

# 药物临床试验期间安全信息评估与管理规范（试行）

## 第一章 总则

**第一条** 为落实药物临床试验期间申请人在安全信息报告及风险管理中的主体责任,做好药物临床试验期间安全信息评估与管理工作,根据《药品管理法》和《药品注册管理办法》,制定本管理规范。

**第二条** 药物临床试验期间,申请人应积极与临床试验机构等相关各方合作,严格落实安全性风险管理的主体责任。应建立药物警戒体系与制度,开展风险监测、识别、评估和控制,及时发现存在的安全性问题及风险,主动采取必要的风险管理措施,如调整临床试验方案、主动暂停或者终止临床试验等。还应评估安全性风险管理措施的有效性,确保受试者风险最小化,切实保护好受试者安全。对于药物临床试验过程中出现的安全性风险相关问题,申请人应及时将相关风险及管理信息报告药品监督管理部门。

**第三条** 对于药物临床试验期间出现的安全性风险相关问题,鼓励申请人、临床试验机构与国家药品监督管理局药品审评中心(以下简称“药审中心”)积极进行沟通交流。

## 第二章 安全信息的风险评估与管理

### 第一节 申请人风险评估与管理

**第四条** 临床试验期间,申请人应通过药物警戒电子传输系统(PV系统)及时提交可疑且非预期严重不良反应(SUSAR)个例报告,通过药审中心网站按时提交研发期间安全性更新报告(DSUR)、其它潜在的严重安全性风险信息报告。

SUSAR个例报告、其它潜在的严重安全性风险信息报告相关要求按照药审中心发布的《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》执行。

DSUR相关要求按照药审中心发布的《研发期间安全性更新报告管理规范(试

行)》执行。

临床试验期间发生临床试验方案变更、非临床或者药学的变化或者有新发现的，申请人应充分评估对受试者安全的影响。评估认为不影响受试者安全的，应在 DSUR 中报告；如果可能增加受试者安全性风险的，应当提出补充申请。

**第五条** 药物临床试验期间，申请人应认真履行药物临床试验安全性风险管理主体责任，对安全信息开展风险监测、识别、评估和控制，及时发现存在的安全性问题或者其它风险，并及时采取风险控制措施及风险最小化措施，包括一般风险管理措施（如修改临床试验方案等）、主动暂停或者终止临床试验。

**第六条** 申请人对安全信息评估认为临床试验存在一定的安全性风险的，应采取一般的风险控制措施，如修改临床试验方案、修改研究者手册、修改知情同意书等。

**第七条** 申请人评估认为临床试验存在较大的安全性风险的，应主动暂停临床试验。因安全风险需暂停临床试验的参考标准和条件详见附件 1。

**第八条** 申请人评估认为临床试验存在重大的安全性风险的，应主动终止临床试验。因安全风险需终止临床试验的参考标准和条件详见附件 2。

**第九条** 申请人应对安全性风险采取风险管理措施并评估措施实施的有效性，确保受试者的风险最小化。修改临床试验方案、主动暂停或者终止临床试验相关信息应及时在药物临床试验登记与信息公示平台进行更新。

## 第二节 药品监督管理部门风险评估与管理

**第十条** 药审中心根据申请人提交的安全信息及其评估与风险管理信息，结合药物临床试验原审评审批具体情况，对申请人在临床试验中实施的风险管理进行评估。评估认为申请人实施的风险管理措施不充分，临床试验仍存在安全性风险的，药审中心可提出进一步的风险管控的要求，如一般风险管控、暂停临床试验、终止临床试验等。

**第十一条** 药审中心经对申请人提交的安全信息及风险管理信息进行评估，认为临床试验仍存在一定的安全性风险的，可要求申请人采取进一步的风险控制措施，如修改临床试验方案、修改研究者手册、修改知情同意书或者调整研发期

间安全性更新报告周期等，将《临床试验风险控制通知书》通过药审中心网站发送给申请人，申请人应及时查询和下载。

申请人收到《临床试验风险控制通知书》后应及时采取相关措施并在二十个工作日内通过药审中心网站将相关措施的完成或者进展情况进行书面回复。

**第十二条** 药审中心经对申请人提交的安全信息及风险管理信息进行评估，认为继续临床试验存在较大的安全性风险的，可要求暂停临床试验。

当临床试验过程中出现附件 1 中相应情形，但申请人未主动暂停临床试验的，药审中心可要求暂停临床试验。

药审中心将《暂停临床试验通知书》通过药审中心网站发送给申请人，申请人应及时查询和下载。

**第十三条** 药审中心经对申请人提交的安全信息及风险管理信息进行评估，认为继续临床试验存在重大的安全性风险的，可要求终止临床试验。

当临床试验过程中出现附件 2 中相应情形，但申请人未主动终止临床试验的，药审中心可要求终止临床试验；另外，当申请人在收到《暂停临床试验通知书》后 20 个工作日仍未按照要求进行落实，药审中心可要求终止临床试验。

药审中心将《终止临床试验通知书》通过药审中心网站发送给申请人，申请人应及时查询和下载。

**第十四条** 临床试验过程中的安全信息报告、风险评估和风险管理及相关处理，均应严格遵守受试者保护原则。暂停临床试验、终止临床试验情况下，对于已经开始使用试验药物的受试者，申办者和研究者应在保证其安全和利益的前提下，妥善安排相关事宜。

### **第三章 暂停临床试验后申请恢复的工作程序**

**第十五条** 对于申请人由于安全性风险而主动暂停临床试验的情形，药审中心可以根据风险严重程度，要求申请人在完成整改后向药审中心提出恢复药物临床试验的补充申请，经审查同意后方可恢复药物临床试验。药审中心未明确要求申请人补充申请的，申请人可视需要，按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》相关规定提出沟通交流申请。

**第十六条** 对于由于安全性风险被药品监督管理部门责令暂停的情形，申请人拟继续开展临床试验，应当在完成整改后向药审中心提出恢复药物临床试验的补充申请，经审查同意后方可继续开展药物临床试验。

恢复药物临床试验的补充申请资料应包括《暂停临床试验通知书》、针对暂停临床试验理由的答复、采取的风险控制措施及相关技术资料。

恢复临床试验的补充申请审评结束后，根据审评结论，药审中心将《恢复临床试验通知书》或者《继续暂停临床试验通知书》通过药审中心网站发送给申请人。

## **第四章 风险沟通**

**第十七条** 对于药物临床试验过程中出现的安全性风险相关问题，申请人可按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》相关规定，通过药审中心网站提出沟通交流申请，药审中心按照相关规定办理。

药审中心在对临床试验安全信息的监测、评估、处理过程中，可通过电话、电子邮件等方式与申请人沟通。一般情况下，在正式发出《临床试验风险控制通知书》、《暂停临床试验通知书》或者《终止临床试验通知书》前，会提前与申请人进行沟通。但是，当受试者面临严重风险的情况下，药审中心可直接责令暂停或者终止临床试验，以及时控制风险，保护受试者安全。药审中心也可根据需要，针对风险管理相关事宜组织申请人进行会议讨论。

申请人应按照通知书内容加强风险管理，并及时告知临床试验机构、伦理委员会、研究者等，以便切实控制临床试验风险，保护受试者安全。

## **第五章 附则**

**第十八条** 本管理规范自2020年7月1日起实施。

- 附件：1. 暂停临床试验的标准和条件  
2. 终止临床试验的标准和条件

## 附件 1

### 暂停临床试验的标准和条件

因安全性原因需暂停临床试验的标准和条件一般包括(但不限于)以下情形:

1. 受试者正在或者将会面临与试验相关的、获益/风险不合理的、较大的身体伤害的风险;
2. 未按照相关要求在规定的时限内及时向监管机构提交SUSAR报告、DSUR或者其它潜在的严重安全性风险信息报告等;
3. 临床试验用药品出现影响受试者安全的质量问题;
4. 其它可导致受试者面临较大安全性问题或者风险隐患的情况。

## 附件 2

### 终止临床试验的标准和条件

因安全性问题需终止临床试验的标准和条件一般包括(但不限于)以下情形:

1. 药物临床试验出现大范围、非预期严重不良反应;
2. 临床试验用药品存在严重质量问题;
3. 其他原因,药品监督管理部门认为继续临床试验可能对受试者健康造成重大危害或者不符合公众利益。