

附件

药物临床试验质量管理规范

(修订稿)

第一章 总 则

第一条 为保证药物临床试验过程规范，数据和所报告结果的科学、真实、可靠，保护受试者的权益和安全，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》，参照国际公认原则，制定本规范。

第二条 药物临床试验质量管理规范（GCP）是临床试验全过程的标准规定，包括方案设计、组织实施、执行、监查、稽查、记录、分析、总结和报告。

第三条 药物临床试验必须符合《世界医学大会赫尔辛基宣言》原则，受试者的权益和安全是临床试验考虑的首要因素，并高于对科学和社会获益的考虑。伦理委员会与知情同意书是保障受试者权益的主要措施。

第四条 进行药物临床试验必须有充分的科学依据。临床试验开始前应权衡试验对受试者预期的风险和获益，判定是否有悖于社会责任和义务。只有当预期的获益大于风险时，方可开始和/或继续临床试验。

第五条 临床试验方案必须清晰、详细、可操作。临床试验方案在获得伦理委员会的批准后方可执行。

第六条 研究者在临床试验过程中必须遵守临床试验

方案和医疗常规，凡涉及医学判断或临床决策必须由临床医生作出。

第七条 所有临床试验的纸质或电子资料均应被妥善地记录、处理和保存，并确保能正确用于临床试验的报告、解释和核对。

第八条 试验药物的制备应符合《药品生产质量管理规范》(GMP)原则。试验药物的使用必须按照被批准的试验方案执行。

第九条 临床试验各方应建立相应的质量保证体系，以保证临床试验遵守临床试验方案和相关法律法规。

第十条 参加临床试验的各方应遵守利益冲突回避的原则。

第二章 伦理委员会

第十一条 伦理委员会的职责

(一) 伦理委员会的职责是保护受试者的权益和安全，特别应关注弱势受试者。伦理委员会应对药物临床试验的科学性和伦理性进行审查。

(二) 伦理委员会应审查的文件：临床试验方案和方案修正案；受试者的书面知情同意书及其更新件；招募受试者的方式和信息；提供给受试者的书面资料信息；研究者手册；现有的安全性资料；包含受试者补偿信息的文件；研究者的最新履历和/或其他证明资质的文件；伦理委员会履行其职责所需要的其他文件。

(三) 根据研究者的最新履历和/或伦理委员会要求提供的其他相关资质证明文件，对研究者的资质进行审查。

(四) 在伦理审查过程中，为了更好地判断在临床试验中能否确保受试者的权益和安全，伦理委员会可以要求提供受试者签署知情同意书内容（本规范第二十三条）以外的资料和信息。

(五) 进行非治疗性临床试验时，若受试者的知情同意是由其法定代理人替代实施时，伦理委员会应特别关注试验方案中是否充分考虑了相应的伦理学问题以及相关法规要求。

(六) 若试验方案中明确说明，紧急情况下受试者或其法定代理人无法在试验前签署知情同意书，伦理委员会应审查试验方案中充分考虑了相应的伦理学问题以及相关法规要求。

(七) 伦理委员会必须审查是否存在受试者被强迫、利诱等不正当的影响而参加临床试验。

(八) 伦理委员会应确保在书面知情同意书、提供给受试者的其他书面资料已经说明了给受试者补偿的信息，包括补偿方式和计划。

(九) 伦理委员会应在合理的时限内完成临床试验相关资料的审查，并给出明确的书面审查意见。书面审查意见必须包括审查的临床试验名称、文件（含版本号）和日期。

(十) 伦理委员会审查的意见包括：批准；必要的修正后批准及其修正内容；不批准及其理由；终止或暂停及其理

由。

(十一) 伦理委员会应关注临床试验实施中出现的重要偏离 , 如增加受试者风险和/或显著影响试验实施的变动 ; 所有严重的和非预期的药物不良事件 ; 可能对受试者的安全或临床试验的实施产生不利影响的新信息。

对于没有按照伦理委员会要求进行的临床试验 , 或者对受试者出现未预期严重损害的研究 , 伦理委员会有权暂停或终止研究。

(十二) 伦理委员会应对正在进行的临床试验进行定期的跟踪审查 , 审查的频度应根据受试者的风险程度而定 , 但至少一年审查一次。

伦理委员会应受理并及时处理受试者的投诉。

第十二条 伦理委员会的组成和运行

(一) 伦理委员会应分别有医药相关专业人员、非科学专业背景人员、非临床试验单位成员 , 并有不同性别的委员 , 至少 5 人组成。所有成员均有伦理审查的培训和经验 , 能够审查临床试验相关的伦理学和科学等方面的问题。

(二) 审查药物临床试验的伦理委员会均应在药品监督管理部门备案 , 所有的工作应按照本规范和药品监督管理部门的要求实施。

(三) 伦理委员会应按照其制度和标准操作规程(SOP) 履行工作职责 , 审查工作应有书面记录 , 并注明会议日期、时间及会议讨论内容。

(四) 伦理委员会会议审查决定的投票人员应满足规定

人数。会议审查决定应形成书面文件。

(五) 投票或提出审评意见的伦理委员会成员应独立于被审查临床试验项目。

(六) 伦理委员会应有其成员详细信息，并保证其成员具备伦理审查的资格。

(七) 研究者必须向伦理委员会提供伦理审查所需的各类资料，并能回答伦理委员会提出的问题。

(八) 若伦理审查需要，可邀请伦理委员会成员以外的相关领域专家参与审查工作，但不参与投票。创新药物临床试验的伦理和科学性的审查，应邀请更多相关专业的专家参加。

第十三条 伦理委员会审查工作程序

伦理委员会必须建立制度并执行 SOP，包括但不限于：

- (一) 伦理委员会组成的规定；
- (二) 伦理委员会的备案；
- (三) 伦理委员会会议安排程序；
- (四) 伦理委员会会议通知程序；
- (五) 伦理委员会会议审查程序；
- (六) 伦理委员会初始审查和跟踪审查程序；
- (七) 对试验过程中轻微变更的快速审查和批准程序；
- (八) 伦理委员会审查意见通知程序；
- (九) 伦理委员会受理申诉的程序。

第十四条 伦理委员会工作记录

伦理委员会必须保留伦理审查的全部记录，包括伦理审

查的书面记录、伦理委员会组成成员信息、递交的文件、会议记录和相关往来记录等。所有记录保存至试验结束后 5 年。

研究者、申办者或药品监督管理部门可以要求伦理委员会，提供其 SOP 和伦理审查成员名单。

第三章 研究者

第十五条 研究者的资格

(一) 研究者具有在其供职的医疗机构的执业资格；具备临床试验所需的专业知识、培训经历和承担临床试验的经验；并能向申办者、伦理委员会和药品监督管理部门提供最新的工作履历和相关资格文件。

(二) 熟悉申办者提供的临床试验方案、研究者手册、试验药物相关资料信息。

(三) 熟悉并遵守本规范和临床试验相关的法律法规。

(四) 研究者和其供职的医疗机构能接受申办者组织的监查和稽查，及药品监督管理部门的检查。

(五) 须保存一份由主要研究者签署的研究者分工授权表。

第十六条 医疗与临床试验资源

(一) 研究者应能够在临床试验合同规定的期限内，入选足够数量的符合试验方案的受试者。

(二) 研究者应保证在临床试验方案规定的期限内，完成临床试验。

(三) 研究者在临床试验进行期间，有权支配参与该项

试验的人员，具有使用试验所需医疗设施的权限并能正确、安全使用。

（四）研究者及其供职的医疗机构在临床试验期间，应确保所有参加临床试验的人员充分了解临床试验方案及试验用药品，明确各自在试验中的分工和职责，并确保临床试验数据的真实性、完整性和准确性。

（五）主要研究者监管所有研究者执行试验方案，并采取措​​施实施临床试验的质量管理。

第十七条 受试者的医疗

（一）授权参与试验的临床医生应承担所有与临床试验相关的医学决策。

（二）在临床试验和随访期间，对于受试者出现与试验相关的不良事件，包括有临床意义的实验室异常时，研究者及其供职的医疗机构应保证受试者得到妥善的医疗处理，并将相关情况如实告知受试者；同时研究者应警惕受试者是否有其他疾病。

（三）在受试者同意的情况下，研究者可将受试者参加试验的事宜告知其保健医生。

（四）受试者可无理由退出临床试验。研究者在尊重受试者个人权利的同时，应尽量了解其退出理由。

第十八条 与伦理委员会沟通

（一）在临床试验开始前，研究者应获得伦理委员会的书面批准；未获得伦理委员会书面批准之前，不能筛选受试者。

(二) 临床试验开始前及临床试验过程中，研究者及其供职的医疗机构应向伦理委员会提供需要伦理审查的所有文件和更新版本的文件。

第十九条 遵守试验方案

(一) 研究者及其供职的医疗机构应按照伦理委员会批准的临床试验方案进行试验。

(二) 除非是为了及时减少受试者的紧急危害，或仅涉及临床试验管理方面的改动，如更换监查员、电话号码等，未经申办者同意以及伦理委员会的批准，研究者不得擅自修改或违背临床试验方案。

(三) 对已批准试验方案的任何偏离，研究者或研究者指定的人员应给予记录和解释。

(四) 研究者如欲修改临床试验方案，需经申办者同意，并提交伦理委员会审查，必要时报告药品监督管理部门。为了消除对受试者的紧急危害，在未获得伦理委员会批准的情况下，研究者偏离或改变试验方案时，应及时向伦理委员会、申办者报告，并说明理由，必要时报告药品监督管理部门。

(五) 受试者进入临床试验后，研究者应控制合并用药，尤其是同类药品的使用。医疗机构与主要研究者应采取措施，除强化研究者的培训外，应在受试者的纸质和电子病历上注明相关临床试验情况；还应通过信息系统，对方案规定的禁用药物进行必要的限制，对慎用药物进行提醒。同时告知受试者在试验期间如在其他医院就诊时，应把自己参与临床试验的情况，尤其是用药情况知会接诊医生。

第二十条 试验用药品的管理

(一) 主要研究者及其供职的医疗机构，对临床试验现场使用的试验用药品有管理责任。

(二) 主要研究者及其供职的医疗机构应指派有资格的药师或其他人员管理试验用药品。

(三) 试验用药品的接收、储存、分发、回收、退还及未使用药物的处置应遵守相应的规定并保留记录。

试验用药品管理的记录应包括日期、数量、批号/序列号、有效期和分配编码、签名等。研究者应保存每位受试者使用试验用药品数量和剂量的记录。试验用药品的使用数量和剩余数量应与申办者提供的数量一致。

(四) 试验用药品的储存应符合相应的储存条件。

(五) 研究者应确保试验用药品按照已批准的试验方案使用，应向每一位受试者说明试验用药品的正确使用方法。

第二十一条 随机化程序和揭盲

研究者应遵守临床试验的随机化程序。

盲法试验应按照试验方案的要求进行揭盲。若因严重不良事件(SAE)等情况需要紧急揭盲时，研究者应向申办者书面说明揭盲的原因。

第二十二条 受试者的知情同意

(一) 在受试者知情同意的过程中，研究者必须遵守药品监督管理部门的法规要求，遵守本规范和赫尔辛基宣言的伦理原则。

知情同意书和其他提供给受试者的信息获得伦理委员

会批准后，研究者方可开始临床试验。

（二）在临床试验过程中，研究者获得可能影响受试者继续参加试验的新信息时，应以知情同意书等书面形式及时告知受试者或其法定代理人。

所有需告知受试者的相关新信息，经伦理委员会批准后，受试者应再次签署知情同意书。新入选的受试者则应签署更新后的知情同意书和其他文字资料。

（三）研究者或其他任何研究人员，均不得采用强迫、利诱等不正当的方式影响受试者参加、继续参加临床试验。

（四）任何与试验相关的书面或口头信息，均不能采用任何使受试者及其法定代理人放弃其合法权益的语言，也不能含有为研究者及其供职的医疗机构、申办者及其代理机构免除其应负责任的语言。

（五）研究者或指定研究人员应充分告知受试者有关临床试验的所有相关事宜，包括书面信息和伦理委员会的批准意见。无能力表达知情同意的受试者应由其法定代理人代表其实施知情同意。

（六）提供给受试者的口头和书面资料，如知情同意书，均应采用通俗易懂的语言和表达方式，使受试者或其法定代理人、见证人易于理解。

（七）签署知情同意书之前，研究者或指定研究人员应给予受试者或其法定代理人充分的时间和机会了解试验的详细情况，并详尽回答受试者或其法定代理人提出的所有与试验相关的问题。

(八) 受试者或其法定代理人，以及执行知情同意的研究者应在知情同意书上分别签名并注明日期。

(九) 知情同意过程中，若受试者或其法定代理人均缺乏阅读能力，须有一位公正的见证人协助和见证知情同意。

研究者应向受试者或其法定代理人、见证人详细说明知情同意书和其他文字资料的内容。如受试者或其法定代理人口头同意参加试验，并签署知情同意书后，见证人还须在知情同意书上签字并注明日期，以证明受试者或其法定代理人就知情同意书和其他文字资料得到了研究者准确地解释，并理解了相关内容，同意参加临床试验。

(十) 受试者或其法定代理人应得到一份已签署姓名和日期的知情同意书副本和其他提供给受试者的书面资料；试验期间，受试者或其法定代理人应得到已签署姓名和日期的更新版知情同意书副本，以及其他书面资料的修订文本。

(十一) 当法定代理人代表受试者知情同意时，应尽可能告知和帮助受试者理解临床试验的相关信息，并尽可能让受试者亲自签署知情同意书和注明日期。

当受试者参加非治疗性试验，且无可预期的临床获益时，受试者必须在知情同意书上签字同意和注明日期。

(十二) 紧急情况下，参加临床试验前不能获得受试者的知情同意时，必须得到受试者的法定代理人同意。若受试者不能事先知情同意，且其法定代理人也不在场的情况下，受试者的入选方式应在临床试验方案和/或其他文件中清楚表述，并获得伦理委员会的书面批准；同时应尽快得到受试

者或其法定代理人可以继续参加临床试验的知情同意。

(十三) 非治疗性试验由法定代理人代表受试者同意参加试验时，须满足以下条件：临床试验只能在无知情同意能力的受试者中进行；受试者无知情同意能力；受试者的预期风险低；受试者健康的负面影响已减至最低，且法律不禁止该类试验的实施；该类受试者的入选已经得到伦理委员会审查批准。

除非是例外情况，非治疗性试验只能在患有试验药物适用的疾病或状况的患者中进行。在试验进行中应严密观察受试者，若受试者出现过度痛苦或不适的表现，应让其退出试验。

第二十三条 知情同意书和其他文字资料须包括：

- (一) 临床试验的研究性。
- (二) 试验目的。
- (三) 试验治疗和随机分配至各组的可能性。
- (四) 受试者需要遵守的试验步骤，包括有创性医疗操作。
- (五) 受试者的责任。
- (六) 临床试验所涉及试验性的内容。
- (七) 试验可能致受试者的风险或不便，尤其是存在影响胚胎、胎儿或哺乳婴儿的风险时。
- (八) 试验预期的获益，以及不能获益的可能性。
- (九) 其他可选的药物和治疗方法，及其重要的潜在获益和风险。

(十) 受试者发生与试验相关的损害时，可获得补偿和/或治疗。

(十一) 受试者参加临床试验可能获得的补偿。

(十二) 受试者参加临床试验预期的花费。

(十三) 受试者参加试验是自愿的，可以拒绝参加或有权在试验任何阶段随时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。

(十四) 在不违反保密原则和相关法规的情况下，监查员、稽查员、伦理委员会和药品监督管理部门人员可以查阅受试者的原始医学记录，以核实临床试验的过程和数据。

(十五) 除法规允许外，受试者参加临床试验的相关记录应保密，不得公开。如果发布试验结果，受试者的身份信息仍应保密。

(十六) 如有新的影响受试者继续参加试验的信息时，应及时告知受试者或其法定代理人。

(十七) 当存在有关试验信息和受试者权益的问题，以及发生试验相关损害时，受试者可联系的研究者及联系方式。

(十八) 受试者可能被终止试验的情况和/或理由。

(十九) 受试者参加试验的预期持续时间。

(二十) 参加该试验的预计受试者人数。

第二十四条 试验记录和报告

(一) 主要研究者应监督临床试验现场的数据采集、各研究人员履行其工作职责的情况。

(二) 研究者应确保所有临床试验数据，是从临床试验

的源文件和试验记录中获得的，是准确、完整、可读和及时的。源数据是可溯源的、清晰的、同步记录的、原始的、准确的和完整的。源数据的修正必须留痕，不能掩盖初始数据，需要时应解释修正数据的理由和依据。

(三) 研究者应按照申办者提供的指南填写和修改病例报告表 (CRF)，确保各类 CRF 及其他报告中的数据准确、完整、清晰和及时。CRF 中报告的数据应与源文件一致，若存在不一致应做出合理的解释。CRF 中任何数据的修改，应使初始记录清晰可辨，保留修改轨迹，需要时解释理由，修改者签名并注明日期。

申办者应有书面程序确保其对 CRF 的改动是必要的、被记录的，并得到研究者的认可。研究者应保留修改和更正的相关记录。

(四) 研究者及其供职的医疗机构应按“临床试验必备文件”和药品监督管理部门的相关要求，妥善保存试验文档。

(五) 临床试验必备文件应保存至试验药物批准上市后 2 年或者临床试验终止后 5 年。申办者应与研究者及其供职的医疗机构就必备文件保存时间、费用和到期后的处理在合同中予以明确。

(六) 申办者与研究者及其供职的医疗机构应就试验经费等相关事宜，在合同中予以明确。

(七) 根据监查员、稽查员、伦理委员会或药品监督管理部门的要求，研究者及其供职的医疗机构应配合并提供所需的与试验有关的记录。

第二十五条 安全性报告

除临床试验方案或其他文件（如研究者手册）中规定不需立即报告的 SAE 外，其他所有 SAE 应立即报告申办者，随后应及时提供详尽、书面的报告。SAE 报告和随访报告，应注明受试者在临床试验中的唯一识别编码，而不是受试者的真实姓名、身份证号码和住址。研究者应向伦理委员会报告 SAE。

试验方案中规定的、对安全性评价重要的不良事件和实验室异常值，应按照试验方案的要求和时限向申办者报告。

死亡事件的报告，研究者应向申办者和伦理委员会提供其他所需要的资料（例如尸检报告和最终医学报告）。

第二十六条 试验的提前终止或暂停

任何试验项目提前终止或暂停时，研究者及其供职的医疗机构应及时通知受试者，并给予受试者适当的治疗和随访；应按规定通知药品监督管理部门。

（一）研究者事先未与申办者商议而终止或暂停临床试验，研究者应立即向其供职的医疗机构报告；研究者及其供职的医疗机构应立即通知申办者和伦理委员会，并提供详细书面报告。

（二）申办者终止或暂停临床试验，研究者应立即向其供职的医疗机构报告；研究者及其供职的医疗机构应立即通知伦理委员会，并提供详细书面报告。

（三）伦理委员会终止或暂停已批准的临床试验，研究者应向其供职的医疗机构报告；研究者及其供职的医疗机构

应立即通知申办者，并提供详细书面报告。

第二十七条 试验进展报告

(一) 研究者应向伦理委员会提交临床试验的年度报告，或应伦理委员会的要求提供进展报告。

(二) 若临床试验的医疗机构有变化和/或增加了参加受试者的风险，研究者应尽快以书面形式向申办者、伦理委员会报告。

第二十八条 研究者的最终报告

试验完成后，研究者应向其供职的医疗机构报告；研究者及其供职的医疗机构应向伦理委员会提供试验结果的摘要；向申办者提供药品监督管理部门所需要的相关临床试验报告。

第四章 申办者

第二十九条 质量管理

申办者应把保护受试者的权益、保障其安全以及试验结果的真实、可靠，作为临床试验的基本出发点。

申办者应建立药物临床试验的质量管理体系，涵盖临床试验的整个过程，包括临床试验的设计、实施、记录、评估、结果报告和文件归档。质量管理包括有效的试验方案设计、收集数据的方法及流程、对于临床试验中重要的问题做出决策的信息采集。

药物临床试验质量保证和质量控制的方法应与临床试验内在的风险和信息采集的重要性相符。申办者应保证质量

体系中各个环节的可操作性，试验流程和数据采集不应过于复杂。试验方案、CRF 及其他相关文件应清晰、简洁和前后一致。

申办者应承担对临床试验所有相关问题的管理职责，根据试验需要可建立临床试验项目的研究和管理团队，以指导、监督临床试验实施。研究和管理团队内部的工作应及时沟通。在药品监督管理部门检查时研究和管理团队各层面人员均应参加。

第三十条 风险管理

(一) 申办者在方案制定中，应明确保护受试者权益并保障其安全，以及试验结果可靠性的关键环节和数据。

(二) 应识别试验关键环节和数据的风险。该风险应从两个层面考虑，系统层面（如设施设备、SOP、计算机化系统、人员、供应商）和临床试验层面（如试验药物、试验设计、数据收集和记录）。

(三) 风险评估应考虑：在现有风险控制下发生差错的可能性；该差错对保护受试者权益并保障其安全，以及数据可靠性的影响；该差错被监测到的程度。

(四) 申办者应识别可减少或者可被接受的风险。减少风险的控制措施应体现在方案的设计和实施、监查计划、各方职责明确的合同、SOP 的依从，以及各类培训中。

预先设定质量风险的容忍度时，应考虑变量的医学和统计学特点及统计设计，以鉴别影响受试者安全和数据可信性的系统问题。出现超出质量容忍度的情况时，应评估是否需

要采取进一步的措施。

(五) 试验过程中，质量管理活动应有记录，并及时与相关各方沟通，以利于风险评估和质量持续改进。

(六) 申办者应结合试验过程中的新知识和经验，定期评估风险控制措施，以确保现行的质量管理活动的有效性和适用性。

(七) 申办者应在临床试验报告中表述所采用的质量管理方法，并概述质量风险的容忍度的重要偏离。

第三十一条 质量保证和质量控制

(一) 申办者负责制定、实施和及时更新有关临床试验质量保证和质量控制系统的 SOP，确保临床试验的进行、数据的产生、记录和报告均遵守试验方案、本规范和相关法律法规的要求。

(二) 临床试验和实验室检测的全过程均需严格按照质量管理 SOP 进行。数据处理的每一阶段均有质量控制，以保证所有数据是可靠的，数据处理过程是正确的。

(三) 申办者必须与研究及其供职的医疗机构和所有参加临床试验的相关单位签订合同，明确各方职责。

(四) 申办者应在与各相关方签订的合同中注明，国内外药品监督管理部门的检查、申办者的监查和稽查可直接去到试验现场，查阅源数据、源文件和报告。

第三十二条 合同研究组织 (CRO)

(一) 申办者可以将其临床试验的部分或全部工作和任务委托给 CRO，但申办者仍然是临床试验数据质量和可靠性

的最终责任人，应监督 CRO 承担的各项工 作。CRO 应建立 临床试验质量保证体系并实施质量保证和质量控制。

(二) 申办者委托给 CRO 的工作，应签订合同。CRO 如存在任务转包，应获得申办者的书面批准。

(三) 未明确委托给 CRO 的工作和任务，其职责仍由申 办者负责。

(四) 本规范中对申办者的要求，适用于承担申办者相 关工作和任务的 CRO。

第三十三条 医学专家

申办者可以聘任有资质的医学专家对临床试验的相关 医学问题进行咨询。必要时可以聘任外单位的医学专家提供 指导。

第三十四条 临床试验设计

(一) 申办者可选用有资质的生物统计学家、临床药理 学家和临床医生等参与试验，包括设计试验方案和 CRF、制 定统计分析计划、分析数据、撰写中期和最终的试验总结报 告。

(二) 申办者应遵守药品监督管理部门制定的相关指导 原则。

第三十五条 试验管理、数据处理与记录保存

(一) 申办者应选用有资质的人员监管试验的实施、数 据处理、数据确认、统计分析和试验总结报告。

(二) 申办者可以建立独立的数据监察委员会(IDMC)， 以定期评价临床试验的进展情况，包括安全性数据和重要的

有效性终点数据。IDMC 可以建议申办者是否可以继续进行、修改或停止正在进行的临床试验。IDMC 应有书面的 SOP，必须保存所有相关会议记录。

(三) 申办者使用的电子数据管理系统，应通过合规的系统验证，以保证试验数据的完整、准确、可靠，符合预先设置的技术性能，并保证在整个试验过程中系统始终处于验证有效的状态。

(四) 电子数据管理系统具有完整的 SOP，覆盖电子数据管理的设置、安装和使用；SOP 应说明该系统的验证、功能测试、数据采集和处理、系统维护、系统安全性测试、控制更改、数据备份、系统复原，及系统的突发事件和停止运行的应急处理预案；SOP 应明确在计算机系统使用过程中，申办者、研究者和参加临床试验医疗机构的职责。所有使用计算机系统的人员应经过培训。

(五) 计算机系统数据修改的方式应预先规定，其修改过程应完整记录，原数据（即保留电子数据稽查轨迹、数据轨迹和编辑轨迹）应保留；电子数据的整合、内容和结构应有明确规定，以确保电子数据的完整性；当计算机系统出现变更时，如软件升级或者数据转移等，这种确保电子数据的完整性更为重要。

若数据处理过程中发生数据转换，确保转换后的数据与原数据一致，和该数据转化过程的可见性。

(六) 保证数据系统的安全性。未经授权的人员不能访问该数据系统；保存被授权修改数据人员的名单；电子数据

应及时备份；盲法设计的临床试验，应始终保持盲法状态，包括数据录入和处理。

（七）申办者应使用受试者识别编码，以保证每一位受试者所有临床试验数据可溯源。双盲试验二级揭盲以后，申办者应及时把受试者的分组情况，告知研究者和受试者。

（八）申办者须保存所有的临床试验数据，包括有些临床试验参与者获得的其他数据，这些也应作为申办者的特定数据保留在临床试验的必备文件内。申办者保留的必备文件，应符合药品监督管理部门对药物临床试验必备文件的管理要求。

（九）申办者中止进行中的临床试验，应通知所有相关的研究者及其供职的医疗机构和相应的管理部门。

（十）试验数据所有权限的转移，需符合相关法规的要求。

（十一）申办者因任何原因停止临床试验，应保存相关的必备文件至临床试验正式停止或暂停后至少 5 年，或与必备文件管理的相关法规一致。

（十二）申办者的必备文件应保留至药物被批准上市后至少 2 年，或至临床试验正式停止或暂停后至少 5 年。根据药品监督管理部门要求或申办者内部制度时，可以延长文件的保留期限。

（十三）申办者应书面告知研究者及供职的医疗机构对试验记录保存的要求；当试验相关记录不再需要时，申办者也应书面告知研究者及供职的医疗机构。

第三十六条 选择研究者

(一) 申办者负责选择研究者及其供职的医疗机构。研究者均应经过药物临床试验的培训、有临床试验的经验，能够运用足够的医疗资源完成临床试验。

在多中心临床试验中，申办者负责选择、确定临床试验的主要研究者和其供职的医疗机构作为临床研究的负责人和组长单位。

(二) 申办者选择涉及医学判断的样本测定实验室，应符合相关规定。临床试验中采集标本的管理、检测、运输和储存应执行《药品非临床研究质量管理规范》的要求。禁止实施与伦理委员会批准的药物临床试验方案无关的生物样本检测(如基因)。试验结束后，剩余标本的继续保存或者将来可能被使用等情况，应由受试者签署知情同意书，并说明保存的时间和数据的保密性问题；在何种情况下数据和样本可以和其他研究者共享等。

(三) 申办者应向研究者及其供职的医疗机构提供试验方案和最新的研究者手册，并提供足够的时间让研究者及其供职的医疗机构审议试验方案及相关资料。临床试验实施前，申办者与研究者及其供职的医疗机构应签署合同。

第三十七条 责任落实

临床试验开始前，申办者应明确试验各方的职责，并在合同中注明。

第三十八条 给受试者和研究者的补偿

(一) 申办者应在相关法律法规规定的范畴内，向研究

者及其供职的医疗机构提供与临床试验相关的法律上、经济上的保险或担保，但不包括研究者及其供职的医疗机构自身的过失所致的损害。

(二) 申办者必须承担受试者与试验相关的损害或死亡的诊疗费用，和相应的经济补偿。申办者和研究者应及时兑付给予受试者的补偿。

(三) 申办者提供给受试者补偿的方式方法，必须符合相关的法律法规要求。

第三十九条 临床试验合同

申办者与研究者及其供职的医疗机构签署的合同，应明确试验各方的责任、权利和利益，同时避免可能存在的利益冲突。合同的试验经费应合理，符合市场规律，同时也应明确各方应避免的、可能的利益冲突相关问题。

合同内容中应包括：临床试验的实施过程中遵守本规范及相关的药物临床试验的其他法律法规；执行经过申办者和研究者协商确定的、伦理委员会批准的试验方案；遵守数据记录和报告程序；同意监查、稽查和检查；试验相关必备文件的保存及其保存期限；发表文章等的约定。申办者和研究者及其供职的医疗机构应在合同上签字确认。

第四十条 药品监督管理部门的许可、备案

临床试验开始前，申办者应向药品监督管理部门提出药物临床试验的申请，并提交相关的临床试验资料，并获得临床试验的许可或完成备案。递交的文件资料应注明版本号及版本日期。

第四十一条 伦理委员会的审查批准

(一) 申办者应获得伦理委员会的批准后方可进行临床试验。

(二) 申办者应获取伦理委员会审查的批准文件和其他相关资料，包括：伦理委员会的名称和地址；参与项目审查的伦理委员会成员；审查过程符合本规范及相关法律法规的要求的声明；伦理委员会批准进行该临床试验并列出所审阅的文件，如最新的临床试验方案、受试者的书面知情同意书、提供给受试者的书面文件、受试者入选程序、支付受试者的补偿方式的相关文件，和伦理委员会审查需要的其他文件。

(三) 伦理委员会的审查意见若为“作必要的修正后批准”时，如修改方案、知情同意书、提供给受试者和/或其他相关文件，申办者应与研究者及其供职的医疗机构协商，修改相关文件，递交伦理委员会。

(四) 伦理委员会的审查意见若为“不批准”时，申办者和研究者对临床试验的相关问题进行修改后，递交伦理委员会重新审查。

第四十二条 试验药物的信息

(一) 申办者在拟定临床试验方案时，应有充足的非临床安全性、有效性的试验药物研究数据支持该项临床试验；或者曾使用该药物的受试人群的给药途径、剂量和持续用药时间的安全性和有效性数据能够支持该项试验。

(二) 当获得重要的新信息时，申办者应及时更新研究者手册。

第四十三条 试验用药品的生产、包装、标签和编码

(一) 申办者必须在试验用药品的包装或使用说明上标明：试验用药品（包括对照药品和安慰剂）是否已经上市或仍处于研发阶段；试验药物生产符合 GMP；药物的编码和标签必须保持临床试验的盲法状态。同时，试验药物的使用说明应符合药品监督管理部门的法律法规要求。

(二) 申办者应明确规定，试验用药品的储存温度、储运条件（是否需要避光）、储存时限、药物溶液的配制方法和过程，及药物输注的装置要求等。试验用药品的使用方法应告知试验的所有相关人员，包括监查员、研究者、药剂师、药物保管人员等。

(三) 试验用药品的包装，应能确保药物在运输和储存期间不被污染或变质。

(四) 在盲法试验中，试验用药品的编码系统须包括紧急揭盲程序，以便在紧急医学状态时能够迅速识别何种试验用药品，而不破坏临床试验的盲法设计。

(五) 临床研发过程中，若被试药物或对照药物的剂型有显著改变，必须在新剂型用于临床试验前，评估剂型的改变是否可能显著影响药物的药代动力学特征。

第四十四条 试验用药品的供给和管理

(一) 申办者负责向研究者及其供职的医疗机构提供试验用药品。

(二) 申办者在获得伦理委员会和药品监督管理部门批准之前，不得向研究者及其供职的医疗机构提供试验用药品。

(三) 申办者必须向研究者及其供职的医疗机构提供试验用药品的说明，说明应明确试验用药品的使用、储存和相关记录。制定试验用药品的供给和管理规程，包括数量的接收、储存、分发、使用及回收。从受试者处回收的未使用试验用药品应返回退还给申办者，或由申办者授权、由医疗机构遵守相关法规要求进行销毁。

(四) 申办者应确保试验用药品及时送达研究者，保证受试者筛选成功后的使用；保存试验用药品的运输、接收、分发、回收和销毁记录；建立试验用药品回收管理制度，保证缺陷产品的召回、试验结束后的回收、过期的回收；建立未使用试验用药品的销毁制度。所有试验用药品的相关管理过程必须有书面记录。

(五) 试验期间，申办者应采取措施确保试验用药品的稳定性；保证试验用药品的数量充足，不得使受试者的使用受到延误。若需要补充试验用药品的数量，新增的试验用药品必须保存其新批次样品的稳定性和分析记录。

试验用药品的留存样品保存期限，应在试验用药品稳定的时限内，保存至临床试验数据分析结束或相关法规要求的时限，两者不一致时取其中较长的时限。

生物等效性试验及人体生物利用度试验的试验用药品应留样，研究者随机抽取用于临床试验的药物和留存样品，留存样品与试验所用药品应为同一批次。留存样品数量应满足进行五次按质量标准全检的要求。医疗机构保存试验用药品留样至药品上市后至少 2 年。无适当保存条件的医疗机构

可将留存样品委托符合条件的独立的第三方保存，但不应返还申办者或与其利益相关的第三方。

第四十五条 试验记录的查阅

(一) 申办者应在临床试验方案或书面合同中明确，研究者及供职的医疗机构允许申办方的监查员、稽查员、伦理委员会的审查者及药品监督管理部门的检查人员，直接查阅临床试验相关的源数据和源文件。

(二) 申办者应核实每一位受试者签署了知情同意书。临床试验过程中监查员、稽查员、伦理委员会的审查者及药品监督管理部门的检查人员可以直接查阅受试者与药物临床试验有关的原始医学记录。

第四十六条 临床试验的安全性信息

(一) 申办者负责药物试验期间试验用药品的安全性评估。

(二) 申办者应将临床试验中发现的任何可能影响受试者安全、可能影响临床试验实施、可能改变伦理委员会批准意见的问题，及时通告研究者及其供职的医疗机构、药品监督管理部门。

第四十七条 试验药物不良事件报告

(一) 申办者应将严重的和非预期的试验药物不良事件，及时报告给所有参加临床试验的研究者及其供职的医疗机构、伦理委员会。申办者应将试验药物非预期的严重不良事件向药品监督管理部门和卫生行政部门报告，死亡和危及生命情况为 7 天，其他情况为 15 天。

(二) 申办者应根据法规要求，向药品监督管理部门提交全部的、最新的试验药物安全信息和阶段性报告。

第四十八条 临床试验的监查

(一) 监查的目的是为了保证试验中受试者的权益，保证试验记录与报告的数据准确、完整，保证试验遵守已批准的方案和有关法规。

(二) 申办者指派监查员。监查员应受过相应的培训，具备足够的临床试验监查需要的科学知识和临床知识；监查员须有资质证明。

(三) 申办者制定监查计划。计划应特别强调保护受试者的权益，保证数据的真实性，保证应对临床试验中的各类风险。计划应描述监查的策略、对试验各方的监查职责、监查的方法，及应用不同监查方法的原因；监查计划应该强调对关键数据和流程的监查。监查计划应遵守相关政策和法规要求。

(四) 申办者应制定监查 SOP，监查员在监查工作中应执行 SOP。

(五) 申办者应确保实施临床试验的监查。监查的范围和性质取决于临床试验的目标、目的、设计、复杂性、盲法、样本大小和试验终点等。

(六) 通常，监查应在试验开始前、试验进行中和试验结束后进行。

(七) 特殊情况下，申办者可以将中心监查与其他的试验工作结合进行，如研究人员培训和会议。监查时，可采用

统计学抽样调查的方法核对数据。

(八) 申办者应建立系统的、有优先顺序的、基于风险评估的方法，对临床试验实施监查。监查的范围和性质应具有灵活性，允许采用不同的监查方法以提高监查的效率和有效性。申办者应记录选择监查策略的理由，或写在监查计划中。

(九) 现场监查和中心化监查应基于临床试验的风险结合进行。现场监查是指在临床试验实施的医疗机构现场进行监查；中心化监查是指及时的对正在实施的临床试验进行远程评估，和/或汇总不同的医疗机构采集的数据进行远程评估。中心化监查的过程有助于提高临床试验的监查效果，是对现场监查的补充。

中心化监查中应用统计分析可确定数据的趋势，包括不同的临床试验医疗机构内部、和单位间的数据范围及一致性，并能分析各临床试验单位数据的特点和质量，有助于监查现场和监查方式的选择。

第四十九条 监查员的职责

(一) 监查员应熟悉试验药物的相关知识，熟悉临床试验方案、知情同意书及其他提供给受试者的书面资料的内容，熟悉临床试验 SOP 和本规范等相关法规。

(二) 监查员应按照申办者的要求，在临床试验中认真履行监查职责，确保各医疗机构能够正确地实施临床试验方案和记录临床试验数据。

(三) 监查员是申办者和研究者之间的主要联系人。在

试验前确认研究者具备足够的资质和资源来完成试验，医疗机构具备完成试验的适当条件，包括人员配备与培训情况，实验室设备齐全、运转良好，具备各种与试验有关的检查条件。

（四）监查员应核实整个试验过程中试验用药品的保存时间、保存条件可接受，供应充足；试验用药品是按照试验方案规定的剂量只提供合格的受试者；受试者收到正确使用、处理、储存和归还试验用药品的说明；各试验医疗机构的试验用药品接收、使用和返还有适当的管控和记录；各试验医疗机构对未使用的试验用药品的处置，符合相关法规和申办者的要求。

（五）监查员了解研究者在临床试验过程中对试验方案的执行情况；确认在试验前所有受试者均签署了书面的知情同意书；确保研究者收到最新版的研究者手册、所有试验相关文件、试验必须用品，并按照法规的要求实施；保证研究者和所有参加试验的人员对试验有充分的了解。

（六）监查员核实研究者和所有参加试验的人员，履行试验方案和书面合同中规定的各自职责，未将这些职责委派给未经授权的人；了解受试者的入选率及试验的进展情况，确认入选的受试者合格并汇报入组率及试验的进展情况；确认所有数据的记录与报告正确完整，试验记录和文件实时更新、保存完好；核实研究者提供的所有医学报告、记录和文件都是准确的、完整的、及时的、清晰易读的、注明日期和试验编号的。

(七) 监查员核对 CRF 录入的准确性和完整性，并与源文件比对。监查员应特别注意核对试验方案规定的的数据在 CRF 上有准确记录，并与源文件一致；每一例受试者的剂量改变、治疗变更、不良事件、合并用药、间发疾病、失访、检查遗漏等均应确认并记录；应清楚如实记录研究者未能做到的随访、未进行的试验、未做的检查，以及是否对错误、遗漏做出纠正；核实入选受试者的退出与失访已在 CRF 中记录并说明。

(八) 监查员对任何 CRF 的填写错误、遗漏或字迹不清楚应通知研究者；监查员应确保所作的更正、附加或删除是由研究者或研究者授权修正 CRF 的试验人员操作，并且修改人签名、注明日期和说明修改理由。该授权应有书面记录。

(九) 监查员确定所有不良事件按照本规范、试验方案、伦理委员会、申办者和药品监督管理部门的要求，在规定的期限内进行了报告。

(十) 监查员确定研究者是否按照本规范保存了必备文件。

(十一) 监查员确定发生了偏离临床试验方案、SOP、GCP 和相关法规要求的情况，应及时与研究者和进行沟通，并采取适当措施防止偏离再次发生。

(十二) 监查员在每次访视监查后，必须作书面报告递送申办者；报告应述明监查日期、地点、监查员姓名、监查员接触的研究者和其他人员的姓名、监查中发现的问题等；报告中应包括监查工作的摘要，发现临床试验中问题和事实

陈述，与临床试验方案的偏离和缺陷，监查结论；并说明对在监查中发现的问题已采取的或拟采取的纠正措施，为确保试验遵守方案实施的建议；监查报告应该提供足够的细节，以便检验是否符合监查计划。

（十三）监查员应将监查结果及时提供给申办者，包括给临床试验相关的申办方管理层、该临床试验的负责人、项目监督管理人员。申办者应对监查报告中所谈及的问题进行审评和随访，并形成文件保存。

第五十条 临床试验的稽查

（一）申办者对于临床试验的稽查，是临床试验质量保证的一部分。申办者的稽查有别于临床试验的常规监查，也有别于申办者职能部门的常规质控管理。

（二）申办者稽查的目的是评估临床试验的实施情况，评估临床试验中执行试验方案、SOP、本规范和药品监督管理部门相关法律法规的依从性。

（三）申办者选定合格的稽查员，必须是独立于临床试验和试验相关体系之外的人员，不能是监查人员兼任。保证稽查人员经过相应的培训和具有稽查经验。稽查员的资质须有证明文件。

（四）申办者必须制定临床试验和试验质量管理体系的稽查流程，确保试验中稽查规程的实施。该规程中应拟定稽查目的、稽查方法、稽查次数、稽查形式和稽查报告的格式内容。稽查员在稽查过程中观察和发现的问题均应有书面记录。

(五) 申办者制定稽查计划和规程，应依据向药品监督管理部门提交新药申请的资料内容、试验中受试者的例数、试验的类型和复杂程度、影响受试者的风险水平和其他已知的相关问题。

(六) 为保证稽查职能的独立性和独特价值，药品监督管理部门不要求申办者提供常规稽查报告。但是，若发现临床试验过程中有严重违背本规范的证据，或在法律诉讼期间，药品监督管理部门可以要求申办者提供稽查报告。

(七) 申办者应根据法律法规要求，提供稽查证明。

第五十一条 临床试验的依从性

发现研究者、医疗机构、申办者的人员在临床试验中不遵守试验方案、SOP、本规范、相关法律法规时，申办者应立即采取措施予以纠正，保证临床试验的良好依从性。

发现重要的不依从性问题时，申办者应及时寻找问题的根源，采取合适的纠正和预防措施。若违反试验方案或本规范的问题严重时，申办者可追究相关人员的责任，并根据相关法规要求报告药品监督管理部门。

临床试验监查、稽查时，发现研究者、医疗机构有严重的或劝阻不改的不依从性问题时，申办者应终止该研究者、医疗机构继续参加临床试验，并及时书面报告药品监督管理部门。

第五十二条 试验提前终止或暂停

试验提前终止或暂停，申办者应立即告知研究者及其供职的医疗机构、药品监督管理部门，并说明理由。同时，申

办者或研究者也应告知伦理委员会，并说明理由。

第五十三条 试验报告

临床试验完成或提前终止，申办者必须按照法规要求向药品监督管理部门提交临床试验报告，报告应符合我国药品注册的指导原则。

第五十四条 多中心试验

（一）申办者应保证在多中心（多个医疗机构）临床试验中，与所有参加临床试验的研究者及其供职的医疗机构签署临床试验合同；确保参加临床试验的各中心均能遵守临床试验方案，该临床试验方案是申办者同意的、通过伦理委员会审查的、药品监督管理部门批准或备案的。

（二）申办者应向各中心提供相同的试验方案，遵守相同的临床和实验室数据的统一评价标准，和填写 CRF 的指导说明。

（三）各临床试验中心应使用相同的 CRF，以记录在临床试验中各中心获得的试验数据。若研究者增加收集试验数据，在方案设计中应表明此内容，申办者向研究者提供附加的 CRF。

（四）在试验开始前，应有书面文件明确参加试验的各研究者的职责。

（五）申办者应确保多中心研究者之间的沟通。

第五章 试验方案

第五十五条 试验方案中基本信息

(一) 临床试验方案标题、编号和日期。方案的任何修改也应标明修改版本号和日期。

(二) 申办者的名称和地址。

(三) 申办者授权签署试验方案和方案修改人员的姓名、职务和单位。

(四) 申办者的医学专家姓名、职务、供职单位地址和电话。

(五) 承担临床试验的主要研究者姓名、职称/职务，及医疗机构的地址和电话。

(六) 参与临床试验的实验室名称、地址，及其他医学、技术部门或研究机构的名称、地址。

第五十六条 研究背景资料

(一) 试验用药品名称与介绍。

(二) 阐明试验药物在非临床研究和临床研究中与试验相关的、潜在的临床意义的发现。

(三) 阐明对受试人群的已知的、潜在的风险和获益。

(四) 试验用药品的给药途径、给药剂量、给药方法及治疗时程的描述，并说明理由。

(五) 强调临床试验需要按照试验方案、本规范及相关法律法规进行。

(六) 描述试验的目标人群。

(七) 注明临床试验相关的研究背景资料、参考文献和数据来源。

第五十七条 试验目的

详细描述试验目的。

第五十八条 试验设计

临床试验的科学性和试验数据的可靠性，主要取决于试验设计。试验方案设计应包括以下内容。

(一) 明确临床试验的主要终点和次要终点(如有)。

(二) 阐明对照组选择的理由和试验设计的描述(如双盲、安慰剂对照、平行组设计)，并对研究设计、流程和不同阶段以流程图形式表示。

(三) 描述减少或控制偏倚所采取的措施，即随机化方法和过程，双盲实现的方法和过程，盲底保存和紧急揭盲的程序。如采用单盲或开放性试验需阐明理由和控制偏倚的措施。

(四) 试验中治疗方法，试验用药品的剂量、给药方案。还需包含试验用药品的剂型、包装、标签的说明。

(五) 受试者参与试验的预期时长和所有试验的具体安排，包括随访等(如有)。

(六) 描述受试者、部分临床试验及全部临床试验“暂停试验标准”“终止试验标准”。

(七) 试验用药品管理流程，包括安慰剂、对照药品等。

(八) 明确说明试验中何种数据可作为源数据直接记录在CRF上。

第五十九条 临床和实验室检查的项目内容，检查检测使用的方法、仪器和质控要求。

第六十条 受试者的选择和退出

(一) 受试者的入选标准。

(二) 受试者的排除标准。

(三) 明确受试者退出试验的标准，包括停用试验用药品、终止临床试验。

规定退出试验受试者的数据采集内容和时限、退出受试者的替换和随访。

第六十一条 受试者的治疗

(一) 写明受试者在试验各组包括亚组应用的所有药物名称、给药剂量、给药方案、给药途径和药物治疗时程，包括随访期应用的所有药物。

(二) 写明临床试验前和临床试验中允许的合并用药（包括急救治疗用药）或治疗，和禁止使用的药物或治疗。

(三) 制定监查受试者依从性的程序。

第六十二条 制定明确的访视和随访计划，包括临床试验期间、试验终点、不良事件评估及试验结束后的随访和医疗措施。

第六十三条 有效性评价

(一) 详细描述临床试验的有效性指标。

(二) 详细描述有效性指标的评价、记录、分析方法和时点。

第六十四条 安全性评价

(一) 详细描述临床试验的安全性指标。

(二) 详细描述安全性指标的评价、记录、分析方法和时点。

(三) 制定不良事件和伴随疾病的记录和报告程序。

(四) 规定不良事件的随访方式和时间。

第六十五条 统计

(一) 确定受试者样本量，并根据前期试验或文献数据阐明理由。

(二) 统计检验水准，及调整考虑(如有)。

(三) 阐明主要评价指标进行统计分析时的统计假设，包括原假设和备择假设，简述拟采用的具体统计方法和统计分析软件。若需进行期中分析应说明理由、分析时点及操作规程。

(四) 缺失数据、未用数据和不合逻辑数据的处理方法。

(五) 明确如有偏离原定统计分析计划的修改程序。

(六) 明确定义用于统计分析的受试者数据集，包括所有参加随机化的受试者、所有服用过试验用药品的受试者、所有符合入选的受试者和可用于临床试验结果评价的受试者。

第六十六条 源数据/源文件的直接查阅

申办者必须在合同或临床试验方案中明确，研究者及其供职的医疗机构许可申办方对临床试验进行监查或稽查；卫生行政和药品监督管理部门有权对临床试验进行检查，可以直接查阅源数据/源文件。

第六十七条 质量控制和质量保证

申办者与研究者在方案中应明确实施临床试验质量控制和质量保证的具体措施。

第六十八条 伦理学

描述与该试验相关的伦理学问题的考虑。

第六十九条 数据管理和记录保存

详细描述临床试验数据的采集与管理流程、数据管理与采集所使用的系统、数据管理各步骤及任务，以及数据管理的质量保障措施。

第七十条 财务和保险

若无单独的财务和保险合同，应在试验方案中说明试验相关的财务和保险问题。

第七十一条 其他

第六章 研究者手册

第七十二条 撰写研究者手册目的

申办者提供的《研究者手册》是关于试验药物人体研究的药学、非临床和临床资料的汇编，其内容包括试验药物的化学、药学、毒理学、药理学和临床的（包括以前的和正在进行的试验）资料和数据。

撰写研究者手册目的是帮助研究者和参与试验的其他人员更好地理解并遵守临床试验方案，帮助研究者理解临床试验方案中诸多关键的基本要素，包括临床试验的给药剂量、给药次数、给药间隔时间、给药方案、给药方法，主要和次要疗效指标和安全性的观察和监查。

第七十三条 基本信息

研究者手册需要包含的基本信息见下文，尽量按本规范

对手册内容的编排建议撰写。随着药物研发过程的发展和科技的进步，手册内容要求的信息和范围也将会有变化。

对于已批准上市药品进行临床试验时，研究者已充分了解该药品的药理学等相关知识，研究者手册的编写可以简化。可应用药品监督管理部门批准的药品说明书等形式替代研究者手册的部分内容；只需要向研究者提供进行临床试验时所需要的重要的、关于试验用药品最近的、综合性的、详细的信息。已上市的药品进行新用途（如新适应证）的临床试验时，则应编写与新用途相关的研究者手册。

第七十四条 制定研究者手册修订的书面程序

申办者必须制定研究者手册修订的书面程序，照此程序研究者手册在试验期间至少每年审阅和修订一次。根据新药临床试验的研发步骤和临床试验过程中获得的相关药物安全性和有效性的新信息，研究者手册可能需要更多次地进行修订。申办者获得的这些重要的新信息，在研究者手册更新之前，也应先告知研究者，必要时与伦理委员会和/或药品监督管理部门沟通。

申办者负责更新研究者手册并及时送达研究者，研究者负责将更新的手册递交伦理委员会。

第七十五条 研究者手册的一般考虑

（一）研究者手册的扉页必须写明申办者的名称；所有试验药物的标识，包括研究编号、化学名称或已批准的通用名称、申办者拟定并被批准的合法商品名；版本号、发布日期；和替换版本号、替换日期。

(二) 申办者若认为该研究者手册属于保密性文件，需要表明该手册仅供研究者和伦理委员会使用。

第七十六条 研究者手册须具有的内容

(一) 目录，研究者手册目录内容：保密性陈述、签字页、目录、概要、引言、试验用药品的物理学、化学、药学特性和结构式、非临床研究、非临床药理学、动物体内药物动力学和药物代谢、毒理学、人体内作用、人体内的药物动力学和药物代谢、安全性和有效性、上市销售情况、数据概要和研究者指南、注意事项、参考资料、已发表文献、报告要求、参考资料应在每一章节末列出。

(二) 摘要，应言简意赅。重点介绍试验药物研发过程中具有重要意义的物理学、化学、药学、药理学、毒理学、药代动力学、药物代谢学和临床等信息内容。

(三) 前言，简要介绍试验药物的化学名称或已批准的通用名称、批准的商品名；试验药物的所有活性成分、药理学分类、及其在同类药品中的预期地位(如优势)；试验药物进行临床试验的立题依据；拟定的试验药物用于疾病的预防、诊断和治疗。前言中还应表述评价试验药物的常规方法。

(四) 在研究者手册中应清楚表述试验用药品的化学式、结构式，简述其理化和药学特性。为确保临床试验实施采用的必要的安全措施，必须提供试验药物的相关制剂信息，辅料成分及配方理由。并且说明试验药物的储存方法和使用方法。

(五) 若试验药物与其他已知药物的结构相似，应予以

说明。

(六) 临床前研究介绍，简要介绍试验药物临床前的药理学、毒理学、药代动力学和药物代谢学研究发现的相关结果。说明这些非临床研究的方法学、研究结果，讨论这些发现对人体临床治疗意义的提示、对人体可能的不利作用和对人体非预期效应的相关性。

(七) 研究者手册还应提供以下非临床研究中已知的或可用的信息：试验动物的种属、每组动物的数目和性别、给药剂量单位（如毫克/公斤（mg/kg））、给药剂量间隔、给药途径、给药持续时间、系统分布资料、暴露后随访期限。研究结果必须包括试验药物药理效应、毒性效应的特性和频度；药理效应、毒性效应的严重性或强度；起效时间；药效的可逆性；药物作用持续时间和剂量反应。若用表格或列表的方式能够更清晰表达上述内容，则建议使用。前言中还应讨论非临床研究中最重要发现，如量效反应、与人类可能的相关性及可能进行人体研究的多方面问题。若同一种属动物的有效剂量、非毒性剂量的结果可以进行比较研究，则该结果可用于治疗指数的讨论；并说明研究结果与拟定的人用剂量的相关性。比较研究尽可能基于血液或器官组织水平，而非毫克/公斤体重。

(八) 介绍非临床的药理学研究时，应包括试验药物的药理学方面的摘要，如可能，还应包括试验用药在动物体内的重要代谢研究。摘要中应包括评价试验用药潜在治疗活性（如有效性模型，受体结合和特异性）的研究，以及评价

试验药物安全性的研究（如不同于评价治疗作用的评价药理学作用的专门研究）。

（九）介绍动物的药物代谢动力学，应包括试验药物在所研究种属动物中的药物动力学、生物转化以及分布的摘要。对发现的讨论应说明试验药物的吸收、局部以及系统的生物利用度及其代谢，以及它们与动物种属药理学和毒理学发现的关系。

（十）介绍毒理学，在不同动物种属中进行的相关研究所发现的毒理学作用摘要应包括单剂量给药；重复给药；致癌性；特殊毒理研究（如刺激性和致敏性）；生殖毒性；遗传毒性（致突变性）等方面。

（十一）人体内作用：前言应充分讨论试验药物在人体的已知作用，包括药物动力学、代谢、药效学、剂量反应、安全性、有效性和其他药理学领域的信息。应尽可能提供已完成的所有试验药物临床试验的摘要。还应提供临床试验以外的试验药物的使用情况，如上市期间的经验。

（十二）试验用药品在人体的药物动力学和代谢动力学信息摘要，包括药物代谢动力学（包括代谢和吸收，血浆蛋白结合，分布和消除）；试验药物的一个参考剂型的生物利用度（绝对和/或相对生物利用度）；人群亚组（如性别、年龄和脏器功能受损）；相互作用（如药物-药物相互作用和药物与食物的相互作用）；其他药物代谢动力学数据（如在临床试验期间完成的群体研究结果）。

（十三）试验用药品安全性和有效性

研究者手册应提供从先前人体试验(健康志愿者和/或病人)中得到的关于试验药物(包括代谢物)的安全性、药效学、有效性和剂量反应信息的摘要。应讨论这些信息的含义。如果已经完成多项临床试验,应将多个研究和亚组人群的安全性和有效性数据进行汇总。建议将所有临床试验的药物不良反应(包括所有被研究的适应证)清晰概述(如表格)。应讨论适应证或亚组之间药物不良反应类型/发生率的重要差异。

(十四) 上市或销售情况

研究者手册应说明试验用药品已经上市或已获批准的国家。从上市使用中得到的任何重要信息(如处方、剂量、给药途径和药物不良反应)应予以概述。手册也应说明试验用药品还没有得到批准/注册上市或退出上市/注册的所有国家。

(十五) 数据概要和研究者指南

研究者手册应对非临床和临床数据进行全面讨论,可能的情况下,应就各种来源的有关试验用药品不同方面的信息进行概述。这样,研究者可以获得针对现有数据的全面解释,并了解对于将来临床试验意义的评价。合适的情况下,应对有关产品已发表的报告内容进行讨论。这有助于研究者预见到药物不良反应或临床试验中的其他问题。

(十六) 研究者手册小结

研究者手册小结应说明,该手册是让研究者对临床试验可能的风险和不良反应,及可能需要的特殊检查、观察项目

和防范措施有一个清楚的理解。这种理解应基于从本手册获得的关于该试验用药品的物理、化学、药学、药理、毒理和临床资料。根据先前人体应用的经验和试验用药品的药理学，也应向临床研究者提供可能的过量服药和药物不良反应的识别和处理措施的指导。

第七章 必备文件管理

第七十七条 临床试验必备文件管理的要求

临床试验必备文件是指评估临床试验实施和产生数据的单独的、集成的、质量可控的文件。这些文件用于证明研究者、申办者和监查员在临床试验过程中，遵守了本规范和相关药物临床试验的法律法规要求。

必备文件是申办者独立稽查、药品监督管理部门检查临床试验的主要内容，并作为确认临床试验实施的真实性和所收集数据完整性的依据。

第七十八条 必备文件保存的要求

申办者、研究者及其供职的医疗机构应确认，双方均有保存这些临床试验必备文件的场所和条件。保存文件的设备条件应具备防止光线直接照射、防水、环境利于长期文件的保存，并制定文件管理的规章制度和 SOP。被保存的文件需要易于识别、查找、调阅和归位。

临床试验过程中产生的一些文件，如果未列在临床试验各阶段建立的必备文件管理目录中，申办者、研究者及研究机构也需将其列入各自的必备文件档案中保存。

第七十九条 必备文件中源数据、CRF 数据的管理

申办者应确保研究者能保留已递交给申办者的 CRF 数据。用作源文件的复印件必须满足核证副本的要求。

研究者及其供职的医疗机构能够管理所有临床试验的必备文件，并且保证在临床试验实施全过程中原始数据产生的真实性。

第八十条 必备文件分阶段保存的要求

必备文件根据临床试验不同阶段归类为三个阶段：临床试验准备阶段、临床试验进行阶段、临床试验完成后阶段。（临床试验保存文件见附件）。

每一必备文件需说明其存在的目的，并说明该文件需要列入研究者及其供职的医疗机构保管，或申办者、或研究者和申办者双方保管的必备文件档案中。

临床试验开始时，研究者及其供职的医疗机构、申办者双方各自的办公室均应建立试验必备文件的档案管理。试验结束时，监查员必须审核确认研究者及研究机构、申办者各自的必备文件，这些文件必须被妥善的保存在各自的临床试验档案卷宗内。

第八章 附 则

第八十一条 本规范下列用语的含义是：

药物临床试验、临床研究（Clinical trial/study），指任何以人类（病人或健康志愿者）为对象的试验、研究，意在发现或证实某种试验药物的临床医学、药理学和/或其他药效学

作用进行的系统性试验、研究。以证实或揭示试验药物在人体的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄，以确定药物的疗效与安全性的试验、研究。药物临床试验和药物临床研究在此意义等同。

药物临床试验的依从性 (Compliance in relation to trials), 临床试验参与各方遵守与临床试验有关的所有要求、GCP 和相应的医药管理法律法规。

非临床研究 (Nonclinical study), 不在人类受试者进行的生物医学研究。

独立的数据监察委员会 (Independent Data-Monitoring Committee, IDMC)(数据和安全监察委员会 , 监察委员会 , 数据监察委员会)(data and safety monitoring board, monitoring committee, data monitoring committee), 由申办者设立的独立的数据监察委员会。定期对临床试验的进展、安全性数据和有效性终点进行评估；向申办者建议是否继续、调整或停止试验。

伦理委员会 (Institutional Review Board IRB/ Independent Ethics Committee IEC), 由医学专业人员及非医学人员组成的独立组织，其职责为审查临床试验方案及相关文件是否合乎伦理准则，并为之提供公众保证，确保受试者的安全、健康和权益受到保护。伦理委员会的组成和一切活动不受临床试验组织和实施者的干扰或影响。

研究者 (Investigator), 临床试验实施者，临床试验的实施可以由各级不同专业研究者组成的团队完成。所有参加临

床试验的各中心(医疗机构)、现场的研究者及团队必须经过申办者的资格审查。

主要研究者(Principal Investigator), 参加临床试验的各中心 (医疗机构)、试验现场的负责人。

次要研究者 (Subinvestigator), 在主要研究者授权和监督下 , 在其试验现场履行与试验相关的重要程序和/或作出重大决定的研究者。

申办者 (Sponsor), 负责临床试验的发起、管理和提供临床试验经费的个人、组织或机构。

合同研究组织 (Contract Research Organization, CRO), 个人或组织与申办者签订合同 , 执行申办者在临床试验中的某些任务和工作。

临床试验受试者 (受试者)(Subject/trial subject), 自愿参加一项临床试验 , 并作为试验用药品的接受者或作为试验对照的个人 , 包括健康志愿者、病人。

受试者的权益 (Well-being of the trial subjects), 指参加临床试验受试者的身体和心理上应享有的尊严。

弱势受试者(Vulnerable subjects), 是指丧失或缺乏能力维护自身权利和利益自愿参加临床试验的受试者。

弱势受试者还包括无药可救疾病的病人、处于危急状况的病人 , 住在福利院的人、失业者或穷人、少数民族、无家可归者、流浪者、难民、囚犯、孕妇和胎儿、未成年者和无能力知情同意的人(如精神病患者或智力低下者)。

知情同意 (Informed consent), 指向受试者告知一项临

床试验的各方面情况后，受试者自愿确认其同意参加该项临床试验的过程。该过程须以书面的、签名和注明日期的知情同意书作为文件证明。

法定代理人(Legally acceptable representative)，是指依照法律规定，被授权可代表受试者同意参加临床试验，对受试者的人身权益进行监督和保护的个人。

公正的见证人(Impartial witness)，如果临床试验的受试者或其法定代理人无阅读能力，可以由与此试验无关的人员作为公正的见证人，参与受试者的知情同意过程，向受试者阅读提供给他们知情同意书和其他书面资料。

监查(Monitoring)，监督审查临床试验进展和过程，保证临床试验按照试验方案、标准操作规程(SOP)、药物临床试验质量管理规范(GCP)和相关法律法规要求实施、记录和报告。

稽查(Audit)，指对临床试验的所有行为和相关文件进行系统的、独立的核查工作。以判定试验的实施过程和试验数据的记录、分析与报告是否与试验方案、标准操作规程(SOP)、药物临床试验质量管理规范(GCP)以及现行的相关法律法规的要求相符。

检查(Inspection)，药品监督管理部门对临床试验的有关文件、设备、记录和其他方面进行官方审阅，检查可以在试验单位、申办者所在地或合同研究组织所在地进行。

直接查阅(Direct access)，具有直接查阅药物临床试验记录和报告的权限，如国内外的药品监督管理部门、申办方

的监查员和稽查员。各方应按照法律法规要求；采取一切合理的措施保护受试者隐私，避免泄露申办者信息。

临床试验方案 (Protocol)，阐明试验目的、设计、方法学、统计学考虑和组织实施的文件。试验方案必须包括试验的背景和理论基础，该内容也可以写在与试验方案有关的其他参考文件中。包括“临床试验方案和方案修改”

临床试验方案的修改 (Protocol amendment)，修改临床试验方案必须以书面文件的形式呈现，详见“临床试验方案的制定和修正”

研究者手册 (Investigator's brochure)，是有关试验药物在进行人体试验时已有的临床和非临床研究资料，见研究者手册。

病例报告表 (Case Report Form, CRF)，向申办者报告的、按照试验方案要求设计的一种印刷的、光学的或电子的文件，用于记录每一名受试者在试验过程中的全部信息。

标准操作规程 (Standard Operating Procedures, SOP)，为达到均一性完成临床试验中的一个特定工作职责，制定该项特定工作统一的、详细的、标准的操作步骤。

临床试验/研究报告 (Clinical trial/study report)，以人类 (病人或健康志愿者) 为对象进行的任何治疗、预防、或诊断试剂的药物临床试验、药物临床研究，均要写出详细的书面报告。报告中要完整的陈述临床试验、数据统计的结果和分析。

临床试验/研究中中期报告 (Interim clinical trial/study rep

ort),指正式完成临床试验前 ,按事先制定的统计分析计划 ,比较临床试验处理组间的有效性和安全性所做的分析 ,写出的中期结果和评价的报告。

试验用药品 (Investigational product),用于临床试验中试验药物、对照药物和安慰剂。

试验对照药物 (Comparator),临床试验中用于比较试验药物的研究药物、已被批准上市的药品和安慰剂。

安慰剂 (Placebo),由无药效、无毒副作用的物质组成 ,如葡萄糖、淀粉等。其物理特性如外观、大小、颜色、剂型、重量、味道和气味与试验药物尽可能相同 ,但不能含有试验药物的有效成分。

不良事件 (Adverse Event, AE),此处指临床试验受试者接受试验用药品后出现的所有不良医学事件 ,可以表现为症状体征、疾病或实验室检查异常 ,但不一定能推论出与试验用药品有明确的因果关系。

严重不良事件 (Serious Adverse Event, SAE),指因使用任何剂量的试验用药品发生的、任何引起人体损害的不利医学事件 :导致死亡 ;危及生命 ;受试者需要住院治疗或延长住院时间 ;导致永久的或严重的残疾或功能丧失 ;或者先天性异常、出生缺陷。

药物不良反应 (Adverse Drug Reaction, ADR),临床试验中的药物不良反应 (未上市药物)有别于已上市的药品不良反应。

临床试验过程中一个新的药物或药物的新用途 ,尤其是

治疗剂量尚未确定的试验药物发生与药物剂量有关的、对人体有害的、任何非预期的不良反应，均应被考虑为试验药物的不良反应。这种试验药物与不良反应之间的因果关系至少有一个合理的可能性，即不能排除相关性。

而已上市的药品不良反应，则指合格药品在正常用法用量下，出现的对用于预防、诊断和治疗疾病或改善生理功能等用药目的无关的有害反应。

非预期的药物不良反应 (Unexpected adverse drug reaction)，药物试验中不良反应的临床表现和严重程度，超出了现有的临床试验资料信息，包括未上市药物的研究者手册、药物说明书；已上市药品的说明书和/或药品性能摘要。

受试者识别编码 (Subject identification code)，能够与受试者的源文件相关联的唯一的、独特的识别编码。在临床试验中，报告出现的不良事件和其他与试验有关的数据时，为受试者的身份保密，识别编码可以用来代替受试者的姓名；病人受试者可以用原始病历编号作为识别编码，以利于所有临床试验数据的溯源。

多中心试验 (Multicentre trial)，按照同一临床试验方案实施，由一个以上 (多个) 临床医疗机构和研究者参加的临床试验。

源文件 (Source documents)，指临床试验中产生的原始医学记录、医疗文件和数据。源文件包含了源数据，如医院病历、医学图像、实验室记录、临床试验的相关备忘录、受试者临床试验日记或评估表单、发药记录、仪器自动记录的

数据、缩微胶片、照相底片、磁介质、X光片，及药房保存的处方、实验室和医技科室的相关文件和记录，包括复制或抄录的核证副本。源文件可以是纸质的和/或电子的。

源数据(Source data),指临床试验中的原始记录或其复印件(核证副本)上记载的所有信息，包括临床发现、观测结果以及用于重建和评价临床试验所必须的其他相关活动记录。

原始医学记录(Original medical record),见源文件。

临床试验必备文件(Essential documents),能够评价临床试验的实施过程，和保证获得数据质量的文件。

核证副本(Certified copy),有研究者的签名和记录日期的纸质或电子原始记录的复印件，核证副本也是可以认定为有效的记录。

质量保证(Quality Assurance, QA),在临床试验中建立系统的临床试验实施质量保障计划措施，以保证在临床试验实施中遵守试验方案、GCP规范和其他相关药物临床试验的法律法规，生成、记录、和报告试验获得的数据。

质量控制(Quality Control, QC),在已建立的临床试验实施质量保证系统中，完成临床试验所有相关的技术工作和数据的处理，并需要有相关的执行确保质量控制的措施。

医疗机构(Institution/ medical),实施临床试验的医疗机构。

试验现场(Trial site),进行药物临床试验相关活动的试验场所。

保密性(Confidentiality),不得向未经授权的个人泄露属于申办者所有的资料,或受试者的相关信息。

合同 (Contract, agreement),在两方或多方之间的、书面的、签署姓名和单位的、注明签名日期的一份协议契约,其中规定了各方在参加临床试验中各自的工作内容、责任的委托和财务经费等相关问题的安排。以试验方案的内容作为合同的基础。

计算机系统的验证 (Validation of computerized systems),以文件化的证据来证实一个计算机化系统符合技术规范、达到了设计要求并满足用户需求。其目的是对计算机化系统的用户需求及其设计规格、安装、运行、性能的正确性以及生产的适用性等进行全面的测试和确认,以证实该计算机化系统达到设计要求、技术指标以及用户要求。通过计算机化系统的验证,可确保系统在其整个生命周期中的质量保证得以建立,并始终处于可控制状态下,是一个建立和记录计算机化系统的特定要求,在临床试验中能够持续一致的被满足工作要求的过程。验证应该确保准确性、可靠性和持续的预期性能,从系统的设计到退役或迁移到一个新系统。能在其投入应用直至退役过程中都能高度再现和维护系统的标准和功能符合监管要求。

计算机化系统(Computerized system),临床试验中计算机化系统不仅仅是指计算机运用本身。计算机化系统中的“系统”意味着一个与临床研究过程有关的各个功能性软件和硬件配置环境,包括与之相配合的人员,设备,政策和程序等。

从计算机化系统的生命周期而言，它涉及到计算机化系统的建立、验证，维护，运营，变更管理，退役和相关数据申报等规程及其相呼应的人员资质和培训，系统环境管理的标准操作规范和安全措施等药政规范要求。从临床试验中的计算机化系统的运用生命周期而言，计算机化系统就是一个以电子表格的形式用于建立、修正，维护，存档、检索或传输临床数据的电子信息系统及其与之管理相关的人员和系统运营环境体系。

电子数据稽查轨迹(audit trail),是计算机系统(如数据管理系统) 的基本功能。意指系统采用安全的和计算机产生的带有时间烙印的电子记录，能够独立追溯系统用户输入、修改或删除每一条电子数据记录的日期，时间，以及修改原因，以便日后数据的重现。任何记录的改变都不会使过去的记录被掩盖或消失。只要受试者的电子记录保存不变，这类稽查轨迹文档记录就应始终保留，并可供监管视察或稽查员审阅和复制。

本规范自 201 年 月 日起施行。2003 年 8 月 6 日发布的《药物临床试验质量管理规范》(国家食品药品监督管理局局令第 3 号) 同时废止。

附件

临床试验保存文件

一、临床试验准备阶段

	保存文件	目的	归档在	
			研究者/ 研究机构	申办者
1	研究者手册	证明申办方已将与试验药品相关的、最新的科研成果和临床试验对人体可能的损害信息提供给了研究者	X	X
2	已签字的临床试验方案、方案修正案、病例报告表(CRF 样本)	证明研究者和申办者同意已签字的临床试验方案、方案修正案、病例报告表 (CRF) 样本	X	X
3	提供给受试者的信息 (样本) — 知情同意书(包括所有适用的译文) — 其他提供给受试者的任何书面资料 — 受试者的招募广告 (若使用)	证明知情同意	X	X
		证明受试者获得内容及措辞恰当的书面信息，支持受试者对临床试验有完全知情同意的能力	X	X
		证明招募受试者的方法是合适的和正当的	X	X
4	临床试验的财务合同	证明研究者及其供职的医疗机构与申办者之间的有关临床试验的财务规定，并签署合同	X	X
5	受试者保险的相关文件(如果有)	证明受试者发生与试验相关损害时，可获得补偿	X	X
6	参与临床试验各方之间签署	证明签署了合同		

	保存文件	目的	归档在	
			研究者/ 研究机构	申办者
	<p>的研究合同 (或包括经费合同), 包括 :</p> <ul style="list-style-type: none"> — 研究者及其供职的医疗机构与申办者签署的合同 — 研究者及其供职的医疗机构与 CRO 签署的合同 — 申办者与 CRO 签署的合同 — 研究者及其供职的医疗机构与管理部门签署的合同(必要时) 		X	X
			X	X (必要时)
			X	X
			X	X
7	<p>伦理委员会对以下各项内容的书面审查、批准文件, 具签名、注明日期</p> <ul style="list-style-type: none"> — 试验方案及其方案修正案 — CRF 样本 — 知情同意书 — 其他提供给受试者的任何书面资料 — 受试者的招募广告 (若使用) — 对受试者的补偿(包括补偿的所有方式) — 伦理委员会任何其他审查, 批准的文件 	证明临床试验经过伦理委员会的审查、批准。确认文件的版本号和日期	X	X

	保存文件	目的	归档在	
			研究者/ 研究机构	申办者
8	伦理委员会的人员组成	证明伦理委员会的人员组成符合GCP 要求	X	X
9	药品监督管理部门对临床试验方案的批准、备案	证明在临床试验开始前，获得了药品监督管理部门的批准、备案	X	X
10	研究者和次要研究者签名的履历和其他的资格证明文件	证明研究者和次要研究者有资质和能力完成该临床试验，和能够对受试者进行医疗监管	X	X
11	在临床试验方案中涉及的医学、实验室、专业技术操作和相关检测的参考值和参考值范围	证明各项检测的参考值和参考值范围及有效期	X	X
12	医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明 — 资质认可证书 — 资质认证证书 — 已建立质量控制体系和/或外部质量评价体系 — 其他验证体系	证明完成试验的医学、实验室、专业技术操作和相关检测设施和能力能够满足要求，保证检测结果的可靠性	X (必要时)	X
13	拟定的试验用药品的说明书和标签	证明试验用药品的标签符合相关规定 ,并向受试者恰当的说明药物用法		X
14	试验用药品及其他试验相关材料的说明(若在试验方案或研究者手册中未说明)	证明试验用药品和其他试验相关材料均给予妥当的贮存、包装、分发和处置	X	X

	保存文件	目的	归档在	
			研究者/ 研究机构	申办者
15	试验用药品及其他试验相关材料的运送记录	证明试验用药品及其他试验相关材料的运送日期、批编号和运送方式。可追踪试验用药品批号、运送状况和可进行问责	X	X
16	试验用药品的药检报告	证明试验用药品的成分、纯度和规格		X
17	盲法试验的揭盲规程	证明紧急状况时，如何识别已设盲的试验药物信息，并且不会破坏其他受试者的盲态	X	X (若可行应有第三方)
18	总随机表	证明受试人群的随机化方法		X (若可行应有第三方)
19	申办者考察报告	证明申办者所考察的医疗机构适合进行临床试验		X
20	试验启动监查报告	证明所有的研究者及其团队对临床试验的流程进行了评估	X	X

二、临床试验进行阶段

	保存文件	目的	归档在	
			研究者/ 研究机构	申办者
1	更新的研究者手册	证明所获得的相关信息被及时反馈给研究者	X	X
2	对下列内容的任何更改： —试验方案及其修正案，CRF	证明试验期间，生效文件的修订信息	X	X

	保存文件	目的	归档在	
			研究者/ 研究机构	申办者
	<ul style="list-style-type: none"> — 知情同意书 — 其他提供给受试者的任何书面资料 — 受试者招募广告 (若使用) 			
3	伦理委员会对以下各项内容的书面审查、批准文件，具签名、注明日期 <ul style="list-style-type: none"> — 试验方案修改 — 下列文件修订本 — 知情同意书 — 其他提供给受试者的任何书面资料 — 受试者招募广告 (若使用) — 伦理委员会任何其他审查，批准的文件 — 对试验的延续审评(必要时) 	证明临床试验修改和/修订的文件经过伦理委员会的审查、批准。确认文件的版本号和日期	X	X
4	药品监督管理部门对临床试验方案修改及其他文件的批准、认可、备案	证明符合药品监督管理部门的要求	X (必要时)	X
5	研究者和次要研究者更新的履历和其他的资质证明文件	证明研究者和次要研究者有资质和能力完成该临床试验，和能够对受试者进行医疗监管	X	X
6	更新的医学、实验室、专业技术操作和相关检测的参考值和参	证明各项修订的检测的参考值和参考值范围	X	X

	保存文件	目的	归档在	
			研究者/ 研究机构	申办者
	考值范围			
7	更新的医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明 — 资质认可证书 — 资质认证证书 — 已建立质量控制体系和/或外部质量评价体系 — 其他验证体系	证明完成试验的医学、实验室、专业技术操作和相关检测设施和能力能够满足要求，保证检测结果的可靠性	X (必要 时)	X
8	试验用药品及其他试验相关材料的运送记录	证明试验用药品及其他试验相关材料的运送日期、批编号和运送方式。可追踪试验用药品批号、运送状况和可进行问责	X	X
9	新批号试验用药品的药检证明	证明试验用药品的成分、纯度和规格	X	X
10	监查访视报告	证明监查员的现场访视和监查结果		X
11	现场访视之外的相关通讯、联络记录 — 往来信件 — 会议记录 — 电话记录	证明有关临床试验的管理、方案违背、试验实施、不良事件的报告等方面的共识或重要问题的讨论	X	X
12	签署的知情同意书	证明每个受试者的知情同意是在参加临床试验前，按照 GCP 规范和临床试验方案的要求获得的	X	
13	原始医疗文件	证明临床试验中采集受试者数据	X	

	保存文件	目的	归档在	
			研究者/ 研究机构	申办者
		的真实性和完整性。包括受试者与试验相关的所有原始文件、医疗记录和病史		
14	已签署研究者姓名、记录日期和填写完整的 CRF	证明研究者或研究团队的人员已确认 CRF 中填写的数值	X (复印件)	X (原件)
15	CRF 修正记录	证明所有的 CRF 在首次填写记录后, 进行的任何修正记录	X (复印件)	X (原件)
16	研究者向申办者报告的严重不良事件	研究者致申办者严重不良事件的报告, 及其他相关问题的报告	X	X
17	申办者和/或研究者向药品监督管理部门、伦理委员会提交的非预期的药物严重不良事件及其他安全性资料	申办者和/或研究者向药品监督管理部门、伦理委员会提交的非预期的药物严重不良事件及其他安全性资料	X (必要时)	X
18	申办者向研究者通报的安全性资料	申办者向研究者通报的安全性资料	X	X
19	申办者向伦理委员会和药品监督管理部门提交的中期报告或年度报告	申办者向伦理委员会和药品监督管理部门提交的中期报告或年度报告	X	X (必要时)
20	受试者筛选表	证明进入试验前筛选程序的受试者身份	X	X (必要时)

	保存文件	目的	归档在	
			研究者/ 研究机构	申办者
21	受试者识别编码表	研究者和其供职的医疗机构要保存所有入选试验的受试者的名单及其对应的识别编码表，以备研究者和其供职的医疗机构对受试者的识别	X	
22	受试者入选表	证明临床试验的受试者是按照时间先后顺序依次入组	X	
23	试验用药品在医疗研究机构的登记表	证明试验用药品是按照方案使用的	X	X
24	研究者职责分工及签名页	证明所有参加临床试验研究人员被授权的职责和签名样张，包括填写或修正 CRF 人员的签名	X	X
25	体液/组织样本的留存记录 (若有)	证明重复分析时，留存样本的存放位置和标识	X	X

三、临床试验完成后阶段

	保存文件	目的	归档在	
			研究者/ 研究机构	申办者
1	试验用药品在医疗机构的登记表	证明试验用药品按照试验方案要求使用 证明在医疗机构所接收的试验用药品的最终计数，包括发放给受试者的计数，从受试者回收的计数，和返还给申	X	X

		办者的计数		
2	试验用药品销毁证明	证明未被使用的试验用药品 ,由申办者销毁 , 或研究机构销毁	X (若在研究机构销毁)	X
3	完成试验的受试者识别编码表	记录所有入组受试者信息的编码表 ,以便后续随访时使用。编码表必须保密并存放至约定时间	X	
4	稽查证明 (如需要)	证明进行过稽查		X
5	试验结束监查报告	证明临床试验所有的工作已完成 ,试验结束 ; 临床试验必备文件保存妥当		X
6	试验分组和揭盲证明	将所有发生过的揭盲证明返还给申办者		X
7	研究者向伦理委员会、药品监督管理部门提交的试验完成报告	证明试验的完成	X	X
8	临床试验总结报告	证明临床试验的结果和解释	X	X