

薬品審査評価センター 薬物臨床試験期間安全情報評価 とリスク管理業務手順(試行)

国家药监局药审中心关于印发《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）》的通知

发布日期：20231103

2023年11月3日

Note) This document is for the purpose of providing reference information for the use of the original document, and does not have the same effect as the original document.

If you have any doubts about this document, please refer to the original regulatory authority information.

HiroPharmaConsulting assumes no responsibility for any inconvenience caused by the use of this document.

药品审评中心药物临床试验期间安全信息评估风险管理工作程序（试行） of NMPA is only valid Regulation.

薬品審査評価センター 薬物臨床試験期間安全情報評価とリスク管理業務手順(試行)

第一章 総則

第一条 薬品審査評価センター(以下「薬審センター」と略称する)の臨床試験期間の安全情報評価とリスク管理業務を規範化するため、『薬品管理法』、『薬品登録管理弁法』、『薬物臨床試験期間の安全情報評価と管理規範(試行)』(2020年告示第5号)などの規定に基づき、本業務手順を制定する。

第二条 臨床試験期間において、申請者は薬物臨床試験安全リスク管理主体に責任を負い、リスクモニタリング、識別、評価及びコントロールを展開し、かつ速やかに薬物審査センターに、疑わしい予測できない重大な副作用(SUSAR)及びその他潜在的に重大な安全性リスク情報を報告し、定期的に研究開発期間安全性更新報告(DSUR)を提出する。申請者は安全性問題又はその他のリスクが存在することを発見した場合、速やかに一般リスク管理措置(臨床試験プロトコルの変更など)を含むリスクコントロール措置を講じ、臨床試験を自発的に一時停止又は中止し、かつ薬物審査センターに報告しなければならない。

薬審センターは申請者が提出した安全性報告(情報)及びリスク管理情報に基づき、薬物臨床試験の原審査・評価・審査状況と結び付け、臨床試験リスクモニタリング及び評価を行い、申請者のリスク管理措置の実施が不十分な状況に対して、リスク管理告知、一般リスク管理措置、臨床試験の一時停止及び臨床試験の終了命令など、さらなるリスクコントロール要求を提出する。

第二章 職責と役割

第三条 臨床試験管理部門は、臨床試験中の安全情報評価およびリスク管理業務において、以下の主要な責任を果たす。

臨床試験中の SUSAR 件の報告、その他の潜在的に重大な安全性リスクに関する情報、DSUR、その他の情報源からの安全性に関する報告書/情報(登録プラットフォームにおける疑わしいリスク情報、応急予防治療薬物など)を受け取る責任;

すべての安全性報告書(情報)の規範的な監査およびリスク評価を行う責任;

安全性報告書(情報)に対して専門的な監査およびリスク評価とコントロールを行うために関連する審査評価部門を組織・調整する責任;各専門分野から提出されたリスクコントロール意見をまとめ、申請者に通知する責任;

臨床試験期間における安全性リスク問い合わせに対する申請者の回答状況のフォローアップを行う責任;

臨床試験期間における安全性リスク管理に関する事項について申請者とリスクコミュニケーションを行う責任。

第四条 審査評価部門は、臨床試験期間における安全情報評価及びリスク管理業務において、以下の主要な職責を行使する。

臨床試験管理部門がリスクモニタリング及び処理の過程において、リスクの程度が比較的高く、かつ処理し難い難解な問題を発見し、臨床、薬理毒理、統計及び臨床薬理学、薬学等の専門審査を開始する必要がある場合には、審査評価部門は、申請者が薬物の臨床試験期間において提出した安全性報告(情報)につい

て、更なる専門審査及びリスク評価及びコントロールに責任を負い、必要な場合には、部門技術委員会を開催し、リスクコントロール意見を提出する。

第三章 安全情報の監視、評価とリスク管理の作業手順

第五条 薬審センターは内部臨床試験期間安全リスク管理システム(以下、リスクマネジメントシステムと略す)を通じて安全情報モニタリング、評価及びリスク管理業務を管理する。SUSAR 報告、DSUR 報告、その他の潜在的に重篤な安全性情報などはすべてリスク管理システムにインポートすることができ、臨床試験管理部門が規範性審査とリスク評価を展開し、必要な時に審査評価部門を起動して専門審査とリスク評価を行い、かつ申請者との問い合わせ式的意思疎通・連携を実現する。リスク管理システムのワークフロー図は添付資料 1 を参照のこと。

第六条 臨床試験管理部門は関連法規の要求に基づき、安全性報告に対して規範性審査を行う。要求に合致しない場合、申請者に返還して改善を行う。要求に合致する場合、臨床試験管理部門はリスク管理システムにおいて任務の起動とリスク評価及び処理を組織する。リスクコントロール措置を講じることを明確に提案した(告知書や通知書を送る場合)については、重点関心と表記し、その他は一般関心と表記し、リスク状況に基づき審査評価部門と共同で評価した後に処理結論を形成する。

処理結論はファイリング、リスク管理告知、一般リスク管理、臨床試験の一時停止及び臨床試験の終了の 5 種類に分けられる。(1) ファイリング:評価後、現有のモニタリング措置を引き続き採用することができる認められ、更なるリスクコントロール提案がない場合、以下のように明確化することができる。暫時、処理意見をファ

イリング保存せず、任務を終了する。(2) リスク管理告知:評価後、安全リスクの提示を行う必要があると認めた場合、又はリスクモニタリング措置を強化する必要があるが、その他の更なるリスクコントロール措置を講じることを強制しない場合、申請者に対して安全性リスク管理告知を行うことができる。申請者は回答する必要はない。

(3) 一般リスク管理:評価後、臨床試験に一定の安全性リスクが存在すると認めた場合、申請者に対して更なるリスクコントロール措置を講じるよう要求する。例えば、臨床試験方案、研究者ハンドブック、インフォームドコンセントの修正又は研究開発期間安全性更新報告周期の調整等。(4) 臨床試験の一時停止:評価後、臨床試験に比較的大きな安全性リスクが存在すると認めた場合、被験者が引き続き試験に参加することは利益よりリスクが大きい可能性があり、臨床試験の一時停止を採用することができる。(5) 臨床試験の中止:評価後、臨床試験に重大な安全性リスクが存在すると認めた場合、被験者が試験に参加することは利益よりリスクが大きいと認めた場合、臨床試験の一時停止を採用することができる。

リスクコントロール意見が一般リスク管理、臨床試験の一時停止/中止である場合、センターリーダーに提出し審査を受けなければならない。

第七条 臨床試験管理部門はリスク識別と評価後に重点関心事項に該当すると認めた場合、関連審査評価部門の審査を開始しなければならない。審査評価部門は審査を完了した後、臨床試験管理部門に提出して最終的なリスク処理意見を形成する。

審査過程において、必要に応じて専門家の意見を聴取ことができ、専門家相談会を開催する際には『薬品審査評価センター専門家相談会業務細則(試行)』を参考に執行しなければならない。

重点関心事項の安全性リスク問題は、臨床試験管理部門と審査評価部門が協議して確定し、かつ定期的に交流し、更新する。

第八条 最終リスク処理意見を作成した後、リスク管理告知、一般リスク管理、臨床試験の一時停止/終了を行う必要があるものについては、臨床試験管理部門は統一様式規範に基づき『臨床試験リスク管理告知書』/『臨床試験リスクコントロール通知書』/『臨床試験中止通知書』/『臨床試験終了通知書』（詳しくは添付ファイル 3/4/5/6 を参照）を作成し、申請者窓口を通じて申請者に送付する。通知書には国家薬品监督管理局薬品登録専用印（電子署名）を押印しなければならない。『臨床試験中止通知書』/『臨床試験終了通知書』を送付した後、『薬物臨床試験登録と情報公示管理規範（試行）』に基づき、臨床試験管理部門は【薬物臨床試験登録と情報公示プラットフォーム】において試験状態情報を『臨床試験リスク管理告知書』に更新する。

第九条 薬審センターが『臨床試験リスクコントロール通知書』を発行した後、申請者は申請者の窓口を通じて実施結果をフィードバックする。臨床試験管理部門はリスク管理システムにおいてフィードバック意見をさらに審査評価する。必要な場合、審査評価部門を再起動してフィードバック意見に対して専門的な審査とリスク評価及びコントロールを行うことができる。臨床試験の一時停止を命じる場合、申請者が試験を再起動する必要がある場合、補充申請方式により申請しなければならない。補充申請技術審査評価の結論に基づき、業務管理部門が『臨床試験再開通知書』（詳しくは添付資料 7 を参照のこと）又は『臨床試験中断継続通知書』（詳しくは添付資料 8 を参照のこと）を申請者の窓口を通じて申請者に発送する。

第四章 リスクコミュニケーション

第十条 臨床試験期間中の安全情報モニタリング、評価及びリスク管理の過程において、薬審センターはリスク管理システムにおいて問い合わせ式コミュニケーションコミュニケーションの中の「研究開発期間中の安全性リスク照会」を通じて申請者とコミュニケーションし、申請者は「申請者の窓-臨床試験期間の安全性リスク管理-研究開発期間の安全性リスクコミュニケーションとフィードバック」で閲覧及びフィードバックすることができる。また、電話、電子メール等の方式を通じて申請者とコミュニケーションすることもできる。一般的に、正式に『臨床試験リスクコントロール通知書』、『臨床試験中止通知書』又は『臨床試験終了通知書』を発行する前に、臨床試験管理部門は事前に申請者とコミュニケーションを行わなければならない。ただし、被験者が深刻なリスクに直面している場合には、速やかに申請者に通知しなければならず、センターの審査同意を経て、臨床試験の一時停止又は終了を直接命じることができ、またリスクを常にコントロールし、被験者の安全を保護する。

業務の必要に応じて、臨床試験管理部門は薬審センター内部又はセンター外部(臨床試験参加者)でリスクコミュニケーション連絡会の開催を提案することができる。センター内部会議は「審議会主宰する」の形式を参照して開催し、外部会議はセンター審査評価コミュニケーション交流管理弁法を参照して実施する。業務の必要に応じて、薬審センターは関連する臨床試験機構/倫理委員会とリスクコミュニケーション連携を展開することもできる。

申請者は『薬物研究開発と技術審査評価コミュニケーション管理弁法』の関連規定に基づき、センターのウェブサイトを通じて臨床試験の重大な安全性問題に関するコミュニケーション交流申請を提出することができ

る。臨床試験管理部門は臨床試験の安全性リスクに関するコミュニケーション交流会に参加しなければならない。

い。

第五章 その他

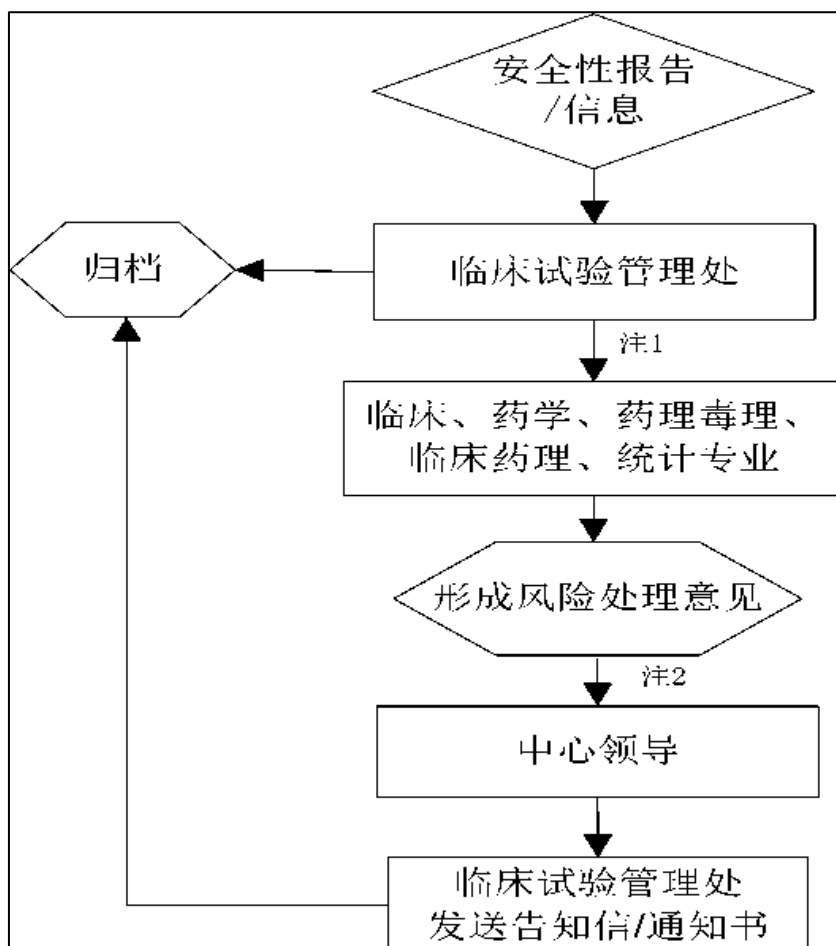
第十一条 臨床試験期間中の安全性報告(情報)については、できるだけ早く安全性シグナルを評価、識別する必要がある。発見した安全リスクについては、期限内にリスクコントロール意見を提出しなければならない。具体的な作業期限は添付資料 2 を参照のこと。申請者が提出したリスクコントロール通知書のフィードバック意見に対する審査は、新たな任務として時間を計測する。

期限を超過してもなお処理していない任務については意見がないものとみなし、プロセスは終了し、ファイリング済みの任務において関連プロセス情報を検索することができる。

第十二条 本業務手順は印刷・配布の日より実施し、元の内部で実施していた『薬品審査評価センターの薬物臨床試験期間の安全情報評価とリスク管理業務手順(試行する)』(薬審業〔2021〕5号)は同時に廃止する。

添付資料 1

薬審センター臨床試験期間安全リスク管理システムフローチャート



「安全性報告情報」-> 臨床試験管理部門->「臨床、薬学、薬理毒性、臨床病理、統計学」-> 「リスク処理に関する意見の形成」-> 「センターリーダー」-> 「臨床試験管理部門が告知書/通知書を発送」 「アーカイブ」

注 1:状況に重点を置く場合、臨床試験管理部門は関連審査評価部門を組織化させなければならない。

注 2:リスクコントロール意見が一般リスク管理、臨床試験の一時停止/終了である場合、センター、指導者に提出して審査を受けなければならない。

添付資料 2

安全性報告(情報)リスク管理システムにおける作業期限

安全情報	臨床試験管理部門	審査評価部門	センターリーダー	通知書/告知書の送付	総稼働時間	
SUSAR	16	10	2	2	30	
その他重大なセキュリティリスクの可能性に関する情報	16	10	2	2	30	
DSUR	25	140	10	5	180	
その他情報源	登録プラットフォーム	8	5	1	1	15
	応急予防治療薬物	8	5	1	1	15

備考:上記の期限はすべて営業日である。

添付資料 3

国家薬監局薬審センターXX (薬品名)臨床試験リスク管理告知書

(申請者):

貴社が報告した XX 情報に基づき、審査を経て、申請者は臨床試験において以下のリスクに注意すること。

国家薬監局薬審センター

XXXX 年 XX 月 XX 日

添付資料 4

通知書番号:

国家藥品監督管理局
臨床試験リスクコントロール通知書

(申請者):

『中華人民共和国薬品管理法』第条の規定に基づき、審査を経て、XXXX 年 X 月 XX 日に承認/黙示的に許可された(薬品名) (受付番号:XXX、通知書番号:XXX)臨床試験は、現在一定の安全性リスクが存在しており、臨床試験の安全情報評価とリスク管理を強化、改善し、被験者の安全を保護する必要がある。

(1、存在する具体的な問題を明確にする;2、リスクコントロールに関する要求の明確化)。申請者は速やかに関連措置を取らなければならない、20 営業日以内に薬品審査評価センターのウェブサイトを通じて関連措置の完成又は進展状況について回答しなければならない(スキャナ)、回答資料には機関の捺印をしなければならない。

国家藥品監督管理局薬品登録専用印章

(電子署名)

XXXX 年 X 月 XX 日

添付資料 5

通知書番号:

国家藥品監督管理局
臨床試験一時停止通知書

(申請者):

『中華人民共和國藥品管理法』第條の規定に基づき、審査を経て、XXXX 年 X 月 XX 日に許可/黙示的に許可された(薬品名) (受付番号:XXX、通知書番号:XXX)の臨床試験は、現在比較的大きな安全性リスクが存在するため、直ちに臨床試験を一時停止しなければならない。(部分休止/全休止の具体的な要件を明確にする)。

(中断の理由またはリスク・ポイントを具体的に示す)。

申請者は上述の状況に対し、リスクコントロール措置を全面的に強化、整備し、臨床試験受験者の安全を確実に保護しなければならない。

申請者は関連業務を整備した後、薬品審査評価センターに書面で臨床試験再開の補充申請を提出することができる。臨床試験再開の補充申請を提出する資料には、『臨床試験中止通知書』、臨床試験を一時停止する理由に対する回答、講じたリスクコントロール措置及び関連技術資料を含まなければならない。

国家藥品監督管理局藥品登録専用章

(電子署名)

XXXX 年 X 月 XX 日

添付資料 6

通知書番号:

国家藥品監督管理局
臨床試験終了通知書

(申請者):

『中華人民共和國藥品管理法』第條の規定に従い、審査を経て、XXXX 年 X 月 XX 日に許可/黙示的に許可された(薬品名) (受付番号:XXX、通知書番号:XXX)の臨床試験は、現在重大な安全性リスクが存在するため、直ちに臨床試験を終了しなければならない。安全を保証した上で、既に臨床試験に参加した全ての被験者は当該治験薬の使用を中止し、新たな被験者に組み入れてはならず、全ての治験薬は回収処理を行う。

(終了理由またはリスク・ポイントの具体的な説明)。

申請者は関連する臨床試験を再開する必要がある場合、関連業務を完全化した後、新たな臨床試験申請に基づき申請を行わなければならない。

国家藥品監督管理局藥品登録専用章

(電子署名)

XXXX 年 X 月 XX 日

添付資料 7

通知書番号:

国家薬品监督管理局

臨床試験再開通知書

(申請者):

『中華人民共和国薬品管理法』及び関連規定に基づき、審査の結果、XXXX 年 X 月 XX 日に受理した(薬品名) (受付番号:XXX、通知書番号:XXX)の一時停止の臨床試験再開申請及び関連資料は関連要求に符合し、臨床試験の再開に同意した。

(申請者への注意事項)。

その他の事項については元の臨床試験通知書の要求に従って執行する。

国家薬品监督管理局薬品登録専用章

(電子署名)

XXXX 年 X 月 XX 日

添付資料 8

通知書番号:

国家薬品监督管理局
臨床試験一時停止継続通知書

(申請者):

『中華人民共和国薬品管理法』第条の規定に基づき、審査の結果、XXXX 年 X 月 XX 日に受領した
(薬品名) (受付番号:XXX、通知書番号:XXX)の一時停止再開の臨床試験申請及び関連資料は関連要
求に合致しないため、臨床試験を引き続き一時停止しなければならない。理由は以下の通りである。

(臨床試験を中断し続ける具体的な理由)。

国家薬品监督管理局薬品登録専用章

(電子署名)

XXXX 年 X 月 XX 日