

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices
- 研究開発課題名： (日本語) 個別症例安全性報告の国際標準規格の円滑な国内導入に向けた課題の調査・
整理等に関する研究
(英語) Investigation of issues in smooth implementation of the International Standard
"Individual Case Safety Report" in Japan
- 研究開発担当者 (日本語) 学校法人川崎学園 川崎医療福祉大学 医療情報マネジメント学部
教授 岡田 美保子
- 所属 役職 氏名： (英語) Faculty of Health and Welfare Services Administration, Kawasaki University of
Medical Welfare (Kawasaki Gakuen) Professor. Mihoko Okada
- 実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日
- 分担研究 (日本語) 国際的医療情報標準化の観点からの検討および研究総括
開発課題名： (英語) Study on the perspective of international standards of health informatics.
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学大学院医学系研究科 生物統計情報学講座
特任教授 小出 大介
- 所属 役職 氏名： (英語) Department of Biostatistics and Bioinformatics, Graduate school of
Medicine, the University of Tokyo. Project Professor. Daisuke Koide

II. 成果の概要（総括研究報告）

医薬品規制調和国際会議(ICH)では ISO/HL7 規格に基づいた新しい個別症例安全性報告(ICSR)の実装ガイドが制定され、国内でも新 ICSR による電子副作用報告の受付が 2016 年 4 月より開始されている。本研究は、新 ICSR の国内への円滑な導入に向けて、国際的動向を調査し、国際的整合性を保ちつつ国内状況に適う新 ICSR および医薬品情報標準の導入に関わる課題を整理し考察することを目的とする。

(1) 新 ICSR 規格および関連技術に関する動向の調査と影響の評価

ISO/HL7 ICSR 規格について改訂動向等を調査した。HL7、ISO とも 5 年ごとの規格の見直し投票があり、2016 年度は HL7、ISO の両団体で ICSR の見直し投票があった。いずれも改訂無しで承認され、今後継続することとなった。ICSR 規格は HL7 V3 とよばれる規格で開発されている。HL7 では近年、FHIR とよばれる開発手法に力に注がれており、既存の HL7 標準との対応について急速に分析・実装が進んでいる。現時点では ICSR に直接的な影響はないが、今後とも動向調査、影響の評価を行っていく。また、国内では 2016 年 10 月より新薬申請の原データについて CDISC 標準による電子的提出が開始された。CDISC 標準の適用に際し医薬品辞書としては WHO-DD を採用することとされた。CDISC では旧 ICSR について対応ガイドラインが出ているが、新 ICSR については今のところ計画はない。

(2) 欧米における ICSR の実装状況

米国、EU における新 ICSR の実装仕様、導入状況を調査した。米国 FDA CBER ではワクチンについて新 ICSR 報告を 2015 年 6 月に開始し、既に約 3500 件の報告があった。一方、CDER では新 ICSR の実装についての計画を開始した。EU では新 ICSR に対応したシステムのテストを実施中であり、2017 年 11 月に受付開始の見込みとのものである。日本では 2016 年 4 月から新 ICSR による報告の受付を開始し、2019 年 4 月からは新 ICSR を必須とする計画であり、現状では米国や EU よりも日本は進展状況において早いことが確認された。ICH ICSR の実装では剤形・投与経路は European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM)による用語を、単位については UCUM のコードを用いることとなった。こうした ICH 外の組織の標準を採用している場合について、外部標準化組織で維持管理されるコードリストの変更要求(Change request)のプロセスについて策定が進められている。

(3) 医薬品情報に関わる標準の現状と課題

ICH E2B (R3)においては、ISO 規格である IDMP を用いる方針であるが、国内における薬剤コードの現状を把握するため、① 薬価基準収載医薬品コード(厚生省コード)、② 医療用医薬品名データファイル(コード表)(再審査コード)、③ 医薬品銘柄コード(経済課コード)、④ WHO の医薬品辞書コード (WHO-DDs)、⑤ 個別医薬品コード(YJ コード)、⑥ レセプト電算処理用コード(レセ電算コード、支払い基金コード)、⑦ HOT コード(HOT7、HOT9)、⑧ JAN コード、⑨ GS1-128 コード、⑩ 統一商品コードについて、用途、発行元・維持管理組織、コードの特徴、活用の実際等を調査し纏めた。医療では流通(JAN/GS1)、レセプト(レセコード)、電子カルテ(YJ、ローカルコード)と異なるコードが利用され、厚生労働省標準として HOT コードが指定されている。また薬事においては治験データでは WHO-DDs、個別症例安全性報告では再審査コード、経済課コード、再審査報告では再審査コードが用いられている。ICH GCP レノベーションでリアルワールドデータ(診療情報、レセプト情報、疾患レジストリーなど)を試験データの分析に活用する方向や、治験データを電子カルテから取得する試み、PMDA における市販後安全対策に病院の診療データを利用する試みがなされる中、ばらばらなコード体系が使われている現状は臨床研究や安全対策へのデータ活用の足かせとなっている。薬剤情報の共通利用性を高めるため各種ユースケースを踏まえた汎用性の高い医薬品識別に関する一貫した取り組みが必須である。

The ICH published the Individual Case Safety Report (ICSR) Implementation Guide based on the new ISO/HL7 ICSR Standard. In April 2016, PMDA initiated acceptance of Electronic Safety Report based on the new ICSR specification. In our Study, we investigate the international trends surrounding the new ICSR, and examine the issues on the smooth implementation of the International Standard "Individual Case Safety Report" in Japan.

(1) Monitoring of ICSR Standard and related technical components in SDOs

We followed up the current state of the ISO/HL7 ICSR. Both HL7 and ISO have its procedure that reviews its standards every five years. It has been five years since the publication of ISO/HL7 ICSR, and a review ballot took place in HL7 and ISO respectively in 2016. As a result, the ICSR Standard was approved in both HL7 and ISO without any revisions. In HL7, ICSR message was developed using HL7 V3. Currently, the message development method called FHIR and applications using FHIR are developed rapidly. There are activities in HL7 focusing on harmonizing the existing standards and FHIR. At this moment, no direct impacts on ICSR are observed. We continually follow up the related activities in SDOs. In October 2016, electronic submission of original data using CDISC for new drug application started. In the use of CDISC standards, it was decided to adopt WHO-DD as a drug dictionary. There is a guideline in CDISC corresponding to the old ICSR, but there is no plan for the development of guideline for the new ICSR.

(2) Implementation status of ICSR in the United States and EU

We followed up the current implementation status of ICSR in the United States and EU. In FDA CBER, new ICSR was introduced for Vaccination in June 2015, and there are already 3,500 reports in the form of new ICSR. In FDA CDER, they started planning of new ICSR implementation. In EU, the testing of the information system adapted to new ICSR is currently carried out, and the recited of the new ICSR is planned to start in November 2017. In Japan, PMDA started to receive safety reports in new ICSR format in April 2016. It is optional currently, but it will become mandatory from April 2019. Regarding dosage form and route of administration, terminology of EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines) is adopted, and for units of measurements, UCUM codes was adopted. The change request process for externally maintained vocabularies is being developed in ICH M2 EWG.

(3) Issues on drug dictionaries or drug codes

ICH E2B (R3) will adopt ISO IDMP in its limited scope. We investigated ten drug codes systems that are in use domestically, including the use, responsible organization, maintenance organization, characteristics of code structure, practical use, and so on. In healthcare, JAN/GS1 for distribution (JAN/GS1), the dedicated drug codes for medical fee claims transactions, so called YJ code or localized code for EMR/EHR are used, and HOT code is adopted as MHLW standard. In regulatory affairs, WHO-DDs for clinical trial data, "Re-review Codes" and "Codes issued by Economic Affairs Division" of MHLW for ICSR, and so on. As stated in ICH GCP renovation paper, use of real world data is expected in addition to traditional data. Approach to extracting clinical trial data from EHRs, use of hospital clinical information for post-marketing surveillance of PMDA. Many drug codes systems are in use that hinders the use of data for clinical studies and drug safety. To improve interoperability of pharmaceutical information, a unified approach to the identification of pharmaceuticals is a must.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
該当なし

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当なし

- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

- (4) 特許出願
該当なし

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金
(医薬品等規制調和・評価研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices

補助事業課題名 : (日本語) 個別症例安全性報告の国際標準規格の円滑な国内導入に向けた課題の調査・整理等に関する研究
(英語) Investigation of issues in smooth implementation of the International Standard "Individual Case Safety Report" in Japan

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 佐井 君江
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety Science, Section Chief, Kimie Sai

実施期間 : 平成28年4月1日 ~ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 国際的な情報交換を行うための医薬品辞書の国内実施に向けた課題に関する研究
分担課題名 : (英語) Investigation of issues in implementation of the International Standards "Identification of Medicinal Products" in Japan utilized for international exchange of drug information

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 佐井 君江
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety Science, Section Chief, Kimie Sai

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：学校法人川崎学園 川崎医療福祉大学 医療情報マネジメント学部 教授 岡田 美保子 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
該当無し
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当無し
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当無し
- (4) 特許出願
該当無し