·2026 年版《药物临床试验质量管理规范》解读专题·

《药物临床试验质量管理规范》2026 年版对安全性审查的重点变化及应对举措

高　漫[1],彭学清[1],吴开慧[1],周吉银[2*]

(1 中南大学湘雅医学院附属常德医院(常德市第一人民医院),常德 415000;2 陆军军医大学第二附属医院临床医学研究中心,重庆 400037)

[摘要] 新版《药物临床试验质量管理规范》于 2026 年 6 月 8 日正式发布,全面吸纳国际 ICH《E6(R3):药物临床试验质量管理规范技术指导原则》的核心原则,对临床试验安全性审查体系进行了根本性重塑。通过对《药物临床试验质量管理规范》2026 年版与《药物临床试验质量管理规范》2020 年版进行比对性审视,参考《申办者临床试验期间安全性快速报告的信息收集、分析与报告技术指导原则(征求意见稿)》(2026 年)等配套文件,深入剖析新规安全性审查的重点变化和内在逻辑。研究认为,新规全面引入"风险相称"理念,对安全性报告机制、安全性审查内容、安全性审查方式进一步优化,并明确相关方责任。为适应上述变化,新规下安全性审查应从加强伦理审查委员会委员审查能力建设、优化审查流程、完善安全性审查内容和要求以及加强多方协同合作 4 个方面构建适配新要求的伦理审查体系。

[关键词] 药物临床试验质量管理规范;安全性审查;伦理审查委员会;风险管理

[中图分类号] R972.6　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003 - 3734(2026)19 - 2038 - 10

Key changes in the 2026 edition of the Good Clinical Practice regarding safety reviews and corresponding measures

GAO Man[1], PENG Xue-qing[1], WU Kai-hui[1], ZHOU Ji-yin[2*]

(1 *Changde Hospital, Xiangya School of Medicine, Central South University (the First People's Hospital of Changde), Changde* 415000, *China*; 2 *Clinical Medical Research Center, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing* 400037, *China*)

[**Abstract**] The new edition of the Good Clinical Practice (GCP) was officially issued on June 8, 2026. It fully incorporates the core principles of the ICH guideline E6(R3): Guideline for Good Clinical Practice and fundamentally reshapes the clinical trial safety review system. Through a comparative analysis of the 2026 and 2020 versions of the GCP, and with reference to supporting documents such as the Technical Guidance on the Collection, Analysis, and Reporting of Expedited Safety Reports by Sponsors During Clinical Trials (Draft for Comment) (2026), this study provides an in-depth analysis of the key changes and underlying logic of the safety review under the new regulations. The study concludes that the new regulations comprehensively introduce the concept of "risk-proportionality," further optimizing the safety reporting mechanism, the content of safety reviews, and the approaches of safety review, while clarifying the responsibilities of relevant parties. To adapt to these changes, safety reviews under the new regulations should establish an ethics review system aligned with the new requirements by strengthening

[基金项目] 常德市科技创新指导性计划资助项目(2025ZD266)

[作者简介] 高漫,女,主管药师,主要从事临床试验与医学伦理研究。E-mail: 110702867@qq.com。

[通讯作者] *周吉银,男,副研究员,博士,硕士生导师,主要从事医学伦理与临床试验研究。E-mail: zhoujiyin@outlook.com。

[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.19.003

the review capabilities of ethics committee members, optimizing review procedures, refining the content and requirements of safety reviews, and enhancing multi-stakeholder collaboration.

[**Key words**] Good Clinical Practice; safety review; ethics review committee; risk management

近年来,随着全球生物医药产业全球化步伐加快,业界和监管机构持续更新临床研发技术和理念,着力提升药物临床试验质量和效率。ICH 在 2025 年 1 月 14 日发布《E6(R3):药物临床试验质量管理规范技术指导原则》[1],标志着全球药物临床试验监管框架进入以“质量源于设计”(quality by design)和“风险相称原则”(risk proportionate principle)管理为核心特征的新纪元。双重驱动下,为加速中国药物临床试验的伦理、科学和质量标准全面接轨国际,进一步推动我国药物临床试验高质量发展,国家药品监督管理局会同国家卫生健康委员会、国家中医药管理局和国家疾病预防控制局修订了《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice,GCP),明确对标 ICH E6(R3),并自 2026 年 9 月 1 日起正式施行。

安全性审查是保护试验参与者权益和安全、评估药物获益风险的核心环节。GCP 2020 年版要求伦理审查委员会“逐一审查所有可疑且非预期严重不良反应(suspected unexpected serious adverse reaction,SUSAR)”,然而这种“一刀切”的审查模式日益显现资源错配与效率瓶颈。随着临床试验数量增多、严重不良事件(serious adverse event,SAE)和 SUSAR 等报告量激增,伦理审查委员会普遍面临“信息过载”困境,大量低信息价值的安全性报告挤占审查资源,重大风险信号可能被忽视,难以聚焦真正的安全性问题。

国家药品监督管理局药品审评中心(Center for Drug Evaluation,CDE)根据 ICH《E2A:临床安全数据的管理:快速报告的定义和标准》《E2B(R2)安全性消息处理和个例安全性报告技术规范》《ICH E2F:药物研发期间安全性更新报告指导原则》以及《个例安全性报告 E2B(R3)区域实施指南》等,陆续配套印发了《研发期间安全性更新报告管理规范(试行)》(2020 年)、《药物临床试验期间安全信息评估与管理规范(试行)》(2020 年)、《新药临床安全性评价技术指导原则》(2023 年)、《药物临床试验不良事件相关性评价技术指导原则(试行)》(2024 年)、《申办者临床试验期间安全性快速报告的信息收集、分析与报告技术指导原则(征求意见稿)》(2026 年)等配套文件规范安全性报告流程,指导相关工作。GCP 2026 年版关于安全性审查相较 2020 年版有实质性改变,通过对比新旧版 GCP 及配套文件发现,本次修订在安全性审查领域推动了一场从“基于合规的被动报告审查”到“基于风险的主动全周期治理”革新。本文将系统剖析 GCP 2026 年版对安全性审查的重点变化以及变化的内在逻辑,并基于这些重点变化提供了相应的应对策略,为伦理审查委员会的安全性审查顺利接轨新规、切实履行新使命提供参考。

1 GCP 2026 年版安全性审查的重点变化

GCP 2026 年版安全性审查变化并非简单的审查对象调整,而是从形式合规导向的个案 SUSAR 报告审查转向以试验参与者安全为核心、基于风险的全生命周期风险管理,这是对 ICH E6(R3)核心原则的全面接轨与本土化落地,二者在底层逻辑上完全同源,同时结合中国临床试验实践进行了针对性优化。

1.1 全面引入“风险相称”核心理念

1.1.1 称谓变革的伦理关系重构 GCP 2026 年版第五十四条术语定义明确界定“试验参与者”即“受试者”[2],且正文全部统一使用“试验参与者”的称谓,不再使用沿用多年的“受试者”术语,扭转了对试验参与人群的角色定位。过去“受试者”是被动接受研究的客体,其核心要义是“接受”试验,而“试验参与者”将其定位为主动贡献、享有完整权利的临床试验合作伙伴。这一转变推动了安全性审查核心逻辑的变更:过去“受试者”时代的安全性审查是识别并阻断可能伤害受试者的风险,使其免受不合理损害,而 GCP 2026 年版中安全性审查的任务在于确保“试验参与者”在获益风险平衡的最优环境中,安全、自主地完成试验,审查目的是保障其知情选择权与持续参加的安全性,确保其能基于最新安全性数据重新评估是否继续参加试验,而非代为决定。

1.1.2 风险相称理念的确立 GCP 2026 年版第六条规定:临床试验的设计和实施应当纳入质量源于设计的方法,识别试验的关键质量因素及相关风险,并采用与之相称的风险控制措施,保护试验参与者的权益和安全,确保结果可靠[2],这标志着 ICH E6(R3)的

风险相称原则已正式转化为我国监管要求,并作为核心理念贯穿于试验设计、实施、风险管理、安全性审查、监查和稽查等各个环节,强调各方应当重点关注与试验参与者常规诊疗之外的风险和结果可靠性相关的风险,体现出以终为始、有的放矢的特点[3]。

因此,安全性审查的强度、频率和方式应当与试验药物、试验设计及已知风险特性相称,不能对所有试验采用统一审查标准,而应当根据试验风险特征,灵活配置审查资源,聚焦高风险环节,而非对所有试验环节进行均等审查。

1.1.3 强调“质量源于设计”与“动态获益风险评估” 传统安全性审查主要聚焦 SAE、SUSAR、研发期间安全性更新报告(development safety update report,DSUR)等已发生安全性事件的事后审查,但 GCP 2026 年版引入了更前瞻、更系统的视角,第三十三条明确要求申办者设计临床试验方案应当纳入质量源于设计的方法,从试验设计阶段就考虑如何确保质量和安全性,质量应当基于良好的设计和实施,而不是过度依赖追溯性的文件检查、监督、审计或核查[3],侧重于预防问题,而不仅是发现问题。这与既往事后审查模式存在明显区别,安全性审查关口被大幅前移。对试验方案的伦理审查,除了审查科学性和伦理性外,还应当审查试验方案本身是否内置有效的安全性风险识别与管控设计,例如:试验方案是否明确定义需要特别关注的不良事件(adverse event of special interest ,AESI)及其监测计划;数据收集流程设计能否确保完整、及时、准确地捕获不良事件(adverse event,AE)、实验室异常值等安全性数据;试验方案中规定的安全监查计划,其强度和频率是否与预估风险相称。这些临床试验中关键安全性节点和潜在风险均应被仔细评估,若试验方案设计本身存在缺陷,导致关键安全性数据无法被有效收集和评估,后续对所有安全性报告的审查都将建立在不可靠的基础之上。

动态获益风险评估要求在试验全周期持续评估获益与风险平衡,而非仅在特定时间点进行静态评估。GCP 2026 年版第四十二条增加申办者对临床试验实施风险管理的要求,并将 GCP 2020 年版中“质量风险的容忍度”[4]修订为“预先设定风险控制可接受范围”,并要求申办者在试验报告中报告偏离。这一系列更新说明基于风险的质量管理并非注重“点”“线”以及根据风险级别实施相应的控制措施,而更注重对试验参与者安全和试验结果有最关键影响的流程和数据,包括作出数据驱动决策的能力[3]。安全性审查不再只是例行公事地接收并登记 SAE、SUSAR、DSUR 等安全性报告,而是要基于申办者提供的动态获益风险评估信息,作出是否同意试验继续开展的实质性判断。对 DSUR 的审查应当重点评估:截至本报告期,累积的安全性数据是否改变了整体获益风险平衡以及新出现的安全性信号是否需要调整试验方案和知情同意书。

GCP 2026 年版第十四条(六)将定期跟踪审查频率的判定依据从“受试者的风险程度”改为“试验的风险程度”,这一修正以“试验”为风险识别单元,是风险相称理念的内在转化,要求伦理审查委员会从评估试验参与者个体风险转向对试验整体复杂性、药物创新性程度和质量管理体系有效性的综合审查,实现对风险的前瞻性、综合性治理。当试验动态评估提示风险增加,如某一类 AESI 发生率呈升高趋势或出现其他潜在的严重安全性风险信号时,伦理审查委员会应当提高定期审查频率,而不是固定 1 年审查 1 次;反之,当累积试验数据证实试验风险可控且获益明确时,可在法定最长间隔内维持合理的审查频率,实现审查资源与试验风险的精准匹配。

1.2 重构安全性报告机制

与 GCP 2020 年版相比,GCP 2026 年版对临床试验安全性信息的报告要求有较大变化,安全性报告模式从“合规报告”向“精准报告”升级,通过对安全性信息的收集、记录与传递、分析与评估及安全性审查的全链条革新,确保关键风险信号能被高效识别与响应,最终优化资源配置,强化试验参与者保护。

1.2.1 信息收集范围标准化与扩展 2026 年发布的《申办者临床试验期间安全性快速报告的信息收集、分析与报告技术指导原则(征求意见稿)》[5]明确规定了研究者须收集的安全性信息主要包括:AE、SAE、AESI、实验室数据、特殊情况事件,这从信息源头进行了规范与扩展,为后续的科学评估奠定了基础。① 明确 AESI 的监测与收集:申办者可以基于临床前数据、相似化合物、靶点、作用机制等信息,识别试验中 AESI,并在试验方案中清晰定义,必要时研究者需要在试验中严密监测并快速与申办者沟通。② 规范实验室数据等系统性信息的收集:早期临床试验须收集全面的实验室数据,后期可根据药物特性和试验需求进行调整。对于有临床意义的

实验室检查结果,研究者在判定过程中应当结合试验参与者的临床症状、体征或其他辅助检查等综合判断是否须记录为 AE。③ 新增“特殊情况事件”的收集要求:包括但不限于试验方案定义的用药错误、妊娠等,即使没有同时关联其他 AE 也应当收集。例如:所有妊娠事件必须随访至结局(如妊娠终止、分娩);若发生胎儿/新生儿先天异常或畸形、自发性流产或因医学原因终止妊娠,应按照 SAE 进行管理,这些规定确保了对潜在风险的系统性捕捉。

1.2.2 分析与评估标准科学化 为落实新版 GCP“精准报告”的要求,配套的《申办者临床试验期间安全性快速报告的信息收集、分析与报告技术指导原则(征求意见稿)》还确立了客观、可重复的科学判断标准,以压缩主观性,减少不必要报告。① 确立“安全性参考信息(reference safety information,RSI)”为预期性判断的标准。严格规定应当根据研究者手册中安全性参考信息,评估临床试验期间发生所有可疑严重不良反应的预期性。特别指出,即使之前发生过致死和/或危及生命的严重不良反应,通常也被认为是非预期的(已上市药品说明书已载明的除外)。且对于同一个不良反应,随访报告须使用与首次报告相同版本的安全性参考信息,申办者不应以更新版安全性参考信息为依据降低 SUSAR 的等级[5],这一规则从根本上压缩了主观判断空间。② 首次明确“无需快速报告”的负面清单:试验方案中明确定义为主要疗效终点的 SAE,除非有证据表明该 SAE 与试验药物相关、阳性对照组或安慰剂组发生的不良反应、来自境内外自发报告或非干预性研究条件下发生的不良反应、动物实验或体外实验及其他(如文献、监管机构、出版物)来源获得的安全性信息。该清单直接剔除了大量低信息价值的报告义务。③ 统一相关性判断冲突的解决原则:当申办者与研究者对 AE 与试验药物的相关性判断不一致时,采取“就高不就低”的审慎原则,规定任何一方判断不能排除相关的,都应当按照 SUSAR 快速报告。

1.2.3 报告路径的重构 GCP 2026 年版重构了安全性信息报告路径(见表 1),其中最具基础性意义的修改在于 SAE 报告路径的改变。GCP 2020 年版下,研究者仅向申办者报告 SAE,伦理审查委员会须通过申办者转交的 SUSAR 间接获知;GCP 2026 年版第二十六条(二)则明确规定,主要研究者应当向申办者和伦理审查委员会报告所有 SAE。这一调整确立了伦理审查委员会对 SAE 的直接、即时知情权,使其摆脱对申办者二次传递的依赖,为后续所有安全性信息的精准传递奠定了制度基础。

表 1 GCP 2026 年版安全性报告路径重构新旧对比

信息类型	GCP 2020 年版报告路径	GCP 2026 年版报告路径	变化核心
SAE	主要研究者→申办者(研究者仅向申办者报告;伦理审查委员会通过接收申办者转交的 SUSAR 间接获知本中心部分 SAE,缺乏直接获知渠道,第二十六条)	主要研究者→申办者 + 伦理审查委员会[获知后立即报告,第二十六条(二)]	强化伦理即时知情权,伦理审查委员会从“间接接收”变为“直接接收”,能够第一时间掌握本中心重大安全事件,不再依赖申办者二次传递。强化现场监督能力
SUSAR	双重报告路径:① 申办者→所有参加临床试验的主要研究者 + 临床试验机构 + 伦理审查委员会[快速报告;申办者→药品监督管理部门 + 卫生健康主管部门,第四十八条(一)];② 主要研究者→伦理审查委员会(收到申办者提供的 SUSAR 后报告,第二十六条)	申办者→CDE(快速报告);申办者→主要研究者 + 伦理审查委员会[报告方式应当与需要采取措施的紧迫性和试验用药品安全性特征的变化相称,第四十四条(三)]	从“均等普报”到“精准传递”。① 报告对象精准化:从“所有参加临床试验的研究者”聚焦于主要研究者(现场责任人)、伦理审查委员会(监督者),避免信息泛化传递;② 授权差异化报告:根据安全信息的紧迫性和重要性选择报告方式,紧急、致死性事件走快速通道,其他 SUSAR 可采取与风险相称的定期汇总或非紧急报告方式;③ 报告责任单一归口:研究者向伦理审查委员会报告 SUSAR 的义务被删除,SUSAR 统一由申办者承担报告,明确责任主体为申办者
其他潜在的严重安全性风险信息	无此法定报告类别,仅在第四十七条提及“申办者应当将临床试验中发现的可能影响受试者安全、可能影响临床试验实施、可能改变伦理委员会同意意见的问题,及时通知研究者和临床试验机构、药品监督管理部门”	申办者→CDE + 伦理审查委员会 + 主要研究者[按快速报告时限执行,第四十四条(三)]	新增法定报告类别。将汇总分析发现的风险信号、非临床重大发现、因安全性暂停试验等系统性风险纳入强制快速报告范围,且伦理审查委员会与主要研究者并列为首要接收方

续表 1

信息类型	GCP 2020 年版报告路径	GCP 2026 年版报告路径	变化核心
研发期间安全性更新报告(DSUR)	申办者→所有参加临床试验的主要研究者 + 临床试验机构 + 伦理审查委员会[第四十八条(二)]	申办者→主要研究者 + 伦理审查委员会 + CDE[第四十四条(四)]	精简接收方,强化核心责任。① 取消向“所有参加临床试验的研究者及临床试验机构”的泛化通报要求;② 接收方精准化与监管覆盖双向调整。接收方从“所有临床试验研究者及临床试验机构”聚焦于主要研究者和伦理审查委员会,与新版责任体系强化保持一致。同时新增 CDE 为接收方,强化监管部门对累积安全性信息的持续掌握

在 SAE 报告路径重构之上,安全性信息的流动从追求信息覆盖全面性转向追求风险沟通有效性,伦理审查委员会由此从被动接收海量个例安全性报告转向主动聚焦重大风险信号的风险监督者。

在 GCP 2026 年版中对于安全性报告时限并没有具体规定,只采用“立即”“及时”“快速报告”的描述,新规实施后仍可由各临床试验机构及伦理审查委员会在符合“立即”原则的前提下,制定内部管理标准,通常为 24 h 内,除非在试验方案中另有约定。申办者 SUSAR 报告递交 CDE 的时限可根据配套文件的要求进行报告,遵循 7 和 15 d 的快速报告要求。① 对于致死或危及生命的 SUSAR,申办者应当在首次获知(d 0)后尽快报告,但不得超过 7 d,并应当在首次报告后的 8 d 内提交信息尽可能完善的随访报告。② 对于除死亡或危及生命之外的其他 SUSAR,申办者应当在首次获知后尽快报告,但不得超过 15 d。首次提交报告后,应当继续跟踪,以随访报告的形式及时报送有关新信息或对前次报告的更改信息等,报告时限为获得新信息起 15 d 内。如果随访获得的新信息符合致死或危及生命的 SUSAR,则应当在收到该随访信息之日起 7 d 内完成报告。

而申办者向主要研究者和伦理审查委员会递交 SUSAR,GCP 2026 年版第四十四条(三)明确提出“报告方式应当与需采取措施的紧迫性和试验用药品安全性特征的变化相称”[2],这预示着向主要研究者和伦理审查委员会递交的非紧急个例安全性报告可能被安全性信息的汇总分析所替代,从而减轻试验现场和伦理审查委员会处理海量个例安全性报告的行政负担,使其更专注于需要立即干预的信号和整体风险趋势,同时也要求申办者建立更智能的风险识别与报告机制,确保重大安全性信号能及时传达给相关方。

主要研究者向申办者传递安全性信息时,凡符合试验方案规定的均需要及时传递,即使信息可能不完整或不确定,不要延迟传递,当获得更多信息时,可以通过随访报告的方式补充或修订。以前无论信息价值高低,所有随访信息均须报告。新版 GCP 配套的《申办者临床试验期间安全性快速报告的信息收集、分析与报告技术指导原则(征求意见稿)》对随访信息提出了分级管理,仅包含非重要信息的随访报告无须提交,直至有重要随访信息时一并提交,在第四章(一)中对重要随访信息和非重要随访信息给出了详细具体的规定。

1.3 重构安全性审查内容

1.3.1 审查内容的重心转移 GCP 2026 年版第十四条(五)对伦理审查委员会的安全性审查内容作出了实质性调整。与 GCP 2020 年版将“所有 SUSAR”列为关注对象不同,GCP 2026 年版将“主要研究者报告的 SAE”确立为应当“重点关注并及时审查”的内容,并新增“严重、持续的不依从问题”作为独立审查项,同时将 SUSAR 与其他潜在的严重安全性风险信息、DSUR 相关信息一并归入需要根据风险特征进行审查的第二类信息[2]。

GCP 2020 年版无论 SUSAR 的风险高低、紧急程度,均要求逐一审查,伦理审查委员会陷入大量跨中心、低风险、重复的 SUSAR 个案签收、归档,大量人力物力消耗在“完成报告审查”的合规动作上,而对本中心试验参与者直接面临的 SAE 缺乏第一手知情权和审查权。本中心发生的 SAE 无论是否与试验药物相关、是否为预期反应,都直接关系到试验参与者的生命健康,SUSAR 是申办者经过严重性和因果关系评估、预期性判断等加工后的信息,存在明显的延迟和信息过滤,可能导致信息损耗。GCP 2026 年版修订后的安全性审查从“事后的、间接的风险评估”变为“即时、直接的安全管控”,与 ICH E6(R3)中机构审查委员会/独立伦理委员会(IRB/IEC)保护所有临床试验参与者权益和安全的宗旨高度一致,通过审查本中心 SAE,及时发现试验现场的安全隐患、方案偏离、操作不规范等问题,快速采取暂停或终止临床试验、调整试验方案、要求整改等

措施,真正履行独立的伦理监督职责。

1.3.2 审查范围向系统性风险信号扩展 GCP 2026 年版第四十四条(三)首次将“其他潜在的严重安全性风险信息”确立为独立的法定报告类别,并将其纳入安全性审查范围。“其他潜在的严重安全性风险信息”指明显影响药物获益风险评估、可能改变药物用法或者影响总体药物研发进程的信息[2,5]。包括但不限于:① 已知的、严重的不良反应,其发生率增加且判断具有重要临床意义;② 治疗危及生命疾病时药物缺乏疗效;③ 新近完成的动物实验中有重大安全性发现(如致癌性);④ 与试验流程相关且可能改变试验实施方式;⑤ 因安全性原因暂停或终止临床试验的情况;⑥ 临床试验期间安全性信息汇总分析发现的重要风险信号等。这一扩展标志着安全性审查从被动审查个例 SAE 转向主动监督系统性风险信号,要求伦理审查委员会加强对申办者提交的 DSUR 及汇总分析结论的审查,从中识别整体风险趋势。

1.3.3 嵌入流程质量监督 GCP 2026 年版将流程质量监督嵌入安全性审查体系,其核心机制体现在第四十三条关于依从性问题的处理条款中。该条款在 GCP 2020 年版第五十三条基础上,将原有的“根本原因分析”调整为“分析根本原因”,同时保留了“纠正和预防措施”等现代化质量管理术语,并作出了 2 项关键调整:① 将严重、持续的不依从问题的书面报告对象从“药品监督管理部门”改为“伦理审查委员会”;② 明确提出应当采取措施将对试验参与者和试验结果的可靠性的影响降至最小。由此,流程质量监督不再止于向监管部门报告,而是被整合到伦理审查委员会的安全性审查体系,成为安全性审查的固有组成部分。

1.4 审查方式与流程的优化

GCP 2026 年版对安全性审查方式的调整是风险相称原则在制度层面最具体的落点。第十四条(五)明确规定“对申办者报告的可疑且非预期严重不良反应、其他潜在的严重安全性风险信息以及药物研发期间安全性更新报告相关信息,伦理审查委员会审查的方式应当与需要采取措施的紧迫性和试验药物安全性特征的变化相称”[2],该规定首次在法规层面明确允许伦理审查委员会对上述 3 类安全性信息采用与风险相称的审查方式,填补了 GCP 2020 年版在此领域的制度空白,为差异化、分层审查提供了直接的法规依据。与此同时,对 SAE 的审查则从无明确义务调整为“重点关注并及时审查”[2]的刚性要求,确立了直接审查的法定义务。

在 GCP 2020 年版框架下,“一刀切”逐一审查所有 SUSAR,这一模式看似严格,实则在实践中大多沦为“签收、归档”的形式主义,安全性审查几乎不可能对成百上千份 SUSAR 报告进行实质性的风险评估。而 GCP 2026 年版将 SUSAR、其他潜在的严重安全性风险信息以及 DSUR 相关信息这 3 类安全性信息审查方式与风险程度挂钩,使工作量和审查资源与所涉及的风险相称,使临床试验更加灵活和高效[3],对伦理审查委员会的专业能力、审查质量提出了更高的要求,是从“量”到“质”的升级。以 SUSAR 为例,对低相关性、低严重性的个例,可接受申办者定期提交汇总列表进行审查;而对致死和危及生命的 SUSAR 及其他紧急重大风险,则应启动快速审查通道。对其他潜在的严重安全性风险信息和 DSUR,同样根据其风险等级匹配相应的审查方式。这既能确保重大安全性信号得到重点关注,又显著减轻了伦理审查委员会的负担。

GCP 2026 年版对审查方式所作的上述调整,将伦理审查委员会的资源从低价值的重复劳动中解放出来,集中到能真正保护试验参与者安全的实质性审查中,本质是为了提升安全性审查的有效性,而非降低安全保护标准。

1.5 重构责任体系

GCP 2026 年版分层次引入了“最终责任人”概念,构建了权责清晰、不可转移的三方责任体系,这一改变重新界定了各方在安全性审查中的角色与职责边界。

1.5.1 申办者是临床试验相关活动的最终责任人 GCP 2026 年版第三十二条规定“申办者作为临床试验相关活动的最终责任人”,在法规层面明确了申办者的最终责任主体地位。申办者对安全性信息评估、安全性报告质量及风险控制措施负总责。安全性审查应当重点考察申办者履行该责任的体系建设与运行证据,尤其是其风险识别、评估、控制及相称性沟通机制的有效性。

1.5.2 主要研究者是临床试验现场的最终责任人 GCP 2026 年版第十九条明确定义主要研究者是“临床试验现场的最终责任人”,首次以“最终责任人”定义其法律地位。主要研究者对试验现场安全性数据真实性、试验参与者安全及试验方案依从性承担最终责任,是伦理审查委员会进行现场风险监督的

关键对接人。

1.5.3 伦理审查委员会是风险治理监督者 在GCP 2020年版中,伦理审查委员会在安全性审查中的角色本质上是被动的报告接收端与合规审查者。GCP 2026年版中,伦理审查委员会对安全性审查从审查事后具体报告转变为监督整体临床试验风险管理体系有效运行。工作重心从确保所有SUSAR被审查,转向评估申办者与主要研究者是否建立了有效的风险识别与控制体系并采取相应行动,与申办者、主要研究者形成共同保护试验参与者的协同治理网络。

2 应对举措

2.1 委员审查能力建设

伦理审查委员会应当开展委员深度培训,系统性学习和理解“风险相称原则”,内容可涵盖:ICH E6(R3)风险相称原则的国际背景和核心内涵、美国FDA基于风险的监查指南、GCP 2026年版相关条款的立法意图和操作要求、配套文件更新的要求等。学习“质量源于设计”的内在深意,内容可涵盖:关键质量因素以及威胁这些因素完整性并最终影响试验结果可靠性的风险识别方法、如何从试验目标出发逆向推导关键因素等。提升对个例安全性报告和安全性信息汇总分析的解读能力,提升动态获益风险评估技能,在审查中及时发现并识别重要风险信号,以保障试验参与者的安全。

优化伦理审查委员会委员构成,建设跨学科独立顾问库,可考虑引入在药物警戒、数据治理、生物统计学及特定疾病领域有专长的专家,以应对日益复杂的科学性问题的审查需求。

2.2 审查流程优化

2.2.1 修订安全性审查制度与标准操作规程(standard operating procedure,SOP) 全面修订安全性审查制度、SOP及伦理审查申请和报告指南,系统梳理GCP 2026年版规定的所有安全性相关审查事项,明确伦理审查委员会接收安全性报告流程,识别安全性报告类别,界定向伦理审查委员会报告安全性信息的责任主体,规范安全性报告内容[6]。在此基础上,建立分类分层安全性审查流程,确保所有审查活动与风险程度相称,符合GCP 2026年版及配套文件的新要求。

安全性信息的分类与审查:以GCP 2026年版第十四条(五)、第二十六条(二)及第四十四条的法定要求为依据,将安全性信息划分为2类,严格界定其审查方式。第1类为应“重点关注并及时审查”的信息,此类信息直接关系到本中心试验参与者的即时安全,应优先处理、及时审查,不得纳入汇总审查,具体包括类别参照GCP 2026年版第十四条(五)执行。其中,主要研究者报告的本中心SAE是伦理审查委员会履行现场监督职责的主要方式之一,外中心SAE无须单独提交伦理审查委员会,可通过申办者提交的SUSAR和DSUR相关信息累积安全性评估进行审查。第2类为应“与风险相称”确定审查方式的信息,即SUSAR、其他潜在的严重安全性风险信息及DSUR相关信息。此类信息应在SOP中建立风险分级标准,依据风险等级匹配差异化的审查方式。

建立基于风险的差异化审查流程:针对上述2类信息,区分不同类型安全性报告,制定分类、分层安全性审查SOP,将主要审查资源集中于高风险、高紧迫性的核心安全性信息。① 本中心SAE分级审查:对于非预期、致死/危及生命或与试验药物高度相关的SAE,进行会议审查,必要时安排紧急会议审查,重点评估事件原因、处理措施是否得当及对本中心其他试验参与者的潜在风险;对于预期内、已知、与试验药物相关性较低的SAE,可进行快速审查,重点核实处理措施是否充分,若预期SAE发生率或严重程度超出预期,亦应纳入会议审查。外中心SAE则主要通过申办者提交的SUSAR、DSUR及定期汇总报告进行审查,重点评估其是否构成系统性风险信号。② SUSAR分层审查:根据风险紧迫性和严重程度实行分层审查:致死或危及生命的SUSAR,申办者单独快速报告,伦理审查委员会启动紧急会议审查;非致死或危及生命但提示重大风险趋势的SUSAR,可采用会议审查;风险趋势稳定、安全性特征已较明确的SUSAR,可适用简易审查。③ 其他潜在的严重安全性风险信息的审查:采用会议审查方式,重点评估该信息对试验整体获益风险平衡的影响以及申办者提出的风险控制措施的充分性和可操作性。④ DSUR相关信息的审查:对首次人体临床试验、基因或细胞治疗等高风险临床试验的DSUR相关信息,采用会议审查方式,全面评估累积安全性数据和获益风险平衡。对中、低风险临床试验且安全性特征已较明确的DSUR相关信息,可采用简易审查,重点关注预期严重不良反应频率及严重程度是否超出既往认知,非预期不良反应是否呈现规律性,致死或危及生命的不良反应发生率是否在可接

受范围,据此判断试验的获益风险平衡是否仍可接受,决定是否同意该试验继续开展。⑤ 其他:对于修正研究者手册,应审查是否存在影响试验风险与获益的任何新信息以及任何可能影响试验参与者参加意愿的新发现。

明确简易审查的适用条件与退出机制:SOP 中应明确规定各类简易审查的适用条件和退出机制,当出现风险信号升级(如某类 AE 发生率显著升高)时,应立即转为会议审查。对于要求申办者或主要研究者采取整改措施的,应建立跟踪督办机制,确保整改落实到位。

2.2.2 建立定期审查频率动态调整机制 基于风险分层结果,建立动态的定期审查频率机制,并在 SOP 中明确规定调整定期审查频率的触发条件:① 试验方案重大修改,应当重新评估风险等级和定期审查频率;② 累积安全性数据支持风险可控,可维持或降低定期审查频率;③ 试验过程中出现安全性信号,应当升高定期审查频率。审查频率可根据风险程度设置为 6 个月、3 个月等,直至升级为事件驱动的紧急审查,但最长不超过 12 个月。

风险分层的标准可综合考量以下因素:① 试验药物的创新程度、作用机制及临床前安全性数据;② 研究人群特征,如是否为健康志愿者或患者、是否包含脆弱试验参与者、疾病严重程度;③ 试验设计要素,如剂量递增策略、给药方式、盲法设计等;④ 已有安全性信息的充分性[5]。根据上述因素将试验划分为高、中、低 3 个风险等级,匹配相应的定期审查频率,高风险试验的审查间隔应短于低风险试验,但最长不超过 12 个月。

2.3 完善安全性审查内容和要求

2.3.1 制定标准化安全性信息审查要点清单 为落实新版 GCP 对安全性审查的调整,伦理审查委员会应当针对不同类别的安全性信息,制定标准化的审查要点清单,确保审查的全面性与一致性。

SAE 审查要点清单,可包含以下要素。① 基本信息:试验参与者编号、年龄、性别、入组时间、用药剂量和时长。② 事件描述:发生时间、严重程度、转归、与试验药物的时间关系。③ 因果关系评估:研究者与申办者的判断及其分歧情况、伦理审查委员会侧重评估该事件对试验获益风险平衡的影响。④ 处理措施:是否停药、是否揭盲、是否采取紧急医疗措施。⑤ 随访安排:随访计划、预期随访完成时间。⑥ 同类事件比对:本中心及本试验其他中心同类 SAE 的累积发生情况。⑦ 风险信号识别:该事件是否构成新的安全性信号或已知信号的强化。

SUSAR 审查要点清单,可包含以下要素。① 申办者是否对报告周期内所有 SUSAR 进行分类统计,是否按严重程度、相关性进行分层分析。② 风险趋势识别:是否出现某类 AE 发生率显著升高、聚集性发生,是否改变试验获益风险评估结论。③ 跨中心对比:不同研究中 SUSAR 发生情况,判断风险是否具有普遍性。④ 预期性判断准确性:是否符合安全性参考信息标准,是否存在故意低估风险的情形。⑤ 风险控制措施评估:针对已识别风险提出的控制措施是否合理和可操作,是否需要补充额外的风险最小化措施。

DSUR 相关信息审查要点清单,可包含以下要素。① 本报告周期内新增安全性数据汇总:SAE 发生率、SUSAR 分布、死亡事件等。② 自试验启动以来累积安全性数据:所有试验的 SAE 和 SUSAR 汇总、趋势分析。③ 新发现安全性信息:文献、其他试验、监管机构的重大安全性信息。④ 整体获益风险评估更新:基于累积数据的再评估结论,判断试验的获益风险平衡是否发生改变、是否影响试验后续继续开展。⑤ 风险控制措施:既往提出的风险控制措施的落实情况,评估申办者药物警戒体系是否有效运行。

其他潜在的严重安全性风险信息审查要点清单,可包含以下要素。① 信息性质判定:确认该信息是否符合法定定义。② 科学依据:申办者提供的支持性数据是否充分、可靠,包括非临床研究数据、其他临床试验数据、权威文献报道及监管机构发布的安全性警示信息。③ 风险影响范围:该风险对本中心试验参与者、整个临床试验项目的潜在影响程度和范围。④ 应对措施:审查申办者提出的暂停入组、剂量调整、加强监测、终止试验等紧急应对措施,如是否及时、充分且恰当。⑤ 行动计划:如更新研究者手册、知情同意书、试验方案等。

2.3.2 建立累积安全性数据定期汇总与整体审查要求 为弥补个例安全性报告无法识别渐进性、聚集性隐蔽风险以及 DSUR 周期过长、响应滞后的局限性,伦理审查委员会应建立累积安全性数据定期汇总与整体审查制度,在 SOP 中明确汇总报告的提交周期(如按季度)、主审委员的指定规则及审查流程。

申办者提交的“安全性信息汇总报告”,包括但

不限于:① 汇总试验药物单用或与合并治疗有关的预期安全性事件的发生率,分析试验人群的发生率是否高于同类人群背景发生率,为判定与试验药物的相关性提供依据;② 通过分组汇总分析比较不同试验组间某些 SAE 发生率的差异,为判定 SAE 与试验药物的相关性提供依据;③ 通过汇总分析发现试验药物的某些预期严重不良反应、SUSAR 或特别关注的 AE 发生率的增加具有重要临床意义等。伦理审查委员会应指定 2 名医药专业的主审委员对汇总数据进行审查,识别异常趋势,并在 SOP 中设定周期性评估节点,结合累积数据对试验的风险获益状况进行整体再评估。评估结论应作为是否触发“**2.2.2**”项下所述审查频率动态调整以及是否调整审查方式的重要依据。

在此基础上,还应建立累积安全性数据整体审查与单份安全性报告审查、DSUR 相关信息审查之间的衔接机制。① 单份安全性报告审查,审查中发现的初步风险信号自动纳入当季度安全性数据,定期汇总整体审查的重点验证清单。② 季度整体审查中发现的持续性风险趋势,应作为 DSUR 相关信息审查的重点关注,而在 DSUR 中披露的全球重大安全性信息应纳入下一季度整体审查的风险排查范围。通过上述交叉衔接,确保安全性风险被有效识别和及时处置。

2.4 加快信息化建设

GCP 2026 年版对安全性审查的深度与广度提出了更高要求,伦理审查委员会的信息化支撑能力亟待同步提升。伦理审查委员会应加快伦理审查信息化平台的建设,推进安全性审查的全流程电子化;对于已使用伦理审查信息化平台的伦理审查委员会,应推动平台功能适配新规要求升级,完成 SAE、SUSAR 等安全性报告的标准化采集与结构化存储,同时支持不同来源、不同时段安全性数据的统一归集与整合分析,为累积安全性数据的整体分析与动态跟踪提供技术支撑。

在此基础上,可进一步探索人工智能辅助安全性审查应用,发挥以下辅助作用。① 运用自然语言处理技术,从安全性报告中自动提取安全性信息严重程度、因果关系判断、预期性等关键字段,生成结构化摘要。② 基于伦理审查委员会既往审查数据,为委员提供同类安全性事件的历史处理方式和审查结论,有助于保持审查尺度的一致性。③ 针对篇幅较长的安全信息报告,提取关键风险信息、新增安全性信号、风险获益评估结论、风险控制措施等核心内容,辅助委员快速把握重点和辅助识别人工易遗漏的罕见不良反应信号。④ 通过对累积安全性数据的持续分析,实现风险提示功能:预设预警规则与阈值,当 AE 数量或频率超出设定范围时,系统自动触发预警,预警信号通过邮件、短信等方式发出;运用模式识别技术,对安全性信息进行趋势分析,当识别到潜在的聚集性 AE 或异常安全性信号时发出提示,供委员进一步核实。

目前,国内已有多款伦理智能体发布并在部分机构试点运行[7-8],成为可信赖的伦理审查智能助手。但仍须明确人工智能体仅作为辅助工具,不得替代委员的独立专业判断,应建立“智能预处理、专家深决策”的工作模式,严格落实数据安全与隐私保护机制。

2.5 加强多方协同合作

与申办者进行前置沟通,预判试验设计阶段的安全性风险。可建立试验设计阶段伦理咨询机制,在正式提交伦理审查申请前,申办者可就风险分层、其他潜在严重风险的定义、有效的风险控制措施等关键伦理问题与伦理审查委员会进行非正式沟通,建立前期沟通与反馈机制。帮助申办者在方案设计阶段即纳入有效的安全性风险管控措施,提高初始审查的一次性通过率,缩短伦理审查周期。

与本中心临床试验机构质量管理部门协作,建立安全性信息互通机制。伦理审查委员会的审查意见可通报临床试验机构,临床试验机构质量管理部门的日常质量控制信息也可定期反馈伦理审查委员会,实现信息共享。涉及试验参与者安全隐患等紧急问题时,双方应当即时传递,协同研判风险等级,确保响应及时。对于严重、持续的不依从问题,伦理审查委员会与本中心临床试验机构质量管理部门可联合约谈主要研究者,共同制定整改方案,共同监督整改到位,维护试验参与者的安全。

强化与主要研究者的实时联系。建立主要研究者安全性事件即时报告与确认渠道,可采用专用电话、加密即时通讯等方式进行首次报告,同时明确规定须在规定时限内(如 24 h 内)以书面形式完成正式报告,确保信息可追溯。

3 结语

ICH E6(R3)是全球最新的临床试验“金标准”。我国作为 ICH 管委会成员,在本次 GCP 修订中进一步吸纳全球临床试验技术发展和理念更新,

实现了我国 GCP 与国际标准的深度对齐。其中,对安全性审查的修改并非局部条款的调整,而是以“风险相称”为核心理念的系统性优化,伦理审查委员会从被动接收报告的合规审查者转型为动态监督风险体系的主动治理者,审查资源从平均用力转向精准配置。这些转变给伦理审查委员会带来了新的要求和挑战,制度流程的修订只是表象,更核心的要求是审查思维的跃迁,被动等待报告审查已不足以胜任新规要求,主动介入、持续追问与前置沟通已成为安全性审查的新要求。各方需要积极准备,通过理念更新、体系重建、技术升级,共同构建更高效、更精准、以试验参与者保护为核心的新一代临床试验安全性审查体系。

[参 考 文 献]

[1] The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. The ICH E6(R3) Guideline reaches Step 4 of the ICH Process[EB/OL]. (2025-01-14)[2026-06-23]. https://www.ich.org/news/ich-e6r3-guideline-reaches-step-4-ich-process.

[2] 国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 国家药监局、国家卫生健康委、国家中医药局、国家疾控局关于发布药物临床试验质量管理规范的公告(2026 年第 50 号)[EB/OL]. (2026-06-08)[2026-06-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20260608103856150.html.

[3] 张亚美, 何芹, 周吉银. ICH《E6(R3):药物临床试验质量管理规范》变化亮点和主要修订内容[J]. 中国医学伦理学, 2026, 39(5): 557-564.

[4] 国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会. 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]. (2020-04-26)[2026-06-10]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/28/content_5507145.htm.

[5] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于公开征求《申办者临床试验期间安全性快速报告的信息收集、分析与报告技术指导原则(征求意见稿)》意见的通知[EB/OL]. (2026-01-04)[2026-05-29]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/d8757d923718c270a975aef90f237ff7.

[6] 王卯, 刘强, 赵晓倩, 等. 新版《药物临床试验质量管理规范》下安全性报告伦理审查述要[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(1): 87-92.

[7] 复旦大学哲学院. AI 赋能科技伦理审查——全球首个伦理审查智能体“一鉴”亮相 2025 世界人工智能大会[EB/OL]. (2025-07-27)[2026-06-09]. https://mp.weixin.qq.com/s/ht_S9d6Ywj8NFqwI3JaTtA.

[8] 浙江省中医院. 数智赋能, 伦理先行——人工智能伦理治理创新与临床研究高质量发展会议举办[EB/OL]. (2026-02-05)[2026-06-09]. https://mp.weixin.qq.com/s/97a1pQJVnu3SI8_UKZnLTw.

编辑:姚佳敏/接受日期:2026-06-20