**SAE/SUSAR 报告的标准操作规程**

**Ⅰ.目的**

本文件为满足 2020 版《药物临床试验质量管理规范》及其他药物临床试验相关法律法规、指南文件的要求而制定。

本文件规范了本中心开展临床试验时安全性信息的收集、填写、报告，及安全性报告签收阅读、审查和提供回执的整体管理流程。

**Ⅱ.范围**

本文件适用于药企申办发起的，用于注册目的的药物临床试验。

本文件适用于研究者、申办者临床试验相关人员（如 CRC、CRA）、临床试验机构（称作本机构）和伦理委员会人员（称作本伦理委员会）。

本文件中安全性报告包括个例 SAE 报告、SUSAR 报告及 DSUR 报告。

本文件适用于指导研究者填写 SAE 报告至申办者，以及研究者、本机构、本伦理委员会进行 SUSAR 报告的签收、审阅及审查。

本文件不包括为处理 SAE 相关的调查、保险理赔等工作内容。本文件不适用于器械相关的临床试验。

**Ⅲ.术语与定义**

**SAE**（严重不良事件，Serious Adverse Event，SAE），指满足以下情形中一条或多条的不良事件：

\*导致死亡；

\*危及生命，指严重病人即刻存在死亡的风险，并非是指假设将来发展严重时可能出现死亡；

\*导致住院或住院时间延长；

\*永久或显著的功能丧失；

\*致畸、致出生缺陷；

\*其他重要医学事件：必须运用医学和科学的判断决定是否为重要医学事件， 可

能不会立即危及生命、死亡或住院，但需要采取医学措施来预防如上情形之一的发生。

**SUSAR**（可疑非预期严重不良反应，Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction，SUSAR）：所有与试验药物或上市后药品肯定相关或可疑的非预期且严重的不良反应。在一份 SAE 报告中如有多个事件，如其中一个事件满足 SUSAR 标准，则该份报告被评价为 SUSAR 报告。

**DSUR**（研发期间安全性更新报告，Development Safety Updated Report，DSUR）：依照 ICH 要求对研发中的药物(包括已批准但仍在进一步研究的药物)进行安全评估的定期报告的通用标准文件。

**报告 SAE：**指的是研究者在获知 SAE 后的一定时限内将 SAE 的相关信息传递至申办者的过程。

**分发 SUSAR：**指的是申办者对 SAE 处理评估后，将判断为 SUSAR 的报告递交至所有参与同一个药物临床试验的研究者的过程。

**签收阅读：**指的是研究者收到来自申办者的安全性报告进行签收和审阅，并生成回执传输至申办者。

**Ⅳ.职责**

|  |  |
| --- | --- |
| **角色** | **职责** |
| **研究者** | * 向申办者报告 SAE；
* 【审阅 SUSAR 报告并签署，递交至本机构及伦理委员会；
* 审阅 DSUR 报告并签署，递交至本机构及伦理委员会；】

使用说明：本模板按以下流程撰写：以申办者向研究者递交 SUSAR，再由研究者向伦理与机构进行递交，如申办者直接向机构与伦理递交，则上处【】可替换为：* 审阅 SUSAR 报告并签署；
* 审阅 DSUR 报告并签署
 |
| **申办者** | * 接受并评估 SAE 报告；
* 分发 SUSAR/DSUR 报告至研究者；
* 按机构、伦理委员会要求提供用于安全性信息评价、伦理审查的信息与文件；
* 获得研究者对安全性报告的审阅回执并存档。

使用说明：本模板按以下流程撰写：以申办者向研究者递交 SUSAR，再由研究者向伦理与机构进行递交，如申办者直接向机构与伦理递交，则本处增加以下职责：* 分发 SUSAR/DSUR 报告至机构；
* 分发 SUSAR/DSUR 报告至伦理委员会；
* 获得机构及伦理委员会的审阅回执并存档。
 |
| **机构办** | * 签署接收并审阅 SUSAR 报告；
* 签署接收并审阅 DSUR 报告
 |
| **伦理委员会** | * 签署接收并审查 SUSAR 报告；
* 签署接收并审查 DSUR 报告
 |
| **卫健委** | * 接收 SUSAR 报告；
* 接收 DSUR 报告
 |
| **药监局** | * 接收 SUSAR 报告；
* 接收 DSUR 报告
 |

**Ⅴ.流程**

**1.流程图**



**使用说明：**

本模板按以下流程撰写：以申办者向研究者递交 SUSAR，再由研究者向伦理与机构进行递交。如申办者直接向机构与伦理递交，需去掉上图中的蓝色线条， 并将虚线改为实线。

**2. 流程说明**

2.1 SAE 报告流程

在本中心开展的临床试验，研究者在获知 SAE 后，使用标准化 SAE 表格，立即向申办者书面报告。

申办者按内部标准操作流程进行综合分析评估，判断接收到的 SAE 报告是否为可疑非预期严重不良反应（SUSAR）。

2.2 SUSAR 报告流程

将判断为可疑非预期严重不良反应（SUSAR），不论是否为本中心发生，只要涉及的研究药物在本中心开展临床研究，均应快速报告给本中心研究者、临床试验机构和伦理委员会，同时上报国家卫健委、药监局。申办者可使用标准化SUSAR 表格进行报告。

伦理委员会针对收到的每一份 SUSAR 报告给出审查意见及建议。

【同时伦理委员会药物安全专员应负责进行 SUSAR 报告的登记。】

2.3 DSUR 报告流程

申办者定期向研究者、本机构、本伦理委员会以及药品监督管理局药品审评中心（CDE）提交 DSUR 报告。申办者使用 DSUR 的执行概要进行递交。伦理委员会在收到 DSUR 后将进行审核。

**Ⅵ.报告要求**

**1.概述**

本文件中涉及的安全性报告类型、报告途径及时限等要求总结如下：

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **发送者** | **报告类型** | **接收人** | **报告途径** | **方式** | **回执方式** | **时限** |
| 研究者 | SAE | 申办者 | 邮件 | SAE 表 填写 | 邮件回复 | 24 小时 |
| 申办者 | 致死/ 危及生命 SUSAR | 研究者 | 邮件 | SUSAR 表 | 打印签字扫描发放 | 7 天 |
| 机构办 | 7 天 |
| 伦理委员会 | 7 天 |
| 卫健委 | 邮件 | 邮件回执 | 7 天 |
| 药监局 | E2B 网 | E2B ACK | 7 天 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 申办者 | 其它 SUSAR | 研究者 | 邮件 | SUSAR 表 | 打印签字扫描发放 | 15 天 |
| 机构办 | 15 天 |
| 伦理委员会 | 15 天 |
| 卫健委 | 邮件 | 邮件回执 | 15 天 |
| 药监局 | E2B 网 | E2B ACK | 15 天 |
| 申办者 | DSUR | 研究者 | 邮件 | DSUR 概要 | 打印签字扫描发放 | 每年 |
| 机构办 | 每年 |
| 伦理委员会 | 每年 |
| 卫健委 | 每年 |
| 药监局 | 申请人之窗 | DSUR 全文 | 申请人之窗查看 | 每年 |

使用说明：如果使用信息化系统，且信息化系统可以支持，则按以下要求执行

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **发送者** | **报告类型** | **接收人** | **报告途径** | **方式** | **回执方式** | **时限** |
| 研究者 | SAE | 申办者 | 信息化系统 | 在线填写 | 自动电子回执 | 24 小时 |
| 申办者 | 致死/危及生 命SUSAR | 研究者 | 信息化系统 | 网关 | 电子签名回执 | 7 天 |
| 机构办 | 网关 | 自动电子签名回执 | 7 天 |
| 伦理委员会 | 网关 | 自动电子签名回执 | 7 天 |
| 卫健委 | 邮件 | 回复邮件 | 7 天 |
| 药监局 | 网关 | E2BACK | 7 天 |
| 申办者 | 其 它SUSAR | 研究者 | 信息化系统 | 网关 | 电子签名回执 | 15 天 |
| 机构办 | 网关 | 自动电子回执 | 15 天 |
| 伦理委员会 | 网关 | 自动电子回执 | 15 天 |
| 卫健委 | 邮件 | 回复邮件 | 15 天 |
| 药监局 | 网关 | E2BACK | 15 天 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 申办者 | DSUR | 研究者 | 信息化系统 | 部分录入\* DSUR概要 | 电子签名回执 | 每年 |
| 机构办 | 递交研究者时自动同步 | 自动电子回执 | 每年 |
| 伦理委员会 | 递交研究者时自动同步 | 自动电子回执 | 每年 |
| 药监局 | 申请人之窗 | 申请人之窗上传 | 申请人之窗查看 | 每年 |

**2.流程要求描述**

2.1 报告填写与确认

按照 ICH E2B（R3）标准字段进行 SAE 信息的填写。

研究者对 SAE 报告进行审核，确保报告内容完整、准确，进行审阅、进行必要的修改，完成严重性判断及因果评价，以供申办者评估。

2.2 报告时限

研究者应在获知 SAE 的 24 小时内（除方案另有规定）将报告发送至申办者。针对 SUSAR 报告，申办者应当遵循 7 天和 15 天的快速报告要求向研究者、

临床试验机构及伦理委员会递交。即：

（1）对于致死或危及生命的 SUSAR，申办者应在首次获知后 7 天内递交，并在随后的 8 天内报告、完善随访信息(申办者首次获悉当天为第 0 天）；

（2）对于非致死或危及生命的非预期严重不良反应（SUSAR），申办者应在首次获知后 15 天内递交。

DSUR 报告按年递交，时限与向 CDE 递交 DSUR 相同：数据锁定点后 60 天内。

2.3 回执确认

所有递交动作均应有回执：

（1）申办者收到研究者报告的 SAE 后，向研究者发送收到回执；

（2）申办者向研究者、本机构、本伦理中心分发 SUSAR 报告后，均应获得相应

的回执，以作为有效送达之证明。

【接收者通过邮件进行回复，确认已收到，并审阅该安全性文件。邮件的自动回复，不可以作为有效回执。】

当使用信息化系统时，可以使用电子签名作为查阅的回执。

【通过信息化系统进行安全性报告的分发，所有接收者按照系统操作指引进行审阅并电子签名。电子签名内容包括：手写签名图片+签名时间+此签名的含义】

2.4 盲态保持

申办者在向本机构、伦理委员会及研究者递交资料时务必应保证信息的盲态

（研究者破盲除外）。

2.5 安全性信息分析

【本机构及伦理委员会药物安全专员将查阅整理的安全性信息 Excel 表了解 SAE 发生的总体情况，并判断是否有预警信息。】

使用说明：当使用信息化系统且信息化系统功能可支持统计分析时，通过系统中的分析统计功能关注潜在风险

【本机构及伦理委员会药物安全专员将借助信息化系统功能判断是否有预警信息。】

必要时将召开伦理会议审查安全性信息。

2.6 安全性报告接收路径

|  |
| --- |
| **监管机构** |
| **报告类别** | **接收机构/部门** | **接收方式** | **其他接收方式** | **备注** |
| SUSAR 报告 | 国家药品监督管理局NMPA-国家药品评审中心（CDE）-临床试验管理处 | Gateway（网关） | （https://wbca.c de.org.cn/wbca/l ogin.do?Method=main）申请人之窗 | 首选网关 |
| 国家卫生健康委员会（简称：NHC）-医政医管局 | 邮件：xkllb9134@163.com | 电话：010-89509134 | 首选邮件 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| DSUR 报告 | 国家药品监督管理局NMPA-国家药品评审中心（CDE）-临床试验管理处 | （https://wbca.cde.org.cn/wbca/login.do?Method=main）申请人之窗 | NA | NA |
| **医院/机构** |
| **报告类型** | **接收机构** | **接收方式** | **其他接收方式** | **备注** |
| SUASAR/DSUR 报告 | 首都医科大学附属北京胸科医院 | 纸质材料、邮箱 | 信息化系统 |  |

**Ⅶ.参考文件**

1.《药物临床试验质量管理规范》（GCP）2020 年；

2.ICH E6 （R2）Good Clinical Practice,2016,ICH；

3.ICH 《E2B（R2）安全性消息处理和个例安全性报告技术规范》,2018, 国家药品监督管理局；

4.《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》,2018,国家药品监督管理局；

5.药品审评中心发布《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, 2018, 国家药品监督管理局药品审评中心；

6.ICH E2F Development safety update report,2011,ICH；

7.Guidance for Clinical Investigators, Sponsors, and IRBs. Adverse Event Reporting to IRBs — Improving Human Subject Protection, 2009, FDA；

8.临床试验安全性报告工作指引（试行版），CCHRPP，2020；

9.《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》2023版；

10《涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南》2023版

附件1:

**严重不良反应事件及意外事件审查流程图**

责任人

工作内容

秘书

受理送审SAE报告文件

（副）主任委员

指定授权审查委员

审查

同意备案结果通知研究者

备案

会审\快审\备案?

组织会议

送固定委员审查文件（一周内）

会审

快审

秘书

到会委员

审查讨论SAE

（副）主任委员

作出审查决定

审查结果通知研究者

秘书

文件存档

秘书

附件2:

**致首都医科大学附属北京胸科医院伦理委员会**

**SAE递交信**

首都医科大学附属北京胸科医院伦理委员会：

现有 科室研究者承担的XXXXXXXXXX研究(研究编号:XXX)目前在我中心顺利进行。

根据国家药品监督管理局发布的《药物临床试验质量管理规范》的规定，申办者应及时向药品监督管理部门和卫生行政部门报告，同时向涉及同一药物的临床试验的其他研究者通报研究中所发生的严重不良事件。

现将在XXXXXX发生的所有与该研究药品相关的可疑未预期的严重不良反应列表(PSLL)向伦理委员会进行通告。详细情况见所附报告

临床研究负责人

年 月 日

**递交资料包括：**

1.附件等

**---------------------------------------------------**

**回 执**

我中心伦理委员会已收到上述材料。

 首都医科大学附属北京胸科医院

 伦理委员会

秘书（签字）： 日期： 年 月 日

附件3：

**严重不良反应报告表样式**

|  |  |
| --- | --- |
| 报 告 日 期 |  |
| 报 告 类 型  | 口首次报告 口随访报告 口总结报告 |
| 方 案 编 号 |  |
| 研 究 名 称 ∕ 编 号  |  |
| 主 要 研 究 者∕单 位 |  |
| 申 办 者 |  |
| 试验药品或医疗器械名称 |  |
| 不良事件信息： |
| 研究参与者代号： | 出生年月： | 年龄： | 口男性 口女性 |
| 疾病诊断： |
| SAE发生日期： |
| 不良事件详细情况（包括实验室检查结果）：描述： |
| 处理措施：口继续用药 口减少用量 口暂停 口用药后又恢复 口停止用药 口其他 |
| 结果：口痊愈 口缓解 口症状持续 口进展 口死亡 口其他 |
| 严重程度：口死亡 口危及生命口导致入院 口入院 口延长住院口伤残∕功能障碍 口致畸 口其他  |
| 相关性判断：口药品 口医疗器械 口研究口肯定有关 口可能有关 口可能无关 口肯定无关 口无法判断 |
| 研究者分析结果和建议：描述 |
| SAE预期与否判定结果（判定依据）：口SAE 口SUSAR |
| 是否需要修改研究方案？如需要请说明。 口是 口否是否需要修改知情同意书？如需要请说明。 口是 口否 |

研究者签名： 日期：