

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
(社内提案からレジストリ改修まで)

2022 年 12 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 10

目次

略語一覧表	2
1. はじめに	3
1.1. 作成の背景	3
1.2. 本資料の目的と内容	3
1.3. ターゲットとする読者	3
1.4. 前提条件	4
2. 承認申請等にレジストリを利活用する際に準備段階で発生する社内プロセス	4
3. 各 STEP における主な留意点と課題・対応策案	5
3.1. STEP 1 : レジストリ利活用を社内で提案する	6
3.2. STEP 2 : 利用可能性を評価し、社内合意を得る	7
3.3. STEP 3 : PMDA からレジストリ利活用に対しての意見を得る	11
3.4. STEP 4 : レジストリ保有者と契約する	12
3.5. STEP 5 : レジストリを改修する	13
4. おわりに	14
5. Appendix	16
5.1. サポートツール#1 レジストリ利用の発案から本契約までのタイムライン参考事例	16
5.2. サポートツール#2 候補となるレジストリを特定するための手順と主な初期評価ポイント	17
5.3. サポートツール#3 リスクマネジメント計画の例示	18
5.4. サポートツール#4 レジストリの適切性・信頼性評価チェックリスト	19
5.5. 参考資料リスト	28

略語一覧表

略号及び用語	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
AMED	Japan Agency for Medical Research and Development	日本医療研究開発機構
CIN	Clinical Innovation Network	クリニカル・イノベーション・ネットワーク
CTD	Common Technical Document	コモン・テクニカル・ドキュメント
CSV	Computerized System Validation	—
DB	Database	データベース
GxP	Good x Practices	—
MID-NET	Medical Information Database Network	—
PMDA	Pharmaceutical and Medical Devices Agency	医薬品医療機器総合機構
RWD	Real-World Data	リアルワールドデータ
6NC	6 National Center	—

1. はじめに

1.1. 作成の背景

医薬品の承認申請等における疾患レジストリ（以下、レジストリ）の利活用に関しては、2021 年 3 月に「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¹⁾、及び「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²⁾の通知が、2022 年 9 月には「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」³⁾（以下、「Real-World Data（RWD）信頼性 QA 通知」）が発出され、ガイドライン整備が進んでいる。また、Clinical Innovation Network（CIN）の推進事業として、レジストリの構築支援、レジストリ検索システムの公開、及びレジストリ利活用者とレジストリ保有者のマッチングサポート等の事業が行われている。これらの環境整備の進展に伴い、利活用が加速されることが期待されているが、承認申請や再審査申請に向けた製造販売後データベース調査への利用事例が数件のみという現状で、利活用事例は少ない（2022 年 12 月現在）。また、レジストリの利活用経験がある企業は限られており、その限られた企業内で行われた意思決定の実態や、課題を乗り越えた経験等は、個社の学びに留まって外からは見えにくい。このため、経験のない企業にとってはどのように着手し利活用を実現したらよいか分からず、利活用に向けた一歩が踏み出せないという声も多い。

1.2. 本資料の目的と内容

本資料の目的は、企業が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に注目し、各場面の留意点や課題を見える化することである。課題を明らかにすることでその解決に向けた検討が促進され、留意点を共有することで、経験のない企業が利活用の一歩を踏み出す後押しとなることをねらいとしている。

本資料では、「社内プロセス」を 5 つの場面（STEP 1 ～ 5）に大別し（2 章）、場面ごとに留意点や課題と対応策案を示した（3 章）。また、社内プロセスを進める上で参考となるサポートツールを Appendix とし別添した（Appendix 5.1～5.4）。2 章以降の内容は、文献調査、レジストリ利活用事例の公開資料調査、及び日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 継続課題対応チーム 10 のメンバーへのインタビューにより得られた情報をもとに作成したものである。

1.3. ターゲットとする読者

ターゲットとする主な読者は、企業で承認申請等にレジストリを利活用しようとする担当者（所属部署は問

わない) であり、主にこの読者の立場で留意すべき点や直面する可能性のある課題とその対応策案を示している。しかしながら、規制当局やレジストリ保有者といった、企業がレジストリを利活用する場合のステークホルダーとなる立場の方にも是非参照頂きたい。本資料が、データ利活用者である企業内でどのような意思決定が行われ、何を課題と捉えているのかについて知る機会を提供することで、ステークホルダー間の相互理解が促進することを期待している。

また、利活用を検討しようとする企業の担当者は、本資料を参照する前にレジストリの承認申請等への利活用に関連する通知^{1), 2), 3)}に目を通しておくことを強く推奨する。レジストリの利活用は、企業がこれまで経験を積んだ臨床試験とは異なる観点の留意が必要であり、これをあらかじめ認識しておくことが適切なレジストリ利活用の第一歩である。

1.4. 前提条件

本資料がスコープとするレジストリの利用目的は承認申請等全般とする。承認申請等とは、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）に基づき申請又は届出する事項（承認申請、再審査申請／中間評価の調査申請／使用成績評価申請、再評価申請、条件及び期限付承認後の申請、添付文書改訂等）と定義する。「承認申請等」には再審査申請、つまり再審査に向けた製造販売後調査においてレジストリを利活用する場合も含まれていることに留意頂きたい。

2. 承認申請等にレジストリを利活用する際に準備段階で発生する社内プロセス

医薬品開発においてレジストリを承認申請等に利活用する際、その「準備段階」で発生すると考えられる社内プロセスを5つの場面に大別した（Figure.1）。各 STEP の詳細は 3 章に示す。

STEP の順序はあくまでも一般的と考えられる流れを示したものであり、すべての事例が同様の流れをたどるに限らない。また、承認申請資料において、「評価資料」としてレジストリを利用する場合と「参考資料」として利用する場合では、PMDA（Pharmaceutical and Medical Devices Agency）相談やレジストリ保有者への実地調査の要否も変わり得る等、同じ承認申請等への利用場面であってもその利用方法は多様であり、場合によっては発生しない STEP もあることに留意頂きたい。

また、本資料では準備段階に焦点を絞ったが、実際には準備完了後に、データ受領、データ解析、報告書作成、申請及び申請後の当局調査対応等の社内プロセスが続く。特に申請後の当局調査対応についてはまだ経験のある企業が少なく、どのような点に留意すべきか事例ごとに手探りの状態であるが、現時点では、

「STEP3: PMDA からレジストリ利活用に対しての意見を得る」で挙げている留意点や課題、又は RWD 信頼性 QA 通知³⁾が参考となり得る。レジストリ利活用後の留意点については、今後経験を積んだ企業が積極的に学びを共有することで、業界の形式知となっていくことが期待される。



Figure. 1 医薬品開発にレジストリを利活用する際に準備段階で発生する社内プロセス

3. 各 STEP における主な留意点と課題・対応策案

2 章で示した社内プロセスに含まれるタスクの留意点や課題・対応策案を、STEP ごとにプロセスフローとして整理した。ここで挙げたタスクやその順序はあくまでも一般的と考えられるものを列挙しており、すべての事例が同様のタスクを要するとは限らず、また、同じ順序で進行するとは限らないことに留意頂きたい。

特に留意を要するタスクには、参考となるサポートツールを Appendix 5.1～5.4 として添付した。また、各 STEP を実行する際に有益な参考資料は、Appendix 5.5 の参考資料リストに整理したのでプロセスフローとあわせて参照頂きたい。

3.1. STEP 1 : レジストリ利活用を社内で提案する

レジストリを承認申請等に利用する提案に対して社内関係者から賛同を得るための情報整理や、利用可能性の初期評価を行う場面を想定する。

1.1 レジストリがどのような目的で利活用できるかを知り、利活用の可能性を探る	1.2 利用可能性評価のための情報を収集し、目的に適したレジストリ候補を選ぶ	1.3 リスク・ビジネスバリューを評価する
【留意点】 1) レジストリが医薬品開発のどのような場面や課題に対し利活用できるか、価値が出せるのかについて、参考資料（Appendix 5.5）や社内外のレジストリ利活用事例をもとに理解し、適切なタイミング及び場面で利用提案できるようにする。 2) レジストリの薬事利用に関連する法規制やガイドラインを確認し、要件を理解する。 3) 利用可能なレジストリにはどのようなものがあるのかを理解する。 4) 社内に RWD の利活用をリードする部署又は担当者がある場合は、早期に相談を開始する。 5) レジストリデータを利用する際に遵守すべき社内手順（倫理審査の要否含む）をあらかじめ確認しておく。	【留意点】 1) レジストリ保有者との契約前に確認できる情報は限定的であり、データ利用契約とは別に利用可能性評価（フィージビリティ評価）のための費用と契約が別途必要となる場合もある。これを念頭に置き、かかる費用を確認しておく必要がある。（契約についてはSTEP2, 2.1 参照） 2) 今後の開発計画を見据え、利用可能性の高い疾患領域がある場合は、多少費用がかかってもらかじめ候補となり得るレジストリに対し、具体的かつ詳細な情報収集を行っておくことも有益である。	【留意点】 1) レジストリを利用した際の科学的及びビジネス的（金銭的、時間的、人的）なメリットを社内事情に応じて評価する。この際、既存の手法と比較すると、レジストリ利用によって得られるメリットが分かりやすくなる。 2) 1 つの利活用目的ではメリットが十分でない場合は、薬剤のライフサイクル全体あるいは開発ポートフォリオにおける価値も含め包括的なエビデンス創出計画を策定したうえで評価すると、より大きな価値が示せる可能性がある（例、臨床開発から製販後調査を通じた利用、複数の薬剤での利用等）。 3) レジストリを利用する際の主要な潜在リスク（症例確保ができない、レジストリ保有者の事業継続性等）をあらかじめ洗い出し、対応策を準備しておく等、計画段階からリスク管理を行う。
【課題と対応策案】 課題：レジストリ利用を提案する場合、以下の見極めが難しく、適切なタイミングで提案できず機を逸してしまう可能性がある。 • 戦略策定と社内予算獲得のタイミング • レジストリ保有者の契約前アセスメント要否とそれにかかる期間 • レジストリ保有者との契約締結にかかる期間 • レジストリの改修要否と改修に要するおおよその期間 対応策案：サポートツール#1 を参照し、期間を見積もる際の参考にする。	【課題と対応策案】 課題：まだ利用目的（研究課題）が不明確な段階から候補レジストリの検索やレジストリ保有者からの情報収集を開始しなければ時間的に間に合わない場合、利用目的に適したレジストリの選択が難しくなる可能性がある。 対応策案：レジストリが利用できなかった場合に備え、従来型の前向きなデータ収集等のバックアッププランを準備しておく。レジストリを利用しないと実現が難しい、もしくはレジストリ利用に明らかなメリットがある場合、研究課題が変更となっても、収集項目の追加が可能である等の柔軟な対応ができるレジストリを選択、又は、レジストリの改修で対応可能かどうかを評価しておく。また、既存レジストリの利用に限らず、利用目的に応じたレジストリを新規に構築することも 1 つの選択肢である。	【課題と対応策案】 課題：候補となるレジストリの特定はできたが、当局の受け入れに関する予見性が低く、リスク・ビジネスバリューの評価が難しい。 対応策案：PMDA 相談をなるべく早期にスケジュールし、利用計画に対する受け入れ可能性について感触を得る。しかしながら、当該レジストリの評価や情報が不十分である場合、当局側から明確な回答が得られない可能性もある。レジストリ利用が目的に適していると説得力を持って説明するための論理的根拠の構築に必要な情報収集に努め、相談の論点と相談に適したタイミングをよく考慮する必要がある。
【サポートツール】 • （Appendix 5.1）#1 レジストリ利用の発案から本契約までのタイムライン参考事例	【サポートツール】 • （Appendix 5.2）#2 候補となるレジストリを特定するための手順と主な初期評価ポイント	【サポートツール】 • （Appendix 5.3）#3 リスクマネジメント計画の例示

3.2. STEP 2 : 利用可能性を評価し、社内合意を得る

提案の内容をより具体化するためにレジストリ保有者から情報収集し、目的に適しているかどうかを評価した後、ビジネスの視点でもレジストリを利用することの価値を示し、提案の実現に向けた予算やリソースを確保するまでの場面を想定する。

本資料においてレジストリデータの適切性は、目的に必要な主要データ項目及び十分な症例数が利用できることを含み、レジストリデータの信頼性はデータの正確性、完全性、透明性を含む。

2.1 レジストリ保有者とのコミュニケーションを開始する		2.2 へ
【留意点】 1) 申請者の描くレジストリ利活用の目的、利用方法、期待するデータ等について、レジストリ保有者の当該レジストリにおける意図と合致しているかについて確認する。意図とずれている場合、改修により申請者の期待するところが達成できるか否かはあらかじめレジストリ保有者と相談しておくことが望ましい。 2) レジストリ利用を確証できない段階では、レジストリ保有者との信頼関係を損ねないためにも、社内意思決定プロセスについてあらかじめ理解を求め、一定のリスクがあることを共有したうえで交渉を進めることが望ましい。 3) 最初から本契約を締結するのではなく、秘密保持契約、利用可能性調査用契約、本契約の 3 段階に分けて進める方法がある。契約を分けておくことで、利用可能性調査の結果、利用できない場合に本契約解消のリスクを回避できる。 4) 過去及び現行の薬事利用に向けた取り組みがあるかどうか（他社の利用経験や当局との相談経験等）について早期にレジストリ保有者から情報収集しておく。経験がある場合、レジストリの評価において重要視すべきポイントの絞り込みや優先順位付けの参考情報となる。 5) アカデミアのコンソーシアム型レジストリの場合（例えば AMED 研究班等）、レジストリデータの所有権が明確でない場合がある。その場合、企業との契約時に問題となることがあるため、データ所有権や企業との契約主体について早期に確認する必要がある。レジストリデータの所有権が明確でない場合の対応策として、レジストリ保有者にデータ所有権を明示した文書の作成を依頼することも一案である。 6) レジストリ保有者側の意思決定に関する手続き／会議体（倫理委員会の有無・時期等）を確認する。 7) DB（Database）調査管理ツール⁴⁾は申請者用であるが、組織体制やデータ概要、データフロー図等の記載にはレジストリ保有者の協力が必要であることから、作成又は作成協力経験の有無を確認しておく。 8) レジストリ運用プロセスや、データ収集システムの改修が可能かどうかをレジストリ保有者に確認しておく。		
【課題と対応策案】 課題：薬事利用に求められる規制要件に関して、企業側の知識・経験不足のため、適切性・信頼性評価が難しい。 対応策案： 1) サポートツール#4 を評価時の参考にする。 2) レジストリの利活用をサポートしてくれるベンダー等、経験のある第三者にコンサルテーションを依頼する。		
【サポートツール】 • （Appendix 5.4）#4 レジストリの適切性・信頼性評価チェックリスト		

2.2 レジストリデータの適切性を評価する	2.3 レジストリデータの信頼性を評価する 2.4 へ
【留意点】 1) 患者同意の内容（データの二次利用、第三者のデータ閲覧や提出等）に懸念がないか確認する。 2) 目的とする結論を導き出すためのデータを保有しているか確認する。このために、レジストリ保有者から収集データの内容が分かる文書（データ仕様書等）を可能な限り早期に入手することを推奨する。二次利用の場合、入力されたデータと提供されるデータに（マスキング等による）違いがある場合もあることから、実際に提供されるデータの内容を確認する。 3) 集積された症例数が十分であるか、経時データが十分集積されているかを確認する。 4) 評価項目に必要なデータの取得方法、クリーニングのルールやデータ抽出のタイミングに期待とのギャップがある場合、その影響範囲を見極める。	【留意点】 1) 個人情報の取り扱いについて、レジストリ保有者が個人情報保護法をはじめとする関連法規に則って対応できているかを確認する。 2) 信頼性を評価するために、レジストリ保有者側の手順書の内容、手順書に基づいた運営・管理（システム・データの品質管理・品質保証を含む）の実態、及びその実施記録を確認する。 3) 信頼性に関して要件や期待とのギャップがあった際、品質保証のプロセス改修が可能かあらかじめ確認しておく。
【課題と対応策案】 課題 1： 利用したいデータの不足や、観察頻度が少ない等、利用目的に対するレジストリデータの適切性に課題があり、現状では利用をあきらめざるを得ない。 対応策案： 企業側の期待とレジストリの現状との乖離が埋まるよう、レジストリ保有者や PMDA と改修の必要性を協議する。この際、改修方針や改修範囲は、レジストリ本来の目的の妨げにならないよう配慮する。企業側の研究計画をレジストリの研究計画に寄せて比較可能性を担保する等、企業側が調整できる範囲があれば積極的に提案する。 課題 2： システム改修が必要だが、レジストリ保有者に改修の経験がない（又は少ない）。 対応策案： レジストリ保有者が委託可能なベンダーがあれば、その利用を提案する。この場合、外部委託のための費用負担についても協議が必要である。	【課題と対応策案】 課題 1： レジストリデータに対する信頼性をどのレベルまで保証すればレジストリデータ由来のエビデンスが承認申請等で受け入れられるかの予見性が低い。 対応策案： 予見性を上げるために、事前面談を利用し、信頼性保証において重点を置くべき対象、目的に見合った保証レベルについて企業の考え方を示し、PMDA の意見を得ておく。 課題 2： レジストリ保有者がデータの信頼性に関する関連法規への理解が十分でない場合がある。 対応策案： 企業が関連法規制やガイドラインに関する勉強会やディスカッションの場を提供し、共通認識を得ることも解決策になり得る。また、積極的に企業利用を促進したいという考えを持つレジストリ保有者の場合は、PMDA のレジストリ相談枠を利用して当局の考え方を理解頂くことも有益と考える。
【サポートツール】 （Appendix 5.4） #4 レジストリの適切性・信頼性評価チェックリスト	【サポートツール】 （Appendix 5.4） #4 レジストリの適切性・信頼性評価チェックリスト

2.4 データアクセス方法について評価する	2.5 総合評価を行う STEP 2.6 へ
【留意点】 - データのアクセス方法について（企業で解析できる場合はデータの入手方法も含め）レジストリ保有者に確認する。 - 企業が期待する安全性情報収集のプロセスが実現可能かを検討しておく。特に企業が一次利用者である場合、レジストリにデータが入力された時点で、受託者であるレジストリ保有者が安全性情報を最初に知り得ることとなるが、レジストリのシステム上、データ入力後速やかに企業にデータを提供することが困難な場合も想定される。 - レジストリ保有者から、データアクセスのために研究計画書の提出を求められる場合があるが、レジストリ保有者が求める研究計画書と企業がイメージするものに相違がある場合があるため、事前にレジストリ保有者が求める計画書イメージを確認しておく。	【留意点】 - これまでの評価結果及び社内経験を踏まえ、PMDA 相談の必要性（レジストリ保有者同席の必要性も含め）を検討しておく。限られた事例しかない現状においては、できる限り PMDA 相談を行うことが望ましい。経験不足から PMDA 相談が長期化する可能性等、総合評価時に留意しておく。 「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¹⁾」では、選択したレジストリの妥当性を企業が説明する必要があるため、妥当性を確認した記録を残しておく。
【課題と対応策案】 課題：レジストリ保有者に解析を依頼する場合、期待する成果物のイメージを伝えるのが困難なケースがある。 対応策案：解析項目、解析手順と成果物等を文書（解析計画書等）にして委託内容を明確にする。Mock を提供し、成果物イメージを共有することも有効である。	【課題と対応策案】 課題 1：外部要因の変化によって、レジストリ活用できるかどうかの判断基準が時間とともに変わることがある。 対応策案：（特に製造販売後データベース調査の場合に）レジストリを利活用できるか判断する上で重要な要素（例えば申請時に課せられるフォローアップ条件の内容、長期フォローアップの必要性、市販までの準備期間等）の優先順位が変わる可能性も考慮し、継続的に総合評価を行うことをあらかじめ計画しておく。 課題 2：レジストリ保有者のリソースに課題があり、期待するタイムラインで対応不可能となる場合がある。 対応策案：レジストリ保有者が委託可能なベンダーがあれば、その利用を提案する。この場合、外部委託のための費用負担についても協議が必要である。
【サポートツール】 （Appendix 5.4）#4 レジストリの適切性・信頼性評価チェックリスト	【サポートツール】 （Appendix 5.4）#4 レジストリの適切性・信頼性評価チェックリスト

2.6 社内合意を得て予算を確保する



STEP 3 へ

【留意点】

レジストリ保有者が提示する見積りの精度をできる限り上げるため、早めに研究計画やアウトプットを定め、レジストリ保有者に委託する業務の範囲を明確にしておく。本対応が難しい場合は、追加費用の発生も見越して、予算を確保しておく。

【課題と対応策案】

課題 1：レジストリ利用料の見積もりが高い場合に予算確保が難しくなる。

対応策案：複数の目的で利用することにより、費用対効果を高める。レジストリ保有者から見積りの算定根拠が入手可能であれば、MID-NET（Medical Information Database Network）の利用料等を参考に交渉することも一案である。

課題 2：レジストリの改修費用が高い場合に予算確保が難しくなる。

対応策案：レジストリ改修時に国が費用補填してくれる制度（例：令和 4 年度 CIN 推進支援事業実施主体公募要領）が公募されていれば、本制度を利用することも考慮する（採択数に上限はあるが、費用負担を軽減できる）。

課題 3：費用の適切性が判断しづらいため、予算の確保が難しい。

対応策案：レジストリ利活用にかかる投資分に対してどれだけの価値が期待できるかを算出しておく（従来の方法とレジストリ利用とで費用を比較する等）。利活用後に得られた価値を検証し、結果を次の投資の意思決定に活かす。この検証の積み重ねによって、価格の相場観を形成することができる。

3.3. STEP 3 : PMDA からレジストリ利活用に対しての意見を得る

目的としている承認申請等において、その薬事的な意思決定をサポートするためにレジストリを利用するというアプローチが適切であるかについて、当局側からの意見を得る場面を想定する（当局相談は必須ではなく、用途ごとに可否の検討が必要）。

3.1PMDA 相談の準備・実施



STEP 4へ

【留意点】

- 1) 薬事担当者と薬事戦略（相談内容及び相談時期等）に関して、早期から連携する。
- 2) レジストリの利用目的に応じて事前相談と本相談の可否を検討する。また、相談する場合には相談の論点と相談に適したタイミングをよく考慮する必要がある。
- 3) レジストリ保有者がレジストリ活用相談を行っている場合、協議内容を共有頂くことで、論点整理を効果的に行うことができる。
- 4) レジストリ信頼性調査相談を行う場合、「医薬品／再生医療等製品のレジストリ及びデータベースの信頼性に関する対面助言の円滑な実施に関する補足説明資料⁵⁾」を参考に、相談資料を準備する。相談時に必要となる資料のうち、レジストリの概略を示す資料の一部である「データフロー図」や、システム及びその運営の概略を示す資料等、レジストリ保有者からの情報提供を要する内容も多いことから、できる限り早期の段階から、レジストリ保有者への依頼あるいはレジストリ保有者からの情報収集に着手する。
- 5) 相談の結果、活用予定だったレジストリが使用できなくなる場合もあるため、レジストリ保有者には本リスクを事前に共有し、契約条件にあらかじめ反映する、又は、契約自体を利用可能性調査用契約と本契約に分けることも検討する。これにより、利用できない場合に本契約解消のリスクが回避できる。

【課題と対応策案】

課題 1：レジストリ活用相談やレジストリ使用計画相談（あるいは臨床試験の相に応じた相談区分）をどのような順序で進めるのが良いか、判断が難しい。

対応策案：一般的には、先にレジストリ保有者がレジストリ活用相談を利用すると、当局が当該レジストリに対して一定の理解を持っているため、企業からの相談（使用計画相談や信頼性調査相談）も効果的に進められる可能性が高いと考えられる。一方で、例えば、「レジストリを承認申請における評価資料に使えない限り、レジストリは活用しない」というような明確な方針が企業側にある場合、臨床試験の相に応じた相談区分を活用して、レジストリ利活用の可能性を探り、早めに利用可否の方針決めを行う方法も考えられる。判断が難しい場合は、相談の順序そのものに対してまず当局に相談することもひとつの解決策である（事前面談を利用）。

課題 2：レジストリ保有者が主体として実施するレジストリ活用相談について、レジストリ保有者に当局相談の経験がなく、何を準備すべきか分からない。

対応策案：これまでの当局相談（治験相談等）の経験に基づき、企業側がレジストリ保有者の当局相談準備の参考となる情報を提供する等のサポートを行う。

課題 3：PMDA 相談（特に信頼性保証部との相談）で懸念点を解消しないと、確実にレジストリ利用できると宣言できないというリスクを抱えながらも、相談前の準備や情報収集にレジストリ保有者のリソースを提供してもらわなくてはならない。

対応策案：レジストリ利用可否を決定付ける確認事項を特定し、優先的に回答が得られるよう、相談内容を準備する。これにより、利用可否判断を引き延ばすことを避け、レジストリ保有者の協力を最小限に留めることが期待できる。

3.4. STEP 4 : レジストリ保有者と契約する

レジストリ保有者と承認申請等への利用に関して正式な契約を締結し、契約に基づいて費用の支払いを行うまでの場面を想定する。

4.1 契約手続き	4.2 支払い STEP 5 へ
【留意点】 1) データ解析に関する役割分担、解析結果の帰属、知的財産が発生した場合の帰属を可能な限り契約手続きの段階で明確にする。 2) 論文発表等のデータ公表について事前に合意しておく。 3) レジストリデータの信頼性の担保のためにレジストリ保有者から提供してもらう業務手順、業務記録等について、内容やその頻度を合意しておく。 4) システム改修を要する場合は、改修目的、発生する作業、作業分担及び費用負担についてレジストリ保有者とあらかじめよく協議したうえで、契約内容に反映する。 5) 法務担当、コンプライアンス担当、レジストリ利活用の経験者等社内専門家の意見を確認しておく。	【留意点】 1) レジストリの改修や規制要件への対応がうまくいかず、契約解消となる場合も考慮して、率直に企業が感じているリスクをあらかじめレジストリ保有者と共有し、マイルストーン払い等で互いに納得感のある支払い方法を合意しておく。 2) レジストリの利活用事例がまだ少ない現状においては、一企業の契約及び支払い形態が業界の標準的な方法として受け取られる可能性もあることに配慮し、適切な契約や支払い方法を検討する。
【課題と対応策案】 <u>課題 1</u> : レジストリ保有者との契約における留意点について具体的な参考情報が少ない。 <u>対応策案</u> : 社内外の経験者や専門家（法務部や弁護士）に利活用目的を共有し、レジストリ保有者との契約において留意すべき項目を確認しておく。また、最新の関連ガイドラインと RWD 信頼性 QA 通知³⁾を参照し、必要に応じて契約書の内容に反映する。 <u>課題 2</u> : 契約前相談～契約までの具体的な流れ、注意点及び契約締結までの所要時間に関しての情報が少ないため、契約締結が長引き、レジストリ利活用が計画通りに捗らないことがある。 <u>対応策案</u> : 契約締結前から、関係するステークホルダーと意思決定及び契約締結までの流れと所要時間の目標を共有する。レジストリ保有者の意思決定プロセスをあらかじめ理解し、会議体の開催頻度等を考慮のうえ所要時間を見積もる。 <u>課題 3</u> : レジストリ保有者との契約を解消したい場合、医療機関との今後の関係性の懸念等があるため、手続きの進め方が難しい。 <u>対応策案</u> : 契約解消の条件をあらかじめ契約書に反映し、双方の合意を事前に得ておく。	【課題と対応策案】 <u>課題</u> : 改修作業の範囲が予想以上に広がる等の理由でレジストリ保有者が提示した見積もりよりも費用が高騰し、追加の支払いが発生する。 <u>対応策案</u> : 費用を見積もる際に改修の範囲を早期にレジストリ保有者と目線合わせしたうえで、タイムリーな改修費用の予算実績管理と情報共有をレジストリ保有者に依頼し、予算オーバーの恐れを早期に把握できるようにする。また、レジストリ保有者も利活用する企業も、経験を積んで見積もり（及びその確認）の精度を上げることに努める。

3.5. STEP 5 : レジストリを改修する

目的とする承認申請等への利用に向けて、レジストリの改修が必要である場合、改修範囲や改修の方向性、作業分担や改修にかかる工数等を協議する場面を想定する。

5.1 システム改修（機能追加、収集項目追加）	5.2 品質保証システム・プロセスの改修（手順や体制の整備） 利活用へ
【留意点】 1) 改修作業に関係するレジストリ所有者の意思決定プロセスをあらかじめ理解し、会議体の開催頻度（予想より頻度が低い場合もある）や責任者の承認作業に要する時間も考慮のうえ、システム改修に係るタイムラインを作成する。 2) システム改修に伴う、CSV（Computerized System Validation）再実施の要否に留意する。 3) システム改修に要するリソース予測が難しいため（特に、改修経験が少ないレジストリ所有者）、改修とその検証作業に予想以上に時間を要する可能性を考慮し、余裕を持ったタイムラインを作成する。	【留意点】 1) 改修作業に関係するレジストリ所有者の意思決定プロセスをあらかじめ理解し、会議体の開催頻度（予想より頻度が低い場合もある）や責任者の承認作業に要する時間も考慮のうえ、プロセス改修に係るタイムラインを作成する。 2) 追加すべき手順があれば、その意義についてレジストリ所有者と合意のうえ必要に応じてレジストリ運用プロセスに盛り込む。（代表的なものとして「データ固定プロセス」：データのカットオフ手順、データ提供のタイミング（製販後調査であれば使用成績等定期報告や再審査申請を考慮）等を合意・明文化しておく。データ固定という概念を持っていない場合もあるため、あらかじめ固定の定義や固定方法についても確認が必要である。） 3) 手順や体制の変更を伴う場合、文書化や関係者への教育訓練等、変更に伴って発生する作業を洗い出し考慮しておく。 4) プロセスや体制の改修を検討する際には、レジストリ所有者の負担を考慮し、レジストリ所有者のリソースを踏まえた持続性のある内容になっているかどうか留意する。（企業で一般的に行われている手法を押し付けない）
【課題と対応策案】 <u>課題</u>：レジストリで収集していないデータの追加、収集頻度の変更、エンドポイントに該当する項目の評価方法の変更等が必要となる場合、レジストリ所有者が整備する現行の規定類、研究計画書、症例報告書等の変更が必要になることがある。 <u>対応策案</u>：レジストリ所有者の1次目的の遂行を阻害することなく、企業利用が終了した後の影響範囲にも考慮しながら、レジストリ所有者と十分協議の上、関係書類の変更方針を協議する。	【課題と対応策案】 <u>課題</u>：規制要件（薬機法、GxP 各種ガイドライン）に関しての理解やとらえ方に、レジストリ所有者と企業とでギャップがある。 <u>対応策案</u>：企業が関連法規制やガイドラインに関する勉強会やディスカッションの場を提供し、共通認識を得ることも解決策になり得る。また、積極的に企業利用を促進したいという考えを持つレジストリ所有者の場合は、PMDA のレジストリ活用相談を利用して当局相談を実施して頂くことも有益と考える。

4. おわりに

レジストリの承認申請等への利活用に向けた準備段階でどのような社内プロセスを要するか、また、そこで直面する課題に対してどのような対応策があるかについて、これまで経験した個社の中に留まっていた学びを、本資料において集約することができた。レジストリを承認申請等に利活用することは多くの企業にとって初めての試みとなるため、このような学びの共有は利活用における最初のハードルを下げ、新たな事例を生み出すことをサポートできると考えている。

課題に焦点を当てると、利活用経験の乏しさと、予見性の低さが要因のひとつと捉えることができるものが多かった。このことから、経験を積んだ企業、レジストリ保有者及び規制当局が積極的に学びを共有することが重要であり、これが課題解決を促進するひとつの糸口になると考えられる。また、本資料では、課題とともに対応策案をいくつか挙げたが、多くの課題は複数の要素から成り立っているため、企業の視点だけで最適解を見出すのは難しく、レジストリ保有者をはじめとするステークホルダーの立場も含めた多面的な着眼点を要することが分かった。これに留意し、企業は今後もレジストリの承認申請等への利活用に関係するステークホルダーとの対話の機会を積極的に活用して相互理解を深め、柔軟で現実的な解決策を見出せるよう努める必要がある。

最後に、本資料は承認申請等にレジストリを利活用する場面を前提にしているが、これ以外の目的でレジストリを利活用する際にも役立つ内容が含まれている。本資料が幅広い場面で参照され、レジストリの「強み」を活かした多様な利活用提案の創出と実現に寄与できれば幸いである。

本文中の参照資料

1. 厚生労働省.「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. (薬生薬審発 0323 第 1 号・薬生機審発 0323 第 1 号), 令和 3 年 3 月 23 日.
[<https://www.pmda.go.jp/files/000239817.pdf>]
2. 厚生労働省.「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. (薬生薬審発 0323 第 2 号・薬生機審発 0323 第 2 号), 令和 3 年 3 月 23 日.
[<https://www.pmda.go.jp/files/000239818.pdf>]
3. 厚生労働省. 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. (事務連絡), 令和 4 年 9 月 14 日.
[<https://www.pmda.go.jp/files/000248148.pdf>]
4. PMDA. DB 調査管理ツール (運用手順ブック_Ver.1.0、使用実績ブック_Ver.1.0)
[<https://www.pmda.go.jp/files/000242129.zip>]

5. PMDA. 医薬品／再生医療等製品のレジストリ及びデータベースの信頼性に関する対面助言の円滑な実施に関する補足説明資料(ver.6.0), 令和 4 年 9 月 14 日
[<https://www.pmda.go.jp/files/000243461.pdf>]

5. Appendix

本資料中の Appendix を実際に使用する際は、別添のエクセルファイルを使用ください。

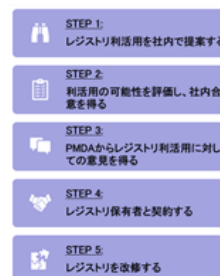
5.1. サポートツール#1 レジストリ利用の発案から本契約までのタイムライン参考事例

サポートツール#1_レジストリ利用の発案から本契約までのタイムライン参考事例

●このサポートツールの目的

レジストリ利用の発案からレジストリ利用までにどのくらいの時間がかかるのかを未経験者は想像しにくい、タイムライン感がある程度つかんでおかないと、発案のタイミングを逃す可能性もある。
標準的なタイムラインはないものの、これまでの過去事例のおおまかな工数を例示することで、タイムライン作成の参考にしてもらうことが目的である。

以下、本資料 3章にあるFigure. 1「医薬品開発にレジストリを活用する際に準備段階で発生する社内プロセス」(STEP1-5)の枠組みを使って、過去事例で実際にどの程度時間を要したのかを表中に示した。工数予測の参考情報として利用頂きたい。



[事例 1]

利活用目的： 製販後調査

事例の特徴： レジストリA（仮称）を利用した最初の事例

	要したおおよその時間	備考
STEP 1	約6か月	—
STEP 2	約2年	—
STEP 3	約6か月	STEP2と並行して実施
STEP 4	約1年	—
STEP 5	約1年	改修の打診はSTEP 2の段階で開始

[事例 2]

利活用目的： 製販後調査

事例の特徴： レジストリB（仮称）を利用した2番目以降の事例

	要したおおよその時間	備考
STEP 1	約1か月	再生医療等製品患者登録システムが求められ、利用できるレジストリの種類は選択肢が限られていた
STEP 2	約1年2か月	—
STEP 3	約8か月	—
STEP 4	約1年	年払い
STEP5	—	改修に係る議論が継続中

[事例 3]

利活用目的： 製販後調査

事例の特徴： レジストリC（仮称）を利用した2番目以降の事例

	要したおおよその時間	備考
STEP 1	—	—
STEP 2	約2年	未構築段階からの確認開始のため約2年、構築後の確認は約3か月
STEP 3	—	承認審査の段階から協議（他社主導）
STEP 4	約6か月	GPSP 前の業務委託契約に3か月、GPSP 契約に3か月
STEP5	—	—

[事例 4]

利活用目的： 効能追加申請（評価資料）

事例の特徴： レジストリD（仮称）を利用した最初の事例

	要したおおよその時間	備考
STEP 1	—	医師主導治験のため対象外
STEP 2	—	医師主導治験実施者側で対応
STEP 3	—	活用相談利用 レジストリ保有者主導で実施しているため準備期間等不明
STEP 4	約3か月	データ活用のための契約ではなく医師主導治験・申請協力に関する契約
STEP5	—	—

[事例 5]

利活用目的： 承認申請（参考資料）

事例の特徴： レジストリE（仮称）を上記目的で利活用したが、結果として薬事目的には利用しなかった事例

	要したおおよその時間	備考
STEP 1	約8か月	STEP1、2 はほぼ同時並行で実施
STEP 2	約8か月	STEP1、2 はほぼ同時並行で実施
STEP 3	—	—
STEP 4	約3か月	—
STEP5	数か月	STEP1、2 の期間に、データ利用規約を改訂（当初レジストリ研究計画に「他の研究利用」が含まれていなかったため改訂を要した）

5.2. サポートツール#2 候補となるレジストリを特定するための手順と主な初期評価ポイント

●このサポートツールの目的

利用目的に適したレジストリの候補を探す方法について、主に未経験者向けに作業ステップを紹介する。

1. 検索の前準備

- ☐ 1) 利用目的（研究課題）とプロジェクトの内容、及びタイムラインを理解する
- ☐ 2) 必要な対象患者集団とデータ項目を特定する
 対象患者集団、観察項目、アウトカム（有効性評価指標等）の定義をしておくとい
 （例：対象患者集団は糖尿病患者→2型糖尿病と診断され、1度でも糖尿病治療薬が処方されている患者と定義）
 （例：有効性評価指標として糖代謝異常の改善→HbA1cの変化量と定義）

2. 候補となるレジストリの検索

- ☐ 1) 「3. レジストリの利用可能性の初期評価における主なチェックポイント」を参考に、候補レジストリの絞り込みに必要な条件をあらかじめ挙げておく
- ☐ 2) 候補レジストリを検索する
 代表的な検索方法
 ① レジストリ検索サイトで目的に適したレジストリがあるかどうか調査する（国内のレジストリを検索する場合）
[CINレジストリ検索システム \(https://cinc.ncqm.go.jp/cin/G001.php\)](https://cinc.ncqm.go.jp/cin/G001.php)
 難治性疾患の場合：難病プラットフォーム レジストリ・バイオレポジトリ覧 (<https://www.raddarj.org/registry-bio-repository>)
 ② 対象疾患領域、治療領域、製品に関しての文献検索を行い、候補となるレジストリの存在を調査する
 検索語の例：Disease State/Medication Name + Real World Data; Real World Evidence; Observational Research; Registry
 ③ 対象疾患領域、治療領域の専門医又は関連学会の窓口にお問い合わせ
 社内ですでにやり取りしている担当者がいれば、あらかじめ相談して情報収集しておく
 ④ 「レジストリ活用マッチング相談（厚生労働省 CIN 推進事業）」を利用して、目的にあったレジストリ検索をサポートしてもらう
<https://cinc.ncqm.go.jp/cin/M001.php>
- ☐ 3) 1)で挙げた条件をもとに候補レジストリを絞り込む
- ☐ 4) インターネット検索で候補レジストリに関する追加情報を収集する
- ☐ 5) 候補レジストリの保有者にコンタクトし、利用可能性判断のために不足している情報を入手する

3. レジストリの利用可能性の初期評価における主なチェックポイント

- ☐ データの第三者利用（企業利用）が可能か
- ☐ 必要な対象患者集団がデータに含まれているか
- ☐ 一般化可能性に懸念がないか（年齢・性別分布や地理的な代表性等、公表されている疫学研究結果との比較）
- ☐ 必要なデータ項目を含んでいるか
- ☐ 必要な期間の追跡調査が可能か
- ☐ データの更新頻度は目的にあっているか
- ☐ 既知のリミテーションは何か、受け入れ可能な程度か
- ☐ レジストリデータを利用した研究実績はあるか（あればその内容）
- ☐ レジストリ保有者が薬事利用に前向きかどうか（協力を得られるかどうか）
- ☐ 追加データの回収が可能か
- ☐ データアクセスの方法は期待にあっているか（データ提供、リモートアクセス等）
- ☐ データ解析を第三者（CRO等）に委託できるか
- ☐ レジストリ保有者にデータ解析を委託できるか、受託経験はあるか
- ☐ データ利用及びその他の必要なサービス（例：データ分析）にかかる費用は期待にあっているか
- ☐ 予備調査（レジストリ保有者から集計表やサンプルデータ等を提供して頂き、必要とする情報が当該レジストリに十分に蓄積されているか確認すること）に応じてもらえるか、どこまでが無償範囲でどこから有償か

5.3. サポートツール#3 リスクマネジメント計画の例示

●このサポートツールの目的

レジストリを承認申請等に利活用した事例はまだ少ないため、計画段階からのリスクマネジメントは重要である。利用経験がない場合でもレジストリ利活用において特徴的なリスクを見落とさず計画策定できることを目的として、レジストリの承認申請等利用に特徴的なリスクのみを例示した。

利活用目的やレジストリの種類によってリスクは異なるため、リスクマネジメント計画は利用目的に応じて個別に検討すべきものであり、本例示はリスクを網羅的に整理したものではないことを理解のうえ利用頂きたい。また、リスクを軽減するための対処法については、必要に応じてレジストリ保有者と合意のうえ予め対応計画を準備しておくことが望ましい。

No.	カテゴリー	リスク	リスクを軽減するための対処法
1	初期調査	データの二次利用に再同意が必要	- 同意説明文書の改訂をできるだけ早期に行い、新規の同意取得に再同意が発生しないようにする - 既存症例に関しては、再同意の取得状況に応じて、データの二次利用のシナリオを予め複数準備しておく
2	症例集積	症例登録が計画通りに進まない	- 登録見込み症例数の根拠の適切性をあらかじめ確認しておく - 症例登録の進捗を定期的に確認し、計画との乖離をタイムリーに評価する
3	改修	レジストリ改修が計画通りに進まない	- 目標達成までに通過する小さな目標（マイルストーン）を設定し、タイムラインを細かく管理する - 保有者のリソースを鑑みて、改修計画の実現可能性を慎重に確認しておく - レジストリ改修の進捗を定期的に確認し、計画との乖離をタイムリーに評価する
4	改修	実際の改修費用が見積額より高い	- タイムリーな改修費用の予算実績管理と情報共有をレジストリ保有者に依頼し、予算オーバーの恐れを早期に把握できるようにする - 利用目的に応じて、改修が必要な範囲が変わるため、改修範囲を必須のものとオプションなものに区分し、予算がオーバーした場合にも必須範囲は改修されることが担保できるようにしておく
5	契約・支払	レジストリ利用料が想定より高い	レジストリ利用料の内訳と見積額の詳細についてレジストリ保有者から事前に説明を受け正しく理解しておく
6	運営維持	レジストリ保有者側が十分な予算確保ができず、利用目的に沿ったレジストリ運営維持が困難となる	あらかじめ事業計画書に該当するものを確認し、継続的な支持母体の存在や、運営資金の調達計画について気になる点がないかどうか確認しておく

5.4. サポートツール#4 レジストリの適切性・信頼性評価チェックリスト

このサポートツールの目的：

レジストリの薬事利用に関する通知類に挙げられた要件は、レジストリ由来のデータを評価資料として利用することを前提にしているため、その他の薬事的用途で用いる場合に、各要件をどの程度重要視すべきかは明確でない。また、通知で求められている要件には具体的例示まで書かれていない部分もあることから解釈に悩む箇所もある。

このような背景から、通知で求められる要件をチェックリスト形式で補足を加えながら整理し、代表的な利用シーン別に「確認する重要度」を目安として示した。

本チェックリストを用いてレジストリ保有者にヒアリングを実施し、利活用の判断に役立てて頂きたい。

本チェックリストに関する留意点：

- 重要度は、各チェック項目がその活用場面に必須かどうかではなく、「確認することの重要度」を目安として示しており、そのチェック項目を満たさなければ当該レジストリを利用できないという意図ではない。
- レジストリ保有者へのヒアリング時に、本チェックリスト以外にデータソースにおける制約が結果に与える影響のうち、利活用の目的を達成する上で重大なリスクがないか確認することを推奨する。
- 活用場面のうち、「承認申請（CTD の参考情報）」の定義は、臨床データパッケージに含まれず、CTD の臨床的位置づけ等に参考として記載する情報を意図している。
- 備考欄の通知番号は、以下の通知又は Q & A 通知の項目番号に該当する。
 - 基本通知：「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（薬生薬審発 0323 第 1 号・薬生機審発 0323 第 1 号、令和 3 年 3 月 23 日）
 - 信頼性通知：「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（薬生薬審発 0323 第 2 号・薬生機審発 0323 第 2 号、令和 3 年 3 月 23 日）
 - Q & A：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（事務連絡、令和 4 年 9 月 14 日）
- チェック欄には確認した結果を記載することができる。
- レジストリ保有者との契約書やデータ収集及び提供等の手順書は、国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 研究資源部・CIN 推進室の企業連携支援に関する資料（<http://cruise-nc.ncgm.go.jp/download/index.html#corporate>）が参考となる。

レジストリ名：

適切性／ 信頼性	No	カテゴリー	チェック項目	備考	活用場面 重要度：◎／必要、○／可能な場合、NA／非該当、―／重要でない				チェック欄
					承認申請 (評価資料)	承認申請 (参考資料)	承認申請 (CTDの参考情報)	製造販売後調査	
適切性	1	レジストリの選択	特定のレジストリの選択が、活用目的に対して、適切であるか？	基本通知：5-(3) 具体的には以降のチェック項目を用いて活用目的に対する適切性を確認する。 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妥当性について、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する。	◎	◎	◎	◎	
適切性	2	レジストリの選択	外国のレジストリを選択する場合、日本人への外挿可能性に関して、重大な悪影響を及ぼすことはないか？	基本通知：5-(3) 内因性・外因性の民族的要因が解析結果の評価に及ぼす影響が重大ではないことを説明する。	◎	◎	◎	◎	
適切性	3	患者同意	データの二次利用や第三者への提供が可能ないように同意取得されているか？	Q&A：15 承認申請に利用される場合は、企業へのデータ提供だけでなく、規制当局にもデータが提供され利用されることについて同意が必要となる。	◎	◎	◎	○	
適切性	4	対象集団の適切性	レジストリデータの収集時期が、臨床試験の実施時期と異なることによって、比較が困難となるような要因はないか？	基本通知：6-(1) 臨床試験の対象集団と比較する場合、かつ、データを後ろ向きに収集する場合、データの収集時期が異なることで、疾患の定義、診断基準、重症度分類、治療体系等に大きな違いが生まれていないがチェックする。	◎	◎	○	NA	
適切性	5	対象集団の適切性	レジストリへの登録基準が、臨床試験の組み入れ基準と異なることによって、比較が困難となるような基準の差異はないか？	基本通知：6-(1) 臨床試験の対象集団と比較する場合。	◎	◎	○	―	
適切性	6	対象集団の適切性	対象とする疾患の患者数が十分に含まれるか？	基本通知：6-(1)	◎	◎	○	◎	
適切性	7	対象集団の適切性	臨床試験の選択・除外基準に合致する症例は、十分に含まれるか？	基本通知：6-(1) 臨床試験の対象集団と比較する場合。	◎	◎	○	―	

適切性／ 信頼性	No	カテゴリー	チェック項目	備考	活用場面 重要度：◎／必要、○／可能な場合、NA／非該当、－／重要でない				チェック欄
					承認申請 （評価資料）	承認申請 （参考資料）	承認申請 （CTDの参考情報）	製造販売後調査	
適切性	8	対象集団の適切性	臨床試験に参加できなかった人（基準をみたさなかった人）が多くレジストリに登録される可能性はないか？	基本通知：6-(1) 臨床試験の対象集団と比較、かつ、前向きに収集する場合。 臨床試験に参加できなかった人が多くレジストリに登録される場合は、結果が臨床試験と比較できるような対応が可能か確認する。	◎	○	○	—	
適切性	9	対象集団の適切性	製造販売後の全例調査の場合、対象となる全症例が登録されることが説明可能か？	基本通知：4-(5) 参考情報：再生医療等製品の事例の1つとして、再生医療等製品による治療を受けるための同意説明文書において、全例対象のレジストリへの登録を必須条件とすることに対する同意を得ることで、全症例が登録されることを担保したケースがある。	NA	NA	NA	○	
適切性	10	データの充足性	疾患背景（発症時期、前治療歴、重症度等）、及び治療データ（治療経過、使用薬剤等）が収集可能か？	基本通知：6-(5)	◎	◎	○	◎	
適切性	11	データの充足性	該当疾患の重症度を分類する基準は、利用する期間のデータベース内で一貫しているか？	基本通知：6-(2), 6-(5) 一貫していない場合は、一貫している部分で臨床試験と比較可能か。	◎	◎	○	○	
適切性	12	データの充足性	安全性データ（有害事象、重症度分類等）が収集可能か？	基本通知：6-(2), 6-(5) 安全性評価を要する場合。	◎	○	○	◎	
適切性	13	データの充足性	医療用語は、施設間で一貫しているか又は統一が可能であるか（コーディングされているか）？	基本通知：6-(5) 医療用語が時間とともに変化又はデータ収集が行われた施設間で一貫性なく用いられ、統一した用語を適用することが困難な場合、利活用が制限される、又は困難となることがある。	◎	◎	◎	◎	
適切性	14	データの充足性	追跡情報が収集可能か？	基本通知：2 手順を定めた上で必要な追跡情報を収集できる体制となっているかを確認する。	◎	—	—	◎	

適切性／ 信頼性	No	カテゴリー	チェック項目	備考	活用場面 重要度：◎／必要、○／可能な場合、NA／非該当、－／重要でない				チェック欄
					承認申請 (評価資料)	承認申請 (参考資料)	承認申請 (CTDの参考情報)	製造販売後調査	
適切性	15	データの充足性	有効性や安全性等の評価に必要なデータの割合が目的の重要度（主要・副次・探索）に応じて十分か？データの欠測割合は許容可能か？	基本通知：7-(3), Q&A：10 欠測データがある場合には、有効性及び安全性に対する評価への影響の程度を説明する必要がある。説明可能な範囲を確認する。	◎	◎	◎	◎	
適切性	16	データの充足性	目的に応じた評価項目及び共変量（交絡因子）が収集可能か？	基本通知：6-(2), 6-(5)	◎	◎	◎	◎	
適切性	17	アウトカムの評価方法の適切性	目的に応じた有効性評価基準を用いているか？臨床試験と同様か？	基本通知：6-(2), 6-(5)	◎	◎	◎	○	
適切性	18	アウトカムの評価方法の適切性	評価方法のバラツキを最小化する方策（評価者のトレーニング等）が行われているか？	基本通知：6-(2) 評価項目の妥当性が説明可能であるか？ 特に、主観的な評価項目の場合、評価者トレーニング等のバイアスを軽減する方策を行ったとしても、治療に対する意識や心理状態等により、被験者や測定者によるバイアスが生じる可能性があるため、治療担当医以外の測定者による評価が行われているか等、妥当性が説明可能となり得るような情報があれば、収集する。 治療効果が著しく高く、バラツキの幅を超える場合は、方策が実施されていなくとも許容できる可能性がある。	◎	○	○	○	
適切性	19	アウトカムの評価方法の適切性	ベースラインとの比較が必要な場合に、ベースライン時点のデータが収集可能か？	基本通知：6-(3), 6-(5)	◎	◎	○	◎	
適切性	20	アウトカムの評価方法の適切性	患者ごとの評価頻度は規定されているか？実際に収集されるデータの評価頻度の実態は？評価頻度の規定あるいは実態が、利活用目的に合致しているか？	基本通知：6-(3), 6-(5)	◎	◎	○	○	
適切性	21	アウトカムの評価方法の適切性	長期間のデータ収集の体制が整っているか？	基本通知：6-(3) 長期間の評価が必要な場合。	◎	◎	○	◎	

適切性／ 信頼性	No	カテゴリー	チェック項目	備考	活用場面 重要度：◎／必要、○／可能な場合、NA／非該当、－／重要でない				チェック欄
					承認申請 (評価資料)	承認申請 (参考資料)	承認申請 (CTDの参考情報)	製造販売後調査	
適切性	22	適切な統計解析の実施	企業がデータを入手して解析可能か？ 不可の場合、企業が想定する解析をレジストリ保有者あるいは第三者に委託可能か？		◎	◎	◎	◎	
適切性	23	契約	レジストリ保有者との契約書又は実施計画書に下記内容を記載することは可能か？ ・ 品質管理や品質保証の業務に関する記録を薬機法施行規則に定める期間まで保存する旨 ・ 承認申請時等に規制当局が行う適合性調査に協力する旨 ・ 申請者等による資料の閲覧又は申請者が必要に応じて実施する監査等に協力する旨 ・ システム不具合が生じた際に速やかに連絡し、措置を講じた結果を報告する旨	Q&A：8	◎	○	NA	◎	
適切性	24	契約	レジストリ保有者は、データの所有権を有しているか。	所有権はあるが明示された文書がない場合は、文書作成を依頼する アカデミアのコンソーシアム型レジストリの場合（例えば AMED 研究班等）、レジストリデータの所有権が明確でない場合がある。その場合、企業との契約時に問題となることがあるため、データ所有権や企業との契約主体についてチェックする。	◎	◎	◎	◎	
信頼性	25	データ収集	データ収集の手順書があるか？ （記載／入力方法、記載／入力者の特定、入力者のトレーニング等）	信頼性通知：3-(2)-3)、Q&A：14	◎	◎	○	◎	

適切性／ 信頼性	No	カテゴリー	チェック項目	備考	活用場面 重要度：◎／必要、○／可能な場合、NA／非該当、－／重要でない				チェック欄
					承認申請 (評価資料)	承認申請 (参考資料)	承認申請 (CTDの参考情報)	製造販売後調査	
信頼性	26	データ収集	データの取り扱いに関する手順書があるか？ (匿名化、データクリーニング、修正履歴の記録、修正又は削除の条件及び手順、コード化、データ固定、データ抽出等)	信頼性通知：3-(2)-3)、Q&A：9	◎	◎	○	◎	
信頼性	27	データ収集	情報源から収集されデータベースに入力されたデータが、あらかじめ規定した手順に従い固定された上で保管されているか？	信頼性通知：3-(2)-3)、Q&A：9	◎	◎	○	◎	
信頼性	28	データ閲覧	第三者によるデータの閲覧に関する規定があるか？ (閲覧方法、閲覧範囲の制限、閲覧権限、閲覧申請の方法及び申請内容の適切性を判断する基準等)	信頼性通知：3-(2)-1)、Q&A：11	◎	○	NA	◎	
信頼性	29	データ提供	データの第三者提供に関する手順書があるか？	信頼性通知：3-(2)-5) 企業がデータセットを受領して統計解析を行う場合は、データ抽出にあたり、予めレジストリ保有者に統計解析計画書等を提示し、データセットの範囲を合意しておく。 レジストリ側で解析した結果を入手する場合には、事前に統計解析計画書の作成・分担等を合意しておく。	◎	○	○	◎	
信頼性	30	データ提供	レジストリ側で解析を行う場合、恣意的なデータ抽出とならないよう統計解析計画書に反映可能か？	信頼性通知：3-(1)-3)、3-(2)-5) 特にデータを後向きに収集して統計解析を行う場合は、望ましい結果が得られるまで解析を繰り返し実施したわけではないことを説明する必要がある。	◎	◎	◎	◎	
信頼性	31	品質管理	信頼性担保の手順書があるか？ (モニタリング、チャートレビュー、サンプリング SDV 等)	信頼性通知：3-(2)-3)	◎	○	○	—	
信頼性	32	品質管理	モニタリングが実施されている場合、規定された手順に従って実施された記録があるか？	信頼性通知：3-(2)-3)	◎	○	○	—	

適切性／ 信頼性	No	カテゴリー	チェック項目	備考	活用場面 重要度：◎／必要、○／可能な場合、NA／非該当、－／重要でない				チェック欄
					承認申請 (評価資料)	承認申請 (参考資料)	承認申請 (CTDの参考情報)	製造販売後調査	
信頼性	33	品質保証	品質保証（監査等）に関する手順書があるか？	信頼性通知：3-(2)-4)	◎	○	○	◎	
信頼性	34	品質保証	品質保証に関する手順に従って監査等が実施されている場合、記録を有するか？	信頼性通知：3-(2)-4)	◎	○	○	◎	
信頼性	35	組織体制	記録の保存に関する手順が規定されており、根拠資料となるデータの保管状況について確認可能か？	信 頼 性 通 知：3-(1)-5), 3-(2)-1)、Q&A：7	◎	◎	○	◎	
信頼性	36	組織体制	レジストリの透明性の確保のために必要な事項が規定され、公表されている（利益相反、運営・管理体制、資金提供、レジストリの目的、データ等の開示）か？	信頼性通知：3-(2)-1)	◎	○	○	○	
信頼性	37	組織体制	レジストリの構築・管理に関わる者への教育・訓練記録に関する規定・手順書があり、実施された記録あるか？	例）教育訓練に関する手順書	◎	○	○	◎	
信頼性	38	個人情報の保護	個人情報の保護に関する法律その他適用される規制に従って、レジストリにデータを提供している患者の同意に関する要件及び手順が規定されており、規定通りに同意が取得されているか？	信頼性通知：4、	◎	◎	◎	○	
信頼性	39	個人情報の保護	同意が取得される場合は、必要な情報を記載した説明文書が作成されているか？	信頼性通知：4 参考）同意説明文書の内容については、CIN 支援用資材 同意説明文書のひな型及びチェックリストが参考となる。	◎	◎	◎	○	
信頼性	40	個人情報の保護	第三者（モニタリングを実施するモニター、監査を実施する監査担当者、規制当局等）が情報源に保管されている原資料等の閲覧をする可能性がある場合は、必要に応じて当該説明文書にその旨が記載されているか？	信頼性通知：4	◎	◎	NA	○	

適切性／ 信頼性	No	カテゴリー	チェック項目	備考	活用場面 重要度：◎／必要、○／可能な場合、NA／非該当、－／重要でない				チェック欄
					承認申請 (評価資料)	承認申請 (参考資料)	承認申請 (CTDの参考情報)	製造販売後調査	
信頼性	41	コンピュータシステム	データ収集にコンピュータシステムを利用する場合、コンピュータシステムの品質管理の規定があり実施されているか？	信頼性通知：3-(2)-2) 例) コンピュータシステムの品質管理に関する手順書 ・コンピュータシステムの導入又は更新時における、リスク評価に基づくコンピュータシステムバリデーションの実施 ・使用するコンピュータシステムの稼働状況の確認 ・コンピュータシステムの仕様及び運用方法による、電磁的記録の真正性・見読性・保存性の確立	◎	◎	○	◎	
信頼性	42	コンピュータシステム	データ収集にコンピュータシステムを利用する場合、コンピュータシステムのセキュリティに関する規定があり、規定通りに実施されているか？	信頼性通知：3-(2)-2) 例) セキュリティに関する手順書 ・コンピュータシステムを使用するユーザに対するレジストリで取り扱うデータの内容に応じたアクセス権限の範囲規定 ・コンピュータシステムを利用する者に対するコンピュータシステム全体、セキュリティの要件、レジストリ固有の取扱いに関する教育訓練規定 ・ネットワークセキュリティ規定	◎	◎	○	◎	
信頼性	43	コンピュータシステム	データ収集にコンピュータシステムを利用する場合、データのバックアップ・リカバリー方法が規定され、手順に従って実施されているか？	信頼性通知：3-(2)-2)、Q&A：12 例) データバックアップ及びリカバリーに関する規程・手順書 ・品質管理の規程等において、エラー等の発生を速やかに検出し、対処するための手順が確立していること ・エラー等の発生時に速やかに解決するための体制が構築されていること ・エラー等の発生日（又は発見日）、その内容、対応した事項等について適切に記録されている	◎	◎	○	◎	

適切性／ 信頼性	No	カテゴリー	チェック項目	備考	活用場面 重要度：◎／必要、○／可能な場合、NA／非該当、－／重要でない				チェック欄
					承認申請 (評価資料)	承認申請 (参考資料)	承認申請 (CTDの参考情報)	製造販売後調査	
信頼性	44	コンピュータシステム	情報源の電子カルテ等からコンピュータシステムにデータを直接反映させる場合、コンピュータシステムが設計どおりに稼働し、情報源のデータがコンピュータシステムに移行されていることを、レジストリ保有者が確認しているか？	信頼性通知：3-(2)-3)、Q&A：14 確認時の留意点は以下の通り。 ・システム導入時、更新時に適切なシステムバリデーションが行われ、正確かつ完全に移行できることが保証されていること	◎	◎	○	◎	
全般	45	業務委託	レジストリ保有者が業務の一部を委託している場合、ベンダー委託に関する規定及び契約書があるか？		◎	◎	○	◎	

5.5. 参考資料リスト

参考資料リスト

- このリストは、本資料中の各 STEP を実行する際に有益な参考資料をまとめたものである。各STEPの内容と照らし合わせて参照頂きたい
「どのSTEPで参照すべきか」の列で○をつける基準は、当該参考資料内に具体的な参照箇所があることを条件としている。

No	カテゴリー	参照資料名	リンク (最終確認日：2022年11月7日)	どのSTEPで参照すべきか					文書の概要と選定理由	参照すべき具体的な内容・該当セクション
				1	2	3	4	5		
1	国内通知	厚生労働省、レジストリデータを承認申請等を利用する場合の信頼性担保のための留意点	https://www.pmda.go.jp/files/000239818.pdf	○	○			○	レジストリデータの信頼性を確認する際に留意すべきことをこの文書であらじめ確認することができる。当局相談におけるディスカッションポイントの特定にも参考となる	別添：レジストリデータを承認申請等を利用する場合の信頼性担保のための留意点 1. 本留意点の目的 2. 信頼性担保の考え方 3. レジストリデータを承認申請等を利用する場合の信頼性担保の考え方 (1)レジストリを利用する申請者における遵守事項 1)レジストリ保有者のデータの品質管理状況の確認 2)レジストリ保有者との契約 3)統計解析 4)承認申請資料の作成 5)記録の保存 (2)承認申請資料に利用するレジストリにおける留意点 1)組織体制 2)コンピュータシステム 3)データの品質管理 4)レジストリの品質保証 5)データの抽出及びデータセットの作成 4. 個人情報保護に関する配慮 5. レジストリデータを再審査又は使用成績評価等を利用する場合の信頼性担保の考え方
2	国内通知	厚生労働省、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	https://www.pmda.go.jp/files/000239817.pdf	○	○				承認申請等にレジストリの活用を検討する際、当局のレジストリ活用に関する基本的考え方を理解するのに役立つ。また、当局相談におけるディスカッションポイントの特定にも参考となる。	別添：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 1. 背景と目的 2. 現状と課題 3. 適用範囲 4. 承認申請等にレジストリデータを活用する場合について (1)臨床試験計画時における実施可能性調査等にレジストリデータ活用 (2)臨床試験においてレジストリデータを外部対照群等として承認申請等における有効性及び／又は安全性の評価に活用 (3)レジストリを臨床試験の補充又は代替として承認申請等における有効性及び／又は安全性の評価に活用 (4)条件付き承認を受けた医薬品及び医療機器並びに条件及び期限付き承認を受けた再生医療等製品における評価にレジストリデータを活用 (5)製造販売後における有効性及び／又は安全性の評価にレジストリデータ活用 5. 一時的に考慮すべき点について (1)個人情報の保護に関する配慮及び患者の同意 (2)活用するレジストリデータの信頼性 (3)活用するレジストリデータの適切性 (4)レジストリを構築する者（レジストリ保有者）との早期からの協議 6. 臨床試験においてレジストリデータを外部対照群等として承認申請等における有効性及び／又は安全性の評価に活用する場合に考慮すべき内容について (1)レジストリの患者集団 (2)評価項目 (3)評価期間 (4)統計手法 (5)自然歴の観察研究のタイプ（前向き、後向き） 7. レジストリデータに含まれる医薬品、医療機器及び再生医療等製品のデータを承認申請等における有効性及び／安全性の評価に活用する場合に考慮すべき内容について (1)レジストリデータに含まれる医薬品、医療機器及び再生医療等製品のデータを承認申請等における有効性及び／安全性の評価に活用する場合の活用事例 (2)評価対象の患者集団 (3)評価項目 (4)評価期間 (5)統計手法
3	国内通知	厚生労働省、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	○	○			○	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して、医療情報データベースの選定やDB事業者との契約、DBの品質管理やDBから抽出したデータを用いた解析、再審査等の申請資料作成時の記録の保存で留意する点が確認できる。また、当局相談におけるディスカッションポイントの特定にも参考となる。	3.申請資料の信頼性担保に関する留意事項について (1)医療情報データベースの選定・DB事業者との契約に関すること (2)情報源から収集した医療データの品質管理に関すること (3)医療情報データベースから抽出した医療データを用いた解析に関すること (4)再審査等の申請資料の作成に関連した記録の保存に関すること (別添)申請者が確認すべきDB事業者の医療情報データベースに係る手順書等の例
4	国内通知	厚生労働省、再生医療等製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	○	○			○	再生医療等製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して、医療情報データベースの選定やDB事業者との契約、DBの品質管理やDBから抽出したデータを用いた解析、再審査等の申請資料作成時の記録の保存で留意する点が確認できる。また、当局相談におけるディスカッションポイントの特定にも参考となる。	3.申請資料の信頼性担保に関する留意事項について (1)医療情報データベースの選定・DB事業者との契約に関すること (2)情報源から収集した医療データの品質管理に関すること (3)医療情報データベースから抽出した医療データを用いた解析に関すること (4)条件及び期限付き承認後の承認等の申請資料の作成に関連した記録の保存に関すること (別添)申請者が確認すべきDB事業者の医療情報データベースに係る手順書等の例

No	カテゴリー	参照資料名	リンク (最終確認日: 2022年11月7)	どのSTEPで参照すべきか					文書の概要と選定理由	参照すべき具体的な内容・該当セクション
				1	2	3	4	5		
5	国内通知	PMDA「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き並びに医薬品の再審査等資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続きについて」の一部改正について	https://www.pmda.go.jp/files/000246400.pdf						適合性書面調査、G C P 実地調査及びG P S P 実地調査において提出すべき調査用資料の合理化及び明確化等を行うことを目的に、手続き通知を別添前日対照表の通り改正した資料である。本改正において、レジストリ活用時に関する記載も追加されている。	(別添1) 医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き (別添2) 医薬品の中間評価、再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続き 各種資料の様式
6	6NC	6NC連携によるレジストリデータの活用基盤の構築事業 資料一覧	http://cruise-nc.ncgm.go.jp/download/index.html						レジストリ所有者によるレジストリの新規構築又は改修に関して、具体的な手順書類のテンプレートが参考となる。また、レジストリ利活用における産学連携での留意点が参考となる。	研究者支援素材 1-5NCCH/D スライド: レジストリを構築・運用するためのデータマネジメントの手引き 1-7NCCH/NCVC研究者のための医薬品・医療機器レジストリ PMDA 相談 1-9レジストリ構築に関する説明文書・同意文書のひな型 企業連携支援 素材 2-1NCC企業利用時の費用設定の考え方 2-2説明文書同意内容の確認リスト 2-4NCNP契約書のひな型 ①レジストリデータ利活用 2-5NCNP契約書のひな型 ②運営資金提供
7	CIN	CIN関連研究班成果物 武田班「疾患登録システムの活用に係る費用負担のあり方に関する検討」	https://cinc.ncgm.go.jp/?page_id=196						レジストリの利活用とその運営維持にあたって、費用負担に係る考え方と留意点が参考となる。	4. 費用負担のあり方 5. レジストリの運営維持に向けた費用負担の課題
8	CIN	CIN関連研究班成果物 武田班「患者レジストリデータの企業利用に際しての倫理性担保に関する基本的な考え方」	https://cinc.ncgm.go.jp/?page_id=196						レジストリデータの二次的利活用に際して考慮すべき倫理的要点が参考となる。	3. 倫理性担保の基本的考え方と 具体的な手続き
9	CIN	CIN関連研究班成果物 林班「患者レジストリデータを医薬品等の承認申請資料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提言」	https://cinc.ncgm.go.jp/?page_id=196						レジストリデータを承認申請資料等として利活用することに関して、信頼性に係る考え方、その基準と確認プロセスが目的・活用方法別にまとめられているため、参考となる。	3. データの信頼性の考え方 4. レジストリの設計・運用に関する事項 5. データの信頼性担保に関する留意事項
10	CIN	CIN関連研究班成果物 レジストリ作成と運用の手引き	https://cinc.ncgm.go.jp/?page_id=198						レジストリ作成に関わる詳細な手順書で、利用目的に応じたレジストリの新規作成と改修において、レジストリ所有者及び利用者が参考にすべきマニュアルである。	1.2 レジストリの種類 1.3 レジストリの用途 2.6 運営体制の検討 2.7 資金計画と必要資金の調達 2.8 レジストリの品質 2.9 データ収集項目 2.10 システム開発 3. レジストリの運営 5. レジストリの収集・利活用に関する倫理上の注意
11	PMDA関連資料	Youtube DB調査管理ツール ～導入経緯編～	https://www.youtube.com/watch?v=f0ZQWmKsYM&list=PL2Fd4lCy9OIU-aM5fg84sfzftXydl3oX&index=11						製造販売後データベース調査におけるデータベースの信頼性確認のためのDB調査管理ツールを導入した経緯を紹介した動画。	DB調査管理ツールの背景・概略等を確認するためには、全て視聴する（6分40秒の動画）。
12	PMDA関連資料	Youtube DB調査管理ツール ～記載方法編～	https://www.youtube.com/watch?v=gM27mn_geJ4&list=PL2Fd4lCy9OIU-aM5fg84sfzftXydl3oX&index=12						製造販売後データベース調査におけるデータベースの信頼性確認のためのDB調査管理ツールの記載方法を紹介した動画。	DB調査管理ツールの記載方法及び留意点等を確認するためには、全て視聴する（8分24秒の動画）。
13	PMDA関連資料	GPSP説明会2022公表資料	https://www.pmda.go.jp/files/000244489.pdf						2021年1月以降の信頼性保証部の活動、質問数削減プロジェクト及び情報発信、再審査等適合性調査の最近の状況、信頼性保証部GPSPチームが対応する各種相談（6種類）の利用状況、製造販売後データベース調査実施状況アンケート結果について確認できる。	資料のp.31～33で、信頼性保証部が対応するレジストリ&データベースに関する相談に関して、相談の種類、相談の流れが、PMDA相談時の参考となる。
14	PMDA関連資料	DB調査管理ツール（運用手順ブック_Ver.1.0、使用実績ブック_Ver.1.0） 2021/11/11更新	https://www.pmda.go.jp/files/000242129.zip						製造販売後データベース調査におけるデータベースの信頼性確認のためのDB調査管理ツールである。詳細な情報があるため、信頼性に関する基本的な内容をチェックする際に活用できる。	通知との対比表 手順 データベース概要
15	PMDA関連資料	医薬品／再生医療等製品のレジストリ及びデータベースの信頼性に関する対面助言の円滑な実施に関する補足説明資料	https://www.pmda.go.jp/files/000243461.pdf						PMDA相談関連に関して、申し込み、申し込み後の流れ、必要資料等の詳細な情報があるので参考となる。	資料のP.2-P.10
16	PMDA関連資料	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）	https://www.pmda.go.jp/files/000248148.pdf						利用する予定のレジストリ又は医療情報データベースに対して行う信頼性の確認についての一般的な留意事項を把握し、PMDA相談の準備と実施等に活用できる。	Q&Aの1-33

No	カテゴリー	参照資料名	リンク (最終確認日: 2022年11月7)	どのSTEPで参照すべきか					文書の概要と選定理由	参照すべき具体的な内容・該当セクション
				1	2	3	4	5		
17	検索サイト	CIN レジストリ検索システム	https://cinc.ncqm.go.jp/cin/G001.php	○	○				レジストリ活用の検討を始める際に、日本国内にある既存レジストリの検索と特定に活用できる。	レジストリ検索画面
18	検索サイト	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/	○					レジストリ活用の検討を始める際に、日本国内にある既存レジストリの検索と特定に活用できる。	レジストリ検索画面
19	製薬協成果物	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 TF2 (2019年4月)、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	https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/rwd2.html	○					医療データベース/レジストリ保有者の比較やどのような場面で活用できるかについて考察がされているため、利活用の計画立案段階の参照資料として活用できる。	2 検討を行った国内 RWD 3 医薬品開発における RWD 利活用
20	製薬協成果物	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 TF1 (2019年6月)、医薬品開発における疾患レジストリの現状分析と展望	https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/disease_registry_analysis.html	○					疾患領域ごとのレジストリの活用状況やどのような場面で活用できるかについて考察がされているため利活用の計画立案段階の参照資料として活用できる。	2 疾患レジストリに関する国内外の概況 3 医薬品開発における国内外の疾患レジストリの活用状況 4 現状分析と考察 付録 各疾患におけるレジストリの活用事例まとめ
21	製薬協成果物	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 TF2 (2020年4月)、外部対照群を用いた承認申請への第一歩 ― 疾患レジストリからのTipsと課題 ―	https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bd_rwd.html	○	○			○	各レジストリの比較やどのような場面で活用できるかについて考察がされているため利活用の計画立案段階の参照資料として活用できる。 「4.2 データの品質担保」の章にデータ収集プロセスについて記載があるためSTEP2,5で活用できる。	2 インタビューを実施した疾患レジストリの概要 3 外部対照群としての利用可能 4 外部対照群としてのデータの信頼性 5 個人情報と同意説明文書 6 疾患レジストリ保有者と製薬企業との協力体制の在り方
22	製薬協成果物	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 TF2 (2020年4月)、リアルワールドデータを承認申請へ～活用促進のための提言～	https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bd_rwd.html	○	○	○			承認申請でRWDが活用された事例がまとめられており、どのような場面で活用できるかについて利活用の計画立案段階の参照資料として活用できる。 規制当局が発出している各種通知やRWDを利用したFDA申請での論点について触れており、PMDA相談に向けての論点整理 (STEP3) に役立つ情報も記載されている。	2 リアルワールドデータを承認申請へ 付録: 調査結果 1 リアルワールドデータを活用した承認申請に関する規制と基盤整備プロジェクト 3 リアルワールドデータを活用した承認申請に関する事例 4 リアルワールドデータを活用した予防医療への取り組み
23	製薬協成果物	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 TF2 (2020年4月)、製薬企業におけるRWDの活用促進に向けて ― 現状、課題、論点整理、将来展望 ―	https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bd_rwd.html	○	○		○		レジストリを活用する初期の段階で検討すべき内容について2章で触れられているためSTEP1,2で活用できる。 「3. RWD提供者の視点 – 医療データベース協会との座談会より」でレジストリ保有者のとの契約について触れられておりSTEP4で参考となる。	2 RWD 活用のトレンド工夫 3 RWD 提供者の視点 – 医療データベース協会との座談会より
24	製薬協成果物	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 TF1 (2020年6月)、疾患レジストリのエコシステムを考える～疾患レジストリの利活用促進に向けて～	https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/registry_ecosystem.html	○				○	より患者さんや医療従事者に有益な情報を創出できるレジストリの改修という視点でSTEP5の段階で活用できる。	2 疾患レジストリのエコシステムとは 3 ステークホルダー別にみるエコシステムの要素
25	製薬協成果物	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 TF1 (2021年4月)、リアルワールドデータを承認申請等に活用するための3つの要件と7つの提案	https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bd_rwd_202105.html		○	○			「2.RWDを承認申請等に利用する際に必要な要件」として「適合性」、「品質」、「信頼性」の観点から論述しており、STEP2,3の段階で活用できる。	2 RWD を承認申請等に利用する際に必要な要件
26	製薬協成果物	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 TF1 (2021年4月)、製薬企業における疾患レジストリの利活用と患者参画型レジストリの動向	https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bd_rwd_202105.html	○					実際のレジストリ利活用事例が記述されており、利活用を計画する段階STEP1で活用できる。	2 疾患レジストリの特長と他のデータベースとの違い 3 疾患レジストリの利活用事例 4 患者参画型の疾患レジストリ
27	製薬協成果物	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 特別プロジェクト3 (2022年4月) 医薬品開発及びデータ二次利用における個人情報保護に関する留意点	https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/rfcm000000028kz-atv/privacy_points_remember_202204.pdf			○			個人情報の保護に関わる用語の定義、令和2年改正法及び令和3年改正法の概要、データ二次利用の観点から個人情報の保護に関わる課題や留意点等が整理されている。また、データの二次利用については、匿名加工情報と仮名加工情報の利用性、健康医療データの利活用における課題や留意点等が記載されており、個人情報の保護に関する諸問題に関して纏まっている。	6 治療・健康医療データの二次利用における留意点 6.3 匿名加工情報を用いたデータ共有 6.3.1 匿名加工情報の作成・利用に際する注意 6.3.2 匿名加工情報の利用状況及び課題 6.4 治療データの自社内での利活用 6.4.1 仮名加工情報 6.4.2 公衆衛生例外規定 Column 5 健康医療データ基盤構築の現状

No	カテゴリー	参照資料名	リンク (最終確認日: 2022年11月7)	どのSTEPで参照すべきか					文書の概要と選定理由	参照すべき具体的な内容・該当セクション
				1	2	3	4	5		
28	製薬協成果物	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会 タスクフォース1 (2022年7月) 薬事申請にReal World Dataを外部対照として利用する際の留意点	https://www.jpma.or.jp/info/rmation/evaluation/results/alignment/gbkspa0000000nmw7-att/DS_202207_RWD.pdf	○		○			RWDを外部対照として利用する際の過去事例調査結果と統計学的観点からの留意事項が整理されている。薬事申請目的を想定したレジストリ活用使用計画と当局相談準備で参考となる資料である。	2. 事例調査 3. RWD利用事例からのLessons learned
29	海外通知	EMA. Guideline on registry-based studies, 22 October 2021	https://www.ema.europa.eu/en/guideline-registry-based-studies-0	○	○	○			レジストリを活用する初期の段階で検討すべき内容について全体的に触れられているためSTEP1,2で活用できる。 品質管理に関して「3.7. Data quality management」EMAの考えが記載されているためSTEP3でも活用できる。	3. Methods and processes 4. Legal obligations and regulatory requirements Annex: Considerations on patient registries Appendices Appendix 1. Checklist for evaluating the suitability of registries for registry-based studies Appendix 2. Safety reporting Appendix 3. Examples of recommended international terminologies for data elements
30	海外通知	U.S. Food and Drug Administration. Real-World Data: Assessing Registries to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products Guidance for Industry. Draft Guidance for Industry, November 2021	Real-World Data: Assessing Registries to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products Guidance for Industry FDA	○	○	○			レジストリを活用する初期の段階で検討すべき内容について触れられているためSTEP1,2で活用できる。 データの信頼性に関して「C. Reliability of Registry Data」、レジストリデータを使用する場合の論点について「E. Considerations for Regulatory Review」FDAの考えが記載されているためSTEP3でも活用できる。	A. Using Registry Data to Support Regulatory Decisions B. Relevance of Registry Data C. Reliability of Registry Data D. Considerations When Linking a Registry to Another Registry or Another Data System E. Considerations for Regulatory Review

臨床評価部会 2021 年度及び 2022 年度 継続課題対応チーム 10

○：本資料の作成メンバー

杏林製薬株式会社	前田 章太郎	(リーダー)
アストラゼネカ株式会社	古藤 諒	(サブリーダー)
○ 日本イーライリリー株式会社	波多 昌子	(サブリーダー)
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	阪本 亘	(サブリーダー)
○ アステラス製薬株式会社	高橋 秀之	
アッヴィ合同会社	浅部 伸一	
アムジェン株式会社	吉永 陽子	(～2021 年 11 月)
○ 小野薬品工業株式会社	原田 友宏	(～2021 年 9 月)
エーザイ株式会社	大道寺 香澄	
MSD 株式会社	原田 奈生子	
○ 住友ファーマ株式会社	濱谷 辰斗	
ゼリア新薬株式会社	竹澤 亮	
第一三共株式会社	伊藤 晃	
○ 武田薬品工業株式会社	鄭 雲龍	
○ 中外製薬株式会社	杉山 あゆみ	
○ ノバルティスファーマ株式会社	藤田 泰三	
ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社	杉谷 利文	(～2022 年 7 月)
○ ヤンセンファーマ株式会社	大手 辰哉	
○ ヤンセンファーマ株式会社	三上 毅	(～2022 年 4 月)

監修

部会長 担当	松澤 寛	アステラス製薬株式会社
推進委員	東郷 香苗	ファイザー株式会社
推進委員	石井 学	田辺三菱製薬株式会社
副部会長	田畑 智之	EA ファーマ株式会社 (～2022 年 4 月)
推進委員	田之頭 淳一	武田薬品工業株式会社 (～2022 年 4 月)

以上の資料作成に当たり、医薬品評価委員会佐野副委員長ならびに本資料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。