

表5 ICH SDOプロジェクトに関わる(可能性のある)規格開発

ICHとの関連	規格	SDO
(a) ICH E2B(R3) IGで参照している規格	Individual Case Safety Report (ISO/HL7 27953)	ISO/TC215
	Individual Case Safety Report	HL7
(b) ICH M5 SDOプロジェクトの推進で策定されたISO規格	ISO IDMP (Substances) ISO 11238	ISO/TC215
	ISO IDMP (Dose Forms, Units of Presentation, Routes of Administration and Packaging) ISO 11239	ISO/TC215
	ISO IDMP (Units of Measurement) ISO 11240	ISO/TC215
	ISO IDMP (Medicinal Product) ISO 11615	ISO/TC215
	ISO IDMP (Pharmaceutical Product) ISO 11616	ISO/TC215
(c) ICH SDOプロジェクトとの関連が想定される規格	ISO IDMP (Substances) IG: ISO DTR 19844	ISO/TC215
	ISO IDMP Maintenance of Identifiers and Terms (ISO/AWI TR 14872)	ISO/TC215
	ISO IDMP (Pharmaceutical Produce ID) IG	ISO/TC215
	ISO IDMP (Dose Forms/Routes of Administration) IG	ISO/TC215
	ISO IDMP (Medicinal Product Identification) IG	ISO/TC215
(d) ICHとの関連の可能性を検討中の標準	SPL/CPM for IDMP	HL7
	Study Data Exchange	CDISC
	Dataset-XML	CDISC
(e) M2勧告として検討中の標準	generic ode	OASIS

表5の(e)「ESTRI勧告」にgenericodeを挙げている。ICH E2B(R3) IG発行にあたり、コードリスト等の電子的表現を定めているが、コードリスト等は比較的改訂が生じ易く、他のIGでもコードリストが用いられる予定である。そこで、コードリストの記述に一般性を持たせ管理を容易にするため、M2ではgenericodeとよばれる標準をESTRI勧告とすることを検討している。genericodeはOASISという構造化情報の標準を推進するコンソーシアムの標準で、コードリストの内容を表す標準的モデルとXML表等を定めることを目的としている。

D. 考察

1. 個別症例安全性報告

1.1 ICH E2B(R3)実装ガイドの維持

ICH E2B (R3) 実装ガイド(IG)がステップ4に達し、各極における導入段階に移った。E2Bは2003年に設置され、約10年かけた長期の活動

を行ってきた。SDOとの関係を含め道程は容易なものではなかった。今後ICHではIDMP (Identification of Medicinal Product)をICSRに限定して用いるためE2B(R3)IWGに引き継がれ、各種IDMPの管理については、ICHではE2B(R3)IWGのサブグループが担当することとなった。一見複雑とも思われるが、専門性に特化し組織が小さいだけ機動性も良く、スムーズに進むことが期待される。

ICH E2B(R3)のIGについてはメンテナンスの方針が決まり、必要性や役割も明確となったが、どのタイミングで実施するかは今後の状況をもとに判断していかなければならない。引き続きSDOの活動についてはフォローしていく必要がある。今後SDOとの連携については、E2B IWGとM2が十分に連携して検討する必要がある。

1.2 ICH E2B(R3)とHL7

ICH E2B (R3) の実装ガイド(IG)は、2011年11月にステップ 4に到達した。その際に課題となっていたHL7 CPM(Common Product Model)のリリース

スバージョンについては、E2B(R3)について医薬品を特定する部分についてはIDのみを使用し、メッセージそのものを取り込むのではないことから、リリース1.1のままで良いこととされた。さらにHL7の規格が無償で講読できることとなり、今後のICSRの普及の上で大きなアドバンテージとなったと考えられる。また、ISO/HL7のコピーライトについては特に問題のないことが確認されている。

1.3 新ICSRの国内導入

E2B(R3)である新ICSRの国内導入については、通知が出され、2016年4月1日からの開始が示された。これから2年間でシステム開発を含めた準備として製薬企業と規制当局とのテストの実施を確実に進め、万全を期すことが求められる。特に新ICSRではHL7のメッセージを用いていることから、通知内容だけでは理解が十分得られない可能性もあり、10年前のE2B(R2)導入時と同様、より詳細な解説集であるグリーンブックなどが作成されることが望まれる。

1.4 欧米の実装状況

国内ではE2B(R3)の導入に向けて2013年、通知が規制当局から発出された。新しいHL7のメッセージに基づいていることからグリーンブックなど、より詳しい解説が作成されることが望まれる。欧米との独自仕様部分についてはコンフリクトがないか早急に情報を得て対応されなければならない。

さらに米国や欧州の導入準備状況や各極の独自仕様の部分を含めコンフリクトがないか今後ともフォローが必要である。

ISO/HL7 ICSRを導入する上で、欧州においては地域要件として、自由記載欄に独自コードを設定することは、そのコードの内容を把握できれば国際的な情報交換で大きな問題にはならないと考えられる。しかし「G. k. 10. r. 医薬品に関するその他の情報」におけるコードで7番以降の付番と内容において、違う意味との対応

がされてコンフリクトしている点は、解決を図る必要がある。またICHはヒトに投与される医薬品に限定されるため、ISO/HL7 ICSRのPart 2を参照しているが、米国では医薬品のみならずワクチンや医療機器、サプリメントなどにも同じ様式を用いるため、ISO/HL7 ICSRのPart 1を用いるとしている。現状においては、ワクチンによる安全性情報を如何に盛り込むかという点のみが明らかとなっているが、今後、モデルクラスにおいてバッティングが無いかなど検証する必要もあり、継続して検討を重ねる必要がある。

1.5 ICH E2B(R3) IGの修正

2014年11月、ICH E2B(R3) IGの修正版が発表された。同時に27項目にわたるQ&Aも発表されている。国内ではE2B(R3) IGの修正版を周知する通知が2015年2月2日に厚生労働省から出されたが、Q&Aに対応する通知はまだ出されていない。2016年4月からE2B(R3)の新ICSRを開始することとされており、円滑な導入に向けて修正点を早めに示すことは重要である。またしかし通知ではE2B(R3) IGの全10種類の文書のうち、特に日本に関連のある4種類の文書だけが翻訳・発表されている。特にグローバル企業で国際的に安全性情報の交換を予定している場合はICHサイトからE2B(R3) IGの文書一式を入手し、把握されることが望ましい。

E2B(R3) IGのQ&Aについては、まだ翻訳版の通知が国内で出されていない。HL7 V3のメッセージに則った運用上の疑問点を明確にし、正しいnullFlavorの使い方を理解することはICSRの実装に必要であり、早急に翻訳・通知されることが求められる。2003年のICSR導入の際に作られたグリーンブックのような解説書が出版されれば、さらにユーザの助けとなると思われる。

1.6 CDISCの関係

関連するSDOとしては、ISO/HL7 ICSR規格の

制定後はISOが中心となっている。CDISCは日米欧の規制当局への影響を強めてきており、今後E2B (R3)との摺り合わせが求められると考えられる。日本でも2016年に導入が決まっているCDISCにおいて、ICH E2B ICSRについては認識されているが、現状の対応としては古いR2であり、R3への対応はまだされていないことから、早急に議論が始まることが求められる。今後CDISCの会合などで提案していきたい。

2. 医薬品辞書

2.1 ICH M5活動方針に関する議論

平成24年度の研究期間中にサンディエゴ会合での合意を踏まえ、EUが示したスケジュールでの実行可能性を含め、今後のM5のあり方について検討が行われ、日本としてはM5の解散を提案することとした。主な理由としては、①M5の実装に係るコスト/ベネフィットバランスが悪いこと、②サンディエゴ会合でEUから提示されたタイムラインでは検討時間が不十分で、非常に未熟なIGを公表することとなる懸念があることである。三極で医薬品辞書の必要性や期待すべき成果、当該成果を得るために検討が必要な事項は何か、といった点について議論がなされ、M5が立ち上がった主旨は、ICSRでの活用であったことから、E2B EWGにおいて医薬品辞書のあり方等が議論されることとなった。

2.2 ISOにおけるIDMP

ISO-IDMP規格の実装ガイドはISO/TC215にて検討されており、またこれらとは独立に設立された活動グループ(IDEX)が、実装をサポートするため情報共有を行っている。今後はICH内外の国際的動向を注視しながら、日本独自の要件に適う実装を検討していく必要がある。

ISO-IDMPの国際調和における議論は当初のICSRに利用する範囲に限定されながらも、実装に向けての具体的な検討がICH内外のグループ

にて継続されることとなった。

2.3 国内における検討課題

E2BでIDMPを使用することから、日本もIDMPの一部は利用することとなる。副作用報告に用いるMPIDに関しては、各国で附番・管理することとなるが、日本の現行の副作用報告で用いている再審査コードはMPIDの要件を満たさず、他の既存コードについても1対1の対応にはならないこと、会社や適用の変更等への対応方法も検討する必要がある。日本においては、新たなMPIDの附番のルールを構築するか、あるいは現行の医薬品コードを利活用する方法を開発する必要がある。併せて現行の再審査コードとの互換性についても考慮していく必要がある。

現在、副作用報告で用いている医薬品コード(再審査コード又は経済課コード)が変更となることから事前に国内の製薬業界に通知し、理解と協力を求めていく必要がある。また、欧米ではIDMPを市販後のみではなく、開発段階から利用することが予想されるが、日本も対象範囲を開発段階に拡大する場合には、当局および業界の関連部門にも影響が及ぶことから、事前に関連部門と協議しながら慎重に議論を進める必要がある。

国内におけるM5実装時の課題として、特にコスト面は重要である。実装のために必要な初期費用としては、主としてMPIDの附番・メンテナンスシステムのためのコスト、メンテナンス組織を活用するためのコストが必要となる。これらの費用の負担方法についても引き続き検討が必要となる。費用を、行政当局及び企業側と協力しながらどのように負担していくかが、今後の重要な課題となると考えられる。また併せて、各辞書の利活用法なども検討し、コストとベネフィットとのバランスも考察する必要があるものとする。

EUの法施行に合わせたスケジュールでの作業では多数の重要課題が残されており、リソー

スを強化した上で、非常に綿密な議論が必要となることが予想される。今後は日本もICH外グループの活動に参加し、IDMP規格のメンテナンス組織の選定や、日本独自要件に関してコスト面も考慮しながらメンテナンス組織との直接交渉を行っていく必要がある。

2.4 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

ISO-IDMPのICSRへの利用により、安全対策の促進が期待されるが、ICSRに基づく安全性評価の効率化の上では、さらに副作用関連の情報についても考慮が必要となる。そこで現行の各国副作用個別症例報告データを基に、横紋筋融解症を対象として各極における被疑薬情報の比較を行い、ISO-IDMPの実装の有益性ととも安全性監視活動推進のため考慮すべき情報について考察を行った。今後IDMPを利用したICSRの情報交換が実現すれば、安全性評価のための解析も容易となり、安全性監視活動の一層の推進に繋がると考えられる。なお、IDMP及びICSRに基づく情報から、さらに安全性評価プロセスの効率化を目指すには様々な副作用リスクに影響する要因についても考慮することが必要となる。例えば下記のような情報に関して、国際的に利用可能な既存のデータソースに関する情報提供や、新たなデータベース構築(特にiii、iv)についての検討が重要となると考えられる。

- i) 国別の市販後医薬品の承認状況
- ii) 添付文書の改訂情報(適応、承認用量等)
- iii) 薬物応答性に関わる遺伝的要因と人種差
- iv) 各極の副作用の診断基準

現行の日米の副作用個別症例報告データを基に、重症薬疹を対象として、各極における被疑薬情報(報告件数やシグナル値)の比較を行い、ISO-IDMP実装における有益性ととも安全性監視活動推進のため考慮すべき情報につい

て考察した。現行の症例報告データベースについては重複報告や欠損データが多い点が、問題である。医薬品名の記載(商品名、成分名)が不統一である点や、投与量の単位等の記載方法も不統一であることから、データ利用には、クリーニング、統一化作業が必要となっている。これらの課題は今後のIDMPを利用した新ICRSシステムにおいて改善が期待できる。

本研究から重症薬疹の報告割合は日本で多く、欧米では非常に少ないことが明らかとなった。一方、重症薬疹の発症には民族差がありアジア人に多いこと、これに遺伝的要因も関与している例も知られているが、今回の結果はこれに対応するものであった。しかし国(地域)により報告対象の医薬品や報告基準の違い、重篤度の診断基準にもバラツキがある可能性も考えられる。また、民族差を考慮した正確な評価は困難であり、今後の新システムを用いた評価においてもこれらの要因を考慮した解釈が必要となる。

3. ICH SDOプロセス関係

3.1 SDOパイロットの評価

ICHでは、SDOパイロットの開始にあたり事後的に評価することの必要性が指摘され、2007年にSDOパイロットの評価基準が定められた。2013年にはE2B(R3)を対象としたサーベイがICH M2を主体として実施され、パイロットを通じて得られた知見が集約された。こうして得られた知見を重ねてSDOプロセスのマネジメントシステムが洗練されていくと考えられる。

3.2 SDOプロジェクト・モニタリング

ICHのSDOプロセスに関して、ベストプラクティスについて調査し、要約した。さらに、SDOプロジェクトあるいはICHに関わる(関わる可能性のある)各種のSDO規格等のモニタリングの取り組みについて調査した。ISO等の標準化

団体では、医薬品規制情報に関わる標準化の活動がさらに進んでおり、モニタリングの必要性、対象の絞り方も次第に明確となった。ICHのEWG/IWGへのフィードバックなど一定の効果も生まれている。今後は、影響度合いの判断基準、ICHへのフィードバックの手順等を、さらに明確化していく必要がある。

3.3 SDOプロジェクト・メンテナンス

ICH M2ではICH IGのメンテナンス文書が開発され、大きな枠組みとしては整理された。しかし実装に至った後は、様々なレベルでの改訂が生じるため、今後の実運用の経験と並行してメンテナンスの仕組みを洗練させていく必要がある。

E. 結論

医薬品情報、安全性情報の交換に関しては、ICH、ISOなどで様々な動きがある。これらの状況を踏まえて、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年計画で実施した。

ICH では、E2B (R3) の実装ガイドの制定後に、E2B(R3) IWG(Implementation Working Group)が設立された。欧州や米国のICSRの仕様に関わる独自要件についてまとめた結果、欧州でコードがコンフリクトしている点は実装前に開発を図る必要があると示唆された。また米国は現状ではワクチンによる安全性情報を如何に盛り込むかという点のみが明らかとされた。

また、E2B (R3) IWGによりICH E2B(R3)実装ガイドの修正版及びQ&Aが出された。ICH E2B(R3)実装ガイドは、本体となる文書の他、各種文書からなるパッケージとしてICHサイトに公開されている。国内では実装ガイドやBFC(Backward Forward Compitibility)文書など主要なドキュメントについて厚生労働省から

修正版の通知が出され、2016年度からの国内導入に向けて準備が進められている。しかしQ&Aについてはまだ国内通知は出されていない。国内への標準的ICSRの導入に役立つQ&Aであることから、早急に翻訳・通知が必要と考えられた。また国内通知では、E2B(R3)のICSRに関連した全てが翻訳されて出されているわけではないことから、グローバル企業など国際的に医薬品安全性報告を交換する場合には、ICHサイトから全てのE2B(R3)のICSRドキュメントを入手して把握することが望ましいと思われた。

関連する標準化団体としてCDISCの動向も把握したが、新しいE2B (R3) への対応はまだできておらず、早急に議論を開始して整合性をとる必要があると考えられた。

ICH M5は、国際的な医薬品情報交換、ファーマコビジランス推進において有用な役割を果たすものとの期待から日本でも検討してきたが、SDOプロセスの導入に伴い、内容の複雑化や活動主旨に対する各極の考え方の違いなどが生じICH M5としては解散し、E2B(R3)に範囲を限定して議論が引き継がれることとなった。他方、ICH SDOプロセスとして国際規格の開発はISOで進められ、結果として、IDMPという国際規格が制定された。2015年3月現在、その実装に向けて、ICH、ISO、その他の活動グループによりISO-IDMPの実装に関わる検討が進みつつある。日本においては国際的議論を注視しつつ、国内実情を考慮し、MPID実装のため準備を継続していく必要がある。

今後IDMPを利用した新ICSRシステムによる安全対策活動を各国でより有効に進める上で、副作用関連情報の発信、そのための情報基盤の充実化も併せて検討が必要である。各国(地域)にてIDMPの実装が実現すれば、医薬品の一般名、成分名、医薬品用語、単位等の統一化コードを利用できることから、症例報告データを用いた解析も、より迅速で精度が高まることが期待でき、さらに副作用の発症要因、地域差等の

副作用研究への応用も期待できる。

ICHでは医薬品規制情報の伝達に関わるハーモナイゼーションを視野にM2 EWGを設置している。ISO/HL7 ICSRが国際規格となり、ICH実装ガイドが最終化された。国際規格に基づいて詳細を定めたICH実装ガイドには、国際規格の他、XMLスキーマ、XML参照インスタンス、コードリスト・語彙、OID等の要素が含まれる。実装ガイドの維持管理に関わる要素、要因を整理し、変更管理のプロセスを確立することは、国際規格に基づいた実装ガイドを日・米・EUの3地域にわたる継続的な実運用に繋がるものと考えられる。

ICHのSDOパイロットは極めて複雑なプロセスとなったが、パイロットを経て得られた経験・知識が蓄積され、SDOプロジェクトのベストプラクティスとして整理されつつある。E2B(R3) ICSRについては、ICH IGが発行され、SDOプロセスに関するサーベイが実施された。ICHとして最初のプロジェクトであり、組織間調整等も含め多くの労力と時間が費やされたが、現在継続中の、あるいは新プロジェクトに対する具体的な知見、lessons learnedを得ることができた。さらに、SDOプロセスへの移行により、医薬品規制情報のハーモナイゼーションにはSDOモニタリングとよばれる活動が重要性を増している。国際規格化と同時にICH IGの開発を進めるSDOプロジェクト支援のためのマネジメントシステムが今後とも重要課題である。この活動は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の一環であり、知識と経験の積み重ねにより、医薬品情報、安全性情報の伝達・共有・活用の推進に貢献していると考えられる。

国際的動向を丹念に追跡するとともに積極的に討議に参加・協働し、本研究を推進してきた。国内からの積極的参加と継続的な取り組みが今後とも必須である。本研究の成果は、我が国

への円滑な国内導入の支援に貢献し得ると考える。

F. 健康危害情報

特になし

G. 研究発表

(論文発表)

- [1] 佐井君江:国際的な医薬品規制情報交換のための「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」に関する国際規格 (ISO-IDMP) について. 医療情報学, 34 (2) : 81-88.

(学会発表)

- [1] 小出大介、木村通男: 治験、臨床研究、製造販売後調査・試験のIT化のこれから. 医療情報学32(Suppl.): 112-113. 2012.
- [2] 小出大介: 電子的副作用報告に関するICH国際仕様標準の検証. 東京大学先端医療シーズ開発フォーラム: p109. 2013.
- [3] 岡田美保子, 長谷川英重, 稲岡則子, 木村通男, 若原秀幸: ISO TC215各ワーキンググループの活動, 医療情報学 32 (suppl): 194-197. 2012.
- [4] 小出大介: 電子的副作用報告に関するICH国際仕様標準の検証. 東京大学先端医療シーズ開発フォーラム: p109. 2013.
- [5] 佐井君江, 瀬川勝智, 頭金正博, 齋藤充生, 齋藤嘉朗, 日米の副作用自発報告データベースの利用可能性の検討—重症薬疹への適用— 第3回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 (2014.9)
- [6] Sai K, Segawa K, Tohkin M, Saito M, Saito Y. International Comparison of Suspect Drugs for Severe Cutaneous Adverse Reactions Using Adverse Event Reporting System Databases.

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、木村通男	治験、臨床研究、製造販売後調査・試験のIT化のこれから	医療情報学	32巻(Suppl.)	112-113	2012
小出大介	電子的副作用報告に関するICH国際仕様標準の検証	東京大学先端医療シーズ開発フォーラム		109	2013
岡田美保子、長谷川英重、稲岡則子、木村通男、茗原秀幸	ISO TC215各ワーキンググループの活動	医療情報学	32巻 (suppl)	194-197	2012
佐井君江	国際的な医薬品規制情報交換のための「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」に関する国際規格 (ISO-IDMP) について	医療情報学	34巻2号	81-88	2014

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

治験、臨床研究、製造販売後調査・試験のIT化のこれから
(日本医療情報学会、日本薬剤疫学会、日本臨床薬理学会、日本臨床試験研究会の共同ワークショップ)

小出 大介¹ 木村 通男²

¹東京大学大学院医学系研究科臨床疫学システム ²浜松医科大学医療情報部

Clinical and post-marketing trials/research -the present and future-
(Joint workshop with Japan Association for Medical Informatics (JAMI), Japanese Society for Pharmacoepidemiology (JSPE), Japanese Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics (JSCPT), and Japan Society of Clinical Trials and Research (JSCTR))

Koide Daisuke¹ Kimura Michio²

¹Dept. of Clinical Epidemiology and Systems, Grad. School of Med., Univ. of Tokyo

²Dept. of Medical Informatics, Hamamatsu Medical University

In recent years, decreasing the number of clinical trials has become a social problem. Our country issued "the five-year plan for activation of research and clinical trials in 2012" this March and further use of information technology (IT) has been taken up in it. Also, implementation of Electronic Data Capture (EDC) is expected to further efficiency of clinical trials. At present, re-entering the data for each system is required in most cases. However, the country's IT Strategic Headquarters and the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) published "the promotion of safety measures through the use of medical database". As the Japanese version of the Sentinel project, "development of the infrastructure for medical database" has officially started from FY 2011. In this project, the cooperating medical institutions will implement the standard format of clinical data which is named "SS-MIX". This infrastructure will enable the direct collection of clinical data in the way of EDC without re-entering them, and contribute to the improving process of safety/effectiveness assessment of pharmaceutical products in both of pre and post-marketing clinical trials, research, and observational studies. In this workshop, the progress of this infrastructure or perspectives will be presented by each parties.

Keywords: medical informatics, pharmacoepidemiology, database, safety

1. はじめに

近年日本における治験の数が減少し社会問題化している。そこで今年3月に国から発出された「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」において、IT技術の更なる活用が取り上げられ、治験の効率化を目指してEDC (Electronic Data Capture)の導入が期待されている。しかし現状ではシステムごとにデータを再入力している事が多い。一方、国のIT戦略本部の方針および厚生労働省の過去の薬害の反省からも「医療情報データベースの活用による医薬品等安全対策の推進」が平成23年度より「医療情報データベース基盤整備事業」として始まっている。この事業では助成を受ける10ヶ所の協力医療機関においてSS-MIX標準ストレージを利用することになっている。

さらにこの基盤を利用すれば、データを再入力することなく直接EDCとして臨床データの収集が可能と考えられ、医薬品等の治験や臨床研究から観察研究、そして製造販売後の有効性/安全性評価の業務改善に大きく貢献できると考えられる。そのため日本医療情報学会、日本薬剤疫学会、日本臨床薬理学会、日本臨床試験研究会が合同で「SS-MIX標準ストレージを活用した製造販売後の調査・臨床研究推進に関する提言」の作成を進めている。そこで今回、各団体を代表して現況や見解を発表していただく。

2. 講演内容の概略

2.1 医療情報データベース基盤整備事業の進捗について

演者: 小川倫洋 (厚生労働省医薬食品局安全対策課)

厚生労働省は独立行政法人の医薬品医療機器総合機構と共に平成23年度から「医療情報データベース基盤整備事業」を進めており、10カ所の協力医療機関を指定し、まず初年度はその1つである東京大学医学部附属病院から基盤整備を始め、2年目は6医療機関、3年目は残りの3医療機関に着手する計画となっている。これら助成によって基盤を整備する協力病院および自前で基盤整備をする連携病院の代表からなるワーキングも開催し、データを利用する上でのルール作りなどにも取り組んでいる。これらの進捗について報告していただく。

2.2 SS-MIXの治験・臨床研究への応用

演者: 演者: 景山 茂、植田 真一郎 (日本臨床薬理学会: 慈恵医大、琉球大学)

臨床研究を円滑に進める際に求められている課題の一つは対象疾患を有する患者状況の的確な把握であ



医工連携部

Cooperative Unit of Medicine and Engineering Research

講座名 診療プロセスのリスク低減支援システムの開発

英文講座名 The development of the risk reduction support system of the medical examination and treatment process

演題名：電子的副作用報告に関するICH国際仕様標準の検証

演者名：小出 大介

【はじめに】国際的に医薬品等の安全性情報ICSR(Individual Case Safety Report)を交換し、迅速に対応するためには電子的な伝達が有効である。その国際規格の仕様改訂版がICHと&HL7の協力のもとに進められている。そこで模擬症例を基にこのICH国際仕様標準を検証することを目的に本研究を実施した。

(平成24年度において、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)を受け、実施した研究の成果である)

【方法】ICH版ICSR implementation guide (IG) ver.2.46の取得(<http://estri.ich.org/new-icsr/index.htm>)

ISO&HL7版ICSRドキュメントの取得:HL7のサイトからICSRドキュメントをダウンロードして解凍

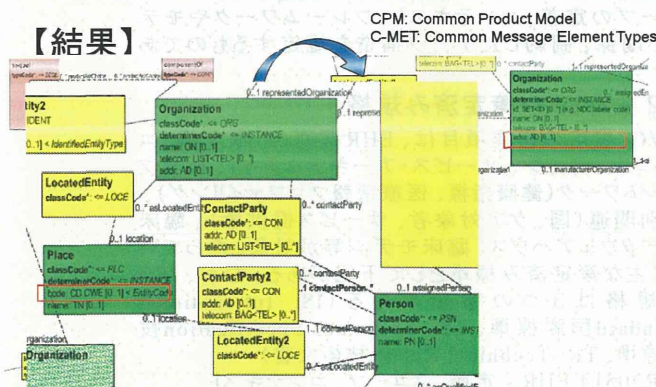
(www.hl7.org/documentcenter/public/ballots/2010SEP/downloads/JIC_ICSR_HPRR4ICSR_R1_N2_2010SEP.zip)

模擬症例を20種類用意し、インスタンスを作成して比較評価

表1. 模擬症例の主な特徴(20種類)

XML	主な特徴	XML	主な特徴
1001.xml	死亡、剖検あり	1011.xml	医薬品の投与期間が期間(日)のみ
1002.xml	死亡、剖検なし	1012.xml	医薬品の投与期間が期間(年)のみ
1003.xml	文献からの報告	1013.xml	医薬品の投与期間が頓用(as necessary)、検査のコメント
1004.xml	試験からの報告	1014.xml	医薬品の投与間隔は週1回、投与時間は1回2時間、文献の添付あり、検査値にマイナスの値あり
1005.xml	検査値がテキスト、検査結果基準値あり、副作用発現日に時間まであり	1015.xml	親-子症例に関する親の報告で既往歴及び医薬品仕様あり
1006.xml	年齢をage groupに変更、検査値に「以上」あり、過去の治療歴に継続あり	1016.xml	症例15について、子の報告として作成
1007.xml	過去の副作用履歴あり、医薬品に対してとられた措置バリエーション	1017.xml	再投与の結果、有害事象が再発した症例
1008.xml	過去の治療歴に開始、終了、継続あり	1018.xml	臨床試験中の有害事象で、開鍵前の報告
1009.xml	過去の治療歴に開始、終了、継続あり	1019.xml	臨床試験中の有害事象で、開鍵後にプラセボだった追加報告
1010.xml	医薬品の投与機関が開始(年)、終了(年)、期間(日)あり	1020.xml	臨床試験中の有害事象で、事象の発現日・終了日・期間を全て入力

【結果】



compが2つ以上の場合(現状)

```
<effective Time>
<comp>
B.4.k.4.r.4「投与間隔単位数」
B.4.k.4.r.5「投与間隔の定義」
</comp>
<comp>
B.4.k.4.r.6「医薬品の投与開始日」
B.4.k.4.r.7「医薬品の投与終了日」
</comp>
<comp>
B.4.k.4.r.8a「医薬品投与期間(数)」
B.4.k.4.r.8b「医薬品投与期間(単位)」
</comp>
```

```
<effectiveTime xsi:type="SXPR_TS">
<comp xsi:type="PIVL_TS">
<period value="1.0" unit="d"/>
</comp>
</effectiveTime>
```

compが1つの場合

```
<effectiveTime xsi:type="PIVL_TS">
<period value="1.0" unit="d"/>
</effectiveTime>
```

compが無い場合はeffectiveTimeのnullFlavor属性を使用

図1. モデル上の問題

- 値がない場合でも、R-MIM上必須で、適切なコードや空要素またはnullFlavorが必要な箇所がある。ただしスキーマエラーは無し
- 国名表記でコード型ではない項目がある
(CPM C-MET内で、ProductEventの発生場所をLocationとして記述できなくなった)B.4.k.2.4「医薬品を入手した国の識別」

図2. 表現上の問題

- SXPR_TS型への対応(2つ以上のcompを要す) effectiveTime/comp要素が1つしか存在しない場合にデータ型を変更

【結論】検証ではHL7の必須項目など事前対応を要したが、エラーは無かった。しかしHL7のモデル(特にCMET)は汎用性があり、また様々な団体も関与するため、細かな変更は困難である。そのため詳細なルールは実装ガイドで示す必要がある。

ISO TC215各ワーキンググループの活動

岡田 美保子¹ 長谷川 英重² 稲岡 則子³ 木村 通男⁴ 茗原 秀幸¹

¹川崎医療福祉大学医療情報学科 ²OMG ³日本アイ・ビー・エム株式会社
⁴浜松医科大学医療情報部 ⁵一般社団法人保健医療福祉情報システム工業会

Activities of Infrastructure Working Groups of ISO TC215

Okada Mihoko¹ Hasegawa Hideshige² Inaoka Noriko³ Kimura Michio⁴
Miyohara Hideyuki¹

¹Kawasaki University of Medical Welfare ²Object Management Group ³IBM Japan Ltd.

⁴Hamamatsu University School of Medicine

⁵Japanese Association of Healthcare Information Systems Industry

ISO Technical Committee (TC) 215 "Health Informatics" develops standards in Health Informatics through the following working groups (WGs): WG 1 Data Structure, WG 2 Data Interchange, WG 3 Semantic Content, WG 4 Security, WG 6 Pharmacy and Medication Business, WG 7 Devices, WG 8 Business Requirements for Electronic Health Records (EHRs), and WG 9 SDO Harmonization. Among them, WG1 through WG4 are the infrastructure working groups, and WG8 closely works with WG1. The activities of WG1/8, WG2, and WG4, including the published standards and the standards currently under development are presented. The activities of WG3 will be presented in another symposium in the 32th JCMI.

Keywords: ISO/TC215, WG1, WG2, WG4, WG8

1. はじめに

ISO/TC215「医療情報(Health Informatics)」においては、2012年8月現在、WG1～WG9のワーキンググループ(ただしWG5を除く)が活動している。このうち、WG1はデータ構造、WG2はデータ交換、WG3はセマンティックコンテンツ、WG4はセキュリティ・セーフティ・プライバシーをテーマとする。WG8は「EHRのビジネス要件」に特化しており、WG1とジョイントで活動している。WG6は医薬品関連、WG7は医療機器関連の規格開発を担当し、WG9はSDOハーモナイゼーションを担っている。さらにISO/TC 215とIEC/SC 62A WGのジョイントのJWG 7がある。

本稿では、TC215の基盤となる規格を担当するWG1/8、WG2、WG3、WG4のWGに焦点を当て、最近の活動動向を報告する。ただし、WG3については本連合大会における他のシンポジウムで報告されるので、そちらを参照されたい。またWG7とJWG7については、本シンポジウムにおいて別途報告がある。

2. WG1 Data Structure

2.1 WG1の活動の概要

ISO TC215/WG1は、データ構造に関するWGとして、EHR (Electronic Health Records)の基本的な構造などを中心に作業を進めてきている。1998年のISO TC215 設立時のWG1はHealth Records and Modeling Coordination(健康記録とモデリング)であった。その後、2004年に組織の見直しがありWG1は2つのWGに分かれ、現在のWG1 Data StructureとWG8 Business Requirements for Electronic Health Recordsとなった。

IT化の進展と社会の広域化が進んでいる中で、保健医療分野においても現在、世界の各国ではEHRの普及が進んでいる。診療情報が医療機関や情報システム、そして国をまたがって、文化・言語を超えて、別の医療専門職に正確に伝わることや共有できることが

必要になってきており、そこに国際標準が求められている。WG1の活動のスコープは、以下の通りである。

To develop standards that establishes the structure of health information in order to facilitate the sharing of information and data among enterprises, organizations, and information systems. These standards establish the definitions, context, frameworks and models, relationships, and constrained data structures for health information and associated data groups.

参考和訳:事業体、組織、情報システム間における情報やデータの共有化を推進するために、ヘルスケア情報の構造を規定する標準規格を開発する。これらの標準規格は、ヘルスケア情報とそれに関連するデータグループの定義、コンテキスト、フレームワークやモデル、関係、制約したデータ構造を規定するものである。

2.2 主なWG1策定済み規格

WG1担当の作業項目は、EHR関連(EHR定義、コミュニケーション、サービス・アーキテクチャ)、概念フレームワーク(健康指標、医療情報プロファイリング)、識別関連(国、ケア対象者、サービス提供者)、臨床データウェアハウス、臨床モデル等が対象となっている。主な策定済み標準として下記がある。なお、ISOの規格は3つの種類がある(IS: International Standard国際標準、TS: Technical Specification技術標準、TR: Technical Report技術文書)

- TR20514 EHR - 定義、スコープ、コンテキスト
- IS13606-1,2,3,5 EHRコミュニケーション(参照モデル、アーキタイプ交換仕様、参照アーキタイプと用語リスト、インターフェース仕様)
- IS12967-1,2,3 医療情報サービス・アーキテクチャ(エンタープライズ視点、情報視点、コンピュータ視点)

- ・IS21667 健康指標概念フレームワーク
- ・TR17119 医療情報プロファイリング・フレームワーク
- ・TR22221 臨床データウェアハウスの適切な方針と実践
- ・TS29585 臨床データウェアハウスの実装
- ・TS17120 国識別標準
- ・TS22220 ヘルスケア対象者識別
- ・TS27527 医療サービス提供者識別

TR20514はEHRの定義を広く調査し、代表的な定義を整理してEHRを分類し、各カテゴリの定義・特徴を述べたものである。

13606はPart1～Part5からなる規格であり、1990年代の半ば以降に活発に進められたヨーロッパの各種EHRプロジェクトを基盤として、欧州標準化委員会CENによって開発された。Part 1は参照モデル、Part 2は臨床情報を記述するArchetypeとよばれるモデルを定義しており、これらはEHRコミュニケーションの2層モデリングアプローチと呼ばれる。

2.3 策定中のWG1規格などの最新動向

近年、EHRの相互運用性確保に関する標準の検討が多くの団体で行われているが、情報参照モデルだけではなく、複雑なドメイン知識を表現できる概念モデルを導入することによって、交換する情報を単なるデータ構造から意味的相互運用性のある知識としようとする動きがある。現在WG1では、13972 Detailed Clinical Models (詳細臨床モデル)をTSとして検討している。また、13606 EHRコミュニケーションはPart1からPart5まで見直し策定予定である。そこでは13606が発行後の実装経験や要求変化を取り込み、臨床情報モデリング構想CIMI (Clinical Information Modeling Initiative)、Open HER、グローバル標準化団体規格との調整・融合が図られる方向である。

その他にEHR管理と保存フレームワークおよびEHR臨床研究機能プロファイルが検討中である。

3. WG2 Data Interchange

3.1 WG2の活動の概要

ISO/TC215 WG2 は、独立したシステム間における情報交換の相互運用性を確保するための標準化を目的としており、医療分野における情報メッセージ交換および通信方法に関する標準を開発している。

WG2 は初期には4つのサブグループ (BOG: Breakout Group)、BOG1 Medical Devices、BOG2 Architecture、BOG3 Methodology、BOG4 DICOM が活動していた。その後、BOG1はWG7として活動を行い、BOG4は一応の成果が出たのち独立した活動は停止しBOG3に統合されたため、暫くはBOG2とBOG3が個別に審議を行ってきたが、BOG2とBOG3間でお互いに関連し合うテーマが増えてきたこともあり2010年10月の会議からは合同で審議を行うようになった。WG2のスコープは下記に示すとおりである。

The means to accomplish messaging and communication in health informatics such that electronic exchange of information between individual systems (clinical and administrative) and organizations (clinical and administrative) is facilitated.

参考和訳: 個別のシステム(臨床および業務)と組織

(臨床および業務)間での情報の電子的交換などの、ヘルスケア情報分野におけるメッセージ交換とコミュニケーションを実現するための方法

3.2 主なWG2策定済み規格

HL7 InternationalはISOのカテゴリA のリエゾンとして認められており、独自に標準化提案を提出することができ、また審議期間の短縮を図るためファーストトラックが適用できる。HL7関連の標準でISO化されたものに以下の標準がある。

・IS21731 HL7 version 3 Reference Information Model, Release 1

HL7 RIM Release 1はすでにIS27931:2006として策定済みであるが、現在HL7 RIM Release 4を更新審査中である。

・IS27931 HL7 Version 2.5 メッセージ標準

・IS27932 HL7 Clinical Document Architecture, Release 2

DICOMも同様にカテゴリAのリエゾンで、現在DICOM関連については下記の標準が策定されている。

・IS12052 Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) Including Workflow and Data Management

この標準は、医用画像の通信規格DICOM Version3をISO規格に位置づけたものである。

・IS17432 Web Access to DICOM Persistent Objects(WADO)

遠隔医療・教育関係として下記の標準が策定されている。

・TR16056 Interoperability of telehealth System and Networks

・TS16058 Interoperability of Telelearning Systems

・IS25720 Genomic sequence variation Markup Language (GSVML)

日本から提案された作業項目で、XMLに基づきDNA多型情報を記述するためのマークアップ言語に関する規格である。

・TS27790 Document Registry Framework

複数医療機関での医療文書の共用を目的としたIHE統合プロファイルXDS(Cross-Enterprise Document Sharing)をベースに、韓国での機能拡張を加味した技術標準である。

・IS21090 Harmonized Data Types for Information Interchange

この規格の目的は、ヘルスケア領域での基本概念の交換のための共通の意味的基盤を提供することであり、主にHL7 Version3、CEN 13606、OpenEHR、過去のISOでのデータタイプに関する作業成果から集められた要求事項を反映したものである。

・IS10159 Messages and Communication - Web Access Reference Manifest

・TR21089 Trusted End-to-end Information Flows

・TR18307 Interoperability and Compatibility in Messaging and Communication Standards -- Key Characteristics

・IS18812 Clinical analyzer interfaces to laboratory information systems- Use profiles

・IS18232 Format of length limited globally unique

string identifiers

・TR13128 Clinical Document Registry Federation

3.3 策定中のWG2規格などの最新動向

WG2担当の策定中および策定予定の主な国際標準として、下記があげられる。

IHE関連:

・TR 28380 IHE Global Standards Adoption

IHEの各種規格の採用手順に関して説明した技術レポートで、下記の3 テーマに分けて提案されている。

Part 1、2はすでに策定済みで、現在Part 3に関する審議が継続されている。

Part 1 - Process

Part 2 - Integration and Content Profiles

Part 3 - Deployment

・また、今後の提案候補にあがっている規格としてIHEのCross Community に関する以下の統合プロファイルがある。

XCPD (Cross Community Patient Discovery)

XCA (Cross Community Access)

XDR(Cross-Enterprise Document Reliable Interchange)

XDM (Cross-Enterprise Media Interchange)

HL7関連:

・IS13449 Clinical Genomics - Family History (Pedigree Topics)

HL7 で規格化が進んでいる構造化された家族の健康歴の表現方法と交換のための仕様を策定するものである。

IS27131 Reference Information Model - Maintenance Release Process

・IS17583 Terminology Constraints for Coded Data Elements Expressed ISO Harmonizes Data Types Used in Healthcare Information Interchange

CDISC関連:

・IS14199 CDISC BRIDG Model for Protocol-driven Biomedical Research

TC215 とタイプA のリエゾンであるCDISCからの提案で、CDISC 内の規格と医療情報の規格との橋渡しを行う規格を開発し利用していくための普遍的に適用できるドメインモデルの枠組みであるBIRDG(Biomedical Research Integrated Domain Group) Model をISO 化(TS)しようとするものである。

・Clinical Trials Registration and Reporting (CTT&R)

CDISC から提案されたテーマで、CDISC とHL7 が共同で策定している規格をベースとして、グローバルな治験登録、治験結果報告の要求要件に合うためのドメイン分析モデルとデータ交換仕様を策定しようとするものである。

DICOM関連:

・IS12974 Web Access to DICOM persistent Objects by means of Web Services(WADO-WS)

既にIS 17432 Web access to DICOM persistent objects として国際標準になっているWADO の機能拡張として、DICOM WG27 と共同で開発を進めている案件である。

その他:

・TS13131 Quality Criteria for Services and

Systems for Telehealth

遠隔医療サービスあるいはシステムにおける品質指標を整理するための標準である。

・IS17522 Provisions for Health Applications on Mobile/Smart Devices

携帯/スマート機器を利用して、情報共有・交換を行うための新たな参照アーキテクチャの必要性の調査・分析の策定を行う。

4. WG4 Security, Safety and Privacy

4.1 WG4の活動の概要

ISO TC215/WG4は、医療情報分野における情報セキュリティを実施するうえで必要な標準を作成するためのWGとしてTC215の中で活動を行ってきた。

WG4は設立当初は純粋にセキュリティのみを取り扱うWGでしたが、2004年のワシントン会議においてスコープが見直され、Safety(患者安全)を含めるものに改正された。また2008年のヨーテボリ会議において再度見直しが行われ、さらに2008年のイスタンブール会議においてWG5の解消を受け、WG5の役割がWG4のタスクグループとして組み込まれることとなったことから、WG名称もSecurityからSecurity, Safety and Privacyに改めることとなった。最新のスコープについては以下のとおりである。

Defining health informatics security and privacy protection standards to 1) protect and enhance the confidentiality, availability, and integrity of health information; 2) prevent health information systems from adversely affecting patient safety; 3) protect privacy in relation to personal information; and 4) ensure the accountability of users of health information systems.

参考和訳:ヘルスケア情報領域におけるセキュリティとプライバシー保護に関する以下の標準の策定、1)ヘルスケア情報の完全性、機密性、可用性の保持と拡大、2)患者安全に悪影響を与えるものからのヘルスケア情報システムの防護、3)個人情報に関わるプライバシー保護、4)ヘルスケア情報システムの利用者に対する責任の明確化

4.2 主なWG4策定済み規格

WG4で主に審議されている国際標準は、情報セキュリティに関連する規格群と患者安全に関連する規格群に大別される。情報セキュリティに関連する規格群としては、

・IS27799 情報セキュリティマネジメント

・IS17090-1,2,3 ヘルスケア分野の公開鍵基盤

・TS22600-1,2,3 権限管理とアクセスコントロール

・IS22857 国や地域を越えた個人情報の交換時の保護

・TS21547 EHRの長期保存におけるセキュリティ

・TS13606-4 EHRコミュニケーションにおけるセキュリティ

など、マネジメントから実装のためのセキュリティ基盤まで幅広く策定されている。

また、TR11633はJAHIS/JIRAの「リモートサービスセキュリティガイドライン」がTR化された。TR11636もHEASNET(保健・医療・福祉情報セキュアネットワーク基盤普及促進コンソーシアム)のオンデマンドVPN

に関する活動成果を中心にTR化されたものである。

患者安全に関する規格群については別の章(JWG7)において詳細の解説を行っているので、そちらも参照されたい。

4.3 策定中のWG4規格などの最新動向

現在WG4では策定済み規格のシステムティックレビューや新規作業項目の検討を実施している。既存規格の改訂を除く主な検討アイテムとしては、

- ・TR16114 EHRのマイグレーション(システム移行)
 - ・TS14441 EHRソフトウェアのセキュリティ機能評価
 - ・IS16864 国や地域を越えた情報保護(IS22857の改定)
- などがある。

また、日本が主体的に関与している検討中作業項目としては、IS27789 EHRにおける監査証跡がJAHIS標準の「ヘルスケア分野における監査証跡のメッセージ標準規約」をベースに策定中である。また、IS17090-4 ヘルスケア文書に関する電子署名もJAHIS標準の「ヘルスケアPKIを利用した医療文書に対する電子署名規格」をベースに策定中である。

5. WG8 Business Requirements for EHRs

5.1 WG8: 活動の概要

ISO TC215/WG8は、当初WG1で担当していた作業項目のうち、特にEHRのビジネス要件に関わる項目を担当するワーキンググループとして、2004年にWG1から分離したものである。EHRに限らず、Health Information Systems全般についてのビジネス要件を視野に入れている。WG1と密接に関連する項目が多いことから、近年はWG1とWG8はジョイントで会合を持っており、2012年8月現在、WG1とWG8を、再度一つのワーキングに合併する方向で検討が進んでいる。

5.2 WG8:策定済みの主な規格

- ・ISO/HL7 IS10781:2009 Electronic Health Record-System Functional Model, Release 1.1

HL7からISOに提出された規格で、EHR-S FMと称されている。EHR-S FMは医療記録の管理、維持、臨床支援、業務支援、研究、ポピュレーションヘルスなど様々なニーズを支えるEHRシステムの機能モデルである。

- ・TR12773-1:2009 Business requirements for health summary records -- Part 1: Requirements

- ・TR12773-2:2009 Business requirements for health summary records -- Part 2: Environmental scan

ヘルスマリナー記録(Health Summary Record: HSR)と呼ばれる各国の取り組みや実装について網羅的にサーベイしたもの。HSRを一般的に定義、説明するとともに、多様な例と、共通的なユースケースを示し、共通的内容および課題について述べている。Part1はHSRに固有で、かつHSR一般に当てはまる要求事項に焦点を当てている。Part2はHSRの様々なプロジェクトを、国際的に調査し、“lessons learned”を含め整理したもの。

- ・TR13054:2012 Knowledge management of health information standards

医療情報規格の知識マネジメントの方法と、メタデータを定め、規格の役割、目的、他の規格との関連を知

識に基づいて容易にナビゲートすることを可能にしようとするものである。本TRに基づいた検索ツールが公開されている。

- ・TR14292:2012 Personal health records -- Definition, scope and context

PHRとよばれる多様なシステムが世界に存在するが、PHRという用語の使われ方は一貫していない。PHRはただ一つの実体を指すものではなく、様々な目的のための幅広いスペクトラムに渡る概念である。本TRはPHRを定義し、PHRの多軸による分類を示す。さらに自分自身の健康やケアへの個人の関わり方は様々であるが、そうしたシナリオでPHRがどう影響するか、概要を示す。

- ・TR14639-1:2012 Capacity-based eHealth architecture roadmap -- Part 1

世界各地の事例をレビューして国レベルのeHealth、保健医療情報システム(Health Information System)アーキテクチャのビジネス要件を整理し、一般的かつ包括的に構造と内容を纏めたもの。

- ・IS18308:2011 Requirements for an electronic health record architecture

EHRの情報の、処理・管理・コミュニケーションを担うシステムのアーキテクチャについて要件を纏めたもの。医療提供が臨床的に妥当で信頼性があること、倫理的に適切であり、法的要件に適合すること、Good Clinical Practiceを支え、多様な目的のデータ分析を支援する、等のニーズにEHRsが忠実であることを要件とする。システムによるEHR情報ガバナンスに貢献することを目的とする。

規格開発ではないが、迅速にパブリックヘルス情報(PHI)規格へのアクセスを支援し、PHI規格のギャップを特定し、PHI規格の開発を促進するための活動としてPHTF(Public Health Task Force)がある。低所得国、中所得国のISOへの参加を促し、規格の活用に関する助言やガイダンスを行うことを目指している。項タイトルを入力してください。

5.3 WG8最新動向

HL7関係として、ISとして発行済みのEHR-S FMのリリース2(R2)がHL7で開発されており、その規格草案がWG8で審議されている。EHR-S FM R2は国際的な多くの団体から膨大なインプットを得て、リリース1に対する改訂をはかっている。また、PHRシステムの機能モデル「Personal health record system functional model – Release 1(PHR-S FM)」の開発が進められている。PHR-S FMは、EHR-S FMと一貫性を保つため、両者の議論は密な連携の上に進められている。

EHR-Clinical research Functional Profileが新規作業項目として提案されている。HL7、EuroRec(European Institute for Health Records)で開発されているEHR-Clinical Research Functional Profileに基づいて、ジョイントイニシアティブとしてタスクフォースによる検討が始まっている。

解説

国際的な医薬品規制情報交換のための「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」に関する国際規格 (ISO-IDMP) について

佐井 君江 *1

医薬品の安全性監視活動の強化・推進においては、国内外からの正確・詳細な医薬品情報の共有が不可欠となる。しかし、現在、各国の個別症例報告システムで用いられている医薬品情報は、国ごとに独自の名称やコード等が使用されており、これが国際間の円滑な医薬品情報交換を困難なものとしている。そこで、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において医薬品情報の統一化が提起され、「医薬品辞書に関するデータ項目と基準」と呼ばれるトピックとして、5つの医薬品辞書の要件が検討されてきた。その後、データ項目や伝送システムの電子仕様も国際標準化することとなり、ICH で検討された要件に基づき、ISO でこれらの情報伝達モデルの国際規格 (ISO-IDMP) が策定された (2012年11月)。本稿では、ISO-IDMP 国際規格について、その成立から実装に向けた取り組みも含めて概説し、本邦にて今後考慮すべき課題について考察する。

■キーワード：国際標準，医薬品辞書，医薬品安全性監視，国際標準化機構，日米 EU 医薬品規制調和国際会議

International Standard of Identification of Medicinal Products (IDMP) for International Exchange of Regulated Medicinal Product Information : Sai K *1

To improve pharmacovigilance or drug safety measures, it is important to facilitate international exchange of medicinal product information which is reported to each regulatory authority. However, in the current individual case safety report systems, the items and names used in describing medicinal products are different among the countries/jurisdictions, and, thus, this makes it difficult to promote the smooth and prompt international information exchange on medicinal products. To solve this issue, the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) had initiated a topic referred to as "Data Elements and Standards for Drug Dictionaries" which was aimed to support the identification of medicinal products in all ICH regions, and considered the requirements for five medicinal dictionaries. Based on these requirements presented by ICH, in November 2012, the five international standards of electronic transmission model system for medicinal product information have been established by

*1 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部
〒158-8501 世田谷区上用賀 1-18-1
E-mail : sai@nihs.go.jp
受付日：2014年3月7日
採択日：2014年4月25日

*1 Division of Medicinal Safety Science, National
Institute of Health Sciences
1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo, 158-8501,
Japan

a project of International Organization for Standardization (ISO), referred to as "ISO-IDMP". This tutorial paper overviews the international standards of ISO-IDMP, including the backgrounds and the current international activities for implementation, and discusses the particular issues that should be considered in Japan.

Key words : International standard, Medicinal dictionary, Pharmacovigilance, ISO, ICH

1. 緒 論

近年、医薬品開発及び販売地域のグローバル化が加速されつつあり、各国の規制当局ならびに製薬企業においては、医薬品の開発段階から製造販売後を通じ、世界中から製品の安全性及び医薬品情報を収集し、安全対策措置およびリスク管理計画の策定に反映させていくことが求められている。特に製造販売後においては、開発段階では検出されない未知で重篤な副作用が明らかとなるケースが多いことから、各国における市販後の安全性及び医薬品情報の迅速・詳細な情報交換は、国内外における安全性監視活動（ファーマコビジランス）の強化・推進において、非常に重要となる。現在は、主として、各国独自の規制に基づき、製薬企業から国内あるいは海外の規制当局へ、電子化された個別症例報告が伝達され、それらの情報を基に自国の安全対策が講じられている。一方、これら個別症例報告の伝達において、現在、医薬品情報に関しては国ごとに独自の名称やコード等が使用されており、これが国際間の円滑な情報交換を困難なものとしているのが実状である。そこで、これらのデータ項目や伝送システムの電子仕様を国際標準化する必要性が、日米 EU 医薬品規制調和国際会議（International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: ICH）¹⁾において提起され、それぞれ「個別症例安全性報告（Individual Case Safety Reports: ICSR）及び「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」と呼ばれるトピックとして取り上げられ、議論されてきた。ICSR に関しては、すでに ICH では最終段階（Step4）に至り、実装段階に向けた取り組みが進められており、「医薬品

辞書のためのデータ項目及び基準」に関しては、International Organization for Standardization (ISO)²⁾の国際規格として5つの辞書に関する規格（ISO-Identification of Medicinal Product: ISO-IDMP）^{3~7)}の成立へと至っている。

本稿では、ICSR に利用される「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」に関する ISO 規格^{3~7)}について、その成立に至る経緯から実装に向けた取り組みも含めて概説する。また、本邦において、今後独自に考慮すべき課題について考察を加える。

2. 目的および経緯

1) 国際的な医薬品辞書及び伝送システム規格の必要性

製薬企業から各国の規制当局に対し、市販後医薬品に関する個別症例報告をする際には、被疑薬となる医薬品に関して、正確・詳細な情報伝達が不可欠となるが、現在の報告システムでは、その医薬品に関する情報、例えば、成分情報、剤型や投与経路等は、各国の規定に従い、独自の言語やフォーマットで伝達されているため、他国の規制当局へ報告されている情報を、直接利用したり、評価するのは容易ではない。つまり、言語の違いのみならず、例えば、有効成分が同じ医薬品に関しても、商品名は各国で様々であり、また商品名・成分名の両方が報告に用いられている。また、剤型、含有量等についても、使用する用語（定義）や単位は各国で異なっている。こうした事情により、各国の規制当局間ならびに製薬企業間での、迅速で正確な医薬品情報の交換が非常に困難な状況であり、国内ならびにグローバルな安全対策推進の上での課題とされてきた。

こうした問題の解決には、一つひとつの医薬品や成分名などについて世界共通の ID を附し、用

表1 「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」* 目的と作成する辞書

目的
<ul style="list-style-type: none"> ➢ 国際的に情報交換可能な医薬品辞書の構築 ➢ 個別症例報告 (ICSR) を介した医薬品情報の国際間の交換を可能にすること ➢ スコープは、ファーマコビジランス (市販後のみ)
作成する主な辞書の項目
<ul style="list-style-type: none"> ✓ MPID : 商品名に対応するID ✓ PhPID : 一般名に対応するID ✓ Substance ID : 成分名に対応するID ✓ Dose form/Rote of admin/Units of presentation/Packaging : 剤形, 投与経路, 表現単位, パッケージのcontrolled vocabulary (CV) ✓ Units of measurements : 用量単位のCV
*ICH M5トピック (2003年~2013年6月)

語, 単位等も統一化すること, また情報伝送システムに関しても国際的に共通の電子仕様を規格化し実装することが必要となる。これが実現できれば, 海外における安全性情報とともに医薬品情報を容易に国境を越えて共有できることとなる。これにより, 医薬品の安全性評価や比較が可能となり, 自国において必要な安全対策措置をより迅速に講じることができるとともに, 海外への情報発信も効率化できることから, 国際的な安全対策推進に繋がるものと考えられる。

このような期待から, ICHにおいて「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」というトピック (ICH M5) が提起・承認され, 後述のプロセスを経て ISO 規格の作成が検討されてきた⁸⁾ (表1)。

2) Standard Development Organization

(SDO) プロセスの導入と ISO 規格の策定

ここで, ISO-国際規格の成立の経緯について, 若干補足する。

2003年11月に ICH において医薬品辞書に関するトピック (ICH M5) が承認され, 2005年5月には ICH M5 step2 ガイドライン案が作成されたが, このガイドラインには, 電子仕様に関する記載はされていなかった。一方, 2006年6月には ICH の方針として, 電子仕様に関する規格・開発に関しては, 従来の ICH による策定から, ICH の要求事項を基に, ISO 及び Health Level 7 (HL7)⁹⁾ 等の標準化団体, つまり Standard Development Orga-

nization (SDO) に委ねる方式 (SDO プロセス) を導入することに変更となった。これにより, 2007年2月に M5 step2 ガイドライン案が ISO に提出され, ISO では「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準 (M5)」に関する規格開発は, Identification of Medicinal Product (IDMP) と呼ばれるプロジェクト名で検討が進められることとなった。すなわち, ISO-IDMP において ICH M5 step2 ガイドライン案を基に ISO 規格が作成され, HL7 ではこの規格を基に電子仕様の開発を行い, ICH ではこの電子仕様利用のために必要な実装ガイドを作成することとなった (図1)。なお, SDO プロセスの導入に伴い, 医薬品辞書のデータ項目は, 当初の ICH M5 step2 ガイドライン案 (2007年) 作成時よりも, 階層構造の変更や項目数の増加等, 内容が複雑化し, 各極での議論が長期に渡ったが, 2012年11月, 以下の5つの辞書に関する ISO 規格^{3~7)}が成立した。

3. ISO-IDMP 国際標準規格の概要

1) 5つの医薬品辞書と項目

以下では, ICH M5 にて要件が検討された医薬品辞書の内容 (種類, データ項目等) を中心として, それらに対応する ISO 規格を紹介する。ICH M5 では, 5つの医薬品辞書の作成について検討された。それぞれ, 「商品名」に対応する ID (Medicinal Product Identifier : MPID), 「一般名」に対する

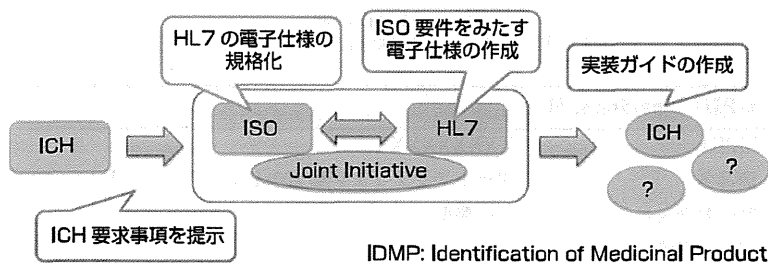


図1 Standard Development Organization (SDO) プロセス

「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」の電子仕様に関する規格・開発は、従来のICHによる策定から、ICHの要求事項を基に、ISO及びHL7等の標準化団体に委ねる方式（SDOプロセス）によって検討されることとなった。

表2 各医薬品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 「〇〇ブランド」
PhPID	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 <chem>CC(=O)Nc1ccc(O)cc1</chem>
Controlled Vocabulary (CV)		
Dose form	剤形	錠剤, 定義
Route of Administration	投与経路	経口, 定義
Units of measurements	用量単位	mg
Units of presentation	表現単位	x mg/each 定義

ID (Pharmaceutical Product Identifier : PhPID), 成分名に対する ID (Substance ID), 「剤形・投与経路・表現単位・パッケージ」に対応する ID (Dose form/Route of administration/Units of presentation/Packaging), 「用量単位」に対応する ID (Units of measurement) の5つである (表1)。これらの辞書に含まれる情報や単位の例を表2に示す。

2) IDに紐付く情報

各辞書には、それぞれのIDの他、これらに紐付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、剤形、投与経路等が含まれる (表3)。PhPIDは、MPIDに含まれる情報のうち、有効成分名、含有量、剤形が含まれる (表4)。また、

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や添加物も対象となり、その成分の特定に必要な構造式、物性等の情報が含まれ、成分の種類 (chemical, protein, nucleic acid, polymer, structurally diverse) により、必要となる項目は異なる (表4)。その他の剤型、投与経路、用量単位、表現単位には、統制用語 (Controlled Vocabulary : CV) を用いてIDが振られる。これらのIDに紐づく情報は必要に応じて各ID、CVを管理している組織のデータベースを検索して参照される (図2)。