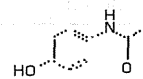


表3 MPID の例
(アセトアミノフェン錠 200 mg 「〇〇ブランド」)

MPID (regional ID)	
MPID	XXXXXXXXXX
商品名	アセトアミノフェン錠 200mg 「〇〇ブランド」
製造販売業者名 (ID)	〇〇製薬
製造販売国	JP
承認番号	21600AMX00012000
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 200mg
剤形 (ID)*	錠剤/tablet
投与経路 (ID)	経口/oral
他	200項目程度

*PhPIDと共通

表4 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			

3) ISO-IDMP

ISO-IDMP のスコープは、ICH M5 の要求事項に基づき、5つの辞書に関する医薬品情報を電子的に交換するための情報モデルの提供にある。それぞれの辞書に対応して、ISO 11615 (MPID)³⁾、ISO 11616 (PhPID)⁴⁾、ISO 11238 (Substance)⁵⁾、ISO 11239 (Dose form, Route of administration, Units of presentation, Packaging)⁶⁾及び ISO 11240 (Units of measurement)⁷⁾の5つのISO規格が検討され、これらは2012年11月1日付で国際規格として

承認された(表5)。なお、HL7においては、引き続きこのISO規格を基に、情報伝達モデルの電子仕様が検討されている。

4. 実装に向けての取り組み

1) ICH内外の活動動向

上述のISO-IDMPは、国際規格としてICH内の各国にとどまらずICH外の国地域にも普及することが今後期待される。一方、ICHでは、ISO規格策定と共に各辞書の実装ガイド作成を検討

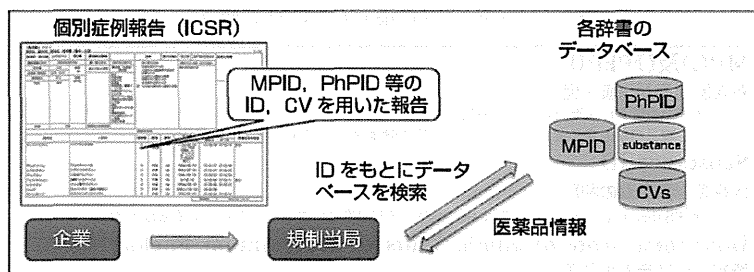


図2 医薬品辞書を用いた個別症例報告 (ICSR) (概念図)

個別症例報告 (ICSR) において、各国で独自に定められた医薬品や剤形のコードの代わりに、世界共通の医薬品辞書の ID, Controlled vocabulary (CV) を使用する。ID に紐づく情報が必要な場合は、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する。

表5 ISO-IDMP 国際規格

医薬品情報を電子的に交換するための情報モデルの提供 M5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 Units of presentation, packaging)
ISO 11240	(Units of measurements)

IDMP : Identification of Medicinal Product

してきたが、ICH M5で扱う項目の増加・複雑化や各極のスタンスの違い等から、M5としての議論の継続は困難となり、ICH M5は解散に至った(2013年6月)。現在、医薬品辞書の議論は当初のICSRで利用する範囲に限定する方向で、ICSRを扱うICH E2Bの実装作業サブグループ、ならびにICH外の活動グループにて各辞書のメンテナンス方法も含め検討が進められている。今後、日本もICH内外の議論に加わりながら、自国の設備環境やコスト面等も考慮しつつ、メンテナンス体制を整えていく必要がある。以下では、実装において重要な課題となる各辞書のメンテナンス方式の議論について解説する。

2) 各辞書のメンテナンス方式 (2013年11月 ICH 大阪会合時点)

各辞書のメンテナンス方法として、辞書の特性や全体のコスト面から、大きく2つの方式が採用される見込みである。一つは各国にて管理する方

式、他方は既存の代表的なメンテナンス組織がすべての国々のリストをメンテナンスする方式である。以下に、現在検討されている各辞書のメンテナンス方式について記す。

- ① 「MPID」: 商品名に関するMPIDは、各国にてMPIDを附番する。
- ② 「PhPID」: 一般名に関するPhPIDについては、同じ「成分名」、「剤型」、「含量」の組み合わせに対して、世界で共通の同じIDを附与する必要がある。これらの項目は、すべてMPIDに含まれていることから、同じ項目の組み合わせに対して共通のIDが附与されるアルゴリズムを作成し、そのアルゴリズムにより生成されたIDを附与する方向で検討されている。
- ③ 「Substance ID」: 成分名のIDについては、米国のsubstance登録システム (Substance Registration System: SRS)¹⁰⁾を、ISO規格にあうようシステムの更新をしているところであり、このシステムの利用が検討されている。
- ④ 「Dose form, Route of administration, Units of presentation」: 投与経路、剤型、表現単位等については、すでに各国で独自のリストを保有しているが、これらの辞書をメンテナンスする候補組織として欧州医薬品品質管理部門 (The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare :

表6 メンテナンス計画(2013年11月時点)

<p>➤ MPID及びPhPID 各規制当局が附番・管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PhPIDの附番に必要な項目は、MPIDの項目に含まれる ・同じ項目の組み合わせに対し、常に同じIDが附番されるアルゴリズムを作成
<p>➤ Substance ID 既存のシステムの利用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・米Substance Registration System (SRS) をISO規格に更新し、これによる管理を検討
<p>➤ Dose form/Rote of admin/Units of presentation/Packaging 既存のシステムの利用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・欧州医薬品品質管理部門 (The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare: EDQM) による管理を検討
<p>➤ Unit of measurements 既存のメンテナンス組織の利用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・UCUMのメンテナンス組織Regenstrief Instituteによる管理

EDQM)¹¹⁾が検討されている。

- ⑤ 「Units of measurement」：用量単位の辞書については、United Code for Units of Measure (UCUM) をベースとして利用することとされ、UCUMの管理組織である Regenstreif Institute¹²⁾へ ICHとしてメンテナンスを依頼することが検討されている(表6)。

5. 考察

上記の経緯により、ISO-IDMP 国際規格^{3~7)}が成立し、今後は ICH 内外における国際的な連携とともに、各国では独自に実装に向けた取り組みを進めていく必要がある。以下では、日本における実状を踏まえ、ISO-IDMPの実装による日本国内への影響や、今後考慮すべき課題について考察する。

1) 製薬業界への影響

日本においては、ISO-IDMP規格による医薬品辞書の構築は新規の事業であり、現在、製薬企業からの自発報告に用いている医薬品コード(再審査コードまたは経済課コード)が変更となる可能性がある。そのため、事前に国内の製薬業界と規制当局間で調整が必要である。

2) 開発・審査部門への影響

欧米ではISO-IDMPの活用は市販後の安全性報告のみだけでなく、開発段階から利用することが予定されている。日本も対象範囲を開発段階に拡大する場合には、規制当局及び製薬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。

3) 現行の医薬品コードとの関連付け

上述のように、MPIDは各国で附与するため、そのルール・システムを構築する必要がある。MPIDの要件としては、用量、剤型や投与経路の違い等、MPIDの必須データ項目の値が異なれば医薬品ごとに異なるIDを振ることが望まれる。現在、自発報告に用いられているのは医療用医薬品の場合は再審査コード、一般用医薬品の場合は経済課コードであるが、その他にも商品名に対して附与されるコードとして、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)等が普及している。これらはそれぞれの用途に合わせたルールでコードが附与されているが、現行のいずれの医薬品コードも、MPIDの要件すべてを網羅しているものはなく、そのため、全く新たなコード化のルールを作るか、あるいは現行の医薬品コードの長所・短所を検討し、これらを活用する方法を検討する必要がある。なお、MPIDは副作用報告に用いるものであることから、特に現在用いられている再審査コードとの互換性についても考慮しつつ、日本のMPIDのあり方を検討する必要がある。現在、規制当局側において、システム構築等に係るコスト面も含めて総合的に検討中であり、その結果が待たれるところである。

4) システム構築、維持管理の経済的基盤

ISO-IDMPの実装には、新たなシステム構築や

人的ソースが必要となるため、これらを維持する経済的基盤が必要である。上述のように、本邦での主要なコストとしては、MPIDの構築及びメンテナンスシステムにかかるコスト、また既存の欧米のメンテナンスシステムを活用するためのインフラ整備にかかるコスト等が挙げられる。また、翻訳や既存コード/用語との対応付け等を含めた整備費の検討も必要となる。これらの費用負担についても、規制当局と製薬企業側とが協力しながら、今後討議していくことが重要と考えられる。

6. 結 論

国際的な医薬品規制情報の交換を可能とするための医薬品辞書規格の構築は、国際的な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、長期にわたる議論の末、ISO-IDMP国際規格^{3~7)}の成立へと結びついた。しかしながら、これらの規格が各国で実装され、国際的に円滑な情報交換が可能となるまでには、さらなるプロセスが必要である。特に日本においては、新たな医薬品コードの開発事業でもあり、コスト・ベネフィットを考慮しながらも、それに応じたシステム構築とメンテナンス方法を検討していく必要がある。日本がファーマコビジランスの推進において、今後もリーダーシップを発揮していく上でも、各極との情報共有ならびに協調を図りながら、日本の実状に適した医薬品辞書システムの構築に向けて、継続的な検討が重要と考えられる。

謝 辞

本稿で紹介した調査は、厚生労働省科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「国際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:川崎医療福祉大学教授 岡田美保子)の研究の一環として実施した。

参 考 文 献

- 1) International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH).
<http://www.ich.org/>
- 2) International Organization for Standardization (ISO).
<http://www.iso.org/iso/home.html>
- 3) ISO-IDMP 11615. Health informatics—Identification of medicinal products—Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated medicinal product information.
- 4) ISO-IDMP 11616. Health informatics—Identification of medicinal products—Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information.
- 5) ISO-IDMP 11238. Health informatics—Identification of medicinal products—Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on substances.
- 6) ISO-IDMP 11239. 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.
- 7) ISO-IDMP 11240. Health informatics—Identification of medicinal products—Data elements and structures for the unique identification and exchange of units of measurement.
- 8) 鈴木麻衣子. 医薬品規制情報の伝達に関する電子的標準に関するトピックの動向 M5: 医薬品辞書のためのデータ項目及び基準. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2012; 43:732-739.
- 9) Health Level 7 (HL7).
<https://www.hl7.org/>
- 10) Substance Registration System : SRS.
<http://www.fda.gov/ForIndustry/DataStandards/SubstanceRegistrationSystem-UniqueIngredientIdentifierUNII/default.html>
- 11) The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM).
<http://www.edqm.eu/en/edqm-homepage-628.html>
- 12) Regenstreif Institute.
<https://www.regenstreif.org/>

