

团 体 标 准

T/SHPPA 024—2023

药物警戒活动委托质量管理规范

Quality management specifications for pharmacovigilance
activity delegation

2023-12-25 发布

2024-01-06 实施

目 次

前言 II

引言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 基本要求 2

 4.1 委托形式 2

 4.2 委托范围 2

 4.3 委托责任 2

 4.4 委托内容 2

 4.5 一般要求 3

 4.6 特定要求 4

5 药物警戒活动委托质量目标 6

 5.1 质量目标 6

 5.2 质量控制指标 6

6 其他 7

 6.1 数据安全 7

 6.2 持续提升 7

附录 A（资料性） 项目成员与资质要求 8

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。

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。

本文件由上海市药品和医疗器械不良反应监测中心提出。

本文件由上海医药行业协会归口。

本文件起草单位：上海市药品和医疗器械不良反应监测中心、浙江太美医疗科技股份有限公司、和记黄埔医药（上海）有限公司、皮尔法伯（上海）医疗科技有限公司、诺为泰医药科技（上海）有限公司、上海复旦张江生物医药股份有限公司、上海和黄药业有限公司、上海上药信谊药厂有限公司、通标检测技术（上海）有限公司、上海医药行业协会。

本文件主要起草人：徐建龙、胡骏、徐菊萍、万帮喜、许海波、王颖、王广平、杨彬、张艳、冯英、张晓娟、王荣、管海英、任明星、潘萍、水艳梅、段琳。

本文件首批执行单位：和记黄埔医药（上海）有限公司、诺为泰医药科技（上海）有限公司、皮尔法伯（上海）医疗科技有限公司、上海复旦张江生物医药股份有限公司、上海复星医药产业发展有限公司、上海和黄药业有限公司、上海上药新亚药业有限公司、上海上药新亚医药有限公司、上海上药信谊药厂有限公司、上海盛迪医药有限公司、上海司太立制药有限公司、上海太美数字科技有限公司、上海辛格迪健康科技有限公司、通标检测技术（上海）有限公司、浙江太美医疗科技股份有限公司。

引 言

随着我国《药物警戒质量管理规范》（GVP）的实施，药物警戒工作逐步受到临床试验申办者和上市许可持有人的重视，药物警戒委托业务随之出现并不断发展。

GVP有关章节对委托管理和信息化系统或工具提出原则性要求。

由于我国药物警戒委托尚处于起步阶段，委托方与受托方在遵循GVP相关要求时，存在实施难点，本文件的制定旨在规范药物警戒委托活动，指导药物警戒委托活动的合规开展。

药物警戒活动委托质量管理规范

1 范围

本文件规定了药物警戒委托的程序和要求，界定了委托内容、委托质量目标等。

本文件适用于临床试验申办者、药品上市许可持有人委托药物警戒产品和服务供应商开展药物警戒活动，同时适用于集团公司内部（含集团内商业公司）药物警戒活动委托。

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。

药物警戒质量管理规范

药物警戒检查指导原则

药物警戒委托协议撰写指导原则（试行）

上海市药物警戒委托协议撰写指南

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

药物警戒活动委托 pharmacovigilance activities outsourcing

药品上市许可持有人或临床试验申办者将应承担的全部或部分药物警戒活动委托给其他组织。

3.2

药物警戒产品和服务供应商 pharmacovigilance products and service supplier (provider)

提供药物警戒活动专业产品和服务的公司，也称作第三方或第三方外包公司。

3.3

药物警戒信息化系统 pharmacovigilance information system

为支持全生命周期药物警戒活动的开展而设计、开发，且通过验证（计算机化系统验证）的信息化系统。

注：其功能可能涉及如下内容或其中一部分：药物警戒体系建设与管理、药物安全数据采集与处理、安全性信息传输、递交与分发、药物警戒信号管理、风险管理及文件管理。

3.4

临床试验安全管理计划 clinical trial safety management plan

概述临床试验期间相关方包括申办者、研究者、第三方公司等药物警戒的工作，包括多方的职责、时限和流程等详细描述的文件。

3.5

业务连续性计划 business continuity plan

一套基于业务运行规律的管理要求和规章制度，使组织在突发事件面前能够迅速作出反应，以确保关键业务功能可以持续，而不造成业务中断或业务流程本质的改变。

3.6

灾难恢复计划 disaster recovery plan

应对信息化系统可能遇到的各种灾难而制定的一套详尽、完整的将信息化系统从灾难状态恢复到正常可用状态的系统恢复方案。

4 基本要求

4.1 委托形式

药品上市许可持有人或临床试验申办者为确保其对药品风险管理责任和义务的履行，满足相应法律法规要求可以进行外部第三方机构或者集团内的委托对药品开展药物警戒工作。集团内委托主要为药物警戒产品和服务的委托，不排除药物警戒信息化系统建设及药物警戒体系建设。

4.2 委托范围

4.2.1 按委托活动范围划分：

- 全部委托。委托方将全部药物警戒活动委托给受托方；
- 部分委托。委托方将指定的部分药物警戒活动委托给受托方。

4.2.2 按体系完整度划分：

- 当委托方药物警戒体系尚不完善时，委托方将协助建立、更新完善药物警戒体系的活动委托给受托方；
- 委托方体系完善，有清晰的流程和标准，但因人力不足，因此需外部专业人员提供支持。受托方按委托方流程、标准执行药物警戒活动。

4.3 委托责任

药物警戒主体责任由委托方承担，委托方需对委托活动进行全程监管。

4.4 委托内容

4.4.1 临床试验期间药物警戒活动委托

临床试验开展期间委托的药物警戒活动，包括但不限于以下内容：

- 试验药物风险的确定与风险管理计划制定及更新；
- 临床试验方案安全性相关内容撰写与审阅；
- 制定和维护安全性参考信息；
- 安全管理计划（SMP）制定；
- 个例安全性报告处理、递交及分发；
- 严重不良事件（SAE）一致性核对；
- 研发期间安全性更新报告（DSUR）撰写和递交；
- 安全性信息汇总分析；
- 个例安全性报告揭盲（如适用）；
- 药品说明书安全性信息内容撰写或审阅。

4.4.2 药品上市后药物警戒活动委托

药品上市后可委托的药物警戒活动，包括但不限于以下内容：

- 药物警戒体系主文件（PSMF）撰写和维护；
- 年度报告撰写和递交；
- 文献检索；
- 个例安全性报告处理；
- 信号检测与评估；
- 定期安全性更新报告（PSUR）或定期获益-风险评估报告（PBRER）撰写和递交。

4.4.3 药物警戒信息化系统建设委托

4.4.3.1 药物警戒信息化系统开发部署：包括但不限于用户需求管理、功能设计、技术设计、代码编写、测试与验证等。

4.4.3.2 药物警戒信息化系统运营维护：包括但不限于验收上线、运维保障（系统监控、数据备份、灾备恢复）、系统支持（用户培训、问题解决）、安全保障、质量管理（运营文件、PSMF描述）等。

4.4.4 其他委托活动

药物警戒其他委托活动包括：

- 药物警戒体系建设；
- 药物警戒法规监测与解读；
- 药物警戒培训；
- 药物警戒体系审计。

4.5 一般要求

4.5.1 人员

4.5.1.1 委托方应指定药物警戒负责人和/或项目负责人。

4.5.1.2 委托方应确保具备专职人员开展药物警戒工作，该人员应具有医学、药学、流行病学或相关专业背景知识，持续接受与药物警戒相关的培训，熟悉我国药物警戒相关法律法规和技术指导原则，具备开展药物警戒活动所需知识和技能，应当具备对受托方开展审计的能力并按双方约定开展审计。

4.5.1.3 根据委托内容，委托方应确保受托方具有相应资质的人员。

4.5.2 设备与工具

4.5.2.1 委托方至少应配备具备开机密码且可顺畅上网的电脑，宜配备储存药物警戒电子记录、数据、报告的介质且保持持续可用，可配备处理数据并生成正确的内外部报告的药物警戒信息化系统。

4.5.2.2 受托方基于委托内容，宜配备存储委托方药物警戒记录和数据且稳定运行的服务器或具有云服务器使用权，具备处理数据并生成正确的内外部报告的药物警戒信息化系统，该系统具有系统灾难恢复计划及业务连续性计划。受托方应保证药物警戒信息化系统符合中国药物警戒质量管理规范相关要求，并提供必要的文件以证明系统的合规性。

4.5.3 数据

4.5.3.1 委托方应确保药物警戒原始数据和各种分析报告妥善保存，纸质资料应专人管理、专柜加锁且有专门标识，查阅资料应有登记台账，电子资料应设置访问权限。

4.5.3.2 受托方应妥善保存委托方药物警戒数据、记录，内外部报告，纸质和电子资料应保证安全性、保密性，协议终止后同样负有保密义务。

4.5.3.3 药物警戒委托成立后的所有关键活动记录和结果应完整存档。

4.5.3.4 委托方不再委托受托方时，受托方应在约定时间内将文件转移至委托方并附有清单且双方确认。

4.5.4 流程

4.5.4.1 委托方应针对委托活动制定相应的制度规程文件，或在与受托方签订的文件中书面指明该委托活动适用的文件。鼓励委托方根据自身发展需要不断完善药物警戒体系文件。

4.5.4.2 受托方应制定完善的药物警戒体系文件，包括但不限于覆盖药物警戒活动的制度规程文件且保持持续合规。

4.5.4.3 受托方应制定相关流程，以配合委托方审计及监管部门对委托方开展的药物警戒检查。

4.5.5 环境

4.5.5.1 委托方应确保相对独立的药物警戒工作相关区域，纸质资料存放区域应具备防火、防水、防虫鼠等措施，电子资料存放应保障安全稳定。

4.5.5.2 受托方应具备药物警戒工作相关区域，纸质资料保证分门别类存放且具备防火、防水、防虫鼠等措施，电子资料存放介质应保证性能稳定。

4.6 特定要求

4.6.1 第三方委托

4.6.1.1 人员

4.6.1.1.1 应基于产品安全性特征和自身体系完善程度，对受托方进行现场审计，遴选与委托事项相匹配的受托方团队。人员要求详见附录A。

4.6.1.1.2 受托方应由有资质的项目人员执行服务。

4.6.1.1.3 受托方应及时告知委托方项目主要成员，尤其是项目负责人的变更，以确保变更后业务持续。

4.6.1.2 设备与工具

4.6.1.2.1 委托双方应及时确认设施设备的变更，如信息化系统版本升级、账号及访问权限调整等。

4.6.1.2.2 受托方应获得MedDRA和/或WHODrug词典的许可证书并确保可持续使用最新版本。

4.6.1.2.3 委托协议涉及药物警戒数据库使用的，委托方应向受托方提供经过验证的、拥有所有权的药物警戒数据库，或委托方拥有使用权、数据按租户独立区隔的药物警戒数据库。

4.6.1.2.4 委托协议涉及热线电话的，受托方应使用委托方授权的电话号码用于接收来自内外部的药物安全性信息。

4.6.1.2.5 委托协议涉及文献检索的，委托双方应向对方提供合法渠道获得、符合法规要求的中英文文献数据库。

4.6.1.3 数据

4.6.1.3.1 产品信息：委托方如产品持有人的相关信息发生变更，应及时告知受托方，受托方应及时更新产品信息及项目手册。

4.6.1.3.2 培训记录：培训材料、培训记录表、考试题及结果等均需存档。

4.6.1.3.3 如委托期间使用受托方信息化系统，当委托结束后，委托方应从受托方系统中对安全性数据迁移，确保委托方数据完整、统一。

4.6.1.4 流程

4.6.1.4.1 受托方应具有与其业务范围相适应的药物警戒服务体系。

4.6.1.4.2 协议签订应约定包括但不限于委托范围、委托时限、质量责任、交付标准、验收方式、知识产权、保密条款、违约责任等项目。

4.6.1.4.3 协议签订后，双方启动委托服务，按协议内容开始执行。

4.6.1.4.4 受托方可按协议规定制定相关细化文件，如项目手册，内容包括但不限于执行的人员、遵守的流程及时限及应交付的产物。签字生效后，委托业务相关的药物警戒活动应参照相应文件执行。相应文件执行过程中，如发现流程和/或时限等不适合问题的，应由发现问题方及时发起书面变更，由受托方进行修改，同时更新版本。

4.6.1.5 培训

4.6.1.5.1 受托方应接受委托方提供的培训，包括但不限于药物警戒相关法律法规、标准操作规程（SOP）、临床试验方案、研究者手册等。

4.6.1.5.2 受托方应以持续提升服务质量为目的接受药物警戒外部培训。

4.6.1.5.3 委托双方项目团队应组织开展项目相关的药物警戒活动的培训。

4.6.2 集团内委托

4.6.2.1 人员

4.6.2.1.1 委托方应基于产品安全性特征和自身体系完善程度，结合集团内各公司实际情况，可在集团内指定受托方；委托方应在集团内指定药物警戒负责人，并确保集团内受托方配备药物警戒专职人员和团队开展药物警戒工作。

4.6.2.1.2 集团公司所属商业公司受集团内药品上市许可持有人委托开展药物警戒活动时，相关人员可为专职或兼职。

4.6.2.2 设备与工具

集团内存在多个持有人的，可共用一个通过验证的药物警戒信息化系统，也可各自使用药物警戒信息化系统，当存在药物警戒活动委托时，委托方应书面/电子授权受托方使用双方确认的药物警戒信息化系统，并有相关账号管理记录。

4.6.2.3 数据

集团组织架构调整、产品持有人变更时，关键药物警戒活动所产生的数据、记录等应保持其完整性、连续性，在数据、记录等迁移时应做好备份。

4.6.2.4 流程

集团内相似药物警戒活动或关键步骤采用统一流程和标准。

4.6.2.5 培训

委托方如存在与受托方不同的流程或要求，则无论委托双方的隶属关系，委托方均应对受托方开展围绕委托事项的 necessary 药物警戒培训。

5 药物警戒活动委托质量目标

5.1 质量目标

5.1.1 委托方应制定明确的药物警戒质量目标。

5.1.2 委托方药物警戒活动委托的质量目标应在协议中明确，受托方对该质量目标的认知应与委托方达成一致。

5.2 质量控制指标

5.2.1 个例报告处理质量控制

5.2.1.1 受托方识别有效报告正确率应符合委托方协议要求，建议的标准宜达95%以上。

5.2.1.2 委托方应就个例报告处理（如事件严重性、预期性、术语规范性）准确性及漏报率设置质量控制指标，建议的个例报告处理准确率宜达98%以上；个例报告漏报率宜低于0.1%。

5.2.1.3 个例报告递交合规性均应符合委托方协议要求，呈报内容与原始材料应一致，报告及时率按报告严重性区分，死亡报告宜达100%，其它严重报告宜达98%以上，非严重报告宜达95%以上。

5.2.1.4 委托方可根据个例报告质量控制需求增设其它质量控制指标。

5.2.2 文献检索

5.2.2.1 委托双方所使用的文献检索策略应全面覆盖持有人产品的安全性文献，根据检索策略不应无法识别或遗漏相关文献。

5.2.2.2 委托双方所使用的文献检索策略应一致，根据检索策略所获得的检索结果应一致。

5.2.2.3 受托方同时开展个例报告处理的，文献来源个例报告质量控制应符合5.2.1要求。

5.2.2.4 委托方可根据文献检索质量控制需求增设其它质量控制指标。

5.2.3 汇总报告撰写递交

5.2.3.1 受托方应有经委托方确认的汇总报告全年计划表，受托方在双方约定日期前获取相应品种报告所需数据，规定递交时限前将汇总报告报委托方审阅批准，按时完成递交并保存相关递交记录。

5.2.3.2 委托方应确保所提供数据的完整性、连续性。

5.2.3.3 受托方应使用与委托方相同的MedDRA版本。

5.2.3.4 委托方可根据汇总报告质量控制需求增设其它质量控制指标。

5.2.4 信号检测与评估

5.2.4.1 委托双方中的一方应制定信号检测相关策略，如受托方制定相关策略的，应在活动开始前经委托方确认。

5.2.4.2 受托方应对信号检测策略进行定期审阅和更新，并记录审阅结果。

5.2.4.3 受托方应对信号检测的结果进行分析和评价，并记录分析评价过程、结论等。

5.2.4.4 委托方可根据信号检测和评价质量控制需求增设其它质量控制指标。

5.2.5 药物警戒体系主文件撰写与更新

5.2.5.1 受托方应设置药物警戒体系主文件撰写计划与更新频率，并在活动开始前经委托方确认。

5.2.5.2 委托方如涉及组织架构、人员及内审和检查相关等紧急信息更新，受托方需及时更新药物警戒体系主文件。

5.2.5.3 受托方应设置药物警戒体系主文件存储位置，仅供委托双方授权人员查看及修改，修改应留痕。

5.2.5.4 委托方可根据药物警戒体系主文件质量控制需求增设其它质量控制指标。

5.2.6 药物警戒活动相关培训覆盖率和测试通过率

5.2.6.1 委托双方均应设置公司级别的药物警戒相关培训覆盖率，活动委托确立后，药物警戒相关人员年度相关培训完成率应达100%。

5.2.6.2 根据培训内容，委托双方均应设置相关培训测试流程，测试合格后执行相关活动。

5.2.6.3 委托双方均应有培训和测试记录，培训记录和测试结果妥善保存备查。

5.2.6.4 建议委托方在对受托方现场审计时考核项目团队人员药物警戒相关法规与专业知识。

6 其他

6.1 数据安全

委托方与受托方之间应对数据存储、迁移、隐私保护和灾备签署书面协议。

6.2 持续提升

6.2.1 委托方应对其药物警戒委托活动持续审视，流程改进和提升质量。

6.2.2 委托方应在委托期间对受托方开展定期审计和按需审计。

6.2.3 委托方与受托方均应持续监测法规，确保持续合规。

6.2.4 委托方如变更信息化系统，可能导致安全性数据处理无法进行，应与受托方提前沟通预案，确保业务可持续。

附 录 A
(资料性)
项目成员与资质要求

表 A.1 给出了项目成员与资质要求。

表 A.1 项目成员与资质要求

项目成员角色	资质要求
项目负责人	作为委托方和受托方的主要对接人，应熟悉药物警戒法律法规，具有药物警戒外部培训证书，全程负责药物警戒委托服务项目和/或系统建设项目。
项目执行人员	应熟悉药物警戒法律法规，持续接受药物警戒相关培训并有培训记录，按照规定的流程执行药物警戒服务。
质量管理人员	应接受质量管理相关培训并能提供培训记录，熟悉药物警戒法律法规，建立和完善服务体系，开展内审，持续提升质量。
信息化系统支持人员	应熟悉药物警戒信息化相关要求。