

药物临床试验质量管理规范

作者：writer 来源：中国政府法制信息网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/article/10880.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！



国家市场监督管理总局发布《药物临床试验质量管理规范（修订草案征求意见稿）》（全文）

来源：中国政府法制信息网



首页

时政要闻

法治政府建设

立法意见征集

法律法规规章

政府法治交流

法治工作

信息公开

首页 > 立法意见征集公告

国家市场监督管理总局关于公开征求《药物临床试验质量管理规范（修订草案征求意见稿）》意见的通知

日期：2018-07-17

来源：中国政府法制信息网

【字体：大 中 小】

视力保护色：

为加强对药物临床试验质量的管理，国家市场监督管理总局组织对现行《药物临床试验质量管理规范》进行修订，形成了修订草案征求意见稿。现就征求意见稿向社会公开征求意见，社会各界可于2018年8月16日前登录中国政府法制信息网（网址：<http://www.chinalaw.gov.cn>），进入首页主菜单的“立法意见征集”栏目提出意见和建议。

国家市场监督管理总局

2018年7月17日

国家市场监督管理总局关于公开征求《药物临床试验质量管理规范（修订草案征求意见稿）》意见的通知

为加强对药物临床试验质量的管理，国家市场监督管理总局组织对现行《药物临床试验质量管理规范》进行修订，形成了修订草案征求意见稿。现就征求意见稿向社会公开征求意见，社会各界可于2018年8月16日前登录中国政府法制信息网（网址：<http://www.chinalaw.gov.cn>），进入首页主菜单的“立法意见征集”栏目提出意见和建议。

国家市场监督管理总局

2018年7月17日

附件1、药物临床试验质量管理规范（修订版征求意见稿）

附件2、附录：临床试验保存文件

附件3、关于《药物临床试验质量管理规范》（修订草案征求意见稿）的起草说明

药物临床试验质量管理规范

（修订草案征求意见稿）

第一章 总 则

第一条为保证药物临床试验过程规范，数据和结果的科学、真实、可靠，保护受试者的权益和安全，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》，参照国际公认原则，制定本规范。本规范适用于为申请药品注册而进行的药物临床试验。药物临床试验的相

关活动应当遵守本规范。其他临床试验可参照本规范执行。

第二条药物临床试验质量管理规范（GCP）是药物临床试验全过程的标准规定，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析、总结和报告。

第三条药物临床试验应当符合《世界医学大会赫尔辛基宣言》原则及相关伦理要求，受试者的权益和安全是考虑的首要因素，优先于科学和社会获益。伦理审查与知情同意是保障受试者权益的主要措施。

第四条药物临床试验应当有充分的科学依据。临床试验应当权衡受试者和社会预期的风险和获益，只有当预期的获益大于风险时，方可实施或者继续临床试验。

第五条试验方案应当清晰、详细、可操作。试验方案在获得伦理委员会同意后方可执行。

第六条研究者在临床试验过程中应当遵守试验方案，凡涉及医学判断或临床决策应当由临床医生做出。参加临床试验实施的研究人员，应当具有在临床试验中承担相应工作的教育、培训和经验。

第七条所有临床试验的纸质或电子资料应当被妥善地记录、处理和保存，能够准确地报告、解释和确认。应遵循临床试验中受试者隐私和保密性的法律法规，保护鉴别受试者身份的记录。

第八条试验药物的制备应当符合临床试验用药物生产质量管理相关规范。试验药物的使用应当符合试验方案。

第九条临床试验的质量管理体系应当覆盖临床试验的全过程，以确保受试者保护、试验数据和结果的可靠性，以及临床试验遵守相关法律法规。

第十条临床试验的实施应当回避重大利益冲突。

第二章 术语及其定义

第十一条本规范下列用语的含义是：

（一）临床试验（Clinical Trial），

指以人体（病人或健康受试者）为对象的试验、研究，意在发现或验证某种试验药物的临床医学、药理学、其他药效学作用、不良反应，或者试验药物的吸收、分布、代谢和排泄，以确定药物的疗效与安全性的系统性试验。

（二）临床试验的依从性（Compliance in relation to trials），指临床试验参与各方遵守与临床试验有关要求、本规范和相关法律法规。

（三）非临床研究（Nonclinical study），指不在人体上进行的生物医学研究。

（四）独立的数据监察委员会（Independent Data-Monitoring Committee, IDMC）（数据和安全监察委员会/data and safety monitoring

board, 监察委员会/monitoringcommittee, 数据监察委员会/datamonitoring committee),

指由申办者设立的独立的数据监察委员会, 定期对临床试验的进展、安全性数据和重要的有效性终点进行评估, 并向申办者建议是否继续、调整或者停止试验。

(五) 伦理委员会 (Institutional Review Board/IRB, Independent Ethics Committee/IEC),

指由医学、科学及非科学背景人员独立组成, 其职责是通过审查、同意、跟踪审查试验方案及相关文件、获得和记录受试者知情同意所用的方法和材料等, 确保受试者的权益、安全受到保护。

(六) 研究者 (Investigator),

指实施临床试验并对临床试验质量及受试者安全和权益负责的试验现场的负责人, 又称主要研究者 (Principal Investigator)。

(七) 申办者 (Sponsor),

指负责临床试验的发起、管理和提供临床试验经费的个人、组织或者机构。

(八) 合同研究组织 (Contract Research Organization,

CRO), 指由申办者签订合同授权, 执行申办者在临床试验中的某些职责和任务的单位。

(九) 受试者 (Subject,

指参加一项临床试验, 并作为试验用药品的接受者, 包括病人、健康受试者。

(十) 弱势受试者 (Vulnerable subjects),

指维护自身意愿和权利的能力不足或者丧失的受试者, 其自愿参加临床试验的意愿有可能被试验的预期获益或者拒绝参加可能受到报复而过度影响。

包括: 研究者的学生和下级、申办者的员工、军人、犯人、无药可救疾病的病人、处于危急状况的病人, 入住福利院的人、流浪者、孕妇、未成年人和无能力知情同意的人 (如精神病病人或智力低下者) 等。

(十一) 知情同意 (Informed Consent),

指告知受试者可影响其做出参加临床试验决定的各方面情况后, 受试者自愿确认同意参加临床试验的过程。该过程应当以书面的、签署姓名和日期的知情同意书作为文件证明。

(十二) 法定代理人 (Legally Acceptable

Representative), 指按照法律法规, 代表受试者同意参加临床试验的个人、单位等。

(十三) 见证人 (Impartial Witness),

指一名与临床试验无关, 不会受到临床试验参加人员的不公正影响的人员, 在受试者或者其法定代理人无阅读能力时, 作为公正的见证人, 阅读知情同意书和其他书面资料, 并见证知情同意。

(十四) 监查 (Monitoring),

指监督临床试验的进展，并保证临床试验按照试验方案、标准操作规程（SOP）、GCP和相关法律法规要求实施、记录和报告的行动。

（十五）**监查计划（Monitoring Plan）**，指描述监查策略、方法、职责和要求的文件。

（十六）**监查报告（Monitoring Report）**，指监查员根据申办者的标准操作规程规定，在每次进行现场访视或者其他临床试验相关的沟通后，向申办者提交的书面报告。

（十七）**稽查（Audit）**，指对临床试验相关活动和文件进行系统的、独立的检查，以评估确定临床试验相关活动的实施、试验数据的记录、分析和报告是否符合试验方案、标准操作规程、本规范和相关法律法规的要求。

（十八）**稽查报告（Audit Report）**，指由申办者的稽查员撰写的，关于稽查结果的书面评估报告。

（十九）**检查（Inspection）**，指药品监督管理部门对临床试验的有关文件、设施、记录和其他方面进行审核检查的行为，检查可以在试验现场、申办者或者合同研究组织所在地，以及药品监督管理部门认为必要的其他场所进行。

（二十）**直接查阅权（Direct Access）**，指对评估药物临床试验重要的相关记录和报告直接进行检查、分析、验证或者复制等的权限。具有直接查阅权的任何一方应当按照相关法律法规，采取合理的措施保护受试者隐私以及避免泄露申办者的权属信息和其他需要保密的信息。

（二十一）**试验方案（Protocol）**，指说明临床试验目的、设计、方法学、统计学考虑和组织实施的文件。试验方案通常还应当包括临床试验的背景和理论基础，该内容也可以在其他参考文件中给出。试验方案包括方案及其修订版。

（二十二）**研究者手册（Investigator's Brochure）**，指与开展临床试验相关的试验用药品的临床和非临床研究资料汇编。

（二十三）**病例报告表（Case Report Form, CRF）**，指按照试验方案要求设计，向申办者报告的记录受试者相关信息的纸质或者电子文件。

（二十四）**标准操作规程（Standard Operating Procedures, SOP）**，指为保证某项特定操作的一致性而制定的详细的书面要求。

（二十五）**试验用药品（Investigational Product）**，指用于临床试验的试验药物、对照药品。

（二十六）**对照药品（Comparator**

Product），指临床试验中用于与试验药物参比对照的其他研究药物、已上市药品或者安慰剂。

（二十七）不良事件（Adverse Event, AE），

指受试者接受试验用药品后出现的所有不良医学事件，可以表现为症状体征、疾病或实验室检查异常，但不一定与试验用药品有因果关系。

（二十八）严重不良事件（Serious Adverse Event, SAE），

指受试者接受试验用药品后导致死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、受试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。

（二十九）药物不良反应（Adverse Drug Reaction, ADR），

指临床试验中发生的任何与试验用药品可能有关的对人体有害或者非预期的反应。试验用药品与不良反应之间的因果关系至少有一个合理的可能性，即不能排除相关性。

（三十）可疑非预期严重不良反应（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR），

指临床表现的性质和严重程度超出了试验药物研究者手册、已上市药品的说明书或者产品特性摘要等已有的资料信息的可疑并且非预期的严重不良反应。

（三十一）受试者鉴认代码（Subject Identification Code），

指临床试验中分配给受试者以辨识其身份的唯一代码。研究者在报告受试者出现的不良事件和其他与试验有关的数据时，用该代码代替受试者姓名以保护其隐私。

（三十二）源文件（Source Documents），

指临床试验中产生的原始记录、文件和数据：医院病历、医学图像、实验室记录、相关备忘录、受试者日记或者评估表单、发药记录、仪器自动记录的数据、缩微胶片、照相底片、磁介质、X光片、受试者文件，药房、实验室和医技部门保存的临床试验相关的文件和记录，包括核证副本等。源文件包括了源数据，可以以纸质或者电子等形式的载体存在。

（三十三）源数据（Source Data），

指临床试验中的原始记录或者其复印件（核证副本）上记载的所有信息，包括临床发现、观测结果以及用于重建和评价临床试验所需要的其他相关活动记录。

（三十四）临床试验必备文件（Essential documents），指能够单独或汇集后用于评价临床试验的实施过程和试验数据质量的文件。

（三十五）核证副本（Certified Copy），

指经过审核验证，确认与原件的内容和结构等均相同的复制件，该复制件是经审核人签署姓名和日期，或者是由已验证过的系统直接生成，可以以多种形式的载体存在。核证副本也可以作为有

效的记录。

（三十六）质量保证（Quality Assurance, QA），

指在临床试验中建立的有计划的系统性措施，以保证在临床试验的实施和数据的生成、记录和报告均遵守试验方案、本规范和相关法律法规。

（三十七）质量控制（Quality Control, QC），

指在临床试验质量保证系统中，为验证临床试验所有相关活动是否符合质量要求而实施的技术和活动。

（三十八）试验现场（Trial Site），指实施临床试验相关活动的场所。

（三十九）设盲（Blinding/Masking），

指临床试验中使一方或者多方不知道受试者治疗分配的程序。单盲一般指受试者不知道，双盲一般指受试者、研究者、监查员以及数据分析人员均不知道治疗分配。

（四十）计算机化系统验证（Validation of computerized systems），

指为建立和记录计算机化系统从设计到退役，或者转换至其他系统的全生命周期均能够符合特定要求的过程。验证方案应当基于考虑系统的预计用途、系统对受试者保护和临床试验结果可靠性的潜在影响等因素的风险评估而制定。

（四十一）稽查轨迹（audit trail），指能够追溯还原事件发生过程的记录。

第三章 伦理委员会

第十二条伦理委员会的职责是保护受试者的权益和安全，特别应当关注弱势受试者。

（一）伦理委员会应当审查的文件包括：试验方案和试验方案修订版；知情同意书及其更新件；招募受试者的方式和信息；提供给受试者的其他书面资料；研究者手册；现有的安全性资料；包含受试者补偿信息的文件；研究者资格的证明文件；伦理委员会履行其职责所需要的其他文件。

（二）伦理委员会应当对临床试验的科学性和伦理性进行审查。

（三）伦理委员会应当对研究者的资格进行审查。

（四）为了更好地判断在临床试验中能否确保受试者的权益和安全，伦理委员会在审查过程中可以要求提供知情同意书内容以外的资料和信息。

（五）实施非治疗性临床试验时，若受试者的知情同意是由其法定代理人替代实施时，伦理委员会应当特别关注试验方案中是否充分考虑了相应的伦理学问题以及法律法规。

（六）若试验方案中明确说明紧急情况下受试者或其法定代理人无法在试验前签署知情同意书时，伦理委员会应当审查试验方案中是否充分考虑了相应的伦理学问题以及法律法规。

- （七）伦理委员会应当审查是否存在受试者被强迫、利诱等不正当的影响而参加临床试验。
- （八）伦理委员会应当确保在知情同意书、提供给受试者的其他书面资料说明了给受试者补偿的信息，包括补偿方式和计划。
- （九）伦理委员会应当在合理的时限内完成临床试验相关资料的审查，并给出明确的书面审查意见。审查意见应当包括审查的临床试验名称、文件（含版本号）和日期。
- （十）伦理委员会的审查意见有：同意；必要的修改后同意；不同意；终止或暂停已同意的研究。审查意见应说明要求修改的内容，或者否定的理由。
- （十一）伦理委员会应当关注并明确要求研究者立即报告：临床试验实施中为消除对受试者紧急危害的偏离或修改试验方案；增加受试者风险或者显著影响临床试验实施的改变；所有可疑非预期严重不良反应；可能对受试者的安全或临床试验的实施产生不利影响的新信息。
- （十二）伦理委员会有权暂停、终止没有按照要求实施或者受试者出现非预期严重损害的临床试验。
- （十三）伦理委员会应当对正在实施的临床试验定期跟踪审查，审查的频率应根据受试者的风险程度而定，但至少一年审查一次。
- （十四）伦理委员会应当受理并及时处理受试者保护的相关要求。

第十三条伦理委员会的组成和运行应当符合以下要求：

- （一）伦理委员会的委员人数不得少于5人，应当有医药专业委员和非科学背景委员，应当有临床试验机构以外的委员。所有委员均接受伦理审查的培训，能够审查临床试验相关的伦理学和科学等方面的问题。伦理委员会可以视情况设置某些类别委员的替补委员，保证会议审查能够及时进行。
- （二）审查临床试验的伦理委员会应当在卫生行政部门备案，所有的工作应当按照本规范和卫生行政部门的要求实施。
- （三）伦理委员会应当按照其制度和标准操作规程履行工作职责，审查应当有书面记录，并注明会议时间及讨论内容。
- （四）伦理委员会会议审查意见的投票委员应当参与会议的审查和讨论，包括了各类别委员，具有不同性别组成，并满足其规定的人数。会议审查意见应当形成书面文件。
- （五）投票或提出审查意见的委员应当独立于被审查临床试验项目。
- （六）伦理委员会应当有其委员的详细信息，并保证其委员具备伦理审查的资格。
- （七）伦理委员会应当要求研究者提供伦理审查所需的各类资料，并能回答伦理委员会提出的问题。

(八) 伦理委员会可以根据需要邀请委员以外的相关专家参与审查，但不能参与投票。创新药物临床试验的伦理性和科学性的审查，必要时可邀请更多相关专业的专家参加。

第十四条伦理委员会应当建立以下书面文件并执行：

- (一) 伦理委员会的组成、组建和备案的规定。
- (二) 伦理委员会会议日程安排、会议通知和会议审查的程序。
- (三) 伦理委员会初始审查和跟踪审查的程序。
- (四) 对伦理委员会同意的试验方案的较小修正，采用快速审查并同意的程序。
- (五) 向研究者和临床试验机构及时通知审查意见的程序。
- (六) 对伦理审查意见有不同意见的复审程序。

第十五条伦理委员会应当保留伦理审查的全部记录，包括伦理审查的书面记录、委员信息、递交的文件、会议记录和相关往来记录等。所有记录保存时间与必备文件相一致。研究者、申办者或药品监督管理部门可以要求伦理委员会提供其标准操作规程和伦理审查委员名单。

第四章 研究者

第十六条研究者和临床试验机构应当具备的资格和要求包括：

- (一) 具有在临床试验机构的执业资格；具有高级职称，参加过3个以上临床试验；具备临床试验所需的专业知识、培训经历和能力；能够根据申办者、伦理委员会和药品监督管理部门的要求提供最新的工作履历和相关资格文件。
- (二) 熟悉申办者提供的试验方案、研究者手册、试验药物相关资料信息。
- (三) 熟悉并遵守本规范和临床试验相关的法律法规。
- (四) 研究者和临床试验机构应当接受申办者组织的监查和稽查，以及药品监督管理部门的检查。
- (五) 保存一份由研究者签署的职责分工授权表。
- (六) 研究者和临床试验机构授权个人或单位承担临床试验相关的职责和功能，应当确保其具备相应资质，应当建立完整的程序以确保其执行临床试验相关职责和功能，产生可靠的数据。研究者和临床试验机构授权临床试验机构以外的单位承担试验相关的职责和功能应当获得申办者同意。
- (七) 研究者和研究人员及其亲属（包括配偶和子女）应当回避以下重大利益冲突：一年内或者未来一年内获得申办者2万元人民币以上且与试验无直接相关的费用；持有申办者的股份、股票；拥有试验药物或者技术的知识产权；在申办者公司担任高级职位。

（八）临床试验机构应当回避以下重大利益冲突：申办者为上市公司时，持有股份超过5%，或者股票价值超过100万元人民币；申办者为未上市公司时，持有股份；拥有试验药物或者技术的知识产权；3年内获得申办者的馈赠；核心管理层及其亲属（包括配偶和子女）持有申办者的公司股票；核心管理层及其亲属（包括配偶和子女）从临床试验相关知识产权中获得经济利益；核心管理层及其亲属（包括配偶和子女）1年内获得申办者2万元人民币以上的费用；核心管理层及其亲属（包括配偶和子女）在申办者公司担任职务。

第十七条研究者和临床试验机构应当具有顺利完成临床试验所需的必要条件：

- （一）研究者在临床试验约定的期限内按照试验方案入组足够数量受试者的能力。
- （二）研究者在临床试验约定的期限内足够的时间实施和完成临床试验。
- （三）研究者在临床试验期间有权支配参与临床试验的人员，具有使用临床试验所需医疗设施的权限，正确、安全的实施临床试验。
- （四）研究者在临床试验期间确保所有参加临床试验的人员充分了解试验方案及试验用药品，明确各自在试验中的分工和职责，确保临床试验数据的真实、完整和准确。
- （五）研究者监管所有研究人员执行试验方案，并采取措施实施临床试验的质量管理。
- （六）临床试验机构应当具有相应的内部管理部门，承担临床试验的管理工作。

第十八条研究者应当给予受试者适合的医疗处理：

- （一）研究者为临床医生或者授权临床医生需要承担所有与临床试验有关的医学决策责任。
- （二）在临床试验和随访期间，对于受试者出现与试验相关的不良事件，包括有临床意义的实验室异常时，研究者和临床试验机构应当保证受试者得到妥善地医疗处理，并将相关情况如实告知受试者。研究者应当警惕受试者是否有其他疾病，并同时关注可能干扰临床试验结果或者受试者安全的合并用药。
- （三）在受试者同意的情况下，研究者可以将受试者参加试验的情况告知相关的临床医生。
- （四）受试者可以无理由退出临床试验。研究者在尊重受试者个人权利的同时，应当尽量了解其退出理由。

第十九条研究者与伦理委员会的沟通包括：

- （一）临床试验实施前，研究者应当获得伦理委员会的书面同意；未获得伦理委员会书面同意前，不能筛选受试者。
- （二）临床试验实施前和临床试验过程中，研究者应当向伦理委员会提供伦理审查需要的所有文件。

第二十条研究者应当遵守试验方案。

(一) 研究者和临床试验机构应当按照伦理委员会同意的试验方案实施临床试验。

(二) 未经申办者和伦理委员会的同意，研究者不得修改或者偏离临床试验方案，但不包括为了及时消除对受试者的紧急危害或者更换监查员、电话号码等仅涉及临床试验管理方面的改动。

(三) 研究者或其指定的研究人员应当对偏离试验方案予以记录和解释。

(四) 研究者修改试验方案，需要经过申办者同意，并提交伦理委员会审查，必要时报告药品监督管理部门。为了消除对受试者的紧急危害，在未获得伦理委员会同意的情况下，研究者修改或者偏离试验方案时，应当及时向伦理委员会、申办者报告，并说明理由，必要时报告药品监督管理部门。

(五) 研究者和临床试验机构应当采取措施，避免使用试验方案禁用的合并用药。

第二十一条研究者和临床试验机构对试验用药品的管理应当符合以下要求：

(一) 研究者和临床试验机构对试验用药品有相关管理责任。

(二) 研究者和临床试验机构应当指派有资格的药师或者其他人员管理试验用药品。

(三) 试验用药品在临床试验机构的接收、贮存、分发、回收、退还及未使用的处置等管理应当遵守相应的规定并保存记录。

试验用药品管理的记录应当包括日期、数量、批号/序列号、有效期、分配编码、签名等。研究者应当保存每位受试者使用试验用药品数量和剂量的记录。试验用药品的使用数量和剩余数量应当与申办者提供的数量一致。

(四) 试验用药品的贮存应当符合相应的贮存条件。

(五) 研究者应当确保试验用药品按照试验方案使用，应当向受试者说明试验用药品的正确使用方法。

第二十二条研究者应当遵守临床试验的随机化程序。

盲法试验应当按照试验方案的要求实施揭盲。若意外破盲或因严重不良事件等情况紧急揭盲时，研究者应当向申办者书面说明原因。

第二十三条研究者实施知情同意，应当遵守赫尔辛基宣言的伦理原则，并符合以下要求：

(一) 研究者应当使用经伦理委员会同意的最新版的知情同意书和其他提供给受试者的信息。如有必要，临床试验过程中的受试者应当再次签署知情同意书。

(二) 研究者获得可能影响受试者继续参加试验的新信息时，应当及时告知受试者或其法定代理人，并作相应记录。

(三) 研究人员不得采用强迫、利诱等不正当的方式影响受试者参加或继续临床试验。

（四）与临床试验相关的书面或口头信息，不能采用使受试者或其法定代理人放弃其合法权益的内容，也不能含有为研究者和临床试验机构、申办者及其代理机构免除其应负责任的内容。

（五）研究者或者指定研究人员应当充分告知受试者有关临床试验的所有相关事宜，包括书面信息和伦理委员会的同意意见。无行为能力或者限制行为能力的受试者应由其法定代理人代表其实施知情同意。

（六）知情同意书等提供给受试者的口头和书面资料均应采用通俗易懂的语言和表达方式，使受试者或者其法定代理人、见证人易于理解。

（七）签署知情同意书之前，研究者或指定研究人员应当给予受试者或者其法定代理人充分的时间和机会了解临床试验的详细情况，并详尽回答受试者或者其法定代理人提出的与临床试验相关的问题。

（八）受试者或其法定代理人，以及执行知情同意的研究者应当在知情同意书上分别签名并注明日期，如非受试者本人签署，应当注明关系。

（九）若受试者或其法定代理人均缺乏阅读能力，应当有一位公正的见证人见证知情同意，并在知情同意书上签字。研究者应当向受试者或者其法定代理人、见证人详细说明知情同意书和其他文字资料的内容。如受试者或者其法定代理人口头同意参加试验，在有能力情况下应当尽量签署知情同意书，见证人还应当在知情同意书上签字并注明日期，以证明受试者或者其法定代理人就知情同意书和其他文字资料得到了研究者准确地解释，并理解了相关内容，同意参加临床试验。

（十）受试者或者其法定代理人应当得到已签署姓名和日期的知情同意书原件或者副本和其他提供给受试者的书面资料，包括更新版知情同意书原件或者副本，和其他提供给受试者的书面资料的修订文本。

（十一）当法定代理人代表受试者知情同意时，应当尽量在受试者可理解的范围内告知受试者临床试验的相关信息，并尽量让受试者亲自签署知情同意书和注明日期。

（十二）紧急情况下，参加临床试验前不能获得受试者的知情同意时，其法定代理人可以代表受试者知情同意，若其法定代理人也不在场时，受试者的入选方式应当在试验方案以及其他文件中清楚表述，并获得伦理委员会的书面同意；同时应当尽快得到受试者或其法定代理人可以继续参加临床试验的知情同意。

（十三）当受试者参加非治疗性临床试验，应当由受试者本人在知情同意书上签字同意和注明日期。只有满足：临床试验只能在无知情同意能力的受试者中实施；受试者的预期风险低；受试者健康的负面影响已减至最低，且法律法规不禁止该类临床试验的实施；该类受试者的入选已经得到伦理委员会审查同意，可由法定代理人代表受试者知情同意。除非是例外情况，临床试验只能在患有试验药物适用的疾病或状况的病人中实施。在临床试验中应严密观察受试者，若受试者出现过度痛苦或不适的表现，应当让其退出试验，还应给以必要的处置以保证受试者的安全。

（十四）病史记录中应该记录受试者知情同意的具体时间和人员。

（十五）儿童作为受试者，应当征得其法定代理人的知情同意并签署知情同意书。当儿童有能力做出同意参加临床试验的决定时，还应当征得其本人同意，如果儿童受试者本人不同意参加临床

试验或中途决定退出临床试验时，即使法定代理人已经同意参加或愿意继续参加，也应当以儿童受试者本人的决定为准，除非在严重或者危及生命疾病的治疗性临床试验中，研究者、其法定代理人认为儿童受试者若不参加研究其生命会受到危害，这时其法定代理人的同意即可使病人继续参与研究。在临床试验过程中，儿童受试者达到了签署知情同意的条件，则需要由本人签署知情同意之后方可继续实施。

第二十四条知情同意书和提供给受试者的其他文字资料应当包括：

- （一）临床试验概况。
- （二）试验目的。
- （三）试验治疗和随机分配至各组的可能性。
- （四）受试者需要遵守的试验步骤，包括创伤性医疗操作。
- （五）受试者的责任。
- （六）临床试验所涉及试验性的内容。
- （七）试验可能致受试者的风险或不便，尤其是存在影响胚胎、胎儿或哺乳婴儿的风险时。
- （八）试验预期的获益，以及不能获益的可能性。
- （九）其他可选的药物和治疗方法，及其重要的潜在获益和风险。
- （十）受试者发生与试验相关的损害时，可获得补偿以及治疗。
- （十一）受试者参加临床试验可能获得的补偿。
- （十二）受试者参加临床试验预期的花费。
- （十三）受试者参加试验是自愿的，可以拒绝参加或有权在试验任何阶段随时退出试验而不会遭到歧视或报复，其医疗待遇与权益不会受到影响。
- （十四）在不违反保密原则和相关法规的情况下，监查员、稽查员、伦理委员会和药品监督管理部门检查人员可以查阅受试者的原始医学记录，以核实临床试验的过程和数据。
- （十五）受试者相关身份鉴别记录的保密事宜，不公开使用。如果发布临床试验结果，受试者的身份信息仍保密。
- （十六）有新的可能影响受试者继续参加试验的信息时，将及时告知受试者或其法定代理人。
- （十七）当存在有关试验信息和受试者权益的问题，以及发生试验相关损害时，受试者可联系的研究者和伦理委员会及其联系方式；

(十八) 受试者可能被终止试验的情况以及理由。

(十九) 受试者参加试验的预期持续时间。

(二十) 参加该试验的预计受试者人数。

第二十五条试验的记录和报告应符合以下要求：

(一) 研究者应当监督试验现场的数据采集、各研究人员履行其工作职责的情况。

(二) 研究者应当确保所有临床试验数据是从临床试验的源文件和试验记录中获得的，是准确、完整、可读和及时的。源数据应具有可归因性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。源数据的修改应当留痕，不能掩盖初始数据，并记录修改的理由。以病人为受试者的临床试验，相关的医疗记录应当载入门诊或者住院病历系统，不应另设研究病历。临床试验机构的信息化系统具备建立临床试验电子病历条件时，研究者应当首选使用，相应的计算机化系统应当具有完善的权限管理和稽查轨迹，可以追溯至记录的创建者或修改者，保障所采集的源数据可以溯源。

(三) 研究者应当按照申办者提供的指南填写和修改病例报告表，确保各类病例报告表及其他报告表中的数据准确、完整、清晰和及时。病例报告表中报告的数据应当与源文件一致，若存在不一致应当做出合理的解释。病例报告表中数据的修改，应当使初始记录清晰可辨，保留修改轨迹，必要时解释理由，修改者签名并注明日期。

申办者应当有书面程序确保其对病例报告表的改动是必要的、被记录的，并得到研究者的同意。研究者应当保留修改和更正的相关记录。

(四) 研究者和临床试验机构应当按“临床试验必备文件”和药品监督管理部门的相关要求，妥善保存试验文档。

(五) 在临床试验的信息和受试者信息处理过程中应当注意避免信息的非法或未授权的查阅、公开、散播、修改、损毁、丢失，特别是通过网络传输数据。临床试验数据的记录、处理和保存应当确保记录和受试者信息的保密性。

(六) 申办者应当与研究者和临床试验机构就必备文件保存时间、费用和到期后的处理在合同中予以明确。

(七) 根据监查员、稽查员、伦理委员会或药品监督管理部门的要求，研究者和临床试验机构应当配合并提供所需的与试验有关的记录。

第二十六条研究者的安全性报告应符合以下要求：

研究者应立即向申办者书面报告所有严重不良事件，除试验方案或其他文件（如研究者手册）中规定不需立即报告的严重不良事件外，随后应及时提供详尽、书面的随访报告。严重不良事件报告和随访报告应注明受试者在临床试验中的鉴认编码，而不是受试者的真实姓名、公民身份号码和住址等身份信息。试验方案中规定的、对安全性评价重要的不良事件和实验室异常值，应按照试验方案的要求和时限向申办者报告。

涉及死亡事件的报告，研究者应当向申办者和伦理委员会提供其他所需要的资料，如尸检报告和最终医学报告。

研究者收到申办者提供的临床试验的相关安全性信息后应当及时签收阅读，并考虑受试者的治疗，是否进行相应调整，必要时尽早与受试者沟通。研究者应向伦理委员会报告可疑非预期严重不良反应。

第二十七条提前终止或暂停临床试验时，研究者和临床试验机构应当及时通知受试者，并给予受试者适当的治疗和随访；应当通知药品监督管理部门。

（一）研究者未与申办者商议而终止或者暂停临床试验，研究者应当立即向临床试验机构报告；研究者和临床试验机构应当立即向申办者和伦理委员会报告，并提供详细的书面说明。

（二）申办者终止或者暂停临床试验，研究者应当立即向临床试验机构报告；研究者和临床试验机构应当立即向伦理委员会报告，并提供详细书面说明。

（三）伦理委员会终止或暂停已经同意的临床试验，研究者应当向临床试验机构报告；研究者和临床试验机构应当立即向申办者报告，并提供详细书面说明。

第二十八条研究者应当提供试验进展报告。

（一）研究者应当向伦理委员会提交临床试验的年度报告，或者应当按照伦理委员会的要求提供进展报告。

（二）出现可能显著影响临床试验的实施或者增加受试者风险的情况，研究者应当尽快向申办者、伦理委员会和临床试验机构书面报告。

（三）临床试验完成后，研究者应当向临床试验机构报告；研究者和临床试验机构应当向伦理委员会提供临床试验结果的摘要，向申办者提供药品监督管理部门所需要的相关临床试验报告。

第五章 申办者

第二十九条申办者应当把保护受试者的权益和安全以及临床试验结果的真实、可靠作为临床试验的基本考虑。

第三十条申办者应当建立临床试验的质量管理体系。

申办者的临床试验的质量管理体系应当涵盖临床试验的全过程，包括临床试验的设计、实施、记录、评估、结果报告和文件归档。质量管理包括有效的试验方案设计、收集数据的方法及流程、对于临床试验中做出决策所必须的信息采集。

临床试验质量保证和质量控制的方法应当与临床试验内在的风险和所采集信息的重要性相符。申办者应当保证临床试验各个环节的可操作性，试验流程和数据采集避免过于复杂。试验方案、病例报告表及其他相关文件应当清晰、简洁和前后一致。

申办者应当承担对临床试验全部相关问题的管理职责，根据临床试验需要可建立临床试验的研究

和管理团队，以指导、监督临床试验实施。研究和管理团队内部的工作应当及时沟通。在药品监督管理部门检查时，研究和管理团队各层面均应当派员参加。

第三十一条申办者基于风险进行质量管理。

（一）试验方案制定时应当明确保护受试者权益和安全以及保证临床试验结果可靠的关键环节和数据。

（二）应当识别影响到临床试验关键环节和数据的风险。该风险应当从两个层面考虑：系统层面，如设施设备、标准操作规程、计算机化系统、人员、供应商；临床试验层面，如试验药物、试验设计、数据收集和记录、知情同意过程。

（三）风险评估应当考虑在现有风险控制下发生差错的可能性；该差错对保护受试者权益和安全，以及数据可靠性的影响；该差错被监测到的程度。

（四）应当识别可减少或者可被接受的风险。减少风险的控制措施应当体现在试验方案的设计和实施、监查计划、各方职责明确的合同、标准操作规程的依从性，以及各类培训。

预先设定质量风险的容忍度时，应当考虑变量的医学和统计学特点及统计设计，以鉴别影响受试者安全和数据可靠的系统性问题。出现超出质量风险的容忍度的情况时，应当评估是否需要采取进一步的措施。

（五）临床试验期间，质量管理应当有记录，并及时与相关各方沟通，促使风险评估和质量持续改进。

（六）申办者应当结合临床试验期间的新知识和经验，定期评估风险控制措施，以确保现行的质量管理的有效性和适用性。

（七）申办者应当在临床试验报告中说明所采用的质量管理方法，并概述严重偏离质量风险的容忍度的事件和补救措施。

第三十二条申办者的质量保证和质量控制应当符合以下要求：

（一）申办者负责制定、实施和及时更新有关临床试验质量保证和质量控制系统的标准操作规程，确保临床试验的实施、数据的产生、记录和报告均遵守试验方案、本规范和相关法律法规的要求。

（二）临床试验和实验室检测的全过程均需严格按照质量管理标准操作规程进行。数据处理的每个阶段均有质量控制，以保证所有数据是可靠的，数据处理过程是正确的。

（三）申办者应当与研究者和临床试验机构等所有参加临床试验的相关单位签订合同，明确各方职责。

（四）申办者与各相关单位签订的合同中应当注明药品监督管理部门的检查、申办者的监查和稽查可直接去到试验现场，查阅源数据、源文件和报告。

第三十三条申办者委托合同研究组织应当符合以下要求：

（一）申办者可以将其临床试验的部分或全部工作和任务委托给合同研究组织，但申办者仍然是临床试验数据质量和可靠性的最终责任人，应当监督合同研究组织承担的各项工作。合同研究组织应当实施质量保证和质量控制。

（二）申办者委托给合同研究组织的工作应当签订合同。合同中应当明确以下内容：委托的具体工作以及相应的标准操作规程；申办者有权确认被委托工作执行标准操作规程的情况；对被委托方的书面要求；被委托方需要提交给申办者的报告要求；与受试者的损害赔偿措施相关的事项；其他与委托工作有关的事项。合同研究组织如存在任务转包，应当获得申办者的书面批准。

（三）未明确委托给合同研究组织的工作和任务，其职责仍由申办者负责。

（四）本规范中对申办者的要求，适用于承担申办者相关工作和任务的合同研究组织。

第三十四条申办者应当指定有能力的医学专家及时对临床试验的相关医学问题进行咨询。

第三十五条申办者应当选用有资质的生物统计学家、临床药理学家和临床医生等参与试验，包括设计试验方案和病例报告表、制定统计分析计划、分析数据、撰写中期和最终的试验总结报告。

第三十六条申办者在试验管理、数据处理与记录保存中应当符合以下要求：

（一）申办者应当选用有资质的人员监督临床试验的实施、数据处理、数据核对、统计分析和试验总结报告的撰写。

（二）申办者可以建立独立数据监察委员会，以定期评价临床试验的进展情况，包括安全性数据和重要的有效性终点数据。独立数据监察委员会可以建议申办者是否可以继续实施、修改或停止正在实施的临床试验。独立数据监察委员会应当有书面的工作流程，应当保存所有相关会议记录。

（三）申办者使用的电子数据管理系统，应当通过可靠的系统验证，符合预先设置的技术性能，以保证试验数据的完整、准确、可靠，并保证在整个试验过程中系统始终处于验证有效的状态。

（四）电子数据管理系统应当具有完整的使用标准操作规程，覆盖电子数据管理的设置、安装和使用；标准操作规程应当说明该系统的验证、功能测试、数据采集和处理、系统维护、系统安全性测试、变更控制、数据备份、恢复、系统的应急预案和软件报废；标准操作规程应当明确使用计算机化系统时，申办者、研究者和临床试验机构的职责。所有使用计算机化系统的人员应当经过培训。

（五）计算机化系统数据修改的方式应当预先规定，其修改过程应当完整记录，原数据（如保留电子数据稽查轨迹、数据轨迹和编辑轨迹）应当保留；电子数据的整合、内容和结构应当有明确规定，以确保电子数据的完整性；当计算机化系统出现变更时，如软件升级或者数据转移等，确保电子数据的完整性更为重要。

若数据处理过程中发生数据转换，确保转换后的数据与原数据一致，和该数据转化过程的可见性。

（六）保证电子数据管理系统的安全性，未经授权的人员不能访问；保存被授权修改数据人员的名单；电子数据应当及时备份；盲法设计的临床试验，应当始终保持盲法状态，包括数据录入和处理。

（七）申办者应当使用受试者鉴认代码，鉴别每一位受试者所有临床试验数据。盲法试验揭盲以后，申办者应当及时把受试者的试验用药品情况书面告知研究者。

（八）申办者应当保存与申办者相关的临床试验数据，有些参加临床试验的相关单位获得的其他数据，也应当作为申办者的特定数据保留在临床试验必备文件内。

（九）申办者暂停或终止实施中的临床试验，应当通知所有相关的研究者和临床试验机构和药品监督管理部门。

（十）试验数据所有权的转移，需符合相关法律法规的要求。

（十一）申办者应当书面告知研究者和临床试验机构对试验记录保存的要求；当试验相关记录不再需要时，申办者也应当书面告知研究者和临床试验机构。

第三十七条申办者选择研究者应当符合以下要求：

（一）申办者负责选择研究者和临床试验机构。研究者均应当经过临床试验的培训、有临床试验的经验，有足够的医疗资源完成临床试验。多个临床试验机构参加的临床试验，如需选择组长单位由申办者负责。

（二）涉及医学判断的样本检测实验室，应当符合相关规定。临床试验中采集标本的管理、检测、运输和储存应当参照《药物非临床研究质量管理规范》的原则。禁止实施与伦理委员会同意的试验方案无关的生物样本检测（如基因等）。临床试验结束后，剩余标本的继续保存或者将来可能被使用等情况，应当由受试者签署知情同意书，并说明保存的时间和数据的保密性问题，以及在何种情况下数据和样本可以和其他研究者共享等。

（三）申办者应当向研究者和临床试验机构提供试验方案和最新的研究者手册，并应当提供足够的时间让研究者和临床试验机构审议试验方案和相关资料。

第三十八条临床试验各方参与临床试验前，申办者应当明确其职责，并在签订的合同中注明。

第三十九条申办者应当采取适当方式保证可以给予受试者和研究者补偿或赔偿。

（一）申办者应当在相关法律法规规定的范畴内，向研究者和临床试验机构提供与临床试验相关的法律上、经济上的保险或保证，并与临床试验的风险性质和风险程度相适应。但不包括研究者和临床试验机构自身的过失所致的损害。

（二）申办者应当承担受试者与临床试验相关的损害或死亡的诊疗费用，以及相应的补偿。申办者和研究者应当及时兑付给予受试者的补偿或赔偿。

（三）申办者提供给受试者补偿的方式方法，应当符合相关的法律法规。

（四）申办者应当免费向受试者提供试验用药品，以及与临床试验相关的检查、用于给药或试验方案要求的操作的医疗器械。

第四十条申办者与研究者和临床试验机构签订的合同，应当明确试验各方的责任、权利和利益，同时避免可能存在的利益冲突。合同的试验经费应当合理，符合市场规律，同时也应当明确各方应当避免的、可能的利益冲突。

合同中应当包括：临床试验的实施过程中遵守本规范及相关的临床试验的法律法规；执行经过申办者和研究者协商确定的、伦理委员会同意的试验方案；遵守数据记录和报告程序；同意监查、稽查和检查；临床试验相关必备文件的保存及保存期限；发表文章等的约定。申办者、研究者和临床试验机构应当在合同上签字确认。

第四十一条临床试验开始前，申办者应当向药品监督管理部门提出临床试验的申请，提交相关的临床试验资料，并获得临床试验的许可或完成备案。递交的文件资料应当注明版本号及版本日期。

第四十二条申办者应当第1例受试者入组前在药物临床试验登记和信息公示平台完成信息登记，并首次提交公示。临床试验启动后，申办者应当通过信息平台及时完成相关临床试验信息更新与登记公示。

第四十三条申办者应当获取伦理委员会审查同意的文件和其他相关资料包括：伦理委员会的名称和地址；参与项目审查的伦理委员会委员；审查过程符合本规范及相关法律法规的声明；伦理委员会同意实施临床试验所审阅的文件，如最新的临床试验方案、受试者的知情同意书、提供给受试者的书面文件、受试者入选程序、支付受试者的补偿方式的相关文件，以及伦理委员会审查需要的其他文件。

第四十四条申办者在拟定临床试验方案时，应当有足够的非临床、临床的安全性和有效性数据支持其给药途径、给药剂量和持续用药时间。当获得重要的新信息时，申办者应当及时更新研究者手册。

第四十五条试验用药品的制备、包装、标签和编码应当符合以下要求：

（一）试验药物制备应当符合临床试验用药品生产质量管理规范；试验用药品的包装标签上应当标明仅用于临床试验、临床试验信息和临床试验用药品信息；在盲法试验中能够保持盲态。

（二）申办者应当明确规定试验用药品的贮存温度、运输条件（是否需要避光）、贮存时限、药物溶液的配制方法和过程，及药物输注的装置要求等。试验用药品的使用方法应当告知试验的所有相关人员，包括监查员、研究者、药剂师、药物保管人员等。

（三）试验用药品的包装，应当能确保药物在运输和贮存期间不被污染或变质。

（四）在盲法试验中，试验用药品的编码系统应当包括紧急揭盲程序，以便在紧急医学状态时能够迅速识别何种试验用药品，而不破坏临床试验的盲态。

第四十六条试验用药品的供给和管理应当符合以下要求：

(一) 申办者负责向研究者和临床试验机构提供试验用药品。

(二) 申办者在获得伦理委员会同意和药品监督管理部门许可或者备案之前，不得向研究者和临床试验机构提供试验用药品。

(三) 申办者应当向研究者和临床试验机构提供试验用药品的书面说明，说明应当明确试验药品的使用、贮存和相关记录。申办者制定试验用药品的供给和管理规程，包括试验用药品的接收、贮存、分发、使用及回收等。从受试者处回收以及研究人员未使用试验用药品应当返还申办者，或由申办者授权、由研究者和临床试验机构进行销毁。

(四) 申办者应当确保试验用药品及时送达研究者和临床试验机构，保证受试者及时使用；保存试验用药品的运输、接收、分发、回收和销毁记录；建立试验用药品回收管理制度，保证缺陷产品的召回、试验结束后的回收、过期后回收；建立未使用试验用药品的销毁制度。所有试验用药品的管理过程应当有书面记录，全过程计数准确。

(五) 申办者应当采取措施确保试验期间试验用药品的稳定性。试验用药品的留存样品保存期限，在试验用药品贮存时限内，应当保存至临床试验数据分析结束或相关法规要求的时限，两者不一致时取其中较长的时限。

生物等效性试验及人体生物利用度试验，研究者应当随机抽取临床试验用药品，并留存样品，留存样品与试验所用药品应当为同一批次。临床试验机构保存试验用药品留样至药品上市后至少2年。无适当保存条件的临床试验机构可将留存样品委托符合条件的独立的第三方保存，但不返还申办者或与其利益相关的第三方。

第四十七条申办者应当明确试验记录的查阅权限。

(一) 申办者应当在试验方案或合同中明确研究者和临床试验机构允许监查员、稽查员、伦理委员会的审查者及药品监督管理部门的检查人员，能够直接查阅临床试验相关的源数据和源文件。

(二) 申办者应当确认每一位受试者均以书面形式同意监查员、稽查员、伦理委员会的审查者及药品监督管理部门的检查人员直接查阅其与临床试验有关的原始医学记录。

第四十八条申办者负责药物试验期间试验用药品的安全性评估。申办者应当将临床试验中发现的可能影响受试者安全、可能影响临床试验实施、可能改变伦理委员会同意意见的问题，及时通知研究者和临床试验机构、药品监督管理部门。

第四十九条申办者应当按照要求和时限报告药物不良反应。

(一) 申办者收到任何来源的安全性相关信息后，均应当立即分析评估，包括严重性、与试验药物的相关性以及是否为预期事件等。申办者应当将可疑非预期严重不良反应快速报告给所有参加临床试验的研究者及临床试验机构、伦理委员会；申办者应当按要求将获知的可疑非预期严重不良反应向药品监督管理部门和卫生行政部门报告，死亡和危及生命情况不得超过首次获知的7日，并在随后的8日内报告完整信息；其他情况不得超过15日。申办者应当定期汇总临床试验安全性信息，评估临床试验风险与收益，通报给所有参加临床试验的研究者及临床试验机构、伦理委员会。定期评估报告至少一年一次，或按伦理委员会要求及时报告。

(二) 申办者应当根据相关法规要求，向药品监督管理部门提交全部的、最新的试验药物安全信息和阶段性报告。

第五十条 临床试验的监查应当符合以下要求：

(一) 监查的目的是为了保证临床试验中受试者的权益，保证试验记录与报告的数据准确、完整，保证试验遵守已同意的方案、本规范和相关法规。

(二) 申办者指派监查员。监查员应当受过相应的培训，具备足够的临床试验监查需要的科学知识和临床医学知识，能够有效履行监查职责。

(三) 申办者应当建立系统的、有优先顺序的、基于风险评估的方法，对临床试验实施监查。监查的范围和性质可具有灵活性，允许采用不同的监查方法以提高监查的效率和有效性。申办者应当将选择监查策略的理由写在监查计划中。

(四) 申办者制定监查计划。监查计划应当特别强调保护受试者的权益，保证数据的真实性，保证应对临床试验中的各类风险。监查计划应当描述监查的策略、对试验各方的监查职责、监查的方法，以及应用不同监查方法的原因。监查计划应当强调对关键数据和流程的监查。监查计划应当遵守相关法律法规。

(五) 申办者应当制定监查标准操作规程，监查员在监查工作中应当执行标准操作规程。

(六) 申办者应当确保实施临床试验的监查。监查的范围和性质取决于临床试验的目的、设计、复杂性、盲法、样本大小和临床试验终点等。

(七) 现场监查和中心化监查应当基于临床试验的风险结合进行。现场监查是在临床试验机构现场进行监查，通常应当在临床试验开始前、实施中和结束后进行。中心化监查是及时的对正在实施的临床试验进行远程评估，以及汇总不同的临床试验机构采集的数据进行远程评估。中心化监查的过程有助于提高临床试验的监查效果，是对现场监查的补充。

中心化监查中应用统计分析可确定数据的趋势，包括不同的临床试验机构内部和临床试验机构间的数据范围及一致性，并能分析各临床试验单位数据的特点和质量，有助于选择监查现场和监查方式。

(八) 特殊情况下，申办者可以将中心化监查与其他的试验工作结合进行，如研究人员培训和会议。监查时，可采用统计学抽样调查的方法核对数据。

第五十一条 监查员的职责包括：

(一) 监查员应当熟悉试验用药品的相关知识，熟悉试验方案、知情同意书及其他提供给受试者的书面资料的内容，熟悉临床试验标准操作规程和本规范等相关法规。

(二) 监查员应当按照申办者的要求，在临床试验中认真履行监查职责，确保临床试验机构能够正确地实施试验方案和记录试验数据。

(三) 监查员是申办者和研究者之间的主要联系人。在临床试验前确认研究者具备足够的资质和

资源来完成试验，临床试验机构具备完成试验的适当条件，包括人员配备与培训情况，实验室设备齐全、运转良好，具备各种与试验有关的检查条件。

（四）监查员应当核实临床试验过程中试验用药品的保存效期、保存条件可接受，供应充足；试验用药品是按照试验方案规定的剂量只提供给合适的受试者；受试者收到正确使用、处理、贮存和归还试验用药品的说明；临床试验机构接收、使用和返还试验用药品有适当的管控和记录；临床试验机构对未使用的试验用药品的处置符合相关法律法规和申办者的要求。

（五）监查员了解研究者在临床试验实施中对试验方案的执行情况；确认在试验前所有受试者或其法定代理人均签署了知情同意书；确保研究者收到最新版的研究者手册、所有试验相关文件、试验必须用品，并按照相关法律法规的要求实施；保证研究人员对临床试验有充分的了解。

（六）监查员核实研究人员履行试验方案和合同中规定的职责，核实是否将这些职责委派给未经授权的人；确认入选的受试者合格并汇报入组率及临床试验的进展情况；确认数据的记录与报告正确完整，试验记录和文件实时更新、保存完好；核实研究者提供的所有医学报告、记录和文件都是可溯源的、清晰的、同步记录的、原始的、准确的和完整的、注明日期和试验编号的。

（七）监查员核对病例报告表录入的准确性和完整性，并与源文件比对。监查员应当注意核对试验方案规定的的数据在病例报告表中有准确记录，并与源文件一致；确认受试者的剂量改变、治疗变更、不良事件、合并用药、并发症、失访、检查遗漏等在病例报告表中均有记录；确认研究者未能做到的随访、未实施的试验、未做的检查，以及是否对错误、遗漏做出纠正等在CRF中均有记录；核实入选受试者的退出与失访已在病例报告表中均有记录并说明。

（八）监查员对病例报告表的填写错误、遗漏或字迹不清楚应当通知研究者；监查员应当确保所作的更正、附加或者删除是由研究者或研究者书面授权修正病例报告表的研究人员操作，并且修改人签名、注明日期，必要时说明修改理由。

（九）监查员确认不良事件按照相关法律法规、试验方案、伦理委员会、申办者的要求，在规定的期限内进行了报告。

（十）监查员确认研究者是否按照本规范保存了必备文件。

（十一）监查员对偏离试验方案、标准操作规程、相关法律法规要求的情况，应当及时与研究者的沟通，并采取适当措施防止再次发生。

第五十二条监查员在每次监查后，应当及时书面报告申办者；报告应当包括监查日期、地点、监查员姓名、监查员接触的研究者和其他人员的姓名等；报告应当包括监查工作的摘要、发现临床试验中问题和事实陈述、与试验方案的偏离和缺陷，以及监查结论；报告应当说明对在监查中发现的问题已采取的或拟采取的纠正措施，为确保试验遵守试验方案实施的建议；报告应该提供足够的细节，以便审核是否符合监查计划。中心化监查报告可以与现场监查报告分别提交。申办者应当对监查报告中的问题审核和跟进，并形成文件保存。

第五十三条临床试验的稽查应当符合以下要求：

（一）申办者为评估临床试验的实施和对于法律法规的依从性，可以在常规监查之外开展稽查。

(二) 申办者选定独立于临床试验的人员担任稽查员，不能是监查人员兼任。稽查员应当经过相应的培训和具有稽查经验，能够有效履行稽查职责。

(三) 申办者应当制定临床试验和试验质量管理体系的稽查规程，确保临床试验中稽查规程的实施。该规程中应当拟定稽查目的、稽查方法、稽查次数和稽查报告的格式内容。稽查员在稽查过程中观察和发现的问题均应当有书面记录。

(四) 申办者制定稽查计划和规程，应当依据向药品监督管理部门提交的资料内容、临床试验中受试者的例数、临床试验的类型和复杂程度、影响受试者的风险水平和其他已知的相关问题。

(五) 为保证稽查职能的独立性，药品监督管理部门通常不要求申办者提供稽查报告。发现临床试验有严重违背本规范的证据，或在法律诉讼期间，药品监督管理部门可以要求申办者提供稽查报告。

(六) 申办者应当提供稽查证明。

第五十四条 申办者应当保证临床试验的依从性。

(一) 发现研究者、临床试验机构、申办者的人员在临床试验中不遵守试验方案、标准操作规程、本规范、相关法律法规时，申办者应当立即采取措施予以纠正，保证临床试验的良好依从性。

(二) 发现重要的依从性问题时，可能对受试者安全和权益，或者对临床试验数据可靠性产生重大影响的，申办者应当及时查找问题的原因，采取合适的纠正和预防措施。若违反试验方案或本规范的问题严重时，申办者可追究相关人员的责任，并报告药品监督管理部门。

(三) 发现研究者、临床试验机构有严重的或者劝阻不改的不依从问题时，申办者应当终止该研究者、临床试验机构继续参加临床试验，并及时书面报告药品监督管理部门。同时，申办者和研究者应当采取相应的紧急安全性措施，以保护受试者的安全和权益。

第五十五条 临床试验提前终止或暂停，申办者应当立即告知研究者和临床试验机构、药品监督管理部门，并说明理由。

第五十六条 临床试验完成或提前终止，申办者应当按照相关法律法规要求向药品监督管理部门提交临床试验报告。临床试验总结报告应当全面、完整、准确反映临床试验结果，临床试验总结报告安全性、有效性数据应当与临床试验实施中取得源数据一致。

第五十七条 申办者开展多中心试验应当符合以下要求：

(一) 申办者应当确保参加临床试验的各中心均能遵守试验方案。

(二) 申办者应当向各中心提供相同的试验方案。各中心按照方案遵守相同的临床和实验室数据的统一评价标准和病例报告表的填写指导说明。

(三) 各中心应当使用相同的病例报告表，以记录在临床试验中各中心获得的试验数据。申办者若需要研究者增加收集试验数据，在方案中应当表明此内容，申办者向研究者提供附加的病例报告表。

（四）在临床试验开始前，应当有书面文件明确参加临床试验的各中心研究者的职责。

（五）申办者应当确保各中心研究者之间的沟通。

第六章 试验方案

第五十八条试验方案通常包括基本信息、研究背景资料、试验目的、试验设计、实施方式（方法、内容、步骤）等内容。

第五十九条试验方案中基本信息通常包含：

- （一）试验方案标题、编号、版本号和日期。
- （二）申办者的名称和地址。
- （三）申办者授权签署、修改试验方案的人员姓名、职务和单位。
- （四）申办者的医学专家姓名、职务、所在单位地址和电话。
- （五）研究者姓名、职称、职务，临床试验机构的地址和电话。
- （六）参与临床试验的单位及相关部门名称、地址。

第六十条试验方案中研究背景资料通常包含：

- （一）试验用药品名称与介绍。
- （二）试验药物在非临床研究和临床研究中与临床试验相关、具有潜在临床意义的发现。
- （三）对受试人群的已知和潜在的风险和获益。
- （四）试验用药品的给药途径、给药剂量、给药方法及治疗时程的描述，并说明理由。
- （五）强调临床试验需要按照试验方案、本规范及相关法律法规实施。
- （六）临床试验的目标人群。
- （七）临床试验相关的研究背景资料、参考文献和数据来源。

第六十一条试验方案中应当详细描述临床试验的目的。

第六十二条临床试验的科学性和试验数据的可靠性，主要取决于试验设计，试验设计通常包括：

- （一）明确临床试验的主要终点和次要终点。
- （二）对照组选择的理由和试验设计的描述（如双盲、安慰剂对照、平行组设计），并对研究设

计、流程和不同阶段以流程图形式表示。

（三）减少或控制偏倚所采取的措施，包括随机化和盲法的方法和过程。采用单盲或开放性试验需要说明理由和控制偏倚的措施。

（四）治疗方法、试验用药品的剂量、给药方案；试验用药品的剂型、包装、标签。

（五）受试者参与临床试验的预期时长和具体安排，包括随访等。

（六）受试者、部分临床试验及全部临床试验的“暂停试验标准”、“终止试验标准”。

（七）试验用药品管理流程，包括安慰剂、对照药品等。

（八）盲底保存和揭盲的程序。

（九）明确何种试验数据可作为源数据直接记录在病例报告表中。

第六十三条试验方案中通常包括临床和实验室检查的项目内容。

第六十四条受试者的选择和退出通常包括：

（一）受试者的入选标准。

（二）受试者的排除标准。

（三）受试者退出临床试验的标准，包括停用试验用药品、终止临床试验。

退出临床试验受试者的数据采集内容和时限、退出临床试验受试者的替换和随访。

第六十五条受试者的治疗通常包括：

（一）受试者在临床试验各组应用的所有试验用药品名称、给药剂量、给药方案、给药途径和治疗时间以及随访期限。

（二）临床试验前和临床试验中允许的合并用药（包括急救治疗用药）或治疗，和禁止使用的药物或治疗。

（三）评价受试者依从性的方法。

第六十六条制定明确的访视和随访计划，包括临床试验期间、临床试验终点、不良事件评估及试验结束后的随访和医疗处理。

第六十七条有效性评价通常包括：

（一）详细描述临床试验的有效性指标。

(二) 详细描述有效性指标的评价、记录、分析方法和时间点。

第六十八条安全性评价通常包括：

- (一) 详细描述临床试验的安全性指标。
- (二) 详细描述安全性指标的评价、记录、分析方法和时间点。
- (三) 不良事件和伴随疾病的记录和报告程序。
- (四) 不良事件的随访方式和时间。

第六十九条统计通常包括：

- (一) 确定受试者样本量，并根据前期试验或文献数据说明理由。
- (二) 统计检验水准，如有调整说明考虑。
- (三) 说明主要评价指标的统计假设，包括原假设和备择假设，简要描述拟采用的具体统计方法和统计分析软件。若需要进行期中分析，应当说明理由、分析时点及操作规程。
- (四) 缺失数据、未用数据和不合逻辑数据的处理方法。
- (五) 明确偏离原定统计分析计划的修改程序。
- (六) 明确定义用于统计分析的受试者数据集，包括所有参加随机化的受试者、所有服用过试验用药品的受试者、所有符合入选的受试者和可用于临床试验结果评价的受试者。

第七十条试验方案中应当包括实施临床试验质量控制和质量保证。

第七十一条试验方案中通常包括该试验相关的伦理学问题的考虑。

第七十二条试验方案中通常说明试验数据的采集与管理流程、数据管理与采集所使用的系统、数据管理各步骤及任务，以及数据管理的质量保障措施。

第七十三条试验方案中通常包括临床试验相关的知识产权、财务和保险。

第七章 研究者手册

第七十四条申办者提供的《研究者手册》是关于试验药物的药学、非临床和临床资料的汇编，其内容包括试验药物的化学、药学、毒理学、药理学和临床的资料和数据。研究者手册目的是帮助研究者和参与试验的其他人员更好地理解和遵守试验方案，帮助研究者理解试验方案中诸多关键的基本要素，包括临床试验的给药剂量、给药次数、给药间隔时间、给药方案、给药方法，主要和次要疗效指标和安全性的观察和监测。

第七十五条已上市药品实施临床试验，研究者已充分了解其药理学等相关知识时，可以简化研究

者手册。可应用药品说明书等形式替代研究者手册的部分内容，只需要向研究者提供临床试验相关的、重要的、以及试验药物最近的、综合性的、详细的信息。

第七十六条申办者应当制定研究者手册修订的书面程序。在临床试验期间至少一年审阅研究者手册一次。申办者根据临床试验的研发步骤和临床试验过程中获得的相关药物安全性和有效性的新信息，在研究者手册更新之前，应当先告知研究者，必要时与伦理委员会、药品监督管理部门沟通。申办者负责更新研究者手册并及时送达研究者，研究者负责将更新的手册递交伦理委员会。

第七十七条研究者手册的扉页写明申办者的名称、试验药物的标识、版本号、发布日期、替换版本号、替换日期。

第七十八条研究者手册应当包括：

（一）目录条目：保密性说明、签字页、目录、概要、引言、试验药物的物理学、化学、药学特性和结构式、非临床研究（非临床药理学、动物体内药代动力学、毒理学）、人体内作用（人体内的药代动力学、安全性和有效性、上市使用情况）、数据概要和研究者指南、注意事项、参考资料（已发表文献、报告，在每一章节末列出）。

（二）摘要：重点说明试验药物研发过程中具重要意义的物理学、化学、药学、药理学、毒理学、药代动力学和临床等信息内容。

（三）前言：简要说明试验药物的化学名称或已批准的通用名称、批准的商品名；试验药物的所有活性成分、药理学分类、及其在同类药品中的预期地位（如优势）；试验药物实施临床试验的立题依据；拟定的试验药物用于疾病的预防、诊断和治疗。前言中应当说明评价试验药物的常规方法。

（四）在研究者手册中应当清楚说明试验用药品的化学式、结构式，简要描述其理化和药学特性。说明试验药物的贮存方法和使用方法。试验药物的制剂信息可能影响临床试验时，应当说明辅料成分及配方理由，以便确保临床试验采取必要的安全性措施。

（五）若试验药物与其他已知药物的结构相似，应当予以说明。

（六）非临床研究介绍：简要描述试验药物非临床研究的药理学、毒理学、药代动力学研究发现的相关结果。说明这些非临床研究的方法学、研究结果，讨论这些发现对人体临床治疗意义的提示、对人体可能的不利作用和对人体非预期效应的相关性。

（七）研究者手册应当提供非临床研究中的信息：试验动物的种属、每组动物的数目和性别、给药剂量单位、给药剂量间隔、给药途径、给药持续时间、系统分布资料、暴露后随访期限。研究结果应当包括试验药物药理效应、毒性效应的特性和频度；药理效应、毒性效应的严重性或强度；起效时间；药效的可逆性；药物作用持续时间和剂量反应。应当讨论非临床研究中最重要发现，如量效反应、与人体可能的相关性及可能实施人体研究的多方面问题。若同一种属动物的有效剂量、非毒性剂量的结果可以进行比较研究，则该结果可用于治疗指数的讨论，并说明研究结果与拟定的人用剂量的相关性。比较研究尽可能基于血液或器官组织水平。

（八）非临床的药理学研究介绍：应当包括试验药物的药理学方面的摘要，如可能，还应当包括试验药物在动物体内的重要代谢研究。摘要中应当包括评价试验药物潜在治疗活性（如有效性模

型，受体结合和特异性）的研究，以及评价试验药物安全性的研究（如不同于评价治疗作用的评价药理学作用的专门研究）。

（九）动物的药代动力学介绍：应当包括试验药物在所研究种属动物中的药代动力学、生物转化以及分布的摘要。对发现的讨论应当说明试验药物的吸收、局部以及系统的生物利用度及其代谢，以及它们与动物种属药理学和毒理学发现的关系。

（十）毒理学介绍：在不同动物种属中相关研究所发现的毒理学作用摘要应当包括单剂量给药、重复给药、致癌性、特殊毒理研究（如刺激性和致敏性）、生殖毒性、遗传毒性（致突变性）等方面。

（十一）人体内作用：应当充分讨论试验药物在人体的已知作用，包括药代动力学、药效学、剂量反应、安全性、有效性和其他药理学领域的信息。应当尽可能提供已完成的所有试验药物临床试验的摘要。还应当提供临床试验以外的试验药物的使用情况，如上市期间的经验。

（十二）试验药物在人体的药代动力学信息摘要，包括药代动力学（代谢和吸收，血浆蛋白结合，分布和消除）；试验药物的一个参考剂型的生物利用度（绝对、相对生物利用度）；人群亚组（如性别、年龄和脏器功能受损）；相互作用（如药物-药物相互作用和药物与食物的相互作用）；其他药代动力学数据（如在临床试验期间完成的群体研究结果）。

（十三）试验药物安全性和有效性：应当提供从前期人体试验中得到的关于试验药物（包括代谢物）的安全性、药效学、有效性和剂量反应信息的摘要并讨论。如果已经完成多项临床试验，应当将多个研究和亚组人群的安全性和有效性数据汇总。可考虑将所有临床试验的药物不良反应（包括所有被研究的适应症）以表格等形式清晰概述。应当讨论适应症或亚组之间药物不良反应类型及发生率的重要差异。

（十四）上市使用情况：应当说明试验药物已经上市或已获批准的主要国家和地区。从上市使用中得到的重要信息（如处方、剂量、给药途径和药物不良反应）应当予以概述。应当说明试验用药品没有获得批准上市或退出上市的主要国家和地区。

（十五）数据概要和研究者指南：应当对非临床和临床数据进行全面分析讨论，就各种来源的有关试验药物不同方面的信息进行概述，帮助研究者预见到药物不良反应或临床试验中的其他问题。

（十六）研究者手册小结：应当说明研究者手册是让研究者对临床试验可能的风险和不良反应，以及可能需要的特殊检查、观察项目和防范措施清楚的理解。这种理解是基于从研究者手册获得的关于试验药物的物理、化学、药学、药理、毒理和临床资料。根据前期人体应用的经验和试验药物的药理学，也应当向研究者提供可能的过量服药和药物不良反应的识别和处理措施的指导。

（十七）中药民族药研究者手册的内容参考以上要求制定。还应当注明组方理论依据、筛选信息、配伍、功能、主治、已有的人用药经验、药材基原和产地等；来源于古代经典名方的中药复方制剂，注明其出处；相关药材及处方等资料。

第八章 必备文件管理

第七十九条临床试验必备文件是指评估临床试验实施和数据质量的单独的、集成的文件。这些文

件用于证明研究者、申办者和监查员在临床试验过程中遵守了本规范和相关药物临床试验的法律法规要求。

必备文件是申办者稽查、药品监督管理部门检查临床试验的重要内容，并作为确认临床试验实施的真实性和所收集数据完整性的依据。

第八十条申办者、研究者和临床试验机构应当确认均有保存临床试验必备文件的场所和条件。保存文件的设备条件应当具备防止光线直接照射、防水、防火等环境，有利于文件的长期保存。应当制定文件管理的标准操作规程。被保存的文件需要易于识别、查找、调阅和归位。用于保存临床试验资料的介质应当确保源数据或其真实副本在留存期内保存完整和可读取，并定期测试或检查恢复读取的能力，免于被故意或无意地更改或丢失。

临床试验实施中产生的一些文件，如果未列在临床试验必备文件管理目录中，申办者、研究者及临床试验机构也可以根据必要性和关联性将其列入各自的必备文件档案中保存。

第八十一条用于申请药品注册的临床试验，必备文件应当至少保存至试验药物被批准上市后2年；未用于申请药品注册的临床试验，必备文件应当至少保存至临床试验终止后5年。

第八十二条申办者应当确保研究者始终可以控制和查阅报告给申办者的病例报告表中的数据，该数据不应该只由申办者控制。

申办者应当确保研究者能保留已递交给申办者的病例报告表数据。用作源文件的复印件应当满足核证副本的要求。

第八十三条每个必备文件需要说明其存在的目的，并说明该文件需要列入研究者及临床试验机构保管、申办者保管或者双方保管的必备文件档案中。

临床试验开始时，研究者及临床试验机构、申办者双方均应当建立必备文件的档案管理。临床试验结束时，监查员应当审核确认研究者及临床试验机构、申办者的必备文件，这些文件应当被妥善地保存在各自的临床试验档案卷宗内。

第八十四条本规范自201 年月日起施行。2003年8月6日发布的《药物临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理局局令第3号）同时废止。

附录：

临床试验保存文件

一、临床试验准备阶段

	保存文件	目的	归档在
研究者/ 临床试验机构	申办者		
1	研究者手册	证明申办者已将与试验药物相关的、最新的科	X

		研结果和临床试验对人体可能的损害信息提供了研究者	
2	已签字的临床试验方案、方案修订版、病例报告表样本	证明研究者和申办者同意已签字的临床试验方案、方案修订版、病例报告表样本	X
3	提供给受试者的信息（样本）	证明知情同意	X
	— 知情同意书（包括所有适用的译文）	证明受试者获得内容及措辞恰当的书面信息，支持受试者对临床试验有完全知情同意的能力	X
	— 其他提供给受试者的任何书面资料	证明招募受试者的方法是合适的和正当的	X
	— 受试者的招募广告（若使用）		
4	临床试验的财务合同	证明研究者和临床试验机构与申办者之间的有关临床试验的财务规定，并签署合同	X
5	受试者保险的相关文件（如果有）	证明受试者发生与试验相关损害时，可获得补偿	X
6	参与临床试验各方之间签署的研究合同（或包括经费合同），包括：	证明签署了合同	X
	— 研究者和临床试验机构与申办者签署的合同		X
	— 研究者和临床试验机构与合同研究组织签署的合同		X
	— 申办者与合同研究组织签署的合同		
	— 研究者和临床试验机构与管理部门签署的合同（必要时）		
7	伦理委员会对以下各项内容的书面审查、同意	证明临床试验经过伦理委员会的审查、同意。	X

	<p>文件，具签名、注明日期</p> <p>—试验方案及其修订版</p> <p>—知情同意书</p> <p>—其他提供给受试者的任何书面资料</p> <p>—受试者的招募广告（若使用）</p> <p>—对受试者的补偿（包括补偿的所有方式）</p> <p>—伦理委员会其他审查，同意的文件（如病例报告表样本）</p>	<p>确认文件的版本号和日期</p>	
8	伦理委员会的人员组成	证明伦理委员会的人员组成符合本规范要求	X
9	药品监督管理部门对临床试验方案的许可、备案	证明在临床试验开始前，获得了药品监督管理部门的许可、备案	X
10	研究者签名的履历和其他的资格文件	证明研究者有资质和能力完成该临床试验，和能够对受试者进行医疗监管	X
11	在试验方案中涉及的医学、实验室、专业技术操作和相关检测的参考值和参考值范围	证明各项检测的参考值和参考值范围及有效期	X
12	<p>医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明</p> <p>（资质认可证书或者资质认证证书或者已建立质量控制体系或者外部质量评价体系</p> <p>或者其他验证体系）</p>	证明完成试验的医学、实验室、专业技术操作和相关检测设施和能力能够满足要求，保证检测结果的可靠性	X（必要时）
13	试验用药品的包装盒标	证明试验用药品的标签	

	签样本	符合相关规定，向受试者恰当的说明用法	
14	试验用药品及其他试验相关材料的说明（若未在试验方案或研究者手册中说明）	证明试验用药品和其他试验相关材料均给予妥当的贮存、包装、分发和处置	X
15	试验用药品及其他试验相关材料的运送记录	证明试验用药品及其他试验相关材料的运送日期、批编号和运送方式。可追踪试验用药品批号、运送状况和可进行问责	X
16	试验用药品的检验报告	证明试验用药品的成分、纯度和规格	
17	盲法试验的揭盲程序	证明紧急状况时，如何识别已设盲的试验药物信息，并且不会破坏其他受试者的盲态	X
18	总随机表	证明受试人群的随机化方法	
19	申办者试验前监查报告	证明申办者所考察的临床试验机构适合进行临床试验	
20	试验启动监查报告	证明所有的研究者及其团队对临床试验的流程进行了评估	X

二、临床试验进行阶段

研究者/ 临床试验机构	保存文件 申办者	目的	归档在
1	更新的研究者手册	证明所获得的相关信息被及时反馈给研究者	X
2	对下列内容的任何更改： ：	证明临床试验期间，生效文件的修订信息	X

	<p>—试验方案及其修订版，病例报告表</p> <p>—知情同意书</p> <p>—其他提供给受试者的任何书面资料</p> <p>—受试者招募广告（若使用）</p>		
3	<p>伦理委员会对以下各项内容的书面审查、同意文件，具签名、注明日期</p> <p>—试验方案修改</p> <p>—下列文件修订本</p> <p>—知情同意书</p> <p>—其他提供给受试者的任何书面资料</p> <p>—受试者招募广告（若使用）</p> <p>—伦理委员会任何其他审查，同意的文件</p> <p>—对临床试验的跟踪审查（必要时）</p>	证明临床试验修改和/修订的文件经过伦理委员会的审查、同意。确认文件的版本号和日期	X
4	药品监督管理部门对试验方案修改及其他文件的许可、备案	证明符合药品监督管理部门的要求	X（必要时）
5	研究者更新的履历和其他的资格文件	证明研究者有资质和能力完成该临床试验，和能够对受试者进行医疗监管	X
6	更新的医学、实验室、专业技术操作和相关检测的参考值和参考值范围	证明各项修订的检测的参考值和参考值范围及有效期	X
7	更新的医学、实验室、专业技术操作和相关检	证明完成试验的医学、实验室、专业技术操作	X

	测的资质证明 (资质认可证书或者资质认证证书或者已建立质量控制体系或者外部质量评价体系 或者其他验证体系)	和相关检测设施和能力能够满足要求，保证检测结果的可靠性	(必要时)
8	试验用药品及其他试验相关材料的运送记录	证明试验用药品及其他试验相关材料的运送日期、批编号和运送方式。可追踪试验用药品批号、运送状况和可进行问责	X
9	新批号试验用药品的检验证明	证明试验用药品的成分、纯度和规格	X
10	监查访视报告	证明监查员的现场访视和监查结果	
11	现场访视之外的相关通讯、联络记录 —往来信件 —会议记录 —电话记录	证明有关临床试验的管理、方案违背、试验实施、不良事件的报告等方面的共识或者重要问题的讨论	X
12	签署的知情同意书	证明每个受试者的知情同意是在参加临床试验前，按照本规范和试验方案的要求获得的	X
13	原始医疗文件	证明临床试验中采集受试者数据的真实性和完整性。包括受试者与试验相关的所有源文件、医疗记录和病史	X
14	已签署研究者姓名、记录日期和填写完整的病例报告表	证明研究者或者研究团队的人员已确认病例报告表中填写的数值	X (复印件)
15	病例报告表修改记录	证明所有的CRF在首次填写记录后，进行的任何修改记录	X (复印件)

16	研究者向申办者报告的严重不良事件	研究者致申办者严重不良事件的报告，及其他相关问题的报告	X
17	申办者或者研究者向药品监督管理部门、伦理委员会提交的可疑非预期严重不良反应及其他安全性资料	申办者或者研究者向药品监督管理部门、伦理委员会提交的可疑非预期严重不良反应及其他安全性资料	X（必要时）
18	申办者向研究者通报的安全性资料	申办者向研究者通报的安全性资料	X
19	申办者向伦理委员会和药品监督管理部门提交的阶段性报告	申办者向伦理委员会和药品监督管理部门提交的中期报告或年度报告	X
20	受试者筛选表	证明进入试验前筛选程序的受试者身份	X
21	受试者鉴认代码表	研究者和临床试验机构要保存所有入选试验的受试者的名单及其对应的识别编码表，以备研究者和临床试验机构对受试者的识别	X
22	受试者入选表	证明临床试验的受试者是按照时间先后顺序依次入组	X
23	试验用药品在临床试验机构的登记表	证明试验用药品是按照方案使用的	X
24	研究者职责分工及签名页	证明所有参加临床试验研究人员被授权的职责和签名样张，包括填写或修正病例报告表人员的签名	X
25	体液/组织样本的留存记录（若有）	证明重复分析时，留存样本的存放位置和标识	X

--	--	--	--

三、临床试验完成后阶段

研究者/ 临床试验机构	保存文件 申办者	目的	归档在
1	试验用药品在临床试验机构的登记表	证明试验用药品按照试验方案要求使用 证明在临床试验机构所接收的试验用药品的最终计数，包括发放给受试者的计数，从受试者回收的计数，和返还给申办者的计数	X
2	试验用药品销毁证明	证明未被使用的试验用药品，由申办者销毁，或临床试验机构销毁	X（若在临床试验机构销毁）
3	完成试验的受试者鉴别代码表	记录所有入组受试者信息的编码表，以便后续随访时使用。编码表应当保密并存放至约定时间	X
4	稽查证明（如需要）	证明进行过稽查	
5	试验结束监查报告	证明临床试验所有的工作已完成，试验结束；临床试验必备文件保存妥当	
6	试验分组和揭盲证明	将所有发生过的揭盲证明返还给申办者	
7	研究者向伦理委员会、药品监督管理部门提交的试验完成报告	证明试验的完成	X
8	临床试验总结报告	证明临床试验的结果和解释	X

关于《药物临床试验质量管理规范》（修订草案征求意见稿）的起草说明

一、修订的背景

《药物临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理局令第3号）（以下简称《规范》）自2003年颁布实施以来，已有15年历史。随着我国药品研发的快速发展和药品审评审批制度改革的深化，药物临床试验及其管理工作中存在的问题日益凸显，主要表现在申办者、研究者、伦理委员会等药物临床试验参与各方的责任落实不到位，对于《规范》的理解不准确，对于受试者的权益、安全保障不足，直接影响了药物临床试验数据的可靠性。现行《规范》与人用药品注册技术管理国际协调会（ICH）的相关指导原则间存在差异，以及国内外药物临床试验领域新概念的产生和新技术的应用，迫切的需要对原有内容做出相应的修改和增补，适应药品监管工作的需要。

二、修订的过程

为落实药品审评审批制度改革，更好地适应行业发展需要，吸收借鉴国际先进经验，进一步提高我国药物临床试验质量，根据原食品药品监管总局立法计划，自2016年起我局委托中国医学科学院阜外医院开展课题研究，在参考ICH GCP（E6R2）指导原则的基础上，形成了《规范》的初稿，经2016年3月、2016年4月两次局长专题会研究后，分别在广州、上海和北京召开了由医药企业、药物临床研究机构、合同研究组织等代表参加的会议，广泛听取意见。牵头组织专家组深入讨论，征求直属单位及省局等各方意见后形成了《规范》修订稿。2016年11月送原国家卫生计生委征求意见。2016年12月至2017年1月在原食品药品监管总局网站公开征求意见，并依程序进行TBT通报。征求意见期间，共收到药品研发企业、药物临床试验机构、合同研究组织、行业协会、直属单位和省局等单位及个人反馈的意见建议1245条，其中，与修订直接相关1121条，其他涉及咨询等内容124条，意见主要集中在伦理委员会（184条）、研究者（446条）、申办者（335条）。TBT通报方面，未收到其他国家和地区的评议意见。

根据2017年2月局长专题会要求，我局组织专家和相关方代表专题讨论收集到的意见，修改意见采纳675条，不采纳446条。根据2017年5月和2017年9月两次局长专题会要求，广泛吸纳国际更多临床试验相关的法规和技术指导原则，包括：ICH临床试验有效性的其他16个指导原则，欧盟的受试者保护、美国的利益冲突管理、日本对临床试验机构要求等临床试验管理发达国家的经验做法。2017年10月两办发布了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，我局在《规范》的修订中增加了创新意见的相关要求，并兼顾了药品注册相关规定的内容衔接，如试验药物的制备与正在修订的《药品注册管理办法》和正在起草的《临床试验用药品生产质量管理规范》相关内容表述一致等。2018年2月，根据药审中心、核查中心意见，完善形成了《规范》征求意见稿。

三、修订的主要思路

《规范》是药物临床试验全过程的技术要求，也是药品监管部门检查发现问题做出行政处理、处罚的管理依据，具有强制性，同时更要适合国情。因此，《规范》修订的总体思路：一是遵循《药品管理法》及其实施条例，明确并提高药物临床试验各方职责要求，强化监管举措。二是落实药品医疗器械审评审批制度改革和鼓励创新意见，优化临床试验程序，规范质量要求，保障临床试验的科学性、真实性、可靠性。三是以当前《规范》实施中存在的问题为导向，以科学性、可靠性为基准，增加保护受试者权益措施，强调社会公开和监管，明确相应的管理性要求。四是结

合国情借鉴国际通行做法及管理理念，如ICH相关技术指导原则，FDA和EMA相关法规。五是加强与药品注册管理办法等规章相关内容的衔接。

四、修改的主要内容

送审稿在总体框架，以及章节内容上较现行《规范》做出了较大幅度地调整和增补，字数由9000余字增加到29000余字，章节由原来的13章70条调整为8章84条，保留了总则、试验方案、研究者、申办者、术语等5个章节，增加了伦理委员会、研究者手册、必备文件管理等3个章节，删除了临床试验前的准备与必要条件、受试者的权益保障、监查员的职责、记录与报告、数据管理与统计分析、试验用药品的管理、质量保证、多中心试验等8个章节。将术语及其定义提前至第二章，便于读者对规范内容的阅读和理解。

主要修改内容包括：

（一）充实总则内容，强化规范要求。总则中保留总的要求、全过程的标准以及伦理要求等内容。将《规范》的适用范围修改明确为以注册为目的的药物临床试验应当执行本规范，其他临床试验可参照执行。增加受试者的权益和安全是考虑的首要因素，优先于科学和社会获益；增加伦理审查与知情同意是保障受试者权益的主要措施；增加临床试验应当建立相应的质量管理体系；增加临床试验的实施应当回避重大利益冲突等原则。

（二）规范伦理程序，强化伦理责任。将伦理委员会作为单独章节，强调伦理委员会职责：增加非治疗性临床试验时伦理委员会的审查要求；增加审查受试者是否存在被胁迫、利诱等不正当影响的情况；增加受理并处理受试者保护的要求；增加跟踪审查及审查频率；增加并明确关注研究者应该立即报告的事项；增加伦理委员会有权暂停、终止没有按照要求实施或者受试者出现非预期严重损害的临床试验。规范伦理委员会程序，调整伦理委员会的组成要求。调整伦理委员工作记录保存时间与必备文件保存时间一致。

（三）落实主体责任，提高试验质量。突出申办者主体责任：增加申办者是临床试验数据质量和可靠性的最终责任人的要求；增加申办者对外包工作的监管及合同的具体要求。构建质量管理体系：增加申办者应建立药物临床试验的质量管理体系的要求；增加风险管理的要求；增加申办者应指定有能力的医学专家对临床试验的相关医学问题进行咨询；增加申办者可以建立独立数据监察委员会；增加电子数据系统管理的要求；增加申办者应建立基于风险评估的监查方式。加强受试者的保护：增加申办者应把保护受试者的权益和安全以及试验结果的真实、可靠，作为临床试验的基本出发点；增加申办者在方案制定时，应明确保护受试者权益和安全；增加申办者和研究者应及时兑付给予受试者的补偿或赔偿。增加申办者制定监查计划应特别强调保护受试者的权益；优化安全性报告要求。

（四）加强研究管理，确保安全规范。加强研究管理：增加要求研究者具备承担临床试验的能力；增加研究者授权及监督职责；增加试验进展报告要求；增加试验记录和报告的要求；增加临床试验机构应当具有相应的内部管理部门；增加承担临床试验有关医学决策的人员要求；增加临床试验机构的信息化系统具备建立临床试验电子病历条件时，研究者应首选使用；明确源数据应具有可归因性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。确保安全规范：增加研究者在临床试验和随访期间应警惕受试者的其他疾病并关注合并用药；增加研究者对试验用药品的管理；增加研究者与受试者相关的临床医生的沟通；增加研究者对受试者退出的关注；增加未获得伦理委员会书面批准之前不能筛选受试者；对知情同意过程提出更规范、充分、公正的要求，增加知情同意书的内容（如儿童参加临床试验知情同意的要求）；增加研究者和临床试验机构回避

重大利益冲突要求；调整研究者向伦理委员会报告可疑非预期严重药物不良反应（SUSAR）；增加临床试验机构计算机化系统应当具有完善的权限管理和稽查轨迹的要求等。

（五）强化技术指导，规范试验过程。增加专门章节对术语及其定义、试验方案、研究者手册、必备文件管理进行了阐述。保留了原第四章试验方案、原第八章记录与报告、原第十三章附则的部分内容，增加对研究者手册的具体描述。对术语及定义、试验方案、必备文件管理的描述更加详细，操作性更强，更有利于临床试验的开展。鉴于《世界医学大会赫尔辛基宣言》版本不断更新，不再附《世界医学大会赫尔辛基宣言》内容，而将其作为总体的原则性要求。对第二章术语部分涉及名词解释进行了完善，删除协调研究者、知情同意书、监查员、视察的名词解释；补充对临床试验的依从性、非临床研究、独立的数据监查委员会等新增加名词的解释。

更多 论文写作 请访问 <https://www.iikx.com/news/article/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发