

研发期间安全性更新报告常见问题 (征求意见稿)

国家药品监督管理局药品审评中心

2025 年 9 月

目录

一、前言	1
二、DSUR 相关问答	2
(一) DSUR 的递交范围	2
(二) DSUR 的报告起始时间	4
(三) DSUR 的报告截止时间	5
(四) DSUR 的递交主体	7
(五) DSUR 的递交方式与审核	8
(六) 联合用药时的特殊考虑	9
(七) DSUR 和 PSUR 的关系	9
(八) 整体安全性评估撰写相关	10
(九) 区域附件	10
(十) DSUR 勘误相关	12
三、参考文献	12

一、前言

国家药品监督管理局于 2019 年 11 月公布实施《ICH E2F: 研发期间安全性更新报告指导原则》(以下简称 E2F)。研发期间安全性更新报告 (Development Safety Update Report, DSUR) 的主要目的是对报告周期内收集到的与试验药(无论上市与否)相关的安全性信息进行全面深入的年度回顾和评估。为贯彻落实《药品注册管理办法》中关于 DSUR 的工作要求,国家药品监督管理局药品审评中心(以下简称药审中心)于 2020 年 7 月 1 日发布《研发期间安全性更新报告管理规范(试行)》,进一步明确了 DSUR 的区域性要求。

为进一步指导申办者规范撰写并递交符合 ICH E2F 和中国区域实施要求的 DSUR,指导原则工作组系统梳理来自申请人之窗的一般性技术问题咨询和其他咨询通道中收集到的诸多问题,就比较集中的共性问题进行整理形成常见问答,希望有助于研发单位加强对指导原则的理解。

相关要求	境内实施日期
《ICH E2F: 研发期间安全性更新报告指导原则》	2019 年 11 月 5 日
《研发期间安全性更新报告管理规范(试行)》	2020 年 7 月 1 日

二、DSUR 相关问答

(一) DSUR 的递交范围

1. 需要递交 DSUR 的药物与临床试验范围都包含哪些?

答: 申办者获准在境内开展药物临床试验后均应向药审中心提交 DSUR。

药物包含与注册申请有关的中药、化药、生物制品。临床试验包含与注册申请有关的 I、II、III 期临床试验, 按照 IND (Investigational New Drug) 申请批准开展的生物等效性试验 (BE), 批件中有特别要求的 IV 期临床试验, 附条件批准的药品需按要求完成的临床试验, 已上市产品申请增加新的人群或新的适应症需要开展的临床试验, 以及已上市品种因重大改变 (如, 新剂型, 新给药途径, 新生产工艺), 需要开展的临床试验。

2. 哪些类型的临床试验不需要递交 DSUR?

答: 为进行化学药品仿制药一致性评价, 仅以备案形式开展的 BE 试验, 原则上不需要递交。若同时存在其他需要递交 DSUR 的临床试验情形, 应予以递交。

3. 既往药物临床试验是否需要递交 DSUR?

答: 2018 年 7 月 27 日国家药监局发布《国家药品监督管理局关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》(2018 年 50 号)(以下简称 50 号公告), 公告事宜包括“申请人在获得首次临床试验许可后, 应定期向药审中心提供药物研发期

间安全性更新报告，包括全球研发和上市状况、正在进行中和已完成的临床试验、新增的安全性结果、重大生产变更、整体安全性评估、重要风险总结、获益-风险评估和下一年总体研发计划等内容。”

对于 50 号公告之前获准开展临床试验的品种，原则上由申办者自行决定是否递交 DSUR。若相同有效成分/相同处方在 50 号公告发布之后获准开展新的临床试验，则应递交 DSUR。

4. 药物临床试验获批后，尚未启动临床研究，是否可不予递交 DSUR？若申办者因策略调整终止在境内研发，此种情况下，申办者是否需要递交 DSUR？

答：报告周期内尚未开展临床试验，申办者也应应以药物临床试验在境内或者全球首次获得临床试验许可日期（即“国际研发誕生日”，以下简称 DIBD）月和日，作为年度报告周期的起始日期。首次提交应在境内临床试验获准开展后第一个 DIBD 后两个月内完成，后续提交也应应以 DIBD 为基准。直至在境内研发终止。不可省略或者以简要说明替代。

若药物境内终止研发日期距临床试验获批日期或研究周期短于一年，申办者可不递交 DSUR。申办者应及时更新药物临床试验登记与信息公示平台的试验状态，说明终止临床试验原因。

5. 报告周期内未开展相关研究或活动，是否可省略 DSUR

相应的章节内容？

答：对于无进展/无发现的章节或者附件，应在相应项下进行说明，不应省略。

6. 药物临床试验获批后，若中国境内没有开展临床试验，境外有正在进行临床试验，在向中国监管机构递交的 DSUR 里是否可不体现境外研究的相关数据？对于多剂型多适应症的相同活性成分，若某剂型或者适应症的品种尚未开展临床试验，相关信息是否可不纳入 DSUR？

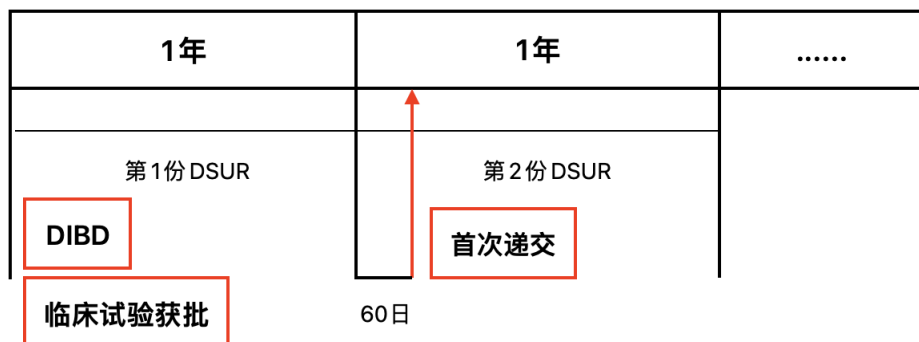
答：DSUR 应当包含报告周期内，申办者正在进行的该品种所有临床试验的安全性信息，包括境内外所有研究数据。根据 DSUR 的一般原则，申办者在准备 DSUR 时，需要包含针对同一活性成分的所有剂型和规格、所有适应症以及研究中接受研究药物的患者人群相关数据，临床试验数据和其他重要数据。

（二）DSUR 的报告起始时间

7. DSUR 的报告起始时间如何界定？

答：DSUR 原则上应将药物临床试验在境内或 DIBD 的月和日，作为年度报告周期的起始日期，非境内临床试验的实施日期。数据锁定点应是境内临床试验获准开展后的第一个 DIBD 月和日的前一天。报告周期不超过一年。首次递交应在境内临床试验获准开展后的数据锁定点后 60 个日历日内，后续递交也应以 DIBD 为基准。

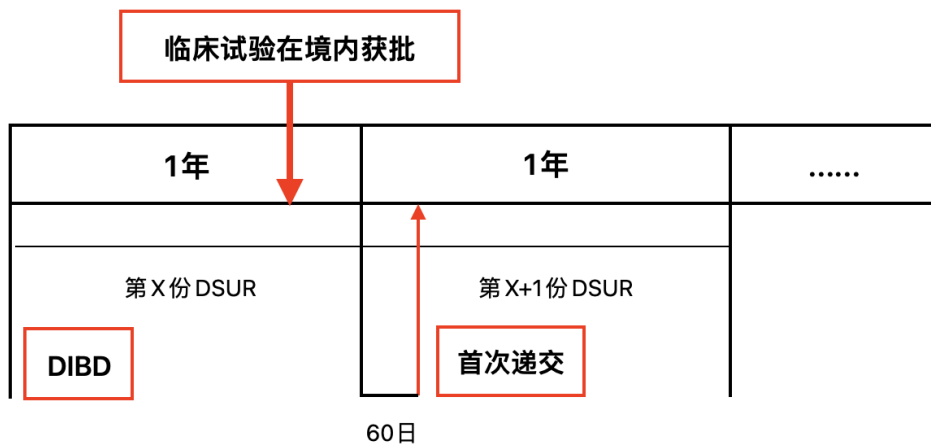
84 若首次药物临床试验在境内获准，即 DIBD 为境内临床
85 试验获准日期。如图 1 所示，依照法规要求依次递交即可。



86

87 图 1：首次药物临床试验在境内获准情形

88 若首次药物临床试验在境外批准，即 DIBD 在前，境内
89 临床试验批准日期在后。如图 2 所示，在第 X 份 DSUR 的报
90 告周期内，国内获批临床试验，则应将第 X+1 份 DSUR 作为
91 国内首次递交的 DSUR，后续依次按照法规要求递交即可。



92

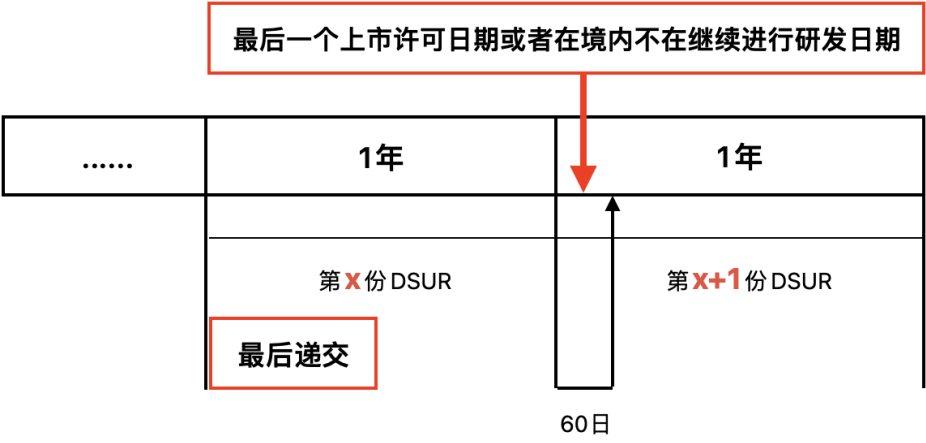
93 图 2：首次药物临床试验在境外获准情形

94 （三）DSUR 的报告截止时间

95 8. 《研发期间安全性更新报告管理规范（试行）》第七条
96 规定：“DSUR 应持续提交至该药物境内最后一个上市许可申
97 请提交，或者在境内不再继续进行研发时为止。” 如何界定

98 DSUR 的终止日期？

99 答：若最后一个上市许可申请日期或者在境内不再继续
100 进行研发日期在第 X 份 DSUR 的数据锁定点后 60 个日历日
101 内，可将第 X 份 DSUR 作为最后一份 DSUR，如图 3 所示。
102 并请在“3.17 最新披露的信息”章节对数据锁定点后、本
103 DSUR 准备期间出现的潜在重要安全性发现进行总结。整体
104 安全性评估中（参考第 3.18 节）也应纳入这些更新信息。



105
106 图 3：最后一个上市许可日期/在境内不在继续进行研日期 在
107 第 X 份 DSUR 的数据锁定点后 60 个日历日内情形

108
109 若最后一个上市许可申请日期或者在境内不再继续进
110 行研发日期在第 X 份 DSUR 的数据锁定点后 60 个日历日之
111 后，则应提交第 X+1 份 DSUR 作为最后一份 DSUR，如图 4
112 所示，并附说明性文件。

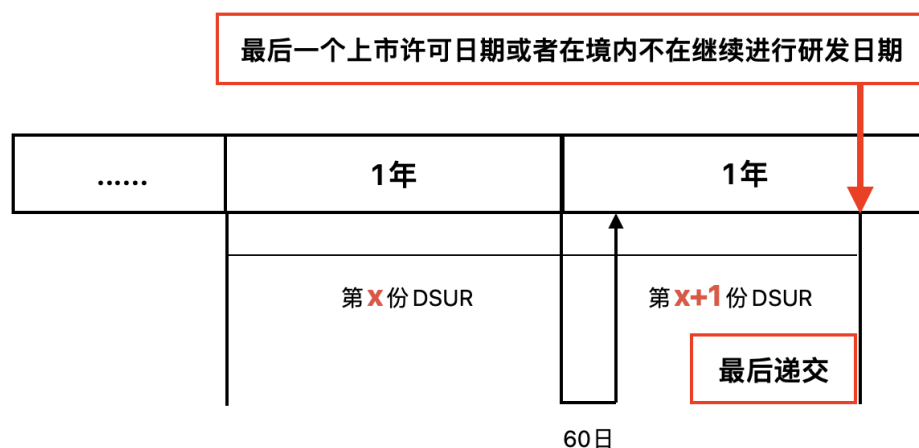


图 4：最后一个上市许可日期/在境内不在继续进行研发日期在第 X 份 DSUR 的数据锁定点后 60 个日历日后情形

9. 递交境内最后一份 DSUR 及说明文件后，后续申办者重启该品种注册临床试验，是否仍需要递交 DSUR？

答：建议申办者及早对品种的整体研究计划进行规划，做好临床研发周期内完整序贯的年度安全信息的评估与报告，落实药品全生命周期管理的法规要求。DSUR 的递交依据品种在中国境内的临床试验获批与实际研发情况，若申办者终止临床试验后重启注册临床试验，仍需要递交 DSUR。

10. 长期随访如何处理？

答：对于主试验结束后，上市申请审评期间，或获批上市时后仍在进行长期随访或者给药的试验，仍需递交 DSUR 至随访结束，即在境内不再继续进行研发。

（四）DSUR 的递交主体

11. 同一活性成分在中国境内有不同的在研项目，是否可以按照受理号由不同注册代理机构分别递交相同的 DSUR？

或是由一个注册代理机构递交？同一活性成分涉及多个临床试验、多个申办者，是否需由各个申办者分别递交 DSUR？

答：同一活性成分在中国境内有不同的在研项目，建议由一个注册代理机构递交一份完整的 DSUR。若同一活性成分涉及多个临床试验、多个申办者，则这些申办者应尽量准备一份 DSUR。若申办者评估确认无法只准备一份 DSUR，也请分别提交。在各方研究的适应症、给药途径或剂型不同，可以采用这种方式。在此情况下，每份报告中应给出分别撰写 DSUR 的理由。

12. 药物临床试验申办者发生变更后如何递交 DSUR？

答：申办者应当定期在药品审评中心网站递交 DSUR，申办者发生变更的，由变更后的申办者递交。在此情况下，建议同步提交变更说明。

（五）DSUR 的递交方式与审核

13. 申办者如何向药审中心递交 DSUR，递交后是否会返回审核结论？

答：DSUR 的递交途径为：**【申请人之窗】-【临床试验期间安全性风险管理】-【研发期间安全性更新报告递交】**。

药审中心按照相关工作程序在 180 个工作日内对 DSUR 进行审核。DSUR 应简明扼要，提供的信息应使监管机构确信申办者对试验药物安全性特征的进展进行了充分的监测和评估。然而，DSUR 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。

申办者可通过【申请人之窗】-【临床试验期间安全性风险管理】-【研发期间安全性风险沟通与反馈】或【通知书查询与反馈】栏目对 DSUR 的审核意见进行查阅与反馈。若药审中心在 180 个工作日内无反馈意见，可视为归档处理。

（六）联合用药时的特殊考虑

14. 某在研品种 A 在境内外仅开展联合已上市药物 B 的临床试验，无单药临床试验。申办者是否可只提交 B 的 DSUR（仍有在研临床试验），该报告包含（A）+（B）联合用药临床试验的安全性信息。

答：若（A）+（B）联合用药若属于固定组合产品（例如，该产品中至少含有两种固定剂量的活性成分，并以单一剂型给药），可递交一份 DSUR。若申办者也同时在对固定组合产品的单个成分（一个或多个）进行临床试验，应为每个活性成分分别递交 DSUR，在每份 DSUR 的第 8.5 节中总结其他 DSUR 的相关发现。以助于监管机构全面了解每个活性成分以及固定复方制剂的安全性。

（七）DSUR 和 PSUR 的关系

15. 境内已批准上市品种。若申办者重新开展本品在中国境内的新药临床试验，是否能以 PSUR 递交替代 DSUR？是否可以将 DSUR 与 PSUR 的报告周期进行同步？

答：DSUR 与 PSUR 的侧重点不同，涉及不同的周期和

接收单位，不能彼此替代。对于重启注册临床试验的情形，申办者仍需按照法规要求递交 DSUR。如申办者需要，可以在全球首个获得上市批准日期（即“国际誕生日”，简称 IBD）的基础上准备和提交 DSUR。调整后的首次提交，报告周期（数据锁定点至 IBD 的月和日）不应超过一年（与 E2F 指南 2.2 节要求一致）。

（八）整体安全性评估撰写相关

16. “3.18.2 获益-风险考量”章节的是否需要提供有效性信息？

答：本节需从累积的安全性数据识别的风险与预期的获益之间的平衡进行简要说明，并说明上一次 DSUR 后该平衡是否出现了变化。建议申办者尝试补充试验药物有效性信息，以及有效性数据对于作出风险获益结论并采取风险最小化措施的支持，有助于申办者与监管机构从获益-风险的整体角度对试验药物在报告周期内进行科学评价。若申办者在获益-风险评估过程中发现获益-风险平衡转为负面或存在重要安全性信号，请通过快速报告途径报告药审中心。

（九）区域附件

17. 区域附件 2 “报告周期内死亡受试者列表”与区域附件 3 “报告周期内境内因任何不良事件而退出临试验的受试者列表”是否需要列明全球数据？

答：区域附件 2 和区域附件 3 与 E2F 指南所举示例基本

一致，限定为境内数据，一般不需要递交全球数据。若递交全球数据，则应以适当方式清晰标明境内数据。

18. 区域附件 4 “报告周期内发生的药物临床试验方案变更或者临床方面的新发现、非临床或者药学的变化或者新发现总结表” 的范围是什么？

答：区域附件 4 的范围应与境内获准进行的临床试验相关或与未来境内药品上市注册申请相关的内容。

19. 区域附件 2 “报告周期内境内死亡受试者列表” 中，提到“临床试验过程中境内死亡受试者列表应至少包括：受试者编号、治疗方案（可能仍处于盲态）以及每例受试者死亡的原因”。出于对受试者隐私的保护，以及境外其他区域信息保密的监管要求，申办者拟在区域附件 2 列表中包括研究编号、治疗方案、年龄、性别、种族、国家、死亡日期及死亡原因等信息，是否可不再列入受试者编号信息？

答：区域附件 2 为报告周期内中国境内死亡受试者列表，而非全球死亡受试者列表，不涉及境外死亡受试者信息。请参照《研发期间安全性更新报告管理规范》要求执行。

20. 临床试验期间发生药学相关变更的是否通过 DSUR 报告即可？

答：根据《药品注册管理办法》第二十九条，药物临床试验期间，发生药学的变化或者有新发现的，申办者应当按照规定，参照相关技术指导原则，充分评估对受试者安全的

影响。申办者评估认为不影响受试者安全的，可以直接实施并在研发期间安全性更新报告中报告。可能增加受试者安全性风险的，应当提出补充申请。申办者应当参照相关技术指导原则，对临床试验期间变更及其对受试者安全性的影响进行审慎评估。

（十）DSUR 勘误相关

21. DSUR 递交后，申办者发现需要递交勘误报告或补充信息，应如何递交？

答：可按照 DSUR 常规递交流程再次递交，同时，申办者应在附件中上传说明性文件。DSUR 的递交时间以勘误报告或补充信息递交完成为准，即应当在其数据锁定点后 60 个日历日内将完整准确的 DSUR 递交至药品审评中心。

三、参考文献

- [1] 国家药品监督管理局. 关于调整药物临床试验审评审批程序的公告：2018 年第 50 号[BE/OL]. (2018-07-24). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20180727171301298.html>.
- [2] 国家药品监督管理局. 研发期间安全性更新报告管理规范（试行）：2021 年第 52 号公告[BE/OL]. (2021-05-14). <http://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210514151707143.html>.
- [3] 国家药品监督管理局. 关于适用《E1：人群暴露程度：评估非危及生命性疾病长期治疗药物的临床安全性》等 15 个

240 国际人用药品注册技术协调会（ICH）指导原则的公告：201
241 9 年第 88 号[BE/OL]. (2019-11-12). [https://www.nmpa.gov.cn](https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191112161701746.html)
242 [/xxgk/ggtg/qtggtg/20191112161701746.html](https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191112161701746.html).
243 [4] Heads of Medicines Agencies. Questions and answers t
244 o the annual safety report – frequently asked questions reg
245 arding the development safety update report (DSUR)[BE/O
246 L]. (2011-12-22). [http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2011_12_22_Q_A_DSUR.pdf)
247 [_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2011_12_](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2011_12_22_Q_A_DSUR.pdf)
248 [22_Q_A_DSUR.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2011_12_22_Q_A_DSUR.pdf)[^55^].
249 [5] International Council for Harmonisation. ICH E2F: Dev
250 elopment Safety Update Report. [BE/OL]. (2010-09-09). [htt](https://database.ich.org/sites/default/files/E2F_Guideline.pdf)
251 [ps://database.ich.org/sites/default/files/E2F_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E2F_Guideline.pdf).