

《药品临床试验管理规范》 培训教材

国家药品监督管理局 组织编写

主编 郑筱英

中国医药科技出版社

《药品临床试验管理规范》培训教材

国家药品监督管理局 组织编写

主编 郑筱萸

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

本书为《药品临床试验管理规范》培训教材，内容分国家药品监督管理局文件、药品临床试验管理发展概况、《药品临床试验管理规范》的实施及附篇四大部分，详细讲解了我国药品临床试验管理规范的各项规定及实施要点，同时以中英文对照的形式编录了WHO、ICH药品临床试验管理规范指南以及ICH有关临床试验报告和统计分析等指导原则。本书具有较高的学术水平和实用价值，可供参与药品临床研究的人员培训及阅读参考

图书在版编目(CIP)数据

《药品临床试验管理规范》培训教材 / 郑筱萸主编.

北京: 中国医药科技出版社, 2000.7

ISBN 7-5067-2327-1

I. 药… II. 郑… III. 临床医学-药效-试验-管理
规程-教材 IV. R969.4

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第38864号

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲22号)
(邮政编码 100088)

北京友谊印刷经营公司 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm $\frac{1}{16}$ 印张 44 $\frac{3}{4}$

字数 1113千字 印数 1—20050

2000年8月第1版 2000年8月第1次印刷

定价: 138.00元

主 编 郑筱萸

副主编 邵明立 桑国卫

编 委 (按姓氏笔画排列)

王 文	王燕申	史轶蘩	白慧良	边振甲
刘力生	刘 谦	李家泰	汪 复	邵明立
邵庆翔	李一石	张志军	张象麟	苏炳华
赵 戡	宫岩华	胡大一	诸骏仁	桑国卫
高晨燕	游 凯	谢燕彬		

策 划 宫岩华 谢燕彬

译 校 周国豪 孟秋月 何晓芳 魏 越 焦春风

前 言

药品临床试验是指新药研究过程中在人体进行安全性与疗效的评价。随着科学技术的发展与人类保健事业需求的增长,药品作为特殊商品在上市前必须经过科学的、规范的临床试验,并在实施临床试验的过程中保护受试者合法权益和安全。

《药品临床试验管理规范》(Good Clinical Practice, GCP)的制定是为保证药品临床试验过程规范,结果科学可靠,保护受试者的权益并保障其安全。我国的《药品临床试验管理规范》是经国家药品监督管理局于1999年9月1日正式颁布施行,这标志着我国药品临床试验已进入法规化管理的新时期。

在药品的研究、生产、流通、使用全过程中,研究是源头,研究过程规范,结果才科学可信。由于GCP的实施涉及到医疗机构、研究机构、制药企业、合同研究组织、受试者以及药品监督管理部门、卫生行政管理部门等多方面,参加临床试验的各方应深刻理解GCP的基本原则,充分地认识到实施GCP的重要性;了解GCP是临床试验全过程,包括方案设计、组织、实施、监查、稽查、记录、分析总结和报告等的标准规定;熟知医院、研究机构、制药企业应如何做到临床试验的质量控制和质量保证,申办者和药品监督管理部门应如何对临床试验实行监查、稽查与视察。

为规范临床试验的过程,提高药品临床研究的质量,必须加强对研究者、申办者、合同研究组织的培训教育工作,强化参与临床试验的各方实施GCP的意识,要加强临床试验有关法规的培训,同时还要加强临床试验方案设计、组织实施、数据统计分析、质量控制等专业知识的培训,以适应临床研究水平提高与发展的需求。

本教材的编辑既考虑到中国国情和与国际接轨的需要,根据我国临床试验的现状,由国内临床试验有经验的专家详细讲解了GCP的各项规定,使其易于理解和遵从,同时也考虑到参与国际临床试验的需要,编入了WHO-GCP和ICH-GCP及ICH有关临床试验指南的英文原文及译文,可供查阅和参照。

药品监督管理部门将依法对药品临床研究进行科学、公正的监督,为药品临床研究水平的提高创造良好的发展环境,以促进我国医药事业健康的发展。

鄭筱萸

一九九九年九月

编写说明

为配合《药品临床试验管理规范》的贯彻实施，国家药品监督管理局组织国内从事药品临床研究的资深专家及管理人员编写了《药品临床试验管理规范》培训教材。该教材内容丰富，专业性强，对于规范药品临床研究过程和提高药品临床研究水平具有一定的指导作用，是研究者、申办者和监督管理者的一本有价值的参考书。

本培训教材介绍了世界药品临床试验管理的发展概况；着重讲解了我国《药品临床试验管理规范》的实施原则：包括临床试验的方案设计与组组实施、伦理委员会与申办者在临床试验中的作用、受试者信息管理及其数据统计分析、临床试验文件管理及质量控制等；同时还收集并翻译了 WHO、ICH 的药品临床试验管理规范指南以及 ICH 有关临床试验报告和统计分析等指导原则。

在本培训教材的编写过程中，北京阿斯特医药咨询有限公司给予了大力的支持，在此一并表示感谢。

编 者

2000 年 7 月 14 日

目 录

第一篇 国家药品监督管理局文件

药品临床试验管理规范·····	(3)
药品研究和申报注册违规处理办法 (试行) ·····	(17)
药品临床研究的若干规定 ·····	(24)
药品研究实验记录暂行规定 ·····	(35)

第二篇 药品临床试验管理发展概况

1. 药品临床试验管理世界发展概况 ·····	(39)
2. 中国新药管理与 GCP 发展概况 ·····	(42)
3. 人用药品注册技术规定国际协调会议 (ICH) ·····	(45)

第三篇 《药品临床试验管理规范》的实施

1. 药品临床试验的规范化管理 ·····	(51)
1.1 药品临床试验的视察 ·····	(51)
1.2 新药临床试验的申报及审批程序与新药注册 ·····	(57)
2. 临床试验方案设计 ·····	(61)
2.1 临床试验方案设计的重要性 ·····	(61)
2.2 临床试验方案设计的一般概念 ·····	(62)
2.3 各期临床试验方案设计要点 ·····	(66)
2.4 药品临床试验标准操作规程的制定 ·····	(71)
3. 临床试验的组织实施 ·····	(74)
3.1 临床试验实施计划的制定 ·····	(74)
3.2 研究者在临床试验中的职责 ·····	(76)
3.3 多中心临床试验的特点及组织管理 ·····	(78)
3.4 国际大规模多中心临床试验范例 ·····	(81)
4. 伦理委员会 ·····	(84)
4.1 伦理委员会的组成及工作程序 ·····	(84)
4.2 伦理委员会对临床试验方案的审查 ·····	(85)
4.3 保护受试者权益 ·····	(85)
5. 临床试验数据的统计分析 ·····	(87)
5.1 数据统计方法与临床试验方案 ·····	(87)

5.2 数据录入及分析的质量控制	(94)
5.3 临床试验数据分析要点	(96)
5.4 国内外临床试验数据统计的比较与发展	(100)
6. 申办者在临床试验中的作用	(106)
6.1 申办者在临床试验中的责任	(106)
6.2 监查员在临床试验中的职责	(108)
6.3 合同研究组织在临床试验中的作用	(111)
7. 受试者信息在临床试验中的规范管理	(115)
7.1 受试者病史的记录	(115)
7.2 受试者使用试验用药品的记录	(116)
7.3 受试者在试验过程中的临床评价	(116)
7.4 受试者不良事件的记录	(118)
8. 临床试验的文件和要求	(120)
8.1 原始文件	(120)
8.2 病例报告表	(121)
8.3 知情同意过程和签署知情同意书	(123)
8.4 试验药品的药检证明和核对记录	(124)
8.5 不良事件和严重不良事件	(125)
9. 临床试验质量控制与质量保证	(127)
9.1 临床试验质量控制	(127)
9.2 临床试验的监查	(129)
9.3 临床试验的稽查	(131)

附 篇

I. 《药品临床试验管理规范》英文译文	(139)
II. WHO 及 ICH 相关文件中文译文	(159)
世界卫生组织药品临床试验管理规范指南	(159)
ICH 三方协调指导原则	(181)
E1 需长期治疗的无生命威胁疾病药物临床安全性评价的对象人群	(181)
E2a 临床安全性数据管理：快速报告的定义和标准	(183)
E2b 临床安全性数据管理：传送给例安全性报告的数据要素	(190)
E2c 临床安全性数据管理：上市药品的定期安全性更新报告	(207)
E3 临床试验报告的结构与内容	(221)
E4 药品注册所需的量效关系资料	(252)
E5 影响接受国外临床资料的种族因素	(260)
E6 临床试验管理规范指南	(270)
E7 特殊人群的支持研究：老年医学	(305)
E8 临床试验的一般原则	(309)

E9	临床试验的统计学指导原则	(318)
E10	临床试验中对照组的选择	(346)
E11	儿科人群中的药物临床研究	(369)
M3	进行药品人体临床试验所需的非临床安全性研究	(378)
S6	生物技术产品的临床前安全性评价	(384)
Ⅲ	WHO 及 ICH 相关文件英文原文	(391)
	WHO – Guidelines for Good Clinical Practice	(391)
E1	THE EXTENT OF POPULATION EXPOSURE TO ASSESS CLINICAL SAFETY FOR DRUGS INTENDED FOR LONG – TERM TREATMENT OF NON – LIFE – THREATENING CONDITIONS	(425)
E2a	CLINICAL SAFETY DATA MANAGEMENT: DEFINITIONS AND STANDARDS FOR EXPEDITED REPORTING	(428)
E2b	CLINICAL SAFETY DATA MANAGEMENT: DATA ELEMENTS FOR TRAN- SMISSION OF INDIVIDUAL CASE SAFETY REPORTS	(438)
E2c	CLINICAL SAFETY DATA MANAGEMENT: PERIODIC SAFETY UPDATE REPORTS FOR MARKETED DRUGS	(462)
E3	STRUCTURE AND CONTENT OF CLINICAL STUDY REPORTS	(477)
E4	DOSE – RESPONSE INFORMATION TO SUPPORT DRUG REGISTRATION	(517)
E5	ETHNIC FACTORS IN THE ACCEPTABILITY OF FOREIGN CLINICAL DATA	(529)
E6	GOOD CLINICAL PRACTICE: CONSOLIDATED GUIDELINE	(542)
E7	STUDIES IN SUPPORT OF SPECIAL POPULATIONS: GERIATRICS	(590)
E8	GENERAL CONSIDERATIONS FOR CLINICAL TRIALS	(595)
E9	STATISTICAL PRINCIPLES FOR CLINICAL TRIALS	(607)
E10	CHOICE OF CONTROL GROUP IN CLINICAL TRIALS	(645)
E11	CLINICAL INVESTIGATION OF MEDICINAL PRODUCTS IN THE PEDIATRIC POPULATION	(677)
M3	NONCLINICAL SAFETY STUDIES FOR THE CONDUCT OF HUMAN CLINI- CAL TRIALS FOR PHARMACEUTICALS	(690)
S6	PRECLINICAL SAFETY EVALUATION OF BIOTECHNOLOGY- DERIVED PHA- RMACEUTICALS	(697)

第一篇

国家药品监督管理局文件

《药品临床试验管理规范》

第一章 总 则

第一条 为保证药品临床试验过程规范，结果科学可靠，保护受试者的权益并保障其安全，根据《中华人民共和国药品管理法》，参照国际公认原则，制定本规范。

第二条 药品临床试验管理规范是临床试验全过程的标准规定，包括方案设计、组织、实施、监查、稽查、记录、分析总结和报告。

第三条 凡药品进行各期临床试验，包括人体生物利用度或生物等效性试验，均须按本规范执行。

第二章 临床试验前的准备与必要条件

第四条 所有以人为对象的研究必须符合《赫尔辛基宣言》（附录一）和国际医学科学组织委员会颁布的《人体生物医学研究国际道德指南》的道德原则，即公正、尊重人格、力求使受试者最大程度受益和尽可能避免伤害。参加临床试验的各方都必须充分了解和遵循这些原则，并遵守中国有关药品管理的法律法规。

第五条 进行药品临床试验必须有充分的科学依据。准备在人体进行试验前，必须周密考虑该试验的目的，要解决的问题，预期的治疗效果及可能产生的危害，预期的受益应超过可能出现的损害。选择临床试验方法必须符合科学和伦理标准。

第六条 临床试验用药品由申办者准备和提供。进行临床试验前，申办者必须提供该试验用药品的临床前研究资料，包括处方组成、制造工艺和质量检验结果。所提供的药理学、临床前和已有的临床数据资料必须符合开始进行相应各期临床试验的要求，同时还应提供该试验用药品已完成和其他地区正在进行与临床试验有关的疗效和安全性资料，以证明该试验用药品可用于临床研究，为其安全性和临床应用的可能性提供充分依据。

第七条 开展临床试验单位的设施与条件必须符合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业特长、资格和能力，并经过药品临床试验管理规范培训。临床试验开始前，研究者和申办者应就试验方案、试验的监查、稽查和标准操作规程以及试验中的职责分工等达成书面协议。

第三章 受试者的权益保障

第八条 在药品临床试验的过程中，必须对受试者的个人权益给予充分的保障，并确

保试验的科学性和可靠性。伦理委员会与知情同意书是保障受试者权益的主要措施。

第九条 为确保临床试验中受试者的权益并为之提供公众保证，应在参加临床试验的医疗机构内成立伦理委员会。伦理委员会应有从事非医药相关专业的工作者、法律专家及来自其他单位的委员，至少由五人组成，并有不同性别的委员。伦理委员会的组成和工作应相对独立，不受任何参与试验者的影响。

第十条 临床试验开始前，试验方案需经伦理委员会审议同意并签署批准意见后方可实施。在试验进行期间，试验方案的任何修改均应经伦理委员会批准后方可执行；试验中发生任何严重不良事件，均应向伦理委员会报告。

第十一条 伦理委员会对临床试验方案的审查意见应在讨论后以投票方式作出决定，委员中参与临床试验者不投票。因工作需要可邀请非委员的专家出席会议，但非委员专家不投票。伦理委员会应建立其工作程序，所有会议及其决议均应有书面记录，记录保存至临床试验结束后五年。

第十二条 伦理委员会应从保障受试者权益的角度严格按下列各点审议试验方案：

（一）研究者的资格、经验、是否有充分的时间参加审议中的临床试验，人员配备及设备条件等是否符合试验要求。

（二）试验方案是否适当，包括研究目的、受试者及其他人员可能遭受的风险和受益及试验设计的科学性。

（三）受试者入选的方法、向受试者或其家属或监护人或法定代理人提供有关本试验的信息资料是否完整易懂、获取知情同意书的方法是否适当。

（四）受试者因参加临床试验而受到损害甚至发生死亡时，给予治疗或保险措施。

（五）对试验方案提出的修正意见是否可接受。

（六）定期审查临床试验进行中受试者的风险程度。

第十三条 伦理委员会应在接到申请后尽早召开会议，审阅讨论，签发书面意见，并附上出席会议的委员名单、其专业情况及本人签名。伦理委员会的意见可以是：

（一）同意。

（二）作必要的修正后同意。

（三）不同意。

（四）终止或暂停已批准的试验。

第十四条 研究者或其指定的代表必须向受试者说明有关临床试验的详细情况：

（一）受试者参加试验应是自愿的，而且在试验的任何阶段有权随时退出试验而不会遭到歧视或报复，其医疗待遇与权益不受影响。

（二）必须使受试者了解，参加试验及在试验中的个人资料均属保密。伦理委员会、药品监督管理部门或申办者在工作需要时，按规定可以查阅参加试验的受试者资料。

（三）试验目的、试验的过程与期限、检查操作、受试者预期可能的受益和可能发生的风险与不便，告知受试者可能被分配到试验的不同组别。

（四）试验期间，受试者可随时了解与其有关的信息资料。必须给受试者充分的时间以便考虑是否愿意参加。对无能力表达同意的受试者，应向其法定代理人提供上述介绍与说明。知情同意的说明过程应采用受试者或其合法代表能理解的语言和文字。

（五）如发生与试验相关的损害时，受试者可以获得治疗和适当的保险补偿。

第十五条 经充分和详细解释试验的情况后获得知情同意书。

(一) 由受试者或其法定代理人在知情同意书上签字并注明日期, 执行知情同意过程的研究者或其代表也需在知情同意书上签名并注明日期。

(二) 在受试者或其合法代表均无阅读能力时, 则在整个知情过程中应有一名见证人在场, 经过详细解释知情同意书后, 受试者或其合法代表作口头同意, 并由见证人签名并注明日期。

(三) 对无行为能力的受试者, 如果伦理委员会原则上同意、研究者认为受试者参加试验符合其本身利益时, 则这些病人也可以进入试验。同时应由其法定监护人签名并注明日期。

(四) 如果受试者、见证人或监护人签字的知情同意书均未取得, 则必须由研究者将上述情况和不能取得的详细理由记录在案并签字。

(五) 如发现涉及试验用药品的重要新资料则必须将知情同意书作书面修改送伦理委员会批准后, 再次取得受试者同意。

第四章 试验方案

第十六条 临床试验开始前应制定试验方案, 该方案应由研究者与申办者共同商定并签字, 报伦理委员会审批后实施。

第十七条 临床试验方案应包括以下内容:

(一) 临床试验的题目和立题理由。

(二) 试验的目的和目标; 试验的背景, 包括试验用药品的名称、非临床研究中有临床意义的发现和与该试验有关的临床试验结果、已知对人体的可能危险与受益。

(三) 进行试验的场所, 申办者的姓名和地址, 试验研究者的姓名、资格和地址。

(四) 试验设计包括对照或开放、平行或交叉、双盲或单盲、随机化方法和步骤、单中心或多中心试验等。

(五) 受试者的人选标准和排除标准, 选择受试者的步骤, 受试者分配的方法及受试者退出试验的标准。

(六) 根据统计学原理计算要达到试验预期目的所需的病例数。

(七) 根据药效学与药代动力学研究的结果及量效关系制定试验用药品和对照药的给药途径、剂量、给药次数、疗程和有关合并用药的规定。

(八) 拟进行临床和实验室检查的项目、测定的次数和药代动力学分析等。

(九) 试验用药, 包括安慰剂、对照药的登记与使用记录、递送、分发方式及储藏条件的制度。

(十) 临床观察、随访步骤和保证受试者依从性的措施。

(十一) 中止和停止临床试验的标准, 结束临床试验的规定。

(十二) 规定的疗效评定标准, 包括评定参数的方法、观察时间、记录与分析。

(十三) 受试者的编码、治疗报告表、随机数字表及病例报告表的保存手续。

(十四) 不良事件的记录要求和严重不良事件的报告方法, 处理并发症的措施以及随访的方式和时间。

- (十五) 试验密码的建立和保存, 紧急情况下何人破盲和破盲方法的规定。
- (十六) 评价试验结果采用的方法和必要时从总结报告中剔除病例的依据。
- (十七) 数据处理与记录存档的规定。
- (十八) 临床试验的质量控制与质量保证。
- (十九) 临床试验预期的进度和完成日期。
- (二十) 试验结束后的医疗措施。
- (二十一) 各方承担的职责和论文发表等规定。
- (二十二) 参考文献。

临床试验中, 若确有需要, 可以按规定程序对试验方案作修正。

第五章 研究者的职责

第十八条 负责临床试验的研究者应具备下列条件:

- (一) 在合法的医疗机构中具有任职行医的资格。
- (二) 具有试验方案中所要求的专业知识和经验。
- (三) 对临床试验研究方法具有丰富经验或者能得到本单位有经验的研究者在学术上的指导。

(四) 熟悉申办者所提供的与临床试验有关的资料与文献。

(五) 具有并有权支配进行该项试验所需要的人员和设备条件。

(六) 熟悉临床试验管理规范, 遵守国家有关法律, 法规和道德规范。

第十九条 研究者必须详细阅读和了解试验方案的内容, 与申办者共同签署临床试验方案, 并严格按照方案和本规范的规定执行。研究者应及时向伦理委员会递交临床试验方案, 请求批准。

第二十条 研究者应了解并熟悉试验用药的性质、作用、疗效及安全性(包括该药品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药品有关的新信息。

第二十一条 研究者必须在有良好医疗设施、实验室设备、人员配备的医疗机构进行临床试验, 该机构应具备处理紧急情况的一切设施, 以确保受试者的安全。实验室检查结果必须正确可靠。

第二十二条 研究者应获得所在医院或主管单位的同意, 保证有充分的时间在方案规定的期限内负责和完成临床试验。研究者须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, 确保有足够数量并符合试验方案入选标准的受试者进入临床试验。

第二十三条 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。

第二十四条 研究者负责作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。

第二十五条 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, 同时报告药品监督管理部门、申办者和伦理委员会, 并在报告上签名并注明日期。

第二十六条 研究者应保证将数据准确、完整、及时、合法地载入病例报告表。

第二十七条 研究者应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稽查和视察，确保临床试验的质量。

第二十八条 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。

第二十九条 临床试验完成后，研究者必须写出总结报告，签名并注明日期后送申办者。

第三十条 研究者提前终止或暂停一项临床试验必须通知受试者、申办者、伦理委员会和国家药品监督管理局，并阐明理由。

第六章 申办者的职责

第三十一条 申办者负责发起、申请、组织、资助和监查一项临床试验。申办者通常为—制药公司，也可以是其他组织和机构。若申办者为—外国机构，则必须有一个在中国具有法人资格的代表按中国法规履行规定的责任。申办者按国家法律、法规等有关规定，向国家药品监督管理局递交临床试验的申请。申办者可委托合同研究组织执行临床试验中的某些工作和任务。

第三十二条 申办者建议临床试验的单位和研究者人选，认可其资格及条件以保证试验的完成。

第三十三条 申办者提供研究者手册，其内容包括试验用药的化学、药学、毒理学、药理学和临床的（包括以前的和正在进行的试验）资料和数据。

第三十四条 申办者在获得国家药品监督管理局批准并征得伦理委员会同意后开始按方案和本规范组织临床试验。

第三十五条 申办者与研究者共同设计临床试验方案，说明在数据处理、统计分析、结果报告、发表论文方式等方面职责及与研究者的协议分工。签署双方同意的试验方案及合同。

第三十六条 申办者向研究者提供具有易于识别、正确编码并贴有特殊标签的试验用药品、标准品、对照药品或安慰剂，并保证该药的质量合格。试验用药品应按试验方案的需要（如盲法）进行适当包装，并应用批号或系列号加以保存。申办者应建立药品登记、保管、分发的管理制度和记录系统。

第三十七条 申办者任命监查员，并为研究者所接受，监查临床试验的进行。

第三十八条 申办者负责建立临床试验的质量控制和质量保证系统。需要时，申办者可组织对临床试验的稽查以保证质量。

第三十九条 申办者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，并及时向药品监督管理部门报告，同时向涉及同一药品的临床试验的其他研究者通报不良事件。

第四十条 申办者提前终止或暂停一项临床试验须迅速通知研究者、伦理委员会和国家药品监督管理局，并说明理由。

第四十一条 申办者向国家药品监督管理局递交试验的总结报告，或提出终止试验的报告及其理由。

第四十二条 申办者应对临床试验中发生与试验相关的损害或死亡的受试者提供保险, 承担治疗的经济补偿, 也应向研究者提供法律上与经济上的担保, 但由医疗事故所致者除外。

第四十三条 研究者不遵从已批准的方案、药品临床试验管理规范或有关法规进行临床试验时, 申办者应指出以求纠正, 如情况严重或持续不改, 则应终止研究者参加临床试验并向国家药品监督管理局报告。

第七章 监查员的职责

第四十四条 监查是为了保证临床试验中受试者的权益受到保障, 试验记录与报告的数据准确、完整无误, 保证试验遵循已批准的方案、药品临床试验管理规范和有关法规。

第四十五条 监查员是申办者与研究者之间的主要联系人。其人数取决于临床试验的复杂程度和参与试验的医疗机构的数目。监查员应有适当的医学、药学或相关专业学历, 并经过必要的训练, 熟悉药品临床试验管理规范和有关法规, 熟悉有关试验用药品的临床前和临床方面的信息以及临床试验方案及其相关的文件。

第四十六条 监查员应遵循标准操作规程, 督促临床试验的进行, 以保证临床试验按方案执行。具体内容包括:

(一) 在试验前确认试验承担单位已具有适当的条件, 包括人员配备与训练, 各种与试验有关的检查, 实验室设备齐全, 工作情况良好, 估计有足够数量的受试者, 参与研究人员熟悉试验方案中的要求。

(二) 在试验前、中、后期监查试验承担单位和研究者, 以确认在试验前取得所有受试者的知情同意书, 了解受试者的人选率及试验的进展状况。确认所有数据的记录与报告正确完整, 每次访视后作一书面报告递送申办者, 报告应述明监查日期、时间、监查员姓名、监查的发现以及对错误、遗漏作出的纠正等。

(三) 确认所有病例报告表填写正确, 并与原始资料一致。所有错误或遗漏均已改正或注明, 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、间发疾病、失访、检查遗漏等均应确认并记录。核实人选受试者的退出与失访须在病例报告表中予以说明。

(四) 确认所有不良事件均应记录在案, 严重不良事件在规定时间内作出报告并记录在案。

(五) 核实试验用药品是否按照有关法规进行供应、储藏、分发、收回, 并做相应的记录。

(六) 协助研究者进行必要的通知及申请事宜, 向申办者报告试验数据和结果。

第八章 记录与报告

第四十七条 病例报告表是临床试验中临床资料的记录方式。每位受试者在试验中的有关资料均应记录于预先按试验要求而设计的病例报告表中。研究者应确保将任何观察与发现均正确而完整地记录于病例报告表上, 记录者应在表上签名。病例报告表作为原始资

料,不得更改。作任何更正时不得改变原始记录,只能采用附加叙述并说明理由,由作出更改的研究者签名并注明日期。复制病例报告表副本时不能对原始记录作任何更动。临床试验中各种实验室数据均应记录或将原始报告粘贴在病例报告表上,在正常范围内的数据也应记录。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。研究者应有一份受试者的编码和确认记录,此记录应保密。

第四十八条 临床试验总结报告应与试验方案一致,内容包括:

- (一) 不同治疗组的基本情况比较,以确定可比性。
- (二) 随机进入各治疗组的实际病例数,分析中途剔除的病例及剔除理由。
- (三) 用文字及图、表、试验参数和 P 值表达各治疗组的有效性和安全性。
- (四) 计算各治疗组间的差异和可信限,并对各组统计值的差异进行统计检验。
- (五) 多中心试验中评价疗效时,应考虑中心间存在的差异及其影响。
- (六) 对严重不良事件报告表的评价和讨论。
- (七) 上述资料的综合分析及结论。

第四十九条 临床试验中的资料均须按规定保存(详见附录三)及管理。研究者应保存临床试验资料至临床试验终止后五年。申办者应保存临床试验资料至试验药品被批准上市后五年。

第九章 统计分析 with 数据处理

第五十条 在临床试验的统计结果的表达及分析过程中都必须采用规范的统计学分析方法,并应贯彻于临床试验始终。各阶段均需有熟悉生物统计学的人员参与。临床试验方案中要写明统计学处理方法,此后任何变动必须在临床试验总结报告中述明并说明其理由。若需作中期分析,应说明理由及程序。统计分析结果应着重表达临床意义,对治疗作用的评价应将可信限与显著性检验的结果一并考虑。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。

第五十一条 数据管理的目的在于把得自受试者的数据迅速、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。用适当的标准操作规程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。开始试验前需设计可被计算机阅读与输入的临床报告表及相应的计算机程序。

第五十二条 临床试验中受试者分配必须按试验设计确定的随机方案进行,每名受试者的密封代码应由申办者或研究者保存。设盲试验应在方案中表明破盲的条件和执行破盲的人员。在紧急情况下,允许对个别受试者破盲而了解其所接受的治疗,但必须在病例报告表上述明理由。

第十章 试验用药品的管理

第五十三条 试验用药品不得在市场上经销。

第五十四条 试验用药品的使用记录应包括数量、装运、递送、接受、分配、应用后