

事 務 連 絡
平 成 27 年 4 月 2 日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

厚生労働省医薬食品局審査管理課

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（ICSR）の電子的伝送につきましては、「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイドについて」（平成25年7月8日付け薬食審査発0708第5号・薬食安発0708第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知）及び「個別症例安全性報告の電子的伝送に係る実装ガイドの修正等について」（平成27年2月2日付け薬食審査発0202第1号・薬食安発0202第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知）により、各都道府県衛生主管部（局）長宛てに通知したところです。

今般、日米EU医薬品規制調和国際会議において標記Q&Aが合意されたことを受けて、別添のとおりその和訳をお送りいたしますとともに、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）をお知らせいたしますので、御了知の上、業務の参考として貴管内関係業者等に周知方よろしく御配慮願います。

なお、本事務連絡の写しを日本製薬団体連合会他関連団体宛てに発出していることを申し添えます。



日米 EU 医薬品規制調和国際会議

ICH E2B(R3) 専門家作業部会
個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送

Q & A

バージョン 1.00

2014年11月12日

変更履歴

バージョン	日付	詳細
1.00	2014年11月12日	ICH 運営委員会により承認

本 Q&A は E2B(R3)実装ガイド (IG) パッケージの明確化された統一的解釈を提供するものであり、IG パッケージと併用し内容を確認すべきものである。本 Q&A は、ICH 参加国や参加地域における個別症例安全性報告 (ICSR) の電子的伝送の実装を円滑にするものである。

医薬品製造販売業者、規制当局及びソフトウェアベンダーに対し、実装に関連する質問を ICH E2B(R3) IWG に提出するよう働きかけ、ICH E2B(R3) IWG が ICH の所定の手続きに従ってこれらの質問に対する回答を作成した。

報告期限や地域特有の要件など、E2B(R3)ガイダンス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等を参照されたい。

本 Q&A の今後の更新は、ICH のウェブサイトで公表される。

E2B(R3) Q & A				
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0001	2014年11月10日	IG パー ジョン 5.01	N/A ICH のデータ型「AN」ではスペースは使用可能か？ 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可能か？	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る。ただし、XML メッセージでは、「>」や「<」のような一部の記号は許容されない。詳しい説明は、ICH ICSR IG の 3.6 項を参照されたい。 また、ICH の「AN」データ型が指定されている ICH データ項目は、ISO/HL7 27953-2 ICSR メッセージ標準規格のデータ型と必ずしも 1 対 1 対応しているわけではない。許容されるデータの表示は実装によって異なる場合がある。 例えば、ICH F.r.4 の「正常範囲低値」と ICH F.r.5 の「正常範囲高値」では、ICH AN データ型の使用が指定されている。しかし ISO/HL7 27953-2 メッセージ標準規格では、使用可能な XML スキーマ値は HL7 xsi:型コード指定の物理量 (PQ) に制限される。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る。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る。HL7 データ型の使用と詳細は、ISO/HL7 27953-2 Annex F <i>HL7 Data Type Specification</i> を参照されたい。 ICH ICSR IG の関連データ項目の「記載ルール」では、伝送において ICH AN データ型を HL7 データ型で表現する際に参考となる情報や具体例が提示されている。

E2B(R3) Q & A						
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問		回答	
E2B(R3) IWG000 2	2014年11月10日	IG バージョン 5.01	N/A	NIが許容値にない項目でも、NIを使用することは可能か？ なぜなら、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る。例外値の初期値でもある。」と記載されているからである。		許容されない。許容されるのはIG及びQ&Aにおいて、個々の項目に指定されている Null Flavor だけである。 Q&Aで指定された Null Flavor の設定値によって、IGに記載されている許容値は置き換えられる。

ICH E2B(R3) Q & A				
承認日	文書	E2B (R3) データ 項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0003	2014年 11月 10日	IG パー ジョン 5.01	N/A UCUM のリストが見つからないが どのウェブサイトを参照すればよ いか？	仕様をダウンロードするためのリンクを含め、UCUM についての情報は http://unitsofmeasure.org/trac/ を参照すること。

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0004	2014年11月10日	IGバージョン 5.01	XMLスキーマでは、いくつかの属性に対して既定値 (default value) が定義されているか？	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、特定の属性に既定値 (default value) が自動的に入力される。ICSRの送信者は、既定値 (default value) を、送信するデータに関連する適切な値に置き換える必要がある。例えば、物理量 (PQ) の測定単位を表示するためには適切なUCUMコードを使用し、カプセル化データ (ED) のためには適切なメディア型を使用する必要がある。パースエラーを抑制するため、送信すべき情報がない場合、送信者は任意のデータ項目のタグを削除するべきである。例えば、患者の年齢は任意のデータ項目であり、年齢が分かっていない場合、送信者は年齢のobservation class 全体を削除するべきである。

E2B (R3) 項目	承認日	文書	項目	E2B (R3) 項目
	2014年11月10日	IG パーシヨシ 5.01	N/A	<p>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るか？</p> <p>送信者は、ICH IG と各地域の IG だけでなく、参照インスタンスや技術的情報などの付録も参照する必要がある。</p>

E2B(R3) Q & A						
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問		回答	
E2B(R3) IWG0006	2014年11月10日	IGバージョン5.01	N/A	<p>IGバージョン5.01の付録II(C)「ISO 8601 準拠 XML 例」に記載されているように、時刻の末尾に「Z」を追加するとパーセラーとなった。送信者が、例えば 199411051315Z、 20090601231105.5Z、 20090601231105Z、200906012331Z、 2009060123Z のような日付や時刻の表現を使用することはできるか？</p>		<p>できない。付録II(C)に記載されている例は適切ではなく、時刻の末尾には「Z」をつけてはならない。 XMLスキーマは時間帯(タイムゾーン)の値を<xs:pattern value="[0-9]{1,8}([0-9]{9,14} [0-9]{14,14}¥.[0-9]+)([+ -][0-9]{1,4})?">と定義しており、IGの付録II(B)「時間帯」には、「構文規則は「CCYYMMDDHHMMSS.UUUU[+-]ZZzz」で、より曖昧な表記にするために右側から桁を省略してもよい。」と記載されている。</p>

承認日	文書	E2B (R3) データ 項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0007	2014年 11月 10日	IG パー ジョン 5.01	N/A ICH E2B(R3) ICSR メッセージにおいて、コードは大文字と小文字を区別して使用すべきか、それとも区別せずに使用すべきかについての説明がない。	ICH E2B(R3) ICSR メッセージでは、コードは大文字と小文字を区別して使用しなければならない。 大文字と小文字の区別についての詳細な情報は、各地域のガイダンスを参照されたい。

E2B(R3) Q & A						
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問		回答	
E2B(R3) IWG0008	2014年11月10日	IG バージョン 5.01	N/A	<p>HL7 の Null Flavor の使用には、構文解析 (parsing) に関する非常に特殊なルールの実装が要求される。ただし、ICSR のファイル検証 (file validation) においては必要の無い場合もある。ICSR のファイル検証 (file validation) では、データ項目 (データ型) ごとに HL7 Null Flavor が適切かどうかのチェックを行うが、バックエンドシステムの構文解析 (parsing) ルールでは異なっている。これ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ためである。</p> <p>例-NI 値を持つデータフィールドを日付/時間用に構造化されているフィールドに当てはめることはできない。</p>		<p>MSK (Masked) や NI (No Information)、UNK (Unknown) など、HL7 Null Flavor の値に対するサポートは実装によって異なる場合がある。ICH E2B(R3) IG に定義されている Null Flavor を用いてプロセスを取得し、適合メッセージを再構築できるよう、システムを設計すること。</p>

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答																		
E2B(R3) IWG0009	2014年11月10日 IGバージョン5.01	N/A	<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する。その後、彼女は流産してしまった。</p> <p>a) この場合、有害事象は流産であるか？</p> <p>b) 報告における患者は父親か？それとも母親か？</p> <p>c) 医薬品の投与経路は父親の投与経路か？</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ある。親、子/胎児、又はこれらの両方に関する様々な事例も合わせて提示する。</p> <p>a) その通り。この症例における有害事象は、母親の流産である。</p> <p>b) 患者は母親である。</p> <p>c) その通り。投与経路は父親の被疑薬の投与経路である。</p> <p>事例1 流産、母親に医薬品を投与した場合</p> <table border="1" data-bbox="1122 730 2000 900"> <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>医薬品欄 (G)</td> <td>母親が使用した製品</td> </tr> <tr> <td>投与経路 (G.k.4.r.10)</td> <td>母親への投与経路</td> </tr> </table> <p>事例2 流産、父親に医薬品を投与した場合</p> <table border="1" data-bbox="1122 970 2000 1326"> <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>医薬品欄 (G)</td> <td>父親が使用した製品</td> </tr> <tr> <td>投与経路 (G.k.4.r.10)</td> <td>G.k.4.r.10.1 に Null Flavor として「UNK」を使用する。 記述部分に父親及び母親についての情報を記載する。</td> </tr> <tr> <td>医薬品に関するその他の情報 (G.k.10.r)</td> <td>3 (父親が使用した医薬品)</td> </tr> </table>	患者 (D)	母親	有害事象 (E)	流産	医薬品欄 (G)	母親が使用した製品	投与経路 (G.k.4.r.10)	母親への投与経路	患者 (D)	母親	有害事象 (E)	流産	医薬品欄 (G)	父親が使用した製品	投与経路 (G.k.4.r.10)	G.k.4.r.10.1 に Null Flavor として「UNK」を使用する。 記述部分に父親及び母親についての情報を記載する。	医薬品に関するその他の情報 (G.k.10.r)	3 (父親が使用した医薬品)
患者 (D)	母親																					
有害事象 (E)	流産																					
医薬品欄 (G)	母親が使用した製品																					
投与経路 (G.k.4.r.10)	母親への投与経路																					
患者 (D)	母親																					
有害事象 (E)	流産																					
医薬品欄 (G)	父親が使用した製品																					
投与経路 (G.k.4.r.10)	G.k.4.r.10.1 に Null Flavor として「UNK」を使用する。 記述部分に父親及び母親についての情報を記載する。																					
医薬品に関するその他の情報 (G.k.10.r)	3 (父親が使用した医薬品)																					

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答																										
				<p>事例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、なおかつ副作用／有害事象を発現した場合</p> <table border="1"> <tr> <td>患者 (D)</td> <td>乳児／胎児</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>医薬品欄 (G)</td> <td>母親が使用した製品</td> </tr> <tr> <td>投与経路 (G.k.4.r.10)</td> <td>通常は経乳等の間接曝露となる。</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－子／胎児報告における、親に関する情報 (D.10)</td> <td>D項の利用の手引きに準拠する母親の情報</td> </tr> </table> <p>事例4 子／胎児が父親に投与された薬剤によって副作用／有害事象を発現した場合</p> <table border="1"> <tr> <td>患者 (D)</td> <td>子／胎児</td> </tr> <tr> <td>有害事象(E)</td> <td>子／胎児に発現した有害事象</td> </tr> <tr> <td>医薬品欄 (G)</td> <td>父親が使用した製品</td> </tr> <tr> <td>投与経路 (G.k.4.r.10)</td> <td>G.k.4.r.10.1 に Null Flavor として「UNK」を使用する。 記述部分に父親及び母親についての情報を記載する。</td> </tr> <tr> <td>親への投与経路(G.k.4.r.11)</td> <td>父親への投与経路</td> </tr> <tr> <td>医薬品に関するその他の情報 (G.k.10.r)</td> <td>3 (父親が使用した医薬品)</td> </tr> <tr> <td>親－子／胎児報告における、親に関する情報 (D.10)</td> <td>D項の利用の手引きに準拠する父親の情報</td> </tr> </table>	患者 (D)	乳児／胎児	有害事象(E)	乳児／胎児に発現した有害事象	医薬品欄 (G)	母親が使用した製品	投与経路 (G.k.4.r.10)	通常は経乳等の間接曝露となる。	親への投与経路 (G.k.4.r.11)	母親への投与経路	親－子／胎児報告における、親に関する情報 (D.10)	D項の利用の手引きに準拠する母親の情報	患者 (D)	子／胎児	有害事象(E)	子／胎児に発現した有害事象	医薬品欄 (G)	父親が使用した製品	投与経路 (G.k.4.r.10)	G.k.4.r.10.1 に Null Flavor として「UNK」を使用する。 記述部分に父親及び母親についての情報を記載する。	親への投与経路(G.k.4.r.11)	父親への投与経路	医薬品に関するその他の情報 (G.k.10.r)	3 (父親が使用した医薬品)	親－子／胎児報告における、親に関する情報 (D.10)	D項の利用の手引きに準拠する父親の情報
患者 (D)	乳児／胎児																													
有害事象(E)	乳児／胎児に発現した有害事象																													
医薬品欄 (G)	母親が使用した製品																													
投与経路 (G.k.4.r.10)	通常は経乳等の間接曝露となる。																													
親への投与経路 (G.k.4.r.11)	母親への投与経路																													
親－子／胎児報告における、親に関する情報 (D.10)	D項の利用の手引きに準拠する母親の情報																													
患者 (D)	子／胎児																													
有害事象(E)	子／胎児に発現した有害事象																													
医薬品欄 (G)	父親が使用した製品																													
投与経路 (G.k.4.r.10)	G.k.4.r.10.1 に Null Flavor として「UNK」を使用する。 記述部分に父親及び母親についての情報を記載する。																													
親への投与経路(G.k.4.r.11)	父親への投与経路																													
医薬品に関するその他の情報 (G.k.10.r)	3 (父親が使用した医薬品)																													
親－子／胎児報告における、親に関する情報 (D.10)	D項の利用の手引きに準拠する父親の情報																													

E2B(R3) Q & A					
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答	
E2B(R3) IWG0010	2014年11月10日	IG パー ジョン 5.01	N/A	<p>ある企業から、重篤な症例が規制当局に電子報告された。その一方で企業が入手した追加情報により、この症例は非重篤なものであることがわかった。</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する必要があるか？</p> <p>b) 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必要があるか？</p> <p>c) この症例が再び重篤となった場合、この企業は同じ安全性報告識別子を用いて新たに報告する必要があるか？</p>	<p>a) この企業は以前の情報を最新情報で更新し、症例が現在は非重篤であることを示す新たな報告をする必要がある。</p> <p>b) 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新たな報告をする必要はない。</p> <p>c) これは新しい情報になるため、同じ安全性報告識別子を用い、追加報告することが適切である。</p>

ICH E2B(R3) Questions and Answers						
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問		回答	
E2B(R3) IWG0011	2014年11月10日	IGバージョン5.01	N/A	<p>規制当局から企業へ送られてきた報告について、企業は次のように判断すべきか？</p> <p>a) 規制当局が因果関係について「関連があるかもしれない」もしくはそれ以上と評価している。</p> <p>b) 報告者は因果関係について「関連があるかもしれない」もしくはそれ以上と評価している。</p>		<p>a)b)定義によれば、自発報告においては常に副作用が疑われる（すなわち、因果関係は疑われるが確立されていない）。しかしながら、因果関係評価の尺度において「関連があるかもしれない」の定義として世界的に受け入れられているものはない。そのため、この質問に対し正確な回答はできない。因果関係評価の方法を定義し、それに応じた症例報告を評価することは当該企業及び受信者に委ねられる。</p>

E2B(R3) Q & A				
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0012	2014年11月10日	IGバージョン5.01	N/A	E2B R3 IGには、M5 識別子についての参照情報がある。これらがまだ有効であるか確認してほしい。 IG 及びこれに付随する技術文書の 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されたい ^{注)} 。

注) ISO IDMP の用語及び識別子については、ICH E2B でその利用方法の合意がなされるまでは使用せず、各国独自の ID を使用することとされている。日本において使用する ID については、別途通知で定められているコード及び ID 等を用いること。

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0013	2014年11月10日 IGバージョン5.01	C.1.1 及び C.2.r.3	C.2.r.3の「利用の手引き」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、」と記載されているが、このような症例は想定されない。報告者の国コードに E.i.9 が代わりとして入力されることはあるか？	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、報告者の国コードに E.i.9 が代わりとして入力されることもない。 従って、C.1.1の「利用の手引き」に記載されている「第一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／有害事象が発現した国 (E.i.9) のコードを使用する。」という説明も不適切である。 E.i.9 の変更によって、送信者ごとに固有の (症例) 安全性報告識別子が変わることはない。

承認日	文書	E2B (R3) データ 項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0014	2014年 11月 10日	IG バー ジョン 5.01	C.1.3 及 び C.2.r 第一次情報源に関する情報が最小 限もしくは全くない状態で、規制当 局から ICSR が送信された場合、第 一次情報源と報告者の資格を特定 するにはどうすればよいか？	第一次情報源に関する情報が得られない場合は、C.2.r に規制当局を第一 次情報源として入力すること。 この場合、C.2.r.4 の「資格」欄には、Null Flavor として「UNK」を入力し、 C.1.3 の「報告の種類」の欄にはコード「4」（送信者に情報が得られず（不 明））を入力すること。

ICH E2B(R3) Q & A					
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問		回答
E2B(R3) IWG0015	2014年11月10日	IGバージョン5.01	C.1.5	C.1.5は適合性が「必須」になっている。送信者が最初に入手した情報のみを保有し、フォローアップ情報がない場合であっても、送信者はこの項目に日付を入力しなければならないのか？	送信者は日付を入力しなければならない。 送信者が最初に入手した情報のみを保有していた場合、最初に入手した情報の日付と最新情報の入手日が同じになるので、送信者はC.1.5にC.1.4と同一の日付を入力すること。

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0016	2014年11月10日	IGバージョン5.01	<p>C.2.r.3</p> <p>IGバージョン5.01のC.2.r.3「報告者の国コード」の記載ルールには、「C.2.r.5に「1」と入力されている場合、このデータ項目にNull Flavorを入力してはならない。ただし、E.i.9にNull Flavorが入力されていない場合はこの限りでない。」と記載されている。</p> <p>しかしながら、E.i.9の「副作用／有害事象が発現した国の識別」ではNull Flavorは許容されていない。送信者はC.2.r.3でNull Flavorを使用することができるのか？</p>	<p>使用することはできない。C.2.r.3の記載ルールの説明は適切ではない。E.i.9では2文字の国コード以外は認められない。</p>

ICH E2B(R3) Q & A					
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問		回答
E2B(R3) IWG0017	2014年11月10日	IGバージョン5.01	D.1 IGバージョン5.01に記載されているD.1のNull Flavorの許容値は、付録I(B)「E2B(R2)及びE2B(R3)互換性の推奨」バージョン2.00に記載されているものと一致していない。 現在、IGにはNull Flavorの許容値はMSKであると記載されているのに対し、「E2B(R2)及びE2B(R3)の互換性の推奨」ではNull Flavorの許容値はMSK、ASKU、NASK、UNKとなっている。		ICH D.1「患者（名前又はイニシャル）」のNull Flavorの許容値に関する記載ルールは適切ではない。「E2B(R2)及びE2B(R3)互換性の推奨」における5.6.2項「E2B(R3)で必須とされるデータ項目に対するNull Flavor」の表を参照するとともに、5.6.2項に記載されているD.1で使用可能となる追加のNull Flavorに関する説明に従うこと。この項には、MSK、ASKU、NASK、UNKの使用方法について記載されている。

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0018	2014年11月10日 IGバージョン5.01及びBFCバージョン2.00	D.7.1.r.3 及び D.10.7.1.r.3	<p>付録 I (B)「E2B (R2) 及び E2B (R3) 互換性の推奨」バージョン 2.00 では、「E2B(R3)にアップグレードする場合、「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 Null Flavor (UNK) と示されること」と記載されている。</p> <p>また、「E2B(R2)にダウングレードする場合、「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 Null Flavor (UNK) である場合、対応する E2B (R2) の項目値は「3」 (不明) と示されること」と記載されている。</p> <p>しかしながら、現在、IG には、許容される Null Flavor は MSK、ASK、NASK と記載されている。</p>	<p>D.7.1.r.3 又は D.10.7.1.r.3 の「継続」に対して許容されている Null Flavor の使用に関する記載ルールは適切ではない。</p> <p>D.7.1.r.3 及び D.10.7.1.r.3 では MSK、ASKU、NASK、UNK が認められる。</p> <p>D.7.1.r.3 又は D.10.7.1.r.3 における Null Flavor UNK の使用に関して、送信者は、5.6.3 項「任意のコード及び日付に対する Null Flavor」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うこと。</p> <p>この修正は BFC バージョン 2.01 (2014 年 11 月修正) に反映されている。</p>

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0019	2014年 11月 10日	IGバージョン 5.01	E.i.3.2 「有害」 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か？また、このデータ項目に対して許容されている値は何か？ b) XML では許容値や「空欄」をどのように記載すべきか？	a) E.i.3.2 は必須の要素であり、「False」はこのデータ要素に許容されている値ではない。この必須のデータ要素は、「true」もしくは Null Flavor = 「NI」を入力しなければならぬ。 情報が不明の場合、あるいは事象が非重篤である場合は、「NI」を入力することになる。 b) 非重篤である場合、Null Flavor 「NI」を用いて「空欄」とすること。 (報告が非重篤である場合であっても) 毎回、E.i.3.2 に記載されている6つのすべての基準をXMLに含めること。 以下にXMLの例を挙げる。 <value xsi:type="BL" nullFlavor="NI"/>

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答												
E2B(R3) IWG0020	2014年11月10日	IGバージョン 5.01	<p>E.i.4 及び E.i.5 の場合、</p> <table border="1" data-bbox="658 488 1097 798"> <thead> <tr> <th data-bbox="658 488 797 568">事象の順序</th> <th data-bbox="797 488 954 568">E.i.4 発現日</th> <th data-bbox="954 488 1097 568">E.i.5 終了日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="658 568 797 647">事象 1</td> <td data-bbox="797 568 954 647">2010年2月1日</td> <td data-bbox="954 568 1097 647">2010年2月2日</td> </tr> <tr> <td data-bbox="658 647 797 727">事象 2</td> <td data-bbox="797 647 954 727">2010年2月3日</td> <td data-bbox="954 647 1097 727">-</td> </tr> <tr> <td data-bbox="658 727 797 798">事象 3</td> <td data-bbox="797 727 954 798">-</td> <td data-bbox="954 727 1097 798">2010年1月1日</td> </tr> </tbody> </table> <p>上表において空欄となっている発現日と終了日についてどのように日付を入力すべきか？</p> <p>IG 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入力しなければならないとすると、報告内容が正しくないものとなる。</p>	事象の順序	E.i.4 発現日	E.i.5 終了日	事象 1	2010年2月1日	2010年2月2日	事象 2	2010年2月3日	-	事象 3	-	2010年1月1日	<p>送信者は、個々の事象に対して最も正確な情報を入力すべきである。送信者が情報を把握していない場合は、発現日や終了日、あるいはその両方が空欄であっても差し支えない。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、あるいは推測日を入力するかは送信者の臨床学的判断に委ねられる。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、適宜、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使用することは臨床的に合理的であると考えられる。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べきではない。このような根拠がある場合は、それを症例の記述情報に記載すること。</p>
事象の順序	E.i.4 発現日	E.i.5 終了日														
事象 1	2010年2月1日	2010年2月2日														
事象 2	2010年2月3日	-														
事象 3	-	2010年1月1日														

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0021	2014年11月10日 IGバージョン5.01	F.r.3.1	検査結果（コード）について、ICHの文書には「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。」と記載されている。これに対し、EU の IG では、「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。」と記載されている。F.r.3.2 及び F.r.3.4 にも同様の矛盾が見られることから、ここで使用されている「又は」／「及び」の意味を明確化する必要がある。	F.r.3.1 の適合性に関する説明は次の通りである。 任意。ただし、F.r.2 に入力され、かつ F.r.3.2 も F.r.3.4 も入力されない場合は必須。

<p>回答</p>	<p>承認日 E2B(R3) 2014年11月10日 IWG0022</p>
<p>項目 E2B (R3) F.3.2 項目</p>	<p>文書 IG パー シヨ 5.01</p>
<p>質問</p>	<p>空のデータ項目を伝送する場合、データがないことの原因を規格化された方法でコード化するために Null Flavor が使用される。これにより、必須項目に送信する内容がなくても、有効なメッセージを作成することが可能となる。 ICH E2B(R3)では、Null Flavor の「NINF」(負の無限大数)及び「PINF」(正の無限大数)は、ICH E2B(R3) F.r.3.2 「検査結果(値/限定子)」のみで使用され、また、その項目が(不明の)無限大数を含む範囲(例えばデータ型 IVL<..>など)を説明する場合の使用に限られる。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」の範囲として表現される。</p>

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0023	2014年11月10日	IGバージョン5.01	F.r.3.2 IGバージョン5.01のF.r.3.2「検査結果(値/限定子)」に対する利用の手引きには、「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」、「以下」である。」と記載されている。しかしながら、許容値は数字とNull Flavor (NINF及びPINF)とされている。送信者は限定子の記号(<, >, ≤, ≥)を追加できるのか?	<p>送信者はこのデータ項目に限定子の記号を追加することはできない。このデータ項目は検査結果の値(量)を入力するものである。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HL7IVL_PQデータ型で表わされる。Null Flavorの「正の無限大数(PINF)」と「負の無限大数(NINF)」はそれぞれ、特定の値「より大きい」、特定の値「より小さい」ことを表わすために使用される。以下に、あるきっかりの値、特定の値よりも大きい値、特定の値よりも小さい値を持つ検査結果の例を示す。</p> <p>検査結果 = 10 (mg/dl) <code><value xsi:type="IVL PQ"> <center value="10" unit="mg/dl"/></code></p> <p>検査結果 < 10 (mg/dl) <code><value xsi:type="IVL PQ"> <low nullFlavor="NINF"/><high value="10" unit="mg/dl" inclusive="false"/></value></code></p> <p>検査結果 ≤ 10 (mg/dl) <code><value xsi:type="IVL PQ"> <low nullFlavor="NINF"/><high value="10" unit="mg/dl" inclusive="true"/></value></code></p> <p>検査結果 > 10 (mg/dl) <code><value xsi:type="IVL PQ"> <low value="10" unit="mg/dl" inclusive="false"/><high nullFlavor="PINF"/></value></code></p> <p>検査結果 ≥ 10 (mg/dl) <code><value xsi:type="IVL PQ"> <low value="10" unit="mg/dl" inclusive="true"/><high nullFlavor="PINF"/></value></code></p>

承認日	文書	E2B (R3) データ 項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0024	2014年 11月 10日	IGバー ジョン 5.01	F.r.3.3 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、あるいは検査結果の単 位が不明の場合、検査結果はどのよ うに入力したらよいか？	このような場合、送信者は F.r.3.4 の非構造化データとして値と単位を入力すること。

ICH E2B(R3) Q & A					
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問		回答
E2B(R3) IWG0025	2014年11月10日	IG パー ジョン 5.01	G.k.7.r.1 及 び G.k.7.r.2 b	E2B IG では、自由記載項目である G.k.7.r.1 は任意項目であるが、 G.k.7.r.2b の記載ルールを確認する と、Null Flavor の使用が必須である ことを示唆している。	「未特定」や「不明」を表現する場合には、自由記載ではなく、Null Flavor を用いて表現するべきである。

E2B(R3) Q & A				
承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0026	2014年11月10日 IG バージョン 5.01	G.k.8	<p>a) G.k.4.r.8やG.k.4.rの繰り返しなど、有害事象回復後の再投与の情報はどのように入力すべきか？</p> <p>b) 薬剤に対して複数の「投与量及び関連情報」(G.k.4.r)がある場合、G.k.8にどの情報を使用すればよいか？</p> <p>c) 薬剤の中止後、又は薬剤の一時中止後の再投与を識別することは可能か？</p>	<p>a)から c)までの質問に対する回答を以下の例示に要約する。</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、報告者によって報告された副作用/有害事象の結果として被疑薬に対して取られた処置を入力する。このデータ項目は G.k 医薬品情報の「親」インスタンスの範囲内であり、G.k 医薬品情報の個々のインスタンスに対して一つの処置しか入力することができない。</p> <p>このデータ項目は独自の「時間」要素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」は有害事象の発現時となる。G.k.4「投与量及び関連情報」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、受信者はその副作用/有害事象に関連する G.k.4「投与量及び関連情報」を特定することが可能となる。</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」に入力される。薬剤の再投与後、副作用/有害事象が再発しない場合は、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）となり、E.i.7「最終観察時の副作用/有害事象の転帰」は「1=回復」となる。</p> <p>別添 A に例を示す。</p>

承認日	文書	E2B (R3) データ項目	質問	回答
E2B(R3) IWG0027	2014年11月10日	IGバージョン5.01	G.k.10.r 「偽造医薬品の可能性」を報告する場合のコードについて、明確にしてほしい。	G.k.10.rでは、偽造医薬品と疑われる場合又は偽造医薬品と確認した場合の両方に対して「1」を選択するとともに、E.i.2.1bに適切な MedDRA 用語を選択すること。また、症例の記述情報に説明を記載すること。当該製品が偽造医薬品でないことを確認できる新たな情報を受領した場合は、追加情報としてG.k.10.rを適切に変更すること。当該製品が偽造医薬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、症例の記述情報に説明を記載すること。

別添 A

E2B(R3)IWG0026 の例

ある患者が禁煙用薬剤の使用を開始したと想定する。2週間にわたり、投与量を漸増した。使用開始から4週間後に患者に悪夢が発現した。薬剤の使用を中止したところ、その後、この副作用／有害事象は消失した。

最初の情報

投与1

投与2

投与3

悪夢が発現したため、
投与中止

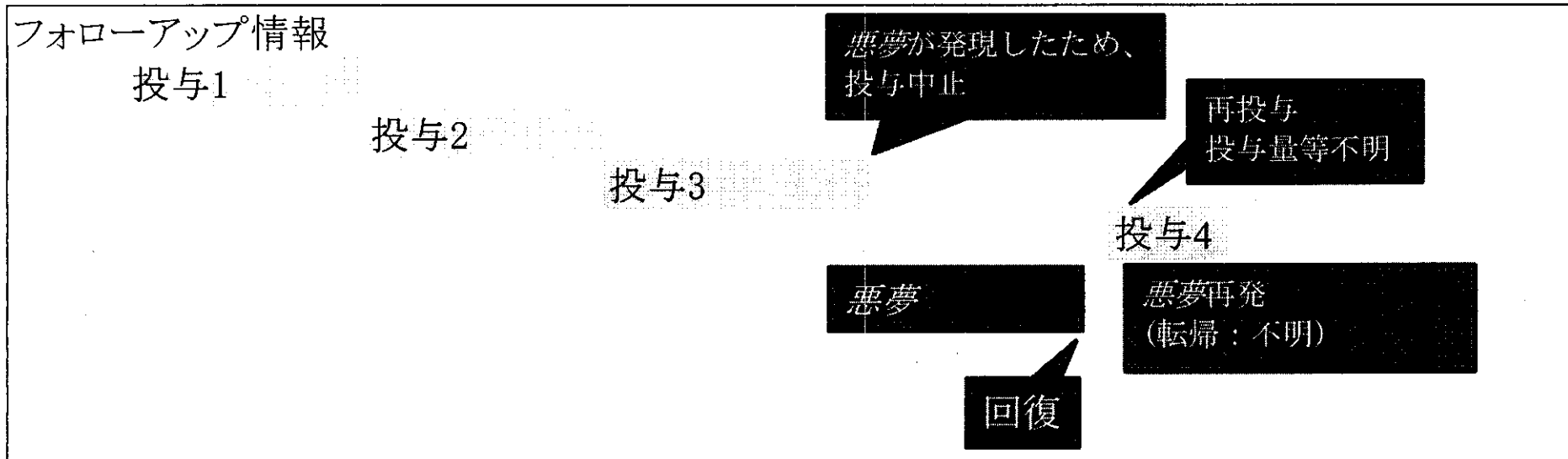
回復

悪夢

親の要素		親の値	子の要素	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	「禁煙補助薬」		
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: 0.5mg/日、経口、7日
				k=1, r=2 1月8日: 1mg/日、経口、7日
				k=1, r=3 1月15日~29日: 1mg/回、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; (E.i.7=1-回復)

フォローアップ ICSR:

その後、2週間後に薬剤の投与を再開したところ（投与量、期間、及び医薬品に対して取られた処置は不明）、副作用／有害事象が再発した。



親の要素		親の値	子の要素	子の値
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	'禁煙補助薬'		
G.k.8 医薬品に対して取られた処置	k=1	'不明'		
			G.k.4.r 投与量及び関連情報	k=1, r=1 1月1日: 0.5mg/日、経口、7日間 k=1, r=2 1月8日: 1mg/日、経口 7日間 k=1, r=3 1月15日~29日: 1mg/回、一日2回、経口(投与中止) k=1, r=4 2月13日: 不明、不明
			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-はい(再投与を行い、副作用が再発した); (E.i.7=0-不明)