4章では考察を記載した。

#### 参考文献

- 1-1.内閣府. 第3期健康・医療戦略. 2025-2  
[<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousuisin/ketteisiryou/kakugi/r070218senryaku.pdf>]  
(Accessed May 2025)
- 1-2.日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 タスクフォース 2. 既存の国内リアルワールドデータを医薬品開発にどこまで活用できるか. 2019-4  
[<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005lbf-att/rwd2.pdf>]  
(Accessed Mar 2025)
- 1-3.日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会. 医薬品開発における疾患レジストリの現状分析と展望. 2019-6  
[[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease\\_registry\\_analysis.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease_registry_analysis.pdf)] (Accessed Mar 2025)
- 1-4.日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 タスクフォース 2. 医薬品開発におけるリアルワールドデータの活用. 2020-4  
[[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bd\\_rwd.html](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bd_rwd.html)] (Accessed Mar 2025)
- 1-5.日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 タスクフォース 1. リアルワールドデータ・疾患レジストリを活用した医薬品開発. 2021-4  
[[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bd\\_rwd\\_202105.html](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bd_rwd_202105.html)] (Accessed Mar 2025)
- 1-6.日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 継続課題対応チーム 10. 医薬品の承認申請等にレジストリを利活用する際の社内プロセスフロー. 2022-12.  
[[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/jtrngf0000000btg-att/CL\\_202212\\_KT10-1\\_registry.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/jtrngf0000000btg-att/CL_202212_KT10-1_registry.pdf)] (Accessed Mar 2025)
- 1-7.日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 継続課題対応チーム 10. 医薬品開発でリアルワールドデータの二次利用を促進する政策等への期待. 2024-5  
[[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/tcjmdm00000013gl-att/CL\\_20240428\\_KT10-1.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/tcjmdm00000013gl-att/CL_20240428_KT10-1.pdf)] (Accessed Mar 2025)
- 1-8.前田章太郎、東郷香苗、石黒武蔵、井上貴之、坂本武彦、菅野公寿、近藤充弘. 本邦の医薬品開発におけるビッグデータ・リアルワールドデータの利活用に関する実態調査—日本製薬工業協会加盟各社に対するアンケート調査—. 臨床薬理. 2019; 50(4): 167-175.  
[[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jscpt/50/4/50\\_167/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jscpt/50/4/50_167/_pdf)] (Accessed Mar 2025)
- 1-9.古藤 諒, 浅部 伸一, 伊藤 晃, 大道寺 香澄, 石井 学, 東郷 香苗, 松澤 寛. 製薬企業におけるリアルワールドデータの本邦での利活用に関する現状及び課題. 薬剤疫学. 2024; 29(1): 15-28. [[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjpe/29/1/29\\_29.e2/\\_pdf/-char/ja](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjpe/29/1/29_29.e2/_pdf/-char/ja)] (Accessed Mar 2025)
- 1-10.Asano, Junichi, Hiromi Sugano, Hiroyuki Murakami, Atsushi Noguchi, Yuki Ando, and Yoshiaki Uyama. PMDA Perspective on Use of Real - world Data and Real - world Evidence as an External Control: Recent Examples and Considerations. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2025 Jan. [<https://doi.org/10.1002/cpt.3540>] (Accessed Mar 2025)
- 1-11.Christina A. Purpura, Elizabeth M. Garry, Nicholaas Honig, Abigail Case, Jeremy A. Rassen. The Role of Real-World Evidence in FDA-Approved New Drug and Biologics License Applications. *Clin Pharmacol Ther.* 2022 Jan;111(1):135-144. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34726771/>] (Accessed Mar 2025)

- 1-12. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ホームページ (ガイドライン) .  
[<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0070.html>] (Accessed Mar 2025)
- 1-13. Sarri, Grammati, and Luis G. Hernandez. The Maze of Real-World Evidence Frameworks: From a Desert to a Jungle! An Environmental Scan and Comparison across Regulatory and Health Technology Assessment Agencies. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 2024 Sep; 13(9).  
[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39132748/>] (Accessed Mar 2025)

## 2 調査方法及び評価方法

### 2.1 調査方法及び調査対象のガイダンス一覧

FDA のホームページ<sup>2-1</sup> 及び PMDA のホームページ<sup>2-2,2-3</sup>、並びに Duke-Margolis Institute for Health Policy の調査結果<sup>2-4</sup> を基に、2024 年 11 月までに FDA 及び PMDA から発行された RWD/RWE 関連のガイダンスを調査対象とした(表 1)。

なお、FDA の Framework for FDA's Real-World Evidence Program (表 1 No.11)については、厳密には、ガイダンスではないが、RWD の利活用に関する取り組みの概要を記載しているため、本成果物でも調査対象とした(各ガイダンスの概要は、「付録: 調査対象とした FDA の RWD/RWE 関連ガイダンスの概要」を参照)。

表 1：調査対象とした RWD/RWE 関連のガイダンス一覧

発行元	No.	名称	発行年月 (Status)
FDA	1	<a href="#">Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development</a> <sup>2-5</sup>	2019 年 3 月 (Draft)
	2	<a href="#">Considerations for the Design and Conduct of Externally Controlled Trials for Drug and Biological Products</a> <sup>2-6</sup>	2023 年 2 月 (Draft)
	3	<a href="#">Considerations for the Use of Real-World Data and Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products</a> <sup>2-7</sup>	2023 年 8 月 (Final)
	4	<a href="#">Real World Evidence: Considerations Regarding Non-Interventional Studies for Drug and Biological Products</a> <sup>2-8</sup>	2024 年 3 月 (Draft)
	5	<a href="#">Best Practices for Conducting and Reporting pharmacoepidemiologic Safety Studies using Electronic Healthcare Data</a> <sup>2-9</sup>	2013 年 5 月 (Final)
	6	<a href="#">Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations</a> <sup>2-10</sup>	2018 年 7 月 (Final)
	7	<a href="#">Electronic Systems, Electronic Records, and Electronic Signatures in Clinical Investigations Questions and Answers Guidance for Industry</a> <sup>2-11</sup>	2024 年 10 月 (Final)
	8	<a href="#">Data Standards for Drug and Biological Product Submissions Containing Real World Data</a> <sup>2-12</sup>	2023 年 12 月 (Final)
	9	<a href="#">Real-World Data: Assessing Registries to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products</a> <sup>2-13</sup>	2023 年 12 月 (Final)

発行元	No.	名称	発行年月 (Status)
	10	<a href="#">Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products</a> <sup>2-14</sup>	2024年7月 (Final)
	11	<a href="#">Framework for FDA's Real-World Evidence Program</a> <sup>2-15</sup>	2018年12月 (Final)
	12	<a href="#">Submitting Documents Using Real-World Data and Real-World Evidence to FDA for Drug and Biological Products</a> <sup>2-16</sup>	2022年9月 (Final)
PMDA	1	<a href="#">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</a> <sup>2-17</sup>	2014年3月 (Final)
	2	<a href="#">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考え方について</a> <sup>2-18</sup>	2017年6月 (Final)
	3	<a href="#">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の策定について</a> <sup>2-19</sup>	2020年7月 (Final)
	4	<a href="#">「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」について</a> <sup>2-20</sup>	2021年3月 (Final)
	5	<a href="#">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</a> <sup>2-21</sup>	2018年2月 (Final)
	6	<a href="#">再生医療用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</a> <sup>2-22</sup>	2020年3月 (Final)
	7	<a href="#">「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について</a> <sup>2-23</sup>	2021年3月 (Final)
	8	<a href="#">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</a> <sup>2-24</sup>	2024年7月 (Final)
	9	<a href="#">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&amp;A) について</a> <sup>2-25</sup>	2022年9月 (Final)
	10	<a href="#">医療情報データベースを利用した調査結果を電子化された添付文書に記載する場合の留意事項について</a> <sup>2-26</sup>	2023年2月 (Final)
	11	<a href="#">レジストリ又は医療情報データベースのデータを再生医療等製品の承認申請、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&amp;A) について</a> <sup>2-27</sup>	2023年3月 (Final)

発行元	No.	名称	発行年月 (Status)
	12	<a href="#">「医薬品安全性監視における医療情報データベースの活用とその事例」について</a> <sup>2-28</sup>	2023年6月 (Final)

## 2.2 評価方法

各ガイダンスで取り扱っている内容を相互比較するために、ICH-M14 及び ICH-E6 (R3) Annex2 の構成要素を参考に、表 2 のカテゴリを定義した。

はじめに、各ガイダンスに担当者を 2 名割り当て、1 名の担当者が表 3 の該当性の定義に基づき各サブカテゴリの一次評価を行った。その後、もう 1 名の別の担当者が評価の妥当性を確認することで、評価の平準化を行った。また、ガイダンス間の評価のブレを回避するために、合議制により最終的な評価を決定した。

さらに、サブカテゴリの該当性を基にした定量的な評価だけでなく、サブカテゴリの該当性が同じでも (例えば、同じ○でも) どの程度詳細に記載されているのか (記載粒度に差があるのか)、定性的な比較・評価を実施した。2.1 節と 2.2 節の作業を図解すると以下のようになる (図 1)。

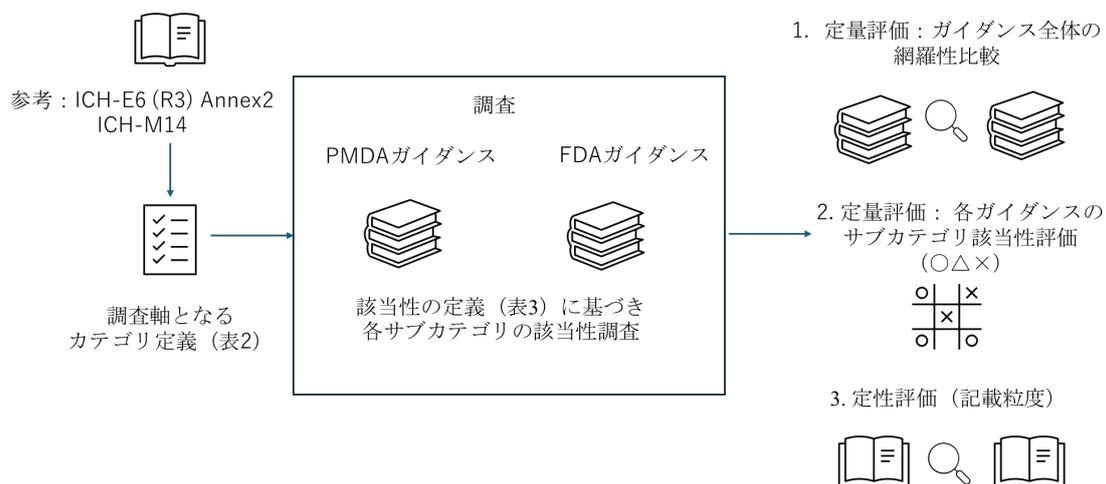


図 1: 調査方法及び評価方法

表2：カテゴリの定義

カテゴリ		定義
メイン	サブ	
Study planning	Epidemiological / Statistical inputs	疫学・統計的な観点での研究計画の策定
	Quality control and Point to consider (PtC) for study planning	研究を計画する上で、品質管理・品質保証上、必要な留意事項
Database (DB)	Scope of Data source : Claims	レセプト (Claims) データ利用
	Scope of Data source : Registry	レジストリデータ利用
	Scope of Data source : EMR/EHR	Electronic Medical Record (EMR) /Electronic Health Record (EHR) データ利用
	Scope of Data source : PHR	Personal Health Record (PHR) データ利用
	Data Quality, Reliability	データの品質や信頼性
	Appropriateness (Relevance) of Data source	RWD を選択する上での、RWD と目的との適合性
	Disclose of metadata	利用した RWD の詳細及びメタデータ*の公開
	Privacy and Confidentiality Considerations	RWD/RWE を利用する上でのプライバシーと機密に関する考慮事項 (匿名化等の方法、同意取得について等も含む)
Other	Data Standardization	RWD のデータ標準において考慮すべき内容
	Point to consider (PtC) for NDA	新薬承認申請 (NDA) 時における留意事項
	Merit of RWD/RWE in regulation	RWD/RWE を使うことの規制上のメリット

\*: 本成果物では、メタデータを、データセットに関する情報を記述したデータの集合と定義する。具体的には、データセットの生成、場所、所有権、主要変数、データ収集の形式 (コード化、構造化、非構造化) などを記述した情報は、利用できる曝露・アウトカム情報を正確に特定・検証するために必要である。メタデータには、データの出所と期間も含まれ、対象となるデータを定義する入力、システム、プロセスが明確に文書化されている。最後に、メタデータにはデータの保存、処理プロセス、アクセス、及びガバナンスの詳細が含まれる。

表 3：サブカテゴリの該当性の定義

評価	定義・補足
○	文書上に明記されている、あるいは試験への実装が可能なレベルで記載されている場合
△	原則として、文書上では概念レベルの記載であり、試験への実装が難しいレベルの記載しかない場合。又は、詳述を他の文書に委ねている場合。 ただし、以下に該当する場合も含める <ul style="list-style-type: none"> <li>・”Scope of Data source : Claim/ Registry/ EMR/EHR / PHR”：包括的な表現（例：“～等”）の中に該当の RWD が含まれていると解釈可能な場合</li> <li>・”PtC for NDA”：ガイダンス内では市販後の安全性評価の留意事項として記載されているが、承認申請等においても参考となる記載がある場合</li> </ul>
×	記載がない場合

各サブカテゴリの該当性の評価の一例として、“Study planning”のサブカテゴリである”Quality control and Point to consider (PtC) for study planning”を取り上げる。

FDA ガイダンス ”Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations” (表 1 No.6)では、“I. INTRODUCTION”にて、本ガイダンスが臨床試験で electronic source data として収集・利用される EHR データの品質と完全性の確保等に関する推奨事項を示す旨があり、本文でも具体的な記載がなされていることを踏まえ、サブカテゴリ”Quality control and Point to consider (PtC) for study planning”の評価を「○」と判断した。一方で、別の FDA ガイダンスの”Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development” (表 1 No.1)では、“VI. DATA COLLECTION, STORAGE, AND DISSEMINATION”にて、データの品質と完全性が重要である旨が述べられているが、ガイダンス内で具体的な方法論等については言及されていないためサブカテゴリ”Quality control and Point to consider (PtC) for study planning”の評価を「△」と判断した。

#### 参考文献

2-1. U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION ホームページ (Real-World Evidence) .

[<https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>]  
(Accessed Mar 2025)

2-2. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ホームページ (ガイドライン) .

[<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0070.html>] (Accessed Mar 2025)

2-3. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ホームページ (リアルワールドデータ (RWD))

[<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/standards-development/guidance-guideline/0008.html>] (Accessed Mar 2025)

2-4. Duke-Margolis Project Team. International Harmonization of Real World Evidence Standards

- Dashboard. [<https://healthpolicy.duke.edu/projects/international-harmonization-real-world-evidence-standards-dashboard>] (Accessed Mar 2025)
- 2-5. FDA. Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development. [<https://www.fda.gov/media/122425/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-6. FDA. Considerations for the Design and Conduct of Externally Controlled Trials for Drug and Biological Products. [<https://www.fda.gov/media/164960/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-7. FDA. Considerations for the Use of Real-World Data and Real-World Evidence To Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products. [<https://www.fda.gov/media/171667/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-8. FDA. Real World Evidence: Considerations Regarding Non-Interventional Studies for Drug and Biological Products. [<https://www.fda.gov/media/177128/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-9. FDA. Best Practices for Conducting and Reporting pharmacoepidemiologic Safety Studies using Electronic Healthcare Data. [<https://www.fda.gov/media/79922/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-10. FDA. Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations. [<https://www.fda.gov/media/97567/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-11. FDA. Electronic Systems, Electronic Records, and Electronic Signatures in Clinical Investigations Questions and Answers Guidance for Industry. [<https://www.fda.gov/media/166215/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-12. FDA. Data Standards for Drug and Biological Product Submissions Containing Real World Data. [<https://www.fda.gov/media/153341/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-13. FDA. Real World Data: Assessing Registries to Support Regulatory Decision Making for Drug and Biological Products. [<https://www.fda.gov/media/154449/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-14. FDA. Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products. [<https://www.fda.gov/media/152503/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-15. FDA. Framework for FDA’s Real-World Evidence Program. [<https://www.fda.gov/media/120060/download?attachment>] (Accessed Mar 2025)
- 2-16. FDA. Submitting Documents Using Real-World Data and Real-World Evidence to FDA for Drug and Biological Products. [<https://www.fda.gov/media/124795/download>] (Accessed Mar 2025)
- 2-17. PMDA. 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[<https://www.pmda.go.jp/files/000147250.pdf>] (Accessed Mar 2025)
- 2-18. PMDA. 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考え方[<https://www.pmda.go.jp/files/000218531.pdf>] (Accessed Mar 2025)
- 2-19. PMDA. 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の策定について[<https://www.pmda.go.jp/files/000235927.pdf>] (Accessed Mar 2025)

- 2-20. PMDA. 「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」について  
[<https://www.pmda.go.jp/files/000239817.pdf>] (Accessed Mar 2025)
- 2-21. PMDA. 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  
[<https://www.pmda.go.jp/files/000223003.pdf>] (Accessed Mar 2025)
- 2-22. PMDA. 再生医療用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[<https://www.pmda.go.jp/files/000236365.pdf>] (Accessed Mar 2025)
- 2-23. PMDA. 「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について[<https://www.pmda.go.jp/files/000239818.pdf>] (Accessed Mar 2025)
- 2-24. PMDA. 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  
[<https://www.pmda.go.jp/files/000269818.pdf>] (Accessed Mar 2025)
- 2-25. PMDA. 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>] (Accessed Mar 2025)
- 2-26. PMDA. 医療情報データベースを利用した調査結果を電子化された添付文書に記載する場合の留意事項について[<https://www.pmda.go.jp/files/000250712.pdf>] (Accessed Mar 2025)
- 2-27. PMDA. レジストリ又は医療情報データベースのデータを再生医療等製品の承認申請、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/000251969.pdf>] (Accessed Mar 2025)
- 2-28. PMDA. 「医薬品安全性監視における医療情報データベースの活用とその事例」について  
[<https://www.pmda.go.jp/files/000253127.pdf>] (Accessed Mar 2025)

### 3 FDA 及び PMDA の RWD/RWE 関連のガイダンスの比較

調査対象としたガイダンス全体の網羅性の比較結果を、表 4～6 にメインカテゴリ別に示した。さらに、表 4～6 を統合し、各サブカテゴリの該当性評価の根拠箇所を示した対比表を Appendix 1. に示した。これらの表は、各ガイダンスに、どの情報がどの程度含まれているかを把握する上でも有用であるため、参照されたい。

なお、表 4～6 ではガイダンスの名称を省略して番号で表記しているため、対応表（表 1）を以下に再掲する。

表 1：調査対象とした RWD/RWE 関連のガイダンス一覧（発行年を除き再掲）

発行元	No.	名称
FDA	1	<a href="#">Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development</a>
	2	<a href="#">Considerations for the Design and Conduct of Externally Controlled Trials for Drug and Biological Products</a>
	3	<a href="#">Considerations for the Use of Real-World Data and Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products</a>
	4	<a href="#">Real World Evidence: Considerations Regarding Non-Interventional Studies for Drug and Biological Products</a>
	5	<a href="#">Best Practices for Conducting and Reporting pharmacoepidemiologic Safety Studies using Electronic Healthcare Data</a>
	6	<a href="#">Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations</a>
	7	<a href="#">Electronic Systems, Electronic Records, and Electronic Signatures in Clinical Investigations Questions and Answers Guidance for Industry</a>
	8	<a href="#">Data Standards for Drug and Biological Product Submissions Containing Real World Data</a>
	9	<a href="#">Real-World Data: Assessing Registries to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products</a>
	10	<a href="#">Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products</a>
	11	<a href="#">Framework for FDA's Real-World Evidence Program</a>
	12	<a href="#">Submitting Documents Using Real-World Data and Real-World Evidence to FDA for Drug and Biological Products</a>
PMDA	1	<a href="#">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</a>
	2	<a href="#">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考え方について</a>

発行元	No.	名称
	3	<a href="#">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の策定について</a>
	4	<a href="#">「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」について</a>
	5	<a href="#">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</a>
	6	<a href="#">再生医療用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</a>
	7	<a href="#">「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について</a>
	8	<a href="#">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</a>
	9	<a href="#">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&amp;A）について</a>
	10	<a href="#">医療情報データベースを利用した調査結果を電子化された添付文書に記載する場合の留意事項について</a>
	11	<a href="#">レジストリ又は医療情報データベースのデータを再生医療等製品の承認申請、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&amp;A）について</a>
	12	<a href="#">「医薬品安全性監視における医療情報データベースの活用とその事例」について</a>

表 4 : FDA 及び PMDA のガイダンスの対比結果 (メインカテゴリ : Study planning)

カテゴリ		FDA												PMDA											
メイン	サブ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Study planning	Epidemiological / Statistical inputs	○	○	○	○	○	×	×	×	×	○	△	×	○	○	○	○	×	×	×	△	×	×	×	△
	Quality control and PtC for study planning	△	△	○	△	○	×	×	×	×	○	△	×	△	×	×	×	○	○	△	×	○	△	○	△

※該当性の定義 : 「○ : 文書上に明記されている、あるいは試験への実装が可能なレベルで記載されている場合」、「△ : 文書上では概念レベルの記載であり、試験への実装が難しいレベルの記載しかない場合。又は、詳述を他の文書に委ねている場合」、「× : 記載がない場合」

※FDA/PMDA 下の数字は、表 1 に記載された通番に相当する

表 5 : FDA 及び PMDA ガイダンスの対比結果 (メインカテゴリ : DB)

カテゴリ		FDA												PMDA											
メイン	サブ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
DB	Scope of Data source: Claim	×	○	○	○	○	×	△	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	△	○	○
	Scope of Data source: Registry	○	○	○	○	×	×	×	○	○	○	△	○	○	○	△	○	○	○	○	×	○	△	○	○
	Scope of Data source: EMR/EHR	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	△	○	○
	Scope of Data source: PHR	×	△	○	△	×	×	×	○	×	×	×	○	△	△	△	○	△	△	×	×	△	△	○	△
	Data Quality, Reliability	○	×	△	○	○	×	○	○	○	○	△	×	×	○	×	○	○	○	○	×	○	△	○	△
	Appropriateness (Relevance) of Data Source	×	○	○	○	○	×	×	×	○	○	△	×	○	○	○	○	×	○	×	×	○	×	×	△

カテゴリ		FDA												PMDA											
メイン	サブ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Disclose of metadata	×	×	○	○	○	○	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○	○	×	×	×	×	×
	Privacy and Confidentiality Considerations	○	×	○	△	○	○	×	×	△	△	△	×	○	×	×	△	×	×	○	×	○	×	○	×

※該当性の定義：「○：文書上に明記されている、あるいは試験への実装が可能なレベルで記載されている場合」、「△：文書上では概念レベルの記載であり、試験への実装が難しいレベルの記載しかない場合。又は、詳述を他の文書に委ねている場合。ただし、”Scope of Data source : Claim/ Registry/ EMR/EHR / PHR”に関しては、包括的な表現（例：”～等”）の中に該当の RWD が含まれていると解釈可能な場合も含む」、「×：記載がない場合」

※FDA/PMDA 下の数字は、表 1 に記載された通番に相当する

表 6：FDA 及び PMDA のガイダンスの対比結果（メインカテゴリ：Other）

カテゴリ		FDA												PMDA											
メイン	サブ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Other	Data Standardization	○	×	△	△	○	△	×	○	△	△	△	×	×	×	△	×	○	○	×	×	×	×	×	×
	PtC for NDA	○	○	○	△	△	○	×	○	○	○	×	×	×	×	×	○	×	△	○	×	○	×	○	×
	Merit of RWD/RWE in regulation	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

※該当性の定義：「○：文書上に明記されている、あるいは試験への実装が可能なレベルで記載されている場合」、「△：文書上では概念レベルの記載であり、試験への実装が難しいレベルの記載しかない場合。又は、詳述を他の文書に委ねている場合。ただし、”PtC for NDA”に関しては、ガイダンス内では市販後等の臨床開発以外の文脈で記載されているが、承認申請においても参考となる記載がある場合も含む」、「×：記載がない場合」

※FDA/PMDA 下の数字は、表 1 に記載された通番に相当する

### 3.1 定量的な評価

表 4-6 から、ガイダンス全体としては、FDA 及び PMDA 共にほとんどのサブカテゴリが取り扱われており、本調査で設定したサブカテゴリの網羅性で FDA 及び PMDA に極端な差異はなかった。

続いて、FDA と PMDA それぞれで、各ガイダンスにどの程度記載されているか該当性を確認するため、全ガイダンスのサブカテゴリ数の合計を分母として、「○」、「△」、及び「×」のそれぞれが占める割合を算出した（図 2）。FDA は「○」が 44.9% (70/156 件)、「△」が 17.3% (27/156 件)であった。一方で、PMDA は「○」が 40.4% (63/156 件)、「△」が 15.4% (24/156 件)であった。上述のとおり、FDA と PMDA でガイダンス全体として網羅性には大きな差異はなかったものの、「○」が占める割合は FDA の方がやや高い傾向にあった。

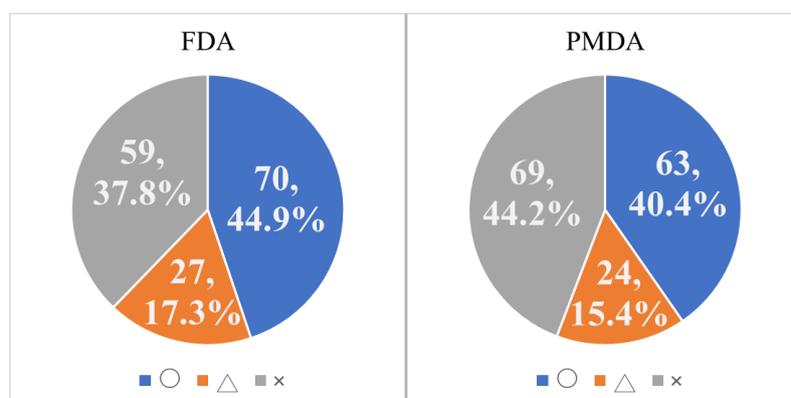


図 2：全確認項目に占める該当性の評価結果の内訳（FDA、PMDA）

### 3.2 定性的な評価

さらに、サブカテゴリの該当性が同じ「○」において、記載粒度に違いがみられるかを掘り下げることがを目的に、定性的な評価を実施した。その結果、FDA と PMDA のガイダンスで記載内容の粒度が異なる傾向が見られた。具体的には、PMDA のガイダンスでは留意点は示されているがそれを実現するために必要な参考情報が少ない傾向があるのに対し、FDA のガイダンスでは論文等を参照しながら、具体的に考慮すべき事項を列挙しており、企業が研究計画策定やデータ選定をするにあたっての必要な手順や考慮事項をイメージしやすいという違いがあった。

例えば、FDA の「Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products」(表 1 No.10)では、study design として、time period や曝露、アウトカム、共変量のバリデーション、欠測の扱いについて具体的に記載されていた。他にも、「Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development」(表 1 No.1) や「Considerations for the Design and Conduct of Externally Controlled Trials for Drug and Biological Products」(表 1 No.2)でも time period や交絡、欠測の扱いといった試験デザインを検討する上で考

慮すべきポイントが具体的に記載されており、治療群と外部対照群のデータ期間の差によって生じる標準治療の変化も含めた治療ガイドラインやアルゴリズムの説明にも言及していた。それに対して、PMDAの「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的な考え方」について(表1 No.4)では、治療効果の推定・群間比較にあたっては、患者集団、評価項目、評価期間等の点を考慮する必要があると概念的な記載はあるが、具体的にどのような点に留意すべきかまでは記載されていなかった。

その他の例としては、FDAの「Data Standards for Drug and Biological Product Submissions Containing Real World Data」(表1 No.8)は、申請時におけるデータ標準としてClinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC)に準拠すること、また、データソースが異なることに伴う形式の不一致、同一のデータソースであっても国によってコーディングや収集方法が異なること、医師による所見情報が記載されている非構造化データの取り扱い等、RWD特有のデータ標準化に伴う課題が整理されている。

一方、PMDAの「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」(表1 No.5)や「再生医療用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」(表1 No.6)では、データの収集手順の確認、データクリーニングやコード化の手順等、利用するRWD内におけるデータの標準化の確認方法について整理されているが、FDAと比較すると、申請時における具体的なデータ標準やデータ標準化の課題にまで言及したものはなかった。

## 4 日米のガイダンスを比較した結果の考察

3章の評価結果によって、FDA 及び PMDA における RWD/RWE の利活用に関するガイダンスの類似点や相違点が明らかとなった。本章では、結果を踏まえて明らかになったことや、RWD/RWE の利活用を促進するために考慮すべきポイントを記載する。

### 4.1 ガイダンスの差異について

ガイダンス全体を包括的に評価した 3.1 節の結果から、FDA 及び PMDA のいずれも、ほとんどのサブカテゴリがいずれかのガイダンスでカバーされており、本調査で設定したサブカテゴリの網羅性で差異はなかった。この結果から、FDA と PMDA でガイダンスのカバー範囲に関する大きな違いはなく、ガイダンスの発出状況が、承認申請への RWD/RWE 利活用度合いの差をもたらしている主な要因にはならないと考えられた。

一方で、記載の粒度に目を向けると、FDA のガイダンスの方が、より具体的に留意事項や要件が記載されている傾向にあったが、業務を遂行する上でこの違いを認識しておくことは有用と考える。すなわち、日本のガイダンスで不明確な部分がある場合、該当部分に具体性を持って言及している FDA ガイダンスの存在を知っていれば、不明確な部分の理解を補うことができると考えられる。例えば、3.2 節の事例のように、日本で RWD を用いた承認申請を考える際は、「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的な考え方」(表 1 No.4)を参照することが想定される。当該ガイダンスには試験への実装に必要な観点が記載されているため、RWD/RWE 利活用の経験者であれば問題なく実装できるが、試験デザインの具体的な検討事項までは記載されていないため、初めて RWD/RWE を承認申請で利活用する場合には、検討事項を網羅できない可能性がある。このような場合においては、FDA の「Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products」(表 1 No.10)や「Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development」(表 1 No.1)や「Considerations for the Design and Conduct of Externally Controlled Trials for Drug and Biological Products」(表 1 No.2)を参照することで、具体的な統計・疫学的な研究デザインの作成の参考になると考えられる。

また、本調査の結果、FDA・PMDA 共に RWD/RWE 利活用者向けのガイダンスは多数存在している一方で、DB 事業者向けのガイダンスは存在しないことが分かった。しかしながら、DB 事業者向けに新たなガイダンスを策定することは、利活用可能な RWD の選択肢を増やすためにも一定の価値があると考えられる。今回の調査対象ではないものの、欧州医薬品庁 (EMA) では DB 事業者や研究者・企業向けにメタデータに関するガイダンスとして、「Good Practice Guide for the use of the HMA-EMA Catalogues of real-world data sources and studies」を発出しており、メタデータに関する取り組みが進みつつある<sup>41</sup>。日本では、PMDA が発出している DB 調査管理ツール<sup>42</sup>はあるものの、企業向けであり、各企業を介して DB 事業者の説明されるため、DB 事業者の解釈に相違が生じる可能性がある。また、実際に DB 事業者に対して DB の品質担保に関する情報やメタデー

タの公開を期待する声もあるが<sup>43</sup>、この対応には DB 事業者の正しい要件理解が必要となる。承認申請等の対応は企業が行うものの、規制当局が考える要件（一般化可能性及び代表性、充足性、品質、利便性）を、企業を介さずに DB 事業者に直接提示することで、解釈の相違を回避し認識の差を埋められる可能性がある。

## 4.2 RWD 利活用を促進するために考慮すべきポイント

4.1 節にて、FDA 及び PMDA のガイダンスには、記載の具体性に差はあるものの、ガイダンス全体を通して扱っている内容に差はないため、ガイダンスの発出状況の違いが日米で RWD の利活用の度合いが異なる主な理由ではないと述べた。そこで、日本におけるガイダンス以外の RWD 利活用の阻害要因について検討した。以下に考えられる要因を記載する。

### ● 企業における RWD 利活用のメリット不足

日本製薬工業協会 薬事委員会が 2022 年に実施した調査では、承認申請における RWD 利活用へのその他のコメントとして以下の記載があり、利用することによるメリットが十分に見いだせず、各企業模索している状況が示唆された<sup>44</sup>。

- 「RWD を承認申請に利活用するための調整準備を鑑みると、治験でデータを集積した方が楽」
- 「RWD の利活用に求められる要件が不明で、活用に必要な投資/労力とリターンの比較が困難」

FDA の政策としては、21st Century Cures Act にて医薬品、医療機器の承認申請の迅速化を図っており、承認申請プロセスに RWE を利活用することを明記し、それに基づき、今回検討対象としたガイダンスが作成されている<sup>45</sup>。また、企業を対象としたワークショップを開催しており、Advancing Real-World Evidence Program を設立し、承認申請における RWE ベースのアプローチの品質と受容性の向上を図る等、RWE の薬事利用に関する周知を図っている<sup>46</sup>。すなわち、国を挙げて RWE の利活用を推進していると言えよう。なお、EU では、健康医療データの医療政策、医学研究、創薬等の二次利用も含めた利活用の基盤となる European Health Data Space (EHDS) 構想が進められているが、European Commission (欧州委員会)の影響評価報告書によると、EHDS がもたらす社会的及び経済的影響が事前に詳細に評価され、経済的効果が金銭的に換算された結果、長期的には初期投資や運用コストを上回ることが示されている<sup>47</sup>。日本では、RWD の利活用を含めた多様な価値を薬価に反映させる新薬価算定方式が提案されているものの<sup>48</sup>、国を挙げての RWD/RWE の利活用促進に繋がる更なる取り組みが期待される。

## 参考文献

- 4-1. EMA. Good Practice Guide for the use of the HMA-EMA Catalogues of real-world data sources and studies. 2025-4 [[https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-use-hma-ema-catalogues-real-world-data-sources-studies\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-use-hma-ema-catalogues-real-world-data-sources-studies_en.pdf)] (Accessed Apr 2025)
- 4-2. PMDA. DB 調査管理ツール. [<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/drugs/0006.html>] (Accessed Mar 2025)
- 4-3. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 継続課題対応チーム 10. 医薬品開発でリアルワールドデータの二次利用を促進する政策等への期待. 2024-5 [[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/tcjmdm00000013gl-att/CL\\_20240428\\_KT10-1.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/tcjmdm00000013gl-att/CL_20240428_KT10-1.pdf)] (Accessed Mar 2025)
- 4-4. 石原惟志、鈴木亨、村田宰子、小野田美代子ほか. 日本製薬工業協会薬事委員会加盟会社における開発プロジェクトの現況~Global 開発実施状況からの考察~. 第 12 回 レギュラトリーサイエンス学会学術大会. Sep 2022. Tokyo.
- 4-5. FDA. 21st Century Cures Act. [<https://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/21st-century-cures-act>] (Accessed Mar 2025)
- 4-6. FDA. Advancing Real-World Evidence Program. [<https://www.fda.gov/drugs/development-resources/advancing-real-world-evidence-program>] (Accessed Mar 2025)
- 4-7. 医薬産業政策研究所. 政策研ニュース No.73 2024 年 11 月発行 [[https://www.jpma.or.jp/opir/news/073/h5uesb0000000bz1-att/73\\_all.pdf](https://www.jpma.or.jp/opir/news/073/h5uesb0000000bz1-att/73_all.pdf)] (Accessed Mar 2025)
- 4-8. 医薬産業政策研究所. ポジションペーパー 医薬品の価値を評価する薬価算定ルールについての考察. [[https://www.jpma.or.jp/opir/positionpaper/pp\\_006/j5cv6u0000000978-att/pp\\_006.pdf](https://www.jpma.or.jp/opir/positionpaper/pp_006/j5cv6u0000000978-att/pp_006.pdf)] (Accessed Mar 2025)

## 5 おわりに

本成果物では、FDA 及び PMDA の RWD/RWE に関連するガイダンスを取り上げ、記載されている内容を比較し、記載の有無を定量的／定性的に評価した。結果として、FDA 及び PMDA のガイダンスの記載にサブカテゴリレベルの明確な違いはなく、ガイダンスの発出状況が日米の RWD/RWE の利活用に与える影響は少ないと考えられた。ただし、定量的には違いがなかったものの、定性評価である記載の粒度に差が認められた。PMDA にガイダンスの具体性を高める取り組みを期待する一方で、記載の粒度が細かすぎると、RWD 利活用の創意工夫や新たな挑戦に制限が生じる恐れがあるため調整が必要であろう。日本のガイダンスで具体的な検討事項が不明確に感じた項目については、FDA のガイダンスを参照する等、現時点でも企業で対応可能な部分はあると考えられた。なお、2025 年 3 月には、PMDA から「外部対照群における留意事項について (early consideration)」が発出され、日本においても、外部対照群に関して具体的な検討事項が提示されている<sup>5-1</sup>。

4.1 節にて、日本で DB 事業者側向けのガイダンスの策定について述べたが、次世代医療基盤法では認定匿名加工医療情報作成事業者に求める要件は明確に示されており、改正次世代医療基盤法が 2024 年 5 月に施行された<sup>5-2</sup>。仮名加工医療情報の利活用に係る仕組みの創設や匿名加工医療情報と公的 DB との連結など、これまでに挙げられていた課題<sup>5-3</sup>が徐々に解決されつつあり、企業（ユーザー）が求める理想のデータに一步近づいたと言えよう。現在は医療情報取扱事業者（データ提供者）も限られているが、今後魅力的な DB になることが期待される。

今回は日米のガイダンスに焦点を当てたが、引き続き、EU を含めた各局のガイダンスの発出状況及び内容に注視すると共に、DB ベンダーや規制当局、データ提供者等と認識合わせを継続し、医薬品開発において RWD/RWE の利活用が特別なものではなく常に選択肢の一つとなるような環境の早期実現を目指したい。

### 参考文献

5-1. PMDA. 「外部対照試験に関する留意事項」について (Early Consideration) . 2025-3

[<https://www.pmda.go.jp/files/000274653.pdf>] (Accessed Apr 2025)

5-2. 内閣府. 次世代医療基盤法について. [<https://www8.cao.go.jp/iryuu/gaiyou/gaiyou.html>]

(Accessed Mar 2025)

5-3. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 継続課題対応チーム 10. 医薬品開発でリアルワールドデータの二次利用を促進する政策等への期待. 2024-5

[[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/tcjmdm00000013gl-att/CL\\_20240428\\_KT10-1.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/tcjmdm00000013gl-att/CL_20240428_KT10-1.pdf)] (Accessed Mar 2025)

## 付録：調査対象とした FDA の RWD/RWE 関連ガイダンスの概要

表 1 に記載したガイダンスのうち、FDA のガイダンスについて、継続課題対応チーム 9 や日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 医療情報 DB 活用促進 TF ST2 による翻訳<sup>付-1,付-2</sup>を参照のうえ、目的と概要を以下に要約した。

### 1. Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development

- 目的：希少疾患に対する治療薬の安全性及び有効性に関するエビデンスを創出する際、自然歴研究のデータを利用する場合の推奨事項を提供する
- 概要：
  - 希少疾患の治療のための臨床試験の計画における自然歴研究の主な役割
    - ◇ 自然歴研究の幅広い潜在的な使用方法、利点と欠点、データ要素、研究計画、実用的なフレームワーク
    - ◇ 研究目的に応じた研究設計や考慮事項、研究結果の解釈における留意点、患者の個人情報に関する機密保持やデータ保護の問題についての議論
  - 非希少疾患の薬剤開発にも適用可能

### 2. Considerations for the Design and Conduct of Externally Controlled Trials for Drug and Biological Products

- 目的：薬剤の安全性及び有効性に関するエビデンスを創出する際、他試験のデータや RWD を外部対照として利用する場合の推奨事項を提供する
- 概要：
  - 治療群と外部対照群間のデータの比較可能性に関する以下の観点での重要な考慮事項
    - ◇ 期間、地理的地域、診断、予後、治療、その他の治療関連要因、フォローアップ期間、中間事象、アウトカム、欠測データ
    - ◇ 無作為化比較試験ではなく外部対照試験を実施することの妥当性について規制当局と相談すべき旨、研究デザインの妥当性、外部対照群のデータソースに関する適切性、解析計画

### 3. Considerations for the Use of Real-World Data and Real-World Evidence To Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products<sup>付-1</sup>

- 目的：新薬臨床試験開始届（IND）規制下の意思決定において、RWD を用いた様々な臨床研究（非介入研究）をデザインする際の考慮事項を提供する
- 概要：
  - 主な焦点は非介入型の臨床試験デザイン
  - 21 CFR Part 312\*の適用範囲に関する考慮事項

- ◇ 非介入研究に対する規制上の考慮事項（概要、データ収集と解析に関する透明性、RWD へのアクセス、モニタリング、安全性報告、その他の企業の責任）

\*：治験薬申請書の FDA への提出、及び FDA による審査に関する手順並びに要件を含む、治験薬の使用に関する手順及び要件が記載されている文書

#### **4. Real-World Evidence: Considerations Regarding Non-Interventional Studies for Drug and Biological Products**

- 目的：薬剤の安全性及び有効性に関するエビデンスを創出する際、非介入研究（観察研究）のデータを利用する場合の推奨事項を提供する
- 概要：
  - 規制当局への申請目的で非介入研究データを利用する場合に、企業が考慮すべき研究デザインや研究の属性
    - ◇ 研究デザイン：コホート研究、症例対照研究、自己対照研究（ケース-クロスオーバー研究や自己対照ケースシリーズ研究）等
    - ◇ 研究の属性：研究目的、研究デザイン及びソースデータの選択、選択した研究デザイン及びソースデータの目的との適合性等
  - 利用する RWD や研究デザインの信頼性の担保の重要性
    - ◇ 研究デザインと実施の事前指定の重要性、規制当局との早期相談によるデザインの適切性の検討の重要性等

#### **5. Best Practices for Conducting and Reporting pharmacoepidemiologic Safety Studies using Electronic Healthcare Data**

- 目的：以下を提供することを目的とする
  - 企業と FDA が薬剤疫学的な安全性試験を計画、実施、解析する際に用いる一貫したガイダンス
  - 企業がプロトコルと最終報告書を FDA に提出する際のフレームワーク
  - FDA がプロトコルと最終報告書をレビュー及び解釈する際のフレームワーク
- 概要：
  - 安全性試験の計画・実施・解析に関わる以下のベストプラクティス
    - ◇ 一般的な考慮事項：研究アプローチの検討、研究チームの専門知識と資格、結果の解釈
    - ◇ データソース：データソースの適切性、登録と包括的ケアの把握、保険制度；米国との一致性、対象集団の選択、品質保証（QA）と品質管理（QC）、研究期間とラグタイムの問題

- ◇ 研究デザイン：研究デザインの考慮事項【対照群の選定、タイムフレーム、交絡因子及び効果修飾因子の特定と処理】、曝露、アウトカムの定義
- ◇ 解析：感度解析、異なるデータソースからのリンク又はプール、欠測や解釈不能データの評価と処理、データ管理と分析プロセスの正確性を確保する手順

## **6. Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations**

- 目的：臨床研究における EHR データの使用に関して、企業、臨床研究者、医薬品開発業務受託機関（CRO）、治験審査委員会（IRB）、及びその他の関係者を支援することを目的とする
- 概要：
  - 本ガイダンスの対象：承認申請を目的とした臨床試験（市販後の観察研究や Feasibility 調査は対象外）
  - システムの相互運用性と結合に関する以下の記載
    - ◇ データの標準化
    - ◇ 構造化/非構造化データ
    - ◇ バリデーション
    - ◇ 複数の EHR システムからのデータ
  - 臨床試験における EHR の使用に関するベストプラクティス
  - 査察や記録の保管に関する留意点

## **7. Electronic Systems, Electronic Records, and Electronic Signatures in Clinical Investigations Questions and Answers Guidance for Industry**

- 目的：治験依頼者、治験責任医師、IRB、CRO などの関係者が、21 CFR Part 11(part 11)の要件を満たしながら、効率的に電子システムを活用できるよう支援することを目的とする
- 概要：
  - Part 11 に基づく、電子システム・電子記録・電子署名が信用でき (trustworthy)、信頼でき(reliable)、かつ一般に紙の記録や手書きの署名と同等であると認めるために必要な要件についての推奨事項（Q&A 形式）
  - 本ガイダンスの質問 1 において、承認申請の一部として規制当局に提出された RWD に対する part11 の適用可能性
    - ◇ EHR システム又はその他の電子システムのデータで、RWD のソースとなるものについては、part 11 への適合性の評価の対象とならない旨の記載
    - ◇ 電子記録の part11 への準拠を評価するのは、電子記録が治験依頼者の Electronic Data Capture（EDC）システムに取り込まれてからである旨の記載

## **8. Data Standards for Drug and Biological Product Submissions Containing Real-World Data Guidance for Industry**

- 目的：医薬品及び生物製剤の申請において、RWD を含む医薬品及び生物製剤の申請時に提出されるデータに適用される、データ標準の推奨事項を提供する
- 概要：
  - RWD の標準化における課題を整理し、対処するためのプロセスやデータ変換の考慮点
  - 提出データは、データ標準として、CDISC に準拠することを推奨している旨、及びデータ変換やマッピングの手法についての指針

## **9. Real-World Data: Assessing Registries to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products Guidance for Industry**

- 目的：レジストリデータを用いて薬剤の有効性又は安全性に関する規制上の意思決定を支援する際の考慮事項を提供する
- 概要：
  - レジストリの使用に関する適合性を評価し、規制決定に適したデータ収集をサポートするための属性
  - レジストリを他のデータソース（医療請求データ、電子健康記録など）とリンクする際の考慮事項

## **10. Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products Guidance for Industry**

- 目的：医薬品及び生物製剤の効果や安全性の評価において、EHR や Claim データ(医療請求データ)を使用する際の考慮事項を提供する
- 概要：
  - EHR や医療請求データを臨床研究で使用する際のデータソースの選定、データの信頼性と妥当性の評価、デザイン要素の開発と検証、データのトレーサビリティと品質管理についての考慮事項

## **11. Framework for FDA's Real-World Evidence Program**

- 目的：FDA が自ら作成した RWE プログラム遂行のための枠組みの概要を提供する
- 概要：
  - 既承認医薬品への新効能・効果の承認支援、又は承認後の試験要件の支援又は試験要件を満たす事を目的として RWE を利用することの可能性を評価するために作成された枠組み

- ◇ エビデンス創出を目的とした現状の RWD の利活用について（安全性及び有効性に関するエビデンスの創出、FDA における RWE を用いた有効性評価の経験、RWD を利用した試験デザイン）
- ◇ 薬事目的での利用を想定した RWD/RWE 評価の枠組みについて（有効性評価を目的とした RWD/RWE を用いた試験の利用、薬事利用を目的とした場合の RWD の適格性評価、有効性評価支援を目的とした RWD を利用した試験デザインの可能性、RWD を利用した試験デザインにおける薬事的な検討点、データ標準- データ統合及び FDA への申請を目的とした標準化）
- ◇ FDA 内外でのステークホルダーのエンゲージメント

## **12. Submitting Documents Using Real-World Data and Real-World Evidence to FDA for Drug and Biological Products**<sup>付-2</sup>

- 目的：薬剤の安全性及び有効性に関する規制上の意思決定をサポートするために RWD/RWE を利用する場合の、FDA への提出書類のカバーレターに記載すべき推奨事項を提供する
- 概要：
  - FDA への提出書類のカバーレターに RWD/RWE の範囲と使用について記載して FDA の理解を向上させることで、FDA の RWE プログラムに情報提供することができる旨の記載
  - RWD/RWE を含む提出物のカバーレターに具体的な情報を記載することの推奨（Appendix には記載例（見本）の提示）
    - ◇ RWD/RWE の使用目的：未承認医薬品の安全性・有効性データのサポート、承認済み医薬品のラベリング変更のサポート等
    - ◇ RWD を使用して RWE を生成する研究デザイン：RWD を対照群のデータを補完するために使用、RWD をヒストリカルコントロールとして使用等
    - ◇ RWE 生成に使用される RWD の情報源：電子カルテ、診療報酬請求、レジストリ等

参考文献

付-1.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. 翻訳：RWD 関連 FDA  
ガイダンス.2024-11

[[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/eo4se3000000192c-att/DBTF\\_202411\\_FDARWD2\\_JP.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/eo4se3000000192c-att/DBTF_202411_FDARWD2_JP.pdf)] (Accessed Mar 2025)

付-2.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. 翻訳：RWD 関連 FDA  
ガイダンス. 2024-11

[ [https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/eo4se3000000192c-att/DBTF\\_202411\\_FDARWD1\\_JP.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/eo4se3000000192c-att/DBTF_202411_FDARWD1_JP.pdf)] (Accessed Mar 2025)

## 臨床評価部会 継続課題対応チーム 9

### 資料作成者

日本イーライリリー株式会社	波多 昌子	(リーダー)
アステラス製薬株式会社	高橋 秀之	(サブリーダー)
○ エーザイ株式会社	大道寺 香澄	(サブリーダー)
○ アストラゼネカ株式会社	古藤 諒	
アッヴィ合同会社	楠 真依	
医薬産業政策研究所	富樫 満里子	
グラクソ・スミスクライン株式会社	安富 優介	
○ ゼリア新薬株式会社	竹澤 亮	(ライティングリード)
中外製薬株式会社	杉山 あゆみ	
○ 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	阪本 亘	
○ バイエル薬品株式会社	長野 敦	
○ 持田製薬株式会社	舛田 優	
ヤンセンファーマ株式会社	大手 辰哉	
○ : 本成果物の作成メンバー		

### 監修

部会長	松澤 寛	アステラス製薬株式会社
担当		
副部会長	石井 学	田辺三菱製薬株式会社
推進委員	東郷 香苗	ファイザー株式会社

以上の資料作成に当たり、医薬品評価委員会 藤森副委員長ならびに本成果物の査読を実施頂いた査読担当者の諸氏に感謝いたします。