

ICS 11.020

CCS C 10

T/CAV T/CAS

团 体 标 准

T/CAV 026—2025 T/CAS 1057—2025

疫苗临床试验安全性数据收集与报告规范

Specifications for the collection and reporting of safety data in vaccine clinical trials

2025 - 04 - 23 发布

2025 - 04 - 23 实施

中国疫苗行业协会 中国标准化协会 联合发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 缩略语	1
5 安全性数据分类	2
5.1 按观察指标分类	2
5.2 按收集阶段分类	2
6 安全性数据收集	3
6.1 收集时限	3
6.2 收集方法	3
6.3 收集内容	3
7 安全性事件报告	5
7.1 不良事件相关信息的报告	5
7.2 严重不良事件的报告	5
7.3 特别关注不良事件的报告	6
7.4 妊娠事件的报告	6
7.5 可疑且非预期严重不良反应的接收、处理与报告	6
7.6 研发期间安全性更新报告的内容、接收与递交	6
附录 A（资料性） 严重不良事件报告表	8
参考文献	13

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由浙江省疾病预防控制中心提出。

本文件由中国疫苗行业协会归口。

本文件起草单位：浙江省疾病预防控制中心、江苏省疾病预防控制中心、广西壮族自治区疾病预防控制中心、河北省疾病预防控制中心、上海市疾病预防控制中心、山西省疾病预防控制中心、厦门大学公共卫生学院、北京生物制品研究会、北京科兴生物制品有限公司、康希诺生物股份公司、延边大学附属医院、首都医科大学附属北京积水潭医院、湖北省疾病预防控制中心。

本文件主要起草人：王慎玉、邢博、胡晓松、何寒青、梁贞贞、金鹏飞、莫毅、高招、郭翔、李国华、黄守杰、高文慧、张彩权、苟锦博、朴红心、王美霞、杨北方。

疫苗临床试验安全性数据收集与报告规范

1 范围

本文件提供了疫苗临床试验中不良事件、特别关注不良事件、严重不良事件、可疑且非预期严重不良反应、妊娠事件等安全性数据的收集与报告等方面的指导。

本文件适用于疫苗临床试验机构和现场研究人员根据试验用疫苗特点建立完备的安全性数据监测机制，真实、完整、准确、及时地收集试验用疫苗安全性数据，科学、规范地开展安全性数据报告。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

T/CAV 009—2024 疫苗临床试验现场实施质量控制工作规范

T/CAV 017—2025 疫苗临床试验现场不良事件评价医学协作工作规范

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

试验用疫苗 *investigational vaccine*

用于临床试验的试验疫苗、对照疫苗（包括已上市疫苗或安慰剂）。

[来源：T/CAV 009—2024，3.13]

3.2

安全性数据 *safety data*

疫苗临床试验方案中规定收集的、所有参与者相关的医学事件，包括但不限于不良事件、可疑且非预期严重不良反应、特殊关注不良事件、妊娠事件等。

3.3

不良事件 *adverse event*

参与者接受试验用疫苗后出现的所有不良医学事件，可以表现为症状体征、疾病或者实验室检查异常，但不一定与试验用疫苗有因果关系。

[来源：T/CAV 017—2025，3.7，有修改]

3.4

严重不良事件 *serious adverse event*

参与者接受试验用疫苗后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、参与者需要住院治疗或者延长住院时间，以及先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件。

[来源：T/CAV 017—2025，3.9，有修改]

3.5

特别关注的不良事件 *adverse event of special interest*

一类对申办者的产品或研究项目特有的在科学和医学上关注的事件，且应采取持续性监测，同时应在研究者和申办者之间建立快速沟通机制。这类事件通常需要进一步研究以便描述其特征并进行理解。考虑到事件的性质，还应确保试验申办者同其他各方（例如，监管机构）进行快速沟通。

[来源：T/CAV 017—2025，3.11]

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

GCP	药物临床试验质量管理规范 (Good Clinical Practice)
SOP	标准操作规程 (Standard Operating Procedure)
AE	不良事件 (Adverse Event)
SAE	严重不良事件 (Serious Adverse Event)
SUSAR	可疑且非预期严重不良反应 (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction)
DSUR	研发期间安全性更新报告 (Development Safety Update Report)
AESI	特别关注不良事件 (Adverse Event of Special Interest)
HIS	医疗信息系统 (Hospital Information System)
ICH	人用药品技术要求国际协调理事会 (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use)
CDE	国家药品监督管理局药品审评中心 (Center for Drug Evaluation)

5 安全性数据分类

5.1 按观察指标分类

5.1.1 临床观察指标

临床观察指标即症状和体征，包括：

- 1) 局部 AE，根据试验疫苗接种途径合理设置，如肌肉注射途径一般选择接种部位红晕、肿胀、硬结、皮疹、瘙痒、疼痛（触痛）、蜂窝组织炎等；粘膜接种途径一般选择口干、声音嘶哑、咽痛、鼻塞、流涕等；
- 2) 全身 AE，如头痛、肌肉痛、关节痛、疲劳、乏力、失眠、咳嗽、恶心、呕吐、腹泻、皮肤粘膜异常及其他非接种部位的任何症状/体征；
- 3) 生命体征，如体温、心率、血压、呼吸频率，必要时监测心电图的变化。

5.1.2 实验室检测指标

通过采集参与者生物样本，如血液、尿液，以检测各项实验室指标，评估参与者脏器功能和健康状况，检测指标如下：

- 1) 肝功能：谷丙转氨酶、谷草转氨酶、胆红素等；
- 2) 肾功能：肌酐、尿素氮、肾小球滤过率等；
- 3) 血常规：红细胞、白细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、血小板等；
- 4) 尿常规：尿红细胞、白细胞、管型、尿蛋白等；
- 5) 其他：血糖、血电解质、凝血功能等。

5.2 按收集阶段分类

5.2.1 征集性不良事件

根据试验疫苗自身特性、目标人群特点、动物试验结果、前期临床试验结果以及同类疫苗的文献报道等，在接种试验用疫苗后预定时间段内，使用纸质日记卡、电子日记设备等形式收集的，在方案或日记卡等资料中明确列出的AE。

5.2.2 非征集性不良事件

征集性AE监测期内除征集性AE以外的其他AE，或征集性AE监测期以外观察到的所有AE。可使用纸质日记卡、联系卡，或电子日记设备进行收集。

5.2.3 长期观察的安全性事件

在试验用疫苗接种后需持续开展长期观察的安全性事件，包括SAE、SUSAR、参与者或其伴侣发生的妊娠及以其他特定相关信息等。长期安全性观察可涵盖全部受试人群或在其中的亚组中进行。

6 安全性数据收集

6.1 收集时限

6.1.1 即时安全性数据，应在每剂次试验用疫苗接种后 30 分钟留观时间内收集。对于安全性未知或数据较少的创新型疫苗，现场留观时间可适当延长，甚至留院观察。

6.1.2 实验室检测数据，应在每剂次接种后早期，即第 3 或 4 天开始收集，如出现异常，应结合临床进行评估，及时复测检查异常的项目，同时加大检测频率并延长检测时间直至恢复正常或指标稳定或有其他明确因素能合理解释该异常值。

6.1.3 征集性 AE 在每剂次接种后 0~7 天（灭活疫苗/重组疫苗）或 0~14 天（减毒活疫苗、病毒载体、核酸类、新佐剂或创新型疫苗）。

6.1.4 短期观察的非征集性 AE 在每剂次接种后 30 天（灭活疫苗/重组疫苗）或 42 天（减毒活疫苗、病毒载体、核酸类、新佐剂或创新型疫苗）内收集。

6.1.5 长期安全性数据收集应涵盖整个研究期，且至少为目标免疫程序接种后 6 个月。具有创新性质的疫苗安全性数据积累有限，应延长安全性观察期，宜至少随访至目标免疫程序接种后 12 个月。

6.2 收集方法

6.2.1 主动收集

6.2.1.1 可通过且不限于以下方式，合理建立安全性随访机制

- 1) 试验机构可基于试验项目特点及参与者规模，通过建立安全性随访 SOP，指导试验现场建立灵敏的安全性随访机制，明确随访频次，授权足够的随访研究人员，用面对面访视、电话访视或微信联系等方式，对参与者进行主动随访监测；
- 2) 对于样本量较大的 III 期临床试验，可建立省（试验机构）、区/县（现场单位）、街道/乡/镇、社区/村四级研究人员参与的随访队伍，采用网格化管理的方式对参与者进行安全性随访。试验机构负责技术指导、项目协调和质量控制，现场单位负责组织实施和质量控制，街道/乡/镇、社区/村研究人员负责参与者的联络和队列维持，协助 AE 调查员完成安全性数据收集；
- 3) 应依据 AE 的严重性、诊疗常规和试验方案要求确定随访频次。长期安全性观察期间，从安全性风险和参与者权益保护角度，通常建议每月至少随访 1 次。

6.2.1.2 基于 HIS 系统及区域健康信息平台建立安全性监测

具备信息化能力的试验现场宜建立基于 HIS 系统及区域健康信息平台的安全性监测，通过自动化的方式进行参与者安全性数据的检索、推送、收集工作，补充人工监测方式的不足，减少漏报等。

6.2.2 被动收集

6.2.2.1 可通过以下方式，加强参与者培训以提高其主动报告意识：

- 1) 培训环节，在试验现场知情同意、体格检查、接种后留观、《日记卡》/《联系卡》审核回收及其他安全性访视环节均可对参与者开展培训；
- 2) 培训形式，包括但不限于集中培训、个别培训、定期通讯、纸质/多媒体/网络平台宣传展示等；
- 3) 培训内容，包括但不限于健康监测指导、讲解预期反应与常见不良反应、征集性/非征集性 AE 观察及记录方法、SAE 等重要医学事件及时告知研究人员并收集病例等。

6.2.2.2 可通过以下方式，增强参与者主动联系的可及性：

- 1) 试验现场制作“AE 调查员电话卡片”，在每次面访后发放予参与者，强化联系渠道；
- 2) 联系方式多样化，可通过微信、QQ 好友等途径，也可基于微信公众号小程序、政务 APP 等建立参与者安全性信息填报功能模块。

6.3 收集内容

6.3.1 不良事件收集内容

6.3.1.1 确定名称

AE的名称应是医学术语，优先使用医学诊断。即，如果多项症状、体征和实验室异常值可称为或归属于一种疾病或损害的表现，则将该疾病或损害作为一个AE。如无法明确诊断，则使用具体症状和/或体征。后期诊断如明确，应对记录进行更新，使用新明确的诊断作为该AE的名称。

住院、手术、死亡等术语本身并非AE，导致此类情况发生的原因应被记录为AE。当尚不确定上述情况的原因时，可先将已知的信息，如住院、死亡等暂作为AE的名称，在后续的随访中更新并细化。

6.3.1.2 开始时间

出于审慎、保守原则考虑，应避免遗漏安全性信息或低估安全隐患，应以“出现症状的时间”作为AE开始时间；对于因长期慢性疾病住院的情况，应以本次出现症状加重的时间为事件起点。

SAE的开始时间的判断标准应当在试验方案或相应SOP中明确。对于由非严重不良事件进展为SAE的，可将非严重不良事件发生时间作为SAE的开始时间，也可将非AE升级为符合SAE标准的时间作为SAE的开始时间，具体依方案和SOP执行。

6.3.1.3 结束时间

应以AE痊愈、状态稳定并不能恢复得更好、参与者失访或得到合理解释的时间等作为AE的结束时间。

如参与者死亡时，导致死亡直接或主要原因的AE，结束时间为参与者死亡时间；非导致死亡的直接原因的AE仍然持续，则该AE的结束时间应空缺，状态为“持续”。

6.3.1.4 合并用药

AE发生前或发生时，与试验用疫苗同时使用的药物。如治疗基础疾病、或临床常规诊疗需要的辅助治疗药物。

6.3.1.5 转归

AE的结果/转归可有如下状态：痊愈、好转/缓解、未好转/未缓解/持续、痊愈伴有后遗症、致死、未知等。应尽量减少未知情况的占比。

6.3.1.6 随访内容

对于当次访视未结束/痊愈的AE，应开展随访，并在随访时询问AE进展情况，包括好转、恶化，或有任何新的医学相关事件的信息，如有进一步用药，也应进行收集。随访时应注意参与者就诊病历、处方单等佐证材料的收集。

6.3.1.7 记录与描述

AE过程的记录与描述应至少包括：AE名称、开始时间、结束时间、针对AE采取的治疗措施、事件结果、严重性、与试验用疫苗相关性、对试验用疫苗采取的措施等。

6.3.2 妊娠事件收集内容

6.3.2.1 开始时间

以末次月经的第一天或医学检测（尿、血妊娠检测/B超等）报告确认妊娠开始计算。

6.3.2.2 结束时间

可分为妊娠结束或终止妊娠。妊娠结束的情况，分娩时间为结束时间；终止妊娠的情况，以胎儿及其附属物即胎盘、胎膜自母体内排出时间作为结束时间。

6.3.2.3 合并用药

妊娠事件发生前或发生时，与试验用疫苗同时使用的药物。如治疗基础疾病、或临床常规诊疗需要的辅助治疗药物。

6.3.2.4 随访时间和内容

对试验期间至少接种1剂试验用疫苗的参与者，报告的所有妊娠事件必须随访至终止妊娠或妊娠结束后1个月或新生儿满月/42天或出生后1年（创新型疫苗）。

研究人员密切跟踪发生妊娠的参与者或参与者伴侣（依据方案），获得有关妊娠结果的信息，如分娩和新生儿情况或终止妊娠的详情，并做详细记录。

6.3.2.5 记录与描述

妊娠事件过程的记录与描述应至少包括：接种试验用疫苗情况、对试验用疫苗采取的措施、既往妊娠情况、本次妊娠情况、妊娠异常或合并疾病及住院情况、妊娠结局等。

7 安全性事件报告

7.1 不良事件相关信息的报告

对于AE和/或用药信息，宜在信息完成收集一周内录入电子病例报告系统，并及时澄清申办者医学部门或药物警戒部门发出的相关质疑。

7.2 严重不良事件的报告

7.2.1 报告内容

7.2.1.1 至少应包括附表 A 《严重不良事件报告表》，不同报告阶段对内容的要求如下：

- 1) 首次报告：内容至少包括 SAE 名称或初步诊断、参与者基本信息、试验用疫苗信息、是否为非预期事件、与试验用疫苗的相关性、处理情况、报告来源等；
- 2) 随访报告：内容包括新获得的有关 SAE 信息、对前次报告的更改信息与必要的说明、SAE 的分析评估与可能的提示、SAE 的转归等；
- 3) 总结报告：内容应包括且不限于附表 A 《严重不良事件报告表》中的信息。

7.2.1.2 由于 SAE 的发展是渐进的，研究人员对 SAE 的认识过程也需要逐渐完善，SAE 报告期间可能发生多次内容更新或更正。不同报告阶段对内容更新或更正要求如下：

- 1) 首次及随访报告中内容的更新或更正：可在下一次随访或总结报告中说明并记录，同时需记录获知更新或更正内容的随访过程；
- 2) 总结报告内容的更新或更正：需记录更新内容及获知更新内容的随访过程，若总结报告中核心内容，如 SAE 诊断名、发生/结束时间、获知时间、事件结局与试验用疫苗相关性判断及用药情况等需要更新或更正，研究人员发出相应的更正报告并解释说明。

7.2.2 报告程序

研究人员获知SAE后应当立即（原则上24小时内）按照临床试验方案或SOP规定的，以适当形式（如传真、邮件或专报系统等）向主要研究人员和申办者进行首次报告，试验现场研究人员可根据伦理审查委员会的具体规定进行报告，试验机构可根据属地药品监督管理部门的具体要求进行报告。

当完成SAE首次报告后，研究人员应进行跟踪随访，报告参与者病情的最新资料，关注SAE的进展情况并报告随访报告和总结报告。

7.2.3 报告时限和频率

不同报告阶段对时限或频率的要求如下：

- 1) 首次报告：现场研究人员获知参与者发生住院等 SAE 相关信息后，应当立即（原则上 24 小时内）发出首次报告；
- 2) 随访报告：报告频率应遵循试验方案或各相关方对报告时限的规定。如无相关规定，则应根据参与者病情进展情况及时报告，一般不超过 3 日；
- 3) 总结报告：报告时限应遵循试验方案或各相关方对报告时限的规定，如无相关规定，则应在随访至 SAE 结局并收集、整理完成 SAE 全部可获取的资料后，于 5 日内报出总结报告。总结报告信息的更新/更正报告时限，一般应在获知更新/更正信息后 5 日内报出，必要时可立即报出。

7.2.4 注意事项

试验方案中可以明确不报告SAE的情形，如：终点事件、政策因素（医保报销）导致的住院以及可预期的手术（入组前已有，入组后择期手术）等。

妊娠期间的任何并发症或异常妊娠结局将被视为AE，其中符合SAE定义的，如自然流产、死胎、死产以及胎儿先天性异常或因医学原因终止妊娠等，应作为SAE进行报告。由于人工流产异常导致的住院应作为SAE进行报告。

7.3 特别关注不良事件的报告

对于需要进行AESI监测的临床试验应在临床试验方案中建立清单，并应规定好AESI报告的程序、时限和形式，如临床试验方案中没有特殊规定，一般可参照SAE的流程进行报告。

7.4 妊娠事件的报告

7.4.1 报告内容

包括但不限于参与者基本信息、试验用疫苗接种情况、既往妊娠史、本次妊娠详细情况及合并用药等信息。

7.4.2 报告方式

研究人员应按照临床试验方案/SOP中规定的方式向申办者、伦理审查委员报告妊娠事件。

7.4.3 报告时限和频率

研究人员在获知妊娠事件后应当立即（原则上24小时内）发出首次报告，并在随后的至少每3个月发出一次随访报告，直至获得妊娠结局，如：妊娠终止、分娩。同时应对新生儿进行安全性随访，随访时限应根据具体情况合理设置，一般应随访至胎儿出生后1个月/42天，创新型疫苗建议至少随访至出生后12个月。

7.5 可疑且非预期严重不良反应的接收、处理与报告

7.5.1 接收

临床试验开展期间，研究人员需接收由申办者在法规要求的时限内以书面或其他形式递交的SUSAR报告。应特别注意：

- 1) 如果同一试验疫苗还同时开展其他临床试验项目，研究人员应接收来自同一试验疫苗全部在研项目中任何一个试验机构发生的SUSAR报告；
- 2) 对于试验机构发生的致死或危及生命的SUSAR：申办者应在首次获知后尽快报告，但不得超过7天（申办者首次获知当天为第0天），并在随后的8天内报告、完善随访信息；
- 3) 对试验机构发生的非致死或危及生命的SUSAR：申办者应在首次获知后尽快报告，但不得超过15天；
- 4) 对于非本试验机构发生的SUSAR报告递交，申办者应定期汇总备案，通常为月度报告，至少每3个月汇总报告一次。

7.5.2 处理与报告

主要研究者或由其授权的研究人员，应审阅申办者提供的SUSAR报告，评估继续开展临床试验的风险和获益。若参与者继续参与试验的风险/获益比明显增高，应考虑采取及时和恰当的措施保护参与者的安全和权益，并应当向伦理审查委员会报告由申办者提供的SUSAR报告。

7.6 研发期间安全性更新报告的内容、接收与递交

7.6.1 内容

DSUR需说明在报告周期内获得的有效性和安全性信息的任何变更以及已经采取的解决临床试验项目中新出现的安全性问题的措施。试验机构可以要求申办者补充递交严重不良反应行列表信息，详细呈现临床试验过程中与试验疫苗有关的SAE信息。

对于采用盲法设计的临床试验，研究人员接收的严重不良反应行列表应已经隐去盲底信息，确保研究人员始终在盲态状态查看安全性信息。

7.6.2 接收与递交

DSUR作为阶段性的安全性汇总，根据ICH相关指导原则和国家CDE发布的《研发期间安全性更新报告管理规范（试行）》要求，在临床试验开展后，研究人员需接收申办者递交的DSUR，周期不超过一年。同时试验机构应根据GCP要求制定本机构的DSUR接收和递交的具体要求。

全国团体标准信息平台

性别	男 女		民族	汉族 其他_____	
□□(cm)			□□(kg)		
患者死亡	否	是, 请填写死亡信息	死亡日期	年 月 日	
□□□□					
□□□□	□	是, 请填写尸检结果	□□□□		
D: 相关疾病 (既往重大疾病史/SAE发生时伴随疾病) 有 无 不详					
疾病名称		开始日期	报告时疾病是否仍存在		结束日期
		年 月 日	是 否		年 月 日
			是 否		
			是 否		
家族史	无 有, _____		过敏史	无 有, _____	
E: 试验用疫苗使用情况					
疫苗编号	接种日期	给药剂量	给药部位	给药途径	
	年 月 日				
F: SAE发生时用药信息 (包括SAE发生前7日内用药信息, SAE发生时未停用药物) 有 无 不详					
□□□□	药物通用名称	□□ □□	□□□□		□□ □□
			数量	单位	起止日期
		[]			[] 年月日 ~ 年月日

SAE□□□□□□□□ □□□	□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□ □□	□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□ □□	□□□□ □□□□□ □□□□ □□□□ □□
□□□□	□ □	□ □	□ □
□□□□疫苗□□□ □□	□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□	□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□	□□□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□
□□□□□□	□ □ □	□ □ □	□ □ □

H: 与不良事件相关医学检查 有 无 不详

检查名称	检查日期	检查结果	单位	正常值上限	正常值下限	备注

I: SAE发生及处理详细情况（包括临床表现、病程及日期、治疗情况、相关性判定依据等）

SAE发生及处理详细情况：

J: 报告签署栏	
研究中心报告人(签字)	报告日期 年 月 日

全国团体标准

参 考 文 献

- [1] 《中华人民共和国疫苗管理法》（中华人民共和国主席令第三十号）
- [2] 《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第27号）
- [4] 《疫苗临床试验技术指导原则》（国食药监注〔2004〕575号）
- [5] 《药品注册核查要点与判定原则（药物临床试验）（试行）》（国家药监局 2023年第56号）
- [6] 《疫苗临床试验质量管理指导原则（试行）》（食药监药化管〔2013〕228号）
- [7] 《药物临床试验机构管理规定》（国家药监局 国家卫生健康委公告2019年第101号）