

【评价指南】

临床试验机构能力评估系列标准

洪明晃, 王少华, 程金莲, 王海英, 赵秀丽, 黄建英, 吴建才, 王敏, 王豪, 张黎, 方翼, 王洪允, 所伟, 曲恒燕, 刘利军, 丁雪鹰, 丁倩, 阎昭, 王焕玲, 林阳, 周焕, 郝晓花, 吴伟, 余勤, 白桦, 汪秀琴, 曹国英, 王美霞, 王晓霞, 梁雁, 曹玉, 元唯安, 张弛, 孙浩, 沈瑛, 付海鸿, 薛华丹, 郭韶洁, 张洋, 黄琳, 武峰, 金娟, 杨柳, 朱卫国, 刘真, 陈锐, 王璠珏, 刘巧, 韩冕, 曹彩*

中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟, 北京 100020

摘要: 临床试验机构能力评估系列标准包括临床试验机构能力评估标准、伦理委员会审查能力评估标准、临床试验专业组能力评估标准、I期临床试验能力评估标准、生物样本分析检测能力评估标准。既可以综合对临床试验机构进行整体评估, 也可以独立进行单项评估。标准中同时规定了评估结果判定方式。以期能够切实促进临床试验机构的规范化运行与监管, 促进临床试验机构及临床试验从业人员自律, 加速我国临床试验研究国际化进程, 提升临床试验研究与管理水平。

关键词: 临床试验; 能力评估; 标准

中图分类号: R951 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 06-1041-20

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.06.001

Series of Standard for capacity assessment of clinical trial institution

HONG Minghuang, WANG Shaohua, CHENG Jinlian, WANG Haiying, ZHAO Xiuli, HUANG Jianying, WU Jiancai, WANG Min, WANG Hao, ZHANG Li, FANG Yi, WANG Hongyun, SUO Wei, QU Hengyan, LIU Lijun, DING Xueying, DING Qian, YAN Zhao, WANG Huanlin, LIN Yang, ZHOU Huan, HAO Xiaohua, WU Wei, YU Qin, BAI Hua, WANG Xiuqin, CAO Guoying, WANG Meixia, WANG Xiaoxia, LIANG Yan, CAO Yu, YUAN Wei'an, ZHANG Chi, SUN Hao, SHEN Ying, FU Haihong, XUE Huadan, GUO Shaojie, ZHANG Yang, HUANG Lin, WU Feng, JIN Juan, YANG Liu, ZHU Weiguo, LIU Zhen, CHEN Rui, WANG Lijue, LIU Qiao, HAN Mian, CAO Cai

Zhongguancun Jiutai Good Clinical Practice Union Association, Beijing 100000, China

Abstract: The series of standard for capacity assessment of clinical trial institution includes the capacity assessment standard for clinical trial institution, the review capacity assessment standard for Ethics committee, the capacity assessment standard for clinical trial professional group, the capacity assessment standard for phase I clinical trial, the capacity assessment standard for biological sample analysis and detection. Both the overall evaluation of the clinical trial institution and the individual evaluation can be carried out independently from the above five aspects. At the same time, the evaluation result decision method is specified in the standard. The purpose is to promote the standardized management of the operation and supervision of clinical trial institutions, promote the self-discipline of practitioners in clinical trials institutions, accelerate the internationalization of clinical trial research in China, and improve the management and research level of clinical trials.

Key words: clinical trail; capacity assessment; standard

2017年以来, 国家食品药品监督管理总局相继 发布了《药物临床试验机构管理规定(征求意见稿)

收稿日期: 2019-04-04

第一作者: 洪明晃, 男, 肿瘤学教授, 主任医师, 博士生导师。

*通信作者: 曹彩, 女, 主任药师, 教授, 硕士生导师。

稿)》^[1]等文件,对药物临床试验机构备案与运行管理做出了规定,提出药物临床试验机构应当自行或者聘请第三方对其药物临床试验技术水平、设施条件及专业特点进行评估,形成评估报告。中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟积极响应国家号召,认真落实《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》等文件精神,实行政策先行先试,组织制定药物临床试验机构能力评估标准,扎实推进第三方对医疗机构参与药物临床试验能力的业内评估。历经近2年的修订完善,最终分别从临床试验机构能力、伦理委员会审查能力、临床试验专业组能力、I期临床试验能力、生物样本分析检测能力5个方面对临床试验机构承担临床试验的能力进行评估。通过十余家临床试验机构现场评估测试验证,证明本标准切实可行,具有行业特色、可操作性强,能够多维度发现问题,评价机构、伦理和专业组实施临床试验能力。有力推进了临床试验机构和伦理委员会的发展,为我国创新药研究奠定了坚实的临床基础。

一、本标准依据《药物临床试验质量管理规范》(局令第3号)、《医疗器械临床试验质量管理规范》(总局令第25号)、《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》(国家卫生和计划生育委员会令第11号)、《药物临床试验伦理审查工作指导原则》(国食药监注436号)、《药物I期临床试验管理指导原则(试行)》(国食药监注483号)、《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南(试行)》(国食药监注482号)及《药物非临床研究质量管理规范(总局令第34号)》,参考《ICH-GCP》、《赫尔辛基宣言》原则要求制定。

二、本标准适用于临床试验机构、伦理委员会、临床试验专业组、I期临床试验研究室、生物样本分析检测室现场评估工作。

三、评估内容

临床试验机构能力评估系列标准主要关注机构及各专业的人员梯队建设、质量管理体系构建、管理制度和标准操作规程(以下简称SOP)制定、设施设备配置、试验用药品/医疗器械管理、生物样本管理、资料档案管理,以及临床试验的运行管理、组织实施能力和风险防控能力等方面。践行以缺陷为导向的多维度的现场综合评估。评估标准分临床试验机构能力、伦理委员会审查能力、临床试验专业组能力、I期临床试验能力、生物样本分析检测能力5个方面,既可以综合对临床试验机构进行整体评估,也可以独立进行单项评估。评估条款详见表1~表5。

四、评估结果判定方式

(一)综合评估的结果分为“具备”、“基本具备”、“不具备”承担临床试验的能力,可根据现场总体评估情况和缺陷情况做出判定。

(二)缺陷情况分“严重缺陷”、“重要缺陷”、“一般缺陷”3种。严重缺陷超过2项或严重缺陷与重要缺陷合计超过5项者即判定为“不具备”。

1. 严重缺陷,主要涉及临床试验真实性问题,及承担临床试验软硬件条件问题,如数据造假或临床试验研究、抢救能力不能够胜任开展临床试验;伦理审查真实性及伦理委员会审查能力问题,如伦理审查程序违规、伦理委员会审查能力不能够胜任受试者权益保障等。

2. 重要缺陷,主要涉及临床试验的组织管理能力与开展临床试验的技术性要求,如违背方案或组织建设、质量管理体系不健全,难以保障临床试验规范实施、受试者安全;伦理委员会组成与伦理审查效率问题,如伦理委员会组成不符合规定,伦理审查不及时、记录不完整等。

3. 一般缺陷,属于规范性问题。

表1 临床试验机构能力评估内容^[2]

Table 1 Content of capacity assessment for clinical trial institution

编号	评估内容
第一部分 临床试验机构整体情况 ^[1-3]	
1	临床试验主管领导
1.1	对临床试验有基本认识。
1.2	支持本机构开展临床试验工作。
1.3	支持建立临床试验管理部门和研究团队。
1.4	了解最高人民法院最高人民检察院《关于办理药品、医疗器械注册申请材料造假刑事案件适用法律若干问题的解释》等法规。
1.5	参加过GCP相关法规培训。

(续表1)

编号	评估内容
1.6	主持或参加过临床试验项目。
1.7	在核心期刊发表过作为第一作者或通信作者完成的临床试验论文。
2	医疗机构临床试验人才建设情况
2.1	卫生专业技术人员配置及其结构适应开展临床试验的需要。
2.2	从事临床试验的专业技术人员具备相应岗位的任职资格。
2.3	有参加临床试验的外来(非机构人员)短期工作人员的管理制度。
2.4	参与临床试验的专业负责人为国家级专业学术组织的主要成员(常委以上)。
2.5	有激励开展临床试验相关机制(有临床试验管理及研究人员的绩效、职称等管理考核机制;临床试验项目纳入职称考核,并有相应的管理制度及考核办法,如承担国际多中心创新药临床试验相当于承担国家重点研发计划项目)。
2.6	配备专职的临床试验研究者。
3	管理部门办公室条件
3.1	有临床试验管理部门专用办公室。
3.2	办公设施设备齐全(配置有办公桌/工位、传真机、直拨电话、联网计算机、打印机、复印设备、碎纸机等)。
3.3	机构办工作人员均参加过院外GCP现场培训且获得GCP培训证书。
3.4	有临床试验管理信息公开机制,网站公开联系方式、工作程序等。
3.5	建立有临床试验相关网页或微信公众号等信息平台。
4	医疗机构开展临床试验能力
4.1	有临床试验组织体系。
4.2	有临床试验工作管理办法和制度。
4.3	有涉及人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境的生物样本按照相关部委批件审批内容处置的管理要求。
4.4	提供适当的经费、条件与设施。
4.5	近3年来承担临床试验项目至少3项、且保存有相关资料。
4.6	对临床试验工作有发展规划。
4.7	对临床试验有监管、追踪、评估、有持续改进措施。
4.8	有临床试验相关科研成果(专利、统计源期刊发表文章)。
4.9	近3年来至少主持临床试验项目3项、且保存有相关资料。
4.10	参加过国际多中心临床试验。
4.11	机构设立支持临床试验基金或鼓励性科研经费等相关制度。
4.12	近3年来主持承担过国家级临床试验相关科研项目(如重大专项GCP平台项目等),且保存有相关资料。
4.13	有国家级临床试验相关科研成果(专利数量、SCI文章数量、国家科技奖)。
4.14	发表过临床试验相关的SCI文章。
5	医疗信息管理系统
5.1	有临床信息系统平台,应包括HIS、LIS、PACS等医疗信息系统。
5.2	临床信息系统平台支持医院医护人员的临床试验活动,并提供临床咨询、结果查询、辅助诊疗、辅助临床决策,以提高临床试验的质量和工作效率。
5.3	有临床信息系统和医院信息平台使用流程或指引。
5.4	有医院HIS、LIS、PACS系统相对接的临床试验管理信息系统,临床试验电子数据信息保存期限符合GCP要求,并可溯源。
5.5	有完善的数据管理体系,备灾、异地备份。
6	急危重症诊疗的设施设备、人员配备与处置能力
6.1	有急危重症诊疗的设施设备、技术梯队与处置能力。
6.2	具有防范和处理临床试验中突发事件的管理机制和措施。
6.3	建立急危重症绿色通道等机制和措施。
第二部分 组织管理架构	
1	临床试验机构负责人
1.1	具有医药学专业本科以上学历及医药学专业高级职称。

(续表1)

编号	评估内容
1.2	近3年经过临床试验技术、GCP及相关法规的院外培训并获得相应证书。
1.3	负责配备所需的管理人员、必要的办公场所及设备设施,负责调配抢救资源。
1.4	了解临床试验相关法律法规。
1.5	熟悉临床试验运行管理全过程,熟悉临床试验管理中承担的职责和要求。
1.6	有临床试验经历和经验,发表过相关论文。
2	办公室主任
2.1	具有医药学专业本科以上学历及医药学专业高级职称。
2.2	近3年经过临床试验技术、GCP及相关法规的院外培训并获得相应证书。
2.3	熟悉临床试验运行管理全过程,掌握相应管理制度、SOP及人员职责。
2.4	熟悉机构办公室主任职责和要求。
2.5	负责组织人员培训,组织制订、修订、废止管理制度与SOP,协助试验项目的立项及合同审查,组织协调临床试验实施和管理等。
2.6	设为全/专职岗位。
2.7	沟通协调能力强。
2.8	熟练掌握临床试验相关法律法规、指导原则。
2.9	有临床试验经历和经验,发表过相关论文。
3	秘书
3.1	具有医药学相关专业本科以上学历。
3.2	近3年经过临床试验技术、GCP及相关法规的院外培训并获得相应证书。
3.3	熟练掌握临床试验管理相应的岗位职责和要求。
3.4	熟悉临床试验的管理流程。
3.5	设为全/专职岗位。
3.6	沟通协调能力强。
3.7	熟练掌握临床试验相关法律法规、指导原则。
3.8	有临床试验经历和经验,发表过相关论文。
4	临床试验质量管理员
4.1	近3年经过临床试验技术、GCP及相关法规的院外培训并获得相应证书。
4.2	设为全/专职岗位。
4.3	熟练掌握临床试验相关法律法规、指导原则。
4.4	有临床试验经历和经验,发表过相关论文。
5	临床试验资料管理员
5.1	近3年经过临床试验技术、GCP及相关法规的院外培训并获得相应证书。
5.2	设为全/专职岗位。
5.3	熟练掌握临床试验相关法律法规、指导原则。
6	临床试验药品管理员
6.1	具有药师以上职称。
6.2	近3年经过临床试验技术、GCP及相关法规的院外培训并获得相应证书。
6.3	能对各专业试验用药品的管理人员进行系统培训;并对各专业试验用药品的管理进行检查。
6.4	不少于2人。
6.5	设为全/专职岗位。
6.6	熟练掌握药物临床试验相关法律法规、指导原则。
6.7	有临床试验经历和经验,发表过相关论文。
第三部分 质量与风险管理 ^[2,4-5]	
1	质量管理
1.1	有全/专职质量管理人员。

(续表1)

编号	评估内容
1.2	质量管理人员参与过临床试验质量控制相关工作,制定质控计划,并留有质量控制相关记录。
1.3	质量管理人员参与过临床试验全过程质量控制,并针对质控发现问题对现行质量体系进行修订或持续改进。
1.4	制定有岗位职责,职责清晰,分工明确。
1.5	有质量管理体系,覆盖临床试验全过程。
1.6	临床试验质量管理制度、SOP等覆盖临床试验全过程、各个环节,并具有可操作性。
1.7	有基于风险管理的临床试验质控计划。
1.8	制度、SOP有执行,计划有实施、有检查、有落实。
1.9	重视质量持续改进,针对自查、监查、稽查发现的问题,及时进行原因分析,有改进措施并见成效。
2	风险管理
2.1	有风险控制计划。
2.2	制度健全、有落实机制、应能够预先识别评估风险、控制风险。
2.3	有持续监测、防范、有效控制风险措施。
第四部分 资料档案管理	
1	设专职临床试验档案管理员。
2	制定有临床试验资料档案管理制度与SOP(归档制度、借阅审批制度等)。
3	建有符合GCP要求的项目资料归档目录,资料归档有记录,资料档案借阅有记录。
4	有独立的资料档案室。
5	档案室面积和资料柜数量与申报的专业数量相匹配。
6	档案室有防火、防潮、防盗、防虫、防腐、防磁等安全措施。
7	档案室配有防火、防水、防磁、防盗一体的保险柜或文件柜。
8	有资料档案信息化管理系统,所有临床试验资料应被妥善记录、处理和保存,不论使用何种类型媒介。
第五部分 试验用药品/医疗器械的管理 ^[2,4-6]	
1	设有专职试验用药品管理员。
2	制定有试验用药品管理制度及SOP(SOP应覆盖试验用药品接收、保存、分发、回收、返还或销毁等各环节)。
3	有完整的试验用药品接收、储存、发放、回收、退回或销毁等记录。
4	有专用的试验用药品管理的场地、设施及设备。
5	试验用药品储存有相应的温湿度监控与记录。
6	试验用药品实行中心化管理。
7	有防火、防潮、防盗、防鼠、避光等安全措施。
8	有温湿度控制系统。
9	有试验用药品信息化管理系统。
第六部分 临床试验相关辅助科室及实验室	
1	有与申报专业相适应的检验、检查和诊断的仪器设备。
2	有相关仪器设备使用、保养、校正、维修SOP,且具有可操作性。
3	有相关仪器设备使用、保养、校正、维修记录,有核证副本。
4	建立质量控制体系,检测、诊断数据及结果准确、可靠,有质量保证。
5	辅助科室相关人员经过GCP及相关培训。
6	通过相关管理部门的室间质量评价且获得室间质评证书。
7	通过ISO15189等实验室认可,并持续改进,收效良好。
第七部分 制度与标准操作规程	
1	制度与SOP(应具有可操作性;能有效执行,有持续改进。包括但不限于以下内容)
1.1	有临床试验运行管理制度与SOP。
1.2	有临床试验立项管理制度与SOP。
1.3	有设备管理制度与SOP。
1.4	有人员培训制度与SOP。

(续表1)

编号	评估内容
1.5	有合同管理制度与SOP。
1.6	有经费管理制度与SOP。
1.7	有临床试验利益冲突管理制度与SOP。
1.8	有临床试验启动培训管理制度与SOP。
1.9	有临床试验中期评估管理制度与SOP。
1.10	有牵头单位协调管理制度与SOP。
1.11	有临床试验质量管理制度与SOP。
1.12	有临床试验风险评估管理制度与SOP。
1.13	有保密制度与SOP。
1.14	有临床试验资料档案管理制度与SOP。
1.16	有临床试验药品管理制度与SOP。
1.17	有试验用麻醉药品、精神药品、放射性药品等特殊管理药品的管理制度与SOP。
1.18	有试验用药品留样管理制度与SOP。
1.19	有试验用医疗器械管理制度与SOP。
1.20	有临床试验资料管理制度与SOP。
1.21	有CRA、CRC、CRN的管理制度与SOP。
1.22	有国际多中心临床试验管理制度与SOP。
1.23	有不良事件及严重不良事件处理、报告制度与SOP。
1.24	有生物样本管理制度与SOP。
1.25	有实验室检测及质量控制制度与SOP。
1.26	有受试者知情同意制度与SOP。
1.27	有试验数据记录制度与SOP。
1.28	有试验数据信息系统查询的制度与SOP。
1.29	有制度与标准操作规程的制订、更新、发放、使用、废除、保存和归档制度与SOP。
2	应急预案
2.1	有防范和处理受试者损害及突发事件的预案,并具有可操作性;有效执行,有持续改进。
3	设计规范
3.1	有临床试验方案设计规范。
3.2	有病例报告表设计规范。
3.3	有知情同意书设计规范。
3.4	有临床试验总结报告设计规范。

表2 伦理委员会审查能力评估内容^[2,4-8]

Table 2 Content of review capacity assessment standard for Ethics committee

编号	评估内容
第一部分 伦理委员会的组织与管理	
1	有成立伦理委员会的决定文件和成员任命文件,并向主管部门备案。
2	有书面文件明确伦理委员会的组织构架、职责权限、成员资质、委员任职条件与任期,保证其工作独立性。
3	伦理委员会人员组成符合法规指南,包括从事医药相关专业人员、非医药专业人员、法律专家、代表受试者观点的委员、法律/伦理学/社会学等领域的专家、以及独立于研究单位之外的人员,不得少于7人,且性别均衡,同一委员不得计为不同类别。
4	伦理委员会按照章程进行换届。
5	有关于独立顾问的制度SOP,规定邀请独立顾问的程序、顾问资质,明确独立顾问的授权范围与职责。
6	独立顾问的资质、选聘符合相关规定。
7	应有机构伦理审查模式相关规定和制度要求(如机构伦理会审与快审、单一伦理审查与区域伦理审查)。

(续表2)

编号	评估内容
8	应有符合法规指南的制度与 SOP。
9	工作人员配置应能满足伦理审查要求,且分工明确合理。
10	伦理委员及相关工作人员任命过程符合程序要求。
11	伦理委员均在任期之内。
12	伦理委员及相关工作人员熟悉各自职责权限。
13	有专职伦理秘书。
14	委员、秘书与工作人员均有履历和相应的资质文件,并符合要求。
15	委员、秘书与工作人员均签署保密协议与利益冲突声明。
16	有伦理委员会培训与考核的相关规定。
17	委员、秘书与工作人员上岗前有相关法规指南、GCP、制度 SOP、伦理审查相关培训,并接受继续教育。
18	有独立的办公场所,有必要的办公设施设备,会议室设备满足会议需要。
19	有独立的档案室,有合适的空间与条件储存档案文件,满足防火、防水、防虫、防鼠、防盗、防磁、避光等要求。
20	向社会公开成员名单、职业背景、隶属单位,公开伦理审查申请与工作程序以及相关表单。
第二部分 制度与标准操作规程	
1	管理制度与 SOP(涵盖伦理审查各个环节,并具有可操作性;有效执行,有持续改进。至少包括以下内容)
1.1	有伦理委员会的组织与管理制度。
1.2	有伦理审查制度与 SOP,包括伦理审查的方式、流程等。
1.3	有跟踪审查与监管制度与 SOP。
1.4	有会议管理制度与 SOP。
1.5	有文件与档案管理制度与 SOP。
1.6	有受试者咨询和投诉的管理制度与 SOP。
1.7	有经费管理制度与 SOP。
1.8	有制度与标准操作规程的制订、更新、发放、使用、废除、保存和归档制度与 SOP。
第三部分 伦理审查	
1	申请与受理符合 SOP 规定
1.1	对受理项目进行形式审查,包括:材料齐全、文件要素完整、有签名等。
1.2	送审材料不符合要求时,告知申请人需补充的材料及时间要求;受理的研究项目告知伦理审查的预计时间。
1.3	项目受理到审查的时间间隔符合相关规定。
2	伦理审查过程符合 SOP 要求
2.1	主审委员安排合理(专业相关或与伦理问题相关、无利益冲突)。
2.2	会议审查项目的材料应发送给委员预审,发送材料日期与会议审查日期间隔符合 SOP 规定。
2.3	研究项目审查应填写相应的审查工作表。
2.4	审查项目具有及时性。
2.5	审查会议满足法定到会人数要求。
2.6	审查会议应遵守利益冲突管理规定。
2.7	审查会议应按照既定程序进行,报告上次会议记录以及上次会议以来的快速审查、受试者抱怨、现场访视等事项。
2.8	有临床试验方案的科学性、伦理性与合规性审查。
2.9	有临床试验受试者的风险与获益审查。
2.10	有受试者的招募审查,受试者的招募充分合理。
2.11	有知情同意书告知的信息审查,知情同意书告知的信息应完整、清晰、易懂。
2.12	有知情同意的过程审查,知情同意的过程应合规恰当。
2.13	有受试者的医疗和保护审查。
2.14	有受试者个人信息和相关资料的保密措施审查。
2.15	应明确告知受试者其应当享有的权益,包括试验过程中可无理由退出且不受歧视;试验过程中受到损害时可获得免费治疗和补偿的权利等。

(续表2)

编号	评估内容
2.16	有涉及弱势群体的知情同意过程和程序规定。
2.17	有涉及特殊疾病人群、特定地区人群/族群临床试验的知情同意过程和程序规定。
2.18	快速审查有记录,符合审查标准。
2.19	试验过程中出现重大或严重问题,损害受试者权益、危及受试者安全时,伦理委员会采取必要措施。
2.20	按照跟踪审查的频率要求进行跟踪审查。
3	审查记录与表决投票单支持伦理委员会的审查结论。
3.1	会议记录内容完整,格式规范。
3.2	会议记录有签名,并有伦理委员会负责人的审核。
3.3	对于提出“修改”意见的研究项目,伦理委员会明确写出需要修改处,申请人在会后合理的期限内递交修改后的研究项目文件、补充资料或有关说明。
3.4	对于提交的复审资料,有复审记录。
3.5	“作必要修正后重审”的复审项目资料,有再次会议审查的记录。
3.6	根据复审决定,向申请人发出伦理审查决定文件。
4	审查决定与传达符合 SOP 要求
4.1	会议审查决定采取投票表决的方式,做出的审查决定需超过半数到会委员的意见,并符合 SOP 规定。
4.2	会议审查决定及时传达给申请人。同时告知有关跟踪审查的时间要求,以及伦理委员会的其他要求。
4.3	审查决定要求对研究项目进行修改的,应有“伦理审查意见”,明确告知审查意见和修改建议,并告知递交复审的要求和流程。
4.4	对于不同意开展或需要终止或暂停已经批准的临床试验,应充分说明理由,并告知申请人可就有关事项做出解释或提出申诉。
4.5	伦理审查意见和批件应有试验项目信息:项目名称、申办者、审查意见/批件号、临床试验机构、研究者。
4.6	伦理审查意见和批件有伦理会议信息:会议时间、地点、审查类别、审查的文件,其中临床试验方案与知情同意书均应注明版本号、版本日期。
4.7	伦理审查意见和批件有审查结论、修改意见、否决理由、伦理审查批件/意见的签发日期、伦理委员会联系人和联系方式。
4.8	伦理审查意见和批件应明确跟踪审查的频率要求。
第四部分 资料档案管理	
1	有独立的档案室,并有存储设施,符合文档资料保管要求。
2	设专人管理。
3	文件档案标识清楚、管理有序,便于检索与查找。
4	档案保存完整。
5	档案文件的保存、管理、查阅和复印符合 SOP 的要求。
6	临床试验项目档案文件保存时间符合相关规定。

表3 临床试验专业组能力评估内容^[2]

Table 3 Content of capacity assessment for clinical trial professional group

编号	评估内容
第一部分 临床试验专业研究团队	
1	专业负责人
1.1	专业负责人具有医学专业本科及以上学历和医学专业高级职称,具有相应行政职务,在该医疗机构已完成注册。
1.2	经过 GCP、临床试验相关法规、技术及伦理规范的院外培训,并获得培训证书。
1.3	有参与临床试验经历。
1.4	考核 GCP、临床试验相关法规、技术及伦理规范,成绩合格。
1.5	有权支配开展临床试验所需的人员和设施设备。
1.6	负责组织本专业的研究人员培训。
1.7	负责组织制定本专业的应急预案、管理制度和 SOP。
1.8	参与临床试验研究项目≥3 项。
1.9	在核心期刊发表过作为第一作者或通信作者完成的临床试验论文。

(续表3)

编号	评估内容
1.10	有牵头临床试验经历。
2	主要研究者 ^[2,4-6]
2.1	PI具有医学专业本科及以上学历和医学专业高级职称,具有相应行政职务或学科带头人,在该医疗机构已完成注册。
2.2	经过GCP、临床试验相关法规、技术及伦理规范的院外培训。
2.3	PI负责授权参与本试验的协作研究者及其职责。
2.4	考核GCP、临床试验相关法规、伦理规范及临床试验技术,成绩合格。
2.5	PI应参与制定临床试验方案并对临床试验中的医疗决定负责。
2.6	PI对牵头/参加的项目负责。
2.7	参与临床试验研究项目 ≥ 3 项。
2.8	有牵头临床试验经历。
2.9	PI对国内外本专业领域新药研究动态有所了解。
3	研究团队
3.1	有清晰的组织结构。
3.2	有人员相对固定的临床试验研究团队,至少包括3名研究医生和3名其他医务人员(研究护士)。
3.3	研究人员组成合理,符合相应岗位职责要求。
3.4	研究医生有医学专业本科及以上学历,在本医疗机构中具有注册行医资格;具有相关专业知识和能力。
3.5	研究人员均经过GCP、临床试验相关法规、技术和相关SOP的培训,有培训记录和相应培训档案。
3.6	现场考核研究人员,成绩合格。
第二部分 专业条件和设施设备 ^{[1][2]}	
1	具有承担本专业临床试验要求的床位数。
2	年均出院人次、门诊人次能满足临床试验的要求。
3	病种能够满足临床试验的要求。
4	具有与开展的临床试验相适应的设施设备和仪器,设备仪器定期校验,保证工作状态保持正常。
5	应有相应的抢救设施设备和急救药品,保证受试者可迅速得到救治或转诊。
6	有适当的受试者接待场所,能够满足知情同意、随访等需要。
7	具有国家认定的重点专业科室具有的仪器设施设备,检测结果通过国际相关权威组织认可。
第三部分 试验资料管理	
1	具有专用的试验资料保管设施。
2	试验资料有专人管理。
3	试验资料管理记录完整、及时。
4	试验资料保管设施满足防火、防潮、防盗、防虫、防水、防磁等要求。
5	试验资料分类保管,标识清楚。
第四部分 试验用药品/医疗器械管理 ^[2,4-6]	
1	专人负责试验用药品/医疗器械管理,熟悉试验用药品/医疗器械管理的相关要求。
2	具有试验用药品/医疗器械储存设施设备。
3	有试验用药品/医疗器械存储温湿度记录。
4	配备24 h动态温湿度监控和记录设施。
第五部分 制度与标准操作规程	
1	制度与SOP(有专业特色和可操作性;有效执行,有持续改进。包括但不限于以下内容)
1.1	有专业临床试验项目管理制度与SOP。
1.2	有专业临床试验质量管理体系与SOP。
1.3	有专业临床试验资料管理制度与SOP。
1.4	有专业临床试验用药品管理制度与SOP。
1.5	有专业临床试验用医疗器械管理制度与SOP。
1.6	有专业生物样本管理制度与SOP。

(续表3)

编号	评估内容
1.7	有专业不良事件(AE)/严重不良事件(SAE)管理制度与SOP(包含记录、处理与报告)。
1.8	有专业防范及处理临床试验中突发事件管理制度与SOP。
1.9	有专业临床试验相关仪器设备管理制度与SOP。
1.10	有专业CRA、CRC、CRN的管理制度与SOP。
1.11	有专业临床试验立项管理制度与SOP。
1.12	有专业临床试验项目启动培训制度与SOP。
1.13	有专业临床试验操作程序培训制度与SOP。
1.14	有专业临床试验方案设计制度与SOP。
1.15	有专业知情同意书设计制度与SOP。
1.16	有专业知情同意制度与SOP。
1.17	有专业受试者招募制度与SOP。
1.18	有专业受试者筛选与入组制度与SOP。
1.19	有专业病例报告表记录制度与SOP。
1.20	有专业临床试验文件管理制度与SOP。
1.21	有专业原始医疗文件记录制度与SOP。
1.22	有专业临床试验相关物资管理制度与SOP。
1.23	有制度与标准操作规程的制订、更新、发放、使用、废除、保存和归档制度与SOP。
第六部分 临床试验实施	
1	临床试验前
1.1	临床试验项目需有临床试验批件/通过默示许可。
1.2	涉及人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境的生物样本按照相关部委审批内容处置。
1.3	临床试验项目经过伦理委员会批准后实施。
1.4	研究人员在试验中职责分工明确。
2	试验方案
2.1	试验方案及其修改获得伦理委员会批准。
3	知情同意
3.1	获取知情同意后开展临床试验。
3.2	知情同意书及其修改获得伦理委员会批准。
3.3	受试者或其法定代理人在知情同意书上签名并签署日期。
3.4	研究者在知情同意书上签名、签署日期并告知联系电话。
3.5	知情同意书修改后及时告知受试者,对尚未完成试验的受试者需要再次取得受试者同意。
3.6	无行为能力和儿童受试者以及在紧急情况下知情同意过程符合GCP要求。
4	试验实施
4.1	研究人员参加项目启动培训,并有培训记录;经PI授权,签署授权分工表。
4.2	参与试验的研究人员严格遵循临床试验方案和相应SOP。
4.3	原始文件和试验记录保存完整,源数据应可溯源、清晰、时间一致、原始、准确、完整,源数据的修改可溯源。
4.4	CRF填写及时、完整、准确,修改规范。
4.5	CRF数据与原始资料一致。
4.6	试验用药品/医疗器械的接收、发放、使用、回收、退回或销毁等记录完整,接收、使用、剩余的和退回或销毁的试验用药品/医疗器械数量相互吻合。
4.7	合并用药记录完整,CRF中的记录与原始记录一致。
4.9	AE或SAE记录完整并按SOP进行处理或报告。
5	总结报告与小结
5.1	临床试验研究报告内容符合GCP要求。
5.2	筛选、入组例数及SAE例数与总结报告一致。

表4 I期临床试验能力评估内容^[9]

Table 4 Content of capacity assessment for phase I clinical trial

编号	评估内容
第一部分 I期临床试验研究团队	
1	研究团队
1.1	团队人员具备相应的资质和能力
1.2	具有足够数量的专职研究人员。
1.3	经过临床试验技术、GCP 及相关法律法规培训、制度 SOP 培训。
1.4	熟悉应急处理和紧急救治突发医疗事件的 SOP。
1.5	具有临床抢救经历和较强的抢救能力。
1.6	医护人员能熟练的操作各项抢救设备。
2	主要研究者
2.1	具有医/药学专业本科以上学历和医/药学专业高级职称。
2.2	具有临床药理和/或药动学系统培训经历。
2.3	经过临床试验技术和 GCP 培训及相关法律法规培训、制度 SOP 培训。
2.4	掌握 GCP 知识、相关法律法规及 I 期临床试验技术。
2.5	具有设计和组织实施 I 期临床试验的经历及专业能力。
2.6	与申办方共同完成临床试验机构立项、伦理审查申请和人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境申请(如适用)。
2.7	能协调和解决 I 期临床试验过程中出现的问题。
2.8	发表过 I 期临床试验研究论文(第一作者或通信作者)。
2.9	承担过本专业省部级或者以上的科研项目。
3	研究医生
3.1	具有完整参与 I 期临床试验的经历。
3.2	熟悉 I 期临床试验研究技术规范。
3.3	具有医学专业本科以上学历和临床专业职称。
4	研究药师
4.1	具备药学本科或以上学历,药师或以上职称。
4.2	具有临床药理学相关专业知识和技能。
4.3	负责临床试验用药品的管理等工作。
5	研究护士
5.1	研究护士具有护理学专业中专以上学历和执业资格。
5.2	研究护士负责 I 期试验中的护理工作,进行不良事件的监测。
5.3	试验病房至少有一名具有重症护理或急救护理经历的专职护士。
第二部分 试验场所、环境及设施	
1	试验场所
1.1	I 期临床试验区域大小、布局、位置合理,且可原地抢救及迅速转诊,与院内 ICU 或急诊等急救科室有绿色通道。
1.2	I 期研究室有足够的空间及合理的试验分区,各区布局与试验流程相适应,以保证 I 期临床试验的进行。
1.3	病房的床位设计合理,不至于拥挤,以便紧急情况下的床旁抢救或转移。
1.4	护士工作站便于护士观察试验区的全部活动。
1.5	各区域有分隔及安全保障,病房与办公区相对独立,洁净区与污染区分离。
1.6	为保障受试者安全,某些特殊活动区域应加以控制(如安装紧急呼叫、监控系统),试验病房区域设门禁系统。
2	试验环境
2.1	制订措施或专门的程序,确保 I 期研究室各区域有良好的内务管理。
2.2	对影响受试者或试验质量的有关因素如温度、湿度等,进行控制和记录。
2.3	试验区域内不应存放与试验无关的物品,受试者试验期间应将个人物品存入寄物柜内,由研究人员统一管理。
2.4	I 期研究室保持整洁、有序、安静、卫生,对试验中产生的医疗废弃物严格控制并妥善处理。
3	医疗设施

(续表4)

编号	评估内容
3.1	基础设施如供电、环境条件等能保障I期临床试验的正确实施:有空调、暖气等基础设施,保证环境温湿度适宜受试者起居及试验质量,重要设备应配备UPS(如抢救设备、监护设备、样本贮存、数据采集等)。
3.2	试验区域内配备相应的应急设施(如紧急呼叫、监控系统、防火设备等)。
3.3	I期试验病房应根据试验任务配备相应数量的试验病床。
3.4	病房相对独立,试验病房使用合理。
3.5	试验病房具有同步时间显示和实时监控。
3.6	试验病床有床头设备带(供氧、负压吸引、呼叫系统等)、足够的电源插头及输液设施。床体可移动并能调节高度和倾斜度。
3.7	与医院急救科室的绿色通道应保持畅通,并有移动平车、轮椅等转移受试者的运送工具。
3.8	有独立的采血区域。
3.9	配备生物样本分离、储存、转运设备及监测设施,确保符合相关要求(温湿度监控、备用电源)。
3.10	试验药房内配备不同贮存条件的试验用药品存贮、分装、配制、监测设施及处理预案,确保试验用药品质量。
4	相关辅助设施
4.1	有受试者活动室和娱乐设施(舒适的座位、电视、网络、报纸、杂志、书籍、棋牌等),为受试者提供轻松舒适的试验环境。
4.2	设立受试者专用配餐室、就餐区,并有营养师负责试验配餐,医院统一供餐,保证受试者的饮食科学、安全,排除食物对试验结果的干扰。
4.3	为受试者提供专用卫生间、饮水机、洗浴及洗衣设施。
5	资料档案管理
5.1	提供合适的空间和设施用于安全有保障的存储档案或提取数据、报告,包括电子档案。
5.2	档案室有合理的安全(防盗、防火、防水、防虫害、防磁)、环境(温度和湿度)监控措施及定期检查记录。
5.3	如不能提供适宜的设施用于试验记录的存储,需有备用安排,包括使用第三方合同档案设施,并应符合以上条件。
5.4	用于数据储存及管理的计算机房须有防火、防水、安全门等防护设施,以及温度、湿度监控设施、网络和电源备用设施、服务器及备份系统、硬件防火墙。
6	安全管理及废物处理
6.1	I期研究室区域配备安全消防器材,并定期检查更新。
6.2	有保障工作场所安全的管理制度,定期进行安全消防培训,并保留检查记录及培训记录。
6.3	I期研究室区域保持紧急疏散通道畅通,并有明确疏散标识。
6.4	临床试验中产生的医疗废弃物按相关文件要求进行管理及处置,并保留处理记录,避免造成环境污染及人身侵害(按照《医疗废物管理条例》和《医疗卫生机构医疗废物管理办法》的相关规定处理医疗废物,有专人管理、相应SOP和记录)。
7	抢救用药品
7.1	必备的抢救用药品齐全。
7.2	必备的抢救用药品处于有效期内。
7.3	抢救用药品的保存、清点和使用记录完整。
第三部分 仪器与试验材料	
1	仪器设备
1.1	I期研究室应配备能正确进行I期临床试验所需要的所有医学检查、监护、抢救、紧急转运、样本处理、生物样本贮存、数据管理及统计分析的仪器设备及软件。
1.2	各仪器设备放置合理。
1.3	建立仪器设备档案,各仪器设备均有唯一性编号和明显的状态标识(校准状态标志)。
1.4	监测及测量设备达到要求的准确度。
1.5	抢救设备能保证其正常有效的运行。
1.6	仪器设备操作人员培训上岗。
1.7	有专人负责仪器设备管理,并定期进行检定、期间核查和/或校准、维护,保存相关记录,确保仪器设备能满足试验要求。
1.8	需要校准或检定的仪器设备有标签或其他标识方式来表明其校准或检定状态。
1.9	仪器设备的使用、保养、维修记录清晰完整。

(续表4)

编号	评估内容
1.10	如采用计算机系统进行信息采集、数据管理时,信息系统、软件等经过3Q(IQ、OQ、PQ)验证,并严格管理登陆权限和登陆密码。
1.11	定期备份并妥善保存计算机系统的源数据文件。
1.12	对计算机和自动设备进行维护,以确保其功能正常,并提供保护试验数据完整性所必需的环境和运行条件。
2	试验材料(包括医用辅料)
2.1	试验所需材料有采购、领取、验收、储存、使用的程序文件。
2.2	有专人负责试验材料的管理。
2.3	试验材料的储存条件合理。
2.4	试验材料的采购、验收、储存和领用有详细记录,医用辅料注明规格、生产商、批号、有效期和储存条件等。
第四部分 制度与标准操作规程	
1	应急预案
1.1	建立防范和处理临床试验中受试者损害及突发事件的应急预案,并具有可操作性;有效执行,有监管有结果;有持续改进。
2	制度与SOP(具有I期临床试验特色和可操作性;有效执行,有持续改进。包括但不限于以下内容)
2.1	有I期临床试验病房工作人员管理制度与SOP。
2.2	有I期临床试验病房受试者管理制度与SOP。
2.3	有I期临床试验临床研究运行管理制度与SOP。
2.4	有I期临床试验药品管理制度与SOP。
2.5	有I期临床试验抢救用药品管理制度与SOP。
2.6	I期临床试验仪器设备管理制度与SOP。
2.7	有I期临床试验病房抢救仪器操作SOP。
2.8	有I期临床试验研究仪器设备操作制度与SOP。
2.9	有I期临床试验病房抢救设备及仪器状态检查制度与SOP。
2.10	有I期临床研究资料管理制度。
2.11	有I期临床试验项目培训制度与SOP。
2.12	有I期临床试验受试者招募制度与SOP。
2.13	有I期临床试验受试者筛选与入选制度与SOP。
2.14	有I期临床试验受试者知情同意制度与SOP。
2.15	有I期临床试验原始资料及病历报告表记录制度与SOP。
2.16	有I期临床试验AE及SAE处理、报告的制度与SOP。
2.17	有I期临床试验生物样本管理制度与SOP。
2.18	有生物样本特定编码的制度与SOP。
2.19	有I期临床试验记录保密的制度与SOP。
2.20	有I期临床试验CRC、CRA、CRN管理的制度与SOP。
2.21	有制度与标准操作规程的制订、更新、发放、使用、废除、保存和归档制度与SOP。
第五部分 临床试验的管理和实施	
1	合同管理
1.1	建立文件化合同管理程序。
1.2	有与申办者签订的合同,明确试验内容和进度、双方责任和义务、委托研究经费额度,此外还应关注保密原则、受试者保险、受试者补偿或赔偿原则、试验暂停和终止的原则和责任归属、知识产权界定、发表论文方式等。
1.3	合同(包括方案)的任何偏离或修改得到双方认可,并有相关记录。
2	临床试验方案
2.1	临床试验方案有唯一性编号标识,并与临床试验项目及临床试验样本相关联。
2.2	试验方案有I期研究室负责人及申办者的审核、签字。
2.3	试验方案上报伦理,并在伦理批准后实施。

(续表4)

编号	评估内容
2.4	严格执行批准的临床试验方案,并详细记录试验过程。临床试验方案的任何偏离均记录在案,并报告伦理委员会及申办者。
2.5	临床试验方案修改符合相关要求。
2.6	试验开始前,对参加试验的所有相关人员进行方案、技术要点、SOP、紧急抢救流程等培训并记录。
3	受试者管理
3.1	招募受试者的程序及方式符合伦理原则且具有可操作性(受试者在自愿的前提下被募集招募过程不得有强迫、不当诱惑或欺骗行为)。
3.2	选择特殊人群进行I期临床试验时有合理的理由,并采取必要保障措施。
3.3	知情同意过程规范,受试者保留ICF副本。
3.4	筛选时排查参加过试验的受试者,筛查方式合理。
3.5	筛选时对受试者身份进行鉴别(身份证识别、指纹或照相等)。
3.7	试验期间对受试者信息进行核对,如在给药、采集生物样本、CRF表上记录信息前。
3.8	试验前,对受试者进行适当培训(充分了解病房管理制度、试验流程及方法、样本采集情况、不良事件报告及试验相关要求等)。
3.9	脱落的受试者信息记录真实、完整。
3.10	脱落的受试者处理得当。
3.11	受试者的临床观察记录准确、完整、真实。
3.12	受试者的生物样本采集记录准确、完整、真实。
3.13	有受试者信息管理系统,并有个人信息录入、维护及保密程序。
3.14	受试者补偿费用适当(避免不当诱惑或剥削),相关说明和数额在知情同意书上写明。
4	试验用药品管理
4.1	有独立的房间及设施分类贮存试验用药品,并控制进入人员。
4.2	由授权人员负责试验用药品的管理。
4.3	授权人员对试验用药品存放区温湿度进行监控、检查、记录。
4.4	有试验用药品接收、保存、发放、使用、返还、销毁、留样的程序文件。
4.5	保存试验用药品的质检报告及相关信息。
4.6	试验用药品按照不同特性和要求,进行分类贮存及管理。
4.7	试验用药品的准备、发放和使用严格按照试验方案执行。
4.8	试验用药品需分装或配制时,在规定条件下进行。
4.9	剩余试验用药品按程序要求及时返还或销毁。
5	生物样本的采集和管理
5.1	涉及人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境的生物样本按照相关部委审批内容处置。
5.2	有生物样本采集、处置、存储、交接、运输或清理的程序文件。
5.3	生物样本采集由授权的医务人员采集。
5.4	有专人负责样本接收、贮存、交接、运输或清理工作。
5.5	配备与I期临床试验相适应的生物样本预处理、贮存设备。
5.6	贮存设备有温度监控、应急措施和相应的记录。
5.7	采集并收集人体生物样本的医用器具、材料符合方案的要求。
5.8	每个生物样本有易识别的唯一性标识,且含有项目、受试者、采集点等信息。
5.9	生物样本采集留取测试、复测(或留样)样本,且留样样本按要求管理(密封保存、分区管理)。
5.10	有生物样本采集、处理、保存(保存条件、存放位置等)、转运(转运方式、条件、途中记录、到达日期及状态等)、发放、销毁等详细记录,包括任何过程中的异常情况或与规定条件的偏离。
5.11	生物样本的处理、移交或转运采取的方式符合要求,保证不影响其完整性和活性。
5.12	生物样本在取得申办者书面同意后,按相关规定进行销毁处理并详细记录。
6	数据的采集及管理

(续表4)

编号	评估内容
6.1	原始记录、病历及各种原始资料的管理
6.1.1	制订临床试验原始记录、原始病历及其他各种原始资料的管理程序。
6.1.2	原始试验记录及时、真实、准确、完整、可溯源。
6.1.3	原始试验记录数据与试验报告、CRF一致。
6.1.4	原始试验记录的修改规范。
6.1.5	原始试验记录有试验者及复核者签字,签字及时、规范。
6.1.6	不易长期保存的原始记录如心电图记录等,及时复印。
6.1.7	原始记录、原始病历及病例报告表的修改符合要求。
6.1.8	原始化验单等按规定要求粘贴于病历报告表中并加以编号。
6.2	电子数据
6.2.1	利用计算机或自动设备对I期试验数据进行录入、转移、处理、统计、报告、存储或检索时,建立并实施数据录入、保护及核查程序,确保数据录入(或采集)、存储、转移和处理的完整性和保密性,避免丢失或被改动。
6.2.2	制订数据备份程序或措施,保证数据在系统升级、机器故障乃至重大事故中完整无损。
6.2.3	采用经过验证的计算机系统、信息系统或软件产生、记录、处理、存储数据。
6.2.4	核查与锁定数据的过程有详细记录,在盲态下进行(针对于盲法试验)。
6.2.5	统计分析采用公认的统计学软件和合适的统计学方法。
6.2.6	计算机系统有自动保留更改痕迹或系统自动逻辑检查等核查功能。
6.2.7	计算机打印的图表按规范粘贴或另装订成册并加以编号。
6.2.8	计算机系统采用分级权限管理,设置使用权限。
7	不良事件(AE/SAE)观察、处理及报告
7.1	制订I期临床试验AE/SAE的观察、处理及报告的程序文件。
7.2	试验开始前,针对新药的风险点及观察、控制、处理及抢救要求,对相关人员进行培训。
7.3	试验过程中,研究医生对受试者进行详细观察、记录,并按试验方案要求定期进行医学检查。
7.4	试验过程中,出现AE或SAE,按程序要求,及时、合理地处理、报告及随访。
7.5	根据临床试验方案中规定的AE/SAE界定及判断方法,科学进行结果分析、处理及报告。
8	I期临床试验总结报告
8.1	试验报告有与试验方案相对应的唯一性编号。
8.2	试验报告经质量保证人员审核。
8.3	试验报告由I期研究室负责人及申办者共同核准、签字,并由I期研究室所在的临床试验机构、申办者双方盖章。
8.4	试验报告完整、科学,数据准确、清晰、明确、客观、真实,符合试验方案及相关技术指导原则要求。
8.5	已批准的试验报告需要修改或补充时,有关人员详细说明修改或补充的内容、理由。
8.6	已批准的试验报告需要修改或补充时,经主要研究者认可、质量保证人员审查、I期研究室负责人及申办者批准、临床试验机构备案,并保留相关记录。
第六部分 质量与风险管理(略)	
第七部分 记录及文件存档(略)	

表5 生物样本分析检测能力评估内容^{[10][11]}

Table 5 Content of capacity assessment for biological sample analysis and detection

编号	评估内容
第一部分 组织结构和人员	
1	组织结构
1.1	实验室有主管部门(或独立法人)的批准文件。
1.2	实验室相关人员有正式的书面任命。
1.3	有清晰的组织结构。
1.4	人员分工明确,各岗位职责文件化并定期审核。

(续表5)

编号	评估内容
1.5	实验室建立、实施并维持与检测范围相适应的管理体系,制度和标准操作规程,并予以文件化,相关人员理解、可得到并能执行体系文件。
1.6	实验室配有与承担实验项目相适应的实验人员。
1.7	对研究项目有保密措施。
1.8	有措施保证工作人员免受可能对他们的工作质量有不良影响的、来自内外部的不正当的商业、财务和其他方面的压力和影响。
1.9	实验室通过认证/认可。
2	人员管理
2.1	有人员岗位任职要求。
2.2	保留所有人员教育、培训和考核的程序化文件和实施记录。
2.3	针对不同岗位有个性化培训计划,教育、培训内容适应实验室的检测任务。
3	人员岗位
3.1	实验室负责人
3.1.1	具备药学/生物医学等相关专业本科以上学历和学位,相应的业务素质及组织管理和沟通协调能力。
3.1.2	参加过GCP/GLP、临床试验和生物样本分析相关技术学习和培训,并熟悉GCP/GLP知识、相关法律法规、技术标准及生物样本分析技术。
3.1.3	有5年以上独立承担生物样本分析工作经历,承担过生物样本分析工作不少于10项。
3.1.4	发表过I期临床试验研究/药动学/生物样本分析测试相关论文(第一作者或通信作者)。
3.2	质量保证负责人
3.2.1	具备药学/生物医学等相关专业本科以上学历和学位、良好的沟通协调能力。
3.2.2	参加过GCP/GLP、生物样本分析和稽查方面的学习和培训,熟悉GCP/GLP知识、相关法律法规内容、实验室质量保证要求。
3.2.3	承担过至少3项以上实验项目的稽查工作。
3.3	项目负责人
3.3.1	具备药学/生物医学等相关专业本科或以上学历。
3.3.2	参加过GCP/GLP、临床试验和生物样本分析相关技术学习和培训,并熟悉GCP/GLP知识、相关法律法规、技术标准及生物样本分析技术。
3.3.3	具有熟练运用专业分析软件获取并处理实验数据的能力。
3.3.4	具有撰写并审核分析测试方案及检测报告的能力。
3.3.5	具有3年以上生物样本分析工作经验,或通过本实验室的项目负责人能力测试考核(能力测试考核应包括制订实验方案、完成实验过程及撰写实验报告等相关内容)。
3.3.6	曾以第一作者或通信作者发表过生物样本检测方面的论文。
3.4	其他人员
3.4.1	实验室设有其他相关人员岗位,包括测试、生物样本管理、数据统计、质量控制、数据核查、仪器管理、档案管理、标准品管理、供试品管理、安全等人员。
3.4.2	实验室保留所有技术人员的相关授权、能力、教育和专业资格、培训、技能和经验的记录,以证实达到相应岗位的资质要求和经历。
3.4.3	各岗位人员有文件化的职责描述,并熟悉其内容。
3.4.4	各岗位人员均具备相应的工作经验和能力,并熟悉所承担工作的要求、程序及标准操作规程。
3.4.5	及时、完整、准确和清晰地进行实验记录,对实验中发生的可能影响实验结果质量或完整性的任何情况应及时报告给项目负责人。
3.4.6	对涉及保密的技术资料、受试者信息等履行其保密责任。
3.4.7	根据工作岗位的需要着装,保持工作环境正常有序,遵守健康检查制度,确保实验样本不受污染。
第二部分 实验场所与环境	
1	实验场所

(续表5)

编号	评估内容
1.1	实验室大小、位置合适,并有预防干预的措施,使任何可能干扰检测的因素最小化。
1.2	有合理的功能分区以满足检测要求,如:测试区、称量区、样本处理区、样本贮存区、资料保存区、化学试剂存放区、标准品存放区、特殊物品区、办公区、计算机室等,且各分区与检测流程相适应。
1.3	各区域有足够程度的分隔及安全保障,相邻区域内进行不相容活动时,能有效隔离,并采取措施防止相互干扰或交叉污染。
2	实验环境
2.1	有实验室环境管理程序。
2.2	实验室环境的温度、湿度、光线等进行控制并保存记录,确保环境条件满足实验仪器设备及实验操作的要求。
2.3	实验区域内不得有与实验无关的物品。
2.4	对影响检测质量的区域的进入和使用进行控制。
2.5	检测中形成的有害物质或有毒物质严格控制并妥善处理。
3	废物处理
3.1	实验中产生的废弃物的管理及处置按相关文件要求进行,以避免造成环境污染及人身伤害。
3.2	医疗废弃物、过期的化学试剂或含化学试剂的废弃物的处理均应有专门的管理制度及处理记录。
第三部分 设备、设施与材料	
1	仪器设备
1.1	实验室具有能满足并正确进行检测所需要的所有采样、称量、制备、测试及数据分析的仪器设备及软件。
1.2	各仪器设备放置地点合理。
1.3	建有仪器设备档案,仪器设备有唯一性编号。
1.4	设备及软件采用分级管理,并根据需求及对数据影响程度的不同(直接、间接、无影响),制订不同级别的验证要求。
1.5	直接用于检测的设备及其软件能达到要求的准确度,并符合检测的相应技术指标要求;新购入仪器或软件有安装、操作及性能验证(IQ/OQ/PQ)报告。
1.6	仪器设备操作人员培训上岗,并有授权记录。
1.7	有专人负责仪器设备管理,并定期进行检定、期间核查和/或校准、维护,保存相关记录或证书。
1.8	校准/检定的仪器设备有明显状态标识表明其校准/检定状态,包括上次校准或检定日期、失效日期。
1.9	仪器设备的使用、保养、维修有记录,并清晰完整。
1.10	有检测设备的存放、使用、计划维护和安全处置等程序,以确保其功能正常并防止污染或性能退化。
1.11	有仪器的变更控制文件,以确保在仪器的服务期内,仪器状态的变更能妥善记录与追踪。
1.12	计算机系统的使用有严格的登陆权限和密码管理。
1.13	有计算机系统及软件的风险评估机制,保证高级别、高发生率的风险在验证中得到确认。
1.14	产生数据、管理数据的计算机系统有验证记录,并具备系统自动生成的稽查踪迹和修改留痕,修改痕迹不得覆盖和删除;对产生的电子数据进行修改时,使用电子签名。
1.15	定期对计算机和自动设备进行维护,有保护检测数据完整性所必需的环境和运行条件。
1.16	定期备份、妥善保存计算机系统的源数据文件,并确保备份文件具有恢复重现性。
2	实验设施
2.1	实验室能源、供电和环境条件能保障检测的正确实施,重要设备配备UPS、备用发电机(如样本贮存、大型分析设备、数据采集等)。
2.2	实验区内配备相应的环境监测及记录设施、安全防护、应急及急救设施(如通风、喷淋、防火、护目镜等)。
2.3	生物样本和辅助材料(实验材料、试剂、标准物质等)存储设施合理,符合检测及相关要求。
2.4	危险化学品、归属于麻醉药品和精神药品管理的物质、放射性物质的保管设施,符合《危险化学品安全管理条例》、《麻醉药品和精神药品管理条例》、《放射性药品管理办法》等文件规定。
3	档案设施
3.1	有合适的空间和设施存储档案或提取数据、报告(包括电子档案)。
3.2	档案室有安全(防盗、防火、防水、防虫害、防腐、防尘、防光、防磁)、环境(温度和湿度)监测措施并定期检查记录。
4	实验材料

(续表5)

编号	评估内容
4.1	有采购、验收、储存、使用实验材料的相关 SOP。
4.2	有专人负责实验材料的管理。
4.3	实验材料的储存条件合理。
4.4	实验材料的储存容器贴有标签,可标明品名、来源、批号、有效期和储存条件等。
4.5	实验材料的采购、验收、储存和领用有详细记录。
4.6	重要实验材料的采购有供应商资质证明、供应商名录。
5	试剂和标准物质
5.1	试剂和标准物质有采购、验收、贮存、领用的相关 SOP。
5.2	有专人负责试剂和标准物质的采购、接收、贮存和分发,建立台帐。
5.3	试剂和标准物质按贮存条件合理保存,并有使用记录及效期管理。
5.4	试剂、标准物质的称量、溶液配制等有记录。
5.5	建立标准溶液配制管理程序。
5.6	配制的溶液贴有标签,并标明品名、浓度、贮存条件、配制日期、有效期及配制人员名字等必要的信息,不使用变质或过期的试剂或溶液。
5.7	盛放试剂的容器满足相应要求,并有良好的密封性。
5.8	危险化学品、麻醉或精神药品、放射性物质、易制毒化学品等进行特殊分类管理,并有专人负责、专用贮存区管理。
第四部分 制度与标准操作规程	
1	制度与 SOP(具有可操作性;有效执行,有持续改进。包括但不限于以下内容)
1.1	有实验室设施与环境条件控制的管理制度与 SOP。
1.2	有人员培训与资格确认的管理制度与 SOP。
1.3	有合同评审制度与 SOP。
1.4	有风险评估管理制度与 SOP。
1.5	有质量控制与质量保证制度与 SOP。
1.6	有实验室内务管理制度与 SOP。
1.7	有分析报告管理制度与 SOP。
1.8	有实验记录与文件管理制度与 SOP。
1.9	有仪器设备管理制度与 SOP(包含仪器放置、安装、使用、校准、检查、维护保养及维修)。
1.10	有计算机系统管理制度与 SOP(包含计算机及软件安装、验证、使用及维护)。
1.11	有试剂、标准物质的采购、接收、贮存、分发、使用制度与 SOP。
1.12	有冰箱温度、环境温湿度监测及失控处理制度与 SOP。
1.13	有实验材料的采购、验收、贮存、分发、使用制度与 SOP。
1.14	有生物样本的接收、留样、贮存、转运、交接、追踪和处理制度与 SOP。
1.15	有生物样本分析方法建立、确证及样本分析测定、复测制度与 SOP。
1.16	有实验原始记录制度与 SOP。
1.17	有实验过程中偏离实验方案的处理制度与 SOP。
1.18	有数据的记录、输入或输出、保存制度与 SOP。
1.19	有数据及结果的分析处理、异常数据控制制度与 SOP。
1.20	有分析测试方案和报告及其变更的审核、签发制度与 SOP。
1.21	有实验资料的保密及归档保存制度与 SOP。
1.22	有实验室废弃物处理制度与 SOP。
1.23	有制度与标准操作规程的制订、更新、发放、使用、废除、保存和归档制度与 SOP。
第五部分 实验的管理与实施	
1	合同管理
1.1	实验室有文件化合同管理程序,以保证其能力和资源满足合同要求。
1.2	实验开始前,与委托方签订委托合同,明确检测方法、要求、双方责权等,保证实验方案的有效实施。

(续表5)

编号	评估内容
1.3	合同的任何偏离或修改均得到双方认可,并有相关记录。
2	实验方案制定
2.1	实验方案有与临床试验关联的唯一性标识,可连接分析与临床试验项目、并维持临床试验样本的监管链。
2.2	由项目负责人编写/签字。
2.3	经质量保证部门负责人审查签名。
2.4	有实验室负责人的审核签字、委托方的审核同意,并注明生效日期后实施。
2.5	实验方案的内容完整、科学,符合相关技术指导原则要求,对包括方法在内的要求规定明确、易于理解。
3	实验方案执行及修改(生物分析计划书)
3.1	实验前项目负责人组织培训所有相关人员(重点实验要求、技术要点、SOP等),并记录在案。
3.2	实验过程中严格执行实验方案。实验过程中任何偏离实验方案,分析方法或SOP的操作及原因均有记录。
3.3	实验方案的修改采用书面形式说明变更的内容、原因及修订日期。
3.4	方案的修改由质量保证人员审查,实验室负责人、委托方签字认可。
3.5	方案修改内容及时通知所有受影响的人员。
4	生物样本的接收和管理
4.1	涉及人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境的生物样本按照相关部委批件审批内容处置。
4.2	有生物样本的运输、接收、处置、存储、保管、销毁的程序文件。
4.3	有专人负责接收及管理生物样本。
4.4	生物样本贮存的设施设备适当,可满足方案中规定的生物样本贮存条件和要求。
4.5	每个检测样本均有唯一性标识,此标识在该样本进入实验室后的整个过程内不会被混淆。
4.6	生物样本有接收、入库、存放位置、分析取用的信息记录,任何过程中的异常情况或与规定条件的偏离均记录在案。
4.7	测定、复测及归档样本分区贮存管理,并有样本转移记录(包括转移样本名称、转移地点、取还时间等)。
4.8	超过保存期后的生物样本,在取得委托方书面同意后,按相关规定进行销毁处理并详细记录。
5	检测方法确认
5.1	检测方法符合国际或国家发布的相关标准、技术指导原则;实验室自建方法经过方法确认,并满足相应技术标准要求及委托方要求,且双方签字认可。
5.2	实验室有检测方法的确认程序。
5.3	项目负责人通过客观数据证实检测方法可以满足方案及委托方要求,并符合相关指导原则中方法学的各项指标要求。
5.4	方法学确认报告经检查、核对符合要求后,实验室负责人与委托方共同审核批准。
5.5	已确认方法的修改,根据修改程度进行完整的或部分的方法学验证,经质量保证人员审核,并取得委托方同意。
6	生物样本检测
6.1	项目负责人负责项目检测方案的有效实施。
6.2	生物样本的处理及检测严格按照生效的实验方案、分析方法及相关的SOP进行。
6.3	生物样本的存、取、处理及检测,均按相关要求有序进行。
6.4	及时采取纠正措施,保证检测过程质控的有效性,质控数据超出预定限度时,及时纠正,无错误报告发出。
6.5	生物样本的重复分析符合实验方案或SOP的有关规定,并记录其理由。
6.6	有相应的控制或纠正程序,以防止偏离实验方案、分析方法或SOP。
7	数据管理
7.1	原始记录
7.1.1	有实验记录的管理程序,以保证原始数据的真实性、规范性和有效性。
7.1.2	采用统一的、有编号标识的实验专用记录本(或纸)进行原始记录。
7.1.3	实验人员规范、完整、及时、准确地记录实验过程和实验现象,原始记录可溯源,检测结果在接近原条件的情况下能够重现。
7.1.4	检测记录包含信息充分(实验名称、时间、环境、材料、方法、过程、结果与分析、签名和日期等)。
7.1.5	关键操作步骤及计算,有第二人复核签字。
7.1.6	原始记录的修改规范。

(续表5)

编号	评估内容
7.2	电子数据
7.2.1	实验室利用计算机或自动设备对检测数据进行采集、处理、记录、报告、存储或检索时,建立并实施数据保护程序,以保证数据的完整性和保密性,避免丢失或被改动。
7.2.2	以电子文件形式产生、记录、处理、存储的数据,均采用经过验证的计算机系统进行管理。
7.2.3	采集的电子数据如有修改,应采用电子签名的方式在计算机系统中自动保留更改的痕迹。
7.2.4	数据分析处理采用公认且符合专业要求的软件。
7.2.5	计算机打印的图表规范粘贴或另装订成册并加以编号。
7.2.6	计算机系统采用分级权限管理,设置使用权限。
8	检测分析报告
8.1	检测分析报告有与实验方案相对应的唯一性编号。
8.2	检测分析报告由项目负责人组织撰写并签名。
8.3	检测分析报告经质量保证人员审查并签署质量保证声明。
8.4	检测分析报告由实验室负责人签字批准。
8.5	检测分析报告内容完整、科学,数据准确、清晰、明确、客观,符合实验方案及相关技术指导原则要求,不违背委托合同。
8.6	分析图谱的打印清晰可辨,信息完整,符合CDE相关要求。
8.7	有分包的检测报告中包含分包方的检测结果时,报告中有清晰地标明。
8.8	已批准的分析报告修改或补充时,有相关人员修改或补充的内容及理由说明,且由项目负责人执行、质量保证人员审查、实验室负责人批准,并进行相关记录。
第六部分 质量与风险管理(略)	
第七部分 记录及文件存档(略)	

致谢:国家药品监督管理局药品审评中心、国家药品监督管理局药品审核查验中心和中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟全体会员单位。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理总局办公厅公开征求《药物临床试验机构管理规定(征求意见稿)》意见[S]. 2017.
- [2] 关于发布《药物临床试验机构资格认定复核检查标准》的公告[S]. 2009.
- [3] 医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法[S]. 2017.
- [4] 药物临床试验质量管理规范(局令第3号)[S]. 2003.
- [5] Guideline For Good Clinical Practice ,E6 (R2) [S]. 2016.

- [6] 医疗器械临床试验质量管理规范(总局令第25号)[S]. 2016.
- [7] 涉及人的生物医学研究伦理审查办法(国家卫生和计划生育委员会令第11号)[S]. 2016.
- [8] 药物临床试验伦理审查工作指导原则(国食药监注436号)[S]. 2010.
- [9] 药物I期临床试验管理指导原则(试行)(国食药监注483号)[S]. 2011.
- [10] 药物临床试验生物样本分析实验室管理指南(试行)(国食药监注482号)[S]. 2011.
- [11] 药物非临床研究质量管理规范(总局令第34号)[S]. 2017.