

药物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：李苏
拟订日期：2018-5-11	审核日期：2021-03-16	批准日期：2021-03-17
版本号：11.1	公布日期：2021-03-19	生效日期：2021-03-26

药物临床试验是指任何在人体（病人或健康志愿者）进行的药物的系统性研究，以证实或发现试验药物的临床、药理和/或其他药效学方面的作用、不良反应和/或吸收、分布、代谢及排泄，目的是确定试验药物的安全性和有效性。遵照《药物临床试验质量管理规范》及 ICH-GCP 要求，参考国内、外开展药物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 特殊项目：

本中心为组长单位或首次人体试验 (FIH) 等项目可以先报伦理委员会审议，在获得国家药品监督管理局临床试验批件或沟通函后，按以下流程进行立项。

1.2 常规项目：

1.2.1 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：国家药品监督管理局临床试验批件/沟通函、方案摘要、试验药物前期研究状况、拟参加单位及各 PI 名单、申办方/CRO 资质文件等。

1.2.2 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。

1.2.3 研究团队的组建。

PI 提出研究小组成员：(1)临床医师；(2)临床护士；(3)药代研究人员（如需要）；(4)相关科室人员（如需要）。

[注：研究成员的资质：(1)所有成员必须经 GCP 培训并获取证书；(2)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。]

1.2.4 研究者会议的召开/参与。

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。

1.2.5 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。

1.2.6 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”。

1.2.7 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 通过伦理审查后，伦理委员会办公室将批件原件交由机构办公室存档。

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。

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 试验用药物的交接。

启动会召开前，申办方/CRO 按照《药物的接收、保存、分发、回收、退还、销毁的 SOP》将试验用药物交予药学部“临床试验药房”（电话 020-87343667）。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 按照《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 分工及授权。

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《药物临床试验质量管理规范》及 ICH-GCP、试验方案及相关 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）。

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“问题通知书”，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 项目实施过程中，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 8《药物临床试验中期分析/阶段性小结签认表》的要求，确认并签字。

8.1.3 已签字的“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《药物临床试验归档目录》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 9《药物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。

附件 1:

药物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	报送资料目录	√
2	药物临床试验信息与审议表（附件 3）	√
3	国家药品监督管理局批件/沟通函（需有申办方盖章、骑缝章）	√
4	药物临床试验委托书（附件 4）原件	√
5	申办方对 CRO 的委托函原件（如适用）	√
6	申办方/CRO 对监查员及项目经理的授权委托书原件	√
7	监查员相关资质文件（个人简历及 GCP 培训证书等）	√
8	试验方案（含申办方/CRO 及 PI 签字页）	√
9	知情同意书	√
10	试验用药物的药检证明	√
11	符合 GMP 条件下生产的相关证明文件	√
12	研究者手册	√
13	主要研究者个人简历	√
14	药物临床试验研究团队成员表原件（附件 5）	√
15	临床试验保险单（如有）	√
16	申办方及 CRO 公司资质证明文件	√
17	第三方公司（如中心实验室等）资质证明	√
18	临床试验项目实施细节说明（附件 6）	√

附件 2:

药物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 公室	份数
1	报送资料目录	√	1
2	药物临床试验信息与审议表（附件 3）	√	2
3	国家药品监督管理局批件/沟通函（需有申办方盖公章、骑缝章）	√	1
4	药物临床试验委托书（附件 4）原件	√	2
5	申办方对 CRO 的委托函原件（如适用）	√	1
6	申办方/CRO 对监查员及项目经理的授权委托书原件	√	2
7	试验方案（含申办方/CRO 及 PI 签字页）	√	1
8	药物临床试验研究团队成员表原件（附件 5）	√	2
9	临床试验项目实施细节说明（附件 6）	√	1

药物临床试验信息与审议表

填表日期： 年 月 日

7 / 19

附件 4:

药物临床试验委托书

依据《中华人民共和国合同法》、《药物临床试验质量管理规范》、《药品注册管理办法》等法律法规的有关规定，经双方协商，_____公司委托中山大学肿瘤防治中心____科____教授负责实施_____（方案编号、名称）临床试验。

委托单位：_____

联系人：

（申办方/CRO 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: 药物临床试验研究团队成员表

项目编号、名称:	
注册分类:	临床试验分期:
申办方/CRO:	

研究团队成员

姓 名	研究分工	科 室	职业/职 称	是否获得 GCP 培训证 书	签 名
主要研究者签字确认:					

备注：1、人员组成必须有：(1)临床医师；(2)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:

临床试验项目实施细节说明

填表人:

填表单位:

填表日期:

以下内容为机构立项和质量管理的依据, 请认真填写, 谢谢!

第一部分: 申办方/CRO 的基本信息

Q1: 项目名称:

Q2: 申办方/CRO 名称: (可多选, 不涉及 CRO 只填写申办方)

☐ 申办者: _____

☐ CRO: _____

Q3: 合同的签署主体为:

☐ 申办者

☐ CRO (需提供“申办方委托书”和申办方的“赔偿责任承诺书”)

☐ 申办方、CRO 和研究中心的三方协议

Q4: 是否需要获得人类遗传办批件?

☐ 是 (请答 Q5)

☐ 否 (请跳转答 Q6)

Q5: 申请人类遗传办批件主体 (具体可参考人类遗传资源管理办公室相关文件)

☐ 申办方

☐ CRO

☐ 组长单位

☐ 本单位

第二部分: 受试者相关

Q6: 试验过程中是否要求对原始病历拍照、验单拍照并发送、填写入组审核表等?

☐ 是(外传资料: ☐原始病历 ☐验单 ☐入组审核表 ☐其它:请补充_____)

☐ 否(请跳转答 Q8)

Q7: 外传资料方式为:

☐ 邮件(回复时限____工作日/____天)

☐ 传真(回复时限____工作日/____天)

☐ 其它:请补充_____ (回复时限____工作日/____天)

Q8: 是否使用电子 CRF?

☐ 是(系统名称_____/是否提供电脑或输入工具: ☐是 ☐否)

☐ 否

Q9: 是否使用 IVRS/IWRS?

☐ 是(系统名称_____/是否提供电脑或输入工具: ☐是 ☐否)

☐ 否

Q10: 申办方研究药物及对照药物提供途径是

☐ 全部免费提供

☐ 由研究者常规开具后, 报销费用

☐ 两者兼有: 请列明本院常规提供药物: _____

Q11: 是否要求受试者使用电子设备, 如使用掌上电脑或者 Pad 填写电子日记, 电子问卷等?

☐ 是(电子设备名称_____)

☐ 否

第三部分: 检测相关

Q12: 是否有临床常规检测项目送中心实验室?

☐ 是(送检机构名称_____)

☐ 否(请跳转答 Q14)

Q13: 送检项目为(报告回复时间为抽取标本后____小时)

☐ 血常规

☐ 生化常规

☐ 尿常规

○ 其它：请补充_____：

Q14：是否有其他标本送中心实验室检测？

① ☐ 组织标本：切片数_____蜡块大小_____；报告回复时间为送出标本后_____工作日/_____天

② ☐ PK/PD 标本：共抽血_____ml

③ ☐ 探索性试验：共抽血：_____ml

④ ☐ 基因检测标本：_____

⑤ ☐ 否

Q15：是否使用并提供专用心电图仪？

○ 是（请答 **Q16**）

○ 否（请跳转答 **Q17**）

Q16：专用心电图仪检测结果是否通过网络传输？

○ 是，由申办方保存源数据（研究中心获取报告方式：☐ 纸质（热敏）☐ 纸质（可永久保存件）☐ 电子报告）

○ 否，源数据由研究中心保存

Q17：是否采用中心影像学评价？

○ 是（请答 **Q18**）

○ 否（请跳转答 **Q20**）

Q18：报告回复时间：检查后_____工作日/_____天

Q19：是否需要等中心影像学评价结果决定下一步治疗？

○ 是

○ 否，根据本院影像结果判断

第五部分：I 期试验

Q20：是否批件/沟通函中要求开展的 I 期试验项目？

○ 是，需要进行剂量探索或人体耐受性试验

○ 是，固定剂量的 PK 试验

○ 是，用于进口药注册的中国人群 PK 数据

○ 否

Q21: 是否需要使用 I 期病房资源?

☐ 是, 预计占用病房时间: _____天/例

☐ 否

Q22: 是否由 I 期实验室行 PK/PD 试验?

☐ 是, 具体委托项目: _____

☐ 否

以下由机构办公室审查, 与立项相关, 请务必认真阅读!			
1	资深 PI 项目团队人员 不足	下级医生承担过多项目, 难以保证质量的	
2	新 PI	完成培训系统中相关考试内容, 必要时与 机构面谈	
3	合作不多的企业	企业提供资质证明和相关介绍, 必要时与 机构面谈	
4	企业监查力度不够的	不整改前期项目问题, 不予立项	
5	潜在涉及慈善供药的	合同或方案中说明后续给药的方式、责任、 劳务费用等	
6	可能涉及复杂合同的	提前交合同草稿审阅	

附件 7：（该附件仅为参考模版，请根据实际情况填写）

药 物 临 床 试 验 归 档 目 录

开始日期：

结束日期：

归档编号/编号		新药类别	申办方	项目名称		存档位置
组长单位		临床试验期别	PI、Sub-I、研究护士			
临床试验保存文件				目录号	（页码/盒数）存档位置	
1	研究者手册（版本号： ）					
2	试验方案及其修正案（已签名）(原件)（版本号： ）					
3	病例报告表（样表）					
4	知情同意书（包括译文）及其他书面资料 (样表)					
5	受试者招募广告（如有）					
6	财务规定					
7	保险声明（如有）					
8	多方协议（已签名）（研究者、申办方、合同研究组织）（原件）					
9	伦理委员会批件/ 成员表 及其递交信 (原件共几份)					
10	人类遗传资源管理审批件					
11	临床试验信息简表审议表、委托书					
12	国家药品监督管理局批件					
13	研究人员简历					
14	实验室检测正常值范围					
15	医学或实验室操作的质控证明					
16	试验用药品运货单					
17	试验用药品的药检证明					
18	试验相关物资的运货单					

19	受试者签认代码表 (原件)			
20	受试者筛选表与入选表			
21	已签名的知情同意书 (原件共几份)			
22	原始医疗文件 (原件)	存病案室		
23	研究者签名样张/授权表			
24	研究者致申办方的严重不良事件报告 (原件)			
25	申办方致药品监督管理局、伦理委员会的未预期的严重药物不良反应报告			
26	试验用药登记表			
27	试验用药销毁证明			
28	监查报告/问题反馈、稽查证明件/问题反馈 (如有)			
29	完成试验受试者编码目录			
30	本中心受试者治疗分配 (适用于盲法试验)			
31	中期或年度报告 (年份) 及其伦理回执			
32	试验完成报告/结题报告表 (致伦理委员会)			
33	中期小结、分中心小结 (盖公章、骑缝章)			
34	总结报告 (盖申办方公章、骑缝章)			
35	病例报告表 (已填写、签名、注明日期) 共几份 (注明几号-几号)			
36	其它 (请根据具体情况自行补充)			
37				
38				
39				
40				

归档人签名:

时间:

接收人签名:

时间:

附件 8:

药物临床试验中期分析/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、研究者承诺将按照试验方案继续对受试者进行治疗和随访; 3、申办方承诺将按照试验方案继续免费提供试验用药和相关检查给受试者。如受试者发生与试验相关损害, 将按知情同意书、临床试验合同及相关法律法规的要求进行处理; 4、研究结束后, 研究者将在 CRA 协助下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 9:

药物临床试验结题签认表

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	该项目已完成，申请结题		
研究护士/ 研究助理	该项目的剩余试验物资已退回/处理		
	该项目的研究文件及资料已根据归档目录整理， 已完整		
	该项目的原始资料已完善并归入病案室		
	该项目的完成报告和总结报告已递交伦理委员会 备案		

药物管理员	该项目的剩余药品已退回申办方/销毁		
项目质控员	已对该项目进行了检查，符合要求		
档案管理员	已对该项目的资料目录进行审核，接受项目归档		
PI/ 机构秘书	该项目的全部研究费用已支付		
备注			