



# ICH E2B (R3) 実装ガイド説明会 E2B (R3) の概要

2011年7月11日

E2Bラポーター

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

安全第一部 遠藤 あゆみ

# 内容

---

- E2B (R3) の経緯
- 実装ガイドの概要
- その他の文書
- 今後の予定

# 内容

---

- E2B (R3) の経緯
- 実装ガイドの概要
- その他の文書
- 今後の予定

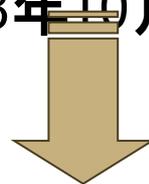
# E2B (R2) と M2の改訂

**E2B (R2) : 個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目**

**M2 : 個別症例安全性報告を電送するためのメッセージ仕様**

2000年11月 ICH Step 4

2003年10月 国内実装～現在に至る



**現在進行中**

**E2B (R3) : データ項目の部分的見直し  
(項目の追加・削除等)**

**M2 : 完全変更 (SGMLからXMLへ)**

# E2B (R3) の経緯 (1)

2003年11月 ICH EWG 承認

2004年5月 E2B (R3) EWG 検討開始

2005年5月 E2B (R3) Guideline Step2 承認

2005年7月～9月

E2B (R3) Guideline パブリックコメント実施 (国内)

2006年6月、11月 ICH会合 SD0で開発を進めることを合意

2007年2月 E2B (R3) Guideline ver. 3.94へ (Step4には未達)

2007年3月 ICHからISOへNew Work Item Proposal (NWIP)

✓ SD0プロセスへ移行

→ ICH E2B (R3) ガイドライン ver. 3.94が当初のICH要件

2008年11月 ICH会合

ICH E2B (R3) Guideline ver. 3.96EWG合意

2009年4月～9月

ISOにてDraft International Standard (DIS) バロッツ<sup>5</sup>

# E2B (R3) の経緯 (2)

- ✓ ICH E2B(R3) Guideline ver. 3.96とICH ICSR実装ガイドを統合

2009年6月 ICH会合

Feasibility Testing 1実施の承認

- ✓ Feasibility Testing 1を実施、ICH内で実施のテストと並行してICH外の関係者からもコメントを収集

2010年2月 国内にてFeasibility Testing 2のための実装ガイド説明会開催

2010年5月 Feasibility Testing 2実施の承認

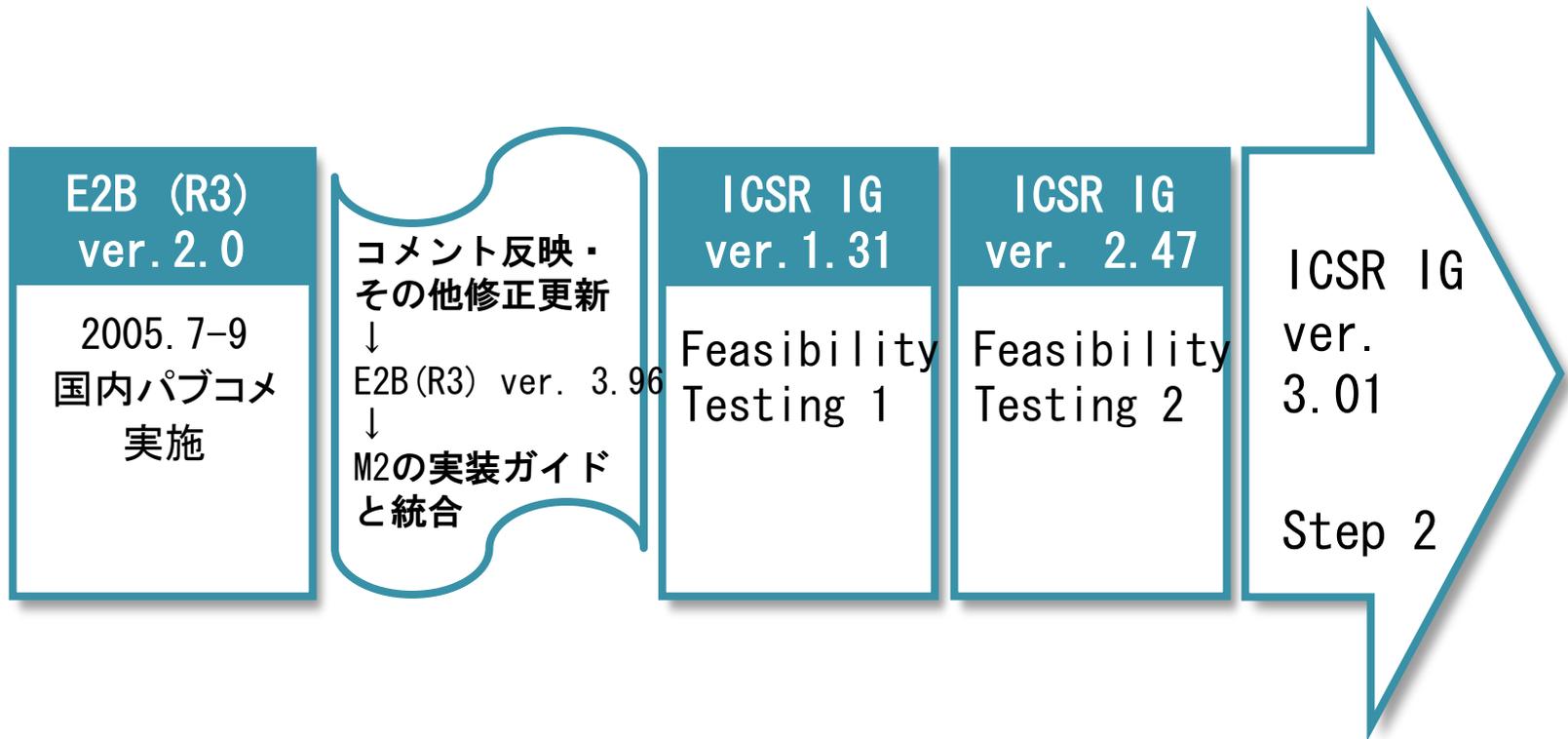
2010年7月~9月 ISOにてDISに対するバロット実施

- ✓ Feasibility Testing 2を実施、ICH内で実施のテストと並行してICH外の関係者からもコメントを収集

2010年11月 ICH会合 M2 EWGの再編により新E2B(R3)へ

2011年6月 ICH ICSR実装ガイド Step2承認

# E2B (R3) ガイドラインの変遷



# 国際標準規格の必要性

- **FDA** : 電子的医療情報の交換は全てHL7を使うことが国策により決定。 **ICSRもHL7規格化が必要。**
- **EMA** : 電子規格はCEN規格を満たしていることが必要。ISO/CENの協定によりISO規格は自動的にCEN規格となるため、 **ICSRはISOによる規格化が必要。**
- **MHLW** : 国際標準規格は必要としない。ICHガイドラインのみで実装可能。



**ICHにおいてSDOプロセスの導入が決定**

# SDOプロセスについて

## ➤ SDOとは

- Standard Development Organizationの略語（例；ISO、HL7、CEN）

## ➤ SDOプロセスとは

- ICHにおける呼称
- ICHの電子化案件について、SDOを通して規格を開発するプロセス
- 主にISOとHL7が関与
- パイロットプロジェクトとしてE2B (R3) とM5の2案件がSDOプロセスに進み、現在開発進行中
- また、eCTDについてもSDOプロセスによる開発が進められている

# ICSRにおけるSDOプロセス

## <開発規格の検証>

- ・ ICH E2B (R3) の要件を満たしているか
- ・ 電子仕様は実装可能か

## <実装ガイドの作成>

- ・ 国際規格を実装するためのガイドを作成
- ・ 実装ガイド=ICHガイドライン

ICH

ICH ICSR  
Implementation Guide

ISO

ICSR International Standard  
(incl. message specification)

- ・ HL7の電子仕様をISOにおいて標準規格化

- ・ ISO ICSRの要件を満たした電子仕様を作成
- ・ ISOと並行して標準規格化

HL7

ICSR message specification  
ICSR International Standard

Joint Initiative

# ISO・HL7・ICHの規格範囲

## ISO / HL7 ICSR Standard

Part 1=

医薬品、医療機器、動物用医薬品、化粧品、サプリメント  
による有害事象/副作用報告の枠組み

Part 2=医薬品による人における有害事象/副作用報告  
地域ごとの必要要件

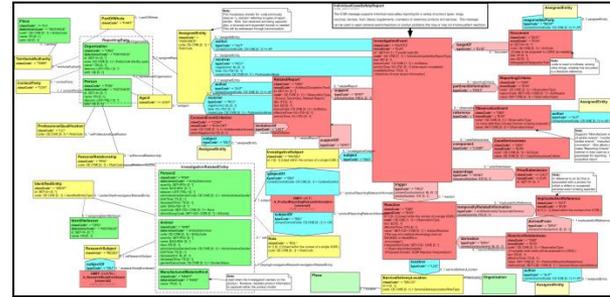
ICH E2B(R3)の必要要件

ICH ICSR  
実装ガイド

# ISO・HL7規格が提供するもの

## ➤ HL7 ICSR規格: R-MIM

例)



## ➤ ISO ICSR規格: R-MIM・スキーマ

例)

```
<xs:include schemaLocation="../../coreschemas/infrastructureRoot.xsd"/>
<xs:include schemaLocation="COCT_MT970000UV.xsd"/>
<xs:include schemaLocation="PORR_MT049013UV.xsd"/>
<xs:complexType name="PORR_MT049006UV.Agent">
  <xs:sequence>
    <xs:group ref="InfrastructureRootElements"/>
    <xs:element name="representedOrganization" type="PORR_MT049006UV.Organization"
      nillable="true"
      minOccurs="1"
      maxOccurs="1"/>
  </xs:sequence>
  <xs:attributeGroup ref="InfrastructureRootAttributes"/>
  <xs:attribute name="nullFlavor" type="NullFlavor" use="optional"/>
  <xs:attribute name="classCode" type="RoleClassAgent" use="required"/>
</xs:complexType>
```

## (参考)XMLインスタンス

例)

```
<controlActProcess moodCode="EVN" classCode="CACT">
  <effectiveTime value="20090101"/><!-- A.1.3 -->
  <subject typeCode="SUBJ">
    <investigationEvent>
      <id extension="A.1.0.1" root="sendersReportNamespace0id"/>
      <id extension="A.1.10" root="worldWideCaseId0id"/>
      <code/>
      <text mediaType="text/plain">B.5.1</text>
      <statusCode/>
      <activityTime>
        <low value="20090101"/><!-- A.1.6 -->
      </activityTime>
      <availabilityTime value="20090101"/><!-- A.1.7 -->
    </subject>
    <investigativeSubject>
      <subjectPerson determinerCode="INSTANCE">
        <name>B.1.1</name>
        <administrativeGenderCode code="B.1.5"/>
        <birthTime value="20090101"/><!-- B.1.2.1b -->
        <deceasedTime value="20090101"/><!-- B.1.9.1b -->
        <asResearchSubject>
```

# SDOプロセスにおけるICHの作業

作業対象：ISOで規格化されたスキーマ

## ➤実装ガイドの作成

- データ項目の見直し
- データ項目の説明
- データ項目の入力値の整理
- 各データ項目の入ルールの作成
- メッセージ作成に必要なコードの準備
- 入力必須項目の整理
- ICSRの参考メッセージ作成
- ACKの参考メッセージ作成
- 資料添付の方法検討
- . . . . .

## ➤電子標準規格のテスト

- E2B (R3) のデータ項目を全て表現可能か
- E2B (R3) のデータ項目の値を正しく入れられるか
- 繰り返しが必要な項目は繰り返し可能か
- 様々なケース（追加報、転送、取り下げ等）に対応可能か
- 様々なファイルは添付可能か
- . . . . .

# ICH ICSR実装ガイドの必要性

- ISO/HL7国際標準規格だけでは、ICSRメッセージ交換の実装は無理
  - 範囲が広い→ICH要件以外も含まれる
  - 定義が緩い→多くの解釈を許す
  - E2B (R3) 項目とのマッピングがない
  - 実装に必要な具体的な定義等がない



ICH ICSRのメッセージ交換を実装するためには「実装ガイド」が必要



ICH ICSR実装ガイドに従って実装することが必要

# 内容

---

- E2B (R3) の経緯
- **実装ガイドの概要**
- その他の文書
- 今後の予定

# 実装ガイド ver. 3.01

---

- 約200ページ（英語版）
- 現行のガイドラインで例えると、E2B (R2) ガイドラインとM2ガイドラインを合わせた内容  
→ 実務面と技術面の内容が混在
- 本日は実装ガイドの概要を解説

# 実装ガイドの主な構成

1. Introduction

遠藤

2. Purpose and Background 小出

3. Essential Components 井上

4. Rules for Implementation 増田

5. Acknowledgement

6. Appendices

注) 実際の実装ガイドの構成と若干異なります

# 1. Introduction

- **実装ガイド作成の背景**
- **未解決事項（Step4では削除）**
  - E2B (R3) のデータ項目名は現在仮の番号となっており、連続した番号が付与されているわけではない

## (参考)

- **現時点では、E2B (R2) と同様に以下の3つの section から構成されている**
  - M section: ICSRメッセージの送受信に必要な項目
  - A section: ICSRメッセージの管理項目
  - B section: 症例に関する情報を入力するための項目
- **Step4までに番号の振り直しを行う予定**

## 2. Purpose and Background

---

- 実装ガイドの目的
- 実装ガイドの適用範囲
- ICH ICSRが使用される実務例
- ICHについて
- E2Bの経緯、SDOプロセスの説明
- ICSRメッセージについて

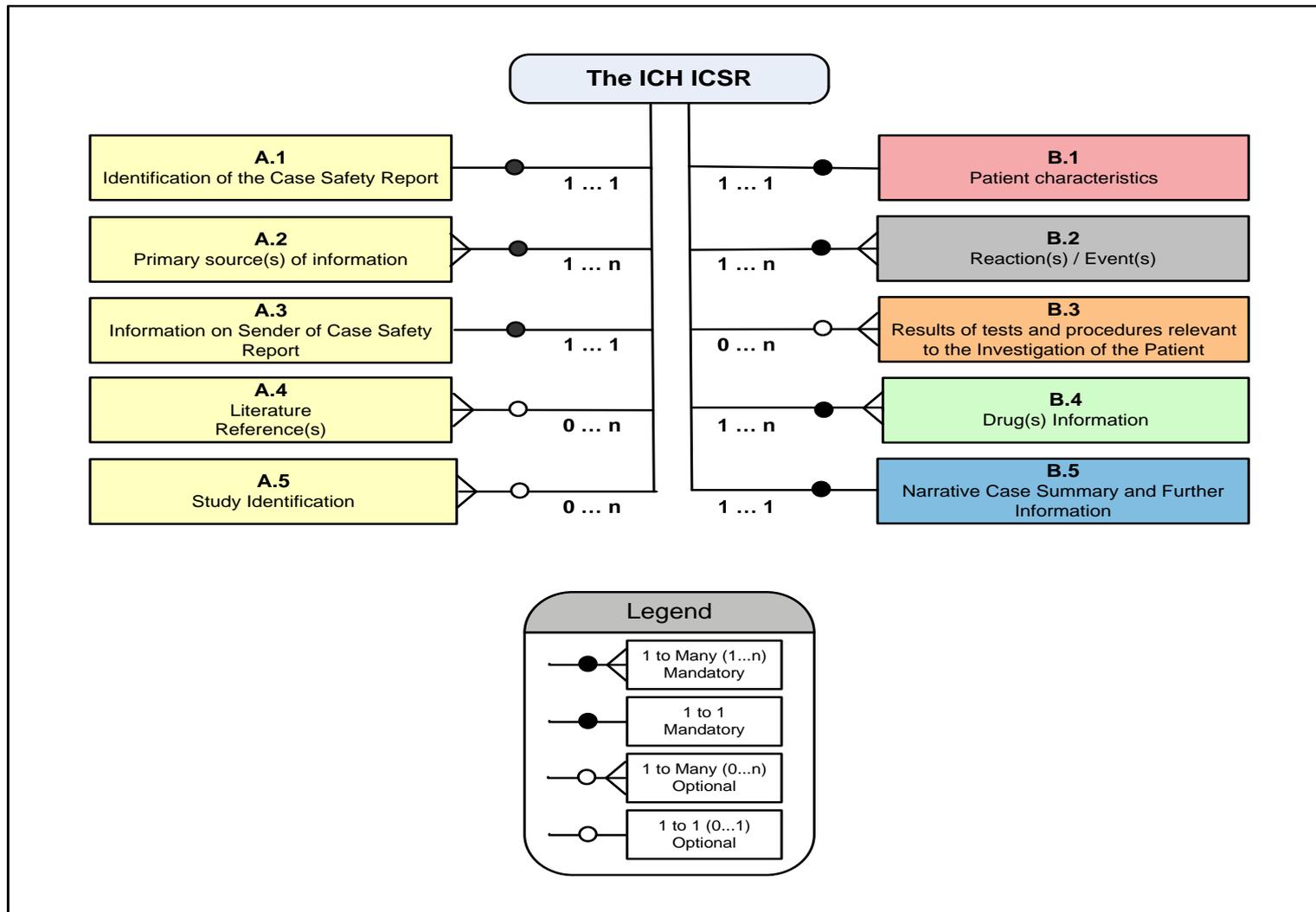
# 3. Essential Components

---

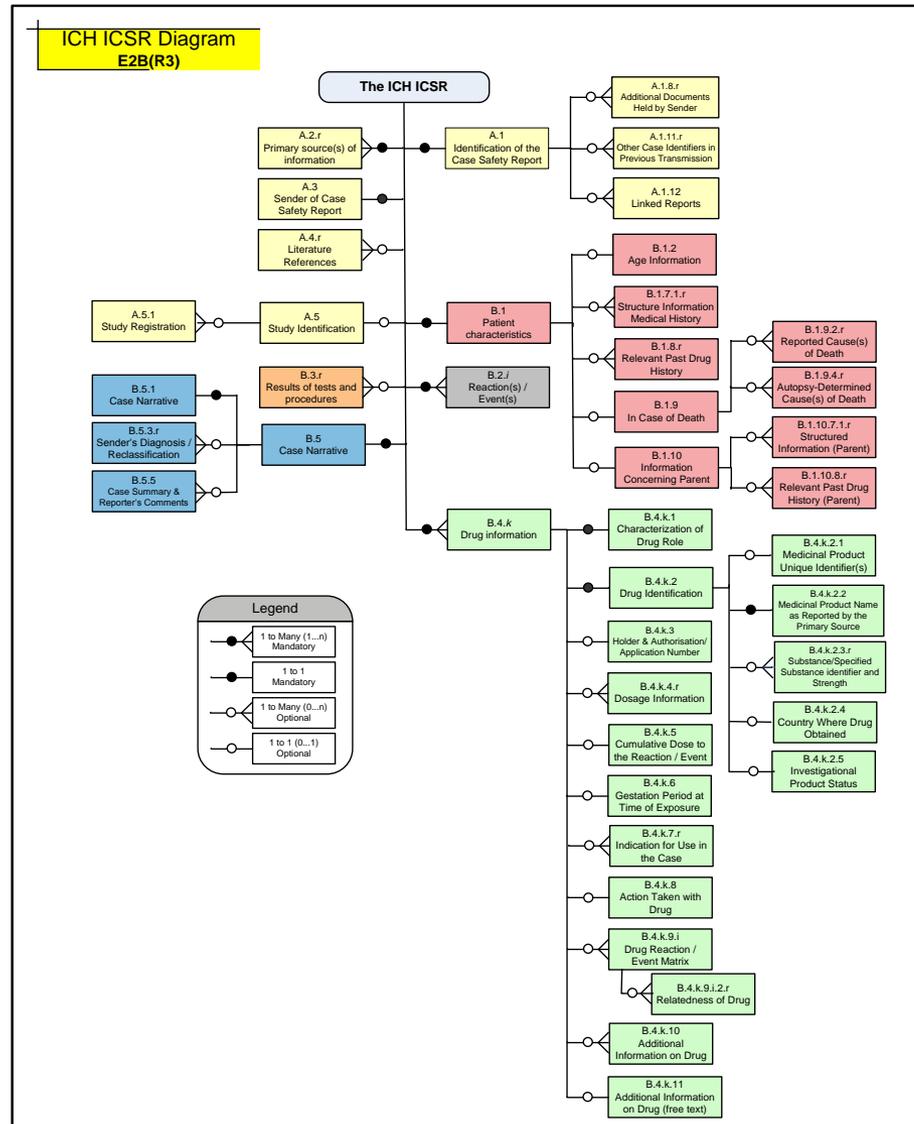
## E2B (R3) 項目を含む主要なセクション

- ICH ICSR 関係図
- ICH ICSR スキーマの説明
- コード、用語等の説明
- 最低限必要な情報、ICSR報告に当たっての一般的原則、転送時の注意事項
- データ入力に関する一般的なルール
- E2B (R3) データ項目 (M, A, B項目) 毎の項目の説明と入力のルールについて
- 文書の添付

# ICH ICSR關係図 (大項目)



# ICH ICSR関係図 (中項目)



# スキーマについて

- 実装ガイドではICSRメッセージ、ACKメッセージに使用するスキーマファイル名と説明を掲載
- スキーマファイルセットは実装ガイドとは別に提供
- スキーマファイルセットには、ICH E2B (R3) のメッセージには使用しないスキーマも含まれている
  - 一部のスキーマは ICH E2B (R3) で使用するスキーマの参照先となっているため、これらも含めてパースしないとエラーになる場合があるため注意すること。

# M5について

---

- ICH M5 EWGにおいて医薬品辞書のためのデータ項目を検討中
- E2B (R3) では、医薬品情報の項目でM5を利用予定
- M5が実装段階になるまでは、現行（E2B (R2) ）の方法を適用予定

# M5を使うE2B (R3) 項目

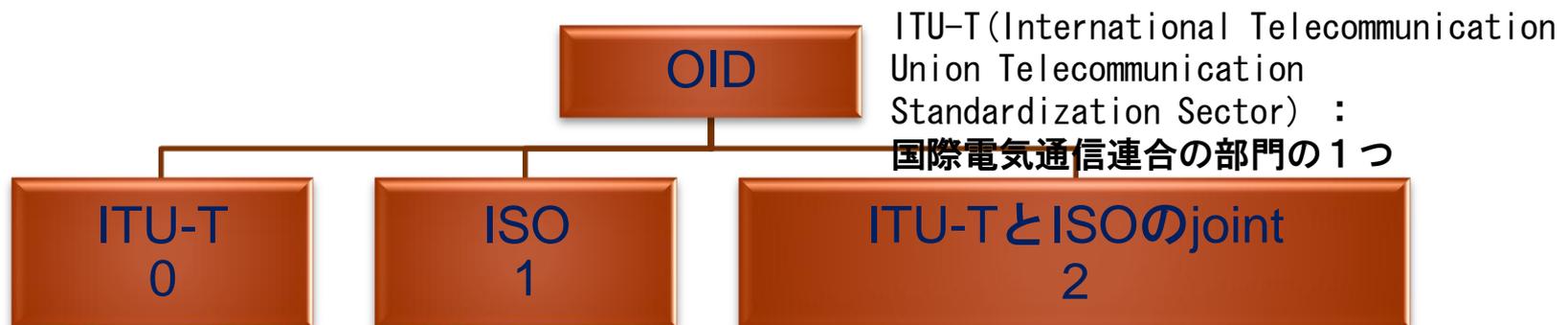
Element id	Element Name	OID Name	OID Reference
B.1.8.r.a1	Medicinal Product Identifier (MPID)	ISO 11615	MPID
B.1.8.r.a3	Pharmaceutical Product Identifier (PhPID)	ISO 11616	PhPID
B.1.10.8.r.a1	Medicinal Product Identifier (MPID)	ISO 11615	MPID
B.1.10.8.r.a3	Pharmaceutical Product Identifier (PhPID)	ISO 11616	PhPID
B.4.k.2.1.1.a	Medicinal Product Identifier (MPID)	ISO 11615	MPID
B.4.k.2.1.2.a	Pharmaceutical Product Identifier (PhPID)	ISO 11616	PhPID
B.4.k.2.3.r.2.a	Substance/Specified Substance TermID	ISO 11238	IDMP Substance
B.4.k.4.r.11.2.a	Pharmaceutical Dose Form TermID	ISO 11239	IDMP Dosage Forms & Routes of Admin
B.4.k.4.12.2.a	Route of Administration TermID	ISO 11239	IDMP Dosage Forms & Routes of Admin
B.4.k.4.13.2.a	Parent Route of Administration TermID	ISO 11239	IDMP Dosage Forms & Routes of Admin

# OIDについて

- **OIDとは、Object Identifierのことで国際標準規格化された番号を指す**
- **ICSR/ACKメッセージの中である情報を特定するために必要**
  - 例：MedDRAのOID：2.16.840.1.113883.6.163
- **既存のOIDのうちICSRに使用するのには、MedDRA、Country code、言語コード、性別コード**
- **ICH ICSR特有のOIDについては、実装ガイド ver. 3.01では仮OIDを付与**
  - 例：ich-type-senders-safety-report-identifier-oid
- **これからICH OIDを登録し、正式な番号が得られた後公開予定**
  - 可能であればパブコメ期間の途中で公開

# OIDの具体例

- 対象物を世界的に一意になるように割り当てられた数値から成る体系的な識別子
- ICHとしてはHL7を通じてOIDを登録



- ANSI (2.16.840.1....)は、branch {joint-iso-itu-t(2) country(16) US(840) organization(1)} 以下にOIDの割り当てがある
- HL7は 2.16.840.1.113883... の配下を持ち、ちなみにHL7Japanは 2.16.840.1.113883.2.2以下にOIDの割り当てがある
- 例えばB.1.5性別 (ISO 5218) のOIDは1.0.5218 で [1] Male [2] Female [0] Unknownで、MedDRAのOIDは 2.16.840.1.113883.6.163である

# MedDRAのOIDを使うE2B (R3) 項目

Element id	Element Name	OID Name	OID Reference
B.1.7.1.r.a.2	Structured Medical History Information (disease / surgical procedure / etc.)	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.1.8.r.f.2	Indication	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.1.8.r.g.2	Reaction	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.1.9.4.b1	Reported Causes(s) of Death (MedDRA code)	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.1.9.4.r.b1	Autopsy-determined Causes(s) of Death (MedDRA code)	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.1.10.7.1.r.a.2	Structured Information (disease / surgical procedure / etc.)	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.1.10.8.r.f.2	Indication	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.1.10.8.r.g.2	Reactions (if any and known)	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.2.i.1.b	Reactions / Event in MedDRA Terminology	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.3.r.c2	Test Name (MedDRA code)	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.4.k.7.r.2a	Indication in MedDRA Terminology (LLT code)	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163
B.5.3.r.2	Sender's Diagnosis / Syndrome and / or Reclassification of Reaction / Event	MedDRA	2.16.840.1.113883.6.163

# その他の既存のOIDを使う E2B (R3) 項目

Element id	Element Name	Coding Scheme Name	OID Reference
A.2.r.1.3	Reporter's Country Code	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
A.3.4e	Sender's Country Code	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
A.5.1.r.2	Registration Country	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
B.1.5	Sex	ISO 5218	1.0.5218
B.1.10.6	Sex of Parent	ISO 5218	1.0.5218
B.2.i.0.a2	Reaction / Event as Reported by the Primary Source Language	ISO 639-2 Code	2.16.840.1.113883.6.100
B.2.i.8	Identification of the Country Where the Reaction / Event Occurred	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
B.4.k.2.4	Identification of the Country Where the Drug was Obtained	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
B.4.k.3.2	Country of Authorisation / Application	ISO 3166 Part 1 (alpha-2)	1.0.3166.1.2.2
B.5.5.r.2	Case Summary and Reporter's Comments Language	ISO 639-2 Code	2.16.840.1.113883.6.100

# UCUMについて

---

- UCUMとは、Unified Code for Units of Measureのことで国際標準規格化された単位のコードを指す
- ICSR/ACKメッセージの中で単位を表現する場合に使用
- 実装ガイドver. 3.01ではコードリストは提供していないが、Step4までには用意する予定
- 現時点では、UCUMのウェブサイトから適切なコードを選択する
  - <http://unitsofmeasure.org/>

# UCUMを使うE2B (R3) 項目

Element id	Element Name
B.1.10.2.2b	Age of Parent (age unit)
B.2.i.5b	Duration of Reaction / Event (Duration Unit)
B.3.r.e	Unit
B.4.k.2.3.r.4	Strength Unit
B.4.k.4.r.8b	Duration of the Drug Administration (Unit)
B.4.k.4r.2	Dose (unit)
B.4.k.5.2	Cumulative Dose to First Reaction (unit)
B.4.k.9.i.3.1b	Time Interval between Beginning of Drug Administration and Start of Reaction / Event (unit)
B.4.k.9.i.3.2b	Time Interval between Last Dose of Drug and Start of Reaction / Event (unit)

# 日付と時間の入力について

- E2B (R2) では各項目において以下のように定義
  - 日付/時間フォーマット 例) CCYYMMDD
  - 日付/時間 例) 20110524
- E2B (R3) ではフォーマットの項目が削除
  - 日付/時間の全項目においてフォーマットは共通 CCYYMMDDhhmmss. UUUU [+/-ZZzz]
  - 実装ガイドの各項目において「最低限必要」な時間を定義
    - 例1) 最低限必要なのは年まで  
→ 入力は2011でよいがそれより詳しくてもよい
    - 例2) 最低限必要なのは日まで  
→ 入力は20110524でよいがそれより詳しくてもよい。201105は不可。

# Time Zone

- E2B (R3) では、Time Zoneの入力が可能
  - Time Zoneを超えて送受信する場合、入力された時間の混乱を避けるため
- 協定世界時 (UTC) との時差を記述する
  - UTCより早い場合：+ZZまたは+ZZzz
  - UTCより遅い場合：-ZZまたは-ZZzz
  - 日本の場合、+0900

協定世界時 (UTC - Universal Time, Coordinated) とは全世界で時刻を記録する際に使われる公式な時刻。天体観測を元に定めるGMT (グリニッジ標準時) とほぼ同じだが、SI単位系の1秒 (セシウム133が91億9263万1770回振動する時間) を原子時計で計測して決定している。GMTにおける1958年1月1日0時0分0秒からの経過時間を原子時計でカウントして定めた時刻である「国際原子時」に、GMTとのずれを調整するための「閏秒」を追加したものがUTCである。海の潮汐運動がブレーキとなり、地球の自転周期は年々長くなっているため、放っておけばGMTとUTCは100年で約18秒ずれてしまう。このずれを1秒以下に抑えるため、ずれが0.8秒を超えるとUTCに閏秒を追加して、GMTとの差を詰める。閏秒はおよそ1年に1回挿入されている。(IT用語辞典 e-wordsより <http://e-words.jp/w/E58D94E5AE9AE4B896E7958CE69982.html>)

# MedDRAの利用について

- 第一次報告源によって報告された副作用／有害事象に最もよく対応するMedDRA LLTの利用を推奨
- 一つのICSR内では、一つのMedDRAバージョンのみを使用すること
- コードの選択には、最新版のICH文書「MedDRA Term Selection: Points to Consider」 (<http://www.ich.org>) を参照すること

# 入力値のデータタイプ (E2B (R3) の定義)

- A=Alpha : 例えば「A. 2. r. 1. 3 Reporter' s Countory Code」において国情報をISO3166のコード値で入力する場合などに指定されるデータタイプ。「jp」や「JP」のようにアルファベットの大文字と小文字しか使えない。数字や「. , ^」といった特殊文字は使えない。
- AN=AlphaNumeric : アルファベット、数字、特殊文字を含むことができる文字列フィールド。XMLの表現については、W3C標準 (<http://www.w3.org/>) に従うこと。
- N=numeric : 整数又は浮動小数点表示に用いられる“0~9. E+-”の文字のみを含む文字列フィールド。「.」は入力可能だが「,」は使用できない。

# Yes/No/不明の表現について

	E2B (R2)	E2B (R3)
Yes / No	1 = Yes 2 = No	True = Yes* False = No
Unknown	3 = Unknown	Null Flavor

\* B. 4. k. 2. 5 Investigational Product Blinded

報告された医薬品がブラインドされている場合、この項目ではTrue=ブラインドとして入力する

- Null FlavorはHL7で定義されているものを使用
- HL7では意味が異なる様々な種類を使い分けている
- 各E2B (R3) 項目にNull Flavorの選択肢が示されているので、その中から該当するものを選ぶこと

# Null Flavorの種類・1

Code	Name	定義（意訳）
NI	No Information	いかなる情報もない場合を示す。これは最も一般的な例外値である。
MSK	Masked	この項目についての入手可能な情報はあがるが、安全確保、個人情報保護又はそれ以外の理由で送信者がその情報を提供しない場合を示す。
OTH	Other	入力値が実装ガイドの定義に含まれていない場合を示す。 （例：ICSRで使用するコード体系が提供していない概念）
UNK	Unknown	あてはまる適切な値が不明である。
NA	Not Applicable	この文脈ではあてはまる適切な値がない。 （例：男性の場合の最終月経の日付）
ASKU	Asked But Unknown	情報入手を試みたが得られなかった。 （例：患者に尋ねたが患者は知らなかった）
NASK	Not Asked	この情報の入手は試みていない。 （例：患者に尋ねなかった）

# Null Flavorの種類・2

NINF	Negative Infinity	負の無限大数。
PINF	Positive Infinity	正の無限大数。
NAV	Temporarily Unavailable	現時点では情報入手できないが、あとで入手できると予想される。
TRC	Trace	ゼロではないが、小さすぎて数値で表せない。
NP	Not Present	メッセージに値が存在しない。これはアプリケーションデータ内ではなく、メッセージ内でのことを指す。当該メッセージ内の入力されていない項目の値は全てこの既定値、又はNIに置き

```
<value xsi:type="IVL_PQ">  
  <low nullFlavor="NINF" />  
  <high value="10" unit="mg/dl" inclusive="false" />  
</value>  
<!-- B.3.r.d2: Test Result (Value and Qualifier) -->  
<!-- LT 10 mg/dl -->
```

# E2B (R3) データ項目の詳細情報

## 報

データ項目詳細情報の実装ガイドv3.01内の記載場所：  
M, A, B項目：Section 3.4 ACK項目：Section 5.0

### 例) M.1.1 Type of Messages in Batch

User Guidance	The message type contains information on the type of information being transmitted. One ICH ICSR batch can contain one or more safety reports (ICSRs). However, one ICH ICSR batch should contain only one type of safety report. When creating an ICH ICSR message, the value of this field should be populated with one of the following five values for Message Type:
Conformance	Required
Data Type	11A
OID	ich-type-of-message-in-batch-oid
Value Allowed	Common ICH code: ichicsr Regional codes: ichicsr = "ICSRs expedited post-marketing report" cticsr = "ICSRs expedited report from interventional clinical trials" psuricsr = "ICSRs non-expedited post-marketing report" backlogicsr = "ICSR not reported in E2B format in the past" dsuricsr = "ICSRs non-expedited report during interventional clinical trials"
<b>Business Rule(s)</b>	
	One ICH ICSR message can contain one or more ICSR. However, one ICH ICSR message should contain only one type of ICSR.

# 詳細情報の読み方

## 例) M. 1.1 Type of Messages in Batch

User Guidance	The message type contains information on the type of information being transmitted. One ICH ICSR batch can contain one or more safety reports (ICSRs). However, one ICH ICSR batch should contain only one type of safety report. When creating an ICH ICSR message, the value of this field should be populated with one of the following five values for Message Type:
Conformance	Required
Data Type	11A
OID	ich-type-of-message-in-batch-oid
Value Allowed	<p>Common ICH code: ichicsr</p> <p>Regional codes:            ichicsr = "ICSRs expedited post-marketing report"            cticsr = "ICSRs expedited report from interventional clinical trials"            psuricsr = "ICSRs non-expedited post-marketing report"            backlogicsr = "ICSR not reported in E2B format in the past"            dsuricsr = "ICSRs non-expedited report during interventional clinical trials"</p>
<b>Business Rule(s)</b>	
	One ICH ICSR message can contain one or more ICSRs. However, one ICH ICSR message should contain only one type of ICSR.

### User Guidance

項目の意味に沿った正しい情報を入れるためのガイダンス

### Conformance

項目の入力が実務上必須か任意かを示す。これとは別に技術上必須の項目があり、Rules for Implementation に記載あり

### Data Type

E2B (R3) で定義するデータタイプ (既述) とフィールド長

### OID

OIDを使う場合はOIDの番号が記載される (v3.01では仮OIDの名称)

### Value Allowed

項目に入力可能な値を示す

### Business Rule

データ入力時、またはメッセージ作成時に気をつける必要のある点を示す。

# 詳細情報 + $\alpha$



Information boxes like this one have been inserted throughout this Implementation Guide to emphasise key points and concepts. Pay particular attention to the information in these boxes.

- Information Boxは、特に気をつけるべき内容を示しているなので、よく読んでください
- 技術的な観点では、これらの詳細情報に加えてRules for ImplementationやAppendixを参照すると理解しやすくなります

# 資料の添付について

- E2B (R3) では資料を ICSR メッセージ内に添付し副作用報告と一緒に送付することが可能となる
- 添付方法技術的な方法は実装ガイド参照
- URL のみを添付する方式は認められず、必ず資料自体を添付すること
- 以下の点は各地域のガイダンスにおいて定める予定
  - 添付可能なファイル形式の種類
  - 添付可能な最大ファイルサイズ
  - 電子媒体 (CD, DVD) や紙媒体による資料の提出

# 文書を添付したメッセージ例

- 添付したファイルの情報は全てテキスト化され、XMLの中に以下のように記述される

## PDFファイルを添付した場合

```
<reference typeCode=" REFR" >
  <document classCode=" DOC" moodCode=" EVN" >
    <code code=" ADDITIONAL_DOCUMENT" codesystem=" 0. 2. 999. 5. 9" />
    <title>A. 1. 8. 1. r. 1_1</title>
    <text mediaType= 'application/pdf' representation= 'B64' >
      omSJUEdmde9j44zmMir omSJUEdmde9j44zmMir dMDSsWdI JdksI JR3373 jeu836edjzMMI jdMD
      SsWdI JdksI JR3373 jeu83MNYD83 jmMdomSJUEdmde9j44zmMir. . . MNYD83 jmMdomSJUEdm
      e9j44zmMir6edjzMMI jdMDSsWdI JdksI JR3373 jeu834zmMir6edjzMMI jdMDSsWdI JdksI JR3373 j
      eu83==
    </text>
  </document>
</reference>
```

# 4. Rules for Implementation

---

## ICSRメッセージ作成上必須となる項目に関するセクション

- **必須項目**
  - 入力上関連があつて必須となる項目
  - スキーマ上必須となる項目

# 5. Acknowledgement

---

## ACKに関するセクション

- ACKのデータ項目
- ACKメッセージのXMLインスタンス例

# 6. Appendices

---

## 技術的な内容が中心

- ICHとHL7のデータ項目の対応表
- E2B (R3) データ項目におけるHL7のルール
- 日付/時間の表現ルール
- **用語一覧**
- ICSRメッセージのXMLインスタンス例
  - 同じ内容をXMLファイルとしても提供予定
- **略語一覧**
- **投与経路コード表 (E2B (R2) と同じ)**

# 内容

---

- E2B (R3) の経緯
- 実装ガイドの概要
- **その他の文書**
- 今後の予定

# BFC文書

---

- BFCとはBackwards Forwards Compatibility の略で、メッセージ交換におけるR2とR3のデータ項目の変換ルールの概念を示すもの
  - 主にヨーロッパで必要とされる
- E2B (R3) の実装ガイドの付属文書
- 実装ガイドとは別に提供される
- 参考資料として、R2のSGMLとR3のXMLの変換のためのスタイルシートの例も公開予定

# Information Paper

---

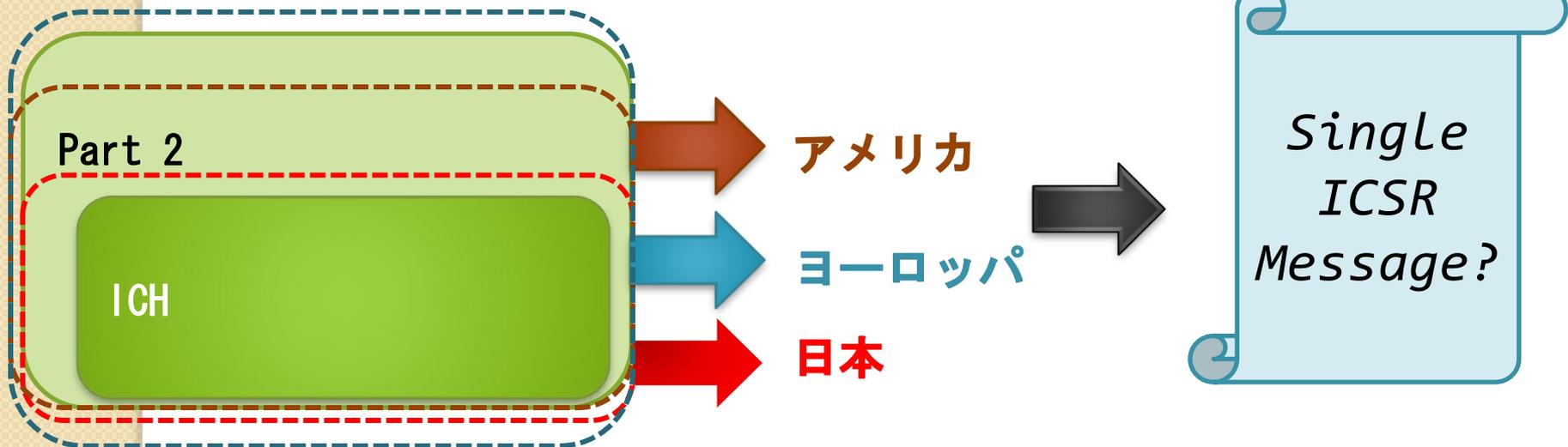
- 実装ガイド、BFC文書に加えてICHで作成する文書
- 情報提供を目的とする参考資料であり、コメント収集の対象ではない

# Information Paperの内容

- E2B (R3) の経緯と2回目のパブコメを実施する理由の説明
- 地域要件に関する現状の説明
  - 地域により副作用報告に必要な要件は異なるため、ICH E2Bで定めた要件のみを世界共通のICSRとすることは難しい
  - ICH E2B (R3) 要件に各地域の要件が追加される
  - 地域要件もICH E2B (R3) 要件と同様にISO ICSR Part 2 スキーマに含まれる範囲でのみ使用することとする
  - 各規制当局は地域要件について、各地域から提供されるICH内で合意したICSRファイルを受け入れ可能とするよう検討する
  - 規制当局はICHのICSR実装ガイドがStep4に到達した後、できるだけ短い期間のうちに地域要件の実装ガイドを公表する努力をする

# 地域要件の問題

医薬品の副作用報告の  
各地域の実装範囲



# 内容

---

- E2B (R3) の経緯
- 実装ガイドの概要
- その他の文書
- 今後の予定

# ICHウェブサイトへの文書掲載

- ICH ESTRI ウェブサイト

(<http://www.ich.org/products/electronic-standards.html>) に8月

上旬頃までに以下が掲載される予定

- ICH ICSR実装ガイド
- Backwards and Forwards Compatibility  
文書
- スキーマファイルセット
- 参照XMLインスタンスファイル
- 参考資料
  - Information Paper
  - BFC変換用スタイルシート
  - BFC参考XML

注) 文書は英語版のみ

# パブリックコメント

---

- 国内では、e-Gov (<http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public>) に ICSR 実装ガイドのパブコメが掲載される予定
- 提供される情報は ICH と同じ
- 実装ガイドと BFC 文書は和訳版も提供
- パブコメ開始まで、定期的に e-Gov のウェブページのご確認をお願いします

# パブコメが開始されたら

---

- 実装ガイド、BFC文書を読んでください
- 以下のような記述があれば、是非ご意見の提供をお願い致します  
例)
  - 人により理解がばらつく点
  - 説明が不十分と思われる点
  - 矛盾している点
  - 追加すべきと思われる情報
  - 必要ないと思われる情報

# E2B (R3) タイムライン

	2011											2012									
	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11			
ICH meeting						Sevilla							JP					US			
ISO Ballot			FDIS					IS													
M2 OID	OID Registration					OID Structure															
BFC Step 2 sign off																					
Publish the documents at ICH web site																					
Step 3 Public Consultation																					
E2B Publish ICH ICSR OID & reference Instance																					
Evaluate reference instance including regional data elements																					
Revise ICSR IG preparing for Step 4																					
Revise ICSR BFC preparing for Step 4																					
Review ISO ICSR Standard																					
FDIS package check																					
IS check																					
Regional Testing																					
ICSR message																					
ACK, Batch Wrapper, and Attachment																					
Comment Disposition																					
Step 4 Sign off																					