

日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業
事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名: 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

(Research on the utilization of medical information databases for regulatory decision making in drug approval review)

研究開発実施期間: 令和 4 年 4 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日

研究開発代表者 氏名: 中村 治雅

Harumasa Nakamura

研究開発代表者 所属機関・部署・役職: 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
病院 臨床研究・教育研修部門臨床研究支援部 部長

Director of Department of Clinical Research Support, Clinical
Research and Education Promotion Division, National Center
Hospital

II 研究開発の概要

研究の目的と背景

リアルワールドデータ（Real-world data: RWD）とは、患者の健康状態や医療の提供に関するデータであり、日常的にさまざまな情報源から収集されるものと定義されている。その例としては、電子健康記録（Electronic Health Records: EHR）、医療請求データ、製品または疾患レジストリからのデータ、そして健康情報を提供することができるその他の情報源（たとえばデジタルヘルステクノロジー）から収集されたデータが含まれる。またその RWD の分析から得られる、医療製品の使用状況およびその潜在的な有効性やリスクに関する臨床的なエビデンスをリアルワールドエビデンス（Real-world evidence: RWE）と定義される（<https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>）。

本研究の目的は、RWD から得られる RWE を、医薬品の薬事制度下での活用、特に通常の製造販売承認、条件付き承認などの承認申請において活用するための方法と課題を明らかにし、その実装に向けた提言を行うことである。RWD/RWE の活用は、Unmet medical needs が高いが一般的に大規模な従来型無作為化比較試験（RCT）の実施が困難である希少疾患・希少がんなどでの臨床開発や、高齢者、合併症のある患者のような従来の試験対象とはならない患者群の検討、そして現実の診療環境を反映した科学的根拠の提供手段として注目されている。昨今の臨床試験経費が高騰している中での、より効率的な開発の点でも注目されている。近年、米国では 21st Century Cures Act の成立、その後の FDA による REAL-WORLD EVIDENCE PROGRAM を策定、Advancing Regulatory Science at FDA: FOCUS AREAS OF REGULATORY SCIENCE（以下、FARS）の公表、欧州でも EMA が Regulatory Science 2025 などを通じて利活用の具体化を進めている。日本においても、医療情報データベース基盤整備事業（MID-NET）やクリニカルイノベーションネットワーク（CIN）構想の推進、次世代医療基盤法の整備、PMDA からの RWD 活用に関するガイドライン発出などの取組が進行中である。一方で、レセプト、電子カルテ、レジストリ等の各種データベースの特性や限界が異なる中で、それぞれの目的に応じた適切な選定と活用（Fit-for-Purpose）、信頼性と妥当性の検証、個人情報保護、倫理的配慮など、多くの技術的・制度的・社会的課題を解決する必要がある。

研究方法と体制

本研究では、主に以下の研究開発課題の連携体制にて調査研究を行った。

- 1) 診療情報等のデータソースに求められる要件とデータ連携
- 2) 臨床疫学的課題整理および規制当局との連携
- 3) 生物統計学的課題の整理
- 4) データ信頼性担保に向けた QMS 的観点からの対応策
- 5) 個人情報保護および研究倫理的課題の検討

それぞれの項目について、国内外の規制、学術動向の調査、関連ガイドライン等の翻訳と活用、事例の検討、産業界・行政・研究機関との意見交換、ならびに市民への意識調査を通じて、現状分析と今後の提言を行った。

1) 診療情報・データソースの現状と課題

製薬企業との連携のもと電子カルテに記録される患者情報 14 項目のうち、標準化形式で容易に抽出可能なのは半数以下であり、データ利活用には構造化と変換処理が不可欠であることが示された。SS-MIX から FHIR（HL7 FHIR）への移行、研究者の関わる診療テンプレートによる構造化支援（JASPEHR プロジェクト）などにより、電子カルテデータの標準化が進められつつある。また、次世代医療基盤法の改正により、仮名加工医療情報を PMDA 等の規制当局に提供できる仕組みが整備され、薬事活用における法的基盤が拡充されたことも、重要な進展である。

2) 臨床疫学的課題および規制当局との連携

3) 生物統計学的課題の整理と提言

FDA の RWD を含む承認審査 26 例のレビューでは、傾向スコアマッチング、感度分析、加重などの統計的手法が用いられていたが、規制判断においてはデータの質、有効性、疾患の重篤性、治療選択肢の有無なども大きく影響していた。国内では、製造販売後調査 134 事例の調査で、妥当性が検証されたアルゴリズムの使用率は 12.7%にとどまり、アルゴリズムの透明性と再現性の担保が課題として浮かび上がった。

米国規制当局からのガイダンスを日本製薬工業協会と翻訳、国内周知するとともに、具体的に開発が進む希少疾患を想定し、RWD 活用のモデルケースを策定、様々なデータソースの特徴を PMDA と共有した。

4) データ信頼性と品質保証

ICH E6(R3)の Annex2 では、RWD、分散化要素、プラグマティック要素の導入に対する GCP の考慮事項が明文化されており、品質保証のための QbD (Quality by Design) や RBA (Risk-Based Approach) の重要性が指摘されている。これに準じた RWD 品質評価のためのプロセス標準化、信頼性検証フレームの構築が急務である。また、研究班では QMS を踏まえた教育・実践プログラムの設計や、PMDA 医療機器・医薬品レジストリ活用相談に関する実践的対応も行い、今後の応用可能性を探った。

5) 個人情報保護および研究倫理

個人情報保護法、次世代医療基盤法の改正、薬機法との整合性を評価するとともに、一般市民への意識調査を実施。調査結果として、医療情報が医薬品開発に利活用されることへの認識や理解が不十分であることが明らかとなり、より丁寧な情報公開と本人関与の仕組み（説明・オプトアウトの透明化等）の整備が求められることが示された。

まとめ

本研究では、医療情報 DB を薬事制度下で有効に活用するための課題抽出と、その解決策の検討を目的として、診療情報の標準化・連携、信頼性担保、統計的妥当性、法制度整備、倫理的対応など多岐にわたる観点から検討を行った。まず、電子カルテ等の診療情報は薬事評価に必要な多くのデータ項目を含むものの、未構造化・非標準化の項目が多く、現状ではそのままでは活用困難である。今後は、FHIR 等の標準規格を活用したデータ構造の整備と診療記録のテンプレート化が不可欠である。また、改正次世代医療基盤法により仮名加工医療情報が薬事承認に利用可能となった点は重要な進展であるが、当局による運用や承認申請プロセスが進められることが望まれる。さらに、医療情報を承認審査等で使用する際の信頼性確保については、ICH-GCP E6(R3)に示される Quality by Design やリスクベースアプローチの概念を踏まえ、データソースに応じた評価基準と品質管理体制の確立が求められる。統計学的には、外部対照群として RWD を用いる際のマッチング手法や感度分析などの妥当な設計が必要であり、これらの計画について事前に規制当局と共有する体制整備も重要である。また、個人情報保護・倫理的対応の面では、データ提供者への情報開示やフィードバック機能の強化、本人同意に代わる適切な手続きの制度化が課題である。さらに、社会への普及として一般市民に対する啓発や透明性の確保を通じて、医療情報利活用への社会的理解と信頼を醸成する取り組みも不可欠である。これらの国内での検討内容は、米国 FARS 報告書においても共通課題として認識されており、今後の制度設計と実装にあたって、産官学の連携のもと、段階的かつ戦略的に対応が進められることが期待される。

なお、これらについての一部は、第 10 回日本医療研究開発機構レギュラトリーサイエンス公開シンポジウムにおいて、「リアルワールドエビデンスの regulatory decision making へ向けて、その活用の意義と現状」として報告した。

Background and Purpose

This study aimed to explore the practical use of Real-World Data (RWD) and Real-World Evidence (RWE) within Japan's pharmaceutical regulatory framework, particularly for standard and conditional marketing authorisation. RWD/RWE is gaining attention as a source of scientific evidence for populations traditionally underrepresented in clinical trials, such as those with rare diseases or rare cancers, elderly individuals, and patients with comorbidities. It is also seen as a means of improving development efficiency amid rising clinical trial costs.

Globally, frameworks such as the US 21st Century Cures Act, the FDA's Real-World Evidence Programme, and the publication of Focus Areas of Regulatory Science (FARS) have accelerated discussions. In Europe, the EMA has advanced the practical application of RWD through initiatives like "Regulatory Science to 2025". In Japan, efforts are underway through initiatives such as MID-NET, the Clinical Innovation Network (CIN), Act on Anonymized Medical Data That Are Meant to Contribute to Research and Development in the Medical Field, and relevant guidelines issued by the PMDA.

Key Findings

Data Standardisation: Only half of 14 key clinical items within electronic medical records were readily extractable in a structured and standardised format. Efforts such as the adoption of HL7 FHIR and structured templates (e.g., JASPEHR) are essential. The amended Act on Anonymized Medical Data That Are Meant to Contribute to Research and Development in the Medical Field now enables pseudonymised data to be used for regulatory applications, establishing a stronger legal foundation.

Epidemiological and Regulatory Coordination: Review of 26 FDA-approved cases involving RWD revealed frequent use of statistical methods such as propensity score matching and sensitivity analyses. However, regulatory decisions were significantly influenced by data quality, drug efficacy, disease severity, and treatment options. In Japan, only 12.7% of 134 post-marketing surveillance studies used validated algorithms, highlighting the need for transparency and reproducibility. In collaboration with the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, we translated and disseminated guidance issued by U.S.FDA. Furthermore, we developed a model case for the utilisation of RWD, assuming specific applications in rare diseases under active development, and shared the characteristics of various data sources with the PMDA.

Data Reliability and Quality Assurance: ICH E6(R3) explicitly calls for the application of Quality by Design (QbD) and risk-based approaches in the context of RWD and decentralised/pragmatic elements. Establishing standardised evaluation procedures and a QMS-based management system is urgently required. Practical efforts in this area included education programmes and regulatory consultations with PMDA.

Privacy and Ethics: Public awareness of the use of medical data for pharmaceutical development remains limited. Surveys indicated a strong need for transparent communication, accessible feedback mechanisms, and practical alternatives to traditional consent procedures.

Recommendations and Future Outlook

To facilitate the appropriate regulatory use of RWD in Japan, it is crucial to ensure the fit-for-purpose selection of data sources, standardisation and data quality, robust legal and ethical frameworks, and

social acceptance. These themes align closely with the challenges identified in the FDA's FARS report. A phased and strategic implementation, driven by collaboration across government, academia, and industry, is expected to advance the practical integration of RWD into Japan's pharmaceutical regulatory