

北京市药物临床试验机构日常监督检查标准(试行)

总则

一、为加强北京市药物临床试验机构监督管理，提升药物临床试验质量管理水平，根据《药物临床试验质量管理规范》、《药物临床试验机构资格认定办法（试行）》、《药物临床试验机构资格认定复核检查标准》、《药物临床试验伦理审查工作指导原则》、《国家食品药品监督管理总局关于药物临床试验信息平台的公告》等相关文件，制定本检查标准。

二、本检查标准适用于北京市药物临床试验机构的日常监督检查。

三、检查标准分为机构、伦理委员会和专业项目三个部分，包括 72 个检查环节、127 个检查项目。其中关键项目 7 项（标示为“★★”，均为必查项），一般项目 120 项（标示为“★”的为必查项，其他为抽查项）。

四、检查中发现不符合要求的项目统称为“缺陷项目”。其中，关键项目不符合要求者称为“严重缺陷”，一般项目不符合要求者称为“一般缺陷”。

五、检查结果评定

（一）未发现严重缺陷，且一般缺陷 $\leq 10\%$ ，应立即改正；不能立即改正的，责令限期改正，并实施跟踪检查。

（二）出现严重缺陷或一般缺陷 $>10\%$ 的，责令立即改正；情节严重的，移交相关部门处理，并向有关部门通报。

六、英文缩写释义

AE: 不良事件 (Adverse Event)

CFDA: 国家食品药品监督管理总局 (China Food and Drug Administration)

CRF: 病例报告表 (Case Report Form)

CRO: 合同研究组织 (Contract Research Organization)

GCP: 药物临床试验质量管理规范 (Good Clinical Practice)

ICF: 知情同意书 (Informed Consent Form)

SAE: 严重不良事件 (Serious Adverse Event)

SOP: 标准操作规程 (Standard Operating Procedure)

七、本标准由北京市食品药品监督管理局负责解释。

北京市药物临床试验机构日常监督检查标准（试行）

（一、机构）

序号	检查环节	检查项目	重要程度
A1	资质管理		
A1.1	资格认定	国家食品药品监督管理总局 (CFDA) 药物临床试验机构资格认定批件应在有效期内，如已过期应提供 CFDA 药物临床试验机构资格认定复核受理通知书	★★
A1.2	机构管理人员 资质	药物临床试验机构办公室人员分工及组织结构图	★
		人员履历应及时更新。新增人员应有《药物临床试验质量管理规范》(GCP) 培训证书，现场考核	
A1.3	研究者资质	各专业负责人履历中参加培训及临床研究等相关信息应按时更新	★
		新任专业负责人应有 GCP 培训证书，现场考核	
A2	文档管理		
A2.1	制度文档管理		
A2.1.1	管理制度	管理制度修订情况，修订或新增的管理制度应由机构负责人签字批准后生效，应具备可操作性	
A2.1.2	标准操作规程 (SOP)	SOP 修订情况，修订或新增的 SOP 应由机构负责人签字批准后生效，应具备可操作性	
A2.2	项目文档管理		
A2.2.1	项目归档资料	项目资料归档内容完整，符合 GCP 附录 2《临床试验保存文件》要求	★
A2.2.2	档案管理 记录	资料归档总目录	
		档案查阅记录	
A3	试验药物管理		
A3.1	专用药物储存 设施	药物储存条件符合要求	★
		温湿度记录完整，并符合药物储存要求	
		特殊药品管理符合相关法律法规等要求	
A3.2	试验用药物管理记录	临床试验用药物接收、发放、回收、退回或销毁记录	
A4	人员培训		
A4.1	机构外部培训	机构应制定各级管理和专业技术人员参加机构外部的 GCP 等相关法规和技术培训的计划，有相关培训证书	
A4.2	机构内部培训	机构内部 GCP 及相关法规、药物临床试验技术和 SOP 培训签到记录、考核记录等培训相关记录及文件资料	
A5	质量管理		
A5.1	质量控制与 质量保证体系	机构内部临床试验质量检查计划、检查记录、检查意见和整改情况记录	★
A6	其他		
A6.1	问题整改落实 情况	《药物临床试验机构资格认定批件》附件“机构需改进和完善的问题”及现场检查综合评定意见中相应问题的改进情况	★
		针对上一次药物临床试验机构日常监督检查中发现问题的改正情况	★
		针对当年药品注册现场核查中发现问题的改进情况	

北京市药物临床试验机构日常监督检查标准（试行）

（二、伦理委员会）

序号	检查环节	检查项目	重要程度
B1	资质管理		
B1.1	伦理委员会资质管理		
B1.1.1	伦理委员会备案	伦理委员会应向国家食品药品监督管理局（CFDA）和北京市食品药品监督管理局备案	★
B1.1.2	伦理委员会年度工作报告	伦理委员会应向 CFDA 和北京市食品药品监督管理局报告年度伦理审查工作情况	
B1.2	人员资质管理		
B1.2.1	人员任命	医疗机构对新增主任（副主任）委员、委员的任命书	★
		新增伦理委员签署的有关审查项目、受试者信息和相关事宜的保密协议和利益冲突声明	
B1.2.2	人员组成	伦理委员会组成应包括从事医药相关专业人员、非医药专业人员、法律专家，以及独立于研究/试验单位之外的人员，至少 5 人，且性别均衡	★★
B1.2.3	人员培训	伦理委员的培训和记录，培训至少每人/每年一次	
		新增伦理委员及秘书关于《药物临床试验质量管理规范》（GCP）、伦理审查技术及标准操作规程（SOP）的培训记录或证书	★
		新增伦理委员应熟知 GCP 基本原则和伦理审查相关知识，现场考核	
		新增伦理秘书应熟知审查方式、审查流程等 SOP，现场考核	
B2	文档管理		
B2.1	制度文档管理		
B2.1.1	伦理委员会章程	伦理委员会章程的修订情况，应包括伦理委员会的组织构架、伦理委员会职责、成员资质要求、任职条件和任期、办公室工作职责等	
B2.1.2	组织管理制度	伦理委员会组织管理制度的修订情况，应包括伦理委员会的组建、伦理审查保密措施、委员与工作人员的培训、独立顾问的选聘和利益冲突管理制度	
B2.1.3	标准操作规程	伦理委员会 SOP 的修订情况，应包括 SOP 与伦理审查申请指南的制定、伦理审查的方式和流程、会议管理、文件与档案管理等 SOP	
B2.2	项目文档管理		
B2.2.1	文件归档	项目伦理备案及书面决议文件应保存完整	
B2.2.2	文件保存	伦理委员会管理文件和项目审查文件应有独立的文件管理体系，并由专人管理	
B3	伦理审查		
B3.1	会议审查	会议审查的决议应有书面记录，包括委员选票、会议记录等	★
		会议签到表中，到会并有投票权的委员人数应大于总人数的 1/2，并满足规定的人数和组成要求	★
		伦理会议记录中，利益冲突的委员应声明并退出，人数和组成应符合规定	★
		选票均应来自有投票权的委员	
B3.2	快速审查	快速审查的项目应符合《药物临床试验伦理审查工作指导原则》中规定的可以快速审查的标准	★
		未通过快速审查的项目，应按照 SOP 转入会议审查	
		快速审查的结果应在最近一次召开的伦理委员会会议上通报，并有会议记录	

序号	检查环节	检查项目	重要程度
B3.3	跟踪审查	试验方案、知情同意书等文件的修改，应按照 SOP 进行审查，并有决策的书面意见	★
		伦理委员会年度/定期跟踪审查的频率至少每年一次，根据试验的风险程度可增加频次	
B3.4	严重不良事件 (SAE) 审查	伦理委员会办公室应具有及时接收 SAE 报告的设施	
		发生严重不良事件，伦理委员会应按 SOP 要求及时审查，并将审查意见通报申办者	★
		年度跟踪审查报告中应包括试验的进展、可能影响研究风险受益的任何事件或新信息、严重不良事件上报及处理情况等	

北京市药物临床试验机构日常监督检查标准（试行）

（三、专业项目）

序号	检查环节	检查项目	重要程度
C1	资质管理		
C1.1	项目资质		
C1.1.1	国家食品药品监督管理总局（CFDA） 药物临床试验批件	临床试验信息应与批件信息一致，审批结论应为同意开展临床试验	★★
		试验应在批件到期之日前开始实施。3年内未完成首次提交药物临床试验信息公示的，批件自行废止	★★
C1.1.2	伦理委员会批件（原件）	应有主任委员或被授权的副主任委员签字、伦理委员会盖章；如为“修正后同意”应有最终“同意”批件，并签字、盖章。伦理批准日期应在临床试验批件到期日之前（可同时检查 C2.1）	★★
C1.2	药物临床试验机构和研究专业资质		
C1.2.1	国家食品药品监督管理总局药物临床试验机构资格认定批件	应在有效期内承接试验（以临床试验协议签署日期为准），并包括本研究专业（IV期除外） （同时检查 C3.5）	★★
C1.2.2	参加研究的其他单位资质	参加研究的其他医疗机构应具有药物临床试验资格	
C1.3	研究者资质		
C1.3.1	《药物临床试验质量管理规范》（GCP） 培训证书	主要研究者应有 GCP 培训证书	
		其他研究者应有 GCP 培训记录	
C1.3.2	人员履历	应有研究者签字及日期	
		新增研究者履历	
C1.3.3	研究者分工表/签名样张	分工应与研究者实际工作内容一致. 并有主要研究者的签字授权	
		新增研究者应增补在分工表/签名样张中	
C2	项目伦理申报和评审		
C2.1	与会伦理委员及列席者名单（原件）	应满足伦理委员会人员组成要求，重点检查回避情况	
C2.2	临床试验相关文件变更	试验过程中对试验方案、知情同意书（ICF）、提供给受试者的其他材料、招募材料等文件的任何修改，及变更主要研究者，均应提交伦理委员会审查并书面批准	★★
C3	文档管理		
C3.1	研究者手册	研究者手册应及时更新	
C3.2	试验方案及修正案（原件）	应有双方签字、盖章，并标明版本号及版本日期。各时间段内使用的试验方案版本应与该时段伦理委员会批准版本一致	
		应与在 CFDA 药物临床试验信息平台中公示的版本一致	
C3.3	病例报告表（样表）及更新	应有版本号及版本日期。各时间段内使用的病例报告表（CRF）版本应与该时段伦理委员会备案版本一致	
C3.4	知情同意书（样本）及更新（原件）	应有版本号及版本日期。各时间段内使用的 ICF 版本应与该时段伦理委员会批准版本一致	
C3.5	临床试验协议书	应包括机构、申办者和/或合同研究组织（CRO）的法人/法人代表签字并加盖公章	★
C3.6	医学、实验室检查正常值范围及更新	应有实验室相关负责人签字和日期	

序号	检查环节	检查项目	重要程度
C3.7	医学或实验室操作的质控证明	质控证明应涵盖方案规定的实验室检验项目	
C3.8	项目启动会	应晚于伦理批准和协议签署日期，早于第一例受试者签署 ICF 日期	★
		研究者应有项目培训记录，培训时间应在其参与临床试验之前 应有培训资料	
C3.9	受试者筛选/入选表	筛选例数应不少于入组例数	
		筛选时间应不晚于入组时间/随机号发放时间	
		应注明未入组受试者的筛选失败原因	
C3.10	受试者鉴认代码表(原件)	信息应准确、完整。核对医院住院病历或原始研究病历等其他相关资料，信息应一致	
C3.11	监查员访视记录	监查访视记录应属实，并包括问题反馈及改正情况	★
C3.12	病例数变更	临床试验修正协议、药物交接表、物资交接表等相关文件应及时更新	
C4	知情同意		
C4.1	知情同意书数量	应与筛选/入选表中筛选人数一致	★
C4.2	知情同意书填写	修改应符合规范（于修改处划单线，旁边填写正确内容后签字并注明日期）	
C4.3	受试者/法定代理人	ICF 应有受试者/法定代理人签字、日期及有效联系方式	★
		如需法定代理人代签 ICF，应符合法规要求，并注明与受试者关系	
C4.4	研究者	应在研究者分工表中被授权签署 ICF	
		应有研究者签字、日期及有效联系方式	★
C4.5	知情同意书签署日期	应不早于项目启动会日期	
		受试者签署日期应不晚于研究者的签署日期	★
C4.6	版本	ICF 版本发生变更时，未完成试验的受试者须重新签署	★
C5	试验药物管理		
C5.1	储存设施与条件	试验药物专柜/专用冰箱	
		温湿度记录时间范围应涵盖药物首次接收至最后一次发药，并有专人负责并签字。储存条件应符合药物贮藏要求，记录频率合理	★
		特殊管理药品的储存条件应符合要求	
C5.2	专人管理	研究者分工表中应有专人负责药物管理	
C5.3	药物接收	接收记录应与试验药物检验报告信息一致	★
		接收记录中应包括药物编号、批号、数量、有效期，并有交接各方签字及日期	
		接收人员应为药物管理员	
		根据药物贮藏要求或运输注意事项，检查运输条件记录	

序号	检查环节	检查项目	重要程度
C5.4	药物使用	应有药物发放/回收记录,发药日期不早于 ICF 签署日期和入组/随机日期	★
		发放/回收数量应与受试者日记卡、CRF 等记录一致,并符合方案要求	
		需配制的药物应有药物配制记录	
		药物应在有效期内使用	★
		最终使用数量应与各受试者发放/回收/遗失数量吻合(适用于已结束的试验项目)	
C5.5	药物退回/销毁(适用于已结束的试验项目)	剩余试验药物如退回申办方应留有交接记录,如由医院销毁应有申办者授权及相关记录	
		退回数量应与接收数量及发放/回收数量对应,剔除或脱落受试者的药物回收应符合要求	
C6	方案执行		
C6.1	入选/排除标准	受试者原始文件中相关信息应符合入选/排除标准,查看筛选期各种检查/检验结果	★
C6.2	检查/检验	应按方案进行各项检查/检验,查看筛选时期检查/检验有无缺项	
		检查/检验日期应不早于 ICF 签署日期(方案规定的特殊情况除外)	
		检查/检验结果应有受试者姓名及日期,由研究者签字确认并注明日期	
		研究者应对检查/检验异常结果的临床意义进行判断	
		检查/检验结果异常且有临床意义的应填写 AE/SAE 记录表(可同时检查 C7)	
		用热敏纸打印的检查/检验结果(如心电图)应保存可长期留存的清晰备份	
C6.3	合并用药	应符合方案规定并按要求记录	
C6.4	分组及设盲	随机化分组应符合方案要求,查看增补号段随机情况,病例数变更应符合随机原则	★
		揭盲流程应符合方案规定并按要求记录	
C6.5	随访	应在访视期内随访	
		应按方案要求完成随访内容	
C6.6	临床试验信息在医疗文件中的体现	对于住院受试者,其住院病历中应有参与该临床试验的记录	
		对于住院受试者,其住院病历中应有试验相关信息(如用药医嘱、不良事件、合并用药等)	
C7	不良事件/严重不良事件		
C7.1	不良事件(AE)	应及时、准确、完整记录 AE 信息	
		出现检查/检验结果异常且有临床意义的,应及时复查至恢复或情况稳定,并作相应记录	
C7.2	严重不良事件(SAE)	应及时、准确、完整记录 SAE 信息,填写 SAE 报告表,并有研究者签字和日期	
		SAE 应及时处理,按要求上报相关部门,并跟踪随访	★
		报告过程应有证明文件	

序号	检查环节	检查项目	重要程度
C8	病例报告表		
C8.1	填表人	在研究者分工表中查看填表人被授权情况	
C8.2	数量	应与筛选人数一致	
C8.3	填写规范性	信息填写应及时、准确、完整	
		修改应符合规范（于修改处划单线，旁边填写正确内容后签字并注明日期）	
		如有大范围修改，相关数据应可溯源（查 C8.4）	
C8.4	数据溯源	数据应与医院住院病历、研究病历、检查/检验结果等原始资料一致	★
C9	质量控制		
C9.1	专业质控	应有专人负责	
		应有专业质控记录	