

MedDRA[®]用語選択： 考慮事項

公表版 3.10

(MedDRA Version 11.0対応)

*ICH活動で作成されたMedDRAユーザー
のためのガイド*

医薬品副作用/有害事象

および

医学的・社会的背景、適応症に対する適用

2008年4月 1 日

MedDRA® TERM SELECTION: POINTS TO CONSIDER

*Release 3.10
Based on MedDRA Version 11.0*

ICH-Endorsed Guide for MedDRA Users

**Application to Adverse Drug Reactions /Adverse Events
&
Medical and Social History & Indications**

1 April 2008

© Copyright ICH Secretariat (c/o IFPMA)

Copying is permitted, with reference to source,
but material in this publication may not be used in any
documentation or electronic media which is offered for sale,
without the prior permission of the copyright owner.

IFPMA

Chemin Louis-Dunant, 15

P.O. Box 195

1211 Geneva 20

Switzerland

Tel: +41 (22) 338 32 00

Fax: +41 (22) 338 32 99

本資料は、オリジナル英語版を財団法人日本公定書協会 JMO 事業部が翻訳したものであり、
本書の内容を営業目的のため無断で複写・転写することを禁じます。

目次

1.0 はじめに	1
1.1 本文書の目的	1
1.2 MEDDRA の使用目的	1
1.3 背景	2
1.4 本文書の範囲	2
2.0 一般的原則	3
2.1 原データの質	3
2.2 用語選定レベル	3
2.3 カレント / ノンカレント LLT の使用	4
2.4 用語選択	4
2.5 情報の削除または追加は行わない	4
2.6 品質保証	5
3.0 用語選択のポイント	6
3.1 徴候・症状とともに報告された診断および暫定的診断	6
3.2 死亡およびその他の転帰	7
3.3 自殺および自傷	8
3.4 矛盾 / 不明瞭 / 曖昧な情報	8
3.5 組み合わせ用語 (COMBINATION TERMS)	9
3.6 年齢とイベントの特定	10
3.7 身体部位とイベントの特定	11
3.8 感染部位と感染原因	11
3.9 既存の医学的状态	11
3.10 妊娠中、授乳中の (薬剤) 曝露	12
3.11 先天性という用語	13
3.12 新生物	13
3.13 内科的 / 外科的処置	14
3.14 臨床検査	14
3.15 投薬 / 投与過誤と偶発的曝露	16
3.16 医薬品を介する感染因子の伝播	18
3.17 過量投与 / 毒性 / 中毒	18
3.18 医療機器用語	19
3.19 薬物相互作用	19
3.20 副作用なし	20
3.21 予期しない治療効果	20
3.22 効果の変化	20
3.23 社会的環境	21
3.24 医学的および / または社会的背景	23
3.25 適応症	23
3.26 適応外使用	25
4.0 付録	27
4.1 現在の ICH POINTS TO CONSIDER ワーキンググループメンバー:	27
4.2 過去に参加した ICH POINTS TO CONSIDER ワーキンググループメンバーおよび協力者	28

1.0 はじめに

ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)¹⁾は、ヒトに用いられる医療用製品に関する規制情報を共有するという特定の用途を目的に作成されたものである。しかし、特定の用語を特定の症状、徴候、疾患などにあてはめるユーザー側の利用方法に一貫性がなければ、MedDRA をもってしても、過去の様々な問題点を改善することは期待できない。

本文書「*MedDRA Term Selection:Points to Consider*(PTC)」は ICH の活動の一環として MedDRA ユーザーのために作成されたガイドであり、ICH の運営委員会の指示によって設けられたワーキンググループにより作成およびメンテナンスが行われている。MedDRA の改訂に伴って更新される予定であり MedDRA に付随する文書である。

ワーキンググループメンバーは、EU、日本、USA の規制当局および製薬企業の代表さらにカナダ、MSSO、JMO の代表で構成されている。(4.0 付録 メンバー表 参照)

本書で示している用語の例は MedDRA のバージョン 11.0 を用いた。

1.1 本文書の目的

本文書の目的は、用語選択の一貫性を向上させることにある。MedDRA を利用する組織において、用語選択の戦略、方法、品質保証の手順をそれぞれのコーディングガイドラインとして文書化することが推奨され、その基本的考え方は本文書「*Term Selection:Points to Consider*」と一致している必要がある。

用語選択の一貫性は、MedDRA を用いてのデータを世界的に共有する際に医学的な正確性を促進することとなる。同時にこのことは、学界、民間企業および規制当局などの間で共有される安全性データの共通理解を促進するものになると思われる。本文書は、医療従事者や研究者をはじめ、規制対象の製薬企業 / 生物学的製剤企業以外の関連団体が使用する可能性もある。

ユーザーからの要望に基づき、複数の選択肢がある例示では「好ましい選択肢 (preferred option)」を示した。しかしここで示した「好ましい選択肢 (preferred option)」は、ユーザーがその選択肢を用いることを強制するものではない。

本文書は企業と規制当局双方にとって用語選択のためのアドバイスを提供することを意図して作成されたものである。例示はすべての地域の規制状況あるいは実情を反映したものではないかもしれない。本文書は各規制当局への報告の必要条件やデータベース関連事項を解説することを目的としたものではない。今後、MedDRA 使用の経験が増えれば、内容の変更が行われるであろう。

1.2 MedDRA の使用目的

- ・安全性データの検討および分析を目的として、報告された用語を医学的に意義のある分類に集約すること。
- ・臨床情報および安全性情報の評価のために、共通のデータセットの認識を容易にすること。
- ・特定の症例または医学的状态について、データベースから一貫性のある検索を容易にすること。
- ・「安全性シグナル(safety signals)」および集計された臨床データを比較し、理解する際の一貫性を向上させること。

¹⁾ 「MedDRA」は維持管理機関 (MSSO) または日本における維持管理機関 (JMO) のいずれかが管理している一連の用語集と翻訳用語集のすべてを意味する。

- ・臨床安全性情報の電子的データ交換を容易にすること。
- ・個別症例安全性報告書により医薬品副作用/有害事象 (ADR/AE²⁾) を報告すること。
- ・報告書の表、解析結果、およびラインリストにADR/AEを記載すること。
- ・医学的に類似したADR/AEの頻度を確認すること。
- ・適応症、臨床検査、医学的および社会的背景データを把握し提示すること。

1.3 背景

MedDRA 自体には利用に際しての特定なガイドラインが含まれていないため、本文書「Points to Consider」は、すべての MedDRA ユーザーが共通の見地に立って MedDRA の使用を開始できるように作成された。すなわち、本書はデータの入力や検索の際に MedDRA の一貫性のある使用を推進するための枠組みを示すものである。その最終結果は、安全性データについての医学的に意味のある評価および解析につながるといえる。

PTC ワーキンググループとしては、本文書がすべての状況に対応できるものではないことを承知している。本文書の利用にあたっては医学的な判断および安全性情報の取扱いに関する一般的な知識が必要である。

本文書は MedDRA のトレーニングに代わるものではない。ユーザーは前もって MedDRA の内容および構造についての知識を持っていることが必須である。

MedDRA 用語の最適な選択のために、MedDRA の利用契約時に提供される「医薬規制用語集(MedDRA)手引き書」³⁾ (MedDRA Introductory Guide) を参照することが推奨される。

1.4 本文書の範囲

現行文書は、ADR/AE、医学的および社会的背景、適応症、臨床検査のデータ入力のための用語選択を対象としている。

²⁾ ADR/AE の定義に関しては、ICH ガイドラインと CIOMS 刊行物を参照すること。

³⁾ 「医薬規制用語集(MedDRA)手引き書」は JMO Website でご覧になれます。(ユーザー ID とパスワードが必要です) http://www.sjp.jp/~jmo_new2006/files_close/Docu_lib/introgdj11.0.doc)

2.0 一般的原則

2.1 原データの質

最善の用語選択はオリジナル情報の明確さに左右される。不明瞭なデータ、矛盾したデータ、あるいは不可解なデータについては、用語選択に先だって、それらの明確化を報告者に求めることが必須である。情報の明確化ができなかった場合には、本文書の「項目 3.4 矛盾/不明瞭/曖昧な情報」を参照されたい。

つまり、報告されたデータの質の良し悪しがデータ出力の質に反映される。適切な用語選択によってデータの記録、翻訳、比較に際し系統的な一貫性を持たせると同時に臨床情報の保管、検索、解析を容易なものとする。

例：報告語の中の一文字の有無によって最終の用語選択が異なるものになることがある。「唇の痛み (lip sore)」と報告された場合には、LLT:「口唇疼痛 “Lip sore” (PT 口唇痛 “Lip pain”).」を選択し、「唇の炎症 (lip sores)」と報告された場合には LLT:「口唇炎 “Sores lip” (PT 口唇炎 “Cheilitis”).」を選択する。同様に「歯ぐきの痛み (sore gums)」と報告された場合には LLT:「歯肉痛 “Sore gums” (PT 歯肉痛 “Gingival pain”).」を選択し、「歯ぐきの炎症 (sores gum)」と報告された場合には LLT:「歯肉炎 “Sores gum” (PT 歯肉炎 “Gingivitis”).」を選択する。

2.2 用語選定レベル

最初の報告者の表現を最も正確に反映する「下層語(LLT)」を選択すべきである。

ユーザーは、MedDRA 用語の特異性 (specificity) に注意すべきであり、それらの特定された用語を見つけ出すことによって最適な用語選択が可能となる。

下記はその例である。

・性別を特定した用語

通常、MedDRAでは、人の集団に関する修飾語 (性別、年齢など) は除外されているが、性別が重要な意味を持つ場合には、例外的に性別を特定した用語が収載されている。

例：MedDRA には、“不妊症 (Infertility)”、“女性不妊症 (Infertility female)”
“男性不妊症 (Infertility male)” が収載されている。

組織内の用語選択ガイドには、性別を特定した用語が重要な場合の例を示すことが推奨される。また、MedDRAでコードされたデータと性別を特定した用語を持たない他の用語集でコードされたデータと比較する場合には注意が必要である。

例えば、旧用語集では「乳癌」だけが収載されている場合、性別を特定した乳癌 (女性乳癌、男性乳癌) 用語を選択することの影響を考慮する必要がある。

・術後を特定した用語

MedDRA には、術後を特定した用語が収載されているので、最も適切な用語を選択すべきである。

例：“術後の出血”と報告された場合には単なる「出血」ではなく術後出血」を選択することができる。

・新規追加用語

MedDRAのバージョンは6ヶ月ごとに更新されるので新バージョンを使うときには、より詳細なLLTを選択することが可能な場合がある。

2.3 カレント/ノンカレントLLTの使用

用語選択にあたっては、カレント(英語)LLTのみを用いること。ノンカレント(英語)の用語は過去データの検索、変換のみに用いること。

2.4 用語選択

2.4.1 本書では、複数の用語選択オプションが提示されている場合があるが、その理由は組織によって異なるデータベースの構造や過去の業務基準などに対応した用語選択を可能にするためである。

2.4.2 各組織が独自の解決法を作成することによって、MedDRAの不備に対処することは適切ではない。報告された医学的概念がMedDRAの最新版で的確に表現されていない場合は、MSSOに対して変更要請(change request)するのが適切な解決法と考えられる。(「MedDRA 手引き書バージョン11.0」参照)

例:「HCV同時感染:HCV coinfection」という用語は、ユーザーの要請によりMedDRAに追加された。

2.4.3 完全に一致する用語が見つからないが、該当する医学的概念がMedDRA中の現存用語で適切に表現されていると考えられる場合には、医学的判断により用語を選択すべきである。

例:「もろい毛髪(brittle hair)」と報告された場合には、「毛髪断裂(Hair breakage)」の方が具体性の低い用語「毛髪障害(Hair disorder)」よりも医学的概念を正確に反映している。

2.4.4 単一のMedDRA用語では特定の医学的概念が表現できない場合には、MSSOへ新たな用語を要請する必要がある。新用語が追加されるまでは、単一あるいは複数の現行用語を選択するが、このような場合には一貫性のある方法が用いられるべきであり、データ検索、分析および報告に対する影響を慎重に考慮すべきである。

例:「転移性歯肉癌(metastatic gingival cancer)」が一つのMedDRA用語によって表現されていない場合、「歯肉癌(Gingival cancer)」または「転移性癌(Metastatic carcinoma)」あるいは「歯肉癌」と「転移性癌」の双方を選択するのが適切と考えられる。

2.4.5 本資料では用語選択例が幾つか示されている。一つの用語を選択する場合には、情報の特異性が失われることがある、一方、二つの用語を選択すると余分な情報が含まれることがある。何れの方法をとるにしてもユーザーは用語選択の方針および手順を文書化しておくことが推奨される。

2.5 情報の削除または追加は行わない

2.5.1 報告された情報の削除は行わない

医薬品との関連性が認められているかどうかとは無関係に、報告されたすべてのADR/AEに対して用語を選択するべきである。報告された如何なる医学的概念も、用語を選択するプロセスで削除するべきではない。

報告された適応症、臨床検査、医学的、社会的背景情報も適切な用語選択を行うべきである。

診断(医学概念)がその特徴的な徴候・症状を伴って報告された場合、診断に対する用語のみを選択し、徴候・症状を選択しないこと(項目3.1.2参照)は受け入れられる。なぜなら、診断(医学概念)は徴候・症状を含んでいるので、情報が損失したとは考えられないからである。

2.5.2 情報の追加は行わない

如何なる新たな医学的概念も追加してはならない。報告された徴候や症状を基に診断あるいは作用機序を推論してはならない。

例:「腹痛(abdominal pain)」、「血清アミラーゼの上昇(increased serum amylase)」、「血清リパーゼの上昇(increased serum lipase)」が報告された場合に、「膵炎(Pancreatitis)」という診断名を選択することは妥当ではない。

2.6 品質保証

オートエンコーダーなどのツールは有用ではあろうが、用語選択の結果がオリジナル情報を十分に反映し、かつ、医学的に意味をなすものとするために、人による最終チェックが必要である。

一貫した用語選択を推進するために、各組織は用語選択の戦略、方法、品質保証の手順をそれぞれのコーディングガイドラインとして文書化することが推奨されており、その基本的考え方は本文書(Points to Consider)と一致している必要がある。

データ収集の様式を慎重にデザインするとともに、臨床試験担当医師、モニタリング担当者、医薬情報担当者など、データ収集過程に携わる者に対して教育を行うことによって、より明確なデータを収集することが可能になる。例えば、組織によっては「組み合わせ用語“combination terms”」(項目3.5参照)による報告について、治験担当医およびモニターに良く理解させることが必要と考えている。

MedDRA用語集は多軸であり、過去に用いられた一般用語集よりも複雑である。したがって、用語選択の結果は、MedDRA使用の訓練を受けた適任者(医学的背景あるいは関連する経験があり、かつ、MedDRA使用の訓練を受けた者)がレビューすることが必要である。

MedDRAは、標準用語集であり、便宜的な構造上の変更は行ってはならない。各用語のSOCへのリンクは、用語集自体で予め規定されており、ユーザーが変更してはならない。MedDRAユーザーは、用語が階層構造上で不適切に分類されていると考えた場合には、変更要請プロセスによってMSSOに知らせるべきである。

例: MedDRAの以前のバージョンでは、「第VIII因子欠乏症(Factor deficiency)」という用語のプライマリーSOCは、「血液およびリンパ系障害」となっていたが、修正により、「先天性、家族性および遺伝性障害」がプライマリーSOC、「血液およびリンパ系障害」がセカンダリーSOCとされた。

3.0 用語選択のポイント

3.1 徴候・症状とともに報告された診断および暫定的診断

3.1.1 “疑い”、“可能性あり”、“推定される”、“らしい”、“疑問の余地あり”などの表現を伴った暫定的診断のみが報告され、追加の臨床情報が得られない場合は、その診断を確認されたものとみなして用語選択する。

例：「心筋梗塞の可能性」(possible myocardial infarction) が報告された唯一の情報の場合には、「心筋梗塞」(Myocardial infarction) を選択することができる。

3.1.2 診断とその特徴的な徴候・症状が報告者から提供された場合には、双方に対する用語を選択することができるが、診断に対しての用語を選択することが推奨 (preferable) され、徴候・症状に対する用語を選択しなくても十分である。しかし、診断の一部として通常認識されない徴候・症状に関する用語は選択すること。

例：「胸部痛(chest pain)、呼吸困難(dyspnea)、発汗(diaphoresis)、黄疸(jaundice)、心筋梗塞の可能性(possible myocardial infarction)」が報告された場合には、「心筋梗塞(myocardial infarction)」と「黄疸(jaundice)」の双方に対する用語を選択することができる。

例：「アナフィラキシー反応(anaphylactic reaction)」が「発疹(rash)、呼吸困難(dyspnea)、低血圧(hypotension)、咽頭痙攣(laryngospasm)」とともに報告された場合には、「アナフィラキシー反応(Anaphylactic reaction)」のみを選択することで十分である。

例：「心筋梗塞(myocardial infarction)」が、「胸部痛(chest pain)、呼吸困難(dyspnea)、発汗(diaphoresis)、ECG変化(ECG changes)、黄疸(jaundice)」とともに報告された場合には、「心筋梗塞(Myocardial infarction)」と共に「黄疸(Jaundice)」を選択することが妥当である。

3.1.3 暫定的診断とその特徴的な徴候・症状が報告者から提供された場合には、双方に対する用語を選択することができるが、暫定的診断に対して用語を選択することが推奨され (preferable) 徴候・症状に対する用語を選択しなくても十分である。しかし、診断の一部として通常認識されない徴候・症状に関する用語は選択すること。

しかし、上記の方法と異なり、徴候・症状のみに対する用語を選択することで十分であるとの考え方もある。なぜならば、徴候・症状は観察された事実であり、暫定的診断は後になって変更されることがあるから。

例：「胸部痛(chest pain)、呼吸困難(dyspnea)、発汗(diaphoresis)、黄疸(jaundice)、心筋梗塞の可能性(possible myocardial infarction)」が報告された場合には「胸痛(chest pain)、呼吸困難(dyspnea)、発汗(diaphoresis)、黄疸(jaundice)」に対する用語を選択することができる。

3.1.4 徴候・症状を伴わずに複数の診断または暫定的診断が存在する場合には、それぞれの診断または暫定的診断に対する用語を選択する。

例：「肺塞栓(pulmonary embolism)、心筋梗塞(myocardial infarction)、うっ血性心不全(congestive heart failure)」との鑑別診断が報告された場合には、「肺塞栓症(Pulmonary embolism)、心筋梗塞(Myocardial infarction)、うっ血性心不全

(*Congestive heart failure*)」を選択することができる。

3.1.5 徴候・症状と共に複数の診断が報告された場合には、徴候・症状に加えて各診断に対する用語を選択することもできるが、徴候・症状を表す用語を選択せずに、診断のみを選択することで十分であると考えられる。

例：「肺塞栓(*pulmonary embolism*)、心筋梗塞(*myocardial infarction*)、うっ血性心不全(*congestive heart failure*)」を含む鑑別診断が「胸痛(*chest pain*)、チアノーゼ(*cyanosis*)、息切れ(*shortness of breath*)、血圧低下(*blood pressure decreased*)」との症状とともに報告された場合には、「肺塞栓症(*Pulmonary embolism*)、心筋梗塞(*Myocardial infarction*)、うっ血性心不全(*Congestive heart failure*)」を選択することができ「胸痛(*Chest pain*)、チアノーゼ(*Cyanosis*)、息切れ(*Shortness of breath*)、血圧低下(*Blood pressure decreased*)」を併せて選択することもできる。

3.1.6 徴候・症状と共に複数の暫定的診断が報告された場合には、徴候・症状に加えて暫定的診断に対する用語を選択することもできるが、徴候・症状を表す用語を選択せずに、暫定的診断のみを選択することが推奨される。しかし、診断の一部として通常認識されない徴候・症状に関する用語は選択すること。

しかし、上記の方法と異なり、徴候・症状のみに対する用語を選択することで十分であるとの考え方もある。なぜならば、徴候・症状は観察された事実であり、暫定的診断は後になって変更されることがあるから。

3.2 死亡およびその他の転帰

ある ADR/AE がその帰結あるいは患者の転帰とともに報告された場合には、ADR/AE に対する用語を選択し、転帰は然るべきフィールドに入力すべきである。

3.2.1 死亡

3.2.1.1 死亡は転帰であり、通常ADR/AEであるとはみなされない。

例：「心筋梗塞による死亡(*death due to myocardial infarction*)」が報告された場合には、「心筋梗塞(*Myocardial infarction*)」が選択対象となり、死亡は転帰としてとらえる。

3.2.1.2 致命的転帰とともに複数のADR/AEが報告された場合には、報告された各事象に対するMedDRA用語を選択する。

例：「便秘(*constipation*)、腸破裂(*ruptured bowel*)、腹膜炎(*peritonitis*)、敗血症(*sepsis*)、患者の死亡(*patient died*)」が報告された場合には、「便秘(*Constipation*)」、「腸管穿孔(*Perforated bowel*)」、「腹膜炎(*Peritonitis*)」、「敗血症(*Sepsis*)」が選択可能で、死亡は転帰としてとらえる。

3.2.1.3 唯一報告された情報が「死亡」の場合は、死亡を表す最も具体的な用語を選択する。

例：「患者が死亡して発見された(*a patient was found dead*)」とだけ報告された場合には、「発見時死亡(*Found dead*)」を選択することができる。

死亡の状況が特定されており(自然死、事故死、自殺、他殺など)適切な用語がある場合には

それらを選択する。しかし報告者によって特定されていない限り死亡の状況を推測すべきではない。

例：剖検報告書に「死亡の状態は自然死である(*the cause of death was natural*)」と記載がある場合には「自然死(*Death from natural causes*)」を選択することができる。

3.2.2 その他の転帰

入院、後遺症としての能力障害などはADR/AEの帰結であり、通常ADR/AEであるとはみなされない。

例：「うっ血性心不全による入院(*hospitalization due to congestive heartfailure*)」と報告された場合にはADR/AEとして「うっ血性心不全(*Congestive heartfailure*)」を選択し「入院(*Hospitalization*)」は帰結として扱う。

3.2.2.1 唯一報告された情報が「転帰」の場合は、転帰を表す最も具体的な用語を選択する。

例：「患者は入院した(*a patient was hospitalized*)」と報告された場合には「入院(*Hospitalisation*)」を選択することができる。

3.3 自殺および自傷

適切なデータ検索のためには、「自殺企図」、「自殺既遂」、「自傷」などの報告語の正確で一貫性のある用語選択が必要である。傷害の動機が不明な場合にはより詳細な情報の入手を試みるべきである。

3.3.1 「過量投与」を「自殺企図」とであると推測することは適切ではない。「過量投与」のみを表す最も適切な用語を選択すべきである

3.3.2 同様に、「自殺」または「自殺企図」にはふれていない「自傷」の報告は「自傷」のみを表す最も適切な用語を選択すべきである

例：「自傷(*self slashing*)」または「自分の手首を切った(*cut her own wrists*)」と報告された場合には「故意の自傷行為(*Intentional self injury*)」または「故意の自傷行為(*Deliberate self harm*)」を選択する。これらのLLTはPT「故意の自傷行為(*Intentional self-injury*)」にリンクしている

例：「自殺目的で手首を切った(*cut wrists in a suicide attempt*)」と報告された場合には「自殺企図(*Suicide attempt*)」を選択することができるさらに「腕裂傷(*Laceration of arm*)」を選択することができる。

3.3.3 「自殺企図」が死亡に至った場合には、「自殺企図」のみではなく「転帰」(死亡)を反映する用語を選択することは妥当と考えられる。

例：「死亡に到った自殺企図(*suicide attempt resulted in death*)」と報告された場合には「自殺既遂(*Completed suicide*)」を選択し死亡は転帰として記録する。

3.4 矛盾 / 不明瞭 / 曖昧な情報

入手した情報が矛盾している場合や不明瞭あるいは曖昧な場合には、適切なデータ検索を可能とするための用語の選択が困難になることもある。そのような場合は、より明確な情報を入手するよう試みるべきである(項目2.1参照)

明確な情報が得られなかった場合には、以下の例を参考にされたい。

3.4.1 矛盾する情報：

例：「血清カリウム1.6mEq/Lで高カリウム血症(*hyperkalemia with a serum potassium of 1.6 mEq/L*)」と報告された場合には、「血清カリウム異常(*Serum*

potassium abnormal)」を選択することができる。すなわちこの用語は「血清カリウム1.6mEq/L」および「高カリウム血症」の双方の医学的概念を表す。

3.4.2 不明瞭な情報：

例：「GU痛(GU pain)」と報告された場合、「GU」は「泌尿生殖器(genito-urinary)」または「胃潰瘍(gastric ulcer)」のいずれかを指す可能性がある。しかし「痛み(pain)」が報告されたので、「疼痛(Pain)」を選択することができる。

報告された用語によっては、その意味を明確にしないと最終の選択用語が大きく異なってしまう場合がある。

例：“COLD”との報告語は「PT：鼻咽頭炎」にリンクし、「感冒」を意味する“common cold”と「慢性閉塞性肺疾患(Chronic obstructive lung disease)」の意味にも考えられる。

3.4.3 曖昧な情報：

例：唯一報告された情報が「患者は添付文書等に記載されているすべての有害事象を経験した(patient experienced every listed adverse event)」であり、より詳細な情報が入りできない場合には、「評価不能の事象(Unevaluable event)」を選択することができる。

3.5 組み合わせ用語 (Combination terms)

MedDRAでの組み合わせ用語とは、単一の医学的概念を表す用語に、病態生理学的あるいは病因学的に重要な情報を表すための医学的用语が付加されたものである。組み合わせ用語を例示すれば、PT：糖尿病性網膜症 (Diabetic retinopathy) PT：高血圧性心拡大 (Hypertensive cardiomegaly) PT：好酸球性肺炎 (Eosinophilic pneumonia) などのように、国際的に認められた明確な医学的概念を表すものである。

組み合わせ用語が報告された場合は、医学的判断を下した上で下記のポイントを考慮する。

3.5.1 一つの用語が診断を表し、その他の用語は徴候および/または症状を表している場合には、診断の用語を選択する (項目3.1.2参照)

例：「心筋梗塞による胸痛 (chest pain due to myocardial infarction)」が報告された場合には「心筋梗塞 (Myocardial infarction)」を選択することができる。

3.5.2 一つの用語が他の用語より具体的である場合には、その最も具体的な用語を選択する。

例：「肝機能障害 (急性肝炎) (hepatic function disorder (acute hepatitis))」が報告された場合には、「急性肝炎(Hepatitis acute)」を選択することができる。

例：「心房細動による不整脈(arrhythmia due to atrial fibrillation)」が報告された場合には、「心房細動(Atrial fibrillation)」を選択することができる。

3.5.3 MedDRAに複合概念を表す用語がある場合には、これを使用する。

例：「糖尿病による網膜症(retinopathy due to diabetes)」が報告された場合には、「糖尿病性網膜症(Diabetic retinopathy)」を選択することができる。

例：「そう痒を伴う皮疹(rash with itching)」が報告された場合には、「そう痒性皮疹(Itchy rash)」を選択することができる。

3.5.4 組み合わせ用語を分離することでより多くの臨床情報が得られる場合には、複数の用

語を選択することが妥当である。

例：「下痢と嘔吐(*diarrhea and vomiting*)」が報告された場合には、「下痢(*Diarrhea*)」と「嘔吐(*Vomiting*)」の双方の用語を選択することができる。

例：「敗血症によるDIC(*DIC due to sepsis*)」が報告された場合には、「DIC」と「敗血症(*Sepsis*)」の双方の用語を選択することができる。

例：「転倒による手首骨折(*wrist fracture due to fall*)」が報告された場合には、「手首関節骨折(*Wrist fracture*)」と「転倒(*Fall*)」の双方の用語を選択することができる。

しかし、分離することにより時として情報の欠落を生じることがあるあるので、用語の選択、特にその用語がMedDRAの中でどのような配置になっているかに十分に注意することが必要である。

例：「動物に咬まれて血腫ができた(*Hematoma due to an animal bite*)」と報告された場合には「動物咬傷 (*Animal bite*)」と「外傷性血腫 (*Traumatic hematoma*)」を選択することができる。

「外傷性血腫」はMedDRAでは「HLT；部位不明の損傷NEC」と「HLT：出血NEC」にリンクしており、「HLT：出血NEC」のみにリンクしている「血腫」よりもより適切であることに留意されたい。

3.5.5 報告された用語が、医学的事象と変化のない既存の医学的状态を表しており（項目3.9参照）その両方を表す組み合わせ用語が MedDRA にない場合には医学的事象を表す用語を選択することで十分と考えられる。

例：「癌による息切れ (*shortness of breath due to cancer*)」と報告された場合には「息切れ (*Shortness of breath*)」を選択することができる。

3.6 年齢とイベントの特定

3.6.1 年齢群と事象を特定した用語（新生児、幼児など）の幾つかは MedDRA に記載されている。適切な場合にはそれらの年齢群と事象を特定した用語を選択すべきである。

例：「新生児の黄疸(*jaundice in a newborn*)」と報告された場合には「新生児黄疸 (*Neonatal jaundice*)」を選択することができる。

3.6.2 年齢群と事象を特定した用語がない場合には、事象を示す用語を選択し、年齢群は患者因子のフィールドで確認することが好ましい選択肢と考えられる。

例：「新生児の口腔カンジダ症 (*oral candidiasis in a neonate*)」と報告された場合には「口腔カンジダ症 (*Oral candidiasis*)」を選択し、新生児であることは患者因子のフィールドで確認することができる。

しかし、上記とは異なり年齢群と事象を示す用語を個々に選択することも許容される。

例：「新生児の口腔カンジダ症 (*oral candidiasis in a neonate*)」と報告された場合には「口腔カンジダ症 (*Oral candidiasis*)」と「新生児カンジダ感染 (*Neonatal candida infection*)」を選択することができる。

3.7 身体部位とイベントの特定

3.7.1 いくつかのMedDRA用語は、有害事象とその発現部位の双方を示している。可能であれば、事象と具体的な発現部位の両方を示す用語を選択する。

例：「顔面の皮疹(*skin rash on face*)」が報告された場合には、「顔面皮疹(*Rash on face*)」を選択することができる。

3.7.2 全てのMedDRA用語が発現部位を示しているとは限らない。具体的な発現部位を示す適切なMedDRA用語がない場合には、該当する医学的事象を優先して用語を選択すべきである。

例：「胸部の皮疹(*skin rash on chest*)」が報告された場合には、「発疹(*Rash*)」を選択することができる。

しかし、医学的な判断が必要とされ、その結果身体部位が優先される場合もある。

例：「注射部位のチアノーゼ (*cyanosis at injection site*)」と報告された場合には、全身反能の意味を含む単なる「チアノーゼ(*Cyanosis*)」よりも「注射部位反応(*Injection site reaction*)」が選択可能である。

3.7.3 複数の身体部位にまたがる用語が報告され、すべてが同じPTにリンクする場合には、該当する医学的事象が優先される。

例：「顔面と頸部の皮疹(*skin rash on face and neck*)」が報告された場合には、「皮疹(*Skin rash*)」を選択することができる。

3.8 感染部位と感染原因

3.8.1 いくつかのMedDRA用語は、感染部位と具体的な微生物 / 感染源を示している。可能であれば、具体的な感染部位と微生物 / 感染源の双方を示す用語を選択する。

例：「肺炎球菌性肺炎(*pneumococcal pneumonia*)」が報告された場合には、「肺炎球菌性肺炎(*Pneumococcal pneumonia*)」を選択することができる。

3.8.2 感染に関する全ての MedDRA 用語が感染部位を示しているとは限らない。微生物名と部位を含む適切な MedDRA 用語がない場合には、通常、部位よりも感染源を含む用語を選択することが推奨 (preferred option) されるが、感染源を表す用語のみの選択でも、あるいは双方の概念を表す複数の用語を選択することも許容される。

例：「呼吸器のクラミジア感染(*respiratory chlamydial infection*)」が報告された場合には、感染原因を表す「クラミジア感染(*Chlamydial infection*)」を選択することができる。

例：「呼吸器のクラミジア感染(*respiratory chlamydial infection*)」が報告された場合には、感染部位を表す「呼吸器感染(*Respiratory infection*)」を選択することができる。

例：「呼吸器のクラミジア感染(*respiratory chlamydial infection*)」が報告された場合には、感染原因と感染部位の双方を表す「クラミジア感染(*Chlamydial infection*)」および「呼吸器感染(*Respiratory infection*)」を選択することができる。

3.9 既存の医学的状態

既存の医学的状態が変化していない場合は、一般的に医学・社会的背景として扱われる。(項目3.24参照)

既存の医学的状態が変化した場合はADR/AEとして扱うことができる。

3.9.1 既存の状態が変化するという概念（悪化、再燃、増悪、間欠的、再発、進行性、改善など）を表現することは重要である。既存の医学的状態が変化した場合には、そのことを特定する用語がMedDRA中に存在すれば、それを選択する。

例：「重症筋無力症の悪化(*exacerbation of myasthenia gravis*)」が報告された場合には「重症筋無力症の増悪(*Myasthenia gravis aggravated*)」を選択することができる。

3.9.2 このような用語がない場合には、以下の選択肢のいずれかが妥当と考えられる。

3.9.2.1 状態を表す用語を選択し、変化の概念はMedDRA 用語を選択せず、他の一貫した方法により記録する。変化を表す修飾語のみの選択はしてはならない。

例：「口臭の悪化(*halitosis worsened*)」が報告された場合には、「口臭(*Halitosis*)」のみを選択することができる。

3.9.2.2 医学的状態を示す用語に加えて、変化を示す修飾語（例えば、「状態悪化(*Condition aggravated*)、疾患進行(*Disease progression*）」等）を選択する。

例：「アジソン病の進行(*progression of Addison's disease*)」が報告された場合には、「アジソン病(*Addison's disease*)」と「疾患進行(*Disease progression*)」を選択することができる。

例：「黄疸の悪化(*aggravation of jaundice*)」が報告された場合には、「黄疸(*Jaundice*)」と「状態悪化(*Condition aggravated*)」を選択することができる。

3.9.3 報告された用語が医学的事象と変化が認められない既存の状態を示しており、その双方を表す組み合わせ用語がMedDRAにない場合には、医学的事象を示す用語を選択することで十分と考えられる。

例：癌の患者で「癌による息切れ (*shortness of breath due to cancer*)」と報告された場合には「息切れ (*Shortness of breath*)」を選択することができる。

3.10 妊娠中、授乳中の（薬剤）曝露

MedDRA には種々の薬剤または薬剤以外の医療用製品の妊娠中または授乳中の曝露に関する用語がある。それらの状況を最も適切に表す用語を選択するためには、まず、有害事象が観察されたのが母親か子供/胎児なのかを明らかにすることである。

3.10.1 母親の場合

3.10.1.1 薬剤使用中の妊娠：

妊娠は通常有害事象とは考えない。しかし、組織によっては、それらの情報をデータベースに蓄えたいと考える場合がある。

妊娠したとの情報が報告されたが、その結果に関する情報がない場合、または有害事象の発現はなかったことがわかっている場合には、「妊娠 (*Pregnancy*)」と「副作用なし (*No adverse effect*)」の双方を選択することが適切である。（項目 3.20 参照）

妊娠したとの情報が報告されたが、その結果に関する情報がなく、有害事象の発現の有無もわからない場合には、「妊娠 (*Pregnancy*)」のみを選択する。

3.10.1.2 薬剤使用中の妊婦で有害事象が発現した場合

観察された有害事象を表す適切な用語と「妊娠時の薬物曝露(*Drug exposure during*

pregnancy)」を選択することができる。また「妊娠 (Pregnancy)」も病歴または医学的狀態を表す用語として選択することができる。

3.10.2 子供 / 胎児の場合

子供または胎児が母親または父親経由で医療用製品に曝露された、あるいはその可能性があるかを先ず明確にすることが有用である。

3.10.2.1 薬剤使用中の母親の子宮内で曝露された子供または胎児で有害事象が観察された場合

子供または胎児を患者と考え、有害事象に対する適切な用語選択し、さらに「胎児に影響する母体投与薬剤 (Maternal drugs affecting fetus)」を選択することが推奨される。あるいは「妊娠時の薬物曝露 (Drug exposure during pregnancy)」を選択することもできる。

3.10.2.2 父親が薬剤を使用中で、子供または胎児が母親の子宮内で薬剤に曝露され、有害事象が観察された場合

子供または胎児を患者と考え、有害事象に対する適切な用語選択し、さらに「薬物の精液媒介 (Transmission of drug via semen)」を選択することができる。

3.10.2.3 子供が母乳を介して薬剤に曝露し有害事象が観察された場合

子供を患者と考え、有害事象に対する適切な用語選択し、さらに「母乳を介した薬物曝露 (Drug exposure via breast milk)」を選択することができる。

3.11 先天性という用語

MedDRAでの「先天性 (congenital)」の定義は、「遺伝的に発現しても、子宮内で生じても、出生時に呈するすべての状態」を言う (「MedDRA手引き書バージョン11.0」参照)。

3.11.1 報告者がその状態を先天性であると報告した場合、あるいはその状態が出生時の児に認められたことが医学的判断から明らかな場合には、「先天性、家族性および遺伝性障害」SOCにリンクする用語を用いる。

例: 「先天性心臓疾患 (congenital heart disease)」あるいは「心臓疾患を持って生まれた小児 (child born with heart disease)」のいずれかが報告された場合には、「先天性心臓疾患 (Heart disease congenital)」を選択することができる。

3.11.2 状態が先天性であると特定されず、出生時にみられたとの記載がない場合には、先天性と特定されない用語を選択するか、先天性と特定されない用語がMedDRAにない場合には後天性の用語を選択する。

例: 「夜盲 (night blindness)」が報告された場合には、PT「夜盲 (Night blindness)」にリンクする「夜盲 (Night blindness)」を選択することができる。

例: 「胆管拡張症 (cholangiectasis)」が報告された場合には、「後天性胆管拡張症 (Cholangiectasis acquired)」を選択することができる。

3.12 新生物

新生物の多彩なタイプを考えたとき、全ての状況に対応するガイドを提供することは困難である。しかし、ユーザーはMedDRAの手引き書に、ある種の新生物とその関連用語がどのような規則または取り決めにしたがって使用されるか記載してあることに留意すべきである。例えば、

- ・ “癌 (cancer)” と “癌 (carcinoma)” 同意語として扱う。(MedDRAバージョン11.0手

引き書：付表 B：「用語概念の記述」参照)

- ・“腫瘍 (tumo(u)r)” は新生物性 (neoplastic) である。
- ・“腫瘤 (lump)” と “腫瘤 (mass)” は新生物性ではないと考えられる。

これらのことは用語選択に際して留意すべきである。

報告された新生物のタイプが明確でない場合には、報告者に明確化を求めることを考慮すべきである。新生物に関連した状態の用語を選択する場合には、難解な、あるいは特殊な新生物に関して医学専門家の意見を聴くべきである。

報告者が特定していない限り、悪性度は推測してはならない。

腫瘍 (tumor) との報告に対して、明確な悪性度が示されていない限り「癌 (cancer、carcinoma)」の用語を選択してはならない。

例：「皮膚の腫瘍 (Tumour growing on skin)」が報告された場合には「皮膚腫瘍 (Skin tumour)」を選択することができる。

例：「舌の癌性腫瘍 (Cancer growing on tongue)」が報告された場合には「舌癌 (Malignant tongue cancer)」を選択することができる。

3.13 内科的 / 外科的処置

SOC「外科および内科処置」の用語は通常ADR/AEを表すことには適切でない。SOC「外科および内科処置」にリンクする用語は、複数軸構造をとっていない。ユーザーはこれらの用語を使用した際のデータ検索、データ解析、および報告への影響に注意すべきである。

処置の用語を選択する際には、以下のポイントを参考にされたい。

3.13.1 唯一提供された情報が処置に関するものである場合には処置を表す用語を選択する。

例：「患者は胆嚢手術を受けた(patient had gallbladder surgery)」が唯一報告された情報である場合には、「胆嚢手術(Gallbladder operation)」を選択することができる。

例：「幼児期に扁桃摘出を受けた(patient had tonsillectomy in childhood)」と報告された場合には、「扁桃摘出(Tonsillectomy)」を選択することができる。

3.13.2 処置が、診断と組み合わせられて報告された場合には、診断を示す用語を選択するだけで十分であるが、診断を示す用語に加えて処置を表す用語を選択することが推奨される (preferable)。

例：「肝不全による肝移植(liver transplantation due to liver failure)」が報告された場合には、「肝不全(Liver failure)」のみ、または「肝不全(Liver failure)」と「肝移植(Liver transplantation)」の双方を選択することが妥当と考えられる。

例：「出血性胃潰瘍による手術(surgery for bleeding gastric ulcer)」が報告された場合には、「出血性胃潰瘍(Bleeding gastric ulcer)」のみ、または「出血性胃潰瘍(Bleeding gastric ulcer)」と「胃潰瘍外科手術(Gastric ulcer surgery)」の双方を選択することができる。

3.14 臨床検査

「臨床検査」SOCには、修飾語が付いていない検査項目名を表す用語と、検査の定性的結果を表す修飾語 (例：増加(increased)、低下(decreased)、異常(abnormal)、正常(normal)) が付いた用語が含まれている。「hyper」、「hypo」などの医学的状態に対応する用語は、そ

他の「疾患」SOCに分類されている。「臨床検査」SOCの用語は多軸に設定されていないため、データ検索に際して、特定の「疾患」SOCに加えて「臨床検査」SOCは常に考慮されなければならない。

3.14.1 検査名のみ用語

「臨床検査」SOC中の修飾語の付いてない用語は、E2Bの項目B.3.1c.などの検査項目を表すものとして選択できる。

例：ビリルビン試験 (*bilirubin test*) が実施された場合には、「ビリルビン (*Bilirubin*)」を選択することができる。

例：「心拍出量 (*cardiac output*)」が測定された場合には「心拍出量 (*Cardiac output*)」を選択することができる。

例：「血中ブドウ糖上昇 (*blood glucose increased*)」と報告され、検査結果を記録したい場合には、検査項目として「血中ブドウ糖 (*blood glucose*)」を選択し、結果の欄には単に「上昇 (*increased*)」を入力することができる。検査項目として「血中ブドウ糖上昇 (*blood glucose increased*)」を入力することは適切ではない。

3.14.2 臨床検査の結果は、ADR/AEである場合もない場合もある。臨床検査結果に対する用語を選択する場合には、以下の項を参考にされたい。

3.14.2.1 臨床検査結果と病態

例：「低血糖症 (*hypoglycemia*)」が報告された場合には、「低血糖症 (*Hypoglycemia*)」を選択することができる。

(注：「低血糖症(*Hypoglycemia*)」は「代謝および栄養障害」SOCにリンクしている)

例：「グルコース低下(*decreased glucose*)」が報告された場合には、「ブドウ糖減少 (*Glucose decreased*)」を選択することができる。

(注：「ブドウ糖減少(*Glucose decreased*)」は「臨床検査」SOCにリンクしている)

3.14.2.2 明白な検査結果

例：明らかに正常範囲以下の検査値、例えば、「グルコース40mg/dl(*glucose 40 mg/dL*)」が報告された場合には、「ブドウ糖減少 (*Glucose low*)」を選択することができる。

3.14.2.3 曖昧な検査結果

例：「グルコースが40であった(*his glucose was 40*)」と単位を伴わずに報告され、追加情報が得られない場合には、「ブドウ糖異常(*Glucose abnormal*)」を選択することができる。

3.14.3 報告者による臨床診断と一致する臨床検査結果は選択する必要はない。(項目3.1.2参照)

例：「カリウム値の上昇、*K7.0mmol/L*と高カリウム血症 (*elevated potassium, K7.0 mmol/L and hyperkalemia*)」が報告された場合には、「高カリウム血症 (*Hyperkalemia*)」だけを選択することで十分である。追加の説明的な用語 (カリウム値の上昇) を併せて選択する必要はない。

3.14.4 報告者による臨床診断と一致しない診断結果が報告された場合にはそれぞれの診断結果も選択する必要がある。

例：「脱毛症、皮疹、およびカリウム増加7.0mmol/L (alopecia, rash, and elevated potassium 7.0 mmol/L)」が有害事象として報告された場合には、「脱毛症 (Alopecia)」、「発疹(Rash)」および「カリウム増加(Potassium increased)」を選択することができる。

3.14.5 より具体的な検査結果を示す用語がない場合にのみ、非特異的な臨床検査を表す用語を用いる。

例：「肝機能検査が異常(abnormal liver function tests)」のみが報告された場合には、「肝機能検査異常(Abnormal liver function tests)」を選択することができる。

例：「アルカリホスファターゼの上昇、SGPT上昇、SGOT上昇、LDH上昇(increased alkaline phosphatase, increased SGPT, increased SGOT, and elevated LDH)」が報告された場合には、それぞれに対応する4つの用語を選択する。「肝機能検査値異常(Liver function tests abnormal)」などの1つの用語を選択することによって、4つの用語をまとめてはならない。

3.15 投薬 / 投与過誤と偶発的暴露

MedDRA には投薬過誤を詳述する用語が収載されている。

臨床的な症状を伴うか否かにかかわらず投薬過誤に関する情報が報告されることがある。

3.15.1 投薬過誤により臨床的な症状が発現した場合には、その「臨床的な症状」を表す用語と、投薬過誤を表す用語を選択する。

例：「投薬過誤による蕁麻疹 (hives due to medication error)」が報告された場合には「蕁麻疹 (Hives)」と「投薬過誤 (Medication error)」を選択することができる。

例：「患者は誤った薬剤を投与され低血圧を経験した (A patient was administered the wrong drug and experienced hypotension)」と報告された場合には、「低血圧 (Hypotension)」と「誤薬投与 (Wrong drug administered)」を選択することができる。

・投薬過誤用語、例えば：「調剤過誤 (Drug dispensing error)」の定義及び使い方に関しては MedDRA バージョン 11.0 手引き書：付表 B：「用語概念の記述」で説明している。

3.15.2 臨床症状を伴わない投薬過誤は、ADR/AEではない。しかし、投薬過誤の発生またはその可能性を示唆する事象を捕捉することは重要である。投薬過誤の種類を表す用語で最も近いものを選択することが必要である。

例：「医薬品を筋注ではなく、静注した (medication was given intravenously instead of intramuscularly)」と報告された場合には、「別経路からの筋注用製剤投与 (Intramuscular formulation administered by other route)」を選択することができる。

例：「患者は誤った含量の薬剤を処方されたが、間違いは投与前に発見された (A patient was dispensed the wrong drug strength. The error was detected prior to patient administration)」と報告された場合には「回避された誤った薬剤含量の選択 (Intercepted wrong drug strength selected)」を選択することができる。

さらに、実際に投薬過誤ではないがその発生の可能性を示す情報を入手することもある。

例：「2種類の薬剤名が類似しており、薬剤師は投薬過誤の発生を危惧した (A

pharmacist notices that the names of two drugs are similar and is concerned that this may result in a medication error)」との情報の場合には「薬剤名の混同 (Drug name confusion)」を選択することができる。

例：ある患者から「含量の異なる錠剤の色と形が同じであり服薬間違いのおそれがある (A patient reports that tablets of a different strength are the same color and shape and this may result in a medication error)」との報告があった場合には、「投薬過誤につながる状況または情報 (Circumstance or information capable of leading to medication error)」を選択することができる。

3.15.3 同じことが偶発的暴露にも当てはまる。

例：「看護師が注射薬を飛び散らして、自分の目に入った (nurse splashed an injectable drug in her own eye)」と報告されている場合には、「偶発的薬物暴露 (Inadvertent exposure to drug)」を選択することができる。

例：「授乳により小児が薬物に暴露された (child exposed to drug during breast feeding)」と報告された場合には、「母乳を介した薬物暴露 (Drug exposure via breast milk)」を選択することができる。

3.15.4 特に副作用はみられなかったと報告されている場合には、追加して「副作用なし (No adverse effect)」を選択してもよい。(項目 3.18 参照)

例：「医薬品を筋注ではなく静注したが後遺症なし (medication was given intravenously instead of intramuscularly without sequelae)」が報告された場合には、「別経路からの筋注用製剤投与 (Intramuscular formulation administered by other route)」と「副作用なし (No adverse effect)」を選択することができる。

3.15.5 添付文書に、特定の薬剤または食物との併用あるいは特定の疾患への投与により特定の影響があると明記されている場合には、適切な用語として「表示された薬物 - 薬物相互作用による投薬過誤 (Labelled drug-drug interaction medication error)」、「表示された薬物 - 食物相互作用による投薬過誤 (Labelled drug-food interaction medication error)」、「表示された薬物 - 疾患相互作用による投薬過誤 (Labelled drug-disease interaction medication error)」を選択することができる。

例：「患者は経口避妊薬と抗真菌剤を併用していたが妊娠した (patient became pregnant whilst taking an antifungal drug and an oral contraceptive)」と報告されこの相互作用が添付文書に明記されている場合には「表示された薬物 - 薬物相互作用による投薬過誤 (Labelled drug-drug interaction medication error)」を選択することができる。

例：カルシウムチャンネル遮断薬を服用している患者がグレープフルーツを飲んだ (patient drank grapefruit juice whilst taking a calcium channel blocker)」と報告され、カルシウムチャンネル遮断薬とグレープフルーツの相互作用が添付文書に明記されている場合には「薬物 - 食物相互作用による投薬過誤 (Labelled drug-food interaction medication error)」を選択することができる。

例：「腎不全の患者が腎不全は禁忌とされている薬剤を処方された (a patient with renal failure is prescribed a drug for which renal failure is contraindicated)」との報告があった場合には、「表示された薬物 - 疾患相互作用による投薬過誤 (Labelled drug-disease interaction medication error)」を選択することができる。

例：患者はサルファ・アレルギーがあると患者記録に記載されているのに、スルフォン

アミド系の薬剤を投与された (*a patient is administered a sulfonamide-based drug when it was clearly noted in his medical file that he had a sulfa allergy*) 場合には「投与薬に対する記録された過敏症 (*Documented hypersensitivity to administered drug*)」を選択することができる。

3.15.6 投薬過誤があったと報告されない限り、勝手に投薬過誤であったと推論することは適切ではない。(項目2.5.2 参照)

例:「抗生物質が1週間分処方されたが、味が苦いと理由で、患者が2日で服用をやめた(*antibiotic was prescribed for a week and the patient stopped treatment after 2 days because of bitter taste*)」と報告された場合には、「処方投与期間終了前中止 (*Prescribed dosing duration not completed*)」と「苦味 (*Taste bitter*)」を選択することができる。

例:「抗生物質が処方されたが、味が苦いと理由で、患者が2日で服用をやめた (*antibiotic was prescribed and the patient stopped treatment after 2 days because of bitter taste*)」と報告された場合には、「苦味 (*Taste bitter*)」のみを選択することができる。抗生物質が一定期間処方されたと推論するのは適切ではない。

3.15.7 同様に、過量投与、規定量超過と報告されない限りそれらを勝手に推論することは適切ではない。(項目 3.15.1 参照)

例:「患者自身による不適切な量の服薬(*incorrect dosing by patient*)」あるいは「不注意な量の投薬(*inadvertent dose administered*)」が入手した報告のすべてである場合、「薬剤投与量過誤 (*Wrong dose administered*)」を選択することができる。しかし、この情報のみで「規定量以上の投与 (*Extra dose administered*)」や「過量投与 (*Overdose*)」を選択することは適切ではないと考えられる。

3.16 医薬品を介する感染因子の伝播

医薬品を介する感染因子の伝播の報告を入手した場合には、伝播 (*transmission*) そのものを表す用語を選択することが適切であると考えられる。さらに、感染因子が特定される場合には、感染因子を表す用語を追加選択することが適切であると考えられる。

例:「血液製剤による C 型肝炎の疑い(*suspected transmission of Hepatitis C via a blood product*)」と報告された場合には、「医薬品を介する感染因子伝播の疑い (*Suspected transmission of an infectious agent via a medicinal product*)」と「C 型肝炎 (*Hepatitis C*)」を選択することができる。

例:「確認された血液製剤による C 型肝炎 (*confirmed transmission of Hepatitis C via a blood product*)」と報告された場合には「医薬品を介する感染因子伝播 (*Transmission of an infectious agent via a medicinal product*)」と「C 型肝炎(*Hepatitis C*)」を選択することができる。

JMO 注

日本における電子報告では感染症症例か否かは J ファイル項目 (J.4a) で識別されることから、日本国内での用語選択において伝播 (*transmission*.) そのものを表す用語を選択することが“適切な選択”とするか否かについては、今後の協議が必要であろう。

3.17 過量投与 / 毒性 / 中毒

3.17.1 MedDRAには、過量投与 (*Overdose*) 毒性 (*Toxicity*) 中毒 (*Poisoning*) に関する用語が含まれている。過量投与に関する用語は、「HLT; 過量投与 (*Overdoses*)」に、毒

性と中毒に関する用語は、「HLT：中毒および毒性 (Poisoning and toxicity)」にリンクしている (MedDRA手引き書バージョン11.0 参照)。過量投与、毒性、中毒が明確に報告された場合には、適切な用語を選択する。

例：「ピルの過量投与(*overdose of pills*)」が報告された場合には、「過量投与(*Overdose*)」を選択することができる。

例：子供が「洗剤を誤飲し、中毒症状を示した(*A child was accidentally poisoned when she ingested a cleaning product*)」と報告された場合は「偶発的中毒 (*Accidental poisoning*)」を選択することができる。

3.17.2 過量投与に関連して報告された臨床症状はその症状に対する用語を選択する。

例：「治験薬の過量投与による胃不調(*stomach upset from study drug overdose*)」が報告された場合には、「胃不調(*Stomach upset*)」と「過量投与(*Overdose*)」を選択することができる。

3.17.3 過量投与が報告され、臨床症状はなかったと明確に記載されていた場合には、「過量投与(*Overdose*)」と「副作用なし(*No adverse effect*)」を選択してもよい。(項目3.20 参照)

3.18 医療機器用語

3.18.1 医療機器に関する情報が臨床症状 (有害事象) の有無に係わらず、報告されることがある。臨床症状を伴わない医療機器に関する報告の場合には、適切な用語を選択すべきである。

例：「医療機器の破損(*medical device breakage*)と報告された場合には「医療機器の破損 (*Device breakage*)」を選択することが出来る。

例：「腕のパッチからの薬剤漏出(*my patch is leaking on my arm*)」と報告された場合には、「パッチからの薬剤漏出 (*Leaking patch*)」を選択することが出来る。

3.18.2 医療機器に関する事象と臨床症状の双方を表す用語がMedDRAにある場合には、双方を表す用語を選択すべきである。

例：「血管移植を受けた患者が移植部位の血管に感染をおこした (*a patient with a vascular implant developed an implant site vascular infection*)」と報告された場合には「血管インプラント感染 (*Vascular implant infection*)」を選択することができる。

3.18.3 医療機器に関するすべてのMedDRA用語が、事象と臨床症状の双方を示しているとは限らない。適切な用語が無い場合には、それぞれ別個に医療機器に関する事象と臨床症状を表す用語を選択すべきである。

例：「医療機器の機能不全による心室性頻脈(*ventricular tachycardia due to malfunction of device*)」と報告された場合には、「医療機器機能不全 (*Device malfunction*)」と「心室性頻脈(*Ventricular tachycardia*)」を選択することが出来る。

3.19 薬物相互作用

薬物相互作用の用語は、薬物 / 薬物⁴、薬物 / 食物、薬物 / 医療用具、薬物 / アルコールの相互作用を含む。相互作用に関して、MedDRAには特定の製品名は収載されていない。

3.19.1 報告者が相互作用が起こったことを明確に報告している場合には、報告されている事象とともに、適切な相互作用の用語を選択する。

例：「薬物相互作用の疑いによるトルサード ド ポアン(*torsade de pointes with suspected drug interaction*)」が報告された場合には、「トルサード ド ポアン(*Torsade de pointes*)」と「薬物相互作用(*Drug interaction*)」を選択することができる。

例：「患者がグレープフルーツジュースを飲んだところ、脂質低下剤と相互作用があり筋肉痛が発現した(*patient drank grapefruit juice which interacted with lipid lowering drug causing muscle pain*)」と報告された場合は、「食物との相互作用(*Food interaction*)」と「筋痛(*Muscle pain*)」を選択することができる。

3.19.2 二つの製品が同時に使用され、報告者により医学的事象は報告されているが相互作用についての記載はない場合には、事象の用語のみを選択する。

例：「患者は抗けいれん薬と心臓病薬の投与を開始され、失神をおこした(*patient was started on an anti-seizure and heart medication and developed syncope*)」と報告された場合には、「失神(*Syncope*)」を選択することができる。

例：「抗けいれん薬を使用していた患者が心臓病薬を開始したところ、抗けいれん薬のレベルが上昇した(*patient was already on anti-seizure medication and was started on a heart medication and anti-seizure medication levels increased*)」が報告された場合には、「抗痙攣剤濃度増加(*Anticonvulsant level increased*)」を選択することができる。

添付文書に明記された相互作用は投薬過誤に関連することがある。(項目 3.15.5 参照)

3.20 副作用なし

組織によっては、管理目的の記録をとっておくために(例：妊娠登録、過量投与、投薬過誤) この用語の使用を希望する場合があります。

「副作用なし(*No adverse effect*)」の用語は、薬物に暴露されてもADR/AEが発生しなかったことが明確な場合にのみ用いることができる(項目3.15.4 および項目3.17.3参照)。

MedDRAの中には「正常児 (*Normal baby*)」、「正常心電図 (*Normal electrocardiogram*)」、「洞調律 (*Sinus rhythm*)」などのような正常な状態および正常な検査結果を表す用語が含まれている。これらの用語は、必要に応じて使用することができる。

3.21 予期しない治療効果

予期しない治療効果は、通常ADR/AEとは見なさないが、組織によっては、この用語の使用を希望する場合があります。

報告書には薬物の投与目的とは異なる有益性が記載されることがある。

例：「頭のはげた患者が、ある製品を使用中に、毛が生えてきて喜んだ(*a bald patient was pleased that he grew hair while using a product*)」と報告された場合には、「毛髪成長増進(*Hair growth increased*)」を選択でき、さらに「予想外治療効果(*Unexpected therapeutic effect*)」を選択することができる。

3.22 効果の変化

効果の変化は常にADR/AEと見なされる訳ではないが、情報を入手することは重要である。ある条件下では、効果欠如は報告対象の事象となる。MedDRAには、効果の変化を表現する多くの用語が含まれる。この情報が別の手段によって管理されている場合を除き、報告された医学的概念に最も近い用語を選択する。

3.22.1. 報告者が「薬物は無効であった（あるいは機能しなかったなどの同様の表現）」または「期待した効果が得られなかった」などと具体的に述べている場合には、薬効欠如を表す用語を選択することが適切と考えられる。無効の結果による事象が報告されたとしても、薬効欠如を表す用語のみを選択することが好ましい（the preferred option）。

例：「抗生物質が無効であった(antibiotic didn't work)」と報告された場合には、「薬効欠如(Lack of drug effect)」を選択することができる。

例：「患者は薬物を服用したが、頭痛が消えず、薬物の効果がない(patient took drug, her headache didn't go away, drug ineffective)」と報告された場合には、「薬効欠如(Drug ineffective)」を選択することができる。

3.22.2 組織によっては薬効欠如による臨床的事象を表す用語を選択したいと考えることがある。薬効欠如による臨床的事象を表す用語は1～2のデータベース・フィールド、例えば、有害事象、病歴、適応症などに入力するために選択されることがある。

例：「患者は、薬を服用したが、頭痛が消えず、薬は無効であった。(patient took drug, her headache didn't go away, drug ineffective)」と報告された場合には、「薬効欠如(Drug is ineffective)」を選択することができる。さらに「頭痛(Headache)」を併せて選択することができる。

3.22.3 以下のような状況では、効果の欠如を推論するのは妥当とは考えられない。

例：「抗HIV薬を服用していたAIDS患者が死亡した(AIDS patient taking anti-HIV drug died)」と報告された場合には、「薬効欠如(Lack of drug effect)」を推定せずに、この文書の項目3.2に記載されているように、「死亡」に相当する用語を選択する。

3.22.4 効果の増大(Increased)、低下(Decreased)、延長(Prolonged)のように報告者が特に効果の変化を特定した場合には、これらの用語を用いるのが適切である。

例：「患者に薬物Aによる増大した効果がみられた(patient had increased effect from drug A)」と報告された場合には、「薬効増加(Increased drug effect)」を選択することができる。

例：「患者に薬物Aによる効果の低下がみられた(patient had decreased effect from drug A)」と報告された場合には、「薬効低下(Drug effect decreased)」を選択することができる。

例：「患者に薬物Aによる効果の延長がみられた(patient had prolonged effect from drug A)」と報告された場合には、「薬効延長(Drug effect prolonged)」を選択することができる。

3.23 社会的環境

このSOCにリンクする用語は、社会的要因を表しており、社会環境や病歴データの入力に適している。「社会的環境」SOCに含まれる用語は、ADR/AEに使用されることは一般には適切でない。しかし、ある種のADR/AEをコーディングするためには、現在このSOCにリンクするいくつかの用語のみが選択対象となる。

例：「患者の運転能力が障害された(patient's ability to drive was impaired)」が報告された場合には、「運転能力障害者 (Impaired driving ability)」を選択することができる。

社会的環境」SOCに含まれる用語は、MedDRAでは多軸には定義されていない。またこのSOCには、他の疾患(Disorder)を表すSOCに含まれているADR/AE用語と表現が類

似する臨床状態を表す用語が含まれている。しかし、「社会的環境」SOCの用語は臨床状態よりも、人（～者）を表している。

ユーザーはこれらの用語の使用がデータ検索、データ解析、報告に及ぼす影響を承知しておく必要がある。以下はその例示である。

例：

「社会的環境」SOC	Social Circumstances SOC	「疾患」SOC	Disorder SOC
アルコール中毒者	(Alcoholic)	アルコール症	(Alcoholism)
薬物乱用者	(Drug abuser)	薬物乱用	(Drug abuse)
タバコ使用者	(Tobacco user)	ニコチン依存	(Nicotine dependence)
接着剤吸引者	(Glue sniffer)	接着剤吸引	(Glue sniffing)

医薬品あるいは物質の乱用（abuse）を意味しない、虐待（abuse）に関する用語は、下記の例に示すとおり人を表すか行為を表すかに関わりなく「社会的環境」SOCに含まれる。

「社会的環境」SOC (SOC Social circumstances)	
LLT	PT
児童虐待 (Child abuse)	児童虐待 (Child abuse)
児童虐待者 (Child abuser)	児童虐待 (Child abuse)
高齢者の虐待 (Elder abuse)	高齢者の虐待 (Elder abuse)
高齢者虐待者 (Elder abuser)	高齢者の虐待 (Elder abuse)

3.23.1 不法行為および犯罪あるいは虐待（医薬品あるいは物質の乱用を除く）

不法行為および犯罪あるいは虐待（医薬品あるいは物質の乱用を除く）を表す用語は「社会的環境」SOCにリンクしている。

例：「身体的暴行 (physical assault)」と報告された場合には「社会的環境」SOCにリンクしている「身体的暴行 (Physical assault)」を選択する。

3.23.1.1 加害者

加害者を表す LLT は不法行為あるいは犯罪行為そのものを表す PT にリンクしている。

例：「患者は性的加害者 (Sexual offender) としての過去がある」と報告された場合には PT「性的虐待 (Sexual abuse)」にリンクする「性的加害者 (Sexual offender)」を選択することができる。

(注：LLT：性的加害者 (Sexual offender) は「社会的環境」SOC にリンクしている)

3.23.1.2 被害者

不法行為の被害者を表す PT は「～の被害者 (Victim of ~)」と表記されている。関連する修飾詞なしの、被害者を意味する用語は LLT レベルに配置されている。

例：「患者は小児期に性的暴行を受けた (the patient was a childhood sexual assault victim.)」と報告された場合には「PT：性的虐待の被害者 (Victim of sexual assault)」を選択する。

abuse)」のリンクする LLT:「小児期の性的暴行被害者 (Childhood sexual assault victim)」を選択することができる。

(注: LLT:「小児期の性的暴行被害者 (Childhood sexual assault victim)」は「社会的環境」SOCにリンクしている)

3.24 医学的および/または社会的背景

以下の例示は、医学的および/または社会的背景を記録する際に、MedDRAをどのように使用するかを示している。

例:「胃腸出血と子宮摘出の既往(history of gastrointestinal bleed and hysterectomy)」が報告された場合には、「胃腸出血(Gastrointestinal bleed)」および「子宮摘出(Hysterectomy)」を選択することができる。

例:「冠動脈疾患を伴う喫煙者(patient is a cigarette smoker with coronary artery disease)」が報告された場合には、「紙巻タバコ喫煙者(Cigarette smoker)」および「冠動脈疾患(Coronary artery disease)」を選択することができる。

3.25 適応症

ここに述べる原則は、市販前および市販後の医薬品の適応症を表す場合に適用される。

特定の規制上の要件については、この資料では言及しない。

従来、適応症に関するデータは、完全な形で、あるいは一貫性のある方法で収集されておらず、また、世界的に広く用いられる標準的な用語集も無かった。正確なデータ収集の重要性、オートエンコーダーの利用、およびデータ検索への影響を十分考慮しなければならない。

適応症として報告される用語には、医学的状态、その予防、診断のための検査、補充療法、さらに、抗高血圧、麻酔導入、各種の処置などの用語が含まれることがある。

そのようなデータの性格上、臨床検査SOCを含む全てのSOCの用語は適応症を表す用語としての選択対象と考えられる。

適応症として報告されるデータには、医学的状态を指すか、あるいは目的とする治療結果を表すのか明確ではない場合がある。

例: 報告された適応症が「体重減少 (weight loss)」の場合には、薬剤が投与されたのは体重を減少させるためか、あるいは体重が減少した状態を治療するためか不明であるので、単に「体重減少 (Weight loss)」を選択することができる。

例: 報告された適応症が「免疫抑制 (immunosuppression)」の場合には、免疫を抑制するためか、あるいは免疫が抑制された状態の治療のためか不明であるので単に「免疫抑制(Immunosuppression)」を選択することができる。

3.25.1 医学的状态

3.25.1.1 適応症が医学的状态を示す場合には、医学的状态を表す用語を選択する。

例: 報告された適応症が「高血圧 (hypertension)」の場合には、「高血圧 (Hypertension)」を選択することができる。

例: 報告された適応症が「抗高血圧 (anti-hypertensive)」の場合には、「高血圧 (Hypertension)」を選択することができる。

例：報告された適応症が「乳癌の化学療法 (chemotherapy for breast cancer)」の場合には、「乳癌 (Breast cancer)」を選択する。

例：報告された適応症が「胃腸障害の治療 (medication for gastrointestinal problem)」の場合には「胃腸障害 (Gastrointestinal disorder)」を選択することができる。

3.25.1.2 唯一報告された適応症が治療のタイプを示すもの場合には、MedDRA 中の最も適切な用語を選択する。

例：「患者は化学療法を受けた (a patient had received chemotherapy)」とのみ報告された場合には、「化学療法 (Chemotherapy)」を選択することができる。

3.25.2 防止と予防 (Prevention and Prophylaxis)

3.25.2.1 防止あるいは予防に関する概念については、MedDRA 中に該当する用語があれば、それらを選択する。prevention と prophylaxis は、同義語と考えられる。

例：「不整脈予防 (arrhythmia prophylaxis)」が報告された場合には「不整脈予防 (Arrhythmia prophylaxis)」を選択することができる。

例：「片頭痛の予防 (prevention of migraine)」が報告された場合には「片頭痛予防 (Migraine prophylaxis)」を選択することができる。

3.25.2.2 予防に関する特定の用語が MedDRA に無い場合には、下記の方法が適切と考えられる。

- ・ 予防の対象となる状態を表す用語を選択する方法

例：「肝毒性の予防 (prevention of hepatotoxicity)」が報告された場合には「肝毒性 (Hepatotoxicity)」を選択することができる。

または、

- ・ 予防を表す用語で最も近似の用語を選択する方法

例：「肝毒性の予防 (prevention of hepatotoxicity)」が報告された場合には「予防 (Prevention)」を選択することができる。

或いは

- ・ 双方の概念に最も近似の用語を選択する方法 この方法が推奨される選択肢と考えられる。

例：「肝毒性の予防 (prevention of hepatotoxicity)」が報告された場合には「予防 (Prevention)」と「肝毒性 (Hepatotoxicity)」を選択することができる。

3.25.3 診断のための検査

薬剤が診断のための検査に使用される場合には、該当する検査を表す用語を選択する。

例：「血管造影の造影剤 (contrast agent for angiogram)」と報告された場合には、「血管造影 (Angiogram)」を選択することができる。

例：「冠血管造影の造影剤 (contrast agent for coronary angiogram)」と報告された場合には、「冠血管造影 (Coronary angiogram)」を選択することができる。

3.25.4 処置

処置を行うために薬剤が使用される場合には、処置を表す用語を選択する。

例：「麻酔の導入 (*induction of anesthesia*)」と報告された場合には、「麻酔導入 (*Induction of anesthesia*)」を選択する。

3.25.5 補充療法

補充療法に関する用語は、「外科および内科処置」SOCにある。(項目 3.11 参照)

薬剤の適応症が補充療法に相当する場合には最も近い意味の用語を選択する。

例：「テストステロン補充療法 (*testosterone replacement therapy*)」と報告された場合には、「アンドロゲン補充療法 (*Androgen replacement therapy*)」を選択することができる。

例：「チロイド補充療法 (*thyroid replacement therapy*)」と報告された場合には、「サイロキシン療法 (*Thyroxine therapy*)」を選択することができる。

例：「妊娠中のビタミン (*prenatal vitamin*)」と報告された場合には、「ビタミン補給 (*Vitamin supplementation*)」を選択することができる。

3.25.6 適応症が報告されない場合

適応症が不明で、それ以上明確にできない場合には、「適応症不明の薬剤使用 (*Drug use for unknown indication*)」を選択することができる。

例：「適応症不明のアスピリン服用 (*aspirin was taken for an unknown indication*)」と報告された場合には、「適応症不明の薬剤使用 (*Drug use for unknown indication*)」を選択することができる。

3.26 適応外使用

承認されていない適応症に対する医薬品の使用は適応外使用 (*off label use*) とされる。

3.26.1 使用目的

或る医学的状態が使用目的として報告され、さらに、それが適応外使用であると明示されている場合には、その医学的状態を表す用語を使用目的として選択することができる。「適応外使用 (*Off label use*)」との MedDRA 用語はそれ以外に情報が無い (使用目的が明示されていない) 場合にのみ選択する。それとは別に「適応外使用 (*Off label use*)」と使用目的の双方を選択することもできる。

例：使用目的は「承認されていない高血圧 (*hypertension and this is an off label use*)」と報告され場合には、「高血圧 (*Hypertension*)」を選択することができるが、「高血圧 (*Hypertension*)」と「適応適応外使用 (*Off label use*)」の双方を選択することもできる。

例：適応症が「適応外使用 (*off label use*)」と報告された場合には「適応外使用 (*Off label use*)」を選択することができる。

3.26.2 副作用 / 有害事象

副作用あるいは有害事象が未承認の適応症に使用された結果である場合には、副作用あるいは有害事象を表す用語を選択すべきである。それとは別に、有害事象を表す用語と「適応外使用 (*Off label use*)」の双方を選択することもできる。

例：「患者は肺高血圧症が適応症としては承認されていない薬剤を投与され、脳卒中を

起こした (a patient was administered a drug off label for pulmonary hypertension and the patient suffered a stroke)」と報告された場合には「脳卒中 (Stroke)」を選択することができる。あるいは「脳卒中 (Stroke)」と「適応適応外使用(Off label use)」の双方を選択することもできる。

4.0 付録

4.1 現在の ICH Points to Consider ワーキンググループメンバー:

Co-Rapporteur:

John (Jake) Kelsey
Christina Winter

Japan:

Ministry of Health, Labour and Welfare:

Tatsuo Kishi
Tetsuya Kusakabe

Japan Pharmaceutical Manufacturers Association

Yo Tanaka

Japanese Maintenance Organization

Reiji Tezuka
Yasuo Sakurai
Osamu Handa

European Union:

Commission of the European Communities

Morell David
Carmen Kreft-Jais

European Federation of Pharmaceutical Industries Associations

Hilary Vass
Christina Winter

Canada:

Health Canada

Lynn Macdonald
Heather Sutcliffe

United States:

US Food and Drug Administration

John (Jake) Kelsey
Toni Piazza-Hepp

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America

Susan M. Lorenski
JoAnn Medbery

MedDRA MSSO

Patricia Mozzicato

4.2 過去に参加した ICH Points to Consider ワーキンググループメンバーおよび協力者

Japan:

Ministry of Health, Labour and Welfare
Tamaki Fushimi
Kazuhiro Kemmotsu
Chie Kojima
Emiko Kondo
Kemji Kuramochi
Takashi Yasukawa
Kaori Nomura
Kenichi Tamiya
Manabu Yamamoto
Japan Pharmaceutical Manufacturers Association
Akemi Ishikawa
Satoru Mori
Yasuo Sakurai
Kunikazu Yokoi
Japanese Maintenance Organization
Yuki Tada
Akemi Ishikawa

Canada:

Health Canada
Heather Morrison
Bill Wilson

European Union:

Commission of the European Communities
Dolores Montero
European Federation of Pharmaceutical Industries Associations
Barry Hammond – past *Rapporteur*
Reinhard Fescharek – past *Rapporteur*

United States:

US Food and Drug Administration
Miles Braun
Brad Leissa
Andrea Feight
Pharmaceutical Research and Manufacturers of America
David Goldsmith
Sidney Kahn
Margaret M. Westland – past *Rapporteur*

MedDRA MSSO:

JoAnn Medbery