**临床研究常用制度/SOP汇编**

沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构办公室

2023年11月

第一章 岗位职责

药物/医疗器械临床试验机构组织体系结构..........................

1. 机构主任职责...............................................

二、机构副主任职责.............................................

三、机构办公室主任职责.........................................

四、机构办公室秘书职责.........................................

五、项目负责人职责.............................................

六、研究医生职责...............................................

七、研究护士职责...............................................

八、资料管理员职责.............................................

九、质量管理员职责..............................................

十、药物管理员职责..............................................

十一、医疗器械管理员职责.........................................

十二、机构办公室副主任职责.......................................

十三、临床研究协调员（CRC）职责..................................

第二章 管理制度

**一、临床试验管理制度..........................................**

二、临床试验运行管理制度......................................

三、机构办公室工作制度........................................

四、合同管理制度..............................................

五、经费管理制度..............................................

六、保密管理制度..............................................

七、人员培训管理制度..........................................

八、试验用药物管理制度........................................

九、试验用医疗器械管理制度....................................

十、仪器设备管理制度..........................................

十一、档案管理制度............................................

十二、研究文件管理制度........................................

**十三、质量控制管理制度........................................**

**十四、公章使用管理制度........................................**

**十五、临床试验中违规行为处理管理制度..........................**

**十六、临床研究协调员（CRC）管理制度...........................**

第三章 标准操作规程

一、制定制度的SOP..............................................

二、制定SOP的SOP..............................................

三、试验方案设计的SOP..........................................

四、临床试验申请、评估及立项审批的SOP..........................

五、临床试验合同签订的SOP......................................

六、临床试验启动会召开的SOP....................................

七、受试者知情同意的SOP........................................

八、紧急揭盲的SOP..............................................

九、受试者招募的SOP............................................

十、受试者管理的SOP............................................

十一、试验用药物的接收、保存、分发、回收、退还、销毁的SOP.十二、试验用医疗器械的接收、保存、分发、回收、退还、销毁的SOP.

十三、相关仪器设备管理和使用SOP................................

十四、不良事件及严重不良事件处理与记录的SOP....................

十五、临床试验“SAE报告”的SOP................................

十六、临床试验应急预案和急救SOP................................

十七、原始资料记录的SOP........................................

十八、病例报告表(CRF)记录的SOP.................................

十九、实验室检测及质量控制的SOP................................

二十、临床试验文件查阅/复印的SOP.................................

二十一、试验数据采集、记录、管理与统计分析的SOP................

二十二、临床试验档案管理的SOP..................................

二十三、临床试验结题的SOP......................................

二十四、临床试验质量控制的SOP..................................

二十五、机构对各专业临床试验质量控制的SOP......................

二十六、临床试验的问题分级和处理的SOP..........................

二十七、接受和配合各种检查的SOP................................

二十八、生物样本管理的SOP......................................

二十九、医疗器械缺陷处理与记录报告的SOP........................

第四章 设计规范

一、临床试验方案设计规范........................................

二、病例报告表设计规范..........................................

三、知情同意书设计规范..........................................

四、临床试验总结报告规范........................................

五、临床试验文件设计与编码规范..................................

第五章 应急预案

一、防范和处理受试者损害及突发事件应急预案........................

二、心跳呼吸骤停的急救预案.........................................

三、过敏性休克的急救预案...........................................

四、晕厥的急救预案................................................

五、低血糖的急救预案...............................................

六、药物中毒的急救预案............................................

七、急性荨麻疹的急救预案..........................................

八、重症药疹的急救预案.............................................

九、上消化道出血的急救预案.........................................

十、急性大咯血的急救预案..........................................

十一、急性肾功能衰竭的急救预案....................................

十二、急性肺损伤／急性呼吸窘迫综合征的急救预案.....................

十三、脑出血诊疗的急救预案.........................................

十四、呼吸机使用中突遇断电的应急预案..............................

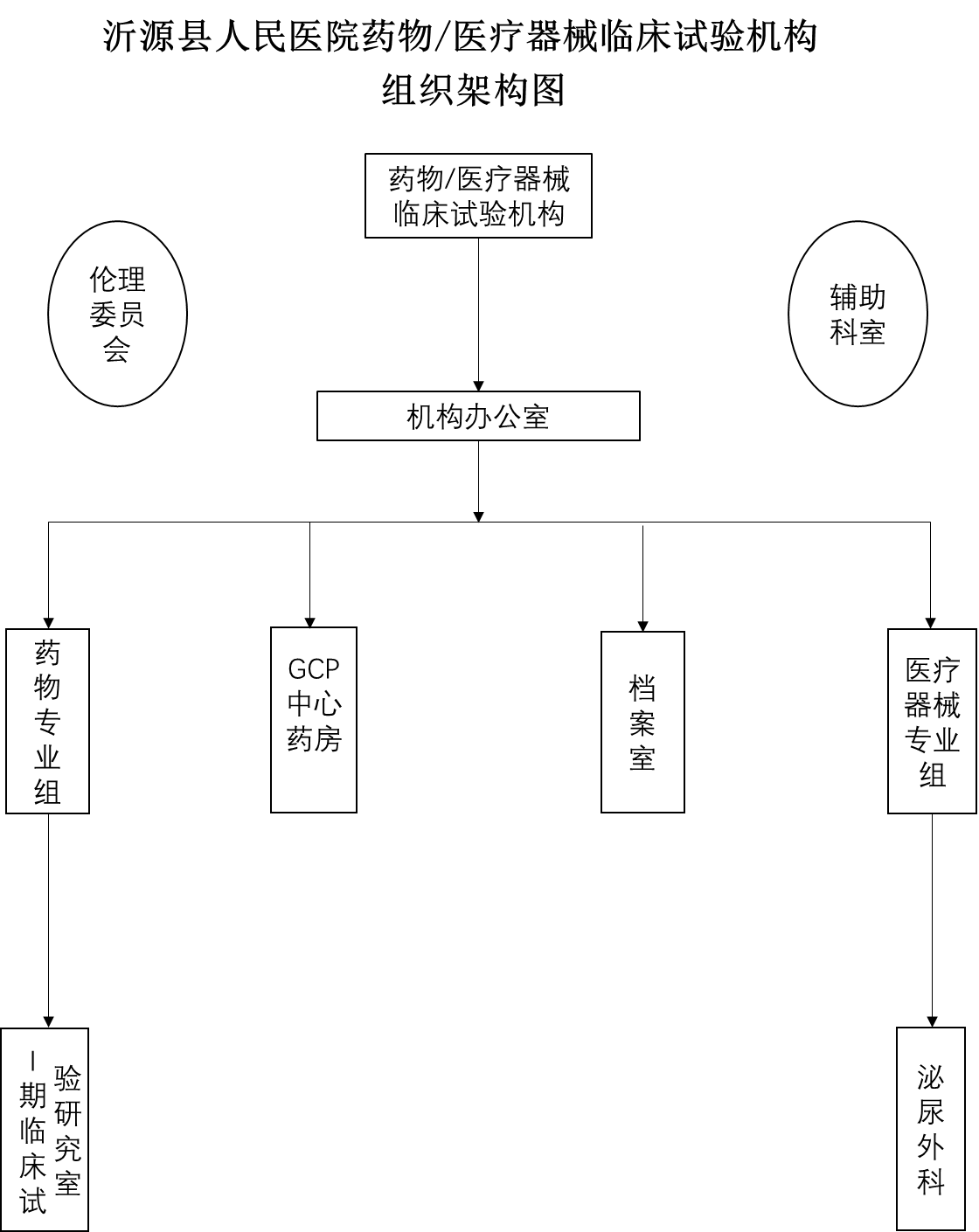
十五、防火安全的应急预案...........................................

十六、猝死的应急预案..............................................

十七、危重患者院内转运ICU的应急流程...............................

十八、高血压急症的急救预案.........................................

十九、急性药物性肝损伤的急救预案..................................



**机构主任职责**

一、主持机构的全面工作。

二、组织对机构的发展远景、人才培养、管理方案、科研方向等进行规划。

三、对机构人员的功能定位、岗位与人员配置、分工与职责，提出意见并组织讨论与审议。

四、组织制定各项制度/SOP，对其批准、生效、废止进行签署。

五、主持机构会议或核心小组会议，布置、监督各项工作的开展与实施，对存在的问题进行协调与处理。

六、组织做好各项质量管理工作，对存在的问题督促整改。

七、负责临床试验劳务费使用的审核、签署。

八、组织做好学术交流和学术活动，加强与国内外的科学与技术合作和交流。

九、完成NMPA、高等院校、上级医院等上级部门布置的工作。

**机构副主任职责**

一、根据医院的计划方针，负责临床试验机构的工作，包括制定临床试验机构的发展计划，按期布置、检查、总结机构的工作，并定期向机构主任汇报。

二、在机构主任的领导下负责本院临床试验机构的全面管理工作，并将年度计划、财务经费预算、专业人才引进、重大资源调配、院内受试者损害急救预案等重大问题及时向机构主任汇报。

三、接受机构主任的授权委托工作，如临床试验合同签订工作、财务管理工作。

四、协助机构主任定期召开临床试验机构常务会议。

五、确定和调整临床试验机构办公室主任﹑机构办公室秘书﹑专业负责人等人选，并进行必要授权。

六、督促检查机构及专业科室的制度与项目运行情况，设计规范和标准操作规程的执行情况，对检查结果进行定期分析、技术指导，并积极采取有效措施，保证不断地提高本院的的科研能力与临床试验的质量。

七、对整个临床试验机构人员职责履行﹑规章制度执行情况进行督察。

八、听取临床试验机构办公室主任和各专业负责人的工作汇报，协调部门关系和职责分工。

九、负责监督受试者保障体系的有效运转，保证受试者的权益及时处理临床试验过程中的突发事件及相关纠纷，积极听取受试者对临床试验及医院工作的意见，改进机构相关制度、提高本院临床试验的质量。

十、协助机构主任完成各项工作职责。

**机构办公室主任职责**

一、统管临床试验机构的全部日常工作；

二、负责组织SOP的制定、修改、颁发等；

三、临床试验申请的受理和批准，包括：

1、确认申办者是否有申请临床试验的资格（主要审核申办者或是合同研究组织的营业执照及相关法人证明文件），确认临床试验项目是否合规。

2、审核临床试验方案，确保试验药物或试验医疗器械已有充分的临床前研究，在动物实验中证明了安全性和有效性。

3、审核专业负责人提交的研究者名单，特别是对项目进行可行性分析，确保临床试验能够保质并且按预定计划完成。此外，还需对主要研究者和参与的试验医师的履历进行审查，确保符合GCP的要求。

4、审查临床试验的合同内容，确保合同的职责分明，具有公平性、明确性以及可实施性。

　5、负责整个临床试验机构内部所有人员的GCP、SOP知识及临床药理学知识的培训实施工作，协助临床试验机构负责人与申办者临床试验实施的合同签署。

6、对试验项目的立项、结题报告进行审核、签署和盖章。

四、临床试验技术指导与监控：

　1、临床试验的跟踪：对实施中的临床试验，至少每年一次审核由主要研究者提供的临床进展报告书，并针对该临床试验是否可以继续，征求伦理委员会的意见。临床试验机构办公室主任应该制定详细的内部稽查计划，向临床试验机构负责人获得批准，组织相关人员进行项目的跟踪、稽查工作；

　2、试验方案的变更：临床试验进行过程中，如伦理委员会提出试验方案更改要求，督促主要研究者、申办者尽快提供相关文件并对试验方案进行合理修改；

　3、临床试验与试验方案偏离：收到临床试验现状与试验方案偏离的报告后，应立即书面通知伦理委员会，并把伦理委员会会议决议及时传达给研究者及申办者；

　4、试验的中止及结束：收到申办者的中止试验的通知后，应尽快书面通知研究者及伦理委员会；

　5、接受稽查和检查：负责安排接受申办者、监查员、伦理委员会及国内外相关部门的稽查和检查。安排相关人员并且配合为调查部门提供第一手的相关原始资料；

五、在机构主任领导下负责组织、协调临床试验经费的宏观分配、监督管理和使用效益的分析工作，对临床试验项目的财务收支进行监管；

六、对临床试验项目的进度进行监控；

七、对临床试验项目的合同履行情况进行监控。

**机构办公室秘书职责**

一、协助办公室主任管理办公室日常事务。

二、协助接待行政管理部门的检查及各种来访交流等。

三、负责接待申办者、研究者代表，介绍和解释各类临床研究的政策法规、临床试验程序和有关管理制度。

四、负责对各类临床研究申报立项资料进行形式审查，登记在案后递交办公室主任。

五、负责与伦理委员会秘书的沟通和协调，做好各类文件的交接工作。

六、机构秘书每年年底负责制定下一年机构培训计划，经机构办公室主任审核后，机构办公室根据培训计划有序开展培训工作。

七、负责招募相关事项的沟通与协调。

八、负责与研究助理/监查员对结题项目的资料进行审核，交接，并做好归档整理、登记等工作。

九、负责档案室管理工作。

**参考文献**

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL].[2019-11-29]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191129174401214.html.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订  日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据实际工作需要，修订部分机构秘书职责。  2.为保证人员职责的严谨性，新增参考文献。 | 1.修订部分机构秘书职责。  2.新增参考文献。 |  |

**项目负责人职责**

一、项目负责人应具有副高级以上职称，并获得GCP培训证书。

二、熟悉临床试验质量管理规范（GCP），本专业组临床试验标准操作规程（SOP）及我院临床试验机构制度和标准操作规程（SOP）。

三、全面负责所承担的药物或医疗器械临床试验项目的日常运行管理，协调解决试验过程中存在的问题。

四、协助申办者制定临床试验方案并严格执行。

五、加强与机构办公室的沟通与交流，保证临床试验的顺利进行。

六、负责召开启动会，内容包括：方案介绍、GCP培训、不良反应、疗效评价标准的培训，试验药物或试验医疗器械的管理与发放，严重不良事件的处理及上报程序，试验可能发生的问题等。明确试验小组各人员的分工，向参加临床试验的所有工作人员说明有关试验的资料、规定和职责，尽量确保有足够数量并符合临床试验方案的受试者进入临床试验。

七、保证临床试验的质量，确保临床试验严格遵照GCP及试验方案实施，对项目实施过程中发现的问题及时处理，确保研究工作各环节符合要求。项目负责人对所承担的临床试验质量负全部责任。

八、确保参与试验的人员明确所承担的工作，并掌握相应的SOP。

九、掌握试验工作进展，检查各种试验记录，确保其及时、直接、准确、清楚和可溯源。

十、项目负责人应了解并熟悉试验药物（试验医疗器械）的性质、作用、疗效及安全性（包括临床前研究的有关资料）；同时也应该掌握临床试验进行期间发现的所有与该试验药物（试验医疗器械）有关的新信息。

十一、试验结束后，详细审核总结报告的内容，签名确认后交至临床试验机构。督促研究者将原始资料、CRF等应保存的各种相关文件和总结报告等完整收集、整理并送研究机构档案室归档保存。

十二、项目负责人需对临床试验合同中有关项目负责人与研究者职责义务及项目经费的内容进行确认，在临床试验过程中，不得向受试者收取试验用药（试验医疗器械）所需的费用。

十三、项目负责人中止一项临床试验，必须立即向专业组负责人、申办者、药物/医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会报告，并提供详细的书面说明。及时通知受试者，并保证受试者得到适当治疗和随访。

**参考文献**

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.

[4]王白璐. 医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

[5]高荣，吕术超，李秀丽，等. 从药物临床试验数据核查看研究者的职责履行情况. 中国新药杂志，2019,28（20）：2508-2512.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订  日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据现行版GCP，修订项目负责人中止试验相关规定和内容。  2.为保证人员职责的严谨性，新增参考文献。 | 1.修订第十三条项目负责人中止试验内容。  2.新增参考文献。 |  |

**研究医生职责**

一、接受过GCP培训并获得证书，熟悉临床试验质量管理规范（GCP）及我院临床试验机构制度和标准操作规程（SOP）。

二、负责药物或医疗器械临床试验的研究者应具备下列条件：

1、为我院在职职工，具有行医资格并接受过GCP培训；

2、具有临床试验中所要求的专业知识和经验；

3、熟悉申办方所提供的与临床试验有关的资料和文献。

三、研究者必须详细阅读和了解临床试验方案的内容，并严格按照方案执行。

四、研究者应了解并熟悉试验药物或试验医疗器械的性质、作用、疗效及安全性（包括临床前研究的有关资料），同时也应掌握临床试验进行期间发现的所有与该试验药物或试验医疗器械有关的新信息。

五、研究者应获得所在专业组负责人的同意，在项目负责人的指导下完成临床试验。

六、研究者应向受试者说明经伦理委员会同意的有关试验的详细情况，并取得知情同意书。

七、研究者负责做出与临床试验相关的医疗决定，保证受试者在试验期间出现不良事件时得到适当的治疗。

八、研究者有义务采取必要的措施以保障受试者的安全，并记录在案，在临床试验过程中如发生严重不良事件，研究者应立即对受试者采取适当的治疗措施，并按照《严重不良事件报告的SOP》上报。

九、研究者应保证将数据真实、准确、完整、及时、合法地载入病历和病例报告表。

十、研究者应配合监查、稽查、检查，确保临床试验的质量。

十一、临床试验完成后，研究者协助项目负责人及时将原始资料、CRF等相关文件和总结报告收集、整理、并送临床试验机构办公室。

**参考文献**

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL].[2019-11-29]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191129174401214.html.

[4]国家食品药品监督管理总局 国家卫生和计划生育委员会关于发布医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法的公告（2017年第145号）[EB/OL].[2019-11-29].https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20171124123401917.html.

[5]国家药监局综合司关于印发医疗器械临床试验检查要点及判定原则的通知(药监综械注〔2018〕45号)[EB/OL].https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjylqx/20181128142501830.html.

[6]国家食品药品监督管理总局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告（2015年第228号）[EB/OL].[2015-11-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20151110203701981.html.

[7]国家药品监督管理局食品药品审核查验中心关于发布《药品注册核查工作程序（试行）》等5个文件的通告（2021年第30号）[EB/OL].[2021-12-20]. https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14199.html.

[8]曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.

[9]王白璐医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

[10]高荣，吕术超，李秀丽，等. 从药物临床试验数据核查看研究者的职责履行情况. 中国新药杂志，2019,28（20）：2508-2512.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 为保证人员职责的严谨性，新增参考文献。 | 1.新增参考文献。 |  |

**研究护士职责**

一、研究护士资质要求，应为护理大专以上学历具有护士执业证书，接受过临床试验质量管理规范（GCP）培训并熟悉我院临床试验标准操作规程（SOP）。

二、研究护士的工作职责

1、每个专业组应配备至少3名研究护士，每个药物或医疗器械临床试验项目应至少有1名研究护士参与。

2、研究护士协助研究者开展该项临床试验中经主要研究者授权的具体工作。

三、研究护士工作范围一般为：

（一）项目启动

1、协助研究者准备项目启动相关工作，接受项目相关培训熟悉试验研究团队成员及授权范围。

2、参与制定修改研究实施流程（如受试者访视安排，样本采集计划等）。

3、协助主要研究者接收及整理“研究者文件夹”管理其他研究相关物资（如需要）。

（二）项目实施

1、协助研究者筛选/入组受试者。

（1）协助医生向受试者解释试验程序、相关费用等；

（2）登记受试者基本信息，协助整理“受试者鉴认代码表”“筛选入选表”；

（3）协助研究者建立医嘱模板，处方模板及病程记录模板（如适用）。

2、协助研究者安排受试者的治疗和随访。

（1）协助研究者进行受试者招募；

（2）协助研究者对受试者进行管理（如安排受试者访视等）；

（3）指导受试者填写相关调查表格如服药日记、生活质量问卷等（如适用）；

（4）按方案要求采集、处理、保存样本，并寄送至中心试验室（如适用）；

（5）如获知SAE及时告知主要研究者协助研究者及时处理、记录并上报；

（6）协助主要研究者与其他辅助科室如病理科、影像科、检验科等进行沟通获取研究所需要的资料及支持；

（7）协助研究者向伦理委员会汇报研究过程发生方案偏离或方案违背、方案及知情同意书修改以及试验相关安全性报告等；

（8）协助研究者打印项目受试者免费检验条码；

（9）在主要研究者授权下进行试验药物或试验医疗器械的管理，如试验药物或试验医疗器械的接收、储存、分发、回收等（如适用）。

3、接收寄送试验相关物资并保存相关文件证明。

4、协助研究者配合机构及上级管理部门质量管理、监查、稽查和检查。

（三）项目结束

1、与监查员共同清点剩余物资，如有需要，退还物资或院内销毁；

2、协助主要研究者向伦理委员会递交“关中心函”；

3、与监查员共同整理研究者文件夹，递交机构审核及归档，按要求完成结题审核。

**资料管理员职责**

1. 在临床试验机构办公室主任管理下负责机构所有文件，档案的整理保存工作。
2. 认真贯彻执行上级管理部门的各项法规和政策，接受过GCP培训，熟悉NMPA的相关法规政策及我院临床试验机构制度及标准操作规程（SOP）。
3. 按照《研究文件管理制度》和《档案管理制度》对所有文件和档案进行接收、登记、保管。
4. 在研项目资料、现行制度及SOP、机构管理人员相关材料，分类存放在机构办公室文件柜中上锁保存，并将文件夹（盒)做好标识便于查找，归档资料保存于机构档案室中并做好档案室登记相关工作。
5. 负责收集院内研究者培训证书，扫描后保存电子版。
6. 配合申办者派遣的监查员和稽查员的监查、稽查及药品监督部门的检查。
7. 试验结束后再次核对需要保存的文件，核对无误后移至临床试验档案室存档。
8. 严格执行《保密管理制度》确保保存的资料不外泄。
9. 定期查看档案资料室的文件保存条件，如防虫、防火、防盗措施是否到位。
10. 按照《临床试验文件资料查阅/复印的SOP》做好文档的查阅/复印登记工作。

**参考文献**

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL].[2019-11-29]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191129174401214.html.

[4]国家食品药品监督管理总局 国家卫生和计划生育委员会关于发布医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法的公告（2017年第145号）[EB/OL].[2019-11-29].https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20171124123401917.html.

[5]国家药监局综合司关于印发医疗器械临床试验检查要点及判定原则的通知(药监综械注〔2018〕45号)[EB/OL].https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjylqx/20181128142501830.html.

[6]国家食品药品监督管理总局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告（2015年第228号）[EB/OL].[2015-11-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20151110203701981.html.

[7]国家药品监督管理局食品药品审核查验中心关于发布《药品注册核查工作程序（试行）》等5个文件的通告（2021年第30号）[EB/OL].[2021-12-20]. https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14199.html.

[8]曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.

[9]王白璐. 医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

[10]高荣，吕术超，李秀丽，等. 从药物临床试验数据核查看研究者的职责履行情况. 中国新药杂志，2019,28（20）：2508-2512.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 为保证人员职责的严谨性，新增参考文献。 | 1.新增参考文献。 |  |

**质量管理员职责**

1. 具有医药专业本科以上学历，接受过GCP相关培训，熟悉我院临床试验制度和标准操作规程（SOP）。
2. 制定机构质量控制制度和机构对各专业控制的SOP，确保有可操作性。
3. 配合项目负责人对开展的临床试验项目进行质量监督检查，提高临床试验的质量。
4. 机构质控员根据项目研究方案制定具体的质控检查计划，在参加分中心启动会时书面提交PI和申办方，并对项目组成员进行GCP培训。
5. 在试验过程中，质控检查前机构质控员通知项目组提前准备相关文件，机构质控员现场根据早期和中后期《药物/医疗器械临床试验质控检查表》内容进行质控检查，试验用药物/试验用医疗器械管理的质控根据《试验用药物/试验用医疗器械质控检查表》内容每月对在研项目的试验药物/试验医疗器械管理进行质控检查，检查前通知药物管理员/医疗器械管理员。
6. 在检查过程中发现问题，填写《药物/医疗器械临床试验质控检查结果反馈表》并交与研究者，要求质控检查后一周内对质控检查中发现的问题进行反馈或改正，机构质控员将对既往质控检查中发现的问题的落实情况进行追踪。
7. 在试验结束后，质控员根据结题的《药物/医疗器械临床试验质控检查表》内容做结题审查，确认所有存在的问题得到解决后，质控员填写《药物/医疗器械临床试验质控检查总结表》并提交机构办公室主任审核签名。
8. 配合监管部门的检查，及申办方/第三方的稽查。

**参考文献**

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL].[2019-11-29]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191129174401214.html.

[4]国家食品药品监督管理总局 国家卫生和计划生育委员会关于发布医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法的公告（2017年第145号）[EB/OL].[2019-11-29].https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20171124123401917.html.

[5]国家药监局综合司关于印发医疗器械临床试验检查要点及判定原则的通知(药监综械注〔2018〕45号)[EB/OL].https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjylqx/20181128142501830.html.

[6]国家食品药品监督管理总局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告（2015年第228号）[EB/OL].[2015-11-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20151110203701981.html.

[7]国家药品监督管理局食品药品审核查验中心关于发布《药品注册核查工作程序（试行）》等5个文件的通告（2021年第30号）[EB/OL].[2021-12-20]. https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14199.html.

[8]曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.

[9]王白璐医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

[10]高荣，吕术超，李秀丽，等. 从药物临床试验数据核查看研究者的职责履行情况. 中国新药杂志，2019,28（20）：2508-2512.

[11]国家药监局关于发布药物临床试验必备文件保存指导原则的通告（2020年第37号）[EB/OL].[2020-06-08].https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20200608094301326.html.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 为保证人员职责的严谨性，新增参考文献。 | 1.新增参考文献。 |  |

**药物管理员职责**

一、临床试验用药物管理人员必须接受过《药物临床试验质量管理规范》培训，保证

试验用药物的管理符合《药物临床试验质量管理规范》。

二、熟悉临床试验方案中对试验用药物管理的要求和注意事项，并参加项目启动会，

接受相关培训。

三、负责临床试验用药物的接收工作，接收药物时应核对以下项目：

1、核查运货单和试验用药物的质量检验报告；

2、检查药物在运送过程中是否符合保存条件以及药物包装是否完好；

3、清点计数，做好临床试验药物接收登记以及项目药物库存更新的记录，签字并注

明时间。

四、负责临床试验用药物的保管工作。

1、按照现行法规和方案的要求储存试验用药物，专柜加锁存放。

2、GCP中心药房设有实时温湿度监控管理系统监控温湿度，若收到超温报警短信，药物管理人员需要及时赶回药房，查看超温原因并及时处理，每月定期导出温湿度数据打印存档。

3、定期检查试验用药物的有效期。

五、负责临床试验用药物的分发与回收工作。

1、根据研究者开具的处方或《试验用药物请领单》进行试验用药物的分发，及时做好药物库存记录及受试者发药记录。

2、回收剩余的药物及空包装，及时做好药物回收记录。

六、临床试验药物仅用于该临床试验的受试者，不得转交，转卖试验用药物，不得向受试者收取任何费用。

七、熟悉每个临床试验项目用药情况，当发现药物库存不足时，应及时通知项目监查员、研究者和申办者，并按要求及时补充药物。

八、每月对试验用药物进行盘点，清点品种数目，并与对应项目库存记录表进行核对，若有不一致，应立即向研究者和申办者报告，并做好相应的记录。

九、协助监查员的监查工作，接受申办者、研究者或有关部门的不定期检查。

十、根据法规和机构要求，适时对相关SOP进行更新和修订。

十一、做好药房内安全、防火防盗工作，定期检查药房的冰箱、电源是否安全和正常工作。

**医疗器械管理员职责**

一、临床试验用医疗器械管理人员必须接受过《医疗器械临床试验质量管理规范》培训，保证试验用医疗器械的管理符合《医疗器械临床试验质量管理规范》。

二、熟悉临床试验方案中对试验用医疗器械管理的要求和注意事项，并参加项目启动会，

接受相关培训。

三、负责临床试验用医疗器械的接收工作，接收医疗器械时应核对以下项目：

1、核查运货单和基于产品技术要求的产品检验报告，产品检验报告应当符合国务院药品监督管理部门的要求，可以是医疗器械注册申请人、备案人的自检报告，也可以是委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

2、检查医疗器械在运送过程中是否符合保存条件以及其包装是否完好；

3、清点计数，做好临床试验用医疗器械接收登记以及库存更新的记录，签字并注明

时间。

四、负责临床试验用医疗器械的保管工作。

1、按照现行法规和方案的要求储存试验用医疗器械，专柜加锁存放。

2、若有特殊温湿度要求的试验用医疗器械应按方案要求配备实时温湿度监控设施，监控温湿度，若收到超温报警短信，医疗器械管理人员需要及时赶回医疗器械储藏室，查看超温原因并及时处理，每月定期导出温湿度数据打印存档。

3、定期检查试验用医疗器械的有效期。

五、负责临床试验用医疗器械的分发与回收工作。

1、门诊受试者凭研究者签名的医疗器械处置单，住院受试者凭医嘱单上试验用医疗器械医嘱由医疗器械管理员进行试验用医疗器械的分发，及时做好试验用医疗器械库存记录及受试者试验用医疗器械发放记录。

2、回收剩余的试验用医疗器械及空包装，及时做好回收记录。

六、临床试验用器械仅用于该临床试验的受试者，不得转交，转卖，不得向受试者收取任何费用。

七、熟悉每个临床试验项目试验用医疗器械使用情况，当发现库存不足时，应及时通知项目监查员、研究者和申办者，并按要求及时补充。

八、每月对试验用医疗器械进行盘点，清点品种数目，并与对应项目库存记录表进行核对，若有不一致，应立即向研究者和申办者报告，并做好相应的记录。

九、协助监查员的监查工作，接受申办者、研究者或有关部门的不定期检查。

十、根据法规和机构要求，适时对相关SOP进行更新和修订。

十一、做好试验用医疗器械储藏室内安全、防火防盗工作，定期检查储藏室内冰箱、电源是否安全和正常工作。

**参考文献**

1. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
2. 中华人民共和国国务院. 医疗器械监督管理条例（中华人民共和国国务院令第739号）. [2021-03-18]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2021-03/18/content\_5593739.htm

[3]王白璐. 医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.修订试验医疗器械接收时对产品检验报告的相关要求和规定。  2.为保证人员职责的严谨性，新增参考文献。 | 1.修订第3项第2条相关试验医疗器械产品检验报告的规定。  2.新增参考文献。 |  |

**机构办公室副主任职责**

一、分管临床试验机构办公室的部分日常工作；

二、 协助办公室主任组织管理制度及SOP的制定、修改等；

三、审查临床试验的合同内容，确保合同的职责分明，具有公平性、明确性以及可实施性，协助临床试验机构负责人与申办者临床试验实施的合同签署。

四、协助办公室主任对临床试验项目的合同履行情况进行监控。

五、协助办公室主任对临床试验项目的进度进行监控

六、负责接收审核临床试验合同，协助临床试验机构负责人与申办者临床试验实施的合同签署，合同审核通过后呈主管副院长签署、签章。

七、负责确认临床试验受试者相关费用的报销。

八、负责与PI或研究助理一起核对结题项目的临床试验经费到账情况。

九、协助机构办公室主任审核临床试验劳务费分配情况。

十、协助办公室主任做好科室工作人员的考勤记录、假期登记。

**参考文献**

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]高 荣，宁靖，王安娜，等. 从药物临床试验数据核查看药物临床试验机构的职责履行情况. 中国新药杂志，2019,28（20）：2518-2523.

临床研究协调员（CRC）职责

临床研究协调员(CRC)是临床试验实施过程中的参与者与协调者，在主要研究者授权下协助研究者进行工作，但不能替代研究者进行医学判断类及未授权工作。

1.临床试验开始前

（1）协助跟进立项资料准备及进展，及时反馈给申办者/CRO。

（2）协助研究者完成伦理审查申请材料递交，跟进伦理审查结果并领取伦理审查意见，及时将审查结果告知申办者/CRO。

（3）协助研究者完成人类遗传资源管理办公室备案或审批所需材料的准备和递交。

（4）协助跟进临床试验合同签署。

（5）协调机构/研究者和申办者/CRO之间的启动会相关事宜。

（6）协助跟进完成电子数据系统相关账号申请、培训等准备事宜。

（7）熟悉临床试验方案，并且了解工作范围与内容。CRC需根据项目分工授权表中被授权的工作，明确自己的职责。CRC还需确认被授权的工作内容是否合理，如有疑问，及时与研究者和申办者/CRO沟通。

2.临床试验进行中

（1）CRC根据项目制定的招募计划、招募方法协助研究者进行受试者招募并在临床试验过程中协助研究者完成受试者管理工作。

（2）提醒研究者将临床试验过程中所有取得的数据准确、完整、清晰，及时地记录在源文件中，包括异常情况的记录。协助研究做好项目资料的保存与更新。

（3）每次受试者随访后，CRC应在规定时间内将原始数据真实、准确、完整、及时地转录至病例报告表中，协助研究者回答非医学判断性质的数据质疑。

（4）协助药物/医疗器械管理员完成药物/医疗器械的管理，并督促药物/医疗器械管理员完成相关记录。

（5）协助研究者完成生物样本的管理工作。例如采集样本前的准备，样本的处理、保存和运送工作，并完成相应记录。及时清点耗材数量，按照项目组要求提前申请；定期核对耗材有效期，避免过期使用。

（6）协助研究者做好试验相关物资管理，如各种表格文件、各种耗材接收与使用，仪器设备维护等。

（7）协助主要研究者向伦理委员会提交跟踪审查资料，例如研究进展、严重不良事件、试验方案偏离或修订等报告或申请。

（8）协助研究者配合监查员监查、机构质控、第三方稽查和监管部门检查，及时跟进发现的问题，解决CRC授权范围内的工作。

（9）CRC协助研究者与受试者、临床试验机构、伦理委员会、辅助科室、申办者/CRO、第三方(例如稽查机构、中心实验室、独立阅片中心)等进行沟通协调。

（10）根据临床试验项目具体要求，CRC还需协助研究者完成其他相关工作。

3.临床试验结束时

（1）协助清点、返还药物/医疗器械给申办者。

（2）协助清点检查所有物资和仪器设备，按申办者/CRO要求和临床试验合同进行处理。

（3）协助研究者向机构与伦理委员会递交试验结束相关资料。

（4）协助整理和归档临床试验项目资料。

**参考文献**

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]王白璐. 医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

**临床试验管理制度**

1. 目的

所有在我院开展的药物或医疗器械临床试验均应遵循法规、合法开展。

1. 适用范围

所有开展的药物或医疗器械临床试验。

三、制度

1. 药物临床试验应遵循《药物临床试验质量管理规范（GCP）》，医疗器械临床试验应遵循《医疗器械临床试验管理规范（GCP）》。
2. 药物或医疗器械临床试验机构备案后，按照相关法律法规和GCP要求，在备案地址和相应专业内开展药物或医疗器械临床试验；
3. 专业组在开展药物或医疗器械临床试验前，应向医院临床试验机构提出申请并获得批准，再报伦理委员会批准并签署各方协议后方可开展。
4. 研究者应与申办者商定有关临床试验的费用，并在合同中写明。临床试验所需经费全部由申办者承担，所有试验经费统一归集到医院财务科。科室需按医院财务管理相关规定及合同约定合理使用临床试验经费。
5. 临床试验应遵循GCP原则，严格按照研究方案执行，不能随意修改方案，若确需修改研究方案，应再报临床试验机构、伦理委员会审批通过后才能执行。
6. 专业组只能按本专业承担相应的临床试验，不能进行非本专业领域的临床试验。不能将所承担的临床试验工作转给未获准进行临床试验的专业组。
7. 参加临床试验的专业组及人员，应当熟悉临床试验用药物或试验用医疗器械的性质、作用、疗效和安全性，了解研究者的责任和义务；获得由受试者自愿签署的知情同意书；及时、准确、真实地做好临床试验记录。项目负责人是临床试验项目质量的主要责任人。
8. 研究者负责做出与临床试验相关的医疗决定，保证受试者在试验期间出现不良事件时得到适当的治疗。临床试验中发生不良事件，研究者应积极采取有效措施，保护受试者的安全，对发生的严重不良事件，应按GCP的要求在规定时间内报告相关部门。
9. 研究者必须保证所有试验用药物或试验用医疗器械仅用于该临床试验的受试者，其使用方法应当符合研究方案。研究者不得把试验用药物或试验用医疗器械转交任何非临床试验参加者。临床试验用药物或试验用医疗器械不得销售，剩余的试验用药物或试验用医疗器械退回申办者。
10. 项目负责人在试验期间，对于时间超过一年的药物或医疗器械临床试验，应向临床试验机构和伦理委员会提交临床试验年度报告。
11. 试验结束后项目负责人应严格审核临床试验中心小结和总结报告。
12. 为确保临床试验的质量，项目组应主动配合监查员、机构质控员及上级主管部门的检查。
13. 研究者提前终止或暂停一项临床试验，必须立即向专业组负责人、申办者、药物/医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会报告，并提供详细的书面说明。及时通知受试者，并保证受试者得到适当治疗和随访。

**参考文献**

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据现行版GCP，修订研究者提前终止或暂停试验相关规定和内容。  2.为保证人员职责的严谨性，新增参考文献。 | 1.修订第13条研究者提前终止或暂停试验内容。  2.新增参考文献。 |  |

**临床试验运行管理制度**

1. 目的

为进一步加强和规范我院临床试验机构的管理，促进机构建设，使机构管理规范化、制度化，提高我院临床研究质量，保证我院临床试验遵循赫尔辛基宣言，符合临床试验质量管理规范（GCP）的要求。

1. 适用范围

药物和医疗器械临床试验的全程管理。

1. 制度
2. 试验前
3. 凡在我院进行的药物和医疗器械临床试验由本院临床试验机构负责组织实施，由机构办公室具体承办，实施项目准入审查，未经机构批准进行的临床试验，概不予认可。
4. 试验申请及立项审核（具体参照《临床试验申请及立项审批SOP》）
5. 申办者/CRO与临床试验机构或专业组联系，达成初步合作意向后机构秘书发出《药物/医疗器械临床试验申请表》。
6. 申办者和专业组负责人按《药物/医疗器械临床试验申请表》要求将材料备齐后，秘书进行形式审查，基本符合要求后，将材料整理好转交机构办公室主任。
7. 机构办公室主任进一步审核，并对专业科室进行立项评估，填写《临床试验立项评估表》，必要时邀请相关专家参与审核，确定审批意见后，发出《药物/医疗器械临床试验审批表》。
8. 申办者和专业组负责人按《药物/医疗器械临床试验审批表》意见将材料补充修改后，临床试验机构办公室主任审核后，转报伦理委员会审批。
9. 伦理委员会审核通过后，项目负责人、机构办公室与申办方/CRO按照《合同管理制度》商议拟订合同，按要求签署并加盖医院公章。合同生效后，试验正式开始。
10. 试验中
11. 项目组召开启动会，明确试验小组各人员分工，具体参照《临床试验启动会召开的SOP》
12. 申办者/CRO按照《试验用药物/医疗器械的接收、保存、分发、回收、退还的SOP》将试验药物/医疗器械交接给GCP药房，如有特殊保管要求的需报机构办公室。
13. 申办者/CRO将试验材料和物资交予项目组。
14. 项目管理实行项目负责人（PI）负责制，PI对受试者安全、研究质量、进度负全责。
15. 研究者应严格按照试验方案和各项标准操作规程开展试验，保证试验记录及时、真实、准确、完整。对临床试验中所有观察到的结果都要加以核实，保证数据的可靠性，以确保临床试验中所有结论来源于原始数据。
16. 试验过程中，申办者/CRO、机构办公室、项目之间需保持密切联系，协调处理试验中出现的问题，保证试验质量并配合各项监查、稽查和检查。
17. 临床试验过程中，试验方案、知情同意书等文件如需修改，必须再次通过伦理委员会审查和批准。
18. 试验过程中，若发生不良事件，参照《不良事件及严重不良事件处理SOP》进行处理，如判断为严重不良事件，按照《严重不良事件报告SOP》及时上报。
19. 机构质控员对试验项目进行质量检查，对存在的问题提出书面整改意见，研究者须予以整改并给与书面答复，具体可参照《临床试验质量控制的SOP》。对试验中出现违规行为并造成严重后果者，按照《临床试验中违规行为处理管理制度》处理。
20. 试验后
21. 项目结束后，按照《试验用药物/医疗器械的接收、保存、分发、回收、退还的SOP》清点剩余试验药物或试验用医疗器械，退返申办者/CRO。
22. CRC/CRA、药物/器械管理员以及研究者整理相关文件送往临床试验机构办公室。
23. 机构质控员安排项目结题前检查，具体参照《临床试验结题的SOP》。
24. 总结报告交至机构办公室秘书，由机构办主任审议、签字，最后加盖临床试验机构公章。
25. 机构资料管理员清点所有资料，根据《档案管理制度》进行归档管理。

四、附件

药物和医疗器械临床试验运行流程图

五、参考文献

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL].[2019-11-29]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191129174401214.html.

[4]国家药监局核查中心. 关于公开征求《药物临床试验机构监督检查要点和判定原则（征求意见稿）》意见的通知.[EB/OL]. [2023-07-03]. https://www.cfdi.org.cn/resource/news/15515.html.

专业组

初步接洽

申办者

递交申请材料 递交申请材料

临床试验机构办公室

通过

机构审核申请材料

申办者及研究者补充修改申请材料

不通过

通过

申办者及研究者补充修改申请材料

不通过

伦理委员会审核

通过

审核签署临床试验合同

试验药物/器械及相关物资交换

召开临床试验启动会

培训研究者

招募受试者

监查、稽查

申办者、CRO

机构办

病例入组，定期访视填报SAE

临床试验的开展

质控

试验药物/器械及物资回收

临床试验结束

申办者及研究者补充修改、答疑

项目负责人审核提交分中心小结/总结报告机构办结题审核

不通过

通过

支付剩余试验费

总结报告

机构盖章

申办者

所有资料交机构办

归档

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订  日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新法规要求，修订立项评估相关内容。  2.新增参考文献。 | 1.三、制度 项下第（一）条第3项新增：“机构办公室主任进一步审核，并对专业科室进行立项评估，填写《临床试验立项评估表》”内容。  2.新增参考文献。 |  |

**机构办公室工作制度**

一、目的

用于临床试验机构办公室的日常管理工作。

二、范围

药物和医疗器械临床试验机构办公室。

三、制度

1、临床试验机构办公室受临床试验机构负责人的直接领导，负责机构的日常行政管理工作。

2、临床试验机构办公室设办公室主任一名，办公室副主任一名，秘书一名，档案管理员一名，药品管理员两名，医疗器械管理员一名，专职质量管理员一名。

3、机构办公室的职责是对临床试验的监督和管理工作，参与临床试验任务的接受、安排等行政组织工作。

4、总体协调临床试验项目管理流程并实施质量保证，包括建立临床试验的项目管理文件，负责协调工作，负责合同管理，对研究人员资格审核，组织安排试验相关人员培训，以及机构公章的使用登记。

5、组织研究者及相关专家起草临床试验方案及其附属文件初稿；组织协调会议，对临床试验方案及其附属文件初稿进行讨论修订并最终完成定稿。

6、协助研究者向伦理委员会递交临床试验方案、知情同意书、研究者履历等临床试验文件，并请示伦理委员会会议召开日期，经伦理委员会审核后，负责将伦理委员会批件送交申办者和各参研单位。

7、负责临床试验实施前的技术准备工作：组织制订试验项目临床及实验室相关标准操作规程，检查完善临床试验所需的设备。

8、负责与主要研究者PI共同组织临床试验开始前的培训工作，对参与临床试验的相关人员进行GCP等有关法规、知情同意书、试验方案及其标准操作规程、病历书写及病例报告表填写等培训，并做好培训记录。

9、负责组织各专业组实施临床试验并对各专业组药物或医疗器械临床试验全过程进行监督，重点是知情同意书的获取、试验方案和试验标准操作规程的执行、病历等原始资料的书写、试验药物/医疗器械的管理、不良事件与严重不良事件的报告和处理等。

10、根据《合同管理制度》，负责合同的管理工作。

11、根据《研究文件管理制度》，负责临床试验文件资料的管理工作。

12、根据《经费管理制度》，负责试验经费的管理工作。

四、参考文献

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订  日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据实际工作情况，修订相应内容。  2.为保证人员职责的严谨性，新增参考文献。 | 1.机构办公室增设办公室副主任，药物管理员设置为两名。  2.新增参考文献。 |  |

**合同管理制度**

一、 目的

规范临床试验合同的内容，规范合同的审核及签署流程。

二、适用范围

临床试验合同的签署。

三、制度

（一）合同的起草

1、申办者/CRO和研究机构均可负责执笔、起草和拟订“合同模板”以供参照使用。

2、合同起草应遵循《中华人民共和国合同法》、《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》等相关法规的条款，并依据研究机构所在伦理委员会审批通过的临床试验方案，知情同意书等关键性文件来制定。

3、合同需经过申办者/CRO和研究机构研究者的充分协商、共同讨论、各方均可对合同条款和经费提出建议和意见，最终达成一致。

4、合同一般分为：主合同、补充合同、临床研究协调员（CRC）聘用合同、责任主体转让合同；其他类型：如申办者提供办公用品、耗材的合同、数据管理及统计服务合同等。

（二）合同的内容

合同的内容包括（但不限于）：

1. 合同主体；包括如申办者、研究机构的名称、地址、联系方式和其它信息；

2、试验项目名称、目的、方法、委托研究内容的详细描述、临床试验实施要求、研究物资供应；

3、研究的预计进行时间、预计完成的有效病例数、有效病例数或完成病例的定义，筛选失败病例的处理等；

4、申办者、研究机构、主要研究者应分别履行的职责、行使权益等；

5、试验项目预算组成及相应计算方法、付费方式、分期付款时间、进度等；

6、合同的生效起止时限，部分条款在委托研究完成后依然有效的界定和说明；

7、违约责任，即明确定义申办者或研究机构哪些情况属于违约，何方需承担何种责任；

8、争议解决方法，如出现履约中存在争议的情况，如何解决，如需诉讼/仲裁，诉讼/仲裁地的选取原则等；

9、保密责任；

10、知识产权归属及文章发表；

11、临床试验责任保险，由试验所致受试者和研究者的损害、损失的相关赔偿和补偿；

12、合同变更及其他有关协商事项。

（三）合同的审核

合同需由项目负责人、临床试验机构办公室合同管理人员、机构办主任以及医院法律顾问共同审核、最后由机构（副）主任审核签署，审核要点包括（但不限于）：

1. 形式审查

合同格式、签署部分应符合双方单位的基本要求：合同名称、试验项目名称的一致性；履行合同的责任方：明确甲方为申办者或CRO，乙方为×××医院。如甲方为CRO公司的，应要求CRO提供合法有效的授权委托书、以证明申办者对其的委托范畴，并与合同相一致以及提供有申办者签章的赔偿责任担保函，合同各方当事人信息的准确性，必要时需核实合同用语；避免使用非专业术语表达专业问题，造成歧义，合同盖章、公章上的公司名称与合同中书写的单位名称应一致：合同上应盖双方单位公章或合同专用章，而非财务专用章。

1. 内容审查

2.1合同主体资格、履约能力；合同主体应为具备签约、履行合同权利和能力的主体，应为中国境内具有营业执照的法人单位，或为获得法人授权，在中国的分支机构。

2.2合同条款名目：目前常用的临床试验合同条款书写方式可分为两种参照《合同法》规定按照标准条款逐一撰写的或按照甲乙双方的责、权、利分别罗列的。

2.3合同付款签署

2.3.1甲方在合同签订后，一定期限内支付合同总金额一定比例的费用，双方根据实际情况具体协定；

2.3.2甲方在乙方完成一定数量的入组病例数时支付相应部分的金额费用，双方根据具体情况协定；

2.3.3甲方在试验结束后，拿走归甲方所有的CRF表联后一段时限内，按实际发生例数付清合同尾款，总结报告签字盖章前需完成全部资料交接；

2.3.4实际发生费用：比如筛选失败的病例，脱落病例，剔除病例的费用的支付应在合同中详细说明；

2.3.5若临床试验期间，因方案修改导致研究经费发生变动，由双方重新协商解决签署补充合同；

2.4违约责任，约定违约情形，违约责任，违约所产生的损失范围及补偿。

2.5管辖约定

通常合同中会明确一旦发生履行合同方面的纠纷交付有管辖权的法院，合法的仲裁机构进行处理，作为研究机构在与甲方充分协商下，建议将合同的纠纷处理机构约定为事件发生地，即研究机构所在地。

2.6知识产权，保密条款

试验进行期间，知识产权完全归属甲方，但在合同履行完后，乙方可在征得甲方书面同意后，对研究结果进行发布，发表相关论文结果等。

1. 合同中的重要条款

3.1受试者权益

3.1.1如发生与试验相关的损害或死亡时，由申办者承担相应责任，诊治费用和经济补偿。但由与试验无关的医疗事故所致者除外。

3.1.2未经受试者书面同意，受试者的个人信息/标本等不能擅自用于商业宣传和商业开发及探索性研究。

3.2甲方（申办者）责任

3.2.1提供试验相关的文件、药物/医疗器械、设备、耗材及研究经费等；对试验用药物/医疗器械进行适当的包装与标签，并符合临床试验的设计需要。

3.2.2派遣合格的，并为研究者所接受的监查员，对试验的质量进行监查；确保所有试验资料符合上报要求，并及时向乙方告知可能影响受试者健康或安全的严重或持续违背方案事件。监查频率应和入组进度相适应。

3.2.3承担为乙方医疗机构及乙方研究者和受试者因试验导致的人身损害提供法律上与经济上的担保和赔偿责任。

3.2.4派出的监查员以及其他任何人员，在监查、随访、数据审核等一切活动中不得参与原始数据的篡改、修改、修饰等，如有违反，甲方将承担所有的相关法律责任。

3.2.5可组织独立的稽查以保证试验质量。

3.2.6及时向PI告知试验中存在的问题，以便乙方采取相关措施改进/保护受试者。

3.2.7中止/终止临床试验前，须书面通知研究者和伦理委员会，并述明理由。

3.2.8向伦理委员会和临床试验机构递交最终的临床试验分中心小结或总结报告。

3.3甲方（CRO）职责

3.3.1提供申办者委托该公司承担临床试验相关业务的《委托函》，明确说明CRO受申办者委托承担的责任与义务范畴，以及CRO不承担的责任与义务范畴。

3.3.2应明确临床试验相关损害赔偿等责任承担方，如CRO不承担该责任，应要求出具有责任承担方签章的，承担该责任的证明文件。

3.4乙方（研究机构/研究者）职责

3.4.1研究者必须详细阅读和了解试验方案的内容，并严格按照方案执行。

3.4.2保证将数据真实、准确、完整、及时、合法地载入病历和病例报告表。

3.4.3由具备相关资质的研究者做出与临床试验相关的医疗决定，保护受试者在试验期间出现不良事件时得到适当的治疗，研究者有义务采取必要的措施以保障受试者的安全，并记录在案，并按指定程序上报严重不良事件（SAE）。

3.4.4接受申办者派遣的监查员或稽查员的监查和稽查及药品监督管理部门的检查和视察，确保临床试验的质量。

3.4.5如果研究者违反方案，不听从指示或存在数据质量问题，甲方有权取消该分中心的资格，甚至可以要求退还未使用的经费，但医疗机构不承担责任和赔偿。

3.5保密双方可接触试验相关资料的人员应对对方的受试者信息/医疗信息/商业机密等有保密责任。监查员以及与甲方有关的一切人员在监查、随访、数据审核等一切活动中，如有意或无意泄露受试者信息，造成受试者权益受损或受试者追诉相关责任和赔偿时，甲方应承担所有相关法律责任。

3.6争议解决

凡因执行本合同所发生的一切争议应通过友好协商的途径解决，当协商不能解决时可约定其它解决途径，如诉讼或仲裁。诉讼/仲裁地点应选择研究所在地。

3.7生物样本

生物样本只允许在各医疗机构实验室，该试验组长单位实验室或具有相关资质的中心实验室进行生物样本的检测，并经临床试验机构和伦理委员会批准后方可实施。甲方或其代理人不得将其擅自运输到境外检测。国际多中心临床试验涉及到标本外运还需获得中国人类遗传资源管理办公室的批件。

3.8保险的约定与披露

甲方若按照相关规定就其责任投保了一份临床试验责任险，应向乙方提供该保险单和保险合同副本或有效证明文件。

1. 经费类型（具体参阅《临床试验经费管理规定》）

（四）合同的签署

1. 在开展药物/器械临床试验前，必须签署药物/器械临床试验合同。
2. 甲方签署：法人或法定委托人签名，盖单位公章；

乙方签署：先由PI确认签名，再交临床试验机构主任签名，加盖医院公章。

（五）合同的保存

1. 合同至少一式三份，三份合同均需签章可具有同等效力。合同签署后，一份交申办者/CRO保存，一份交研究者存研究档案，一份交机构办公室存档。
2. 合同签署后，应妥善保管，注意防火、防盗、防潮、防虫。
3. 合同原件一般不提供外借，如确认需要，可提供复印件参阅。

**经费管理制度**

1. 目的：

制定临床试验机构经费管理制度，规范药物/医疗器械临床试验收费，保障经费合理分配和使用。

1. 范围：

适用于沂源县人民医院临床试验机构经费的管理。

1. 制度：

凡由临床试验机构立项的临床试验，经费的管理必须按照本制度执行。

1. 申办者/CRO与本机构签署临床试验协议／合同，该临床试验协议／合同应包含有关收费规定，明确临床试验劳务费、受试者检验检查费、管理费、受试者补助费用、其他费用如CRC费以及税费等相关费用。
2. 所有临床试验经费必须汇入医院的账户：

（开户行：中国农业银行沂源支行，账号：15250101040002373），并由财务出具正式票据。

3．各专业组不能代表医院签署协议及收取任何费用。

4．收费标准：

4.1 临床试验观察费：包括完成试验病例、脱落病例、剔除病例的观察费，根据国家GCP有关规定和试验的难易程度及所需时间定价，一般不低于500元／次随访，电话访视不低于300元／次，特殊情况需专业组提供书面申请。

4.2 检验费、检查费：根据GCP的规定和药物临床试验方案与申办者商定，临床试验检验、检查项目，按医院收费标准由申办者支付检验费、检查费。最终检验检查费按实际发生情况支付。

4.3 机构管理费：收取试验总费用的30%为机构管理费用，具体标准如下：

4.3.1 立项审核费：机构收取临床试验立项审查费2000元／项，申办者将费用交纳至医院账户，医院开具正式票据。立项审查费仅作为机构立项审查的费用，不予退还。

4.3.2 临床试验观察费、检验检查费、受试者补助费、试验设计和总结费（任组长单位）需收取10%管理费。

4.3.3 CRC管理费：一般按本院同级职称工资的标准作为CRC管理费。

4.3.4 药物／器材管理费：基本费用1000元／项；发放回收药物30-100元／次。

4.3.5 质控费：100-1000元／例，具体金额视项目难易情况而定。

4.3.6 临床试验资料保管费：试验资料保存在我院临床试验资料室，由专人保管，按1000元／柜（长：90cm宽：40cm高：46cm）收取资料保管费，每年递增10%，所有费用税费另计。

4.4其他费用：受试者因参加临床试验而受到损害甚至发生死亡时的治疗费以及受试者补偿费，随访交通费等按规定由申办者支付。

4.5发票税：临床试验总费用的9.0%作为发票税，如果医院财税规定有调整，则机构的税费亦作相应调整。

5．收费程序：根据已签署的临床试验协议，申办方/CRO将费用汇至医院财务账户，财务科收到款项后按规定出具正规票据。

6．临床试验费用的分配和管理：

6.1专业组费用按下列比例分配：30%上交医院；70%由试验项目专业组分配。专业组观察费原则上按下列比例分配：科室管理费20%; PI项目管理费20%；研究者劳务费50%，按完成病例数分配至个人；护理研究协作费10%；根据项目特点和工作安排可以具体对分配比例作5%～10%的调整。

6.2Ⅰ期研究室费用按下列比例分配：70%上交医院；30%由Ⅰ期研究室分配。研究室观察费原则上按下列比例分配：研究室管理费20%; PI项目管理费20%；研究者劳务费50%，护理研究协作费10%；根据项目特点和工作安排可以具体对分配比例作5%～10%的调整。

6.3试验存在严重质量问题，则扣罚相关劳务费。

6.4机构管理费：作为临床试验机构基金，用于机构建设和管理，支付日常开支，包括机构的学术交流、教育培训支出、办公费、会议费、机构人员的加班劳务报酬，研究科室和研究人员奖励、绩效等。

6.5各项费用由机构（副）主任审批后进行报销，申请经费金额超过30000元必须由机构主任签字审批。

7．所有临床试验的经费、账目接受医院审计。

四、参考文献

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]沂源县人民医院财务管理制度.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.为保证人员职责的严谨性，新增参考文献。 | 1.新增参考文献。 |  |

**保密管理制度**

一、目的

对本机构所有临床试验涉及的受试者信息、医院相关资料及申办方商业机密等做出保密承诺。

二、范围

适用于参与/涉及本机构所有临床试验的管理人员、研究人员、及来自申办方的工作人员、进行具体研究工作的第三方人员（CRC）等。

三、保密内容

指在本机构所有临床试验所涉及的内容：

1、受试者信息，如身份、病情、通信方式等。

2、医院相关资料，如原始病历、相关记录等。

3、医院相关工作人员需要保密的信息等。

4、申办方商业机密。

以上包括以口头或书面方式披露、交付、出示的任何技术或商业信息，不论该信息是否由文字、图形、声音、展示或其他任何形式的表达，亦不论其是否以书面或电磁记录形式储存。

四、承诺书内容

了解有关保密法规制度，知悉应当承担的保密义务和法律责任，庄重承诺:

1、认真遵守国家保密法规，履行保密义务。

2、不提供虚假个人信息，自愿接受保密审查。

3、不违规记录、存储、复制信息，不违规留存信息载体。

4、不以任何方式泄露所接触和知悉的信息。

5、未经单位审查批准，不擅自发表涉及未公开工作内容的文章，著述。

6、在进入工作之前，签订保密承诺书。

违反上述承诺，自愿承担法律责任。

五、承诺期限

申办方（包括非注册类）项目技术和商业秘密未被公众知悉期内。

附录 保密承诺书（样板）

我了解本临床试验机构保密制度，知悉应当承担的保密义务和法律责任，本人庄重承诺：

一、认真遵守国家保密法规，履行保密义务；

二、不提供虚假个人信息自愿接受保密审查。

三、不违规记录、存储、复制信息，不违规留存信息载体。

四、不以任何方式泄露所接触和知悉的信息。

五、未经单位审查批准，不擅自发表涉及未公开工作内容的文章，著述。

六、签订保密承诺书。

违反上述承诺，自愿承担法律责任。

承诺人：

时 间：

**人员培训管理制度**

一、目的

为保证临床试验的质量，确保机构管理人员及所有参与临床试验的研究人员接受GCP、相关法规及标准操作规程的培训。

二、范围

适用于所有参加药物/医疗器械临床试验的人员培训。

三、制度

（一）临床试验机构管理人员、专业组负责人及主要研究者必须经过省级以上GCP培训并获得证书，每年参加省级以上的GCP培训以利于知识的更新，其他研究人员须经过院级以上GCP培训。

（二）培训包括院外培训和院内培训。

1.院外培训主要采取委派相关人员参加国家级、省级或相关学会等举办的学习班、到外院优秀的临床试验机构或专业经验交流和参观学习、委派相关人员到外院进修、参加省内交流沙龙等形式。

2.院内培训形式有专题讲座、经验交流、GCP知识竞赛、启动会培训等，授课人员为外院专家，临床试验机构相关人员，专业科室人员等。每半年一次对相关的研究人员进行培训，包括：临床药理学的相关知识、医学统计学、GCP知识、赫尔辛基宣言、国家有关新药临床研究的法律法规、本院有关临床研究的各项管理制度及SOP等。

3.每承担一项药物或医疗器械临床研究时，课题负责人必须组织全体参研人员学习GCP、SOP、临床试验方案及流程、CRF及病历填写要求与注意事项、不良事件的记录、报告与处理，破盲方法与要求等。

（四）机构秘书每年年底负责制定下一年机构培训计划，经机构办公室主任审核后，机构办公室根据培训计划有序开展培训工作。

（五）机构办公室不定期将院外培训通知发给各专业组，以便各专业安排相关人员及技术骨干参加培训。如需要外出培训，由培训人员提出申请，专业组负责人审批后，报临床试验机构备案，培训结束后应将培训证书（考核合格）扫描件发临床试验机构办公室存档。

（六）机构管理人员应密切关注NMPA、GCP相关网站发布的最新消息及政策变化，及时传达到各专业组，或根据情况不定期下科室进行交流培训。

（七）机构办公室负责建立临床试验机构的培训档案，包括纸质版材料及电子文档，院外培训机构人员需要保留培训证书的原件，专业组人员保留培训证书的扫描件，院内培训应保留内部培训记录（培训时间、地点、主讲人、培训内容、到场人员签名），考核试卷及成绩、讲课PPT、照片等。

（八）每次临床试验项目开始前，项目负责人应召开启动会，项目组所有成员必须参加启动会培训，机构办公室人员对项目组进行GCP培训，详见《启动会召开的标准操作规程》。

四、附件

1.内部培训记录表；

2.外出培训记录表。

附件1

**内部培训记录表**

|  |
| --- |
| 培训时间： |
| 培训地点： |
| 主讲人： |
| 培训内容： |
| 到场人员签名： |

**外出培训记录表**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 外出培训记录： | | | | | |
| 姓名 | 科室 | 职称 | 培训内容 | 主讲人 | 培训时间 |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

**试验用药物管理制度**

一、目的

建立临床试验机构药物管理制度，以保证临床试验药品的管理符合GCP要求。

二、范围

适用于本机构试验药品的管理。

三、制度

1. 临床试验用药物包含注册临床试验中的试验药、对照药、和安慰剂等，由机构设立专用的临床试验药房统一集中管理。
2. 临床试验药房的设计、布局、建造和维护必须符合药物储存的要求，并配备必要的储藏设备，具有防火防盗、符合试验用药物储存的条件，确保药物的安全、完整。
3. 机构指派接受过《药物临床试验质量管理规范》培训的药师管理试验用药物，具体负责药物的接收、保管、分发、回收和销毁。
4. 药物管理员应对每个试验项目建立专门的药物管理记录，并按试验用药要求的储存条件及注意事项进行储存和保管。
5. 试验用药物不得向受试者收取费用，不得转交、转卖，仅用于该临床试验项目的受试者。
6. 药物管理员在与申办者、研究者和受试者的任何交接中，应做好核对、清点、记录工作，并由双方签字确认。
7. 药物管理员应定期检查药物的质量、失效期和储存条件，记录储存药物的温度/湿度，清点库存数量等，并做好盘点登记。若有异常，应及时查明原因并通知申办者和研究者。
8. 试验项目结束时，药物管理员核查该项目试验用药物的接收、分发、回收记录，按规定做好剩余药物的处理并详细登记，整理好所有相关记录，并按照相关要求进行归档。
9. 当药物管理员休假、出差时，应指派有资质的替补管理员负责药物的管理工作；管理员应做好临床试验药房、药柜钥匙的签名记录等交接手续，并核对药物库存表确保药物的接收、储存、分发、领用通畅。

10.申办者有责任对药物在研究单位的流通进行全程监查，机构办公室负责进行定期的药物管理质量检查。

11.麻醉药品和精神药品按照《麻醉药品和精神药品管理条例》《处方管理办法》严格进行管理。

**试验用医疗器械管理制度**

一、目的

建立临床试验机构医疗器械管理制度，以保证临床试验医疗器械的管理符合GCP要求。

二、范围

适用于本机构试验用医疗器械的管理。

三、制度

1.临床试验用医疗器械由机构GCP中心药房统一集中管理。

2.GCP中心药房的设计、布局、建造和维护必须符合试验用医疗器械储存的要求，并配备必要的储藏设备，具有防火防盗、符合试验用医疗器械储存的条件，确保试验用医疗器械的安全、完整。

3.机构指派接受过《医疗器械临床试验质量管理规范》培训的医疗器械管理员管理试验用医疗器械，具体负责医疗器械的接收、保管、分发、回收和销毁。

4.医疗器械管理员应对每个试验项目建立专门的器械管理记录，并按试验用器械要求的储存条件及注意事项进行储存和保管。

5.试验用医疗器械不得向受试者收取费用，不得转交、转卖，仅用于该临床试验项目的受试者。

6.器械管理员在与申办者、研究者和受试者的任何交接中，应做好核对、清点、记录工作，并由双方签字确认。

7.医疗器械管理员应定期检查器械的质量、失效期和储存条件，记录储存的温度/湿度，清点库存数量等，并做好盘点登记。若有异常，应及时查明原因并通知申办者和研究者。

8.试验项目结束时，医疗器械管理员核查该项目试验用器械的接收、分发、回收记录，按规定做好剩余医疗器械的处理并详细登记，整理好所有相关记录，并按照相关要求进行归档。

9.当医疗器械管理员休假、出差时，应指派有资质的替补管理员负责器械的管理工作；管理员应做好试验用医疗器械储藏室、储藏柜钥匙的签名记录等交接手续，并核对“医疗器械库存表”确保医疗器械的接收、储存、分发、领用通畅。

10.申办者有责任对医疗器械在研究单位的流通进行全程监查，机构办公室负责进行定期的医疗器械管理质量检查。

**仪器设备管理制度**

一、目的

规范与临床试验有关的设备、仪器的操作与使用。

二、范围

适用于临床试验机构中设备、仪器的操作使用人员。

三、制度

临床试验机构中各种仪器、设备的正确操作与使用直接关系到临床试验结果的准确与可靠，因此对于各种在临床试验中可能使用到并影响临床试验结果的设备、仪器均应制订相应的管理制度与操作规范。

（一） 操作人员的要求

1.仪器、设备操作人员须接受过相应的培训并参加过GCP培训经考核合格，能胜任本职工作，具备良好的职业道德，严谨的科学态度，实事求是的工作作风。

2.操作人员应严格按该设备、仪器的标准操作规程进行操作。使用完毕后应对设备、仪器进行检查并复位，清洁试验台面，并填写设备、仪器使用登记本。

（二）仪器、设备的要求

1.试验室仪器、设备应根据临床试验机构所承担的试验任务合理配置，其大小、数量、结构和布局应适应实际工作的需要，不得随意改动。试验设备、仪器的放置、操作、清洁、保养和维修要按标准操作规程进行。

2.建立仪器、设备档案，定期对设备、仪器进行检修校正，维持正常工作状态。对短期内无法修复的应悬挂停用标志。

3. 所有仪器、设备均应制定标准操作规程（SOP），专柜保存相关资料。贵重、精密的仪器、设备应由专人负责操作。

4. 严格执行仪器、设备使用登记制度，对因粗心大意而造成设备、仪器损坏者给予相应的经济处罚。

5. 试验室所有试剂、试液、检品、对照品均应标明品名、浓度、储存条件、配制日期和失效日期，并能说明其来源、特性和稳定性。不得使用过期或变质的试剂、试液。

（三） 操作的要求

1.在试验方案的实施过程中要严格按照标准操作规程（SOP）进行。

2.各项试验前必须仔细查阅资料，作好设计，拟好试验步骤，备好试药、设备/仪器、用具等，不可盲目进行。

3.试验必须严肃认真，仔细观察过程和结果，作好原始记录，试验完毕后及时整理资料。

4.入室操作必须按规定要求着工作衣、帽、鞋、手套等。

5.发现仪器、设备出现故障（或其它异常情况），不能排除者，应立即报告试验室负责人，联系检修。仪器、设备损坏当事人应写出书面材料按级上报，由上级按规定进行处理。

6.室内不得存放易燃、易爆、易挥发、强氧化、强酸碱和腐蚀性试剂及其它无关物品。

7.保持室内清洁整齐，每周进行一次清洁卫生。注意安全，防止事故，离室前关闭电源、水源开关，锁好门窗。

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.新增参考文献。 |  |

**档案管理制度**

一、目的

规范临床试验档案资料的管理。

二、范围

适用于本机构药物和医疗器械临床试验资料的归档管理。

三、制度

1、临床试验机构设置专用档案室，加强档案的保护。档案室要坚固、安全，并有防火、防光、防潮、防尘、防虫、防鼠等设施。档案室温度一般控制在温度10-30℃，湿度一般控制在40-70％，有利于文件的长期保存。

2、临床试验档案室由机构资料管理员负责管理。应严格控制接触档案的人员，以避免任何遗失或泄密，来访人员均需填写来访人员登记表（附件1）。

3、档案室保存文件包括：机构及专业组历史版本的制度及SOP，已结题项目的全部资料等。

4、临床试验结束后研究者应将所有研究资料及时交到机构，机构资料管理员整理研究资料，双方签字确认后，由临床试验机构统一保管。对于缺失的文件，需做出书面情况说明。

5、临床试验项目被取消或中止时，申办方或CRO应提交书面文件说明被取消或中止的原因，并将上述临床试验资料整理归档。

6、临床试验相关档案资料借阅参照《临床试验文件查阅/复印的标准操作规程》。

7、机构资料管理员将所有文件分类保存于临床试验档案室。项目资料中CRF及原始材料按照筛选顺序存放于文件盒，置文件柜中；项目的其它文件按顺序排列，存放于文件盒或文件夹，置文件柜中。

8、资料管理员填写归档材料目录。

9、资料管理员应进行档案编号并填写档案登记表。

10、存档时间：药物临床试验档案依据GCP要求，用于申请药品注册的临床试验，必备文件应当至少保存至试验药物被批准上市后5年；未用于申请药品注册的临床试验，必备文件应当至少保存至临床试验终止后5年。医疗器械临床试验档案依据GCP要求保存至临床试验结束后十年（个别试验有特殊要求的需另行签署档案保管协议）。

四、附件

附件1：（YYH-ZD-CTC-011-3.1-A01）来访人员登记

五、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 国家药监局. 关于发布药物临床试验必备文件保存指导原则的通告（2020年第37号）.[2020-06-08]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20200608094301326.html.
4. 国家食品药品监督管理总局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告（2015年第228号）[EB/OL].[2015-11-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20151110203701981.html.
5. 曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.

附件1.（YYH-ZD-CTC-011-3.1-A01）来访人员登记表

来访人员登记表

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **来访人员签到** | | | | | | **来访人员签离** | | |
| **日期** | **来访人** | **来访单位** | **来访事由** | **到访时间** | **签 名** | **离开时间** | **签 名** | **接待人签名** |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1. 根据最新版GCP的要求和实际工作需要，修订文件存档时间和档案室温湿度范围，新增来访人员登记相关内容。   2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订第10条药物临床试验档案保存时间。  2.修订档案室温湿度范围。  3.新增来访人员登记表。  4.新增参考文献。 |  |

**研究文件管理制度**

一、目的

为使研究文件管理工作制度化、规范化、科学化、充分发挥文件在各项工作中的指导作用，特制订本制度。

二、范围

适用于机构专业组的文件分类、保存等管理工作。

三、制度

（一）文件分类

1. 在研临床试验项目的所有文件；
2. 制度性文件；

（1）通用文件类：制度、标准操作规程、技术规范、法规指南、院红头文件等；

（2）工作表格类：项目申请表、培训签到表、质控表等。

1. 人员资质文件：

（1）机构所有人员履历、培训证书、保密协议、利益冲突声明；

（2）专业组所有研究人员简历、培训证书等。

1. 工作文件、信件、邮件、通知等。

（二）在研临床试验项目的所有文件

1. 机构的项目文件由机构资料管理员负责管理，项目组资料由主要研究者指定研究人员负责。
2. 试验前的资料（检验报告、研究者手册、病例报告表样稿、知情同意书样稿、试验方案、伦理委员会批件和伦理委员会成员表、研究者履历、与临床试验有关的实验室检测正常值范围、实验室操作的质控证明、申办方资质证明、协议书等相关文件）机构办公室及专业组应各存一份。
3. 试验进行过程中的资料：启动会相关资料；试验方案、知情同意书、招募广告、研究者手册等文件的修正案及相应的伦理批件；补充协议；试验相关人员（包括研究者、CRC/CRA）变更信息；研究者/CRA递交的试验相关资料，如SAE报告等；机构质控记录表及专业组反馈。机构及项目组均应保留一份，CRF表、知情同意书、原始医疗文件等由项目组保存。
4. 试验结束后研究者根据“药物临床试验保存文件”或“医疗器械临床试验保存文件”上所要求的内容整理好项目所有资料，移交给机构资料管理员，交接双方签名确认后，由机构统一保管。对于所缺失的文件作出书面情况说明。
5. 原始文件的数据直接影响到临床试验的质量及真实性，研究者应参照《原始资料记录的SOP》，做到真实记录、认真填写和及时收集并规范保存；不同药物或医疗器械临床试验的文件应当分开保存。
6. 原始资料应避免邮寄，防止遗失。
7. 电子版本文件应有备份，以防遗失。
8. 药物或医疗器械临床试验文件应严格控制接触文件的人员，以避免任何遗失或泄密。特别是对与申办者提供的有关新处方、制剂工艺等关键内容要保密，不得擅自对外泄露。具体参考《保密管理制度》。

（三）制度性文件、人员资质文件、工作文件的管理

1. 现行制度性文件、机构管理人员相关材料分类存放在机构办公室文件柜中上锁保存，并将文件夹（盒）做好标识便于查找；归档资料保存于机构档案室中并做好档案登记相关工作。
2. 专业组的上述文件由专业组资料管理员分类保管，历史版本制度及SOP 分类另行存放，不应与现行混放。

**质量控制管理制度**

1. 目的

为建立临床试验质量管理体系和临床试验质量管理的制度规范，确保临床试验的顺利进行，保障受试者的安全和权益，保证试验数据完整、真实、准确、可靠。

二、适用范围

本院所有临床试验。

1. 制度

质量控制体系分专业组质控；机构质控；申办方监查和稽查工作。

1、临床试验的质量涉及申办方/CRO、研究者、临床试验机构、伦理委员会以及受试者等，各相关人员应始终关注质量问题，切实履行自己的职责，把好质量关，保护受试者的权益始终应放在第一位。申办方是质量的主要责任方，PI是质量的第一责任人，对受试者的诊治与安全、试验资料的真实性负责。

2、所有专业组开展的药物或医疗器械临床试验，均需执行本机构的临床试验质量管理制度，药物/医疗器械临床试验的全过程由机构质控员对项目进行质量管理，质控员需定期向机构办公室主任请示和汇报。

3、在项目申请立项时，就项目的合规性、研究者的资质、专业组的条件等进行审核，不符合要求者，不能组织实施药物/医疗器械临床试验。

4、机构质控员参加分中心启动会，对项目组成员进行GCP培训，制定质控检查计划，试验过程中要求各专业组必须严格按照试验方案和相关制度/SOP开展临床试验。

5、在试验过程中机构质控员严格按照质控检查计划协调研究者对项目开展早、中、结题常规质控检查，按入组病例数的一定比例进行抽查，发现问题再扩大检查；对药物/医疗器械管理、资料管理等进行专项检查；对于风险高的项目应加强检查；其他还包括有因检查等。检查内容（但不限于）：受试者知情与权益、方案执行情况、抽查CRF与数据溯源、检查稽查情况、药物管理/医疗器械管理、资料管理等。

6、对质控检查中发现的问题提出反馈意见，与申办方/CRO和PI及时沟通、及时处理。

### 公章使用管理制度

### 一、目的

为使本机构公章管理规范化、制度化，保证公章的权威性、严肃性，提高工作效率，结合本机构实际，制定本办法。

二、适用范围

机构办公室的公章管理。

三、制度

1、机构公章由院长办公室负责刻制。

2、机构公章存放和使用地点在机构办公室。由机构秘书保管，未经机构办公室主任批准，均不得带出存放地点使用。

3、需要本机构盖章的材料包括但不限于：

（1）项目中心小结表、总结表、研究方案等对外签署的各种文书；

（2）所有介绍信、说明、证明等一般往来信函；

（3）科研项目申请、科研合作；

（4）临床试验合同签署还须加盖医院公章。

4、公章的使用须经机构办公室主任审批签字后，方可加盖机构公章。秘书记录与《临床试验机构公章使用登记表（附件1）》，记录内容包括申办单位、申办事由、经办人、审批人、领取人、日期等信息，以防止公章丢失和滥用。

5、公章因管理不善而造成损失的，应追究相关人员的责任。

四、附件

临床试验机构公章使用登记表

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 日期 | 申请单位 | 申办事由 | 经办人 | 批准人 | 领取人 | 备注 |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |

**临床试验中违规行为处理管理制度**

一、目的

为保证本机构临床试验过程规范，结果科学可靠，保护受试者的权益并保障其安全，根据GCP及相关法规，制定本制度。

二、适用范围

适用于本机构所有药物/医疗器械临床试验。

三、制度

1. 临床试验中违规行为指：
2. 违背临床试验方案；
3. 擅自修改临床试验方案；
4. 不执行SOP和相关制度；
5. 未经本机构批准或未按规定进行临床试验；
6. 对机构办公室或申办方指派的质量保证人员（如机构质量管理员、监查员、稽查员等）的监督检查不予合作，甚至予以干扰或阻挠；
7. 在临床试验中，伪造数据，擅自篡改原始记录，出具假报告及其它弄虚作假的行为；
8. 其它违反GCP及临床试验相关法规的行为。
9. 机构办公室应对本机构内各临床专业、各检验/检查专业在临床试验中发现的涉嫌违规行为，及时向当事人指出，并要求其改正；如情况严重或持续发现同类错误，将依据本制度进行查处，并将违规行为和查处情况报告本机构。
10. 本机构在查清违规事实后，提出处理意见，责成机构办公室依照本制度处理。
11. 机构办公室应根据违规行为情节的轻重，对违规者给与如下处理：
12. 警告；
13. 通报批评；
14. 终止当事人继续参加临床试验；
15. 暂停专业组承接临床试验项目资格；
16. 进行经济处罚；
17. 以上处理可以合并使用。
18. 受到查处的专业或人员如对处理有异议，可向机构主任申请复议，机构主任可指定若干专家进行复查，确有异议的，根据情况严重程度可撤回或修订处理措施。
19. 对临床试验中管理人员的徇私舞弊等行为，交医院处理。
20. 机构办公室负责对试验中违规行为的监督、审查和处理。
21. 处罚规定如下：
22. 对伪造数据，擅自篡改原始记录，出具假报告及其它弄虚作假的行为，予以通报批评，终止当事人从事临床试验资格，暂停所在专业接受新临床试验资格，并扣发专业组该项目试验观察费50%；情节严重或导致严重后果者加倍处罚。
23. 试验期间私自收取受试者药品费、检查费或销售试验药品，一经发现给予通报批评，扣除专业组该项目试验观察费10%，没收违规所得并处以3倍罚款。
24. 研究人员滥用免费检查检验，向非受试者提供免费检查检验，经发现一次扣除专业组该项目试验观察费10%，给予通报批评，并处以违规检查项目金额3倍的罚款。
25. 临床试验中扣除的款项全部划入医院账户，用于机构建设。

临床研究协调员（CRC）管理制度

1. 目的

建立参与药物/医疗器械临床试验的CRC管理制度，确保CRC遵循医院的相关规定，协助研究者开展临床试验工作。

1. 适用范围

适合本机构开展的涉及CRC服务的临床试验项目。

1. 制度

临床研究协调员（Clinical Research Coordinator, CRC）作为研究团队的一员，指经PI授权，并接受相关培训后，在临床试验中协助研究者从事非医学判断相关工作的人员，是临床试验的参与者、协调者和管理者。

1. CRC资质要求

（1）CRC应为医学、药学、护理等相关专业，大专以上学历；

（2）接受并通过省级以上GCP法律法规及临床试验技术培训，并且能提供有效证书，并完成实习期培训学习；

（3）被委派的CRC应具有高度的责任心与具备良好的协调、沟通和交流能力等。

2. CRC聘请

（1）CRC为研究中心管理组织（Site Management Organization, SMO）正式雇员，是SMO派驻临床试验机构承担相应职责的人员，由SMO承担作为用人单位的所有责任和义务。如需聘用院外CRC，则由机构办公室、PI及申办方或CRO共同协商选择合适SMO，各方共同拟定并签署CRC协议后，由SMO公司派遣符合资质的CRC到研究团队，协助研究者工作。申办方/CRO不应直接聘用CRC参与项目工作，CRC与CRA、SMO与申办者/CRO之间应避免利益冲突。其他任何个人或科室不得私自聘请CRC。机构办向CRC提供常驻办公场所，CRC遵守管理制度。

（2）根据工作中反映出的问题，机构或者PI可以要求CRC/SMO进行改进，如果工作改进情况仍无法达到临床研究的要求，可以要求更换CRC或SMO公司。

3. CRC进院程序

（1）在参与临床试验项目前需到研究单位机构备案；

备案资料：公司正式派遣函、SMO营业执照复印件、CRC个人简历、GCP培训证书复印件（以上文件需加盖SMO公司鲜章）、身份证复印件；

1. 接受本机构相关管理制度和SOP培训；
2. 签署保密协议，对参与试验项目、受试者以及研究机构相关信息进行保密。
3. CRC在机构办进行资质审核、备案和登记后，由机构办统一发放CRC工作胸牌。每位新入职CRC须经机构办面试，符合要求者方可上岗。

4. CRC工作要求

（1）CRC应接受机构的培训，包括但不限于机构/科室人员组织架构、基本设施使用、制度/SOP等，并严格遵守；

（2）CRC应根据GCP和试验方案要求，协助研究者完成各项已获得PI/研究者授权的工作，不得开展未经授权的工作事项；

（3）CRC应配合做好各项检查工作，包括机构质控、申办方/CRO监查、第三方稽查、药监部门核查等；

（4）CRC需定期向机构办公室汇报工作和项目进度。

5. 培训考核

(1)CRC应接受相应培训，包括但不限于本机构和专业科室管理规定、仪器设备操作使用、专业知识、法规指南、沟通协调技巧等。

(2)机构办公室对CRC的工作情况和表现进行考核评估，并反馈给SMO。考核内容包括专业知识(如法规、制度、临床试验技术等)、行为规范(如衣着行为、言行态度等)、项目质量(如机构质控发现问题、监查/稽查发现问题等)、工作能力(如研究者和申办者/CRO反馈、伦理委员会反馈、受试者投诉)等。

(3)对于考核不通过者，机构办公室向SMO提出更换CRC，必要时与申办者/CRO协商更换SMO，以保证临床试验顺利进行。

6. CRC交接变更

（1）为保证临床试验工作的连贯性，SMO应派遣能够长期在机构工作的CRC，原则上，入组期的项目不允许变更CRC;

（2）一旦需要更换CRC，SMO应征得机构办公室及主要研究者同意，并尽快派遣合格的继任CRC，督促两任CRC做好工作交接。

四、参考文献

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]王白璐. 医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

**制定制度的SOP**

一、目的

规范药物/医疗器械临床研究相关制度的制定流程及格式。

二、范围

适用于药物/医疗器械临床研究相关制度。

三、规程

（一)制度的拟定、审核、生效、修订及撤销。

1、拟定，由涉及该制度的人员或被指定人员拟定。

2、讨论/审核。如该制度涉及工作属机构办公室管理的，由机构办公室主任或相关分管负责人组织讨论或征求意见，修改后一般由机构办公室主任予以审核；如该工作由其他科室管理，则由科室负责人组织讨论或征求意见，修改后一般由该科室负责人予以审核。

3、批准。由机构主任/副主任签字批准，如有必要，提交院委会会议批准。

4、公布与生效。制度形成文件或电子版本后，可以纸质文件发放到个人，亦可以以PDF方式发送电子版至相关人员，便于相关人员查阅。生效时间与发布时间之间相隔若干个工作日，以便相关人员熟悉，组织培训学习。一般情况下，5-10个工作日生效。

5、审查/修订。须半年到一年组织相关人员对现行制度进行审查，根据最新的法规与指南，或经过实践认为需要修订的，则对制度进行修订。如修订内容涉及制度实质内容的，则对原有制度进行修订，以确保所使用制度与现行法规、指南一致，修订程序同前；如修订内容不涉及实质内容（如编号、格式、个别文字勘误等）的，则修订程序可简化。修订后填写修订记录，记录修订内容。

6、废止。新管理制度生效，相应的旧制度自动废止，并从工作场地收回。

（二）管理制度的格式及编排要求。

1、结构

（1）一般信息:标题、编写者、编写日期、审核者、审核日期、批准者、批准日期、颁发部门、分发部门、编号、版本号、公布日期、生效日期以及修订登记、审核登记。

（2）题目：制度标题。

（3) 目的：简述制定制度的目的。

（4）范围：简述该制度的适用范围。

（5）正文：该制度的正文部分。

（6）参考文献:指明参考的法规、文件及说明书等（如适用）。

（7）相关程序：指明与本制度相关的SOP（如适用）。

（8）附表：指明执行本制度时需要填写的相关表格（如适用）。

（9）修订记录：指制度历次更新时修订原因、依据和修订内容。

2、编排要求。

（1）页眉、页脚。签字页页眉右侧标注沂源县人民医院，左侧标注国家药物/医疗器械临床试验机构制度/SOP，页脚正中标注页码；正文页眉左侧标注文件名称，右侧标注文件编号及版本号，页脚正中标注页码。

（2）编码。编码均按以下格式标注：YYH（医院缩写）-ZD（制度的编号）-科室拼音首字母-编号 版本号。机构办公室缩写为“CTC”,I期为“I”,其他科室为科室拼音首字母，如呼吸科为“HXK”。举例：机构办公室管理制度类第一个生效制度第一版本，其编码为YYH-ZD-CTC-001 1.0。文件修订后对版本号进行升级，例如YYH-ZD-CTC-001 1.1指第001个制度的第一版的第一次小修订，YYH-ZD-CTC-001 2.0第001个制度的第一版的第一次大修订，新增管理制度编号按顺序顺延。

附表以附件形式单独编号，例如YYH（医院缩写）-ZD（制度的编号）-科室拼音首字母-编号-版本号-ABB，A为附件的缩写，两位数BB代表附件的序号，例如A01指第一份附件。附表使用时格式为页眉左侧标注表格编号，页眉右侧标注沂源县人民医院标识。

（3）制度编码。应与文件一一对应，一旦该制度停止使用，编码便作废，停止使用。

（4）字体与格式。均采用宋体字体，全文1.5倍行距，标题均用黑体。字体大小：总标题用四号字体；目录编号为：一级目录采用“一、”表示，采用小四号字体；二级目录应采用“（一）”表示，二级以下目录采用小四号字体；三级目录采用阿拉伯数字“1.”表示，以此类推；正文采用小四字体。

（5）旧版制度格式内容与本SOP规定差异较大。因此，如有新增或新修订的制度，则遵循本SOP规定；如原有制度未修订并继续有效，则本SOP生效后，统一按原格式，在下次升级后按照本SOP规定进行编写。

四、制度管理与保存

1.原件由机构档案管理人员统一归档保存，不得随意复印，相关部门只保留与本部门相关的制度。

2.新的制度生效后，旧的制度及时收回，留底保存于临床试验机构资料室。

五、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.
4. 王白璐医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据实际工作需要，对制度的格式内容进行调整。 | 1.新增附表编号格式要求。  2.新增修订记录项。  3.新增参考文献。 |  |

**制定SOP的SOP**

一、目的

规范药物/医疗器械临床研究相关SOP的制定流程及格式。

二、范围

适用于本机构药物/医疗器械临床研究相关SOP。

三、规程

（一） SOP的定义及分类。SOP为标准操作规程(Standard Operation Procedure)，分为工作流程类与设备操作类。

（二) SOP的拟定、讨论与审核、批准、公布与生效、审查与修订、废止。

1、拟定。应由该项工作操作人员或相关人员遵循现行法规、指南和要求初步拟定。

2、讨论与审核。该项工作属机构办公室管理工作的，由机构办公室主任或相关分管负责人组织讨论或征求意见，修改后予以审核；该项工作由其他科室管理的，则由科室负责人组织讨论或征求意见，修改后予以审核；该项工作与临床研究相关的，由主要研究者安排相关人员组织讨论，予以审核。

3、批准。临床研究工作流程SOP由机构负责人批准，设备操作类SOP由使用科室负责人批准，临床研究类SOP由主要研究者批准。

4、公布与生效。SOP形成文件或电子版本后，可以纸质文件发放到个人。便于相关人员查阅。生效时间与发布时间之间相隔若干个工作日，以便相关人员熟悉，组织培训学习。一般情况下，5-10个工作日生效。

5、审查/修订。须每半年到一年组织相关人员对现行SOP进行审查，根据最新的法规与指南，或经过实践认为需要修订的，则对原有SOP进行修订，以确保所使用SOP与现行法规、指南一致，修订程序同前。如修订内容不涉及实质内容（如编号、格式、个别文字勘误等）的，则修订程序可简化。修订后填写修订记录，记录修订内容。

6、废止。新SOP生效后，相应的旧版本SOP则自动废止，并从工作场地收回。

（三）SOP的格式及编排要求。

1、结构。

（1) 一般信息:标题、编写者、编写日期、审核者、审核日期、批准者、批准日期、颁发部门、分发部门、编号、版本号、公布日期、生效日期以及修订登记、审核登记。

（2) 题目：SOP统一标示为：××××的SOP。

（3) 目的：简述SOP的目的。

（4）范围。简述SOP的适用范围。

（5）规程：工作流程或设备操作流程。

（6）参考文献。列明该SOP所需的相关表格（如适用）。

（7）附表：执行SOP所需要填写的相关表格（如适用）。

（8）修订记录：指SOP历次更新时修订原因、依据和修订内容。

2、编排要求。

（1）页眉、页脚。签字页页眉右侧标注沂源县人民医院，左侧标注国家药物和医疗器械临床试验机构制度/SOP ，页脚正中标注页码；正文页眉左侧标注文件名称，右侧标注文件编号及版本号，页脚正中标注页码。

（2）编码。编码均按以下格式标注：YYH（医院缩写）-SOP（标准操作规程的编号）-科室拼音首字母-编号 版本号。机构办公室缩写为“CTC”,I期为“I”,其他科室为科室拼音首字母，如内分泌科为“NFM”。举例：第一个生效SOP的第一版本，其编码为YYH-SOP-CTC-001 1.0。文件修订后对版本号进行升级，例如YYH-SOP-CTC-001 1.1指第001个SOP的第一版的第一次小修订，YYH-SOP-CTC-001 2.0第001个SOP的第一版的第一次大修订。新增SOP编号按顺序顺延。

附表以附件形式单独编号，例如YYH（医院缩写）-SOP（制度的编号）-科室拼音首字母-编号-版本号-ABB，A为附件的缩写，两位数BB代表附件的序号，例如A01指第一份附件。附表使用时格式为页眉左侧标注表格编号，页眉右侧标注沂源县人民医院标识。

（3）SOP编码。应与文件一一对应，一旦该制度停止使用，编码便作废，停止使用。

（4）字体与格式。均采用宋体字体，全文1.5倍行距，标题均用黑体。字体大小：总标题用四号字体；目录编号为：一级目录采用“一、”表示，采用小四号字体；二级目录应采用“（一）”表示，二级以下目录采用小四号字体；三级目录采用阿拉伯数字“1.”表示，以此类推；正文采用小四字体。

（5）旧版SOP格式内容与本SOP规定差异较大。因此，如有新增或新修订的制度，则遵循本SOP规定；如原有制度未修订并继续有效，则本SOP生效后，统一按原格式，在下次升级后按照本SOP规定进行编写。

（四）SOP的保存。SOP原件由机构专人统一归档保存，应放于便于查阅处。废止SOP归档至临床研究机构档案室。项目批准的SOP由项目组专人保存。

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.
4. 王白璐医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

五、修订记录

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据实际工作需要，对制度的格式内容进行调整。 | 1.新增附表编号格式要求。  2.新增修订记录项。  3.新增参考文献。 |  |

**临床试验方案设计的SOP**

一、目的

建立临床试验方案设计的标准操作规程，确保试验方案的规范性和可操作性。

二、范围

适用于所有药物/医疗器械临床试验。

三、规程

（一）申办者制定初步试验方案。

（二）临床试验机构办公室接到申办者提供的初步试验方案及相关临床前资料，通过审核后，由临床试验机构主任指派的试验负责人确定研究小组成员。

（三）试验负责人指定研究小组成员或本人与申办者共同起草试验方案。

（四）试验方案应当清晰、详细、可操作。试验方案制定时应当明确保护受试者权益和安全以及保证临床试验结果可靠的关键环节和数据。

（五）药物试验方案应包括以下内容：

1.试验方案中基本信息一般包含：

（1）试验方案标题、编号、版本号和日期。

（2）申办者的名称和地址。

（3）申办者授权签署、修改试验方案的人员姓名、职务和单位。

（4）申办者的医学专家姓名、职务、所在单位地址和电话。

（5）研究者姓名、职称、职务，临床试验机构的地址和电话。

（6）参与临床试验的单位及相关部门名称、地址。

2.试验方案中研究背景资料通常包含：

（1）试验用药品名称与介绍。

（2）试验药物在非临床研究和临床研究中与临床试验相关、具有潜在临床意义的发现。

（3）对受试人群的已知和潜在的风险和获益。

（4）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。

（5）强调临床试验需要按照试验方案、本规范及相关法律法规实施。

（6）临床试验的目标人群。

（7）临床试验相关的研究背景资料、参考文献和数据来源。

3.试验方案中应当详细描述临床试验的目的。

4.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，试验设计通常包括：

（1）明确临床试验的主要终点和次要终点。

（2）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。

（3）减少或者控制偏倚所采取的措施，包括随机化和盲法的方法和过程。采用单盲或者开放性试验需要说明理由和控制偏倚的措施。

（4）治疗方法、试验用药品的剂量、给药方案；试验用药品的剂型、包装、标签。

（5）受试者参与临床试验的预期时长和具体安排，包括随访等。

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

（7）试验用药品管理流程。

（8）盲底保存和揭盲的程序。

（9）明确何种试验数据可作为源数据直接记录在病例报告表中。

5.试验方案中通常包括临床和实验室检查的项目内容。

6.受试者的选择和退出通常包括：

（1）受试者的入选标准。

（2）受试者的排除标准。

（3）受试者退出临床试验的标准和程序。

7.受试者的治疗通常包括：

（1）受试者在临床试验各组应用的所有试验用药品名称、给药剂量、给药方案、给药途径和治疗时间以及随访期限。

（2）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）或者治疗，和禁止使用的药物或者治疗。

（3）评价受试者依从性的方法。

8.制定明确的访视和随访计划，包括临床试验期间、临床试验终点、不良事件评估及试验结束后的随访和医疗处理。

9.有效性评价通常包括：

（1）详细描述临床试验的有效性指标。

（2）详细描述有效性指标的评价、记录、分析方法和时间点。

10.安全性评价通常包括：

（1）详细描述临床试验的安全性指标。

（2）详细描述安全性指标的评价、记录、分析方法和时间点。

（3）不良事件和伴随疾病的记录和报告程序。

（4）不良事件的随访方式与期限。

11.统计通常包括：

（1）确定受试者样本量，并根据前期试验或者文献数据说明理由。

（2）显著性水平，如有调整说明考虑。

（3）说明主要评价指标的统计假设，包括原假设和备择假设，简要描述拟采用的具体统计方法和统计分析软件。若需要进行期中分析，应当说明理由、分析时点及操作规程。

（4）缺失数据、未用数据和不合逻辑数据的处理方法。

（5）明确偏离原定统计分析计划的修改程序。

（6）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。

12.试验方案中应当包括实施临床试验质量控制和质量保证。

13.试验方案中通常包括该试验相关的伦理学问题的考虑。

14.试验方案中通常说明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。

15. 如果合同或者协议没有规定，试验方案中通常包括临床试验相关的直接查阅源文件、数据处理和记录保存、财务和保险。

（六）医疗器械临床试验方案一般包含产品基本信息、临床试验基本信息、试验目的、风险受益分析、试验设计要素、试验设计的合理性论证、统计学考虑、实施方式（方法、内容、步骤）、临床试验终点、数据管理、对临床试验方案修正的规定、不良事件和器械缺陷定义和报告的规定、伦理学考虑等内容。医疗器械临床试验方案范本见附件1。

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 国家药监局. 关于实施《医疗器械临床试验质量管理规范》有关事项的通告（2022年第21号）医疗器械临床试验方案范本[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxggtg/20220331161452151.html

四、附件

附件1：医疗器械临床试验方案范本

医疗器械临床试验方案范本

方案编号：

**×××临床试验方案**

试验医疗器械名称：

型号规格：

需进行临床试验审批的第三类医疗器械 是□ 否□

方案版本号和日期：

临床试验机构：

主要研究者：

临床试验组长单位/协调研究者（多中心临床试验适用）：

申办者：

填写说明

1.申办者应当根据试验目的，综合考虑试验医疗器械的风险、技术特征、适用范围等，组织制定科学、合理的临床试验方案。

2.本方案应当由主要研究者签名和注明日期，经医疗器械临床试验机构审核签章后交申办者。

3.可附方案历次修订情况以及理由。

4.方案应当有目录。

5.可根据需要增加缩略语表、参考文献等内容。

一、申办者信息

（一）申办者名称

（二）申办者地址

（三）申办者联系方式

二、临床试验机构和主要研究者信息

三、临床试验的背景资料

（一）研发背景

（二）产品基本信息（包括结构组成、工作原理、作用机理、产品特点等）

（三）适用范围以及相关信息（包括适应症、适用人群、使用部位、与人体接触的方式和时间、疾病的严重程度和阶段、使用条件、重复使用、使用方法、禁忌症、警告以及预防措施等）

四、试验目的

五、试验设计

（一）总体设计以及确定依据

（二）受试者选择

1.入选标准

2.排除标准

3.受试者退出标准和程序

（三）评价方法

1.有效性评价

（1）评价指标以及其观察目的、定义、观察时间点、测定方法、计算公式（如适用）、判定标准（适用于定性指标和等级指标）等。如适用，明确规定主要评价指标和次要评价指标。

（2）确定依据

2.安全性评价

（1）评价指标以及其观察目的、定义、观察时间点、测定方法、计算公式（如适用）、判定标准（适用于定性指标和等级指标）等。如适用，明确规定主要评价指标和次要评价指标。

（2）确定依据

（四）试验医疗器械和对照医疗器械/对照诊疗方法（如适用）

（五）试验流程

1.试验流程图

2.试验实施（方法、内容、步骤等）

3.用械规范

4.合并治疗（如用药）规范

（六）偏倚控制措施

六、统计学考虑

（一）样本量估算

1.计算公式、各参数取值（如显著性水平、把握度、预期脱落率、界值等）以及其确定依据，计算结果

2.样本量分配以及其确定依据（如适用）

（二）分析数据集

（三）受试者剔除标准

（四）统计方法

（五）缺失值和异常值的处理

七、监查计划

八、数据管理

九、风险受益分析

十、临床试验的质量控制

十一、临床试验的伦理问题以及知情同意

（一）伦理方面的考虑

（二）知情同意过程

十二、对不良事件和器械缺陷报告的规定

（一）不良事件的定义和报告规定

（二）器械缺陷

（三）严重不良事件的定义

（四）报告程序、联络人信息

十三、临床试验方案的偏离与临床试验方案修正的规定

十四、直接访问源数据、文件

十五、临床试验报告应当涵盖的内容

十六、保密原则

十七、各方承担的职责

十八、其他需要说明的内容

研究者声明

我同意：

1.严格按照赫尔辛基宣言、中国现行法规、以及试验方案的要求进行本次临床试验。

2.将所要求的全部数据准确记录于病例报告表（CRF）中，配合完成临床试验报告。

3.试验医疗器械仅用于本次临床试验，在临床试验过程中完整准确地记录试验医疗器械的接收和使用情况，并保存记录。

4.允许申办者授权或派遣的监查员、稽查员和监管部门对该项临床试验进行监查、稽查和检查。

5.严格履行各方签署的临床试验合同/协议条款。

我已全部阅读了临床试验方案，包括以上的声明，我同意以上全部内容。

|  |
| --- |
| 主要研究者  签名  　　　　　　　　　　　　　　　年　　月　　日 |

|  |
| --- |
| 医疗器械临床试验机构    　　　　　　　　　　　　　　　 　签章  　　　　　　　　　　　　　　　　年　　月　　日 |

|  |
| --- |
| 申办者    　　　　　　　　　　　　　　　 　签章  　　　　　　　　　　　　　　　　年　　月　　日 |

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版药物和器械GCP修订临床试验方案主要内容相关规定。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订药物和医疗器械临床试验方案主要内容。  2.新增参考文献。 |  |

**临床试验申请、评估及立项审批的SOP**

1. 目的

为了规范药物/医疗器械临床试验项目的申请、评估及立项审核批准，保证项目的合法、科学运行。

1. 适用范围

所有药物/医疗器械临床试验的申请、评估及审批立项。

1. 规程
2. 申办者直接联系机构办公室（电话0533-3241667，邮箱yiyuan\_ctc@163.com）或专业组，就临床试验合作事宜进行洽谈，有初步合作意向后，机构办公室与专业组商定项目负责人及研究团队，主要考虑项目负责人的资质、时间、团队是否符合试验要求。

药物临床试验项目，申办者与研究者共同按要求填写“药物/医疗器械临床试验申请表”（附件1/ 附件3）由机构秘书受理通知并标注受理号。◇受理号的编码规则：格式为“20★★—★★—★★

◇编码规则说明：①主字段：“20★★—★★”为送审的年份及月份；②后缀字段“—★★”：为该月份第几个项目的受理序号。

1. 并按申请表所列清单准备初审资料，包括：（1）申办者或CRO委托临床试验机构进行临床试验的委托函（2）NMPA批件或临床试验通知书/备案文件或注册临床批件（IV期试验）（编号\_\_\_\_\_\_\_\_）（3）申办者的资质（营业执照等）、GMP证书或满足GMP条件的声明（4）申办者给CRO的委托函和CRO资质（如适用）（5）中心实验室或第三方实验室（如适用）资质及室间质评证书）（6）监查员委托函、简历及资质（7）我国人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供的既往审批/备案材料（申请书、受理文件、批件、备案证明等）（8）组长单位的伦理批件和成员表（如适用）（9）研究者手册（版本号，日期）（10）试验方案（版本号、日期）（11）病例报告表（或EDC）样表（版本号，日期）（12）研究病历样表（版本号、日期）（13）知情同意书（版本号、日期）（14）受试者招募广告（如适用）（15）其他受试者相关材料（如适用）（16）试验用药品的药检证明（17）试验用药品的说明书（如适用）（18）临床试验责任保险单（19）盲法试验的揭盲程序（如适用）（20）申办者、CRO、统计单位、参加单位信息表（21）本中心拟参加本试验的研究者名单（22）本中心拟参加本试验的研究者资质（23）选择安慰剂对照的原因说明（如适用）（24）风险管理计划（如适用）（25）SMO和CRC资质资料（如适用）（26）药物临床试验申请表（27）研究者利益冲突声明。“药物临床申请表”需主要研究者和专业组负责人填写意见并签字确认。
2. 医疗器械临床试验项目，申办者与研究者共同按要求填写“医疗器械临床试验申请表”（附件3），并按申请表所列清单准备初审资料，包括：（1）申办者或CRO委托临床试验机构进行临床试验的委托函（2）NMPA审批证明或备案证明（3）申办者的资质证明文件（营业执照；生产许可证等）（4）申办者委托CRO的委托函及CRO营业执照（如适用）（5）中心实验室或第三方实验室委托函、资质证明文件及室间质评证书（如适用）（6）监查员委托函、简历及资质（7）申办者/CRO委托SMO的委托函及SMO的营业执照（如适用）（8）申办者、CRO、统计单位等试验参加单位信息表（9）我国人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供的既往审批/备案材料（申请书、受理文件、批件、备案证明等）（10）组长单位的伦理批件和成员表（11）研究者手册（注明版本号，版本日期）（如适用）（12）试验方案（注明版本号、版本日期）（13）病例报告表（或电子病例报告表或EDC）样表（注明版本号，版本日期）（14）研究病历样表（注明版本号、版本日期）（15）知情同意书（注明版本号、版本日期）（16）受试者招募广告（如适用）（17）其他受试者相关材料（如适用）（18）基于产品技术要求的产品检验报告（产品检验报告应当符合国务院药品监督管理部门的要求，可以是医疗器械注册申请人、备案人的自检报告，也可以是委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告）（19）试验用医疗器械的研制符合适用的医疗器械质量管理体系相关要求的声明（20）产品的动物试验报告（21）临床试验保险证明（22）盲法试验的揭盲程序（如适用）（23）本中心拟参加本试验的研究者名单（24）本中心拟参加本试验的研究者资质（25）研究者利益冲突声明（26）申办者保证所提供资料真实性的声明（27）研究者保证所提供资料真实性的声明（28）医疗器械临床试验申请表。“医疗器械临床申请表”需主要研究者和专业组负责人填写意见并签字确认。
3. 申办者与研究者共同确定申请表所填写内容无误，准备好相关材料，交机构秘书，机构秘书填写申请表中受理日期和受理编号。
4. 秘书进行形式审核，基本符合要求后，将材料整理好转交机构办公室主任。
5. 办公室主任进一步审核，并对专业科室进行立项评估，填写《临床试验立项评估表》（附件5），必要时邀请相关专家参与审核，确定审批意见后发出“沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验审批表”（附件2/附件4），审批意见根据补充的材料建议进行修改的内容等，机构秘书将审批表交给申办者及研究者，机构审批意见详细解释给申办者与研究者，申办者与研究者根据意见修改，将修改后的材料再次递交给机构。
6. 机构办主任对修改后材料做最后审核，做出“同意或不同意进行该项临床试验”立项的最终回复。
7. 经机构审核同意立项的试验项目转交伦理委员会进一步审批。
8. 伦理审查通过后，申办者与医院签署试验合同，项目组召开启动会，临床试验正式开始启动，所有合同经费按合同约定时间转账至我院账号。

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 山东省区域临床研究协作组 “一套药物临床试验立项资料通行山东” ——山东省发布药物临床试验立项资料提交标准. 2020-12-22.
4. 国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL].[2019-11-29]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191129174401214.html.
5. 国家药监局核查中心. 关于公开征求《药物临床试验机构监督检查要点和判定原则（征求意见稿）》意见的通知.[EB/OL]. [2023-07-03]. https://www.cfdi.org.cn/resource/news/15515.html.

五、附件

附件1.（YYH-SOP-CTC-004-3.3-A01）沂源县人民医院药物临床试验申请表

附件2.（YYH-SOP-CTC-004-3.3-A02） 沂源县人民医院药物临床试验审批表

附件3.（YYH-SOP-CTC-004-3.3-A03） 沂源县人民医院医疗器械临床试验申请表

附件4.（YYH-SOP-CTC-004-3.3-A04）沂源县人民医院医疗器械临床试验审批表

附件5.（YYH-SOP-CTC-004-3.3-A05）沂源县人民医院医疗器械临床试验立项评估表

**附件1 （YYH-SOP-CTC-004-3.3-A01）沂源县人民医院药物临床试验申请表**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 | |  | | | | | | | |
| 受理日期（机构填） | |  | | | | 受理编号（机构填） |  | | |
| 申办单位（CRO） | |  | | | | | | | |
| 监查员姓名/电话/邮箱 | |  | | | | | | | |
| 药品分类 | | □化药 □中药 □生物制品 □进口药 □其它 | | | | | | 属第 类新药 | |
| 试验分期 | | □Ⅰ期 □Ⅱ期 □Ⅲ期 □Ⅳ期 □随机对照临床试验  □其它 | | | | | | | |
| 试验药名称 | |  | | | | 对照药名称 | |  | |
| 申请科室 | |  | | | | 主要研究者 | |  | |
| PI指定联系人姓名/电话 | |  | | | | | | | |
| 预期试验时限 | |  | | | | NMPA批件号 | |  | |
| 临床试验组长单位 | |  | | | | | | | |
| 申请药物临床试验需准备的资料（备注：相关材料如有请在空格里打√） | | | | | | | | | |
| 1 | 申办者或CRO委托临床试验机构进行临床试验的委托函 | |  | 15 | 其他受试者相关材料（如适用） | | | |  |
| 2 | NMPA批件或临床试验通知书/备案文件或注册临床批件（IV期试验）（编号\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_） | |  | 16 | 试验用药品的药检证明 | | | |  |
| 3 | 申办者的资质（营业执照等）、GMP证书或满足GMP条件的声明 | |  | 17 | 试验用药品的说明书（如适用） | | | |  |
| 4 | 申办者给CRO的委托函和CRO资质（如适用） | |  | 18 | 临床试验责任保险单 | | | |  |
| 5 | 中心实验室或第三方实验室（如适用）资质及室间质评证书 | |  | 19 | 盲法试验的揭盲程序（如适用） | | | |  |
| 6 | 监查员委托函、简历及资质 | |  | 20 | 申办者、CRO、统计单位、参加单位信息表 | | | |  |
| 7 | 我国人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供的既往审批/备案材料（如适用） | |  | 21 | 本中心拟参加本试验的研究者名单 | | | |  |
| 8 | 组长单位的伦理批件和成员表（如适用） | |  | 22 | 本中心拟参加本试验的研究者资质 | | | |  |
| 9 | 研究者手册（版本号，日期） | |  | 23 | 选择安慰剂对照的原因说明（如适用） | | | |  |
| 10 | 试验方案（版本号、日期） | |  | 24 | 风险管理计划（如适用） | | | |  |
| 11 | 病例报告表（或EDC）样表（版本号，日期） | |  | 25 | SMO和CRC资质资料（如适用） | | | |  |
| 12 | 研究病历样表（版本号、日期） | |  | 26 | 药物临床试验申请表 | | | |  |
| 13 | 知情同意书（版本号、日期） | |  | 27 | 研究者利益冲突声明 | | | |  |
| 14 | 受试者招募广告（如适用） | |  |  |  | | | |  |
| 科室意见：  签名：  日期： | | | | | 主要研究者申明：  签名：  日期： | | | | |

**附件2 （YYH-SOP-CTC-004-3.3-A02）沂源县人民医院药物临床试验审批表**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 | |  | | | | | | |
| 药品分类 | |  | | | | 药物临床试验分期 |  | |
| 申办单位 | |  | | | | | | |
| 申请科室 | |  | | | | 专业组负责人 |  | |
| 项目负责人 |  | |
| 药物临床试验递交资料审核清单（备注：相关材料如有请在空格里打√） | | | | | | | | |
| 1 | 申办者或CRO委托临床试验机构进行临床试验的委托函 | |  | 15 | 其他受试者相关材料（如适用） | | |  |
| 2 | NMPA批件或临床试验通知书/备案文件或注册临床批件（IV期试验）（编号\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_） | |  | 16 | 试验用药品的药检证明 | | |  |
| 3 | 申办者的资质（营业执照等）、GMP证书或满足GMP条件的声明 | |  | 17 | 试验用药品的说明书（如适用） | | |  |
| 4 | 申办者给CRO的委托函和CRO资质（如适用） | |  | 18 | 临床试验责任保险单 | | |  |
| 5 | 中心实验室或第三方实验室（如适用）资质及室间质评证书 | |  | 19 | 盲法试验的揭盲程序（如适用） | | |  |
| 6 | 监查员委托函、简历及资质 | |  | 20 | 申办者、CRO、统计单位、参加单位信息表 | | |  |
| 7 | 我国人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供的既往审批/备案材料（如适用） | |  | 21 | 本中心拟参加本试验的研究者名单 | | |  |
| 8 | 组长单位的伦理批件和成员表（如适用） | |  | 22 | 本中心拟参加本试验的研究者资质 | | |  |
| 9 | 研究者手册（版本号，日期） | |  | 23 | 选择安慰剂对照的原因说明（如适用） | | |  |
| 10 | 试验方案（版本号、日期） | |  | 24 | 风险管理计划（如适用） | | |  |
| 11 | 病例报告表（或EDC）样表（版本号，日期） | |  | 25 | SMO和CRC资质资料（如适用） | | |  |
| 12 | 研究病历样表（版本号、日期） | |  | 26 | 药物临床试验申请表 | | |  |
| 13 | 知情同意书（版本号、日期） | |  | 27 | 研究者利益冲突声明 | | |  |
| 14 | 受试者招募广告（如适用） | |  | 28 | 临床试验立项评估表 | | |  |
| 形式审查中存在的问题 | | 机构秘书签名：  日期： | | | | | | |
| 临床试验机构  办公室主任意见 | | 签名：  日期： | | | | | | |

**附件3 （YYH-SOP-CTC-004-3.3-A03）沂源县人民医院医疗器械临床试验申请表**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 | |  | | | | | | | | |
| 受理日期（机构填） | |  | | | | 受理编号（机构填） |  | | | |
| 申办单位（CRO） | |  | | | | | | | | |
| 监查员姓名/电话/邮箱 | |  | | | | | | | | |
| 医疗器械分类  （复选） | | 1. □境内Ⅱ类 □境内Ⅲ类 □境外Ⅱ类 □境外Ⅲ类 2. □有源 □无源 3. □植入 □非植入 | | | | | | | | |
| 产品名称 | |  | | | | 规格型号 | |  | | |
| 申请科室 | |  | | | | 主要研究者 | |  | | |
| PI指定联系人姓名/电话 | |  | | | | | | | | |
| 预期试验时限 | |  | | | | NMPA批件号 | | |  | |
| 试验总例数 | | 例 | | | | 本机构承担 | | | 例 | |
| 临床试验组长单位 | |  | | | | | | | | |
| 申请医疗器械临床试验需准备的资料（备注：相关材料如有请在空格里打√） | | | | | | | | | | |
| 1 | 申办者或CRO委托临床试验机构进行临床试验的委托函 | |  | 15 | 知情同意书（注明版本号、版本日期） | | | | |  |
| 2 | NMPA审批证明或备案证明 | |  | 16 | 受试者招募广告（如适用） | | | | |  |
| 3 | 申办者的资质证明文件（营业执照；生产许可证等。） | |  | 17 | 其他受试者相关材料（如适用） | | | | |  |
| 4 | 申办者委托CRO的委托函及CRO营业执照（如适用） | |  | 18 | 基于产品技术要求的产品检验报告 | | | | |  |
| 5 | 中心实验室或第三方实验室委托函、资质证明文件及室间质评证书（如适用） | |  | 19 | 试验用医疗器械的研制符合适用的医疗器械质量管理体系相关要求的声明 | | | | |  |
| 6 | 监查员委托函、简历及资质 | |  | 20 | 产品的动物试验报告 | | | | |  |
| 7 | 申办者/CRO委托SMO的委托函及SMO的营业执照（如适用） | |  | 21 | 临床试验保险证明 | | | | |  |
| 8 | 申办者、CRO、统计单位等试验参加单位信息表 | |  | 22 | 盲法试验的揭盲程序（如适用） | | | | |  |
| 9 | 我国人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供的既往审批/备案材料（申请书、受理文件、批件、备案证明等） | |  | 23 | 本中心拟参加本试验的研究者名单 | | | | |  |
| 10 | 组长单位的伦理批件和成员表 | |  | 24 | 本中心拟参加本试验的研究者资质 | | | | |  |
| 11 | 研究者手册（注明版本号，版本日期）（如适用） | |  | 25 | 研究者利益冲突声明 | | | | |  |
| 12 | 试验方案（注明版本号、版本日期） | |  | 26 | 申办者保证所提供资料真实性的声明 | | | | |  |
| 13 | 病例报告表（或电子病例报告表或EDC）样表（注明版本号，版本日期） | |  | 27 | 研究者保证所提供资料真实性的声明 | | | | |  |
| 14 | 研究病历样表（注明版本号、版本日期） | |  | 28 | 医疗器械临床试验申请表 | | | | |  |
| 科室意见：  签名：  日期： | | | | | 主要研究者申明：  签名：  日期： | | | | | |

**附件4 （YYH-SOP-CTC-004-3.3-A04）沂源县人民医院医疗器械临床试验审批表**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 | |  | | | | | | |
| 医疗器械分类 | |  | | | | | | |
| 申办单位 | |  | | | | | | |
| 申请科室 | |  | | | 专业组负责人 | |  | |
| 项目负责人 | |  | |
| 医疗器械临床试验递交资料审核清单（备注：相关材料如有请在空格里打√） | | | | | | | | |
| 1 | 申办者或CRO委托临床试验机构进行临床试验的委托函 | |  | 15 | | 知情同意书（注明版本号、版本日期） | |  |
| 2 | NMPA审批证明或备案证明 | |  | 16 | | 受试者招募广告（如适用） | |  |
| 3 | 申办者的资质证明文件（营业执照；生产许可证等。） | |  | 17 | | 其他受试者相关材料（如适用） | |  |
| 4 | 申办者委托CRO的委托函及CRO营业执照（如适用） | |  | 18 | | 基于产品技术要求的产品检验报告 | |  |
| 5 | 中心实验室或第三方实验室委托函、资质证明文件及室间质评证书（如适用） | |  | 19 | | 试验用医疗器械的研制符合适用的医疗器械质量管理体系相关要求的声明 | |  |
| 6 | 监查员委托函、简历及资质 | |  | 20 | | 产品的动物试验报告 | |  |
| 7 | 申办者/CRO委托SMO的委托函及SMO的营业执照（如适用） | |  | 21 | | 临床试验保险证明 | |  |
| 8 | 申办者、CRO、统计单位等试验参加单位信息表 | |  | 22 | | 盲法试验的揭盲程序（如适用） | |  |
| 9 | 我国人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供的既往审批/备案材料（申请书、受理文件、批件、备案证明等） | |  | 23 | | 本中心拟参加本试验的研究者名单 | |  |
| 10 | 组长单位的伦理批件和成员表 | |  | 24 | | 本中心拟参加本试验的研究者资质 | |  |
| 11 | 研究者手册（注明版本号，版本日期）（如适用） | |  | 25 | | 研究者利益冲突声明 | |  |
| 12 | 试验方案（注明版本号、版本日期） | |  | 26 | | 申办者保证所提供资料真实性的声明 | |  |
| 13 | 病例报告表（或电子病例报告表或EDC）样表（注明版本号，版本日期） | |  | 27 | | 研究者保证所提供资料真实性的声明 | |  |
| 14 | 研究病历样表（注明版本号、版本日期） | |  | 28 | | 医疗器械临床试验申请表 | |  |
|  |  | |  | 29 | | 临床试验立项评估表 | |  |
| 形式审查中存在的问题 | | 机构秘书签名：  日期： | | | | | | |
| 临床试验机构  办公室主任意见 | | 签名：  日期： | | | | | | |

**附件5：（YYH-SOP-CTC-004-3.3-A05）沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验立项评估表**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 |  | | | |
| 试验类型 | □Ⅰ期 □Ⅱ期 □Ⅲ期 □Ⅳ期 □生物等效 □医疗器械 □其他 | | | |
| 申办者 |  | | | |
| 联系人 |  | 联系方式 |  | |
| CRO |  | | | |
| 专业科室 |  | 主要研究者 |  | |
| 机构对专业科室评估： | | | | |
| 研究项目是否专业对口？ | | | | 是 □， 否 □ |
| PI是否是医学/药学专业本科以上学历？ | | | | 是 □， 否 □ |
| PI是否具备医学/药学专业高级职称？ | | | | 是 □， 否 □ |
| PI是否参加过3个及以上临床试验项目？ | | | | 是 □， 否 □ |
| PI是否在备案系统备案？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 专业科室研究人员是否具备中级职称以上至少3人？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 专业科室研究人员是否具备护理人员至少3人？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 所有参研人员是否经过GCP培训并取得证书？ | | | | 是 □， 否 □ |
| PI是否能保证招募足够的受试人群？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 该专业临床试验病源、病种是否能满足临床试验的要求？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 该专业是否具备试验必要的抢救设备？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 该专业是否具备必要的急救药品？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 该专业是否具备受试者转运条件？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 该专业是否设有专用受试者接待室？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 该专业是否具备试验用药品/器械及试验用品专用储藏设施？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 临床科室是否能承担项目并有相应的质量保证体系？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 主要研究者是否有充足时间参加研究？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 该专业是否同时承担不同申办者的相同品种药物？ | | | | 是 □， 否 □ |
| 该专业临床科室承担的临床试验项目数： | | | | （ ）项 |
| 该专业临床科室在研的临床试验项目数： | | | | （ ）项 |
| 机构审核意见：    意见： 同意立项 □  不同意立项 □  机构办公室主任签字： 日期： 年 月 日 | | | | |

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.1 | 3.2 | 1.根据最新版器械GCP修订，修订医疗器械临床试验立项时对产品检验报告的要求。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订医疗器械临床试验立项清单中第18项关于产品检验报告规定。  2.新增参考文献。 | 王进/  2023.05.17 |
| 2 | 3.2 | 3.3 | 1.根据最新法规要求，修订立项评估相关内容。  2.修订参考文献。 | 1.新增《沂源县人民医院医疗器械临床试验立项评估表》(附件5)，并在《沂源县人民医院药物临床试验审批表》（附件2）和《沂源县人民医院医疗器械临床试验审批表》（附件4）中增加关于临床试验立项评估表的要求。  2.修订参考文献。 |  |

**临床试验合同签订的SOP**

一、目的

规范药物/医疗器械临床试验合同签订流程。

二、范围

适用于本机构药物/医疗器械临床试验合同的签订。

三、规程

（一）合同的拟定。

1. 合同由申办者或CRO与PI初步拟定。

2. 合同的内容包括（但不限于）协议条款、保密责任、文章发表及知识产权、临床试验实施要求、研究的预计进行时间和入组例数、研究物资供应、保险、由试验所致损害的相关赔偿、研究经费预算及支付方式等。

（二）研究经费预算。

1. 受试者费用：按照研究方案和协议的有关规定应用于受试者的相关费用，包括检查费、药费、住院费、交通补贴、营养补贴等。与申办者或公司协商，一般采取实报实销的方式；如有其他原因无法按此结算，具体支付金额由研究者按各病种特点，估算受试者通常可完成的疗程数，根据方案要求预计可能发生的相关费用。
2. 试验观察费：用于支付研究人员的劳务、刻盘、阅片、标本制作等费用以及医院管理费，临床试验机构管理费等。
3. 药物管理费：用于试验药房设备设施的保养、折旧及药物配置劳务费等。
4. 医疗器械管理费：用于试验用医疗器械所需设备设施的保养、折旧以及医疗器械配置劳务费等。
5. CRC费：用于聘请院内或院外CRC。
6. 专业科室相关费用：主要用于科室耗材的购买、仪器设施的保养及折旧以及采血费、营养补贴、交通补助等。
7. 数据管理及统计费：主要用于统计方案设计、数据库设计和数据输入与处理、统计等，以及硬件设备及软件的配备和更新等。
8. 合同税费：收费标准按国家税务标准。

（三）合同的审核。

1、 PI．（可授权研究医生或研究助理）对合同条款及经费进行审核（审核要点参考附件2、附件3），如为CRC聘用合同，则按附件4要求审核。

2、经PI签字确认后的合同、附件1、附件2、附件3及附件4（如适用），交经费管理小组审核。

3、机构办公室秘书对递交的合同进行形式审查，后交予办公室主任安排主审人员进行复核。

4、经费管理小组会议须对上会讨论的合同进行审核讨论，讨论的结论有：①通过；②修改后送主审员审核；③修改后送组长审核；④需要重新送小组讨论；⑤不通过。

5、快速审批：合同如符合以下内容，可由机构办公室秘书初步审阅，机构办公室主任审核确认后，提交经费管理小组组长在附件l上填写审核意见并签字：

（1)与申办方、SMO公司签订CRC服务协议，基本内容符合经费管理小组讨论并同意的版本，有异议或特殊情况应上会。

（2)补充协议：根据方案、知情同意书等修订，而相应增加相关费用。

（3)补充协议：申办方提供办公用品、设备等物资。

（4)补充协议：与经费无直接关系，对本院及受试者的条款无利益损害、无歧义。

（5)补充协议：临床试验协议法律关系主体转让合同。

（6)补充协议：牵头费。

（7)统计分析计划协议书。

（四）合同的签署。

1、经由经费管理小组审核通过的合同，组长签字后由机构办公室秘书交法人或授权主管副院长签署，并加盖公章及骑缝章。

2、印章上的公司名称与合同中书写的单位名称以及付款时的单位名称应一致。

3、如申办者／CRO公司盖合同专用章，须提供该合同专用章的公安局备案资料。

4、合同原件由申办者、机构办公室和主要研究者分别保存。

四、附件

附件1 临床试验合同审核表

临床试验合同审核表

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 机构受理号 |  | |
| 方案名称/方案号 |  | |
| PI/联系人姓名及电话 |  | |
| 协议类型 | □主协议  □补充协议（请文字描述，如增加或修改费用、主体变更等）  □CRC聘用协议（请注明申办者、SMO公司名称）  □其他（请文字描述） | |
| 备注 |  | |
| 以下内容由机构办公室填写 | | |
| 收取时间 | 年 月 日 | |
| 审批方式 | □ 符合快速审批条件第\_\_\_\_\_\_条  机构秘书签名：  □ 须上会讨论 时间： | |
| 机构办公室主任意见 | 签名：  时间： | |
| 研究小组审核人： | | 经费小组主审员： |
| 经费管理小组审核意见：  □1.通过  □2.修改后送主审员审核（认可/不认可） 主审员签名：  □3.修改后送组长审核（认可/不认可）  □4.需重新送小组讨论（通过/不通过）  □5.不通过 组长签名：  时间： 年 月 日 | | |

附件2 临床研究合同审核要点——条款部分

临床研究合同审核要点——条款部分

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称/方案号 |  | | | | | | |
| 主要研究者 |  | 协议版本号/时间 |  | | | | |
| 项目 | 要点描述 | | | 是 | 否 | NA | 备注 |
| 受试者权益 | 如发生与试验相关的损害或死亡时，由申办方承担相应责任、诊治费用和经济补偿，但由医疗事故所致者除外。合同中有关试验相关损害的条款应与知情同意书一致 | | |  |  |  |  |
| 未经受试者书面同意，受试者的个人信息/标本等不能擅自用于商业宣传和商业开发及探索性研究 | | |  |  |  |  |
| 申办方职责 | 提供试验相关的文件、药物/医疗器械、设备、耗材及研究经费等；对试验用药物/医疗器械进行适当的包装与标签，并符合临床试验的设计需要 | | |  |  |  |  |
| 派遣合格的监查员，对试验的质量进行监查，确保所有试验资料符合上报要求，并及时向乙方告知可能影响受试者健康或安全的严重或持续违背方案事件。监查频率应和入组进度相协调 | | |  |  |  |  |
| 如需要，研究机构可要求申办方组织独立的稽查以保证质量 | | |  |  |  |  |
| 甲方应及时向乙方PI告知试验中存在的问题，以便乙方采取相应措施改进/保护受试者 | | |  |  |  |  |
| 申办者决定终止临床试验前，须书面通知研究者和伦理委员会，并述明理由 | | |  |  |  |  |
| 向伦理委员会和临床试验机构递交最终的临床试验分中心小结或“总结报告” | | |  |  |  |  |
| CRO职责  （如有） | 提供申办者委托该公司承担临床试验相关业务的“委托函”，明确说明CRO受申办方委托承担的责任与义务范畴，以及CRO公司不承担的责任与义务范畴应明确临床试验相关损害赔偿等责任承担方，如CRO公司不承担该责任的证明文件 | | |  |  |  |  |
| 研究者职责 | 研究者必须详细阅读和了解试验方案的内容，并严格按照方案执行 | | |  |  |  |  |
| 保证将数据真实、准确、完整、及时、合法地载入病例和“病例报告表” | | |  |  |  |  |
| 研究医生负责做出与临床试验相关的医疗决定，保证受试者在试验期间出现不良事件时得到适当的治疗，并按指定程序上报SAE.研究者有义务采取必要的措施以保障受试者的安全，并记录在案 | | |  |  |  |  |
| 接受申办者派遣的监查员或稽查员及药品监督管理部门的检查，确保临床试验的质量 | | |  |  |  |  |
| 生物标本使用 | 生物样本只允许在各临床试验机构实验室、该试验组长单位实验室或卫生部认可的其他实验室（须提供实验室的资质和卫生部认可的室间质控证明）进行生物样本检测，根据知情同意、研究方案和相关法律法规使用生物样本进行与本试验相关的后续研究，并经机构和伦理委员会批准后方可。不允许申办者或其代理人擅自运输到国外检测。如超出规定范畴，须重新报请伦理委员会批准同意 | | |  |  |  |  |
| 保险的约定与披露 | 甲方负责为乙方医疗机构及乙方研究者提供法律上与经济上的担保。对发生与试验相关的损害（包括受试者损害、乙方医疗机构和研究者的损害），以及发生与试验相关的纠纷，甲方负责承担全部责任，包括治疗费用及经济补偿 | | |  |  |  |  |
| 保密 | 双方可接触试验相关资料的人员，应对对方的商业机密/医疗信息/受试者信息等有保密责任 | | |  |  |  |  |
| 争议解决 | 凡因执行本协议所发生的一切争议应通过友好协商的途径解决，如协商不能解决时按其他解决途径的约定进行，如仲裁。仲裁地点应选择研究所在地 | | |  |  |  |  |

其他修改意见：

是否会审：□ 是 □否 原因 :

审核人签名：

时 间：

附件3 临床研究合同审核要点——经费部分

临床研究合同审核要点——经费部分

审核协议需要的支持材料：最新的方案、知情同意书（最好是EC批准后）、合同初稿

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称/方案号 |  | | | | | |
| 主要研究者 |  | 协议版本号/时间 |  | | | |
| 项目 | 要点描述 | | 是 | 否 | NA | 备注 |
| 受试者部分 | 明确试验用药物/医疗器械的提供方式 | |  |  |  |  | |
| 明确研究相关的检查费实行实报实销 | |  |  |  |  | |
| 支付筛选失败受试者的检查费 | |  |  |  |  | |
| 支付受试者交通费 | |  |  |  |  | |
| 按PK采血点提供相应补偿（如需要） | |  |  |  |  | |
| 按数量提供组织切片费用（如需要） | |  |  |  |  | |
| 其他 | |  |  |  |  | |
| 医院——研究者部分 | 提供筛选失败病例劳务费 | |  |  |  |  | |
| 分段计算研究者观察费（如按疗程） | |  |  |  |  | |
| 提供药物/医疗器械管理费 | |  |  |  |  | |
| 提供相应档案管理费（如需要保管资料超过5年） | |  |  |  |  | |
| 提供疗效评估劳务费（如需要） | |  |  |  |  | |
| 提供病理科医师劳务费（如需要） | |  |  |  |  | |
| 提供影像学资料刻录费（按次计算） | |  |  |  |  | |
| 提供PK采集劳务费（如需要，按次计算） | |  |  |  |  | |
| 提供超出诊疗常规的其他费用（如标本保存等） | |  |  |  |  | |
| 提供I期试验室药代动力学试验费（如需要） | |  |  |  |  | |
| 提供统计备份费用（如需要） | |  |  |  |  | |
| 其他 | |  |  |  |  | |
| 物资部分 | 研究期间提供期间所用电脑、网络设备（如需要） | |  |  |  |  | |
| 研究期间提供离心机、冰箱（如需要） | |  |  |  |  | |
| 明确项目提供的物资需要返还 | |  |  |  |  | |
| 其他（如传真机、耗材、通信费等） | |  |  |  |  | |
| 其他条款 | 尤其明确与研究相关损害赔偿 | |  |  |  |  | |
| 明确税费 | |  |  |  |  | |
| 明确付款进度——推荐按季支付 | |  |  |  | 特殊情况、协商解决 | |
| 预付款合理 | |  |  |  |  | |
| PI确定能达合同规定入组例数 | |  |  |  | \_\_\_\_例 | |
| 其他 | |  |  |  |  | |
| 一致性问题 | 知情同意书与合同条款一致 | |  |  |  |  | |
| 合同与方案要求检查一致 | |  |  |  |  | |
| 其他 | |  |  |  |  | |
| 表述格式 | 附研究相关单项检查费价目表 | |  |  |  |  | |
| 以表格形式列明主要费用 | |  |  |  |  | |
| 其他 | |  |  |  |  | |

审核人签名： 时间：

是否需要退返重修后递经费小组： □否 □是 原因：

主要研究者签名： 时间：

更新后合同/协议版本号： 时间：

审核人确认： 时间：

附件4 CRC服务合同审核要点

CRC服务合同审核要点

1. 本项目与申办方的主合同至少已经签署或者同事签署。
2. SMO与PI签署的服务合同和申办方与PI签署的协调费用合同应该同时审核。

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称/方案号 |  | | | | | |
| 主要研究者 |  | | | | | |
| 项目 | 要点描述 | 是 | 否 | | 备注 | |
| CRC雇佣条款 | 合同中明确CRC为乙方正式雇员 |  |  | |  | |
| CRC职责限定条款 | 合同中明确不能独自直接联系受试者 |  |  | |  | |
| CRC填写规定条款 | 明确CRF填写时间/或遵SOP |  |  | |  | |
| CRC更定条款 | 明确更换CRC需提前通知本中心 |  |  | |  | |
| 保密条款 | 明确SMO及其相关职员遵循医院及申办方的保密规定 |  |  | | |  | |
| 利益声明条款 | 承诺乙方（SMO）与申办方无相关利益冲突 |  |  | | |  | |
| 评价条款 | 明确乙方限时更换CRC或甲方提出违约赔偿 |  |  | | |  | |
| 工作时间 | 明确推荐按访视/工作量付费 |  |  | | |  | |
| 费用结算 | 与申办方支付费用基本一致 |  |  | | |  | |
| 管理费及税费条款 | 明确6%税费、5%管理费，计算公式见表最下栏 |  |  | | |  | |
| 相应访视研究者费与协调费比例是否合适 | 相应的研究者与协调员费用应该有合理的比例 |  |  | | |  | |
| 发票 | 明确20个工作日出具发票 |  |  | | |  | |
| 付款进度 | 明确申办方支付协调费用后，医院予以支付协调费用 |  |  |  | |  | |
|  |  |  | |  | |
| 其他 | 如页码等 |  |  | | |  | |
| SMO公司 | 该公司与本院已合作过 |  |  | | |  | |
| 是否已提交公司简介 | 如已合作，公司简介在机构存档 |  |  | | |  | |
| 上级主管联系方式 | 该公司在本院有责任联系人： |  |  | | |  | |
| 附计费方式：1.应支付给CRC的费用/（1-5%）=实收金额。  2.实收金额/（1-6%）=申办者应支付的金额。 | | | | | | | |

是否需要退还重修：□否 □是 原因：

审核人签名： 时间：

主要研究者签名： 时间：

附件5 各项检查费用明细模板（仅供参考）

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 检查项目 | 检查及报告要求 | | | 单位 | 费用小计  （元） |
| 尿药筛查 | —— | | | 每次 |  |
| 酒精呼气检测 | —— | | | 每次 |  |
| 妊娠试验（血） | —— | | | 每次 |  |
| 妊娠试验（尿） | —— | | | 每次 |  |
| 全血细胞计数分类（五分类） | “检查报告”应包括中性粒细胞绝对值 | | | 每次 |  |
| 空腹血生化 | 钠、钾、钙、氯化物，重碳酸盐或二氧化碳，白蛋白，血尿素氮或尿素，葡萄糖，总蛋白，肌酐，门冬氨酸及转移酶，谷丙转氨酶，碱性磷酸酶，总胆红素，镁，磷 | | | 每次 |  |
| 凝血实验 | 凝血酶原时间，国际标准化比值，部分凝血活酶时间 | | | 每次 |  |
| 大便培养 | —— | | | 每次 |  |
| 心电图 | —— | | | 每次 |  |
| 超声心动 | 超声心动图/左室射血分数 | | | 每次 |  |
| 胸部CT/MRI | 扫描厚层：根据方案要求  CT扫描范围：肺尖（胸骨颈静脉切迹）——肾上腺（肋膈角），包括全肺 | | | CT平扫每次 |  |
| CTZ增强每次（含造影剂） |
| MRI每次（含造影剂） |
| 腹部CT/MRI | 扫描厚层：根据方案要求  CT扫描范围：膈(胸骨剑突）一髂嵴，包括全肝MRI扫描范围：穿过肝到髂嵴 | | | CT平扫每次 |  |
| CTZ增强每次（含造影剂） |
| MRI每次（含造影剂 |
| 访视 | 受试者检查费（元） | 受试者补贴/交通费（元） | 研究者观察费（元） | 税费（6%）（元） | 合计  （元） |
|
|
| ...... |  | | |  |  |
| 随访1 |  | | |  |  |
| 随访2 |  | | |  |  |
| 随访3 |  | | |  |  |
| ...... |  | | |  |  |
| 总费用 |  | | |  |  |

备注：如以上表格罗列不尽，请备注说明，同时请就试验用药费用、药物管理费、筛选失败受试者费用、超出法规要求年限的档案费用、病理切片费用、CT/MRI影像学费用、疗效评价费用是否单列、影像学光盘刻录费用、物资（如电脑、离心机、文件柜、冰箱、各种耗材等）单项费用做出具体说明。

`

附件6 药物临床试验合同模板

**药物临床试验合同**

**甲方：**

**乙方：**沂源县人民医院

请介绍药物开发背景，及委托我院参与研究的前提阐述。

研究题目：

方案编号：

申办者：

1. **研究目的**

请根据项目填写

二**、双方权利与义务**

**（一）甲方权利与义务**

1、遵循国家《药品注册管理办法》、《药物临床试验质量管理规范》(GCP)等法律、法规的要求组织临床试验。

2、负责向乙方免费提供经检验合格的试验用药物并回收剩余药物，提供临床试验所需的所有相关技术资料如NMPA批件/药物临床试验批准通知书/备案文件/注册临床批件（Ⅳ期试验）、甲方及申办者相应资质证明、伦理委员会批件、药物检验合格报告、研究者手册、试验方案、受试者知情同意书、病例报告表、应急信件、严重不良事件记录表及临床研究用文件夹等。

3、负责对乙方的研究人员进行与该临床研究有关的培训，及时提供相应临床试验经费。

4、在临床试验进行期间，委派经培训合格并为乙方接受的监查员监督临床试验的质量和进度，并就监查中发现的问题与乙方协商解决。

5、对临床试验结果进行数据统计并完成统计分析报告，并对其及本临床试验相关的资料享有所有权。

6、承担受试者发生与试验相关的损害或死亡的治疗费用及相应的经济补偿，并向乙方提供法律上与经济上的担保。若研究者违反本临床试验方案和医疗常规，使受试者遭受损害而导致医疗费用，甲方不予承担。

7、申办方为此项研究在xxxx保险公司购买了临床试验人身伤害保险，最高保险金额为YYYY万元。受试者在发生不良事件后提出赔偿要求，则由申办方负责联系保险公司，由保险公司依据保险合同支付赔偿金。

8、当临床试验过程中发生严重不良事件时，应与研究者共同迅速研究所发生的严重不良事件，采取必要的措施以保证受试者的安全，有义务协助乙方及时向申办者、负责单位主要研究者、伦理委员会、临床试验机构报告，并协助申办方向药品监督管理部门、卫生行政部门报告，同时向涉及同一药物临床试验的其他研究者通报。

9、若提前中止或暂停本项临床试验，必须通知负责单位伦理委员会、乙方、药品监督管理部门，并阐明理由。

**（二）乙方权利与义务**

1、负责组织、协调、督促本中心参加临床试验的医护人员严格按照国家新药临床研究的相关法律、法规（GCP等）及临床试验方案等相关要求进行本次临床试验。

2、于协议规定的试验期限内在乙方\_\_\_\_专业组完成入组\_\_\_\_例，合格病例（指符合入组标准，不符合排除标准、脱落标准和剔除标准）不少于\_\_\_\_例，即脱落和剔除病例不超过\_\_\_\_例。

3、临床试验结束时提交完整合格的病例报告表，将所有剩余试验用药及物资归还甲方。

4、收到甲方提供的临床试验经费后提供相应的财务票据。

5、试验进行中或结束后，配合国家或地方药品监督管理局的检查及由甲方委派的稽查员、监查员对临床试验的稽查、监查。

6、在临床研究过程中，若受试者发生与研究药物相关的不良事件，乙方应立即对受试者进行积极的治疗并记录与病例报告表中。如为严重不良事件，研究者还应报告甲方、负责单位主要研究者、伦理委员会、临床试验机构，并在报告上签名及注明日期。

7、在收到甲方数据处理单位对病例报告表的询问表后，应及时提供反馈信息，一般情况下不应超过一周。

8、在收到统计分析报告后，如无异议，应在3周内完成临床试验总结报告及分中心小结表。

9、应严格遵守保密协议，不向除甲方以外任何一方泄露有关本试验的内容。乙方发表本试验相关论文时，应先征得甲方同意。

10、若需提前中止或暂停本项临床试验，必须通知甲方、伦理委员会、临床试验机构和受试者，并阐明理由。

**三、协议合作期限**

计划于\_\_\_\_年\_\_\_月\_\_日至\_\_\_\_年\_\_\_月\_\_\_日，共\_\_\_天，乙方在如下时间范围之内进行并完成临床试验（部分）计划：

开始入选受试者：\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

结束入选受试者：\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

结束观察日期：\_\_\_\_年\_\_月

入组期：\_\_\_\_天，观察期：\_\_\_\_周

完成全部病例报告表填写：\_\_\_\_年\_\_月

1. **财务协议（单位:元人民币）**

**（一）合同委托方费用承担及支付方式、支付时间：**

本合同费用总额为\*\*\*\*\*\*元

支付方式：转账或支票支付

支付时间：试验前支付80%（\*\*\*\*\*\*元），试验完成按实际完成病例数支付剩余部分，乙方须向甲方出具山东省统一印发的行政往来收据。

**（二）付款方式**

l、甲方按照以下方式支付给乙方临床试验费用

银行账户名称：沂源县人民医院

开户银行：中国农业银行沂源县支行

银行帐号：15250101040002373

2、付款收到后，乙方负责提供山东省统一印发的行政往来收据。

**五、成果的归属与分享**

l、临床试验报告及报告内所包含的试验资料和数据按研究方案的规定办理。

2、乙方若欲将临床试验结果用于科研会议或发表，需事先得到甲方的许可。

**六、违约责任**

l、双方应严格履行本协议的约定，因一方违约给他方造成损失应承担赔偿责任。

2、如一方因遭受不可抗力，如战争、灾害、政策变动等其它无法预见并客观上无法避免且不能克服的不可抗力事故以及其他双方一致认同的事件，而不能执行本协议，该方对此不承担责任。双方应尽可能利用合理方法在可能的范围内减轻损失，通过协商决定是否解除协议，或部分免除，或延期履行协议的责任，而且这种变更不应被视为违约。

**七、保密条款**

如果甲乙双方终止合作，合作各方对于其所了解或知悉的合作对方的关于本协议约定之产品的技术秘密与商业秘密仍然负有保密义务，即不得向任何其他方透露或为任何其他方所知情。但因提交该产品审批部门，以及审评专家对产品的审验与研讨论证所导致的信息披露不在其列。

关于本协议约定之产品的技术秘密与商业秘密是指:

1、临床资料与试验数据；

2、产品质量标准及检验方法；

3、所有相关技术资料与文献。

**八、其他**

l、本协议规定未尽之处，甲乙双方可签订补充协议，补充协议与本协议共同使用具有相应法律效力。本协议之任何修改与补充，均需甲乙双方以书面形式作出，并经甲乙双方书面确认方可生效。

2、如因甲方原因提前终止临床试验，所付款额按终止时已入选的病例数决定；如因乙方原因提前终止临床试验，所付款项金额由双方协商解决。

3、本协议未尽事宜，由甲、乙双方友好协商妥善解决。本协议有争执时，经协商仍不能达成一致意见的，应提交仲裁机构仲裁；双方对仲裁机构不能达成一致意见的，可选择第三地仲裁机构，或者通过中华人民共和国法律解决。

4、本协议一式肆份，双方签字盖章后各执贰份，每份具有同等的法律效力。

1. 本协议自双方签署盖章之日起生效。

甲方：XXXXXXXXXXXXXX（章） 乙方：沂源县人民医院（章）

甲方代表签字： 乙方代表签字：

主要研究者签字：

日期： 年 月 日 日期： 年 月 日

附件6 医疗器械合同模板

**医疗器械临床试验合同**

**甲方：**

**乙方：**沂源县人民医院

请介绍医疗器械开发背景，及委托我院参与研究的前提阐述。

研究题目：

方案编号：

申办者：

1. **研究目的**

请根据项目填写

二**、双方权利与义务**

**（一）甲方权利与义务**

1、遵循国家《医疗器械注册管理办法》、《医疗器械临床试验质量管理规范》等法律、法规的要求组织临床试验。

2、负责向乙方免费提供试验用医疗器械并回收剩余试验用医疗器械，试验用医疗器械应当质量合格，具有易于识别、正确编码以及贴有“试验用”的特殊标识，并按照临床试验方案要求进行适当包装和保存；同时需明确试验产品的运输条件、储存条件、储存时间、有效期等信息。提供临床试验所需的所有相关技术资料如NMPA审批证明或备案证明、甲方及申办者相应资质证明、伦理委员会批件、基于产品技术要求的产品检验报告、研究者手册、试验方案、受试者知情同意书、病例报告表、应急信件、严重不良事件记录表及临床研究用文件夹等。

3、负责对乙方的研究人员进行与该临床研究有关的培训，及时提供相应临床试验经费。

4、在临床试验进行期间，委派经培训合格并为乙方接受的监查员监督临床试验的质量和进度，并就监查中发现的问题与乙方协商解决。

5、对临床试验结果进行数据统计并完成统计分析报告，并对其及本临床试验相关的资料享有所有权。

6、承担受试者发生与试验相关的损害或死亡的治疗费用及相应的经济补偿，并向乙方提供法律上与经济上的担保。若研究者违反本临床试验方案和医疗常规，使受试者遭受损害而导致医疗费用，甲方不予承担。

7、申办方为此项研究在xxxx保险公司购买了临床试验人身伤害保险，最高保险金额为YYYY万元。受试者在发生不良事件后提出赔偿要求，则由申办方负责联系保险公司，由保险公司依据保险合同支付赔偿金。

8、当临床试验过程中发生严重不良事件时，应与研究者共同迅速研究所发生的严重不良事件，采取必要的措施以保证受试者的安全，有义务协助乙方及时向申办者、负责单位主要研究者、伦理委员会、临床试验机构报告，并协助申办方向药品监督管理部门、卫生行政部门报告，同时向涉及同一医疗器械临床试验的其他研究者通报。

9、若提前中止或暂停本项临床试验，必须通知负责单位伦理委员会、乙方、药品监督管理部门，并阐明理由。

**（二）乙方权利与义务**

1、负责组织、协调、督促本中心参加临床试验的医护人员严格按照国家医疗器械临床研究的相关法律、法规（GCP等）及临床试验方案等相关要求进行本次临床试验。

2、于协议规定的试验期限内在乙方\_\_\_\_专业组完成入组\_\_\_\_例，合格病例（指符合入组标准，不符合排除标准、脱落标准和剔除标准）不少于\_\_\_\_例，即脱落和剔除病例不超过\_\_\_\_例。

3、临床试验结束时提交完整合格的病例报告表，将所有剩余试验用医疗器械及物资归还甲方。

4、收到甲方提供的临床试验经费后提供相应的财务票据。

5、试验进行中或结束后，配合药品监督管理部门的视察及由甲方委派的监查员、核查员对临床试验的监查、核查。

6、在临床研究过程中，若受试者发生与研究药物相关的不良事件，乙方应立即对受试者进行积极的治疗并记录与病例报告表中。如为严重不良事件，研究者还应报告甲方、负责单位主要研究者、伦理委员会、国家／地方食品药品监督管理局，并在报告上签名及注明日期。

7、在收到甲方数据处理单位对病例报告表的询问表后，应及时提供反馈信息，一般情况下不应超过一周。

8、在收到统计分析报告后，如无异议，应在3周内完成临床试验总结报告及分中心小结表。

9、应严格遵守保密协议，不向除甲方以外任何一方泄露有关本试验的内容。乙方发表本试验相关论文时，应先征得甲方同意。

10、若需提前中止或暂停本项临床试验，必须通知甲方、伦理委员会、国家/地方食品药品监督管理局和受试者，并阐明理由。

11、负责对临床试验的档案资料进行保管，保管期限至临床试验结束后10年，到期销毁或双方另行约定。

**三、协议合作期限**

计划于\_\_\_\_年\_\_\_月\_\_日至\_\_\_\_年\_\_\_月\_\_\_日，共\_\_\_天，乙方在如下时间范围之内进行并完成临床试验（部分）计划：

开始入选受试者：\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

结束入选受试者：\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

结束观察日期：\_\_\_\_年\_\_月

入组期：\_\_\_\_天，观察期：\_\_\_\_周

完成全部病例报告表填写：\_\_\_\_年\_\_月

**四、财务协议（单位:元人民币）**

1. 费用明细

该试验计划入组\_\_\_\_\_\_例受试者，预计该项目费用为\_\_\_\_\_\_\_\_\_，具体包括：

1. 临床观察费用：\_\_\_\_\_\_\_元/例，总计：¥\_\_\_\_\_\_\_元；
2. 实验室检查费（详见附件1）：\_\_\_\_\_\_\_元/例，总计：¥\_\_\_\_\_\_\_元；
3. 临床试验管理费：\_\_\_\_\_\_\_元；
4. 受试者交通补助：\_\_\_\_\_\_\_元，总计：¥\_\_\_\_\_\_\_元；
5. 其他费用：质控\_\_\_\_\_\_\_元/例，药物保存\_\_\_\_\_\_\_元/例，总计¥\_\_\_\_\_\_\_元。
6. 本试验结束后，按实际发生费用结算（包括筛选失败受试者费用，筛选失败的检查费按实际筛选病例数计算。脱落病例临床试验观察费按照完成病例的50%计算，即\_\_\_\_\_\_\_元/例）。
7. 合同委托方费用承担及支付方式、支付时间：
8. 本合同费用总额为\*\*\*\*\*\*元
9. 支付方式：转账或支票支付
10. 支付时间：试验前支付80%（\*\*\*\*\*\*元），试验完成按实际完成病例数支付剩余部分，乙方须向甲方出具山东省统一印发的行政往来收据。

（四）付款方式

l、甲方按照以下方式支付给乙方临床试验费用

银行账户名称：沂源县人民医院

开户银行：中国农业银行沂源县支行

银行帐号：15250101040002373

2、付款收到后，乙方负责提供山东省统一印发的行政往来收据。

**五、成果的归属与分享、研究资料保存**

l、临床试验报告及报告内所包含的试验资料和数据按研究方案的规定办理。

2、乙方若欲将临床试验结果用于科研会议或发表，需事先得到甲方的许可。

3、为保证临床试验资料的安全，乙方规定临床试验资料保管期限至临床试验结束后10年，到期销毁或根据甲方要求协商进一步保管事宜，甲方需在保管到期时间提前三个月与乙方主动取得联系，商讨临床试验资料的销毁事宜，如果甲方不主动联系，乙方可以在保管到期后自行销毁。

**六、违约责任**

l、双方应严格履行本协议的约定，因一方违约给他方造成损失应承担赔偿责任。

2、如一方因遭受不可抗力，如战争、灾害、政策变动等其它无法预见并客观上无法避免且不能克服的不可抗力事故以及其他双方一致认同的事件，而不能执行本协议，该方对此不承担责任。双方应尽可能利用合理方法在可能的范围内减轻损失，通过协商决定是否解除协议，或部分免除，或延期履行协议的责任，而且这种变更不应被视为违约。

**七、保密条款**

如果甲乙双方终止合作，合作各方对于其所了解或知悉的合作对方的关于本协议约定之产品的技术秘密与商业秘密仍然负有保密义务，即不得向任何其他方透露或为任何其他方所知情。但因提交该产品审批部门，以及审评专家对产品的审验与研讨论证所导致的信息披露不在其列。

关于本协议约定之产品的技术秘密与商业秘密是指:

1、临床资料与试验数据；

2、产品质量标准及检验方法；

3、所有相关技术资料与文献。

**八、其他**

l、本协议规定未尽之处，甲乙双方可签订补充协议，补充协议与本协议共同使用具有相应法律效力。本协议之任何修改与补充，均需甲乙双方以书面形式作出，并经甲乙双方书面确认方可生效。

2、如因甲方原因提前终止临床试验，所付款额按终止时已入选的病例数决定；如因乙方原因提前终止临床试验，所付款项金额由双方协商解决。

3、本协议未尽事宜，由甲、乙双方友好协商妥善解决。本协议有争执时，经协商仍不能达成一致意见的，应提交仲裁机构仲裁；双方对仲裁机构不能达成一致意见的，可选择第三地仲裁机构，或者通过中华人民共和国法律解决。

4、本协议一式肆份，双方签字盖章后各执贰份，每份具有同等的法律效力。

1. 本协议自双方签署盖章之日起生效。

甲方：XXXXXXXXXXXXXX（章） 乙方：沂源县人民医院（章）

甲方代表签字： 乙方代表签字：

主要研究者签字：

日期： 年 月 日 日期： 年 月 日

参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版GCP修订，修订药物临床试验合同模板和医疗器械临床试验模板。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订药物临床试验合同模板中有关药品临床试验批件、发生严重不良事件时报告规定；删除乙方完成临床试验总结报告及分中心小结表规定。修订医疗器械临床试验模板中有关产品检验报告和严重不良事件报告等内容；删除乙方完成临床试验总结报告及分中心小结表规定。  2.新增参考文献。 |  |

**临床试验启动会召开的SOP**

一、目的

规范药物/医疗器械临床试验启动会程序，提高中心启动的质量，指导研究者规范开展临床试验。

二、适用范围

本中心开展的所有药物/医疗器械临床试验。

三、规程

（一）启动前的准备

1、临床试验各方协议签署完成后，由项目负责人或指定的会议负责人落实启动会时间、人员及场地。

2会议负责人通知相关人员参会，研究项目相关的人员、申办方监查员、机构质量管理员、药物/医疗器械的管理员、主要相关辅助的科室人员（如需要）。

3、会议负责人准备内部会议记录表，参会人员每人一份PPT讲义，临床试验方案摘要。

4、会议负责人准备好会议室投影仪和电脑。

（二）启动会议前

1、参会人员在内部培训记录表签到，会议由项目负责人主持，临床试验监查员以PPT形式进行试验方案及其它注意事项的讲解，方案讲解要求简明易懂、突出重点。

（1）方案中受试者的筛选标准、试验流程、各随访期观察指标与实验室检查项目以及疗效评价等。

（2）试验用药物/医疗器械的管理、IVRS的使用、合并用药及发生不良事件，严重不良事件时如何处理，生物样本的管理，双盲试验的破盲规程等。

（3）知情同意书的签署、CRF表、原始病历表等资料的填写要求。

（4）试验的进度计划，对本中心的监查访视计划等。

2、在讲解中或讲解后，与会人员可提出相关疑问，监查员予以解答说明，直到研究者对方案内容均理解为止。监查员应对启动会进行记录，对存在争议的问题反馈给申办方，并在本中心正式筛选受试者前予以书面答复。

3、方案培训结束后由项目负责人对项目进行授权分工，填写《临床试验授权表》（附件1）并对项目组成员进行培训，主要包括：

（1）该临床试验标准操作规程（SOP）；

（2）参与临床试验的人员按照授权分工范围开展工作；

（3）其他与该项临床试验相关的特殊技能或技术。

4、机构办公室人员对项目组进行GCP培训，要求研究者在研究期间；

（1）按GCP原则规定，承担相应的责任；

（2）确保整个试验严格按照试验方案进行；

（3）熟知试验药物现有的用法用量及其注意事项或试验用医疗器械的规范使用方法及其注意事项；

（4）在试验方案规定的时间内，严格筛选、入选受试者确保每个受试者在试验前签署知情同意书；

（5）加强受试者管理，出现AE、SAE按照我院标准操作规程记录处理；

（6）试验期间积极配合各种检查工作；

（7）机构的质控计划；

（8）经费管理

（三）启动会后

启动会后监查员撰写会议纪要，项目负责人签字，专业组和机构办公室资料管理员将会议纪要连同内部培训记录表、培训资料（含PPT）存入研究者文件夹中。

四、附件《临床试验授权表》

项目名称

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名正楷 | 授权内容 | 姓名缩写 | 签名 | 授权开始时间 | 授权截止时间 | 联系方式 | PI签名 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

工作内容：（如：1、签署知情同意书2、文件管理…..）

参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL].[2019-11-29]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191129174401214.html.
4. 国家食品药品监督管理总局 国家卫生和计划生育委员会关于发布医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法的公告（2017年第145号）[EB/OL].[2019-11-29].https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20171124123401917.html.
5. 国家药监局综合司关于印发医疗器械临床试验检查要点及判定原则的通知(药监综械注〔2018〕45号)[EB/OL].https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjylqx/20181128142501830.html.
6. 国家食品药品监督管理总局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告（2015年第228号）[EB/OL].[2015-11-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20151110203701981.html.
7. 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心关于发布《药品注册核查工作程序（试行）》等5个文件的通告（2021年第30号）[EB/OL].[2021-12-20]. https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14199.html.
8. 曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.
9. 王白璐医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

**受试者知情同意的SOP**

一、目的

确保受试者知情同意的过程合法、规范，最大限度保障受试者权益。

二、范围

适用于所有药物/医疗器械临床研究的项目。

三、规程

（一）药物临床试验

1.研究者实施知情同意，应当遵守赫尔辛基宣言的伦理原则，并符合以下要求：

（1）研究者应当使用经伦理委员会同意的最新版的知情同意书和其他提供给受试者的信息。

（2）研究人员不得采用强迫、利诱等不正当的方式影响受试者参加或者继续临床试验。

（3）研究者或者指定研究人员应当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同意意见。

（4）知情同意书等提供给受试者的口头和书面资料均应当采用通俗易懂的语言和表达方式，使受试者或者其监护人、见证人易于理解。

（5）签署知情同意书之前，研究者或者指定研究人员应当给予受试者或者其监护人充分的时间和机会了解临床试验的详细情况，并详尽回答受试者或者其监护人提出的与临床试验相关的问题。

（6）受试者或者其监护人，以及执行知情同意的研究者应当在知情同意书上分别签名并注明日期，如非受试者本人签署，应当注明关系。

（7）若受试者或者其监护人缺乏阅读能力，应当有一位公正的见证人见证整个知情同意过程。研究者应当向受试者或者其监护人、见证人详细说明知情同意书和其他文字资料的内容。如受试者或者其监护人口头同意参加试验，在有能力情况下应当尽量签署知情同意书，见证人还应当在知情同意书上签字并注明日期，以证明受试者或者其监护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。

（8）受试者或者其监护人应当得到已签署姓名和日期的知情同意书原件或者副本和其他提供给受试者的书面资料，包括更新版知情同意书原件或者副本，和其他提供给受试者的书面资料的修订文本。

（9）受试者为无民事行为能力的，应当取得其监护人的书面知情同意；受试者为限制民事行为能力的人的，应当取得本人及其监护人的书面知情同意。当监护人代表受试者知情同意时，应当在受试者可理解的范围内告知受试者临床试验的相关信息，并尽量让受试者亲自签署知情同意书和注明日期。

（10）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，其监护人可以代表受试者知情同意，若其监护人也不在场时，受试者的入选方式应当在试验方案以及其他文件中清楚表述，并获得伦理委员会的书面同意；同时应当尽快得到受试者或者其监护人可以继续参加临床试验的知情同意。

（11）当受试者参加非治疗性临床试验，应当由受试者本人在知情同意书上签字同意和注明日期。

只有符合下列条件，非治疗临床试验可由监护人代表受试者知情同意：临床试验只能在无知情同意能力的受试者中实施；受试者的预期风险低；受试者健康的负面影响已减至最低，且法律法规不禁止该类临床试验的实施；该类受试者的入选已经得到伦理委员会审查同意。该类临床试验原则上只能在患有试验药物适用的疾病或者状况的患者中实施。在临床试验中应当严密观察受试者，若受试者出现过度痛苦或者不适的表现，应当让其退出试验，还应当给以必要的处置以保证受试者的安全。

（12）病史记录中应当记录受试者知情同意的具体时间和人员。

（13）儿童作为受试者，应当征得其监护人的知情同意并签署知情同意书。当儿童有能力做出同意参加临床试验的决定时，还应当征得其本人同意，如果儿童受试者本人不同意参加临床试验或者中途决定退出临床试验时，即使监护人已经同意参加或者愿意继续参加，也应当以儿童受试者本人的决定为准，除非在严重或者危及生命疾病的治疗性临床试验中，研究者、其监护人认为儿童受试者若不参加研究其生命会受到危害，这时其监护人的同意即可使患者继续参与研究。在临床试验过程中，儿童受试者达到了签署知情同意的条件，则需要由本人签署知情同意之后方可继续实施。

（14）研究者获得可能影响受试者继续参加试验的新信息时，应当及时告知受试者或者其监护人，并作相应记录。

2.知情同意书和提供给受试者的其他资料应当包括：

（1）临床试验概况。

（2）试验目的。

（3）试验治疗和随机分配至各组的可能性。

（4）受试者需要遵守的试验步骤，包括创伤性医疗操作。

（5）受试者的义务。

（6）临床试验所涉及试验性的内容。

（7）试验可能致受试者的风险或者不便，尤其是存在影响胚胎、胎儿或者哺乳婴儿的风险时。

（8）试验预期的获益，以及不能获益的可能性。

（9）其他可选的药物和治疗方法，及其重要的潜在获益和风险。

（10）受试者发生与试验相关的损害时，可获得补偿以及治疗。

（11）受试者参加临床试验可能获得的补偿。

（12）受试者参加临床试验预期的花费。

（13）受试者参加试验是自愿的，可以拒绝参加或者有权在试验任何阶段随时退出试验而不会遭到歧视或者报复，其医疗待遇与权益不会受到影响。

（14）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检查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。

（15）受试者相关身份鉴别记录的保密事宜，不公开使用。如果发布临床试验结果，受试者的身份信息仍保密。

（16）有新的可能影响受试者继续参加试验的信息时，将及时告知受试者或者其监护人。

（17）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和伦理委员会及其联系方式。

（18）受试者可能被终止试验的情况以及理由。

（19）受试者参加试验的预期持续时间。

（20）参加该试验的预计受试者人数。

3.知情同意书一式两份，一份保存于受试者文件夹，另一份交受试者保存。

4.知情同意的过程应清楚地在原始病历中记录。

5.研究过程中发生下列情形时，研究者应当再次获取受试者的知情同意：

（1）受试者相关的研究内容发生实质性变化的；

（2）与研究相关的风险实质性提高或者增加的；

（3）受试者民事行为能力等级提高的。

（二）医疗器械临床试验

1.研究者应当遵守《世界医学大会赫尔辛基宣言》的伦理准则及相关伦理要求，并符合以下要求：

（1）应当使用经伦理委员会同意的最新版本知情同意书和其他提供给受试者的信息；

（2）在受试者参与临床试验前，应当向受试者说明试验医疗器械以及临床试验有关的详细情况，告知受试者可能的受益和已知的、可以预见的风险，经充分和详细解释后由受试者在知情同意书上签署姓名和日期，研究者在知情同意书上应当签署姓名和日期；

（3）受试者为无民事行为能力人或者限制民事行为能力人的，应当依法获得其监护人的书面知情同意；受试者缺乏阅读能力的，应当有一位公正见证人见证整个知情同意过程并在知情同意书上签字并注明日期；

（4）不应当强迫或者以其他不正当方式诱使受试者参加临床试验；

（5）确保知情同意书更新并获得伦理委员会审查同意后，所有受影响的未结束试验流程的受试者，都签署新修订的知情同意书。

2.知情同意书一般应当包括下列内容以及对事项的说明：

（1）主要研究者的姓名以及相关信息；

（2）医疗器械临床试验机构的名称；

（3）临床试验名称、目的、方法、内容；

（4）临床试验过程、期限；

（5）临床试验的资金来源、可能的利益冲突；

（6）预期受试者可能的受益和已知的、可以预见的风险以及可能发生的不良事件；

（7）受试者可以获得的替代诊疗方法以及其潜在受益和风险的信息；

（8）适用时，说明受试者可能被分配到临床试验的不同组别；

（9）受试者参加临床试验是自愿的，且在临床试验的任何阶段有权退出而不会受到歧视或者报复，其医疗待遇与权益不受影响；

（10）告知受试者参加临床试验的个人资料属于保密，但医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会、药品监督管理部门、卫生健康管理部门或者监查员、稽查员在工作需要时按照规定程序可以查阅受试者参加临床试验的个人资料；

（11）受试者在临床试验期间可能获得的免费诊疗项目和其他相关补偿；

（12）如发生与临床试验相关的伤害，受试者可以获得的治疗和/或赔偿；

（13）受试者在临床试验期间可以随时了解与其相关的信息资料。

知情同意书应当注明制定的版本和日期或者修订后的版本和日期。知情同意书应当采用受试者能够理解的语言和文字。知情同意书不应当含有会引起受试者放弃合法权益以及免除医疗器械临床试验机构和主要研究者、申办者应当负责任的内容。

3.知情同意书一式两份，一份保存于受试者文件夹，另一份交受试者保存。

4.知情同意的过程应清楚地在原始病历中记录。

5.研究过程中发生下列情形时，研究者应当再次获取受试者的知情同意：

（1）受试者相关的研究内容发生实质性变化的；

（2）与研究相关的风险实质性提高或者增加的；

（3）受试者民事行为能力等级提高的。

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 卫生健康委 教育部 科技部 中医药局. 关于印发涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法的通知（国卫科教发〔2023〕4号）. [2023-02-27]. http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7946/202302/c3374c180dc5489d85f95df5b46afaf5.shtml

五、附件 相关名词

（一）药物临床试验中

（1）受试者，指参加一项临床试验，并作为试验用药品的接受者，包括患者、健康受试者。

（2）弱势受试者，指维护自身意愿和权利的能力不足或者丧失的受试者，其自愿参加临床试验的意愿，有可能被试验的预期获益或者拒绝参加可能被报复而受到不正当影响。包括：研究者的学生和下级、申办者的员工、军人、犯人、无药可救疾病的患者、处于危急状况的患者，入住福利院的人、流浪者、未成年人和无能力知情同意的人等。

（3）知情同意，指受试者被告知可影响其做出参加临床试验决定的各方面情况后，确认同意自愿参加临床试验的过程。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。

（4）公正见证人，指与临床试验无关，不受临床试验相关人员不公正影响的个人，在受试者或者其监护人无阅读能力时，作为公正的见证人，阅读知情同意书和其他书面资料，并见证知情同意。

（二）医疗器械临床试验中

（1）知情同意，是指向受试者告知医疗器械临床试验的各方面情况后，受试者确认自愿参加该项医疗器械临床试验的过程，应当以书面签署姓名和注明日期的知情同意书作为证明文件。

（2）受试者，是指自愿参加医疗器械临床试验的个人。

（3）公正见证人，是指与医疗器械临床试验无关，不受临床试验相关人员不公正影响的个人，在受试者无阅读能力时，作为公正的见证人，阅读知情同意书和其他提供给受试者的信息，并见证知情同意。

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据现行版GCP和相关法规，修订药物和医疗器械临床试验中对知情同意内容和规程的要求。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订药物和医疗器械临床试验中知情同意书的内容要求。  2.明确研究过程中研究者应当再次获取受试者的知情同意的情形。  2.新增参考文献。 |  |

**紧急揭盲的SOP**

一、目的

为保证临床试验盲法的顺利实施及应急状态下紧急情况处理的规范，保证受试者的安全。

二、范围

所有设盲药物/医疗器械临床试验。

三、规程

（一）应急信封直接送至专业科室，专业组接收人应认真检查盲底的密封情况，确认密封完好后双方在交接单上签字，交接单一式两份，一分专业科室留存，一份申办者留存。

（二）试验过程中应急信封由项目负责人或其指定专人保管，置于专用文件柜中加锁保管，任何情况下不可随意打开盲底、并要定期检查应急信封的完整性及密封情况，如有问题及时上报。

（三）出现严重不良事件或不良反应，需要知道受试者使用何种试验用药物/医疗器械，才能采取针对性处理时处于对受试者的保护应考虑紧急揭盲。研究者在得到项目负责人的批准后，拆封应急信封，查明所服药品/所用医疗器械的种类并及时抢救。需会诊时按照医院抢救流程紧急调动相关科室人员或科室主任进行抢救，必要时送ICU 。一旦揭盲，该患者将被中止试验，作为脱落病例处理，并将处理结果通知申办方。

（四）在临床试验过程中，如全部盲底泄密或应急信件拆阅率超过20％时，本双盲试验失效。

参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL].[2019-11-29]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191129174401214.html.
4. 国家食品药品监督管理总局 国家卫生和计划生育委员会关于发布医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法的公告（2017年第145号）[EB/OL].[2019-11-29].https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20171124123401917.html.
5. 国家药监局综合司关于印发医疗器械临床试验检查要点及判定原则的通知(药监综械注〔2018〕45号)[EB/OL].https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjylqx/20181128142501830.html.
6. 国家食品药品监督管理总局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告（2015年第228号）[EB/OL].[2015-11-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20151110203701981.html.
7. 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心关于发布《药品注册核查工作程序（试行）》等5个文件的通告（2021年第30号）[EB/OL].[2021-12-20]. https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14199.html.
8. 曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.
9. 王白璐医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

**受试者招募的SOP**

1. 目的

建立受试者招募及管理程序，确保受试者的招募和临床试验顺利进行。

1. 适用范围

适用于药物/医疗器械临床试验受试者的招募。

1. 规程

（一）招募计划

1. 受试者招募工作一般由研究医生及研究协调员共同承担，也可委托SMO公司。
2. 确定符合入选标准的潜在候选者聚集的区域。
3. 招募受试者的材料
4. 对外发布的招募材料都应通过本院临床试验伦理委员会审批同意。
5. 在招募受试者之前，首先应在充分了解试验方案的基础上制定出合理的招募受试者的材料或广告。
6. 招募材料或广告的内容包括受试目的、试验药品/试验医疗器械、试验过程受试者选择的要求、出现不良事件时所给予的救治措施及受试者权益等。此外，要留下联系医师的姓名、电话和报名参加的时间等。
7. 招募广告描述必须科学、客观、真实，不得使用夸张的广告语句，不得夸大试验药物/医疗器械的疗效。
8. 招募受试者的方式
9. 1、通过报纸、网络、微信发布；

2、在医院或其他场所的告示栏中张贴招募材料；

3、建立患者的资料库，有合适的受试者可以直接电话联系；

4、通过中间人帮助联系潜在受试者等。

1. 正式招募

1、在招募期间，研究医生或CRC收到受试者问询电话需耐心、详细回答受试者提出的问题，必要时安排与受试者见面，对其详细介绍方案的内容，告知受试者可能的受益和风险。

2、研究者应实事求是，不应当强迫或者以其他不正当方式诱使受试者参加临床试验。

**受试者管理的SOP**

1. 目的

建立受试者管理程序，确保临床试验顺利进行。

1. 适用范围

所有药物/医疗器械临床试验的受试者管理。

1. 规程

（一）充分知情并签署知情同意书后，研究者收集临床试验方案要求的受试者基本信息。

（二）筛选符合入选标准的受试者，填写“受试者筛选与入选表”及“受试者鉴认代码表”。

（三）耐心向受试者做好解释工作，使其充分理解，按照方案要求，接受适当的治疗，收集相关的信息，按时随访。

（四）筛选完成，符合入选标准的受试者按方案要求随机给药或按方案要求给予相应治疗，告知受试者在治疗期间遵医嘱并及填写日记卡（如适用），按照要求定期来医院进行随访治疗。

（五）告知受试者在参加临床研究期间发生的所有不良事件都应及时记录或联系告知研究者。研究者应将自己的联系方式留给受试者，以便受试者随时联系。

（六）住院受试者每次服药由研究者给药，保证按方案使用。

（七）研究人员应规定随访前一天与受试者取得联系，告知随访安排及需要注意的事项，如是否需要空腹等；同时嘱咐受试者按医嘱用药，随访时将剩余的药物及包装（铝箔、药盒、药瓶等）或剩余医疗器械及包装归还给药物/医疗器械管理员。

（八）向受试者提供提醒措施，如在包装上加印提示性语言或标志。

（九）每次随访结束后，告知受试者下次随访日期。

（十）随访时通过交谈和实验室检查尽可能全面地了解受试者用药后或使用试验医疗器械后的临床情况和可能的不良事件，关注受试者日记卡所填写的内容，询问应客观直接，避免诱导或暗示，导致受试者对试验药物/医疗器械的效果和不良反应做出不客观的反映，尤其是随访观察指标是受试者的主观感受时更应注意上述问题。如有不良事件或合并用药或医学治疗需及时记录在原始病历上。

（十一）应对受试者在研究期间发生的所有不良事件进行随访，追踪至解决。

（十二）受试者要求退出试验时，应详细记录退出的原因、时间。如受试者退出试验不是由于试验药物/医疗器械的疗效和疾病的变化，研究者应进行解释和说服，尽量提高受试者的依从性。禁止对退出试验的受试者进行言语上的侵犯，和干扰其接受进一步相应治疗的行为发生。

（十三）因不良事件退出试验的受试者，研究者应积极与申办者联系，对受试者进行积极正确的医疗处置，并随访至稳定为止。

（十四）告知受试者研究期间的资料，研究方将进行保密，同时要求受试者不得随意将试验研究资料对外泄露。

（十五）参加临床试验的研究团队相对固定。

四、附件

附件1：受试者筛选入选表

附件2：受试者鉴认代码表

**附件1**

**受试者筛选入选表**

项目名称：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_申办方\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

试验中心编号及名称\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_主要研究者\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 筛选号 | 受试者姓名拼音缩写 | 性别 | 年龄 | 筛选日期 | 入组时间 | 随机号/药物（医疗器械）编号 | 筛选失败原因 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

**附件2**

**受试者鉴认代码表**

项目名称：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_申办方\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

试验中心编号及名称\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_主要研究者\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 筛选号 | 受试者姓名 | 受试者姓名拼音缩写 | 性别 | 年龄 | 住院号/门诊号 | 受试者联系地址 | 受试者身份证号码 | 受试者联系方式 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |

**试验用药物的接收、保存、分发、回收、退还、销毁的SOP**

**一**、**目的**

保障临床试验用药物的安全储存、流畅和正常使用。

**二**、**范围**

适用于药物临床试验的药物管理，其他临床研究可参照。

**三**、**规程**

**（一）试验用药物的接收**

1.机构设GCP中心药房，由专人负责管理。

2.新开始的药物临床试验，由研究者通知临床试验机构中心药房人员参加临床试验启动会。申办方应提供给临床试验机构中心药房该试验药物的相关资料。

3.申办者/CRO与机构签订协议后，方可按储存要求运送试验用药物至机构中心药房，由药物管理员接收。如果申办方对药物管理有特殊要求，须在药物运送至试验药房前对药物管理员进行相关培训。

4.接收药物时应核对以下项目，并填好“临床试验用药物接收登记表”（见附件1）核对无误后，交接双方签名并注明日期，原件交机构办公室归档，复印件留存于机构中心药房。

（1）运货单和试验用药物“药品质量检验报告”，每一批次药品均须附“药品质量检验报告”，试验用药物生产厂家证明文件（营业执照、GMP证书）。

（2）试验用药物的名称、数量（以片、粒、瓶、支等为药物的最小计数单位，下同）、剂型、规格、生产时间、生产批号、有效期、药物编号、生产厂家、运输过程中的条件是否与储存条件相一致（包括冷链运输的温度记录）。在接收药物时发现试验药物信息与试验方案要求不符时拒绝接收，如有更改必须经申办方/CRO项目监查员出具相关有效证明文件，经机构办公室主任签字同意后方可接收。

（3）阳性对照药必须为已批准上市的药品，并附药品说明书和“药品质量检验报告”。

（4）药物编号：双盲药物每盒（瓶）均应有药物编号，接收时要检查药物编号与送货单上的号码是否一致，如果出现不一致，应与该项目的监查员联系；凡双盲试验，试验用药物与阳性对照药或安慰剂在外形（形状、色泽、质感）、气味、包装、标签和其他特征上一致；接收双盲药物时如附有应急信封，要注意应急信封上的编号与该批药物的编号是否一致，并检查信封是否密封，如有破损要及时与项目监查员联系；接收应急信封后应交由PI或PI指定的研究者保管。药物管理员与PI或PI指定的研究者做好应急信件交接记录（见附件3）。

（5）药物包装：检查药物的内外包装是否完好，包装的标识是否清楚。

（6）药物标签：药袋、小盒、大盒均须贴标签，内容为试验编号、XX临床试验用药物（标明“临床试验专用”）、药物名称、药物编码、规格、用法用量、注意事项、储藏条件、有效期、生产批号、生产时间、生产厂家等。

（7）冷链运输药物的接收，首先要核对温度计的编号与运货单上登记的编号是否一致，再记录温度，核对无误后药物管理员与送货人在温度记录单上签上姓名、时间，最后将“温度记录表”原件与运货单一起归档。

（8）如果运输过程中的温度计出现警铃，应把该批药按原储存条件独立放置，药物管理员立即通知该项目监查员，等待申办方温控小组给出书面回复决定该批药物能否使用，并将回复文件打印归档。

5.试验用药物的抽查：抽样方法按照《中华人民共和国药典•一部》（2015年）。

（1）药物管理员依据药物编码逐件验收。

（2）每批药物不足5盒（瓶）的，每盒（瓶）取样；5-99盒（瓶），随机取样5盒（瓶）；100-1000瓶，按5%比例取样；超过1000盒（瓶）的，超过部分按1%比例取样。

（3）主要观察药品外观有没有变化，注射剂要注意有没有出现混浊、沉淀和变色的现象。

（4）送货人与药物管理员验收交接后，药物管理员及时填写“临床试验用药物接收登记表”（见附件1）和“临床试验用药物出入库记录表”（见附件2），签字并注明时间。

**（二）试验用药物的保管**

1.试验用药物的储存应具备必要的环境和设备（如温度/湿度调控、带锁橱柜、标识和冰箱等），试验用药物存储房间的基本要求如下：

（1）独立设置，避光、通风；

（2）可调控和检测温度、湿度；

（3）可采取相应措施防盗、防火、防尘、防潮、防霉、防污染、防虫、防鼠等；

（4）符合安全用电要求的照明。

2.临床试验用药物专柜加锁存放。

（1）按照现行法规和方案的要求储存试验用药物，特别注意须冷藏或冷冻的试验用药物应存放于专用的冰箱（冰柜），需要避光的药物应储存于密闭遮光的柜子内。

（2）每一个试验项目应按照编码顺序分别储存于不同的专用柜层，并有明显的标识牌。

（3）GCP中心药房设有实时温湿度监控管理系统监控温湿度，若收到超温报警短信，药物管理人员需要及时赶回药房，查看超温原因并及时处理，每月定期导出温湿度数据据打印存档。常温存放的试验用药物室温应控制在10℃－30℃，阴凉存放的试验用药物系指不超过20℃，凉暗处存放的试验药物系指避光并不超过20℃；冷藏存放的试验用药物温度控制在2℃－10℃（除另有规定外，贮藏项下未规定储藏温度的一般系指常温）；试验用药物储存环境相对湿度应保持在35％－75％之间，进行温度、湿度实时监测，确保储存条件符合要求。（如果试验方案对药物储存条件有特殊要求，严格按试验方案执行）药物管理员发现室内温度、湿度或者冰箱的温度、湿度超出药物管理规定的温度、湿度条件范围时，应及时将超温药物妥善隔离保管，并用醒目的标签标记。报告项目监查员和研究者，由其确定该批超温药物是否正常使用，如不可用，则紧急申请该项目新的试验药物（防止断药），并将有关文件归档留存。

（4）药物管理员应每月对试验用药物进行盘点，清点品种数目，要求在品种、数量和编码等方面必须一致，如出现任何不一致事件（如错码、丢失、缺药等）应立即向研究者和申办者报告，并做好相应的记录；盘点时还应检查试验用药物的外观质量和有效期，防止出现破损、发霉、失效等情况；对于有效期在3个月之内的药物，应通知申办者提供新的试验用药物。盘点情况记录在“临床试验用药盘点表”（见附件4）中。

（5）试验用药物出现破损、变质、失效等情况，应将药物集中存放于“不合格药物区”，并有明显的标识牌，加锁管理，统一退还申办方；在试验用药物的保管过程中，如有试验用药物储存条件不符合要求，应立即通知项目监查员，并与其协商该批药物的处理方法。

（6）药物管理员负责保管药房和所有药柜、冰箱的钥匙，确保试验用药物不发生丢失；如有发生试验用药物丢失或失窃的情况，药物管理员应立即报告机构办公室主任、主要研究者及申办者，并及时追查药物下落。

3.试验用药物的补充。

（1）药物管理员日常清点试验用药物，当发现药物库存不足时，应及时通知项目监查员、研究者和申办者，并按要求及时补充药物。

（2）临床试验项目进行过程中，如果任何试验用药物的规格、有效期等发生改变，药物管理员要求项目监查员出具正式的变更文件进行有效说明，且变更文件须与该项目资料一起妥善保存。

**（三）试验用药物的分发回收**

1.门诊受试者凭研究医生开具的专用处方（见附件5）到专业组领取试验用药物，药物管理员根据授权医生开具的处方进行临床试验药物的分发，核对处方内容：包括项目名称（方案编号）、受试者姓名与编号以及药物名称、规格、数量和使用方法，确定无误后，药物管理员与领药人均应在处方上签名，处方由药物管理员按项目保管；住院受试者由研究护士或科室药物管理员凭试验用药物请领单（见附件6）到专业组领取试验用药物，并在“试验药物发放回收记录表”中签字。药物管理员及时填好“临床试验用药物出入库记录表”与“试验药物发放回收记录表”（见附件2、附件7）。

2.由药物管理员，研究护士或经培训的临床护士向受试者说明具体的用法用量，对需要回收的口服试验用药物，应交代包装与剩余药物必须回收；需要回收的注射剂应在外包装注明“请留瓶”字样。

3.受试者把剩余的药物及空包装（如铝箔、药盒、药瓶等）归还给该项目的研究护士，研究护士清点后交机构药物管理员，药物管理员再根据受试者服药剂量来清点药物的数量以及空包装（如铝箔、药盒、药瓶等）是否相符，并记录“试验药物发放回收记录表”（见附件7）。如有应急信件，研究者（PI）一并交还给机构药物管理员，且做好应急信件交接记录（见附件4）。

**（四）试验用药物的使用**

1.试验用药物的使用由研究者负责，试验用药物不得挪作他用，严禁在市场上销售。

2.研究者必须确保试验用药物仅用于该临床试验的受试者，其用法与剂量应严格遵照临床研究方案。

3.研究者不得把试验用药物转交任何非临床试验参与者。

4.严禁将剩余的试验用药物用于非临床试验的受试者，严禁将剩余的试验用药物用于销售。

**（五）试验用药物的退还**

1.不合格临床试验用药物、受试者使用后的剩余药物和试验结束后的剩余药物以及回收的包装应退还给申办方或监查员，并办理退回交接手续，若有应急信件的一并返还；退回时双方核对试验用药物及空包装的名称、剂型、规格、数量、批号、药物编号范围等；核对所用数量与临床试验所需数量是否一致；填写临床试验用药退还表（见附件8），双方签字并注明日期。

2.药物管理员通知申办方或项目监查员回收剩余药物、包装物，申办方或项目监查员应及时回收，以免影响临床试验的正常进行。

**（六）试验用药物的销毁**

1.申办者可将剩余的临床试验用药物（包含受试者使用后的剩余药物和未使用的药物及空包装）回收，自行销毁。药物管理员在试验结束后通知申办者回收试验用药物，申办方派出人员自行取回剩余药物，一周内未取走的药品将按照医院流程销毁。

2.临床试验中心药房对化疗药品及细胞毒药品不予回收，申办者需填写“临床试验用药物销毁授权书”（见附件9）授权医院进行销毁。

3.申办者已授权医院自行销毁的临床试验用药物（包含受试者使用后的剩余药物和未使用的药物及空包装），在双方共同见证下，按医院的销毁程序进行销毁。销毁时必须由至少一名药物管理员和监查员或者2名药物管理员共同参与，并及时填写“临床试验用药物/包装销毁记录表”（见附件10），保证可以追溯到批号或受试者的编号以及实际销毁的数量。销毁记录需留存一份在机构，与项目资料一并归档。

四、附件

附件1：临床试验用药物接收登记表；

附件2：临床试验用药物出入库记录表；

附件3：应急信件交接记录表；

附件4：临床试验用药物盘点表；

附件5：药物临床试验专用处方；

附件6：试验用药物请领单；

附件7：试验药物发放回收记录表；

附件8：临床试验用药退还表；

附件9：临床试验用药销毁授权书；

附件10：临床试验用药物/包装物销毁记录表。

五、参考文献

[1] 第九届全国人民代表大会常务委员会.《中华人民共和国药品管理法》，2019。

[2] 国家药典委员会.《中华人民共和国药典》，2015。

[3] 国家食品药品监督管理局《药物临床试验管理规范》，2020。

[4] 国家卫生计生委，国家食品药品监督管理总局，国家中医药局《医疗卫生机构开展临床研究项目管理办法》，2014。

[5] 国家食品药品监督管理局. 《药品注册管理办法》，2020。

附件1： 临床试验用药物接收登记表

**试验名称/方案编号**：

**机构名称**：**沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构**  **主要研究者**： **申办者**：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **药物名称** | **药物编号** | **规格** | **单位** | **数量** | **批号** | **生产日期** | **有效期** | **储藏条件** |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 运输过程中的温度监控记录：  最高温度： ；最低温度： ；当前温度： ；应急信件是否符合要求 （此项根据试验方案要求需要填写） | | | | | | | | |
| 药物接收时的状态是否符合要求：□是 □否 （备注： ）  （如：外包装/药物有无损坏、标签信息是否完整、应急信件是否符合要求） | | | | | | | | |
| 接收药物信息是否与药检报告信息一致：□是 □否（备注： ） | | | | | | | | |

送药人： 日期： 接收人： 日期：

附件2 临床试验用药物出入库记录表

**临床试验用药物出入库记录表**

**试验名称：**

**方案编号：** **申办方：**

**机构名称：沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构 主要研究者：**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **出入库类型** | **日期** | **药物名称** | **药物编号** | **规格** | **数量** | **批号** | **有效期** | **剩余数量** | **药品管**  **理员** | **储存条件** | **备注** |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

附件3：应急信件交接记录表

**应急信件交接记录表**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **试验名称** | |  | | | | | **申办方/方案编号** | |  | |
| **机构名称：** | | **沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构** | | | | | **专业科室名称** | |  | |
| **试验用药物名称** | |  | | | **规格** | |  | | **主要研究者** |  |
| **批号** | |  | | | **有效期** | |  | | **储存条件** |  |
| 应急信件编号 | 与试验药物编号是否一致 | | 是否密封 | 有无破损 | | 接收人/日期  （PI） | 交付人/日期  (药物管理员) | 退还人/日期  （PI） | 接收人/日期  (药物管理员) | 备注 |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |

本表一式两份（PI、药物管理员各一份存档）

附件4：临床试验用药物盘点表

**临床试验用药物盘点表**

**日期：**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **试验名称/编号** | **试验药物名称** | **规格** | **批号** | **有效期** | **数量** | **质量检查** | **盘点人/日期** | **备注** |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |

附件5药物临床试验专用处方

**沂源县人民医院药物临床试验专用处方**

试验名称：

申办方/方案编号： 药物编号： 日期：

受试者姓名： 性别： 年龄：

科室：

受试者编号： 门诊/住院号：

Rp

研究者： 取药人： 药物管理员：

附件6：试验用药物请领单

**试验用药物请领单**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 试验名称 |  | | | | 申办方/方案编号 |  | |
| 科室名称 |  | | | | 研究者 |  | |
| 药物名称 | 药物编号 | 规格 | 批号 | 有效期 | 领药数量 | 领药人/日期 | 发药人/日期 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

附件7 试验药物发放回收记录表

**试验药物发放回收记录表**

试验名称：

方案编号： 申办方：

机构名称：沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构 主要研究者：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 发放 | | | | | | | | 退还 | | | | 备注 |
| 试验药物名称 | 药物编号 | 规格 | 数量 | 批号 | 有效期 | 领药人/时间 | 发药人/时间 | 日期 | 回收数量 | 退回人 | 接收人 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

附件8：临床试验用药退还表

**临床试验用药物退还表**

试验名称： 方案编号：

机构名称：沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构 主要研究者： 申办方：

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 药物名称及编号 | 规格 | 单位 | 数量 | 批号 | 有效期 | 应急信件退还情况 | 备注 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

药物管理员： 日期：

接收人： 日期：

附件9：临床试验用药销毁授权书

**临床试验用药物销毁授权书**

兹 公司，授权沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构销毁

临床试验项目的试验用药品一批，详细如下：

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 药物名称 | 药物编码 | 规格 | 批号 | 销毁数量 |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

特此授权！

授权方：

被授权方：

授权时间：

附件10 临床试验用药物/包装物销毁记录表

**临床试验用药物/包装物销毁记录表**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 |  | | | | | | |
| 申办方 |  | | | | | | |
| 试验用药品名称 |  | 试验用药品编码 |  | | 批号 |  | |
| 销毁内容 |  | 销毁数量 |  | | 规格 |  | |
| 药物管理员签字 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 机构办公室主任意见 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 执行情况 | | | | | | | |
| 销毁日期 |  | 销毁地点 |  | 销毁方式 | | |  |
| 销毁执行人签字 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 销毁监督人签字 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 备注 |  | | | | | | |

备注：“销毁内容”一栏必须写明具体内容，例如药品、外包装盒、说明书、内包装盒、药瓶等。如同时销毁同一药品的多样包装物，必须分行填写。

试验用医疗器械的接收、保存、分发、回收、退还、销毁的SOP

一、目的

保障临床试验用医疗器械的安全储存、流畅和正常使用。为保证医疗器械(含体外诊断试剂,下同)临床试验的医疗械管理有序、记录规范,特制定本规程。

二、范围

适用于医疗器械临床试验的试验用医疗器械管理，其他临床研究可参照。适用于本机构医疗器械临床试验。

三、规程

（一）试验用医疗器械的准备

1.申办者负责提供试验医疗器械和对照医疗器械，以及相应批次的产品检验报告;提供包含试验医疗器械运输条件、储存条件、储存时间、有效期和使用要求的器械管理必备文件；确保物流过程符合医疗器械的运输条件；包装标签上应当标明产品信息和序列号,标明仅用于医疗器械临床试验。

2.主要研究者对医疗器械管理员和研究者进行分工授权,应当至少授权2名医疗器械管理员。医疗器械管理员、研究者完成该医疗器械临床试验相关内容的培训,提供个人简历、培训证书执业资格证书。临床试验开始前确定医疗器械储存地点,医疗器械管理员或研究者核验储存条件。

（二）试验用医疗器械的接收

1.机构设立GCP中心药房负责试验医疗器械的保管，由专人负责管理。

2.申办者/CRO与机构签订协议后，方可按储存要求运送试验用医疗器械至机构GCP中心药房，提前对医疗器械管理员进行相关培训，大型设备根据储存条件和情况，可直接领取到科室单独存放。

3.接收医疗器械时应核对以下项目，并填好“临床试验用医疗器械接收登记表”（见附件1）。参与医疗器械交接人员一式二份双方签名并注明日期，其中一份交机构办公室归档，一份申办者留存（复印件亦可）。

（1）医疗器械管理员与物流运输人员进行交接,记录开箱日期时间；核对接收的医疗器械与随箱的交接清单信息,例如医疗器械名称、序列号、规格型号/包装规格、批号、数量、生产日期、有效期、储存条件,以及产品包装与标签完整性、试验用相关物资及数量；核对临床试验医疗器械与产品检验报告。

（2）冷链运输时,需查看开箱温度和温度计超温警报,导出温控报告，若出现超温警报，应把该批医疗器械按原储存条件独立放置，医疗器械管理员立即通知该项目监查员，等待申办方温控小组给出书面回复决定该批医疗器械能否使用，并将回复文件打印归档。核对温度计开启日期时间与结束日期时间、最高温与最低温、温度计编号等信息,核对物流单上填写的信息；

（3）对于治疗类产品，选择阳性对照时，优先采用疗效和安全性已得到临床公认的已上市同类产品。进口器械需提供原生产地注册批文及进口医疗器械注册证书。

（4）试验用医疗器械编号：双盲试验每件医疗器械均应有医疗器械编号，接收时要检查医疗器械编号与送货单上的号码是否一致，如果出现不一致，应与该项目的临床监查员联系；接收双盲医疗器械时如附有应急信封，要注意应急信封上的编号与该批医疗器械的编号是否一致，并检查信封是否密封，如有破损要及时与项目监查员联系；接收应急信封后应交由PI或PI指定的研究者保管（见附件5）。

（5）医疗器械标签：包装袋、小盒、大盒均须贴标签，内容为试验编号、XX临床试验用医疗器械（标明“临床试验专用”；如有备用医疗器械，要在外包装注明“临床备用医疗器械”）、医疗器械名称、医疗器械编码、型号、规格、使用方法、注意事项、储藏条件、有效期、生产批号、生产时间、生产厂家等。

（6）特殊温湿度保存医疗器械的接收，首先要核对温湿度计（如需要）的编号与运货单上登记的编号是否一致，再记录温湿度，核对无误后医疗器械管理员与送货人在温湿度记录单上签上姓名、时间，最后将“温湿度记录表”原件与运货单一齐归档。

（7）留存物流单、温控记录、温度计校准证明、产品检验报告、交接清单，医疗器械管理员及时填写“试验用医疗器械出入库记录表”（见附件2），签字并注明时间，完成入库。

（三）试验用医疗器械的储存

1.医疗器械管理员负责将医疗器械按类别及储存要求存放。储存场所应具备必要的环境,具有可控的温度、湿度,做到防尘、防潮、防霉、防污染、防虫、防鼠等；标识清楚,设置交接区、库存区、限离区、回收区。还应具有相应的设备,如带锁橱柜、恒温箱或冰箱冷链监测系统,以及备用电源、符合安全用电要求的照明和安防设备等。

2.医疗器械管理员在医疗器械存放期间填写“临床试验用医疗器械保管室内温湿度记录表（见附件3）/临床试验医疗器械储藏冰箱/冰柜温度记录表”（附件4）等,定期导出温度计或冷链监测系统的数据并签字。当超出规定的温湿度范围时,及时隔离医疗器械并上报申办者/CRO,经评估可用后方可继续使用。

3.医疗器械管理员定期清点医疗器械库存,核对医疗器械名称、规格型号/包装规格、批号、序列号、数量和有效期。如出现不一致的事件(丢失、损坏等),应立即物理隔离,做好相应的记录,并向研究者和申办者/CRO报告,等待进一步处理。当库存不足时根据要求及时申请医疗器械。盘点情况记录在“临床试验用医疗器械盘点表”（附件6）中。

4.在医疗器械储存期间如需维护保养,应由专业人员操作,填写“医疗器械维护保养登记表”(附件13)。

（四）试验用医疗器械的发放、回收和使用

1.医疗器械管理员按照研究者医疗医嘱进行发放。在随机对照临床试验中,应当由被授权的研究者随机出应使用的医疗器械组别或序列号。试验医疗器械统一由GCP中心药房接收。临床专业组根据试验方案运行及试验医疗器械特点不同，可一次性从GCP中心药房领取试验医疗器械至其科室疗器械保管室。门诊受试者凭研究医生开具的医疗器械处置单（见附件7）或其他方案中规定的有效文件领取一个访视期的试验用医疗器械，住院受试者由研究护士凭试验用医疗器械请领单（见附件8）到科室医疗器械保管室领取受试者所需试验用医疗器械。并在“试验医疗器械发放回收记录表”（见附件9）中签字。医疗器械管理员发放、回收医疗器械时,填写“临床试验用医疗器械出入库记录表”与“试验医疗器械发放回收记录表”，领取人与医疗器械管理员核对无误后签名及日期。登记表中的基本信息包括受试者姓名拼音缩写及编号、发放日期、名称、数量、序列号、批号、规格、回收日期和数量等。

2.需要回收的外包装或剩余试验用医疗器械应在外包装注明“需回收”字样，由研究护士收集后统一交回临床试验机构GCP中心药房由医疗器械管理员集中存放。医疗器械管理员根据受试者医疗器械治疗方案来清点医疗器械的数量以及空包装是否相符，并记录“试验医疗器械发放回收记录表”。如有应急信件，研究者（PI）一并交还给机构医疗器械管理员，且做好应急信件交接记录（见附件4）。

（五）试验用医疗器械的使用

1.研究者组织进行医疗器械使用。在门诊或住院病历中做相应记录，对于植入性医疗器械,还需粘贴产品标签。

2.医疗器械应严格按照试验方案求发放和使用,研究者必须确保试验用医疗器械仅用于该临床试验的受试者,不得向受试者收取任何费用,不得转交至任何非临床试验参加者。严禁将剩余的试验用医疗器械用于销售及盈利。

（六）试验用医疗器械的退还

1.试验结束后，未发放的剩余医疗器械、回收医疗器械以及空包装须退回申办方或监查员，并办理退回交接手续，若有应急信件的一并返还；退还医疗器械时,医疗器械管理员与监查员核对医疗器名称、批号、序列号、未使用数量、空包装数量和已使用数量,填写“临床试验用医疗器械退还表”(附件10)。

2.申办者负责接收退还的未使用医疗器械、空包装或使用的医疗器械。

（七）试验用医疗器械的销毁

1.申办者负责将退还的医疗器械、空包装销毁。必须由医院进行销毁的试验用医疗器械，申办方在项目启动时出具“临床试验用医疗器械销毁授权书”（见附件11），明确医疗器械可由医院按院方的流程处理。

2.申办方自行回收并销毁剩余试验用医疗器械（包含受试者使用后剩余和未使用的医疗器械）的，申办方必须在项目启动时承诺，在医疗器械管理员通知回收医疗器械后1个月内由申办方派出人员自行取回剩余医疗器械，否则逾期将按照医院流程销毁。

3.临床试验机构GCP中心药房处理要销毁的剩余医疗器械及空包装时，必须由至少1名医疗器械管理员和监查员或者2名医疗器械管理员共同参与，并及时填写“临床试验用医疗器械/包装销毁记录表”（见附件12），保证可以追溯到批号和/或受试者的编号以及实际销毁的数量。

四、附件

附件1：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A01临床试验用医疗器械接收登记表；

附件2：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A02临床试验用医疗器械出入库记录表；

附件3：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A03临床试验医疗器械保管室内温度/湿度记录表；

附件4：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A04临床试验医疗器械储藏冰箱/冰柜温度记录表；

附件5：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A05应急信件交接记录表；

附件6：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A06临床试验用医疗器械盘点表；

附件7：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A07医疗器械临床试验专用处置单；

附件8：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A08试验用医疗器械请领单；

附件9：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A09试验医疗器械发放回收记录表；

附件10：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A10临床试验用医疗器械退还表；

附件11：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A11临床试验用医疗器械销毁授权书；

附件12：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A12临床试验用医疗器械/包装物销毁记录表。

附件13：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A13临床试验用医疗器械维护保养登记表。

1. 参考文献
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 王白璐. 医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

[3] 中华人民共和国国务院.医疗器械监督管理条例（中华人民共和国国务院令第739号）[2021-03-19].https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20210319202057136.html

[4] 国家食品药品监督管理局. 医疗器械说明书和标签管理规定（局令第6号）. 2014.

[5] 国家市场监督管理总局. 医疗器械注册与备案管理办法（局令第47号）.[2021-08-31]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/fgs/art/2023/art\_568880e3ee344c45b38d073bba1c53ad.html

附件1：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A01临床试验用医疗器械接收登记表

临床试验用医疗器械接收登记表

试验名称/方案编号：

机构名称：沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构 主要研究者： 申办者：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 医疗器械名称 | 医疗器械  编号 | 批号 | 生产日期 | 有效期 | 型号 | 规格 | 数量 | 储藏条件 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 运输过程中的温度监控记录（如适用）：  最高温度： ；最低温度： ；当前温度： ；应急信件是否符合要求 （此项根据试验方案要求需要填写） | | | | | | | | |
| 医疗器械接收时的状态是否符合要求：□是 □否 （备注： ）  （如：外包装/医疗器械有无损坏、标签信息是否完整、应急信件是否符合要求） | | | | | | | | |
| 接收医疗器械信息是否与自检报告和注册检验报告信息一致：□是 □否（备注： ） | | | | | | | | |

运送人： 日期： 接收人： 日期：

附件2：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A02临床试验用医疗器械出入库记录表

临床试验用医疗器械出入库记录表

试验名称：

方案编号： 申办方：

机构名称：沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构 主要研究者：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 出入库类型 | 日期 | 医疗器械名称 | 医疗器械编号 | 规格/型号 | 数量 | 批号 | 有效期 | 剩余数量 | 医疗器械管理员 | 储存条件 | 备注 |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| □入库  □出库 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

附件3：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A03临床试验医疗器械保管室内温度/湿度记录表

临床试验用医疗器械保管室内温度/湿度记录

\_\_\_\_\_\_月

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 医 院 名 称 | | 沂源县人民医院 | | 确认复印件后，请填写如下栏目 | | | |
| 科 室 名 称 | | 临床试验中心医疗器械保管室 | |
| 位 置 | |  | | 研究者姓名 | |  | |
| 温度计型号 | |  | | 方案编号 | |  | |
| 日期 | 温度 | 湿度 | 签名/记录时间 | 日期 | 温度 | 湿度 | 签名/记录时间 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

备注：1.如果出现超温，需要与临床试验监查员联系。

2.本表格复印件一经记录人员确认（签字签日期），即与案件具有同样效力。

附件4：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A04临床试验医疗器械储藏冰箱/冰柜温度记录表

临床试验医疗器械储藏冰箱/冰柜温度记录表

月

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 医院名称 | | 沂源县人民医院 | | | 确认复印件后，请填写如下栏目 | | | | |
| 科室名称 | | 临床试验中心医疗器械保管室 | | |
| 位置 | |  | | | 研究者姓名 |  | | | |
| 冰箱/柜型号 | |  | | |
| 温度计型号 | |  | | | 方案编号 |  | | | |
| 日期 | 最低温度 | 最高温度 | 当前湿度 | 签名/记录时间 | 日期 | 最低温度 | 最高温度 | 当前湿度 | 签名/记录时间 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

备注：1.如果出现超温，须与临床试验监督员联系。

2.本表格复印件一经记录人员确认（签字与日期），即与原件具有同样效力。

附件5：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A05应急信件交接记录表

应急信件交接记录表

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 试验名称 | |  | | | | | 申办方/方案编号 | |  | |
| 机构名称： | | 沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构 | | | | | 专业科室名称 | |  | |
| 试验用医疗器械  名称 | |  | | | 规格 | |  | | 主要研究者 |  |
| 批号 | |  | | | 有效期 | |  | | 储存条件 |  |
| 应急信件编号 | 与试验医疗器械编号是否一致 | | 是否密封 | 有无破损 | | 接收人/日期  （PI） | 交付人/日期  (医疗器械  管理员) | 退还人/日期  （PI） | 接收人/日期  (医疗器械管理员) | 备注 |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |  |  |  |

本表一式两份（PI、医疗器械管理员各一份存档）

附件6：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A06临床试验用医疗器械盘点表

临床试验用医疗器械盘点表

试验项目名称 ： 日期：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 医疗器械名称 | 医疗器械编号 | 型号 | 规格 | 批号 | 有效期 | 数量 | 质量检查 | 盘点人 | 复核人 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

附件7：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A07医疗器械临床试验专用处置单

沂源县人民医院医疗器械临床试验专用处置单

处置单编号： 日期：

专业组： 试验项目名称：

受试者姓名： 性别： 年龄：

受试者编号： 门诊/住院号:

研究者： 领取人： 医疗器械管理员：

附件8：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A08试验用医疗器械请领单

试验用医疗器械请领单

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 试验名称 |  | | | | | 申办方/方案编号 |  | |
| 科室名称 |  | | | | | 研究者 |  | |
| 医疗器械名称 | 医疗器械编号 | 规格 | 型号 | 批号 | 有效期 | 领取数量 | 领取人/日期 | 发放人/日期 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |

附件9:：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A09试验医疗器械发放回收记录表

试验医疗器械发放回收记录表

试验名称：

方案编号： 申办方：

机构名称：沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构 主要研究者：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 发放 | | | | | | | | 退还 | | | | 备注 |
| 试验医疗器械名称 | 医疗器械编号 | 规格/型号 | 数量 | 批号 | 有效期 | 领取人/时间 | 发放人/时间 | 日期 | 回收数量 | 退回人 | 接收人 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

附件10：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A10临床试验用医疗器械退还表

临床试验用医疗器械退还表

试验名称： 方案编号：

机构名称：沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构 主要研究者： 申办方：

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 医疗器械名称及编号 | 规格/型号 | 单位 | 数量 | 批号 | 有效期 | 应急信件退还情况 | 备注 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

医疗器械管理员： 日期：

接收人： 日期：

附件11：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A11临床试验用医疗器械销毁授权书

临床试验用医疗器械销毁授权书

兹 公司，授权沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构销毁

临床试验项目的试验用药品一批，详细如下：

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 医疗器械名称 | 医疗器械编码 | 规格 | 批号 | 销毁数量 |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

特此授权！

授权方：

被授权方：

授权时间：

附件12：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A12临床试验用医疗器械/包装物销毁记录表

临床试验用医疗器械/包装物销毁记录表

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 |  | | | | | | |
| 申办方 |  | | | | | | |
| 试验用医疗器械名称 |  | 试验用医疗器械编码 |  | | 批号 |  | |
| 销毁内容 |  | 销毁数量 |  | | 规格 |  | |
| 医疗器械管理员签字 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 机构办公室主任意见 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 执行情况 | | | | | | | |
| 销毁日期 |  | 销毁地点 |  | 销毁方式 | | |  |
| 销毁执行人签字 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 销毁监督人签字 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 备注 |  | | | | | | |

备注：“销毁内容”一栏必须写明具体内容，例如医疗器械、外包装盒、说明书、内包装盒等。如同时销毁同一医疗器械的多样包装物，必须分行填写。

附件13：YYH-SOP-CTC-012-3.1-A13临床试验用医疗器械维护保养登记表

临床试验用医疗器械维护保养登记表

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 |  | | | | | | |
| 申办者 |  | | | CRO |  | | |
| 主要研究者 |  | | 试验医疗器械名称 |  | | | |
| 存放位置 |  | | 存放条件 |  | | | |
| 日期/时间 | 医疗器械名称  和序列号 | 规格型号 | 医疗器械状态 | 维护保养内容 | 维护保养人员 | 医疗器械管理员签名 | 备注 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据现行版GCP和工作需要，修订SOP。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订医疗器械接收、维护和保养相关内容，新增附表《临床试验用医疗器械维护保养登记表》。  2.新增参考文献。 |  |

**相关仪器设备管理和使用的SOP**

一、目的

规范药物/医疗器械临床试验有关的设备、仪器的操作与使用。

二、范围

适用于药物/医疗器械临床试验设备、仪器的操作使用人员。

三、规程

（一）管理

1.药品和医疗器械临床研究用仪器设备为医院和科室的财产，使用者应精心爱护，严格按操作规程使用和保养，以使仪器的功能经常处于最佳状态。

2.仪器说明书及相关文件由专业人员妥善保存，以备必要时查阅。

3.研究人员在操作使用中应严格遵守执行制定的”标准操作规程”。

4.由专人使用和管理。每次使用后，应在“仪器设备使用登记本”上做好记录。

5.非本科室人员未经许可不得使用。进修、实习人员应在专人指导下使用。

6.定期做好维护保养和校准工作，如发生故障，应及时上报科室领导和设备科，请专业人员修理，并将故障及修理情况详细记录在“仪器设备使用登记本”上。

7.使用者每次使用后应检查仪器设备功能是否完好，电源是否正确关闭，检查无误后方可离开。

8.仪器存放于固定位置，使用后确保归位。

9.仪器设备放置的环境须保持安静、整洁，不得存放与工作无关的物品，工作人员不得大声喧哗，禁止吸烟、会客等。

（二）使用

1.每台仪器有专人负责制定“标准操作规程”。

2.制定人负责告知每位工作人员标准操作规程，严格按照标准操作规程进行操作。

3.对初次使用者制定人应做出示范。

4.制定人应负责标准操作规程的更新、及时补充，其他工作人员如果有疑异应向制定人提出，必要时及时修改。

5.制定人应将标准操作规程挂于仪器上便于操作人员参阅。

**不良事件及严重不良事件处理与记录的SOP**

一、目的

确保能及时处理临床试验中出现的不良事件和严重不良事件，最大限度地保障受试者的权益，并使相关信息得到真实、完整、及时地记录。

二、范围

适用于药物/医疗器械临床试验中不良事件和严重不良事件的处理与记录，其他临床试验也可参照执行。

三、规程

（一）不良事件/严重不良事件的处理。

1、住院患者。发现受试者出现不良事件后，管床医生或值班医生/护士应及时告知研究者，如有必要，可先对症处理，由研究医师给予进一步处理意见，并最终评定不良事件的程度分级和与试验用药物/医疗器械的相关性。不良事件的评定必须是经过授权的、有资质的临床医生进行，有时为准确起见，可进行综合评审。对不良事件的严重性、严重程度和相关性进行判断，严重性是指不良事件是否属于SAE，根据其是否符合GCP中SAE的定义进行判定。严重程度是指不良事件的严重程度分级,一般采用《不良事件通用术语标准》（CTCAE 5.0)进行判定。如不良事件级别发生变化,通常要记录不良事件的最高级别。

（1）一般不良事件：可密切续观事件的转归或根据试验方案进行相应的对症处理。

（2）严重不良事件：研究医师应及时通知主要研究者，并根据方案要求考虑暂停治疗、调整药物剂量等；对程度较重者，根据临床表现按医疗常规组织临床抢救；必要时可请有关科室会诊、协助处理或转诊，启动《防范和处理受试者损害及突发事项预案》。双盲试验中，如必要，由PI决定是否紧急揭盲。

2、非住院患者。获知受试者出现不良事件后，研究医师须详细询问受试者当时的症状及所在地点等，对受试者进行必要的解释与口头指导，对不良事件的程度和相关性给予初步评定；如有必要，建议受试者到当地医疗机构就地诊疗，通过电话与接诊医生取得联系，再次核实不良事件的程度并给予处理意见；如条件允许，应让受试者尽快回本中心治疗。

（1）一般不良事件：可赴当地医院初步诊治，并告知密切续观事件的转归。

（2）严重不良事件：建议受试者返院接受诊治或赴当地医院接受诊治，并及时通报主要研究者。如当地医院条件有限，应派医生前往救治。如为双盲试验，另携带应急信封以备紧急揭盲用。根据方案要求暂停治疗、调整药物剂量和对症治疗等处理。

（3）研究者应及时随访不良事件的转归、处理，直到不良事件得到妥善解决或受试者病情稳定。

（二）紧急揭盲。发生严重不良事件，在抢救受试者时，需要立即查明所服药品或所用医器械的种类，由主要研究者决定是否揭盲。一旦揭盲，该患者将被中止试验。同时，将处理结果通知临床监查员。研究人员还应在原始病历中详细记录揭盲的理由、时间并签字。

（三）不良事件/严重不良事件的记录。

1、研究医师应严格按照GCP和方案要求，真实、完整、及时地将AE/SAE记录在原始病历中，作为填写CRF和“不良事件报告表”的依据。记录至少包括不良事件的描述、发生时间、终止时间、程度及发作频度、相关性、记录治疗措施，以及转归。

2、定期对AE/SAE进行观察/随访，直到妥善解决或病情稳定。随访情况也应真实、完整、及时地记录在原始病历中。

（四）SAE的报告。1.在药物临床试验中，当判断为严重不良事件时，除试验方案或者其他文件（如研究者手册）中规定不需立即报告的严重不良事件外，研究者应当立即向申办者书面报告所有严重不良事件，随后应当及时提供详尽、书面的随访报告。严重不良事件报告和随访报告应当注明受试者在临床试验中的鉴认代码，而不是受试者的真实姓名、公民身份号码和住址等身份信息。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，应当按照试验方案的要求和时限向申办者报告。涉及死亡事件的报告，研究者应当向申办者和伦理委员会提供其他所需要的资料，如尸检报告和最终医学报告。申办者收到任何来源的安全性相关信息后，均应当立即分析评估，包括严重性、与试验药物的相关性以及是否为预期事件等。申办者应当将可疑且非预期严重不良反应快速报告给所有参加临床试验的研究者及临床试验机构、伦理委员会；申办者应当向药品监督管理部门和卫生健康主管部门报告可疑且非预期严重不良反应。

2.在医疗器械临床试验中，在临床试验中出现严重不良事件的，研究者应当立即对受试者采取适当的治疗措施，（一）医疗器械临床试验中发生严重不良事件时，研究者应当立即对受试者采取适当的治疗措施；同时，研究者应当在获知严重不良事件后24小时内，向申办者、医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会报告；并按照临床试验方案的规定随访严重不良事件，提交严重不良事件随访报告；申办者应当负责医疗器械试验期间安全性信息的评估和报告：（一）申办者应当在获知死亡或者危及生命的临床试验医疗器械相关严重不良事件后7日内、获知非死亡或者非危及生命的试验医疗器械相关严重不良事件和其他严重安全性风险信息后15日内，向参与临床试验的其他医疗器械临床试验机构、伦理委员会以及主要研究者报告，向申办者所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告，向医疗器械临床试验机构所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门和卫生健康管理部门报告，并采取风险控制措施；出现可能影响受试者安全、可能影响医疗器械临床试验实施、可能改变伦理委员会同意意见的信息时，应当及时组织对临床试验方案、知情同意书和其他提供给受试者的信息、以及其他相关文件进行修改，并提交伦理委员会审查；（二）出现大范围临床试验医疗器械相关严重不良事件，或者其他重大安全性问题时，申办者应当暂停或者终止医疗器械临床试验，并向所有医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会以及主要研究者报告，向申办者所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告，向所有医疗器械临床试验机构所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门和卫生健康管理部门报告。（详见《临床试验“SAE报告”的SOP》）

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 国家药监局. 关于实施《医疗器械临床试验质量管理规范》有关事项的通告（2022年第21号）医疗器械/体外诊断试剂临床试验严重不良事件报告表范本[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxggtg/20220331161452151.html
4. 中华人民共和国卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法. （卫生部令第81号）.2011.
5. 国家市场监督管理总局、国家卫生健康委员 医疗器械不良事件监测和再评价管理办法[EB/OL]（国家市场监督管理总局令第1号）[2018-08-31].https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20180831121501654.html.

五、附件

附件1 定义

药物临床试验中：

1.不良事件，指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、疾病或者实验室检查异常，但不一定与试验用药品有因果关系。

2.严重不良事件，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。

3.药物不良反应，指临床试验中发生的任何与试验用药品可能有关的对人体有害或者非期望的反应。试验用药品与不良事件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。

4.可疑且非预期严重不良反应，指临床表现的性质和严重程度超出了试验药物研究者手册、已上市药品的说明书或者产品特性摘要等已有资料信息的可疑并且非预期的严重不良反应。

医疗器械临床试验中：

1.不良事件，是指在医疗器械临床试验过程中出现的不良医学事件，无论是否与试验医疗器械相关。

2.严重不良事件，是指医疗器械临床试验过程中发生的导致死亡或者健康状况严重恶化，包括致命的疾病或者伤害、身体结构或者身体功能的永久性缺陷、需要住院治疗或者延长住院时间、需要采取医疗措施以避免对身体结构或者身体功能造成永久性缺陷；导致胎儿窘迫、胎儿死亡或者先天性异常、先天缺损等事件。

附件2 Y药物临床试验过程中不良事件与药物因果关系判断

不良事件与药物因果关系判断

1．因果判断的有关指标：①开始用药时间与可疑不良反应出现时间有无合理的先后关系。②可疑的不良反应是否符合该药物已知的不良反应类型。③停药或降低用量，可疑不良反应能否减轻或消失。④再次接触同样药物后是否再次出现同样反应。⑤可疑的不良反应是否可以用相关的病理状况、合并用药、现用疗法、曾用疗法来解释。

2．因果关系的判断：依据上述五个指标，分析因果关系。五分法：肯定无关、肯定有关、可能无关、可能有关、无法判定。

附件3 NMPA推荐的不良反应分析方法

NMPA推荐的不良反应分析方法

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 指标 | 肯定相关 | 很可能相关 | 有可能相关 | 可疑/可能无关 | 不可能/无关 |
| 与用药有合理的时间顺序 | + | + | + | + | - |  |
| 符合已知的药物反应类型 | + | + | + | + | - |
| 停药后反应减轻或消失 | + | + | ± | ± | - |
| 再次给药后反应反复出现 | + | ？ | ？ | ？ | - |
| 无法用疾病、合并用药等解释 | + | + | - | ± |  |

无关：不良事件与药物的使用无相关性。

可能无关：不良事件的发生更可能与其他因素有关，如合并用药或伴随疾病、事件发生的时间表明它不太可能与试验药物的使用有因果关系。

可能有关：不良事件的发生可能由试验药物引起。不能排除是否可能由其他因素引起，如合并用药或伴随疾病。不良事件的发生与试验用药使用有合理的时间顺序，不能排除事件和试验药物使用的因果关系、撤药反应缺乏或者不清楚。

无法判定：不良事件的发生可能由试验药物的使用导致。事件发生与试验药物使用有合理的时间顺序，如撤药反应得到证实。不太可能有另外的解释，如合并用药或伴随疾病。

肯定有关：不良事件的类型已被确认肯定是药物出现的不良反应，而且不能用其他理由解释，如合并用药和伴随疾病。事件发生的时间强烈提示因果关系，如撤药及再次服药后的反应。

附件4 医疗器械临床试验中不良事件与试验医疗器械因果关系判断

1.与试验医疗器械有关：（1）两者存在合理时间关系；（2）试验医疗器械已知风险或者可以用试验医疗器械的机理去解释；（3）停止使用后伤害减轻或者消失；（4）再次使用后伤害再次出现；（5）无法用其他影响因素解释。同时满足其中五条判断为“肯定有关”；满足其中两条判断为“可能有关”。

2.与试验医疗器械无关：（1）两者不存在合理时间关系；（2）该不良事件为该试验医疗器械不可能导致的事件类型；（3）该不良事件可用合并用械/药、患者病情进展、其他治疗影响来解释。同时满足其中三条判断为“肯定无关”；满足其中一条判断为“可能无关”。

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版器械GCP修订，修订医疗器械临床试验SAE上报流程。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订医疗器械临床试验SAE上报流程。  2.新增参考文献。 |  |

**临床试验“SAE和SUSAR报告”的SOP**

一、目的

确保受试者发生严重不良事件时获得及时救治，并按我国临床试验相关法规的要求进行报告。

二、范围：

适用于本机构药物/临床试验中发生的严重不良事件的报告。

三、规程

（一）处理与记录。研究者参照《不良事件及严重不良事件处理与记录的SOP》有关，对严重不良事件(SAE)进行及时处理与记录。

（二）相关性判断。主要研究者／被授权的临床医生按照《不良事件及严重不良事件处记录的SOP》有关规程，对SAE与试验用药物或试验用医疗器械的相关性进行判断，必要时可邀请有关专家和SAE专员参与。

（三）报告流程。

1. 药物临床试验SAE报告流程

（1）报告时限及上报流程

研究者获知SAE后应当立即向申办者书面报告，并填写《药物临床试验严重不良事件报告表》（附件1），报告时限通常为24小时内，除非在研究方案中另有约定。书面报告时，应保证报告内容完整、准确，以提供申办者评估。如单例（份）患者报告中包含多个SAE事件，需描述清楚每一个SAE的特征（严重程度、起止时间、相关性判断等）。

研究者向申办者报告SAE，由申办者进行评估，申办者在评估事件的严重性和相关性时，如果与研究者持有不同的意见，特别是对研究者的判断有降级的意见（如：将研究者判断为相关的事件判断为不相关），必须写明理由。在相关性判断中不能达成一致时，其中任一方判断不能排除与试验药物相关的，也应快速报告。申办者将评估后的可疑且非预期严重不良反应(Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction，SUSAR）报告，快速报告给所有参加临床试验的研究者及其所在临床试验机构、伦理委员会，并上报给国家药品监督管理部门和卫生健康主管部门。

应当遵循7天和15天的快速报告要求，即：（一）对于致死或危及生命的非预期严重不良反应，申办者应在首次获知后尽快报告，但不得超过7天，并在随后的8天内报告、完善随访信息。（申办者首次获知当天为第0天）（二）对于非致死或危及生命的非预期严重不良反应，申办者应在首次获知后尽快报告，但不得超过15天。

研究者收到申办者提供的临床试验的相关安全性信息后应当及时签收阅读，并考虑受试者的治疗，是否进行相应调整，必要时尽早与受试者沟通。并应当向伦理委员会报告由申办者提供的SUSAR报告。

2.医疗器械临临床试验SAE上报流程

（1）医疗器械临床试验中发生严重不良事件时，研究者应当立即对受试者采取适当的治疗措施；同时，研究者应当在获知严重不良事件后24小时内，向申办者、医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会报告；并按照临床试验方案的规定随访严重不良事件，提交严重不良事件随访报告；

（2）收到申办者提供的试验医疗器械相关严重不良事件和其他安全性信息时，应当及时签收阅读，并考虑受试者的治疗是否进行相应调整，必要时尽早与受试者沟通；

（3）申办者应当在获知死亡或者危及生命的临床试验医疗器械相关严重不良事件后7日内、获知非死亡或者非危及生命的试验医疗器械相关严重不良事件和其他严重安全性风险信息后15日内，向参与临床试验的其他医疗器械临床试验机构、伦理委员会以及主要研究者报告，向申办者所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告，向医疗器械临床试验机构所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门和卫生健康管理部门报告，并采取风险控制措施；出现可能影响受试者安全、可能影响医疗器械临床试验实施、可能改变伦理委员会同意意见的信息时，应当及时组织对临床试验方案、知情同意书和其他提供给受试者的信息、以及其他相关文件进行修改，并提交伦理委员会审查；

1. 出现大范围临床试验医疗器械相关严重不良事件，或者其他重大安全性问题时，申办者应当暂停或者终止医疗器械临床试验，并向所有医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会以及主要研究者报告，向申办者所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告，向所有医疗器械临床试验机构所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门和卫生健康管理部门报告。

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 国家药监局. 关于实施《医疗器械临床试验质量管理规范》有关事项的通告（2022年第21号）医疗器械/体外诊断试剂临床试验严重不良事件报告表范本[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxggtg/20220331161452151.html
4. 中华人民共和国卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法. （卫生部令第81号）.2011.

五、附件

附加1：（YYH-SOP-CTC-014-3.1-A01）：药物临床试验严重不良事件报告表

附件2：（YYH-SOP-CTC-014-3.1-A02）医疗器械临床试验严重不良事件报告表

附加1：（YYH-SOP-CTC-014-3.1-A01）：药物临床试验严重不良事件报告表

**药物临床试验严重不良事件报告表**

新药临床研究批准文号： 中心号： 报告类型：□首次 □随访 □总结报告

申办方临床研究方案号： 受试者编号： 报告编号：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 研究项目及报告单位信息 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 报告时间 | | | | | | | | 年 月 日 | | | | | |
| 医疗机构及专业名称 | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | 电话 | | | | | | | |  | | | | | |
| 申报单位名称 | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | 电话 | | | | | | | |  | | | | | |
| 研究方案名称 | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | 临床试验适应症 | | | | | | | |  | | | | | |
| 临床研究分类 | | | | | | | | | □I期 □II期 □III期 □IV期 □生物等效性试验 □临床验证 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 患者信息 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 获知时间 | | | | | | | | 年 月 日 | | | | | |
| 报告姓名 | |  | | | | | | | 报告者职业 | | | | | |  | | | | | | | 电话 | | | | | | | |  | | | | | |
| 报告者地址 | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | 邮箱 | | | | | | | |  | | | | | |
| 患者信息 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 姓名  缩写 |  | | | | | | 出生  日期 | | |  | | | | | | 性别 | | | | | □男  □女 | | 身高（cm） | | | | |  | | | 体重（kg） | | | |  |
| 受试者编号 |  | | | | | | 民族 | | |  | | | | | | 发生SAE时年龄 | | | | |  | | 受试者是否退出研究 | | | | |  | | | | | | | |
| 患者  死亡 | □是  □否 | | | | | | 死亡  时间 | | |  | | | | | | 死亡  原因 | | | | |  | | 是否  尸检 | | | | | □是  □否 | | | 尸检  结果 | | | |  |
| 相关病史与治疗 | | | | | | □不详 □无 □见下表 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 现病史 | | | | | | 试验用药适应症以外，SAE发生时未恢复的疾病 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 疾病名称 | | | | | | 开始时间 | | | | | 是否持续 | | | | | | | | | | 结束时间 | | | | 治疗药物通用名称 | | | | | | | | 用法用量 | | |
|  | | | | | |  | | | | |  | | | | | | | | | |  | | | |  | | | | | | | |  | | |
|  | | | | | |  | | | | |  | | | | | | | | | |  | | | |  | | | | | | | |  | | |
|  | | | | | |  | | | | |  | | | | | | | | | |  | | | |  | | | | | | | |  | | |
| 既往病史 | | | | | | 试验用药适应症以外，SAE发生时已经恢复的疾病 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 疾病名称 | | | | | | 开始时间 | | | | | | | 是否持续 | | | | | | | 结束时间 | | | | | | | 治疗药物通用名称 | | | | | | 用法用量 | | |
|  | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | |  | | |
|  | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | |  | | |
| 饮酒史 | | | | | | □无 □有 | | | | | | | 吸烟史 | | | | | | | □无 □有 | | | | | | | 家族史 | | | | | | □无 □有 | | |
| 肝病史 | | | | | | □无 □有 | | | | | | | 肾病史 | | | | | | | □无 □有 | | | | | | | 过敏史 | | | | | | □无 □有 | | |
|  | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | |  | | |
| 与SAE相关实验室检查项 | | | | | | | | | | | | | □不详 □无 □见下表 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 检查名称 | | | | | | 检查日期 | | | | | | | 检查结果 | | | | | | | 正常值上限 | | | | | | | 正常值下限 | | | | | | 备注 | | |
|  | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | |  | | |
|  | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | |  | | |
| 合并用药 □不详 □无 □见下表  注：合并用药是指SAE发生前开始使用，SAE发生时正在使用的药品；针对SAE的治疗用药，请填写在SAE发生及处理的详细情况”栏 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 药物名称 | | | 使用原因 | | | | | 剂量/剂量单位 | | | | | | | | | 剂型 | 频次 | | | | | | 给药途径 | | | | | 开始时间 | | | | | 结束时间 | |
|  | | |  | | | | |  | | | | | | | | |  |  | | | | | |  | | | | |  | | | | |  | |
|  | | |  | | | | |  | | | | | | | | |  |  | | | | | |  | | | | |  | | | | |  | |
| 试验用药使用情况（如有多个试验用药，请复制此表格添加）  （若有除试验药物以外的怀疑药品及相互作用的药物，请复制并添加此表格，如果是盲态试验请填写研究药品名称/安慰剂或对照药） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 试验用药中文名称 | | | | | | | |  | | | | | | | | | | 研究设计 | | | | | | | | | | |  | | | | | | |
| 试验用药英文名称 | | | | | | | |  | | | | | | | | | | 用药原因 | | | | | | | | | | |  | | | | | | |
| 是否已给药 | | | | | | | | □是 □否 | | | | | | | | | | 药物编号 | | | | | | | | | | |  | | | | | | |
| 是否已破盲 | | | | | | | | □否 □是，破盲日期 | | | | | | | | | | 破盲原因 | | | | | | | | | | |  | | | | | | |
| 对试验药物采取的措施 | | | | | | | | □继续用药 □减小剂量 □停用药物 □停用药物又恢复 □不适用 □不详 □增加剂量 | | | | | | | | | | 采取措施时间 | | | | | | | | | | |  | | | | | | |
| 剂量详情 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 剂量/剂量单位 | | | | | 给药途径 | | | | | | | 频次 | | | | | | | 剂型 | | | | | | | 开始日期 | | | | | | 结束日期 | | | |
|  | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | |  | | | |
|  | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | | |  | | | | | |  | | | |
| 严重不良事件 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 不良事件名称（诊断） | | | |  | | | | 开始时间 | | | | | |  | | | | 结束时间 | | | | | |  | | | | | 研究者获知SAE时间 | | | | |  | |
| 严重性标准 | | | | | | | | □导致死亡 □致残/致功能丧失 □危及生命 □导致住院或延长住院时间 □致畸/治出生突变 □其他重要医学事件 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 严重程度 | | | |  | | | | CTCAE分级 | | | | | |  | | | | 国内SAE报道情况 | | | | | |  | | | | | 国外SAE报告情况 | | | | |  | |
| 不良事件结果 | | | | | | | | □不详 □死亡 □未好转 □好转 □痊愈 □痊愈伴有后遗症 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 是否针对SAE进行治疗 | | | | | | | | □不详 □无 □是，需在事描述说明 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 相关性评价（不良事件--怀疑药物）研究/怀疑药物名称： | | | | | | | | □肯定有关 □很可能有关 □可能有关 □可能无关 □肯定无关 □无法评价 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 停用研究/怀疑药品后SAE是否消失 | | | | | | | | □是 □否 □不详 □不适用 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 再次使用研究/怀疑药品后，事件是否再次出现 | | | | | | | | □是 □否 □不详 □不适用 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SAE发生及处理的详细情况 | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

研究者签名： 日期：

附件2：（YYH-SOP-CTC-014-3.1-A02）医疗器械临床试验严重不良事件报告表

医疗器械临床试验严重不良事件报告表

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **基本情况** | | | | | |
| 临床试验名称 |  | | | | |
| 临床试验备案号 |  | | | | |
| 报告类型 | □首次报告 □随访报告  □总结报告 | | 报告日期 | | 年 月 日 |
| 申办者 |  | | | | |
| 申办者联系地址 |  | | | | |
| 申办者联系人 |  | | 申办者联系电话/手机号码 | |  |
| 临床试验机构 |  | | | | |
| 机构备案号 |  | | 临床试验专业 | |  |
| 主要研究者 |  | | 职称 | |  |
| 联系人 |  | | 联系电话 | |  |
| **试验医疗器械情况** | | | | | |
| 试验医疗器械名称 |  | | 规格型号/包装规格 | |  |
| 试验医疗器械分类 |  | | 需临床试验审批的第三类医疗器械 | | □是 □否 |
| 批号 |  | | 生产日期/失效日期 | |  |
| 适用范围或者预期用途 |  | | | | |
| **受试者情况** | | | | | |
| 编号 |  | | | | |
| 性别 | □男 □女 | | 出生日期 | | 年 月 日 |
| 合并疾病以及治疗情况描述 |  | | | | |
| **严重不良事件情况** | | | | | |
| 严重不良事件名称 |  | | | | |
| 使用日期 | 年 月 日 | | 发生日期 | | 年 月 日 |
| 研究者获知日期 | 年 月 日 | | 申办者获知日期 | | 年 月 日 |
| 严重不良事件分类 | □ 导致死亡 年 月 日  □ 致命的疾病或者伤害  □ 身体结构或者身体功能的永久性缺陷  □ 需住院治疗或者延长住院时间  □ 需要采取医疗措施以避免对身体结构或者身体功能造成永久性缺陷  □ 导致胎儿窘迫、胎儿死亡或者先天性异常、先天缺损  □ 其他 | | | | |
| 对试验医疗器械采取措施 | □继续使用  □减少使用 □暂停使用 □暂停使用后又恢复 □停止使用 □其他 | | | | |
| 转归 | □症状消失（后遗症 □有 □无） □症状持续 □症状缓解 □症状加重  □死亡 □其他 | | | | |
| 与试验医疗器械的关系 | □肯定有关 □可能有关 □可能无关 □肯定无关 （注：可能无关、肯定无关不需要报监管部门） | | | | |
| 是否器械缺陷 | □是 □否 | 是否预期 | | □是 □否 | |
| 是否其他严重安全性风险信息 | □是 □否 | 是否大范围严重不良事件或其他重大安全性问题 | | □是 □否 | |
| 发生以及处理的详细情况： | | | | | |
| 采取何种风险控制措施 | □修改临床试验方案 □修改知情同意书和其他提供给受试者的信息  □修改其他相关文件 □继续监测风险，暂无需采取其它措施 □暂停医疗器械临床试验 □终止医疗器械临床试验 □其他 | | | | |
| 申办者盖章 | | | | | |

注：本表所述医疗器械包括体外诊断试剂。

填写说明：

一、本表供医疗器械（含体外诊断试剂，下同）临床试验申办者向其所在地省级药品监督管理部门，向医疗器械临床试验机构所在地省级药品监督管理部门和卫生健康管理部门，报告医疗器械临床试验过程中发生的试验医疗器械相关严重不良事件个案。纸质报告由申办者加盖公章后快递。研究者报告严重不良事件的报告表由申办者确定，原则上至少应当涵盖此报告表信息。

二、试验医疗器械相关严重不良事件指受试者按照临床试验方案使用试验医疗器械后出现的，经分析认为与试验医疗器械的关系是可能有关或者肯定有关。

三、报告时限为获知死亡或者危及生命的试验医疗器械相关严重不良事件后7天内、获知非死亡或者非危及生命的试验医疗器械相关严重不良事件后15天内。申办者首次获知当天为第0天。

四、盲法试验中发生与使用的医疗器械相关的严重不良事件时，为便于判断严重不良事件与试验医疗器械的相关性，申办者可建立相应的程序，仅由个别专门人员进行相关个例破盲，而对疗效结果进行分析和阐述的人员仍应当保持“盲态”。

五、医疗器械临床试验期间出现其他严重安全性风险信息时，申办者填写本表格的适用项，并详细描述控制措施。

六、当医疗器械临床试验中出现大范围临床试验医疗器械相关严重不良事件，或者其他重大安全性问题时，应在本表中勾选，详细描述发生及处理情况，并采取暂停或终止医疗器械临床试验等风险控制措施。

七、填写要求

1.本表由申办者填写，内容应当真实、准确、完整，与临床试验源数据一致。

2.本表包括基本情况、试验医疗器械情况、受试者情况、严重不良事件情况四个部分。

3.基本情况

3.1临床试验名称：指医疗器械临床试验备案表上的医疗器械临床试验名称。

3.2临床试验备案号：指医疗器械临床试验备案表上的备案号。

3.3报告类型

3.3.1 首次报告：指申办者首次获知试验医疗器械严重不良事件时的报告。

3.3.2 随访报告：指严重不良事件随访中发生重要变化时的报告。

3.3.3总结报告: 指严重不良事件消失/缓解后的末次报告。

3.4报告日期：指填写本表的确切日期。

3.5申办者：指上报严重不良事件的申办者，应当与医疗器械临床试验备案表上申办者一致，加盖公章。

3.6申办者联系地址：指上报医疗器械不良事件单位的联系地址。

3.7申办者联系人：指上报严重不良事件申办者负责医疗器械临床试验中不良事件监测的人员。

3.8申办者联系电话/手机号码：指上报严重不良事件申办者负责医疗器械临床试验中不良事件监测部门的电话。

3.9临床试验机构：指上报严重不良事件发生所在的医疗器械临床试验机构，应当与医疗器械临床试验备案表上医疗器械临床试验机构一致。

3.10机构备案号：指上报严重不良事件发生所在的医疗器械临床试验机构，在药品监督管理部门备案系统中的备案号，应当与医疗器械临床试验备案表上医疗器械临床试验机构备案号一致。

3.11临床试验专业：指上报严重不良事件发生所在的临床试验专业，在药品监督管理部门备案系统中的备案名称，应当与医疗器械临床试验备案表上临床试验专业一致。

3.12主要研究者：指上报严重不良事件发生所在的医疗器械临床试验机构的主要研究者，应当与医疗器械临床试验备案表上主要研究者一致。

3.13职称：指上报严重不良事件发生所在的医疗器械临床试验机构的主要研究者的职称。

3.14联系人：指上报严重不良事件发生所在的医疗器械临床试验机构的联系人，可为主要研究者或者主要研究者授权研究者中的临床医生。

3.15联系电话：指上报严重不良事件发生所在的医疗器械临床试验机构的联系人的联系电话。

4.试验医疗器械情况

4.1试验医疗器械名称：指上报严重不良事件涉及试验医疗器械的名称，应当与医疗器械临床试验备案表上试验医疗器械一致。

4.2规格型号/包装规格：指上报严重不良事件涉及试验医疗器械的规格型号，或涉及试验体外诊断试剂的包装规格，应当与医疗器械临床试验备案表上试验医疗器械规格型号，或试验体外诊断试剂的包装规格一致。

4.3试验医疗器械分类：指上报严重不良事件涉及试验医疗器械的分类，应当与医疗器械临床试验备案表上试验医疗器械分类一致。

4.4需临床试验审批的第三类医疗器械：指上报严重不良事件涉及试验医疗器械是否属于需要临床试验审批的第三类医疗器械，应当与医疗器械临床试验备案表上试验医疗器械一致。

4.5 批号：指上报严重不良事件涉及试验医疗器械的批号，应当与使用的试验医疗器械标签或者包装标识一致。

4.6生产日期/失效日期：指试验医疗器械的生产日期，以及在规定的条件下能够保证质量的期限，应当与使用的试验医疗器械标签或者包装标识一致。

4.7适用范围或者预期用途：指试验医疗器械的适用范围或者预期用途。

有多种试验医疗器械时，可根据情况增加行。

5.受试者情况

5.1编号：指上报严重不良事件涉及受试者在临床试验中的编号。

5.2 性别：指上报严重不良事件涉及受试者的性别。

5.3 出生日期：指上报严重不良事件涉及受试者的出生日期。

5.4合并疾病以及治疗：指上报严重不良事件涉及受试者在临床试验中的合并疾病以及治疗，根据受试者病历填写。若受试者无合并疾病以及治疗，填写为“无”。

6.严重不良事件情况

6.1严重不良事件名称：指上报严重不良事件的名称，应当是医学术语，优先使用医学诊断。

6.2使用日期：指上报严重不良事件涉及试验医疗器械的确切使用日期。

6.3发生日期：指上报严重不良事件的发生日期。

6.4研究者获知日期：指研究者获知上报严重不良事件的确切日期。

6.5申办者获知日期：指研究者向申办者报告严重不良事件的确切日期。

6.6严重不良事件分类：指上报严重不良事件的分类，若勾选为“其他”，需要注明具体情况。

6.7对试验医疗器械采取措施：指研究者对发生严重不良事件的试验医疗器械采取的措施；若勾选为“其他”，需要注明具体措施。

6.8转归：指填写本表时受试者的转归情况；若勾选为“症状消失”还需选择有无后遗症；若勾选为“其他”，需要注明具体情况。

6.9与试验医疗器械的关系：指上报严重不良事件与试验医疗器械的相关性。

6.9.1与试验医疗器械有关：（1）两者存在合理时间关系；（2）试验医疗器械已知风险或者可以用试验医疗器械的机理去解释；（3）停止使用后伤害减轻或者消失；（4）再次使用后伤害再次出现；（5）无法用其他影响因素解释。同时满足其中五条判断为“肯定有关”；满足其中两条判断为“可能有关”。

6.9.2与试验医疗器械无关：（1）两者不存在合理时间关系；（2）该不良事件为该试验医疗器械不可能导致的事件类型；（3）该不良事件可用合并用械/药、患者病情进展、其他治疗影响来解释。同时满足其中三条判断为“肯定无关”；满足其中一条判断为“可能无关”。

6.10是否器械缺陷：指上报严重不良事件是否由试验医疗器械的器械缺陷引起。

6.11是否预期：指上报严重不良事件是否为预期的试验医疗器械严重不良事件。

6.12是否其他严重安全性风险信息：指上报的内容是否属于其他严重安全性风险信息。

6.13是否大范围严重不良事件或其他重大安全性问题：根据临床试验方案、试验医疗器械特征、产品风险以及文献数据等方面，结合此前已报告例数和情况，判断是否属于需要暂停或者终止临床试验的大范围严重不良事件或其他重大安全性问题。

6.14发生以及处理的详细情况：指上报严重不良事件的发生以及研究者处理情况。

6.14.1需描述受试者参加医疗器械临床试验情况。

6.14.2描述试验医疗器械使用情况，对于有源和无源医疗器械应当描述试验医疗器械具体操作使用情况，出现的非预期结果，（可能）对受试者造成的伤害，采取的救治措施以及结果等。对于体外诊断医疗器械，应当描述患者诊疗信息（如疾病情况、用药情况等）、样本检测过程与结果、发现的异常情况、采取的措施、最终结果判定、对临床诊疗的影响等。

6.14.3描述严重不良事件发生与处理情况。

6.14.4若是大范围严重不良事件，需要详细描述相关受试者严重不良事件的汇总情况。

6.15采取何种风险控制措施：指针对严重不良事件已采取或者拟采取的风险控制措施。勾选“其他”，需要描述具体措施，比如：加强研究者培训、密切跟踪随访等。

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版器械GCP修订，修订医疗器械临床试验SAE上报流程。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订医疗器械临床试验SAE上报流程相关内容。  2.删除《沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构回执表》  3.新增参考文献。 |  |

**临床试验应急预案和急救SOP**

一、目的

为了做好临床试验过程中可能发生的受试者的损害及突发事件的处理，保障受试者的安全，制定本流程。

二、范围

适用于本机构药物/医疗器械临床试验。

三、规程

1、在临床试验开始前必须记录受试者的联系电话号码，包括移动电话、家庭电话、单位电话等，并记录受试者的家庭住址、单位地址。同时还应记录受试者的最主要亲属如妻子、丈夫、子女、父母等的联系电话，以备紧急情况下使用。但上述电话属个人隐私，应予保密。

2.临床试验开始前应将主要研究者、主管医生的移动电话、单位的办公电话、门诊、病房和医院急诊科的电话号码告知受试者并告知医院的具体地址。药物/医疗器械临床试验机构办公室电话：(0533)3241667。

3.出现需要立即处理的临床不良事件时，情况不严重者应该立即与主要研究者或主管医生取得联系。后者在接到受试者报告后，应当立即根据受试者的具体情况告知其具体处理措施，并立即记录事件的经过、发生的时间、处理方法，保存入CRF表中。

4、如受试者发生了可以预测的不良事件，则应按照预先制定的处理该不良事件SOP进行处理。

5、如果所发生的不良事件情况严重，且所发生情况与专业有关，可让受试者立即到门急诊进行医学处理，必要时立即收住病房进行救治。

6、如发生的不良事件严重且与专业无关，则应尽快送往相应科室进行抢救，如情况允许，也可送往我院急诊科进行救治，同时应及时与主要研究者和主管医生联系。主要研究者或主管医生在接到报告后应立即赶往救治科室，向负责救治的医生介绍受试者药物或医疗器械临床试验的情况，以利于受试者的救治工作。

7、在发生上述情况后，除对受试者进行立即的医学处理外，应当按预先制定的药物/医疗器械临床试验不良事件和严重不良事件报告SOP进行操作。

8、医生、护士应当熟悉预案，当有受试者向其报告发生不良事件时，应及时同主要研究者和主管医生取得联系，报告情况。如有受试者来到门诊或病房要求处理，应按医疗原则进行必要的处理，并记录处理经过。

9、如主要研究者和主管医生均不在时，应将工作指定给一位年资相当的医生，并将该医生的联系方式告知受试者。该医生在受试者发生不良事件或严重不良事件时应按本预案的要求对受试者进行救治。

**原始资料记录的SOP**

一、目的

规范临床试验原始资料记录的标准操作流程。

二、范围

适用于在本机构开展的药物/医疗器械临床试验项目。

三、规程

原始资料指原始数据和记录。例如：医院记录、临床及办公室图表、实验室记录、备忘录、受试者日记及评估用核对表、药物/医疗器械发放记录、自动仪器记录的数据、经核实为准确副本的复印件或誊抄件、微软胶片、照相负片、微缩胶卷、磁性媒体、X线片、受试者档案以及保存于参试单位药房、实验室和医疗技术部门中的记录。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，均应在原始资料中有相应一致的记录。

（一）在临床试验开始前，监查员应与研究人员讨论明确相关原始资料内容包括：

1.受试者进入试验的时间。

2.确定诊断和符合入选标准的检查资料。

3.病史，包括试验药物或试验医疗器械将治疗的疾病病史。

4.目前的身体状况。

5.目前的伴随用药。

6.在1个月内停止应用的药品或停止采用的治疗（如试验方案要求可更长）。

7.受试者签署知情同意书的说明。

8.受试者所参加的临床试验的名称和/或试验方案编码。

9.试验方案要求受试者访问的日期。

10.执行临床试验要求的各种检查及步骤（实验室样本、X线检查、心电图等），包括检查的日期和结果。

11.任何不良事件和研究过程中受试者报告的问题等。

12.受试者应用试验药物的用法用量或应用医疗器械治疗的使用方法。

13.实验中伴随用药物或治疗的记录。

14.任何有关临床试验的额外信息，例如在试验方案中特殊敷料和治疗意外发生的事件，如药物/医疗器械的丢失或受试者拒绝依从方案的要求，也应在原始资料中记录并进行解释。

15.任何对试验方案的违背或偏离均应记录在原始资料中，并说明违背或偏离的原因。例如研究要求的步骤没有完成或没有在方案规定的时间完成。

（二）原始资料的建立：

1.试验开始前由申请者提出的试验方案，经研究者、监查者讨论、修改的试验方案修正案，须由研究护士保存。

2.临床试验医师按照受试者知情同意SOP与受试者签署知情同意书。

3.试验药物/医疗器械的接收、保存、分发和回收记录由药物/医疗器械管理员或研究护士负责完成，存取经手者须有签字和日期。

4.研究护士负责建立受试者的姓名、试验编号、病历号、X线检查号、负责研究医师等受试者档案文件。

5.临床资料的建立：

5.1 住院受试者由病例主管的临床试验医师负责采集并在住院病历中详细记录受试者临床资料，包括：病史、用药史、一般身体状况、受试者依从情况、伴随用药或治疗情况、试验过程中症状变化、不良反应、检查、化验指标改变等，负责试验期间各种检查、化验单粘贴于住院病历中备案。

5.2 门诊受试者建立门诊病历，由病例主管的临床医师负责在门诊病历中详细记录受试者临床资料，负责试验期间各种检查、化验单粘贴于门诊病历中备案。

5.3 健康受试者由临床研究者按照申办者或监查员应提供的临床试验信息记录格式 填写研究病历，收集粘贴检查、化验单。

5.4 原始临床资料按医疗文件的行业惯例由完成的研究人员签字并注明日期。

5.5 受试者日记由临床试验医师在每次随访时收回、记录，并尽最大努力在受试者退出或试验结束时收回，研究者不得作任何更改。

6．原始实验室资料的建立：

6.1 实验室进行相关检测的试剂药品的名称、生产分装厂家、批号、购买日期、生产日期、有效期，领取、使用需进行登记。

6.2 试验相关仪器的质控检测结果存入计算机磁盘保存。仪器的维护需要进行登记。

6.3实验室检测方法需建立SOP。

6.4临床标本的接收、使用、保存需进行标本来源、数量、质量、所经处理、交接经手人、日期等详细登记。

6.5实验室研究者须按照实验数据记录SOP建立、保管试验数据记录。实验数据原始结果包括图表、自动仪器打印结果等由实验室研究者负责保存，自动检测仪器的检测结果存入计算机磁盘，专人保存。重要结果须制作副本。

6.6向临床发放的检测结果的交接需有登记。

（三）原始资料的更改：

原始文件原则上不能更改。如确实有错误，需要更正，须由临床试验负责人或实验室负责人按照非覆盖原则进行更正，用单划线删去填写不当、错误的内容，在旁修改、更正后注明更正者的签名和更正日期，必要时需要说明理由。

（四）原始资料的保存：

1.住院病历、门诊病历由医院病案室统一保管。

2.X线片由医院放射科统一保管。

3.其他临床和实验室文件及实验室质控、检测的文件保管于临床试验资料室的专门位置，可以随时完整调阅，药物临床试验资料依据GCP要求，用于申请药品注册的临床试验，应当至少保存至试验药物被批准上市后5年；未用于申请药品注册的临床试验，应当至少保存至临床试验终止后5年。医疗器械临床试验资料依据GCP要求保存至临床试验结束后十年（个别试验有特殊要求的需另行签署档案保管协议）。

五、参考文献

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版GCP的要求和实际工作需要，修订文件存档时间。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订第四项第3条原始资料保存时间。  2.新增参考文献。 |  |

**病例报告表(CRF)记录的SOP**

一、目的

为加强对药物/医疗器械临床研究的监督管理，保证药物/医疗器械临床试验病例报告表记录真实、规范、完整。提高药物/医疗器械临床试验的质量，制订本规程。

二、范围

适用于本机构进行的药物/医疗器械临床试验病例报告表的记录。

三、规程

病例报告表，指按照试验方案要求设计，用以记录受试者相关信息的纸质或者电子文件。申办者应当设计病例报告表并明确何种试验数据可作为源数据直接记录在病例报告表中。病例报告表应当清晰、简洁和前后一致。每位受试者在试验中的有关资料均应记录于病例报告表中。要求：病例报告表记录的基本要求：真实、及时、准确、完整、规范，防止漏记和随意涂改。不得伪造、编造数据。为确保达到以上要求，记录时需注意以下事项：

1.研究者应当按照申办者提供的指导说明填写和修改病例报告表，确保各类病例报告表中的数据准确、完整、清晰和及时。病例报告表中数据应当与源文件一致，若存在不一致应当做出合理的解释。病例报告表中数据的修改，应当使初始记录清晰可辨，保留修改轨迹，必要时解释理由，修改者签名并注明日期。

2.临床试验中各种实验室数据均应记录或将原始报告复印件粘贴在病例报告表上，在正常范围内的数据也应具体记录。对显著偏离或在临床可接受范围外的数据须加以核实。检测项目必须注明所采用的计量单位。

3.病例报告表中记录的内容要有必要的依据。计算机、自动记录仪器打印的图表和数据资料，临床研究中的检验报告书、体检表、知情同意书、试验图片、照片等应按顺序粘贴在病例报告表的相应位置上，并在相应处注明试验日期和时间；底片装在统一制作的底片袋内，编号后另行保存。用热敏纸打印的试验记录，须保留其复印件。不宜粘贴的，可另行整理装订成册并加以编号，同时在病例报告表相应处注明，以便查对。

4.病例报告表应保持完整，不得缺页或挖补；如有缺页、漏页，应详细说明原因。

5.病例报告表的记录不得使用容易擦改的记录工具如铅笔等，宜用蓝黑或黑色签字笔填写。先用铅笔填写，最后根据需要再擦去后用钢笔填写的做法是不可取的。原始资料记录应用字规范，字迹工整。

6.常用的外文缩写（包括试验试剂的外文缩写）应符合规范。首次出现时须用中文加以注释。病例报告表中属译文的应注明其外文名称。

7.病例报告表记录应使用规范的专业术语，计量单位应采用国际标准计量单位，有效数字的取舍应符合试验要求。

8.临床试验过程中所出现的严重不良事件应详细描述和评价。

9.入选的未按研究方案完成疗程的病例作为脱落病例处理，需说明脱落原因并记录在案，用于分析研究的质量。脱落病例的数目一般不宜超过10%～15%，比例高时表明随机性很差，意味着试验不够成功。

10.为保护受试者隐私，病例报告表上不应出现受试者姓名。研究者应按受试者的代码确认其身份并记录。

11.监查员核对病例报告表录入的准确性和完整性，并与源文件比对。监查员应当注意核对试验方案规定的数据在病例报告表中有准确记录，并与源文件一致；确认受试者的剂量改变、治疗变更、不良事件、合并用药、并发症、失访、检查遗漏等在病例报告表中均有记录；确认研究者未能做到的随访、未实施的试验、未做的检查，以及是否对错误、遗漏做出纠正等在病例报告表中均有记录；核实入选受试者的退出与失访已在病例报告表中均有记录并说明。

监查员对病例报告表的填写错误、遗漏或者字迹不清楚应当通知研究者；监查员应当确保所作的更正、添加或者删除是由研究者或者被授权人操作，并且有修改人签名、注明日期，必要时说明修改理由。

12.必要时对一些指标的判断记录可同时由多个研究者进行判断，以提高报告表的正确性。

13.病例报告表应由研究者填写，有时还需患者或其家属提供记录。

14.病例报告表应妥善保存，避免水浸、墨污、卷边，保持整洁、完好、无破损、不丢失。

15.申办者应当有书面程序确保其对病例报告表的改动是必要的、被记录的，并得到研究者的同意。研究者应当保留修改和更正的相关记录。申办者应当确保研究者始终可以查阅和在试验过程中可以录入、更正报告给申办者的病例报告表中的数据，该数据不应该只由申办者控制。

16.多中心临床试验中，申办者应当向各中心提供相同的试验方案。各中心按照方案遵守相同的临床和实验室数据的统一评价标准和病例报告表的填写指导说明。各中心应当使用相同的病例报告表，以记录在临床试验中获得的试验数据。申办者若需要研究者增加收集试验数据，在试验方案中应当表明此内容，申办者向研究者提供附加的病例报告表。

四、检查和存档：病例报告表的签署、检查和存档。

1.每次试验结束后，应由试验负责人和记录人在病例报告表后签名。

2.试验研究负责人或上一级研究人员要定期检查病例报告表记录，并签署检查意见。

3.申办者应当确保研究者能保留已递交给申办者的病例报告表数据。用作源文件的复印件应当满足核证副本的要求。

4.每项研究结束后，应按归档要求将药物研究病例报告表整理归档。

5.临床试验病例报告表须按规定保存及管理，依据GCP要求，用于申请药品注册的临床试验，病历例报告表应当至少保存至试验药物被批准上市后5年；未用于申请药品注册的临床试验，病例报告表应当至少保存至临床试验终止后5年。医疗器械临床试验病例报告表一般应保存至临床试验终止后十年。

五、参考文献

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]国家药监局. 关于发布药物临床试验必备文件保存指导原则的通告（2020年第37号）.[2020-06-08]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20200608094301326.html.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版GCP的要求的实际工作需要，修订文件存档时间。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订第四项第4条病例报告表保存时间。  2.新增参考文献。 | 刘林/2022.09.30 |
| 2 | 3.1 | 3.2 | 1.根据最新版GCP，修订病例报告表中相关内容。 | 1.细化申办方、监察员职责。  2.增加多中心试验中病例报告表的相关规定和要求。 |  |

**实验室检测及质量控制的SOP**

一、目的

保证药物/医疗器械临床试验实验室数据准确、可靠、可溯源。

1. 标准

实验室的质量控制由其主管部门全面负责，确保实验室的检查数据准确、有效。

实验室质量控制一般包括如下内容：

1.实验室要取得年度实验室质检合格证书。

2.定期验证实验仪器，校准仪器设备。

3.留意医院设备科每年校正检测仪器的通知，及时验证实验仪器；

三、制定各仪器设备的标准操作规程：

1.所有人员严格按照各项标准操作规程进行操作。

2.做好数据的有效保存,药物临床试验至少要保证数据在试验结束后5年内能溯源，医疗器械临床试验至少要保证数据在试验结束后10年内能溯源。

3.机构办公室对实验室的质检合格证书进行拍照备案并及时更新。

**临床试验文件查阅/复印的SOP**

一、目的

建立完善的临床试验文件档案查阅/复印登记制度，规范机构临床试验文件档案的查阅/复印流程。

二、范围

本机构药物/医疗器械临床试验的文件档案资料的借阅及复印。

三、规程

（一）所有查阅/复印文件档案的人员必须遵守机构临床试验保密制度。

（二）临床试验档案资料在办理相关手续后可查阅不允许外借。

（三）申办方/CRO派遣的监查员代表查阅/复印档案，需提交如下资料：

1. 申办方/CRO的委托函，说明查阅档案的详细理由。

2. 本中心项目负责人签字同意。

3. 监查员代表的身份证原件及复印件。

（四）本院研究者需查阅档案的，需向机构办公室提交书面申请并获得项目负责人签字同意。

（五）机构办公室主任认为申请理由充分并签字批准后，查阅/复印人员和资料管理员共同填写《档案室资料查阅申请条》和《档案室资料查阅登记表》（见《临床试验档案管理的SOP》附件9和附件10）。

（六）如需复印文件按上述借阅文件流程执行，同时需在《档案室资料查阅申请条》中注明需复印哪些文件。由资料管理员复印文件后将复印件转交申请人。涉及受试者详细信息如姓名、地址、联系方式、身份证的文件不得批准申办方人员复印。

（七）档案查阅只能在机构办公室范围内进行，查阅档案期间，需由机构办公室或项目负责人指派的专人全程随同。

（八）资料管理员确认查阅文件完整无误后，将文件资料原处归位。

**试验数据采集、记录、管理与统计分析的SOP**

一、目的

建立药物/医疗器械临床试验中数据管理与统计分析的流程，使其规范化、标准化。

二、范围

适用于本机构药物/医疗器械临床试验的数据管理。

1. 规程

（一）临床试验数据管理的SOP

1.研究者认真填写病例报告表（CRF表），保证准确无误。

2.监查员在试验过程中定期地去确认所有的数据记录、报告正确完整，与原始记录一致。

3.数据管理员在第一份CRF表送达之前准备好数据库，数据库需要保密性强，可靠。

4.对于各个临床试验中心完成的CRF表，监查员应及时送至数据管理员处。

5.数据管理员对CRF表作进一步检查，发生疑问时，填写疑问表（query form）返回监查员，通知研究者作出回答。

6.数据录入：对于完成的CRF表，由两个数据录入员分别将数据双份输入计算机数据库中。

7.利用软件包将两份独立的数据文件进行逐项对比，如果发现不一致，对照CRF表进行核对。

8.人工核查：对于试验方案中所规定的主要变量（Primary Variable）（指标）必要时进行人工核对。

9.质控核对：从全部病例中随机抽取一部分（为5%，但不能少于5份病例）进行人工核对（数据库中数据与CRF表的数据），如果数据错误大于0.15%（10000个数据有15个错误），应对数据库中的全部数据进行人工核对。

（二）试验数据统计的SOP

制定统计分析计划：由生物统计人员配合主要研究者在制定试验方案时写成初稿，在试验的进行中，不断完善分析计划，但必须在数据锁定前定稿。

盲态审核：在最后一个病例报告表输入数据库以后，直到第一次揭盲之前，由主要研究者、生物统计人员、数据管理员和申办者对数据库内数据进行核对和评价。审核内容包括：对统计计划书的修改和确认；对研究方案中主要内容的确认；对全部入组病例和全部数据的确认（包括脱落病例，主要疗效，安全性数据等）。盲态审核完后，将数据锁定。

第一次揭盲：打开第一次揭盲信封，将A、B两组数据进行统计分析。

第二次揭盲：当分析结束，总结报告完成，在临床试验总结报告会上作第二次揭盲。

**临床试验档案管理的SOP**

1. 目的

规范药物/医疗器械临床试验资料的档案管理。

1. 范围

机构药物/医疗器械临床试验项目资料的档案管理。

三、规程

（一）机构办公室配备档案室和专用文件柜用于档案保存。

（二）机构资料管理员负责档案的保存。

（三）机构资料室用于存放已完成项目的资料。

（四）档案管理流程：

1. 临床试验准备阶段

（1）申办者/CRO 在申报立项时根据《临床试验运行管理的SOP》要求提交的申报材料由机构资料管理员保存。

（2）项目经伦理委员会评审通过后，机构资料管理员收集试验方案及其修正案(已签名)原件、伦理委员会审查意见及成员表原件、课题组成人员表副本等资料，按项目分别装入文件盒内，贴上标签(标明方案名称)，并保存在机构办公室在研资料区。

2. 临床试验进行阶段

临床试验进行阶段研究者/申办者/CRO 收集并整理相关资料，以活页文件夹的形式，由研究者或研究助理协助其保管并保存在研究场所。所有资料必须专柜、上锁存放。

2.临床试验完成后

（1）机构资料管理员将试验方案及其修正案(已签名)原件、伦理委员会审查及成员表原件等资料移交给研究者或研究助理。

（2）研究者或研究助理根据GCP的归档要求在“药物/医疗器械临床试验项目资料归档清单”(见附件1或附件2）中进行登记(详细说明资料内容和份数)。

（3）研究者或研究助理将资料按归档目录(见附件3或附件4）的顺序排列，装入档案盒。

（4）研究者或研究助理将已填写的 CRF 页以每例受试者为一本，装入文件盒并在文件盒侧面贴上标签，注明盒内为哪几号 CRF；若为电子 CRF，则刻录成光盘随研究资料一起保存，另存入硬盘备份。

（5）填写“临床试验项目结题签认表”(临床试验结题的SOP，附件1)，审查无误后与以上整理好的资料、CRF 等交资料管理员进行归档。

（6）资料管理员填写归档编号。编号原则为：归档年份—顺序号—试验期别—承担专业名称。如：2017 年第 5 个归档的项目是内分泌专业的一个Ⅲ期项目，其编号为 2017—05—Ⅲ期—内分泌。

（7）在档案盒表面贴上标签显示所保存的资料内容和具体份数，在侧面贴标签示归档编号和方案名称及第几盒，共几盒。

（8）在档案盒第一盒中放入“药物/医疗器械临床试验项目资料归档清单”。

（9）确定研究资料所放置的档案柜，将归档目录进行整理，按类别将档案盒及文件盒放入柜中。

（10）填写好“药物/医疗器械临床试验项目资料归档登记表”（附件7或附件8），并将“临床试验项目结题签认表”(临床试验结题的SOP，附件1)、“药物/医疗器械临床试验项目归档资料签收表”（附件5或附件6）存放至专门文件夹中。

（11）在文件柜外贴上此柜所放资料的目录索引。

4. 机构档案不得外借，查阅档案室资料需要登记，涉及受试者隐私的资料，仅有伦理委员会、药品监督管理部门和申办者，在工作需要时，按规定可以查阅，相关表格见附件9。

5. 药物临床试验档案依据GCP要求，用于申请药品注册的临床试验，必备文件应当至少保存至试验药物被批准上市后5年；未用于申请药品注册的临床试验，必备文件应当至少保存至临床试验终止后5年。医疗器械临床试验档案依据GCP要求保存至临床试验结束后十年。。试验项目达到保存期限后，机构档案管理员联系申办方，申办者出具同意销毁的档案资料销毁授权书(附件11)，销毁资料档案时，填写药物临床试验/医疗器械临床试验档案资料销毁登记表(附件 12)。

6. 每个工作日对档案室防火、防水、防盗等措施及温度/湿度等进行检查并记录。

7. 持借阅申请条（附件10）经机构办公室主任签字同意后，借阅档案的人员应在机构办公室阅读、查看，不得私自带走、撕毁、修改、复印；特殊情况下应做好借阅登记，并在限定时间内归还。

四、参考文献

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]国家药监局. 关于发布药物临床试验必备文件保存指导原则的通告（2020年第37号）.[2020-06-08]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20200608094301326.html.

[3]国家药监局综合司关于印发医疗器械临床试验检查要点及判定原则的通知(药监综械注〔2018〕45号)[EB/OL].https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjylqx/20181128142501830.html.

[4]国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL].[2019-11-29]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191129174401214.html.

[5]国家药监局核查中心. 关于公开征求《药物临床试验机构监督检查要点和判定原则（征求意见稿）》意见的通知.[EB/OL]. [2023-07-03]. https://www.cfdi.org.cn/resource/news/15515.html.

五、附件

1. （YYH-SOP-CTC-022-3.2-A01）：药物临床试验项目资料归档清单
2. （YYH-SOP-CTC-022-3.2-A02）：医疗器械临床试验项目资料归档清单
3. （YYH-SOP-CTC-022-3.2-A03）：药物临床试验项目资料归档目录
4. （YYH-SOP-CTC-022-3.2-A04）：医疗器械临床试验项目资料归档目录
5. （YYH-SOP-CTC-022-3.2-A05）：药物临床试验项目归档资料签收表
6. （YYH-SOP-CTC-022-3.2-A06）：医疗器械临床试验项目归档资料签收表
7. （YYH-SOP-CTC-022-3.2-A07）：药物临床试验项目资料归档登记表
8. （YYH-SOP-CTC-022-3.2-A08）：医疗器械临床试验项目资料归档登记表
9. （YYH-SOP-CTC-022-3.2-A09）：档案室资料查阅登记表
10. （YYH-SOP-CTC-022-3.2-A10）：档案室资料查阅申请条

11.（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A11）档案资料销毁授权书

12.（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A12）药物临床试验/医疗器械临床试验档案资料销毁登记表

附件1：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A01）：药物临床试验项目资料归档清单

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 |  | | | | |
| 试验药物 |  | 科室 |  | | |
| PI |  | 申办者 |  | | |
| 序号 | 必备文件 | 有 | 无 | 不适用 | 第几盒 |
| **1** | **试验准备阶段** |  |  |  |  |
| 1.1 | 研究者手册 |  |  |  |  |
| 1.2 | 已签字的临床试验方案（含修订版）、病例报告表样本 |  |  |  |  |
| 1.3 | 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） |  |  |  |  |
| 1.4 | 临床试验的财务合同 |  |  |  |  |
| 1.5 | 受试者保险的相关文件（若有） |  |  |  |  |
| 1.6 | 参与临床试验各方之间签署的研究合同（或包括经费合同），包括：  —研究者和临床试验机构与申办者签署的合同  —研究者和临床试验机构与合同研究组织签署的合同  —申办者与合同研究组织签署的合同 |  |  |  |  |
| 1.7 | 伦理委员会对以下各项内容的书面审查、同意文件，具签名、注明日期  —试验方案及其修订版  —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（若有）  —伦理委员会其他审查，同意的文件（如病例报告表样本） |  |  |  |  |
| 1.8 | 伦理委员会的人员组成 |  |  |  |  |
| 1.9 | 药品监督管理部门对临床试验方案的许可、备案 |  |  |  |  |
| 1.10 | 研究者签名的履历和其他的资格文件  经授权参与临床试验的医生、护士、药师等研究人员签名的履历和其他资质证明 |  |  |  |  |
| 1.11 | 在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 |  |  |  |  |
| 1.12 | 医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明  （资质认可证书或者资质认证证书或者已建立质量控制体系或者外部质量评价体系  或者其他验证体系）（必要时） |  |  |  |  |
| 1.13 | 试验用药品的包装盒标签样本（如有） |  |  |  |  |
| 1.14 | 试验用药品及其他试验相关材料的说明（若未在试验方案或研究者手册中说明） |  |  |  |  |
| 1.15 | 试验用药品及其他试验相关材料的运送记录 |  |  |  |  |
| 1.16 | 试验用药品的检验报告（如有） |  |  |  |  |
| 1.17 | 盲法试验的揭盲程序 |  |  |  |  |
| 1.18 | 总随机表（如有） |  |  |  |  |
| 1.19 | 申办者试验前监查报告（如有） |  |  |  |  |
| 1.20 | 试验启动监查报告 |  |  |  |  |
| 1.21 | 立项审查评估审批文件  —药物临床试验申请表  —临床试验立项评估表  —药物临床试验审批表 |  |  |  |  |
| **2** | **试验进行阶段** |  |  |  |  |
| 2.1 | 更新的研究者手册 |  |  |  |  |
| 2.2 | 对下列内容的任何改：  —试验方案及其修订版，病例报告表  —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） |  |  |  |  |
| 2.3 | 伦理委员会对以下各项内容的书面审查、同意文件，具签名、注明日期  —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，同意的文件  —对临床试验的跟踪审查（必要时） |  |  |  |  |
| 2.4 | 药品监督管理部门对试验方案修改及其他文件的许可、备案（必要时） |  |  |  |  |
| 2.5 | 研究者更新的履历和其他的资格文件  经授权参与临床试验的医生、护士、药师等研究人员更新的履历和其他资质证明 |  |  |  |  |
| 2.6 | 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考值范围 |  |  |  |  |
| 2.7 | 更新的医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明  （资质认可证书或者资质认证证书或者已建立质量控制体系或者外部质量评价体系  或者其他验证体系）（必要时） |  |  |  |  |
| 2.8 | 试验用药品及其他试验相关材料的运送记录 |  |  |  |  |
| 2.9 | 新批号试验用药品的检验报告（如有） |  |  |  |  |
| 2.10 | 监查访视报告（如有） |  |  |  |  |
| 2.11 | 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 |  |  |  |  |
| 2.12 | 签署的知情同意书： \_\_\_\_份 |  |  |  |  |
| 2.13 | 原始医疗文件：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_份 |  |  |  |  |
| 2.14 | 已签署研究者姓名、记录日期和填写完整的病例报告表（复印件） |  |  |  |  |
| 2.15 | 病例报告表修改记录（复印件） |  |  |  |  |
| 2.16 | 研究者向申办者报告的严重不良事件 |  |  |  |  |
| 2.17 | 申办者或者研究者向药品监督管理部门、伦理委员会提交的可疑且非预期严重不良反应及其他安全性资料（必要时） |  |  |  |  |
| 2.18 | 申办者向研究者通报的安全性资料 |  |  |  |  |
| 2.19 | 向伦理委员会和药品监督管理部门提交的阶段性报告 |  |  |  |  |
| 2.20 | 受试者筛选表 |  |  |  |  |
| 2.21 | 受试者鉴认代码表 |  |  |  |  |
| 2.22 | 受试者入选表 |  |  |  |  |
| 2.23 | 试验用药品在临床试验机构的登记表 |  |  |  |  |
| 2.24 | 研究者职责分工及签名页 |  |  |  |  |
| 2.25 | 体液/组织样本的留存记录（若有） |  |  |  |  |
| **3** | **试验结束阶段** |  |  |  |  |
| 3.1 | 试验用药品在临床试验机构的登记表 |  |  |  |  |
| 3.2 | 试验用药品销毁证明（若在机构销毁） |  |  |  |  |
| 3.3 | 受试者鉴认代码表 |  |  |  |  |
| 3.4 | 稽查证明（若需要） |  |  |  |  |
| 3.5 | 试验结束监查报告（若有） |  |  |  |  |
| 3.6 | 试验分组和揭盲证明（若有） |  |  |  |  |
| 3.7 | 原始医疗文件：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_份 |  |  |  |  |
| 3.8 | 脱落\_\_\_例 |  |  |  |  |
| 3.9 | 研究者向伦理委员会提交的试验完成文件 |  |  |  |  |
| 3.10 | 临床试验总结报告 |  |  |  |  |
| 3.11 | 专业项目质控员质控记录本 |  |  |  |  |
| 3.12 | 机构质控员质控检查表汇总\_\_\_份 |  |  |  |  |
| **4** | **其他材料** |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

附件2：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A02）：医疗器械临床试验项目资料归档清单

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 |  | | | | |
| 试验医疗器械名称 |  | 科室 |  | | |
| PI |  | 申办者 |  | | |
| 序号 | 必备文件 | 有 | 无 | 不适用 | 第几盒 |
| **1** | **试验准备阶段** |  |  |  |  |
| 1.1 | 临床试验申请表\* |  |  |  |  |
| 1.2 | 试验方案以及其修正案（已签章）\* |  |  |  |  |
| 1.3 | 研究者手册 |  |  |  |  |
| 1.4 | 知情同意书文本以及其他任何提供给受试者的书面材料\* |  |  |  |  |
| 1.5 | 招募受试者和向其宣传的程序性文件（若有）\* |  |  |  |  |
| 1.6 | 病例报告表文本\* |  |  |  |  |
| 1.7 | 基于产品技术要求的产品检验报告 |  |  |  |  |
| 1.8 | 临床前研究相关资料 |  |  |  |  |
| 1.9 | 研究者简历以及资格证明文件 |  |  |  |  |
| 1.10 | 试验医疗器械的研制符合适用的医疗器械质量管理体系相关要求的声明 |  |  |  |  |
| 1.11 | 受试者保险的相关文件（若有） |  |  |  |  |
| 1.12 | 伦理委员会审查意见\* |  |  |  |  |
| 1.13 | 伦理委员会成员表（若有）\* |  |  |  |  |
| 1.14 | 临床试验合同（已签章）\* |  |  |  |  |
| 1.15 | 医疗器械临床试验批件（若有） |  |  |  |  |
| 1.16 | 药品监督管理部门临床试验备案文件 |  |  |  |  |
| 1.17 | 启动会相关培训记录\* |  |  |  |  |
| 1.18 | 研究者签名样张以及研究者授权表\* |  |  |  |  |
| 1.19 | 临床试验有关的实验室检测正常值范围（若有） |  |  |  |  |
| 1.20 | 医学或者实验室室间质控证明（若有） |  |  |  |  |
| 1.21 | 试验医疗器械标签文本 |  |  |  |  |
| 1.22 | 试验医疗器械与试验相关物资的交接单\* |  |  |  |  |
| 1.23 | 设盲试验的破盲程序（若有） |  |  |  |  |
| 1.24 | 总随机表（若有） |  |  |  |  |
| 1.25 | 监查计划 |  |  |  |  |
| 1.26 | 试验启动监查报告 |  |  |  |  |
| 1.27 | 立项审查评估审批文件  —医疗器械临床试验申请表  —临床试验立项评估表  —医疗器械临床试验审批表 |  |  |  |  |
| **2** | **临床试验进行阶段** |  |  |  |  |
| 2.1 | 研究者手册更新件（若有） |  |  |  |  |
| 2.2 | 临床试验方案更新件（若有）\* |  |  |  |  |
| 2.3 | 其他文件（病例报告表、知情同意书、书面情况通知）的更新（若有）\* |  |  |  |  |
| 2.4 | 试验医疗器械产品检验报告的更新（若有） |  |  |  |  |
| 2.5 | 伦理委员会对更新文件的书面审查意见（若有）\* |  |  |  |  |
| 2.6 | 研究者简历以及资格证明文件的更新（若有） |  |  |  |  |
| 2.7 | 临床试验有关的实验室检测正常值范围更新（若有） |  |  |  |  |
| 2.8 | 医学或者实验室室间质控证明更新（若有） |  |  |  |  |
| 2.9 | 试验医疗器械与试验相关物资的交接单（若有） |  |  |  |  |
| 2.10 | 已签名的知情同意书（若有）\* |  |  |  |  |
| 2.11 | 原始医疗文件（若有）\* |  |  |  |  |
| 2.12 | 已填并签字的病例报告表 |  |  |  |  |
| 2.13 | 研究者对严重不良事件的报告（若有）\* |  |  |  |  |
| 2.14 | 申办者对试验医疗器械相关严重不良事件的报告（若有） |  |  |  |  |
| 2.15 | 其他严重安全性风险信息的报告（若有） |  |  |  |  |
| 2.16 | 受试者鉴认代码表\* |  |  |  |  |
| 2.17 | 受试者筛选表与入选表\* |  |  |  |  |
| 2.18 | 研究者签名样张以及研究者授权表更新文件（若有）\* |  |  |  |  |
| 2.19 | 监查员监查报告 |  |  |  |  |
| **3** | **临床试验终止或者完成后** |  |  |  |  |
| 3.1 | 试验医疗器械储存、使用、维护、保养、销毁、回收等记录（若有）\* |  |  |  |  |
| 3.2 | 生物样本采集、处理、使用、保存、运输、销毁等各环节的完整记录（若有）\* |  |  |  |  |
| 3.3 | 所有检测试验结果原始记录（若有）\* |  |  |  |  |
| 3.4 | 最终监查报告 |  |  |  |  |
| 3.5 | 稽查证明（若有） |  |  |  |  |
| 3.6 | 治疗分配记录（若有） |  |  |  |  |
| 3.7 | 破盲证明（若有） |  |  |  |  |
| 3.8 | 研究者向伦理委员会提交的试验完成文件\* |  |  |  |  |
| 3.9 | 分中心临床试验小结（本中心）\* |  |  |  |  |
| 3.10 | 临床试验报告（组长单位）\* |  |  |  |  |
| **4** | **其他材料** |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

注：带“\*”者保存原件。

附件3：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A03）：药物临床试验项目资料归档目录

| **序号** | **目录** | **原件** | **复印件** | **不适用** | **第几盒** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1** | **协议** | | | | |
| 1.1 | 研究协议 |  | | | |
|  | 研究者和临床试验机构与申办者签署的合同 |  |  |  |  |
|  | 研究者和临床试验机构与合同研究组织签署的合同 |  |  |  |  |
|  | 申办者与合同研究组织签署的合同 |  |  |  |  |
|  | 临床试验的财务合同 |  |  |  |  |
| 1.2 | 保险文件（若有） |  |  |  |  |
| 1.3 | 其他： |  |  |  |  |
| **2** | **研究主要文件** | | | | |
| 2.1 | 药品监督管理部门对临床试验方案的许可、备案 |  |  |  |  |
| 2.2 | 研究者手册（版本及版本日期） |  |  |  |  |
| 2.3 | 临床试验方案（版本及版本日期） |  |  |  |  |
| 2.4 | 空白病例报告表（CRF /eCRF） |  |  |  |  |
| 2.5 | 知情同意书（版本及版本日期） |  |  |  |  |
| 2.6 | 招募广告及其他提供给受试者的任何书面资料 |  |  |  |  |
| **3** | **资质** | | | | |
| 3.1 | 申办方资质（GMP、营业执照、药品生产许可证） |  |  |  |  |
| 3.2 | CRO资质 |  |  |  |  |
| 3.3 | CRA资质（GCP、简历、身份证复印件） |  |  |  |  |
| 3.4 | 试验启动监查报告 |  |  |  |  |
| 3.5 | 其他 |  |  |  |  |
| **4** | **授权** | | | | |
| 4.1 | 申办方对研究中心授权委托书 |  |  |  |  |
| 4.2 | 申办方对CRO授权委托书 |  |  |  |  |
| 4.3 | CRO对CRA授权委托书 |  |  |  |  |
| 4.4 | 其他 |  |  |  |  |
| **5** | **伦理委员会** | | | | |
| 5.1 | 伦理委员会成员表 |  |  |  |  |
| 5.2 | 机构及伦理递交信（CRA to PI、PI to EC） |  |  |  |  |
| 5.3 | 伦理意见回复函 |  |  |  |  |
| 5.4 | 伦理委员会审查意见 |  |  |  |  |
| 5.5 | 试验相关说明（伦理沟通文件及其他备案文件如方案违背） |  |  |  |  |
| 5.6 | 中期/年度报告 |  |  |  |  |
| 5.7 | 致伦理委员的试验完成报告 |  |  |  |  |
| 5.8 | 临床试验总结报告 |  |  |  |  |
| 5.9 | 其他重要文件（如遗传办批件） |  |  |  |  |
| **6** | **研究参与人员信息** | | | | |
| 6.1 | 职责授权分工表 |  |  |  |  |
| 6.2 | PI简历及资质 |  |  |  |  |
| 6.3 | 研究者简历及资质 |  |  |  |  |
| **7** | **会议及培训** | | | | |
| 7.1 | 方案讨论会会议纪要/记录 |  |  |  |  |
| 7.2 | 启动会签到表 |  |  |  |  |
| 7.3 | 授权分工表及签名样张 |  |  |  |  |
| 7.4 | 保密承诺 |  |  |  |  |
| 7.5 | 启动会培训资料（如PPT） |  |  |  |  |
| 7.6 | 其他 |  |  |  |  |
| **8** | **研究药物** | | | | |
| 8.1 | 参比制剂说明书 |  |  |  |  |
| 8.2 | 试验用药品的检验报告（参比制剂、受试制剂） |  |  |  |  |
| 8.3 | 一次性进口批件 |  |  |  |  |
| 8.4 | 试验用药品的包装盒标签样本 |  |  |  |  |
| 8.5 | 试验用药物接收登记表 |  |  |  |  |
| 8.6 | 试验药物发放回收记录表 |  |  |  |  |
| 8.7 | 试验用药物请领单 |  |  |  |  |
| 8.8 | 试验用药物出入库记录表 |  |  |  |  |
| 8.9 | 试验用药物退还表及物流单 |  |  |  |  |
| 8.10 | 试验用药品销毁证明 |  |  |  |  |
| 8.11 | 药品存储温湿度记录表 |  |  |  |  |
| 8.12 | 其他 |  |  |  |  |
| **9** | **实验室** | | | | |
| 9.1 | 中心实验室资质（室间质评证书等） |  |  |  |  |
| 9.2 | 中心实验室负责人简历 |  |  |  |  |
| 9.3 | 中心实验室在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 |  |  |  |  |
| 9.4 | 中心实验室物资预定、运输及确认 |  |  |  |  |
| 9.5 | 本院实验室资质 |  |  |  |  |
| 9.6 | 本院实验室在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 |  |  |  |  |
| 9.7 | 本院实验室仪器校准证明 |  |  |  |  |
| 9.8 | 与实验室相关的其他文件 |  |  |  |  |
| **10** | **随机和破盲** | | | | |
| 10.1 | 随机方案 |  |  |  |  |
| 10.2 | 盲法试验的揭盲程序 |  |  |  |  |
| 10.3 | 破盲记录表 |  |  |  |  |
| 10.4 | 应急信封接收与回收 |  |  |  |  |
| **11** | **临床监查/稽查** | | | | |
| 11.1 | 研究前中心监查（PSV）确认信函/随访信函 |  |  |  |  |
| 11.2 | 研究中心启动监查(SIV)确认信函/报随访信函 |  |  |  |  |
| 11.3 | 常规监查（RMV)确认信函/随访信函 |  |  |  |  |
| 11.4 | 研究中心关闭（COV）确认信函/随访信函 |  |  |  |  |
| 11.5 | 稽查确认函 |  |  |  |  |
| 11.6 | 稽查随访信函 |  |  |  |  |
| 11.7 | 与稽查相关的通讯 |  |  |  |  |
| 11.8 | 其他文件 |  |  |  |  |
| **12** | **试验物资** | | | | |
| 12.1 | 仪器、耗材交接证明 |  |  |  |  |
| 12.2 | 试验印刷材料交接证明 |  |  |  |  |
| 12.3 | 研究中心文件物料交接证明 |  |  |  |  |
| 12.4 | 其他 |  |  |  |  |
| **13** | **安全性信息** | | | | |
| 13.1 | 空白 SAE报告表 |  |  |  |  |
| 13.2 | SAE 填写指南 |  |  |  |  |
| 13.3 | SAE 报告 |  |  |  |  |
| 13.4 | SUSAR 报告 |  |  |  |  |
| 13.5 | 空白妊娠报告表 |  |  |  |  |
| 13.6 | 妊娠报告表 |  |  |  |  |
| 13.7 | 伦理递交回执 |  |  |  |  |
| 13.8 | 其他 |  |  |  |  |
| **14** | **试验流程相关文件及原始医疗文件** | | | | |
| 14.1 | 受试者筛选相关原始记录和文件 |  |  |  |  |
| 14.2 | 受试者筛选入选登记表 |  |  |  |  |
| 14.3 | 受试者鉴认代码表 |  |  |  |  |
| 14.4 | 体液/组织样本的相关留存记录（若有） |  |  |  |  |
| 14.5 | 受试者给药及治疗相关文件记录 |  |  |  |  |
| 14.6 | 受试者电话随访记录表 |  |  |  |  |
| 14.7 | 签署的知情同意书：\_\_\_份 |  |  |  |  |
| 14.8 | 原始医疗资料：\_\_\_份 |  |  |  |  |
| 14.9 | 病例报告表（已填写，签名，注明日期）：\_\_\_份 |  |  |  |  |
| 14.10 | 其他 |  |  |  |  |
| **15** | **立项审查评估审批文件** | | | | |
| **15.1** | 药物临床试验申请表 |  |  |  |  |
| **15.2** | 临床试验立项评估表 |  |  |  |  |
| **15.3** | 药物临床试验审批表 |  |  |  |  |
| **16** | **其他** | | | | |
| 16.1 | 视项目需要，添加相关文件 |  |  |  |  |

本表由机构资料管理员填写（入档）

附件4：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A04）：医疗器械临床试验项目资料归档目录

| **序号** | **目录** | **原件** | **复印件** | **不适用** | **第几盒** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1** | **协议** | | | | |
| 1.1 | 研究协议 |  | | | |
|  | 研究者和临床试验机构与申办者签署的合同 |  |  |  |  |
|  | 研究者和临床试验机构与合同研究组织签署的合同 |  |  |  |  |
|  | 申办者与合同研究组织签署的合同 |  |  |  |  |
|  | 临床试验的财务合同 |  |  |  |  |
| 1.2 | 保险文件（若有） |  |  |  |  |
| 1.3 | 其他： |  |  |  |  |
| **2** | **研究主要文件** | | | | |
| 2.1 | 医疗器械临床试验批件（若有） |  |  |  |  |
| 2.2 | 药品监督管理部门临床试验备案文件 |  |  |  |  |
| 2.3 | 研究者手册（版本及版本日期） |  |  |  |  |
| 2.4 | 临床前实验室资料（若有） |  |  |  |  |
| 2.5 | 临床试验方案（版本及版本日期） |  |  |  |  |
| 2.6 | 空白病例报告表（CRF /eCRF） |  |  |  |  |
| 2.7 | 知情同意书（版本及版本日期） |  |  |  |  |
| 2.8 | 招募广告及其他提供给受试者的任何书面资料 |  |  |  |  |
| **3** | **资质** | | | | |
| 3.1 | 申办方资质（GMP、营业执照、药品生产许可证） |  |  |  |  |
| 3.2 | CRO资质 |  |  |  |  |
| 3.3 | CRA资质（GCP、简历、身份证复印件） |  |  |  |  |
| 3.4 | 试验启动监查报告 |  |  |  |  |
| 3.5 | 其他 |  |  |  |  |
| **4** | **授权** | | | | |
| 4.1 | 申办方对研究中心授权委托书 |  |  |  |  |
| 4.2 | 申办方对CRO授权委托书 |  |  |  |  |
| 4.3 | CRO对CRA授权委托书 |  |  |  |  |
| 4.4 | 其他 |  |  |  |  |
| **5** | **伦理委员会** | | | | |
| 5.1 | 伦理委员会成员表 |  |  |  |  |
| 5.2 | 机构及伦理递交信（CRA to PI、PI to EC） |  |  |  |  |
| 5.3 | 伦理意见回复函 |  |  |  |  |
| 5.4 | 伦理委员会审查意见 |  |  |  |  |
| 5.5 | 试验相关说明（伦理沟通文件及其他备案文件如方案违背） |  |  |  |  |
| 5.6 | 中期/年度报告 |  |  |  |  |
| 5.7 | 致伦理委员的试验完成报告 |  |  |  |  |
| 5.8 | 临床试验总结报告 |  |  |  |  |
| 5.9 | 其他重要文件（如遗传办批件） |  |  |  |  |
| **6** | **研究参与人员信息** | | | | |
| 6.1 | 职责授权分工表 |  |  |  |  |
| 6.2 | PI简历及资质 |  |  |  |  |
| 6.3 | 研究者简历及资质 |  |  |  |  |
| **7** | **会议及培训** | | | | |
| 7.1 | 方案讨论会会议纪要/记录 |  |  |  |  |
| 7.2 | 启动会签到表 |  |  |  |  |
| 7.3 | 授权分工表及签名样张 |  |  |  |  |
| 7.4 | 保密承诺 |  |  |  |  |
| 7.5 | 启动会培训资料（如PPT） |  |  |  |  |
| 7.6 | 其他 |  |  |  |  |
| **8** | **试验用医疗器械** | | | | |
| 8.1 | 试验用医疗器械研制符合适用的医疗器械生产质量管理规范声明 |  |  |  |  |
| 8.2 | 试验用医疗器械研制的质量保证和质量控制文件 |  |  |  |  |
| 8.3 | 试验用医疗器械的标签 |  |  |  |  |
| 8.4 | 试验用医疗器械的交接单 |  |  |  |  |
| 8.5 | 试验用医疗器械的产品检验报告 |  |  |  |  |
| 8.6 | 试验用医疗器械的接收、保存、分发、回收记录表 |  |  |  |  |
| 8.7 | 试验用医疗器械的退还表及物流单 |  |  |  |  |
| 8.8 | 试验用医疗器械的销毁证明 |  |  |  |  |
| 8.9 | 试验用医疗器械的存储温湿度记录表（若有） |  |  |  |  |
| 8.10 | 其他 |  |  |  |  |
| **9** | **实验室** | | | | |
| 9.1 | 中心实验室资质（室间质评证书等） |  |  |  |  |
| 9.2 | 中心实验室负责人简历 |  |  |  |  |
| 9.3 | 中心实验室在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 |  |  |  |  |
| 9.4 | 中心实验室物资预定、运输及确认 |  |  |  |  |
| 9.5 | 本院实验室资质 |  |  |  |  |
| 9.6 | 本院实验室在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 |  |  |  |  |
| 9.7 | 本院实验室仪器校准证明 |  |  |  |  |
| 9.8 | 与实验室相关的其他文件 |  |  |  |  |
| **10** | **随机和破盲** | | | | |
| 10.1 | 随机方案 |  |  |  |  |
| 10.2 | 盲法试验的揭盲程序 |  |  |  |  |
| 10.3 | 破盲记录表 |  |  |  |  |
| 10.4 | 应急信封接收与回收 |  |  |  |  |
| **11** | **临床监查/稽查** | | | | |
| 11.1 | 研究前中心监查（PSV）确认信函/随访信函 |  |  |  |  |
| 11.2 | 研究中心启动监查(SIV)确认信函/报随访信函 |  |  |  |  |
| 11.3 | 常规监查（RMV)确认信函/随访信函 |  |  |  |  |
| 11.4 | 监查员访视报告 |  |  |  |  |
| 11.5 | 研究中心关闭（COV）确认信函/随访信函 |  |  |  |  |
| 11.6 | 稽查确认函 |  |  |  |  |
| 11.7 | 稽查随访信函 |  |  |  |  |
| 11.8 | 与稽查相关的通讯 |  |  |  |  |
| 11.9 | 其他文件 |  |  |  |  |
| **12** | **试验物资** | | | | |
| 12.1 | 仪器、耗材交接证明 |  |  |  |  |
| 12.2 | 试验印刷材料交接证明 |  |  |  |  |
| 12.3 | 研究中心文件物料交接证明 |  |  |  |  |
| 12.4 | 其他 |  |  |  |  |
| **13** | **安全性信息** | | | | |
| 13.1 | 空白 SAE报告表 |  |  |  |  |
| 13.2 | SAE 填写指南 |  |  |  |  |
| 13.3 | SAE 报告 |  |  |  |  |
| 13.4 | 申办者对严重不良事件和可能导致严重不良事件的器械缺陷的报告 |  |  |  |  |
| 13.5 | SUSAR 报告 |  |  |  |  |
| 13.6 | 空白妊娠报告表 |  |  |  |  |
| 13.7 | 妊娠报告表 |  |  |  |  |
| 13.8 | 伦理递交回执 |  |  |  |  |
| 13.9 | 其他 |  |  |  |  |
| **14** | **试验流程相关文件及原始医疗文件** | | | | |
| 14.1 | 受试者筛选相关原始记录和文件 |  |  |  |  |
| 14.2 | 受试者筛选入选登记表 |  |  |  |  |
| 14.3 | 受试者鉴认代码表 |  |  |  |  |
| 14.4 | 体液/组织样本的相关留存记录（若有） |  |  |  |  |
| 14.5 | 受试者治疗分配相关文件记录 |  |  |  |  |
| 14.6 | 受试者电话随访记录表 |  |  |  |  |
| 14.7 | 签署的知情同意书：\_\_\_份 |  |  |  |  |
| 14.8 | 原始医疗资料：\_\_\_份 |  |  |  |  |
| 14.9 | 病例报告表（已填写，签名，注明日期）：\_\_\_份 |  |  |  |  |
| 14.10 | 其他 |  |  |  |  |
| **15** | **立项审查评估审批文件** | | | | |
| 15.1 | 医疗器械临床试验申请表 |  |  |  |  |
| 15.2 | 临床试验立项评估表 |  |  |  |  |
| 15.3 | 医疗器械临床试验审批表 |  |  |  |  |
| **16** | **其他** | | | | |
| 16.1 | 视项目需要，添加相关文件 |  |  |  |  |

本表由机构资料管理员填写（入档）

附件5：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A05）：药物临床试验项目归档资料签收表

（此表放入归档档案登记汇总文件盒，不和项目资料放在一起）

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 完结项目编码（机构资料管理员填写）： | | | | | | | | |
| 伦理受理号 |  | | | | 立项年份 | | |  |
| 启动日期 |  | | | | 结束日期 | | |  |
| 新药名称 |  | | | | 新药类别 | | |  |
| 项目类型 | □I期 □Ⅱ □Ⅲ □Ⅳ □ | | | | | | | |
| 归档日期 |  | | | 存放地点 | |  | | |
| 试验名称 |  | | | | | | | |
| 申办方 |  | | | | | | | |
| 承担专业 |  | | | 主要研究者 | | |  | |
| 入组情况 | 有效病例 例，脱落病例 例，筛选失败 例 | | | | | | | |
| 递交信息 | 姓名： | | 单位： | | | | | |
| 手机： | | 邮箱： | | | | | |
| 归档资料是否齐全 | | 是□ 否□ （如为否，请填写下列内容） | | | | | | |
| 缺项清单： 分中心小结□ 总结报告□  其他项目：   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 预计补缴日期： | | | | | | | 文档递交人签字： | | | 日期： | | | | 资料管理员签字： | | | 日期： | | | | 补交资料时请填写下表 | | | | | | | 1.是否补上缺项清单中所列项目 | 是□ 否□ 缺项： | | | | | | 2.此次补交时间 |  | | | | | | 文档递交人签字 |  | 日期 | |  |  | | 资料管理员签字 |  | 日期 | |  |  | | | | | | | | | |

附件6：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A06）：医疗器械临床试验项目归档资料签收表

（此表放入归档档案登记汇总文件盒，不和项目资料放在一起）

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 完结项目编码（机构资料管理员填写）： | | | | | | |
| 伦理受理号 |  | | | 立项年份 |  | |
| 启动日期 |  | | | 结束日期 |  | |
| 医疗器械名称 |  | | | 医疗器械  类别 |  | |
| 归档日期 |  | | | 存放地点 |  | |
| 试验名称 |  | | | | | |
| 申办方 |  | | | | | |
| 承担专业 |  | | | 主要研究者 | |  |
| 入组情况 | 有效病例 例，脱落病例 例，筛选失败 例 | | | | | |
| 递交信息 | 姓名： | | 单位： | | | |
| 手机： | | 邮箱： | | | |
| 归档资料是否齐全 | | 是□ 否□ （如为否，请填写下列内容） | | | | |
| 缺项清单： 分中心小结□ 总结报告□  其他项目：   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 预计补缴日期： | | | | | | | 文档递交人签字： | | | 日期： | | | | 资料管理员签字： | | | 日期： | | | | 补交资料时请填写下表 | | | | | | | 1.是否补上缺项清单中所列项目 | 是□ 否□ 缺项： | | | | | | 2.此次补交时间 |  | | | | | | 文档递交人签字 |  | 日期 | |  |  | | 资料管理员签字 |  | 日期 | |  |  | | | | | | | |

附件7：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A07）：药物临床试验项目资料归档登记表

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 归档时间 | 归档编号 | 药物名称 | 国家局批件号/临床试验备案号 | 注册分类 | 试验分期 | 注册申请人 | 组长单位 | 参加科室 | 主要研究者 | 筛选病例 | 脱落病例 | 有效病例 | SAE例数 | 存放位置 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

附件8：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A08）：医疗器械临床试验项目资料归档登记表

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 归档时间 | 归档编号 | 医疗器械名称 | 注册分类 | 国家局批件号/临床试验备案号 | 注册申请人 | 组长单位 | 参加科室 | 主要研究者 | 筛选病例 | 脱落病例 | 有效病例 | SAE例数 | 存放位置 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

附件9：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A09）：档案室资料查阅登记表

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 档案号 | 档案内容 | 查阅人  单位及部门 | 查阅人  签名 | 查阅人  手机 | 查阅起止时间  （精确到分钟） | 档案管理员确认 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

附件10：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A10）：档案室资料查阅申请条

**档案室资料查阅申请条**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 档案号 | 档案内容 | 查阅人 | 是否复印 | 查阅时间 | 批准人 |
|  |  |  |  |  |  |

附件11：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A11）档案资料销毁授权书

**档案资料销毁授权书**

兹 公司，授权沂源县人民医院药物/医疗器械临床试验机构销毁

临床试验项目的试验档案资料，详细如下：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 试验名称 | 试验编码 | 销毁原因 | 销毁内容 |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

特此授权！

授权方：

被授权方：

授权时间：

附件12：（YYH-SOP-CTC-022-3.2-A12）药物临床试验/医疗器械临床试验档案资料销毁登记表

**药物临床试验/医疗器械临床试验档案资料销毁登记表**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 |  | | | | | | |
| 申办方 |  | | | | | | |
| 试验用药品名称 |  | 试验项目编码 |  | | 销毁原因 |  | |
| 销毁内容 |  | | | | | | |
| 档案管理员签字 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 机构办公室主任意见 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 执行情况 | | | | | | | |
| 销毁日期 |  | 销毁地点 |  | 销毁方式 | | |  |
| 销毁执行人签字 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 销毁监督人签字 | 签字： 年 月 日 | | | | | | |
| 备注 |  | | | | | | |

备注：“销毁内容”一栏必须写明具体内容。

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版 GCP的要求和实际工作需要，修订文件存档时间，新增档案资料销毁相关内容。  2.为确保制度的严谨性,增加参考文献。 | 1.修订档案保存时间。2.新增销毁资料档案的先相关规定，新增附件11《档案资料销毁授权书》和附件 12《药物临 代园床试验/医疗器械临床加江我和试验档案资料销毁登记表》。  3.新增参考文献。 | 代国莹/2022年09月30日 |
| 2 | 3.1 | 3.2 | 1.根据最新法规要求，修订立项评估相关内容。  2.根据“医疗器械/体外诊断试剂临床试验基本文件目录”修订《医疗器械临床试验项目资料归档清单》  3.修订参考文献。 | 1.修订附件1-4，附件表中均增加：“立项审查评估审批文件：医疗器械临床试验申请表/临床试验立项评估表/医疗器械临床试验审批表”内容。  2.修订《医疗器械临床试验项目资料归档清单》。  3.修订参考文献。 |  |

**临床试验结题的SOP**

一、目的

为规范临床试验结题管理的流程，加强机构对临床试验项目的质量管理。

二、适用范围

本机构药物和医疗器械临床试验的结题管理。

三、规程

1.项目结束后，按照《药物/医疗器械的接收、保存、分发、回收、退还的标准操作规程》清点剩余试验药物/医疗器械，退返申办者/CRO。

2.CRC/CRA、药物/医疗器械管理员管理员以及研究者整理相关文件（包括研究者文件夹和受试者文件夹等）送往临床试验机构办公室，同时提交《临床试验结题签认表》（附件1）、中心小结表以及《临床试验结题经费核算表》（附件2）。

3.机构质控员根据《药物/医疗器械临床试验质控检查表（结题）》（附件3）和《试验用药物/医疗器械质控检查表》（机构对各专业临床试验质量控制的SOP，附件5/附件6）内容进行质控检查，质控内容包括（但不限于）；受试者知情与权益、方案执行情况、抽查CRF与数据溯源、监察稽查情况、药物/医疗器械管理以及资料管理等，并填写《药物/医疗器械临床试验质控检查表（结题）》。如发现问题，填写《药物/医疗器械临床试验质控检查结果反馈表》（附件4）并交予项目负责人，要求其对质控检查中发现的问题进行反馈或改正。

4.确认所有存在的问题得到解决后，机构质控员填写《药物/医疗器械临床试验质控检查总结表》（附件5）并提交机构办公室主任审核签名，审核通过后在中心小结表和总结报告表上盖章，机构保留一份原件。

5.机构资料管理员清点所有资料，根据《临床试验档案管理制度》要求进行归档管理。

6.对于在质控检查中发现弄虚作假，机构将取消该项目组开展药物/医疗器械临床试验的资格，并给予相关人员和项目负责人相应的处罚。

四、附件：

附件1 临床试验项目结题签认表

附件2 临床试验结题经费核算表

附件3 药物/医疗器械临床试验质控检查表（结题）

附件4 药物/医疗器械临床试验质控检查结果反馈表（结题）

附件5 药物/医疗器械临床试验质控检查总结表

**附件1：临床试验项目结题签认表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 项目名称 |  | | |
| 主要研究者 |  | | |
| 指定人员 | 确认内容 | 签名 | 时间 |
| 主要研究者 | 该项目已完成，申请结题 |  |  |
| 该项目的全部研究费用已支付 |  |  |
| 研究者 | 该项目的剩余试验物资已退回/处理 |  |  |
| 该项目的研究文件及资料已根据归档目录整理，已完整 |  |  |
| 该项目的原始资料已完善并归入病案室 |  |  |
| 该项目的完成报告和总结报告已递交伦理委员会备案 |  |  |
| 药品/医疗器械管理员 | 该项目的剩余药品/医疗器械已退回申办者/销毁 |  |  |
| 项目质量管理员 | 我已对该项目进行了检查，并同意进行项目归档 |  |  |
| 档案管理员 | 我已对该项目的资料目录进行审核，接受项目归档 |  |  |
| 备注 |  | | |

**附件2 临床试验结题经费核算表**

自\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_项目开展以来，按照临床试验协议规定内容，\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_共向贵医院下述账号：

沂源县人民医院

1525 0101 04000 2373

农行沂源支行

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 付款款日期 | 金额（RMB） | 发票号 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

本项目经结束，所有临床试验协议规定的费用已支付完成。

监查员签名： 日期：

项目负责人签名： 日期：

**附件3 药物/医疗器械临床试验质控检查表（结题）**

**药物/医疗器械临床试验质控检查表（结题）**

| 项目名称： | | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 科室： | | 项目负责人： | | | | |
| 申办方： | | 启动时间： | | | | |
| 筛选人数： | | 入组人数： | | | | |
| 脱落人数： | | 严重不良事件例数： | | | | |
| CRA（电话）： | | CRC（电话）： | | | | |
| 机构质控员： | | 检查时间： | | | | |
| **序号** | **项目** | | **是** | **否** | **NA** | **备注** |
| **1** | **协议** | | | | | |
| 1.1 | 临床试验机构与申办者是否签署合同 | |  |  |  |  |
| 签署日期： | | | | |  |
| 1.2 | 临床试验机构与合同研究组织是否签署合同 | |  |  |  |  |
| 签署日期： | | | | |  |
| 1.3 | 申办者与合同研究组织是否签署合同 | |  |  |  |  |
| 签署日期： | | | | |  |
| 1.4 | 是否签署临床试验的财务合同 | |  |  |  |  |
| 1.5 | 保险文件（若有） | |  |  |  |  |
| **2** | **研究主要文件** | | | | | |
| 2.1 | 药品监督管理部门对临床试验方案的许可、备案 | |  |  |  |  |
| 2.2 | 临床试验方案否经过伦理委员会的批准 | |  |  |  |  |
| 各个版本的临床试验方案版本号和批准日期： | | | | |  |
| 2.3 | 知情同意书是否经过伦理委员会批准 | |  |  |  |  |
| 各个版本的知情同意书版本号和批准日期： | | | | |  |
| 2.4 | 空白病例报告表（CRF /eCRF）是否经过伦理委员会批准 | |  |  |  |  |
| 2.5 | 招募广告及其他提供给受试者的任何书面资料是否经过伦理委员会批准 | |  |  |  |  |
| 2.6 | 是否有适用的研究者手册 | |  |  |  |  |
| 2.7 | 是否有临床前实验室资料（医疗器械临床试验） | |  |  |  |  |
| 2.8 | 如知情同意书或方案如进行了修改，是否经过伦理委员会批准 | |  |  |  |  |
| 2.9 | 如知情同意书或方案如进行了修改，是否进行相应的培训并记录 | |  |  |  |  |
| **3** | **资质** | | | | | |
| 3.1 | 申办方资质是否齐全（GMP、营业执照、药品生产许可证） | |  |  |  |  |
| 3.2 | CRO是否有资质 | |  |  |  |  |
| 3.3 | 是否有符合资质的CRA（GCP、简历、身份证复印件） | |  |  |  |  |
| 3.4 | 是否有试验启动监查报告 | |  |  |  |  |
| **4** | **授权** | | | | | |
| 4.1 | 是否有申办方对研究中心授权委托书 | |  |  |  |  |
| 4.2 | 是否有申办方对CRO授权委托书 | |  |  |  |  |
| 4.3 | 是否有CRO对CRA授权委托书 | |  |  |  |  |
| **5** | **伦理** | | | | |  |
| 5.1 | 伦理委员会批件是否齐全 | |  |  |  |  |
| 5.2 | 对临床试验的跟踪审查是否及时（必要时） | |  |  |  |  |
| 5.3 | 方案违背是否提交伦理审查 | |  |  |  |  |
| 5.3 | 向伦理委员会提交的试验完成文件 | |  |  |  |  |
| **6** | **研究参与人员信息** | | | | | |
| 6.1 | 项目组成员共：\_\_\_人 | | | | |  |
| 6.2 | PI简历及资质是否满足试验要求 | |  |  |  |  |
| 6.3 | 研究者简历及资质是否满足试验要求 | |  |  |  |  |
| 6.4 | 项目组成员是否有培训记录 | |  |  |  |  |
| 6.5 | 研究组成员职责分工明确合理并或得PI授权 | |  |  |  |  |
| 6.6 | 如研究组成员发生了变动是否进行相应的培训并记录 | |  |  |  |  |
| 项目组成员人员变动情况： | | | | |  |
| **7** | **启动会及培训** | | | | | |
| 7.1 | 启动会召开时间： 主讲人： 参会人员：\_\_\_人 | | | | |  |
| 7.2 | 申办者/合同研究组织（CRO）是否召开研究启动会并进行相关记录 | |  |  |  |  |
| 7.3 | 是否有启动会签到表 | |  |  |  |  |
| 7.4 | 是否有启动会培训资料（如PPT） | |  |  |  |  |
| 7.5 | 是否在获得伦理委员会批准、协议签订以及启动会后才开始筛选受试者 | |  |  |  |  |
| **8** | **实验室** | | | | | |
| 8.1 | 中心实验室资质（室间质评证书等）（若有） | |  |  |  |  |
| 8.2 | 中心实验室负责人简历（若有） | |  |  |  |  |
| 8.3 | 中心实验室在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（若有） | |  |  |  |  |
| 8.4 | 中心实验室物资预定、运输及确认（若有） | |  |  |  |  |
| 8.5 | 本院实验室资质 | |  |  |  |  |
| 8.6 | 本院实验室在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 | |  |  |  |  |
| 8.7 | 本院实验室仪器校准证明 | |  |  |  |  |
| **9** | **随机和破盲** | | | | | |
| 9.1 | 随机方案是否规范 | |  |  |  |  |
| 9.2 | 随机过程是否规范 | |  |  |  |  |
| 9.3 | 盲法试验的揭盲程序是否规范 | |  |  |  |  |
| 9.4 | 盲法试验应急信封是否保存完整 | |  |  |  |  |
| **10** | **临床监查/稽查** | | | | | |
| 10.1 | 是否有符合资质的监察员 | |  |  |  |  |
| 10.2 | 监查员是否定期进行监查并有书面报告或反馈 | |  |  |  |  |
| **11** | **试验物资** | | | | | |
| 11.1 | 仪器、耗材交接证明（若有） | |  |  |  |  |
| 11.2 | 试验印刷材料交接证明（若有） | |  |  |  |  |
| 11.3 | 研究中心文件物料交接证明（若有） | |  |  |  |  |
| **12** | **试验流程** | | | | | |
| 12.1 | 是否所有入组受试者都签署了知情同意书 | |  |  |  |  |
| 12.2 | 是否所有入组受试者都符合入排标准 | |  |  |  |  |
| 12.3 | 物资接收和退还过程均有原始记录 | |  |  |  |  |
| 12.4 | 受试者筛选入选表是否规范 | |  |  |  |  |
| 12.5 | 受试者鉴认代码表是否涵盖如姓名、住院号/门诊就诊号、身份证号、联系地址以及联系方式等受试者身份鉴别信息 | |  |  |  |  |
| 12.6 | 方案规定的检查是否遗漏 | |  |  |  |  |
| 12.7 | 检查报告单（检验科、影像科、心电图室等检查结果）是否齐全、可溯源 | |  |  |  |  |
| 12.8 | 研究者是否及时对检查结果的临床意义作出判断 | |  |  |  |  |
| 12.9 | 是否所有入组受试者都按照方案进行治疗 | |  |  |  |  |
| 12.10 | 生物样本采集、预处理、保存以及转运过程的各环节均有原始记录 | |  |  |  |  |
| 12.11 | 研究病历和CRF表填写是否规范、及时、准确、完整以及清晰（急诊入院的受试者需保留相关病程记录） | |  |  |  |  |
| 12.12 | 各项签名是否符合相关要求 | |  |  |  |  |
| 12.13 | 合并用药或治疗是否符合方案要求并进行相关记录 | |  |  |  |  |
| 12.14 | 病例完成情况是否按预期进度进行 | |  |  |  |  |
| **13** | **样本管理** | | | | | |
| 13.1 | 样本处理过程是否规范 | |  |  |  |  |
| 13.2 | 是否有样本保存记录 | |  |  |  |  |
| 13.3 | 是否有样本交接记录 | |  |  |  |  |
| **14** | **知情同意书** | | | | | |
| 14.1 | 签署知情同意书：共\_\_\_份，抽查：\_\_\_份，筛选号： | | | | |  |
| 14.2 | 受试者签署知情同意书是否在筛选期 | |  |  |  |  |
| 14.3 | 知情同意书是否有受试者本人签名并签署日期 | |  |  |  |  |
| 14.4 | 如受试者无行为能力等，由其法定代理人签名并签署日期 | |  |  |  |  |
| 14.5 | 知情同意书是否有研究者签名和签署日期 | |  |  |  |  |
| 14.6 | 知情同意书研究者签署日期是否与受试者签署日期相一致 | |  |  |  |  |
| 14.7 | 知情同意书是否交给受试者一份 | |  |  |  |  |
| 14.8 | 知情同意书修改后是否告知受试者并重新签署 | |  |  |  |  |
| 14.9 | 知情同意书数量与筛选人数是否相符 | |  |  |  |  |
| **15** | **研究病历或CRF表** | | | | | |
| 15.1 | 研究病历或CRF表：共\_\_\_份，抽查：\_\_\_份，筛选号： | | | | |  |
| 15.2 | 是否有对应临床试验方案的SOP | |  |  |  |  |
| 15.3 | 病历或CRF表填写是否及时 | |  |  |  |  |
| 15.4 | 病历或CRF表填写是否完整 | |  |  |  |  |
| 15.5 | 病历或CRF表填写内容的修改是否规范 | |  |  |  |  |
| 15.6 | CRF表内容与原始病历是否相符 | |  |  |  |  |
| 15.7 | 入选、排除标准是否符合方案要求 | |  |  |  |  |
| 15.8 | 受试者是否按照方案要求进行相关访视、检查（体格检查、实验室、影像学检查等） | |  |  |  |  |
| 15.9 | 实验室检查有报告单或者复印件 | |  |  |  |  |
| 15.10 | 报告单是否及时签名、异常值判断 | |  |  |  |  |
| 15.11 | 是否存在方案违背 | |  |  |  |  |
| 15.12 | 方案违背是否及时处理并记录 | |  |  |  |  |
| **16** | **受试者安全** | | | | | |
| 16.1 | 治疗后是否有临床意义的异常检验值 | |  |  |  |  |
| 16.2 | 有临床意义的异常检验值是否随访（如有） | |  |  |  |  |
| 16.3 | AE（不良事件）是否按照相关SOP处理并进行记录 | |  |  |  |  |
| 16.4 | SAE（严重不良事件）是否按照相关SOP及时处理、记录并上报 | |  |  |  |  |
| **17** | **小结** | | | | | |
| 17.1 | 所有质控检查发现的问题是否已经解决 | |  |  |  |  |
| 17.2 | 是否按照NMPA颁布的药物临床试验数据现场稽查要点进行自查 | |  |  |  |  |
| 17.3 | 是否提交临床试验小结或临床试验总结报告 | |  |  |  |  |
| 17.4 | 分中心小结表与实际临床试验例数是否一致 | |  |  |  |  |
| 17.5 | 是否提交关中心函 | |  |  |  |  |
| **补充备注及其他问题** | | | | | | |
|  | | | | | | |

**附件4 药物/医疗器械临床试验质控检查结果反馈表（结题）**

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称： | |
| 科室： | 主要研究者： |
| 申办方： | 启动时间： |
| 筛选例数: | 入组例数： |
| 脱落例数： | 严重不良事件例数： |
| 完成例数: | 不良事件例数： |
| 机构质控员： | 检查时间： |
| 存在问题 | 问题落实情况 |
|  |  |

主要研究者： 日期：

**附件5 药物/医疗器械临床试验质控检查总结表**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 项目名称： | | |
| 科室： | | 主要研究者： |
| 启动时间： | | 计划入组人数（试验/本机构）： |
| 申办方： | | 入组例数： |
| CRA(电话）： | | CRC(电话）： |
| CRO: | | SMO: |
| 筛选例数： | | 检查时间： |
| 脱落例数： | | 完成例数： |
| 不良事件例数： | | 严重不良事件例数： |
| 结题前项目存在的问题 | 机构质控员签名：  日期： | |
| 药物/医疗器械临床试验机构办公室主任意见 | 签名：  日期： | |

**临床试验质量控制的SOP**

1. 目的：

建立机构质量控制标准操作规程，对临床试验机构内部的各项工作实施质量保证。

二、范围**：**

适用于机构办公室、药物和医疗器械临床试验各专业科室及相关部门。

三、规程：

质量保证(Quality Assurance,QA)：为保证试验的进行和数据的产生、记录以及报告都符合GCP和适用管理要求所建立的有计划的活动。

质量控制(Quality Control,QC) ：指在质量保证系统内所采取的操作技术和活动，以查证与试验相关的活动都符合质量要求。

（一）保证体系：

1.临床试验质量的落实：

（1）合格的研究机构与研究人员：

临床试验机构的设施与条件应满足安全有效地进行临床试验的需要。所有研究者都应具备承担该项临床试验的专长、资格和能力，经过培训，熟悉GCP、并遵守国家有关法律、法规和道德规范。

（2）严格的管理制度和明确的职责：

组织建立完善的、符合GCP管理规范的各项管理制度并根据各项管理制度对所承接的临床试验实施统一管理。

明确规定临床试验各类人员的职责要求。各类人员共同的职责是保证临床试验高质量且符合伦理原则的计划、开展、分析和报告，其责任和分工各有不同或侧重。所有人员都要按照GCP的要求，各司其职，各尽其责。

（3）科学的试验设计及方案的实施：

制订科学、周密、清楚、适用的试验方案，严格按照经药品监督管理部门和伦理委员会批准的试验方案进行临床试验。严格遵循试验方案以降低各种操作变异和试验误差。

（4）标准的操作规程的制订和操作：

制订标准的操作规程，严格控制临床试验中存在或出现的各种影响试验结果的主、客观因素，降低误差或偏差，确保得到真实可靠的研究资料，提高临床试验各项结果的评价质量。按照SOP进行标准化操作，使各种操作、制度、职责有据可依，各项工作有序开展。

2. 临床试验质量控制：

（1）仪器设备运行状态和质量控制：机构具有与研究方向配套的系统，完备的专用或共享仪器设备。

（2）实验方法操作规程和质量控制：

规定检查的观测项目、测定的次数、观测时点等；严格按照试验方案收集样品，避免样品分析和处理的延误。标准操作规程有关变更情况应当记入档案保存。标准操作规程应存放于各有关场所；标准操作规程应写明操作程序，其内容应明确、详细。

（3）试验进程的质量控制：所有人员严格按照各项SOP和试验方案进行操作。

1）试验方案的质量控制：临床试验方案由主要研究者、申办者、统计学专家共同参与起草，由机构办公室组织审核，以保障其科学性。审核后的方案要获得伦理委员会的批准，确保受试者权益及安全得到保障。必须严格按照试验方案进行临床试验，入选合格的受试者，按正确的试验程序进行试验。确保研究者将试验药物仅用于合格的受试者，使用剂量符合试验方案中的规定。试验方案的修改要记录在案并得到伦理委员会的批准，较大的修改还要得到药品监督管理部门的批准。

2）标准操作规程的质量控制：

SOP一定由熟悉业务的工作人员撰写，特别是一线操作人员一定要参与撰写；SOP的撰写人员要经GCP学习和培训，熟悉本专业的技术和业务，掌握SOP文件撰写的基本要求。SOP 文件起草后，编写小组对样稿进行广泛的讨论和审查。初稿确立后交机构办公室组织审核。审查/审核要点为实用性（可操作性）、规范性、准确性、通俗性。SOP文件经机构办公室审核人签名后交机构负责人或法定委托人批准。SOP一经生效，必须严格执行。参与临床试验的所有人员都必须阅读和熟悉与他们工作职责有关的SOP，并在各自的具体工作中严格遵守。SOP制订生效后应对有关人员进行培训。对新调入或更换工作岗位的人员必须经有关SOP培训才能上岗。SOP的放置地点要方便有关人员随时查阅参考。任何偏离行为都要经机构负责人或法定委托人和质量控制小组批准，并在原始资料中记录。SOP的制订、修改、批准、颁发、执行日期及分发、销毁情况都应记录并存档备查。

3、试验数据的质量控制：

数据的记录要及时、准确、直接、清楚，签名并注明日期，试验数据的更正应按照规定的方法进行。

试验数据采集和记录的质量控制：

(1)要保证所有收集数据的人员熟悉使用的方法。在使用非常规的评价方法时，需要对有关人员进行培训和训练，以保证操作的一致性。尽量保证人员的恒定。设计可操作性强的观察表格，尽量采用剂量化的指标。

(2)所有数据要在规定的时间和日期内被记录于医疗档案，避免补记时由于回忆所造成的误差。

(3)收集所有研究对象的全部数据，包括临床观察表格要求的全部填写数据和全部研究对象的资料并记录（在正常范围内的数据也应记录）。剔除的病例也应保留原始记录。

(4)对显著偏离或在临床可接受范围以外的数据须加以核实，由研究者作必要的说明。各检测项目必须注明所采用的计量单位。

(5)对于自觉症状的描述应当客观，切勿诱导或暗示，对于所规定的客观指标，应当按方案规定的时点、间隔和方法进行观察或检测，并按检测日期先后粘贴检验原始报告单。

(6)对所有不良事件，包括入组前正常、入组后异常并具有临床意义的实验室数据，填写不良事件表并随访至恢复正常或病情稳定。

(7)要经常自查试验数据记录的准确性、完整性，更正错误时要按照规定的方法进行。数据管理员根据临床试验方案对病例报告表进行检查，如有疑问，填写质疑表（query list），由研究者对质疑表的问题进行书面解答并签名，交回数据管理员。质疑表应妥善保管。自查后，要有详细的记录，确保临床研究数据记录及时、准确、规范、完整。

(8)机构及专业科室质控人员参加临床研究启动会，熟悉了解临床试验方案。

专业科室质控人员对在研项目至少在研究早期、中期及后期分别进行检查，时间分别在试验准备阶段及入组第一例受试者后、研究进度达到三分之一和三分之二以及研究结束前。机构质控员按照质控检查计划对项目开展质控检查，包括早期和中后期质控，早期质控一般在入组2-3例时开展，中后期质控时间根据项目进展情况决定，按入组病例数的一定比例进行抽查，发现问题再扩大检查；对于风险高的项目应加强检查；检查前由机构办通知研究者做好检查前准备，准备资料包括研究者档案、原始病历、CRF等。

对 CRF进行抽查，比例为 10－20％，如总例数少于 5 例则全部检查，如在检查中发现较多问题则增加 CRF检查数，并注意取证。

按照质控检查表进行检查并填写质控检查表。

如日常工作中发现某些项目存在较严重问题，可安排有因检查。

质控人员将对既往检查中的问题整改情况进行追踪。

4.临床试验数据处理的质量控制：

临床试验的各个阶段，均需具有资格的生物统计学人员参与，在临床试验方案制定同时制定统计分析计划书。试验数据的统计处理采用经验证的、可靠的统计软件和规范的统计学方法，数据的输入采用有效的质控措施，采用双份录入等方法，电脑与人工核对、检查，盲态审核，锁定数据库，进行一级揭盲和二级揭盲。具有数据管理的系统化程序，且所有实际操作步骤均被记录在案。组长单位负责建立数据库，具有保证数据库有效性和保密性的标准操作规程及计算机程序。

（二）机构的质量控制

机构成立专门的临床试验质量控制小组，设立质量管理员，质量控制小组和质量管理员在办公室的领导下进行工作，负责对药物临床试验实施过程的各个环节进行质量控制。

（1）伦理委员会负责对临床试验过程中受试者权益的保障进行跟踪审查。

（2）机构办公室负责对各专业科室执行管理制度和操作规程的情况进行质量控制。

（3）项目负责人和质量监督员负责对试验方案执行情况进行质量检查。

（4）质量控制小组应制订年度计划；定期检查机构所属各部门、科室各项制度、SOP及质量保证措施的执行情况。

（5）质量控制小组需及时作好检查记录，包括日期、存在问题、建议和意见、检查者姓名等，发现重大问题及时报告。

（6）质量管理员是临床试验机构质量控制和质量保证系统的重要环节，负责对临床试验的实施进行督察。

质量控制项目

（三）临床专业科室

1、临床试验的准备：

* + - 专业科室的设施与条件符合安全有效地进行临床试验的需要。
    - 研究者均具备承担该项临床试验的专业特长、资格和能力并经过GCP培训。

2、研究者职责：

* + - 熟悉临床试验方案内容并严格按照方案和GCP的规定执行。
    - 了解并熟悉试验用药物/医疗器械的性质、作用、疗效及安全性。
    - 掌握试验期间发现的所有与该药品/医疗器械有关的新信息。
    - 具备处理紧急情况的必要条件。
    - 实施标准操作规程以保证实验室检查结果正确可靠。
    - 保证有足够数量并符合试验入选标准的受试者进入临床试验。
    - 保证受试者在试验期间出现不良事件时均能得到适当的治疗。
    - 如发生严重不良事件立即对受试者采取适当的治疗措施并及时报告。
    - 病历记录及时、准确、完整、规范、真实。病例报告表填写正确。
    - 接受申办者派遣的监查员或稽查员的监查和稽查。
    - 接受省、国家药品监督管理部门的检查。

3、记录与报告：

* + - 研究者的任何观察与发现均及时、准确、完整、规范、真实地记录于病例报告表上。
    - 所有病例报告表填写正确并与原始资料一致，且有记录者签名。
    - 所有错误或遗漏均已改正或注明，且经研究者签名并注明日期。
    - 每一受试者的剂量改变、治疗变更、合并用药等情况均有记录。
    - 受试者任何原因的退出与失访，均在病例报告表中有详细说明。
    - 所有不良事件均被记录在案。
    - 严重不良事件在规定时间内报告。
    - 临床试验中所有实验室数据均记录于病例报告表上。
    - 对显著偏离或在临床可接受范围外的数据均被核实且有研究者说明。

4、试验用药品/医疗器械的管理：

* + - 试验用药品/医疗器械的使用记录包括数量、运送、接受、分配、应用及回收等信息。
    - 试验用药品/医疗器械的使用由研究者专人负责，所有试验用药/医疗器械仅用于该试验受试者。
    - 剩余试验用药品/医疗器械均退回申办者并记录在案。
    - 使用方法符合试验方案的规定。

5、临床试验质量保证：

* + - 研究者采用标准操作规程，以保证临床试验的质量控制和质量保证的实施。
    - 数据处理的每一阶段均采用了质量控制，以保证所有数据可靠且处理正确。

（四）机构办公室（自查）

1、临床试验方案：

* + - 临床试验方案由研究者与申办者共同商定并签字。
    - 临床试验方案所包含的内容满足GCP的要求。
    - 规定了在临床试验中必要时对试验方案进行修正的操作规程。

2、多中心临床试验：

* + - 临床试验方案由各中心主要研究者共同制定，申办者同意且获伦理委员会批准。
    - 在临床试验开始时及进行的中期应组织研究者会议。
    - 各中心同期进行临床试验。
    - 各中心临床试验样本量符合统计学要求。
    - 根据同一试验方案培训参加该试验的研究者。
    - 建立了疗效及安全性评价的标准化方法。
    - 各中心的实验室检测及临床评价方法均有统一的质量控制。
    - 数据资料集中管理与分析。
    - 明确监查员的职能，以保证各中心研究者遵从试验方案。

建立协调委员会，协调整个试验的实施，并与国家食品药品监督管理局保持联系。

（五）资料档案室

研究者按照《档案管理制度》和《临床试验档案管理的SOP》的规定保存试验资料。

（六）临床试验机构GCP中心药房

* + - 试验用药品/医疗器械的接收、核对、计数、发放、回收、销毁符合标准操作规程。
    - 试验用药品/医疗器械的保管、保存符合要求。

（七）监查、稽查和检查

1、监查

临床试验过程中，机构接受申办者委派的监查员来对临床试验的过程进行监查。监查员是对申办者负责的具备相关知识的人员。其主要任务是监查和报告试验的进行情况，核实试验数据，并作为申办者与研究者之间的主要联系人。监查的目的是保证临床试验中受试者的权益受到保护，试验记录与报告数据准确、完整并与原始资料一致，确保试验遵循试验方案、SOP、GCP及现行有关法规。

监查员的职责：监查员应在临床试验前、试验进行过程中和试验结束后持续对各个试验中心进行深入的讨论和沟通，确保临床试验中受试者的权益得到保护并获得完整、准确和可靠的试验资料，从而最大程度的保证临床试验的质量。

监查员的工作内容：

（1）试验前的准备工作：选择研究者、协助制订试验文件、准备试验用药和材料、组织研究者会议材料。

（2）试验过程的监查：定期监查；试验用药和材料的供应；试验进度；知情同意书；遵守试验方案；核查原始资料；病例报告表的检查；试验用药的管理；盲表的保管；不良事件的记录和报告；试验文档；监查报告。

（3）试验结束时的工作：终期访视；报告试验结果；回收试验用药和材料；保存试验资料。

监查的程序主要包括：计划与准备；实施与讨论；报告与跟踪。

2、稽查

临床试验过程中，机构接受申办者委托的其质量保证部门或第三方对临床试验机构和项目进行的稽查。稽查是指由不直接涉及试验的人员(稽查员)对临床试验相关行为和文件所进行的系统而独立的检查。目的是评价临床试验的运行及其数据的收集、记录、分析和报告是否遵循试验方案、申办者的SOP、GCP和相关法规要求，报告的数据是否与试验机构内的记录一致，即病例报告表内报告或记录的数据是否与病历和其他原始记录一致。

稽查内容包括研究项目(检查试验方案和病历记录、申办者按GCP保存的文件、临床试验中心等)、试验设备、数据库、统计系统等。

稽查的种类：试验机构稽查；研究稽查；系统稽查等。

稽查的程序包括：准备与计划；启动会议；查看试验资料和有关文献；现场查看；询问有关人员；结束会议和答辩；稽查报告和跟踪；文件保存。

3、 检查

检查，指药品监督管理部门对临床试验的有关文件、设施、记录和其他方面进行审核检查的行为，检查可以在试验现场、申办者或者合同研究组织所在地，以及药品监督管理部门认为必要的其他场所进行。

4、 稽查和检查中研究者注意事项

研究者应在认识上提高对稽查和视察的重视程度，稽查和检查是提高临床试验的规范程度、保证试验质量必不可少的重要环节。研究者应当视每次稽查或检查既为一次发现问题、解决问题的机会，同时也是一次学习、培训和提高的机会。因此，应当对稽查或检查工作极好的配合并提供必要的条件。同时，应做一些准备工作。

1）准备阶段：

研究者应明确稽查/检查的目的，尽可能做好相应的准备；通知申办者或临床研究合同组织在视察/检查前安排访视；召开有关人员会议；整个团队应当对试验方案、SOP、CRF、原始数据、研究文件等进行一次全面的复习或自查，及时发现问题并考虑相应的整改措施；为稽查/检查人员提供足够的设施或必要的工作空间，保证所有必要的文件资料到位，保证所有有关人员在稽查/检查进行日在场。

2）稽察与检查中：

主要研究者或试验的研究者应在检查/稽查的初始阶段与检查员/稽查员交流；保证有时间回答问题并解决问题，如遇到不合理的要求应给予拒绝并及时与申办者联系；向检查/稽查员介绍研究背景、解释试验目的、计划受试者人数、试验方法及步骤；检查结束后给申办者提供报告。在整个过程中至少有一位研究者随时陪同检查员，提供视察员需要的相应文件，记录每一个意见、顾虑及问题，回答问题不要涉及问题之外的内容。

3）稽查或检查结果：

按照GCP实施临床试验是每个研究者义不容辞的责任。若违背GCP就可能会出现：不能提供所需的原始资料；研究者违背试验方案；临床试验涉嫌违规。得到国家法规部门的处理结果可能为：不批准或延迟批准；已批准品种撤销批件；对研究者及申办者加以限制；取消研究者的研究资格。

（八）结论：

1、 实施GCP就是要在临床试验从准备、方案设计、实施到数据处理和总结报告的全过程中，消除各种影响数据真实、可靠的因素，保证药物有效性和安全性临床评价数据的质量，为此必须建立严格的质量管理体系和质量监督制度。

2、 质量控制、监查、稽查和检查是保证药物临床试验数据质量的四个重要环节，后边的环节主要对前面一个环节负责，环环相扣，构成了保证临床试验的有机整体。

3、 在质量保证体系中，试验的质量是核心，质量控制是关键，监查、稽查和检查是保障。同时所有的环节中涉及的人员及行为都应当遵循SOP,并且必须有认真的书面记录。

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 国家药监局. 关于发布药物临床试验必备文件保存指导原则的通告（2020年第37号）.[2020-06-08]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20200608094301326.html.
4. 国家食品药品监督管理总局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告（2015年第228号）[EB/OL].[2015-11-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20151110203701981.html.
5. 曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.

五、附件

附件1、临床试验机构质量保证体系运行简图

**附件1、临床试验机构质量保证体系运行简图**

## NMPA

检查

## 申办者

监查、稽查 稽查

## 临床试验机构

质

## 机构办公室

自查

控

**质量控制小组**

　 质控

**档案室**

## 文件整理

## 资料归档

资料保存

**临床试验**

**机构中心**

**药房**

## 医疗器械接收

## 医疗器械入库

## 医疗器械保管

## 医疗器械发放

## 医疗器械回收

## 医疗器械退回

**临床试验机构中心药房**

## 药品接收

## 药品入库

药品保管

药品发放

药品回收

药品退回

**专业组**

## 方案设计

研究培训

## 项目实施

研究总结

**实验室**

## 检测

## 分析

**严格遵循SOP，所有过程均需记录**

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版GCP的要求，修订临床试验资料存档时间的规定。  2.为确保制度的严谨性，新增参考文献。 | 1.修订规程第（五）条为“研究者按照《档案管理制度》和《临床试验档案管理的SOP》的规定保存试验资料。”。  2.新增参考文献。 |  |

**机构对各专业临床试验质量控制的SOP**

一、目的

为规范药物和医疗器械临床试验质量管理工作，加强机构对药物和医疗器械临床试验项目的质量管理。

二、适用范围

本院所有的药物和医疗器临床试验。

三、程序

（一）试验前期（启动期）；

1、在药物或医疗器械临床试验开始前，确认试验承担项目组是否有充分的时间、资源、设备以及合格的研究人员投入到所进行的临床试验项目中。

2、研究团队资格的保证；药物或医疗器械临床试验项目负责人应具有本科以上学历和副主任医师以上职称，具有试验方案中所要求的专业知识和经验，熟悉申办方提供的与试验有关的资料和文献，具有较好的组织协调能力和组织开展临床试验所需要的研究团队，组织合理，分工明确。

3、专业组科室设施的保证：各专业组应具有一定的住院人数和门诊量；具有必要的抢救设备和防范事故的SOP，包括对不良反应的急救措施，配备急救推车、急救药品以及吸引器等；实验室具备与试验相关的诊断检验仪器，建立并定期更新试验方案和设备的SOP，专人负责仪器的维修保管；确保临床试验能安全有效地进行。

4、在药物或医疗器械临床试验开始前项目负责人组织召开本中心的启动会，对项目组成员进行适合本专业特色的SOP和试验方案等的培训、授权并进行人员分工。

5、机构质控员根据项目研究方案制定具体的质控检查计划表（附件1），在参加分中心启动会时书面提交给PI和申办方，并对项目组成员进行GCP培训。

（二）试验中期（运行期）；

1、试验过程中要求各专业组必须严格按照试验方案和相关制度/SOP开展临床试验。

2、在试验过程中机构质控员按照质控检查计划对项目开展质控检查，包括早期和中后期质控，早期质控一般在入组2-3例时开展，中后期质控时间根据项目进展情况决定，按入组病例数的一定比例进行抽查，发现问题再扩大检查；对于风险高的项目应加强检查；另外还可根据项目执行过程中存在的问题进行针对性的有因检查。检查内容包括（但不限于）：受试者知情与权益、方案执行情况、抽查CRF与数据溯源、监查稽查情况、药物/医疗器械管理以及资料管理等。

3、机构质控员每月对GCP药房/机构医疗器械保管室进行质控检查，每次最少抽查2个在研项目。对于病房发放的药物/医疗器械需到科室对试验药物/医疗器械的进行现场检查。

4、质控检查前机构质控员通知项目组和/或药物（医疗器械）管理员和提前准备相关文件，机构质控员现场根据《药物/医疗器械临床试验质控检查表》（附件2-3）和/或《试验用药物/医疗器械质控检查表》（附件5或附件6）内容进行质控检查，并现场填写《药物/医疗器械临床试验质控检查表》）和/或《试验用药物/医疗器械质控检查表》。对发现的问题，填写《药物/医疗器械临床试验质控检查结果反馈表》（附件4）并交予项目负责人，要求于质控检查后一周内对质控检查中发现的问题进行反馈或改正，《药物/医疗器械临床试验质控检查表》、《试验用药物/医疗器械质控检查表》以及《药物/医疗器械临床试验质控检查结果反馈表》由临床试验机构办公室保存。

5、机构质控人员将对既往质控检查中发现的问题的落实情况进行追踪。规定时间内对质控检查发现的问题尚未解决的，机构有权暂停该项目组的入组，待问题解决并经机构评估后可重新启动。

6、对于在质控检查中发现弄虚作假，机构将取消该项目组开展药物临床试验的资格，并按照医院相关条例给予项目负责人和相关人员相应的处罚。

（三）试验后期（结束期）：

参照《临床试验结题的标准操作规程》管理

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
2. 中华人民共和国国务院. 医疗器械监督管理条例（中华人民共和国国务院令第739号）. [2021-03-18]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2021-03/18/content\_5593739.htm
3. 曹玉，元唯安. 药物临床试验实践 [M].北京：中国医药科技出版社，2021.

[4]王白璐. 医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

五、附件

附件1：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A01药物/医疗器械临床试验质控检查计划表

附件2：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A02药物/医疗器械临床试验质控检查表（早期）

附件3：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A03药物/医疗器械临床试验质控检查表（中后期）

附件4：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A04药物/医疗器械临床试验质控检查结果反馈表

附件5：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A05试验用药物质控检查表

附件6：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A06试验用医疗器械质控检查表

**附件1：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A01药物/医疗器械临床试验质控检查计划表**

**药物/医疗器械临床试验质控检查计划表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 项目名称： | | | |
| 科室： | | 项目负责人： | |
| 申办方： | | 启动时间： | |
| 计划入组人数（试验/本机构）： | | 组长单位： | |
| CRA（电话）： | | CRC（电话）： | |
| CRO： | | SMO: | |
| 试验阶段 | 核查内容 | | 预计实施时间 |
| 项目早期 | 1. 机构质控员现场根据《药物临床试验质控检查表（早期）》内容进行质控检查，并当场填写《药物临床试验质控检查表（早期）》 2. 如发现问题，填写《药物临床试验质控检查结果反馈表》。 | | 第二例受试者入组后 |
| 项目中期 | 1. 机构质控员现场根据《药物临床试验质控检查表（中后期）》内容进行质控检查，并当场填写《药物临床试验质控检查表（中后期）》2、如发现问题，填写《药物临床试验质控检查结果反馈表》 | | 核查次数根据项目进展情况具体制定 |
| 项目结束 | 机构质控员现场根据《药物临床试验质控检查表（结题）》内容进行质控检查，并当场填写《药物临床试验质控检查表（结题）》2、如发现问题，填写《药物临床试验质控检查结果反馈表》 | | 分中心小结提交后 |
| 备注 | 本计划从项目启动日起生效，请项目组根据以上计划提前准备相关文件配合机构质控员完成项目各期的质量管理。本计划表一式两份，分别由项目组和临床试验机构办公室保存。  机构质控员： 日期：  项目负责人： 日期： | | |

**附件2：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A02药物/医疗器械临床试验质控检查表（早期）**

**药物/医疗器械临床试验质控检查表（早期）**

| 项目名称： | | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 科室： | | 项目负责人： | | | | |
| 申办方： | | 启动时间： | | | | |
| 筛选人数： | | 入组人数： | | | | |
| 脱落人数： | | 严重不良事件例数： | | | | |
| CRA（电话）： | | CRC（电话）： | | | | |
| 机构质控员： | | 检查时间： | | | | |
| **序号** | **项目** | | **是** | **否** | **NA** | **备注** |
| **1** | **试验设备设施及管理文件** | | | | | |
| 1.1 | 试验设施是否满足试验要求 | |  |  |  |  |
| 1.2 | 试验所需设备是否齐全 | |  |  |  |  |
| 1.3 | 试验所需设备是否运行正常 | |  |  |  |  |
| 1.4 | 试验所需设备是否有校验证书 | |  |  |  |  |
| 1.5 | 试验所需设备是否在校验期内 | |  |  |  |  |
| 1.6 | 制定并执行适合本专业特色的SOP | |  |  |  |  |
| **2** | **协议** | | | | | |
| 2.1 | 临床试验机构与申办者是否签署合同 | |  |  |  |  |
| 签署日期： | | | | |  |
| 2.2 | 临床试验机构与合同研究组织是否签署合同 | |  |  |  |  |
| 签署日期： | | | | |  |
| 2.3 | 申办者与合同研究组织是否签署合同 | |  |  |  |  |
| 签署日期： | | | | |  |
| 2.4 | 是否签署临床试验的财务合同 | |  |  |  |  |
| 2.5 | 保险文件（若有） | |  |  |  |  |
| **3** | **研究主要文件** | | | | | |
| 3.1 | 药品监督管理部门对临床试验的许可、备案 | |  |  |  |  |
| 3.2 | 临床试验方案否经过伦理委员会的批准 | |  |  |  |  |
| 各个版本的临床试验方案版本号和批准日期： | |  | | |  |
| 3.3 | 知情同意书是否经过伦理委员会批准 | |  |  |  |  |
| 各个版本的知情同意书版本号和批准日期： | | | | |  |
| **序号** | **项目** | | **是** | **否** | **NA** | **备注** |
| 3.4 | 空白病例报告表（CRF /eCRF）是否经过伦理委员会批准 | |  |  |  |  |
| 3.5 | 招募广告及其他提供给受试者的任何书面资料是否经过伦理委员会批准 | |  |  |  |  |
| 3.6 | 是否有适用的研究者手册 | |  |  |  |  |
| 3.7 | 是否有临床前实验室资料（医疗器械临床试验） | |  |  |  |  |
| 3.8 | 如知情同意书或方案如进行了修改，是否经过伦理委员会批准 | |  |  |  |  |
| 3.9 | 如知情同意书或方案如进行了修改，是否进行相应的培训并记录 | |  |  |  |  |
| **4** | **资质** | | | | | |
| 4.1 | 申办方资质是否齐全（GMP、营业执照、药品生产许可证） | |  |  |  |  |
| 4.2 | CRO是否有资质 | |  |  |  |  |
| 4.3 | 是否有符合资质的CRA（GCP、简历、身份证复印件） | |  |  |  |  |
| 4.4 | 是否有试验启动监查报告 | |  |  |  |  |
| **5** | **授权** | | | | | |
| 5.1 | 是否有申办方/CRO对研究中心授权委托书 | |  |  |  |  |
| 5.2 | 是否有申办方对CRO授权委托书 | |  |  |  |  |
| 5.3 | 是否有CRO对CRA授权委托书 | |  |  |  |  |
| **6** | **伦理委员会** | | | | | |
| 6.1 | 伦理委员会批件是否齐全 | |  |  |  |  |
| 6.2 | 对临床试验的跟踪审查是否及时（必要时） | |  |  |  |  |
| **7** | **研究参与人员信息** | | | | | |
| 7.1 | 项目组成员共：\_\_\_人 | | | | |  |
| 7.2 | PI简历及资质是否满足试验要求 | |  |  |  |  |
| 7.3 | 研究者简历及资质是否满足试验要求 | |  |  |  |  |
| 7.4 | 项目组成员是否有培训记录 | |  |  |  |  |
| 7.5 | 研究组成员职责分工明确合理并或得PI授权 | |  |  |  |  |
| 7.6 | 如研究组成员发生了变动是否进行相应的培训并记录 | |  |  |  |  |
| 项目组成员人员变动情况： | | | | |  |
| **8** | **启动会及培训** | | | | | |
| 8.1 | 启动会召开时间： 主讲人： 参会人员：\_\_\_人 | | | | |  |
| 8.2 | 申办者/合同研究组织（CRO）是否召开研究启动会并进行相关记录 | |  |  |  |  |
| 8.3 | 是否有启动会签到表 | |  |  |  |  |
| **序号** | **项目** | | **是** | **否** | **NA** | **备注** |
| 8.4 | 是否有启动会培训资料（如PPT） | |  |  |  |  |
| 8.5 | 是否在获得伦理委员会批准、协议签订以及启动会后才开始筛选受试者 | |  |  |  |  |
| **9** | **实验室** | | | | | |
| 9.1 | 中心实验室资质（室间质评证书等）（若有） | |  |  |  |  |
| 9.2 | 中心实验室负责人简历（若有） | |  |  |  |  |
| 9.3 | 中心实验室在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（若有） | |  |  |  |  |
| 9.4 | 中心实验室物资预定、运输及确认（若有） | |  |  |  |  |
| 9.5 | 本院实验室资质 | |  |  |  |  |
| 9.6 | 本院实验室在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 | |  |  |  |  |
| 9.7 | 本院实验室仪器校准证明 | |  |  |  |  |
| 9.8 | 与实验室相关的其他文件 | |  |  |  |  |
| **10** | **随机和破盲** | | | | | |
| 10.1 | 随机方案是否规范 | |  |  |  |  |
| 10.2 | 随机过程是否规范 | |  |  |  |  |
| 10.3 | 盲法试验的揭盲程序是否规范 | |  |  |  |  |
| 10.4 | 盲法试验应急信封是否保存完整 | |  |  |  |  |
| **11** | **临床监查/稽查** | | | | | |
| 11.1 | 是否有符合资质的监察员 | |  |  |  |  |
| 11.2 | 监查员是否定期进行监查并有书面报告或反馈 | |  |  |  |  |
| **12** | **试验物资** | | | | | |
| 12.1 | 仪器、耗材交接证明（若有） | |  |  |  |  |
| 12.2 | 试验印刷材料交接证明（若有） | |  |  |  |  |
| 12.3 | 研究中心文件物料交接证明（若有） | |  |  |  |  |
| **13** | **试验流程** | |  | | | |
| 13.1 | 是否所有入组受试者都签署了知情同意书 | |  |  |  |  |
| 13.2 | 是否所有入组受试者都符合入排标准 | |  |  |  |  |
| 13.3 | 物资接收和退还过程均有原始记录 | |  |  |  |  |
| 13.4 | 受试者筛选入选表是否规范 | |  |  |  |  |
| 13.5 | 受试者鉴认代码表是否涵盖如姓名、住院号/门诊就诊号、身份证号、联系地址以及联系方式等受试者身份鉴别信息 | |  |  |  |  |
| 13.6 | 方案规定的检查是否遗漏 | |  |  |  |  |
| 13.7 | 检查报告单（检验科、影像科、心电图室等检查结果）是否齐全、可溯源 | |  |  |  |  |
| **序号** | **项目** | | **是** | **否** | **NA** | **备注** |
| 13.8 | 研究者是否及时对检查结果的临床意义作出判断并对异常情况及时处理 | |  |  |  |  |
| 13.9 | 是否所有入组受试者都按照方案进行治疗 | |  |  |  |  |
| 13.10 | 生物样本采集、预处理、保存以及转运过程的各环节均有原始记录 | |  |  |  |  |
| 13.11 | 研究病历和CRF表填写是否规范、及时、准确、完整以及清晰（急诊入院的受试者需保留相关病程记录） | |  |  |  |  |
| 13.12 | 各项签名是否符合相关要求 | |  |  |  |  |
| 13.13 | 合并用药或治疗是否符合方案要求并进行相关记录 | |  |  |  |  |
| 13.14 | 病例完成情况是否按预期进度进行 | |  |  |  |  |
| 13.15 | AE（不良事件）是否按照相关SOP处理并进行记录 | |  |  |  |  |
| 13.16 | SAE（严重不良事件）是否按照相关SOP及时处理、记录并上报 | |  |  |  |  |
| **14** | **样本管理** | | | | | |
| 14.1 | 样本处理过程是否规范 | |  |  |  |  |
| 14.2 | 是否有样本保存记录 | |  |  |  |  |
| 14.3 | 是否有样本交接记录 | |  |  |  |  |
| **15** | **知情同意书** | | | | | |
| 15.1 | 签署知情同意书：\_\_\_份，抽查：\_\_\_份，筛选号： | | | | |  |
| 15.2 | 受试者签署知情同意书是否在筛选期 | |  |  |  |  |
| 15.3 | 知情同意书是否有受试者本人签名并签署日期 | |  |  |  |  |
| 15.4 | 如受试者无行为能力等，由其法定代理人签名并签署日期 | |  |  |  |  |
| 15.5 | 知情同意书是否有研究者签名和签署日期 | |  |  |  |  |
| 15.6 | 知情同意书研究者签署日期是否与受试者签署日期相一致 | |  |  |  |  |
| 15.7 | 知情同意书是否交给受试者一份 | |  |  |  |  |
| 15.8 | 知情同意书修改后是否告知受试者并重新签署 | |  |  |  |  |
| 15.9 | 知情同意书数量与筛选人数是否相符 | |  |  |  |  |
| **16** | **研究病历或CRF表** | | | | |  |
| 16.1 | 研究病历或CRF表：\_\_\_份，抽查：\_\_\_份，筛选号： | | | | | |
| 16.2 | 是否有对应临床试验方案的SOP | |  |  |  |  |
| 16.3 | 病历填写是否及时 | |  |  |  |  |
| 16.4 | 病历填写是否完整 | |  |  |  |  |
| 16.5 | 病历修改是否规范 | |  |  |  |  |
| 16.6 | Crf表内容与原始病历是否相符 | |  |  |  |  |
| **序号** | **项目** | | **是** | **否** | **NA** | **备注** |
| 16.7 | 入选、排除标准是否符合方案要求 | |  |  |  |  |
| 16.8 | 受试者是否按照方案要求进行相关访视、检查（体格检查、实验室、影像学检查等） | |  |  |  |  |
| 16.9 | 实验室检查有报告单或者复印件 | |  |  |  |  |
| 16.10 | 报告单是否及时签名、异常值判断 | |  |  |  |  |
| 16.11 | 是否存在方案违背 | |  |  |  |  |
| 16.12 | 方案违背是否及时处理并记录 | |  |  |  |  |
| **补充备注及其他问题** | | | | | | |
|  | | | | | | |

**附件3：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A03药物/医疗器械临床试验质控检查表（中后期）**

**药物/医疗器械临床试验质控检查表（中后期）**

| 项目名称： | | | | | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 科室： | | 项目负责人： | | | | | | | |
| 申办方： | | 启动时间： | | | | | | | |
| 筛选人数： | | 入组人数： | | | | | | | |
| 脱落人数： | | 严重不良事件例数： | | | | | | | |
| CRA（电话）： | | CRC（电话）： | | | | | | | |
| 机构质控员： | | 检查时间： | | | | | | | |
| **序号** | **项目** | | **是** | **否** | | **NA** | |  | |
| **1** | **试验设备设施及管理文件** | | | | | | |  | |
| 1.1 | 试验设施是否满足试验要求 | |  |  | |  | |  | |
| 1.2 | 试验所需设备是否齐全 | |  |  | |  | |  | |
| 1.3 | 试验所需设备是否运行正常 | |  |  | |  | |  | |
| 1.4 | 试验所需设备是否有校验证书 | |  |  | |  | |  | |
| 1.5 | 试验所需设备是否在校验期内 | |  |  | |  | |  | |
| 1.6 | 制定并执行适合本专业特色的SOP | |  |  | |  | |  | |
| **2** | **研究主要文件** | | | | | | |  | |
| 2.1 | 研究者手册更新件是否保存（若有） | |  |  | |  | |  | |
| 2.2 | 试验方案更新件是否保存（若有） | |  |  | |  | |  | |
| 2.3 | 知情同意书更新件是否保存（若有） | |  |  | |  | |  | |
| 2.4 | 如知情同意书或方案如进行了修改，是否经过伦理委员会批准 | |  |  | |  | |  | |
| 2.5 | 如知情同意书或方案如进行了修改，是否进行相应的培训并记录 | |  |  | |  | |  | |
| **3** | **伦理委员会** | | | | | | |  | |
| 3.1 | 对临床试验的跟踪审查是否及时（必要时） | |  |  | |  | |  | |
| **4** | **研究参与人员信息** | | | | | | | | |
| 4.1 | 项目组成员共：\_\_\_人 | | | | | | | | |
| 4.2 | 如研究组成员发生了变动是否进行相应的培训并记录 | |  |  | |  | |  | |
| 项目组成员人员变动情况： | | | | | | |  | |
| **5** | **随机和破盲** | | | | | | |  | |
| **序号** | **项目** | | **是** | **否** | | **NA** | | **备注** | |
| 5.1 | 随机方案是否规范 | |  |  | |  | |  | |
| 5.2 | 随机过程是否规范 | |  |  | |  | |  | |
| 5.3 | 盲法试验的揭盲程序是否规范 | |  |  | |  | |  | |
| 5.4 | 盲法试验应急信封是否保存完整 | |  |  | |  | |  | |
| **6** | **临床监查/稽查** | | | | | | |  | |
| 6.1 | 是否有符合资质的监察员 | |  |  | |  | |  | |
| 6.2 | 监查员是否定期进行监查并有书面报告或反馈 | |  |  | |  | |  | |
| **7** | **试验物资** | | | | | | |  | |
| 7.1 | 仪器、耗材交接证明（若有） | |  |  | |  | |  | |
| 7.2 | 试验印刷材料交接证明（若有） | |  |  | |  | |  | |
| 7.3 | 研究中心文件物料交接证明（若有） | |  |  | |  | |  | |
| **8** | **试验流程** | |  |  | |  | |  | |
| 8.1 | 是否所有入组受试者都签署了知情同意书 | |  |  | |  | |  | |
| 8.2 | 是否所有入组受试者都符合入排标准 | |  |  | |  | |  | |
| 8.3 | 物资接收和退还过程均有原始记录 | |  |  | |  | |  | |
| 8.4 | 受试者筛选入选表是否规范 | |  |  | |  | |  | |
| 8.5 | 受试者鉴认代码表是否涵盖如姓名、住院号/门诊就诊号、身份证号、联系地址以及联系方式等受试者身份鉴别信息 | |  |  | |  | |  | |
| 8.6 | 方案规定的检查是否遗漏 | |  |  | |  | |  | |
| 8.7 | 检查报告单（检验科、影像科、心电图室等检查结果）是否齐全、可溯源 | |  |  | |  | |  | |
| 8.8 | 研究者是否及时对检查结果的临床意义作出判断并对异常情况及时处理 | |  |  | |  | |  | |
| 8.9 | 是否所有入组受试者都按照方案进行治疗 | |  |  | |  | |  | |
| 8.10 | 生物样本采集、预处理、保存以及转运过程的各环节均有原始记录 | |  |  | |  | |  | |
| 8.11 | 研究病历和CRF表填写是否规范、及时、准确、完整以及清晰（急诊入院的受试者需保留相关病程记录） | |  |  | |  | |  | |
| 8.12 | 各项签名是否符合相关要求 | |  |  | |  | |  | |
| 8.13 | 合并用药或治疗是否符合方案要求并进行相关记录 | |  |  | |  | |  | |
| 8.14 | 病例完成情况是否按预期进度进行 | |  |  | |  | |  | |
| 8.15 | AE（不良事件）是否按照相关SOP处理并进行记录 | |  |  | |  | |  | |
| 8.16 | SAE（严重不良事件）是否按照相关SOP及时处理、记录并上报 | |  |  | |  | |  | |
| 9 | **样本管理** | | | | | | | | |
| 9.1 | 样本处理过程是否规范 | |  |  | |  | |  | |
| **序号** | **项目** | | **是** | **否** | | **NA** | | **备注** | |
| 9.2 | 是否有样本保存记录 | |  |  | |  | |  | |
| 9.3 | 是否有样本交接记录 | |  |  | |  | |  | |
| **10** | **知情同意书** | | | | | | | | |
| 10.1 | 签署知情同意书：\_\_\_份，抽查：\_\_\_份，筛选号： | | | | | | | |  |
| 10.2 | 受试者签署知情同意书是否在筛选期 | |  | |  | |  | |  |
| 10.3 | 知情同意书是否有受试者本人签名并签署日期 | |  | |  | |  | |  |
| 10.4 | 如受试者无行为能力等，由其法定代理人签名并签署日期 | |  | |  | |  | |  |
| 10.5 | 知情同意书是否有研究者签名和签署日期 | |  | |  | |  | |  |
| 10.6 | 知情同意书研究者签署日期是否与受试者签署日期相一致 | |  | |  | |  | |  |
| 10.7 | 知情同意书是否交给受试者一份 | |  | |  | |  | |  |
| 10.8 | 知情同意书修改后是否告知受试者并重新签署 | |  | |  | |  | |  |
| 10.9 | 知情同意书数量与筛选人数是否相符 | |  | |  | |  | |  |
| **11** | **研究病历或CRF表** | | | | | | | |  |
| 11.1 | 研究病历或CRF表：\_\_\_份，抽查：\_\_\_份，筛选号： | | | | | | | |  |
| 11.2 | 是否有对应临床试验方案的SOP | |  | |  | |  | |  |
| 11.3 | 病历填写是否及时 | |  | |  | |  | |  |
| 11.4 | 病历填写是否完整 | |  | |  | |  | |  |
| 11.5 | 病历修改是否规范 | |  | |  | |  | |  |
| 11.6 | CRF表内容与原始病历是否相符 | |  | |  | |  | |  |
| 11.7 | 入选、排除标准是否符合方案要求 | |  | |  | |  | |  |
| 11.8 | 受试者是否按照方案要求进行相关访视、检查（体格检查、实验室、影像学检查等） | |  | |  | |  | |  |
| 11.9 | 实验室检查有报告单或者复印件 | |  | |  | |  | |  |
| 11.10 | 报告单是否及时签名、异常值判断 | |  | |  | |  | |  |
| 11.11 | 方案规定的随访和检查是否遗漏 | |  | |  | |  | |  |
| 11.12 | 是否存在方案违背 | |  | |  | |  | |  |
| 11.13 | 方案违背是否及时处理并记录 | |  | |  | |  | |  |
| **补充备注及其他问题** | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | |

**附件4：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A04 药物/医疗器械临床试验质控检查结果反馈**

**药物/医疗器械临床试验质控检查结果反馈**

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称： | |
| 科室： | 项目负责人： |
| 申办方 | 启动时间： |
| 筛选例数： | 入组例数： |
| 脱落例数： | 严重不良事件例数： |
| 机构质控员： | 检查时间： |
| 存在问题 | 问题落实情况 |
|  |  |

**附件：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A05试验用药物质控检查表**

**试验用药物质控检查表**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称： | | | | | | |
| 科室： | | 项目负责人： | | | | |
| 申办方： | | 存放地点： | | | | |
| 储存条件： | | | | | | |
| 项目 | | | 是 | 否 | NA | 备注 |
| 1 | 药物存放地点是否合规 | |  |  |  |  |
| 2 | 药物是否有专人负责管理 | |  |  |  |  |
| 3 | 药物管理员是否有PI授权 | |  |  |  |  |
| 4 | 药物运货单是否齐全 | |  |  |  |  |
| 5 | 冷链药物配送是否有温度记录单 | |  |  |  |  |
| 6 | 药物标签信息是否完整（项目名称、项目编号、药名、药物编号、批号、规格、生产日期、有效期等） | |  |  |  |  |
| 7 | 每一批次药物是否有药检报告 | |  |  |  |  |
| 8 | 药物是否在有效期内 | |  |  |  |  |
| 9 | 试验药物储存条件是否与方案要求一致 | |  |  |  |  |
| 10 | 温、湿度记录是否及时 | |  |  |  |  |
| 11 | 药物发放的每一环节均有记录并签名 | |  |  |  |  |
| 12 | 处方与个人发药表信息是否一致 | |  |  |  |  |
| 13 | 回收记录表与实际回收是否一致 | |  |  |  |  |
| 14 | 是否有回收/剩余试验药物销毁记录（在本院销毁需在协议中说明或有委托书） | |  |  |  |  |
| 15 | 上次质控检查发现的问题是否已经解决 | |  |  |  |  |
| 备注：常温：10-30℃ 阴凉处：不超过20℃  冷处：2-10℃ 凉暗处：避光并不超过20℃ | | | | | | |

机构质控员： 日期：

药物管理员： 日期：

**附件6：YYH-SOP-CTC-025-3.1-A06试验用医疗器械质控检查表**

**试验用医疗器械质控检查表**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目名称： | | | | | | |
| 科室： | | 项目负责人： | | | | |
| 申办方： | | 存放地点： | | | | |
| 储存条件： | | | | | | |
| 项目 | | | 是 | 否 | NA | 备注 |
| 1 | 医疗器械存放地点是否合规 | |  |  |  |  |
| 2 | 医疗器械是否有专人负责管理 | |  |  |  |  |
| 3 | 医疗器械管理员是否有PI授权 | |  |  |  |  |
| 4 | 医疗器械运货单是否齐全 | |  |  |  |  |
| 5 | 冷链医疗器械配送是否有温度记录单 | |  |  |  |  |
| 6 | 医疗器械标签信息是否完整（项目名称、项目编号、医疗器械名称、医疗器械编号、批号、型号、规格、生产日期、有效期等） | |  |  |  |  |
| 7 | 每一批次医疗器械是否有基于产品技术要求的产品检验报告 | |  |  |  |  |
| 8 | 医疗器械是否在有效期内 | |  |  |  |  |
| 9 | 试验医疗器械储存条件是否与方案要求一致 | |  |  |  |  |
| 10 | 温、湿度记录是否及时 | |  |  |  |  |
| 11 | 医疗器械发放的每一环节均有记录并签名 | |  |  |  |  |
| 12 | 医疗器械治疗处置与方案要求是否一致 | |  |  |  |  |
| 13 | 回收记录表与实际回收是否一致 | |  |  |  |  |
| 14 | 是否有回收/剩余试验医疗器械销毁记录（在本院销毁需在协议中说明或有委托书） | |  |  |  |  |
| 15 | 上次质控检查发现的问题是否已经解决 | |  |  |  |  |

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据现行版器械GCP，修订《试验用医疗器械质控检查表》。  2.为保证人员职责的严谨性，新增参考文献。 | 1.修订《试验用医疗器械质控检查表》中对试验医疗器械产品检验报告的要求。  2.新增参考文献。 |  |

**临床试验的问题分级和处理的SOP**

一、目的

为了便于临床试验质控人员对质控中发现的问题进行分类并规范质控检查表中的问题分类，以及规范对质控中发现问题的处理，特制定此SOP。

二、范围

适用于本机构药物和医疗器械临床试验。

三、规程

（一)严重问题。

1、定义。

（1)受试者的安全、健康或权益已经或者有可能受到重大危害。

（2)临床研究数据造假或存在严重真实性问题。

（3)存在较多的重要问题。

（4)对以前发现的多个重要问题未采取适当、足够的措施。

2、举例（但不限于以下问题）。

（1)未取得伦理委员会批准即入选受试者。

（2)多次出现未获得受试者知情同意书的情况。

（3)受试者知情同意书非本人签署。

（4)违反研究方案，多次入选违反主要入排标准的受试者，可能造成受试者严重损害。

（5)违反研究方案，造成受试者严重损害或导致医疗差错或事故等。

（6)多次给非受试者使用“试验用药物/医疗器械”。

（7)使用过期的“试验用药物/医疗器械”。

（8)未保存重要的研究记录，或多次篡改、隐瞒研究记录，例如伪造受试者检测结果或采用他人标本或检测结果等。

（9)多项重要的不良事件未记录或严重不良事件未按要求处理和报告。

（10)出现导致破盲、试验与对照组别交叉等严重事件。

（二）重要问题。

1、定义。非“严重问题”，但存在违背法规、SOP以及研究方案情况且可能导致“严重问题”。

2、举例（但不限于以下问题）：

（1)未签署临床试验协议即入选受试者。

（2)未取得受试者的知情同意或者知情同意书丢失。

（3)由未授权的人员进行知情同意。

（4)知情同意过程不规范可能导致“严重问题”或医疗纠纷。

（5)入选违反主要入排标准的受试者。

（6)进行了未经伦理委员会批准的试验操作。

（7)进行了方案禁止的伴随治疗，可能影响受试者的安全或预后。

（8)未进行方案要求的实验室检查或安全性评估，以致影响受试者的安全或临床处理。

（9)随访超过时间窗，可能影响受试者的治疗及安全。

（10)违反方案可能导致受试者损害或影响试验结果的其他情况。

（11)未按要求处理和报告严重不良事件。

（12)给非受试者使用“试验用药物/医疗器械”。

（13)“试验用药物/医疗器械”丢失或数量与记录严重不符。

（14)药物剂量使用错误（例如剂量少于80%或大于120%）或医疗器械使用方法错误。

（三）一般问题。存在违背法规、SOP以及研究方案且可能导致“重要问题”。

（四）处理措施。

质量管理员或项目组人员发现临床研究实施过程中出现违背法规、SOP以及研究方案情况时，应及时向PI和申办者反映，如问题较严重及时向机构办公室汇报，机构将会对问题的定性和处理组织讨论，根据性质分别做出相应处理。发现严重问题机构将发出警告信，要求研究者立即整改，整改后重新安排检查。

**接受和配合各种检查的SOP**

一、目的

规范本机构和科室接受与配合各类临床试验相关检查的操作流程，明确各方的工作职责，保证检查的顺利完成。

二、范围

适用于本机构临床试验监查、稽查、检查的准备。

三、规程

（一）各类型检查的分类及定义。

1.监查

是指申办者为保证开展的临床试验能够遵循临床试验方案、标准操作规程、本规范和有关适用的管理要求，选派专门人员对临床试验机构、研究者进行评价调查，对临床试验过程中的数据进行验证并记录和报告的活动。

2.核查

是指由申办者组织的对临床试验相关活动和文件进行系统性的独立检查，以确定此类活动的执行、数据的记录、分析和报告是否符合临床试验方案、标准操作规程、本规范和有关适用的管理要求。

3.检查

是指监管部门对临床试验的有关文件、设施、记录和其他方面进行的监督管理活动。

（二）各类型检查的各方职责。

1.监查工作主要由项目组负责接待与配合，如有必要，机构办公室可给予协助与协调。

2.核查（申办者发起的）主要由涉及的项目组和科室负责接待与准备，如有需要，医疗器械临床试验机构可以帮助协调相关科室（如检验科、影像科等）。机构主任、办公室主任和质控组长列席稽查的启动会和总结会。

3.检查（药监管理部门发起的）由临床试验机构办公室负责总体协调，涉及的项目组和科室应积极做好准备。

（三）接受和配合各类型检查的一般流程。

1、监查

（1）项目组接到监查通知后，由项目PI做好安排并通知项目组相关成员。

（2）如需要，项目研究护士/CRC负责预约监查场地或会议室。

（3）监查期间，由项目研究护士/CRC进行病历资料和研究档案的准备，负责联络项目组其他成员和相关科室；PI或研究医生要安排时间配合解决监查中发现的问题。如监查中需要与机构办公室沟通，监查员可联系机构办公室秘书。

（4）监查结束后，监查员应尽快归档“监查报告”或“反馈信”，项目组对监查中反映问题和结果进行分析并做出反馈。

2、核查

（1）项目组接到核查通知后，应积极做好准备，并将通知的复印件和拟定好的议程安排交机构办公室存档。

（2）项目组负责书面通知相关科室和人员（必要时开筹备会），由项目组成员提前预约会议室。

（3）稽查当天由项目组负责核查专家的接待，如涉及伦理委员会运作和机构管理流程等环节，伦委会主任、机构主任、办公室主任与秘书、质控组长及秘书须到场接受专家提问。

（4）稽查结束后，由项目组对检查中反映的问题和结果进行汇总，并提出解决措施，有关文字材料交机构办公室存档。

3、检查

机构办公室接到省药品监督管理部门的检查通知后，书面通知相关科室和人员（必要时开筹备会），拟定议程安排；由机构办公室提前预约会议室。

**生物样本管理的SOP**

一、目的

建立临床试验机构对临床试验中生物样本管理的标准操作规程，确保生物样本采集、转运等各环节规范、一致并符合方案要求，用以监督和提高临床试验质量，保障临床试验顺利进行。

二、范围

适用于本机构开展的临床试验生物样本的管理。

三、规程

（一）生物样本采集前准备

1、审查试验方案中关于生物样本采集的要求。生物样本采集的人员需要经过PI授权，就临床试验流程等内容对参加试验的医护人员等进行相关生物样本操作培训。

2、提前与受试者和研究护士约定样本采集时间，做好生物样本采集准备。

3、采取双人双核的模式，接收并核对所需针头、采集管、标签等物资是否齐全。

（二）生物样本的采集

1、生物样本采集人员应按照标准操作程序正确采集血液样本、尿液样本和大便样本，完善信息采集，并做好记录。以保证样本采集时间的准确性及逻辑性。

2、生物样本采集人员对生物样本采集容器的标签与当前采集点是否一致进行审核，并在采集时高度关注受试者编号与生物样本采集容器编号是否一致，确保采集不出差错。

3、注意采血时间、采血量和采血角度及速度，避免出现采血超窗以及采血量不够、溶血等情况。

4、做好样本的包装及运送，处置好废物。

（三）生物样本的移交和接收

1、在临床试验开展前，样本管理人员应提前检查生物样本转运箱是否正常使用，熟悉样本转运的条件（如室温或冰浴），做好转运前准备工作。

2、对于需临床实验室检测（血生化、血常规、尿常规、凝血检查、乙肝/丙肝/艾滋病/梅毒诊断等）、血清妊娠检查（仅女性受试者）的生物样本应在规定的时间范围内送达本院检验科进行检测。样本管理人员在院内转运样本的过程中需保证样本转运温度符合方案要求，负责做好样本在转运过程中的防护工作，保证样本的完整性，准确记录转运和接收时间并由样本管理人员和接收检测人员签字确认。

3、对于临床试验中采集完成后的生物样本应立即放入冰浴转运箱内保存（除非申办方或方案有特殊要求），按照试验方案采样时间，样本管理人员在规定的时间范围内转运和接收临床试验采集的样本，接收样本时认真核对样本标签和数量并做好接收记录。

（四）生物样本预处理

1、样本管理人员应严格按照试验方案要求或操作手册处理采集后的生物样本，记录相关情况，异常样本需记录，

2、根据试验方案要求确定离心条件（相对离心力、离心温度、离心时间等），离心、分装和冻存血液样本，详细填写生物样本处理的相关表格。

3、研究中的特殊要求需特殊前处理的生物样本按方案要求执行并记录等。

（五）生物样本的储存

1、根据方案中生物样本储存要求选择合适的冰箱，冰箱需专人管理，明确标识样本分区，避免出现与其他项目样本混淆的风险。

2、禁止使用具有自动除霜功能的超低温冰箱，避免样本反复冻融。

3、详细记录超低温冰箱样本出入库信息。

（六）生物样本的转运

生物样本转运符合试验方案和相关SOP要求、运输条件要求、转运注意事项、完整性和活性受到影响的应急预案及处理措施等。

1、转运前需提前预约冷链物流，预约时详细说明转运样本的数量，需要运输的温度，寄件方与收件方详细的信息等内容。

2、检测样本和备份样本要分开运输，防止运输过程中由于温度、外部环境等原因造成样本的损坏，从而无法正常使用，造成本次访视的数据缺失。

3、确认转运的生物样本的编号记录完整、准确，转运前再次核对《样本送检清单》中的样本数量、编号与实际运输的数量、编号是否一致，并随箱运输至中心实验室，待中心实验室核对无误签名确认签收后，将《样本送检清单》与运输的温度计校准证书、温控记录回收并保存至文件夹。

（七）生物样本储存超温的预防措施

1、定期检查冰箱是否能正常运行，避免因仪器故障、停电等原因导致冰箱超温。

2、样本管理人员在开关冰箱门取放样本时，箱门敞开时间不能高于1min，避免开门时间过长造成冰箱内短暂升温。

3、环境控制，储存样本的超低温冰箱所处的环境温度应当控制在10-32℃之间，并保持通风。

4、研究中心应当具备备用冰箱。当冰箱出现故障时，能在短时间内将样品转运至备用冰箱，尽可能的减少损失。

5、如果实验室方法学支持储存样本的温度有限，冰箱超温可能会造成样本的稳定性变差甚至是变性，直接影响检测结果。

（八）生物样本的销毁

1、应与申办方/CRO约定备份生物样本的保存时限，对保存期内的样本进行妥善保管。到期后与申办方进行沟通，确认不需继续保存者，申办方/CRO出具生物样本销毁授权表授权医院进行销毁。

2、生物样本的销毁按医院医疗废物的销毁程序进行销毁。销毁时必须由至少一名销毁执行人和销毁监督人在场，并填写销毁记录。销毁记录需留存一份在机构，与项目资料一并归档。

3、销毁流程见医院医疗废物处理流程。

四、参考文献：

[1]国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会. 国家药监局 国家卫生健康委关于发布《药物临床试验质量管理规范》的公告（2020年第57号）.

[2]GB/T 39767-2021, 人类生物样本管理规范[S].

[3]李正奇, 赵俊. 生物等效性试验实用指南[M]. 江苏凤凰科技出版社, 2018.

[4]郑君, 杨志云, 张伟, 等. 医院实验室样本的生物安全管理问题及对策[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(08): 1426-1429.

[5]药物临床试验生物样本编码和标签操作指南[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(09): 975-977.

[6]赵同香, 蒋向明, 王海英, 等. 探讨药物临床试验生物样本流通环节常见问题及风险前置化管理措施[J]. 中国食品药品监管, 2021(03): 44-51.

[7]寇莹莹, 赵敏, 李苗. 临床试验生物样本全流程管理模式构建[J]. 中国食品药品监管, 2019(12): 58-60.

[8]刘小保, 陈勇, 杨凤, 等. 药物临床试验质量控制创新管理模式探索[J].中国新药与临床杂志, 2020, 39(06): 353-357.

五、附件

附件1 医疗废物处理流程：

（1）医务人员按《医疗废物分类目录》对医疗废物进行分类。

（2）根据医疗废物的类别，将医疗废物分置于专用包装袋或容器内，包装袋和容器应符合医疗废物专用包装物容器的标准和警示标识的规定。

（3）医务人员在盛装医疗废物前，应当对包装物或容器进行认真检查，确认无破损、渗液和其他缺陷。

（4）盛装医疗废物达到包装物或容器的3/4时，应当使用有效的封口方式，使封口紧实，严密。

（5）盛装医疗废物的每个包装物或容器，表面应当有警示标记和中文标签，标签内容包括医疗废物产生单位，产生日期，重量等。打包好的医疗废物不得任意取出。

（6）医疗废物管理专职人员，每天从医疗废物产生地点将分类包装的医疗废物，按照规定路线运送至临时贮存室，运送过程中应防止医疗废物的流失、泄露。

（7）医疗废物管理专职人员，每天对产生地点的医疗废物进行登记，登记内容包括来源、种类、重量、交接时间、最终去向，经办人等。

（8）医疗废物转交出去以后，医疗废物管理专职人员应对临时贮存地点、设施进行清洁和消毒处理，并作好记录。

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 1.0 | 2.0 | 1.根据实际工作需要，修订生物样本管理的规程。  2.根据最新参考文献修订具体内容。 | 1.修订生物样本采集前准备、生物样本的采集、生物样本的移交和接受、生物样本预处理、储存超温预防措施和医废销毁流程。  2.新增参考文献。 |  |

**医疗器械缺陷处理、记录与报告的SOP**

**一、目的**

试验医疗器械发生器械缺陷时，研究者应当首先及时处理，避免受试者遭受伤害；如实记录器械缺陷并同申办者共同评估器械缺陷，并按照相关要求报告器械缺陷。

**二、范围**

适用于医疗器械临床试验中发生器械缺陷的处理、记录与报告。

**三、规程**

**（一）器械缺陷的处理**

器械缺陷：指临床试验过程中医疗器械在正常使用情况下存在可能危及人体健康和生命安全的不合理风险，如标签错误、质量问题、故障等。

器械缺陷的分类：

（1）标签问题：通常指生产过程中标签贴错、运输中标签脫落、破损或其他情况导致的标签无法识别或错误，与医疗器械的性能无关。

（2）质量问题：由于配件损坏、松动、断电、连接不稳、储存丢失等导致医疗器械无法正常使用。

（3）故障：部分元件功能失效而导致整个系统功能恶化的事件，主要指有源设备类。根据故障持续时间，分为永久故障、瞬时故障和间歇故障；根据不同部件，分为软件故障或者硬件故障。

医疗器械临床试验中，器械缺陷处理的基本原则应当围绕受试者安全开展，确保受试者的获益要大于风险，具体措施：

（1）每次使用试验医疗器械前措施：研究者应当首先仔细检查其外包装、标签、外观等，确保医疗器械名称、编号、型号、序列号、有效期等信息准确，包装和构造完好，避免在临床试验中使用有缺陷的试验医疗器械。试验医疗器械使用过程中，研究者应该严格按照临床试验方案或者相关标准操作规程、说明书等进行试验医疗器械的组装、调试、校准、使用、维护等操作，避免发生器械缺陷，确保受试者的安全。

（2）对临床试验可采取的措施：

①继续该项医疗器械临床试验：经调查非器械缺陷而是研究者操作不当造成的，则可以继续该项医疗器械临床试验，同时对相应的研究者进行试验医疗器械操作方面的培训。如必要，可以更新临床试验方案、相关操作规程或者其他相关文件，以避免器械缺陷的再次发生，在获得伦理委员会的批准后实施。

②继续该项医疗器械临床试验但需要停止发生器械缺陷的试验医疗器械或者相应批次的试验医疗器械使用：经调查器械缺陷发生原因是相应批次的试验医疗器械由于生产、检验、标签等不当造成的器械缺陷，则需要停止该批次试验医疗器械的使用，并在临床试验中使用新批次的检验、标签合格的试验医疗器械。研究者应当及时对相应批次的试验医疗器械进行隔离处理，以免在申办者回收该批试验医疗器械前发生误用。如果是同一批次试验医疗器械有类似的缺陷，则应当停止、隔离相应批次的试验医疗器械。

③暂停该项医疗器械临床试验。经调查器械缺陷是因为试验医疗器械设计或者软件缺陷造成，但可以在短时间内更新或者升级，则需要暂停该项医疗器械临床试验并由研究者向伦理委员会报告；重新启动该项临床试验需要再次向伦理委员会报告并获得批准。受到器械缺陷影响的受试者，研究者应及时对受试者进行充分知情，受试者有权决定是否退出临床试验，受试者相关处理措施需在病历中如实记录。

④终止该项医疗器械临床试验。经调查器械缺陷对受试者安全影响严重且无法通过更新的方式弥补，则需要终止该项医疗器械临床试验并由研究者向伦理委员会报告。对于参加该项医疗器械临床试验的受试者，研究者应当采取适当的治疗措施，确保受试者继续获得治疗。

（3）对受试者采取的措施：如使用过程中发生器械缺陷，研究者应当立即判断器械缺陷对受试者可能的影响，如果医疗器械临床试验继续开展或者在停止发生器械缺陷批次的试验医疗器械使用后继续开展或者暂停后的临床试验重新开展，对于既往受到器械缺陷影响的受试者，由研究者判断是否继续参加该项临床试验并重新使用试验医疗器械，应当避免器械缺陷再次发生；如果研究者判断受试者需退出临床试验，则研究者应根据试验医疗器械的情况进行出组后随访，避免器械缺陷对受试者造成长期影响。受试者相关处理措施需在病历中如实记录。

（4）在可能条件下，将发生器械缺陷的试验医疗器械妥善保管，以便在必要时交接给申办者进行器械缺陷原因调查。如果主要研究者判断该器械缺陷对受试者安全存在重大威胁，可在未向申办者和伦理委员会报告前，紧急采取隔离与暂停使用该批次试验医疗器械、暂停临床试验等措施。认真检查该医疗器械的其他批次或序列号产品，如果排除其存在可能危及人体健康和生命安全的不合理风险，可更换该医疗器械的其他批次或序列号产品进行试验。

**（二）器械缺陷的记录**

记录和描述器械缺陷的过程至少应包括以下信息：器械缺陷名称、缺陷发生时间、缺陷发生原因、缺陷获知时间、缺陷器械型号/规格、产品批号及数量、事件调查、评价结果、控制措施等。必要时可以拍摄照片或者视频，作为器械缺陷评价的依据。如果该器械缺陷引发了不良事件（AE）和/或严重不良事件（SAE），还应当完成AE和/或SAE的相关记录。

器械缺陷的名称应包括试验器械的名称、缺陷产生的原因、故障名称以及伤害表现。器械缺陷的名称应该简单明了，通过该器械缺陷名称即可初步判断缺陷信息。如无法立即查明器械缺陷原因，可以先不在器械缺陷名称中体现缺陷原因，待查明原因后，再对缺陷名称进行更新。

如果试验器械未造成不良事件，则器械缺陷名称只需要体现故障名称而不需要体现不良事件名称。如果试验器械造成了不良事件或严重不良事件，应在器械缺陷名称中体现具体不良事件及严重不良事件的名称。

医疗器械缺陷发生的原因可分为四类，分别为设计缺陷、制造缺陷、标识缺陷，软件缺陷。

（1）设计缺陷：是指医疗器械在设计上存在着不安全、不合理的因素。例如医疗器械的结构设置不合理、制造医疗器械所用的材料不合适、没有附加必要的安全设施等。医疗器械设计缺陷是产品的制造本身符合设计规范的要求，但该设计本身存在问题。

（2）制造缺陷：是指医疗器械在加工、制作、装配等制造过程中，不符合设计规范或者不符合加工工艺要求，没有完善的控制和检验手段或者不符合质量标准，致使医疗器械存在不安全的因素。

（3）标识缺陷：是指医疗器械在警示说明上或者在产品的使用标识上没有适当的说明使用方法以及应当引起警惕的注意事项，或者使用了虚假的指示说明，致使使用者遭受损害。如：医疗器械各组成部分有一定的先后使用顺序，生产者没有做出适当的说明警示，致使使用者遭受损害的情形；医疗器械的标签，如有效期、规格、型号等信息有误，也可能导致使用者遭到损害。

（4）软件缺陷：是指软件在执行采集、存储、传输、显示任务过程中出现问题，如：导致图像、标本等原始数据与患者标识关联错误，数据丢失，参数计算错误，结果偏离等，这些问题会影响临床试验过程和结果。

**（三）器械缺陷的报告**

一旦获知器械缺陷，研究者应为受试者提供足够、及时的治疗和处理，并做好记录。研究者在获知器械缺陷后及时(如果导致严重不良事件应在24h内)填写《器械缺陷报告表》（附件1），并将器械缺陷事件报告给申办者、医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会。在未排除可能危及人体健康和生命安全的不合理风险前，应暂停使用该医疗器械。如果器械缺陷信息可能不完整或者不确定也应提交报告，当获得更多信息时，可以随访报告的方式进行补充或修订，应持续收集和记录相关信息直到方案规定的报告期结束。

研究者应当记录医疗器械临床试验过程中发生的不良事件和发现的器械缺陷。主要研究者及时完成《器械缺陷报告表》的填写,并按照临床试验方案及临床试验机构的规定，向申办方及有关部门报告。

如果器械缺陷导致了SAE，研究者还应按照《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求报告SAE，研究者应当按照临床试验方案的规定对SAE进行随访，并向申办者、本中心医疗器械临床试验机构管理部门和伦理委员会提交书面SAE随访报告。

如果需要更新临床试验方案或者其他相关文件以继续、暂停或者终止临床试验的，主要研究者需要向伦理委员会进行相应报告并提交《器械缺陷解决方案报告》（附件2）。

**四、参考文献**

[1] 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[2] 广东省医疗器械管理学会器械临床试验专委会，中国临床药理学会药物临床试验专业委员，中国残疾人康复协会疗器械临床试验质量专业委员会 《医疗器械临床试验过程中器械缺陷处理专家共识（征求意见稿）》2022.12.26.

**五、附件**

1. （YYH-SOP-CTC-029-1.0-A01）：器械缺陷报告表
2. （YYH-SOP-CTC-029-1.0-A02）：器械缺陷解决方案报告表

附件1：（YYH-SOP-CTC-029-1.0-A01）：器械缺陷报告表

**器械缺陷报告表**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 报告类型 | □首次报告□随访报告□总结报告 | | | 报告时间： 年月曰 | |
| 研究名称/方案号 |  | | | | |
| 医疗机构及专业名称 |  | | | 电话： | |
| 器械缺陷产品信息 | 产品名称： | | | | |
| 注册分类：□Ⅱ类 □Ⅲ类 | | | | |
| 产品规格/型号： | 产品批号： | 严品序列号： | | 产品数量： |
| 受试者基本情况 | 受试者筛选号： | 姓名拼音缩写： | 出生日期： | | 性别： |
| 缺陷发生时间： 年 月 日 研究者获知缺陷时间： 年 月 日 | | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 器械缺陷的名称 |  | | | |
| 缺陷发生原因分类 | □设计缺陷 □制造缺陷 □标识缺陷 □软件缺陷 | | | |
| 是否导致不良事件(AE) | | □是□否 | | |
| 是否导致严重不良事件(SAE) | | □是□否 | | |
| 器械缺陷发生及处理的详细情况 |  | | | |
| 研究者对临床试验处理意见 | □继续试验□暂停试验□终止试验 | | 签名及日期 |  |

附件2：（YYH-SOP-CTC-029-1.0-A02）：器械缺陷解决方案报告表

**器械缺陷解决方案报告表**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 研究名称/方案号 |  | | | |
| 医疗机构及专业名称 | 电话： | | | |
| 器械缺陷产品信息 | 产品名称： | | | |
| 注册分类：□Ⅱ类 □Ⅲ类 | | | |
| 产品规格/型号： | 产品批号： | 产品序列号： | 产品数量： |
| 器械缺陷发生时间 | 年 月 日 | | | |
| 器械缺陷的名称 |  | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| 缺陷发生原因分类 | □设计缺陷 □制造缺陷 □标识缺陷 □软件缺陷 |
| 器械缺陷情况描述 |  |
| 应急对策 |  |
| 原因分析 |  |
| 围堵措施 |  |
| 针对本次器械缺陷的解决方案及建议（继续、暂停、终止试验） |  |

XXX公司（盖章）

年 月 日

**临床试验方案设计规范**

临床试验方案（protocol）是指导参与临床试验所有研究者如何启动和实施临床试验的研究计划书，也是试验结束后进行资料统计分析的重要依据，所以，临床试验方案常常是申报新药的正式文件之一，同时也决定了一项新药临床试验能否取得成功的关键。临床试验方案由研究者或申办者拟订，应符合GCP要求。研究者和申办者均应在已制定的临床试验方案上签名并签署日期。

一、药物临床试验方案设计

（一）药物临床试验设计的基本原则

1.代表性：受试者样本符合总体规律；

2.重复：结果经得起重复验证；

3.随机：受试者随机分配入组；

4.对照与盲法：避免条件误差与主观因素。

（二）药物临床试验方案的格式包括

1.封页：包括题目、申办者和临床试验机构的名称与地址，拟订日期；

2.正文：试验方案通常包括基本信息、研究背景资料、试验目的、试验设计、实施方式（方法、内容、步骤）等内容；

3.封底：各参与的临床试验机构与主要研究者、申办者的名称与联系方式；

4.主要参考文献。

（三）药物临床试验方案设计主要内容：

1.试验方案中基本信息一般包含：

（1）试验方案标题、编号、版本号和日期。

（2）申办者的名称和地址。

（3）申办者授权签署、修改试验方案的人员姓名、职务和单位。

（4）申办者的医学专家姓名、职务、所在单位地址和电话。

（5）研究者姓名、职称、职务，临床试验机构的地址和电话。

（6）参与临床试验的单位及相关部门名称、地址。

2.试验方案中研究背景资料通常包含：

（1）试验用药品名称与介绍。

（2）试验药物在非临床研究和临床研究中与临床试验相关、具有潜在临床意义的发现。

（3）对受试人群的已知和潜在的风险和获益。

（4）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。

（5）强调临床试验需要按照试验方案、本规范及相关法律法规实施。

（6）临床试验的目标人群。

（7）临床试验相关的研究背景资料、参考文献和数据来源。

3.试验方案中应当详细描述临床试验的目的。

4.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，试验设计通常包括：

（1）明确临床试验的主要终点和次要终点。

（2）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。

（3）减少或者控制偏倚所采取的措施，包括随机化和盲法的方法和过程。采用单盲或者开放性试验需要说明理由和控制偏倚的措施。

（4）治疗方法、试验用药品的剂量、给药方案；试验用药品的剂型、包装、标签。

（5）受试者参与临床试验的预期时长和具体安排，包括随访等。

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

（7）试验用药品管理流程。

（8）盲底保存和揭盲的程序。

（9）明确何种试验数据可作为源数据直接记录在病例报告表中。

5.试验方案中通常包括临床和实验室检查的项目内容。

6.受试者的选择和退出通常包括：

（1）受试者的入选标准。

（2）受试者的排除标准。

（3）受试者退出临床试验的标准和程序。

7.受试者的治疗通常包括：

（1）受试者在临床试验各组应用的所有试验用药品名称、给药剂量、给药方案、给药途径和治疗时间以及随访期限。

（2）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）或者治疗，和禁止使用的药物或者治疗。

（3）评价受试者依从性的方法。

8.制定明确的访视和随访计划，包括临床试验期间、临床试验终点、不良事件评估及试验结束后的随访和医疗处理。

9.有效性评价通常包括：

（1）详细描述临床试验的有效性指标。

（2）详细描述有效性指标的评价、记录、分析方法和时间点。

10.安全性评价通常包括：

（1）详细描述临床试验的安全性指标。

（2）详细描述安全性指标的评价、记录、分析方法和时间点。

（3）不良事件和伴随疾病的记录和报告程序。

（4）不良事件的随访方式与期限。

11.统计通常包括：

（1）确定受试者样本量，并根据前期试验或者文献数据说明理由。

（2）显著性水平，如有调整说明考虑。

（3）说明主要评价指标的统计假设，包括原假设和备择假设，简要描述拟采用的具体统计方法和统计分析软件。若需要进行期中分析，应当说明理由、分析时点及操作规程。

（4）缺失数据、未用数据和不合逻辑数据的处理方法。

（5）明确偏离原定统计分析计划的修改程序。

（6）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。

12.试验方案中应当包括实施临床试验质量控制和质量保证。

13.试验方案中通常包括该试验相关的伦理学问题的考虑。

14.试验方案中通常说明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。

15. 如果合同或者协议没有规定，试验方案中通常包括临床试验相关的直接查阅源文件、数据处理和记录保存、财务和保险。

16.参考文献。

二、医疗器械临床试验

（一）临床试验设计的基本原则

1.遵守相关法规（合规性）

2.符合医学专业和统计数据原则（科学性）

3.阐明试验目的和操作要求（目的性）

4.符合伦理学，保障受试者权益和安全性（伦理性）

5.质量控制和管理（真实可靠和可操作性）

（二）制定方案的制定要求

1.申办者制定

2.研究者和研究机构同意

3.修正程序合规

4.申办方、研究者、研究机构签名（盖章）和注明日期及版本

5.多中心试验需同一试验方案标准和时间表

（三）医疗器械临床试验方案一般包含产品基本信息、临床试验基本信息、试验目的、风险受益分析、试验设计要素、试验设计的合理性论证、统计学考虑、实施方式（方法、内容、步骤）、临床试验终点、数据管理、对临床试验方案修正的规定、不良事件和器械缺陷定义和报告的规定、伦理学考虑等内容。医疗器械临床试验方案范本见附件1。

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 国家药监局. 关于实施《医疗器械临床试验质量管理规范》有关事项的通告（2022年第21号）医疗器械/体外诊断试剂临床试验严重不良事件报告表范本[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxggtg/20220331161452151.html

五、附件

附件1：医疗器械临床试验方案范本

医疗器械临床试验方案范本

方案编号：

**×××临床试验方案**

试验医疗器械名称：

型号规格：

需进行临床试验审批的第三类医疗器械 是□ 否□

方案版本号和日期：

临床试验机构：

主要研究者：

临床试验组长单位/协调研究者（多中心临床试验适用）：

申办者：

填写说明

1.申办者应当根据试验目的，综合考虑试验医疗器械的风险、技术特征、适用范围等，组织制定科学、合理的临床试验方案。

2.本方案应当由主要研究者签名和注明日期，经医疗器械临床试验机构审核签章后交申办者。

3.可附方案历次修订情况以及理由。

4.方案应当有目录。

5.可根据需要增加缩略语表、参考文献等内容。

一、申办者信息

（一）申办者名称

（二）申办者地址

（三）申办者联系方式

二、临床试验机构和主要研究者信息

三、临床试验的背景资料

（一）研发背景

（二）产品基本信息（包括结构组成、工作原理、作用机理、产品特点等）

（三）适用范围以及相关信息（包括适应症、适用人群、使用部位、与人体接触的方式和时间、疾病的严重程度和阶段、使用条件、重复使用、使用方法、禁忌症、警告以及预防措施等）

四、试验目的

五、试验设计

（一）总体设计以及确定依据

（二）受试者选择

1.入选标准

2.排除标准

3.受试者退出标准和程序

（三）评价方法

1.有效性评价

（1）评价指标以及其观察目的、定义、观察时间点、测定方法、计算公式（如适用）、判定标准（适用于定性指标和等级指标）等。如适用，明确规定主要评价指标和次要评价指标。

（2）确定依据

2.安全性评价

（1）评价指标以及其观察目的、定义、观察时间点、测定方法、计算公式（如适用）、判定标准（适用于定性指标和等级指标）等。如适用，明确规定主要评价指标和次要评价指标。

（2）确定依据

（四）试验医疗器械和对照医疗器械/对照诊疗方法（如适用）

（五）试验流程

1.试验流程图

2.试验实施（方法、内容、步骤等）

3.用械规范

4.合并治疗（如用药）规范

（六）偏倚控制措施

六、统计学考虑

（一）样本量估算

1.计算公式、各参数取值（如显著性水平、把握度、预期脱落率、界值等）以及其确定依据，计算结果

2.样本量分配以及其确定依据（如适用）

（二）分析数据集

（三）受试者剔除标准

（四）统计方法

（五）缺失值和异常值的处理

七、监查计划

八、数据管理

九、风险受益分析

十、临床试验的质量控制

十一、临床试验的伦理问题以及知情同意

（一）伦理方面的考虑

（二）知情同意过程

十二、对不良事件和器械缺陷报告的规定

（一）不良事件的定义和报告规定

（二）器械缺陷

（三）严重不良事件的定义

（四）报告程序、联络人信息

十三、临床试验方案的偏离与临床试验方案修正的规定

十四、直接访问源数据、文件

十五、临床试验报告应当涵盖的内容

十六、保密原则

十七、各方承担的职责

十八、其他需要说明的内容

研究者声明

我同意：

1.严格按照赫尔辛基宣言、中国现行法规、以及试验方案的要求进行本次临床试验。

2.将所要求的全部数据准确记录于病例报告表（CRF）中，配合完成临床试验报告。

3.试验医疗器械仅用于本次临床试验，在临床试验过程中完整准确地记录试验医疗器械的接收和使用情况，并保存记录。

4.允许申办者授权或派遣的监查员、稽查员和监管部门对该项临床试验进行监查、稽查和检查。

5.严格履行各方签署的临床试验合同/协议条款。

我已全部阅读了临床试验方案，包括以上的声明，我同意以上全部内容。

|  |
| --- |
| 主要研究者  签名  　　　　　　　　　　　　　　　年　　月　　日 |

|  |
| --- |
| 医疗器械临床试验机构    　　　　　　　　　　　　　　　 　签章  　　　　　　　　　　　　　　　　年　　月　　日 |

|  |
| --- |
| 申办者    　　　　　　　　　　　　　　　 　签章  　　　　　　　　　　　　　　　　年　　月　　日 |

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版药物和器械GCP修订临床试验方案主要内容相关规定。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订药物和医疗器械临床试验方案主要内容。  2.新增参考文献。 |  |

**病例报告表设计规范**

病例报告表（case report form, CRF），指按照试验方案要求设计，用以记录受试者相关信息的纸质或者电子文件。是用以记录每例受试者在临床试验过程中主要临床资料的表格，是研究者记录试验数据的重要载体。每项临床试验开始前均应预先按临床试验方案设计CRF。设计科学的CRF是保证正确、完整、及时、合法记录试验数据的关键。CRF符合“科学性”和“易操作性”，并便于使用（填写、监查、稽查）。设计时应考虑以下内容：①临床试验流程；②研究人员的填写；③数据录入和分析；④监查员的审核。CRF应能收集试验方案要求的用于评价安全性和有效性资料的数据。不应收集与试验方案无关和/或研究无关的数据。凡发现有遗漏或多余的数据应注明理由。方案进行更改时，CRF应作相应的修改。为保护受试者的隐私，设计病例报告表时应规定受试者姓名的填写方法，不应填写受试者全名，仅填写名字的拼音首写字母。应有每次随访结束后最后审核页上研究者签名和签署日期的位置。

一、目的

为加强对药物/医疗器械临床研究的监督管理，保证药物/医疗器械临床试验病例报告表记录真实、规范、完整。提高药物/医疗器械临床试验的质量，制订本规程。

二、范围

适用于本机构进行的药物/医疗器械临床试验病例报告表的记录。

三、规程

（一）CRF的格式与内容

病例报告表的格式与内容因药物或医疗器械临床试验类别和目标适应症的不同而异，但其基本要求相似。申办者应当设计病例报告表并明确何种试验数据可作为源数据直接记录在病例报告表中。病例报告表应当清晰、简洁和前后一致。

1.封页：①标题、受试药通用名/试验医疗器械名称、研究类型；②页眉和页脚：纸质CRF页眉通常包含方案版本号、研究中心ID-受试者ID、受试者姓名缩写、访视描述、访视序号,页脚通常包含CRF版本号和页码。纸质CRF每一页的方案版本号、研究中心ID-受试者ID、受试者姓名缩写应该一致。CRF的页码应连续的。

2.填表注意事项；

3.试验流程表；

4.受试者一般资料，含受试者联系方式；

5.受试者入选标准，是否符合纳入标准及不符合任一条排除标准；

6.各次临床及实验室检查访视表；

7.各次药物/医疗器械发放及回收记录，包括已发放药物标签/医疗器械粘贴处；

8.不良事件观察表；

9.严重不良事件报告表；

10.疗效及不良反应判断总表；

11.主要研究者申明、申办单位监查员申明；

12.附页 附加说明前述表格中未能记录的内容；

13.检查单及其它检查复印件或原件粘贴页；

14.封底。

（二）CRF设计规范

申办者应当设计病例报告表并明确何种试验数据可作为源数据直接记录在病例报告表中，并由临床试验各参研单位研究者共同讨论完善。病例报告表应当清晰、简洁和前后一致。CRF应完整、准确、简明、清晰，填写简便、省时，文字准确、无歧义，计量单位正确、清楚，专业术语规范，填写项目排序及流程图符合逻辑。若临床试验实施中发现CRF有错误、遗漏之处，应及时制定修改页，并通知各专业科室研究者进行修正、补充。

（三）注意事项

（1）设计应界面友好，方便研究者、数据录入人员、数据库管理者、统计分析人员的使用，最好在设计时各方充分交流；

（2）注意格式，页面清晰可辨，字体大小和样式统一，填写栏/框大小适宜，易于填写；

（3）问题的设计、提示及说明清晰简洁，应避免双重否定，尽可能采用简单肯定句来提出问题；

（4）相似类型的问题使用相同的编码，且尽量使用国际标准编码；

（5）编码应按照顺序排列，尽量避免使用单个选择框，以区分“不选”还是“漏选”；

（6）应尽量避免画圈勾选答案的设计，可选用复选框；

（7）每个问题或栏目之间使用醒目的标识隔开；

（8）尽量减少开放式问题和自由文本答案的设计；

（9）规定并明确测量单位；

（10）尽可能使用预编码答案，比如是/否，男/女等；

（11）同一个部分的表格最好不要跨页；

（12）如果一个问题的答案较复杂，化解成几个小的问题，以便于答案的收集。

五、参考文献

[1]国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3]国家药监局. 关于发布药物临床试验必备文件保存指导原则的通告（2020年第37号）.[2020-06-08]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20200608094301326.html.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版GCP的要求的实际工作需要，修订规程。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订对病例报告表格式的相关规定，增加“注意事项”内容。  2.新增参考文献。 |  |

**知情同意书设计规范**

知情同意（Informed Consent），指向受试者告知一项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，须以签名和注明日期的知情同意书作为文件证明。

一、知情同意书设计要求：

（一）书面文字应通俗易懂，不使用过分技术性的语言；

（二）疗效描述时不宜使用过分乐观的表述；

（三）对于风险的表述尽量客观，对不良反应的叙述应尽量完整、详细；

（四）试验的内容和步骤应有较完整的描述。

二、知情同意书内容要求：

（一）药物临床试验知情同意书和提供给受试者的其他资料应当包括：

1.临床试验概况。

2.试验目的。

3.试验治疗和随机分配至各组的可能性。

4.受试者需要遵守的试验步骤，包括创伤性医疗操作。

5.受试者的义务。

6.临床试验所涉及试验性的内容。

7.试验可能致受试者的风险或者不便，尤其是存在影响胚胎、胎儿或者哺乳婴儿的风险时。

8.试验预期的获益，以及不能获益的可能性。

9.其他可选的药物和治疗方法，及其重要的潜在获益和风险。

10.受试者发生与试验相关的损害时，可获得补偿以及治疗。

11.受试者参加临床试验可能获得的补偿。

12.受试者参加临床试验预期的花费。

13.受试者参加试验是自愿的，可以拒绝参加或者有权在试验任何阶段随时退出试验而不会遭到歧视或者报复，其医疗待遇与权益不会受到影响。

14.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检查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。

15.受试者相关身份鉴别记录的保密事宜，不公开使用。如果发布临床试验结果，受试者的身份信息仍保密。

16.有新的可能影响受试者继续参加试验的信息时，将及时告知受试者或者其监护人。

17.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和伦理委员会及其联系方式。

18.受试者可能被终止试验的情况以及理由。

19.受试者参加试验的预期持续时间。

20.参加该试验的预计受试者人数。

（二）医疗器械临床试验中知情同意书一般应当包括下列内容以及对事项的说明：

1.主要研究者的姓名以及相关信息；

2.医疗器械临床试验机构的名称；

3.临床试验名称、目的、方法、内容；

4.临床试验过程、期限；

5.临床试验的资金来源、可能的利益冲突；

6.预期受试者可能的受益和已知的、可以预见的风险以及可能发生的不良事件；

7.受试者可以获得的替代诊疗方法以及其潜在受益和风险的信息；

8.适用时，说明受试者可能被分配到临床试验的不同组别；

9.受试者参加临床试验是自愿的，且在临床试验的任何阶段有权退出而不会受到歧视或者报复，其医疗待遇与权益不受影响；

10.告知受试者参加临床试验的个人资料属于保密，但医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会、药品监督管理部门、卫生健康管理部门或者监查员、稽查员在工作需要时按照规定程序可以查阅受试者参加临床试验的个人资料；

11.受试者在临床试验期间可能获得的免费诊疗项目和其他相关补偿；

12.如发生与临床试验相关的伤害，受试者可以获得的治疗和/或赔偿；

13.受试者在临床试验期间可以随时了解与其相关的信息资料。

知情同意书应当注明制定的版本和日期或者修订后的版本和日期。知情同意书应当采用受试者能够理解的语言和文字。知情同意书不应当含有会引起受试者放弃合法权益以及免除医疗器械临床试验机构和主要研究者、申办者应当负责任的内容。

三、知情同意书一式两份，一份保存于受试者文件夹，另一份交受试者保存。

四、知情同意的过程应清楚地在原始病历中记录。

五、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 卫生健康委 教育部 科技部 中医药局. 关于印发涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法的通知（国卫科教发〔2023〕4号）. [2023-02-27]. http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7946/202302/c3374c180dc5489d85f95df5b46afaf5.shtml

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据最新版GCP，修订药物和医疗器械临床试验中对知情同意书内容的规定。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订药物和医疗器械临床试验中对知情同意书内容的规定。  2.新增参考文献。 |  |

**临床试验总结报告设计规范**

临床试验总结报告是对药物或医疗器械临床研究过程和结果的总结，其内容是评估拟上市药物或医疗器械有效性和安全性的重要依据，是药品注册所需的重要文件。临床试验总结报告应符合GCP、《临床研究报告的结构和内容指导原则》和药品或医疗器械注册的要求。临床试验总结报告的主要内容应与试验方案要求一致。临床试验总结报告应按照临床试验档案管理制度的要求进行保存。

临床研究总结报告的结构和内容：

一、首篇

1、标题 含受试药/试验医疗器械通用名、研究类型。

 2、首页 包括研究编号、研究单位（盖章）、研究负责人（签名）、主要研究人员（主要研究者、主要疗效指标观察者）、统计分析负责人、临床研究报告撰写人、研究起止日期、报告日期、原始资料保存地、申请单位（盖章）、及其联系人和联系方式等。

3、摘要 对临床研究摘要介绍，包括文字叙述，重要数据及P值等。

 4、缩略语 临床研究报告中所用缩略语全称。

 5、 伦理学 申明已完成的临床研究严格遵守赫尔辛基宣言的人体医学研究的伦理准则。研究方案及其修订申请均经伦理委员会审核批准，并于附件中提供对受试者介绍的研究信息及知情同意样本。

二、报告正文

1、引言 介绍受试药品/试验医疗器械研发背景及依据，所针对的目标适应症人群、目前治疗方法及效果，本研究实施的合法依据及申办者与临床研究单位。

 2、试验目的

三、试验设计

 1、总体描述 包括受试对象及样本量，设盲方法，程度与理由，对照类型及依据与合 法性，随机化分组方法，试验时间及顺序等。

 2、研究对象选择 确定合理可行的入选标准，排除标准和剔除标准，中止标准。

 3、试验药物/医疗器械的详细信息：试验药物列出试验用药名称、剂型、规格、来源、批号、有效期和保存条件；试验用药的用法用量（包括剂量确定依据、给药途径、方式、给药间隔时间等）；对照药选择理由与依据；其他药品使用、禁用及记录要求。试验医疗器械列出医疗器械名称、型号、规格、来源、批号、有效期和保存条件；试验医疗器械的适用方法，阳性对照的选择理由与依据，其他医疗器械、药品或治疗适用、禁用及记录要求。

 4、随机与盲法 随机化分组方法、随即号码和分组表；盲法操作方式（如何标注标签、破盲标签、破盲信封、双模拟技术等），盲底保存，紧急破盲前提条件（如严重不良事件、泄密）和程序，不设盲的合理理由等。

 5、观察指标 一般的临床和实验室检查项目及检查时间；特异的有效性和安全性指标和实验室检查项目和检查时间；若采用非常规、非标准的特殊指标，应对其准确性、可靠性和相关性进行必要的说明；测定药物浓度时，说明生物样本采样时间点，研究时和食物、吸烟、饮酒及同时使用其他药物的关系，样本处理和检测方法的方法学确证等。

6、疗效判断标准 应清晰描述。

 7、安全性评价 说明不良事件数据的获得方法；不良事件与所试药物/医疗器械关系的判断标准。

 8、数据质量保证 说明保证观察指标检测结果准确可靠的质控手段，必要时提供质控的有关文件式证明。对各中心采取的质控措施，如培训、中心实验室集中测定，研究者会议、数据核实、监查、稽查等。

 9、数据管理与统计分析 数据管理的目的在于把试验数据迅速、完整、无误地纳入报告，所有涉及数据管理的各种步骤均需记录在案，以便对数据质量及试验实施进行检查，用适当的程序保证数据库的保密性，应具有计算机数据库的维护和支持程序。临床试验资料的统计分析过程及其结果的表达必须采用规范的统计学方法。临床试验各阶段均需有生物统计学专业人员参与，并由其拟订统计分析计划。对治疗作用的评价应将可信区间与假设检验的结果一并考虑。所选用统计数据集需加以说明，对于遗漏、未用或多余的资料须加以说明，临床试验的统计报告必须与临床试验总结报告相符。

 10、方案修改

试验进行中对方案的任何修改均需说明，并描述更改时间、理由、过程及有无备案，并讨论其对整个研究结果评价的影响。一般修改应在破盲前进行。

 11、结果用文字及图表方式描述

随机进入各组的实际病例数，脱落和剔除的病例及其理由；不同组间的基线特征比较，以确定可比性；对所有疗效评价指标（包括主要和次要终点指标）进行统计分析和临床意义分析，并比较处理组间差异。如有可能，应说明效应产生的时间过程。统计结果的解释应着重考虑其临床意义；有效性。分析数据集包括分析集（ITT）和符合方案集（PP）。尽可能采用统计表，统计图表示疗效评价结果，统计检验结果应包括有统计意义的检验水准、统计量值和精确的P值，并应注明所使用的统计软件；多中心研究评价疗效时，应考虑中心间存在的差异及其影响；安全性评价应有临床不良事件和实验室指标合理的统计分析，对严重不良事件应详细描述和评价；只要使用过至少一次试验用药者均应列入安全性分析集；对试验用药的所有不良事件均应进行分析，并以图表方式表示；还应分析不良事件与试验用药的关系；并应比较组间差异。

  12、结论

通过研究报告正文的图表说明、论证和分析，对临床研究的有效性和安全性结果进行总结，讨论并权衡受试药/试验医疗器械的利益风险。讨论中不简单重复结果，也不引出新的问题。讨论应清晰明确，对其意义和可能的问题应加以评述，阐明对个体患者或针对人群治疗时所获得的利益和需注意的问题以及今后进一步研究的意义。

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 国家药监局. 关于实施《医疗器械临床试验质量管理规范》有关事项的通告（2022年第21号）医疗器械临床试验报告范本[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxggtg/20220331161452151.html

五、附件

附件1：医疗器械临床试验报告范本

附件1：医疗器械临床试验报告范本

**医疗器械临床试验报告范本**

报告编号/版本号：

**×××临床试验报告**

试验医疗器械名称：

临床试验使用的型号规格：

需进行临床试验审批的第三类医疗器械 是□ 否□

临床试验机构：

主要研究者：

临床试验组长单位/协调研究者（多中心临床试验适用）：

临床试验开始时间：

临床试验结束时间：

方案编号：

方案版本号和日期：

申办者：

原始资料保存地点：

年 月 日

填写说明

1.申办者、主要研究者应当本着认真负责的态度，严格按照临床试验方案实施临床试验，公正、客观地完成临床试验报告。

2.申办者、主要研究者应当对试验报告的真实性和科学性负责。

3.本报告应当由主要研究者签名和注明日期，经医疗器械临床试验机构审核签章后交申办者。多中心临床试验报告应当由协调研究者签名、注明日期，经组长单位医疗器械临床试验机构审核签章后交申办者。

4.报告应当有目录。

5.可根据报告需要增加缩略语表、参考文献等内容。

一、报告摘要

二、临床试验的背景

三、临床试验目的

四、临床试验的实施

（一）试验流程图

（二）受试者选择

1.入选标准

2.排除标准

3.受试者退出标准

（三）临床试验样本量

（四）试验医疗器械和对照医疗器械/对照诊疗方法（如适用）

（五）临床评价标准

1.有效性评价

2.安全性评价

五、统计分析方法

1.分析数据集

2.受试者剔除标准

3.统计分析方法

4.缺失值和异常值的处理

六、临床试验结果

（一）分析数据集

（二）基线数据

（三）有效性评价

（四）安全性评价

（五）不良事件以及其处理情况

1.不良事件，包括定义、不良事件的描述、处理过程以及处理结果，与器械的关系

2.严重不良事件，包括定义、严重不良事件的描述、处理过程以及处理结果，与器械的关系

（六）器械缺陷

七、临床试验结果分析、讨论，尤其是适用范围、适应症、禁忌症和注意事项等

八、临床试验结论

九、存在问题以及改进建议

十、多中心临床试验所有临床试验机构（如适用）

十一、试验人员名单

十二、伦理情况说明

十三、其他需要说明的情况（试验过程中方案修改情况说明、试验方案的偏离情况）

十四、主要研究者（单中心临床试验）/协调研究者（多中心临床试验）签名，注明日期，临床试验机构审核签章

|  |
| --- |
| 主要研究者/协调研究者  签名  　　　　　　　　　　　　　　　年　　月　　日 |

|  |
| --- |
| 医疗器械临床试验机构/组长单位医疗器械临床试验机构    　　　　　　　　　　　　　　　 　签章  　　　　　　　　　　　　　　　　年　　月　　日 |

|  |
| --- |
| 申办者    　　　　　　　　　　　　　　　 　签章  　　　　　　　　　　　　　　　　年　　月　　日 |

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据现行版GCP，修订总结报告保存时限要求，新增医疗器械临床试验报告范本。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订临床试验总结报告应按照档案管理制度的要求保存。  2.新增附件1：医疗器械临床试验报告范本。  3.新增参考文献。 |  |

**临床试验文件设计与编码规范**

建立制度、规范及SOP等文件的设计和编码规程，便于所有文件格式统一与规范，便于识别、查找和管理文件。

一、文件格式

1.文件格式：所有文件按统一格式制定，字体大小及序号使用规则参照本规程。均使用A4纸张，页眉所有标准操作规程按统一格式排版：题目用四号黑体加粗；一般信息用小四号宋体，行距1.5倍。

2.附件格式：附件也按照统一格式制定，字体大小参照本规程。

二、应包括以下内容：

1.文件标题表，设计为居中表格式，包括文件标题、编号、页数、颁发部门、分发部门、编写者、审核者、批准者签名等信息。

2.审阅登记、修订记录。

3.文件内容

（1）SOP文件包括：目的、范围、规程、参考文献及附件五部分

（2）其他文件：内容

三、编码

编码原则

1.系统性：将文件统一分类、编码，编码系统应尽可能反映文件的信息，体现文件的分类方法及分类层次。

2.专属性：文件与编码一一对应，一文一码，一旦文件停止使用，此文件编码亦随之作废，不再使用。

3.稳定性：文件编码系统一旦确定，不得随意改动。若有需要变动时，必须经批准，并随之变更所有相关文件的编码，以保证系统的稳定性，防止文件管理的混乱。

4.发展性：为文件将来的发展和管理手段的改进预留空间。

5.文件分类

6.与现行的GCP标准是否相符

**文件分类表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 文件名 | 分类 | 代码 |
| 1 | 规章制度类 |  | ZD |
| 2 | 人员职责类 |  | ZZ |
| 3 | 设计规范类 |  | GF |
| 4 | 标准操作规程 |  | SOP |
| 5 | 应急预案 |  | YA |
| 6 | 工作指引 |  | ZY |

7.编码：所有文件编码使用以下形式：

医院-文件分类-编写部门缩写-序号

编写部门类别专业科室采用拼音字母缩写

例如：临床试验机构办公室编写的“文件设计与编码规范“的文件编码为：YYH-GF-CTC-001，“001”代表该文件此类别的第一个文件。

四、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.
2. 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.
3. 国家药监局. 关于实施《医疗器械临床试验质量管理规范》有关事项的通告（2022年第21号）医疗器械/体外诊断试剂临床试验严重不良事件报告表范本[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxggtg/20220331161452151.html

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.修订审查登记和修订登记相关规定。  2.为确保制度的严谨性，增加参考文献。 | 1.修订审查登记和修订记录格式。  2.新增参考文献。 |  |

**防范和处理受试者损害及突发事件预案**

1. 目的

为了积极防范、及时控制和有效的处理临床试验中受试者可能出现的各种损害和突发事件对临床试验的影响，最大限度的保护受试者的身体健康生命安全，保证临床试验的质量，使临床试验工作法制化、科学化、规范化、特制定本预案。

1. 适用范围

所有药物和医疗器械临床试验。

1. 规程

（一）组织管理

1.领导机构：在院长的领导下由突发事件处理小组具体负责组织实施突发事件的处理工作。负责组织制定突发事件日常监测和防范措施、对所发生的突发事件的紧急处理作出决策、传达落实上级部门的指示、向上级部门报告突发事件情况并提出处理建议等。

2.指挥体系：临床试验中受试者损害及突发事件纳入医院抢救和正常的医疗纠纷处理工作中。

3.日常管理工作临床试验机构办公室为日常的业务管理部门，具体负责临床试验的业务指导，组织管理与质量控制，监督检查，并负责日常信息沟通与组织协调工作及突发事件的报告。

4.参与人员：各专业科室医、护、技专业技术人员、ICU救护专业人员。

（二）防范措施

1.伦理委员会的保证：临床试验开始前，试验经伦理委员会审议同意并签署意见后方能实施：临床试验进行期间，试验方案的任何修改均需经伦理委员会批准后方能执行：试验中发生任何受试者损害及严重不良事件，需向伦理委员会报告。

2.项目负责人的保证：药物和医疗器械临床研究项目负责人应具有本科以上学历和副高级职称，参加过GCP培训获得相关证书：有试验方案中所要求的专业知识和经验，熟悉申办者所提供的与临床试验有关的资料和文献，并有权支配进行该试验所需要的人员和设备，具有处理不良事件的能力和及时上报事件的责任心。

3.研究者的保证：熟悉不良事件报告程序的标准操作规程；临床试验开始前，各抢救设备和急救药品及时到位，确保出现受试者损害及突发事件时，受试者在第一时间得到救治。在临床试验过程中，研究人员应密切观察受试者出现的各种反应，以便及时发现不良事件或严重不良事件，给予及时处理。

4.对受试者的保证：受试者必须是自愿参加并且对研究项目有充分的了解；必须始终尊重受试者保护自身的权利；尽可能采取措施以尊重受试者的隐私、资料保密，并将其身体和精神以及人格的影响减至最小；向受试者告知该项试验的各方面情况后，受试者自愿确认其同意参加临床试验的过程，须以签名和注明日期的知情同意书作为文件证明。

5.机构的保证：

（1）建立健全质量保证体系。对主要研究者资格的保证；对各专业科室设施的保证；对临床试验方案的质量保证；对临床试验数据资料的质量保证；建立符合GCP管理规范的工作制度、设计规范、标准操作规程。

（2）制定受试者损害和突发事件应急预案。成立突发事件应急处理小组，保证医疗过程中出现受试者损害及突发事件后，受试者得到及时处理；做好受试者损害与突发事件预防、现场控制、应急处理及其他物资和技术的准备与协调调度。

（三）处理措施

1、不良事件处理措施：发现不良事件时，研究者应立即处理并向项目负责人报告根据病情决定必要的诊断与治疗措施，决定是否中止临床试验，所有不良事件都应追踪调查，详细记录处理经过及结果，直到妥善解决或病情稳定，若化验异常者应追踪至恢复正常，追踪随访方式可根据不良反应的轻重选择住院、门诊、家访、电话、通讯等方式，具体参照《不良事件及严重不良事件处理与记录的标准操作规程》。

2.严重不良事件处理措施：

（1）处理：一旦出现严重不良事件，研究者应根据具体情况及时采取必要的治疗措施，同时按我院《严重不良事件报告的标准操作规程》要求上报。病情严重者按照医院急救常规处理，必要时送重症监护室。

（2）紧急破盲：研究者在得到项目负责人批准后，打开应急信封查明所服药品的种类并及时抢救。

（3）记录：研究者应在原始病案和CRF表中记录受试者的病状、体征、试验室检查，损害出现的事件、持续时间、程度、处理措施和经过等，保证记录真实、准确、完整、及时、合法、填写严重不良事件报告表，签名并注明日期；在原始记录中应记录时间、报告方式以及报告的机构。

（4）随访：研究者应对所有受试损害进行随访，根据病情决定随访时间，在随访过程中给予必要的处理和治疗措施，以确保将受试者损害降至最低，充分保证受试者安全，详细记录随访的经过和处理的结果。

3.突发事件处理措施：

（1）突发事件的报告

1）如果突然发生造成或可能造成社会公众健康严重伤害的重大传染病疫情、群体性不明原因疾病、重大食物和职业中毒以及其他严重影响公众健康的突发公共卫生事件，在正常工作日，当班医护人员应立即报告研究者，由研究者根据医院规定报告医务科、院感办、受试者损害突发事件处理小组，节假日或夜间应立即报告行政总值班，按照我院“突发公共卫生事件应急工作预案”处理。

2）如发生自然灾害（火灾、水灾和地震）应立即与“119”或“110”联系，并通知保卫科，节假日或夜间立即报告总值班，并协助紧急转运受试者。

3）紧急停电、停水应立即通知维修中心，节假日或夜间应立即报告总值班。

（2）突发事件的应急处理

1）发生突发事件时为受试者提供紧急救援的医疗救护，最大限度的降低对受试者的损害。

2）对突发事件积极进行协调，采取相应对策。

3）对疑难突发事件请有关专家进行会诊。

4）对发生中毒的受试者，立即采取中毒解救措施和支持性治疗，并积极调查研究，尽快明确中毒原因并实施针对性治疗和控制中毒的蔓延。

5）发生疫情时，对疑似或确诊的传染病受试者采取医学观察治疗措施，在救治感染者的同时迅速采取有效的隔离措施，防止扩散，对需要转送的病人，应当按照将病人及其病历记录的复印件转送至接诊的医疗机构。妥善安排其他受试者到其他安全的地点（其他医疗机构等）接受随访和原疾病的治疗。具体参照《突发公共卫生事件应急工作预案》.

（3）突发事件的应急处理过程的记录

应尽可能详细地记录突发事件中对受试者的应急处理过程。

（四）附件

1. 突发公共卫生事件应急流程图
2. 受试者损害和突发事件处理小组名单

突发事件应急预案流程图

突发自然灾害（火灾、水灾、地震）

严重不良事件

不良事件

紧急停电停水事件

突发公共卫生事件

成立特殊门急诊及留诊室

疏散转移受试者

通知相关部门立即抢修

根据病情治疗处理

研究者组织抢救并24小时内向申办者、机构及伦理委员会

根据病情疏散隔离

尽量降低受试者损害

追踪随访

抢救治疗

受试者损害和突发事件处理小组名单

组 长: 齐元琳

副组长: 崔淑婷 陶绪来 张士伟

成 员: 刘 宏 张成涛 刘新文 任维菊 王红霞 丛 捷

钱 程 朱化礼 褚万春 任慧霞 何传波 陈振伟

1. 参考文献

[1] 国家药监局 国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）[EB/OL].[2020-04-26]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html.

[2] 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）.[2022-03-31]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220331144903101.html.

[3] 王白璐. 医疗器械临床试验机构操作手册 [M]. 北京：人民卫生出版社，2022.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.根据现行版GCP修订突发事件应急预案流程图。  2.增加应急预案参考文献信息。 | 1.修订突发事件应急预案流程图。  2.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息。 | 刘林/  2022.09.01 |
| 2 | 3.1 | 3.2 | 1.根据实际情况，修订受试者损害和突发事件处理小组名单。 | 1.修订受试者损害和突发事件处理小组名单。 |  |

**心跳呼吸骤停的急救预案**

一、目的

为使心肺复苏的操作规范化，特制订如下规范。

1. 范围

适用于临床试验所有受试者。

三、急救程序

（一）心跳骤停的诊断：

1. 意识丧失，短阵抽搐（多发生在心跳骤停10秒内）
2. 大动脉搏动消失（颈动脉或股动脉）
3. 呼吸断续、呼吸停止（多发生在心跳骤停20-30秒内）。
4. 瞳孔散大（多在心跳骤停30-60秒内出现）。
5. 瞳孔固定（提示心跳骤停已1～2分钟）。
6. 对于已有多参数监护的患者，在多参数监护连接良好的情况下，当监护提示患者心跳骤停，应立即开始心肺复苏。

（二）心肺复苏的主要抢救方法与步骤：

1.评估环境安全。

2.评估受试者意识和呼吸、心跳。

1. 拍打受试者双肩，并在其两侧耳旁大声呼喊，给于疼痛刺激。
2. 检查受试者有无呼吸或仅有喘息，同时检查脉搏（用时至少5秒，但不超过10秒）。
3. 启动紧急医疗服务系统并呼救：“拿球囊、面罩、除颤仪”。

（三）CPR实施步骤：

1.体位：将受试者仰卧于平坦的地面或硬板床上。

2.胸外按压：

1. 掌根重叠，双手相扣，手指上翘，仅以掌跟接触胸骨，掌根位于患者胸骨中线与两乳头连线的交点或者胸骨下1/2的中部（剑突上两横指）。
2. 肘关节伸直，身体微向前倾。
3. 双膝打开，与肩同宽，靠近受试者。
4. 肩、肘、腕成一直线，以身体上半身重量垂直下压。
5. 按压速率100～120次/分钟，按压幅度5～6cm，避免依靠患者胸廓，保证胸廓完全回弹。

3.开放气道：采用仰头--抬颏法或双下颌上提法开放气道。

4.人工呼吸：

1. 口对口或口对鼻吹气时应遵循标准预防原则。
2. 球囊面罩呼吸采用EC手法，对于已经建立高级人工气道的患者，每分钟通气10次，避免过度通气。
3. 胸外按压与人工呼吸比：单人或双人施救均为30:2。

5.心脏除颤：非监护状态下，心跳骤停发生时，立即心肺复苏，在除颤仪可供使用后，尽早进行除颤；在监护状态下，受试者一旦发生室颤在最短的时间内（不超过3分钟）电除颤，除颤后立即行胸外心脏按压。除颤能量选择：单向波360J，双向波120-200J；若施救者不熟悉除颤仪规格，推荐使用200J

6.建立静脉通道：在受试者近心端建立两条及以上静脉通道，遵医嘱用药。药物首选肾上腺素，给药方法肾上腺素1mg静脉注射，每隔3-5分钟重复1次；每次给药后，应使用生理盐水20ml冲管，以保证药物到达心脏

7.重新评估心跳呼吸：

1. 有呼吸、无大动脉搏动：心脏按压。
2. 无呼吸、有大动脉搏动：人工呼吸（复苏开始后每2分钟进行）。
3. 有呼吸、有大动脉搏动：准备转运。
4. 效果不佳者：持续心肺复苏。
5. 尽量减少按压中断（中断时间要少于5～10秒）。

（四）其他处理：

1. 建立人工气道。
2. 机械通气治疗。
3. 对症处理等。
4. 上述抢救措施的有效指征：
5. 颜面部紫绀改善，口唇、指甲颜色转好。
6. 周围大动脉能摸到搏动；
7. 心电监护或心电图检查提示恢复窦性心律；
8. 大脑功能表现：瞳孔由大变小，睫毛反射出现，肌张力增高，呼吸正常或挣扎呼吸。在心脑复苏中，有上述表现之一，说明人工循环的功能恢复对大脑有效。

参考文献：

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）上册.第十二篇循环系统疾病.第五章心搏骤停和心脏性猝死［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］王亚，孙峰。付阳阳．成人院内心肺复苏质量控制临床实践专家共识［J］．中国急救医学，2018,8（38）：649-653．

［3］郑杨，赵巍．2015年AHA心肺复苏及心血管急救指南更新解读［J］．中国实用内科杂志，2016,36（4）：292-294．

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1增加应急预案参考文献信息  2根据最新参考文献修订具体内容 | 1文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息  2根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程 |  |

**过敏性休克的急救预案**

一、目的

在临床药物试验中，受试者可能因为过敏反应发生休克，为了确保受试者的安全，特制订如下规范。

二、范围

适用于临床试验所有受试者。

三、急救程序

1．评估：

(1)胸闷、气促、哮喘、呼吸困难、伴濒死感。

(2)脸色苍白、出冷汗、发绀，脉搏细弱，血压下降。

(3)面部及四肢麻木，意识丧失，抽搐或大小便失禁等。

(4)荨麻疹，恶心、呕吐、腹痛与腹泻等。

2．立即停药、平卧、就地抢救：

(l)立即给与盐酸肾上腺素0.3～0.5 mg肌肉内注射（选择大腿前外侧），肾上腺素肌内注射的浓度是1：1000（即1mg／ml），一次性肌内注射量为0.3-0.5mg，也就是0.3-0.5ml。症状不缓解，可每隔15-20分钟重复一次，若病情较重，肌肉注射肾上腺素无明显缓解，可考虑静脉给药，将肾上腺素稀释后（1:10000，即1mg/10ml）静脉给药，速度1-4ug/min；（具体配伍方法：可将5mg肾上腺素加至50ml生理盐水，静脉微量泵入，泵速0.6-2.4ml/h）

(2)正确摆放患者体位：患者摆仰卧位，双下肢抬高，若患者有呼吸困难或者呕吐，则取舒适体位，若为孕妇则取左侧卧位；

(3)高流量吸氧(6～8 L/min)，做好气道管理，呼吸抑制者，进行呼吸球囊接面罩辅助通气；气管插管，接呼吸机辅助呼吸保持呼吸道通畅，喉头水肿导致窒息，先环甲膜穿刺，再行气管切开。

(4)建立静脉通道，选择大孔径静脉导管，必要时开放多条静脉通道。

(5)心电监护，密切观察生命体征、神志、尿量等病情变化．保暖。

3．药物处理：

(1)遵医嘱静脉注射地塞米松，使用抗组胺类药物，如异丙嗪。

(2)遵医嘱使用升压药，如去甲肾上腺素等。

(3)遵医嘱使用支气管舒张剂，如舒喘灵。

(4)平衡液等晶体液扩容。

4．心跳骤停：参考成人心肺复苏操作流程。

5．密切观察病情，记录生命体征、神志、尿量等病情变化。

参考文献：

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）上册.第十四篇重症医学.第二章.第五节过敏性休克［M］．北京：人民卫生出版社，2022

［2］陈燕启，李小刚.急危重症“三基”理论与实践上册.第二章第一节休克［M］.北京：人民卫生出版社，2015.

［3］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）下册.第二十一篇免疫性疾病.第五章荨麻疹和血管性水肿［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［4］郝飞，宋志强，陆前进．中国荨麻疹诊疗指南（2018版）［J］．中华皮肤科杂志，2019,52（1）.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1增加应急预案参考文献信息  2根据最新参考文献修订具体内容 | 1文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息  2根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程 |  |

**晕厥的急救预案**

一、目的

为使晕厥的救治规范化，特制订本规范。

二、范围

适用于临床试验所有受试者。

三、急救程序

晕厥是指一过性全脑血液低灌注导致的短暂意识丧失，特点为发生迅速、一过性、自限性，并能够完全恢复。晕厥为临床常见症状之一，可见于器质性疾患，亦可见于功能性因素。

1．一般治疗：

(l)发生晕厥后就地立即平卧，按压人中，测量生命体征，有低血压者，给与静脉补液处理，有恶性心律失常者，给与抗心律失常药物处理，同时给与心电监护，直至生命体征平稳。

(2)吸氧。

(3)解开衣领，注意排痰，呕吐者的头偏向一侧，以防窒息。

(4)苏醒后给受试者饮糖水、热茶等饮料促进恢复，且不宜马上起床，以防复发。

2．病因治疗：

(1)反射性晕厥：

晕针/晕血属于反射性晕厥中血管迷走性晕厥的类型，为临床试验中常见情况；晕针/晕血通常在针刺/抽血过程中或者针刺后数分钟内发生。临床表现为突然面色苍白、头晕目眩、心慌气短、出冷汗、恶心、四肢湿冷、无力，严重者会出现血压下降，意识模糊，甚至昏迷、唇甲青紫、大小便失禁等。

处理措施：

晕针/晕血后应立刻停止针刺/抽血，原地平卧休息，放松心情，测量血压，病情轻者，多数会逐渐自行好转；

在有晕针/晕血先兆且时间充分期间可用以下物理治疗：（该疗法是反射性晕厥的一线治疗方法）；肢体加压动作是临时措施，双腿或双上肢肌肉做等长收缩（双腿交叉、双手紧握和上肢紧绷），可能增加心输出量并升高血压，避免或延迟意识的丧失，但不推荐用于老年患者。

但若病情严重，可根据患者情况立即指压人中、合谷穴，根据血压，临床表现给予药物对症治疗。如出现明显心动过缓者可应用阿托品，发作时伴严重心动过缓或者心脏停搏者可考虑安装心脏起搏器。

(2)单纯性晕厥和直立性低血压性晕厥可用拟交感药，如异丙基肾上腺素。

(3)体位性低血压可试用拟交感神经药，增加氯化钠的摄入量，以提高血容量及动脉压。服用易发生体位低血压的药物后，在受试者床边放置尿壶，减少体位改变。

(4)心源性晕厥由缓慢性心律失常所致者，应立即静脉注射阿托品0.5～2 mg，或者皮下注射肾上腺素0.3～0.5 mg。各种心律失常处理参照相应心律失常治疗方案。

(5)低血糖性晕厥应及时补充葡萄糖。

(6)脑源性或其他神经系统疾病引起的晕厥，对症处理后应主要治疗原发病。

(7)吞咽性晕厥或颈动脉窦综合征进行对症治疗后，应进一步探查和去除原发病灶。

参考文献：

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）上册.第十二篇循环系统疾病.第四章晕厥［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］刘文玲．晕厥诊断与治疗中国专家共识（2018）解读［J］．中国实用内科杂志，2019,11（39）：949-955．

［3］戈珍霞.在采血中处理晕针晕血的探讨［J］．护理园地，2020,4（7）．

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1增加应急预案参考文献信息  2根据最新参考文献修订具体内容 | 1文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息  2根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程 |  |

**低血糖的急救预案**

一、目的

在临床药物试验中，受试者可能因血糖低于2.8mmol/L(50mg/dl)时出现一组临床综合征，表现为空腹低血糖和餐后（反应性）低血糖症。为了确保受试者的安全，特制定低血糖诊疗的标准操作规程。

二、范围：适用于临床试验所有受试者。

三、急救程序

（一）评估：

1.呈交感神经兴奋综合征：面色苍白，心悸、肢冷，周身乏力、饥饿感，出汗、肢体震颤，严重时可出现意识朦胧、精神异常、昏迷、抽搐、肢体瘫痪。

2.非糖尿病患者血糖≤2.8 mmol/L考虑低血糖症，＞3.9mmol/L可排除低血糖症，接受药物治疗的糖尿病患者，血糖＜3.9mmol/L即应考虑低血糖症。

（二）低血糖发作时的处理：

1.补充葡萄糖：轻者可口服葡萄糖注射液或者含高糖食物或者饮料，糖果，15分钟监测血糖1次，若血糖高于3.9mmol/L，感觉好转，可恢复正常活动，若血糖仍低于3.9mmol/L，可重复进食上述含糖饮食1次，直至病情好转稳定；重者尤其伴神志改变者立即静脉注射50%的葡萄糖液40ml-60ml，15分钟监测血糖一次，必要时重复使用，并需要继续静脉点滴5%～10%葡萄糖液，将其血糖维持在3.9～8.3 mmol/L，并密切观察数小时甚至一天或更长时间，根据血糖情况调整治疗，以防再度陷入紧急状态。

2.病因治疗：及时寻找和确定病因，并针对病因进行治疗，可有效解除低血糖状态和防止低血糖复发。如为药物所致，调整药物剂量或暂停该药物治疗。

（血糖静脉血为准）

参考文献：

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）下册.第十九篇谢陈代谢疾病.第七章低血糖症［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］葛均波，徐永健．内科学（第9版）.第七篇内分泌系统和营养代谢性疾病.第二十二章低血糖症［M］．北京：人民卫生出版社，2018.

［3］陈燕启，李小刚.急危重症“三基”理论与实践上册.第八章第三节低血糖危象［M］.北京：人民卫生出版社，2015.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息；  2.根据最新参考文献修订具体内容。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息；  2.根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程。 |  |

**药物中毒的急救预案**

1. 目的

为了使药物中毒抢救措施规范化，特制订本规范。

二、范围

适用于临床试验所有受试者。

三、评估

药物中毒是指进入人体的药物达到了中毒的剂量，从而产生器官和组织的损害，造成的一种全身性疾病；往往是服用过量药物导致。

三、急救程序

1.试验用药前针对试验药物备特异性解毒药。

2.临床试验中出现药物急性中毒症状，首先检查中毒受试者的临床表现，然后再查询何种药物中毒。因临床试验药物应用范围明确，可以较准确地判断为何种药物中毒。

3.同时应采取相应的对症治疗，排出致毒药物。

(1)催吐。

(2)洗胃。

(3)利尿：可帮助已吸收的药物从肾脏排出，一般用静脉滴注5%～10%葡萄糖液即可。必要时可用呋塞米40 mg静脉注射。

(4)导泻、灌肠。

(5)血液净化治疗：活性炭吸附罐与血液灌流联合疗法、血液透析法。

4.支持疗法：抢救急性药物中毒的受试者时，支持疗法占有很重要的地位。

(l)静脉输液：维持体内代谢需要，补充丢失，并可加速排出中毒药。

(2)监测生命体征及脏器功能，保护脏器功能，对症处理。

(3)有特效解毒药者，应用特效解毒药。

参考文献：

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）上册.第十一篇化学物理因素所致疾病.第二章急性中毒的处理［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］宋维，于学忠．急性中毒诊断与治疗中国专家共识［J］．中国急救医学，2016,11（36）：961-974．

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息；  2.根据最新参考文献修订具体内容。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息；  2.根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程。 |  |

**急性荨麻疹的急救预案**

一、目的

急性荨麻疹是食物、药物、植物、动物、空气中的致敏物、体内感染灶等致敏原引起的急性过敏反应，除皮肤发生风团外，还可发生过敏性休克等严重情况。

二、范围

适用于临床试验所有受试者。

三、急救程序

（一）诊断标准

1.急性发作，有过敏源接触史。

2.皮肤突然出现大量风团，瘙痒剧烈，风团面积大小不等，红色或苍白色。

3.胃肠道黏膜受累时出现腹痛、恶心、呕吐等，呼吸道黏膜受累时出现呼吸困难，甚至窒息。

4.严重时可合并过敏性休克。

5.外周血嗜酸性粒细胞增多。

（二) 治疗原则

1.去除致敏源。

2.及时应用抗组胺药物。可口服氯雷他定片10mg，或选择异丙嗪注射液25mg，肌肉注射。

3.病情严重时应用皮质激素。可选择地塞米松5mg肌肉注射，或者甲强龙40mg静脉滴注。

4.出现消化道或呼吸道症状时给予对症治疗。

5.出现过敏性休克时参照过敏性休克应急预案处理。

6.皮肤风团面积较小者，可外用药物，如炉甘石洗剂涂抹患处皮肤等。

参考文献：

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）下册.第二十一篇免疫性疾病.第五章荨麻疹和血管性水肿［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］郝飞，宋志强，陆前进．中国荨麻疹诊疗指南（2018版）［J］．中华皮肤科杂志，2019,52（1）.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1增加应急预案参考文献信息；  2根据最新参考文献修订具体内容。 | 1文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息；  2根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程。 |  |

**重症药疹的急救预案**

一、目的

在临床药物试验中，受试者可能因注射、内服、吸入或外用药物引起皮肤过敏反应。其中重症多形性红斑型药疹、大疱性表皮松解型药疹起病急、进展快、病情重，如不及时治疗可危及生命。为了确保受试者的安全，特制定本规范。

二、范围

适用于临床试验所有受试者。

三、急救程序

（一）诊断依据

1.出疹前有用药史。尤其重点关注引起药疹的常见药物，如：阿司匹林，对乙酰氨基酚，青霉素类抗生素，卡马西平，苯妥英钠，别嘌醇等。

2.起病急者数小时或者1-2天内迅速发生，慢者再用药后7-10天内出现，类型多样，可伴有发热等全身反应。药疹最常见类型为发疹型药疹，占药疹95%以上，皮疹表现为弥漫性鲜红色斑或者粟粒大小的斑丘疹，密集而对称的分布，其最常见诱发药物为抗生素，解热镇痛药，抗癫痫药等。

3．重症药疹常见的类型为红皮病型药疹、多形红斑型药疹、大疱性表皮松解坏死型药疹；多形性红斑型药疹及大疱性表皮松解型药疹的皮肤损害均以全身水肿性红斑和大疱为主，同时侵犯黏膜。水疱破溃后出现大面积糜烂、渗液。大疱性表皮松解型药疹还出现表皮的坏死及松解。

4.可继发感染，合并呼吸道、消化道、心、肝、肾等多脏器损害。

5.血象显示白细胞增多。

（二）治疗原则

1.停用一切可疑药物；多饮水或输液促进体内药物排泄。

2.避免使用与致敏药物有相似化学结构的药物。

3.给予足量皮质激素口服或静脉滴注，尽早有效控制病情。可用甲泼尼龙40-120mg加入5%-10%葡萄糖注射液1000-2000ml（注解：在重症药疹中的激素应用要求，滴速缓慢，必要时需要保持24小时连续滴注，故在药物配伍时，使用1000-2000ml液体进行配伍）静脉滴注；每日一次或分2次给药，必要时可大剂量冲击，甲泼尼龙每日250-300mg，连用3天，冲击后根据病情逐渐减量停药。

4.给予抗组胺药物。

5.针对受试者具体情况给予对症、支持治疗。

6.注意对损伤皮肤和黏膜的护理，避免继发感染。

7.重症患者预防继发感染，给予抗生素口服或静脉滴。

8.发生过敏性休克者参照过敏性休克应急预案处理。

参考文献：

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）下册.第二十一篇免疫性疾病.第六章药物不良反应与药疹［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］左亚刚，晋红中．糖皮质激素治疗免疫相关性皮肤病专家共识 ( 2018 年)［J］．中华临床免疫和变态反应杂志 2018，2，（12）.

［3］陈燕启，李小刚.急危重症“三基”理论与实践下册.第九章第三节重症药疹［M］.北京：人民卫生出版社，2015.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息；  2.根据最新参考文献修订具体内容。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息；  2.根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程。 |  |

**上消化道出血的急救预案**

一、目的

在临床药物试验中，各种原因可能导致屈氏( Treitz)韧带以上的消化道，如食管、胃、十二指肠、上段空肠以及胰管和胆管的出血，为了确保受试者的安全，特制订本规范。

二、范围：适用于临床试验所有受试者。

三、急救程序

（一）评估：

1.呕吐、黑便。

2.头昏、心悸、乏力、出汗、口渴、晕厥。

3.心率加快、血压偏低、脉搏细速。

4.四肢湿冷。

（二）一般急救措施：

1.受试者应卧床休息，保持呼吸道通畅，活动性出血期间禁食。

2.严密监测生命体征，观察呕血与黑便情况，定期复查血红蛋白浓度。

（三）积极补充血容量：

1.立即配血，尽快建立有效的静脉通道，尽快补充血容量。

2.下列情况为紧急输血指征：

（1）受试者改变体位出现晕厥、血压下降和心率加快（心率一般大于120次/分）。

（2）收缩压低于90 mmHg，或较基础收缩压下降幅度大于30mmHg。

（3）血红蛋白低于80 g/L或血细胞比容低于25%。

（四）止血措施：

1.食道胃底静脉曲张破裂出血的止血措施：

（1）药物止血：血管加压素0.2～0.4 U/min静脉持续滴注，生长抑素静脉及其类似物滴注。如奥曲肽0.3-0.6mg/12h静脉滴注或者微量泵泵入，可配合抑制胃酸分泌药：H2受体拮抗剂或质子泵抑制剂；

（2）三腔二囊管压迫止血。

（3）内镜治疗：内镜下注硬化剂至曲张静脉，或皮圈套扎曲张静脉。

（4）手术治疗。

2.其他原因所致上消化道大出血的止血措施：

（1）抑制胃酸分泌药：H2受体拮抗剂或质子泵抑制剂。

（2）生长抑素静脉及其类似物滴注。如奥曲肽0.3-0.6mg/12h静脉滴注或者微量泵泵入

（3）内镜治疗。

（4）手术治疗：急救24～48小时，仍继续出血或血压不升者，立即手术，介入治疗选择性肠系膜动脉造影找到出血灶的同时进行血管栓塞治疗。

参考文献：

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）下册.第十五篇消化系统疾病.第三章第四节消化道出血［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］周荣斌，赵晓东，吕传柱，于学忠．急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识［J］．中国急救医学，2021,1（41）.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息;  2.根据最新参考文献修订具体内容。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息；2.根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程。 |  |

**急性大咯血的急救预案**

一、目的

为了使急性大咯血患者处理措施规范化，特制订本规范。

二、范围

适用于临床试验所有受试者。

三、急救程序

（一）评估：

1.咯血量、颜色、性质及出血速度。

2.生命体征及意识状态的变化：胸闷、喉痒、咳嗽、面色苍白、呼吸困难、表情紧张或惊恐、大汗淋漓、两手乱抓或手指喉头、发绀等窒息征象。

（二）紧急处理：

1.保持呼吸道通畅：

（1）绝对卧床休息，取患侧卧位，头偏一侧。

（2）轻拍背部或直接刺激咽部，迅速排出气道、口咽部血块防窒息。

（3）精神紧张、恐惧不安者可给予镇静剂，如地西泮10mg或者苯巴比妥0.1肌注，禁用吗啡，加强安全防护。

（4）暂禁食，床旁备吸痰管、气管插管、气道切开用物，选用大号吸痰管抽吸，保持气道通畅。

2.维持呼吸循环：

（1）吸氧(6～8 L/min)．进行心电监护及血氧饱和度检测。

（2）建立两条及以上静脉通道。

（3）配血备用，有休克者快速输液、输血。

（4）呼吸衰竭者给予呼吸兴奋剂。

3.止血治疗：

（1）大咯血时可使用垂体后叶素（高血压、冠心病、孕妇忌用），一般5-10U计入生理盐水或者5%葡萄糖40ml缓慢静脉推注，推注时间一般为15-20分钟，然后按照0.1U/kg/h的速度静脉给药，使用垂体后叶素时关注受试者血压情况及不良反应，全程给与心电监护；必要时同时使用硝酸甘油降压并避免药物渗出。对于冠心病、高血压的咯血患者，可以使用酚妥拉明；

（2）其他止血药，如止血敏、氨甲环酸等。

（3）支气管镜止血治疗。

（4）必要时做好术前及安全转运准备，行支气管动脉栓塞术或手术。

参考文献：

［1］北京医师协会呼吸内科专科医师分会咯血诊治专家共识编写组.咯血诊治专家共识［J］．中国呼吸与危重监护杂志，2020,1（19）.

［2］陈燕启，李小刚.急危重症“三基”理论与实践上册.第二章第七节咯血［M］.北京：人民卫生出版社，2015.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息；  2.根据最新参考文献修订具体内容。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息；  2.根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程。 |  |

**急性肾功能衰竭的急救预案**

一、目的

在临床试验中，各种原因可能导致受试者肾功能急剧下降。为了确保受试者的安全，特制定急性肾功能衰竭的标准操作规程。

二、适用范围

适用于临床试验所有受试者。

三、诊断标准

（一）急性肾功能衰竭(ARF)的诊断需结合临床表现、实验室检查综合考虑后做出。其中最重要的是肾小球滤过功能检查。

（二）急性肾衰竭一般指肾小球滤过率或肌酐清除率下降50%以上。目前多采用改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease：Improving Global Outcomes，KDIGO）制定的AKI诊断标准：1.48h内血清肌酐升高大于0.3mg/dl（26.5ug/l）；2.已知或推测血肌酐在过去一周的时间内比基线水平升高1.5倍；3.尿量在6h内少于0.5ml/kg/h。

（三）或者有下列表现者：血肌酐短期内增高3倍以上，或肾小球滤过率下降超过75%，或尿量小于0.3ml/(kg.h)持续超过24h，或完全无尿超过12h。

（四）此外尿液检查包括尿常规、尿沉渣镜检、尿钠排泄的检查对明确病因也非常重要。在某些特殊情况，为了明确ARF病因，可尽早行肾穿刺病理检查，

四、治疗原则

（一）病因治疗 明确ARF病因，针对性治疗。尽早识别并纠正可逆病因，及时采取干预措施，避免肾脏受到进一步损伤，如考虑与所试验药物相关，应立即停药。维持水、电解质、酸碱平衡是AKI治疗的基石。对于肾前性和造影剂肾损伤给与充足补液进行防治

（二）营养支持 总能量摄入目标20-30kcal/kg/d； 给予正常热量摄入（如果存在高分解代谢时要更高）和每日0.6g/kg的蛋白摄入。如果口服困难，可给予鼻饲营养（不能鼻饲可以考虑胃肠外营养）。

（三）维持出入量平衡 监测脉搏、血压、中心静脉压及尿量。观察每天液体出入量和体重，维持液体平衡：入量=出量（尿液、呕吐物、腹泻物、引流物）十500ml不显性失水（如果体温高则更多）。

（四）处理并发症

1.高钾血症：静脉给钙：10%葡萄糖酸钙lOml通过大静脉在1分钟内推注，有必要时可以反复推注直至心电图改善。此举可保护心脏。静脉给胰岛素十葡萄糖：6u胰岛素+50%葡萄糖50ml，在10分钟内静脉推注。胰岛素可以刺激细胞摄取钾离子，可在30～60分钟内使血清钾下降1～2mmol/L，碳酸氢钠150ml静脉滴注也可促使钾离子转移至细胞内，但要主要评估心功能以及酸碱平衡，可给与速尿20mg，iv，促进排钾，但肾功能衰竭者效果不显著。

如果上述处理无效而且病人无尿时，应考虑血液透析。

2.代谢性酸中毒：一般不严重，无需积极处理。在高分解代谢情况下或存在严重高钾血症，应及时治疗。可给予静脉碳酸氢钠。

（五）透析治疗

透析治疗指征：

1.急性肺水肿。

2.严重高钾血症．血钾≥6.5mmol/L．或心电图已出现异位心律，伴QRS波增宽，经内科保守治疗无效。

3.尿毒症脑病症状如神志淡漠、烦躁、嗜睡等。

4.少尿4天以上或无尿2天以上。

5.BUN≥22.2mmol/L, SCr≥442umol/L。

5.代谢性酸中毒，血pH<7.25，C02CP<15mmol/L，HC03-<15mmol/L。

7.高分解代谢状态(每日BUN增高>10.7mmol/L，SCr增高>176.8umol／L，血钾增高>l.0mmol/L)。

8.非少尿患者出现下列任一情况：体液过多、球结膜水肿、心脏奔马律、血钾>5.5mmol/L、或心电图疑有高钾图形。

透析方式通常不限，通常可选择血液透析(HD)或腹膜透析(PD)；亦可选择连续肾脏替代治疗(CRRT)。

参考文献

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）下册.第十七篇肾脏和泌尿系统疾病.第二章急性肾损伤［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］陈燕启，李小刚.急危重症“三基”理论与实践上册.第六章泌尿系统急危重病［M］.北京：人民卫生出版社，2015.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息；  2.根据最新参考文献修订具体内容。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息；  2.根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程。 |  |

**急性肺损伤／急性呼吸窘迫综合征的急救预案**

一、目的

在临床试验中，各种肺内外致病因素可导致急性、进行性缺氧性呼吸衰竭。为了确保受试者的安全，特制定急性肺损伤／急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)诊疗的标准操作规程。

二、适用范围

适用于临床试验所有受试者。

三、诊断标准

1.发病的高危因素

(1)直接肺损伤因素：胃内容物吸入、肺损伤、吸入有毒气体、氧中毒等；

(2)间接肺损伤因素：重症胰腺炎、DIC等。

2.急性起病呼吸频率快和（或）呼吸窘迫。

3．低氧血症 ALI时动脉血氧分压(Pa02)／吸氧浓度(FIO2)≤300mmHg; ARDS时pa02/FI02≤200mmHg。

4.胸部X线检查：两肺浸润阴影。

5.肺毛细血管楔压(PCWP)≤18mmHg或临床上能除外心源性肺水肿。

凡符合以上5项可诊断ALI/ARDS。

(四）治疗原则

1.积极治疗原发病控制危险因素。

2.尽快纠正缺氧加大吸氧流量或应用面罩吸氧，保证Sp02 >90%，监测呼吸频率、节律、心率和血压，尽快联系呼吸专业人员转入重症监护病房进一步诊治。当吸氧无效时，应尽早使用机械通气，采用小潮气量与允许性高碳酸血症，最佳呼气末正压的通气方式。早期应用PEEP能增加肺的功能残气量，防止肺泡萎陷，PEEP从3～5cmH2O开始，根据病情逐步增加，lOcmH2O的压力是比较安全的，最高不超过18cmH2O。

3.控制液体入量，纠正电解质失衡在维持足够的心排血量及运输量的前提下，尽量限制液体的摄人。每天输入量不超过1500～2000ml范围，保持500～1000ml的液体负平衡。

4.肾上腺皮质激素可减轻肺泡上皮和毛细血管内皮细胞的损伤，在无禁忌证的情况下，可早期使用3～4d，氢化可的松400～600mg/d或地塞米松20～40mg/d或甲泼尼龙30mg/(d.kg)。

5.并发症的治疗 ARDS受试者晚期大多并发细菌感染，要合理选用抗生素，预防消化道出血、心律失常、肾功能衰竭、DIC、气胸、纵隔气肿的发生。

6.其他包括营养支持、加强护理等。

参考文献

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）上册.第十三篇呼吸系统疾病.第十五章急性呼吸窘迫综合征［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］陈燕启，李小刚.急危重症“三基”理论与实践上册.第三章第五节急性呼吸窘迫综合征［M］.北京：人民卫生出版社，2015.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息；  2.根据最新参考文献修订具体内容。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息；  2.根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程。 |  |

**脑出血诊疗的急救预案**

在临床试验中，受试者可能发生非外伤性脑出血。为了确保受试者的安全，特制定脑出血诊疗的标准操作规程。

二、适用范围

适用于临床试验所有受试者。

三、诊断标准

1．症状

(1)病因：受试者发生脑出血的原因多为动脉静脉畸形、脑动脉炎及服用抗凝或抗血小板药物等。

(2)前驱症状：多数病例起病急骤而无前驱症状。部分患者表现为剧烈的后侧头痛或项部痛；运动或感觉障碍；眩晕或晕厥；鼻出血。

(3)颅内压增高症状

①意识障碍：突然神志昏迷，是脑出血的最主要症状；昏迷的发生及其轻重，并非完全决定于出血量的多少，与颅内压增高的程度，出血的部位亦有关系。

②呕吐：脑出血时多见，颅内压明显增高时呈喷射性呕吐。

③头痛：其发生率难以代表实际情况，由于多数脑出血病倒处于昏迷状态，能述说症状者不多。

2．体征

(1)血压增高：脑出血急性期血压通常增高，收缩期血压大多超过200mmHg，典型的脑出血受试者舒张期血压亦增高。

(2)颅内压增高

①呼吸变深而慢、或快而不规则，或呈潮式呼吸：脉搏充实而缓慢，每分钟常在50～60次。

②眼底改变：视网膜静脉怒张，视神经盘边界不清，视网膜出血。

(3)脑膜刺激征：颈强直与克尼格征约见于半数以上的病例。

(4)局灶性神经系统体征：依出血部位而异。

①壳核-内囊出血：出现两眼向出血灶同侧凝视的三偏征，即病灶对侧偏瘫、偏身感觉障碍和偏盲。

②丘脑出血：丘脑出血常出现病灶对侧偏身浅感觉与深感觉缺少，若邻近内囊受累，则有病灶对侧的轻偏瘫或偏瘫。

③脑桥出血：通常为突然起病的深昏迷而无任何预感或头痛，可在数小时内死亡。针尖样瞳孔为其特征性表现。

④小脑出血：多数表现为突然起病的眩晕、频繁呕吐，枕部头痛、一侧上下肢共济失调而无明显瘫痪，可有眼球震颤，一侧周围性面瘫。

3．实验室检查

(1)脑脊液检查：脑脊液压力一般均较高，多为血性，如临床诊断较明确，则不必做腰椎穿刺。

(2)颅脑CT扫描早期即可发现高密度出血影，可显示血肿的部位、大小、邻近的脑水肿带，脑移位及是否穿破入脑室等。

（四）治疗原则

降低颅内压和控制脑水肿以防止脑疝形成，降低增高了的血压以防止进一步出血。

1．常规治疗

(1)-般处理

①立即停用与脑出血有关的试验药物。如有拮抗剂予以针对性治疗。

②保持安静、绝对卧床，应就地进行抢救，以免加重出血。

③保持呼吸道通畅，随时吸出口腔分泌物或呕吐物。适当给氧，以间歇吸用为宜。

④保持营养和水、电解质平衡，起病初1～2d内昏迷受试者可予适量静脉补液；脑出血、脑水肿时，每日入液量一般不宜超过2500ml。

(2)控制脑水肿，降低颅内压。

①20%甘露醇250ml静脉滴注，20～30min内滴完，每6—8h 1次。

②甘油果糖250～500ml缓慢静脉滴注，每日1～2次。该药起效较慢，但持续时间较长，且无反跳作用。

(3)控制高血压：一般以维持在150～160/90～lOOmmHg为宜。

(4)止血药和凝血药对脑出血并无效果，但如合并消化道出血或有凝血障碍，仍可使用。

(5)预防及治疗并发症、重症受试者应特别加强基础护理，定时轻轻更换体位，注意皮肤的干燥清洁，预防压（褥）疮和肺部感染。放置留置导尿管者，每2～4h释放尿液1次．每日用生理盐水250～500ml冲洗膀胱。

2．手术治疗经内科疗法后病情进一步恶化，颅内压继续增高或有脑疝形成趋势的病例，应手术治疗。

参考文献

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）下册.第二十三篇神经系统疾病.第三章急性脑血管病［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］陈燕启，李小刚.急危重症“三基”理论与实践上册.第七章第二节脑出血［M］.北京：人民卫生出版社，2015.

［3］游潮，刘鸣．高血压性脑出血中国多学科诊治指南［J］．中华急救医学 2020,8,（40）．

［4］脑出血后脑水肿管理专家共识专家组．脑出血后脑水肿管理专家共识 ［J］．实用心脑肺血管病杂志 2017,8,（25）．

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息；  2.根据最新参考文献修订具体内容。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息；  2.根据最新文献诊治标准更新现行诊疗流程。 |  |

**呼吸机使用中突遇断电的应急预案**

一、目的

确保接受呼吸机治疗的受试者的生命安全。

二、范围

适用于接受呼吸机治疗的受试者。

三、规程

1．受试者如果发生严重不良事件需要使用呼吸机抢救，在使用呼吸机过程中，如遇意外停电、跳闸等紧急情况时，医护人员应采取补救措施，以保证受试者使用呼吸机的安全。

2．当发生突然断电时，护士应携带简易呼吸器到使用呼吸机的受试者床前，同时通知值班医生，观察受试者意识、血压、呼吸、心率等生命体征及呼吸机工作情况。

3．当呼吸机不能正常工作时，应立即停止使用呼吸机，迅速将简易呼吸器与受试者呼吸道相连，用人工呼吸的方法调整受试者呼吸；如果受试者自主呼吸良好，病情允许，可给予鼻导管吸氧；严密观察受试者的意识、瞳孔、血压、呼吸、心率等生命体征。

4．呼吸机本身带有蓄电池、在平日应定期充电，使蓄电池始终处于饱和状态，以保证在出现突发情况时能够正常运行。

5．停电后立即与医院有关部门联系：总务科、电工组、院办公室、医务科、护理部、院总值班等，迅速采取各种措施，尽快恢复通电。

6．停电期间，本科室室医生、护士不得离开患者，以便随时处理紧急情况。

7．来电后，重新将呼吸机与患者人工气道连接。根据患者情况调整呼吸机参数。

8．医护人员将停电经过及患者生命体征准确记录于病历中。

参考文献

［1］应急预案汇编（修订版）．沂源县人民医院.2019.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息。 |  |

**防火安全应急预案**

一、目的

为预防突发火灾事件，保证职工及其他工作人员的人身、公共财产安全，认真执行我院《消防安全管理制度》，特制定防火安全应急预案。

二、范围

适用于临床试验室工作人员、保洁人员等。

三、规程

1．必须增强防火意识，掌握防火知识，防火安全人人有责。

2．实行防火安全责任制

(1)试验室负责人为试验室消防安全的总负责人，负责试验室的消防安全工作。

(2)安全员负责本室的安全管理工作，保管好消防器材，发现隐患及时处理。

(3)安全员负责培训有关知识及教会灭火器的使用方法等。

(4)实行“谁主管，谁负责；谁在岗，谁负责”的岗位责任制度，夜班由值班人员负责本岗的安全管理工作。

3．发生火灾时的处理

(1)发生火灾时，立即用灭火器扑灭火源；如电路起火应立即切断电源，发生火灾的房间应关好门窗，以免火势蔓延。

(2)同时报院内火警，应告知起火地点、火源性质、火情大小、有无人员伤亡、联系电话、有无贵重物品。

(3)灭火器的使用方法：首先拔下保险销，一手扶住喷管对准火源根部，一手按下压把即可灭火。切记在未接近火源时不要过早按下压把，以免需要时灭火药剂提前耗完，无法灭火。

(4)如无法取得灭火器或经过安全通道疏散，应立即寻找最近的水源，取布沾湿，捂住口鼻，匍匐地面前行脱离火场，以防被浓烟及有毒气体侵害。

(5)火灾发生后，切勿慌张乱跑、推挤，以防扰乱疏散现场，增加不必要的伤亡。

(6)遇不能及时疏散时，应保持镇静，寻找栖身之处，等待火灾救援人员。切勿在无任何保护措施的情况下从高层走廊窗户跳下，以免发生意外。

4．发生火灾时组织疏散 (1)试验室室负责人应自动担任救火疏散总指挥，如果负责人 不在时，则出当班工作人员负责指挥所有人员的疏散。

(2)工作人员在自身疏散的同时有义务帮助受试者疏散，以受试者先撤离，工作人员后撤离为原则。

(3)在工作人员保证自身安全的前提下，尽最大可能保护试验室的贵重仪器设备，减少损失。

5．疏散路线

(1)任何情况下不能以电梯作为疏散通道。

(2)在遇火灾时，由在场工作人员统一指挥，引导受试者进行疏散。

(3)卫生间有水源，可在紧急情况下作为临时庇护所。但由于其空间狭小，通风差，不可作为常规躲避方案使用。

6．事后处理 火灾发生后，要注意保护失火现场，不得擅自清理现场，配合调查失火原因。

参考文献

［1］应急预案汇编（修订版）．沂源县人民医院，2019.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息。 |  |

**猝死的应急预案**

一、目的：

保证临床试验期间受试者的生命安全。

二、范围：

适用于临床试验所有受试者。

三、规程

1．护士值班人员应严格遵守医院及科室各项规章制度，坚守岗位，定时巡视受试者，以便及早发现不良事件，尽快采取相应措施。

2．急救物品做到“四固定”。班班清点，同时检查急救物品性能。保证急救物品完好率达到100%，急用时可随时投入使用。

3．护理人员应熟练掌握心肺复苏的标准操作规程、本科室急救仪器性能、使用方法及注意事项。

4．发现受试者在观察室内猝死，护士应迅速做出准确判断，第一发现人不要离开受试者，应立即采取人工呼吸、胸外按压等急救措施，同时请邻近的受试者帮助呼叫其他医务人员。

5．其他医务人员到达后，立即根据受试者情况，根据本科室的心肺复苏抢救流程配合医生采取各种抢救措施。抢救中应注意心、肺、脑复苏，开放静脉通路，必要时开放两条静脉通路。

6．发现受试者在走廊、厕所等观察室以外的环境猝死，迅速做出正确判断后，立即就地抢救，采取人工呼吸、胸外按压等急救措施，同时请邻近的受试者帮助呼叫其他医务人员。

7．其他医务人员到达后，按心肺复苏抢救流程迅速进行心肺复苏，及时将受试者搬到床上，搬运过程中不可间断抢救。

8．在抢救过程中，应注意随时清理环境，合理安排呼吸机、除颤仪、急救车等各种仪器的摆放位置，腾出空间，利于抢救。

9．参加抢救的各方人员应注意密切配合，有条不紊，严格查对，及时做好各项记录

IO.按“医疗事故处理条例”规定，在抢救结束后6h内，据实、准确地记录病历；按SAE上报SOP，进行SAE上报。

参考文献

［1］应急预案汇编（修订版）．沂源县人民医院，2019.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息。 |  |

**危重患者院内转运ICU的应急流程**

一、目的

危重患者转运是为了进一步得到更好更有效的救治。为保证危重患者转运ICU过程中的安全，特制定院内安全转运的护理流程。

二、范围

适用于危重患者的院内安全转运。

三、规程

1、转运前的评估：

（1）评估患者的全身状况，如意识、血压、脉搏、呼吸等情况，有无休克征象；

（2）患者的心理反应，有无精神紧张，恐惧等。

2、转运前的准备：

（1）转运前电话联系ICU做好接收患者准备，确定转入时间。

（2）电话通知保卫科确保转运路线畅通，缩短转运途中的时间，降低转运风险。

（3）负责转运的医护人员均应具有丰富的转运临床经验及突发事件的应急处理能力，具有良好的业务和心理素质，随时保持应急状态。

（4）对高风险的病例，转运时应根据病情需要配备便携式多功能监护仪（充电量足）、简易呼吸器或便携式呼吸机（充电量足）、急救药品、氧气等抢救物品。

3、转运中的病情观察及护理：

（1）严密观察病情变化：转运中，医生、护士全程陪同，始终站在受试者头侧，随时严密观察患者的意识、瞳孔、呼吸、脉搏、血压等生命体征的变化，如遇躁动不安的患者除加护栏外应采取保护性约束，以保证病人安全，内出血的患者有无休克发生，重点观察患者的皮肤温湿度、神志状况等，如有病情变化应及时处理。

（2）保持呼吸道通畅：转运中应确保患者的呼吸道通畅，密切观察患者的呼吸变化。呼吸道分泌物多时，应将头偏向一侧，及时清除呼吸道分泌物。

（3）保持各种管道的通畅：患者转运是一个连续性的救治过程，要对患者病情连续不断的监测及有效治疗。➀保持静脉输液管路通畅，各种药物输入顺利；➁各引流管应妥善固定，保持通畅，防止扭曲、受压。➂气管插管的病人应妥善固定，随时观察插管位置、刻度并保证足够的氧气。

（4）保暖和安全：转运时注意全身保暖，防止受凉，此外，搬运患者时医务人员注意动作轻稳，协调一致，确保患者安全与舒适。

（5）做好心理护理：患者转运过程中往往会产生恐惧、紧张、烦躁情绪，护士应及时予以心理安慰和指导，做好解释工作，以取得患者合作，消除其紧张、恐惧情绪。

4、转运后的交接

患者转运至ICU后，与ICU医护人员严格交接，填写危重病人转入、转出交接登记记录本，由双方护士签字备查，并将病历一同交由对方科室，以保证护理治疗的连续性。

参考文献

［1］应急预案汇编（修订版）．沂源县人民医院，2019.

修订记录

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 修订前版本号 | 修订后版本号 | 修订原因、依据 | 修订内容 | 修订人/修订日期 |
| 1 | 3.0 | 3.1 | 1.增加应急预案参考文献信息。 | 1.文末添加相关参考文献名称、作者、时间等信息。 |  |

**高血压急症的急救预案**

一、目的

为使高血压急症的救治规范化，特制订本规范。

二、范围

适用于临床试验所有受试者。

三、急救程序

1、评估：高血压急症是指原发性或继发性高血压患者在某些诱因作用下，血压突然和显著升高(一般超过180/120mmHg) ，同时伴有进行性心、脑、肾等重要靶器官功能不全的表现。

2、治疗原则: 应持续监测血压及生命体征; 去除或纠正引起血压升高的诱因及病因; 酌情使用有效的镇静药以消除恐惧心理; 尽快静脉应用合适的降压药控制血压，以阻止靶器官进一步损害，对受损的靶器官给予相应的处理; 降低并发症并改善结局。

3、药物选择: 根据受累的靶器官及肝肾功能状态选择药物。理想的药物应能预期降压的强度和速度，保护靶器官功能，并方便调节。常用高血压急症的药物见第5条常用药物。经过初始静脉用药血压趋于平稳，可以开始口服药物，静脉用药逐渐减量至停用。

4、降压的幅度及速度: 在不影响脏器灌注基础上降压，渐进地将血压调控至适宜水平，初始阶段( 1 小时内) 血压控制的目标为平均动脉压的降低幅度不超过治疗前水平的

25%，在随后的 2 ～ 6 小时内将血压降至较安全水平，一般为160 /100mmHg 左右。如果可耐受，在以后 24 ～ 48 小时逐步降压达到正常水平。对于妊娠合并高血压急症的患者，应尽快、平稳地将血压控制到相对安全的范围( ＜ 150 /100mmHg) ，并避免血压骤降而影响胎盘血液循环。不同靶器官受损的高血压急症降压的幅度及速度不同。

5、常用药物：

硝普钠：同时直接扩张动静脉，降低心脏前、后负荷。静脉给药后立即起效，高峰时间1～2分钟，停药后仅维持3～5分钟，常用剂量0.25~10μg/(kg·min)，用时根据血压水平仔细调节滴注速度。（注意：硝普钠禁用于子痫，因该药能通过胎盘；慎用于肝肾功能不全患者，因该药在体内红细胞中代谢产生氰化物，长期大量使用可能发生硫氰酸中毒。）

硝酸甘油：扩张静脉和选择性扩张冠状动脉与大动脉，降低前、后负荷。静脉给药后1～2分钟起效，高峰时间1～2分钟，停药后仅维持5～10分钟左右，常用剂量5～100μg/min，自5～10μg／min起始，根据血压监测情况，可逐步增加剂量。滴注速度过快可引起头痛、心动过速或呕吐；持续滴注12小时可产生耐药作用，此时须增加剂量或换用其他药物。

乌拉地尔：降压效果平稳显著，并且具有减轻心脏负荷，降低心肌耗氧量，增加心搏出量，降低肺动脉高压及增加肾血流量，而不引起反射性心动过速的优点。起效5分钟，持续2～8小时，常用剂量10～50mg 静脉注射，降压效果不满意时可5～10分钟重复一次，或6～24mg／h静脉泵入或滴注。不良反应较少，可见嗜睡、恶心、头痛、乏力等，常在用药早期出现，多能耐受。

拉贝洛尔：兼有α受体阻滞作用的β受体阻滞剂，降压作用强而平稳。起效5～10分钟，持续3～6小时，起始缓慢静脉注射20～100mg，必要时15分钟后重复一次，也可0.5～2.0mg／min 静脉滴注，24小时总剂量不超过300mg。主要用于妊娠期或肾衰竭时高血压急症，也作为使用硝普钠疗效欠佳者的次选药。（注意，该药物不良反应有直立性低血压、头晕、心脏传导阻滞等，偶可诱发支气管哮喘，慎用于心功能不全患者。）

参考文献

1. 中国高血压防治指南2018年修订版［J］．心脑血管病防治，2019,19（01）：1-44．
2. 陈燕启，李小刚.急危重症“三基”理论与实践上册.第四章第六节高血压急症［M］.北京：人民卫生出版社，2015.

[3]陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）上册.第十二篇循环系统疾病.第十章高血压［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

**急性药物性肝损伤的急救预案**

一、目的

为使药物性肝损伤的救治规范化，特制订本规范。

二、范围

适用于临床试验所有受试者。

三、急救程序

（一）评估：急性药物性肝损伤多数患者无明显症状，仅有肝生化指标不同程度升高；部分可有消化道症状；淤胆明显者可有全身皮肤黄染、大便颜色变浅和皮肤瘙痒等；少数患者可有发热、皮疹等过敏表现，或伴有其他肝外器官损伤的表现；病情严重者可出现急性肝功能衰竭（ALF）或亚急性肝功能衰竭（SALF）。

（二）诊断要点

1.全面细致地追溯可疑药物应用史，甄别肝生化异常与用药的时间关系。

2.除外其他肝损伤病因。

3.当有基础肝病或多种肝损伤病因存在时，应仔细甄别最可能原因。

4.必要时应考虑肝活检。

一般来说，药物性肝损伤的第一个迹象是肝脏生化改变，只有在已经发生严重伤害时才会出现与急性药物性肝损伤相关的症状和体征。通过肝脏生化检测，及时识别可疑药物肝毒性是诊治药物性肝损伤最重要的；

（三）治疗

急性药物性肝损伤迄今仍缺乏特异的治疗，当前可采用的基本治疗方法是：

1.停用可疑肝损伤药物 及时停用可疑的肝损伤药物，尽量避免再次使用可疑或同类药物。是最为重要的治疗措施；

2.请消化内科会诊，必要时转消化内科专科治疗；

3.解毒治疗 对固有型药物性肝损伤，可采用早期洗胃、导泻，血液透析，早期使用N-乙酰半胱氨酸。其中早期使用N-乙酰半胱氨酸（NAC）可有效治疗对乙酰氨基酚过量导致的肝损伤；

4.支持治疗 加强支持疗法，维持内环境稳定，可酌情补充血浆、白蛋白、支链氨基酸等，无肝性脑病时可给予高热量高蛋白饮食，补充维生素，注意维持水电解质和酸碱平衡；

5.合理应用肝病治疗药物 保肝药物种类繁多，包括以抗炎保肝为主的甘草酸制剂类、水飞蓟宾类，抗自由基损伤为主的硫普罗宁、还原型谷胱甘肽、N-乙酰半胱氨酸，保护肝细胞膜为主的多烯磷脂酰胆碱，促进肝细胞代谢的腺苷蛋氨酸、葡醛内酯、复合辅酶、门冬氨酸钾镁，促进肝细胞修复、再生的促肝细胞生长因子，促进胆红素及胆汁酸代谢的腺苷。

参考文献

［1］陈灏珠，林果为．实用内科学（第16版）下册.第十五篇消化系统疾病.第八章第二节药物性肝病［M］．北京：人民卫生出版社，2022.

［2］陈旻湖，杨云生，唐承薇.消化病学［M］.北京：人民卫生出版社，2019.