

誤りがある可能性がある。インスリンおよび少数の抗生物質（スルホンアミド、ペニシリン）に対するアレルギーについては MedDRA 用語があるが、ほとんどの医薬品は特にアレルギーと関連した用語はつけられていない。

A13: 第一次報告者から追加情報を求めるのが望ましい。それが患者にとって最初のアレルギー反応で、アレルギー検査結果が得られる場合、他の ADR 関連用語と共に記録できる。例えば、反応自体については、項目 B.2.i.2 に PT「薬物過敏症」（または項目 B.2.i.1 により詳細な LLT）に対するコード番号を入力する。更に、項目 B.2.i.2 に、検査結果として PT の「皮膚テスト陽性」または「アレルギー検査陽性」（または項目 B.2.i.1 により詳細な LLT）を入力する。

特定の薬物に対するアレルギー歴などの「関連する過去の医薬品使用歴」は、繰り返し項目である B.1.8 に被疑薬名を入力し、使用理由と副作用の項目には MedDRA 用語を入力する。

項目 B.1.7.1 の「関連する治療歴及び意見の構造化された情報」では、「疾病/手術処置/その他」の欄に PT の「薬物過敏症」（またはより詳細な LLT※）、そして「備考」に医薬品名を入力することも可能である。

「備考」の入力内容はほとんどのデータベースでは検索しにくいので、薦められない。

※厚生労働省に対しての報告は、項目 B.2.i.1 以外は PT コードで入力する。

Q14(E2BMIWG0018) : 医薬品を医薬品使用歴として入力するか、あるいは併用薬として入力するかの明確な時間的な判断基準があるか？

A14: 以下の入力内容を参考に、医学的な訓練を受けた報告者や評価者（例えば、企業や規制当局内）による医学的判断による。

医薬品の消失半減期およびその特定の患者（例えば、既知の腎臓または肝臓障害のある患者）における既知の薬力学的作用に基づいて決定する。

医薬品がなお体内に残存しているとは考えられず、患者に既知のまたは疑わしい生物学的作用がない場合は、当該医薬品を「関連する過去の医薬品使用歴」に入力する。

医薬品が体内に残存するか、または生物活性が示される場合（薬物動態で既に完全に消失していることがわかっている場合においても）、および報告者または評価者が有害事象に当該医薬品が関与している可能性があるかと判断する場合は、当該医薬品を「医薬品情報」の被疑薬として入力する。報告者と評価者の双方が被疑薬ではないと判断する場合は、「医薬品情報」の併用薬として入力する。

医薬品の服用または使用と有害事象発現の間の絶対的な時間間隔を示すのは困難である。これは

医学的な判断であり、全体を通じ、慎重に対応しなければならない。何らかの疑いがある場合は、当該医薬品を被疑薬と判断すべきである。この判断において議論すべき重要な、あるいは意見の分かれる問題がある場合は、「送信者の意見」などの記述情報の項に簡潔に入力することができる。原則として、被疑薬での治療開始前に完了/中止された医薬品は全て、「関連する過去の医薬品使用歴」に入力する。有害事象または副作用を起こした疑いがないもので、症例が報告されたときに患者に投与されていた医薬品はすべて「医薬品情報」の併用薬として入力する。

Q15(E2BMIWG0019) : 現在の経験によると、E2B(M)項目の多くにおいて収集された情報が現在のフィールド長を超える場合があることが明らかになっている（例えば、A.1.8.2「送信者が保有している資料一覧」、A.2.3.1「試験名」、B.4.k.6「投与量を表す記述情報」、B.2.i.0「第一次情報源により報告された副作用/有害事象」、B.5.1「症例の記述情報」、B.5.2「報告者の意見」）。これら情報が報告書中で非常に重要である場合には、（これらを欠いて報告することにより）送信者が法的な問題に巻き込まれる可能性がある。

A15: 原則として、送信者が現在利用可能な E2B(M)項目に、症例に関する全ての利用可能な情報をできる限り多く入力することが望ましい。

各送信者は E2B(M)ガイドラインに従い、情報を適切に処理する責任がある。

Q16(E2BMIWG0022) : 妊娠症例の報告について質問があり、ご意見をいただきたい。

糖尿病患者に関する妊婦での調査を行っている。これらの患者の 60%までもが、計画的にまたは緊急に帝王切開（CS）で分娩している。以下のように関連付けた重篤な有害事象報告を考慮している。

事例 1 : 胎児仮死および帝王切開 :

胎児（胎児仮死）について報告するが母親（帝王切開）の報告は行わないが良いか？

胎児についての追加報告：有害事象を例えば胎児仮死を脳低酸素症にコーディングし直したいのだが？胎児に関する有害事象の転帰は、「回復」、または「回復したが（脳障害の）後遺症あり」のいずれか？母親が創傷感染などの合併症を起こした場合は、これを別の有害事象として入力した方が良いか？

事例 2 : 母親が子癇前症を起こしているが、子は健康。母親については子癇前症のみの有害事象で報告。子は有害事象がないので報告しないで良いか？

事例 3： 母親が子癇前症を起こしている、子は低出生体重児で、子に合併症が発現している。母親については子癇前症のみの有害事象で良いか。または子癇前症及び CS の 2 つの有害事象をコーディングする必要があるか。子に対する有害事象は 1 つ又はそれ以上か。

A16: ユーザー・ガイドンスの項目 B.1 (患者特性) には、次のように入力されている。「胎児又は乳児が副作用/有害事象を被った場合は、親と子/胎児の両者に関する情報を入力する必要がある (親 - 子/胎児報告を参照)。子/胎児に影響する副作用/有害事象がない場合には、親 - 子/胎児報告は適用されない。胎児死亡又は早期自然流産の症例の場合には、親の報告のみとする。親と子/胎児の両者が有害事象を被った場合は、二つの報告書を作成し、それぞれの報告の項目 A.1.12 を用いて関連づける。子/胎児だけが副作用/有害事象 (早期自然流産/胎児死亡以外) を被っている場合は、この項目には子/胎児の情報を入力し、医薬品への曝露の源となった親に関する情報は項目 B.1.10 に入力する。

事例 1： 母親に対してのみ重篤な有害事象報告書 1 を作成し、質問者が示唆しているように、胎児仮死の有害事象を記述する。帝王切開は母親に対する有害事象とはみなさない。

追加報告時に脳低酸素症とコーディングし直す場合は、親 - 子/胎児報告として行い、母親の特性は項目 B.1.10.1 に入力し、親の関連する治療歴及び随伴状態 (B.1.10.7) として帝王切開を入力する。

事例 2： 質問者が示唆するように、母親に対しのみ重篤な有害事象報告書を作成し、子癇前症の有害事象を入力する。子については有害事象は報告されていないので、重篤な有害事象報告書の関連付けは必要ない。

事例 3： 関連付けた親報告、子/胎児報告の 2 つの重篤な有害事象報告書を提出する。母親の報告書には子癇前症の有害事象を、子の報告書には胎児合併症に関する用語を入力する。子癇前症という用語は、母親の症例に対してのみ適用する。母親と子の症例の双方について、項目 A.1.12 (本報告と関連する報告の識別番号) を入力する。

Q17(E2BMIWG0026, E2BMIWG0037): 「報告者によって重要とされた副作用/有害事象」(B.2.i.3) の使用に関して、より詳細なユーザー・ガイドンスが必要。

A17: 医薬品/ワクチンを投与後のあらゆる時点で発現した、関連性を疑われた全ての副作用/有害事象を E2B(M) の項目 B.2 に入力する。

項目 B.2.i.0 には全ての副作用/有害事象を入力する。項目 B.2.i.0 に入力された各副作用/有害事象は、各極の運用に従って、項目 B.2.i.1 (MedDRA LLT) または項目 B.2.i.2 (MedDRA PT) 又は両者にコード番号を入力する。

項目 B.2.i.3 「報告者によって重要とされた副作用/有害事象」は任意に選択する項目であり、使用する場合は、項目 B.2.i.0 に入力した医学的概念と関連付ける必要がある。(a) 医学的概念が、報告者が企業に連絡した理由であるかどうか、および (b) 医学的概念が企業により重篤とされているかどうかについて、副作用/有害事象を分類するために、B.2.i.3 を用いる。項目 B.2.i.3 を用いる場合は、該当する番号をつけた 4 つの応答 (1-4) から 1 つを選択する。B.2.i.3 への任意の入力事項は、B.2.i.0 の入力事項と常に関連付ける。

この項目は、報告者が示した特定の診断の識別に用いる。例えば報告者が熱、悪寒、くしゃみ、筋痛および頭痛からなるインフルエンザ様症候群を報告した場合は、インフルエンザ様症候群が重要とされた用語となる。

症例報告書に有害事象が 1 つだけ入力されている場合は、これが報告者により重要とみなされていると考える。この項目は EU および US では入力任意であるが、日本では完了報告で必須項目と定められている。詳細については、厚生労働省の通知を参照のこと。

Q18(E2BMIWG0027): 医薬品のセクションに繰り返し可能な使用理由の項目を設ける予定は?

A18: 現在、DTD バージョン 2.1 を修正することはできない。したがって、項目 B.4 「医薬品情報」内に繰り返し可能な「使用理由」の項目を設けることはできない。ある医薬品に対して複数の使用理由に関する情報がある場合は、項目 B.4 全てを繰り返して、全ての明記された使用理由を入力することが望ましい (E2BMIWG0011 参照)

Q19(E2BMIWG0028): M.1.7 「メッセージ日付」にタイムゾーン情報を付け加える予定であるか?

A19: 項目 M.1.7a 「メッセージ日付 [日付一書式]」および項目 M.1.7b 「メッセージ日付 (値)」により、年、月、日、時間、分を含む正確な日付の仕様を提供する。仕様を修正できないので、現在、DTD のバージョン 2.0 又は 2.1 にタイムゾーンに関する情報を組み入れることはできない。一般的に項目 M.1.7 に明記される時間は、常に送信者の時間とタイムゾーンを示す。

Q20(E2BMIWG0029)：実際の経験によると、各副作用／有害事象レベルでの重篤性の基準が必要である。現在の E2B(M)ガイドラインで、これをどのように取り扱うか？

A20：項目 A.1.5.2「重篤性の基準」に示される全ての重篤性の基準は、症例全体に適用される。項目 B.2.i.3「報告者によって重要とされた副作用／有害事象」を用いて、第一次報告源により主要な関心事または症例を報告する理由と明示された副作用／有害事象の重篤性を示すことができる。

Q21(E2BMIWG0031)：組織間で証明書を含む企業のプロフィールを交換するためのメッセージに対する公式な定義を探したが、見つからなかった。この目的の公式で標準化されたメッセージはあるか。もしあるなら、どこでそのガイドライン/DTD/スキーマを入手できるのか？

A21：暗号化ソフトウェアの証明書（又は公開鍵）を交換するための ICH 標準手順はない。しかし、一般的に、安全で信頼できる手順が推奨される。規制当局と企業間で証明書および公開鍵を交換する手順は、各当局の法律又はガイドラインで規定されている。

EU： <http://eudravigilance.emea.eu.int>,

日本： <http://www.pharmasys.gr.jp/e2bm2/>

[e2bm2_index.html](http://www.pharmasys.gr.jp/e2bm2/index.html) (2003年6月30日付 医薬安発第0630004号・医薬審発第0630006号),

米国： <http://www.fda.gov/cder/aerssub>

Q22(E2BMIWG0034)：E2B(M)は、電子的な重篤な副作用報告書を作成するための基本要素に関するものである。項目 B.2「副作用／有害事象」では、複数の副作用を入力できるが、これは症候群を、この症候群を規定する様々な症状に分割すべきということであるか（例えば、インフルエンザ症候群を頭痛、関節痛などに分割すべきか）。その場合には、私が理解する限り、ガイドラインには各重篤な有害事象に対し、異なる報告書を用いる必要があると記載されており、矛盾がある。

A22：E2B(M)ガイドラインの目的は、ICSR 伝送に対するデータ要素を標準化することである。症状の記述に関しては、<http://www.ich.org> に発表されている ICH 文書「MedDRA Term Selection: Points to Consider」(MedDRA 用語の選択： 考慮事項)の最新版を参照のこと。現時点では、「Diagnosis reported with signs and symptoms」(兆候および症状と共に報告された診断) および「Provisional diagnosis」(暫定的診断) についての項目に、説明が記載されている。項目 B.2.i.1 および項目 B.2.i.2 は繰り返し項目である。単一の報告書内に複数の副作用を入力するためには、各副作用/有害事象用語に対しそれぞれのブロックを使用のこと。同一

被疑薬による同一患者で生じた各々の重篤な副作用を入力するのに、別々の報告書を作成すべきではない。

表1. 意見交換の開催

日時	内容
2003年 3月20日21時～23時	国際電話会議
2003年 4月24日21時～22時	国際電話会議
2003年 5月15日20時～21時	国際電話会議
2003年 6月18日21時～21時半	国際電話会議
2003年 7月14～18日(Brussels)	対面会議
2003年 8月11日19時～21時	国際電話会議
2003年 9月17日20時～21時	国際電話会議
2003年10月 7日20時～21時	国際電話会議
2003年10月21日20時～21時	国際電話会議
2003年11月9日～11日(Osaka)	対面会議
2003年12月19日21時～23時	国際電話会議
2004年 1月15日21時～23時	国際電話会議
2004年 2月23日21時～23時	国際電話会議
2004年 3月22日21時～23時	国際電話会議

表2. 新規課題

分類	内容
データ項目の追加	項目の報告における標準化(例：検査名、剤型など)
	新項目の追加(例：Jファイルのような管理上の項目)
	臨床試験における有害事象の報告への適用
	生物製剤の報告への対応
	関連する添付書類の標準的なメカニズム
	国際医薬品監視を考慮した重複の扱い
データ構造の変更	適応症の繰り返し
	自由記載の構造化
	繰り返し項目の構造化(複合剤の活性物質やロット番号)
	フィールド長の変更
その他	自由記載における使用言語
	コードリストの管理プロセス

C.2.国内外の規制当局及び製薬企業との意見交換
意見交換のための対面会議及び国際電話会議は表1のように行われた。

表 1 に示す会議において、C.1 に記述した現場から寄せられた意見の取りまとめ及び、回答案が検討された。さらに今後ガイドラインの改訂も視野に入れた課題としては表 2 の項目があげられた。

D. 考察

1 現場からの意見の取りまとめについて

2003 年 6 月から 10 月末までに Web 上に寄せられた質問・意見は 37 件にすぎず、重複や対象外を除くと 22 件と少なかった。この点について各極の規制当局及び製薬団体を通じて再度質問及び意見を受け付けている旨、アナウンスを依頼することにした。またこの Q&A の作業は今後も続けていくことになる。

寄せられた質問・意見の内容は、多くは既にガイドラインに記載されていることであり、再度ガイドラインの該当箇所を示して説明することが多かったが、MedDRA の階層上使用するレベルやコードか用語かの違い、規制情報の入力、証明書の遣り取りなど地域間の違いがあらわれてきている。

具体的な内容として、Q1 の紙から電子報告への移行や企業が合併した際のユニーク ID のこと、Q8 の臨床試験における情報の機密性と安全確保の両立についての課題、Q14 の医薬品使用歴と併用薬の定義の違いなどが現場から寄せられたのは興味深く、この点方針が明確にされたことで、今後少しは安全性報告作成の円滑化に寄与できるものと思われる。

また親-子報告に関する問題について、ガイドラインにおいては当初「胎児又は早期自然流産の症例」については、親のみの報告とするとなっていたが、国内の状況を鑑み、これは親と子/胎児の両方に情報を入力するようにして、親-子/胎児報告とすることを要請することになった。

J ファイルのような規制情報は、各国における違いが大きく、ハーモナイズするには困難を要する。e-CTD においてモジュール 1 といわれるヒエラルキー上、最上階の内容については対象外としたように、この点は別扱いとして、FAX でいうところのカバーシートの報告ごとに置き換えることも策としてありえることも何度も提示されることとなったが、3 極におけるシングルトランスミッションということを理由に J ファイルに異議を唱える国もある。しかし内容的には同一のもので、カバーシートを変えるだけという方法は、決してシングルトランスミッションに反することではないと考えられる。ただし各国の安全性情報の規制の違いについて改めて議論して、可能な範囲でハーモナイズすることは、意味あることと考えられ、この点は今後も作業を進めていく予定である。

2 国内外の規制当局及び製薬企業との意見交換

月 1 回の頻度で電話会議を持ち、また半年に 1 回実際に対面会議を持つことで作業を進めてきた。電話会議ではお互いの顔が見えず、発言者も明確でないこともあり、その場で審議することには向かない。発言時に名前を名乗ることも提案されたが、議論が白熱するに連れ、必ずしも守られることではなくなった。実際には事前に電子メールで配布された内容について確認する程度である。最終的な確認は対面会議でサインオフしてまとまることから、やはり対面会議で再度全ての審議事項があがり、その場で確認して決められる。しかし対面会議も 3 日間程度と限られた中で取り決めることから、最後は時間切れとなるケースも多く、その場での安易な妥協は後で禍根を残すことにもなりかねないので、慎重を要する。

新規課題については、既に Q&A であがった項目が多く、項目の追加に関する事 6 件、データ構造の変更に関する事 4 件、その他 2 件であった。項目の追加や構造の変更は結局ガイドラインの変更のみならず、DTD 及びデータベースの変更を要することになり、莫大な費用も要することになる。この点、費用対コストも視野に入れて対応する必要がある。さらに議論の中でコードに関する事項もあがっており、この点に関して正式に医薬品コードに関する専門家集団が結成され、作業されることになったが、MedDRA 同様に組織だった管理団体及び管理プロセスの無い現状においては、実効性のあるものが作られるか疑問がある。

また議論において、各国が自国の状況を多国にも適用することを強いる面もあり、このようなことはハーモナイズとはほど遠く、慎むべきだと思われる。今後新規課題についての解決案が提示される段階になった際には、明確なプロトコルのもと国際的な実証研究を踏まえた上でガイドラインがだされる必要があると思われる。

E. 結論

ICH で 1997 年に発表された個別症例安全性報告(E2B/M2)の見直し作業を開始した、まず 2003 年 6 月から国内及び海外の ICH 関連 Web サイトに電子メールで質問の受付を開始した。37 件の質問や意見が寄せられたが、重複や対象外を除くと 22 件であった。内容的には既にガイドラインに記載されていることも多かった。しかし MedDRA の階層上の使用レベルの違いや規制情報の入力、証明書の遣り取りなど国ごとの違いも明らかになってきており、また「胎児又は早期自然流産」の時の報告について、これまでの親のみの報告のみならず、胎児/子報告の両方とすることを提案するというような新たな対応がなされた点もある。

別添 5

新規課題としては、データ項目の追加 6 件、データ構造の変更 4 件、その他 2 件となっているが、ガイドラインの変更のみならず、DTD やデータベースの変更も懸念され、この点費用対効果を考慮して対応する必要があると思われた。

F. 研究発表

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
分担研究報告書

E2B の病院（臨床試験を含む）導入に関する検討

分担研究者 古川 裕之 金沢大学医学部附属病院臨床試験管理センター副薬剤部長

研究要旨 被験者の治験参加時の意思決定に大きな影響を与える因子は、治験で得られる利益と治験で受ける不利益のバランスである。治験で得られる利益としては、新しい治療やていねいな医療サービスを受けられることなどがあげられる。また、治験で受ける不利益としては、未知の有害事象発現による健康被害発生の可能性（安全性が確立していないこと）と守らなければならないこと（来院スケジュール、試験に必要な検査、併用禁忌薬などの制約）が多いことがあげられる。治験依頼者から提供される治験薬の有害事象に関する情報の管理は、実施医療機関において様々な手続きを要する。これは新 GCP に基づいた治験実施に不可欠の業務であるが、依頼者から医療機関に報告される有害事象報告数は年々増加している。また、市販後の情報が全体の 76% を占めていること、因果関係評価が報告医師と依頼者間で異なっていることや報告される有害事象のうち治験との因果関係が不明の症例が 36% と多いことから、安全性情報の評価を実施医療機関に任せるケースも少なくなく、責任医師だけでなく、治験事務局、治験審査委員会事務局業務においても大きな負担となっている。これらの問題解決のため、金沢大学医学部附属病院における 5 年間の情報分類化とデータベース化の経験を基に、E2B との整合性を図ることを前提として、依頼者と医療機関の双方が合意できる情報評価、情報管理および情報伝達の具体的な方法について、情報提供側である日本製薬工業協会の担当部会とともに検討を進めている。ここでは、具体的な解決策である標準的情報項目の電子媒体による伝達と情報管理ツールの運用試験結果について報告する。

A 研究目的

被験者の治験参加時の意思決定に大きな影響を与える因子は、治験で得られる利益と治験で受ける不利益のバランスである。治験で得られる利益としては、新しい治療やていねいな医療サービスを受けられることなどがあげられる。また、治験で受ける不利益としては、未知の有害事象発現による健康被害発生の可能性（安全性が確立していないこと）と守らなければならないこと（来院スケジュール、試験に必要な検査、併用禁忌薬などの制約）が多いことがあげられる。

被験者の治験への継続参加の意思決定に影響を与えると認める情報を入手した場合は、その情報を被験者にすぐに提供し、また、説明文書を改訂する必要がある場合は、治験責任医師（以下、責任医師）の同意を得た上で速やかに改訂し（省令 GCP 第 20 条 3）、治験実施医療機関（以下、実施医療機関）の長に報告し、治験の参加継続についての被験者に意思を再確認する必要がある（GCP 省令第 54 条）。

治験依頼者（以下、依頼者）から提供される治験薬の有害事象に関する情報の管理は、実施医療機関において様々な手続きを要する。これは新 GCP に基づいた治験実施に不可欠の業務であるが、依頼者から医療機関に報告される有害事象報告数は年々増加している（図 1）、また、市販後の情報が全体の 76% を占めていること（図 2）、因果関係評価が報告医師と依頼者間で異なっていること（図 2, 3）や報告される有害事象のうち治験との因果関係が不明の症例が 36% と多いことから（図 4）、安全性情報の評価を実施医療機関に任せるケースも少なくなく、責任医師だけでなく、治験事務局、治験審査委員会（以下、IRB）事務局業務においても大きな負担となっている。

これらの問題解決のため、金沢大学医学部附属病院（以下、当院）における 5 年間の情報分類化とデータベース（以下、DB）化の経験を基に、E2B との整合性を図ることを前提として、依頼者と医療機関の双方が合意できる情報評価、情報管理および情報伝達の具体的な方法に

別添 5

ついて、情報提供側である日本製薬工業協会（以下、製薬協）の担当部会とともに検討を進めている。今回、これまでの検討の成果として、具体的な解決策である標準的情報項目の電子媒体による伝達と情報管理ツールの運用試験結果について報告する。

B. 研究方法

1. 情報項目の設定

本院で1998年から作成しているDBの情報項目を原案として、依頼者が提供する安全性情報を評価するために必要な情報項目を設定した。その際、E2Bとの整合性を図りながら、依頼者と医療機関の立場の違いから生じる必要と考える項目の相違を明確にし、各々の個別部分を共存させながら共通項目を最大にすることを目標に、依頼者から医療機関に伝達する標準的情報項目について製薬協の担当部会（臨床評価部会とPMS部会）と検討を行った。

2. 入力ルールの取り決め

過去5年間の当院でのDB化の経験から、検索効率の良いDB化のためには入力方法のルール化が必要であることがわかったので、各情報項目における情報入力ルールの取り決めを行った。

3. 情報管理ツールの構築

依頼者から提供された安全性情報を効率的に分類し、情報評価のためのデータを抽出する目的でMS-Accessを用いた情報管理ツール（System～YOU～）を作成した（図5）。

4. 運用試験における問題点の検出及び依頼者との意見交換の実施

本院で治験を実施している依頼者を対象に、2003年9月1日～10月31日の期間において、標準情報項目と入力ルールを用いた運用試験を実施した。そして、運用試験後、今回の運用試験に関して依頼者との意見交換会を、本院において開催した。

C. 研究結果

1. 情報項目の決定

製薬協・担当部会と本院が追加を希望する項目には、相違点が認められた。しかしながら、この相違は、依頼者と医療機関の立場の違いから発生したものであり、完全に一致させることは困難であるとの判断から、各々の個別項目を尊重しながら、双方の共通部分を最大にするとの方針で標準的と思われる項目を決定した（表1）。

情報項目の検討において最も双方の立場の違いが認められたのは、項目番号8の「安全性情報（MedDRA）」を事象単位で報告（依頼者の希

望）か症例単位で報告（本院の希望）するかという点であった。また、項目18の「推定投与症例数」の必要性に対する疑問と正確な数値を入力することが容易ではないとのコメントが製薬協・担当部会から出された。項目18の「推定投与症例数」の必要性は発生頻度を知るためにあり、「症例数」は正確な数値でなく概数入力も可とした。

2. 入力ルールの取り決め

情報項目が決定後、次の段階として入力ルールの取り決めを行った。これまでのDB化で問題となっていた入力データの不揃いを整えるために、各情報項目に入力ルール（Ver.1.0）を設定した。運用試験を通して、この入力ルール（Ver.1.0）を見直し、確定した（付録1）。

3. 情報管理ツールの構築

情報評価を行うための情報管理は表計算ソフト（例、MS-Excel）のデータ・フィルター機能を用いれば容易に行えるが、データベース・ソフト（例、MS-Access）を用いることで、検索画面全ての項目について任意一致にて検索が可能となる。そこで、検索をより容易にするために、本院医療情報部の協力で、MS-Accessを利用した情報管理ツール（YOU）を作成した。

4. 運用試験における問題点

2003年9月1日～10月31日の2カ月間の運用試験期間中に検出された問題点として、選択肢にない語彙の使用や数字入力項目に文字列が入力されているなどの入力ルール違反が認められたことがあげられる。また、厚生労働省への報告文書とDB化のデータとの相違による入力エラーも認められた。入力ルール違反に対しては個別的に指導を行い、入力ルール（Ver.1.0）の改訂とメーリングリストを通じて違反事例を依頼者の各担当者に連絡することにより、入力ルールの徹底を図った。しかしながら、書式設定など細かい部分が統一されていないことが、情報管理ツール（YOU）の利用を妨害している。

D. 考察

1. 情報項目の設定

情報項目については、依頼者と医療機関双方の立場の違いを理解し合うことにより、27項目（項目番号1～20と項目番号A～G）が確定した。ICHでは医療機関への報告についてはほとんど検討されていないことから、重複部分を最大にする必要はあるが、医療機関個別の項目が発生することはやむを得ないと考える。

しかしながら、2003年10月に大阪で開催されたICH会議で検討されたE2B関連事項との刷り合わせで、情報の電子的伝達を可能にするために

別添 5

は何点かの問題点を解決する必要が生じた。これらの問題解決に関しては、製薬協・担当部会との検討をすでに開始している。

2. 運用試験における問題点の検出

今回、詳細な入力ルールを設定したが、運用試験においては入力ルールの表現不良と理解不足によるルール違反が認められた。運用試験で認められたルール違反は、ルール表現の改訂と入力者の慣れにより回避できるが、可能な限りテンプレートを利用することも有効であると思われる。また、依頼者自身がルールに従った入力が行われているか否かを確認する必要がある。入力ルール違反以外の問題点として、誤字などの入力ミスエラーがあるが、正確な安全性情報を伝達することは依頼者の責任であり、再チェック体制が必要である。

重要な問題点として、報告単位を「症例」か「事象」にするかという点があげられる。本院が2003年11月に実施した調査(回答51施設)によると、医療機関の23施設(45%)が「症例単位」、12施設(24%)が「事象単位」の報告を望み、依頼者は「事象単位」の報告を希望している。データベース化だけが目的であれば、「事象単位」の方が良いと思われる。しかし、情報を評価するためには、一症例で発生したすべての有害事象を対象にする必要がある。この問題に対しては、情報技術の応用による解決を計画している。

今回本院で作成した有害事象管理ツール(System~YOU~)は様々な機能があるが、現時点では依頼者のデータ入力時の書式設定に問題があるため、検索が円滑に行われない。しかしながら、他の医療機関も本院と同様に安全性情報の効率的な管理に関しては強い関心を示しており、安全性情報のDB化と効率的な情報管理ツールの導入を求めているので、今回の方法が実運用された場合、他の医療機関への受け入れは容易と思われる。

新GCPには、安全性情報はIRBにて審議することが義務付けられている。当然のことながら、これはIRBにて事務的に審議することを目的とするわけではなく、あくまでも被験者の安全性を確保した上で治験を継続することを目的としたものでなければならない。今回、運用試験を行った方法により、依頼者内・依頼者間の情報管理の標準化によるデータ入力の合理化、情報評価の効率化が期待される。また、DB化により蓄積情報の検索を効率的に行うことが可能になり、治験担当医師や被験者からの情報要求への対応やCRCが検出した有害事象の因果関係評価に有効に活用できると思われる。

E. 結論

E2Bは、規制当局と製薬企業間の情報伝達を前提としたものであり、製薬企業と医療機関間の情報伝達についてはあまり考慮されていない。安全性情報は、製薬企業から医療機関に伝達されるだけでは十分ではない。治験に参加する被験者の意思に影響を与えると思われる情報を抽出して、被験者に伝達し、意思の再確認を行う必要がある。

しかしながら、これまで、製薬企業と医療機関(⇒被験者)の間の安全性情報の伝達についてはほとんど検討されていなかった。今回の研究では、この部分に焦点を当て、安全性情報の伝達方法の標準化、安全性情報の評価方法の検討と安全性情報のデータベース化の方法を検討し、運用試験を実施した。本研究で検討した方法は、一部改良が必要ではあるが、実用に耐えるものと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 古川裕之, 内潟将宏, 松嶋由紀子, 長田幸恵, 横山英子, 石崎純子, 清水 栄, 神谷 晃, 宮本謙一: 臨床試験における安全性情報の効率的な提供システムの構築, 臨床薬理. 34 (1): 7-12, 2003.
- 2) Hiroyuki Furukawa, Yukiko Matsushima, Yukie Osada, Eiko Yokoyama, Yuhko Yokoi, Junko Ishizaki, Ken'ichi Miyamoto: Management of information about Adverse Events in Clinical Trial, Jpn.J.Pharm.Health Care Sci. 29 (2): 140-146, 2003.
- 3) 古川裕之: 治験中に報告される有害事象の取り扱い: 治験センターの立場から, 臨床医薬, 19 (3): 228-234, 2003.
- 4) 横井祐子, 古川裕之, 永平廣則, 林 修嗣, 長田幸恵, 松嶋由紀子, 石崎純子, 神谷 晃, 宮本謙一: 安全性情報の有効利用を目指した情報評価・管理システムの構築, 臨床薬理. 35 (1): 78S, 2003.

図 1. 重篤な安全性情報の報告症例数の推移

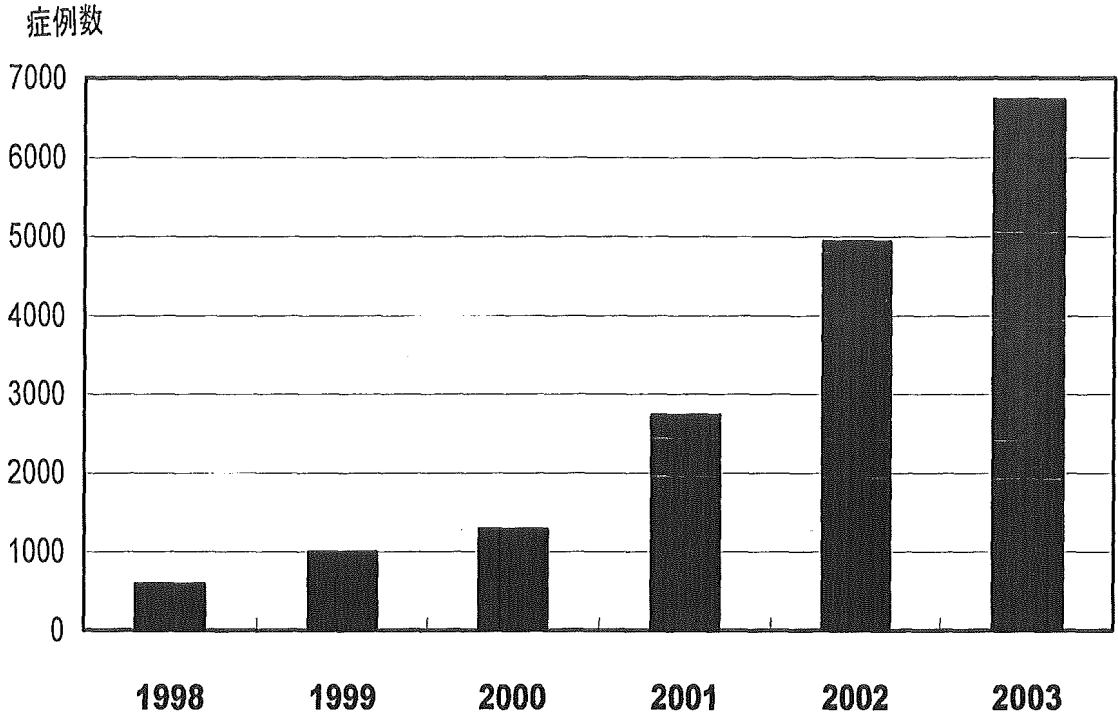
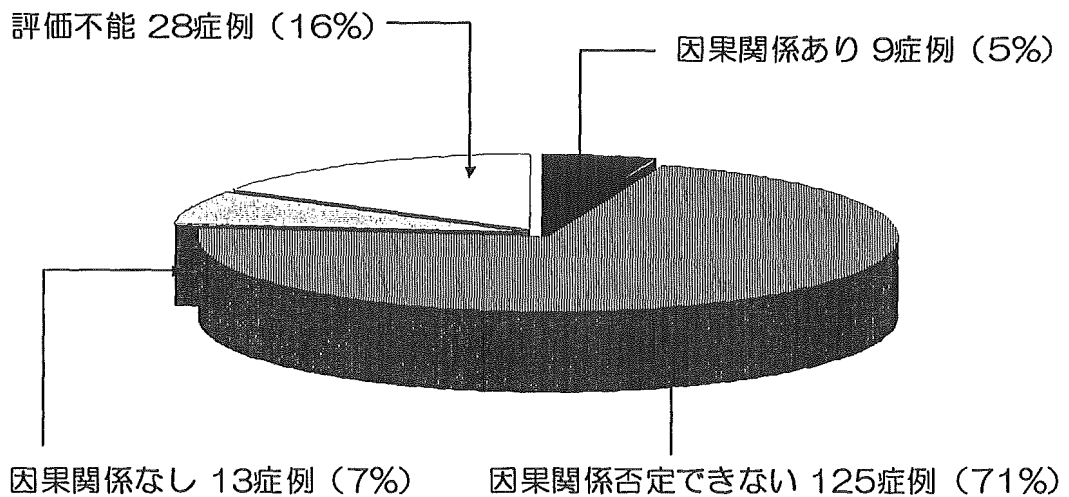


図 2. 報告医師と依頼者の因果関係評価の相違

報告医師が「因果関係あり」と評価した 175症例に対する製薬企業の評価



報告3537症例のうち、報告医師が「因果関係あり」と評価したものは175症例
(対象期間：2003.9-2004.1)

図 3. 報告医師と依頼者の安全性情報の評価結果

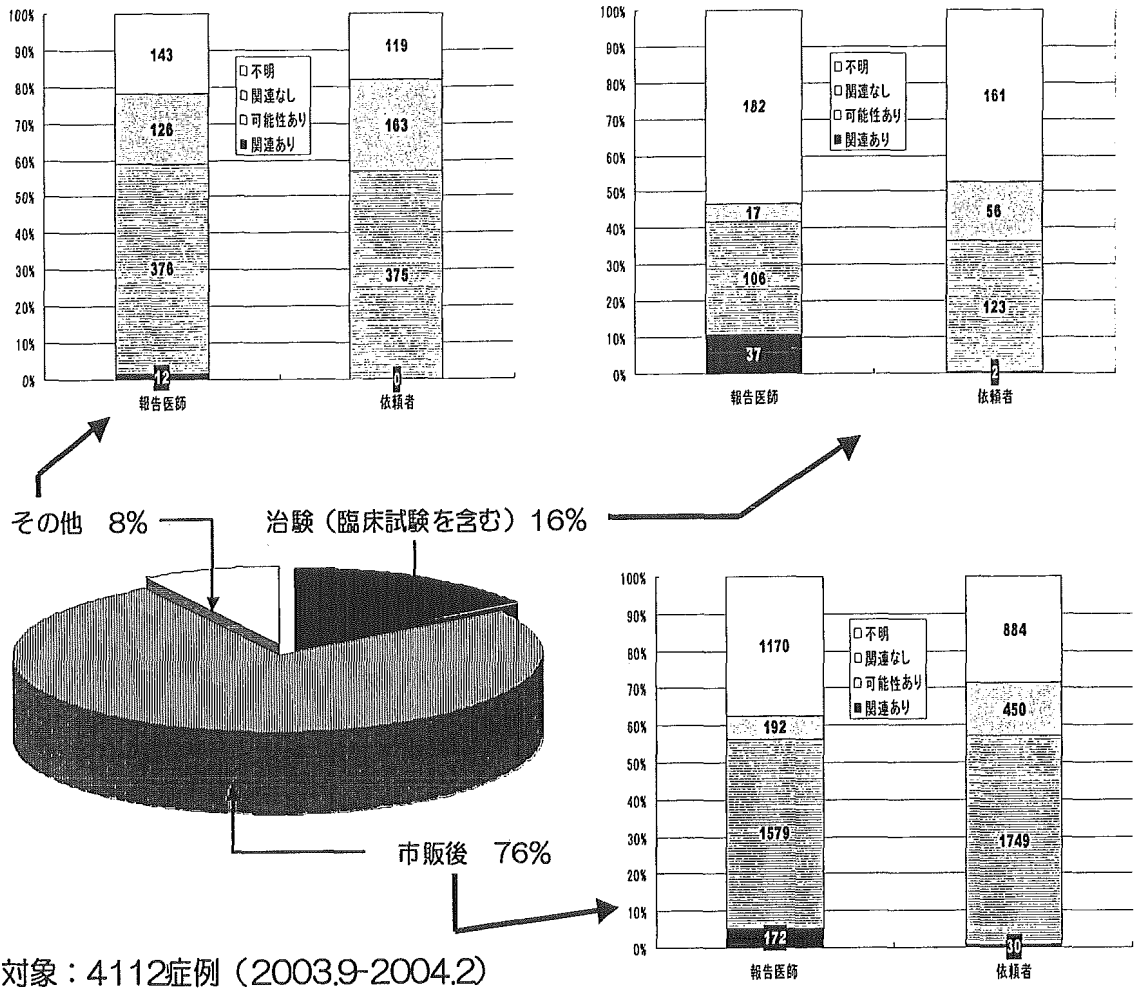


図 4. 報告医師と依頼者の安全性情報の評価結果

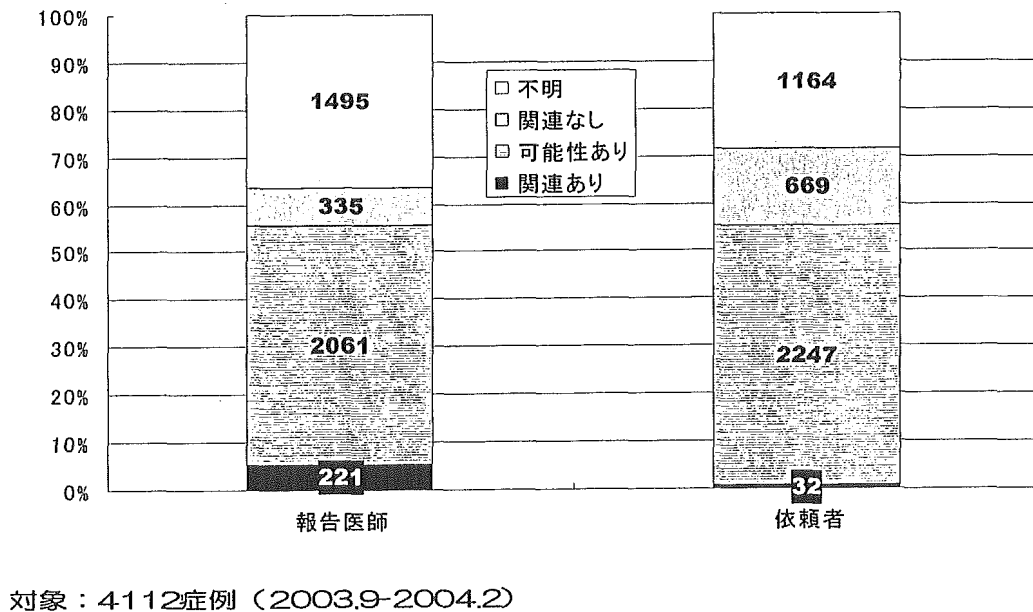
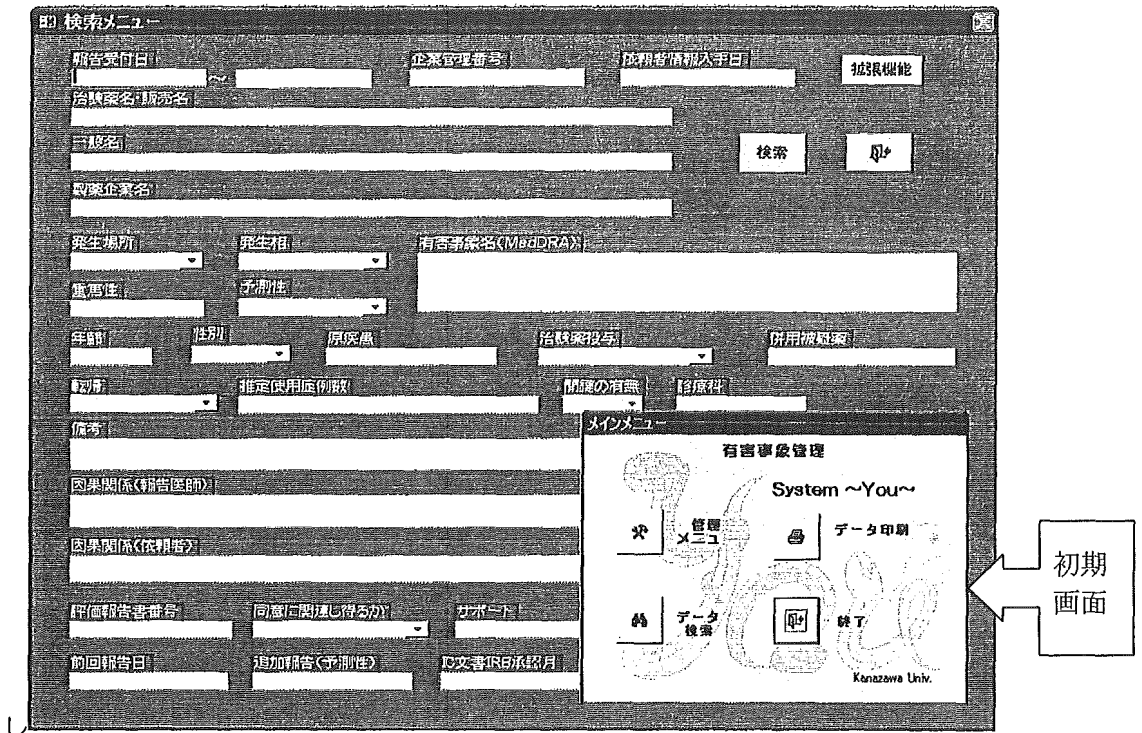


図 5. 安全性情報管理ツール (System~YOU~) の検索条件の設定画面



別添 5

表 1. 依頼者が医療機関に電子媒体で伝達する情報項目

	情報項目	E2B/M2 項目	依頼者 入力項目	医療機関入 力項目	備考
1	報告受付日			○	医療機関希望項目
2	企業管理番号	○	○		依頼者希望項目
3	治験薬名・販売名	○	○		
4	一般名	○	○		
5	製薬企業名	○	○		
6	発生場所	○	○		
7	発生相	○	○		報告種類と試験種類に2分化が必要
8	有害事象名 (MedDRA)	○	○		報告は、事象単位 or 症例単位?
9	重篤性	○	○		重篤の有無と評価に2分化が必要
10	予測性	○	○		
11	年齢	○	○		
12	性別	○	○		
13	原疾患	○	○		
14	治験薬投与	○	○		
15	併用被疑薬	○	○		
16	転帰	○	○		
17	因果関係 (報告医師)	○	○		
18	推定投与症例数		○		医療機関希望項目
19	開錠の有無	○	○		
20	備考	○	○		
A	依頼者情報入手日	○	○		医療機関希望項目
B	治験実施診療科	○	○		医療機関希望項目
C	因果関係分類 (報告医師)	○	○		医療機関希望項目
D	因果関係 (依頼者)	○	○		医療機関希望項目
E	因果関係分類 (依頼者)	○	○		医療機関希望項目
F	前回報告日	○	○		医療機関希望項目
G	追加報告 (予測性)	○	○		医療機関希望項目
H	評価報告書番号			○	各医療機関の自由設定項目
I	同意医師への影響			○	各医療機関の自由設定項目
J	再同意取得の必要性			○	各医療機関の自由設定項目
K	治験実施・継続に関する評価			○	各医療機関の自由設定項目
L	CRC のサポート			○	各医療機関の自由設定項目
M	IC 文書の IRB 承認日			○	各医療機関の自由設定項目

★はじめに★

【経緯の説明】

有害事象に関する情報の評価と管理については、依頼者と実施医療機関の双方が様々な問題を抱えています。問題解決のため、本院でこれまで試みてきました5年間の情報分類化とデータ・ベース化の経験に基づき、日本製薬工業協会(以下、製薬協)の関連部門(臨床評価部会とPMS部会)と2年以上にわたって、依頼者と実施医療機関の双方が合意できる情報評価と管理方法について検討を行ってきました。その経過と解決策案については、2002年12月の第23回日本臨床薬理学会シンポジウム「治験中に報告される有害事象の取扱い」(大阪)において、依頼者と医療機関の双方から報告させていただきました。解決案の柱は、①有害事象を分類して、重要度に合わせて報告期限を決める、②情報管理の効率化のために、電子媒体(FD or CD-R)での情報伝達を行う(情報項目については標準版を作成)の2点です。なお、標準情報項目は、日本病院薬剤師会標準版とし、各医療機関には標準項目のみでの提供を行うというものです。

これを受けて、約半年をかけて問題解決の実現のための運用上の詳細なルールについて検討を続けました。以下に記述しましたが、データベース化のためのルールです。このルールに従い、2カ月間の運用試験を行います。この運用試験を通して、運用上の問題点を抽出し、それらを解決することにより、年内に実運用を実現したいと考えています。また、正式な運用開始後、一定期間(1年程度)の運用状況を評価し、改良したいと思います。

依頼者と医療機関の双方がともに満足できる解決を図ろう！ が合言葉です。

【お願いしたいこと】

運用試験は、金沢大学医学部附属病院に治験を依頼されている企業の皆様をお願いいたします。運用試験は、9月1日から10月31日を計画しています。この間は、お手数ですが、これまでご提出いただいている電子媒体データと両者での提供をお願いします。この間、いろんな問題点をお知らせください。

2カ月の運用試験が順調に終了すれば、11月1日からは新しい方法での提供に一本化します。なお、運用試験の結果につきましては、今年12月の第24回日本臨床薬理学会(横浜)において報告させていただきます。

★具体的な点を再度、まとめます。

- 1.新しい情報項目を電子媒体(FD もしくは CD-R)データでご提供ください。運用試験期間は、9月1日から10月31日です。
- 2.運用期間中は、従来の電子データと両者での提供をお願いします。
- 3.問題点、ご質問、ご提案を、本院にお知らせください。ご連絡は、E-mailで古川裕之か横井祐子をお願いします。
⇒古川裕之の E-mail address: sambista-kenz@umin.ac.jp
⇒横井祐子の E-mail address: yuko-ad@pharmacy.m.kanazawa-u.ac.jp
- 4.運用試験は、現在、金沢大学医学部附属病院に治験を依頼されている企業の皆様のご協力で行わせていただきます。

【データ管理システムも用意しました】

今回ご協力いただくルールで情報入力していただきますと、本院で作成しましたデータ管理システム(MS-Access)で情報の管理ができます。このデータ管理システム(名称検討中)は希望される依頼者と医療機関に無償で提供します。こちらの方も並行して運用試験を行い、問題点を検出・解決して、完成度を高めます。ご希望の方にはお渡しいたしますので、ご評価いただければ幸いです。

★データ入力ルール★

1.基本ルール

有害事象に関する電子化情報の入力のためのルールです。必ず守ってください。

1. 英数は半角。その他はすべて全角。(薬剤名はカナも全角で入力してください。)
2. 1セルの中で改行はしないこと。文字の配置は、横「左詰め」、縦「中央揃え」に設定にしてください。
3. カッコは全角で入力してください。
4. フォントは「11, MSP ゴシック」で入力してください(MS-Word の初期設定)。
5. 1症例で複数事象(複数の重篤な有害事象)がある場合、未知の事象の因果関係を入力してください。
6. 追加報告の時は、Gに何報目かを入力してください。この時、当院への前回報告日を(F)にも入力してください。

別添 5

7. シートとセルの保護はかかっておりますが、一行目の項目名とシート名は削除や変更しないでください。
 (この名前を変更すると Access ファイルへのデータの取込みができなくなります)
8. セルの結合は絶対にしないでください。

2.各項目ごとの入力ルール

2-1.依頼者からの提供標準項目

入力項目	検索	入力ルール
2.企業管理番号		英数は半角 ※企業における症例等の管理番号(各企業がご自由にお使いください)
3.治験薬名・販売名		薬剤名称は、カナも全角 併用投与試験では、該当薬剤ごとに記載してください
4.一般名		薬剤名称は、カナも全角、一般名が未定の場合は「未定」と入力してください。
5.製薬企業名		英数は半角、カナは全角
6.発生場所		具体的な国名(日本、アメリカ、イギリスなど) ※英国、米国はダメ。国名が無いときは、「該当なし」と入力してください。全角で入力してください。
7.発生相	選択	市販後、治験、文献報告、その他
8.有害事象名		MedDRA(PT)表記と同一、複数事象ある場合は列記する。 ※未知の副作用にはアンダーラインをひく。
9.重篤性	選択	必ず以下の分類を行う。該当するものが複数ある場合はすべて記載。 (死亡、生命、入院、障害、先天、その他、重篤でない、中等度、該当なし)のみ
10.予測性	選択	未知、既知、該当なしのみ。
11.年齢		X 歳, XX 歳代, 胎児, 等(把握できる範囲で)不明の場合は、不明で。
12.性別	選択	男, 女, 不明, のみ。
13.原疾患		MedDRA(PT)
14.治験薬投与	選択	中止, 減量, 増量, 継続, 休薬, 終了, 不明, その他, 該当なし
15.併用被疑薬		薬剤名はカナは全角。(販売名、一般名のどちらでも良い。海外の場合は英文表記でも可) ※被疑薬がない場合は「なし」、不明のときは「不明」と入力してください。空欄はダメ。
16.転帰	選択	回復, 軽快, 未回復, 後遺症, 死亡, 不明, 該当なし
17.因果関係(報告医師)		<p>※項目 17 は、数字入力ではなく、「関連あり」など文字入力をお願いします。</p> <p>1.関連あり 2.関連の疑い、おそらく関連あり、関連あるかもしれない、possible, probable, 可能性あり、否定できない 3.関連なし、おそらく関連なし, unlikely 4.評価不能、記載なし</p> <p>※複数の事象がある場合、未知事象での因果関係を記載ください。 ※因果関係の記載のない海外からの自発報告については、「記載なし」</p> <p>【コメント】どの評価をどの分類に入れるか微妙なケースがありますが、それについては依頼者の判断にお任せします。例えば、unlikely を関連なしに分類するケースと関連否定できないに分類するケースがあります。特に海外からの報告については unlikely を FDA に報告していないことも多いと思いますが、日本では当局に報告している企業も少なくないと思います。しかし、企業によっては FDA に報告していない情報は日本の当局にも報告していないこともあると思われます。英文標記の評価を自動的にどこかの分類にあてはめるのは困難だと思いますので、ある事象の因果関係評価を4分類の何所に位置付けるかは企業におまかせします。報告医</p>

別添 5

		師は専門医でもよい。医師以外の報告者の場合、因果関係は不明とする。
18.推定投与症例数		数のみ入力(概数でも可)。把握できない場合は「不明」。市販後の場合は、年間推定投与患者数でOK。
19.開錠の有無	選択	未開錠→0. 実薬→1. プラセボ→2. ※オープン試験の場合は「実薬」としてください
20.備考(メモ欄)		7. 8. 14. 16. など「その他」に該当する場合、内容が分かるよう簡潔に記載する。 追加報告で未知の事象がある場合もコメントつける。 ※特記事項がないときは空欄

※検索欄の「選択」は、安全性情報管理システムの検索画面で選択キーのあるもの。それ以外は、文字入力

2-2a.依頼者が入力、医療機関の必要項目

入力項目	検索	入力ルール
A.依頼者情報入手日		日付は 2002/8/24 と入力
B.治験実施診療科		契約した科名で入力してください。
C.因果関係分類(報告医師)	選択	1.2.3.4.該当なし(基本は数字入力) ※項目17「因果関係(報告医師)」と整合性をとってください
D.因果関係(依頼者)	選択	項目「17」と同じ方法で入力
E.因果関係分類(依頼者)	選択	1.2.3.4.該当なし(基本は数字入力) ※項目D「因果関係(依頼者)」と整合性をとってください
F.前回報告日		追加報告の時のみ。当院への前報報告日を半角で入力。(例:「2002/8/24」) ※1報目は、もちろん空欄です。「該当なし」、「-」の記入は不要。
G.追加報告(予測性)		何報目であるか数を入力。ただし、例外的に追加の事象名が「未知」の場合は「1」を入力。取り下げ報告の場合は「0」を入力。※空欄はダメ。1報目は「1」で入力。

※検索欄の「選択」は、安全性情報管理システムの検索画面で選択キーのあるもの。それ以外は、文字入力

2-2b. 医療機関専用の入力項目(参考) ※各医療機関が必要に応じて項目設定し、各医療機関が入力します。

入力項目	検索	入力ルール
1.報告受付日		日付は 2002/8/24 と入力
H.評価報告書番号		数字、終了治験、定期報告(終了治験,定期報告は依頼者側でIRB 審議不要と考えるもの。)
I. 同意に関連する情報か?	選択	必ず以下の分類を行う ⇒ はい, いいえ, 該当なし

別添 5

J. 再同意取得の必要性	選択	<p>必ず以下の分類を行う ⇒ 口頭, 追加, 改訂, 不要, 該当なし</p> <p>【コメント】この「口頭」とは、医師が該当事象について被験者に口頭説明をすべきと判断した場合に、口頭で説明した旨をカルテ等に記載することになります。GCP 第 54 条での「被験者の意思に影響を与える情報は、直ちに当該被験者に提供し、これを文書に記録しなければならない。説明文書を改訂する必要があるときには速やかに改訂しなければならない。」に反する意味ではありません。つまり、被験者の意思に影響は与えるほどの情報ではないと考えるが、被験者に伝えておいた方がいいと医師が判断した場合を意味します。下線部に該当する場合は、同意文書改訂し IRB で承認をうけるまでの間は口頭で説明しその旨をカルテに残すこととなります。</p>
K. 治験実施の評価	選択	必ず以下の分類を行う ⇒ 継続, 中断, 中止, その他, 該当なし
L. CRC のサポート	選択	必ず以下の分類を行う ⇒ 必要, 不要, 該当なし
M. IC 文書の IRB 承認日		当施設にて入力する。

作成者 金沢大学医学部附属病院 臨床試験管理センター
 横井祐子 古川裕之
 作成日 2003 年 11 月 20 日

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）

分担研究報告書

医療情報の電子化に伴う電子記録の基準に関する国際的動向に関する調査研究

分担研究者 岡田美保子 川崎医療福祉大学教授

研究要旨 ICH では、新薬承認申請資料の標準である Common Technical Document(CTD)が制定され、その電子化 CTD(eCTD)の仕様が策定された。eCTD は各国で実装段階に入っており、今後、国の内外で、電子申請がさらに進むことが予想され、これに伴い資料の電子記録に関する基準が必要になると考えられる。また ICH では医薬品の安全性報告の電子様式が策定されている。国内では、ICH 標準に基づいて、製薬企業からの電子副作用報告の受け入れが始まっている。ICH では、電子化された安全性報告自体に関するセキュリティについては、特に基準は示されていない。本研究班では、診療施設において電子的安全性報告を生成し、伝達する場合の具体的方法を検討することも目的の一つであり、診療録等の医療記録と同様に、患者情報を含む安全性報告については、何らかの基準が必要になると考えられる。本分担研究においては、医療情報の電子化を推進する上で必要となる、セキュリティ要件について検討することを目的として、1) 医薬品に関する各種文書の電子化に関する基準、2) 診療録をはじめとする医療記録(患者情報)の電子化に関する基準、および、3) 両者の関わり、について、米国の状況を調査し、報告する。

A 研究目的

医薬品に関連する主要な情報化の動向として、ICH では新薬承認申請資料の標準である Common Technical Document(CTD)が制定され、その電子化仕様である eCTD が策定された。eCTD は電子的に CTD の構造を表現し、CTD 資料全体を体系的に管理し、利用を支援することを目的としている。eCTD は各国で実装段階に入っており、今後、国の内外で電子申請がさらに進むことが予想される。これに伴い、電子記録に関する基準が必要になると考えられる。

また ICH では、医薬品の安全性報告の電子仕様が策定されている。国内では、ICH 標準に準拠して、平成 15 年 10 月より製薬企業からの電子副作用報告の受け入れが始まっている。伝送のセキュリティについては、ICH の勧告として要件が示され、国内の伝送はこれに準拠した形をとっている。しかし、電子化された安全性報告に関するセキュリティについては、特に基準は示されていない。電子化された診療録等の医療記録については、特にセキュリティが問題となるが、安全性報告は、医療記録と同様に患者情報を含んでいることから、何らかの基準が必要

になると考えられる。

電子化された安全性報告は、製薬企業にのみ適用されているが、今後は、診療施設への導入を考えていく必要がある。国内では、すでに病院情報システムが広く普及し、電子カルテシステムも稼動しつつある。医療施設においては、施設内の情報システムに保有される診療情報から、安全性報告に必要な情報を抽出し、安全性報告を生成・伝達することが考えられる。本研究班では、臨床試験中の安全性報告も含めて、診療施設において安全性報告を生成し、伝達する場合の具体的方法を検討することも目的の一つとしている。

これらのことから、本分担研究においては、医療情報の電子化を推進する上で必要となるセキュリティ要件について考察することを目的として、特に 1) 医薬品に関する各種電子記録に関する基準、2) 診療録をはじめとする医療記録(患者情報)に関する基準、および 3) 両者の関わり、について米国の状況を調査し、報告する。

B 研究方法

米国における電子記録、医療記録に関わる主

別添5

要な基準として、以下をとりあげ、検討する。

1) Title 21 Code of Federal Regulations (21 CFR Part 11) Electronic Records; Electronic Signatures(略して Part11, 1997年公布)

米国 FDA の基準で、医薬品等の設計、開発、製造等において作成される各種記録に関して、電子記録、電子署名を使うときに満たすべき基準を定めている。

2) Title 45 of the Code of Federal Regulation (CFR) Parts 160, 162 and 164(2003年4月公布)

米国における医療記録等の電子化に関わる基準で、1996年の Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA)に示される要件を基礎として、さらなる要件を定めている。

C 研究結果

1. 電子記録に関する基準と診療情報の電子化に関する基準

電子化された記録は、紙の書類とは根本的に性質を異にするため、電子記録については、何らかの基準が必要と考えられる。FDA が 1997 年に公布した "Title 21 Code of Federal Regulations (21 CFR Part 11) Electronic Records; Electronic Signatures" は、FDA の管轄下における食品、医薬品、医療用具等の設計、開発、製造、配送において作成される各種記録について、電子記録、電子署名を使うときに満たすべき基準を定めている。略して Part11 とよばれている。

医療情報(診療情報)のセキュリティに関する基準として、米国の HIPAA(Health Insurance Portability and Accountability Act)が国内でも注目されている。HIPAA は膨大な保険の事務処理を標準化して、コスト削減をはかることを目的に、1996年8月に法制化された。これには患者情報が含まれることから、患者のプライバシーを保護するためのルール(プライバシールール)を定めた。対象は、ヘルスプラン(保険会社)、医療機関、医師など、米国の医療にかかわるすべての組織、人(Covered Entities, 対象事業者)である。HIPAA は、医療情報を保護するためのポリシーの策定と実行、それを可能とする仕組みの構築を対象事業者に求めている。

HIPAA を基礎として、2003年には米国 Public Welfare and Human Services により、診療記録の電子化にさらに一層のセキュリティを求める、Title 45 of the Code of Federal Regulation (CFR) Parts 160, 162 and 164 が法制化されている。

2. Title 45 of CFR Parts 160, 162 and 164

Title 45 of the Code of Federal Regulation

(CFR) Parts 160, 162 and 164 は、2003年に米国で法制化され、診療記録の電子化に求めるセキュリティについて、基準が示されている。各パートのタイトルは、それぞれ以下のとおりである。

PART 160 – General Administrative Requirement

PART 162 – Administrative Requirements

PART 164 – Security and Privacy

このうち Part 164 は、以下のセクションからなる。

§ 164.306 セキュリティ標準: 一般規則

§ 164.308 管理上の保護手段 (Administrative safeguards)

§ 164.310 物理的保護手段 (Physical safeguards)

§ 164.312 技術的保護手段 (Technical safeguards)

§ 164.314 組織に関する要件 (Organizational requirements)

§ 164.316 方針・手続き・および文書化に関する要件 (Policies and procedures and documentaion requirements)

§ 164.318 セキュリティ標準の初期実装の期限 (Compliance dates for the initial implementation of the security standards)

以下では、特に § 164.306 と § 164.308 の内容を示す。

①164.306 セキュリティ標準: 一般規則

(a) 一般的要件。対象事業者(Covered entities)は以下を実施しなければならない。

(1) 対象事業者が、作成、受領、維持、または伝達する、電子的に保護された医療情報について、機密性(confidentiality)、完全性(integrity)、可用性(availability)を保証すること。

(2) それら情報のセキュリティまたは完全性(integrity)を脅かす、予想されうる脅威、危険から、情報を保護すること。

(3) サブパート E で許容、または要求されない、利用あるいは開示から、情報を保護すること

(4) 要員による本サブパートへのコンプライアンスを保証すること。

(b)アプローチの柔軟性

(1) 対象事業者は、本サブパートに既定される標準と、実装仕様を適切に実施するために、いかなるセキュリティ対策の手段を講じてもよい。

(2) 使用するセキュリティ対策の手段を決定する上で、対象事業者は以下を考慮しなければなら

別添5

ない。

- 1) 組織の規模、複雑さ、および能力
- 2) 組織の技術的インフラストラクチャ、ハードウェアとソフトウェアのセキュリティ機能
- 3) セキュリティ対策手段のコスト
- 4) 電子的に保護された医療情報に対する潜在的リスクの可能性、危険度

(c) 標準

対象事業者は、すべての電子的に保護された医療情報に関して、定められた標準に準拠しなければならない。

(d) 実装仕様

(e) メンテナンス

実装されたセキュリティ対策の手段は、必要に応じて、レビューし、修正すること。

② 164.308 管理上の保護手段 (Administrative safeguards)

(a) 対象事業者は § 164.306 にしたがう:

(1)(i) 標準: セキュリティ管理プロセス. セキュリティ違反を予防し、検知し、抑制し、正すため、方針と手続きを実施する。

(ii) 仕様の実装

(A) リスク分析(必須). 対象事業者が保有する電子的な保護された医療情報の、機密性と完全性、可用性に対する潜在的なリスクと、脆弱性について、正確で完全なアセスメントを実施する。

(B) リスク管理(必須). § 164.30 に準拠するため、リスクと脆弱性を減少させる十分なセキュリティ対策を、妥当で適切な程度に実施すること。

(C) 制裁措置ポリシー(必須). 対象事業者のセキュリティポリシーと手続きに違反した要員に対する適切な制裁措置を講じる。

(D) 情報システムの活動のレビュー (必須). 監査ログ、アクセスレポート、セキュリティ・インシデント追跡レポートなど、情報システムの活動の記録を定期的にレビューするための手続きを実施する。

(2) 標準: 割り当てられたセキュリティ責任 (Assigned security responsibility). 本サブパートで要求されるポリシーと手続きの開発、および実施に責任を負うセキュリティ担当者 (security official) を特定する。

(3)(i) 標準: 要員のセキュリティ. 全要員が、本セクション(a)(4)で示されるように、電子的な保護された医療情報に適切なアクセスができるよう、また (a)(4)に定めるように、

アクセス権のないメンバーが、電子的な保護された医療情報にアクセスすることを防ぐためのポリシーと手続きを実施する。

(ii) 実装仕様:

(A) 承認と監督 (Addressable). 電子的な保護された医療情報に携わる、あるいはそれにアクセス可能な場所で従事する要員についての、承認および/または監督についての手続きを実施する。

(B) 要員の除外手続き (Workforce clearance procedure) (Addressable). 電子的な保護された医療情報へのアクセスが不適当であることを決定するための手続きを実施する。

(C) 終止手続き (Addressable). 要員の雇用が終了したとき、あるいは本セクション(a)(3)(ii)(B)の規程により終了が要求される時、電子的な保護された医療情報へのアクセスを終止するための手続きを実施する。

(4)(i) 標準: 情報アクセス管理. 電子的な保護された医療情報へのアクセスを承認するための、サブパラグラフ E の要件に抵触しない、ポリシーと手続きを実施する。

(ii) 実装仕様

(A) 医療クリアリングハウスの機能の隔離 (Isolating health care clearinghouse functions) (必須). 医療クリアリングハウスの機能が、組織の一部となっている場合には、クリアリングハウスは、その電子化され、保護された医療情報を、より大きな組織による権限のないアクセスから守るため、ポリシーと手続きを実施しなければならない。

(B) アクセス認可 (Addressable). たとえばワークステーション、プログラム、あるいは他のメカニズムにより、電子的な保護された医療情報へのアクセスを取得するためのポリシーと手続きを実施する。

(C) アクセスの確立と変更 (Addressable). 組織のアクセス承認ポリシーに基づいて、ユーザのワークステーション、トランザクション、プログラム、あるいはプロセスへのアクセス権を確立、文書化、レビュー、変更するためのポリシーと手続きを実施する。

(5)(i) 標準: セキュリティについての自覚と研修. セキュリティの自覚と研修のプログラムを、すべての要員 (マネジメントを含む) に対し実施する。

(ii) 実装仕様:

(A) セキュリティ注意喚起 (Addressable). 定期

別添 5

的なセキュリティの更新.

- (B) 悪意あるソフトウェアからの保護 (Addressable). 悪意あるソフトウェアから保護し、これを検知、報告するための手続き.
- (C) ログイン・モニタリング(Addressable). パスワードを作成し、変更し、保護するための手続き.
- (6)(i) 標準: セキュリティ・インシデントの手続き. セキュリティ・インシデントに対処するためのポリシーと手続きを実施する.
- (ii) 実装仕様: 対応と報告 (Response and Reporting) (必須). 疑いのある、または既知のセキュリティ・インシデントを特定し、対応する;対象事業者が知り得ているセキュリティ・インシデントの有害な影響を、実際的な程度に軽減する;セキュリティ・インシデントと、その結果を文書化する.
- (7) (i) 標準: 危機管理計画. 電子的な保護された医療情報を含むシステムに危害を及ぼす、緊急の、または、その他の事態(たとえば、火災、破壊行為、システム障害、および自然災害)に対処するためのポリシーと手続きを確立する(必要に応じて実施する).
- (ii) 実装仕様:
- (A) データバックアップ計画(必須). 電子的な保護された医療情報のコピーを、作成し、維持するための手続きを確立し、実施する.
- (B) 災害復帰計画(必須). データの損失を回復する手続きを確立する(必要に応じて実施する).
- (C) 緊急時の運用計画 (Emergency mode operation plan) (必須). 緊急時のモードで運用中にも電子的な、保護された医療情報を保護するため、重要な業務を継続して行うことを可能にする手続きを確立する(かつ実施する).
- (D) テストと改訂の手続き (Testing and revision procedures)(Addressable). 危機管理計画を定期的にテストし、改訂するための手続きを実施する.
- (E) アプリケーションとデータの臨界(クリティシティ)分析. 他の危機管理計画のコンポーネントを支える特定のアプリケーションとデータの相対的臨界を評価する.
- (8) 標準. 評価. 当該組織のセキュリティポリシーと手続きが、本サブパートの要件をどの程度満たしているかを評価できるように、(最初は、本規則に基づいて実施される標準に基づいて、後には電子的な保護された医療情報のセキュリティに影響する環境の、あるいは運用上の変更に対応して)、技術的、非技術的な評価を実施する.
- (b)(1) 標準: 業務提携者との契約とその他の取り決め(Business associate contracts and other arrangements). 業務提携者が 164.314(a)に準拠して、適切な情報の保護を講じるとの十分な保証を得られる場合は、対象事業者はその代行として、164.306 に準拠して業務提携者が電子的な保護された医療情報を作成、検索、維持、伝達することを認めることができる.
- (2) 本標準は、以下に関しては、適用されない
- (i) 患者の治療に関わる医療者へ、対象事業者から電子的な保護された医療情報を伝送する場合
- (ii) グループヘルスプラン、または HMO、または医療保険の issuer(health insurance issuer)が、グループヘルスプランを代行して、プランのスポンサーに、164.314(b) および 164.504(f)の条件が適用され、それが満たされる程度に、電子的な保護された医療情報を伝送する場合
- ii) 対象事業者が、公的な利便を提供する政府プログラムのヘルスプランで 164.502(e)(1)(ii)の要件を満たすならば、電子的な保護された医療情報を、164.502(e)(1) (ii)(c) におけるサービスを提供する、他のエージェンシーへ、あるいはエージェンシーから伝達する場合
- (3) 十分な保証を違反する対象事業者は、標準、仕様の実装、および本パラグラフ、164.314(a)の要件に、準じていないこととなる.
- (4) 実装仕様. 記載された契約書または取り決め(Written contract or other arrangement) (必須). 本節(b)(1)で要求される十分な保証を 164.314(a)の適用される要件を満たす業務提携者との、記載された契約、もしくは、取り決めを、文書化すること.

2. Part 11 と Title 45 of CFR Parts 160, 162 and 164 との関係

Part 11 のうち、特に電子記録に関わる基準について、以下に示す。Title 45 of CFR Parts 160, 162 and 164 において、対応する、あるいは密に関連する箇所がある場合には、[]内に該当箇所を示している。

ここでは、クローズドシステムと、オープンシステムという分類で、大きく分けて述べら