

临床试验通用稽查标准

王少华, 王征旭, 王豪, 王海英, 高晨燕, 王焕玲, 阎昭, 林阳, 武峰, 周焕, 刘利军, 王璨珏, 刘巧, 韩冕, 王熳, 曹彩*

中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟, 北京 100020

摘要: 主要论述《临床试验通用稽查标准》起草背景、目的、制定依据、适用范围、稽查内容与标准、稽查发现问题分级定义等, 以期进一步完善临床试验质量管理体系, 通过临床试验通用稽查标准的建立与执行, 规范临床试验稽查工作, 进而促进临床试验领域从业人员工作自律, 规范临床试验过程, 确保临床试验数据真实、结果可靠, 加速我国临床试验研究的国际化进程, 提升行业临床试验稽查水平和临床试验能力。

关键词: 临床试验; 稽查; 标准

中图分类号: R951 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 06-1061-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.06.002

The universal standard of clinical trial audit

WANG Shaohua, WANG Zhengxu, WANG Hao, WANG Haiying, GAO Chenyan, WANG Huanling, YAN Zhao, LIN Yang, WU Feng, ZHOU Huan, LIU Lijun, WANG Lijue, LIU Qiao, HAN Mian, WANG Man, CAO Cai
Zhongguancun Jiutai Good Clinical Practice Union, Beijing 100020, China

Abstract: The universal standard of clinical trial audit mainly discusses the drafting background, the purpose, the basis of formulation, the scope of application, the content and standard of auditing, and the grading of audit findings, etc. The main purpose of this standard is, by improving the quality management system of clinical trials, to standardize the audit work and clinical trial process, enhance the self-discipline of practitioners, ensure the authenticity and reliability of clinical trial data. This standard will accelerate the internationalization of clinical trial in China, raise the bar of clinical trial audit and improve the capability of clinical trial in China.

Key words: clinical trial; audit; standard

为加速我国临床试验研究的国际化进程, 打破创新药临床试验瓶颈, 提升临床试验稽查行业水平和药物临床试验能力, 推动临床试验技术创新、稽查标准创新、临床试验数据多/双边互认, 为我国创新药研究奠定坚实的临床试验基础, 中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟, 实行政策先行先试, 于2018年9月组织起草了《临床试验通用稽查标准》。通过对十余家机构承担的细胞制剂、疫苗、医疗器械、体外诊断试剂等临床试验项目的现场稽查, 测试验证了标准的可行性和合理性, 历经多次讨论、修改和完善, 使之更加全面和客观。

1 临床试验通用稽查标准制定目的、背景和过程

临床试验稽查是临床试验质量管理的重要环

节之一, 是临床试验质量保证和受试者权益保护的重要措施。伴随着国家法规的日臻完善和监管力度的日益加强, 业界对于临床试验的质量更是高度重视, 独立的临床试验稽查进一步强化了临床试验的质量管理, 从而规范临床试验过程, 确保临床试验数据真实、结果可靠, 促进临床试验领域从业人员自律, 为加速创新药研发增加一道可控风险防护线。

中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟组织专家学者依据国家相关法律法规和国际公认原则制定了《临床试验通用稽查标准》, 又经过联盟200多家会员单位征求意见并实践, 根据各方提出的相关意见, 经过多轮修改后, 现将其发表, 以期得到业

收稿日期: 2019-04-04

第一作者: 王少华, 女, 主任药师, 教授, 硕士生导师。

*通信作者: 曹彩, 女, 主任药师, 教授, 硕士生导师。

内更多同行的指导,使之日臻完善,对行业工作有更多的支撑。

2 制定依据

国家食品药品监督管理局(现NMPA)发布的《药物临床试验质量管理规范》、《医疗器械临床试验质量管理规范》、《药物临床试验数据现场核查要点》及《医疗器械临床试验现场检查要点》等部门规章和管理规定,参考ICH-GCP、赫尔辛基宣言等国际公认原则。

3 适用范围

药物/医疗器械临床试验稽查,包括I~III期药物临床试验稽查、生物样本测试分析稽查;医疗器械、体外诊断试剂等临床试验稽查。

4 稽查主要内容

临床试验现场稽查内容包括临床试验条件与合规性稽查、临床试验项目稽查、质量与风险管理稽查。见表1。

5 稽查发现问题分级

稽查发现问题可按照重要性或影响程度分级。

稽查发现问题分级定义如下:

5.1 重大问题

危及科学、伦理、法规或执业诚信的问题;导致申办者或监管机构拒绝接受研究或部分研究、引发监管行动的问题。这些问题需要高度关注并立刻采取行动。

5.2 主要问题

影响科学、伦理、法规或执业诚信的问题,以及那些如果不予以及时处理则有可能发展成重大问题的问题。这些问题要求及时采取行动。

5.3 次要问题

需要引起注意的问题,如果及时解决不太可能对临床试验产生重要影响。

5.4 建议

稽查过程中,稽查员发现的可以改进的机会。这些改进不涉及违背稽查所依据的标准即试验方案、标准操作规程、指南、GCP和相关法律法规。这些稽查发现仅作为告知和/或建议列出。

表1 稽查内容

Table 1 Audit contents

编号	稽查内容
第一部分 临床试验合规性稽查	
1	临床试验机构
1.1	承担临床试验的机构应为通过国家临床试验机构资格认证/已备案的临床试验机构。
1.2	承担临床试验的专业科室应为通过国家临床试验机构资格认证/已备案的临床试验机构的专业科室。
1.3	承接的临床试验项目具有临床试验批件/项目备案且经默示许可。
1.4	有与承接的临床试验项目相适应的制度与SOP。
1.5	应有临床试验组织管理体系,满足承接临床试验项目的要求。 设有机构负责人、机构办公室主任、秘书、质量管理员; 试验用药品/医疗器械管理员、档案管理员。
1.6	相关人员具有相应任命文件。
1.7	相关人员具有相应的资质证明。
1.8	相关人员近3年经过临床试验技术、GCP及相关法规的培训并获得培训证书。
1.9	相关人员具有相应的岗位职责。
2	与项目相适应的专业条件和设施设备
2.1	具有承担本项目临床试验要求的床位数。
2.2	年均出院人次、年均门诊人次和病种能满足临床试验的要求。
2.3	具备开展临床试验所需的仪器设备,定期校验,工作状态保持正常。
2.4	具有必备的抢救设备和急救药品,保证受试者可迅速得到救治或转诊。
2.5	有适当的受试者接待场所,能够满足知情同意、随访等需要。
2.6	临床试验专业团队组织结构合理,能够满足开展临床试验需要。
2.7	PI有相应的资质证明,并有充足的时间保证临床试验的进行。
2.8	PI经过临床试验技术、GCP及相关法规的培训,并获得培训证书。
2.9	专业团队成员参与临床试验项目前已在该医疗机构完成注册。
2.10	专业团队成员具有相应的资质证明。

(续表1)

编号	稽查内容
2.11	专业团队成员应经过临床试验技术、GCP及相关法规的培训,获得培训证书,并经PI授权。
2.12	专业团队成员按照授权分工表承担相应职责,有具体的岗位描述。
2.13	牵头单位PI参与临床试验方案设计。临床试验方案应有牵头单位PI和各分中心签字确认。
3	临床试验相关辅助科室及实验室
3.1	与开展临床试验相关的医学检验、医学影像等相关辅助科室应制定有临床试验相关制度和SOP,配备有相适应的仪器设备。
3.2	有相关仪器设备使用、保养、校正、维修SOP,且具有可操作性。
3.3	有相关仪器设备使用、保养、校正、维修记录,有核证副本。
3.4	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。
3.5	辅助科室相关人员具有相关资质并经过GCP及相关培训。
3.6	通过相关管理部门的室间质量评价且获得室间质评证书。
3.7	通过ISO15189实验室认可(非必备项)。
4	医疗信息管理系统
4.1	有临床信息系统平台,应包括HIS、LIS、PACS等医疗信息系统。
4.2	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。
4.3	有临床信息系统和医院信息平台使用流程或指引。
4.4	有与医院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,并保证能溯源。
4.5	有完善的数据管理体系,异地备份等灾备措施。
5	急危重症诊疗的设施设备、人员配备与处置能力
5.1	有急危重症诊疗的设施设备、技术梯队与处置能力。
5.2	有防范和处理临床试验中突发事件的管理机制和措施。
5.3	建立急危重症绿色通道等机制和措施。
6	伦理审查
6.1	有独立伦理委员会,下设伦理办公室,并配备伦理秘书。
6.2	伦理委员会人员组成符合GCP要求,委员应具有较强的科研伦理意识和伦理审查能力,应每2年至少参加1次省级或以上级别的伦理和相关法规等培训,获得证书,以不断提高审查能力。
6.3	有伦理委员会章程。伦理委员会组成及章程应在卫生行政部门备案,并公开其委员的姓名、职业和隶属关系。
6.4	有独立的伦理资料档案室,资料归档应分类定位、标识清楚,并符合档案管理要求。
6.5	有机构伦理审查(会议审查、快速审查等)、区域伦理审查、中心伦理审查的相关规定和管理制度。
6.6	伦理审查申请与受理符合SOP规定,对受理项目进行形式审查,告知申请人预计审查时间,项目受理到审查的时间间隔符合相关规定。
6.7	伦理审查过程符合要求
6.7.1	伦理审查方式的选择符合章程要求。
6.7.2	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)。
6.7.3	会议审查项目事先将材料送给委员进行预审,发送材料日期与会议审查日期间隔符合SOP规定。
6.7.4	研究项目审查填写相应的审查工作表。
6.7.5	审查会议满足法定到会人数要求。
6.7.6	审查会议应遵守利益冲突管理规定。
6.7.7	应审查临床试验方案的科学性、伦理性与合规性;审查受试者参加临床试验的风险与受益。
6.7.8	审查受试者的招募、知情同意书告知的信息、知情同意的过程、受试者的医疗和保护、隐私和保密,特别是涉及弱势群体、特殊疾病人群、特定地区人群/族群的知情同意是否符合GCP要求。
6.7.9	豁免知情同意与豁免再次征得知情同意应经伦理委员会审查批准。
6.7.10	快速审查、跟踪审查标准及程序符合SOP要求。
6.7.11	临床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。

(续表1)

编号	稽查内容
6.8	伦理审查记录的原始性及完整性
6.8.1	会议记录内容完整,格式规范。审查记录支持伦理批件的结论,任何争议性意见及伦理问题的讨论与解决方案均应记录在案。
6.8.2	会议记录有签名,并有伦理委员会负责人的审核。
6.8.3	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临床试验项目文件、补充资料或有关说明。
6.8.4	对于提交的复审资料,有委员进行复审记录。
6.8.5	“作必要修正后重审”有再次会议审查的记录。
6.8.6	根据复审决定,向申请人发出伦理审查决定文件。
6.8.7	所有SAE、SUSAR、重大方案偏离/违背、中期/年度报告均应递交伦理委员会备案。
6.9	审查决定与传达符合SOP要求(略)
6.10	伦理必备文件管理(略)
第二部分 临床试验项目稽查(以研究数据的真实完整性为关注点)	
1	临床试验准备阶段
1.1	临床试验项目需具有临床试验批件/项目备案且经过临床试验默示许可。
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批件审批内容处置。
1.3	临床试验方案应由牵头单位PI与申办方共同商定,临床试验方案需经申办方、各参与试验分中心主要研究者、统计单位、CRO(若有)共同签字确认后提交伦理审批。
1.4	临床试验须经伦理审查批准,方可开展临床试验。
1.5	临床试验执行方案、知情同意书版本应与伦理审查和备案的方案、知情同意书版本一致。
1.6	临床试验立项符合相关制度与SOP要求,保存立项审核文件,申请表、交接单、送审资料等,保存的资料应与申请表、伦理批件记录信息、实际使用文件一致。
1.7	临床试验协议/合同签署完整,签订时间早于临床试验开始时间,协议涉及申办方、CRO、研究中心及SMO,协议(合同)中应有各方的责任。
1.8	临床试验协议/合同应有财务规定,经费覆盖临床试验所有开支(含检测、受试者营养/交通费补贴、研究者观察费等)。
1.9	临床试验开始前,申办方需向开展临床试验机构所在地的省、自治区、直辖市药品监督管理局进行备案,备案回执交机构保存,备案的临床试验方案与伦理批准、实际执行方案的版本一致。
1.10	开展临床试验前,由申办方/CRO负责召集牵头单位和各分中心进行项目启动会,对方案、研究者手册、试验用药品、试验相关操作流程、GCP等相关法律法规进行培训,所有该项目的参与人员(包括检查检验科室相关人员、药品管理员等)均应接受GCP及相关培训。
1.11	有PI授权分工表、研究者签名样张,签名一致、授权分工明确、职责清楚,授权日期合理。
1.12	有研究者履历,数量应与授权分工表中一致,研究者履历内容完整。
1.13	申办方应在临床试验实施前,向机构提交备案资料,备案资料齐全,备案的方案、知情同意书与临床试验执行方案、知情同意书版本一致。
1.14	临床试验有关的实验室检测正常值范围由实验室负责人/PI签名确认、机构盖章,收集齐全,及时更新。
1.15	临床试验相关辅助科室及实验室通过相关管理部门的室间质量评价且获得室间质评证书,有相关仪器设备使用、保养、校正、维修SOP及记录,有核证副本。
1.16	临床试验相关辅助科室及实验室建立质量控制体系,检测、诊断数据及结果准确、可靠,有质量保证。
2	临床试验进行阶段
2.1	知情同意过程
2.1.1	知情同意过程符合GCP等相关要求,知情同意书份数应与筛选数一致。
2.1.2	知情同意书须经伦理委员会审查许可,临床试验中使用的知情同意书版本与伦理批准的版本一致。
2.1.3	知情同意书更新或修改须提交伦理委员会审批,经伦理委员会批准的更新或修改后的知情同意书需要未出组受试者再次知情同意。

(续表1)

编号	稽查内容
2.1.4	受试者在充分知情并签署书面知情同意书后方可参加筛选。
2.1.5	知情同意书应由受试者本人或其法定代理人签署,若法定代理人签署应注明与受试者关系或受试者授权。
2.1.6	知情同意书受试者签字和研究者签字完整,有签署日期。
2.1.7	知情同意书中有研究者联系方式。
2.1.8	知情同意书副本交给受试者。
2.1.9	研究中心 HIS 系统或医院门诊系统中可以溯源受试者相关信息。
2.2	受试者筛选入组
2.2.1	受试者的筛选/入组符合方案要求,如实记录体检、血常规、血生化、心电图等检验检查情况。
2.2.2	对受试者的相关医学判断和处理由本机构具有执业资格的医护人员执行并记录。
2.2.3	受试者在方案规定的时间内未重复参加临床试验。
2.2.4	受试者的筛选/入组相关数据链完整,申报资料的总结报告中筛选、入选和完成临床试验的例数与分中心小结及实际临床试验例数一致。
2.2.5	受试者鉴别代码表或筛选、体检等原始记录涵盖受试者身份鉴别信息。
2.2.6	受试者筛选表与入选表内容填写完整、及时、准确(包括筛选失败的原因),实际筛选入选病例数与表格中填写一致。
2.2.7	受试者筛选入选表、受试者鉴别代码表、完成受试者编码表与 CRF、原始记录、ICF、发药记录/使用试验用医疗器械记录、化验单、影像学报告、日记卡之间具有逻辑性关系。
2.3	试验用药品/医疗器械管理
2.3.1	有专人专柜保管,其他人员不能随意获取,所有试验用药品/医疗器械仅用于该试验受试者。
2.3.2	若试验用药品/医疗器械实行中心化管理,应有符合要求的中心化管理的场所和团队,中心药房试验用药品管理员为药学专业背景,专职人员。
2.3.3	中心药房有与专业组交接的制度与 SOP,交接流程合理。
2.3.4	专业组试验用药品/医疗器械管理员经 PI 授权,并有相应资质、GCP 证书,经过项目培训。
2.3.5	有专用的试验用药品/医疗器械储存的场地、设施及设备,且应符合相应的要求。
2.3.6	每批次的试验用药品/医疗器械的检验证明随药品/医疗器械一起运输到临床试验机构,检验证明信息与临床试验用药品/医疗器械一致。
2.3.7	试验用药品/医疗器械的来源和检验具有合法性(对照药品/医疗器械的合法来源证明为检验报告、药品/医疗器械说明书等)。
2.3.8	中心药房/专业组制定有试验用药品/医疗器械管理制度及 SOP,应覆盖试验用药品/医疗器械的运送、接收、保存、分发、回收、返还、销毁、留样(如适用)等各环节。
2.3.9	试验用药品/医疗器械的运送、接收、保存、分发、回收、返还、销毁、留样(如适用)等各环节严格按照相应的制度、SOP 与试验方案执行,原始记录完整、及时、真实,各记录中药品/医疗器械数量具有逻辑关系。
2.3.10	试验用药品/医疗器械的运送与储存符合相关要求,有温湿度监控与记录。
2.3.11	试验用药品需分装或配制时,应在规定条件下进行,并记录。
2.3.12	试验用药品/医疗器械在有效期内使用。
2.3.13	试验用药品的用法用量及使用总量与受试者用药原始记录、临床试验报告对应一致,符合试验方案的规定。
2.3.14	试验用药品的制备、包装、标签和编码应当符合 GCP 要求,试验用药品包装完好,标签标明“仅供临床试验用”,并注明试验用药品名称、规格、用量用法、生产批号、有效期、储存条件等。
2.3.15	试验用医疗器械的生产、包装、标签和编码应当符合 GCP 要求,试验用医疗器械包装完好,标签标明“仅供临床试验用”,并注明试验用医疗器械名称、型号、规格、批号或者序列号、有效期、储存条件等。
2.3.16	试验用药品/医疗器械的批号与检验报告、总结报告等资料一致。
2.4	生物样本管理
2.4.1	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。
2.4.2	有生物样本采集、处置、存储、交接、运输、保管、清理、销毁的程序文件。
2.4.3	生物样本采集由授权的医务人员采集。
2.4.4	有专人负责样本接收、贮存、交接、运输、清理等管理工作。

(续表1)

编号	稽查内容
2.4.5	配备与I期临床试验要求相适应的生物样本处理、贮存设备。
2.4.6	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,如贮存设备的监测及温度报警系统、备用电源,并有应急措施和相应的记录。
2.4.7	应按方案要求进行生物样本采集、预处理,有相应记录,根据药品性质需进行特殊处理的生物样本采集、预处理应在方案中有规定。
2.4.8	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。
2.4.9	每个生物样本应有易识别的唯一性标识,包括项目、受试者、采集点等信息,此标识在该样本进入实验室后的整个过程中不会被混淆。
2.4.10	生物样本留样(如适用),备份样本应按管理(密封保存、标识清楚、分区管理)。
2.4.11	生物样本采集、处理、保存、转运、接收、入库、存放、分析取用、销毁符合规定要求,生物样本的标识、状态、数量、来源等有记录,任何过程中出现异常情况或与规定条件偏离的要有处置和记录。
2.4.12	样本自接收后,测定、复测及归档样本按储存条件要求分区贮存管理,并有样本转移记录。
2.4.13	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。
2.5	原始记录及CRF
2.5.1	临床试验的原始记录保存完整,可溯源。
2.5.2	CRF中的检查数据和信息与检验科、影像科、心电图室、内镜室(LIS、PACS信息系统)等检查数据一致,可溯源。
2.5.3	受试者用药/使用医疗器械有原始记录,且记录完整可溯源。
2.5.4	CRF/研究病历中的临床检查数据与总结报告一致。
2.5.5	CRF、门诊/住院病历、总结报告三者中AE、SAE、SUSAR的处理、判断,合并用药记录,合并禁用药的记录,超窗记录一致。
2.5.6	CRF填写应真实、完整、及时、规范,修改留痕。
3	临床试验结题阶段
3.1	按要求回收所有试验用药品/医疗器械与物资,保存回收记录,试验用药品按要求进行销毁(BE试验用药品留样保存时间符合GCP要求),保存销毁证明。
3.2	保存盲态审查会会议记录及签到表。
3.3	按要求完成统计分析报告,统计分析方法科学合理。
3.4	各分中心按要求完成分中心报告,分中心报告筛选入组病例数与试验病例数一致,AE、SAE、SUSAR、合并用药、方案违背等记录与原始记录、CRF一致。
3.5	数据库锁定后不得无说明擅自修改,有修改应保存修改说明。
3.6	锁定数据库的入组、完成例数与实际发生的入组、完成例数一致,锁定数据库与CRF和原始病历记录的主要疗效指标及安全性指标一致。
3.7	按要求完成总结报告,总结报告例数等相关数据与锁定数据库一致。
3.8	研究者向伦理委员会和临床试验机构提交试验总结报告。
3.9	试验结束后应按GCP及合同要求将临床试验必备文件归档保存。
第三部分 质量与风险管理稽查	
1	质量管理与风险管理
1.1	机构/专业/CRO质量管理
1.1.1	机构与专业有指定项目质量管理员(QA、QC)。
1.1.2	制定有质量管理员岗位职责,职责清晰、分工明确。
1.1.3	有质量管理体系,且涵盖临床试验的全过程各个环节。
1.1.4	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。
1.1.5	制定有基于风险管理的临床试验质控计划。
1.2	项目质量管理
1.2.1	制定有临床试验项目的质量保证和质量控制文件。
1.2.2	项目按制定的质量控制计划实施,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。

(续表1)

编号	稽查内容
1.2.3	有独立的质量保证和质量控制体系。
1.2.4	应及时报告SAE、SUSAR,报告程序符合相关要求。
1.3	项目风险管理
1.3.1	制定有风险控制计划。
1.3.2	按照风险控制计划持续监测、防范、有效控制风险。
1.3.3	配备与临床试验风险控制要求相符合的相关人员和设施。
1.3.4	根据临床试验方案要求,制订合理的临床试验实施及管理计划。
1.3.5	临床试验前对所有参与临床试验的人员进行GCP、临床试验方案、风险控制计划、相关SOP、急救预案等培训,使之充分理解、重视试验风险。
1.3.6	配备符合临床试验方案的医疗设施及抢救药品。
1.3.7	有医院临床应急工作程序,以保证在紧急情况下,5 min内相关人员到达现场或迅速转诊。
1.3.8	知情同意过程符合要求。
1.3.9	研究者在试验的整个过程中密切观察受试者反应,及时发现、妥善处理并详细记录所有AE。
1.3.10	受试者不良事件(包括异常实验室结果)随访至消除或稳定。
1.3.11	储存或备份数据的服务器有合适的防御措施。
1.3.12	每个计算机用户都有对应的访问权限,保证数据安全而不被泄漏。
1.3.13	定期对数据、纸质文件进行异地备份并检查备份结果。
1.3.14	数据损坏时,可通过软件和备份数据实施数据恢复。
2	资料档案管理符合GCP要求(略)
3	数据管理
3.1	原始记录、病历及各种原始资料
3.1.1	制定临床试验原始记录、原始病历及其他各种原始资料的管理程序。
3.1.2	临床试验数据应从临床试验的源文件和试验记录中获得,准确、完整、可读和及时。源数据应具有可归因性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。
3.1.3	原始试验记录数据与试验报告、CRF一致。
3.1.4	原始试验记录有试验者及复核者签字,签字及时、规范。
3.1.5	不易长期保存的原始记录如心电图记录等,及时复印,复印件有相关人员签字。
3.1.6	原始记录、原始病历、病例报告表的修改符合要求。
3.2	电子数据
3.2.1	利用计算机或自动设备对试验数据进行录入、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。
3.2.2	有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。
3.2.3	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。
3.2.4	核查与锁定数据的过程有详细记录,在盲态下进行。
3.2.5	统计分析采用公认的统计学软件和合适的统计学方法。
3.2.6	计算机系统有自动保留更改痕迹、系统自动逻辑检查、审计追踪等核查功能。
3.2.7	计算机打印的图表按规范粘贴或另装订成册并加以编号。
3.2.8	计算机系统采用分级权限管理,设置使用权限。
3.3	锁定数据库
3.3.1	数据库锁定后有修改及修改说明,不得无说明擅自修改。
3.3.2	锁定数据库的入组、完成例数与实际发生的入组、完成例数一致。
3.3.3	锁定数据库与CRF和原始病历记录的主要疗效指标及安全性指标一致(如有修改需进一步评估疑问表的修改记录)。
3.3.4	分报告、总结报告例数与锁定数据库一致。
4	独立数据监察委员会(如适用),监察与审核数据频率合理,及时给出建议。

(续表1)

编号	稽查内容
5	CRA、CRC 管理
5.1	有CRC、CRA 管理制度与SOP,机构办保存CRC、CRA 名单和CRA 到访记录。
5.2	PI 授权CRC 承担相应职责,签署授权分工表。
5.3	监查员访视后提交临床试验监查的书面报告。
5.4	监查员职责应符合GCP 要求。

志谢: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;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] 《药物临床试验数据现场核查要点》国家食品药品监督管理总局(2015年第228号)[S]. 2015.
- [2] 《医疗器械临床试验现场检查要点》(食药监械管便函(2016) 28号)[S]. 2016.
- [3] 《药物临床试验质量管理规范》(局令[2003]第3号)[S]. 2003.(征求意见稿)2018
- [4] 《医疗器械临床试验质量管理规范》(总局令[2016]第25号)[S]. 2016.
- [5] 《药物临床试验机构管理规定(征求意见稿)》[S]. 2017.
- [6] 《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》(2017年第145号)[S]. 2017.
- [7] 《药物临床试验机构资格认定办法(试行)》(国食药监安[2004]44号)[S]. 2004.
- [8] 《药物临床试验机构资格认定复核检查标准》(2009年第65号)[S]. 2009.
- [9] 《临床试验数据管理工作技术指南》(2016年第112号)[S]. 2016.
- [10] 《中华人民共和国药品管理法》(2015年4月24日修正版)[S]. 2015.
- [11] 《中华人民共和国药品管理法实施条例》(2016年6月1日修正版)[S]. 2016.
- [12] 《赫尔辛基宣言》(2013年10月修订)[S]. 2013.
- [13] 《Guideline For Good Clinical Practice ,E6 (R2) 》(2016年11月9日)[S]. 2016.