E2B(R2)安全性消息处理和个例安全性报告

技术规范

（版本号1.0）

国家药品监督管理局药品审评中心

二O一八年七月三十日

**目 录**

[一、 前言 1](#_Toc520096948)

[二、 电子报告要点 3](#_Toc520096949)

[三、 个例安全性报告（ICSR）电子传输的数据质量原则 4](#_Toc520096950)

[四、 生成有效ICH安全性消息 5](#_Toc520096951)

[五、 在CDE系统中正确上传ICH安全性消息的要求 7](#_Toc520096952)

[六、 通用ICH安全性消息流 8](#_Toc520096953)

[七、 CDE系统中的ICH安全性消息流 10](#_Toc520096957)

[八、 ICH安全性消息和个例安全性报告 13](#_Toc520096959)

[九、 ICH确认消息 16](#_Toc520096961)

[十、 ICSR分类 37](#_Toc520096963)

[附录A 业务规则 40](#_Toc520096964)

[附录B ICSR验证 62](#_Toc520096965)

[附录C 剂型查询列表策略 63](#_Toc520096967)

[附录D 中国特殊要求 64](#_Toc520096968)

[附录E 参考文件 65](#_Toc520096969)

[附录F 变更表 65](#_Toc520096971)

[附录G 安全性信息电子交换相关术语 66](#_Toc520096972)

## 前言

本规范从各个方面对药品审评中心（CDE）所执行的消息处理和确认生成进行说明。

本规范适用于所有业务相关方，即与CDE以电子方式交换安全性消息和ICSR者。

本规范概述内容如下：

* 电子报告要点（第二章）
* ICSR电子传输的数据质量原则（第三章）
* 有效ICH安全性消息的生成（第四章）
* 在CDE系统中正确上传ICH安全性消息的要求（第五章）
* 通用ICH安全性消息流（第六章）
* CDE系统中的ICH安全性消息流（第七章）
* 安全性消息和ICSR（第八章）
* ICH确认消息（第九章）
* ICSR分类（第十章）
* 必填的ICH E2B(R2)数据元素描述和由CDE执行的验证检查完整列表，详见附录A。
* ICSR验证步骤见附录B。
* 剂型查询列表策略描述见附录C。
* 中国特殊要求描述见附录D。
* 参考文件列表见附录E。
* 变更表见附录F。
* 安全性信息电子交换相关的术语定义见附录G。

验证规则（包括必填的ICH E2B(R2)数据元素）适用于可向CDE报告的所有ICSR。也适用于中国境内或境外符合加速报告标准的所有ICSR。

## 电子报告要点

CDE负责接收、评价和处理中国药物研发过程中的可疑非预期严重不良反应（SUSAR）。

CDE鼓励

* 上市许可持有人（MAH）、申请人、干预性临床试验/非干预性研究申办者的可疑不良反应个例安全性报告的电子交换；
* 早期检测与人用药物相关的可能安全性信号；
* 持续监测和评价与所报告不良反应相关的潜在安全性问题；
* 决策过程（基于对药物不良反应情况的更广泛了解）。

## 个例安全性报告（ICSR）电子传输的数据质量原则

符合加速报告标准的ICSR相关医疗和管理数据应符合ICH E2A、ICH E2B(R2)、ICH M1和ICH M2标准，以电子传输方式向CDE进行报告。

对于发送者已有的完整个例信息，应采用ICH E2B(R2)的所有适用和相关数据元素和术语，使用经完全结构化的格式填写的ICSR进行报告，必要时应重复。该规定适用于所有类型的ICSR，如病例初始报告、随访报告和后续标记为无效的报告（ICH E2B(R2) A.1.13：‘报告无效’设为‘是’，ICH E2B(R2) A.1.13.1：‘无效原因’已完成）。

与个例相关的任何支持信息，均应在ICSR中充分说明，并附发送者持有的参考文档（ICH E2B(R2) A.1.8.2：‘发送者持有文档清单’），并可根据要求提供相应文档。

与其他发送者曾传输的相同病例相关的任何信息，应在‘既往传输的其他病例标识符’（ICH E2B(R2) A.1.11）中提供。应遵照ICH E2B(R2)指导原则[1]附件3所述示例。该示例有助于检测和管理重复报告。

基于当前的不良反应报告规则和实践，可能发生个例重复，应予以检测和管理。

[1] ICH三方协调指导原则 - ICH临床安全数据管理指导原则的维护：个例安全性报告传输的数据要素 - E2B(R2) 人用药品注册技术要求国际

协调会议; 第4版，2001年02月05日

ICH文件：

https://www.ich.org/fileadmin/Public\_Web\_Site/ICH\_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A\_Guideline.pdf

http://estri.ich.org/e2br22/E2B\_R2\_Guideline.pdf

http://www.ich.org/products/guidelines/multidisciplinary/article/multidisciplinary-guidelines.html

## 生成有效ICH安全性消息

本章内容主要介绍生成有效ICH ICSR安全性消息（也称为安全性消息）的流程，即ICH M2文件[2]定义的符合ICH标准的安全性消息。这是确保各方与CDE顺利交换安全性消息的先决条件。

安全性消息应参考文档类型定义（DTD）规范第2.1版。

#### （一）XML

可扩展标记语言（XML）是与CDE交换安全性消息和确认消息所采用的标准。XML是标准通用标记语言（SGML）的子集，与SGML完全兼容，因此，可以像超文本标记语言(HyperText Markup Language，HTML)一样在网络上服务、接收和处理通用SGML。

XML便于实现，并可与SGML和HTML互通。

为适应多语种的使用以及在ICH ICSR消息的各种标签内识别文本的不同语言，为标签标记了语言属性。XML已广泛认可该方式。

有效的XML安全性消息或确认消息需包括XML消息头（message head）和DTD引用。关于这点，还应声明安全性消息和确认消息所用的字符集。对于安全性消息，接受使用的字符集是UNICODE（UTF-8）。CDE用UTF-8返回确认消息，确保语言兼容。

安全性消息应包括下列XML消息头：

<?xmlversion=”1.0”encoding=”UTF-8”?>UNICODEUTF-8

安全性消息应包括下列DTD规范2.1版：

<!DOCTYPE ichicsr SYSTEM "http://www.cde.org.cn/DTD/icsr21xml.dtd">

确认消息在消息层面应包括下述XML消息头和DTD规范。

<?xml version=”1.0” encoding=”UTF-8”?>

<!DOCTYPE ichicsrack SYSTEM "http://www.cde.org.cn/DTD/ichicsrack11xml.dtd">

[2] ICH M2 EWG - 个例安全性报告消息电子传输规范（ICH ICSR DTD2.1版）, 最终2.3版, 2001年2月1日修订文档. 人用药品注册技术要求

国际协调会.

XML规范的符合级别分两级：结构良好和有效消息。

1. 结构良好的消息是指符合XML结构规则的XML文档：

* 第一行是前文规定的XML文档声明
* 文档应包含至少一个元素（或标签）
* 每个开始标签对应一个结束标签
* 不含数据的标签也可使用<tag/>
* 标签不得重叠

为提高XML文件的可读性，应在每个结束标签后插入回车符，如<start tag>数值</end tag>[CR][LF]。其中CR：回车，LF：换行符。

此外，XML区分大小写，故所有字段和属性名称必须小写，确保符合XML DTD。

1. 有效的XML文件是指含DTD引用且符合DTD规则的XML文件。

DTD是用于定义特殊类型的XML文档中可能出现的有效元素（标签）和属性的文件。DTD还定义文档的元素嵌套规则。有效的XML文件亦应结构良好。

文本中出现XML特殊字符“>”、“<”和“&”（不包括引号）时，应始终分别用“&gt;”、“&lt;”和“&amp;”替换。关于XML的各个方面，应遵循W3C标准，见<http://www.w3.org/>

## 在CDE系统中正确上传ICH安全性消息的要求

本章内容主要是能够与CDE顺利交换安全性消息应遵循的规则。关于这些规则，详见附录A。

为了向CDE系统成功上传安全性消息，应符合安全性消息标准（ICH DTD），并应遵守附录A中规定的业务规则。

## 通用ICH安全性消息流

本章主要介绍药物安全性监测相关方与CDE交换安全性消息。为确保将安全性消息发送至CDE，需正确规定数据元素的messagesenderidentifier（消息发送者标识符，ICH M2 M.1.5）和数据元素的messagereceiveridentifier（消息接收者标识符，ICH M2 M.1.6）。

数据元素messagesenderidentifier（ICH M2 M.1.5）应是发送者的组织标识符（即组织ID），应在安全性消息所附的每个ICSR中报告。

数据元素messagesenderidentifier（ICHM2M.1.5）应与CDE的组织标识符清单对应，即只有在CDE注册后方可与CDE交换安全性消息。

与CDE交换安全性消息的程序：

1. 使用ESTRI网关：中国本地已建立的药物警戒体系之间全自动化交换安全性消息和确认消息的工具。
2. 使用CDE门户网站（[www.cde.org.cn](http://www.cde.org.cn) ）：CDE网站→申请人之窗→药物警戒提交栏目。CDE向有关的注册者提供的半自动网络工具，通过CDE网络应用程序交换安全性消息和确认消息。

CDE社区内的通信情境如下：

呈报CDE：

* MAH、申请人和申办者向CDE发送安全性消息。
* CDE向MAH、申请人和申办者发送确认消息。

1. 呈报CDE（图1）：

图1所示为安全性消息交换示例，包括MAH、申请人和申办者向CDE呈报的一个或多个ICSR。

1. MAH、申请人和申办者将安全性消息中的ICSR发送给CDE；

2. 如安全性消息中指定的接收者标识符为CDETEST和CDEE2B，则安全性消息将分别传送到CDE测试环境或CDE正式环境；

3. CDE发送确认消息（ACK），确认收到安全性消息和ICSR。

**图1. CDE系统中的安全性消息交换**

# 



**申请人、**

**MAH、**

**申办者**

❸

CDEE2B

**CDE**

❶

ICSR

ACK

# 

❸

CDETEST

## CDE系统中的ICH安全性消息流

本章介绍CDE系统中的安全性消息流，并概述生成和未生成确认消息时的情况（图2）。如未生成确认消息，则可能安全性消息的结构不正确和/或无效（参阅第四章了解生成有效的安全性消息） 。

CDE对传入的任何安全性消息执行验证，包括两步：

1. 入站解析验证

CDE对于传入的任何安全性消息执行基本验证，即验证指定DTD。发送者负责按照第四章的规定使用正确的安全性消息XML消息头。如果发送者未使用第四章所述的正确DTD参考消息头，则接收者无法保证返回确认消息。

如CDE检测解析错误，则可能会出现下述情况：

* 如在安全性消息解析过程中，CDE可检测到有效的发送者标识符，则将创建确认消息并将其发送给发送者，列出所检测到的错误。数据元素报告的transmissionacknowledgementcode（传输确认码，ICH M2 A.1.6）为‘03’，即未提取到数据。
* 如在安全性消息解析过程中，CDE未能检测到有效的发送者标识符，则因无法识别发送者而无法创建确认消息。该情况下，不返回确认消息。

如安全性消息通过安全性消息DTD验证，则CDE 通过入站加载过程将安全性信息上载到CDE系统。

1. 向CDE系统的入站加载过程

安全性消息的处理仅限发送到达CDE系统接收者标识符（CDETEST、CDEE2B）的XML文档。

如根据XML结构规则和DTD引用判断安全性信息有效，则将该消息递送至下述模块之一进行处理和上载：

* 如果数据元素messagereceiveridentifier（ICH M2 M.1.6）中的数值为CDETEST，则递送至测试环境。
* 如数据元素messagereceiveridentifier中的数值（ICH M2 M.1.6）为CDEE2B，则递送至正式环境。

## 图2. 安全性消息（msg）流

传入的安全性消息

载入安全性消息

CDE系统内 插入报告

生成确认消息及解析 错误结果

生成确认消息

拒绝安全性

消息

安全性消息是否结构良好？

**否**

**是**

消息DTD是否有效？

**否**

ICH消息头是否正确？

**是**

**否**

**是**

处理的安全性消息

未处理的安全性消息

## ICH安全性消息和个例安全性报告

本章介绍安全性消息和ICSR的结构。

可以将安全性消息视作一个包含一个或多个ICSR的信封。每条消息均应包含一个消息头，列明发送者、接收者、消息日期和唯一消息标识号等信息。有关消息规则和规范的更多信息，详见第四章提及的ICH官方文件。消息头和ICSR元素的允许值详见附录A。

1. 消息头

安全性消息的消息头是两方之间建立电子数据交换（EDI）的互换双方关系的基础。包含下述元素：

1. 消息类型

数据元素messagetype（消息类型，ICH M2 M.1.1）含正在传输的信息类型的信息。其规定见ESTRI第5.3[3]条建议。

1. 消息格式版本

数据元素messageformatversion（消息格式版本，ICH M2 M.1.2）含DTD版本号。其规定见ESTRI第5.3条建议。

1. 消息格式发布版本

数据元素messageformatrelease（消息格式发布版本，ICH M2 M.1.3）规定了DTD消息格式版本的发布版本号。其规定见ESTRI第5.3条建议。

[3] ICH M2 - 注册信息电子传输标准（ESTRI）- 推荐手册3.0版.人用药品注册技术要求协调国际会.

1. 消息编号、发送者定义的消息编号（对发送者具有唯一性）

数据元素messagenumb（消息编号，ICH M2 M.1.4）是分配给由发送者发送的特定安全性消息文件的唯一追踪号。该消息编号对发送者具有唯一性。

1. 消息发送者标识符

数据元素messagesenderidentifier（消息发送者标识符，ICH M2 M.1.5）用于标识安全性消息的发送者，即发送者在CDE注册过程中选择的组织标识符。

1. 消息接受者标识符

数据元素messagereceiveridentifier（消息接收者标识符，ICH M2 M.1.6）用于标识安全性消息传输的预期接收者，即其组织标识符。

1. 消息日期

数据元素messagedate（消息日期，ICH M2 M.1.7b）提供发起安全性消息的日期信息。

1. 个例安全性报告（ICSR）
2. CDE系统中，按照下述分层（父子）结构组织ICSR字符实体，

如图3所示（来源：ICH M2文件） 。

## 图3. M2字符实体和关系

test

B.3.1

summary

B.5

safetyreport A.1

Primarysource

A.2

medicalhistoryepisode

B.1.7.1

sender

A.3.1

patientpastdrugtherapy

B.1.8

receiver

A.3.2

patient

B.1 includes B.1.7.2 and B.3.2

reportduplicate A.1.11 .1 and

A.1.11 .2

reaction

B.2

linkedreport

A.1.12

activesub stance B.4.k.2.2

drugrecurren ce B.4.k.17.2

drug

B.4

drugreactionrelatedness

B.4.k.1 8

patientdeathcause

B.1.9.2

patientdeath

B.1.9 includes B.1.9.1 and B.1.9.3

patientautopsy

B.19.4

parent

B.1.10 includes B.1.10 .7.2

parentmedicalhistoryepisode B.1.10.7.1

parentpastdrugtherapy

B.1.10.8

1对1关系

1对（0或1）关系

M2字符实体和关系2.4版

根据E2B第4步和属性清单4.1版

1对多关系

1对（0或多）关系

## ICH确认消息

本章介绍CDE创建和向发送者返回的确认消息的结构和字段值，其向发送者提供

* 加载过程结局及解析过程检测到的任何错误和警告结果
* 更新的分类状态

确认消息的结构遵循ICH M2 EWG所详述的ICH-ICSR规范 [4]。

1. 确认消息元素

创建并返回给发送者的确认消息所含元素见表1，其描述见ICH M2 EWG和ICH E2B(R2) [5]。

[4] ICH M2 EWG - 个例安全性报告消息电子传输规范（ICH ICSR DTD 2.1版）, 最终2.3版, 2001年2月1日修订文档. 人用药品注册技术

要求国际协调会

[5] ICH协调三方指南 - ICH临床安全性数据管理指南的维护：个例安全性报告传输的数据要素 - E2B(R2).人用药品注册技术要求协调

国际会; 第4步版, 2001年2月5日

## 表1.确认消息元素

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **数据 DTD描述符 字段 字段值 必填项**  **元素 长度** | | | | |
| **M.1 Ichicsrmessageheader** | | | | |
| M.1.1 Messagetype 16AN ichicsrack 是 | | | | |
| M.1.2 Messageformatversion 3AN 1.1 是 | | | | |
| M.1.3 Messageformatrelease 3AN 1.0 是 | | | | |
| M.1.4 Messagenumb 100AN 是 | | | | |
| M.1.5 Messagesenderidentifier 60AN 是 | | | | |
| M.1.6 Messagereceiveridentifier 60AN 是 | | | | |
| M.1.7a messagedateformat 3N 204 是 | | | | |
| M.1.7b Messagedate 14N 是 | | | | |
| **A.1 Messageacknowledgment** | | | | |
| A.1.1 icsrmessagenumb 100AN 是 | | | | |
| A.1.2 localmessagenumb 100AN LocallyAssigned | | | | |
| A.1.3 Icsrmessagesenderidentifier 60AN 是 | | | | |
| A.1.4 Icsrmessagereceiveridentifier 60AN 是 | | | | |
| A.1.5a Icsrmessagedateformat 3N 204 是 | | | | |
| A.1.5b Icsrmessagedate 14N 是 | | | | |
| * + 1. transmissionacknowledgmentcode 2N 01=所有报告载入数据库 是   02=ICSR错误，未将所有报告载入数据库，检查B节03=XML解析错误，未提取到数据   * + 1. Parsingerrormessage 250AN 如A.1.6数值为(03)，则是 | | | | |
| **B.1. Reportacknowledgment** | | | | |
| B.1.1 Safetyreportid 100AN 是 | | | | |
| B.1.2 safetyreportversion 2AN | | | | |
| B.1.3 Localreportnumber 100AN | | | | |
| B.1.4 Authoritynumber 100AN | | | | 是  B.1.4或B.1.5 |
| B.1.5 companynumber 100AN | | | |
| B.1.7a Receiptdateformat 3N 102 | | | | |
| B.1.7b | Receiptdate | 8N |  |  |
| B.1.8 | Reportacknowledgmentcode | 2N | 01=报告加载成功02=报告未加载 | 是 |
| B.1.9 | Errormessagecomment | 250AN |  |  |

###### 表格图例：

**数据元素：** 元素（或节）标准代码

**DTD描述符：** 元素（或节）标准名称

**字段长度：** 元素的最大字符数（‘N’：接受的数值，‘AN’：接受的字母数值）

**字段值：** 允许值的列表（如存在）

**数据格式代码：** 102=CCYYMMDD（如：1997年1月12日->19970112）

204=CCYYMMDDHHMMSS（例如：1997年1月12日14:02:17->19970112140217）

**必填项：** 表示元素（或节）是必需的（如未指定任何内容，则表示可选

1. 确认消息元素描述

元素描述及赋值如下：

1. M.1 ICSR消息头

为标准ICH M2消息头，和ICH ICSR DTD中的消息头相似。该节主要规定消息类型，如ICSR确认、版本和DTD发行版本号。该消息头假设已经建立EDI互换双方关系协议，即可帮助促进下述指定的协议：消息标识号、发送者ID、接收者ID、消息日期以及提交含多个ICSR的XML文件的确认。

###### 消息类型

数据元素messagetype（消息类型，ICH M2 M.1.1）含正在传输的信息类型的信息。

* 默认值为‘ichicsrack’

###### 消息格式版本

数据元素messageformatversion（消息格式版本，ICH M2 M.1.2）含DTD版本号。可从ICSR确认消息DTD获得版本号数值。

* 默认值为‘1.1’

###### 消息格式发布版本号

数据元素messageformatrelease（消息格式发布版本号，ICH M2 M.1.3）含DTD消息格式版本号的发布编号。可从ICSR确认消息DTD的文档区段获得版本号数值。

* 默认值为‘1.0’

###### 消息编号、发送者定义的消息编号（对发送者具有唯一性）

数据元素messagenumb（消息编号，ICH M2 M.1.4）是分配给由确认发送者发送的特定确认消息文件的唯一追踪号。该消息编号对发送者具有唯一性。

* CDE数值为‘<如CDE-xxxxxx>’，其中xxxxxx是数据元素localmessagenumb（本地消息编号，ICH M2 A.1.2）的最后数字部分

###### 消息发送者标识符

数据元素messagesenderidentifier（消息发送者标识符，ICH M2 M.1.5）用于定义确认的发送者。

* CDE为确认消息生成的发送者ID为以下两者之一，取决于原始安全性数据使用的是哪种模块：
* ‘CDETEST’（测试环境）
* ‘CDEE2B’（正式环境）

‘

###### 消息接收者标识符

数据元素messagereceiveridentifier（消息接收者标识符，ICH M2 M.1.6）用于定义确认的接收者。

* CDE为确认消息生成的数值与ICSR的数据元素messagesenderidentifier (ICHM2M.1.5)的数值相同

###### a和b消息日期和格式

数据元素messagedate（消息日期，ICH M2 M.1.7b）指启动确认消息的日期。

* CDE系统中数据元素messagedateformat（消息日期格式，ICH M2 M.1.7a）的默认值为“204”，即CCYYMMDDHHMMSS

1. A.1消息确认

作为节消息头，用于规定正在确认的安全性消息。该节还假设已经建立EDI互换双方关系协议，即可帮助促进下述指定的协议：消息标识号、本地消息编号、发送者ID、接收者ID、消息日期以及提交含多个ICSR的XML文件的确认。

###### ICSR消息编号

数据元素icsrmessagenumb（ICSR消息编号，ICHM2A.1.1）是分配给由安全性消息发送者发送的特定安全性消息文件的唯一追踪号。该ICSR消息编号对安全性消息具有唯一性。

* CDE数值与传入安全性消息的数据元素messagenumb（消息编号，ICH M2 M.1.4）相同

###### 本地消息编号

数据元素localmessagenumb（本地消息编号，ICHM2A.1.2）是CDE赋予安全性消息的数值。

* CDE本地信息编号格式为(YYYY-CDE-xxxxxx, 例如：2018-CDE-123456)
* CDE本地消息编号与数据元素ICH M2 M.1.4（’xxxxxx'）的部分数值匹配

###### ICSR消息发送者标识符

数据元素icsrmessagesenderidentifier（ICSR消息发送者标识符，ICH M2 A.1.3）定义的是予以确认的ICSR的发送者。 CDE生成的数值与传入安全性消息的数据元素messagesenderidentifier（消息发送者标识符，ICH M2 M.1.5）相同。

###### ICSR消息接收者标识符

数据元素icsrmessagereceiveridentifier（ICSR消息接收者标识符，ICH M2 A.1.4）用于定义ICSR报告的接收者。根据原始安全性消息的处理模块，CDE生成的数值为以下两者之一:

* ‘CDETEST’（测试环境）
* ‘CDEE2B’（正式环境）

###### a和b ICSR消息日期和格式

数据元素icsrmessagedate（ICSR消息日期，ICH M2 A.1.5b）是启动安全性消息的日期。

* CDE在原传入安全性消息的数据元素messagedate（消息日期，ICH M2 M.1.7b）中的规定值相同
* CDE系统中，数据元素icsrmessagedateformat（ICSR消息日期格式，ICH M2 A.1.5a）的默认值为‘204’，即CCYYMMDDHHMMSS

###### 传输确认代码

数据元素transmissionacknowledgmentcode（传输确认代码，ICH M2 A.1.6）为2N字段，用于通知ICH ICSR消息的发送者重新发送完整传输或等待单独报告确认。

* CDE的传输确认代码的可能数值为：
* 01=所有报告已载入数据库
* 02=ICSR错误，并非所有报告载入数据库
* 03=XML解析错误，未提取到数据

###### 解析错误消息（更多详细信息见第九章（三））

数据元素parsingerrormessage（解析错误消息，ICH M2 A.1.7）为文本字段（250个字符），用于简要描述解析文件时检测到的XML错误类型。数据元素transmissionacknowledgementcode（传输确认码，ICH M2 A.1.6）的数值为“03”时使用该字段。

* CDE报告系统内部XML解析器生成的潜在解析错误

1. B.1.报告确认

该节消息头为安全性消息文件包含的每个ICSR提供一份确认。对必须确认的每个ICSR，该节可重复。为通知发送者CDE系统中的ICSR分类结果以及验证过程遇到的可能警告，确认消息中一般均包括该节。

###### 安全性报告ID

安全性报告标识符数据元素含发送者为识别每个ICSR而赋的数值。

* 报告确认中的数据元素safetyreportid（安全性报告ID，ICH M2 B.1.1）与ICSR的数据元素safetyreportid（安全性报告ID，ICH E2B(R2)A.1.0.1）的数值相同

###### 安全性报告版本号

安全性报告版本号系由ICSR发送者赋予的编号，用于区分ICSR的版本。

* CDE数值与相应ICSR的ICH M2数据元素safetyreportversion（安全性报告版本号）的指定值相同

###### 本地报告编号

本地报告编号系由安全性消息接收组织对每个ICSR的赋值。

* CDE报告系统的内部唯一编号

###### 注册管理机构的病例报告编号

数据元素authoritynumb（注册管理机构编号，ICH M2 B.1.4）的数值是唯一标识符，等同于国家注册管理机构的病例报告编号。

* CDE数值与相应ICSR的数据元素authoritynumb（注册管理机构编号，ICH E2B(R2)A.1.10.1）的规定值相同

###### 其他发送者的病例报告编号

数据元素companynumb（公司编号，ICH M2 B.1.5）系指由发送者分配的唯一标识符。发送者应确保维持同一个国际编号，便于对可能发送给多个接受者并多次重新传输的ICSR进行唯一识别。

* CDE数值与相应ICSR的数据元素companynumb（公司编号，ICH E2B(R2)A.1.10.2）的规定值相同

###### B.1.7 a和b最新信息的接受日期和格式

应使用数据元素receiptdate（接收日期，ICH M2 B.1.7b）记录病例的最新信息的日期。

* CDE数值与相应ICSR的数据元素receiptdate（接收日期，ICH E2B(R2)A.1.7b）的规定值相同
* CDE系统中，数据元素receiptdateformat（接收日期格式，ICH M2 B.1.7a）的默认值为‘102’，即CCYYMMDD

###### B.1.8 报告确认代码

该字段用于表示ICSR是否已载入应用程序数据库或加载过程是否失败。如存在错误，则应用程序可在数据元素errormessagecomment（错误消息注释，ICH M2 B.1.9）中说明错误的性质。数据元素reportacknowledgmentcode（报告确认代码，ICH M2 B.1.8）为2N字段。

* CDE系统中，ICSR的确认代码的可能值为：
* 01=报告已成功加载
* 02=报告未加载

###### B.1.9 错误消息或注释（更多信息详见第九章（四）和第九章（五））

数据元素errormessagecomment（错误消息注释，ICH M2 B.1.9）为文本字段（250个字符），填入错误和警告信息，如适用，由CDE填入ICSR验证过程中遇到的错误和警告信息。

为使发送者知道分类结果和在ICSR验证过程中检测到的可能警告，CDE系统会在每条确认消息的报告确认节段中添加数据元素errormessagecomment（ICH M2 B.1.9）。

1. 解析错误消息

parsingerrormessage数据元素（解析错误消息，ICH M2 A.1.7）为文本字段（250个字符），仅当数据元素transmissionacknowledgmentcode（传输确认代码，ICH M2 A.1.6）数值为‘03’（即XML解析错误，未提取到数据）才放入确认消息。该字段主要描述CDE XML解析器生成的错误。

1. （解析错误消息）示例

下属节段摘自含<xyz>元素的安全性消息，DTD规范中无<xyz>元素。确认消息示例内包含了CDE验证过程检测到的错误。

###### 消息：

………………………

<?xmlversion="1.0"encoding=="utf-8"?>

<!DOCTYPEichicsrSYSTEM“ < http://www.cde.org.cn/DTD/icsr21xml.dtd>”

<ichicsrlang="en">

<ichicsrmessageheader>

<messagetype>ichicsr</messagetype>

<messageformatversion>2.1</messageformatversion>

<messageformatrelease>1.0</messageformatrelease>

<messagenumb>DP111</messagenumb>

<messagesenderidentifier>ACME</messagesenderidentifier>

<messagereceiveridentifier>CDETEST</messagereceiveridentifier>

<messagedateformat>204</messagedateformat>

<messagedate>20020422040447</messagedate>

/ichicsrmessageheader>

<safetyreport>

<xyz>1</xyz>

<safetyreportid>FR-ACME-DP2002042204</safetyreportid>

………………………

###### 确认：

………………………

<icsrmessagedate/>

<transmissionacknowledgmentcode>03</transmissionacknowledgmentcode>

<parsingerrormessage>Reason:ElementcontentisinvalidaccordingtotheDTD/Schema.Expecting:safetyreportversion,safetyreportid</parsingerrormessage>

</messageacknowledgment>

………………………

1. 错误消息注释

数据元素errormessagecomment（错误消息注释，ICH M2 B.1.9）见于reportacknowledgment节段（报告确认，ICH M2 B.1），报告确认用于安全性消息所含的每个ICSR。

根据ICH规范，仅当数据元素reportacknowledgmentcode（报告确认代码，ICH M2 B.1.8）的数值为‘02’（即报告未加载）时，才应在确认消息内加入reportacknowledgment（报告确认）节段。但是，为使发送者得知报告分类结果，CDE系统性地在每个ICSR中加入该字段。

* 如果数据元素reportacknowledgmentcode（报告确认代码，ICH M2 B.1.8）的数值为‘02’，则表示ICSR中存在一个或多个错误，且未成功加载任何数据。CDE在数据元素errormessagecomment（错误消息注释，ICH M2 B.1.9）中描述ICSR验证过程中遇到的错误和警告信息。然后CDE为已分析的ICSR添加分类结果
* 如数据元素reportacknowledgmentcode（报告确认代码，ICH M2 B.1.8）的数值为‘01’，则表示相应的ICSR加载成功，并在数据元素errormessagecomment（错误消息注释，ICH M2 B.1.9）中显示分类结果

如ICSR验证过程检测到警告，则在数据元素errormessagecomment（错误消息注释，ICH M2 B.1.9）中显示文本描述。

1. Errormessagecomment（错误消息注释）示例-正确

如ICSR完整正确，无警告信息，则CDE创建的Errormessagecomment（错误消息注释）如下所示：

###### 确认：

………………………

<reportacknowledgmentcode>01</reportacknowledgmentcode>

<errormessagecomment>safetyreportloadedComments:Parsingprocess:CorrectReportClassification:new:2018-CDE-319118=ReplacedReport-old:2018-CDE-317423=Casereport</errormessagecomment>

………………………

1. Errormessagecomment（错误消息注释）示例-错误

下述示例所示为含一项错误的可能报告确认（不接受数据元素transmissiondateformat（传输日期格式，ICHE2B(R2)A.1.3a）中的数值999）。

###### 消息：

………………………

<safetyreport>

<safetyreportversion>1</safetyreportversion>

<safetyreportid>FR-ACME-DP2002042204</safetyreportid>

<primarysourcecountry>FR</primarysourcecountry>

<occurcountry>FR</occurcountry>

<transmissiondateformat>999</transmissiondateformat>

<transmissiondate>20020422</transmissiondate>

………………………

###### 确认：

………………………

<reportacknowledgmentcode>02</reportacknowledgmentcode>

<errormessagecomment>safetyreportnotloaded;Validatedagainst<currentbusinessrules>;Comments:1-InsectionSAFETYREPORTonfieldtransmissiondateformat(ICHE2B(R2)A.1.3a)value:999reportedErrorSCHEMA-Enumerationconstraintfailed.Theelement:'transmissiondateformat'hasaninvalidvalueaccordingtoitsdatatype.;Parsingprocess:ReportwithErrors</errormessagecomment>

………………………

1. Errormessagecomment（错误消息注释）示例-警告

下述示例所示为载入时出现警告的ICSR的可能报告确认。该情况下，有化验检查结果却没有化验检查单位。

如报告确认含警告信息，相应的ICSR可成功载入系统，数据元素reportacknowledgmentcode(报告确认代码，ICHM2B.1.8)的指为‘01’，即报告成功载入。

###### 信息：

………………………

<test>

<testdateformat>102</testdateformat>

<testdate>20080605</testdate>

<testname>Chloride</testname>

<testresult>96</testresult>

<moreinformation>2</moreinformation>

</test>

…………………

###### 确认：

………………………

<reportacknowledgmentcode>01</reportacknowledgmentcode>

<errormessagecomment>safety report loaded.

Comments: 1- In section TEST on field testunit reported Warning BUSINESSRULES - IFMUSTBE2 - element cannot be null testunit cant' be null cause the presence of testresult;

Parsing process: Report with Warnings;

Classification: new: 2018-CDE-3202015 = Case Report - old: 2018-CDE-317423 = Replaced Report

</errormessagecomment></reportacknowledgment>

………………………

1. Errormessagecomment（错误消息注释）的结构

第九章（四）第3条所述确认示例的Errormessagecomment（错误消息注释）元素结构：

 安全性报告已加载（Safety report loaded）；

 注释(Comments)：

 这个警告是说化验检查结果有但化验检查单位没有（1- In section TEST on field testunit reported Warning BUSINESSRULES - IFMUSTBE2 - element cannot be null testunit cant' be null cause the presence of testresult;）

 解析过程：报告有警告信息(Reported Warning)；

 分类（Classification）：

➏ 新：2018-CDE-3202015 = 病例报告(new: 2018-CDE-3202015 = Case Report )

 旧：2018-CDE-317423= 被替代报告(old: 2018-CDE-317423 = Replaced Report)

错误信息的各节段含：

######  加载和验证信息：

* + 安全性报告已加载
  + 安全性报告未加载

######  错误和警告清单（可能不显示）

 **错误/警告元素表示：**

1. 序列号
2. 含错误元素的节段
3. 警告/错误所指的元素名称
4. 警告/错误所指的元素值
5. 描述所报告注释是否指错误或警告
6. 所报告错误/警告的级别
7. 警告/错误的详细文本描述

###### 第九章（四）第3条所述确认示例的错误/警告的结构：

1. 1-
2. 在TEST节段内
3. 在字段testunit (ICH E2B(R2) B.3.1.e)上
4. reported Warning
5. BUSINESSRULES - IFMUSTBE2
6. element cannot be null testunit cant' be null cause the presence of testresult;

###### 解析信息：

* + 正确的报告
  + 含警告信息的报告
  + 有错误的报告

###### 分类信息节段（见第10章 ICSR分类）

➏ **当前报告分类：**

* + 显示CDE ID和分类结局

###### 旧报告分类：

* + 显示系统已存的CDE报告ID以及已存报告的在分类状态。

1. 字段水平错误描述清单

确认消息内可能出现的错误/警告信息汇总：

1. 意外元素

如在文件中意外出现‘XXX’元素。

原因：根据DTD结构，发现不应该出现的元素。

1. 枚举清单错误

如元素‘XXX’的数值并非标准值清单中的一项。

枚举约束失效。根据数据类型，元素<元素名称-E2B Ref.>的数值无效。

1. MaxInclusive（最大值）错误

如元素‘xxx’的数值超过允许的最大值。

MaxInclusive约束失败。元素<元素名称-E2B Ref.>根据其数据类型，为无效值。

1. MaxLength（最大长度）

如果元素‘xxx’数值的长度超过其允许的最大值。

MaxLength约束失败。元素<元素名称-E2B Ref.>根据其数据类型，为无效值。

1. MinInclusive（最小值）错误

如果元素‘xxx’数值小于允许的最小值。

MinInclusive约束失败。元素<元素名称-E2B Ref.>根据其数据类型，为无效值。

1. Datatype（数据类型）错误

如元素‘xxx’数值类型不正确（即字符，而非整数）。

根据数据类型，该数值无效。根据数据类型，“A”值无效。元素<元素名称-E2B Ref.>根据其数据类型，为无效值。

1. totalDigit（总位数）错误

如表示小数的元素‘xxx’超过允许的最大数字位数：totalDigits约束失败。元素<元素名称-E2B Ref.>根据其数据类型，为无效值。

1. fractionDigit（分数位数）错误

如表示小数的元素‘xxx’超过小数部分的最大位数：fractionDigits约束失败。元素<元素名称-E2B Ref.>根据其数据类型，为无效值。

1. DateLength（日期长度）错误

如表示日期的元素‘xxx’的位数超出预期：

数据长度不正确（格式：CCYYMMDD，数值：200212）。

1. DateFormat（日期格式）错误

如表示日期的元素值与对应的dateformat元素指定的类型不对应。

日期不正确（格式：CCYYMMDD，数值：200212）。

1. DateValid（日期有效性）错误

如表示日期的元素为无效值。

日期为无效值：20021313，错误：无效日期。

1. LookupMedDRALLT（查询MedDRALLT）错误

如元素值（即‘xxx’）与MedDRA LLT的查找结果不匹配。

<xxx>必须是有效的MedDRA术语。

1. LookupCountryCode（查询国家代码）错误

如元素值（即‘xxx’）与国家/地区代码的查询结果不匹配。

<xxx>必须是有效的国家/地区代码。

1. LookupLanguage（查询语言）错误

如元素值（即‘xxx’）与语言的查询结果不匹配。

<xxx>必须是有效的语言。

1. LookupMedDRAversion（查询MedDRA版本）错误

如不支持MedDRA的版本，则会生成下述错误。

目标环境不支持请求的MedDRA版本。

1. PreviousDate（过去的日期）

如日期元素表示将来的日期。

无效日期：未来日期（05/04/50）。

1. Startend（起始结束日期）

如表示结束日期的元素在开始日期之前。

无效结束日期。结束日期（20/01/01）必须大于相应的起始日期（22/01/01）。

1. PatternFormation（模式形成）错误

必须用特定模式规定元素值，例如XX-ABCDEFH-12345678，而给定值不符合该模式。

所提及的要素必须符合约定的格式。

1. PatternConsituentValue（模式构成值）错误

在必须以模式形式给出的元素中，验证该模式的一个或多个部分。该错误表示此验证失败，如给定的“全球唯一病例识别号”的国家代码元素。

所提及的元素必须在可接受的数据模式的每个已检查部分内具有有效值。

1. 字段对错误
2. ElementNull（元素空）错误

如某元素的对应元素要求某元素的数值必须为null（空）。

由于元素<元素名称aaa-E2B ref.>的数值为<xxx>，因此元素<元素名称bbb-E2B ref.>不能含任何数值。

1. ElementValue（元素值）

因另一元素要求，必须指定某一元素的数值。如已经指定MedDRA术语，但相应的MedDRA版本字段为空时，则发出此错误信号。

由于元素<元素名称aaa-E2B ref.>含数值，因此元素<元素名称bbb-E2B ref.>必须含数值。

1. 节段水平错误描述清单

在节段水平生成的错误，其中同一报告内使用同一节段的多个实例，或错误与单字段无关。

1. ElementsNull（元素空）错误

如因某元素的对应元素的数值的要求，某元素必须为null。

由于元素patientsex（患者性别）-B.1.5表示‘男性’，则这两个元素不能含数值：patientlastmenstrualdate（患者上次月经日期）-B.1.6b和lastmenstrualdateformat（上次月经日期格式）-B.1.6a。

1. AtMostOne（最多一个）错误

如最多只能显示一个元素，但指定元素不止一个。

下述元素中仅有一个元素可含数值：authoritynumb（注册管理机构编号）、companynumb（公司编号）。

1. AtLeastOne（至少一个）错误

如果必须显示n个元素间的一个元素，但未指定元素。

这些元素中至少一个元素必须含数值：authoritynumb（注册管理机构编号）、companynumb（公司编号）。

1. AtLeastOneSectionFieldValue（至少一个节段字段值）错误

元素值必须与至少一个重复节段中给出的特定值一起出现。当一个节段必须具有特定的药物特征时，会产生该错误。

数值<xxx>必须与其中一个重复节段中的元素<元素名称-E2B Ref.>同时出现。

1. AtLeastOneSectionFieldValue（至少一个节段字段值）错误

字段值必须取自至少一个重复节段的特定值清单。

由于元素reporttype（报告类型）-A.1.4的数值为2，因此至少有一个primarysource（第一来源）-A.2节段必须含字段observestudytype（观察研究类型）-A.2.3.3，且该字段的数值为1。

## ICSR分类

该分类是CDE对新收到的个例安全性报告进行版本分类控制管理的过程。分类原则：对于描述患者某个特定安全报告的最新信息，应当归属为病例报告。另外，以被替代报告的形式保存与特定个例安全性报告相关的全部历史记录。此外，已被原始发送者判断无效的个例安全性报告应该保存并建立管理程序，并注明报告无效的原因。

1. 病例分类

报告可分类为：

* 病例报告
* 被替代报告
* 错误报告
* 无效报告

1. 病例报告

病例报告是第一次（初始报告）或后续（随访）某一病例的报告，这是对CDE收到的最新版病例的分类。

1. 被替代报告

被替代报告指基于最新随访信息被接受的日期，其所取代的病例报告或由无效报告宣告作废的病例报告。

1. 错误报告

错误报告指报告内存在语法或逻辑错误。

1. 无效报告

无效报告是指其数据元素casenullification（病例无效，ICH E2B(R2)A.1.13）设为‘是’的报告。

1. 分类算法

本章主要介绍基于数据元素casenullification（病例无效，ICH E2B(R2)A.1.13）以及病例编号（数据元素authoritynumb（注册监管机构编号，ICH E2B(R2)A.1.10.1）或companynumb（公司编号，ICH E2B (R2)A.1.10.2））和数据元素receiptdate（收到日期，ICH E2B(R2)A.1.7b）的分类算法：

1. 新报告和随访报告

*如果加载报告无效字段=0*

*加载报告病例编号<>已有报告的病例编号*

*-->加载报告类型=病例报告*

*加载报告病例编号=已有报告的病例编号，则以下适用*

* *如加载报告的收到日期>=已有报告的收到日期*

*-->加载报告类型=病例报告*

*-->已有报告的类型=被替代报告*

* *如加载报告的收到日期<已有报告的收到日期*

*-->加载报告类型=被替代报告*

1. 无效报告

*如果加载报告的无效字段= 1*

*加载报告的病例编号<>已有报告的病例编号*

*-->加载报告类型=错误报告*

*加载报告的病例编号=已有报告的病例编号，则以下适用*

* *如加载报告的收到日期>=已有报告的收到日期*

*-->加载报告类型=无效报告*

*-->已有报告类型=被替换报告*

*--如果加载报告的收到日期<已有报告的收到日期*

*-->加载报告类型=错误报告*

在报告确认节段的数据元素errormessagecomment（错误信息注释，ICHM2B.1.9）内报告分类结果。

1. 主病例

通常，通过将两个或多个重复病例合并成一个主病例来进行管理。该过程可包括以下方法之一：

* 基于其中一个现有病例作为主病例，添加其他从属病例的信息（除非主病例中已存在相同或更精确的信息），或者
* 通过组合重复从属病例的信息，创建一个新的主病例

无论选择何种方法，主病例应始终包含所有从属重复病例中的病例引用编号，便于追踪。主病例应确保包含已获得的最准确和最新的信息。

## 附录A 业务规则

###### 表格说明:

**数据元素:** 元素（或字段）标准代码

**名称：** 元素（或字段）标准名称

**最大长度:** 元素的最长字符数限制**:** 元素类型

* *AN-->字母数字*
* *N->数字*

**数值：** 允许值列表（如果存在）

* *（...）-->数值列表*
* *[...]->数值间隔*
* *查找……-->数值包含在数据库中*
* *日期-->请见注释9*
* *X.X->MedDRA版本*

**必填项：** 是指该处的元素（或节）是必须填写的（如无规定，则认为是可选的）

* *如具体指出（1...），意思是可有元素或小节的多次迭代。*

**注释：** 其他信息

* *警告是指不符合规则会生成警告（而不是错误）*
* *安全消息应明确地参考CDE网站上公布的DTD 2.1版（请参阅第4章以生成有效的安全消息）*
* *<ichicsr>元素应具有设置为有效ISO639代码的“lang”属性（必填项）*
* *所有其他元素可能具有设置为有效ISO639代码的“lang”属性（可选）*
* *所有报告的国家名称应为有效的ISO3166国家代码（ICH E2B B.5“叙述性病例总结和更多信息”部分除外）。使用无效ISO3166国家代码会在验证过程中产生错误消息。*

#### 适用于CDE的业务规则

CDE生成错误信息、警告信息及其它验证的业务规则列表总结请见表2。

**表2.** 所有业务规则的列表

| **数据元素** | **DTD描述符** | **MAX长度** | **类型** | **数值** | **必填项** | **注释** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| M.1 | ichicsrmessageheader |  |  |  | **必填项** |  |
| M.1.1 | messagetype | 16 | AN | （ichicsr） | 必填项 | 请见注释16 |
| M.1.2 | messageformatversion | 3 | AN | （2.1） | 必填项 |  |
| M.1.3 | messageformatrelease | 3 | AN | （2.0） | 必填项 |  |
| M.1.4 | Messagenumb | 100 | AN |  | 必填项 |  |
| M.1.5 | messagesenderidentifier | 60 | AN |  | 必填项 |  |
| M.1.6 | messagereceiveridentifier | 60 | AN |  | 必填项 | 请见注释14 |
| M.1.7a | messagedateformat | 3 | N | （204） | 必填项 | 请见注释9 |
| M.1.7b | Messagedate | 14 | N | 日期 | 必填项 | 应符合M.1.7a。请见注释10 |
| A.1 | **safetyreport** |  |  |  | **必填项** | （1...） |
| B.1.2 | safetyreportversion | **2** |  | **AN** |  |  |
| A.1.0.1 | safetyreportid | 100 | AN | （有效ISO3166国家代码-监管机构名称或公司名称-报告编号） | 必填项 |  |
| A.1.1 | primarysourcecountry | 2 | A | 查找ISO3166 | 必填项 | 请见注释4 |
| A.1.2 | occurcountry | 2 | A | 查找ISO3166 |  | 请见注释4 |
| A.1.3a | transmissiondateformat | 3 | N | （102） | 必填项 | 请见注释9 |
| A.1.3b | transmissiondate | 8 | N | 日期 | 必填项 | 应符合A.1.3a。请见注释10 |
| A.1.4 | reporttype | 1 | N | [1-4]  1=自发性 2=研究报告  3=其他  4=不适用于发送者  （不详） | 必填项 | 请见注释2 |
| A.1.5.1 | serious | 1 | N | （1,2）  1=是 2=否 | 必填项。请见注释18 | 如果A.1.5.2中有一个值为（1），则允许值为（1） |
| A.1.5.2 | seriousnessdeath | 1 | N | （1,2）  1=是 2=否 | 如果A.1.5.1值为（1），则至少有一个值应为（1）。请见  注释18 | 请见注释6 |
| A.1.5.2 | seriousnessdeath | 1 | N | （1,2）  1=是 2=否 | 如果A.1.5.1值为（1），则至少有一个值应为（1）。请见  注释18 | 请见注释6 |
|  | seriousnesslifethreatening | 1 | N | （1,2）  1=是 2=否 |  |  |
|  | seriousnesshospitalization | 1 | N | （1,2）  1=是 2=否 |  |  |
|  | seriousnessdisabling | 1 | N | （1,2）  1=是 2=否 |  |  |
|  | seriousnesscongenitalanomali | 1 | N | （1,2）  1=是 2=否 |  |  |
|  | seriousnessother | 1 | N | （1,2）  1=是 2=否 |  |  |
| A.1.6a | receivedateformat | 3 | N | （102） | 必填项 | 请见注释9 |
| A.1. 6b | receivedate | 8 | N | 日期 | 必填项 | 应≤  A.1.7b并符合A.1.6a |
| A.1.7a | receiptdateformat | 3 | N | （102） | 必填项 | 请见注释9 |
| A.1.7b | receiptdate | 8 | N | 日期 | 必填项 | 应≥  A.1.6b并符合A.1.7a。请见注释10 |
| A.1.8.1 | additionaldocument | 1 | N | （1,2）  1=是 2=否 |  |  |
| A.1.8.2 | documentlist | 100 |  | AN |  |  |
| A.1.9 | fulfillexpeditecriteria | 1 | N | 1,2）  1=是 2=否 |  |  |
| A.1.10.1 | authoritynumb | 100 | AN | （有效ISO3166国家代码-监管机构名称-报告编号） | 必填项 | A.1.10.1或A.1.10.2中至少有一个可接受。请见注释3 |
| A.1.10.2 | companynumb | 100 | AN | （有效ISO3166国家代码-公司名称-报告编号） |  |  |
|  | **reportduplicate** |  |  |  |  |  |
| A.1.11 | duplicate | 1 | N | （1）  1=是 |  |  |
| A.1.11.1 | duplicatesource | 5 | AN |  |  |  |
| A.1.11.2 | duplicatenumb | 100 | AN |  |  |  |
| A.1.12 | linkreportnumb | 100 | AN |  |  |  |
| A.1.13 | casenullification | 1 | N | （1）  1=是 |  | 请见注释17 |
| A.1.13.1 | nullificationreason | 200 | AN |  |  |  |
| A.1.14 | medicallyconfirm | 1 | N | （1,2）  1=是 2=否 |  |  |
| **A.2** | **primarysource** |  |  |  | **必填项** | **（1...）** |
| A.2.1.1a | reportertitle | 50 | AN |  |  |  |
| A.2.1.1b | reportergivename | 35 | AN |  |  |  |
| A.2.1.1c | reportermiddlename | 15 | AN |  |  |  |
| A.2.1.1d | reporterfamilyname | 50 | AN |  |  | A.2.1.1d、A.2.1.2a、A.2.1.2f、A.2.1.3、A.2.2、A.2.3.1中至少有一个。 |
| A.2.1.2a | reporterorganization | 60 | AN |  |  | A.2.1.1d、A.2.1.2a、A.2.1.2f、A.2.1.3、A.2.2、A.2.3.1中至少有一个。 |
| A.2.1.2b | reporterdepartment | 60 | AN |  |  |  |
| A.2.1.2c | reporterstreet | 100 | AN |  |  |  |
| A.2.1.2d | reportercity | 35 | AN |  |  |  |
| A.2.1.2e | reporterstate | 40 | AN |  |  |  |
| A.2.1.2f | reporterpostcode | 15 | AN |  |  | A.2.1.1d、A.2.1.2a、 A.2.1.2f、A.2.1.3、A.2.2、A.2.3.1中至少有一个。 |
| A.2.1.3 | reportercountry | 2 | A | 查找ISO3166 |  | A.2.1.1d、A.2.1.2a、A.2.1.2f、A.2.1.3、A.2.2、A.2.3.1中至少有一个。 |
| A.2.1.4 | qualification | 1 | N | [1-5]=医生 2=药师 3=其他医疗专业人员 4=律师 5=消费者或其他非医疗专业人员 | 必填项 | 请见注释19 |
| A.2.2 | literaturereference | 500 | AN |  |  | A.2.1.1d、A.2.1.2a、A.2.1.2f、A.2.1.3、A.2.2、A.2.3.1中至少有一个。 |
| A.2.3.1 | studyname | 100 | AN |  | 如果A.1.4值为（2），则为必填项 | A.2.1.1d、A.2.1.2a、A.2.1.2f、 A.2.1.3、A.2.2、A.2.3.1中至少有一个。请见注释7和11 |
| A.2.3.2 | sponsorstudynumb | 35 | AN |  | 如果A.1.4值为（2），则为必填 | 请见注释11 |
| A.2.3.3 | observestudytype | 1 | N | （1，2，3）1=临床试验 2=单个患者使用 3=其他研究 | 如果A.1.4值为（2），则该项为必填项 | 请见注释2和11 |
| **A.3.1** | **发送者** |  |  |  | **必填项** |  |
| A.3.1.1 | sendertype | **1** | **N** | [1-6]  1=制药公司  2=药政管理局  3=医疗专业人员  4=地区药物警戒性中心  5=世界卫生组织国际药物监测合作中心  6=其他 |  |  |
| A.3.1.2 | senderorganization | 60 | AN |  | 必填项 |  |
| A.3.1.3a | senderdepartment | 60 | AN |  |  |  |
| A.3.1.3b | sendertitle | 10 | AN |  |  |  |
| A.3.1.3c | sendergivename | 35 | AN |  |  |  |
| A.3.1.3d | sendermiddlename | 15 | AN |  |  |  |
| A.3.1.3e | senderfamilyname | 35 | AN |  |  |  |
| A.3.1.4a | senderstreetaddress | 100 | AN |  |  |  |
| A.3.1.4b | sendercity | 35 | AN |  |  |  |
| A.3.1.4c | senderstate | 40 | AN |  |  |  |
| A.3.1.4d | senderpostcode | 15 | AN |  |  |  |
| A.3.1.4e | sendercountrycode | 2 | A | 查找ISO3166 |  |  |
| A.3.1.4f | sendertel | 10 | AN |  |  |  |
| A.3.1.4g | sendertelextension | 10 | AN |  |  | 请见注释13（警告/错误） |
| A.3.1.4h | sendertelcountrycode | 3 | AN |  |  |  |
| A.3.1.4i | senderfax | 10 | AN |  |  |  |
| A.3.1.4j | senderfaxextension | 10 | AN |  |  | 请见注释13（警告/错误） |
| A.3.1.4k | senderfaxcountrycode | 3 | AN |  |  |  |
| A.3.1.4l | Senderemailaddress | 100 | AN |  |  |  |
| A.3.2 | **接收者** |  |  |  | **必填项** |  |
| A.3.2.1 | receivertype | 1 | N | （1,2,3,4,5,6）  1=制药公司 2=药政管理局 3=医疗专业人员 4=地区药物警戒性中心  5=世界卫生组织  国际药物监测合作中心 6=其他 |  |  |
| A.3.2.2a | receiverorganization | 60 | AN |  | 必填项 |  |
| A.3.2.2b | receiverdepartment | 60 | AN |  |  |  |
| A.3.2.2c | receivertitle | 10 | AN |  |  |  |
| A.3.2.2d | receivergivename | 35 | AN |  |  |  |
| A.3.2.2e | receivermiddlename | 15 | AN |  |  |  |
| A.3.2.2f | receiverfamilyname | 35 | AN |  |  |  |
| A.3.2.3a | receiverstreetaddress | 100 | AN |  |  |  |
| A.3.2.3b | receivercity | 35 | AN |  |  |  |
| A.3.2.3c | receiverstate | 40 | AN |  |  |  |
| A.3.2.3d | receiverpostcode | 15 | AN |  |  |  |
| A.3.2.3e | receivercountrycode | 2 | A | 查找ISO3166 |  |  |
| A.3.2.3f | receivertel | 10 | AN |  |  |  |
| A.3.2.3g | receivertelextension | 10 | AN |  |  | 请见注释13（警告/错误） |
| A.3.2.3h | receivertelcountrycode | 3 | AN |  |  |  |
| A.3.2.3i | receiverfax | 10 | AN |  |  |  |
| A.3.2.3j | receiverfaxextension | 10 | AN |  |  | 请见注释13（警告/错误） |
| A.3.2.3k | receiverfaxcountrycode | 3 | AN |  |  |  |
| A.3.2.3l | receiveremailaddress | 100 | AN |  |  |  |
| B.1 | **患者** |  |  |  | **必填项** |  |
| B.1.1 | patientinitial | 10 | AN |  |  | B.1.1- B.1.1.1a -  B.1.1.1b - B.1.1.1c  -B.1.1.1d -  B.1.2.1b -B.1.2.2a  - B.1.2.2.1a -  B.1.2.3 – B.1.5中至少有一个 |
| B.1.1.1a | patientgpmedicalrecordnumb | 20 | AN |  |  | B.1.1- B.1.1.1a -  B.1.1.1b - B.1.1.1c  -B.1.1.1d -  B.1.2.1b -B.1.2.2a- B.1.2.2.1a -  B.1.2.3 – B.1.5中至少有一个 |
| B.1.1.1b | patientspecialistrecordnumb | 20 | AN |  |  | B.1.1- B.1.1.1a -  B.1.1.1b - B.1.1.1c  -B.1.1.1d -  B.1.2.1b -B.1.2.2a  - B.1.2.2.1a -  B.1.2.3 – B.1.5中至少有一个 |
| B.1.1.1c | patienthospitalrecordnumb | 20 | AN |  |  | B.1.1- B.1.1.1a -  B.1.1.1b - B.1.1.1c  -B.1.1.1d -  B.1.2.1b -B.1.2.2a  - B.1.2.2.1a -  B.1.2.3 – B.1.5中至少有一个 |
| B.1.1.1d | patientinvestigationnumb | 20 | AN |  |  | B.1.1- B.1.1.1a -  B.1.1.1b - B.1.1.1c  -B.1.1.1d -  B.1.2.1b -B.1.2.2a  - B.1.2.2.1a -  B.1.2.3 – B.1.5中至少有一个 |
| B.1.2.1a | patientbirthdateformat | 3 | N | （102） | 如果B.1.2.1b不是Null，则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.2.1b | patientbirthdate | 8 | N | 日期 |  | B.1.1- B.1.1.1a -B.1.1.1b - B.1.1.1c-B.1.1.1d -B.1.2.1b -B.1.2.2a- B.1.2.2.1a -B.1.2.3 - B.1.5中至少有一个 |
| B.1.2.2a | patientonsetage | 5 | N |  |  | B.1.1- B.1.1.1a -B.1.1.1b - B.1.1.1c-B.1.1.1d -B.1.2.1b -B.1.2.2a- B.1.2.2.1a -B.1.2.3 - B.1.5中至少有一个 |
| B.1.2.2b | patientonsetageunit | 3 | N | [800-805] | 如果B.1.2.2a不是NULL，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.1.2.2.1a | gestationperiod | 3 | N |  |  | B.1.1- B.1.1.1a -B.1.1.1b - B.1.1.1c-B.1.1.1d -B.1.2.1b -B.1.2.2a- B.1.2.2.1a -B.1.2.3 - B.1.5中至少有一个。 |
| B.1.2.2.1b | gestationperiodunit | 3 | N | （802,803,804,810） | 如果B.1.2.2.1a不是NULL，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.1.2.3 | patientagegroup | 1 | N | [1-6]  1=新生儿 2=婴儿  3=儿童 4=青少年 5=成人  6=老年人 |  | B.1.1- B.1.1.1a -B.1.1.1b - B.1.1.1c-B.1.1.1d -B.1.2.1b -B.1.2.2a- B.1.2.2.1a -B.1.2.3 - B.1.5中至少有一个。 |
| B.1.3 | patientweight | 6 | N |  |  | 如果不是无效，则不应＞650 kg。  请见注释5 |
| B.1.4 | patientheight | 3 | N |  |  | 如果不是无效，则不应> 250 cm。  请见注释5 |
| B.1.5 | patientsex | 1 | N | （1,2）  1=男 2=女 |  | B.1.1- B.1.1.1a -B.1.1.1b - B.1.1.1c-B.1.1.1d -B.1.2.1b -B.1.2.2a- B.1.2.2.1a -B.1.2.3 - B.1.5中至少有一个。 |
| B.1.6a | lastmenstrualdateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如果B.1.6b不是NULL，则为必填项 | 如果B.1.5值是（1）（患者为男性），则应该是NULL。  请见注释9 |
| B.1.6b | patientlastmenstrualdate | 8 | N | 日期 |  | 应符合  B.1.6a。如果B.1.5值  是（1）  （患者为男性），  则应该是NULL。  请见注释10 |
| B.1.7 | medicalhistoryepisode |  |  |  |  | （0...） |
| B.1.7.1a.1 | patientepisodenamemeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.1.7.1a.2不是NULL，则为必填项 | 请见注释1 |
| B.1.7.1a.2 | patientepisodename | 250 | N | 查阅MedDRA LLT |  | 请见注释1 |
| B.1.7.1b | patientmedicalstartdateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如果B.1.7.1c不是NULL，则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.7.1c | patientmedicalstartdate | 8 | N | 日期 |  | 应该先于B.1.7.1f且符合B.1.7.1b。请见注释10 |
| B.1.7.1d | patientmedicalcontinue | 1 | N | （1，2，3）1=是 2=否 3=不详 |  |  |
| B.1.7.1e | patientmedicalenddateformat | 3 | N | （102，610，602） | 如果B.1.7.1f不是NULL，则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.7.1f | patientmedicalenddate | 8 | N | 日期 |  | 应该先于B.1.7.1c且符合B.1.7.1e。请见注释10 |
| B.1.7.1g | patientmedicalcomment | 100 | AN |  |  |  |
| B.1.7.2 | patientmedicalhistorytext | 10000 | AN |  |  |  |
| B.1.8 | patientpastdrugtherapy |  |  |  |  | （0...） |
| B.1.8a | patientdrugname | 100 | AN |  |  |  |
| B.1.8b | patientdrugstartdateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如果B.1.8c不是NULL，则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.8c | patientdrugstartdate | 8 | N | 日期 |  | 应该先于B.1.8e且符合B.1.8b。请见注释10 |
| B.1.8d | patientdrugenddateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如果B.1.8e不是NULL，则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.8e | patientdrugenddate | 8 | N | 日期 |  | 应遵循B.1.8c且符合B.1.8d。请见注释10 |
| B.1.8f.1 | patientindicationmeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.1.8f.2不是NULL，则为必填项 | 请见注释1 |
| B.1.8f.2 | patientdrugindication | 250 | N | 查阅MedDRA LLT |  | 请见注释1 |
| B.1.8g.1 | patientdrugreactionmeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.1.8g.2不是NULL，则为必填项 | 请见注释1 |
| B.1.8g.2 | patientdrugreaction | 250 | N | 查阅MedDRA LLT |  | 请见注释1 |
| B.1.9 | patientdeath |  |  |  |  | B.1.9 |
| B.1.9.1a | patientdeathdateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如果B.1.9.1b不是NULL，则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.9.1b | patientdeathdate | 8 | N | 日期 |  | 应符合B.1.9.1a。请见注释10 |
| B.1.9.2 | patientdeathcause |  |  |  |  |  |
| B.1.9.2.a | patientdeathreportmeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.1.9.2.b不是Null，则为必填项 | 请见注释1 |
| B.1.9.2.b | patientdeathreport | 250 | N | 查阅MedDRA LLT |  | 请见注释1 |
| B.1.9.3 | patientautopsyyesno | 1 | N | （1，2，3）1=是 2=否 3=不详 |  |  |
| B.1.9.4 | patientautopsy |  |  |  |  |  |
| B.1.9.4a | patientdetermautopsmeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.1.9.4b不是NULL，则为必填项 | 请见注释1 |
| B.1.9.4b | patientdetermineautopsy | 250 | N | 查阅  MedDRA LLT |  | 请见注释1 |
| B.1.10 | parent |  |  |  |  |  |
| B.1.10.1 | parentidentification |  |  |  |  |  |
| B.1.10.2.1a | parentbirthdateformat | 3 | N | （102） | 如果B.1.10.2.1b不是NULL，则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.10.2.1b | parentbirthdate | 8 | N | 日期 |  | 应符合B.1.10.2.1a。请见注释10 |
| B.1.10.2.2a | parentage | 2 | N |  |  | 请见注释5 |
| B.1.10.2.2b | parentageunit | 3 | N | （801） | 如果B.1.10.2.2a 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.1.10.3a | parentlastmenstrualdateformat | 3 | N | （102） | 如B.1.10.3b 不是NULL， 则为必填项 | 如果B.1.10.6值是（1）（患者为男性），则应该是NULL。请见注释9 |
| B.1.10.3b | parentlastmenstrualdate | 8 | N | 日期 |  | 应符合B.1.10.3a。如果B.1.10.6值是（1）（患者为男性），则应该是NULL。请见注释 10 |
| B.1.10.4 | parentweight | 6 | N |  |  | 如果不是无效，则不应＞650 kg。请见注释5 |
| B.1.10.5 | parentheight | 3 | N |  |  | 如果不是无效，则不应> 250 cm。请见注释5 |
| B.1.10.6 | Parentsex | 1 | N | （1，2） 1=男 2=女 |  |  |
| B.1.10.7 | **parentmedicalhistor**  **yepisode** |  |  |  |  |  |
| B.1.10.7.1a .1 | parentmedicalepisodemeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.1.10.7.1a.2不是NULL，则为必填项 | 请见注释1 |
| B.1.10.7.1a .2 | parentmedicalepisodename | 250 | N | 查阅 MedDRA LLT |  | 请见注释1 |
| B.1.10.7.1b | parentmedicalstartdateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如B.1.10.7.1c 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.10.7.1c | parentmedicalstartdate | 8 | N | 日期 |  | 应该先于 B.1.10.7.1f且 符合B.1.10.7.1b。请见注释10 |
| B.1.10.7.1d | parentmedicalcontinue | 1 | N | （1，2，3） 1=是 2=否 3=不详 |  |  |
| B.1.10.7.1e | parentmedicalenddateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如B.1.10.7.1f 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.10.7.1f | parentmedicalenddate | 8 | N | 日期 |  | 应遵循 B.1.10.7.1c且 符合 B.1.10.7.1e。请见注释10 |
| B.1.10.7.1g | parentmedicalcomment | 100 |  | AN |  |  |
| B.1.10.7.2 | parentmedicalrelevanttext | 10000 |  | AN |  |  |
| **B.1.10.8** | **parentpastdrugther**  **apy** |  |  |  |  | **（0...）** |
| B.1.10.8a | parentdrugname | 100 |  | AN |  |  |
| B.1.10.8b | parentdrugstartdateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如果B.1.10.8c 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.10.8c | parentdrugstartdate | 8 | N | 日期 |  | 应该先于 B.1.10.8e且 符合 B.1.10.8b。请见 注释10 |
| B.1.10.8d | parentdrugenddateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如果B.1.10.8e 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释9 |
| B.1.10.8e | parentdrugenddate | 8 | N | 日期 |  | 应遵循 B.1.10.8c且 符合B.1.10.8d。请见 注释10 |
| B.1.10.8f.1 | parentdrugindicationmeddraversion | 8 | N | x.x | 如果B.1.10.8f.2 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释1 |
| B.1.10.8f.2 | parentdrugindication | 250 | N | 查阅 MedDRA LLT |  | 请见注释1 |
| B.1.10.8g.1 | parentdrugreactionmeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.1.10.8g.2 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释1 |
| B.1.10.8g.2 | parentdrugreaction | 250 | N | 查阅 MedDRA LLT |  | 请见注释1 |
| B.2 | **反应** |  |  |  | **必填项** | **（1...）** |
| B.2.i.1.0 | primarysourcereaction | 200 | AN |  |  |  |
| B.2.i.1.a | reactionmeddraversionllt | 8 | AN | x.x | 必填项 | 请见注释1 |
| B.2.i.1.b | reactionmeddrallt | 250 | N | 查阅 MedDRA LLT | 必填项 | 请见注释1 |
| B.2.i.2.a | reactionmeddraversionpt | 8 | AN | x.x | 如果B.2.i.2.b 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释1 |
| B.2.i.2.b | reactionmeddrapt | 250 | AN |  |  | 请见注释28 |
| B.2.i.3 | termhighlighted | 1 | N | （1，2，3，4） 1=是，报告者标出的，不重要 2=否，不是报告者标出的，不重要 3=是，报告者标出的，重要 4=否，不是报告者标出的，重要 |  |  |
| B.2.i.4a | reactionstartdateformat | 3 | N | （102,203,610,6 02） | 如果B.2.i.4b 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释9 |
| B.2.i.4b | reactionstartdate | 12 | N | 日期 |  | 应该先于 B.2.i.5b且 符合 B.2.i.4a。请见注释10 |
| B.2.i.5a | reactionenddateformat | 3 | N | （102,203,610,6 02） | 如果B.2.i.5b 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释9 |
| B.2.i.5b | reactionenddate | 12 | N | 日期 |  | 应遵循 B.2.i.4b且 符合 B.2.i.5a。请见注释10 |
| B.2.i.6a | Reactionduration | 5 | N |  |  |  |
| B.2.i.6b | reactiondurationunit | 3 | N | [801-807] | 如果B.2.i.6a 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释25 |
| B.2.i.7.1a | reactionfirsttime | 5 | N |  |  |  |
| B.2.i.7.1b | reactionfirsttimeunit | 3 | N | [801-807] | 如果B.2.i.7.1a 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.2.i.7.2a | reactionlasttime | 5 | N |  |  |  |
| B.2.i.7.2b | reactionlasttimeunit | 3 | N | [801-807] | 如果B.2.i.7.2a 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.2.i.8 | reactionoutcome | 1 | N | [1-6] 1=恢复/缓解 2=正在恢复/缓解 3=未恢复/未缓解 4=恢复/缓解，有后遗症： 5=致死性 6=不详 | 必填项 | 如果A.1.5.2 严重性死亡的值为（1），则 B.2.i.8中应至少有一个包含值（5）。请见注释6 |
| **B.3** | **检测** |  |  |  |  |  |
| B.3.1a | testdateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如果B.3.1b 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释9 |
| B.3.1b | testdate | 8 | N | 日期 |  | 应符合B.3.1a。请见注释10 |
| B.3.1c | testname | 100 | N | 查阅 MedDRA LLT |  | 请见注释15 |
| B.3.1d | testresult | 50 | AN |  |  |  |
| B.3.1e | testunit | 35 | AN | 如果B.3.1d不是INULL，则为必填项（警告） |  |  |
| B.3.1.1 | lowtestrange | 50 | AN |  |  |  |
| B.3.1.2 | hightestrange | 50 | AN |  |  |  |
| B.3.1.3 | moreinformation | 1 | N | （1，2） 1=是 2=否 |  |  |
| B.3.2 | resultstestsprocedures | 2000 | AN |  |  |  |
| B.4 | **药物** |  |  |  | **必填项** | **（1...）** |
| B.4.k.1 | drugcharacteriztion | 1 | N | （1，2，3） 1=可疑 2=合并用药 3=相互作用 | 必填项 | B.4.k.1中至少 有一个值应为（1）或 （3） |
| B.4.k.2.1 | medicinalproduct | 70 | AN |  |  | 至少为 B.4.k.2.1- B.4.k.2.2（错误）中的一个。 请见注释12  请见注释26 |
| B.4.k.2.2 | activesubstancename | 100 | AN |  |  | 至少为 B.4.k.2.1和 B.4.k.2.2（错误）中的一个。 请见注释12 |
| B.4.k.2.3 | obtaindrugcountry | 2 | A | 查找 ISO3166 |  |  |
| B.4.k.3 | drugbatchnumb | 35 | AN |  |  |  |
| B.4.k.4.1 | drugauthorizationnumb | 35 | AN |  |  |  |
| B.4.k.4.2 | drugauthorizationcountry | 2 | A | 查找 ISO3166 |  |  |
| B.4.k.4.3 | drugauthorizationholder | 60 | AN |  |  |  |
| B.4.k.5.1 | drugstructuredosagenumb | 8 | N |  |  |  |
| B.4.k.5.2 | drugstructuredosageunit | 3 | N | [001-032] | 如果B.4.k.5.1 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.4.k.5.3 | drugseparatedosagenumb | 3 | N |  |  |  |
| B.4.k.5.4 | drugintervaldosageunitnumb | 3 | N |  |  |  |
| B.4.k.5.5 | drugintervaldosagedefinition | 3 | N | （801,802,803,8 04,805,806,807 ,810,811,812, 813） |  | 请见注释25 |
| B.4.k.5.6 | drugcumulativedosagenumb | 10 | N |  |  |  |
| B.4.k.5.7 | drugcumulativedosageunit | 3 | N | [001-032] | 如果B.4.k.5.6 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.4.k.6 | drugdosagetext | 100 | AN |  |  |  |
| B.4.k.7 | drugdosageform | 100 | AN |  |  | 请见注释27 |
| B.4.k.8 | drugadministrationroute | 3 | N | [001-067]  请见附录 A5  ICH E2M EWG  文件 |  |  |
| B.4.k.9 | drugparadministration | 3 | N | 请见附录 A5  ICH E2M EWG  文件 |  |  |
| B.4.k.10a | reactiongestationperio |  |  |  |  |  |
| B.4.k.10b | reactiongestationperiodunit | 3 | N | （802,803,804,8 10） | 如果B.4.k.10a 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.4.k.11a | drugindicationmeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.4.k.11b 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释1 |
| B.4.k.11b | drugindication | 250 | N | 查阅 MedDRA LLT |  | 请见注释1 |
| B.4.k.12a | drugstartdateformat | 3 | N | （102,610,602） | 如果B.4.k.12b 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释9 |
| B.4.k.12b | drugstartdate | 8 | N | 日期 |  | 应该先于 B.4.k.14b且 符合 B.4.k.12a。请见 注释10 |
| B.4.k.13.1a | drugstartperiod | 5 | N |  |  |  |
| B.4.k.13.1b | drugstartperiodunit | 3 | N | [801-807] | 如果B.4.k.13.1a 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.4.k.13.2a | druglastperiod | 5 | N |  |  |  |
| B.4.k.13.2b | druglastperiodunit | 3 | N | [801-807] | 如果B.4.k.13.2a 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.4.k.14a | drugenddateformat | 3 | N | （102，610，602） | 如果B.4.k.14b 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释9 |
| B.4.k.14b | drugenddate | 8 | N | 日期 |  | 应遵循 B.4.k.12b且 符合 B.4.k.14a。请见 注释10 |
| B.4.k.15a | drugtreatmentduration | 5 | N |  |  |  |
| B.4.k.15b | drugtreatmentdurationunit | 3 | N | [801-806] | 如果B.4.k.15a 不是NULL ，则为必填项 | 请见注释25 |
| B.4.k.16 | actiondrug | 1 | N | （1，2，3，4，5，6） 1=药物撤销 2=剂量减少 3=剂量增加 4=剂量没有改变 5=不详 6=不适用 |  |  |
| B.4.k.17.1 | drugrecurreadministration | 1 | N | （1，2，3） 1=是 2=否 3= 不详 |  |  |
| B.4.k.17.2 | drugrecurrence |  |  |  |  | （0...****） 请见注释6 |
| B.4.k.17.2a | drugrecuractionmeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.4.k.17.2b 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释1 |
| B.4.k.17.2b | drugrecuraction | 250 | N | 查阅 MedDRA LLT | 如果恢复用药，小节有明确规定。 则为必填项 | 请见注释1和8 |
| B.4.k.18 | **drugreactionrelatedness** |  |  |  |  | **（0...） 请见注释20** |
| B.4.k.18.1a | drugreactionassesmeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.4.k.18.1b 不是NULL， 则为必填项。对B.4.k.1数值=（1）可疑或（3）相互作用的所有传输是必填项 | 应与B.2.i.2.a相同。 请见注释1和21 |
| B.4.k.18.1b | drugreactionasses | 250 | N | 查阅 MedDRA LLT | 对B.4.k.1数值可疑=（1）或（3）相互作用的所有传输均是必填项 | 应与 B.2.i.1.b 中规定的一项 相同。请见注释1和21 |
| B.4.k.18.2 | drugassessmentsource | 60 | AN |  |  | 请见注释22 |
| B.4.k.18.3 | drugassessmentmethod | 35 | AN |  |  | 请见注释23 |
| B.4.k.18.4 | drugresult | 35 | AN |  |  | 请见注释24 |
| B.4.k.19 | drugadditional | 100 | AN |  |  |  |
| B.5 | summary |  |  |  |  |  |
| B.5.1 | narrativeincludeclinical | 20000 | AN |  |  |  |
| B.5.2 | reportercomment | 500 | AN |  |  |  |
| B.5.3a | senderdiagnosismeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.5.3b 不是NULL， 则为必填项 | 请见注释1 |
| B.5.3b | senderdiagnosis | 250 | N | 查阅 MedDRA LLT |  | 请见注释1 |
| B.5.4 | Sendercomment | 2000 | AN |  |  |  |

#### 仅适用于上市后ICSR的规则

表3总结了仅适用于上市后ICSR的业务规则列表。

**表3.** 仅适用于上市后ICSR的所有业务规则列表

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **数据元素** | **DTD 描述符** | **MAX 长度** | **类型** | **数值** | **必填项** | **注释** |
| A.1.4 | reporttype | 1 | N | （1，2，3，4）  1=自发性  2=研究报告  3=其他  4=不适用于  发送者  （不详） | **必填项** | 请见注释 2 |
| A.1.5.2 | seriousnessdeath | 1 | N | （1，2）  1=是 2=否 | 如果A.1.5.1值为（1），则其中至少一个值应是（1）。请见注释18 | 如果B.2.i.8中有一个值是（5），则严重性死亡标准的允许值为（1）。请见注释 6 |
| A.2.3.3 | Observestudytype | 1 | N | （2，3）  2=单个患者使用  3=其他研究 | 如果A.1.4值为（2），则为必填项 | 请见注释 2 |

#### 仅适用于批准前ICSR的规则

表4总结了仅适用于批准前ICSR的业务规则列表，如不符合规定，CDE会生成错误信息。

**表4.** 仅针对批准前ICSR的产生错误信息的所有业务规则列表

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **数据元素** | **DTD描述符** | **MAX长度** | **类型** | **数值** | **必填项** | **注释** |
| A.1.4 | reporttype | 1 | N | （2）2=研究报告 | 必填项 | 请见注释2 |
| **A.2** | **primarysource** |  |  |  | **必填项** | **（1...）请见注释11** |
| A.2.3.1 | studyname | 100 | AN |  | 必填项 | 请见注释7和11 |
| A.2.3.2 | sponsorstudynumb | 35 | AN |  | 必填项 | 请见注释11 |
| A.2.3.3 | observestudytype | 1 | N | （1） 1=临床试验 | 必填项 | 请见注释2和11 |
| B.4.K.2.2 | activesubstancename | 100 | AN |  |  | 至少为B.4.k.2.1和B.4.k.2.2（错误）中的一个。请见注释12 |
| **B.4.K.18** | **drugreactionrelatedness** |  |  |  |  | **（1...）请见注释20** |
| B.4.K.18.1a | drugreactionassesmeddraversion | 8 | AN | x.x | 如果B.4.k.18.1b不是NULL，则为必填项。对B.4.k.1数值=（1）可疑或（3）相互作用的所有传输是必填项 | 应与B.2.i.2.a相同。请见注释1和21 |
| B.4.K.18.1b | drugreactionasses | 250 | N | 查阅MedDRA LLT | 对B.4.k.1数值=（1）可疑或（3）相互作用的所有传输均是必填项 | 应与B.2.i.1.b中规定的一项相同。请见注释1和21 |
| B.4.K.18.2 | drugassessmentsource | 60 | AN |  |  | 请见注释22 |
| B.4.K.18.3 | drugassessmentmethod | 35 | AN |  |  | 请见注释23 |
| B.4.K.18.4 | drugresult | 35 | AN |  |  | 请见注释24 |

#### 注释：

###### MedDRA版本：

MedDRA的支持版本与CDE环境（CDE测试环境或正式环境）相匹配，是安全消息传输的目标。并同MedDRA维护支持服务组织（MSSO）正式发布的当前版本的MedDRA相匹配。CDE测试环境支持当前和之前一个的MedDRA版本。CDE正式环境支持当前和之前一个的MedDRA版本。ICSR的验证程序接受所支持MedDRA版本的有效LLT数字编码。所有相关人员应遵循MedDRA MSSO关于转换为新MedDRA版本的建议。在验证过程中，使用无效的数字MedDRA LLT代码会产生错误信息（数据元素*testname*（ICH E2B(R2)B.3.1c）除外，也可用有效的MedDRA LLT名称）。

1. 报告类型和观察研究类型

任何传输到CDE的数据都应按照附录A.2和A.3所述的数据元素*reporttype*（ICH E2B(R2)A.1.4）和数据元素*observestudytype*（ICH E2B(R2)A.2.3.3）进行正确描述，以确保个例安全性报告的验证成功。

验证失败会生成错误消息。

1. 对于上市后的个例安全性报告:

* 当数据元素*reporttype*（ICH E2B(R2)A.1.4）的值为‘2'（试验报告）时，数据元素*observestudytype*（ICH E2B(R2)A.2.3.3）不应为NULL，且允许值为‘2'（单个患者使用）或‘3'（其他试验）
* 当数据元素*observestudytype*（ICH E2B(R2)A.2.3.3）的值为‘2'（个别患者使用）或‘3'（其他试验）时，数据元素*reporttype*（ICH E2B(R2)A.1.4）的允许值为‘2'（试验报告）
* *Primarysource*（ICH E2B(R2)A.2）是可以重复多次填写的字段。因此，当为必填项时，至少需要一个小节中对数据元素*observestudytype*（ICH E2B(R2)A.2.3.3）进行详细说明

1. 对于批准前的可疑非预期严重不良反应:

* 数据元素*reporttype*（ICH E2B(R2)A.1.4）的允许值为‘2'（试验报告）。数据元素*observestudytype*（ICH E2B(R2)A.2.3.3）不应为NULL，允许值为‘1'（临床试验）

当随访信息影响报告类型或试验类型时，应始终根据最明确的信息对报告进行重新分类。例如：

* 首次递交个例安全性报告时，数据元素*reporttype*（ICH E2B(R2)A.1.4）的值为‘1'（自发报告），如果随访报告中显示报告来自试验，则应将其重新分类为‘2'（试验报告）且应在数据元素*observestudytype*（ICH E2B(R2)A.2.3.3）中填入适当的值
* 首次递交个例安全性报告时，数据元素*observestudytype*（ICH E2B(R2)A.2.3.3）中的值为‘2'（单个患者使用）或‘3'（其他试验），如果随访报告中提示报告来自临床试验，则应按值‘1'（临床试验）重新分类。相应的随访报告应提交给CDE。CDE不应该对初始报告进行无效处理

1. companynumb和authoritynumb

每份报告中应仅采用数据元素s*authoritynumb*（ICH E2B(R2)A.1.10.1）或*companynumb*（ICH E2B(R2)A.1.10.2）中的一个进行识别。如没有填写或者同时填写了两个，则系统会生成错误信息。这些数据元素中的值应该是“主要来源国家代码-公司或监管机构名称-报告编号”的串联。每部分用连字符分开。始终以“有效ISO3166国家代码”开头。如第一部分（‘有效ISO3166国家代码-'）验证失败，则生成错误信息。若某些信息涉及到由其他发送者传输的同一份报告，应在字段其他报告识别码部分填写之前已传输报告的编号。

1. primarysource和occurcountry

在数据元素（ICH E2B(R2)A.1.1）中报告的主要来源国家是报告该信息的最重要的主要来源国。它应该对应数据元素*reportercountry*（ICH E2B(R2)A.2.1.3）中所列主要来源国中的一个国家。所有的*primarysource*（ICH E2B(R2)A.2）是可多次选择的，以便多个报告人输入信息。对于全球文献中描述的病例，应将文献第一作者的国家作为主要来源国家。如果发生国与主要来源国不同，则应将其录入数据元素*occurcountry*（ICH E2B(R2)A.1.2）。

###### 患者/父母的年龄，身高或体重

如果患者/父母的年龄，身高或体重值高于允许值上限，相关ICH E2B(R2)数据元素应保持空白，在数据元素*narrativeincludeclinical*（ICH E2B(R2)B.5.1）中报告。因为高于上限的报告值会产生错误消息。

1. seriousnessdeath和reactionoutcome

递交至CDE的个例安全性报告中，若严重性标准为“导致死亡”（数据元素*seriousnessdeath*（ICH E2B(R2)A.1.5.2）的值为‘1’），应至少有一个不良反应的结果选择为‘致死的’（数据元素*reactionoutcome*（ICH E2B(R2)B.2.i.8）中的值为‘5'）。

此验证失败会产生错误消息。

递交至CDE的个例安全性报告中，若有一例不良反应的结果为“致死的”（数据元素*reactionoutcome*（ICH E2B(R2)B.2.i.8）中值为'5'），应在数据元素*seriousnessdeath*（ICH E2B(R2)A.1.5.2）中的严重性标准‘导致死亡’部分应填写‘1'（是）。

如果患者死亡与报告的不良反应无关，则仅填写*patientdeath*（ICH E2B(R2)B.1.9）小节。数据元素*reactionoutcome*（ICH E2B(R2)B.2.i.8）不要选择“致死的”，数据元素（ICH E2B(R2)A.1.5.2）中的严重性标准不应该标记为“导致死亡”。

1. studyname

对于任何临床试验的（报告类型=2）ICSR传输，数据元素*studyname*（ICH E2B(R2)A.2.3.1）应显示:

数据元素*studyname*（ICH E2B(R2)A.2.3.1）长度不得超过100个字符。如有必要，采用试验名称的缩写。完整的研究名称可在数据元素*narrativeincludeclinical*（ICH E2B(R2)B.5.1）中记录。

1. drugrecurrence节和 drugrecuraction

节*drugrecurrence*（E2B(R2)B.4.k.17.2）不是必须的。如*drugrecurrence*节有明确说明

则数据元素*drugrecuraction*（E2B(R2)B.4.k.17.2b）转变为必填项。

###### 日期格式编码

102=CCYYMMDD*（例如:1997年01月12日14:02:17->19970112）*

203=CCYYMMDDHHMM*（例如:1997年01月12日14:02:17->199701121402）*

204=CCYYMMDDHHMMSS*（例如:1997年01月12日14:02:17->19970112140217）*

610=CCYYMM*（例如:1997年01月12日14:02:17->199701）*

602=CCYY*（例如:1997年01月12日14:02:17->1997）*

###### 日期

* 日期应是有效的格式。应该符合相应的日期格式（见注释9），日期/时间值不应该超过当前的GMT时间+12小时。日期格式验证失败会产生错误
* 所有日期~~，~~应早于或等于CDE网关日期。如验证失败则生成一个错误信息
* 数据元素*patientmedicalstartdate*（ICH E2B(R2)B.1.7.1c），*patientdrugstartdate*（ICH E2B(R2)B.1.8c），*parentmedicalstartdate*（ICH E2B(R2)B.1.10.7.1c），*parentdrugstartdate*（ICH E2B(R2)B.1.10.8c），*reactionstartdate*（ICH E2B(R2)B.2.i.4b）和*drugstartdate*（ICH E2B(R2)B.1.8c）中的开始日期应早于或等于具体结束日期。此验证失败会产生一个错误
* 数据元素*patientmedicalenddate*（ICH E2B(R2)B.1.7.1f），*patientdrugenddate*（ICH E2B(R2)B.1.8e），*parentmedicalenddate*（ICH E2B(R2)B.1.10.7.1f），*parentdrugenddate*（ICH E2B(R2)B.1.10.8e），*reactionenddate*（ICH E2B(R2)B.2.i.5b），*drugenddate*（ICH E2B(R2)B.4.k.14b）中输入的结束日期应晚于或等于具体的开始日期。此验证失败会产生一个错误

###### 临床试验-ICSR

*Primarysource*（ICH E2B(R2)A.2）是可重复的小节。因此，每个ICSR报告中至少需要对以下字段之一进行详细说明：*studyname*（ICH E2B(R2)A.2.3.1），*sponsorstudynumb*（ICH E2B(R2)A.2.3.2）和*observestudytype*（ICH E2B(R2)A.2.3.3）。

只有在至少一个主要来源部分报告上述数据元素，ICSR才会被接收。如果在多个主要来源节提供上述数据元素，则这些数据元素中的信息在每个主要来源节之间应保持相同。本验证失败将产生错误报告。

1. Medicinalproduct和activesubstancename

数据元素*medicinalproduct*（ICH E2B(R2)B.4.k.2.1）或*activesubstancename*（ICH E2B(R2)B.4.k.2.2）至少填写其中之一，这是必填要求。在每个药物字段中，应至少填写这些数据元素中的一个，否则CDE验证过程会产生错误结果。

对于复方制剂，根据需要对每种活性成分分别填写数据元素*activesubstancename*（ICH E2B(R2)B.4.k.2.2）。

如果不能根据活性物质或商品名对药物进行描述，例如，源报告中只报告治疗类别，又或者其他给药疗法不能结构分类，则这些信息应该反映在数据元素*narrativeincludeclinical*（ICH E2B(R2)B.5.1）中。

1. sendertelextension,senderfaxextension,receivertelextension,receiverfaxextension

如果长度大于5个字符，则系统会生成警告，如果大于10个字符，则系统会生成错误。

1. messagereceiveridentifier

向CDE传输报告时，根据传输报告处于测试环境还是正式环境，数据元素*messagereceiveridentifier*（ICH M2 M.1.5）的允许值如下，

* ‘CDETEST’（测试环境）
* ‘CDEE2B'（正式环境）

###### 查阅检查项目

含试验的ICSR应在数据元素*testname*（ICH E2B(R2)B.3.1c）中报告有效的MedDRA LLT名称或代码。与MedDRA不匹配的会生成错误信息。如有必要，可以在数据元素*resultstestsprocedures*（ICH E2B(R2)B.3.2）的自由正文部分提供检查项目和结果。

1. messagetype

向CDE递交安全性消息时，数据元素*messagetype*（ICH M2 M.1.1）的允许值为以下一种:

* “ichicsr”表示加速上报的ICSR

数据元素*messagetype*（ICH M2 M.1.1）区分大小写，应采用小写。

1. casenullification

对之前已判定无效的病例不能再提交随访报告。当ICSR的数据元素*casenullification（ICH E2B(R2)A.1.13）*值为‘1’（是）时，针对本病例报告提交的任何随访报告将产生错误消息。如果需要，应新建并提交一份不同的“全球唯一病例识别号”（数据元素*authoritynumb*（ICH E2B(R2)A.1.10.1）或*companynumb*（ICH E2B(R2)A.1.10.2））的新病例。

1. Serious 和seriousness

数据元素*serious*（ICH E2B(R2)A.1.5.1）是必填项。

当数据元素*seriousness*（ICH E2B(R2)A.1.5.1）的值为‘1’（是）时，数据元素*serious*（ICH E2B(R2)A.1.5.2）中的至少一个应填‘1’（是）。其余的数据元素*serious*（ICH E2B(R2)A.1.5.2）可为值‘1’（是）、‘2’（否）或空白。

如果数据元素*serious*（ICH E2B(R2)A.1.5.2）的任何一个字段选择‘1’（是），则数据元素*seriousness*（ICH E2B(R2)A.1.5.1）应该填‘1'（是）。

这些验证失败会产生错误消息。

###### 主要来源的合格验证

可重复章节*primarysource*（ICH E2B(R2) A.2）中包含的主要来源中至少有一个应提供对数据元素*qualification*（ICH E2B(R2)A.2.1.4）中报告的主要来源的合格验证信息，*qualification*（ICH E2B(R2)A.2.1.4）中的可填数值为:‘1’（医生），‘2’（药剂师），‘3’（其他医疗专业人员），‘4’（律师）或‘5’（消费者或非医疗专业人员）。

1. ***drugreactionrelatedness*（ICH E2B(R2)B.4.k.18）**

每个不良事件/不良反应与可疑/相关药物的因果关系评估结果都需要分别提交。

可在可重复的小节提交对不同的信息来源的评估。

1. **数据元素*drugreactionasses*（ICH E2B(R2)B.4.k.18.1）**

针对ICSR中报告的各单个事件/反应，应对分类为可疑/相关的所有报告药物进行因果关系评估。本节应包含数据元素*reactionmeddrallt*（ICH E2B(R2) B.2.i.1.b）中报告的所有MedDRA LLT编码。报告的MedDRA版本应与数据元素*reactionmeddraversionllt*（ICH E2B(R2)B.2.i.2.a）中的完全相同。

1. **数据元素*drugassessmentsource*（ICH E2B(R2)B.4.k.18.2）**

该数据要素可鉴别ICSR中报告的各事件/反应的因果关系评估来源，输入自由文本以说明评估来源。

此数据元素的填写示例请见表5。

1. **数据元素*drugassessmentmethod*（ICH E2B(R2)B.4.k.18.3）**

该数据元素允许识别ICSR中报告的每个事件/反应的药物不良反应的因果关系评估方法。 输入自由文本以说明评估方法。表5提供了如何填充此数据元素的示例。

1. **数据元素*drugresult*（ICH E2B(R2)B.4.k.18.4）**

该数据元素用于递交ICSR中报告的各事件/反应与分类为可疑/相关的各药物的因果关系评估结果。输入自由文本以说明评估方法

数据元素*reactionmeddrallt*（ICH E2B(R2)B.2.i.1.b）中报告的所有MedDRA LLT代码应具有由研究者和/或申办者提供的对所有报告的可疑/相关药物进行的评估。不符合此要求会产生错误报告。

有关如何提供因果关系评估信息的示例请见表5。

**表5.** 对2种可疑/相关的药物与3起事件（事件1，事件2和事件3）之间因果关系评估的报告示例。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **评估的反应**  **（ICH E2B(R2)B.4.k.18.1b）** | **评估来源**  **（ICH E2B(R2)B.4.k.18.2）a** | **评估方法**  **（ICH E2B(R2)B.4.k.18.3）b** | **评估结果**  **（ICH E2B(R2)B.4.k.18.4）** |  |
| **k（1）=药物A（认为可疑/相关）d** | | | | |
| 事件1 LLT |  |  |  |  |
|  | 研究者 | 专家判断 | 明确有关 |  |
| MedDRA代码 |  |  |  |  |
| 事件1 LLT |  |  |  |  |
|  | 申办者 | 算法 | 很可能有关 |  |
| MedDRA代码 |  |  |  |  |
| 事件2 LLT |  |  |  |  |
|  | 研究者 | 专家判断 | 不确定 |  |
| MedDRA代码 |  |  |  |  |
| 事件2 LLT |  |  |  |  |
|  | 申办者 | 算法 | 可能有关 |  |
| MedDRA代码 |  |  |  |  |
| 事件3 LLT |  |  |  |  |
|  | 研究者 | 专家判断 | 无关 |  |
| MedDRA代码 |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **估的反应**  **（ICH E2B(R2)B.4.k.18.1b）** | **评估来源**  **（ICH E2B(R2)B.4.k.18.2）a** | **评估方法**  **（ICH E2B(R2)B.4.k.18.3）b** | **评估结果**  **（ICH E2B(R2)B.4.k.18.4）** |  |
| 事件3 LLT  MedDRA代码 | 申办者 | 算法 | 剔除 |  |
| **k（2）=药物B（认为可疑/相关）c** | | | | |
| 事件1 LLT MedDRA编码 | 申办者 | 算法 | 没有合理的可能性 |  |
| 事件2 LLT MedDRA编码 | 研究者 | 专家判断 | 无关 |  |
| 事件2 LLT MedDRA编码 | 申办者 | 算法 | 存在合理可能性 |  |
| 事件3 LLT MedDRA编码 | 研究者 | 专家判断 | 明确有关 |  |

a对所有的不良事件/反应，研究者和/或申办者应至少提供一个对于分类为可疑/相关的各报告药物的因果关系评估结果。

b行的顺序并不重要，因为每一行都代表一套完整的信息，但分类为可疑/相关的药物A（k=1）的所有评估都应该出现在被归类为可疑/相关的药物B（k=2）的评估之前。

###### 单位和间隔的数字代码

###### 表6 单位和间隔的数字代码

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **编码** | **单位和间隔列表** | **编码** | **单位和间隔列表** |
| 001 | kg 千克 | 023 | Mmol 毫摩尔 |
| 002 | G 克 | 024 | μmol 微摩尔 |
| 003 | Mg 毫克 | 025 | Iu 国际单位 |
| 004 | μg 微克 | 026 | Kiu 国际单位（1000s） |
| 005 | ng 纳克 | 027 | Miu 国际单位（1，000，000 s） |
| 006 | pg 皮克 | 028 | iu/kg 国际单位/千克 |
| 007 | mg/kg 毫克/千克 | 029 | Meq 毫克当量 |
| 008 | μg/kg 微克/千克 | 030 | 百分比 |
| 009 | mg/m2 毫克/平方米 | 031 | gtt 滴 |
| 010 | μg/m2 微克/平方米 | 032 | Kbq 千贝克勒尔 |
| 011 | l 升 | 800 | 十年 |
| 012 | ml 毫升 | 801 | 年 |
| 013 | μl 微升 | 802 | 月 |
| 014 | Bq 贝克勒尔 | 803 | 周 |
| 015 | GBq 千兆贝克勒尔 | 804 | 天 |
| 016 | MBq 百万贝克勒尔 | 805 | 小时 |
| 017 | Kbq 千贝克勒尔 | 806 | 分钟 |
| 018 | Ci 居里 | 807 | 秒 |
| 019 | MCi 毫居里 | 810 | 三个月 |
| 020 | μCi 微居里 | 811 | 周期性 |
| 021 | NCi 十亿分之一居里 | 812 | 必要时 |
| 022 | Mol 摩尔 | 813 | 总计 |

1. medicinalproduct

medicinalproduct应按照以下指南：

a. 国内外均未上市药物，按照IND/CTA申请中的药物名称/英文名称填写；

b. 国内已上市药物，按照中国药典委员会核定的或现行版《中国药典》中收录的通用名称/英文名称填写，或按照批准的英文名称填写；

c. 国外已上市，但尚未在中国上市的药物，按照国外监管机构批准的药品名称填写。

d. 对于复方制剂（含有两种或以上活性成分），除上述要求外，每种活性成分都需要在B.4.k.2.2项中注明。

e. 以上要求仅限于中国境内的病例报告。对于境外的病例报告可保留原报告中的药物名称。

1. drugdosageform

如果数据元素*drugdosageform*（ICH E2B(R2)B.4.k.7）不是空的， 建议（不是必须）参照附录C链接中的数值，即使不匹配并不会返回错误或警告。

1. reactionmeddrapt

系统不会检查数据元素*reactionmeddrapt*（ICH E2B(R2) B.2.i.2.b）中报告的MedDRA首选术语（PT）。CDE系统不存储此信息。CDE系统将指定的LLT链接到MedDRA分级，使其与对应PT建立适当的联系。

1. qualification和medicallyconfirm

可重复章节*primarysource*（ICH E2B(R2) A.2）中包含的主要来源中至少有一个应提供对数据元素*qualification*（ICH E2B(R2)A.2.1.4）中报告的主要来源的合格验证信息，*资质*（ICH E2B(R2)A.2.1.4）中可填写数值为:‘1’（医生），‘2’（药剂师），‘3’（其他医疗专业人员），‘4’（律师）或‘5’（消费者或非医疗专业人员）。

如果**初始**病例报告由非医疗专业人员报告则应填写数据元素*medicallyconfirm*（ICH E2B(R2)A.1.14）。请遵守以下建议：

1. 第一主要来源是非医疗专业人员时

* 在初始病例报告中，数据元素*medicallyconfirm*（ICH E2B(R2)A.1.14）中的值应为‘2’（否），数据元素qualification（ICH E2B(R2)A.2.1.4）中报告的值应为'4'（律师）或'5'（消费者或非医疗专业人员）
* 在随访病例报告中，仅当医疗专业人员报告任何其他信息怀疑药物与报告的反应之间存在因果关系时，数据元素*medicallyconfirm*（ICH E2B(R2)A.1.14）的值应为‘1’（是）。另外，可重复主要来源信息小节中的数据元素*qualification（ICH E2B(R2) A.2.1.4）*中的一个值为‘1’（医师）、‘2’（药师）或‘3’（其他医疗专业人员）

1. 第一个主要来源是医疗专业人员时

* 在初始病例报告中，当数据元素*qualification*（ICH E2B(R2)A.2.1.4）中报告的值为‘1’（医师）、‘2’（药师）或‘3’（其他医疗专业人员）时，数据元素*medicallyconfirm*ICH E2B(R2)A.1.14）不应进行填充
* 随访病例报告中，数据元素*medicallyconfirm（ICH E2B(R2)A.1.14）*应保持空白

主要来源信息块（ICH E2B(R2)A.2）是可重复的，以便多个报告者输入信息。

实例

* 当一个病例最初由消费者报告并且随后有医疗专业人员报告，怀疑报告的药物与反应之间的因果关系时，应重复主要来源信息章节（ICH E2B(R2)A.2）以录入消费者信息和医疗专业人员信息。在本例中，数据元素*medicallyconfirm*（ICH E2B(R2)A.1.14）的值应为'1'（是）
* 如果一个病例最初是由消费者报告的，又有律师报告随访信息，但没有来自医疗专业人员的信息，则应重复主要来源信息块（ICH E2B(R2)A.2）以输入非医疗专业人员的信息且数据元素*medicallyconfirm*（ICH E2B(R2)A.1.14）的值应为‘2’（否）
* 当消费者提交的医学文件支持不良反应的发生，并指明卫生专业人员怀疑报告的药物与反应之间存在因果关系时，应将其视为医学确认的报告。在这种情况下，应重复主要来源信息块（ICH E2B(R2)A.2）以输入消费者信息和医疗专业信息，并且数据元素*medicallyconfirm*（ICH E2B(R2)A.1.14）的值应为‘1’（是）
* 当一个病例最初是由医疗专业人员报告，此后又从消费者处获得额外信息时，应重复主要来源信息小节（ICH E2B(R2)A.2），以输入医疗专业人员信息和消费者信息并且数据元*medicallyconfirm*（ICH E2B(R2)A.1.14）应保持空白

当最初由消费者报告的病例，随后有由医疗专业人员报告信息否认药物与报告的反应之间的因果关系时，应重复主要来源信息块（ICH E2B(R2)A.2）以输入消费者信息和医疗专业人员信息。在本例中，数据元素medicallyconfirm （ICH E2B(R2)A.1.14）的值应为‘2’（否）。

附录B ICSR验证

#### D.1 ICSR验证

按以下步骤验证ICSR：

###### 网关验证

在CDE系统中加载ICSR之前，系统会检查ICSR是否来自授权发送者，即在CDE注册的组织机构（网关验证）。

###### DTD验证

进一步验证ICSR中各字段的内容，以确保其所包含的数据类型正确，符合ICH E2B(R2)指南要求，并且数据的录入格式正确（DTD验证）。

###### 业务规则验证

作为下一步验证，根据本文件中描述的业务规则执行多个交叉检查（附录A）。

###### CDE系统实施的ICSR验证步骤请见图4。

**图4.** CDE的ICSR验证步骤



**网关验证**

**DTD**

**验证**

**业务规则**

## 附录C 剂型查询列表策略

CDE建议可以（不是必须）使用以下链接中的Name列的数值，即使不匹配并不会返回错误或警告。

参考列表查找地址：http://www.cde.org.cn/download/Dosage\_Form\_list.xls

## 附录D 中国特殊要求

* 境内个例安全性报告中病例描述（数据元素*narrativeincludeclinical*（ICH E2B(R2)B.5.1）需用中文传输。
* 境外个例安全性报告中病例描述（数据元素*narrativeincludeclinical*（ICH E2B(R2)B.5.1）可用英文传输。

## 附录E 参考文件

## 

## 本规范编写时参考的文件如下:

**表7.参考文件**

|  |  |
| --- | --- |
| **文件 ID** | 文件标题 |
| EMA/H/20665/04/Final Rev. 2 | Note for guidance – EudraVigilance Human – Processing of safety messages and individual case safety reports (ICSRs) |

## 附录F 变更表

**表8. 本规范的变更**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **版本** | 日期 | 变更内容 |
| 1.0 | 2018年07月30日 | 首次发布 |

## 附录G 安全性信息电子交换相关术语

###### ICSR确认信息（ICSRACK）

带有收到确认书的电子数据交换（EDI）信息的生成是为确认已收到一条安全性消息和其中包括的ICSR。

###### 获知确认书

收到确认书是一条编制的信息，会返回给发送方，告知其已收到信息。

###### 电子数据交换（EDI）

使用商定的标准构成EDI信息，以电子传输的形式，在计算机之间传送商业和管理数据。EDI基于使用结构化和已编码的信息，其主要特征是能够被计算机处理并自动传输，不会产生歧义。与其他数据交换（如电子邮件）相比，EDI更具特色。

###### 可扩展标记语言（XML）

与SGML完全兼容的SGML子集。

###### 监管信息传输电子标准（ESTRI）

###### 能够实现电子传输监管信息的标准的定义

**CDE网站应用程序**

CDE向注册方提供的一种web工具，通过使用CDE网页应用程序(CDE网站（[www.cde.org.cn](http://www.cde.org.cn)）→申请人之窗→药物警戒提交栏目)实现以半自动方式交换安全性和确认信息。

###### 网关

一种数据交换服务，由支持ICH标准所需的所有核心标准和功能组成（例如简单邮件传输协议（SMTP）/安全多用途互联网邮件（SMIME））。

###### 单个病例

由主要来源提供的针对单个患者在特定时间内发生的，与一种或多种上市药物/试验药物有关的可疑的不良反应/可疑的非预期严重不良反应的描述信息。

###### 个例安全性报告（ICSR）

个例安全性报告是指提供在特定时间发生的与单个病例相关的包含最完整信息的文件。ICSR也可称为安全报告。

###### 研究药物（IMP）

干预性临床试验中用作试验或对照的由活性物质或安慰剂制成的药物制剂，包括已批准上市的药物，但其应用或包装（配方或包装）不同于已批准的形式、或用于未批准的适应症、或用于对已批准形式获取更多的信息。

###### 药物（MP）

具有以下特性的任何物质或几种物质组合：治疗或预防人类疾病；或被人体使用或服用，通过发挥药理学或免疫学作用或通过代谢行为，用于恢复、纠正、影响生理机能；或进行医学诊断。

###### 消息

EDI信息由一组使用商定标准构成的分段组成，并以计算机可读格式编写，可被自动处理，清楚无误。

###### 回执（MDN）

EDI信息的已收取通知，由接收者网关返还至发送者网关。MDN是双方网关与网关之间信息交换的结论。

###### 消息交换

围绕发送者和接收者之间的EDI信息（安全信息，确认信息，药物信息）电子传输（包括返回该消息的信息传送通知）的一组操作。

###### 合作伙伴

在批准前或批准后阶段与另一个组织交换药物警戒领域的EDI消息的组织。就本指导原则而言，EDI合作伙伴在药物警戒的批准前和批准后阶段如下:

* 中国上市许可持有人
* 申请人
* 中国干预性临床试验和非干预性研究的申办者

###### 接收者

EDI消息的预期接收者。

###### 接收者标识符

身份或EDI限定符和接受者ID的组合。

###### 报告接收者

安全消息传输的预期接收者，就本指南而言，是指EDI合作伙伴。接收者也是药物报告信息传输的预期接收者，就本指南而言，是指CDE。

###### 报告发送者

为了提交ICSR而创建安全信息的EDI消息的个人或实体，就本指南而言，是指作为申请人，MAH或干预性临床试验或非干预性研究的申办者的EDI合作伙伴。在报告交换中，报告发送者将始终保持不变，而随着消息的交换，“发送者”和“接收者”角色将发生转变。这一概念也适用于为了递交一份药物报告而创建一份药物信息的EDI信息的组织，就本指南而言，是指作为申请人，MAH或干预性临床试验或非干预性研究的申办者的EDI合作伙伴。

###### 安全性文件

在发送者和接受者之间的信息交换中传输的含安全性消息的电子文件。

###### 安全性消息

一种EDI消息，包括发送者和接收者之间的信息交换中的安全文件所包含的有关一个或多个ICSR的信息。

###### 发送者

为传输创建EDI消息的人或实体。

###### 发送者代码

身份（ID）或EDI限定符和发送者ID的组合。

###### 标准通用标记语言（SGML）

国际标准（ISO 8879）计算机语言，用于描述文件的内容（文本，图像）和逻辑结构（章节，段落等）。它是如何指定文档标记语言或标记集的标准。这样的规范本身就是文档类型定义（DTD）。SGML本身并不是一种文档语言，而是对如何确定一种文档语言的描述。是一种元语言。SGML概念的依据是，文档具有结构和其他语义元素，可以在不参考如何显示这些元素的情况下进行描述。