

# 日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 事後評価報告書

公開

## I 基本情報

研究開発課題名：（日本語） 医薬品識別情報の国際規格の国内導入及び安全性確保等への活用に関する研究

（英 語） Research on implementation of international standards for identification of medicinal products and its application to drug safety in Japan

研究開発実施期間：令和 3 年 4 月 1 日～令和 6 年 3 月 31 日

研究開発代表者 氏名：（日本語） 佐井 君江

（英 語） Kimie Sai

研究開発代表者 所属機関・部署・役職：

（日本語） 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 主任研究官

（英 語） National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety Science, Chief Researcher

## II 研究開発の概要

### 研究開発の成果およびその意義等

#### 1. 研究開発の背景及び目的

国際標準化機構（ISO）にて開発された医薬品識別（Identification of Medicinal Products：IDMP）のための標準規格（ISO IDMP）は、国際的な医薬品規制及び安全性情報の交換において重要となる医薬品識別のためのデータ項目及び構造を規定した 5 種類の規格の総称である。現在、欧米を中心に、ISO IDMP の実装に向けた基盤整備が進められており、また、国際的なハーモナイズのための取り組みも進展してきた。医薬品規制調和国際会議（ICH）では、ICHE2B（R3）に準拠した個別症例安全性報告（ICSR）の医薬品情報に、ISO IDMP を利用することに合意している。本邦では、ICSR への利用に向けて、現在、規格の一部である用量単位は実装済みであり、また投与経路、剤形については実装の検討を規制当局にて開始しているが、他の規格の具体的な導入方針については、今後の検討課題とされている。一方、本邦でも、リアルワールドデータ活用の時代に入り、リアルワールドデータの安全性確保等への利活用が期待されている。ISO IDMP の導入においては、既存の種々の医薬品識別コードの相互運用や管理方法を含めた国内の医薬品標準の在り方の議論が必要となる。

本研究では、今後の規制当局による ISO IDMP の国内導入に関する検討を支援するため、下記（1）～（3）

のテーマごとに、国際的な議論の動向調査ならびに国内導入における課題を検討し、それらの結果をもとに、  
(4) リアルワールドデータ活用の時代としての ISO IDMP の国内導入の基盤整備、及び医薬品ライフサイクルを通しての安全性評価等への活用の在り方について提案することを目的とした。

## 2. テーマ別の成果

### (1) 医薬品識別情報国際規格の国内導入における課題の研究

#### 1) 海外の ISO IDMP 実装状況、国際的なハーモナイズにおける課題の調査

グローバルの製剤識別子 (PhPID) の確立には、その構成要素である Substance、剤形、力価の ID のハーモナイズが必須であり、それぞれについてグローバルで利用する ID やそのルールを確立する必要がある。これらのグローバルの ID の確立ならびにメンテナンスの枠組み構築を目的として、米国食品医薬品局 (FDA)、欧州医薬品庁 (EMA)、及び世界保健機関－ウプサラモニタリングセンター (WHO-UMC) がコア組織となり、Global IDMP Working Group (GIDWG) が発足し (2021 年 10 月)、グローバルの PhPID の開発と利用のための 5 つのプロジェクトが開始された。これらの背景から、ISO における規格改訂の議論、欧米の各規制当局の取り組み、及び欧州の実装プロジェクト (UNICOM) の活動、ならびに GIDWG の活動の進捗等を調査し、これらの国際的な動向を踏まえ、国内導入における課題について整理した。

##### 《ISO における議論》

ISO では、欧米における実装活動や導入技術の進捗を踏まえ、ISO IDMP の各規格の改訂、関連する新たな規格文書の議論が開始されている。特に、グローバルの PhPID の生成に用いる剤形に関する規格 (ISO 11239、ISO/TS20440) では、各国のハーモナイズの問題から、欧州医薬品医療品質部門 (EDQM) の管理する剤形用語/コードの代わりに、これと紐づく 4 種の属性 (attributes) の組合せの利活用を考慮した改訂が行われた (2023 年 6 月)。この改訂と連動して、医薬品製品識別子 (MPID) の規格 (ISO 11615、ISO/TS2044) ならびに成分識別子 (Substance ID) の規格 (ISO 11238、ISO/TS19844) についても改訂の議論が継続されている。

##### 《各国・地域の実装動向》

FDA では、「IDMP の実装と利用」に関するガイダンスをリリースし (2023 年 3 月)、米国内では ISO IDMP に準拠した各種 FDA スタンドアードを利用し、今後もグローバル IDs の確立に向けたプロジェクトに参画する方針が明示された。EMA では ISO IDMP 実装のためのマスター整備事業 (SPOR) を展開し、IDMP の情報交換のための Health Level Seven Fast Healthcare Interoperability Resources (HL7 FHIR) リソースの開発、UNICOM プロジェクトとの共同事業を進めながら、EU-IDMP 実装ガイド (IG) を更新している。また、欧州の UNICOM プロジェクト (2024 年 5 月まで) における成果及び提言が White Paper としてまとめられている。

##### 《GIDWG の進捗》

これまでに、欧米を中心とする参加国の協力により、5,600 の医薬品製品 (約 100 成分) でグローバル PhPID の生成が試行され、92-99% の割付が可能であることが確認されている (2023 年 10 月時点)。グローバルの IDs (PhPID, Substance ID) は、WHO-UMC の管理する WHODrug Global に収載されることとなり、2023 年 12 月より、検索エンジン (ベータ版) による閲覧も試行されている。

##### 《国内導入における課題》

欧米では、各国・地域レベルでの実装とともに、グローバル PhPID の実装に向けた事業も進展しているが、国際的な普及には、さらに複数の異なる言語の医薬品情報を用いた検証も必要とされている。国内導入においては、より複雑な成分カテゴリー (生薬、ワクチンなど) に関するルールや、日本独自の製品等についても、グローバル ID の附番ルールが適用できるかどうかの検討が必要である。

#### 2) グローバル IDs (PhPID, Substance ID) の日本の医薬品への適用性の検討

上記 1) の国際動向を踏まえ、現時点での GIDWG のパイロットスタディの公開情報をもとに、日本の医薬

品への適用性について、一部の事例で確認した。また、グローバル IDs は WHODrug Global に追加されることを踏まえ、現在の日本の製薬企業が活用している WHODrug Global と再審査用コードとのクロスリファレンスツールの個別医薬品レベルでの利用拡張性について、現在の日本の個別医薬品コードとの対応状況を基に検討し、新たなリファレンスツール開発の必要性や対策について考察した。なお、新たなツール開発には、既存コードのライセンス上の問題も含め、情報提供の方法やコードの管理・運営方法に関して、規制当局や関連団体との協議が必要と考えられる。

## (2) 医薬品識別情報の活用基盤の開発に関する研究

### 1) 医薬品識別情報の活用基盤の開発に関する研究

医薬品規制領域の HL7 FHIR についてリソースの開発状況を調査した。2022 年 7 月時点では規制領域は「特殊領域」となっており、全てのリソースの成熟度 (0~5 で表される) は 0 であったが、2023 年 2 月時点では「Medication Definition」というカテゴリのもとで整理され、成熟度 3 のリソースが 1 件、成熟度 2 が 6 件と、開発が進展していた。2023 年は、特に大きな進展はみられない。データ利活用に主眼がある医薬品規制領域の FHIR 実装ガイド(FHIR IG)開発では、FDA では ICSR、Quality (PQ)/ Chemistry, Manufacturing, and Controls (CMC)、Structured Product Labeling (SPL) など、欧州では EU ePI (electronic Product Information) などの開発が進んでいる。なお、国内での ICSR の FHIR IG 開発を検討したところ、一部作成は必要であるが、全体として現行のリソースで概ね対応可能と考えられた。

HL7 FHIR Vulcan では、PhPID と各国の MPID を結び、IPS (International Patient Summary) 国際規格を用いて、国を越えた患者の服薬支援等のパイロット (HL7 Europe、FDA、EMA、WHO-UMC 等から参加) がある。また、欧米における医薬品識別に係るシステム化として、National Health Service (NHS) Digital の dm+d がある。dm+d は医薬品と医療機器の辞書で、充実した情報モデルと実装ガイドを有し、Terminology Server による国際標準への対応、dm+d から Global Trade Item Number (GTIN) へのマッピングなどがなされている。オーストラリア ではデジタルヘルス庁により運営されている国家臨床ターミノロジーサービス (NCTS) から、医薬品識別のための標準コード・名称・用語を定める Australian Medicines Terminology (AMT) がダウンロード可能となっている。

### 2) 医薬品識別標準コードの臨床データへの活用方策の検討

国内医薬品コードに関しては、医療機関では医薬品コードの標準が確立されておらず、リアルワールドデータ (RWD) を用いた臨床研究において、この問題が支障を来している。最近の動向として、電子処方箋では「一般名コード、個別医薬品コード (YJ コード)、レセプト電算コード」のいずれかを利用できる。厚生労働省医療等情報利活用ワーキンググループによる「3 文書 6 情報の運用上の整理 - 医療機関で採用するコード」では、「薬剤禁忌、処方 YJ コードとする」とされている。医薬品情報標準推進協議会 (CAPS) では 2024 年 2 月より YJ コードリストが公開され、誰でも無償ダウンロードできる。また、CAPS より医療情報標準化推進協議会 (HELICS) 指針に「個別医薬品コード (YJ コード) リスト」が申請され、2024 年 3 月末現在、審議中である。なお、HELICS 指針に採択された標準の大半は厚生労働省標準規格に採用されている。YJ コードは保健医療福祉情報システム工業会 (JAHIS) から同会員のユーザ施設に提供される医薬品マスターに採用されており、医療施設に普及している背景がある。調査・検討した結果、YJ コードを RWD において標準的に用いるのが適切であると考えられた。また、改正薬機法による添付文書と GS1 コード (GTIN-14) の紐づけが、GS1 コードの医療機関への流通に及ぼす影響を検討した結果、GTIN、YJ コードをマッピングして院内管理すること、さらには、国レベルで GTIN、YJ コードを含めてデータベース化をはかり、医療機関の情報システムに流通させる方策が、RWD の品質保証 (Data Conformance) にも繋がると考えられた。国際対応に関しては、NHS

Digital の事例等にみられるとおり、国内でも開発が進められている Terminology Server の活用が方向性として適切であると考えられた。

### (3) 医薬品識別情報の治験と市販後への活用に関する研究

#### 1) 治験等と市販後の ICSR 及び医薬品識別情報交換システムに関する調査

本課題では、国際的に議論されている治験・臨床試験データの電子的提出に関わる Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) 標準と ICH E2B (R3) との関連、ISO IDMP の情報交換システムとして HL7 等で議論されている FHIR 等の開発状況について調査し、治験と市販後の ICSR プロセスの関係や課題について考察した。欧州では令和 4 年 6 月 30 日から、ICSR は、ICH E2B (R3) の実装を必須とするとしており、日本に次いで導入が進められていることが判明した。一方、米国では令和 5 年 1 月に ICSR についての Webinar を開催した後、ICH E2B (R3) を実装するというアナウンスはなく、依然として生物製剤評価・研究センター (CBER) のワクチンの ICSR などに導入するのみで、ICH E2B (R2) が主流である。さらに HL7 では、新しい技術である FHIR を用いた薬事関連に特化した Vulcan プロジェクトが進められており、そのプロジェクトの中には ICSR も Adverse Event のレポートとして含まれ、今後の動向を注視していく必要がある。

#### 2) 治験及び市販後における医薬品識別情報の活用に関する調査

CDISC 標準の医薬品コード WHODrug Global を管理する WHO-UMC は、ISO IDMP のグローバル PhPID のメンテナンスを担うための準備を進め、WHODrug Global との対応づけも計画している。そこで WHO-UMC で管理する他のコードとの対応を含め、PhPID の開発・管理・提供のための準備動向を調査した。また、国内外の医療機関で WHODrug Global を医薬品コードとして採用しているところは多くはないが、RWD の活用が求められる中で、どのように治験及び市販後における医薬品コードの相互活用性を実現するか、WHODrug Global と ISO IDMP との関連や課題を踏まえて考察し、提案としてまとめた。なお、WHO-UMC が GIDWG のコア組織として、グローバル PhPID の開発・実装に向けた活動を推進しているが、日本の規制当局は正式な GIDWG のメンバーではないことから、今後の国内導入の適否や条件を検討する上でも、当局の積極的な参画が望まれる。また国内では YJ コードが電子カルテの普及とともに一般の医療機関には普及しつつあるが、これらの国内主要コードと ISO IDMP (及び紐づくグローバルの PhPID ならびに WHODrug Global) とのマッピングテーブルを整備することは、日本における治験及び市販後の ICSR などへの医薬品識別情報の相互活用の上でキーとなりうる。そのためには、薬事に関連した産官学の連携による開発体制を作り、維持していく必要がある。

### (4) ISO IDMP 国内標準の安全性評価等への活用に向けた提案

これまでの上記の検討ならびに製薬企業へのアンケート調査を踏まえ、国内の薬事および臨床で用いられる各種の医薬品コード (WHODrug Global を含む) について、ISO IDMP 要件との関係を整理し、MPID の候補コードの選定、国内標準コードと各種の医薬品コードとのマッピングテーブルの構築と、これらの管理・利用方法等を含め、ISO IDMP の治験及び市販後を通じた安全性評価等への活用に向けた段階的な国内導入の在り方、及び今後の具体的な実装方針を検討する上で考慮すべき事項について提案書としてまとめ、厚生労働省医薬局 医薬安全対策課へ提出した。

## 3. 本研究の意義および将来展望

ISO IDMP の成立 (2012 年 11 月) 以来、欧米中心に国・地域レベルでの実装活動が進展し、2021 年 10 月の GIDWG の発足とともに、グローバルの ID 開発は大きく進展し、各国・地域の実装活動にも大きな前進が見られてきた。一方、国際的なハーモナイズの問題から、日本における ISO IDMP の ICSR への利用に向けた検

討は遅延していたが、昨今は医療 DX 推進の議論、HL7 FHIR の普及、医薬品コードの標準化の議論も活発化し、国内の情勢も大きく変化しつつある。本研究班では、こうした国内外の急速な動向変化及び新たな課題について、定期的に規制当局ならびに製薬企業にも情報提供を行い、さらに企業へのアンケート調査を通して国内の課題を抽出し、それらを踏まえて、既存の医薬品コードとの連携方式や、HL7 FHIR の活用等を含め、段階的な ISO IDMP の国内実装の在り方、今後の考慮すべき検討事項を提示した。これらは、今後の規制当局と関係団体との協議を一早く進める上でも有用な情報を提供できたものと考えられる。今後は、本邦も国際的なプロジェクトへの協力を通じ、規制当局、製薬企業、及び臨床現場におけるニーズに合わせて、具体的な実装目標（ICSR への利用、添付文書への活用、リアルワールドデータへの活用など）を立て、ISO IDMP 実装のための基盤づくりの議論を進めていくことが望まれる。

英文：

## **Research on implementation of international standards for identification of medicinal products and its application to drug safety in Japan**

The ISO IDMP (Identification of Medicinal Products) standards developed by the International Organization for Standardization (ISO) are a set of five standards that specify data items and structures for the identification of medicinal products, which are important for international drug regulation and the exchange of safety information. Currently, infrastructure for the implementation of ISO IDMP is being developed mainly in Europe and the United States, and efforts for international harmonization have also been progressing. The International Conference on Harmonization of Pharmaceutical Regulations (ICH) has agreed to use ISO IDMP for drug information in Individual Case Safety Reports (ICSR) in accordance with ICH E2B (R3). In Japan, one of standards (unit of measurement) has already been implemented and the regulatory authority has started to consider implementation of some standards (administration route, dosage form for use in ICSR). However, the specific implementation policies for the other standards (MPID, PhPID and Substance ID) are still under consideration. As the era of real world data utilization, benefit of ISO IDMP is expected not only for use in ICSR but also in application to real world data to promote pharmacovigilance activity. For implementation of ISO IDMP in Japan, it is necessary to consider the interoperation of various existing drug codes and development of the management system of those codes.

In this study, in order to support the domestic implementation of ISO IDMP by regulatory authorities, we investigated the trends of international discussions and addressed the following issues (1) to (3), and based on these results, (4) we proposed the manner of infrastructure for domestic implementation of ISO IDMP and how it should be used for pharmacovigilance throughout the life cycle of pharmaceutical products, as an era of real world data utilization.

**(1) International activity of ISO IDMP implementation:** we investigated discussions on the revision of ISO IDMP, implementation efforts in Europe and the United States, and the development status of global PhPID by the Global IDMP Working Group (GIDWG). Based on these international trends, we also examined issues in the application of global PhPID to Japanese pharmaceutical products.

**(2) Development of Infrastructure for Utilization of Drug Identification Information:** we investigated the global activities for application of Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR) to utilize exchange of drug identification information, including Health Level Seven (HL7) Vulcan, and connectivity testing in FHIR Connectathon, and standards and systemization for National Health Service (NHS) Digital and Australian standards. Through discussions on the latest trends in Japan and medical DX, YJ code was considered appropriate as a drug code for real world data (RWD) to be utilized in clinical research. The database development at the national level, its distribution to medical information systems, and its systemization based on international standards are discussed as future medical DX infrastructure.

**(3) Use of Drug Identification Information in Clinical Trials and Post-marketing pharmacovigilance:** we investigated the discussions on ICSR and ISO IDMP at the Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) and HL7. In addition, based on the progress of PhPID development and its integration with WHODrug Global, we considered how drug identification information can be mutually utilized in clinical trials and post-marketing ICSRs.

**(4) Proposal:** based on the above studies (1) to (3), we prepared a proposal for the phased implementation of ISO IDMP in Japan for use in clinical trials and post-marketing pharmacovigilance, and submitted it to the Ministry of Health, Labour and Welfare.