

201427021B

## 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  
(医薬品等規制調和・評価研究事業)

国際的整合性を踏まえた

医薬品情報・安全性情報の交換に関する研究

平成24年～26年度 総合研究報告書

研究代表者 岡田 美保子

平成27 (2015) 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  
(医薬品等規制調和・評価研究事業)

国際的整合性を踏まえた  
医薬品情報・安全性情報の交換に関する研究

平成24年度～平成26年度 総合研究報告書

研究代表者 岡田 美保子

平成27（2016）年 3月

## 目 次

I. 総合研究報告		
国際的整合性を踏まえた医薬品情報・安全性情報の 交換に関する研究	.....	1
岡田 美保子		
小出 大介		
佐井 君江		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	.....	24
III. 研究成果の刊行物・別刷	.....	25

# I. 平成 24～26 年度総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究事業）  
（総合）研究報告書

国際的整合性を踏まえた医薬品情報・安全性情報の交換に関する研究

研究代表者 岡田 美保子 川崎医療福祉大学 教授

研究分担者 小出 大介 東京大学 特任准教授

研究分担者 佐井 君江 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部第一室長

研究要旨 医薬品情報、安全性情報の交換に関して、国際的には日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH)による「個別症例安全性報告(Individual Case Safety Reports: ICSR)」(ICH E2B専門家会議)がある。国内では現在、ICHガイドラインに準拠した医薬品電子副作用報告(企業報告)が実施されている。また、ICHでは2003年より「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」(ICH M5専門家会議)の検討がなされてきたが、2013年、M5の活動は終了し、E2BにてICSRの利用に限定して検討が継続されている。一方、ICHでは電子仕様の開発は標準開発団体(Standard Development Organization: SDO)に委ね、SDOの規格をもとにICHの実装ガイドを策定するSDOプロジェクトが進められてきた。ICSRについては2011年11月にISO規格が制定され、医薬品辞書についてはISOで2012年11月、Identification of Medicinal Product(IDMP)とよばれる規格(ISO-IDMP)が制定された。本研究は、こうした国際的状況を踏まえて医薬品情報、安全性情報の交換に関する国際標準の国内導入に向けての課題を整理し、円滑な導入を支援することを目的として3年計画で進めることとした。

ICH E2B (R3) に関しては、ICHのICSR実装ガイドが公表された。その後、ICSRに限定してIDMPの利用についてE2B(R3)実装グループ (IWG)にて活動が継続されている。また、日・米・EUは、それぞれE2B(R3) ICSRの国内導入について既に通知を出している。これらの状況を踏まえてICH E2B(R3) IWGの活動を調査し、国内通知への反映など国内への影響を検討した。また、関連する国際的な標準化団体であるCDISCのICSR関連の動向についても調査し、考察した。

医薬品辞書に関しては、IDMPの国内導入を円滑に進める上での課題の整理及び対策の検討を行うことを目的として、ICHの内外における医薬品辞書の実装及びメンテナンス等に関する活動状況を調査した。また、国内で構築していく商品名に関する医薬品辞書コード(MPID)の要件と、既存の医薬品コードとの対応を検討した。さらに、ISO-IDMPの今後の安全対策措置への有効活用における課題の検討のため、現行の副作用個別症例報告データを用いて、ISO-IDMPの実装により得られる有益性ととも、考慮すべき課題について考察した。

また、ICH M2 EWGではICHにおけるSDOプロセスへの移行により、ICHのSDOプロジェクト間における技術仕様の整合性調整、SDOとの関係調整、SDO規格の動向把握など様々な役割が生じ、SDOモニタリングとよばれる活動が重要性を増している。日本をはじめ各地域における要件と国際的整合性、医薬品規制情報と国際規格との調整の取り組みについて調査し考察した。

キーワード：ICH、実装ガイド、個別症例安全性報告、ICSR、医薬品辞書、IDMP、ISO、HL7

## A. 研究目的

医薬品情報、安全性情報の交換に関する国際的ガイドラインとして、日米EU医薬品規制調和国際会議（International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: ICH）による「個別症例安全性報告(Individual Case Safety Reports: ICSR)」および「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」がある。

個別症例安全性報告(ICSR)は、ICH E2B専門家会議において策定が進み、1997年にデータ項目のガイドラインが出された。これはE2B(R1)とよばれる。続いて2001年、ICHにおける電子的標準を担当するM2専門家会議とともにICSRの電子仕様が定められた。この仕様はE2B(R2)とよばれる。国内では、2003年10月からICHに準拠した医薬品電子副作用報告(企業報告)が実施されている。さらに、ICHでは2003年11月からE2B(R3)の検討が始まり、2005年5月にE2B(R3)は、ICHのステップ 2とよばれる段階に達した。なお、ICHでは電子的仕様の開発は標準開発団体 (SDO)に委ね、ICHは国際規格に基づいた実装ガイド(Implementation Guide: IG)を開発するSDOプロセスが導入され、E2B(R3)はSDOパイロットとして開発が始まっている。その後、精緻な議論・調整を重ねて、E2B(R3)は2013年11月にICHガイドラインの最終段階であるステップ 4に到達した。その間に、2012年には国際規格としてISO/HL7 ICSRが制定されている。

また、ICHでは医薬品製品情報の規制当局間における交換、安全性報告における医薬品情報の交換・共有を目的として、2003年より「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」(ICH M5専門家会議)の検討が始まった。M5の導入により、規制当局間での副作用に関わる医薬品ならびに有効成分の特定などを迅速に行うことができるなど、ファーマコビジランスの強化・推進に役立つことが期待され、ICSRの項目

として活用することとされた。2007年よりM5の取り組みはSDOパイロットとして開始し、ISOでIdentification of Medicinal Product (IDMP)とよばれる作業項目として規格開発が進んだ。2012年11月には、ISOにおいて国際規格 (ISO-IDMP) が成立した。その後、ISO-IDMPの実装ガイドの作成、メンテナンス方式等について議論が続けられたが、データ項目の増加や複雑化、実装に向けた各極のスタンスや既存の枠組みの整備状況の違いなどから、2013年6月、ICH M5は解散し、E2BにてICSRの利用範囲に限定して、医薬品辞書の検討をすることになった。また各辞書のメンテナンスについてはICH外の活動グループにて検討することとなった。

ICHにおいては、医薬品規制情報の電子的標準を担当するICH M2専門家会議がある。ICH M2は、ICHで採用する電子書式などの標準の勧告(Recommendation)の策定や、個別症例安全性報告 (ICSR) の電子仕様、CTD(Common Technical Document)の電子仕様であるeCTDを策定してきた。その後、電子仕様の開発はSDOに委ねられ、SDOで開発された規格に基づいてICHの実装ガイドを策定するSDOプロセスに移行した。SDOパイロットとして、ICH E2BおよびM5のトピックが取り上げられた。ICSRに関しては、標準化団体HL7で開発中であったICSR規格草案をISO規格として制定する方向で進められ、2011年11月、ICSRのISO規格が制定された。同規格はHL7規格として開発された後、ISO規格となったもので、ISO/HL7規格と表わされる。同規格の開発と並行して、ICHではE2B(R3) 実装ガイド(IG)の開発が進められ、2012年11月にステップ4に到達した。M5については、2007年のSDOパイロット開始とともに当初のScopeを拡大した5種類の辞書規格、電子仕様規格ならびにメンテナンス方式等について検討を行うこととなった。ISOでは2012年11月に

ISO-IDMP規格が制定された。

本研究は、こうした状況を踏まえて、医薬品情報・安全性情報の交換に関する国際標準の国内導入に向けての課題を整理し、円滑な導入を支援することを目的として3年計画で実施することとした(図1)。初年度の平成24年度は、ICSRに関しては課題を解決しつつ如何にICH IGをステップ 4とするかを検討し、またステップ 4到達後の欧州や米国の実装に向けてのICSR仕様に関わる独自要件について調査した。平成25年度はE2B実装作業グループ(IWG)の活動と、医薬品関係のIDや用語の活用を検討するサブグループの活動、ICSRの国内通知の内容と影響、関連するSDOの動向を明らかにすることを目的とした。平成26年度はICH E2B IWG (Implementation Working Group)の状況と国内への影響、およびCDISCのE2B ICSRに関連する動向について調査した。

医薬品辞書に関しては、M5の実装に向けたスタンスや既存の枠組みの整備状況の違いなどから日米EU間で導入に対する環境・条件は大きく異なっており、日本においては活用可能な既存の仕組みや法規制等がなく、様々な課題に取り組む必要がある。そこで、平成24年度はICH M5の活動状況を調査し、国内導入を円滑

に進める上での課題を明らかにしながら今後の取り組むべき検討事項を整理した。平成25年度はICH内外における医薬品辞書の実装及びメンテナンス方法等に関する議論について調査した。また今後のISO-IDMPを用いた安全性監視活動の推進において、ISO-IDMPの実装により得られる有益性ととも考慮すべき課題について検討するため、現行の副作用個別症例報告データを用いて、日米欧州間の重篤副作用の被疑薬情報を比較し、必要となる安全性関連情報について考察した。平成26年度は引き続き、ICH内外における医薬品辞書の実装及びメンテナンス方法等に関する活動状況を調査するとともに国内の既存の医薬品コードとの関係を検討した。また現行の副作用個別症例報告データを用いて、ISO-IDMPの実装により得られる有益性と、考慮すべき課題について考察した。

ICH M2におけるICH SDOプロセスに関しては、平成24年度は同会議における議論を調査し、SDOプロセスに関する知識を整理した。平成25年度は、ICH SDOプロセスに関わる活動を継続的に調査し、経験を通じて得られた教訓をプロセスの改善に活かすためのSDOプロジェクト・マネジメントについて検討した。平成26年度は、SDOプロセスと、医薬品規制に関わる国際規格・標準との関係を整理し、SDOプロセ

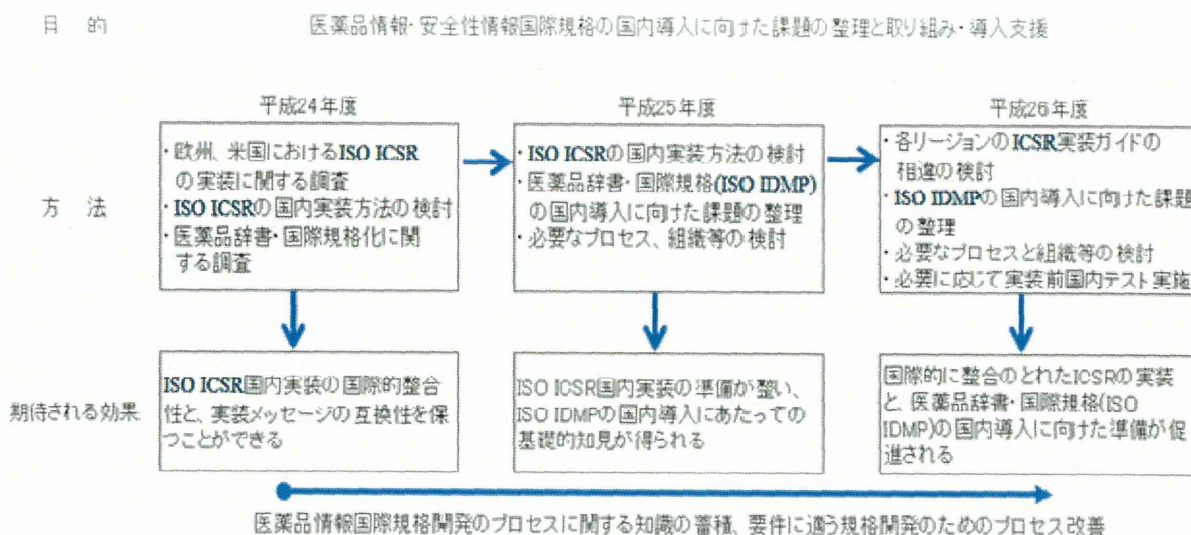


図1 研究目的・方法および期待される効果

スの利点と課題を纏めることとした。

なお、医薬品個別症例安全性報告(ICSR)、医薬品辞書に関する詳細については、本厚生労働科学研究・平成24年度～平成26年度の総括研究報告書における各分担研究報告に詳しいので参照されたい。

(倫理面への配慮)

本研究においては実際の臨床情報、プライバシーに係る情報を用いることはなく、倫理上の問題が生じることはないが、倫理面には常に留意して研究を実施する。

## B. 研究方法

### 1. 個別症例安全性報告(ICSR)

#### (1) ICH E2B(R3)関係国際会議への出席

主として以下の国際会議に出席し、資料の収集や討議への参加を行った。

- ・ ICH福岡会合(2012年6月)
- ・ サンディエゴ会合(2012年11月)
- ・ 国際電話会議
- ・ ICHブリュッセル会議(2013年6月)
- ・ HL7年ボストン総会(2013年9月)
- ・ CDISC Interchange(東京、2013年12月)
- ・ CDISC Interchange(米国、2014年11月)

これに基づいて以下を検討した。

- ・ ICH E2B(R3)の実装ガイドの構成およびメンテナンス
- ・ HL7 Common Product Model (CPM)のバージョン
- ・ HL7およびISOのコピーライト

#### (2) E2B (R3) におけるSDOプロセスの評価

E2B(R3)専門家会議のメンバーにてブレイン・ストーミングの方法でSDOプロセスについて利点と課題をまとめた。

#### (3) 欧州・米国におけるICSRの仕様に関わる要件

ICH E2B(R3)の欧州、米国のメンバーから情報提供を受けて調査・検討した。

#### (4) ICH E2B IWG関連の資料の調査

ICHウェブサイトから以下の資料を得て国内導入への影響の可能性について調査した

- ・ E2B(R3)導入ガイド (IG) 修正版  
[http://estri.ich.org/e2br3/E2B\(R3\)\\_IG\\_Complete\\_package\\_v1\\_02.zip](http://estri.ich.org/e2br3/E2B(R3)_IG_Complete_package_v1_02.zip)
- ・ E2B(R3) Q&A  
[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E2B/E2BR3\\_Q\\_As.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2B/E2BR3_Q_As.pdf)

#### (5) ICSRに関する国内通知

主として以下の通知等を参照した。

- ・ 2013年7月8日「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイドについて」
- ・ 2013年9月17日厚生労働省医薬食品局長通知「『薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行について(副作用等の報告について)』及び『独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用報告について』の一部改正について」
- ・ 厚生労働省審査管理課及び安全対策課の二課長通知「E2B (R3) 実装ガイドに対応した市販後副作用報告及び治験副作用等報告について」
- ・ 2014年10月2日医薬食品局長通知「医薬品等の副作用等の報告について」(薬食発1002第20号)
- ・ 2014年10月2日医薬食品局長通知「「医薬品等の副作用等の報告について」及び「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する治験副作用報告について」の一部改正について」(薬食発1002第30号)



- ・2015年2月2日 審査管理課長・安全対策課長通知「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイドの修正等について」（薬食審査発0202第1号・薬食安発0202第1号）
- ・2015年2月16日 審査管理課長・安全対策課長通知「「E2B(R3)実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」の一部改正について」（薬食審査発0216第1号・薬食安発0216第2号）

## 2. 医薬品辞書

### (1) 医薬品辞書の実装・メンテナンスにおける課題の調査（ICH関連情報）

以下の国際会議に出席し、もしくは出席者との討議を通じて、M5の動向調査、E2B IWGならびにICH外の活動内容を調査した。

- ・ ICH福岡会合(2012年6月)
- ・ ICHサンディエゴ会合(2012年11月)
- ・ ICHブラッセル会合(2013年6月)
- ・ ICH大阪会合(2013年11月)
- ・ ICHリスボン会合(2014年11月)
- ・ ISO TC215 WG6軽井沢会合(2014年5月)
- ・ ISO TC215 WG6ベルリン会合(2014年10月)
- ・ その他、ICH外における国際的活動

### (2) 国内既存の医薬品コードとの対応調査

「MPID」のコード体系を検討するため、国内既存の主な医薬品コードとの対応を調査した。また添付文書やウェブ上の公開データ(HOTコードマスタ等)を基に具体事例を示し、MPIDの国内実装における課題を整理した。

### (3) 各極の副作用自発報告データに基づく医薬品情報の比較

日本医療情報センター（JAPIC）の提供する副作用報告データソースを用いて重篤副作用として横紋筋融解症を対象に、各国における自発報告件数とともに、横紋筋融解症発症を特徴とする被疑薬の検出のため、Proportional

Reporting Ratios (PRR)法によるシグナル値を用いて解析した。

## 3. SDOプロセス全般についての検討

### (1) 国際会議への参加

ICH M2専門家会議の議論について、以下の国際会議への参加、および電話会議を通じて調査し、主にSDOプロセス全般について検討した。

- ・ ICH福岡会合(2012年6月)
- ・ ICHサンディエゴ会合(2012年11月)
- ・ ICHブラッセル会合(2013年6月)
- ・ ICH大阪会合(2013年11月)
- ・ ICHミネアポリス会合(2014年6月)
- ・ ICHリスボン会合(2014年11月)

### (2) 参照した規格

主に以下の規格を参考とした。

- 1) ISO/HL7 27953-2:2011 Health informatics -- Individual case safety reports(ICSRs) in pharmacovigilance -- Part 2: Human pharmaceutical reporting requirements for ICSR (Part 2はヒト用医薬品に特化した個別症例安全性報告のための規格。Part 1は医薬品のみならず医療機器や補助食品や化粧品、動物用医薬品等も対象とする規格。)
- 2) ISO 11238:2012 Health informatics -- Identification of medicinal products -- Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on substances
- 3) ISO 11239:2012 Health informatics -- Identification of medicinal products -- Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on pharmaceutical dose forms, units of presentation, routes of administration and packaging
- 4) ISO 11240:2012 Health informatics --

Identification of medicinal products -- Data elements and structures for the unique identification and exchange of units of measurement

- 5) ISO 11615:2012 Health informatics -- Identification of medicinal products -- Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated medicinal product information
- 6) ISO 11616:2012 Health informatics -- Identification of medicinal products -- Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information

BFCドキュメント	PDF	IWG	SC承認
BFC変換ツール	XSLX	IWG	SC承認
ISO/HL7 ICSRスキーマファイル	XSD	ISO/HL7	非該当
E2B(R3)参照インスタンス	XML	IWG	IWG署名 SC報告
E2B(R3)実例インスタンス	XML	IWG	IWG署名 SC報告
E2B(R3)実例インスタンスの値	XSLX	IWG	IWG署名 SC報告
ICH E2B(R3)コードリスト	XML	M2	IWG署名 SC報告
ICH E2B(R3)コードリストのバージョンファイル	XML	M2	非該当
XMLの抜粋	PDF	IWG	IWG署名 SC報告
Xpath	PDF	IWG	IWG署名 SC報告
XMLインスタンス	XSLX	IWG	IWG署名 SC報告
BFC変換スタイルシート	XSL/XML	各地域	非該当
Q&A	PDF	IWG	SC署名

## C. 研究結果

### 1. 個別症例安全性報告

#### 【平成24年度】

#### 1.1 E2B (R3) 実装ガイドにおける課題への対応

ICH E2B(R3)実装ガイド(IG)は、2011年6月にステップ 2に達し、その後パブリックコメントを経て2012年11月、ICHサンディエゴ会議にて最終的な段階であるステップ 4に到達した。E2B(R3) ICSRのステップ4のサインオフ対象は、以下のドキュメントとなった。

- ICH ICSR 実装ガイド
- 付属ドキュメント
  - BFC ドキュメント
  - ISO/HL7 ICSR スキーマファイル
  - E2B(R3) 参照 XML インスタンス
  - E2B(R3) 実例 XML インスタンス
  - ICH E2B(R3) コードリスト
  - E2B(R3) 技術資料ドキュメント
  - BFC 変換ツール

またドキュメントのメンテナンスの方法は以下のように整理された。

ドキュメント	様式	責任	認否
ICH ICSR実装ガイド	PDF	IWG	SC承認

これまでのE2B (R2) においては大きくA項目（個別症例の識別管理項目）とB項目（症例に関する項目）となっていた項目番号が、E2B(R3) IGでは、以下のように一新された。

- ・C項目: 症例安全性報告の識別
- ・D項目: 患者特性
- ・E項目: 副作用/有害事象
- ・F項目: 患者の診断に関連する検査及び処置の結果
- ・G項目: 医薬品情報
- ・H項目: 症例概要及びその他の情報の記述
- ・N項目: ICSR伝送識別子(バッチおよびメッセージラッパー部分)

また、HL7のCommon Product Model (CPM)について、リリース1.1とリリース2のいずれを用いるか検討された。結果として、E2B (R3) ではM5のIDのみ使用し、M5のメッセージは取り込まないこと、E2B(R3)および地域ごとのデータ項目はCPMリリース1.1で満たされることが確認され、E2B(R3) 実装ガイドが参照しているISO/HL7 ICSRで用いられているリリース1.1を用いること

とした。

また、ICH実装ガイドをICHサイト上で公開するにあたってのHL7およびISOのコピーライトについてICHにて検討され、問題ないことが確認されている。

## 1.2 欧州、米国における独自要件

E2B(R3)の実装ガイドにある内容以外の、欧州および米国のICSRの仕様に関わる独自の地域要件について調べたところ、欧州では「G.k.9.i.2.r.1 評価の情報源、G.k.9.i.2.r.3 評価結果、G.k.10.r 医薬品に関するその他の情報」、米国においては「C.2.r 第一次情報源、D 患者特性、G.k.4.r 投与量及び関連情報」で、独自の地域要件がみられた。

### 【平成25年度】

#### 1.1 ICH E2B (R3) IWGおよびサブグループ

ICH ICSRで用いる医薬品関係のIDや用語は、ICH M5が担当してきたが、2013年6月にM5は解散となり、E2B(R3)によるICSRでの利用に限定したISO IDMPの利用をE2Bで検討することとなった。ISO IDMPに関係するメンテナンス組織との連絡や内容の評価など医薬品に関するIDや用語に関する専門性を要する部分、ICH外の状況を把握する役割はE2B (R3)のサブグループが担当することとなった。

#### 1.2 HL7年次総会の結果

HL7においては、副作用報告などのICSRの議論は既に終了しており、その活動を担っていたPatient Safetyのグループも2013年6月6日に解散となった。ISOと協調してIDMPに関する規格を開発する提案も、一旦差し戻しとなった。次期eCTD仕様であるRPS (Regulated Product Submission)については、規格案の投票結果が明らかとなったが、200件近くのコメントが集まり調整が必要となった。

#### 1.3 CDISC Interchange (東京) の結果

米国では2012年7月、オバマ大統領がFDA Safety and Innovation Act (FDASIA)という法律に調印し、医薬品やバイオ製品の予見可能で効率的な審査プロセスを維持するため必要なリソースをFDAに提供するというPrescription Drug User Fee Act (PDUFA)の再確認がなされた。PDUFA V(2012年10月1日～2017年9月30日)の中で治験データの規制当局への電子申請の標準としてCDISCを使うようにガイダンスを作成予定であることがFDAのサイトで示されている(2013年9月13日)。CDISCはICH E2Bも対象としているが、一世代前のE2B(R2)であり、R3にはまだ対応されていなかった。

#### 1.4 ICSR国内通知

ICH E2B(R3) IGには10種の資料が掲載されている。うち国内通知(審査管理課長と安全対策課長の二課長通知)として「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様」、「E2B(R2)及びE2B(R3)互換性の推奨」、「技術的情報」の3種類が翻訳して公開された(7月8日)。また医薬食品局長通知で、ICH E2B(R3)「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイド」における合意に基づき市販後局長通知及び治験局長通知の一部が変更された。

再び二課長通知として、医薬品・医薬部外品及び化粧品に係る市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の取扱い等について変更されることになった。本適用も2016年4月1日(2019年3月31日までは従前例も可)とされた。

上記の局長通知及び二課長通知を受けて、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の審査マネジメント部長と安全第一部長と安全第二部長の三部長通知として、留意点が発出された。主な内容は用語の解説やJ項目と個別症例安全性報告の項目データとの対応付けやデータチェックなどである。

### 【平成26年度】

## 1.1 ICH E2B(R3) IWG関連

ICHのE2B(R3)実装ガイドは2012年11月にステップ 4に達し公開されているが、表現など微修正を施した修正版が2014年11月に合意されている。E2B(R3)のICSRに関する文書は以下の10種類からなっている。修正点は以下のとおりである。

### 0. Summary of Document History

#### 1. ICH IG for the Electronic Transmission of ICSRs: E2B(R3) Data Elements and Message Specification

#### 2. Appendix I (A) List of ICH ICSR schema file names

【1,2の修正箇所】: ICSRのIGとスキーマファイルのVersion を5.00から5.01に改訂

#### 3. Appendix I (B) ICH ICSR Backwards and Forwards Compatibility (BFC)

【修正箇所】 E2B(R2)とE2B(R3)の互換性に関するドキュメントのVersionを2.00から2.01に改訂、要素マッピングを2.02に更新

#### 4. Appendix I (C) ICH ICSR Schema Files

#### 5. Appendix I (D) ICH ICSR Reference Instances

【修正箇所】 CodeSystemVersion を加えVersion3.0から3.1に改訂。

#### 6. Appendix I (E) ICH ICSR Example Instances

#### 7. Appendix I (F) ICH ICSR OID list and ICH code lists

【修正箇所】 全コードリストへのcurrent flagの追加、ラベル訂正等。Version2.3から2.5に改訂

#### 8. Appendix I (G) Additional ICH ICSR Technical Information

【修正箇所】技術情報は不要なnullFlavorの削除、codeSystemVersionの追加。Version 1.0から1.01に。データ要素構造はVersion 1.0から1.1に改訂。

#### 9. Appendix I (H) ICH ICSR BFC conversion

【修正箇所】 E2B (R2) と (R3) との互換性に関しては変更なし。


なお、Q&Aについては27項目が用意された。

詳細については平成26年度総括研究報告書の分担研究報告(小出大介)を参照されたい。

## 1.2 国内ICSR関連通知

2014年10月2日の医薬食品局長通知「薬食発1002第20号」では、同年11月25日から施行される薬事法の改正に対応し、新たにコンビネーション医薬品や再生医療等製品の副作用報告が対象となることが発表された。同日の「薬食発1002第30号」で新ICSRを国内で2016年4月1日より適用するが、2019年3月31日までは従前の規格も受け付けることが示された。

Table 1. M5で作成する辞書に含まれる情報

ID	説明	例
MPID	製品名とそれに対するID	アセトアミノフェン錠200mg「PMDA」
PHID	有効成分名、剤形、含量とそれに対するID	アセトアミノフェン 錠剤 200mg
Substance	成分名に対するID	アセトアミノフェン 

Controlled Vocabularies	説明	例
Dose form	剤形	錠剤、定義
Route of Administration	投与経路	経口、定義
Unit of measurement	用量単位	mg
Unit of presentation	表視単位	x mg/each 定義

2015年2月2日の薬食審査発0202第1号・薬食安発0202第1号では、2014年11月のICHで承認されたIGの修正が発表された。2015年2月16日の薬食審査発0216第1号・薬食安発0216第2号は「E2B(R3)実装ガイドに対応した市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について(2013年9月17日付、薬食審査発第0917第1号・薬食安発0917第2号)」に対し、医薬品コード等の国際調和や2013年「薬事法等の一部を改正する法律」の施行等を踏まえ新旧を明示する形で修正したものであった。この中でICH E2B(R3) IWGが2014年11月に合意した修正も反映され、日本独自のJ項目の仕様についての変更も記されていた。

### 1.3 CDISC Interchange (米国)

米国FDAからFDASIA (FDA Safety and Innovation Act)や、CDISC標準のCoalition For Accelerating Standards and Therapies (CFAST)の紹介があった。日本PMDAからは2016年からCDISCのADaM及びSDTMで新薬申請の治験データを受け取ることへの準備状況などが紹介された。またCDISC標準のCDASHとICH E2Bのイニシアチブの紹介があり、対象としているのはE2B(R2)であった。

## 2. 医薬品辞書

### 【平成24年度】

#### 2.1 ICH M5の概要

M5がICHトピックとして発足したのは2003年であるが、その後2007年の電子仕様の開発方式の変更等も絡み、M5のデータ項目なども当初のものから大きな変更が生じ、それにより検討課題も複雑化してきた。以下に、活動の経緯を含め、M5のトピックについて概説する。

#### (1) M5で作成する辞書

M5では下記の5つの辞書を作成することとした。

- ① Medicinal product identifier (MPID) (商品名に対応するID)
- ② Pharmaceutical product identifier (PhPID) (一般名に対応するID)
- ③ Substance ID (成分名に対応するID)
- ④ Dose form /Route of administration /unit of presentation /packaging (剤形、投与経路、表現単位、パッケージに対応するIDとControlled vocabulary (CV))
- ⑤ Unit of measurements (用量単位に対応するIDとCV)

これらの辞書に含まれる情報や単位の例を

Table 1に示す。

Table 2. MPIDの例  
(アセトアミノフェン錠200 mg「PMDA」)

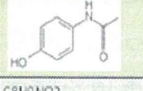
MPID (regional ID)	
MPID	XXXXXXXXXX
商品名	アセトアミノフェン錠200 mg「PMDA」
製造販売業者名 (ID)	PMDA製薬
製造販売国	JP
承認番号	Z1600AMX00012000
承認国	日本
承認日	20040401
成分名 (Substance ID)	アセトアミノフェン、メグルミン、D-マンニトール、結晶セルロース、-----etc.
含有量*	アセトアミノフェン 200 mg
剤形 (ID)*	錠剤/ Tablet
投与経路 (ID)	経口/ Oral
他	200項目程度

\*PhPIDと共通

#### (2) IDに紐づく情報

各辞書には、それぞれのIDの他、これらに紐づく複数の情報が含まれる。MPIDには、商品名、製造販売業者名、製造販売国や、成分名、含有量、剤型、投与経路等が含まれる (Table 2)。PhPIDは、MPIDに含まれる情報のうち、有効成分名、含有量、剤型が含まれる (Table 3)。Substance IDや剤型、投与経路、用量単位、表現単位は、MPID、PhPIDを表現するために用いられる。Substance IDは医薬品に含まれる有効成分ならびに添加物も対象となり、その成分の特定に必要な構造式、物

Table 3. PhPIDおよびSubstance IDの例

PhPID (アセトアミノフェン)		Substance ID (アセトアミノフェン)	
PhPID (universal)		Substance ID (universal)	
PhPID level 1	YYYYYY	Substance ID	ZZZZZZ
PhPID level 2	YYYYYY00	成分名	アセトアミノフェン
PhPID level 3	YYYYYYAA22	化学名	N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide
PhPID level 4	YYYYYY0022	CAS登録番号	103-90-2
医薬品名 (substance ID)	アセトアミノフェン	構造式	
含有量 (ID)	200 mg	分子式	C8H9NO2
剤形 (ID)	錠剤	他	400項目程度
他	30項目程度		

PhPID level 1: 有効成分  
PhPID level 2: 有効成分・含有量  
PhPID level 3: 有効成分・剤型  
PhPID level 4: 有効成分・含有量・剤型

性等の情報が含まれ、成分の種類 (chemical, protein, nucleic acid, polymer, structurally diverse) に

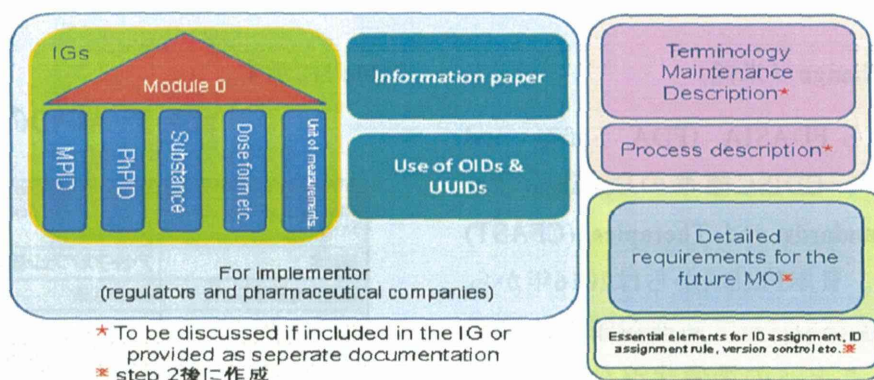


Fig. 2 実装ガイド(IGs)の構成

より、必要な情報は異なる (Table 3)。その他の剤型、投与経路、用量単位、表現単位には、管理用語(CV)を用いてIDが振られる。

### (3) 活動の経緯

M5での検討項目は、2003年の発足時は主として副作用報告に利用するための限定的なもので、2005年5月にはステップ2に到達し、その後パブリックコメントが行われ、2007年2月にはM5 ガイドラインVersion 5.1が作成された。しかし、このガイドラインには電子仕様の規格は定めていないものであった。

一方、2007年からは、国際規格の策定ならびに電子仕様の開発に関しては、それまで実施していたICHによる規格開発方式から、ICHの要求事項を基に国際標準化団体(SDO)に委託する方式(SDOプロセス)に変更することとなった。これを機に ISO では Identification of Medicinal Product(IDMP)と称するプロジェクトとして、ICHの要求事項であるM5ガイドライン ver. 5.1の項目や規格を拡張した新たな5つの辞書規格を策定することとなり(Table 4)、HL7においてはこの規格を満たす電子仕様(メッセージ)を開発することとなった。併せて、M5ではISO/HL7規格をICHの要求事項を踏まえて導入するための実装ガイド

Table 4. ISO/IDMP

M5の辞書(括弧内)に対応した5つの規格を作成

ISO 11615 (MPID)

ISO 11616 (PhPID)

ISO 11238 (Substance)

ISO 11239 (Dose form, Route of administration, and Unit of presentation, packaging)

ISO 11240 (Unit of measurement)

IDMP: Identification of Medicinal Product

(implementation guide: IG) (Fig. 2)を検討する方向で議論が進むこととなった。

その後、2012年11月サンディエゴ会合においてIGの検討、メッセージ開発とICHテスト、メンテナンス方法の検討が進められてきた。

### 2.2 ICH (福岡・サンディエゴ会合)における議論と進捗

以下に両会合の主な議論と進捗について纏める。

#### (1) ISO IDMP

ISOで議論されていたIDMPの5つの辞書規格については、2012年4月のFDIS (Final Draft International Standard)投票の結果、国際規格となることが決定した。FDIS投票時に指摘された技術面でのコメントについては、次の規格改訂時に対応することとなり、ISO規格に反映されない技術的課題は、ICHで作成するIGで解決することとされた。その後、2012年11月1日付でISO/IDMPの5つの国際規格が成立した。なお、IDMPのメンテナンス要件を規定するDTR14872は、開発期間の関係からNWIP (New work item proposal)として提案し直され、再度規格化を目指すこととなった。

#### (2) 実装ガイド(IG)

実装ガイド(IG)の各moduleの草案作成については、各担当のeditorを中心に進められてきたが、福岡会合前(5月末)においては未記載事項も多く

残されている状況であった。サンディエゴ会合前（10月末）の段階で、各IGのうちmodule 3（substance）以外の草案については、M5 EWGによる1回目のレビューを実施し、この時点でM2によるレビューが行われたが、全般的な未完成度が指摘されていた。Module 3は、会合直前に1回目のレビューに供され、最低限必要な項目の確認が行われた。会合中はmodule 1の一部及びmodule 4に関するコメントについて対応が行われ、幾つかの技術的仕様（国コードの桁数やMPIDの基本概念等）の問題については解決されたものの、未対応の箇所も残され、さらなるレビューが必要であることが確認された。

### (3) HL7メッセージ伝送モデル

福岡会合直前にHL7/IDMPモデル（IDMP-CMET）とは別に、米国からHL7/SPL(Structured Product Labeling)モデルの活用に関する提案が出され、この適否について福岡会合にて詳細な議論が行われた。この会合で、FDAからは、MPID、PhPID及びsubstance IDの情報伝送モデルとして、自国にて既に実装しているSPLを管理するための電子仕様であるHL7/SPLモデル[医薬品情報としてCPM (common product model)モデルを含む]を、EMAではISO/IDMP用に開発した電子仕様であるHL7/IDMPモデル（医薬品情報としてIDMP CMETモデルを含む）を利用する予定であること、双方ではSPL-IDMP間の変換ツールを用いてデータ交換を行う意向であることが明らかとなった。なお、いずれのモデルも、MPID及びPhPID (ISO/IDMP)の全ての項目を表現できることを確認済みであるとされた。しかし、2種の情報伝送モデルが提示されたことについては、国際調和の観点ならびにM5情報公開後の利用者による情報活用の利便性の点から、M5の情報を伝達するHL7メッセージは1種類のモデルで統一するべきである旨を日本側より主張し、議論の末、両者のモデルの折衷案としてHL7/SPLモデル（医薬品情報としてSPL IDMP CMETモデルを含む）が提案された。しかし、当該モデルが

実際にM5の情報交換に利用できるか技術的検証が必要であるため、下記の $\alpha$ テストにて確認することとなった。

### (4) ICHテスト

提案されたHL7/SPLモデルに関して、テストが開始された。サンディエゴ会合前の時点で、欧州及び米国からは、MPIDの $\alpha$ テスト（紙面上での確認：HL7のスキーマ、RMIMモデルのバリデーション、M5 IGの各項目とのマッピング等を行う）を実施しSPLが利用可能である旨が報告された。日本側でも日本で使用する項目を中心にMPID及びPhPIDに関する $\alpha$ テストを行い、メッセージ作成が可能であることを確認した。しかし、substanceについてはテストに必要な情報や材料が不足していたため実施は出来ない状況にあった。

サンディエゴ会合において、日本で行ったMPID、PhPIDの $\alpha$ テストの結果の共有と、問題点の解決を行い、MPIDとPhPIDについてはHL7/SPLモデルの使用に可能性があることが確認された。SubstanceやPhPIDのアルゴリズムの技術的検証は未だ完了しておらず、今後このモデルを活用する場合には実施する必要がある。なお、 $\beta$ テストはIGについてビジネス面、技術面の確認も行われなければ不可能であり、今後の方向をふまえつつ実施の可否を検討することとなる。

### (5) メンテナンス

メンテナンスについては、3つの文書（プロセス、メンテナンス組織(MO)への要求事項、インパクトアナリシス）作成のための議論が進められてきた。福岡会合では、前回会合で提案された各メンテナンスオプションの詳細、インパクトアナリシスに必要な情報などが議論された。MPIDについては、各規制当局が附番・管理を行うことが妥当ではないかとの議論であった。PhPIDに関しても、項目がMPIDと重複すること、同じID（substance ID、力価、剤形）の組み合わせに対して一意のIDを附番するためのアルゴリズムを適用することで複数の組織で附番・管理することも

可能であることから、各規制当局が管理できるのではないかとの見解が示された。そのアルゴリズムは米国にてまずは検討を行うこととなった。Unit of measurementについては、HL7での情報交換に既に用いられているUCUMを活用し、その管理組織である Regenstrief Institute にメンテナンスを委託することが提案されたが、引き続き三極間での議論が必要と考えられる。投与経路や剤形等のCVのメンテナンスについては、既提案のオプションのうち、各極にてそれぞれ既存の用語リストを管理する組織（EDQM、NCI & USP、JP）が共同してメンテナンスする方式を支持する意見が出された。Substanceについても、共通リストを共同でメンテナンスする方式が提案されたが、FDAからは、米国で既に運用している成分登録システム SRS (substance registration system) の利用が提案された。

サンディエゴ会合では、さらに詳細なメンテナンスプロセス、メンテナンス組織の選定、ガバナンス体制、及びコストに関する問題点が討議された。メンテナンス組織の選定に関しては、コスト低減や機密情報の取り扱いにおいても安全性が高い等のメリットを考慮し、既に米国、欧州にある組織や、実装している既存のシステムの利用を中心にまずは検討を行う案が各極の運営委員会にて了承された。

また、ガバナンス体制については、附番等の作業を行う service provider ならびに各規制当局代表一名により構成される evaluation board と、6つの ICH パーティの代表から成る governing board の設立が提示されたが、引き続きどのようなガバナンス体制が必要となるか議論を進めることとなった。

さらに、これらの既存システムを活用した場合のコストについて議論され、SRS のメンテナンス費用（登録料、利用料）については米国が、EDQM の費用については欧州が負担することができるかもしれないといった可能性も示唆された。このため、もし、この方向で議論が進んだ場合には、

M5 の国内導入にかかるコストは、国内で附番が必要な MPID メンテナンスに係る費用（インフラ及び人件費）ならびに他の4つの辞書をメンテナンスするための費用（インフラ）となることが明確となった。

#### (6) 成分のスコープ拡大について

2009年のロンドン中間会合にて ICH として合意された substance のスコープは限定的（化合物、生薬製剤等）であり、血液製剤、ポリマー等はスコープ外とされたが、サンディエゴ会合において、substance のスコープを拡大する可能性についても議論が行われた。スコープ拡大に関する現時点の必要性、メリット・デメリット、コスト・ベネフィットの観点から、引き続き検討が必要であることから、当該会合での結論には至らなかった。

#### (7) タイムライン

福岡会合前のタイムスケジュールとしては、2012年11月のサンディエゴ会合でのステップ2への到達を目指し検討を進めてきた。その後のサンディエゴ会合前の状況を考慮して、M5全体のスケジュールに関し、日本側から新たに現実的なタイムラインの提案を行ったが、欧州側よりEUの新法令の施行（2016年7月）に合わせたタイムラインの実施についての強い協力が求められた。当該状況を踏まえ、日米は欧州の主張を尊重することとした一方で、M5の方向性について、改めて検討を行うことで合意した。

### 【平成25年度】

#### 2.1 医薬品辞書の実装・メンテナンスにおける課題（ICH関連情報）

##### (1) E2Bサブグループの役割

E2B IWG のサブグループの役割は、ISO-IDMP規格をE2Bで使用するためのガイドラインを作成すること、ICSR交換のためにE2Bで使用するID及び用語を必要に応じて制約することである。ICH E2B IWG及びサブグループでは、E2Bで使用する、



- Substance ID(ISO-IDMP 11238)
- Dosage form/Route of administration/Units of presentation (ISO-IDMP 11239)
- Units of measurement (ISO-IDMP 11240)

について、世界で一意的ID セットが利用可能となることを目標としている。

## (2) ISOにおける活動状況

ISO IDMP 11238 (Substance ID) の技術仕様文書(TS)について2013年12月に投票が行われた。これはM5で作成されていた実装ガイド(草案)と同様である。メンテナンスに関する技術報告書 (Technical Report 14872) も2013年12月から、その他の規格 (ISO-IDMP 11239, 11240, 11615, 11616) のTSについても、順次投票開始が予定されている。これらは2014年10月までにISOで最終化される計画である。

## (3) メンテナンスに関する議論

各辞書のメンテナンス方式に関する議論は、ICH外グループの活動として続けられている。メンテナンス方式には、各辞書の特性、全体のコスト面等を考慮して、各国で管理する方式と、既存のメンテナンス組織が各国のリストをメンテナンスする方式が検討されている。

## 2.2 各極の副作用自発報告データに基づく医薬品情報の比較

過去5年間の各国における横紋筋融解症報告件数は、日本で282,835件/5年(約5.7万件/年)、米国は5,790,341件/5年(約116万/年)、欧州では1,183,439/5年(約24万/年)であり、全副作用報告に対する割合では、日本は0.64%(364件/年)、米国では0.055%(635件/年)、欧州は0.24%(557件/年)であり、総件数では、日本は欧米より少ないが、全副作用報告に対する横紋筋融解症の報告割合では、日本は欧州の2.6倍、米国の11.6倍であった。

また、過去5年間において、各国とも報告総数は増加の傾向(特に欧州)にあるが、報告割

合では減少傾向(特に日本)にあった。医薬品(成分)数については、各国ともに5年間で330~370種成分が報告され、毎年増加傾向にある(特に欧米)。

報告数が上位20の被疑薬については、各極ともに、スタチン系を主体とした高脂血症薬の割合が高く、アトルバスタチン、ロスバスタチン、エゼチミブは各極で上位10にランクされる。なお、シンバスタチンは日本での報告は少ない。報告上位20の被疑薬について、それらの症例背景を調べると、各極とも40代以上(特に50~70代)及び男性が多い傾向にあり、これらは被疑薬の適応疾患と対応しているものと考えられる。

三極で報告の多い高脂血症薬であるアトルバスタチンについて、報告症例の背景を比較した。年齢及び性別については、共通して40代以上(特に50-70代)ならびに男性が多い傾向にあった。一方、高脂血症薬の投与量は、全般に日本は欧米より少ない(承認用量を反映)。また、併用薬については、降圧・利尿剤、抗血栓薬等が共通して多いが、日本では降圧剤、欧米では抗血栓薬等の適用症例が多い傾向が見られる。ロスバスタチン、エゼチミブについても、アトルバスタチンにおける比較と同様に、高齢者、男性が共通して多い傾向が見られたが、エゼチミブと併用される高脂血症薬としては、欧米ではシンバスタチンなど、横紋筋融解症被疑薬上位20にある薬剤との併用も見られた(data not shown)。

## 【平成26年度】

### 2.1 医薬品辞書の実装・メンテナンスにおける課題の調査(ICH内外の活動状況)

#### (1) E2B IWGにおける活動

E2B IWGで、ISO-IDMPをICSRで使用するための検討がなされている。メンテナンスについては、MPID(商品名)、PhPID(一般名)は各国で管理することとされている。「投与経路、剤型、

表現単位等」の辞書については候補組織として欧州医薬品質管理部門(The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare: EDQM)が検討されている。成分名のIDについては米国のsubstance登録システム(Substance Registration System : SRS)が検討されている。用量単位についてはUCUM (United Code for Units of Measure)をベースとすることとされ、その管理組織であるRegenstreif Instituteに依頼することとされている。

## (2) ISO/TC215 WG6における活動

ISO/TC215 WG6においてISO-IDMPの実装ガイドの議論がなされており、2014年5月にはISO 11239(成分辞書)の実装ガイドが新規作業項目として承認された。2014年11月にはISO 11239, ISO11615, ISO11616に関する実装ガイドが新規作業項目として提出された。

## 2.2 国内既存の医薬品コードとの対応調査

MPIDの要件として、MPIDの必須項目である用量、剤型、投与経路等に違いがあれば、異なるIDを振ることが望まれる。現在の日本の副作用報告では、医療用医薬品の場合は再審査用コードが、一般用医薬品の場合は経済課コードが用いられている。その他の商品名に附与されるコードとしては、JANコード(物流)、YJコード(添付文書情報)、HOTコード(電子カルテ等)等がある。代表的な既存コードの特徴とMPIDとの対応を整理し、既存コードをMPIDに利活用できるか検討した。その結果、既存コードは、いずれもMPIDの要件全てを満たすものではないことが示唆される。例として抗てんかん薬カルバマゼピンを取り上げ、公開情報を基にMPID要件と既存コードとの関連を纏めた。

国内既存コードをそのままの形態でMPIDに活用することは難しく、会社変更等の対応も含め新たな附番ルールや更新方法の検討が必要となる。

## 2.3 各極の副作用自発報告データに基づく医

## 薬品情報の比較

重症薬疹に関する5年間の報告総数は、日本282,835件(約5.7万件/年)、米国5,790,341件(約116万/年)、欧州1,183,439件(約24万/年)で、調査の5年間で、ほぼ一定の年次推移であった。

全副作用報告に対する重症薬疹の報告件数は、日本614件/年(1.08%)、米国672件/年(0.06%)、欧州387件/年(0.16%)で、日本は欧州の約7倍、米国の約18倍多かった。年次的には減少傾向にあった。

報告数に関しては各国(地域)共通で、痛風治療薬(アロプリノール)、抗てんかん薬(カルバマゼピン等)、感染症治療薬、解熱鎮痛抗炎症薬等が主要な医薬品群であった。シグナル上位の医薬品としては、日本では解熱鎮痛抗炎症薬、米国では抗菌薬や抗てんかん薬、欧州では抗菌薬が主な医薬品群であった。

各国(地域)共通で上位ランクの医薬品は、報告数ではアロプリノールやカルバマゼピン等の5品目が、シグナル値ではアロプリノール及びフェノバルビタールであった。アロプリノールは報告数・シグナル値とも上位20以内の医薬品として各国(地域)に共通していた。国(地域)に特徴的な上位医薬品として、一国(地域)で上位10以内かつ他国(地域)で20位より下位の医薬品を調査した結果、日本では抗てんかん薬ゾニサミドが報告数・シグナル値ともに、抗菌薬クラリスロマイシンは報告数で高かった。欧州では4種の抗菌薬が報告またはシグナル値で高く、セフトリアキソンは報告数・シグナル値とも上位であった。

## 3. SDOプロセス全般についての検討

### 【平成24年度】

#### 3.1 ICH SDOプロセス

ICHにおける電子的標準を担当する専門家会議としてICH M2 EWGがある。SDOプロセス導

入前は、伝送メッセージの電子仕様を開発していたが、SDOプロセス導入後は、電子仕様の開発はSDOに委ね、SDOとの関係マネジメント、SDOプロセスに関わる各種ベストプラクティス文書の作成、ICH SDOプロジェクトおよび関連SDO規格のインバントリ等を担当している。SDOプロセスとしてはE2B(R3)で、既にICH IGが制定され、多くの知見が得られていることから、これを文書化して、他のプロジェクトに活用できるようにするとともに、プロセスの改善策を提案することとしている。

これまでに、主として以下の文書が作成されている。

- ・ SDOプロセスのワーキングプラクティス
- ・ ICH要件定義のベストプラクティス
- ・ ICH IG草案のテストのベストプラクティス
- ・ ICH IGメンテナンス

ICHでは「Change Request」、「Revision Procedure」とよばれる手続きがあり、いかなる場合に、どのような手順で改訂がなされるかが規定されている。

### 3.2 実装ガイドのメンテナンス

#### (1) 誤り・不備や追加・変更要求による改訂

誤り・不備による修正の必要や、追加・変更要求に伴う改訂は、以下について生じ得る。

- ・ ISO/HL7 ICSR規格
- ・ XMLスキーマ
- ・ 実装ガイドの記載内容
- ・ リファレンスインスタンス

#### (2) その他の要因による改訂

その他、改訂が生じる要因として、たとえば以下が考えられる。

- ・ ICH M5 IDMP実装ガイドの発行による実装ガイドの改訂
- ・ HL7におけるRIMの改訂

- ・ HL7におけるデータタイプの改訂
- ・ HL7 ICSRの改訂

### (3) 改訂のプロセス

修正、変更、改訂に関わる主要な組織としてはICH、HL7、ISO/TC215、JICがある。これらのプロセスとの関係も視野に入れ、国際規格に基づいたICH E2B(R3)実装ガイドの運用には今後、メンテナンスのプロセスを確立していく必要がある。

### 【平成25年度】

#### 3.1 ICH E2B (R3) SDOパイロット

E2B(R3)におけるSDOパイロットについて検討した。ICSR規格はHL7 Version 3とよばれる規格に基づいている。HL7 Version 3は医療分野の様々な領域におけるメッセージを参照情報モデルという共通のモデルに基づいて作成するもので、ICSRについても他の医療分野と共通性あるメッセージとなった。またSDOで規格を開発することにより、ICHリージョン以外の世界の国、団体からも参加を得て国際的要件に合う規格が開発された。他方、規格開発をSDOに委ねることによる進捗管理等の困難、SDOにおける技術の理解が困難、人的・時間的リソースの増加などの課題がある。

#### 3.2 SDOプロジェクトにおけるベストプラクティス等

ICH M2専門家会議ではSDOとの関係マネジメント、SDOプロセスに関わる各種ベストプラクティスの作成、ICH SDOプロジェクトおよび関連SDO規格のモニタリング等を担っている。先行プロジェクトの経験及び知見を蓄積して、当該EWGがSDOプロジェクトを円滑に推進し、目標を達成するのを支援するため平成25年度までに以下の文書が開発された。

- ①SDOプロセスのワーキングプラクティス
- ②ICH要件定義のベストプラクティス

- ③ICH IG草案テストのベストプラクティス
- ④ICH IGのテンプレート(開発中)
- ⑤ICH IGメンテナンス
- ⑥SDO規格・プロジェクトのモニタリングプロセス
- ⑦SDOプロジェクト・サーベイ様式

### 3.3 SDOパイロットのサーベイ

ICHにおいてはSDOパイロットを評価するための基準が2007年に作成され、ICH IGがステップ 4に到達した時点で評価基準に基づいたサーベイ様式による調査を実施することとなっている。E2B(R3)のICSR IGがステップ 4に到達したことから2013年にサーベイが実施された。対象はE2B(R3)の参加各極である。極めて複雑なプロセスであり通常のICHガイドライン開発に比べて組織間調整も含め長期間を要したが、得られた知見は以下のように要約された。

- ・ICH要件に適う国際規格開発のためにはICHからSDO活動への直接的参加が必要
- ・SDOプロジェクトの推進にはSDO固有の技術・知識が必要
- ・ICH要件に適う規格の開発には相当の労力・時間・人的リソースが必要
- ・リージョンの業務要件を満たすには各リージョンにおけるSDOプロセスの専門性が必要
- ・規格の一部をICH IGに取り込むことは可能
- ・国際規格自体の品質は満足できるもの
- ・SDOプロセスにより臨床研究、薬事、医療の相互運用性に繋がる国際規格が開発される
- ・M2はICH IG開発をどう支援し得るか役割と機能の明確化が必要
- ・Backward and Forward Compatibilityの調和が必要

#### 【平成26年度】

### 3.1 医薬品規制情報のハーモナイゼーション

ICHでは医薬品規制情報の伝達の側面も視野

に置き、1994年、Electronic Standards for the Transfer of Regulatory Information(ESTRI)をトピックとするM2 EWGを設置した。M2 EWGは医薬品規制情報の伝達に関わる標準のICH Steering Committee (SC)への勧告(ESTRI勧告)を主な役割とした。また、ICH E2BによるICSRの電子仕様をE2Bと連携して開発した。

しかし近年、電子仕様の開発はSDOに委ね、その規格に基づいてICH実装ガイド(IG)を策定するプロセスが採用された。E2B(R3) EWG、M5 EWGの活動は同プロセスに基づいており、SDOプロジェクトとよばれる。M2の役割は情報技術要件を有するSDOプロジェクトのコーディネーション、当該EWGと連携したSDOプロジェクトの成果物のメンテナンス、SDOとの関係マネジメント、医薬品規制関連国際標準のモニタリングなどへと移行している。

### 3.2 国際規格・標準技術標準等との関連

多くのICH関係者がSDO活動に関与しているため、そこから得られる情報を統合的に把握し、できるだけ時宜を得た評価や改訂を行っていくこととされている。E2B (R3)、医薬品辞書に関わる(可能性のある)標準を表5に示す。

表5の(a) はICH E2B(R3) 実装ガイド(IG)と、同IGが参照しているISO/HL7規格を示す。(b) 医薬品辞書に関する5つのISO IDMP規格を示す。(c) IDMPに関連して提案されている作業項目であり、(d)は関連の可能性のある項目である。これらについて改訂の動向や、基礎となっている規格(HL7 V3、RIM、データタイプなど)を継続的に追跡する必要がある。