·专题报道——疫苗研究·

T/JPMA 023—2024《疫苗临床试验安全性随访工作规范》解读

陈彦君[1]，潘红星[1,2]，魏明伟[1]，王康宁[2]，梁祁[1]

1. 江苏省疾病预防控制中心(江苏省预防医学科学院)疫苗临床评价所，南京 210009；
2. 南京医科大学公共卫生学院，南京 211166
通信作者：梁祁，E-mail：jscdclq@126.com

【摘　要】 江苏省预防医学会于 2024 年 9 月 2 日发布 T/JPMA 023—2024《疫苗临床试验安全性随访工作规范》并于 2024 年 9 月 9 日正式实施。该标准规定了疫苗临床试验对受试者免疫后开展安全性随访工作的主要内容和工作程序，适用于疫苗临床试验中对受试者免疫后的不良事件随访工作。预防用疫苗的安全性是临床试验重点关注和评价的内容之一，也是疫苗注册审评的重要内容。安全性随访观察工作实施质量直接影响疫苗评价的科学性。本文对标准的要点内容进行解读，为疫苗临床试验机构、试验现场及专业人员深入理解和推广应用提供指导。

【关键词】 疫苗临床试验；安全性随访；团体标准；工作规范

Interpretation of the standard Specification for Safety Follow-up of Vaccine Clinical Trials (T/JPMA 023—2024)

CHEN Yanjun[1], PAN Hongxing[1,2], WEI Mingwei[1], WANG Kangning[2], LIANG Qi[1] (*1. Department of Vaccine Clinical Evaluation, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention [Jiangsu Provincial Academy of Preventive Medicine], Nanjing* 210009, *China*; *2. School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing* 211166, *China*)
Corresponding author: LIANG Qi, E-mail: jscdclq@126.com

【Abstract】 The standard Specification for Safety Follow-up of Vaccine Clinical Trials (T/JPMA 023—2024) was published by Jiangsu Preventive Medicine Association on September 2, 2024 and officially implemented on September 9, 2024. This standard specifies the main procedures and key contents for safety follow-up after vaccination in vaccine clinical trials, and it is applicable to the follow-up of adverse events after vaccination in such trials. The safety of prophylactic vaccines is a critical focus in clinical trials and an important aspect of the vaccine registration review process. The quality of safety follow-up directly impacts the scientific validity of vaccine evaluations. This article interprets the key points of the standard and provides guidance for vaccine clinical trial institutions, trial sites, and professionals to enhance their understanding and promote the effective application of this standard.

【Keywords】 vaccine clinical trials; safety follow-up; group standard; standard specification

1 编制背景

疫苗临床试验是验证疫苗安全性和有效性的关键环节，在设计和实施过程中，必须将保护受试者的安全和权益放在首位。规范实施安全性随访，可及时发现并处理不良反应/事件，也可为疫苗的安全性和有效性提供及时、可靠的数据，进而为试验疫苗的最终上市和应用打下基础[1–4]。

随着疫苗种类和研发技术路线的不断创新，疫苗临床试验的不可预知风险也随之增加[5]。为了确保疫苗临床试验的顺利进行和受试者的安全，规范随访工作也显得尤为重要[6]。

此外，在法规政策层面，疫苗临床试验相关法规和监管体系不断完善，监管部门对试验质量管理提出更高要求，由于疫苗的特殊性和复杂性[7]，还需将相关法规要求在随访工作中加以具体化的体现，确保其合规性。在随访实施层面，各相关方对试验各环节的专业化和规范化要求愈加重视。然而，由于疫苗临床试验涉及试验现场多、受试者样本量大，因缺乏统一的安全性随访工作规范，往往同一个临床试验在不同实施地区间、同类疫苗在不同临床试验之间采集的安全性数据产生较大差异。这些差异难以用疫苗自身因素解释，直接影响疫苗安全性评价的一致性、准确性和科学性[8]。

综上所述，建立疫苗临床试验安全性随访工作规范具有迫切性和必要性。为进一步提升疫苗临床试验随访工作的质量，2023 年 7 月，江苏省

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0 DOI：10.11847/zgggws1146725
第一作者：陈彦君(1995—)，研究实习员，硕士，研究方向：生物统计与疫苗临床评价。
收稿日期：2024-12-23 修回日期：2025-05-21 录用日期：2025-07-24
利益冲突：不存在 伦理审查：不需要 出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

预防医学会立项，并于 2024 年 9 月 2 日发布《疫苗临床试验安全性随访工作规范》团体标准，9 月 9 日开始实施。为了给相关专业机构和人员提供参考，并更好地理解标准内容以推动其广泛应用，现将标准解读如下。

2 标准内容与要点解读

2.1 范围　《疫苗临床试验安全性随访工作规范》规定了疫苗临床试验对受试者免疫后开展安全性随访工作的主要内容和工作程序，适用于疫苗临床试验中对受试者免疫后的不良事件随访工作。

2.2 规范性引用文件　本标准的制定依据疫苗临床试验相关法规、指导原则和工作规范[9–11]。

2.3 术语和定义　本标准使用的术语和定义与国家现行药物（包括疫苗）临床试验相关法规一致[9–11]，并对现行法规、指南和标准等未作明确定义的受试者日记卡（subject diary）和随访（follow-up）2 个重要术语进行详细定义，以帮助和加深使用者对疫苗临床试验安全性随访工作的理解。评价疫苗安全性的重要依据之一是受试者接种后的自评，日记卡为记录载体且需溯源，一般由受试者或其家属记录。但疫苗临床试验的受试者实际情况较为复杂，如农村留守儿童受试，其祖父母等可能不识字，此时可由监护人指定人员经培训后协助填写。此外，为确保安全性数据采集的质量，及时处置可能发生的较为严重的不良事件，研究人员往往要与受试者多次沟通或实施现场观测，确认不良事件发生的实际情况。该项工作一般称之为安全性随访，随访时应对不良事件信息做全面、客观的记录，以确保记录的不良事件信息准确。

2.4 人员职责　疫苗临床试验的安全性随访工作是一项较为系统性的工作[12]，涉及工作内容较多，各职责人员职责明确、分工协作是高质量完成安全性随访、保障受试者安全和权益的基础。疫苗临床试验安全性随访主要涉及有 3 个工作人员职责：不良事件调查员、试验现场负责研究者和主要研究者[9–10]。

2.4.1 主要研究者　主要研究者是疫苗临床试验项目受试者安全和试验质量的第一责任人，需履行与试验相关的重要程序和/或作出重大决定。在安全性随访工作中，培训或组织培训不良事件调查员并对其授权，批准临床试验安全性随访计划是其重要职责之一。此外，主要研究者还需按照法规和试验方案的要求组织临床试验中不良事件和方案规定的其他事件（如妊娠事件）报告和处理。

2.4.2 试验现场负责研究者　试验现场负责研究者需协调和组织疫苗临床试验现场的各项工作，并在试验中起承上启下的作用。因此，其在安全性随访工作中的职责为审核本试验现场的安全性随访计划，组织不良事件和方案规定的其他事件（如妊娠事件等）的报告，并协调事件的处理，及时向主要研究者汇报超出处置能力范围的不良事件。

2.4.3 不良事件调查员　不良事件调查员是随访工作的具体执行者，需要在试验开始前制定随访计划，并按照试验方案和相关标准操作规程（standard operating procedure, SOP）要求对受试者或协助受试者完成安全性观察的人员（包括受试者法定监护人、看护人或受试者指定的其他人员，以下称“协助人员”）开展安全性观察的培训；在随访时协助对不良事件（包括严重不良事件、特别关注不良事件）和妊娠事件等的处理，并及时向试验现场负责研究者汇报超出处置能力范围的特殊或较复杂不良事件。

2.5 安全性随访观察期（图 1）　本条款的确立是参考疫苗临床试验相关技术指导原则[9–10]，以及疫苗免疫反应的一般特性，将疫苗接种后的安全性观察期进行划分[11]，以在不同时间段内明确不良事件观察的重点，更加合理统筹安全性观察的工作资源。

疫苗临床试验中，每剂次疫苗免疫接种后的安全性随访观察期一般分四个时间段。其中，第一至第三个时间段可称之为“系统性随访观察期”，第四个时间段可称之为“长期安全性随访观察期”。

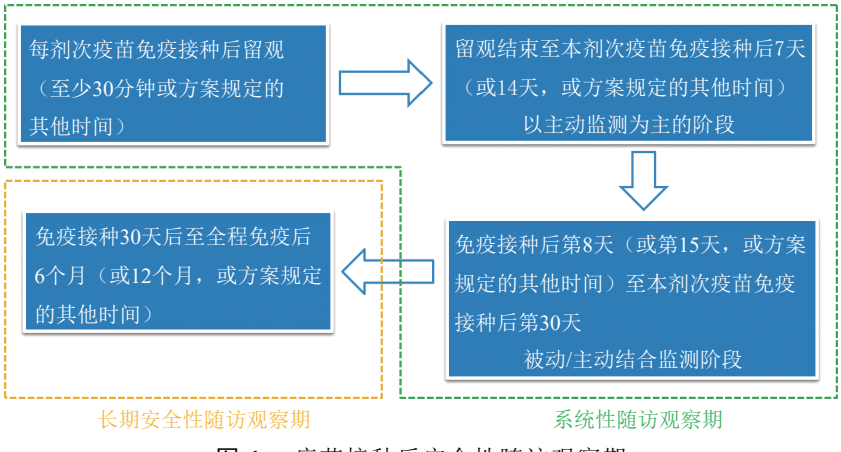


图 1　疫苗接种后安全性随访观察期

Fig. 1　Safety observation period after vaccination

2.6 随访前准备

2.6.1 培训 对不良事件调查员开展临床试验方案和安全性随访相关 SOP 培训是安全性随访工作质量保证中的关键一环[13]。而既往仅关注安全性随访工作具体内容、不良事件记录和报告方面的培训，忽视试验用疫苗特性、疫苗免疫接种后常见不良反应及处置原则等方面的培训，导致不良事件调查员知识储备和应急能力不足，不能很好地保障受试者的权益和安全。因此，本标准提出“知其然”也要“知其所以然”，不良事件调查员不仅需要了解如何开展工作，还要了解工作内容的依据。应由临床医学或公共卫生执业医师担任培训师资，专业性较强的环节还应由经验丰富、掌握相关领域知识和技能的试验机构研究者或外聘专家实施培训。如，不良反应一般处置措施的培训可由熟悉疫苗接种常见不良反应应急处置的免疫规划专家或急诊科医生实施；不良事件相关性判定工作的培训可由当地疑似预防接种异常反应（adverse events following immunization, AEFI）调查诊断专家实施。对不良事件调查员的培训，内容除涉及安全性随访工作流程、不良事件记录和报告要求外，还需包括试验用疫苗的特性、疫苗免疫接种后常见不良反应及处置原则等。对不良事件调查员的培训是持续的过程，在试验开始前需开展至少一次较全面的培训。试验实施期间还应针对随访工作中发现的问题、试验方案的修订，以及试验疫苗安全性信息的更新情况等适时开展培训。

受试者在安全性观察中的依从性是临床试验安全性数据采集及时性、完整性和准确性的重要影响因素[14]。对受试者或协助人员培训，使其掌握接种疫苗以后应注意的事项，具备不良事件观察的一般技能，才能使安全性数据被及时报告并尽可能与实际相符。在对受试者或协助人员的培训中，应尽可能面对面培训和反复培训，以增加他们对临床试验安全性观察工作重要性的理解并真正掌握该项工作的具体要求。

2.6.2 授权不良事件调查员 为保证安全性随访工作质量，规范处理或协助处理随访中发现的不良事件，应对不良事件调查员的专业资质有所规定。本标准规定不良事件调查员应为临床或公共卫生医师，且有≥1 年相关工作经验。不良事件调查员在岗位培训并考核合格、经主要研究者授权后方可从事随访工作。此外，由于临床试验涉及受试者的诊疗、不良事件的评价等，所以，随访团队中应至少有 1 名临床执业医师。

2.6.3 制定随访计划 疫苗临床试验与其他药物临床试验在受试人群、试验目的、试验流程、试验设计和监管要求等方面都存在显著的差异，其安全性观察具有样本量大、观察周期长、涉及研究人员多、受试者为健康人群等特点，使得疫苗临床试验具有其独特性和复杂性[15]。需要在随访设计中重点考虑临床试验方案访视内容、样本量、试验目的、受试者人群特征、安全性观察要求、试验用疫苗所预防疾病的特点，以及试验用疫苗的自身特性等要素，合理、科学和统筹策划，以提高随访质量和效率。随访计划的内容包括且不限于：不良事件调查员的培训和授权、随访频次、随访方式、随访受试者人数、随访记录、不良事件处置流程等。

随着通讯手段的不断发展和信息化技术的广泛应用，安全性随访的方式也在不断完善和改进，在传统的面对面随访和电话随访方式基础上，还可以采用视频随访获得实时图文信息以帮助不良事件调查员准确判断不良事件的类型、严重程度和转归等情况。此外，智能穿戴设备等新技术的应用，也可以提高安全性观察数据采集的及时性、准确性和溯源性，并可通过设置生命体征指标阈值达到实时预警[16]。根据疫苗接种后安全性观察的需求，一般在以主动监测为主的阶段和被动/主动结合监测阶段，通常采用面访或视频方式开展随访，在长期安全性随访观察期，采用电话方式随访，必要时采用面访或视频方式随访。

虽然疫苗临床试验安全性观察指标相对较为简单和易于获取，但参加试验的受试者人数较多，分配给不良事件调查员的随访工作量需根据试验方案要求、随访方式、疫苗接种后可能发生的不良事件类型和构成、受试者自我观察的能力等因素做综合考量，以确保在方案规定的时间内完成对所有受试者的随访并保证随访的质量。因此，一般情况下，采用集中面访方式，每个不良事件调查员每小时随访不超过 20 名受试者；采用入户面访方式，每位不良事件调查员每小时随访不超过 10 名受试者；采用电话/视频随访方式，每位不良事件调查员每小时随访不超过 15 名受试者。在实际开展工作时，不良事件调查员应将随访工作开展情况（如工作进度、不良事件发生情况、日记卡填写质量等）及时汇报给试验现场负责研究者以确认随访计划的适用性并视需要适时调整。

2.6.4 物资准备 在随访前，不良事件调查员需制定随访物资清单，并对照携带随访物资，包括受试者名单、随访工作记录、诊查器具等。涉及病原学样本采集时，还需携带采样记录表、采样器材和样本转运器材等。

2.6.5 随访的场所　疫苗临床试验的随访需依法合规实施，试验方案中规定的计划内随访，应在药物临床试验机构备案管理信息平台中已登记备案的场所实施；试验方案中未作规定的计划外随访，应根据不良事件的具体情况（如是否需要开展实验室检查等），选择具备相应医疗条件的场所实施。

2.7 随访内容　不良事件调查员对受试者的随访主要包括不良事件处理、核实不良事件发生和记录的情况、核实合并用药和疫苗、对不良事件相关性评估、再培训受试者或协助人员等。安全性随访是一项全面且细致的工作，通过一系列细致的步骤，可以为临床试验提供有力的数据支持，确保受试者的安全与试验结果的可靠性。

2.7.1 不良事件处理　在疫苗临床试验的过程中，不良事件的及时、妥善处理是确保受试者安全与试验质量的重要环节。针对短时（<48 h）内出现轻微不适、不影响日常活动且无需专业医疗治疗的不良事件，不良事件调查员会基于专业判断，为受试者提供康复建议[11]，如休息、局部冷敷或热敷等，并告知其在何种情况下应寻求进一步医疗帮助。然而，当不良事件导致受试者日常活动受限或可能需要专业医疗治疗时，不良事件调查员需向试验现场负责研究者报告，由其进一步评估是否协调“医疗救治绿色通道”协议医院诊治，若受试者或其监护人/看护人有特定的医院偏好，且该医院能够满足诊疗需求，也可以按照他们的意愿就近就便诊治。若受试者的病情复杂或严重，试验现场负责研究者还需协调/组织专家进行会诊，以确定更准确的诊断和治疗方案。此外，为更准确地评估不良事件与接种疫苗之间的关系，必要时还需采集受试者的样本进行相关检测。上述措施共同构成了疫苗临床试验中不良事件处理的完整流程，旨在确保受试者的安全与权益，也有助于对试验用疫苗的安全性和有效性进行评估。

2.7.2 核实不良事件　在核实不良事件的过程中，关键在于全面且准确地收集与评估不良事件相关信息。首要需核实不良事件的真实性，判断其是否为入组前已存在的医学事件或事件加重，并核实具体症状（或疾病）、起止日期、严重程度、转归等。同时，要详细记录针对不良事件所采取的治疗措施，包括药品使用情况等。随访中，若涉及疾病诊断，需由临床医生作出诊断。

不良事件调查员在核实不良事件记录的过程中，需确保记录的完整性、规范性及准确性，包括：记录是否完整、修改是否规范、用语是否标准、逻辑有无错误以及是否记录转归情况等关键信息。不良事件调查员认为需要说明的信息应填写在日记卡的专门随访情况备注栏中，并签署姓名和日期，不得直接修改、增删受试者在日记卡中记录的各类不良事件相关信息。

不良事件名称应使用医学术语，并优先采用医学诊断名称[17]，以尽可能保证不良事件的准确性和便于数据分析。若受试者未就医或不良事件调查员不具备诊断资质，则以症状、体征命名。每个不良事件名称均应该为一个单一事件。需要特别注意的是，医疗措施（如检查、手术等）不应作为不良事件名称，而应记录导致其发生的原因。

不良事件的起止时间需尽可能精确到具体日期，开始时间一般为症状出现或疾病诊断时间，结束时间则以痊愈、状态稳定、得到合理解释或受试者失访为准[18]。对于多个相同的不良事件之间若存在时间间隔，则需分开记录；除非不良事件调查员判断前序事件未实际痊愈，此时方可合并记录为一个事件但应给予说明。不良事件开始和结束时间的定义应在临床试验方案或相关 SOP 中明确规定。

需要详细记录针对不良事件所采取的治疗方式，以及不良事件的结局/转归，包括痊愈、好转/缓解、未好转/未缓解/持续、痊愈伴后遗症、致死、未知等[19]。不良事件分级需依据临床试验方案进行，记录不良事件发生期间的最严重级别。

2.7.3 合并用药和合并用疫苗　随访过程中，还需按照方案要求收集和核实在研究期间所有使用的药品信息（包括药品通用名称、用药起止时间、给药途径、剂量、频次及用药原因等）和试验用疫苗以外的疫苗接种信息（包括疫苗的名称、接种部位、接种途径、接种剂量、接种时间等）。

2.7.4 受试者再培训　受试者是安全性观察工作中的重要主体之一，增强受试者安全观察的主动意识和规范性，对提高数据质量、保障受试者自身权益和临床试验合规性、提高随访效率等方面都具有重要意义。因此，在随访过程中，不良事件调查员需持续指导受试者或协助人员正确开展疫苗接种后安全性自我观察工作，反复强调发生严重不良事件、妊娠事件及方案规定的特殊关注不良事件时的报告要求，根据受试者或协助人员安全性观察工作熟悉程度和实施质量决定是否对其开展再培训。

2.7.5 随访的结束　不良事件调查员需持续随访未痊愈事件，必要时增加随访频次，直至不良事件痊愈、恢复至入组时基线、状态稳定并不能恢复得更好、得到合理解释、受试者失访或死亡[10]。

2.7.6 不良事件相关性评估　主要研究者依据疫苗临床试验方案制定不良事件相关性判定规程，

并授权不良事件调查员在随访时进行初步判定。评估流程包括：不良事件调查员的评估、主要研究者的审核修正，以及主要研究者视需要寻求外部医学团队协作评估。

2.8 群体安全性事件的调查处置 疫苗作为一种特殊的药品，其安全性对于公众健康至关重要。由于疫苗临床试验受试者样本量较大、访视时受试者较为集中，在疫苗临床试验和接种过程中可能发生突发性、广泛性和群体安全性事件，对受试群体产生较为严重影响。建立群体安全性事件处置预案是为了及时发现并处理与疫苗接种相关的群体安全性事件，最大程度地保障受试者的安全和降低可能造成的负面社会影响。

2.9 信息与资料汇总 在随访期间发现的不良事件，应由试验现场负责研究者按照试验方案要求组织报告。受试者日记卡、受试者医疗相关文件（或其核证副本）、随访记录等应作为必备文件管理和保存[20]。保护受试者的个人隐私是临床试验伦理原则的重要体现[21]。在收集、处理和存储受试者个人信息的过程中，必须严格遵守相关法律法规和伦理规范，确保受试者的隐私权益得到充分保障。

2.10 质量控制 随访工作的质量直接影响到安全性数据的真实性、完整性、准确性和规范性，高质量的随访可为评估试验用疫苗安全性和有效性的数据分析和结果解读提供可靠依据[22]；更可确保临床试验实施的合规性，满足监管机构对临床试验数据质量的高要求。因此，主要研究者应负责建立疫苗临床试验随访工作的质量保证体系，并组织对随访实施质量控制，重点关注随访的真实性、完成率、及时率，日记卡填写准确率、完整率、规范率，以及不良事件的报告率和及时率等。

3 标准制定依据和意义

本标准依据于我国相关法律法规以及药品监管部门对疫苗临床试验安全性观察的高要求，同时也是疫苗临床试验现场自身运行管理的需求。本标准的制定，可以通过规范安全性观察的工作内容和程序，提升疫苗临床试验的安全性评价质量，确保提供准确、及时、完整且可溯源的安全性数据。其意义在于优化临床试验流程，减少资源浪费，提高工作效率，推动疫苗研发产业的快速发展，为疫苗及生物制品行业的高质量发展提供坚实保障。

参考文献

[1] Chen R T, Davis R L, Rhodes P H. Special methodological issues in pharmacoepidemiology studies of vaccine safety[M]//Strom B L. Pharmacoepidemiology. 4th ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2006: 455-485.

[2] 訾春艳, 胡银环, 程思雨, 等. 国外疫苗安全监管措施比较及对我国的启示 [J]. 中国公共卫生, 2020, 36(5): 840-844.

[3] CDC. How vaccine safety monitoring works[EB/OL]. (2024-08-08)[2024-12-18].https://www.cdc.gov/vaccine-safety-systems/about/monitoring.html.

[4] Bauchau V, Davis K, Frise S, et al. Real-world monitoring of COVID-19 vaccines: an industry expert view on the successes, challenges, and future opportunities[J]. Drug Safety, 2023, 46(4): 327-333.

[5] CDC. About CDC′s vaccine safety monitoring program[EB/OL]. (2024-08-07)[2024-12-18].https://www.cdc.gov/vaccine-safety-systems/about/cdc-monitoring-program.html.

[6] ShamaeiZadeh P A, Jaimes C V, Knoll M D, et al. Landscape review of active vaccine safety surveillance activities for COVID-19 vaccines globally[J]. Vaccine: X, 2024, 18: 100485.

[7] Sharan A, Jahagirdar S, Stuurman A L, et al. Operational lessons learned in conducting an international study on pharmacovigilance in pregnancy in resource-constrained settings: the WHO Global Vaccine safety Multi-Country collaboration project[J]. Vaccine: X, 2022, 11: 100160.

[8] Morgan H J, Clothier H J, Witowski P, et al. Establishing the Vaccine Safety Health Link: a large, linked data resource for the investigation of vaccine safety concerns[J]. Australian and New Zealand Journal of Public Health, 2024, 48(5): 100188.

[9] 国家药监局, 国家卫生健康委. 国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告 2020 年第 57 号 [EB/OL]. (2020-04-23)[2024-12-18].https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/28/content_5507145.htm.

[10] 食品药品监管总局. 食品药品监管总局关于印发疫苗临床试验质量管理指导原则 (试行) 的通知: 食药监药化管〔2013〕228 号 [EB/OL]. (2013-10-31)[2024-12-18].https://www.gov.cn/gongbao/content/2014/content_2580994.htm.

[11] 国家药监局. 国家药监局关于发布预防用疫苗临床试验不良事件分级标准指导原则的通告 (2019 年第 102 号)[EB/OL]. (2019-12-26)[2024-12-18].https://www.cqn.com.cn/ms/content/2019-12/31/content_7975934.htm.

[12] Shen R, Moll K, Lu Y, et al. A seasonality-adjusted sequential test for vaccine safety surveillance[J]. Biometrics, 2023, 79(4): 3533-3548.

[13] Barton A. Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation[J]. Journal of Epidemiology and Community Health, 2007, 61(6): 559.

[14] Gait J E, Smith S, Brown S L. Evaluation of safety data from controlled clinical trials: the clinical principles explained[J]. Drug Information Journal: DIJ/Drug Information Association, 2000, 34(1): 273-287.

[15] 刘波, 王远征, 殷霄, 等. 预防用疫苗临床试验安全性研究设计和实施的考虑 [J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(3): 245-249.

[16] Lai L Y H, Arshad F, Areia C, et al. Current approaches to vaccine safety using observational data: a rationale for the EUMAEUS (evaluating use of methods for adverse events under surveillance-for vaccines) study design[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 837632.

[17] Fey M F, O'Reilly S, Awada A H, et al. Diligent use of MedDRA terminology and preferred term selection in safety reports of clinical trials[J]. Current Opinion in Oncology, 2024, 36(5): 418-420.

[18] Gliklich R E, Dreyer N A, Leavy M B, et al. Registries for evaluating patient outcomes: a user′s guide [internet][M]. 3rd ed. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2014: 290-313.

[19] Cheuvart B, Spiessens B, van Heesbeen R, et al. Harmonizing the collection of solicited adverse events in prophylactic vaccine clinical trials[J]. Expert Review of Vaccines, 2023, 22(1): 849-859.

[20] 国家药监局. 国家药监局关于发布药物临床试验必备文件保存指导原则的通告 (2020 年第 37 号)[EB/OL]. (2020-06-03)[2024-12-18].https://dggjyy.com/upload/file/20241120/1732069085265026.pdf.

[21] 黄樱硕, 张子龙, 吴小芳, 等. 药物临床试验受试者隐私保护的有关伦理问题及其研究进展 [J]. 中国医学伦理学, 2020, 33(9): 1046-1052.

[22] Stegherr R, Schmoor C, Beyersmann J, et al. Survival analysis for Adverse events with Varying follow-up times (SAVVY)-estimation of adverse event risks[J]. Trials, 2021, 22(1): 420.