

19-82

事務連絡

平成 17 年 4 月 13 日

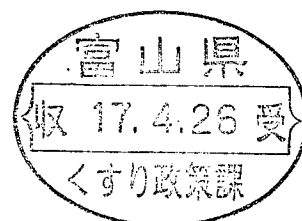
各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

厚生労働省医薬食品局安全対策課

「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について」に関するQ&Aについて（その4）

副作用・感染症症例等報告の電子化については、平成 13 年 3 月 30 日付医薬安発第 39 号・医薬審発第 334 号厚生労働省医薬局安全対策課長・審査管理課長通知「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について」により日米EU医薬品規制調和国際会議（以下「ICH」という。）の合意文書を通知し、平成 16 年 3 月 30 日付薬食審査発第 0330020 号・薬食安発第 0330003 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「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の医薬品等の副作用等報告及び治験に関する副作用等報告について」等により、報告方法等を示したところであるが、今般、ICHにおいて別添のとおり新たなQ&Aが合意されたので、御了知の上、貴管下関係業者に周知方御配慮願いたい。





**INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR  
REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE**

**E2B(M) Implementation Working Group  
Questions & Answers**

**Version 1.1**

**2005年3月3日**

## 変更履歴

バージョン	年月日	概要
0.2	2003年7月18日	ICH 運営委員会で承認
0.3	2003年11月11日	ICH 運営委員会で承認
0.4	2004年6月10日	ICH 運営委員会で承認
0.5	2004年11月18日	ICH 運営委員会で承認
1.0	2005年1月7日	序文から質問受付に関する説明を削除。 Q30(E2BM IWG 0050)に対する回答を修正。
1.1	2005年3月3日	誤字の修正 質問 30 (E2BM IWG0050) (a)に対する回答: 下から3行目: “... populating the corresponding duration (B.4.k.15-a) fields (B.4.k.15a) and <803> (week) populating the two unit fields (B.4.k.15b).”

本Q & Aは、「個別症例安全性報告を送送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について」(平成13年3月30日付医薬安発第39号、医薬審発第334号)の別添1及び別添2について、解釈を一致させるためのものであり、ICH 三極 (日米EU) における個別症例安全性報告 (ICSRs) の電子的伝送の実装を円滑にするものである。

製薬企業、規制当局およびソフトウェアベンダーに対しては、実装に関する質問を ICH E2B(M) 実装作業部会(IWG)へ提出するようお願いした。

ここに挙げた質問に対する回答は、ICH の所定の手続きに従い ICH E2B(M) 実装作業部会(IWG)が作成した。

報告期限や地域特有の要件など、現行の E2BM ガイドライン等に記載されていない事項に関する質問には、各地域で発行されているガイドライン等を参照されたい。

緊急に回答を必要とする質問は、担当の規制当局へ直接連絡されたい。

<b>E2BM Questions and Answers</b>		
合意日	質問	回答
1	<p>2003年7月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0001</p> <p>規制当局又は製薬企業が紙による個別症例安全性報告(以下「ICSR」という。)の提出・交換から E2BM/M2 基準に従った電子的な ICSR の提出・交換へ変更するまでの移行期間中、一部の ICSR は紙のフォーマットと電子フォーマットの両方で行うことになる。</p> <p>こうしたことが起こるのは、第一報の ICSR は紙の様式で提出され、その続報が電子フォーマットで提出されたり、パイロット・プログラムに参加している二団体(規制当局と企業)が、紙と電子フォーマットの両方で ICSR を提出・交換したりするためである。</p> <p>(a) 同一の ICSR について二回以上提出が行われる場合、報告の重複を避けるための関連づけは、どのようにしたらよいのか?</p> <p>(b) 現在の紙のフォームに、世界的に固有の症例識別子の完全な ICH フォーマットを記載するにはどうしたらよいのか?</p>	<p>(a) 項目 A.1.0.1 の定義に従い、世界的に固有の症例識別子の ICH フォーマット(国コード-企業名又は規制当局名-報告書番号)を必ず使用し、必要に応じて項目 A.1.10.1 「規制当局の症例報告番号」又は A.1.10.2 「その他の送信者の症例報告番号」にコピーする。過去に二団体が異なる識別子を用いて ICSR の提出・交換を行っている場合、あるいは異なる識別子で同時に提出・交換を行っている場合は、重複していることを確認できるよう、A.1.11 の定義に従い、このその他の識別子を項目 A.1.11.2 「症例識別子」に記録し、組織名を項目 A.1.11.1 「症例識別子の情報源」に入力する。</p> <p>本勧告は DTD バージョン 2.0 と DTD バージョン 2.1 に適用する。</p> <p>(b) 世界的に固有の症例識別子の ICH フォーマットが紙のフォームに記載できない場合は、報告書番号のみ(国コードや企業名又は規制当局名は含まず)の使用が推奨される。</p>
2	<p>2003年7月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0002</p> <p>MedDRA の階層を1つしか選択できない項目には、PT と LLT のどちらを使うべきか?</p> <p>B.2 には、報告された用語、LLT、及び PT をそれぞれ入力するために、項目 B.2.i.0、B.2.i.1 及び B.2.i.2 が含まれている。しかしながら、項目 B.1.7.1a、B.1.8f、B.1.8g、B.1.9.2、B.1.9.4、B.1.10.7.1a、B.1.10.8f、B.1.10.8g、B.4.k.11、B.4.k.17.2、B.4.k.18.1 及び B.5.3 に関しては、次を使用すること。</p>	<p>ICH E2BM 項目 B.1.7.1a、B.1.8f、B.1.8g、B.1.9.2、B.1.9.4、B.1.10.7.1a、B.1.10.8f、B.1.10.8g、B.4.k.11、B.4.k.17.2、B.4.k.18.1 及び B.5.3 に関しては、次を使用すること。</p> <p>EU 規制当局に対して: LLT          FDA (米国食品医薬品局) に対して: PT          厚生労働省に対して: PT</p>

<b>E2BM Questions and Answers</b>		
合意日	質問	回答
	なく、LLTあるいはPTのどちらを使うべきかを明記して いない。	
3	2003年7月 E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0003 「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目」の添 付資料1及び2に記載されているコード・リストを維持、 追加、修正又は削除するにはどうすべきか?	現在これらのリストの修正はできない。
4	2003年7月 E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0004 B.4.k.7の現在の定義では、統一された用語が利用できる ようになるまでは自由記載とするように求められている。 医薬品の剤型に関して統一された用語はあるか?	現在医薬品の剤型に関して統一された用語はない。 用語がICHで合意され、利用可能になるまで、以下を使用するこ と。 EU規制当局に対して：欧州薬局方に記載されている標準リスト FDAに対して：自由記載 厚生労働省に対して：厚生労働省が定めた投与剤型入力一覧
5	2003年7月 E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0005 製品固有の登録情報やその他の規制管理情報を一回の伝送 で複数の受信者に送るにはどうしたらよいか?	一回の伝送で、ICSRの管理情報をICH三極の複数の受信者に送 ることは、現在できない。 様々な規制当局がE2BMを実装するために開発やパイロットプロ グラムの運営を行ってきた。 フックス・カバナー・シートや規制当局の現行の紙様式による報告 のようにより詳細な登録関連の情報を収集する必要性が明白にな ってきた。その結果、各ICSRに付随する追加情報を伝送するた めに、地域固有の手引き書が導入されてきた。 EU規制当局に対して：E2B項目B.4.k.4を参照。 FDAに対して：項目B.4.k.4.1では適切なフォーマット中に NDA、BLA又はSTN番号を記載する。 厚生労働省に対して：関連通知等に詳しく記載されているよう

E2BM Questions and Answers		質問	回答
合意日			
6	2003年7月	E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0007 ICSR を伝送する際にはどの言語を使用したらよいか?	に、各 ICSR に対応する J ファイルを添付する。  EU 規制当局に対して: ICSR は通常英語で受け付ける。しかし、症例の記述情報を当該国の公用語に翻訳するようという要請をする国もある。  FDA に対して: 英語 厚生労働省に対して: 日本語
7	2003年7月	E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0008 現行の E2BM フォーマットにおいて、因果関係や科学的評価をアルゴリズム表記又は文章表記のどちらから報告するにはどうしたらよいか?	E2BM の現在の構造には、項目 B.4.k.18.1-4 「医薬品と副作用/有害事象の因果関係」が含まれており、送信者が各薬剤 - 事象の組み合わせに関してこうした評価を入力できるようになっている。さらに、項目 B.5.4 「送信者の意見」を使って、送信者の立場や評価をさらに詳しく記述することができる。治験依頼者による評価を必要とすかどうかは、緊急報告や定期報告に関するその国の規制要件によって決められている。
8	2003年7月	E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0009 規制当局から ICSR が第一次情報源に関する情報が最小限、あるいはまったく無い状態で送られてきた場合、第一次情報源と報告者資格を確認するにはどうしたらよいか?	第一次情報源に関して全く情報が無い場合は、項目 A.2.1 に規制当局を第一次情報源として入力する。 項目 A.2.1.4 「資格」は、コード 3 (その他の医療専門家) とする。
9	2003年7月	E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0010 E2BM フォーマットで EU 規制当局及び厚生労働省に報告する臨床試験の試験名、試験番号、患者及び薬剤を確認するにはどうしたらよいか?	さらに、適切な場合は、項目 A.1.4 「報告の種類」はコード 4 (送信者に情報が得られず (不明)) とする。  項目 A.2.3.3 「試験の種類」のコード・リストは大変に少ないので、試験の種類は試験名の項でさらに明確に説明すること。試験に関するより明確な 100 文字を超える記述の場合は、症例の記述

E2BM Questions and Answers		
合意日	質問	回答
		<p>情報の欄に正式な試験名を入力すること。さらに規制当局試験番号 (例えば EUDRACT 番号) の提出を求める規制当局もある。このような場合には、項目 A.2.3.1 「試験名」における試験名は EUDRACT 番号と 「試験名」 を連結させること (EUDRACT 番号一試験名)。</p> <p>項目 A.2.3.2 「試験番号」は治験依頼者の試験番号とすること。</p> <p>臨床試験での患者の識別は項目 B.1.1.1d 「患者識別番号」で伝送することができ。施設一患者や無作為ナンバのような情報源データベースから得られる複数の情報は、確実に一人の患者が識別できるように、連結させてこの項目に入れておかなければならないことに注意すること。</p> <p>被疑薬を記述した通常項目 B.4.k.2.1 「医薬品販売名」及び B.4.k.2.2 「活性物質の一般名」によって被験薬の識別が可能である。治験薬識別番号を項目 B.4.k.4 「医薬品の販売承認取得者及び承認/申請番号」に入力できる国もある。</p> <p>E2BM の現行バージョンは、非盲検の情報と盲検の情報の違いを考慮に入れたものである。</p>
10	2003年7月	<p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0011</p> <p>一種類の薬剤に対して、一種類以上の剤形、用量、ロット番号及び使用理由が記述されている症例がある。この情報を電子的伝送で報告するにはどうしたらいいか?</p>
		<p>医薬品情報に関する項目 B.4 は繰り返し可能ブロックである。もし一種類の薬剤に対して複数の剤形、用量、あるいは使用理由がある場合は、全情報を入力するためにすべての項目を繰り返し入力すること。</p> <p>ロット番号について、ガイドラインでは同一項目の B.4.k.3 において複数のバッチ/ロット番号の入力を認めている。しかし、B.4 医薬品情報を繰り返し返すことが望ましい。</p>



E2BM Questions and Answers		
合意日	質問	回答
11 2003年7月	<p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0013 項目 B.1.2.1 「患者の生年月日」では年、月、日を含む完全な日付を用いた入力方法が規定されている。もし報告された日付が不完全な場合、生年月日はどのように報告すべきか?</p>	<p>報告された生年月日が不完全な場合は、ガイドラインに記載されているように、項目 B.1.2.2 「副作用/有害事象発現時の年齢」を使用すること。あるいは、患者の年齢を記載するために、項目 B.1.2.3 「患者の年齢群 (報告者による)」を使用することでもできる。</p>
12 2003年11月	<p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0015 ICHE2B(M) ガイドラインに記載された親子報告の概念は、胎児 (未出生児) にも適用されるか?</p>	<p>胎児 (未出生児) に影響を及ぼしたという報告はすべて、親子報告として記録し、E2B(M) の適切な項目に入力する。</p>
13 2003年11月	<p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0017 E2B(M) メッセージのどこに患者の薬物アレルギー歴を報告するか?  例えば、報告者が患者にはアスピリンに対するアレルギーがあるかと記載している。患者が治療のためにこの薬物を服用してアレルギー反応を起こしたのか、又はこの知見がパッチテストから得られたものかどうかは、報告書に書かれていない。  また、薬物アレルギー歴の報告は主観的で、誤りがある可能性がある。インスリン及び少数の抗生物質 (スルホンアミド、ペニシリン) に対するアレルギーについては、MedDRA 用語があるが、ほとんどの医薬品は特にアレルギーと関連した用語は定められていない。</p>	<p>アレルギー反応を起こした事実について第一次報告者から追加情報を求めるのが望ましい。それが患者にとって最初のアレルギー反応でありアレルギー検査結果が得られる場合、アレルギー反応を他の副作用関連用語と共にICSRに記録できる。例えば、反応自体については、項目B.2.i.2 「副作用/有害事象のMedDRA用語 (PT)」にPT「薬物過敏症」 (又は項目B.2.i.1 「副作用/有害事象のMedDRA用語(LLT)」により詳細なLLT) に対するコード番号を入力する。更に、項目B.2.i.2に検査結果としてPT「皮膚テスト陽性」又は「アレルギー検査陽性」 (又は項目B.2.i.1により詳細なLLT) を入力する。  関連する過去の医薬品使用歴、例えば特定の医薬品に対するアレルギー歴などは、繰り返し項目であるB.1.8 「関連する過去の医薬品使用歴」に被疑薬名を入力し、使用理由と副作用の項目にはMedDRA用語を入力する。  項目B.1.7.1 「関連する治療歴及び意見の構造化された情報」の場合、「疾病/手術処置/その他」の欄にPT「薬物過敏症」 (又はより詳細なLLT)、そして「備考」に医薬品名を入力することも可能である。「備考」の入力内容はほとんどのデータベースでは検</p>



E2BM Questions and Answers	
合意日	質問 回答
15	<p>2003年11月</p> <p><b>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0019</b></p> <p>現在の経験によると、E2B(M)項目の多くにおいて収集された情報が現行のフィールド長を超える場合があることが明らかになっている (例えば、A.1.8.2「送信者が保有している資料一覧」、A.2.3.1「試験名」、B.4.k.6「投与量を表す記述情報」、B.2.i.0「第一次情報源により報告された副作用/有害事象」、B.5.1「症例の記述情報」、B.5.2「報告者の意見」)。これらの情報が報告書中で非常に重要な場合には、(これらを欠いて報告することにより) 送信者が法的な問題に巻き込まれる可能性がある。</p>
16	<p>2003年11月</p> <p><b>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0022</b></p> <p>妊娠症例の報告における問題について、ご意見をいただきたい。 糖尿病患者に関する妊婦での調査を行っている。 これらの患者のうち60%以下の人々が、計画的に又は緊急に帝王切開で分娩している。 関連付けされた重篤な有害事象報告を以下のように考えている。</p> <p>事例1: 胎児仮死及び帝王切開: 胎児(胎児仮死)の報告を行い、母親(帝王切開)の報告は行わなくて良い。</p>

用薬として入力する。

原則として、送信者が現在利用可能なE2B(M)項目に、症例に関する全ての入手可能な情報をできる限り多く入力するべきである。各送信者はE2B(M)ガイドラインに従い、情報を適切に処理する責任がある。

ガイドラインの項目B.1「患者特性」には、次のように記述されている。胎児又は乳児が副作用/有害事象を被った場合は、親と子/胎児の両者に関する情報を入力する必要がある(親一子/胎児報告を参照)。子/胎児に影響する副作用/有害事象がない場合には、親一子/胎児報告は適用されない。胎児死亡又は早期自然流産の症例の場合には、親の報告のみとする。親と子/胎児の両者が有害事象を被った場合は、二つの報告書を作成し、それぞれの報告の項目A.1.12「本報告と関連する報告の識別番号」を用いて関連づける。子/胎児だけが副作用/有害事象(早期自然流産/胎児死亡以外)を被っている場合は、この項目には子/胎児の情報を入力し、医薬品曝露の源となった親に関する情報は項目B.1.10「親一子/胎児報告における、親に関する情報」に入力する。

事例1: 質問者が示唆しているように、胎児の報告として重篤な有害事象報告書を作成し、胎児仮死の有害事象を記述する。追加報告時に脳低酸素症とコーディングし直す場合は、胎児の報告を

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問 回答
	<p>胎児についての追加情報： 有害事象を例えれば胎児仮死を脳低酸素症にコーディングし直す場合、胎児に関する有害事象の転帰は、「回復」又は「回復したが（脳障害の）後遺症あり」のいずれかを入力する。 母親が創傷感染などの合併症を起こした場合は、これら別の有害事象として入力する。</p> <p>事例2： 母親が子癇前症を起こしているが、子は健康。母親については子癇前症のみの有害事象で報告。子は有害事象がないので報告しなくて良い。</p> <p>事例3： 母親が子癇前症を起こしていて、子は小さく合併症が発現している。母親については子癇前症のみの有害事象で良い。又は子癇前症及び帝王切開の2つの有害事象をコーディングする必要がある。子に対する有害事象は1つ又はそれ以上である。</p>
17	<p>2003年11月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0026 と 0037 「報告者によって重要とされた副作用/有害事象」(B.2.i.3) の使用に関して、より詳細なユーザー・ガイドランスを提供して欲しい。</p>
	<p>行う。帝王切開は母親に対する有害事象とはみなさない。母親の特性は項目B.1.10に入力し、親の関連する治療歴及び随伴状態(B.1.10.7)として帝王切開を入力する。</p> <p>事例2： 質問者が示唆しているように、母親に対してのみ重篤な有害事象報告書を作成し、子癇前症の有害事象を入力する。子については有害事象は報告されていないので、重篤な有害事象報告書の関連付けは必要ない。</p> <p>事例3： 関連付けた親報告、子胎児報告の2つの重篤な有害事象報告書を提出する。母親の報告書には子癇前症の有害事象を、子の報告書には胎児合併症に関する用語を入力する。子癇前症という用語は、母親の症例に対してのみ適用する。母親と子の症例の双方について、項目A.1.12を入力する。</p>
	<p>項目B.2には、被疑薬（ワクチンを含む）投与後のあらゆる時点で発現した全ての副作用/有害事象を入力する。</p> <p>項目B.2.i.0には第一情報報源から報告された全ての副作用/有害事象を入力する。項目B.2.i.0に入力された各々の副作用/有害事象については、各極の運用に従って項目B.2.i.1又は項目B.2.i.2又は両者にコード番号を入力する。</p> <p>項目B.2.i.3 「報告者によって重要とされた副作用/有害事象」は任意に入力する項目であり、使用する場合は、項目B.2.i.0に挙げられている医学的概念と相互に関連すべきである。(a) 医学的概</p>

<b>E2BM Questions and Answers</b>	
合意日	質問 回答
18	<p>2003年11月</p> <p><b>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0027</b> 医薬品のセクションに繰り返し可能な使用理由の項目を設ける予定はあるか?</p> <p>現在、DTDバージョン2.1を修正することはできない。したがって、項目B.4「医薬品情報」内に繰り返し可能な「使用理由」の項目を設けることはできない。 ある医薬品に対して複数の使用理由に関する情報がある場合は、項目B.4全てを繰り返し、全ての明記された使用理由を入力することが望ましい (Q&amp;A10 (E2BM IWG 0011) 参照)。</p>
19	<p>2003年11月</p> <p><b>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0028</b> M.1.7「メッセージ日付」にタイムゾーン情報を付け加える予定はあるか?</p> <p>項目B.2.i.3は、報告者が示した特定の診断名の判別を目的としている。例えば、報告者が熱、悪寒、くしゃみ、筋痛及び頭痛から成るインフルエンザ様症候群を特定した場合は、インフルエンザ様症候群が重要とされた用語となる。 症例報告書に有害事象が1つだけ入力されている場合は、これが報告者により重要とみなされていると考える。 この項目はEU及びUSでは入力は任意であるが、日本では完了報告で必須項目と定められている。詳細については、厚生労働省の通知を参照すること。</p> <p>項目M.1.7a「メッセージ日付〔日付—書式〕」及び項目M.1.7b「メッセージ日付 (値)」は年、月、日、時間、分、秒を含む正確な日付を提供する仕様となっている。 仕様を修正できないので、現在、DTDのバージョン2.0又は2.1に</p>

<b>E2BM Questions and Answers</b>		
合意日	質問	
回答		
20	2003年11月 E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0029 実務経験によると、各副作用/有害事象レベルでの重篤性の基準が必要である。現在のE2B(M)ガイドラインにおいて、これをどのように運用されているか?	タイムゾーンに関する情報を組み入れることはできない。 一般的に項目M.1.7に明記される時間は、常に送信者のタイムゾーンにおける時間を示す。  項目A.1.5.2「重篤性の基準」に示される全ての重篤性の基準は、症例全体に適用される。 項目B.2.i.3を用いて、第一次報告源の主要な関心事又は症例を報告する理由となった副作用/有害事象の重篤性を示すことができる。
21	2003年11月 E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0031 電子証明書を含む企業プロファイルを組織間で交換するためのメッセージについての公的な定義を探したが、見つからなかった。このような公的な標準化されたメッセージはあるか。もしあるなら、どこでそのガイドライン/DTD/概要を入手できるか?	暗号化ソフトウェアの証明書 (又は公開鍵) を交換するための ICH標準手順はない。 しかし、一般的に、安全で信頼できる手順を使用することが推奨される。 規制当局と企業間で証明書及び公開鍵を交換する手順は、各当局の法律又はガイドラインで規定されている。 EU : <a href="http://eudravigilance.emea.eu.int">http://eudravigilance.emea.eu.int</a> 日本 : <a href="http://www.info.pmda.go.jp/e2bm2/e2bm2_index.html">http://www.info.pmda.go.jp/e2bm2/e2bm2_index.html</a> (2003年6月30日付 医薬安発第0630004号・医薬審発第0630006号) 米国 : <a href="http://www.fda.gov/cder/aerssub">http://www.fda.gov/cder/aerssub</a>
22	2003年11月 E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0034 E2B(M)は、電子的な重篤な副作用報告書を作成するための基本的な項目に関するものである。 項目B.2「副作用/有害事象」では、複数の副作用を入力できるが、これは症候群を、この症候群を規定するそれぞれ	E2B(M)ガイドラインの目的は、ICSR伝送に対するデータ要素を標準化することである。症状の記述に関しては、 <a href="http://www.ich.org">http://www.ich.org</a> に発表されているICH文書「MedDRA Term Selection: Points to Consider」(MedDRA用語の選択: 考慮事項)

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問 回答
23	<p>2004年6月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0037</p> <p>重篤な症例が企業から規制当局へ電子的に送られた。しかしその後、企業が追加情報を入力したことにより、現在の症例は重篤でないことが確定している。</p> <p>(a) 企業は、本症例がもはや重篤でないことを示すメッセージを送るべきか？</p> <p>(b) 企業は、規制当局データベース内の当該症例を取り消すために、新しいメッセージを送るべきか？</p> <p>(c) 当該症例が再び重篤となった場合は、企業は同じ &lt;safetyreportid&gt;を付して新しいメッセージを送るべきか？</p>
24	<p>2004年6月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0038</p> <p>の最新版を参照のこと。現時点では、「Diagnosis reported with signs and symptoms」(兆候及び症状と共に報告された診断)及び「Provisional diagnosis」(暫定的診断)の項目に、説明が記載されている。</p> <p>項目B.2.i.1及び項目B.2.i.2は繰り返し項目である。単一の報告書内に複数の副作用を入力するためには、各副作用/有害事象用語に対してそれぞれのブロッックを使用すること。同一患者で同一被疑薬によって生じた各々の重篤な副作用を入力するのに、別々の報告書を作成すべきではない。</p> <p>(a) 送るべきである。企業は、当該症例がもはや重篤でないことを示す新たな情報を加えて前回の報告書を更新し、送らなければならない。新たな情報は提供されるべきであり、下記の項目は次のように入力しなければならない。</p> <p>A.1.0.1: 初回の報告と同一の識別子  A.1.10.2: 初回の報告と同一の識別子  A.1.5.1: いいえ  A.1.7: 最新情報入手日</p> <p>(b) 企業は、規制当局データベース内の当該症例を取り消すために新しいメッセージを送るべきではない。</p> <p>(c) 送るべきである。その情報は新たな情報となるはずであり、追加報告を行うのが適切である。初回のICSRと関連づけるため、A.1.0.1及びA.1.10.2の識別子は初回と同一のものが使用されるべきである。</p>

<b>E2BM Questions and Answers</b>	
合意日	質問 回答
	<p>流産の症例において：</p> <p>(a) ICSRは親と胎児の分を別々に作成すべきか、あるいは親と胎児とを合わせて1通作成すべきか？</p> <p>(b) ICSRに入力する重篤性の基準は、「死に至るもの」でなく「その他の医学的に重大な状態」にするべきか？</p> <p>(c) 親の状態の転帰について、B.2.i.8「最終観察時の副作用／有害事象の転帰」に入力すべきか？</p>
25	<p>2004年6月</p> <p><b>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0040</b>                      ICH-E2Dガイドラインの勧告を考慮に入れると、項目A.1.6 (情報源から最初に報告が入手された日) はどのように入力すべきか？</p> <p>(a) 日付は、MAH (医薬品市販承認取得者) が報告に最低限必要な基準を満たすような症例報告を入手した日付となるのか？または報告可能かどうかにかかわらず、送信者が最低限の基準を満たす情報を第一次情報源から入手した日付となるのか？</p> <p>(b) 例えば、重篤でない症例の初回報告が5月1日に得られ、管轄の規制当局へ報告されなかったが、その後5月10日に追加情報が得られ、その症例が重篤かつ未知であるため緊急報告が必要と判明した場合はどうなるか？</p>
26	<p>2004年6月</p> <p><b>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0042</b>                      DTDバージョン2.1の、リリース1.0とリリース2.0の違いは</p>
	<p>(a) Q&amp;A16 (E2BM IWG 0022) の回答を参照のこと。</p> <p>(b) 親のICSRのみを作成すべきなので、重篤性の基準は「その他の医学的に重大な状態」となる。しかし親の状態によっては、重篤性の基準は「生命を脅かすもの」または「治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの」となり得る。</p> <p>(c) 親の状態の転帰について、B.2.i.8に入力すべきである。</p>
	<p>(a) 項目 A.1.6 には、その情報が情報源から得られた日付を入力すべきである。その情報は、現行の ICH E2B(M) ガイドライン 1.5 項「最低限必要な情報」および ICH E2D ガイドライン 4.2 「報告に最低限必要な情報」での勧告内容を満たしているべきである。報告の伝送に最低限必要な情報としては、少なくとも 1 人の識別可能な報告者 (A.2 項)、1 人の識別可能な患者 (B.1 項)、1 つの副作用／有害事象 (B.1 項)、1 つの被疑薬 (B.4 項) を含んでいなければならない。</p> <p>(b) この場合、初回報告と追加報告における項目 A.1.6 は両方とも 5 月 1 日となる。項目 A.1.7 「最新情報入手日」は、初回報告では 5 月 1 日、追加報告では 5 月 10 日となる。規制当局に当該症例の安全性報告をする必要があるかどうかは、その地域の規制当局に従うことになる。</p>
	<p>DTD バージョン 2.1 のリリース 1.0 には誤りがあったため、修正</p>



<b>E2BM Questions and Answers</b>		
合意日	質問	
回答		
	<p>何か。どちらが使用可能か？</p>	<p>してリリース2.0とした。リリース1.0は使用してはならない。リリース2.0を使用すべきである。</p>
27	<p>2004年11月</p> <p>E2B(M)実装作業部会による質問:E2BM IWG 0046 症例Aは症例Bと関連している。 症例BをE2Bフォーマットで伝送する場合、ファイルの項目A.1.12には、症例Aで使用したA.1.0.1の安全性報告識別子を入力すべきか、それともA.1.10の企業の症例報告番号を入力するべきか？</p>	<p>X社が症例報告Aと症例報告Bとを関連づける場合、両報告の項目A.1.12に入力すべきである。その場合、症例報告Aの項目A.1.12は、症例報告Bで入力する項目A.1.10.1の値(送信者が規制当局の場合)もしくは項目A.1.10.2の値(送信者が企業の場合)と同じ値とすること。 症例報告Bにおいても同様に、項目A.1.12は、症例報告Aで入力した項目A.1.10.1の値(送信者が規制当局の場合)もしくは項目A.1.10.2の値(送信者が企業の場合)と同じ値とすること。</p>
28	<p>2004年11月</p> <p>E2B(M)実装作業部会による質問:E2BM IWG 0047 ある男性への投薬開始後、そのパートナーが妊娠したが、パートナーは流産した。 (a) 副作用は流産でよいのか？ (b) この報告における患者は、父親か母親か？ (c) 投与経路とは、父親が当該医薬品を投与された経路でよいのか？</p>	<p>(a) この症例における副作用は、母親が経験した流産である。 (b) 母親を患者とすること。ガイドラインでは、胎児死亡または早期自然流産の場合は親の報告のみを行うこととなっている。B.1.1からB.1.8までの項目を入力すること。 (c) 投与経路とは、父親が被疑薬を投与された経路とするべきである。ただし被疑薬の特性を項目B.4に入力するにあたっては、被疑薬が父親に投与された情報を項目B.4.k.19「医薬品に関するその他の情報」に明確に記載すること。この報告は母親に関するものであるため、項目B.4.k.8「投与経路」は不明となる。</p>
29	<p>2004年11月</p> <p>E2B(M)実装作業部会による質問:E2BM IWG 0048 ある男性への投薬開始後、パートナーが妊娠した。出生児に副作用が起こっていた。下記の内容は正しいか？</p>	<p>(a) 正しい。親一子/胎児報告を提出すること。患者は出生児となる。</p>

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問 回答
30	<p>2004年11月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0050 E2B(M)のユウザ・ガイダンス及び本 Q&amp;A の E2BM IWG 0011 を前提に、以下の2つの事例について B.4.k.15a 「医薬品投与期間」の望ましい入力について説明してほしい。報告は、いずれも自発報告であり、両事例とも薬物投与の正確な日付は不明となっている。</p> <p>事例1: 識別可能な患者に対し、入院中に医薬品 X を1週間、その後在宅で同じ医薬品を同じ剤形同じ用量で2週間経口投与し、予測できない重篤な有害事象が発生した。識別できる報告者等の情報は、ある。</p> <p>(a) 事例1について、項目 B.4.k.15a を繰り返す必要はあるか？ すなわち、項目 B.4.k.15a 「医薬品投与期間」に &lt;3&gt; だけを入力するべきか（この場合、項目 B.4.k.15b 「医薬品投与期間（単位）」には &lt;803&gt;（週）を入力する）、それとも関連する項目を繰り返して当該医薬品の情報を2度入力し、値 &lt;1&gt; 及び &lt;2&gt; をそれぞれ対応する項目 B.4.k.15a に入力するべきか？</p> <p>事例2: 識別可能な患者に対し、入院中に医薬品 X を1週間静脈内に、その後在宅で同じ医薬品を同用量異なる剤形で2週間経口投与し、予測できない重篤な有害事象が発生した。識別できる報告者等の情報は、ある。</p>
	<p>(a) 正しい。項目 B.1.10 には父親のデータを入力する。</p> <p>(b) 正しい。この症例では、被疑薬の胎児への投与経路を判断するには情報が不十分である。投与経路は不明とすべきである。</p> <p>(a) 事例1について、その薬物療法が継続的に行われた場合は、医薬品 X の情報を項目 B.4.k.2 に入力し (B.4.k.2.1 及び B.4.k.2.2)、項目 B.4.k.15a には &lt;3&gt; を、項目 B.4.k.15b には &lt;803&gt; (週) を入力すること。通常、項目 B.4.k.15a 及び B.4.k.15b を繰り返す必要はない。</p> <p>ただし入院治療と在宅治療の間に治療中止期間があれば、医薬品 X に関する情報の B.4.k.2 部分を繰り返し (項目 B.4.k.2.1 及び B.4.k.2.2 の両方の内容を繰り返し返す)、該当する投与期間 (B.4.k.15a) に &lt;1&gt; と &lt;2&gt; を、該当する単位の項目 (B.4.k.15b) に &lt;803&gt; (週) をそれぞれ入力することになる。</p> <p>(b) 事例2では、繰り返し項目である B.4.k.2 に医薬品 X を2度入力し、該当する2箇所の項目 B.4.k.15a に &lt;1&gt; と &lt;2&gt; を、両方の項目 B.4.k.15b に &lt;803&gt; を入力すること。2つの投与経路は、&lt;042&gt; (静脈内 (明記されていない場合)) 及び &lt;048&gt; (経口) を、対応する B.4.k.8 「投与経路」にそれぞれ入力することで表すことができる。</p>

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問 回答
<p>(b) 事例2について、B.4.k.15aを繰り返し返すべきか？すなわち、&lt;3&gt;のみを投与期間の項目に入力すべきか、それとも2つの剤形を別々に示し、静脈内および経口投与についてそれぞれ投与期間として&lt;1&gt;と&lt;2&gt;を入力するべきか？</p> <p>(c) 事例2では、当該医薬品について2度入力し（剤形が違うため。本書のE2BM IWG 0010参照。）、投与期間を両方とも&lt;3&gt;と入力すべきか？</p> <p>(d) 両事例において、投与量又は投与日、あるいは両方が不明と分かっている場合であっても、E2Bの構造に合うように調整すべきか？（現行のユーザー・ガイドランスの補足）</p>	<p>(c) 事例2について、項目 B.4.k.15a における投与期間の値&lt;3&gt;は不適当と考えられる。</p> <p>(d) 両事例のいずれについても、投与量又は投与日、あるいは両方が不明の場合は、構造化された項目に合わせる必要はない（現行のガイドラインに従う。）。構造化できない記述情報はB.4.k.6「投与量を表す記述情報」に入力することができる。</p>
<p>31</p> <p>2004年11月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問：E2BM IWG 0051 ICH E2D ガイドラインには以下のように記載されている。 「規制的目的においては、有害事象が自発的に報告された場合は、たとえ因果関係について不明とされていたり、または明確に述べられなくても、副作用の定義を満たすことになる。」</p> <p>(a) 上記に従い、因果関係が明確に記述されていない自発報告の場合には、その医薬品全てについて項目 B.4.k.18.1 から B.4.k.18.4（医薬品と副作用／有害事象の因果関係）を「関連があるかもしれない」と入力するべきか？</p> <p>(b) 企業が報告者とは異なる意見をもち、その医薬品との因果関係を「関連なし」「おそらく関連なし」と記述することはできるか？</p>	<p>(a) ある企業の医薬品を服用した患者に発生した有害事象がその企業に自発的に報告され、関連が報告者によって明確に述べられていない場合、その医薬品と副作用の因果関係は暗に示されている。しかし地域の規制当局に求められない限り、項目 B.4.k.18.1 から B.4.k.18.4 は空欄にしておくこと。</p> <p>(b) その企業による因果関係評価は項目 B.4.k.18.1 から B.4.k.18.4 に入力し、送信者の意見は項目 B.5.4 に入力することができる。</p>

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問
32	<p>2004年11月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0053                      企業がある配合剤 (例: ACE 阻害薬 20mg と利尿薬 12.5mg) について報告を希望している。この配合剤について構造化された投与量情報を提供する必要があると考えた場合、項目 B.4 の情報をどのようににコード入力すべきか?</p>
33	<p>2004年11月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0054                      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るべきか?                      (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。                      (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>
34	<p>2004年11月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0055                      項目の使用について:                      -- B.4.k.5.3 &lt;drugseparatedosagenumb&gt;                      -- B.4.k.5.4 &lt;drugintervaldosageunitnumb&gt;                      -- B.4.k.5.5 &lt;drugintervaldosagedefinition&gt;</p> <p>これら3項目のうち1項目を入力した場合には、項目の一部のみを報告するだけでは解釈不可能との理由で、他の2項目も入力しなければならぬのかどうか確認したい。</p>

回答

該当の配合剤の販売名はB.4.k.2.1に入力する。ACE阻害薬の活性物質はB.4.k.2.2に入力すること。  
 B.4.k.2.2を繰り返し、利尿薬の活性物質も入力すること。  
 投与量を表す情報はB.4.k.6「投与量を表す記述情報」に記述すること。

日本では、承認された配合剤がコード化されているため、該当するコードを適切な項目 (項目 B.4.k.2.1、B.4.k.2.2) に使用することができ。

(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。

項目B.4.k.5「構造化された投与量情報」に情報を入力する際は、適切な項目に入力するべきである。ただし、データが不完全な場合や構造化が困難な場合には、入手可能な情報を項目B.4.k.6に記述すること。