体外诊断试剂临床试验运行管理制度和流程

拟订人：许 然	审核人：曹 烨	批准人：洪 明 晃
拟订日期： 2018-5-11	审核日期：2018-6-15	批准日期：2018-6-21
版本号：5.0	公布日期： 2018-6-22	生效日期：2018-7-1

体外诊断试剂临床试验（包括与已上市产品进行的比较研究试验）是指在相应的临床环境中，对体外诊断试剂的临床性能进行的系统性研究。 按照国家药品监督管理局制定的《医疗器械监督管理条例》、《体外诊断试剂注册管理办法》、《体外诊断试剂临床研究技术指导原则》并参考国内、外开展临床试验的规范和要求，制定本制度与流程。

1. 立项准备

1.1 意向沟通。

申办方/CRO 与机构办公室（电话 020-87343565）进行意向沟通，并提供以下材料：方案摘要、产品简介、产品检验合格证书、拟参加单位及各 PI 名单、申办方/CRO 资质文件等。

1.2 反馈初步意见。

机构办公室将向申办方/CRO 反馈初步意见。如同意申报，申办方/CRO 按以下流程进行准备。

1.3 研究团队的组建。

PI 提出研究小组成员：⑴临床医师；⑵临床护士；(3)技术人员（如需要）；(4)相关科室人员（如需要）。如需申请院内/院外 CRC，请与机构办公室协商。

[注：研究成员的资质：⑴所有成员必须经医疗器械临床试验质量管理规范 GCP 培训并获取证书；⑵临床医务人员必须为本院在职在岗人员。（3）试验过程中，如研究成员有更新，亦应符合上述两条要求。]

1.4 研究者会议的召开。

若本中心为组长单位，申办方/CRO 协助组长主持 召开研究者会议；若为参加单位，PI 等研究人员参加研究者会议。机构办公室视情况派人参会。

1.5 立项资料的提交。

申办方/CRO 按照附件 1 准备申请临床试验的相关材 料，登录“临床研究管理平台”（http://gcpgl.sysucc.org.cn/），申请账号（在“申请原由”处注明：

申办方、方案名称、PI 名字；后续如有 CRA 交接也需申请账号，在“申请原由”处提供原 CRA 姓名、监查项目的机构受理号、申办方、方案全称、PI 并上传 CRA 委托函。已有账号者无需重复申请）及提交送审材料。

1.6 资料的形式审查。

机构办公室秘书进行形式审查，审查合格后生成“机构受理号”。

1.6 纸质资料的上交。

申办方/CRO 在附件 3 中填写好“机构受理号”，按附件 2 要求提交相关纸质资料至机构办公室秘书，供上会讨论。

2.立项审核

机构办公室按照《立项审核的 SOP》组织召开项目审核会。

3.伦理审核

3.1 机构同意立项后，申办方/CRO 按伦理委员会的要求登录“临床研究管理平台”（http://gcpgl.sysucc.org.cn/）进行伦理递交，同时递交纸质版材料到伦理办公室。

3.2 “伦理委员会审批件” 由机构办公室秘书保存一份存档。

4.合同审核

4.1 机构同意立项后，申办方/CRO 按照《临床试验合同签订的 SOP》与 PI 拟订合同条款及协商经费预算，在“临床研究管理平台”提交初步定稿的合同/协议。

4.2 合同审核通过后，由机构办公室秘书交医院法人/被授权人员签字盖章生效。

4.3 合同正式签署后，方可开始临床试验。

4.4 临床试验实施前，申办方/CRO 还应向申请人所在地食品药品监督管理部门备案，将“备案回执”或相关证明交机构办公室存档。

5.“人遗办”批件申请

立项后，如需申请“人遗办”审批的项目，申办方/CRO 应向机构办公室提出申请，参照《人遗办申请工作指引》办理。

6.项目实施

6.1 试验资料的交接。

启动会召开前，申办方/CRO 应将临床试验资料交研究小组。

6.2 试验用体外诊断试剂的交接。

启动会召开前，申办方/CRO 参照《药物的接收、保存、分发、回收、退还、销毁的 SOP》将试验用药物交予项目研究小组，由研究者派专人负责接收、保管、使用、回收和退还并记录。如有特殊保管需求的，需与机构办公室和相关专业科室协商解决。

6.3 启动会的召开。

在申办方/CRO 协助下，PI 参照《药物临床试验项目启动的 SOP》主持项目启动会。

6.4 各方责任的界定。

项目管理实施 PI 负责制，PI 对受试者权益、医疗安全负全责；申办方对注册申报的数据承担全部法律责任，PI 和 CRO 属于直接责任人，机构负有管理责任、属于间接责任人。

6.5 分工与授权。

参与试验的研究人员，其行使职责应符合各自执业范围及授权内容。涉及知情同意、医疗判断、医嘱等环节，须由本院注册、经 PI 授权的临床医生负责执行；临床试验相关医疗病历、文书的书写，需由 PI 授权的临床医生签名确认。

研究人员遵照《体外诊断试剂注册管理办法》、《体外诊断试剂临床研究技术指导原则》及 ICH-GCP、试验方案及参照相关 SOP 实施临床试验（如《受试者知情同意的 SOP》、《原始资料记录的 SOP》、《病例报告表填写的 SOP》、《不良事件及严重不良事件处理与记录的 SOP》、《药物临床试验 SAE 报告的 SOP》等）。

6.6 研究人员遵照 GCP、试验方案及相关 SOP，实施临床试验。涉及知情同意、医疗判断、医嘱等环节，须由本院注册、经 PI 授权的临床医生负责执行；临床试验相关文书的书写，需由 PI 授权的临床医生签名确认。（以上工作可参照《受试者知情同意的 SOP》、《原始资料记录的 SOP》、《病例报告表填写的 SOP》等）。

6.7 试验过程中，若发生 AE，按照《不良事件及严重不良事件处理与记录的 SOP》；如判断为 SAE，参照《药物临床试验 SAE 报告的 SOP》及时报告。

7.质量管理

7.1 项目实施期间，申办方/CRO 派出合格的、为研究者所接受的监查员，遵照 GCP 和方案要求，参照《监查员工作指引》对整个试验过程进行监查。

7.2 机构质量管理员按照《临床研究质量检查的 SOP》和《临床研究的问题分级和处理 SOP》，对试验项目进行质量检查。对存在的问题发出“问题通告书”，申办方/CRO 和研究人员予以整改并及时书面回复；存在严重问题的，必要时发出“警告信”；对违背 GCP 和方案并造成严重后果者，遵照《临床研究缺陷管理制度》由相关部门进行处理。

7.3 项目执行过程中，如遇申办方稽查或管理部门检查，项目 PI 和申办者按照《接受和配合监查、稽查、视察、资格认定检查和复核检查的 SOP》积极配合，做好准备工作，并将稽查或检查结果交机构办公室备案。

8.项目总结/中心关闭

8.1 中期分析/阶段性小结：

8.1.1 需要机构办公室审核、盖章的“中期分析/阶段性小结”，由质量管理组长按照《临床研究质量检查的 SOP》安排质量检查。

8.1.2 质量检查完成后，各方人员按附件 7《体外诊断试剂试验中期分析/阶段性小结签认表》的要求，确认并签字。

8.1.3 已签字的《体外诊断试剂试验中期分析/阶段性小结签认表》及“中期分析/阶段性小结”交至机构办公室，由机构主任审议、签字、盖章。

8.2 中心关闭

8.2.1 项目结束后，申办方发出正式的“关闭中心函”至项目 PI，PI 通知机构办公室及伦理委员会办公室。

8.2.2 机构质量管理组长按照《临床研究质量检查的 SOP》安排质量检查。

8.2.3 研究者和申办方/CRO 按照《研究资料收集、整理、保管的 SOP》，及附件 7《体外诊断试剂临床试验归档目录》的格式，将实际产生的试验资料整理好后，交机构资料管理员。

8.2.4 各方人员按附件 8《体外诊断试剂临床试验结题签认表》要求，确认并签字。

8.2.5 申办方/CRO 将总结报告及已签字的《结题签认表》交至机构办公室秘书，由机构主任审议、签字、盖章。

8.2.6 保存期限为试验结束后 10 年，如需继续保存，由机构办公室和申办方协商解决。

附件 1：

体外诊断试剂临床试验网上申报资料目录

报送资料目录		报机构办公室立项
1	体外诊断试剂临床试验信息与审议表（附件 3）	✓
2	体外诊断试剂临床试验委托书原件（附件 4）	✓
3	申办方对 CRO 的委托函原件（如适用）	✓
4	申办方/CRO 对监查员的授权委托书原件	✓
5	监查员相关资质文件（个人简历及 GCP 培训证书等）	✓
6	试验方案（需有申办方盖章、PI 签字）	✓
7	知情同意书（如需要）	✓
8	研究者手册（包括产品说明书等相关研究参考资料）	✓
9	申办企业三证	✓
10	产品自测报告/产品检测报告	✓
11	主要研究者履历	✓
12	体外诊断试剂研究团队成员表原件（附件 5）	✓
13	其他有关资料（如有必要请自行增加）	
14		

附件 2：

体外诊断试剂临床试验纸质版材料报送目录

报送资料目录		报机构办公室	资料份数
1	体外诊断试剂临床试验信息与审议表（附件 3）	✓	1
2	体外诊断试剂临床试验委托书原件（附件 4）	✓	2
3	申办方对 CRO 的委托函原件（如适用）	✓	1
4	申办方/CRO 对监查员的授权委托书原件	✓	2
5	试验方案（需有申办方盖章、PI 签字）	✓	1
6	体外诊断试剂研究团队成员表原件（附件 5）	✓	2

附件 3：

体外诊断试剂临床试验信息与审议表

机构受理号： 填表日期： 年 月 日

<table>
<tr><td colspan="6">项目名称：</td></tr>
<tr><td>诊断试剂种类</td><td colspan="2">☐ 第二类
☐ 第三类</td><td>试验分类</td><td colspan="2">☐ 新研制体外诊断试剂
☐ 已有同品种批准上市产品
☐ 变更申请</td></tr>
<tr><td>受试病种</td><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td>申办方/CRO</td><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td>相关检查和材料</td><td colspan="5">是否免费：☐是 ☐否（请详细说明）</td></tr>
<tr><td>牵头单位</td><td colspan="3"></td><td>PI</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">参加单位</td><td colspan="3"></td><td>PI</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3"></td><td>PI</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">申办单位联系人</td><td colspan="2">监查员：</td><td rowspan="2">联系方式</td><td colspan="2">电话、邮箱：</td></tr>
<tr><td colspan="2">项目经理：</td><td colspan="2">电话、邮箱：</td></tr>
<tr><td colspan="6">以下由机构办公室填写</td></tr>
<tr><td colspan="6">审议意见：
☐ 同意
☐ 不同意

签字： 签字：

年 月 日 年 月 日</td></tr>
</table>

一式两份

附件 4：

体外诊断试剂临床试验委托书

依据《中华人民共和国技术合同法》、《医疗器械监督管理条例》、《体外诊断试剂注册管理办法》、参照国内、外开展临床试验的规范和要求，经双方协商，_____（申办方/CRO）委托中山大学肿瘤防治中心_____科_____教授具体负责实施医疗器械_____（方案名称）的临床试验。

委托单位： _____

联系人：

（申办方签字及盖章）

地址：_____ 邮编：_____

电话：_____

被委托人：_____（PI 签字）

日期：_____

一式两份

附件 5

体外诊断试剂研究团队成员表

项目名称：
诊断试剂种类：□第二类　　□第三类
申办方/CRO：

研 究 团 队 成 员

姓　名	研究中分工	所在科室/职称	是否获得 GCP 培训证书	签　名
主要研究者确认签名：				

备注：1、人员组成必须有：⑴临床医师；⑵临床护士；(3) 药代研究人员（如需要）；(4) 相关科室人员（如需要）

2、研究团队成员必须经 GCP 培训并获取证书

3、临床医务人员必须为本院在职在岗人员

4、如需向机构申请研究护士，请务必在上表中预留签字位置

一式两份

附件 6（该附件仅为参考模版，请根据实际情况填写）

体外诊断试剂归档目录

开始日期： 结束日期：

归档编号	试剂类别	申办方/CRO	项目名称
组长单位	试验分类	PI 及研究人员	

临床试验保存文件		盒 数	备 注
1	体外诊断试剂临床试验信息简表		
2	体外诊断试剂临床试验委托书（原件）		
3	体外诊断试剂临床试验立项审议表		
4	临床试验方案（已签字盖章）(版本号:)		
5	病例报告表/试验数据记录表（原件）		
6	研究者手册（包括产品说明书）		
7	合 同 （原件）		
8	申办企业三证		
9	产品自测报告/产品检测报告		
10	研究人员履历及研究团队成员表签名样表		
11	伦理委员会申请书（原件）		
12	伦理委员会批文（原件 份）		
13	申请人所在地食品药品监督管理部门备案回执或相关证明		
14	临床试验物资交接记录（原件）		
15	临床试验操作记录		
16	统计分析计划、报告（盖公章、骑缝章）		
17	临床试验报告（盖申办方公章、骑缝章）		
18	结题报告表（致伦理委员会）		
19	*如有其它资料，请补充填写*		

归档人签名： 时间：

接收人签名： 时间：

附件 7

体外诊断试剂临床试验中期分析/阶段性小结签认表

机构受理号	
项目编号、名称	
PI	
申办方	

指定人员	确认内容	签　名	日 期
主要研究者	截止至 xxxx 年 xx 月 xx 日的数据申报的中期分析（或分中心小结、阶段性小结）盖章申请		
研究助理	截止至 xxxx 年 xx 月 xx 日的研究费用已支付		
项目质控员	截止至 xxxx 年 xx 月 xx 日的数据申报的中期分析（或分中心小结、阶段性小结）已进行了检查，符合要求		
申办方/CRO	1、截止至 xxxx 年 xx 月 xx 日的研究费用已支付； 2、申办方承诺将按照试验方案、临床试验合同进行后续工作； 3、研究结束后，CRA 将协助研究者共同完成试验的结题及文件归档等工作。 （如有其它情况可补充说明） 联系人：　CRA 姓名、邮箱地址、手机号码 PM　姓名、邮箱地址、手机号码 PM 签字： 日　期：		

附件 8：

体外诊断试剂结题签认表

机构受理号	
项目名称	
PI	
申办方/CRO	

指定人员	确认内容	签　名	日 期
PI	该项目已完成，现申请结题		
研究助理	该项目的原始资料/记录已妥善保存		
	该项目的相关文件及研究资料已根据归档目录整理		
	该项目的剩余试验物资已退回/处理		
	该项目的结题报告表和总结报告已递交伦理委员会备案		
项目质控员	已对该项目进行了检查，符合要求		
档案管理员	已对该项目的资料录进行审核，符合要求，可以归档		
PI/ 机构秘书	该项目的全部研究费用已付清		
备注			