

事 務 連 絡
平成29年8月8日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

個別症例安全性報告の電子的伝送に関する質疑応答集（Q&A）について

個別症例安全性報告の電子的伝送に関する質疑応答集（Q&A）については、「個別症例安全性報告の電子的伝送に関する質疑応答集（Q&A）について」（平成29年3月15日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課・安全対策課連名事務連絡。以下「旧事務連絡」という。）により示しています。

今般、医薬品規制調和国際会議において標記Q&Aの一部改正が合意されたことを受けて、旧事務連絡を改正しましたので、御了知の上、業務の参考として貴管内関係業者に対する周知方よろしく御配慮願います。

また、併せて、その内容に関する質問やコメントの提出先のメールアドレス（ich-e2b-r3@pmda.go.jp）をお知らせします。

なお、本事務連絡の発出に伴い、旧事務連絡を廃止します。

(別添)

ICH E2B(R3) 専門家作業部会/実装作業部会

ICH E2B(R3)実装ガイド：個別症例安全性報告（ICSR）の電子的伝送

Q & A

第 2.1 版

2017 年 6 月 1 日

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

ICH Secretariat, Chemin des Mines 9, P.O. Box 195, 1211 Geneva 20, Switzerland

Telephone: +41 (22) 338 32 06 - admin@ich.org, <http://www.ich.org>

本 Q&A は E2B(R3)実装ガイドの実装の円滑化を目的に、
ICH エキスパートによって作成された Q&A です:

E2B(R3) Q&As 文書の履歴

版番号	履歴	日付
E2B(R3) Q&As 第 1.0 版	ICH 運営委員会により承認され、Step4 到達	2014年11月12日
E2B(R3) Q&As 第 1.1 版	ICH 総会により承認され、Step4 到達	2016年6月16日
E2B(R3) Q&As 第 2.0 版	ICH 総会により承認され、Step4 到達	2016年11月10日
E2B(R3) Q&As 第 2.1 版	ICH 総会により承認され、Step4 到達	2017年6月1日

法的事項: 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	1
1. 目的	2
2. 背景	2
3. 必須構成要素	2
4. ICH E2B(R3) データ項目	5
5. 添付資料	13
6. ICSR 確認応答トランザクション	13
7. 付録	13
8. ICH E2B(R3)実装ガイド反映済み Q&As	14
9. 別紙: ICH E2B(R3) 実装ガイド各章対応表	17

序

本 Q&A は E2B(R3)実装ガイド（実装ガイド）パッケージの統一的解釈を確立するための説明を提示するものであり、実装ガイドパッケージとの併用によって内容を確認しなければならない。本書により、ICH 領域における個別症例安全性報告（ICSR）の電子的伝送の実装が円滑化するものと思われる。本 Q&A の各項は E2B(R3)実装ガイドの項目に対応している。

医薬品製造企業、規制機関、ベンダーに対し、実装に関連する質問を ICH E2B(R3) EWG/IWG に提出するよう働きかけ、ICH E2B(R3) EWG/IWG により ICH の所定の手続きに従ってこれらの質問に対する回答は作成された。

報告期限や地域に固有の要件など、E2B(R3)に記載されていない事項に関する質問については、各地域で発行されているガイダンス文書に回答を提示する。

実装ガイドに含まれる文書に使用されている用語「アップグレード」又は「ダウングレード」は、E2B(R2)及び E2B(R3)間の技術的変換を示している。

本 Q&A 文書に対する今後の更新は、ICH のウェブサイトで公表する。

E2B(R3) Q&A

1. 目的

Q&A 無し

2. 背景

Q&A 無し

3. 必須構成要素

# (# 第 1.1 版より)	承認日	質問	回答	E2B(R3) データ 項目
3.1 (001)	2014年 11月	<p>ICH のデータ型「AN」ではスペースは使用できますか。</p> <p>ICH のデータ型「AN」では UTF8 にリストされているすべての文字が使用できますか。</p>	<p>原則として、ICH の「AN」データ型ではスペースや UTF8 にリストされているいくつかの特殊文字を含め、どのような文字でも許容されます。ただし、XML メッセージでは、>や<のような一部の文字は許容されません。詳しい説明は、ICSR 実装ガイドの項目 3.6 を参照してください。</p> <p>また、ICH の「AN」データ型による ICH データ項目は、ISO/HL7 27953-2 ICSR メッセージ規格のデータ型と必ずしも 1 対 1 のマッピングになっているわけではありません。データの表示は実装によって異なる場合があります。</p> <p>例えば、ICH Fr.4 の「正常範囲低値」と ICH Fr.5 の「正常範囲高値」について、これらのデータ項目では ICH AN データ型の使用が指定されています。しかしながら、ISO/HL7 27953-2 メッセージ規格の XML スキーマは HL7 のデータ型である物理量 (PQ) のみに制約されています。HL7 PQ のデータ型は、二つの XML スキーマ属性、すなわち値と単位として表されます。値のデータ型は HL7 REAL であり、単位は UCUM コードとして表示されます。HL7 データ型の使用と詳細は、ISO/HL7 27953-2 付属書 F「HL7 データ型の仕様」を参照してください。</p> <p>ICH ICSR 実装ガイドの関連データ項目に関する「実務ルール」欄に、伝送時の HL7 データ型による ICH AN データ型の表示につ</p>	

			いての詳細と例が提示されています。	
3.2 (002)	2014年 11月	NIが許容値にリストされていなくても、NIを使用することは可能ですか。NIの説明には、「この例外値からはいかなる情報も推測できない。これは最も一般的な例外値であり、例外値の初期値でもある。」と記載されています。	できません。許容されるのは実装ガイド及びQ&A文書で個々のデータ項目に指定されている nullFlavor だけです。 Q&Aに記載されている nullFlavor の値により、実装ガイドに記載されている nullFlavor の値は置き換えられます。	
3.3 (004)	2014年 11月	XMLスキーマでは、いくつかの属性に対して初期値が定義されていますか。	ISO/HL7スキーマファイルでは、例えばPQデータ型では unit='1'、EDデータ型では mediaType='text/plain' のように、特定の属性に初期値を自動的に指定しています。ICSRの送信者は、送信するデータに適切な値で初期値を置き換えなければなりません。例えば、PQ型の測定単位には、適切な UCUM コードを使用し、ED型には、メディアを指定します。パースエラーを減らすため、送信すべき情報がない場合、送信者は任意のデータ要素タグを除外すべきです。例えば、患者の年齢は任意のデータ項目であり、年齢が不明の場合、送信者は年齢のオブザベーションクラス全体を除外すべきです。	
3.4 (005)	2014年 11月	ICSRのためのXMLファイルを作成する際に、送信者が考慮しなければならないことはありますか。	送信者は、ICH実装ガイドと地域の実装ガイドだけでなく、例えば参照インスタンスや技術情報などの付属書も参照する必要があります。	
3.5 (007)	2014年 11月	ICH E2B(R3) ICSRメッセージでは、コードに大文字と小文字を区別したフォームを使用すべきなのか、それとも区別しないフォームを使用するのかについての説明がありません。	ICH E2B(R3) ICSRメッセージでは、コードに大文字と小文字を区別したフォームを使用しなければなりません。 大文字と小文字の区別についての詳細は、地域のガイダンスを参照してください。	
3.6 (008)	2014年 11月	HL7の nullFlavors を使用するには、ICSRファイルのバリデーションとしては必要のない極めて特異的な実務ルールがパースに必要です。ICSRファイルのバリデーションでは、データ項目（データ型）ごとにHL7 nullFlavors	MSK（「Masked」）やNI（「No Information」）、UNK（「Unknown」）など、HL7 nullFlavor の値に対する取扱いは実装によって異なる場合があります。システムを設計する際には、実装ガイドに定義されている nullFlavor を用いたメッセージを受信、処理及び再作成できるようにしなければなりません。	

		<p>が適切かどうかのチェックを行います。その先の業務システムのパースルールは違います。これらはデータベースでデータが実際にどのように表示/検索されるかに影響するからです。例-NI値を持つデータフィールドを日付/時刻用に構造化されているフィールドとしてパースすることはできません。</p>		
<p>3.7 (010)</p>	<p>2014年 11月</p>	<p>ある企業から、重篤な症例が電子的に規制当局に送信されました。その一方で、企業が受領したフォローアップ情報により、この症例は現在、重篤なものでないことが判明しました。</p> <p>a) この企業は、症例が現時点で非重篤であることを示す新たな報告を送信する必要がありますか。</p> <p>b) この企業は規制当局のデータベースに含まれるこの症例を破棄するための新たな報告を送信する必要がありますか。</p> <p>c) この症例が再び重篤化した場合、この企業は同じ安全報告識別子を用いて新たなメッセージを送信する必要がありますか。</p>	<p>a) はい。この企業は以前の報告に対して新たな更新情報を提示し、症例が現在は非重篤であることを示す新たな報告を送信しなければなりません。</p> <p>b) いいえ。この企業は、規制当局のデータベースでこの症例を破棄するための新たな報告を送信してはいけません。</p> <p>c) はい。これは新しい情報になります。この場合、同じ安全報告識別子を用いた追加報告が適切です。</p>	
<p>3.8 (011)</p>	<p>2014年 11月</p>	<p>企業に規制当局から報告書が送付された場合、企業では次の点について考慮する必要がありますか。</p> <p>a) 規制当局の因果関係評価は、少なくとも「possible」か？</p> <p>b) 報告者の因果関係評価も、少なくとも「possible」か？</p>	<p>a)及びb)について 自発報告とは、そもそも（因果関係の可能性が疑われるが、確立されていない）副作用の疑いを含むものです。ただし、因果関係評価の尺度において「possible」に対し、普遍的に受け入れられている定義はありません。従って、この質問に対して正確な回答を提示することは不可能です。因果関係評価を定義し、これに従って症例報告を分類するのは企業と受信者に委ねられます。</p>	

3.9 (028)	2016年 6月	ISO 639-2原語コードリストにB指定及びT指定の2つの異なったコードが付いた言語が存在します。例えば、Czechはcze (B) 又はces (T) と指定されています。「B」は「書誌用」を「T」は「用語学用」を示していますが、このような場合、どちらが正しい（つまり、どちらか一方が正しくない）のでしょうか。それとも両方正しいのでしょうか。	(T) コード及び (B) コードが付けられている言語については、E2B(R3)メッセージでは (T) コードを使用してください。	
3.10 (029)	2016年 6月	実装ガイドに提示されているデータ長（例えば5AN）はデータ長（バイト）を表しますか、それとも見かけの文字数を表しますか。UTF-8では、サロゲートペア及び結合文字は見かけの文字数よりもデータ長（バイト）が長いです。	実装ガイドに提示されているデータ長は、見かけの文字数を示します。1文字に対して1バイト以上必要な言語／文字があることにご留意ください。	
3.11 (038)	2016年 6月	ISO 3166-1 (alpha-2)国コードが次のISOウェブサイトに提示されています。 https://www.iso.org/obp/ui/#home 「Officially assigned codes」や「Other code types」など、いくつかのカテゴリーがあります。ICHでは「Officially assigned codes」のみを認めていますか。 注：「EU」は「Exceptionally reserved」に分類されています。	実装ガイドでは、ISO 3166-1 (alpha-2)の使用を規定しています。ISO 3166-1 (alpha-2)はE2B (R3)メッセージの国コードとして使用ができます。これには、「Officially assigned」国コードと「Exceptionally reserved」カテゴリーの「EU」が含まれます。「Unassigned」カテゴリーは使用できません。例えば、レガシーデータに関してなど、適切な場合は、「Transitionally reserved」、「Indeterminately reserved」及び「Formerly used」カテゴリーを使用することができます。	N, C - H

4. ICH E2B(R3) データ項目

# (# 第 1.1 版より)	承認日	質問	回答	E2B(R3) データ 項目
-----------------------	-----	----	----	----------------------

<p>4.1 (009)</p>	<p>2014年 11月</p>	<p>ある男性が薬物療法を開始した後で、彼のパートナーが妊娠したとします。その後、彼女は流産してしまいました。</p> <p>a) この場合、有害事象は流産ですか。</p> <p>b) 報告における患者は父親ですか。それとも母親ですか。</p> <p>c) 投与の経路は父親の医薬品服用方法になりますか。</p>	<p>以下に提示するのは、この質問に対する簡略的な回答です。親、子／胎児、又はこれらの両方に関する多様なシナリオの例も合わせて提示します。</p> <p>a) はい。この症例における有害事象は、母親の流産であるべきです。</p> <p>b) 患者は母親です。</p> <p>c) はい。投与経路は父親が被疑薬を投与された方法でなければなりません。</p> <p>シナリオ1 流産、母親に医薬品を投与した場合</p> <table border="1" data-bbox="1032 616 1906 783"> <tr> <td>患者 (D)</td> <td>母親</td> </tr> <tr> <td>有害事象(E)</td> <td>流産</td> </tr> <tr> <td>医薬品 (G)</td> <td>母親が服用した製品</td> </tr> <tr> <td>投与経路 (G.k.4.r.10)</td> <td>母親への投与の経路</td> </tr> </table> <p>シナリオ2 流産、父親に医薬品を投与した場合</p> <table border="1" data-bbox="1032 855 1906 1222"> <tr> <td>患者 (D)</td> <td>母親</td> </tr> <tr> <td>有害事象 (E)</td> <td>流産</td> </tr> <tr> <td>医薬品(G)</td> <td>父親が服用した製品</td> </tr> <tr> <td>投与経路 (G.k.4.r.10)</td> <td>G.k.4.r.10.1に「UNK」の nullFlavor を使用してください。 記述部分に父親及び母親についての情報を記載してください。</td> </tr> <tr> <td>医薬品に関するその他の情報 (G.k.10.r)</td> <td>3 (父親が服用した医薬品)</td> </tr> </table> <p>シナリオ3 胎児又は授乳中の乳児が母親を通じて薬剤に曝露され、なおかつ有害な事象／反応を発現した場合</p> <table border="1" data-bbox="1032 1331 1906 1447"> <tr> <td>患者 (D)</td> <td>乳児／胎児</td> </tr> <tr> <td>胎児での副作用／有害事象発現時の妊娠期間</td> <td>該当無し</td> </tr> </table>	患者 (D)	母親	有害事象(E)	流産	医薬品 (G)	母親が服用した製品	投与経路 (G.k.4.r.10)	母親への投与の経路	患者 (D)	母親	有害事象 (E)	流産	医薬品(G)	父親が服用した製品	投与経路 (G.k.4.r.10)	G.k.4.r.10.1 に「UNK」の nullFlavor を使用してください。 記述部分に父親及び母親についての情報を記載してください。	医薬品に関するその他の情報 (G.k.10.r)	3 (父親が服用した医薬品)	患者 (D)	乳児／胎児	胎児での副作用／有害事象発現時の妊娠期間	該当無し	<p>C.1.1, C.2.r.3, D, E.i.9</p>
患者 (D)	母親																									
有害事象(E)	流産																									
医薬品 (G)	母親が服用した製品																									
投与経路 (G.k.4.r.10)	母親への投与の経路																									
患者 (D)	母親																									
有害事象 (E)	流産																									
医薬品(G)	父親が服用した製品																									
投与経路 (G.k.4.r.10)	G.k.4.r.10.1 に「UNK」の nullFlavor を使用してください。 記述部分に父親及び母親についての情報を記載してください。																									
医薬品に関するその他の情報 (G.k.10.r)	3 (父親が服用した医薬品)																									
患者 (D)	乳児／胎児																									
胎児での副作用／有害事象発現時の妊娠期間	該当無し																									

			<table border="1"> <tr> <td>(D.2.2.1)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>有害事象 (E)</td> <td>乳児／胎児に発現した有害事象</td> </tr> <tr> <td>医薬品(G)</td> <td>母親が服用した製品</td> </tr> <tr> <td>投与経路 (G.k.4.r.10)</td> <td>通常は経乳などの間接曝露</td> </tr> <tr> <td>親への投与経路 (G.k.4.r.11)</td> <td>母親への投与経路</td> </tr> <tr> <td>親一子／胎児報告の場合、親に関する情報 (D.10)</td> <td>D項目のユーザーガイダンスに準拠する母親の情報</td> </tr> </table>	(D.2.2.1)		有害事象 (E)	乳児／胎児に発現した有害事象	医薬品(G)	母親が服用した製品	投与経路 (G.k.4.r.10)	通常は経乳などの間接曝露	親への投与経路 (G.k.4.r.11)	母親への投与経路	親一子／胎児報告の場合、親に関する情報 (D.10)	D項目のユーザーガイダンスに準拠する母親の情報	
(D.2.2.1)																
有害事象 (E)	乳児／胎児に発現した有害事象															
医薬品(G)	母親が服用した製品															
投与経路 (G.k.4.r.10)	通常は経乳などの間接曝露															
親への投与経路 (G.k.4.r.11)	母親への投与経路															
親一子／胎児報告の場合、親に関する情報 (D.10)	D項目のユーザーガイダンスに準拠する母親の情報															
4.2 (014)	2014年 11月	第一次情報源に関する情報が最小限又はまったくない状態で規制当局から ICSR が転送されてきた場合、第一次情報源と報告者資格を特定するにはどうすればよいですか。	第一次情報源に関する情報が得られない場合は、項目 C.2.r に規制当局を第一次情報源として入力してください。 C.2.r.4 の「資格」は、nullFlavor の「UNK」を設定してください。 また、該当する場合は、C.1.3 の「報告の種類」の欄にコード「4」（送信者に情報が得られず[不明]）を選択します。	C.1.3, C.2.r												
4.3 (015)	2014年 11月	C.1.5 は適合性が「必須」になっています。送信者が最初に受信した情報のみを保有し、追加情報がない場合でも、送信者はこの項目に日付を記入しなければならないのですか。	はい。送信者は日付を記入しなければなりません。 送信者が最初に受信した情報のみを保有しており、最初に情報を入力した日付と最新情報の入手日付が同じという場合、送信者は C.1.5 に C.1.4 と同じ日付を記入してください。	C.1.4, C.1.5												
4.4 (019)	2014年 11月	E2B(R3)のデータ項目 E.i.3.2 「有害事象ごとの重篤性の基準」について a) 「不明」や「非重篤」はどのように記載したらよいですか。このデータ項目に対して許容されている値は何ですか。 b) XML では許容値や「空欄」をどのように記載したらよいですか。	a) E.i.3.2 は必須の項目であり、「False」はこのデータ項目に許容されている値ではありません。この必須のデータ項目は、「true」又は nullFlavor = 「NI」でなければなりません。 情報が不明の場合、又は事象が重篤でない場合は、「NI」を入力することになります。 b) 非重篤の時の「空欄」は nullFlavor 「NI」を用いて表現します。 副作用／有害事象毎に、E.i.3.2 の 6 つのすべての基準を XML で記述しなければなりません（報告が非重篤の場合も同様です）。 以下に XML の例を挙げます。 <value xsi:type="BL" nullFlavor="NI" />	E.i.3.2												

<p>4.5 (020)</p>	<p>2014年 11月</p>	<p>以下は E.i.4 及び E.i.5 の例です。</p> <table border="1" data-bbox="427 240 864 560"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>E.i.4 発現日</th> <th>E.i.5 終了日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>副作用 1</td> <td>2010年 2月1日</td> <td>2010年 2月2日</td> </tr> <tr> <td>副作用 2</td> <td>2010年 2月3日</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>副作用 3</td> <td>-</td> <td>2010年 1月1日</td> </tr> </tbody> </table> <p>空欄の発現日と終了日の詳細はどのようにしたらよいですか。実装ガイドに従い、最初の副作用の発現日と最後の副作用の終了日を考慮しなければならないとすると、報告書に記載する値が正しくないものになってしまいます。</p>	副作用	E.i.4 発現日	E.i.5 終了日	副作用 1	2010年 2月1日	2010年 2月2日	副作用 2	2010年 2月3日	-	副作用 3	-	2010年 1月1日	<p>送信者は、個々の有害事象に対して最も正確な情報を入力するようにならなければなりません。送信者が情報を把握していない場合は、発現日や終了日、又はその両方の項目を空欄にしても構いません。正確な日付が入手できない場合、任意の事象に対して日付を空欄にするか、又は推測日を入力するかは送信者の臨床学的判断になります。事象に関連があると考えられる（すなわち、事象1が事象2の徴候又は症状である）場合、両方の事象に対して最も早い発現日や最も遅い終了日を適宜使用するのが臨床的に合理的であると考えられます。ただし、明瞭な臨床的根拠がない限り、送信者は日付を推測することはできません。このような根拠がある場合は、これを経過欄に記載してください。</p>	<p>E.i.4, E.i.5</p>
副作用	E.i.4 発現日	E.i.5 終了日														
副作用 1	2010年 2月1日	2010年 2月2日														
副作用 2	2010年 2月3日	-														
副作用 3	-	2010年 1月1日														
<p>4.6 (022)</p>	<p>2014年 11月</p>	<p>ICH E2B(R3)では、nullFlavors の「NINF」と「PINF」はどのように実装されていますか。</p>	<p>空のデータ項目を伝送する場合、nullFlavors はデータが無い理由を規格化された方法でコード化するのに使用されます。これにより、内容を伝送せずに必須項目を含む有効なメッセージを作成することができます。</p> <p>ICH E2B(R3)では、nullFlavors の「NINF」（負の無限大数）及び「PINF」（正の無限大数）は、ICH E2B(R3)データ項目 Fr.3.2 「検査結果（値/限定子）」 にのみ使用され、その項目で（不明の）無限数を伴う範囲（例えばデータ型 IVL<...>など）を記述する場合のみ使います。例えば、「3以上」という概念は、「3」から、3を超えるすべての（不明の）数などの「正の無限大数」の範囲として表わすことができます。</p>	<p>Fr.3.2</p>												
<p>4.7 (023)</p>	<p>2014年 11月</p>	<p>実装ガイド第 5.01 版の Fr.3.2 「検査結果（値/限定子）」に対するユーザーガイドランスには、「適宜、値に限定子の記号を追加してもよい。使用できる限定子は、「より大きい」、「より小さい」、「以上」、</p>	<p>いいえ。送信者がこのデータ項目に限定子記号を追加することはできません。Fr.3.2 項のビジネスルールの例示は正しくありませんので無視して下さい。 このデータ項目は検査結果に対する値（量）を記載するものです。</p>	<p>Fr.3.2</p>												

		<p>「以下」である。」と記載されています。しかし、許容値は数値と nullFlavor (NINF 及び PINF) とされている。</p> <p>送信者は限定子記号 (<, >, ≤, ≥) を追加できますか。</p>	<p>ICSR メッセージの場合、このデータ項目は、複数の属性による複合的なデータ型である HL7 IVL_PQ データ型で表わされます。「正の無限大数 (PINF)」と「負の無限大数 (NINF)」の nullFlavor は、それぞれ、特定の値「よりも大きい」、特定の値「よりも小さい」ことを表わすために使用されます。以下は、検査結果が特定の値、特定の値よりも大きい値、又は特定の値よりも小さい値である場合の例です。</p> <p>検査結果 = 10 (mg/dl) <value xsi:type="IVL_PQ"> <center value="10" unit="mg/dl"/></p> <p>検査結果 < 10 (mg/dl) <value xsi:type="IVL_PQ"> <low nullFlavor="NINF"/><high value="10" unit="mg/dl" inclusive="false"/></value></p> <p>検査結果 ≤ 10 (mg/dl) <value xsi:type="IVL_PQ"> <low nullFlavor="NINF"/><high value="10" unit="mg/dl" inclusive="true"/></value></p> <p>検査結果 > 10 (mg/dl) <value xsi:type="IVL_PQ"> <low value="10" unit="mg/dl" inclusive="false"/><high nullFlavor="PINF"/></value></p> <p>検査結果 ≥ 10 (mg/dl) <value xsi:type="IVL_PQ"> <low value="10" unit="mg/dl" inclusive="true"/><high nullFlavor="PINF"/></value></p> <p>実装ガイド改訂により、限定子の記号に関する記載は削除されました。本修正は実装ガイド第 5.02 版 (2016 年 11 月に修正) に反映されています。</p>	
<p>4.8 (024)</p>	<p>2014 年 11 月</p>	<p>検査結果の値に適切な UCUM コードや単位 (例えば国際標準比、INR) がない場合、又は検査結果の単位が不明の場合、検査結果はどのように入力したらよいですか。</p>	<p>このようなケースでは、送信者は Fr.3.4 の非構造化データとして値と単位を入力しなければなりません。</p>	<p>Fr.3.4</p>

<p>4.9 (026)</p>	<p>2014年 11月</p>	<p>a) G.k.4.r.8やG.k.4.rの繰り返しなど、有害事象からの回復後における再投与データはどのように入力したらよいですか。</p> <p>b) 医薬品について複数の投与情報(G.k.4.r)がある場合、G.k.8にどの投与情報を使用すればよいですか。</p> <p>c) 医薬品の中止後、又は医薬品の一時投与中止後の再投与を識別することは可能ですか。</p>	<p>a)からc)までの質問に対する回答を以下に要約します。</p> <p>このデータ項目(G.k.8)は繰り返し可能なものではなく、情報の報告者によって提示された副作用/有害事象の結果、被疑薬に対して取られた処置を入力しなければなりません。このデータ項目はG.k「医薬品情報」の「親」の繰り返しレベルにあるため、G.k「医薬品情報」の下の個々の繰り返しに対して一つの処置しか取り込むことはできません。</p> <p>このデータ項目は「時間」に関する項目と関連付けられていないため、G.k.8「医薬品に対して取られた処置」に関連する「時間」は副作用の発現時になります。G.k.4.r「投与量及び関連情報」の投与情報の記録と、E.i.4「副作用/有害事象の発現日」に入力されている副作用/有害事象の発現日を複合的に分析することで、情報の受信者はその副作用/有害事象に関連するG.k.4「投与情報」の記録を特定することができます。</p> <p>副作用/有害事象の転帰に関する情報は、E.i.7「最終観察時の副作用/有害事象の転帰」に入力します。医薬品の再投与後、副作用/有害事象が再発しなかった場合は、G.k.9.i.4「再投与で副作用は再発したか？」は2(再投与を行ったが、副作用は再発しなかった)に設定し、E.i.7「最終観察時の副作用/有害事象の転帰」は1=回復に設定します。</p> <p>例を別添Aに提示します。</p>	<p>E.i.4, E.i.7, G.k.4.r, G.k.8, G.k.9.i.4</p>
<p>4.10 (027)</p>	<p>2014年 11月</p>	<p>偽造医薬品に関するコードの使用法について、明確にしてください。</p>	<p>G.k.10.rでは、被疑薬と疑われる又は確認された偽造医薬品の場合に「1」を選択するとともに、E.i.2.1bに適切なMedDRAの用語を選択しなければなりません。症例記述の欄に説明情報を記載してください。当該製品が偽造品でないことを確認できる新たな情報を入手した場合は、追加報告でG.k.10.rを適切に変更しなければなりません。製品が偽造品として確認された場合、送信者はH.3.rに適切なMedDRAコードを使用し、記述欄に説明を記載してください。</p>	<p>E.i.2.1b, G.k.10.r, H.1, H.3.r</p>

<p>4.11 (030)</p>	<p>2016年 6月</p>	<p>規制当局、提携企業又は他の組織など、別の送信者から送られた ICSR を転送する場合、いずれの報告者を「規制目的上の第一次情報源」(C.2.r.5)として示すべきですか。</p>	<p>実装ガイドに記載しているように、第一次情報源は当該 ICSR についての情報を提供した人です。複数の情報源が存在する場合は、「規制目的上の第一次情報源」(C.2.r.5)は転送者ではなく、最初の送信元に情報を報告した人を指します。第一次情報源は、送信者や転送者と区別されなければなりません。送信者及び転送者についての情報は、C.3項に記載されています。</p> <p>規制当局、提携企業又は他の組織など、別の送信者からE2Bフォーマットによって送信された電子的ICSRを転送する場合、最初の転送における第一次情報源の情報は、その症例について直接の報告者の情報を反映すべきであり、情報を変更することはできません。送信元からの最初の送信で「規制目的上の第一次情報源」とされている報告者は、その症例に関するその後のすべての転送において変わることはありません。</p>	<p>C.2.r.5, C.3</p>
<p>4.12 (032)</p>	<p>2016年 6月</p>	<p>CT、MRI、X線検査などの検査結果のコメントには、どちらのデータ項目(Fr.3.4「検査結果に関する非構造化データ」又はFr.6「備考」)を適用できますか。</p>	<p>Fr.6項は、検査及び手技の結果についての報告者によるコメント用です。</p> <p>CT、MRI、X線検査など、検査及び手技の所見の非構造化データは、Fr.3.4項に自由記載として提示してください。</p>	<p>Fr.3.4, Fr.6</p>
<p>4.13 (033)</p>	<p>2016年 6月</p>	<p>母親の医薬品への曝露は妊娠前から始まっています。G.k.6「曝露時の妊娠期間」は、親子報告の子供/胎児についての報告書及び/又は母親についての報告書に記載する必要がありますか。</p>	<p>妊娠中の最も早い曝露を記載するために、G.k.6を使用することは適切です。最も適切な値/単位を選択するためには、臨床的な判断が必要です。</p>	<p>G.k.6</p>
<p>4.14 (034)</p>	<p>2016年 6月</p>	<p>父親が医薬品を使用した場合、胎児についての報告書にD.2.2.1「胎児での副作用/有害事象発現時の妊娠期間」の記載は必要ですか。</p>	<p>胎児についての報告書では、父親からの曝露また母親からの曝露に関係なく、胎児齢をD.2.2.1に記載しなければなりません。</p> <p>親に関する情報は、D.10項に記載してください。</p>	<p>D.2.2.1, D.10</p>
<p>4.15 (035)</p>	<p>2016年 6月</p>	<p>副作用/有害事象が妊娠中に発現したが、出産時に初めて観察された場合、新生児の年齢はどのように報告すればよいですか。</p>	<p>患者年齢の情報を報告する場合に、D.2項にいくつかの選択肢を提示しています。送信者は、提供された情報に基づいて、最も適切な項目を選択してください。質問の内容から判断しますと、D.2.3が患者の年齢を報告するために最も適切なフィールドと思われます。</p>	<p>D.2</p>

<p>4.16 (036)</p>	<p>2016年 6月</p>	<p>再投与後の副作用／有害事象が以前の投与時のものと同様でなかった場合、G.k.9.i.4「再投与で副作用は再発したか？」にはどう記載するのですか。</p> <p>例) E.i.2.1「副作用／有害事象」：肝障害</p> <p>再投与：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加</p>	<p>副作用／有害事象の概念的類似性は医学的判断によって評価してください。MedDRAコードが一致する必要はありません。[MedDRA Points to Consider] を参照してください。</p>	<p>E.i.2.1, G.k.9.i.4</p>
<p>4.17</p>	<p>2016年 11月</p>	<p>UCUMのMass Concentration Unitsには、製剤の濃度や含量を表す単位として広く使用されている単位がいくつか含まれていますが、E2Bのコードリストには含まれていません。例として、mg/mLはおそらくE2B(R3)データ項目 G.k.2.3.r.2b「含量(単位)」に使用されます。mg/mLをICSR XMLメッセージ内の含量単位として使用可能な用語に追加することは可能ですか。</p>	<p>現在、単位「mg/mL」はE2Bコードリスト#25(ファイル名：E2B CL25 ich-dose-strength-unit.xml)に記載されています。IWGは他の単独又は結合して用いるUCUMコードについても、E2Bコードリストに含める必要があるか検討を行います。</p>	<p>G.k.2.3.r. 2b</p>
<p>4.18</p>	<p>2017年 6月</p>	<p>D.2.2b「副作用／有害事象発現時の年齢(単位)」及びD.10.2.2b「親の年齢(単位)」について「10年」はどのように表せばよいですか。実装ガイドの許容値とE2Bコードリスト#26の値が一致しませんが、どちらを使うべきですか</p>	<p>実装ガイドに記載された{Decade}は使用すべきではありません。E2B(R3) EWG/IWGは、推奨される表記が「10.a」であることをUCUMに確認しました。これに伴い、コードリスト#26を更新しています。</p>	<p>D.2.2b D.10.2.2b</p>

5. 添付資料

# (# 第 1.1 版よ り)	承認日	質問	回答	E2B(R3) データ 項目
5.1 (037)	2016年 6月	ICH E2B (R3)参照インスタンスで使われている、E2Bコードリストのコードシステムバージョンは、E2Bコードリストの最新バージョンと比較すると古いバージョンです。送信者はコードシステムバージョンを適切にアップデートするべきですか。	そのとおりです。送信者は提出に際し、ICSRメッセージ (xmlファイル) のコードシステムバージョンを更新しなければなりません。各国の規制当局が受付可能なコードシステムバージョンを指定します。	

6. ICSR 確認応答トランザクション

Q&A 無し

7. 付録

# (# 第 1.1 版よ り)	承認日	質問	回答	E2B(R3) データ 項目
7.1	2017年 6月	日付/時間にタイムゾーンの記載が無い場合、協定世界時と想定してよいですか。	いいえ。そのような想定をしてはいけません。日付/時間が協定世界時として報告されているのであれば、タイムゾーンはゼロで表示されます。 例： CCYYMMDDHHMM+0 CCYYMMDDHH+0 注：E2B(R2)ソースデータからの移行/変換時に本事項を考慮する必要があります。	

8. ICH E2B(R3)実装ガイド反映済み Q&As

以下の Q&As は実装ガイドに含まれる文書へ反映しました (2016年11月大阪会合)。

#第 1.1 版より	承認日	質問	回答	E2B(R3) データ項目
003	2014年11月	UCUM のリストが見つけれられません。どのウェブサイトを参照すればよいですか。	UCUM についての情報は、仕様をダウンロードするためのリンクを含め、 http://unitsofmeasure.org/trac/ からアクセスできます。	
006	2014年11月	実装ガイド第 5.01 版の付録 II(C) 「ISO 8601 適合 XML の事例」に説明されているように、時間値の末尾に「Z」を追加するとパーセラーが出てしまいます。送信者が、例えば 199411051315Z、20090601231105.5Z、20090601231105Z、200906012331Z、2009060123Z のような日付や時刻の表示を使用することはできますか。	できません。付録 II(C) に記載されている例は適正ではありません。時間の末尾には「Z」をつけないでください。 XML スキーマはタイムゾーンの値を <code><xs:pattern value="[0-9]{1,8}([0-9]{9,14} [0-9]{14,14}\.[0-9]+)([+ -][0-9]{1,4})?"/></code> として定義しており、実装ガイドの付録 II(B) 「タイムゾーン」には、「シンタックスは 'CCYYMMDDHHMMSS.UUUU[+-ZZzz]' であり、桁を右側から省略していくことで、より精度の低い表示を行うことができる」と記載されています。	
012	2014年11月	実装ガイドには、M5 識別子についていくつかの参照情報があります。これらがまだ該当するかどうかの確認をお願いします。	実装ガイド及びこれに付随する各技術文書の M5 識別子に対するすべての参照情報は ISO IDMP の用語と識別子に置き換えて解釈してください。	
013	2014年11月	C.2.r.3 のユーザーガイダンスには、「送信者が第一次情報源の国を知らない例外的な場合には」と記載されていますが、このような症例は想定されません。E.i.9 が報告者の国コードの代わりとして使用される症例はありますか。	いいえ。送信者が第一次情報源となる国に関する情報を入手できないという事態は想定されず、E.i.9 が報告者の国コードの代わりとして使用される症例はありません。 その意味において、C.1.1 のユーザーガイダンスに記載されている「第一次情報源の国が不明の例外的な状況においては、その副作用／有害事象が発生した国 (E.i.9) のコードを使用する」という説明も不適切なものということになります。 E.i.9 の変更によって、送信者ごとに固有の (症例) 安全報告識別子が変わることはありません。	C.1.1, C.2.r.3, E.i.9
016	2014年11月	実装ガイド第 5.01 版の C.2.r.3 「報告者の国コード」に関する実務ルールには、	いいえ。C.2.r.3 の実務ルールの説明は適切ではありません。E.i.9 では 2 文字の国コード以外は認められません。	C.2.r, E.i.9

		<p>「C.2.r.5に「1」と入力されている場合、このデータ項目に nullFlavor を入力してはならない。ただし、E.i.9に nullFlavor が入力されていない場合はこの限りではない。」と記載されています。</p> <p>しかしながら、E.i.9の「副作用／有害事象が発生した国の識別」では nullFlavor は使用できません。送信者は C.2.r.3 で nullFlavor を使用することができますか。</p>		
017	2014年11月	<p>実装ガイド第 5.01 版に記載されている D.1 の NullFlavor 値は、付録 I(B)「E2B(R2)及び E2B(R3)互換性の推奨」(BFC) 第 2.00 版に記載されているものと一致しません。現在、実装ガイドには許容される nullFlavor 値は MSK であると記載されているのに対し、BFC では許容される nullFlavor 値が MSK、ASKU、NASK、UNK になっています。</p>	<p>ICH D.1「患者（名前又はイニシャル）」の実務ルールにおいて、許容される nullFlavor 値の使用に関する記載は正しくありません。送信者は、BFC の 5.6.2 項「E2B(R3)で必須とされるデータ項目に対する nullFlavor」の表を参照するとともに、D.1 への nullFlavor 値の使用に関するガイダンスに従ってください。このガイダンスに、MSK、ASKU、NASK、UNK という選択肢も含まれます。</p>	D.1
018	2014年11月	<p>付録 I(B)「E2B(R2)及び E2B(R3)互換性の推奨」(BFC) 第 2.00 版には、「E2B(R3)にアップグレードするには、E2B(R2)の「継続（患者又は親の関連する治療歴及び随伴症状）」（すなわち、B.1.7.1d 又は B.1.10.7.1d）が E2B(R2)において「3」（不明）である場合、対応する E2B(R3)の項目は nullFlavor (UNK) と示されること」と記載されています。</p> <p>BFC にはまた、「E2B(R2)にダウングレードするには、「継続（患者又は親の関連する治療歴及び随伴症状）」（すなわち、D.7.1.r.3 又は D.10.7.1.r.3）が E2B(R3)において nullFlavor (UNK) である場合、対応する E2B(R2)の項目値は「3」（不明）と</p>	<p>D.7.1.r.3 又は D.10.7.1.r.3 の「継続」において許容される nullFlavor 値の使用に関する記述は正しくありません。</p> <p>D.7.1.r.3 及び D.10.7.1.r.3 には MSK、ASKU、NASK、UNK が認められます。</p> <p>送信者は、D.7.1.r.3 又は D.10.7.1.r.3 への nullFlavor UNK の使用に関する 5.6.3 項「任意のコード及び日付に対する Null Flavour」に記載されている E2B(R3)へのアップグレード又は E2B(R2)へのダウングレードについてのガイダンスに従わなければなりません。</p> <p>この修正は BFC 第 2.01 版（2014年11月に修正）に反映されています。</p>	D.7.1.r.3, D.10.7.1.r.3

		示されること」と記載されています。 しかしながら、現在、実装ガイドで許容される nullFlavor 値は、MSK、ASKU、NASK であると記載されています。		
021	2014年11月	検査結果（コード）について 実装ガイドには「任意。ただし F.r.2 に入力があり、F.r.3.2 及び F.r.3.4 に入力がない場合は必須」と記載されています。これに対し、EU の実装ガイドは、「F.r.2.2b に入力があり、F.r.3.2 又は F.r.3.4 に入力がない場合は必須である」と述べています。F.r.3.2 及び F.r.3.4 にも同様の矛盾が見られます。ここに使用されている「又は」／「及び」の意味を明確化する必要があります。	F.r.3.1 の必須入力については次のように説明されます。 任意です。ただし、F.r.2 に入力があり、F.r.3.2 も F.r.3.4 も入力がない場合は必須となります。	F.r.2, F.r.3.1, F.r.3.2, F.r.3.4
025	2014年11月	E2B の実装ガイドは、自由記載の項目 G.k.7.r.1 が任意であると示しているのに対し、G.k.7.r.2b の実務ルールは、nullFlavor の使用が必須であることを示唆しています。	「指定なし」や「不明」の用語は、nullFlavor を用いて表さなければなりません。	G.k.7.r.1, G.k.7.r.2b
031	2016年6月	D.8.r.1 「医薬品名（報告された表現）」の適合性は「必須」とされています。実務ルールでは、医薬品やワクチンへの曝露歴がない場合、「nullFlavor=NA」を使い、他の nullFlavor は使用しないこととされています。医薬品やワクチンの曝露歴は不明の場合が多いと考えますが、この項目で「nullFlavor=UNK」は使用できません。このような場合、送信者はどのように報告すればいいですか。	現行の実装ガイドにおける D.8.r.1 の適合性は、不適切です。D.8.r 「関連する過去の医薬品使用歴」は、情報を得ることができない場合、空欄のままで結構です。 技術的には、D.8.r 項のいずれかのデータ項目が使われる場合には、スキーマ上 D.8.r.1 は必須です。したがって、D.8.r.1 の適合性は、条件付き必須と解釈すべきです。 情報は得られないが、D.8.r.1 の入力が必要な場合、nullFlavor = UNK を使用できます。	D.8.r.

9. 別紙: ICH E2B(R3) 実装ガイド各章対応表

ICH E2B(R3) 実装ガイド項目	序	1: 目的	2: 背景	3: 必須構成要素	3.4: ICH E2B(R3) データ項目	3.5 添付資料	4.0 ICSR 確認応答トランザクション	付録	その他の ICH ガイドライン
1. 目的									
2. 背景									
3. 必須構成要素									
1				3.2.3.2 3.3.6				I(A)	
2				3.3.6					
3								I(A)	
4								I(D) I(G)	
5				3.3.2					
6				3.3.6					
7									
8									
9				3.2.3					
10				3.3.7					
11				3.2.3					
4. ICH E2B(R3) データ項目									

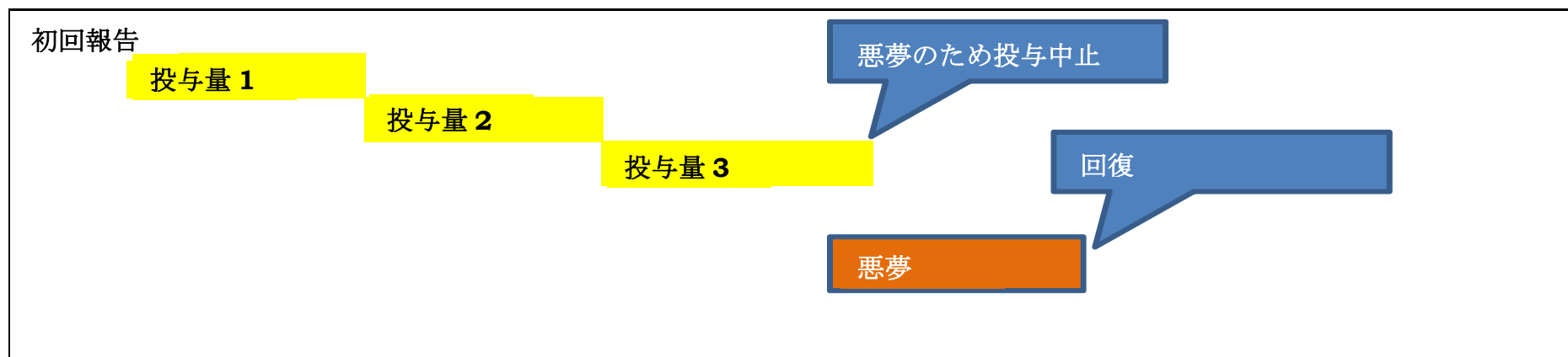
ICH E2B(R3) 実装ガイド項目	序	1:目的	2:背景	3:必須構成要素	3.4: ICH E2B(R3) データ項目	3.5 添付資料	4.0 ICSR 確認応答トランザクション	付録	その他の ICH ガイドライン
1					C.1.1 C.2.r.3 D E.i.9				
2					C.1.3 C.2.r				
3					C.1.4 C.1.5				
4					E.i.3.2			I(G)	
5					E.i.4 E.i.5				
6					Fr.3.2				
7					Fr.3.2			I(G)	
8					Fr.3.4				
9					E.i.4 E.i.7 G.k.4.r G.k.8 G.k.9.i.4				
10					E.i.2.1b G.k.10.r H.1 H.3.r				

ICH E2B(R3) 実装ガイド項目	序	1:目的	2:背景	3:必須構成要素	3.4: ICH E2B(R3) データ項目	3.5 添付資料	4.0 ICSR 確認応答トランザクション	付録	その他の ICH ガイドライン
11					C.2.r.5 C.3				
12					Fr.3.4 Fr.6				
13					G.k.6				
14					D.2.2.1 D.10				
15					D.2				
16					E.i.2.1 G.k.9.i.4				MedDRA PTC
17					G.k.2.3.r.2b				
18					D.2.2b D.10.2.2b				
5. 添付資料									
6. ICSR 確認応答トランザクション									
7. 付録									
1								II (B)	

別添 A

Q&A #4.9 の例

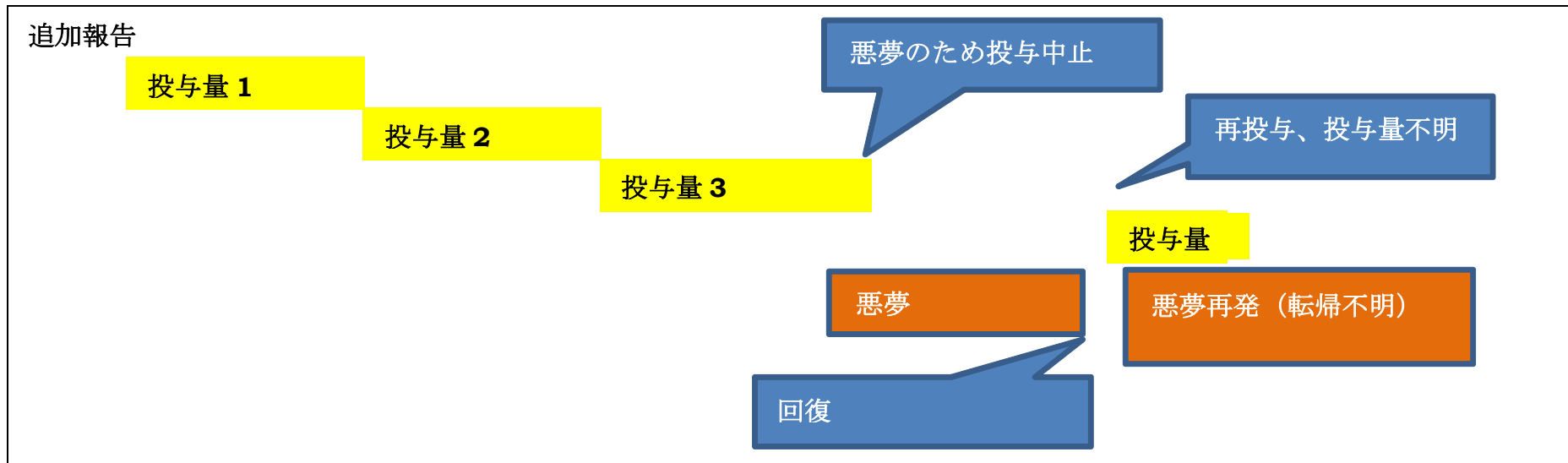
ある患者が禁煙用医薬品の使用を開始したと想定する。投与量は2週間にわたって漸増させた。使用開始から4週間後に患者に悪夢が発現した。結果的に医薬品の使用を中止したところ、この副作用／有害事象は消失した。



親の項目	親の値	子の項目	子の値
C.1.5 本報告の最新情報入手日	2月2日		
G.k.2 医薬品の識別	k=1 「禁煙用医薬品」		
G.k.8 医薬品に対して取られた処置	k=1 「投与中止」		
		G.k.4.r 投与量及び関連情報	k=1, r=1 1月1日: 一日0.5mg、経口x7日
			k=1, r=2 1月8日: 一日1mg、経口x7日
			k=1, r=3 1月15日~29日: 1mg、一日2回、経口 (投与中止)
		G.k.9.i 医薬品と副作用／有害事象のマトリクス	i=1 1月29日: (E.i.1) = 悪夢の発現; (E.i.7=1-回復)

追加報告:

2週間後に医薬品の投与を開始した（投与量、期間、及び医薬品に対して取られた処置は不明）ところ、副作用／有害事象は再発した。



親の項目		親の値	子どもの項目	子どもの値
C.1.5 本報告の最新情報入手日		3月15日		
G.k.2 医薬品の識別	k=1	'禁煙用医薬品'		
G.k.8 医薬品に対して取られた処置	k=1	'不明'		
			k=1, r=1	1月1日: 一日0.5mg、経口 x 7日間
			k=1, r=2	1月8日: 一日1mg、経口 x 7日間
			k=1, r=3	1月15日~29日: 1mgを一日2回、経口（投与中止）
			k=1, r=4	2月13日: 不明、不明
			G.k.4.r 投与量及び関連情報	
			G.k.9.i 医薬品と副作用／有害事象のマトリクス	i=1
				1月29日: (E.i.1) = 悪夢; G.k.9.i.4 = 1 はいーはい（再投与を行い、副作用が再発した）; (E.i.7=0-不明)