



北京大学第六医院药物临床试验机构
THE INSTITUTION OF CLINICAL TRIALS FOR HUMAN USED DRUG

药物临床试验机构

标准操作规程



北京大学第六医院

2016 年 9 月



目 录

SOP 的制定、修订及编码的标准操作规程 (SOP-IN-G-001, V5.0)	2
药物临床试验工作文件编码的标准操作规程 (SOP-IN-G-002, V5.0)	9
多中心临床试验及组织管理的标准操作规程 (SOP-IN-G-003, V5.0)	10
临床试验申请的标准操作规程 (SOP-IN-G-004, V5.0)	11
报送伦理委员会审查的标准操作规程 (SOP-IN-G-005, V5.0)	16
接受申办者/CRO 项目监查的标准操作规程 (SOP-IN-G-006, V5.0)	18
接受监管机构的项目稽查与视察的标准操作规程 (SOP-IN-G-007, V5.0)	21
临床试验协议签署的标准操作规程 (SOP-IN-G-008, V5.0)	23
项目正式启动的标准操作规程 (SOP-IN-G-009, V5.0)	26
暂停或终止药物临床试验的标准操作规程 (SOP-IN-G-010, V5.0)	29
结束和关闭临床试验的标准操作规程 (SOP-IN-G-011, V5.0)	31
临床试验方案设计标准操作规程 (SOP-IN-CT-001, V5.0)	32
知情同意书设计标准操作规程 (SOP-IN-CT-002, V5.0)	34
病例报告表设计标准操作规程 (SOP-IN-CT-003, V5.0)	36
原始资料记录、修改和保存标准操作规程 (SOP-IN-CT-004, V5.0)	37
病例报告表填写、修改、保存标准操作规程 (SOP-IN-CT-005, V5.0)	39
电子数据采集系统培训、填写、修改、保存标准操作规程 (SOP-IN-CT-006, V5.0)	43
不良事件和严重不良事件处理和报告标准操作规程 (SOP-IN-CT-007, V5.0)	45
严重不良事件报告标准操作规程 (SOP-IN-CT-008, V5.0)	47
药物临床试验机构内项目启动会的标准操作规程 (SOP-IN-CT-009, V5.0)	49
受试者招募、筛选和入组标准操作规程 (SOP-IN-CT-010, V5.0)	50
受试者访视标准操作规程 (SOP-IN-CT-011, V5.0)	51
盲码表和应急信封保存和破盲标准操作规程 (SOP-IN-CT-012, V5.0)	52
生物样本采集与处理标准操作规程 (SOP-IN-CT-013, V5.0)	53
生物样本保存和递送标准操作规程 (SOP-IN-CT-014, V5.0)	55
生命体征测量标准操作规程 (SOP-IN-CT-015, V5.0)	57
受试者权益保护标准操作规程 (SOP-IN-CT-016, V5.0)	59
试验用药品管理标准操作规程 (SOP-IN-CT-017, V5.0)	61
GCP 和相关法规培训标准操作规程 (SOP-IN-CT-018, V5.0)	63
研究方案培训标准操作规程 (SOP-IN-CT-019, V5.0)	66
评估工具一致性培训标准操作规程 (SOP-IN-CT-020, V5.0)	67
研究人员简历更新标准操作规程 (SOP-IN-CT-021, V5.0)	68
临床试验文件管理标准操作规程 (SOP-IN-CT-022, V5.0)	70
文件归档和保存标准操作规程 (SOP-IN-CT-023, V5.0)	72
文件档案借阅和归还标准操作规程 (SOP-IN-CT-024, V5.0)	75
药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程 (SOP-IN-QC-001, V5.0)	77

文件名称	SOP 的制定、修订及编码的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-001	制定人	刘琦
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

药物临床试验机构标准操作规程

SOP 的制定、修订及编码的标准操作规程

1、目的

为规范本机构各类文件的分类、编号、制订、审核、批准、变更，制定本规程。

2、定义

SOP (Standard Operating Procedure): 标准操作规程

3、适用范围

适用于本机构及各专业人员制定、修订 SOP 及对 SOP 进行编码。

4、内容

4.1 总则

4.1.1 所有与机构和专业组的临床试验相关管理制度类、职责要求类、设计规范类、标准操作规程类文件及临床试验管理相关的记录、报告和其他文件等均需有相应的分类管理。

4.1.2 所有已更新文件应替代前一版本，但是前一版本仍可能用于参考或在更新文件生效前已开始的项目内使用。

4.1.3 在已更新文件版本生效时，前一版本应加盖作废章归档保存在机构档案室，项目应遵从已更新文件。

4.1.4 SOP 文档形式包括模板、规程或记录性文档。

4.1.5 SOP 必须包括：目的、定义、适用范围、内容和附件。

4.2 文件的分类

药物临床试验机构和专业的文件分为：

- 管理制度类：药物临床试验机构及各专业的规章制度；
- 岗位职责类：药物临床试验机构及各专业工作人员的职责描述；
- 设计规范类：药物临床试验机构及各专业的文件材料的设计规范；
- 标准操作规程类：药物临床试验机构及各专业临床试验标准操作规程；
- 其他类：和药物临床试验相关并需要管理的，不能划分到以上类型文件的其他类文件，如医院/机构重要通知、任命文件，政策法规性文件、呈批件、工作总结、技术指南性文件、报告及记录性文件等。

4.3 文件编号

4.3.1 每个文件按文件分类原则进行文件的统一编号。

文件名称	SOP 的制定、修订及编码的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-001	制定人	刘琦
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.3.2 文件编号方法：

4.3.2.1 管理制度类

“MS-S-NNN”

其中：MS=管理制度（Management System）

S=机构或专业的编码（Specialty）

NNN=序列号

其中，“S”代表的机构和专业编码如下：

-机构-“IN”

-精神专业-“PS”（Psychiatry）

- I 期专业-“PH”（Phase I）

-戒毒专业-“DA”（Drug Abuse）

例如：“MS-IN-001”表示机构的第 001 号管理制度文件（药物临床试验机构工作运行管理制度）。

又例如：“MS-DA-001”表示戒毒专业的第 001 号管理制度文件。

其它管理制度类文件编号以此类推。

如制订具有亚专业特色管理制度，需分配亚专业编码，例如：老年精神科亚专业-“GP”（Geriatric Psychiatry）

4.3.2.2 职责要求类

“JDR-S-NNN”

其中：JDR=岗位描述和职责（Job Description and Responsibility）

S=机构或专业的编码，具体编码规则参见 4.3.2.1 管理制度类中的详述。

NNN=序列号

例如：“JDR-IN-001”表示机构的第 001 号岗位描述和职责文件（药物临床试验机构主任职责）。

又例如：“JDR-DA-001”表示戒毒专业的第 001 号岗位描述和职责文件。

其它岗位描述和职责类文件编号以此类推。

4.3.2.3 设计规范类

“DS-S-NNN”

其中：DS=设计规范（Design Specification）

S=机构或专业的编码，具体编码规则参见 4.3.2.1 管理制度类中的详述。

NNN=序列号

例如：“DS-IN-001”表示机构的第 001 号设计规范文件（临床试验方案设计规范）。

文件名称	SOP 的制定、修订及编码的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-001	制定人	刘琦
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

又例如：“DS-DA-001”表示戒毒专业的第 001 号设计规范文件。

其它设计规范类文件编号以此类推。

4.3.2.4 标准操作规程类

“SOP-S-X-NNN”

其中：SOP=标准操作规程（Standard Operating Procedure）

S=机构或专业的编码，具体编码规则参见 4.3.2.1 管理制度类中的详述。

X=SOP 分类

NNN=序列号

X 表示的 SOP 具体分类如下：

- 总则类-“G”（General）
- 临床试验实施类-“CT”（Clinical Trial）
- 培训类-“TNG”（Training）
- 文件管理类-“DC”（Document Control）
- 试验药物管理类-“IPM”（Investigational Product Management）
- 质量控制类-“QC”（Quality Control）

例如：“SOP-IN-G-001”表示机构 SOP 总则类第 001 号标准操作规程文件（文件管理的标准操作规程）。

又例如：“SOP-DA-G-001”表示戒毒专业 SOP 总则类第 001 号标准操作规程文件。

其它标准操作规程类文件编号以此类推。

4.3.2.5 其他类

其他类文件按照其各自固有的编号进行归纳整理，按年度保存。

4.3.3 序列号至少 3 位，例如：

单位数字（1-9），2 个“0”置于首位

两位数字（10-99），1 个“0”置于首位

三位数字（100-999）不变。

4.3.4 每页文档有版本号。

4.3.5 文档管理人员在文件管理文件夹中保存和维护当前版本的文件号和版本号，并及时替换纸质文档。

4.3.6 参考文档中所列文档应为最新版本。

4.4 文件起草、修改、审核与批准

4.4.1 机构文件由机构相关人员根据临床试验及其管理要求进行起草和修改，已经编辑变更的文件草案应与原始文档的复印件一同提交给有关人员审核，对变更部分进行修改或批准。

文件名称	SOP 的制定、修订及编码的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-001	制定人	刘琦
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.4.2 如有修改，提交新文档草案进行再一轮审核，对其内容进行修改或批准。

4.4.3 机构办公室主任对起草或修改的文件进行最终审核。

4.4.4 审核完成后，文档管理员对文件所做编辑进行处理，并根据相应的文件模板和条目内容要求进行统一格式整理后，提交机构主任进行批准。

4.4.5 最终生效的文件上应有起草人、审核人和批准人的签字和签字日期，生效日期不能早于最终批准签名的日期。

4.4.6 各专业的文件由相应的临床试验骨干起草，各专业秘书审核，各专业负责人批准生效。

4.4.7 具体文件的变更流程应有记录。

4.4.8 本机构和各专业文件审核和批准人员当前名单见附件 1《机构和各专业工作人员名单》，如有更换需及时归档。

4.5 文件的定期/不定期审核/变更

4.5.1 每三年至少对管理制度、人员职责、设计规范和 SOP 类文件进行一次审核，以确保能及时更新并反映当前管理和操作变化。

4.5.2 需从文件生效日算起三年之内对其进行审核。

4.5.3 所有的审核均需争取在审核期的当月之内完成，必要时可顺延 30 天供审核。

4.5.4 审核日期应记录于“文件总目录”（附件 2）。

4.5.5 文档管理人员需制定文件审核计划。

4.5.6 文档管理人员应及时通知相关人员审核到期的文件。

4.5.7 每个到审核日期的文件均需填写“文件审核记录表”（附件 3）。

4.5.8 若文件已到审核期且新版本已在起草，在“文件审核记录表”（附件 3）中勾选相应选项，说明文件仍在起草状态。

4.5.9 若年审发现有修订必要，则勾选“修订”栏，并进行修订。

4.5.10 若无修订必要，勾选“审核”栏并签字。表明文件已经审核无需修订。

4.5.11 若文件无需修订，生效日期保持不变，“文件总目录”（附件 2）中“下一审核日期”需升级至三年后。

4.5.12 在需要时所有文件都可随时变更。

5、附件

附件 1：机构和各专业工作人员名单

附件 2：文件总目录

附件 3：文件审核记录表

文件名称	SOP 的制定、修订及编码的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-001	制定人	刘琦
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

附件 1：机构和各专业工作人员名单

药物临床试验机构

姓名	职务	管理部门
陆林	临床试验机构负责人	药物临床试验机构
张鸿燕	临床试验机构办公室主任	药物临床试验机构办公室
李玲芝	临床试验机构办公室秘书	药物临床试验机构办公室

精神专业

姓名	职务	管理部门
张鸿燕	精神专业负责人	药物临床试验机构办公室
宓为峰	精神专业秘书	药物临床试验机构办公室

I 期专业

姓名	职务	管理部门
司天梅	I 期专业负责人	药物临床试验机构办公室
刘薏	I 期专业秘书	药物临床试验机构办公室

戒毒专业

姓名	职务	管理部门
陆林	戒毒专业负责人	药物临床试验机构办公室
李素霞	戒毒专业秘书	药物临床试验机构办公室

文件名称	SOP 的制定、修订及编码的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-001	制定人	刘琦
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

附件 3：文件审核记录表

文件号：_____ 版本号：_____ 上次审核日期：_____

文件名称：_____

选项：

☐ 此文件待审核；已进入修订程序。

核准人：_____ 日期：_____

☐ 此文件待审核；未进入修订程序。

签名	审核*	修改*	日期
_____	☐	☐	_____
_____	☐	☐	_____
_____	☐	☐	_____

*审核：此文件已经审核，目前不需修订。

*修订：此文件已经审核，需修订。

文件名称	药物临床试验工作文件编码的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-002	制定人	刘琦
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

药物临床试验工作文件编码的标准操作规程

- 1、 目的：为规范本机构药物临床试验工作文件的编码，制定本规程。
- 2、 定义：SOP（Standard Operating Procedure）：标准操作规程
- 3、 适用范围：适用于本机构及各专业人员对药物临床试验工作文件进行编码。
- 4、 内容
 - 4.1 工作文件（或工作文件的模板）应体现在相应 SOP 的附件中。
 - 4.2 工作文件在页眉处注明“工作文件”、出处（适用的 SOP）和该工作文件的版本信息。在正文首行列出该工作文件的标题。
 - 4.3 如工作文件需要修订，而对应的 SOP 无其他内容需要修订时，可以单独修订工作文件，并及时归档。
 - 4.4 工作文件版本信息编号方法为：
 “N.X(yyymmdd)”
 其中：N=对应的 SOP 的版本号
 X=该工作文件的版本号，用一位字母按 A-Z 顺序编号
 yyymmdd=该工作文件的版本日期
 例如：“1.0.A(20160101)”表示对应的 SOP 为 1.0 版、工作文件为第一版、版本日期为 2016 年 01 月 01 日。
 - 4.5 修订对应的 SOP（含附件）时，同时更新工作文件的版本信息。
- 5、附件 工作文件表头（模板）

工作文件	相关 SOP： SOP-IN-XXX-NNN XXX 标准操作规程	版本编号： N.X(yyymmdd)
------	--------------------------------------	-----------------------

文件名称	多中心临床试验及组织管理的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-003	制定人	刘琦
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

多中心临床试验及组织管理的标准操作规程

1、目的：为规范本机构参加多中心临床试验，制定本规程。

2、定义：多中心临床试验是指有多名研究者在不同的研究机构内参加并按同一试验方案要求用相同的方法同步进行的临床试验。

GCP（Good Clinical Practice）：药物临床试验质量管理规范

3、适用范围：适用于药物临床试验机构及各专业人员。

4、内容

4.1 研究方案及其附件应结合多中心临床试验的特殊性，按其要求进行设计。

4.2 研究方案及其附件应经过各参加研究机构的主要研究者共同讨论后确定，以书面的方式确认，并统一执行。

4.3 研究方案及其附件应经过多中心临床试验所涉及的各研究机构讨论审核，并予以伦理委员会批件等书面同意后方能执行。

4.4 临床试验要在多中心研究的各研究机构同步进行。在项目启动前，应召开有所有参研中心研究者参加的启动会，在会上讲解研究方案、培训评估工具、GCP 复习等。各中心应在试验开始前确定研究期限。组长单位需定期与各试验机构联系，沟通试验进度，解决存在问题，必要时召集各试验机构开会讨论。

4.5 必要时，申办者召开试验中期会，通报试验相关信息，至少包括试验进度、存在问题、解决策略、经验分享，必要时调整各试验机构的任务。

4.6 临床试验完成后各试验机构需自查病例报告表，保证数据记录真实、及时、准确、完整。

4.7 多中心临床试验，如需进行统一的随机。则受试者经筛选合格后，通过电话或网络由随机中心派定随机号。此种随机方式需要在有较好设备条件（如传真、电话、网络）的试验机构进行。

4.8 参加多中心试验的研究机构，应由主要研究授权合格的相关研究者进行其职责范围内的操作。

4.9 多中心试验中各中心在试验时产生大量数据，这些数据应该传送到一个数据处理中心进行统一管理，包括查询、核对、储存，最后进行分析。

4.10 监查员核验收病例报告表。所有参加多中心临床试验的监查员均要接受内部统一培训，以保证各中心严格按方案执行，发现违背方案者需及时上报并合理解决。

4.11 试验结束总结报告完成后，应召开总结会，汇报研究结果。

5、附件 无。

文件名称	临床试验申请的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-004	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

临床试验申请的标准操作规程

1、目的：为规范本机构进行临床试验项目的申请，制定本规程。

2、定义

CFDA（China Food and Drug Administration）：国家食品药品监督管理总局

CRF（Case Report Form）：病例报告表

CRO（Contract Research Organization）：合同研究组织

GCP（Good Clinical Practice）：药物临床试验质量管理规范

PI（Principle Investigator）：主要研究者

SOP（Standard Operation Procedure）：标准操作规程

3、适用范围：适用于所有临床试验项目的申请。

4、内容

4.1 临床试验的接洽

药物临床试验机构或 PI 获知一项临床试验拟在本机构开展时，应告知申办者和/或 CRO 联系机构办公室。机构办公室负责接洽申办者和/或 CRO，并告知机构的总体要求和操作流程。

4.2 药物临床试验机构的受理和批准

4.2.1 由申办者和/或 CRO 负责填写“药物临床试验申请/受理表”，并按照申请表清单准备 CFDA 药物临床试验批件或项目批准证明文件、研究者手册或药物相关研究资料、试验方案、病例报告表、知情同意书、招募广告、申办者资质、药检报告等相关材料（见附件 1）；或填写“医疗器械临床试验申请/受理表”，并按照申请表清单准备医疗器械临床试验批件、注册产品标准或国家、行业标准、试验方案、病例报告表、知情同意书、招募广告、申办者资质、产品质量检测报告、器械说明书（如有）、动物实验报告（如有）等相关材料（见附件 2）。材料齐全后交由机构办公室主任或秘书。

4.2.2 机构办公室主任或秘书对申请资料进行形式审查，决定受理或需要补充相关资料后重新递交申请。予以受理后，交申请资料至机构办公室主任审批。

4.2.3 机构办公室主任与专业组负责人或 PI 协商后，在 5 个工作日内决定是否承接该项目。如不承接，需说明理由；如决定承接，商定该项目的 PI。

4.2.4 做出临床试验是否承接决定后，机构办公室主任或秘书应于 5 个工作日内告知申办者/CRO 和 PI。

4.3 方案制定、伦理审查前材料的准备 以下部分应不属于申请内容

4.3.1 试验申请获批后，申办者和/或 CRO 与 PI 签署合作意向书（见附件 3），机构办公室主任审核盖章。

文件名称	临床试验申请的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-004	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.3.2 由 PI 协助申办者和/或 CRO 制定方案，准备 CRF、知情同意书等材料。多中心试验由申办者组织召开试验方案讨论会，邀请 PI 和统计学专家参与，讨论试验方案，达成共识后，各参加单位 PI 在定稿的研究方案签字页上签字。PI 与申办者应就试验方案、监查、稽查和标准操作规程（SOP）及职责分工等达成书面协议。申办者确定 CRA 及联系方式。

4.3.3 PI 协助申办者确定参加临床试验的参加单位，需具备以下条件：

必须为 CFDA 批准的药物临床试验机构，专业相符。

研究人员经过 GCP 培训，掌握临床药理及临床医学基本知识，PI 有临床研究经验。

有合格的临床检验实验室及相应设备。

PI 有较好的协作精神，能严格执行试验方案。

既往的合作过程中，未出现严重违规情况。

根据方案要求，预计在规定的时间内能够完成临床试验的研究任务。

4.4 伦理委员会的审查

PI 按伦理委员会的流程和要求准备整套材料提交申请，伦理审查通过后，可以按照要求开始准备进行临床试验；伦理委员会不同意进行的项目，取消该项目但需保存相关文件；伦理委员会要求作必要修正后同意或重审的项目，按照伦理审查意见通知函的要求修改或作说明后，重新提交伦理委员会审查。

4.5 合同的签署

PI 收到伦理审查批准函后，通知申办者和/或 CRO，由申办者、PI 及机构办公室主任共同商讨签署临床试验合同（一式 N 份）。

4.6 项目编号的建立

签署协议后，机构办公室为该项目建立项目编号，之后的试验经费均按项目使用。

5、附件

附件 1：药物临床试验申请/受理表

附件 2：医疗器械临床试验申请/受理表

附件 3：合作意向书（模板）

文件名称	临床试验申请的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-004	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

附件 1:

北京大学第六医院药物临床试验申请书

☐ 普通申请

☐ 加速申请

申请号:

项目名称			
申办方和/或 CRO 名称		申办方和/或 CRO 联系人电话	
试验药通用名		药理学分类	
试验药类别		化药 []类; 中药 []类; 天然药物 []类	
注册分类/试验分期		预计试验开始和结束时间	
项目批准单位		CFDA ☐ 其他 ☐ 国内注册 ☐ 国际多中心 ☐ 其他 ☐	
医院为: ☐ 申请 组长单位 ☐ 参加单位 ☐ 专业		精神 ☐ 普通精神科 ☐ 老年精神科 ☐ 儿少精神科 ☐ 戒毒 ☐ I 期 ☐	
受理资料 (1、2、7 为必须文件)			
1. CFDA 临床试验批件或 CFDA 新药证书 (有效)	有 ☐ 无 ☐	2. 研究者手册 (版本号及日期)	有 ☐ 无 ☐
3. 临床试验方案 (版本号及日期)	有 ☐ 无 ☐	4. 病例报告表和研究病历 (如适用)	有 ☐ 无 ☐
5. 知情同意书包括患者须知 (版本号及日期)	有 ☐ 无 ☐	6. 患者日记和其他向受试者提供的书面材料 (如适用)	有 ☐ 无 ☐
7. 申办者资质	有 ☐ 无 ☐	8. 药检报告	有 ☐ 无 ☐
9. 主要研究者简历	有 ☐ 无 ☐	10. 招募广告	有 ☐ 无 ☐
11. 研究小组成员名单 (本院)	有 ☐ 无 ☐	11. 其他资料	无 ☐ 有 ☐ 说明: _____
主要研究者意见:			
主要研究者签字: _____ 日期: _____ 年 _____ 月 _____ 日			
机构办公室审核批复意见:			
机构办公室主任签字: _____ 日期: _____ 年 _____ 月 _____ 日			

文件名称	临床试验申请的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-004	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

附件 2: 北京大学第六医院医疗器械临床试验申请书

☐ 普通申请 ☐ 加速申请

申请号:

项目名称			
申办方和/或 CRO 名称		申办方和/或 CRO 联系电话	
器械名称		预计试验开始和结束时间	
注册分类/试验分期		项目批准单位	CFDA ☐ 其他 ☐
_____ 医院为	组长单位 ☐ 参加单位 ☐		
受理资料（1、2、7 为必须文件）			
1. 医疗器械安全证书	有 ☐ 无 ☐	2. 注册产品标准或国家、行业标准	有 ☐ 无 ☐
3. 临床试验方案（版本号及日期）	有 ☐ 无 ☐	4. 病例报告表和研究病历（如适用）	有 ☐ 无 ☐
5. 知情同意书包括患者须知（版本号及日期）	有 ☐ 无 ☐	6. 器械说明书、动物实验报告（如适用）	有 ☐ 无 ☐
7. 申办者资质	有 ☐ 无 ☐	8. 产品质量检测报告	有 ☐ 无 ☐
9. 主要研究者简历	有 ☐ 无 ☐	10. 招募广告	有 ☐ 无 ☐
11. 研究小组成员名单（本院）	有 ☐ 无 ☐	11. 其他资料	无 ☐ 有 ☐ 说明: _____
主要研究者意见:			
主要研究者签字: _____ 日期: _____ 年 _____ 月 _____ 日			
机构办公室审核批复意见:			
机构办公室主任签字: _____ 日期: _____ 年 _____ 月 _____ 日			

文件名称	临床试验申请的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-004	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

附件 3：合作意向书（模板）

合作意向书

xx 医院药物临床试验机构：

xxx 已获 xxx 的临床试验批件，批件号为 xxx。计划将开展 xxx 临床试验。

xxx 委托 xx 医院药物临床试验机构为该项目的临床试验承担单位，xxx 为该项目的 PI，将和申办者讨论并完善试验方案，并协助申办者组织和实施临床试验。

如果因为申办者的原因，xx 医院药物临床试验机构最终没有参加该项临床试验，申办者应当对于机构和 PI 的前期投入给予补偿。

委托方：

xxx（盖章）

负责人签字：

日期： 年 月 日

受托方：

xx 医院药物临床试验机构（盖章）

PI 签字：

日期： 年 月 日

文件名称	报送伦理委员会审查的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-005	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

报送伦理委员会审查的标准操作规程

1、目的：为规范本机构临床试验项目报送伦理委员会审查程序，制定本规程。

2、定义

PI（Principle Investigator）：主要研究者

CFDA（China Food and Drug Administration）：国家食品药品监督管理总局

CRF（Case Report Form）：病例报告表

CRO（Contract Research Organization）：合同研究组织

3、适用范围：适用于本机构所有临床试验项目。

4、内容

4.1 试验申请获机构批准后，由 PI 负责，填写伦理审查申请表，并按伦理审查送审文件清单，递交审查所需的资料。

4.2 伦理委员会会议审查时，由 PI 或其指定人员向伦理委员会成员汇报待审试验的试验目的、立题依据、药物信息、试验设计、受试者入排标准及试验的其他具体情况，并如实回答伦理委员提出的相关问题。

4.3 伦理委员会审查意见

4.3.1 如审查意见为同意开展该试验，则 PI 可以在收到书面批件后准备启动。

4.3.2 如审查意见为作必要修正后同意或作必要修正后重审，则 PI 需与申办者沟通，按审查意见修改和/或补充相关材料，并制作修订说明，重新递交伦理，审查通过后，可以开展该试验。

4.3.3 如审查意见为不同意，则 PI 需与申办者沟通，分析没有通过审查的原因。可按审查意见修改和（或）补充相关材料，准备下一次伦理委员会会议审查，或决定不在本单位开展试验。

5、附件

伦理委员会送审文件清单：

- （1）递交资料目录
- （2）伦理审查申请表
- （3）临床试验方案（注明版本号和日期）
- （4）知情同意书（注明版本号和日期）
- （5）病例报告表（CRF）
- （6）研究者手册
- （7）主要研究者履历（含 GCP 培训证书复印件，伦理培训证书复印件）
- （8）国家食品药品监督管理总局（CFDA）《药物临床试验批件》复印件
- （9）试验药物的检验合格报告复印件

文件名称	报送伦理委员会审查的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-005	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

- (10) 药品相关的安全性资料（上市后药物说明书）
- (11) 其他伦理委员会对申请研究项目的重要决定的说明，应提供以前否定结论的理由
- (12) 受试者的赔偿和保险措施；提供保险复印件
- (13) 申办方资质证明
- (14) CRO 公司资质证明
- (15) 其他资料

文件名称	接受申办者/CRO 项目监查的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-006	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

接受申办者/CRO 项目监查的标准操作规程

1、目的：为指导所有药物临床试验机构专业科室试验参与人员能积极配合申办者/CRO 完成项目的监查工作，保证监查过程顺利、规范，制定本规程。

2、定义

CRF（Case Report Form）：病例报告表

CRO（Contract Research Organization）：合同研究组织

SOP（Standard Operating Procedure）：标准操作规程

3. 适用范围：适用于本机构所有临床试验项目的监查。

4. 内容

4.1 监查前准备

4.1.1 主要研究者或指定人员需与申办者/CRO 代表（即：监查员，或项目经理等相关人员）确认监查时间、访视目的，以及需要配合核查的相关资料。

4.1.2 主要研究者需于监查前两天内通知相关部门准备所需资料，并由主要研究者或指定人员于监查当天积极配合监查。

4.2 试验前的监查准备

4.2.1 介绍本专业及人员基本情况的相关材料：

-研究人员配备、资质与受培训情况。

-研究人员以往承担项目的情况。

-已完成试验的情况说明。

-本机构 SOP 基本内容和执行情况。

4.2.2 介绍试验实施的场所和设施的相关材料：

-办公室、病房等设施说明。

-试验药物存放地点和发放程序说明。

4.3 项目启动的监查的准备

4.3.1 研究者需确保“研究者文档”（包括：伦理批件、试验方案等）完成，且相关文件已签名盖章。

4.3.2 备齐试验所需的相关材料，如：受试者的知情同意书、病例报告表、受试者相关记录表、试验药物使用登记表等。

4.3.3 项目启动会中，研究者需准备规范的会议记录、到场研究人员签署会议签到表、研究者职责分工表等相关文档。

文件名称	接受申办者/CRO 项目监查的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-006	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.4 试验期间的监查准备

4.4.1 临床试验项目研究方案和相关 SOP。

4.4.2 研究者获知试验药物的安全性等更新信息后，已经及时向伦理委员会提供最新信息的证明性文件(如有)。

4.4.3 研究者及时更新关于研究人员和实验室正常参考值范围等信息的变更记录(如有)。

4.4.4 受试者知情同意记录。

4.4.5 受试者入选筛查记录。

4.4.6 试验期间已经获得的所有试验相关的原始记录和已经填写的 CRF。

4.4.7 所有不良事件/严重不良事件的记录和处理情况。

4.4.8 试验药物的接收、保存、分发、使用记录。

4.5 试验结束后的监查准备

4.5.1 完整的试验药物接受、保存、发放、使用和退还记录。

4.5.2 完整的试验原始数据的记录。

4.5.3 已经完成的 CRF 记录。

4.5.4 所有移交材料的移交记录。

4.6 访视记录和监查意见的记录

4.6.1 申办者/CRO 代表（即：监查员）每次到访，应在“监查记录表”（附件 1）（或申办者/CRO 提供的模板）中做相应的登记，并与研究者双方签字。

4.6.2 每次监查完毕后，研究者或指定人员应及时对监查中发现的问题做出反馈。

4.6.2.1 现场反馈：研究者或指定人员与监查员对问题进行沟通说明。

4.6.2.2 遗留问题：不能现场说明的，监查员应以书面方式反馈给研究者。研究者或指定人员应继续跟进并及时解决这些问题。

4.6.2.3 如发现的问题为 SOP 和方案偏离，研究者应对偏离情况进行分析。

4.6.2.4 反馈时限：研究者需在下次监查前解决当前的问题，不能解决的应及时说明情况并获得申办者/CRO 的认可。

4.7 注意事项

4.7.1 申办者/CRO 代表（即：监查员，或项目经理等相关人员）无特殊原因，不能直接接触该试验的受试者。

4.7.2 监查员不能留存原始医疗文件的原件，也不能私自更改在试验相关文件中的数据。

4.7.3 在必要时，质量管理员需参与到项目监查的工作中，尤其是监查意见的跟踪方面，确保监查员提出的问题得到重视和正确处理。

4.7.4 若申办者/CRO 任命的监查员不能履行其监查职责，研究者必须及时通知申办者/CRO，要求改善其工作或更换监查员。

5. 附件

附件：监查登记表

文件名称	接受申办者/CRO 项目监查的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-006	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10



北京大学第六医院药物临床试验机构
THE INSTITUTION OF CLINICAL TRIALS FOR HUMAN USED DRUG

监查登记表

日期	监查员签名	项目名称	监查内容	接待人员	备 注

文件名称	接受监管机构的项目稽查与视察的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-007	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

接受监管机构的项目稽查与视察的标准操作规程

1、目的：为规范本机构临床试验项目接受药监部门的稽查与视察特制定本 SOP。

2、定义：

稽查（Audit）：指由不直接涉及试验的人员所进行的一种系统性检查，以评价试验的实施、数据记录和分析是否与试验方案、标准操作规程以及药物临床试验相关法规要求相符。

视察（Inspection）：药品监督管理部门对一项临床试验的有关文件、设施、记录和其它方面进行官方审阅。

CRF（Case Report Form）：病例报告表

SOP（Standard Operating Procedure）：标准操作规程

3、适用范围：适用于本机构及各专业工作人员接受临床试验项目的稽查与视察。

4、内容

4.1 接到稽查/视察通知

收到监管机构的稽查/视察通知后，机构办公室秘书应通知相关项目主要研究者、伦理委员会、相关辅助科室及申办者（如必要）。收到申办者稽查通知后，PI 应通知机构办公室、伦理委员会、相关辅助科室及申办者（如必要）。

4.2 访视前准备

4.2.1 确认接待访视的时间、地点，并通知到各相关人员到场或备查。

4.2.2 准备好可能检查到的 SOP、试验方案、知情同意书、试验原始记录材料、CRF 等资料。

4.3 接待稽查员/视察员

4.3.1 为稽查员/视察员提供检查清单所列的相关材料。

4.3.2 由稽查员/视察员评价试验的实施、数据的记录和分析是否与试验方案、SOP 以及药物临床试验相关法规要求相符或对一项临床试验的有关文件、设施、记录和其他方面进行官方审阅。

4.3.3 对所提出的问题应切题、清楚、礼貌、诚实地加以回答。

4.3.4 提供稽查员/视察员所要求的相关信息和档案。

4.3.5 记录稽查员/视察员所有提出的问题、意见和建议。

4.4 总结

4.4.1 稽查或视察结束后，所有相关人员进行讨论，及时总结，并采取相应措施。

4.4.2 收集并归档稽查/视察相关文件，例如通知、检查记录、检查结果或报告等。

文件名称	接受监管机构的项目稽查与视察的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-007	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

5、附件

稽查和视察登记表

稽查和视察登记表

日期	稽查/视察员 签名	项目名称	监查内容	接待人 员	备 注

文件名称	临床试验协议签署的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-008	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

临床试验协议签署的标准操作规程

1、目的：为规范本机构与申办者、CRO 之间的临床试验协议的商议、签订、生效、执行的相关操作，制定本规程。

2、定义

CFDA（China Food and Drug Administration）：国家食品药品监督管理总局

CRC（Clinical Research Coordinator）：协调员

CRF（Case Report Form）：病例报告表

CRO（Contract Research Organization）：合同研究组织

GCP（Good Clinical Practice）：药物临床试验质量管理规范

PI（Principle Investigator）：主要研究者

3. 适用范围：适用于本机构承担的所有临床试验项目。

4. 内容

4.1 总则

4.1.1 本机构的临床试验协议必须为本医院与申办者和/或 CRO（若有）共同签订，除签名外需加盖公章；通常各个项目的临床试验协议需分别单独签订。

4.1.2 临床试验协议的签订必须在试验启动前。

4.1.3 临床试验协议的内容应符合 CFDA 的 GCP、《中国合同法》等相关法规要求。

4.1.4 临床试验协议生效后，任何变更需经各方协商后，签订补充协议或提交说明，同样需要签名并加盖公章。

4.1.5 临床试验协议生效后，临床试验未能按协议要求执行，或试验期间申办者和/或 CRO 未能履行协议内容，应及时停止试验。

4.2 协议内容应包括但不限于以下内容：

4.2.1 申办者名称、地址

4.2.2 CRO 名称、地址（若适用）

4.2.3 研究单位名称、地址

4.2.4 项目名称和编号

4.2.5 研究主要内容

4.2.6 协议各方的职责

4.2.7 临床试验协调员（CRC）的规定。可以单独签署 CRC 的合同

4.2.8 质量管理

文件名称	临床试验协议签署的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-008	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

- 4.2.9 受试者权益保障
- 4.2.10 原始记录和 CRF 规定
- 4.2.11 试验总结报告和中心小结表的规定
- 4.2.12 试验文件的保存和管理
- 4.2.13 经费预算、付款计划表，付款方式，包括研究延误或终止
- 4.2.14 试验数据/结果获取权
- 4.2.15 保密协议（若未单独设立文档）
- 4.2.16 出版物、新闻稿和公开声明的权利
- 4.2.17 责任，包括协议变更、任一方的过失等
- 4.2.18 保险（若适用）
- 4.2.19 赔偿的相关条例，如：对于发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿
- 4.2.20 预期的起止日期
- 4.2.21 预期的入组受试者例数，完整病例的界定
- 4.2.22 不可抗力
- 4.2.23 争议解决
- 4.2.24 附件
- 4.3 协议的保存
 - 4.3.1 临床试验协议通常一式四份，均需加盖机构公章。
 - 4.3.2 机构办公室保留一份，财务处保留一份。
 - 4.3.3 申办者和/或 CRO 共保留两份。

5. 附件

附件 1：临床试验协议封面（模板）

文件名称	临床试验协议签署的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-008	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

附件 1：临床试验协议封面（模板）

合同编号：XXXXXX

药物临床试验协议书

试验名称：XXXXX

方案编号：XXXXX

主要研究者：XXXXX

申办方（甲方）：XXXXX

地址：

试验方（乙方）：XXXXX 药物临床试验机构

地址：

CRO：XXXXX

地址：

日期：XXXXX

文件名称	项目正式启动的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-009	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

项目正式启动的标准操作规程

- 1、目的：为规范本机构临床试验院内启动会的准备与召开，特制定本规程。
- 2、定义：在各项准备工作完成后进行院内启动会。
- 3、适用范围：适用于本机构所有临床试验项目。
- 4、内容
 - 4.1 试验方案等材料获得伦理审查通过后，在临床试验正式开展前，主要研究者与申办者商定时间后，召开临床试验院内启动会。
 - 4.2 由项目协调员或机构办公室秘书联系本机构内需参与启动会的研究者和相关人员，准备启动前和启动会所需材料：会议日程、培训讲义、院内启动会签到表、研究者简历、签名样张及职责分工授权表，及其他表格。
 - 4.3 启动会一般由主要研究者主持召开，参加启动会的人员包括：协调员、研究医生、研究护士、量表评分员、药物管理员、文档管理员、质量管理员、辅助科室（检验科、功能检查科等）代表、专业组代表、机构人员、申办者/CRO 代表等。
 - 4.4 每位到会的人员需在院内启动会签到表上签名。
 - 4.5 研究者需提供研究者简历，并签名和签署日期。
 - 4.6 需要介绍的主要内容有（包括但不限于）：
 - 4.6.1 研究者的法规遵循（GCP 复习）
 - 4.6.2 研究背景
 - 4.6.2.1 试验药物简介
 - 4.6.2.2 临床试验批件和伦理审查情况
 - 4.6.2.3 进度安排
 - 4.6.3 研究方案
 - 4.6.3.1 试验目的
 - 4.6.3.2 试验设计
 - 4.6.3.3 入选/排除标准
 - 4.6.3.4 给药方案和合并用药

文件名称	项目正式启动的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-009	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.6.3.5 随机化方案与紧急揭盲程序

4.6.3.6 生物样品采集、处理和管理

4.6.3.7 试验流程图

4.6.4 操作要点

4.6.4.1 受试者招募和知情同意

4.6.4.2 实验室检查和临床观察

4.6.4.3 原始记录和 CRF 填写

4.6.4.4 AE/SAE 的处理、记录、报告

4.6.4.5 院内流程

4.6.4.6 根据职责分工进行针对性培训

4.6.4.7 注意事项

4.7 参加启动会的人员应认真听取介绍并就有关问题积极展开讨论。如会议上提出的问题不能得到解答，会后应有跟进，直至解决。

4.8 研究者需在签名样张及职责分工授权表中签名及签署姓名缩写，主要研究者对每一位研究者分别授权并签名及签署授权日期。

4.9 由 CRC 或其他指定人员完成会议纪要，记录启动会的召开情况和就有关问题的讨论过程及结果。

5、附件 启动会签到表

文件名称	项目正式启动的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-009	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10



北京大学第六医院药物临床试验机构

THE INSTITUTION OF CLINICAL TRIALS FOR HUMAN USED DRUG

药物临床试验启动会签到表

项目名称:

方案编号:

主要研究者:

试验中心名称:

日期	研究者姓名（正楷）	联系电话	邮箱	科室

文件名称	暂停或终止药物临床试验的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-010	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

暂停或终止药物临床试验的标准操作规程

1、目的：为规范药物临床试验机构药物临床试验的暂停或终止，制定本规程。

2、定义：

CFDA（China Food and Drug Administration）：国家食品药品监督管理总局

PI（Principle Investigator）：主要研究者

3、适用范围：适用于本机构所有临床试验项目。

4、内容

4.1 因药物与人体相互作用机理的复杂性，在临床试验过程中可能会发生非预期的药理效应、不良反应或严重不良反应，或因发生其它原因（药物自身原因、申办者原因等）需对进行中的临床试验暂停或终止。

4.2 在临床试验期间以下单位可提出暂停或终止临床试验：

-国家食品药品监督管理总局（CFDA）

-申办者

-研究单位

-伦理委员会

4.3 任何原因导致 CFDA 下发试验暂停或终止通知时：

研究者应立即暂停或终止临床试验，同时通知申办者和伦理委员会及受试者，妥善处理未完成试验的受试者及相关的临床试验工作。

4.4 在临床试验期间，申办者因研究药物问题（如质量、含量等）或自身原因（如资金、研究方向、发现新的或更有效的适应症等），可向研究单位提出暂停或终止临床试验；申办者发现研究者违反有关规定或者未按照临床试验方案执行且情节严重时，可以要求暂停该研究中心的临床试验，甚至终止其参加临床试验。申办者提出项目终止或撤销时，必须提供充分的理由，并报告 PI，由 PI 报告伦理委员会。

4.5 临床试验中出现大范围、非预期的不良反应或者严重不良事件等严重的安全性问题时，PI 可向申办者提出试验项目终止或撤销，并向伦理委员会和国家食品药品监督管理总局报告。善后问题由研究者负责与申办者协商解决。

文件名称	暂停或终止药物临床试验的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-G-010	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.6 在临床试验过程中，伦理委员会发现该试验中受试者的风险大于或远远大于获益时，可向研究者或申办者提出暂停或终止临床试验。由研究者负责伦理委员会和申办者的协调，以及善后问题的解决。

4.7 独立数据监察委员会有权向申办者提出项目终止或撤销的建议，申办者须报告 PI，并由 PI 报告伦理委员会。

5. 附件 无。

文件名称	结束和关闭临床试验的标准操作规程	版本号	5.0 (20160901)
分类编码	SOP-IN-G-011	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

结束和关闭临床试验的标准操作规程

1、目的：为规范本机构药物临床试验的结束和关闭的程序，制定本规程。

2、定义

CRF (Case Report Form)：病例报告表

CRO (Contract Research Organization)：合同研究组织

GCP (Good Clinical Practice)：药物临床试验质量管理规范

PI (Principal Investigator)：主要研究者

3、适用范围：适用于本机构所有临床试验项目。

4、内容

- 4.1 所有受试者完成安全性随访后，研究者应及时确认原始数据及文件已记录完整、核查 CRF、处理数据质疑和澄清。
- 4.2 药物管理员与监查员清点回收和未使用的试验药物，试验药物的使用与剩余的情况须与申办者提供的药物总数相符，不一致的情况须有合理、充分的书面记录或说明。清点无误后，双方签署交接文件，试验药物返还申办者，由申办者负责销毁。
- 4.3 协调员与监查员清点其他剩余物资，按规定销毁，或双方签署交接文件后返还申办者/CRO。
- 4.4 主要研究者负责完成临床研究报告和中心小结表。由 PI 签署、机构办公室审核盖章。
- 4.5 主要研究者负责完成伦理委员会结题报告，并根据伦理委员会的要求提交相关材料。
- 4.6 项目及机构的质量管理员完成质量检查。
- 4.7 确认申办者已结清试验尾款，按协议支付试验经费。
- 4.8 试验资料须及时交机构档案管理员归档。
 - 4.8.1 需确保资料 and 文件完整，编写索引以利于按顺序保存和检索。
 - 4.8.2 在视察或稽查时，PI 应协助准备相关文件。
 - 4.8.3 经过授权的人员才能查阅文件和资料。
- 4.9 资料归档后，根据 GCP 或试验项目规定的年限要求进行保存，至少 5 年。销毁时，保存销毁记录。

5、附件 无

文件名称	临床试验方案设计的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-001	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

临床试验方案设计的标准操作规程

1、目的：规范药物临床试验方案的设计和制订，确保临床试验的科学性并符合伦理。确保试验方案的规范性与可行性。

2、定义：临床试验方案（Clinical Trial Protocol, CTP）是进行临床试验必须严格遵守的重要文件。试验方案叙述了试验的背景、理论基础和目的，试验设计、方法和组织，包括统计学考虑、试验执行和试验完成的条件。药物临床试验因药物种类及其注册要求不同其方案各异，但方案设计的主要内容基本一致。

3、适用范围：所有的临床试验。

4、内容

4.1 药物临床试验方案由主要研究者和申办方共同商量确定。

4.2 试验方案设计应详细阅读研究者手册，了解新药临床试验前药理、毒理和药代动力学研究资料、以及前期临床试验资料，在充分复习国内外相关文献后，掌握药物作用机理与特点，了解其安全性、有效性情况的基础上参照相关指导原则拟定临床试验方案。

4.3 临床试验方案草案需研究者与申办方经研究者会充分讨论和完善，定稿后提交伦理委员会审批。获得批准后方可实施。任何的方案修改需报伦理委员会重新审核批准。

4.4 研究者和申办方均需在临床试验方案终稿上签署姓名，并注明日期。

4.5 试验方案按 GCP 要求内容撰写。参见 2003 版 GCP 第 16 条和第 17 条

4.6 临床试验方案的格式

4.6.1 封面：封面页是试验方案纲要信息的来源。每份方案封面页须有以下内容：标题；进行临床试验的场所及地址；主要研究者的姓名、资格和签名；临床试验方案拟定者、拟定日期；申办方名称和地址，申办方负责人的姓名及签名。

4.6.2 方案正文：参见 2003 版 GCP 第 16 条和第 17 条。

4.6.3 封底：临床参研人员单位名称，各单位主要研究者姓名（签名），联系人姓名及联系方式，申办方名称及负责人姓名（签名），监查员姓名及联系方式。

4.6.4 附主要参考文献。

4.7 临床试验方案的修改

4.7.1 临床试验实施过程中，获知试验药物新的信息，或发现试验方案有疏漏、不妥之处，应及时修改。

4.7.2 撰写的“试验方案修改说明”应取得研究者和申办方双方同意，并通报各临床试验单位

文件名称	临床试验方案设计的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-001	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.7.3 修正案要报伦理委员会审批，审批后方可实施。

5、附件 GCP 中的相关规定

第十七条 临床试验方案应包括以下内容：

- （一）试验题目；
- （二）试验目的，试验背景，临床前研究中有临床意义的发现和与该试验有关的临床试验结果、已知对人体的可能危险与受益，及试验药物存在人种差异的可能；
- （三）申办者的名称和地址，进行试验的场所，研究者的姓名、资格和地址；
- （四）试验设计的类型，随机化分组方法及设盲的水平；
- （五）受试者的入选标准，排除标准和剔除标准，选择受试者的步骤，受试者分配的方法；
- （六）根据统计学原理计算要达到试验预期目的所需的病例数；
- （七）试验用药品的剂型、剂量、给药途径、给药方法、给药次数、疗程和有关合并用药的规定，以及对包装和标签的说明；
- （八）拟进行临床和实验室检查的项目、测定的次数和药代动力学分析等；
- （九）试验用药品的登记与使用记录、递送、分发方式及储藏条件；
- （十）临床观察、随访和保证受试者依从性的措施；
- （十一）中止临床试验的标准，结束临床试验的规定；
- （十二）疗效评定标准，包括评定参数的方法、观察时间、记录与分析；
- （十三）受试者的编码、随机数字表及病例报告表的保存手续；
- （十四）不良事件的记录要求和严重不良事件的报告方法、处理措施、随访的方式、时间和转归；
- （十五）试验用药品编码的建立和保存，揭盲方法和紧急情况下破盲的规定；
- （十六）统计分析计划，统计分析数据集的定义和选择；
- （十七）数据管理和数据可溯源性的规定；
- （十八）临床试验的质量控制与质量保证；
- （十九）试验相关的伦理学；
- （二十）临床试验预期的进度和完成日期；
- （二十一）试验结束后的随访和医疗措施；
- （二十二）各方承担的职责及其他有关规定；
- （二十三）参考文献。

文件名称	知情同意书设计的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-002	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

知情同意书设计的标准操作规程

1、目的：规范知情同意书的设计。确保知情同意书信息完整、通俗易懂。

2、定义：

知情同意（Informed Content）是保障受试者权益的一项主要措施，包括“知情”和“同意”两个方面，即：让受试者知晓和明了与临床试验有关的信息（知情）后，受试者自愿确认其参加该临床试验的过程（同意）。

知情同意书（Informed Consent Form, ICF）是每位受试者表示自愿参加某一试验的证明文件。研究者需向受试者说明试验性质、试验目的、可能的受益和风险、可供选用的其他治疗方法以及符合《赫尔辛基宣言》规定的受试者的权利和义务等，使受试者充分了解后表达其同意。

3、适用范围：所有药物临床试验。

4、内容：知情同意书应包含以下主要内容，并符合 GCP 的要求。

4.1 试验的目的。

4.2 试验的内容与过程。包括试验的步骤、检查项目和访视频度及每次访视花费的时间，留取血标本的总量等。

4.3 受试者的义务。让受试者知晓试验中应该做什么，以便得到其在试验过程中的配合。

4.4 试验预期的受益和风险。说明参加试验对缓解或治愈原有疾病的可能性和可能出现的不良反应及其程度，使受试者充分考虑参加试验的利弊。当对受试者没有直接的获益时，应当在知情同意书中说明。

4.5 应当告知受试者，临床试验中所接受的试验药品或对照药品是由申办者免费提供，与试验相关的各项检查费用无须个人承担。

4.6 随机对照试验时受试者可能被分配到不同的组别，应对随机的组别和比例进行可理解的说明。

4.7 应说明该类疾病的其他诊治方法。使受试者对所患疾病的诊治方法有一个全面的了解，能使其更

文件名称	知情同意书设计的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-002	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

好地决定是否参加试验。

4.8 参加试验的自愿原则。告知受试者参加试验是自愿的，受试者可以拒绝参加或在试验的任何阶段无任何理由而退出，不会因此遭到歧视或报复，其医疗待遇与权益不会受到影响。

4.9 试验期间，受试者可随时了解与其有关的最新信息。如果出现可能影响受试者权益的信息，受试者或其法定监护人将会及时得到通知。

4.10 受试者个人资料的保密。必须使受试者了解，参加试验及在试验中的个人资料均属保密内容。有关识别受试者的记录应保密。如公开发表试验结果，也会对受试者的身份保密。伦理委员会、药品监督管理部门或申办者在工作需要时，按规定可以查阅参加试验的受试者资料。

4.11 受试者补偿和保险。

如果发生与试验相关的损害时，受试者可以获得及时治疗和适当的保险赔付或经济补偿。以健康志愿者为受试者进行 I 期临床试验或生物等效性试验时，还应予适当的报酬。

4.12 知情同意书签署页。

包含受试者或法定监护人的签字和日期，执行知情同意过程的研究者或其代表的签名和日期。

4.13 知情同意书的修订

试验过程中如果发现涉及试验用药品的重要新资料，并可能影响受试者参加试验的意愿时，应修改知情同意书。修订版的知情同意书执行前需再经伦理委员会审核批准。修订版的知情同意书被批准后，所有没结束试验的受试者都必须重新签署修订版的知情同意书。

5、附件知情同意书的核心内容

- 研究目的和步骤
- 风险和获益
- 费用和补偿
- 自愿原则
- 隐私保护原则
- 联系人和电话
- 签字和日期

文件名称	病例报告表设计的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-003	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

病例报告表设计的标准操作规程

- 1、目的：规范药物临床试验病例报告表的设计。确保病例报告表收集完整的资料。
- 2、定义：病例报告表（Case Report Form, CRF）指按试验方案所规定设计的一种文件，用以记录每一名受试者在试验过程中的数据。
- 3、适用范围：所有药物临床试验。
- 4、内容：
 - 4.1 根据试验方案设计 CRF。
 - 4.2 通常由主要研究者或申办方或 CRO 公司完成 CRF 设计。
 - 4.3 CRF 设计应明了、简洁、方便填写、尽量减少研究者书写的内容。
 - 4.4 CRF 包括封面、填写要求、每次访视的具体内容、合并用药页、不良事件页、试验结束小结表、审核签字页、流程图等。
 - 4.5 电子 CRF（eDC）由专业的设计公司参照研究方案设计，与申办方和主要研究者进行讨论最后确定。
- 5、附件：

无

文件名称	原始资料记录、修改和保存的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-004	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

原始资料记录、修改和保存的标准操作规程

1、目的：规范药物临床试验原始资料的记录、修改和保存，确保资料准确、完整、及时、合法记录。

2、定义：原始资料包括门诊或住院病历、实验室检查报告单、心电图报告单、试验所需的其他检查结果报告单。CRF 中的各种量表也视为原始资料。

3、适用范围：所有药物临床试验。

4、内容：

原始资料的记录：

4.1 原始资料：是指研究者在临床试验过程中形成的文字、符号、图表、声像等资料的总和，包括住院病历、门诊病历和辅助检查结果报告等。所有参加临床试验的受试者均应建立在医院保存的原始资料。

4.2 原始资料记录：是指研究者通过询问、查体、辅助检查、临床观察等活动获得有关资料，并进行归纳、分析和整理而形成相关文件的过程。包括病历记录和实验室记录。病历、实验室记录、自动仪器记录、X 线片、心电图等均属于原始资料。

4.3 访视记录：访视记录是与药物临床试验相关的观察、处理记录，包含于病程记录中，按日常病程记录的要求书写，并严格按试验方案的要求及时进行记录。内容必须包括：知情同意过程记录、进行临床试验的时间、临床试验相关检查记录（包括各种量表检查）、进入或退出试验的理由、受试者对治疗的反应（疗效及不良事件记录）、合并用药的记录、针对受试者的反应而作出的相关处理等。

4.4 药物临床研究的各种原始资料是证明新药评价科学、客观、真实的重要文件，是用于证明临床试验数据真实、准确、可靠的证据。

4.5 在临床试验开始前，主要研究者应与研究者讨论如何在原始文件中记录有关临床试验的信息，并建立对原始记录的要求和提供原始文件中临床试验信息的格式。

4.6 原始资料属于原始文件，按照医疗文件的行业惯例由参与研究的有资质的研究者记录、签字并注明日期。

4.7 原始资料的每一页上应有受试者的姓名、编号或病历号。

4.8 任何有关临床试验的额外信息也应记录在原始资料中，如试验方案中规定的特殊治疗；意外发生的事件，如药物丢失或受试者拒绝依从方案要求；任何对试验方案的违背或偏离，并说明违背或偏离的原因。

4.9 原始资料的信息用于完成病例报告表，因此所有在病例报告表上记录的信息和数据，均应在原始资料有相应一致的记录。

4.10 原始资料至少应包括以下信息：

4.10.1 病史，包括试验药物将治疗的疾病病史。

4.10.2 目前的身体状况；疾病和损伤；伴随用药。

4.10.3 在近 1 个月内应用过的药物（可根据试验要求决定时间）。

文件名称	原始资料记录、修改和保存的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-004	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.10.4 受试者签署知情同意书的说明。

4.10.5 受试者所参加临床试验的名称和/或试验方案编码。

4.10.6 试验方案要求的受试者访视的日期。

4.10.7 执行临床试验要做的各种量表和检查及步骤（实验室样本、X线检查、心电图等），包括检查的日期和结果。

4.10.8 任何不良事件和研究过程中受试者报告的问题等。

4.10.9 受试者应用试验药物治疗的剂量。

4.10.10 试验中的伴随用药或治疗记录。

4.11 以光电磁介质存储的原始资料应在存储的物理设备中划出专门区域存储并详细标明文件名，同时作好备份工作；当其打印在纸质介质上时应保证打印效果清晰、可辨。

原始资料的修改：

4.12 原始资料记录应及时、准确、真实，一般不应更改若确因记录错误必须更改时，须在修改处划一横线，不可完全涂黑，并保持原记录清晰可见，在旁边书写正确信息，更改人应签名、注明日期。不得随意删除、修改或增减数据，更不得伪造、编造数据。

原始资料的保存：

4.13 病历作为临床试验的原始资料，应按有关规定进行书写并完整保存于医院病案管理处。应严格按照国家和医院管理的有关规定完整、妥善保存，并随时备查。

文件名称	病例报告表填写、修改、保存的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-005	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

病例报告表填写、修改、保存的标准操作规程

1、目的：规范病例报告表的填写、修改和保存，确保将临床研究数据准确、完整地记录在病例报告表上。

2、定义：病例报告表（Case Report Form，CRF）是按药物临床试验方案所设计的一种文件，是临床试验资料的记录方式，记录受试者在临床试验过程中的数据和相关资料。每位受试者在临床试验中的有关资料均应记录于预先按试验方案要求严格设计的病例报告表中。

3、适用范围：适用于药物所有临床试验。

4、内容：

病例报告表中的信息与数据来自原始资料，并应与原始资料一致。病例报告表中应填写临床试验要求的所有信息。研究者应确保将试验中的任何观察与检查结果及时、准确、规范、真实地记录于病历，并正确填写至病例报告表中。

病例报告表的填写：

4.1 每项药物临床试验开始前，均应制定填写病例报告表的要求和步骤；

4.2 病例报告表应一式三联（随机对照临床试验）或一式两联（耐受性试验、药动学或生物等效性试验）自带复印，并应用黑色或蓝色圆珠笔填写；

4.3 应保持各联字迹清晰，易于辨认。填写时应垫硬纸板，以免字迹复印至下页；

4.4 病例报告表中不能填写受试者全名，只能填写其编码及姓名的首字母；

4.5 研究者或 PI 授权的 CRC 应根据临床试验流程和实际进程逐页、逐项填写；4.6 所有的项目均需填写，不允许留空（如未做填 ND，不知道填 UK，不适用填 NA），必要时写明理由；

4.7 临床试验中各项实验室数据均应记录。对显著偏离或在临床可接受范围以外的数据须加以核实，并由研究者作出必要的说明；

文件名称	病例报告表填写、修改、保存的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-005	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.8 所有注释应填写在病例报告表特定的注释区或注释页，对未按方案要求执行的随访和检查也应注释，除非要求用文字描述，尽量避免写入额外的说明等；

4.9 不要在每一页的空白边缘书写；

4.10 每次访视后需及时完整的填写 CRF；

4.11 使用规范的医学名词，不要在 CRF 上写医学缩写；

4.12 CRF 应依照原始资料填写，CRF 中记录的所有数据均能在原始资料上溯源。

病例报告表的修改：

4.13 病例报告表作为临床研究的重要档案，填写后一般不应修改。若因填写错误需要修改时，应根据事先书面规定的修改病例报告表标准操作程序进行。

4.14 修改程序：由研究者负责更正和修改病例报告表；病例报告表不能涂黑或刮除，应用单横线划过需要修改的文字或数据，保持原记录清晰可见，在其上方写上正确的内容；最后修改人签署姓名及日期。

4.15 一般不应采用从受试者日记中获取的信息填写病例报告表。若填写病例报告表的确需要使用受试者日记中的信息，研究人员应和受试者共同对该数据进行复核，若需更正和改动患者日记中的信息，需要患者的签名和签署日期。

4.16 病例报告表原件与复写件应保持一致，一旦申办方收回病例报告表后，任何人不得单独修改病例报告表，除非经过特定的程序。通常使用疑问表的方式对有疑问的数据进行确认、说明和修改。

4.17 所有病例报告表的修改必须有原始资料信息证明其正当性。

病例报告表的保存：

4.18 空白及进入临床试验后受试者的病例报告表由该项目研究者或机构办公室保管；

4.19 已结束临床试验受试者的病例报告表由 CRA 和 PI 审核无误后签字，首联交予数据录入人员（填写交接单），第 2 联临床试验机构办公室归档保管，第 3 联交予组长单位保管；

4.20 药物临床试验统计分析及总结报告完成后，全部病例报告表送档案室存档；

4.21 病例报告表应保存至临床试验结束后 5 年。

5、附件 病例报告表填写细则

文件名称	病例报告表填写、修改、保存的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-005	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

5.1 试验前

- (1) 培训研究人员熟悉试验方案和 CRF 的内容；
- (2) 培训研究人员正确填写 CRF，说明注意事项。

5.2 试验中

- (1) 入组标准与排除标准的再次确认；
- (2) 对于既往病史和现病史，要分开填写在不同的地方；
- (3) 体查要全面，不要漏项，要与病史一致；
- (4) 检验数据应依原始检验单填写；
- (5) 先写病情记录，再填 CRF；
- (6) 试验药物实际服用的数量；
- (7) 如果提前退出，未进行的访视不需填写。

5.3 合并用药

- (1) 须区分试验前（既往用药）和试验中（合并用药）的时间限制，分别填在合适的位置；
- (2) 禁忌与方案的禁止用药重叠；
- (3) 写可确定的名称（化学名、商品名）、剂量及服用方法；
- (4) 注明起止时间；
- (5) 用药原因，如因不良事件使用的应注意与不良事件一致。

5.4 不良事件

- (1) 所有报告的、观察到的不良事件均需记录；
- (2) 每项只记单一症状；
- (3) 记录起、止日期；
- (4) 严重程度只能选一项；
- (5) 记录治疗措施，与合并用药一致；

文件名称	病例报告表填写、修改、保存的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-005	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

- (6) 必须判断与研究药物的关系；
- (7) 如与研究药物无关，须另注明原因；
- (8) 严重不良事件必须按照规定的程序报告。

5.5 试验后

- (1) 检查 CRF 有无漏项、涂改；
- (2) 检查 CRF 与原始病历的一致，与化验单的一致；
- (3) 检查 CRF 本身各项内容之间有无矛盾；
- (4) 主要研究者签名确认后送出。

文件名称	电子数据采集系统培训、填写、修改、保存的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-006	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

电子数据采集系统培训、填写、修改、保存的标准操作规程

1、目的：规范 EDC 的培训、填写、修改和保存，确保将临床研究数据准确、完整地记录在 EDC 中。

2、定义：电子数据采集（Electronic Data Capture, EDC）是一种基于计算机网络的用于临床试验数据采集的技术，通过软件、硬件、标准操作程序和人员配置的有机，已电子化的而形式直接采集和传递临床数据。

3、适用范围：适用于药物所有临床试验。

4、内容：

系统培训：

EDC 系统在投入临床试验项目运行之前，申办者或其委托的第三方应及时组织实施对所有 EDC 系统使用人员的培训。培训材料由 EDC 供应商。系统使用人员培训合格后才能获得相应的使用权限。培训记录必须存档备案。

填写指南：

填写指南是提供给研究人员有关如何正确填写病例报告表的填写细则。填写指南应清晰易懂，对表格和数据点都应具体说明，强调 EDC 系统功能和安全、操作注意事项和技术支持信息，明确说明电子签名的使用方法和要求、数据更改及填写的正确方式，并说明有特殊要求数据的填写规则。

4.1 由 PI 确认 EDC 录入人员，录入人员可以是独立的录入员，也可以是研究者本人或 CRC，试验开始前对所有录入人员进行培训

4.2 在完成每次访视之后，应该尽快将数据录入 EDC

4.3 及时解答疑问

4.4 CRA 及时审核 EDC，并尽快解决问题

4.5 试验结束后，PI 应进行审核并电子签名

EDC 的修改：

4.6 按照事先所编制的修改程序对数据进行修改

文件名称	电子数据采集系统培训、填写、修改、保存的标准 操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-006	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

EDC 的保存：

4.7 试验结束后，申办方应将归档的 eCRF 存储在比较持久的、且不能被编辑的储存介质中，交研究机构保存。机构应以签名的方式确认签收。机构办公室档案管理员保存于中心文件夹，保存至试验结束后 5 年。

5、附件：参照临床试验电子数据采集技术指导原

文件名称	不良事件和严重不良事件处理和报告的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-007	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

不良事件和严重不良事件处理和报告的标准操作规程

1、目的：规范临床试验中不良事件和严重不良事件报告与处理程序。

2、定义：

2.1 不良事件（Adverse Event, AE）：患者或受试者接受一种药品后出现的不良医学事件，但不一定与治疗有因果关系。

2.2 严重不良事件（Serious Adverse Event, SAE）：临床试验过程中发生需住院治疗、延长住院时间、伤残、影响工作能力、危及生命或死亡、导致先天畸形等事件。

3、适用范围：适用于所有临床试验。

4、内容：

试验药品包括：

清洗期的安慰剂，试验期间的活性对照药品，安慰剂和试验药品，研究方案中要求的任何基础药品。

不良事件和严重不良事件的报告期限：

患者或受试者从首服安慰剂起的整个清洗期、筛选期、试验期，直到临床试验最后一次给药后特定的时间段内（一般 30 天内）。

不良事件和严重不良事件的报告和处理

4.1 研究者在试验过程中应通过询问和观察，以及受试者自发报告收集不良事件和严重不良事件，并要求在原始资料中记录不良事件和严重不良事件的名称、发生时间、严重程度、是否与试验药物有关，是否因此调整试验药物、是否有对症处理等。判断是否为严重不良事件。

4.2 对不良事件和严重不良事件要给予积极的处理，包括观察、对症处理、减量或停用试验药物、住院等。并记录于原始资料中。

4.3 所有不良事件和严重不良事件均应进行随访至症状消失或稳定，实验室检查结果随访至正常或稳定；

文件名称	不良事件和严重不良事件处理和报告的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-007	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.4 所有不良事件和严重不良事件必须由研究者判断，进行包括暂时观察在内的必要的、及时的处理，并随访至缓解或病情稳定，事件原因另有其他解释或受试者失访要在原始资料中说明，研究者无法判定的应与 PI 和研究小组讨论确定

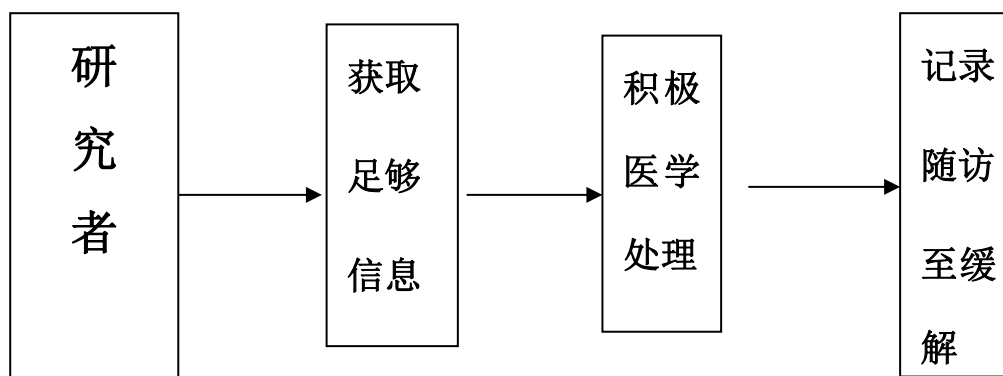
4.5 研究者一旦发现严重不良事件，立即给予积极恰当的医学措施，就地及时处理，保护患者或受试者的健康。

4.6 研究者应明确严重不良事件与试验药物的关系，若判断严重不良事件与试验药物没有相关性，予以对症处理，是否退出由研究者决定；

4.7 双盲对照研究中，若药物种类直接关系不良事件和严重不良事件的进一步治疗时可以破盲，破盲应遵循破盲的 SOP。

5、附件

不良事件处理流程图



文件名称	严重不良事件报告的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-008	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

严重不良事件报告的标准操作规程

1、目的：为规范严重不良事件及时准确的报告。

2、范围：适用于所有药物临床试验。

3、定义：严重不良事件是指临床试验过程中发生的需住院治疗、延长住院时间、伤残、影响工作能力、危及生命或死亡、导致先天畸形等事件。

4、内容：

4.1 参与受试者治疗的研究人员均有正确记录严重不良事件、迅速报告严重不良事件的义务和责任。

4.2 不论严重不良事件是否与试验药物有因果关系，研究者均应在原始资料中记录并填写到病例报告中。

4.3 严重不良事件的记录包括：

4.3.1 严重不良事件的详细描述；

4.3.2 严重不良事件的持续时间，包括发生时间、终止时间；可以用天数或小时数来记录，注明起始日期；

4.3.3 如严重不良事件需用药物治疗，记录治疗用药给药途径、剂量、治疗时间和理由等，并记录治疗结果；

4.3.4 严重不良事件与试验药物的因果关系的分析；

4.3.5 严重不良事件的随访情况；

4.3.6 有关严重不良事件的所有临床资料，如化验单、心电图等均要记录在原始文件中。

4.4 严重不良事件报告内容：

4.4.1 研究者发现严重不良事件后，立即电话通知申办方和项目 PI，同时获取足够的信息，填写严重不良事件报告表，在获知 SAE 的 24 小时内通过电话、传真或电子邮件的方式报告给申办单位、省、自治区、直辖市药品监督管理局；国家药品监督管理局安监司和注册司；伦理委员会；当地卫生行政部门。

4.4.2 严重不良事件应进行随访，并完成跟踪或随访报告表。

4.4.3 首次报告信息

事件的主要描述；受试药物名称，编号；受试者的一般资料；研究人员对该事件起因的判断等。

4.4.4 跟踪或随访报告信息：

文件名称	严重不良事件报告的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-008	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

事件的详细描述，包括医院病例报告复印件、尸检报告和其他要求提供的有用的文件；对该事件的评估，分析导致的原因（包括伴随用药和伴随疾病）；死亡病例，如有尸检报告，立即报告。

4.5 非本研究中心的 SAE 备案程序

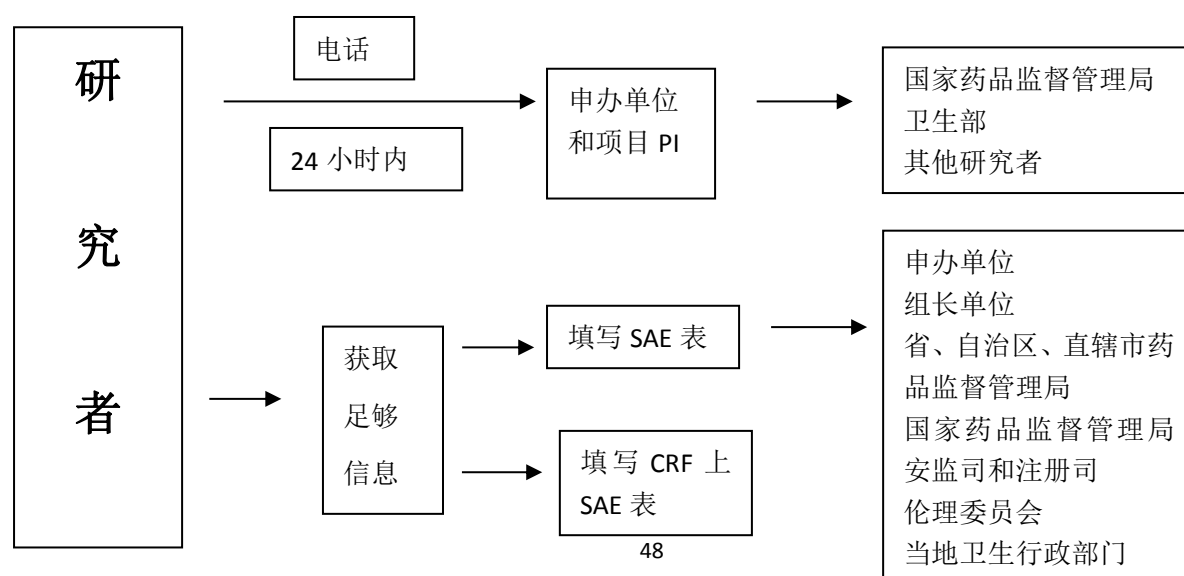
机构办公室设有 SAE 登记本，所有非本研究中心发生的 SAE 均记录在登记本中，包括收到日期、试验名称、SAE 内容、记录人姓名等，汇总后定期向伦理委员会递送材料备案，同时定期向本研究的研究者汇报，汇报要求有会议记录和签到表，所有非本研究中心发生的 SAE 报告表保留在中心文件夹中。

5、附件

严重不良事件报告的法规要求

1. 《药物临床试验质量管理规范》（2003 年 9 月 1 日）第 26 条：“……临床研究过程中如发生严重不良事件的，研究者应立即对受试者采取适当的治疗措施，同时报告药品监督管理部门、卫生行政部门、申办者和伦理委员会，并在报告上签名并注明日期。”
2. 《药物注册管理办法》（2007 年 10 月 1 日）第 41 条：“临床试验过程中发生严重不良事件的，研究者应当在 24 小时内报告有关省、自治区、直辖市药品监督管理部门和国家食品药品监督管理局，通知申请人，并及时向伦理委员会报告。”
3. 《药物临床试验质量管理规范》（2003 年 9 月 1 日）第 40 条：“申办者……及时向药品监督管理部门和卫生行政部门报告，同时向涉及同一药物的临床试验的其他研究者报告。”

严重不良事件报告流程图



文件名称	药物临床试验机构内项目启动会的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-009	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

药物临床试验机构内项目启动会的标准操作规程

- 1、目的： 规范机构内项目启动会的内容、参加人员、文件归档。
- 2、适用范围： 所有临床试验。
- 3、定义： 项目正式启动的会议，内容包括介绍研究方案、量表培训、注意事项等。
- 4、内容：
 - 4.1 项目准备就绪后（伦理批准、协议签署、试验材料），开始前必须在本院召开项目启动会。
 - 4.2 启动会的日期、内容和人员由 PI 和申办方确定。
 - 4.3 参加人员包括：PI、药品管理人员、质控人员、研究者、协调员（PI 确定）、实验室人员、心电图检查 人员、研究护士等。
 - 4.4 会议内容：由 CRA 或 PI 介绍研究方案并解答研究者的提问；由 PI 或相关人员进行量表培训；由 CRA 讲解注意事项。
 - 4.5 PI 宣布研究团队组成，并填写分工确认表。
 - 4.6 所有会议参加人员需签到，签到表连同会议内容作为启动会资料保存在中心文件夹中。
- 5、附件

无

文件名称	受试者招募、筛选和入组的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-010	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

受试者招募、筛选和入组的标准操作规程

1、目的：规范药物临床试验中受试者招募、筛选和入组过程，确保受试者权益和药物临床试验质量。

2、适用范围：所有药物临床试验。

3、定义：无。

4、内容

4.1 受试者是药物临床试验的客观对象，试验方案的设计应满足科学和伦理的要求，保护受试者权益。

4.2 根据药物临床试验需要，从不同人群中（健康志愿者、门诊患者、住院患者、社区等）招募受试者。

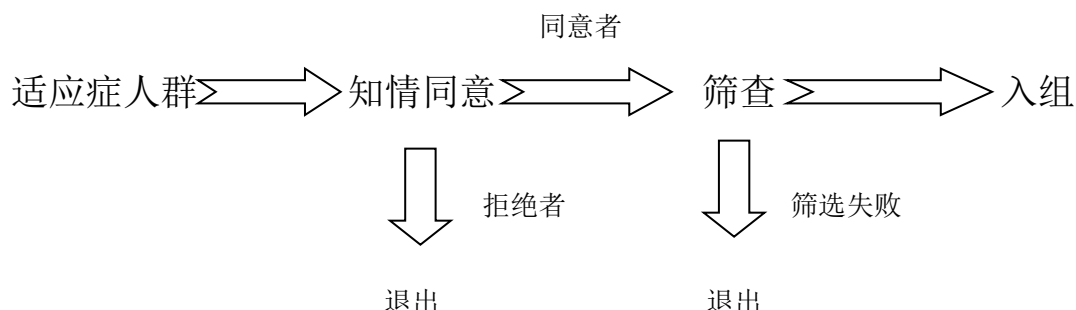
4.3 可以通过张贴招募广告、网站、报纸等方式招募受试者（伦理已批准的）；可以通过已有的病人库招募；联谊会招募；门诊和住院患者中招募。

4.4 由药物临床试验的主要研究者授权的研究人员向受试者介绍试验概况，并解答受试者的疑问，在充分知情的情况下由受试者自愿决定是否参加试验，如同意则签署知情同意书。知情同意过程遵照受试者知情同意 SOP。

4.5 受试者签署知情同意后，可以对受试者进行筛选。根据研究方案的要求进行筛选，包括是否符合入排标准，实验室的各项检查是否符合入组要求等，待所有结果回报符合入排标准则受试者进入筛选期，筛选期的长短依据研究方案规定。

4.6 筛选期结束后再次核对入排标准，合格者正是入组。

5、附件：筛查流程



文件名称	受试者访视的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-011	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

受试者访视的标准操作规程

1、目的：规范受试者访视的流程和基本要求。

2、适用范围：适用于所有有临床试验。

3、定义：受试者自签署知情同意书开始，即正式进入药物临床试验。研究者需严格遵循药物临床试验方案规定的内容和时间对受试者进行访视。

4、内容：

4.1 每次访视结束后预约下次访视时间，提出访视要求。

4.2 在下次访视前由 CRC 或研究护士电话提醒受试者按时复诊。

4.3 研究者在受试者访视当天按研究流程完成研究要求的所有内容，包括生命体征、量表检查、实验室检查、心电图、合并用药和不良事件、回收和发放药物的清点等。及时完成原始病历的书写和 CRF 或 EDC 的填写。

4.4 注意访视窗的规定，嘱受试者尽可能不超出访视窗。

4.5 访视分为筛查、基线、服药中的访视、结束访视、减药期或撤药期访视。

5、附件

无

文件名称	盲码表和应急信封保存和破盲的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-012	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

盲码表和应急信封保存和破盲的标准操作规程

1、目的：规范药物临床试验盲码表（盲底）和印记信封的保存和破盲的流程。

2、适用范围：所有盲法临床试验。

3、定义：试验方案确定后，由项目统计分析负责人进行设盲，制定药物盲码表。盲码表由负责试验方案统计部分的生物统计学专家设计，决定每一个药物编号所对应的药物名称。在配送药物的同时，附带相应药物的应急信封。

4、内容：

4.1 盲码表一式两份，由申办方按照药物盲码表对试验用药进行分装，完成分装后盲码表统一封存。盲码表封存由申办方和统计师签名并注明日期。一份由组长单位保存，与试验中心文件一起保存在带有锁的文件柜中，另一份交申办方保存。

4.2 通常采用二次揭盲法。试验结束后，全部数据录入并解决疑问后，由主要研究者、申办方和统计负责人共同对试验数据进行盲态核查，对所有数据确认后，根据统计分析需要由主要研究者、申办方和统计负责人共同第一次揭盲，区分治疗组进行统计分析；统计分析结束后，进行第二次揭盲，明确治疗组的用药。揭盲前需检查盲码表的封装完整无破损。揭盲时三方共同在相应文件上签字和日期。

4.3 每一份试验药物附有一个应急信封，随试验药物发放至各研究中心。另有备份保存于申办方。若试验药物的分发采用 IVRS 或 IWRS 系统则无需应急信封。

4.4 研究中心由药品管理人员负责接收试验药物，接受试验药品时要核对应急信封是否破损，其编号与试验药物是否一致，核对后统一存入试验管理文件夹，由文件管理人员负责保存。

4.5 在药物临床试验进行过程中，如受试者发生重度不良事件或严重不良事件时，需要进一步治疗，且该受试者使用何种试验药物关系到下一步的治疗措施时，研究者可考虑破盲。

4.6 研究者决定破盲时需通知该项目临床试验的监查员，但监查员不得干扰研究者作决定。如研究者不能确定时可与本中心的 PI 商量决定。

4.7 破盲需由研究者、主要研究者在场，开启应急信封，获取试验药物信息。研究者应在原始资料中详细记录破盲理由和破盲过程，并签字注明日期。破盲的病例将终止临床试验，作为脱落病例处理。

5、附件 无

文件名称	生物样本采集与处理的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-013	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

生物样本采集与处理的标准操作规程

- 1、目的：规范生物样本采集和处理的流程，确保临床试验的质量。
- 2、适用范围：所有临床试验。
- 3、定义：临床试验中涉及的所有生物样本，包括血、尿、便、唾液等。
- 4、内容：

4.1 静脉取血的 SOP

采血必须由有护士资质的注册护士完成，采血必须在符合采血要求的采血室完成

4.1.1 密闭式采血法（负压采血）：

采血护士必须衣帽整齐，仪表端庄，态度和蔼。

准备用物：一次性采血管、采血针头、持针器，消毒用物，垫巾，止血带等。

受试者一般采取坐位或卧位，进针采血部位垫高。

核对受试者编号、姓名、时间，与试管标签相符。

扎紧止血带选择合适血管，松开止血带消毒皮肤，再次扎紧止血带。

连接采血针头与持针器上，一手固定皮肤，进针。

一手固定持针器，一手将一次性采血管缓慢推进，直至有血液被吸出并足量。

撤除采血管，松止血带，拔出针头，用棉签压迫 2~3 分钟止血。

采血管颠倒摇匀 8 次，以达到血样与抗凝剂等充分混匀。如果是非抗凝要求则竖直放置。

收拾消毒用物：0.5%健之素消毒 30 分钟后分别放于规定收集器内。

血常规在 30 分钟内将标本送达检验室。血生化等在 2 小时内送达检验室。

4.1.2 开放式采血法：

采血护士必须衣帽整齐，仪表端庄，态度和蔼。

文件名称	生物样本采集与处理的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-013	制定人	李玲芝
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

准备用物：相应大小的一次性注射器，消毒用物，垫巾，止血带等。

核对受试者编号、姓名、时间，与试管标签相符。

系止血带选择合适血管，松开止血带消毒皮肤，再次扎紧止血带。

连接针头，一手固定皮肤，一手进针，抽取足量血液。

松止血带，拔出针头，用棉签压迫 2~3 分钟止血。

拔掉镇头，将血样沿管壁缓慢注入采血管内，颠倒摇匀 8 次，以达到血样与抗凝剂等充分混匀。如果是非抗凝要求则无需摇匀竖直放置。

收拾消毒用物：0.5%健之素消毒 30 分钟后分别放于规定收集器内。

血常规在 30 分钟内将标本送达检验室。血生化等在 2 小时内送达检验室。

4.2 尿液留取的 SOP

4.2.1 尿液留取需用专门的容器，容器上应有标签并注明受试者的编号、姓名、收集标本的时间及检测项目等。

容器一次性使用，清洁，不含有干扰实验的物质。

容器至少可容纳 50ml 尿液，开口应>4cm，底部要宽，防止尿液溅出。

将尿液倒入尿液收集管中。

在 30 分钟内送检。

4.2.2 收集尿液的方法：

自然排尿法：收集尿液时要防止尿道口分泌物的污染，特别是女性病人易受阴道分泌物的污染。通常采用中段尿法：收集时，尿流开始部分弃去，收集中段尿于清洁容器内。

5、附件

无

文件名称	生物样本保存和递送的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-014	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

生物样本保存和递送的标准操作规程

1、目的：规范生物样本保存和递送流程，确保临床试验质量。

2、适用范围：所有临床试验。

3、定义：无

4、内容：

4.1 生物样本采集后需立即测试的要求在 30 分钟内送达实验室；无特殊要求的在 2 小时内送达。

4.2 需要外送的血样标本按照试验方案要求采血并冷链运输，保留运输单在中心文件夹

4.3 需要在中心低温保存的标本将按照试验方案的要求对血样进行处理，分装后的标本进行标示粘贴，保存在合适的冰箱中，冰箱配有温度探头，保持实时监控，若超过温度要求会自动报警。需记录采血、处理、递送的详细时间。

4.4 低温冰箱按照试验项目进行分类保存。

5、附件

采血、处理、递送登记表

文件名称	生物样本保存和递送的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-014	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

受试者采血记录表

项目名称：_____

日期	受试者姓名/性别	采血时间	化验项目	采血管数	操作人	递送人	备注	

page____of____

文件名称	生命体征测量的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-015	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

生命体征测量的标准操作规程

1、目的：规范生命体征测量的标准流程，确保临床试验质量。

2、适用范围：所有临床试验。

3、定义：无

4、内容：包括体温、脉搏、血压、呼吸。

4.1 按医院要求着装

4.2 评估

4.2.1 评估病人的病历：姓名、性别、年龄、入院时间、入院原因、有无过敏史、既往史；各项化验有无明显异常、心电图是否正常；近几天的生命体征是否正常。

4.2.2 检查腋下有无破损、伤口、出汗；检查测量脉搏部位肢体活动度，有无皮肤破损，如果患者有动静脉造瘘应测健侧肢体；检查被测量血压侧肢体有无偏瘫、功能障碍、皮肤有无损伤；

4.3 准备

4.3.1 操作护士：护士回治疗室后，六部洗手法洗手、戴口罩；

4.3.2 用物准备：清洁干燥治疗车、快速手消、大治疗盘：容器两个（一个是清洁容器、一个为盛放使用后体温计）、手表（有秒针）、体温计（水银柱已甩至 35°并检查）、必要时准备棉球（测量呼吸时用）
----清点、检查并擦干体温计。

4.4 操作过程

4.4.1 核对并向病人解释，给予舒适、安全卧位，并注意保暖；

4.4.2 体温测量：协助患者解开衣物，有汗应擦干腋下，将体温计水银端放置于病人腋窝深处贴紧皮肤、屈臂过胸加紧。解释：体温计请您夹好，您不要动，过十分钟以后我会给您取出体温计，现在给您测量脉搏。

4.4.3 测量脉搏：协助患者手臂放松，手臂向上，护士将食指、中指、无名指的指端放在病人的桡动脉表面，计数 30 秒。

4.4.5 测量呼吸：测量脉搏后手仍然按在病人的手腕上，观察患者的腹部或胸部的起伏，一呼一吸为一次，计数为 30 秒。

4.4.6 测量血压：协助患者取卧位或坐位（被测肢体的肱动脉、心脏、血压及零点处于同一水平位置，

文件名称	生命体征测量的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-015	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

坐位时平第四肋，卧位时平腋中线)，协助患者暴露被测肢体；打开血压计开关，驱尽袖带内空气，正确捆绑袖带于测量部位（袖带下缘距肘窝上 2-3cm；袖带松紧度，以可以放心一指为宜），听诊器胸件置于肱动脉搏动处，轻加压（操作者蹲下，使目光与水银柱平行）；松开气门匀速缓慢放气，速度以 4mmHg 为宜，同时听搏动音并双眼平视水银柱下降所指刻度，当听到**第一声搏动**，所指刻度数值为收缩压，继续放气当听到声音突然减弱或消失时，所指的刻度为舒张压；协助患者安全、舒适卧位。

4.4.7 取回体温计，读表正确（手不接触水银柱），放入含氯消毒液容器内。

4.4.8 向患者告知体温、脉搏、血压值。

4.5 操作后

洗手、记录，推治疗车回治疗室，回治疗室后处理用物。

5、附件

无

文件名称	受试者权益保护的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-016	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

受试者权益保护的标准操作规程

1、目的：制订受试者权益保护的标准流程，保障受试者权益。

2、适用范围：所有临床试验。

3、定义：无。

4、内容：

4.1 知情同意书随试验方案制定，需经各研究中心主要研究者和申办方讨论确定。

4.2 知情同意书需经伦理委员会审核批准。

4.3 参加临床试验的受试者需签署知情同意书，签署知情同意书前必须向受试者说明有关临床试验的详细情况：

4.3.1 受试者参加试验应是自愿的，而且有权在试验的任何阶段退出试验而不会遭到歧视或报复，其医疗待遇与权益不会受到影响。

4.3.2 受试者参加试验及在试验中的个人资料均属保密。必要时，药品监督管理部门、伦理委员会或申办者，按规定可以查阅参加试验的受试者资料。

4.3.3 知情同意书中应说明试验目的、试验过程与期限、检查操作、受试者预期可能的受益和风险，受试者可能被分配到试验的不同组别。

4.3.4 必须给受试者充分的时间以便考虑是否愿意参加试验，对无能力表达同意的受试者，应向其法定监护人提供上述介绍与说明。知情同意过程应采用受试者或法定监护人能理解的语言和文字，试验期间，受试者可随时了解与其有关的信息资料。

4.3.5 如发生与试验相关的损害时，应确保受试者获得恰当治疗和相应的补偿。

4.4 经充分和详细解释试验的情况后获得知情同意书。

4.4.1 由受试者或其法定监护人在知情同意书上签字并注明日期，执行知情同意过程的研究者也需在知情同意书上签署姓名和日期。

4.4.2 对无知情能力的受试者，在获得伦理委员会同意后、研究者认为受试者参加试验符合其本身利益时，则这些病人也可以进入试验，同时应经其法定监护人同意并签名及注明日期。

4.4.3 儿童作为受试者，必须征得其法定监护人的知情同意并签署知情同意书，当儿童能做出同意参加研究的决定时，还必须征得其本人同意。通常 10 岁以上的儿童需签署知情同意书。

4.4.4 在紧急情况下，无法取得本人及其法定监护人的知情同意书，如缺乏已被证实有效的治疗方法，而试验药物有望挽救生命，恢复健康，或减轻病痛，可考虑作为受试者，但需要在试验方案和有关文件中清楚说明接受这些受试者的方法，并事先取得伦理委员会同意。

文件名称	受试者权益保护的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-016	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.4.5 如发现涉及试验药物的重要新资料则必须修改知情同意书，待伦理委员会批准后，需再次签署受试者同意书

4.5 研究者在试验过程中负责受试者的安全保障，如果研究者认为受试者继续参加试验增加其风险，应及时退出研究。知情同意书中明确支付受试者的交通费等应及时支付并保留签收单据。

文件名称	试验用药品管理的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-017	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

试验用药品管理的标准操作规程

1、目的：建立试验用药品运输、接收、保存、分发、使用、回收、返还与销毁的标准操作规程。

2、定义：试验用药品（Investigational Product）用于临床试验中试验药物、对照药品或安慰剂。

3、范围：适用于所有药物临床试验。

4、内容：对试验用药品进行规范化管理。

4.1 试验用药品的运输：

4.1.1 申办者负责提供试验用药品。

4.1.2 药品的运输应由有资质的物流公司进行（提供资质证明），运输过程符合药品的要求，提供运输中的温度控制记录。

4.2 试验用药品的接收：

4.2.1 由药品管理员负责接收试验用药品。

4.2.2 每次接收时要查验药品检验合格报告（批号相符）；检查生产试验用药品的厂家GMP证明、营业执照、生产许可证。

4.2.3 检查试验用药外包装有无破损，根据药品运送箱内温度计所读出的温度值判断是否符合试验用药的运输储存条件。若发现不符合要求的药品，不予接收，及时登记，并退回。

4.2.4 检查试验所用药品的外包装与标签是否对应，是否明确标注为临床试验专用。

4.2.5 根据临床研究方案，核对药名、剂型、规格、批号、有效期、数量、保存条件及注意事项。

4.2.6 检查是否有相应的应急信封，并存放于中心文件夹。

4.2.7 核实无误后，双方交接人填写接收登记表并签字和日期。

4.2.8 接收后登记在试验用药品入库单上，并放入专用柜内上锁。

4.3 试验用药品保存

4.3.1 所有试验用药按照试验方案要求保管，室温保存的药品存放于加锁专柜内，低温保存的药物保存于专用冰箱内并上锁。

4.3.2 每个工作日定时监测温湿度，并记录在专用登记表中。

文件名称	试验用药品管理的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-017	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.3.3 每周五检查记录温度监控设备，超温报警后及时处理。

4.4 试验用药品的分发与回收

4.4.1 由药品管理员凭研究者的处方发放药品。详细填写发药记录表，注明受试者姓名缩写（编号或代码），发药日期、药物编号及发放数量，由发放人和审核人双签字。

4.4.2 药品管理员负责回收研究者所清点过的受试者的剩余药品的数量，并回收剩余药品的空包装包括（铝箔、药盒、药瓶），放入专用的药品回收柜内。详细填写回收记录，包括回收数量和日期，回收人签字。

4.4.3.发现试验用药品有误用、丢失，漏服等情况在发放回收表中的备注栏注明。

4.4.4 住院病人试验用药，由药品管理员按照访视窗发药，并与指定的病房药房药师交接清点并记录，试验用药品由病房药师按医嘱发放。

4.4试验用药品的返还与销毁

4.4.1药品返还

药品管理员与申办方的监查员共同清点剩余药品数量，以便核实试验期间的实际用药量。核查无误后，将全部未使用的试验用药物（包括对照药）及已使用的试验用药物外包装退还申办者。

药品管理员和申办方监查员核实数量后在返还表上签名和日期。

若需要试验机构执行对剩余药品的销毁，则必须有申办机构出具的书面委托信，并严格遵守药品销毁流程给予销毁。

4.4.2药品销毁

建立药品销毁记录本，双人清点、核对和签字及日期。

片剂、胶囊、粉针等：启封、捣碎、溶解后连同其它废物作医用垃圾处理。

安瓿破碎后按医用垃圾处理。

撕毁包装盒及任何可识别标识。

不得整包装丢弃。

5、附件 无

文件名称	GCP 和相关法规培训的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-018	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

GCP 和相关法规培训的标准操作规程

- 1、目的：规范 GCP 和相关法规培训的内容、流程和考核，确保所有参与临床试验的人员熟悉和掌握 GCP。
- 2、定义：无。
- 3、适用范围：所有参与临床试验的人员。
- 4、内容：
 - 4.1 机构办公室主任任命专职培训人员。
 - 4.2 负责培训的专职人员每年制订培训计划，机构办公室主任在培训计划上签字确认。
 - 4.3 所有参与临床试验的相关人员每年至少接受一次培训。
 - 4.4 培训内容包括最新版本的 GCP 讲解，结合试验中发现的问题针对性培训和讲解。针对在临床试验中不同的职责采取有针对性的培训
 - 4.5 培训结束后进行考核，考核合格者发放合格证书。
 - 4.6 培训结束后保存签到表、培训课件、考题、合格证书。所有培训文件保存 5 年。
- 5、附件
 - 院内培训记录表
 - 院外培训记录表

文件名称	GCP 和相关法规培训的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-018	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

____年院内培训记录表

日期	培训内容	主讲人	参加人/见附件	考试合格人数	存在问题

page ____ of ____

文件名称	GCP 和相关法规培训的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-018	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

_____年院外培训记录表

日期	培训内容	主讲人	参加人/见附件	考试合格人数	存在问题

文件名称	研究方案培训的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-019	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

研究方案培训的标准操作规程

1、目的：规范研究方案的培训，确保所有临床试验参与人员充分理解研究方案。

2、定义：无。

3、适用范围：所有参与临床试验的人员。特别是 PI、研究者、协调研究者、药品管理者、研究护士等。

4、内容：

4.1 在项目启动会上，由申办方或 PI 对研究方案进行详细的讲解。内容包括：（1）研究背景和试验药物介绍，（2）研究目的和设计，（3）纳入排除标准，（4）服药方法和合并用药，（5）流程图，（6）研究方案中特殊的和需要强调的内容。

4.2 方案介绍结束后进行讨论和答疑。

4.3 对参会人员进行书面考核。不合格者需重新培训

4.4 在项目进行过程中如果方案违背问题较多，可进行再次培训，主要针对问题重新学习。

4.5 培训结束后保存签到表、培训课件、考题等。所有培训文件保存在项目中心文件夹中，按照 GCP 的要求保存 5 年。

5、附件 无

文件名称	评估工具一致性培训的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-020	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

评估工具一致性培训的标准操作规程

1、目的：规范评估工具一致性培训流程，保证所有研究者或评分员掌握试验用评估工具，并达到一致性培训合格的要求。

2、定义：无。

3、适用范围：所有研究者或评分员。

4、内容：

4.1 项目启动前，项目负责人（PI）和机构办公室负责培训人员组织参与临床试验评定的所有相关人员进行试验用评估工具一致性培训。如果具有年度内培训记录并合格者可免除培训。

4.2 由有经验的量表培训师进行培训，内容包括量表的讲解，一致性考核（看录像评分）。

4.3 考核合格后方可参与该项临床试验。如考核不合格，可再次接受培训，直到考核合格后才能参与该项临床试验。

4.4 培训结束后，签到表、培训课件、考核结果（一致性考核评分原件）等归档保存在该项目中心文件夹中，按 GCP 要求保存 5 年。免除培训的需提供培训记录和合格证书的复印件。

5、附件 无

文件名称	研究人员简历更新的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-021	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

研究人员简历更新的标准操作规程

1、目的：规范临床试验参与人员简历更新的流程。

2、定义：无。

3、适用范围：参与临床试验的所有人员，PI、研究者、评分员、研究护士、药品管理人员、档案管理人员、研究协调员、质控人员等。

4、内容：

4.1 每位参与临床试验的人员应撰写个人简历，内容包括：姓名、性别、出生日期、手机号、身份证号、邮箱、医师资格证书号、医师注册证书号；教育背景、参加过的临床试验、发表的文章、接受过的培训等；签字确认和日期。

4.2 由机构办公室内培训人员负责每2年更新1次，每年2月份更新，并归档保存在培训人员处。旧版简历自动作废，但需保存在简历档案中。

4.3 更新的主要内容包括：参加过的临床试验、发表的文章、接受过的培训等。

5、附件：简历模板

文件名称	研究人员简历更新的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-021	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

临床试验研究人员简历

编号：_____

姓名		性别		出生年月	
学历		职称		手机	
身份证号			email		
医师资格 证书编号					
注册医师 证书编号					
教育 背景					
参加 临床 试验 经历					
培 训 经 历					
发 表 文 章					

签名：_____

日期：_____年__月__日

文件名称	临床试验文件管理的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-022	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

临床试验文件管理的标准操作规程

1、目的：为规范临床试验文件的管理，使文件管理工作规范化、制度化、科学化，有效提高药物临床试验质量和文件管理水平。

2、定义：临床试验文件主要包括：日常管理文件和临床试验项目文件。临床试验文件管理的规范与否，直接影响到临床试验的科学性、真实性、准确性和完整性。

3、适用范围：药物临床试验机构办公室和相关专业。适用于机构及临床试验项目文件的分类、保存和归档管理工作。

4、内容：

4.1 临床试验相关文件的分类

4.4.1 日常管理文件：包括机构及专业的管理制度、设计规范、标准操作规程、相关法律法规（GCP、指导原则等）、研究人员资质和简历、培训计划和记录、实验室质控证件和正常参考值、质控计划和质控报告、机构核查、稽查和视察的相关文件等。

4.4.2 临床试验项目文件（中心文件夹）：包括但不限于以下内容的纸质资料、电子版本、移动硬盘或刻录 CD 等。

CFDA 批件、伦理批件；试验方案及修正案（PI 签字）；研究者手册及更新版本；知情同意书及更新版（样表及所有签署的）；病例报告表及更新版（样表）；与药监督管理部门的沟通文件；与伦理委员会的沟通文件；与申办者、监查员的沟通文件；试验用药物管理文件；药检报告、GMP 证书、发放回收表、温湿度记录等；筛选及入选表；签认代码表；严重不良事件报告文件；研究人员授权表、简历、培训证书等；实验室质控证明、实验室正常参考值、仪器校验报告等；监查记录；启动会及促进会记录；其他临床试验相关文件资料。

4.2 临床试验文件的管理

4.2.1 机构办公室应设置专用文件柜存放临床试验文件，文件柜应上锁，相关设施应符合文件保存的基本要求。

4.2.2 临床试验文件有专人管理。日常管理文件由机构办公室的各专职人员负责，机构办公室秘书统一协调，临床试验项目文件由机构办公室秘书负责。

4.2.3 文件管理人员应熟悉 GCP 和相关法规，严格执行文件管理制度及操作规程，负责临床试验文

文件名称	临床试验文件管理的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-022	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

件的清点、整理、归档、保存、借阅等工作。

4.2.4 临床试验文件应执行保密管理制度，相关资料不得随处摆放、随意外借，以免丢失遗漏。查阅文件必须经办公室主任同意和批准，原则上不允许外借。查阅人员应爱护档案，注意做好安全和保密工作，严禁涂改、翻印、抄录及拆散。

4.2.5 某项临床试验启动后，项目文件管理人员应及时建立文件资料夹，及时补充要求的各种文件。临床试验项目结束后，项目组应尽快完成临床试验项目文件的清点整理，将文件归档至专用档案室保存。资料管理员应做好文件清点、登记及交接工作。

4.2.6 临床试验文件应保存在药物临床试验机构办公室，文件保存时限应根据GCP要求，并结合与申办方签署的相关协议确定。

4.2.7 超过保存年限且确认可以销毁的临床试验文件，应由机构办公室或项目PI提出申请，经申办方同意后方可按相关程序进行销毁处理。

5、附件 无

文件名称	文件归档和保存的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-023	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

文件归档和保存的标准操作规程

1、目的：建立临床试验文件归档和保存的标准操作规程，保证临床试验文件和资料归档的科学性和保存的安全性。

2、定义：无

3、范围：适用于所有临床试验。

4、内容：规范临床试验结束后的文件归档和保存，保证临床试验资料的完整性和安全性。

4.1 试验文件的归档：

试验结束后（以申办方关闭中心为节点），机构办公室的档案管理人员负责与申办方的监查员一起，按照GCP和相关法规的清单要求整理临床试验的文件资料。对所有试验相关文件进行归档。按照原始病历、病历报告表（CRF）和中心文件夹3个模块进行归档。统一按照完成年月整理和摆放。

原始病历：住院病历和门诊病历保存于医院病案室，研究病历或为临床试验专门建立的门诊病历则保存于机构档案室。

病历报告表（或研究评分手册，CRF）：试验结束后，按照入组的先后顺序，将CRF的2或3联汇总保存于机构档案室。eDC 录入的项目保存相应光盘在中心文件夹。

中心文件夹：在试验结束后，档案管理人员仔细整理临床试验的相关文件，如药品监督管理部门批件、伦理委员会批件、已审批试验计划、试验方案、知情同意书、研究者手册、研究者简历、实验室质控证明、筛选表、药品发放记录等。

临床试验必须保存的文件目录，按照现行GCP规定可参照附录部分所列出的必须保存的最少文件清单。

4.2 临床试验文件保存

所有临床试验的相关文件和资料整理后移送档案室，机构应有专门的档案室负责临床研究资料的保存。

保存期限：研究者应保存临床试验资料至临床试验结束后5年。逾期可销毁或由申办方转移至第三方保存。

文件名称	文件归档和保存的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-023	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

保存条件：机构办公室有专门的档案室保存临床试验文件资料；保存场所的温湿度应符合要求，而且防潮、防火、防虫、防盗等，确保文件资料的安全。

保存形式：可以纸质文件、电子记录、移动硬盘、刻录CD等形式保存。

5、附件：临床试验保存文件

一、临床试验准备阶段

临床试验保存文件		研究者	申办者
1	研究者手册	保存	保存
2	试验方案及其修正案（已签名）	保存原件	保存
3	病例报告表（样表）	保存	保存
4	知情同意书	保存原件	保存
5	财务规定	保存	保存
6	多方协议（已签名）（研究者、申办者、合同研究组织）	保存	保存
7	伦理委员会批件	保存原件	保存
8	伦理委员会成员表	保存原件	保存
9	临床试验申请表		保存原件
10	临床前实验室资料		保存原件
11	国家食品药品监督管理局批件		保存原件
12	研究者履历及相关文件	保存	保存原件
13	临床试验有关的实验室检测正常值范围	保存	保存
14	医学或实验室操作的质控证明	保存原件	保存
15	试验用药品的标签		保存原件
16	试验用药品与试验相关物资的运货单	保存	保存
17	试验药物的药检证明		保存原件
18	设盲试验的破盲规程		保存原件
19	总随机表		保存原件
20	监查报告		保存原件

二、临床试验进行阶段

临床试验保存文件		研究者	申办者
21	研究者手册更新件	保存	保存
22	其他文件（方案、病例报告表、知情同意书、书面情况通知）的更	保存	保存

文件名称	文件归档和保存的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-023	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

	新		
23	新研究者的履历	保存	保存原件
24	医学、实验室检查的正常值范围更新	保存	保存
25	试验用药品与试验相关物资的运货单	保存	保存
26	新批号试验药物的药检证明		保存原件
27	监查员访视报告		保存原件
28	已签名的知情同意书	保存原件	
29	原始医疗文件	保存原件	
30	病例报告表（已填写，签名，注明日期）	保存副本	保存原件
31	研究者致申办者的严重不良事件报告	保存原件	保存
32	申办者致药品监督管理局、伦理委员会的严重不良事件报告	保存	保存原件
33	中期或年度报告	保存	保存
34	受试者签认代码表	保存原件	
35	受试者筛选表与入选表	保存	保存
36	试验用药品登记表	保存	保存
37	研究者签名样张	保存	保存

三、临床试验完成后

临床试验保存文件		研究者	申办者
38	试验药物销毁证明	保存	保存
39	完成试验受试者编码目录	保存	保存
40	稽查证明件		保存原件
41	最终监查报告		保存原件
42	治疗分配与破盲证明		保存原件
43	试验完成报告（致伦理委员会 国家食品药品监督管理局）		保存原件
44	总结报告	保存	保存原件

文件名称	文件档案借阅和归还的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-024	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

文件档案借阅和归还的标准操作规程

1、目的：为规范临床试验文件档案资料的借阅和归还工作，特制定此规程。

2、定义：无。

3、适用范围：适用于所有临床试验。

4、内容：

4.1 药物临床试验机构档案室由机构档案管理员负责日常管理维护。工作中应严格控制直接接触档案的人员，以避免任何遗失或泄密。

4.2 归档后的临床试验文件档案原则上不允许借阅。如确有合理理由，需办理相关手续后方可借阅。文件资料的查阅仅限临床试验的有关人员（含申办方/CRO 监查人员）、药监局视察人员和申办方/CRO/第三方稽查人员。

4.2.1 临床试验文件档案借阅仅允许在机构范围内，不允许带离机构外。借阅人在查阅档案期间需由机构办公室指派的专人全程陪同。

4.2.2 借阅人需有合理的借阅理由，并须向机构办公室提交档案借阅申请（如派遣单位盖章的介绍信等），说明借阅档案的详细理由，经机构办公室主任批准同意后，由档案资料管理员填写药物临床试验文档资料借阅登记表（附件1）。

4.2.3 药物临床试验文档资料借阅登记表每年更新一次。

4.3 所有药物临床试验文件档案原则上只能在机构范围内查阅，不允许外借出机构。若有特殊情况需要外借出机构外的，应有合理理由并书面提出申请，获得机构办公室批准后方可外借。

4.3.1 外借药物临床试验文件档案资料时，应填写资料外借清单，由档案资料管理员与外借人一起清点外借资料，做好详细记录并在外借清单上签署双方姓名及日期。

4.3.2 临床试验文件资料外借期间，借用人需要保证文件资料的安全和保密，不得给任何无关人员提供数据或资料，不得损坏或修改文件资料。

4.4 临床试验文件档案的归还。借阅人/借用人完成借阅/外借后，应及时将文档资料完整归还至档案资料室。归还时，应由借阅人/外借人和档案资料管理员对文档进行清点，确认无缺漏及错误后办理资料归还

文件名称	文件档案借阅和归还的标准操作规程	版本号	5.0(20160901)
分类编码	SOP-IN-CT-024	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

手续，双方签署姓名及时间。

5、附件：药物临床试验文档资料借阅登记表

借阅日期	资料名称	资料数量	借阅缘由	借阅人	归还日期	接收人	备注

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程

1、目的：规范药物临床试验过程，提高临床试验质量，确保试验数据真实可靠。

2、范围：药物临床试验机构办公室及专业科室。

3、责任人：主要研究者及机构质控员。

4、内容：

4.1 临床试验前期：

由主要研究者负责临床试验启动前的质控工作，严格审核申办方提供的试验相关材料，包括：（1）国家食品药品监督管理局药物临床试验批件，（2）试验初步方案，（3）研究者手册及临床前研究资料，（4）知情同意书样本，（5）试验用药物的药检报告，（6）病例报告表样本，（7）如为多中心试验的参加单位，（8）需有各参加研究单位及主要研究者名单，（9）组长单位伦理委员会批件，（10）申办方的经营许可证、生产许可证、工商营业执照、GMP 证书，（11）其他相关资料。

4.2 临床试验进行阶段：

机构办公室秘书协助申办方准备药物临床试验启动会，组织所有临床试验参加人员接受方案、GCP 培训，讨论该项目在我院实施的 SOP，由负责培训的人员对启动会内容进行记录。

临床试验进行阶段

4.2.1 一级质量控制：“一级质控”由该项目负责人（或与机构主任协商）安排质控员组织完成。

质控人员范围：机构外聘 CRO 人员，或经 PI 指导的本单位协调员或质控员。

4.2.1.1 一级质控内容：详见质控规范中的相应规定。

4.2.1.2 一级质控的执行时点：

（1）研究持续时间≤12 个月的试验至少安排 2 次一级质控，分别在以下时间段进行：①已随机 10%的受试者；②入组结束。

（2）14 个月＜研究持续时间≤28 个月的试验至少安排 3 次一级质控，分别在以下时间段进行：①已随机 10%的受试者；②已随机 40%的受试者；③入组结束。

（3）研究持续时间＞28 个月的试验至少安排 5 次一级质控，分别在以下时间段进行：①已随机 10%的受试者或第 1 例患者被随机后的 2 个月（以先到的时间为准）；②已随机 30%的受

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

试者；③已随机 50%的受试者；④已随机 75%的受试者；⑤入组结束。

4.2.1.3 一级质控病例数：在一级质控中，原则上 100%病例都应得到核查。

4.2.1.4 质控员填写质控检查表，并完成质控反馈并向主要研究负责人和机构质控组报告。质控检查表由档案管理员负责存放于该项目的“质量控制档案”中。

4.2.1.5 研究人员应在 7 个工作日内完成整改。主要研究者督促落实整改质控所发现的问题，并在接到质控报告的一周内完成整改报告。整改报告与本次质控表装订，由档案管理员负责存放于该项目的“质量控制档案”中。

4.2.2 二级质量控制由机构办公室质控员完成。

4.2.2.1 二级级质控内容：详见质控规范中的相关规定

4.2.2.2 二级级质控计划：

(1) 研究持续时间≤14 个月的试验至少安排 2 次二级质控，分别在以下时间段进行：①已随机 40%的受试者（至少抽查目前病例数的 35%患者的原始资料及病例报告表，入组的第一例受试者必须核查）；②最后一例受试者出组（至少抽查 30%患者的原始资料及病例报告表）。

(2) 14 个月<研究持续时间≤28 个月的试验至少安排 3 次二级质控，分别在以下时间段进行：①已随机 25%的受试者（至少抽查目前病例数的 50%患者的原始资料及病例报告表，入组的第一例受试者必须核查）；②已随机 60%的受试者（至少抽查目前病例数的 35%患者的原始资料及病例报告表）；③最后一例受试者出组完成（至少抽查 25%患者的原始资料及病例报告表）。

(3) 研究持续时间>28 个月的试验至少安排 4 次二级质控，分别在以下时间段进行：①已随机 20%的受试者（至少抽查目前病例数的 50%患者的原始资料及病例报告表，入组的第一例受试者必须核查）；②已随机 45%的受试者（至少抽查目前病例数的 35%患者的原始资料及病例报告表）；③已随机 70%的受试者（至少抽查目前病例数的 30%患者的原始资料及病例报告表）；④最后一例受试者出组（至少抽查 20%患者的原始资料及病例报告表）。

(4) 填写相关《质控表》，并将质控中发现的问题及时反馈给主要研究者，并进行讨论，以便日后改进。如有严重问题，应同时向机构办公室主任和机构负责人汇报，协商解决。研究人员应在 7 个工作日内完成整改。二级质控员再次进行审查，撰写完成整改报告，存档于机构办公室该项目的“质量控制档案”中。

4.2.3 有因检查

①一、二级质量控制中发现≥2 次重大方案违背或有损害受试者利益情况发生时，应立即启动额外质控检查。

②当定期的二级质控评定某项目为“不合格”时，应加强对该项目的监督，每年至少增加两次质量控制。

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.2.4 “研究持续时间”在此定义为：药物临床试验启动会日期至预计最后一例受试者出组日期之间的时间段。

4.2.5 一级和二级质控计划应于第一例受试者签署知情同意书之前完成，最后存档于该项目的“质量控制档案”中。

4.2.6 在质量控制检查中，知情同意书签字和日期填写不完整、瞒报迟报严重不良事件、以及损害受试者健康和利益为单个否决项，如出现上述情况之一，该临床试验将直接被判定为“不合格”。

4.2.7 对入组进度不理想的项目，协助主要研究者召开全院的动员大会并调度资源。

4.2.8 对执行方案较差的试验项目，督促主要研究者召集所有参研人员进行再培训，并商讨改进措施。

4.3 临床试验结束阶段

4.3.1 由主要研究者按照 GCP 要求完成分中心小结及总结报告（总结报告仅适用于我院作为牵头单位）。

4.3.1 档案管理员将临床试验资料归档至档案室，确认文件齐全，办理交接手续，填写《药物临床试验结题申请单》，经机构办公室主任审议，确认无误后签字准予结题。

5、附件：临床试验质量控制相关表格和记录：

药物临床试验 PI 资质及研究团队审核表（机构质控小组负责填写）

临床试验一级质量控制检查表

临床试验二级质量控制检查表

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

药物临床试验 PI 资质及研究团队审核表

项目名称: _____

组长单位: _____

本机构 PI: _____

参加单位: _____家

申办方: _____

药物临床试验 CFDA 批件号: _____

PI 资质	是	否	NA	备注
医师资格和执业证书				
专业技术职称				
GCP 培训证书				
相关的研究背景和经验				
在研项目				

研究团队:	姓名		职责
协调员			
研究者			
研究者			
研究者			
数据录入			
质控员			
药品管理员			

审查者签名:

审查日期:

北京大学第六医院
机构质量控制管理小组

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

一级质控检查表

北京大学第六医院一级质控报告

一、项目基本信息		
项目名称： 本中心是否为牵头单位：□是；□否，→牵头单位：；主要研究者：； 项目分期：□I期；□II期；□III期；□IV期；□其他：；负责科室：； 主要研究者：；联系方式：；本项目总例数：例；中心数：；中心代码：； 本中心伦理批件号伦理通过时间：；启动时间：；		
申办方：； 联系人：；联系方式：；		
质控文件：		
研究者文件夹	本	备注情况：_
知情同意书	份	备注情况：_
原始资料/CRF	本/ 本	备注情况：_
二、知情同意书（ICF）		
基本情况： 方案规定本中心计划完成：例；实际完成：例。 本中心筛选：例；入组：例；脱落：例；SAE:例。 应保存知情同意书：份，实际保存知情同意书：份。		
重点关注的问题： 1、研究者和受试者是否签名、注明日期？复印件是否提交给受试者？代签人是否注明与受试者关系？ 2、知情同意书是否经伦理委员会批准？ 3、知情同意书与筛选时间、入组时间的逻辑性； 4、更新的 ICF 是否经伦理委员会批准？仍在试验中的受试者是否重新签署 ICF？		
发现的问题（详细记录）：		

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

三、临床试验项目文件核查

✧ 重点关注的问题

1. 伦理会批件；	2. 方案、知情、CRF 版本号及日期；
3. 方案签字页；	4. 启动培训记录；
5. 签名样张及授权表；	6. 药品及物资交接清单；
7. 药品发放、回收、销毁记录表（储存条件）；	8. SAE 记录（若为组长单位，应有分中心 SAE 记录）
9. 分中心小结表；	10. 统计报告；总结报告（已盖章）。

✧ 项目文件夹核查目录

序号	文件名称	文件形式	检查结果			备注
			有	无	NA*	
1	临床试验准备阶段					
1.1	研究者手册		☐	☐	☐	
1.2	试验方案及其修正案（已签名）		☐	☐	☐	
1.3	病例报告表（样表）		☐	☐	☐	
1.4	知情同意书(样表)		☐	☐	☐	
1.5	受试者招募广告及其它提供给受试者的书面文件		☐	☐	☐	
1.6	财务规定		☐	☐	☐	
1.7	保险和赔偿措施或相关文件		☐	☐	☐	
1.8	多方协议（已签名）（研究者、申办者、合同研究		☐	☐	☐	
1.9	伦理委员会批件		☐	☐	☐	
1.10	伦理委员会成员表		☐	☐	☐	
1.11	国家食品药品监督管理局批件		☐	☐	☐	
1.12	研究者履历及相关文件		☐	☐	☐	
1.13	临床试验有关的实验室检测正常值范围		☐	☐	☐	
1.14	医学或实验室操作的质控证明		☐	☐	☐	
1.15	试验用药物与试验相关物资的运货单		☐	☐	☐	
1.16	试验药物的质检证明		☐	☐	☐	
1.17	设盲试验的破盲规程		☐	☐	☐	
2	临床试验进行阶段					
2.1	研究者手册更新件		☐	☐	☐	

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

2.2	其他文件（方案、病例报告表、知情同意书、书面情况通知、招募广告）的更新		☐	☐	☐	
2.3	试验相关文件修订的伦理委员会批件		☐	☐	☐	
2.4	新研究者的履历		☐	☐	☐	
2.5	医学、实验室检查的正常值范围更新		☐	☐	☐	
2.6	医学或实验室操作的质控证明的更新		☐	☐	☐	
2.7	试验用药品与试验相关物资的运货单或交接记录		☐	☐	☐	
2.8	新批号试验器械的药检证明		☐	☐	☐	
2.9	相关通信记录（启动培训记录、签到表等）		☐	☐	☐	
2.10	已签名的知情同意书		☐	☐	☐	
2.11	原始医疗文件		☐	☐	☐	
2.12	病例报告表（已填写，签名，注明日期）		☐	☐	☐	
2.13	病例报告表修改记录		☐	☐	☐	
2.14	研究者致申办者的严重不良事件报告		☐	☐	☐	
2.15	研究中止/中断报告或终止报告（如果存在）		☐	☐	☐	
2.16	申办者和/或研究者致药品监督管理局、伦理委员会的严重不良事件及其它安全性信息报告		☐	☐	☐	
2.17	申办者致研究者的安全性信息通告		☐	☐	☐	
2.18	中期或年度报告		☐	☐	☐	
2.19	受试者鉴认代码表		☐	☐	☐	
2.20	受试者筛选表与入选表		☐	☐	☐	
2.21	试验用药物登记表		☐	☐	☐	
2.22	研究者签名样张		☐	☐	☐	
2.23	生物样本（体液或组织样本）留存记录		☐	☐	☐	
3	临床试验完成后					
3.1	剩余试验药物退回或销毁证明		☐	☐	☐	
3.2	完成试验受试者编码目录		☐	☐	☐	
3.3	统计报告		☐	☐	☐	
3.4	总结报告		☐	☐	☐	
◆ 项目文件夹核查问题 是否发现问题： ☐ 否。						

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

☐ 是

详细记录

四、原始数据核对（SDV）

重点关注的问题：

- 1、入选与排除标准；
- 2、合并用药的填写；
- 3、CRF 与原始病历核对及溯源；
- 4、SAE 随访。

是否发现问题：

☐ 否

☐ 是

详细记录

质控人员签字：

日期：

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

整改反馈报告 （请 P I 在收到质控报告之后一周内完成此部分工作）

五、针对质控所发现问题所落实的整改报告

是否有尚未落实整改的问题：

- ☐ 否
☐ 是

详细记录

该问题是否违背 GCP 原则：

- ☐ 否
☐ 是

主要研究者签字：

时间：

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

二级质控检查表

北京大学第六医院二级质控表（机构）

一、项目信息
项目名称： SFDA 批件号：_____；药物分类：_____； 试验分期：_____期；计划入组总病例数：_____例； 牵头单位：_____；主要研究者：_____； 本中心项目负责人：_____；本中心计划入组病例数：____例； 本中心伦理通过时间：____年__月__日；启动会时间：____年__月__日；

二、目前试验进度
筛选病例数：____例； 随机病例数：____例；完成病例数：____例；脱落病例数：____例；第次质控

三、本次审查的受试者编号

四、审查内容						
序号	检查项目	检查结果			发现的问题	备注
		是	否	NA		
1	知情同意书审查（100%检查）					
1.1	知情同意书的签署是否在受试者接受试验任何步骤之前					
1.2	所有经筛选的受试者是否完整签署知情同意书					

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

1.3	知情同意过程是否符合 GCP 要求, 并将之记录于原始病历中				
1.4	无行为能力和儿童受试者以及在紧急情况下获得知情同意书符合 GCP 规定				
1.5	新修订的知情同意书在获伦理批准后, 是否对仍在试验中的受试者进行了再次知情同意的过程, 并完整签署新版知情同意书				
2	伦理审查				
2.1	CFDA、组长单位及本中心伦理批件				
2.2	研究方案、知情同意书等重要文件的修改是否获伦理书面批准				
2.3	有关研究药物安全性方面的信息更新是否及时通知伦理、研究者及其他相关人员				
2.4	违背试验方案的情况是否向伦理报告				
3	中心文件夹审查				
3.1	试验方案及修正案 (PI 签字、申办方盖章原件)				
3.2	启动会培训记录完整 (签到表、培训资料、启动报告)				
3.3	评分者量表一致性培训记录				
3.4	研究者简历 (签名日期) 和证书				
3.5	研究者签名样张及分工授权表完整				
3.6	受试者筛选/入选登记表是否完整				
3.7	受试者的签认代码表是否完整				
3.8	其他研究中心发生的 SAE 和 SUSAR、以及报告给伦理委员会的回执是否完整存档				
4	试验用药物管理审查				

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

4.1	试验药物运货单或交接单是否三方签字签日期				
4.2	试验药品（含对照药）是否有质检报告				
4.3	试验药品（含对照药）是否在有效期				
4.4	保存条件是否符合要求，其温度和（或）湿度记录是否及时、规范				
4.5	是否根据研究者的医嘱或处方量发放药物				
4.6	是否及时记录药物的发放和回收				
4.7	是否对归还的药物进行清点核对，如有出入，是否记录在案				
4.8	是否有试验药物的退还和销毁证明				
5	严重不良事件（100%检查）				
5.1	SAE 是否按相应 SOP 得到及时恰当的处理和治疗				
5.2	SAE 的记录是否准确完整				
5.3	是否对 SAE 进行随访				
5.4	SAE 是否及时按规定报告（SAE 原件及报告证据存档）				
6	病例检查（抽查）				
6.1	研究者是否充分了解及熟悉试验方案				
6.2	入组病例符合入排标准				
6.3	试验药物的给药方法遵循方案规定				
6.4	研究者按方案要求进行每次访视检查				
6.5	评分员按方案要求进行量表评估				
6.6	研究者在受试者的化验单及其				

文件名称	药物临床试验机构及专业的质量控制标准操作规程	版本号	5.0A(20160901)
分类编码	SOP-IN-QC-001	制定人	付艺
修订人	张鸿燕	批准人	陆林
颁发部门	药物临床试验机构办公室	执行部门	药物临床试验机构
发布日期	2016.09.01	生效日期	2016.10.10

	它检查单上有签名及日期					
6.7	对异常的实验室或其它检查结果判断有无临床意义,如有临床意义在病历记录中有相应记载					
6.8	CRF 填写是否及时、完整、规范、准确					
6.9	任何改动是否符合 GCP 要求					
6.10	CRF 上数据是否可溯源					
6.11	所有不良事件在原始病历和 CRF 上均有完整记录,并予以随访					
6.12	所有合并用药均详细地记录于原始病历和 CRF 上					
6.13	受试者中途退出或失访等情况,是否尽可能完成退出访视,以及在原始病历中有清楚说明					
7	整改落实情况					
7.1	对一级质控发现的问题是否整改落实					
7.2	对监查员提出的问题是否整改落实					
7.3	对稽查员提出的问题是否整改落实					
7.4	对视察员提出的问题是否整改落实					

质控评定：合格 ☐ 不合格 ☐

*检查记录可附页，但需注明检查项目的序号

质控员签字：_____

日期：_____