

# 药物临床试验 质量管理·广东共识（2020年版）

广东省药学会 2020年8月1日发布

## 更新说明

质量是临床试验的核心，临床试验质量管理是一个动态、发展的过程。广东省药学会药物临床试验专业委员会于2015年1月发布第一版《药物临床试验 质量管理·广东共识》，受到业界同行的广泛关注。

自开展临床试验数据核查以来，国家陆续出台及更新一系列政策，并逐步与国际水平接轨，对我国新药研发起到积极的推动作用。2020年7月1日正式实施的新版《药物临床试验质量管理规范》，对药物临床试验质量管理方面提出了更为明确和细化的要求。质量管理涉及面十分广泛，尤以在医疗机构实施临床试验的阶段最为关键，直接决定试验数据的真实、准确、完整和可追溯。为此，本次修订特针对原版共识进行更新，重点展开临床试验在医疗机构实施阶段的责任主体、原则和执行要点，增加质量管理的可操作性。

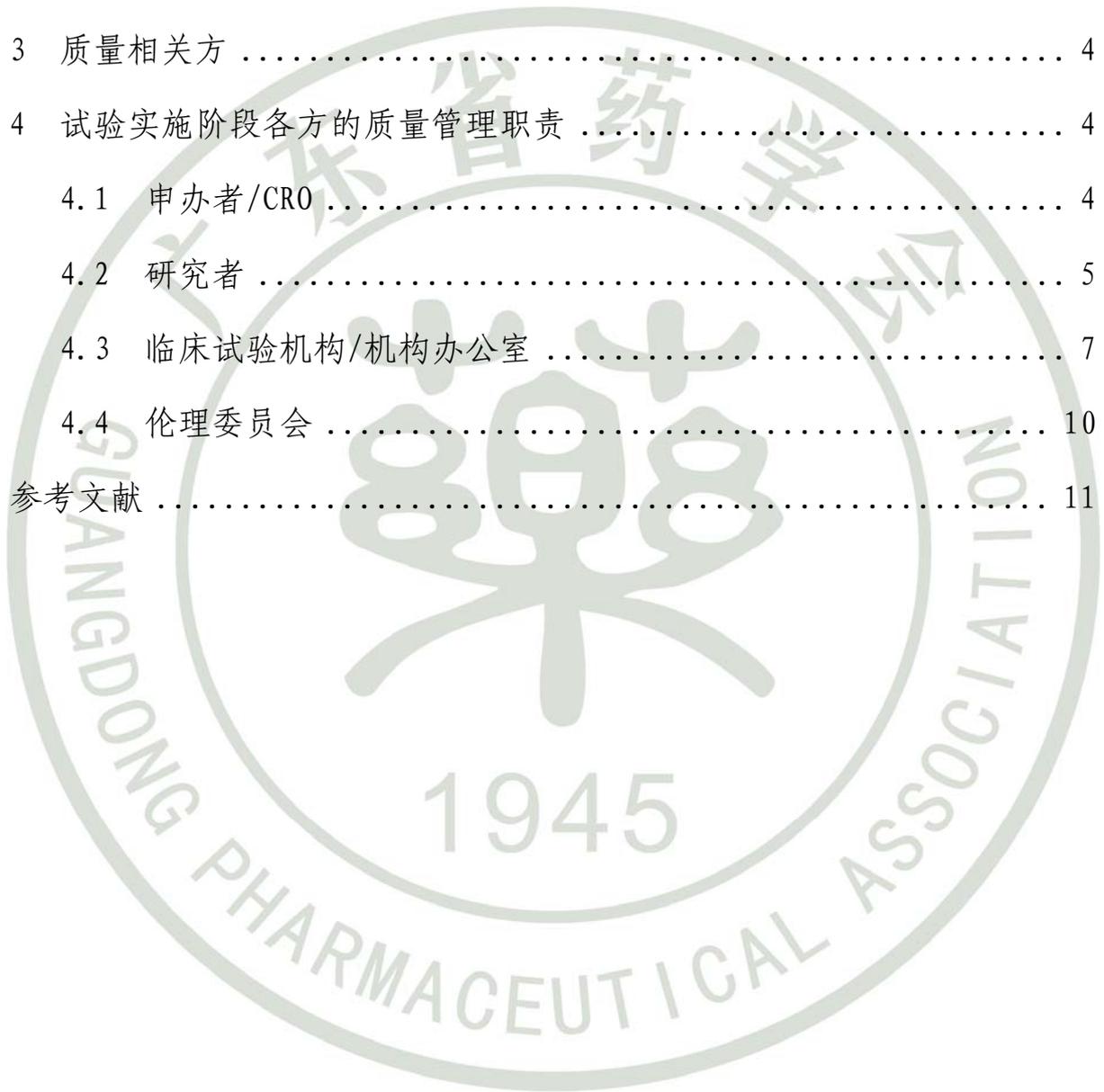
本次共识修订参考了药监部门颁布的管理规范和有关文献，得到了广东省药学会药物临床试验专业委员会、业内诸多专家及同道的指导和大力支持。囿于编者的学识和对法规的理解水平，本共识难免有疏漏和尚需完善之处，恳请业内同道不吝指正，期待提出宝贵意见。

共识撰写小组

2020年7月

# 目 录

1	前言 .....	3
2	基本原则 .....	3
3	质量相关方 .....	4
4	试验实施阶段各方的质量管理职责 .....	4
4.1	申办者/CRO .....	4
4.2	研究者 .....	5
4.3	临床试验机构/机构办公室 .....	7
4.4	伦理委员会 .....	10
	参考文献 .....	11



## 1 前言

实施药物临床试验的根本目的是在保护受试者安全和权益的前提下，获得真实、可靠的试验数据和结果，验证新药的疗效和安全。质量管理应贯穿各方执行试验过程的始终，其中在医疗机构实施临床试验的过程尤为关键。但是在实际操作中，由于各机构规章制度不同及对相关法规、指导原则等的理解不一，针对医疗机构的质量管理职责、质量管理与质量检查的区别、落实质量管理的具体模式等，不同医疗机构间存在较大差异。

本共识聚焦药物临床试验在“医疗机构实施阶段”的质量管理，重点是试验各方如申办者/合同研究组织（CRO）、研究者、药物临床试验机构/机构办公室、伦理委员会等应承担的质量责任和实施要点。

## 2 基本原则

质量管理（quality management）是指确定质量方针、目标和职责，并通过质量体系中的质量策划、质量保证、质量控制和质量改进来使其实现所有管理职能的全部活动。药物临床试验质量管理应按以下的基本原则推行：

- （1）保护受试者的权益和安全是临床试验的基本前提。
- （2）临床试验数据的真实、可靠与合规是临床试验质量的核心要素。
- （3）严格遵守《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》《药物临床试验质量管理规范》（GCP），以及 ICH-GCP 等相关法规及要求。
- （4）严格执行试验方案和相关制度/标准操作规程（SOP）。
- （5）质量是做出来的而不是查出来的：从源头抓起，鼓励第一次就做

对。

(6) 质量管理体系的构建应符合临床试验特点、行之有效、切实可操作。

(7) 打造质量文化，试验各方均应恪守各自的职责，对所承担的工作质量负责。

### 3 质量相关方

药物临床试验的质量涉及参与试验的各方：申办者/CRO、研究者、药物临床试验机构/机构办公室、伦理委员会、监管部门、受试者等。

各相关方应始终关注质量问题，把质量放在首位，把好质量关。

## 4 试验实施阶段各方的质量管理职责

### 4.1 申办者/CRO

(1) 申办者是药物临床试验的发起者和受益者，对注册申报的数据承担全部法律责任。申办者应遵照中国 GCP、ICH-GCP，建立涵盖药物临床试验全过程的质量管理体系，包括临床试验的设计、试验项目管理、试验物资提供、记录要求的提出、组织监查稽查、撰写结果报告和递交注册资料等。

(2) 申办者选择研究者和临床试验机构时，各方应遵守利益冲突回避原则；选择涉及医学判断的样本检测实验室时，应确保其符合 GCP 规定并具备相应资质。对于临床上有时限要求的重要安全指标和诊断指标的检测，应尽量选择于所在医疗机构的实验室进行。

(3) 尽管申办者可将与试验有关的工作和任务部分或全部转移给 CRO，但试验的质量及数据完整性的最终责任始终在申办者。申办者有责任监督 CRO 履行各项工作，并确保其符合 GCP 要求。根据 ICH-GCP 指导原则[E6(R2) 5.2.4]，对申办者的所有要求也适用于 CRO。

(4) 申办者/CRO 应委派合格的监查员对项目进行监查，必要时组织稽查。具体可参照“监查稽查·广东共识”。

## 4.2 研究者

(1) 研究者是实施临床试验并对临床试验质量及受试者权益和安全负责的试验现场的负责人。主要研究者 (PI) 及其研究人员是临床试验项目的实施者，属直接责任人，应严格遵守临床试验相关的法律法规，履行中国 GCP 和 ICH-GCP 中规定的职责。

(2) 质量源于设计。在试验开始前，研究者应参与试验方案设计，使其符合伦理性、科学性、可行性和合理性，并保护受试者的合法权益和医疗安全。

(3) PI 负责评估试验的可行性，评估本科室的软硬件条件是否满足试验要求，并统筹研究团队成员，确保所有人员充分了解试验方案和试验用药品，分工合理，授权有资质的人员参与试验相关工作，如可授权临床研究协调员 (CRC) 协助试验进行非医学判断工作等。

(4) PI 应参与临床试验合同的审阅，主要关注涉及临床的内容，如：研究起止时间、计划例数、筛选失败和脱落病例处理、知识产权、相关费用等。如需委托院外 CRC 参与研究相关工作，PI 还应通过医疗机构与第三方单位签订合同以明确职责及责任，并负责安排和管理 CRC 的工作。

(5) 在项目实施方面，PI 负责统筹项目涉及的各项工 作，如有必要，制定项目研究工作计划。

(6) 研究者应严格按照相关制度和 SOP、医疗规范、试验方案和授权范围承担相应的工作，保证试验质量同时，应同时保障受试者的基本医疗和医疗安全，并将数据真实、准确、完整、及时、合法地载入病历和病例报告表等。

(7) 如为双盲试验，在得到统计结论后，撰写总结报告前，需进行二级揭盲，获知各组用药情况。研究者应在获悉用药情况后尽早告知受试者，并记录于病历中，以便受试者后续如作为其他患者时，其接诊医生了解此前的用药情况及反应。

(8) 研究者应及时妥善处理所有不良事件，立即向申办者书面报告所有严重不良事件，随后应当及时提供详尽、书面的随访报告，并记录在案；研究者对临床试验相关安全信息的审阅负有责任，应及时签收阅读安全性信息，并权衡受试者的治疗，同时向伦理委员会报告由申办方提供的可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）。具体可参照“安全评价·广东共识”。

(9) 受试者的理解与配合等直接影响试验质量。研究者应通过充分的知情和耐心细致的解释，使受试者充分了解临床试验全流程，受益和风险以及在试验过程中应配合的访视等，及时答疑和沟通，建立良好的医患关系，使受试者更好地配合研究者，提升依从性和试验质量。

(10) 研究者应配合监查、稽查、检查以及机构组织的质量检查，对检查发现的问题应及时纠正，并消除引起质量问题的根本原因；研究团队内部应组织质量培训，提升研究者识别风险和防范风险的能力，预防问题

的再次发生。

(11) 妥善管理试验相关文件，仅限已被授权的人员使用及查阅。试验完成后，及时将试验资料交接给临床试验机构存档。

### 4.3 临床试验机构/机构办公室

临床试验机构(以下简称“机构”)作为临床试验实施现场的法人单位应设立专门的药物临床试验组织管理部门，负责建立本单位临床试验质量管理体系，定期对体系进行评估和改进。

#### 4.3.1 设立管理部门

临床试验机构应设置专门的药物临床试验组织管理部门/机构办公室(以下简称“机构办”)，配备足够的工作人员负责机构管理，覆盖立项审查、合同审查、质量控制、试验用药品管理、试验档案管理等功能，保障临床试验平台的系统运作。

#### 4.3.2 提供基础条件

机构应提供合适的空间、设施设备，确保机构及试验项目的管理及运营质量。例如提供专用的办公室、资料档案室、试验药房、受试者接待室等；协助医院病案和信息管理部门，搭建能同时满足常规医疗和临床试验需要、符合国家卫生健康委《医疗机构病历管理规定》等要求，且具备权限管理和保留修改痕迹等功能的电子病历系统。

#### 4.3.3 制定管理制度和 SOP

制订针对性和可操作性强的制度及 SOP，并定期检视。当法规或机构内管理流程发生变化时应及时评估，必要时进行修订，保证内容满足法规要求且与本机构实际情况相符。

#### 4.3.4 提供服务与支撑

提供动态的专业化临床试验服务，在执行层面优化临床试验质量，例如：提供试验用药品管理、生物样本管理、档案管理、CRC 管理、协调跨部门间的合作等，并为监查、稽查、检查提供便利条件和协助。

#### 4.3.5 审议合同及经费

合同和经费是临床试验顺利开展的重要保证和物质基础。机构办应重点关注受试者补偿、损害赔偿、争议解决、违约责任、经费安排、支付方式，以及合同内容是否与本机构管理流程冲突等，协调 PI、申办者/CRO、院内管理部门的意见。确保受试者的相关经费或补偿等及时兑现，研究经费及时发放，并做到专款专用。具体可参考“合同管理·广东共识”。

#### 4.3.6 试验用药品管理

试验用药品作为药物临床试验的研究对象，其管理规范与否，对受试者的安全性及试验结果的可靠起重要作用。GCP 药房的药物管理员应具有药师或以上职称，专业组药物管理员可由初级或以上职称的医务人员担任。药物管理员均需经过 GCP 培训并获得培训合格证书，根据方案和本机构管理规定制定项目的具体药物管理计划并严格执行。具体可参考“药物管理·广东共识”。

#### 4.3.7 资料档案管理

制定试验资料档案管理规定，并设专人负责，确保资料档案的保密性及存放安全。现行资料与结题档案分别存放、分类管理。电子档案应储存于可靠的介质（移动硬盘、光盘等）中，与纸质档案一并存于档案室。

#### 4.3.8 组织质量检查

机构办公室可在项目早期和中后期开展质量检查，对试验项目按入组例数的一定比例进行抽查，发现问题再行扩大检查；对于风险高的项目应加强检查；机构应该建立与申办者的沟通渠道，及时了解试验中存在的重要问题和对研究者和监查员的工作反馈。

(1) 对药物临床试验相关体系的检查：如制度及 SOP 管理、药物管理、档案管理等，定期检查，确保体系符合 GCP 和试验要求。

(2) 项目检查：应基于风险制定质量检查计划并进行抽查，质量管理人员应该熟悉方案和相关法规的要求。

(3) 对质量检查中发现的问题，宜进行分级管理，若发现严重问题（如受试者权益受到重大损害、数据造假或存在真实性问题、瞒报与临床试验用产品相关的严重不良事件、对以前发现的多个重要问题未采取适当措施等），临床试验机构可向主要研究者和申办者发出警告信，要求其出具详细说明并限期整改，整改后重新安排检查；同时报告伦理委员会，必要时暂停或终止临床试验。

(4) 质量管理人员应继续追踪研究者针对问题的整改情况，及时出具质控跟进意见。

(5) 定期整理质量检查数据，分析汇总常见问题，组织质量相关的培训。

#### 4.3.9 结题确认

机构各岗位的管理人员应对自己的工作负责，结题前可组织自查或核实并签名确认。机构负责人或办公室负责人应对研究资料、药物管理、质量问题处理、经费等审核，对符合要求的小结/总结报告予以签章。

#### 4.3.10 打造质量文化

质量管理应该获得医疗机构领导的支持，设立合理的绩效评估方法和激励机制，提高研究者参与临床试验的兴趣，从而提高第一次做对的机率。定期组织研究者进行试验质量问题和案例的分享，提高全员的质量意识，打造成成熟的质量文化。

#### 4.4 伦理委员会

伦理委员会应按照 GCP 和卫健委《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》等相关要求组建、运行，保护受试者的权益和安全。伦理委员会的监督责任应贯穿试验的始终。

(1) 伦理委员会应从保障受试者权益和安全的角度严格审议试验资料，并且加强针对基本医疗方面的审查力度。

(2) 试验实施过程中，应做好跟踪审查，对项目组提交的研究进展报告、方案修正案、违背方案、SUSAR、对安全性或试验实施不利的新信息、提前终止试验及结题等进行审查，提出审查意见，保证临床试验的质量和规范性。

(3) 在项目实施过程中，对发生受试者损害或权益受损的情况，应会同有关部门和研究者、申办者按照法规要求，以及合同和知情同意书的承诺，积极妥善处理。

(4) 对于研究者违反 GCP 原则或违背方案，导致受试者损害的情况，或受试者出现非预期严重损害的，伦理委员会有权终止或者暂停已批准的临床试验。其它可参照“伦理审查·广东共识”。

执笔人：周文菁 关灵 曹焯 司徒冰

审核人：洪明晃 杨忠奇

参考文献:

- [1] 国家药品监督管理局. 中华人民共和国药品管理法 (主席令第 31 号) [S/OL].(2019-08-26)[2020-06-08].<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2076/357712.html>.
- [2] 国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会. 药物临床试验质量管理规范 [2020 年第 57 号] [S/OL]. (2020-04-23) [2020-06-08].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/24473.html>.
- [3] 国家药品监督管理局. 药品注册管理办法 [局令第 28 号] [S/OL]. (2020-01-22) [2020-06-08].<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/376852.html>.
- [4] International Conference on Harmonization. Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)[S/OL]. (2016-11-9) [2018-12-11]. [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R2\\_Step\\_4\\_2016\\_1109.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2_Step_4_2016_1109.pdf).
- [5] International Organization for Standardization 9000: Quality management systems - Fundamentals and vocabulary[Z]. [2018-12-11]. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9000:ed-4:v1:en>.
- [6] Ann M, Leslie M S, Nanci B, *et al*. TransCelerate's Clinical Quality Management System: From a Vision to a Conceptual Framework[J]. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 2016, 50(4): 397-413.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 总局关于药物临床试验数据核查有关问题处理意见的公告 [2017 年第 63 号] [S/OL] . (2017-05-24) [2018-12-11]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/172936.html>.

[8] Yamashita H, Fitzgerald P, MaryEllen L. The Global Guideline for GCP Audit[J]. Prevention, 2009: 1–11.

[9] 国家食品药品监督管理总局. 关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告[S/OL]. (2015-11-10) [2018-12-11]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2182/300066.html>.

