



ICH

协调以增进健康

**E2D (R1)**

# 上市后安全数据： 个例安全报告（ICSR）管理和报告的定义和标准

第2阶段文件—用于发布和征求意见

2024年2月5日

International Council for Harmonisation of Technical Requirements  
for Pharmaceuticals for Human Use

# 法律声明

- 本演示文稿受版权保护，除ICH标志外，可在公共许可下使用、复制、并入其他作品、改编、修改、翻译或分发，前提是始终承认ICH在演示文稿中的版权。在对演示文稿进行任何改编、修改或翻译的情况下，必须采取合理步骤，明确标注、界定或以其他方式识别对原始演示文稿所做的更改或基于原始演示文稿的更改。必须避免对原始演示文稿进行改编、修改或翻译是由ICH认可或支持的任何印象。
- 本演示文稿按原样提供，不提供任何形式的担保。在任何情况下，ICH或原始演示文稿的作者均不对因使用演示文稿而产生的任何索赔、损害或其他责任负责。
- 上述权限不适用于第三方提供的内容。因此，对于版权属于第三方的文件，必须获得该版权持有人的复制许可。

## 背景

- 本文件已作为第2阶段文件签署（2024年2月5日），由ICH监管机构成员发布，供公开征求意见使用。
- 本文件基于概念性文件（2020年1月31日）和运营计划（2019年11月18日）编制。
- 预计于2025年5月作为第4阶段文件最终确定并在国家监管体系中实施。

## 背景[续]

- 首版ICH E2D指导原则于2003年通过
- 上市后安全信息已有新的来源出现（或更频繁地被应用），这些信息的特征和对上市后安全监测的贡献各不相同（例如，患者支持项目（PSP）和社交媒体）
- 首版ICH E2D文件中的定义和监管指导不再足以为当前的药物警戒实践和需求提供指导
- ICH E2D (R1) EWG（专家工作组）成立于2019年，旨在修订E2D，以支持适当的上市后安全监测

## 背景[续]

- 鉴于ICH区域上市后安全报告要求的差异，本更新的指导原则提供了尽可能协调的建议
- 本指导原则注意到国家和地区的要求可能有所不同（如适用），因此，上市许可持有人（MAH）应同时参考相关国家或地区监管机构的要求
- E2D（R1）为动态环境中上市后安全数据管理的当前最佳实践建立了框架
- 本幻灯片仅强调对指导原则的重要更新和修改。整个指导原则都进行了大篇幅修改，所有其他更新的内容请参阅文件全文

## E2D (R1) 专家工作组

### ■ 监管机构

- 巴西ANVISA
- 欧洲欧共体
- 美国食品药品监督管理局
- 日本MHLW/PMDA
- 中国NMPA
- 俄罗斯Roszdravnadzor
- 瑞士Swissmedic
- 中国台北 TFDA
- 澳大利亚 TGA

### ■ 行业组织

- EFPIA
- IFPMA
- IGBA
- JPMA
- PhRMA

### 理事会指定工作方 (PWP)

英国MHRA  
加拿大卫生部

## 上市后安全数据：个例安全报告管理和报告的定义和标准

### 1 简介（更新）

### 2 定义和术语（更新）

#### 2.1 基本术语：

2.1.1 不良事件（AE）（更新）

2.1.2 药品不良反应（ADR）（更新）

2.1.3 严重不良事件/不良反应（更新）

2.1.4 非预期不良事件/不良反应（更新）

2.1.5 其他观察（新增）

2.1.6 报告术语（新增）

2.2 包括最低报告标准的个例安全报告（ICSR）（新增）

2.3 快速报告（新增）

2.4 原始来源（新增）

## 上市后安全数据：个例安全报告管理和报告的定义和标准

### 2 定义和术语（续）

2.5 医疗保健专业人员（HCP）（更新）

2.6 消费者（更新）

2.7 数字平台（新增）

2.8 有组织的数据收集系统（ODCS）（新增）

2.9 患者支持项目（PSP）（新增）

2.10 市场研究项目（MRP）（新增）

### 3 个例安全报告的类型（新增）

3.1 自发报告（新增）

3.2 征集报告（新增）



## 上市后安全数据：个例安全报告管理和报告的定义和标准

### 4 个例安全报告来源（更新）

4.1 HCP和消费者的沟通（新增）

4.2 文献（更新）

4.3 数字平台（新增）

4.3.1 由MAH负责的数字平台（新增）

4.3.2 不由MAH负责的数字平台（新增）

4.4 患者支持项目（新增）

4.5 市场研究项目（新增）

4.6 监管机构来源（新增）

4.7 其他来源（更新）

## 上市后安全数据：个例安全报告管理和报告的定义和标准

### 5. 报告标准（更新）

#### 5.1 应该报告什么？（更新）

##### 5.1.1 不良事件/不良反应（更新）

##### 5.1.2 重要安全性发现（新增）

##### 5.1.3 其他观察（更新）

###### 5.1.3.1 缺乏疗效（更新）

###### 5.1.3.2 药物过量、滥用、误用、用药错误、职业暴露（更新）

###### 5.1.3.3 妊娠/哺乳期用药（新增）

###### 5.1.3.4 超说明书用药（新增）

#### 5.2 报告时限（更新）

## 上市后安全数据：个例安全报告管理和报告的定义和标准

### 6. 报告管理规范（更新）

6.1 评估患者和报告者的可识别性（更新）

6.2 文本描述的作用（更新）

6.3 临床病例评价（更新）

6.4 随访信息（更新）

6.4.1 其他观察（新增）

6.4.1.1 药物过量、滥用、误用、用药错误、职业暴露（新增）

6.4.1.2 妊娠/哺乳期用药（更新）

6.5 合同协议（更新）

6.6 重复报告管理（新增）

6.7 如何报告（更新）

## 第1章-简介

- ICH E2D指导原则最初是基于ICH E2A的内容
- 对简介进行了更新，以反映E2D当前的重点：关于上市后个例安全报告的定义和标准以及个例报告管理规范的指导

## 第2章-定义和术语

- 主要变化包括：
  - 新增定义：2.1.5 其他观察和2.1.6 报告术语
  - 新增定义：(2.2) 包括最低报告标准的个例安全报告 (ICSR)
  - 新增定义：2.3 快速报告和2.4原始来源

## 第2章-定义和术语 (续)

- 提供了以下新的定义:

2.7 数字平台

2.8 有组织的数据收集系统 (ODCS)

2.9 患者支持项目 (PSP)

2.10 市场研究项目 (MRP)

所有这些都是ICH E2D (R1) 中修订的重点内容

## 第3章-ICSR的类型

自发报告和征集报告的概念已从“ICSR来源”章节修订到新的“ICSR类型”章节，因为它们是报告类型而不是来源

- **自发报告** 自发报告是HCP或消费者与MAH、监管机构或其他组织的直接沟通，描述了暴露于一种或多种药品的患者的一种或多种不良事件/药品不良反应，并且这些信息不是从ODCS中收集的。
- **征集报告** 是来源于ODCS的报告。出于报告的目的，征集的ICSR应按ICH E2B格式归类为“研究报告”，并应进行因果关系评估

### 第4章-一个例安全报告来源

- 包括HCP和消费者与监管机构或其他组织（如WHO）及上市许可持有人（MAH）安全性沟通的管理指导
- 对文献部分进行了大篇幅更新，以明确一些重要内容，包括由MAH和经销商检索医学和科学期刊，以及报告计时开始时间（第零天）



## 第4.2节-文献报道

- 关于文献检索的更新建议，以加强协调
- 明确文献来源的ICSR的报告计时开始时间
- 明确当产品的品牌或商品名不明确或未知情况下的报告要求
- 将文献中的重要发现纳入定期安全报告的建议（如适用）

## 第4.3节-数字平台

- 替代原E2D第3.1.3节-互联网
- 定义数字平台作为数据来源的含义
- 根据数字平台的所有权来确定MAH的责任
- MAH没有义务筛查外部数字平台
- **4.3.1 由MAH负责的数字平台**
  - MAH应定期筛查其负责的数字平台
  - 根据活动的性质（即自发或征集）提供上市后安全数据管理流程的指导

## 第4.3节-数字平台[续]

### • 4.3.2不由MAH负责的数字平台

- 使用有组织数据收集系统 (ODCS) 筛查数据
- 支持限制不良事件的筛查范围
- 明确报告的开始时间
- 建议在E2B (ICSR报告格式) 中增加新参数值, 以标识基于数字平台的ODCS中的病例 (请参阅下一张幻灯片)

<p>报告类型</p> <p>ICH E2B (R3) C. 1. 3</p>	<p>发现该反应/事件的研究类型</p> <p>ICH E2B (R3) C. 5. 4 (仅当报告类型=2时填写, (ICH E2B (R3) C. 1. 3) ) *</p>
<p>1=自发报告</p> <p>2=来自研究的报告*</p> <p>3=其他</p> <p>4=发送者无法获知 (不详)</p>	<p>1=临床试验</p> <p>2=个例患者使用 (例如“同情用药”或“指定患者使用”)</p> <p>3=其他研究 (例如药物流行病学、药物经济学、重点监测)</p> <p>4=患者支持项目</p> <p>5=市场研究项目</p> <p>6=有组织的数据收集系统, 数据来源于数字平台</p>

\*添加注释, 即参数值“2=来自研究的报告”和数据元素“发现该反应/事件的研究类型”用于E2D (R1) 所述的研究来源以及其他征集报告来源。

## 第4.4节-患者支持项目 (PSP)

- 提供定义
  - PSP被认为是ODCS
  - 必须包括医学信息的收集，或项目设计可能会接收到医学信息
  - 不包括配送服务和提供优惠折扣券
- 按照征集报告（即研究）管理不良事件/不良反应
- 建议在E2B（ICSR报告格式）中增加新参数值，以标识PSP病例（见幻灯片18）

## 第4.5章-市场调研项目 (MRP)

- 提供定义
  - *MRP属于ODCS, 是MAH出于营销和业务发展的需要而开展的活动, 用于有计划地收集医疗保健专业人员和/或消费者对药品和/或疾病领域的看法。*
- 按照征集报告 (即研究) 管理不良事件/不良反应
- 提议在E2B (ICSR报告格式) 中增加新参数值, 以标识MRP病例 (见幻灯片18)

### 第5.1节 应该报告什么？

- 更新对报告的指导，以便在严重性、预期性方面与当前地区要求保持一致
- 新增一节：5.1.2 重要安全性发现

不符合ICSR报告条件且可能导致药品已知风险获益平衡变化和/或影响公众健康的安全性发现，应根据国家或地区要求尽快报告给监管机构。

## 第5.1.3节 其他情况

- 扩展本节内容，以包括以下几种情况：
  - 缺乏疗效
  - 药物过量、滥用、误用、用药错误、职业暴露
  - 妊娠/哺乳期用药
  - 超说明书用药
- 明确报告义务



## ...其他!

- 在ICSR的来源中增加“HCP和消费者的沟通”
- 提供了从监管机构公开的国家或地区不良事件/药品不良反应数据库获得的个例报告的管理指导
- 明确了报告的开始时间
- 添加了关于重复报告管理的新小节

**提醒：** 所有修改和更新请参阅文件全文

### 有关 ICH E2B (R3) 更新的注释文件

- 为支持第2阶段公开征求意见，制定了一份注释文件，用以说明 ICH E2B(R3) 拟更新的内容
- 为与ICH E2D (R1) 指导原则保持一致，需要明确和更新 ICH E2B (R3) 中两个现有的数据元素
  - 可以根据已有的ICH E2B (R3) 维护程序为现有数据元素添加新参数值，不需要启动修订程序
- 在E2D (R1) 指导原则征求公众意见以及随后与E2B (R3) 专家工作组进行讨论后，更新建议可能会发生变化。

## 联系

- 有问题请与ICH秘书处联系
- [admin@ich.org](mailto:admin@ich.org)