



国家药品监督管理局药品评价中心

国家药品不良反应监测中心

上市后个例安全性报告（ICSRs）

E2B（R3）实施指南

（征求意见稿）

版本：1.0

日期：2019 年 X 月 X 日

文件历史

第一版本征询意见开始日期	2019-X-X
第一版本征求意见结束日期	

目 录

一、前言	4
（一）背景	4
（二）编写目的	5
（三）术语说明	5
（四）相关文件	6
二、E2B(R3)的实施	6
（一）一般要求	6
（二）个例安全性报告递交途径	7
1. 在线递交	7
2. 网关（Gateway）递交	7
3. 有关说明	8
（三）网关传输安全证书规范	8
1. CDR 公钥证书	8
2. 持有人证书要求	8
（四）个例安全性报告数据元素及要求	9
1. 数据元素总体要求	9
2. 与 ICH E2B（R3）有差异的数据元素	9
3. 区域新增数据元素及要求	26
4. 数据录入的一般要求	29
5. 数据字典及版本控制	33
（五）传输文件要求	34
1. 表头信息	34

2. 附件格式要求	35
3. 数量及大小限制	36
（六）消息接收处理规则	36
1. 处理流程	36
2. 处理规则	38
（七）传输确认（ACK）	39
1. ACK.M/A 批处理确认	40
2. ACK.B 信息确认	43
（八）E2B（R3）电子网关联调测试	45
1. 测试准备	45
2. 测试步骤	46
3. 测试支持	48
（九）E2B（R3）电子网关正式启用	49
1. 申请启用	49
2. 审核开通	50
3. 数据接收确认	50
4. 网关系统无法使用时如何传输/上报	50
三、附录	51
附件一：示例文件	51
附件二：电子文件包	51
附件三：个例安全性报告元素说明	51
附件四 - 日期/时间	51

一、前言

（一）背景

2017 年 6 月，中国药品监管机构（NMPA）正式加入国际人用药品注册技术协调会（ICH），成为全球第 8 个监管机构成员。2018 年 1 月，NMPA 发布了《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，以下简称“10 号公告”），决定适用《M4：人用药物注册申请通用技术文档（CTD）》、《E2A：临床安全数据的管理：快速报告的定义和标准》、《E2D：上市后安全数据的管理：快速报告的定义和标准》、《M1：监管活动医学词典（MedDRA）》和《E2B（R3）：临床安全数据的管理：个例安全报告传输的数据元素》五个 ICH 二级指导原则。

为推进 ICH E2D 在中国的转化和实施，落实药品上市许可持有人（以下简称持有人）不良反应报告主体责任，2018 年 9 月，NMPA 发布了《关于药品上市许可持有人直接报告不良反应事宜的公告》（2018 年第 66 号，以下简称“66 号公告”），公告及配套解读文件明确了个例安全性报告的具体要求和有关方式。

10 号公告中明确 2019 年 7 月起报告上市后药品不良反应可适用《M1：监管活动医学词典（MedDRA）》和《E2B（R3）：临床安全数据的管理：个例安全报告传输的数据元素》。为指导持有人以 E2B（R3）格式递交个例安全性报告，增强持有人等机构与监管机构在信息传输方面的协调性和一致性，特制定本指南。

（二）编写目的

本指南文件适用于持有人向国家药品不良反应监测技术机构递交上市后个例安全性报告（ICSR）。

本指南文件依据 ICH E2B（R3）指南和中国药品监管要求编制，描述了个例安全性报告电子传输中数据元素项目、元素编码规则、元素间逻辑校验关系以及传输标准等内容，以促进 ICSRs 在不同机构之间共享和交换。

为充分理解、应用本指南，需参阅并深刻理解 NMPA 发布的有关规范文件和 ICH 发布的 E2B（R3）等指南文件。

（三）术语说明

本章节中描述的定义是本文档中用于电子数据交换的一般定义。就本指南而言，这些术语的定义如下：

EDI：电子数据交换

Gateway：网关、数据交换服务，此处指代 EDI 程序

MDN：Message Delivery Notification，消息处理通知

ACK：Acknowledgement，回执

ICSR：Individual Case Safety Report，个体安全性报告，在中国习惯称“个例药品不良反应报告”

ICSR ACK：个例安全性报告回执信息

ICH：国际人用药品注册技术协调会

NMPA：国家药品监督管理局

CDR：国家药品监督管理局药品评价中心（国家药品不良反应监测中心）

NADRMS: 国家药品不良反应监测系统

NADRDB: 国家药品不良反应报告数据库

DAERS: 药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统

MedDRA: 监管活动医学词典

（四）相关文件

持有人向 CDR 递交个例安全性报告时应遵循包括但不限于以下相关文件：

- 《药品不良反应报告和监测管理办法》（卫生部令第 81 号）；
- 《关于药品上市许可持有人直接报告不良反应事宜的公告》（2018 年 66 号公告）；
- 《个例药品不良反应收集和报告指导原则》；
- 《上市许可持有人药品不良反应/事件报告表（试行）》填表说明。

二、E2B(R3) 的实施

（一）一般要求

持有人在依据本指南文件通过 Gateway 向 CDR 递交报告之前，需满足以下要求：

在 DAERS 系统进行用户注册并通过所在地的省级监测中心审核；

所持有的全部产品在 DAERS 系统中登记，确保真实、

准确、规范，并及时更新；

采用 CDR 网关传输方式递交报告，医学有关术语需采用 MedDRA 进行编码；

采用 CDR 网关传输方式递交报告，持有人在与监管机构进行测试或者正式递交报告前，须按照本指南附录 Schema 文件完成格式校验。

（二）个例安全性报告递交途径

持有人需通过 DAERS 向 CDR 递交上市后药品个例安全性报告（ICSRs），DAERS 具有在线递交和网关递交两种方式。

1. 在线递交

在线递交需通过 DAERS 网页（WEB）端进行手工录入，网页端主要功能包括：首次报告填报、暂存报告管理、跟踪报告管理、数据反馈、产品维护、用户管理、机构管理等。

2. 网关（Gateway）递交

网关递交通过程序传输 XML 文件，传输流程包括通过 AS2 协议接收、校验发送方递交的 XML 文件、返回 MDN、发送 ACK 文件、接收 ACK-MDN 等。

网关传输处理流程和规则参照第二章第六节“消息接收处理规则”。

3. 有关说明

持有人在递交药品个例安全性报告（ICSRs）时，需选择在线递交和网关递交中的一种。针对同一持有人，系统将仅支持其中一种方式。

采用网关递交方式，需先在 DAERS 系统中注册登记并做好相关准备，通过联调测试和网关递交方式开通审核，具体参照第二章 第八节“E2B（R3）电子网关联调测试”和第二章中 第九节“E2B（R3）电子网关正式启用”章节内容。

（三）网关传输安全证书规范

通过网关传输 ICSRs 需提供发送方和接收方双方证书进行身份认证。本节规定了证书格式及过期处理规范要求。

1. CDR 公钥证书

CDR 公钥证书格式为 cer，证书密钥长度为 2048 位。

公钥证书过期，递交文件将被拒绝。公钥证书到期前将及时发布相关通知，持有人须按通知要求进行变更，以避免 ICSRs 网关传输中断。

2. 持有人证书要求

持有人应提供己方公钥证书，证书为 cer 格式，证书密钥长度为 2048 位或 4096 位。证书过期前一个月，持有人需要在 DAERS 上传新的己方公钥证书。

（四）个例安全性报告数据元素及要求

向 CDR 报告 ICSRs 的数据需满足下面相关要求。

1. 数据元素总体要求

向 CDR 报告 ICSRs 的数据除需满足《个例安全性报告（ICSR）电子传输实施指南 E2B（R3）数据元素和信息规范》（版本号 5.02）”要求以外，还需要满足本指南数据元素的规范及要求。

2. 与 ICH E2B（R3）有差异的数据元素

根据中国区业务特殊要求，对 ICH E2B（R3）实施指南规定的 35 个数据元素补充了报告要求。具体内容如下。

C.1 安全性报告的识别

C.1.1 发送者的（病例）安全报告唯一标识符

用户指南	该数据元素包含唯一的 ICSR 标识码。该数值应由破折号/连字符分隔的 3 个段的连接：“国家代码-公司或监管机构名称-报告编号”。国家代码是 2 个字母的 ISO 3166 第 1 部分代码（ISO 3166-1 alpha-2），对应于报告的首要报告者的国家（C.2.r.3）。公司或监管机构的名称是发送者分配的国际唯一缩略语或代码；在此段中应避免使用“-”（破折号/连字符）。报告编号是该公司或机构的国际病例报告编号。 例如，一家公司传输给监管机构的来自法国的病例报告将以“FR-companyname-12345”填写 C.1.1，其中 12345 是该公司的唯一的病例报告编号。 当同一个发送者重新传输同一个病例（例如：传输随访信息）时，C.1.1 通常保持不变。例外情况包括： 在机构变更的情况下（例如：公司合并或更改名称），可以通过新命名的机构的标识符在 C.1.1 中识别随访报告。
------	--

	在出于监管目的主要来源的国家代码发生变更（C.2.r.3）或反应发生的国家（E.i.9）发生变更的情况下，可以更改 C.1.1。 但是，在任何既往病例传输中使用的“全球唯一病例识别码”（C.1.8.1）应始终保持不变（见 C.1.8 的用户指导原则）。 其他重新传输者应使用自己唯一的标识码替换该数值。
是否必填	必填
数据类型	100AN
OID	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.1
允许值	CN-企业社会信用代码-流水号（境内报告参照此编码）
业务规则	对于唯一标识符的国家组分，在所有情况下将使用 2 个字符的国家代码。国家代码 EU 在 ISO1166 国家代码列表中作为例外保留代码存在，以支持任何需要代表欧洲联盟名称的申请。在这种情况下，可接受“EU”作为国家代码。 C.1.1 的格式可确保特定 ICSR 的发送者的唯一报告标识符。 在“公司或监管机构名称”中应避免使用“-”（破折号/连字符）。“发送者的（病例）安全报告唯一识别码”（C.1.1）和“全球唯一病例识别码”（C.1.8.1）数据元素均映射至 HL7 ICSR 模型中的“investigationEvent”实体的可重复 XML 属性<id>中（参考实例，参见附录 I（D））。ICH 使用两个值——‘2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.1’及‘2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.2’——在 investigationEvent.id 的根部分，以区分 C.1.1 和 C.1.8.1。 使用以下符号表示 C.1.1： <pre><id extension="country code-company name-report no" root="2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.1"/></pre> 使用以下符号表示 C.1.8.1： <pre><id extension="country code-company name-report no" root="2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.2"/></pre>

C.1.8 全球唯一病例识别码

C.1.8.1 和 C.1.8.2 必须填写，并且在随后的任何重新

传输中不可更改。

在发送者既往未以电子格式接收 ICSR（例如信息来自纸质 CIOMS、期刊文章等）的情况下，当创建“初始”电子 ICSR 时，C.1.1 和 C.1.8.1 中的标识符（内容和格式）是相同的。

重新传输者应在数据元素 C.1.1 中使用各自发送者的（病例）安全报告的唯一标识符，但不应更改数据元素 C.1.8.1 和 C.1.8.2 中的数值。

当监管机构是初始发送者时，C.1.8.2 应标记为 1 = 主管机构。

当主管机构以外的实体作为初始发送者时主管机构，C.1.8.2 应标记为 2 = 其他。

C.1.8.1 全球唯一病例识别码

用户指南	参见第 C.1.8 节。 由于用于产生该识别编号的数据元素可随时间发生改变，接收者应接受该数据元素中的数值，并不应适用特定的业务验证规则。
是否必填	必填
数据类型	100AN
OID	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.2
允许值	自由文本（见第 C.1.1 节针对格式的用户指导原则）
业务规则	“发送者的（病例）安全报告唯一识别码”（C.1.1）和“全球唯一病例识别码”（C.1.8）数据元素均映射到元素 HL7 ICSR 模型中的“investigationEvent”实体的可重复 XML 属性 <id> 中。指南使用两个值——‘2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.1’及‘2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.2’——在 investigationEvent.id 的根部分，以区分 C.1.1 和 C.1.8。 使用以下符号表示 C.1.1： <id extension="country code-company name-report

	no" root=" 2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.1 "/> 使用以下符号表示 C.1.8: <id extension="country code-company name-report no" root=" 2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.2 "/> 尽管属性<id>可以在信息中重复，但是对于特定安全性报告，必须有一个<id>属性的单个实例，其根值为“2.16.840.1.113883.3.989.2.1.3.2”。 重新传输者应使用各自“发送者的（病例）安全报告唯一识别码”（C.1.1），但不得更改 C.1.8.1 和 C.1.8.2。 该数据元素的构成：CN-企业社会信用代码-流水号。
--	---

C.1.10.r 与本报告相关的报告的识别编号

用户指南	该数据元素表示需要被同时评估的另一报告或病例的识别码。这包括但不限于，存在事件/反应的母亲/父亲-子女配对、共同暴露的兄弟姐妹、涉及同一患者的数份报告、既往通过纸质形式发送的 ICSR（但无合规的 E2B 全球唯一病例识别码）或来自同一报告者的类似报告（聚集性报告）。ICSR 之间关联的原因，参见 H.4。 尽管有时某一报告可能不具有 E2B 全球唯一病例识别码（例如 E2B 中从未传输过的传统纸质报告），但仍应尽可能在 2 个 ICSR 中填写此数据元素。
是否必填	如果 C.1.CN.1 报告来源为 1 监管机构时，必须填写反馈码，反馈码格式为 CDR-反馈码
数据类型	100AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	如果 C.1.CN.1 报告来源为 1 监管机构时，必须填写反馈码，反馈码格式为“CDR-反馈码”

C.2.r 信息的主要来源（必要时重复）

信息的主要来源是 ICSR 的提供者。如果存在多个来源，“用于监管目的的主要来源”（C.2.r.5）是首先向发送者报告事实的人员。应区分发送者和重新传输者的主要来源；后者应在 C.3 节中记录。

C.2.r.1 报告人的名字

C.2.r.1.2 报告人的名字

用户指南	该元素表示报告该不良反应的人员姓名，尽可能填写真实全名。如无法获得全名，则尽量填写可识别的相关信息（如姓名拼音缩写，或姓氏，如张医生）；如果无法获得姓名信息，填写“未知”或“未询问”；如相关法规不允许提供相关信息，填写“屏蔽的”
是否必填	可选，但如果 C.2.r.5=“1”，则为必填项
数据类型	60AN
OID	无
允许值	自由文本 不完整信息：MSK、ASKU、NASK
业务规则	中文姓名无中间名之说法，应将初始报告人姓名中的名，无论 1 个字或多个字，均作为名填入此处。其他见 C.2.r 的业务规则。

C.3 安全性报告发送者的信息

C.3.3.3 发送者名字

用户指南	该数据元素表示发送者的名字
是否必填	必填
数据类型	60AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	根据有关保密性的法律要求，可能需要遮盖用于识别信息传输人员的某些信息。

C.3.4.1 发送者所在街道地址

用户指南	该数据元素表示发送者的街道地址。
是否必填	必填
数据类型	100AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	根据有关保密性的法律要求，可能需要遮盖用于识别信

	息传输人员的某些信息。
--	-------------

C.3.4.2 发送者所在城市

用户指南	该数据元素表示发送者所在城市。
是否必填	必填
数据类型	35AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	根据有关保密性的法律要求，可能需要遮盖用于识别信息传输人员的某些信息。

C.3.4.3 发送者所在省

用户指南	使用该数据元素表示发送者所在省。
是否必填	必填
数据类型	40AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	根据有关保密性的法律要求，可能需要遮盖用于识别信息传输人员的某些信息。

C.3.4.6 发送者的电话

用户指南	该数据元素表示发送者的电话号码，包括国家代码和任何分机号码。 数字应以国际拨号（如+ CC）的方式输入，而不包括任何国内干线前缀。例如，在国内使用前导零的国家中，本地 0xx-yyy-zzzz 变为国际+cc-xx-yyy-zzzz。 此外，电话号码不应包括国内国际拨号前缀（也称为国家出口代码，例如欧洲的 00，美国的 011，日本的 010）。从国际电信联盟加（+）标记开始，然后适用于电话号码位置的国家代码。 并不必须为增加视觉可读性而额外使用分隔符。如果使用了这些字符，应仅限于破折号“-”或点“.”。
是否必填	必填
数据类型	33AN
OID	无

允许值	自由文本
业务规则	根据有关保密性的法律要求，可能需要遮盖用于识别信息传输人员的某些信息。

D 患者特征

D.2 年龄信息

应仅使用某一种元素描述年龄。基于已有的信息，选择最精确的，并符合地区保密要求。

D.2.1 出生日期

用户指南	该数据元素表示患者完整精确的出生日期（例如年、月、日）。如果完整出生日期未知，可以在第 D.2.2 节中记录大概年龄。或使用“患者年龄段（按报告者）”（D.2.3）来表示。
是否必填	必填
数据类型	Date/time
OID	无
允许值	更多信息见附件四。 不完整信息：MSK
业务规则	所需的最低精准度为日（即“CCYYMMDD”）。该日期无法使用未来日期。 如果发送者已知患者的出生日期，但由于数据隐私要求而无法发送，则该数据元素留空且需填写不完整信息“MSK”。 关于使用不完整信息描述缺失或未传输的信息的进一步指南，请参见第二章第四节中的第三小节。

D.5 性别

用户指南	该数据元素表示患者的性别。
是否必填	必填
数据类型	1N
OID	1.0.5218
允许值	1=男性

	2=女性 不完整信息：MSK、UNK、ASKU、NASK
业务规则	如果发送者已知患者性别，但由于数据隐私要求而无法传送，此数据元素可留空且需填写不完整信息“MSK”以表示被屏蔽的。 关于使用不完整信息描述缺失或未传输的信息的进一步指南，请参见第二章第四节中的第四小节“数据录入的一般要求”。

D.10 父/母-儿童/胎儿报告，关于父/母的信息

本节用于父母-儿童/胎儿报告（父母未发生反应/事件）的情况。否则，本节不适用。参见第D节的用户指南。

D.10.2 父/母年龄信息

D.10.2.2 父/母的年龄

D.10.2.2b 父/母年龄（单位）

用户指南	该数据元素表示 D.10.2.2a 中年龄数值的单位。
是否必填	可选，但如果填写了 D.10.2.2a，则此项为必填项。
数据类型	50AN
OID	2.16.840.1.113883.3.989.2.1.1.26
允许值	a
业务规则	值只能是 a

E.i 反应/事件（必要时重复）

E.i.4 不良反应发生时间

用户指南	此数据元素表示不良反应发生时间或疾病明确诊断时间。如不良反应表现为检验检查异常，此处填写检查日期。对于出生缺陷，不良反应发生时间为患儿出生日期。对于早产或流产，不良反应的发生时间就是妊娠终止日期。
是否必填	必填
数据类型	Date/time

OID	无
允许值	更多信息见附件四。 不完整信息：MSK，ASKU，NASK
业务规则	所需的最低精准度为日（即：“CCYYMMDD”）。 该日期无法使用未来日期。 关于使用不完整信息描述缺失或未传输的信息的进一步指南，请参见第二章第四节中的第四小节“数据录入的一般要求”。

E. i. 6b 不良反应持续时间-单位

用户指南	该数据元素表示记录在 E. i. 6a 中数值的时间单位。
是否必填	必填
数据类型	50AN
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 1. 26
允许值	d-天 h-小时 min-分
业务规则	

E. i. 7 不良反应结果

用户指南	该数据元素表示截至报告时反应/事件的最新的结果。 对于不可逆转的先天性异常的情况，应选择“未好转/未缓解/持续”。对于其他不可逆转疾病，应选择“痊愈且伴有后遗症”。 当死亡可能与反应/事件相关时，应使用“致死”。考虑到在“反应/事件导致的死亡”和“反应/事件对死亡有显著影响”之间很难做出决定，这 2 个概念归为同一类。当死亡与反应/事件无关时，根据报告者和发送者提供的信息，在此处不应该选择“致死性”但是，应在第 D.9 节报告死亡。
是否必填	必填
数据类型	1N
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 1. 11
允许值	1=痊愈 2=好转/缓解 3=未好转/未缓解/持续 4=痊愈伴有后遗症 5=致死

	0=未知
业务规则	

E. i. 9 事件发生国家/地区

用户指南	该数据元素表示事件发生时所在的国家。例如，居住在 A 国的患者在 B 国旅行时出现头痛；此头痛被怀疑是药物不良反应，并由 C 国的医疗保健专业人员报告。数据元素 C. 2. r. 3 应填 C 国，数据元素 E. i. 9 应填 B 国。
是否必填	必填
数据类型	2A
OID	1. 0. 3166. 1. 2. 2
允许值	ISO 3166-1 α -2, EU
业务规则	

F. r 与患者检查相关结果（必要时可重复）

F. r. 3 检查结果

F. r. 3. 3 检查结果（单位）

用户指南	该数据元素表示检查结果的单位。当 UCUM 代码不合适或结果（F. r. 3. 2）和单位（F. r. 3. 3）不能拆分时，应使用 F. r. 3. 4。
是否必填	可选，但如果填写了 F. r. 3. 2，则此项为必填项。
数据类型	50AN
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 6. 8
允许值	自由文本
业务规则	

G. k 药物信息（必要时重复）

G. k. 1 药物特征

用户指南	该数据元素代表由主要报告者提供的药物特征，如缺失，由发送者提供。所有自发性报告应至少含一个怀疑药物。 用药错误：如果患者未服用真正处方的药物，而是服
------	---

	用了另一种，则应在可重复的第 G 节填写处方药物的信息（包括未服用药物的实际情况）以及被使用的药物（作为“怀疑”药物）的信息。在第 E.i 节反应/事件中应使用适当的 MedDRA LLT 码记录“用药错误”。
是否必填	必填
数据类型	1N
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 1. 13
允许值	1 =怀疑用药 2 =合并用药
业务规则	每个 ICSR 必须包含至少一个“怀疑药物”。 怀疑药物为患者服用的药品，报告者怀疑其导致第 E 节所述的不良反应。合并用药仅是指在观察到反应时患者服用的药品。

G. k. 2. 2 通用名称

用户指南	该数据元素反映了报告者报告的药物的通用名。众所周知，即使是由单个制造商生产的单个产品也可以在不同国家具有不同的专有名称。
是否必填	必填
数据类型	250AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	准确完整填写药品标准中收录的药品名称。不得使用简称。

G. k. 3. 1 批准文号

用户指南	如 MPID（G. k. 2. 1. 1）不可用，在病例报告发送至该国时，该数据元素记录获得药物的国家上市许可或申请编号。制药公司应提供各自的怀疑药物信息。
是否必填	必填
数据类型	35 AN
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 3. 4
允许值	自由文本 不完整信息：ASKU
业务规则	应完整、准确填写最近一次批准证明文件上的药品批准文号。对于本持有人/生产企业的药品，必须填写批准文

	号；对于其他持有人/生产企业的怀疑用药，应尽量填写此项，无法获知时可填写“不详” 使用以下标记表示 G.k. 3.1: <pre><id extension=" 20 uthorization / application number" root=" 2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 3. 4" /></pre> 根节点表示 G.k. 3.1 的命名空间，实际上市许可上市许可/申请编号在 ID 扩展属性中填充。
--	--

G.k. 3.3 上市许可持有人/生产企业

用户指南	该数据元素表示药品说明书中标明的上市许可持有人名称。
是否必填	必填
数据类型	60AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	应完整填写药品说明书中标明的上市许可持有人名称，不得用简称；如无上市许可持有人，应填写生产企业。非本企业生产的药品如无法获知生产企业，可填写“不详”

G.k. 4. r 剂量和相关信息（必要时重复）

G.k. 4. r. 1b 剂量（单位）

用户指南	该数据元素表示 G.k. 4. r. 1a 中剂量数值的单位。
是否必填	可选，但如果填写了 G.k. 4. r. 1a，则此项为必填项。
数据类型	50AN
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 1. 25
允许值	详见附件二
业务规则	如果填写了剂量数值，剂量单位则必须填写

G.k. 4. r. 3 给药频次（单位）

用户指南	该数据元素表示每次用药时间间隔单位。
是否必填	可选，但如果填写了 G.k. 4. r. 2，则此项为必填项。
数据类型	50AN
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 1. 26
允许值	d=天 wk =周 mo=月 a=年 h=小时 min=分

业务规则	如果填写了频次，则必须填写频次单位。如已知药品的使用总量，但不明确药品使用的具体剂量和剂量间隔，则每次给药剂量和单位填写“总量”，可不填写给药频次。
------	--

G. k. 4. r. 4 开始时间

用户指南	该数据元素表示同一剂量药品开始使用的时间
是否必填	可选，如果 G. k. 1=1，则必填
数据类型	Date/time
OID	无
允许值	不完整信息：MSK、ASKU、NASK
业务规则	如果用药过程中改变剂量，应另行填写该剂量的用药起止时间，尽量按“X 年 X 月 X 日 X 时 X 分—X 年 X 月 X 日 X 时 X 分”格式填写，无法获知具体时刻时，应至少具体到日。如果无法获知准确的停药时间或患者未停药，用药截止日期可以填写不良反应发生时间。如具体用药起止时间不详，此处可填写“不详”，同时应填写“用药时间” 所需的最低精准度为年（即：“CCYY”）。 该日期无法使用未来日期。关于不完整信息描述缺失或未传输的信息的进一步指南，请参见第二章第四节中的第四小节“数据录入的一般要求”。

G. k. 4. r. 5 结束时间

用户指南	该数据元素表示同一剂量药品停止使用的时间
是否必填	可选，如果 G. k. 1=1，则必填
数据类型	Date/time
OID	无
允许值	不完整信息：MSK、ASKU、NASK
业务规则	如果用药过程中改变剂量，应另行填写该剂量的用药起止时间，尽量按“X 年 X 月 X 日 X 时 X 分—X 年 X 月 X 日 X 时 X 分”格式填写，无法获知具体时刻时，应至少具体到日。如果无法获知准确的停药时间或患者未停药，用药截止日期可以填写不良反应发生时间。如具体用药起止时间不详，此处可填写“不详”，同时应填写“用药时间” 所需的最低精准度为年（即：“CCYY”）。该日期无法使用未来日期。 关于不完整信息描述缺失或未传输的信息的进一步指南，请参见第二章第四节中的第四小节“数据录入的一般

	要求”。
--	------

G. k. 4. r. 6a 用药时间（数值）

用户指南	该数据元素表示总的用药时间
是否必填	可选，但如果填写了 G. k. 4. r. 6b，则为必填项。
数据类型	5N
OID	无
允许值	数值
业务规则	适用于对具体用药起止时间不详，但可获知用药时间的情形。如用药起止日期有准确信息，应填写“用药起止日期”，可以不填写此项。此处填写的是总的用药时间，也包括所有间断或周期用药时间，间断或周期用药的详细信息可以在“不良反应过程描述”项下记录。

G. k. 4. r. 6b 用药时间（单位）

用户指南	该数据元素表示“用药时间”（G. k. 4. r. 6a）的单位。
是否必填	可选，但如果填写了 G. k. 4. r. 6a，则为必填项。
数据类型	50AN
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 1. 26
允许值	d=天 wk =周 mo=月 a=年 h=小时 min=分
业务规则	

G. k. 4. r. 9 药物剂型

G. k. 4. r. 9. 1 剂型

用户指南	该数据元素表示药物剂型。
是否必填	必填
数据类型	60AN
OID	无
允许值	详见附件二（码表详见：区域数据字典——药物剂型）
业务规则	

G. k. 4. r. 10. 1 给药途径

用户指南	当“给药途径术语 ID”（G. k. 4. r. 10. 2b）不可用时，此数据元素表示给药途径的自由文本说明。如果数据源未提供或未知信息，则可以使用适当的不完整信息。
------	--

是否必填	可选
数据类型	60AN
OID	无
允许值	详见附件二（码表详见：区域数据字典——给药途径）
业务规则	

G.k. 7. r. 2a 药物治疗适应症编码版本（MedDRA 版本）

用户指南	该数据元素为 D. 10. 8. r. 7b 所使用的 MedDRA 版本。
是否必填	必填
数据类型	4AN
OID	无
允许值	数值和“.”（点）
业务规则	每个 ICSR 仅允许 1 个 MedDRA 版本。 对于 MedDRA 版本 15. 1，允许值为“15. 1”

G.k. 7. r. 2b 药物治疗适应症编码值（MedDRA 代码）

用户指南	该数据元素表示药品适应症的 MedDRA 低位语（LLT）编码数值。
是否必填	必填
数据类型	8N
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 6. 163
允许值	数值
业务规则	如果在 G.k. 7. r. 1 中使用了不完整信息，请选择适当的 MedDRA 术语来反映未报告的适应症

G.k. 9. i 药物反应/事件矩阵（必要时重复）

G.k. 9. i. 2. r 评估药物与反应/事件的相关性（必要时重复）

G.k. 9. i. 2. r. 1 初始报告人/上市许可持有人评估来源

用户指南	该数据元素表示 G.k. 9. i. 2. r. 3 中评估结果的来源。
是否必填	必填
数据类型	60AN
OID	无

允许值	1=初始报告人 2=上市许可持有人
业务规则	初始报告人和上市许可持有人都必须填写。

G. k. 9. i. 2. r. 3 评估结果

用户指南	该数据元素表示相关性评估的结果。该“值”取决于评估所用的方法。 根据《个例药品不良反应收集和报告指导原则》进行关联性评判。若无确凿医学证据，原则上持有人不应降级初始报告人的关联性评价。对于自发报告，如报告者未提供关联性评价，报告的因果关系默认可能相关。
是否必填	必填
数据类型	60AN
OID	无
允许值	1=肯定 2=很可能 3=可能 4=可能无关 5=无法评价 6=待评价
业务规则	

G. k. 9. i. 4 再次使用可疑药品后，是否再次出现同样反应

用户指南	该数据元素表明患者是否重新给药以及有无再次出现反应情况。如果未报告是否进行了重新给药，则不应该对该数据元素进行编码。
是否必填	必填
数据类型	1N
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 1. 16
允许值	1=是（已再次给药，再次出现反应） 2=否（已再次给药，未再次出现反应） 3=未知（再次给药，结果未知） 4=不适用（未再次给药，复发不适用）
业务规则	如果发送者未知是否再次给药，则不应该传输此数据元素。

G. k. 11 相关器械

用户指南	该数据元素表示可能与不良反应相关的器械信息
是否必填	可选
数据类型	2000AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	可能与不良反应相关的器械信息，如注射器、输液器的名称、生产企业、批号等

H 叙述病例总结和进一步信息

H. 5 节是可重复的，以便有足够空间来描述和评论反应/事件。

H. 5. r 用母语撰写的病例摘要和报告者的评论（必要时重复）

本节提供关于病例的临床病程、治疗措施、结果及其他相关信息，以及报告者使用与第 H. 1、H. 2 和 H. 4 节所用不同的语言对病例进行评论。

H. 5. r. 1a 备注-病例总结和报告者评论文本

用户指南	参见第 H. 5. r 节。
是否必填	可选
数据类型	100000AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	

H. 5. r. 1b 备注-病例总结和报告者的注释语言

用户指南	使用国际标准、用于表示语言名称的代码-第 2 部分：α-3 代码，提供 H. 5. r. 1a 中所使用的语言。
是否必填	如果 H. 5. r. 1a 已填写，则为必填项。
数据类型	3A
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 6. 100

允许值	ISO 639-2/RA, α -3
业务规则	

3. 区域新增数据元素及要求

根据中国区业务要求，CDR 在 ICH E2B（R3）规定的数
据元素基础上新增了 11 个数据元素。具体内容如下。

C.1 安全性报告的识别

C.1.1. CN.1 报告来源

用户指南	该元素表示持有人获得不良反应的来源
是否必填	必填
数据类型	1N
OID	
允许值	1=监管机构 2=患者/亲友 3=医疗机构 4=经营企业 5=文献（需附上全文的附件） 6=研究（指不良反应报告来源于上市后的研究） 7=项目（指不良反应报告来源于面向患者或医生的市场项目等） 8=其他
业务规则	

C.2. CN.1 电子邮箱

用户指南	该数据元素用于记录报告人的邮箱。
是否必填	可选
数据类型	100AN
OID	
允许值	自由文本
业务规则	

D 患者特征

D. CN. 1 民族

用户指南	该数据元素用于识别患者的民族。
是否必填	民族和种族至少填写一个
数据类型	2AN
OID	
允许值	使用 GB 3304-1991 民族代码的数字代码（01-56） 详见附件二。
业务规则	民族适用于中国籍病例，中国区域拓展元素，选填该字段。D. CN. 1 与 D. CN. 2 至少一项有值。

D. CN. 2 种族

用户指南	该数据元素用于识别患者的种族。
是否必填	民族和种族至少填写一个
数据类型	2AN
OID	
允许值	1=东亚人种（黄种人） 2=高加索人种（白种人） 3=尼格罗人种（黑种人） 4=澳洲人种（棕种人）
业务规则	种族适用于非中国籍病例，中国区域拓展元素，选填该字段。D. CN. 1 与 D. CN. 2 至少一项有值。

D. CN. 3 医疗机构/经营企业名称

用户指南	该数据元素用于记录医疗机构/经营企业名称。
是否必填	可选
数据类型	120AN
OID	
允许值	
业务规则	报告来源为医疗机构的填写医疗机构名称，来源为经营企业的，填写经营企业名称

D. CN. 4 国籍

用户指南	该数据元素用于记录患者国籍。
是否必填	可选
数据类型	2A
OID	
允许值	ISO 3166-1alpha-2, EU
业务规则	

D. CN. 5 患者电话

用户指南	该数据元素用于记录患者电话。
是否必填	可选
数据类型	30AN
OID	
允许值	自由文本 不完整信息：MSK、ASKU、NASK
业务规则	

G. k 药物反应/事件矩阵（必要时重复）

G. k. CN. 1 商品名

用户指南	该数据元素表示药物的商品名称
是否必填	可选
数据类型	250AN
OID	
允许值	自由文本
业务规则	

G. k. 9. i 药物反应/事件矩阵（必要时重复）

G. k. 9. i. CN. 1 是否非预期

用户指南	该数据元素表示该不良反应是否为非预期
是否必填	必填
数据类型	1N

OID	
允许值	0=否 1=是
业务规则	按照该药品在中国的获批说明书和/或公司核心数据表（CCDS）进行判断。如果不良反应已有描述，但其发生的性质、程度、后果或者频率比现行说明书和/或 CCDS 更严重或描述不一致，也应判断为非预期

G. k. 9. i. CN. 2 停药或减量后，反应是否消失或减轻

用户指南	该数据元素表示停药或减量后，反应是否消失或减轻
是否必填	必填
数据类型	1N
OID	
允许值	1=是 2=否 3=不详 4=不适用
业务规则	

G. k. 4. r. CN. 1 失效日期/有效期至

用户指南	该数据元素表示药品包装上的“失效日期/有效期至”
是否必填	可选
数据类型	Date/time
OID	
允许值	CCYYMMDD
业务规则	本持有人的药品如获得了批号信息，应填写该批次药品的失效日期/有效期至

4. 数据录入的一般要求

● 日期/时间格式

HL7 使用单一格式表示日期和时间：
CCYYMMDDHHMMSS.UUUU [+|-ZZzz]。完整的日期时间信息（可精确至秒）可使用此格式进行报告。该日期格式可提

供适当精准度的数据。

ICH ICSR 不可传输“未来日期”。当跨不同时区传输时，发送者和接收者应配置其系统（例如用 ZZzz 调整到世界统一时间），以防止日期和时间被解读为“未来日期”。

更多详情请参见本实施指南的附件四。

对于 E2B（R3），每个日期数据元素的最小日期精准度水平已在第二章第四节中规定。

	在本实施指南全文中使用单一格式（CCYYMMDDHHMMSS.UUUU[+ -ZZzz]）表示日期和时间。这种格式允许在各种精准度下交换日期和时间信息，从只传输年至传输秒。 日期数据元素的最小精准度级别已在第元素第二章第四节中规定，但如若已知，应提供尽更多的信息。
---	--

- 有关 MedDRA 编码事宜，请参见最新版本的 ICH 文件“MedDRA 术语选择：需考虑的要点”
- 每个元素的数据类型描述如下：
 - A = 字母：该数据类型主要用于 ICSR 中某些使用受控词汇的数据元素，例如“报告者的国家代码”（C.2.r.3）- 2A，以适应 ISO3166 代码。需要字符类型的字符串数据元素只能包含大小写字母，例如“JP”。不允许使用数字和特殊字符，例如“.,^”；
 - AN = 字母数字：可以包含字母、数字和特殊字符的字符串数据元素。示例“AB-19.990115 ‘”^”。关于 XML，应遵循 W3C 标准（公布于 <http://www.w3.org/>）。例如，当特殊字符>、<和&出现在文本中时，数据元素应分别被>、<和&代替；
 - N=数字：仅包含字符'0-9.E + - '的字符串数据

元素，用于表示整数或浮点数，包括科学记数法。示例 ‘1.23E-1’ 或 ‘34192’ 或 ‘32.12’。不允许使用句号；

➤ 日期：见附件四（1）；

➤ Boolean: Boolean 布尔型数值由下列等式表示：

- “False” 也等同于 “否”
- “True” 也等同于 “是”

➤ “nullflavor” 在不同情况具有不同的含义，HL7 将这些称为 “nullflavor”。（见下文）

- 所有强制性数据元素必须作为 ICSR 信息的一部分被传输，但可选元素则可不传输。在代码中可能不会出现空白的可选元素，在代码中的强制性元素即使为空白，仍需显示，从而可以使信息有效。

➤ 某些元素可以作为有效 ICSR 的一部分传输，但因特定原因可能传输时会变为空值。在 HL7 信息中，可以传输一个空白元素，并对该元素编码，以解释空值的原因。这将允许创建含有强制性元素的有效信息，且不传输内容。空白元素的原因参考空值 “flavor”。

➤ 不完整信息：ICH ICSR 使用 HL7 信息传递标准中的以下代码，并对这些特殊值进行分类。更多信息，请参见标准 ISO/HL7 27953-2。不完整信息并非可用于所有数据类型（例如：非数字数据元素 PINF 和 NINF）。

代码	名称	定义
NI	无信息	无法据此特殊值推断出任何信息。这是最普遍的特殊值，也是默认的特殊值。
MSK	屏蔽的	关于此项目的信息可用，但由于安全、隐私或其他原因，发送者未提供此信息。可能存在替代机制以获得

代码	名称	定义
		对这些信息的访问权。 注：即使未提供详细数据，nullflavor 依然可能被认为是违反保密要求的。这样操作的主要目的是通知接收者，信息确实存在、但不能提供任何详细信息。
UNK	未知	此数据元素对于此病例是适用的，但值未知。
NA	不适用	此数据元素对于此病例是不适用的（例如男性的末次月经周期）。
ASKU	询问过但未知	尝试搜索信息但未获得信息（例如询问患者但结果未知）
NASK	未询问	尚未尝试询问该信息（例如未询问患者）
NINF	负无穷大	数字的负无穷大。
PINF	正无穷大	数字的正无穷大。

以下示例演示了如何使用 nullflavor 来编码 ICH ICSR 中的数值。在这些示例中，数据元素的名称出现在元素<!-- 注释标签 -->中的每个编码数值之后：

示例 1. “屏蔽的”通过 nullFlavor = MSK 表示。

```

<componenttypeCode="COMP">
  <adverseEventAssessmentclassCode="INVSTG" moodCode="EVN">
    <subject1typeCode="SBJ">
      <primaryRoleclassCode="INVSBJ">
        <player1classCode="PSN" determinerCode="INSTANCE
">
      <namenullFlavor="MSK"/>
    <!-- D.1: Patient (name or initials) -->
    <administrativeGenderCode
code="D.5" codeSystem="1.0.5218"/>
    <!-- D.5 Sex [1] Male [2] Female -->
    <birthTime value="19200101"/>

```

```

<!-- D.2.1: Date of Birth -->
<deceasedTime value="20090101"/>
实例 2. “未知”通过空值类型= UNK 表示。
<roleclassCode="PRS">
<code
code="PRN"codeSystem="2.16.840.1.113883.5.111"/>
<associatedPersondeterminerCode="INSTANCE"class
Code="PSN">
<namenullFlavor="UNK"/>
<!-- D.10.1: Parent Identification-->
<administrativeGenderCode
code="D.10.6"codeSystem="1.0.5218"/>
<!-- D.10.6: Sex of Parent [1]Male [2]Female-->
<birthTime value="19730101"/>
<!-- D.10.2.1: Date of Birth of Parent -->
</associatedPerson>

```

5. 数据字典及版本控制

（1）MedDRA 版本控制

NADRDB 在 MedDRA 的新版本发布后，CDR 将研究接收新版本 MedDRA 编码的报告，生效前将及时通知持有人用户。

新版本生效后，旧版本编码数据递交将被拒绝。

（2）区域字典版本控制

中国区域自行定义的区域字典有：药物剂型、给药途径、民族、种族、报告来源、初始报告人职业、不良反应持续时间-单位、药物作用的特征、年龄-单位、G.k. 10.r 是否存在以下情况、评估来源。

如需更新将及时通知持有人用户。

新版本生效后，旧版本编码数据递交将被拒绝。

（3）其他

其他引用的码表信息，以数据元素里的规范要求为准。

（五）传输文件要求

本章节规范了网关递交的个例安全性报告电子交换 XML 文件包特定的格式要求。

中文作为中国的官方语言，XML 文件的标签值，仅允许出现简体中文及阿拉伯数字或某些国际通用的英文缩写，除特定字段外不接受其它语言文字。

下面明确了 XML 文件表头、附件数量及大小限制。

1. 表头信息

文件的编码格式为 UTF-8. 需将以下信息放入 XML 表头。

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

2. 附件格式要求

持有人认为有必要提供诸如尸检报告、调查报告、心电图、影像、文献等附件资料，可将附件信息封装到 ICSR 文档中一起传输，不允许引用附件的 URL。应避免重复上传同一附件，产品说明书等资料一般不作为个例安全报告附件上传。此类信息应在维护产品信息时上传至 DAERS 系统。

附件为文本数据时，可直接将文本封装到 ICSR 文档。附件为二进制数据时，需将数据进行 Base64 编码再封装到 ICSR 文档中。附件仅支持 DF（deflate）压缩算法。

可接收的附件类型列表如下：

文件扩展名	文件类型	媒体类型（值）
DF	Portable Document Format	application/pdf
JPEG/JPG	Joint Photographic Experts Group	image/jpeg
TXT	Text file	text/plain
RTF	Rich text file	text/rtf
TIFF/TIF	Tagged Image File Format	image/tiff
Doc	Word document	application/msword
Docx	Office Open XML (ISO/IEC 29500) word processing	application/vnd.openxmlformats-officedocument.wordprocessingml.document
XLS	Excel document	application/vnd.ms-excel
XLSX	Office Open XML (ISO/IEC 29500) spreadsheet	application/vnd.openxmlformats-officedocument.spreadsheetml.sheet
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine	application/dicom

3. 数量及大小限制

每份 XML 文档可以包含一份或多份 ICSR 个例安全性报告。每份个例安全性报告不大于 20M，附件不大于 15M。

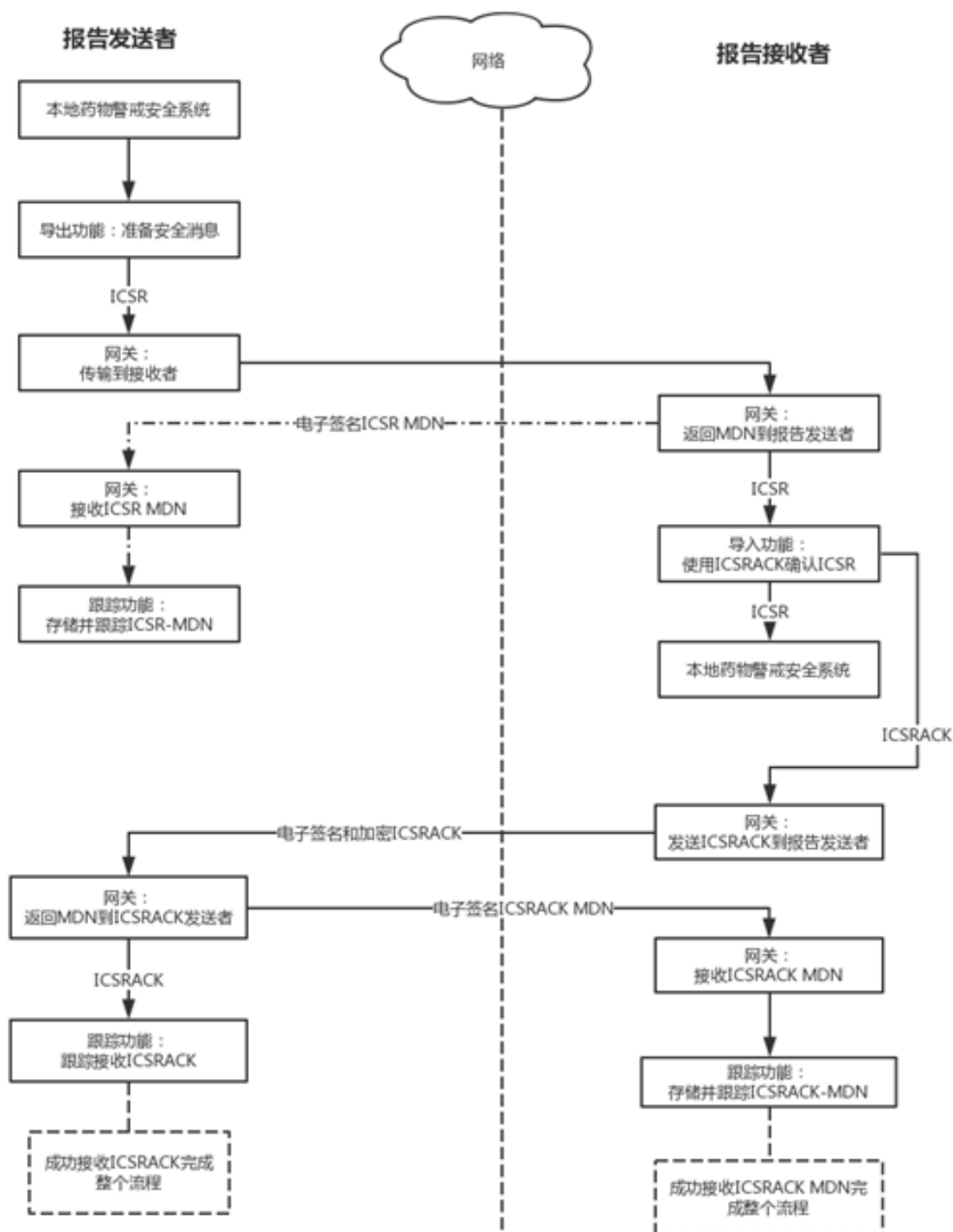
每次传输最多不超过 20 份 ICSR 个例安全性报告。

（六）消息接收处理规则

1. 处理流程

个例安全性报告在整个网关中的传输过程以及 CDR 网关和本地网关的交互流程如下图所示：

网关传输流程



(1) 步骤描述

- 1) 本地网关发送测试 ICSR XML 文档到 CDR 网关。（ICSR 文档格式请参考中国区域指南标准）；
- 2) 本地网关验证由 CDR 网关返回的 MDN 信息；

3) 若 MDN 信息提示接收成功，则等待接收 CDR 网关发送的 ICSR ACK 文档（ICSR ACK 文档格式参考 E2B R3 标准）；若 MDN 信息提示接收失败，需根据提示信息调整；

4) 本地网关接收到 ICSR ACK 文档之后，同步返回 ICSR ACK MDN 信息到 CDR 网关；

5) 本地网关确认 ICSR ACK 文档的内容，验证 ICSR XML 文档是否处理成功；

6) 本地网关测试文档调试通过之后，可申请正式报送数据。

（2）注意事项

1) 文档的发送、接收遵循 AS2 协议；

2) 文档发送需要签名和加密，MDN 需要签名；

3) 签名以及加密算法由 CDR 网关指定；

4) 数据的传输基于 HTTPS，需要支持自签名证书和其它常见第三方证书认证；

5) XML 传输证书、元素要求、消息处理规则、传输确认、联调测试等相关内容请参照后面指南内容。

2. 处理规则

CDR 网关接收到持有人发送的 ICSR XML 文档消息后将进行校验。校验成功后解析并处理 ICSR XML 文档中的每份个别安全性报告，整个 ICSR XML 文档处理完成后发送 ACK 文件消息至持有人。

ICSR XML 文档处理规则如下：

- ICSR XML 文档 Schema 校验失败，提示重新发送整个 ICSR XML 文档消息；
- 部分个别安全性报告业务规则验证失败，持有人需要重新传送出错的个别安全性报告，正确接收的个别安全性

报告无需处理；

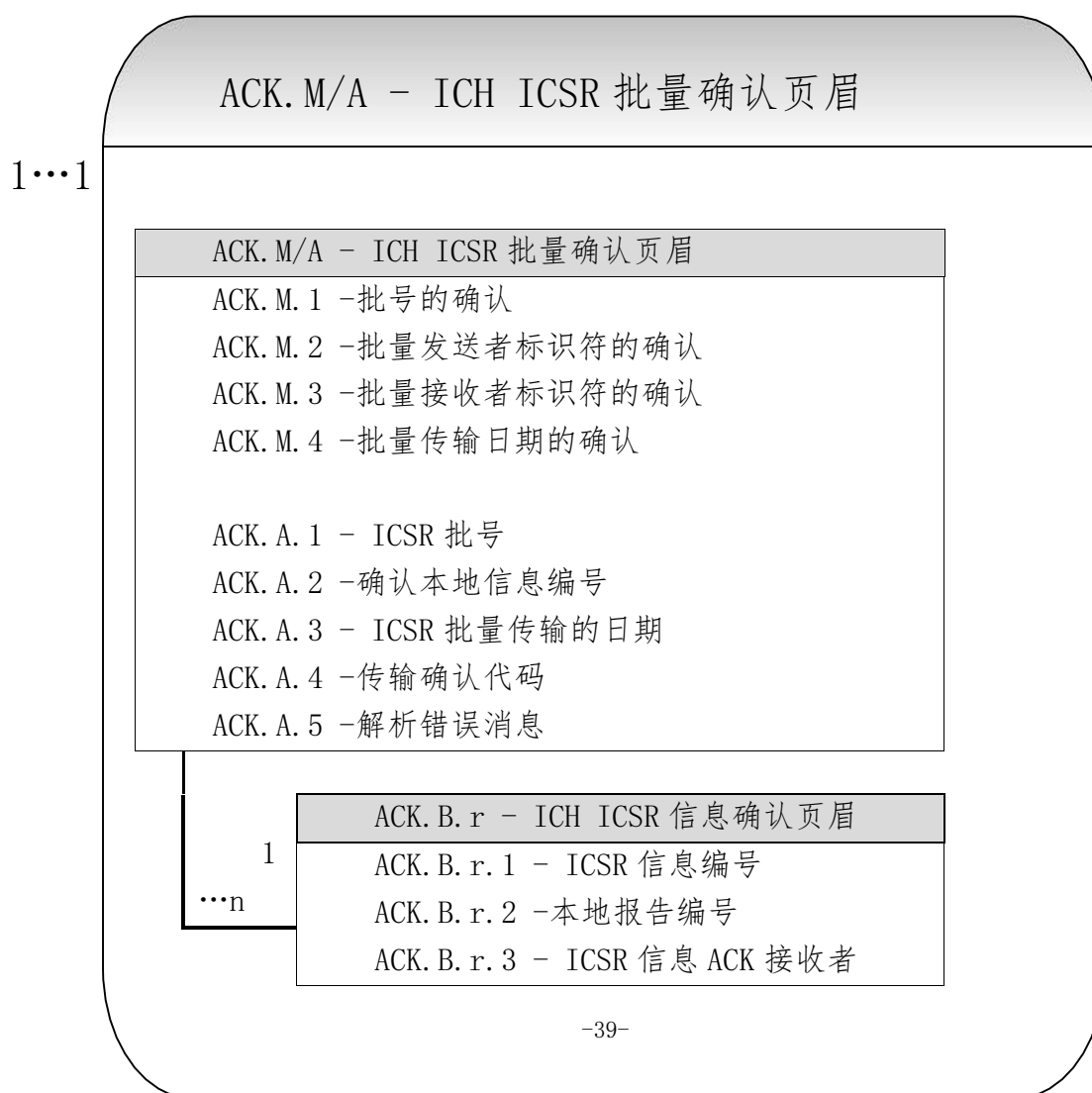
- ICSR 文档中个例安全性报告全部接收成功，药品持有人无需处理。

ACK 传输确认信息参见第二章第七节“传输确认（ACK）”。

（七）传输确认（ACK）

ACK 文件消息是通知药品持有人发送 ICSR XML 文档消息处理情况，药品持有人可根据 ACK 文件消息采取进一步的处理措施。

ACK 文件消息包括 ICSR XML 文档消息整体处理情况和每份个例安全性报告的接收情况。每份个例安全性报告接收失败的描述由多个条目组成，条目之间使用分号分隔，每个条目描述数据元素验证失败的原因，或是元素之间关联性验证失败的原因。



ACK. B. r. 4 - ICSR 信息 ACK 发送者
 ACK. B. r. 5 - ICSR 信息创建的日期
 ACK. B. r. 6 - ICSR 信息的确认代码
 ACK. B. r. 7 - 错误信息或评论

ACK 文件元素说明

1. ACK. M/A 批处理确认

ACK. M. 1 批号的确认

用户指南	该数据元素表示分配给由发送者传输的特定 ICH ICSR 批处理文件确认的唯一跟踪号码。标识符对发送者是唯一的。
是否必填	必须
数据类型	100AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	

ACK. M. 2 批量（信息）发送者标识符的确认

用户指南	该数据元素表示 ICH ICSR 批处理文件（ICH ICSR 批处理文件的创建者的确认）的发送者。
是否必填	必须
数据类型	60AN
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 3. 17
允许值	自由文本
业务规则	这应该是与 N. 1. 4 相同的标识符。 使用以下标记表示 ACK. M. 2:

ACK. M. 3（批量）信息接收者标识符的确认

用户指南	该数据元素识别 ICH ICSR 批处理文件传输确认的预期接收者。
是否必填	必须

数据类型	60AN
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 3. 18
允许值	自由文本
业务规则	这应与 N. 1. 3 标识符相同。 使用以下标记表示 ACK. M. 3: <pre><id extension="acknowledgement receiver identifier" root="2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 3. 18"/></pre> 根节点表示 ACK. M. 3 的命名空间，实际批量接受者标识符在 ID 扩展属性中填充。应在信息传输的双方之间约定发送者标识符。

ACK. M. 4 批量传输日期的确认

用户指南	该数据元素表示 ICH ICSR 批处理文件确认传输的日期。
是否必填	必须
数据类型	Date/time
OID	无
允许值	更多信息见附件四。
业务规则	所需的最低精准度是至第二次的日期和时间。 该日期无法使用未来日期；必须指定时间地区。（即：“CCYYMMDDhhmmss[+/-ZZzz]:”）

ACK. A. 1 ICSR 批号

用户指南	该数据元素表示传输的（批处理）正在被确认。是唯一的跟踪号码，由发送者分配给 ICH ICSR 批处理文件。该 ICSR 批号对该 ICH ICSR 批次的发送者（即：提交 ICH ICSR 的机构）是唯一的。
是否必填	必须
数据类型	100AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	这应与正在确认的批次 N. 1. 2 相同。

ACK. A. 2 确认本地信息编号

用户指南	该数据元素表示由发送机构（即接收到 ICH ICSR 的机构）对 ICH ICSR 批量确认的数值。
是否必填	可选
数据类型	100AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	

ACK. A. 3 ICSR 批量传输的日期

用户指南	该数据元素表示最初发送 ICSR 批次被确认的日期。
是否必填	必须
数据类型	Date/time
OID	无
允许值	更多信息见附件四。
业务规则	这应与 N. 1. 5 日期相同。

ACK. A. 4 传输确认代码

用户指南	该数据元素表示一个传输确认代码，以通知提交 ICH ICSR 批处理文件的机构是否（i）无需采取进一步措施，（ii）审核剩余部分以确定针对何种 ICSR 信息需要采取进一步措施，或（iii）重新发送传输。
是否必填	必须
数据类型	2A
OID	无
允许值	AA - 申请确认接受（信息已成功处理，无需采取进一步措施） AE - 申请确认出错（出错被检测出，出错回应需其他详细信息，一些 ICSR 信息需采取进一步措施） AR - 申请确认拒绝（解析出错、未提取数据、重新发送传输）
业务规则	

ACK. A. 5 批量验证出错

用户指南	该数据元素表示 ICH ICSR 批处理 XML 中检测到的出错描述。该数据元素包含 ACK. A. 4 触发代码的解释。
是否必填	可选
数据类型	250AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	

2. ACK. B 信息确认

ACK. B. r. 1 ICSR 信息编号

用户指南	该数据元素表示由提交 ICH ICSR 的机构分配给每个 ICH ICSR 信息（一个批次内的每个信息）的编号。
是否必填	必须
数据类型	100AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	这与 N. 2. r. 1 和 C. 1. 1（发送者的（病例）安全报告唯一标识码码）相同。

ACK. B. r. 2 本地报告编号

用户指南	该数据元素表示接收 ICH ICSR 的机构分配给每个 ICH ICSR 信息的编号。
是否必填	可选
数据类型	100AN
OID	无
业务规则	

ACK. B. r. 3 ICSR 信息消息 ACK 接收者

用户指南	该数据元素表示提交 ICH ICSR 信息的机构（ICH ICSR 信息的创建者）。
是否必填	必须

数据类型	60AN
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 3. 16
允许值	自由文本
业务规则	这应与 N. 2. r. 2 的标识符相同。 使用以下标记表示 ACK. B. r. 3: <pre><id extension="ack receiver identifier" root="2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 3. 16"/></pre> 根节点表示 ACK. B. r. 3 的命名空间，实际信息接受者标识符在 ID 扩展属性中填充。应在信息传输的双方之间约定 ACK 接受者标识符。

ACK. B. r. 4 ICSR 信息 ACK 发送者

用户指南	该数据元素表示接收 ICH ICSR 信息的机构。
是否必填	必须
数据类型	60AN
OID	2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 3. 15
允许值	自由文本
业务规则	这应与 N. 2. r. 3 的标识符相同。 使用以下标记表示 ACK. B. r. 4: <pre><id extension="ack sender identifier" root="2. 16. 840. 1. 113883. 3. 989. 2. 1. 3. 15"/></pre> 根节点表示 ACK. B. r. 4 的命名空间，实际信息发送者标识符在 ID 扩展属性中填充。应在信息传输的双方之间约定 ACK 发送者标识符。

ACK. B. r. 5 ICSR 信息创建的日期

用户指南	此数据元素表示创建 ICSR 信息的日期。
是否必填	必须
数据类型	日期/时间
OID	无
允许值	更多信息见附件四。
业务规则	这应与 N. 2. r. 4 和 C. 1. 2（创建日期）相同。

ACK. B. r. 6 ICSR 信息的确认代码

用户指南	该数据元素记录代码以通知提交元素 ICH ICSR 信息的机构是否（i）ICSR 信息已被成功加载，或者（ii）消息含致命否 ICSR 信息致命否、无法加载 ICSR。
是否必填	必须
数据类型	2A
OID	无
允许值	CA -提交接受（ICSR 信息已成功加载） CR -提交拒绝（ICSR 信息中含严重错误使 ICSR 无法加载）
业务规则	

ACK. B. r. 7 出错/警告信息或评论

用户指南	该数据元素表示 ICH ICSR 信息中检测到的出错描述。该数据元素包含 ACK. A. 4 触发代码的解释，包括当 ACK. B. r. 6=“CA”时的非严重警告。
是否必填	可选
数据类型	250AN
OID	无
允许值	自由文本
业务规则	

（八）E2B（R3）电子网关联调测试

持有人在通过 CDR 网关正式递交 ICSRs 报告前，须首先完成测试环境的网关联调。每个持有人与直报系统仅允许建立唯一的传输通道。

1. 测试准备

持有人在对接测试前，需要满足以下要求：

- 持有人已注册为直报系统用户并确认可以登录到直报测试环境（用户在直报系统测试环境的账号密码与生产环境相同）；
- 持有人的全部产品信息已在直报系统生产环境中完成维护；

- 持有人具备生成符合 E2B R3 规范的 XML 文件的能力；
- 持有人具备功能稳定的 EDI 工具；
- 持有人已获得可以满足要求的公钥及私钥证书。

2. 测试步骤

网关传输需要完成以下步骤，方可确定为递交测试完成：提交申请资料、资料审核、EDI 参数配置、连通性测试、XML 文件测试、ICSR 内容检查。

A. 提交申请

持有人登录直报系统管理员端，按照以下要求填写网关相关资料，进行网关传输测试申请。

申请单位信息	
申请单位名称	
企业名称缩写（仅英文）	
申请人姓名	
申请人联系方式	
申请单位邮箱	
是否拥有 MedDRA 授权	☐ 是 ☐ 否
已拥有的 EDI 工具	☐ 自建 ☐ 品牌，品牌名称_____
已拥有生成符合 E2B R3 规范的 XML 文件的信息系统	☐ 是 ☐ 否
声明： 本单位承诺以上信息真实、准确。因业务需要，特申请进行网关传输测试。	

B. 资料审核

国家中心工作人员审核收到的申请资料，审核通过后在线直报系统自动生成 EDI 发送端配置需要的端口及相关参数信息等，持有人可以通过在线直报系统对相关信息进行下载。

持有人需完成以下信息的配置，从而完成与直报系统端 EDI 参数配置。

接收端信息（以下信息为系统自动生成，无需持有人填写）		
	测试环境	生产环境
AS2 ID		
报告接收网址		
加密算法	3DES	3DES
签名算法（含 MDN 签名算法）	SHA256	SHA256
公钥证书	CDR 公钥证书，可下载	CDR 公钥证书，可下载
持有人信息（需持有人填写）		
	测试环境	生产环境
AS2 ID	无需填写，将使用直报系统管理员用户 ID 作为 AS2 ID	
ACK 接收网址		
加密算法	建议与接收端一致	建议与接收端一致
签名算法（含 MDN 签名算法）	建议与接收端一致	建议与接收端一致
公钥证书		

持有人需要参照上述表格中的信息完成其 EDI 参数的配置，具体如下：

- AS2 报文加密：加密算法建议与接收端一致为 3DES；
- AS2 报文签名：持有人通过自己的私钥证书进行签名，签名算法建议与接收端一致为 SHA256；
- AS2 MDN 回执签名：通过签名算法对 MDN 回执进行签名，算法建议与接收端一致为 SHA256；
- HTTPS 选择支持 TLS1.2。

C. 连通性测试

完成上述 EDI 参数配置后，持有人即可以开始进行连通性测试。持有人使用符合要求的 XML 文件向直报系统发送文件。如能正确收到 MDN 则提示连通性测试成功。

如无法收到正确的 MDN，则需要检查配置 EDI 参数，直至收到正确的 MDN。

D. XML 文件测试

持有人可下载本指南文件附件中的示例 XML 文件，将其导入持有人的信息系统，完成 E2B R3 的验证，然后将该报告通过网关传输递交至直报系统。如收到正确的 ACK，则提示传输成功。如未收到正确的 ACK，则需在持有人的 EDI 工具信息系统中进行报告修正或检查其 XML 文件生成程序的正确性，直至可以收到正确的 ACK 文件。

持有人需完成所有示例 XML 文件的传输测试，同时也可以传输其自身信息系统导出的不同类型的报告。

持有人需从其信息系统中导出一份包含 50-100 个 ICSR 的 XML 文件，进行网关传输测试，直至收到正确的 ACK 文件。

E. ICSR 内容检查

持有人可在在线直报系统测试环境查看其递交的 XML 文件不良反应报告内容。持有人逐一检查系统页面显示内容与递交的 XML 文件内容的一致性。

当所有发送的测试报告均收到相应预期描述的 ACK 文件，且报告内容系统页面显示与原始递交的 XML 文件一致时，则测试成功。

3. 测试支持

操作过程中有任何问题，可发送邮件以寻求支持。

（九）E2B（R3）电子网关正式启用

1. 申请启用

持有人在测试环境完成测试后，通过在线报告系统（DAERS）申请在生产环境开通 EDI 配置。申请时持有人需填写录入的信息包括：

直报系统正式环境网关传输申请				
直报系统网关测试结果				
序号	XML 文件名称	是否收到正确的 ACK	直报系统报告编号	内容一致性
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
开通生产环境网关传输申请 本单位承诺以上信息真实、准确。因业务需要,特申请开通生产环境网关传输功能。 本单位承诺已获得 MedDRA 正版授权。 申请人签名: 日期:				

持有人将 E2B（R3）电子网关联调测试结果按上述表格内容进行填写，填写完成后，签字确认并盖章。盖章文件扫描后上传至直报系统，同时邮件发送至 E2BTest@cdr-adr.org.cn，申请开通正式环境的网关传输。

2. 审核开通

企业正式申请通过审核后，将通过 DAERS 系统通知具体开通时间。DAERS 系统在生产环境中自动配置 EDI 参数信息（生产环境仅 EDI 参数中的 URL 与测试环境不同，其证书、端口以及与传输安全性等有关的配置与测试环境相同），自动启动网关服务随时接收持有人递交的 XML 传输文件。

3. 数据接收确认

持有人通过 CDR 网关完成数据传输后，通过 DAERS 系统查看验证数据上传情况。具体内容参见第二章第二节中的第一小节“在线递交”章节。

4. 网关系统无法使用时如何传输/上报

当 CDR 网关传输系统因故障无法通过 Gateway 接收信息，且持有人报告即将超过法规要求的报告时限，持有人可以通过 DAERS 在线系统以附件方式将报告递交至 DAERS 系统。上传时需要填写的信息包括：

- A. XML 附件；
- B. 故障原因说明（如，CDR 接收端 Gateway 异常）；
- C. 上传报告的”C.1.8.1 全球唯一病例识别码”信息集合。

在直报系统网关恢复正常使用后，持有人应将以附件方式递交的报告通过 CDR 网关重新递交至 DAERS 系统。递交时间网关接收时将以附件上传的时间为准。

三、附录

附件一：示例文件

- 个例安全性报告 XML 传输文件示例
- ACK 文件

附件二：电子文件包

- 个例安全性报告（ICSR）电子传输实施指南
- 区域数据字典

附件三：个例安全性报告元素说明

附件四：日期/时间

ICH 选择适用于数据类型的 HL7 标准，以指定数字表示日期和时间。时间标记几乎是所有国家的事实标准，且日期标记越来越普遍。用于数据类型标记的 HL7 标准是通常推荐的表示日期和时间的格式，在通信方案和文件格式中作为人类可读字符串。

与传统日期和时间标记相比，这种标记在电子文件或信息传输中使用时具有多个重要优点。由于单位的排序是从最重要至最不重要，因此在截断后就灵活性、排序和比较而言均有好处。

■ 附件四（1）日期/时间

国际标准日期/时间标记为 CCYYMMDDhhmmss，其中

- CCYY 是在公历中通常使用的世纪和年
- MM 是一年中 01（1 月）至 12（12 月）个月
- DD 是一个月中的 01 至 31 天
- hh 是从午夜开始经过的完整小时数（00-24）

- mm 是从该小时开始经过的完整分钟数（00-59）

- ss 是从该分钟开始的完整秒数（00-59）

例如，1995 年 2 月的第 4 天应写为 19950204。

如果仅关注月，则可使用 CCYYMM。

示例：199502

如果仅关注年，则填写 CCYY 是可以接受的。

示例：1995

午夜前一秒的时间（hhmmss）写为 235959。

可以通过省略秒或秒与分来降低精度。

例如：2359 或仅 23

也可以在小数点（.）后添加秒的部分。

例如：235959.9942 是午夜前 5.8ms。

由于每天均在午夜开始并在午夜结束，所以可用 00:00 和 24:00 标记。这意味着以下 2 个标记指的是完全相同的时间点：

199502042400=199502050000. ‘0000’ 通常是午夜的首选标记，而非 ‘2400’。

如果日期和时间在同一行显示，则始终将日期写在时间前面。

例如：19951231235959 是 1995 年 12 月 31 日午夜前 1 秒。

■ 附件四（2）时区

语法是 ‘CCYYMMDDHHMMSS.UUUU[+|-ZZzz]’，其中可从右侧省略数字以表示较低的精准度。

注：Z 表示通过伦敦格林威治的“零子午线”。协调世界时（UTC）在 1972 年之前称

为格林威治标准时间（GMT，也称为“祖鲁时间”）；但是，不应再使用 GMT。可在时间上添加字符串+ZZzz 或+ZZ，以表示使用的本地时区是早于 UTCZZ 小时、zz 分钟。对于零子午线以西的时区，其时

间比 UTC 晚，可用 -ZZzz 或 -zz 表示。

当跨时区传输时，请使用此指标以确保不与未来日期混淆。

例如：200509211242-08 是 2005 年 9 月 21 日下午 12: 42（早于 UTC 时间 8 小时的时区）。

■ 附件四（3）符合 ISO 8601 标准的 XML 示例

2000 年 4 月 7 日

```
<effectiveTime value="20000407"/>
```

2005 年 9 月 21 日下午 12 时 42 分（早于 UTC 时间 8 小时的时区）。

```
<effectiveTime value="200509211242-08"/>
```

2000 年的某个时候

```
<effectiveTime value="2000"/>
```

1994 年 11 月 5 日上午 8: 15: 30，美国东部时间：

19941105081530-0500（消除时差的当地时间）

进一步说明日期和时间：2009 年 6 月 1 日下午 3: 31: 15: 05: 5 太平洋时区：

- 至毫秒：200906011531105.5-0800
- 至秒：： 20090601231105
- 至分钟：200906012331
- 至小时：2009060123
- 至天：20090601
- 至月：200906
- 至年：2009