

臨床試驗藥物不良反應快速通報及安全性更新報告須知及注意事項

I. 一般原則

- 1.1. 根據藥物監督管理局第 5/ISAF/2024 號批示《藥物臨床試驗質量管理規範 (GCP)》，申辦者應快速向藥物監督管理局通報所有非預期且嚴重的藥物不良反應 (以下稱 “非預期嚴重不良反應”)，以及定期提交研發期間安全性更新報告 (DSUR)；
- 1.2. 除非另有規定，快速通報及 DSUR 應分別符合 ICH E2A《臨床安全性數據管理指導原則：快速報告的定義和標準》及 ICH E2F《研發期間安全性更新報告》的要求。

II. 臨床試驗藥物不良反應快速通報

2.1. 術語及其定義

2.1.1. 嚴重的藥物不良反應：是指以下任一情況：

- 導致死亡；
- 危及生命；
- 導致住院或住院時間延長；
- 導致永久或顯著的殘疾或功能喪失；
- 先天性異常或出生缺陷；
- 不會立即危及生命、死亡或住院的其他重要醫學事件，但需要採取醫學措施來預防上述任一情況的發生；

2.1.2. 非預期的藥物不良反應：是指性質或嚴重程度與現有藥物資訊 (如未批准上市的試驗用藥物的研究者手冊或已上市藥物的仿單/藥物特性摘要) 不同的藥物不良反應。

2.2. 通報準則

2.2.1. 以下任一情況，申辦者應向藥物監督管理局作出快速通報：

- 臨床試驗期間在本地及外地發生的所有與試驗用藥物相關或可疑的非預期嚴重不良反應 (個例安全報告，ICSR)；

- 其他明顯影響藥物風險效益評估、導致考慮改變藥物用法或影響總體藥物研發實施的潛在嚴重安全性風險信息，例如：(1) 對於已知的、嚴重的不良反應，其發生率增加且判斷具有重要臨床意義；(2) 對暴露人群有明顯的危害，如在治療危及生命疾病時藥物缺乏療效；(3) 在新近完成的動物實驗中有重大安全性發現（如致癌性）；
- 從其他來源獲得與試驗用藥物相關的非預期嚴重不良反應及其他潛在嚴重安全性風險信息。其他來源包括本地或外地的臨床或流行病學研究報告、自發報告^註、動物實驗或體外實驗及其他（例如監管機構、文獻、出版物）等。報告的來源應詳細說明。

註：不屬於臨床試驗中所觀察到的可疑不良反應，無需按快速通報要求進行個例報告。但申辦者應審查所有來源的報告，定期評估累積的數據，以更新安全信息並識別新的安全信號，必要時向藥物監督管理局作出通報。

2.2.2. 以下情況一般不適用於快速通報：

- 嚴重但屬預期的不良反應；
- 非嚴重的不良反應，無論是否屬預期；
- 與試驗用藥物無關的嚴重不良事件，無論是否屬預期。

2.3. 通報時限

- 2.3.1. 對於致死或危及生命的非預期嚴重不良反應，申辦者應在首次獲知翌日起計 7 日內盡快通報，並在隨後的 8 日內遞交信息盡可能完善的隨訪報告。後續再以隨訪報告的形式報送新信息或對前次報告更改信息時，報告時限為獲得新信息日起計 15 日內；
- 2.3.2. 對於其他非預期嚴重不良反應，申辦者應在首次獲知翌日起計 15 日內盡快通報，後續再以隨訪報告的形式報送新信息或對前次報告更改信息時，報告時限為獲得新信息日起計 15 日內；
- 2.3.3. 對於其他潛在嚴重安全性風險信息，申辦者應在確定有關信息日起計 15 日內盡快通報，並應對有關的風險信息及採取的風險控制措施進行詳細說

明及提供相關資料。

2.4. 通報方式

- 2.4.1. 非預期嚴重不良反應通報應使用 CIOMS-I 表格；其他潛在嚴重安全性風險信息通報的內容格式沒有強制性要求；
- 2.4.2. 非預期嚴重不良反應及其他潛在嚴重安全性風險信息通報應透過電郵方式遞交 (fv@isaf.gov.mo)。

2.5. 快速通報的持續時間

- 2.5.1. 快速通報的開始時間為臨床試驗批准的日期，結束時間為本地最後一名受試者隨訪結束的日期；
- 2.5.2. 臨床試驗結束或隨訪結束後至獲得審評結果前發生的非預期嚴重不良反應，也應進行快速通報；
- 2.5.3. 對於國際多中心臨床試驗，快速通報由本地臨床試驗批准日期開始，至本地獲得該藥物上市許可或在本地不再繼續進行研發為止；
- 2.5.4. 對於附條件批准藥物需按要求完成的臨床試驗、上市許可批件中有特別要求的 IV 期臨床試驗，快速通報由本地首名受試者簽署知情同意書開始，至本地最後一名受試者隨訪結束。

III. 研發期間安全性更新報告 (DSUR)

3.1. 報告格式及內容

DSUR 的準備和撰寫應參照 ICH E2F《研發期間安全性更新報告》的要求。

3.2. 報告週期及數據鎖定點

- 3.2.1. 報告週期的起始日期為“國際研發誕生日”(DIBD)的月和日。DIBD 是臨床試驗在全球任何國家首次獲得實施許可的日期；
- 3.2.2. 數據鎖定點為一年報告週期的最後一日。如果申辦者需要，數據鎖定點可以指定為 DIBD 月份前一個月的最後一日。

3.3. 遞交時限及方式

數據鎖定點後 60 日內透過電郵方式遞交 (fv@isaf.gov.mo)。

3.4. 遞交的持續時間

- 3.4.1. DSUR 應持續遞交至該藥物在本地最後一個上市許可申請提交，或在本地不再繼續進行研發時為止；
- 3.4.2. 最後一次遞交時應說明該次報告為在本地最後一份 DSUR，並說明申辦者是否還在其他國家或地區繼續進行該藥物的臨床試驗。