

B.4.k.4.r.12.2b)

HL7/ISOのICSR 第2版DISに従ってB.4.k.4.r.12.2aのRoute of Administration TermID、B.4.k.4.r.12.2bのRoute of Administration TermID Version Dateが、routeCode要素の子要素のtranslation要素にマッピングされたが、routeCode要素に直接記述可能であった。

13) Trimesterの複雑な表現方法 (B.4.k.6.1、B.4.k.6.2)

B.4.k.6.1のGestation Period at Time of Exposure (number)と、B.4.k.6.2のGestation Period at Time of Exposure (Unit)について、HL7/ISOのICSR 第2版DISでは、取りうる値によって4つの異なるobservation要素にマッピングされていた。しかしB.1.2.2.1aのGestation Period When Reaction / Event Was Observed in the Fetusや、B.1.2.2.1bのGestation Period When Reaction / Event Was observed in the Fetus Unitと同様に、UCUMコードで「3a」と表現することで、1つのobservation要素を用いて表現が可能であった。

14) 因果関係マトリクスの記述方法の問題 (B.4.k.9.r.2.r.1~B.4.k.9.r.2.r.3)

因果関係を表現するcausalityAssessment/code要素の有無が、参照XMLインスタンスで不統一であった。また同一項目でありながら、ED型、ST型、CE型、REAL型の4種類のデータ型で記述されていて複雑な表現であった。

15) 新医薬品等の区分 (J.6)、一般用医薬品のリスク区分 (J.7) の表現方法の問題

J項目なので日本固有の問題であるが、現状のマッピングでは、新医薬品等の区分 (J.6)、一般用医薬品のリスク区分 (J.7) を、B.4.k.1のCharacterization of Drug Role が「Suspect」である医薬品情報のCPM CMETの中に表現された。しかし1つのメッセージの中に複数の被疑薬が存在する場合には、第一被疑薬を区別することができないことが判明した。よってマッピング方法の再検討が必要となる問題であった。

確認応答 (ACK)/Batch Wrapper の検証結果

ICHのICSR Draft IGに示された確認応答 (ACK)およびBatch Wrapperの仕様について検証を実施した結果、以下の課題が見つかった。

1) A.1.3、A.1.4 のマッピングに関する問題

確認応答 (ACK)内にあるA.1.3のICSR Message Sender Identifierは、ICSRレポートの送信者 (Sender) を意味するが、HL7 Ack メッセージの送信者を表すDeviceにマッピングされていた。ICSRレポートの送信者であれば、ACKの受信者になるはずで、正しくはHL7 ACKのreceiverにマッピングされるべきであった。さらに確認応答(ACK)メッセージの受信者とICSR本体の送信者を区別して表現したい場合は、Response Batch Wrapper (MCCI_IN 200101UV01)のAttentionLineクラスにkeyWordTextとValueで記述できるものであった。

また同様に確認応答 (ACK)内にあるA.1.4のICSR Message Receiver IdentifierもICSRレポートの受信者 (Receiver) を意味するが、HL7 Ackメッセージの受信者を表すDeviceにマッピングされていた。これもICSRレポートの受信者であれば、ACKの送信者になるはずで、正しくはHL7 ACKのsenderにマッピングされるべきであった。さらに確認応答(ACK)メッセージの送信者とICSR本体の受信者を区別して表現したい場合は、Response Batch Wrapper (MCCI_IN200101UV01) の AttentionLine クラスにkeyWordTextとValueで記述できるものであった。

2) AcknowledgementDetailの不適切な使用

HL7の仕様においては、エラーの詳細情報を記録する項目である。しかし現在マッピングされているB.1.2のDate of This Transmission、B.1.3のLocal Report Number、B.1.5のError Message Commentのうち、B.1.2とB.1.3は、エラーの詳細情報には該当しない情報である。したがってB.1.2とB.1.3をAcknowledgementDetailにマッピングして使用することは適切ではなかった。

3) M.1.2 の不適切なマッピング

M.1.2のMessage Format Versionが、BatchクラスのversionCode属性にマッピングされているが、この属性は、「Ballot2008Jan」や「V3-2006N」といったHL7 Version3 標準のバージョンを示すコードを指定するものである。ICHに固有のメッセージフォーマットバージョンを本属性にマッピングすることは適切ではないことが判明した。

4) バッチインタラクションとの対応関係の問題

ICHのICSR Draft IGでは、メッセージおよびICSR確認応答(ACK)メッセージについて、症例とReport Acknowledgementが1対1に対応することを意図している)。しかしこれをHL7メッセージの方法で表現した場合、ICSRメッセージでは1症例が1メッセージインタラクションに対応しているのに対し、確認応答(ACK)メッセージでは、複数の症例への応答が、1つの応答メッセージインタラクションに対応しており、インタラクション間の対応が取れていない問題がみつかった。

5) B.1.1の不適切なマッピング

確認応答 (ACK)内にあるB.1.1のSafety Report IDに指定する識別子は、対象となるICSRメッセージ内にあるA.1.0.1のSender's (case) Safety Report Unique Identifierと同じものとなる。一方で、B.1.1がマッピングされているTargetMessageクラスのid属性に指定されるべき項目は、対象となるICSRメッセージの各症例に対応するPORR_IN049016UVのMessageクラスのid属性に指定された識別子であり、A.1.0.1とは異なっていた。したがってB.1.1を、TargetMessageクラスのid属性にマッピングするのは適切ではないことが明らかとなった。

6) 応答メッセージの種類の問題

提案されたマッピングにおいて、個々の症例に対応するHL7応答メッセージインタラクションは、HL7の受諾レベル応答 (Accept Acknowledgement) を使用していた。しかし、HL7のメッセージ伝送仕様では、受諾レベル応答には、あくまで形式的なエラーや文法的なエラーを検証するのみで、ビジネスル

ールに基づいたメッセージの検証は、アプリケーションレベルの応答を使用することが規定されている。現行のICH ICSRの確認応答(ACK)メッセージで行われているエラー検証は、形式エラーや文法エラーだけではないため、厳密にはアプリケーションレベルの応答を用いる必要があることが判明した。

7) 確認応答 (ACK) の参照インスタンスの問題

まず、II型の扱いの問題があった。Root属性のないII型は、nullFlavorを設定しない限り認められていないので、適切なOIDを設定する必要があった。また確認応答(ACK)においてもICSR自体と同様にHL7としての必須項目があり、適切な値を設定しなければならなかった。さらにMCCI_IN000002UVのMessageクラスのid、およびcreationTimeに関して、参照XMLインスタンスには具体的な値が設定されていないが、いずれもHL7の必須項目であり、値の設定が必要であった。値が重複するが、Message.idには、各症例に対応する応答メッセージに固有なメッセージ識別子の設定が必要であった。そしてMessage.creationTimeには、各症例に対応する応答メッセージの作成日時を設定するが、この値については、M.1.7と同じ値を設定するといったルールをICHのICSR IGなどで既定しなければならないものであった。

D. 考察

まずHL7/ISOのICSR第1版DISでPart 1にしかCMETのA_ResearchStudyEnrollmentが存在しないものを参照インスタンスで使用していた問題があったが、第2版の参照インスタンスではPart 2モデル上にあるResearchStudyのクラスを使用されるなど改善がみられた点は、本研究など今年のHL7への働きかけの成果と思われる。しかし組織の階層構造の表記の変更や国名表記で1か所コード型でない所があるところを変更することもHL7側へ働きかけたのであるが、ICSRの目的だけに使われるモデルではないために、他のグループの用途にも影響することから容易には変更できない難しさも示されることとなった。これらは国際的なSDOで開発する上で直面する問題として以前か

らも予想されたことであるが、やはり現実として生じることとなった。

また本年度の研究として、模擬症例を用いて検証を行ったが、その前提として2点、明らかとなったことがあった。1点目はXMLスキーマ上の必須要素に対応すること、そして2点目はSXPR_TS型への対応ということであった。これらはICSRを実際に作成するユーザが注意すべきことではなく、むしろユーザが使用する作成ツールにおいて予め対応しておくべき所であると思われる。しかしHL7 Version3のメッセージングのルールに精通しているベンダーは限られており、さらにSXPR_TS型への対応として出現するcomp要素に応じてPIVL_TS型の要素に置き換えたり、effectiveTimeのnullFlavor属性を使用したりというのはHL7/ISO ICSRの特殊な要件であり、そのルールをICH ICSR IGには明確に記し、これらの情報をICSR作成ツールを開発するベンダーと十分に協議しておくことが実装の際には求められることである。

模擬症例のXMLインスタンスによる検証自体は、上記の注意点に予め対応していれば、スキーマエラーは20症例全てにおいて発生しなかった。この点はむしろHL7の決まりが汎用性を持たせるために緩くなっていることに起因する。しかしICSRの内容については、IGで示されるようにより細かな取り決めが求められることから、それらを実装するにはschematronなどを活用することもありえると思われた。また模擬症例によるXNLインスタンスをもとにマッピングの問題などが15点も明らかとなった。やはり様々な症例をもとに実際にXMLインスタンスを作って検証する意義が改めて確認されたと思われる。M項目のマッピングが無い点は、HL7/ISOからICSRのFinal DIS (FDIS)が発表される頃にはICH ICSR IGにも盛り込まれると思われ、その際に改めてまた検証が必要である。given nameと middle nameの区別は日本ではあまり問題にならない事項であるが、一度ルールを決めさえすれば良く、あまり深刻な問題ではない。「privacy」、「unknown」、「Not applicable」の記載方法の統一もICHのIGで対応できることである。A.3.2の機関名の表現方法の不統一や組織、部門の階層表現が逆転している点は、参照インスタンス

のアップデートが必要である。検査日の表現方法の厳密化や検査値の表現方法の改善についても参照インスタンスのアップデートを要するとしてHL7側へ伝えることとなった。検査値の区間値表現方法の不統一となった点は、ICHのIGにさらに詳しい記載法を盛り込む必要があると思われた。B.3.r.dのTest Result (Value and Qualifier)と、B.3.r.fの結果 Unstructured Data (Free text)とが、同一の要素にマッピングされていた問題も、データ型で区別はできることから深刻な問題ではないが、可能であればHL7側へ伝えて参照インスタンスをアップデートされた方が良い事項である。投与タイミングの表現方法の問題、すなわち「As Necessary」、「Cyclic」、「Total」の問題は、以前からHL7側に時間の単位ではないということに対応に苦慮してきた事項ではあるが、B.4.k.4.r.5と、B.4.k.4.r.10の違いは明確にした方が良いので、せめて参照インスタンスだけでも正しくアップデートされるべきとHL7側へ伝えることとなった。投与経路の妥当な表現方法の問題もマイナーである故、可能であればHL7側で対応してもらおうという程度で良いと思われる。Trimesterの複雑な表現方法もB.4.k.6.1について、B.1.2.2.1aやB.1.2.2.1bと同じ方法を踏襲するようにHL7側に参照インスタンスのアップデートを依頼することとなった。因果関係マトリクスの記述方法の問題も、データタイプの問題で、HL7側に参照インスタンスのアップデートすべき事項となった。新医薬品等の区分 (J.6)、一般用医薬品のリスク区分 (J.7) の表現方法の問題は、日本固有のJ項目、いわば地域要件であるので、日本側で新たなマッピングの対応方法を検討することとした。

確認応答 (ACK)/Batch Wrapperの検証結果についても、深刻な問題は見つからなかった。確認応答 (ACK)内にあるA.1.3およびA.1.4に関しては、送信者と受信者のマッピングが逆転していたが、送受信ができない問題ではない。もう1つのAcknowledgementDetailの不適切な使用については、B.1.2、およびB.1.3について、それぞれ各応答メッセージインタラクションである (MCCI_IN000002UV01) のAttentionLineクラスに、keyWordTextとvalueのペアで記述することで対応可能である。さらにB.1.2については、確認

応答(ACK)メッセージの作成日を表す MCCI_IN000002UV01のMessageクラスのcreationTime属性にマッピングすることもできる。

3番目の確認応答 (ACK)内にあるM.1.2 の不適切なマッピングについては、M.1.3と同じ様に、Response Batch Wrapper (MCCI_IN200101UV01)のAttention Lineクラスに、keyとvalueのペアで記述することで対応することが可能である。

4番目のバッチインタラクションとの対応関係の問題については、Response Batch Wrapperは、複数の応答メッセージインタラクション (MCCI_IN000002UV01) を含むことが可能であるため、ICSRメッセージの症例に応答メッセージインタラクションを1対1で対応付けることで処理可能である。ただし、現行のICHのICSRでは、受け取ったメッセージの検証の結果でエラーが発生しなかった場合には、応答メッセージにおいてB項目を省略することができるが、HL7メッセージの場合、検証に成功したことを示すMessage Interactionを必要とすることに注意しなければならない。

5番目のB.1.1の不適切なマッピングについては、確認応答 (ACK)内にあるB.1.1をMCCI_IN000002UV01のAttentionLineクラスvalue属性にマッピングし、TargetMessageクラスのid属性には、Messageクラスのid属性に指定されていた識別子を設定することで対応できる。

6番目の応答メッセージの種類の問題についての対応は、ICH ICSR確認応答メッセージを、アプリケーションレベルの応答として表現する場合、応答メッセージのインタラクションを新たに定義する必要がある。新たに定義されたインタラクションは、MCCI_IN000002UV01の代わりに、Response Batch Wrapperから参照される。ICHのICSRメッセージのビジネス上のエラーを含むエラーメッセージは、トリガイベントコントロールアクトの中の、Trigger Event Control Act Detected Issue CMETに記述することで対応可能である。

確認応答 (ACK) の参照インスタンスにおいても幾つか問題が見つかったが、いずれも深刻ではなく、OIDの設定や、HL7の必須項目などで対応できるもの

であり、この点も実装時には注意を要する。

さらにこれらの問題点に対応してもなお課題はある。1つは重複項目による一貫性の問題であり、確認応答 (ACK)内にあるM1.5とM1.6を、Response Batch Wrapper (MCCI_IN200101UV01)およびAccept Acknowledgement(MCCI_IN000002UV01) の両方のSender、とReceiverに重複して設定する必要があり、値の一貫性を保証する必要がある。この問題については、HL7では既知の問題として処理されていることから、将来のバージョンで何らかな対応がされるものと期待される。しかし現状では、ICH ICSRのIG内のビジネスルールとして明記するなど対応が求められる。

もう1つは、Response Batch Wrapper (MCCI_IN200101UV01) およびAccept Acknowledgement (MCCI_IN000002UV01)のAttentionListクラスでは、コード型の値をとるkey属性と、ANY型の値をとるvalue属性のペアを汎用的なプレースホルダーとして利用するため、スキーマでメッセージの完全性が検証できないという問題点がある。これに対しては、XMLスキーマに加えてSchematronを用いることで検証を行うことが可能である。またこのようなメッセージ構造は、ICSRメッセージにおいて、ObservationEventや、InvestigationCharacteristicクラスのcode属性とvalue属性のペアを使用し、項目とその値を表現するマッピング方法と同じであり、このような項目がある程度発生することは、HL7のメッセージの構成上避けられない。

次年度には、HL7/ISOからICSRのFDISおよび最終的なInternational Standard (IS)が発表されると思われることから、その再度検証をして、上記の問題点などが改善されているかということを確認するとともに、さらにテストの規模を大きくして、実際にシステム導入に向けた検討も進めていく予定である。

E. 結論

本研究では、HL7/ISOのICSR第2版DISについて、さらに問題点がないか検証するとともに、実際に20種類の模擬症例を用いてテストを実施した。加えてHL7 Version3の技術を用いたICSRの確認応答(ACK)

のメッセージおよびBatch Wrapperの仕様案がICHより出されたことから、これらについても運用上で問題がないか検討した。

その結果、HL7/ISOのICSR第2版DISについて、一部改善がみられたが、依然、組織の階層構造について変更はなく、国名表記でコード型ではない項目があるなど対応に苦慮する事項があった。また模擬症例を検証する前提条件はあるものの、20症例全てにおいてスキーマエラーは生じなかった。しかし深刻ではないが15項目の課題が見出された。また確認応答 (ACK)/Batch Wrapperの検証結果では7項目の課題が明らかとなった。これらも対応策について考察し、ICHのICSRの実装ガイド(IG)などに反映していくこととされた。

F. 研究発表

1. 論文発表

[1] 小出大介: 医薬品開発における電子化の現状と展望. 臨床医薬 26(4): 249-260. 2010.

2. 学会発表 (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

[1] Daisuke Koide, Mihoko Okada, Gou Masuda, Yukinori Konishi: Feasibility Testing of the New Individual Case Safety Report (ICSR) in Japan. The 16th JSPE and 5th ACPE joint meeting. p48, 2010.

[2] 小出大介. 医療情報におけるデータ交換の技術的現状. 第8回MISTシンポジウム. p15-32. 2011.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

該当なし

別添資料1

症例15：親-子症例に関する親の報告で既往歴及び医薬品仕様歴あり

症例16：症例15について、子の報告として作成

症例15：親-子症例に関する親の報告で既往歴及び医薬品仕様履歴あり

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
- <PORR_IN049016UV xsi:schemaLocation="urn:hl7-org:v3 PORR_IN049016UV.xsd" xmlns:mif="urn:hl7-
org:v3/mif" xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance" ITSVersion="XML_1.0" xmlns="urn:hl7-
org:v3">
- <!-- ##### ICSR Implementation Guide v2_47 Revision April 6, 2010 ##### -->
  -->
  <id extension="11111" root="0.2.3.4.5.1.1" />
- <!-- @@@ M.1.4: Message Number -->
  -->
  <creationTime value="20100508090000" />
- <!-- @@@ M.1.7: Message Date -->
  -->
  <interactionId extension="PORR_IN049016UV" root="2.16.840.1.113883.1.6" />
- <!-- HL7 V3 Interaction ID -->
  -->
  <profileId extension="3.0" root="0.2.1.10.1" />
- <!-- @@@ M.1.2: Message Format Version -->
  -->
  <profileId extension="2.0" root="0.2.1.10.2" />
- <!-- @@@ M.1.3: Message Format Release -->
  -->
  <processingCode code="P" />
- <!-- defines whether the message is part of a production, training, or debugging system -->
  -->
  <processingModeCode code="T" />
- <!-- defines whether the message is being set in current processing -->
  -->
  <acceptAckCode code="AL" />
- <!-- Always send an acknowledgement -->
  -->
- <receiver>
- <device determinerCode="INSTANCE" classCode="DEV">
  <id extension="RS001" root="0.2.5.6.7.1.2" />
- <asAgent classCode="AGNT">
- <representedOrganization determinerCode="INSTANCE" classCode="ORG">
  <id extension="PMDA" root="0.2.5.6.7" />
- <!-- @@@ M.1.6: Message Receiver Identifier -->
  -->
  </representedOrganization>
  </asAgent>
</device>
</receiver>
- <sender>
- <device determinerCode="INSTANCE" classCode="DEV">
  <id extension="SV1" root="0.2.3.4.5.1.2" />
- <asAgent classCode="AGNT">
- <representedOrganization determinerCode="INSTANCE" classCode="ORG">
```

```

    <id extension="ABABPharma" root="0.2.3.4.5" />
- <!-- @@@ M.1.5: Message Sender Identifier
-->
  </representedOrganization>
  </asAgent>
  </device>
  </sender>
- <controlActProcess classCode="CACT" moodCode="EVN">
  <effectiveTime value="20100508123000" />
- <!-- @@@ A.1.3: Date of Transmission
-->
- <subject typeCode="SUBJ">
- <investigationEvent classCode="INVSTG" moodCode="EVN">
  <id extension="JP-AbabPharm-0001" root="0.2.999.10.2.1" />
- <!-- @@@ A.1.0.1: Sender's (case) Safety Report Unique Identifier
-->
  <id extension="JP-AbabPharm-0001" root="0.2.999.10.3" />
- <!-- @@@ A.1.10.1: Worldwide Unique Case Identifier
-->
  <id extension="10900001" root="0.2.999.10.4" />
- <!-- @@@ J.1b: Case identifier (number)
-->
  <code code="Ichicsr" codeSystem="0.2.999.5.27" />
- <!-- @@@ M.1.1: Message Type
-->
  <text mediaType="text/plain">2006年に当施設参加にて在胎39週で第一子を出産したところ、児に二分脊椎が見られた。</text>
- <!-- @@@ B.5.1: Case Narrative Including Clinical Course, Therapeutic Measures, Outcome and Additional Relevant Information
-->
  <statusCode code="completed" />
- <!-- @@@ J.4: Complete or incomplete
-->
- <effectiveTime>
  <low value="20060828" />
- <!-- @@@ A.1.6: Date Report Was First Received from Source
-->
  </effectiveTime>
  <availabilityTime value="20060828" />
- <!-- @@@ A.1.7: Date of Most Recent Information for this Case
-->
- <!-- ##### B.1: Patient characteristics ##### START
-->
- <component typeCode="COMP">
- <adverseEventAssessment classCode="INVSTG" moodCode="EVN">
- <subject1 typeCode="SBJ">

```



```

- <primaryRole classCode="INVSBJ">
- <player1 determinerCode="INSTANCE" classCode="PSN">
  <name>A.A</name>
- <!-- @@@ B.1.1: Patient (name or initial)
  -->
  <administrativeGenderCode code="2" codeSystem="0.2.999.6.1" />
- <!-- @@@ B.1.5: Sex
  -->
  </player1>
- <!-- ##### A_RelevantInformationForProductReporting CMET ##### START
  -->
- <subjectOf2 typeCode="SBJ">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="age" codeSystem="0.2.999.5.13" />
  <value unit="a" value="30" xsi:type="PQ" />
- <!-- @@@ B.1.2.2a: Age at Time of Onset of Reaction / Event (age value)
  -->
- <!-- @@@ B.1.2.2b: Age at Time of Onset of Reaction / Event (age unit)
  -->
  </observation>
</subjectOf2>
- <subjectOf2 typeCode="SBJ">
- <!-- ##### B.1.7: Relevant medical history and concurrent conditions ##### START
  -->
- <organizer>
  <code code="relevantMedicalHistoryAndconcurrentConditions" codeSystem="0.2.999.5.16" />
- <component typeCode="COMP">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="10039203" codeSystemVersion="13.0" codeSystem="2.16.840.1.113883.6.70" />
- <!-- @@@ B.1.7.1.r.a.1: MedDRA Version for Medical History
  -->
- <!-- @@@ B.1.7.1.r.a.2: Structured Information (disease, surgical procedure, etc.)
  -->
  <text>交通事故</text>
- <!-- @@@ B.1.7.1.r.g: Comments
  -->
- <effectiveTime xsi:type="IVL_TS">
  <low value="2000" />
- <!-- @@@ B.1.7.1.r.c: Start Date
  -->
  </effectiveTime>
- <targetOf typeCode="REFR">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="Continuing" codeSystem="0.2.999.5.13" />
  <value nullFlavor="UNK" xsi:type="BL" />
- <!-- @@@ B.1.7.1.r.d: Continuing

```

```

-->
</observation>
</targetOf>
</observation>
</component>
- <component typeCode="COMP">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="10049615" codeSystemVersion="13.0" codeSystem="2.16.840.1.113883.6.70" />
- <!-- @@@ B.1.7.1.r.a.1: MedDRA Version for Medical History
  -->
- <!-- @@@ B.1.7.1.r.a.2: Structured Information (disease, surgical procedure, etc.)
  -->
  <text>頭部外傷後遺症</text>
- <!-- @@@ B.1.7.1.r.g: Comments
  -->
- <effectiveTime xsi:type="IVL_TS">
  <low value="2000" />
- <!-- @@@ B.1.7.1.r.c: Start Date
  -->
  </effectiveTime>
- <targetOf typeCode="REFR">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="Continuing" codeSystem="0.2.999.5.13" />
  <value nullFlavor="UNK" xsi:type="BL" />
- <!-- @@@ B.1.7.1.r.d: Continuing
  -->
  </observation>
</targetOf>
</observation>
</component>
</organizer>
- <!-- ##### B.1.7: Relevant medical history and consurrent conditions ##### END
  -->
  </subjectOf2>
- <subjectOf2 typeCode="SBJ">
- <!-- ##### B.1.8: Relevant past drug history ##### START
  -->
- <organizer>
  <code code="drugHistory" codeSystem="0.2.999.5.16" />
- <component typeCode="COMP">
- <substanceAdministration classCode="SBADM" moodCode="EVN">
  <effectiveTime xsi:type="IVL_TS" />
- <consumable>
- <instanceOfKind classCode="INST">
- <kindOfProduct determininerCode="KIND" classCode="MMAT">
  <code nullFlavor="NI" />

```

```

    <name>ハフォレビチーレ</name>
- <!-- @@@ B.1.8.r.a0: Name of Drug as Reported
  -->
  </kindOfProduct>
  </instanceOfKind>
  </consumable>
- <sourceOf2 typeCode="CAUS">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="reaction" codeSystem="0.2.999.5.13" />
  <value code="10024670" codeSystemVersion="13.0" codeSystem="2.16.840.1.113883.6.70" xsi:type="CE" />
- <!-- @@@ B.1.8.r.g.1: MedDRA Version for Reaction
  -->
- <!-- @@@ B.1.8.r.g.2: Reaction
  -->
  </observation>
  </sourceOf2>
  </substanceAdministration>
  </component>
  </organizer>
- <!-- ##### B.1.8: Relevant past drug history ##### END
  -->
  </subjectOf2>
- <!-- ##### B.2: Reaction(s)/Event(s) ##### START
  -->
- <subjectOf2 typeCode="SBJ">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <id extension="1019" root="0.2.999.1.0.5" />
- <!-- For ActReference
  -->
  <code code="reaction" codeSystem="2.16.840.1.113883.5.4" />
- <effectiveTime xsi:type="IVL_TS">
  <low value="20060802" />
- <!-- @@@ B.2.i.3: Date of Start of Reaction / Event
  -->
  </effectiveTime>
- <value code="10007954" codeSystemVersion="13.0" codeSystem="2.16.840.1.113883.6.70" xsi:type="CE">
- <!-- @@@ B.2.i.1.a: MedDRA Version for Reaction / Event
  -->
- <!-- @@@ B.2.i.1.b: Reaction / Event in MedDRA Terminology
  -->
  <originalText mediaType="text/plain">奇形児(二分脊椎)出産</originalText>
- <!-- @@@ B.2.i.0: Reaction / Event as Reported by the Primary Source
  -->
  </value>
- <location typeCode="LOC">
- <locatedEntity classCode="LOCE">

```

```

- <locatedPlace determinerCode="INSTANCE" classCode="COUNTRY">
  <code code="392" codeSystem="1.0.3166.1.2" />
- <!-- @@@ B.2.i.8: Identification of the Country Where the Reaction / Event Occured
-->
  </locatedPlace>
  </locatedEntity>
  </location>
- <sourceOf2 typeCode="PERT">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="termHighlightedByReporter" codeSystem="0.2.999.5.13" />
  <value value="true" xsi:type="BL" />
- <!-- @@@ B.2.i.2.1: Term Highlighted by the Reporter
-->
  </observation>
  </sourceOf2>
- <sourceOf2 typeCode="PERT">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="congenitalAnomalyBirthDefect" codeSystem="0.2.999.5.13" />
  <value value="true" xsi:type="BL" />
- <!-- @@@ B.2.i.2.2.e: Seriousness Criteria at Event Level (Congenital Anomaly / Birth Defect)
-->
  </observation>
  </sourceOf2>
- <sourceOf2 typeCode="PERT">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="outcome" codeSystem="0.2.999.5.13" />
  <value code="3" codeSystem="0.2.999.5.18" xsi:type="CE" />
- <!-- @@@ B.2.i.6: Outcome of Reaction / Event at the Time of Last Observation
-->
  </observation>
  </sourceOf2>
- <sourceOf2 typeCode="PERT">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="medicalConfirmationByHealthProfessional" codeSystem="0.2.999.5.13" />
  <value value="true" xsi:type="BL" />
- <!-- @@@ B.2.i.7: Medical Confirmation by Health Professional
-->
  </observation>
  </sourceOf2>
  </observation>
  </subjectOf2>
- <!-- ##### B.2: Reaction(s)/Event(s) ##### END
-->
- <!-- ##### B.4: Drug(s) Information ##### START
-->
- <subjectOf2 typeCode="SBJ">

```

```

- <organizer classCode="CATEGORY" moodCode="EVN">
  <code code="drugInformation" codeSystem="0.2.999.5.16" />
- <!-- ##### Drug Information (1) ##### START
  -->
- <component typeCode="COMP">
- <substanceAdministration classCode="SBADM" moodCode="EVN">
  <id extension="1095" root="0.2.999.1.0.6" />
- <consumable>
- <instanceOfKind classCode="INST">
- <kindOfProduct determinerCode="KIND" classCode="MMAT">
- <code code="312456789" codeSystem="0.2.999.6.2">
- <!-- @@@ B.4.k.2.1.1a: MPID
  -->
  <originalText>コピドン</originalText>
- <!-- @@@ B.4.k.2.2: Medicinal Product Name as Reported by the Primary Source
  -->
  </code>
- <asManufacturedProduct classCode="MANU">
- <subjectOf typeCode="SBJ">
- <approval1 classCode="CNTRCT" moodCode="EVN">
  <id extension="9876ABABpharm00111" root="0.2.1.5.1" />
- <!-- @@@ B.4.k.3.1: Authorization / Application Number
  -->
- <holder typeCode="HLD">
- <role classCode="ROL">
- <playingOrganization determinerCode="INSTANCE" classCode="ORG">
  <name>ABABpharm</name>
- <!-- @@@ B.4.k.3.3: Name of Holder / Applicant
  -->
  </playingOrganization>
  </role>
  </holder>
- <author typeCode="AUT">
- <territorialAuthority classCode="TERR">
- <territory determinerCode="INSTANCE" classCode="NAT">
  <code code="392" codeSystem="1.0.3166.1.2" />
- <!-- @@@ B.4.k.3.2: Country of Authorization / Application
  -->
  </territory>
  </territorialAuthority>
  </author>
  </approval1>
  </subjectOf>
- <subjectOf typeCode="SBJ">
- <characteristic classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="StatusOfSuspectDrug" codeSystem="0.2.999.5.21" />

```

```

    <value code="5" codeSystem="0.2.999.5.34" xsi:type="CE" />
- <!-- @@@ J.6: Category of drug
  -->
  </characteristic>
  </subjectOf>
  </asManufacturedProduct>
- <!-- ##### B.4.k.2.3.r: Substance/Specified Substance Identifier and Strength (1) ##### START
  -->
- <ingredient classCode="ACTI">
- <ingredient determinerCode="KIND" classCode="MMAT">
  <name>ハフオレビチーレ</name>
- <!-- @@@ B.4.k.2.3.r.1: Substance / Specified Substance Name
  -->
  </ingredient>
  </ingredient>
- <!-- ##### B.4.k.2.3.r: Substance/Specified Substance Identifier and Strength (1) ##### END
  -->
  </kindOfProduct>
- <subjectOf typeCode="SBJ">
- <productEvent classCode="ACT" moodCode="EVN">
  <code code="retailSupply" codeSystem="0.2.999.5.22" />
- <performer typeCode="PRF">
- <assignedEntity classCode="ASSIGNED">
- <representedOrganization determinerCode="INSTANCE" classCode="ORG">
- <addr>
  <country>392</country>
- <!-- @@@ B.4.k.2.4: Identification of the Country Where the Drug Was Obtained
  -->
  </addr>
  </representedOrganization>
  </assignedEntity>
  </performer>
  </productEvent>
  </subjectOf>
  </instanceOfKind>
  </consumable>
- <sourceOf1 typeCode="SAS">
  <pauseQuantity unit="a" value="2" />
- <!-- @@@ B.4.k.9.i.3.1a: Time Interval between Beginning of Drug Administration and Start of Reaction / Event
(number)
  -->
- <!-- @@@ B.4.k.9.i.3.1b: Time Interval between Beginning of Drug Administration and Start of Reaction / Event
(unit)
  -->
- <actReference classCode="ACT" moodCode="EVN">
  <id extension="1019" root="0.2.999.1.0.5" />

```

```

</actReference>
</sourceOf1>
- <sourceOf2 typeCode="PERT">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="recurrenceOfReaction" codeSystem="0.2.999.5.13" />
  <value nullFlavor="UNK" xsi:type="BL" />
- <!-- @@@ B.4.k.9.i.4: Did Reactoin Recur on Re-administration?
  -->
- <sourceOf1 typeCode="REFR">
- <actReference classCode="ACT" moodCode="EVN">
  <id extension="1019" root="0.2.999.1.0.5" />
  </actReference>
  </sourceOf1>
</observation>
</sourceOf2>
- <!-- ##### B.4.k.4: Dosage Information (1) ##### START
  -->
- <sourceOf2 typeCode="COMP">
- <substanceAdministration classCode="SBADM" moodCode="EVN">
- <effectiveTime xsi:type="SXPR_TS">
- <comp xsi:type="PIVL_TS">
  <period unit="d" value="0.5" />
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.4: Number of Units in the Interval
  -->
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.5: Definition of the Time Interval Unit
  -->
  </comp>
- <comp operator="A" xsi:type="IVL_TS">
  <low value="20040515" />
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.6: Date and Time of Start of Drug
  -->
  </comp>
  </effectiveTime>
- <routeCode>
  <originalText>経口</originalText>
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.12.1: Route of Administration
  -->
  </routeCode>
  <doseQuantity unit="mg" value="400" />
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.1: Dose (number)
  -->
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.2: Dose (unit)
  -->
- <consumable typeCode="CSM">
- <instanceOfKind classCode="INST">
- <kindOfProduct determinerCode="KIND" classCode="MMAT">

```

```

- <formCode nullFlavor="OTH">
  <originalText>錠剤</originalText>
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.11.1: Pharmaceutical Dose Form Text
  -->
  </formCode>
</kindOfProduct>
</instanceOfKind>
</consumable>
</substanceAdministration>
</sourceOf2>
- <!-- ##### B.4.k.4: Dosage Information (1) ##### END
  -->
- <!-- ##### B.4.k.7: Indication for Use in case (1) ##### START
  -->
- <targetOf typeCode="RSON">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="indication" codeSystem="0.2.999.5.13" />
- <value code="10015037" codeSystemVersion="13.0" codeSystem="2.16.840.1.113883.6.70" xsi:type="CE">
- <!-- @@@ B.4.k.7.r.2b: Indication in MedDRA Terminology (LLT code)
  -->
- <!-- @@@ B.4.k.7.r.2a: Indication in MedDRA Terminology (version)
  -->
  <originalText>てんかん</originalText>
- <!-- @@@ B.4.k.7.r.1: Indication as Reported by the Primary Source
  -->
  </value>
- <performer>
- <assignedEntity>
  <code code="sourceReporter" codeSystem="0.2.999.5.7" />
  </assignedEntity>
</performer>
</observation>
</targetOf>
- <!-- ##### B.4.k.7: Indication for Use in case (1) ##### END
  -->
- <targetOf typeCode="CAUS">
- <act classCode="ACT" moodCode="EVN">
  <code code="4" codeSystem="0.2.999.5.13" />
- <!-- @@@ B.4.k.8: Action Taken with Drug
  -->
  </act>
</targetOf>
</substanceAdministration>
</component>
- <!-- ##### Drug Information (1) ##### END
  -->

```



```

- <!-- ##### Drug Information (2) ##### START
  -->
- <component typeCode="COMP">
- <substanceAdministration classCode="SBADM" moodCode="EVN">
  <id extension="1096" root="0.2.999.1.0.6" />
- <consumable>
- <instanceOfKind classCode="INST">
- <kindOfProduct determinerCode="KIND" classCode="MMAT">
- <code code="124567893" codeSystem="0.2.999.6.2">
- <!-- @@@ B.4.k.2.1.1a: MPID
  -->
  <originalText>ソケオンリゲ</originalText>
- <!-- @@@ B.4.k.2.2: Medicinal Product Name as Reported by the Primary Source
  -->
  </code>
- <asManufacturedProduct classCode="MANU">
- <subjectOf typeCode="SBJ">
- <approval1 classCode="CNTRCT" moodCode="EVN">
  <id extension="5432CDCDpharm00222" root="0.2.1.5.1" />
- <!-- @@@ B.4.k.3.1: Authorization / Application Number
  -->
- <holder typeCode="HLD">
- <role classCode="ROL">
- <playingOrganization determinerCode="INSTANCE" classCode="ORG">
  <name>CDCDpharm</name>
- <!-- @@@ B.4.k.3.3: Name of Holder / Applicant
  -->
  </playingOrganization>
  </role>
</holder>
- <author typeCode="AUT">
- <territorialAuthority classCode="TERR">
- <territory determinerCode="INSTANCE" classCode="NAT">
  <code code="392" codeSystem="1.0.3166.1.2" />
- <!-- @@@ B.4.k.3.2: Country of Authorization / Application
  -->
  </territory>
</territorialAuthority>
</author>
</approval1>
</subjectOf>
- <subjectOf typeCode="SBJ">
- <characteristic classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="StatusOfSuspectDrug" codeSystem="0.2.999.5.21" />
  <value code="5" codeSystem="0.2.999.5.34" xsi:type="CE" />
- <!-- @@@ J.6: Category of drug

```

```

-->
</characteristic>
</subjectOf>
</asManufacturedProduct>
- <!-- ##### B.4.k.2.3.r: Substance/Specified Substance Identifier and Strength (1) ##### START
-->
- <ingredient classCode="ACTI">
- <ingredient determinerCode="KIND" classCode="MMAT">
  <name>レピワペ</name>
- <!-- @@@ B.4.k.2.3.r.1: Substance / Specified Substance Name
-->
  </ingredient>
  </ingredient>
- <!-- ##### B.4.k.2.3.r: Substance/Specified Substance Identifier and Strength (1) ##### END
-->
  </kindOfProduct>
- <subjectOf typeCode="SBJ">
- <productEvent classCode="ACT" moodCode="EVN">
  <code code="retailSupply" codeSystem="0.2.999.5.22" />
- <performer typeCode="PRF">
- <assignedEntity classCode="ASSIGNED">
- <representedOrganization determinerCode="INSTANCE" classCode="ORG">
- <addr>
  <country>392</country>
- <!-- @@@ B.4.k.2.4: Identification of the Country Where the Drug Was Obtained
-->
  </addr>
  </representedOrganization>
  </assignedEntity>
  </performer>
  </productEvent>
  </subjectOf>
  </instanceOfKind>
  </consumable>
- <sourceOf1 typeCode="SAS">
  <pauseQuantity unit="a" value="5" />
- <!-- @@@ B.4.k.9.i.3.1a: Time Interval between Beginning of Drug Administration and Start of Reactoin / Event
(number)
-->
- <!-- @@@ B.4.k.9.i.3.1b: Time Interval between Beginning of Drug Administartion and Start of Reaction / Event
(unit)
-->
- <actReference classCode="ACT" moodCode="EVN">
  <id extension="1019" root="0.2.999.1.0.5" />
  </actReference>
  </sourceOf1>

```

```

- <sourceOf2 typeCode="PERT">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="recurrenceOfReaction" codeSystem="0.2.999.5.13" />
  <value nullFlavor="UNK" xsi:type="BL" />
- <!-- @@@ B.4.k.9.i.4: Did Reactoin Recur on Re-administration?
-->
- <sourceOf1 typeCode="REFR">
- <actReference classCode="ACT" moodCode="EVN">
  <id extension="1019" root="0.2.999.1.0.5" />
  </actReference>
  </sourceOf1>
</observation>
</sourceOf2>
- <!-- ##### B.4.k.4: Dosage Information (1) ##### START
-->
- <sourceOf2 typeCode="COMP">
- <substanceAdministration classCode="SBADM" moodCode="EVN">
- <effectiveTime xsi:type="SXPR_TS">
- <comp xsi:type="PIVL_TS">
  <period unit="d" value="0.5" />
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.4: Number of Units in the Interval
-->
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.5: Definition of the Time Interval Unit
-->
  </comp>
- <comp operator="A" xsi:type="IVL_TS">
  <low value="2001" />
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.6: Date and Time of Start of Drug
-->
  </comp>
  </effectiveTime>
- <routeCode>
  <originalText>経口</originalText>
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.12.1: Route of Administration
-->
  </routeCode>
  <doseQuantity unit="mg" value="100" />
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.1: Dose (number)
-->
- <!-- @@@ B.4.k.4.r.2: Dose (unit)
-->
- <consumable typeCode="CSM">
- <instanceOfKind classCode="INST">
- <kindOfProduct determinerCode="KIND" classCode="MMAT">
- <formCode nullFlavor="OTH">
  <originalText>錠剤</originalText>

```

```

- <!-- @@@ B.4.k.4.r.11.1: Pharmaceutical Dose Form Text
-->
  </formCode>
  </kindOfProduct>
  </instanceOfKind>
  </consumable>
  </substanceAdministration>
  </sourceOf2>
- <!-- ##### B.4.k.4: Dosage Information (1) ##### END
-->
- <!-- ##### B.4.k.7: Indication for Use in case (1) ##### START
-->
- <targetOf typeCode="RSON">
- <observation classCode="OBS" moodCode="EVN">
  <code code="indication" codeSystem="0.2.999.5.13" />
- <value code="10015037" codeSystemVersion="13.0" codeSystem="2.16.840.1.113883.6.70" xsi:type="CE">
- <!-- @@@ B.4.k.7.r.2b: Indication in MedDRA Terminology (LLT code)
-->
- <!-- @@@ B.4.k.7.r.2a: Indication in MedDRA Terminology (version)
-->
  <originalText>てんかゝん</originalText>
- <!-- @@@ B.4.k.7.r.1: Indication as Reported by the Primary Source
-->
  </value>
- <performer>
- <assignedEntity>
  <code code="sourceReporter" codeSystem="0.2.999.5.7" />
  </assignedEntity>
  </performer>
  </observation>
  </targetOf>
- <!-- ##### B.4.k.7: Indication for Use in case (1) ##### END
-->
- <targetOf typeCode="CAUS">
- <act classCode="ACT" moodCode="EVN">
  <code code="4" codeSystem="0.2.999.5.13" />
- <!-- @@@ B.4.k.8: Action Taken with Drug
-->
  </act>
  </targetOf>
  </substanceAdministration>
  </component>
- <!-- ##### Drug Information (2) ##### END
-->
  </organizer>
  </subjectOf2>

```