

药物临床试验应知应会

(2024 年 5 月修订)

药物临床试验机构

目 录

1. 《药物临床试验质量管理规范》精简版.....	1
2. 基础知识问答篇.....	21
3. 实战篇.....	39
3. 机构和专业的药物管理员篇.....	44
4. 机构和专业的质量管理员篇.....	51
5. 机构和专业的资料管理员篇.....	53
6. 临床试验机构岗位职责篇.....	61

《药物临床试验质量管理规范》精简版

第一章 总 则

1. 《药物临床试验质量管理规范》适用于为**申请药品注册**而进行的药物临床试验。
2. **药物临床试验质量管理规范是药物临床试验全过程的质量标准**，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析、总结和报告。
3. 药物临床试验应当符合**赫尔辛基宣言**及相关**伦理**要求。
4. **受试者的权益和安全是考虑的首要因素**，优先于对科学和社会的获益。
5. **伦理审查与知情同意**是保障受试者权益的重要措施。
6. 试验方案在获得**伦理委员会同意**后方可执行。
7. 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。
8. 应当保护受试者的隐私和其相关信息的保密性。
(备注：所有上报申办者资料均不得使用受试者真实姓名、身份证号码、住址等)
9. 临床试验的实施应当**遵守利益冲突回避原则**。

第二章 术语及其定义

临床试验常用语的含义是：

10. **临床试验**，指以**人体（患者或健康受试者）**为对象的试验，以确定药物的疗效与安全性的系统性试验。
11. **临床试验的依从性**，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。

（备注：依从性不仅指受试者，还包括研究者、申办者等）

12. 非临床研究，指不在人体上进行的生物医学研究。

13. 伦理委员会，指由医学、药学及其他背景人员组成的委员会，其职责确保受试者的权益、安全受到保护。

（备注：我院临床试验伦理委员会主任委员：范吉利，办公室主任：李海亚，秘书：尉大为）

14. 研究者，指实施临床试验并对临床试验质量及受试者权益和安全负责的试验现场的负责人。

15. 申办者，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。

16. 合同研究组织（英文缩写 CRO 公司），指通过签订合同授权，执行申办者或者研究者在临床试验中的某些职责和任务的单位。

17. 受试者，指参加一项临床试验，并作为试验用药品的接受者，包括患者、健康受试者。

（备注：一般 I 期临床试验、生物等效性试验涉及健康受试者）

18. 弱势受试者，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被报复而受到不正当影响。（重点）

包括：①研究者的学生和下级；

②申办者的员工；

③军人

④犯人

⑤无药可救疾病的患者

⑥处于危急状况的患者

⑦入住福利院的人

⑧流浪者

⑨未成年人和无能力知情同意的人等。

19. 知情同意，指受试者被告知可影响其做出参加临床试验决定的各方面情况后，确认同意自愿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。（备注：知情同意是一个过程，签署的凭证是知情同意书）

20. 公正见证人，指与临床试验无关，不受临床试验相关人员不公正影响的个人，在受试者或者其监护人无阅读能力时，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。

（备注：公正见证人不可以是医院的员工或者与受试者存在一定关系人员，可以是其他患者或者患者家属）

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

（备注：发起部门为申办者，一般由 CRA 执行）

22. 监查报告，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。

（备注：监查后，CRA 应将监查发现问题反馈给研究者，研究者对相关问题进行整改）

23. 稽查，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、标准操作规程和相关法律法规的要求。

（备注：发起部门为申办者，一般由申办者找的第三方公司执行，系统的检查试验质量）

24. 稽查报告，指由申办者委派的稽查员撰写的，关于稽查结果的书面评估报告。

25. 检查，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。

（备注：发起部门为药品监督管理部门）

26. 试验方案，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。试验方案包括方案及其修订版。

（备注：临床试验实施需要使用经过伦理委员会审查批准的最新版本）

27. 研究者手册，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。

28. 病例报告表（英文缩写 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。

29. 标准操作规程（英文缩写 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。

30. 试验用药品，指用于临床试验的试验药物、对照药品。

31. 对照药品，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。

32. 不良事件（英文缩写 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、疾病或者实验室检查异常，但不一定与试验用药品有因果关系。

（备注：一般试验方案会明确收集 AE 的时间节点，如从签署知情同意书开始收集还是从用药后开始收集，关注试验方案要求）

33. 严重不良事件（英文缩写 SAE），指受试者接受试验用药品后出现①死亡②危及生命③永久或者严重的残疾或者功能丧失④受试者需要住院治疗或者延长住院时间⑤先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件。

（备注：致死、致残、致畸、致住院或延长）

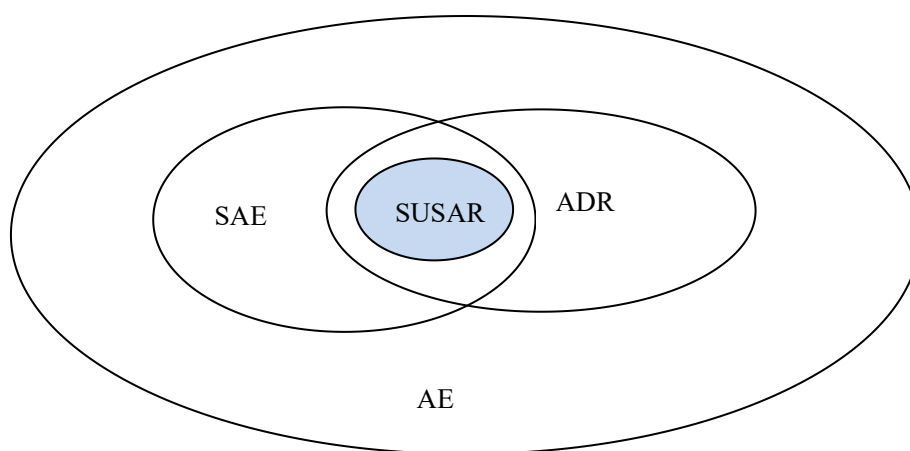
34. 药物不良反应（英文缩写 ADR），指临床试验中发生的任何与试验用药品可能有关的对人体有害或者非期望的反应。试验用药品与不良事件之间的因果关系至少有一个合理的可能性，即不能排除相关性。

（备注：药物不良反应是不良事件的一种，需要进行相关性评价）



35. 可疑且非预期严重不良反应（英文缩写 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资料信息的可疑并且非预期的严重不良反应。

(备注：严重、非预期、与药品具有一定相关性)



几种安全性定义关系图

36. 受试者鉴认代码，指临床试验中分配给受试者以辨识其身份的唯一代码。

37. 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，使用受试者代码代替受试者姓名以保护其隐私。

38. 源文件，指临床试验中产生的原始记录、文件和数据。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。

39. 源数据，指临床试验中的原始记录或者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。

40. 必备文件，指能够单独或者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。

41. 核证副本，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，可以以纸质或者电子等形式的载体存在。

42. 质量保证（英文缩写 QA），指在临床试验中建立的有计划的系统性措施，以保证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和相关法律法规。

43. 质量控制（英文缩写 QC），指在临床试验质量保证系统中，为确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。

44. 试验现场，指实施临床试验相关活动的场所。

45. 设盲，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。

46. 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。

47. 计算机化系统验证，指为建立和记录计算机化系统从设计到停止使用，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。

48. 稽查轨迹，指能够追溯还原事件发生过程的记录。

第三章 伦理委员会

49. 伦理委员会的职责是保护受试者的权益和安全，应当特别关注弱势受试者。

50. 实施非治疗性临床试验（即对受试者没有预期的直接临床获益的试验）时，若受试者的知情同意是由其监护人替代实施，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。

51. 伦理委员会的审查意见有：①同意；②必要的修改后同意；③不同意；④终止或者暂停已同意的研究。

52. 哪些情况**研究者应向伦理委员会及时报告**？

①临床试验实施中为消除对受试者紧急危害的**试验方案偏离或者修改**；

②增加受试者风险或者显著影响临床试验实施的改变；

③所有**可疑且非预期严重不良反应**；

④可能对受试者的安全或者临床试验的实施产生不利影响的新信息。

（备注：新监督检查要点要求明确 SAE 也要上报）

53. 伦理委员会有权暂停、终止未按照相关要求实施，或者受试者出现非预期严重损害的临床试验。

第四章 研究者

54 研究者和临床试验机构应当具备的资格和要求包括哪些？

①具有本机构的**执业资格**；经过 GCP 培训，有**能力**；提供**最新的工作履历和相关资格文件**。

②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。

③熟悉并遵守本规范和临床试验相关的法律法规。

④**保存一份由研究者签署的职责分工授权表**。

⑤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。

⑥**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**。

55. 研究者和临床试验机构应当具有完成临床试验所需的**必要条件**：

①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。（入组受试者能力）

②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。（有时间实施试验）

③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。（有支配权）

④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。

⑤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。

56. 研究者应当如何给予受试者适合的医疗处理？

①研究医生需要承担所有与临床试验有关的医学决策责任。

②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的医疗处理，并将相关情况如实告知受试者。研究者意识到受试者存在合并疾病需要治疗时，应当告知受试者，并关注可能干扰临床试验结果或者受试者安全的合并用药。

③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。

④受试者可以无理由退出临床试验。研究者应当尽量了解其退出理由。

（备注：研究医生做医学决策；受试者出现 AE 或者合并疾病时，一救治、二告知、三注意合并用药；受试者任何阶段均可退出，了解理由）

57. 研究者与伦理委员会的沟通包括：

①**临床试验实施前**，研究者应当**获得伦理委员会的书面同意**。

②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。

58. 研究者应当如何遵守试验方案？

①按照伦理委员会同意的试验方案实施临床试验。

②未经申办者和伦理委员会的同意，不得修改或者偏离试验方案。

③偏离试验方案予以记录和解释。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。

④采取措施，避免使用试验方案禁用的合并用药。

59. 研究者和临床试验机构对申办者提供的试验用药品**如何管理？**

①指派有资格的药师或者其他人员管理试验用药品。

②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保存记录，使用数量和剩余数量应当与申办者提供的数量一致。

③试验用药品的贮存应当符合相应的贮存条件。

④研究者应当确保试验用药品按照试验方案使用。

⑤生物等效性试验的临床试验用药品进行随机抽取留样。临床试验机构至少保存留样至药品上市后 2 年。

（备注：专人保管；保存管理相关记录；按照方案要求进行存储、使用；生物等效性试验随机抽取留样，样本保存至上市后 2 年）

60. 研究者应当遵守临床试验的随机化程序**，意外破盲或者紧急揭盲**

时，研究者应当向申办者书面说明原因。

61. 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（重点）：

①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。

②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者其监护人，并作相应记录。

③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者继续临床试验。

④充分告知受试者有关临床试验书面信息和伦理委员会的同意意见。

⑤知情同意书等提供给受试者资料均应通俗易懂，使受试者或者其监护人、见证人易于理解。

⑥签署知情同意书之前，给予受试者或监护人充分的时间考虑，并详尽回答提出的与临床试验相关的问题。

⑦受试者或者其监护人，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。（备注：日期要精确到分，一般受试者先签署，研究者后签署）

⑧已签署姓名和日期的知情同意书原件或者副本应给受试者或者其监护人一份，更新版也应给予受试者。

⑨病史记录中应当记录受试者知情同意的具体时间和人员。（备注：病历里详细记录知情同意过程）

知情同意书更新后如何做？



特殊情形知情同意如何做？



62. 知情同意书和提供给受试者的其他资料应当包括哪些内容？

（一）临床试验概况、目的、试验内容，受试者参加试验的预期持续时间、参加该试验的预计受试者人数。

（二）试验治疗和随机分配至各组的可能性、试验可能致受试者的**风险**与试验预期的**获益**

（三）受试者需要遵守的试验**步骤和义务**。

（四）其他可选的药物和治疗方法，发生与试验相关的损害时可获得补偿以及治疗。

（五）受试者参加临床试验可能获得的**补偿**、受试者参加临床试验**预期的花费**。

（六）受试者参加试验是自愿的，可以拒绝参加或者有权在试验任何阶段随时退出试验。

（七）受试者相关身份鉴别记录的保密事宜。

（八）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者其监护人。

（九）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）受试者可能被终止试验的情况以及理由。

63. 试验的**记录 and 报告**应当符合的要求：

①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。

②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。

③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。（备注：在修改处注明修改时间和，修改人姓名，修改原因）

④以患者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。

⑤病例报告中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。

⑥病例报告的改动需得到研究者的同意。研究者应当保留修改和更正的相关记录。

⑦研究者和临床试验机构应当按“临床试验必备文件”妥善保存试验文档。

⑧避免信息的非法或者未授权的查阅、公开、散播、修改、损毁、丢失。

⑨必备文件保存时间、费用和到期后的处理在应合同中予以明确。

64. 研究者的安全性报告应当符合以下要求：

①除试验方案或者其他文件中规定不需立即报告的严重不良事件外，研究者应当立即向申办者书面报告所有严重不良事件。

②严重不良事件报告和随访报告应当注明受试者在临床试验中的鉴认代码，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。

③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，应当按照试验方案的要求和时限向申办者报告。

④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。（备注：需要收集死亡证明）

⑤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考虑受试者的治疗是否进行相应调整，并向伦理委员会报告由申办方提供的可疑且非预期严重不良反应。

65. 提前终止或者暂停临床试验时，研究者应当及时通知受试者，并给予受试者适当的治疗和随访，并由研究者负责向临床试验机构、申办者和伦理委员会报告。

66. 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。

（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临床试验相关报告。

第五章 申办者（删除）

第六章 试验方案

66. 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。

67. 试验方案中基本信息一般包含：

（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。

68. 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。

69. 试验方案中应当详细描述临床试验的目的。

70. 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) 减少或者控制偏倚所采取的措施，包括随机化和盲法的方法和过程。采用单盲或者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。

（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。

71. 试验方案中通常包括临床和实验室检查的项目内容。

72. 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和程序。

74. 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）或者治疗，和禁止使用的药物或者治疗。

（三）评价受试者依从性的方法。

75. 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。

76. 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。

77. 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与期限。

78. 试验方案中应当包括实施临床试验质量控制和质量保证。

第七章 研究者手册

79. 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。

80. 研究者手册应当包括：

目录条目、摘要、前言、非临床研究介绍、研究者手册应当提供非临床研究中的信息、非临床的药理学研究介绍、动物的药代动力学介绍、毒理学介绍、人体内作用、试验药物在人体的药代动力学信息摘要、试验药物安全性和有效性、上市使用情况、数据概要和研究者指南、研究者手册应当让研究者清楚的理解临床试验可能的风险和不良反应、中药民族药研究者手册的内容参考以上要求制定等。

第八章 必备文件管理

81. **临床试验必备文件**是指评估临床试验实施和数据质量的文件。

82. 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。

83. 保存文件的设备条件应当具备**防止光线直接照射、防水、防火等条件**，有利于文件的长期保存。

84. 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，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。

85. 必备文件保存时间：



第九章 附 则

基础知识问答篇

1. 临床试验过程中如何保护受试者？

① 制定《受试者损害应急预案》受试者突发事件应急预案；② 院内成立临床试验急救工作小组③ 各专业科室成立急救小组；④ 试验开始前制定与试验相关的应急预案；⑤ 启动会时详细培训方案、应急预案及 SOP 等；熟悉转运 ICU 救治的流程。

2. 若受试者为无民事行为能力或限制民事行为能力的，如何实施知情同意？

无民事行为能力者是指不满 8 周岁的未成年人或不能辨认自己行为的成年人，应当取得其监护人的书面知情同意。

限制民事行为能力的人是指 8 周岁以上的未成年人或不能完全辨认自己行为的成年人，应当取得本人及其监护人的书面知情同意。

当监护人代表受试者知情同意时，应当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，尽量让受试者亲自签署知情同意书并注明日期。

3. PI 职责

PI 即主要研究者。职责包括：①负责临床试验方案、CRF、知情同意书等文件的起草或审核、修改；②组织临床试验前试验方案培训；③ 监督、指导研究者按照试验方案进行临床试验；④负责做出与临床试验相关的医疗决定；⑤负责临床试验中出现不良事件的判断、报告以及组织抢救治疗；⑥负责协调与临床试验有关的科室和所需配备；⑦负责向伦理委员会汇报试验方案知情同意书等相关内容；⑧ 保证试验数据的真实、准确、及时、完整；⑨ 对临床试验全过程负责，负责审核病例报告表及签名；⑩负责撰写临床试验中心小结和总结报告并签名。

4. 主要研究者在试验准备阶段需做有哪些工作？

①提交申办者的所有证明文件至机构办公室；②与申办者共同起草制定试验方案以及相关附属文件等；③参加研究者会，讨论试验方案、知情同意书等；④递交伦理委员会审查、批准；⑤与申办者正式签订合同；⑥启动会方案培训

5. 临床试验开始前研究者应对申办者哪些资料进行审核？

① NMPA 药物临床试验批件或临床试验通知书；② 研究者手册或试验药物的临床前整套研究资料和临床研究文献资料；③ 申办者的试验药物药检合格报告及对照药的省级以上药检部门药检合格报告；④ 申办者资质，包括企业法人营业执照药品生产许可证、GMP 证书(如有)等；⑤联系人的委托书原件、身份证复印件；⑥ 试验方案、知情同意书、研究病历，病例报告表等。

6. 方案启动会主要内容？

方案启动培训内容包括临床试验授权、分工，临床试验方案及试验流程、试验相关 SOP、试验药物特性等方面的培训。

7. 简述知情同意的原则。

知情同意的原则是完全告知、充分理解、自主选择

8. 受试者正式开始临床试验的时间节点是什么时候？

签署知情同意书之后。

9. 受试者招募的形式？

① 个人联系；② 招募广告；③ 数据库；④ 招募公司等

10. 临床试验不良事件的分级？

临床试验不良事件分为五级：

1 级：轻度，无症状或轻微；仅为临床或诊断所见；无须治疗

2 级：中度，需要较小、局部或非侵人性治疗，与年龄相当的工具性日常生活活动受限。

3 级：严重或者具重要医学意义但不会立即危及生命；导致住院

或者延长住院时间；致残；自理性日常生活活动受限。

4 级：危及生命；需要紧急治疗。

5 级：与 AE 相关的死亡。

11. 管床医生是否可开具临床试验医嘱或处方？

只有经主要研究者书面授权的研究者方可开具临床试验医嘱或处方。

12. 双盲临床试验中，试验药物与对照药品在哪些特征上均应一致？

在外形、气味、包装、标签和其他特征上均应一致。

13. 临床试验偏倚控制方法

①随机化②盲法③依从性

14. 如何接收冷链运输药物？

① 运输途中运输公司应有相应的保证药物保存的冷链包装，运输途中应有温度监控；② 冷链保存药物验收合格后应按药物保存条件立即储存，并有温度记录；③ 科室领取冷链保存药物时应有相应温度要求的保温包，快速转移至科室的专用设备中。

15. 科室试验用药品的管理由谁负责？

由科室药物管理员负责科室试验用药品的管理，管理药品前接受相关培训。

16. 专业科室药物管理员在给受试者发药时应交代哪些注意事项？

应交代药物的用法用量、保存条件；剩余药物及包装必须返还给科室药管员；试验药物绝对不得另给他人使用。

17. 试验药物回收后能否继续使用？

不能。

18. 何谓违背方案、严重违背方案？如何处理？

违背方案是指对伦理委员会批准试验方案的所有偏离，并且这种偏离没有获得伦理委员会的事先批准，或者违背人体受试者保护规定

和伦理委员会要求的情况。

严重违背方案是指①研究纳入了不符合纳人标准或符合排除标准的受试者;②符合中止试验规定而未让受试者退出研究;③给予错误治疗或剂量;④给予方案禁止的合并用药等没有遵从方案开展研究的情况;⑤可能对受试者的权益/健康以及研究的科学性造成显著影响等违背 GCP 原则的情况。

处理:研究者应**填写违背方案报告**,向机构办公室、申办者、伦理委员会报告方案违背情况及处理情况,并**根据申办者和伦理委员会的意见采取相应措施**。

19. 何谓质疑表?由谁传送?能不能通过电话传达质疑表的内容?

质疑表(querylist, queryform)是数据管理员清理数据发现问题后,要求研究者作出回答的文件。质疑表应保存备查。质疑表可由监查员传送给研究者,**不能通过电话传达**。

20. 为什么要进行多中心试验?

①有较多受试者参与,避免单一研究机构可能存在的局限性,可信度较大;②有较多研究者参与,提高临床试验设计、执行和解释结果的水平;③在较短时间内收集较多受试者,确保在规定时限内完成临床试验。

21. 多中心试验方案需修订时,应如何处理?

在研究过程中对试验方案、知情同意书、招募材料等任何修改,应向伦理委员会提交修正案申请,经批准后执行。

22. 多中心试验各中心数据能否单独进行分析?

否。各中心试验数据应集中管理与分析,并建立数据传递,管理、核查与查询程序。

23. 临床试验方案由谁制定?

临床试验方案由申办者和研究者共同讨论确定,签字并注明日期,报伦理委员会审批后实施。

23. 临床试验设计的基本原则有哪些?

临床试验设计必须遵循对照、随机和重复的原则，这些原则是减少临床试验中出现偏倚的基本保障。

24. 简述试验方案中设立对照的原则。

试验方案应遵循**公认有效**(国家标准、以往的研究资料)和**同类可比**(药物的组成或成分、药理作用、给药途径)的原则。

25. 临床试验中设立对照组的意义有哪些？

对照组和试验组的唯一区别是试验组接受试验药治疗，对照组接受对照药治疗，而两组的其他条件一致。设立对照组的意义在于使试验组和对照组内的非处理因素基本一致，使处理因素的效应得以显示。

26. 何谓随机？随机的目的是什么？

随机是指参加试验的每一个受试者都有相同的机会进入试验组或对照组。

随机目的是为了**避免组间的系统差异**，使得各种已知或未知的影响因素在两组中分布相同，有利于两组间具有均衡可比性。

28. 随机的分类有哪些？

随机分类包括：简单随机、区组随机、分层随机。

29. 何谓盲法？常用的盲法有哪些？何谓单盲、双盲？

盲法是为了控制临床试验过程中产生偏倚的措施之一。常用的盲法主要分为单盲和双盲。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。

30. 何谓设盲？设盲的目的？怎样设盲？

设盲是临床试验中使一方或多方不知道受试者治疗分配的程序。

设盲的目的：是为了避免受试者和研究者评价治疗结果时的主观因素、偏倚和安慰剂效应，以便获得可靠的试验数据。

设盲的方法：是将试验药和对照药均以密码或代号表示，全部试验过程中对受试者和(或)研究者保持未知，并由专人保存密码的内容，直到全部试验结束才可公开。除非受试者发生危急情况或安全需要时，

才可紧急破盲。

31. II~IV期药物临床试验中哪些需设盲?哪些不设盲?

一般情况下, II期和III期临床试验需设盲, I期和IV期临床试验不设盲, 为开放性试验。

32. 什么是盲底?盲底如何保存?

盲底是在临床试验中采用随机化方法确定每个受试者接受试验组或对照组的随机安排, 即受试者的详细分组情况。

盲底一般采用电子文件或书面文件形式予以保存, 分别由申办者、**主要研究者**及统计单位**保存**。双盲试验中每个盲底中有三个信封: ① 药物编号盲底, 供药物编码用; ② 第一次揭盲盲底; ③ 第二次揭盲盲底。

32. 何谓揭盲?

在盲法试验结束后, 需要进行试验药和对照药的疗效及安全性比较, 这时候就需要知道受试者具体使用的是哪个组别的药物, 这个过程叫做揭盲。

33. 何时揭盲?何谓一次揭盲、二次揭盲?

在全部临床试验完成, 资料收集齐全并全部上交至组长单位统计部门后进行揭盲。

一次揭盲是指在盲态审核后, 对数据进行锁定, 不可再做修改, 进行第一次揭盲, 此次揭盲只列出每个受试者所属的处理组别, 而并不标明哪一个为试验组或对照组, 交由生物统计学专业人员输入计算机, 与数据文件进行连接后, 进行统计分析。

二次揭盲是指在统计分析完成和临床试验总结报告完成后, 在总结会上进行第二次揭盲, 以明确各组所接受的治疗药物是试验药还是对照药。

34. 临床试验方案常用设计包括哪些?

① 平行组设计; ② 交叉设计; ③ 析因设计; ④ 成组序贯设计; ⑤ 动态设计。

35. 何谓阳性对照?

阳性对照是指在临床试验中采用已上市并具有确切疗效的药物作为试验药物的对照,是最常用的一种对照设计。

36. 简述提供安慰剂的要求?

在双盲临床试验中,应保证所提供的安慰剂与所模拟的药物在剂型、外观、气味等方面完全一致,并且不含有任何有效成分。

37. 安慰剂是否需要药检报告?

安慰剂需要提供检验报告,其形式和格式与阳性样品的药检报告的要求一致

38. 在何种条件下,对照药可以使用安慰剂?

① 目前国内无同类可比、公认有效的阳性对照药;② 安慰剂的使用不会造成不可逆伤害;③ 使用安慰剂时采用叠加设计或缩小安慰剂组样本量、严格排除高风险受试者等风险最小化措施;④ 使用安慰剂时密切随访观察受试者,及时终止研究。

39. 如何确定样本量?

样本量首先应当符合统计学原则,并满足各期临床试验的病例最低样本量要求。**总样本量=计算样本量+20%脱落率。**

40. 何谓偏倚?控制偏倚的方法是什么?

偏倚是指由于某些非试验因素影响所致的系统误差,**随机化和盲法**是控制偏倚的重要措施

41. 对于双盲试验终止和失效是如何规定的?

一般情况下,如果在临床试验进行过程中,全部盲底一旦泄密,或者**应急信件拆阅率超过 20%时**,意味着双盲试验失效,需要重新安排另一个新的临床试验

42. 何谓人选标准、排除标准?

人选标准是指进入临床试验的受试者必须完全满足的条件。

排除标准是指候选人不应被纳入临床试验的判断条件。候选人即使已完全满足人选标准,只要符合排除标准中的任何一条就不能进入

试验。受试者不应同时参加一个以上的临床试验。

43. 剔除标准包括哪些内容？

① 误纳人、误诊；②已入组未用一次药；③ 无任何检查记录可供评价；④ 服用该临床试验的违禁药物，无法评价药物疗效；⑤ 服药依从性差。

44. 何谓脱落？脱落的原因是什么？

脱落是指所有填写了知情同意书并筛选合格进入临床试验的受试者，无论何时何种原因退出，只要没有完成试验所规定的周期均为脱落。

脱落的原因一般有七种：失访、缺乏疗效、违背方案、不良事件、被申办者中止、自动退出、其他。

45. 如何处理脱落病例？

当受试者脱落后，研究者应尽可能与受试者联系，完成所能完成的评估项目，并记录。对因不良事件而脱落，经随访最后判断与试验药物有关者，必须记录并通知申办者。

46. 什么是单臂试验？

单臂试验是指无对照组的开放性临床试验。

47. 什么是洗脱期（导入期、清洗期）？

临床试验中药物洗脱期包括导入期和清洗期。

导入期是指开始使用试验药物治疗前，受试者停用研究中不允许使用的药物，或服用安慰剂的一段时间。

清洗期是指在交叉设计试验中，第一阶段治疗与第二阶段治疗中间一段不服用试验药物，或者服用安慰剂的时期。

目的：导入期是为了清洗试验前可能服用的其他药物，清洗期是为了清洗前后两个试验阶段间机体内残留的药物。

48. 何谓数据锁定？

数据锁定是指在盲态审核认为所建立的数据库正确无误后，由主要研究者、申办者、生物统计学专业人员和保存盲底的有关人员

数据库进行锁定。此后，对数据库的任何改动只有在以上几方人员同意的情况下才能进行。

49. 什么是多中心试验？

多中心试验是由多位研究者按同一试验方案在不同地点和单位同时进行的临床试验。

50. 什么是国际多中心试验？

国际多中心试验是指由不同国家和地区的多个医疗中心参加的临床试验。

51. 什么情况下需终止临床试验？

(1) 申办者提出终止：①当研究者不遵从已批准的方案或有关法规进行临床试验时，申办者应指出以求纠正，如情况严重或坚持不改，则应终止研究者参加临床试验；②试验药物安全性得到质疑；③能够预见试验是失败的，即发现试验药物是无效的；④由于经费、行政变更等因素需终止试验的；⑤双盲试验的全部盲底泄密，或者应急信件拆阅率超过 20%。

(2) 伦理委员会提出终止：当发生较多与试验相关的严重不良事件，出于受试者安全性的考虑，需终止试验的。

(3) NMPA 提出终止：①伦理委员会未履行职责；②不能有效保证受试者安全；③未按照规定时限报告严重不良事件；④有证据证明临床试验用药物无效；⑤临床试验用药物出现质量问题；⑥临床试验中弄虚作假；⑦其他违反 GCP 的情况。

52. 试验方案中的有效性评价通常包括哪些内容？

① 有效性指标；②有效性指标的评价、记录、分析方法和时间点。

53. 试验方案中的安全性评价通常包括哪些内容？

① 安全性指标；②安全性指标的评价、记录、分析方法和时间点；③不良事件和伴随疾病的记录和报告程序；④不良事件的随访方式与期限。

54. 临床试验的有效性评价中什么是痊愈、显效、进步、无效？有

效率如何计算？

痊愈是指症状、体征、实验室检查与专业特异指标均转为正 常；**显效**是指以上四个方面之一未恢复正常；**进步**是指以上有两个方面未恢复正常；**无效**是指治疗 3 天后无变化或恶化。

有效率=痊愈+显效。

55. 方案中统计方面通常包括哪些内容？

① 受试者样本量；②显著性水平；③主要评价指标的统计 假设；④缺失数据、未用数据和不合逻辑数据的处理方法；⑤偏离原定统计分析计划的修改程序；⑥用于统计分析的受试者数据集。

56. 临床试验是有效假设还是无效假设？

临床试验是无效假设。

57. 临床试验开始前，研究者和申办者应就哪些问题达成书面协议？

研究者和申办者应就试验方案、试验的监查、稽查与标准操作规程、试验中的职责分工以及试验的费用等达成书面协议。

58. 临床试验开始前由谁对参加该试验的研究者进行方案培训？

监查员。

59. I、II、III、IV 期临床试验的定义、目的、最低病例数及入选年龄界限要求分别是什么？

① **I 期临床试验**是初步的临床药理学及人体安全性评价试验。

目的：观察人体对于新药的耐受程度和药代动力学，为 制定给药方案提供依据。

病例数：20~30 例。

年龄界限：药代动力学研究与耐受性试验 18~45 岁，生物等效性试验 18 周岁以上。

② **II 期临床试验**是治疗作用初步评价阶段。

目的：初步评价药物对目标适应证患者的治疗作用和安全性，同时为III期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据。

病例数：Ⅱ期临床试验病例数(试验组)为 100 例，要求试验组和对照组例数相等。

③Ⅲ期临床试验是治疗作用确证阶段。

目的：进一步验证药物对目标适应证患者的治疗作用和安全性，评价利益与风险关系，最终为药物注册申请的审查提供充分的依据。

病例数：试验一般为具有足够样本量的随机盲法对照试验。Ⅲ期临床试验病例数(试验组)300 例，对照组病例数应小于或等于试验组，多为 1:1 或 1:2。

④Ⅳ期临床试验是新药上市后应用研究阶段。

目的：是考察在广泛使用条件下药物的疗效和不良反应，评价在普通或者特殊人群中使用的利益及改进给药剂量等。

病例数：2000 例。

60. Ⅱ、Ⅲ期临床试验给药间隔的依据是什么？

根据药物半衰期确定。

61. NMPA 临床试验批件/通知书的有效期是多少年？

临床试验被 NMPA 批准后应当在三年内实施。逾期未实施的，原批准证明文件自行废止，仍需进行临床试验的，应当重新申请。

62. 简述临床试验准备阶段的流程。

方案讨论会→主要研究者向机构办提出立项申请 →主要研究者向伦理办提出审查申请—→伦理审查、批准 →签署合同→文件资料、药物、物资交接—→方案启动培训。

63. 简述受试者的筛选过程。

- ① 发布招募广告，告知试验的有关情况。
- ② 签署知情同意书。
- ③ 通过询问病史、体格检查和必要的理化检查，筛选合格的受试者。
- ④ 符合试验方案规定的纳入标准、不符合排除标准者，随机入组。不符合试验方案规定给予就医指导。

64. 病例报告表数据研究者需要保存吗？

需要保存。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。

65. 什么是重要不良事件？

是指除严重不良事件外，任何导致采用针对性医疗措施(如停药、降低剂量和加用其他重要治疗)的不良事件和血液学或其他实验室检查明显异常。

66. 受试者的权益包括哪些？

受试者的权益有：①知情权；②隐私权；③自愿参加和随时退出权；④及时治疗权；⑤补偿与赔偿权。

67. 简述受试者试验风险的等级。

受试者试验风险等级分为最小风险、低风险、中等风险、高风险四个等级。

① 最小风险：是指试验预期伤害或不适的可能性和程度不大于日常生活或者进行常规体格检查和心理测试时所遇到的风险。

② 低风险：是指稍大于最小风险，发生可逆性的轻度不良事件增加。

③ 中等风险：是指大于低风险，但概率不是非常高，发生可逆的中度不良事件增加，但有充分的监督和保护控制措施降低风险；严重伤害可能性非常小。

④ 高风险：是指大于中等风险，发生严重而持续的与试验相关不良事件增加，不良事件性质或可能性大小不确定。

68. 伦理委员会是独立于机构，还是独立于审查的试验项目？

伦理委员会既独立于机构，也独立于审查的试验项目。

69. 伦理委员会跟踪审查的内容有哪些？

① 修正案审查；②研究进展审查；③严重不良事件审查；④不依从/违背方案审查；⑤暂停/终止试验审查；⑥结题审查。

70. 主要研究者对项目的运行如何管理？

立项阶段：①PI 和机构办公室共同评估项目，对是否有充足的研

究时间、满足项目要求的病例数、研究团队在研的项目数、申办者的资质和能力等因素评估：②提交申办者的所有证明文件至机构办公室。

准备阶段：①参与申办者起草制定试验方案以及相关附 文件(知情同意书、招募广告、研究病历和病例报告表等)；② 加研究者会，修正试验方案、知情同意书、研究者手册、研究病历、病例报告表；③递交伦理委员会审查、批准；④和申办者正式签订合同。

启动阶段：①主持项目启动培训会，对研究团队人员进行方案培训并授权；②接收试验相关的物资。

实施阶段：①与受试者签署知情同意书，按照试验方案开展试验。②进行质量管理，处理试验中出现的问题，上报伦理跟踪审查资料。③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。

总结阶段：参与试验的统计和总结工作，审核总结报告。

结束阶段：临床试验完成后，①研究者应当向临床试验机构报告，②向伦理委员会提供临床试验结果的摘要和结题审查资料，③向申办者提供药品监督管理部门所需要的临床试验相关报告，检查资料归档工作等。

71. 提交伦理委员会初始审查的文件有哪些？

① 试验方案和试验方案修订版；②知情同意书及其更新件；③招募受试者的方式和信息；④提供给受试者的其他书面资料；⑤研究者手册；⑥现有的安全性资料；⑦包含受试者补偿信息的文件；⑧研究者资格的证明文件；⑨伦理委员会履行其职责所需要的其他文件。

72. 试验中若出现偏离试验方案的情况，研究者需如何处理？

偏离方案是指对伦理委员会批准试验方案的所有偏离，并且这种偏离没有获得伦理委员会的事先批准，或者违背人体试验受试者保护规定和伦理委员会要求的情况。

①对偏离试验方案予以记录和解释。②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，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。

73. 受试者参加试验的情况，研究者可以告知相关的临床医生吗？

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。

74. 受试者要求退出临床试验，如何处理？

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并记录。

75. 如何报告严重不良事件？

(1) **报告申办者：**除试验方案或者其他文件中规定不需立即报告的严重不良事件外，研究者应当立即向申办者书面报告所有严重不良事件。

(2) **申办者评估：**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。

(3) **申办者报告：**①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；②**快速报告：**申办者应当将可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）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；③申办者应当向药品监督管理部门和卫生健康主管部门报告可疑且非预期严重不良反应。

(4) **研究者收到申办者评估后的处理：**研究者收到申办者提供的临床试验相关安全性信息后，应当及时**签收阅读**，并考虑**是否需进行相应调整治疗**，必要时尽早**与受试者沟通**，并应当**向伦理委员会报告**由申办者提供的可疑且非预期严重不良反应。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。

76. 源数据具有哪些特点？

源数据应当具有可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。

77. 研究者和申办者对病例报告表进行修改时需遵循哪些要求？

①确保各类病例报告表及其他报告中的数据准确、完整、清晰和及时。②病例报告表中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。③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。

78. 用作源文件的复印件应满足什么要求？

用作源文件的复印件应当满足核证副本的要求。

79. 临床试验开始前研究者应对申办者哪些资料进行审核？（机构办秘书掌握）

① NMPA 药物临床试验批件或临床试验通知书；②研究者手册或试验药物的临床前整套研究资料和临床研究文献资料；③申办者的试验药物药检合格报告及对照药的省级以上药检部门药检合格报告；④申办者资质，包括企业法人营业执照、药品生产许可证，GMP 证书(如有)；⑤联系人的委托书原件、身份证复印件；⑥试验方案、知情同意书、研究病历、病例报告表等。

80. 何谓应急信件？

盲法试验对应每个受试者都有一个应急信件。应急信件即破盲信件，内容为该编号的受试者所分入的组别及用药情况。

在发生紧急情况时，由研究人员按试验方案规定的程序拆阅。一旦被拆阅，该编号病例将中止试验，研究者应将中止原因记录在研究病历中。

81. 什么情况选择空白对照和安慰剂？

空白对照是临床试验中的对照组不给予任何对照药物，空白对照

一般适用于以下特殊情况：①试验组采用放射治疗等非常特殊的处理，安慰剂盲法试验无法执行或执行起来极为困难；② 试验药的不良反应非常特殊，无法使研究者处于盲态，使用安慰剂对照没有实际意义。

安慰剂对照又称“假药对照”，安慰剂在外形、颜色、大小，气味上均与试验药相近，但不含任何有效成分的制剂。使用安慰剂主要解决使用新药时疾病自愈和安慰剂效应问题，排除试验药以外的因素干扰，常与盲法结合使用。

82. 简述中止研究的标准。

中止研究的标准是：①受试者出现不能继续治疗的不良事件或严重不良事件；②不愿继续治疗的受试者；③未能遵守试验方案；④在试验期间使用该试验规定的禁用药；⑤受试者妊娠等。

83. 何谓现场监查？何谓中心化监查？

现场监查是指监查员在临床试验现场进行监查，通常应当在临床试验开始前、实施中和结束后进行。

中心化监查是及时地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。

84. 发生不良事件（AE）的如何处理？

①**治疗**：根据发生的不良事件的性质、程度，研究者应及时予以处理，初步判断与试验药物之间的因果关系、相关性及损害程度，包括决定是否需要中止临床试验。

②**记录**：研究者应在病历中详细记录不良事件及所有相关症状的描述、发生时间、终止时间、程度及发作频度、因不良事件所做的检查、是否需要治疗、不良事件的最终结果、是否与应用试验药物有关等，保证记录真实、准确、完整、及时、合法，签名并注明日期。

③**随访**：所有不良事件都应追踪调查，直到妥善解决或病情稳定或按照方案要求

85. 严重不良事件（SAE） 的处理和上报流程。

①**救治**：研究者、主要研究者或急诊情况的接诊医生为第一责任

人，根据发生的具体情况决定是否需要救治。情况紧急时按专业科室药物试验急救预案，立即采取措施。对于科室不能独立处理的 SAE，上报临床试验急救小组，启动 RRT。

②紧急破盲：研究者判断严重不良事件与试验药物有关，必须立即查明所用药物的种类以便采取相应的治疗措施时，由**主要研究者**决定是否紧急破盲。

一旦破盲，受试者即时中止试验，并作为脱落病例处理。（对脱落病历处置：首先研究者应根据受试者的实际情况，采取相应的治疗措施。当受试者脱落后，研究者应采取登门、预约随访、电话、信件等方式，尽可能与受试者联系，询问原因，尽量记录最后一次服药时间，完成所有能完成的评估项目。填写研究病历及 CRF 相应的表格。）将处理结果通知临床试验监查员，同时在研究病历、CRF 中详细记录紧急破盲的理由、日期并签字。）

③报告：研究者应立即向主要研究者报告，初步判断与试验药物之间的因果关系、相关性及损害程度，根据发生的情况确定是否需要采取干预措施。除试验方案或者其他文件（如研究者手册）中规定不需立即报告的严重不良事件外，主要研究者应当在获知 SAE 后立即向申办者书面报告所有严重不良事件，**通常为 24 小时内**，除非在研究方案中另有约定。研究者还应当及时提供详尽、书面的随访报告。

④记录：研究者应在病历和 CRF 中记录受试者的症状、体征、实验室检查，损害出现的时间、持续时间、程度、与试验药物的相关性、处理措施和经过等。

⑤随访：根据病情决定随访时间，在随访过程中给予必要的处理和措施，直到得到妥善解决或病情稳定，并详细记录随访经过和处理结果。

85. SAE 报告时限（我院流程）：

①首次报告：研究者需在获知 SAE 发生的 24 小时内书面报告给申办者，同时将电子版报告发送至临床试验机构邮箱

②**随访报告**：研究者定期追踪事件的发展，获知 SAE 随访结果后的 24 小时内书面报告给申办者，同时将电子版报告发送至临床试验机构邮箱 tyjigouban@163.com。

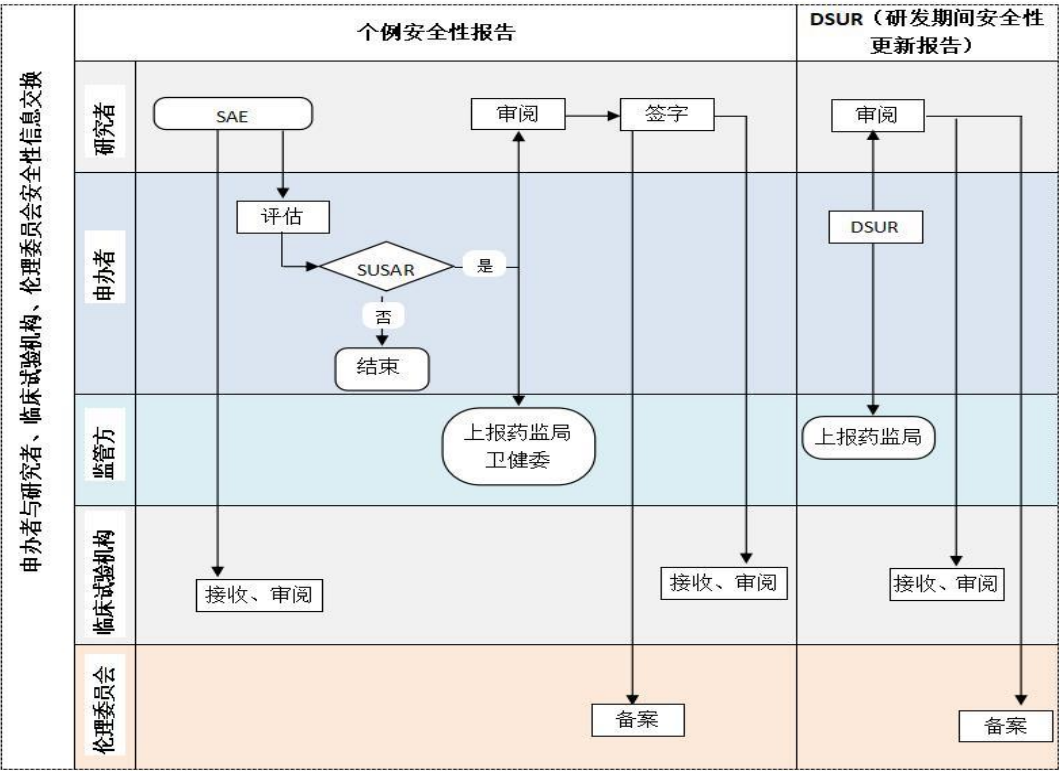
③**总结报告**：SAE 症状消失或达到稳定状态，或者受试者失访、死亡。研究者将总结报告书面报告给申办者及临床试验机构，同时将电子版报告发送至临床试验机构邮箱 tyjigouban@163.com。

机构质量管理员需及时审阅由研究者上报的 SAE 情况，并将研究者递交的纸质版总结报告按科室分类保存至临床试验机构的 SAE 文件夹中。

86. SUSAR 是由谁进行判断的？

研究者进行上报 SAE，由申办者进行判断是否为 SUSAR。

临床试验安全性事件报告流程图



87. 出现了方案偏离怎么办？

当发现违反方案的情况，且违反事件已不可修正时，偏离发现人员及偏离发生人员应填写并提交“试验方案偏离记录表”，提交主要研究者签字确认并评估其对试验的影响。同时提交伦理委员会备案，并将方案偏离及时告知申办者。研究者根据申报者及伦理委员会审查

意见进行整改。

88. 研究者文件（英文缩写 ISF）是什么？

临床试验过程文件，是由研究者/研究机构负责收集。

89. 源数据核查确认（英文缩写 SDV）是什么？

是指评价记录在临床试验病例报告表中的数据与源数据一致性的行为，以确保所采集数据的完整性、准确性和可靠性，使得临床试验项目日后重现成为可能。

90. 临床试验过程中“×”表示“是”还是“否”？

临床试验各项资料中，一般用“×”代表“是”。

实战篇

1. “知情同意书上受试者的签名不可代签，但日期可以由研究者代签”，这句话对吗？

不对。日期也应由受试者亲自签署。

2. “必须给受试者充分的时间考虑其是否愿意参加试验”，这句话对吗？

对。可以让受试者将知情同意书带回去详细阅读清楚或与家人商量后再签署知情同意书。

3. 签署知情同意书示例：

【例 1】某 14 岁儿童的病情符合某临床试验的纳入标准，其家长也希望儿童使用该新药，但儿童不愿意，请问是否可由家长签署知情同意书？

不可以。因 14 岁儿童虽为限制民事行为能力，但具有判断能力，所以必须征得本人同意。应按照儿童本人意愿。

【例 2】某肿瘤患者家属希望患者参加临床试验，但是不希望患者本人知道病情，是否可由家属代为签署知情同意书？

不可以。肿瘤受试者本人必须知情并签署知情同意书，不能由法定监护人代替。

【例 3】在试验过程中发现试验药物导致受试者血糖有所降低，这时关于知情同意应如何处理？

须将知情同意书修正后送伦理委员会审查，待批准后，再次取得受试者知情同意。

4. 弱势群体示例：

【例 1】某制药公司需要血液样本用于试验分析，即采集其公司员工的血样，是否可以？

【例 2】某医院招募其实习医学生作为临床试验受试者，是否可以？

以上均不合适。因为医学生、实验室工作人员、制药公司的雇员、部队的士兵等是等级群体中处于下级或从属地位的成员。该人群同意的性质需要谨慎考虑，因为他们同意自愿参加可能受到不适当的影响（不论合理与否）。在这些情况下，这些受试者应归为弱势群体。

5. “试验方案制定后就不得更改”，这句话对吗？

不对。临床试验过程中可按规定程序对试验方案修正，再次提交伦理委员会审查。

6. 对于Ⅱ期临床试验，如何根据《药品注册管理办法》的规定确定总样本量？

根据《药品注册管理办法》的规定，Ⅱ期临床试验的试验组最低样本量至少为 100 例，因Ⅱ期临床试验要求试验组与对照组病例数按 1:1 设计，故目标病例数为 200 例，考虑到 20%脱落因素，最终确定总样本量为 240 例，即试验组、对照组各 120 例。

7. 研究者是否可以向受试者收取试验药费用？

不可以。申办者应当免费向受试者提供试验用药品，支付与临床试验相关的医学检测费用。

8. 药物管理员给某受试者发药时，发现该受试者的随机编码药物有污损后，应如何处理？

药物破碎或污染后，必须回收保存。如果有相同随机编 的备用药

则发放备用药物以保证试验的正常进行；如果没有相同随机编码的备用药物，则该受试者按照脱落病例处理。

9. 当出现上级医师的医嘱与方案要求不符合时，是否按上级医师的医嘱处理？例如方案服药剂量为 1.0g，而上级医师要你开 2.0g 的量时，如何处理？

应严格按照试验方案执行。

10. 否用铅笔记记录临床试验原始数据？为什么？

不可以。因为用铅笔记记录数据容易导致数据模糊或被涂改。应该用黑色或蓝色的钢笔、水笔书写。

11. “病例报告表中必须如实填写受试者姓名”，这句话对吗？

不对。为保护受试者隐私权，受试者的全名不应出现在病例报告表或其他任何须向申办者提供的试验文件上。研究者应按受试者的编号及姓名拼音首字母缩写确认其身份并记录。

12. 监查员发现病例报告表有错误或遗漏，随即在病例报告表进行了修改，是否可以？

不可以。监查员发现错误和遗漏时，应要求研究者及时改正。修改时需保持原有记录清晰可见，改正处需经研究者签名并注明日期。

13. 检验项目未查，研究者在病例报告表中应如何填写？

应填写 ND。

14. 受试者具体用药剂量和时间不明，研究者在原始病历及病例报告表中应如何填写？

应填写 UK。

15. 某 CRC 把检验报告单粘贴在病例报告表中，是否合适？

不对。为保护受试者隐私权，受试者的姓名等信息不应出现在病例报告表或其他任何须向申办者提供的试验文件上。

16. 出现与临床试验有关的严重不良事件后，知情同意书要不要

及时修改?要不要送交伦理委员会再讨论?

出现与试验有关的严重不良事件后,应及时将临床试验新发现的信息更新至知情同意书中,并报送伦理委员会审查批准后,再次取得受试者的知情同意。

17. 案例分析: 李某, 男, 35 岁, 于 2019 年 10 月 28 日入组 某试验药物的 II 期临床试验, 预定试验观察周期为一个月, 在 2019 年 11 月 8 日来试验中心取药回家的途中被出租车撞伤导致右股骨骨折, 立即入院治疗。作为研究者, 你该做哪些方面的处理?

①首先判断这是严重不良事件, 研究者应对受试者进行医疗救治和处理, 填写严重不良事件报告表, 同时报告主要研究者和申办者。

②接受申办者进行安全评估意见后需要进行审阅签字, 根据申办者的评估意见是否需要报告伦理委员会, 并一直随访到受试者症状、体征消失或病情稳定, 实验室检查正常或稳定为止。

18. 女性受试者出现意外怀孕时如何处理?如何避免这种情况发生?

①首先在试验前应对育龄受试者做好教育工作, 告知采取有效的避孕措施和检测方法。②当受试者发生妊娠时, 必须立即向机构办公室、伦理委员会与申办者报告妊娠事件, 并中止试验, 安排其就诊与随访。③如受试者要求流产, 申办者可给予适当补贴。

19. 某一受试者在服用了申办者提供的对照药物而导致损害时, 是否需要对受试者进行补偿?

凡是发生与试验有关的损害, 受试者都应得到及时的治疗和补偿。

20. 是否只要发生严重不良事件都要紧急揭盲(拆阅应急信件)?

并不是。只有在发生严重不良事件并危及受试者生命, 需立即查明所服药物的种类时, 方可紧急揭盲。

21. “任何试验都要采用二级揭盲”, 这句话对吗?

不对。二级揭盲的前提是试验组和对照组按 1:1 双盲设计, 当试验组和对照组病例数未按 1:1 设计时, 一级揭盲就可知道盲

底，不存在二级揭盲。

22 “试验中途脱落的病例因未完成试验，故可以不列入临床试验总结报告”，这句话对吗？

不对。

23. 某口腔专业药物临床试验中需要第三方参与技术协作，研究者认为这是常规的医疗工作，没有必要报告和记录。是否合适？

不合适。临床试验中有第三方参与应该对其资质等情况进行报告和记录。

24. “研究者如有适当理由可不接受监查员的定期访问和主管部门的稽查和检查”，这句话对吗？

不对。

25. “没有记录就等于没有发生”，这句话对吗？

对的。

26. “在多中心试验中评价疗效时，应考虑中心间存在的差异及其影响”，这句话对吗？

对的。

机构和专业的药物管理员篇

机构和专业的药物管理员要求：①掌握本机构药物管理的规章制度、SOP；②药物管理员职责及以下内容。

1、专业科室药物管理员职责

(1) 科室药物管理员必须具有护理或医疗专业大专以上学历和相应专业技术职务，经过 GCP、临床试验流程和技术培训。

(2) 参与撰写本专业临床试验的各项管理制度/职责及相应的标准操作规程。

(3) 详细阅读和了解试验方案中有关试验药物管理的内容，并严

格按照方案执行；了解并熟悉试验药物的性质、作用、疗效及安全性；保证所有试验用药物仅用于该临床试验的受试者，不得转交任何非临床试验参加者。

(4) 负责从机构药库分批领取试验用药物(包括应急信封) 及试验相关物资等，详细记录领取药物的名称、编号、批号、数量、效期、领取日期等，签名并注明日期。

(5) 负责试验用药物在专业科室的单独保存，同时必须严格执行临床试验药物管理标准操作规程，包括试验用药物的领取、储存、分发、回收与记录。

(6) 负责根据研究医师开具的临床试验专用处方或医嘱发药，其剂量与用法应严格遵守试验方案，并详细记录试验用药物发放及回收情况。

(7) 负责指导受试者按照试验方案用药，督促受试者填写服药记录日记卡。

(8) 负责临床试验应急信件的保管，当试验过程中发生与试验有关的严重不良事件需要破盲时，将应急信件交主要研究者拆阅(紧急破盲)。

(9) 负责及时返还试验中剩余药物、空包装、未用药物、应急信件及相关物资至机构药库并记录。

(10) 负责抢救药品的齐备并保证其在使用有效期内。

(11) 接受申办者/CRO 派遣的监查员或稽查员的监查、稽查及药品监督管理部门的检查，以及机构质管员对试验用药物的领取、使用、储存及剩余药物处理过程的检查，确保临床试验质量。

2. 化学药品注册分类有哪几类？

根据国家药监局《化学药品注册分类及申报资料要求》，化学药品注册分为 5 类：

1 类：境内外均未上市的创新药。

2 类：境内外均未上市的改良型新药。

3 类：境内申请人仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品。

4 类：境内申请人仿制已在境内上市原研药品的药品。

5 类：境外上市的药品申请在境内上市。

3. 试验用药品的管理环节包括哪些？

试验用药品的管理环节包括试验用药品的供给、接收、储存、分发、使用、回收、退还、销毁等。

4. 试验用药品管理的记录包括哪些？

①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。②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。③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。

5. 研究者和临床试验机构如何对申办者提供的试验用药品进行管理？

① 指派有资格的药师或者其他人员管理试验用药品；② 试验用药品在临床试验机构的接收、储存、分发、回收、退还及未使用的试验用药品的处置等管理应当遵守相应的规定并保存记录；③试验用药品的贮存应当符合相应的储存条件；④确保试验用药品按照试验方案使用；⑤对生物等效性试验的临床试验用药品进行随机抽取留样，至少保存留样至药品上市后 2 年。

6. 试验用药品的制备、包装、标签和编码应当符合哪些要求？

① 试验用药品的制备应当符合临床试验用药品生产质量管理相关要求；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；②申办者应当明确规定试验用药品的储存温度、运输条件、储存时限、药物溶液的配制方法和过程，及药物输注的装置要求等；③试验用药品的包装，应当能确保药物在运输和储存期间不被污染或者变质；④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。

7. 试验用药品的供给和管理要求包括哪些？

①申办者负责向研究者和临床试验机构提供试验用药品；②在临床试验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；③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，申办者制定试验用药品的供给和管理规程；④应当确保试验用药品及时送达研究者和临床试验机构；保存试验用药品的运输、接收、分发、回收和销毁记录；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；⑤应当采取措施确保试验期间试验用药品的稳定性。

8. 如何保证药物的冷链系统？

①运输途中运输公司应有相应的保证药物保存的冷链包装，运输途中应有温度监控；②冷藏药物验收合格后应立即转移至冰箱，并有温度记录；③科室领取冷藏药物时应有相应的保温包(附有冰块)，快速转移至科室的专用冰箱中。

试验药物应分区存放；应有专用的试验用药品储藏柜、冰箱等；有温湿度监测设施；有避光装置；达到防火、防盗、防潮、防虫鼠等要求。

9. 如何进行药物储存管理？

① 根据试验方案中试验药品储存条件进行储存，对储存环境进行温湿度检测。②根据不同的季节来调节试验用药品储存空间的温湿度③注意防止药物霉变。

10. 如何确保机构冰箱/阴凉柜运行正常、试验用药品处于安全状态？

① 本机构采用温湿度记录仪监测药品储存环境温湿度，温湿度记录仪与药物管理员手机进行绑定；②当冰箱/阴凉柜内的温湿度报警时，温湿度记录仪将实施短信通知药物管理员，药库管理员及时查看、处理，以确保温度监控系统运行正常，试验用药品处于安全状态。

11. 试验用药品的保存条件有哪些？其要求温度各是多少？一般湿度的范围是多少？

序号	说明书标示保存条件	保存标准
1	冷处保存	2-10℃保存
2	阴凉处储存	不超过 20℃保存
3	凉暗处储存	避光并不超过 20℃保存
4	常温储存	10℃-30℃保存
5	遮光（避光）保存	用不透光的容器包装（棕色容器或黑色包装材料包裹）

一般相对湿度应控制在 35%~75%。

12. 如何处理不同批次的试验用药品？

在临床试验过程中，试验用药品的批次可不同，但申办者需提供不同批次药物的药检报告，并向临床试验机构和伦理委员会备案。

13. 如何保证发药的随机性？

试验用药品必须根据随机分配表进行编码，严格按照试验用药物编号或随机号的顺序入组，不得随意变动。

14. 双盲临床试验中，试验药品与对照药品在哪些特征上 均应一致？

双盲试验中，试验药品与对照药品在外形、气味、包装、标签和其他特征上均应一致。

15. 科室试验用药品的管理由谁负责？

由科室药物管理员负责科室试验用药品的管理。

16. 科室药物接收、发放及回收流程？

① 科室药物管理员至 GCP 中心药房领取试验药物；②领药时，仔细核对药物批号、编号、有效期，查看药物包装是否完整，标签是否明确，有无破损，并与机构药物管理员在试验药物出库记录表中签字；③科室药物管理员取回药物，按试验方案要求存放药物；④根据研究者开具的临床试验医嘱/处方发放药物并记录；⑤受试者每次访视时，将剩余药物及空包装退还至科室药物管理员并记录；⑥试验结束后，科室药物管理员清点剩余药物及空包装后，退还至 GCP 中心药房，双方签字确认；⑦ 机构药管员将剩余药物及空包装退还申办者。

17. 专业科室药物管理员在给受试者发药时应交代哪些注意事

项？

应交代药物的用法用量、保存条件；剩余药物及包装必须返还给科室药管员；试验药物绝对不得另给他人使用。

18. 试验用药品发放的随机性由谁管理？如何保证随机？

试验用药品发放的随机性由药物管理员管理。一般按照受试者取药先后顺序，药物编号从小到大发放药物；或由 IWRS 系统随机后发放药物。

19. 试验药物回收后能否继续使用？

不能。

20. 专业科室药物管理员在给受试者发药时应交代哪些注意事项？

应交代药物的用法用量、保存条件；剩余药物及包装必须返还给科室药管员；试验药物绝对不得另给他人使用。

21. 安慰剂是否需要药检报告？

安慰剂需要提供检验报告，其形式和格式与阳性样品的药检报告的要求一致。

22. 剩余药物怎么返还？

专业药物管理员及时将剩余试验用药物、回收的空包装及未使用药物核对数量后返还机构药房或联系机构药物管理员至专业科室处理。交接完毕后，专业药物管理员与机构药物管理员在《临床试验用药物、应急/随机信封及相关物资回收入库记录表》上签名确认。

23. 试验药物盘存？

药物管理员每月盘点库存药物一次。清点库存药物，包括试验药物品种、外观、性状、存放位置及养护时间，登记至《临床试验用药物盘点表》并签名；对于周期较长的试验，应针对特殊气候条件定期检查药物，防霉、防质变。

24. 药品保管期间超温如何处理？

超温药品应及时妥善隔离保管（转移至相同储存条件区域），并

报告项目监查员和研究者，须得到申办者明确的**正式文件通知**后才能确定该批超温药品能否继续正常使用，并将正式文件通知归档留存。

25. 药品保管期间温度如何监测？

采用温湿度监控仪监测药品储存环境温湿度，专业药管员于每个工作日定时记录温湿度，每月一次导出电子版温湿度记录。

26. 近效期药品怎么管理？

即将到期的药物，药物管理员应在《临床试验用药物盘点表》上登记标注；到期前 1 个月，药物管理员应将即将到期的药物单独放置。

27. 如何准备试验用药品的标签？

试验用药品的包装和标签由申办者负责提供。标签上须注明“仅供临床试验用样品”字样，此外应根据试验方案的要求标明药品编号、试验随机号、单位包装数量、服用方法、储存条件、药品失效或再检测日期以及生产厂家等。在双盲试验中，试验用药品与对照药品的包装及标签应一致。

28. 为什么回收使用过的试验用药品包装非常重要？

使用过的药品包装，无论是空的、部分使用或全部未用的，作为核查药品曾经被发放和受试者依从性的证据，必须在试验结束后全部回收。

（新法规甚至要求必须保存所有未使用的剩余药品直至完成试验总结报告，以便药品监督管理部门对试验用药品计数进行核对。如果为长期试验，药品监督管理部门会接受稽查后的有关药品返还情况的报告并允许在试验总结报告完成前销毁药品。无论何种情况，均要求研究者回收每位受试者用完及未用完的药品包装。）

29. 试验用药物管理文件夹怎么管理？

试验用药物管理文件夹保存于药物管理员处，由药物管理员进行维护，除该项目的研究人员、监查员、或有关部门检查外，其他人不得随意翻阅、借出。

30. 机构中心药房设置

①机构药物管理员：王怀森、王新发、牛晓利

②机构药房地址：内科楼三楼药物基因组学实验室西侧

31. 试验药品运输过程如何做好温湿度监控？

运输的过程应当有温度监控并可导出温度报告，实现运输过程温控可追溯，记录由接收方保存。

32. 机构药品管理员接受药品时应注意哪些事项？

①收集 GMP 证明文件以及该批次试验用药品的质量检测报告；②申办者将试验用药品送至机构的过程须有温度记录并提供温度记录仪的校准证明；③冷藏、冷冻条件保存的试验用药品抵达机构时，应对其运输方式、运输过程的温度记录、运输时间等进行检查并记录，核对随箱温度记录仪的编号和运输过程中是否出现超温情况；④药物管理员应打印运输过程中的温度记录并签名确认。⑤若试验用药品在运输过程中出现超温现象，药物管理员应当立即通知项目监查员，拒收或按原贮存条件隔离放置，并在签收单上注明原因，由申办者判断能否继续使用并出具相应证明文件，同时保留沟通记录。⑥验收至最小包装；对不符合运输要求的药品应拒收。

机构和专业的质量管理员篇

机构和专业的质量管理员要求：①掌握本机构质量控制的规章制度、SOP；②质量管理员职责；③熟悉质量管理员如何进行质量检查，包括检查开始时间，检查频次和数量、检查内容、发现的问题如何解决等。（质量管理员对临床试验全流程进行监管，知识要求掌握更加全面）

1、专业质量管理员职责

（1）专业科室项目质控员由主要研究者按照试验项目授权，必须具有医学专业本科以上学历和相应专业技术职务，经过 GCP、临床试验流程和技术培训。

（2）参与撰写本专业临床试验的各项管理制度/职责及标准操作

规程。

(3) 详细阅读和了解试验方案的内容，了解并熟悉试验流程。

(4) 负责对临床试验项目进行质量检查，内容为以下几点：

①临床试验开始前，本专业科室设施与条件符合试验要求，研究者资质合格，研究者均经过试验方案的培训，研究者的分工和签名样张在机构办公室备案。

②临床试验过程中，受试者的知情同意、受试者的入选、试验药物的管理、试验资料的管理、检测结果的真实性与准确性、原始数据的记录与保存、CRF 的填写/EDC 的录入、严重不良事件的处理与报告、方案的依从性等均遵守相关制度的规定并严格执行标准操作规程。

③临床试验结束时，各阶段文件资料齐全，保存、归档符合 GCP 相关要求。

(5) 及时记录检查情况，及时向研究者反馈质控检查中发现的问题，提出整改意见，并监督研究者予以纠正，发现重大问题及时向主要研究者/项目负责人和机构办公室报告，并记录处理意见。

(6) 试验过程中接受来自申办者/CRO 的监查与稽查、药品监督管理部门的检查或机构内部的质量检查，督促整改存在的问题。

2. 质量控制与质量保证的区别是什么？

质量控制(QC) 是参与试验的层面的质量保证，质量保证(QA) 是独立于试验之外的一种质量保证。

3. 专业项目质控员主要开展哪些质控？

①**项目启动质控**，确认参与本项目研究的科室设备（如心电图机、呼吸机、心电监护仪等）校准是否在有效期内，抢救车内的急救药品是否齐备且均在有效期内；被授权的研究者的资质是否符合相关要求；“项目启动信息表”中其他相关内容。

② **第一例受试者入组后的一周内进行质控**，确认知情同意过程符合 GCP 及方案要求；确认入选的受试者符合入选且不符合排除标准；检查研究医生对试验方案的执行情况，是否遵循研究方案在规定的时

间点为患者进行相关检查化验；检查专业药物管理员和研究者是否按照方案的要求管理和使用试验药品。发现问题及时汇总向项目负责人报告，并督促研究者整改。

③自第一例受试者入组后，每个月对所负责的临床试验项目进行常规检查。了解前一个月新入组病例数和完成研究的病例数；新入组受试者是否签署知情同意书；入组患者是否符合入组标准；每例受试者是否完全按方案要求做各项检查化验；是否按要求填写病例报告表等。

④由项目质控员核对病例报告表填写是否准确规范，是否与原始资料一致，合并用药、不良事件、失访、检查遗漏等是否均有记录；核实是否入选受试者的退出与失访已在病历中予以说明；确认是否所有不良事件均记录在案，严重不良事件在规定时间内作出报告并记录在案；是否如实记录未能做到的随访、未做的检查，以及是否对错误、遗漏作出纠正。

⑤专业质控员对项目病例进行 100%质控。

4. 专业质控员质控发现问题如何处理？

专业质控员将发现的问题及时上报主要研究者，并反馈给相关责任人，由其进行整改。

5. 授权了项目质控员，单独值班时，有适合项目入组的受试者，可以入组吗？

不可以，项目质控员独立于项目之外

6. 我院临床试验属于几级质控模式？专业质控员多久做一次质控？

我院药物临床试验研究机构质控体系为二级质控模式，专业科室质控员负责一级质控，是过程控制，参与全试验过程，100% 的检查，及时纠偏，事中及时检查。机构办质控员负责二级质控。

机构和专业的资料管理员篇

1、专业科室资料管理员职责

(1)专业科室资料管理员必须具有护理或医疗专业大专以上学历和相应专业技术职务，经过 GCP、临床试验流程和技术培训。

(2) 参与撰写本专业药物临床试验的各项管理制度/职责及相应的标准操作规程，

(3) 负责专业科室临床试验通用文件(各项管理制度/职责、标准操作规程、急救预案及培训记录)的保存与管理。

(4) 负责专业科室临床试验项目资料的保存与管理，每项临床试验的项目资料单独立卷保存于专用资料柜。

(5) 负责临床试验记录文件(知情同意书、研究病历、病例报告表、受试者服药日记卡)的领取、分发、回收和保存。分发和回收的临床试验记录文件必须在科室资料登记本上详细记录。

(6) 负责受试者辅助检查管理系统相关资料的保管。

(7)负责在所有受试者试验观察结束后收回临床试验记录文件交主要研究者审核，并及时交机构办公室复审后存入机构档案室。

(8) 临床试验结束后，负责将本项目资料及相关文件交机构档案室管理员，验收签字后由机构档案室保管。

(9) 未经科室负责人/主要研究者和机构办公室许可，临床试验文件一律不得外借。

(10) 接受申办者/CRO 派遣的监查员或稽查员的监查、稽查及药品监督管理部门的检查，以及机构质管员的质量检查，确保临床试验质量。

2. 保存文件的设施条件有哪些？

保存文件的设施应当具备防止光线直接照射、防水、防火、防盗、防虫等条件。

3. 如何保存文件？

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者

其核证副本在留存期内保存完整和可读取，并定期测试或者检查恢复读取的能力，以免被故意或者无意地更改或者丢失。

4. 临床试验资料保存时限？



如需在本机构继续保存，需与本机构签订相应保存协议；如需转移至第三方保存，需委派专人协助机构资料管理员进行现场移交给第三方；如需销毁临床试验保存文件，必须在机构负责人或机构办公室负责人主持下，由机构办公室会同研究者、申办者，有领导、有组织、有计划地共同进行。

5. 科室资料管理员在临床试验期间应保管哪些资料？

专业组制度及 SOP、研究者简历、培训证书、实验室室间质评证书、在研临床试验项目资料；保存于科室临床试验专用文件资料柜，单独立卷保存，封面应明确试验项目档案编码、名称和日期等。

6. 科室资料管理员与机构资料管理员如何进行资料交接？

临床试验结束后，科室资料管理员负责将本项目资料及相关文件收集、检查、整理后交机构资料管理员验收、复审、存档、记录，签名并签署日期。

7. 温湿度记录频率、如何导出、导出频率？

温湿度通过精创冷云每天自动监测，数据在手机端可以导出，一般是按月导出数据保存。

8. 资料保管条件要求

温度控制在 10~30℃ 之间，资料室要防水（不能有水池）、防阳光直射措施，同时符合防火、防盗、防潮、防尘、防虫、防高温、防污染等要求，资料柜钥匙由资料管理员保管。

9. 哪些资料是原始资料

住院病历、门诊病历、研究病历、化验单、检查报告、受试者日

记卡、试验用药处方、药物发放回收记录等均属于原始资料。

10. 机构资料的借阅管理

①CRA、CRC 等需要借阅原始病案的请至机构办公室机构秘书处填写介绍信，相关人员凭介绍信至病案管理科借阅病历。

②借阅或查阅临床试验项目资料，需填写“资料查阅/借阅申请表”，机构办同意后，在指定地点查阅资料，并在资料室“来访人员登记表”进行登记管理，其他任何机构和个人不得擅自查阅试验相关文件。

③资料管理员负责文档存取，办理阅览手续。

11. 专业科室资料的借阅管理

请按照科室资料管理 SOP 进行管理，与试验无关人员不得随意查阅临床试验项目资料。

12. 临床试验必备文件是什么？

药物临床试验必备文件是指评估药物临床试验实施和数据质量的文件，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《药物临床试验质量管理规范》和相关药物临床试验的法律法规要求。

13. 作为资料管理员，临床试验各阶段应收集哪些资料？

请学习国家药监局关于发布药物临床试验必备文件保存指导原则的通告（2020 年第 37 号）《药物临床试验必备文件保存指导原则》。

项目运行过程中，由资料管理员负责资料的保管。

附表 1 临床试验准备阶段

	必备文件	目的	研究者/ 临床试验 机构	申办者
1	研究者手册	证明申办者已将试验药物相关的、最新的科研结果和临床试验对人体可能的损害信息提供给了研究者	X	X
2	已签字的临床试验方案（含修订版）、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（含修订版）、病例报告表样本	X	X
3	提供给受试者的信息（样本） —知情同意书（包括所有适用的译文） —其他提供给受试者的任何	证明知情同意 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	X

	书面资料 —受试者的招募广告（若使用）	证明招募受试者的方法是合适的和正当的		
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	X
5	受试者保险的相关文件（若有）	证明受试者发生与试验相关损害时，可获得补偿	X	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： —研究者和临床试验机构与申办者签署的合同 —研究者和临床试验机构与合同研究组织签署的合同 —申办者与合同研究组织签署的合同	证明签署合同	X X	X X（必要时） X
7	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 —试验方案及其修订版 —知情同意书 —其他提供给受试者的任何书面资料 —受试者的招募广告（若使用） —对受试者的补偿（若有） —伦理委员会其他审查，同意的文件（如病例报告表样本）	证明临床试验经过伦理委员会的审查、同意。确认文件的版本号和日期	X	X
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《药物临床试验质量管理规范》要求	X	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	X
10	研究者签名的履历和其他的资格文件 经授权参与临床试验的医生、护士、药师等研究人员签名的履历和其他资质证明	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 证明参与研究人员有资质和能力完成承担该临床试验的相关工作	X X	X 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	X
12	医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明（资质认可证书或者资质认	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	X（必要时）	X

	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)	靠性		
13	试验用药品的包装盒标签样本	证明试验用药品的标签符合相关规定，向受试者恰当的说明用法		X
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	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	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		X
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	X（第三方，若适用）
18	总随机表	证明受试人群的随机化方法		X（第三方，若适用）
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		X
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	X

附表 2 临床试验进行阶段

	必备文件	目的	研究者/ 临床试验 机构	申办者
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	X
2	对下列内容的任何更改： —试验方案及其修订版，病例报告表 —知情同意书 —其他提供给受试者的任何书面资料 —受试者招募广告（若使用）	证明临床试验期间，生效文件的修订信息	X	X
3	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 —试验方案修改 —下列文件修订本 —知情同意书 —其他提供给受试者的任何书面资料 —受试者招募广告（若使用） —伦理委员会任何其他审查，同意的文件	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	X

	—对临床试验的跟踪审查(必要时)			
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)	X
5	研究者更新的履历和其他的资格文件 经授权参与临床试验的医生、护士、药师等研究人员更新的履历和其他资质证明	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 证明参与研究人员有资质和能力完成承担该临床试验的相关工作	X X	X 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	X
7	更新的医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明 (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)	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)	X
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	X
9	新批号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		X
10	监查访视报告	证明监查员的访视和监查结果		X
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	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《药物临床试验质量管理规范》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)	X (原件)
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)	X (原件)

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	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且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且非预期严重不良反应及其他安全性资料	X（必要时）	X
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	X
19	向伦理委员会和药品监督管理部门提交的阶段性报告	研究者向伦理委员会提交的进展报告；申办者向药品监督管理部门提交的进展报告	X	X（必要时）
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	X（必要时）
21	受试者鉴别代码表	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鉴别代码表，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	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	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	X

备注：“X”为需要保存项。

临床试验机构岗位职责篇

1、机构主任、副主任职责

（一）机构主任

- 负责机构行政管理工作。
- 负责设置相应的管理部门，配备相应的管理人员。
- 负责保证机构的设施与条件能够满足安全、有效地进行临床试验的需要。
- 负责保证所有主要研究者都具备承担临床试验的专业特长、资

格和能力，并经过相关培训。

5. 负责督促相关部门及专业科室制订临床试验制度/职责、急救预案、设计规范与标准操作规程，并审核、批准机构制度与标准操作规程的实施。

6. 保证临床试验受试者的权益得到充分保障。

7. 负责督促机构办公室实施项目的组织、协调、质量检查与动态管理，落实临床试验的质量管理。

(二) 机构副主任

临床试验机构副主任的职责为协助临床试验机构主任履行上述职责，具体分管药物临床试验机构办公室工作，对机构办公室工作进行指导和管理。

2、临床研究协调员职责

(1) 临床研究协调员应具有医学、护理学或药学等相关专业 大专以上学历，并接受 GCP 培训且取得 GCP 证书，其工作内容主要是协助和配合研究者开展临床试验工作。

(2) 负责协助研究者进行试验前的管理，包括研究者会议、项目启动培训的安排。

(3) 负责协助研究者进行研究文档管理，包括研究文档的收集、管理与更新。

(4) 负责协助研究者进行研究数据管理，包括提醒研究者按照原始数据核查清单进行原始数据的收集与管理，经主要研究者授权后转抄病例报告表/录入 EDC 及解决非医学判断类质疑。

(5) 负责协助研究者进行受试者管理，包括招募受试者、筛选潜在受试者、安排受试者访视、安排实验室各项检查及获取检查结果。

(6) 负责协助研究者进行标本管理，包括本中心标本的运送与交接，以及中心实验室标本的预处理、保存、运送、交接等，并记录。

(7) 负责协助研究者进行实验室报告管理，包括实验室报告的收集、传真与发送。

(8) 负责协助研究者进行研究资料管理, 包括相关研究资料的申请、接收与运送。

(9) 负责协助研究者进行安全信息管理, 包括提醒研究者审阅检查报告单、受试者日记卡、护理记录单等, 及时溯源, 提醒研究者及时处理 AE, SAE 或 SUSAR, 协助研究者完成 SAE 报告。

(10) 负责协助研究者完成伦理资料的递交及伦理批件和回执获取等工作。

(11) 负责协调 CRA 的中心访视工作, 提前准备各种文档供 CRA 监查。

(12) 按照试验计划与机构办公室、研究人员、申办者/CRO 等进行全面的沟通(邮件、口头交流、传真等)并记录。

(13) 遵守医院及机构办公室规章制度, 试验过程中出现任何问题及时与机构办公室联系沟通解决。

3、专业科室负责人职责

(1) 专业科室负责人全面负责临床试验的组织、协调、实施和质量保证。

(2) 负责组织人员撰写本专业临床试验的各项管理制度/职责及各项标准操作规程, 随时进行新增与修订, 保证 SOP 具有专业特色与可操作性。

(3) 负责组织研究团队配合机构办公室组织研究者参加各级各类 GCP 培训, 熟悉相关法律、法规。保证研究者有充分的时间在方案规定的期限内完成临床试验。

(4) 负责配合机构办公室进行试验方案的培训, 落实试验的准备(仪器、抢救设备、资料、药物), 并指定主要研究者。

(5) 负责药物临床试验所需医疗设施、实验室设备及时到位并正常运转。

(6) 督促执行临床试验药物管理、资料管理和质量管理标准操作规程, 以保证临床试验药物、资料管理及临床试验的质量。

(7) 负责与主要研究者对临床试验项目质控中发现的问题及时
进行整改，严重的质量问题及时报告机构办公室，按照机构有关规定
进行相应处罚。

(8) 确保本专业药物临床试验的原始数据记录符合 GCP 有 关要
求，并配合监查员、稽查员及监督管理部门的检查，确保临床试验质
量。

(9) 对临床试验中出现的重大问题及时向相关部门报告，提 出
是否提前终止或暂停该项临床试验，提交书面申请并阐明理由，并将
最终结果及时通知受试者。

(10) 临床试验结束后，负责或督促做好试验的总结和后续的管理
工作。

4、主要研究者职责

(1) 必须具有医学专业本科以上学历和本专业高级技术职务，经
过 GCP、临床试验流程和技术培训。

(2) 组织或参加过三个以上药物临床试验，对临床试验研究方法
具有丰富专业知识和经验，或者能得到本专业有经验的研究者在学术
上的指导；有权支配参与该试验的人员和使用该项试验所需的设备。

(3) 熟悉 GCP，遵守国家有关法律、法规和道德规范；参与撰写
本专业药物临床试验的各项管理制度/职责及标准操作规程。

(4) 参与制订、修订与审核试验方案及相关文件，向机构办公室
提交立项申请，获得批准后提交伦理委员会审核，包括临床试验的初
始审查、跟踪审查等，经伦理委员会批准后实施。

(5) 负责与机构办公室主任、申办者/CRO 共同制订临床试验合
同，确定各方的相应职责，并商定临床试验费用。

(6) 负责落实研究团队包括项目负责人、研究医生/护士、资 料
管理员、药物管理员及研究助理的分工与授权等。负责与机构办公室
共同组织临床试验项目方案启动培训。

(7) 在试验中负责做出与临床试验相关的医疗决定，保证受试者

在试验期间出现不良事件及严重不良事件时得到及时有效的处理，负责严重不良事件的处理及必要时紧急破盲，负责临床试验记录文件的审核。

(8) 负责试验进度及试验的质量，检查项目负责人和其他研究者是否按照试验方案和标准操作规程进行研究，负责督促和检查药物管理员、资料管理员的工作。

(9) 接受申办者/CRO 的监查、稽查及药品监管部门的检查，以及机构内部的质量检查，对存在的问题及时整改。

(10) 试验结束后，组织临床试验的讨论及分中心小结/总结报告的撰写；负责向机构办公室递交结题报告。

5、研究医师职责

(1) 参与撰写本专业临床试验的各项管理制度/职责及标准操作规程。

(2) 必须详细阅读了解试验方案的内容，并严格按照方案执行。

(3) 必须了解并熟悉试验药物的性质、作用、疗效及安全性，同时应掌握临床试验进行期间发现的所有与该药有关的新信息。

(4) 必须保证有充分的时间在方案规定的期限内完成临床试验，必须向参加临床试验的所有工作人员说明有关试验的资料、规定和职责，确保有足够数量并符合试验方案的受试者进入临床试验。

(5) 必须向受试者说明经伦理委员会同意的有关试验的详细情况，并取得知情同意书。

(6) 负责做出与临床试验相关的医疗决定，保证受试者在试验期间出现不良事件时得到及时、适当的治疗。

(7) 有义务采取必要的措施以保障受试者的安全，并记录在案。在临床试验过程中发生严重不良事件，必须及时向主要研究者汇报，采取适当的治疗措施，同时报告相关部门(机构办公室、伦理委员会、申办者)，记录及随访。

(8) 必须保证将试验中的数据真实、准确、完整、及时、合法地记录于病历，并正确地填写/录入至 CRF。

(9) 接受申办者/CRO 派遣的监查员或稽查员的监查、稽查 及药品监督管理部门的检查，以及机构办公室质管员的质量检查，确保临床试验质量。

(10) 临床试验完成后，负责将本项目试验资料及相关文件 交资料管理员，并参与主要研究者组织的临床试验的讨论及分中心小结/总结报告的撰写。

6、研究护士职责

(1) 确保参与临床试验的护理人员及时到位，保证病房医疗仪器和设备正常运转，严格遵守各项管理制度，严格执行各项标准操作规程，以保证试验的质量。

(2) 研究护士应具有护理专科以上学历和相应专业技术职务，经过 GCP、临床试验流程和技术培训。

(3) 参与撰写本专业临床试验的各项管理制度/职责及护理操作标准操作规程。

(4) 详细阅读和了解试验方案的内容，严格按照方案执行， 并按照各项标准操作规程完成治疗护理工作，认真填写试验中各种护理相关的表格。

(5) 了解并熟悉试验药物的性质、作用、疗效及安全性等信息，按照相关标准操作规程管理试验用药物。

(6) 负责协助研究医师向受试者说明经伦理委员会同意的 有关试验的详细情况，并注意了解受试者的心理状态及生活习惯，督促受试者遵守作息时间和有关制度，做好相关指导工作。

(7) 负责住院受试者按照试验方案的要求用药，严密观察受 试者用药后反应，发现异常立即通知研究医师，做好应急抢救工作，并按照要求及时、正确地做好护理记录和床前交班。

(8) 负责与 CRA/CRC 共同制定随访表，及时联系受试者随访。

(9) 负责临床试验受试者生物样品的采集、运送、交接等，并记录、签名、注明日期。

(10) 负责受试者补助(交通补贴、营养补助等)等费用的发放管理。

(11) 负责临床试验准备阶段、进行阶段和结束阶段资料的管理。

(12) 接受申办者/CRO 派遣的监查员或稽查员的监查、稽查及药品监督管理部门的检查，以及机构质管员的质量检查，确保临床试验质量。

(13) 临床试验完成后，负责将本项目护理相关试验资料及 相关文件交资料管理员，并参与主要研究者组织的临床试验的讨论。