

厚生労働科学研究費補助金

(政策科学総合研究事業 (臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業))

分担研究報告書

国際動向を見据えた医薬品添付文書のHL7 FHIR実装ガイドの研究開発

研究分担者 岡田 美保子

一般社団法人医療データ活用基盤整備機構 代表理事

研究要旨

我が国では、医療用医薬品の電子化された添付文書(電子添文)としてXML(eXtensible Markup Language)による記述形式がある。XMLはウェブ上で使われる基本技術であり、汎用的なデータ記述・交換形式として広く使われている。一方、2014年前後より、HL7 FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources)という医療情報分野の交換規格が出現した。HL7 FHIRは迅速にアプリケーションを開発でき、瞬く間に世界に広がった。添付文書に相当するものとして米国FDAではSPL (Structured Package Labeling)という形式がある。SPLはHL7 V3とよばれる規格をベースに策定されているが、米国の医療情報化政策ではFHIRを採用することとなり、SPLについては、SPL HL7 V3バージョンとSPL HL7 FHIRバージョンのマッピングのためのFHIR実装ガイド(非公式バージョン)が策定されている。欧州ではPI(Product Information) とよばれるEUの医薬品製品情報の標準があり「患者向け添付文書」、「医療者向け製品特性 (SmPC) 要約」および「ラベリング」がある。欧州規制当局においてはPIの電子化であるePI (electronic PI)について、FHIR EU ePI Common StandardをGitHubにinformal公開している。本分担研究では国際動向を踏まえて、現行の日本の電子添文に基づいて、HL7 FHIR実装ガイド(FHIR Implementation Guide: FHIR IG)を策定する。本実装ガイドはXML形式の電子添文からFHIRへの変換が可能なものとする。HL7 FHIR IGにより、国内においてはどのようなベネフィットがあるのか、国際社会においてはどのような効果が得られるのか、費用対効果の観点からはどうか、これを総合的に検討していく。

A. 研究目的

【研究の背景】

我が国では医療用医薬品の電子化された添付文書として(電子添文)としてXML(eXtensible Markup Language)による書式がある。元はSGML(Standard Generalized Markup Language)で記述されていたものをXMLに変換したものである。XMLはウェブ上での基本技術であり、汎用的なデータ記述・交換形式として広く使われている。

その一方で、2014年前後よりHL7 FHIR (Fast He

althcare Interoperability Resources)という医療情報分野のデータ交換規格が世の中に出現した。次世代医療情報標準フレームワークと呼ばれていたが、世界で知られるようになってから、すでに10年以上が経過し、一般的技術となっている。

米国FDAではSPL (Structured Package Labeling)という形式がHL7 V3とよばれる規格をベースに策定され、目的別に詳細なガイダンスが公表されている。HL7 V3は近年使われなくなり、米国の医療情報化政策ではFHIRを採用することとなりSPLについてもFHIRの検討が進められた。その結果、

SPL HL7 V3バージョンとSPL HL7 FHIRバージョンの相互変換のためのFHIR実装ガイド(非公式バージョン)が策定されている。

また欧州ではPI (Product Information) とよばれるEUの医薬品製品情報の標準があり、PIには、「患者向け添付文書」と「医療者向け製品特性 (SmPC) 要約」、「ラベリング」がある。欧州規制当局はData Standard戦略としてHL7 FHIRの利用を挙げており、PIの電子版であるePI (electronic PI) について、FHIR EU ePI Common StandardをGitHubにinformal公開している。

さらにHL7 FHIR VulcanとよばれるAcceleration Programでは規制領域を中心としたFHIR開発を進める中で、米国・欧州の添付文書情報の共通部分のHL7 FHIRを非公式に策定している。この策定では日本の添付文書についても調査しているとしている。なお、民間のイニシアティブによるものであり、規制当局が合意しているものではない。

【研究目的】

本分担研究では国際動向を踏まえて、日本の電子添文に基づいたHL7 FHIR実装ガイド(FHIR Implementation Guide: FHIR IG)を策定する。令和6年度は国際動向、非公式のFHIR IGを調査し、電子添文の構造を分析してHL7 FHIR IGの基本構造を定める。また、日本の添付文書をHL7 FHIRで記述することによる費用対効果について考察する。

B. 研究方法

1. 欧米の動向調査

米国SPL、欧州ePIとも多岐に渡る議論があるが、本分担研究ではHL7 FHIRの観点から動向を調査する。ウェブサイトからの情報収集の他、関連する国際会議へのウェブ参加、海外の実務レベルの関係者との意見交換を通じて調査する。

2. 電子添文のHL7 FHIR記述仕様策定

電子添文の構造分析、HL7 FHIR IGの基本構造を設計する。なお、XMLは領域を問わないウェブ上の汎用技術である。HL7 FHIRは医療分野のコ

ンテンツをリソースで呼ばれる単位で表す医療情報標準である。XMLとFHIRを比較することはあまり意味がない。FHIRではJSONという言葉が使われることが多いが、XMLを用いることも可能で、JSONとXMLは相互変換も可能である。

(倫理面への配慮)

本研究は患者情報を直接用いて分析対象とするものではなく倫理的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。

C. 研究結果

1. 国際的動向調査

1.1 米国

米国FDAの医薬品ラベルは日本の添付文書の内容に近いドキュメントで、FDAでは医薬品ラベル情報の構造化、情報利活用のため、SPL (Structured Package Labeling)とよばれる規格を早期から開発している。SPLは処方薬と市販薬 (OTC) の両方の構造化された製品ラベルである。HL7 V3とよばれるモデリング技術を基礎とするHL7の規格開発時期に、応用の一つとしてHL7 SPLが開発された。Release2は2004年に開発されている。FDAではSPLの他に多数のHL7 V3に基づいた標準を開発しているが、2014年前後にHL7 FHIRが実装可能な状況となりHL7 V3からHL7 FHIRへと移行してきている。SPLについては、HL7 V3版とHL7 FHIR版のマッピングのためのHL7 FHIR IG(図1)が出ている。両方を受信できるdual submission architectureとされている。

1 SPL Mapping Implementation Guide Home Page	
Official URL: https://hl7.org/fhir/us/spl/implementationGuide/hl7.fhir.us.spl	Version: 0.1.0
IG Standards status: Trial-use	Maturity Level: 1
	Computable Name: FHIR_SPL

1.1 Overview
This FHIR Implementation Guide is focused on supporting the FDA implementation of the HL7 Structured Product Labeling (SPL) standard using FHIR. Currently, vendors submit their drug labels using the HL7 V3 SPL standard. This implementation guide provides details on how future submissions can be made using the FHIR specification. It provides a set of FHIR profiles that outline the required data elements and any needed extensions to the core FHIR resources. It also provides a set of XSL transforms that allow for the conversion of SPL submissions to FHIR Bundles as well as from FHIR Bundles to SPL submissions.

図1 SPLマッピングHL7 FHIR実装ガイド(非公式)

1.2 欧州

欧州におけるPI (Product Information)は、EUの医薬品製品情報で、PIには以下がある。

- ・ 患者向け添付文書
- ・ 医療者向け製品特性 (SmPC) 要約
- ・ ラベリング

ePI (electronic PI)は、そのFHIRバージョンであり、FHIR EU ePI Common StandardがGitHubにinforma11に公開されている。図2は2020年時点でのFHIR化構想で、HL7 FHIRのBundleとよばれる方法で、PIの複数の目的に合うFHIR化が可能となるという設計指針が公表されている。この考え方はFHIRを用いる場合の有用な特徴の一つである。

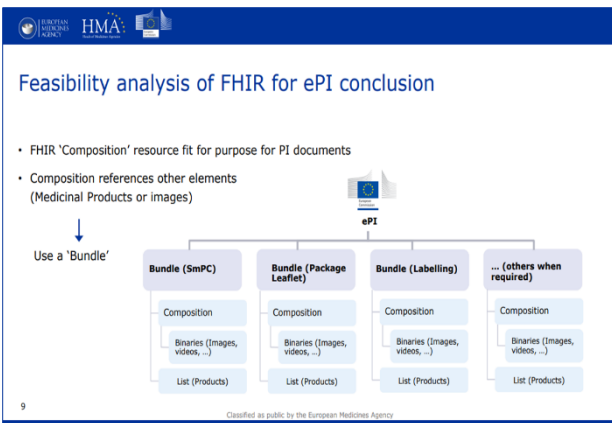


図2 欧州EMA Feasibility Analysis for ePI conclusionより

1.3 HL7 FHIR Vulcanにおける活動

HL7 FHIRでは、HL7本体の活動とは別にFHIR迅速開発のための幾つかのAccelerator Programの活動がある。HL7 VulcanはFHIRを活用することによる臨床研究とクリニカルケアにおける統合的なデータ利活用を目指しており、規制領域でもいくつかの開発テーマがある。米国ラベリング、欧州Product InformationについてのFHIRによる共通的な記述の取組(図3)がある。こちらもePI (Electronic Medicinal Product Information)と称しているが、欧州のePIとは異なる。また日本の添付文書も視野に入れておいてる。この活動は、日、米、欧いずれも規制当局によるフォーマルなものではない。

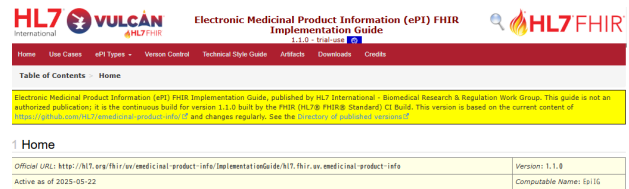


図3 HL7 Vulcan Electronic Medicinal Product Information (ePI) HL7 FHIR実装ガイド

なお、VulcanのePIでは、米国、欧州、日本の添付文書相当情報を以下のように説明している。

USA - Prescription Drug Label or Package Insert (USPI)

Europe - Summary of Product Characteristics (SmPC) or Package Leaflet

Japan - Package Insert (JPI)

2. 電子添文のHL7 FHIRによる記述

電子添文の基本として図4の情報を対象とする。これをFHIRで記述する上での構造分析、FHIRリソースとのマッピングならびにプロファイル草案の策定を行った。全体構造の考え方を図5に示す。

ア. 作成又は改訂年月	Compositionリソースへマッピング可能
イ. 日本標準商品分類番号 ウ. 承認番号、販売開始年月 エ. 貯法、有効期間 オ. 薬効分類名 カ. 規制区分 キ. 名称	ApprovalEtc (承認等) 要素等から Compositionリソース MedicinalProductDefinitionリソースなどにマッピング可能

1. 警告	15. その他の注意
2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)	16. 薬物動態
3. 組成・性状 ※1	17. 臨床成績
4. 効能又は効果	18. 薬効薬理
5. 効能又は効果に関連する注意	19. 有効成分に関する理化学的知見
6. 用法及び用量	20. 取扱い上の注意
7. 用法及び用量に関連する注意	21. 承認条件
8. 重要な基本的注意	22. 包装
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	23. 主要文献
10. 相互作用	24. 文献請求先及び問い合わせ先
11. 副作用	25. 保険給付上の注意
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26. 製造販売業者等 ※2
13. 過量投与	
14. 適用上の注意	

図4 HL7 FHIR開発の基本となる添付文書情報

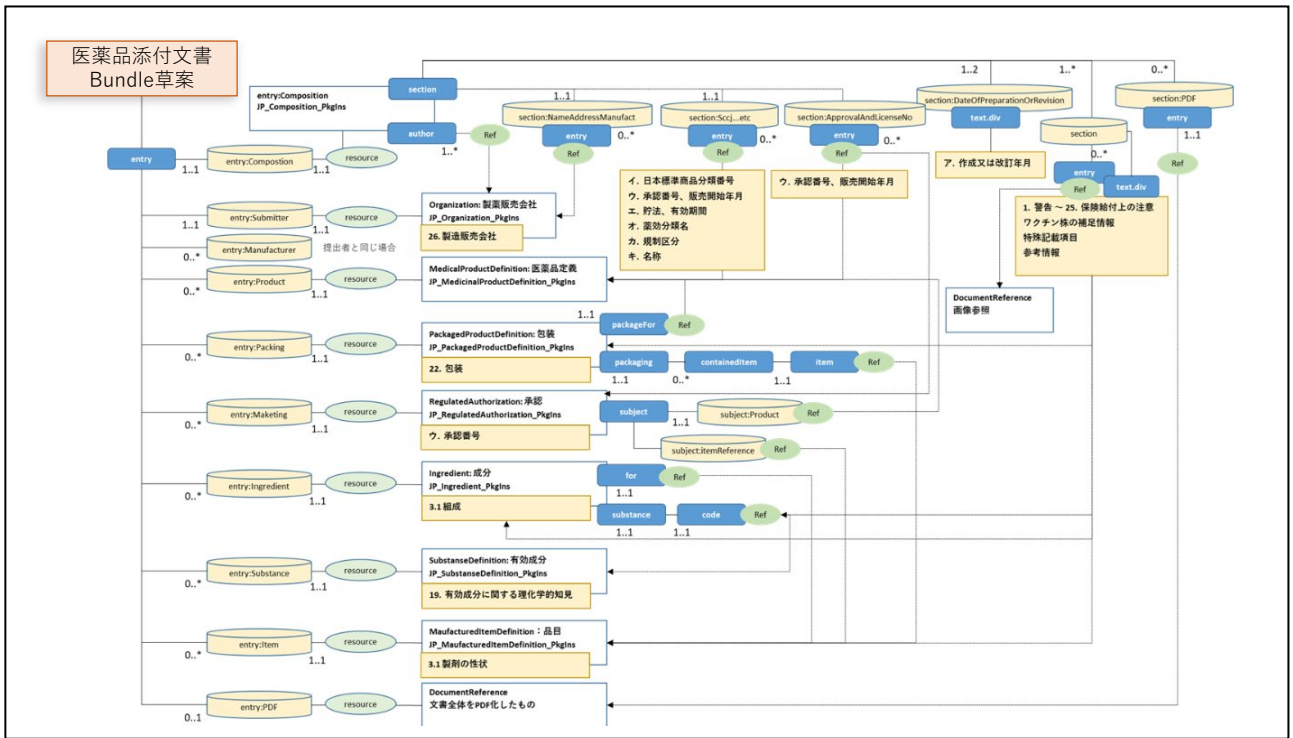


図5 電子添文からHL7 FHIRへの基本設計

D. 考察

本分担研究では電子添文のFHIR IGの策定を進めている。XMLは古いのでFHIRに変換するということでは決してない。現行の電子添文で課題があるとすれば、どのようなことか、それを解決するには何ができればよいのか、考える必要がある。また、我が国では厚生労働省により電子カルテ情報共有サービスが進められている。医療施設からの基本的文書、診療情報の登録をHL7 FHIRで行うもので、添付文書がFHIRになることで相互運用性の向上が期待される(図6)。一方でHL7 FHIRは意味的相互運用性に価値が見出される。電子カルテ情報共有サービスはヘルスケアを支えJP CORE(日本版のFHIR基盤)の整備が進められている。しかし、これまで我が国では規制領域におけるFHIR利活用はなされておらず、この部分の開発が必要となる。これには用語コード標準が含まれ、海外と国内の標準について詳細を検討する必要がある。これらを総合的に考えたときHL7 FHIRについての費用対効果の議論となる。さらに、本研究班の他の研究分担で進められているAIがある。FHIRとAIの関係についても議論していく必要がある。

E. 結論

本研究分担では、海外の動向を調査し、日本の電子添付文書のFHIR IGの開発を進め、本年度はその基本構造を策定した。詳細を詰めるところがあるが、次年度には完成できる。本FHIR IGの完成を到達目標とするのではなく、我が国の、そして国際的な添付文書情報の次のステップを研究班全体として提案したい。

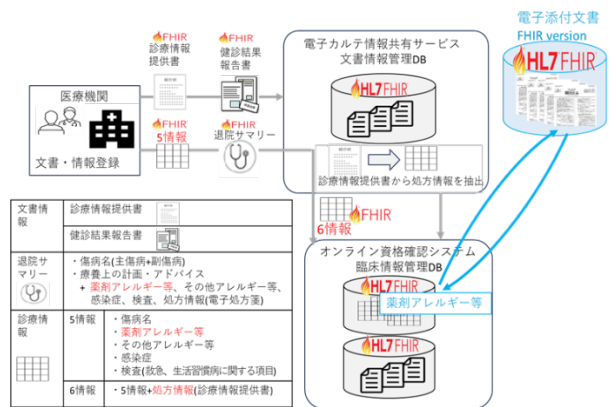


図6 電子添文HL7 FHIR規格と電子カルテ情報共有サービス(第22回 健康・医療・介護情報利活用検討会医療等情報利活用WG(令和6年6月10日)より改変して編集)

参考文献

- [1] 医療用医薬品添付文書XML記述仕様.PMDA 関連通知等 2018年11月22日 薬機安一発第1122001号.
(別添5) 添付文書情報XMLファイル作成の概略.
- [2] XMLファイル作成の手引き (日本製薬工業協会)
- [3] 医療用医薬品の電子化された添付文書 届出の手引き 2023 年 8 月版.

F. 健康危害情報

無し

G. 研究発表

- 1. 論文発表
- 2 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

無し