

200838007A

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュ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20年度総括研究報告書

研究代表者 岡田 美保子

平成21(2009)年3月

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

H20年度総括研究報告書

研究代表者 岡田 美保子

平成21（2009）年3月

本報告書は平成20年度厚生労働科学研究費補助金による医薬品・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」の研究成果を収録したものである。

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 1
岡田 美保子

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 11
横井 英人
(資料1) Report Form Manufacturer's Incident Report / Medical Devices Vigilance System
(資料2) N87,N54 Appendix A 突合資料
(資料3) ISO/TS 19218 と FDA の不具合用語集の突合結果
2. 医薬品安全性報告の電子的実装に関する研究 15
小出 大介
3. ICH 国際医薬用語集 (MedDRA) の現状と今後の問題点 20
柏木 公一
4. 未コード化傷病名に対する標準病名マッチング手法の試み 28
武隈 良治
5. 医薬品辞書に関する研究 31
土屋 文人
(資料4) 表1 成分名マスタ
(資料5) 表2 剤形マスタ
(資料6) 作成した医薬品辞書

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 35

IV. 研究成果の刊行物・別刷

I.平成20年度総括研究報告

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

研究代表者 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 年計画で実施するものである。最終年度である平成 20 年度は、次の研究を実施した。(1) 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い考察した。(2) 国内で導入されている ICH 医薬品個別症例安全性報告（ICSR）をベースとして、現在 ISO で審議されている HL7 V3 の技術を用いた ICSR に関して、技術上や運用上の問題について調査し、対応について検討した。(3) 規制当局および製薬企業において医薬品の有害事象／副作用情報処理には MedDRA を利用することで国際間で迅速かつ正確な処理・蓄積が行なわれ、MedDRA は医薬品安全性業務の効率化に大きく寄与している。しかし、当初の目的は達成されてはいるが、次の時代の標準であるためにはさらなる機能開発が必要と考えられることから、MedDRA の現状において潜在する問題点を調査した。また、ISO/TC215 における検討内容から、国際保健医療用語集として必要な要素について検討を行った。さらに、標準病名に関わる研究の一環として、支払基金から提供を受けた未コード化傷病名と標準病名とのマッチングを試みた。(4) 医薬品辞書の標準化に関して国際的な動向を調査するとともに、昨年までの研究成果を基本として、実際に我が国における医療用医薬品の内服薬及び外用薬の単味剤を対象として、医薬品辞書の作成を試みた。

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、製薬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。

最終年度にあたる平成 20 年度は、以下の研究を実施したので報告する。

1. 医療機器安全性情報報告システムのあり方に関する検討と新たな仕組みの実運用に必要な調査

2. ICH 個別症例安全性報告 (ICSR) に基づいた HL7 V3 による ISO 版 ICSR に関する調査および検討

3. 医薬品安全性情報の伝達のための標準用語に関する検討

1) 次の時代の標準としての MedDRA に潜在する問題点の調査・検討

2) 国際保健医療用語集に必要な要素に関する検討

3) 未コード化傷病名と標準病名とのマッチング

4. 医薬品辞書の標準化に関わる国際的動向の調査および我が国の医療用医薬品を対象とした医薬品辞書作成の試み

B. 研究方法

1. 医療機器安全性情報報告システムのあり方

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行うため、以下を行う。

- ・国際協調会議(GHTF)における情報収集
- ・関連する用語集の作成状況に関する検証の計画および実施

2. ICH 個別症例安全性報告 (ICSR) と ISO 版 ICSR に関する調査・検討

ICH 版と ISO 版の ICSR の比較を行う。このため主として以下の二つの資料を用いる。

(1) ICH 版の ICSR については、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載されている「個別症例安全性報告を電子的に伝送するためのメッセージ仕様 (Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports Message Specification(ICH ICSR DTD Version 2.1))」を用いる。
<http://www.pmda.go.jp/ich/efficacy.htm>

(2) ISO 版 ICSR は HL7 の Patient Safety Special Interest Group (PSSIG) が開発しており、次のサイトから入手できる。
<http://www.hl7.org/documentcenter/ballots/2>

[009jan/support/ISO ICSR R3 4.zip](#)

ISO 版 ICSR のドキュメントは現在 DIS (Draft International Standard) となっており part1 と part2 がある。part1 はヒト用の医薬品のみならず医療機器、食品、食品添加物、栄養補助食品、化粧品、動物用医薬品も対象とした ICSR で、part2 はヒト用の医薬品のみを対象とした ICSR である。ICH 版との比較においては主に part2 が対象となるが、スキーマなどは part2 のみでは動作せず part1 のスキーマも必要となる。

3. 医薬品安全性情報の伝達のための標準用語に関する検討

(1) 次の時代の標準としての MedDRA に潜在する問題点の調査・検討

欧米の規制当局、企業における MedDRA 利用の現状と、ゲーミング等における MedDRA の利用状況を調査し、検討する。

(2) 国際保健医療用語集に必要な要素に関する検討

ISO/TC215 「保健医療情報」 Working Group 3 における検討内容に基づいて、国際保健医療用語集に必要な要素について検討する。

(3) 社会保険診療報酬支払基金より、未コード化傷病名の提供を受け、標準病名とのマッチング手法を試みる。

4. 医薬品辞書の標準化に関わる調査・検討

医薬品辞書の標準化について、ICH、ISO を中心とする国際的な動向を調査する。また、我が国の医療用医薬品を対象として、医薬品辞書の作成を試みる。辞書を作成する医薬品の母集団としては、平成21年1月末現在に(財)医療情報システム開発センターで運用されている標準医薬品マスタを対象とする。医薬品辞書を作成する医薬品は、単味の医薬品とし、配合剤等及び結果的に処理できないものについては、今回の作業外とする。

(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、個人情報、プライバシーに関する情報は含まれない。未コード化傷病名と標準病名とのマッチングでは、病名は実際に使用されたものではあるが、個人情報、プライバシーに関わる情報は一切含まれない。

本研究課題においてはヒト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報告システムのあり方

1.1 国際協調会議(GHTF)における情報収集

2008年10月に開催されたGHTF SG2において、医療機器の不具合に関するXML伝送規格のテストの現状が報告された。テストはドイツとイギリスで行われているとのことであったが、進捗は芳しくなく終了の見通しも立っていない。ただし、PDF形式のファイルとして提供されているツールを用いてN87に基づいたXMLファイルの生成ができる。これらの本邦への適用の可否を検討した。

我が国ではN32（現在はN54のAppendix A）で規定されている紙報告における報告項目に基づいて、電子的報告システムを構築、運用している。そこで、N87とN32の違いを検証し、N87への対応を行うときに我が国で必要な作業内容を確認した。N87R7にN32v5.2の対照を与えた文書と、日本で配布されている「製造業者における有害事象報告項目（ユニバーサルデータセット）」を照合し、両者の運用の異同を確認したところ、

1. Nomenclature System
2. Nomenclature Code
3. Investigated Adverse Event Codes (ISO/TS

19218)

4. Investigated Adverse Event Codes (ISO TS 19218)

について運用の違いが発生すると考えられた。1～2における相違点は、N32では欧米ではGMDNをベースに考えられている運用が多いのに対し、我が国固有のコードを使用している点である。3～4の相違点は、現在EUで使用しようとしているISO/TS 19218で規定される医療機器不具合用語集に関するもので、ISO/TS 19218の使用については、どう対応するか、我が国として検討する必要がある。ただし現在、作成中の日本版の医療機器不具合用語集はFDAの用語集へのマッピングを経由し、ISO/TS 19218へのマッピングが85%程度(73用語/86用語)可能であるため、作業的に二重のコーディングを行う必要が生じる可能性は低い。また、「Other countries where similar incidents have occurred」という項目が日本の項目にはなかった。

なお、ISO 19218の検証については、マッピングと翻訳作業とともに日本医療機器産業連合会（医機連）の協力を得て行った。

1.2 関連する用語集の作成状況に関する検証

ISO/TS 19218とFDAの不具合用語集の突合を試みた。ISO/TS 19218に含まれる用語は86件で、その中には既にFDAの用語と同一とされているものが47件あり、GHTFで得られた資料には、それらの語の末尾にFDAコードが加えられていた。本来このコードを元に参照可能のはずであるが、FDAコードは最新版にて一部に不備（コードの欠落）が認められ、3件について参照不能であった。コードをキーとしてマッチングが可能であった用語については、FDAコードによるマッチングが成った44件のうち26件は用語が完全に一致した。

手動でマッチングを行った42件のうち、8件は用語表現において完全一致した。21件は概念的に一致していると思われるもので、7件は用語・概

念ともに完全に一致しているとは言えないものであった。残り 4 件は FDA の用語の中に同一概念を表す語が見当たらないものであった。(※本項目については、他の厚生労働科学研究「医療機器の不具合用語の標準化及びコード化に関する研究 (H20-医薬一般-017)」にて医療機器不具合用語集を検討しているチームとの共同作業として行われた。)

1.3 FDA の医療機器安全性情報に関する用語集

FDA から公開されている医療機器不具合用語集は、

- ・ Patient Problem Code (PPC)
- ・ Device Problem Code (DPC) (Product Problem Code という呼称もある)
- ・ Evaluation Method Codes
- ・ Evaluation Result Codes
- ・ Evaluation Conclusion Codes

の 5 つから構成されている。FDA の PPC は MedDRA に対してマッピングの依頼がなされており、現時点で一通りのマッピングが完了している。また当初、計画されていなかった DPC 等についてもマッピングを依頼しているということである。

2. ICH 個別症例安全性報告(ICSR)と ISO 版 ICSR に関する調査・検討

2.1 基本技術上の問題について

ICH の電子仕様は SGML であり、DTD を用いている。これに対し、ISO 版は XML であり、スキーマを用いている。ISO 版 ICSR では、いくつかのスキーマをあわせて利用するが、その中に単純ミスが見出された。これについては、ISO 側、HL7 側に修正の依頼を行った。

2.2 モデルおよびマッピング上の問題について

いくつかモデルおよびマッピング上の問題が明らかとなった。ISO 版 ICSR の part1 と part2 に共通する問題であるが、「プロダクト」を表すモデルの一部のクラスコードのボキャブラリドメインの指定が不適切であった。また、ISO 版 ICSR

part2 の「プロダクト」を表すモデルにおいて、ICH 版 ICSR にある A.1.8.1.r.1 (Documents held by sender)と A.4 (Literature reference)の項目の区別がつかないという問題が明らかとなった。さらに、part2 にある「プロダクト報告関連情報」を表すモデルで、Drug-Event matrix が成り立たないという問題もみられた。これらの問題解決策の他、いくつかの誤記の修正依頼を ISO および HL7 側に伝えた。

2.3 ビジネスおよび運用上の問題

ICH 版 ICSR では「緊急報告の基準を満たすか」や「Event の重篤性」などの項目において否定(No)と不明(Unknown)を区別しているが、ISO 版 ICSR では両者の区別がつかない。また ISO 版 ICSR における時間を表すデータタイプでは、開始と終了と継続(または期間)の 3 つは同時に入れられないという制約がある。また「一日 3 回」という表記は、ISO 版では「8 時間毎の投与(時間は正確では無い)」としか表記できない。その他 ICH 版では繰り返しを禁止としている項目が ISO 版では繰り返し可能となってしまう項目があることも判明した。これらの問題については ISO 版 ICSR では対応しきれず限界があることから、今後 ICH で開発される導入ガイドで説明を加えて問題回避をはかることとした。

3. 安全性情報に関わる標準用語に関する検討

3.1 次の時代の標準としての MedDRA

(1) MedDRA の現状

MedDRA は 1997 年夏に ICH で合意された。その後、維持管理機関 (MSSO/JMO) が設定され、1999 年 3 月に最初の商用リリースとしてバージョン 2.1 が公開された。現在でも MedDRA は ICH の傘下で管理されている。言語も当初は英語、日本だけであったが、現在、仏語、独語、スペイン語、ポルトガル語、イタリア語、オランダ語、チェコ語の提供が開始されており、ハンガリー語が開発中である。ICH の地域ではないが、中国語版の要望が高く、2009 年半ばに提供が開始される予定である。またオーストラリア、カナダな

どの規制当局が利用を開始しているほか、50 カ国以上の地域に提供が開始されている。

(2) 医薬品規制での利用状況

ICH の各地域における状況を以下に示す。

a) 日本：2003 年秋に治験時および市販後の有害事象／副作用報告の E2B を利用した電子報告が導入され、MedDRA の利用が義務化された。日本国内における個別安全性症例報告 (ICSR) の電送率は早い時期に 90% を越え、日米 EU の中でも極めて高い利用率を示している。

b) EU：EudraVigilance で治験時および市販後の副作用／有害事象報告の電子的報告を義務付けている。EMA は ICSR 報告を EMA が開設された 1995 年にまで遡って要請している。EU の規制では SmPC やデータ分析ガイドラインでの関連記述、RMP の記述にも MedDRA を用いるとされている。

c) 米国：FDA 内部では商用リリースよりも早く、市販後の副作用データベースで MedDRA の利用を開始しているが、企業に対しては MedDRA の利用および電子的 ICSR 報告を推奨しているが義務化はしていない。しかし FDA が企業から入手する市販後の ICSR の 70% 程度は MedDRA を利用した電子的報告となっているようである。

d) WHO：ウブサラのモニタリングセンタ (UMC) は当初オブザーバー参加していた ICH の MedDRA 開発から途中で脱退し、MedDRA 開発後も WHOART の維持をしているが、UMC のデータベースを MedDRA で利用したいとする要望を受けて、MSSO と共同で MedDRA でも WHOART でも入出力できる仕組みを 2008 年に稼働させた。

製薬企業、規制当局が処理する医薬品副作用／有害事象症例は既にすべて MedDRA を利用して蓄積されていると考えて良い。そのデータを FDA は無償で、WHO は有償で利用可能としている。Eudravigilance で集積されたデータは現在 EMA と加盟国規制当局のみが利用可能であるが、現在すべての関係者が利用可能となる提案が

なされている。国内では企業から報告された症例は PMDA でデータベース化されている。2009 年度よりシグナル検出手法が導入されることになっており、データベース公開の検討も開始されているようである。医薬品の安全性検討に重要な役を果たす自発報告を中心とするデータベースでは、MedDRA が国際標準として使用されている。

(3) MedDRA 用語集の機能拡充

米国では FDA が規制するすべての製品に同じ報告様式を利用すべきという議論があり、MedDRA の利用目的を拡大する要望が出されている。米国からのこうした要望も ICH の MedDRA MB 会議で審議され、了解を得て実施される。現在までに投薬過誤用語 (Medication error)、製品品質用語 (Product quality)、人体が関連する医療機器関連用語 (Patient problem code) が追加され、医療機器の不具合用語 (Device problem code) の追加の適否が検討開始されている。

(4) MedDRA 利用の標準化

ICH では「標準用語集を、どのように利用するかについても標準化が必要」という FDA の提起により、MedDRA 用語選択 (コーディング) に関する PTC 文書 (Points to Consider) が作成されている。また MedDRA でコーディングされたデータベースに対する MedDRA データの検索と提示に関する PTC 文書がある。さらに MedDRA でコーディングされたデータベースから安全性に係わる特定の医学概念を持つ症例を特定するための検索式として MedDRA 標準検索式 (Standardized MedDRA Queries : SMQ) がある。SMQ は MedDRA の更新に合わせて MSSO/JMO で維持されており「無顆粒球症」、「血管浮腫」、「重篤皮膚副作用」など現在 70 以上のトピックが公開され、利用が開始されている。

3.2 国際標準用語集としての要件

MedDRA の適用範囲が広がるにつれ、SNOMED-CT 等の国際標準用語集や WHO の活動などとの関連において、どの用語集を用いるべ

きかという議論が生じている。そこで国際標準用語集として位置づけられるための要件について検討した。

(1) 国際保健医療用語集の標準化ガイドライン

ISO/TC215 WG3(用語に関する標準化を検討するワーキンググループ)において国際保健医療用語集の標準化ガイドライン(ISO/TR 12309 Health Informatics - Guideline for international healthcare terminology standardisation)が議論されている。同文書は技術文書であり国際規格ではないが、国際的用語集の開発において、どのような指針が必要かが議論されており、今後の国際用語集のあり方を考える上で検討しておく意義がある。

(2) 国際保健医療用語集の4原則と持続可能性・費用負担

TR 12309では、国際保健医療用語集の作成にあたり、適正手続き、透明性、公開性、中立性(Due process, Transparency, Openness, Impartiality)の4つを原則として挙げている。適正手続きの中では、すべての利害関係者からなる幅広い代表者を含む組織で議論が行われなければならないことや言語特性などに配慮する必要などが述べられている。

4原則の他に、持続可能性(Sustainability)や知的所有権とライセンスに関する記述もある。

国際用語集が適切に維持されるためには、その財源についてもある程度の保証が必要であると述べられている。現実的には、あらゆる中立性を保ちながら費用を公平に負担することは困難である。SNOMED-TCの場合、IHTSDOのライセンスは国単位で加盟することを原則として、SNOMED-CTの年間維持管理費用を加盟各国のGDP比に応じて分担することとなっている。用語の追加要求をどのように検討するのかや、言語の違いによる翻訳費用負担などについてはまだ明確になっていない。

一方、MedDRAの利用ライセンスは、医薬品や医療機器の販売業者、医薬品開発業務受託機関

(CRO)、医療機関・教育機関・公的機関の3つに大きく分かれており、会員区分や売上高に応じた年会費制となっている。また会員区分により用語追加変更要請件数の上限が定められている。現在のMedDRAを維持管理するには十分な仕組みであると思われるが、今後、ICHを超えた利用が広がり言語に依存した維持管理費用が増大したり、医薬品・医療機器の産業構造が変化した際に同様の枠組みで十分かどうかについては議論の余地があるように思われる。

3.3 未コード化傷病名と標準病名のマッチング

未コード化傷病名2,446,121件から重複を取り除くと、699,030件の病名となった。このように多くの病名が残るのは、右、左等の患側を表わす修飾語や、皮膚炎に対し部位を示す修飾語がつくような場合、処置・手術等の行われた日が病名欄に注釈としてはいつているもの、2以上の病名がいつているものなどがあることによる。2以上の病名が含まれているものについては、分解して標準病名とのマッチングを図るべきだが、今回はそのような作業を行っていない。2以上の病名をつなぐ方法として、スペースで区切る、・で区切る、句読点で区切るなどがあるものの、これらの記号は部位名などの区切りとしても用いられているので、自動的に区分するのは困難である。

また索引テーブルから連想配列を作成し、マッチングを行った。手順は次のとおりである。索引テーブルには、病名テーブル以外に修飾語テーブルからも索引されている。またカナ表記も収録されているので、病名テーブルの漢字表記のみを対象とする。また、病名交換コードが0000のものは対象となる病名表記が存在しないので対象としない。このようにして選んだ索引語について、1文字ずつ分解し、連想配列を作成する。マッチを試みたところ、行数は586,322(83.9%)、文字数8,162,049であった。さらに文字の標準化を行うため、標準病名マスタで異字体とされている髪髻頭など21文字変換したところ、行数586,450(83.9%)、文字数8,166,980となった。こ

の後、内容を見ての変換を行った結果、行数 587,039(84.0%)、文字数 8,182,596 となった。

今回のマッチは、索引テーブルを使って行ったため、歯科の略称である C、P、G や、盲など 1 字の病名が盲腸など異なるものにマッチした例がみられた。1 字の病名としては、豊、痔、咳、痰、癌、瘻があったが、これらは 1 字で意味を持つものであった。

4. 医薬品辞書の標準化に関わる調査・検討

4.1 国際的動向

ICH M5 は「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」に関するガイドラインの策定を行うトピックであり、ICH E2B で定めた副作用報告において使用されることになる。つまり、E2B のデータ項目のうち、医薬品名、投与経路、剤形、力価格等において使用されるコードや管理用語の体系を整備するものである。M5 ガイドラインは 2004 年より検討が開始され、2005 年には Step2 承認、すなわち基本合意が得られ、その後 Step3 としてパブリックコメントが実施された。さらに次の段階として電子仕様の開発を進めるに当たり、その実施は国際標準化の必要性等の理由から ISO に委ねられた。M5 は ISO では 5 つのプロジェクトに分割され、それぞれ prEN11615 MPID, prEN11616 PhPID, prEN11238 Ingredients, prEN11239 Dose Forms, Route of Administrations, Units of presentation, prEN11240 Units of measurement と呼ばれている。それぞれ国際標準を目指しデータ項目や適用範囲を拡大し、M5 とは異なるビジネス要件の定義が進行中である。

4.2 我が国における医薬品辞書構築の試み

平成 21 年 1 月末の標準医薬品マスタに収録されている内服及び外用の医薬品数(販売包装単位)は、HOT13 レベルで 36,297 件であった。これを包装単位ではなく、医薬品単位にするため HOT9 レベルで単一化したところ、15,104 品目となった。

これらには配合剤が 927 品目、ランサップのよ

うに 3 つの単味の医薬品が同一パッケージされている医薬品 2 品目は今回の対象外であることから、結局、医薬品辞書を作成する医薬品数は 14,175 品目となった。漢方生薬等は上記基本ルールで表現するには困難が伴うこと、また消毒薬等においても規格等での標準化を行うことが難しいもの等が存在したため、今回は対象外とした。最終的に今回の作業対象外とした医薬品の数は 1,296 品目となり、医薬品辞書として収載する医薬品の総数は 12,879 品目となった。

対象となった医薬品を「成分名」「剤形」「規格」の 3 要素について作業を行った結果、成分数としては 1,350 となった。表 1(別添資料 4)にそれらを示す。また「剤形」としては 126 種となった。また表 2(別添資料 5)として剤形の一覧を示す。これらを基本として、「成分名」「剤形」「規格」の 3 要素からなる医薬品辞書を作成した。その結果は別添資料として一覧を示すこととした。なお、成分名、剤形の 2 項目については今後の作業の手助けとなるよう、成分名マスタ、剤形マスタとして別途メンテナンスが容易になるようにした。

D. 考察

1. 医療機器安全性情報報告システムのあり方

GHTF のハーモナイゼーションは安全性情報に関する伝送について、ISO をも取り込み、少しずつではあるが前進している。いずれどこかのタイミングで本邦もこのハーモナイゼーションを検討しなくてはならない。特に、GMDN はその使用料や更新タイミングなど、懸案が多くある。本邦にとってどのような対応が最も有益であるか、業界・行政がよく話し合い、方針を決める必要がある。2. ICH 個別症例安全性報告 (ICSR) と ISO 版 ICSR に関する調査・検討

昨年度は ICH 版と HL7 版との相違を明らかにした。その結果を受けて HL7 側で多くの改訂がなされている。本年度の調査・検討では、単純ミスやモデル、マッピングにおける不備を除いて、問題点の多くは改善されていた。ISO 版 ICSR において対応できないビジネス、運用上の問題につ

いては ICH の導入ガイド (IG) で対応することとされている。また現行の ICH 版 ICSR と新しい ISO 版 ICSR との間の互換性のためのルール作りも ICH で行われている。国内でもこれまでの蓄積データと、新しい様式との対応について考えていく必要がある。その際は日本独自の J 項目についても考えなければならない。

ISO 版 ICSR は対象とするスコープの違いから、part1 と part2 にわかれている。米国は医薬品以外の医療機器などの ICSR も同じ様式で報告することを想定して part1 を使うこととしており、ICH はヒト用医薬品のみを扱うことから米国以外は part2 を用いるとしている。IMS の World Review によると現在、世界の医薬品市場の約半数を北米が占め、日本と欧州をあわせても全体の 1/4 にしかならず、約半数の医薬品については ISO 版 part1、約 1/4 の医薬品については ISO 版 part2 ということになる。part1 と part2 で互換できる仕組みがなければ、真に世界標準としての ICSR になりえず、国際間の継続した取り組みが求められる。

これまでの HL7 の V2 は医療機関をはじめ広く普及しているが、HL7 V3 による大規模システムによる成功例はまだ殆どない。JIC の初プロジェクトである ICSR が円滑に実装できるか、国内外のテストも含め今後の動向が注目される。

3. 医薬品安全性情報の伝達のための標準用語に関する検討

3.1 MedDRA と他の標準用語集

(1) CTCAE と MedDRA

CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events : 有害事象共通用語基準)は米国国立がんセンターから提供されている用語集で、抗がん剤などの臨床試験の有害事象のコーディングに多用されている。MedDRA が一次元であるのに対し、CTCAE は有害事象用語とグレードの二次元の構造を持ち、データの互換は簡単ではない。現在の CTCAE 第三版の有害事象用語から MedDRA へのマッピングテーブルは作成・提供

されているが十分なものではない。現在 CTCAE 第四版への改訂作業が開始されている。目標は CTCAE と MedDRA を完全互換にすることで、CTCAE の AE 用語は MedDRA の LLT を用い、グレード判定、グループ化についても CTCAE の Category ではなく MedDRA の SOC を利用することが提案されている。

(2) 医薬品表示と MedDRA

医薬品の添付文書などでの副作用表示は安全性確保のための重要なポイントである。MedDRA の立場から、医薬品 (の副作用) 表示の国際標準化が検討されたが、医薬品表示そのものが標準化されていないこと、MedDRA 自体のみの問題ではないということから検討開始の合意には達していない。医薬品表示の国際標準化が MedDRA を軸にして可能となれば MedDRA 利用の立場からは大きな進展になると考えられるが、現在このトピックの進展は見られない。

(3) 重篤副作用リストと MedDRA

副作用評価の一手段として重篤症例の可能性を示唆する重篤副作用用語リストが CIOMS-V で提案されている。これは WHOART が持っていた Critical term リストの MedDRA への応用で、既に類似した行政指導が FDA や MHRA などでも実施されている。MedDRA の機能の一つとして国際標準化しメンテナンスしようとする提案が検討されたが、合意には達しなかった。

(4) 副作用データベースと MedDRA

近年国内において FDA が公開している AERS データの利用検討が開始されているが、WHO の Vigibase の利用報告はほとんど見られない。PMDA でのシグナル検出の検討も国内発生症例に限定して検討されており、報告数が多い外国症例の利用検討はほとんどされていない。今後こうした情報を参考情報として利用することを含め、総合的に利用する検討が必要である。その場合、背景情報あるいは MedDRA を利用していたとしてもコーディングルールとの差にも注意を払う必要がある。コーディングに関する問題として抗イン

フルエンザウィルス剤で問題となった子供の「異常行動」についても「異常行動」とコーディングされるか「転落」、「夢遊症」あるいは「自殺企図」とコーディングされるかで集積される症例は大きく異なってくる。薬剤疫学に利用されるデータベースは必ずしも MedDRA を利用しているとは限らないが、医薬品の副作用／有害事象の問題に関連する際は MedDRA でコーディングされたデータとの対比が求められる可能性が高いので、MedDRA への関心が必要である。

(5) シグナル検出と MedDRA

近年データマイニング手法が医薬品の安全性情報の処理の有効な手段として検討および導入が進められている。しかし副作用情報の取り扱いについてはまだ定説はないのが現状である。MedDRA の場合、PT (基本語) が Single Medical condition であるのでこれが検討の出発点になるのが当然であるが、MedDRA の PT の情報粒度が細かいことから、PT を利用するとシグナルを見逃す可能性が指摘され、SMQ あるいは HLT、HLGT などグループ用語の利用も示唆されている。17 年度に実施された PMDA の試行実験では、SMQ を利用することで PT で計算させたときと比べて、シグナル検出される医薬品と副作用の組み合わせ数が多くなるものと少なくなるものがあるという結果が報告された。一方、EMA は特定の SMQ が PT あるいは HLT より極めて高いシグナル値を示したことを報告している。現在 SMQ をシグナル検出に利用する際は、狭域検索の単独 PT を用いると同時に PT 群として用いるのが良いのではないかと論じられているが、検討が継続されている。

(6) 他の医学用語集と MedDRA

従来の検討で、国内の標準病名マスタから MedDRA へのデータマッピングは目的を特定すれば可能と結論しているが、マッピングのメンテナンスをどのように実施すべきかなどの具体的な検討は開始されていない。

国際標準の用語集としては SNOMED-CT がある。SNOMED-CT は 2007 年に新しい国際維持管

理機関 (IHTSDO) が設立され、米国内で維持管理されていたのが真に国際標準となるべく活動を開始している。MedDRA の側としても SNOMED-CT との間のデータマッピングは将来的に必要なものであるという論議が高まっている。

3.2 未コード化傷病名と標準病名のマッチング

支払基金より提供を受けた未コード化傷病名は、標準病名と直接マッチする病名は除かれたものであり、また、すでに支払基金各支部で重複が除かれたものであったので頻度としての観察はできない。病名にぶれがあったり修飾語がついて標準病名とはマッチしなくなっているものである。部分的には標準病名が含まれているものも多く連想配列を用いてマッチングを試みたところ、演算時間も短くてすみマッチ数も 84% と、十分実用的なものである。病名のぶれについて、変換を行いマッチングの向上を図ったが、あまり大きな効果はみられなかった。マッチしなかったものが多数残っており、さらに自動化の工夫を検討する必要がある。

4. 医薬品辞書の標準化に関わる調査・検討

医薬品辞書の国際的な標準化について、ICH、ISO における動向を調査した。ISO や WHO において検討されているものの、実際に使用できる医薬品辞書が存在しないことから、我が国の医療用医薬品を対象として医薬品辞書の作成を試みた。基本的に医療用医薬品の内服薬、外用薬の単味剤を対象とした。対象外とした配合剤については、今回作成した成分名マスタの番号と規格に含まれる数字を 1 つの「成分名」と考え、この新たな「成分名」を成分名マスタの番号でソートすることにより、配合剤の同一性を確認することは可能である。また注射薬についても基本的には今回使用された手法を用いることで、医薬品辞書に収載することは可能と思われる。

E. 結論

1. 医療機器安全性情報報告システムのあり方

N87 と N54 Appendix A の決定的な違いは概

ね 4 項目に過ぎないと考えられた。これらの項目への対応は、システム的には軽微な項目追加と考えて良いが、GMDN 及び ISO/TS 19218 の使用の有無の問題は大きなインパクトがある。この点を鑑みて今後の対応策を考えたい。ISO の用語集は総計 86 語のシンプルかつコンパクトなもので、医療機器の不具合に関する用語とそれをグループ化する上位階層の用語の二階層からなる。ISO/TS 19218 が FDA の多くの用語と完全一致し、かつ当初から考察されていたように、粒度が粗く大まかな分類にしか使えないものであることを確認した。本研究により、医療機器不具合報告システムに関して、国際調和を踏まえた新たな仕組みの実運用に至るための知見を得ることができた。

2. ICH 個別症例安全性報告 (ICSR) と ISO 版 ICSR に関する調査・検討

ICH 版 ICSR をベースに、現在 ISO で審議されている HL7 V3 の技術を用いた ISO 版 ICSR に関して、技術上・運用上の問題について精査し、検討した。昨年度の研究成果として明らかにした問題点については、多くが改善されていた。しかし、ISO 版 ICSR には基本的な技術上の問題として些細なスキーマ上のミスや、モデルやマッピングの問題点としても僅かな齟齬がみられた。これらについては、ISO および HL7 側に伝え、改善されることとなった。ビジネスや運用上の問題は ICH 側の導入ガイド (IG) で対応することとなった。

本研究により、ICH ICSR と ISO 版 ICSR を比較した分析を行い、問題点を特定して改善策を提案することができた。国内では、ICH 版 ICSR による電子副作用報告が実施されている現在、本研究の成果は、行政における副作用報告制度に直接的に貢献するものである。

3. 安全性情報に関する標準用語に関する検討

MedDRA は ICH の枠組みの中で規制当局を含む利用が行われており、事実上の標準用語集となっている。しかし、ICH の枠組みを超えて利用が広がり、国際標準としての位置づけを行う必要が

ある場合には、上記のような指針の適応について検討する必要があると思われる。

未コード化傷病名をコード化するために、連想配列を用いて標準病名に最大文字数マッチする病名を突合せた。突合ができた率は 84% であった。表記のぶれなどを補正してもこれ以上はマッチ率をあまりあげることができなかった。

今後の MedDRA のあり方と医学用語集等との関連について多面的に考察し、安全性情報のデータベース化、データマイニング等に資する基礎的知見を示すことができた。

4. 医薬品辞書の標準化

我が国の医療用医薬品のうち、内服薬と外用薬をベースにして、12,879 品目について医薬品辞書を作成した。結果的に今回対象でありながら医薬品辞書を作成することができなかった医薬品数が 1,296 品目となったことは、残念な事実である。

さらに ISO や WHO で検討されているものの実用的な医薬品辞書が存在しない中、我が国の医療用医薬品を対象として医薬品辞書の作成を試みた。本研究成果は、国際的な医薬品辞書の具体的なたたき台として、実用的な医薬品辞書の構築に貢献できると考える。

F. 健康危害情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

[1] 小出大介、岡田美保子：医薬品の電子的個別症例安全性報告，．医療情報学， 28(Suppl.)：436-9，2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

Ⅱ. 分担研究報告

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

研究要旨

医療機器安全性情報の迅速かつ正確な伝達は、医薬品と同様、必要性の高い課題である。しかし、国際用語集 MedDRA が整備され、数年の実績がある医薬品に比べ、医療機器では用語集の整備は始まったばかりである。また、医療機器不具合情報の伝送に関しても、十分な合意に至ってはいない。我々は、医療機器の安全性情報に関する国際伝達の動向を調査し、その現状と、本邦における導入に関する問題点の洗い出しを行った。

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3年度の今年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った。

B. 研究方法

本年度は昨年度に続き、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(GHTF)における情報収集
- ・関連する用語集の作成状況に関する検証を計画し、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から、個人情報保護、プライバシー保護の上で、問題はないと考える。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(GHTF)における情報収集

1-1 GHTF の状況

2008年10月15日から17日にかけて行われたGHTF SG2 に於いて、医療機器の不具合に関するXML 伝送規格のテストの現状が報告された。テストはドイツとイギリスとに於いて行われているとのことであったが、進捗は芳しくなく、終了の見通しも立っていない。ただし、PDF 形式のファイルとして提供されているツール（資料1）は、Adobe Acrobat Reader にてフォームに入力をすると、N87に基づいたXML ファイルの生成が可能となっている。我々は、もたらされたファイルに基づき、次項にて述べるように、これらの本邦への適用の可否を検討した。

1-2 N87 文書の検討

我が国では、N32（現在はN54のAppendix Aとして掲載されている）で規定されている、紙報告における報告項目規格に基づいて、電子的報告

システムを構築、運用している。

今年度、我々は N87 と N32 の違いを検証し、N87 への対応を行うときに我が国に必要な作業内容を確認した。対照に用いた文書は N87 担当者からもたらされた N87R7 に N32v5.2 の対照を与えた文書で、これに日本で配布されている「製造業者における有害事象報告項目（ユニバーサルデータセット）」を照合し、両者の運用の異同を確認した（資料 2）。また、参考までに手書きの報告フォーマット「医療機器不具合・感染症症例報告書（薬食発第 0317006 号別紙様式第 8）」についても併記し、突合を行った。

その結果、

1. Nomenclature System (39)
2. Nomenclature Code (40)
3. Investigated Adverse Event Codes (ISO/TS 19218) (54)
4. Investigated Adverse Event Codes (ISO TS 19218) (55)

について（カッコ内は Excel の行番号）、運用の違いが発生すると考えられた。これらの項目に関しては「Proposed workflow for N32R5 fields.」の「Workflow comments」のカラムには「Mandatory」と記されている。

1.2.に於いての相違点は、は N32 では欧米では GMDN をベースに考えられている運用が多いのに対し、我が国固有のコードを使用している点である。

3.4.での相違点は、現在 EU で使用しようとしている、ISO/TS 19218 で規定される医療機器不具合用語集に関するものである。ISO/TS 19218 の使用については、どのように対応するか、我が国として検討しなくてはならない。(54)には ISO/TS 19218 に基づく、AE Type Code、(55)には ISO/TS 19218 に基づく、AE Cause Code を入力することとなる。

ただし、現在、作成中の日本版の医療機器不具合用語集は FDA の用語集へのマッピングを経由し、ISO/TS 19218 へのマッピングが 85%程度(73

用語/86 用語)可能である。したがって作業的に二重のコーディングを行わなくてはならなくなる可能性は低い。ISO 19218 の検証については、マッピングと翻訳作業とともに日本医療機器産業連合会（医機連）にて組織された不具合コーディングワーキンググループと協力して行ったので次項に記す。

また、項目の検討の中で「Other countries where similar incidents have occurred」という項目が日本の項目にはなかった。本項目の重要性については、少なくとも「Workflow comments」のカラムには「Mandatory」とは書いておらず、代わりに「Would this be helpful, MHRA currently include this question」と記されている。この項目はさほど重要ではないと考えて良いと思われる。

2. 関連する用語集の作成状況に関する検証

2-1 ISO/TS 19218(医療機器不具合に関する用語集)

ISO/TS 19218 と FDA 用語集の関係

FDAコード	あり	47件	OK	44件	完全一致	26件
			FDA側コード不備	3件	概念一致	18件
					部分一致	2件
					該当用語なし	1件
なし	39件	完全一致	8件			
		概念一致	21件			
		部分一致	7件			
		該当用語なし	3件			
計		86件				

我々は ISO/TS 19218 と FDA の不具合用語集の突合を試みた(資料 3)。ISO/TS 19218 は、2005 年 11 月 1 日に発行された物から、FDA の用語集にすりあわせる形でのバージョンアップ中である。突合には GHTF SG2 に於いて入手した、中間段階のものを使用した。また、FDA の不具合用語集は 2008 年 10 月 31 日版を用いた。

ISO/TS 19218 に含まれる用語は 86 件であった。その用語の中には、既に FDA の用語と同一とされているものが 47 件あり、GHTF で得られた資

れているものが 47 件あり、GHTF で得られた資料には、それらの語の末尾に FDA コードが加えられていた。本来このコードを元に、参照可能のはずであるが、FDA コードは最新版にて一部に不備（コードの欠落）が認められ、3 件について参照不能であった。コードをキーとしてマッチングが可能であった用語を検証してみると、FDA コードによるマッチングが成った 44 件のうち、26 件は用語が完全に一致した。残りの 18 件に関しては、12 件が ISO/TS 19218 「loose connection」に対する FDA 「loose or intermittent connection」のように、FDA の用語が ISO/TS 19218 の用語に数語付け加わっているもの、6 件については、ISO/TS 19218 「material burst」に対して FDA 「burst」のように、ISO の用語の方がやや詳細な用語表現を持っているものであった。

手動でマッチングを行った 42 件のうち、8 件は用語表現に於いて、完全一致した。また、21 件は ISO/TS 19218 「hardware」に対する FDA 「computer hardware」のように、概念的に一致していると思われるものであった。残る 10 件のうち 7 件は、ISO/TS 19218 「device-device connection issue」に対応する FDA の用語が「connection issue」しかなく（FDA の定義は機器同士の接続のみを示しており、device-patient は想定していない）、ISO/TS 19218 「device-patient connection issue」に対応する FDA の用語が見当たらないという例や、ISO/TS 19218 「device charging or battery issue」に対応する FDA の用語が「failure to charge」と「battery issue」の 2 語に分かれているという場合など、用語・概念ともに完全に一致しているとは言えないものであった。残りの 4 件は、FDA の用語の中に同一概念を表す語が見当たらないものであった。（※ 本項目については、他の科研「医療機器の不具合用語の標準化及びコード化に関する研究（H20-医薬一般-017）」にて医療機器不具合用語集を検討しているチームとの共同

作業として行われた。）

2-2 米国FDAの医療機器安全性情報に関する用語集

FDA から公開されている医療機器不具合用語集は、

- ・ Patient Problem Code (PPC)
- ・ Device Problem Code (DPC) (Product Problem Code という呼称もある)
- ・ Evaluation Method Codes
- ・ Evaluation Result Codes
- ・ Evaluation Conclusion Codes

の 5 つから構成されている。

現時点で、FDA の PPC は MedDRA に対してマッピングの依頼がなされており、一通りのマッピング作業が完了している。また当初、計画されていなかったが、DPC 等についてもマッピングを依頼しているということである。

D. 考察

1. N87 について

結果の項で述べたように、N87 と N54 Appendix A の決定的な違いは、概ね 4 項目に過ぎない、と考えられた。これらの項目への対応は、システム的には軽微な項目追加と考えて良いが、GMDN 及び ISO/TS 19218 の使用の有無の問題は大変大きなインパクトがある。この点を鑑みて、今後の対応策を考えられたい。

2. 用語集について

ISO の用語集は総計 86 語のシンプルかつコンパクトなもので、医療機器の不具合に関する用語とそれをグループ化する上位階層の用語の二階層からなる。我々は、これらの用語を FDA の用語集と比較し、その有用性の検証を行った。

GHTF SG2 に於いて ISO/TS 19218 の紹介があったときには、同用語集は当初、FDA とは別のものとして作成を開始したが、後に FDA との整

合性を重視して、その多くが FDA 用語集とマッピングできるように変更された、との説明がなされた。我々は、GHTF に於いて配布された ISO/TS 19218 バージョンアップに際してのドラフトを評価し、ISO/TS 19218 が FDA の多くの用語と完全一致し、かつ当初から考察されていたように、粒度が粗く大まかな分類にしか使えない物であることを確認した。

3. 今後の検討

GHTF のハーモナイゼーションは、安全性情報に関する伝送について、ISO をも取り込み、少しずつではあるが前進している。いずれどこかのタイミングで、本邦もこのハーモナイゼーションを検討しなくてはならない。

特に、GMDN はその使用料や更新タイミングなど、懸案が多くある。本邦にとってどのような対応が最も有益であるか、業界・行政がよく話し合い、方針を決める必要がある。

E. 結論

N87 と N54 Appendix A の決定的な違いは、概ね 4 項目に過ぎないと考えられた。これらの項目への対応は、システム的には軽微な項目追加と考えて良いが、GMDN 及び ISO/TS 19218 の使用の有無の問題は大変大きなインパクトがある。ISO の用語集はシンプルかつコンパクトなもので、医療機器の不具合に関する用語とそれをグループ化する上位階層の用語の二階層からなる。ISO/TS 19218 は FDA の多くの用語と完全一致

し、かつ粒度が粗く大まかな分類にしか使えないものであることを確認した。

参考資料

資料 1 : Report Form Manufacturer's Incident Report / Medical Devices Vigilance System

資料 2 : N87,N54 Appendix A 突合資料

資料 3 : ISO/TS 19218 と FDA の不具合用語集の突合結果

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

医薬品安全性報告の電子の実装に関する研究
分担研究者 小出 大介 東京大学 特任准教授

研究要旨

本研究は、国内で導入されている ICH 版の個別症例安全性報告（ICSR）をベースに、現在 ISO で審議されている HL7 V3 の技術を用いた ISO 版 ICSR に関して、技術上や運用上の問題について調査し、対応についても検討した。方法としてはそれぞれの開発団体のウェブサイトから資料を入手して、技術的なスキーマのチェックやモデルおよび項目のマッピングの相違、さらにはビジネス要件や運用についてもドキュメントを照らし合わせて調べた。

その結果、ISO 版の ICSR にスキーマに関する記載ミスがみられ、またモデルやマッピングにおいても、コードの違いや要素の欠損や Xpath の記載ミスなどが僅かにみられ、これらについては、ISO および HL7 側に伝え改善されることとなった。また「No」と「Unknown」が区別つかないことや、コード表記の限界や、繰り返しを限定できないなどビジネスや運用に関する問題については、ICH 側の導入ガイド（IG）で対応することとなった。

ISO で ICSR の標準化審議は最終局面に移行しつつあり、HL7 との Joint Initiative Council (JIC) の初プロジェクトとしての ICSR であるが、スコープの違いから ISO 版 ICSR が part1 と part2 にわかれたり、HL7 V3 という技術の難解さという課題もあることから、今後国内外のテストも含め継続した取り組みが求められる。

キーワード：ICH、ISO、HL7、ICSR、Standard

A. 研究目的

日本国内では製薬企業から国への医薬品に関する個別症例安全性報告（ICSR: Individual Case Safety Report）について、2003年に電子的報告が義務となった。現在、この電子的 ICSR により約 90%がオンラインでなされ、残りは電子媒体が利用されている。この電子的 ICSR の仕様は、日米 EU 医薬規制ハーモナイゼーション会議（ICH: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use）において 2001年に制定されたものである。当時の技術としては、SGML（Standard General Markup Language）という OS（Operating System）に依存しない

テキスト形式で、しかも意味構造が明確となるように要素をタグではさむ方式が採用された。しかし最近の IT 分野では SGML を発展させ、より拡張性がある扱いやすい XML（eXtensible Markup Language）が普及している。ICH も ICSR の項目自体の改訂作業を 2003 年から始め、その電子的仕様については、XML を利用している外部の標準化団体（SDO: Standards Development Organization）に委託することが決まり、SDO の 1 つである ISO(International Organization for Standardization) とリエゾン組んで電子化の開発に取り組むこととなった。ただし ISO における ICSR の電子的仕様については、ISO と JIC (Joint Initiative Council) を締結している HL7(Health Level Seven) という SDO が担