

附件

**创新药研发期间风险管理计划撰写
技术指导原则（试行）**

国家药品监督管理局药品审评中心

2025年9月

目录

一、概述	1
二、一般考虑	1
三、撰写原则	2
(一) 试验药物概述	3
(二) 风险概述	3
(三) 药物警戒活动计划	4
(四) 风险控制措施	5
(五) 总结	5
四、模板	6
五、参考文献	6
附件 示例	7

一、概述

为深入贯彻落实《国务院办公厅关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》的相关举措，全面推进国家药监局优化创新药临床试验审评审批相关工作，持续深化药品审评审批制度改革，提升全生命周期的风险管理能力，落实申请人研发期间风险管理主体责任，指导申请人规范撰写创新药研发期间风险管理计划（Development Risk Management Plan, DRMP），制定本指导原则。

DRMP是临床试验期间的重要文件，目的是保障创新药临床试验过程中安全性风险的监测、识别、评估和控制的有效实施，采取风险最小化措施，保障受试者安全。

本指导原则所涉及的“风险”，主要是指药物临床试验启动和实施过程中已知或可能会给受试者带来的潜在治疗风险，也包括可能影响数据可靠性的相关风险。本指导原则仅代表药品监管部门当前的观点和认识，不具有强制性的法律约束力。随着科学研究的进展，本指导原则中的相关内容将不断完善与更新。本指导原则为撰写 DRMP 的一般考虑，尚不能涵盖所有情形。如有未能阐明的个性化问题，可与药审中心进行沟通。

二、一般考虑

申请人应根据研发药物的拟定适应症人群、用法用量、

安全性监测计划全面收集药物安全性信息，包括非临床研究和临床研究观察到的风险、同类药物提示的风险、通过理化性质和作用机制推测的风险，以及其他来源信息提示的风险（如真实世界研究、同情用药项目）等，充分评估药物安全性特征，制定相应风险管理策略。此外，申请人也应在试验开始前和整个试验过程中识别可能对关键质量因素产生有意义影响的风险，并对风险损害发生的可能性、可被检测到的程度、对受试者保护和试验结果可靠性的影响进行评估，采取相应控制措施。

通常 DRMP 应基于活性成分（中药基于处方）撰写，也可根据试验药物特点、内部管理情况，基于适应症或临床试验撰写。

在临床试验实施期间，申请人应根据临床试验期间的新知识和经验，及时更新 DRMP，并在研发期间安全性更新报告（Development Safety Update Report, DSUR）的执行概要中简述更新情况，始终采取适当的药物警戒活动和风险最小化措施，从而保障受试者权益、安全和福祉，以及试验结果的可靠性，必要时与监管部门进行沟通交流。

三、撰写原则

DRMP 作为创新药临床试验风险控制的重要文件，应结合研发药物的基本信息、安全性特征和临床试验阶段及内容，制定切实有效的临床试验风险控制措施，控制和降低

临床试验风险，保护受试者安全与权益。DRMP撰写通常需包括如下内容：

（一）试验药物概述

简要介绍药物基本信息，如药物及制剂的理化特征、作用机制、拟申请适应症/功能主治/适用人群、用法用量等。

（二）风险概述

1. 安全性风险概述

结合拟定临床试验的风险控制内容，从非临床和临床两个方面概述药物的安全性发现，早期临床试验的风险汇总信息有助于制定后续临床试验风险控制措施。安全信息应根据发现的毒性或风险、毒性发生的可能原因、计划的风险控制措施进行汇总分析。

非临床安全性的信息除毒理学外，可能还包括药理学和药代动力学中与安全性相关的发现，重点概述发现的安全性问题。临床安全性信息主要对已完成和正在进行的临床试验安全性数据进行总结，对于真实世界研究、同情用药项目、同类药物临床安全性信息等数据如需也可考虑纳入。应根据对药物安全性数据的累积和安全性特征的认知程度，对临床安全性风险进行总结。

在安全性概述结尾总结重要的已识别风险和重要的潜在风险。重要的已识别和重要的潜在风险是指可能影响药物获益-风险平衡或可能影响受试者安全的风险。在创新药

研发的早期阶段，由于研究数据有限，已识别风险可能尚未显现或未被确认，随着研发进程的推进，需持续进行动态更新。

2. 影响数据可靠性的相关风险概述

申请人应在试验开始前和整个试验过程中参考 ICH E8 (R1) 和 ICH E6 (R3)，识别影响数据可靠性的关键质量因素，并评估与这些因素相关的风险。这些应考虑的风险涉及整个临床试验的流程和所用的系统（包括计算机化系统），例如，试验设计、试验参与者选择、知情同意流程、随机化、设盲、试验用药品管理、数据处理和服务供应商活动。对发现的风险进行简述。

（三）药物警戒活动计划

申请人应根据药物安全性风险特征，开展相关药物警戒活动，旨在全面主动地识别和管理风险，确保受试者安全。临床试验期间药物警戒活动通常包括：申请人应建立完善的药物警戒体系并简要介绍该体系，用于安全性信息的收集、评估和报告。申请人按照法规要求报告试验药物的可疑且非预期严重不良反应（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR）、其他潜在的严重安全性风险信息、DSUR 等。定期分析收集到的安全性数据，开展安全性信号监测、识别和评估，根据评估结果修订临床试验方案、研究者手册、知情同意书、DRMP 等，必要时暂停

或终止临床试验，加强与临床试验各参与方安全性信息的风险沟通等。

（四）风险控制措施

1. 安全性风险控制措施

临床试验期间的风险控制措施主要为针对药物重要的已识别和重要的潜在风险采取的风险控制措施。

风险控制措施主要包括制定相应的预防、监测和治疗措施。如排除相关风险人群、调整给药方案、暂停用药或永久停药（制定相应标准）、制定对特定风险的发现、识别或检测方法及遵循的诊疗指南等。对于临床试验的风险控制，不仅要针对相关风险引起的不良事件制定应对措施，也需强化风险的监测和识别，确保风险控制措施有效实施。

此外，基于活性成分或处方撰写 DRMP 时，若针对某临床试验有不同风险控制要求时，可单独列出。

2. 数据可靠性的相关风险控制措施

风险控制措施应当与风险对受试者权益、安全和福祉，以及试验结果可靠性影响的重要性相称。必要时，申请人应当预先设定风险控制可接受范围，当超出预设范围限制时，评估是否需要采取措施。简要说明是否在试验方案等文件中制定了相关风险控制措施。

（五）总结

简要进行获益-风险评估，总结安全性风险和控制措施。

四、模板

模板参见附件示例。该模板供申请人撰写 DRMP 时参考，可根据实际情况，调整内容和呈现方式。

五、参考文献

- 1、国家药监局药审中心，“临床风险管理计划”撰写指导原则（试行），2022
- 2、国家药监局药审中心，放射性治疗药物申报上市临床风险管理计划技术指导原则，2025
- 3、国家药监局药审中心，嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）治疗产品申报上市临床风险管理计划技术指导原则，2022
- 4、国家药监局药审中心，新药获益-风险评估技术指导原则，2023
- 5、临床试验的安全信息管理 CIOMS VI 工作组报告，2022
- 6、ICH. ICH harmonized tripartite guideline: pharmacovigilance planning E2E. 2004
- 7、EMA. Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU-in integrated form. 2017
- 8、FDA. Risk Evaluation and Mitigation Strategies: Modifications and Revisions. 2019
- 9、ICH. ICH harmonised guideline: general considerations for clinical studies E8(R1). 2021
- 10、ICH. ICH harmonised guideline: guideline for good clinical practice E6(R3). 2025

附件 示例

供撰写DRMP参考，根据实际情况调整内容和呈现方式，
如不适用或暂无相关内容请注明。

(封面页)

XXXX (药物名称) 研发期间风险管理计划

药物名称:

版本号:

版本日期:

申请人名称:

保密声明等

签字页

（签字页主要包括申请人和主要研究者签字，表明双方对该文件的确认，以下示例供参考）

申请人签字页

我方已阅读并确认XXXX（药物名称）研发期间风险管理计划（版本号，版本日期），同意该计划中的内容，并将严格按照该计划开展风险管理。我方将向我公司所有从事相关工作人员提供此计划，确保他们完全了解此计划并严格执行。

申请人名称（盖章）：

负责人姓名（可根据公司框架调整）：

签字：

日期：

主要研究者签字页

我已阅读并确认XXXX（药物名称）研发期间风险管理计划（版本号，版本日期），同意该计划中的内容，并将严格按照该计划开展风险管理。我将向我的项目团队相关工作人员提供此计划，确保他们完全了解此计划并严格执行。

研究单位名称：

主要研究者姓名：

签字：

日期：

版本/修订历史

示例供参考：

（如果修订内容较多可另附修订说明）

版本号	生效时间	
1.0	XXXX年XX月XX日	IND 申请时版本
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
...		

摘要

(若正文部分内容较少, 可省略此部分)

药品信息	
药物名称	
活性成分	
拟申请适应症	
简述风险及风险控制措施	

在正文前可根据需要插入: 该版本较上一版的修订说明、目录(总目录、表目录、图目录)、英文缩略词等内容。

(正文)

1. 试验药物概述

1.1 药物特征

药物名称	
注册分类	
活性成分	
剂型与规格	
给药途径与用法用量	
适应症/功能主治/适用人群	
作用机制	

1.2 流行病学

1.3 拟开展或适用的临床试验

2. 风险概述

2.1 安全性风险概述

2.1.1 非临床研究

概述非临床研究的安全性发现，例如：重复给药毒性重点阐述靶器官毒性的性质和严重程度、剂量（暴露量）和/或效应关系、未见不良反应剂量等。参考申报资料的相关信息进行简述。数据来源包括：主要药效学/次要药效学中与安全性的发现，药代动力学中与安全性的发现，安全药理学，单次给药毒性，重复给药毒性，遗传毒性，生殖与发育毒性，致癌性，局部耐受性等。

2.1.2 临床安全性信息

创新药处于早期研发阶段时，通常尚无临床安全性信息或信息有限，可能会关注不良事件汇总信息及严重不良事件单个病例的描述。随着研发推进，关注点可能转移至治疗期间出现的不良事件/治疗相关不良事件、特别关注不良事件、严重不良事件及严重不良反应的汇总信息。

- 正在进行的临床试验
- 已完成的临床试验
- 其他来源（真实世界研究、同情用药项目等）

2.1.3 同类药物重要临床安全性信息

2.1.4 安全性总结

简要总结重要的已识别风险和重要的潜在风险。已识别风险通常包括：在非临床研究中充分显现并经临床试验数据证实的风险；在临床试验中观察到的试验组药物不良反应且与对照组差异程度足以证明存在因果关系、或有充分的证据表明风险与用药之间存在因果关系等。潜在风险通常包括：非临床研究中发现的但尚未在临床试验中证实的相关风险；临床试验中观察到的怀疑与药物相关但尚不足以完全证明存在因果关系的风险；同类药物已识别风险；根据药物作用机制推测可能存在的风险等。

2.2 影响数据可靠性的相关风险

3. 药物警戒活动计划

该部分内容主要结合申请人药物警戒体系，简述药物警戒活动。以下示例供参考。

监测与报告：明确临床试验过程中安全性信息（如AE/SAE/SUSAR等）的收集、处置及报送相关要求，包括收集开始和截止日期、报送的时限等，主要涉及研究者、申请人、伦理委员会及监管机构。明确申请人与各方开展安全性信息的风险沟通等。

评估与处理：介绍申请人安全信号的管理模式，主要包括信号检测、信号验证、信号优先级排序、信号评价、风险分类以及风险管理措施的制定等，确保信号评价的质量和风险管理工作的有效性和及时性。

4.风险控制措施

4.1 安全性风险控制措施

安全性风险控制措施的制定应综合考虑适应症、风险导致不良反应的严重性，即获益-风险比，制定合理有效的措施。比如肝毒性，对于不同适应症，对风险的接受程度不同，在疫苗临床试验中，受试者多为健康人群，肝毒性可能属于重大安全性风险，需要制定严格的风险控制措施，但在抗肿瘤药物临床试验中，根据获益-风险比，可接受一定程度的肝毒性。以下示例供参考。

4.1.1 重要的已识别风险

风险	非临床数据	临床数据	控制措施
----	-------	------	------

例：肝毒性	大鼠重复给药毒性试验中，某剂量可导致大鼠肝胆相关指标 ALT、AST、GGT 升高；犬重复给药毒性试验中，某剂量可导致犬 ALT、AST、GGT 升高，组织病理学检查可见部分动物肝脏纤维结缔组织增生。	II 期临床试验中，共报告 XX 例次 ALT 升高，XX 例次 AST 升高，严重程度均为 CTCAE 2-3 级，转归均为好转/痊愈。	<p>1、持续和加强监测。在试验中明确肝功能监测周期。在后续研发过程中，可根据获得的安全性数据进行调整，必要时加强监测。</p> <p>2、制修订相关临床试验文件。如试验方案中：</p> <ul style="list-style-type: none"> -制定入排标准，明确入组受试者时对肝功能指标的要求，排除肝脏相关重要疾病史受试者。 -制定剂量调整、暂停用药、永久停药规则。如有额外的治疗措施也应明确。 <p>3、明确相关暂停/终止临床试验标准。</p> <p>.....</p>
.....			

4.1.2重要的潜在风险

风险	非临床数据	临床数据	控制措施
----	-------	------	------

<p>例：输液反应</p>	<p>在大鼠重复给药毒性试验中观察了伴随刺激性，某剂量皮下注射大鼠给药部位多见不同程度的炎症反应，病变包括皮下水肿、肌纤维出血、皮下出血、皮下和/或肌纤维炎症细胞浸润、皮下结缔组织增生。</p>	<p>如适用，可列出。</p>	<p>1、持续和加强监测。明确给药期间及给药后某一时间段内对受试者进行症状、体征密切监测。重点关注发热、寒战、恶心、呕吐、瘙痒等。</p> <p>2、制修订相关临床试验文件。如试验方案中：</p> <ul style="list-style-type: none"> -制定入排标准，排除已知或怀疑对本研究药物任一组分过敏者，或过敏体质者。 -制定剂量调整、暂停用药、永久停药规则。输注研究药物过程中，若受试者出现输液反应、过敏反应等情况，通常应立即停止输注并给予相应救治措施。如有额外的治疗措施也应明确。 <p>3、明确相关暂停/终止临床试验标准。</p> <p>.....</p>
---------------	---	-----------------	--

.....			

4.2数据可靠性的相关风险控制措施

5.总结

6.参考文献