



药物和医疗器械临床试验 GCP200问

主 编 赵 戩



人民卫生出版社

药物和医疗器械临床试验 GCP 200问

主编 赵 骥

编者 田少雷 方 芳 吴 琨

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物和医疗器械临床试验GCP 200问/赵戩主编. —北京:
人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-24489-3

I. ①药… II. ①赵… III. ①临床药学-药效
试验-问题解答 ②医疗器械-临床应用-试验-问题解答
IV. ①R969.4-44 ②R197.39-44

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第096757号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

药物和医疗器械临床试验GCP 200问

主 编: 赵 戩

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/32 印张: 9.5

字 数: 205千字

版 次: 2017年6月第1版 2017年6月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-24489-3/R·24490

定 价: 49.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

再版说明

我的职业生涯与临床试验分不开。在这二十多年里,我见证了中国药物临床试验从无到有的过程,期间经历了一些国际多中心临床试验项目在我国药物临床研究界首次开展、参与中国GCP法规起草和研讨过程,这些往事至今让我记忆犹新。最宝贵的是,从上世纪90年代以来,我因工作和学习关系结识了监管机构和工业界许多良师益友,共同为中国药物临床试验的飞跃发出了光和热。此次再版,目的亦在于此。

1993年,刚刚在瑞士制药公司诺华做完博士后研究的我,被公司派往法国、英国及瑞士学习临床试验项目管理。拜访临床医生让我理解了研究者的概念,看到了什么是病例报告表,知情同意又是怎么回事,统计中心起什么作用,对于从事多年医学研究的我来说,新药临床试验确是一个全新的概念,从此我开始真正系统地了解什么是药物开发。

1995年我所在的公司从战略发展考虑率先在中国开展国际多中心临床试验,当时我们依照的是欧盟GCP标准。1997年ICH GCP定稿并在ICH国家开始实施。随后我国也颁布了第一版《新药临床试验管理规范》即中国的GCP。早年在海外学习的经历,让我倍感规范临床试验对药物开发的重

要性,我便多次撰写文章及书稿,同时经常受邀参加国家药监局培训中心组织的GCP宣贯,目的是推动临床试验这一产业在中国的发展。我国不乏优秀的科技人才,但从事临床试验领域的专业队伍仍有待培养和加强。这些年,我将ICH-GCP翻译成中文并再版《新药临床试验百问》,又再版将其更名为《新药临床研究常见问题》。意在言简意赅地为临床试验各方人员提供实用手册,以解决他们在临床试验中遇到的常见问题。2012年,我告别诺华公司加入美国瓦里安医疗系统公司,从此开始了解医疗器械相关知识,同时我又开始接触到器械临床试验这个新领域。器械临床试验对我来说,与药品有着极大的不同。经过这些年的发展,药物临床试验领域无论从受试者保护、法规监管,还是从试验质量来看,都已接近成熟和完善,市场和行业从业人员也极度活跃。然而,对于器械研发,我们依然还处在法规监管几乎真空的地带,一些基本概念刚刚引入,质量和规范体系亟待建立健全。对我而言,仿佛又回到了当年辛勤耕耘药物临床试验处女地的时代。

2015年,国家要求对药物临床试验的质量进行自查及核查。2016年,国家颁布实施《医疗器械临床试验质量管理规范》,这也标志着GCP在药物及器械领域已成为保证试验质量,保证人民用药安全的国家战略。值此东风,我与几位志同道合的朋友一起商量,决定在上一版的基础上再次出书。此版本又加入器械临床试验,IVD等内容并增加了一些案例讨论,主要目的是帮助新入行的朋友们在实践中有所参考。本书共同作者田少雷老师、吴琨老师及方芳老师为本书成书做出极大贡献,在此,深表谢意!

最后,感谢我的先生赵杰协助本书的校对及在实操方面的建议。因临床试验领域日新月异,书中如有不当之处敬请原谅。

借用《苦难辉煌》作者前言中的一句话:播种,但不参加收获!

愿在我们的共同努力下,无论是新药领域还是医疗器械,中国能够尽快从制造大国走向创新强国,为广大患者造福。

赵 戩

2017年3月18日

目 录

— 药 物 篇 —

1. 什么是药物临床试验? 1
2. 临床试验的意义是什么? 1
3. 临床试验应该遵循哪些基本原则? 2
4. 什么是GCP? GCP的宗旨是什么? 2
5. GCP是如何产生和发展的? 2
6. 什么是ICH? 目的是什么? 3
7. ICH GCP是如何定义及实施的? 4
8. ICH GCP的最新进展是什么? 5
9. 中国GCP经历了哪些发展历程? 5
10. 中国现行GCP包括哪些内容? 5
11. 中国GCP与ICH GCP主要的区别在哪里? 6
12. 实施GCP的益处及困难有哪些? 60
13. 哪些人应该了解GCP? 60
14. 什么是“赫尔辛基宣言”? 61
15. 什么是伦理委员会? 什么是机构审查委员会? 61

16. 伦理委员会是如何组成及运作的?	62
17. 需要呈送伦理委员会的文件有哪些?	64
18. 如何获得伦理委员会的批准?	65
19. 伦理委员会的审查意见分为哪几种?	66
20. 伦理委员会是否可以收费?	66
21. 伦理委员会的职责是什么?	66
22. ICH GCP和CFDA GCP中分别对伦理委员会书面 记录要求保存多长时间?	67
23. 合格研究者应具备的条件?	67
24. 谁是主要研究者?	68
25. 谁是协作研究者?	69
26. 一份合格的研究者简历应包括哪些内容?	69
27. 研究者从何处可以获得有关试验用药物的信息?	70
28. 为什么研究者要确保用于临床试验的时间?	70
29. 试验中心的人员及设备符合试验要求吗?	70
30. 如何判断一个临床试验中心是否适合开展临床试验?	71
31. 谁是申办者?	72
32. 申办者的职责有哪些?	72
33. 申办者是否要为参加试验的受试者上保险或在 发生试验用药物相关的损害时给予赔偿?	73
34. 什么是受试者知情同意? 如何获得受试者知情同 意书?	74
35. 谁负责获得受试者知情同意书?	74

36. 是否允许先做常规检查,再获得知情同意?	75
37. 法规要求受试者签署知情同意文件吗?	75
38. 什么是研究人员登记表?	76
39. 试验组以外的人员是否可以参加本应由该研究 组实施的临床试验?	76
40. 谁是监查员?	77
41. 监查员的职责是什么?	77
42. 什么是临床试验方案?	78
43. 为什么必须严格遵守试验方案?	78
44. 试验方案可以更改吗?	79
45. 试验方案应备案在何处,谁应有备份?	79
46. 如何处理旧版试验方案?	79
47. 什么是研究者手册? 研究者手册包括哪些内容?	80
48. 什么是实施临床试验必需文件?	80
49. 临床试验开始前必需文件包括哪些?	80
50. 临床试验进行中必需文件包括哪些?	82
51. 临床试验结束或终止后必需文件包括哪些?	83
52. 什么是病例报告表?	84
53. 如何填写和更正病例报告表?	84
54. 什么是受试者入选/筛选表?	85
55. 如何入选受试者?	85
56. 为什么有时会出现受试者入选困难?	87
57. 如果不能找到合格受试者应该怎么办?	88

-
58. 受试者是否可自愿退出试验? 88
59. 什么是受试者的依从性? 为什么要核查受试者的依从性? 88
60. 如何核查受试者的依从性? 89
61. 如何将试验用药物发给受试者? 90
62. 在临床试验中是否允许受试者服用伴随用药? 90
63. 为什么研究者必须遵守GCP原则? 91
64. 研究者是否可终止某一受试者参加试验? 92
65. 在临床试验中如何尊重受试者隐私? 92
66. 在临床试验中如何保护受试者? 92
67. 什么是标准操作规程? 93
68. 什么是原始文件? 93
69. 什么是原始数据核对? 94
70. 试验文件应在何处保管? 95
71. 试验相关资料应保存多长时间? 95
72. 什么是不良事件? 什么是不良反应? 96
73. 什么是严重不良事件? 96
74. 如何收集不良事件? 97
75. 如何报告严重不良事件? 97
76. 什么是研究者通报? 98
77. 试验中对试验用药物应该如何管理? 98
78. 如何储存试验用药物? 99
79. 如何准备试验用药物的标签? 99

80. 如何对试验用药物计数?	99
81. 为什么回收使用过的试验用药物包装非常重要?	100
82. 什么是紧急破盲表? 破盲表应如何保存? 在什 么情况下允许破盲?	101
83. 谁应该负责试验的统计分析?	101
84. 谁负责撰写试验总结报告?	102
85. 什么是稽查?	102
86. 稽查员的职责是什么?	102
87. ICH GCP稽查程序有哪些?	103
88. 常见的稽查对象是谁?	103
89. 什么是检查或视察?	103
90. FDA会来中国检查吗?	104
91. FDA或CFDA是如何选择临床试验检查对象的?	104
92. FDA检查中发现的常见问题有哪些?	105
93. 有哪些检查类型?	105
94. 机构检查和项目检查的侧重点有何不同?	106
95. 常见检查有哪几种方式?	107
96. CRO是什么缩写?	108
97. CRO的责任是什么?	108
98. SMO是什么缩写?	108
99. 中国SMO目前可以做哪些工作?	108
100. 临床试验研究协调员的主要工作内容是什么?	109
101. 临床试验研究协调员将如何为监查员的监查做	

准备?	110
102. 协作研究者应在CRF上核对哪些内容?	111
103. 可否在试验过程中更改知情同意书的内容?	111
104. 什么是多中心临床试验?	112
105. 人体临床试验通常分为几期?	113
106. 每期临床试验中包括什么类型的研究?	114
107. 各期试验通常应由哪些人员来主持?	115
108. 什么是受试者识别代码?	115
109. 什么是盲法试验?	116
110. 什么是随机?	116
111. 什么是平行组试验?	117
112. 什么是交叉试验?	117
113. 什么是双盲双模拟技术?	117
114. 什么是导入期和洗脱期?	118
115. 什么是急救药物?	119
116. 什么是生物标记物?	119
117. 什么是替代指标?	119
118. 什么是转化研究?	120
119. 什么是转化科学?	121
120. 什么是转化医学?	122
121. 什么是灵活性设计?	122
122. 什么是中心实验室?	123
123. 临床试验中如何采集血样?	123

124. 临床试验对中心实验室有关资料有哪些要求? ...	124
125. 实验室样品应储存在何处?	125
126. 什么是数据质询表?	125
127. 什么是研究者会议?	125
128. 如何将按GCP完成的临床试验资料呈送CFDA?	127
129. 什么是电子数据采集?	127
130. 什么是互动式语音/网络应答系统?	129
131. 与传统试验相比,在互动式语音/网络应答系统 试验中,监查员或研究协调员的职责有何变化? ...	129
132. 什么是注册临床试验及药物临床试验信息登记?	130
133. 什么是临床试验注册?	131
134. 什么是弱势对象?	131
135. 什么是循证医学和临床证据? 等级如何划分? ...	132
136. 注册临床试验,一定要用随机对照临床试验设 计吗?	138
137. 随机对照临床试验的试验设计有缺陷吗?	138
138. 什么是上市后临床试验?	139
139. 什么是研究者发起的临床试验?	139
140. 什么是卫生经济学研究?	140
141. 临床试验设计需要考虑哪些统计学问题?	140
142. 临床试验设计中,有哪些主要的对照方式?	141
143. 什么是前瞻性研究? 什么是回顾性研究?	141
144. 临床试验中有哪些常见的试验分组设计?	142

145. 什么是数据可靠性? 142
146. 什么是ALCOA? 142
147. 电子系统的账号和密码为什么不能共享? 143
148. 什么叫电子签名? 对电子签名有什么要求? 144
149. 什么叫稽查痕迹? 起什么作用? 145
150. 研究者必须在每份实验室化验单上签名、签日期吗? 145
151. 临床试验结果发表时,作者署名如何确定? 145

器 械 篇

1. 什么是医疗器械? 147
2. 什么是无源医疗器械? 什么是有源医疗器械? 148
3. 什么是植入医疗器械,侵入医疗器械或接触人体
医疗器械? 148
4. 什么是医疗器械临床试验? 148
5. 什么是医疗器械GCP? 149
6. 医疗器械GCP应当遵循的基本原则是什么? 149
7. 我国医疗器械GCP是如何发展的? 主要包括哪些
内容? 149
8. 什么是医疗器械不良事件? 什么是疑似不良事件? ... 150
9. 什么是严重不良事件? 150
10. 什么是医疗器械缺陷? 151
11. 医疗器械与药品有何区别? 151

12. 某些可监测生命体征的数字移动产品,属于医疗器械吗? 151
13. 对医疗器械如何分类管理? 152
14. 如何确定医疗器械的分类? 152
15. 哪些医疗器械的上市申请需要做临床试验? 155
16. 什么是医疗器械临床试验豁免清单? 156
17. 医疗器械试验需要申请临床试验批件吗? 申请
临床试验需要提交哪些资料? 156
18. 什么是医疗器械临床评价报告? 157
19. 医疗器械临床评价报告的难点主要有哪些? 158
20. 什么是医疗器械临床试验的备案? 159
21. 开展医疗器械临床试验的目的是什么? 160
22. ISO14155是什么标准? 161
23. 医疗器械不良事件监测的主要目的和意义是什么? ... 161
24. 如何上报临床试验中的医疗器械不良事件? 162
25. 什么是医疗器械超范围使用? 162
26. 医疗器械的目标表现/安全性和有效性的标准是
什么? 163
27. 医疗器械的临床试验和药物临床试验有什么不同? ... 163
28. 什么是体外诊断试剂的临床试验? 166
29. 什么是影像设备的临床试验? 166
30. 什么是医疗器械临床试验机构? 167
31. 国家对临床试验监督管理数据的信息有通报制

- 度吗? 168
32. 试验启动前,医疗器械的检验报告有时限要求吗? ... 168
33. 医疗器械多中心临床试验需要在几家医疗机构
实施? 168
34. 谁可以作为医疗器械临床试验的申办者? 169
35. 选择临床试验机构应当考虑哪些条件? 169
36. 临床试验前,申办者应当向伦理委员会提交哪些
文件? 169
37. 知情同意书一般应当包括哪些内容以及事项? 170
38. 知情同意书是否应当注明制订的日期或者修订
后版本的日期? 171
39. 什么情况下需先进行小样本试验? 171
40. 医疗器械临床试验方案应当包括哪些内容? 172
41. 我国对医疗器械多中心临床试验有何要求? 172
42. 参加试验的研究者是否可以参与该试验伦理审
查并表决? 173
43. 伦理委员会对医疗器械临床试验申请的审查要点
有哪些? 174
44. 伦理委员会保留医疗器械临床试验审评记录的
年限? 175
45. 医疗器械临床试验研究者手册应当包括的主要内容
有哪些? 175
46. 医疗器械临床试验的申办者与临床试验机构和研究者的

书面协议应包括哪些内容?	175
47. 申办者决定暂停或者终止临床试验的,应注意哪些问题?	176
48. 医疗器械临床试验中监查员具体职责包括哪些? ...	176
49. 负责医疗器械临床试验的研究者应当具备哪些条件?	177
50. 临床试验用医疗器械是否可向受试者收费?	178
51. 在临床试验中,研究者应当至少记录哪些内容? ...	178
52. 临床试验报告应包括哪些信息?	178
53. 我国对医疗器械临床试验资料保存时限的要求? ...	179
54. 医疗器械临床试验核查的重点有哪些方面?	180
附录一 临床试验案例及分析	182
案例1-临床试验中主要研究者的问题	182
案例2-卫星点的困惑	185
案例3-患者能推荐转院吗?	190
案例4-断药了怎么办?	193
案例5-风险未知的情况下,项目经理该如何做决定? ...	197
案例6-在某些特殊情况下,试验用药物可以快递给受 试者吗?	200
案例7-这样授权合理吗?	202
案例8-面对研究者的额外数据要求	206
案例9-署名的难题	209