

药物临床试验必备文件的档案管理研究

高琳艳, 胡朝英, 裴彤, 杜佳琳, 张兰, 王璿*

首都医科大学宣武医院 药学部 I 期临床研究中心, 北京 100053

摘要: 临床试验必备文件是确认临床试验实施的真实性和所收集数据完整性的依据。规范的档案管理是保证药物临床试验数据链条清晰完整和可溯源的前提。总结了临床试验必备文件的特点和提高原始文件书写质量的方法, 结合具体实例探讨建立完善必备文件的管理制度与标准, 加快推进药物临床试验档案管理现代化建设、智能化档案管理, 籍以提升药物临床试验整体质量, 促进新药临床研发的顺利推进。

关键词: 临床试验必备文件; 药物临床试验; 档案管理; 智能化档案管理

中图分类号: R965.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)09-1919-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.003

Management of essential documents for drug clinical trial

GAO Lin-yan, HU Chao-ying, PEI Tong, DU Jia-lin, ZHANG Lan, WANG Jin

Phase I Clinical Trial Center, Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract: The essential documents for clinical trial are the basis for confirming the authenticity of clinical trial implementation process and the integrity of data. Standardized file management is the premise to ensure that the data chain of drug clinical trials is clear, complete, and traceable. This paper summarizes the characteristics of essential documents for clinical trials and the methods to improve the quality of original documents. Combined with specific examples, it discusses the establishment and improvement of management systems and standards for essential documents, and accelerates the modernization of drug clinical trial file management and intelligent file management, which can improve the overall quality of drug clinical trials and promote the smooth progress of new drug clinical research and development.

Key words: essential documents for clinical trials; drug clinical trial; file management; intelligent file management

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, 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相关药物临床试验的法律法规要求, 也是申办者稽查、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^[1]。规范的档案管理是保证药物临床试验数据链条清晰完整和可溯源的前提, 为指导和规范药物临床试验必备文件的保存, 国家药品监督管理局于 2020 年发布了《药物临床试验必备文件保存指导原则》。本文以该指导原则、《药物临床试验质量管理规范》(GCP) 为基础, 总结了临床试验必备文件的特点和

提高原始文件书写质量的方法, 结合具体实例探讨建立完善必备文件的管理制度与标准, 加快推进药物临床试验档案管理的现代化和智能化, 以促进新药临床研发的顺利推进。

1 临床试验必备文件的特点

1.1 原始性与真实性

研究记录的原始性是在试验的观察地点即时记录下某种发现或数据, 记录文件的内容和格式应当严格保持试验现场记录的原貌。真实性是指对试验资料的内容、数据和背景信息在进行核准、核查后, 确认其与原始文件中记录的数据完全一致。试验记录的原始性与真实性也是保证试验结果科学

收稿日期: 2022-04-18

基金项目: 北京市医院管理中心“青苗”计划专项经费资助项目 (QMS20200811); 北京市医院管理中心“登峰”计划专项经费资助项目 (DFL20190803); 首都科技领军人才项目 (Z191100006119017)

作者简介: 高琳艳, 女, 护师, 研究方向为药物临床试验档案管理和样本管理。E-mail: gaolinyan@xwhosp.org

*通信作者: 王璿, 男, 医师, 硕士, 研究方向为早期药物临床试验。E-mail: dr.wangjin@xwhosp.org

可靠的必备前提。

1.2 保密性

药物临床试验资料是试验过程的全记录,也是药物获得审批通过的最原始资料^[2]。临床试验的所有资料如试验方案内容、中心实验室手册、受试者的基本信息、知情同意书、研究病历和试验总结报告等应严格保密,临床试验中产生的对应数据资料均涉及申办者相关利益,即上述资料的所有权归申办者所有;参与临床试验的研究人员在未经许可的情况下不得透露临床试验的相关信息,防止申办者的权益受到损害。

1.3 及时性

临床试验资料的及时性包括记录归档的及时性和报告的及时性。完成研究工作后必须在药物临床试验资料管理制度规定的时间内完成研究资料的归档工作,归档不及时往往会增加资料丢失的风险。对试验过程中的各项行为、发现和观察都应当及时做好记录。及时性是准确性、完整性的保证。

1.4 完整性

研究记录的完整性包括两方面的含义:一方面是指所有的记录必须如实记录,既不夸大也不缩小,更不能为了顺利通过新药审评有意隐瞒那些虽不利但却是客观存在的发现;另一方面是指记录的信息要尽可能全面。药物临床试验全过程产生的原始资料种类繁多、累积跨时长,很多资料需要多次反复留存^[3],包括临床前的启动资料、伦理批件、试验方案,实施过程中收集的知情同意书、方案执行情况、药物使用登记、药物的不良反应、样本采集处理记录,试验结束后的总结报告、统计报告等。完整性原则是必须包括所有原始文件和有关资料,能够证明所提交的各项药品注册资料的真实性和可溯源性^[4]。

2 原始文件书写质量管理

2.1 原始文件书写的一般要求

药物临床试验资料是对药物临床试验过程、结果的真实、详细记录^[5],对其进行科学、规范的管理对于保证药物临床试验质量具有重要意义。原始文件是证明临床试验数据的真实、准确、可靠的证据,也是所有临床试验数据的源文件。原始文件一般由完成该研究项目的研究人员填写。文件的每一页上均应有受试者的姓名拼音缩写和试验编号,任何情况下,都不得伪造、编造数据,也不得随意删除、修改或增减数据,确定需要更正数据时,不得

涂改、涂黑,或重新抄写,可采取“杠改”的方式,在需更改的数据上划一条斜线,保持更改前的记录可辨认,然后在右上方写上正确的数据,由更改人签字和注明更改时间、原因。为保证研究记录的真实性,必要时还应增加复核环节。

2.2 应用专案管理提高原始记录的书写质量

对书写修改频繁的项目、人员采取集体讨论和个人培训,分析存在的原因,并限期修正,确保质量的稳步上升^[6]。强化研究人员严格遵循研究方案和标准操作规程(SOP)的要求,保证临床试验研究数据被真实、准确、完整、准时地记录。专案管理在医疗质量管理领域应用广泛,取得的成果也比较好^[7-9]。

3 建立完善必备文件的管理制度与标准

3.1 建立健全药物临床试验档案管理制度

遵照《药物临床试验质量管理规范》《医药卫生档案管理办法》等有关法规的要求,制定《档案管理人员职责》《资料安全管理制度》,专门设立资料室,统一整理和保存药物临床试验相关文件。资料室由资料管理员管理,所有存放资料文件的铁皮柜必须上锁。临床试验结束后,资料管理员与机构专业档案管理员办理交接手续,档案管理员对文件进行整理、对项目进行归档编号,并登记目录索引方便查阅。

3.2 完善临床试验标准操作规程,提高规范化管理水平

临床试验质量控制主要通过制定临床试验 SOP,确保临床试验自始至终遵循 SOP 的操作^[10]。健全的必备文件管理 SOP 包括以下内容:资料室出入登记 SOP、资料室安全管理 SOP、资料交接 SOP、资料室温湿度 SOP 等。本中心资料管理员严格根据 SOP 实施资料接收、借阅、归还。制订 SOP 的根本目的是保证临床试验按照 GCP 规范地实施,有助于控制在临床试验中各种影响结果的主、客观因素,尽可能地降低误差或偏差,确保研究资料真实可靠、提高试验质量。制订以上 SOP 的重要意义在于统一规范文件的收集、整理、归档、保存、查阅、销毁等步骤,确保文件安全完整,符合规范^[11]。另外,对档案进行持续性质量改进管理可以有效提高药物临床试验资料的完整性^[12]。

3.3 增强药物临床试验档案管理意识

培养专业人才,提高档案管理者自身素质,增强档案管理人员的管理意识和业务水平。要求档

案管理人员应有积极、上进的工作和学习态度，应有很强的责任心和良好的档案管理习惯，充分意识到药物临床试验档案的重要价值和意义，掌握相关的专业知识和技能，严格执行档案管理标准操作规程，以满足实际临床试验工作的需要。档案管理工作是专业性强、涵盖面广、工作内容繁杂的一项专业性工作，档案管理员的水平直接影响档案管理的效果^[13]。档案管理人员在试验前、中、后的每个阶段应及时检查各种资料是否齐全完整，做到有效的管控。同时不断增强档案管理工作人员主动服务意识，推动药物临床试验档案管理水平的提高。

3.4 制定必备文件保存要求与环境要求

为规范临床试验资料的管理，以确保临床试验资料的完整性和真实性，本中心制定了临床试验资料管理的相关要求。

3.4.1 文件保存要求 文件资料分为书面文件和电子文件两类。电子档案应储存于可靠的介质（移动硬盘、光盘等）中，用于保存临床试验资料的介质应当确保源数据或其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、丢失；纸质文件通过高拍仪扫描以电子形式保存。

3.4.2 文件保存环境要求 资料室应具备防止光线直接照射、防盗、防火、防潮、防尘、防虫等设施。本中心资料室使用门禁系统，资料管理员授权进入，其他工作人员均无此权限。临床试验过程中产生的文件均保存在室内的防火文件柜中。资料室配有温湿度监控、通风除湿设备，确保室内湿度控制在 40%~70%，温度控制在 10~30℃。另外室内定期喷洒防虫药水，防止虫蚀。通过以上多种措施可保障资料室安全和文件的长期保存。

4 加快推进药物临床试验档案管理现代化建设

药物临床试验档案的管理不仅体现了医院的科学管理水平，并且已经成为医院临床科研管理工作中的一个重要环节。准确完整地归档档案的工作，逐步实现档案的信息化管理，可有效降低人工存档中的出错率和人工检索失误率，保持档案材料的完整性和连续性^[14]。伴随我国电子科技和人工智能领域的快速发展和不断进步，智能化和电子化管理也逐渐加入临床试验之中。处在新形势下的档案管理工作无论是在内容上，还是形式上都需要实施创新，进而为临床试验数据的可靠性和完整性提供基本保证。

5 智能化档案管理在药物临床试验中的应用

Files guide 智能档案管理系统也是基于物联网技术将射频识别（RFID）标签与档案管理需求相结合，实现对档案文件的高效管理。类似于本中心首批使用的 Sample guide 智能样本管理系统，其以物联网技术为基础，结合实际的工作场景，提供了经济高效的样本处理解决方案，高效简单的科技促进了样本管理的便捷和准确^[15]。同样，Files guide 智能档案管理系统根据中心档案管理要求设计的流程模块可以更好地满足临床试验场景的需要。

档案管理人员将档案文件首次录入系统后通过高拍仪拍摄高清照片，可通过系统直接调阅，系统内根据档案室实际场景由档案管理员创建生成档案柜，在系统中可以通过可视化效果查看档案柜内的档案，并进行转移操作。调研时可以直接调阅电子文件，避免频繁借阅造成文件损坏。Files guide 将 RFID 标签与档案管理的需求进行有机结合，与传统的条形码、二维码相比，能实现对成百上千份档案文件的瞬间读取。这使得档案管理效率大大提高，安全性也得到了很大的提升，既保护了临床试验资料，也维护了受试者个人信息安全。配合软件中预制的档案借阅、归还、销毁等管理流程，实现“技术+管理”的最佳配合。智能化管理的方式更加方便、快捷和高效，尤其是大数据时代，更是大势所趋。

6 结语

档案资料是临床试验过程和结果的全部体现，必须严格规范进行管理。通过建立并健全科学合理的档案管理制度、提高档案管理人员 GCP 意识、应用信息化文件管理系统等多种手段，确保临床试验档案管理的完整性、系统性、规范性和安全性^[16]。相信伴随信息化系统在临床试验中的逐渐普及，智能化档案管理也会被逐步引入到各个临床试验机构，籍此帮助药物临床试验整体质量的提升，促进新药临床研发的顺利推进。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告(2020 年第 57 号)[EB/OL]. (2020-04-23) [2022-04-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200426162401243.html>.
- [2] 闻素琴, 陆德炎, 瞿晓慈. 药物临床试验关键环节管理[J]. 医院管理论坛, 2008, 25(5): 42-44.

- [3] 陈华芳, 诸葛启钊, 黄小小. 药物临床试验档案管理的
特点及实践 [J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(4):
258-260.
- [4] 田少雷, 邵庆翔. 药物临床试验与 GCP 实用指南 [M].
北京: 北京大学医学出版社, 2010.
- [5] 陈平, 唐栩, 税金凤, 等. 药物临床试验质量控制之档
案管理规范化探讨 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(7):
1480-1484.
- [6] 李蕊, 曹和欢, 陈华, 等. 护理专案管理在降低新生儿
红臀发生率中的应用 [J]. 中华现代护理杂志, 2019,
25(35): 4635-4639.
- [7] Davy C, Bleasel J, Liu H, *et al.* Effectiveness of chronic
care models: Opportunities for improving healthcare
practice and health outcomes: A systematic review [J].
BMC Health Serv Res, 2015, 15: 194.
- [8] Liang Z, Ren L, Wang T, *et al.* Effective management of
patients with acute ischemic stroke based on lean production
on thrombolytic flow optimization [J]. *Australas Phys Eng
Sci Med*, 2016, 39(4): 987-996.
- [9] 刘新会, 高泽宇, 李红娟, 等. 应用护理专案改善降低
痰标本留取不合格率的效果观察 [J]. 河北医药, 2019,
41(8): 1269-1272.
- [10] 高建超, 黄云虹, 杨焕, 等. 我国药物临床试验监督和
管理的方法探讨 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(18):
2149-2153.
- [11] 于浩, 潘岩, 武志昂, 等. 药物临床试验伦理审查质量
风险的管理研究 [J]. 中国药房, 2020, 31(10): 1153-
1157.
- [12] 崔婧. 持续质量改进方法在 I 期临床试验资料管理工
作中的应用研究 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(16):
2860-2862.
- [13] 陈莹, 邹冲. 药物临床试验档案的重要性与管理对策
[J]. 中医药管理杂志, 2021, 29(8): 209-211.
- [14] 邵翀, 李红英. 机构伦理委员会文件材料“档案化”管
理探讨 [J]. 医学与哲学, 2018, 39(2A): 32-34.
- [15] 李伯超. 数字化浪潮下强度试验数据管理模式研究
[J]. 兰台世界, 2020(7): 79-81.
- [16] 郭薇, 谢林利, 曹丽亚, 等. 加入 ICH 对我国药物临床
试验机构工作的影响和思考 [J]. 中国药房, 2019,
30(11): 1445-1448.

[责任编辑 解学星]