



不良事件及严重不良事件处理与记录的 SOP

文件编码: ZYY-JG-SOP-013-2.0	版本号: 2.0
拟定人: 朱澄瀚	拟定时间: 2020.07.10
审核人: 王东	审核时间: 2020.07.25
批准人: 高	批准时间: 2020.8.8
公布时间: 2020.08.08	生效时间: 2020.09.08



内部文件, 注意保存

未经许可不得擅自复制、泄露、公布及出版



一、目的

确保能及时处理临床试验中出现的不良事件和严重不良事件，最大限度地保障受试者的权益，并使相关信息得到真实、完整、及时地记录。

二、范围

适用于药物临床试验中不良事件和严重不良事件的处理与记录，其他临床试验也可参照执行。

三、规程

1. 不良事件/严重不良事件的处理。

1.1 住院受试者。发现受试者出现不良事件后，管床医生或值班医生/护士应及时告知研究者，如有必要，可先对症处理，由研究医师给予进一步处理意见，并最终评定不良事件的程度分级和与试验用药物的相关性。

1.1.1 一般不良事件：可密切续观事件的转归或根据试验方案的规定进行相应的对症处理。

1.1.2 重要不良事件：研究医师应及时通知主要研究者，并根据方案要求考虑暂停治疗、调整药物剂量等；对程度较重者，根据临床表现按医疗常规组织临床抢救；必要时可请有关科室会诊、协助处理或转诊，启动《防范和处理受试者损害及突发事件预案》。双盲试验中，如必要，由 PI 决定是否紧急揭盲。

1.2 非住院受试者。获知受试者出现不良事件后，研究医师须详细询问受试者当时的症状及所在地点等，对受试者进行必要的解释与口头指导，对不良事件的程度和相关性给予初步评定；如有必要，建议受试者到当地医疗机构就地治疗，在受试者同意的情况下，通过电话与接诊医生取得联系，再次核实不良事件的程度并给予处理意见；如条件允许，应让受试者尽快回本中心诊治。

1.2.1 一般不良事件：可赴当地医院初步诊治，并告知密切续观事件的转归。

1.2.2 重要不良事件：建议受试者返院接受诊治或赴当地医院接受诊治，并及时通报主要研究者。如当地医院条件有限，应派出医生前往救治。如为双盲试验，另携带应急信封以备紧急揭盲用。根据方案要求采用暂停治疗、调整药物剂量和对症治疗等处理。

1.2.3 研究者应及时随访不良事件的转归、处理，直到不良事件得到妥善解决或受试者病情稳定。

2. 紧急揭盲。



发生重要不良事件，在抢救受试者时，需要立即查明所服药品的种类，由主要研究者决定紧急揭盲。一旦揭盲，该受试者将终止试验。同时，将处理结果通知临床监查员。研究人员还应在原始病历中详细记录揭盲的理由、时间并签字。

3. 不良事件/严重不良事件的记录。

3.1 研究医师应严格按《药物临床试验质量管理规范》和方案要求，真实、完整、及时地将 AE/SAE 记录在原始病历中，作为填写 CRF 和“不良事件报告表”的依据。记录至少包括不良事件的描述、发生时间、终止时间、程度及发作频度、相关性、记录治疗措施，以及转归。

不良事件的严重程度根据不良体征和症状的严重程度分类/定义如下：

- （1）轻度：不良事件持续时间短暂，受试者容易耐受；
- （2）中度：不良事件引起受试者不适，影响受试者日常活动；
- （3）重度：不良事件严重影响受试者日常活动。

对于实验室所见的异常改变的严重程度，研究者应结合这些异常改变的医学意义将其分为如下 3 级：1.轻度，2.中度，3.重度。如试验方案有 AE 分级规定，按试验方案分级规定执行。

3.2 定期对 AE/SAE 进行观察/随访，直到得到妥善解决或病情稳定。随访情况也应真实、完整、及时地记录在原始病历中。

4. SAE 的报告。

当判断为严重不良事件时，除试验方案或者其他文件（如研究者手册）中规定不需立即报告的严重不良事件外，主要研究者应当立即向申办者、本院临床试验伦理委员会书面报告所有严重不良事件，随后应当及时提供详尽、书面的随访报告。

涉及死亡事件的报告，研究者应当向申办者和伦理委员会提供其他所需要的资料，如尸检报告和最终医学报告。

“严重不良事件报告表”应采用 NMPA 提供的标准表格和/或申办者提供的表格。申办者也应在接收到研究者的“SAE 报告”后，及时按相关法规报告相关部门。（详见《药物临床试验安全性事件报告的 SOP》）

5. 试验方案中规定的、对安全性评价重要的不良事件和实验室异常值，应当按照试验方案的要求和时限向申办者报告。

6. 研究者收到申办者提供的临床试验的相关安全性信息后（SUSAR、DSUR）应当及时签收阅读，并考虑受试者的治疗，是否进行相应调整，必要时尽早与受试者



沟通，并向伦理委员会、临床试验机构办公室报告。

6. 机构办公室对每个试验发生的严重不良事件的情况进行统计，指定机构办公室专人进行统计，并完成《严重不良事件统计登记表》（附件 4）。

四、参考文件

[1] 《药品不良反应报告和监测管理办法》，（卫生部令第 81 号），2011 年 1 月 1 日实施。

[2] 《药品注册管理办法》，国家市场监督管理总局（总局令第 27 号），2020 年

[3] 《药物临床试验质量管理规范》，国家药品监督管理局国家卫健委,2020 年

五、附件

附件 1：定义（AF-ZYY-JG-SOP-013-01-2.0）

附件 2：不良事件与药物因果关系判断（AF-ZYY-JG-SOP-013-02-2.0）

附件 3：CFDA 推荐的不良反应分析方法（AF-ZYY-JG-SOP-013-03-2.0）

附件 4：严重不良事件统计登记表（AF-ZYY-JG-SOP-013-04-2.0）

六、修订记录

版本号	修订日期	修订原因/内容	起草者	审核者	生效日期	修订后版本号
JG-SOP-013-1.1	2020.07.10	根据 2020 版药物临床试验质量管理规范要求，整理制订	朱澄漪	王志荣	2020.09.08	ZYY-JG-SOP-013-2.0



附件 1（AF-ZYY-JG-SOP-013-01-2.0）

定义

1. 不良事件（Adverse Event，简称“AE”），指受试者接受试验用药品后出现的所有不良医学事件，可以表现为症状体征、疾病或者实验室检查异常，但不一定与试验用药品有因果关系。。

2. 严重不良事件（Serious Adverse Event，简称“SAE”），指受试者接受试验用药品后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、受试者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。

3. 药物不良反应（Adverse Drug Reaction，简称“ADR”），药物不良反应，指临床试验中发生的任何与试验用药品可能有关的对人体有害或者非期望的反应。试验用药品与不良事件之间的因果关系至少有一个合理的可能性，即不能排除相关性。

4. 可疑且非预期严重不良反应（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction，简称“SUSAR”）指临床表现的性质和严重程度超出了试验药物研究者手册、已上市药品的说明书或者产品特性摘要等已有资料信息的可疑并且非预期的严重不良反应。

5. 重要不良事件（Severe Adverse Event，简称），在用药过程中发生的不良事件和血液学或其他实验室检查有明显异常，并且这些不良事件和血液学或其他实验室检查明显异常必须采取针对性的医疗措施才能恢复正常。

附件 2（AF-ZYY-JG-SOP-013-02-2.0）

不良事件与药物因果关系判断

1. 因果判断的有关指标：①开始用药时间与可疑不良反应出现时间有无合理的先后关系。②可疑的不良反应是否符合该药物已知的不良反应类型。③停药或降低用量，可疑不良反应能否减轻或消失。④再次接触同样药物后是否再次出现同样反应。⑤可疑的不良反应是否可以用相关的病理状况、合并用药、现用疗法、曾用疗法来解释。

2. 因果关系的判断：依据上述五个指标，分析因果关系。五分法：无关、可能无关、可能有关、很可能有关、肯定无关；二分法：有关、无关。



附件 3（AF-ZYY-JG-SOP-013-03-2.0）

CFDA 推荐的不良反应分析方法

指标	肯定 有关	很可能 有关	可能 有关	可疑/ 可能无关	不可能 /无关
与用药有合理的时间顺序	+	+	+	+	—
符合已知的药物反应类型	+	+	+	+	—
停药后反应减轻或消失	+	+	±	±	—
再次给药后反应反复出现	+	?	?	?	—
无法用基本、合并用药等解释	+	+	—	±	—

无关：不良事件与药物的使用无相关性。

可能无关：不良事件的发生更可能与其他因素有关，如合并用药或伴随疾病、事件发生的时间表明它不太可能与试验药物的使用有因果关系。

可能有关：不良事件的发生可能由试验药物引起。不能排除是否可能由其他因素引起，如合并用药或伴随疾病。不良事件的发生与试验用药使用有合理的时间顺序，不能排除事件和试验药物使用的因果关系、撤药反应缺乏或者不清楚。

很可能有关：不良事件的发生可能由试验药物的使用导致。事件发生与试验药物使用有合理的时间顺序，如撤药反应得到证实。不太可能有另外的解释，如合并用药或伴随疾病。

肯定有关：不良事件的类型已被确认肯定是药物出现的不良反应，而且不能用其他理由解释，如合并用药和伴随疾病。事件发生的时间强烈提示因果关系，如撤药及再次服药后的反应。



附件 4（AF-ZYY-JG-SOP-013-04-2.0）

严重不良事件统计登记表

专业名称	项目名称	SAE 名称	SAE 报告类型	SAE 转归	对试验药物采取 措施	与试验药物关系	递交人/日 期	接收人/日期