



ISO IDMP – Meilenstein für globale Interoperabilität bei Arzneimitteldaten

Medizininformatik-Initiative

Workshop Semantische Interoperabilität

Autor: Dr. Christine Haas, DIMDI

Datum: 22.05.2017



Gliederung

- ISO-IDMP - Geschichte
- ISO-IDMP - Ziele
- Stand der internationalen Umsetzung
- Umsetzung in Europa
- Bedeutung für eHealth



ISO-IDMP - GESCHICHTE



- 2006: Gründung der ISO TC 215 (Health Informatics) Working Group 6 - **Pharmacy and Medication Business**
- 2008: Gründung der „**Joint Initiative**“ der Standardisierungsorganisationen
- 2008: Beschluss der **International Conference on Harmonisation (ICH)**, sich nicht als Standardisierungsorganisation zu akkreditieren
- 2008: Start des EU-Pharma-Pakets zur Verbesserung der **Arzneimittelsicherheit in der EU**
- 2009: Start von **SPL (Structured Product Labeling)** der US-Amerikanischen Zulassungsbehörde FDA

Joint Initiative



- Koordinierung von Standardisierungsinitiativen
- Gemeinsames Glossar
- Harmonisierung von Datentypen, Semantik etc.

<http://www.jointinitiativecouncil.org/>

International Conference on Harmonisation

- Erstellung von überregionalen Guidelines für den globalen „regulierten Arzneimittelbereich“
- Mitglieder sind Behörden und Pharmaindustrie aus EU, USA, JP, CN, CH, BR
- Zahlreiche „Observer“ aus weiteren Ländern, Regionen und internationalen Organisationen

<http://www.ich.org/>



ICH
harmonisation for better health

Home About ICH **Work Products** Meetings Training Newsroom RSS +

ICH Guidelines / Work Products / Home

The ICH topics are divided into four categories and ICH topic codes are assigned according to these categories.

<p>Q</p> <p>Quality Guidelines</p> <p>Harmonisation achievements in the Quality area include pivotal milestones such as the conduct of stability studies, defining relevant thresholds for impurities testing and a more flexible approach to pharmaceutical quality based on Good Manufacturing Practice (GMP) risk management.</p>	<p>S</p> <p>Safety Guidelines</p> <p>ICH has produced a comprehensive set of safety Guidelines to uncover potential risks like carcinogenicity, genotoxicity and reprotoxicity. A recent breakthrough has been a non-clinical testing strategy for assessing the QT interval prolongation liability; the single most important cause of drug withdrawals in recent years.</p>
<p>E</p> <p>Efficacy Guidelines</p> <p>The work carried out by ICH under the Efficacy heading is concerned with the design, conduct, safety and reporting of clinical trials. It also covers novel types of medicines derived from biotechnological processes and the use of pharmacogenetics/genomics techniques to produce better targeted medicines.</p>	<p>M</p> <p>Multidisciplinary Guidelines</p> <p>Those are the cross-cutting topics which do not fit uniquely into one of the Quality, Safety and Efficacy categories. It includes the ICH medical terminology (MedDRA), the Common Technical Document (CTD) and the development of Electronic Standards for the Transfer of Regulatory Information (ESTRI).</p>

Guidelines für Qualität, Klinische Studien, Pharmakovigilanz, Interoperabilität (u.a. MedDRA)



WAS IST ISO-IDMP?



ISO-IDMP

- steht für „Identification of Medicinal Products“
- Ist ein Joint Initiative Project
- Begleitet durch das Technische Komitee TC 215 Health Informatics der International Standards Organisation (ISO)



Ziel

- **Internationale Zusammenarbeit der Regulatoren, z.B. beim Austausch von Arzneimittelrisiken**
 - Voraussetzung:
 - Standardisierung von Arzneimitteldaten
 - Festlegung der dafür erforderlichen Strukturen
 - Codierung und damit Harmonisierung wesentlicher „Informationsbausteine“ für sprachunabhängigen Datenaustausch
- Strukturen für ein globales Arzneimittelverzeichnis

IDMP

Identification of Medicinal Products
Data elements and structures
for the unique identification and exchange

Core Principles for Maintenance of
Identifiers and Terms
DTR 14872

DTS 19844 + GInAS
In Arbeit

EN ISO 11238

Substances

Regulated information on substances

Defines Substances by their main, general characteristics and Specified Substances (which are more granular, specific descriptions of a substance, e.g. including manufacturing information, purity, grade). Substances can have different roles in medicinal products (e.g. active, adjuvant, basis of strength, excipient). The standard also allows for the specification of multiple component substances ("Intermediate Products").

DTS 20440 + EDQM

EN ISO 11239

Dose forms, etc.

Regulated information on pharmaceutical dose forms, units of presentation, routes of administration and packaging

Identifies and defines concepts for each of the above. For example, in dose forms: "injection solution", "injection suspension" (or a less granular regional term linked to these)

DTS 20443

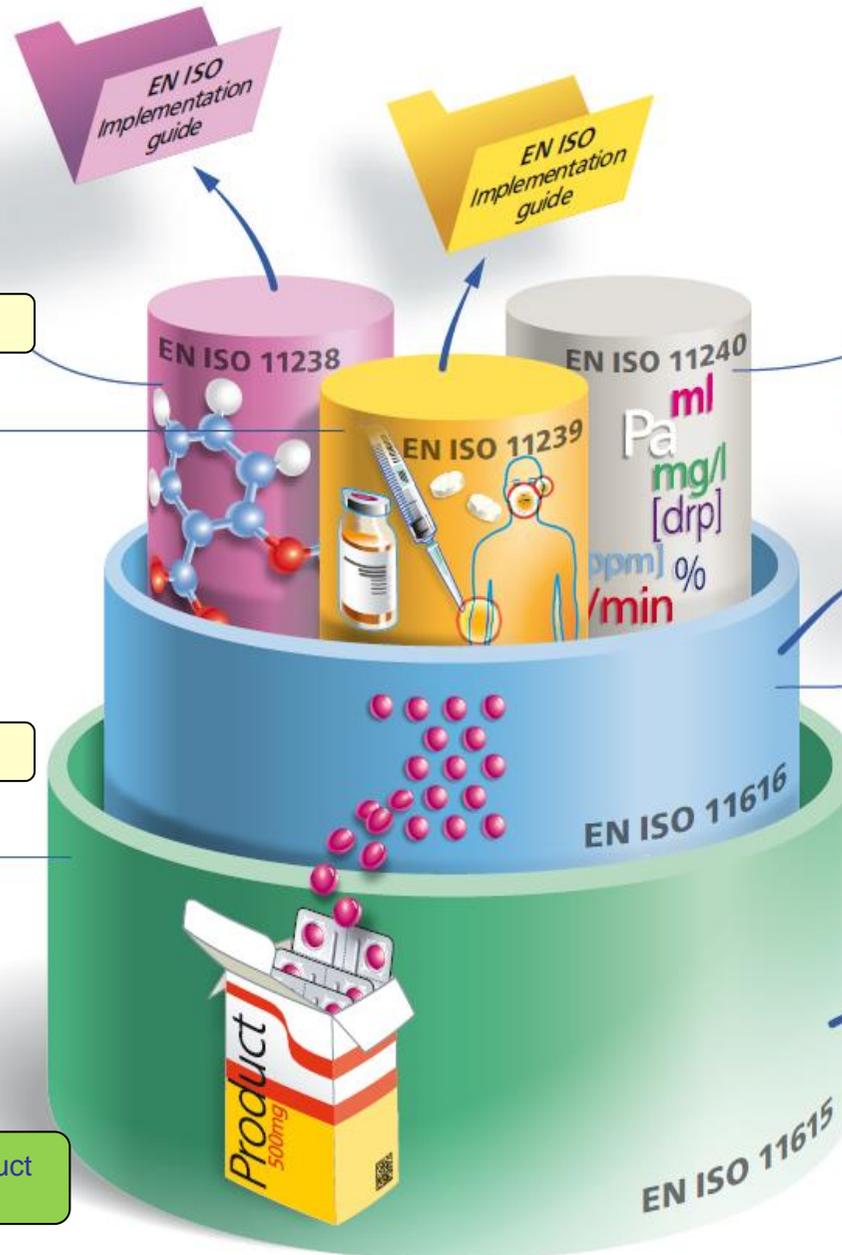
EN ISO 11615

MPID

Regulated medicinal product information

Defines, characterizes and uniquely identifies regulated medicinal products for human use during their entire life cycle (development, authorization, post-marketing and renewal or withdrawal from the market) by describing the detailed data elements and relationships that uniquely identify a product.

HL7 Common Product Model



EN ISO 11240

Units of measurement

UCUM

Units of measurement

Specifies rules for the usage of units of measurement for IDMP; defines requirements for traceability to metrological standards; establishes reference code system for units; provides structures and rules for mapping between different unit vocabularies and language translations, linking to existing systems, dictionaries and repositories

DTS 20451

EN ISO 11616

PhPID

Regulated pharmaceutical product information

Pharmaceutical Product Identification (PhPID) uniquely identifies a generic (pharmaceutical) representation of a medicinal product at various levels, based on the following subset of elements

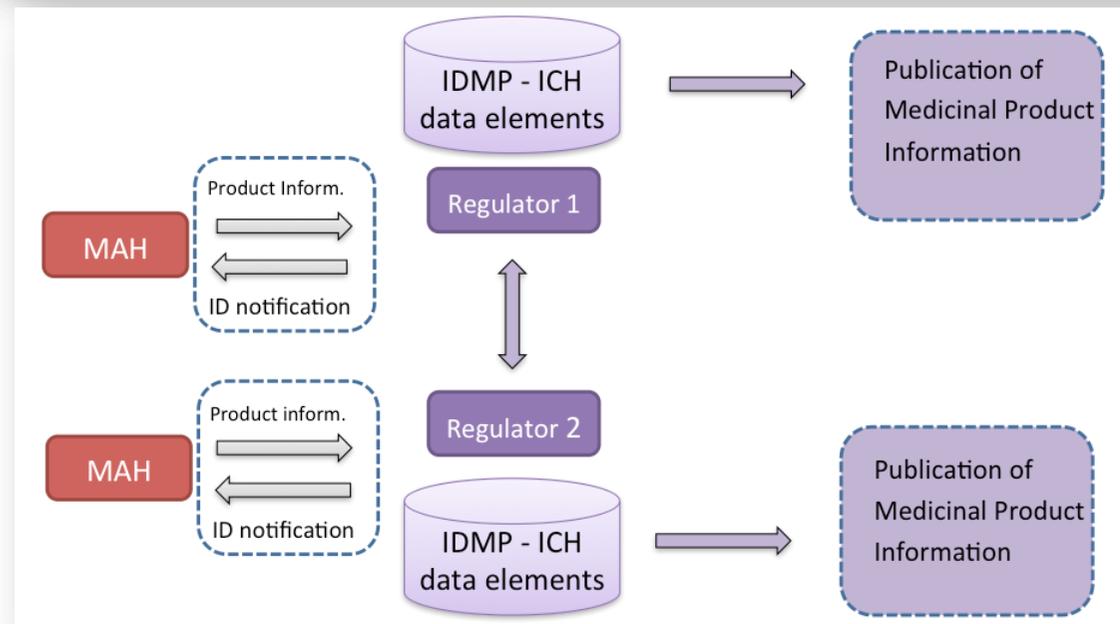
- Substance(s)/Specified Substance(s)
- Strength(s) - Strength units (units of measurement and/or unit of presentation)
- Reference Strengths

HL7 Regulated Reporting (Safety)

ISO 11616 : Austausch von Pharmakovigilanzdaten

Risikomeldungen
sollen weltweit
strukturiert und
sprachunabhängig
ausgetauscht
werden können

PHPID Active Substance Stratum	PhPID_SUB_L1 → Lithium Carbonate
	PhPID_SUB_L2 → Lithium Carbonate 300 mg (Lithium Ion, 12.2 mmol)*
	PhPID_SUB_L3 → Lithium Carbonate, tablet, extended release
	PhPID_SUB_L4 → Lithium Carbonate 300 mg (Lithium Ion, 12.2 mmol), tablet, extended-release

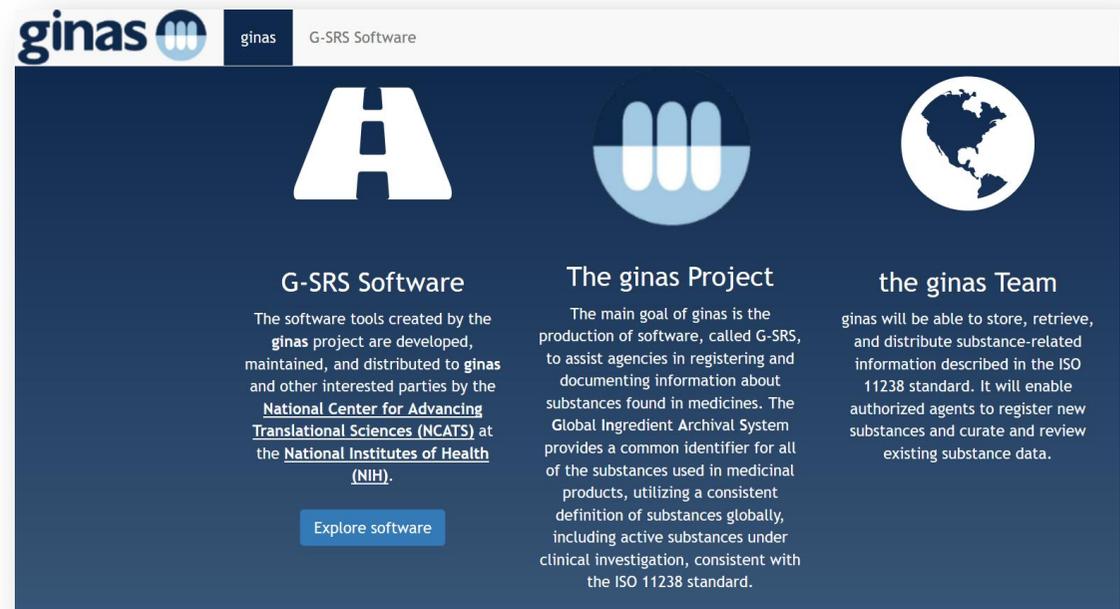




WO STEHT ISO-IDMP AKTUELL?

Global **Substance** Registration Tool (GiNAS, SRS)

- Technische Open-Source-Plattform für ein globales „Substance Master File“
- Zuordnung eines globalen Identifiers
- Ausarbeitung letzter Implementierungsvorgaben für komplexe Stoffgruppen



The screenshot shows the GiNAS website with a dark blue header and three main content columns. The first column is titled 'G-SRS Software' and describes the software tools developed by the ginas project, maintained by the National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS) at the National Institutes of Health (NIH). The second column is titled 'The ginas Project' and describes the goal of producing G-SRS software to assist agencies in registering and documenting substances found in medicines. The third column is titled 'the ginas Team' and describes the team's ability to store, retrieve, and distribute substance-related information. A navigation bar at the top includes the 'ginas' logo and a 'G-SRS Software' link.

<https://tripod.nih.gov/ginas/>

<https://ncats.nih.gov/expertise/preclinical/ginas>

Gesucht: Substance Maintenance Organisation

- WHO Monitoring Centre?
- Regionale und nationale Subsysteme in Planung (für EU: European Medicines Agency EU-SRS)
- Pflege durch Pharmaindustrie?

www.who-umc.org



Uppsala Monitoring Centre

Safer Use of Medicines

Global Pharmacovigilance

Global Pharmacovigilance

UMC and WHO are vital players in a worldwide alliance to reduce the harm that medicines can cause.



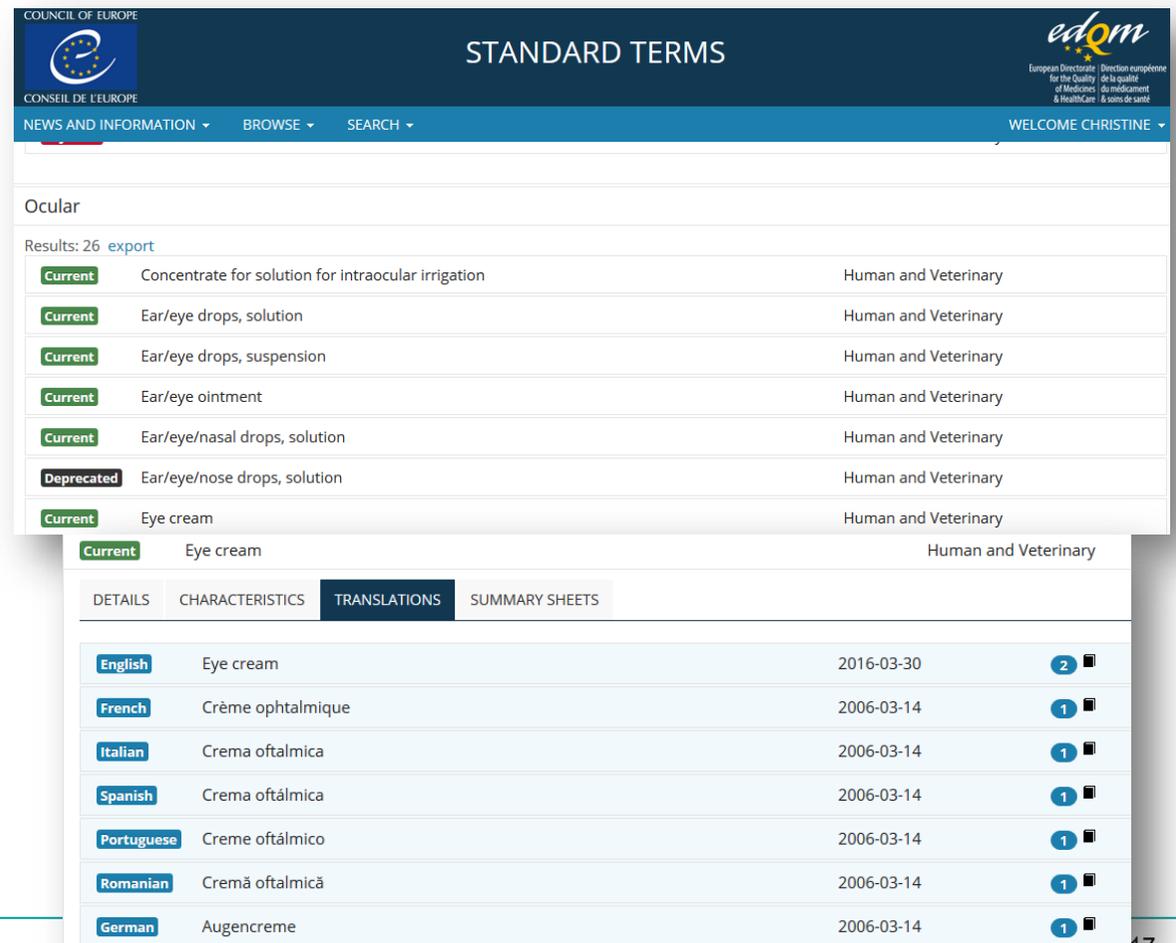
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Darreichungsform, Art der Anwendung, Behältnis

- EDQM / ISO Standard Terms
- Verpflichtende Nutzung in
Gebrauchsinformation, Fachinformation und
Packungsaufschrift
- Begriffsdefinitionen basierend
auf Arzneibüchern
- Übersetzt in europäische
Sprachen
- Mapping internationaler
Begriffe

<https://standardterms.edqm.eu/>

<https://pyweb.edqm.eu/qualif/standardterms/>



The screenshot shows the EDQM Standard Terms website interface. The search results for 'Ocular' are as follows:

Status	Term	Applicable to
Current	Concentrate for solution for intraocular irrigation	Human and Veterinary
Current	Ear/eye drops, solution	Human and Veterinary
Current	Ear/eye drops, suspension	Human and Veterinary
Current	Ear/eye ointment	Human and Veterinary
Current	Ear/eye/nasal drops, solution	Human and Veterinary
Deprecated	Ear/eye/nose drops, solution	Human and Veterinary
Current	Eye cream	Human and Veterinary

The 'Eye cream' entry is expanded to show translations:

Language	Term	Effective Date	Count
English	Eye cream	2016-03-30	2
French	Crème ophtalmique	2006-03-14	1
Italian	Crema oftalmica	2006-03-14	1
Spanish	Crema oftálmica	2006-03-14	1
Portuguese	Creme oftálmico	2006-03-14	1
Romanian	Cremă oftalmică	2006-03-14	1
German	Augencreme	2006-03-14	1



Maßeinheiten

Basieren auf UCUM-Notation

Im pharmazeutischen Bereich zahlreiche „Arbitrary Units“ {..}

50% Embryo Infective Dose

allergy unit(s)

billion colony forming units

Notwendigkeit der Darstellung „komplexer“ Maßeinheiten im Sinne der Usability

percent weight/volume

millilitre(s)/square cm

Gleichzeitig Normierung für Datenaustausch erforderlich

0,5 g = 500 mg

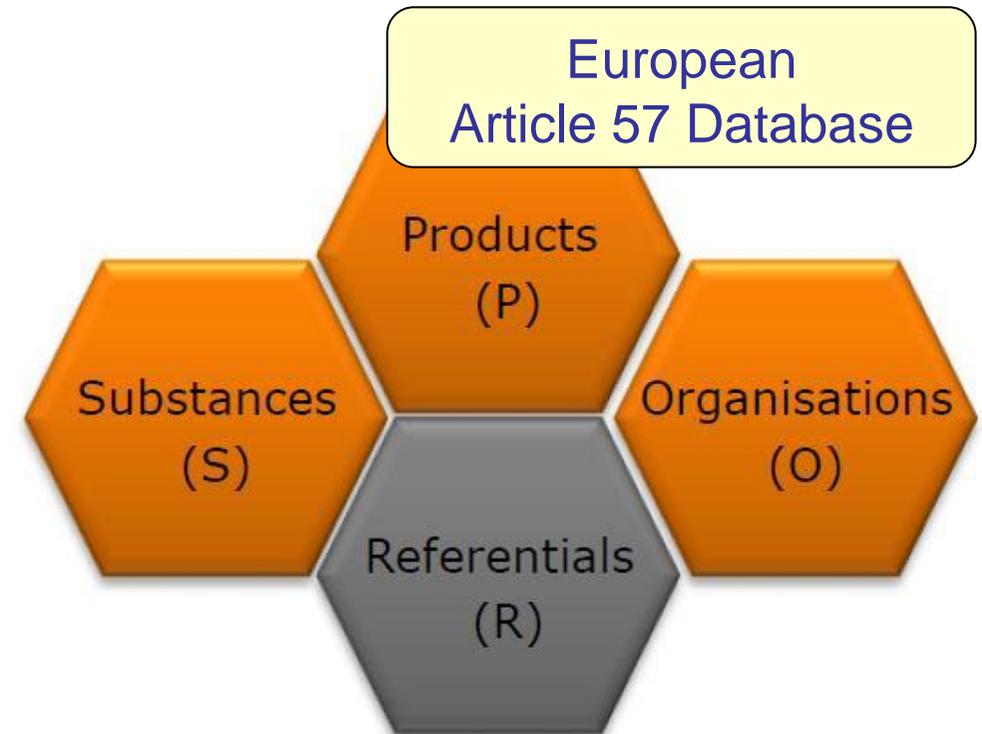
→ Maintenance für {Arbitrary Units} erforderlich!



UMSETZUNG IN EUROPA

Infrastrukturprojekt SPOR der EMA und des EU Telematic Network

- Bereitstellung von Referenzstrukturen zur „Synchronisierung“ der Systeme aller Behörden und Pharmafirmen in Europa
- Inhaltliche und semantische Strukturierung
- Datennutzung über den Life-Cycles eines Produktes hinweg
- Datenanalyse und – retrieval
- sprachunabhängig

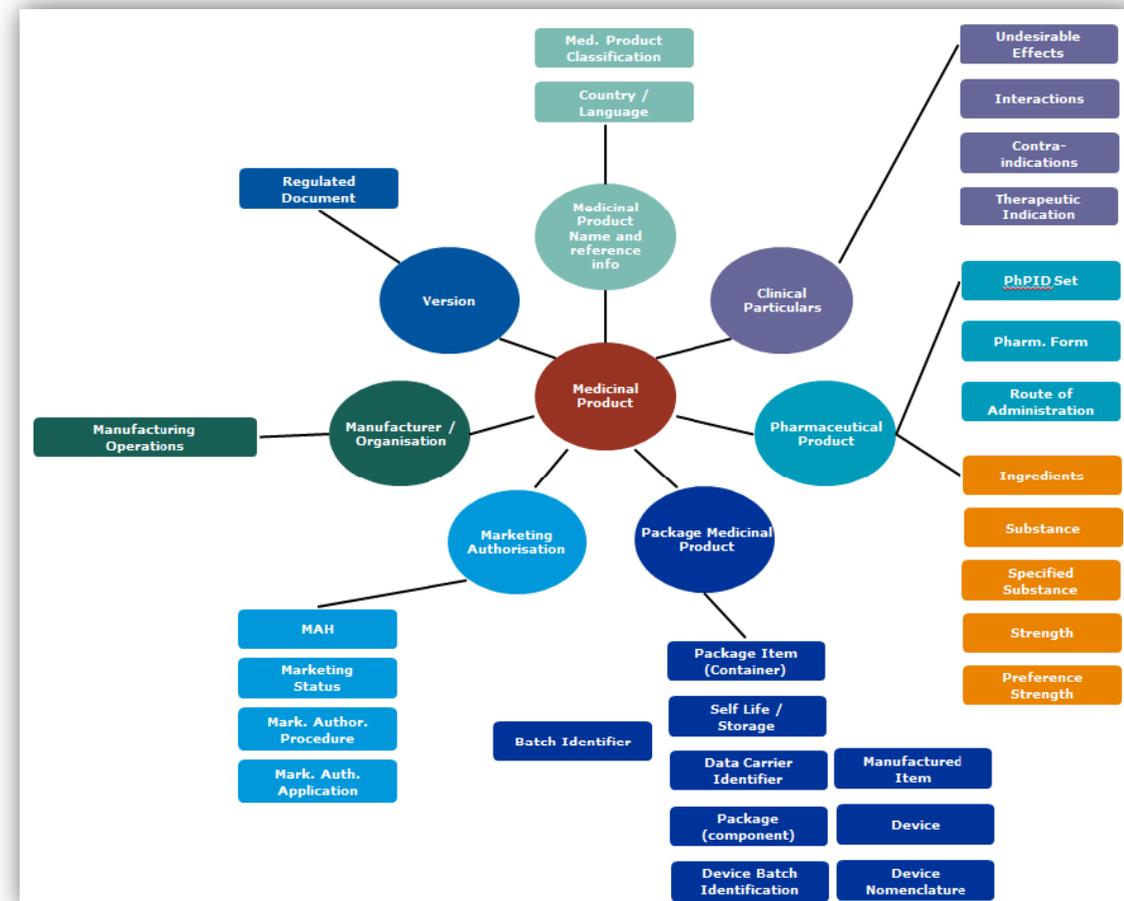


http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001821.jsp&mid=WC0b01ac0580b84bd4

„Article 57 Database“ basiert auf ISO-IDMP Datenmodell

Komplexes Datenmodell

- ca. 500 Datenfelder, davon ca. 100 strukturiert
- Iterativer Ansatz
- Bereitstellung von zentralen Strukturen zu
 - Adressen
 - Substanzen
 - Referentials (Terminologien)
 - Identifikatoren für Produkt-Versionen
- Müssen in Umsystemen aktuell gehalten werden





Herausforderung für Arzneimittelbehörden und Pharmaindustrie

- Seit 2012 besteht die Verpflichtung der pharmazeutischen Industrie, Basisdaten aller Arzneimittel in zentrales Register zu melden (ca. 500.000 Arzneimittel)
- Aktualisierungen müssen innerhalb 15 Tagen erfolgen
- Iterative Erweiterung des Datensets in Anpassung an ISO-IDMP
- Ab 2018 Nutzung von REFERENTIALS und ORGANISATIONS



Herausforderung für Arzneimittelbehörden und Pharmaindustrie

- Nachhalten der Referenzdaten (Referentials, Organisations, Substances) in lokalen System
- Nachhalten der erzeugten Identifier [MPID, PCID] für Arzneimittel in lokalen Systemen
- Sicherung des Datentransfers bei Änderungen
- Ansätze:
Mapping oder Ablösung der lokalen Strukturen?
Dezentrale oder zentrale Datenpflege in der Organisation?
internes und externes Versionsmanagement?

= De facto Harmonisierung aller Datensysteme für regulatorische Arzneimitteldaten



BEDEUTUNG FÜR E-HEALTH



- EU Kommission bereitet grenzüberschreitende Services bei der Gesundheitsversorgung vor
- Einbindung der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA (bzw. des europäischen Arzneimittelregisters) in europäische eHealth-Initiativen
- Kooperationen, um das Arzneimittelregister „fit für medizinische Anwendungsfälle“ zu machen



Erkenntnisse aus epSOS als europäischer Machbarkeitstest

- Notwendigkeit einer europäisch einheitlichen Kodierung für Wirkstoffe
- Notwendigkeit eines einheitlichen Referenzsystems für Indikationen bzw. Diagnosen
- Strukturierte Daten sind nicht ausreichend für eine Substitutionsentscheidung
- Notwendigkeit eines zentralen Europäischen Arzneimittelverzeichnisses mit Basisdaten in englischer Sprache



„eHealth“ und „ePrescription“ in Europa

- [RL 2011/24/EU](#) (09.03.2011) über die Ausübung der Patientenrechte in der grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung (Crossborder Directive) setzt Rahmen für Verantwortung Behandlungs- und Versicherungsmitgliedstaat, Anforderung an Verordnung, Genehmigung und Kostenerstattung
- Durchführungsrichtlinie [RL 2012/52/EU](#) (20.12.2012) mit Maßnahmen zur Erleichterung der Anerkennung von in einem anderen Mitgliedsstaat ausgestellten ärztlichen Verschreibungen
- [Guidelines on ePrescriptions Dataset](#) for electronic exchange zur Unterstützung von Mitgliedsländern, die elektronische Verschreibung einführen bzw. harmonisieren möchten



Durchführungsrichtlinie 2012/52/EU und Guidelines

- Enthalten konkrete Vorgaben zu den Elementen einer elektronischen Verordnung
- und erste Vorgaben zu Referenzsystemen

Identität des verschriebenen Produkts, sofern erforderlich

„Gebräuchliche Bezeichnung“ gemäß Artikel 1 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel

Markenname in folgenden Fällen:

- a) Bei dem verschriebenen Produkt handelt es sich um ein biologisches Arzneimittel im Sinne von Anhang I Teil Nummer 3.2.1.1. Buchstabe b der Richtlinie 2001/83/EG oder
- b) der verschreibende Arzt hält es für medizinisch erforderlich; in diesen Fällen ist auf der Verschreibung kurz anzugeben warum der Markenname verwendet wird.

Darreichungsform (Tablette, Lösung usw.)

Menge

Stärke im Sinne von Artikel 1 der Richtlinie 2001/83/EG

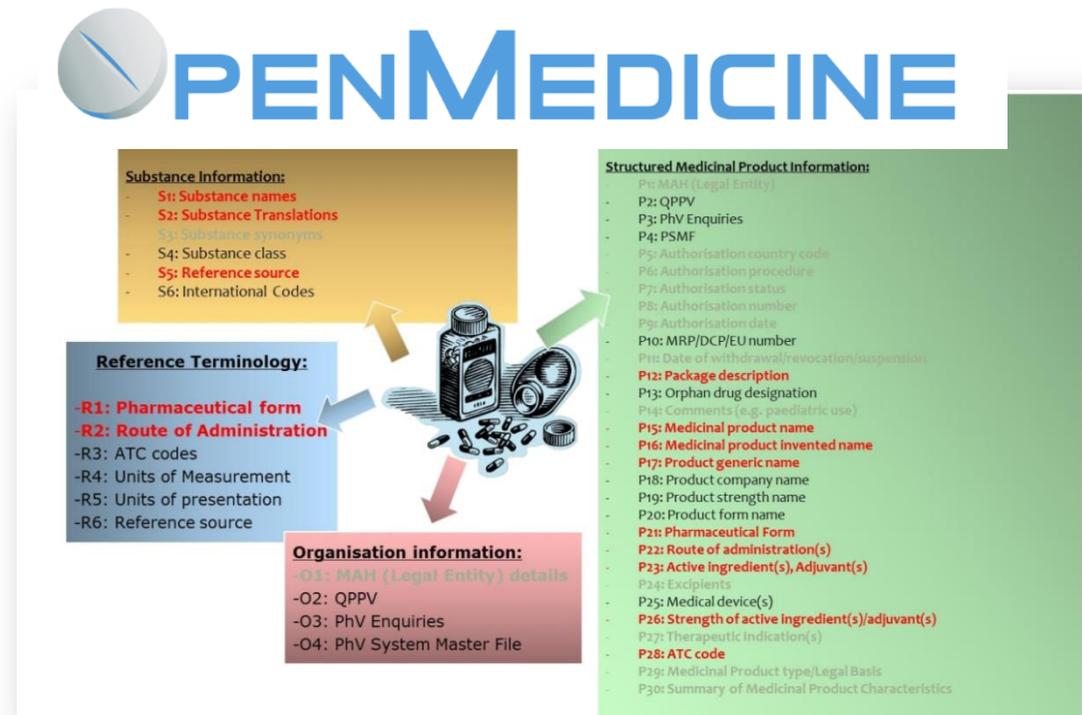
Dosierungsschema

OpenMedicine und ISO DTS 19256 (Requirements for Medicinal Product Dictionary systems for healthcare)

“Overlaps and Gaps between epSOS and EMA Art. 57 database”

Was hat die europäische Arzneimitteldatenbank?

Was wird noch gebraucht für die Arzneimittelversorgung?



> http://www.open-medicine.eu/fileadmin/openmed/643796_d7.1_communication_plan.pdf

> http://www.expandproject.eu/wp-content/uploads/2015/02/OpenMed_Lux_EMA_epSOS.pdf

> http://www.open-medicine.eu/fileadmin/openmed/643796_d1.1_openmedicine.pdf

Berlin | 22.05.2017



Fragestellungen der EU Initiativen:

- Welche ist die richtige Kodierung für Anwendungsgebiete, Nebenwirkungen und Kontraindikationen?
[in Art. 57: MedDRA]
- Wie können Dosierung und Anwendungshinweise adäquat dargestellt werden?
- Sind die Darreichungsformen und Art der Anwendung für medizinische Fragestellungen geeignet?
- Kann das Stoffverzeichnis für medizinische Fragestellungen genutzt werden?
- Sind Begriffe in Europa und in verschiedenen Kontexten „verlustfrei“ nutzbar?