

1678	UF6N	虚血性脳血管障害	10008196	脳血管障害	神経系障害	10008196	脳血管障害	G	7	0
1678	ABC8	脳壊死	10028851	壊死	全身障害および投与局所様態	10028851	壊死	H	8	0
1679	CH0V	脳血管障害	10008196	脳血管障害	神経系障害	10008196	脳血管障害	A	1	0
1679	B0CU	ベネディクト症候群	10033799	麻痺	神経系障害	10033799	麻痺	G	7	2
1679	E50C	上交叉性片麻痺	10019468	片麻痺	神経系障害	10019471	交叉性片麻痺	G	7	0
1679	RTAR	ミヤール・ギブレルール症候群	10033799	麻痺	神経系障害	10033799	麻痺	G	7	2
1679	B4UQ	脳卒中症候群	10008190	脳血管発作	神経系障害	10003004	卒中	H	8	0
1690	DUCR	くも膜下出血後遺症	10042316	くも膜下出血	神経系障害	10042316	くも膜下出血	G	7	0
1691	BLQU	脳出血後遺症	10008196	脳血管障害	神経系障害	10023987	脳血管疾患の後遺症	F	6	0
1693	LNPR	脳梗塞後遺症	10008118	脳梗塞	神経系障害	10049600	脳梗塞後遺症	A	1	0
1693	KUJT	脳梗塞後の片麻痺	10019468	片麻痺	神経系障害	10019468	片麻痺	F	6	0
1693	L6FH	陳旧性脳梗塞	10008118	脳梗塞	神経系障害	10008118	脳梗塞	G	7	0
1693	TPE2	小脳梗塞後遺症	10008034	小脳梗塞	神経系障害	10008034	小脳梗塞	G	7	0
1694	M3DK	脳卒中後遺症	10008190	脳血管発作	神経系障害	10049599	脳卒中後遺症	A	1	0
1694	VIDQ	脳卒中後片麻痺	10043647	脳血栓	神経系障害	10043647	脳血栓	F	6	2
1694	A3Q6	脳卒中後てんかん	10015037	てんかん	神経系障害	10015037	てんかん	G	7	0
1700	VMJT	大動脈硬化症	10002892	大動脈粥状硬化症	血管障害	10002905	大動脈硬化症	A	1	0
1700	QLKT	大動脈石灰化症	10054208	大動脈石灰化	血管障害	10054208	大動脈石灰化	E	4	0
1700	H795	大動脈アテローム硬化症	10003601	アテローム性動脈硬化症	血管障害	10003601	アテローム性動脈硬化症	F	6	0
1700	AERU	成人型大動脈狭窄症	10002906	大動脈狭窄	血管障害	10002906	大動脈狭窄	G	7	0
1700	H6UG	結節状石灰化大動脈狭窄症	10002906	大動脈狭窄	血管障害	10002906	大動脈狭窄	G	7	0
1700	NSNQ	石灰沈着性大動脈狭窄症	10002906	大動脈狭窄	血管障害	10002906	大動脈狭窄	G	7	0
1701	DB74	ゴールドブラット腎								
1701	MMH6	腎動脈狭窄症	10038378	腎動脈狭窄症	腎および尿路障害	10038378	腎動脈狭窄症	A	1	0
1701	QUCF	腎動脈アテローム硬化症	10038375	腎動脈アテローム硬化症	腎および尿路障害	10038375	腎動脈アテローム硬化症	A	1	0
1702	VL77	動脈硬化性瘻直	10003222	動脈硬化性瘻直	感決定および寄生虫症	10003222	動脈硬化性瘻直	A	1	0
1702	MFR0	メッケベルグ硬化症	10003212	メッケベルグ動脈硬化症	血管障害	10027812	メッケベルグ硬化症	B	3	0
1702	FSS8	末梢動脈硬化症	10003210	動脈硬化症	血管障害	10003210	動脈硬化症	G	7	0
1708	B55E	動脈硬化性網膜症	10063452	動脈硬化性網膜症	眼障害	10063452	動脈硬化性網膜症	A	1	0
1709	EAS8	閉塞性動脈硬化症	10003604	閉塞性動脈硬化症	血管障害	10003604	閉塞性動脈硬化症	A	1	0
1709	JB5A	動脈硬化症	10003210	動脈硬化症	血管障害	10003210	動脈硬化症	A	1	0

1709	VTKS	閉塞性動脈内膜炎	10043540	血栓性閉塞性血管炎	血管障害	10014651	閉塞性動脈内膜炎	A	1	0
1709	VNS2	アテローム動脈硬化症	10003601	アテローム性動脈硬化症	血管障害	10003601	アテローム性動脈硬化症	E	4	0
1709	T8C5	動脈硬化性閉塞性血管炎	10047115	血管炎	血管障害	10047115	血管炎	F	6	0
1709	G2NE	閉塞性血管炎	10047115	血管炎	血管障害	10047115	血管炎	G	7	0
1709	PBMF	細動脈硬化症	10003210	動脈硬化症	血管障害	10003210	動脈硬化症	G	7	0
1710	COBN	解糖性大動脈瘤	10002895	大動脈瘤	血管障害	10013422	解糖性大動脈瘤	A	1	0
1710	M0BM	急性大動脈瘤	10061660	動脈瘤	血管障害	10061660	動脈瘤	C	1	2
1710	BNOR	解糖性動脈瘤	10002329	動脈瘤	血管障害	10002329	動脈瘤	G	7	0
1710	V4F2	解糖性胸部大動脈瘤	10002882	大動脈瘤	血管障害	10043465	胸部大動脈瘤	G	7	0
1710	CSR4	解糖性大動脈瘤DeBakeyI	10002895	大動脈瘤	血管障害	10013422	解糖性大動脈瘤	H	8	0
1710	L9QE	解糖性大動脈瘤DeBakeyIIIb	10002895	大動脈瘤	血管障害	10013422	解糖性大動脈瘤	H	8	0
1710	NITJ	解糖性大動脈瘤DeBakeyIIIa	10002895	大動脈瘤	血管障害	10013422	解糖性大動脈瘤	H	8	0
1710	TKOG	解糖性大動脈瘤DeBakeyII	10002895	大動脈瘤	血管障害	10013422	解糖性大動脈瘤	H	8	0
1711	KUKT	胸部大動脈瘤破裂	10002886	大動脈瘤破裂	血管障害	10002886	大動脈瘤破裂	F	6	0
1711	VEVD	破裂性胸部大動脈瘤	10002882	大動脈瘤	血管障害	10043465	胸部大動脈瘤	G	7	0
1711	HTN2	胸部大動脈瘤切迫破裂	10002882	大動脈瘤	血管障害	10043465	胸部大動脈瘤	H	8	0
1712	P28E	胸部大動脈瘤	10002882	大動脈瘤	血管障害	10043465	胸部大動脈瘤	A	1	0
1712	CK2Q	上行胸部大動脈瘤	10002882	大動脈瘤	血管障害	10043465	胸部大動脈瘤	G	7	0
1713	PHC9	破裂性胸部大動脈瘤	10002882	大動脈瘤	血管障害	10000054	腹部大動脈瘤	G	7	0
1713	Q1DC	腹部大動脈瘤破裂	10002886	大動脈瘤破裂	血管障害	10002886	大動脈瘤破裂	G	7	0
1713	DMHC	腹部大動脈瘤切迫破裂	10002882	大動脈瘤	血管障害	10000054	腹部大動脈瘤	H	8	0
1714	BLF9	腹部大動脈瘤	10002882	大動脈瘤	血管障害	10000054	腹部大動脈瘤	A	1	0
1715	NP4U	胸部大動脈瘤破裂	10002886	大動脈瘤破裂	血管障害	10002886	大動脈瘤破裂	F	6	0
1715	M7PE	破裂性胸部大動脈瘤	10002882	大動脈瘤	血管障害	10053559	胸部大動脈瘤	G	7	0
1716	BAIR	胸部大動脈瘤	10002882	大動脈瘤	血管障害	10053559	胸部大動脈瘤	A	1	0
1718	Q3LC	大動脈破裂	10060874	大動脈破裂	血管障害	10060874	大動脈破裂	A	1	0
1719	BQ4L	大動脈拡張	10057453	大動脈拡張	血管障害	10057453	大動脈拡張	A	1	0
1719	LAPJ	大動脈瘤	10002882	大動脈瘤	血管障害	10002882	大動脈瘤	A	1	0
1720	SN3C	内頸動脈瘤	10007686	頸動脈瘤	神経系障害	10022572	内頸動脈瘤	A	1	0
1720	L8L1	頸部解糖性動脈瘤	10002329	動脈瘤	血管障害	10002329	動脈瘤	F	6	2
1721	H375	上肢動脈瘤	10002329	動脈瘤	血管障害	10002346	上肢の動脈瘤	B	2	0
1722	EPCN	腎動脈瘤	10038366	腎動脈瘤	腎および尿管障害	10038366	腎動脈瘤	A	1	0

I723	AGA9	腸骨動脈瘤	10057521	末梢動脈瘤	血管障害	10021336	腸骨動脈瘤	A	1	0
I724	GQF0	膝窩動脈瘤	10057521	末梢動脈瘤	血管障害	10036168	膝窩動脈瘤	A	1	0
I724	HQ86	下肢の動脈瘤	10002329	動脈瘤	血管障害	10002344	下肢の動脈瘤	A	1	0
I724	FE8U	破裂性大動脈動脈瘤	10016427	大動脈動脈瘤	血管障害	10016427	大動脈動脈瘤	G	7	0
I728	DFCQ	鎖骨下動脈瘤	10042331	鎖骨下動脈動脈瘤	血管障害	10042331	鎖骨下動脈動脈瘤	A	1	0
I729	TPKM	動脈瘤	10002329	動脈瘤	血管障害	10002329	動脈瘤	A	1	0
I729	Q1JM	偽性動脈瘤	10048975	血管偽動脈瘤	血管障害	10059128	偽動脈瘤	E	4	0
I729	G1NT	動脈硬化性動脈動脈瘤	10002329	動脈動脈瘤	血管障害	10002329	動脈動脈瘤	F	6	0
I729	G1PH	吻合性動脈動脈瘤	10002329	動脈動脈瘤	血管障害	10002329	動脈動脈瘤	G	7	0
I729	H30A	多発性動脈動脈瘤	10002329	動脈動脈瘤	血管障害	10002329	動脈動脈瘤	G	7	0
I729	K4SR	静脈瘤性動脈動脈瘤	10046996	静脈動脈瘤	血管障害	10046996	静脈動脈瘤	G	7	0
I730	C1MN	レイノー症候群	10037912	レイノー現象	血管障害	10037914	レイノー症候群	A	1	0
I730	J0SR	レイノー病	10037912	レイノー現象	血管障害	10037910	レイノー病	A	1	0
I730	Q5DJ	レイノー現象	10037912	レイノー現象	血管障害	10037912	レイノー現象	A	1	0
I731	NAC9	閉塞性血栓性血管炎	10043540	血栓性閉塞性血管炎	血管障害	10006538	バージャー病	A	1	1
I731	BBKS	全身性閉塞性血栓性血管炎	10043540	血栓性閉塞性血管炎	血管障害	10043541	閉塞性血栓性血管炎(バージャー病)	G	7	0
I738	HJ0P	肢端チアノーゼ	10011703	チアノーゼ	心臓障害	10000592	先端チアノーゼ	C	1	2
I738	MT8H	肢端口痛症	10015284	紅痛症	血管障害	10015247	皮膚紅痛症	C	1	2
I738	M18H	肢端知覚異常	10033775	錯覚	神経系障害	10000604	先端異常感覚	E	5	0
I738	F4HJ	趾端循環障害	10034636	末梢血管障害	血管障害	10009194	末梢循環障害	F		
I738	BUUF	血管運動性肢端感覚異常症	10040026	感覚障害	神経系障害	10040020	感覚異常	G	7	0
I738	LFGQ	四肢末梢循環障害	10034636	末梢血管障害	血管障害	10009194	末梢循環障害	G	7	0
I739	BF6M	間欠性跛行	10022562	間欠性跛行	血管障害	10022562	間欠性跛行	A	1	0
I739	KRNH	動脈攣縮	10003175	動脈攣縮	血管障害	10003175	動脈攣縮	A	1	0
I739	MC3P	末梢循環障害	10034636	末梢血管障害	血管障害	10009194	末梢循環障害	A	1	0
I739	G7DM	下肢血行障害	10034636	末梢血管障害	血管障害	10034635	末梢血管疾患,詳細不明	F	6	0
I739	EB1U	動脈硬化性間欠性跛行	10022562	間欠性跛行	血管障害	10022562	間欠性跛行	G	7	0
I739	KTKA	下肢末梢循環障害	10034636	末梢血管障害	血管障害	10009194	末梢循環障害	G	7	0
I739	RM85	末梢性血管攣縮	10047163	血管攣縮	血管障害	10002483	血管攣縮	G	7	0
I740	KS32	連鎖球菌症候群								
I740	G4JR	ルリシユ症候群	10024242	ルリシユ症候群	血管障害	10024242	ルリシユ症候群	C	1	2

1740	CERH	腹部大動脈塞栓症	10002897	大動脈塞栓	血管障害	10002897	大動脈塞栓	10002897	大動脈塞栓	G	7	0
1740	QLIV	腹部大動脈血栓症	10002910	大動脈血栓症	血管障害	10002910	大動脈血栓症	10002910	大動脈血栓症	G	7	0
1741	E075	大動脈血栓症	10002910	大動脈血栓症	血管障害	10002910	大動脈血栓症	10002910	大動脈血栓症	A	1	0
1741	F4U9	大動脈塞栓症	10002897	大動脈塞栓	血管障害	10002897	大動脈塞栓	10002897	大動脈塞栓	E	4	0
1742	UQAS	腹窩動脈血栓症	10003180	四肢動脈血栓症	血管障害	10003873	腹窩動脈血栓症	10003873	腹窩動脈血栓症	A	1	0
1742	C3JP	慢性上肢動脈閉塞症	10062599	動脈閉塞性疾患	血管障害	10058475	動脈閉塞	10058475	動脈閉塞	H	8	0
1743	EEF5	大動脈閉塞症	10052019	大動脈閉塞	血管障害	10052019	大動脈閉塞	10052019	大動脈閉塞	E	4	0
1743	KD44	慢性下肢動脈閉塞症	10062599	動脈閉塞性疾患	血管障害	10058475	動脈閉塞	10058475	動脈閉塞	H	8	0
1744	QNJP	末梢動脈塞栓症	10061169	塞栓症	血管障害	10014513	動脈塞栓症	10014513	動脈塞栓症	G	7	0
1745	UHSV	腸骨動脈塞栓症	10021338	腸骨動脈塞栓症	血管障害	10021338	腸骨動脈塞栓症	10021338	腸骨動脈塞栓症	A	1	0
1745	VFAU	腸骨動脈血栓症	10021340	腸骨動脈血栓症	血管障害	10021340	腸骨動脈血栓症	10021340	腸骨動脈血栓症	A	1	0
1748	CNDD	肝動脈血栓症	10019636	肝動脈血栓症	肝胆道系障害	10019636	肝動脈血栓症	10019636	肝動脈血栓症	A	1	0
1748	HE90	肝動脈塞栓症	10019635	肝動脈塞栓症	肝胆道系障害	10019635	肝動脈塞栓症	10019635	肝動脈塞栓症	A	1	0
1749	B3AS	コレステロール塞栓症	10016246	脂肪塞栓症	傷害、中毒および処置合併症	10008658	コレステロール塞栓症	10008658	コレステロール塞栓症	A	1	0
1749	DFQ7	動脈血栓症	10003178	動脈血栓症	血管障害	10003178	動脈血栓症	10003178	動脈血栓症	A	1	0
1749	GDNT	血栓塞栓症	10061169	塞栓症	血管障害	10043566	血栓塞栓症	10043566	血栓塞栓症	A	1	0
1749	QA60	動脈塞栓症	10061169	塞栓症	血管障害	10014513	動脈塞栓症	10014513	動脈塞栓症	A	1	0
1749	SAMS	血栓性梗塞	10061216	梗塞	血管障害	10061216	梗塞	10061216	梗塞	G	7	0
1749	FDV7	慢性動脈閉塞症	10062599	動脈閉塞性疾患	血管障害	10058475	動脈閉塞	10058475	動脈閉塞	H	8	0
1770	FQFV	動脈閉塞	10003228	動脈閉塞、後天性	血管障害	10003226	動脈閉塞	10003226	動脈閉塞	A	1	0
1770	DGVB	後天性動脈閉塞	10002331	動脈閉塞	血管障害	10002331	動脈閉塞	10002331	動脈閉塞	G	7	0
1770	LLG2	脊髄動脈閉塞	10003228	動脈閉塞、後天性	血管障害	10003226	動脈閉塞	10003226	動脈閉塞	G	7	0
1770	Q2F0	顔面動脈閉塞	10003228	動脈閉塞、後天性	血管障害	10003226	動脈閉塞	10003226	動脈閉塞	G	7	0
1770	VUPV	後天性動脈閉塞	10003228	動脈閉塞、後天性	血管障害	10003226	動脈閉塞	10003226	動脈閉塞	G	7	0
1771	UQT0	動脈狭窄	10060965	動脈狭窄	血管障害	10060965	動脈狭窄	10060965	動脈狭窄	A	1	0
1771	BNC6	末梢動脈狭窄症	10060965	動脈狭窄	血管障害	10060965	動脈狭窄	10060965	動脈狭窄	H	8	0
1772	ADL8	動脈ONらん										
1772	TH60	動脈炎										
1772	NNU8	動脈破裂	10003173	動脈破裂	血管障害	10003173	動脈破裂	10003173	動脈破裂	A	1	0
1772	LURU	動脈潰瘍	10045285	潰瘍	全身障害および投与局所状態	10045285	潰瘍	10045285	潰瘍	H	8	0

1773	AK96	動脈線維筋形成異常	10054794	線維筋形成異常	10054794	線維筋形成異常	F	0
1774	DQR3	腸空洞動脈圧低下症候群	10009838	腸空洞動脈圧低下症候群	10009838	腸空洞動脈圧低下症候群	A	1
1775	LDLS	動脈硬化	10028872	動脈硬化	10028872	動脈硬化	A	1
1776	BUJP	動脈内膜炎	10003230	動脈炎	10014650	動脈内膜炎	A	1
1776	PNNQ	動脈炎	10003230	動脈炎	10003230	動脈炎	A	1
1776	FSLB	大動脈炎	10002921	大動脈炎	10002921	大動脈炎	A	1
1776	MN9U	感染性動脈内膜炎	10003230	動脈炎	10014650	動脈内膜炎	G	7
1778	PUR4	腸系動脈瘤形成候群						
1778	UR8C	動脈還流異常						
1778	GIDD	腎動脈瘤形成	10038377	腎動脈瘤形成	10038377	腎動脈瘤形成	A	1
1778	DJBV	デブス病	10037876	丘疹	10037876	丘疹	G	7
1780	KRIF	遺伝性出血性末梢血管拡張症	10019883	遺伝性出血性毛細血管拡張症	10038554	オスラー病	C	1
1781	E8T4	非新生生物性母斑	10014985	表皮母斑	10028680	非新生生物性母斑	A	1
1781	JFDP	くも状血管腫	10041519	くも状母斑	10041516	くも状血管腫	A	1
1781	RITU	毛細血管拡張症	10043189	毛細血管拡張症	10043189	毛細血管拡張症	A	1
1781	SISQ	老人性血管腫	10018814	血管腫	10055905	老人性血管腫	A	1
1781	K23U	星状母斑	10014985	表皮母斑	10028679	母斑	G	7
1788	CFTA	毛細血管出血	10055798	出血	10055798	出血	H	8
1789	PBQL	毛細血管疾患	10007189	毛細血管障害	10007189	毛細血管障害	B	2
1801	MB09	大腿静脈血栓症	10034904	静脈血栓症	10034904	静脈血栓症	G	7
1802	M8P3	深部静脈血栓症	10051055	深部静脈血栓症	10051055	深部静脈血栓症	A	1
1803	LQIM	下肢静脈炎	10034879	静脈炎	10051996	下肢静脈炎	A	1
1803	UL9A	下肢静脈血栓症	10061408	四肢静脈血栓症	10024945	下肢静脈血栓症	C	1
1803	DJ63	下肢静脈炎	10034879	静脈炎	10034879	静脈炎	G	7

1803	KDF0	下肢静脈血栓症	10034904	静脈血栓症	血管障害	10034904	静脈血栓症	10034904	静脈血栓症	G	7	0
1808	HPTQ	モンドール病	10034902	表在性静脈炎	血管障害	10056870	モンドール病	10056870	モンドール病	A	1	0
1808	J5Q2	食道静脈炎	10034879	静脈炎	血管障害	10034879	静脈炎	10034879	静脈炎	G	7	0
1809	GSSQT	静脈炎										
1809	G818	表在性静脈炎	10034902	表在性静脈炎	血管障害	10034902	表在性静脈炎	10034902	表在性静脈炎	A	1	0
1809	N5Q8	血栓性静脈炎	10043570	血栓性静脈炎	血管障害	10043570	血栓性静脈炎	10043570	血栓性静脈炎	A	1	0
1809	PB23	静脈周囲炎	10057267	静脈周囲炎	血管障害	10057267	静脈周囲炎	10057267	静脈周囲炎	A	1	0
1809	VDE9	静脈炎	10034879	静脈炎	血管障害	10034879	静脈炎	10034879	静脈炎	A	1	0
1809	N319	化膿性静脈炎	10034879	静脈炎	血管障害	10034879	静脈炎	10034879	静脈炎	G	7	0
181	HE2F	門脈血栓症	10036206	門脈血栓症	肝胆道系障害	10036206	門脈血栓症	10036206	門脈血栓症	A	1	0
181	HAGV	門脈閉塞症	10058989	門脈閉塞	肝胆道系障害	10058989	門脈閉塞	10058989	門脈閉塞	C	1	2
181	HD2G	肝外門脈閉塞症	10058989	門脈閉塞	肝胆道系障害	10058989	門脈閉塞	10058989	門脈閉塞	G	7	0
181	P6C0	門脈塞栓症	10061169	塞栓症	血管障害	10061169	塞栓症	10061169	塞栓症	G	7	0
181	SI 28	二次性肝付門脈閉塞症	10058989	門脈閉塞	肝胆道系障害	10058989	門脈閉塞	10058989	門脈閉塞	G	7	0
181	V8SD	一次性肝付門脈閉塞症	10058989	門脈閉塞	肝胆道系障害	10058989	門脈閉塞	10058989	門脈閉塞	G	7	0
1820	N0BJ	肝静脈血栓症	10019713	肝静脈血栓症	肝胆道系障害	10019713	肝静脈血栓症	10019713	肝静脈血栓症	A	1	0
1820	QQ51	バンド・キアリ症候群	10006537	バンド・キアリ症候群	肝胆道系障害	10006537	バンド・キアリ症候群	10006537	バンド・キアリ症候群	B	2	0
1820	G4ES	肝静脈塞栓症	10014522	静脈塞栓症	血管障害	10014522	静脈塞栓症	10014522	静脈塞栓症	G	7	0
1821	C8T2	遊走性血栓性静脈炎	10043581	遊走性血栓性静脈炎	血管障害	10043581	遊走性血栓性静脈炎	10043581	遊走性血栓性静脈炎	E	4	0
1822	GEDN	下大静脈血栓症	10047195	大静脈血栓症	血管障害	10043639	下大静脈血栓症	10043639	下大静脈血栓症	A	1	0
1822	LRCU	大静脈塞栓症	10047193	大静脈塞栓症	血管障害	10047193	大静脈塞栓症	10047193	大静脈塞栓症	A	1	0
1823	N4CF	腎静脈塞栓症	10038547	腎静脈塞栓症	腎および尿路障害	10038547	腎静脈塞栓症	10038547	腎静脈塞栓症	A	1	0
1823	P0EF	腎静脈血栓症	10038548	腎静脈血栓症	腎および尿路障害	10038548	腎静脈血栓症	10038548	腎静脈血栓症	A	1	0
1828	KLLB	腸骨静脈血栓症候群										
1829	MTMH	静脈血栓症	10034904	静脈血栓症	血管障害	10034904	静脈血栓症	10034904	静脈血栓症	A	1	0
1829	Q3B4	静脈塞栓症	10014522	静脈塞栓症	血管障害	10014522	静脈塞栓症	10014522	静脈塞栓症	A	1	0
1829	LAPC	急性静脈血栓症	10034904	静脈血栓症	血管障害	10034904	静脈血栓症	10034904	静脈血栓症	G	7	0
1830	B30H	下肢静脈瘤生贅瘍	10046995	静脈瘤生贅瘍	血管障害	10046995	静脈瘤生贅瘍	10046995	静脈瘤生贅瘍	G	7	0
1831	A15C	うつ滞性皮膚炎	10041955	うつ滞性皮膚炎	皮膚および皮下組織障害	10041955	うつ滞性皮膚炎	10041955	うつ滞性皮膚炎	A	1	0
1831	PA74	静脈瘤生性皮膚炎	10012431	皮膚炎	皮膚および皮下組織障害	10012431	皮膚炎	10012431	皮膚炎	F	6	0

1839	JKID	下肢静脈瘤	10046996	静脈瘤	血管障害	10047013	下肢静脈瘤	A	1	0
1839	M788	静脈瘤	10046996	静脈瘤	血管障害	10046996	静脈瘤	A	1	0
1839	ACVB	拡張型右心房静脈	10046996	静脈瘤	血管障害	10046996	静脈瘤	F		
1840	F03S	血栓性内痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10022589	血栓性内痔核	A	1	0
1841	GVKK	脱出性内痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10036851	脱出痔核	E	5	0
1841	F8VQ	潰瘍性内痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10022580	内痔核	G	7	0
1841	T6QK	炎症性内痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10022580	内痔核	G	7	0
1841	TLRM	出血性内痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10022580	内痔核	G	7	0
1842	FJ06	内痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10022580	内痔核	A	1	0
1843	BFU4	血栓性外痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10015756	血栓性外痔核	A	1	0
1844	GQ7V	外痔びらん								
1844	B50P	炎症性外痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10015743	外痔核	G	7	0
1844	FGQ5	潰瘍性外痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10015743	外痔核	G	7	0
1844	M3H9	出血性外痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10015743	外痔核	G	7	0
1844	R6GJ	外痔ポリープ	10061529	ポリープ	全身障害および投与局所状態	10061529	ポリープ	G	7	0
1845	GH1H	外痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10015743	外痔核	A	1	0
1846	URJK	残留痔核皮膚弁	10019022	痔核	胃腸障害	10019022	痔核	H	8	0
1847	J1R6	血栓性痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10019612	血栓性痔核	A	1	0
1848	RU8R	出血性痔核	10054787	痔出血	胃腸障害	10005126	出血性痔核	A	1	0
1848	EDL3	脱出性痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10036851	脱出痔核	E	4	0
1848	J7KF	潰瘍性痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10019022	痔核	G	7	0
1848	MM5M	痔核嵌頓	10019022	痔核	胃腸障害	10019022	痔核	H	8	0
1849	K017	痔核	10019022	痔核	胃腸障害	10019022	痔核	A	1	0
1850	M8GP	食道静脈瘤破裂	10030210	食道静脈瘤出血	胃腸障害	10058122	食道静脈瘤破裂	A	1	0
1850	TC7G	食道静脈瘤出血	10030210	食道静脈瘤出血	胃腸障害	10030210	食道静脈瘤出血	A	1	0
1859	UAFB	食道静脈瘤	10056091	食道静脈瘤	胃腸障害	10056091	食道静脈瘤	A	1	0
1859	F6F7	胃食道静脈瘤	10056091	食道静脈瘤	胃腸障害	10056091	食道静脈瘤	G	7	0
1860	RPC7	舌下静脈瘤	10047027	舌下静脈瘤	胃腸障害	10047027	舌下静脈瘤	A	1	0
1861	SMCQ	精索静脈瘤	10046986	精索静脈瘤	生殖系および乳房障害	10046986	精索静脈瘤	A	1	0
1861	G2J2	陰のう静脈瘤	10039762	陰嚢静脈瘤	生殖系および乳房障害	10039762	陰嚢静脈瘤	B	2	0
1862	K94V	骨盤静脈瘤	10047025	骨盤静脈瘤	生殖系および乳房障害	10047025	骨盤静脈瘤	A	1	0

1863	J601	外陰静脈瘤	10047028	外陰前静脈瘤	10047769	外陰静脈瘤	A	1	0
1864	JE9H	胃静脈瘤	10051012	胃静脈瘤	10051012	胃腸障害	A	1	0
1868	HCE4	尿道前静脈瘤	10046996	静脈瘤	10046996	血管障害	G	7	0
1868	HNF0	尿管前静脈瘤	10046996	静脈瘤	10046996	血管障害	G	7	0
1868	UV0R	頸部前静脈瘤	10046996	静脈瘤	10046996	血管障害	G	7	0
1870	LT34	静脈炎後症候群	10048591	血栓後症候群	10036425	血管障害	A	1	0
1871	EUU4	下大静脈症候群							
1871	KPDS	大静脈症候群							
1871	A74D	静脈王迫	10059829	空気圧治療法	10047182	外科および内科処置	A	1	0
1871	CU5K	上大静脈症候群	10058988	上大静脈閉塞	10042569	血管障害	A	1	0
1871	MEL7	静脈炎狭窄	10048671	静脈炎狭窄	10048671	血管障害	A	1	0
1871	MJL3	大静脈炎狭窄症	10048671	静脈炎狭窄	10048671	血管障害	G	7	2
1872	L5S4	静脈機能不全症	10007649	心血管障害	10045663	心臓障害	F	6	0
1878	TPME	静脈血栓石	10051474	静脈血栓石	10051474	血管障害	A	1	0
1880	A6ST	非特異性腸間動脈リンパ節炎	10025188	リンパ節炎	10029717	血液およびリンパ系障害	A	1	0
1880	TPLA	腸間動脈リンパ節炎	10025188	リンパ節炎	10027393	血液およびリンパ系障害	A	1	0
1881	KPMJ	耳後部リンパ節炎	10025188	リンパ節炎	10050246	血液およびリンパ系障害	A	1	0
1881	RHQN	慢性リンパ節炎	10025188	リンパ節炎	10025191	血液およびリンパ系障害	A	1	0
1881	HEKD	耳後部リンパ腺炎	10025188	リンパ節炎	10050246	血液およびリンパ系障害	E	5	0
1889	CPCI	リンパ節炎	10025188	リンパ節炎	10025188	血液およびリンパ系障害	A	1	0
1889	T5S7	非特異性リンパ節炎	10025188	リンパ節炎	10025188	血液およびリンパ系障害	G	7	0
1890	BN43	腸管リンパ管拡張症	10025213	腸管リンパ管拡張症	10025213	胃腸障害	A	1	0
1890	DJ03	リンパ管拡張症	10025210	リンパ管拡張症	10025210	血管障害	A	1	0
1890	S3JT	リンパ浮腫	10025282	リンパ浮腫	10025282	血管障害	A	1	0
1890	TNLR	上下肢リンパ浮腫	10025282	リンパ浮腫	10025282	血管障害	G	7	0
1891	DAWV	リンパ管炎	10025226	リンパ管炎	10025226	血管障害	A	1	0
1891	N8LT	慢性リンパ管炎	10025226	リンパ管炎	10025226	血管障害	G	7	0
1891	R3CR	亜急性リンパ管炎	10025226	リンパ管炎	10025226	血管障害	G	7	0
1898	LG62	リボマニニン性脳障害							
1898	SH9G	乳白色腹水	10003445	腹水	10003446	胃腸障害	A	1	0
1898	Q825	乳白胸	10051228	乳白胸症	10051228	呼吸器、胸郭および縦隔障害	E	4	0

1898	CQ9K	乳び母舎のう水瘤	10020488	陰囊水腫	10020488	陰囊水腫	F	
1898	HT59	上肢リンパうっ滞	10059240	リンパうっ滞	10059240	リンパうっ滞	G	7 0
1898	SB7F	先天性特発性乳び腹水	10003445	腹水	10003445	腹水	G	7 0
1898	U277	術後乳び胸	10051228	乳び胸症	10051228	乳び胸症	G	7 0
1950	QV20	特発性低血圧症	10021097	低血圧	10021097	低血圧	G	7 0
1950	ULLH	本態性低血圧症	10021097	低血圧	10021097	低血圧	G	7 0
1951	FNPQ	体位性失神	10042772	失神	10042775	体位性失神	A	1 0
1951	Q71M	立ちくらみ	10013578	体位性めまい	10013577	立ちくらみ	A	1 0
1951	EAI1	起立性低血圧症	10031127	起立性低血圧	10031127	起立性低血圧	C	1 2
1951	VGTM	体位性低血圧症	10031127	起立性低血圧	10036433	体位性低血圧	C	1 2
1951	PH52	起立性調節障害	10031127	起立性低血圧	10031127	起立性低血圧	E	5 0
1951	KDJ2	二次性起立性低血圧症	10031127	起立性低血圧	10031127	起立性低血圧	G	7 0
1952	BGSM	薬物性低血圧症	10021097	低血圧	10021097	低血圧	E	4 0
1958	C9TE	ワコトニ一による低血圧症	10021097	低血圧	10021097	低血圧	G	7 0
1959	GLRJ	低血圧症	10021097	低血圧	10021097	低血圧	C	1 2
1959	FVPK	一過性低血圧症	10021097	低血圧	10021097	低血圧	G	7 0
1970	RRKF	心臓切開後症候群	10059483	心臓切開後症候群	10059483	心臓切開後症候群	A	1 0
1971	FE9R	心臓術後循環異常症						
1971	QP92	術後ダンゴパナーデ						
1971	FJA4	術後冠動脈狭窄症	10003225	冠動脈狭窄	10003225	冠動脈狭窄	H	8 0
1972	H39V	乳房切開後リンパ浮腫症候群	10036390	乳房切開後リンパ浮腫症候群	10036390	乳房切開後リンパ浮腫症候群	A	1 0
1978	R9KE	血行再建症候群						
1978	M8S0	術後房室ブロック	10003671	房室ブロック	10003671	房室ブロック	G	7 0
1979	HR3M	術後循環異常症						
199	BN9R	末梢血管合併症	10034636	末梢血管障害	10034633	末梢血管疾患	F	6 0

厚生科学研究費補助金（医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
分担研究報告書

安全性情報が発生または活用される現場における検討

分担研究者 小出大介 東京大学 特任助教授

研究要旨 個別症例安全性報告に関しては1997年にガイドラインが発表されているが、時代の変化に対応し、見直し作業が行われている。まずはQ&Aとしての対応を図り、そして2006年を目途にガイドラインの改訂を予定している。本研究では昨年度から始めたQ&Aの集大成と、新規にUMINをプラットフォームとして医療機関からの個別症例安全性報告を電子的に導出する仕組みについて検討した。Q&Aについては国内外から55件の質問・意見が寄せられ重複や対象外を除き34件についてQ&Aを作成した。多くは既にガイドラインに記載されていることで、再度ガイドライン内の該当箇所を示し説明することで対応できたが、MedDRAの階層上使用するレベルやコード化のこと、証明書のやりとりなど地域間の違いも現れてきている。ガイドラインの改訂に伴い臨床試験中の報告や管理項目についても検討しているが、データベース構造の大きな変更は避け、コストとベネフィットを考慮して進められている。

UMINをプラットフォームとした医療機関からの個別症例安全性報告の電子化については、基本的には現行の紙の内容を電子的に反映するに留め、まずは利用してもらうことを促進することとした。公開については個人の責任のもと報告されることになるが、その際でも個人は特定でないよう配慮される。情報が蓄積されれば副作用の疑いのあるシグナル検出など第三者的に医薬品の安全性を検討するメカニズムとなりえる。

A. 研究目的

企業から規制当局への個別症例安全性報告については、日米EU医薬品規制調和会議（ICH）において最初のガイドラインが1997年に発表されている。そして国内では2003年10月から電子報告が義務づけられている。しかし科学の進歩や社会情勢の変化を反映した見直しの必要があることから、再度ICHにおいて見直しの作業が2003年からなされている。見直し作業の終了は2006年頃と見込まれ、それまでの対応として既存のガイドラインに対するQ&Aを昨年からまとめられ、本年度終了を迎えることとなった。

一方、医療機関においても2003年7月30日に改正薬事法の一部が施行され、その中で医療機関からの医薬品などに関わる安全性報告は原則義務化された。情報が発生する医療機関において、適切に情報が把握されていなければ、決して十分な情報が国へは伝えられず、さらにはその情報をもとに医療現場へのフィードバックも不十分な情報となってしまう。現状においてオーダーリングシステムや電子カルテシステムといった病院情報システムを導入する医療機関も増えており、安全性情報が発生する医療機関における情報から電子的に扱うことにより、正確で迅速な伝達が行えることが期待される。そのための基盤としてはUMIN(University hospital Medical Information Network：大学病院医療情報ネットワーク研究センター)を利用することが良いと考えられる。

従って本年度の研究目的は、現状における個別症例安全性報告を促進するためのガイドラインに関するQ&Aを完成させることと、UMINを利用した医療機関からの安全性報告の形態について検討することとした。

B. 研究方法

1. 現場からの意見の収集

昨年度と同様に国内では医薬品情報提供Webページで質問を受け付けるアドレス(iche2b@mhlw.go.jp)を説明文とともに掲載し、また海外においても同様に、ICHの公式Webページに質問を受け付けるアドレス(question-to-E2BM-guideline@ich.org)を掲載した。そこで寄せられた質問を統合してまとめた。

2. 国内外の規制当局及び製薬企業との意見交換

上記の寄せられた質問・意見をもとに規制当局である厚生労働省と、製薬企業のICHのE2BMのメンバーとメールを中心に協議して、回答案を検討することとした。国際的にはICH E2BMのメンバーと2回の対面会議及び月1回の頻度の電話会議においてB.1で寄せられた質問・意見に対する回答案を検討した。この回答案の作成にはこれまでのICHのプロセスに準拠して、Step4としてICH代表者会議に提出して諮ることとした。

さらに質問事項として寄せられるもの以外にも、上記国内外の専門家内の審議によって、現状

での新規課題と思われる点については、ヒアリングにより意見をまとめた。

3. UMIN をプラットフォームにした医療機関からの症例安全性情報の導出システム

本研究班メンバーに加えて、UMIN の代表者および薬剤疫学の専門家を交えた国内のワーキンググループを設立し、月 1 回の頻度で検討会を設け、まず大まかな開発スタンスおよび仕様について検討した。

C. 研究結果

1. 現場からの質問・意見について

現場からの質問・意見としては、2004 年 11 月末までに 55 件の質問が寄せられ、重複する質問や対象外と思われる質問を除くと計 34 件であった。そして国内外の専門家による討議により回答が以下のように作られた。なお表記の方法として意見は、「Q 番号(E2BMIWG 管理番号)」で、回答は「A 番号」としている。

Q1(E2BM IWG 0001) : 規制当局又は製薬企業が紙による個別症例安全性報告(以下「ICSR」という。)の提出・交換から E2BM/M2 基準に従った電子的な ICSR の提出・交換へ変更するまでの移行期間中、一部の ICSR は紙のフォーマットと電子フォーマットの両方で行うことになる。

こうしたことが起こるのは、第一報の ICSR は紙の様式で提出され、その続報が電子フォーマットで提出されたり、パイロット・プログラムに参加している二団体(規制当局と企業)が、紙と電子フォーマットの両方で ICSR を提出・交換したりするためである。

(a)同一の ICSR について二回以上提出が行われる場合、報告の重複を避けるための関連づけは、どのようにしたらよいか？

(b)現在の紙のフォームに、世界的に固有の症例識別子の完全な ICH フォーマットを記載するにはどうしたらよいか？

A1 : (a)項目 A.1.0.1 の定義に従い、世界的に固有の症例識別子の ICH フォーマット(国コード-企業名又は規制当局名-報告書番号)を必ず使用し、必要に応じて項目 A.1.10.1「規制当局の症例報告番号」又は A.1.10.2「その他の送信者の症例報告番号」にコピーする。過去に二団体が異なる識別子を用いて ICSR の提出・交換を行っている場合、あるいは異なる識別子で同時に提出・交換を行っている場合は、重複していることを確認できるように、A.1.11 の定義に従い、このその他の識別子を項目 A.1.11.2「症例識別子」に記録し、組織名を項目 A.1.11.1「症例識別子の情報源」に入力する。

本報告は DTD バージョン 2.0 と DTD バージョン 2.1 に適用する。

(b)世界的に固有の症例識別子の ICH フォーマットが紙のフォームに記載できない場合は、報告書番号のみ(国コードや企業名又は規制当局名は含まず)の使用が推奨される。

Q2(E2BM IWG 0002) : MedDRA の階層を 1 つしか選択できない項目には、PT と LLT のどちらを使うべきか？

B.2 には、報告された用語、LLT、及び PT をそれぞれ入力するために、項目 B.2.i.0、B.2.i.1 及び B.2.i.2 が含まれている。しかしながら、項目 B.1.7.1a、B.1.8f、B.1.8g、B.1.9.2、B.1.9.4、B.1.10.7.1a、B.1.10.8f、B.1.10.8g、B.4.k.11、B.4.k.17.2、B.4.k.18.1 及び B.5.3 には 1 項目しかなく、LLT あるいは PT のどちらを使うべきかを明記していない。

A2 : ICH E2BM 項目 B.1.7.1a、B.1.8f、B.1.8g、B.1.9.2、B.1.9.4、B.1.10.7.1a、B.1.10.8f、B.1.10.8g、B.4.k.11、B.4.k.17.2、B.4.k.18.1 及び B.5.3 に関しては、次を使用すること。

EU 規制当局に対して : LLT

FDA (米国食品医薬品局) に対して : PT

厚生労働省に対して : PT

Q3(E2BM IWG 0003) : 「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目」の添付資料 1 及び 2 に記載されているコード・リストを維持、追加、修正又は削除するにはどうするべきか？

A3 : 現在これらのリストの修正はできない。

Q4(E2BM IWG 0004) : B.4.k.7 の現在の定義では、統一された用語が利用できるようになるまでは自由記載とするように求められている。医薬品の剤型に関して統一された用語はあるか？

A4 : 現在医薬品の剤型に関して統一された用語はない。用語が ICH で合意され、利用可能になるまで、以下を使用すること。

EU 規制当局に対して : 欧州薬局方に記載されている標準リスト

FDA に対して : 自由記載

厚生労働省に対して : 厚生労働省が定めた投与剤型入力一覧

Q5(E2BM IWG 0005) : 製品固有の登録情報やその他の規制管理情報を一回の伝送で複数の受信者に送るにはどうしたらよいか？

A5 : 一回の伝送で、ICSR の管理情報を ICH 三極の複数の受信者に送ることは、現在できない。様々な規制当局が E2BM を実装するために開発やパイロットプログラムの運営を行ってきた。

ファックス・カバー・シートや規制当局の現行の紙様式による報告のようなより詳細な登録関連の情報を収集する必要性が明白になってきた。その結果、各 ICSR に付随する追加情報を伝送するために、地域固有の手引き書が導入されてきた。EU 規制当局に対して：E2B 項目 B.4.k.4 を参照。FDA に対して：項目 B.4.k.4.1 では適切なフォーマット中に NDA、BLA 又は STN 番号を記載する。厚生労働省に対して：関連通知等に詳しく記載されているように、各 ICSR に対応する J ファイルを添付する。

Q6(E2BM IWG 0007)：ICSR を伝送する際にはどの言語を使用したらよいか？

A6: EU 規制当局に対して：ICSR は通常英語で受け付ける。しかし、症例の記述情報を当該国の公用語に翻訳するようにという要請をする国もある。

FDA に対して：英語

厚生労働省に対して：日本語

Q7(E2BM IWG 0008)：現行の E2BM フォーマットにおいて、因果関係や科学的評価をアルゴリズム表記又は文章表記のどちらかで報告するにはどうしたらよいか？

A7: E2BM の現在の構造には、項目 B.4.k.18.1-4「医薬品と副作用／有害事象の因果関係」が含まれており、送信者が各薬剤 - 事象の組み合わせに関してこうした評価を入力できるようになっている。さらに、項目 B.5.4「送信者の意見」を使って、送信者の立場や評価をさらに詳しく記述することができる。治験依頼者による評価を必要とするかどうかは、緊急報告や定期報告に関するその国の規制要件によって決められている。

Q8(E2BM IWG 0009)：規制当局から ICSR が第一次情報源に関する情報が最小限、あるいはまったく無い状態で送られてきた場合、第一情報源と報告者資格を確認するにはどうしたらよいか？

A8: 第一次情報源に関して全く情報が無い場合は、項目 A.2.1 に規制当局を第一次情報源として入力する。

項目 A.2.1.4「資格」は、コード 3 (その他の医療専門家) とする。

さらに、適切な場合は、項目 A.1.4「報告の種類」はコード 4 (送信者に情報が得られず (不明)) とする。

Q9(E2BM IWG 0010)：E2BM フォーマットで EU 規制当局及び厚生労働省に報告する臨床試験の試験名、試験番号、患者及び薬剤を確認するにはどうしたらよいか？

A9: 項目 A.2.3.3「試験の種類」のコード・リストは大変に少ないので、試験の種類は試験名の項でさらに明確に説明すること。試験に関するより明確な 100 文字を超える記述の場合は、症例の記述情報の欄に正式な試験名を入力すること。さらに規制当局試験番号 (例えば EUDRACT 番号) の提出を求める規制当局もある。このような場合には、項目 A.2.3.1「試験名」における試験名は EUDRACT 番号と「試験名」を連結させること (EUDRACT 番号-試験名)。

項目 A.2.3.2「試験番号」は治験依頼者の試験番号とすること。

臨床試験での患者の識別は項目 B.1.1.1d「患者識別番号」で伝送することができる。施設-患者や無作為ナンバーのような情報源データベースから得られる複数の情報は、確実に一人の患者が識別できるように、連結させてこの項目に入れておかなければならないことに注意すること。

被疑薬を記述した通常項目 B.4.k.2.1「医薬品販売名」及び B.4.k.2.2「活性物質の一般名」によって被験薬の識別が可能である。治験薬識別番号を項目 B.4.k.4「医薬品の販売承認取得者及び承認/申請番号」に入力できる国もある。

E2BM の現行バージョンは、非盲検の情報と盲検の情報の違いを考慮に入れたものである。

Q10(E2BM IWG 0011)：一種類の薬剤に対して、一種類以上の剤形、用量、ロット番号及び使用理由が記述されている症例がある。この情報を電子的伝送で報告するにはどうしたらよいか？

A10: 医薬品情報に関する項目 B.4 は繰り返し可能ブロックである。

もし一種類の薬剤に対して複数の剤形、用量、あるいは使用理由がある場合は、全情報を入力するためにすべての項目を繰り返して入力すること。ロット番号について、ガイドラインでは同一項目の B.4.k.3 において複数のバッチ/ロット番号の入力を認めている。しかし、B.4 医薬品情報を繰り返すことが望ましい。

Q11(E2BM IWG 0013)：項目 B.1.2.1「患者の生年月日」では年、月、日を含む完全な日付を用いた入力方法が規定されている。もし報告された日付が不完全な場合、生年月日はどのように報告すべきか？

A11: 報告された生年月日が不完全な場合は、ガイドラインに記載されているように、項目 B.1.2.2「副作用/有害事象発現時の年齢」を使用すること。あるいは、患者の年齢を記載するために、項目 B.1.2.3「患者の年齢群 (報告者による)」を使用することもできる。

Q12(E2BM IWG 0015) : ICHE2B(M)ガイドラインに記載された親子報告の概念は、胎児（未出生児）にも適用されるか？

A12: 胎児（未出生児）に影響を及ぼしたという報告はすべて、親-子報告として記録し、E2B(M)の適切な項目に入力する。

Q13(E2BM IWG 0017) : E2B(M)メッセージのどこに患者の薬物アレルギー歴を報告するか？

例えば、報告者が患者にはアスピリンに対するアレルギーがあると記載している。患者が治療のためにこの薬物を服用してアレルギー反応を起こしたのか、又はこの知見がパッチテストから得られたものかどうかは、報告書に書かれていない。

また、薬物アレルギー歴の報告は主観的で、誤りがある可能性がある。インスリン及び少数の抗生物質（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に関連した用語は定められていない。

A13: アレルギー反応を起こした事実について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ありアレルギー検査結果が得られる場合、アレルギー反応を他の副作用関連用語と共に ICSR に記録できる。例えば、反応自体については、項目 B.2.i.2 「副作用／有害事象の MedDRA 用語(PT)」に PT 「薬物過敏症」（又は項目 B.2.i.1 「副作用／有害事象の MedDRA 用語(LLT)」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 「皮膚テスト陽性」又は「アレルギー検査陽性」（又は項目 B.2.i.1 により詳細な LLT) を入力する。

関連する過去の医薬品使用歴、例えば特定の医薬品に対するアレルギー歴などは、繰り返し項目である B.1.8 「関連する過去の医薬品使用歴」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 「関連する治療歴及び意見の構造化された情報」の場合、「疾病/手術処置/その他」の欄に PT 「薬物過敏症」（又はより詳細な 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、あまり薦められない。

Q14(E2BM IWG 0018) : 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: 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及びその特定の患者（例えば、腎臓又は肝臓に障害があると認められる患者）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、知られている又はそれから推察されるような生物学的作用が患者に認められない場合は、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場合又は生物活性が示される場合（完全消失が薬物動態から示唆される場合においても）、及び報告者又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場合、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。

医薬品の服用又は使用から有害事象発現までの間の時間を確定的に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、項目 B.1.8 「関連する過去の医薬品使用歴」に入力する。有害事象又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(E2BM IWG 0019) : 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行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」）。これらの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入手可能な情報をできる限り多く入力すべきである。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(E2BM IWG 0022) : 妊娠症例の報告における問題について、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。これらの患者のうち 60%以下の人が、計画的に又は緊急に帝王切開で分娩している。

関連付けされた重篤な有害事象報告を以下のように考えている。

事例 1 :

胎児仮死及び帝王切開 :

胎児 (胎児仮死) の報告を行い、母親 (帝王切開) の報告は行わなくて良い。

胎児についての追加情報 :

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す場合、胎児に関する有害事象の転帰は、「回復」又は「回復したが (脳障害の) 後遺症あり」のいずれかを入力する。

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する。

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くて良い。

事例 3 : 母親が子癇前症を起こしていて、子は小さく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。又は子癇前症及び帝王切開の 2 つの有害事象をコーディングする必要がある。子に対する有害事象は 1 つ又はそれ以上である。

A16: ガイドラインの項目 B.1「患者特性」には、次のように記述されている。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「本報告と関連する報告の識別番号」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、医薬品曝露の源となった親に関する情報は項目 B.1.10「親-子/胎児報告における、親に関する情報」に入力する。

事例 1 : 質問者が示唆しているように、胎児の報告として重篤な有害事象報告書を作成し、胎児仮死の有害事象を記述する。追加報告時に脳低酸素症とコーディングし直す場合は、胎児の報告を行う。帝王切開は母親に対する有害事象とはみなさない。母親の特性は項目 B.1.10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 : 質問者が示唆しているように、母親に対して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 を入力する。

Q17(E2BM IWG 0026 と 0037) : 「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・ガイダンスを提供して欲しい。

A17: 項目 B.2 には、被疑薬 (ワクチンを含む) 投与後のあらゆる時点で発現した全ての副作用/有害事象を入力する。

項目 B.2.i.0 には第一次情報源から報告された全ての副作用/有害事象を入力する。項目 B.2.i.0 に入力された各々の副作用/有害事象については、各極の運用に従って項目 B.2.i.1 又は項目 B.2.i.2 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」は任意に入力する項目であり、使用する場合は、項目 B.2.i.0 に挙げられている医学的概念と相互に関連すべきである。(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、及び(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、リストにある 4 つの選択し (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 で入力事項と常に関連付ける。

項目 B.2.i.3 は、報告者が示した特定の診断名の判別を目的としている。例えば、報告者が熱、悪寒、くしゃみ、筋痛及び頭痛から成るインフルエンザ様症候群を特定した場合は、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 及び 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すること。

Q18(E2BM IWG 0027)：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あるか？

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 (Q&A10 (E2BM IWG 0011) 参照)。

Q19(E2BM IWG 0028)：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はあるか？

A19: 項目 M.1.7a「メッセージ日付〔日付一書式〕」及び項目 M.1.7b「メッセージ日付 (値)」は年、月、日、時間、分、秒を含む正確な日付を提供する仕様となっている。

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、常に送信者のタイムゾーンにおける時間を示す。

Q20(E2BM IWG 0029)：実務経験によると、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)ガイドラインにおいて、これをどのように運用されているか？

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 を用いて、第一次報告源の主要な関心事又は症例を報告する理由となった副作用／有害事象の重篤性を示すことができる。

Q21(E2BM IWG 0031)：電子証明書を含む企業プロフィールを組織間で交換するためのメッセージについての公的な定義を探したが、見つからなかった。このような公的な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/概要を入手できるか？

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を使用することが推奨される。

規制当局と企業間で証明書及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.info.pmda.go.jp/e2bm2/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(E2BM IWG 0034)：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的な項目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それぞれの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) もしくは何らかの事象があれば記述できるということか。

その場合、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」(兆候及び症状と共に報告された診断)及び「Provisional diagnosis」(暫定的診断)の項目に、説明が記載されている。

項目 B.2.i.1 及び項目 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すること。同一患者で同一被疑薬によって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。

Q23(E2BM IWG 0037)：重篤な症例が企業から規制当局へ電子的に送られた。しかしその後、企業が追加情報を入手したことにより、現在この症例は重篤でないことが確定している。

(a) 企業は、本症例がもはや重篤でないことを示すメッセージを送るべきか？

(b) 企業は、規制当局データベース内の当該症例を取り消すために、新しいメッセージを送るべきか？

(c) 当該症例が再び重篤となった場合は、企業は同じ<safetyreportid>を付して新しいメッセージを送るべきか？

A23: (a) 送るべきである。企業は、当該症例がもはや重篤でないことを示す新たな情報を加えて前回の報告書を更新し、送らなければならない。新たな情報は提供されるべきであり、下記の項目は次のように入力しなければならない。

A.1.0.1: 初回の報告と同一の識別子

A.1.10.2: 初回の報告と同一の識別子

A.1.5.1: いいえ

A.1.7: 最新情報入手日

(b) 企業は、規制当局データベース内の当該症例を取り消すために新しいメッセージを送るべきではない。

(c) 送るべきである。その情報は新たな情報となるはずであり、追加報告を行うのが適切である。初回の ICSR と関連づけるため、A.1.0.1 及び A.1.10.2 の識別子は初回と同一のものが使用されるべきである。

Q24(E2BM IWG 0038) : 流産の症例において :

(a) ICSR は親と胎児の分を別々に作成すべきか、あるいは親と胎児とを合わせて1通作成するべきか？

(b) ICSR に入力する重篤性の基準は、「死に至るもの」でなく「その他の医学的に重大な状態」にするべきか？

(c) 親の状態の転帰について、B.2.i.8「最終観察時の副作用／有害事象の転帰」に入力すべきか？

A24: (a) Q&A16 (E2BM IWG 0022) の回答を参照のこと。

(b) 親の ICSR のみを作成するべきなので、重篤性の基準は「その他の医学的に重大な状態」となる。しかし親の状態によっては、重篤性の基準は「生命を脅かすもの」または「治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの」となり得る。

(c) 親の状態の転帰について、B.2.i.8 に入力すべきである。

Q25(E2BM IWG 0040) : ICH-E2D ガイドラインの勧告を考慮に入れると、項目 A.1.6 (情報源から最初に報告が入手された日) はどのように入力すべきか？

(a) 日付は、MAH (医薬品市販承認取得者) が報告に最低限必要な基準を満たすような症例報告を入手した日付となるのか？ または報告可能かどうかにかかわらず、送信者が最低限の基準を満たす情報を第一次情報源から入手した日付となるのか？

(b) 例えば、重篤でない症例の初回報告が5月1日に得られ、管轄の規制当局へ報告されなかったが、その後5月10日に追加情報が得られ、その症例が重篤かつ未知であるため緊急報告が必要と判明した場合はどうなるか？

A25: (a) 項目 A.1.6 には、その情報が情報源から得られた日付を入力するべきである。その情報は、現行の ICH E2B(M) ガイドライン 1.5 項「最低限必要な情報」および ICH E2D ガイドライン 4.2 「報告に最低限必要な情報」での勧告内容を満たしているべきである。報告の伝送に最低限必要な情報としては、少なくとも、1人の識別可能な報告者 (A.2 項)、1人の識別可能な患者 (B.1 項)、1つ

の副作用／有害事象 (B.1 項)、1つの被疑薬 (B.4 項) を含んでいなければならない。

(b) この場合、初回報告と追加報告における項目 A.1.6 は両方とも5月1日となる。項目 A.1.7 「最新情報入手日」は、初回報告では5月1日、追加報告では5月10日となる。規制当局に当該症例の安全性報告をする必要があるかどうかは、その地域の規制当局に従うことになる。

Q26(E2BM IWG 0042) : DTD バージョン 2.1 の、リリース 1.0 とリリース 2.0 の違いは何か。どちらが使用可能か？

A26: DTD バージョン 2.1 のリリース 1.0 には誤りがあったため、修正してリリース 2.0 とした。リリース 1.0 は使用してはならない。リリース 2.0 を使用すべきである。

Q27(E2BM IWG 0046) : 症例 A は症例 B と関連している。

症例 B を E2B フォーマットで伝送する場合、ファイルの項目 A.1.12 には、症例 A で使用した A.1.0.1 の安全性報告識別子を入力するべきか、それとも A.1.10 の企業の症例報告番号を入力するべきか？

A27: X 社が症例報告 A と症例報告 B とを関連づける場合、両報告の項目 A.1.12 に入力するべきである。その場合、症例報告 A の項目 A.1.12 は、症例報告 B で入力する項目 A.1.10.1 の値 (送信者が規制当局の場合) もしくは項目 A.1.10.2 の値 (送信者が企業の場合) と同じ値とすること。

症例報告 B においても同様に、項目 A.1.12 は、症例報告 A で入力した項目 A.1.10.1 の値 (送信者が規制当局の場合) もしくは項目 A.1.10.2 の値 (送信者が企業の場合) と同じ値とすること。

Q28(E2BM IWG 0047) : ある男性への投薬開始後、そのパートナーが妊娠したが、パートナーは流産した。

(a) 副作用は流産でよいか？

(b) この報告における患者は、父親か母親か？

(c) 投与経路とは、父親が当該医薬品を投与された経路でよいか？

A28: (a) この症例における副作用は、母親が経験した流産である。

(b) 母親を患者とすること。ガイドラインでは、胎児死亡または早期自然流産の場合は親の報告のみを行うこととなっている。B.1.1 から B.1.8 までの項目を入力すること。

(c) 投与経路とは、父親が被疑薬を投与された経路とするべきである。ただし被疑薬の特性を項目 B.4 に入力するにあたっては、被疑薬が父親に投与された情報を項目 B.4.k.19 「医薬品に関するそ

他の情報」に明確に記載すること。この報告は母親に関するものであるため、項目 B.4.k.8「投与経路」は不明となる。

Q29(E2BM IWG 0048)：ある男性への投薬開始後、パートナーが妊娠した。出生児に副作用が起っていた。下記の内容は正しいか？

- (a) 親-子/胎児報告を提出するべきである。
- (b) 項目 B.1.10「親-子/胎児報告における、親に関する情報」には父親のデータを入力する。
- (c) 投与経路は不明とする。

A29: (a) 正しい。親-子/胎児報告を提出すること。患者は出生児となる。

(b) 正しい。項目 B.1.10 には父親のデータを入力する。

(c) 正しい。この症例では、被疑薬の胎児への投与経路を判断するには情報が不十分である。投与経路は不明とするべきである。

Q30(E2BM IWG 0050)：E2B(M)のユーザ・ガイダンス及び本 Q&A の E2BM IWG 0011 を前提に、以下の2つの事例について B.4.k.15a「医薬品投与期間」の望ましい入力の方法について説明してほしい。報告はいずれも自発報告であり、両事例とも薬物投与の正確な日付は不明となっている。

事例 1：識別可能な患者に対し、入院中に医薬品 X を 1 週間、その後在宅で同じ医薬品を同じ剤形同じ用量で 2 週間経口投与し、予測できない重篤な有害事象が発生した。識別できる報告者等の情報はある。

(a) 事例 1 について、項目 B.4.k.15a を繰り返す必要はあるか？すなわち、項目 B.4.k.15a「医薬品投与期間」に<3>だけを入力するべきか（この場合、項目 B.4.k.15b「医薬品投与期間（単位）」には<803>（週）を入力する）、それとも関連する項目を繰り返して当該医薬品の情報を 2 度入力し、値<1>及び<2>をそれぞれ対応する項目 B.4.k.15a に入力するべきか？

事例 2：識別可能な患者に対し、入院中に医薬品 X を 1 週間静脈内に、その後在宅で同じ医薬品を同用量異なる剤形で 2 週間経口投与し、予測できない重篤な有害事象が発生した。識別できる報告者等の情報はある。

(b) 事例 2 について、B.4.k.15a を繰り返すべきか？すなわち、<3>のみを投与期間の項目に入力するべきか、それとも 2 つの剤形を別々に示し、静脈内および経口投与についてそれぞれの投与期間として<1>と<2>を入力するべきか？

(c) 事例 2 では、当該医薬品について 2 度入力し（剤形が異なるため。本書の E2BM IWG 0010 参照。）、投与期間を両方とも<3>と入力するべきか？

(d) 両事例において、投与量又は投与日、あるいは両方が不明と分かっている場合であっても、E2B の構造に合うように調整するべきか？（現行のユーザー・ガイダンスの補足）

A30: (a) 事例 1 について、その薬物療法が継続的に行われた場合は、医薬品 X の情報を項目 B.4.k.2 に入力し (B.4.k.2.1 及び B.4.k.2.2)、項目 B.4.k.15a には<3>を、項目 B.4.k.15b には<803>（週）を入力すること。通常、項目 B.4.k.15a 及び B.4.k.15b を繰り返す必要はない。

ただし入院治療と在宅治療の間に治療中止期間があれば、医薬品 X に関する情報の B.4.k.2 部分を繰り返し (項目 B.4.k.2.1 及び B.4.k.2.2 の両方の内容を繰り返す)、該当する投与期間 (B.4.k.15a) に<1>と<2>を、該当する単位の項目 (B.4.k.15b) に<803>（週）をそれぞれ入力することになる。

(b) 事例 2 では、繰り返し項目である B.4.k.2 に医薬品 X を 2 度入力し、該当する 2 箇所の項目 B.4.k.15a に<1>と<2>を、両方の項目 B.4.k.15b に<803>を入力すること。2 つの投与経路は、<042>（静脈内（明記されていない場合））及び<048>（経口）を、対応する B.4.k.8「投与経路」にそれぞれ入力することで表すことができる。

(c) 事例 2 について、項目 B.4.k.15a における投与期間の値<3>は不適当と考えられる。

(d) 両事例のいずれについても、投与量又は投与日、あるいは両方が不明の場合は、構造化された項目に合わせる必要はない（現行のガイドラインに従う。）。構造化できない記述情報は B.4.k.6「投与量を表す記述情報」に入力することができる。

Q31(E2BM IWG 0051)：ICH E2D ガイドラインには以下のように記載されている。「規制的目的においては、有害事象が自発的に報告された場合は、たとえ因果関係について不明とされていたり、または明確に述べられていなくても、副作用の定義を満たすことになる。」

(a) 上記に従い、因果関係が明確に記述されていない自発報告の場合には、その医薬品全てについて項目 B.4.k.18.1 から B.4.k.18.4（医薬品と副作用/有害事象の因果関係）を「関連があるかもしれない」と入力するべきか？

(b) 企業が報告者とは異なる意見をもち、その医薬品との因果関係を「関連なし」「おそらく関連なし」と記述することはできるか？

A31: (a) ある企業の医薬品を服用した患者に発生した有害事象がその企業に自発的に報告され、関連が報告者によって明確に述べられていない場合、その医薬品と副作用の因果関係は暗に示されている。しかし地域の規制当局に求められない限り、項目 B.4.k.18.1 から B.4.k.18.4 は空欄にしておくこと。

(b) その企業による因果関係評価は項目 B.4.k.18.1 から B.4.18.4 に入力し、送信者の意見は項目 B.5.4 に入力することができる。

Q32(E2BM IWG 0053)：企業がある配合剤（例：ACE 阻害薬 20mg と利尿薬 12.5mg）について報告を希望している。この配合剤について構造化された投与量情報を提供する必要があると考えた場合、項目 B.4 の情報をどのようにコード入力すべきか？

A32: 該当の配合剤の販売名は B.4.k.2.1 に入力する。ACE 阻害薬の活性物質は B.4.k.2.2 に入力すること。

B.4.k.2.2 を繰り返し、利尿薬の活性物質も入力すること。

投与量を表す情報は B.4.k.6「投与量を表す記述情報」に記述すること。

日本では、承認された配合剤がコード化されているため、該当するコードを適切な項目（項目 B.4.k.2.1、B.4.k.2.2）に使用することができる。

Q33(E2BM IWG 0054)：規制当局から企業へ送られてきた報告について、企業は次のように判断すべきか？

(a) 規制当局が因果関係について「関連があるかもしれない」もしくはそれ以上と評価している。

(b) 報告者は因果関係について「関連があるかもしれない」もしくはそれ以上と評価している。

A33: (a)(b)定義によれば、自発報告においては常に副作用が疑われる（すなわち、因果関係は疑われるが確立されていない）。しかしながら、因果関係評価の尺度において「関連があるかもしれない」の定義として世界的に受け入れられているものはない。そのため、この質問に対し正確な回答はできない。因果関係評価の方法を定義し、それに応じた症例報告を評価することは当該企業及び受信者に委ねられる。

Q34(E2BM IWG 0055)：項目の使用について：

–B.4.k.5.3 <drugseparatedosagenumb>

–B.4.k.5.4 <druginterval dosageunitnumb>

–B.4.k.5.5 <druginterval dosagedefinition>

これら 3 項目のうち 1 項目を入力した場合には、項目の一部のみを報告するだけでは解釈不可能との理由で、他の 2 項目も入力しなければならないのかどうか確認したい。

A34: 項目 B.4.k.5「構造化された投与量情報」に情報を入力する際は、適切な項目に入力すべきである。ただし、データが不完全な場合や構造化が困難な場合には、入手可能な情報を項目 B.4.k.6 に記述すること。

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. 意見交換の開催

日時	内容
2004年 4月15日 20時～23時	国際電話会議
2004年 5月25日 20時～23時	国際電話会議
2004年 6月5～11日(USA)	対面会議
2004年 7月26日 20時～23時	国際電話会議
2004年 9月13日 20時～23時	国際電話会議
2004年10月20日 20時～23時	国際電話会議
2004年11月14日～18日(Japan)	対面会議
2004年12月16日 20時～23時	国際電話会議
2005年 1月25日 20時～23時	国際電話会議
2005年 2月22日 20時～23時	国際電話会議
2005年 3月17日 20時～23時	国際電話会議

上記会議において、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以下表 2 の項目があげられた。

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
	医療過誤記載
	胎児報告の取り扱い
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

3. UMIN をプラットフォームにした医療機関からの症例安全性情報の導出システム

データ項目としては、紙ベースの「医薬品安全性情報報告書」に準じた形とする。ICSR(個別症例安全性報告書)属性一覧表に極力あわせる。患者の個人情報収集を最低限とする。

必要入力データは以下の4項目として、送信者、患者を特徴づける最低限の情報、副作用等の異常所見、被疑薬である。

利用者区分と管理者区分を設け、安全性情報の報告の責任は、原則として各医療従事者にある。管理者区分はオプションで、各医療機関内で情報の確認・管理を行う必要がある場合のため。データに関してはオンラインチェックおよび目視的データチェックを行う。

データステータスについては、入力中は一時保存を可能とし、データ更新・修正に対し、Logを残す。一方、一度送信済みとなれば、その後の更新・修正は不可能とし、もし更新・修正が必要な際には、追加報告とし、理由と共に報告する。

送信時のデータ形式はSGMLを基本とし、その他PDFなども可能とする。

データ閲覧については、UMINのIDを持つものは閲覧可能とする。その際の情報としては以下とする。

個人情報：年齢(年代表記)・性別

医療機関：所在都道府県まで

有害事象：被疑薬(一般名)、そのほか入力されたデータ

情報交換については、掲示板形式のツールにより、報告者を匿名化したまま(質問者は実名)、症例に関する質問・情報交換を可能とする。

D. 考察

1. 現場からの意見の取りまとめについて

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、アナウンスを依頼したが、最終的にWeb上に寄せられた質問・意見は55件で、重複や対象外を除くと34件と少なかった。既に質問や意見は出尽くしたものと考え、このQ&Aの作業は終了となった。

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ほとんどであったが、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。

服薬者が父親か母親かによる胎児への影響についてのQ28,Q29は取り扱いの難しいところであるが、Q&Aでは現行のデータベースの構造を変えない方法での暫定的な解決となった。今後ガイドラインの改定には明確な解決を図る必要がある。

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。

現在ガイドラインの改訂が進められているが、データベースの大きな改変は莫大な費用を要することになり、費用とベネフィットを視野に入れて対応することが必要である。J項目のような地

域の違いをどれだけハーモナイズできるかが今後の課題である。また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を考えていく必要があり、これは ICH 全体として捉える問題である。

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。

3. UMIN をプラットフォームにした医療機関からの症例安全性情報の導出システム

本年度から新たに医療機関から規制当局や製薬企業に安全性情報を電子的に導出するシステムを UMIN 上で構築することを検討し始めた。基本的には現行の紙の報告内容を電子的に反映するに留めた。その理由は多くの情報を初めから期待するよりも、まずは報告者に利用してもらい、情報を集積することが大事であると考えたからである。また平成 17 年 4 月から個人情報保護法が施行されることになり、個人情報についてはこれまで以上に慎重になる必要があるが、原則としては報告者の自己責任のもとに報告する形をとらざるをえない。しかし公開される情報だけでは個人は特定できないものとする。まずは情報共有が大事であり、それらが蓄積されれば副作用の疑いのあるシグナル検出など UMIN のデータベース上でも可能となり、第三者的に医薬品の安全性を検討するメカニズムが構築できる意義は大きいと考えられる。

E. 結論

現行の個別症例安全性報告についてのガイドラインに対する Q&A の作成が行われ、web 上でアナウンスされ、国内外から質問や意見は 2003 年 6 月から 2004 年 11 月まで収集された。55 件の質問や意見に対し、重複や無関係の質問を除いた 34 件について、Q&A が作成された。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、証明書の違い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。また胎児に対する親が父か母かの違いに対する暫定的な回答も作成されたが、根本的な解決はガイドラインの改訂に反映させることとなった。ガイドラインの改訂についてはコストとベネフィットを考慮して作業が進められている。

今年度より、医療機関からの医療安全性報告の電子化を図るため、UMIN をプラットフォームとして開発を進めることとなった。基本的には現行の報告内容を電子的に反映するに留めて、まずは報告者に利用してもらうことを促進することとした。また情報共有を図り、情報が蓄積されることで第三者的に副作用の疑いを検出するメカニズムを構築できるものと期待される。

F. 研究発表

1. 河本晃宏, 松岡真希子, 小池大介, 岡田美保子, 小出大介, 開原成允: 小規模医療施設向けの電子副作用報告処理システムの開発. 医療情報学 24 (Suppl.): p778-779. 2004.