

ICH E2B (R3) 专家工作组 / 执行工作组

ICH E2B (R3) 指导原则：个例安全性报告 (ICSRs) 的电子传输

问答

版本 2.4

2023 年 1 月 17 日

国际人用药品注册技术协调会

Route Pré-Bois 20, P.O Box 1894, 1215 Geneva, 瑞士

电话: +41 (22) 710 74 80- admin@ich.org, <http://www.ich.org>

为促进 E2B（R3）指导原则的实施，ICH 专家制定了一系列问答：

E2B（R3）问答

文件历史

代码	历史	日期
E2B（R3）问答 版本 1.0	在第 4 阶段获得 ICH 大会批准	2014 年 11 月 12 日
E2B（R3） 问答 版本 1.1	在第 4 阶段获得 ICH 大会批准	2016 年 6 月 16 日
E2B（R3） 问答 版本 2.0	在第 4 阶段获得 ICH 大会批准	2016 年 11 月 10 日
E2B（R3）问答 版本 2.1	在第 4 阶段获得 ICH 大会批准	2017 年 6 月 1 日
E2B（R3）问答 版本 2.2	在第 4 阶段获得 ICH 大会批准	2018 年 6 月 7 日
E2B（R3）问答 版本 2.3	在第 4 阶段获得 ICH 大会批准	2019 年 6 月 6 日
E2B（R3）问答 版本 2.4	在第 4 阶段获得 ICH 大会批准	2023 年 1 月 17 日

法律提醒： 本文件受版权保护，在始终承认 ICH 版权的前提下，可按照公开许可证使用、转载、结合在其他作品中、改编、修改、翻译或发布。在对本文件进行任何改编、修改或翻译时，必须采取合理的步骤将基于原始文件进行变更的地方清楚地标记、划分或者以其他方式说明。必须避免产生 ICH 批准或支持对原始文件的改编、修改或翻译的印象。

本文件按“原样”提供，不提供任何形式的保证。在任何情况下，ICH 或原始文件的作者对因使用本文件而引起的任何索赔、损害赔偿或其他责任概不负责。

上述许可不适用于第三方提供的内容。因此，对于版权归属于第三方的文件，必须从该版权所有者获得复制的许可。

目录

引言	
1. 目的	2
2. 背景	2
3. 基本组成	2
4. ICH E2B (R3) 数据元素	6
5. 文件附件	17
6. ICSR 的传输确认	17
7. 附件	17
8. 合并入实施指导原则的问答	17
9. 附件：与 ICH E2B (R3) 指导原则各章节相关的问答	21

引言

本问答文件阐述了对 E2B (R3) IG 包的一致性解释，应结合 IG 包使用。问答文件将促进 ICH 地区实施个例安全性报告（ICSR）的电子传输。本问答文件的章节与 E2B (R3) IG 的组织框架相对应。

鼓励制药公司、监管者和供应商向 ICH E2B (R3) EWG/IWG 提交实施相关问题；根据 ICH 共识程序，由 ICH E2B (R3) EWG/IWG 制定这些问题的答案。

E2B (R3) 指导原则中未提及的有关时间范围和特定地区要求的问题，参见各个地区发布的指导文件。

IG 包中包含的文件中使用的术语“升级”或“降级”是指 E2B (R2) 与 E2B (R3) 之间的技术转换。

今后对本问答文件的更新（如有），将在 ICH 网站上发布。

E2B (R3) 问答

1. 目的

无问答。

2. 背景

无问答。

3. 基本组成

编号（相对于版本 1.1 的编号）	批准日期	问题	回答	E2B (R3) 数据元素
3.1 (001)	2014 年 11 月	ICH 数据类型 “AN” 是否接受空格？ ICH 数据类型 “AN” 是否接受 UTF8 中收录的所有字符？	原则上，ICH “AN” 数据类型接受所有字符，包括空格和 UTF8 中收录的一些特殊字符，但对于有些字符（如>和<）不允许带有 XML 信息。请参阅 ICH ICSR 执行指导原则第 3.6 节以获得进一步阐明。但是，采用 ICH “AN” 数据类型的 ICH 数据元素可能并不总是与 ISO/HL7 27953-2 ICSR 信息标准中的数据类型一对一匹配。数据表达在不同的执行中可能有所不同。 例如，ICH F.r.4 正常低值和 ICH F.r.5 正常高值。这些数据元素规定使用 ICH AN 数据类型；但是，ISO/HL 7 27953-2 信息规范限制可允许的 XML 构架值采用 HL 7 xsi: 类型编码代号物理量（PQ）。HL 7 PQ 数据类型表示为两种 XML 架构属性：数据和单位；数据表示为 HL 7 REAL 数据类型，单位表示为 UCUM 代码。对于 HL 7 数据类型的使用和信息，请参阅 ISO/HL 7 27953-2 信息附录 F：HL7 数据类型规范。 在相关数据元素的业务规则章节，ICH ICSR 执行指导原则提供了在传输时采用 HL 7 数据类型表示 ICH AN 数据类型的信息和实例。	
3.2 (002)	2014 年 11 月	即使在允许的数值中未收录 NI，是否能够使用 NI？因为对 NI 的解释为无法从该例外值中推断出任何信息。这是最	否，仅接受用于 IG 和问答文件中每一要素的不完整信息。 问答中的不完整信息数值集取代了 IG 中规定的数值集。	

		一般的例外值，也是默认的例外值。		
3.3 (004)	2014 年 11 月	XML 构架是否规定了某些属性的默认值？	ISO/HL 7 构架文件自动产生了包含某些属性的默认值，例如 PQ 数据类型的单位=“1”，ED 数据类型的中值类型=“文本 / 普通”。ICSR 发送者应将默认值替换为待传输数据的适当数值。例如，使用适当的 UCUM 代码表示物理量（PQ）测量值的单位，以及压缩数据（ED）的介质指定。为帮助减少解析错误，如果无信息需要传输，发送者应忽略非强制性的数据元素标签。例如，患者年龄是一项非强制性的数据元素，如果年龄值未知，发送者应忽略整个年龄观察类别。	
3.4 (005)	2014 年 11 月	在创建 ICSR 的 XML 文件时，发送者应考虑哪些问题？	发送者不仅需要遵守 ICH 实施指南和区域实施指南，还应遵守其附录如参考实例、技术信息等。	
3.4 (007)	2014 年 11 月	对于在 ICH E2B (R3) ICSR 信息中的代码，关于应使用区分大小写的形式还是不区分大小写的形式，尚无相关指导原则。	在 ICH E2B (R3) ICSR 信息中，应使用区分大小写形式的代码。有关区分大小写的更多信息，请参阅地区指导原则。	
3.6 (008)	2014 年 11 月	使用 HL7 不完整信息值需要执行非常具体的业务解析规则——不一定要作为 ICSR 文件验证的一部分。ICSR 文件验证按数据元素（数据类型）对适当的 HL 7 不完整信息进行检查。后台系统解析规则不同，因为会影响数据如何在数据库中实际展示 / 查询：EX：带有 NI 值的日期字段无法解析为结构化的日期 / 时间字段。	支持 HL 7 不完整信息值，例如 MSK（屏蔽的）、NI（无信息）和 UNK（未知）在执行过程时可能存在差异。应将系统设计为能够接受程序并利用 ICH E2B (R3) IG 中规定的不完整信息重新生成符合要求的信息。	

3.7 (010)	2014 年 11 月	某公司将一严重病例电子发送至监管机构。同时,由于公司收到的随访信息,目前将该病例确定为非严重: a) 公司是否应发送新信息指出目前该病例为非严重? b) 公司是否应发送新信息,以从监管机构数据库中取消该病例? c) 如果该病例再次变为严重,公司是否应采用相同的安全性报告识别编号发送新信息?	a) 是, 公司应发送新信息, 使用新信息更新既往报告, 指出目前该病例为非严重。 b) 否, 公司不应发送新信息来取消监管机构数据库中的该病例。 c) 是, 这应作为新信息, 并且随访报告应使用适当的相同的安全性报告识别编号。	
3.8 (011)	2014 年 11 月	如果某一报告是由卫生监管机构转交给公司, 公司是否应考虑: a) 卫生监管机构的因果关系评估结果至少为“可能”? b) 报告者的因果关系评估结果也至少为“可能”?	a) 和 b) 按照定义, 自发报告包含疑似不良反应 (即, 怀疑可能存在因果关系但未确定)。但是, “可能”在因果关系评估量表中尚无广泛接受的定义。因此, 无法为该问题提供精确的答案。由公司和接收者共同确定因果关系评估方法, 并对该病例报告进行相应分类。	
3.9 (028)	2016 年 6 月	在 ISO 639-2 语言代码列表中, 部分语言出现了两次, 有指定为 B 和 T 的两种不同代码: 例如, 捷克为 cze (B) 或 ces (T), 其中 “B” 表示 “书籍目录”, “T” 表示 “术语”。在这种情况下, 其中之一是正确的 (意味着另一种是错误的) -如果是, 哪一种是正确的, 还是两者都正确?	对于同时提供了 (T) 和 (B) 代码的语言, 应使用 E2B (R3) 信息中的 (T) 代码。	

3.10 (029)	2016 年 6 月	在 IG 中提供的数据长度(例如: 5AN)是否代表了数据长度(按字节)或表观字符数? 在 UTF-8 中, 替代配对和组合字符的数据长度(按字节)比其表观数据长度更长。	在 IG 中提供的数据长度代表了表观字符数。请注意某些语言 / 字符需要超过 1 个字节表示 1 个字符。	
3.11 (038)	2016 年 6 月	在 ISO 网站上提供了 ISO 3166 第 1 部分 (α-2) 国家代码。 https://www.iso.org/obp/ui/#home 其中有某些分类如“官方指定的代码”或“其他代码类型”。ICH 是否仅接受“官方指定的代码”? 注: “EU”分类为“例外保留”。	IG 规定使用 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。这包括在“官方指定的”国家代码加“例外保留”类别中的“EU”。 不得使用“未指定”类别。适当时可使用“过渡期保留”、“不确定保留”和“曾使用”类别, 例如对于旧数据。	N, C 至 H
3.12	2018 年 6 月	在 E2B(R3)中使用 UCUM, 是否需要使用 UCUM 语法检查工具来确保度量单位的正确?	ICH E2B(R3)标准不要求任何 UCUM 语法检查工具。	
3.13	2019 年 6 月	作为监管者, 如何申请分配给区域的 ICH 对象标识符 (OID)?	ICH M2 负责将 ICH 名称空间中的 OID 分配给 ICH 监管机构。关于 OID 的信息文件, 请参见 ESTR1 网站, 建议页面: http://estri.ich.org/recommendations/index.htm 请通过 ICH 秘书处 admin@ich.org 联系 M2, 请求 OID 分配。	

4. ICH E2B (R3) 数据元素

编号（版本 1.1 中的编号）	批准日期	问题	回答	E2B（R3）数据元素	
4.1 (009)	2014年 11 月	男性在其配偶怀孕前开始接受药物治疗。但其配偶目前已流产。 a) ADR 是流产吗？ b) 报告事件的患者是父亲还是母亲？ c) 该给药途径是否为该父亲接受药物的方式？	以下为对于父母和 / 或婴儿 / 胎儿的不同情形的简要问答和示例。 a) 是。在这种情况下，ADR 应视为该母亲发生流产。 b) 患者应为母亲。 c) 是。给药途径应为该父亲使用可疑药物的方式。	C.1.1, C.2.r.3, D, E.i.9	
			情形 1: 流产，母亲用药		
			患者（D）		母亲
			AE (E)		流产
			药物章节（G）		母亲服用的药物
			给药途径（G.k.4.r.10）		母亲的给药途径
			情形 2: 流产，父亲用药		
			患者（D）		母亲
			AE (E)		流产
			药物章节（G）		父亲服用的药物
给药途径（G.k.4.r.10）	在 G.k.4.r.10.1 中使用不完整信息“UNK”描述在叙述中的父母信息。				
关于药物的其他信息（G.k.10.r）	3（父亲服用的药物）				

			情形 3：胎儿或母乳喂养婴儿通过母亲暴露药物并发生了不良事件 / 反应 <table><tr><td>患者（D）</td><td>婴儿 / 胎儿</td></tr><tr><td>AE (E)</td><td>婴儿 / 胎儿发生的 AE</td></tr><tr><td>药物章节（G）</td><td>母亲服用的药物</td></tr><tr><td>给药途径（G.k.4.r.10）</td><td>通常为间接暴露，如经母乳</td></tr><tr><td>父母的给药途径（G.k.4.r.11）</td><td>母亲的给药途径</td></tr><tr><td>对于父母-婴儿 / 胎儿报告，有关父母的信息（D.10）</td><td>根据 D 章小节的用户指导原则提供母亲的信息</td></tr></table> 情形 4：婴儿或胎儿通过父亲用药发生了不良事件 / 反应 <table><tr><td>患者（D）</td><td>婴儿 / 胎儿</td></tr><tr><td>AE (E)</td><td>婴儿 / 胎儿发生的 AE</td></tr><tr><td>药物章节（G）</td><td>父亲服用的药物</td></tr><tr><td>给药途径（G.k.4.r.10）</td><td>在 G.k.4.r.10.1 中使用不完整信息“UNK”描述在叙述中的父母信息。</td></tr><tr><td>父母的给药途径（G.k.4.r.11）</td><td>父亲的给药途径</td></tr><tr><td>关于药物的其他信息（G.k.10.r）</td><td>3（父亲服用的药物）</td></tr><tr><td>对于父母-婴儿 / 胎儿报告，有关母亲的信息（D.10）</td><td>根据 D 章小节的用户指导原则提供父亲的信息</td></tr></table>	患者（D）	婴儿 / 胎儿	AE (E)	婴儿 / 胎儿发生的 AE	药物章节（G）	母亲服用的药物	给药途径（G.k.4.r.10）	通常为间接暴露，如经母乳	父母的给药途径（G.k.4.r.11）	母亲的给药途径	对于父母-婴儿 / 胎儿报告，有关父母的信息（D.10）	根据 D 章小节的用户指导原则提供母亲的信息	患者（D）	婴儿 / 胎儿	AE (E)	婴儿 / 胎儿发生的 AE	药物章节（G）	父亲服用的药物	给药途径（G.k.4.r.10）	在 G.k.4.r.10.1 中使用不完整信息“UNK”描述在叙述中的父母信息。	父母的给药途径（G.k.4.r.11）	父亲的给药途径	关于药物的其他信息（G.k.10.r）	3（父亲服用的药物）	对于父母-婴儿 / 胎儿报告，有关母亲的信息（D.10）	根据 D 章小节的用户指导原则提供父亲的信息	
患者（D）	婴儿 / 胎儿																													
AE (E)	婴儿 / 胎儿发生的 AE																													
药物章节（G）	母亲服用的药物																													
给药途径（G.k.4.r.10）	通常为间接暴露，如经母乳																													
父母的给药途径（G.k.4.r.11）	母亲的给药途径																													
对于父母-婴儿 / 胎儿报告，有关父母的信息（D.10）	根据 D 章小节的用户指导原则提供母亲的信息																													
患者（D）	婴儿 / 胎儿																													
AE (E)	婴儿 / 胎儿发生的 AE																													
药物章节（G）	父亲服用的药物																													
给药途径（G.k.4.r.10）	在 G.k.4.r.10.1 中使用不完整信息“UNK”描述在叙述中的父母信息。																													
父母的给药途径（G.k.4.r.11）	父亲的给药途径																													
关于药物的其他信息（G.k.10.r）	3（父亲服用的药物）																													
对于父母-婴儿 / 胎儿报告，有关母亲的信息（D.10）	根据 D 章小节的用户指导原则提供父亲的信息																													
4.2 (014)	2014年 11 月	在卫生监管机构转交的 ICSR 中有关主要来源的信息极少或无相关信息时，我应该如何确定主要来源和报告者的资质？	如果无法获得主要来源信息，第 C.2.r 节应将卫生监管机构作为主要来源。字段 C.2.r.4 “资质”应采用不完整信息“UNK”填写。 另外，如适当，字段 C.1.3 “报告类型”应采用代码“4”（发送者无法获得（未知））。	C.1.3, C.2.r																										

4.3 (015)	2014年 11 月	C.1.5 的符合性为“必填”项。即使发送者仅首次收到信息而无随访信息，发送者也必须在该字段输入日期吗？	是，发送者必须输入日期。 如果发送者仅有首次接收的信息，首次接收信息的日期与最新信息的日期相同，则发送者在 C.1.5 中输入与 C.1.4 一致的日期。	C.1.4, C.1.5												
4.4 (019)	2014年 11 月	有关 E2B(R3)数据元素:E.i.3.2 事件层面的严重程度标准， a) 如何描述“未知”和“非严重”？该数据元素的允许值是什么？ b) 如何在 XML 中描述允许值和“留空”？	a) E.i.3.2 为强制性要素，“否”并非该数据元素的允许值。该强制性数据元素应为“是”或不完整信息=“NI”。当信息未知或事件为非严重时，应填写“NI”。 b) 如果为非严重，采用不完整信息“NI”“留空”。 XML 应始终包含 E.i.3.2 中的所有 6 条标准（即使报告为非严重）。 以下为 XML 的示例。 <value xsi:type="BL" nullFlavor="NI" />	E.i.3.2												
4.5 (020)	2014年 11 月	E.i.4 和 E.i.5 的情形如下： <table><tr><td>反应顺序</td><td>E.i.4 开始日期</td><td>E.i.5 结束日期</td></tr><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></table> 如何获得空白开始日期和结束日期的详细情况。根据 IG，如果必须考虑首次反应的开始日期或末次反应的结束日期，输出结果将是不正确的。	反应顺序	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	发送者应填写每起事件已知的最准确信息。如果发送者未获悉这些信息，开始日期或结束日期或两者字段留空是可接受的。在无法获得准确日期时，由发送者根据临床判断决定应留空或使用基于某事件的推断日期。如果事件被认为相关（即，如果事件 1 是事件 2 的体征或症状），对于两起事件，如相关，采用最早开始日期或最晚结束日期在临床上都是合理的。但发送者不应推断日期，除非有明确的临床理由，，同时该理由应在病例叙述中说明。	E.i.4, E.i.5
反应顺序	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	基于 ICH E2B（R3）如何执行不完整信息“NINF”和“PINF”？	在传输空白数据元素时，采用不完整信息以标准方式编码数据缺失的原因。这允许在不发送内容的情况下创建含有强制要素的有效信息。 对于 ICH E2B (R3)，缺失信息“NINF”（数字的负无穷大）和“PINF”（数字的正无	Fr.3.2												

			穷大) 仅用于数据元素 ICH E2B (R3) F.r.3.2 检验结果 ，并且仅当该要素描述某 (未知) 无穷大的范围 (例如，数据类型 IVL<.....>时)。例如，“等于或大于 3”的概念可表示为从“3”至“正无穷大”的范围，例如大于 3 的任何 (未知) 数字。	
4.7 (023)	2014 年 11 月	IG 版本 5.01 中 F.r.3.2 检验结果 (数值 / 限定词) 的用户指导原则说明“在适当情况下，可在数值上添加限定词标志。支持的限定词有“大于”、“小于”、“大于或等于”和“小于或等于””。但是，允许值为数字和不完整信息 (NINF 和 PINF)。发送者是否可添加限定词标志 (<、>、≤、≥) ?	否，发送者不能在该数据元素中添加限定词标志。该数据元素采集了检验结果的数值 (数量)。在 ICSR 信息中，该数据元素以 HL7 IVL_PQ 数据类型表示，这是具有多种属性的复合数据类型。“正无穷大 (PINF)”和“负无穷大 (NINF)”不完整信息分别用于表达“大于”和“小于”某一特定数值。下列为具有确切数值、大于或小于某一特定数值的检验结果示例。 检验结果= 10 (mg/dl) <value xsi:type="IVL_PQ"> <center value="10" unit="mg/dl"/> 检验结果< 10 (mg/dl) <value xsi:type="IVL_PQ"> <low nullFlavor="NINF"/> <high value="10" unit="mg/dl" inclusive="false"/> </value> 检验结果≤10 (mg/dl) <value xsi:type="IVL_PQ"> <low nullFlavor="NINF"/> <high value="10" unit="mg/dl" inclusive="true"/> </value> 检验结果> 10 (mg/dl) <value xsi:type="IVL_PQ"> <low value="10" unit="mg/dl" inclusive="false"/> <high nullFlavor="PINF"/>	F.r.3.2

			</value> 检验结果≥10 (mg/dl) <value xsi:type="IVL_PQ"> <low value="10" unit="mg/dl" inclusive="true"/> <high nullFlavor="PINF"/> </value> 指南文件删除了对限定符号的引用，修订内容体现在指南文件 5.02 版本（2016 年 11 月修订）中。	
--	--	--	---	--

4.8 (024)	2014 年 11 月	如果检验结果的数值无适当的 UCUM 代码或单位（例如国际标准化比率，INR）或检验结果的单位未知，应如何输入检验结果？	在这种情况下，发送者应在 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	a) 在从 AE 中恢复后应如何输入重新给药数据，例如 G.k.4.r.8 或 G.k.4.r 重复？ b) 在可获得某一药物的多剂量信息时（G.k.4.r），G.k.8 应使用哪种剂量信息？ c) 在停药或暂时停药后是否能够识别重新给药？	将问题 a) 至 c) 的答案总结如下： 数据元素（G.k.8）并非可重复性数据元素，根据报告者提供的信息收集了由于反应 / 事件而对可疑药物采取的措施。这是 G.k.药物 的“父母”示例中的数据元素，对于每一个 G.k.药物 实例仅有一种措施。 由于该数据元素与其本身的“时间”因素无关，G.k.8 对药物采取的措施中的相关“时间”为反应发生的时间。对 G.k.4 中的给药信息记录结合 E.i.4 -反应 / 事件开始日期中的反应 / 事件开始日期进行分析可使信息接收者确定与该反应 / 事件相关的有关 G.k.4 给药信息记录。 在 E.i.7 -末次观察到的反应/事件的转归情况的结局相关的信息。如果在重新给药后未再发生反应 / 事件，G.k.9.i.4 再次给药后是否再次发生反应？应设定为 2（实施了再激发试验，反应未复发），而 E.i.7 -末次观察到的反应/事件的转归情况的结局应设定为 1 =痊愈 / 缓解。 示例见附件 A。	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	要求阐明可能的假药报告中的编码使用。	对于可疑或证实的假药，都应在 G.k.10.r 中应选择“1”，在 E.i.2.1.b 中应选择适当的 MedDRA 术语。应在病例描述中纳入任何解释性信息。如果收到的新信息证实该药物并非假药，则作为随访信息应对 G.k.10.r 进行适当变更。	E.i.2.1.b, G.k.10.r, H.1, H.3.r

			如果证实药品为假药，发送者应在 H.3.r 中使用适当的 MedDRA 代码，并在病例描述中阐明。	
4.11 (030)	2016 年 6 月	在再次传输从另一方发送者，如监管机构、伙伴公司，或其他来源收到的 ICSR 时，应将哪个报告者标记为“基于监管目的的主要来源”（字段 C.2.r.5）？	如 E2B (R3) 实施指导原则所述，信息的主要来源为提供有关 ICSR 事实的人员。在存在多个来源的情况下，“基于监管目的的主要来源”（C.2.r.5）是最先报告原始数据的发送者，而非再次传输者。 主要来源应区分发送者和再次传输者。在第 C.3 节中体现了发送者和再次传输者的信息。在以 E2B 格式再次传输从其他发送者，如监管机构、伙伴公司，或其他来源收到的电子 ICSR 时，初始传输中的主要来源信息应反映报告人对该病例的第一手信息，而且不应变更。 在原始传输中确定为“基于监管目的的主要来源”的报告者，在该病例的所有后续再次传输中应保持不变。	C.2.r.5, C.3
4.12 (032)	2016 年 6 月	哪种数据元素（Fr.3.4 结果非结构化数据或 Fr.6 备注）可适用于检验结果如 CT、MRI 或放射照片的备注？	字段 Fr.6 用于填写报告者关于检验或检查结果的备注。 应在字段 Fr.3.4 中以自由文本提供检验和检查（如 CT、MRI、放射片等）的非结构化结果。	Fr.3.4, Fr.6
4.13 (033)	2016 年 6 月	母亲的药物暴露开始于妊娠前。是否必须在婴儿 / 胎儿报告和 / 或母亲报告中填写“G.k.6 暴露时的妊娠阶段”？	最好使用 G.k.6 采集妊娠期间的最早暴露量，应采用临床判断选择最适当的数值 / 单位。	G.k.6
4.14 (034)	2016 年 6 月	在父亲用药的情况下，是否必须在胎儿报告中填写“D.2.2.1 在胎儿中观察到反应 / 事件时的妊娠阶段”？	在胎儿报告中，不论暴露来自父亲还是母亲，均应在 D.2.2.1 中提供胎儿胎龄信息。应在第 D.10 节中提供父母的信息。	D.2.2.1, D.10

4.15 (035)	2016 年 6 月	如果在妊娠期间发生药物不良反应 / 事件但在分娩时才发现，对新生儿而言适当的年龄是什么？	第 D.2 节中提供了报告患者年龄信息的若干选项。 发送者应根据所提供的信息选择最适当的字段。基于该问题中所提供的信息，字段 D.2.3 可能为报告患者年龄最适当的字段。	D.2
4.16 (036)	2016 年 6 月	如果重新给药时的药物反应 / 事件与既往给药时的不完全一致，“G.k.9.i.4 在重新给药时是否再次发生反应”的适当数值是什么？ 例） E.i.2.1 反应 / 事件：肝脏疾病 重新给药：天冬氨酸转氨酶升高	应采用医学判断评估各事件概念上的相似性。MedDRA 代码无需保持一致。[请参阅最新的 ICH MedDRA 术语选择：考虑要点。]	E.i.2.1, G.k.9.i.4
4.17	2016 年 6 月	在 UCUM 物质浓度单位中纳入了常用于表达药物浓度或规格的某些单位，但在 E2B 限制术语列表中缺失。例如：mg/mL 可用于 E2B (R3) 数据元素 G.k.2.3.r.2b 规格（单位）。对于 ICSR XML 信息中的规格单位，是否可能将 mg/mL 添加至相关术语中？	单位“mg/mL”目前在限制性 E2B 代码列表编号 25（文件名称 E2B CL25 ich-dose-strength-unit.xml）中可用。IWG 可单独和联合评价其他 UCUM 单位，以确定纳入至 E2B 限制性单位列表中的可能性。	G.k.2.3.r. 2b
4.18	2017 年 6 月	在数据元素 D.2.2b 反应 / 事件发生时的时间（单位）和 D.10.2.2b 母亲年龄（单位）中应如何表达“十进制”？允许的 IG 值和代码列表编号 26 之间存在差异，应采用哪一个值？	在 IG 中不应采用 {十进制}。E2B (R3) EWG/IWG 与 UCUM 进行了协商，首选计数法为“10.a”。对代码列表编号 26 进行了相应的更新。	D.2.2b D.10.2.2b
4.19	2018 年 6 月	数据元素 F.r.4 及 F.r.5 使用 ICH	IG 指出，数据类型为 50AN 且值允许自由文本。允许值应该作为两个 XML 属性传输：值	F.r. 4 和

		的数据类型。但是，在这些数据元素中输入的一些字母数字字符会发生错误。是否可以在这些数据元素中输入字母数字字符？	和单位。如数据元素 F.r. 4 和 F.r.5 的业务规则部分中所述，值仅允许数字，单位允许字母数字。		F.r.5
4.20	2018 年 6 月	请说明数据元素 D.6 “末次月经日期”允许使用哪一种空值。D.6 的数据元素描述只允许 'MSK ' 作为空值。但是“空值”的定义表(IG 第 3.3.6 节)为“NA”值提供了以下示例:男性的末次月经期。	D.6 的空值仅允许填写 MSK		D.6
4.21	2018 年 6 月	请说明数据元素 F.r.3.4 的一致性	可选的，但在满足以下所有条件时是必需的		F.r.3.4
			F.r.2 检查项	填写	
			F.r.3.1 检查结果（编码）	未填写	
			F.r.3.2 检查结果（值/限定符）	未填写	
			F.r.3.3 检查结果（单位）	未填写	
4.22	2019 年 6 月	ICH OID 和 D.1.1.1 – D.1.1.4 业务规则. 之间关于数据录入规则存在不一致。例如，D.1.1.4 的ICH OID 规定了 ICH 代码列表 #4，应根据列表输入数字代码“4”，但是，D.1.1.4 的业务规则描述为 <code code = "investigation" codeSystem = "2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.4"/>。 看上去就像要求一个发送者需要输入一个词，	D.1.1.1 – D.1.1.4. 需要输入 ICH 代码列表 #4 中列出的数字代码。 有关更多信息，请参考附录 I (G) 技术信息版本 1.02 和参考实例版本 3.1 中描述的 X- path。		D.1.1.1 – D.1.1.4

		而不是数字代码。哪种数据录入方式适合这些数据要素？																																									
4.23	2023年1月	对于根据多剂次接种方案进行接种的疫苗，ICSR信息应如何录入接种方案中的剂次信息（序列号）？	可疑剂次（序列号）相关信息应记录在G.k.4.r.8剂量文本中（包括字母数字的值）。例如，3剂连续接种时第1剂，第2剂，接种剂次号等。 非可疑接种剂次相关信息应记录在D.8.r相关既往用药史中。当既往接种相关信息未知时，应仅记录可疑接种相关信息。关于疫苗报告的更多信息，请参见区域指南。 情景1：患者接种了两剂相同或不同的疫苗，第一剂接种不可疑，第二剂接种可疑 <table><tr><td>数据元素</td><td>k/r</td><td>值</td></tr><tr><td>药物作用特征（G.k.1）</td><td>k=1</td><td>1（可疑）</td></tr><tr><td>药物识别（G.k.2）</td><td>k=1</td><td>第二剂疫苗</td></tr><tr><td>剂量和相关信息（G.k.4.r）</td><td>k=1</td><td>第二剂疫苗相关信息</td></tr><tr><td>剂量文本（G.k.4.r.8）</td><td>k=1</td><td>例如第二剂</td></tr><tr><td>相关既往用药史（D.8.r）</td><td></td><td>第一剂疫苗</td></tr></table> 情景2：患者接种了两剂相同的疫苗，且两剂均可疑 <table><tr><td>数据元素</td><td>k/r</td><td>值</td></tr><tr><td>药物作用特征（G.k.1）</td><td>k=1</td><td>1（可疑）</td></tr><tr><td>药物识别（G.k.2）</td><td>k=1</td><td>第一剂疫苗和第二剂疫苗</td></tr><tr><td>剂量和相关信息（G.k.4.r）</td><td>k=1 r=1</td><td>第一剂疫苗相关信息</td></tr><tr><td>剂量文本（G.k.4.r.8）</td><td>k=1 r=1</td><td>例如第一剂</td></tr><tr><td>剂量和相关信息（G.k.4.r）</td><td>k=1 r=2</td><td>第二剂疫苗相关信息</td></tr><tr><td>剂量文本（G.k.4.r.8）</td><td>k=1 r=2</td><td>例如第二剂</td></tr></table>	数据元素	k/r	值	药物作用特征（G.k.1）	k=1	1（可疑）	药物识别（G.k.2）	k=1	第二剂疫苗	剂量和相关信息（G.k.4.r）	k=1	第二剂疫苗相关信息	剂量文本（G.k.4.r.8）	k=1	例如第二剂	相关既往用药史（D.8.r）		第一剂疫苗	数据元素	k/r	值	药物作用特征（G.k.1）	k=1	1（可疑）	药物识别（G.k.2）	k=1	第一剂疫苗和第二剂疫苗	剂量和相关信息（G.k.4.r）	k=1 r=1	第一剂疫苗相关信息	剂量文本（G.k.4.r.8）	k=1 r=1	例如第一剂	剂量和相关信息（G.k.4.r）	k=1 r=2	第二剂疫苗相关信息	剂量文本（G.k.4.r.8）	k=1 r=2	例如第二剂	D.8.r G.k.1 G.k.2 G.k.4.r G.k.4.r.8
数据元素	k/r	值																																									
药物作用特征（G.k.1）	k=1	1（可疑）																																									
药物识别（G.k.2）	k=1	第二剂疫苗																																									
剂量和相关信息（G.k.4.r）	k=1	第二剂疫苗相关信息																																									
剂量文本（G.k.4.r.8）	k=1	例如第二剂																																									
相关既往用药史（D.8.r）		第一剂疫苗																																									
数据元素	k/r	值																																									
药物作用特征（G.k.1）	k=1	1（可疑）																																									
药物识别（G.k.2）	k=1	第一剂疫苗和第二剂疫苗																																									
剂量和相关信息（G.k.4.r）	k=1 r=1	第一剂疫苗相关信息																																									
剂量文本（G.k.4.r.8）	k=1 r=1	例如第一剂																																									
剂量和相关信息（G.k.4.r）	k=1 r=2	第二剂疫苗相关信息																																									
剂量文本（G.k.4.r.8）	k=1 r=2	例如第二剂																																									

			情景3：患者接种了两剂不同的疫苗，且两剂均可疑																												
			<table><tr><td>数据元素</td><td>k/r</td><td>值</td></tr><tr><td>药物作用特征（G.k.1）</td><td>k=1</td><td>1（可疑）</td></tr><tr><td>药物识别（G.k.2）</td><td>k=1</td><td>第一剂疫苗</td></tr><tr><td>剂量和相关信息（G.k.4.r）</td><td>k=1</td><td>第一剂疫苗相关信息</td></tr><tr><td>剂量文本（G.k.4.r.8）</td><td>k=1</td><td>例如第一剂</td></tr><tr><td>药物作用特征（G.k.1）</td><td>k=2</td><td>1（可疑）</td></tr><tr><td>药物识别（G.k.2）</td><td>k=2</td><td>第二剂疫苗</td></tr><tr><td>剂量和相关信息（G.k.4.r）</td><td>k=2</td><td>第二剂疫苗相关信息</td></tr><tr><td>剂量文本（G.k.4.r.8）</td><td>k=2</td><td>例如第二剂</td></tr></table>	数据元素	k/r	值	药物作用特征（G.k.1）	k=1	1（可疑）	药物识别（G.k.2）	k=1	第一剂疫苗	剂量和相关信息（G.k.4.r）	k=1	第一剂疫苗相关信息	剂量文本（G.k.4.r.8）	k=1	例如第一剂	药物作用特征（G.k.1）	k=2	1（可疑）	药物识别（G.k.2）	k=2	第二剂疫苗	剂量和相关信息（G.k.4.r）	k=2	第二剂疫苗相关信息	剂量文本（G.k.4.r.8）	k=2	例如第二剂	
数据元素	k/r	值																													
药物作用特征（G.k.1）	k=1	1（可疑）																													
药物识别（G.k.2）	k=1	第一剂疫苗																													
剂量和相关信息（G.k.4.r）	k=1	第一剂疫苗相关信息																													
剂量文本（G.k.4.r.8）	k=1	例如第一剂																													
药物作用特征（G.k.1）	k=2	1（可疑）																													
药物识别（G.k.2）	k=2	第二剂疫苗																													
剂量和相关信息（G.k.4.r）	k=2	第二剂疫苗相关信息																													
剂量文本（G.k.4.r.8）	k=2	例如第二剂																													

5. 文件附件

编号（版本 1.1 中的编号）	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）参考示例中使用的 E2B 代码列表的代码系统版本与最新版的 E2B 代码列表相比为旧版。发送者是否应对代码系统进行相应地更新？	是，发送者应在提交材料的 ICSR 信息（xml 文件）中更新代码系统版本。每一地区的监管机构指定了可接受的代码系统版本。	

6. ICSR 的传输确认

无问答。

7. 附件

编号（版本 1.1 中的编号）	批准日期	问题	回答	E2B（R3） 数据元素
7.1	2017 年 6 月	如果日期 / 时间未提供时区偏移，是否可以假设时间为 UTC 时间？	否，不应做此假设。如果提供的日期 / 时间确实是以 UTC 表示，则将表达为 0 时差，例如： CCYYMMDDHHMM+0 CCYYMMDDHH+0 注：在数据转移 / 以 E2B（R2）原始数据转换时，可能需要考虑这一点。	

8. 合并入实施指导原则的问答

这些问答曾纳入在 IG 包的文件中（2016 年 11 月，大阪）。

编号（版本 1.1 中的编号）	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。应参考哪个网站？	有关 UCUM 的信息，包括下载技术规范见以下网址： http://unisofmeasure.org/trac/	
006	2014 年 11 月	按照 IG 版本 5.01 中附件 II I ISO 8601 依从性 XML 示例中的描述，在时间数值结尾添加“Z”时，出现了语法分析错误。发送者是否可以使用诸如 199411051315Z、20090601231105.5Z、20090601231105Z、200906012331Z 或 2009060123Z 表示日期和时间？	否，在附件 I（C）中描述的示例不适当。不应在时间数值结尾处添加“Z”。XML 构架将时区值定义为 <code><xs:pattern value="[0-9]{1,8}([0-9]{9,14} [0-9]{14,14}\.[0-9]+)([+ -][0-9]{2,4}) ?"/></code> ，IG 中的附录 II（B）时区中说明“语法为“CCYYMMDDHHMMSS.UUUU[+ -]ZZzz”，其中数字可从右侧开始省略以表达较低的精确度”。	
012	2014 年 11 月	在 E2B R3 执行指导原则中有若干 M5 识别索引，请证实哪些仍可适用？	在执行指导原则以及相关的技术文件中所有 M5 识别索引均应替换为 ISO IDMP 术语和识别编号。	
013	2014 年 11 月	在 C.2.r.3 用户指导原则中未假定“发送者无法获得主要来源的国家的例外情况”。是否存在采用 E.i.9 作为报告者国家代码替代的情形？	否，未假定发送者无法获得主要来源国家，不存在采用 E.i.9 作为报告者国家代码替代的任何情形。 在这种背景中，在 C.1.1 用户指导原则中的描述“在主要来源国家未知的例外情形下，应采用反应发生国（E.i.9）来表明国家代码”也不适当。 E.i.9 的变更从未改变发送者的（病例）安全性报告唯一识别编号。	C.1.1, C.2.r.3, E.i.9
016	2014 年 11 月	IG 版本 5.01 中的 C.2.r.3 报告者的国家代码业务规则中说明“当 C.2.r.5 填写为“1”时，不允许该数据元素为不完整信息，除非填写了 E.i.9 而无不完整信息”。但是，在 E.i.9 反应 / 事件发生国家的识别中不允许有不完整信息。发送者在 C.2.r.3 中是否可使用不完整信息？	否，对 C.2.r.3 中的业务规范的描述不适当。E.i.9 仅允许 2 个字符的国家代码。	C.2.r, E.i.9
017	2014 年 11 月	在 IG 版本 5.01 中说明的 D.1 不完整信息与附件 I（B）前后兼容推荐（BFC）版本 2.00 中说明的不一	ICH D.1 有关使用允许的不完整信息值的患者业务规则不完整。发送者应参阅 E2B（R3）第 5.6.2 节要求字段的不完整信息的表格，并遵循有关 D.1 中附加的不完整信息值的下列指导原则，其中包括：MSK、ASKU、NASK、UNK 数值选项。	D.1

		致。IG 目前说明允许的不完整信息为 MSK，而 BFC 说明允许的不完整信息值为 MSK、ASKU、NASK 和 UNK。		
018	2014 年 11 月	附件 I (B) 前后兼容推荐 (BFC) 版本 2.00 解释“为了升级至 E2B (R3)，继续提供 E2B (R2) 中 (患者或父母病史) (即，E2B (R2) 中 B.1.7.1d 或 B.1.10.7.1d) 的数值 3 (UNK)，在 E2B (R3) 中应采用 14 位不完整信息 (UNK) 提供相应的字段”。BFC 还解释“为了降级至 E2B (R2)，“继续 (患者或父母病史)” (即 E2B (R2) 中的 D.7.1.r.3 或 D.10.7.1.r.3) 在 E2B (R3) 中为不完整信息，E2B (R2) 中的相应字段应提供数值 “3” (未知)”。 但是，IG 目前说明允许的不完整信息为 MSK、ASK 和 NASK。	D.7.1.r.3 或 D.7.1.r.3 继续中有关使用不完整信息值的业务规则不完整。在 D.7.1.r.3 和 D.10.7.1.r.3 中允许使用的字段为 MSK、ASKU、NASK 和 UNK。 发送者应遵循第 5.6.3 节有关使用 D.7.1.r.3 或 D.10.7.1.r.3 中 14 位不完整信息 UNK 的可选择代码和日期的不完整信息的指导原则升级至 E2B (R3) 或降级至 E2B (R2)。 在 BFC 版本 2.01 中反映了这一校正 (2014 年 11 月修订)。	D.7.1.r.3, D.10.7.1.r.3
021	2014 年 11 月	检验结果 (代码): ICH 文件状态 - “可选择但不要求，如果填写了 Fr.2，则不再填写 Fr.3.2 和 Fr.3.4”。但是，EU 执行指导原则说明- “如果填写了 Fr.2.2b，则不得再填写 Fr.3.2 或 Fr.3.4”。对于 Fr.3.2 和 Fr.3.4 存在相似的差异。需要对其中使用的“或”/“和”的确切含义加以阐明。	对 Fr.3.1 的符合性说明如下。 可选择但不要求，如果填写了 Fr.2，则不再填写 Fr.3.2 和 Fr.3.4。	Fr.2, Fr.3.1, Fr.3.2, Fr.3.4
025	2014 年 11 月	E2B IG 表明自由文本字段 G.k.7.r.1 是可选择的，但是，G.k.7.r.2b 的商业规则表明必须使用不完整信息。	应采用不完整信息表达自由文本“未说明”或“未知”。	G.k.7.r.1, G.k.7.r.2b

031	2016 年 6 月	D.8.r.1 报告的药品名称符合性是“必填”，而业务规则说明在此前未暴露于药物或疫苗时应使用“不完整字段=NA”，而不允许使用其他不完整信息。在大多数病例中，药物或疫苗暴露史可能未知，但在该字段中不允许使用不完整信息=UNK。发送者应如何报告此类病例？	在当前执行指导原则中 D.8.r.1 的符合性是不适当的。在未获得信息时，D.8.r 相关药物既往史可留空。 在技术上，如果使用了第 D.8.r 节中的任何数据元素，架构则要求使用 D.8.r.1。因此，D.8.r.1 符合性应解释为有条件的要求。 在无信息可获得时允许使用不完整信息=UNK，但需要输入 D.8.r.1。	D.8.r
-----	------------	---	---	-------

9. 附件：与 ICH E2B (R3) 指导原则各章节相关的问答

ICH E2B (R3) 指导原则中章节	引言	1: 目的	2: 背景	3: 基本组成	3.4: ICH E2B (R3) 数据元素	3.5: 文件附件	4.0: ICSR 传输确认	附件	其他 ICH 指导原则
1.目的									
2.背景									
3.基本组成									
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					
12									
4. ICH E2B (R3) 数据元素									
1					C.1.1 C.2.r.3 D E.i.9				

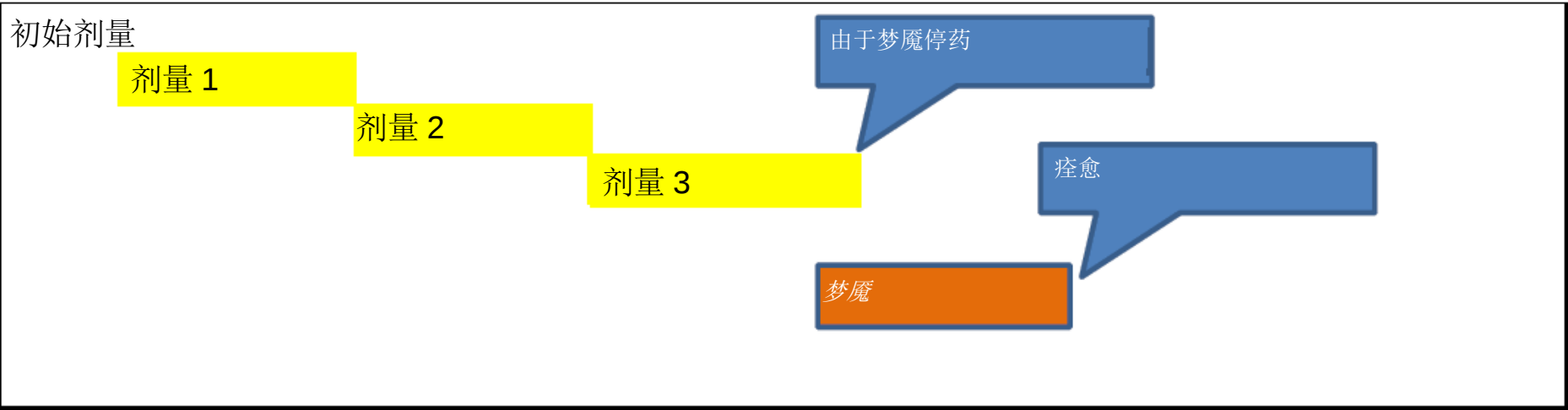
ICH E2B (R3) 指导原则 中章节	引言	1: 目的	2: 背景	3: 基本组成	3.4: ICH E2B (R3) 数据元素	3.5: 文件附件	4.0: ICSR 传输 确认	附件	其他 ICH 指导原则
2					C.1.3 C.2.r				
3					C.1.4 C.1.5				
4					E.i.3.2			I (G)	
5					E.i.4 E.i.5				
6					Fr.3.2				
7					Fr.3.2			I (G)	
8					Fr.3.4				
9					E.i.4 E.i.7 G.k.4.r G.k.8 G.k.9.i.4				
10					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				
13					G.k.6				

ICH E2B (R3) 指导原则 中章节	引言	1: 目的	2: 背景	3: 基本组成	3.4: ICH E2B (R3) 数据元素	3.5: 文件附件	4.0: ICSR 传输 确认	附件	其他 ICH 指导原则
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				
19					Fr.4, Fr.5				
20					D.6				
21					Fr.3.4				
22					D.1.1.1 – D.1.1.4				
23					D.8.r G.k.1 G.k.2 G.k.4.r G.k.4.r.8				
5.文件附件									
6. ICSR 传输确认									
7.附件									
1								II (B)	

附件 A

问答编号 4.9 示例

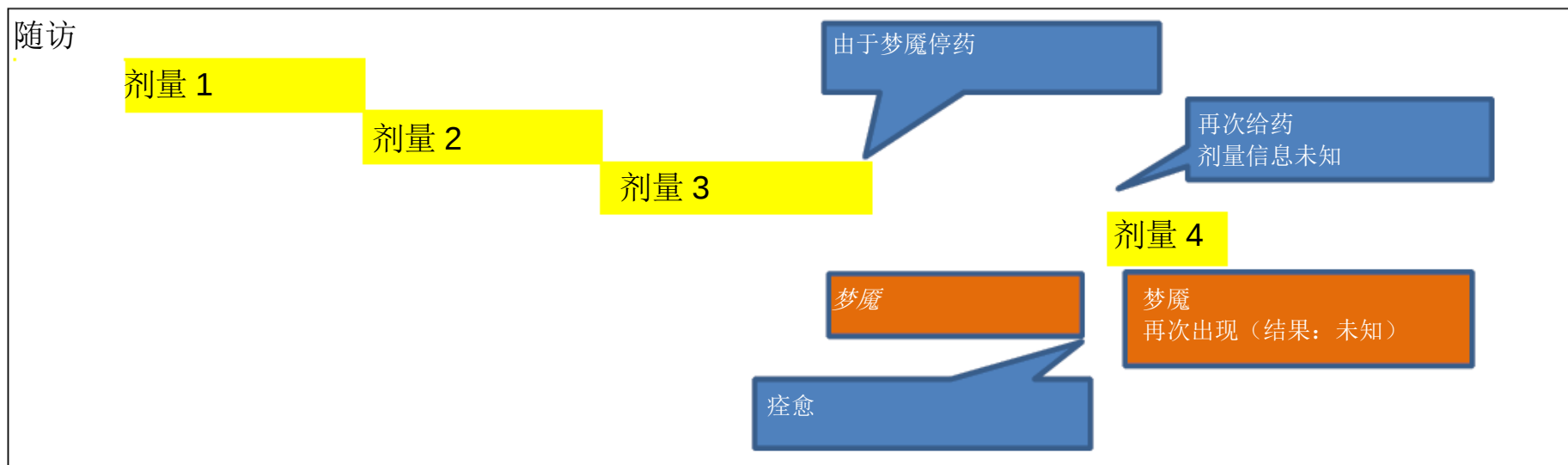
考虑到患者开始使用药物治疗戒烟。在 2 周内逐渐增加剂量。在服药 4 周后，患者出现梦魇。因此停药，该反应 / 事件随后痊愈。



父母要素		父母数值	胎儿要素		胎儿数值
C.1.5 该报告中最新信息的日期		2 月 2 日			
G.k.2 药物性质	K = 1	“戒烟”			
G.k.8 采取的措施	K = 1	“停药”			
			G.k.4.r 剂量和相关信息	K = 1, r = 1	1 月 1 日：每日 0.5 mg，口服，共持续 x 7 天
				K = 1, r = 2	1 月 8 日：每日 1 mg，口服，共持续 x 7 天
				K = 1, r = 3	1 月 15 日至 29 日：1 mg，每日两次，口服（停药）
			G.k.9.i 药物反应 / 事件矩阵	i = 1	1 月 29 日：发生（E.i.1）=梦魇；（E.i.7 = 1 –痊愈 / 缓解）

随访 ICSR:

2 周后，重新开始用药（剂量、持续时间和采取的措施未知），再次发生反应 / 事件。



父母要素		父母数值	胎儿要素		胎儿数值
C.1.5 该报告中最新信息的日期		3 月 15 日			
G.k.2 药物性质	K = 1	“戒烟”			
G.k.8 采取的措施	K = 1	“未知”			
			G.k.4.r 剂量和相关信息	K = 1, r = 1	1 月 1 日：每日 0.5 mg，口服，共持续 x 7 天
				K = 1, r = 2	1 月 8 日：每日 1 mg，口服，共持续 x 7 天
				K = 1, r = 3	1 月 15 日至 29 日：1 mg，每日两次，口服（停药）
				K = 1, r = 4	2 月 13 日：未知，未知
			G.k.9.i 药物反应 / 事件矩阵	i = 1	1 月 29 日：发生 (E.i.1) = 梦魇；G.k.9.i.4 = 1 是-是 (未进行再激发试验，反应复发)；(E.i.7 = 0-未知)