研发期间安全性更新报告要求及管理规定

（公开征求意见稿）

第一章 前言

1. （制定依据及目的）《药品注册管理办法》 要求申请人在获准开展临床试验后，应当定期向国家局药品审评中心提交研发期间安全性更新报告（以下简称“DSUR”）。为规范DSUR的编写与递交，制定本管理规范。
2. （强调报告的目的）DSUR的主要目的是每年定期获取药物相关的全面的安全性信息。它不应作为新的重要安全性信息的初始报告途径，也不应作为新的安全性问题的检出途径。
3. （适时修订）本管理规定是基于目前对DSUR的认识而制定。随着申请人对研发期间安全性信息定期总结分析的经验积累及科学技术的不断发展，本管理规范也将适时调整。

第二章 基本原则

1. （编写基础）申请人应按照人用药品注册技术要求国际协调会（以下简称“ICH”）E2F 《研发期间安全性更新报告》的要求编写DSUR。
2. （单一活性成分）申请人在准备DSUR时，需要包含与所有剂型和规格、所有适应症以及研究中接受研究药物的患者人群相关的数据（化学药物和生物制品按照相同活性成分准备，中成药按照相同处方准备）。如果相关信息无法获得（例如申请人尚未获得数据），应在DSUR的前言部分予以解释说明。
3. （递交范围）申请人获准开展的药物 ( 包括中药、化药和生物制品 ) 注册申请相关的Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期临床试验，批件中有特别要求的Ⅳ期临床试验，承诺性临床试验，已上市产品需要开展临床试验而申请增加新的人群或新的适应症，以及已上市产品有重大变更或改变需要开展临床试验的（如新剂型、新给药途径、新生产工艺），均应向国家局药品审评中心递交DSUR。
4. （报告起算日）DSUR原则上应于药物临床试验在境内获准的或在全球首次获得临床试验许可的日期（即“国际研发诞生日”，以下简称"DIBD"）的月和日，作为年度报告周期的起算日。

对于以DIBD为基准的DSUR，首次递交时间应在境内临床试验获准开展时间后的第一个DIBD后2个月内完成，后续递交也应以DIBD为基准。

对于无临床试验许可，以备案形式开展的药物临床试验，申请人可以以首次伦理委员会批准日期为基准，编写和报告DSUR

1. （报告结束）DSUR应持续递交至该药物境内最后一个药品上市注册申请递交，或者在境内不再继续进行研发时为止。最后一次递交时应附说明文件，说明该次递交为境内的最后一份DUSR，并说明申请人是否还在其他国家/地区继续进行临床试验。
2. （DSUR/PSUR（PBRER）同步）当药物在境内外获得了上市许可，如申请人需要，可以在全球首个获得上市批准的日期（即“国际诞生日”，以下简称“IBD”）的基础上准备和递交DSUR。调整后的首次递交，报告周期不应超过一年。

第三章 DSUR编写要求

1. (报告递交内容)申请人在提交DSUR时，应包括以下文件：
2. 说明文件（必要时）
3. DSUR全文及附件
4. 申请人认为不影响受试者安全的变更与更新的支持性资料
5. （对DSUR的编写要求）申请人应严格按照ICH E2F指导原则要求，逐章节完整编写DSUR及附件。对于无进展/发现的章节或附件，应在相应项下进行说明，不可省略。

申请人在编写DSUR时，应详细回顾报告周期内的变更与更新，结合相关法规、技术指南等规范性文件的要求，全面评估其是否可能增加受试者安全性风险。如是，应按法规要求进行申报。DSUR不应作为此类新的重要安全性信息的初始报告途径，也不应作为新的安全性问题的检出途径。如不是，则在区域特有信息中对变更与更新进行总结，并将支持性资料同DSUR一并提交。

1. （语言要求）DSUR采用中文进行报告，对于“报告周期内严重不良反应行列表”可采用中文或英文报告。
2. （区域特有信息的要求）申请人在编写DSUR时，须参照ICH E2F指南要求，提供以下“区域特有信息”：

1.SAR累计汇总表

2.报告周期内境内死亡受试者列表

3.报告周期内境内因任何不良事件而退出临床试验的受试者列表

此外，还需提供：

1. 报告周期内变更/更新总结
2. （对变更和更新总结的要求）申请人应以列表形式，对报告周期内与药物有关的变更与更新进行总结，示例参见附件1。

对于可能增加受试者安全性风险的变更与更新，申请人应按照药学、非临床、临床三种类别，总结已提交的补充申请的受理号、申请事项、承办日期以及是否获批（是/否/在审），不需再次提供支持性资料。

对于申请人评估认为不影响受试者安全的变更与更新，申请人也应按照药学、非临床、临床三种类别，总结变更/更新的时间、简述变更类别、简要总结变更内容并注明对应资料的编号/在通用技术文档（CTD）中的位置。申请人应参照申报资料、人用药物注册申请通用技术文档等规范性文件的要求，准备变更与更新项的支持性资料，并与DSUR一并递交。

第四章 递交及其他要求

1. （递交途径及接收审查）申请人可通过国家局药品审评中心网站和电子通用技术文档（eCTD）向国家局药品审评中心递交DSUR。国家局药品审评中心在收到报告后的5个工作日内完成形式审查，符合要求则予以接收，接收时间以申请人首次提交时间为准。
2. （专业审核结论沟通）对于DSUR符合要求，但有相关信息需要提醒申请人的，国家局药品审评中心将在接收后180个工作日内通知申请人，列明相关要求和注意事项。申请人应通过国家局药品审评中心网站查询和下载相关通知或提醒。
3. （统一要求）本制度自发布之日起施行，由国家药品监督管理局药品审评中心负责解释，此前与本制度不一致时，以本制度为准。

原国家食品药品监督管理总局药品审评中心《关于化学药IND申请药学研究数据提交事宜的通知》（2012年5月10日发布）中要求的《化学药IND申请药学研究年度报告（试行）》及原国家食品药品监督管理总局印发《关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）的通知》（食药监药化管〔2014〕6号）要求的“定期安全性报告”与DSUR合并，不再单独提交。

附件1 变更与更新总结表示例

* 1. 可能增加受试者安全性风险的变更与更新

1. 药学变更/更新

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 补充申请受理号 | 申请事项 | 承办日期 | 是否获得批准  （是/否/在审） |
|  |  |  |  |

1. 非临床变更/更新

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 补充申请受理号 | 申请事项 | 承办日期 | 是否获得批准  （是/否/在审） |
|  |  |  |  |

1. 临床变更/更新

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 补充申请受理号 | 申请事项 | 承办日期 | 是否获得批准  （是/否/在审） |
|  |  |  |  |

* 1. 不影响受试者安全的变更与更新

1. 药学变更/更新

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 日期 | 变更/更新类别 | 变更/更新内容的简要总结 | 资料的编号/在（CTD）中的位置 |
|  |  |  |  |

1. 非临床变更/更新

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 日期 | 变更/更新类别 | 变更/更新内容的简要总结 | 资料的编号/在（CTD）中的位置 |
|  |  |  |  |

1. 临床变更/更新

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 日期 | 变更/更新类别 | 变更/更新内容的简要总结 | 资料的编号/在（CTD）中的位置 |
|  |  |  |  |