|  |  |
| --- | --- |
| ICS | 点击此处添加ICS号 |
| CCS | |  | | --- | | D:\000000部门项目\09标准化插件开发\程序源代码\StandardEditor_ShanDongKeXieYuan\团标首页面字母T.pngD:\000000部门项目\09标准化插件开发\程序源代码\StandardEditor_ShanDongKeXieYuan\团标首页面字母T后面的反斜杠.pngCGCPU |   点击此处添加CCS号 |

团体标准

T/CGCPU XXXX—2022

临床CRO活动指南

Guideline of Contract Research Organization

2022-XX-XX发布

2022-XX-XX发布

2022-XX-XX实施

中关村玫泰药物临床试验技术创新联盟  发布

1. 前言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟提出并归口。

本文件起草单位：中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟、…。

本文件主要起草人：曹彩、……。（排名不分先后）

目次

[前言 I](#_Toc115782605)

[引言 V](#_Toc115782606)

[1 范围 6](#_Toc115782607)

[2 规范性引用文件 6](#_Toc115782608)

[3 术语和定义 6](#_Toc115782611)

[3.1 术语和定义 6](#_Toc115782612)

[3.1.1 6](#_Toc115782613)

[临床试验Clinical Trial 6](#_Toc115782614)

[3.1.2 6](#_Toc115782615)

[申办方 Sponsor 6](#_Toc115782616)

[3.1.3 6](#_Toc115782617)

[合同研究组织 CRO Clinical Research Organization 6](#_Toc115782618)

[3.1.4 6](#_Toc115782619)

[临床CRO 6](#_Toc115782620)

[3.1.5 7](#_Toc115782621)

[研究者 Investigator 7](#_Toc115782622)

[3.1.6 7](#_Toc115782623)

[受试者 Subject 7](#_Toc115782624)

[3.1.7 7](#_Toc115782625)

[知情同意 Informed Consent 7](#_Toc115782626)

[3.1.8 7](#_Toc115782627)

[监查 Monitoring 7](#_Toc115782628)

[3.1.9 7](#_Toc115782629)

[稽查 Audit 7](#_Toc115782630)

[3.1.10 7](#_Toc115782631)

[试验方案 Protocol 7](#_Toc115782632)

[3.1.11 7](#_Toc115782633)

[病例报告表 Case Report Form, CRF 7](#_Toc115782634)

[3.1.12 8](#_Toc115782635)

[标准操作规程 Standard Operating Procedures, SOP 8](#_Toc115782636)

[3.1.13 8](#_Toc115782637)

[试验用药品/器械 Investigational Product 8](#_Toc115782638)

[3.1.14 8](#_Toc115782639)

[不良事件 Adverse Event, AE 8](#_Toc115782640)

[3.1.15 8](#_Toc115782641)

[严重不良事件 Serious Adverse Event, SAE 8](#_Toc115782642)

[3.1.16 8](#_Toc115782643)

[质量保证 Quality Assurance, QA 8](#_Toc115782644)

[3.1.17 8](#_Toc115782645)

[质量控制 Quality Control, QC 8](#_Toc115782646)

[3.1.18 8](#_Toc115782647)

[关键条款 8](#_Toc115782648)

[3.1.19 8](#_Toc115782649)

[重要条款 8](#_Toc115782650)

[3.2 缩略语 9](#_Toc115782651)

[4 临床CRO和的职责 9](#_Toc115782652)

[4.1 明确分工 9](#_Toc115782653)

[4.2 顺畅沟通 9](#_Toc115782654)

[4.3 财务制度 9](#_Toc115782655)

[5 临床试验方案设计 9](#_Toc115782656)

[5.1 符合各期特点 9](#_Toc115782657)

[5.2 选择合适的终点指标 9](#_Toc115782658)

[5.3 试验方案的撰写与医学写作 9](#_Toc115782659)

[6 临床试验机构筛选 10](#_Toc115782660)

[6.1 临床试验机构筛选 10](#_Toc115782661)

[6.2 主要研究者筛选 10](#_Toc115782669)

[7 临床试验启动、伦理审批 10](#_Toc115782685)

[7.1 筛选与确认临床研究机构 10](#_Toc115782686)

[7.2 选择统计单位 10](#_Toc115782687)

[7.3 召开方案讨论会 10](#_Toc115782688)

[7.4 申请伦理审批 10](#_Toc115782693)

[7.5 签订临床试验协议 10](#_Toc115782694)

[7.6 临床试验备案 10](#_Toc115782695)

[7.7 准备临床试验用品，并运送 10](#_Toc115782696)

[7.8 召开启动会 10](#_Toc115782702)

[8 临床试验的监查 10](#_Toc115782703)

[8.1 机构筛选访视 11](#_Toc115782704)

[8.2 启动访视 11](#_Toc115782705)

[8.2.1 培训 11](#_Toc115782706)

[8.2.2 现场监查 11](#_Toc115782707)

[8.2.3 收集签字和文件整理 11](#_Toc115782708)

[8.3 试验中的监查访视 11](#_Toc115782709)

[8.4 结束访视 11](#_Toc115782721)

[8.5 基于风险的监查/中心化监查 11](#_Toc115782722)

[9 临床试验的稽查 11](#_Toc115782723)

[9.1 稽查的实施 11](#_Toc115782724)

[9.2 稽查的分级 11](#_Toc115782725)

[9.3 稽查的实施 11](#_Toc115782726)

[10 药物安全和药物警戒 11](#_Toc115782727)

[附录A （规范性）评估内容 13](#_Toc115782728)

[附录B （资料性） 评估内容 19](#_Toc115782729)

[参考文献 26](#_Toc115782730)

引言

CRO行业的欣欣向荣来自蓬勃发展的产业，产业的转型升级依靠科学有序的规划设计。为了整合有限的资源，集中力量高效高质量发展，建立市场秩序，建立社会公共治理措施，特别制定本标准，从而建立行业诚信体系，规范行业从业行为，保障医药行业能够持续健康发展。

同时，规范临床试验机构运行与监管，推动研发产业的精细化发展，服务于创新，促进创新，加速我国临床试验研究国际化进程，提升临床试验管理与研究水平，最终支撑国家医药领域相关法律法规、管理政策的落地与执行。

临床CRO活动指南

* 1. 范围

本文件规范临床CRO从业者行为，适用于在临床试验过程中开展自身评估和第三方评估活动。

* 1. 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

* 1. 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 术语和定义



临床试验Clinical Trial

在符合条件的临床试验机构中，实施以人体为对象的试验

注1：人体包括健康受试者或患者

注2：临床试验包括药物临床试验和医疗器械临床试验



申办方 Sponsor

发起一项临床试验，并对该项试验的启动、管理、财务和监查负责的公司或医疗机构



合同研究组织 CRO Clinical Research Organization

一种学术性或商业性的科学机构

注：通过合同形式为制药企业、医疗机构、中小医药医疗器械研发企业、甚至各种政府基金等机构，在基础医学和临床医学研发过程中提供专业化服务。



临床CRO

一种专业要求极高的外包服务

注：主要以临床研究服务为主，包括药品I至IV期和器械临床试验技术服务、临床试验数据管理和统计分析、注册申报以及上市后药物安全监测及营销服务等。 目标市场主要集中在医药公司对药物做医学统计和临床试验等业务。



研究者 Investigator

实施临床试验（3.1.1）并对临床试验质量及受试者权益和安全负责的试验现场的负责人



受试者 Subject

参加一项临床试验（3.1.1），并作为试验用药品的接受者

注：受试者包括患者、健康受试者（这句话为解释，不是定义）。



知情同意 Informed Consent

受试者和/或其法定监护人被告知可影响其做出参加临床试验（3.1.1）决定的各方面情况后，确认同意自愿参加临床试验（3.1.1）的过程

注：该过程应当以书面的、签署姓名和日期的知情同意书作为文件证明。



监查 Monitoring

监督临床试验（3.1.1）的进展，并保证临床试验（3.1.1）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



稽查 Audit

对临床试验（3.1.1）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（3.1.1）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



试验方案 Protocol

说明临床试验（3.1.1）目的、设计、方法学、统计学考虑和组织实施的文件

注：试验方案通常还应当包括临床试验的背景和理论基础，该内容也可以在其他参考文件中给出。试验方案包括方案及其修订版。注册用临床试验需考虑CDE/CMDE评审要求。



病例报告表 Case Report Form, CRF

按照试验方案要求设计，向申办者报告的记录受试者相关信息的纸质或者电子文件



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



试验用药品/器械 Investigational Product

用于临床试验（3.1.1）的试验药物/器械、对照药品/器械



不良事件 Adverse Event, AE

指受试者接受试验用药品后出现的所有不良医学事件

注：可以表现为症状体征、疾病或实验室检查异常，但不一定与试验用药品或器械有因果关系。



严重不良事件 Serious Adverse Event, SAE

危及生命的不良事件（3.1.14）

注：危及生命指受试者接受试验用药品后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、受试者需要住院治疗或者延长住院时间，以及先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件。



质量保证 Quality Assurance, QA

质量管理的一部分，致力于提供质量要求会得到满足的信任

注：指在临床试验中建立的有计划的系统性措施，以保证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和相关法律法规



质量控制 Quality Control, QC

质量管理的一部分，致力于满足质量要求

注：指在临床试验质量保证系统中，为确证临床试验（3.1.1）所有相关活动是否符合质量要求而实施的技术和活动。



关键条款

涉及临床试验真实性和安全性的条款

注：涉及安全性的条款包括：抢救能力、抢救设施设备、环境、场地、机制、制度、抢救预案等。



重要条款

涉及开展临床试验重要影响因素的条款

注：涉及开展临床试验重要影响因素的条款包括：科学性、伦理性、合规性等相关条款。

3.2 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

CRA：临床监查员(Clinical Research Associate)

CRC：临床协调员（Clinical Research Coordinator）

REP：提出议案（Request for Proposal）

CDE: 药品审评中心（Center for Drug Evaluation）

CMDE：医疗器械技术审评中心（Center for Medical Device Evaluation）

CFDI：食品药品审核查验中心（Center for Food and Drug Inspection）

SDV：原始数据核对（Source Data Verification）

CAPA：纠正措施和预防措施（Corrective Action and Preventive Action）

SUSAR：可疑非预期严重不良反应（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction）

* 1. 临床CRO的职责
     1. 明确分工

在整个临床试验阶段，应清楚界定各自的工作职责，哪些工作是由CRO完成，哪些应由申办者完成。

* + 1. 顺畅沟通

CRO在临床试验运行过程中，应保持和各方的沟通，确保临床试验按照科学性及药监法规要求进行。

--保持和申办方及时顺畅的沟通；

--保持和机构、研究者及核查人员的密切沟通；

--发生受试者损害赔偿时，CRO应与申办方密切沟通，迅速反应；

--确保受试者损害得到合理的赔偿。临床试验有保险，或者申办方、CRO有足够的赔偿能力。

* + 1. 财务制度

临床试验财务方面的内容应确保合规、透明，经得起规范的审计。

* 1. 临床试验方案设计
     1. 符合各期特点

新药I期、II期、III期、IV期、IIT研究及器械临床试验以及适应性设计都要符合每期的特点。

* + 1. 选择合适的终点指标

临床试验的终点指标，应选择合适的疗效和安全性指标。疗效指标的选择应该按照新药的适应症，临床实验目的来起草。

* + 1. 试验方案的撰写与医学写作

临床试验方案的撰写者应有医学背景，并有相关的临床经验，熟知临床常规诊断和治疗操作步骤，使方案具有可操作性，有利于受试者的入组。

* 1. 临床试验机构筛选
     1. 临床试验机构筛选

应建立机构筛选标准。所有中心中，应选择质量好，启动快，入组多，费用少的中心。

* + 1. 主要研究者筛选

CRO在推荐和选择临床试验主要研究者时，应选择具有高级职称的研究者，且相关经验丰富。

* 1. 临床试验启动、伦理审批
     1. 确定牵头单位

临床试验在启动阶段，CRO应协助申办者完成临床试验最初的项目准备到中心启动访视前的所有准备工作。在充分考察临床试验机构具备条件的基础上，选定牵头和临床参加单位。

* + 1. 选择统计单位

选择统计方要考虑到统计单位的资质条件、学术水平、和CDE的沟通能力、合作态度、工作效率、工作程序。

* + 1. 召开方案讨论会

召开方案讨论会按固定流程进行，讨论考虑符合CDE/CMDE相关要求。

* + 1. 申请伦理审批

CRO应按照伦理委员会的资料清单资料整理并提交牵头医院的伦理委员会，应和PI对伦理可能提出的问题进行充分准备。

* + 1. 签订临床试验协议

各临床中心研究协议由CRO牵头，经申办方和医院双方同意后签订。

* + 1. 临床试验备案

CRO应在取得每家中心的伦理批件及协议后，到申办方所在地的省食品药品监督管理局进行备案。

* + 1. 准备临床试验用品，并运送

申办方根据临床试验设计（随机或双盲等）准备临床试验用药或器械，送达研究机构指定的存放地点。

* + 1. 召开启动会

CRO应召集各临床中心研究者，对其进行相关法规及临床方案和CRF知识培训，对各临床中心提出的问题进行答疑。

* 1. 临床试验的监查
     1. 机构筛选访视

临床试验中CRO应进行现场访视和远程访视，确定机构符合筛选要求，包括质量、进度、费用。

* + 1. 启动访视
       1. 培训

培训应有记录，至少包括临床实验方案的培训、临床试验工具的培训和GCP培训。

* + - 1. 现场监查

现场监查应确保临床试验的场所，设备和仪器符合要求，并确认之前机构筛选访视的内容。

* + - 1. 收集签字和文件整理

在进行启动访视时，CRO应收集填写监查记录表、启动会签到表、研究者授权和签名表。

在启动会期间，应整理研究者文件夹，确保实验方案、研究者手册、各种批件及表格等放在文件夹正确的目录下，便于试验人员查阅和归档。

* + 1. 试验中的监查访视

监查计划应由项目经理撰写。监查员在监查前通过正式书面形式同研究者和试验相关人员，确定监查日期和时间以及具体监查内容，按时到达医院。

* + 1. 结束访视

监查员在结束访视阶段应完成所有工作内容，并为接受核查做好准备。

* + 1. 基于风险的监查/中心化监查

CRO应根据综合风险评分决定监查员去研究中心监查的时间，频率和监查内容。

* 1. 临床试验的稽查
     1. 稽查的实施

CRO需建立独立的质量保障部门。稽查人员在质量保证部门的管理下，根据公司质量管理体系来确定质量政策和执行企业量管理。

* + 1. 稽查的分级

根据发现问题的重要性和影响程度，通常将稽查发现的问题按照重大发现、主要发现、轻微发现进行分级。

* + 1. 稽查的实施

稽查的执行，应按事先批准的稽查计划和其标准操作规程进行。

稽查员应根据稽查发现的评估结果撰写稽查报告。

稽查结束后，被稽查方应针对稽查过程中发现的违规和潜在的违规问题，向稽查员提交CAPA计划。

* 1. 药物安全和药物警戒

CRO应具备完善的药物警戒系统，帮助制药公司做出准确和可靠的药物安全性报告，并按照相关法规报告给申办方，及药政管理部门。

临床CRO应设有健全的药物警戒部门，并和其他部门进行有效、实时的良好沟通。药物警戒部门人员包含药物警戒医师，药物警戒专员，医学助手。药物警戒系统包括临床实验数据、安全呼叫中心、自发报告和文件检索。

2. （规范性）评估内容

| 编号 | 评估内容 | 标记 |
| --- | --- | --- |
| 第一部分 临床CRO整体情况 | | |
| 1 | 临床CRO组织架构 |  |
| 1.1 | 组织机构健全，没有明显的组织架构缺失。 |  |
| 1.2 | 部门设置及组织架构支持本公司开展临床试验工作。 |  |
| 1.3 | 支持建立临床试验管理部门和管理团队。 |  |
| 1.4 | 熟悉临床试验领域相关法律法规。 |  |
| 2 | 临床CRO人才建设情况 |  |
| 2.1 | 人员配置及其能力适应开展临床试验的需要。 |  |
| 2.2 | 相关工作人员参加过GCP相关法规培训。 |  |
| 2.3 | 从事临床试验的专业技术人员具备相应岗位的任职资格。 |  |
| 2.4 | 有参加临床试验的工作人员培训和管理制度。 |  |
| 2.5 | 有临床试验管理考核机制，有人员绩效考核办法，以及相关的奖惩制度。 |  |
| 3 | 临床CRO监查管理能力 |  |
| 3.1 | 有临床试验组织体系。 |  |
| 3.2 | 有临床试验工作管理办法和制度。 |  |
| 3.3 | 有涉及人类遗传资源采集、出境的生物样本按照相关部委批件审批内容处置的管理要求。 |  |
| 3.4 | 提供适当的经费、条件与设施。 |  |
| 3.5 | 近3年来承担各级各类临床试验项目数量及类别。 |  |
| 3.6 | 对临床试验工作有监管、追踪、评估，有持续改进措施。 |  |
| 3.8 | 有临床试验相关科研成果（专利、统计源期刊发表文章）。 |  |
| 3.9 | 参加过国际多中心临床试验。 |  |
| 3.10 | 主持承担过国家级临床试验相关科研项目(如重大专项GCP平台项目等)，且保存有相关资料。 |  |
| 4 | 医疗信息管理系统 |  |
| 4.1 | 有临床试验管理信息系统平台。 |  |
| 4.2 | 临床信息系统平台支持监查人员的临床试验活动，以提高临床试验的质量和工作效率。 |  |
| 4.3 | 有临床试验管理信息系统和信息平台的使用流程。 |  |
| 4.4 | 临床试验电子数据信息保存期限符合GCP要求，并可溯源。 |  |
| 4.5 | 有完善的数据管理和备份体系，备灾、异地备份。 |  |
| 第二部分 组织管理 | | |
| 1 | 项目经理（PM） |  |
| 1.1 | 具有医药学专业本科及以上学历。 |  |
| 1.2 | 设为全/专职岗。 |  |
| 1.3 | 近三年经过临床试验项目管理、GCP及相关法规的培训并获得相应证书。 |  |
| 1.4 | 有临床试验项目管理经历和经验，做过3个完整的项目。 | \*\* |
| 1.5 | 参与国际多中心临床试验，需英文流利。 |  |
| 1.6 | 熟悉临床试验相关法律法规、指导原则。 |  |
| 1.7 | 具有较强的分析问题和解决问题的能力，以及良好的内外部沟通能力。 | \* |
| 1.8 | 具有较强的临床试验数据分析、临床进程协调能力。 | \* |
| 1.9 | 负责与申办方、机构、研究中心及研究者建立并维护良好的合作关系。 | \* |
| 1.10 | 对所负责的临床研究项目进行全面的管理，制定并落实项目时间计划、项目管理计划、监查计划。 | \* |
| 2 | CRA |  |
| 2.1 | 具有医药学专业本科及以上学历。 |  |
| 2.2 | 设为全/专职岗。 |  |
| 2.3 | 近三年经过临床试验监查、GCP及相关法规的培训并获得相应证书。 |  |
| 2.4 | 负责考察、筛选、评估、联系和确定临床试验机构和研究者。 |  |
| 2.5 | 负责临床试验方案、立项及伦理申请资料的准备及递交。 | \* |
| 2.6 | 对所负责的研究中心进行全面的监查联络管理，按时完成临床试验在该中心的启动、执行及结束工作。 | \*\* |
| 2.7 | 负责协调解决临床试验过程中出现的问题及突发事件。 |  |
| 2.8 | 负责研究中心试验用药物和物品的正确保管、发放和使用。 |  |
| 2.9 | 负责协助填写相关报告及试验记录，确保数据真实准确、完整无误。 | \* |
| 2.10 | 作为公司及客户的对外代表及时向研究者传递公司和客户的重要信息，培养并保持与研究者的良好关系。 | \* |
| 3 | 医学经理 |  |
| 3.1 | 临床医学、药学等相关专业，研究生以上学历。 |  |
| 3.2 | 设为全/专职岗。 |  |
| 3.3 | 近五年经过临床研究、GCP及相关法规的培训并获得相应证书。 |  |
| 3.4 | 熟悉医学事务相关的操作规范和管理规程。 |  |
| 3.5 | 负责临床试验项目的可行性调研并做出医学评估。 | \* |
| 3.6 | 临床试验项目方案设计，临床试验总结报告撰写。 | \* |
| 3.7 | 新药临床试验相关重要医学文件的审阅和修改。 | \*\* |
| 3.8 | 临床试验项目中重要不良事件和严重不良事件的医学审核。 |  |
| 3.9 | 持续跟进国内外药物研究信息，提供项目执行过程中的医学支持。 |  |
| 3.10 | 参与临床试验过程中与制药厂商、药政管理部门及临床专家的各种医学沟通。 |  |
| 4 | 药物警戒 |  |
| 4.1 | 具有医药学专业本科及以上学历。 |  |
| 4.2 | 设为全/兼职岗。 |  |
| 4.3 | 近三年经过临床试验药物警戒知识体系、GCP及相关法规的培训并获得相应证书。 |  |
| 4.4 | 负责临床试验药物SAE/SUSAR评估、整理、上报，保证及时性、规范性、准确性。 | \*\* |
| 4.5 | 确保通过各种渠道收集所有AE，包括但不限于PV邮箱，PV网站，传真，文献等。 |  |
| 4.6 | 撰写药物警戒计划、风险管理计划，并进行质量控制。 | \* |
| 4.7 | 管理PV定期安全报告，向管理团队、跨职能团队沟通安全信息。 |  |
| 5 | 统计分析师 |  |
| 5.1 | 本科及以上学历, 统计学、数学、计算机或其他相关专业。 |  |
| 5.2 | 设为全/兼职岗。 |  |
| 5.3 | 近三年经过临床试验统计技术、GCP及相关法规的培训并获得相应证书。 |  |
| 5.4 | 熟练掌握SAS编程，统计分析，和临床试验统计学的知识。 | \* |
| 5.5 | 具有计划、实施和监控临床研究统计过程的能力。 | \*\* |
| 5.6 | 确保所有统计工作都依照公司内部和外部的质量标准、SOP、WPD、ICH-GCP、并符合其它国内外相关法规的要求。 |  |
| 5.7 | 负责临床试验项目日常的统计工作，提供内外部日常的统计咨询和服务。为原始数据标准模型（SDTM）、分析数据标准模型（ADaM）、表格、图表、数据列表（TFLs）的制作和校对提供统计编程服务。 | \* |
| 第三部分 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质量管理相关工作，制定临床试验质量管理计划，参与过临床试验全过程质量管理，并留有质量管理相关记录。 | \* |
| 1.3 | 制定有岗位职责，职责清晰，分工明确。 |  |
| 1.4 | 有质量管理体系，覆盖临床试验全过程。 |  |
| 1.5 | 临床试验质量管理制度、SOP等覆盖临床试验全过程、各个环节，并具有可操作性。 | \*\* |
| 1.6 | 有基于风险管理的临床试验质控计划。 |  |
| 1.7 | 临床试验计划有实施，有检查，有改进措施。 |  |
| 1.8 | 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。 |  |
| 2 | 风险管理 |  |
| 2.1 | 有风险控制计划。 |  |
| 2.2 | 制度健全、有落实机制、能预先识别评估风险、控制风险。 | \*\* |
| 2.3 | 有持续监测、防范、有效控制风险措施。 | \* |
| 第四部分 资料档案管理 | | |
| 1 | 设专职临床试验档案管理员。 |  |
| 2 | 制定有临床试验资料档案管理制度与SOP。 |  |
| 3 | 建有符合GCP要求的项目资料归档目录，资料归档有记录，资料档案借阅有审批、有记录。 | \* |
| 4 | 文件档案室有防盗、防火、防水、防潮、防腐、防虫鼠、防磁等安全措施。 |  |
| 5 | 有资料档案信息化管理系统,所有临床试验资料应被妥善记录、处理和保存，不论使用何种类型媒介。 | \*\* |
| 第五部分 制度与标准操作规程 | | |
| 1 | 制度与SOP。包括但不限于： | \*\* |
| 1.1 | 有临床试验运行管理制度。 |  |
| 1.2 | 有政策法规收集与管理制度。 |  |
| 1.3 | 有项目管理制度与SOP。 |  |
| 1.4 | 有人员培训制度与SOP。 |  |
| 1.5 | 有合同管理制度与SOP。 |  |
| 1.6 | 有经费管理制度与SOP。 |  |
| 1.7 | 有与机构及伦理委员会的沟通制度与SOP。 |  |
| 1.8 | 有与研究中心沟通的制度与SOP。 |  |
| 1.9 | 有与遗传办沟通的制度与SOP。 |  |
| 1.10 | 有与申办方沟通的制度与SOP。 |  |
| 1.11 | 有临床试验质量管理制度与SOP。 |  |
| 1.12 | 有临床试验风险评估管理制度与SOP。 |  |
| 1.13 | 有保密制度。 |  |
| 1.14 | 有临床试验资料档案管理制度与SOP。 |  |
| 1.15 | 有临床试验用药品管理制度与SOP。 |  |
| 1.16 | 有临床试验监查的管理制度与SOP。 |  |
| 1.17 | 有研究中心访视的管理制度与SOP。 |  |
| 1.18 | 有临床研究方案撰写管理制度与SOP。 |  |
| 1.19 | 有临床研究总结报告撰写制度与SOP。 |  |
| 1.20 | 有AE/SAE处理、报告制度与SOP。 |  |
| 1.21 | 有SUSAR报告制度与SOP。 |  |
| 1.22 | 有医学监查管理制度与SOP。 |  |
| 1.23 | 有与CDE沟通交流会议制度与SOP。 |  |
| 1.24 | 有数据管理计划、数据库建立与测试、数据核查与质疑管理制度与SOP。 |  |
| 1.25 | 有数据的质量控制、数据传输管理制度和SOP。 |  |
| 1.26 | 有方案设计统计学管理制度和SOP。 |  |
| 1.27 | 有统计分析计划与统计分析报告制度与SOP。 |  |
| 1.28 | 有制度与SOP的制订、更新、发放、使用、废除、保存和归档制度与SOP。 | \* |
| 2 | 应急预案 |  |
| 2.1 | 有防范和处理受试者损害及突发事件的预案 ，并具有可操作性；有效执行,有持续改进。 | \* |
| 3 | 设计规范 |  |
| 3.1 | 有临床试验方案设计规范。 |  |
| 3.2 | 有病例报告表设计规范。 |  |
| 3.3 | 有知情同意书设计规范。 |  |
| 3.4 | 有临床试验总结报告撰写规范。 |  |

注：标注“\*\*”为关键条款 ，标注“\*”为重要条款 ，标“△”为加分条款，未标注的为一般性条款，详见规范性附录A。

1. （资料性）

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 编号 | 评估内容 | 标记 |
| 第一部分 临床CRO的服务项目及选择策略 | | |
| 1 | 申办方选择临床CRO的标准 |  |
| 1.1 | 有执行临床试验的时间； |  |
| 1.2 | 有执行临床试验的专业人员，比如临床研究监查员、数据管理员、生物统计分析员、项目经理等； |  |
| 1.3 | 有执行临床试验的经验和技术，包括临床试验有关的财务管理经验和项目管理的经验。 |  |
| 2 | 临床CRO可以提供的临床试验服务项目 |  |
| 2.1 | 全程外包，即临床CRO执行整个临床试验。 | \* |
| 2.2 | 部分外包，即临床CRO执行临床试验中的某些项目，如下述所列一项或多项的项目，依申办者的实际需求(如人员或资源)而定。 |  |
| 2.2.1 | 试验设计及临床研究方案的撰写，研究者手册、转化医学报告、定量评估报告。 |  |
| 2.2.2 | 提供和推荐符合GCP的临床研究中心及主要研究者。 |  |
| 2.2.3 | 临床数据管理与统计分析。 |  |
| 2.2.4 | 试验监查、项目管理、质量管理和控制。 |  |
| 2.2.5 | 试验报告撰写。 |  |
| 2.2.6 | 中心实验室服务。 |  |
| 2.2.7 | 药物安全监测。 |  |
| 2.2.8 | 协调组织研究者会议，数据与安全监察委员会会议、pre-IND会议。 |  |
| 2.2.9 | 协助完成核查，协助审评答辩。 |  |
| 3 | 申办方选择临床CRO的步骤 |  |
| 3.1 | 临床CRO公司的寻找； |  |
| 3.2 | 临床CRO公司的初步筛选； |  |
| 3.3 | 提出议案(Request for Proposal, RFP)申请； |  |
| 3.4 | CRO的实地访视和审核确定。 |  |
| 4 | 申办方对临床CRO公司的审核要点 |  |
| 4.1 | 临床研究团队的关系维护，以往客户评价及满意程度。 |  |
| 4.2 | 相关专业组的site数量。 |  |
| 4.3 | 受试者招募提供的帮助。 |  |
| 4.4 | 以往业绩及合同履行能力。 |  |
| 4.5 | 企业内部组织管理结构，财务状况。 |  |
| 4.6 | 项目经理的评估。 |  |
| 4.7 | 员工的组成及学历、经历，员工素质水平及稳定性离职率。 |  |
| 4.8 | 员工培训的程序和记录。 |  |
| 4.9 | 特定领域的专业化经验。 |  |
| 4.10 | 设定标准操作规程。 |  |
| 第二部分：临床试验方案设计 | | |
| 1 | 新药I期，II期，III期，IV期、IIT研究及器械临床试验以及适应性设计都要符合每期的特点。 |  |
| 2 | 临床试验的终点指标，应选择合适的疗效和安全性指标。疗效指标的选择应该按照新药的适应症，临床实验目的来起草。 |  |
| 3 | 临床试验方案的撰写者应有医学背景，并有相关的临床经验，熟知临床常规诊断和治疗操作步骤，使方案具有可操作性，有利于受试者的入组。 |  |
| 第三部分：临床试验机构筛选和主要研究者筛选 | | |
| 1 | 临床试验机构筛选 |  |
| 1.1 | 具有药物临床试验相适应的设备设施。 |  |
| 1.2 | 具有相适应的诊疗技术能力。 |  |
| 1.3 | 具有与承担药物临床试验相适应的床位数和受试者人数。 |  |
| 1.4 | 具有承担药物临床试验的组织管理机构和人员。 |  |
| 1.5 | 具有药物临床试验管理制度和标准操作规程。 |  |
| 1.6 | 具有防范和处理药物临床试验中突发事件的管理机制和措施。 |  |
| 2 | 主要研究者筛选 |  |
| 2.1 | 主要研究者应具备的条件 |  |
| 2.1.1 | 具有高级职称。 |  |
| 2.1.2 | 具有和CDE沟通的经验。 |  |
| 2.1.3 | 具有接受现场核查的经验。 |  |
| 2.1.4 | 相关研究领域经验丰富。 |  |
| 2.2 | 主要研究者职责 |  |
| 2.2.1 | 保证有充分的时间、资源、设备和合格的研究人员投入所进行的临床试验。 |  |
| 2.2.2 | 了解研究药物、器械，严格遵守试验方案、GCP原则和有关法规。 |  |
| 2.2.3 | 确保按照试验方案的要求入选足够合格的受试者，保存所有经筛选的受试者的记录和所有参加者的情况。 |  |
| 2.2.4 | 严格遵循伦理委员会批准的试验方案，对试验方案的修正必须通知有关各方。 |  |
| 2.2.5 | 正确地收集、记录和报告数据。 |  |
| 2.2.6 | 适当地使用、保存和管理试验用药。 |  |
| 2.2.7 | 向GCP和法规规定有关各方及时报告任何严重的不良事件或不良反应。 |  |
| 2.2.8 | 接受申办者的监查或稽查以及药品监督管理部门的核查。 |  |
| 2.2.9 | 在试验结束后撰写、同意和签署总结报告。 |  |
| 2.2.10 | 保证所有有关受试者的情况及申办者提供的资料得到所有参加试验人员的保密和尊重。 |  |
| 2.2.11 | 在临床试验进行中或之后的一定时间内为受试者提供充分和安全的治疗。 |  |
| 2.2.12 | 按照规定保存临床试验的有关资料。 |  |
| 2.2.13 | 管控研究用药，在研究者或协助研究者监督下，研究用药仅可用于受试者根据法规规定，研究者不得向任何未授权的个人提供研究用药。 |  |
| 第四部分：临床试验启动、伦理审批 | | |
| 1 | 临床试验启动，确定牵头单位，应重点考察以下内容 |  |
| 1.1 | 临床试验的执行能力。 |  |
| 1.2 | 合作态度、团队精神。 |  |
| 1.3 | 研究者及其他参加人员的资格、数量、工作经验。 |  |
| 1.4 | 试验场所、床位。 |  |
| 1.5 | 临床试验相关仪器和设备。 |  |
| 1.6 | 药品的贮存和管理情况； |  |
| 1.7 | 日门诊量、急诊量，住院周转率，了解潜在受试者的数量和入组能力。 |  |
| 1.8 | 研究文件的管理； |  |
| 2 | 召开方案讨论会的流程如下 |  |
| 2.1 | 与各临床中心协商确定方案讨论会的召开时间和地点。 |  |
| 2.2 | 拟定会议工作安排及分工。 |  |
| 2.3 | 准备临床协调会相关资料（技术资料、会议签到表等）。 |  |
| 2.4 | 召开协调会并讨论临床方案及相关问题。 |  |
| 3 | 临床试验用品准备包括 |  |
| 3.1 | 设计各种规格临床研究用样品标签。 |  |
| 3.2 | 协助统计专家编制随机表。 |  |
| 3.3 | 填写盲底交接记录表。 |  |
| 3.4 | 将临床器械等发放各临床中心并填写交接记录。 |  |
| 第五部分：临床试验的监查 | | |
| 1 | 试验中监查员的监查访视包括 |  |
| 1.1 | 原始数据核查； |  |
| 1.2 | 文件整理； |  |
| 1.3 | 药品管理； |  |
| 1.4 | 设备巡视； |  |
| 1.5 | 与研究者的沟通。 |  |
| 2 | 监查员原始数据核查的重点包括 |  |
| 2.1 | 受试者资料是否真实； |  |
| 2.2 | 与主要疗效指标相关的数据，如入选/排除标准、方案违背、禁止用药和主要疗效数据； |  |
| 2.3 | 与受试者权益和安全性相关的信息； |  |
| 2.4 | 重点关注是否有方案偏离。 |  |
| 3 | 结束访视 |  |
| 3.1 | 整理研究文件，收回所有需要申办方保存的文件； |  |
| 3.2 | 进行最后的药品清点，回收返还剩余药物； |  |
| 3.3 | 同研究者交代有关事宜； |  |
| 3.4 | 协助研究者通知伦理委员会试验结束。 |  |
| 第六部分：评估专家资质要求 | | |
| 1 | 评估组长应具备以下资质 |  |
| 1.1 | 医学或药学背景、高级职称，具有10年以上的临床试验实施或管理经验； |  |
| 1.2 | 掌握临床试验相关法律法规； |  |
| 1.3 | 熟悉临床试验管理办法、指南、指导原则； |  |
| 1.4 | 具有临床试验研究相关专业技术经验； |  |
| 1.5 | 经过本文件的培训、考试合格、获得培训证书； |  |
| 1.6 | 持续加强自身修养和知识更新，了解和掌握国内外临床研究的动态，不断提高自身专业修为和政策理解的能力。 |  |
| 2 | 评估组员应具备以下资质 |  |
| 2.1 | 医学、药学、统计学和生物医学及其他相关学科的专业背景； |  |
| 2.2 | 具有副高级职称及以上专业技术任职资格，副高级职称应有10年以上临床试验实施或管理经验，高级职称应有5年以上临床试验实施或管理经验； |  |
| 2.3 | 经过本文件的培训、考试合格、获得培训证书； |  |
| 2.4 | 持续加强自身修养和知识更新，了解和掌握国内外临床研究的进展，不断提高自身专业知识和政策理解的能力。 |  |
| 第七部分：评估结论判定原则 | | |
| 1 | 评估结论判定原则 |  |
| 1.1 | 评估内容中人员、设备设施及制度SOP的有无、数量等定量指标，由评估专家通过查看现场判定。 |  |
| 1.2 | 评估内容中人员能力、制度SOP可操作性等定性指标，由评估专家通过与临床试验机构人员沟通或/和查看现场及文件，判定是否符合要求。 |  |
| 2 | 评估结论 |  |
| 2.1 | 具备开展临床试验资质和能力，简称“具备”。 |  |
| 2.2 | 基本具备开展临床试验资质和能力，简称“基本具备”。 |  |
| 2.3 | 不具备开展临床试验资质和能力，简称“不具备”。 |  |
| 3 | 评估结论判定为“具备”时，应符合以下要求： |  |
| 3.1 | 不存在关键条款不符合项； |  |
| 3.2 | 重要条款不符合项不超过2项； |  |
| 3.3 | 其他一般条款不符合项不超过5项。 |  |
| 4 | 评估结论判定为“基本具备”时，应符合以下要求： |  |
| 4.1 | 不存在关键条款不符合项； |  |
| 4.2 | 重要条款不符合项不超过2项； |  |
| 4.3 | 其他一般条款不符合项不超过8项。 |  |
| 5 | 评估结论判定为“不具备”时，应符合以下要求： |  |
| 5.1 | 关键条款不符合项超过1项； |  |
| 5.2 | 或重要条款不符合项不超过3项； |  |
| 5.3 | 或存在真实性问题，其他一般条款不符合项超过10项。 |  |

参考文献

[1] GB/T 19004—2020 质量管理 组织的质量 实现持续成功指南

[2] GB/T 23794—2015 企业信用评价指标

[3]《新药临床试验实践》 范大超 上海科学技术出版社

[4]《药物临床试验质量管理规范》 国家药监局 国家卫生健康委（2020年第57号）

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

[6]《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总局、国家卫生计划生育委员会（2017年第145号）

[7]《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）

[8]《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）

[9]《中华人民共和国药品管理法》中华人民共和国国务院（2019年8月修订版）

[10]《Guideline For Good Clinical Practice ,E6 (R2) 》 国际人用药品注册技术协调会（2016年11月9日）

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_