

200838007B

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18～20年度 総合研究報告書

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

平成18年度～20年度 総合研究報告書

平成18年度～20年度 総合研究報告書

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. 総合研究報告	
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	
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	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	15
III. 研究成果の刊行物・別刷	別添のとおり

I. 平成18～20年度総合研究報告

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)
(総合) 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、様々な取り組みがある。安全性情報の迅速な伝達、有効活用のためには国際化に対応した医薬品、医療機器の安全性情報伝達に関する総合的な取り組みが必要であると考えられる。また、安全性情報において、用語・コードは極めて重要な課題である。近年、医薬品の有害事象/副作用情報処理に関してはMedDRAが標準となっている一方、診療情報に関しては国内では標準病名集の普及が進み、国際的にはSNOMED-CTの活用が際立っているが、これらの相互関連は明らかにされていない。

本研究では、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年計画で以下の研究を実施した。(1) 医療機器不具合報告のデータ項目・電子書式などの国際的動向調査と国内における標準に関する検討。本邦で施行されている医療機器安全性報告の電子化について、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と、新たな仕組みの実運用のために必要な調査を行う。(2) ICH E2B医薬品個別症例安全性報告(ICSR)の改訂および標準開発団体によるICSRの国際規格化に関する評価と対応策の検討。特にICH ICSRの技術的要件、ビジネス・運用上の要件の詳細に基づいて、HL7によるICSR(ISO版ICSR草案)とICH版との相違を明らかにし、対応策を検討する。(3) 安全性情報に関わる標準用語集に関する検討。MedDRAの国際標準用語集としての役割と他の標準用語集との関係について調査し考察する。さらに国内におけるMedDRAと標準病名集との関係について調査・分析し、考察する。また、国際的な用語集に関する規格を調査する。(4) 医薬品辞書の標準化に関する調査検討。国際的な動向を調査するとともに、国内における医薬品辞書標準化のあり方について検討する。

研究分担者

横井英人 香川大学医学部附属病院 講師
小出大介 東京大学大学院 特任准教授
柏木公一 国立看護大学校 講師
武隈良治 (財)医療情報システム開発センター
標準化推進部長
土屋文人 東京医科歯科大学歯学部付属病院
薬剤部部長

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: Global Harmonization Task Force)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準拠の、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。また、安全性情報が伝達され、有効活用がなされるには、用語は重要な課題である。近年、医薬品の有害事象／副作用情報処理に関してはMedDRAが標準となっている一方、診療情報に関しては国内では標準病名集の普及が進み、国際的にはSNOMED-CTの活用が際立っているが、これらの用語集の相互関連は明らかでない。そこで、以下の研究を実施する。

1. 医療機器不具合報告

医療機器不具合報告のデータ項目・電子書式などの国際的動向を調査するとともに、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、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. 医薬品安全性報告の電子伝達

ICH E2B医薬品個別症例安全性報告(ICSRR)の改訂に伴う問題点について検討する。また標準開発団体によるICSRRの国際規格化が進む中、特にHL7版ICSRR(後にISO版ICSRR草案)について、ICH ICSRRとの相違を明らかにし対応策を検討する。

3. 安全性情報に関わる標準用語集

MedDRAの国際標準用語集としての役割と他の標準用語集との関係について調査し、考察する。国内におけるMedDRAと標準病名集との関係について調査・分析し、考察する。

4. 医薬品辞書の標準化

医薬品辞書の標準化について、ICH、ISO等における国際的動向を調査する。また、国内における医薬品辞書の試行的な開発を進めながら医薬品辞書標準化のあり方について考察する。

B. 研究方法

1. 医療機器不具合報告

1) 電子的伝達に関する調査

- ・ 国際協調会議(GHTF)における情報を収集する。
- ・ 実務作業を視察し、情報を収集する。
- ・ 医療機器情報担当者に関し、医療機関へのアンケート調査を実施する。

2) 不具合報告に関する用語集

- ・ 用語集の作成・編集、メンテナンス、配布に資するツールを試作する。
- ・ 関連する用語集について、作成状況を調査し、検証する。

2. 医薬品安全性情報の電子伝達

1) ICH個別症例安全性報告(ICSRR)改訂に伴う検証

- ・ ICH E2B(R3)ガイドラインに基づいて、サンプルデータをE2B(R3)データ項目に対応させる。
- ・ 問題点を分析し、対応について検討する。

2) ICSRRの国際規格化に関する検討

- ・ HL7で開発されているICSRR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ICSRR(後にISO規格草案)のモデルとICH版ICSRRの項目の対応について分析する。
- ・ ISO版ICSRR規格草案のスキーマ(実装仕様)について技術的な検証を行う。
- ・ ISO版ICSRR規格草案について、草案全体を検討するとともに医薬品安全性報告に適用される部分について、ICHの技術要件、ビジネス要件と照らし合わせて検証する。

3) UMINのICSRR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. 安全性情報に関わる標準用語集

1) MedDRAと他の国際的標準用語集

- ・ 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について構造等を調査し、MedDRAや他の用語集との相違点を調べる。
- ・ MedDRA、SNOMED-CTなど国際用語集について欧米の動向を調査し、MedDRAの国際標準用語集としての役割と他の標準用語集との関係について検討する。

- ・ MedDRA、SNOMED-CTなど国際用語集について欧米の動向を調査し、MedDRAの国際標準用語集としての役割と他の標準用語集との関係について検討する。

2) MedDRAと標準病名

- ・ MedDRA/JとICD10対応電子カルテ用標準病名マスタとの関連について検討するため、マッチングを行う。
- ・ 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を試みる。

4. 医薬品辞書の標準化

1) 医薬品辞書の標準化に関する国際的動向

ICH、ISOを中心として国際的な動向を調査する。

2) 医薬品辞書のあり方に関する検討

- ・ 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。
- ・ 日本薬局方で定められている剤形等を調査する。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。
- ・ 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。

(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. 医療機器不具合報告

1.1 米国FDAにおける不具合報告

平成18年度の研究で、米国FDA CDRH (Center for Devices and Radiological Health)の医療機器の不具合用語集について実務作業を視察した。CDRHでは350病院からの医療機器不具合報告収集システムであるMedSunが稼働している。病院のリスクマネージャーや弁護士などが報告を行い、集計された情報は月に一回、病院にフィードバックされる。また不具合是正に関する会議に病院参加者が参加できる。病院への安全性情報のフィードバックが安全性報告を出すインセンティブとなっている。

FDAが開発している不具合用語・コードでは現在800のdevice problem code(DPC)と900のpatient problem codeが使われているが、新コーディングシステムではDPCは550となっている。CDRHでは同用語集の日本規制当局での使用を認める旨の意向を持っているが、FDAでも同用語集について方針がまだ定まっていないところもあり日本での方針を考える必要がある。

フォーム3500Aに基づいた企業からの既知の不具合の簡略報告を受ける仕組みとしてASR(Alternative Safety Reporting)がある。日本でも薬事法上、同様の制度を持つが、現在運用されていない。簡略化された不具合報告の集計には、不具合事象のコード化が必要であるが、FDAのDPCなどを使うことで解決されると考えられる。

1.2 医療機器情報担当者に関する調査

平成18年度の研究の一環として、医療機器の情報提供及び医療機器情報担当者に関する調査を行った。地域の中核病院と考えられる273施設にアンケートを配布し、105施設から回答を得た(回答率38.5%)。その結果、医療機器情報担当者の業務水準にばらつきがあることが示唆され、良質な安全性情報の収集には医療機器情報担当者の職能をより向上させ、一定水準を保てるような教育

体制が必要であると考えられた。

1.3 国際協調会議における情報収集

平成19年度の研究として、平成19年9月、平成20年2月に開催されたGHTF SG2(Study Group2)において、医療機器の安全性情報に関する現状を調査した。SG2は市販後調査に関して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。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。現時点でN87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。

1.4 構造化用語集のハンドリングツール

簡易ツールを用いてFDAから提供された用語集案の運用に必要な要件を検討した。またツールを用いて用語集の編集とClAML(CENによる用語集情報の交換方法)による情報交換の運用テストを行った。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。少なくとも英語のみのデータの授受に関してはClAMLで問題ないと考えられた。

1.5 不具合に関するコード体系とMedDRA

FDAが公開し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はこのうちPPCについてMedDRAに取り込むよう要請しているとのことで、日本公定書協会との協議の結果、PPCの日本語訳を同協会から厚労省・医薬品医療

機器総合機構が受け取る方向となった。平成20年度の調査研究で確認したところ、PPCについては一通りのマッピングが完了しており、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。

1.6 N87とN32の違いの検証

平成20年度の研究として、2008年10月のGHTF SG2において医療機器の不具合報告に関する状況を調査した。ドイツとイギリスで実施している伝送規格のテストの状況が報告され、進捗は芳しくなく、終了の見通しも立っていないとのことであった。ただし、提供されているツール(資料1)を用いてN87に基づいたXMLファイルの生成ができるので、本邦への適用の可否を検討した。我が国ではN32に基づいて、電子的報告システムを構築、運用している。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)」を照合して両者の運用の異同を確認した(資料2)。その結果、

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

にお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をベースとす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、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にどう対応するか我が国として検討が必要である。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、二重のコーディングが必要となる可能性は低い。なお、ISO 19218の検証は日本医療機器産業連合会(医機連)の協力を得て行った。

2. 医薬品安全性情報の電子伝達

2.1 ICH E2Bガイドライン改訂版の検証

平成18年度の研究として、ICH E2Bの改訂版であるE2B(R3)についてデータ項目にサンプルデータを対応させて検証した。35の問題点のうち、「B.3 患者の診断に関連する検査及び処置の結果」における臨床検査に関する問題(13件)、「B.4 医薬品情報」に関する問題(7件)等が多かった。

サンプルデータをもとにインスタンスを作成したところ「B.3 患者の診断に関連する検査及び処置の結果」および「B.4 医薬品情報」に関する問題が各5件など、全部で21の問題があった。医薬品に関する具体的な問題の例としては「プラセボ対照の場合であっても実薬の投与量を入力せざるを得ない。実際はプラセボ投与であった場合は(有効成分はないので)投与量の情報には入力すべきデータがないはずなのに盲検下では実薬の投与量を入力せざるを得ない」などである。

従来の電子形式の報告(SGMLインスタンス)を改訂版の形式(XMLインスタンス)に変換する際の問題は、従来の「A.3.2 受信者」に関する項目が改訂版では無いなど、7点であった。

2.2 UMINのICSRシステムの操作性

平成18年度の研究として、国立大学病院43施設、215人を対象に、UMINのICSRシステムの操作性に関する調査協力を依頼し、31施設(72%)、120人(56%)から協力を得た。操作性に関する設問のうち、報告者の設定については108人中「スムーズにできた」が62人(57%)、「困難であったができた」が43人(40%)、「設定できなかった」が3人(3%)であった。データ入力については、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。システムの改善点としては、「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、「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。

2.3 HL7版ICSRに関する検討

平成19年度の研究として、HL7で開発中のICSRについて調査・検討した。HL7 ICSRは、HL7 V3のRIM (Reference Information Model)とよばれる保健医療分野の情報モデルに基づいて開発されている。実装仕様はXMLスキーマで規定する。当初のリリース1では医薬品及び医療機器を対象としていたが、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なっている。HL7 ICSRは項目の配列がICH E2B(R)にしたがっていない。細部では日付書式や繰り返し項目のシーケンス番号の表現の違いや、ICH版はMedDRAを用いバージョンを示す項目があるのに対し、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などの違いがある。

2.4 ISO版ICSRに関する検討

本研究の実施期間中に、HL7のICSRは、ISOに規格草案として提出されることとなった。これをISO版ICSRとよぶ。平成20年度はISO版ICSRについてICH ICSRの比較検討を行った。ISO版ICSRは、part1とpart2に分かれている。part1はヒト用医薬品の他、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、part2はヒト用の医薬品のみを対象とする。ICH版との比較は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も必要となる。

ISO版ICSRでは、(HL7でR-MIMとよばれる)モデルおよびマッピング上の問題点がいくつか明らかになった。Part1、part2に共通する問題として「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part2の「プロダクト」を表すモデルにおいて、ICH 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や、「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等がみられた。さらに、ISO版ICSRのスキーマには単純ミスが見い出され、モデル、マ

ッピング上の問題の解決策や、誤記などの修正依頼をISOおよびHL7側に伝えた。

また、ICH ICSRでは「緊急報告の基準を満たすか」や「Eventの重篤性」などの項目で、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の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している項目がISO版では繰り返し可能となってしまう等も判明した。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、ICHで開発される導入ガイドで問題回避をはかることとされた。

3. 安全性情報に関わる標準用語集

3.1 MedDRAの現状

MedDRAの現状については平成18年度～20年度にわたり報告しているが、ここでは平成20年度時点について述べる。

MedDRAは1997年夏にICHで合意された後、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であるバージョン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。言語は当初、英語、日本だけであったが、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、カナダ等の規制当局が利用を開始しているほか、50ヶ国以上の地域に提供が開始されている。以下、ICHの地域におけるMedDRAの状況を要約する。

a) 日本：2003年秋にICH E2B (ICSR) を利用した治験時および市販後の有害事象/副作用報告の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。

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。EMEAは1995年(EMEAの開設年)にまで遡ってICSR報告を要請している。EU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内では商用リリースより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。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。しかし企業から入手する市販後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:ウプサラのモニタリングセンタ(UMC)は、当初ICHのMedDRA開発にオブザーバ参加していたが途中で脱退し、MedDRA開発後もWHOARTの維持をしている。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よい。FDAはそのデータを無償で、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EMEAと加盟国規制当局のみ利用可能であるが、すべての関係者が利用可能となる提案がなされている。国内では企業からの報告は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予定で、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。

3.2 MedDRA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。これらの要望もICH MedDRA MB会議で審議され了承された後に実施されるが、現在までに投薬過誤用語(Medication error)、製品品質用語(Product quality)、人体に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されている。

また、ICH では MedDRA 用語選択(コーディング)に関する PTC 文書(Points to Consider)や、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。

3.3 MedDRAとSNOMED-CT

(1) SNOMED-CTと医薬品情報

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、同義語、階層構造、意味リンク等の機能を持つ。米国病理学会の病理用語集を前身とし、2007年3月に米国病理学会から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)が設立されている。

米国では医療情報の電子化推進の一環として、2005年に米国HHSがSNOMED-CTの版権を買い上げ米国内の医療機関に無償で配布すると同時に、HHS配下の官庁における標準用語集とする方針を打ち出した。この時SNOMED-CTとMedDRAの役割と機能の切り分けが議論をよび、FDAは国際調和を含めた企業からの医薬品副作用報告およびFDA

内の副作用症例データベースでの使用は継続すると表明している。またMedDRAからSNOMED-CTへのマッピングの検討が開始された。FDAは医療機関が医薬品情報をより有効に利用できるとの想定から、2006年4月にSPL(Structured Product Labeling)のハイライト部分の副作用、適用症の記述にSNOMED-CTのサブセットである“Problem List”を用いることを表明したが、米国内で大きな議論が巻き起こり、FDAは2007年3月にSPLにProblem Listを使用する要請を取り下げた。

(2) SNOMED-CTの特徴

平成18年度の研究として、SNOMED-CTの基本的な特徴について調べた。SNOMED-CTには19のカテゴリが存在するが、各Conceptにはカテゴリが登録されていない。まず階層構造をたどって各カテゴリの有効概念数を調べた。医薬品の特定に関しては、SNOMED-CTにも薬剤生物製剤というカテゴリがあり、19,999概念が登録されているが、医薬品・医療機器の安全性情報という観点からは別途、管理されるべきものと考えため本研究では対象外とした。病名に関しては、従来のSNOMED-CTには独立した病名というカテゴリが存在していたが、2007年1月版では、臨床所見というカテゴリの下位概念となっており、75,066概念が登録されていた。薬剤の副作用症状などに使用できる臨床所見としては、108,418概念が登録されていた(病名75,066を含む)。

3.4 MedDRA と CTCAE

CTCAE(有害事象共通用語基準: Common Terminology Criteria for Adverse Event)は米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。

MedDRAが一次元であるのに対して、CTCAEは有害事象用語とグレードという二次元の構造を持っているのでデータの互換は簡単ではない。

現在のCTCAEの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の第四版への改訂作業が開始されていて、その目標は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、それをグレード判定、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。

3.5 MedDRAと標準病名

(1) MedDRAと標準病名マスタ

平成18年度の研究として、MedDRA/JとICD10対応電子カルテ用標準病名マスタ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。

MedDRAデータにおいて、削除しても意味がほとんど変わら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。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。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たマッチング。全角と半角の違いは全角で、漢数字とアラビア数字の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。

最終的な結果として、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。この試みの結果を資料3「MedDRA/J・病名マスタ意味関係付けサンプルファイル」として添付する。

(2) 未コード化傷病名と標準病名マスタ

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、未コード化傷病名と標準病名とのマッチングを行った。未コード化傷病名2,446,121件から重複を取り除くと、699,030件となった。2以上の病名が含まれている場合は分解してマッチングを図るべきであるが、今回はこの作業を行っていない。索引テーブルから連想配列を作成し、マッチングを試みたところ、マッチした行数は586,322(83.9%)、文字数8,162,049であった。さらに標準病名マスタで異字体とされている髪髻頭など21文字を変換して対応付けを行い、内容を見ての変換を行った結果、最終的に行数587,039(84.0%)、文字数8,182,596となった。

4. 医薬品辞書の標準化

4.1 国際的動向

医薬品辞書の国際的標準化に関して、ICH、ISOにおける動向を調べた。以下、平成20年度の調査結果について述べる。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る。ICH E2Bで定めた副作用報告において使用されることになっており、E2Bのデータ項目のうち、医薬品名、投与経路、剤形、力価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。

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 医薬品辞書の標準化のあり方

平成18年度～20年度を通じて、医薬品辞書の標準化のあり方に関する研究を行った。平成18年度は、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について検討した。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

平成19年度は、剤形の分類について検討した。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。

平成20年度は、国際的な検討はなされているものの、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。平成21年1月末の標準医薬品マスタに収載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。配合剤927品目、3つの単味の医薬品が同一パッケージされている2品目、さらに漢方生薬、消毒薬等を対象外として、最終的に今回の作業で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。

対象とした医薬品を「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)。また「剤形」としては126種となった(表2-別添資料5)。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。その結果を資料6として一覧に示す。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. 医療機器不具合報告

医療機器安全性報告受信のシステムは日本でも確立されている。米国ASRのようなサマライズされた安全性情報の伝送では、システムのユーザビリティはコーディングシステムの仕組みに大きく依存する。現時点では日本が行っている不具合報告のコード化が第1段階であり、それを達成した後であれば、ASR的な報告形式の追加も決して困難なものではないと考えられる。医療機器の報告項目に関しては、医薬品と違い、因果関係特定のために大量の医療情報が必要なケースは多くない。また、全医療機器に対して必要十分な情報を規格化することは現実的ではなく、医薬品ほど多くの項目を準備する必要はないと考えられる。

我が国ではN32(N54のAppendix A)で規定され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。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ところ、両者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。ISOの用語集は総計86語の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。FDAの用語集と比較したところISO/TS 19218は、FDAの多くの用語と完全一致し、かつ当初から考察されたように粒度が粗く大まかな分類にしか使えないことを確認した。

2. 医薬品安全性情報の電子伝達

平成18年度はICH ICSRの改訂版E2B(R3)について検討するためサンプル医薬品10種類とシナリオを用いて、サンプルケースを作成しテストを行った。医薬品にはワクチン等も含め、シナリオには親一子/胎児報告や未完了報告や追加報告、プラセボも想定される臨床試験の症例等も含めた。E2B(R3)にそってサンプルケースをデータ項目に対応させたところ、大きな問題はなかったが、細かな問題が35件あった。主として臨床検査に関するもので、時系列的に表記できながら数値でない検査結果については、表記を可能にするようにガイドラインを改めることとした。また検査項目名にはMedDRAを用い、MedDRAに無い場合はチェンジリクエストを出すことになるが、暫定コードとしてはテキストとするルールにした。

平成19年度はICH ICSRとHL7版ICSRとの相違を明らかにした。HL7版ICSRは、ISOに提出されることとなり、平成20年度はICH版と最新のISO版ICSRを比較評価した。その結果、平成19年度の研究により見出された問題点の多くは改善されていた。現行のICH版ICSRと、ISO版ICSRとの間の互換性のためのルール作りもICHで行われているが、国内でも蓄積データと新様式との対応について考えていく必要がある。

ISO版ICSRはスコープの広いpart1と医薬品のみを対象とするpart2に分かれている。米国はpart1を、他のICH地域はpart2を用いるとしているが、世界標準としてはpart1とpart2で互換できる仕組みが必要で国際間の継続した取り組みが求められる。さらにHL7 V3については大規模シ

ステムによる成功例はまだ殆どなく、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. 安全性情報に関わる標準用語集

3.1 MedDRAの利用の展開

(1) 医薬品（の副作用）表示

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、医薬品の表示そのものが標準化されていないこと、MedDRA自体だけの問題ではないことから検討開始の合意に達していない。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、現在この議論の進展は見られない。

(2) 副作用データベース

近年国内で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を利用したとしてもコーディングルールの差にも注意する必要がある。たとえば、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、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。

3.2 MedDRAと標準病名マスタ

平成19年度の研究で、MedDRAと標準病名マスタとのマッチングを試みた。MedDRAに採用されている用語の特徴は、病名マスタと比較すると、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、病名マスタとは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、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と関係づけるためには、検査マスタや手術処置マスタ、症状所見マスタの検討が必要である。

3.3 安全性情報伝達に必要な用語集の要件

用語集には分類体系とそうでないものがある。前者では、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。後者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が、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。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で検討されているGuide for mapping semantic contentは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している。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。

また、ISO/TC215において国際的用语集の標準化に関わるガイドラインが議論されている。同文書では適正手続き、透明性、公開性、中立性の4つを原則として挙げ、さらに持続可能性や知的所有権とライセンスについて述べている。今後の国際的標準用語集のあり方を考える上で基本要素として検討する必要がある。

4. 医薬品辞書の標準化

平成18年度は、医薬品コードの現状と問題点について検討した。流通で使用されているコードは発注時の特定が念頭にあるため、製薬企業が先頭部分を占める形になっている。医薬品においては、特に使用の場面等を考慮した場合、むしろ成分を中心とした形が望まれるが、残念ながら現在汎用されている医薬品コードで完全に成分を基本としたものは存在しない。我が国の標準医薬品コードであるHOT番号はこの形に一番近いが、その基となるHOT7は薬価基準と対応しているため、同一成分であっても銘柄別で収載されている医薬品については同一のHOT7となっていない。物流で使用されているコードを除いては殆どの医薬品コードは「物」に対して与えられたコードではなく、製造承認等「情報」を基本として与えられたコードである。流通系を除いて「物」を対象として付与されたコードとしては我が国ではHOT番号のみである。医療安全を考慮してバーコード表示される医薬品コードもHOT11を基本に付与されることから、今後の検討においてはHOT番号を基本に問題点を克服することが最も現実的と思われる。

平成19年度は、医薬品辞書作成のための基本的構造及びその課題について検討した。流通、処方や調剤、副作用報告等粒度の異なる情報を一元管理するためにはその基本として「成分名+剤形+規格」とすることが望ましい。ICHにおいてもそのような形での医薬品コードが望まれている。そ

ここで「物」に付与されているコードで且つ、様々な粒度に対応できる現存の唯一のコードであるHOT番号について、「成分名+剤形+規格」を基本とした形にするためにどのような課題があるか、医療用医薬品の内服薬の単味剤を対象として調査した。剤形については基本となる分類体系が存在しないことから、一応現時点での剤形を分類した。剤形は医薬品の外形で分類する場合と用途で分類する場合とが混在しているため、どのように系統立てて分類するかについては、更に検討を行うこととした。

平成20年度は、医薬品辞書の国際的標準化について、ICH、ISOにおける動向を調査した。国際的に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の内服薬、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。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. 医療機器不具合報告

平成18年度の研究の結果、医療機器の不具合対策の充実および日米の行政処理の協調の観点から、不具合用語集を作成することは有用であると考えられた。平成19年度は、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。同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。平成20年度は本邦

で運用しているN32とヨーロッパで実装実験中のN87との異同に関して検証を行った。両者の決定的な違いは概ね4項目に過ぎないと考えられ、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。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。本邦として、業界・行政がよく話し合い方針を決める必要がある。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. 医薬品安全性情報の電子伝達

平成18年度は、医薬品の電子的個別症例安全性報告について新しいICH E2B(R3)ガイドラインにしたがい、10種類の医薬品と16種類のシナリオによる10種類のケースを用意して検討した。その結果、問題点等は、対応付けに関して35件、インスタンス作成時は21件生じた。最も多い問題は、臨床検査に関するもので、ガイドラインを改訂することとした。MedDRAの暫定コードは使用せずテキスト表記とするルールを決めた。平成19年度は、HL7で開発中のICSRについて、ICH ICSRとの相違を明らかにした。HL7 ICSRは、ICHのICSRと項目配列など大きく違い、特に対象範囲が違う。また日付フォーマット、シークエンス番号、併用療法や適応症などの情報の有無などの細部に違いがみられる。またUMIN上のICSRシステムについて操作性を調査したところ、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すべき点がみられた。

平成20年度はICH版ICSRを基本として、ISO版ICSRに関して技術上・運用上の問題について検討した。その結果、ISO版ICSRには些細なスキーマ上のミスや、モデルやマッピングの僅かな齟

語がみられ、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。ビジネス要件や運用上の問題は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. 安全性情報に関わる標準用語

MedDRAを中心として安全性情報に関わる標準用語について検討した。平成19年度の研究では、MedDRAと標準病名マスタとのマッチングを行った。MedDRAでは病名マスタと比べ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ことが示された。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と病名マスタの粒度の違いの問題を検討する必要がある。また本研究で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と関係づけるためには検査マスタや手術処置マスタ、症状所見マスタを検討する必要がある。

また、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と考えられる。

医薬品規制のための開発されたMedDRAは、確実にその役割を果たしており、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。しかしこの10年間に関係する分野においてもデータマイニング手法の導入、医療情報の電子化など多くの進展が見られる。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ている。本研究では、MedDRAに現状と潜在する問題点を調査して医学用語集等との関連、今後のMedDRAのあり方について多面的に考察し、安全対策に資する基礎的知見を示した。

4. 医薬品辞書の標準化に関する調査・検討

医薬品辞書のあり方については様々な検討がさなれているが、なかなか実用化レベルに達していないのが実情である。平成18年度の研究で検討した「成分名+剤形+規格」を基本として、我が国の医療用医薬品に関する標準的コード及び他のコードとのマッピングを準備しておくことで、国際的に何らかの形で医薬品辞書が定められたとしても、それとのマッピングは極めて容易に行うことができると考える。平成19年度の研究の結果、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。

平成20年度は医薬品辞書標準化の国際的動向を調査した。ICH M5「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」の電子仕様の開発はISOに委ねられ、5つのプロジェクトとして、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ことを報告した。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

本研究より報告すべき健康危害情報は特になし。

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] 小出大介: UMINを利用した個別症例安全性報告システム. 薬剤疫学. 11(Suppl): s26-27. 2006.
- [2] 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.
- [3] 横井英人: 医療機器安全性報告. 医療情報学.27(Suppl.): 27-30.2007.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小出大介	UMINを利用した個別症例 安全性報告システム	薬剤疫学	11(Suppl)	s26-27	2006
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
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
横井英人	医療機器安全性報告	医療情報学	27(Suppl.)	27-30	2007
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
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
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
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
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