



当前位置：新闻中心>>工作动态>>通知公告>>新闻正文

关于发布《药物临床试验期间安全性数据快速报告常见问答（1.0版）》的通知

发布日期：20190411

2018年1月25日原国家食品药品监督管理总局发布了《关于适用国际人用药品注册技术协调会二级指导原则的公告》。2018年4月27日药品审评中心发布了《药物临床试验期间安全性数据快速报告的标准和程序》。该《标准和程序》实施以来，药审中心通过各种途径收到了一些反馈问题。针对存在的共性问题，我中心组织起草了《药物临床试验期间安全性数据快速报告常见问答（1.0版）》，对于其中部分共性问题进行了统一解释和澄清，供申请人/ CRO公司参考和遵循，以进一步完善我国药物临床试验期间安全性数据快速报告相关工作。

随着快速报告工作的不断完善，本问答文件后续也将不断进行增补和更新。

附件: 药物临床试验期间安全性数据快速报告常见问答（1.0版）

药品审评中心

2019年4月11日

相关附件

序号	附件名称
1	药物临床试验期间安全性数据快速报告常见问答（1.0版）.doc

相关新闻

序号	标题	发布日期
1	注册申请电子提交咨询问答（三）	20100609
2	注册申请电子提交咨询问答（二）	20100524
3	注册申请电子提交咨询问答（一）	20100411

药物临床试验期间安全性数据快速报告 常见问题

(版本号：1.0)

药品审评中心

2019 年 4 月

前 言

2018 年 1 月 25 日原国家食品药品监督管理总局发布了《关于适用国际人用药品注册技术协调会二级指导原则的公告》，要求“自 2018 年 5 月 1 日起，药物临床研究期间报告严重且非预期的药品不良反应适用《E2A:临床安全数据的管理：快速报告的定义和标准》《MI：监管活动医学词典 (MedDRA)》和《E2B (R3):临床安全数据的管理：个例安全报告传输的数据元素》”。

2018 年 4 月 27 日药品审评中心发布了《药物临床试验期间安全性数据快速报告的标准和程序》，进一步明确了我国药物临床试验期间非预期严重不良反应（SUSAR）快速报告的重点内容和报告途径。

本问答文件是在上述基础上，对于我国药物临床试验期间安全性数据快速报告实施以来部分共性问题的统一解释和澄清，供申请人 / CRO 参考和遵循。

随着快速报告工作的逐步完善，本问答文件后续也将不断进行增补和更新，在使用过程中，需注意采用最新的版本。

目 录

■ 快速报告的范围.....	3
■ 快速报告的时限	6
■ 提交方式.....	7
■ 关于购买第三方服务.....	8
■ Gateway 账户申请及测试	8
■ 申请人之窗与 XML 格式文件	9
■ E2B 数据元素相关要求	11
■ 破盲与阳性对照药、安慰剂报告问题.....	11
■ 受理号填写	13
■ MedDRA 词典.....	14
■ 其它潜在严重安全性风险信息.....	14
■ 咨询途径和方法.....	15

快速报告的范围

Q1. 《药物临床试验期间安全性数据快速报告的标准和程序》（以下简称《标准和程序》）中第一条“申请人获准开展药物(包括中药、化药及生物制品)临床试验后，对于临床试验期间发生的所有与试验药物肯定相关或可疑的非预期且严重的不良反应都应向国家药品审评机构进行快速报告”。此处的药物包含范围是什么？疫苗是否包含在内？

A1. 此处的药物包含与注册申请有关的中药、化药、生物制品。疫苗包含于生物制品中，因此，疫苗临床试验也需按照上述《标准与程序》进行可疑且非预期严重不良反应的快速报告。

Q2. 疫苗临床试验，是否可以按照 2014 年发布的《疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）》，而不必执行《药物临床试验期间安全性数据快速报告的标准与程序》？

A2. 疫苗临床试验应该执行《药物临床试验期间安全性数据快速报告的标准与程序》。

2014 年发布《疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）》时，我国

尚未加入 ICH，而目前我国已加入 ICH 并成为管委会成员。2018 年 1 月 25 日原国家食品药品监督管理总局发布《关于适用国际人用药品注册技术协调会二级指导原则的公告》（2018 年第 10 号）第二条明确规定，自 2018 年 5 月 1 日起，药物临床研究期间报告严重且非预期的药品不良反应适用

ICH E2A、M1、E2B (R3)。E2A、E2B 相关技术要求，是目前通行的国际标准化格式和要求，按照 E2A、E2B 技术要求进行快速报告，有利于安全性信

息在申请人与监管机构、监管机构与监管机构之间进行更快速、高效的传递，以便更加及时、有效地进行风险控制，保护受试者安全。

Q3. “申请人获准开展药物（包括中药、化药及生物制品）临床试验后，对于临床试验期间发生的所有与试验药物肯定相关或可疑的非预期且严重的不良反应都应向国家药品审评机构进行快速报告”。此处的临床试验包含范围是什么？

A3. 此处的临床试验包含与新药（中药、化药、生物制品）注册申请有关的 I、II、III 期临床试验，批件中有特别要求的 IV 期临床试验，承诺性临床试验，需要开展临床试验的已上市产品申请增加新的人群或新的适应症，以及需要开展临床试验的已上市产品的重大改变（如，新剂型，新给药途径，新生产工艺），等。

批件中无特别要求的 IV 期临床试验不按此要求报告，可按上市后相关要求
进行报告。

以上临床试验期间，申请人从其它来源获得的与试验药物相关的非预期严重不良反应及其他潜在严重安全性风险的信息也应当向国家药品审评机构进行快速报告。

Q4. 2018 年 5 月 1 日前获得临床试验批件，但目前尚未进行的临床试验，是

否应按《标准与程序》执行？

A4. 2018 年 5 月 1 日前获得临床试验批件，尚未开展临床试验或已开展部分临床试验的，对于目前准备进行、尚未实施的临床试验，均应按此《标准与程序》执行。

实施的标志为首例受试者签署知情同意书。

Q5. 对于国际多中心临床研究，“临床试验期间”SUSAR 快速报告是指从何时开始到何时结束？是否从第一例中国受试者签署知情同意书开始到最后一例中国受试者随访结束？

A5. 对于国际多中心临床研究，“临床试验期间”SUSAR 快速报告是指从临床试验批准日期/国家药品审评机构默示许可开始日期开始，至全球最后一例受试者随访结束日期。

Q6. 根据《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》第十四条“申请人从其它来源获得的与试验药物相关的非预期严重不良反应及其他潜在严重安全性风险的信息也应当向国家药品审评机构进行快速报告”。

“从其它来源获得的”是否包括自发报告？

A6. 来源于自发报告的 ICSR，可按上市后药品相关要求快速报告。

Q7. 同一试验药物的不同临床试验，是否要进行交叉报告？

A7. 境内同时开展不同临床试验，或者境内外同时开展不同临床试验，其中出现 SUSAR，均需要快速报告，但只需要报告一次，填写清楚所有的受理号

即可，并将本病例所属临床试验的受理号排列在第一位。

Q8. 同一药物的不同用法（如药物剂量、剂型、给药途径）或用途（如适应症或适用人群），是否要进行交叉报告？

A8. 需要报告，且只需要报告一次，填写清楚所有的受理号，并将本病例所属临床试验的受理号排列在第一位。

Q9. 因果关系为“无法评价”或者“未知”的病例，是否需要按照 SUSAR 快速报告？

A9. “无法评价”、“未知”表述不规范，但均无法除外相关性，需要按照 SUSAR 快速报告。

Q10. 临床试验结束之后、获得审批结论之前发生的非预期严重不良反应，申请人应通过何途径上报药监部门？与试验结束之前的快速报告方式一致么？

A10. 与试验结束之前的快速报告方式一致。

快速报告的时限

Q1. 通过申请人之窗以 XML 文件方式提交时，CDE 是否也会返回 ACK？对于 7/15 天的时限界定，是以企业上传申请人之窗的日期还是以 CDE 导入系统的日期为准？

A1. 在申请人之窗上传 XML 文件后，不会自动返回 ACK。

上传至申请人之窗的 XML 文件，需要 CDE 工作人员人工导入 CDE 的药物警戒系统，如果 XML 文件不符合要求、发生导入失败，CDE 工作人员将会通过电子邮箱向申请人反馈 ACK，申请人根据 ACK 的提示，修改、完善文件后重新上传。

XML 文件提交方式下，对于 7/15 天的时限界定，一般以申请人将 XML 文件上传申请人之窗的日期为准。但是，如果 XML 文件有错误、CDE 导入系统时失败，CDE 工作人员再通过电子邮箱将 ACK 发送回申请人，（上述人工操作过程一般需要 2 个工作日完成）。申请人修改后再次上报，上述过程造成的时间延误责任应归为申请人。因此，建议申请人及相关专业人员加强对报告质量的管理，不断降低报告错误率，以确保在规定期限内提交成功。

提交方式

Q1. 目前两种传输方式（GATEWAY 方式和 XML 文件方式）是二选一吗？如果随着公司系统的开发和业务的变更，是否可以中途变更提交方式？

A1. 申请人可以根据自身情况自行选择上述任一种传输方式；根据情况变化，中途可以变更提交方式。推荐以 Gateway 方式传输。

Q2. 公司尚未建立药物警戒系统，目前尚不具备条件通过 GATEWAY 或者 XML 文件方式提交临床期间 SUSAR 个例报告，可否通过其他方式进行报告，比

如通过邮件/纸质/或其他方式递交 CIOMS 表？

A2. SUSAR 快速报告传输方式目前仅限于 GATEWAY 方式和 XML 文件方式，不接受以邮件/纸质/或其他方式递交 CIOMS 表等其他方式。

对于尚未建立药物警戒系统、目前尚不具备条件通过 GATEWAY 或者 XML 文件方式提交 SUSAR 个例报告的申请人，可以采用购买第三方（如 CRO 公司）服务的方式，以帮助实现 GATEWAY 或 XML 文件方式提交。

关于购买第三方服务

Q1. 公司尚未建立药物警戒系统，不具备进行 GATEWAY 或者 XML 文件方式提交的条件，目前拟采取与 CRO 公司签订合同，完全由 CRO 公司全权代理提交临床期间 SUSAR 个例报告。请问是否可以？

A1. 申请人可以与 CRO 公司签订服务合同，由 CRO 公司协助提交临床期间 SUSAR 个例报告，但是，作为药物研发及注册申办方，申请人仍然是临床期间安全性监管及报告的责任主体。

Gateway 账户申请及测试

Q1. 如果申请人拟采取购买第三方服务方式，由 CRO 公司协助提交临床期间 SUSAR 个例报告，那么，gateway 账号是由申请人来申请，还是使用 CRO 公司自己申请的账号？

A1. 如果申请人缺少专业人员，可以由 CRO 公司协助申请 gateway 电子传输

账户，但企业识别 ID 必须为申请人的识别 ID，而非 CRO 公司的识别 ID。

Q2. 《ICSR 电子传输账户申请表》中要求填写“在电子传输信息中企业的识别 ID”，请问识别 ID 是否有编制规范？

A2. 企业识别 ID 无严格的编制规范，如可使用单位名称的英文名称或缩写、汉语拼音或缩写等作为识别 ID 。

Q3. 《ICSR 电子传输账户申请表》要求填写“对所传输的报告进行数字签名和加密的数字证书信息（在邮件中以附件的形式提交电子数字证书，例如后缀为.cer 的证书）”，请问对于提供/生成数字证书的机构是否有资质或者是其他要求？

A3. 可以是自签名证书或通过第三方机构购买的证书，对提供/生成数字证书的机构无资质或者其他特殊要求，只要是后缀为.cer 或.p7b 的证书即可，导出时需提供完整的证书链。”

Q4. 《ICSR 电子传输账户申请表》要求填写“发送测试报告的 URL，以及收到 CDE 电子回执的 URL 地址”，请问对于这两个 URL 地址有何要求？是否两个 URL 地址都必须是端口为 4080 的公网地址？

A4. 这两个 URL 地址为 AS2 URL，两个 URL 地址都必须是端口为 4080 的公网地址。

申请人之窗与 XML 格式文件

Q1. 公司的注册部门已经有一个申请人之窗账号，现公司想再申请一个账号用于 SUSAR 上报，请问是否可行？如果不行，应该如何操作，以实现通过申请人之窗来报告 SUSAR 呢？

A1. 根据目前申请人之窗账号注册规定，一个法人实体只能注册一个申请人之窗主账号；主账号下可分设不同的子账号，以满足同一公司内部不同部门或不同事务的需求。

Q2. CRO 公司可以在申请人之窗注册账号代替申请人提交药物临床试验期间 SUSAR 个例报告吗？

A2. 不可以。申请人可以委托 CRO 协助在申请人之窗递交 SUSAR 报告，但须通过申请人为法人的申请人之窗账号进行递交。报告责任主体仍然为申请人。

Q3. 申办方为外籍公司，目前在中国没有实体或办事机构，也没有企业统一社会信用代码，无法申请申请人之窗账号，也无法填写 ICSR 电子传输账号申请表。请问应如何递交 SUSAR 报告？

A3. 此种情况涉及的外籍公司数量不多，情况较为特殊。目前的解决方法是可以由代理机构代理申请申请人之窗帐号，然后选择 GATEWAY 方式或 XML 文件方式提交 SUSAR 报告。但《ICSR 电子传输账户申请表》中企业识别 ID 以及 XML 文件中企业识别 ID 均必须为申请人的识别 ID，而非代理机构 / CRO 公司的识别 ID。

Q4. 通过申请人之窗上传 XML 文件的方式递交 SUSAR 报告，是否需要提前测试，还是可以无需测试直接登陆上传 XML 格式的 SUSAR 报告？

A4. 通过申请人之窗上传 XML 文件递交 SUSAR 报告，申请人需先提交测试报告，测试通过后再递交正式报告。

Q5. 如果通过“申请人之窗”提交 XML 格式文件，请问 XML 格式文件是通过何种途径生成的？

A5 可扩展标记语言（XML）是一种标记语言，它定义了一组规则，用于以人类可读和机器可读的格式编码文档。符合 E2B 要求的 XML 格式文件必须通过专业的电子系统生成。

E2B 数据元素相关要求

Q1. E2B（R2）中 B.4.k.2.1（ medicinal product ），E2B（R3）中 G.k.2.2（ Medicinal Product Name as Reported by the Primary Source ），以上数据元素中如涉及多个药物，应如何排列顺序？

A1. 为方便后续统一管理，应将试验药物填写在第一位，其余药物按照可疑程度由高到低的顺序依次排列。

破盲与阳性对照药、安慰剂报告问题

Q1. SUSAR 快速报告时，可以仍然保持盲态而不明确使用的是试验药物、阳性对照药还是安慰剂吗？是否需要破盲？

A1. 发生严重不良事件时，应进行因果关系分析，与试验药物相关或可疑的、非预期的严重不良反应才需要按照《药物临床试验期间安全性数据快速报告的标准和程序》向药品审评中心进行快速报告。

盲法试验中发生非预期严重不良事件时，为便于判断严重不良事件与试验药物的相关性，申请人可只对个例进行“破盲”。在此过程中，仅由个别专门人员进行相关个例破盲，而对疗效结果进行分析和阐述的人员仍应保持“盲态”。通过合理的临床试验设计与管理，个别病例的破盲通常不会影响临床试验的实施或最终结果的分析。

如保持“盲态”，而不进行个别病例“破盲”，不能及时明确试验药、对照药还是安慰剂，将不利于药物临床试验中的风险控制与受试者保护。因此，需要进行个例破盲，符合《标准与程序》规定的方可按照 SUSAR 进行快速报告。

Q2. 阳性对照药组发生的严重不良反应如何报告？是否需要向药品审评中心进行快速报告？

A2. 阳性对照药组发生的严重不良反应不需要向药品审评中心进行快速报告。

阳性对照药组发生的严重不良反应，应向阳性对照药的生产商和/或由临床机构直接向国家药品评价中心进行报告。

Q3. 安慰剂组发生的严重不良事件是否需要快速报告？

A3. 安慰剂组发生的严重不良事件不需要快速报告。

受理号填写

Q1. 《标准与程序》第十六条中“个例不良反应快速报告中，申请临床试验的受理号填写在数据元素 G.k.3.1 批准号/许可号（G.k.3.1 Authorisation / Application Number）项下”。为什么要填写受理号？具体如何填写？

A1. 此处的受理号特指在中国获准进行临床试验的相关申请的受理号。受理号是中国药监机构在药物注册审评审批过程中对于药物身份及关联资料信息识别的最重要代码。因此，填写受理号有利于后续对于 ICSRs 的识别和审核。

I、II、III 期临床试验填写申请临床试验的受理号。

批件中特别要求的 IV 期临床试验、承诺性临床试验可填写申请生产上市的受理号。

补充申请的临床试验可填写补充申请受理号。

Q2. 同一药物，不同的受理号，是否可以只提交一次 SUSAR 报告？

A2. 同一药物，不同的受理号，只提交一次 SUSAR 报告，但应在其中列出所有的受理号。

如果涉及多个受理号，应将本病例所属临床试验的受理号排列在第一位。

Q3. 按照 E2B (R3) 格式申报的 ICSR，要求受理号填写在数据元素 G.k.3.1 批准号/许可号 (G.k.3.1 Authorisation / Application Number) 项下。如果涉及的受理号太多，该项下字符数无法满足，如何处理？

A3. 如果涉及的受理号太多，G.k.3.1 项下字符数无法满足，可填写在数据元素 H.1 (Case Narrative Including Clinical Course, Therapeutic Measures, Outcome and Additional Relevant Information) 项下。

Q4. 按照 E2B (R2) 格式申报的 ICSR，是否需要填写受理号？如何填写？

A4. 按照 E2B (R2) 格式申报的 ICSR，不强制要求填写受理号，但建议填写，可填写在数据元素 B.5.1 (narrative include clinical) 项下。

MedDRA 词典

Q1. MedDRA 词典通过什么途径或方式购买？如何支付费用？

A1. MedDRA 词典需要通过 MedDRA 官方网站进行订阅，详细的订阅方式、收费方式等信息可登录 MedDRA 官方网站(<https://www.meddra.org/>)进行了解。

其它潜在严重安全性风险信息

Q1. “其它潜在严重安全性风险信息的快速报告”是指哪些？ 邮件报告的内容和格式有哪些要求？

A1. 一般而言，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，或影响总体药品研发进程的信息，但不是个例的病例报告，均可归属于“其它潜在严重安全性风险”，例如：(1)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；(2)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；(3)在新近完成的动物试验中的重大安全性发现(如致癌性)。

对于邮件报告的格式没有强制性要求，可依据所报告内容而定。一般应至少包括以下内容：

- (1) 对于“其它潜在严重安全性风险”进行详细、规范的说明并提供相关资料；
- (2) 提供试验药物的相关注册申请信息，如注册申请的药物名称、受理号等；
- (3) 提供联系人及联系方式（如电话号码、手机号码等），以方便、及时取得联系，了解相关情况。

问题咨询途径和方法

Q1. 日常遇到关于药物临床试验期间非预期严重不良反应（SUSAR）快速报告相关的疑问，有哪些咨询途径和方法？

A1. SUSAR 快速报告相关问题的咨询，通常可通过以下几种途径和方法：

- ① 电子邮箱：ywjxtwt@cde.org.cn
- ② 药品审评中心网站（www.cde.org.cn）→ 申请人之窗 → 交流与反馈