

国际
协调会议 (ICH)
药品临床试验
管理规范 (GCP)
指南

主译 赵 骥
审校 诸骏仁

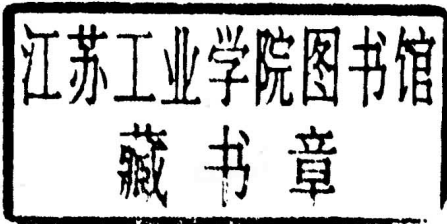
27.1
2

人民卫生出版社

国际协调会议 (ICH)
药品临床试验管理
规范 (GCP) 指南

主译 赵 戡

审校 诸骏仁



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

国际协调会议 (ICH) 药品临床试验管理规范 (GCP)
指南/赵戩主译. -北京: 人民卫生出版社, 1999
ISBN 7-117-03511-0

I. 国… II. 赵… III. 药品-试验-规范-世界
IV. R927.1-65

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 49113 号

国际协调会议 (ICH) 药品临床试验管理规范 (GCP) 指南

赵 戩 主译

诸骏仁 审校

人民卫生出版社出版发行
(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

北京人卫印刷厂印刷

新华书店经销

880 × 1230 32 开本 1.5 印张 24 千字
1999 年 12 月第 1 版 1999 年 12 月第 1 版第 1 次印刷
印数: 00 001—3 050

ISBN 7-117-03511-0/R · 3512 定价: 5.00 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序 言

1996年5月,正当欧洲人热衷于探讨统一欧洲货币的益处及英国疯牛事件时,医学史上发生的一件大事却几乎为人们所忽略。1996年5月1日欧洲共同体批准了ICH GCP指南,并于1997年1月17日开始实施,美国FDA计划将ICH GCP列入即将出版的1997年联邦注册资料中。日本已修改了现有的制药事务法(PAL)并于1997年4月开始执行。ICH GCP(International Conference on Harmonisation Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice)意为国际协调会议协调三方药品临床试验管理规范指南。三方指欧盟,美国和日本。迄今为止有关GCP方面最显著的进展就是ICH GCP的产生。ICH是指对人类应用制药产品注册方面的技术要求。通过ICH的努力将管理机构与欧、美、日制药企业技术要求逐步协调一致,从而提高注册技术资料的质量,缩短研究及开发时间,节省经费开支。

ICHGCP是实施涉及人类受试者临床试验伦理及科学的国际标准。

由于滥用受试者如囚犯、黑人、孕妇及残疾人参加临床试验,加之因药物开发造成的悲剧如“反应停”事件,还有不断发生的临床资料伪造事件,促使在临床试验执行及报告过程中要有伦理及科学的标准,这就是GCP。GCP起源于美国并很快为其他国家所采纳。根据各国的规定及不同的文化背景,许多国家先后制定并颁布了本国各自的GCP指导原则。现在需要的是国际统一的GCP标准,以利临床资料为全球所接受,这就是ICH GCP的目标。为了将该指南尽快介绍给中国医生,北京诺华制药有限公司医学部全体同事共同努力将该指南译成中文,以飨中国读者。

赵 戩

北京诺华制药有限公司

1999年5月18日

目 录

引言	
1. 术语	1
2. ICH GCP 原则	7
3. 机构审查委员会 / 独立伦理委员会	8
3.1 职责	8
3.2 组成、职能及运作	9
3.3 程序	9
3.4 记录	10
4. 研究者	11
4.1 研究者资格及协议	11
4.2 足够的资源	11
4.3 受试者的医疗	11
4.4 与机构审查委员会 / 独立伦理委员会的沟通	11
4.5 遵从试验方案	12
4.6 试验用药品	12
4.7 随机程序及破盲	13
4.8 试验受试者的知情同意	13
4.9 记录与报告	15
4.10 进度报告	16
4.11 安全性报告	16
4.12 试验的提前终止或暂停	16
4.13 研究者撰写总结报告	17
5. 申办者	
5.1 质量保证及质量控制	18
5.2 合同研究组织	18
5.3 医学专长	18
5.4 试验设计	18
5.5 试验管理、数据管理及记录保存	18
5.6 选择研究者	20
5.7 职责与职能的分配	20
5.8 对受试者、研究者的补偿	20
5.9 财务	20
5.10 通知 / 申报管理当局	20
5.11 机构审查委员会 / 独立伦理委员会的审阅确认	20
5.12 有关试验用药品的信息	21
5.13 试验用药品的制造、包装、标签及编码	21
5.14 提供和管理试验用药品	21
5.15 记录的查阅	22
5.16 安全性资料	22
5.17 药品不良反应报告	22
5.18 试验监查	23
5.19 稽查	25
5.20 不依从性	25
5.21 试验的提前终止 / 暂停	25
5.22 临床试验 / 研究报告	25
5.23 多中心试验	26
6. 临床试验方案及方案增补	27
6.1 一般资料	27
6.2 背景资料	27
6.3 试验目标及目的	27
6.4 试验设计	27
6.5 受试者选择与退出	28
6.6 受试者的治疗	28
6.7 疗效评估	28
6.8 安全性评估	28
6.9 统计	29

6.10 直接查阅原始数据/文件	29	7.2 概述	30
6.11 质量控制与质量保证的 程序	29	7.3 研究者手册内容	31
6.12 伦理学	29	7.4 附录1	33
6.13 数据处理和记录保存	29	7.5 附录2	33
6.14 财务与保险	29	8. 实施临床试验的必需文件	35
6.15 出版策略	29	8.1 引言	35
6.16 补充说明	29	8.2 临床试验开始前	35
7. 研究者手册	30	8.3 临床试验进行中	37
7.1 引言	30	8.4 临床试验完成或终止后	40

引言

临床试验管理规范(GCP)是一种对涉及人类受试者的临床试验的设计、实施、记录及报告的国际性道德和科学质量标准。依从此标准提供了公众保证,使试验受试者的权益、安全及健康得到保护,与起源于赫尔辛基宣言的原则相一致,并保障了试验资料的可靠性。

本ICH GCP 指南的目标是对欧盟、日本及美国提供统一的标准以便于这些地区的管理当局能相互接受临床资料。

本指南是考虑过欧盟、日本、美国以及澳大利亚、加拿大、北欧国家和世界卫生组织现行的药品临床试验管理规范而形成的。

在产生拟提交给管理当局的临床试验资料时,应遵从本指南。

本指南所制定的原则也适用于其他涉及人类受试者安全与健康的临床研究。

1. 术语

1.1 药品不良反应(ADR)

对于仍处于上市前临床研究的新医药产品或其新用法,尤其在其治疗剂量尚未建立以前,所有对药物任何剂量有关的有害或不期望的反应,均应认作药品不良反应。对药物的反应一词意为一种医药产品与一种不良事件之间的因果关系,至少有一种合理的可能性,即不能除外这种关系。

对于已上市的医药产品,药品不良反应是指用正常成人剂量作预防、诊断及治疗疾病或调节人体生理功能时发生的有害或不期望的药物反应(参见ICH 指南临床安全性资料管理部分:紧急报告的定义及标准)。

1.2 不良事件(AE)

任何发生于应用一种药品的患者或临床研究受试者的但与此种治疗不一定有因果关系的不适医学事件都叫做不良事件。因此,一个不良事件可以是任何无益或不期望的,但在时间可上与医药产品(试验用药品)的应用有联系的体征(包括一种异常实验室结果)、症状或疾病,不论与该医药产品(试验用药品)是否相关(参见ICH 指南临床安全性资料管理部分:紧急报告的定义及标准)。

1.3 增补(试验方案)

参见试验方案增补

1.4 现行管理法规

任何阐述执行试验用药品临床试

验的法律、法规。

1.5 批准 (机构审查委员会)

机构审查委员会作出的肯定决定, 即一项临床试验已被审阅且可以在机构审查委员会、研究机构、GCP 和现行管理法规的约束下, 在研究机构所在地进行。

1.6 稽查

是指对试验相关活动及文件进行系统的、独立的检查, 以确定被评估试验的相关活动是否被执行, 试验数据是否按照试验方案、申办者标准操作规程 (SOPs)、GCP 及现行管理法规被记录、分析和准确报告。

1.7 稽查证书

由稽查者确认稽查已完成的声明。

1.8 稽查报告

由申办者的稽查人员提供的对稽查结果的书面评估。

1.9 稽查路径

容许重构事件过程的文件。

1.10 设盲

是指参与试验单方或多方对治疗分配保持未知的程序。单盲通常是指受试者对试验治疗未知; 而双盲是指受试者、研究者、监查员, 甚至在某些研究中数据分析员对治疗分配均保持未知。

1.11 病例报告表 (CRF)

一份印刷的、光学的或电子文件, 用来记录须向申办者报告的, 试验方

案中所要求的每位受试者的全部试验资料。

1.12 临床试验 / 研究

任何涉及人类受试者的研究, 试图发现或证实试验用药品临床、药理和 / 或其他药代动力学方面的效果, 和 / 或认定试验用药品的不良反应, 和 / 或为确定试验用药品的安全性和 / 或有效性而对其吸收、分布、代谢及排泄进行的研究。临床试验和临床研究为同义词。

1.13 临床试验 / 研究报告

一份对涉及任何治疗、预防或诊断药物在人类受试者所进行的试验 / 研究的书面描述, 它将临床和统计的描述、表达及分析完整地综合为一份报告 (参见 ICH 指南: 临床研究报告结构与内容部分)。

1.14 对照品 (产品)

在临床试验中用做参照对比的一种试验用药品或已上市的产品 (例如活性对照), 或安慰剂。

1.15 依从性 (有关试验的)

遵从所有试验有关的要求、GCP 规范以及现行管理法规。

1.16 保密

预防其他非授权人员泄露申办者的专利资料或受试者的身分。

1.17 合同

一份由参与试验的双方或多方签署并注明日期的规定了各方在任务、责任和财务 (如可能) 方面的代表权、分工等安排的书面协议。试验方案可

以作为合同的基础。

1.18 协调委员会

由申办者组织的协调执行一项多中心试验的委员会。

1.19 协调研究者

被指定负责协调参加一项多中心试验的各中心研究者的一名研究者。

1.20 合同研究组织 (CRO)

由申办者签约授权可行使一个或多个与申办者试验有关的职责及职能的个人或组织(商业性的、学术性的或其他)。

1.21 直接查阅

指允许对临床试验评估非常重要的任何记录和报告进行直接检查、分析、证实和复制。任何进行直接查阅的一方(例如:国内和国外的管理当局、申办者的监查员和稽查员),均应根据现行管理法规定采用的合理预防措施来保证受试者身分和申办者的专利资料的保密。

1.22 文件

所有描述或记录试验的方法、实施和/或结果、影响试验的因素及所采取行动的任何形式的记录(包括,但不限于书面的电、磁、光学记录,以及扫描图、X-线和心电图)。

1.23 必需文件

是指可分别地和综合地对研究的执行情况及所产生的数据的质量进行评估的文件(参见8.实施临床试验必需文件)

1.24 药品临床试验管理规范

指临床试验的设计、实施、执行、监查、稽查、记录、分析和报告的标准,对试验数据和结果的可信性和准确性提供保证,并保护试验受试者的权益、完整性及保密性。

1.25 独立资料监查委员会(IDMC)

(亦称:资料 and 安全性监查委员会、监查委员会、资料监查委员会)

一个由申办者建立的独立的资料监查委员会,在一项临床试验中定期评定试验进程、安全性资料、主要疗效,以及建议申办者是否继续、调整或终止该试验。

1.26 公正见证人

是指一位与试验无关、不会受到试验参加者不公正影响的、因受试者或受试者的合法代表均无阅读能力而参与知情同意过程,并向受试者宣读知情同意书及其他书面资料的人。

1.27 独立伦理委员会(IEC)

一个由医学/科学专业人员及非医学/非科学人员共同组成的独立体(一个机关的、地区的、国家的或跨国的审查机构或委员会),其职责是通过对试验方案、研究者资格、设备,以及获得并签署受试者知情同意书的方法和资料进行审阅、批准或提出建议来确认试验所涉及的人类受试者的权益、安全性和健康受到保护,并对此保护提供公众保证。

独立伦理委员会的法律地位、组成、功能、运作及管理规定各国可以不同,但应容许独立伦理委员会依据

本指南中对GCP的规定行使职责。

1.28 知情同意

系指受试者在被告知所有可影响其参加试验的决定的试验相关信息后,自愿肯定他/她愿意参加试验的意愿的过程。知情同意将通过由受试者签署并注明日期的书面知情同意书来提供文件证明。

1.29 视察

系指管理当局对被当局认为与试验相关的,存于试验所在地内、申办者和/或合同研究组织(CRO)的设施或其他管理当局认为合适的机构处的文件、设备、记录和其他资源进行官方审查的行为。

1.30 机构(医学)

任何实施临床试验的公共的或私人的实体、机构、医疗或牙科诊所。

1.31 机构审查委员会(IRB)

一个由医学、科学及非科学人员共同组成的独立体,其职责是通过对试验方案及其增补以及获得并签署受试者知情同意的方法和资料进行审阅、批准并保持持续审查来保证试验所涉及的人类受试者的权益、安全和健康受到保护。

1.32 临床试验/研究中期报告

在临床试验过程中根据阶段性结果分析所作出的评估报告。

1.33 试验用药品

在临床试验中被检测或被用作参照物的一种含有活性成分的药物剂型

或安慰剂,包括已批准上市产品,但用法或包装与已批准形式不同(剂型或外包装),或用于未批准的适应证;以用来获得对已批准用法更多的资料时。

1.34 研究者

一位在试验所在地负责实施临床试验的人员。如一项试验是在试验所在处由一组人员实施,研究者则为该组人员的负责的领导人,亦可称为主要研究者(亦可参见协作研究者部分)。

1.35 研究者/机构

一种表达方式,意为“由现行管理法规要求的研究者和/或机构”。

1.36 研究者手册

一本试验用药品的临床与非临床资料的汇编,与该试验用药品在人类受试者中的研究相关(参见7.研究者手册)

1.37 合法代表

一名个人、法人或其他团体,在现行法律授权下以一名受试者的名义同意该受试者参加临床试验。

1.38 监查

监查一项临床试验进展的过程,和确保临床试验的实施、记录和报告符合试验方案、标准操作规程(SOPs)、药品临床试验管理规范(GCP)和现行管理法规的行动。

1.39 监查报告

监查员在每次随访试验所在地和/或进行了与试验有关的联络后,根据(SOPs)向申办者提交的一份书面报告。

1.40 多中心试验

根据同一试验方案在一个以上的试验所在地，亦即由一个以上研究者实施的临床试验。

1.41 非临床研究

不由人类受试者完成的生物医学研究。

1.42 意见（与独立伦理委员会相关的）

独立伦理委员会提供的裁决和/或建议。

1.43 原始医疗记录

参见原始文件。

1.44 试验方案

一份描述一项试验的目的、设计、方法学、统计学考虑和组织的文件。试验方案通常亦给出试验的背景和理论依据，但此部分可由试验方案的参考文件提供。本册ICH GCP指南中，该词系指试验方案及其增补。

1.45 试验方案增补

对一项试验方案中的变更或对试验方案进行正式说明的一份书面描述。

1.46 质量保证（QA）

所有有计划的、系统性的行动，其建立是为了确保试验的执行和数据的产生、文件证明（记录）的提供及报告符合GCP和现行管理法规要求。

1.47 质量控制（QC）

在质量保证系统范围内执行的操作技术和活动，为了证实对试验相关

活动的质量已经达到。

1.48 随机化

用概率论方法决定将受试者分入治疗组或对照组的分配以减少偏差的过程。

1.49 管理当局

有权管理的实体。在ICH GCP指南中，管理当局一词包括有权审阅报送的临床资料和执行视察者（参见1.29）。这些实体有时也称为主管当局。

1.50 严重不良事件（SAE）或严重药品不良反应（严重ADR）

任何药物剂量下发生的未预期的医疗事件，包括：

- 死亡
- 危及生命
- 需要住院治疗或延长住院时间
- 导致永久或严重致残/丧失能力
- 先天畸形/出生后缺陷

（参见ICH指南安全性资料管理部分：紧急报告的定义和标准）。

1.51 原始数据

指一项临床试验的原始记录及其核实过的复印件中的有关临床发现，观察和其他试验相关活动的全部信息，为重构和评估该试验所需。原始数据包含在原始文件（原始记录或核实过的复印件）内。

1.52 原始文件

指原始的文件、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、受试者日记及供评

估用核对表、药房发药记录、自动仪器记录的数据、经核实而视为准确副本的复印件或誊抄件、缩微胶片、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与试验的药房、实验室和医疗技术部门中的记录)。

1.53 申办者

负责启动、管理和/或资助一项临床试验的个人、公司、研究所或组织。

1.54 申办-研究者

单独或与其他人合作同时负责启动和实施临床试验的个人,在其直接指导下将试验用药品分配分发和应用于受试者。此术语不包括除个体外的其他组织(例如它不包括一个公司或一个代理机构)。申办-研究者同时肩负申办者和研究者的责任。

1.55 标准操作规程 (SOPs)

为取得完成一项特定职责的统一性而制定的详细的书面指示。

1.56 协作研究者

在研究所在地内,由研究者指定并监督的临床试验组中执行重要试验相关程序和/或作出重要试验相关决定的任何人员。(例如助理、住院医生、研究人员)。参见“研究者”。

1.57 受试者/试验受试者

指参加一项临床试验的一名个体,无论其在试验中是接受试验用药品还是作为对照。

1.58 受试者识别代码

由研究者分配给每位试验受试者的独特的识别号码,用来在研究者报告不良事件和/或其他试验相关数据时代替受试者姓名,以保护受试者身识别。

1.59 试验所在地

实际实施试验相关活动的地点。

1.60 非预期的药品不良反应

一种性质或严重程度与现有产品资料(例如,未批准试验用药品的研究者手册,或已批准产品的产品说明书/产品特征摘要)不符的不良反应(参见ICH指南中临床安全性资料管理部分:紧急报告的定义和标准)。

1.61 易受影响的受试者

系指那些参加一个临床试验的意愿不正当的,不论有无理由受到期望通过参加试验而得到益处或惧怕因拒绝参加试验而受到等级组织内高级成员报复的影响的个体。例如等级组织团体中的成员,如医学系、药学系、牙科专业及护理专业学生,下级医院的及实验室人员,制药企业雇员,武装部队成员和被拘留人员。其他易受影响的受试者包括不能治愈疾病的患者、福利院居住者、失业或穷困人员、急症病人、少数民族、无家可归者、流浪者、难民、年幼者以及那些没有能力给出知情同意的人。

1.62 健康(试验受试者的)

参与一项临床试验的受试者的身心完整性。

2. ICH GCP 原则

- 2.1 临床试验的实施应依据起源于赫尔辛基宣言中的伦理原则，同时应符合临床试验管理规范(GCP)及现行管理法规。
- 2.2 在试验开始前，应权衡可预见的风险和不便，与个体试验受试者和社会预计获得的受益。一项临床试验只有在预期的益处大于风险时才能予以启动和继续。
- 2.3 受试者的权益、安全和健康应是首要的考虑，并应胜过科学及社会的利益。
- 2.4 一种试验用药品应有充足的临床及非临床资料来支持其提出的临床试验。
- 2.5 临床试验应具有良好的科学性，并应在试验方案中明确、详细地描述。
- 2.6 临床试验的实施应与已被机构审查委员会 / 独立伦理委员会给予批准或赞同意见的试验方案相一致。
- 2.7 给予受试者的医疗照顾，以及为受试者作出医疗决定应是合格的医生或牙医的责任。
- 2.8 每位参与实施试验的人员均应在教育、培训和经验方面具有资格来完成其任务。
- 2.9 应在每位受试者参加试验前获得其自愿给出的知情同意。
- 2.10 全部临床试验资料应以能确保其被准确报告、解释及核对的方式来记录、处理和保存。
- 2.11 应对可识别受试者的保密性记录进行保护，并遵从现行管理法规中有关隐私权及保密性的规则。
- 2.12 试验用药品应依据现行的药品生产质量管理规范(GMP)进行生产、管理和保存。应根据被批准的试验方案使用试验用药品。
- 2.13 确保试验各方面质量的程序体系应予实施。

3. 机构审查委员会 / 独立伦理委员会(IRB/IEC)

3.1 职责

3.1.1 一个机构审查委员会/独立伦理委员会应保障全部试验受试者的权益、安全和健康。尤其应当重视有易受影响受试者参与的试验。

3.1.2 机构审查委员会/独立伦理委员会应获得以下文件:

试验方案/增补,书面知情同意书以及研究者将在试验中使用的知情同意书的更新件,受试者入选程序(例如广告),提供给受试者的书面资料,研究者手册,现有的安全性资料,有关对受试者进行支付及补偿的资料,研究者最新简历及/或其他证明其资格的文件,其他机构审查委员会/独立伦理委员会可能需用以履行其职责的任何文件。

机构审查委员会/独立伦理委员会应在适宜的时限内完成对试验的审阅并给出书面意见,按以下内容清楚地标明试验名称、已审阅的文件及日期:

- 批准/赞同意见;
- 在获得批准/赞同意见前所需的修改;
- 否决/负面意见;
- 终止/暂停原先的批准/赞同意见。

3.1.3 机构审查委员会/独立伦理委员会应通过提供文件证明的最新简历及/或其他机构审查委员会/独立伦理委员会所要求的相关文件来考虑提

议的试验的研究者的资格。

3.1.4 机构审查委员会/独立伦理委员会应根据试验对人类受试者的危害程度,对每项进行中的试验保持定期的审查,且每年至少一次。

3.1.5 如经机构审查委员会/独立伦理委员会判定有必要,机构审查委员会/独立伦理委员会可能会要求提供给受试者除4.8.10章以外的更多的信息,以确保试验中受试者的权益、安全及/或健康得到保护。

3.1.6 当一项非治疗性试验获得了受试者合法代表的同意行将进行时(参见4.8.12, 4.8.14),机构审查委员会/独立伦理委员会应确定该试验的试验方案和/或其他文件,详细阐明其相关的伦理影响并符合该类试验的现行管理法规。

3.1.7 如试验方案指明试验不可能事先获得受试者或受试者合法代表的同意(参见4.8.15),机构审查委员会/独立伦理委员会应确定试验方案和/或其他文件合适地述及有关伦理方面的关注并符合该类试验的现行管理法规(例如在紧急情况下)。

3.1.8 机构审查委员会/独立伦理委员会应审阅对受试者的支付款额及方式,以确保既不强迫受试者也不对其施加过分的负担。应按比例支付给一名受

试者，而不完全以受试者完成试验为条件。

3.1.9 机构审查委员会/独立伦理委员会应确保有关对受试者进行支付的信息，包括方式、金额及付款时间表已包含在知情同意书或其他提供给受试者的书面资料中，应详细注明按比例付款的方式。

3.2 组成、职能和运作

3.2.1 机构审查委员会/独立伦理委员会应由一合理数量的人员组成。这些人员集体上有资格和经验对提议的试验的科学、医学方面及伦理性进行审阅和评估。建议机构审查委员会/独立伦理委员会应包括：

- a. 至少5名成员；
- b. 至少1名成员的主要兴趣领域为非科学领域；
- c. 至少1名成员应独立于研究/试验所在地之外。

只有那些与该试验研究者和申办者无关的机构审查委员会/独立伦理委员会成员才能表决/提供对试验相关的事务的意见。

应保留机构审查委员会/独立伦理委员会成员及其资格名单。

3.2.2 机构审查委员会/独立伦理委员会应根据书面运作程序执行其功能，应保留其活动及会议记录，同时应遵从GCP及现行管理法规的要求。

3.2.3 机构审查委员会/独立伦理委员会应在至少有其书面运作程序中规定的法定人数到场的正式会议上作出其

决定。

3.2.4 只有参加审阅和讨论的机构审查委员会/独立伦理委员会成员才可表决/提供意见和/或建议。

3.2.5 研究者可提供试验各方面的资料，但不应参与机构审查委员会/独立伦理委员会的讨论或机构审查委员会/独立伦理委员会的表决/意见。

3.2.6 机构审查委员会/独立伦理委员会可邀请在特殊领域有专长的非成员人士来协助。

3.3 程序

机构审查委员会/独立伦理委员会应建立书面文件述明并遵从其工作程序，程序应包括以下内容：

3.3.1 决定其组成（成员姓名和资格）及其应有的权限。

3.3.2 安排、通知其成员并召开会议。

3.3.3 实施试验初次和持续的审评。

3.3.4 确定适当的继续审评的频率。

3.3.5 对已获批准/赞同意见的试验在执行过程中所作的少量修改，机构审查委员会/独立伦理委员会应根据现行管理法规提供加急审阅和批准/赞同意见。

3.3.6 指明在机构审查委员会/独立伦理委员会发出批准/赞同书面意见之

前,不可入选任何受试者。

3.3.7 指明如未事先获得机构审查委员会/独立伦理委员会对适当的方案增补的书面批准/赞同意见,不应开始偏离及修改试验方案,除非为了消除受试者的紧急的危害或者此改变仅涉及试验的后勤或管理方面(例如更换监查员、电话号码等)(参见4.5.2)。

3.3.8 指明下列情况下,研究者应立即报告机构审查委员会/独立伦理委员会:

- a. 为消除对受试者的紧急危害而偏离或修改试验方案(参见3.3.7, 4.5.2, 4.5.4);
- b. 增加受试者危险性或明显影响试验进行的改变;
- c. 所有严重和非预期的药品不良反应;
- d. 可能对患者的安全性或试验的进行

产生不良影响的新资料。

3.3.9 确保机构审查委员会/独立伦理委员会立即书面通知研究者/研究机构下列有关情况:

- a. 其试验相关的决定/意见;
- b. 其决定/意见的理由;
- c. 请求其决定/意见的步骤。

3.4 记录

机构审查委员会/独立伦理委员会应保存全部试验相关记录(如:书面程序、成员名单、成员职务/所属机构名单、呈送文件、会议纪要及来往书信)到试验完成后至少3年,在管理当局要求时可以取得。

研究者、申办者及管理当局可向机构审查委员会/独立伦理委员会要求提供其书面运作程序和成员名单。

4. 研究者

4.1 研究者资格及协议

4.1.1 研究者(们)应以其学历、培训和经历的资格以承担恰当实施临床试验的责任,应具备现行管理法规中明确的一切资格,且应根据申办者、机构审查委员会/独立伦理委员会和/或管理当局的要求提供证明这些资格的最新简历和/或其他相关文件。

4.1.2 通过参阅试验方案,现行的研究者手册,产品信息和其他申办者提供的信息资料,研究者应充分了解相关试验用药品的正确使用办法。

4.1.3 研究者须熟知且遵从 GCP 及现行管理法规。

4.1.4 研究者/研究机构应当允许申办者对试验进行监督和稽查,以及有关管理当局的视察。

4.1.5 研究者应保留一份研究者将大部分试验相关职责相转托的具备适当资格的人员名单。

4.2 足够的资源

4.2.1 研究者应能证明(如根据回顾性资料)在协定的人组期限内入组足够数量合适受试者的可能性。

4.2.2 研究者应保证有足够的时间在协定的试验期限内正确实施并完成试验。

4.2.3 研究者应拥有足够的合格人员及适当的设施,以保证在预定期限内正确、安全地实施试验。

4.2.4 研究者应确保所有协助完成试验的人员充分了解试验方案,试验用药品,和其在试验中的相关职责及职能。

4.3 受试者的医疗

4.3.1 一名合格医师(有时为牙科医师),作为试验的研究者或协作研究者,应负责所有试验相关的医疗(或牙科)决策。

4.3.2 在受试者参加试验期间及其后,研究者/研究机构应确保为受试者发生的任何不良事件(包括试验相关的有临床意义的实验室检查值)提供适当的医疗。当研究者/研究机构获悉对间发疾病需进行医疗时,应告知受试者。

4.3.3 如受试者有初级保健医师,且受试者同意时,建议研究者将受试者参加试验的情况告知其初级保健医师。

4.3.4 尽管受试者对提前退出试验无须提供其理由,但研究者应在充分尊重受试者权益的同时,尽量确定其可能的原因。

4.4 与机构审查委员会/独立伦理委员会的沟通

4.4.1 试验开始前,研究者/研究机构应获得机构审查委员会/独立伦理委