

# 药品审评中心药物临床试验期间安全信息评估与风险管理工作程序（试行）修订稿（征求意见稿）

## 第一章 总则

**第一条（制定目的）** 为规范药品审评中心（以下简称“药审中心”）的临床试验期间安全信息评估与风险管理工作，根据《药品管理法》、《药品注册管理办法》、《药物临床试验期间安全信息评估与管理规范（试行）》（2020年第5号通告）等规定，制定本工作程序。

**第二条（临床试验期间安全风险总体管理要求）** 临床试验期间，申办者承担药物临床试验安全风险主体管理责任，开展风险监测、识别、评估和控制，并及时向药审中心报告可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）和其他潜在严重安全性风险信息，定期提交研发期间安全性更新报告（DSUR）。申办者发现存在安全性问题或者其他风险，应及时采取风险控制措施，包括一般风险管理措施（如调整临床试验方案等）、主动暂停或者终止临床试验，并向药审中心报告。

药审中心根据申办者提交的安全性报告（信息）及风险管理信息，结合药物临床试验原审评审批情况，进行临床试验风险监测与评估，对于申办者实施风险管理措施不充分的情形，将提出进一步的风险控制要求，如风险管理告知、一般风险管理措施、责令暂停临床试验和终止临床试验等。

## 第二章 职责与分工

**第三条（临床试验管理处工作职责）** 临床试验管理处在临床试验期间安全信息评估和风险管理工作中行使以下主要职责：

负责接收临床期间 SUSAR 个例报告、其他潜在严重安全性风险信息、DSUR、应急防治药物安全性信息、其他来源的相关安全性报告（信息）等；

负责对全部安全性报告（信息）进行规范性审核和风险评估；

负责组织协调相关审评部门对安全性报告（信息）进行专业审核和风险评估与控制；负责对各专业提出的风险控制意见进行合并并通知申办者；

负责跟进申办者对临床试验期间安全性风险问询答复情况；

负责就临床试验期间安全性风险管理相关事宜与申办者开展风险沟通。

**第四条（审评部门工作职责）** 审评部门在临床试验期间安全信息评估和风险管理工作中行使以下主要职责：

对临床试验管理处在风险监测与处理过程中发现风险程度较高且难以处理的疑难问题，需要临床、药理毒理、统计与临床药理学、药学等专业协助审核时，审评部门负责对申办者在药物临床试验期间提交的安全性报告（信息）进一步专业审核和风险评估与控制，必要时召开部门技术委员会，提出风险控制意见。

### **第三章 安全信息监测、评估与风险管理的工作程序**

**第五条（临床试验期间安全风险管理系统）** 药审中心通过临床试验期间安全风险管理系统（以下简称为风险管理系统）开展安全信息监测、评估和风险管理的工作。SUSAR 报告、DSUR 报告、其他

潜在严重安全性信息等均可被导入至风险管理系统中，由临床试验管理处开展规范性审核和风险评估，必要时请审评团队进行专业审核与风险评估，并实现与申办者的问询式沟通交流。风险管理系统的工作流程图见附件 1。

**第六条（临床试验管理处审核流程）** 临床试验管理处对安全性报告进行规范性审核。不符合要求的，退回申办者进行完善。对于符合要求的，临床试验管理处参审岗位根据监测小组评估结果，在风险管理系统中启动任务，并根据风险评估等级，将任务标注为一般关注或重点关注，按适应症将任务启动至临床试验管理处相应主审。主审审核后做出处理结论，结论为发送通知书/风险管理告知信的，应拟定通知书/风险管理告知信内容。

处理结论分为 5 种：归档、风险管理告知、一般风险管理、暂停临床试验和终止临床试验。（1）归档：评估后认为可继续采用现有监测措施，无进一步风险控制建议时，可明确为：暂无处理意见归档保存，结束任务。（2）风险管理告知：评估后认为需进行安全风险提示，或需加强风险监测措施但不强制要求采取其他进一步的风险控制措施时，可对申办者进行安全性风险管理告知。（3）一般风险管理：评估后认为临床试验存在一定的安全性风险，要求申办者采取进一步的风险控制措施，如修改临床试验方案、研究者手册、知情同意书或者调整研发期间安全性更新报告周期等。另外，若申办者逾期未提交问询式沟通交流要求提供的资料，且该资料对安全风险评估具有决定性作用的，可考虑采取一般风险管理。（4）

暂停临床试验：评估后认为临床试验存在较大的安全性风险，受试者继续参加试验可能存在风险大于获益，可采取暂停临床试验。（5）

终止临床试验：评估后认为临床试验存在重大的安全性风险，确认受试者参加试验存在风险大于获益，可采取终止临床试验。

风险控制意见为风险管理告知、一般风险管理、暂停/终止临床试验的，应提交至部门部长审核；意见为一般风险管理、暂停/终止临床试验的，部长审核后，应提交至分管领导审核。

### **第七条（必要时的审评部门审核和外部专家委员会会议）**

临床试验管理处主审在风险评估过程中，原则上，风险识别结论为重点关注情形的，临床试验管理处主审可启动相关审评部门协助审核。任务启动至相关审评部门负责人或部门指定药物警戒联络人，审评部门负责人或联络人可根据情况启动部门主审审核，部门主审也可启动部门参审审核。审评部门完成审核后，提交至临床试验管理处形成最终风险处理意见。

在审核过程中，可视需求听取专家意见，召开专家咨询会时应参考《药品审评中心专家咨询会工作细则（试行）》执行。

重点关注情形的安全性风险问题，由临床试验管理处与审评部门协商确定，并定期更新与交流。

### **第八条（发送风险控制通知书/风险管理告知信）**

形成最终风险处理意见后，对于需要进行风险管理告知、一般风险管理、暂停/终止临床试验的，临床试验管理处主审按照统一格式规范制作《临床试验风险管理告知信》/《临床试验风险控制

通知书》/《暂停临床试验通知书》/《终止临床试验通知书》（详见附件 3/4/5/6），由参审通过申请人之窗发送给申办者。通知书需加盖国家药品监督管理局药品注册专用章（电子签章）。

《暂停临床试验通知书》/《终止临床试验通知书》发送后，根据《药物临床试验登记与信息公示管理规范（试行）》，临床试验管理处在【药物临床试验登记与信息公示平台】中将试验状态信息更新为“责令暂停/责令终止”。

**第九条（风险控制通知书后续反馈与处理）** 药审中心发出《临床试验风险控制通知书》后，申办者通过申请人之窗反馈实施结果。临床试验管理处参审在风险管理系统中对反馈意见进一步审核评估，并根据需要提交临床试验管理处主审。必要时，可重新启动审评部门。

对于责令暂停临床试验的，申办者若需重新启动试验，应按补充申请方式申请。根据补充申请技术审评结论，由业务管理处将《恢复临床试验通知书》（详见附件 7）或者《继续暂停临床试验通知书》（详见附件 8）通过申请人之窗发送给申办者。

#### 第四章 风险沟通交流

**第十条（风险管理工作中的沟通交流）** 在临床试验期间安全信息监测、评估和风险管理过程中，可在风险管理系统中通过问询式沟通交流中的“研发期间安全性风险问询”与申办者沟通，也可通过电话、电子邮件等方式与申办者沟通。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，临床试验管理处应提前与申办者进行沟通。但是，当受试者面临严重风险的情况下，应在第一时间通知申办者时，经中心分管领导同意，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。

根据工作需要，临床试验管理处可提出在药审中心内部或中心外部（临床试验参与方）召开风险沟通交流会。中心内部会议参照“主审会议会”形式召开，外部会议参照中心审评沟通交流管理办法组织实施。根据工作需要，药审中心也可与相关临床试验机构/伦理委员会开展风险沟通交流。

申办者可按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》相关规定，通过中心网站提出针对临床试验重大安全性问题的沟通交流申请。临床试验管理处应参加临床试验安全性风险的沟通交流会。

## 第五章 其他

**第十一条(工作时限)** 对于临床试验期间安全性报告（信息）需尽快评估、识别安全信号。对于发现的安全风险，应在第一时间提出风险控制意见。

对临床试验期间安全性快速报告的审核评估处理总时限不超过 30 个工作日。其他安全性报告（信息）审核评估工作时限见附件 2。

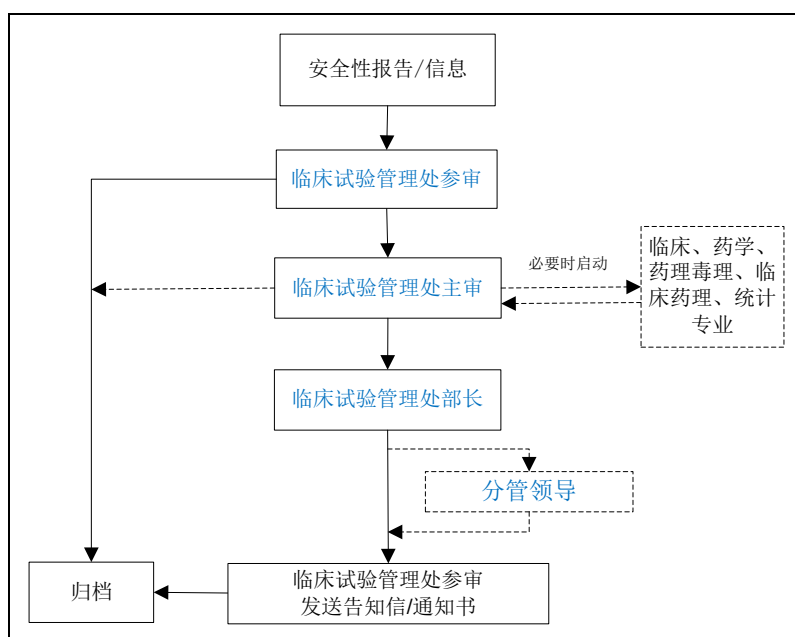
对于超出时限仍未处理的任務视为无意见，流程结束，在已归档任务里可查询相关过程信息。

**第十二条(解释)** 本工作程序由临床试验管理处负责解释。

**第十三条(实施日期)** 本工作程序自印发之日起实施。

# 附件 1

## 临床试验期间安全风险管理系统流程图





## 附件 2.

### 安全性报告（信息）在风险管理系统中的工作时限

安全信息	临床试 验管理 处参审	临床试 验管理 处主审	审评 部门	临床试 验管理 处处长	分管 领导	发送 通知书/ 告知信	总工作 时限
SUSAR	7	8	10	1	2	2	30
其他潜在严重安全性风险信息	7	8	10	1	2	2	30
DSUR	10	10	140	5	10	5	180
登记平台中可疑风险信息	5	2	5	1	1	1	15
应急防治药物	2	5	5	1	1	1	15

备注：以上时限均为工作日。

附件 3.

**国家药监局药审中心关于 XX（药品名称）临床试验  
风险管理告知信**

（申办者）：

根据你公司上报的 XX 信息，经审核，请申办者在临床试验中  
关注以下风险：

国家药监局药审中心

XXXX 年 XX 月 XX 日

#### 附件 4.

国家药品监督管理局  
**临床试验风险控制通知书**

受理号：

通知书编号：

（申办者）：

根据《中华人民共和国药品管理法》第 条规定，经审查，XXXX年X月XX日批准/默示许可的（药品名称）（受理号：XXX，通知书编号：XXX）临床试验，目前存在一定的安全性风险，需加强和完善临床试验风险控制措施，确实保护临床试验受试者安全。

（1、明确存在的具体问题；2、明确风险控制相关要求）。

申办者应及时采取相关措施，通过药品审评中心网站进行回复（扫描件），回复资料请加盖单位签章。

国家药品监督管理局药品注册专用章

（电子签章）

XXXX 年 X 月 XX 日

## 附件 5.

国家药品监督管理局

### 暂停临床试验通知书

受理号：

通知书编号：

（申办者）：

根据《中华人民共和国药品管理法》第 条规定，经审查，XXXX年X月XX日批准/默示许可的（药品名称）（受理号：XXX，通知书编号：XXX）临床试验，目前存在较大的安全性风险，应立即暂停临床试验。（明确部分暂停/全部暂停的具体要求）。

（具体说明暂停理由或风险点）。

申办者应针对上述情况，全面加强和完善风险控制措施，确实保护临床试验受试者安全。

申办者完善相关工作后，可向药品审评中心书面提出恢复临床试验的补充申请。提出恢复临床试验补充申请的资料应包括《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。

国家药品监督管理局药品注册专用章

（电子签章）

XXXX 年 X 月 XX 日

附件 6.

国家药品监督管理局

**终止临床试验通知书**

受理号：

通知书编号：

（申办者）：

根据《中华人民共和国药品管理法》第 条规定，经审查，XXXX 年 X 月 XX 日批准/默示许可的（药品名称）（受理号：XXX，通知书编号：XXX）临床试验，目前存在重大的安全性风险，应立即终止临床试验。在保证安全的情况下，已参加临床试验的全部受试者停止使用该研究药物，不得纳入新的受试者，所有试验药物进行回收处理。

（具体说明终止理由或风险点）。

申办者如需重新开展相关临床试验，应在完善相关工作后，按照新的临床试验申请进行申报。

国家药品监督管理局药品注册专用章

（电子签章）

XXXX 年 X 月 XX 日

附件 7.

国家药品监督管理局

**恢复临床试验通知书**

受理号：

通知书编号：

（申办者）：

根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，XXXX 年 X 月 XX 日接收的（药品名称）（受理号：XXX，通知书编号：XXX）恢复暂停的临床试验申请及相关资料符合有关要求，同意恢复临床试验。

（需要提醒申办者关注的事宜）。

其余事宜请按照原临床试验通知书要求执行。

国家药品监督管理局药品注册专用章

（电子签章）

XXXX 年 X 月 XX 日

附件 8.

国家药品监督管理局  
**继续暂停临床试验通知书**

受理号：

通知书编号：

（申办者）：

根据《中华人民共和国药品管理法》第 条规定，经审查，XXXX 年 X 月 XX 日接收的（药品名称）（受理号：XXX，通知书编号：XXX）恢复暂停的临床试验申请及相关资料不符合有关要求，应继续暂停临床试验。理由如下：

（继续暂停临床试验的具体理由）。

国家药品监督管理局药品注册专用章

（电子签章）

XXXX 年 X 月 XX 日