

附件 2

《药物临床试验参与方的安全信息报告与 风险沟通交流技术指导原则》征求意见稿 起草说明

一、起草目的

药物临床试验期间参与方的安全信息流转和风险沟通交流是保护临床试验受试者安全的重要内容。ICH E2A 指导原则明确了临床试验安全信息快速报告的相关要求，2020 版《药物临床试验质量管理规范》（GCP）中也强调了申办者、伦理委员会、临床试验机构以及研究者在药物临床试验期间中安全信息收集、评价、递交和报告环节中的责任与要求。

在临床试验安全信息报告与风险评估的实践过程中发现，由于药物临床试验参与方对《药物临床试验质量管理规范》（GCP）中有关安全性报告和风险沟通的报告主体、职责和流转流程存在不同理解与解读，造成临床试验申办者、研究者、伦理委员会、临床试验机构和监督管理机构间的安全性报告与风险评估存在运行不畅问题。例如，报告主体、报告时限、安全评估等。

另外，在疫苗国家监管体系（NRA）认证过程中，认证专家建议监管机构应与伦理委员会、临床试验机构就重要的临床试验期间安全性报告审核保持直接的沟通。

本指导原则旨在规范药物临床试验期间参与方包括申办者、伦理委员会、临床试验机构、研究者和监督管理部门安全性报告流转和风险沟通交流，明确各方职责，更好地保护临床试验受试者的安全。

二、起草过程

在国家局统一安排下，药审中心启动了本指导原则的起草制定工作。以下为本指导原则起草过程：

（一）文献调研

2023年1-3月，围绕国内外相关研究及监管现状、目前存在的主要技术问题，针对国外先进/权威监管机构/学术机构/学会开展了相关法规/技术要求，以及目前临床试验申办者、研究者、伦理委员会、临床试验机构和监督管理机构间的安全性报告与风险评估存在运行不畅问题等进行全面、深入的文献检索、梳理、研究工作。截至3月31日，文献调研工作基本完成。

（二）形成大纲

2023年4月，在认真汇总、分析、梳理调研文献的基础上，厘清思路，起草了指导原则大纲讨论稿。对文献调研结果进行了系统梳理和分享，在此基础上，对于大纲讨论稿进

行了认真修改、补充和完善，制定明确了大纲。

（三）撰写初稿

2023年4-6月，按照确定的大纲，有序开展初稿撰写工作。在交初稿基础上，对于各部分内容进行了整合、统一、完善，形成了初稿完整稿。初稿中，根据我国目前药物临床试验实际工作情况，同时参考FDA、药物临床试验安全评价广东共识等相关要求，针对药物临床试验阶段的安全性风险沟通特点，初步起草制定了初稿。同时，认真梳理、明确了需要进一步重点讨论的内容与问题。

（四）调研

2023年9月，召开了指导原则调研讨论会，临床试验专家、研发企业代表及中心临床审评部门相关老师共30余人参加了会议。与会人员对于指导原则主要内容进行了全面讨论，并针对3个重点问题进行了深入讨论。同时，实地调研了上海精卫、上海曙光医院、辉瑞以及复宏汉霖，详细了解了申办者、临床试验机构和伦理委员会在临床试验期间风险沟通现状、技术要点以及存在的问题。在此基础上对于初稿进行了仔细修订，同时，明确了需要进一步修改完善的内容。

三、主要内容

本工作细则，共五章，详细介绍了药物临床试验期间参与方包括申办者、伦理委员会、临床试验机构、研究者和监督管理部门安全性报告流转和风险沟通交流，明确各方职责，

更好地保护临床试验受试者的安全。具体如下：

第一章概述，主要介绍了本指导原则起草目前主要内容等总体内容，包括目的依据、主要内容等。

第二章主要明确了药物临床试验期间研究者和研究机构的安全性报告的基本要求。包括了报告严重不良事件的科学要求、报告时限、紧急风险报告和其他重要不良事件的要求等主要内容。

第三章主要明确了药物临床试验期间申办者安全性报告和风险沟通。包括了申办者向研究者的安全性报告和风险沟通、申办者向伦理委员会和临床试验机构的安全性报告等主要内容。

第四章伦理委员会对安全信息报告的接收、审查和意见传达。

第五章主要明确了药物临床试验机构接收申办者和研究者的安全性报告和风险沟通。

四、需要说明的问题

（一）临床试验机构/伦理委员会与药审中心的风险沟通

《药物警戒质量管理规范》第一百一十七条“对于药物临床试验期间出现的安全性问题，申办者应当及时将相关风险及风险控制措施报告国家药品审评机构。鼓励申办者、临床试验机构与国家药品审评机构积极进行沟通交流”。通过

调研，多数关于临床试验机构与伦理委员会认为有必要与国家药品审评机构建立直接沟通途径，多数申办者认为报告给监管机构的安全性报告应以申办者为主体责任。

（二）临床试验机构/伦理委员会对安全性报告的管理与审核方式和标准统一问题

通过调研，多数行业代表认为统一伦理委员会和临床机构对于安全性报告的要求非常有意义，同时也存在系统建设、各机构人员等可行性问题。本指南推荐统一采用 CIMOS 模板进行报告，参与方可做适当简化或增加。

（三）安全性报告的重复报告问题

FDA 相关指导原则建议可由一方报告，国内 GCP 要求研究者和申办者均需向伦理委员会报告 SUSAR，通过调研发现不同机构存在较大差异，基于机构和伦理对于安全性审阅的侧重点不同，本指导原则主要针对临床试验机构院内发生的安全性报告，对于外院发生的 SUSAR，建议以汇总报告的形式（如总体安全性评估和行列表）定期提交。