

# **E2B(R3)に基づく副作用等報告について**

— 技術的事項及び企業向け副作用報告サイト(仮)について —

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
安全第一部安全性情報課

# 本日の内容

- データチェック仕様について
- 電子的報告に関する技術的事項について
  - 提出方法の種類と必要なもの
  - 添付書類について
  - 電子証明書・暗号化について
  - ACKファイルについて
- 企業向け副作用報告サイト(仮)について
  - 企業向け副作用報告サイト(仮)でできること
  - 企業向け副作用報告サイト(仮)を利用するためには
  - 動作環境
- 副作用等報告作成用ツールについて

# データチェック仕様について

## ●データチェック仕様の設定

- 基本的にはE2B(R3)実装ガイドの記載ルールに従う
- 国内独自チェックは可能な限り少なくした

## ●エラーコード

- 繰り返し項目についてはエラー箇所の判別が可能になるよう工夫を行った
- 企業向け副作用報告サイト(仮)でより詳細な情報を提供する

## ●今後の予定

- 平成27年度の大規模テストの結果を受けて最終化する

# E2B(R3)に基づく副作用等報告に関する 技術的事項の概要

- XML(HL7)形式による報告
- J項目・添付書類も含めた1つのXMLファイルで報告可
- バッチ報告に対応
  - 複数の個別症例報告等をまとめて報告可能
  - 「市販後」と「治験」は分けて報告
  - 単一症例の場合も必ず1バッチとして報告すること
- 電子情報処理組織による報告(以下、電子的報告)方法の多様化
  - 従来のEDIツールを用いたAS1規格(SMTP:メールでの送信)による報告に加えて、AS2規格(HTTP)による報告及び企業向け副作用報告サイト(仮)からのアップロードによる報告(GW)が可能

# 提出方法の種類(R3とR2の比較)

提出方法	R2	R3	提出者確認	ファイルサイズ /バッチ	経路	備考
AS1	○	○	電子署名	10MB	EDI	電子メールに添付して送信
AS2	×	○	電子署名	50MB*	EDI	httpsプロトコルで通信
GW	×	○	電子署名	100MB	WEB	企業向け副作用報告サイト(仮) からアップロード
紙	○	○	社印	100MB	持参/ 郵送	紙(全様式) + CD等
CD等	○	○	社印	100MB	持参/ 郵送	別紙様式第1 + CD等

\*AS2での1バッチあたりの最大ファイルサイズについては検証中

# 添付書類の形式

- 書類を添付できるE2B項目

- 送信者が保有している資料(C.1.6.1.r.1)」に必要事項を記載し、「含まれる資料(C.1.6.1.r.2)」に資料を添付する
- 引用文献を添付する場合は、「引用文献(C.4.r.1)」に必要事項を記載し、「含まれる資料(C.4.r.2)」に文献を添付する

- ファイル形式

- PDF、JPG、JPEG、BMP、PNG、GIF、TIF、TIFF、RTF、TXT、MS-EXCEL、MS-WORD、HTML、DICOM、XML
- **ZIPファイルの添付は不可**

- 圧縮形式

- DF又はGZIP

- エンコード方式

- BASE64

\* XMLファイル内に添付書類を含めない場合の提出方法は別途通知を参照のこと

# 電子証明書

- フォーマット:X. 509バージョン3
- 電子証明書内公開鍵長:RSA2048ビット
- 署名アルゴリズム:SHA256
- 法人にあっては、代表者の電子証明書(電子署名)であること。

## <電子証明書についての注意>

- AS1又はAS2による報告を行う場合は有効期限が過ぎる前に必ず再度登録してください。機構への連絡も必要です。
- GWによる報告を行なう場合は、有効期限が過ぎる前に必ず企業向け副作用報告サイト(仮)及び暗号化・複合化ツールに各企業で登録して下さい。
- 電子証明書を失効した場合及び電子的報告を行わなくなった場合は速やかに安全第一部安全性情報課へ連絡して下さい。

# 暗号化／電子署名

- 暗号化機能

  - S/MIMEバージョン2以上

- 公開鍵暗号化方式

  - RSA(PKCS#1バージョン1.5)

- 共通鍵暗号化方式

  - AES

- ハッシュ関数

  - SHA256

# ACKファイルについて

## ●伝送確認応答コード(ACK.A.4)

- AA: バッチ内の全ての報告が正常に受け付けられた
- AE: バッチ内の全ての報告が受け付けられたが、修正報告が必要な報告がある
- AR: 全ての報告が受け付けられていない。

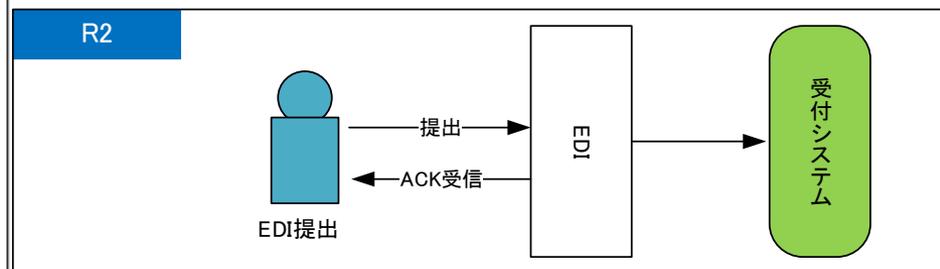
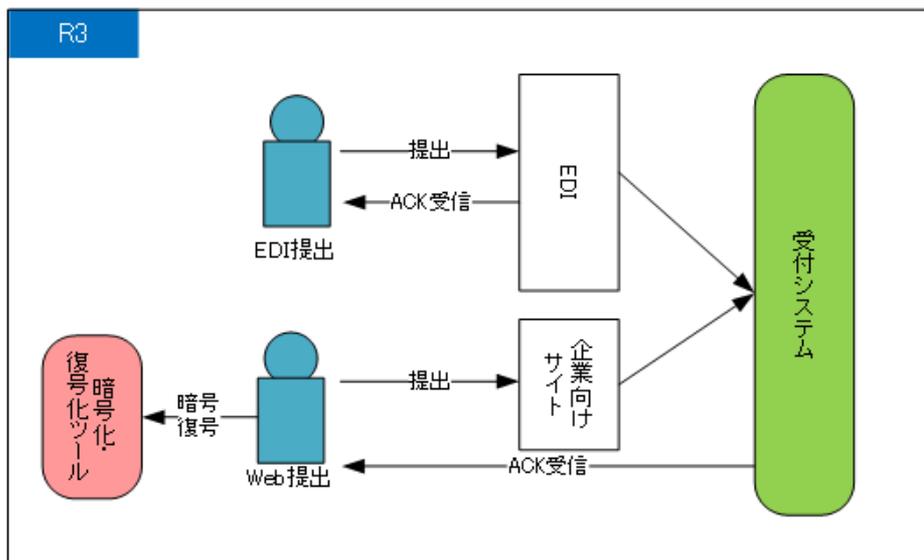
\* バッチ報告は一つでも受け付け不可の症例報告等が含まれていると同一バッチ内の全ての報告を受け付けない

## ●メッセージ確認応答コード(ACK.B.r.6)

- CA: 受け付け可能報告
  - \* エラーコードが記載されている場合は修正報告が必要
- CR: 受け付け不能報告

# 企業向け副作用報告サイト(仮)とは

R2ではEDIによる提出もしくは機構窓口を経由しての提出でしたが、R3では新たに企業向け副作用報告サイト(仮)からのアップロード)による提出(GW)が可能となりました。



# 企業向け副作用報告サイト(仮)でできること

提供機能	R3	R2
報告書の提出	○	×
提出した報告の受付状況確認	○	○
ACKのダウンロード	○	○
報告のエラー内容確認	○	×
ユーザアカウントの管理	○	×
証明書の管理	○	×

○:利用可 ×:利用不可

# 企業向け副作用報告サイト(仮)へのログイン

- 企業略名、ユーザID、パスワードを入力します。

\* 管理者アカウントを1つだけ、機構より発行いたします。

その後は、各社、責任をもって社内でユーザアカウントを作成・管理してください。

- セキュリティ強化のために接続元のグローバルIPを登録できます。

## 受付状況管理システム

企業略名 :

ユーザID :

パスワード :

[エラー表示](#)

### 注意事項

ログインするときには登録してあるユーザID、パスワード、企業略名を使用してください。  
ユーザIDとパスワードは、大文字、小文字が区別されます。正確に入力してください。

# 報告書の提出

アップロード画面で報告ファイルを選択して「取込」ボタンを押し、報告ファイルを提出します。

※報告ファイルは、正当性を証明するために署名・暗号化を行う必要があります。署名・暗号化には、機構が提供する暗号化・復号化ツールを使用します。(後述)

## 受付状況管理システム

ログインユーザー：機構 太郎 [ログアウト](#)

TOP 受付状況 アップロード 管理

### 報告ファイルアップロード

ファイル *	l-kigyo-20140722-001.enc	<a href="#">参照...</a>
--------	--------------------------	-----------------------

\*は必須項目です

[取込](#)

※EDI経由では、EDIツールが報告ファイルを署名・暗号化した上で伝送を行っています。

# 受付状況の確認

受付状況一覧画面で、受付の処理状況や、報告のチェック結果を確認します。

受付状況管理システム

ログインユーザー： 機構 太郎  
ログアウト

TOP
受付状況
アップロード
管理

### 受付状況一覧

<b>E2BVer</b>	<input type="text"/>	<input type="button" value="▼"/>	<b>区分</b>	<input type="text"/>	<input type="button" value="▼"/>	<b>ファイル名</b>	<input type="text"/>
<b>報告分類</b>	<input type="text"/>	<input type="button" value="▼"/>	<b>識別番号</b>	<input type="text"/>		<b>安全性報告識別子</b>	<input type="text"/>
<b>ACK</b>	<input type="text"/>	<input type="button" value="▼"/>	<b>メール返信</b>	<input type="text"/>	<input type="button" value="▼"/>		
<b>受付時刻</b>	<input type="text" value="2014/04/01"/>	<input type="button" value="▼"/>	<input type="text" value="__:__"/>	~	<input type="text" value="2014/04/01"/>	<input type="button" value="▼"/>	<input type="text" value="__:__"/>
<b>入力ルート</b>	<input type="text"/>	<input type="button" value="▲"/>	<b>受付ステータス</b>	<input type="text"/>	<input type="button" value="▲"/>	<b>報告チェック結果</b>	<input type="text"/>
		<input type="button" value="▼"/>			<input type="button" value="▼"/>		<input type="button" value="▼"/>

1ページに表示する件数

ソート条件

降順

検索

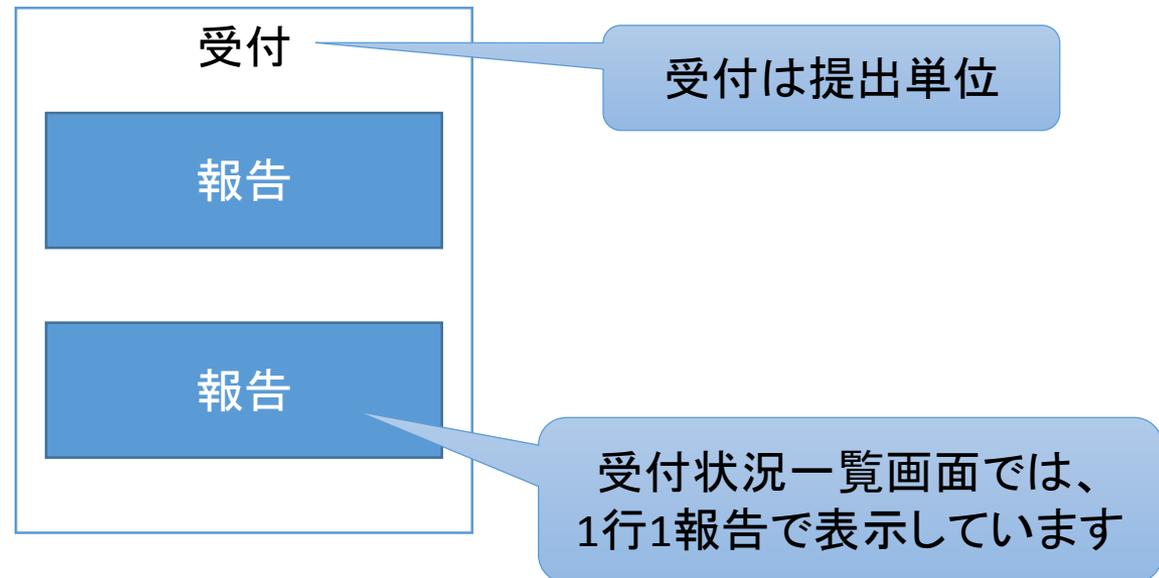
条件リセット

[検索結果: xx件] <前へ 1 2 3 4 次へ>

受付番号	E2B Ver	受付時刻	ACK 処理時刻	入力ルート	受付状態	ACK	区分	分類-識別番号	報	ファイル名	安全性報告識別子	緊急報告	メール返信	受付状態変更時刻	企業名	報告
<a href="#">2012030210250207</a>	R2	2012/03/02 10:28:02	2012/03/02 18:10:00	電子メール (AS1)	登録完了	0101	市販後6	040012301	01	E-CIBAN201203FL201200060030	JP-ICHIBAN-	30日返信(済)	2012/03/02 10:28:16	春香製薬(株)	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">表示</span>	
<a href="#">2012030210250206</a>	R3	2012/03/02 10:25:02	2012/03/02 17:10:00	電子メール	登録完了	AA-CA	市販簿9	040320001	01	E-NIBAN20120302A009.zip	ES-Niban-	KK201201320M15日返信(済)	2012/03/02 10:28:04	武番製薬(株)	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">表示</span>	
<a href="#">2012030210250205</a>	R3	2012/03/02 10:25:02	2012/03/02 16:10:00	電子メール	登録完了	AE-CA	治験8	040320001	01	E-NIBAN20120302A008.zip	ES-Niban-	KK201201320M15日返信(済)	2012/03/02 10:28:04	武番製薬(株)	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">表示</span>	
<a href="#">2012030210250204</a>	R2	2012/03/02 10:25:02	2012/03/02 15:10:00	電子メール	登録完了	0101	治験7	040320001	01	E-NIBAN20120302A007.zip	ES-Niban-	KK201201320M15日返信(済)	2012/03/02 10:28:04	武番製薬(株)	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">表示</span>	

# 【参考】受付と報告の関係について

- R3では、1回の提出で複数の報告を含めることができるため、1回の提出を1受付、その中に含まれるそれぞれの報告を1つの報告として管理します。
- 受付状況一覧画面では、1つの報告を1行として表示します。  
(受付毎の情報を確認するために別画面を用意しています。)



# 受付状況一覧で確認できる内容

表示項目	説明
受付番号	受付を識別するための番号
E2BVer	R2またはR3のどちらで受け付けたか
受付時刻	受付した時刻
ACK処理時刻	ACKを返送した時刻
入カルート	どの経由で受付したか (EDI(AS1),EDI(AS2),WEB(GW) etc...)
受付状態	受付処理がどこまで進んでいるか
ACK	報告書及び報告のACK
区分	市販後報告か治験報告か
分類-識別番号	報告分類と識別番号
報	報番号
ファイル名	提出されたファイルのファイル名
安全性報告識別子	安全性報告識別子
緊急報告	緊急報告
メール返信	受付結果(ACK等)をメールで返信したか
受付状態変更時刻	受付状態が変更された時刻
企業名	報告した企業の企業名

# 報告エラー内容の確認

報告情報画面で、報告のエラー内容の確認ができます

### 報告情報

受付番号 **2012030210250207** E2BVer R3 分類-識別番号 AA-04001236

[チェックエラーダウンロード](#)

個別報告連番	ACKエラーコード	項目ラベル	k番号	i番号	r番号	項目名	エラー説明	受付可否
1	202040001111	N.2.r.4				2メッセージ作成の日付	日付の最低精度チェックエラー	受付不可エラー
1	202020001112	J2.4.k	1			新医薬品等の状況区分	条件付き入力不可項目の入力チェックエラー	受付不可エラー

[戻る](#) [次へ](#)

ファイル区分	ファイル名	ファイルサイズ	最終更新日付	ダウンロード
報告書	<a href="#">E-IGIBAN20120302S003.xml</a>	12KB	2003/7/23 18:29:57	<a href="#">ダウンロード</a>
添付	<a href="#">xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx.pdf</a>	80KB	2003/7/23 18:29:58	<a href="#">ダウンロード</a>
添付	<a href="#">xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx.docx</a>	70KB	2003/7/23 18:29:58	<a href="#">ダウンロード</a>

[戻る](#) [次へ](#)

[閉じる](#)

# 証明書の登録

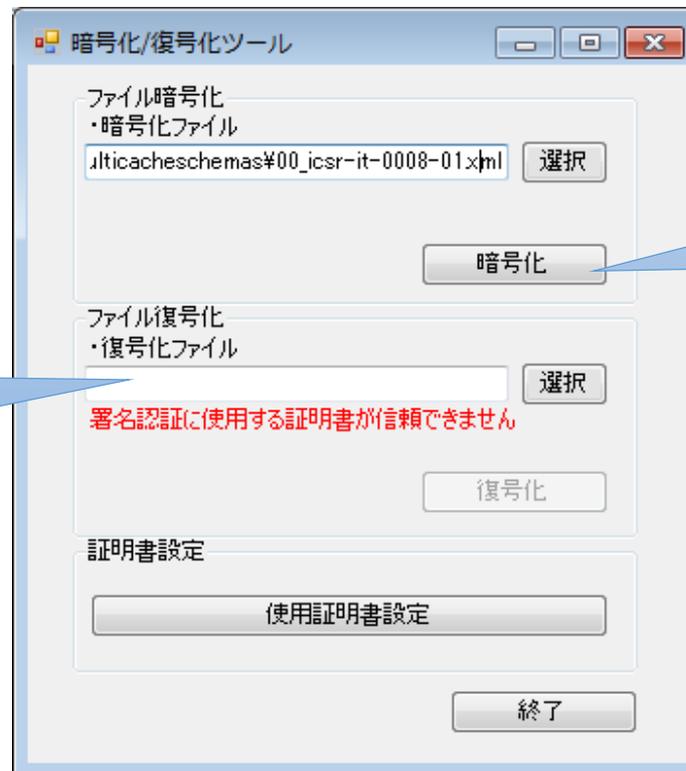
- 証明書(1種類)が必要になりますので、各企業にて用意してください。  
※証明書はEDIで使用している証明書と同じものが利用できます。
- 用意した証明書は、企業向け副作用報告サイト(仮)、及び、暗号化・復号化ツールに登録します。
- 機構の証明書も必要になりますが、企業向け副作用報告サイト(仮)からダウンロードできます。
- 証明書は以下の際に使用します。
  - 報告書の署名・暗号化
  - 報告書のアップロード
  - ACKのダウンロード
  - ACKの署名検証・復号化

# 動作環境

- 企業向け副作用報告サイト(仮)
  - 対応ブラウザは、IE10以降、Firefox最新版、Google Chrome最新版です。
  - JavaScript, Cookieを使用します。
- 暗号化・復号化ツール
  - Windows Vista以降(XP非保証)
  - .NET Framework 4.0

# 報告ファイルの署名・暗号化方法

- あらかじめ、署名・暗号に使用する証明書を設定しておきます。
- 報告ファイルしたいファイルを選択して暗号化ボタンを押すと、署名・暗号化されたファイルが作成されます。



復号化はACKの復号に  
使用します

ファイルを選択して、「暗  
号化」ボタンを押す

# 副作用等報告作成ツールについて

- 全ての報告分類を作成することができる
- XMLファイルを作成できる

The screenshot shows a software window titled "メイン画面" (Main Screen). The menu bar includes "ファイル(F)", "読込機能(R)", "エラー表示 ON", "汎用項目", and "MedDRA起動". The main area has a tabbed interface with the following tabs: "作成報告条件", "N.1 ICH ICSR伝送識別子", "J項目", "C.1 症例安全性報告", "C.2 第一次情報源", "C.3 症例安全性報告の送信者に関する情報", "C.4 引用文献", "C.5 試験の識別", "D 患者特性", and "E 副作用". The "作成報告条件" tab is active and contains the following fields:

- J2.1a 報告分類: A dropdown menu.
- J2.7.1 完了・未完了区分: A dropdown menu.
- C.1.3 報告の種類: A checkbox labeled "取下げ".
- MedDRAバージョン: A text input field.

A message box at the bottom left states: "必須項目を特定するために、報告条件の入力が必要です。各項目を選択の上、タブをクリックして入力に進んでください。" (To specify required items, input is required for the report conditions. Please select each item and click the tab to proceed with input.) At the bottom of the window, there are four buttons: "プレビュー", "一時保存", "エラーチェック", "XML作成", and "終了".

# 副作用等報告作成ツールについて

- 様式をPDFで出力することができる

プレビュー

様式

PDF作成 閉じる

検索

別紙様式第1

医薬品 副作用/感染症 症例報告書 (国内)(外国)			
識別番号	J2.1a J2.1b		
販売名/治験成分記号	G.k.2.2(送信者が取り扱う被疑薬)/J2.12	有効成分名	G.k.2.3.r.1(送信者が取り扱う被疑薬)
承認番号(承認国)	G.k.3.1(G.k.3.2)		