

ICHE2B(R3) 专家工作组/执行工作组
ICH E2B(R3)指南: 个例安全报告的电子传输(ICSRs)

问答
(中文版 : 征求意见稿)

2.1 版
2017 年 6 月 1 日

国际人用药品技术要求协调委员会

ICH Secretariat, Chemin des Mines 9, P.O. Box 195, 1211 Geneva 20, Switzerland

Telephone: +41 (22) 338 32 06 - admin@ich.org, <http://www.ich.org>

国际人用药品技术要求协调委员会

ICH Secretariat, Chemin des Mines 9, P.O. Box 195, 1211 Geneva 20, Switzerland

Telephone: +41 (22) 338 32 06 - admin@ich.org, <http://www.ich.org>

为了便于 E2B(R3) 指南的实施, ICH 专家们开发了一系列 Q&As:

E2B(R3) Q&As

文件历史

代码	历史	日期
E2B(R3) Q&As 1.0 版	在第 4 阶段获得 ICH 指导委员会 批准	2014 年 11 月 12 日
E2B(R3) Q&As 1.1 版	在第 4 阶段获得 ICH 大会 批准	2016 年 6 月 16 日
E2B(R3) Q&As 2.0 版	在第 4 阶段获得 ICH 大会 批准	2016 年 11 月 10 日
E2B(R3) Q&As 2.1 版	在第 4 阶段获得 ICH 大会 批准	2017 年 6 月 1 日

法律声明： 本文档受版权保护，在公共许可下，本文档可予使用、复制、为其他作品收录、改写、修改、翻译或传播，但应始终承认 ICH 对本文档拥有的版权。在对本文档进行任何改写、修改或翻译时，必须采取合理措施清楚标明、区分或以其他方式标识出对原始文档或在原始文档基础上作出的变更。不能使人产生原始文件的改写、修订或翻译是经 ICH 认可或是由 ICH 发起的印象。

本文档“按原样”提供，概不作出任何类型的保证。在任何情况下，ICH 或原始文档的作者均不对因使用本文档而引致的任何申索、损失赔偿或其他法律责任负责。

上述许可不适用于由第三方提供的内容。因此，对于版权归属于第三方的文档，必须从该版权持有人处获得复制许可。

目录

- 前言1
- 1. 目的2
- 2. 背景2
- 3. 主要部分.....2
- 4. ICH E2B(R3) 数据元素5
- 5. 文档附件.....12
- 6. ICSR 确认原则12
- 7. 附录12
- 8. Q&AS 合并到 IG12
- 9. 附录: Q&AS 链接至 ICH E2B(R3) 指南的相应章节.....16

前言

本问答文件为 E2B(R3) IG 的统一解释进行了澄清，应与 IG 一起对待。这将有助于在 ICH 地区实施问答个例安全报告（ICSRS）的电子传输。本问答文件的章节部分与 E2B(R3) IG 的结构相对应。

鼓励制药公司、监管机构和供应商提交实施相关问题至 ICH E2B (R3) EWG / IWG；这些问题的答案由 ICH E2B (R3) EWG/IWG 按照 ICH 共识流程进行开发。

在 E2B(R3)指南中未涉及的关于时间框架和具体区域要求的问题在针对各地区公布的指导文件中回答。

包含在 IG 包中的文件内的“升级”或“降级”术语级的使用是指 E2B(R2) 和 E2B(R3)之间的技术转换。

未来如果有问答文件的更新，将在 ICH 网站进行公布。

E2B(R3) 问答

1. 目的

无 问答

2. 背景

无问答

3. 主要部分

# (# 自 1.1 版)	批准日期	问题	回答	E2B(R3) 数据元素
3.1 (001)	2014 年 11 月	<p>ICH 数据类型 “AN” 接受空格吗?</p> <p>ICH 数据类型 “AN” 接受 UTF8 中列出的所有字符吗?</p>	<p>原则上, ICH “AN”数据类型接受所有字符, 包括空格以及 UTF 8 中列出的一些特殊字符, 但有些字符如 >和<在 XML 信息中不允许使用。因此, 请参阅 ICH ICSR 实施指南第 3.6 章节的进一步说明。</p> <p>然而, ICH 数据元素中的 ICH “AN” 数据类型与 ISO/HL727953-2 ICSR 信息标准中的数据类型可能并不总是一一对应。数据的表示在实施过程中可以有所不同。</p> <p>例如, ICH F.r.4 正常低值和 ICH F.r.5 正常高值。这些数据元素指定了 ICH AN 数据类型的使用;</p> <p>但是, ISO/HL7 27953-2 信息规范限制允许的 XML 架构值, 使用 HL7xsi:类型代码指定物理量(PQ)。 HL7 PQ 数据类型表示为两个 XML 架构属性: 数值和单位; 数值具有 HL7REAL 数据类型, 单位用 UCUM 代码表示。有关 HL7 数据类型的使用和信 息, 请参阅 ISO/HL7 27953-2 信息附录 F: HL7 数据类型说明</p> <p>在有关数据元素的业务规则一节中, ICH ICSR 实施指南提供了信息和示例, 用于表示传输中具有 HL7 数据类型的 ICH AN 数据类型。</p>	
3.2 (002)	2014 年 11 月	<p>即使 NI 没有列在允许值中, 也可以使用 NI 吗? 因为, NI 的解释是, 没有任何信息可以从这个异常值推断出来。这是最一般的异常值。它也是默认的异常值。</p>	<p>否, 只有在 IG 和问答文件中每一个元素的指定空白值是可接受的。问答中的数值集代替 IG 中指定的数值集。</p>	

3.3 (004)	2014 年 11 月	XML 架构是否为某些属性定义默认值？	ISO / HL7 模式文件自动填充某些属性的默认值，如 PQ 数据类型填充为单 位= '1' 以及 ED 数据类型填充为媒体类型=文本/纯文本。ICSR 报告者应该 用与被传送的数据相关的适当值替换默认值。例如，使用适当的 UCUM 代 码代表一个物理量（PQ）的测量单位以及封装数据（ED）的媒介命名。为 了助于减少解析错误，如果没有要发送的信息，报告者应该省略可选的数 据元素标记。例如，患者年龄是一个可选的数据元素，如果没有年龄值， 报告者应该省略整个年龄观察类别。	
3.4 (005)	2014 年 11 月	发送者在为 ICSRs 建立 XML 文件时有什么需 要考虑的吗？	报告者应该不仅参考 ICH 实施指南和区域实施指南，还要参考附录，例如 参考实例、技术信息等。	
3.5 (007)	2014 年 11 月	关于 ICH E2B(R3) ICSR 信息中的代码是否需 要区分大小写形式，没有相关指导。	在 ICH E2B (R3) ICSR 信息中，区分大小写形式应该用于代码。 有关区分大小写形式的更多信息，请参阅区域指南。	
3.6 (008)	2014 年 11 月	使用 HL7 nullFlavors 需要实施非常具体的业务 规则来进行解析--不一定是 ICSR 文件验证的一 部分。ICSR 文件验证正在按照数据元素(数据 类型)检查适当的 HL7 nullFlavors。由于会影响 数据在数据库中的实际显示/查询方式：带有 NI 数值的 EX: 日期字段不能被解析为日期/时 间构造的字段，后端系统解析规则不同。	支持 HL7 空白值，如 MSK（掩盖的）、NI（无信息）和 UNK（未知的）在实施 中可能会有所不同。系统应设计为接收过程并利用在 ICH E2B (R3) IG 中定义的 空白值重新生成一条一致的信息。	

<p>3.7 (010)</p>	<p>2014 年 11 月</p>	<p>严重的病例由公司以电子方式发送给监管机构。同时，由于公司收到的后续信息，该病例现在被认定为非严重的。 a) 该公司是否应该发出新的信息，表明该事件现在认定为非严重了？ b) 该公司是否应该发出新的信息，在监管局的数据库内撤销该病例？ c) 如情况再次变成严重的，公司是否应该用相同的安全报告标识符发送新信息？</p>	<p>a) 是的，公司应该发一条新的信息，用新的信息更新上一份报告，表明现在的情况不严重。 b) 不，公司不应发送新邮件以便在监管局的数据库内撤销该病例。 c) 是的，这将是新的信息，后续报告使用相同的安全报告标识符是适当的。</p>	
<p>3.8 (011)</p>	<p>2014 年 11 月</p>	<p>如果一个卫生部门向一家公司发送报告，该公司是否应该认为： (a) 卫生部门的因果关系评估至少是“可能的”？ (b) 报告者的因果关系评估至少也是“可能的”？</p>	<p>a) 和 b) 根据定义，自发报告包含可疑的不良反应（即怀疑存在可能的因果关系，但未确定）。然而，在因果关系评估的范围内没有普遍接受的“可能”定义。因此，不可能对这个问题作出确切的回答。由公司和接收方定义因果关系评估方法，并据此对病例报告进行分类。</p>	
<p>3.9 (028)</p>	<p>2016 年 6 月</p>	<p>在 ISO 639-2 语言代码列表中，一些语言出现两次具有两个不同的指定代码 B 和 T：例如 Czech 是 cze (B) 或 ces (T)，其中“B”表示“书目”，“T”表示“术语”。 在这种情况下，是否其中一个是正确的（意味着另一个是不正确的）-如果是的话，哪一个，或者是否两个都正确？</p>	<p>对于提供了 (T) 和 (b) 代码的语言，(T) 代码应该用在 E2B (R3) 信息内。</p>	
<p>3.10 (008)</p>	<p>2016 年 6 月</p>	<p>在 IG (e.g. 5AN) 中提供的数据长度是否表示数据长度（字节）或表观字符数？在 UTF-8 中，代理对及组合字符的数据长度（字节）比他们的表观数据长度更长。</p>	<p>IG 中提供的数据长度表示表观字符数。请注意，对于某些语言/字符，一个字符需要一个以上的字节。</p>	

<p>3.11 (010)</p>	<p>2016 年 6 月</p>	<p>ISO 3166 第 1 部分 (α-2) 的国家代码由 ISO 网站提供 https://www.iso.org/obp/ui/#home 有一些类别, 如“官方指定的代码”或“其他代码类型”。ICH 只接受“官方指定的代码”吗? 注: “欧盟”分类为“特别保留”。</p>	<p>IG 指定使用 ISO 3166 第 1 部分 (α-2)。ISO 3166 第 1 部分 (α-2) 支持在 E2B (R3) 信息中使用国家代码。这包括“官方指定的”国家代码加上在“特别保留”类别中的“欧盟”。“未指定”类别不应使用。“过渡性保留的”, “非明确保留的”和“以前使用的”的类别可以在适当的时候使用, 例如, 对于传统数据。</p>	<p>N, C to H</p>
------------------------------	-------------------	--	--	------------------

4. ICH E2B(R3) 数据元素

# (# 自 1.1 版)	批准日期	问题	回答	E2B(R3) 数据元素								
<p>4.1 (009)</p>	<p>2014 年 11 月</p>	<p>一位男性在其配偶怀孕前开始用药。但她现在流产了。 a) ADR 是流产吗? b) 报告中患者是父亲还是母亲? 父亲是怎么服药的?</p>	<p>以下是关于父母和/或儿童/胎儿各种场景的问题和示例的简短答案。 a) 是的。在这种情况下, ADR 应该是母亲所经历的流产。 b) 患者应该是母亲。 c) 是的。给药途径应该是父亲如何服用可疑药物。</p> <p>情景 1: 流产, 母亲服用药物</p> <table border="1" data-bbox="987 1015 1892 1267"> <tr> <td>患者 (D)</td> <td>母亲</td> </tr> <tr> <td>AE (E)</td> <td>流产</td> </tr> <tr> <td>药物部分(G)</td> <td>母亲服用了药物</td> </tr> <tr> <td>给药途径 (G.k.4.r.10)</td> <td>母亲用药</td> </tr> </table>	患者 (D)	母亲	AE (E)	流产	药物部分(G)	母亲服用了药物	给药途径 (G.k.4.r.10)	母亲用药	<p>C.1.1, C.2.r.3, D, E.i.9</p>
患者 (D)	母亲											
AE (E)	流产											
药物部分(G)	母亲服用了药物											
给药途径 (G.k.4.r.10)	母亲用药											

			<p>情景 2：流产，父亲服用药物</p> <table border="1"> <tr> <td>患者 (D)</td> <td>母亲</td> </tr> <tr> <td>AE (E)</td> <td>流产</td> </tr> <tr> <td>药物部分(G)</td> <td>父亲服用了药物</td> </tr> <tr> <td>给药途径 (G.k.4.r.10)</td> <td>在 G.k.4.r.10.1 中使用空白值“UNK” 在陈述中描述父亲和母亲的信息</td> </tr> <tr> <td>关于药物的其他信息 (G.k.10.r)</td> <td>3 (父亲用药)</td> </tr> </table> <p>情景 3：胎儿或母乳喂养的婴儿通过母亲暴露于药物，并出现了不良事件/反应</p> <table border="1"> <tr> <td>患者 (D)</td> <td>婴儿/胎儿</td> </tr> <tr> <td>妊娠期在胎儿观察到 (D.2.2.1)</td> <td>不适用</td> </tr> <tr> <td>AE (E)</td> <td>婴儿/胎儿发生的 AE</td> </tr> <tr> <td>药物部分(G)</td> <td>母亲服用了药物</td> </tr> <tr> <td>给药途径 (G.k.4.r.10)</td> <td>这通常是一种间接暴露，如通过乳汁</td> </tr> <tr> <td>父/母给药途径 (G.k.4.r.11)</td> <td>母亲用药</td> </tr> <tr> <td>对于一份父母-孩子/胎儿 报告，关于父母的信息 (D.10)</td> <td>根据用户指南母亲的信息见 D 部分</td> </tr> </table>	患者 (D)	母亲	AE (E)	流产	药物部分(G)	父亲服用了药物	给药途径 (G.k.4.r.10)	在 G.k.4.r.10.1 中使用空白值“UNK” 在陈述中描述父亲和母亲的信息	关于药物的其他信息 (G.k.10.r)	3 (父亲用药)	患者 (D)	婴儿/胎儿	妊娠期在胎儿观察到 (D.2.2.1)	不适用	AE (E)	婴儿/胎儿发生的 AE	药物部分(G)	母亲服用了药物	给药途径 (G.k.4.r.10)	这通常是一种间接暴露，如通过乳汁	父/母给药途径 (G.k.4.r.11)	母亲用药	对于一份父母-孩子/胎儿 报告，关于父母的信息 (D.10)	根据用户指南母亲的信息见 D 部分	<p>N, C to H</p>
患者 (D)	母亲																											
AE (E)	流产																											
药物部分(G)	父亲服用了药物																											
给药途径 (G.k.4.r.10)	在 G.k.4.r.10.1 中使用空白值“UNK” 在陈述中描述父亲和母亲的信息																											
关于药物的其他信息 (G.k.10.r)	3 (父亲用药)																											
患者 (D)	婴儿/胎儿																											
妊娠期在胎儿观察到 (D.2.2.1)	不适用																											
AE (E)	婴儿/胎儿发生的 AE																											
药物部分(G)	母亲服用了药物																											
给药途径 (G.k.4.r.10)	这通常是一种间接暴露，如通过乳汁																											
父/母给药途径 (G.k.4.r.11)	母亲用药																											
对于一份父母-孩子/胎儿 报告，关于父母的信息 (D.10)	根据用户指南母亲的信息见 D 部分																											
<p>4.2 (014)</p>	<p>2014 年 11 月</p>	<p>当 ICSR 由卫生部门转发但关于信息的首要来源知之甚少或没有相关信息时，怎样才能识别报告的首要来源以及报告者资质？</p>	<p>如果没有关于信息首要来源的资料，第 C.2.r 节应该将卫生部门视为信息的首要来源。字段 C.2.r.4‘资格’应填充空白值“UNK”。此外，如果合适的话，字段 C.1.3‘报告类型’也许可以填代码“4”（发送者不知（未知））。</p>	<p>C.1.3, C.2.r</p>																								

4.3 (015)	2014 年 11 月	C.1.5 的一致性是“必须的”。即使发送者只收到首次信息，并且没有后续信息，发送者是否必须在该字段中输入日期？	是的，发送者必须输入日期。 如果发送者只是第一次收到信息，第一次收到的信息和最新信息的日期是相同的，所以发送者输入日期对应于 C.1.5 中的 C.1.4。	C.1.4, C.1.5												
4.4 (019)	2014 年 11 月	关于 E2B (R3) 数据元素： 事件水平的 E.i.3.2 严重程度标准， a) 如何描述“未知”和“不严重”？这个数据元素允许的值是什么？ b)在 XML 中如何描述允许值和“留空白”？	a) E.i.3.2 是强制性的元素并且“假的”不是该数据元素允许的值。这种强制性的数据元素应该是“真的”或空白值 = 'NI'。当信息未知或事件不严重时，应该填“NI”。 (b) “留空白”，如果不严重，使用空白值“NI”。E.i.3.2 中的所有 6 项标准在每次均应包含在 XML 中（即使报告是非严重）。下面是一个 XML 示例。<值 xsi:类型="BL" 空白值="NI" />	E.i.3.2												
4.5 (020)	2014 年 11 月	<p>下面是 E.i.4 和 E.i.5 中的情况</p> <table border="1" data-bbox="421 754 952 962"> <thead> <tr> <th>反应序列</th> <th>E.i.4 开始日期</th> <th>E.i.5 结束日期</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>反应 1</td> <td>2010 年 2 月 1 日</td> <td>2010 年 2 月 2 日</td> </tr> <tr> <td>反应 2</td> <td>2010 年 2 月 3 日</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>反应 3</td> <td>-</td> <td>2010 年 1 月 1 日</td> </tr> </tbody> </table> <p>如何获得空白开始日期和结束日期细节。根据 IG，如果我们必须考虑首次反应的开始日期和最后反应的结束日期，输出将不正确。</p>	反应序列	E.i.4 开始日期	E.i.5 结束日期	反应 1	2010 年 2 月 1 日	2010 年 2 月 2 日	反应 2	2010 年 2 月 3 日	-	反应 3	-	2010 年 1 月 1 日	发送者应该填充每个事件已知的最精确信息。如果发送者不知道具体信息，则开始日期或结束日期或两者都留空白是可以接受的。当确切的日期未知时，对于是否留空白或一个给定事件推断日期应由发送者进行临床判断。如果该事件被认为是相关的（即，如果事件 1 是事件 2 的体征或症状），对于两个事件，使用相关的最早的开始日期或最新的结束日期，在临床上是合理的。然而，发送者不应推断日期，除非有明确的临床依据，而这种依据应在病例描述中进行陈述。	E.i.4, E.i.5
反应序列	E.i.4 开始日期	E.i.5 结束日期														
反应 1	2010 年 2 月 1 日	2010 年 2 月 2 日														
反应 2	2010 年 2 月 3 日	-														
反应 3	-	2010 年 1 月 1 日														
4.6 (022)	2014 年 11 月	如何在 ICH E2B(R3)中应用空白值'NINF'和'PINF'？	当传输空白数据元素时，在规范情况下，空白值用来指代数据缺失的原因。这允许在不发送内容的情况下创建包含强制元素的有效消息。 对于 ICH E2B (R3)，该空白值'NINF'（数字负无穷大）和“PINF”（数字正无穷大）仅用于数据元素 ICH E2B (R3) F.r.3.2 检测结果，以及只有当元素使用一个（未知的）无穷值描述一个范围时（例如数据类型 IVL <…>）。例如，“等于或大于 3”的概念可以表示为“3”到“正无穷”的范围，例如大于 3 的任何（未知）数。	F.r.3.2												

<p>4.7 023</p>	<p>2014 年 11 月</p>	<p>在 IG ver. 5.01 中 F.r.3.2 检测结果（值/正常限值）的用户指导表示“限定符可以在适当的时候添加到值中”。支持的限定符为“大于”、“小于”、“大于或等于”以及“小于或等于”。但是允许的值是数字和空白值（NINF 和 PINF）。发送者是否可以添加一个限定符号（<, >, ≤, ≥）？</p>	<p>不，发送者不能在这个数据元素中添加限定符。此数据元素捕获测试结果的值（数量）。在 ICSR 信息中，这一数据元素在 HL7 IVL_PQ 数据类型中表示，一种具有多重属性的复合数据类型。“正无穷大（PINF）”和“负无穷大（NINF）”空白值分别用来表示“大于”和“小于”一个特定的值。以下是使用精确值，大于或小于某个特定值表示检测结果的示例。</p> <p>检测结果 = 10 (mg/dl) <值 xsi:类型="IVL_PQ"><center 值="10" 单位="mg/dl"/></p> <p>检测结果 < 10 (mg/dl) <值 xsi:类型="IVL_PQ"><低空白值="NINF"/><高值="10" 单位="mg/dl" 包括="错误的"/></值></p> <p>检测结果 <= 10 (mg/dl) <值 xsi:类型="IVL_PQ"><低空白值="NINF"/><高值="10" 单位="mg/dl" 包括="正确的"/></值></p> <p>检测结果 > 10 (mg/dl) <值 xsi:类型="IVL_PQ"><低 值="10" 单位="mg/dl" 包括="错误的"/><high 空白值="PINF"/></值></p> <p>检测结果 >= 10 (mg/dl) <值 xsi:类型="IVL_PQ"><低 值="10" 单位="mg/dl" 包括="true"/><high 空白值="PINF"/></值></p> <p>对 IG 进行了更新，删除了对限定符的引用。修正信息见 5.02 版 IG（2016 年 11 月修改）。</p>	<p>F.r.3.2</p>
--------------------	--------------------	---	---	----------------

4.8 (023)	2014 年 11 月	如果一个检测结果没有一个合适的 UCUM 代码或单位（例如国际标准比值 INR）或检测结果的单位是未知的，检测结果是如何输入的？	在这种情况下，发送者应该在 F.r.3.4 中输入数值和单位，作为非结构化数据。	F.r.3.4
4.9 (026)	2014 年 11 月	<p>a) 如何将 AE 中康复后再次用药的数据输入例如，G.k.4.r.8 或 G.k.4.r 重复。</p> <p>b) 当一种药物存在多个剂量信息（G.k.4.r），哪一个剂量信息应该用于 G.k.8？</p> <p>c) 是否可以确定药物停用后或药物暂时停止后的再用药？</p>	<p>对问题 a 至 c 的回答归纳为以下情况：</p> <p>数据元素（G.k.8）是不可重复的数据元素，将针对可疑药物采取的措施作为由信息的报告者提供的反应/事件的结果。该数据元素在“父母”应用 G.k 药物的情况中，并且对于每一种 G.k 药物情况只能捕捉一种措施。</p> <p>因为这些数据元素与其自己的“时间”元素无关，G.k.8 针对药物采取的措施的相关“时间”是反应发生的时间。G.k.4 中的剂量信息记录及 E.i.4 中的反应/事件的起始日期-反应/事件的起始日期将有助于信息的接收方确定相关的 G.k.4 剂量信息记录与反应/事件有关。</p> <p>与反应/事件的结果相关的信息在 E.i.7 中-在最后一次观察时的反应/事件的结果。如果再次用药后反应/事件不再发生，G.k.9.i.4 再次用药后反应/事件是否再次发生？应该为 2（再次用药，反应没有发生）和 E.i.7 - 在最后一次观察时的反应/事件的结果应该为 1 =恢复/解决。</p> <p>在附录 A 中提供了一个例子。</p>	E.i.4, E.i.7, G.k.4.r, G.k.8, G.k.9.i.4
4.10 (027)	2014 年 11 月	要求澄清可能为假药的编码报告的使用情况。	在 G.k.10.r 中对于疑似和确定的假冒产品应选择“1”，对于 E.i.2.1b 应选择适当的 MedDRA 术语。任何解释的信息应包括在病例描述中。如果接收到新的信息确定产品不是假冒的，然后 G.k.10.r 应该适当改为跟踪随访。如果产品被确认为假冒，发送者应在 H.3.r 中使用适当的 MedDRA 代码并在描述中进行解释。	E.i.2.1b, G.k.10.r, H.1, H.3.r

4.11 (030)	2016 年 6 月	当转发一个来自另一个发送者如监管机构，合作公司，或其他来源的 ICSR 时，哪一个报告者应标记为“监管目的的主要信息来源”（字段 C.2.r.5）？	如在 E2B（R3）实施指南中所提到的，信息的首要来源是提供关于 ICSR 事实的人。在多个数据源的情况下，出于监管目的的“首要来源”（C.2.r.5）是第一个向最初的发送者而非转发者报告事件的人。主要来源应与发送者和转发者区别开。关于发送者和转发者的信息在第 C.3 节采集。当转发来自另一个发送者发送的 ICSR，如监管机构、合作公司，或在 E2B 格式中的其他来源，在初始传输中的首要信息来源应该为具有该事件第一手资料的报告者，并且这不应进行更改。在最初的传输中被确认为“出于监管目的的主要来源”的报告者应该在随后的案例转发情况下保持不变。	C.2.r.5, C.3
4.12 (032)	2016 年 6 月	哪一种数据元素（F.r.3.4 结果非结构化数据或 F.r.6 评论）适用于检测结果如 CT、MRI、或 X 线的判读报告？	字段 F.r.6 为报告者对检测和检查结果的评论预留。来自检测和检查如 CT、MRI、X 线片等非结构化结果应在字段 F.r.3.4 以自由文本形式提供。	F.r.3.4, F.r.6
4.13 (033)	2016 年 6 月	母亲的药物暴露在其怀孕前就已经开始了。在孩子/胎儿报告和/或母亲报告中是否需要推测“G.k.6 暴露时间内的妊娠期”？	使用 G.k.6 采集怀孕期间最早的暴露是适当的，应作出临床判断选择最合适的值/单位。	G.k.6
4.14 (034)	2016 年 6 月	如果药物是父亲服用的，在胎儿报告中“D.2.2.1 妊娠期在胎儿观察到反应/事件的时间”是否必要？	在一个胎儿报告中，无论暴露来自父亲或母亲，胎龄信息应在 D.2.2.1 中提供。有关父母的信息应在第 D.10 节中提供。	D.2.2.1, D.10

4.15 (035)	2016 年 6 月	如果药物不良反应/事件在妊娠期已经发生，但只是在分娩时才观察到，什么是新生儿的合适年龄？	第 D.2 节提供了报告病人年龄信息的几种选择。发送者应根据所提供的信息选择最合适的字段。根据问题中提供的信息，字段 D.2.3 可能是报告患者年龄最合适的字段。	D.2
4.16 (036)	2016 年 6 月	如果再次用药后发生的药物不良反应/事件与之前用药后发生的药物不良反应/事件不完全相同，什么是” G.k.9.i.4 再次用药后反应是否再次出现？”的合适值？ Ex)E.i.2.反应/事件: 肝脏疾病 再次用药: 天冬氨酸转氨酶升高	医学判断应该用于评估事件的概念相似性。MedDRA 编码不必相同。[参考最新的 ICH MedDRA 术语选择: 考虑要点。]	E.i.2.1, G.k.9.i.4
4.17	2016 年 11 月	通常用来表达药品浓度或强度的某些单位包含在 UCUM 质量浓度单位中，而在 E2B 待选项列表中不存在。一个例子为 mg/mL，其可能会在 E2B (R3) 数据元素强度 (单位) 中使用。是否可以将 mg/mL 增加至 ICSR XML 中的强度单位选项中？	在约束 E2B 代码列表#25 (文件名 E2B CL25 ich-剂量-强度-单位.xml)中，现在有单位 “mg/mL”。XML)。IWG 将对可能包括在 E2B 约束单位列表中的其他 UCUM 单位进行单独或联合评估。	G.k.2.3.r.2b
4.18	2017 年 6 月	在数据元素 D.2.2b 反应/事件发生时的年龄 (单位) 和 D.10.2.2b 父母的年龄 (单位) 中 “十年” 如何表示。IG 允许值和代码列表# 26 是否有差异，应该使用哪一个？	在 IG 中的 {十年} 不应该使用。E2B (R3) EWG / IWG 商议结果为 UCUM，首选符号是 “10.a”。代码列表#26 已进行了相应更新。	D.2.2b D.10.2.2b

5. 文档附件

# (# 自 1.1 版)	批准日期	问题	回答	E2B(R3) 数据元素
5.1 (037)	2016年6月	在 ICH E2B(R3)参考实例中使用的 E2B 代码列表的代码系统版本与最新版本的 E2B 代码列表相比较老。发送者是否应该适当更新代码系统版本？	是的，发送者应该在 ICSR 信息中更新代码系统版本（xml 文件）进行提交。可接受的代码系统版本在各地区由监管当局指定。	

6. ICSR 确认原则

无问答

7. 附录

# (# 自 1.1 版)	批准日期	问题	回答	E2B(R3) 数据元素
7.1	2017年6月	如果提供的日期/时间没有时区偏移，是否可以假定其为 UTC 时间？	不，不要进行这样的假设。如果日期/时间作为 UTC 精确地提供，将用零表示偏移： CCYYMMDDHHMM+0 CCYYMMDDHH+0 注：在从 E2B（R2）源数据进行数据迁移/转换过程中，这可能需要考虑在内。	

8. 问答合并入现行指南

这些问答被纳入 IG 包中的文件（2016年11月，大阪）。

# (# 自 1.1 版)	批准日期	问题	回答	E2B(R3) 数据元素
---------------------	------	----	----	-----------------

003	2014 年 11 月	无法找到 UCUM 列表。应该登录哪个网站？	关于 UCUM 的信息，包括下载规范的链接是： http://unitsofmeasure.org/trac/	
006	2014 年 11 月	当“Z”被添加到时间值的结尾时，如在 IG ver. 5.01 附录 III ISO 8601 符合 XML 示例中所描述的，发生了解析错误。发送者可以使用以下日期和时间表示吗？如 199411051315Z, 20090601231105.5Z, 20090601231105Z, 200906012331Z or 2009060123Z?	不，附录一（c）中描述的例子是不恰当的。“Z”不应在时间值后面添加。 XML 架构定义时区值为<xs:pattern value="[0-9]{1,8}([0-9]{9,14} [0-9]{14,14}\.[0-9]+)([+-][0-9]{2,4})?"/>, 并且附录 II (B) IG 中的时区规定“语法是‘CCYYMMDDHHMMSS.UUUU[+-]ZZzz’ 在这里可以从右侧省略数字以表示精度较低。	
012	2014 年 11 月	在 E2B R3 实施指南中有几个 M5 标识符参考，请确认这些仍然适用吗？	在实施指南和相关的技术文件中所有提到的 M5 标识应替换为 ISO IDMP 术语和标识。	
013	2014 年 11 月	不认为在 C.2.r.3 用户指导中对‘在特殊情况下，报告者不知道信息的首要来源国家’进行了描述。 有没有任何这样的病例，即 E.i.9 用来替代报告者的国家代码？	不，没有假定发送者无法获知信息首要来源的国家以及没有任何情况下，E.i.9 作为报告者国家代码的替代选择。 在这样的背景下，C.1.1 用户指南中的描述‘在信息首要来源的国家未知的特殊情况下，反应发生的国家(E.i.9)应该用来指代国家代码’也是不恰当的。 改变 E.i.9 不会改变发送者（病例）的安全报告唯一标识符。	C.1.1, C.2.r.3, E.i.9
016	2014 年 11 月	在 IG 5.01 版中 C.2.r.3 报告者国家代码的业务规则为“当 C.2.r.5 录入‘1’，在该数据元素中不允许空白值，除非 E.i.9 录入的不是空白值”。然而在 E.i.9 中，空白值是不允许的。 识别反应/事件发生的国家。报告者在 C.2.r.3 中可以使用空白值吗？	不，C.2.r.3 业务规则的描述是不恰当的。E.i.9 只允许两个字符的国家代码。	C.2.r, E.i.9
017	2014 年 11 月	在 IG 5.01 版中 D.1 的空白值与附录 I (B) 中的不匹配。	ICH D.1 的业务规则。关于使用允许的空白值的病人（姓名或姓名大写首字母）是不完整的。关于 E2B(R3) 中的所需字段发送者应参考第 5.6.2 节中的空白值表并遵	D.1

		后向和前向一致性建议 (BFC) 2.00 版。目前 IG 规定允许的空白值是 MSK, BFC 规定允许的空白值是 MSK, ASKU, NASK 和 UNK。	循有关 D.1 其他空白值使用的指南, 包括使用: MSK, ASKU, NASK, UNK 值选项。	
018	2014 年 11 月	附录 I (B) 后向和前向一致性建议 (BFC) 2.00 版解释说, “升级至 E2B (R3), ‘继续 (病人或父母用药史)’ (即, 在 E2B (R2) 中 B.1.7.1d 或 B.1.10.7.1d 用数值 3 表示 (未知)), 在 E2B (R3) 中相应的字段应该填为 14lavorlavour (UNK)”。BFC 也解释说“降级至 E2B (R2), ‘继续 (病人或家长用药史)’ (即在 E2B(R3)中 D.7.1.r.3 或 D.10.7.1.r.3) 在 E2B(R3)中有空白值(UNK), 在 E2B (R3) 中相应的字段应该填为数值‘3’ (未知)”。 然而, IG 目前规定空白值 MSK, ASK 和 NASK 是允许的。	对于 D.7.1.r.3 或 D.10.7.1.r.3 业务规则。继续关注允许的空白值的使用是不完全的。对于 D.7.1.r.3 和 D.10.7.1.r.3, MSK, ASKU, NASK 和 UNK 是允许的。 发送者应遵循“第 5.6.3 节中可选代码的空白值以及关于 D.7.1.r.3 或 D.10.7.1.r.3 中 14lavorlavour UNK 使用的日期”升级至 E2B (R3) 或降级至 E2B (R2) 指南。 该修正体现在 BFC 2.01 版 (修改于 2014 年 11 月)。	D.7.1.r.3, D.10.7.1.r.3
021	2014 年 11 月	检测结果 (代码): ICH 文件规定-“可选的, 但如果填了 F.r.2, F.r.3.2 和 F.r.3.4 未填, 则是必需的”。然而, 欧盟实施指南规定-“如果填了 F.r.2.2b, F.r.3.2 或 F.r.3.4 未填, 则是强制性的。”F.r.3.2 和 F.r.3.4 存在类似的差异。需要澄清在此使用的“或”/“和”的明确含义。	F.r.3.1 的一致性进行如下阐明。 可选的, 但是如果 F.r.2 已填, F.r.3.2 和 F.r.3.4 均未填, 则是必需的。	F.r.2, F.r.3.1, F.r.3.2, F.r.3.4
025	2014 年 11 月	E2B IG 意味着自由文本字段 G.k.7.r.1 是可选的, 但是 G.k.7.r.2b 业务规则意味着空白值的使用是强制性的。	自由文本“未指定”或“未知”应该使用空白值表达。	G.k.7.r.1, G.k.7.r.2b

031	2016 年 11 月	<p>D.8.r.1 报告的 药物名称的一致性 是“必需的”，并且业务规则规定当以前没有接触过药物或疫苗并且不允许使用其他空白值时，应该使用“空白值 = NA”。药物或疫苗暴露史在大多数情况下可能是未知的，但在这种情况下空白值 = UNK 是不允许的。发送者应该如何报告此类情况？</p>	<p>在当前实施指南中 D.8.r.1 的一致性是不恰当的。没有获得信息时，D.8.r 相关既往用药史可以留空白。</p> <p>从技术上讲，如果在第 D.8.r 该节使用了任何数据元素，根据模式 D.8.r.1 是必需的。因此，D.8.r.1 的一致性，应理解为有条件的要求。</p> <p>当没有可用信息时，空白值 = UNK 是允许的，但需要输入 D.8.r.1。</p>	D.8.r.
-----	-------------	--	---	--------

9. 附录: Q&As 链接至 ICH E2B(R3) 指南的相应章节

ICH E2B(R3) 指南的章节	引言	1: 目的	2: 背景	3: 主要部分	3.4: ICH E2B(R3) 数据元素	3.5 文档附件	4.0 ICSR 确认原则	附录	其他 ICH 指南
1. 目的									
2. 背景									
3. 主要部分									
1				3.2.3.2 3.3.6				I (A)	
2				3.3.6					
3								I (A)	
4								I (D) I (G)	
5				3.3.2					
6				3.3.6					
7									
8									
9				3.2.3					
10				3.3.7					
11				3.2.3					
4. ICH E2B(R3) 数据元素									
1					C.1.1 C.2.r.3 D E.i.9				

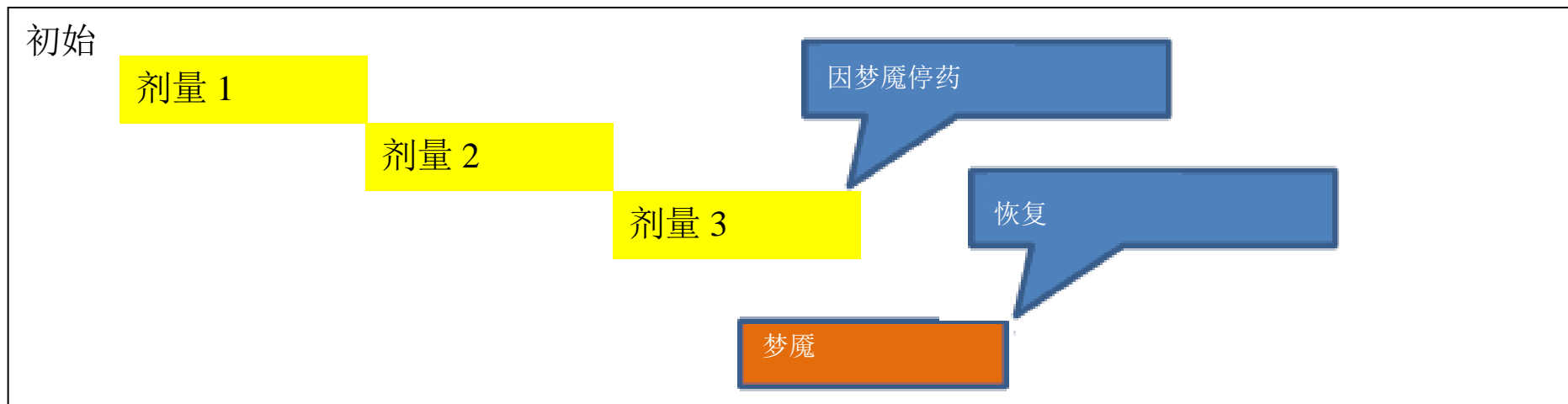
ICH E2B(R3) 指南的 章节	引言	1: 目的	2: 背景	3: 主要部分	3.4: ICH E2B(R3) 数据元素	3.5 文档附件	4.0 ICSR 确认原则	附录	其他 ICH 指南
2				C.1.3 C.2.r					
3				C.1.4 C.1.5					
4				E.i.3.2				I (G)	
5				E.i.4 E.i.5					
6				Fr.3.2					
7				Fr.3.2				I (G)	
8				Fr.3.4					
9				E.i.4 E.i.7 G.k.4.r G.k.8 G.k.9.i.4					
10				E.i.2.1b G.k.10.r H.1 H.3.r					
11				C.2.r.5 C.3					
12				Fr.3.4 Fr.6					

ICH E2B(R3) 指南的章节	引言	1: 目的	2: 背景	3: 主要部分	3.4: ICH E2B(R3) 数据元素	3.5 文档附件	4.0 ICSR 确认原则	附录	其他 ICH 指南
13					G.k.6				
14					D.2.2.1 D.10				
15					D.2				
16					E.i.2.1 G.k.9.i.4				MedDRA PTC
17					G.k.2.3.r.2b				
18					D.2.2b D.10.2.2b				
5. 文档附件									
6. ICSR 确认原则									
7. 附录									
1								II (B)	

附录 A

Q&A #4.9 实例

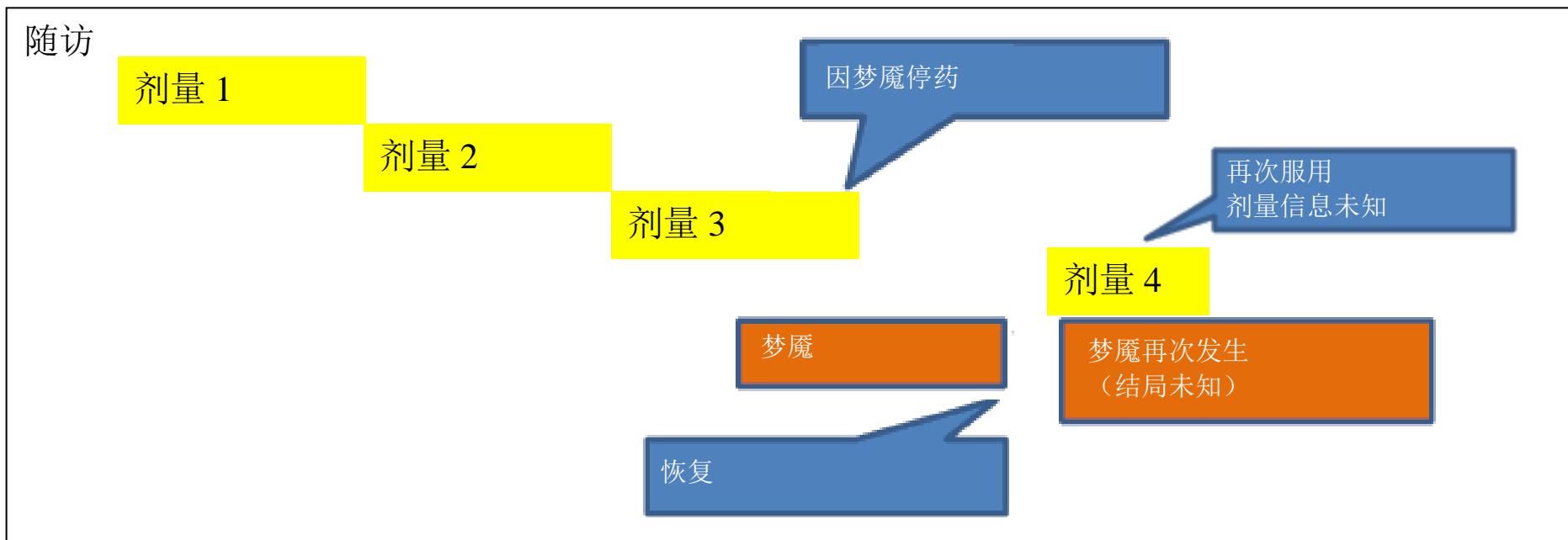
考虑一个开始服用戒烟药物的患者。剂量爬坡超过 2 周。使用 4 周后，患者开始梦魇。因此停用药物，随后反应/事件得到解决。



父母要素		父母值	孩子要素		孩子值
C.1.5 本报告最新资料的日期		2月2日			
G.k.2 药物识别	k=1	'戒烟			
G.k.8 针对药物采取的措施	k=1	'停用药物			
			G.k.4.r 剂量及相关信息	k=1, r=1	1月1日: 0.5mg/日, 口服 7日
				k=1, r=2	1月8日: 1mg/日, 口服 7日
				k=1, r=3	1月15-29日: 1mg 每日两次, 口服 (已停用)
			G.k.9.i 药物反应/事件最大值	i=1	1月29日 发生 (E.i.1) = 梦魇; (E.i.7=1-恢复/解决)

随访 ICSR:

接下来的两周后，重新服用药物（剂量、持续时间和采取的措施未知），反应/事件再次发生。



父母要素		父母值	孩子要素	孩子值	
C.1.5 本报告最新资料的日期		3 月 15 日			
G.k.2 药物识别	k=1	'戒烟			
G.k.8 针对药物采取的措施	k=1	'未知			
			G.k.4.r 剂量及相关信息	k=1, r=1	1 月 1 日: 0.5mg/日, 连续口服 7 日
				k=1, r=2	1 月 8 日: 1mg /日, 连续口服 7 日
				k=1, r=3	1 月 15-29 日:1mg 每日两次, 口服 (已停用)
				k=1, r=4	2 月 13 日, 未知, 未知
			G.k.9.i 药物反应/事件 最大值	i=1	1 月 29 日 发生 (E.i.1) = 梦魇, G.k.9.i.4 = 1 是 - 是(再次用药, 反应再次发生); (E.i.7=0-未知)