

第28回ICH即時報告会

E2B(R3) informal IWG

個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目
ブリュッセル会合報告

(独)医薬品医療機器総合機構 安全第一部

E2Bラポーター

遠藤 あゆみ

ブリュッセル会合の目的

ICSRで用いる医薬品関係のID/用語について、
スコープ・必要な専門性・計画をE2B(R3)の観点
から整理すること

背景1

- 2012年末 MHLW/PMDAからの提案
ICH M5トピック
(医薬品辞書のためのデータ項目)の解散
- 主な理由
 - M5のメンテナンスに関するコストが当初の想定以上となる可能性が示され、M5導入によるファーマコビジランスの効率化というベネフィットとコストのバランスが崩れたこと
 - 実装ガイドの内容が不十分であり、現状の実装ガイドの内容でStep3のパブリックコメントの実施は非現実的であること
 - EUの安全性監視に係る規制に合わせたM5スケジュールは非常に無理があり、そのスケジュールに合わせるために文書が未整備のまま進められることには反対であること

背景2

- 2013年初 EU/FDA合同提案
- 2013年1～4月 SC電話会議実施

- 主な決定事項
 - ICSRに使用するための医薬品に関するID/用語の必要性は合意
 - E2B(R3)の観点から、ICSRでの利用に範囲を限定したID/用語の要件等をブリュッセル会合にて検討すべき
 - 検討のため、E2B(R3) informal IWGを設置する
 - M5の解散については、E2B(R3) informal IWGの検討結果の報告を受けて最終判断する

背景3

- 2013年6月 SC会議にてM5解散が正式決定

ブリュッセル会合の主な検討事項

1. E2B(R3)の観点で医薬品ID/用語に関する要件の整理
 - ISO IDMP 規格をベースに検討
2. 作業項目と担当グループ
3. 想定されるコスト
4. スケジュール案

1. E2B(R3)の観点で医薬品ID/用語に関する要件の整理

– ISO IDMP 規格をベースに検討

2. 作業項目と担当グループ

3. 想定されるコスト

4. スケジュール案

ISO IDMP 規格におけるID/用語

1. Units of measurement (ISO IDMP 11240)
 - 用量単位 の用語
2. Dosage Form , Route of administration, Units of presentation (ISO IDMP 11239)
 - 剤形、投与経路、表現単位 の用語
3. MPID (ISO IDMP 11615)
 - 商品名に対応するID
4. PhPID (ISO IDMP 11616)
 - 一般名に対応するID
5. Substance ID (ISO IDMP 11238)
 - 成分名に対応するID

ISOIDMP 11239, 11240の具体例

IDMP規格	用語	説明	例
11240	Units of measurement	用量単位	mg
11239	Dose form	剤形	錠剤
	Route of Administration	投与経路	経口
	Unit of presentation	表現単位	x mg/each
	(packaging	パッケージ	アンプル)

Units of Measurement

ISO IDMP 11240

- UCUMという国際的に標準化された単位系を使用する規格
- E2B(R3)では、実装ガイドにおいて既にUCUMを使用
 - E2B(R3)で必要とするUCUMのみ選択してリスト化
- E2B(R3)で必要とするデータ項目: ID、用語、バージョン
- メンテナンス組織: Regenstrief Institute
 - Regenstrief Institute は、UCUMの登録、公表、定義の付与などを実施している組織であり、本規格を実装した国々からの要請に応じてこれらの対応を行う
- 本規格のE2B(R3)での利用: E2B(R3)で既に対応している方法と同様の方法にて使用する

E2B(R3)専用UCUMリストの例

時間間隔



M2 ESTR1 Code List

ShortName = ich-interval-unit
LongName = Time Interval Unit
Version = 1.0
CanonicalUri = 2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26
CanonicalVersionUri = 2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26.1
Agency ShortName = E2B
LongName = Transmission of Individual Case Safety Reports

UCUM-code <small>Id="code" (required) Type="string"</small>	english-label <small>Id="en" (optional) Type="string" Lang="en"</small>	japanese-label <small>Id="ja" (optional) Type="string" Lang="ja"</small>
s	second	秒
min	minute	分
h	hour	時間
d	day	日
wk	week	週
mo	month	月
a	year	年
{trimester}	trimester	トライメスター
{cyclical}	cyclical	周期的
{asnecessary}	as necessary	頓用
{total}	total	合計

Dosage form, Route of Administration, Units of Presentation

ISO IDMP 11239

- E2B(R3)で必要とするデータ項目: ID、用語、バージョン
- 現状、地域ごとに固有のリストを保有しており、E2B(R3)での利用には、これらの地域固有のリストと標準リストのマッピングが必要
- メンテナンス組織の候補: EDQM
 - EDQMは、マッピング、登録、公表、定義の付与などを、本規格を実装した国々からの要請に応じて対応することを想定
- 本規格のE2B(R3)での利用:
 - ICHとしてもEDQMを利用し、必要に応じてE2B(R3)用に標準リストから選択してリスト化
 - ただし、ICHの要件をメンテナンス組織が満たさなかった場合には、メンテナンス方法を再検討する

Substance or Specified Substance

ISO IDMP 11238

- E2B(R3)で必要とするデータ項目: ID、用語、バージョン
- 現状、地域ごとに固有のリストを保有しており、E2B(R3)での利用には、これらの地域固有のリストと標準リストのマッピングが必要
- メンテナンス組織の候補: SRS
 - SRSは、マッピング、登録、公表、定義の付与などを、本規格を実装した国々からの要請に応じて対応することを想定
- 本規格のE2B(R3)での利用:
 - ICHとしてもSRSを利用し、必要に応じてE2B(R3)用に標準リストから選択してリスト化
 - ただし、ICHの要件をメンテナンス組織が満たさなかった場合には、メンテナンス方法を再検討する

ISO IDMP 11240, 11239, 11238利用における 実務プロセス

- メンテナンス組織への登録/変更/マッピングの依頼
 - 各地域がメンテナンス組織に直接コンタクトをとる
- E2B(R3)専用リストの作成
 - 新たなID/用語が追加された際に、標準リストをメンテナンス組織より入手
 - 必要に応じてE2B(R3)専用リストを更新
 - ICHウェブサイトにてE2B(R3)専用リストを掲載

MPID

ISO IDMP 11615

- E2B(R3)で必要とするデータ項目: ID、用語、バージョン
- 本規格のE2B(R3)での利用: 地域ごとに実装し、メンテナンス組織も地域ごとに設置
- ICHにおいて、以下は共通とする
 - MPIDの構成
 - セグメント 1: ISO国コード
 - セグメント2: 地域ごとに付与される製造販売承認取得者コード
 - セグメント3: 地域ごとに付与される製品コード
 - MPIDを公表する際のフォーマットおよびデータ項目

PhPID

ISO IDMP 11616

- E2B(R3)で必要とするデータ項目: ID、バージョン
- PhPID は次の3項目からアルゴリズムを用いて生成する
 - 有効成分のサブスタンス/特異的サブスタンス
 - 用量(含量)
 - 剤形ID
- 本規格のE2B(R3)での利用: ICH共通のアルゴリズムを公表し、常に同一のアルゴリズムによりIDが生成されるようにする

1. E2B(R3)の観点で医薬品ID/用語に関する要件の整理

– ISO IDMP 規格をベースに検討

2. 作業項目と担当グループ

3. 想定されるコスト

4. スケジュール案

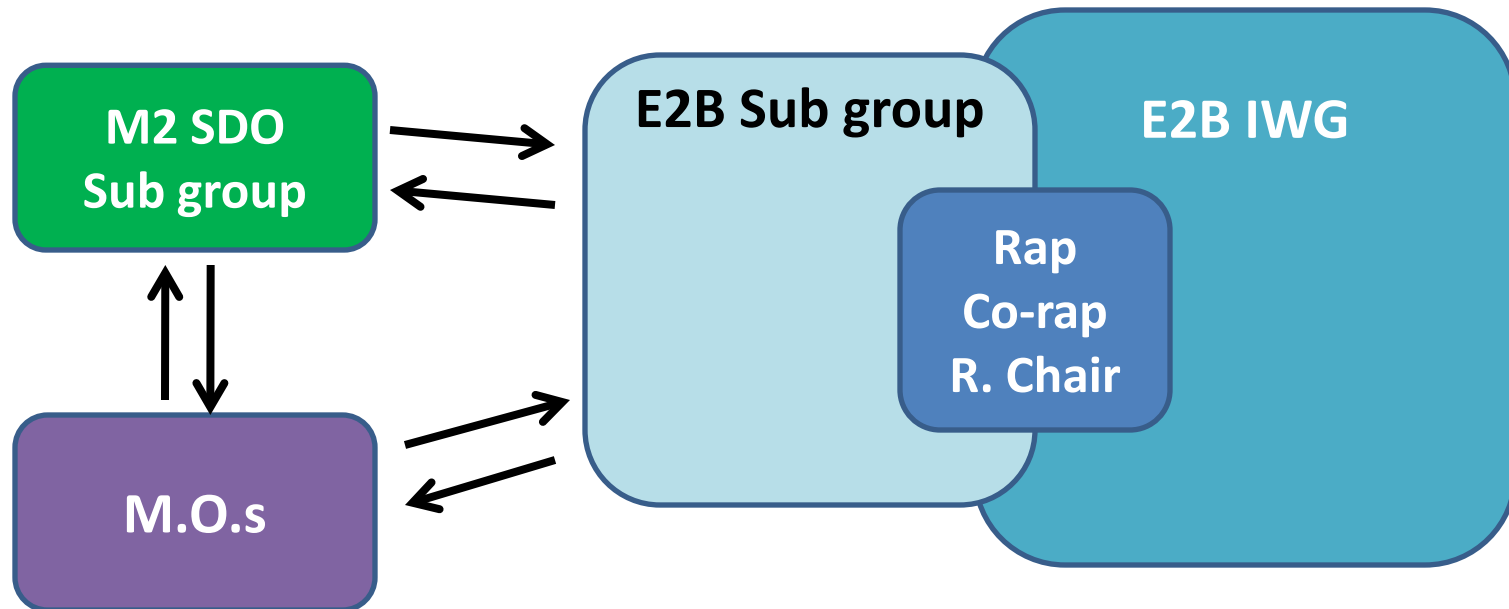
サブグループの必要性

- 現状の E2B(R3) informal IWGは、医薬品に関するID/用語の作業を全て対応するには、専門性が不十分である



- E2B IWGの中にサブグループを作成し、そこで専門的な作業を実施
 - E2B(R3)での利用に範囲を限定し易い
 - E2B IWGとのコミュニケーションが取りやすい

E2B(R3) IWG とサブグループの関係性



作業項目と担当グループ1

Dosage form, Route of administration, Units of presentation,
Units of measurement, Substance ID/Specified Substance ID

	作業項目	担当グループ
メンテナンス組織との交渉	-メンテナンス組織との正式合意 -実務プロセスの入手・レビューの実施	M2 EWG/ サブグループ内の規制当局担当者
	-メンテナンス組織の活動監視と交渉 -実務面とプロセス面	サブグループ/M2 EWG
マッピングのレビューと評価	各地域の用語/定義のマッピングについてレビュー及び評価	サブグループ内の規制当局担当者
E2B(R3)専用リストの作成	標準リストの入手、E2B(R3)専用リストのメンテナンス	E2B IWG
	E2B(R3)専用リストのICHウェブサイトへの掲載	M2 EWG
E2B(R3)でのID/用語の使用	E2B(R3) 実装ガイドで使用する医薬品に関するID/用語の使用に関する文書の作成	E2B IWG

作業項目と担当グループ2

MPID

	作業項目	担当グループ
MPIDの公表	MPID公表用フォーマットとデータ項目の決定	M2 EWG/ サブグループ
E2B(R3)でのID/用語の使用	E2B(R3) 実装ガイドで使用する医薬品に関するID/用語の使用に関する文書の作成	E2B IWG

作業項目と担当グループ³

PhPID

	Work Items	Work Groups
PhPIDアルゴリズムのテスト	プロトコールの準備及びアルゴリズムのベータテストへの参加	サブグループ
E2B(R3)でのID/用語の使用	E2B(R3) 実装ガイドで使用する医薬品に関するID/用語の使用に関する文書の作成	E2B IWG

ID/用語に関する文書

- ID/用語に関するICH文書の作成
 - 以下のID/用語に関する文書
 - Dosage form, route of administration, units of presentation
 - Units of measurement
 - Substance/specified substance
 - E2B(R3)での利用に特化した内容
 - ID/用語をどのように入手するのかについて、ガイダンスを示す
- MPIDに関する実装ガイドは、各地域において作成

1. E2B(R3)の観点で医薬品ID/用語に関する要件の整理
 - ISO IDMP 規格をベースに検討
2. 作業項目と担当グループ
3. 想定されるコスト
4. スケジュール案

実装に必要な想定される初期導入コスト

- Units of measurement
 - UCUMの入手は無料
- Dosage form/Route of administration/Units of presentation/ Substance ID
 - メンテナンス組織からの各リストの入手は低コストとなる予定※
- PhPID
 - ID入手に関する直接のコストは不要
- MPID
 - 地域毎に定められる

※メンテナンス組織との正式合意を前提としたコスト

1. E2B(R3)の観点で医薬品ID/用語に関する要件の整理
 - ISO IDMP 規格をベースに検討
2. 作業項目と担当グループ
3. 想定されるコスト
4. スケジュール案

次回会合までのスケジュール案

	2013					
	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov
コンセプトペーパーの確定	■					
E2B IWGの設立		■				
サブグループの設立		■				
サブグループの作業計画作成				■	■	
メンテナンス組織との正式合意			■	■	■	■
マッピングのレビュー			■	■	■	■
PhPIDアルゴリズムのテスト計画、実施				■	■	■

- E2B(R3)実装ガイドの公表について

E2B(R3)実装ガイド

- 2013年7月3日
 - ICHウェブサイト(ESTRI)上に実装ガイド公表
 - <http://www.ich.org/products/electronic-standards.html>
- 2013年7月8日
 - 厚労省より実装ガイド通知発出
 - 厚労省ウェブサイトにて公表(通知のみ)
 - <http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T130710I0010.pdf>
 - PMDAウェブサイトにて公表(英語版及び全別添資料含む)
 - <http://www.pmda.go.jp/ich/efficacy.htm>
- 近日中
 - E2B(R3)国内実装に関する通知発出予定
 - J項目、研究・措置報告を含む国内実装ルール
 - ただし、電子報告の方式、資料の添付、医薬品ID/用語等に関しては別途通知

R3実装に伴う国内対応

- J項目ーR2のJ項目から一部追加・変更予定
- 報告様式もR3項目に合わせて変更予定
- 研究・措置報告もHL7式メッセージへ変更予定

E2B(R3)ガイドライン及びR3実装に関する通知後に、製薬企業向けの説明会を開催予定

R3実装スケジュール

1. ISO/HL7の著作権の確認終了後、
翻訳版の実装ガイドの公表（通知）
2. R3実装準備
 - 実装のための国内要件の整理、通知
 - PMDA、製薬企業のシステム改修
3. PMDA－製薬企業間テスト
4. R3受付開始
5. R2－R3移行措置期間
6. R3本格運用

参考: ICH ESTRI

<http://www.ich.org/products/electronic-standards.html>

ICH
harmonisation for better health

Contact Glossary FAQs Log In

Q S E M

Home About ICH Work Products Meetings Training Newsroom RSS +

Search Our Site

Electronic Standards / Work Products /

Conference on Harmonisation (ICH) Multi-disciplinary Group 2 (M2) Expert Working Group established during the 1994 ICH Meeting in Brussels to facilitate international electronic standards by evaluating and recommending open and non-proprietary - to the extent possible - standards for the Transfer of Regulatory Information (ESTRI) that will meet the requirements of pharmaceutical companies and regulatory authorities.

...ion technology (IT) nature of the topic, some of the activities of ... in Recommendations. These Recommendations do not undergo ... process in order to allow flexible change as both science and ... They are agreed in the EWG, signed by all parties of the EWG, ... and signed off by the ICH Steering Committee within the M2 ... notebook. The Recommendations page was last updated on June ...

...ion developed by the M2 EWG to follow the Step process was the ... report (ICSR), created as the electronic message for the ICH ... document version 4.4, Data Elements for Transmission of Individual ... s. The Message Specification for E2B(R3) ICSR page was last ... r 25, 2005. A revised specification was provided for public ... 26, 2009. It was open for comment until 22 July 2009. A further ... cification was provided for feasibility testing on July 26, 2010.

...uide for Electronic Transmission of Individual Case Safety ... ata elements and Message Specification was reached step 4 in ... d further editorial corrections were made by E2B(R3) working ... n. E2B(R3) is the first topic collaborating with Standard ... sations. The E2B(R3) Implementation Guide page was created ...

Recommendations

Message Specification for E2B(R2)

E2B(R3) Implementation Guide


Related Topics

- ICH E2B
- ICH M5 and M8

E2B(R2) メッセージ仕様のガイドライン

E2B(R3) 実装ガイド

参考：ICH E2B(R3) ICSRページ

Electronic Standards | Work Products | 

E2B(R3) ICSR Specification and Related Files [ESTRI Home](#)

The ICH E2B EWG released E2B guideline for Maintenance of the ICH Guideline on Clinical Safety Data Management: Data Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports (ICSR) in 1997 and issued a revised version in 2003; a further minor revision was made in 2004 (version 4.4.1). This version was subsequently renamed as "E2B(R2) guideline". The ICH E2B EWG developed ICH ICSR (ED) version 2.1 as a message specification for implementation of the E2B(R2) guideline. This resulted E2B(R3) in 2004. Since then, implementation of electronic submission of ICSRs based on these guidelines has become widespread in the ICH regions.

ICH E2B EWG performed a revision of E2B(R2) guideline in 2004 and in May 2005 a revised guideline, E2B(R3), was released for public consultation. The ICH Steering Committee had taken a key decision that technical specifications should no longer be developed solely within ICH, but should be created in collaboration with Standards Development Organizations (SDOs) to enable wider interoperability across the regulatory and healthcare communities. E2B(R3) was the first topic to go through this process.

The International Organization for Standardization (ISO), Health Level 7 (HL7) and European Committee for Standardization (CEN) have collaborated to form the Joint Initiative on Global Health Informatics Standardization through which a single, common standard for the ICSR could be advanced. Subsequently, the Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC), International Health Terminology Standards Development Organisation (IHDSO) and GS1 have also become members of this Joint Initiative. ICH representatives have been heavily involved in this initiative in addition to other experts from beyond the ICH community. The overall standard is based upon the HL7 ICDK model that is capable of supporting message exchange for a wide range of product types (e.g. human medicine, products, veterinary products, medical devices, etc.). The framework is described as:

- ISO/HL7 27550-1: 2011 Health Informatics -- Individual case safety reports (ICSRs) in pharmacovigilance -- Part 1: The framework for adverse event reporting

The second part of the standard, which is a subset of the ISO/HL7 27550-1: 2011, defines the details of the reporting requirements for human pharmaceuticals:

- ISO/HL7 27550-2: 2011 Health Informatics -- Individual case safety reports (ICSRs) in pharmacovigilance -- Part 2: Human pharmaceutical reporting requirements for ICSR

The standards mentioned above have reached International Standard in November 2011 and published by both ISO and HL7.

[Use of the ISO ICSR Standard in ICH](#)

E2B(R3) 経緯の説明

参考：ICH E2B(R3) ICSRページ

Step 4 Implementation Guide package

[To download the package click here](#)

Package Version	Date	Notes
1.0.1	July 2010	Minor updates were made in some documents included in the package after releasing Step 4 in November 2012.

The latest package includes documents listed below.

0. Summary of Document History
This spreadsheet summarizes which documents in this package have been updated after Step 4. More detailed change histories for each document are provided as separated spreadsheets.

1. Implementation Guide for Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports (ICSRs) E2B(R3) Data Elements and Message Specification
A guide for implementing the ICH E2B(R3) requirements for the electronic transmission of Individual Case Safety Reports. The ICH E2B(R3) Implementation Guide (IG) is intended to support the implementation of software tools for creating, editing, sending and receiving electronic ICSR messages. It provides instruction for how the pharmaceutical industry and regulatory authorities will use the ISO/HL7 ICSR standard to construct messages for exchanging pharmacovigilance information between and among themselves in ICH regions and in other countries adopting ICH guidelines.

2. Appendix I (A) List of ICH ICSR schema file names (Included in the IG)
Schema file names include additional information such as software tool version and message type, generating ICH ICSR messages. The list is derived from the set of schemas in the ISO/HL7 27953-2:2010 standard package and identifies those that are required for the ICH implementation as described in the IG. The list includes only the names of the schema files and a short explanation of each. The file set can be found in Appendix I (C).

3. Appendix I (B) to the Implementation Guide for Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports (ICSRs) Backwards and Forwards Compatibility Recommendations
This document describes the relationship between elements from E2B(R2) and E2B(R3). It is intended to assist reporters and recipients (including pharmaceutical companies, clinicians and non-commercial sponsors) in implementing systems with special focus on the rules for conversion back and forth between E2B(R2) and E2B(R3). This includes mappings of the elements against one another with explanation of differences and guidance on how to convert between message structures and

E2B(R3) 実装ガイド
文書パッケージ

E2B(R3) 実装ガイド
各文書の説明

参考：PMDA ICHページ

http://www.pmda.go.jp/ich/efficacy_icsr.htm

ICH

[What's new](#) | [報道発表資料](#) | [ICHとは](#) | [ICHの歴史](#) | [ICHの組織](#) | [ガイドライン合意までのプロセス](#) | [ICHにおける機構の役割](#) | [Quality 品質](#) | [Safety 安全性](#) | [Efficacy 有効性](#) | [Multidisciplinary 複合領域](#)

[ICH 日米EU医薬品規制調和国際会議](#) > [Efficacy 有効性](#) > [個別症例安全性報告\(ICSR\)の電子的伝送に係る実装ガイド文書](#)

Efficacy 有効性 臨床に関するガイドライン

[個別症例安全性報告\(ICSR\)の電子的伝送に係る実装ガイド文書](#)

[通知本文](#)

別添1 [個別症例安全性報告\(ICSR\)の電子的伝送に係る実装ガイド](#)

別添2 [付録I\(B\) E2B\(R2\)及びE2B\(R3\)互換性の推奨](#)

別添3 [付録I\(G\) 技術的情報](#)

参考：PMDA ICHページ

http://www.pmda.go.jp/ich/efficacy_guidepackage.htm

ICH

[What's new](#) | [報道発表資料](#) | [ICHとは](#) | [ICHの歴史](#) | [ICHの組織](#) | [ガイドライン合意までのプロセス](#) | [ICHにおける機構の役割](#) | [Quality 品質](#) | [Safety 安全性](#) | [Efficacy 有効性](#) | [Multidisciplinary 複合領域](#)

[ICH 日米EU医薬品規制調和国際会議](#) > [Efficacy 有効性](#) > [Implementation Guide package](#)

Efficacy 有効性 臨床に関するガイドライン

Implementation Guide package

0. [Summary of Document History](#)
1. [Implementation Guide for Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports \(ICSRs\) E2B\(R3\) Data Elements and Message Specification](#)
2. [Appendix I \(A\) List of ICH ICSR schema file names \(included in the IG\)](#)
3. [Appendix I \(B\) Backwards and Forwards Compatibility Recommendations](#)
4. [Appendix I \(C\) ICH ICSR Schema files](#)
5. [Appendix I \(D\) Reference Instances](#)
6. [Appendix I \(E\) Example Instances](#)
7. [Appendix I \(F\) ICH OID list and ICH code lists](#)
8. [Appendix I \(G\) Technical Information](#)
9. [Appendix I \(H\) BFC conversion](#)

第28回ICH即時報告会 E2B