

# 安全性报告的责任

大家将熟悉 ICH 的下列定义：

- 不良事件或 AE
- 药物不良反应或 ADR,
- 未预期的药物不良反应
- 严重不良事件

此外，大家还会熟悉药物研发期间快速报告的 ICH 标准以及 GCP 安全性报告的要求。ICH 指南中有关安全性的内容为我们提供了标准的定义和术语、在研究期间进行快速报告的机制以及对研究者和申办者进行安全性报告的要求。

定义和术语：

首先，让我们讨论一下不良事件的定义。

根据 ICH 的定义，一个不良事件，是指病人或临床试验

受试者接受一种药品后出现的不良医学表现，但并不一定与该治疗有因果关系。

因此，不良事件可以是任何未预期或不适的症状、体征或疾病，暂时地与药物有关联，但不一定与药物有因果关系。关于药物不良反应或称 ADR，ICH E2A 指南提供了两个定义：

- 第一个定义是对于批准上市前的临床研究阶段
- 第二个定义应用于上市后的药物

对于批准上市前的临床研究阶段，药物不良反应指在任何剂量下出现的不适和非预期的反应。ICH 使用了“对药物的反应”，意指因果关系至少是一种合理的可能性。

ICH 对于上市后药品的药物不良反应的定义是在常规剂量下用于预防、诊断或治疗或者调整生理机能时出现的不适和非预期的反应。

现在让我们讨论一下未预期的药物不良反应的定义。ICH 将其定义为一种不良反应，其特点和严重度与现有的产品信息不符。“药物的同类效应”在此不适用，因为它是不

能从药品的药理特点中推断出来的。

一个严重不良事件(SAE) 是指在任何剂量下出现的任何不良医学情况，它：

- 造成死亡
- 威胁生命
- 需要住院或者使得原有的住院时间延长
- 造成永久的或显著的残疾/功能障碍
- 先天性异常 / 出生缺陷

ICH 对严重不良事件的定义还包括，对一些重要医学事件需要应用医学和科学的判断来决定是否进行快速报告，这些重要医学事件虽然不会马上威胁生命或引起死亡、住院但仍可能危及病人并需要干预来防止定义中后果的发生。通常，根据 ICH 指南，这些情况也应被认为是严重不良事件。

ICH E2A 中提及的一些重要医学事件的例子有：过敏性

支气管痉挛，需要在急诊室或家里行监护治疗；血液危象或抽搐，但没有造成住院；或者出现药物依赖或药物滥用。在研期间药物的快速报告

首先，根据 ICH 指南，什么是应该快速报告给管理机构的呢？它们是严重的、未预期的、以及在研究期间与研究药物有合理的因果关系的不良事件。ICH 在 E2A 指南中提到，上市后药物的自发报告往往意味着有因果关系。 .

其他可能需要进行快速报告的情况是：任何可能影响药物益处-风险评价或者影响临床研究进行的信息，指南中的一些事例如下：

.. 预期中的严重不良反应，但发生的频率增加，并被认为有临床意义

.. 对患者人群有显著危害 ， 如， 将缺乏疗效的药物用于致死性疾病的治疗

.. 在新完成的动物实验中有重要的安全性发现， 如发现致癌性 ICH 指南指出需要进行快速报告的最低标准是：

- .. 一个可确定的病人
  
- .. 一个怀疑的药物
  
- .. 一个可确定的报告来源
  
- .. 一个事件或后果，它被确定是严重的和未预期的
  
- .. 对于临床试验中的病例，有合理的可疑因果关系

### 研究者的责任

研究者的责任是立即 向申办者报告所有的严重不良事件，在研究方案或其他文件中确定的不需要立即报告的情况除外。研究者还应该遵从有关的法规要求向管理部门和 IRB / 伦理委员会报告未预期的严重药物不良反应（ADRs）。

研究者应该在试验方案规定的时间内将方案确定的安全性评价所需的所有项目报告给申办者，例如， 作为药物安全性评价的一部分，应在试验方案规定的时间内将不良事件和 / 或实验室异常报告给申办者。

对于死亡的报告，研究者应该将所要求的其他信息报告给申办者和 IRB/伦理委员会。这些文件包括如尸检报告或病历记录。应注意，不同的国家对此要求可以有所不同。向管理机构报告的时间要求为，对于致死性或威胁生命的未预期的药物不良反应，申办者应尽快报告，但最迟不超过其首次了解该病例符合快速报告标准后 7 天(日历日)内。在首次快速报告后的 8 天内(日历日)还必须提供一份完整的报告(即，完整的报告在申办者首次知道事件的发生后 15 天内完成)对于所有其他的严重未预期药物不良反应——严重的未预期的、相关的但不是致死性或威胁生命的-申办者应尽快报告，但不迟于其首次知道该病例符合快速报告标准的 15 天之内(日历日)。

申办者还应该向所有相关的研究者和研究机构快速报告所有严重的和未预期的药物不良反应，需要时也要向 IRB/伦理委员会进行报告。通常做法是，申办者会先向研究者报告，然后再由研究者通知当地的 IRB 或伦理委员会。

如前所述，申办者也应该通知药政管理部门。快速报告必须符合有关的法规要求以及 ICH 有关安全性管理的指南。申办者应该根据药政管理部门的要求提交所有的最新安全性资料并做定期报告。

盲法试验的管理，其他 ICH E2A 指南讨论了应该怎样管理盲法试验的原则。指南指出，如果研究者没有破盲，申办者可以根据该事件属快速报告的病例而针对某特定的病人破盲。如果可能，应该使分析和解释结果的人员继续保持盲态直到研究结束。指南也指出，如果“致死”或其他“严重”后果是研究的主要疗效终点，申办者应该事先与管理部門达成一致，将这类严重不良事件应按照“与疾病相关”来处理，而不是按常规做快速报告。

E2A 指南还包括一些其他事项的指导原则，如活性对照的研究中应怎样报告严重不良事件。如果一个严重不良事件符合快速报告的标准而受试者是在活性药物对照组，申办者应该向该药物的生产商或向管理部门报告。

安慰剂组发生的事件通常不满足药物相关事件的标准，即不是一种药物不良反应，，所以通常不需要快速报告。

有一种以上配方的药品出现严重不良事件，应推延至其所有配方和使用中的产品。对研究完成以后出现的事件，申办者应该向对待研究中发生的事件一样进行处理。就是说，申办者应该对该事件的评价以确定其是否为严重的、未预期

的、相关的以及是否为致死性的或威胁生命的-如果是这样，  
则须快速报告。.



医课汇  
公众号  
专业医疗器械资讯平台  
WECHAT OF  
HLONGMED



hlongmed.com  
医疗器械咨询服务  
MEDICAL DEVICE  
CONSULTING  
SERVICES



医课培训平台  
医疗器械任职培训  
WEB TRAINING  
CENTER



医械宝  
医疗器械知识平台  
KNOWLEDG  
ECENTEROF  
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM  
医械云专业平台  
KNOWLEDG  
ECENTEROF MEDICAL  
DEVICE