

別添1

厚生労働科学研究費補助金

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

国際化を踏まえた医薬品・医療機器の安全性情報の伝達に関する研究

平成19年度 総括研究報告書

主任研究者 岡田 美保子

平成20(2008)年 3月

目 次

I. 総括研究報告	
国際化を踏まえた医薬品・医療機器の安全性情報の伝達に関する研究 岡田 美保子	1
II. 分担研究報告	
1. 国際化に対応した医薬品，医療機器安全性情報の電子伝達の方法の確立 横井 英人	8
2. 医薬品安全性報告の電子の実装に関する研究 小出 大介	16
3. 医薬品・医療機器の安全性情報伝達に必要な用語集に関する研究 柏木 公一	22
4. MedDRAの国際標準用語集と他の標準用語集との関係の検討 武隈 良治	27
5. 医薬品辞書の標準化に関する調査及び検討 土屋 文人	32
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	35

厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等デジタルサイエンス総合研究事業)
総括研究報告書

国際化を踏まえた医薬品・医療機器の安全性情報の伝達に関する研究

主任研究者 岡田 美保子 川崎医療福祉大学 教授

研究要旨

医薬品、医療機器の安全性情報の伝達については、日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH) や医療機器規制国際統合化会議 (GHTF) などにおいて、国際的ガイドラインが策定されている。国内でもICHに準拠した企業から厚生労働省への医薬品電子副作用報告が実施されている他、様々な取り組みがされている。

本研究は、国際化を踏まえて、医療機関、関連企業、行政機関にわたる医薬品、医療機器安全性情報の円滑な電子伝達を推進することを目的として、平成18年度～平成20年度の3年計画で実施する。2年目である平成19年度は次の研究を行う。(1) 本邦で施行されている医療機器安全性報告の電子化における問題点を検討し、その解決策を見出し、諸外国との連携を踏まえた実運用に結びつけるために必要な作業を行う。(2) ICH E2B(R)のプロセス的要件や技術的要件に関する詳細を検討する目的でHL7版ICSRについて調査し、ICH版との相違を明らかにする。(3) 医薬品・医療機器安全性情報の用語集に必要な機能について、関連する既存の用語集、規格、ならびにその背景を調査し、考察する。(4) MedDRA/JとICD10対応電子カルテ用標準病名マスターとの意味関係付けの調査・分析を行う。(5) 医薬品辞書の標準化を検討するため、基本形である「成分名+剤形+規格・単位」の中で、昨年度課題として残された「剤形」を中心として検討する。

A. 研究目的

医薬品、医療機器の安全性情報の伝達については、日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH)や医療機器規制国際統合化会議 (GHTF) などにおいて、国際的ガイドラインが策定されている。国内でもICHに準拠した、企業から厚生労働省への医薬品電子副作用報告が実施されている他、様々な取り組みがある。

本研究は、国際化を踏まえて、医療機関、関連企業、行政機関にわたる医薬品、医療機器安全性情報の円滑な電子伝達を推進することを目的として、平成18年度～平成20年度の3年計画で実施するものである。2年目にあたる平成19年度は、以下の研究を実施したので報告する。

1. 国際化に対応した医薬品、医療機器安全性情報の電子伝達の方法の確立
2. 医薬品安全性報告の電子的実装に関する研究
3. 医薬品・医療機器の安全性情報伝達に必要な用語集に関する研究
4. MedDRAと他の標準用語集との関係の検討
5. 医薬品辞書の標準化に関する調査及び検討

B. 研究方法

1. 医療機器安全性情報の電子伝達
医療機器の安全性情報の電子化・伝送に関する研究として、以下を実施する。
 - ・ 国際協調会議における情報収集
 - ・ 用語集の作成・編集、メンテナンス、配布に資するツールの試作

2. 医薬品安全性報告の電子的実装

HL7で開発されているICSR(Individual Case Safety Report)のリリース1とリリース2について特徴をまとめる。HL7版 ICSRのスキーマと、ICH版 ICSRのスキーマ(ISO TC215のWG6で検討されているICHの新ICSR)の相違について、模擬症例を用いて検討する。また、UMINのICSRシステムについて、国立大学病院に勤務する薬剤師で、UMIN IDを所有する者から協力を得て操作性について検討する。

3. 安全性情報伝達に必要な用語集

現在、利用されている医薬品・医療機器の安全性情報に関する標準用語集とその利用形態について調査する。SNOMED-CTに関しては、昨年度の研究で作成した分析システムを用いて、MedDRAや他の用語集と相違点を調べる。またISO・CEN規格、その他の標準化関係資料、ならびに国内専門家による会議を通じて検討する。

4. MedDRAと他の標準用語集との関係

MedDRA/JとICD10対応電子カルテ用標準病名マスターとの関係の調査・分析を行う。マッチングのため、プログラムを作成する。対象としては、ICD10対応電子カルテ用標準病名マスターVer. 2.6 1の病名基本テーブル(21,260件)と索引テーブル(81,192件)、およびMedDRA/J Ver. 10.1のLLT-Jファイル(65,605件)を使用する。

5. 医薬品辞書の標準化に関する調査・検討

現在販売されている医療用医薬品の内服薬を対象として、販売名、添付文書の剤形欄、薬価基準において使用されている剤形に関する用語を調査する。また日本薬局方で定められている剤形等を調査する。次いで医薬品辞書の使用される場面を想定し、両者にどのような差があるのか検討する。

(倫理面への配慮)

医療機器安全性情報の電子伝送に関しては、必要に応じて現在運用されている安全性情報システ

ムの情報から抽出された不具合用語等を用いることがあり得るが、個人情報、プライバシーに関わる情報は一切含まれない。医薬品安全性情報の電子伝達に関しては、模擬症例を利用するためプライバシーに関する情報は含まれない。

本研究課題においては人や動物を対象とする実際の試験を行うことはなく、倫理的問題を生じることはないが、常に倫理面には十分留意して研究を実施する。

C. 研究結果

1. 医療機器安全性情報の電子伝達

1.1 国際協調会議における情報収集

平成19年9月・平成20年2月に開催されたGHTF(Global Harmonization Task Force)SG2(Study Group2)にて、医療機器の安全性情報に関する現状を調査した。SG2の目的は市販後調査に関するもので、有害事象情報の検証・共通化・規制当局間の市販後調査結果交換プログラムなどの作業を行っている。

安全性情報の伝送規格に関する文書N87に基づいた電子的不具合報告のパイロットをイギリスとドイツが進めている。基本的にはN87文書にあるXMLファイルをEメールで送信する方法をとっているが、PDFやWordなども使用可能としている。N87は紙面での報告を前提とした様式N32(現在はN54のAppendices)に基づいている。N87は現時点ではGHTFの公式規格ではなくProposed Documentと位置づけられる。日本は3年前からN32の項目に基づいた電子的不具合報告を行っている。現時点でN87様式の採用を日本に要求する動きはなく、日本の行政・企業自体もN87の導入にメリットを感じてはいない。

FDAからは医薬品、ワクチン医療機器を包括して安全性報告を扱うHL7 ICSRについて説明があった。FDAの不具合用語コードについては、ほぼ完成しており一部の企業で使用に関するテストを行っている。FDAは無償での公開を予定しているが、日

本で同コードを正式に使用するには、行政間におけるデータ提供形式の定型化に関する取り決めが必須である。また5階層あるFDAの階層化用語集のうち上位2階層に一致するISO/TS 19218が出版されている。

また、他の構造化用語集のハンドリングに準備した簡易ツールを元に、FDAから提供された用語集案を適用しながら、その運用に必要な要件を検討した。また、これらのツールを用いながら用語集の編集と、ClaMLによる情報交換の運用テストを行った。ClaMLは用語集情報の交換方法として、CEN(欧州標準化委員会)により提案された。主としてICD-10などの表現を目的としている。

2. 医薬品安全性報告の電子的実装

2.1 HL7版ICSR

HL7版のICSRはHL7 V3のRIM(Reference Information Model)から開発されている。HL7 V3のRIMは保健医療分野に共通した情報モデルであり、RIMからDomain Message Information Model(D-MIM)、Refined Message Information Model(R-MIM)を経て、表形式のHierarchical Message Definition(HMD)が作成される。リリース1については導入ガイドまで作成されているが、リリース2は仕様レベルまでである。リリース1とリリース2では互換性はないと記載されている。実装にはXMLを採用し、構造はスキーマで規定している。スキーマはR-MIMから自動生成され、DTDは用いていない。リリース1では医薬品及び医療機器を対象としているが、リリース2からは動物用医薬品や化粧品、食品の安全性情報も対象としている。医薬品や医療機器などそれぞれでモデルやスキーマがモジュールのようにわかれており、必要に応じて組み合わせて利用するようになっている。

2.2 HL7版とICH版のICSRの相違

ICHのICSRは、ICH E2B(R)の項目に基づいてDTD及びスキーマが用意され、対象はヒト用の医薬品のみである。HL7のICSRにはDTDが無く、項目の配列もICH E2B(R)にしたがっていない。対象も医薬

品以外も含む広いものである。ICH版では日付はCCYYMMDDで表記するのに対し、HL7版では日付書式を規定する項目はない。ICH版では繰り返し項目にシーケンス番号をつけることが必須であるが、HL7版にはない。またICH版はMedDRAを用い、バージョンを示す項目があるが、HL7ではデフォルトがSNOMEDであり、MedDRAの使用も不可能ではないが、バージョンを表す項目は無い。また、項目上の相違として、ICH版ではグローバルユニークIDを独自に取り決めているが、HL7ではOIDという規格を用いており、ICHの要件が満たされるか検討を要する。その他、詳細についての相違がある。

2.3 UMINのICSRシステムの操作性

国立大学病院43施設、215人を対象に、UMINのICSRの操作性に関する調査協力を求めたところ、31施設(72%)、120人(56%)から回答を得た。報告者の設定については「スムーズにできた」は108人中62人(57%)、「困難であったができた」が43人(40%)であった。「設定できなかった」は3人(3%)であった。データ入力では105人中、「困難であったができた」が82人(78%)、「スムーズにできた」が18人(17%)、「途中でできなくなった」は5人(5%)であった。システムの改善点については「転帰や重篤性については記入できる副作用の数と対応すべき」が14件(12%)、「縦横にスクロールの必要が多く、全体が表示されずわかりにくい」が9件(8%)、等であった。本システムが本始動された場合に利用したいという意見は36人(30%)であった。

3. 安全性情報伝達に必要な用語集

3.1 既存の標準用語集について

標準用語集としてMedDRA、SNOMED-CT、CTCAEの3つを取りあげた。SNOMED-CT(Systematized Nomenclature of Medicine - Clinical Terms)は保健医療分野の用語集で、病名、薬剤、検査、所見といった広範囲な領域をカバーしている。また、同義語、階層構造、意味リンクといった機能を持ち、国際標準用語集としての利用が想定されている。前身は米国病理学会の病理用語集である。

2007年3月には米国病理学会からSNOMED-CTの知的所有権を取得した非営利団体であるIHTSDO (International Health Terminology Standards Development Organization)が設立された。

CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)は米国国立がん研究所が開発し、主にがんの化学療法における副作用の記述に利用され、臨床試験(治験を含む)の有害事象判定規準として利用される他、広く利用されている。日本語訳「有害事象共通用語規準v3.0日本語訳JCOG/JSCO版(CTCAEv3.0日本語訳)」が無償で提供されている。

3.2 標準用語集の分類

用語集には分類体系とそうでないものがある。分類体系では、ある領域のすべての概念が、あらかじめ分割された領域のいずれか1つに必ず分類される。分類体系でない用語集では、用語が意味する範囲に重複があることや、どの用語にも割り当てられない概念が存在することが許される。MedDRAやCTCAEは分類体系であり、SNOMED-CTは分類体系ではない。SNOMED-CTは参照用語集と呼ばれ、異なる用語集間でマッピングを行うために利用できるが、分類するためのルールなどは存在しない。

SNOMED-CTは概念数が一番多いが、SNOMED-CTとMedDRAの対応を調べたところ、MedDRAのすべての概念と一致する概念がSNOMED-CTに登録されているわけではなかった。SNOMED-CTとMedDRAを完全に対応付けることは現段階では困難であり、それを行うには相当の労力が必要である。

3.3 異なる分類体系を統合するスキーム

複数の分類体系が利用されることは必然であり、ある分類体系でコーディングされた情報を別の分類体系に割り当て直すということを電子的に行える手法が必要となる。これがISOで今後検討されようとしているGuide for mapping semantic contentという規格の背景である。これまでは、SNOMED-CTのような表現力が高い用語集があれば、そこに対応付けすることで、別の分類体系に割り

当て直すことが可能であると考えられてきた。しかし、そのようなニーズに応えるには、あらゆる情報がもれなくSNOMED-CTに収録されている必要がある。本研究では、議論の結果、分類に必要な情報が何かを特定することが重要であるという結論に達した。ある分類体系にコーディングするのに必要なルールをすべて列挙し、それが表現可能な用語集があれば、その用語集から分類体系へは対応付けが可能であるといえる。現在の分類体系にどのようなルールが使用されているかを列挙すること、それが異なる分類体系間で比較可能にすることが必要であり、それには分類ルールを記述するための標準規格などを整備する必要がある。

4. MedDRAと他の標準用語集との関係

MedDRA/JとICD10対応電子カルテ用標準病名マスターとの意味関係付けの分析を行った。調査・分析のため、データ解析プログラム、データ編集プログラム、マッチングプログラムを作成した。

4.1 基本的なマッチング

マッチング作業は、以下の手順で行った。

1) 完全一致パターン

元データのままのマッチングである。ただし、英数字の半角は、すべて全角に変換した。

2) 準完全一致パターン

表記の違いを修正してマッチングである。たとえば、全角と半角の表記違いは全角で、漢数字とアラビア数字の表記違いはアラビア数字で統一するなどの処理を行った。

3) 一括変換パターン

特定文字列を削除し、特定表記の置換えをしたマッチングである。削除した文字列は「性」「型」「症」「臓」「病」「障害」などである。この結果、総数46,330件中、不一致は22,719件で49.0%、対象除外が4,460件で9.6%、いずれかの方法で一致したものが、19,151件で41.3%となった。

4.2 意味を考慮したマッチング

MedDRAデータにおいて、削除しても意味に変化

がほとんどないと考えられる文字列をマッチングの対象から除外した。次に検査値関係で「正常」「陰性」で終わっているものや、「上昇」「減少」で終わっているものは、用語自身をマッチの対象から除外した。さらに量、法、検査、抗原、抗体などで終わる用語は、検査対象、検査法、手術法を示すものとして対象から除外した。この試みの結果を「MedDRA/J・病名マスター意味関係付けサンプルファイル」として、本報告書に添付する。

5. 医薬品辞書の標準化に関する調査・検討

医療用医薬品の内服薬の添付文書の剤形欄に使用されている用語としては、従来から使用されている大分類としての、錠剤、カプセル剤、散剤、液剤等の用語の他に、徐放性や口腔内崩壊性といった製剤学的工夫に関する用語や、細粒、顆粒といった日本薬局方における粒度による用語、あるいは局方等では定義のない用語、製剤的工夫が見受けられた。検討の際問題となった代表的な剤形表現を示す。

- (1) 口腔内崩壊フィルム
- (2) 徐放錠CR, 徐放錠L
- (3) ゲル細粒
- (4) 複粒カプセル
- (5) ドレイシロップ剤

D. 考察

1. 医療機器安全性情報の電子伝達

米国で作成された用語集を国内で利用する場合、受領・編集・翻訳・配布の4つのプロセスがある。受領と配布に関わるツールとして、ClAMLを実装したシステムを使用した。少なくとも英語のみのデータの授受に関しては、ClAMLで問題なく行えると考えられた。今後この点について、FDAと協議をする予定である。

また、日本公定書協会からの情報ではFDAは3つある不具合に関するコード体系

- ・ Device problem code (機器自体の不具合 : Product Problem Code)

- ・ Patient problem code (機器の不具合によって生じた人体被害)

- ・ Evaluation code (上記の有害事象の原因)

のうち、Patient problem codeについてはMedDRAに取り込むよう要請しているとのことである。日本公定書協会と協議した結果、Patient problem codeの日本語訳を同協会から本邦行政機関(厚労省・医薬品医療機器総合機構)が受け取る方向となった。二つの経路から得られた用語集情報の整合性を取りながら、ユーザーが使用しやすい用語集を確立する必要がある。

2. 医薬品安全性報告の電子的実装

HL7のICSRはRIM準拠であることは他の保健医療分野との互換性も高まることが期待される。しかし仕様の変更には、R-MIMやD-MIMまで遡る必要があること、RIMの変更まで要する場合は他の領域との整合性も考慮する必要があり複雑である。HL7 ICSRは、ヒト向けの医薬品のみならず、医療機器や動物用医薬品、化粧品や食品など対象が広いが、対象によって規制のレベルや用語が異なる点を考慮したとき果たして運用上問題は生じないか、実運用の観点からの検討を必要とする。

またHL7ではスキーマが自動的に生成される点は便利であるが、現行の国内ICSRはDTDを利用していることから、データの移行を考えるとDTDの準備をした方が円滑に進むと考えられる。

HL7とICHのICSRの相違として、日付書式やシークエンス番号、MedDRAバージョンについては必ずしも致命的ではないが、フィールド長やAckについては、実運用上の要件として今後、検討が必要である。全体的にICH版にあつてHL7版にない事項が多い。ICH版は実運用上のニーズに基づいた実装仕様であり、これを利用するのが近道であるが、HL7が米国など国家システムとして必須であることを考慮すると、HL7版にICH版の要件を加えられるか、実運用上の複雑さをどう克服できるか、過去のデータとの互換性をどうするかなどの課題を、具体的に解決していく必要がある。

3. 安全性情報伝達に必要な用語集

SNOMED-CTは、参照用語集として異なる分類体系をマッピングできるものとして期待されてきた。しかし、医薬品・医療機器の安全性情報の伝達に用いられる分類ルールと概念をすべて兼ね備えているわけではない。また、新しい概念が必要になった際にSNOMED-CTはあまりにも広い分野を網羅しているため、適時更新は困難であると思われる。

このように考えると用語集から分類体系へ1つずつ用語を対応付けるという静的なマッピングは、正しく分類するという視点では役立たない。それよりも分類に必要なルールを動的に問い合わせるといった方法の方が確実である。ISOのGuide for mapping semantic contentでは、この動的マッピングに必要な分類ルールを標準化することが重要であると考えられる。機械的に「この患者は男性か」「この疾患を持つ患者に糖尿病があるか」等の問い合わせとその回答が処理できるようなメッセージ交換規約を決め、分類体系へのコーディングが自動的に行える枠組みがあれば、言語に依存しにくい方法が構築可能であると考えられる。

4. MedDRAと他の標準用語集との関係

MedDRAに採用されている用語の特徴は、病名マスターと比較すると、症状や検査所見に関する名称が多いこと、また病理診断に関する名称が多く含まれることなど、病名マスターとは異なるポリシーが明らかにうかがわれ、マッチングはかなり困難な状況である。今回試みた方法では、語頭語末でのマッチングで相当拾われているが、それでもマッチ率はあまり高くない。マッチ率を高めるには、英語の略字の問題や、病理に関する用語の粒度の違いなどの問題に対応しなければならない。今回は検査名称や手術名称などはマッチングの対象から外したが、これらを我が国のマスターと関係づけるためには、検査マスターや手術処置マスター、症状所見マスターの検討が必要である。

5. 医薬品辞書の標準化に関する調査・検討

剤形の分類をどう行うかは、剤形判断をどの段階で行うかで異なる。医薬品辞書の標準化を検討する場合、多くの場合、実際の薬剤から判断すべきであることから、今回は薬剤師が調剤を行う際の薬品の剤形とすることとした。また、臨床においては製剤学的工夫が様々に行われているため、実際に存在する製剤を剤形で区分するためには、徐放性等の製剤学的工夫を取り込んだ形で「徐放錠」というような用語の定義を要することが明らかになった。さらに「接尾語」を使用して区別することが必要な製剤があることが確認された。

E. 結論

1. 医療機器安全性情報の電子伝達

調査・研究の結果、以下の結論を得た。

- ・ 医療機器用語集のハンドリングをサポートするためのツールを試作し、用語集受領に関する ClaML の有用性を認めた。
- ・ 今後 FDA と ClaML などシステム間での用語集情報の授受に資する表現形式について協議が必要である。
- ・ 上記用語集の実装に際しては、本邦の不具合報告システムに改修が必要であるが、既に確立しているシステム全体のデータフロー・報告に関する運用体制は変わらない。
- ・ 本邦で運用している N32 に基づいた不具合報告様式と、現在ヨーロッパで実装実験中の N87 様式との異同に関しての検証が必要である。

2. 医薬品安全性報告の電子的実装

現在国際的に ICSR について HL7 版と ICH 版という 2 つの標準候補があることから、両者の Gap analysis をもとに相違を明らかにした。また UMIN 上の ICSR システムについて、その操作性を調査して、その実用性と改善点を検討した。

HL7 と ICH の ICSR はいずれも XML を利用するなどは共通しているが、項目配列など大きく違い、特に対象範囲が違う。また DTD の有無や日付フォーマッ

ト、シーケンス番号、併用療法や適応症などの情報の有無など細部に違いがみられる。フィールド長やAck情報、IDなどは運用を想定した確認を今後要する。UMINのICSRシステムについては、致命的な問題はみられなかったが、情報入力において、制限事項の克服など改善点がみられる。

3. 安全性情報伝達に必要な用語集

ISO/TC215/WG3の新規格案Guide for mapping semantic contentについて、既存の用語集、規格、ならびにその背景について調査を行った。

その結果、行うべき課題は、1) 既存の分類体系を構成している分類ルールの抽出、2) 分類ルールの標準化とその交換メッセージの標準化の2点であるという結論を得た。今後、ISO会議の検討を踏まえ、他の国際標準化機構と連携しながら、MedDRAやICDから分類ルールの抽出と標準化を行い、言語依存度が低い情報伝達方法を確立することが必要である。

4. MedDRAと他の標準用語集との関係

MedDRAでは、病名マスターと比較して、症状や検査所見に関する名称が多い、病理診断に関する名称が多いなど、異なるポリシーが明らかにかがわれ、マッチングはかなり困難な状況である。今回試みた方法では、マッチ率はあまり高くない。機械的なマッチでは不一致であったものについて、さらなる検討を進めるには、英語の略字の問題や、病理に関する用語でMedDRAと病名マスターの粒度の違いの問題がある。今回は検査名称や手術名称などについてマッチングの対象から外したが、これらを我が国のマスターと関係づけるためには、検査マスターや手術処置マスター、症状所見マスターを検討する必要がある。

5. 医薬品辞書の標準化に関する調査・検討

剤形の面から医薬品辞書の標準化を検討するためには、単に剤形を示す用語のみならず、製剤学上の工夫を示す形容詞や接尾語を含む形で剤形を

定義することが必要であることが確認された。

F. 健康危害情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

[1] 高月公博, 小出大介, 古川裕之: 日本・米国・英国における安全性情報の電子的報告. 月刊薬事, 49(4): 599-606, 2007.

2. 学会発表

[1] 岡田美保子, 黒羽真吾, 横井英人, 小出大介, 柏木公一, 櫻井靖郎, 土屋文人: 医薬品・医療機器安全性情報の伝達 - 国際的動向と国内における取り組み. 医療情報学. 27(Suppl.): 17-18. 2007.

[2] 横井英人: 医療機器安全性報告. 医療情報学. 27(Suppl.): 27-30. 2007.

[3] 小出大介: 医薬品安全性報告- 国際的動向と国内における取り組み. 医療情報学. 27(Suppl.): 23-26. 2007.

[4] 柏木公一: 医薬品安全性情報の伝達とSNOMED-CT. 医療情報学. 27(Suppl.): 31-34. 2007.

[5] 櫻井靖郎, 武隈良治: 医薬品安全性情報の伝達におけるMedDRAの役割- 国際的動向と国内における取り組み. 医療情報学. 27(Suppl.): 35-38. 2007.

[6] 高月公博, 古川裕之, 小出大介, 木内貴弘, 宮本謙一, 岡田美保子: 大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)を利用した個別症例安全性報告作成システムの予備テスト. 臨床薬理, 38 (Suppl): S202, 2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等デジタルサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

国際化に対応した医薬品、医療機器安全性情報の電子伝達の方法の確立

分担研究者： 横井 英人 香川大学医学部附属病院医療情報部 講師

研究要旨

医療機器における安全性情報をより正確かつ統計など二次利用性を高くするためには、医薬品における有害事象用語集MedDRAや有害事象報告フォーマットE2bのような仕組みが必要であり、そのための検討を昨年から行っている。昨年は特にFDAが開発中の医療機器不具合用語集について、その状況を調査し、またFDAの医療機器安全性情報処理の方法についても実務を見学した。

本年はその結果を受けて、医療機器不具合用語集の本邦内での運用方法について検討した他、医療機器における不具合報告フォーマットの現状をGHTF SG2への参加を通しての調査を行った。

FDAが開発中の医療機器不具合用語集は現時点で完成に近づいており、本邦への運用実験を行うための準備を進めている。GHTF SG2において議論されている不具合報告フォーマットの電子化については、ヨーロッパ（イギリス・ドイツ）での実装実験が予定されているが、技術的要因等で実運用レベルまでは至っていない。

A. 研究目的

本分担研究では、本邦で既に施行されている医療機器に関する安全性報告の電子化における問題点の検討を行い、その解決策を見だし、諸外国との連携を踏まえた実際の運用に結びつけるために必要な作業を行うことを目的とする。第2年度では、第1年度で得たFDA (Food and Drug Administration) 医療機器不具合用語集案の本邦での運用方法検討や、ヨーロッパを中心に進められている医療機器の安全性報告の電子化に関する調査を行い、国際協調のための枠組み作りについて作業を行った。第3年度はこれらの結果を総合し、現実的かつ発展的に医療機器安全性情報報告システムのあり方を検討し、新たな仕組みの実運用のために必要な種々の調査を行う。

B. 研究方法

本年度は、医療機器の安全性情報の電子化・伝送に関する種々の情報収集を主たる研究内容とする。

具体的には

- 国際協調会議における情報収集
- 用語集の作成・編集、メンテナンス、配布に資するツールの試作

を計画し、これを実行した。

(倫理面への配慮)

本研究は、医療機器についての安全性情報の電子化・伝送に関するシステム要件についての研究であり、直接的に生命の危険性等が発生することは想定していない。また、必要に応じて、現在運用されている安全性情報システムの情報を元にした集計後データを利用することがあり

得るが、これらの情報は完全に匿名化されていること、また本研究はこの安全性情報システム自体の改良のための研究であることから、個人情報保護法に抵触することはないと考える。ただ、情報保護等の必要がある調査研究等については、十分配慮して実施する。

C. 研究結果

1. 国際協調会議における情報収集

平成19年9月・平成20年2月に開催されたGHTF (Global Harmonization Task Force) SG (Study Group)2を傍聴し、医療機器の安全性情報に関する現状を調査した。

SG2の目的は市販後調査に関するもので、有害事象情報の検証・共通化・規制当局間の市販後調査結果交換プログラムなどの作業を行っている。

平成19年9月の会議ではヨーロッパで行われている安全性情報の伝送規格に関する文書N87の実装実験について報告された。イギリスとドイツが進めており、ヨーロッパにおけるデータ交換の基礎としようと考えられている。

また、FDAから、医薬品、ワクチン 医療機器を全て包括して安全性報告を扱うHL7 ICSRの説明があった。

平成20年2月の会議における安全性情報システムに関する議題としては、

- ISO 19218 とFDAの不具合用語コードに関する進捗報告
- N87パイロットテストの進捗報告の二点が挙げられた。

「ISO 19218 とFDAの不具合用語コードに関する進捗報告」では次のような報告がなされた。

FDAで作成作業をしてきた不具合用語コードは、ほぼ完成しており一部の企業で使用に関するテストを行っている。その結果を待つて3月頃にFIXする予定である。ISOにおける規格化も同時に行われており、ISO/TS 19218として出版されている。これは5階層あるFDAの階層化用語集の

うち上位2階層に一致しており、Level 1で20用語、Level 2で60用語程度から成る。EUはこのISO規格を使用することを考えている。

FDAは不具合用語コードをNCI(National Cancer Institute)のデータベースに登録するなどして、無償での公開を予定しているとのことだが、日本に於いてこのコードを正式に使用するとすれば、改版への対応、日本語訳の作成、そしてユーザーへの提供の他、コーディングポリシーのガイドライン作成などが必要になる。これらの作業を省力化・正確化するためには行政間におけるデータ提供形式の定型化に関する取り決めが必須である。

「N87パイロットテストの進捗報告」では現在、イギリスとドイツに於いて行われている、N87文書に基づいた電子的不具合報告のパイロットテストの報告が行われた。基本的にはN87文書にあるXMLフォーマットのファイルをEメールで送信する方法をとっているが、PDFやWordなどを用いたデータ入力フォームも使用可能としている。PKIによる暗号化を行っているが、認証のためではなく、データセキュリティのためである。現時点では、参加企業の準備を行っている途中らしい。

なお、N87は紙面での報告を前提とした不具合報告の様式N32（現在はN54のAppendicesとして掲載されている）に基づいており、その仕様書にはN32における項目との対照表が含まれている。N87は現時点ではProposed Documentという位置づけで、GHTFが正式に協調用の規格として公表している文書ではない。

オーストラリアをはじめ、数カ国が同様式による電送の有用性に興味を持っていた。FDAはHL7に基づく電送を行っているのでN87様式の導入を考えてはいない。

日本は3年前からN32の項目に基づいた電子的伝送様式を使用して、電子的不具合報告を行っている。文書の位置づけも含め、現時点でN87様式の採用を日本に要求する動きはなく、日本の

行政・企業自体もN87の導入にメリットを感じてはいない。またN87の規格自体、このパイロットテストの結果により変更される可能性もある。確かに各国毎の規制方針の違いにより、電送規格を共通化することについて直接的なメリットは見えにくい。しかし、情報の項目・質を規格化することには大きな意味があり、少なくともグローバル企業に於いては各国への報告に関する作業が軽減することが見込まれる。今後の国際協調を考えていく上で、日本の様式とN87の様式を比較し、マッピングがどの程度可能なのか検討することが必要である。

既に3年の運用経験がある日本の様式を即座に放棄する必要はないが、これまでの運用経験の中で問題点が発生していないか調査を行い、次期バージョンアップの時には、この問題点への対応とN87とのマッピング可能な構成への変更は検討の価値があると考ええる。

2. 用語集ハンドリングツールの試作

我々は、これまで検討してきた用語集構造とそれに対応した運用方法をサポートするツールを試作した。これまで、他の構造化用語集のハンドリングに準備した簡易ツールを元に、FDAから提供された用語集案を適用しながら、その運用に必要な要件を検討した。

ツールはExcelのマクロを元に作成した。Windows + Excel 2003上で動作するVisual Basic for Application (VBA) を用いて機能する

- 基本用語管理ツール
- 同義語チェックツール
- 用語集ブラウザ・ClaML出力ツール

の各ツールと、作成した用語集を分用語集構造の表現形式ClaMLに基づくファイルとして出力した場合に、その正当性を確認するWebアプリケーションであるClaML Checkerから成る。

ツールが持つ用語集のハンドリング機能は、ISOの医療用語集に関する規格 (ISO / TS17117,

Health informatics - Controlled health terminology - Structure and high-level indicators) を参考にして設計されている。本規格では、用語集の満たすべき最低限の要件を示しており、この要件を満たしているかどうかを検証することにより、用語集の評価を行うことができることとされている。TS17117では概念指向を大原則として、非冗長性 (用語集の中では同じ意味に対してただ一つ概念表現しか許されない。) など用語集が混乱なく使われるための条件が規定されている。本ツール群の中の同義語チェックツールはこのような同一概念収載による冗長性を排除するためのツールである。

我々は、これらのツールを用いながら、用語集の編集と、ClaMLによる情報交換の運用テストを行った。ClaMLはそもそも用語集情報の交換方法として、CEN(Comité Européen de Normalisation: 欧州標準化委員会)により提案された。主としてWHO国際疾病分類ICD-10などの表現を目的としたXML表現である。分類における階層構造の表現の他、同義語の表現、更に同義語の中での優先語の表現などが可能となっている。

① 基本用語管理ツール

複数の箇所で使われる同一用語を一つの基本用語として統一コードを付番して管理する。同義語については、関連する基本用語と関連づけて管理する機能を持つ。また、本ツールは用語毎に出典及びそのバージョンを記録・管理することで、複数の用語集とのリンク・マッピングを行うことを可能とする。

② 同義語チェックツール

日本語表現と英語表現の関係をチェックし、同一概念に複数の日本語表現もしくは英語表現が使用されていることを確認するツール。基本用語管理ツールにユーザーが予め登録した同義語の情報も利用しながら、用語集内での表記揺

れを検出する。

③ 用語集ブラウザ・ClaML出力ツール (図1)

基本用語管理ツールと同義語チェックツールを用いて作成された用語集を閲覧・編集するためのツール。階層構造をツリー表示するGUIにより、用語集の各用語および、その用語に関連した情報(用語のコード・読み・英語表現など)を表示・処理する。英語表現が入力されている場合、英語のツリー表示に切り替えて閲覧ができる。作成された用語集はClaML形式のXMLファイル出力が可能である。

④ ClaML Checker (図2)

作成された用語集を前述したClaML出力ツールなどでClaMLファイルとして出力した場合に、その正当性を確認するClaML Checkerを開発した。これはWebアプリケーションとして作成したので、Webブラウザから利用することができ、ClaMLファイルの簡易閲覧ツールとしても使用できる。

D. 考察

米国で作成された用語集を国内で利用する場合、[受領]・[編集]・[翻訳]・[配布]の4つのプロセスがある。

我々は、[受領]と[配布]に関わるコミュニケーションツールとしてClaMLを実装したシステムを使用した。少なくとも英語のみのデータの授受に関しては、ClaMLで問題なく行えると考えた。今後この点について、FDAと協議(図3)をする予定であるが、FDA側のシステムにも影響のあることなので、具体的な表現形式を一つに絞るのではなく、先方が既に持っている表現形式にも柔軟に対応する形で議論を行いたいと考える。

また、日本公定書協会(MedDRAの日本語化を行っているメンテナンス組織)からの情報では、FDAは三つある不具合に関するコード体系

- Device problem code (機器自体の不具合: Product Problem Code)
- Patient problem code (機器の不具合によっ

て生じた人体被害)

- Evaluation code (上記の有害事象の原因)

のうち、Patient problem codeについてはMedDRAに取り込むように要請しているとのことである。人体被害に関しては、疾患として成立するものであれば、医学的に記述することができ、MedDRAはその多くをカバーできるであろう。現在、機器の不具合に関して一部の製薬企業が数多く報告する状況があるらしく、MedDRAでもコーディングできることにメリットがあるのだと思われる。

このことにより、この用語集に関しては、単純に全てのコードをFDAから日本が受領し、それを冒頭のプロセスに乗せればよいということではない。我々は当初、全ての用語に日本語訳をつけるつもりでいたが、Patient problem codeについては日本公定書協会がMedDRAとしての訳(MedDRA/J)が存在するので、国内に原典が同じ用語集の二つの訳が流通することになる。医療機器の不具合用語集とMedDRAの両方を使用する会社は少数であると考えられるが、同じ概念に二つの日本語訳が存在する以上、混乱が生じることは明らかである。

上記の状況について、日本公定書協会と協議した結果、Patient problem codeの日本語訳を同協会から本邦行政機関(厚労省・医薬品医療機器総合機構)が受け取る方向となった。

これらから、二つの経路から得られた用語集情報の整合性を取りながら、最終的にユーザーが使用しやすい用語集を確立する必要が生じることとなった(図4)。

また、医療機器はいわゆる材料から高度な診断装置まで多岐にわたるので、それぞれの業界団体においてPMSなどで必要な情報を盛り込みながら、日本国内での運用に合致した用語集に仕上げていくことが望ましい。例えば新しい概念の医療機器などでは綿密な情報収集が必要になるかも知れない。この場合の用語表現に関しては次年度検討したい。

<追加事項>

2008年3月28日、他用務にて訪問したFDA CDRH (Center for Devices and Radiological Health)にて用語集の開発チームと面会し、最新情報を入手した。

NCIのWebサイトにて公開されている暫定版は3つの用語集からなっている。Patient Problem Code・Device Component Code・Device Problem Codeである。これらはExcelとテキストフォーマットであるので、その詳細について今後調査する予定である。平行してFDAの用語集開発チームから直接、用語集データを事前に受領し、分析を行うための交渉を継続中である。現在、FDAの開発チームは用語集の情報交換にOWL (Web Ontology Language) を使用しており、本表現言語を用いての提供は可能の見込みである。これらの分散した用語集の関連情報を統合するためのデータフロースキーマを検討した(図5)。

E. 結論

本年度の調査・研究内容を総括した結果、以下のような結論を持った。

- 医療機器用語集のハンドリングをサポートするためのツールを試作し、用語集受領に関する

る ClaML の有用性を認めた。

- 今後 FDA と ClaML などシステム間での用語集情報の授受に資する表現形式について協議が必要である。
- 上記用語集の実装に際しては、本邦の不具合報告システムに改修が必要であるが、既に確立しているシステム全体のデータフロー・報告に関する運用体制は変わらない。
- 本邦で運用している N32 に基づいた不具合報告様式と、現在ヨーロッパで実装実験中の N87 様式との異同に関しての検証が必要である。

用語集の運用方法の構築及び実際の用語集の準備、また不具合報告様式の比較については、次年度も継続的な研究が必要である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表：医療機器安全性報告.医療情報学.27(Suppl.): 27-30.2007.

Terminology Browser ☺ Japanese ☾ English

TerminologyForMedicalDeviceAE Ver.1

- ☐ 医療機器の障害・機能不全
 - ☐ 医療機関の問題
 - ☐ 洗浄・消毒・滅菌の問題
 - ☐ 使用中の機器の汚染
 - 機器の原料・試薬の汚染
 - ☐ 生物由来物質による機器の汚染
 - ☐ 細菌による機器の汚染
 - 機器へのバイオフィーム付
 - 血液・血液製剤による機器の汚染
 - 機器への異物混入
 - 金属片の脱落
 - ☐ 不適切な機器洗浄
 - ☐ 機器の消毒・滅菌の問題
 - 不十分な消毒
 - 不十分な滅菌
 - ☐ 不適切な機器のすすぎ洗い
 - 不十分な洗い流し
 - 不十分な酵素洗剤の除去
 - 汚染除去後の汚染残留
 - ☐ 機器の使用期限超過
 - 機器の使用期限記載誤り(による超過)
 - 機器の在庫期間超過
 - ☐ 機器保守の問題
 - 機器製造者による推奨方法に従わない保守方法
 - 保守の不履行
 - 機器に不適切な保守
 - ☐ 使用上危険な機器
 - 可燃性の医療機器
 - ☐ 使用環境整備・実用上の問題
 - 周囲の騒音の問題
 - ☐ 周囲の温度(室温?)の問題
 - 医療機器が置かれている環境の温度変化
 - ☐ 生物学的環境
 - 真菌類

Terminology Browser ☾ Japanese ☺ English

TerminologyForMedicalDeviceAE Ver.1

- ☐ Medical Device Failure or Malfunction
 - ☐ Facilities Issue
 - ☐ Cleaning Disinfection or Sterilization Issue
 - ☐ Device Contamination during Use 1120
 - Contamination of Device Ingredient or
 - ☐ Device Contamination with Biological
 - Bacterial Contamination of De
 - Biofilm Coating in Devi
 - Device Contamination with Blic
 - Foreign Material Present in Device 12
 - Metal Shedding Debris 1804
 - ☐ Inadequate Device Cleaning 1091
 - ☐ Device Disinfection or Sterilization Iss
 - Failure to Disinfect 1175
 - Failure to Sterilize 1596
 - ☐ Improper Device Rinsing 2309
 - Failure to Flush 1252
 - Failure to Remove Enzymatic (
 - Residue after Decontamination 2325
 - ☐ Device Expiration Date Exceeded 1216
 - Device Expiration Date Error 2528
 - Device Shelf Life Exceeded 2505
 - ☐ Device Maintenance Issue 1379
 - Device Maintenance Does not comply to Man
 - Failure to service 1563
 - Inadequate service for device 1564
 - ☐ Device Unsafe to Use
 - Medical Device Flammable 1247
 - ☐ Environmental Control or Utility Issue
 - Ambient Noise Issue 2163
 - Ambient Temperature Issue
 - Changes in Ambient Temperature in
 - ☐ Biological Environmental Factor
 - Fungus 2316

図1 用語集ブラウザ (多言語対応)

Terminology Browser / CiAML Exporter

Terminology Browser ☺ Japanese ☾ English

TerminologyForMedicalDeviceAE Ver.1

- ☐ 医療機器の障害・機能不全
 - ☐ 医療機関の問題
 - ☐ 洗浄・消毒・滅菌の問題
 - ☐ 使用中の機器の汚染
 - 機器の原料・試薬の汚染
 - ☐ 生物由来物質による機器の汚染
 - ☐ 細菌による機器の汚染
 - 機器へのバイオフィーム付
 - 血液・血液製剤による機器の汚染
 - 機器への異物混入
 - 金属片の脱落
 - ☐ 不適切な機器洗浄
 - ☐ 機器の消毒・滅菌の問題
 - 不十分な消毒
 - 不十分な滅菌
 - ☐ 不適切な機器のすすぎ洗い
 - 不十分な洗い流し
 - 不十分な酵素洗剤の除去
 - 汚染除去後の汚染残留
 - ☐ 機器の使用期限超過
 - 機器の使用期限記載誤り(による超過)
 - 機器の在庫期間超過
 - ☐ 機器保守の問題
 - 機器製造者による推奨方法に従わない保守方法
 - 保守の不履行
 - 機器に不適切な保守
 - ☐ 使用上危険な機器
 - 可燃性の医療機器
 - ☐ 使用環境整備・実用上の問題
 - 周囲の騒音の問題
 - ☐ 周囲の温度(室温?)の問題
 - 医療機器が置かれている環境の温度変化
 - ☐ 生物学的環境
 - 真菌類

CiAML

CiAML Checker

ファイル

アドレス http://clinicalmed.kagawa-u.ac.jp/ciaml/xml_check.php

TerminologyForMedicalDevice.

- 医療機器の障害・機能不全
 - 医療機関の問題
 - 洗浄・消毒・滅菌の問題
 - 使用中の機器の汚染
 - 機器の原料・試薬の汚染
 - 生物由来物質による機器の汚染
 - 細菌による機器の汚染
 - 血液・血液製剤による機器の
 - 機器への異物混入
 - 金属片の脱落
 - 不適切な機器洗浄
 - 機器の消毒・滅菌の問題
 - 不十分な消毒
 - 不十分な滅菌
 - 不適切な機器のすすぎ洗い
 - 不十分な洗い流し
 - 不十分な酵素洗剤の除去
 - 汚染除去後の汚染残留

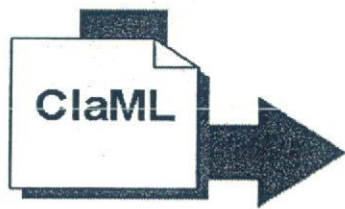


図2 用語集データの出力(CiAML)

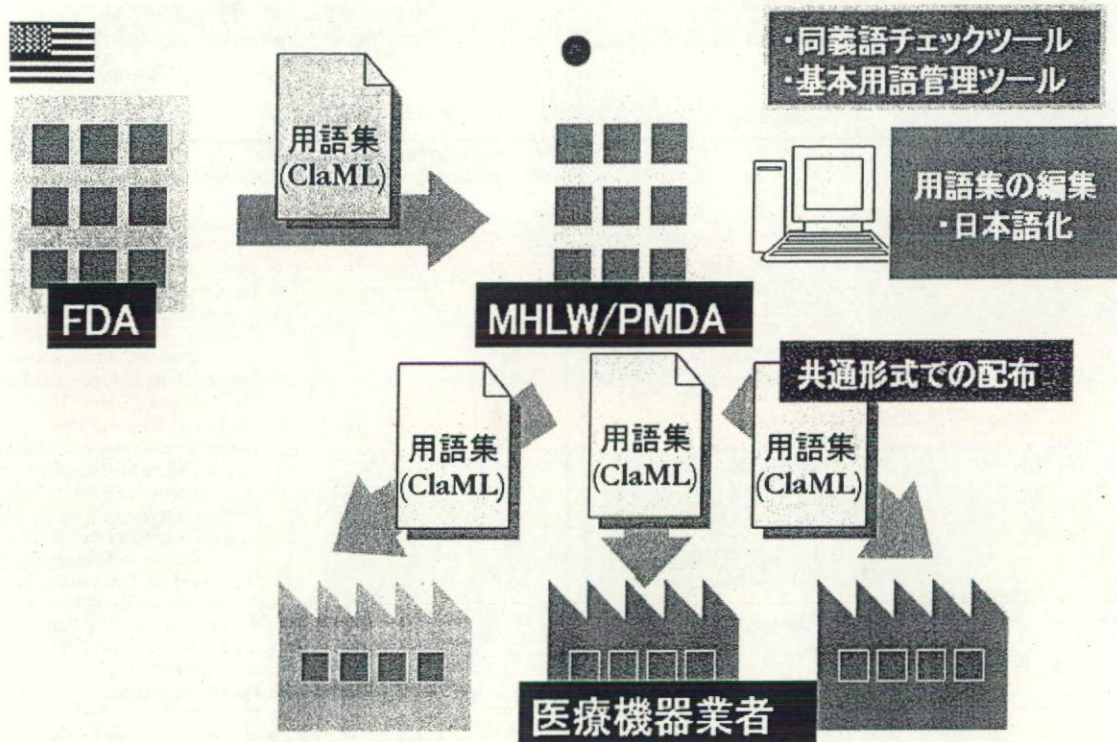


図3 データ連携 (案) の全体像 (当初)

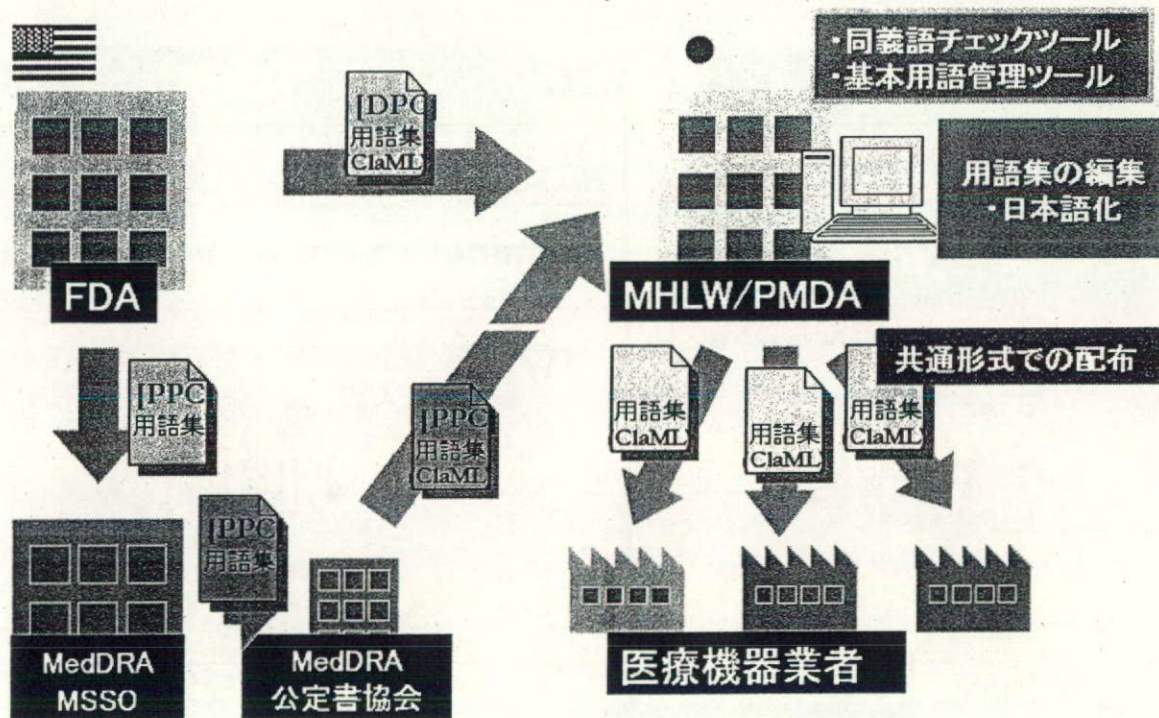


図4 データ連携 (案) の全体像
(MedDRAとの連携を考慮後)

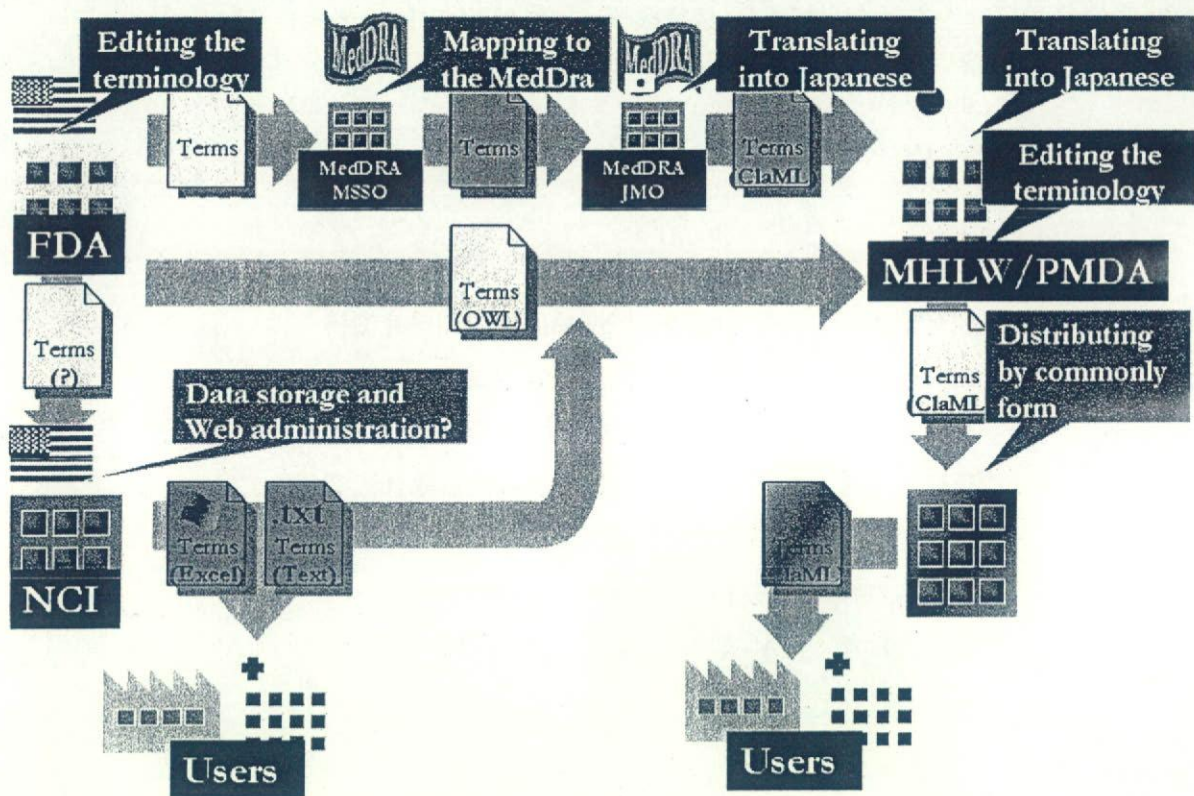


図5 データ連携案 (米国の状況を加味した最新版)

医薬品安全性報告の電子的実装に関する研究

分担研究者	小出 大介	東京大学 客員准教授
研究協力者	蝦名 大五郎	医薬品医療機器総合機構
研究協力者	中井 清人	医薬品医療機器総合機構
研究協力者	野村 香織	医薬品医療機器総合機構
研究協力者	渡邊 卓	医薬品医療機器総合機構
研究協力者	高月 公博	金沢大学
研究協力者	古川 裕之	金沢大学 准教授
研究協力者	青木 則明	東京大学 准教授
研究協力者	木内 貴弘	東京大学 教授

研究要旨

本研究は、現存するHL7版とICH版の個別症例安全性報告(ICS: Individual Case Safety Reports)について相違を明らかにし、そしてUMINのICSシステムについては、技術面、運用面の両方から検討するために、模擬的な症例をもとにテストをして、その実用性と改善点を明らかにすることを目的として実施した。

方法としてHL7版とICH版のICSのそれぞれについてドキュメントをもとに特徴を把握し、両者のGap analysisをスキーマの比較や模擬症例にて比較してまとめた。さらにUMINのICSシステムは薬剤師の協力を得て、模擬症例をもとにシステムを使って報告書を作った上で調査票に回答していただき、実運用性及び改善すべき点などについて検証した。

その結果、HL7版とICH版はいずれもXMLを利用するなど共通しているが、項目配列などで大きく異なり、特に対象範囲がICH版はヒト用医薬品に限定されるが、HL7版はさらに医療機器や化粧品、食品、動物用医薬品も含むなどの違いがみられた。その他、DTDの有無や日付フォーマット、シーケンス番号、併用療法や適応症などの情報の有無などといった点でも違いがみられ、さらにフィールド長や授受確認の情報、IDなどの違いは運用を想定した確認が今後必要である。UMINのICSシステムについては、全く操作できないといった致命的な問題はみられなかったが、情報入力において、制限事項の克服など改善点がみられ、実運用のためには、まだこれらを解決する必要があると結論付けられた。

A. 研究目的

前年度に報告したように現在ICHにおいて個別症例安全性報告(ICS: Individual Case Safety Reports)について改訂作業(ICH E2B(R))が行われている。そしてその電子仕様については、外部の

標準化団体(SDO: Standards Development Organization)を活用することが提案され、ICHはISO(International Organization for Standardization)とリエゾンを組んで電子化の開発に取り組むこととなった。

一方、ICHとは別に米国を中心としてHL7(Health

Level Seven)というSDOがあり、米国内の保健省管轄の機関における電子化では、このHL7を活用することが2003年に必須となり、HL7版のICSRも存在する。そして既にISOは、HL7やCEN(The European Committee for Standardization)との間で、ジョイントイニシアティブを締結し、その3者間で相反する標準を作らないことになっている。したがってISOではICSRについて、ICH版とHL7版とが議論されるに至った。

国内では改訂前のICH E2B(M)に基づいて、2003年に企業から国への医薬品の安全性情報については電子的に行うことが必須となっている。しかし医療機関から国への医薬品安全性報告については、全省共通のe-Gov内にあるものの、利用は必須ではなく、あまり活用されていない。本研究でも以前UMIN上に医療機関向けにICSRシステムを開発しているが、まだ実運用には至っていない。

そこで本研究では、改訂されたICH E2B(R)のプロセス的要件や技術的要件に関する詳細な検討をする目的で、現存するHL7版 ICSRについて調査し、さらにICH版とHL7版のICSRについてGap analysisをもとに相違を明らかとし、そしてUMINの医薬品副作用報告支援ツールであるICSRシステムについては、技術面、運用面の両方から検討するために、模擬的な症例をもとに操作性について実際に調査して、その実用性と改善点を明らかにすることとした。

B. 研究方法

1. HL7 版 ICSR についての調査

HL7のPatient Safety Special Interest Group (PSSIG)がICSRを開発しており、そのPSSIGのwebページ(<http://www.hl7.org/Special/committees/patientsafety/index.cfm>)からICSRのリリース1が正式に発表され、さらに現在リリース2がDraft Standard for Trial Use (DSTU) の状態にあることから、これらHL7 ICSRのリリース1とリリース2の両ドキュメントを上記webページから入手し、その特徴をまとめる。なおHL7版のICSRはHL7のメッセージングのバージョン3 (HL7 V3)に基づいて作成されていることから、

HL7 V3の知識、とりわけReference Information Model (RIM) というモデルに関する予備知識が必要となる。

2. HL7 版と ICH 版の ICSR の Gap analysis

方法1のHL7版のICSRのドキュメントに含まれるスキーマをもとに、さらにICH版のICSRについては、ISOの医療情報分野の Technical Committees (TC) 215のPharmacy and Medication Business を扱う Working Group (WG) 6で検討されており、そのメンバーである研究協力者からICH版の新ICSRのスキーマを入手して比較検討する。単にスキーマのみによる比較では、タグの解釈に違いが生じる可能性があり、その点を開発者の協力を得て、本研究班で利用した昨年度の模擬的な症例から網羅性の高い2例をもとにHL7版及びICH版のICSRを作成したものをマッピングして相違をまとめることとする。

3. UMIN の ICSR システムの操作性

国内の医療機関向けに開発済みのICSRシステムについても同様に昨年度の模擬症例(5例)を利用して、その操作性について調査する。まずマニュアルを作成して、このマニュアルをもとに調査協力者は実際にUMINのICSRシステムを使用してICSRを作成し、その後に調査票へ回答する。調査期間は2007年11月1日から12月14日とし、国立大学病院に勤務する薬剤師で、UMIN IDの所有者(各病院5名)を対象とする。調査プロセスとしては、まず対象者はUMINのICSRシステムにログインし、報告者情報の設定し、次いで報告情報の入力、報告の登録、報告の印刷をすることになる。その後に対象者が回答した調査票と印刷した報告書を回収する。それらの調査票と報告書の内容及びシステム上の報告内容の閲覧から、システムの実運用性及び改善すべき点などについて検証する。

(倫理面への配慮)

模擬症例等は架空のデータであり、個人のプライバシーに関する情報等は含めていない。また、人や動物を対象とする実際上の試験ではないため、

倫理的な問題を生じることはないが、常に注意を怠らず研究を実施することとした。

C. 研究結果

1. HL7 版 ICSR について

HL7版のICSRは図表1にあるように、オブジェクト指向であるUML (Unified Modeling Language) にならったHL7 V3のRIM (Reference Information Model) から開発されていた。このRIMは保健医療分野に共通したモデルであり、HL7 V3のあらゆる標準もこのRIMをもとに作られる必要がある。さらにRIMからDomain Message Information Model (D-MIM)、Refined Message Information Model (R-MIM) を経て表形式のHierarchical Message Definition (HMD) が作られ、リリース1については導入ガイドまで作成されているが、リリース2はまだDSTU段階であるため、仕様レベルまでであった。またオブジェクト指向であるため、具体的なユースケースをもとに開発され、その記述もドキュメント内にみられた。

- オブジェクト指向であるUML (Unified Modeling Language) にならったHL7 V3のRIM (Reference Information Model) をベースとする
- ユースケースに基づいて開発
- XMLを採用し、構造などはスキーマで規定し、DTDを用いない
- 医薬品のみならず、医療機器や動物用医薬品や化粧品や食品なども対象としている
- モデルやスキーマは医薬品や医療機器など対象ごとにわかれている

図表1 HL7 ICSRの特徴

ただしリリース1とリリース2との間では互換性はないと記載されていた。さらに表記としてはXMLを採用し、したがって報告の構造はスキーマで規定しているが、R-MIMからスキーマを自動生成し、DTD (Document Type Definition) は存在しないため用いていない。加えて最も大きな特徴は、リリース1では医薬品及び医療機器を対象とした安全性

情報であったが、リリース2からは動物用医薬品や化粧品さらには食品における安全性情報も対象としている点であった。そしてそれら医薬品や医療機器などそれぞれでモデルやスキーマがモジュールのようにわかれており、必要に応じて組み合わせて利用するようになっていた。

2. HL7 版と ICH 版の ICSR の相違について

HL7版のICSRについては結果1で示しており、また昨年度においてICH版のICSRの概要については報告していることから、双方の違いについて全体的な事項と特異的な事項について図表2にまとめた。

全体的な事項	特異的な事項
• 対象範囲の違い	• グローバルユニークID
• DTDの有無	• 併用療法
• 日付フォーマット	• 適応症情報
• シークエンス番号	• 検査の補足情報の有無
• MedDRバージョン	• 送信者の診断
• フィールド長の情報	• 検査の上限値/下限値
• Ack情報の詳細	

図表2. ICSR (HL7版とICH版)のGap Analysis

まずICH版のICSRは、ICH E2B(R)ガイドラインの項目にしたがってDTD及びスキーマが用意され、対象はヒト用の医薬品のみであった。しかし結果1で示したようにHL7のICSRにはDTDが無く、項目の配列もICH E2B(R)ガイドラインにしたがっておらず、対象も医薬品以外も含む広いものであった。さらに日付フォーマットについては、ICH版ICSRでは2008年1月30日などについては20080130というCCYYMMDDで表記するとされているが、HL7版ICSRでは日付フォーマットを規定する項目は無かった。そしてICH版ICSRでは繰り返し項目についてはシークエンス番号をつけるようになっており、これは必須としているが、そのような繰り返しの番号付けすることはHL7版にはない。またICH版ICSRはICHで決めた用語集であるMedDRAを使用するため、どのバージョンのMedDRAであるか明示する項目があるが、HL7版ではむしろSNOMEDを使用することをデフォルトとしており、MedDRAを使用する