附：药品上市申请时递交的临床风险管理计划模板

（斜体文字表示申请人可根据实际情况撰写，括号中的内容应删除。申请人可根据内部流程要求调整行政信息的呈现方式。本模板中可能包含在递交上市许可申请时尚无法获得的行政信息，申请人可暂不填写，在药品获批上市后根据实际情况自行添加。）

***药品通用名称* 临床风险管理计划**

签名页

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***版本*** | ***生效时间*** |  |
| *1.0* | *XXXX 年 XX 月 XX 日* | 首次上市时获批版本 |
| *2.0* | *XXXX* 年 *XX* 月 *XX* 日 | 主要修改内容和理由 |
| *3.0* | *XXXX* 年 *XX* 月 *XX* 日 | 主要修改内容和理由 |

企业名称：*公司名称*

药物警戒负责人：*姓名、职务及签名*

公司代表联系方式：

公司地址：

## 现行版生效时间：XXXX 年 XX 月 XX 日

**临床风险管理计划摘要**

（若正文部分内容较少，可省略此部分）

|  |
| --- |
| **药品信息** |
| 通用名称（中/英文） |  |
| 商品名称（中/英文）（如适用） |  |
| 活性成分（中/英文）（如适用） |  |
| 中国首次批准上市时间 |  |
| 中国获批适应症（是否附条件批准） |  |
| **风险概述** |
| 重要的已识别风险 | 风险 1： |
|  | 风险 2： |
| 重要的潜在风险 | 风险 1： |
|  | 风险 2： |
| 重要的缺失信息 | 人群 1： |
|  | 人群 2 |
| **额外的药物警戒活动** | 活动 1：简述活动内容、所针对的风险及实施目的 |

|  |  |
| --- | --- |
|  | 活动 2：简述活动内容、所针对的风险及实施目的 |
| **上市后有效性研究** | 研究 1：简述研究计划及实施目的 |
|  | 研究 2：简述研究计划及实施目的 |
| **特殊风险控制措施** | 措施 1：简述措施内容、所针对的风险及实施目的 |
|  | 措施 2：简述措施内容、所针对的风险及实施目的 |

（在正文前可根据需要插入最新版本较上一版本的修订说明、总目录、表目录、图目录、英文缩略词列表等内容）

**临床风险管理计划摘要**

1. **药品概述**

|  |  |
| --- | --- |
| 中国注册申请获批时间 |  |
| 批准文号 |  |
| 商品名称/品名（中/英文） |  |
| 活性成分（中/英文）（如适用） |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 规格与剂型 |  |
| 适应症 |  |
| 用量用法 |  |
| 中国是否附条件批准 |  |
| 活性成分全球首次获批时间 |  |
| 本次风险管理计划的数据库锁定时间点 |  |
| 备注 |  |

（若药品有多个适应症，且各适应症下的药品信息不完全相同，申请人可根据实际情况分别列表。适应症、用量用法等项目，应与说明书内容相同。）

1. **安全性概述**

（安全性概述构成药物警戒活动计划和风险控制措施 的基础。在安全性概述中应该对药物的安全性特征进行说明， 包括药物重要的已识别风险、重要的潜在风险和缺失信息的 综述。如果申请人认为现有证据表明应该对安全性特征进行 重新分类、删减或增补，应在修订时说明理由。）

* 1. 安全性概述汇总

|  |  |
| --- | --- |
| 重要的已识别风险 |  |
|  |
| 重要的潜在风险 |  |
|  |
| 重要的缺失信息 |  |
| 当前版本新增或新删除的风险/缺失信息并简述依据 |  |
|  |

* 1. 目标适应症流行病学

（提供人群基本流行病学数据和特征、自然病程特 征、人群重要的合并疾病及合并用药，以及目前可及的治疗手段等相关信息的摘要。应关注中国人群是否与其他国家/区域人群之间存在差异并作适当陈述和总结。）

（递交新增适应症的上市申请时，应在已有内容的基础上增加新适应症的流行病学信息摘要。若拟新增适应症与已获批适应症的特征存在较大的差异，例如淋巴瘤和类风湿关节炎，建议申请人按适应症分述；若拟新增适应症

与已获批适应症在疾病特征、诊疗手段等方面高度相似， 可以考虑合并撰写。）

* 1. 重要的已识别风险

（该部分分述各项重要的已识别风险，每项风险单独列表。下表中所列项如果与具体风险不相关可省略。）

|  |
| --- |
| （风险名称）（应尽量使用国际医学用语辞典[MedDRA] 术语，建议使用 MedDRA 首选术语 [PT] 或标准MedDRA 分析查询 [SMQ] 。申请人应该注明该风险名称的定义来源。） |
| 认定为重要的已识别风险的原因 | 风险机制：分析造成该风险的药物作用机制和/或病理生理基础。 |
| 非临床数据：提供与此风险相关的重要的非临床安全性结果，应为高度概括的摘要。包括毒理学、生殖／发育毒性、遗传毒性、致癌性研究结果；药理学数据（如心血管系统的 QT 间期延长），并应讨论非临床安全性发现与临床的相关性。 |
| 临床：1、目标适应症发生相应风险的背景信息（不使用本药品时）：提供相应风险发生的流行病学、 |

|  |  |
| --- | --- |
|  | 背景数据等相关信息的简单摘要。应关注中国人群是否与其他国家/区域人群之间存在差异并作适当陈述和总结。如有同类已上市品种，应提供同类产品相应风险的已公开发生率信息。2、临床数据：提供与此风险相关的重要的临床安全性结果，应为高度概括的摘要。包括临床研 究的暴露情况和上市后估算的药物暴露数据，说明 安全性问题的严重程度、发生频率、可逆性。应重 点关注临床研究中或上市后用药经验中中国受试者/患者是否与其他国家/区域受试者/患者之间存在差异。3、识别和分析相关危险因素：结合目标人群的特点和临床数据进行识别和分析。 |
| 可预防性：简述风险因素，是否可辨识出高危人群并进行风险预测；风险发生时的早期征象和诊断方法；风险 发生时应采取的处理方法。 |
| 对获益风险平衡/公共卫生健康的影响：（对将本风险列为“重要的已识别风险”的结论性陈述）综合不良反应的严重性、频率和级别评价该风险对获益风险/公共卫生健康产生的影响。例如：可引起导致死亡、残疾、先天性 |

异常或出生缺陷的严重不良反应；可导致严重影响患者的 社会/生活功能或生活质量的后遗症；目前缺乏针对风险的预防或治疗手段；超过某比例的患者因相关不良反应停 药，对长期有效性产生影响；等。

* 1. 重要的潜在风险

（该部分分述各项重要的潜在风险，每项风险单独列表。下表中所列项如果与具体风险不相关可省略。）

|  |
| --- |
| （风险名称）（应尽量使用国际医学用语辞典 [MedDRA] 术语，建议使用 MedDRA 首选术语 [PT]或标准 MedDRA 分析查询[SMQ] 。申请人应该注明该风险名称的定义来源。） |
| 认定为重要的潜在风险的原因 | 风险机制：分析该潜在风险的药物作用机制和/或病理生理基础。 |
| 非临床数据（可以提供同类药品的非临床数据作为依据）：提供与此风险相关的重要的非临床安全性结果，应为高度概括的摘要。包括毒理学、生殖／发育毒性、遗传毒性、致癌性研究结果；药理学数据（如心血管系统的 QT 间期延长），并应讨论非临床安全性发现与临床的相关性。 |

|  |  |
| --- | --- |
|  | 临床（可以提供同类药品的临床信息作为依据）：1、目标适应症发生相应风险的背景信息： 提供相应风险发生的流行病学、背景数据等相关信息的简要摘要。应关注中国人群是否与其他国家/区域人群之间存在差异并作适当陈述和总结。如有同类已上市品种，应提供同类产品相应风险的已公开发生率信息。2、临床数据：提供与此风险相关的重要的临床安全性结果，应为高度概括的摘要。包括临床研究的暴露情况和上市后估算的药物暴露数据，说明安全性问题的严重程度、发生频 率、可逆性。应重点关注临床研究中或上市后用药经验中中国受试者/患者是否与其他国家/ 区域受试者/患者之间存在差异。3、识别和分析相关危险因素：结合目标人群的特点和临床数据进行识别和分析。 |

|  |
| --- |
| 可预防性：简述风险因素，是否可辨识出高危人群并进行风险预测；风险发生时的早期征象和诊断方法；风险 发生时应采取的处理方法。 |
| 对获益风险平衡/公共卫生健康的影响：（对将本风险列为“重要的潜在风险”的结论性陈述）综合非临床、临床 研究结果和同类产品安全性信息，陈述本风险被判断为“潜在”而非“已确认”风险的原因。结合潜在风险的严 重性评价该风险可能对获益风险平衡/公共卫生健康产生的影响；或预估该风险在上市后被评价为*“*已确认风险*”*将对获益风险平衡/公共卫生健康产生的影响 |

* 1. 重要的缺失信息

（这一部分重点讨论在批准上市前尚未研究过的人 群，或现有临床信息有限的人群。应该明确讨论这些缺失信息对预测药品上市后安全性的影响。要考虑的人群应包括但不限于下述人群。）

# 儿童：通常定义为<18 周岁人群，可再细分年龄段。说

明未研究原因或现有暴露数据，讨论信息的缺失对上市后 安全性的影响。

# 老年患者：通常定义为≥60 周岁人群，可再细分年龄段。说明未研究原因或现有暴露数据，讨论信息的缺失对上市后安全性的影响。

妊娠或哺乳妇女：说明未研究原因或现有暴露数据， 讨论信息的缺失对上市后安全性的影响。

存在相关合并症的患者（肝功能损害患者、肾功能损害患者、心功能不全患者、免疫功能低下患者、临床研究中排除的其他患者等）：说明未研究原因或现有暴露数 据，讨论信息的缺失对上市后安全性的影响。

有已知的和相关的基因多态性的亚组人群：如适用，

# 讨论信息的缺失对上市后安全性的影响。

不同民族和/或种族的病人：如适用，讨论信息的缺失对上市后安全性的影响。

预测上市后存在超适应症使用的其他人群：如适用， 讨论信息的缺失对上市后安全性的影响。

1. 药物警戒活动计划

（以安全性概述为基础，制定与药物风险相匹配的药物警戒活动计划。药物警戒活动的目的是进一步描述和量化风险特征、确认或消除潜在风险、识别新的风险、收集缺失信息领域的信息以及评估风险控制措施的有效性。药物警戒活

动包括常规药物警戒活动和额外的药物警戒活动。）

* 1. 常规药物警戒活动

常规药物警戒活动是所有药品必须进行的主要/最低限度的药物警戒活动组合。申请人应遵从法规要求计划并实施常规药物警戒活动，包括：建立收集、报告不良反应的系统和程序；向监管部门报告药物不良反应；定期安全性更新报告；持续性监测收集安全信号；更新说明书；以及药品监管机构规定的其他要求。

* 1. 额外的药物警戒活动

（额外的药物警戒活动是非常规药物警戒活动，可以是非临床研究或以安全性为目的的临床试验和/或非干预性研究等。只有在常规药物警戒活动不能满足需求时才需要开展额外的药物警戒活动，申请人应该对每项额外的药物警戒活动的目的和必要性进行说明。申请人可以在递交药品上市许可申请前与监管机构提前沟通讨论，就是否需要采取额外的药物警戒活动、应该采取哪些额外的药物警戒活动以及后续的评价和报告节点达成初步的一致意见。

如不需要开展额外的药物警戒活动则直接声明；如有额外的药物警戒活动，则以活动类型而非风险为中心撰写以下内容，语言应尽量精简。）

* + 1. 计划中/正在进行的额外的药物警戒活动

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 额外的药物警戒活动名称 | 实施目的和必要性 | 实 施 计划 关 键节点 | 完 成 日期 |
| 监管机构要求的强制性额外的药物警戒活动（由监管机构在审评过 程中提出） |
|  |  |  |  |
|  |  |
| 申请人承诺/计划开展的其他上市后药物警戒活动 |
|  |  |  |  |
|  |  |

* + 1. 已完成/终止的额外的药物警戒活动

（当某项额外的药物警戒活动已经完成或被提前终止， 则写入本部分。简要介绍已完成/终止活动的内容和结果，以及该活动的结论对临床风险管理计划带来的影响。）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **额外的药物警戒活动名称** | **完 成 / 终止时间** | **已解决问题** | **对临床风险管理计划的调整** |

|  |
| --- |
| 监管机构要求的强制性额外的药物警戒活动（由监管机构在审评 过程中提出） |
|  |  |  |  |
| 申请人承诺/计划开展的其他上市后药物警戒活动 |
|  |  |  |  |

1. 上市后有效性研究计划

（无论是否附条件批准，监管机构都可以对申请人提出上市后有效性研究的要求，申请人也可以主动承诺开展上市后有效性研究。这些计划中或正在进行的上市后有效性研究应该在临床风险管理计划中有所体现，但完成后可以从临床风险管理计划或其他相关文件中移除。）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **上 市 后 有效 性 研 究名称** | **实施目的** | **实 施 计划** | **完 成 日期** |
| 附条件批准时作为完全批准条件的有效性研究（申请人根据附条件 批准上市前沟通交流内容填写） |
|  |  |  |  |
|  |  |

|  |
| --- |
| 监管机构要求的强制性有效性研究（由监管机构在审评过程中提出） |
|  |  |  |  |
|  |  |
| 申请人承诺/计划开展的其他有效性研究 |
|  |  |  |  |
|  |  |

1. 风险控制措施

（以安全性概述为基础，制定与药物风险**相匹配**的风险控制措施。实施风险控制措施的目的是通过降低安全性风险

达到治疗获益最大化，不应以牺牲患者对治疗的可获得性为代价，应将给医疗系统带来的负担和压力降低到最小程度。风险控制措施包括常规风险控制措施和特殊风险控制措施。）

* 1. 常规风险控制措施

常规风险控制措施适用于所有药物，包括科学制定和修订药品说明书、标签、包装，采用适当的药品处方形式和管理状态等。

常规风险控制措施根据所针对的风险列表说明：

|  |  |
| --- | --- |
| **风险名****称** | **常规风险控制措施（如在说明书的用法用量、禁****忌、警告、注意事项、不良反应等章节进行强调)** |
| 风险 1 | 说明书中对应的内容（简要说明，不要复制粘贴所有的文字）包装尺寸与特殊设计药品规格*……* |
| 风险 2 | 说明书中对应的内容（简要说明，不要复制粘贴所有的文字）包装尺寸与特殊设计药品规格*……* |

* 1. 特殊风险控制措施

（特殊风险控制措施通常包括风险沟通、教育计划、患 者日记、处方限制项目、受控分销、疾病/药物登记招募计划、 避孕计划等等。只有当常规风险控制措施无法达到预期效果 时才实施特殊风险控制措施。申请人可在申请新药注册前与 监管机构提前沟通讨论，就是否需要采取特殊风险控制措施、应该采取哪些特殊风险控制措施以及后续的评价节点达成 初步的一致意见。

如不需要特殊风险控制措施则直接声明；如有特殊风险控制措施，则以活动类型而非安全性问题为中心撰写以下内容，语言应尽量精简。）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 风险控制措施的名称 | 相关风险及实施目的 | 实施时限（最晚启动时间） | 措施有效性评估时间节点 |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

1. 参考文献

# 附录（申请人可根据实际情况添加）

* 1. 上市后研究方案（如适用）
	2. 风险控制措施具体实施方案（如适用）
	3. 风险控制措施相关工具（如适用）