

医薬品審査評価センターの薬物臨床試験中の安全性情報評価とリスク管理作業手順（試行）

第一章 総則

第一条 医薬品審査評価センター（以下「医薬品審査センター」という）の臨床試験中の安全性情報評価とリスク管理作業を標準化するため、「医薬品管理法」、「医薬品登録管理弁法」、「薬物臨床試験中の安全性情報評価と管理規範（試行）」（2020年第5号通告）等の規定に基づき、この作業手順を制定する。

第二条 臨床試験中、治験依頼者は薬物臨床試験の安全性リスク管理の主体責任を負い、リスク監視、特定、評価及び管理を実施し、適時に医薬品審査センターに予測できない重篤な副作用（SUSAR）及びその他の重要な潜在的安全性リスク情報を報告し、開発時定期的安全性最新報告（DSUR）を定期的に提出する。治験依頼者は、既存の安全性問題又はその他のリスクを発見した場合、一般的なリスク管理措置（例えば臨床試験実施計画書の調整等）、臨床試験の自主的な一時停止又は終了を含むリスク管理措置を適時に講じ、医薬品審査センターに報告しなければならない。

医薬品審査センターは、治験依頼者から提出された安全性報告書（情報）及びリスク管理情報に基づき、薬物臨床試験の元審査・承認状況と合わせて、臨床試験のリスク監視及び評価を行い、治験依頼者によるリスク管理措置の実施が不十分な場合、リスク管理告知、一般的なリスク管理措置、臨床試験の命令停止、臨床試験の終止等の更なるリスク管理要件を提案する。

第二章 職責と分業

第三条 臨床試験管理部門は、臨床試験中の安全性情報評価とリスク管理作業において以下の主要職責を遂行する。

臨床試験中のSUSAR個別症例報告、その他の重要な潜在的安全性リスク情報、DSUR、他の情報源からの関連安全性報告書/情報（登録プラットフォームにおける疑わしいリスク情報、緊急用予防治療薬物など）の受領を担当する。

全ての安全性報告書（情報）の規範性審査とリスク評価を担当する。

関連審査部門による安全性報告書（情報）に対する専門的な審査及びリスク評価と管理の組織・協調を担当する。様々な専門家から提案されたリスク管理意見の組み合わせ及び治験依頼者への通知を担当する。

治験依頼者による臨床試験中の安全性リスクに対する問い合わせ及び回答状況のフォローアップを担当する。

臨床試験中の安全性リスク管理に関する事項についての治験依頼者とのリスクコミュニケーションを担当する。

第四条 審査部門は、臨床試験中の安全性情報評価及びリスク管理作業において以下の主要職責を遂行する。

臨床試験管理部門がリスク監視と処理過程において、リスクが高く、処理しにくい困難な問題を発見し、臨床、薬理・毒物学、統計及び臨床薬理学、薬学などの専門的な審査を開始する必要がある場合、審査部門は、治験依頼者が薬物臨床試験中に提出された安全性報告書（情報）のさらなる専門的な審査及びリスク評価と管理を担当し、必要に応じて、部門技術委員会会議を開催し、リスク管理意見を提案する。

第三章 安全性情報監視・評価・リスク管理の作業手順

第五条 医薬品審査センターは、内部の臨床試験中の安全性リスク管理システム（以下「リスク管理システム」という）で安全性情報監視、評価とリスク管理作業を実施する。SUSAR報告、DSUR報告、その他の重要な潜在的安全性情報などはいずれもリスク管理システムにインポートすることができ、臨床試験管理部門は、規範性審査とリスク評価を実施し、必要に応じて審査部門による専門的な審査とリスク評価を開始し、治験依頼者との問い合わせベースのコミュニケーションを実現する。リスク管理シス

テムの作業フローチャートは別添1に示す。

第六条 臨床試験管理部門は、関連法規要件に従い、安全性報告書の規範性審査を実施する。要件を満たさないものについて、改善のために治験依頼者に返却される。要件を満たすものについて、臨床試験管理部門はリスク管理システムでタスクの開始、リスク評価及び処理を組織する。リスク管理措置を講じることが明確に提案される場合（例えば告知書又は通知書の送信）、特別な注意と明記し、その他に一般的な注意と明記し、リスク状況に基づいて審査部門と共同で評価した後、処理結論を形成する。

処理結論には、保存、リスク管理告知、一般的なリスク管理、臨床試験の一時停止及び臨床試験の終了という5つに分けられる。

(1) 保存：評価後、既存の監視措置を継続的に採用することができるかと判断し、さらなるリスク管理提案がない場合、処理意見がなくて保存し、タスクを終了することを明確にすることができる。(2) リスク管理告知：評価後、安全性リスク警告を実施する必要がある、又はリスク監視措置を強化する必要があるがその他のさらなるリスク管理措置を強制的に要求しない場合、治験依頼者への安全性リスク管理告知を行う。治験依頼者は回答する必要がない。(3) 一般的なリスク管理：評価後、臨床試験が一定の安全性リスクがあると判断した場合、治験依頼者にさらにリスク管理措置、例えば、臨床試験実施計画書、治験薬概要書、インフォームドコンセントの修正又は開発時定期的安全性最新報告の期間の調整を講じるよう求める。(4) 臨床試験の一時停止：評価後、臨床試験が大きな安全性リスクがあると判断した場合、被験者は試験に引き続き参加すると、あるリスクがベネフィットを上回る可能性があり、臨床試験を一時停止することができる。

(5) 臨床試験の終了：評価後、臨床試験が重大な安全性リスクがあると判断した場合、被験者は試験に参加すると、あるリスクがベネフィットを上回ることを確認し、臨床試験を終了することができる。

リスク管理意見が一般的なリスク管理及び臨床試験の一時停止/終了である場合、審査するためにセンター責任者に提出しなければならない。

第七条 臨床試験管理部門は、リスクの特定及び評価の後、特別な注意の状況に属する場合、関連審査部門による審査を開始しなければならない。審査部門は、審査を完了した後、臨床試験管理部門に提出して最終的なリスク処理意見を形成する。

審査の過程において、必要に応じて専門家の意見を聴取することができ、専門家相談会を開催する場合、「医薬品審査センター専門家相談会の作業細則（試行）」を参照して実施しなければならない。

特別な注意の状況の安全性リスク問題について、臨床試験管理部門と審査部門は協議の上で決定し、定期的にコミュニケーション・更新する。

第八条 最終的なリスク処理意見を形成した後、リスク管理告知、一般的なリスク管理、臨床試験の一時停止/終了が必要な場合、臨床試験管理部門は、統一フォーマット規範に従って、「臨床試験リスク管理告知書」/「臨床試験リスク管理通知書」/「臨床試験一時停止通知書」/「臨床試験終了通知書」（詳細は別添3/4/5/6を参照）を作成し、申請者のウィンドウで治験依頼者に送信する。通知書に国家医薬品監督管理局の医薬品登録専用印（電子署名）を押印しなければならない。

「臨床試験一時停止通知書」/「臨床試験終了通知書」を送信した後、「薬物臨床試験登録及び情報公開管理規範（試行）」に基づき、臨床試験管理部門は【薬物臨床試験登録と情報公開プラットフォーム】で試験状態情報を「一時停止の命令/終了の命令」に更新する。

第九条 医薬品審査センターが「臨床試験リスク管理通知書」を送信した後、治験依頼者は申請者のウィンドウで実施結果をフィードバックする。臨床試験管理部門はリスク管理システムでフィードバック意見をさらに審査・評価する。必要であれば、審査部門によるフィードバック意見に対する専門的な審査とリスク評価を改めて開始することができる。

臨床試験を一時停止するように命令した場合、治験依頼者は試験を改めて開始した場合、補足申請方式で申請しなければならない。補足申請の技術的審査結論に基づき、業務管理部門は「臨床試験再開通知書」（詳細は別添7を参照）又は「臨床試験引き続き一時停止通知書」（詳細は別添8を参照）を申請者のウィンドウで治験依頼者に送信する。

第四章 リスクコミュニケーション

第十条 臨床試験中の安全性情報監視、評価及びリスク管理過程において、医薬品審査センターはリスク管理システムで問い合わせベースのコミュニケーション内の「開発時安全性リスクに対する問い合わせ」で治験依頼者とコミュニケーションすることができ、治験依頼者は「申請者のウィンドウ-臨床試験中の安全性リスク管理-開発時安全性リスクに対する問い合わせ及びフィードバック」で確認・フィードバックすることができる。電話、電子メールなどの方式で治験依頼者とコミュニケーションすることもできる。一般的には、「臨床試験リスク管理通知書」、「臨床試験一時停止通知書」又は「臨床試験終了通知書」を正式に発行する前、臨床試験管理部門は、事前に治験依頼者とコミュニケーションを取らなければならない。ただし、被験者が重要なリスクに直面した場合は、できるだけ早く治験依頼者に通知しなければならない。センターが審査して同意した後、リスクをタイムリーに管理し、被験者の安全を保護するに臨床試験を直接一時停止又は終了するように命令することができる。

作業の必要性に応じて、臨床試験管理部門は、医薬品審査センター内部又はセンター外部（臨床試験参加者）でリスクコミュニケーション会議を開催するように提案することができる。センター内部会議は「主任審査合議会議」の形式を参照して開催し、外部会議はセンターの審査/コミュニケーション管理弁法を参照して組織・実施する。作業の必要性に応じて、医薬品審査センターは、関連臨床試験機構/倫理委員会とリスクコミュニケーションを実施することもできる。

治験依頼者は、「薬物研究開発と技術審査に関するコミュニケーション管理弁法」の関連規定に従い、センターのウェブサイト

で、臨床試験の重大な安全性問題に対するコミュニケーション申請を提案する。臨床試験管理部門は、臨床試験の安全性リスクのコミュニケーション会議に参加しなければならない。

第五章 その他

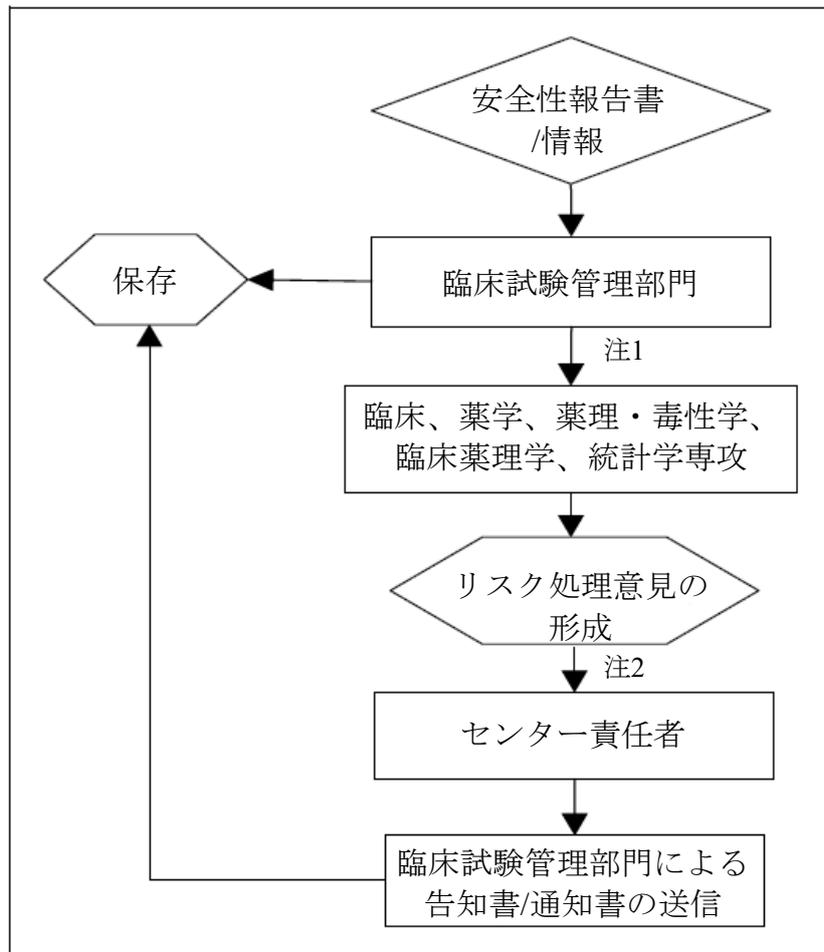
第十一条 臨床試験中の安全性報告書（情報）については、できるだけ早く評価し、安全性シグナルを特定しなければならない。発見された安全性リスクについては、期限に応じてリスク管理意見を提案しなければならない。具体的な作業期限は別添2を参照する。治験依頼者から提出されたリスク管理通知書のフィードバック意見に対する審査は新しいタスクで期限を計算する。

期限を超えて未処理のまま残っているタスクは、意見がないと見なし、プロセスを終了し、保存されたタスクで関連プロセスの情報を照会することができる。

第十二条 この作業手順は、発行日から実施し、内部で実施した元の「医薬品審査評価センターの薬物臨床試験中の安全性情報評価とリスク管理作業手順（試行）」（薬審業〔2021〕5号）は同時に廃止される。

別添1

医薬品審査センターの臨床試験中の安全性リスク管理システムのフローチャート



注1：特別な注意の状況について、臨床試験管理部門は関連審査部門を開始しなければならない。

注2：リスク管理意見が一般的なリスク管理及び臨床試験の一時停止/終了である場合、審査のためにセンター責任者に提出しなければならない。

別添2

リスク管理システムにおける安全性報告書（情報）の作業期限

安全性情報		臨床試験管理部門	審査部門	センター責任者	通知書/告知書の送信	総作業期限
SUSAR		16	10	2	2	30
その他の重要な潜在的な安全性リスク情報		16	10	2	2	30
DSUR		25	140	10	5	180
他の情報源	登録プラットフォーム	8	5	1	1	15
	緊急予防薬	8	5	1	1	15

備考：上記期限はいずれも営業日である。

別添3

国家医薬品監督管理局医薬品審査センターの
XX（医薬品名）臨床試験リスク管理に関する
告知書

（治験依頼者）：

貴社から提出されたXX情報に基づき、審査により、治験依頼者は臨床試験で以下のリスクを注意を払ってください。

国家医薬品監督管理局医薬品審査センター

XXXX年XX月XX日

国家医薬品監督管理局 臨床試験リスク管理通知書

(治験依頼者)：

「中華人民共和国医薬品管理法」第 条の規定によれば、審査により、XXXX年X月XX日承認・黙示的承認された(医薬品名)
(受付番号：XXX、通知書番号：XXX)臨床試験が、現在一定の安全性リスクがあり、被験者の安全を保護するために、臨床試験の安全性情報評価とリスク管理を強化・改善しなければならない。

(1.存在する具体的な問題を明確にし、2.リスク管理に関する要件を明確にする)。

治験依頼者は、適時に関連措置を講じ、20営業日以内に、医薬品審査センターのウェブサイトにより、関連措置の完了又は進捗状況について回答(スキャンしたコピー)し、回答資料に機構の署名を押印しなければならない。

国家医薬品監督管理局の医薬品登録専用印

(電子署名)

XXXX年X月XX日

国家医薬品監督管理局 臨床試験一時停止通知書

(治験依頼者)：

「中華人民共和国医薬品管理法」第 条の規定によれば、審査により、XXXX年X月XX日承認・黙示的承認された(医薬品名)
(受付番号：XXX、通知書番号：XXX)臨床試験が、現在大きな安全性リスクがあるため、臨床試験を即時に一時停止しなければならない。(部分的な一時停止／全面的な一時停止に関する具体的な要件を明確にする)。

(一時停止の理由又はリスクポイントを具体的に説明する)。

治験依頼者は、上記状況について、被験者の安全を確実に保護するために、リスク管理措置を全面的に強化・改善しなければならない。

治験依頼者は、関連作業を改善した後、医薬品審査センターに書面で臨床試験再開の補足申請を提出することができる。提出された臨床試験再開の補足申請資料には、「臨床試験一時停止通知書」、臨床試験一時停止理由に対する回答、採用されたりスク管理措置及び関連技術資料が含まなければならない。

国家医薬品監督管理局の医薬品登録専用印

(電子署名)

XXXX年X月XX日

国家医薬品監督管理局 臨床試験終了通知書

(治験依頼者)：

「中華人民共和国医薬品管理法」第 条の規定によれば、審査により、XXXX年X月XX日承認・黙示的承認された(医薬品名)
(受付番号：XXX、通知書番号：XXX)臨床試験が、現在重大な安全性リスクがあるため、臨床試験を即時に終了しなければならない。安全を保証する上で、臨床試験に参加した全ての被験者はこの治験薬の使用を中止し、新しい被験者を組み入れてはならず、全ての治験薬をリサイクル処理を行う。

(終了の理由又はリスクポイントを具体的に説明する)。

治験依頼者は、関連臨床試験を改めて実施する必要がある場合、関連作業を改善した後、新しい臨床試験申請に従って申請しなければならない。

国家医薬品監督管理局の医薬品登録専用印

(電子署名)

XXXX年X月XX日

国家医薬品監督管理局 臨床試験再開通知書

(治験依頼者)：

「中華人民共和国医薬品管理法」及び関連規定によれば、審査により、XXXX年X月XX日受領された(医薬品名)(受付番号：XXX、通知書番号：XXX)一時停止の臨床試験の再開申請及び関連資料は関連要件を満たすため、臨床試験再開に同意する。

(治験依頼者が注意を喚起する必要がある事項)。

その他の事項は元試験通知書要件に従って実行してください。

国家医薬品監督管理局の医薬品登録専用印

(電子署名)

XXXX年X月XX日

国家医薬品監督管理局
臨床試験引き続き一時停止通知書

(治験依頼者)：

「中華人民共和国医薬品管理法」第 条の規定によれば、審査により、XXXX年X月XX日受領された(医薬品名) (受付番号：XXX、通知書番号：XXX) 一時停止の臨床試験の再開申請及び関連資料は関連要件を満たさないため、臨床試験を引き続き一時停止しなければならない。理由は次のとおりである：

(臨床試験の引き続き一時停止の具体的な理由)。

国家医薬品監督管理局の医薬品登録専用印

(電子署名)

XXXX年X月XX日