

## 药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序

**"Notice on Issuing "Standards and Procedures for Expedited Reporting of Safety Data during Drug Clinical Trials"**

[http://www.hicrystalpharma.com/news\\_view.aspx?Typeld=5&Id=537&Fid=t2:5:2](http://www.hicrystalpharma.com/news_view.aspx?Typeld=5&Id=537&Fid=t2:5:2)



当前位置:新闻中心>>工作动态>>通知公告>>新闻正文

**关于发布《药物临床试验期间安全性数据快速报告的标准和程序》的通知**

发布日期:20180427

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），我中心按照ICH技术指导原则要求，组织制定了《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》（简称“本标准和程序”），现予以发布。2018年5月1日后开始实施的临床试验，按照本标准和程序执行。2018年5月1日前已经进行的临床试验，鼓励按照本标准和程序执行。

如有问题可发送电子邮件至：ywjxtwt@cde.org.cn。

附件：药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序

药品审评中心  
2018年4月27日

附件 1 :	药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序.doc
--------	----------------------------

## 药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序

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)的要求,我中心依据ICH药物警戒相关指导原则【E2A、E2B(R3)和M1】,起草了《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》(以下称“本标准和程序”),具体如下:

一、 申请人获准开展药物(包括化药、中药及生物制品)临床试验后,对于临床试验期间发生的(包括中国境内和境外)所有与试验药物肯定相关或可疑的非预期且严重的不良反应(以下简称“非预期严重不良反应”),以及本标准和程序规定的其它情形,都应按照本标准和程序在规定的时限内向国家药品审评机构进行快速报告。

二、 严重不良反应指以下情形之一:(1)导致死亡;(2)危及生命,指严重病人即刻存在死亡的风险,并非是指假设将来发展严重时可能出现死亡;(3)导致住院或住院时间延长;(4)永久或显著的功能丧失;(5)致畸、致出生缺陷;(6)其他重要医学事件:必须运用医学和科学的判断决定是否对其他的情况加速报告,如重要医学事件可能不会立即危及生命、死亡或住院,但如需要采取医学措施来预防如上情形之一的发生,也通常被视为是严重的。例如在急诊室的重要治疗或在家发生的过敏性支气管痉挛,未住院的恶液质或惊厥,产生药物依赖或成瘾等。

三、 非预期不良反应指不良反应的性质、严重程度、后果或频率,不同于试验药物当前

相关资料（如研究者手册等文件）所描述的预期风险。研究者手册作为主要文件提供用以判断某不良反应是否预期或非预期的安全性参考信息。如：（1）急性肾衰在研究者手册中列为不良反应，但试验过程中出现间质性肾炎，即应判断为非预期不良反应，（2）肝炎在研究者手册中列为不良反应，但试验过程中发生急性重型肝炎，即应判断为非预期不良反应。

四、申请人在药物临床试验期间，判断与试验药物肯定相关或可疑的非预期且严重的不良反应，均需要按本标准和程序以个例安全性报告的方式快速报告。

申请人和研究者在不良事件与药物因果关系判断中不能达成一致时，其中任一方判断不能排除与试验药物相关的，也应该进行快速报告。

五、以下情况一般不作为快速报告内容：（1）非严重不良事件；（2）严重不良事件与试验药物无关；（3）严重但属预期的不良反应；（4）当以严重不良事件为主要疗效终点时，不建议申请人以个例安全性报告（ICSR）形式向国家药品审评机构报告。

六、阳性对照药相关的严重不良反应，申请人有责任决定是否向其他的药品生产商和/或直接向国家药品监督管理部门报告。申请人必须向药品生产商或直接向国家药品监督管理部门报告该类事件。与安慰剂相关的不良事件一般不符合不良反应的标准而快速报告。

七、非预期严重不良反应个例安全性报告内容应按照 ICH 《E2B (R3): 临床安全数据的管理: 个例安全性报告传输的数据要素》相关要求报告。相关术语应采用 ICH 《M1: 监管活动医学词典 (MedDRA)》进行编码。

八、申请人是药物临床试验安全性信息监测与非预期严重不良反应报告的责任主体。申

请人应指定专职人员负责临床试验安全性信息监测与严重不良事件报告管理；应制订临床试验安全性信息监测与严重不良事件报告标准操作规程，并对所有相关人员进行培训；应掌握临床试验过程中最新安全性信息，及时进行安全风险评估，向试验相关方通报有关信息，并负责对非预期严重不良反应进行快速报告。

九、 申请人获知严重不良事件后，应立即对严重不良事件进行全面分析、评估和判断。

根据严重不良事件的性质（类别）按以下时限向国家药品审评机构快速报告：

（一）对于致死或危及生命的非预期严重不良反应，申请人应在首次获知后尽快报告，但不得超过 7 天，并在随后的 8 天内报告、完善随访信息。

注：申请人首次获知当天为第 0 天。

（二）对于非致死或危及生命的非预期严重不良反应，申请人应在首次获知后尽快报告，但不得超过 15 天。

十、 快速报告开始时间为临床试验批准日期/国家药品审评机构默示许可开始日期，结束时间为国内最后一例受试者随访结束日期。临床试验结束或随访结束后至获得审评审批结论前发生的严重不良事件，由研究者报告申请人，若属于非预期严重不良反应，也应进行快速报告。

十一、 申请人在首次报告后，应继续跟踪严重不良反应，以随访报告的形式及时报送有关新信息或对前次报告的更改信息等，报告时限为获得新信息起 15 天内。

十二、 国家药品审评机构以符合 ICH E2B (R3) 的电子传输方式接收申请人提交的药物

临床试验期间个例安全性报告后, 进行分析评估, 必要时按相关标准提出修改试验方案、暂停或终止药物临床试验等意见。

十三、 除了非预期严重不良反应的个例安全性报告之外, 对于其他潜在的严重安全性风险信息, 申请人也应尽快向国家药品审评机构报告, 同时需对每种情况做出医学和科学的判断。一般而言, 对于明显影响药品风险获益评估的信息或可能考虑药品用法改变, 或影响总体药品研发进程的信息, 均属于此类情况, 例如: (1)对于已知的、严重的不良反应, 其发生率增加, 判断具有临床重要性; (2)对暴露人群有明显的危害, 如在治疗危及生命疾病时药品无效; (3)在新近完成的动物试验中的重大安全性发现(如致癌性)。

十四、 申请人从其它来源获得的与试验药物相关的非预期严重不良反应及其他潜在严重安全性风险的信息也应当向国家药品审评机构进行快速报告。

十五、 无论境内、境外的个例安全性报告及其他潜在严重安全性风险报告均应采用中文报告。

十六、 个例安全性 报告及其他潜在严重安全性风险报告中均应清楚标明药物申请临床试验的受理号。

个例安全性报告中, 申请临床试验的受理号填写在数据元素 G.k.3.1 批准号/许可号 (G.k.3.1 Authorisation / Application Number) 项下。

十七、 个例不良反应电子传输方式:

#### 1. GATEWAY 方式提交

申请人申请 GATEWAY 账号并进行电子传输测试，测试成功后，进行正式提交。

## 2. XML 文件方式提交

申请人登陆国家药品审评中心官方网站 (www.cde.org.cn)，在“申请人之窗”注册账号，在左侧菜单栏下的“药物警戒提交”提交 XML 格式文件。

以上两种方式可任选其一。具体方法详见附件。

十八、其它潜在严重安全性风险信息的快速报告，可通过电子邮件的方式发送到：

lcqjwj@cde.org.cn。

附件：符合 ICH E2B (R3) 要求的个例安全性报告电子

传输技术文档

药品审评中心

2018年4月27日

附件：

## 符合 ICH E2B (R3) 要求的个例安全性报告的 电子传输技术文档

### 一、个例安全性报告 (ICSR) 的发送方准备

1. 用户首先需要登陆国家药品审评中心 (以下简称药品审评中心) 官网 ([www.cde.org.cn](http://www.cde.org.cn)) 注册申请人之窗账号。

2. 注册账号后, 用户可以采用以下两种方式之一提交 ICSR 报告: 网关对网关 (gateway to gateway); 申请人之窗上传 XML 文件。

3. 两种方式均需要用户执行相应的测试步骤, 以保证正式递交的 ICSR 符合 ICH E2B(R3) 和药品审评中心的相关规范。

### 二、个例安全性报告 (ICSR) 的提交

依照 E2B (R3) 的指导, ICSR 的电子化传输和递交应提供规定的的数据元素。电子化传输和递交依赖于 XML 模式的信息标准, 以实现在药品的整个生命周期内、临床试验研究期间以及持续进行的安全性监测。

注: 如果初始的 ICSR 以纸质提交, 而后续的 ICSR 以电子形式提交, 则应在后续电子提交的 ICSR 叙述部分声明其首次报告曾经通过纸介质提交。

#### **方式一: 通过 Gateway to Gateway 提交步骤**

##### 1. 提交测试报告:

(1) 填写《ICSR 电子传输账号申请表》, 发送至 [E2Btest@cde.org.cn](mailto:E2Btest@cde.org.cn), 注册用于个例安全性报告的电子传输测试账号。详见附表。

(2) 药品审评中心工作人员收到邮件申请后, 将回复如下信息供企业和药品审评中心建立电子传输链接:

①药品审评中心的联系方式 (针对 ICSR 电子传输相关事宜, 使用 [E2Btest@cde.org.cn](mailto:E2Btest@cde.org.cn))

邮件联系);

②药品审评中心接收测试报告的 URL, 企业需配置 URL 在发送方药物安全数据库的电子数据交换 (electronic data interchange, EDI) 模块中;

③药品审评中心的数字证书, 企业需将其配置到发送方 EDI 模块所在服务器上;

④药品审评中心在电子传输过程中的识别 ID, 这个 ID 对应的是 E2B (R3) 规范中的元素 N.2.r.3 信息接收者标识符, 企业需要将此 ID 配置入发送方的 EDI 模块中, 用于标识传输文件的接收方为药品审评中心。

(3)用户发送一份测试的 ICSR 报告, 验证模块间的对接有效且可以传输符合 E2B (R3) 要求的电子文档, 当收到药品审评中心确认测试报告有效的电子回执后, 即成功建立正式传输 ICSR 的数据连接。

## 2.提交正式报告:

(1)填写《ICSR 电子传输账号申请表》, 发送至 E2Btest@cde.org.cn, 注册用于个例安全性报告的电子传输的正式账号。详见附表。

(2) 药品审评中心工作人员收到邮件申请后, 将回复如下信息供企业和药品审评中心建立电子传输链接:

①药品审评中心的联系方式 (针对 ICSR 电子传输相关事宜, 使用 E2Btest@cde.org.cn 邮件联系);

②药品审评中心接收正式报告的 URL, 企业需配置 URL 在发送方药物安全数据库的电子数据交换 (electronic data interchange, EDI) 模块中;

③药品审评中心的数字证书, 企业需将其配置到发送方 EDI 模块所在服务器上;

④药品审评中心在电子传输过程中的识别 ID, 这个 ID 对应的是 E2B (R3) 规范中的元素 N.2.r.3 信息接收者标识符, 企业需要将此 ID 配置入发送方的 EDI 模块中, 用于标识传输文件的接收方为药品审评中心。

(3)用户收到邮件后发送一份正式的 ICSR 报告, 验证模块间的对接有效且可以传输符合



E2B (R3) 要求的电子文档, 当收到药品审评中心确认正式报告有效的电子回执后, 即成功建立正式传输 ICSR 的数据连接。

## 方式二: 通过申请人之窗上传 XML 文件提交步骤

### 1. 提交测试报告

(1) 用户在其药物安全数据库中生成一份 XML 格式的测试 ICSR。

(2) 注册药品审评中心的申请人之窗账号。

(3) 将上述 ICSR 作为邮件附件发送到 E2Btest@cde.org.cn, 邮件主题标明“E2B (R3) 测试报告”, 邮件正文中声明是测试用途的报告, 并且提供:

① XML 文件中企业的唯一的识别 ID (这个 ID 对应的是 E2B (R3) 规范中的元素 N.2.r.2 信息发送者标识), 药品审评中心将会把此 ID 配置入系统接收模块中, 作为正式递交时对企业唯一的标识;

② 企业名称、申请人之窗的账号和企业性质 (是否为合同研究组织或者药物安全数据库供应商)。

③ ICSR 电子传输账号申请表。

### 2. 提交正式报告

(1) 用户在其药物安全数据库中生成一份 XML 格式的正式 ICSR。

(2) 将如下信息作为邮件附件发送到 E2Btest@cde.org.cn, 邮件主题标明“E2B (R3) 正式报告”, 邮件正文中声明是正式的报告, 并且提供:

① XML 文件中企业的唯一的识别 ID (这个 ID 对应的是 E2B (R3) 规范中的元素 N.2.r.2 信息发送者标识), 药品审评中心将会把此 ID 配置入系统接收模块中, 作为正式递交时对企业唯一的标识;

② 企业名称、申请人之窗的账号和企业性质 (是否为合同研究组织或者药物安全数据库供应商)。

③ ICSR 电子传输账号申请表。

(3)登陆申请人之窗，在相应栏目内提交正式的 ICSR。

### 三、药品审评中心对 ICSR 进行接收并校验

药品审评中心收到企业传输来的 ICSR 后，会发送第一个回执，表明用户传输成功且药品审评中心已收到该报告。下一步，系统将对 ICSR 进行二次校验以确定是否满足 E2B (R3)，并且药品审评中心将根据二次校验结果返回第二个关于 ICSR 合规性的回执；对文件中 E2B (R3) 要求的一些可容性缺失或错误，药品审评中心的回执中也将列明。

对于不满足 E2B (R3) 最基本要求的报告，系统将拒绝接收，并发送拒收的回执给发送方。

### 四、药品审评中心对测试 ICSR 发送回执

1.用户如递交后 24 小时内并未收到药品审评中心的任何回执，则说明网络连接失效，需测试和药品审评中心的网络连接是否断开。

2.用户如果递交后收到拒收的回执，则应该参考回执中指出的 E2B (R3) 传输错误内容修改案例，在相关法规规定的案例递交时限内再次递交；并且再次递交时必须采用一个新的唯一的文件标识符（而非案例标识符）重新提交 ICSR。

### 五、注意事项

1.药品审评中心所接收的 ICSR 传输是基于 AS2 (HTTPS)传输协议。

2.ICSR 文件附件: 在一个 ICSR 中,可以提供多个文件标题(C.1.6.1.r)和文献标题(C.4.r.1)以及相关材料。ICSR 附件可被看作是采用 base 64 编码的嵌入式文件，药品审评中心允许的文件附件格式为 PDF。

3.若用户在 ICSR 电子传输账号申请表中填写的信息与药品审评中心申请人之窗的信息不一致，药品审评中心将拒收其 ICSR 电子传输账号申请表。

附表

**ICSR 电子传输账号申请表**

用户认证信息	
企业名称	
企业统一社会信用代码	
申请人之窗账号	
申请人之窗联系人姓名	
申请人之窗联系人电话	
申请人之窗电子邮件	
ICSR 电子传输联系人信息	
主联系人姓名 (用于联系 ICSR 电子传输相关事宜)	
主联系人电话 (须保持畅通)	
主联系人电子邮件 (须保持畅通)	
备用联系人姓名	
备用联系人电话	

备用电子邮件	
电子传输参数	
<p>发送测试报告的 URL, 以及收到国家药品审评中心电子回执的 URL 地址</p> <p>(通常可以从企业药物安全数据库的 EDI 模块中找到)</p>	
<p>在电子传输信息中企业的识别 ID</p> <p>(这个 ID 对应的是 E2B R3 规范中的元素 N.2.r.2 信息发送者标识)</p>	
<p>对所传输的报告进行数字签名和加密的数字证书信息</p>	<p>(要求在邮件中以附件的形式提交电子数字证书, 例如后缀为.cer 的证书)</p>
<p>企业防火墙信息:</p> <p>1) 如果有 SSL 信息, 请提供包括用户名和密码的信息</p> <p>2) 如果使用了代理服务器, 提供代理服务器相关信息</p>	

注: 通过申请人之窗上传 ICSR 时, 不需填写“用户必须提供的电子传输参数”。

而通过 Gateway to Gateway 的方式提交, 则必须填写电子传输参数。

[Japanese] updated on 29-Aug-2018

「治験中の安全性データを迅速に報告するための基準及び手順」の交付の通知

発行日:2018年4月27日

旧中国食品医薬品局が発出した(2018年第10号)の要件を満たすため、同センターは、ICH技術ガイドラインの要件に従って、医薬品の臨床試験における安全性データの迅速な報告のための基準及び手順を組織し策定した(以下「この規格及び手順」という)。現在公開中の2018年5月1日以降に開始される臨床試験は、この規格及び手続きに従って実施される。2018年5月1日より前に実施された臨床試験も、この基準及び手続きに従って実施されることが奨励される。

質問があれば、ywjjxtwt@cde.org.cn.までメールを送付のこと。

別添:医薬品の臨床試験における安全性データの迅速な報告のための基準及び手順

CDE: Center for Drug Evaluation April 27, 2018

#### 医薬品の臨床試験における安全性データの迅速な報告に関する基準及び手順

旧中国食品医薬品局が発出した安安全性報告の適用に関する通知(2018年第10号)の要件を満たすため、当センターは、ICHの関連する医薬品安全性監視ガイドライン[E2A、E2B(R3)およびM1]に従い、以下に定める医薬品の臨床試験における安全性データの迅速な報告に関する基準及び手順(以下「この規格及び手順」という)を作成した。

- I. 治験依頼者は、医薬品の臨床試験の実施の承認(化学薬品、漢方製剤、生物由来製品を含む)を受けた後、治験薬(以下「予期せぬ重篤な副作用」という)に明らかに関連する又は関連すると疑われる全ての予期せぬ重篤な副作用(中国国内または国外での臨床試験を含む)及び本基準及び手続きに定めるその他の状況について、本基準及び手続きに定める期限内に、国の医薬品評価機関に緊急報告を行わなければならない。
- II. 重篤な副作用とは、(1)死に至るもの(2)生命を脅かすもの(「生命を脅かす」という用語は、その事象の発現時点において患者が死の危険にさらされている場合を意味する。仮にもっと重度であれば死を招いたかもしれないという意味ではない)(3)治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの(4)永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの(5)先天異常・先天異常を来すもの(6)その他の医学的に重要な状態: 緊急報告が他の状況において適切であるか否かを判断する際には、医学的及び科学的な判断が行われるものとする。例えば、直ちに生命を脅かすものではなく、死亡又は入院に至らないものであっても、上記の定義に記載された他の転帰のいずれかを防止するために介入が必要となる可能性のある重要な医療上の事象。このような事象の例としては、緊急治療室または自宅でのアレルギー性気管支痙攣に対する集中治療がある。また入院に至らない血液疾患や痙攣、薬物依存や薬物乱用の発生も

ある。

- III. 予期しない副作用とは、副作用のうち、その性質、重症度、転帰又は発現頻度が原資料に記載された予測リスクと一致しないもの(治験薬概要書等。)をいう。調査担当者パンフレットは、副作用の予測性を評価するための参考資料となる。具体例 (1) 治験薬概要書では急性腎不全を副作用と記載しているが、治験中に間質性腎炎が発現した場合は予期しない副作用と評価すること。(2) 治験薬概要書に肝炎の副作用と記載されているが、治験中に生じた急性重症肝炎については、予期しない副作用と評価すること。
- IV. 治験期間中に治験薬に関連していた又は関連が疑われた全ての予期せぬ重篤な副作用は、本基準及び手順に基づき治験依頼者が個別症例安全性報告の形で迅速に報告する対象となる。治験依頼者と治験責任医師との間で、有害事象と治験薬との因果関係について合意が得られない場合で、その因果関係がいずれの当事者によっても判断できないときは、緊急報告とする。
- V. 一般的に以下の場合、緊急報告は不相当である。(1) 重篤でない有害事象 (2) 治験薬とは無関係と考えられる重篤な有害事象 (3) 重篤かつ予測される副作用 (4) 重篤な有害事象が発生した場合は有効性の主要評価項目であり、治験依頼者が医薬品評価センターに個別症例安全性報告(ICSR)の形で報告することは適切ではない。
- VI. 実対照薬の重篤な副作用については、他の製造業者に報告するか、国の規制当局に直接報告するかを決定するのは治験依頼者の責任である。治験依頼者は、そのような事象を実対照薬の製造業者に報告するか、国の規制当局に直接報告しなければならない。プラセボに関連する有害事象は通常、副作用の基準を満たさないため、緊急報告の対象とはならない。
- VII. 個別症例安全性報告の予期せぬ重篤な副作用については、ICH E2B(R3):臨床安全性データの管理:個別症例安全性報告の伝送のための要素に準拠すること。関連用語のコード化については、ICH M1:The Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)に従う。
- VIII. 治験依頼者は、医薬品の臨床試験において安全性モニタリング及び予期せぬ重篤な有害事象を報告する責任を負う者である。治験依頼者は、安全性モニタリング及び重篤な有害事象報告管理の責任を負う特別な職員を任命しなければならない;安全性モニタリング及び重篤な有害事象報告のための作業手順を標準化し、全ての関係者に対する訓練を実施する。臨床試験の実施にあたっては、最新の安全性情報を把握し、安全性リスク評価を適時に実施し、関係者に情報を提供するとともに、予期せぬ重篤な副作用を迅速に報告する責任を負う。

- IX. 治験依頼者は、重篤な有害事象を知ったときは、直ちに重篤な有害事象を十分に分析し、評価し、判断しなければならない。報告の種類及び以下のスケジュールに従って国の医薬品評価機関に迅速に報告する。
- (I) 致命的又は生命を脅かす予期しない重篤な副作用は、治験依頼者がその症例が適格であることを最初に知った日から 7 暦日以内に可及的速やかに報告し、その後 8 暦日以内に可能な限り完全な報告書を作成しなければならない。
- 注意：試験依頼者が最初に認識した日付は 0 日目である。
- (II) 予期しない重篤な副作用であっても、致死的又は致死でないものは、治験依頼者が最初に知った日から 15 暦日以内に可及的速やかに報告しなければならない。
- X. 緊急報告の日付は、治験承認日/国の医薬品評価機関が発行した黙示の許可の開始日から起算する。中国での最終テーマのフォローアップ完了日で終了する。治験責任医師は、治験の終了又はフォローアップの終了から評価の承認が得られるまでの間に生じた重篤な有害事象を治験依頼者に報告しなければならない。予期しない重篤な副作用の場合には、緊急報告を行う。
- XI. 治験依頼者は、初回報告後も引き続き重篤な副作用を追跡し、フォローアップ報告の形で、関連する新たな情報又は以前の報告の変更に関する情報を適時に提出しなければならない。レポート作成のスケジュールは、新しい情報が取得されてから 15 日間となる。
- XII. 国内の医薬品評価機関は、ICH E2B(R3)に準拠した電子送信により、治験依頼者から個別の症例安全性報告を受領し、解析及び評価を行い、必要に応じて、治験の中止又は中止、治験実施計画書の改訂等の意見を提案する。
- XIII. 治験依頼者は、予期しない重篤な副作用の個別症例安全性報告に加え、その他の潜在的な重篤な安全性リスクに関する情報を可能な限り速やかに国の医薬品評価機関に報告するとともに、状況に応じて適切な医学的及び科学的判断を行うものとする。一般に、医薬品のベネフィット-リスク評価に重大な影響を与える可能性のある情報、又は医薬品の投与方法の変更や臨床試験の全体的な実施について考慮するのに十分な情報は、そのような状況を表す。
- 例えば、(1) 既知の重篤な副作用について、臨床的に重要と判断される発現率の上昇 (2) 生命を脅かす疾患の治療に用いられる医薬品が有効でないなど、患者集団に重大な危険をもたらすこと (3) 新たに完了した動物試験から得られた主要な安全性所見(発癌性など)。
- XIV. 治験依頼者はまた、他の情報源からの予期せぬ重篤な副作用報告及びその他の潜在的な重篤な安全性リスクに関する情報を国の医薬品評価機関に迅速に報告しなければならない。

- XV. 中国国内又は国外の個別症例安全性報告及びその他の潜在的な重大な安全性リスクの報告は全て中国語で報告しなければならない。
- XVI. 個別症例安全性報告及びその他の重篤な安全性リスクの可能性のある報告については、治験薬の承認番号を明示すること。個別症例安全性報告にあつては、資料項目 G.k.3.1 Authorisation/Application Number. (申請・承認番号) に「治験申請の受付番号」を記載すること。
- XVII. 個々の副作用の電子的伝達方法
- 1.GATEWAY 経由で提出する  
治験依頼者は、GATEWAY のアカウントの申請及び電子的送信のテストを行い、テストが成功した後正式に提出しなければならない。
  - 2.XML ファイルの送信  
治験依頼者は、医薬品評価センターの公式サイト ([www.cde.org.cn](http://www.cde.org.cn)), にアクセスし、「スポンサーのウィンドウ」にアカウントを登録し、左側のメニューの「医薬品安全性監視の提出」から XML 形式のファイルを提出する。  
上記の 2 つのアプローチのいずれも適用可能である。詳細については、「添付ファイル」を参照のこと。

その他の潜在的な重篤な安全性リスクに関する情報の迅速な報告は、以下の電子メールに送信することができる:[lcqjywjj@cde.org.cn](mailto:lcqjywjj@cde.org.cn).

別添:ICH E2B(R3)要件に準拠した個別症例安全性報告の電子的伝送のための技術文書

医薬品評価センター (CDE : Center for Drug Evaluation)

2018年4月27日



## Attachment:

ICH E2B(R3)要件を満たす個別症例安全性報告の電子的伝送のための技術文書

### I. 個々の症例安全性報告(ICSR)の送信者による作成

1. まず, 国立医薬品評価センターの公式サイト(以下「医薬品評価センター」という)を訪問し, 「スポンサーのウィンドウ」に登録する。
2. アカウントに登録した後、ユーザーは以下のいずれかの方法でICSRを送信することができる。ゲートウェイからゲートウェイへ; スポンサーのウィンドウからXMLファイルをアップロードする。
3. いずれのアプローチにおいても、正式に提出されたICSRがICH E2B(R3)及び医薬品評価センターの関連基準に適合していることを確認するために、利用者是对応する試験手順を踏む必要がある。

### II. 個別症例安全性報告(ICSR)の提出

E2B(R3)ガイダンスによれば、ICSRの電子的伝送及び提出のために、特定のデータ項目が提供されなければならない。電子的な伝送と提出は、全ライフサイクル、臨床試験中および進行中の安全性モニタリングを実現するために、XMLフォーマットの情報標準に依存する。

注意：最初のICSRが紙ベースである一方で、後にICSRが電子的に提出される場合には、後に電子的に提出されるICSRの記述欄に、最初の報告が紙ベースである旨を記述しなければならない。

#### アプローチ1:ゲートウェイからゲートウェイへの送信手順

##### 1. 試験報告書を提出する

- (1) 個別症例安全性報告を電子的に伝送するための試験口座に登録するために、ICSR電子伝送口座申請書に記入し、E2Btest@cde.org.cnに送付する。詳細は添付の表を参照のこと。
- (2) 医薬品評価センターの職員は、電子メールで申請書を受領した時点で、企業と医薬品評価センターとの間の電子的伝送リンクを確立するために、以下の情報を提供して回答する。
  - ① 医薬品評価情報センター連絡先(ICSRの電子的伝送に関する事項については、電子メール E2Btest@cde.org.cnで連絡する。);
  - ② 試験報告書を受領する医薬品評価センターのURL。企業は送信者の医薬品安全性データベースの電子データ交換(EDI)モジュールのURLを構成する必要がある;
  - ③ 医薬品評価センターの電子証明書。送信側のEDIモジュールが配置されているサーバ上で構成する必要がある;
  - ④ 電子伝送中に医薬品評価センターを識別するためのID。IDは要素N .2.rに対応する。E2B(R3)標準の3情報レシーバ識別子。企業は、送信されたファイルの受信者が医薬品評価センターであることを示すために、送信者のEDIモジュールにIDを設定する必要がある。
- (3) 利用者は、モジュールが効果的に接続されており、E2B(R3)の要件に準拠した電子文書を送信できることを検証するために、ICSR試験報告書を送付するものとする。試験報告書が有効であることを確認する電子領収書が医薬品評価センターから受領された場合、ICSRの正式な伝達のためのデータのり

リンクが確立されている。

## 2. 正式なレポートの送信。

(1) ICSR電子伝送口座申請書に記入し、E2Btest@cde.org.cnに送付して、個別症例安全性報告の電子伝送のための公式口座を登録する。詳細は添付の表を参照のこと。

(2) 医薬品評価センターの職員は、電子メールで申請書を受領すると、企業と医薬品評価センターとの間の電子的伝送リンクを確立するために、以下の情報を提供して回答する。

- ① 医薬品評価情報センター連絡先(ICSRの電子的伝送に関する事項については、電子メール E2Btest@cde.org.cnで連絡する。)
- ② 医薬品評価センターが正式な報告を受けるためのURL。企業は送信者の医薬品安全性データベースの電子データ交換(EDI)モジュールのURLを構成する必要がある。
- ③ 医薬品評価センターの電子証明書。送信側のEDIモジュールが配置されているサーバ上で構成する必要がある。
- ④ 電子伝送中に医薬品評価センターを識別するためのID。IDは要素N .2.rに対応する。E2B(R3)標準の3情報レシーバ識別子。企業は、送信されたファイルの受信者が医薬品評価センターであることを示すために、送信者のEDIモジュールにIDを設定する必要がある。

(3) 利用者は、メールを受信した際に、モジュールが効果的に接続されており、E2B(R3)の要件に準拠した電子文書を送信できることを検証するために、正式なICSR報告書を送付するものとする。試験報告書が有効であることを確認する電子領収書を医薬品センターから受け取った場合ICSRの正式な伝達のためのデータリンクである評価の確立に成功したことになる。

## アプローチII: スポンサーのウィンドウでXMLファイルをアップロードして提出する手順

### 1. 試験報告書を提出する

- (1) 利用者は、自社の医薬品安全性データベースにXML形式の試験ICSRを作成すること。
- (2) 医薬品評価センターの担当窓口に登録する。
- (3) 上記のICSRをメールの添付ファイルとし、レポートがテスト目的であることを示すメール・テキストを添付して、「E2B(R3)試験報告書」というタイトルのメールをE2Btest@cde.org.cnに送信し、次の情報を提供する。

- ① XMLファイル内のエンタープライズの一意的識別ID(IDは要素N .2.rに対応します。E2B(R3)規格の2情報送信者識別子)。医薬品評価センターは、システム受付モジュールのIDを正式な申請における企業の固有の識別子として設定する。
- ② エンタープライズ名、スポンサーのウィンドウアカウント、およびエンタープライズ属性(受託研究機関又は医薬品安全性データベースの提供者)。
- ③ ICSR電子送信アカウント申請書。

## 2. 正式なレポートの送信

(1) 利用者は、医薬品安全性データベースにXML形式の正式なICSRを作成しなければならない。

(2) 「E2B(R3)正式報告書」という題名のメールをE2Btest@cde.org.cnに送付すること。

以下の情報をメールの添付ファイルとし、報告書は正式な報告書であると主張するメール・テキストを添付し、以下の情報を提供する。

- ① XMLファイル内のエンタープライズの一意の識別ID(IDは要素N .2.rに対応します。E2B(R3)規格の2情報送信者識別子)。医薬品評価センターは、システム受付モジュールのIDを正式な申請における企業の固有の識別子として設定する。
- ② エンタープライズ名、スポンサーのウィンドウアカウント、エンタープライズ属性。  
(受託研究機関又は医薬品安全性データベースの提供者)
- ③ ICSR電子送信アカウント申請書。

(3) スポンサーのウィンドウにログインし、対応する欄に正式なICSRを提出する。

III. 医薬品評価センターは、企業から送信されたICSRを受領し、そのICSRを審査する。医薬品評価センターは、利用者が報告書を正常に送信したことを示す最初の受領書を送付し、医薬品評価センターは報告書を受領した。次のステップとして、システムは、ICSRがE2B(R3)に適合しているか否かを判断するためにICSRを再度審査し、医薬品評価センターは、二次審査の結果に基づいて、ICSRの規制遵守に関する受領書を再度送付する。E2B(R3)がファイルに要求する許容可能な欠陥又はエラーの一部は、医薬品評価センターが送付する受領書にも記載される。

システムはE2Bの必須要件(R3)を満たさない報告を拒否し、拒否通知を送信者に送信する。

## IV. 医薬品評価センターはICSR試験に関する受領書を送付する

1. 申請後24時間以内に使用者が医薬品評価センターから何の受領書も受け取っていない場合には、ネットワークに接続できなかったことを意味し、医薬品評価センターのネットワークから切断されたかどうかを確認するための試験を行う。

2. 使用者が提出後に拒絶受領書を受領した場合は、その受領書に記載されているE2B(R3)送信エラーを参照することによって事件を修正し、関係規則に規定されている期限内に再提出しなければならない。ICSRを再提出するには、新しい固有ファイル識別子(非症例識別子)を使用しなければならない。

## V. 手順

1. 医薬品評価センターが受信したICSRは、AS2(HTTPS)伝送プロトコルに基づいて伝送される。

2. ICSRファイルへの添付資料:一つのICSR内に複数のファイルタイトル(C.1.6 .1.r)及び文献タイトル(C .4.r. 1)及び関連資料を含めることができる。ICSRの添付ファイルは、ベース64コード化された埋め

込みファイルと考えることができる。医薬品評価センターが許可する添付ファイルの様式はPDFである。

3. ICSR電子送信アカウント申請書の情報が医薬品評価センターの担当窓口で提出された情報と一致しない場合、医薬品評価センターはICSR電子申請を却下する。

**Transmission Account Application Form.**

Attached Table

**ICSR Electronic Transmission Account Application Form**

User authentication information	
Enterprise name	
Unified social credit code of the enterprise	
Sponsor's Window account	
Name of Sponsor's Window contact person	
Phone of Sponsor's Window contact person	
Sponsor's Window e-mail	

Information about Contact Persons for ICSR Electronic Transmission	
Name of primary contact person (For communication regarding matters concerning ICSR electronic transmission)	
Phone of primary contact person (Must be kept working properly)	
E-mail of primary contact person (Must be kept working properly)	
Name of secondary contact person	
Telephone of secondary contact person	
Secondary e-mail	

Electronic transmission parameters	
URL for sending the test report and URL address for receiving electronic receipts from the national center for drug evaluation (Usually available from the EDI module of the enterprise's drug safety database)	
ID for identification of the enterprise in electronically	

transmitted information (This ID corresponds to element N.2.r.2 information sender identifier in E2B R3 standard)	
Digital signature of the transmitted report and enciphered digital certificate information	(The electronic digital certificate shall be provided in the form of an attachment in the mail, e.g. certificate postfixed with .cer)
Information about the enterprise's firewall: 1) If SSL information is available, please provide information including user name and code. 2) If a proxy server is used, information about the proxy server shall be provided.	

Note: When the ICSR is uploaded via the Sponsor's Window, it is not necessary to fill in the "electronic transmission parameters that must be provided by users". However, if the ICSR is submitted by the gateway to gateway, electronic transmission parameters must be filled.

Reference : [http://www.hicrystalpharma.com/news\\_view.aspx?TypeId=5&Id=537&Fid=t2:5:2](http://www.hicrystalpharma.com/news_view.aspx?TypeId=5&Id=537&Fid=t2:5:2)

本ドキュメントで掲載している翻訳は、正文ではなく、最終改正版でない法令・通知も含まれています。法的効力を有するのは中国語語の法令・通知自体であり、翻訳はあくまでその理解を助けるための参考資料です。

本ドキュメントの利用に伴って発生した問題について、一切の責任を負いかねますので、法律上の問題に関しては、中国政府と規制当局に掲載された中国語の法令・通知を参照してください。

The translations provided in this document are not the original text and include laws and notices that are not final revisions. It is the Chinese language laws and regulations and notifications themselves that have legal effect, and the translation is just a reference material to help understanding them. We are not responsible for any problems that may arise from the use of this document. Please refer to the Chinese language statutes and notices posted by the Chinese government and regulatory authorities for legal issues.

**[English]**

## **Notice on Issuing "Standards and Procedures for Expedited Reporting of Safety Data during Drug Clinical Trials"**

**Release date: 27-Apr-2018**

To fulfill requirements in the *Announcement on Application of Level-II Guidelines of International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)* (No. 10 in 2018) issued by the former China Food and Drug Administration, in accordance with the requirements of the ICH technical guidelines, the center organized and formulated the *Standard and Procedure for Expedited Reporting of Safety Data during Clinical Trials of Drugs* (hereinafter referred to as “this Standard and Procedure”), which is now being published. Clinical trials that begin after May 1, 2018 are performed in accordance with this Standard and Procedure. Clinical trials that conducted before May 1, 2018 are encouraged to be performed in accordance with this Standard and Procedure.

If any questions, you can send email to [ywjxtwt@cde.org.cn](mailto:ywjxtwt@cde.org.cn).

Attachment: *Standard and Procedure for Expedited Reporting of Safety Data during Clinical Trials of Drugs*

Center for Drug Evaluation

April 27, 2018

## **Standard and Procedure for Expedited Reporting of Safety Data during Drug Clinical Trials**

To fulfill requirements in the *Announcement on Application of Level-II Guidelines of International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)* (No. 10 in 2018) issued by the former China Food and Drug Administration, the center has, in accordance with relevant ICH pharmacovigilance guidelines [E2A, E2B (R3) and M1], drafted the *Standard and Procedure for Expedited Reporting of Safety Data during Clinical Trials of Drugs* (hereinafter referred to as “this Standard and Procedure”), as specified below:

I. After obtaining the approval to conduct drug clinical trials (including chemical drugs, Chinese medicine products and biological products), sponsors shall, for all unexpected and serious adverse reactions occurring during the clinical trials (including clinical trials within or outside the territory of China) that are clearly



related to or suspected to be related to the investigational products (hereinafter referred to as “unexpected and serious adverse reactions”) and other situations specified in this Standard and Procedure, perform expedited reporting to the national drug evaluation agency within the specified timelines as per this Standard and Procedure.

II. A serious adverse reaction is any occurrence that: (1) results in death; (2) is life-threatening (the term "life-threatening" refers to an event in which the patient was at risk of death at the time of the event; it does not refer to an event which hypothetically might have caused death if it were more severe); (3) requires inpatient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation; (4) results in persistent or significant incapacity; (5) is a congenital anomaly/birth defect; (6) other important medical events: medical and scientific judgment shall be exercised in deciding whether expedited reporting is appropriate in other situations, such as important medical events that may not be immediately life-threatening or result in death or hospitalisation but may require intervention to prevent one of the other outcomes listed in the definition above. Examples of such events are intensive treatment in an emergency room or at home for allergic bronchospasm; blood dyscrasias or convulsions that do not result in hospitalisation; or development of drug dependency or drug abuse.

III. An unexpected adverse reaction is an adverse reaction, the nature, severity, outcome or frequency of which is not consistent with the expected risk described in the relevant source document(s) (e.g. Investigator’s Brochure etc.). The Investigator’s Brochure will serve as the main document to provide reference for assessing the expectedness of the adverse reaction. Specific examples: (1) acute renal failure is labelled as an adverse reaction in the Investigator’s Brochure, but interstitial nephritis occurring during the trial shall be assessed as an unexpected adverse reaction; (2) hepatitis is labelled as an adverse reaction in the Investigator's Brochure, but acute severe hepatitis occurring during the trial shall be assessed as an unexpected adverse reaction.

IV. All unexpected and serious adverse reactions that are related or suspected related to study drug during clinical trials are subjects to expedited reporting in the form of individual case safety reports as per this Standard and Procedure by sponsor. When the sponsor and the investigator cannot reach a consensus on the causal relationship between adverse events and investigational drugs, expedited reporting shall be performed if the causal relationship cannot be ruled out by either party.

V. In general, expedited reporting is inappropriate for: (1) non-serious adverse events; (2) serious adverse events that are considered not related to investigational product; (3) serious but expected adverse reactions; (4) when a serious adverse event is the primary efficacy endpoint, it may be inappropriate for the sponsor to report it to the center for drug evaluation in the form of an individual case safety report (ICSR).

VI. For serious adverse reactions associated with the active comparator, it is the sponsor's responsibility to decide whether the reactions shall be reported to other manufacturers and/or directly to the national drug regulatory authority. Sponsors must report such events to either the drug manufacturer of the active control or directly to the national drug regulatory authority. Adverse events associated with placebo usually not satisfy the criteria for an adverse reaction and, therefore, for expedited reporting.

VII. The unexpected serious adverse reactions of individual case safety reports shall follow relevant requirements in ICH *E2B (R3): Clinical Safety Data Management: Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports*. Related terminologies coding shall follow the ICH *M1: The Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)* .

VIII. Sponsors are the subjects of responsibilities for safety monitoring and unexpected serious adverse events reporting in drug clinical trials. Sponsor shall appoint special personnel to undertake the responsibility for safety monitoring and serious adverse events reporting management; standardize operating procedures for safety monitoring and serious adverse events reporting and conduct training for all related personnel; master the latest safety information in conduct of clinical trials, conduct safety risk assessment timely, inform related parties of related information and undertake the responsibility for expedited reporting of unexpected serious adverse reactions.

IX. Upon knowledge of a serious adverse event, the sponsor shall immediately fully analyze, assess and judge the serious adverse event. Expedited reporting to the national drug evaluation agency according to the report type and following timelines: (1) Fatal or life-threatening, unexpected serious adverse reactions shall be reported as soon as possible but no later than 7 calendar days after first knowledge by the sponsor that a case qualifies, followed by as complete a report as possible within 8 additional calendar days.

Note: The date of first knowledge by the sponsor is day 0.

(II) Unexpected serious adverse reactions that are not fatal or life-threatening must be reported as soon as possible but no later than 15 calendar days after first knowledge by the sponsor.

X. The date of expedited reporting begins from the clinical trial approval date/the start date in implied license issued by the national drug evaluation agency; and end with the date of completion of follow-up of the last subject in China. Serious adverse events occurring between the clinical trial completed or follow-up finished and obtainment of the evaluation approval conclusion shall be reported by the investigator to sponsor. If the events are unexpected serious adverse reactions, expedited reporting shall also be performed.

XI. After initial reporting, sponsors shall continue to track serious adverse reactions and, in the form of follow-up reports, timely submit related new information or information on changes to previous reports. The reporting timeline is 15 days as of obtainment of new information.

XII. The national drug evaluation agency receives individual case safety reports submitted by sponsors by means of electronic transmission complying with ICH E2B (R3), and make an analysis and assessment and, when necessary, propose opinions including suspending or terminating drug clinical trials or revising trial protocols.

XIII. In addition to individual case safety reports of unexpected serious adverse reactions, sponsors shall also report information about other potential serious safety risks as soon as possible to the national drug evaluation agency and, at the same time, make appropriate medical and scientific judgment for each situation. In general, information that might materially influence the benefit-risk assessment of a medicinal product or that would be sufficient to consider changes in medicinal product administration or in the overall conduct of a clinical investigation represents such situations. Examples include: (1) for a known serious adverse reaction, an increase in the rate of occurrence which is judged to be clinically important; (2) a significant hazard to the patient population, such as lack of efficacy with a medicinal product used in treating life-threatening disease; (3) a major safety finding from a newly completed animal study (such as carcinogenicity).

XIV. Sponsors shall also report unexpected and serious adverse reaction reports from other sources and information about other potential serious safety risks in an expedited manner to the national drug evaluation agency.

XV. Individual case safety reports within or outside the territory of China and reports of other potential serious safety risks shall all be reported in Chinese.

XVI. For individual case safety reports and reports of other potential serious safety risks, acceptance numbers of the drug clinical trial applications shall be clearly indicated.

In an individual case safety report, the acceptance number of the clinical trial application shall be written under data element G.k.3.1 Authorisation/Application Number.

#### XVII. Approaches for electronic transmission of individual adverse reactions

##### 1. Submit through GATEWAY

The sponsor shall apply for a GATEWAY account and test electronic transmission and, after the test succeeds, conduct formal submission.

##### 2. Submit XML files

The sponsor shall visit the official site of the center for drug evaluation ([www.cde.org.cn](http://www.cde.org.cn)), register an account at the “Sponsor’s Window” and submit files in XML format through “Pharmacovigilance Submission” in the menu on the left side. Either of the above two approaches is applicable. See the Attachment for details.

XVIII. Expedited reports of information about other potential serious safety risks may be sent to the following e-mail: [lcqjywjj@cde.org.cn](mailto:lcqjywjj@cde.org.cn).

Attachment: Technical Documents for Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports Complying with ICH E2B (R3) Requirements  
Center for Drug Evaluation  
April 27, 2018

#### Attachment:

Technical Documents for Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports Complying with ICH E2B (R3) Requirements

##### I. Preparation by the sender of an individual case safety report (ICSR)

1. The user shall firstly visit the official site of the national center for drug evaluation (hereinafter referred to as “Center for Drug Evaluation”) and register an account at the “Sponsor’s Window”.
2. After registering the account, the user may use either of the following approaches to submit the ICSR: gateway to gateway; uploading XML files via the Sponsor’s Window.
3. Both approaches require the user to take corresponding test procedures to ensure the formally submitted ICSR complies with ICH E2B (R3) and relevant standards of the Center for Drug Evaluation.

##### II. Submission of an individual case safety report (ICSR)

According to the E2B (R3) guidance, specified data elements shall be provided

for electronic transmission and submission of ICSRs. Electronic transmission and submission depend on the information standard in XML format to realize drug safety monitoring throughout the entire life cycle and during clinical trials as well as ongoing safety monitoring.

Note: If the initial ICSR is paper-based while later ICSRs are electronically submitted, a statement shall be given in the narrative section of later electronically submitted ICSRs that the initial report is paper-based.

### **Approach 1: Procedures for gateway to gateway submission**

#### 1. Submit the test report

(1) Fill out the ICSR Electronic Transmission Account Application Form and send it to E2Btest@cde.org.cn to register a test account for electronic transmission of individual case safety reports. See the attached table for details.

(2) Officials of the Center for Drug Evaluation will, upon receiving the application in the e-mail, give a reply providing the following information for establishing an electronic transmission linkage between the enterprise and the Center for Drug Evaluation:

- ① Center for Drug Evaluation contact information (regarding matters concerning electronic transmission of ICSRs, will contact by e-mail E2Btest@cde.org.cn);
- ② URL for the Center for Drug Evaluation to receive the test report. The enterprise needs to configure the URL in the electronic data exchange (EDI) module of the sender's drug safety database;
- ③ Digital certificate of the Center for Drug Evaluation. The enterprise needs to configure it on the server where the sender's EDI module is located;
- ④ ID for identification of the Center for Drug Evaluation during electronic transmission. The ID corresponds to element N.2.r.3 information receiver identifier in E2B (R3) standard. The enterprise needs to configure the ID in the sender's EDI module to indicate that the receiver of the transmitted files is the Center for Drug Evaluation.

(3) The user shall send a test ICSR report to validate that modules having been effectively connected and electronic documents complying with E2B (R3) requirements can be transmitted. When an electronic receipt confirming the test report is valid has been received from the Center for Drug Evaluation, a data linkage for formal transmission of ICSRs has been successfully established.

## 2. Submit the formal report:

(1) Fill out the ICSR Electronic Transmission Account Application Form and send it to E2Btest@cde.org.cn to register a formal account for electronic transmission of individual case safety reports. See the attached table for details.

(2) Officials of the Center for Drug Evaluation, upon receiving the application in the e-mail, will give a reply providing the following information for establishing an electronic transmission linkage between the enterprise and the Center for Drug Evaluation:

- ① Center for Drug Evaluation contact information (regarding matters related to electronic transmission of ICSRs, will contact by e-mail E2Btest@cde.org.cn);
- ② URL for the Center for Drug Evaluation to receive the formal report. The enterprise needs to configure the URL in the electronic data exchange (EDI) module of the sender's drug safety database;
- ③ Digital certificate of the Center for Drug Evaluation. The enterprise needs to configure it on the server where the sender's EDI module is located;
- ④ ID for identification of the Center for Drug Evaluation during electronic transmission. The ID corresponds to element N.2.r.3 information receiver identifier in E2B (R3) standard. The enterprise needs to configure the ID in the sender's EDI module to indicate that the receiver of the transmitted files is the Center for Drug Evaluation.

(3) The user, upon receiving the mail, shall send a formal ICSR report to validate that modules having been effectively connected and electronic documents complying with E2B (R3) requirements can be transmitted. When an electronic receipt confirming the test report is valid has been received from the Center for Drug Evaluation, a data linkage for formal transmission of ICSRs has been successfully established.

### **Approach II: Procedures for submission by uploading XML files via the Sponsor's Window**

#### 1. Submit the test report

(1) The user shall generate a test ICSR in XML format in its drug safety database.

(2) Register an account at the Sponsor's Window of the Center for Drug Evaluation.

(3) Send a mail captioned "E2B (R3) test report" to E2Btest@cde.org.cn, with

the above ICSR as an attachment to the mail and with the mail text claiming that the report is for test purposes, and provide:

- ① Unique identification ID of the enterprise in XML files (the ID corresponds to element N.2.r.2 information sender identifier in E2B (R3) standard). The Center for Drug Evaluation will configure the ID in the system reception module as the unique identifier of the enterprise in formal submission;
- ② Enterprise name, the Sponsor's Window account and the enterprise nature (contract research organisation or drug safety database supplier).
- ③ ICSR Electronic Transmission Account Application Form.

2. Submit the formal report:

(1) The user shall generate a formal ICSR in XML format in its drug safety database.

(2) Send a mail captioned "E2B (R3) formal report" to E2Btest@cde.org.cn, with the following information as an attachment to the mail and with the mail text claiming that the report is a formal report, and provide:

- ① Unique identification ID of the enterprise in XML files (the ID corresponds to element N.2.r.2 information sender identifier in E2B (R3) standard). The Center for Drug Evaluation will configure the ID in the system reception module as the unique identifier of the enterprise in formal submission;
- ② Enterprise name, the Sponsor's Window account and the enterprise nature (contract research organisation or drug safety database supplier).
- ③ ICSR Electronic Transmission Account Application Form.

(3) Log in the Sponsor's Window and submit the formal ICSR in the corresponding column.

III. The Center for Drug Evaluation receives and examines the ICSR

Upon receiving the ICSR transmitted by the enterprise, the Center for Drug Evaluation will send the first receipt indicating the user has successfully transmitted the report and the Center for Drug Evaluation has received the report. As the next step, the system will examine the ICSR for a second time to determine whether it satisfies E2B (R3), and the Center for Drug Evaluation will, based on the secondary examination results, send another receipt about regulatory compliance of the ICSR; some allowable defects or errors required by E2B (R3) in the file will also be listed in the receipt sent by the Center for Drug Evaluation.

The system will reject any report that does not satisfy the essential requirements

in E2B (R3) and send a rejection receipt to the sender.

#### IV. The Center for Drug Evaluation sends a receipt regarding the test ICSR

1. If the user has not received any receipt from the Center for Drug Evaluation within 24 hours after submission, it implies that the network connection has failed, and tests shall be conducted to see whether disconnection from the network of the Center for Drug Evaluation has occurred.
2. If the user receives a rejection receipt after submission, the case shall be revised by reference to the E2B (R3) transmission errors specified in the receipt and resubmitted within the timeline specified in relevant regulations; a new unique file identifier (not case identifier) must be used to resubmit the ICSR.

#### V. Instructions

1. ICSRs received by the Center for Drug Evaluation are transmitted based on the AS2 (HTTPS) transmission protocol.
2. Attachments to ICSR file: Within one ICSR, multiple file titles (C.1.6.1.r) and literature titles (C.4.r.1) and related materials may be provided. ICSR attachments may be considered as base 64 coded embedded files. The format of attachment files permitted by the Center for Drug Evaluation is PDF.
3. If information in the ICSR Electronic Transmission Account Application Form is inconsistent with the information submitted at the Sponsor's Window of the Center for Drug Evaluation, the Center for Drug Evaluation will reject the ICSR Electronic Transmission Account Application Form.



Attached Table

## ICSR Electronic Transmission Account Application Form

User authentication information	
Enterprise name	
Unified social credit code of the enterprise	
Sponsor's Window account	
Name of Sponsor's Window contact person	
Phone of Sponsor's Window contact person	
Sponsor's Window e-mail	

Information about Contact Persons for ICSR Electronic Transmission	
Name of primary contact person <small>(For communication regarding matters concerning ICSR electronic transmission)</small>	
Phone of primary contact person <small>(Must be kept working properly)</small>	
E-mail of primary contact person <small>(Must be kept working properly)</small>	
Name of secondary contact person	
Telephone of secondary contact person	
Secondary e-mail	

Electronic transmission parameters	
URL for sending the test report and URL address for receiving electronic receipts from the national center for drug evaluation (Usually available from the EDI module of the enterprise's drug safety database)	
ID for identification of the enterprise in electronically	

transmitted information (This ID corresponds to element N.2.r.2 information sender identifier in E2B R3 standard)	
Digital signature of the transmitted report and enciphered digital certificate information	(The electronic digital certificate shall be provided in the form of an attachment in the mail, e.g. certificate postfixed with .cer)
Information about the enterprise's firewall: 1) If SSL information is available, please provide information including user name and code. 2) If a proxy server is used, information about the proxy server shall be provided.	

Note: When the ICSR is uploaded via the Sponsor's Window, it is not necessary to fill in the "electronic transmission parameters that must be provided by users". However, if the ICSR is submitted by the gateway to gateway, electronic transmission parameters must be filled.

Reference : <http://www.cde.org.cn/news.do?method=viewInfoCommon&id=314449>

©2019 by HiroPharmaConsulting and DeltaMed

HiroPharmaConsulting

16-12-703, Kikawa-Higashi, 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka-city, Osaka, 532-0012, Japan

<https://www.hiropharmaconsulting.com/>

DeltaMed (Hangzhou) Co., Ltd

Room D3205, 3rd Floor, Building 1(North), No. 368 Liuhe Road, Puyan Street, Binjiang District, Hangzhou, Zhejiang, China

<http://www.deltacro.com/>

本ドキュメントで掲載している翻訳は、正文ではなく、最終改正版でない法令・通知も含まれています。法的効力を有するのは中国語語の法令・通知自体であり、翻訳はあくまでその理解を助けるための参考資料です。

本ドキュメントの利用に伴って発生した問題について、一切の責任を負いかねますので、法律上の問題に関しては、中国政府と規制当局に掲載された中国語の法令・通知を参照してください。

The translations provided in this document are not the original text and include laws and notices that are not final revisions. It is the Chinese language laws and regulations and notifications themselves that have legal effect, and the translation is just a reference material to help understanding them. We are not responsible for any problems that may arise from the use of this document. Please refer to the Chinese language statutes and notices posted by the Chinese government and regulatory authorities for legal issues.