喀什地区第一人民医院伦理委员会安全性信息

制度及指引

尊敬的项目负责人/研究者/申办者：

您好！根据国际人用药品注册技术协调会（ The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use，以下统称：ICH）相关指导原则及 2020 版中国《药物临床试验质量管理规范》（GoodClinical Practice, 以下统称： 2020版GCP）， 申办者、研究者、临床试验机构及伦理委员会具有保护研究参与者安全的职责。相关方应通过沟通、审查安全性资料来关注研究参与者的安全。申办者作为临床试验的主体责任人， 应当把保护研究参与者的权益和安全作为临床试验的基本考虑，伦理委员会有权暂停、终止未按照相关要求实施， 或者研究参与者出现非预期严重损害的临床试验。申办者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， 国内、外申办者均需遵守中国相关法规及规范中对于可疑且非预期严重不良反应的定义，本中心不接受申办者的非官方解读。凡研究者向伦理委员会发起安全信息审查申请，需根据以下要求进行：

一、相关定义

**严重不良事件：** 指研究参与者接受试验药品后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、研究参与者需要住院治疗或者延长住院时间，以及先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件。

 ——《药物临床试验质量管理规范》（2020）第十一条（二十七）

**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。

——《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》（2018）第三条

**可疑且非预期严重不良反应：**  指临床表现的性质和严重程度超出了试验药物研究者手册、已上市药品的说明书或者产品特性摘要等已有资料信息的可疑并且非预期的严重不良反应。

——《药物临床试验质量管理规范》（2020）第十一条（二十九）

二、材料递交要求

向本中心伦理委员会递交的安全性信息报告以纸质版材料内容及纸质版回执签收日期为准。

（一）纸质版材料

1、 2 套完整材料供伦理办公室审查备案，材料内容详见附件1《送审文件清单》。

⑴《药物临床试验伦理审查申请与受理表》， 主要研究者签字。 每份表格文件均要单独页面， 不要与前一份表格文件打印在同一页面上。

⑵ 供伦理备案的项目安全性信息审查文件简易装订或胶装均可（如文件较薄， 请不要使用黑色文件夹装订）， 首页为文件目录并以“XXX 项目安全性信息审查文件”命名， 每份文件之间用索引纸隔开并标注清楚。

⑶ 申办者/有相关授权的CRO公司盖章：包括每项文件的首页章及整套文件的骑缝章。

2、如安全性信息审查方式为会议审查，需准备 10 套简版材料（送审文件清单中的 2-6 项）供专家会上审阅用。使用 A4 纸打印装订，每项文件之间使用索引纸或便签间隔并标注清楚。

（二）对安全性报告及安全性信息报告摘要的要求

1、格式及文字要求： SUSAR 报告应采用标准化、结构化的信息， 如SAE/SUSAR 报告表， 本中心SUSRA个例报告内容需涵盖但不限于附件3中规定报告要素。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。

——《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》（2018） 第十五条

2、递交的安全性报告（本中心及其他中心）必须包含个例安全性报告 （—《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》（2018）），同时必须递交《安全性信息报告表》，单份安全报告也需要递交《安全性信息报告表》。

3、《安全性信息报告表》详见附件2， 不强制使用本中心版本， 但需包含本中心模板中的报告要素，申办者及研究者对临床试验风险与获益评估为重点。

4、如递交的安全性报告中同时包含多中心安全性信息或同一种试验药物的其他临床试验（非本中心在研试验的其他临床试验）的安全性信息，请分开递交或在同一列表中作出区分并做出标识， 将本中心开展的试验项目的安全性信息汇总后排列在前，并将本中心研究参与者的安全性信息排列在最前方。

5、《安全性信息报告表》中填写的事件要与个例安全性报告一一对应。

6、安全性更新报告与申办者定期向国家药品审评中心网站提交的研发期间安全性更新报告保持一致。

三、安全性报告的报告范围、流程及时限

注意事项：

* 项目获得本中心伦理委员会同意函后即可开始递交安全性报告。
* 所有 SUSAR 报告递交时限均以研究者及伦理委员会纸质版回执签收时间为准，如遇节假日可先发送邮件，并电话、微信通知伦理委员会秘书。递交纸质材料时同时递交邮件发送截图。
* 申办者首次获知当天为第 0 天；
* 不同意见的处理：申办者在评估事件的严重性和相关性时，如果与研究者持有不同的意见，特别是对研究者的判断有降级的意见（如：将研究者判断为相关的事件判断为不相关），必须写明理由。在相关性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，也应快速报告。
* 同一安全性报告，申办者及研究者不要重复报告；
* 所有安全性报告均需包含个例安全性报告及《安全性信息报告表》。

（一） **SUSAR** 报告

1、本中心发生的致死或危及生命的 SUSAR/SAE

⑴研究者在获知之日起 24 小时内将首次报告同时报告申办者及伦理委员会， 随访、总结报告在首次报告完成后3日内同时报告申办者及伦理委员会。

⑵申办者在接收到研究者的报告后，如无异议，则不需要重复报告伦理委员会。如对研究者报告的 SUSAR/SAE 报告有异议， 申办者与研究者沟通后在 7 天内将更正报告递交至本中心研究者并注明更正理由， 研究者进行审阅评估后 24 小时内报告本中心伦理委员会。

⑶ SUSAR/SAE 中的死亡事件报告， 除符合SUSAR的一般要求外， 研究者还应当向申办者和伦理委员会提供其他所需资料，如事件报告和最终医学报告。

2、本中心发生的非致死或危及生命的SUSAR/SAE

⑴ 研究者在获知之日起24小时内报告申办者。

⑵申办者在首次获知后15天内将SUSAR/SAE首次报告递交至本中心研究者处， 研究者进行审阅评估后及时报告本中心伦理委员会。申办者在首次报告后，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正信息等， 报告时限为获得新信息起15天内将SUSAR/SAE报告递交至本中心研究者， 研究者进行审阅评估后24小时内报告本中心伦理委员会。

3、其他中心发生的致死或危及生命的SUSAR

申办者首次获知后7天内以个例安全性报告方式将 SUSAR 首次报告递交至本中心研究者， 并在随后的8天内报告、完善随访信息，研究者进行审阅评估后24小时内报告本中心伦理委员会。

4、其他中心发生的非致死或危及生命的 SUSAR

申办者一次/季度将其他中心发生的 SUSAR 以《安全性信息报告表》、个例安全性报告的方式递交至本中心研究者，研究者进行审阅评估后 1 个工作日内报告本中心伦理委员会。

（二）安全性更新报告

研发期间安全性更新报告（Development Safety Update Report，

以下统称： DSUR）的主要目的是对报告周期内收集到的与在研药物（无论上市与否）相关的安全性信息进行全面深入的年度回顾和评估。

1. 流程

按照2020版GCP要求，作为阶段性的安全性汇总，申办者需要将 DSUR有关信息通报给所有参加临床试验的研究者及其所在临床试验机构、伦理委员会。

2、递交内容和要求

⑴ DSUR 摘要及结论信息

按照ICH E2F的建议，申办者可以使用 DSUR 的执行概要进行递交，并按相应要求补充递交严重不良反应行列表， 简要说明DSUR报告周期内， 获得的有效性和安全性信息的任何变更及已经采取或将要采取的解决临床研发项目中新出现的安全性问题的措施。

⑵ 向伦理委员会提供完整 DSUR信息

申办者在递交时应向伦理委员会提供完整的 DSUR 信息。 DSUR 的具体撰写与递交要求，需参照ICH-E2F及CDE发布的《研发期间安全性更新报告要求及管理规定》。进行阶段性递交或年度报告递交， 报告周期不超过一年。

申办者应当将临床试验中发现的可能影响研究参与者安全、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，及时通知参加临床试验的研究者及其所在临床试验机构、伦理委员会。

四、审查及处理形式

（一）会议审查

1、本中心发生的 SUSAR。

2、 本中心发生的造成研究参与者死亡且判定与研究相关/可能相关的严重不良事件。

3、 本中心及/或其他中心发生的对研究的实施及风险、研究参与者的安全及受益产生显著影响的严重不良事件。

4、本中心发生的， 对已经递交的 SUSAR 报告进行的较大的补充/更正报告， 对研究的实施及风险、研究参与者的安全及受益产生显著影响，对研究参与者采取的措施发生了重要变更。

5、申办者递交的安全性更新报告， 发现了对研究的实施及风险、研究参与者的安全及受益产生显著影响的新信息。

6、快速审查转为会议审查： 快审主审意见有：“终止或暂停已同意的研究”，“提交会议审查”，或两名主审委员的审查意见不一致，则由快速审查转为会议审查。

7、其他中心发生的2例及2例以上造成研究参与者死亡等严重后果，且判定与研究相关/可能相关的SUSAR。

（二）紧急会议审查

1、本中心发生的造成研究参与者死亡且判定与研究相关的SUSAR。

2、研究过程中出现的与研究干预相关的重大或严重问题，危及本中心研究参与者安全或造成研究参与者死亡。

（三）快速审查

1、本中心发生的， 对已经递交的SUSAR报告进行的较小的补充/更正报告， 经申办者医学和科学的全面分析、评估和判断对研究的实施及风险、研究参与者的安全及受益等没有产生显著影响， 对研究参与者采取的措施无重要变更。

2、其他中心发生的SUSAR， 对研究的实施及风险、研究参与者的安全及受益未产生显著影响。

（四）备案

除会议审查及快速审查范围之外的安全事件报告，包括：申办者递交的安全性更新报告， 未发现对研究的实施及风险、研究参与者的安全及受益产生显著影响的新信息；本中心项目尚未启动； 本中心所有研究参与者均完成随访或随访期已无干预措施；本中心研究已处于数据整理阶段，申办者递交的其他中心的安全性信息报告及项目定期安全性更新报告等。

五、联系方式

伦理办公室地址：喀什地区第一人民医院1号楼（门诊楼）11楼伦理办公室

联系人：郭芙蓉

联系电话：0998-2963071、2990695

安全性报告接收邮箱： ksrmyyllwyh@163.com

附件 1

送审文件清单—安全性信息审查

1、 药物临床试验伦理审查申请与受理表（主要研究者签字）；

2、 安全性信息个例报告（详见附件 2，SUSAR 报告、SAE 报告，主要研究者签字）；

3、安全性信息报告表（申办者提供并盖章）；

4、临床试验风险与获益评估报告（可与安全性信息报告摘要合并，也可单独递交，申办方盖章，PI 签字）；

5、安全性更新报告（ 申办者提供，建议与申办者定期向国家药品审评中心提交的研发期间安全性更新报告保持一致）；

6、其他。 如迟报， 需递交迟报说明等， 申办方/CRO 公司盖章。

附件 2：

## **严重不良事件（SAE）/可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）报告表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 报告内容 | □SAE □SUSAR | 项目类型 | □药物 □器械 □临床科研 |
| 报告类型 | □首次报告 □随访报告 □总结报告 | 报告时间： 年 月 日 |
| 伦理批件号 |  | 批准时间 |  |
| 项目名称版本号及日期 |  |
| 研究科室 |  | 主要研究者 |  |
| 研究涉及试验药物/器械/干预措施 | □药物：□中药 □化学药 □治疗用生物制品 □预防用生物制品 □其他 □Ⅰ期 □Ⅱ期 □Ⅲ期 □Ⅳ期 □生物等效性试验 □临床验证□医疗器械□其他干预措施请描述  |
| 受试者基本情况 | 姓名拼音缩写: | 出生日期: | 性别:□男□女 | 身高(cm)： | 体重(Kg)： |
| 合并疾病及治疗：□有□无1.疾病：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_治疗药物：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_用法用量：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2.疾病：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_治疗药物：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_用法用量：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_3.疾病：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_治疗药物：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_用法用量：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| SAE/SUSAR医学术语(诊断) |  |
| SAE/SUSAR情况 | * 死亡\_\_\_\_\_\_年\_\_\_月\_\_\_日
* 导致住院□延长住院时间□伤残□功能障碍

□ 导致先天畸形□危及生命□其它 |
| SAE/SUSAR发生时间\_\_\_\_\_\_\_年\_\_\_月\_\_\_日 | 研究者获知SAE/SUSAR时间：\_\_\_\_\_\_\_年\_\_\_月\_\_\_日 |
| 对试验用药/器械采取的措施 | □继续使用□减小剂量□暂停后又恢复□停用□不详□不适用 |
| 与SAE/SUSAR相关实验室/影像检查项 | □不详 □无 □见下表  |
| 检查名称 | 检查日期 | 检查结果 | 正常值上限 | 正常值下限 | 备注 |
|  |  |  |  |  |  |
| SAE/SUSAR转归 | □症状消失（后遗症□有□无）□症状持续 |
| SAE/SUSAR与试验用药/器械的关系 | □肯定有关□可能有关□可能无关□肯定无关□无法判定 |
| SAE/SUSAR报道情况 | 国内：□有□无□不详；国外：□有□无□不详 |
| SAE/SUSAR发生及处理的详细情况：(“首次报告”应包含不限于以下信息:)1、患者入组编号、入组时间和入组临床试验名称(编号)、患者疾病诊断和既往重要病史或合并疾病2、入组后已完成的疗程和发生SAE/SUSAR前的末次干预事件3、发生 SAE/SUSAR前的相关症状、体征、程度分级、所做的相关检查和治疗的情况4、确认为严重不良事件后的详细救治过程，有助于证实SAE/SUSAR严重性的检查结果等5、研究者判断该 SAE/SUSAR与研究的相关性6、其他(“随访或总结报告”应包含但不限于以下信息:)1、患者入组编号、入组时间和入组临床试验名称、患者疾病诊断2、自首次报告后，该SAE/SUSAR发生的转归、治疗及相关检查情况3、再次评价该 SAE/SUSAR与研究的相关性4、明确是否恢复治疗或退出试验5、其他 |

报告单位名称： 报告人职务/职称： 报告人签名：

（SAE/SUSAR报表应由项目的主要研究者签字，若主要研究者不在医疗机构，应电话告知伦理办公室并在报告中说明）

附件 3

本中心可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）个例报告要素及注意事项

一、信息应尽量完善完整

二、发生及处理的详情情况中应包含但不限于以下内容：

1、 研究参与者信息：（包括研究参与者编号、姓名首字母拼音缩写、 性别、年龄等）

2、相关病史与治疗（现病史、既往病史等） 3、 试验用药信息：（研究参与者分组、试验药物名称、剂量、 本次用药为第几周期， 每周期用药计划及用药 量、合并用药、是否已破盲等）

4、 SUSAR 情况描述：

⑴ 发生时间、研究者获知时间、报告申办者时间、申办者报告时间等

⑵ 研究参与者入院前发病症状/入院原因

⑶ 入院时间及地点

⑷ SUSAR相关实验室检查、检查结果（附加正常值范围）

⑸ 根据诊断给予的治疗/用药

⑹ 研究参与者目前情况

⑺ 后期措施计划

5、严重不良反应严重性、相关性、预期性的评判及判断依据：

⑴申办者在评估事件的严重性和相关性时，无论是有关的还是无关的， 都要写出具体的判断依据， 如果与研究者持有不同的意见， 特别是对研究者的判断有降级的意见（如： 将研究者判断为相关的事件申办者判断为不相关），必须写明理由。

⑵在撰写评估报告时，申办者需要明确相关性判断的依据。应谨慎地判断相关性，在无确凿依据判断无关时，倾向于判断为有关。

⑶注明最新版本的 IB/方案中描述的可预期不良反应。

6、对试验药物采取的措施。 应写明具体用药， 如暂停\*\*药， 继续用\*\*药。如判断本次发生非预期 SAE 后仍然可以继续使用试验药物，应写明理由。

7、 治疗不良反应期间合并用药及剂量

8、严重不良事件转归

9、国内外报道情况

10、其他