

薬食審査発 0708 第 5 号
薬食安発 0708 第 1 号
平成 25 年 7 月 8 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長
(公 印 省 略)

厚生労働省医薬食品局安全対策課長
(公 印 省 略)

個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイドについて

今般、日米 EU 医薬品規制調和国際会議（以下「ICH」という。）における合意に基づき、「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイド」（以下「新ガイドライン」という。）がとりまとめられたので、下記事項を御了知の上、貴管下関係者に対する周知徹底方お願いします。

記



1. 新ガイドラインの策定について

個別症例安全性報告を電子的に伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様については、ICH において協議されガイドラインが策定されてきており、平成 13 年 3 月 30 日付け医薬安発第 39 号・医薬審発第 334 号厚生労働省医薬局安全対策課長・審査管理課長通知「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について」において、ICH で合意されたガイドライ

ン及び仕様書（以下「旧ガイドライン」という。）を示してきた。

その後、ICH-E2B 専門家作業部会が中心となって、個別症例安全性報告の効率的な伝送を推進するため、電子的伝送に必要な事項の見直し等旧ガイドライン及び仕様書の改訂に向けた検討が進められてきた結果、今般、新ガイドラインがとりまとめられた。

新ガイドライン（英文）については、ICH 及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）の以下のホームページに掲載されているが、新ガイドラインのうち、本文の和訳を別添 1、付録 I (B)「E2B (R2) 及び E2B (R3) 互換性の推奨」の和訳を別添 2 及び付録 I (G)「技術的情報」の和訳を別添 3 として添付するので参考とされたい。

○ICH のホームページ

(URL) <http://www.ich.org/products/electronic-standards.html>

○PMDA のホームページ

(URL) <http://www.pmda.go.jp/ich/efficacy.htm>

2. 治験段階及び市販後段階における副作用・感染症症例報告について

治験段階及び市販後段階における副作用・感染症症例報告については、旧ガイドラインを受け、平成 18 年 3 月 31 日付け医薬審査発第 0331022 号・医薬安発第 0331009 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」等により示してきたところであるが、ICH において新ガイドラインが策定されたことを受けた国内における運用の詳細な取扱いや適用の時期については、追って通知する。

(別添1)



日米 EU 医薬品規制調和国際会議

ICH E2B 専門家作業部会

個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送に
係る実装ガイド

E2B (R3) データ項目及びメッセージ仕様

バージョン 5.01 2013 年 4 月 12 日改訂

(別添1)

文書の履歴

最終版確定日	文書の標題	バージョン	EWG への 発表	EWG
2001 年 2 月	臨床安全性データ管理の ICH ガイドラインの改正：個別症例安全性報告 (ICSR) を伝送するためのデータ項目 E2B (M) *の管理 *2005年にE2B (R2) に改名	4.4.1	Step 4 文書	E2B
	個別症例安全性報告 (ICSR) を電子的に伝送するためのメッセージ仕様 (ICH ICSR DTD v2.1)	2.3		M2
2005 年 5 月	臨床安全性データ管理の ICH ガイドライン：個別症例安全性報告 (ICSR) を伝送するためのデータ項目 E2B (R) の改訂	2.0	初回のパブリックコメント募集	E2B
2009 年 6 月	個別症例安全性報告 (ICSR) を電子的に伝送するためのメッセージ仕様 実装ガイド (ICH ICSR メッセージバージョン 3.96)	1.31	初回の Step 2 for Testing	M2 / E2B
2010 年 4 月	個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送実装ガイド データ項目及びメッセージ仕様	2.47	2 回目の Step 2 for Testing	M2 / E2B
2011 年 6 月	個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送実装ガイド データ項目及びメッセージ仕様	3.01	2 回目のパブリックコメント募集	E2B
2012 年 11 月	個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送実装ガイド データ項目及びメッセージ仕様	5.0	Step 4 に到達したが公表せず	E2B
2013 年 4 月	個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送実装ガイド データ項目及びメッセージ仕様 公表前に校正実施。変更履歴の詳細は別添のシート参照。	5.01	Step 4 文書	E2B

(別添1)

本文書は著作権で保護されており、ICHの著作物であることが常に明らかにされている場合に限り、公的使用許諾書の下での使用、複製、他の著作物への転載、改編、修正、翻訳又は配布が許可される。本文書を改編、修正又は翻訳する場合は、元の文書を変更した旨又は元の文書に基づいて変更した旨を明記、明瞭化あるいは明らかにするための合理的な手順を取らなければならない。元の文書の改編、修正又は翻訳をICHが承認又は支援したかの印象を与えることは避けること。

本文書は現状のまま提供され、いかなる種類の保証も伴うものではない。ICH又は元の文書の著者らは、いかなる場合も、本文書の使用に起因する申し立て、損害又はその他の不利益に対して責めを負わない。

上記の許可は第三者が提供する内容には適用されない。したがって、著作権が第三者に帰属する文書については、この著作権所有者から複製の許可を得ること。

目 次

序.....	13
1.0 目的.....	14
1.1 適用範囲.....	14
1.2 実務例.....	14
2.0 背景.....	15
2.1 一般的な背景及び ICH の歴史.....	15
2.1.1 ICH とそのパートナー.....	15
2.1.2 ICH ICSR ガイドラインの歴史的経緯.....	16
2.1.3 ICH における改訂プロセス.....	16
2.2 共同イニシアチブ下での ICSR 標準規格の開発.....	17
2.3 メッセージ標準規格の経緯.....	17
2.4 電子的 ICSR とは何か.....	18
2.4.1 標準化と電子的 ICSR 交換はなぜ必要か.....	18
2.4.2 現行の ICSR 伝送方法と電子的提出の利点.....	19
3.0 必須構成要素.....	21
3.1 ICH ICSR 関連図.....	21
3.2 E2B (R3) のコードセット、用語及び語彙.....	22
3.2.1 ICSR メッセージで使用する用語及び語彙.....	24
3.2.2 ICH ICSR 用に作成され ICH が維持するコードセット及びオブジェクト識別子 (Object Identifier, OID).....	27
3.2.3 国際標準コードセット.....	30
3.3 ICSR の伝送に関する ICH E2B (R3) 仕様.....	32
3.3.1 最低限必要な情報.....	32
3.3.2 メッセージ内のデータ項目の定義.....	32
3.3.3 一般原則.....	33
3.3.4 症例の転送.....	33
3.3.5 データ項目のフォーマットについての注意事項.....	34
3.3.6 データ入力の一般的ルール.....	35
3.3.7 ICH E2B (R3) データ項目の詳細.....	39
3.4 ICH E2B (R3) データ項目.....	41
N.1 ICH ICSR 伝送識別子 (バッチラッパー : Batch Wrapper).....	41
N.1.1 バッチ内のメッセージの種類.....	41
N.1.2 バッチ番号.....	42

N.1.3	パッチ送信者識別子	42
N.1.4	パッチ受信者識別子	43
N.1.5	パッチ伝送の日付	43
N.2.r	ICH ICSR メッセージヘッダ (メッセージラッパー) (必要に応じ繰り返す)	43
N.2.r.1	メッセージ識別子	43
N.2.r.2	メッセージ送信者識別子	44
N.2.r.3	メッセージ受信者識別子	44
N.2.r.4	メッセージ作成の日付	44
C.1	症例安全性報告の識別	46
C.1.1	送信者ごとに固有の (症例) 安全性報告識別子	47
C.1.2	作成の日付	48
C.1.3	報告の種類	49
C.1.4	情報源から最初に報告が入手された日	49
C.1.5	本報告の最新情報入手日	50
C.1.6	送信者が保有している利用可能なその他の資料	50
C.1.6.1	利用可能なその他の資料はあるか?	50
C.1.6.1.r	送信者が保有している資料 (必要に応じ繰り返す)	51
C.1.7	本症例は当該国の緊急報告の規準を満たすか?	51
C.1.8	世界的に固有の症例識別子	52
C.1.8.1	世界的に固有の症例識別子	52
C.1.8.2	本症例の第一送信者	53
C.1.9	その他の症例識別子	53
C.1.10.r	本報告と関連する報告の識別子 (必要に応じ繰り返す)	55
C.1.11	報告破棄/修正	55
C.1.11.1	報告破棄/修正	55
C.2.r	第一次情報源 (必要に応じ繰り返す)	57
C.2.r.1	報告者の氏名	58
C.2.r.2	報告者の住所及び電話番号	59
C.2.r.4	資格	62
C.2.r.5	規制目的上の第一次情報源	62
C.3	症例安全性報告の送信者に関する情報	63
C.3.1	送信者の種類	63
C.3.2	送信者の組織	64

C.3.3	報告送信の責任者	64
C.3.4	送信者の住所、FAX 番号、電話番号及び電子メールアドレス	66
C.4.r	引用文献（必要に応じ繰り返す）	69
C.4.r.1	引用文献	69
C.4.r.2	含まれる資料	69
C.5	試験の識別	70
C.5.1.r	試験の登録情報（必要に応じ繰り返す）	70
C.5.1.r.1	試験の登録番号	70
C.5.1.r.2	試験の登録国	71
C.5.2	試験名	71
C.5.3	試験依頼者（スポンサー）の試験番号	71
C.5.4	副作用／有害事象が観察された試験の種類	72
D	患者特性	73
D.1	患者（名前又はイニシャル）	77
D.1.1	患者の診療記録番号及びその情報源（記載が許可されている場合）	77
D.2	年齢情報	79
D.2.1	生年月日	79
D.2.2	副作用／有害事象発現時の年齢	80
D.2.2.1a	胎児での副作用／有害事象発現時の妊娠期間（数）	80
D.2.2.1b	胎児での副作用／有害事象発現時の妊娠期間（単位）	81
D.2.3	患者の年齢群（報告者の表現による）	81
D.3	体重（kg）	81
D.4	身長（cm）	82
D.5	性別	82
D.6	最終月経日	82
D.7	関連する治療歴及び随伴症状（副作用／有害事象を除く）	83
D.7.1.r	関連する治療歴及び随伴症状の構造化された情報（必要に応じ繰り返す）	83
D.7.1.r.2	開始日	84
D.7.2	関連する治療歴及び随伴症状（副作用／有害事象を除く）の記述情報	85
D.7.3	併用療法	87
D.8.r	関連する過去の医薬品使用歴（必要に応じ繰り返す）	87
D.8.r.1	医薬品名（報告された表現）	89
D.8.r.2a	MPID バージョン日付／番号	89

(別添 1)

D.8.r.2b	医薬品製品識別子 (MPID)	89
D.8.r.3a	PhPID バージョン日付/番号	89
D.8.r.3b	製剤識別子 (PhPID)	90
D.8.r.4	開始日	90
D.8.r.5	終了日	90
D.8.r.6a	使用理由の MedDRA バージョン	91
D.8.r.6b	使用理由 (MedDRA コード)	91
D.8.r.7a	副作用の MedDRA バージョン	91
D.8.r.7b	副作用 (MedDRA コード)	91
D.9	死亡の場合	92
D.9.1	死亡日	92
D.9.2.r	報告された死因 (必要に応じ繰り返す)	92
D.9.2.r.1a	報告された死因の MedDRA バージョン	92
D.9.2.r.1b	報告された死因 (MedDRA コード)	92
D.9.2.r.2	報告された死因 (自由記載)	93
D.9.3	剖検は実施されたか?	93
D.9.4.r	剖検による死因 (必要に応じ繰り返す)	93
D.10	親—子/胎児報告における、親に関する情報	95
D.10.1	親の識別	95
D.10.2	親の年齢情報	95
D.10.2.1	親の生年月日	95
D.10.2.2	親の年齢	95
D.10.3	親の最終月経日	96
D.10.4	親の体重 (kg)	96
D.10.5	親の身長 (cm)	97
D.10.6	親の性別	97
D.10.7	親の関連する治療歴及び随伴症状	97
D.10.7.1.r	親の構造化された情報 (必要に応じ繰り返す)	97
D.10.7.1.r.2	開始日	98
D.10.7.1.r.3	継続	98
D.10.7.1.r.4	終了日	98
D.10.7.1.r.5	備考	99
D.10.7.2	親の関連する治療歴及び随伴症状の記述情報	99
D.10.8.r	親の関連する過去の医薬品使用歴 (必要に応じ繰り返す)	99

(別添 1)

D.10.8.r.1	医薬品名 (報告された表現)	99
D.10.8.r.2a	MPID バージョン日付/番号	99
D.10.8.r.2b	医薬品製品識別子 (MPID)	100
D.10.8.r.3a	PhPID バージョン日付/番号	100
D.10.8.r.3b	製剤識別子 (PhPID)	100
D.10.8.r.4	開始日	100
D.10.8.r.5	終了日	101
D.10.8.r.6a	使用理由の MedDRA バージョン	101
D.10.8.r.6b	使用理由 (MedDRA コード)	101
D.10.8.r.7a	副作用の MedDRA バージョン	101
D.10.8.r.7b	副作用 (MedDRA コード)	102
E. i	副作用/有害事象 (必要に応じ繰り返す)	103
E.i.1	第一次情報源により報告された副作用/有害事象	104
E.i.1.1a	母国語で記載された、第一次情報源により報告された副作用/有害事象	104
E.i.1.1b	第一次情報源により報告された副作用/有害事象の言語	104
E.i.1.2	翻訳された、第一次情報源により報告された副作用/有害事象	104
E.i.2.1a	副作用/有害事象の MedDRA バージョン	104
E.i.2.1b	副作用/有害事象 (MedDRA コード)	105
E.i.3.1	報告者によって重要とされた副作用/有害事象	105
E.i.3.2	有害事象ごとの重篤性の基準	105
E.i.3.2a	死に至るもの	106
E.i.3.2b	生命を脅かすもの	106
E.i.3.2c	治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの	106
E.i.3.2d	永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの	106
E.i.3.2e	先天異常を来すもの	107
E.i.3.2f	その他の医学的に重要な状態	107
E.i.4	副作用/有害事象の発現日	107
E.i.5	副作用/有害事象の終了日	108
E.i.6a	副作用/有害事象の持続期間	108
E.i.6b	副作用/有害事象の持続期間 (単位)	108
E.i.7	最終観察時の副作用/有害事象の転帰	109
E.i.8	医療専門家による医学的確認	109
E.i.9	副作用/有害事象が発現した国の識別	110
F. r	患者の診断に関連する検査及び処置の結果 (必要に応じ繰り返す)	111

Fr.1	日付 (検査)	111
Fr.2	検査名	112
Fr.2.1	検査名 (自由記載)	112
Fr.2.2a	検査名の MedDRA バージョン	112
Fr.2.2b	検査名 (MedDRA コード)	112
Fr.3	検査結果	112
Fr.3.1	検査結果 (コード)	112
Fr.3.2	検査結果 (値/限定子)	113
Fr.3.3	検査結果 (単位)	113
Fr.3.4	検査結果に関する非構造化データ (自由記載)	113
Fr.4	正常範囲 低値	114
Fr.5	正常範囲 高値	114
Fr.6	備考	114
Fr.7	その他の情報	115
G.k	医薬品情報 (必要に応じ繰り返す)	116
G.k.1	医薬品関与の位置付け	118
G.k.2	医薬品の識別	119
G.k.2.1	医薬品の固有識別子/製剤の固有識別子	120
G.k.2.2	第一次情報源により報告された医薬品名	121
G.k.2.3.r	成分/特定成分の識別子と含量 (必要に応じ繰り返す)	121
G.k.2.4	医薬品を入手した国の識別	123
G.k.2.5	治験薬の盲検状況	124
G.k.3	医薬品の承認の取得者及び承認/申請番号	124
G.k.3.1	承認/申請番号	124
G.k.3.2	承認/申請国	125
G.k.3.3	承認の取得者/申請者の名称	125
G.k.4.r	投与量及び関連情報 (必要に応じ繰り返す)	125
G.k.4.r.1a	投与量 (数)	126
G.k.4.r.1b	投与量 (単位)	126
G.k.4.r.2	投与間隔の単位数	126
G.k.4.r.3	投与間隔の定義	126
G.k.4.r.4	医薬品の投与開始日	127
G.k.4.r.5	医薬品の投与終了日	127
G.k.4.r.6a	医薬品投与期間 (数)	127

G.k.4.r.6b	医薬品投与期間 (単位)	128
G.k.4.r.7	バッチ/ロット番号	128
G.k.4.r.8	投与量を表す記述情報	128
G.k.4.r.9	医薬品剤形	129
G.k.4.r.10	投与経路	130
G.k.4.r.11	親への投与経路 (親-子/胎児報告の場合)	131
G.k.5a	副作用/有害事象発現までの累積総投与量 (数)	132
G.k.5b	副作用/有害事象発現までの累積総投与量 (単位)	132
G.k.6a	曝露時の妊娠期間 (数)	132
G.k.6b	曝露時の妊娠期間 (単位)	132
G.k.7.r	医薬品使用理由 (必要に応じ繰り返す)	133
G.k.7.r.1	第一次情報源により報告された使用理由	133
G.k.7.r.2a	使用理由の MedDRA バージョン	133
G.k.7.r.2b	使用理由 (MedDRA コード)	133
G.k.8	医薬品に対して取られた処置	134
G.k.9.i	医薬品と副作用/有害事象のマトリクス (必要に応じ繰り返す)	134
G.k.9.i.1	評価対象の副作用/有害事象	135
G.k.9.i.2.r	医薬品と副作用/有害事象の因果関係 (必要に応じ繰り返す)	136
G.k.9.i.3.1a	医薬品の投与開始から副作用/有害事象発現までの時間間隔 (数)	137
G.k.9.i.4	再投与で副作用は再発したか?	138
G.k.10.r	医薬品に関するその他の情報 (コード化) (必要に応じ繰り返す)	138
G.k.11	医薬品に関するその他の情報 (自由記載)	139
H	症例概要及びその他の情報の記述	140
H.1	臨床経過、治療処置、転帰及びその他の関連情報を含む症例の記述情報	140
H.2	報告者の意見	141
H.3.r	送信者による診断名 (必要に応じ繰り返す)	141
H.3.r.1a	送信者による診断名/症候群及び/又は副作用/有害事象の再分類の MedDRA バージョン	141
H.3.r.1b	送信者による診断名/症候群及び/又は副作用/有害事象の再分類 (MedDRA コード)	141
H.4	送信者の意見	142
H.5.r	母国語で記載された症例概要及び報告者の意見 (必要に応じ繰り返す)	142
H.5.r.1a	症例概要及び報告者の意見に関する記述情報	142
H.5.r.1b	症例概要及び報告者の意見の記載言語	142

3.5 添付資料	143
3.5.1 利用の手引き	143
3.5.2 技術的仕様	143
3.5.3 XML インスタンスの例	144
4.0 ICSR 確認応答トランザクション	145
4.1 HL7 確認応答メッセージ	145
4.2 ICH ICSR 確認応答メッセージ	145
ACK.M.1 確認応答バッチ番号	147
ACK.M.2 確認応答バッチ送信者識別子	147
ACK.M.3 確認応答バッチ受信者識別子	148
ACK.M.4 バッチ伝送の確認応答日	148
ACK.A.1 ICSR バッチ番号	149
ACK.A.2 確認応答地域メッセージ番号	149
ACK.A.3 ICSR バッチ伝送日	149
ACK.A.4 伝送確認応答コード	150
ACK.A.5 バッチバリデーションエラー	150
ACK.B ICH ICSR メッセージ確認応答	150
ACK.B.r.1 ICSR メッセージ番号	150
ACK.B.r.2 地域報告番号	151
ACK.B.r.3 ICSR メッセージ確認応答受信者	151
ACK.B.r.4 ICSR メッセージ確認応答送信者	151
ACK.B.r.5 ICSR メッセージ作成日	152
ACK.B.r.6 ICSR メッセージの確認応答コード	152
ACK.B.r.7 エラー／警告メッセージ又は意見	152
付録	153
付録 I - ICH ICSR の作成及び送信	153
付録 I (A) - ICH ICSR スキーマ	153
1. ICH ICSR メッセージおよび ICSR 確認応答メッセージのスキーマの一覧	153
2. 各 ICH ICSR スキーマの利用の手引き	154
付録 I (B) - E2B (R2) 及び E2B (R3) 互換性の推奨	158
付録 I (C) - スキーマファイル	158
付録 I (D) - ICH ICSR メッセージ及び ICSR 確認応答メッセージの参照インスタンス	158
付録 I (E) - 報告症例のインスタンスの実例	158

(別添 1)

付録 I (F) - ICH E2B コードリスト	159
付録 I (G) - 技術的情報	159
付録 I (H) - SGML 及び XML 変換	159
付録 II - 日付／時刻	160
付録 II (A) - 日付／時刻	160
付録 II (B) 時間帯	161
付録 II (C) ISO 8601 準拠 XML 例	161
付録 III - 略語及び用語一覧	163
付録 III (A) 略語	163
付録 III (B) 用語一覧	165

(別添 1)

ISO/HL7 標準規格「ISO/HL7 27953-2: 2011 Health informatics -- Individual case safety reports (ICSRs) in pharmacovigilance -- Part 2: Human pharmaceutical reporting requirements for ICSR」を参照とする本文書の各項は、発行者の許可を得て使用している。ISO/HL7 27953-2: 2011 標準規格の著作権は、ISO とヘルス・レベル・セブン・インターナショナルが共同で有するものである。無断複写・複製・転載を禁ず。

序

本文書は、ICH E2B (R3) メッセージ標準規格に基づく個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送に関して、ICH¹が導入した標準規格を実行するための指針である。ICH E2B (R3) 専門家作業部会 (EWG) と ICH M2 EWG によってこの実装ガイドが共同作成された。E2B (R3) EWG が本実装ガイド用の実務要求事項を定め、M2 EWG が技術的内容を定めた。これらの 2 つの EWG は、ICH E2B (R3) EWG として 2010 年 11 月に再構成された。

ICSR とは、概念的には識別可能な患者に発現した副作用 (adverse reaction) / 有害事象 (adverse event) を説明する情報の報告である。副作用 / 有害事象は 1 つ以上の医薬品のある時点における投与に関係する可能性がある。ICSR は、副作用 / 有害事象を伴わない投薬過誤といった他の情報交換にも利用されることがある。

本 ICH 実装ガイドはヒト用の医薬品及び生物学的製剤に焦点をあてているが、地域によっては、ワクチン、生薬 (herbal product)、化粧品、動物薬又は医療機器の安全性監視活動など、本メッセージ標準規格の適用範囲が更に広い場合がある。ICH は主に製薬企業間、規制当局間及び製薬企業-規制当局間の医薬品安全性監視情報の交換に適用される。

また、本実装ガイドは、電子的 ICSR メッセージを作成、編集、送信及び受信するためのソフトウェアツールの実装を支援することも目的としている。

本実装ガイドは医薬品安全性監視業務の指針ではなく、医薬品安全性情報の照合、分類又は解析を支援する科学的又は医学的な基本問題の説明も意図していない。また、適切な症例安全性報告の論理的根拠を説明するためのものでもない。

本 ICH 実装ガイドの焦点は技術的な実装である。したがって、本文書の対象者は、ICSR 伝送のために有効な電子的メッセージの構成及び利用に関する技術的要求事項を理解しなければならないシステム開発者、IT 専門家、システム導入者及びシステムユーザーなどである。本実装ガイドは、適切な情報科学ツール (例: エンドユーザーのデータ入力用のフォーム及びインターフェース) の開発支援に必要な情報、ならびにスタイルシート的设计、データ変換の実施及び整形形式メッセージのコード化のための技術的要求事項を提示する。しかし本実装ガイドは、特定のデータベーステクノロジーやソフトウェアプラットフォームを指導するわけでも、推奨するわけでもない。むしろ、本実装ガイドは、本文書に示す標準規格に基づく有効な XML コードを生成するための技術的要求事項について記述するものである。

¹ 日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH) <http://www.ich.org/>

本文書の以下の項では、ICH 文書を含む電子的 ICSR メッセージの実務的背景及び安全性監視業務トランザクションの適用に関する説明文を提供する。

1.0 目的

この ICH 実装ガイドの実務上の目的は、情報源及び伝送先にかかわらず、あらゆる種類の ICSR の電子的伝送についてすべてのデータ項目の定義を標準化することである。本実装ガイドは承認前及び承認後の両方の ICSR のデータ項目について記述し、副作用報告及び有害事象報告の両方に対応する。本実装ガイドの技術上の目的は、伝送可能な ICSR メッセージを構成するためにシステムの実装にあたる報告者及び受信者（製薬企業、規制当局及び非営利スポンサーを含む）を援助することである。ICSR の表現は、プラットフォーム、アプリケーション及びシステム開発業者に依存しない何らかの国際的な標準規格に準拠すべきである。

1.1 適用範囲

本実装ガイドにおける ICSR、そのフォーマット及び内容は、規制当局を含む多くのビジネスパートナーに医学的内容が正確に報告されるように、数多くのデータ項目で構成されている。例えば、データ項目及びそのフォーマットは、妊娠中の医薬品投与、過量投与、投与過誤又は薬効欠如の可能性など、有害事象又は副作用を伴わないものを含め、複数の種類の症例報告を記述するのに適している。したがって、標準規格の整合性と有用性を維持するためには、新たなローカルデータの組み入れ要求は必要ないはずで、そうした要求は可能なかぎり避けるべきである。ICH E2B (R3) ICSR のための本実装ガイドは、データベース構造の定義、紙による報告様式のデザイン、品質管理/品質保証の観点又は技術的な安全性 (technical security) の問題を対象とはしていない。

1.2 実務例

国内及び国際的な協定や法規制及び患者の安全性保護の観点から、安全性情報（例：ICSR）の交換を促進する必要性がある。

- 特定できる情報源から規制当局及び製薬企業への伝送
- 規制当局間の伝送
- 製薬企業と規制当局間の伝送
- 製薬企業間の伝送
- 臨床試験依頼者（スポンサー）を介した治験参加医師から倫理委員会への伝送
- 規制当局から世界保健機関（World Health Organisation, WHO）、国際医薬品モニタリングセンター（Collaborating Center for International Drug Monitoring）への伝送

安全性情報の交換には、紙を使用したフォーマット（例：イエローカード、CIOMS I フォーム、MedWatch フォーム）又は電子媒体（例：オンライン・アクセス、テープ、コンパクトディスク）が使用される。世界規模の情報交換に多数の参加がある可能性を考えると、標準化されたメッセージ伝達を利用したデータベース間の直接伝送を可能にする標準フォーマットがあるべきである。情報の電子的伝送の成功には、本実装ガイドに記述されているような共通のデータ項目の定義と標準的伝送方法について、一貫性があり、かつ一様な解釈が不可欠である。

症例報告の数が増加したのに伴い、この 10 年で ICSR の交換は紙の報告書から電子的報告に大きく移行してきており、症例安全性情報の電子的伝送は世界的な医薬品安全性監視に欠かせなくなっている。ICH は 1997 年に ICSR に関する合意された電子的標準規格を公表し、その最初の採用以降、改訂が繰り返されてきた。ICH E2B (R2) は数年来、規制遵守目的に利用されており、現在では一部の ICH 規制管轄区域で義務化され、幅広く容認されている。

本実装ガイドに記述されている標準規格は外部の標準開発機関 (Standards Development Organisation, SDO) との協力を通じて開発されたため、この開発は一種の ICH プロセス変更にあたる。本実装ガイドに記述されるメッセージ標準規格以前の ICH 電子的メッセージ標準規格は、医薬品規制情報の伝送に関する電子的標準規格 (Electronic Standards for the Transmission of Regulatory Information, ESTR) の ICH M2 EWG によって作成された。具体的に言えば、現行のメッセージ標準規格は国際標準化機構 (International Organisation for Standardisation, ISO)、ヘルス・レベル・セブン (Health Level Seven, HL7)、欧州標準化委員会 (European Committee for Standardisation, CEN)、臨床データ交換標準コンソーシアム (Clinical Data Interchange Standards Consortium, CDISC)、国際医学用語標準開発機関 (International Health Terminology Standards Development Organisation, IHTSDO) 及び GS¹² からなる共同イニシアチブ評議会 (Joint Initiative Council, JIC) と ICH との協力によって開発された。「ISO/HL7 27953-2: 2011 Health informatics -- Individual case safety reports (ICSRs) in pharmacovigilance -- Part 2: Human pharmaceutical reporting requirements for ICSR」という名称の ICSR 標準規格は、ISO のウェブサイト (<http://www.iso.org/iso/store.htm>) から入手できる。

2.0 背景

2.1 一般的な背景及び ICH の歴史

2.1.1 ICH とそのパートナー

ICH は、規制当局代表及び医薬品業界代表からの意見を取り入れて三極の規制調和を図るコンセンサスによる討論の場として組織された。ICH が最も力を入れているのは日本、欧州連合 (European Union, EU) 及び米国間の医薬品登録に関する一部の技術的要求事項の調和である。これら 3 地域の ICH 団体は欧州委員会 (European Commission)、欧州製薬団体連合会 (European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations, EFPIA)、日本の厚生労働省 (MHLW) / 医薬品医療機器総合機構 (PMDA)、日本製薬工業協会 (JPMA)、米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration, FDA) 及び米国研究製薬工業協会 (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, PhRMA) の 6 者である。国際製薬団体連合会 (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations, IFPMA) が ICH 事務局になっている。世界保健機関 (World Health Organisation, WHO)、カナダ保健省 (Health Canada) 及び欧州自由貿易地域 (European Free Trade Area) はオブザーバーとして ICH に参加している。ICH の管理は、ICH 6 団体及びオブザーバーの代表で構成される運営委員会により行われる。

¹² GS1 は国際的な非営利団体で、世界規模及びセクター間でサプライチェーン及びデマンドチェーンの効率化と可視化を実現するため、世界的な標準及びソリューションの設計及び実装に尽力している。

ICHは上記のほか、ICH 6 団体、3 オブザーバー及び事務局の代表ならびに医薬品規制に関する他の地域調和イニシアチブ (Regional Harmonisation Initiative, RHI)、すなわちアジア太平洋経済協力会議 (Asia-Pacific Economic Cooperation, APEC)、東南アジア諸国連合 (Association of Southeast Asian Nations, ASEAN)、湾岸アラブ諸国協力理事会 (Gulf Cooperation Council, GCC)、汎アメリカ医薬品規制調和ネットワーク (Pan American Network on Drug Regulatory Harmonization, PANDRH) 及び南部アフリカ開発共同体 (South African Development Community, SADC) の代表からなる国際協力委員会 (Global Cooperation Group, GCG) を支援している。

本実装ガイドは ICH 三極 (日本、EU 及び米国) 及び ICH オブザーバー又は GCG の後援を通じて ICH と連携している地域における医薬品安全性報告要求事項に適用される。

ICH、ICH の EWG 及び標準規格ならびに支援文書の詳細は、ICH ウェブサイトから入手できる。技術的標準規格のテスト及び実装に特化したその他の技術的な情報は、ICH M2 EWG で入手できるほか、ICH ウェブサイトにもある。

2.1.2 ICH ICSR ガイドラインの歴史的経緯

最初の ICH E2B ガイドラインである「個別症例安全性報告 (ICSR) を伝送するためのデータ項目 (Data Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports)」が 1997 年 7 月 17 日に承認され、2000 年 11 月に改訂された後、軽微な編集上の変更を経て 2001 年 2 月に ICH Step 4 E2B (M) ガイドラインとして発表された。ICH 文書管理イニシアチブの一環として、この Step 4 E2B (M) ガイドラインは 2005 年 5 月に E2B (R2) ガイドラインに改名された。その際、実務的内容への変更はなかった。ICH M2 EWG は 2001 年、情報源及び送り先にかかわらず、ICSR の中核データ項目を特定し、定義することによってデータ項目の標準化を図るために「個別症例安全性報告 (ICSR) を電子的に伝送するためのメッセージ仕様 (Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports Message Specification)」ガイドラインを作成した。

2.1.3 ICH における改訂プロセス

データ量が多く、世界規模の情報交換に多数の参加がある可能性を考えると、処理データベースによるほぼ自動的な収集及び処理が可能なフォーマットで安全性報告を効率的に伝送する必要性が常にある。そのため、2.1.2 項 (前項) で述べたように E2B 文書が定期的に改訂されるようになった。E2B (R3) メッセージとは、10 年以上にわたり管理され、進化し続けてきた ICSR である。

ICSR の電子的伝送の成功には、標準的な共通データ項目と電子的メッセージの構文定義が不可欠である。したがって地域、規制当局及び他の参加者の間で標準化された電子的メッセージを採用することが何より重要である。2006 年、ICH は E2B の 3 度目の改訂のために、SDO が参加する新たなモデルの開発を進めるという決定を下した。本実装ガイドは、この新しいプロセスで開発された E2B (R3) メッセージを実装するメッセージ標準規格について記述している。

ICH の活動の範囲をさらに広げ、国際的に調和された実装可能な電子的メッセージ標準規格の開発が可能となるよう、ICH の管理母体である ICH 運営委員会は、SDO と協力して開発作業を行うという決定を下した。ISO、HL7、CEN、CDISC 及び IHTSDO とそれぞれの技術委員会 (TC) 及び保健情報標準化を進める担当者は、より広い範囲の医療環境に統合可能で、世界的な電子的保健情報標準規格を作成することを支援するために、協力、協調し、協同する好機であると共に認識している。

そこで上記の SDO は、合意済みの意思決定プロセスによって標準化作業の不一致、重複及び非生産的作業といった問題に対処し、解決する共同イニシアチブを組織した。この共同イニシアチブは、メンバーである SDO の代表から構成される共同イニシアチブ評議会 (JIC) によって運営される。このアプローチによってそれぞれの課題ごとに 1 つの最善の標準規格が作成され、参加 SDO から標準規格について相互の承認と支持を取りつける。ICH にとって、電子的標準規格開発の資源を活用し、重複及び非生産的な又は相反する標準規格を回避するために SDO と連携することは、調和目的を達成し、維持する上で極めて大きい。

2.2 共同イニシアチブ下での ICSR 標準規格の開発

ICSR 標準規格に関する ICH のオリジナルの新規作業項目提案は ISO プロジェクト活動である ISO 27953 として承認され、その後 2008 年 2 月に共同イニシアチブプロジェクトとして承認された。規制上のニーズ及び患者安全性のニーズを支援するように構造化された明確なデータの電子的交換によって、患者の安全性を向上させることに世界的な関心が高まっていたため、この ICSR 標準規格は SDO の調和候補と見なされた。

ISO 27953 は、ISO 新規作業項目提案 N545 (医薬品安全性監視 - ICSR の構造及びデータ項目)、HL7 ICSR Release 1 の規範標準及び HL7 ICSR Release 2 である試験使用のための暫定標準 (Draft Standard for Trial Use, DSTU) に基づく内容及びメッセージ仕様を統合したものであった。ICSR 標準規格は ISO バロットプロセス、すなわち照会原案 (Draft International Standard)、最終国際規格案 (Final Draft International Standard) 及び国際規格 (International Standard) を通じて開発された。本標準規格は 2011 年 11 月、国際規格として ISO により発表された。

2.3 メッセージ標準規格の経緯

HL7 version3 (V3) メッセージ標準規格は、HL7 標準規格開発活動の範囲内で検討される医療情報の静的モデルを扱う。ISO は HL7 を相互に標準規格を発表する認定提携機関と認めている。最初の相互に発表した標準規格が ISO/HL7 21731:2006 Health informatics -- HL7 version 3 -- Reference Information Model -- Release 1 であった³。HL7 V3 は保健情報テクノロジーの複雑なニーズに対応するために開発された。HL7 参照情報モデル (Reference Information Model, RIM)

³ HL7 ウェブサイト <http://www.hl7.org> から入手できる。

は HL7 V3 の土台であり、あらゆる HL7 メッセージの起源となる基幹モデルである。RIM は特定の文脈において必要なデータ内容を定義し、1つのメッセージを構成する複数の項目によって伝えられる情報間に存在する意味的語彙的結合の明白な表現を規定する。HL7 V3 はシステム間の相互運用性を促す仕様の開発を支援する。HL7 モデルに後押しされた方法論が医療システム相互運用性と情報交換のためのコンセンサスに基づく標準規格の開発に利用されている。HL7 V3 メッセージは XML コード化構文に基づく。HL7 V3 についてさらに知りたい場合は、Andrew Hinchley の「*Understanding Version 3: A primer on the HL7 Version 3 Healthcare Interoperability Standard – Normative Edition*」を参照されたい。ISO / HL7 27953-2 標準規格は、HL7 ICSR R3 (Health Level 7 ICSR Release 3) 標準規格に基づく。HL7 ICSR R3 標準規格は、HL7 V3 を基にした特殊なメッセージである。

「*ISO / HL7 27953-1:2011 Health informatics -- Individual case safety reports (ICSRs) in pharmacovigilance -- Part 1: Framework for adverse event reporting*」として発表された ICSR 標準規格の枠組みは、医薬品、医療機器、動物薬、化粧品及び栄養補助食品に関するメッセージ伝送を支援するものである。ICH E2B (R3) メッセージ標準規格は、ICH E2B (R3) データ項目の電子的メッセージを支援する「ICH サブセット」標準規格を提供する ISO / HL7 27953-1 から制約される ISO / HL7 27953-2 標準規格を基にしている。この標準規格は「ICH サブセット」であるものの、ICH E2B (R3) 実装ガイドに記述されている狭い使用範囲を超えた地域及び実務例に適用することができる。ICH の影響が及ぶ領域外の使用例に関連する ISO / HL7 27953-2 標準規格の項目については、本 ICH 実装ガイドで取り上げない。ISO/HL7 27953-2 の詳細は、ISO ウェブサイト (<http://www.iso.org/iso/home/store.htm>) から入手できる。

2.4 電子的 ICSR とは何か

2.4.1 標準化と電子的 ICSR 交換はなぜ必要か

個別症例安全性報告 (ICSR) は主として患者の安全を守り、ひいては公衆衛生を向上するために交換される。さらに、製品のライフサイクル中、臨床試験中のみならず、販売承認を得た後も継続的な安全性の監視のために関係者間で ICSR を伝送する必要がある。電子的な報告は情報伝送を促進し、さらなる処理及び解析のために安全性データを容易に入手することができる。これらの利点により、規制当局、製造販売承認取得者 (MAH)、医療専門家 (healthcare professional, HCP) 及び消費者は医薬品の使用について十分な情報に基づくよりよい判断を下すことができる。

調和を欠くと、地域や規制当局の管轄区域によってメッセージ及び（又は）内容の標準規格が異なり、スケールデメリットが生じて報告者の負担が増す。調和の欠如は ICSR の世界レベルでの照合確認を困難にするおそれがある。調和された標準規格は、それによって相互運用が可能となり「既製」ツールの開発を業者に促すはずである。また調和された標準規格はデータの新版との互換性を最大化し、旧版との互換性の複雑さを最小化する助けにもなるだろう。保健当局及び製薬業界はこうした理由から、すべての構成員が利用するための1つの調和された有意義な標準規格を目指し、一体となって活動している。

2.4.2 現行の ICSR 伝送方法と電子的提出の利点

ICHE2B ガイドラインを支援するため、ICH M2 EWG は 2001 年 2 月、「個別症例安全性報告 (ICSR) を電子的に伝送するためのメッセージ仕様 (ICH ICSR DTD Version 2.1) 最終バージョン 2.3」を発表した。HL7 や *Electronic Data Interchange for Administration, Commerce and Transport* (EDIFACT) による電子的メッセージの標準化に関する先行作業も考慮されたが、ICH は当時、情報交換の事実上の標準規格だったことを理由に、汎用マークアップ言語規約 (*Standard Generalised Markup Language*, SGML) (ISO 8879:1986) を望ましい代替マークアップ言語として選択した。SGML は ICH 地域全域で必要とされる多言語文字セットもサポートした。

しかし SGML に基づく文書型定義 (*Document Type Definition*, DTD) アプローチはもはや最適なソリューションではない。したがってここに示す最新のメッセージ標準規格は XML スキーマに基づく。その根拠を以下で説明する。

2.4.2.1 マークアップ言語⁴

1988 年に初めて発表された SGML は、そもそも長期にわたって情報を利用可能にしておく（保存）必要のある事業者間の電子的文書交換を可能にするために、電子的文書の構造と内容を記述するようデザインされた ISO 標準規格 (ISO 8879) である。これを基に、SGML の有用な部分をほとんど残しながら、SGML よりシンプルな拡張マークアップ言語規約 (*Extensible Markup Language*, XML) が作られた。

SGML の場合、構造化された文書が有効であるためには 1 つの文書型定義 (*Document Type Definition*, DTD) を参照する必要がある。DTD とは、SGML 又は XML を作成及び記述するためのツールである。簡単に言うと、DTD は SGML 又は XML で書かれる文書に要求される構文（項目、属性、エンティティ及び表記法）を規定する。DTD が作成され、それに基づいて文書が書かれると、文書がその DTD と対比される。これはバリデーションと呼ばれる。文書がその DTD にある規則に従っていれば、その文書は有効とされる。DTD の規則に従わない SGML/ XML 文書は無効とされる。

⁴ Co-existence of Traditional EDI with XML-EDI,” Skip Stein, Management Systems Consulting, Inc., <http://www.msc-inc.net/>

DTDは個々の文書の要求される構造とフォーマットを規定する。XMLはSGMLよりもフレキシブルで、「整形式」のデータというコンセプトがあり、内容はXMLの基本的用語及び「文法上」の要求事項を満たすが、属性の個々のセットや要求される項目のリストについてはDTDを参照しない。XMLはスキーマと呼ばれるさらに進んだ概念を含む。XMLスキーマによってさらに複雑な制約が適用できるだけでなく、整形式のデータに一層のフレキシビリティを持たせることができる。

一般にDTDは文書やテキスト集約型情報に向いている。XMLスキーマはデータ集約型情報に最も向いている⁵。DTDに伴う問題の1つは、それらが文法とスキーマという二つの異なるものを同時に表すことである。XML構文は「一定」であるため、情報内容に適切にアクセスするための「文法」を必要としない。さらにXMLスキーマは操作、保存及び索引付けが可能で、これは実用面での利点である⁶。

XMLには、すべてのXMLパーサーに例外なくUnicodeが存在するという利点もある。最近のものを除き、ほとんどのSGMLパーサーはUnicodeのサポートを提供しない⁷。Unicodeは文字ごとに「固有」のコード(数字)を規定する。したがって抽象的な形で文字が表される一方、視覚的表現(サイズ、形、フォント又はスタイル)はウェブブラウザやワードプロセッサなど他のアプリケーションに任される。このようにして言語間の変換がXMLの使用に組み込まれている⁸。

2.4.2.2 電子的提出の利点

XMLはポータブルで商標登録されていないことから、ICHはXMLが意図する用途により適しているとして、ICSRにXMLスキーマを採用することにした。XMLはすべてのプラットフォームで情報の電子的な保存や共有に利用できる。XMLを使うと、他の方法では伝えることのできない情報をカプセル化し、二つのコンピュータシステム間で受け渡すことが可能になる。XMLがプロセス間通信(メッセージ)用の共通エンベロープを提供するのである。国際標準規格によって支持されているので、利用可能であり続ける⁹。

⁵ Tittel, Ed, Pitts, Natanya, and Boumphrey, Frank. XML for Dummies. New York: Wiley Publishing, Inc., 2002.

⁶ Beyond the SGML DTD, François CHAHUNEAU, Directeur Général/General Manager, AIS S.A., 15-17 rue Rémy Dumoncel, 75014, Paris, FRANCE, <http://xml.coverpages.org/chahuneauXML.html>

⁷ XML: What HTML Wanted to Be! ', Norma Haakonstad, National Accounts Manager, Arbortext, Inc., 1000 Victors Way, Ann Arbor (Michigan) 48108

⁸ Unicode. Wikipedia<<http://en.wikipedia.org/wiki/Unicode>>, 18SEP2008.

⁹ The XML FAQ, Version 4.56 (8 August 2007), Edited by Peter Flynn, Frequently-Asked Questions about the Extensible Markup Language, <http://xml.silmaril.ie/>

ICH ICSR は、被疑薬との関係を否定できない副作用／有害事象の効率的な報告を容易にすることと有害事象の電子的な報告及び解析を促進している。電子的環境には次のような利点がある。

- ICSR データを効率的に交換及び処理する能力を高める。
- 情報を必要とする機関への情報伝送を容易にする。
- 入ってくるメッセージの自動的な伝送及び処理を可能にする。
- 解析用の安全性データ収集を容易にする。
- データ（再）登録業務に必要な資源を最小限に抑えることができる。

3.0 必須構成要素

E2B (R3) に述べられているような実務要求事項をサポートするソフトウェア仕様を開発するには、機能及び手続きについての要求事項を十分理解し、電子的メッセージに正確に反映されるように取り組むことが必要である。電子的メッセージはデータ項目の正確な定義 (XML スキーマ) を含むだけでなく、効率的な情報交換のために要求されるデータ項目間の関係を維持しなければならない。データ関連図、属性リスト、数値コード及び ICH ICSR スキーマ制約の開発こそが ICSR の電子的伝送を促進するソフトウェア仕様の開発プロセスである。ICH ICSR メッセージは、E2B (R3) 文書の意図する目的を正確に維持、表現した副作用／有害事象のデータセット作成を可能にする。本実装ガイド3章では、正確な E2B (R3) データ項目と利用可能で交換可能な ICH ICSR メッセージの開発に必須の構成要素を列挙する。ICH ICSR メッセージに必要なスキーマは付録 I (A) に記載されている。

3.1 ICH ICSR 関連図

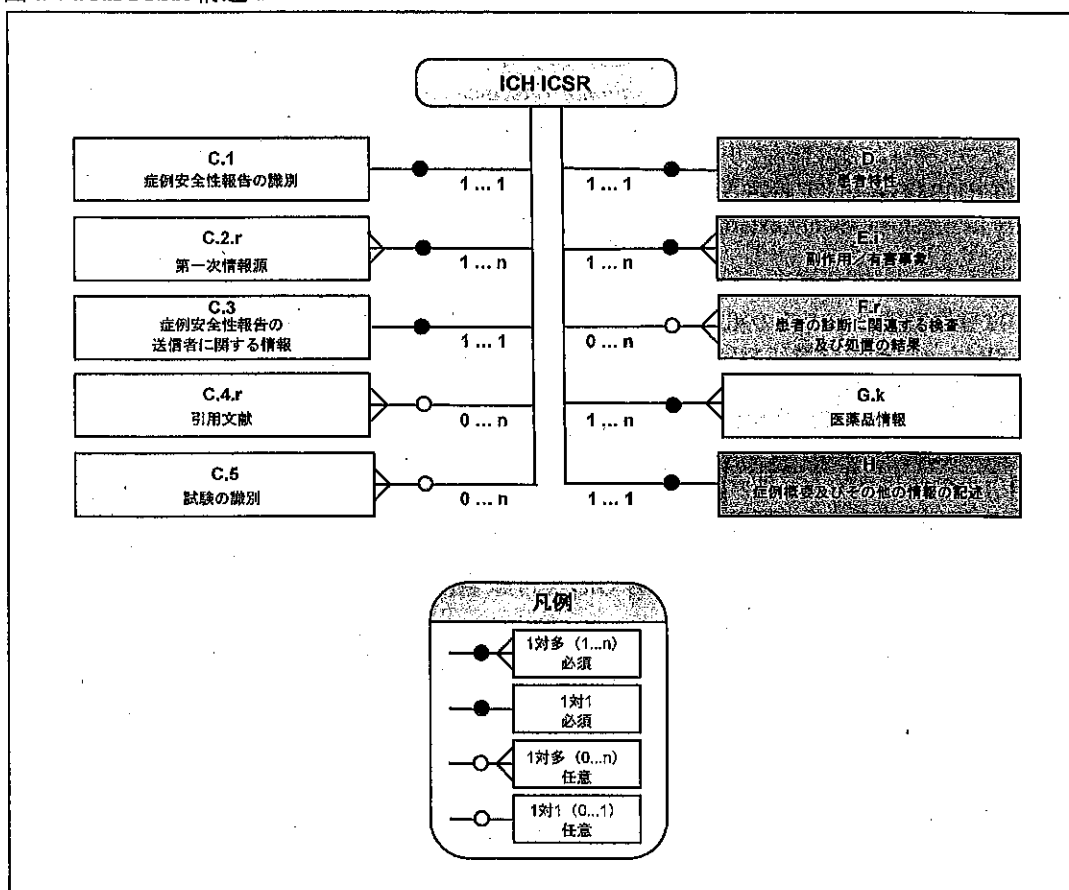
E2B (R3) に規定された ICH ICSR メッセージの主要な項目と XML 記述子との関係を図1に示す。図の中のそれぞれのボックスは E2B (R3) データ項目構造に関係する項及び、属性リスト (3.4 項) に挙げられているそのブロックのデータ項目を示している。例えば図のボックス C.1、症例安全性報告の識別は E2B (R3) データ項目の C.1 項全体と E2B (R3) データ項目リストに挙げられている C.1 ブロックの項目を表す。

E2B (R3) 仕様は必須、任意、固有及び繰り返し可能なさまざまな区分 (情報ブロック) を考慮してデータ項目相互の関係を定義する。項目間のこうした関係は複数種類あり、次のように示される。

- 1...1 (固有で必須)
- 0...1 (固有で任意)
- 1...n (1対多対応で必須)
- 0...n (1対多対応で任意)

3.4 項の図はこれをさらに詳しく表したもので、実務ユーザーが ICSR のさまざまな部分の相互関係を理解し、アプリケーション開発者が E2B (R3) 仕様に適合するようにデザインされ、開発された XML メッセージの構成を理解するのに役立つ。

図 1 : ICH ICSR 構造 1



3.2 E2B (R3) のコードセット、用語及び語彙

ICSR 内の情報の記述もしくはコード化に使用される用語や管理用語は複数存在する。そうした用語又はコードセットの中でも、質量や時間の単位又は国コードなど一部は一般的で、数多くのアプリケーションに利用されている。それ以外は MedDRA (国際医薬用語集) のような医学分野に特化した用語である。ICH 作成の特異的なコードリストは他にもある。ここでは、本実装ガイドで使用するそうしたコードセット、用語及び語彙について論じる。3.4 項で項目別に具体的なガイダンスを示す。

コードセットの技術的な仕様 (例: データ型) を 3.4 項に示すが、それらは本実装ガイドの公表時点で最新のものである。仕様は新しい技術及び新しい実務上のニーズに合わせて、経時的

に変わる可能性がある。最終的に、コードセットのバリデーション仕様（例：許可された技術フォーマット及び値）を定めるのは用語集を管理する機関であり、コードセットの最新の仕様を得るには当該機関に問い合わせる必要がある。



コードセット仕様（例：許可された技術フォーマット及び値）は用語集を管理する機関が定める。そうした仕様は本実装ガイドの公表と異なるペースで変わる可能性があるため、コードセットの最新の仕様を得るには当該機関に問い合わせる必要がある。

オブジェクト識別子（Object Identifier, OID）は、オブジェクトを特定するための数列である。この数列は、国際電気通信連合（*International Telecommunications Union*）ASN.1 標準規格を利用して正式に規定された階層構造をなす名前空間を表す。数列は点で区切られた一続きの数字、又は「ブランチ」と呼ばれるリストとして表される。例えば MedDRA という用語集は OID 2.16.840.1.113883.6.163 で特定され、これをブランチで表すと「joint-iso-itu-t.country.us.organization.hl7.external-code-system.MedDRA」となる。

OID は識別子を登録することで登録機関から入手することができ、入手した組織は必要があれば今度は登録機関としてその組織が持つオブジェクトに子の OID をつけることができる。ICH は、ICSR メッセージ交換において使用されるコード体系を識別する OID を導入している。

本項の表 1～7 には、ICH ICSR のデータ項目のコード化に使用されるすべての OID の一覧を示す。ICH が登録した OID の一覧は ICH ウェブサイトから入手できる。表 1～7 の OID に加えて、一部の項目の使用目的を区別するために、HL7 が登録した一部の OID を ICSR メッセージで使用する（例：検査結果正常値のデータ項目 F.r.4 及び F.r.5 では、「低値」と「高値」を区別するため、それぞれ異なる OID を使用する）。それらの HL7 登録 OID は以下の表には記述していないが、実際の使用に即してすべての OID を付録 I (D) の参照例に示す。

3.2.1 ICSR メッセージで使用する用語及び語彙

3.2.1.1 ISO 医薬品識別 (Identification of Medicinal Product, IDMP)

ISO は ICH M5 EWG と共同で医薬品に関する情報の交換を強化するために一連の管理用語を開発した。これらは投与経路、剤形及び計量単位の国際的な用語とのマッピングを可能にする識別子のみならず、国境を越えた製剤の識別並びにその中核をなす成分（例：有効成分）とのマッピングを可能にする管理識別子も含む。

本実装ガイドの公表後に、**医薬品識別 (Identification of Medicinal Product, IDMP)** の ICH M5 実装ガイドが入手可能となる予定である。ISO IDMP 標準規格は本 ICH M5 実装ガイドの基礎であり、以下を含む。

- ISO 11238 Health informatics - Identification of medicinal products- *Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on substances*
- ISO 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*
- ISO 11240 Health informatics - Identification of medicinal products - *Data elements and structures for the unique identification and exchange of units of measurement*
- ISO 11615 Health Informatics - Identification of medicinal products - *Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated medicinal product information*
- ISO 11616 Health informatics - Identification of medicinal products - *Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information*

ICH M5 IDMP の用語を使用するデータ項目を本文書 3.4 項に詳しく示す。しかし、ICH M5 IDMP 用語又は識別子（例：コード）又はその両方がない場合は、ICH M5 実装ガイドが利用可能になるまで本実装ガイドがその情報をコード化するための代替的意味についての指示事項を提示する。



IDMP の M5 管理用語が利用可能になるまではデータ項目に暫定ルールを適用する。用語及び識別子（コード）は、M5 IDMP 管理用語が実装されるまでは各地域で提供してもよい。

表 1 : E2B (R3) データ項目及び IDMP OID

要素識別子	要素名	参照OID ¹⁰
D.8.r.2b	医薬品製品識別子 (MPID)	ISO11615 MPID
D.8.r.3b	製剤識別子 (PhPID)	ISO11616 PhPID
D.10.8.r.2b	医薬品製品識別子 (MPID)	ISO11615 MPID
D.10.8.r.3b	製剤識別子 (PhPID)	ISO11616 PhPID
G.k.2.1.1b	医薬品製品識別子 (MPID)	ISO11615 MPID
G.k.2.1.2b	製剤識別子 (PhPID)	ISO11616 PhPID
G.k.2.3.r.2b	成分/特定成分のID	ISO11238 IDMP Substance
G.k.4.r.9.2b	医薬品剤形のID	ISO11239 IDMP Dosage Forms & Routes of Admin
G.k.4.r.10.2b	投与経路のID	ISO11239 IDMP Dosage Forms & Routes of Admin
G.k.4.r.11.2b	親への投与経路のID	ISO11239 IDMP Dosage Forms & Routes of Admin

3.2.1.2 MedDRA (国際医薬用語集)

国際医薬用語集 (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA®) は医薬品及びその他の医療製品 (医療機器及びワクチンなど) の使用と関連する有害事象情報の分類に使用される医学用語集である。これらのデータを MedDRA 用語標準セットにコード化することで、規制当局及び製薬企業が医療製品の安全な利用に関連するデータをより交換及び解析しやすくなる¹¹。

MedDRA は、ICH が開発し、ICH の代理として国際製薬団体連合会 (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations, IFPMA) が所有している。維持管理組織

(Maintenance and Support Services Organization, MSSO) が MedDRA の管理、維持及び配布を行うとともに、MedDRA と、製薬業界及び規制当局内でのその利用に関する最新情報を発信している。MedDRA 購読者は用語の変更提案を申請する。MSSO には国際的に活動している医師のグループがあり、彼らが加入者から提案されたすべての変更を審査し、その提案者に適時に直接回答する。

ICH ICSR で副作用又は有害事象、薬剤の使用理由、治療歴など、多くの医学的概念のコード化に MedDRA を使用する。以下のデータ項目では MedDRA 下層語 (LLT) によるコード化を必要とする。1つの ICSR につき 1つの MedDRA バージョンしか利用できないことに注意する。

¹⁰ これらは登録 OID 参照コードの利用が可能になったらそれらに置き換えられる。

¹¹ この MedDRA の解説は MSSO のウェブページ (<http://www.meddramsso.com/>) からの引用である。詳しくはその ICH に関するウェブページを参照されたい。

(別添1)

表2：E2B (R3) データ項目及び MedDRA OID

要素識別子	要素名	参照OID
D.7.1.r.1b	関連する治療歴及び随伴症状（疾患／手術処置／その他）（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
D.8.r.6b	使用理由（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
D.8.r.7b	副作用（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
D.9.2.r.1b	報告された死因（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
D.9.4.r.1b	剖検による死因（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
D.10.7.1.r.1b	親の関連する治療歴及び随伴症状（疾病／手術措置／その他）（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
D.10.8.r.6b	使用理由（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
D.10.8.r.7b	副作用（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
E.i.2.1b	副作用／有害事象（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
F.r.2.2b	検査名（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
G.k.7.r.2b	使用理由（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163
H.3.r.1b	送信者による診断名／症候群及び／又は副作用／有害事象の再分類（MedDRAコード）	2.16.840.1.113883.6.163

(別添 1)

3.2.2 ICH ICSR 用に作成され ICH が維持するコードセット及びオブジェクト識別子 (Object Identifier, OID)

ここでは、ICH のために特別に作成された本実装ガイドに関係するコードセット及び OID の一覧表を提示する。これらのコードセットは ICH によって、ICH のために維持される。

表 3 : E2B (R3) データ項目及び ICH ICSR メッセージコード OID

要素識別子	要素名	ICH OID
N.1.1	バッチ内のメッセージの種類	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.1
C.1.3	報告の種類	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.2
C.1.8.2	本症例の第一送信者	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.3
C.1.11.1	報告破棄/修正	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.5
C.2.r.4	資格	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.6
C.3.1	送信者の種類	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.7
C.5.4	副作用/有害事象が観察された試験の種類	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.8
D.1.1.1 – D.1.1.4	患者の診療記録番号及びその情報源	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.4
D.2.3	患者の年齢群 (報告者の表現による)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.9
E.i.3.1	報告者によって重要とされた副作用/有害事象	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.10
E.i.7	最終観察時の副作用/有害事象の転帰	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.11
F.r.3.1	検査結果 (コード)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.12
G.k.1	医薬品関与の位置付け	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.13
G.k.4.r.10.2b, G.k.4.r.11.2b	投与経路の ID (E2B (R2)) 親への投与経路の ID (E2B (R2))	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.14
G.k.8	医薬品に対して取られた処置	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.15
G.k.9.i.4	再投与で副作用は再発したか?	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.16
G.k.10.r	医薬品に関するその他の情報 (コード化) (必要に応じ繰り返す)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.17

(別添1)

表4: E2B (R3) データ項目及び ICH ICSR メッセージコード OID (ICH 制限付 UCUM コード)

要素識別子	要素名	ICH OID
D.2.2b	副作用／有害事象発現時の年齢 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26
D.2.2.1b	胎児での副作用／有害事象発現時の妊娠期間 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26
D.10.2.2b	親の年齢 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26
E.i.6b	副作用／有害事象の持続期間 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26
G.k.2.3.r.3b	含量 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.25
G.k.4.r.1b	投与量 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.25
G.k.4.r.3	投与間隔の定義	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26
G.k.4.r.6b	医薬品投与期間 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26
G.k.5b	副作用／有害事象発現までの累積総投与量 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.25
G.k.6b	曝露時の妊娠期間 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26
G.k.9.i.3.1b	医薬品の投与開始から副作用／有害事象発現までの時間間隔 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26
G.k.9.i.3.2b	医薬品の最終投与から副作用／有害事象発現までの時間間隔 (単位)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26

F.r.3.3「検査結果」については例外がある。この項目は様々な単位を可能とするため、ICHはこの項目に対して制限付 UCUM コードを提供していない。オリジナルの UCUM リストから UCUM コードを選択することができ、表 8 に OID が記載されている。

(別添1)

表5: E2B (R3) データ項目及び ICH ICSR メッセージ名前空間 OID

要素識別子	要素名	ICH OID
N.1.2	バッチ番号	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.22
N.1.3	バッチ送信者識別子	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.13
N.1.4	バッチ受信者識別子	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.14
N.2.r.2	メッセージ送信者識別子	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.11
N.2.r.3	メッセージ受信者識別子	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.12
C.1.1	送信者ごとに固有の(症例)安全性報告識別子	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.1
C.1.8.1	世界的に固有の症例識別子	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.2
C.1.9.1.r.1, C.1.9.1.r.2	症例識別子の情報源及び症例識別子	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.3
C.5.1.r.1	試験の登録番号	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.6
C.5.3	試験依頼者(スポンサー)の試験番号	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.5
D.1.1.1	患者の診療記録番号及びその情報源(開業医診療記録番号)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.7
D.1.1.2	患者の診療記録番号及びその情報源(専門医診療記録番号)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.8
D.1.1.3	患者の診療記録番号及びその情報源(病院診療記録番号)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.9
D.1.1.4	患者の診療記録番号及びその情報源号(試験の中での患者識別番号)	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.10
G.k.3.1	承認/申請番号	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.4

表6: E2B (R3) データ項目及確認応答メッセージ名前空間 OID

要素識別子	要素名	ICH OID
ACK.M.2	確認応答バッチ送信者識別子	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.17
ACK.M.3	確認応答バッチ受信者識別子	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.18
ACK.B.r.3	ICSRメッセージ確認応答受信者	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.16
ACK.B.r.4	ICSRメッセージ確認応答送信者	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.15

表 7: ICSR/確認応答共通の技術的 OID

技術コード	ICH OID
実施したアクションコード	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.18
観察識別コード	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.19
値グループ化コード	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.20
割り付けられたエンティティの役割コード	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.21
報告関係コード	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.22
報告位置付けコード	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.23
アテンションラインコード	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.24
文書&参照オーガナイザーコード	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.27

3.2.3 国際標準コードセット

ここでは、ICH によって又は ICH のために特別に作成されたわけではないがこのガイダンスに関係するコードセット及び OID のリストを提示する。これらのコードセットは ICH 以外の機関及び団体によってさまざまな場所で国際的に維持されている。そのため、許容値及びフォーマットはそのコードを維持している機関によって定義されるものに限定される。

メッセージ中で使用される国際標準コードセット及び OID には以下がある。

- ISO 3166 Part 1 (alpha-2) — 国及びその下位区分の表示コード – Part 1: 国コード、国名、属領及び地理上の重要性を持つ特別地域の名称を定義する。(英字 2 文字コード)
- ISO 5218 — 情報処理技術 — ヒトの性別表示のためのコード。
- ISO 639-2 — 言語名表示のためのコード。
- UCUM — 測定単位の統一コード (UCUM: The Unified Code for Units of Measure)、大文字・小文字は区別される¹²
- これらの外部コードセットを使用する ICSR データ項目を次表に挙げる。

¹² <http://unitsofmeasure.org/>に UCUM についての詳細な情報がある。

xml 又は html 形式で <http://www.regenstrief.org/medinformatics/ucum/downloads> から UCUM 標準をダウンロードすることができる。

(別添 1)

表 8 : 国際標準コードセット OID

要素識別子	要素名	コード化スキーム名	参照OID
C.2.r.3	報告者の国コード	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
C.3.4.5	送信者の住所 (国コード)	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
C.5.1.r.2	試験の登録国	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
D.5	性別	ISO 5218	1.0.5218
D.10.6	親の性別	ISO 5218	1.0.5218
E.i.1.1b	第一次情報源により報告された副作用／有害事象の言語	ISO 639-2/RA (alpha-3)	1.0.639.2
E.i.9	副作用／有害事象が発現した国の識別	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
F.r.3.3	検査結果 (単位)	UCUM	2.16.840.1.113883.6.8
G.k.2.4	医薬品を入手した国の識別	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
G.k.3.2	承認／申請国	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
H.5.r.1b	症例概要及び報告者の意見の記載言語	ISO 639-2/RA (alpha-3)	1.0.639.2

上表に含まれない例外が 1 つある。「送信者ごとに固有の (症例) 安全性報告識別子」 (C.1.1) 及び「世界的に固有の症例識別子」 (C.1.8.1) で使用されている識別子は、ISO 3166 Part 1 を利用してコード化されるわけではないため、上表には含まれていない。しかし、これらの識別子はその構成の一部に ISO 国コード体系を使用している。詳細は C.1.1 に関する利用の手引きを参照のこと。

3.2.3.1 ISO 3166 国コードの利用

個別症例安全性報告 (ICSR) 内の医薬品、有害事象、送信者又は報告者に関する複数のデータ項目で国を特定する。E2B (R3) では国コードを捕捉するデータ項目において、ISO 3166-1 alpha-2 を参照する。