

团 体 标 准

T/CGCPU 007-2019

生物样本分析检测能力评估标准



2019-07-11 发布

2019-08-01 实施

中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟 发布

前 言

本部分起草单位：中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟、北京大学人民医院、中国人民解放军总医院第五医学中心、中国医学科学院北京协和医院、首都医科大学附属北京地坛医院、北京大学第一医院、蚌埠医学院第一附属医院。

本部分主要起草人：曹彩、王少华、方翼、曲恒燕、王洪允、郝晓花、梁雁、周焕。（排名不分先后）



中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟

引 言

中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟组织的会员单位临床试验一线专家和生物样本分析检测专家，根据国家相关法律法规、管理规范，结合临床试验生物样本检测分析现场评估的实际情况，参照《药物临床试验质量管理规范》（简称 GCP）、《药物非临床研究质量管理规范》（简称 GLP）、《Guideline For Good Clinical Practice ,E6 (R2) 》（简称 ICH-GCP E6 (R2) ）的有关要求，制定本标准。

制定本标准的目的：规范临床试验生物样本分析检测工作的运行与监管，促进临床试验生物样本分析检测从业人员自律，加速我国临床试验生物样本分析检测的国际化进程，提升我国临床试验生物样本分析检测水平。



生物样本分析检测能力评估标准

1 范围

生物样本分析检测能力评估标准包括组织结构和人员，实验场所与环境，设备、设施与材料，制度与标准操作规程（简称 SOP），实验的管理与实施，质量与风险管理，记录及文件存档等评估内容。

本评估标准适用于临床试验生物样本分析检测实验室自评和/或第三方现场评估工作。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的引用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南（试行）》 国家食品药品监督管理局（国食药监注[2011]482号）

《药物非临床研究质量管理规范》 国家食品药品监督管理局（总局令[2017]第34号）

《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[2003]第3号）

《医疗器械临床试验质量管理规范》 国家食品药品监督管理局（总局令[2016]第25号）

《药物临床试验机构管理规定（征求意见稿）》 国家食品药品监督管理局（2017年）

《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》 国家食品药品监督管理局、国家卫生计生委（2017年第145号）

《药物临床试验机构资格认定办法（试行）》 国家食品药品监督管理局（国食药监安[2004]44号）

《药物临床试验机构资格认定复核检查标准》 国家食品药品监督管理局（2009年第65号）

《临床试验数据管理工作技术指南》 国家食品药品监督管理局（2016年第112号）

《中华人民共和国药品管理法》 中华人民共和国国务院（2015年4月24日修正版）

《中华人民共和国药品管理法实施条例》 中华人民共和国国务院（2016年6月1日修正版）

《赫尔辛基宣言》 第64届世界医学协会联合大会（2013年10月修订）

《Guideline For Good Clinical Practice ,E6 (R2) 》 人用药品注册技术要求国际协调会（2016年11月9日）

3 术语和定义、缩略语

《药物临床试验质量管理规范》、《医疗器械临床试验质量管理规范》和《药物非临床研究质量管理规范》界定的及以下术语和定义适用于本文件。

3.1 术语和定义

3.1.1

标准操作规程 Standard Operating Procedures, SOP

为保证某项特定操作的一致性而制定的详细的书面要求。

3.1.2

质量保证 Quality Assurance, QA

在临床试验中建立的有计划的系统性措施，以保证在临床试验的实施和数据的生成、记录和报告均遵守试验方案、GCP 和相关法律法规。

3.1.3

质量控制 Quality Control, QC

在临床试验质量保证系统中，为验证临床试验所有相关活动是否符合质量要求而实施的技术和活
动。

3.1.4

监查 Monitoring

监督临床试验的进展，并保证临床试验按照试验方案、标准操作规程、GCP 和相关法律法规要求实
施、记录和报告的行动。

3.1.5

稽查 Audit

对临床试验相关活动和文件进行系统的、独立的检查，以评估确定临床试验相关活动的实施、试验
数据的记录、分析和报告是否符合试验方案、标准操作规程、GCP 和相关法律法规的要求。

3.2 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

IQ: 安装验证 (Installation Qualification)

OQ: 操作验证 (Operation Qualification)

PQ: 运行验证 (Performance Qualification)

LIMS: 实验室信息管理系统 (Laboratory Information Management System)

UPS: 不间断电源 (Uninterruptible Power System)

4 生物样本分析检测能力评估内容

第三方评估的内容主要是评估承担生物样本分析检测的基本条件与能力,包括组织结构和人员,实验场所与环境,设备、设施与材料,制度与标准操作规程,实验的管理与实施,质量与风险管理,记录及文件存档等部分。评估内容详见规范性附录 A。

5 评估结果判定

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

缺陷情况分“严重缺陷”、“重要缺陷”、“一般缺陷”三种。



中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟

附录 A

(规范性附录)

评估内容与评估等级

编号	评估内容
第一部分 组织结构和人员	
1	组织结构
1.1	实验室有主管部门（或独立法人）的批准文件。
1.2	实验室相关人员有正式的书面任命。
1.3	有清晰的组织结构。
1.4	人员分工明确，各岗位职责文件化并定期审核。
1.5	实验室建立、实施并维持与检测范围相适应的管理体系，制度、程序和标准操作规程，并予以文件化，相关人员理解、可得到并能执行体系文件。
1.6	实验室配有与承担实验项目相适应的实验人员。
1.7	对研究项目有保密措施。
1.8	有措施保证工作人员免受可能对他们的工作质量有不良影响的、来自内外部的不正当的商业、财务和其他方面的压力和影响。
1.9	实验室通过认证/认可。
2	人员管理
2.1	有人员岗位任职要求。
2.2	保留所有人员教育、培训和考核的程序化文件和实施记录。
2.3	针对不同岗位有个性化培训计划，教育、培训内容适应实验室的检测任务。
3	人员岗位
3.1	实验室负责人
3.1.1	具备药学/生物医学等相关专业本科以上学历和学位，相应的业务素质及组织管理和沟通协调能力。
3.1.2	参加过 GCP/GLP、临床试验和生物样本分析相关技术学习和培训，并熟悉 GCP/GLP 知识、相关法律法规、技术标准及生物样本分析技术。
3.1.3	有 5 年以上独立承担生物样本分析工作经历，承担过生物样本分析工作不少于 10 项。
3.1.4	发表过 I 期临床试验研究/药代动力学/生物样本分析测试相关论文(第一作者或通讯作者)。
3.2	质量保证负责人

编号	评估内容
3.2.1	具备药学/生物医学等相关专业本科以上学历和学位、良好的沟通协调能力。
3.2.2	参加过 GCP/GLP、生物样本分析和稽查方面的学习和培训，熟悉 GCP/GLP 知识、相关法律法规内容、实验室质量保证要求。
3.2.3	承担过至少 3 项以上实验项目的稽查工作。
3.3	项目负责人
3.3.1	具备药学/生物医学等相关专业本科或以上学历。
3.3.2	参加过 GCP/GLP、临床试验和生物样本分析相关技术学习和培训，并熟悉 GCP/GLP 知识、相关法律法规、技术标准及生物样本分析技术。
3.3.3	具有熟练运用专业分析软件获取并处理实验数据的能力。
3.3.4	具有撰写并审核分析测试方案及检测报告的能力。
3.3.5	具有 3 年以上生物样本分析工作经验，或通过本实验室的项目负责人能力测试考核（能力测试考核应包括制订实验方案、完成实验过程及撰写实验报告等相关内容）。
3.3.6	曾以第一作者或通讯作者发表过生物样本测定方面的论文。
3.4	其他人员
3.4.1	实验室设有其他相关人员岗位，包括测试、生物样本管理、数据统计、质量控制、数据核查、仪器管理、档案管理、标准品管理、供试品管理、安全等人员。
3.4.2	实验室保留所有技术人员的相关授权、能力、教育和专业资格、培训、技能和经验的记录，以证实达到相应岗位的资质要求和经历。
3.4.3	各岗位人员有文件化的职责描述，并熟悉其内容。
3.4.4	各岗位人员均具备相应的工作经验和能力，并熟悉所承担工作的要求、程序及标准操作规程。
3.4.5	及时、完整、准确和清晰地进行实验记录，对实验中发生的可能影响实验结果质量或完整性的任何情况应及时报告给项目负责人。
3.4.6	对涉及保密的技术资料、受试者信息等履行其保密责任。
3.4.7	根据工作岗位的需要着装，保持工作环境正常有序，遵守健康检查制度，确保实验样本不受污染。
第二部分 实验场所与环境	
1	实验场所
1.1	实验室大小、位置合适，并有预防干预的措施，使任何可能干扰检测的因素最小化。
1.2	有合理的功能分区以满足检测要求，如：测试区、称量区、样本处理区、样本贮存区、资料保存区、化学试剂存放区、标准品存放区、特殊物品区、办公区、计算机室等，且各分区与检测流程相适应。

编号	评估内容
1.3	各区域有足够程度的分隔及安全保障, 相邻区域内进行不相容活动时, 能有效隔离, 并采取措施防止相互干扰或交叉污染。
2	实验环境
2.1	有实验室环境管理程序。
2.2	实验室环境的温度、湿度、光线等进行控制并保存记录, 确保环境条件满足实验仪器设备及实验操作的要求。
2.3	实验区域内不得有与实验无关的物品。
2.4	对影响检测质量的区域的进入和使用进行控制。
3	废物处理
3.1	实验中产生的废弃物的管理及处置按相关文件要求进行, 以避免造成环境污染及人身伤害。
3.2	医疗废弃物、过期的化学试剂或含化学试剂的废弃物的处理均应有专门的管理制度及处理记录。
3.3	检测中形成的有害物质或有毒物质严格控制并妥善处理。
第三部分 设备、设施与材料	
1	仪器设备
1.1	实验室具有能满足并正确进行检测所需要的所有采样、称量、制备、测试及数据分析的仪器设备及软件。
1.2	各仪器设备放置地点合理。
1.3	建有仪器设备档案, 仪器设备有唯一性编号。
1.4	设备及软件采用分级管理, 并根据需求及对数据影响程度的不同(直接、间接、无影响), 制订不同级别的验证要求。
1.5	直接用于检测的设备及其软件能达到要求的准确度, 并符合检测的相应技术指标要求; 新购入仪器或软件有安装、操作及性能验证(IQ/OQ/PQ)报告。
1.6	仪器设备操作人员培训上岗, 并有授权记录。
1.7	有专人负责仪器设备管理, 并定期进行检定、期间核查和/或校准、维护, 保存相关记录或证书。
1.8	校准/检定的仪器设备有明显状态标识表明其校准/检定状态, 包括上次校准或检定日期、失效日期。
1.9	仪器设备的使用、保养、维修有记录, 并清晰完整。
1.10	有检测设备的存放、使用、计划维护和安全处置等程序, 以确保其功能正常并防止污染或性能退化。
1.11	有仪器的变更控制文件, 以确保在仪器的服务期内, 仪器状态的变更能妥善记录与追踪。

编号	评估内容
1.12	计算机系统的使用有严格的登陆权限和密码管理。
1.13	有计算机系统及软件的风险评估机制，保证高级别、高发生率的风险在验证中得到确认。
1.14	产生数据、管理数据的计算机系统有验证记录，并具备系统自动生成的稽查踪迹和修改留痕，修改痕迹不得覆盖和删除；对产生的电子数据进行修改时，使用电子签名。
1.15	定期对计算机和自动设备进行维护，有保护检测数据完整性所必需的环境和运行条件。
1.16	定期备份、妥善保存计算机系统的源数据文件，并确保备份文件具有恢复重现性。
2	实验设施
2.1	实验室能源、供电和环境条件能保障检测的正确实施，重要设备（如样本贮存、大型分析设备、数据采集等）配备 UPS、备用供电措施。
2.2	实验区内配备相应的环境监测及记录设施、安全防护、应急及急救设施（如通风、喷淋、防火、护目镜等）。
2.3	生物样本和辅助材料（实验材料、试剂、标准物质等）存储设施合理，符合检测及相关要求。
2.4	危险化学品、归属于麻醉药品和精神药品管理的物质、放射性物质的保管设施，符合《危险化学品安全管理条例》、《麻醉药品和精神药品管理条例》、《放射性药品管理办法》等文件规定。
3	档案设施
3.1	有合适的空间和设施存储档案或提取数据、报告（包括电子档案）。
3.2	档案室有安全（防盗、防火、防水、防虫害、防腐、防尘、防光、防磁）、环境（温度和湿度）监测措施并定期检查记录。
4	实验材料
4.1	有采购、验收、储存、使用实验材料的相关 SOP。
4.2	有专人负责实验材料的管理。
4.3	实验材料的储存条件合理。
4.4	实验材料的储存容器贴有标签，可标明品名、来源、批号、有效期和储存条件等。
4.5	实验材料的采购、验收、储存和领用有详细记录。
4.6	重要实验材料的采购有供应商资质证明、供应商名录。
5	试剂和标准物质
5.1	试剂和标准物质有采购、验收、贮存、领用的相关 SOP。
5.2	有专人负责试剂和标准物质的采购、接收、贮存和分发，建立台帐。

编号	评估内容
5.3	试剂和标准物质按贮存条件合理保存，并有使用记录及效期管理。
5.4	试剂、标准物质的称量、溶液配制等有记录。
5.5	建立标准溶液配制管理程序。
5.6	配制的溶液贴有标签，并标明品名、浓度、贮存条件、配制日期、有效期及配制人员名字等必要的信息，不使用变质或过期的试剂或溶液。
5.7	盛放试剂的容器满足相应要求，并有良好的密封性。
5.8	危险化学品、麻醉或精神药品、放射性物质、易制毒化学品等进行特殊分类管理，并有专人负责、专用贮存区管理。
第四部分 制度与标准操作规程	
1	制度与 SOP（具有可操作性；有效执行，有持续改进）。包括但不限于：
1.1	有实验室设施与环境条件控制的管理制度与 SOP。
1.2	有人员培训与资格确认的管理制度与 SOP。
1.3	有合同评审制度与 SOP。
1.4	有风险评估管理制度与 SOP。
1.5	有质量控制与质量保证制度与 SOP。
1.6	有实验室内务管理制度与 SOP。
1.7	有分析报告管理制度与 SOP。
1.8	有实验记录与文件管理制度与 SOP。
1.9	有仪器设备管理制度与 SOP。
1.10	有计算机系统管理制度与 SOP。
1.11	有试剂、标准物质的采购、接收、贮存、分发、使用制度与 SOP。
1.12	有冰箱温度、环境温湿度监测及失控处理制度与 SOP。
1.13	有实验材料的采购、验收、贮存、分发、使用制度与 SOP。
1.14	有生物样本的接收、留样、贮存、转运、交接、追踪和处理制度与 SOP。
1.15	有生物样本分析方法建立、确证及样本分析测定、复测制度与 SOP。
1.16	有实验原始记录制度与 SOP。
1.17	有实验过程中偏离实验方案的处理制度与 SOP。
1.18	有数据的记录、输入或输出、保存制度与 SOP。

编号	评估内容
1.19	有数据及结果的分析处理、异常数据控制制度与 SOP。
1.20	有分析测试方案和报告及其变更的审核、签发制度与 SOP。
1.21	有实验资料的保密及归档保存制度与 SOP。
1.22	有实验室废弃物处理制度与 SOP。
1.23	有制度与标准操作规程的制订、更新、发放、使用、废除、保存和归档制度与 SOP。
第五部分 实验的管理与实施	
1	合同管理
1.1	实验室有文件化合同管理程序，以保证其能力和资源满足合同要求。
1.2	实验开始前，与委托方签订具有中国法律约束力的委托合同，明确检测方法、要求、双方责权等，保证实验方案的有效实施。
1.3	合同的任何偏离或修改均得到双方认可，并有相关记录。
2	实验方案制定
2.1	实验方案有与临床试验关联的唯一性标识，可连接分析与临床试验项目、并维持临床试验样本的监管链。
2.2	由项目负责人编写/签字。
2.3	经质量保证部门负责人审查签名。
2.4	有实验室负责人的审核签字、委托方的审核同意，并注明生效日期后实施。
2.5	实验方案的内容完整、科学，符合相关技术指导原则要求，对包括方法在内的要求规定明确、易于理解。
3	实验方案执行及修改
3.1	实验前项目负责人组织所有相关人员培训实验要求、技术要点、SOP 等，并记录在案。
3.2	实验过程中严格执行实验方案。实验过程中任何偏离实验方案，分析方法或 SOP 的操作及原因均有记录。
3.3	实验方案的修改采用书面形式说明变更的内容、原因及修订日期。
3.4	方案的修改由质量保证人员审查，实验室负责人、委托方签字认可。
3.5	方案修改内容及时通知所有受影响的人员。
4	生物样本的接收和管理
4.1	涉及人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境的生物样本按照相关部委批件审批内容处置。

编号	评估内容
4.2	有生物样本的运输、接收、处置、存储、保管、销毁的程序文件。
4.3	有专人负责接收及管理生物样本。
4.4	生物样本贮存的设施设备适当,可满足方案中规定的生物样本贮存条件和要求,如贮存设备的监测及温度报警系统、备用电源,并有应急措施和相应的记录。
4.5	每个检测样本均有唯一性标识,此标识在该样本进入实验室后的整个过程内不会被混淆。
4.6	生物样本有接收、入库、存放位置、分析取用的信息记录,任何过程中的异常情况或与规定条件的偏离均记录在案。
4.7	测定、复测及归档样本分区贮存管理,并有样本转移记录(包括转移样本名称、转移地点、取还时间等),以追溯生物样本在不同存储温度下的存储时间,避免造成生物样本不稳定、混淆或污染。
4.8	超过保存期后的生物样本,在取得委托方书面同意后,按相关规定进行销毁处理并详细记录。
5	检测方法及其确认
5.1	检测方法符合国际或国家发布的相关标准、技术指导原则;实验室自建方法经过方法确认,并满足相应技术标准要求及委托方要求,且双方签字认可。
5.2	实验室有检测方法的确认程序。
5.3	项目负责人通过客观数据证实检测方法可以满足方案及委托方要求,并符合相关指导原则中方法学的各项指标要求。
5.4	方法学确认报告经检查、核对符合要求后,实验室负责人与委托方共同审核批准。
5.5	已确认方法的修改,根据修改程度进行完整的或部分的方法学验证,经质量保证人员审核,并取得委托方同意。
6	生物样本检测
6.1	项目负责人负责项目检测方案的有效实施。
6.2	生物样本的存、取、处理及检测严格按照生效的实验方案、分析方法及相关的 SOP 进行。
6.3	及时采取纠正措施,保证检测过程质控的有效性,质控数据超出预定限度时,及时纠正,无错误报告发出。
6.4	生物样本的重复分析符合实验方案或 SOP 的有关规定,并记录其理由。
6.5	有相应的控制或纠正程序,以防止偏离实验方案、分析方法或 SOP。
7	数据管理
7.1	原始记录
7.1.1	有实验记录的管理程序,以保证原始数据的真实性、规范性和有效性。
7.1.2	采用统一的、有编号标识的实验专用记录本(或纸)进行原始记录。

编号	评估内容
7.1.3	实验人员规范、完整、及时、准确地记录实验过程和实验现象，原始记录可溯源，检测结果在接近原条件的情况下能够重现。
7.1.4	检测记录包含信息充分（实验名称、时间、环境、材料、方法、过程、结果与分析、签名和日期等）。
7.1.5	关键操作步骤及计算，有第二人复核签字。
7.1.6	原始记录的修改规范。
7.2	电子数据
7.2.1	实验室利用计算机或自动设备对检测数据进行采集、处理、记录、报告、存储或检索时，建立并实施数据保护程序，以保证数据的完整性和保密性，避免丢失或被改动。
7.2.2	以电子文件形式产生、记录、处理、存储的数据，均采用经过验证的计算机系统进行管理。
7.2.3	采集的电子数据如有修改，应采用电子签名的方式在计算机系统中自动保留更改的痕迹。
7.2.4	数据分析处理采用公认且符合专业要求的软件。
7.2.5	计算机打印的图表规范粘贴或另装订成册并加以编号。
7.2.6	计算机系统采用分级权限管理，设置使用权限。
8	检测分析报告
8.1	检测分析报告有与实验方案相对应的唯一性编号。
8.2	检测分析报告由项目负责人组织撰写并签名。
8.3	检测分析报告经质量保证人员审查并签署质量保证声明。
8.4	检测分析报告由实验室负责人签字批准。
8.5	检测分析报告内容完整、科学，数据准确、清晰、明确、客观，符合实验方案及相关技术指导原则要求，不违背委托合同。
8.6	分析图谱的打印清晰可辨，信息完整，符合相关要求。
8.7	有分包的检测报告中包含分包方的检测结果时，报告中有清晰地标明。
8.8	已批准的分析报告修改或补充时，有相关人员修改或补充的内容及理由说明，且由项目负责人执行、质量保证人员审查、实验室负责人批准，并进行相关记录。
第六部分 质量与风险管理	
1	质量管理
1.1	有全/专职质量管理人员。
1.2	质量管理人员参与过临床试验生物样本分析检测质量控制相关工作，制定质控计划，并留有质量控制相关记录。

编号	评估内容
1.3	质量管理人员参与过临床试验全过程质量控制,并针对质控发现问题对现行质量体系进行修订或持续改进。
1.4	制定有岗位职责,职责清晰,分工明确。
1.5	建立、实施并维持与其检测范围相适应的质量管理体系。
1.6	有基于风险管理的临床试验质控计划。
1.7	制度、SOP有执行、计划有实施,有检查,有落实。
1.8	参与外部验证计划,以证明其检测能力。
1.9	重视质量持续改进,针对自查、监查、稽查发现的问题,及时进行原因分析,有改进措施并见成效。稽查由独立的第三方实施。
2	风险管理
2.1	有风险控制计划。
2.2	健全制度、落实机制、预先识别评估风险、及时弥补。
2.3	有持续监测、防范、有效控制风险。
第七部分 记录及文件存档	
1	纸制文档
1.1	有技术及质量活动记录的存档程序,并包括索引、识别、存取、维护等方面的相关规定。
1.2	档案室有专人管理,严格执行入档登记及归档、查阅、借阅、归还及销毁制度,确保资料完整、规范及安全。
1.3	实验室为每个检测项目提供单独存放文档空间,并有安全及保密措施,防盗、防火、防水、防潮、防虫鼠、防磁、防光等设施。
1.4	项目结束后,项目负责人及时将相关资料(包括实验方案、原始资料、实验记录、分析报告、质控记录等)按要求整理,交档案管理员归档保存。
1.5	被取消或中止的分析工作,项目负责人以书面形式说明取消或中止的原因,并将已进行的相关实验资料归档保存。
2	电子文档
2.1	对涉及计算机系统的人员定期进行培训及考核。
2.2	有电子记录的保护和备份程序及计算机系统故障应急、灾难恢复措施。
2.3	有适当的场所放置保存源数据文件的计算机系统,并进行常规预防性维护。
2.4	仅限授权人员进入计算机机房和计算机系统。
2.5	由专人定期备份并妥善保存系统的源数据文件,并做相关记录。

编号	评估内容
2.6	以电子方式（包括光盘等）保存的数据，有可提取性。



中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟