

·药物警戒与用药安全专题·

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)24-0021-06  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.24.004



## 临床试验全流程中药物警戒应用现状\*

孙丽丽, 徐哲琦, 鲍蕾蕾<sup>△</sup>

(中国人民解放军海军军医大学第三附属医院, 上海 201805)

个人简介: 孙丽丽, 女, 药师, 河南中医药大学学士, 2020年7月至今就职于中国人民解放军海军军医大学第三附属医院临床试验机构, 从事临床试验管理工作, 参与发表文章2篇。



**摘要:**目的 分析药物警戒在临床试验全流程中的应用现状与面临的挑战。方法 通过查阅相关文献与现行法规, 总结药物警戒在临床试验各阶段的核心指标、安全性报告质量要求、药品不良反应(ADR)因果关系评估标准 and 安全性信号监测方法。结果 药物警戒贯穿临床试验全流程, 其策略与措施需动态调整。临床试验中药物警戒存在安全性报告质量欠佳、ADR 因果关系评估标准不统一、安全性信号识别与响应滞后的问题。结论 为推动临床安全用药, 需确保安全性数据的有效性, 推动 ADR 因果关系评估标准化, 使用真实世界数据并结合人工智能技术提升信号检测能力, 保证安全性信号监测的时效性。

**关键词:** 临床试验; 药物警戒; 不良事件; 新药上市申请

### Application Status of Pharmacovigilance in the Whole Process of Clinical Trials

SUN Lili, XU Zheqi, BAO Leilei

(Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai, China 201805)

**Abstract: Objective** To analyze the application status and challenges of pharmacovigilance in the whole process of clinical trials. **Methods** By reviewing relevant literatures and current regulations, the core indicators, the quality requirements of safety reports, the causality evaluation criteria of adverse drug reactions (ADR) and the safety signal monitoring methods of pharmacovigilance in each stage of clinical trials were summarized. **Results** Pharmacovigilance was implemented across the whole process of clinical trials, and its strategies and measures required dynamic adjustment. There were some problems in pharmacovigilance in clinical trials, such as poor quality of safety reports, inconsistent evaluation criteria of ADR causality, and lagging identification and response to safety signals. **Conclusion** To promote the safe clinical use of drugs, it is necessary to ensure the effectiveness of safety data, promote the standardization of ADR causality assessment, use real-world data combined with artificial intelligence technology to improve signal detection ability, and ensure the timeliness of safety signal monitoring.

**Key words:** clinical trial; pharmacovigilance; adverse event; new drug application

药物警戒,是指在药品全生命周期中系统发现、评估、理解并预防药品不良反应(ADR)及其他药物相关问题的科学活动<sup>[1]</sup>。临床试验是新药研发的基石,其核心价值在于确证药物有效性的同时,系统性监测与评估其安全性特征<sup>[2]</sup>。但临床试验阶段时间、样本量有限且受试人群相对理想化,难以完全预测药物在真实世界大规模、异质性人群中的长期安全性<sup>[3]</sup>。因此,药物警戒策略须随临床试验阶段的推进而动态调整,并直接影响新药上市申请(NDA)决策与后续风险管理计

划(RMP)的制订。近年来,随着新药研发技术的快速发展,临床试验中的安全性问题日益复杂,对药物警戒体系的科学性、规范性和时效性提出了更高要求<sup>[4]</sup>。尽管我国药物警戒监管体系持续完善,但实践层面,从数据采集到监管决策的风险管控闭环仍存在诸多瓶颈。基于此,本研究中将系统分析临床试验中药物警戒的应用现状,尤其是其面临的安全性报告质量欠佳、因果关系评估标准不统一及安全性信号识别与响应滞后三大问题及其内在关联<sup>[5-7]</sup>,进而探索可行的系统优化路径,旨

\*基金项目:上海市科技计划项目[24SF1901200];上海市“科技创新行动计划”创新药械产品应用示范项目[SHDC22025223]。

第一作者:孙丽丽,女,大学本科,药师,研究方向为新药临床试验,(电子信箱)lilysun046@163.com。

<sup>△</sup>通信作者:鲍蕾蕾,女,博士,副主任药师,研究方向为天然产物抗肿瘤活性成分筛选及肿瘤耐药机制,(电子信箱)annabao212@126.com。

在为提升我国新药临床研发中安全性评价的质量和效率提供参考。

### 1 药物警戒在临床试验各阶段的核心指标

I期临床试验作为首次在人体中进行的药物临床研究,其药物警戒主要围绕最大耐受剂量(MTD)与剂量限制性毒性(DLT)开展安全性与耐受性评估,探索药物代谢动力学(PK)和药物效应动力学(PD)的特征,界定后续剂量区间与安全阈值;II/III期临床试验的药物警戒以风险-获益平衡为核心,系统监测不良事件(AE)、特定关注不良事件(AESI)、严重不良事件(SAE)及可疑且非预期严重不良反应(SUSAR),按照规范标准完成上报,评估药物有效性,为NDA提供依据;IV期临床试验的药物警戒于上市后监测,是在已有数据基础上拓展监测维度,重点识别迟发性ADR、评估特殊人群(如儿童、老年人、孕产妇、肝肾功能不全及具有特定遗传背景者)中的安全性差异,同时排查药物相互作用(DDI)的潜在风险<sup>[8]</sup>。临床试验各阶段药物警戒的主要监测方法和结果见表1。

表1 临床试验各阶段药物警戒的主要监测方法和结果

Tab. 1 Main monitoring methods and results of pharmacovigilance in each stage of clinical trials

临床试验	方法	结果
I期	预设DLT;剂量递增研究;临床实验室监测	药物的初始安全性特征;后续研究的推荐剂量(RP2D)给药方案;研究者手册的初步安全性信息
II/III期	预设AESI;系统收集AE、SAE;执行快速报告程序(如SUSAR)	NDA的核心安全性数据库;完整的药物安全性特征;RMP初稿;更新研究者手册和药品说明书
IV期	主动监测;利用真实世界数据(RWD)进行观察性研究;持续信号检测与评估(长期随访)	更新药品说明书;优化RMP和风险最小化措施;为监管决策提供新的安全性证据

### 2 安全性报告质量问题

药物警戒活动始于对安全性数据的规范定义和系统采集,其核心涵盖临床试验各阶段所有与安全相关的信息,不仅包括常规AE,还需关注相关毒性指标与特殊事件。首先必须严格区分AE、SAE及SUSAR等核心概念<sup>[9]</sup>。AE为受试者接受试验用药品后出现的所有不良医学事件,不一定与试验用药品有因果关系;而当AE导致死亡、危及生命、住院或延长住院时间、持续或严重残疾、功能丧失时,则定义为SAE;SUSAR因其“严重、可疑、非预期”的特性,成为触发快速报告和监管干预的关键信号。此外,在I期临床试验剂量探索阶段,DLT和MTD是早期安全性数据量化评估的核心指标,直接决定了后续研究的给药方案和安全阈值<sup>[10]</sup>。在数据标准化方面,美国国家癌症研究所(NCI)发布的不良事件通用术语标准(CTCAE)6.0版是当前用于AE严重

程度分级的最新国际标准<sup>[11]</sup>。然而,CTCAE中患者主观感受(如疲劳、疼痛感)是由医护人员“过滤”和解读后所呈现,可能存在偏倚,且CTCAE分级较宽泛,敏感性不足<sup>[12-13]</sup>。我国国家药品监督管理局药品审评中心发布的《患者报告结局在药物临床研发中应用的指导原则(试行)》中将患者报告结局(PRO)定义为,任何来自患者直接报告且不被他人修改或解读的对自身疾病和相应治疗感受的评估结局,可将PRO纳入安全性评价,以获得更全面的安全性数据<sup>[14-15]</sup>。

安全性数据需有效转化与分析。这些数据可为安全审查委员会(SRC)和数据监查委员会(DMC)的决策提供数据支撑,并构成NDA安全性评价的基石。在I期临床试验中,SRC基于DLT和MTD等数据,系统评估药物的安全界限。若DLT发生率超出预设阈值或出现致死性毒性,SRC可建议终止试验<sup>[16]</sup>;若数据支持风险可控,则可确定RP2D<sup>[10]</sup>。DMC在II/III期临床试验中对累积的安全性数据进行持续监查,若发现严重安全性问题或中期分析结果显示不理想,DMC可建议继续、调整或终止试验<sup>[17-18]</sup>。综上所述,I-III期临床试验的安全性数据是监管机构评估药物整体风险-获益平衡、决定是否批准上市的核心依据。任何关键安全性数据的缺失、不准确或报告的不及时均可能直接影响NDA的可靠性,从而影响监管机构的审评决策。

监管决策的基本前提是“临床获益大于可控风险”<sup>[19]</sup>。申办方需在RMP中详细阐述药物的安全性特征,重点核查风险控制措施、预警阈值及应急处理流程的针对性与可操作性,确保风险管控措施深度融入临床试验全流程<sup>[20-21]</sup>。这一监管框架贯穿I-III期临床试验至上市后阶段,根据RWD持续追踪迟发性风险或新的安全信号,并动态调整RMP,构建一个能覆盖药品全生命周期、持续优化的风险管控体系<sup>[22]</sup>。详见图1。

### 3 ADR 因果关系评估标准问题

常用的因果关系评估方法有3种。1)我国现行ADR因果关系评价法。该法主要参照原国家卫生部《药品不

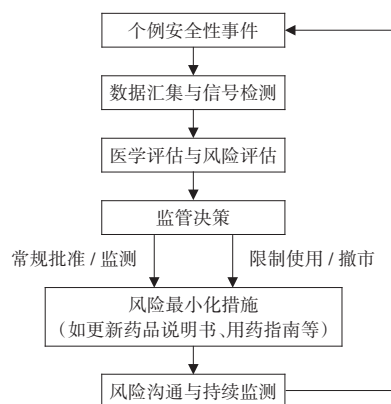


图1 药品安全性监管框架图

Fig. 1 Framework diagram of drug safety supervision

不良反应报告和监测管理办法》及相关技术标准<sup>[23-24]</sup>。该方法操作简便,但主观性较强,不同评估者之间的一致性较低<sup>[6]</sup>。2)世界卫生组织乌普萨拉监测中心(WHO-UMC)评定法。相较前一评价方法通用性更强,流程清晰,标准统一,易于在全球范围内推广和进行数据比较<sup>[25]</sup>。我国的评估标准在很大程度上借鉴和参考了WHO-UMC的核心原则,两者在框架和思路高度相似,适用于分析大量的自发报告数据,进行信号检测和风险管理。但由于两种方法均依赖评估者的专业判断,故均有主观性强的局限。3)Naranjo量表法。该法是一种基于积分制的因果关系评价工具,通过10个条目进行量化评分<sup>[26]</sup>。相比前两种方法,该法得出的评估结果更客观、全面,适合发生率低、毒性高的ADR评价,但灵活性较差<sup>[27-28]</sup>。3种方法的分级与评估标准见表2。

表2 3种ADR因果关系评估方法比较

Tab. 2 Comparison of three methods for evaluating ADR causality

评估方法	评价项目	结果
我国现行ADR因果关系评价法	使用药品与ADR的发生是否存在合理的时间关系	1)肯定
	可疑药品ADR是否符合已知ADR类型	2)很可能
	去激发(停药后反应消失)后药品ADR是否消失或减轻	3)可能
	再激发(再次用药反应再现)后药品ADR是否再次发生	4)可疑
	可疑药品ADR是否可用于合并用药、合并疾病的影响解释	5)待评价 6)无法评价
WHO-UMC法	用药与反应的时间关系	1)肯定
	有无其他原因(如合并疾病、合并用药)可以解释该反应	2)很可能
	去激发的结果	3)可能
	再激发的结果(非必需)	4)可疑
		5)待评价 6)无法评价
Naranjo量表法	该药品不良反应发生之前是否有总结性报告	1)肯定
	该药品不良反应是否出现在使用可疑药物之后	2)很可能
	停用该药物或使用其他拮抗剂,该药品不良反应是否改善	3)可能
	再次使用该药物,该药品不良反应是否再次出现	4)可疑
	是否存在其他原因引起该药品不良反应	
	给予安慰剂,该药品不良反应是否再次出现	
	血药浓度是否达到中毒浓度	
	该药品不良反应的轻重程度是否与可疑药物剂量变化有关	
	患者之前使用同种或同类药物是否出现类似药品不良反应	
	是否经过客观检查证实该药品不良反应存在	

尽管ADR因果关系评估在定义和基本原则层面具有共识,但在实际操作过程中评估方法的多样性仍会导致药物安全性数据的有效汇总、交叉分析和学术交流受限,阻碍ADR的深入研究<sup>[29]</sup>。我国自加入人用药品技术要求国际协调理事会(ICH)以来,已在试验规范和数据传输标准化方面取得显著进展,然而,在ADR监测与评估的具体法规层面,尚缺乏对评价细节做出明确规定的文件<sup>[6]</sup>,这在一定程度上影响了监管实践和研

究的一致性。

#### 4 安全性信号识别与响应滞后问题

安全性信号的识别与响应滞后是药物审评中的一个重大潜在风险。当新的ADR(尤其是罕见、迟发性及特殊人群中的风险)信号未能被及时识别,监管机构的干预与风险控制措施可能被延后,从而导致用药安全风险增加。

I-III期临床试验样本量有限,观察期短,且有严格的纳入及排除标准<sup>[3]</sup>,导致迟发性、罕见型AE被忽视,为上市后安全监测留下了盲区。安全性信号滞后主要有以下原因:1)信号检测环节存在混杂偏倚、遮蔽效应等技术缺陷,模糊AE与试验药物的关联性,使潜在风险信号被遗漏,从而干扰风险信号的精准识别,导致信号检测结果的滞后<sup>[7]</sup>。2)药物临床试验期间AE编码不规范、信息记录不完整、SUSAR漏报现象较为突出,导致监管机构无法及时获得高风险信号,风险干预错失最佳时机<sup>[30-31]</sup>。

为应对上述挑战,临床试验与监管体系需共同弥补上市前研究局限,主动发现并验证安全性风险。1)IV期临床试验通过大样本量、长期随访的研究设计,并结合RWD,拓展了安全性监测的广度和深度,能有效识别上市前研究中出现的低发生率、长潜伏期风险,是更新药品说明书和完善RMP的关键依据<sup>[32]</sup>。2)IV期临床试验通过主动纳入上市前试验中排除掉的特殊人群,结合RWD,能够系统评估药物在特殊群体中的安全性特征<sup>[33]</sup>。为药品说明书修订、制订个体化用药方案及优化RMP提供关键依据。3)上市后药物警戒不仅关注单一药物的ADR,也应重点识别DDI与配伍禁忌<sup>[34]</sup>。在上市前临床试验中,DDI研究难以覆盖临床真实的复杂用药情形<sup>[35]</sup>。《药物相互作用研究技术指导原则(试行)》中明确指出,应在研发及上市后持续关注潜在的DDI风险,以保障临床用药安全<sup>[36]</sup>。IV期临床试验样本量大,覆盖人群广,合并用药情况多样,结合RWD分析,能够有效发现早期临床试验中未揭示的DDI风险,为临床合理用药提供科学指引<sup>[37-38]</sup>。

#### 5 讨论

##### 5.1 核心实践挑战的成因及优化路径

本研究中揭示了当前药物警戒体系面临的三大挑战,包括安全性数据报告质量欠佳、ADR因果关系评估标准不统一、上市后信号监测识别与响应滞后,且三者形成了具有因素传导关系的复杂系统。源头的的数据质量问题,直接制约了因果关系判断的准确性;而评估环节的主观性和不一致性又扭曲了对药物安全风险的客观认知,从而导致风险管控措施失准或延迟,最终在上市后监测中表现为信号响应滞后。

首先,安全性报告质量是支撑整个体系的基石,报告质量欠佳会直接导致风险信号受影响,使SRC、DMC

的研判与监管决策失去可靠数据基础。其优化需从3个方面协同入手:一是强化研究者系统培训,聚焦SUSAR判定标准、医学术语的规范化使用<sup>[39]</sup>、编码规范及关键信息填写要求等,通过案例教学提升实操能力;二是推动流程信息化与标准化,借助信息化平台,统一报告模板和流程,实现关键信息自动校验与报告状态实时追踪,简化审批流程以提升上报效率;三是建立全链条质控体系,通过申办方定期开展数据核查、伦理委员会强化报告审核<sup>[40]</sup>,将报告质量纳入研究机构考核指标,形成正向激励闭环。

其次,ADR因果关系评估标准不统一是影响研判一致性与决策科学性的关键,为提升评估结果的可靠性与国际认可度,需推动分层评估策略,结合临床试验类型(单中心、多中心、罕见病、常见病等)制定差异化方案,如单中心试验优先使用我国ADR因果关系评估法,多中心及国际合作试验推荐使用WHO-UMC法或Naranjo量表法;同时探索构建人机结合的综合评估体系,定性与定量相结合,引入贝叶斯概率统计等方法<sup>[41-42]</sup>,辅助评估,降低主观偏差;加强国际合作,推动评估标准与国际指南接轨,为跨境临床试验数据整合与全球统一审批奠定基础<sup>[43-44]</sup>。

最后,上市后监测信号识别与响应滞后的本质是“数据局限”与“技术不足”的叠加。关于数据局限,应拓宽数据来源以弥补上市前局限,通过扩大上市后监测的人群范围与随访周期,鼓励利用电子健康档案(EHR)数据、医疗保险数据、注册登记数据、社交媒体数据<sup>[45]</sup>、多源整合数据及PRO和可穿戴设备等产生的数据等多渠道获取,识别罕见与迟发性风险<sup>[18,46]</sup>;技术方面,引入先进算法以提升信号捕捉能力,应用数据挖掘(DM)系统,增强对自发报告系统(SRS)等多源数据的分析深度<sup>[47]</sup>,提升对复杂、微弱风险信号的敏感性<sup>[48]</sup>;最后建立全国统一的药物警戒平台,实现“信号识别-评估-干预”的快速响应闭环,确保风险信号在监测机构、持有人和医疗机构之间得以实时共享与协同处置。

## 5.2 人工智能(AI)的融合前景

AI技术为破解药物警戒中的数据处理难题提供了新机遇。AI与DM算法相结合,能够高效处理超大规模的安全性数据,智能识别复杂模式与潜在关联,显著提升罕见信号发现的灵敏度与特异性<sup>[49]</sup>。此外,基于机器学习的预测模型能够整合临床指标、真实世界用药记录等多维度信息,实现对个体患者或特定群体ADR风险的前瞻性预测,推动药物警戒从“被动响应”向“主动预警”转变<sup>[50]</sup>。但目前仍需突破语言歧义、数据完整性不足、数据质量不标准<sup>[51]</sup>、跨学科合作壁垒等局限,以推动技术与监管需求的深度适配,充分释放AI在提升药物警戒效率与精准度中的潜力<sup>[52]</sup>。

## 6 小结

临床试验中药物警戒贯穿全周期,维持风险-获益动态平衡。当前,临床试验药物警戒体系在安全性报告质量、ADR因果关系评估标准及上市后安全性信号的识别和响应三大关键环节仍面临严峻挑战。未来应系统性推进评估工具的标准化进程,深化RWD在风险决策中的应用,并全力推动AI等创新技术与监管科学的深入融合,从而优化药物警戒体系,为实现临床安全用药提供保障。

## 参考文献

- [1] 彭丽丽,王丹,沈璐,等. 药物警戒的起源和发展[J]. 中国药物警戒,2016,13(7):410-413.
- [2] 白庚亮,薛嘉庆,雷琦,等. 我国药物临床试验审批管理优化改革及成效分析[J]. 中国药学杂志,2023,58(20):1882-1888.
- [3] 李新旭,唐智敏,周军,等. 药物上市前临床试验安全性评价的局限性及改进建议[J]. 中国药物警戒,2020,17(8):465-470.
- [4] 杨建红,左晓春,智会静,等. 新药临床试验期间药物警戒和风险控制研究五:我国药物警戒和风险控制监管体系调研与结果分析[J]. 中国药事,2022,36(6):644-658.
- [5] 李艳蓉,裴小静,胡洋平,等. 我国药物临床试验期间可疑且非预期严重不良反应快速报告存在的问题及报告要求[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(21):3559-3563.
- [6] 刘敏,王海学. 药物临床试验不良反应因果关系评价方法概述与存在问题的思考[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(8):1206-1211.
- [7] 叶小飞. 上市后药品不良反应信号检测方法的进展与思考[J]. 海军军医大学学报,2022,43(2):117-122.
- [8] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物临床试验的一般考虑指导原则[A/OL]. (2017-01-18)[2025-10-18]. <https://www.cde.org.cn/zdyyz/domesticinfo?page?zdyyzIdCO DE=b32eaabf2e4cc56570c23c19f9608076>.
- [9] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《药物临床试验不良事件相关性评价技术指导原则(试行)》的通告[A/OL]. (2024-06-14)[2025-09-25]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/0a5ae4924881321c07cce100e99f2a5c>.
- [10] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心,国家疫苗检查中心. 关于发布《药物I期临床试验管理指导原则》的通告[A/OL]. (2024-06-20)[2025-10-18]. <https://cfdi.org.cn/cfdi/resource/news/16424.html>.
- [11] Cancer Therapy Evaluation Program Division of Cancer Therapy and Diagnosis, National Cancer Institute, National Institutes of Health. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 6.0 [EB/OL]. (2025-07-22)[2025-10-21]. <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v6.pdf>.
- [12] MINASIAN LM, O'MARA A, MITCHELL SA. Clinician and Patient Reporting of Symptomatic Adverse Events in Cancer

- Clinical Trials: Using CTCAE and PRO-CTCAE® to Provide Two Distinct and Complementary Perspectives [J]. Patient Relat Outcome Meas, 2022, 13:249-258.
- [13] 周慧,姚弥,陈杰,等.《临床试验方案纳入患者报告结局的指南-扩展声明》解读[J]. 中国新药杂志,2021,30(14):1296-1301.
- [14] 国家药品监督管理局药审中心. 国家药监局药审中心关于发布《患者报告结局在药物临床研发中应用的指导原则(试行)》的通告(2021年第62号)[A/OL]. (2021-12-27)[2025-11-11]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c2f79c22e8678241b030c71523eb300c>.
- [15] 张晓路,李睿,林家仪,等. 患者报告结局相关概念分析与研究[J]. 中国卫生经济,2025,44(4):1-7.
- [16] European Medicines Agency. Strategies to identify and mitigate risks for first-in-human and early clinical trials with investigational medicinal products - Scientific guideline [EB/OL]. (2017-07-25)[2025-10-18]. <https://www.ema.europa.eu/en/strategies-identify-mitigate-risks-first-human-early-clinical-trials-investigational-medicinal#current-effective-version-section>.
- [17] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物临床试验数据监查委员会指导原则[A/OL]. (2020-09-23)[2025-10-18]. <https://www.cde.org.cn/zdzy/domesticinforage?zdzyIdCODE=7b29e6094564d9d962dc4a3af13862de>.
- [18] 赵晓禹,周吉银. 临床试验终止审查的现状、难点和对策[J]. 中国新药杂志,2025,34(19):2049-2056.
- [19] 胡文娟,杜瑜,唐凌,等. 早期临床试验期间抗肿瘤治疗药物安全性评估[J]. 中国新药杂志,2024,33(20):2114-2118.
- [20] EZAKI A, HIRAKAWA A, HANAOKA H, et al. Factors Influencing Classifications of Safety Specifications in a Risk Management Plan for Antineoplastic Agents Approved in Japan: A Review and Descriptive Analysis [J]. Ther Innov Regul Sci, 2021, 55(5):1075-1081.
- [21] International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Guideline For Good Clinical Practice E6 (R3) [EB/OL]. (2025-01-06)[2025-10-18]. [https://database.ich.org/sites/default/files/ICH\\_E6%28R3%29\\_Step4\\_FinalGuideline\\_2025\\_0106.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6%28R3%29_Step4_FinalGuideline_2025_0106.pdf).
- [22] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《新药获益-风险评估技术指导原则》的通告(2023年第36号)[A/OL]. (2023-06-23)[2025-10-19]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/cf70af12d88f6068a9fcb11b7d8db6b>.
- [23] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布个例药品不良反应收集和报告指导原则的通告(2018年第131号)[A/OL]. (2018-12-19)[2025-11-11]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20181221172901438.html>.
- [24] 陈静静,钱佩佩,曹凯,等. 我国药品不良反应关联性评价方法与诺氏评估量表法的对比与分析[J]. 中国药事, 2020, 34(8):988-992.
- [25] PANDIT S, SONI D, KRISHNAMURTHY B, et al. Comparison of WHO - UMC and Naranjo Scales for Causality Assessment of Reported Adverse Drug Reactions [J]. J Patient Saf, 2024, 20(4):236-239.
- [26] 戚留英. 药师利用诺氏评估量表会诊药物不良反应与思考[J]. 中医药管理杂志,2022,30(24):86-88.
- [27] SHUKLA AK, JHAJ R, MISRA S, et al. Agreement between WHO - UMC causality scale and the Naranjo algorithm for causality assessment of adverse drug reactions [J]. J Family Med Prim Care, 2021, 10(9):3303-3308.
- [28] 李彤,王晓杰,冯振. 我国药品不良反应因果关系评价法、WHO-UMC评定法与Naranjo量表评定法的比较[J]. 临床合理用药,2025,18(17):145-149.
- [29] 黄仟,温泽淮. 倡议建立协调统一的药物不良反应因果关系评价标准[J]. 中国新药杂志,2021,30(12):1132-1136.
- [30] 王春华,胡晓,杨翠翠,等. I期临床试验中不良事件的因果关系评价[J]. 药物不良反应杂志,2019,21(1):30-35.
- [31] 潘辛梅,谢林利,马攀,等. 某院药物临床试验质量控制存在的问题及改进措施[J]. 中国药业,2023,32(8):1-4.
- [32] 乔瑞,刘玉强,卓琳,等. 真实世界数据在上市后药品安全性监测和评价中的适用范围[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(7):620-623.
- [33] 李丽敏,吴文宇,魏芬芳,等. 真实世界数据研究在药品上市后安全性监测评价应用的进展研究[J]. 中国食品药品监管,2024,(10):112-125.
- [34] 翟天野,吕炯贤,井源浩,等. 药物相互作用临床研究进展[J]. 药物评价研究,2025,48(3):556-565.
- [35] 沙碧君,周素凤,王璐,等. 药物相互作用临床研究方法及进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2019,24(9):1037-1045.
- [36] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《药物相互作用研究技术指导原则(试行)》的通告(2021年第4号)[A/OL]. (2021-10-26)[2025-09-25]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/5a15b727e605482c1cf594c689bb994b>.
- [37] 王聪慧,杨子铭,王振兴,等. 药品上市后安全性主动监测文献计量学分析[J]. 药物流行病学杂志,2024,33(9):1054-1063.
- [38] 周瑞珊,卢佩雯,陈君恒,等. 药品不良反应数据挖掘技术在药物警戒中的应用[J]. 中国现代应用药学,2024,41(6):864-870.
- [39] REHAN HS, CHOPRA D, KAKKAR AK. Physician's guide to pharmacovigilance: terminology and causality assessment [J]. Eur J Intern Med, 2009, 20(1):3-8.
- [40] 刘小保,陈勇,杨凤,等. 药物临床试验质量控制创新管理模式探索[J]. 中国新药与临床杂志,2020,39(6):353-357.
- [41] 加依达尔·胡安,姚明宏,刘艳梅,等. 贝叶斯统计在临床试验中的应用[J]. 中国循证医学杂志,2025,25(8):952-959.
- [42] 高月,温海棠,李亚港,等. 人工智能在药物临床试验中的应用[J]. 中国临床药理学杂志,2025,41(10):1483-1488.
- [43] 王广平,沈侃,徐建龙. 我国药物警戒数据共享与数据交换现状与发展分析[J]. 中国医药导刊,2024,26(8):790-796.
- [44] 郭代红,姚翀,陈超,等. 强化药品不良反应监测数据利用推动药物警戒体系建设[J]. 中国研究型医院,2023, 10(6):38-42.