医薬品の登録申請をサポートするリアルワールドエビデ
ンスに関する意思疎通・交流ガイドライン（試行）

2023年2月

目次

一、概要	1
二、意思疎通・交流会議で議論されるべき核心的問題.....	1
(一) リアルワールドリサーチのルートの必要性と実現可能性	1
(二) リサーチプロトコルの重要な要素.....	2
(三) リアルワールドデータの適用性.....	3
(四) リアルワールドリサーチの透明性.....	3
三、意思疎通・交流の資料に関する要求事項.....	3
(一) リサーチ実施前.....	3
(二) リサーチ実施中.....	4
(三) 上市登録申請書を提出する前に.....	4
四、会議終了後の要求事項.....	5
参考文献.....	5

医薬品の登録申請をサポートするリアルワールドエビデンスに関する意思疎通・交流ガイドライン（試行）

一、概要

「医薬品の研究開発と審査をサポートするリアルワールドエビデンスに関するガイドライン（試行）」に基づき、リアルワールドエビデンスを利用して医薬品登録をサポートするには、医薬品審査機関と十分にコミュニケーションを取り、両当事者がリアルワールドエビデンスの使用とリアルワールドリサーチの実施にコンセンサスを得ることを確保する。

このガイドラインは、「医薬品登録管理弁法」及び「薬物研究開発及び技術審査に関する意思疎通・交流管理弁法」に基づき、リアルワールドエビデンスを使用して登録申請をサポートする際に、意思疎通・交流を通じて、議論されるべき核心的問題や会議資料の要件が明確になり、医薬品の臨床研究と開発の効率を向上させるために、治験依頼者が重要な時点での意思疎通・交流について提案している。

このガイドラインは、医薬品登録申請中の意思疎通・交流をサポートするための有効性および/または安全性評価のための重要な証拠としてのリアルワールドエビデンスの使用に適用する。具体的なプロセスは、「薬物研究開発及び技術審査に関する意思疎通・交流管理弁法」に従って管理及び実施する。

二、意思疎通・交流会議で議論されるべき核心的問題

（一）リアルワールドリサーチのルートの必要性と実現可能性

治験依頼者は、審査機関と意思疎通・交流を行う前に、研究中の医薬品の全体的な臨床開発戦略と、リアルワールドリサーチのルートを選択する必要性を明確にする必要がある。治験依頼者は、まず答える必要のある臨床上的問題を明確にし、次にリアルワールドエビデンスの使用が直面している臨床上的問題に答えることができるかどうかを検討し、科学、規制、

倫理、及び操作性の側面から評価すべきである。実施しようとするリアルワールドリサーチの目的及び位置付けに基づき、治験依頼者は意思疎通・交流の際に、背景情報（疾患背景、臨床ニーズなど）とリアルワールドリサーチルートを実行する必要性を説明する必要がある。医薬品規制上の意思決定にリアルワールドエビデンスの適用については、「医薬品の研究開発と審査をサポートするリアルワールドエビデンスに関するガイドライン（試行）」に記載されている。

治験依頼者は、リアルワールドリサーチを実施する合理性と実現可能性についても議論する必要がある。対象集団の代表性の評価、有効性評価に関わる重要な要素、データの取得及びそのガバナンス/管理、倫理、コンプライアンスなどを評価し、研究目的を満たして規制上の意思決定をサポートしているかどうかを判断しなければならない。

（二）リサーチプロトコルの重要な要素

リアルワールドリサーチを実施するためには、リサーチプロトコルで具体的な研究目的、デザインタイプ、集団選択、サンプルサイズの推定などを事前に明示する必要がある。さらに、リアルワールドデータソースの説明を含める必要がある。治験依頼者は、治験実施前の意思疎通・交流において、少なくともリアルワールドリサーチプロトコルの要約を提供する必要がある。以下の重要な要素を含むが、これらに限定されない：対象集団および選択・除外基準、有効性と安全性のエンドポイントの選択、対照群の設定、サンプルサイズの決定、バイアスと制御の可能性、主な統計分析方法、感度分析、エビデンスの生成プロセスの透明性。プロトコルの重要な要素の具体的な問題に対して、意思疎通・交流を提案する場合、コミュニケーション効率を向上させるために、治験依頼者の意見及び対応する根拠を問題に添付する必要がある。プロトコルに関する要求事項については、「薬物リアルワールドリサーチのデザイン及びプロトコルのフレームに関するガイドライン（試行）」を参照する。

(三) リアルワールドデータの適用性

治験依頼者は、リアルワールドデータのソースと品質を述べ、および研究目的と選択したデザインのタイプに基づいて、ソースデータまたは精選されたデータの最初の適用性評価のステータスを説明しなければならない。治験依頼者は、リアルワールドデータのガバナンス計画を作成して提出する必要がある。具体的な技術要件については、「リアルワールドエビデンスを生成するためのリアルワールドデータに関するガイドライン（試行）」を参照する。

(四) リアルワールドリサーチの透明性

治験依頼者は、リアルワールドリサーチの透明性に関する考慮事項を説明すべきである。これには、リアルワールドデータの収集とガバナンス/管理プロセス全体の透明性、明確性、およびトレーサビリティを確保する方法、特に曝露/治療、重要な共変量、および結果変数などソースデータまでトレーサビリティできることが含まれる。データガバナンス計画とマスター分析計画は、リサーチプロトコルと同時に策定および改訂すべきである。

治験依頼者と審査機関との間のタイムリーな意思疎通・交流、リサーチプロトコルの重要な情報の開示などの措置は、研究の透明性を高めるのに役立つ。

三、意思疎通・交流の資料に関する要求事項

(一) リサーチ実施前

治験依頼者は、臨床研究開発戦略に従って、リアルワールドリサーチを医薬品登録をサポートする重要な証拠として使用することを計画しており、治験計画とプロトコルについて審査機関と積極的に意思疎通・交流を行うべきである。治験依頼者は、議論すべき技術的問題を提案することができ、準備資料には、少なくとも全体的な臨床研究開発経路、研究背景、研究の必要性、実現可能性評価、リサーチプロトコルの要約、予備データ

の適用可能性評価などを含める必要がある。

意思疎通・交流が完了した後、治験依頼者は、会議での議論結果に基づき、改訂された完全なプロトコル、リアルワールドデータのガバナンス/管理計画、およびマスター分析計画を提出しなければならない。その中で、マスター分析計画は、プロトコルで詳しく説明することか、プロトコルの付属書として別途作成することもできる。

(二) リサーチ実施中

治験実施中、プロトコルの重要な要素に実質的な変更がある場合、データガバナンス計画および/または統計分析計画への対応する変更を含む、治験依頼者は適時に意思疎通・交流の申請書を提出すべきである。治験依頼者が意思疎通・交流を申請し、議論すべき技術的問題を提案する場合、準備資料には、少なくともリサーチプロトコル、研究の進行状況、議論すべき問題、および議論すべき問題に対する治験依頼者の意見と根拠などを含める必要がある。被験者の安全性リスクを著しく増加させる可能性のある実質的な変更については、「医薬品登録管理弁法」などの関連法規の要求に基づいて、補足申請を提出すべきである。

(三) 上市登録申請書を提出する前に

リサーチが完了した後、上市登録申請書を提出する前に、治験依頼者は、リアルワールドリサーチの結果について、審査機関と意思疎通・交流を行うべきである。準備資料には、少なくともリサーチ概要、リサーチプロトコルの最終版及び以前のバージョンの改訂履歴、データガバナンス/管理計画、データの適用可能性評価、前期の意思疎通・交流の状況、予備的な研究結果、議論すべき問題、および議論すべき問題に関する治験依頼者の意見と根拠が含まれる。

四、会議終了後の要求事項

会議終了後、「薬物研究開発及び技術審査に関する意思疎通・交流管理弁法」に基づき、会議の議論結果に従って、薬審センターと会議の議事録を作成する。

治験依頼者は、議事録等の医薬品上市登録申請前の会議資料を申請資料に含めて提出する。

参考文献

1. 国家医薬品監督管理局. 医薬品登録管理弁法. 2020.
2. 国家医薬品監督管理局. 薬物研究開発及び技術審査に関する意思疎通・交流管理弁法. 2020.
3. 国家医薬品監督管理局. 医薬品の研究開発と審査をサポートするリアルワールドエビデンスに関するガイドライン（試行）. 2020.
4. 国家医薬品監督管理局. リアルワールドエビデンスを生成するためのリアルワールドデータに関するガイドライン（試行）. 2021.
5. 国家医薬品監督管理局. 薬物リアルワールドリサーチのデザイン及びプロトコルのフレームに関するガイドライン（試行）. 2022.