



当前位置：新闻中心>>工作动态>>通知公告>>新闻正文

关于发布《E2B(R2)安全性消息处理和个例安全性报告技术规范》的通知

发布日期：20180730

为落实原国家食品药品监督管理总局《关于适用国际人用药品注册技术协调会二级指导原则的公告》(2018年第10号),我中心陆续制定并发布了《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》和《关于<药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序>有关事项的通知》。目前,我中心已顺利接收到申请人按照E2B(R3)或E2B(R2)传输的药物临床试验期间个例安全性报告(ICSR)。为保障在2019年5月1日之前已具备E2B(R2)传输条件,但尚无法按照E2B(R3)传输的申请人能够按规定报告临床期间ICSR,我中心按照ICH技术指导原则要求,组织起草了《E2B(R2)安全性消息处理和个例安全性报告技术规范》,现予以发布。

申请人应及时完成系统配置,并按照本规范要求正式实施E2B(R2),时间不得晚于2018年10月1日。

2018年10月1日前E2B(R2)尚未测试成功的,所有应快速报告的ICSR,可按照以下方法提交:

境内患者已入组本试验的,境内外SUSAR个例报告,应按照E2A要求由申请人之窗递交CIOMS-I表格,如遇无法递交,可以传真或快递方式递交;申请人测试E2B(R2)成功后30天内,以电子传输方式尽早重新递交,不得晚于2018年10月31日。

无境内患者入组本试验的,境内外的SUSAR个例报告,可在申请人测试E2B(R2)成功后以电子传输方式尽早补充递交,不得晚于2018年10月31日。

提交方式:

申请人之窗: 登陆药品审评中心官网(www.cde.org.cn),在【申请人之窗】中的【药物警戒提交】子栏目下的【CIOMS-I表】中提交。

传真: 010-85242693

快递地址:北京市朝阳区建国路128号药品审评中心传达室(转临床试验管理处) 电话: 010-85243500

如有问题可发送电子邮件至: ywjxtwt@cde.org.cn。

附件: E2B(R2)安全性消息处理和个例安全性报告技术规范

药品审评中心

2018年7月30日

相关附件

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

二〇一八年七月三十日

目 录

一、 前言.....	1
二、 电子报告要点.....	3
三、 个例安全性报告（ICSR）电子传输的数据质量原则.....	4
四、 生成有效 ICH 安全性消息.....	5
五、 在 CDE 系统中正确上传 ICH 安全性消息的要求.....	7
六、 通用 ICH 安全性消息流.....	8
七、 CDE 系统中的 ICH 安全性消息流.....	10
八、 ICH 安全性消息和个例安全性报告.....	13
九、 ICH 确认消息.....	16
十、 ICSR 分类.....	37
附录 A 业务规则.....	40
附录 B ICSR 验证.....	62
附录 C 剂型查询列表策略.....	63
附录 D 中国特殊要求.....	64
附录 E 参考文件.....	65
附录 F 变更表.....	65
附录 G 安全性信息电子交换相关术语.....	66

一、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。

二、 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）。

三、 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>

四、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。

2. 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“>”、“<”和“&”替换。关于 XML 的各个方面，应遵循 W3C 标准，见 <http://www.w3.org/>

五、 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。

六、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 ESTR1 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）：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：

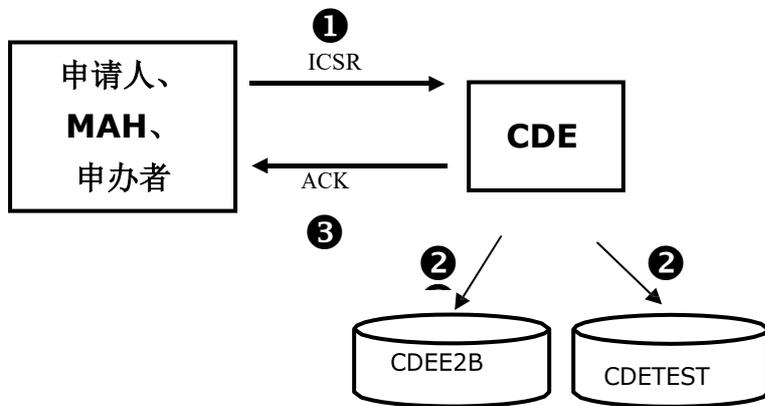
- MAH、申请人和申办者向 CDE 发送安全性消息。
- CDE 向 MAH、申请人和申办者发送确认消息。

(一) 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



七、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：

(一) 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。

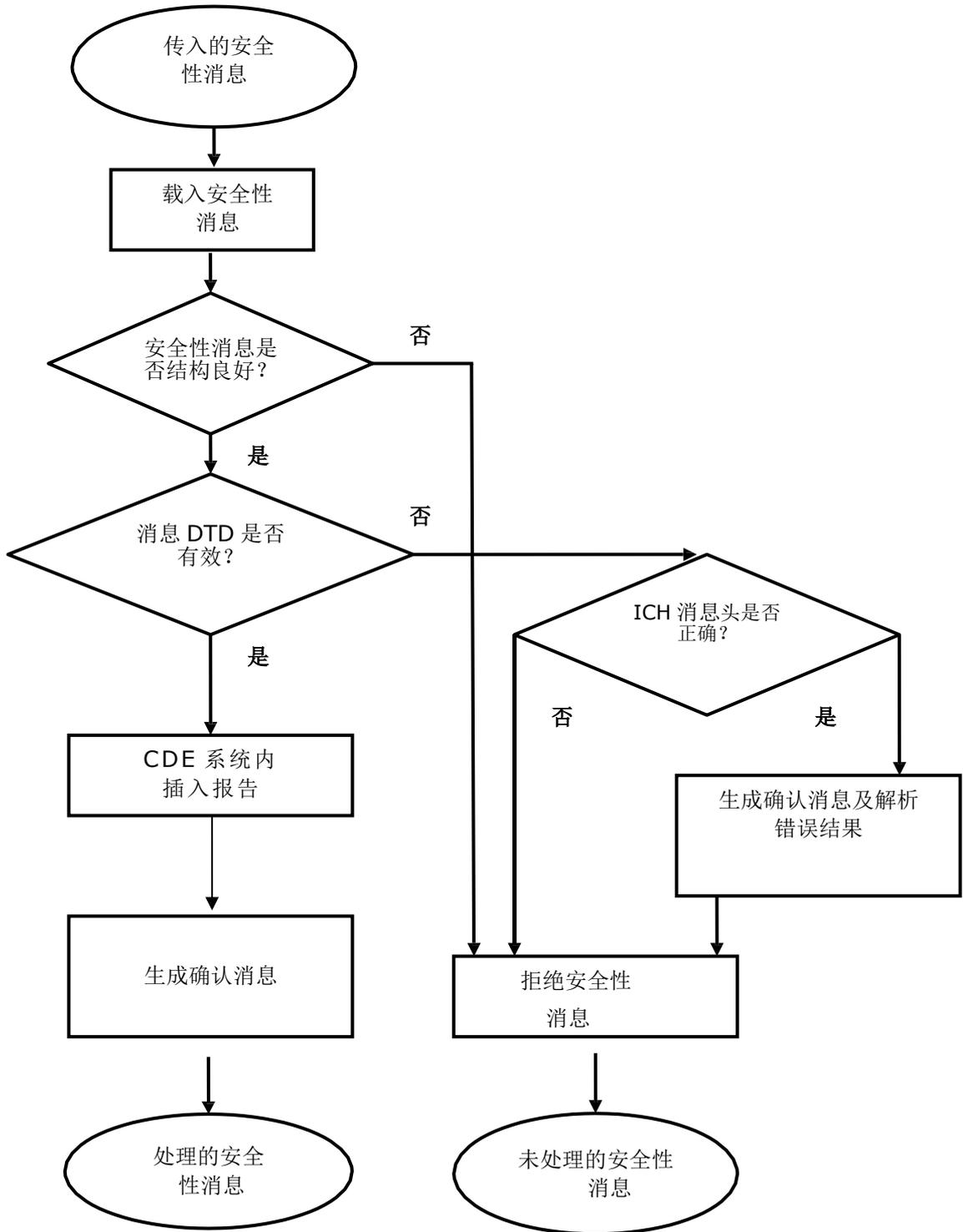
(二) 向 CDE 系统的入站加载过程

安全性消息的处理仅限发送到 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



八、 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。

(一) 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。

2. 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。

3. 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.

4. 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。

5. 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。

6. 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。

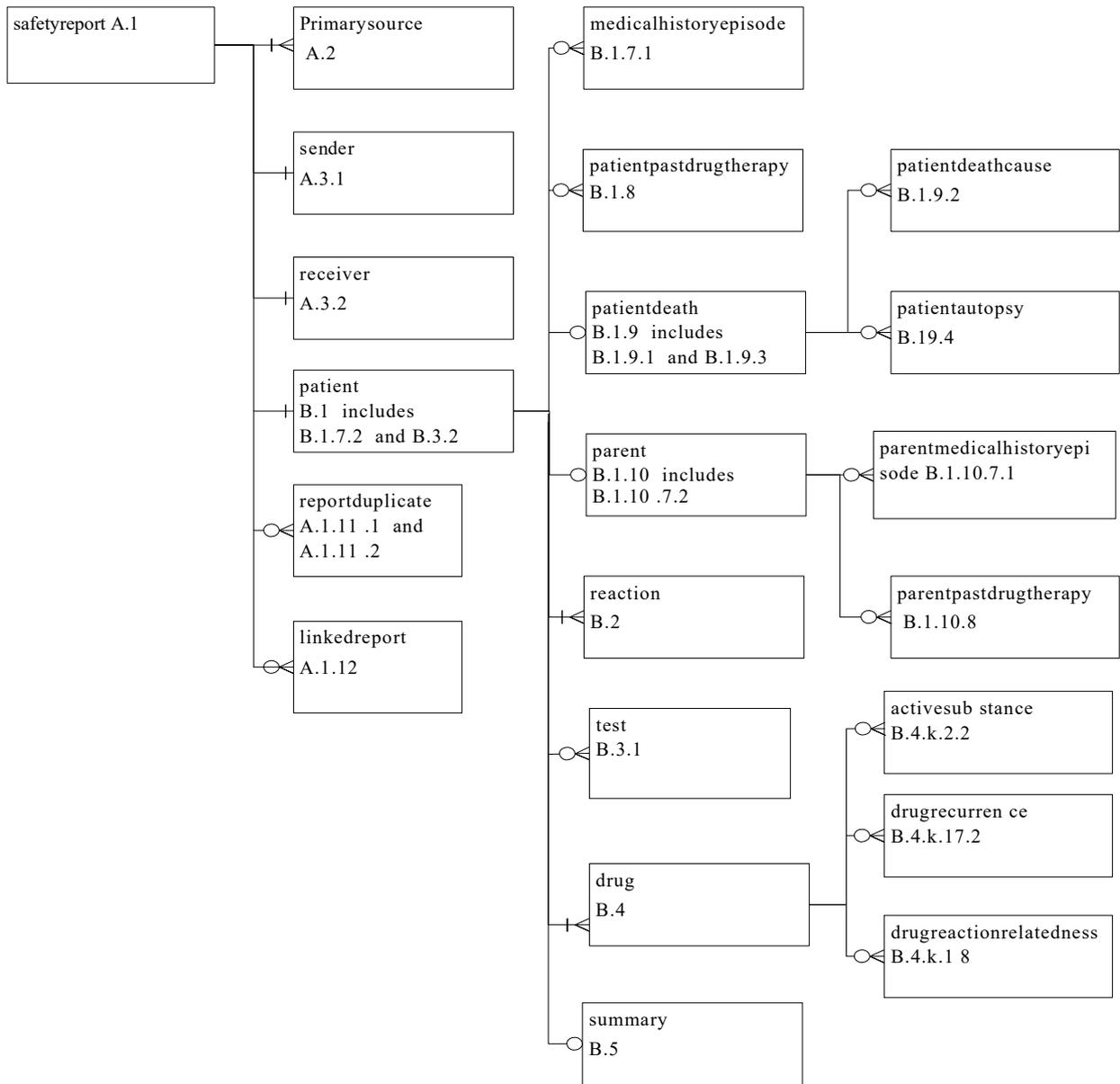
7. 消息日期

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。

(二) 个例安全性报告 (ICSR)

(三) 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



- + 1对1关系
- 1对(0或1)关系
- +< 1对多关系
- < 1对(0或多)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

九、 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]。

(一) 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

数据元素	DTD 描述符	字段长度	字段值	必填项
M.1	Ichicsmessageheader			
M.1.1	Messageformatversion	16AN	ichicsrack	是
M.1.2	Messageformatrelease	3AN	1.1	是
M.1.3	Messageformatrelease	3AN	1.0	是
M.1.4	Messageformatrelease	100AN		是
M.1.5	Messageformatrelease	60AN		是
M.1.6	Messageformatrelease	60AN		是
M.1.7a	Messageformatrelease	3N	204	是
M.1.7b	Messageformatrelease	14N		是
A.1	Messageacknowledgment			
A.1.1	Messageacknowledgment	100AN		是
A.1.2	Messageacknowledgment	100AN	Locally Assigned	
A.1.3	Messageacknowledgment	60AN		是
A.1.4	Messageacknowledgment	60AN		是
A.1.5a	Messageacknowledgment	3N	204	是
A.1.5b	Messageacknowledgment	14N		是
A.1.6	Messageacknowledgment	2N	01=所有报告载入数据库 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	是
A.1.7	Parsingerrormessage	250AN		如 A.1.6 数值为 (03)，则是
B.1.	Reportacknowledgment			
B.1.1	Reportacknowledgment	100AN		是
B.1.2	Reportacknowledgment	2AN		
B.1.3	Reportacknowledgment	100AN		
B.1.4	Reportacknowledgment	100AN		是
B.1.5	Reportacknowledgment	100AN		B.1.4 或 B.1.5
B.1.7a	Reportacknowledgment	3N	102	
B.1.7b	Reportacknowledgment	8N		
B.1.8	Reportacknowledgment	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）

(二) 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。

M.1.1 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。

- 默认值为‘ichicsrack’

M.1.2 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’

M.1.3 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’

M.1.4 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

M.1.5 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）

M.1.6 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

M.1.7 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

2. 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。

A.1.1 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

A.1.2 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

A.1.3 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。

A.1.4 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.1.5 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

A.1.6 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

A.1.7 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

3. 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。

B.1.1 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

B.1.2 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

B.1.3 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

B.1.4 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

B.1.5 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）。

(三) 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"?>
<!DOCTYPEEichicsrSYSTEM" < http://www.cde.org.cn/DTD/icsr21xml.dtd">
<ichicsrlang="en">
<ichicsrmessageheader>
<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：

```
.....
<icsrmessageformatversion/>
<transmissionacknowledgmentcode>03</transmissionacknowledgmentcode>
<parsingerrormessage>Reason:ElementcontentisinvalidaccordingtotheDTD/Schema.Expecting:safetyreportversion,safetyreportid</parsingerrormessage>
</messageacknowledgment/>
.....
```

(四) 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>  
.....
```

2. 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>  
.....
```

3. 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: 2 0 1 8 - CDE-317423 = Replaced Report  
</errormessagecomment></reportacknowledgment>  
.....
```

(五) 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：

- ① 安全性报告已加载 (Safety report loaded) ；
- ② 注释(Comments)：
- ③ 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;)
- ④ 解析过程：报告有警告信息(Reported Warning)；

- ⑤ 分类 (Classification) :
- ⑥ 新: 2018-CDE-3202015 = 病例报告(new: 2018-CDE-3202015 = Case Report)
- ⑦ 旧: 2018-CDE-317423= 被替代报告(old: 2018-CDE-317423 = Replaced Report)

错误信息的各节段含:

① 加载和验证信息:

- 安全性报告已加载
- 安全性报告未加载

② 错误和警告清单 (可能不显示)

③ 错误/警告元素表示:

- a. 序列号
- b. 含错误元素的节段
- c. 警告/错误所指的元素名称
- d. 警告/错误所指的元素值
- e. 描述所报告注释是否指错误或警告
- f. 所报告错误/警告的级别
- g. 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:

- a. 1-
- b. 在 TEST 节段内
- c. 在字段 testunit (ICH E2B(R2) B.3.1.e)上
- d. reported Warning
- e. BUSINESSRULES - IFMUSTBE2
- f. element cannot be null testunit cant' be null cause the presence of testresult;

④ 解析信息:

- 正确的报告
- 含警告信息的报告
- 有错误的报告

⑤ 分类信息节段 (见第 10 章 ICSR 分类)

⑥ 当前报告分类:

- 显示 CDE ID 和分类结局

7 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。

(2) 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。

(3) 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。

(4) 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。

(5) 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。

(6) 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。

(7) 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。

(8) 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。

(9) 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）。

(10) 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）。

(11) 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。

(12) LookupMedDRALLT (查询 MedDRALLT) 错误

如元素值 (即‘xxx’) 与 MedDRALLT 的查找结果不匹配。

<xxx>必须是有效的 MedDRA 术语。

(13) 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。

(14) 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。

(15) 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。

(16) 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)。

(17) 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）。

(18) 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。

(19) PatternConstituentValue（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。

2. 字段对错误

(1) 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。

(2) 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。

3. 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。

(2) 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）。

(3) 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）。

(4) **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。

(5) **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。

十、 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。

(一) 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。

2. 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。

3. 错误报告

错误报告指报告内存在语法或逻辑错误。

4. 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。

(二) 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

2. 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。

(三) 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。

A.1 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	Message numb	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	messageformat	3	N	(204)	必填项	请见注释 9
M.1.7b	Message date	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		
	seriousnesscongenitalanomaly	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	duplicateymb	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), 则为必填项	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	patientautopsyesno	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 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	parentmedicalhistoryepisode					
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	parentpastdrugtherapy					(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.1.10.8c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	(102,203,610,602)	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	(102,203,610,602)	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	drugcharacterization	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	(801,802,803,804,805,806,807,810,811,812,813)		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	(802,803,804,810)	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	drugrecurrenceadministration	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	drugrecurrenceactionmeddraversion	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	drugrecurrenceaction	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			

A.2 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

A.3 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

A.4 注释:

1. 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）。

2. 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。

a) 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

b) 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

3. *companynumb* 和 *authoritynumb*

每份报告中应仅采用数据元素 *sauthoritynumb*（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。

4. *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)。

5. 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。

6. *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”。

7. *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。

8. *drugrecurrence* 节和 *drugrecuration*

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 *drugrecuration* (E2B(R2)B.4.k.17.2b) 转变为必填项。

9. 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)

10. 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

11. 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。

12. 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。

13. 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。

14. 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)

15. 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。

16. 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。

17. 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。

18. **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。

19. 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)。

20. **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。

21. 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。

22. 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。

23. 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。

24. 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 MedDRA 代码	研究者	专家判断	明确有关
事件 1 LLT MedDRA 代码	申办者	算法	很可能有关
事件 2 LLT MedDRA 代码	研究者	专家判断	不确定
事件 2 LLT MedDRA 代码	申办者	算法	可能有关
事件 3 LLT MedDRA 代码	研究者	专家判断	无关
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。

25. 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/m ² 毫克/平方米	031	gtt 滴
010	μg/m ² 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

26. medicinalproduct

medicinalproduct 应按照以下指南:

- 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;
- 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;
- 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。
- 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。
- 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。

27. *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。

28. *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。

29. *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:

a) 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)

b) 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‘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消息, 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:

1. 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)。

2. DTD 验证

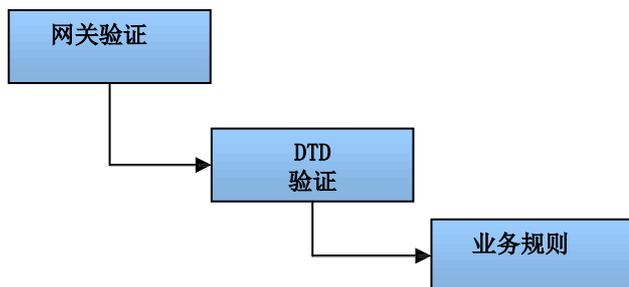
进一步验证 ICSR 中各字段的内容, 以确保其所包含的数据类型正确, 符合 ICH E2B(R2)指南要求, 并且数据的录入格式正确 (DTD 验证)。

3. 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



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 向注册方提供了一种 web 工具，通过使用 CDE 网页应用程序(CDE 网站 (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。