

“临床风险管理计划”撰写指导原则

（试行）

国家药品监督管理局

2021年12月

目录

一、概述.....	1
二、一般考虑.....	2
三、撰写原则.....	4
（一）安全性概述.....	4
（二）药物警戒活动计划.....	8
（三）风险控制措施.....	9
四、药品“临床风险管理计划”模板.....	10
参考文献.....	10
附：药品上市申请时递交的临床风险管理计划模板	12

一、概述

国际人用药品注册技术协调会 (The International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH)《E2E: 药物警戒计划》

(下文简称 E2E 指导原则) 已在中国转化实施。E2E 指导原则的主要着重点是: 药品在提出上市许可申请时应提供给药品监管机构的药物安全性概述和药物警戒计划。本指导原则以 E2E 指导原则的要求和建议为基准, 结合中国上市许可申请的审评经验, 对临床风险评价的考虑和关注重点进行全面阐述, 并提供一份撰写模板便于申请人理解。本指导原则所涉及的“风险”, 指药品上市后临床应用过程中确定或可能会给患者带来的治疗风险, 不涉及生产过程中质量可控性相关风险。申请人基于药品上市前所开展的非临床研究以及人体临床研究中获得的有效性 & 安全性数据, 同时参考同类产品的安全性信息, 结合适应症人群的特点, 明确药品的重要的已识别风险、重要的潜在风险和重要的缺失信息, 并对每项“风险”和信息的缺失是否影响药品的“获益风险平衡/公共卫生健康”进行评估。

本指导原则对“临床风险管理计划”的撰写提供指导意见, 不涉及该文件的递交和更新要求。药审中心 2020 年 7 月

1 日发布的《M4 模块一行政文件和药品信息》中要求的“1.8.3 风险管理计划”包括药物警戒活动计划和风险控制措施。“临床风险管理计划”中包含了上述内容，可以在需要递交“1.8.3 风险管理计划”时代替该文件或作为该文件的一部分。本指导原则不具有强制性的法律约束力，建议申请人参照本指导原则所附模板撰写在中国递交药品上市许可申请时的“临床风险管理计划”。药品获批上市后，上市许可持有人（下文简称“持有人”）应基于“临床风险管理计划”的内容，并按照相关法律法规或指导原则的要求，形成“药物警戒计划”和/或“上市后风险管理计划”。应用本技术指导原则时，申请人应遵守中国药品注册法律法规的要求，同时参考 ICH 和中国药品监管机构发布的其他相关技术指导原则。随着行业的发展和监管体系的进步，指导原则将不断更新以满足新的药品监管环境的要求。鼓励申请人与药品审评机构保持沟通，随着相关事件工作的深入，持续完善本技术指导原则。

二、一般考虑

应根据药品特征与中国的医疗实践制定“临床风险管理计划”，应充分考虑其中所提出的药物警戒活动计划及风险控制措施在中国的可操作性和合理性。“临床风险管理计划”中包含的数据应与申报资料中其他文件中的非临床及临床

研究数据保持一致。

“临床风险管理计划”应基于活性成分（如为中药，建议与审评部门沟通）进行撰写，即：同一申请人生产的所有具有相同活性成分的药品（即使适应症、给药方式、剂型和给药途径等不同）的所有风险信息，可以纳入同一份“临床风险管理计划”。若某药品在首个适应症上市许可申请尚未获批时递交另一适应症的上市许可申请，可按适应症撰写新的“临床风险管理计划”，之后视实际批准的适应症酌情合并管理。若已上市药品再次递交上市许可申请，且需要同期提供“临床风险管理计划”，应该按照本次上市许可申请时获得的最新研究数据对前期提供的“临床风险管理计划”进行更新，或撰写新的“临床风险管理计划”。申请人可在上市许可申请前沟通交流（即 pre NDA 沟通交流）中，与审评部门就该药品“临床风险管理计划”的具体内容进行讨论。

药品获批上市后，持有人有责任将“临床风险管理计划”中的风险信息与医生进行充分的沟通，并严格执行药物警戒活动计划和风险控制措施，以确保药品的获益持续大于风险。持有人在药品上市后形成“药物警戒计划”或“上市后风险管理计划”等风险管理相关文件时，应充分参考上市申请获批时经药品审评中心确认的“临床风险管理计划”，并保持相

关内容的一致性和可衔接性。

“临床风险管理计划”主体内容的阅读对象主要包括医学人员、监管机构和企业的专业人员等，措辞应严谨、准确，各章节详略得当互为支持，避免数据和文献的堆砌。“临床风险管理计划”附件的阅读对象可能包括非医学背景人员，申请人应该根据阅读对象选择适宜的措辞风格。

三、撰写原则

制定“临床风险管理计划”的目的是识别和描述药物重要的已识别风险、重要的潜在风险和重要的缺失信息，进而提出与风险相匹配的药物警戒活动和风险控制措施，以确保药品上市后在适用人群的用药过程中保持获益大于风险。

“临床风险管理计划”主要包括三大要素，即安全性概述、药物警戒活动以及风险控制措施。

（一）安全性概述

按照 E2E 指导原则，安全性概述（safety specification）应当是“一个关于药物重要的已识别风险，重要的潜在风险，和重要的缺失信息的摘要”。本指导原则不再对 E2E 指导原则中已强调的撰写要素结构进行赘述。

在对药品进行风险识别时，适应症的疾病特征和人群大小会对风险是否影响风险获益平衡的结论产生重要影响，因

此建议在“安全性概述”部分首先对目标适应症的流行病学信息加以总结。“安全性概述”部分的主体内容是对重要风险的分析 and 评价，无论针对的是何种适应症和目标人群，在确定风险是否重要时，应该考虑以下因素：①风险的医学严重性，包括对个体患者的影响；②发生频率、可预测性、可预防性和可逆性；③对公众健康的潜在影响（基于发生频率、治疗人群的大小等综合判断），包括因治疗期间可能需要避免使用某种/类预防产品带来的公共风险。实际操作过程中，如果风险具有以下特征之一（但不排除其他可能），应考虑将其列为重要风险：①风险发生时导致死亡、残疾、先天性异常或出生缺陷等严重后果，或者因为后遗症严重影响患者的社会/生活功能或生活质量（例如导致患者重度抑郁）；②需要对高比例的患者进行临床干预（例如停药或接受输血等支持治疗）以应对/治疗风险发生后产生的临床症状/体征异常；③由于缺乏针对风险的预防或治疗手段，或与当前普遍应用的预防/诊疗手段发生冲突，而给当前的临床实践带来重大挑战。重要风险可能并不影响所有用药人群，而仅高发于具有某些特征的用药者，申请人应对风险的危险因素、可预防性及其对获益风险平衡的影响进行评估，并作为制定风险控制措施的重要参考。

重要风险被区分为“已识别”和“潜在”两类。理论上，“已识别”风险通常有以下两个特征：①在临床治疗过程中确实观察到风险相关不良事件；②有充足证据表明风险与用药之间存在因果关系。以下情形可作为“充足证据”的参考：①在非临床和临床研究中都观察到的不良反应；②在设计良好的临床试验或流行病学研究中观察到与对照治疗相比存在差异的不良反应，或与对照治疗的“已识别风险”不良反应发生率相似；③一定数量且记录完整的不良反应，其发生与用药存在明确的时间关系和生物学合理性（如严重的过敏反应）。如果某安全性问题被怀疑与药品相关但因果关系未经证实，通常被归为“潜在”风险，例如：风险仅为理论推导（基于作用机制或同类产品用药经验的判断），或在非临床研究中发生但未在临床试验中观察到相关事件，或者在临床试验中观察到信号但因果关系尚不明确。需要指出的是，如果非临床研究观察到与药物机制高度相关的重要安全性风险且被判断与临床相关性极强，或相同机制药品已经明确为“已识别风险”，新产品通过在临床试验中采取合理措施（例如预防用药、排除高风险人群等，而非通过分子结构优化或处方改良）成功避免或降低了相关风险，即使在当前药品的人体用药经验中未观察到风险相关不良事件，基于以患者为

中心的原则，应对是否需将该风险列为“已识别风险”进行评估。申请人应该在各项风险下提供相应的机制分析、非临床研究和临床研究的相关数据，支持其分类判断。

重要的缺失信息也是安全性概述的重要组成部分，若对药品某方面的安全性特征或某特定人群使用该药品的风险获益信息存在缺失，且这些缺失的信息是临床所关注的，应考虑将其列为“重要的缺失信息”。申请人应分析药品的人体安全性数据库是否在某一人群中存在局限性，例如：儿童、老年人、妊娠/哺乳期女性、肝/肾功能受损者、临床研究中因特殊安全性原因排除的人群、具有相关遗传多态性的亚组人群等。当数据不充分时，通常在说明书中将上述人群排除在适用人群之外，或强调临床有效性及安全性尚不明确。药品上市后可能因为各种原因被超适应症使用，例如境外已经获批的适应症在境内尚未获批，某非适应症疾病在病因和/或临床表现上与已获批适应症高度相似或相关，等。申请人应该对药品上市后被超适应症使用的可能性进行评估，如果药品将不可避免地被超适应症用于某一人群且该人群的风险特征与已获批人群存在差异，应该在临床风险管理计划中进行陈述并分析是否对药品上市后安全性产生影响。

（二）药物警戒活动计划

药物警戒活动计划 (pharmacovigilance plan) 包括常规药物警戒和额外的药物警戒活动。所有药品在上市后必须执行常规药物警戒活动。在常规药物警戒活动不能满足需求时需要开展额外的药物警戒活动，包括但不限于当重要的已确认风险中有影响对风险认知的不确定因素（例如高危人群、预防/降低已识别风险的方法）时，或者需要针对某些重要的潜在风险或重要的缺失信息进行系统性研究时。

可能通过同一个药物警戒活动对不同的安全性风险进行监测或分析研究，因此，建议以药物警戒活动类型为中心撰写药物警戒活动计划中的相关内容，而不是以风险为中心进行撰写。应简明扼要地说明计划中或正在进行的各项活动拟解决的问题和计划表，已完成的活动则应叙述已解决的问题和对风险分析以及后续计划产生的影响。所有与中国国家药品监管机构协商后拟定的或申请人承诺的与已获批适应症相关的上市后研究（包括有效性研究），均应被写入“临床风险管理计划”，单纯以扩展适应症为目的的研究不在此列。原则上，应将各项额外的药物警戒活动的详细方案作为“临床风险管理计划”的附件（持有人可在药品获批后进行完善）。

（三）风险控制措施

风险控制措施（risk minimization measures）包括常规措施和特殊措施，目的在于预防/降低重要风险的发生。常规风险控制措施包括修订药品说明书、标签、包装，改变药品包装规格，改变药品管理状态等。通过药品在销售、处方和使用过程中必须配备的材料或环节实现风险控制的措施，应被列为常规措施；国家针对特殊药物（如麻醉药品、血液制品、精神疾病用药等）的处方和销售限制也属于常规措施。药品说明书是最重要的常规风险控制工具；为了预防用药错误，在包装上进行特殊的提醒，或者不同规格产品采用不同颜色或外形的包装设计，也属于常规风险控制措施。

当常规措施不足以将风险降低到可接受水平时，应提出特殊风险控制措施。科学合理的特殊措施可以对药品的“获益风险评估”产生积极的作用。特殊措施通常有医患教育材料、用药指南、处方/流通渠道管理、用药登记、妊娠预防计划等。在撰写特殊措施时应该以具体措施为中心，对各项措施的名称、拟控制风险和目标、实施计划表和有效性评价计划进行摘要。应将风险控制措施所涉及的工具和实施方案作为“临床风险管理计划”的附件（可在产品获批后完善）。

四、药品“临床风险管理计划”模板

本指导原则附有一份药品“临床风险管理计划”模板供行业参考，该模板由签名页、摘要和正文三大部分组成。

参考文献

1、ICH. ICH harmonized tripartite guideline: pharmacovigilance planning E2E[EB/OL]. (2004-11-18) [2021-06-04].

https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2E/Step4/E2E_Guideline.pdf

2、全国人民代表大会. 中华人民共和国药品管理法 [EB/OL]. (2019-08-26) [2021-06-04].

<http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d79d17f90c62e59461.shtml>.

3、国家药品监督管理局.国家药监局关于适用《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 个国际人用药品注册技术协调会指导原则的公告（2019 年第 88 号） [EB/OL]. (2019-11-12) [2021-06-04].

<http://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191112094101469>

[.html](#).

4、国家药品监督管理局.国家药监局关于发布《药物警戒质量管理规范》的公告(2021 年第 65 号)[EB/OL]. (2021-05-13)[2021-09-28].

<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210513151827179.html>

5、EMA. Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU-in integrated form[EB/OL]. (2018-11-30) [2021-06-04].

http://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev-201_en.pdf.

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	<ul style="list-style-type: none">首次上市时获批版本
2.0	XXXX年XX月XX日	<ul style="list-style-type: none">主要修改内容和理由
3.0	XXXX年XX月XX日	<ul style="list-style-type: none">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)

临床风险管理计划正文

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。）

2. 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。）

2.1 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	

2.2 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。)

2.3 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。)

<p>(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。)</p>	
<p>认定为重要的已识别风险的原因</p>	<p>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。</p>
	<p>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。</p>
	<p>临床：</p> <p>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、</p>

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：简述危险因素，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。

2.4 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。）

<p>（风险名称）</p> <p>（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。）</p>	
<p>认定为重要的潜在风险的原因</p>	<p>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。</p>
	<p>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。</p>

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

2.5 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。

3. 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。)

3.1 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 and 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。

3.2 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。)

3.2.1 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
<u>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）</u>			
<u>申请人承诺/计划开展的其他上市后药物警戒活动</u>			

3.2.2 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

<u>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）</u>			
<u>申请人承诺/计划开展的其他上市后药物警戒活动</u>			

4. 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
<u>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）</u>			

<u>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）</u>			
<u>申请人承诺/计划开展的其他有效性研究</u>			

5. 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。）

5.1 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

5.2 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

6. 参考文献

7. 附录 (申请人可根据实际情况添加)

7.1 上市后研究方案 (如适用)

7.2 风险控制措施具体实施方案 (如适用)

7.3 风险控制措施相关工具 (如适用)