

广东省研究者发起的临床研究安全性评价共识

(广东省临床研究质量控制中心 2026 年 3 月 13 日发布)

一、起草背景

为推动医疗卫生机构开展的研究者发起的临床研究（Investigator Initiated Trials, IIT）规范管理，促进医疗卫生机构临床研究管理体系不断完善、技术和行政监督管理体系不断健全，营造规范有序、协同高效、利于创新的政策和制度环境，国家卫生健康委、国家中医药局、国家疾控局三部门于 2024 年 9 月 18 日联合发布《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》（国卫科教发〔2024〕32 号）（以下简称《管理办法》）。该办法已于 2024 年 10 月 1 日正式实施。

IIT 的安全性评价是确保研究参与者安全和研究质量的关键步骤，是全面、客观评价 IIT 不可或缺的内容。《管理办法》中强调了“医疗卫生机构应当加强临床研究的安全性评价，制定并落实不良事件记录、报告和处理相关的规章制度和规范标准，根据不良事件的性质和严重程度及时作出继续、暂停或者终止已经批准的临床研究的决定，并妥善保障已经入组研究参与者的权益。”本共识旨在为研究者进行安全性信息的记录、报告和处理提供指导。

本共识严格遵照《管理办法》，参考《药物临床试验质量管理规范》、国家药品监督管理局药品审评中心《药物临床研究期间安全性数据快速报告的标准和程序》等法规及规范性文件，系统梳理相关核心定义，整合规范相关内容，确保条文表述清晰准确、逻辑体系完整顺畅，以推动临床研究高质量发展。

二、适用范围

本共识适用于在广东省内医疗卫生机构开展的研究者发起的临床研究项目。

三、术语与定义

（一）安全性信息

安全性信息是 IIT 过程中收集的与研究参与者安全性相关的信息，其中最基本的概念是不良事件（Adverse Event, AE）。

（二）安全性信息报告

安全性信息的报告（Safety Information Report），是指研究者根据安全性信息的内容和严重程度，按照相关法规的规定及研究方案的要求，在规定时间内，将安全性信息向行政管理部门、学术委员会、伦理委员会、主要研究者、参与研究的分中心报告的过程。

（三）不良事件

不良事件（Adverse Event, AE），是指临床研究过程中，研究参与者从签署知情同意书起至研究结束随访期内出现的任何不利医学事件或健康状况异常变化，无论该事件是否与试验药物、诊疗技术、医疗器械等研究干预措施存在因果关联。

（四）严重不良事件

严重不良事件（Serious Adverse Event, SAE），指研究参与者在接受某暴露或研究用干预措施后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、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。

SAE 标准包括以下几点：

1. 导致死亡；

2. 危及生命：是指在发生不良事件时研究参与者已经处于死亡的危险中，并不是指假设该不良事件如果更严重可能导致死亡；

3. 永久或者严重的残疾或者功能丧失：不良事件结果可能对研究参与者的正常生活和活动造成严重不便或干扰；

4. 需要住院治疗或延长住院时间：不良事件导致研究参与者不得不住院接受治疗或本来已经准备出院但由于发生了不良事件而导致住院时间延长；需明确导致该状况的原因是由于不良事件，而非因择期手术、非医疗原因等导致入院；

5. 先天性异常或者出生缺陷：研究参与者的后代出现畸形或先天的功能缺陷等；

6. 其他重要的医学事件：运用医学和科学的判断决定是否对其他情况进行报告，如重要医学事件可能不会立即危及生命、死亡或住院，但如需要采取医学措施来预防如上情形之一的发生，也通常被视为是严重的。研究者也可在方案中根据干预措施的特点增补需要作为 SAE 记录的不良事件。

（五）特别关注不良事件

特别关注不良事件（Adverse Events of Special Interest, AESI），是指基于对研究干预措施已知风险的认识，需要特别关注的、可能潜在的安全性问题，此类事件需要进行重点监测和评估。

（六）不良反应

不良反应（Adverse Drug Reaction, ADR），指在研究过程中，研究参与者接受试验干预（如试验药物、诊疗技术、医疗器械等）后出现的任何不利医学事件，且该事件与试验干预存在合理的因果关联性推测。它涵盖了从轻微不适（如轻度恶心、皮疹等）到严重不良事件（如器官

损伤、死亡等)各种不利医学表现,核心判定依据是事件发生的时间关联性、与干预的生物学合理性及排除其他明确致病因素(如基础疾病、合并用药等),其报告和评估是保障研究安全性的关键环节。

(七) 严重不良反应

严重不良反应(Serious Adverse Reaction, SAR)是指与研究干预存在合理因果关联的严重不良事件,即研究参与者接受研究相关干预后发生的以下不利医学事件:导致死亡、危及生命、需要住院治疗或住院时间延长、造成永久或严重残疾/功能障碍、导致先天畸形或出生缺陷,以及经临床研究者判断为避免出现上述严重结局而必须采取医学干预的其他事件。其核心判定要素为事件的严重性及与研究干预的因果相关性,相关报告应遵循法规、伦理委员会及本机构临床研究管理规定,立即上报伦理委员会及相关管理部门。

(八) 可疑且非预期严重不良反应

可疑且非预期严重不良反应(Suspected Unexpected Serious Adverse Event, SUSAR),指在临床研究或药物上市后使用过程中,出现的严重不良反应其性质、严重程度或发生频率超出当前产品官方说明文件(如研究者手册、药品说明书)中已载明的预期范围,且经临床判断与研究药物/干预存在合理因果关联性的不良事件。根据国际人用药品注册技术协调会(ICH)及各国药监机构法规要求,SUSAR需履行快速报告程序,及时上报至伦理审查委员会、药品监管部门及相关利益方,以保障研究参与者安全并实时评估研究风险。

(九) 其他

严重不良事件中的严重(Serious)与重度不良事件的重度(Severe)并不相同,二者属于不同层面的概念。

1.严重不良事件的严重“Serious”用于描述不良事件的**医学严重程度**，通常依据世界卫生组织（WHO）毒性分级标准进行评价，一般分为轻度、中度、重度及危及生命，或根据特定研究领域采用相应的分级体系。例如，在肿瘤学相关研究中，常采用美国国立癌症研究所（NCI）的不良事件通用术语评价标准（Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE）。

2.重度不良事件的重度“Severe”用于定义一个事件本身的强度，但事件本身导致的临床后果未必严重（如重度脱发）。

四、安全性信息的记录、报告和处理

（一）安全性信息的记录

指研究者在研究参与者基本资料收集、知情同意、体格检查、实验室检验、辅助检查等全研究流程中，获取与安全性相关的信息，并将信息完整、准确、可追溯地记录于原始病历等源文件，同时规范录入病例报告表（CRF，含通过电子数据采集系统 EDC 管理的电子 CRF）的全过程。

研究过程中收集到的异常结果并不都需要作为不良事件记录，研究者可根据临床常规、研究方案及既往的经验，对异常结果进行判断，评价其临床显著性，经判断无临床意义的异常结果可标记为无临床意义（No Clinical Signature, NCS）。

记录和描述不良事件的要素包括但不限于研究和研究参与者的基本信息、研究药物、医疗器械等使用情况、不良事件发生情况，针对不良事件采取的治疗措施，对研究药物采取的措施，不良事件的结局，因果关系判断及依据、合并用药等。

研究者对收集的安全性信息进行分析的过程中，需要明确事件的

名称、对事件进行描述、确定事件的起止时间，判断事件的严重性、严重程度以及进行相关性评价等。此外，需要注意公共安全、环境舆论评价、隐私安全、敏感性数据、安全性事件等社会学相关内容。

1.名称

安全性信息的名称应按照医学词典监管事物用语（**Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA**）进行记录，这一标准由人用药品注册技术要求国际协调会议（**ICH**）与合作伙伴共同开发，在每年3月和9月进行更新以保证其时效性。**MedDRA**可用于医学产品上市前后的注册、存档和安全性监测，网上已有中文版可供下载参考。

对于安全性信息的名称优先使用医学诊断。如果多项症状、体征和实验室异常值可称为或归属于一种疾病或者损害的表现，则将此作为一个不良事件。如无法明确诊断，则可以使用症状/体征。当后期诊断明确时，再对记录进行更新，以诊断取代之前的症状/体征。

2.起始时间

不同研究方案对不良事件发生时间的界定可能不同。有的研究以不良事件的“疾病诊断时间”为准，更多的研究以“出现症状的时间”作为不良事件开始时间。从安全性评价的保守原则出发，以“出现症状的时间”作为开始时间更不易遗漏安全性信息或低估安全隐患。根据以上原则，由不良事件进展为SAE者，有研究以不良事件发生时间作为SAE的开始时间，也有研究以不良事件升级为严重不良事件的日期作为严重不良事件的开始时间。无论采取哪种判断方法，不良事件、SAE开始时间的判断标准应在方案中予以明确。

应以不良事件痊愈、状态稳定且不能恢复得更好、得到合理解释、研究参与者失访作为不良事件的结束时间。时间应尽量精确到年月日，如信息收集不全，也应具体到年月。如非导致研究参与者“死亡”直接原因的不良事件未收集到结束时间，则该不良事件的结束时间应空缺，状态为“持续”。如判断为导致“死亡”直接或主要原因的不良事件，结束时间为研究参与者死亡时间。

3. 严重程度

研究方案应明确规定不良事件的分级标准，常用的标准包括 WHO（轻度、中度、重度、危及生命）或特定领域的专业标准。这些分级系统各有优势，选择标准时应综合考虑研究目的、适用领域、操作可行性、数据分析需求和监管要求，确保评估的准确性和实用性。同一研究或类似研究中应使用相同的标准。不良事件的严重程度发生变化时，应及时对原始记录信息进行更新并明确记录程度变化的日期。

依据不良事件的严重性、诊疗常规和研究方案要求来确定随访的频次。如果本次访视未结束/痊愈的不良事件，应在下次访视时再次询问及记录；如有合并用药，应收集并记录；如在当地医院进行诊治者，应尽量收集当地医院处理记录和用药信息。具体要求应符合所在研究机构的相关 SOP 和研究方案的规定。

4. 转归

不良事件的转归包括：（1）痊愈；（2）好转/缓解；（3）未好转/未缓解/持续；（4）痊愈伴后遗症；（5）致死；（6）未知。

5. 合并用药

用于治疗不良事件的药物和其他诊疗措施应在原始病历中体现，药品和诊疗措施的名称和使用情况需记录清楚（如起止时间、剂量、途径、频次等），建议注明该药物和诊疗措施是用于治疗某个特定的不良事件。

合并用药指不良事件发生前或发生时，与研究药物同时使用的其他药物，如治疗基础疾病或临床常规诊疗需要的辅助治疗药物，也需在病历中记录。

6.相关性判断

判断不良事件是否与药物有因果关系，可从以下几点考虑：

(1) 不良事件发生与研究用药是否存在时间上的合理关系？不良事件的发生距离首次干预和末次干预的时间间隔？

(2) 所出现的症状、体征是否可由此干预措施本身作用机理或代谢成分作用引起？

(3) 减量或停药后，在没有其他针对 AE 的治疗的情况下，症状/体征减轻或好转？

(4) 再次施加干预后，症状/体征是否复现或加重？

(5) 类似情况是否已有国内外文献报道？

(6) 能否用研究参与者的伴随疾病，合并用药或其他原因解释？

五分法	判定依据	二分法
肯定有关	有合理的时间关系 符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应 去激发阳性 再激发阳性 无其他合理的原因解释	相关
很可能有关	有合理的时间关系 符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应	相关

五分法	判定依据	二分法
	去激发阳性 缺乏再激发阳性证据 无其他合理的原因解释	
可能有关	有合理的时间关系 缺乏再激发阳性证据 表现为以下任何一种情况： ①符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应，去激发阳性，但也可用其他合理的原因解释； ②符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应，缺乏去激发阳性证据，且无其他合理的原因解释； ③不符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应，去激发阳性，无其他合理的原因解释； ④不符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应，缺乏去激发阳性证据，也无其他合理的原因解释；	相关
可能无关	时间关系不能排除 缺乏去激发阳性证据 缺乏再激发阳性证据 表现为以下任何一种情况： ①虽然符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应，但可用其他更加合理的原因解释； ②不符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应，且可用其他合理的原因解释；	不相关
无关	无合理的时间关系 不符合已知的作用机制、特性或已知的不良反应 缺乏去激发阳性证据 缺乏再激发阳性证据 可用其他合理的原因解释	不相关

需注意：如果对照表中的 5 条标准，不能完全对应某条可能性时，建议采用保守原则进行评估，即如果判断结果介于“很可能相关”与“可能相关”之间，应该判“很可能相关”或在信息不足的情况下评估为“可能相关”。

推荐采用五分法作为 IIT 研究的因果关系判断结果。根据五个评价要点（是否存在合理的时间关系，是否符合该药物已知的作用机制、特性或已知的不良反应，去激发结果，再激发结果，是否可用其他合理的

原因解释），进行临床试验个例不良事件与试验药物相关性评价，按照不同情况，将判定结果分为五类：肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、无关。

（二）安全性信息的报告

对于前瞻性观察性研究和干预性临床研究，不良事件和严重不良事件的报告表、报告程序等可能在不同方案、研究机构中有不同要求，这些要求应在研究开始前明确写入研究方案或 SOP 并充分培训，使研究者可遵照执行。有条件的单位可设立数据安全监察委员会进行不良事件等的判定、监督和执行等。

SAE 和 SUSAR 的上报在药物临床试验中有严格的要求和规范。在研究者发起的临床研究中，申办方（医疗机构）在信息收集、数据分析、协调管理与全局统筹等方面缺乏充足的支持，安全性信息的报告和管理面临挑战。对于 SAE 和 SUSAR 的报告应在方案设计时明确规定报告的流程，指定专人负责收集和评估，及时与相关部门（如伦理委员会、医疗卫生机构临床研究管理部门等）沟通，确保重要安全性信息及时、准确的上报。

（三）安全性信息的处理

在研究者发起的临床研究中，安全性风险控制应始终优先于科研目标。主要研究者（PI）对 IIT 的安全性评价负有全面管理义务，需对研究参与者履行恰当的关注义务，并在发生不良反应时及时给予医学干预。

为确保安全管理的科学性，IIT 研究方案应详尽列明不良事件的处

理原则，包括明确的停药标准（含暂时停药与永久终止）、恢复给药指引及干预措施调整计划（如剂量阶梯调整）。对于双盲研究，方案必须制定严密的揭盲规程，确保在严重不良事件(SAE)或紧急救治需要时，能迅速实施医学决策。

在经济保障方面，干预性研究中凡经医学判定与干预措施肯定或可能相关的不良反应，其涉及的所有检查、化验及治疗处置费用，不得由研究参与者或医保基金承担。此外，对研究参与者支出的合理费用（如交通、营养费等）给予适当补偿。

五、参考文献

[1].中华人民共和国国家卫生健康委员会，国家中医药局，国家疾控局. 医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法[Z]. 2024-09-18.

[2].中华人民共和国国家卫生健康委员会，中华人民共和国国家药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范（2020版）[Z]. 2024-04-23.

[3].国家药品监督管理局药品审评中心. 药物临床试验不良事件相关性评价技术指导原则（试行）[Z]. 2024-06-15.

[4].国家药品监督管理局药品审评中心. 药物临床试验期间安全性信息汇总分析和报告指导原则（试行）[Z]. 2023-03-17.

[5].ICH Guideline.E2A:Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting.[EB/OL].ICH, 2018-04-06.[2023-02-01].

[6].中华人民共和国国家卫生健康委员会，教育部，科技部，中医药局. 涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法[Z]. 2023-02-18.

六、共识制定组成员

本共识牵头制定单位：广东省人民医院

本共识起草人：李欣、江飞舟、徐崇锐、赵洁皓、龙锦萍、王梦瑶、王研

本共识审核专家组成员：陈耀龙（兰州大学）；洪明晃（中山大学肿瘤防治中心）；吉萍（深圳市临床研究质量控制中心）；刘俊荣（广州医科大学）；彭穗（中山大学附属第一医院）；丁长海（南方医科大学珠江医院）

广东省临床研究规范管理系列共识制定牵头单位：广东省临床研究质量控制中心

广东省临床研究规范管理系列共识制定牵头人：丁长海、郭洪波、张宏征

广东省临床研究规范管理系列共识制定秘书：周晓妮、窦智燕、张妍