

ICH実装ガイド説明会

ICH E2B (R3) 実装ガイド、 ICSRの概要

日本製薬工業協会 ICHプロジェクト委員会
E2B (R3) トピックリーダー
万有製薬 井上 学

はじめに

- 本日本日お話しする内容はまだICHで検討中のものであり、今後変更の可能性もあります。
- しかしながら、基本的な部分に変更ありませんので、次期E2Bはこのような考え方ということでお聞きいただければと思います。

本日のお話

- HL7フォーマットのE2Bの特徴
- E2BR3変更点の具体例
- インプリメンテーションガイドの概要

HL7フォーマットのE2Bの特徴

- ここのお話は主にシステムを構築するベンダーさんがきちんと把握して頂ければ良い話です。副作用担当者の方は「予備知識」としてお聞きいただければと思います。

HL7フォーマットのE2Bの特徴

- 汎用性が高い
 - 項目を特定する方法が何種類かある
 - タグ
 - コード
- アトリビュート
- データ(副作用情報)を入れる場所
 - タグとタグの間
 - アトリビュートの値
- 副作用IDと医薬品ID
- 従来のE2Bと構造が違う

HL7は汎用性が高い



例：HL7フォーマットを用い 飛行機を作ってみよう

- 同じユーザーガイドを用い
- 同じ条件：羽がある、エンジンがある、コックピットがある
- 4人で作成

例：HL7フォーマットを用い 飛行機を作ってみよう

- 結果：
4つの飛行機が完成（条件はクリアしている）



HL7フォーマットは汎用性が高いため
上記すべての飛行機が「正解」となる

HL7は汎用性が高い

- 上記のように作成者ごとに異なる「飛行機」が作成されてしまうと受信者側で大変苦勞することになる
- このことよりICHとしては、1つの飛行機しか作れないよう、インプリメンテーションガイドでICH固有の「ルール」を作成することにした

HL7は汎用性が高い

```
1595 <controlActProcess moodCode="EVN" classCode="CACT">
1596   <effectiveTime value="20090101"/><!-- A.1.3 -->
1597   <subject typeCode="SUBJ">
1598     <investigationEvent>
1599       <id extension="A.1.0.1" root="sendersReportNamespaceOid"/>
1600       <id extension="A.1.10" root="worldWideCaseldOid"/>
1601       <id extension="A.1.10" root="worldWideCaseldOid"/>
1602       <code/>
1603       <text mediaType="text/plain">B.5.1</text>
1604       <statusCode/>
```

HL7上は上記で会ってもエラーにならない

“A.1.10は1回きりで繰り返してはならない”などのルールが必要

項目を特定する方法が何種類かある

- 従来は<タグ>のみ

```
<ichicsr lang="ja">  
<ichicsrmessageheader>  
<messagetype>ICSR</messagetype>  
<messageformatversion>2.1</messageformatversion>  
<messageformatrelease>2.0</messageformatrelease>  
<messagenumb>20060711090604</messagenumb>  
<messagesenderidentifier>Nihombashimuromachi</messagesenderidentifier>  
<messagereceiveridentifier>PMDA</messagereceiveridentifier>
```

- 今後は<タグ>とコード

項目を特定する方法が何種類かある (IG:p111)

1595
1596
1597
1598
1599
1600
1601
1602
1603
1604
1605
1606

```
<controlActProcess moodCode="EVN" classCode="CACT">  
  <effectiveTime value="20090101"/><!-- A.1.3 -->  
  <subject typeCode="SUBJ">  
    <investigationEvent>  
      <id extension="A.1.0.1" root="sendersReportNamespaceOid"/>  
      <id extension="A.1.10" root="worldWideCaseIdOid"/>  
      <code/>  
      <text mediaType="text/plain">B.5.1 </text>  
      <statusCode/>  
      <activityTime>  
        <low value="20090101"/><!-- A.1.6 -->  
      </activityTime>
```

<タグ>

コード

項目を特定する方法が何種類かある コードで特定する 続き(IG:p112)

```
1644 <asIdentifiedEntity>
1645     <id extension="B.1.1.1a"/>
1646     <code code="gpmrn"/>
1647 </asIdentifiedEntity>
1648 <asIdentifiedEntity>
1649     <id extension="B.1.1.1b"/>
1650     <code code="specialistMrn"/>
1651 </asIdentifiedEntity>
1652 <asIdentifiedEntity>
1653     <id extension="B.1.1.1c"/>
1654     <code code="hospitalMrn"/>
1655 </asIdentifiedEntity>
1656 <asIdentifiedEntity>
1657     <id extension="B.1.1.1d"/>
1658     <code code="investigation"/>
1659 </asIdentifiedEntity>
```

アトリビュート

- データを入れる際の分類のようなもの
(赤字部分)

```
1595 <controlActProcess moodCode="EVN" classCode="CACT">
1596   <effectiveTime value="20090101"/><!-- A.1.3 -->
1597   <subject typeCode="SUBJ">
1598     <investigationEvent>
1599       <id extension="A.1.0.1" root="sendersReportNamespaceOid"/>
1600       <id extension="A.1.10" root="worldWideCaseIdOid"/>
1601       <code/>
1602       <text mediaType="text/plain">B.5.1 </text>
1603       <statusCode/>
1604       <activityTime>
1605         <low value="20090101"/><!-- A.1.6 -->
1606       </activityTime>
```

データ(副作用情報)を入れる場所

- タグとタグの間

```
1595 <controlActProcess moodCode="EVN" classCode="CACT">
1596   <effectiveTime value="20090101"/><!-- A.1.3 -->
1597   <subject typeCode="SUBJ">
1598     <investigationEvent>
1599       <id extension="A.1.0.1" root="sendersReportNamespaceOid"/>
1600       <id extension="A.1.10" root="worldWideCaseIdOid"/>
1601       <code/>
1602       <text mediaType="text/plain">B.5.1</text>
1603       <statusCode/>
1604       <activityTime>
1605         <low value="20090101"/><!-- A.1.6 -->
1606       </activityTime>
```

- アトリビュートの値

副作用IDと医薬品ID

HL7

Drug A	id extension="1"
Drug B	id extension="2"

Reaction X

drug event matrix

Drug A info	id extension="1"
Drug B info	id extension="2"

Reaction Y

Drug A info	id extension="1"
Drug B info	id extension="2"

```

2427 <trigger>
2428 <reaction>
2429 <id extension="1"/>
2430 <code/>
2431 <effectiveTime xsi:type="IVL_TS">
2432 <low value="20090101"/><!-- B.2.i.3 -->
2433 <width value="20090101" unit="B.2.i.5b"/><!-- B.2.i.5a -->
2434 </effectiveTime>
2435 <value xsi:type="CE" code="B.2.i.1.b" codeSystem/Version="B.2.i.1.a">
2436 <originalText mediaType="text/plain">B.2.i.0</originalText>
2437 </value>
2438 <location>
2439 <serviceDeliveryLocation>
2440 <code code="B.2.i.8"/>
2441 </serviceDeliveryLocation>
2442 </location>
2443 <temporallyRelatedInformation typeCode="SAS">
2444 <pauseQuantity value="10" unit="B.4.k.9.r.3.1b"/><!-- B.4.k.9.r.3.1a -->
2445 <implicatedActReference>
2446 <id extension="1"/>
2447 </implicatedActReference>
2448 </temporallyRelatedInformation>
2449 <temporallyRelatedInformation typeCode="SAE">
2450 <pauseQuantity value="10" unit="B.4.k.9.r.3.2b"/><!-- B.4.k.9.r.3.2a -->
2451 <implicatedActReference>
2452 <id extension="1"/>
2453 </implicatedActReference>
2454 </temporallyRelatedInformation>
2455 <derivation>
2456 <reactionRelatedness>
2457 <value xsi:type="REAL" value="10"/><!-- B.4.k.9.r.2.r.3 -->
2458 <methodCode>
2459 <originalText>B.4.k.9.r.2.r.2</originalText>
2460 </methodCode>
2461 <author>
2462 <assignedEntity>
2463 <code>
2464 <originalText>B.4.k.9.r.2.r.1</originalText>
2465 </code>
2466 </assignedEntity>
2467 </author>
2468 <derivedFrom>
2469 <implicatedActReference>
2470 <id extension="1"/>
2471 </implicatedActReference>
2472 </derivedFrom>
2473 </reactionRelatedness>
2474 </derivation>
    
```

AE ID

DRUG ID

DRUG ID

DRUG ID

従来のE2Bと構造が違う

- 例1

```
1595 <controlActProcess moodCode="EVN" classCode="CACT">
1596   <effectiveTime value="20090101"/><!-- A.1.3 -->
1597   <subject typeCode="SUBJ">
1598     <investigationEvent>
1599       <id extension="A.1.0.1" root="sendersReportNamespaceOid"/>
1600       <id extension="A.1.10" root="worldWideCaseIdOid"/>
1601       <code/>
1602       <text mediaType="text/plain">B.5.1 </text>
1603       <statusCode/>
1604       <activityTime>
1605         <low value="20090101"/><!-- A.1.6 -->
1606       </activityTime>
```

従来のE2Bと構造が違う

• 例2

HL7

Drug A	id extension="1"
Drug B	id extension="2"

Reaction X

drug event matrix

Drug A info	id extension="1"
Drug B info	id extension="2"

Reaction Y

Drug A info	id extension="1"
Drug B info	id extension="2"

```
2427 <trigger>
2428   <reaction>
2429     <id extension="1"/>
2430     <code/>
2431     <effectiveTime xsi:type="IVL_TS">
2432       <low value="20090101"/><!-- B.2.i.3 -->
2433       <width value="20090101" unit="B.2.i.5b"/><!-- B.2.i.5a -->
2434     </effectiveTime>
2435     <value xsi:type="CE" code="B.2.i.1.b" codeSystemVersion="B.2.i.1.a">
2436       <originalText mediaType="text/plain">B.2.i.0</originalText>
2437     </value>
2438     <location>
2439       <serviceDeliveryLocation>
2440         <code code="B.2.i.8"/>
2441       </serviceDeliveryLocation>
2442     </location>
2443     <temporallyRelatedInformation typeCode="SAS">
2444       <pauseQuantity value="10" unit="B.4.k.9.r.3.1b"/><!-- B.4.k.9.r.3.1a -->
2445     </temporallyRelatedInformation>
2446     <implicatedActReference>
2447       <id extension="1"/>
2448     </implicatedActReference>
2449     <temporallyRelatedInformation typeCode="SAE">
2450       <pauseQuantity value="10" unit="B.4.k.9.r.3.2b"/><!-- B.4.k.9.r.3.2a -->
2451     </temporallyRelatedInformation>
2452     <implicatedActReference>
2453       <id extension="1"/>
2454     </implicatedActReference>
2455     <derivation>
2456       <reactionRelatedness>
2457         <value xsi:type="REAL" value="10"/><!-- B.4.k.9.r.2.r.3 -->
2458         <methodCode>
2459           <originalText>B.4.k.9.r.2.r.2</originalText>
2460         </methodCode>
2461         <author>
2462           <assignedEntity>
2463             <code>
2464               <originalText>B.4.k.9.r.2.r.1</originalText>
2465             </code>
2466           </assignedEntity>
2467         </author>
2468         <derivedFrom>
2469           <implicatedActReference>
2470             <id extension="1"/>
2471           </implicatedActReference>
2472         </derivedFrom>
2473       </reactionRelatedness>
2474     </derivation>
```

E2BR3変更点の具体例

変更点(1)

	E2B(R3)項目 番号(仮)	E2B(R2) 項目番号	E2B(R3)項目名 ※カッコの場合はE2B(R2)項目名	変更理由
削除			(Safety report version number)	各ICSRをタイムスタンプで区別するため
削除		A.1.1	(Identification of the country of the primary source)	報告者の情報(A.2)に国情報が入るため、重複する情報は削除
移動	B.2.i.2.2	A.1.5.1	Serious	症例ごとではなく、イベントごとの評価に変更したため
移動	B.2.i.2.2	A.1.5.2	Seriousness criteria	
繰り返し	A.1.8.1.r.1	A.1.8.2	Documents held by sender	繰り返し入力を可能にするため
削除		A.1.10.1	(Regulatory authority's case report number)	症例報告番号について、規制当局とその他に分けていた項目を廃止し、一つの項目に統合
削除		A.1.10.2	(Other sender's case report number)	
追加	A.1.10.1		Worldwide unique case identification number	統合された「世界的に固有の症例識別番号」の項目
追加	A.1.10.2		First sender of this case	この項目で、規制当局かその他かの区別をする
追加	A.2.r.1.2		Reporter's telephone	住所のみであったが電話でコンタクトをとる場合に対応するため

Safety report ID関連 (IG:p25)

- 従来
 - IDの付番: 入手国 (A.1.1) 又は発現国 (A.1.2) + 企業の略名 + 企業が付番したID
 - 症例特定: Safety report IDとSafety report Version
- 今後
 - IDの付番: 入手国 (A.2.r.1.3) 又は発現国 (B.2.i.8) + 企業の略名 + 企業が付番したID
 - 症例特定: Safety report IDと送信日 (秒まで)

世界で固有の番号 (IG:p30)

- 従来
 - 行政が付番した場合(A.1.10.1)と企業が付番した場合(A.1.10.2)で入力する場所が違っていた
- 今後
 - IDを入力する場所は1つ(A.1.10.2)になり、それを付番した人(組織)を入力する場所(A.1.10.2)を新設した

変更点(2)

	E2B(R3)項目番号(仮)	E2B(R2)項目番号	E2B(R3)項目名 ※カッコの場合はE2B(R2)項目名	変更理由
追加	A.2.r.1.5		Primary source for regulatory purposes	1症例の情報源が複数であった場合、第一次情報源である報告者を明確にするため
移動	A.4.r	A.2.2	Literature reference	繰り返し構造を修正するため、報告者の枠から外に移動
追加	A.5.1.r.1		Study registration number	試験登録番号入力用
追加	A.5.1.r.2		Study registration country	登録国入力用
移動	A.5.2	A.2.3.1	Study name	繰り返し構造を修正するため、報告者の枠から外に移動
移動	A.5.3	A.2.3.2	Sponsor study number	
移動	A.5.4	A.2.3.3	Study type in which the reaction/event were occurred	
削除		A.3.2	(Receiver)	受信者の情報は必要ないため削除
追加	B.1.7.1.r.h B.1.10.7.1.r.h		Family history	治療歴の中に家族歴を追加
追加	B.1.7.3		Concomitant therapies	治療歴として併用療法の有無を追加
追加	B.1.8.r.a1 B.1.10.8.r.a1		MPID	医薬品使用歴の製品名コード入力用

A.2 第一次情報源から独立した項目

- A.4r 文献等の情報 (IG:p45)
 - 繰り返し入力が可能となった
- A.5 試験の情報 (IG:p46)
 - 試験の登録番号などの情報は、繰り返し入力が可能になった。

変更点(3)

	E2B(R3)項目 番号(仮)	E2B(R2) 項目番号	E2B(R3)項目名 ※カッコの場合はE2B(R2)項目名	変更理由
追加	B.1.8.r.a3 B.1.10.8.r.a3		PhPID	医薬品使用歴の一般名コード入力用
移動	B.2.i.7	A.1.14	Medical confirmation by health professional	消費者等からの報告の場合、医療専門家による確認の有無を副作用/有害事象ごとに入力するため
移動	B.2.i.8	A.1.2	Identification of the country where the reaction/event occurred	副作用/有害事象ごとに発現時にいた国を入力するため
削除		B.2.i.2	(Reaction/event MedDRA term PT)	副作用/有害事象はLLTを入力することとし、PTは自動的に決まるので削除
移動	B.4.k.9.r.3.1	B.2.i.7.1	Time interval between beginning of suspect drug administration and start of reaction/event	個々の医薬品と個々の副作用/有害事象において表現できるようDrug/event matrixの項に移動
移動	B.4.k.9.r.3.2	B.2.i.7.2	Time interval between last dose and start of reaction/event	
追加	B.3.r.3		Comments	テスト結果に対するコメント入力用
追加	B.4.k.2.0		Study medication status	治験からの報告において医薬品がブラインドの場合のフラグ

MedDRAの取り扱い

- MedDRAを使用する項目はすべてLLTで入力する (IG:p10)
 - よって、事象のPT欄は削除となった
- (日本は既にこのルールであるが、)1つの症例で、1つのバージョンとする (IG:p10)
- 新たに臨床検査値名もMedDRAを使用する (IG: p76)

変更点(4)

	E2B(R3)項目 番号(仮)	E2B(R2) 項目番号	E2B(R3)項目名 ※カッコの場合はE2B(R2)項目名	変更理由
追加	B.4.k.2.1.1a		MPID	被疑薬・併用薬の製品名コード入力用
追加	B.4.k.2.1.2a		PhPID	被疑薬・併用薬の一般名コード入力用
追加	B.4.k.2.3.r.3 B.4.k.2.3.r.4		Strength	活性物質の含有量入力用
削除		B.4.k.5.3	(Number of separate dosages)	HL7の表現方法に従うため
追加	B.4.k.4.r.11.2		Pharmaceutical dose form termID	剤形のコード入力用
追加	B.4.k.4.r.12.2 B.4.k.4.r.13.2		Route of administration termID	投与経路のコード入力用
追加	B.4.k.7.r.1		Drug indication as reported by the primary source	第一次情報源による適応を入力するた め
削除		B.4.k.17	(Effect of rechallenge, for suspect drug only)	因果関係評価の項に統合したため
移動	B.4.k.9.r	B.4.k.18	Drug-reaction/event matrix	個々の医薬品と個々の副作用/有害事 象の関連を表現できるようにした

M5 (医薬品辞書のためのデータ項目及び基準) 関連項目

- 医薬品コード
 - 医薬品識別子 (MedID)
 - 製剤識別子 (PhPID)
- 管理用語 (Controlled Vocabulary)
 - 有効成分
 - 投与経路
 - 剤形
 - 投与量単位

※M5スケジュールは必ずしもE2Bと同じになるとは限らない
(E2Bのほうが先に合意される可能性もあり)

医薬品コード

- 医薬品識別子 (MedID)
 - 承認番号毎に付与されるID
- 製剤識別子 (PhPID)
 - 同一製剤を特定するためのID
- 使用項目
 - B.1.8 関連する過去の医薬品使用歴 (IG:p57)
 - B.1.10.8 親の関連する過去の医薬品使用歴 (IG:p66)
 - B.4.k.2 医薬品の固有識別子 (IG:p80)

管理用語 (Controlled Vocabulary)

- ・ B.4.k.2.3 有効成分の識別子 (IG:p82)
 - B.4.k.2.3.r.4 有効成分の力価(単位)
- ・ B.4.k.4.r.2 投与量(単位) (IG:p84)
- ・ B.4.k.4.r.11 剤形 (IG:p87)
- ・ B.4.k.4.r.12 投与経路 (IG:p82)
- ・ B.4.k.4.r.13 親の投与経路 (IG:p82)

変更点(4)

	E2B(R3)項目番号(仮)	E2B(R2)項目番号	E2B(R3)項目名 ※カッコの場合はE2B(R2)項目名	変更理由
追加	B.4.k.2.1.1a		MPID	被疑薬・併用薬の製品名コード入力用
追加	B.4.k.2.1.2a		PhPID	被疑薬・併用薬の一般名コード入力用
追加	B.4.k.2.3.r.3 B.4.k.2.3.r.4		Strength	活性物質の含有量入力用
削除		B.4.k.5.3	(Number of separate dosages)	HL7の表現方法に従うため
追加	B.4.k.4.r.11.2		Pharmaceutical dose form termID	剤形のコード入力用
追加	B.4.k.4.r.12.2 B.4.k.4.r.13.2		Route of administration termID	投与経路のコード入力用
追加	B.4.k.7.r.1		Drug indication as reported by the primary source	第一次情報源による適応を入力するため
削除		B.4.k.17	(Effect of rechallenge, for suspect drug only)	因果関係評価の項に統合したため
移動	B.4.k.9.r	B.4.k.18	Drug-reaction/event matrix	個々の医薬品と個々の副作用/有害事象の関連を表現できるようにした

投与情報

B.4.k.4 構造化された投与量情報		1回2 mg、1日3回		1日50 mg
B.4.k.4.1	投与量(数)	2	6	50
B.4.k.4.2	投与量(単位)	mg	mg	mg
	分割投与回数			
B.4.k.4.4	投与間隔単位数	8	1	1
B.4.k.4.5	投与間隔の定義	時間	日	日
B.4.k.4.6	医薬品の投与開始日			
B.4.k.4.7	医薬品の投与終了日			
B.4.k.4.8	医薬品投与期間			
B.4.k.4.9	バッチ／ロット番号			
B.4.k.4.10	投与量を表す記述情報			

B.4 医薬品情報

- 構造の変更
 - 投与量情報
 - 使用理由
 - 医薬品と事象のマトリックス
 - 再投与再発副作用
 - 医薬品と事象の時間的間隔
 - 医薬品評価情報

B2, B.4の構造: 従来

B.2 副作用／有害事象

B.2.i.7 被疑薬の投与から副作用／有害事象発現までの時間間隔

B.4 医薬品情報

B.4.k.3 バッチ／ロット番号

B.4.k.5 構造化された投与量情報

B.4.k.6 投与量を表す記述情報

B.4.k.11 症例での医薬品使用理由

B.4.k.13 医薬品投与から副作用／有害事象発現までの時間間隔

B.4.k.17.1 再投与で副作用は再発したか？

B.4.k.2.2 活性物質の一般名

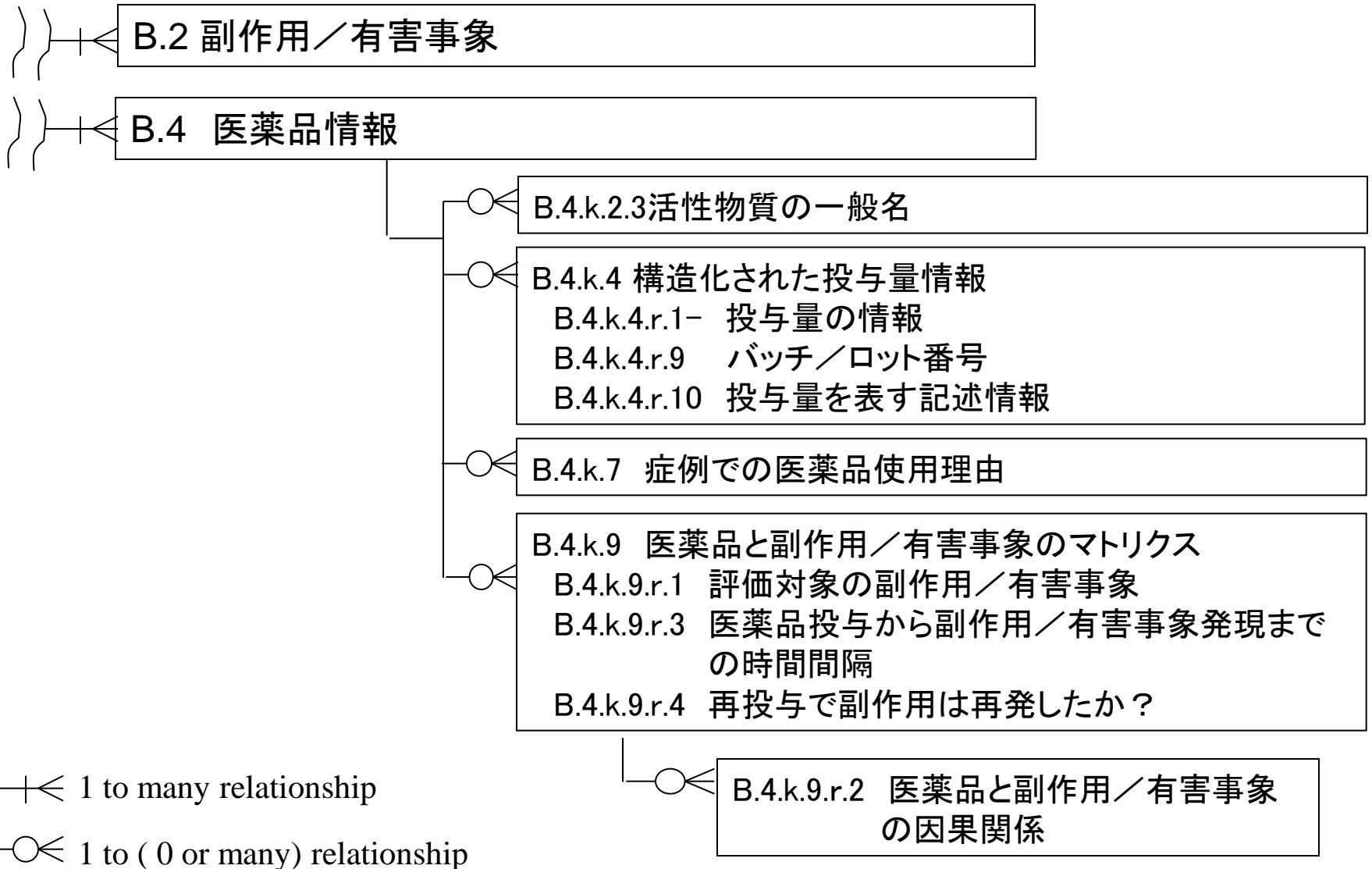
B.4.k.17.2 「B.4.k.17.1」で「はい」の場合、どの副作用／有害事象が再発したか？

B.4.k.18 医薬品と副作用／有害事象の因果関係

—+< 1 to many relationship

—○< 1 to (0 or many) relationship

B2, B.4の構造：今後



投与情報

医薬品名	投与開始日	投与終了日	投与量	使用理由
医薬品A	2010年1月1日	2010年1月30日	10 mg	高血圧
	2010年2月1日	2010年2月28日	20 mg	高血圧

B.4 従来

医薬品名	医薬品A
投与開始日	2010年1月1日
投与終了日	2010年1月30日
投与量	10 mg
使用理由	高血圧
医薬品名	医薬品A
投与開始日	2010年2月1日
投与終了日	2010年2月28日
投与量	20mg
使用理由	高血圧

投与情報

医薬品名	投与開始日	投与終了日	投与量	使用理由
医薬品A	2010年1月1日	2010年1月30日	10 mg	高血圧
	2010年2月1日	2010年2月28日	20 mg	高血圧

今後

B.4

B.4.k.4 構造化された投与量情報

医薬品名	医薬品A
------	------

投与開始日	2010年1月1日
投与終了日	2010年1月30日
投与量	10 mg
投与開始日	2010年2月1日
投与終了日	2010年2月28日
投与量	20mg

B.4.k.10 症例での医薬品使用理由

使用理由	高血圧
------	-----

使用理由

- **B.4.k.7 症例での医薬品使用理由**
 - B.4.k.7.r.1 第一次情報源から報告された使用理由
 - B.4.k.7.r.2 MedDRA用語における使用理由(LLTコード)

使用理由

医薬品名	投与開始日	投与終了日	投与量	使用理由
医薬品A	2010年1月1日	2010年1月30日	10 mg	高血圧、心不全

今後

B.4

医薬品名	医薬品A
------	------

B.4.k.4 構造化された投与量情報

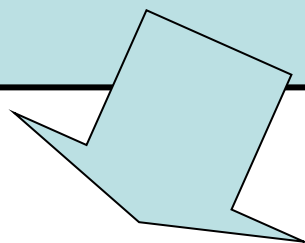
投与開始日	2010年1月1日
投与終了日	2010年1月30日
投与量	10 mg

B.4.k.7 症例での医薬品使用理由

使用理由	高血圧
使用理由	心不全

医薬品と副作用／有害事象のマトリクス

	副作用A	副作用B
被疑薬A		
被疑薬B		



- B.4.k.12.2 医薬品と副作用／有害事象の因果関係
- B.4.k.12.3 医薬品投与から副作用／有害事象発現までの時間間隔
- B.4.k.12.4 再投与で副作用は再発したか？

医薬品投与と副作用発現までの時間間隔

	肝障害	腎障害
医薬品A	投与開始3日後発現	投与開始7日後発現
医薬品B	投与開始5日後発現	投与開始9日後発現

従来

B.2	
副作用／有害事象名	肝障害
B.2.i.7.1被疑薬の投与から副作用発現までの時間間隔	3日? 5日?
副作用／有害事象名	腎障害
B.2.i.7.1被疑薬の投与から副作用発現までの時間間隔	7日? 9日?
B.4	
医薬品名	医薬品 A
B.4.k.13医薬品の投与開始から副作用発現までの時間間隔	3日? 7日?
医薬品名	医薬品 B
B.4.k.13医薬品の投与開始から副作用発現までの時間間隔	5日? 9日?

医薬品投与と副作用発現までの時間間隔

	肝障害	腎障害
医薬品A	投与開始3日後発現	投与開始7日後発現
医薬品B	投与開始5日後発現	投与開始9日後発現

B.4 今後

医薬品名	医薬品A
B.4.k.12 医薬品と副作用／有害事象のマトリックス	
B.4.k.12.1 評価対象の副作用／有害事象	肝障害(LLTコード)
B.4.k.12.3 医薬品投与から副作用発現までの時間間隔	3日
B.4.k.12.1 評価対象の副作用／有害事象	腎障害(LLTコード)
B.4.k.12.3 医薬品投与から副作用発現までの時間間隔	7日
医薬品名	医薬品B
B.4.k.12 医薬品と副作用／有害事象のマトリックス	
B.4.k.12.1 評価対象の副作用／有害事象	肝障害(LLTコード)
B.4.k.12.3 医薬品投与から副作用発現までの時間間隔	5日
B.4.k.12.1 評価対象の副作用／有害事象	腎障害(LLTコード)
B.4.k.12.3 医薬品投与から副作用発現までの時間間隔	9日

医薬品と副作用／有害事象の因果関係

	肝障害		腎障害	
医薬品A	医師：あり	企業：あり	医師：不明	企業：あり
医薬品B	医師：なし	企業：なし	医師：あり	企業：不明

B.4 今後

医薬品名	医薬品A
B.4.k.12 医薬品と副作用／有害事象のマトリックス	
B.4.k.12.1 評価対象の副作用／有害事象	肝障害(LLTコード)
B.4.k.12.2.1 評価の情報源	医師
B.4.k.12.2.3 評価結果	あり
B.4.k.12.2.1 評価の情報源	企業
B.4.k.12.2.3 評価結果	あり
B.4.k.12.1 評価対象の副作用／有害事象	腎障害(LLTコード)
B.4.k.12.2.1 評価の情報源	医師
B.4.k.12.2.3 評価結果	不明
B.4.k.12.2.1 評価の情報源	企業
B.4.k.12.2.3 評価結果	あり
医薬品名	医薬品B

再投与再発

	肝障害	腎障害
医薬品A	再投与し再発あり	再投与したが再発なし
医薬品B	再投与したが再発なし	再投与し再発あり

B.4 従来

医薬品名	医薬品A
B.4.k.17.1 再投与で副作用は再発したか？	はい？
B.4.k.17.2 「B.4.k.17.1」で「はい」の場合、どの副作用／有害事象が再発したか？	肝障害
医薬品名	医薬品B
B.4.k.17.1 再投与で副作用は再発したか？	はい？
B.4.k.17.2 「B.4.k.17.1」で「はい」の場合、どの副作用／有害事象が再発したか？	腎障害

再投与再発

	肝障害	腎障害
医薬品A	再投与し再発あり	再投与したが再発なし
医薬品B	再投与したが再発なし	再投与し再発あり

B.4 今後

医薬品名		医薬品A
B.4.k.12 医薬品と副作用／有害事象のマトリックス		
B.4.k.12.1 評価対象の副作用／有害事象		肝障害(LLTコード)
B.4.k.12.4 再投与で副作用は再発したか？		はい
B.4.k.12.1 評価対象の副作用／有害事象		腎障害(LLTコード)
B.4.k.12.4 再投与で副作用は再発したか？		いいえ
医薬品名		医薬品B
B.4.k.12 医薬品と副作用／有害事象のマトリックス		
B.4.k.12.1 評価対象の副作用／有害事象		肝障害(LLTコード)
B.4.k.12.4 再投与で副作用は再発したか？		いいえ
B.4.k.12.1 評価対象の副作用／有害事象		腎障害(LLTコード)
B.4.k.12.4 再投与で副作用は再発したか？		はい

変更点(5)

	E2B(R3)項目 番号(仮)	E2B(R2) 項目番号	E2B(R3)項目名 ※カッコの場合はE2B(R2)項目名	変更理由
追加	B.4.k.10.1.r		Additional information on drug	医薬品に関する付加情報(偽造薬、大量投与、父親の医薬品曝露など)
追加	B.5.5.1		Case summary and reporter's comments text	英語・日本語以外で記載された症例の 要約と報告者のコメント EUで必要とのこと
追加	B.5.5.2		Case summary and reporter's comments language	B.5.5.1に使った言語

B.5.5 Case Summary and Reporter's Comments in Native Language (IG:p96)

- 従来のB.5で使用している以外の言語を使用する項目
- 日本の症例を日本の当局に報告する場合は、従来とおりB.5.1等を使用することで良い

インプリメンテーションガイド(IG)の 解説

- 従来のE2BガイドラインとM2ガイドラインが1つになったもの
- ISOで作成したものをICHとしてどう使用するかという位置づけで作成している

インプリメンテーションガイド(IG)の 解説

3.4.0a ICH ICSR Data Element Attribute List

– 各項目の解説

5.0 THE ICSR ACKNOWLEDGEMENT TRANSACTION


APPENDIX A.5 - EXAMPLES AND SAMPLE MESSAGES

3.4.0a ICH ICSR Data Element Attribute List


671 A.1.7 Date of Most Recent Information for this Case

User Guidance	<p>This date should be changed each time follow up information is received by the sender. However if the case is amended for any other reason (e.g., internal review by the sender or expert opinion) this date should not be changed but the field A.1.13 should be populated with the value “amendment” indicating that the case was amended by the sender. (See the User Guidance for the field A.1.13)</p> <p>Because reports are sent at different times to multiple receivers, the initial/follow up status is dependent upon the receiver. For this reason an item to capture follow-up status is not included. However, the date of receipt of the most recent information taken together with the “sender identifier” (A.3.2) and “sender’s (case) report unique identifier” (A.1.0.1) provide a mechanism for each receiver to identify whether the report being transmitted is an initial or follow-up report. For this reason these items are considered critical for each transmission.</p> <p>A full precision date should be used (i.e., day, month, and year).</p>
Conformance	Required
Data Type	22AN
OID	N/A
Value Allowed	Use the format "CCYYMMDD" as described in Appendix A.2.2
Business Rule(s)	
	<ul style="list-style-type: none"> • The date must be encoded in format "CCYYMMDD". • The date specified cannot refer to a future date

672

	<p>The “Date of Most Recent Information for this Case” should be changed each time follow up information is received by the sender.</p>
---	---

3.4.0a ICH ICSR Data Element Attribute List

- User Guidance : 従来のE2Bガイドラインで記載されていた部分
- Conformance : 必須、不要が記載されている。データチェックの際の必須・不要とは異なる予定
- Data Type : 使用できる文字の種類、文字数など
- OID : ISOで規定されているコード集
- Value Allowed : 一覧表から選ぶ際など
- Business Rule(s) : 技術的なポイントをまとめたもの
-  : ポイントとなる点

APPENDIX A.5 – EXAMPLES AND SAMPLE MESSAGES

- 技術的な観点からICHとして1つのルールを理解するためには非常に重要な部分

実装に必要なICHの作業

作業対象: ISOで規格化されたスキーマ(とXMLインスタンス)

▶実装ガイドの作成

- データ項目の説明見直し
- データ項目の入力値の整理
- 各データ項目の入カールの作成
- 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
- M項目のメッセージ作成
- Acknowledgementのメッセージ作成
- 資料添付の方法
- 参考XMLインスタンスの作成
- データチェック方法

▶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
-

今後検討すること

- Acknowledgementメッセージ
- 添付ファイル
- データチェックの方法

Acknowledgementメッセージ

- 基本的には現在のAcknowledgementメッセージと同様になる予定です。

添付ファイル

今後文献等の情報は、PDFなどで電子化を行い

- E2BのXMLの中に含める
- 別途CD-ROM等で送付する

の両方可可能な方法を検討しています。

データチェックの方法

- 現在のSGMLでは文法チェック(パース)で出来たこと
 - 構造チェック
 - 出力順チェック
 - タグチェック

データチェックの方法

- 新しいフォーマットの文法チェック(パース)で出来ること
 - 構造チェック→一部は可能であるが全ては無理
 - 出力順チェック→一部は可能であるが全ては無理
 - タグチェック→可能

出力順チェック

一部は可能であるが全ては無理

例

```
1595 <controlActProcess moodCode="EVN" classCode="CACT">
1596   <effectiveTime value="20090101"/><!-- A.1.3 -->
1597   <subject typeCode="SUBJ">
1598     <investigationEvent>
1599       <id extension="A.1.0.1" root="sendersReportNamespaceOid"/>
1600       <id extension="A.1.10" root="worldWideCaseldOid"/>
1601       <id extension="A.1.10" root="worldWideCaseldOid"/>
1602       <code/>
1603       <text mediaType="text/plain">B.5.1</text>
1604       <statusCode/>
```

この場合、パースでチェックしてもエラーにはならない

最後に

- 副作用担当者の皆様
 - E2B項目の変更点などを中心に確認いただければと思います。
- 副作用システム関連ベンダーの皆様
 - 現行より、かなり複雑なものになります。
 - IGの記載では、解釈出来ない部分、わかりにくい部分などを確認いただければと思います。