

# ICH 日本シンポジウム2018 (第38回ICH即時報告会)

## E2B(R3) EWG/IWG 個別症例安全性報告の電子的伝送

E2B(R3) EWG/IWG ラポーター・トピックリーダー  
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全第二部  
簾 貴士

# E2B(R3)とは 1/2

- 個別症例安全性報告(ICSR)の電子的伝送に係るデータ項目とメッセージ仕様を規定

別紙様式第2(一)

医薬品 副作用・感染症 症例票(国内・外国)									
識別番号・報告回数	関連報告番号	重篤・非重篤	医学的確認の有無	死亡日	機構処理欄				
最新情報入手日 <small>医薬品中の有害事象に付</small>	第一輸入日	死に至るもの		報告された死因(死亡の場合)					
発現国(情報源)	身長	過去の副作用歴 <small>感染症・合併症・既往歴</small>	生命を脅かすもの						
患者略名	体重		入院又は入院期間の延長が必要であるもの						
性別			永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの						
年齢	曝露時の妊娠期間		先天異常を来すもの			新医薬品等の区分			
			その他の医学的に重要な状態						
医薬品情報									
販売名	一般的名称	被疑薬	経路	剤型	投与量	投与期間	医薬品使用理由	副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過	
					投与量/回数	開始日 終了日			
副作用/有害事象									
重要性	副作用/有害事象名 (MedDRA-PT)	副作用/有害事象名 (MedDRA-LLT)	持続期間	発現日	終了日	投与開始から発現までの時間間隔	最終投与から発現までの時間間隔	転帰	
MedDRA Version ( )									

D - Patient Characteristics	
1 ... 1	D - Patient Characteristics
D.1	- Patient (name or initials)
D.1.1.1	- Patient Medical Record Number(s) and the Source(s) of the Record Number (GP Medical Record Number)
D.1.1.2	- Patient Medical Record Number(s) and the Source(s) of the Record Number (Specialist Record Number)
D.1.1.3	- Patient Medical Record Number(s) and the Source(s) of the Record Number (Hospital Record Number)
D.1.1.4	- Patient Medical Record Number(s) and the Source(s) of the Record Number (Investigation Number)
D.3	- Body Weight (kg)
D.4	- Height (cm)
D.5	- Sex
D.6	- Last Menstrual Period Date
D.7.2	- Text for Relevant Medical History and Concurrent Conditions (not including reaction / event)
D.7.3	- Concomitant Therapies
D.9.1	- Date of Death
D.9.3	- Was Autopsy Done?
D.2 - Age Information	
0 ... 1	D.2.1 - Date of Birth
	D.2.2a - Age at Time of Onset of Reaction / Event (number)
	D.2.2b - Age at Time of Onset of Reaction / Event (unit)
	D.2.2.1a - Gestation Period When Reaction / Event Was Observed in the Foetus (number)
	D.2.2.1b - Gestation Period When Reaction / Event Was Observed in the Foetus (unit)
	D.2.3 - Patient Age Group (as per reporter)
D.7.1.r - Structured Information on Relevant Medical History (repeat as necessary)	
0 ... n	D.7.1.r.1a - MedDRA Version for Medical History
	D.7.1.r.1b - Medical history (disease / surgical procedure / etc.) (MedDRA code)
	D.7.1.r.2 - Start Date
	D.7.1.r.3 - Continuing
	D.7.1.r.4 - End Date
	D.7.1.r.5 - Comments
	D.7.1.r.6 - Family History
D.8.r - Relevant Past Drug History (repeat as necessary)	
0 ... n	D.8.r.1 - Name of Drug as Reported

# E2B(R3)とは 2/2

- 標準化団体 (ISO 及び HL7) により開発された国際規格に準拠
- メッセージ仕様は XML (E2B(R2)では SGML)

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!-- This reference instance is only for illustration purposes. -->
<MCCI_IN200101UV01 xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance" xmlns:
MCCI_IN200101UV01.xsd" ITSVersion="XML_1.0">
  <id root="2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.20" extension="ACK.M.1"/>
  <!-- ACK.M.1: Acknowledgement Batch Number -->
  <creationTime value="20100729102030"/>
  <!-- ACK.M.4: Acknowledgement Date of Batch Transmission -->
  <responseModeCode code="D"/>
  <interactionId root="2.16.840.1.113883.1.6" extension="MCCI_IN200101UV01"/>
  <!-- Ack Message #1 -->
  - <MCCI_IN000002UV01>
    <id root="2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.19" extension="ACK.B.r.2"/>
    <!-- ACK.B.r.2 Local Report Number -->
    <creationTime value="20100729102030"/>
    <!-- ACK.M.4: Acknowledgement Date of Batch Transmission -->
    <interactionId root="2.16.840.1.113883.1.6" extension="MCCI_IN000002UV01"/>
    <processingCode code="P"/>
    <processingModeCode code="T"/>
    <acceptAckCode code="NE"/>
    - <receiver typeCode="RCV">
      - <device determinerCode="INSTANCE" classCode="DEV">
        <id root="2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.16" extension="ACK.B.r.3"/>
        <!-- ACK.B.r.3: ICSR Message ACK Receiver -->
```

# E2B(R3) EWG/IWG参加パーティー

- 規制当局

- MHLW/PMDA, Japan
- FDA, US
- EC, Europe
- Health Canada, Canada
- Swissmedic, Switzerland
- ANVISA, Brazil
- CFDA, China

- 産業界

- JPMA
- PhRMA
- EFPIA

- オブザーバー

- WHO

# 神戸会合における主な議論の内容

- 追加のQ&A
- EDQMの剤型及び投与経路の用語のE2B(R3)における利用に関するSOP
- E2B(R2)で使用されていた投与経路とEDQMの投与経路の用語のマッピング
- E2B(R3)のデータ項目とビジネスルールの共通テンプレート
- M2 Terminology Maintenance Document
- 各地域におけるE2B(R3)実装状況の情報共有

# 追加のQ&A

- 4つのQ&Aを作成
  - UCUM(検査値等の単位)の入力方法に関するもの
  - 検査値の正常範囲の入力方法
  - 検査結果に関する自由記載欄の入力が必要となる場合の条件
  - 最終月経日に入力できる値の明確化
- *Step 4*サインオフに到達

# EDQMの剤型及び投与経路の用語の E2B(R3)における利用に関するSOP

- ジュネーブ会合にて剤型及び投与経路にEDQMの用語を使用することに関するユーザーガイドを作成
- EDQMの用語をE2B(R3)で使用するためのSOPについて議論
  - ジュネーブ会合後ドラフトを作成
  - 外部組織の用語を利用するためM2と情報共有
    - 神戸会合ではジョイントミーティングも実施
  - M2の指摘を反映しE2Bとしての最終版を作成
  - M2とservice level agreementを作成する必要があるため、引き続きM2と議論する予定

# E2B(R2)で使用されていた投与経路とEDQMの投与経路の用語のマッピング

- E2B(R2)ではICHで作成した投与経路を使用
- E2B(R3)とE2B(R2)に互換性が必要であるため、E2B(R2)とEDQMの投与経路をマッピング
- E2B(R2)の投与経路のうち、EDQMの投与経路にマッピングできず、かつ今後にも必要な7つの投与経路をEDQMに追加登録をリクエスト
  - 神戸会合までに2つが登録
  - 残り5つについてEDQMより回答あり
    - 2つは追加可能
    - 他の3つはsynonymが存在するため、追加は不適當  
→再度各規制当局で検討



# E2B(R3)のデータ項目とビジネスルールの共通テンプレート

- ジュネーブ会合にてMHLW/PMDA、FDA、EMAの地域要件をまとめたものが非常に有用
- 新たなメンバーが増える可能性があることから、E2B項目とそのビジネスルールについてまとめた共通テンプレートを作成
  - ✓ E2B(R3)エキスパートによるサインオフを実施
- 今後は共通テンプレートを利用し各規制当局の地域要件を共有

# M2 Terminology Maintenance Document

- ICHで作成された用語のリストや、外部組織によりメンテナンスされている用語をICHガイドラインで使用する際の手続き等についてM2が作成している文書
- ジュネーブ会合時にE2Bからコメントを提出
- 神戸会合前にM2から修正版が共有されたため、再度E2Bでレビュー
  - 神戸会合でのジョイントミーティングで文書の構成や説明の明確化等についてE2Bの意見を伝達

# 各地域におけるE2B(R3)実装状況の 情報共有 1/2

## 実装済

FDA, US (CBER)	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2015年6月より開始</li><li>• 2015年6月よりワクチンの報告についてはE2B(R3)で行うことが必須</li></ul>
MHLW/PMDA, Japan	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2016年4月より開始</li><li>• 2019年4月よりE2B(R3)による報告が必須</li></ul>
EC, Europe	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2017年11月より開始</li><li>• 準備状況の調査(readiness survey)を2018年のQ3-Q4に実施予定であり、この調査をもとにE2B(R3)による報告が必須となる時期を決定する見込み</li></ul>
CFDA, China (治験)	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2018年5月より開始</li><li>• 2019年5月よりE2B(R3)による報告が必須</li></ul>
WHO	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2015年11月よりE2B(R3)報告の処理が可能</li></ul>

注)各地域における状況はメンバー/オブザーバーの報告に基づくもの

# 各地域におけるE2B(R3)実装状況の 情報共有 2/2

## 準備中

FDA, US (CDER)	<ul style="list-style-type: none"><li>• E2B(R3)実装計画が進行中</li><li>• 報告対象には治験からの報告やコンビネーションプロダクトも含む予定</li></ul>
Health Canada, Canada	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2018年6月にE2B(R3)プロジェクトの開始が承認される見込み</li><li>• 運用開始の目標は2019年6月</li></ul>
Swissmedic, Switzerland	<ul style="list-style-type: none"><li>• 有害事象報告のデータベースはE2B(R3)対応の準備が完了</li><li>• E2B(R3)実装プロジェクトは2019年に計画</li></ul>
ANVISA, Brazil	<ul style="list-style-type: none"><li>• E2B(R3)のメッセージ交換にWHOのVigiFlowを用いるプロジェクトを計画</li></ul>
CFDA, China (市販後)	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2019年7月よりE2B(R3)による報告受付を開始予定</li><li>• 2022年に完全実装</li></ul>

# 今後の予定

完了見込み	成果物
必要に応じて	<ul style="list-style-type: none"><li>• 実装ガイドパッケージ更新</li><li>• Q&amp;Aの更新</li></ul>
October, 2018	<ul style="list-style-type: none"><li>• E2B(R2)で使用されていた投与経路とEDQMの投与経路の用語のマッピングの最終化</li></ul>
November, 2018	<ul style="list-style-type: none"><li>• EDQMの用語利用に関するM2とのservice level agreementの最終化</li></ul>
December, 2018	<ul style="list-style-type: none"><li>• 新たにE2B(R3)を実装する国・地域のためのトレーニングマテリアル作成プラン</li></ul>
March, 2019	<ul style="list-style-type: none"><li>• 新しい剤型及び投与経路のコードリストの公開</li></ul>
April, 2019	<ul style="list-style-type: none"><li>• EDQMのAPIをE2B(R3)で使用する場合のビジネス要件</li></ul>
保留	<ul style="list-style-type: none"><li>• MPID, PhPID, and substance IDをE2B(R3)で用いるためのユーザーガイド</li></ul>

# 次回の対面会合

- 現時点では次回の対面会合は実施しない見込み
- 今後の状況により要否を決定する予定