

附件 1

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)

2023 年 11 月

目录

一、概述.....	2
二、 研究者的安全性报告的基本要求.....	3
（一）总体原则.....	3
（二）严重不良事件（SAE）.....	3
（三）可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）.....	5
（四）紧急风险报告和其他重要不良事件.....	5
三、 申办者安全性报告和风险沟通.....	5
（一）申办者向研究者的安全性报告和风险沟通.....	6
（二）申办者向伦理委员会和临床试验机构的安全性报告:	8
四、 伦理委员会对安全信息报告的接收, 审查和意见传达.....	11
（一）伦理委员会安全性报告的接收.....	11
（二）伦理委员会安全性报告的审查.....	11
（三）伦理委员会安全性报告的审查意见送达.....	11
（四）伦理委员会与监管机构的风险沟通.....	11
五、 药物临床试验机构接收申办者的安全性报告和风险沟通.....	12
六、 临床试验期间参与方安全性报告和风险沟通流程图.....	13
七 参考文献.....	14

一、概述

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。

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。

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，通常为月度报

告。

本指导原则仅代表药品监督管理部门当前的观点和认识，不具有强制性的法律约束力。随着科学研究的进展，本指导原则中的相关内容将不断完善与更新。本指导原则为与临床试验期间安全性报告的一般考虑，尚不能涵盖所有情形。如有未能阐明的个性化问题，可与药品审评中心进行沟通。

二、研究者的安全性报告的基本要求

（一）总体原则

临床试验期间，必须以保证受试者安全为第一目标。研究者收集、评估安全数据的种类，取决于临床试验的设计，数据可包括不良事件/反应、实验室检查值、药物代谢动力学数据、精神和身体检查结果、特殊研究数据、药物遗传学数据和生活质量数据等。

（二）严重不良事件（SAE）

首先应保证受试者得到及时、适当的临床诊治；其次积极收集相关资料，例如医疗记录和检查结果，以便精确和及时填写申办者提供的严重不良事件报告电子页面或纸质表格并向申办者报告。确保报告与原始记录、病例报告表（CRF）及其他试验记录一致；确保严重不良事件的起止日期和主要的事件描述与 CRF 和其他试验文件一致。合并用药的记录，如药品名称和用法（起止日期、剂量、途径、

频次)的描述,也应保持一致。即使信息可能不完整或者不确定也不要延迟提交报告,当获得更多信息时,可以随访报告的方式进行补充或修订,应持续收集和记录相关信息直到报告期结束。

除试验方案或者其他文件(如研究者手册)中规定不需立即报告的严重不良事件外,研究者应当立即向申办者书面报告所有严重不良事件,随后应当及时提供详尽、书面的随访报告。报告应当注明受试者在临床试验中的鉴认代码,而不是受试者的真实姓名、公民身份号码和住址等身份信息。涉及死亡事件的报告,研究者应当向申办者和伦理委员会提供其他需要的资料,如尸检报告和最终医学报告。

研究者负责向申办者报告临床试验中治疗的受试者有关的所有严重不良事件。一旦试验结束,研究者不需要主动监测受试者的不良事件,除非方案中另有规定。受试者治疗结束后发生的严重不良事件,如果研究者发现这些事件,应报告给申办者。

研究者应立即向申办者报告严重不良事件,通常为获知后的 24 小时内。为了向申办者报告严重不良事件时简化流程,确保提供信息一致性,可考虑由研究者填写标准化表格。

（三）可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）

研究者收到申办者提供的临床试验相关安全信息后应当及时签收，并考虑受试者的治疗是否需要相应调整，必要时尽早与受试者沟通。同时，应当向伦理委员会报告由申办者提供的可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）。

（四）紧急风险报告和其他重要不良事件

出现可能显著影响临床试验的实施或者增加受试者风险的情况，研究者应当尽快向申办者、伦理委员会和临床试验机构进行书面报告。方案中确定的对安全评估至关重要的不良事件和/或实验室异常应根据报告要求并在方案规定的时间段内报告给申办者。

其他研究者需要向申办者、伦理委员会和临床试验机构报告的情况，应该按照 GCP 的要求进行报告。

三、申办者安全性报告和风险沟通

申办者应依据《药物警戒质量管理规范》积极与临床试验机构等相关方合作，严格落实临床试验安全风险管理的主体责任。申办者应当建立药物警戒体系，全面收集安全信息并开展风险监测、识别、评估和控制，及时发现可能存在的安全性问题，主动采取必要的风险控制措施，并评估风险控制措施的有效性，确保风险最小化，切实保护好受试者安全。申办者还应当依据《药物临床试验质量管理规范》相关规定向国家药品审评机构、国家卫生健康委

员会、研究者、伦理委员会和临床试验机构提交 SUSAR 个例报告和研发期间定期安全性更新报告（DSUR）。在安全性报告执行层面，对于给药品监督管理部门和卫生健康主管部门的安全性报告，申办者应遵守《药物临床试验质量管理规范》（GCP）以及药品审评中心发布的相关技术指南进行报送，在此不再赘述。本技术指南重点详述申办者与研究者，伦理委员会和临床试验机构的安全性报告和风险沟通的流程。

（一）申办者向研究者的安全性报告和风险沟通

申办者向研究者的安全性报告和风险沟通包括个例安全性报告，定期安全性更新报告和其他需要沟通的情况。

1. 个例安全性报告

1.1 个例安全性报告的报告范围

申办者应该遵循 GCP 规定，建立标准操作流程，将与试验用药品 SUSAR 快速报告给所有参加临床试验的研究者。

1.2 个例安全性报告的报告时限

申办者应参考《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》中向药品审评中心报告的时限，将与试验用药品 SUSAR 快速报告给所有参加临床试验的研究者。

1.3 个例安全性报告的报告方式

推荐申办者通过电子邮件或者利用研究者安全性报告通知平台的方式向研究者进行安全性通报，以确保研究者

能及时接收到与试验药物 SUSAR 报告。

1.4 个例安全性报告的补充报告包 (SUSAR Gap Pack)

申办者在开始给研究者进行安全性报告前，需要向研究者提供非预期严重不良反应补充报告包 (SUSAR Gap Pack)，包括从试验药物研究者手册数据截止日期到研究中心启动日期 (SIV) 期间发生的所有 SUSAR。确保研究者能够了解试验药物的安全性特征以更好地保护受试者安全。

1.5 个例安全性报告的开始时间和结束时间

申办者对研究者的安全性报告开始时间通常为临床试验的启动日期 (SIV)。申办者对研究者的安全性报告的结束时间通常为研究者所在研究中心的最后一例受试者随访结束日期。如研究者所在研究中心无受试者入组，则结束时间为该药物临床试验入组结束日期。

1.6 个例安全性报告的报告格式

申办者对研究者的安全性报告的报告形式推荐采用国际医学科学组织理事会制定的 CIOMS I 表格。(Council for International Organizations of Medical Sciences, 简称: CIOMS I 表)

1.7 个例安全性报告的盲态保持

申办者将盲态试验中发生的非预期严重不良事件报告给研究者时，应该确保 SUSAR 报告保持盲态，避免将揭盲信息意外暴露给参加双盲试验的研究者。

2. 研发期间安全性更新报告（DSUR）执行摘要的递交

除上述个例安全性报告外，申办者还应该向研究者提与供试验药物的研发期间安全性更新报告（DSUR）的执行摘要部分。

3. 其他需要向研究者沟通的情况

申办者还需要向研究者及时沟通的情况还包括其他潜在严重安全性风险信息。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，或影响总体药物临床研究进程的信息，均属于此类情况，例如：

- 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；

- 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；

- 在新近完成的动物试验中的重大安全性发现(如致癌性)

（二）申办者向伦理委员会和临床试验机构的安全性报告：

申办者应该遵循 GCP 规定，建立标准操作流程（SOP），将临床试验中发现的可能影响受试者安全、可能影响临床试验实施、可能改变伦理委员会同意意见的问题，及时通知研究者和临床试验机构、药品监督管理部门。

申办者收到任何来源的安全性相关信息后，均应当立

即分析评估，包括严重性、与试验药物的相关性以及是否为预期事件等。申办者应当将可疑且非预期严重不良反应快速报告给所有参加临床试验的研究者及临床试验机构、伦理委员会。申办者提供的药物研发期间安全性更新报告应当包括临床试验风险与获益的评估，有关信息通报给所有参加临床试验的研究者及临床试验机构、伦理委员会。

1. 个例安全性报告

1.1 个例安全性报告的报告主体

申办者为向伦理委员会和临床试验机构进行安全性报告的主体。对于涉及同一试验药物的多个临床试验，应当以申办者为单一安全性报告主体，按照试验药物向伦理委员会进行安全性报告，以避免安全性报告的重复递交。

1.2 个例安全性报告的报告范围

申办者应该遵循 GCP 规定，建立标准操作流程，将可 SUSAR 快速报告给伦理委员会和临床试验机构。

1.3 个例安全性报告的报告时限

申办者应参考药品审评中心发布的《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》将与试验用药品有关的 SUSAR 快速报告给伦理委员会和临床试验机构。

1.4 个例安全性报告的报告方式

申办者可以通过电子邮件或者利用安全性报告平台向伦理委员会和临床试验机构进行安全性报告，以确保伦理

委员会和临床试验机构能及时接收到与试验药物有关的 SUSAR 报告。

1.5 个例安全性报告的开始时间和结束时间

申办者对伦理委员会和临床试验机构的安全性报告开始时间应该为伦理委员会批准临床试验在本中心开展的日期。申办者对伦理委员会和临床试验机构的安全性报告的结束时间为研究中心的最后一例受试者随访结束日期，如研究中心无受试者入组，则结束时间为该药物临床试验结束入组日期。

1.6 个例安全性报告的报告形式

申办者递交伦理委员会和临床试验机构的安全性报告的报告形式推荐采用 CIOMS I 表。

1.7 个例安全性报告的盲态保持

申办者将盲态试验中发生的非预期严重不良事件报告给伦理委员会和临床试验机构时，应该确保 SUSAR 报告保持盲态，避免将揭盲信息的意外暴露研发期间安全性更新报告（DSUR）执行摘要的递交

2. 研发期间安全性更新报告

除上述个例安全性报告外，申办者还应该向伦理委员会和临床试验机构年度提供试验药物的研发期间安全性更新报告（DSUR）的执行摘要部分。

3. 其他需要向伦理委员会和临床试验机构沟通的情况

申办者还需要向伦理委员会和临床试验机构及时沟通的情况包括：临床试验中发现的可能影响受试者安全；可能影响临床试验实施；可能改变伦理委员会同意意见的问题。

四、伦理委员会对安全信息报告的接收，审查和意见传达

（一）伦理委员会安全性报告的接收

伦理委员会接收批准的临床试验进行过程中发生 SUSAR 或阶段性安全报告，建议优先采取接收电子邮件报告的形式。

（二）伦理委员会安全性报告的审查

伦理委员会应有专门人员负责在规定的时限内及时审阅申办者和研究者报送的个例安全性报告以及定期安全性更新报告执行摘要。审查形式可以采用快速审查，会议审查或者备案制。伦理委员会需要明确各类审查适用的安全性报告的类型和范围。

（三）伦理委员会安全性报告的审查意见送达

对于需要进行快速审查或会议审查的安全性报告，伦理委员会应当明确审查的流程及时限，并将安全性报告审查意见按照规定期限送达。

（四）伦理委员会与监管机构的风险沟通

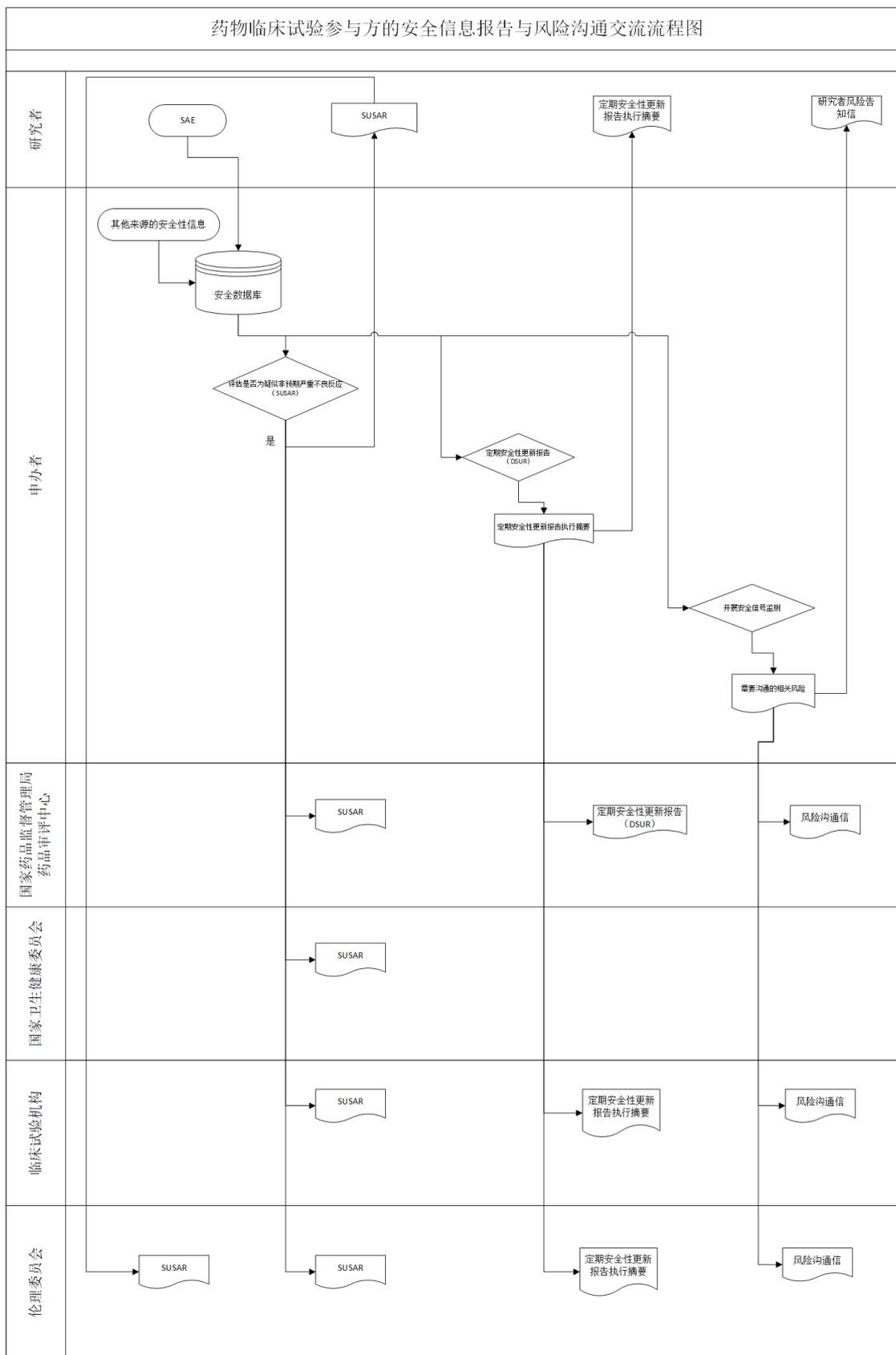
必要时，伦理委员会可直接与药品审评中心进行关于临床试验风险的沟通，主要情形为伦理委员会审查结论为

因安全性原因终止或暂停已同意的临床试验的。

五、药物临床试验机构接收申办者的安全性报告和 风险沟通

对于申办者递交的安全性报告，建议药物临床试验机构参考以上关于伦理委员会接收流程。确保同一研究中心伦理委员会和临床试验机构的安全性报告和风险沟通的要求统一。

六、临床试验期间参与方安全性报告和风险沟通流程图



七 参考文献

[1] CIOMS I Form

CIOMS I Form - CIOMS

[2] CDE. 关于《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》有关事项的通知.

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1293f7c3d511225fadbab12a209d152c>.

[3] NMPA and NHC. 国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020 年第 57 号）

国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020 年第 57 号） (nmpa.gov.cn)

[4] European Parliament and Council of the European Union. REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC [EB/OL]. (2014-04-16) [2023-11-23]. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>