**药物临床试验严重不良事件（SAE）和**

**可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）报告SOP**

**一、目的：**对研究各方在安全性信息收集、评价、递交方面的权责进行详细规定，使科学、及时、规范处理和报告严重不良事件（SAE）和可疑且非预期严重不良反应（SUSAR），保证受试者的安全健康及利益，保证临床试验质量，促进临床试验开展。

**二、范围：**适用于我院开展的药物临床试验。

**三、规程：**

**（一）定义**

1. 严重不良事件（Serious Adverse Event，SAE）

指受试者接受试验用药品后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、受试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。

2. 可疑且非预期严重不良反应（Suspicious and Unexpected Serious Adverse Reactions，SUSAR）

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。

**（二）SAE和SUSAR处理原则及报告**

1. 处理原则

（1）保证受试者得到及时、适当的临床诊治。

（2）研究者积极收集相关资料，如医疗记录和检查结果，以便精确、及时填写严重不良事件报告并向申办者报告。

（3）确保报告与原始记录、CRF以及其他试验记录一致。确保严重不良事件的起止日期和主要的事件描述与CRF和其他试验文件一致。确保报告与原始资料、CRF中合并用药的记录，如药品名称和使用（起止日期、剂量、途径、频次）的描述，也应是一致的。

（4）申办者收到任何来源的安全性相关信息后，均应当立即分析评估，包括严重性、与试验药物的相关性以及是否为预期事件等。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：申办者将研究者判断为有关的事件判断为无关），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有关的，也应快速报告。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，在无确凿依据判断可能无关/肯定无关时，倾向于判断为可能有关/很可能有关/肯定有关。

（5）药物临床试验SAE与SUSAR报告流程可详见附件1。

2. SAE报告要求及时限规定

（1）报告要求

除试验方案或者其他文件（如研究者手册）中规定不需立即报告的严重不良事件外，研究者应当在获知严重不良事件后立即向申办者书面报告所有严重不良事件，通常为24小时内，随后应当及时提供详尽、书面的随访报告。严重不良事件报告和随访报告应当注明受试者在临床试验中的鉴认代码，而不是受试者的真实姓名、公民身份号码和住址等身份信息。

涉及死亡事件的报告，研究者应当向申办者和伦理委员会提供其他所需要的资料，如尸检报告和最终医学报告。

报告表可采用申办者或我院临床试验机构提供的标准表格，且原件应保存在研究者文件夹/受试者文件夹（详见附件2），质控员在质控过程中需对严重不良事件与试验用药品的相关性、是否占用医保等进行质控，并将发现的问题及时与研究者沟通。

（2）妊娠事件的上报要求

①若临床试验的受试者或其配偶 （包括异性伴侣）发生妊娠，报告的时限要求同严重不良事件报告，并且需要随访至妊娠结局（如：妊娠终止、分娩）。

②若胎儿/新生儿先天异常或畸形、自发性流产、因医学原因终止妊娠者需按照严重不良事件进行管理。

③如方案有特殊规定的，研究者应遵循方案。

（3）SAE报告递伦理委员会：详见本院伦理委员会相关规定。

3. SUSAR报告要求和时限规定

申办者收到任何来源的安全性相关信息后，均应当立即分析评估，包括严重性、与试验药物的相关性以及是否为预期事件等。申办者应当将可疑且非预期严重不良反应快速报告给所有参加临床试验的研究者及临床试验机构、伦理委员会；申办者应当向药品监督管理部门和卫生健康主管部门报告可疑且非预期严重不良反应。

研究者收到申办者提供的临床试验的相关安全性信息后应当及时签收阅读，并考虑受试者的治疗，是否进行相应调整，必要时尽早与受试者沟通，并应当向伦理委员会报告由申办者提供的可疑且非预期严重不良反应。

（1）对于本院发生的SUSAR，申办者应快速以递交信的形式报告给研究者和临床试验机构质控员签收。同时，机构质控员在签收时，需关注研究团队是否将相应SUSAR递交至伦理。

具体上报时限及要求如下：

1）对于致死或危及生命的SUSAR，申办者应在首次获知后尽快报告，但不得超过 7 天，并在随后的 8 天内报告、完善随访信息。（申办者首次获知当天为第 0 天）。

2）对于非致死或危及生命的SUSAR，申办者应在首次获知后尽快报告，但不得超过 15 天。

（2）对于院外发生的SUSAR，申办者应定期（3个月）以书面的形式向研究者递交SUSAR汇总信息，并以邮件的形式向机构递交汇总列表（SUSAR/DSUR上报专用邮箱CTC-2005@163.com）。

对于发生在国外、英文的SUSAR需要翻译成中文后再上报。

（3）SUSAR报告递交伦理委员会：详见本院伦理委员会相关规定。

4. 药物研发期间安全性更新报告（DSUR）报告要求和时限规定

申办者提供的DSUR应当包括临床试验风险与获益的评估，有关信息通报给所有参加临床试验的研究者及临床试验机构、伦理委员会。

（1）DSUR递交研究者

申办者按年度将加盖公章的DSUR以书面的形式报告给研究者签收。

（2）DSUR递交临床试验机构

申办者按年度将加盖公章的电子版DSUR报告发送至临床试验机构SUSAR/DSUR上报专用邮箱CTC-2005@163.com。

（3）DSUR报告递交伦理委员会：详见本院伦理委员会相关规定。

**四、参考依据：**《中华人民共和国药品管理法》（2019年8月26日第十三届全国人民代表大会常务委员会第十二次会议第二次修订）、《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第27号）、《药物临床试验质量管理规范》（2020年第57号）、《药品注册核查要点与判定原则（药物临床试验）（试行）》（2021年第30号）

**五、附件：**

1. 药物临床试验SAE与SUSAR报告流程图

2. 严重不良事件报告表

3. 中山大学附属第一医院---可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）报告列表

附件1 **药物临床试验SAE与SUSAR报告流程图** V2.0 20230807

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **申办者与研究者、临床试验机构、伦理委员会安全性信息交换** | **个例安全性报告** | | **DSUR（研发期间安全性更新报告）** |
| **研究者** |  |  |
| **申办者** |  |  |
| **监管方** |  |  |
| **临床试验机构** |  |  |
| **伦理委**  **员会** |  |  |

SUSAR

是

审查

签字

审阅

审阅

SAE

否

接收

接收

DSUR

评估

结束

药品监督管理部门和卫生健康主管部门

审查

附件2：

**严重不良事件报告表（SAE）**

临床试验批件号/受理号： 中心号：

临床试验方案编号： 受试者筛选号：

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 报告类型 | | □首次报告  □随访报告  □总结报告 | | | | 报告时间：    年   月   日 | |
| 医疗机构及专业名称 | |  | | | | 电话：（PI所在科室电话） | |
| 申办者名称 | |  | | | | 电话：（申办者联系电话） | |
| 试验用药品名称 | | 中文名称：（试验药物全名） | | | | | |
| 英文名称：（试验药物全名） | | | | | |
| 药品注册分类及剂型 | | 分类：□中药 □化学药 □治疗用生物制品 □预防用生物制品 □其它 注册分类： 剂型： | | | | | |
| 临床研究分类 | | □Ⅰ期   □Ⅱ期  □Ⅲ 期  □Ⅳ期  □生物等效性试验  □临床验证 | | | 临床试验适应症： | | |
| 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的医学术语(诊断) | | 可填1个临床诊断，非症状、体征的描述，同时存在多个SAE应分别报告 | | | | | |
| SAE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发生时间： \_\_\_\_\_\_\_年 \_\_\_月\_\_\_日 | | | 研究者获知SAE时间：   \_\_\_\_\_\_\_年 \_\_\_月\_\_\_日  （研究者被告知或发现SAE的时间，可晚于SAE发生的时间） | | | | |
| 对试验药物采取的措施 | | □继续用药 □减小剂量 □药物暂停后又恢复 □停用药物 □其它\_\_\_\_\_ | | | | | |
| SAE转归 | | * 症状消失（后遗症  □有  □无）  □症状持续 | | | | | |
| SAE与试验药的关系  （请尽可能根据临床所掌握证据，判断相关性） | | □肯定有关 □可能有关 □可能无关 □肯定无关 □无法判定  （相关性的判断须由研究者完成，对无关/可能无关的判定应谨慎） | | | | | |
| SAE报道情况 | | 国内：□有 □无 □不详； 国外：□有 □无 □不详  （请根据研究者手册和既往研究经验进行填写） | | | | | |
| SAE发生及处理的详细情况：（参考模板）  “首次报告”应包含但不限于以下信息，   1. 受试者筛选号，入组时间和入组临床试验名称（编号），受试者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前的末次用药时间 3. 发生SAE前的相关症状、体征、程度分级，行相关检查和治疗的情况 4. 确认为SAE后的详细救治过程，有助于证实SAE严重性的检查结果等 5. 研究者判断该SAE与试验用药或方法的相关性 6. 其他   “随访/总结报告”应包含但不限于以下信息，   1. 受试者筛选号，入组时间和入组临床试验名称（编号），受试者诊断 2. 自首次报告后，该SAE发生的转归、治疗及相关检查情况 3. 再次评价该SAE与试验用药或方法相关性 4. 明确是否恢复试验治疗或退出试验 5. 其他 | | | | | | | |

报告单位名称：中山大学附属第一医院    报告人职务/职称：如实填写 报告人签名：

首次报告必需由主要研究者签署，如PI不在，必需电话或邮件告知，并在报告中说明。

附件3

**中山大学附属第一医院---可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）报告列表** V1.0 20200608

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **报告日期** | **年度** | **月份** | **报告类型** | **申办者** | **项目名称** | **研究分类** | **试验用药品** | **临床试验适应症** | **我院研究科室** | **我院PI** | **SUSAR发生国家** | **SUSAR发生医院** | **受试者编号** | **SUSAR发生日期** | **SUSAR（诊断）** | **SAE情况** | **SUSAR与药物的关系** | **对试验药物采取的措施** | **SUSAR转归** | **其他** |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |