

Adverse Event Terminology and Coding IMDRF AEWG活動状況

2021年 IMDRF活動報告会

Nov 2nd 2021

IMDRF AE Working Group 議長

石川 廣

PMDA 専門委員

目次

1. GHTF におけるN54 文書に基づくIMDRF不具合関連用語集の開発の背景
2. 不具合報告書(e-form)に使用するグローバルに整合化された用語について
3. 7種類の用語集について
4. 今後のAEWGの活動

Disclaimer: This presentation does not necessarily represent the opinion of PMDA.

目次

- 1. GHTF におけるN54 文書に基づくIMDRF不具合関連用語集の開発の背景**
2. 不具合報告書(e-form)に使用するグローバルに整合化された用語について
3. 7種類の用語集について
4. 今後のAEWVGの活動

Disclaimer: This presentation does not necessarily represent the opinion of PMDA.



GHMF活動における成果

◆ GHMF/SG2/ N54/2006

Global Guidance for Adverse Event Reporting for Medical Device
それまで作られた数々のPMS関連の文書をまとめてN54として発出された。この文書では;

- どの様な事象を報告するのか
 - 誰が何処に報告するのか
 - いつまでに報告をするのか
 - どの様な内容を報告するのか
- 等がまとめられた。

Appendix A には

”Universal Data Set for Manufacturer Adverse Event Reports”
報告すべき内容のData Setがまとめられている。

◆ XMLの様式にて不具合報告の電子化のためFormatをGHMF N87 document established XML format for electrical reporting. (2012) に発出した。

GHMF/SG2/N54R8:2006



FINAL DOCUMENT

Global Harmonization Task Force

Title: Medical Devices Post Market Surveillance: Global Guidance for Adverse Event Reporting for Medical Devices

Authoring Group: Study Group 2

Date: 30 November 2006

Georgette Lalys, GHMF Chair

The document herein was produced by the Global Harmonization Task Force, which is comprised of representatives from medical device regulatory agencies and the regulated industry. The document is intended to provide *non-binding* guidance for use in the regulation of medical devices, and has been subject to consultation throughout its development.

There are no restrictions on the reproduction, distribution or use of this document; however, incorporation of this document, in part or in whole, into any other document, or its translation into languages other than English, does not convey or represent an endorsement of any kind by the Global Harmonization Task Force.

GHTF PMS 関連文書(参考)

製造業者向け文書

N54 How to make AE report to Authorities (AE reporting)

Based on N21 and combined those 4 documents

N32 Universal Data set for manufacturer AE Reports

N31 Reporting of Use errors

N33 Timing of AE reports

N36 Manufacturers trend report of AE

Appendix A: Universal Data Set for Manufacturer Adverse Event Reports

Appendix B: Timing of Adverse Event Reports

Appendix C: Trend (N36より)

Appendix D: Use error

N57 Content of field safety notice

N87 XML Scheme for Electrical reporting

GHTF のN54 /N87 文書発行後の国際動向

医療機器の市場

2012年にGHTFからIMDRFへの移行に至るまでの間、市場では技術革新が大きく新たな医療技術が進歩した。

ソフトウェア(SaMD)も医療機器として認められるようになる等、また、deep Learningのような新たなデータの扱い、Securityの問題等、医療機器を取り巻く環境は大きく変わり、市販後における不具合報告に用いられる用語にも変化が生じるようになった。

規制を取り巻く環境

2012年にはISO/TC210では不具合報告に関連して、“Event Type Code”と“Evaluation Code”を作成し、GHTF参加国を含め、各国での一部採用が見られるようになった。

米国は新たな市販後の政策として電子方式による報告を、基本GHTFに従って進めるようになり、欧州においてもEUDAMED構想が始まり欧州での統一した市販後体制の構築が始まる場所であった。

GHTF のN54 /N87 文書発行後の規制当局の考え

規制側の環境

- GHTF加盟各国や関連するAHWPのような地域加盟グループ国では、GHTFやAPECにおけるGHTF文書教育セミナー等を通じてGHTF文書に基づく不具合報告制度の構築を進めていた。
- 欧米では不具合報告の電子化が進み、より情報を効果的に収集することができる環境になってきた。
- 技術の進歩による新たな用語が不具合報告に使用されるようになった。
- 不具合報告には技術の進化や機器の複雑化から詳細な文書報告が必要になってきた。
- 医療機器の分類が大まかにはGHTFのリスクベースの分類で統一されてきており、機器群としての分析がよりやりやすくなる環境となった。

GHTF のN54 /N87 文書発行後の規制当局の考え

規制側の環境

- 医療機器はグローバルな機器であり、地域による特殊性が比較的少ない特徴がある。
- 不具合事象の企業における原因分析を踏まえてグローバルな視点からの分析を行う環境が出来つつある。
- ISOにおける不具合用語と評価用語は一部使用していたが、メンテナンスに5年もかかることから、規制当局として使用する際の不都合があり、ISOへメンテナンスの改善を申し入れていた。
- 医薬品側ではICH MedDRAが1999年から活動を開始しており、健康被害に関する用語はMedDRA用語を医療機関側では使用していた状況がある。（彼らは年2回の見直しを行っている）

GHTFからIMDRFへ移行後に規制当局で検討

IMDRF参加各国行政の共通したテーマ

- より詳細な報告からグローバルな分析をする必要性
- 各国行政がある用語に関して同じ認識をする必要がある;そのためには
 - 報告に使用する用語の統一
 - 報告に使用する用語の定義の統一
 - 英語での用語が使用できない国もあることから統一した考えでの用語のコード化
- 用語のメンテナンスを少なくとも年1回レベルで行い、常にupdateの状態にする
- 新規の用語や修正はその採用の可否の理由を含めて公開し、広くグローバルに利用できるようにする
- ISO/TC210に代わる組織化が必要



AEWG の設立

2014年IMDRF MCに「不具合報告に使用する用語とそのコーディング」についてのWG設立を**日本より提案**、翌年2015年に受理された。

GHTFでは業界と合同作業であったが、用語設定に関しては報告を受ける行政が主導とことから、行政のみで活動を行うこととなる。(各地域ではそれぞれの業界との共同作業となる)



IMDRF International Medical
Device Regulators Forum

IMDRF における活動

2015年IMDRF AEWGが設立、活動を開始(議長日本)

AEWGの使命(Mission)

IVDを含む医療機器における不具合報告に使用する用語、用語の定義並びにコードの整合を図る

目標(Purpose)

有害事象の管理システムの効率を向上させ、業界並びに規制当局の両当事者が、単一の適切な有害事象用語とコーディングシステムを使用することで、迅速な対応を目標とする。

範囲(Scope)

- 1) GHTF /SG2・N54をもとにIVDを含む医療機器の不具合報告に使用する不具合用語、不具合用語の定義、並びに用語のコードを作成する。
- 2) 対象は規制により不具合報告をおこなう“報告者”
規制当局は、このような情報および関連データをデータベースや他の電子システムに収集・処理し、有害事象を監視・分析し、患者および公衆衛生の保護を改善する。

IMDRF AEWG による期待される効果

- 医療機器関連の有害事象の捕捉および報告の精度の向上
- 表記のあいまいさが減少し、評価プロセスの有効性が向上する
- ナラティブテキスト(文書による説明)とは対照的に、次の点でより使いやすくなる
 - ーより高度なシグナル検出(すなわち潜在的な新規リスクの特定)
 - ー高度なクエリ機能やデータ可視化など、インシデント管理システムによるトレンド分析

これにより、規制機関と報告者である機器メーカーの双方による、より迅速な対応が可能となる。

IMDRF AEWG の現状

これらの効果を目指して2015年より5年で2020年「不具合報告に使用する用語、用語の定義並びにコードの整合を図る」という命題を完成させた。

各用語のメンテナンス(新規、修正等)を2021年9月よりメンテナンスグループにて本格的に行っている。

また、現在期待される効果としての:

- 1) 各国のIMDRF用語の企業からの不具合報告への取り込み(規制化)、
- 2) シグナル検出のための「他の不具合報告書に使用する用語」の整合化、
(GHTF N54 Appendix Aに相当)
- 3) 規制当局間の情報交換としての利用

について、継続審議としている。

目次

1. GHTF におけるN54 文書に基づくIMDRF不具合関連用語集の開発の背景
- 2. 不具合報告書(e-form)に使用するグローバルに整合化された用語について**
3. 7種類の用語集について
4. 今後のAEWVGの活動

Disclaimer: This presentation does not necessarily represent the opinion of PMDA.

IMDRF 不具合用語 N43/2020

最初のN43文書は2017年に完成、その後各用語を順次追加し2020年に計画の用語すべてが完成。

Annex A Medical Device Problem (2017) (機器の不具合用語)
Investigation (調査用語関連)

Annex B Type of Investigation (2017) (調査方法)

Annex C Investigation Finding (2017) (調査結果)

Annex D Investigation Conclusion (2017) (調査による結論)

Health Effects (健康被害関連)

Annex E Clinical signs Symptoms and conditions (2019)
(臨床的症候・状態)

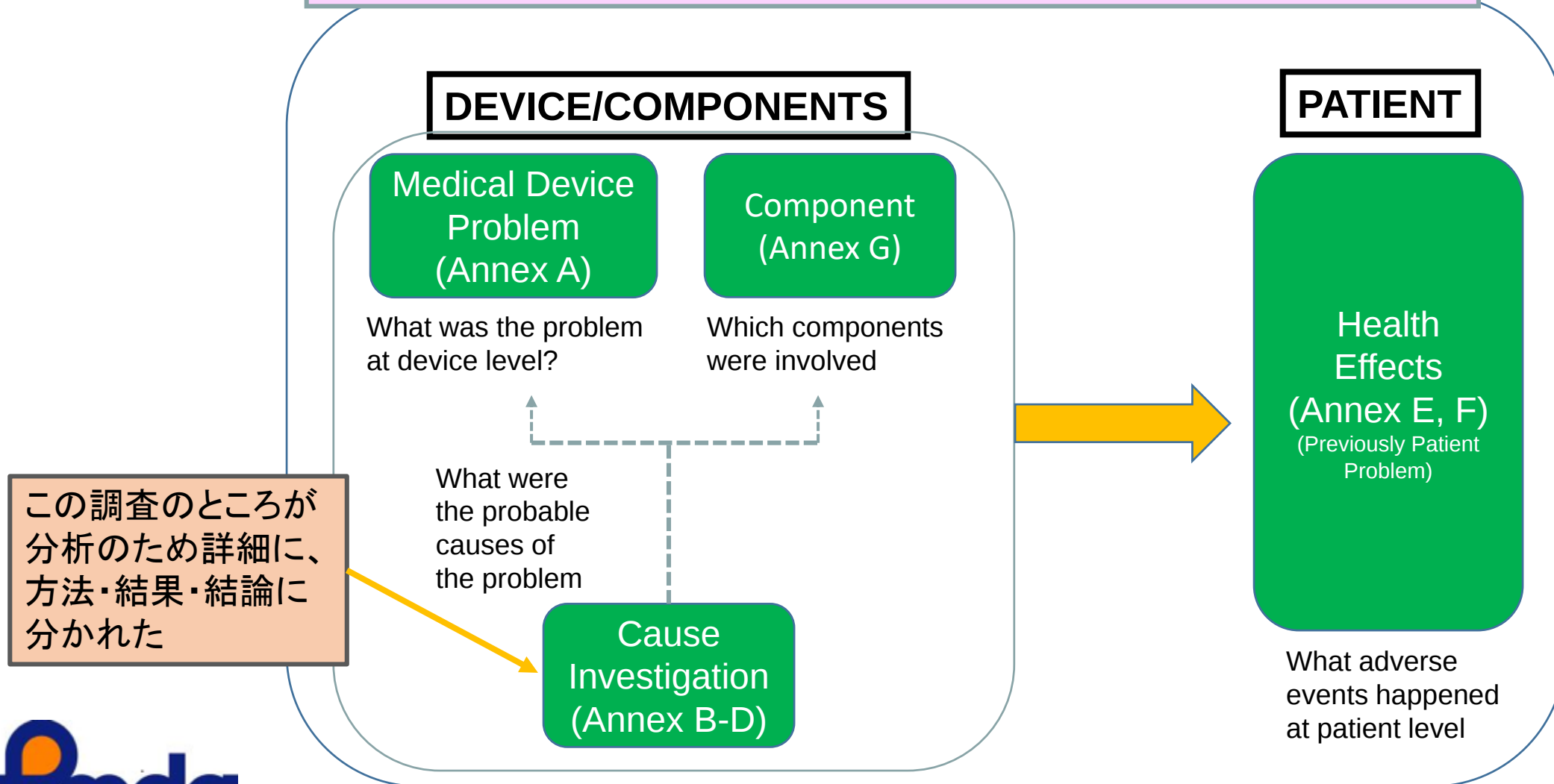
Annex F Health Impact (2019) (健康への影響)

Annex G Component (2020) (部品構成品)



各用語集と不具合報告の関連

Selecting Term and Code for Adverse Event Reporting



2021年9月現在の用語の種類と用語数

As of Sept 2021

	用語集	Version	用語数	Approved
A	医療機器不具合用語	3	469	21-Jan-21
B	調査用語 調査方法用語	3	23	21-Jan-21
C	調査用語 調査結果用語	3	149	21-Jan-21
D	調査用語 調査結論用語	3	39	21-Jan-21
E	健康被害用語 臨床的症状・状態用語	3	775 -164 611	21-Jan-21
F	健康被害用語 健康への影響用語	3	64	21-Jan-21
G	部品・構成品 用語	2	288 -7	21-Jan-21
合計			1799 -171 1628	

目次

1. GHTF におけるN54 文書に基づくIMDRF不具合関連用語集の開発の背景
2. 不具合報告書(e-form)に使用するグローバルに整合化された用語について
- 3. 7種類の用語集について**
4. 今後のAEWVGの活動

Disclaimer: This presentation does not necessarily represent the opinion of PMDA.

不具合用語集の特徴

- 基本的にWG発足当時の米国FDAとISOの用語集を基本として検討。
- 各国で受領している不具合報告書の中で使用されている頻度の高いものを選択。
- 使用上の簡便さを考慮し、アルファベット順ではなく階層構造を持つカテゴリ一別。
- Annex Eに関してはICH MedDRA用語とマッピングされている。
- IMDRFのWEB上でエクセルファイル、JSONとブラウザにて公開。

エクセルにおける階層構造

バージョン情報他
用語の階層構造

Annex E only

change Information ブラウザ用情報

Level 1 Term	Level 2 Term	Level 3 Term	Term Code	Definition	Non-IMDRF Code	Primary Secondary	Status	Status Description	Code Hierarchy
XX			AXX	AAAAAAA					AXX
	XY		AXXY	BBBBBBB			modify	20' editorial	AXX,XXYY
		YZ	AXYYZA	CCCCCCC					AXX XXYY XXYYZA
		ZX	AXYYZB	DDDDDDD					AX XXYY XXYYZB

使用可能用語の区別
や変更履歴を示す。

Annex A: 医療機器不具合用語集 27カテゴリー

Annex G部品用語集

7カテゴリー

A01	患者機器間の相互作用の問題	A11	コンピュータソフトウェアの問題	A21	表示、取扱説明書又はトレーニングに関する問題
A02	製造、包装、又は出荷の問題	A12	接続問題	A22	人-機器インターフェースの問題
A03	化学的問題	A13	通信又は伝送の問題	A23	機器の使用に関する問題
A04	材料の完全性の問題	A14	注入又は流量の問題	A24	機器又は使用に関する問題が特定されない不具合
A05	機械的な問題	A15	作動、配置、又は分離の問題	A25	明らかな不具合なし
A06	光学的な問題	A16	防護対策の問題	A26	不十分な情報
A07	電気・電子物性問題	A17	互換性の問題	A27	適切な用語/コードが利用できない
A08	較正の問題	A18	汚染・除染の問題		
A09	出力の問題	A19	環境適合性の問題		
A10	温度の問題	A20	設置関連の問題		

G01	生物・化学
G02	電気・磁気
G03	測定
G04	機械的
G05	オプティカル
G06	安全性
G07	その他

Annex E: 臨床的症候・状態

24カテゴリー

E01	神経系	E09	耳と迷路	E17	皮膚及び皮下組織
E02	精神・情動・行動障害	E10	消化管系	E18	良性、悪性及び詳細不明の新生物
E03	血液及びリンパ系	E11	肝・胆道系	E19	感染症
E04	免疫系	E12	内分泌・代謝・栄養	E20	傷害
E05	血管系	E13	腎・尿路	E21	処置合併症
E06	心臓	E14	生殖系と乳房	E22	調査・診断検査
E07	呼吸器系	E15	妊娠、出産及び産褥	E23	全身性疾患
E08	眼	E16	筋骨格系	E24	その他

Annex F: 健康への影響

28カテゴリー

F01	治療効果の変化	F11	軽度の外傷・疾患・障害	F21	予想外の悪化
F02	死亡	F12	重篤な外傷、疾患、障害	F22	予想外の診断的介入
F03	脳死	F13	誤診・誤分類	F23	予想外の医療介入
F04	診断の遅延	F14	治療期間の延長	F24	不十分な情報
F05	治療/処置の遅れ	F15	既知の機器又は手技による合併症	F25	予測できない有害作用
F06	医療処置の中断	F16	余命の短縮	F26	健康への影響なし
F07	既存状態の悪化	F17	鎮静	F27	患者の関与なし
F08	入院又は入院期間の延長	F18	リハビリテーション	F28	適切な用語／コードなし
F09	胎児への傷害	F19	外科的介入		
F10	不適切な治療又は診断的曝露	F20	公衆保健衛生上の重大な脅威		

和文は「事務連絡 令和2年11月20日 医療機器のIMDRF用語集の翻訳版の公表について」による

JFMDA20211102

20

©2021 PMDA. All rights reserved.

Annex B～D: 調査用語集

調査方法 21カテゴリー

B01	不具合を発生させたと疑いのある機器の実機調査・試験
B02	製造所にある、不具合機器と同じロット又はバッチの未出荷機器の調査・試験
B03	使用者より返却された、不具合機器と同じロット又はバッチの機器を使用しての調査・試験
B04	製造所に現存する、不具合機器とは異なる他のロット又はバッチの機器を使用しての調査・試験
B05	使用者より返却された、不具合機器とは異なる他のロット又はバッチの機器を使用しての調査・試験
B06	類似機器による調査・試験
B07	原材料の調査・試験
B08	製造所にある機器による患者の試料又は標準物質を用いる調査・試験
B09	参照法による患者の試料又は標準物質を用いる調査・試験
B10	他社の機器による患者の試料又は標準物質を用いる調査・試験
B11	履歴データ分析
B12	トレンド分析
B13	聞き取りを含む情報収集による調査
B14	製造記録の分析
B15	使用者や第三者による分析データ
B16	当該機器の製造を行っていない
B17	機器未返却
B18	機器廃棄
B19	機器の不十分な返却
B20	試験を行う環境下でない
B21	調査方法は未決定
B21	不十分な情報

調査結果 22カテゴリー

C01	生物学的問題
C02	電気的問題
C03	電磁両立性の問題
C04	相互接続性の問題
C05	表示及び取扱／保守説明書（の問題）
C06	材料及び／又は化学的な問題
C07	器械的な問題
C08	光学的な問題
C09	臨床画像等の問題
C10	ソフトウェアの問題
C11	熱に関する問
C12	保護システムの問題
C13	操作に関する問題
C14	患者サンプルの問題
C15	環境の問題
C16	製造工程の問題
C17	機器のメンテナンスの問題
C18	輸送／保管の問題
C19	機器に不具合は見つからない
C20	調査結果が得られない
C21	調査結果待ち
C22	適切な用語／コードがない

調査結論 17カテゴリー

D01	機器の設計に起因する原因
D02	構成品の不具合に起因する原因
D03	製造に起因する原因
D04	輸送／保管に起因する原因
D05	インフラに起因する原因
D06	環境に起因する原因
D07	メンテナンス(保守・点検)に起因する原因
D08	トレーニングに起因する原因
D09	表示（ラベリング）に起因する原因
D10	機器には起因しない原因
D11	使用者に起因する原因
D12	既知の機器固有のリスク
D13	偽造された機器
D14	問題が確認されない
D15	原因が確定できない
D16	結論にまだ至らない
D17	適切な用語／コードがない

和文は「事務連絡 令和2年11月20日 医療機器のIMDRF 用語集の翻訳版の公表について」による

JFMDA20211102

March 5, 2021 Update: IMDRF 2021 Maintenance

新設 8用語、修正 44用語

- Annex A: 2用語修正 (A0908, A15)
- Annex B: 1用語新設 (B23) 、1用語修正 (B16).
- Annex C: 1用語新設 (C23) 、1用語修正 (C19).
- Annex D: 4用語新設 (D0107, D0108, D1501, D18) 、
3用語修正 (D10, D1107, D12).
- Annex E: 2用語新設 (E2120, E2342) 、
23用語修正 (E0105, E010904, E0115, E0135, E0304, E0508, E0710, E0749,
E082901, E0835, E0843, E1101, E1305, E1409, E1412, E1625, E1904, E1905,
E2106, E2119, E231201, E231501, E2336).
- Annex F: 5用語修正 (F14, F2204, F2305, F25, F26)
- Annex G: 9用語修正 (G02011, G0201501, G02020, G03006, G0405202, G04095,
G04130, G0600102, G0600601).

2021年9月現在の用語の種類と階層ごとの用語数

As of Sept 2021

Annex	用語集	Version	L1	L2	L3	Total	Approved
A	医療機器不具合用語	3	27	171	271	469	21-Jan-21
B	調査用語 調査方法用語	3	23	NA	NA	23	21-Jan-21
C	調査用語 調査結果用語	3	23	90	36	149	21-Jan-21
D	調査用語 調査結論用語	3	18	21	NA	39	21-Jan-21
E	健康被害用語 臨床的症状・状態用語	3	-24	550 -96	225 -68	775 -164 611	21-Jan-21
F	健康被害用語 健康への影響用語	3	28	34	2	64	21-Jan-21
G	部品・構成品 用語	2	-7	220	68	288 -7	21-Jan-21
合計						1799 -171 1628	

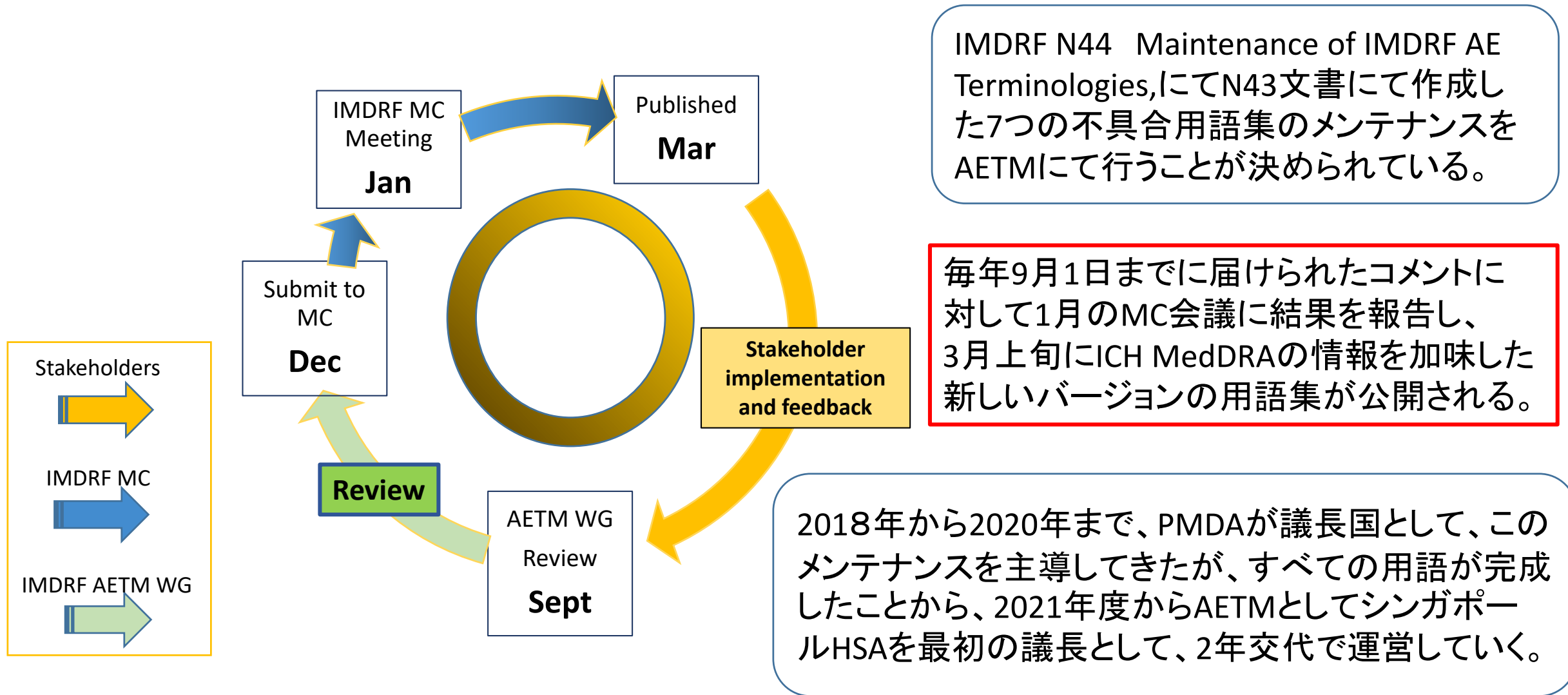
「事務連絡 令和2年11月20日 医療機器のIMDRF 用語集の翻訳版の公表について」によるもとのバージョンが異なるので数字は異なる

目次

1. GHTF におけるN54 文書に基づくIMDRF不具合関連用語集の開発の背景
2. 不具合報告書(e-form)に使用するグローバルに整合化された用語について
3. 7種類の用語集について
4. 今後のAEWGの活動

Disclaimer: This presentation does not necessarily represent the opinion of PMDA.

不具合用語集のメンテナンス (AETM)



今回258件の要求があり、現在対応中。

6.1.2 Request Form Annex A

[illegible]

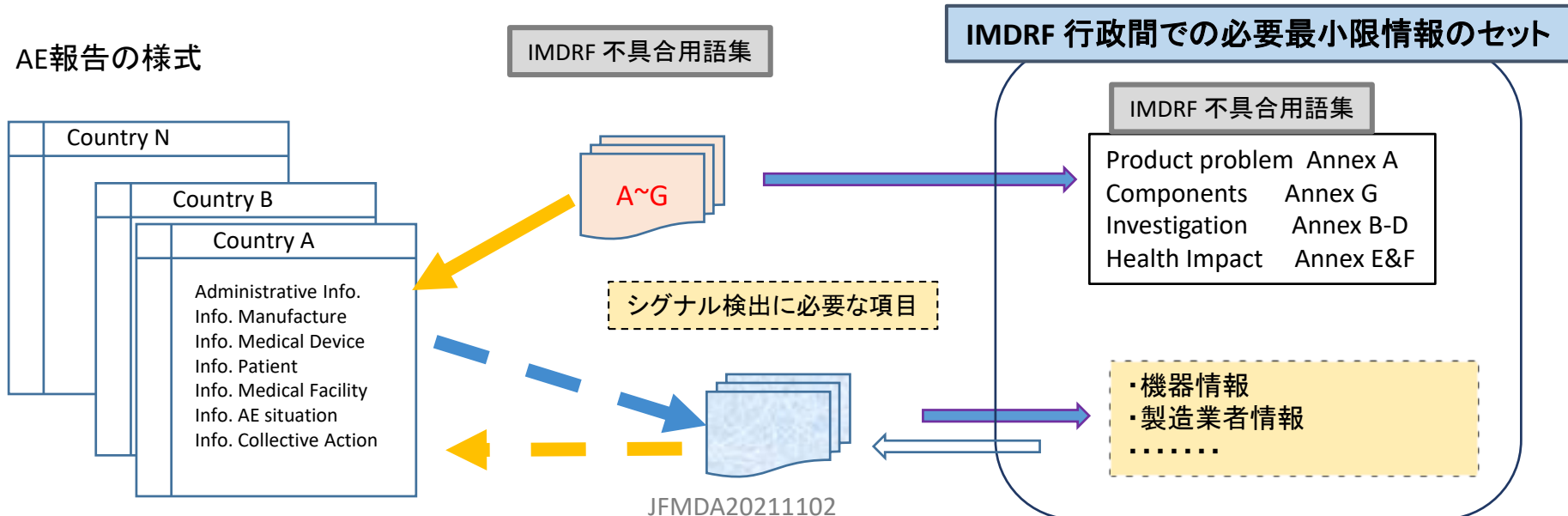
現在活動中の案件(AEWGの継続審議案件)

不具合報告に使用する用語集が完成したのちこの利用方法について2019年のMCにて継続して検討をすることが認められた。

- ・ 不具合報告時に最小限必要な項目、データのフィールド、データの必要条件、データの構造
- ・ 行政間での情報交換に際しての様式等

- **Phase 1** 必要な項目の洗い出しとコードの附番
- **Phase 2** 最小必要報告項目の抽出

現在、新型コロナウイルス感染症のこともあり十分な議論ができていないが、合意が取れない項目はあるものの、大半の項目の抽出までは終了した。(メンテ作業終了後に再開する予定)



各国のIMDRF用語の不具合報告書への使用状況の把握

IMDRF AEWG ヒアリングによる(2021春)

オーストラリア	ブラジル	カナダ	英国	欧州	日本	韓国	ロシア	シンガポール	米国
準備中	準備中	準備中	準備中	採用	準備中	準備中	準備中	準備中	採用

FDA's Form 3500A (Medical Device Reporting Form)

セクションFのみ

Reset Form

MEDWATCH

For use by user-facilities, importers, distributors and manufacturers for MANDATORY reporting
Page 2 of 2

FORM FDA 3500A (2/19) (continued)

F. FOR USE BY USER FACILITY/IMPORTER (Devices Only)

1. Check One
☐ User Facility ☐ Importer

2. User Facility/Importer Report Number

3. User Facility or Importer Name/Address

4. Contact Person

5. Phone Number

6. Date User Facility or Importer Became Aware of Event (dd-mm-yyyy)

7. Type of Report
☐ Initial ☐ Follow-up #

8. Date of This Report (dd-mm-yyyy)

9. Approximate Age of Device

10. Adverse Event Problem (Refer to coding manual)

Health Effect - Clinical Code

Health Effect - Impact Code

Medical Device Problem Code

Component Code

11. Report Sent to FDA? (If Yes, enter date (dd-mm-yyyy))
☐ Yes ☐ No

12. Location Where Event Occurred
☐ Ambulatory Surgical Facility ☐ Nursing Home
☐ Home ☐ Outpatient Diagnostic Facility
☐ Hospital ☐ Outpatient Treatment Facility
☐ Other: (Specify)

13. Report Sent to Manufacturer? (If Yes, enter date (dd-mm-yyyy))
☐ Yes ☐ No

14. Manufacturer Name/Address

G. ALL MANUFACTURERS

H. DEVICE MANUFACTURERS ONLY

1. Type of Reportable Event (check all that apply.)
☐ Death ☐ Serious Injury ☐ Malfunction ☐ Summary Report
No. of events summarized

2. If Follow-up, What Type?
☐ Correction ☐ Additional Information ☐ Response to FDA Request ☐ Device Evaluation

3. Device Evaluated by Manufacturer?
☐ Yes ☐ No
(Attach page to explain why not) or provide code:

4. Device Manufacture Date (dd-mm-yyyy)

5. Labeled for Single Use?
☐ Yes ☐ No

6. Adverse Event Problem (Refer to coding manual)

Health Effect - Clinical Code

Health Effect - Impact Code

Medical Device Problem Code

Component Code

Type of Investigation

Investigation Findings

Investigation Conclusions

7. If Remedial Action Initiated, Check Type
☐ Recall ☐ Notification ☐ Repair ☐ Inspection ☐ Replace ☐ Patient Monitoring ☐ Relabeling ☐ Modification/Adjustment
☐ Other:

8. Usage of Device
☐ Initial Use of Device ☐ Reuse ☐ Unknown

9. If action reported to FDA under 21 USC 360(f), list correction/removal reporting number:

- ・ 米国FDAは図の様に実際に報告にIMDRF用語の使用を開始している。
 - ・ 欧州もEUDAMEDの様式に取り込みをしている。
 - ・ オーストラリア、シンガポールも取り込み中。
- その他の国も適宜取り組みを行っているとのこと。

6. Adverse Event Problem (Refer to coding manual)

Health Effect - Clinical Code

Health Effect - Impact Code

Medical Device Problem Code

Component Code

Type of Investigation

Investigation Findings

Investigation Conclusions

IMDRF WEB 情報

IMDRF Terminology

- [IMDRF AE WG Webpage](#) (Includes links to the terminology web browser)
- [IMDRF AE Terminology \(Current Version\)](#)
- [IMDRF AE Terminology \(Archived Versions\)](#)

IMDRF Terminology Maintenance

- [IMDRF Terminology Maintenance Webpage](#)
- [Change Request Form](#)

Related Documents

- [IMDRF AE Terminology Guideline Main Body \(N43 Document\)](#)
- [IMDRF Terminology Maintenance \(N44 Document\)](#)

ご清聴ありがとうございました