

药物临床试验质量控制标准操作规程

拟订人：	审核人：	批准人：
最新修订时间：	审核日期：	批准日期：
版本号：04	生效时间：	

I.目的：为使药物临床试验质量能得到有效的控制，保证试验数据的科学性、可靠性、准确性、完整性以及保障受试者的安全、权益。

II.范围：适用于本机构所有药物临床试验的质量控制。

III.规程：

1. 本单位为组长单位时建议质控人员参加研究者会议，对临床试验方案、知情同意书以及CRF表设计等提出意见。

2. 质控人员对在研项目至少在首例受试者入组后、以及研究结束资料归档前进行两次质控。试验中期质控（大约入组50%计划例数或项目进行一年后）进行一次质控。

3. 质控组长安排质控人员质控计划和项目。

4. 检查前由质控人员通知研究者做好检查前准备，准备资料包括研究者手册、原始病历、知情同意书、CRF表（电子版应确保能够联网检查）等。项目的CRC应该积极协助质控部门工作，提供安静、足够的工作空间。

5. 质控员对CRF表进行抽查，比例不少于10—20%，检查例数不少于3例，如在检查中发现较多问题则增加检查例数，并注意取证。

6. 质控员按照质控检查表进行检查并填写质控检查表。检查内容详见质控检查表（见附件1）。

7. 质控员将质控检查表交与研究者的并要求其对检查中发现的问题进行反馈或整改，质控检查表及反馈意见副本由质控组长保存，详见附件2、3。

8. 质控员参加临床研究中心“临床试验质量与进度分析汇报会”，质控人员汇报项目质控结果。

9. 如日常工作中发现某些项目存在较严重问题,包括对投诉、严重不良事件调查、不规范行为等，可由机构办公室组织由专家、办公室主任/副主任、质控员组成的“有因检查小组”对项目进行有因检查。

10. 质控员将对既往检查中的问题整改情况进行追踪。

11. PI对研究质量负主要责任。PI应该在项目入组首例患者时、项目进展中期及项目结题前监督项目质量控制医生按照《研究项目自查表》（见附件4）完成质控检查，PI要

对项目质量进行抽查考核。项目组应该积极协助药物临床试验机构进行项目质量控制。机构质控员根据整改结果完成《质控情况总结表》(见附件 5)。

12. 项目结束时,项目质控员和专业组质控员按要求完成《药物临床试验项目文件检查清单》(见附件 6),补齐缺失的文件、数据和签名后,将所有的原始资料移交机构档案室保管。

IV.参考依据: GCP, 药物临床试验机构资格认定复核检查标准

V.附件:

1. 质控检查记录表
2. 项目质量监控意见反馈
3. 项目质量监控意见反馈回复
4. 研究项目自查表
5. 质控情况总结表
6. 药物临床试验项目文件检查清单

附件 1

质控检查记录表

项目名称：

编号：

检查时间：

记录内容		严重问题	重要问题	一般问题	暂未发现问题
1 知情同意书	*所有入组受试者都签署了知情同意书				
	*受试者本人或其法定代理人签名及签署日期				
	研究者签名及签署日期				
	研究者与受试者的签名日期一致				
	入组前签署，并交给受试者副本				
	《知情同意书》修改经过伦理委员会				
	《知情同意书》升级为最新版本				
	《知情同意书》修改后告知受试者并且重新签署				
2 临床试验的实施	*取得伦理委员会批件后以及签署合同后方开始入选受试者				
	*试验方案修改经过伦理委员会的批准				
	试验方案升级为最新版本				
	建立并执行本项目的 SOP				
	有受试者筛选表、入选表、鉴认代码表				
	*所有入组受试者都符合诊断标准和入排标准				
	*所有入组受试者都按照方案执行治疗 (包括剂量, 给药方法, 时间间隔等)				
	合并用药为方案允许				
	*按方案规定进行随访及检查				
	检查报告单无缺失				
	病例完成情况按预期进度要求				
	随机过程规范				
	盲法试验应急信封保存完整(如有), 按规定破盲并记录				
	*按方案要求进行疗效评价				
检查环境按方案规定执行					
相关检查器械的质检或者校准报告在有效期内					

	抽查 CRF 份数	份		CRF 号	
3 临床试验的记录	*原始资料保存完整				
	*CRF 记录的内容是否可溯源				
	*CRF 记录是否规范、及时、准确、完整				
	*不良事件按照相关 SOP 处理、记录				
	*SAE 按照相关 SOP 及时处理、记录并上报				
	各项签名符合规范				
	对异常的实验室数据及时判断并做出相应处理				
	4 监察情况	有符合资质的监查员			
召开研究启动会并有相关记录					
监查员定期进行监查并且有书面的报告或反馈					
5 临床试验的药物管理	专人负责管理				
	*药物的接受、发放、用药、回收、退回及销毁等记录完整，接收、使用和剩余的药品数量吻合				
	在分发药品时进行核对并签名				
	保存条件符合要求				
	按规定进行温度、湿度记录				
6 临床试验文件的管理	*各项资料完整				
	其他出现的问题				

备注：*的项目有可能出现严重问题，须特别关注。

附件 2

中山大学中山眼科中心
临床研究中心/药物临床试验机构
项目质量监控意见反馈

质控项目名称:

质控日期:

质控部门盖章: 临床研究中心/药物临床试验机构质控管理小组

尊敬的研究者:

我们对您负责的_____临床
试验项目进行了内部质控, 在质控中发现了(但不局限)如下问题, 详见“质控检查意见返
馈表”, 请您审阅后于 5 个工作日内将反馈意见交至临床研究中心。

此致
敬礼!

检查者:

日期:

回执

我已收到并阅读上述材料。

主要研究者签字:

日期:

质控检查意见反馈表

科室：

项目名称：

项目研究者：

质控检查所发现问题	整改措施	复核

检查者签名：

日期： 年 月 日

报告人签名：

日期： 年 月 日

质控者复核意见：

质控者签名：

日期： 年 月 日

附件 3

质控检查意见反馈表回复

我已经查看了“质控检查意见反馈表”，并就提出的问题进行了答复，记录在质控检查意见反馈表相应的“整改措施”栏内。其他备注见下：

报告人：

日期：

附件 4

项目编号：

研究项目自查表

第 1 2 3 次自查

项目名称：

主要研究者： _____

第二负责人： _____

质量控制医生： _____

项目启动时间：

项目进度： 已经入组_____例， 预计入组_____例

自查时间： 年 月 日

填写指引：

1. 本表格适用于中山眼科中心所有临床研究项目，包括药物和器械临床试验及自主研究项目。

2. 本表格的填写时间第一次为项目开展前或者项目入组第一例患者后；第二次为完成入组目标例数 50%或不足 50%者可在入组一年后；第三次为项目结题前。

3. 本表格由 PI 指定质量控制医生填写，本表格填写后请于 5 个工作日交回临床研究中心质控专员。

4. 请按照本表格在列的条款进行自查，发现问题及时处理及报告处理情况。

5. 如有不适用于正在开展的临床研究项目，在选择时请选择 NA（不适用）。

6. 对于项目在自查中发现的问题，请填写汇总报告，并将电子版交到临床研究中心秘书处或者发送到公共邮箱：zocccrc@mail.sysu.dud.cn。

该表格可以在临床研究中心网站 <http://crc.gzzoc.com/>的“下载中心”下载。

序号	检查项目	检查结果			处理回执	备注
		是	否	NA		
A	参与临床试验的人员					核查研究者手册
A1	研究人员组成合理，分工明确					查专业人员名单、人员分工情况等相关资料
A2	负责临床试验的研究者(主要研究者)具有相应专业技术职务任职和行医资格					查研究者履历等相关资料
A3	专业负责人和研究人员经过 GCP、相关法规、试验技术及相关 SOP 培训，熟悉 GCP、药物临床试验相关法规、试验技术及相关 SOP					查培训记录等相关文件
B	药物临床试验方案					
B1	临床试验方案的内容符合 GCP 要求					
B2	临床试验方案有申办者、研究者共同签字或盖章					
B3	临床试验方案的修改应按 GCP 的要求进行，方案及其修改须获得伦理委员会批准					
C	知情同意					
C1	知情同意书的内容及表述符合 GCP 要求					查看知情同意书
C2	知情同意书及其修改获得伦理委员会批准					查看伦理委员会批件
C3	知情同意书有受试者或其法定代理人和研究者签名和日期					签名及修改符合规范
C4	知情同意书修改后及时告知受试者，重新签署新版 ICF					有补签页
C5	无行为能力和儿童受试者以及在紧急情况下可获得知情同意书符合 GCP 规定					

序号	检查项目	检查结果			处理回执	备注
C6	受试者或法定代表人在入选研究之前签署知情同意书（由伦理委员会批准的当时最新版本）					
C7	获得知情同意书的过程符合 GCP 要求					符合充分、隐秘特点
D	临床试验方案实施情况					
D1	参与试验的研究人员严格遵循现行的临床试验方案					查阅原始病历
D2	入组病例的诊断、纳入与排除与试验方案要求一致					查阅原始病历，注意相应的检查结果
D3	所进行的实验室等辅助检查项目与试验方案要求一致					查原始记录
D4	入组病例所给予试验用药物的剂量、间隔和给药途径与试验方案要求一致					查原始记录
D5	观察随访点与试验方案要求一致					查原始记录
D6	其它实施环节与试验方案要求一致					查原始记录
D7	参与试验的研究人员执行相应 SOP					
D8	所有合并用药均已经记录，无违反实验方案要求的合并用药					
D9	疗效评价符合试验方案要求					
D10	对于因避免受试者紧急风险或其它情况而无法遵守研究方案的病例，有详细记载和向申办方报告的记录					查原始病历及相应记录

序号	检查项目	检查结果			处理回执	备注
		是	否	NA		
D11	受试者任何原因的退出与失访，均在病例报告表中详细说明					查原始记录
D12	对异常且有临床意义的的数据及时复查，并作相应记录					有签名及日期
E	试验记录					
E1	临床试验进行阶段原始资料保存完整					
E2	CRF 填写及时、完整、规范、准确，与原始病历的数据一致					
E3	临床试验相关记录及时、准确、规范、完整、真实、可溯源					
E4	试验记录错误或遗漏的修改规范，保持原记录清晰可辨，由修改者签署姓名和修改时间					
E5	有对内部检查提出的问题进行改正和反馈的记录					
E6	有对申办者监查提出的问题进行改正和反馈的记录					
F	不良事件和严重不良事件					
F1	对受试者的安全采取必要的保护措施(或有保障受试者安全和权益的必要措施)					
F2	AE、SAE 处理的 SOP 内容完整，并具备可操作性					
序号	检查项目	检查结果			处理回执	备注
		是	否	NA		
F3	AE、SAE 的处理符合试验方案或相关 SOP 的要求					

F4	发生 AE 或 SAE 后及时处理, 记录在案, 必要时跟踪随访					
F5	所有发生的 SAE , 均在 CRF 中记录, 填写 SAE 报告表, 并在规定时间内, 按照相关 SOP 的要求向申办者及相关部门报告					
G	试验用药管理					
G1	试验用药物有专人负责, 严格按照试验药物管理相关的 SOP 进行管理					
G2	试验用药物的接收、发放、用药、回收、退回或销毁等记录完整, 接受、使用、剩余的和退回或销毁的药物数量相互吻合					
G3	试验用药物的包装与标签符合试验方案和 GCP 要求					
G4	试验用药物按试验方案中的要求在适当条件下储存, 按规定进行温湿度记录					
H	数据管理与统计分析					
H1	临床试验的数据管理方法与统计分析计划在试验方案有明确说明					
H2	临床试验过程中严格执行了随机化分组方案					
H3	CRF 中的数据修正痕迹清楚, 所有涉及数据管理的各种步骤均须记录在案					
序号	检查项目	检查结果			处理回执	备注
		是	否	NA		
H4	应急信封保存完整, 如紧急破盲, 应执行相应的sop , 并记录理由					
I	临床试验文件管理					
I1	各项资料应完整					

I2	试验资料应专柜加锁贮存					
I3	有专人管理					

备注：NA*表示不适用于某专业的检查。

附件 5

质控情况总结表

项目名称：

编号：

本项目质控方案执行情况 (是否按方案完成)	
存在问题的文件整改结果	
存在问题的数据整改结果	
机构办主任审核	

主要研究者签名：

日期：

报告人签名：

日期：

附件 6

药物临床试验项目文件检查清单

(包括但不限于下述文件)

项目名称:

编号:

序号	文件名称	文件形式	检查结果		
			有	无	NA*
1	临床试验准备阶段				
2	研究者手册				
3	实验方案及其修正案 (已签名)	原件			
4	病历报告表 (样表)				
5	知情同意书	原件			
6	财务规定				
7	保险和赔偿措施相关文件				
8	多方协议(已签名) (研究者、申办者、合同研究组织)				
9	伦理委员会批件				
10	伦理委员会成员表	复印件 (指明来源)			
11	国家食品药品监督管理局批件				
12	研究者履历及相关文件				
13	临床试验有关的实验室检测正常值范围				
14	医学或实验室操作的质控证明	复印件 (指明来源)			
15	试验用药品与试验相关物资的运货单				
16	试验药物的药检证明和 GMP 证明				
17	设盲试验的破盲规程				
18	临床试验进行阶段				
19	研究者手册更新件				
20	其他文件(放案、病例报告表、知情同意书、书面情况通知、招募广告)的更新				
21	试验相关文件修订的伦理委员会批件	原件			
22	新研究者的履历				

序号	文件名称	文件形式	检查结果		
			有	无	NA*
23	医学、实验室检查的正常值范围更新				
24	医学或实验室操作的质控证明的更新				
25	试验用药品与试验相关物资的运货单或交接记录				
26	新批号试验药物的药检证明				
27	相关通信记录(信件、会议记录、电话记录)				
28	已签名的知情同意书	原件			
29	原始医疗文件	原件			
30	病例报告表(已填写, 签名, 注明日期)				
31	病例报告表修改记录				
32	研究者致申办者的严重不良事件报告	原件			
33	研究中止/中断报告或终止报告(如果存在)	原件			
34	申办者和/或研究者致药品监督管理局、伦理委员会的严重不良事件及其它安全性信息报告				
35	申办者致研究者的安全性信息通告				
36	中期或年度报告	原件			
37	受试者鉴认代码表				
38	受试者筛选表与入选表				
39	试验用药品登记表				
40	研究者签名样张				
41	生物样本(体液或组织样本)留在记录				
42	临床试验完成后				
43	剩余试验药物退回或销毁证明				
44	完成试验受试者编码目录				
45	总结报告				

备注：NA*表示不适用于某专业的检查。

主要研究者签名：

日期：

报告人签名：

日期：