

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-e) 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」(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。

E2BM Questions and Answers		
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か?</p> <p>(b)現在の紙のフォーマットに、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>本報告は 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マット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のために、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.18.1、B.4.k.17.2、B.4.k.18.1 及び B.5.3 には 1 項目しか</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>

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問
合意日	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送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?
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よう求めるか? 医薬品の剤型に関して統一された用語はあるか?
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?
	現在これらのリストの修正はできない。 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 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での運用を行ってきた。 ファックス・カバース・シートや規制当局の現行の紙様式による報告のような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、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		
合意日	質問	
回答	回答	
6	<p>2003年7月</p> <p>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?</p>	<p>に、各ICSRに対応するJファイルを添付する。</p> <p>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。</p> <p>FDAに対して:英語 厚生労働省に対して:日本語</p>
7	<p>2003年7月</p> <p>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?</p>	<p>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。</p> <p>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るかどうかは、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。</p>
8	<p>2003年7月</p> <p>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?</p>	<p>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。</p> <p>項目A.2.1.4「資格」は、コード3(その他の医療専門家)とす</p> <p>る。</p> <p>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。</p>
9	<p>2003年7月</p> <p>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?</p>	<p>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</p>

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ール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	<p>2003 年 7 月</p> <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	<p>2003年7月</p> <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）」を使用することもある。</p>
12	<p>2003年11月</p> <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	<p>2003年11月</p> <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。それが患者にとつ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	
14	<p>2003年11月</p> <p>E2B(M)実装作業部会による質問：E2BM IWG 0018 医薬品を医薬品使用歴として入力するか、あるいは併用薬として入力するか、あるいは併用薬として入力するかの明確な時間的な判断基準はあるか？</p>
	<p>索しにくいので、あまり薦められない。</p> <p>医学的な訓練を受けた報告者や評価者（例えば、企業や規制当局内）による医学的判断による。</p> <p>医薬品の消失半減期及びその特定の患者（例えば、腎臓又は肝臓に障害があると認められる患者）における既知の薬力学的作用に基づいて決定する。</p> <p>医薬品がなお体内に残存しているとは考えられず、知られている又はそれから推察されるような生物学的作用が患者に認められない場合は、当該医薬品を「関連する過去の医薬品使用歴」に入力する。</p> <p>医薬品が体内に残存する場合又は生物活性が示される場合（完全消失が薬物動態から示唆される場合においても）、及び報告者又は評価者が有害事象に当該医薬品が関与している可能性があるとは判断する場合は、当該医薬品を「医薬品情報」の被疑薬として入力する。報告者と評価者の双方が被疑薬ではないと判断する場合は、「医薬品情報」の併用薬として入力する。</p> <p>医薬品の服用又は使用から有害事象発現までの間の時間を確定的に示すのは困難である。これは医学的な判断であり、全体を通じて、慎重に対応しなければならぬ。何らかの疑いがある場合は、当該医薬品を被疑薬と判断すべきである。この判断においては、議論すべき重要な、あるいは意見の分かれる問題がある場合は、「送信者の意見」などの記述情報の項に簡潔に入力することができるとして、被疑薬での治療開始前に完了/中止された医薬品は全て、項目B.1.8「関連する過去の医薬品使用歴」に入力する。有害事象又は副作用を起こした疑いがないもので、症例が報告されたときに患者に投与されていた医薬品はすべて「医薬品情報」の併</p>

E2BM Questions and Answers		
合意日	質問	
回	答	
15	<p>2003年11月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0019</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>	<p>用薬として入力する。</p> <p>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だけ多く入力すべきである。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。</p>
16	<p>2003年11月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0022</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。</p> <p>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%以下の人が、計画的に又は緊急に帝王切開で分娩している。</p> <p>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:</p> <p>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>	<p>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。</p> <p>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イングし直す場合は、胎児の報告を</p>

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>	<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>
17	2003年11月	<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には第一次情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>

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問
回答	
	<p>念が、報告者が企業に連絡した理由であるかどうか、及び(b)医学的概念が企業により重篤とされているかどうかについて、副作用/有害事象を分類するために、B.2.i.3を用いる。項目B.2.i.3を用いる場合は、リストにある4つの選択し(1-4)から1つを選択する。B.2.i.3への任意の入力事項は、B.2.i.0で入力事項と常に関連付ける。</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。</p> <p>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。</p> <p>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>
18	<p>2003年11月</p> <p>E2B(M)実装作業部会による質問:E2BM IWG 0027 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。</p> <p>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全てを繰り返し返して、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&A10 (E2BM IWG 0011) 参照)。</p>
19	<p>2003年11月</p> <p>E2B(M)実装作業部会による質問:E2BM IWG 0028 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。</p> <p>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>

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問
回 答	
	<p>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。</p>
20	<p>2003年11月</p> <p>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？</p>
21	<p>2003年11月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問: E2BM IWG 0031 電子証明書を含まない企業プロフィー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？</p>
22	<p>2003年11月</p> <p>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</p>

回 答

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。

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 : <http://eudravigilance.emea.eu.int>

日本 :

http://www.info.pmda.go.jp/e2bm2/e2bm2_index.html (2003年6月30

日付 医薬安発第0630004号・医薬審発第0630006号)

米国 : <http://www.fda.gov/cder/aerssub>

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、<http://www.ich.org>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 <safetyreportid> を付して新しいメッセージを送るべきか？</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それぞれのブロ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>
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>	

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問
	<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>E2B(M) 実装作業部会による質問：E2BM IWG 0040 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>E2B(M) 実装作業部会による質問：E2BM IWG 0042 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>
	回答
	<p>(a) Q&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」での報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>

E2BM Questions and Answers		
合意日	質問	
合意日	回答	
	何か、どちらが使用可能か？	
27	2004年11月 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るべきか、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？	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。 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に入力するべきである。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。
28	2004年11月 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か？	(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。
29	2004年11月 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？	(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。

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問
30	<p>(a) 親一子／胎児報告を提出するべきである。</p> <p>(b) 項目B.1.10「親一子／胎児報告における、親に関する情報」には父親のデータを入力する。</p> <p>(c) 投与経路は不明とする。</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問：E2BM IWG 0050 E2B(M)のユエーザー・ガイダンス及び本 Q&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」の望ましい入力の方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ある。</p> <p>(a)事例 1 について、項目 B.4.k.15a を繰り返し必要はあるか？すなわち、項目 B.4.k.15a「医薬品投与期間」に<3>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<803>（週）を入力する）、それとも関連する項目を繰り返し当該医薬品の情報を 2 度入力し、値<1>及び<2>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ある。</p>
	回答
	<p>(b) 正しい。項目 B.1.10 には父親のデータを入力する。</p> <p>(c) 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<3>を、項目 B.4.k.15b には<803> (週) を入力すること。通常、項目 B.4.k.15a 及び B.4.k.15b を繰り返し必要はない。 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<1>と<2>を、該当する単位の項目(B.4.k.15b)に<803>> (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<1>と<2>を、両方の項目 B.4.k.15b に<803>を入力すること。2 つの投与経路は、<042> (静脈内 (明記されていない場合)) 及び<048> (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によって表すことができる。</p>

E2BM Questions and Answers	
合意日	質問
31	<p>2004年11月</p> <p>E2B(M) 実装作業部会による質問:E2BM IWG 0051</p> <p>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ていなくても、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持ち、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>
	質問
	<p>(b) 事例2について、B.4.k.15aを繰り返すべきか? すなわち、<3>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の投与期間として<1>と<2>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<3>と入力するべきか?</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るべきか?(現行のユーザー・ガイドダンスの補足)</p>
	回答
	<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<3>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>(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	回答
32 2004年11月	<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コード入力すべきか?</p>	<p>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。</p> <p>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。</p>
33 2004年11月	<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?</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」と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」と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>
34 2004年11月	<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:</p> <p>-- B.4.k.5.3 <drugseparatedosagenumb> -- B.4.k.5.4 <drugintervaldosageunitnumb> -- B.4.k.5.5 <drugintervaldosagedefinition></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>	<p>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。</p>



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

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

Version 1.1

March 3, 2005

ICH Secretariat, c/o IFPMA, 30 rue de St-Jean, P.O. Box 758, 1211 Geneva 13, Switzerland
Telephone: +41 (22) 338 32 06 Telefax: +41 (22) 338 32 30
E-mail : admin@ich.org Web site : <http://www.ich.org>

Document Change History

Version Number	Date	Description
0.2	18 July 2003	Approval by the ICH Steering Committee
0.3	11 November 2003	Approval by the ICH Steering Committee
0.4	10 June 2004	Approval by the ICH Steering Committee
0.5	18 November 2004	Approval by the ICH Steering Committee
1.0	7 January 2005	Deletion of the description for receiving questions on the introduction page. Revision of answer to question 30(a) (E2BM IWG 0050) in Q&A document.
1.1	3 March 2005	Correction of a mistyping : Response (a) of question # 30 (E2BM IWG0050) : 3 rd line from the bottom of that paragraph : "... populating the corresponding duration (B.4.k.15a) fields (B.4.k.15a) and <803> (week) populating the two unit fields (B.4.k.15b)."

This Q&A document provides conventions for the harmonized interpretation of the E2B(M) guideline version 4.4.1 and the M2 specification document version 2.3. This will facilitate the implementation of the electronic transmission of Individual Case Safety Reports (ICSRs) in the three ICH regions.

Pharmaceutical companies, regulators and vendors were encouraged to submit implementation-related questions to the ICH E2B(M) IWG.

Answers to these questions were developed by the ICH E2B(M) IWG in accordance with the ICH consensus process.

Questions concerning the time frame and specific regional requirements currently not communicated in the E2B(M) guidance are answered in guidance documents published for each region.

Questions requiring immediate answers should be addressed directly to the appropriate regional regulatory authority(ies).

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
1 July 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0001</i></p> <p>During the period of transition, as Health Authorities or pharmaceutical companies migrate from paper to electronic ICSR submissions and exchanges using E2BM/M2 standards, certain ICSRs will likely be exchanged in both paper and electronic format.</p> <p>This could occur either because the initial ICSR was on paper and the follow-up is in electronic format or because the two parties are in a pilot program where they are exchanging ICSRs in both paper and electronic format.</p> <p>Two questions arise:</p> <p>Question 1: How can two or more exchanges of the same ICSR be linked together to avoid a duplicate report?</p> <p>Question 2: How can the current paper forms accommodate the full ICH format of the worldwide unique case identifier?</p>	<p>Answer 1:</p> <p>Compliant with the definition of field A.1.0.1, the ICH format of the worldwide unique case identifier (country code-company or regulator name-report number) should always be used, and copied into field A.1.10.1 or A.1.10.2, as appropriate.</p> <p>In the event that the ICSR either has been exchanged by the two parties in the past using a different identifier or that it is exchanged simultaneously with a different identifier, this other identifier should be listed in field A.1.11.2 and the organizations name should be captured in field A.1.11.1, consistent with the definition of the A.1.11 field for the identification of duplicates.</p> <p>This recommendation applies to DTD version 2.0 and DTD version 2.1.</p> <p>Answer 2:</p> <p>In case the ICH conforming worldwide unique case identifier cannot be accommodated on the paper forms, it is recommended that the report number alone (without the country code or the company or regulator name) be used.</p>
2 July 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0002</i></p> <p>For fields where only one MedDRA coding level is accommodated, should I use PT or LLT?</p> <p>Section B.2 contains fields B.2.1.0, B.2.1.1 and B.2.1.2 to capture the verbatim term, LLT and PT, respectively. However, sections 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,</p>	<p>For the ICH E2BM fields 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, B.5.3 the following should be used:</p> <p>for EU regulators: LLTs ;</p> <p>for FDA: PTs ;</p>

Last Update : March 2005

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
	B.4.k.11, B.4.k.17.2, B.4.k.18.1, B.5.3 contain only one field and do not specify whether the LLT or PT should be used.	for MHLW: PTs.
3 July 2003	<i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0003</i> What is the process to maintain, add, modify, or delete entries in the code lists in attachments 1 and 2 of E2BM?	Currently these lists cannot be modified.
4 July 2003	<i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0004</i> The current definition of B.4.k.7 calls for the use of free text until a controlled vocabulary is available. Is a harmonized vocabulary for pharmaceutical dosage forms available?	There is currently no harmonised vocabulary for pharmaceutical dosage forms. Until an ICH vocabulary is available, the following should be used: for EU Regulators: the European Pharmacopoeia standard list; for FDA: Free text; for MHLW: The list of pharmaceutical forms as made available by MHLW.
5 July 2003	<i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0005</i> How can I send product-specific registration or other regulatory administrative information to multiple receivers in a single transmission?	A single transmission for administrative information of an ICSR to multiple receivers in the ICH regions is currently not possible. Various Health Authorities have engaged in production or pilot programs to implement E2BM. A need to capture in more detail registration-related information (similar to the existing paper submission process using fax cover sheets or regulatory forms) became evident. As a consequence, local guidance has been introduced to transmit additional information

Last Update : March 2005

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
		<p>accompanying each ICSR:</p> <p>For EU Regulators: see E2B section B.4.k.4.</p> <p>For FDA: Field B.4.k.4.1. should contain the NDA, BLA or STN number in the appropriate format.</p> <p>For MHLW: Each ICSR should be accompanied by a corresponding J-file, as detailed in the relevant MHLW guidance documents.</p>
6	<p>July 2003</p> <p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0007</i></p> <p>What language should I use for an ICSR transmission?</p>	<p>For EU Regulators: ICSRs in English are generally accepted. However, there can be local requirements for a translation of the case narrative in the official local language.</p> <p>For FDA: English</p> <p>For MHLW: Japanese</p>
7	<p>July 2003</p> <p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0008</i></p> <p>How can I submit a causality or scientific assessment in either an algorithmic or text representation in the current E2BM format?</p>	<p>The current structure of E2BM includes fields B.4.k.18.1-4, which allow the sender to indicate such assessments for each drug-event combination.</p> <p>Additionally, field B.5.4 can be used to further elaborate the sender's position or assessment. Local regulatory requirements regarding expedited and periodic reporting determine whether inclusion of sponsor assessments are necessary.</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
8 July 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0009</i></p> <p>How can I identify the primary source and the reporter qualification when an ICSR is forwarded by Health Authorities with minimal or no information on the primary source?</p>	<p>If no information on the primary source is available, section A.2.1 should identify the Health Authority as the primary source.</p> <p>Field A.2.1.4 'Qualification' should be populated with a code of "3" (Other health professional).</p> <p>Additionally, field A.1.4 'Type of report' should be populated with a code of "4" (Not available to sender (unknown), if appropriate.</p>
9 July 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0010</i></p> <p>How can I identify the study name, study number, the patient, and the drug in clinical trials to be reported to the EU regulators and MHLW in the E2BM format?</p>	<p>The code list of 'Study type' in field A.2.3.3. is very short, so the type of study should be characterised more clearly in the study name. For a more explicit description of the study beyond 100 characters, the full study name should be given in the case narrative. In addition, some regulatory authorities request the additional submission of a regulatory study number (e.g. EUDRACT number). For this situation, the study name in element A.2.3.1 should be a concatenation of the EUDRACT number and the 'Study name', i.e., EUDRACT number-Study name.</p> <p>The 'Study number' in field A.2.3.2 should be the sponsor study number.</p> <p>The patient identification in a clinical trial can be transmitted in field B.1.1.1d 'Patient investigation number'. Note that multiple elements from the source database, like Center- Patient and random number, should be concatenated in this element to assure a unique patient identification.</p> <p>The trial drug identification is possible through the usual elements</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
		<p>for the description of the suspected drug B.4.k.2.1 and B.4.k.2.2. For some countries, the project-related regulatory drug identification number can be submitted in field B.4.k.4.</p> <p>The present version of E2BM allows for the distinction of unblinded vs. blinded information.</p>
10	<p>July 2003</p> <p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0011</i></p> <p>There might be cases where, for one drug, and more than one formulation/dosage, lot number or indication are provided. How should this information be presented in the electronic transmission?</p>	<p>The drug section B.4 is a repeatable block.</p> <p>If for one drug there is information on multiple dosages/formulations or indications, the entire section should be repeated to capture all the information.</p> <p>For lot numbers, the guidance allows for multiple batch/lot numbers in the same field B.4.k.3. However, it is recommended that the drug section B.4 be repeated.</p>
11	<p>July 2003</p> <p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0013</i></p> <p>Field B.1.2.1 'Patient birth date' provides for population with a full date format including day, month, year. If incomplete dates are reported, how should these be presented?</p>	<p>If an incomplete date of birth is reported, then the field B.1.2.2. 'Age at the time of onset of reaction/event' should be used, as indicated in the user guidance. Alternatively, field B.1.2.3 'Patient age group (as per reporter)' can be used to indicate the age of the patient.</p>
12	<p>Nov. 2003</p> <p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0015</i></p> <p>Do the concepts of parent child reporting as described in the ICH E2B(M) guideline also apply to a foetus or an unborn child?</p>	<p>All reports affecting a foetus or an unborn child should be recorded as parent-child reports with the appropriate sections of E2B(M) completed.</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
13 Nov. 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0017</i></p> <p>Where in the E2B(M) message should a patient's drug allergy history be reported e.g. ,</p> <p>Reporter has stated that the patient has an allergy to aspirin. There is no indication in the report as to whether the patient previously took the medication as treatment and had an allergic reaction or whether this knowledge came from patch testing.</p> <p>In addition, reports of drug allergy history are often subjective and can be erroneous. MedDRA terms are available for allergies to insulin and a few antibiotics (sulfonamide, penicillin) but few drugs are specifically named in conjunction with the allergy.</p>	<p>It might be advisable to obtain additional information from the primary reporter.</p> <p>If it is the first allergic reaction for the patient and allergy testing results are available, they can be recorded along with other ADR-related terms. For example, the reaction itself is coded to the PT "Drug hypersensitivity" (or a more descriptive LLT) in B.2.i.1 or B.2.i.2. In addition, the testing results are recorded by use of the PT "Skin test positive", or "Allergy test positive" (or their more descriptive LLTs) in B.2.i.1 or B.2.i.2.</p> <p>Relevant past drug history, such as a history of allergy to a particular drug, can be reported in repeatable section B.1.8, using the suspect drug name and MedDRA terms in the indication and reactions fields.</p> <p>The information could also be reported in section B.1.7.1, "Structured information on relevant medical history..." by using the PT "Drug hypersensitivity" (or a more descriptive LLT) under "Disease / surgical procedure / etc." , and the name of the drug under "comments". This latter field is not searchable in most databases and thus this is not the preferred option.</p>
14 Nov. 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0018</i></p> <p>What is the time frame for a drug to be included in the drug history section or as a concomitant drug?</p>	<p>This is a medical judgment that should be made by the medically-trained reporter and evaluator (e.g., in the company or health authority).</p> <p>The decision should be based on the elimination half-life of the drug and the known pharmacodynamic effects of the drug in that</p>

E2B(M) Questions and Answers	
Date of Approval	Questions
	<p style="text-align: center;">Answers</p> <p>particular patient (for example, a patient with known renal or liver impairment).</p> <p>If it is unlikely that the product is still in the body and if there are no biologic effects known or suspected in that patient, the product should be listed in the medical history.</p> <p>If the drug is still in the body or if there is a suggestion of biologic activity (even if the kinetics suggest complete elimination already) and if the reporter or the evaluator feel there is a possibility that the product played a role in the AE, then the product should be listed as a suspect drug. If the reporter and evaluator both agree that it is not a suspect drug, it should be listed as a co-medication (concomitant medication).</p> <p>It is difficult to give an absolute time interval between the ingestion or use of the drug and the appearance of the AE. This is a medical judgment.</p> <p>Overall, a conservative approach should be taken and if there is any doubt, the product should be considered a suspect drug. If there are critical or controversial issues to be discussed in regard to this judgment they can be briefly mentioned in the narrative.</p> <p>As a general principal all drugs that were completed/discontinued before the start of the treatment with the suspect(ed) drug(s) should be included in the 'Relevant drug history' section (B.1.8). Any drug(s) that are not suspected of causing the event or reaction and that are administered to the patient at the time the case is reported should be listed as concomitant medication.</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
15 Nov. 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0019</i></p> <p>Based on current experience it has become evident that the information collected for many of the E2B(M) fields is exceeding the current field lengths (e.g., A.1.8.2 'List of documents held by the sender', A.2.3.1 'Study name', B.4.k.6 'Dosage text', B.2.i.0 'Reaction/event as reported by primary source', B.5.1 Case narrative', B.5.2 'Reporter comment').</p> <p>As the information can be critical to the report, there is the possibility that the sender organisation could get into legal problems.</p>	<p>As a general principle it is recommended that the sender structure all available information on the case to the highest possible extent in the currently available E2B(M) fields.</p> <p>The E2B(M) standards should be adhered to. Each sender is responsible for managing the information in the appropriate way.</p>
16 Nov. 2003 And Nov. 2004	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0022</i></p> <p>We have an issue on reporting pregnancy cases which we would be very happy to get your opinion on:</p> <p>We have a study on pregnant women concerning diabetic patients. Up to 60% of these deliver by caesarean section (CS) either planned or emergency.</p> <p>We suggest submitting linked serious adverse events reports as follows:</p> <p>Scenario 1: Foetal distress and CS: One case on foetus (foetal distress), but none on the mother (CS). Follow-up on foetus: Event can be recoded to e.g., brain hypoxia: Outcome of event on foetus: e.g., recovered or recovered with sequelae of brain damage. If the mother suffers a complication e.g., an infection in the wound, this could be another adverse event.</p> <p>Scenario 2: Mother suffers from pre-eclampsia and the child is fine. One AE of pre-eclampsia on the mother. No event on the child.</p>	<p>This answer was revised on 18 November 2004; the revision is indicated below in bolded text.</p> <p>The User Guidance, section B.1 (patient characteristics) states that in cases where a fetus or nursing infant sustains an adverse reaction/event, information on both the parent and child/fetus should be provided (referred to as parent-child/fetus report). If there has been no reaction/event affecting the child/fetus the parent-child fetus report does not apply. For those cases describing fetal demise or early spontaneous abortion, only a parent report is applicable. If both the parent and the child/fetus sustain adverse events, two reports should be provided, but they should be linked using sections A.1.12 in each report. When only the child/fetus has an adverse reaction/event (other than early spontaneous abortion/fetal demise), the information provided in this section applies to the child/fetus and the characteristics concerning the parent who was the source of exposure should be provided in section B.1.10.</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
	<p>Scenario 3: Mother suffers from pre-eclampsia and the child is small and a complication on the child occurs. One AE of pre-eclampsia on the mother. Just one code of Pre-eclampsia? or two codes one of pre-eclampsia and one of CS, one or more events on the child.</p>	<p>Scenario 1: As the author of the question suggests, only one SAE report should be completed for the foetus mother, with the AE of foetal distress (recoded later to brain hypoxia). The caesarean section should not be considered an AE for the mother. The mother's characteristics, should be captured in B.1.10.1 with the caesarean section as relevant medical history (B.1.10.7).</p> <p>Scenario 2: As the author of the question suggests, only one SAE report should be completed for the mother, with the AE of pre-eclampsia. No events are reported for the child therefore a linked SAE report is not called for.</p> <p>Scenario 3: Two linked SAE reports should be submitted: The mother's report should have the AE pre-eclampsia; the report for the foetus should have a term for foetal complication. The term pre-eclampsia would only apply to the mother's case. Section A.1.12 (ID number of the linked report) should be completed for both the mother and child's case.</p>
17 Nov. 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0026 and E2BM IWG0037</i></p> <p>Can you provide more detailed user guidance on the use of 'Term highlighted by the reporter' (B.2.i.3)?</p>	<p>All adverse reactions/events that occur at any point after introduction of the suspect drug/vaccine should be reported in E2B(M) section B.2. Field B.2.i.0 should be used to report all reactions/events. Each reaction/event reported in the field B.2.i.0 should be coded in the fields B.2.i.1 (MedDRA LLT) or B.2.i.2 (MedDRA PT) or both, depending on regional preference. Field B.2.i.3 "Term highlighted by the reporter" is an optional field that, if used, should be correlated with medical concept(s) listed in field B.2.i.0. B.2.i.3 should be used to categorize the reactions/events as to (a) whether the medical concept was the reason the reporter</p>

Last Update : March 2005

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
		<p>contacted the company and (b) whether the medical concept is serious according to the company. If field B.2.i.3 is used, a single entry is selected from four listed numeric responses (1-4). The optional entries in B.2.i.3 should always map to entries in B.2.i.0.</p> <p>This field is intended for the identification of a specific diagnosis as identified by the reporter e.g., if the reporter specifies flu-like syndrome comprising of fever, chills, sneezing, myalgia and headache, then flu-like syndrome is the highlighted term.</p> <p>If only one event is cited in a case report, this one is by implication considered highlighted by the reporter.</p> <p>This field is optional for completion in the EU and US but is mandatory in Japan for all complete case report types. For details, please consult MHLW guidance.</p>
18 Nov. 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0027</i></p> <p>When is it intended to introduce a repeatable indication section within the drug section?</p>	<p>DTD version 2.1 cannot currently be modified. Therefore, it is not possible to introduce a repeatable 'indication' section within the 'Drug(s) information' section B.4.</p> <p>If for one drug there is information on multiple indications, the entire section B.4 should be repeated to capture all the specified indications (please refer also to user guidance as provided in Question # 10, E2BMIWG0011).</p>
19 Nov. 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0028</i></p> <p>When is it intended to add the time zone information in M1.7 'Message date'?</p>	<p>The fields M.1.7a 'Message date format' and M.1.7b 'Message date' allow the specification of the exact message date including, year, month, day, hour, minute and second.</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
		Information on the time zone cannot currently be accommodated in DTD version 2.0 or 2.1 since the specifications cannot be modified. In general, the time specified in M.1.7 should always reflect the sender's time and time zone.
20 Nov. 2003	<i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0029</i> Practical experience has shown that it is important to capture seriousness criteria at reaction/event level. How can this be handled within the current E2B(M) guideline?	All seriousness criteria as specified in field A.1.5.2 'Seriousness criteria' apply to the case as a whole. Field B.2.i.3 'Term highlighted by the reporter' can be used to identify the seriousness of each reaction/event that the primary source indicated was a major concern or reason for reporting the case.
21 Nov. 2003	<i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0031</i> For some time I have been looking, unfortunately without success, for an official message definition for a message to exchange company profiles including certificates between the organisations. Is an official standardized message for this purpose available and if so where can I get the guideline / DTD / schema from?	There is no ICH standard procedure for exchanging certificates (or public keys) of encryption software. However, in general, the use of safe and reliable procedures is recommended. The procedures for exchanging certificates and public keys between health authorities and industry are specified in the regional legislation or guidelines. EU: http://eudravigilance.emca.eu.int Japan: http://www.pharmasys.gr.jp/e2bm2/e2bm2_index.html (Notification No.0630004/No.0630006 dated on 30 June 2003). US: http://www.fda.gov/cder/aerssub

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
22 Nov. 2003	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0034</i></p> <p>ICHE2B(M) refers to the basic elements for developing an electronic Serious Adverse Reaction Form.</p> <p>In section B.2, Reaction(s)Event(s) Description, it seems that more than one reaction could be described.</p> <p>Does this mean that a syndrome should be divided into the different symptomatologies defining this syndrome (e.g., should flu syndrome be divided into headache, joint aches, etc.) In that case, and as far as I understood, there is a concept discrepancy because requirements also says that a different form should be used for each serious adverse event.</p>	<p>The purpose of the E2B(M) document is to standardize the data elements for the transmission of ICSRs. For advice on describing syndromes, please refer to the latest edition of the ICH document "MedDRA Term Selection: Points to Consider" as published at http://www.ich.org. At the time of this writing, advice is provided in sections on "Diagnosis reported with signs and symptoms" and "Provisional diagnoses."</p> <p>B.2.i.1 and B.2.i.2 are repeatable fields, and a separate block should be used for each reaction/event term for the purpose of accommodating multiple reactions within a single report. A separate form should not be used for each serious adverse event occurring in the same patient with the same suspect product.</p>
23 June 2004	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0037</i></p> <p>A serious case was sent electronically by a company to a Regulatory Authority. Meanwhile, due to follow-up information received at the company, this case is now determined to be non-serious.</p> <p>(a) Should the company send a new message indicating that the case is now non-serious?</p> <p>(b) Should the company send a new message to nullify the case in the Regulatory Authority's database?</p> <p>(c) If the case becomes serious again, should the company send a new message with the same <safetyreportid>?</p>	<p>(a) Yes, the company should send a new message, updating the previous report with the new information, indicating that the case is now non-serious. The new information should be provided and, in addition, the fields below should be populated as follows:</p> <p>A.1.0.1: same identifier as in the initial report A.1.10.2: same identifier as in the initial report A.1.5.1: value = no A.1.7: date of receipt of the most recent information.</p> <p>(b) The company should not send a new message to nullify the</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
		<p>case in the Regulatory Authority's database.</p> <p>(c) Yes, this would be new information, and a follow-up report would be appropriate. The same identifiers A.1.0.1 and A.1.10.2 for the link to the initial ICSR should be used.</p>
24	June 2004	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0038</i></p> <p>In case of miscarriage:</p> <p>(a) Should an ICSR be prepared for the parent, the fetus, or both the parent and the fetus?</p> <p>(b) For the ICSR, should the seriousness criterion be "other medically important condition" rather than "result in death?"</p> <p>(c) Should the outcome of the parent's condition be entered in B.2.i.8 (outcome of reaction/event at the time of last observation)?</p>
		<p>(a) See the answer to Question E2B(M) Q&A # 16</p> <p>(b) Since the ICSR should be prepared only for the parent, the seriousness criterion is "other medically important condition." But, depending on the parent's condition, the seriousness criterion could be life-threatening and/or hospitalization.</p> <p>(c) Yes, the outcome of the parent's condition should be entered in B.2.i.8.</p>
25	June 2004	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0040</i></p> <p>How should field A.1.6 (the date report was first received from source) be populated, taking into consideration the recommendations of the ICH-E2D guideline:</p> <p>(a) Is it the date when the MAH receives a case report that fulfills minimum criteria for reporting? Or, the date when the sender receives the information that fulfills minimum criteria regardless of reportability from the primary source?</p> <p>(b) For example, what if the initial report was obtained on 01 May for the non-serious case and was not reported to the relevant regulatory</p>
		<p>(a) Field A.1.6 should be populated with the date the information is received from the source. This information should fulfill the recommendations of the current ICH E2B(M) guideline, Section 1.5, "Minimum information" and the ICH E2D guideline, Section 4.2, "Minimum information for reporting." The minimum information for the transmission of a report should include at least one identifiable reporter (section A.2), identifiable patient (section B.1), one reaction/event (section B.2), and one</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
	<p>agency; then on 10 May, what if follow-up information became available that necessitated expedited reporting because the case was determined to be serious and unlabeled?</p>	<p>suspect drug (section B.4)</p> <p>(b) In this example, in the field A.1.6, the initial report date and the follow-up report date are both 01 May. In the field A.1.7, the most recent information available date is 01 May for the initial report and 10 May for the follow-up report. Whether or not this case safety report should be reported to the relevant regulatory authority will depend on the local authorities.</p>
26	<p>June 2004</p> <p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0042</i></p> <p>What is the difference between releases 1.0 and 2.0 of the v2.1 DTD? Is either one acceptable for use?</p>	<p>Release 1.0 of v2.1 DTD had errors that were corrected, which resulted in release 2.0 of v2.1 DTD. Release 1.0 should not be used. Release 2.0 should be used.</p>
27	<p>Nov. 2004</p> <p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0046</i></p> <p>Case A is linked with Case B.</p> <p>When case B is transmitted in E2B format, should A.1.12 field in the file contain A.1.0.1 Safety Report Id or A.1.10 Company Number for case A?</p>	<p>When a case report A is to be linked to case report B by a company X, the field A.1.12 of both reports should be populated. In case report A the field A.1.12 should capture the value of the field A.1.10.1 (if the sender is a regulator) or A.1.10.2 (if the sender is a company) as the field appears in case report B.</p> <p>Similarly, in case report B, the field A.1.12 should capture the value of the field A.1.10.1 (if the sender is a regulator) or A.1.10.2 (if the sender is a company) as the field appears in case report A.</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
28	<p>Nov. 2004</p> <p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0047</i></p> <p>A man started medications before his partner became pregnant. But she has a miscarriage now.</p> <p>(a) Is the ADR a miscarriage? (b) Is the patient of the report the father or mother? (c) Is the route of administration how the father took the medicine?</p>	<p>(a) Yes. In this case the ADR should be the miscarriage experienced by the mother.</p> <p>(b) The patient should be the mother. Per the user guidance, in case of fetal demise or early spontaneous abortion, only a parent report is applicable. The sections B.1.1 to B.1.8 should be completed.</p> <p>(c) Yes. The route of administration should be how the father was given the suspect medication. But while the characteristics of the suspect drug should be captured in section B.4, it should be clearly mentioned in field B.4.k.19 (additional information on drug) that the suspect medication was taken by the father. Since it's a mother's report, the route of administration (B.4.k.8.) should be indicated as unknown.</p>
29	<p>Nov. 2004</p> <p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0048</i></p> <p>A man started medications before his partner became pregnant. The baby was born with ADR. Are the following statements correct?</p> <p>(a) A report should be submitted as a parent-child/fetus report. (b) B.1.10 captures the data of the father. (c) Route of administration is unknown.</p>	<p>(a) Yes. The report should be submitted as a parent-child/fetus report. The patient should be the baby.</p> <p>(b) Yes, B.1.10 should be populated with the father's data.</p> <p>(c) Yes, in this case, not enough information was provided to determine the route of administration of the suspected drug to the baby. The route of administration should be indicated as unknown.</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
30 Nov. 2004	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0050</i></p> <p>Given the user guidance in the E2BM guideline and question # 10 (E2BM IWG 0011) in the Q&A document, please describe the preferred use of B.4.k.15a for the following two scenarios. The reports are from spontaneous sources and exact dates of drug administration are unknown in both instances:</p> <p>Scenario 1: Identifiable patient received drug "X" p.o. in hospital for one week and then the same drug/form/dose for two weeks at home. There was a serious, unexpected event and an identifiable reporter, etc.</p> <p>(a) For scenario 1, would it be necessary to repeat B.4.k.15a? That is, should a single entry of <3> populate the duration field (B.4.k.15b units entry <803> week) or should the related field repeat with the drug listed twice with <1> and <2> populating the corresponding B.4.k.15a field, respectively?</p> <p>Scenario 2: Identifiable patient received drug "X" i.v. in hospital for one week and then took the same dose but a different formulation of the same drug/dose p.o. for two weeks at home. There was a serious, unexpected event and an identifiable reporter, etc.</p> <p>(b) For scenario 2, would B.4.k.15a repeat? That is, should a single entry of <3> populate the duration field or would it be preferable to show the two formulations separately and with two separate entries in the respective duration fields, <1> and <2> for the i.v. and p.o. form/administration?</p> <p>(c) Should, for Scenario 2, the drug be listed twice (different forms, per</p>	<p>(a) For scenario 1, if the drug treatment was continuous, drug "X" should be listed in B.4.k.2 (B.4.k.2.1, Proprietary medicinal product name, and B.4.k.2.2, Active drug substance name) with <3> populating field B.4.k.15a (Duration of drug administration) and <803> (week) populating field B.4.k.15b (Duration of drug administration unit). Fields B.4.k.15a and B.4.k.15b would not need to be repeated. However, if treatment was stopped between hospital and home, it would be preferred to repeat drug "X" in block B.4.k.2 (repeat entries in both field B.4.k.2.1 and field B.4.k.2.2), with values of <1> and <2> populating the corresponding duration fields (B.4.k.15a) and <803> (week) populating the two unit fields (B.4.k.15b).</p> <p>(b) For scenario 2, drug "X" should be listed twice in the repeating block B.4.k.2 with values of <1> and <2> populating the two corresponding duration fields (B.4.k.15a) and <803> populating both of the units fields (B.4.k.15b). The two routes of administration can be indicated by providing separate entries of <042> (Intravenous not otherwise specified) and <048> (Oral) in the corresponding B.4.k.8 fields (Route of administration).</p> <p>(c) For Scenario 2, a duration value of <3> in field B.4.k.15a would not be considered appropriate.</p>

E2B(M) Questions and Answers			
Date of Approval	Questions	Answers	
	<p>Q&A 10) and the duration for BOTH show as 3?</p> <p>(d) Should an adjustment be made in the E2B message if there was a known missed dose/day or two in either scenario (to cover the "intermittent" user guidance)?</p>	<p>(d) An adjustment in the structured data fields need not be made for a known missed dose/day or two in either scenario (in accordance with the "intermittent" user guidance); descriptive information can be provided in the dosage text field (B.4.k.6).</p>	
31	Nov. 2004	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0051</i></p> <p>ICH E2D states: For regulatory purposes, if an event is spontaneously reported, even if the relationship is unknown or unstated, it meets the definition of an adverse drug reaction.</p> <p>(a) In the case of a spontaneous report with an unstated relationship, does that imply that the fields B.4.k.18.1 through B.4.k.18.4 should be populated with the causality assessment "possible" for all the drugs?</p> <p>(b) Can the company have a different opinion from the reporter and state the causality with the same drug is unrelated or unlikely?</p>	<p>(a) If an event is spontaneously reported to a company about the patient who took that company's drug, and the relationship is unstated, it implies a suspected causal relationship to the drug. However, fields B.4.k.18.1 through B.4.k.18.4 should be left blank unless otherwise required by local regulation.</p> <p>(b) The company's causality assessment can be captured in fields B.4.k.18.1 through B.4.k.18.4 and the sender's comments can be captured in field B.5.4.</p>
32	Nov. 2004	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0053</i></p> <p>A company wishes to report a fixed combination medicinal product (e.g., ace inhibitor 20 mg and diuretic 12.5 mg). How should we code this information in section B.4, taking into account the need to provide the structured dosage information for this combination?</p>	<p>The proprietary medicinal product name of the fixed combination product should be entered in B.4.k.2.1. The active substance for the ace inhibitor should be entered in B.4.k.2.2.</p> <p>B.4.k.2.2 should be repeated and the active substance for the diuretic should be repeated.</p> <p>The dosage information should be entered in B.4.k.6 as free text.</p> <p>In Japan, codes are available for approved combination drugs and</p>

E2B(M) Questions and Answers		
Date of Approval	Questions	Answers
		can be used in the appropriate fields: B.4.k.2.1 (proprietary medicinal product name) and B.4.k.2.2 (active substance name).
33 Nov. 2004	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0054</i></p> <p>If a report is forwarded to a company by a Health Authority, should the company consider that:</p> <p>(a) the Health Authority's causality assessment is at least "possible"?</p> <p>(b) the reporter's causality assessment is also at least "possible"?</p>	<p>(a) and (b) By definition a spontaneous report contains suspected adverse reactions (i.e., a possible causal relationship is suspected but not established). However, there is no universally accepted definition for "possible" in the scale of causality assessment. It is therefore not possible to provide a precise answer to this question. It is up to the company and receiver to define causality assessment method and classify the case-reports accordingly.</p>
34 Nov. 2004	<p><i>Question generated by the E2B(M) Implementation Working Group : E2BM IWG0055</i></p> <p>Use of Elements:</p> <p>-- B.4.k.5.3 <drugseparatedosagenumb></p> <p>-- B.4.k.5.4 <drugintervaldosageunitnumb></p> <p>-- B.4.k.5.5 <drugintervaldosagedefinition></p> <p>Can you confirm that it is the case that if any one of the above three elements is provided then all three must be provided, as sending only some of these elements gives information that cannot be interpreted?</p>	<p>To provide structured information in B.4.k.5 (Structured dosage information), the information should be provided in the relevant fields. However, if the data are incomplete or difficult to structure, the available information should be provided in B.4.k.6 (Dosage text).</p>