

次世代医療基盤法検討WG

－ 追加コメント －

日本製薬工業協会

薬事利用を目的としたRWDの信頼性を 確保する措置の必要性

◆ プロセス管理

- データの発生から結果が出されるまでの手順・過程を設定しPDCAサイクルを回しながら品質管理を行うが、そのプロセスが適切に機能しているかを確認する

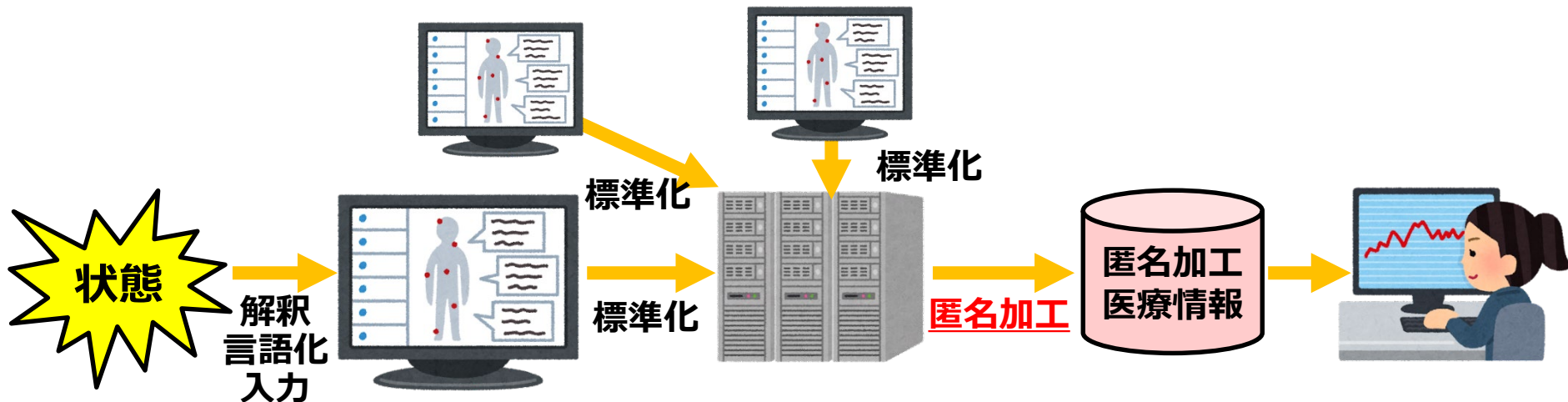
◆ 直接閲覧

- データベースに記録されている値と、データソース（通常カルテ等）の内容の間に齟齬がないことを確認する
 - 表記上の一致性の確認
 - 医学的な内容に齟齬が無い
- 対象となるデータ全例で実施することもあれば、リスクに応じてサンプリングで実施することもある
- 全てのデータ項目で一致性を確認することもあれば、解析結果に大きな影響を与えやすい重要なデータ項目に絞って一致性を確認することもある

◆ バリデーション研究（バリデーションスタディ）

- データベースに含まれる情報の妥当性を、信頼性の高い別の情報源と突合して調査する。特に傷病名コードについて、もしくは、当該データから特定の症例を抽出するアルゴリズムについて調査することが多い
- 特にエンドポイントになるアウトカムに対してバリデーション研究を実施することが多いが、研究内容によっては共変量や介入に関するデータに対してバリデーション研究を実施することもある
- 過去にバリデーション研究結果が報告されている場合には、改めて実施しなくて良い場合がある

信頼性確保のためのコンセプトの違い



プロセス管理



直接閲覧

Name	code	Age	Hight	Weight
山田次郎	A001	46	173	74.2
鈴木花子	A002	19	159	51.3
佐藤桜子	A003	83	152.8	48.4
渡辺四郎	A004	73	165	74.8

整形・加工前後の
1対1間での
一致性の確認

code	Age	Hight	Weight
A001	46	173	74.2
A002	19	159	51.3
A003	83	153	48.4
A004	73	165	74.8

バリデーション
研究



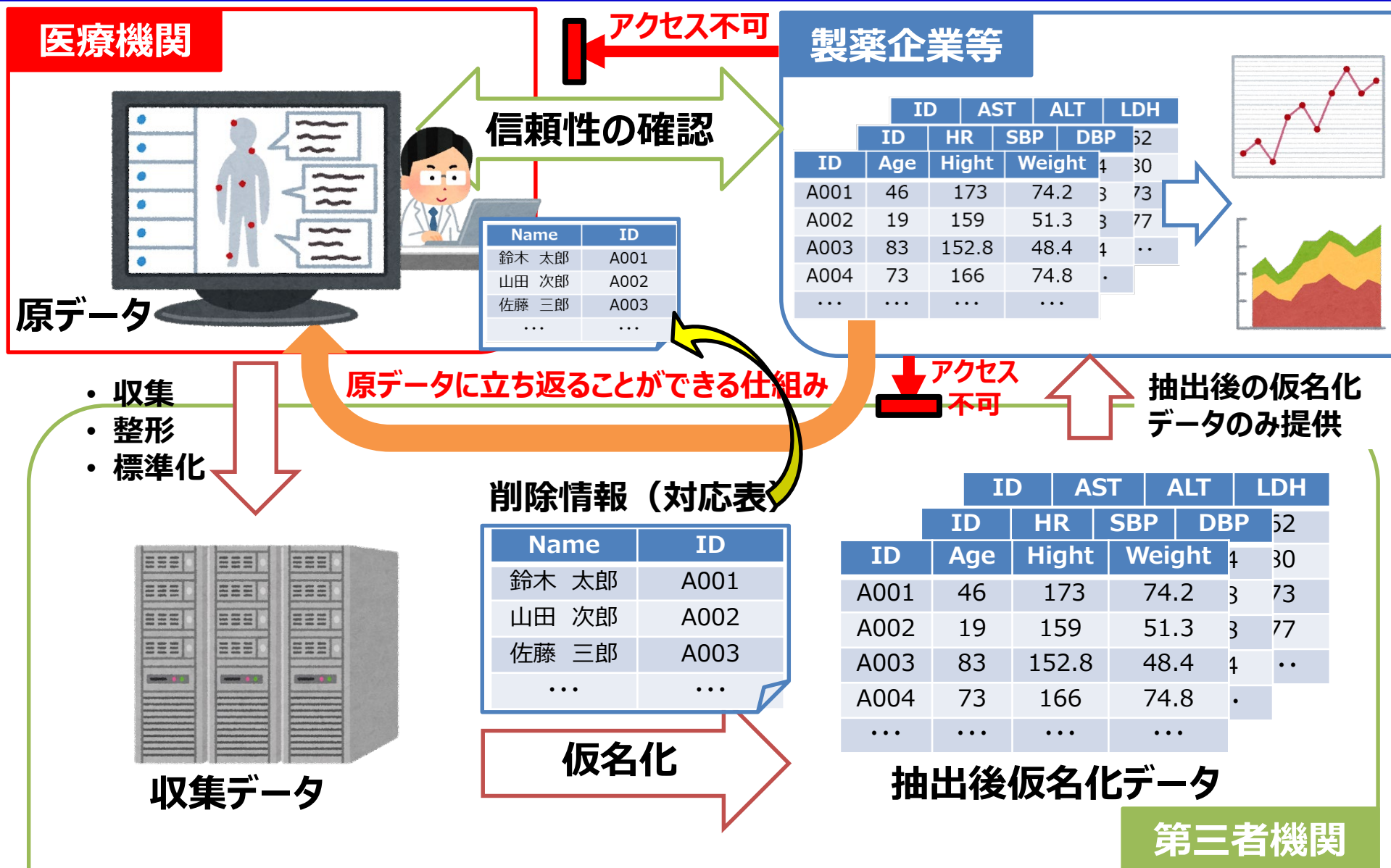
信頼性確保のための方法

- ◆ 信頼性確保のための方法は規制当局（PMDA）との相談になるが、一般的には、薬事利用の目的（≡求められるエビデンスの強さ）や実施可能性を考慮の上、選択することになる



※ 直接閲覧やバリデーション研究を実施するためには原資料（カルテ等）の確認が必要となるが、顕名のデータを保有しているデータ保有機関（オリジナルの医療機関や第三者機関等）にその実施を依頼することができる仕組みがあれば、製薬企業が直接原資料にアクセスすることなく、信頼性確保の責務を果たすことが可能

信頼性を確認するための仕組み（一案）



- ◆ データのトレーサビリティが確保されている
 - 解析に使用した加工後のデータの元となったソースデータを特定することができる（法的に再識別が認められている）
 - 削除情報等（対応表）が保管されている
- ◆ 個人の識別子以外のデータ値が加工の前後で一致しており、またそれを担保できる仕組みがある
 - 企業が分析に用いたデータと原データとの間に齟齬がないことを担保できる仕組み

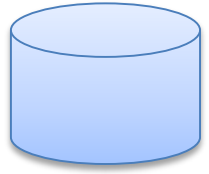
既存のデータ類型の制約と期待する利用形態

	匿名加工情報	匿名加工医療情報	仮名加工情報	仮名化された医療情報
根拠法	個人情報保護法	次世代医療基盤法	個人情報保護法	—
加工方法	法に準拠した匿名加工 ゲノム情報、顔画像は 利用不可	法に準拠した匿名加工 ゲノム情報、顔画像は 利用不可	法に準拠した仮名加工 ゲノム情報、顔画像は 利用不可	直接識別子の コード化
加工によりデータ値 が変わる恐れ	あり	あり (配慮あり)	なし	なし
再識別	禁止	禁止	禁止	製薬企業：禁止 第三者機関：可能
削除情報等 (対応表)の保存	×	×	○	製薬企業：×
原データとの信頼性 の確保	×	×	×	製薬企業：×
DBリンケージ	×	○	×	製薬企業：×
特定目的※内での 第三者提供	○	?	×	製薬企業：○

※特定目的とは、①国内外の規制当局が要求する医薬品の承認申請や安全性情報の報告等の薬事的な目的、②研究結果の透明性向上を目的としたものを想定。また①②のための他の第三者（海外のグループ会社、委託先等）への提供をデータ保護契約締結下で可能とする。

認定事業者から追加データが必要となるケース

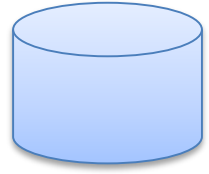
追加データの入手が必要となるケース1： 入手済みデータと同一症例における追加情報を入手



初回解析
202X年1月時点で選択基準に
合致した患者を抽出

仮ID	治療開始時 患者背景情報			有効性or安全性情報		
	年齢	性別	基礎疾患X	治療開始日	1カ月後	2カ月後
XXX1						
XXX2						
XXX3						
...						

- ✓ 承認申請のために解析結果を提出
- ✓ 抽出患者データの信頼性調査を実施



追加解析
202X年11月時点で初回と
同じ患者の追加データ抽出

ID001 =
XXX1

ID001 =
YYY3



患者毎に連結

仮ID	治療開始時 患者背景情報		有効性or安全性 情報	
	基礎疾患Y	基礎疾患Z	6カ月後	12カ月後
YYY1				
YYY2				
YYY3				
...				

- ✓ 追加の経過データの提出
- ✓ 追加の患者背景データの提出

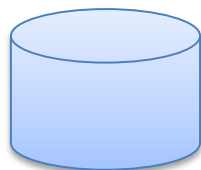
想定される利用場面

- ✓ 最初に抽出した患者を固定して追加データを評価する必要がある場合の薬事申請利用
- ✓ 最初の抽出データの解析結果の再現性を保ちつつ、追加データを含めた解析が求められる場合の薬事申請利用
(論文のレビュー対応でも必要なケース)

例

- ✓ 有効性評価が死亡のイベントで、申請時はイベント数が不十分で、申請後にデータ追加
- ✓ 安全性評価の臨床検査値の変化の長期観察データを追加
- ✓ 治験データとの比較でマッチングもしくは調整する交絡因子を追加

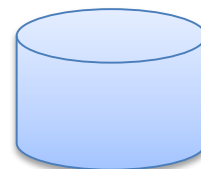
追加データの入手が必要となるケース2： 入手済みデータと同一集団のすべてのデータの更新



初回解析

202X年1月時点で
選択基準に合致した患者を抽出

仮ID	治療開始時患者背景情報			有効性or安全性情報		
	年齢	性別	基礎疾患X	治療開始日	1カ月後	2カ月後
XXX1						



追加解析

202X年11月時点の
抽出データですべて更新

仮ID	年齢	性別	治療開始時患者背景情報					有効性or安全性情報				
			基礎疾患X	基礎疾患Y	基礎疾患Z	治療開始日	1カ月後	2カ月後	6カ月後	12カ月後		
XXX2												
XXX3												
...												
YYY1												
YYY2												
YYY3												
...												

想定される利用場面

- ✓ ケース1以外のすべて
(承認申請以外の多くの利用はこちらに該当すると想定される)

例

- ✓ 安全性監視で、定期的にデータを更新し、例えば間質性肺炎や大うつ病などがあれば、それが医薬品の副作用か判定する上で過去の既往や喫煙習慣などを後ろ向きに調べる