

国际人用药品注册技术协调会

ICH 协调指导原则

药物临床试验质量管理规范技术指导原则

E6 (R3)

终版

2025 年 1 月 6 日通过

本指导原则由相应的 ICH 专家工作组制定，按照 ICH 进程，已征求监管方意见。在 ICH 进程的第 4 阶段，终版指导原则被推荐给 ICH 区域的监管机构采纳。

E6 (R3)

文件历史

编码	历史	日期
E6	在第 2 阶段由指导委员会批准，并向公众征求意见。	1995 年 4 月 27 日
E6	在第 4 阶段由指导委员会批准，并推荐 ICH 三方监管机构采纳。	1996 年 5 月 1 日
E6(R1)	由指导委员会批准第 4 阶段后对技术指导原则的校订。	1996 年 6 月 10 日
E6(R2)	在第 4 阶段被 ICH 大会监管成员采纳。将增补版内容整合进 ICH E6 (R1) 文件中。在原技术指导原则的以下章节中整合了修改的内容：前言、1.63、1.64、1.65、2.10、2.13、4.2.5、4.2.6、4.9.0、5.0、5.0.1、5.0.2、5.0.3、5.0.4、5.0.5、5.0.6、5.0.7、5.2.2、5.5.3(a)、5.5.3(b)、5.5.3(h)、5.18.3、5.18.6(e)、5.18.7、5.20.1、8.1。	2016 年 11 月 9 日
E6(R3)	在第 2 阶段被 ICH 大会监管成员认可，并向公众征求意见。	2023 年 5 月 19 日
E6(R3)	在第 4 阶段由 ICH 大会监管成员认可。	2025 年 1 月 6 日

法律声明： 本文件受版权保护，在始终承认 ICH 版权的前提下，除 ICH 标识外，基于公共许可的前提下可以使用、复制、在其他作品中引用、改编、修改、翻译或传播。如对本文件进行改编、

修改或翻译，必须采取合理措施来清晰地标明、界定或其他方式标记对本文件做了改变。应避免任何对本文件的改编、修改或翻译被误认为是由 ICH 认可或发起的。

本文件按现有内容提供，不作任何的保证。ICH 或本文作者在任何情况下均不对使用本文件产生的索赔、损失或其他责任负责。

上述许可不适用于由第三方提供的内容。因此，对第三方拥有版权的文件需获得版权所有人的复制许可。

ICH 协调指导原则

药物临床试验质量管理规范技术指导原则

E6 (R3)

ICH 共识指导原则

目录

一、前言	1
适用范围	1
指导原则的结构	2
二、ICH GCP 原则.....	2
三、附件 1	12
1. 机构审查委员会/独立伦理委员会 (IRB/IEC)	12
1.1 提交和沟通	12
1.2 职责	12
1.3 组成、职能和运行	14
1.4 程序	15
1.5 记录	17
2. 研究者	17
2.1 资质和培训	17
2.2 资源	17
2.3 职责	18
2.4 与 IRB/IEC 的沟通	19
2.5 方案依从性	20
2.6 提前终止或暂停试验	21
2.7 试验参与者医疗照护和安全性报告	21
2.7.1 试验参与者的医疗照护.....	21
2.7.2 安全性报告.....	22

2.8	试验参与者的知情同意	23
2.9	结束参与临床试验	29
2.10	试验用药品管理	30
2.11	随机化程序和揭盲	32
2.12	记录	32
2.13	报告	35
3.	申办者	36
3.1	试验设计	36
3.2	资源	36
3.3	活动分配	37
3.4	资质和培训	37
3.4.1	医学专家	37
3.5	财务	37
3.6	协议	37
3.7	研究者选择	39
3.8	与 IRB/IEC 和监管机构的沟通	40
3.8.1	通知和提交给监管机构	40
3.8.2	确认 IRB/IEC 审查	40
3.9	申办者监督	41
3.10	质量管理	42
3.10.1	风险管理	43
3.11	质量保证和质量控制	44
3.11.1	质量保证	45
3.11.2	稽查	45
3.11.3	质量控制	45
3.11.4	监查	45
3.12	依从性问题	51
3.13	安全性评估和报告	52
3.13.1	申办者对安全性信息的审阅	52
3.13.2	安全性报告	53

3.13.3	紧急危害的管理.....	54
3.14	对试验参与者和研究者的保险/补偿/赔偿.....	54
3.15	试验用药品.....	55
3.15.1	试验用药品信息.....	55
3.15.2	试验用药品的制备、包装、贴签和编码.....	55
3.15.3	试验用药品的供给和处理.....	56
3.16	数据和记录.....	58
3.16.1	数据处理.....	58
3.16.2	统计编程和数据分析.....	63
3.16.3	记录保存和保留.....	65
3.16.4	记录的查阅.....	65
3.17	报告.....	66
3.17.1	提前终止或暂停试验.....	66
3.17.2	临床试验/研究报告.....	66
4.	数据治理 — 研究者和申办者.....	67
4.1	数据治理中的盲态保持.....	68
4.2	数据生命周期要素.....	69
4.2.1	数据采集.....	69
4.2.2	相关元数据，包括稽查轨迹.....	69
4.2.3	数据和元数据的审核.....	70
4.2.4	数据更正.....	70
4.2.5	数据传输、交换和迁移.....	70
4.2.6	分析前数据集的最终确认.....	71
4.2.7	保留和访问.....	71
4.2.8	销毁.....	71
4.3	计算机化系统.....	72
4.3.1	计算机化系统的应用规程.....	72
4.3.2	培训.....	72
4.3.3	安全性.....	72
4.3.4	验证.....	73

4.3.5	系统发布.....	74
4.3.6	系统故障.....	74
4.3.7	技术支持.....	75
4.3.8	用户管理.....	75
附录	76	
附录 A. 研究者手册.....		76
A.1 前言.....		76
A.2 一般考虑.....		77
A.2.1	扉页.....	78
A.2.2	保密性声明.....	78
A.3 研究者手册的内容.....		78
A.3.1	目录.....	78
A.3.2	摘要.....	78
A.3.3	前言.....	78
A.3.4	物理、化学、药学特性及处方.....	79
A.3.5	非临床研究.....	79
A.3.6	人体内作用.....	81
A.3.7	数据总结和研究者指南.....	83
附录 B. 临床试验方案和方案修订版.....		85
B.1 基本信息.....		85
B.2 背景资料.....		86
B.3 试验目标和目的.....		86
B.4 试验设计.....		86
B.5 试验参与者选择.....		87
B.6 试验干预中止和试验参与者退出试验.....		88
B.7 对试验参与者的治疗和干预.....		88
B.8 有效性评价.....		88
B.9 安全性评价.....		89
B.10 统计学考虑.....		89
B.11 直接查阅源记录.....		90

B.12 质量控制和质量保证	90
B.13 伦理	90
B.14 数据处理及记录保存	90
B.15 财务和保险	90
B.16 发表政策	91
附录 C. 临床试验实施的必备记录	92
C.1 前言	92
C.2 必备记录的管理	92
C.3 试验记录的必备性	95
术语 104	

1 一、前言

2 药物临床试验质量管理规范技术指导原则（GCP）是实施涉及人
3 类试验参与者的临床试验时需遵循的伦理、科学和质量的国际标
4 准。遵循本标准实施临床试验将有助于确保试验参与者的权益、
5 安全和福祉；确保符合源自《赫尔辛基宣言》的原则；以及确保
6 临床试验结果可靠。本文件中术语“试验实施”涵盖从计划到报
7 告的全过程，包括计划、启动、执行、记录、监督、评估、分析
8 和报告活动（如适用）。

9 本 ICH GCP 指导原则旨在提供统一的标准，以促进 ICH 成员国
10 和地区的相关监管机构对临床试验数据的相互认可。

11 本指导原则以 ICH E8（R1）《临床研究的一般考虑》中的关键
12 概念为基础。这包括培养质量文化并前瞻性地将质量设计融入到
13 临床试验和药物开发计划中，识别试验关键质量因素，适当地鼓
14 励利益相关方参与，以及采用基于风险且与风险相称的方法。

15 临床试验在规模、复杂性和成本上差异很大。仔细评估每项试验
16 中的关键质量因素以及与这些因素相关的风险，将有助于通过聚
17 焦于实现试验目标的关键活动来确保效率。

18 适用范围

19 本指导原则适用于计划向监管机构递交的试验用药品¹的干预性
20 临床试验。根据当地法规要求，本指导原则中的 GCP 原则也可适

¹ 本指导原则中，术语“试验用药品”应被视为药物、药品、医药产品、疫苗和生物制品的同义词。

21 用于非旨在支持上市许可申请的试验用药品的其他干预性临床试
22 验。

23 附件为恰当解读和应用 GCP 原则提供了基础，因此应予以适当
24 考虑；然而，可以考虑采用不同的方法以满足附件中的规定，只
25 要这些方法合理并可达到应用这些 GCP 原则的预期目的。

26 本指导原则鼓励采用基于风险且与风险相称的方法实施临床试
27 验。

28 指导原则的结构

29 本 ICH GCP 指导原则由原则和附件组成，附件是对原则的扩展，
30 其中包含对不同类型临床试验的具体要求。原则部分旨在适用于
31 各种临床试验类型和场景，并且随着技术和方法的进步而保持其
32 适用性。本指导原则中概括的原则可以通过不同的方法予以达成，
33 并且应根据临床试验的预期目的灵活应用。

34 附件-1（包括其附录）旨在提供信息以支持如何将这些原则适当
35 地应用于临床试验。为回应利益相关者的需求，并应对试验设计
36 和实施中不断出现的创新，后续可能会制定其他的附件。本指导
37 原则应结合其他与临床试验（包括多区域试验）设计和实施相关
38 的 ICH 指导原则一并解读。

39 二、ICH GCP 原则

40 临床试验是支持新药开发或现有药品应用的临床研究的基本部分。
41 良好设计并实施的临床试验有助于回答医疗保健和药物开发的关
42 键问题。这些结果对于基于证据的医疗保健决策至关重要。设计

43 不充分和/或实施不当的试验可能危及试验参与者的安全，产生
44 不充分或不可靠的结果，并且是不符合伦理的。这样不仅浪费了
45 资源、还浪费了研究者和试验参与者的努力和时间。

46 **GCP** 的原则是灵活的，广泛适用于各种类型的临床试验。本指导
47 原则以及 **ICH E8 (R1)** 共同倡导对各个临床试验中特定方面和
48 可能存在的独特性进行审慎思考与周密规划。这包括评估试验特
49 征，例如设计要素、拟评价的试验用药品、拟针对的医疗状况、
50 试验参与者的特征、实施临床试验的场景以及收集的数据类型。
51 就每项临床试验而言，与确保试验质量有关的因素均需进行审慎
52 考量。

53 这些原则旨在支持采用高效的方法进行试验设计和实施。例如，
54 可穿戴设备和传感器等数字健康技术可能拓展试验实施的方法。
55 此类技术可被纳入现有的医疗保健基础设施，使得临床试验能够
56 使用多种相关数据源。这将有助于使临床试验的实施与先进的科
57 学技术发展保持同步。临床试验实施中的技术应用应适合试验参
58 与者特征和特定的试验设计。本指导原则旨在保持媒介中立（不
59 局限于使用特定媒介），以便允许使用不同技术。

60 获得利益相关者（例如患者及其社群、患者权益保护组织和医疗
61 保健专业人员）的观点可以支持临床试验的设计和实施。他们的
62 意见有助于减少不必要的复杂性、提高可行性以及增加获得有意
63 义试验结果的可能性。使用创新性临床试验设计和技术，有助于

64 纳入更广泛和更多样化的试验参与者人群，从而扩大试验结果的
65 适用性。

66 临床试验的设计应能保护试验参与者的权益、安全和福祉，并确
67 保结果的可靠性。应用质量源于设计的方法，识别确保试验质量
68 的关键因素（即数据和流程），以及威胁这些因素的完整性并最终
69 影响试验结果的可靠性的风险。用于支持试验实施的流程和风
70 险缓解策略应与采集的数据的重要性以及对试验参与者安全性和
71 试验结果的可靠性的风险相称。试验设计应在操作上可行，并避
72 免不必要的复杂性。

73 总体原则为临床试验的实施提供了灵活的框架。总体原则旨在为
74 整个临床试验生命周期提供指导。这些原则适用于涉及人类试验
75 参与者的试验。这些原则是相互依存的，应从整体上加以考虑，
76 以确保试验实施符合伦理并获得可靠的结果。

77 **1. 临床试验的实施应符合源自赫尔辛基宣言的伦理原则要求，**
78 **且符合 GCP 和适用的监管要求。临床试验的设计和 implement 应**
79 **能确保试验参与者的权益、安全和福祉。**

80 1.1 试验参与者的权益、安全和福祉是最重要的考虑因素，
81 应优先于科学和社会的利益。

82 1.2 当获得新的安全性信息可能影响试验参与者安全、影
83 响试验参与者继续参与试验的意愿或影响试验实施时，
84 应对试验参与者的安全进行及时审查。

85 1.3 应权衡试验参与者个体和社会面临的可预见的风险与
86 不便，及其预期获益。只有当预期获益与已知和可预
87 见的风险相比是合理的情况下，方可启动和继续临床
88 试验。

89 1.4 在设计临床试验时，应认真考虑科学目标和目的，以
90 免不必要地排除特定试验参与者人群。试验参与者的
91 选择应能代表试验用药品的预期受益人群，以便上市
92 后在更广泛的人群中推广应用。某些试验（例如早期
93 试验、概念验证试验、生物等效性研究）可能不需要
94 如此多样化的人群。

95 1.5 具备资质的医生或（适用情况下）口腔科医生（或符
96 合当地监管要求的其他有资质的医疗保健专业人员）
97 应对给予试验参与者与试验相关的医疗照护以及出于
98 试验参与者利益考量而做出的医疗决策承担总体责任；
99 然而，实际的互动、医疗照护及医疗决策可以根据适
100 用的监管要求由具备相应资质的医疗保健专业人员进
101 行。

102 1.6 应根据适用的隐私和数据保护要求保护可识别试验参
103 与者身份的保密信息。

104 **2. 知情同意是试验按照伦理原则实施的一个不可或缺的要素。**
105 **临床试验参与者参加临床试验应是自愿的，且应通过同意**
106 **过程确保其（或其法定代理人，如适用）充分知情。**

- 107 2.1 在每位试验参与者参加临床试验前，均应获得其自愿
108 知情同意并记录在案。对于无法提供知情同意的潜在
109 试验参与者，在参加临床试验前，应由法定代理人基
110 于试验参与者的最佳利益代为提供知情同意。应以有
111 助于潜在试验参与者理解的方式进行知情。若试验参
112 与者是未成年人，则应根据当地监管要求，酌情获得
113 未成年人本人的赞同（参见 ICH E11（R1）《用于儿
114 科人群的医学产品的临床研究》）。
- 115 2.2 提供知情同意的流程和信息应旨在实现主要目的，也
116 就是使潜在试验参与者能够评估参与试验的获益、风
117 险和负担，并就是否参与试验做出知情决定。知情同
118 意过程中提供的信息应清晰简明，以便潜在试验参与
119 者或法定代理人能够理解。
- 120 2.3 知情同意过程应考虑试验的相关方面，例如试验参与
121 者特征、试验设计、医疗干预的预期获益和风险、试
122 验实施的场景和背景（例如紧急情况下的试验）以及
123 可能使用的用于告知试验参与者（或其法定代理人）
124 相关信息并获得知情同意的技术。
- 125 2.4 在紧急情况下，如果无法在试验参与者参与试验前获
126 得同意，应根据适用的监管要求和 IRB/IEC 批准的流
127 程尽快获得试验参与者或法定代理人的同意。

128 3. 临床试验应接受机构审查委员会/独立伦理委员会
129 (IRB/IEC) 的独立审查。

130 3.1 试验应遵循已事先获得 IRB/IEC 批准/同意的方案实施。

131 3.2 IRB/IEC 还应按照适用的监管要求对试验进行定期审
132 查。

133 4. 临床试验就其预期目的而言应具备科学合理性，并应基于
134 充分的和当前的科学知识和方法。

135 4.1 现有试验用药品的非临床和临床信息应足以支持拟开
136 展的临床试验。

137 4.2 临床试验应科学合理，并反映对于试验用药品现有的
138 知识和经验，包括（如适用）对拟治疗、诊断或预防
139 的疾病的认识；当前对疾病和试验用药品的潜在生物
140 学机制的理解；以及对试验用药品目标人群的了解。

141 4.3 由于试验开始后可能会出现新的或非预期的信息，因
142 此应定期审查当前的科学知识和方法，以确定是否需
143 要对试验进行修改。

144 5. 临床试验应由有资质的人员设计和实施。

145 5.1 临床试验的各个阶段可能都需要具有不同专业知识和
146 培训经历的人员，例如医生、护士、药师、科学家、
147 伦理学家、技术专家、试验协调员、监查员、稽查员
148 和生物统计学家。参与试验的人员应具备相应的教育

149 背景、培训经历及实践经验，以确保能够胜任各自的
150 工作职责。

151 **6. 质量应融入科学的、可操作的临床试验设计和实施中。**

152 6.1 本指导原则中，临床试验的质量是指与研究目的的符
153 合程度。

154 6.2 应前瞻性地识别试验的关键质量因素。这些因素是试
155 验的基本属性，对保护试验参与者、确保试验结果的
156 可靠性和可解释性以及基于试验结果所做的决策至关
157 重要。质量源于设计包括聚焦试验的关键质量因素，
158 以最大程度提高实现试验目标的可能性。

159 6.3 应采取策略以避免、发现、解决和预防再次发生严重
160 不依从 GCP、试验方案和适用的监管要求的情况。

161 **7. 临床试验采用的流程、措施和方法应与试验参与者的风险、**
162 **收集数据的重要性相称，并避免对试验参与者和研究者造**
163 **成不必要的负担。**

164 7.1 试验流程应与试验中固有的风险和收集的信息的重要
165 性相称。这些风险包括对试验参与者的权益、安全和
166 福祉的风险，以及对试验结果的可靠性的风险。

167 7.2 应重点关注与参与试验相关的风险。对于涉及患者的
168 临床试验，应重点关注超出常规医疗所涉风险范围
169 的部分。在临床试验场景中使用已上市药品的相关风险

170 可能与患者在常规医疗环境下使用时有所不同，应纳
171 入考虑。

172 7.3 对关键质量因素的风险应前瞻性地进行管理，并在试
173 验开始后出现新的或非预期问题时进行调整。

174 7.4 试验流程应具有可操作性，避免不必要的复杂性、程
175 序和数据收集。试验流程应支持试验的关键目标。申
176 办者不应对试验参与者和研究者造成不必要的负担。

177 8. 临床试验方案应清晰、简明、科学合理、操作可行。

178 8.1 设计良好的试验方案是保护试验参与者和产生可靠的
179 结果的基础。

180 8.2 试验的科学目标应在方案中进行清晰明确的说明。

181 8.3 临床试验方案以及方案执行的计划或文件（例如统计
182 分析计划、数据管理计划、监查计划）应清晰、简明
183 且可操作。

184 9. 临床试验应产生可靠的结果。

185 9.1 临床试验产生信息的质量和数量应符合目的，并且足
186 以有力地支持试验结果和良好的决策。

187 9.2 用于数据采集、管理、分析，以及协助确保试验中产
188 生信息质量的系统和流程应符合目的，应采集方案要
189 求的数据，并且应采用与对试验参与者的风险和所采
190 集数据的重要性相称的方式实施。

191 9.3 临床试验中使用的计算机化系统应符合目的（例如，
192 通过基于风险的验证，如适用）。应在针对临床试验
193 目的的设计或调整计算机化系统时纳入关键质量因素，
194 以确保相关试验数据的数据可靠性。

195 9.4 临床试验应采用高效、稳健的记录（包括数据）管理
196 流程，以助于确保记录完整性、可溯源性得到维护以
197 及个人信息得到保护，进而能够对相关临床试验信息
198 进行准确的报告、解读和验证。

199 9.5 申办者和研究者应按照适用的监管要求在规定期限内
200 安全保存必备记录。这些必备记录应在监管机构、监
201 查员、稽查员和 IRB/IEC（如适用）提出要求时可供
202 查阅，以便对试验实施情况进行适当评估，确保试验
203 结果的可靠性。

204 9.6 临床试验的透明度包括在可公开访问和公认的数据库
205 中及时注册，以及公布临床试验结果。应考虑将试验
206 结果告知试验参与者。这些告知应是客观的而非推广
207 性的。

208 **10. 临床试验中的角色和职责应明确并妥善记录。**

209 10.1 申办者或研究者可以委托或授权他们的任务、职责或
210 职能（以下称为活动），但他们仍对各自的活动承担
211 总体责任。

212 10.2 协议应明确界定临床试验中的角色、活动和责任，并
213 恰当记录。如果活动已委托或授权给服务供应商，申
214 办者或研究者将分别对试验的实施负责，包括对试验
215 数据的质量和数据可靠性负责。

216 10.3 申办者或研究者应对上述活动进行适当的监督。

217 **11. 临床试验中使用的试验用药品应根据适用的药品生产质量**
218 **管理规范（GMP）标准制备，并根据产品质量标准和试验**
219 **方案进行管理。**

220 11.1 临床试验中使用的试验用药品应根据适用的 GMP 标
221 准制备。

222 11.2 应采取措施确保提供给试验参与者的试验用药品的质
223 量。

224 11.3 应当根据临床试验方案和相关试验文件使用试验用药
225 品。

226 11.4 试验用药品的制备、处理和贴签应与治疗分配一致并
227 保持盲态（如适用）。

228 11.5 试验用药品贴签应遵循适用的监管要求。

229 11.6 试验用药品的处理、运输、贮存、发放、返还、销毁
230 或替代处理方式应以恰当的流程实施。

231 三、附件 1

232 1. 机构审查委员会/独立伦理委员会 (IRB/IEC)

233 IRB/IEC 负责试验的伦理审查。本指导原则中 IRB/IEC 的要求应
234 结合当地监管要求一并解读。

235 1.1 提交和沟通

236 对于向IRB/IEC提交材料或与IRB/IEC沟通，在大多数也要求向相
237 关监管机构提交材料的地区，根据适用的监管要求，可以将材料
238 合并为一份提交材料。向IRB/IEC和监管机构提交材料及进行沟
239 通，根据适用的监管要求，在不同地区由研究者/临床试验机构
240 或申办者负责。

241 1.2 职责

242 1.2.1 IRB/IEC的宗旨是保护所有临床试验参与者的权益、安全
243 和福祉。对于计划招募弱势试验参与者的试验，应给予适
244 当的关注。

245 1.2.2 IRB/IEC应审查以下信息（如适用）：

- 246 (a) 试验方案及其修订版；
- 247 (b) 知情同意材料、赞同材料（如适用）以及任何更新，
248 包括如何获取知情同意和赞同的过程说明；
- 249 (c) 研究者手册或当前的科学信息及其更新材料（如适
250 用），例如产品基本信息手册（如，产品特性摘要
251 （SmPC）、包装说明书或标签），包括其更新（如
252 适用）；

- 253 (d) 向试验参与者提供的其他试验相关信息，包括提供此
254 类信息所用媒介的描述；
- 255 (e) 招募试验参与者的广告（如使用）及招募过程的信息；
- 256 (f) 试验参与者补偿计划（如有）；
- 257 (g) 持续更新的安全性信息；
- 258 (h) 研究者当前的简历和/或其他资质证明文件；
- 259 (i) IRB/IEC履行职责可能需要的任何其他文件。

260 1.2.3 IRB/IEC 应在合理的时限内审查拟开展的临床试验并记录
261 审查情况，明确书面审查意见，包括审查的试验和文件，
262 以及以下书面审查结果的日期：

- 263 (a) 批准/同意；
- 264 (b) 修改后批准/修改后同意；
- 265 (c) 不批准/不同意；
- 266 (d) 终止/暂停任何先前的批准/同意。

267 1.2.4 IRB/IEC应根据试验参与者的风险程度，对每项正在进行
268 的试验按照适当的频率进行跟踪审查。

269 1.2.5 如果IRB/IEC判断额外信息将对保护试验参与者的权益、
270 安全和/或福祉有意义，可要求向试验参与者提供比第
271 2.8.11节中所列内容更多的信息。

272 1.2.6 如果试验方案表明无法获得试验参与者或其法定代表人的
273 事先同意（见第2.8.8节），IRB/IEC应确定拟开展的试验

274 方案和/或其他文件充分解决了相关的伦理问题，并符合此
275 类试验的适用监管要求（例如，紧急情况下）。

276 1.2.7 如果试验涉及未成年人，IRB/IEC应审查未成年人的赞同
277 信息，需考虑拟入选的未成年人群的年龄、心智成熟度和
278 心理状态以及适用的监管要求。

279 1.2.8 如果试验参与者因参加试验而获得补偿，IRB/IEC应审查
280 向试验参与者支付补偿的金额和方式，以确保二者不会对
281 试验参与者造成胁迫或不当影响。向试验参与者支付的款
282 项应及时、按比例发放，且不应完全取决于试验参与者是
283 否完成试验。合理报销试验参与者的费用，如差旅和住宿，
284 通常不属于胁迫。

285 1.2.9 IRB/IEC应确保在知情同意材料和提供给试验参与者的其
286 他信息中，阐明了向试验参与者支付款项的相关信息，包
287 括支付方式、金额和支付时间表。

288 1.3 组成、职能和运行

289 1.3.1 IRB/IEC应由合理数量的委员组成，他们整体上具有审查
290 和评估拟开展试验的科学、医学和伦理学的资质和经验。

291 建议IRB/IEC应包括：

292 (a) 至少五名委员；

293 (b) 至少一名主要专业领域为非医学的委员；

294 (c) 至少一名独立于该临床试验机构/研究者现场的委员。

295 只有独立于试验研究者和申办者的IRB/IEC委员才能投票/
296 提供意见。应保留IRB/IEC委员名单及其资质文件。

297 1.3.2 IRB/IEC应根据书面的操作规程履行其职责，应保存其活
298 动记录和会议记录，并应遵守GCP和适用的监管要求。

299 1.3.3 IRB/IEC应在正式审查会议上做出决定，参会人数至少应
300 达到其书面操作规程中规定的法定人数。可采用替代流程
301 进行快速审查（参见第1.4.5节）。

302 1.3.4 只有参加IRB/IEC审查和讨论的委员才可投票/提供意见和/
303 或建议。

304 1.3.5 研究者、研究者现场工作人员和/或申办者（如适用）可以
305 提供试验任何方面的信息，但不应参与IRB/IEC的决策或
306 投票/提供意见。

307 1.3.6 IRB/IEC可以邀请具有特定领域专业知识的非委员提供帮
308 助。

309 1.4 程序

310 IRB/IEC应制定、记录并遵循其程序，应包括：

311 1.4.1 确定其组成（委员的姓名和资质）及其设立机构；

312 1.4.2 安排会议、通知委员并召开会议；

313 1.4.3 开展试验的初始审查和跟踪审查；

314 1.4.4 酌情确定跟踪审查的频率；

315 1.4.5 根据适用的监管要求，对已批准/同意的正在实施的试验的
316 微小变更，IRB/IEC进行快速审查和提供批准/同意意见；

- 317 1.4.6 明确在IRB/IEC发出书面的试验批准/同意意见前，不得入
318 选任何试验参与者；
- 319 1.4.7 明确规定，在未事先获得IRB/IEC对方案修订版的书面批
320 准/同意的情况下，不得偏离或变更方案，但不包括必要时
321 为消除对试验参与者的紧急危害，或根据适用的监管要求，
322 变更仅涉及试验的后勤或管理方面；
- 323 1.4.8 明确研究者/临床试验机构应迅速向IRB/IEC报告（参见第
324 1.1节）：
- 325 (a) 为消除对试验参与者的紧急危害而产生的方案偏离
326 （参见第1.4.7、2.5.4和2.5.5节）；
 - 327 (b) 增加试验参与者风险和/或显著影响试验实施的变更
328 （参见第2.4.6节）；
 - 329 (c) 所有符合适用监管要求的可疑且非预期严重不良反应
330 （SUSAR）；
 - 331 (d) 可能对试验参与者的安全或试验实施产生不利影响的
332 新信息。
- 333 1.4.9 确保IRB/IEC（参见第1.1节）迅速以书面形式（纸质或电
334 子）通知研究者/临床试验机构或申办者：
- 335 (a) 试验相关的决定/意见；
 - 336 (b) 决定/意见的理由；
 - 337 (c) 对决定/意见的申诉程序。

338 1.5 记录

339 1.5.1 IRB/IEC应根据适用的监管要求保留全部相关记录（例如，
340 书面规程、委员名单、委员职业/所属单位名单、已递交的
341 文档、会议记录和通讯记录），并能根据监管机构的要求
342 提供这些记录。

343 1.5.2 研究者、申办者或监管机构可以要求IRB/IEC提供其书面
344 规程和委员名单。

345 2. 研究者

346 2.1 资质和培训

347 2.1.1 研究者应具备相应的教育背景、培训经历及实践经验，以
348 确保能承担正确地开展临床试验的责任，并应提供此类资
349 质文件。

350 2.1.2 研究者应熟悉申办者提供的方案、现行版研究者手册、产
351 品信息和/或其他信息来源中所描述的试验用药品的恰当用
352 法。

353 2.2 资源

354 2.2.1 研究者应能证明（例如，基于回顾性或当前可用的数据）
355 在与申办者商定的招募期限内，有能力招募到拟定数量的
356 合格试验参与者。

357 2.2.2 研究者在预期的试验周期内应确保具备充足的时间、足够
358 数量可用且具备资质的工作人员、以及充足的设施，以确
359 保试验恰当且安全地实施。

360 2.3 职责

361 2.3.1 研究者可以将试验相关活动授权给其他人或其他方。研究
362 者可在申办者的帮助下确定合适的服务供应商；但是，根
363 据申办者提供的信息，研究者对于协助研究者的服务供应
364 商是否合适保留最终决定权（参见第 3.6.5 节）。

365 研究者对其授权活动承担最终责任，并应对执行授权活动
366 的人员或其他方进行适当监督，以确保试验参与者的权益、
367 安全和福祉以及数据的可靠性。研究者对授权活动的监督
368 程度应取决于该活动的性质，并与所收集数据的重要性、
369 与试验参与者的安全和数据的可靠性的风险相称。

370 2.3.2 研究者应确保其授权执行试验相关活动的人员或其他方具
371 备适当的资质并充分了解试验方案、试验用药品及其所分
372 配的试验活动的相关方面（包括由其他方提供的人员根据
373 当地监管要求开展的活动）。应对协助试验的人员提供必
374 需的试验相关培训，使他们能够执行超出常规培训和经验
375 的被授权的试验活动。

376 2.3.3 研究者应确保对试验相关活动的人和其他方的授权记录进
377 行保存。授权文件应与试验相关活动的重要性相称。在相
378 关活动是临床诊疗的一部分的情况下，可不需要授权文件。

379 2.3.4 研究者/临床试验机构与服务供应商应就试验相关活动签署
380 协议。

381 2.3.5 研究者/临床试验机构应允许申办者进行监查和稽查，相应
382 监管机构进行检查，以及根据适用的监管要求，IRB/IEC
383 进行审查。

384 2.4 与 IRB/IEC 的沟通

385 2.4.1 研究者/临床试验机构或申办者根据适用的监管要求向
386 IRB/IEC 提交材料（见第 1.1 节）。

387 2.4.2 在试验启动前，研究者/临床试验机构应获得 IRB/IEC 对下
388 述文件的书面且签署日期的批准/同意文件：试验方案、知
389 情同意材料、试验参与者招募程序（例如广告）以及任何
390 其他提供给试验参与者的试验相关信息。

391 2.4.3 研究者/临床试验机构或申办者（根据适用的监管要求）应
392 将研究者手册或产品基本信息手册的现行版本（见附录 A，
393 第 A.1.1 节）作为提交材料的一部分提供给 IRB/IEC。如果
394 在试验期间更新研究者手册或产品基本信息手册，根据适
395 用的监管要求，应向 IRB/IEC 提交更新版本。

396 2.4.4 随着试验的进行，研究者/临床试验机构或申办者应根据适
397 用的监管要求向 IRB/IEC 提交任何需要告知试验参与者的
398 更新信息。

399 2.4.5 研究者或申办者应根据当地监管要求或根据 IRB/IEC 要求
400 向 IRB/IEC 提交试验状态的总结文件。

401 2.4.6 对于任何显著影响试验实施和/或增加试验参与者风险的变
402 更，研究者或申办者应迅速与 IRB/IEC（参见第 1.4.8 节）
403 和临床试验机构（如适用）沟通。

404 2.5 方案依从性

405 2.5.1 研究者/临床试验机构应签署方案或以签署合同的方式，确
406 认与申办者达成了一致。

407 2.5.2 研究者应遵循方案、本指导原则（GCP）及适用的监管要
408 求。

409 2.5.3 研究者应记录所有方案偏离。除了研究者自己发现的方案
410 偏离外，还可通过与申办者沟通获知与试验参与者和研究
411 者试验执行相关的方案偏离（参见第 3.11.4.5.1（b）节）。
412 在任一情况下，研究者应审查偏离，对于认为重要的偏离，
413 研究者应给予解释，并采取适当措施防止再次发生（如适
414 用），参见第 3.9.3 节。

415 2.5.4 研究者应遵循方案，仅在必要时为消除对试验参与者的紧
416 急危害可偏离方案。如果为消除对试验参与者的紧急危害
417 而实施偏离，研究者应迅速通知申办者。

418 2.5.5 研究者应向 IRB/IEC 和监管机构（如适用）报告有关紧急
419 危害、已实施的变更和之后提出的方案修订信息（如有），
420 参见第 1.1 节。

421 **2.6 提前终止或暂停试验**

422 2.6.1 如果试验因任何原因而提前终止或暂停，研究者/临床试验
423 机构应迅速告知试验参与者，并确保试验参与者接受适
424 当的治疗和随访。

425 2.6.2 如果研究者在未经申办者事先同意的情况下终止或暂停参
426 与的试验，研究者应迅速通知临床试验机构（如适用）、
427 申办者、IRB/IEC 和监管机构（根据适用的监管要求），
428 并应附上详细的原因解释。

429 2.6.3 如果申办者终止或暂停试验，研究者/临床试验机构或申办
430 者应根据适用的监管要求迅速通知 IRB/IEC 和监管机构，
431 并提供适当的解释。参见第 3.17.1 节。

432 2.6.4 如果 IRB/IEC 终止或暂停其对试验的批准/同意（参见第
433 1.2.3 和 1.4.9 节），研究者应通知临床试验机构（如适用），
434 并且研究者/临床试验机构应迅速通知申办者。

435 **2.7 试验参与者医疗照护和安全性报告**

436 *2.7.1 试验参与者的医疗照护*

437 (a) 有资质的医生或有资质的口腔科医生（如适当）（或
438 其他符合当地监管要求的有资质的医疗保健专业人员）
439 作为研究者或助理研究者，应对试验相关的医疗照护
440 和决定负责。

- 441 (b) 其他具有适当资质的医疗保健专业人员可能会参与试
442 验参与者的医疗照护，该医疗照护需符合其日常医疗
443 行为并遵循当地监管要求。
- 444 (c) 在试验阶段和后续的随访期，研究者/临床试验机构
445 应确保向试验参与者提供充足的医疗照护，以应对与
446 试验相关的任何不良事件，包括具有临床意义的实验
447 室检测值。如果研究者发现存在并发症需要医疗照
448 护时，研究者/临床试验机构应告知试验参与者。
- 449 (d) 如果试验参与者有自己的主治医生并且同意告知其参
450 加试验的情况，研究者应告知其主治医生。

451 2.7.2 安全性报告

- 452 (a) 应根据方案规定的报告要求和报告时限，向申办者报
453 告安全性评价所需的不良事件和/或异常检查结果
454 （如方案中所述）。应当关注试验参与者在给予试验
455 用药品前（例如筛选期间）发生的不良医学事件，如
456 果方案有要求，还需报告给申办者。
- 457 (b) 所有严重不良事件（SAE）都应立即（在研究者合理
458 获悉该事件后）向申办者报告。研究者还应进行因果
459 关系评估。根据适用的监管要求，方案可规定不需要
460 立即报告的SAE，例如作为研究终点的死亡或其他事
461 件。必要时，后续信息应作为随访报告提交。

462 (c) 对于报告的死亡事件，研究者在获得任何额外要求的
463 信息（例如尸检报告和最终医学报告）时，应提供给
464 申办者、IRB/IEC和监管机构（如适用）。

465 (d) 研究者可以将安全性报告活动授权给有资质的研究者
466 现场工作人员，但对试验参与者的安全和报告要求的
467 合规性承担总体责任。

468 2.8 试验参与者的知情同意

469 2.8.1 在获得和记录知情同意（纸质或电子形式）时，研究者应
470 遵循适用的监管要求，并应遵守 GCP 和源自赫尔辛基宣言
471 的伦理原则。知情同意过程应包括以下内容：

472 (a) 在获取试验参与者知情同意并入选前，研究者应获得
473 IRB/IEC 对知情同意材料及知情过程的书面批准/同意
474 意见；

475 (b) 知情同意书中的信息应简明扼要，语言通俗易懂，避
476 免冗长复杂。这是为了确保试验参与者或其法定代理
477 人充分理解试验的目的、替代治疗方案、潜在获益和
478 风险、负担和权益，以及对试验参与者的期望是什么，
479 以便能够就是否参与试验做出知情决定；

480 (c) 在知情同意过程中，可以使用多种方法（例如文本、
481 图像、视频和其他交互方法）向试验参与者提供信息。
482 在制定知情同意材料和流程时，应考虑潜在试验人群
483 的特征（例如，试验参与者可能不太熟悉计算机化系

484 统) 以及获得知情同意方法的适用性。当使用计算机
485 化系统获得知情同意时, 试验参与者可以选择使用纸
486 质方法作为替代。

487 (d) 在适当的情况下, 可以考虑远程获得知情同意。

488 (e) 无论知情同意过程是在现场还是远程进行, 研究者都
489 应根据适用的监管要求确认试验参与者本人(或法定
490 代理人)的身份信息。

491 2.8.2 在获得可能与试验参与者继续参加试验意愿有关的新信息
492 时, 应及时告知试验参与者或其法定代理人。这些信息的
493 沟通和继续参与试验意愿的确认应记录在案。

494 应评估可能影响试验参与者继续参加试验意愿的新信息,
495 以确定是否需要再次知情同意(例如, 应根据试验阶
496 段, 考虑新信息是否仅与新的试验参与者相关, 还是与现
497 有试验参与者也相关)。如果需要获得再次知情同意(例
498 如新出现的安全性信息), 应在修订的知情同意材料中明
499 确标明新信息, 修订后的知情同意材料在使用前应获得
500 **IRB/IEC** 的批准/同意意见。

501 2.8.3 研究者和研究者现场工作人员均不得强迫或不当影响试验
502 参与者参加或继续参加试验。

503 2.8.4 在知情同意过程中, 提供给试验参与者的信息不应包含任
504 何导致试验参与者或其法定代理人放弃或疑似放弃任何法

505 定权利的表述，以及免除或疑似免除研究者、临床试验机
506 构、申办者或其服务供应商的过失责任的表述。

507 2.8.5 知情同意过程应由研究者或其授权的研究者现场工作人员
508 根据适用的监管要求进行。如果试验参与者本人无法提供
509 知情同意（例如，未成年人，决策能力严重受损的患者），
510 则其法定代理人应代表试验参与者提供知情同意。

511 2.8.6 在获得知情同意之前，研究者或其授权的研究者现场工作
512 人员应根据 IRB/IEC 同意/批准的方案和条件，向试验参与
513 者或其法定代理人提供足够的时间（有正当理由时例外，
514 例如，在紧急情况下）和机会询问试验细节，并决定是否
515 参加试验。关于试验问题的答复应使试验参与者或其法定
516 代理人满意。

517 2.8.7 在参与试验之前，知情同意书应由试验参与者或其法定代
518 理人、公正见证人（如适用）及进行知情同意讨论的研究
519 者或其授权的研究者现场工作人员签名并签署日期。通过
520 签署同意书，研究者或其授权的研究者现场工作人员证明
521 试验参与者或其法定代理人自愿提供知情同意，已向试验
522 参与者或其法定代理人准确解释了同意信息，且该信息显
523 然已被其理解。知情同意的过程可能涉及手写或电子签名
524 和签署日期（见术语“签名”）。

525 2.8.8 在紧急情况下，如果无法事先获得试验参与者的同意，则
526 应征求其法定代理人（如果在场）的同意。如果无法事先

527 获得试验参与者的同意并且其法定代理人不在场，则应要
528 求试验参与者的入组措施在方案和/或其他文件中有所描述，
529 且获得 IRB/IEC 的书面批准/同意意见，以保护试验参与者的
530 的权益、安全和福祉，并确保遵循适用的监管要求。应尽
531 快告知试验参与者或其法定代理人试验信息，并应适时获
532 得知情同意。

533 2.8.9 如果试验参与者或其法定代理人缺乏阅读能力，整个知情
534 同意讨论过程中应有一位公正见证人在场（远程或现场）。
535 在研究者或授权人员向试验参与者或其法定代理人阅读并
536 解释知情同意书和任何其他信息，且试验参与者或其法定
537 代理人口头同意参加试验，并在知情同意书上签名和签署
538 了日期（如能够）之后，见证人应在同意书上签名并注明
539 日期。签署同意书即表示，见证人证明已向试验参与者或
540 其法定代理人准确解释了知情同意信息，且该信息显然已
541 被其理解，试验参与者或其法定代理人是自愿做出知情同
542 意的。

543 2.8.10 知情同意讨论和将提供给试验参与者的知情同意材料应解
544 释以下适用的内容：

- 545 (a) 试验目的；
- 546 (b) 该试验涉及的研究性内容和试验方面的概要；
- 547 (c) 试验用药品以及随机分配至试验用药品组的概率（如
548 适用）；

- 549 (d) 需遵守的试验程序，包括所有侵入性操作；
- 550 (e) 对试验参与者的期望是什么；
- 551 (f) 试验参与者及其伴侣、胚胎、胎儿或哺乳期婴儿（如
552 适用）可能面临的合理可预见风险或不便；
- 553 (g) 合理预期的获益。如果试验参与者没有预期临床获益
554 时，应告知试验参与者；
- 555 (h) 可供试验参与者选择的替代治疗程序或疗程，及其重
556 要的潜在获益和风险；
- 557 (i) 如果发生与试验相关的损害，试验参与者可获得的补
558 偿和/或治疗；
- 559 (j) 试验参与者参加试验预期可获得的按比例支付的补偿；
- 560 (k) 试验参与者参加试验的任何预期费用；
- 561 (l) 试验参与者自愿参加试验，可以随时决定停用试验用
562 药品或退出试验，而不会因此受到任何惩罚或者丧失
563 其本应享有的权益；
- 564 (m) 对于停用试验用药品、退出或中止试验的试验参与者的
565 随访程序；
- 566 (n) 处理试验参与者数据的过程，包括退出或中止参与时
567 根据适用的监管要求进行数据处理的情况；
- 568 (o) 同意参与试验即表明，试验参与者或其法定代理人在
569 理解试验参与者的医疗记录保密性会受到保护的前提
570 下，允许源记录被直接查阅。该查阅权限限于监管机

571 构和申办者代表（例如监查员或稽查员）审核试验活
572 动和/或审核或核对数据和记录，以及 IRB/IEC 根据适
573 用的监管要求进行查阅；

574 (p) 对可识别试验参与者身份的记录保密，并且在适用的
575 监管要求允许范围内，不会公开此类记录。如果发布
576 试验结果，试验参与者的身份信息仍将保密。根据适
577 用的监管要求，试验可以在可公开访问和受认可的数
578 据库上注册；

579 (q) 在获得可能与试验参与者继续参加试验意愿有关的信
580 息时，将及时告知试验参与者或其法定代理人；

581 (r) 进一步了解试验信息和试验参与者权益时的联系人，
582 以及出现疑似试验相关损害时的联系人；

583 (s) 试验参与者可能被终止试验的可预见的情况和/或原
584 因；

585 (t) 试验参与者参加试验的预期持续时间；

586 (u) 参与试验的大致试验参与者人数；

587 (v) 当申办者获得了试验结果和试验参与者实际治疗的信
588 息（如适用），如果试验参与者要求，将向他们提供
589 这些信息。

590 2.8.11 在参与试验之前，试验参与者或其法定代理人应收到已签
591 名并签署日期的知情同意书副本（纸质或电子）及根据适
592 用的监管要求提供的任何其他知情同意材料。在参与试验

593 期间，试验参与者或其法定代理人应收到知情同意书的更
594 新副本及任何其他更新后的知情同意材料。

595 2.8.12 如果未成年人被纳入为试验参与者，作为知情同意过程的一
596 部分，应提供适合年龄的赞同信息并与未成年人讨论，
597 并应酌情获得未成年人的赞同。在试验过程中，如果未成
598 年人达到了法定同意年龄，根据适用的监管要求应考虑相
599 应的知情同意过程。

600 2.8.13 如果临床试验入选的试验参与者只能在其法定代理人同意
601 下才能参加试验，应以便于试验参与者理解的方式告知试
602 验参与者试验情况，在有能力的情况下，试验参与者应酌
603 情在知情同意书或赞同书（如适用）上签名并签署日期。

604 **2.9 结束参与临床试验**

605 2.9.1 当试验参与者决定停止试验用药品治疗或退出试验时；被
606 中止试验或达到常规试验结束时，研究者应遵循方案和/或
607 其他方案相关文件。对于没有达到常规试验结束的试验参
608 与者，这可能包括根据适用的监管要求提供的操作指南，
609 以避免已采集数据丢失从而确保试验结果是可靠的。一般
610 而言，已采集数据的丢失可能导致结果产生偏倚，并且可
611 能导致结论不准确，例如试验用药品安全性的结论。

612 2.9.2 虽然试验参与者没有义务提供提前退出试验的原因，但研
613 究者应在充分尊重试验参与者权利的同时做出合理努力以
614 确定退出原因。研究者应考虑与试验参与者或其法定代理

615 人进行讨论是否合适。这一讨论应侧重于退出的原因，以
616 确定是否有办法解决试验参与者的顾虑，使试验参与者能
617 够重新考虑是否退出，而不会对试验参与者的决定产生不
618 当影响。研究者或其授权的研究者现场工作人员应考虑向
619 试验参与者解释继续参加试验的价值，以尽可能减少试验
620 试验参与者的退出。在此过程中，研究者应确保不会干扰
621 试验参与者随时决定拒绝参加或退出试验。

622 2.9.3 相关的情况下，当揭盲后研究者从申办者处获得了信息，
623 应告知试验参与者试验的结果和其所接受的治疗，同时充
624 分尊重试验参与者是否希望被告知的意愿。

625 **2.10 试验用药品管理**

626 2.10.1 研究者/临床试验机构负责试验用药品的管理，包括清点、
627 处理、分发、给药和返还。申办者可以协助试验用药品管
628 理的各个方面（例如提供表格和技术解决方案，如计算机
629 化系统应用，安排试验用药品分发给试验参与者）。

630 2.10.2 当研究者/临床试验机构根据当地监管要求将部分或全部试
631 验用药品管理授权给药师或其他人员时，被授权人员的工作
632 应处于研究者/临床试验机构的监督下。

633 2.10.3 如果研究者授权他人进行试验用药品管理及其相关的活动，
634 或此类活动的某些方面已由申办者协助，则研究者的监督
635 程度将取决于多个因素，包括试验用药品的特征、给药途

636 径和复杂程度、试验用药品安全性的现有知识水平和上市
637 状态。

638 2.10.4 研究者/临床试验机构和/或药师或其他合适的人员应保存
639 试验用药品的交付、库存、每位试验参与者的使用（包括
640 记录试验参与者接受了方案规定的剂量）以及未使用试验
641 用药品返还给申办者和销毁或其他替代处置的记录。这些
642 记录应包括日期、数量、批号/序列号、有效期（如适用）
643 和分配给试验用药品和试验参与者的唯一代码。对于已上
644 市药品，可根据当地监管要求选择其他替代方式对上述提
645 及的活动进行记录。

646 2.10.5 试验用药品应根据申办者的规定贮存，并符合适用的监管
647 要求。

648 2.10.6 研究者应确保仅根据批准的方案使用试验用药品。

649 2.10.7 在适用情况下，研究者或研究者/临床试验机构指定的人员
650 应向每位试验参与者解释试验用药品的正确用法，并应在
651 试验适当的时间间隔检查每位试验参与者是否依照说明正
652 确用药。

653 2.10.8 试验用药品可以运送至试验参与者所在地，或在离试验参
654 与者更近的地点（例如当地药房或当地医疗中心）供应/分
655 发。试验用药品的给药可在试验参与者所在地由研究者现
656 场工作人员、试验参与者本人、看护者或医疗保健专业人
657 员进行。

658 2.10.9 应根据适用的监管要求安排和进行试验用药品管理，应采
659 取措施以保障试验用药品完整性、确保按方案使用试验用
660 药品和保护试验参与者的安全。

661 2.11 随机化程序和揭盲

662 研究者应遵循试验的随机化程序（如有），对于研究者设盲的试
663 验，应确保只能根据方案揭盲。在紧急情况下，为了保护试验参
664 与者的安全，研究者应从试验开始就做好准备，并有能力在不延
665 迟和不受到阻碍的情况下进行揭盲。研究者应迅速记录并向申办
666 者解释试验用药品的任何提前揭盲（例如意外破盲、为保护试验
667 参与者的紧急揭盲、因 SAE 揭盲）。

668 2.12 记录

669 2.12.1 在产生、记录和报告试验数据时，无论使用何种媒介，研
670 究者均应确保所负责数据的可靠性。

671 2.12.2 研究者/临床试验机构应保存充分的源记录，其中包括其负
672 责的每个试验参与者的相关观察结果。源记录应具有可归
673 因性、易读性、同时性、原始性、准确性和完整性。源记
674 录的变更应可追溯，不应掩盖原始条目，必要时应进行解
675 释（通过稽查轨迹）。研究者应在试验开始前定义何为源
676 记录、数据采集方法及其所在位置，并应在需要时更新此
677 定义。应避免源记录和数据采集工具之间不必要的转录步
678 骤。

679 2.12.3 研究者应能及时获得申办者提供的数据访问权限（参见第
680 3.16.1（k）节），并负责及时审核数据，包括可能对诸如
681 试验参与者资格、治疗或安全性等产生影响的外部来源的
682 相关数据（例如中心实验室数据、中心影像阅片数据、其
683 他机构的记录以及电子化患者报告结局（ePRO）数据（如
684 适用））。方案可规定访问权限的例外情况，例如为保护
685 盲态。

686 2.12.4 研究者应确保按照方案或试验相关说明中的规定，使用申
687 办者部署的数据采集工具及其他系统。

688 2.12.5 研究者应确保报告给申办者的数据的准确性、完整性、可
689 读性和及时性，包括在试验现场录入数据采集工具（例如
690 病例报告表（CRF））的数据和任何其他提交给申办者的
691 报告（例如 SAE 报告））中的数据。研究者应在与申办者
692 商定的重要里程碑（例如中期分析）审核并认可报告的数据，
693 参见第 3.16.1（o）节。

694 2.12.6 报告给申办者的数据应与源记录一致，或已对存在的差异
695 进行解释。报告数据中的更改或更正应可追溯，并予以解
696 释（如有必要），且不应掩盖原始条目。

697 2.12.7 研究者/临床试验机构应根据适用的个人数据保护的监管要
698 求，采取适当措施保护试验参与者的隐私和个人信息的保
699 密性。

700 2.12.8 报告给申办者的数据应使用明确的试验参与者代码标识，
701 研究者/临床试验机构可通过该代码追溯到试验参与者的身
702 份。

703 2.12.9 对于研究者/临床试验机构部署的用于维护和保存试验数据
704 /信息的系统，研究者/临床试验机构应确保此类数据受到
705 保护，免受未经授权的访问、披露、传播或修改，并避免
706 不当的销毁或意外丢失。

707 2.12.10 在临床试验中使用计算机化系统时，研究者/临床试验
708 机构应执行以下操作：

709 (a) 对于研究者/临床试验机构部署的系统，确保相关人
710 员具有安全和可追溯的访问权限；

711 (b) 对于申办者部署的系统，当需要更改或撤销个人访问
712 许可时应通知申办者；

713 (c) 对于研究者/临床试验机构专门为临床试验部署的系
714 统，确保满足第 4 节中对计算机化系统的要求与试验
715 参与者的风险和数据的重要性相称；

716 (d) 如果研究者向试验参与者提供了数据采集设备，确保
717 数据的可溯源性，并为试验参与者提供适当的培训；

718 (e) 确保将计算机化系统使用和操作中发生的、经研究者
719 /临床试验机构判断可能对试验数据或系统安全产生
720 重大和/或持续影响的事件报告给申办者和 IRB/IEC
721 (如适用)。

722 2.12.11 研究者/临床试验机构应按照附录 C 和适用的监管要求
723 保存试验记录。研究者/临床试验机构应管控其在试验前、
724 试验期间生成的所有必备记录。

725 2.12.12 研究者/临床试验机构应按照适用的监管要求在规定的
726 保存期限内保留必备记录，或直至申办者通知研究者/临床
727 试验机构不再需要这些记录，以期限最长者为准。研究者/
728 临床试验机构应采取措施，以确保这些记录的可及性、可
729 访问性和可读性，并防止未经授权的访问和意外或过早销
730 毁这些记录。（参见附录 C）

731 2.12.13 研究者/临床试验机构应告知申办者保存期间负责保管
732 必备记录的人员姓名。例如，当研究者现场关闭或研究者
733 离任时。

734 2.12.14 根据监查员、稽查员、IRB/IEC 或监管机构的要求，研
735 究者/临床试验机构应提供所有要求的试验相关记录供其直
736 接查阅。

737 2.13 报告

738 试验完成后，研究者应通知临床试验机构（如适用）。研究者/
739 临床试验机构应向 IRB/IEC 提供试验结果的概要，并且向监管机
740 构提供任何要求的报告（如适用）。

741 3. 申办者

742 申办者应在临床试验整个生命周期中，实施与风险相称的措施，
743 确保临床试验参与者的权益、安全和福祉，以及试验结果的可靠
744 性。

745 3.1 试验设计

746 3.1.1 在计划临床试验时，申办者应确保有足够的安全性和有效
747 性数据（例如，来自非临床研究和/或临床试验和/或真实
748 世界来源）以支持拟研究的试验人群在拟定的给药途径、
749 给药剂量和疗程下的人体暴露。

750 3.1.2 申办者应通过识别试验的关键质量因素并管理这些因素相
751 关的风险，将质量纳入临床试验设计中。

752 3.1.3 如 ICH E8 (R1) 中所述，申办者应在制定产品开发计划、
753 临床试验方案，以及知情同意材料和任何其他面向试验参
754 与者的信息时，考虑多方利益相关者（例如，医疗保健专
755 业人员和患者）的意见。

756 3.1.4 申办者应确保临床试验各个方面在实际操作中的可行性，
757 避免不必要的复杂性、程序和数据收集。方案、数据采集
758 工具和其他操作文件应符合目的，清晰、简明且一致。申
759 办者不应给试验参与者和研究者带来不必要的负担。

760 3.2 资源

761 申办者应确保有足够的资源来恰当地开展试验。

762 3.3 活动分配

763 在启动临床试验活动之前，申办者应明确人员角色，并分配与之
764 相应的试验相关活动。

765 3.4 资质和培训

766 在整个试验过程中，申办者应选用有适当资质的人员（例如，生
767 物统计学家、临床药理学家、医生、数据科学家/数据管理人员、
768 稽查员和监查员）从事所分配的活动。

769 3.4.1 医学专家

770 申办者应配备医学人员，随时对临床试验相关的医学问题或难题
771 提供建议。

772 3.5 财务

773 试验的财务事项应记录在申办者与研究者/临床试验机构之间的
774 协议中。

775 3.6 协议

776 3.6.1 申办者应在试验活动开始前与参与临床试验的研究者/临床
777 试验机构、服务供应商和其他相关方（如独立数据监查委
778 员会（IDMC）、裁定委员会）签署协议。

779 3.6.2 必要时应更新协议，以反映所委托活动的重大变更。

780 3.6.3 申办者应与研究者/临床试验机构以及服务供应商（如适用）
781 就如下事项达成协议：

782 (a) 根据批准的方案、GCP 以及适用的监管要求开展试验；

783 (b) 遵守数据记录/报告规程；

784 (c) 根据适用的监管要求，在规定保存期限内保存必备记
785 录，或直至申办者通知研究者/ 临床试验机构或服务
786 供应商（如适用）不再需要这些记录为止，以期限最
787 长者为准；

788 (d) 允许申办者进行监查和稽查，国内外监管机构进行检
789 查，和 IRB/IEC（根据适用的监管要求）进行审查，
790 包括允许直接查阅临床试验相关的源记录和设施（包
791 括服务供应商的源记录和设施）。

792 3.6.4 申办者应在协议中明确约定任何委托给并由服务供应商承
793 担的试验相关活动；未明确委托且由服务供应商承担的试
794 验相关活动，仍由申办者承担。

795 3.6.5 承担研究者职责范围内活动的服务供应商，若由申办者推
796 荐，申办者应向研究者提供相关服务供应商的信息。此类
797 活动的责任仍由研究者承担（参见第 2.3.1 节）。

798 3.6.6 申办者可以根据适用的监管要求将申办者应承担的任何或
799 全部试验相关活动委托给服务供应商；但是，申办者仍然
800 是其临床试验相关活动包括保障试验参与者权益、安全、
801 福祉和数据的可靠性的最终责任人。从事临床试验活动的
802 服务供应商应实施适当的质量管理，并向申办者报告可能
803 影响试验参与者安全或/和试验结果的事件。

804 3.6.7 申办者负责评估和选择合适的服务供应商，以确保他们能
805 够胜任委托给他们的活动。申办者应在必要时向服务供应
806 商提供试验方案以及其开展活动所需的其他文件。

807 3.6.8 为选择和监督服务供应商，申办者应有权查阅其相关信息，
808 如标准操作规程和业绩指标等。

809 3.6.9 申办者应对委托给服务供应商的重要的试验相关活动开展
810 适当的监督，包括由服务供应商进一步分包的活动。

811 3.6.10 服务供应商开展试验相关活动应遵循 GCP 相关的要求。这
812 可以通过服务供应商现有的质量管理流程来实现；这些质
813 量管理流程不一定专门为符合 GCP 而制定，但可满足 GCP
814 要求并符合试验的目的。

815 3.6.11 在适用的监管要求允许的情况下，一项临床试验可能有一个
816 个或多个申办者。在涉及多个申办者的试验中，申办者们
817 应依照当地监管要求和/或惯例达成一份书面协议，明确各
818 各自的职责。如果书面协议未明确规定某一职责归属于哪个
819 申办者，则该职责应由所有申办者承担。

820 3.7 研究者选择

821 3.7.1 申办者负责选择研究者/临床试验机构。每位研究者均应具
822 备相应的资质，包括教育、培训和经验；研究者还应拥有
823 足够的资源和设施以恰当地开展试验。在多中心试验中，
824 若需要用到协调委员会和/或协调研究者，申办者应负责组

825 织和/或选择协调委员会和/或协调研究者，并在相关试验
826 活动开始之前将其角色和职责记录在案。

827 3.7.2 申办者应向潜在的研究者/临床试验机构提供试验方案和最
828 新版研究者手册，并给研究者/临床试验机构充足的时间审
829 阅方案和所提供的信息。

830 3.8 与 IRB/IEC 和监管机构的沟通

831 3.8.1 通知和提交给监管机构

832 根据适用的监管要求，在启动临床试验前，申办者（或申
833 办者和研究者）应向相应的监管机构提交必要的申请，以
834 供其审查、受理和/或允许试验的开展。任何通知/提交都
835 应注明日期，并包含足够能识别方案的信息。

836 3.8.2 确认 IRB/IEC 审查

837 (a) 研究者/临床试验机构或申办者可依据适用的监管要
838 求将临床试验相关信息递交给 IRB/IEC（参见第 1.1
839 节）。

840 (b) 申办者应确保获得以下内容：

841 (i) 相关 IRB/IEC 的名称和地址，以及：

842 (aa) 其按照 GCP 和适用的监管要求组织和运作的
843 的声明；

844 (bb) 书面的首次和后续 IRB/IEC 批准/同意意见，
845 以及试验终止或暂停批准/同意意见。

846 3.9 申办者监督

847 3.9.1 申办者应确保临床试验全过程的质量，包括临床试验的设计、实施、执行的流程、产生的信息和数据，足以确保获得可靠的试验结果，确保试验参与者的安全，并支持合理的决策。

851 3.9.2 申办者应确保试验过程符合试验方案和其相关文件，遵守适用的监管要求，并符合伦理标准。

853 3.9.3 申办者应明确必要的试验特定的重要方案偏离标准。重要方案偏离是方案偏离的一个子集，其可能显著影响试验数据的完整性、准确性和/或可靠性，或可能显著影响试验参与者权益、安全或福祉。

857 3.9.4 申办者应合理地评估试验相关决定对试验参与者权益、安全和福祉，以及对试验结果的可靠性的影响，并应在试验的计划、实施和报告过程中妥善管理与此类决定相关的风险。

861 3.9.5 申办者监督措施的范围和程度应符合目的，并应与试验的复杂性和风险相称。对研究者和服务供应商的选择和监督是申办者监督过程的基本特征。申办者监督包括对研究者和服务供应商所承担的试验相关活动有关的质量保证和质量控制过程。

866 3.9.6 申办者应确保妥善、及时地上报和跟进问题，以便及时采取适当的解决措施。

868 3.9.7 申办者可以考虑建立 IDMC，以评估临床试验的进展，包
869 括定期评估安全性数据和疗效终点，并向申办者建议是否
870 继续、修改或停止试验。

871 3.9.8 在适当的情况下，申办者还可以在某些试验中设立终点评
872 估/裁定委员会，以审查研究者报告的终点，确定终点是否
873 满足方案规定的标准。为使偏倚最小化，无论试验本身是
874 否以盲态方式进行，上述委员会在进行评估时通常应对分
875 配的治疗保持盲态。

876 3.9.9 对于为保障试验参与者安全或试验结果的可靠性的目的而
877 设立的委员会，应有具备相关专业知识的委员，且需对委
878 员的利益冲突进行管理，应制定书面操作规程（如章程）
879 并记录其决定。

880 **3.10 质量管理**

881 申办者应实施适合的体系对临床试验所有阶段的质量进行管理。
882 质量管理包括设计和实施有效的临床试验方案，含试验实施的工
883 具和操作规范（包括用于数据采集和管理），旨在确保试验参与
884 者的权益、安全和福祉以及试验结果的可靠性。申办者应采用基
885 于风险且与风险相称的方法进行质量管理，包括将质量纳入临床
886 试验的设计（即质量源于设计），识别可能对试验参与者的权益、
887 安全和福祉以及对结果的可靠性产生有意义影响的因素（即 ICH
888 E8（R1）中描述的关键质量因素）。申办者应在临床试验报告

889 中描述试验中采用的质量管理方法（参见 ICH E3《临床研究报告
890 的结构与内容》）。

891 3.10.1 风险管理

892 下文基于相称性原则，具体描述了风险的识别及管理：

893 3.10.1.1 风险识别

894 申办者应在试验开始前和整个试验过程中识别可能对关键
895 质量因素产生有意义影响的风险。这些应考虑的风险涉及
896 整个临床试验的流程和所用的系统（包括计算机化系统），
897 例如，试验设计、试验参与者选择、知情同意流程、随机
898 化、设盲、试验用药品管理、数据处理和服务供应商活动。

899 3.10.1.2 风险评估

900 申办者应从以下方面评估已识别的风险和现有的风险控制
901 措施以减轻风险：

- 902 (a) 损害/危害发生的可能性；
- 903 (b) 这种损害/危害可被检测到的程度；
- 904 (c) 这种损害/危害对试验参与者保护和试验结果的可靠
905 性的影响。

906 3.10.1.3 风险控制

907 风险控制应与风险对试验参与者权益、安全和福祉、以及
908 试验结果的可靠性的重要性相称。风险缓解措施可体现在
909 例如方案的设计和实施、监查计划、明确各方角色和职责
910 的合同以及培训中。

911 在相关的情况下，申办者应预先规定可接受范围（例如，
912 试验层面的质量容忍度）以支持对关键质量因素的风险控
913 制。当超过这些预先规定的范围限制时，可能会影响试验
914 参与者安全或试验结果的可靠性。当检测到超过这些范围
915 的偏离时，申办者应评估是否存在可能的系统性问题，以
916 及是否需要采取措施。

917 3.10.1.4 风险沟通

918 申办者应记录已识别的风险和相应的缓解措施，并与参与
919 采取措施或受此类活动影响的人员沟通（如适用）。沟通
920 也有助于临床试验期间的风险审查和持续改进。

921 3.10.1.5 风险审查

922 申办者应结合新获得的知识和经验，定期审查风险控制措
923 施，并评估已实施的质量管理活动是否仍然有效和相关。
924 根据需要可以实施额外的风险控制措施。

925 3.10.1.6 风险报告

926 申办者应总结并报告重要的质量问题，包括已超出第
927 3.10.1.3 节所述的可接受范围的问题，以及采取的补救措施，
928 并将其记录在临床试验报告（参见 ICH E3）中。

929 3.11 质量保证和质量控制

930 申办者负责建立、实施和维护恰当的质量保证和质量控制的流程
931 以及书面规程，以确保试验的实施和数据的生成、记录和报告符
932 合方案、GCP 和适用的监管要求。

933 3.11.1 质量保证

934 3.11.2 稽查

935 3.11.3 质量控制

936 应在数据处理的每个阶段采用基于风险的方法进行质量控
937 制，以确保数据是可靠的并得到正确处理。在临床试验
938 中，监查和数据管理过程是主要的质量控制活动。质量控
939 制活动也可酌情应用于研究者现场以外的机构（如中心影
940 像阅片机构）。

941 3.11.4 监查

942 监查的目的是为了在试验进行过程中保证试验参与者的权益、安
943 全和福祉，以及试验结果的可靠性。监查是主要的质量控制活动
944 之一。

945 监查涉及的范围广泛，包括但不限于与研究现场沟通，核实
946 研究者和研究者现场工作人员的资质和研究者现场资源，培训，
947 以及通过源数据审查、源数据核对、数据分析和试验相关设施的
948 走访等一系列方法来审查试验文件和信息。某些监查活动（例如
949 中心化监查）可能通过不同方法和由不同角色的人员（例如数据
950 科学家）进行。但是，应由未参与被监查研究者现场试验实施的
951 人员开展监查。监查方式应考虑所涉及的活动和服务（包括去中
952 心化设置），并纳入监查计划。监查员和其他参与试验的工作人
953 员在工作中应按照适用的监管要求、临床试验机构政策和既定的
954 数据安全标准，遵守数据保护和保密要求。

955 监查活动的方式取决于监查策略和临床试验的设计，可能包括现
956 场监查（在现场和/或远程开展）和中心化监查。

957 申办者应根据已识别的风险，决定适当的监查范围和性质。应考
958 虑的因素包括试验目标、目的、试验设计、复杂性、盲法、试验
959 参与者人数、试验用药品、目前对该产品安全性特征的了解和试
960 验终点等。

961 3.11.4.1 研究者现场监查

962 (a) 可在研究者现场（如适用，包括其药房和当地实验室）
963 对临床试验相关活动进行监查。监查活动的频率也应
964 基于已识别的风险来确定。监查活动和频率应根据获
965 悉的信息酌情调整。

966 (b) 视其性质和目标，监查活动可在现场和/或远程进行。

967 (c) 监查可包括通过远程、安全、只读的方式直接查阅源
968 记录、访问其他数据采集工具和必备记录存储系统。

969 3.11.4.2 中心化监查

970 (a) 中心化监查是由申办者指定有资质和经过培训的人员
971 （例如医学监查员、数据科学家/数据管理员、生物
972 统计学家）及时对累积的数据进行评估。

973 (b) 中心化监查过程提供了额外的监查能力，可补充和减
974 少现场监查的范围和/或频率，也可单独进行。中心
975 化数据分析有助于识别系统性或特定现场的问题，包
976 括不依从方案的情况和潜在的不可靠的数据。

977 (c) 在有针对性的现场监查中，中心化监查可支持现场和
978 /或流程选择。

979 3.11.4.3 监查计划

980 申办者应基于已识别的潜在安全性风险、数据质量风险和/或其
981 他可能影响试验结果的可靠性的风险制定监查计划。应特别关注
982 与试验参与者安全和试验终点相关的程序。该计划应描述监查策
983 略、所涉各方的监查活动、所使用的各种监查方法和工具，以及
984 应用不同监查方法和工具的原因。监查策略应确保对试验实施的
985 适当监督，并考虑现场的能力和潜在负担。监查计划应关注关键
986 质量数据/流程，遵守申办者的适用政策和程序。

987 监查计划中应当包括对研究者现场之外（如中心影像阅片机构、
988 中心实验室）重要数据和流程的监查，如与主要终点和关键次要
989 终点有关的数据、与确保试验参与者安全有关的流程。

990 3.11.4.4 监查规程

991 执行监查的人员应遵循申办者的监查计划和适用的监查规程。

992 3.11.4.5 监查活动

993 根据申办者的要求和监查计划进行的监查，贯穿临床试验的整个
994 生命周期，通常应包括以下活动（如适用）。

995 3.11.4.5.1 与试验各方的沟通

996 (a) 建立并保持申办者和研究者以及参加试验（例如中心
997 化活动）的其他相关方和个人之间的沟通。一般而言，
998 应给每个现场委派一名监查员作为其联系人。

- 999 (b) 将偏离方案、违背 GCP 和适用的监管要求的情况告知
1000 研究者或参加试验的其他相关方和个人，并在必要时
1001 采取适当措施防止类似偏离再次发生。应关注重要的
1002 偏离并重点关注其整改措施（如适用）。
- 1003 (c) 通知研究者或参加试验的其他相关方和个人有关源记
1004 录和/或数据采集工具中的录入错误或遗漏，确保进
1005 行适当的更正、添加或删除，注明日期及必要时说明
1006 修改理由，此类变更的确认应正确地记录在案。
- 1007 (d) 针对偏离、错误或遗漏采取的措施应与其重要性相称。

1008 3.11.4.5.2 研究者现场的选择、启动、管理和关闭

- 1009 (a) 选择研究者现场，确认研究者、参加试验的个人或其
1010 他相关方具备足够的资质、资源（参见第 2.1、2.2 和
1011 3.7 节）和设施，包括实验室、设备和研究者现场工
1012 作人员，以安全和正确地开展试验。
- 1013 (b) 结合其被授权的活动和经验，确认研究者、研究者现
1014 场工作人员和其他参加试验的其他相关方和个人对临
1015 床试验有充分的了解，并能遵循已批准的最新版试验
1016 方案以及方案相关的其他文件（如最新版研究者手册
1017 和试验用药品相关信息）。
- 1018 (c) 确认研究者持续维护必备记录（参见附录 C）。
- 1019 (d) 确认在试验前获得了该研究者现场试验参与者的知情
1020 同意（参见第 2.8 节）。

- 1021 (e) 确认不良事件按照试验方案、GCP 和适用的监管要求，
1022 在规定的期限内进行了恰当的报告。
- 1023 (f) 确认方案对源记录的要求以及此类数据在研究者现场
1024 记录的位置。
- 1025 (g) 确认盲态保持（如适用）。
- 1026 (h) 审阅并报告试验参与者招募和保留率。
- 1027 (i) 确认研究者根据方案和试验规程提交了相应的报告、
1028 通知或其他信息。
- 1029 (j) 在试验现场关闭期间，确认安排好必备记录的保存和
1030 试验用药品的最终清点（如返还、销毁或替代处置方
1031 式，如适用）。

1032 *3.11.4.5.3 试验用药品管理的监查*

- 1033 (a) 对试验用药品，确认：
- 1034 (i) 保存条件可接受，并且符合方案或其他相关文件
1035 中规定的保存要求；
- 1036 (ii) 在整个试验期间供应充足，并且在有效期内使用；
- 1037 (iii) 按照方案规定的剂量和随机程序（如适用），
1038 仅向合格的试验参与者提供正确的试验用药品；
- 1039 (iv) 向试验参与者、研究者、研究者现场工作人员
1040 和其他参加试验的相关方和个人提供关于试验用
1041 药品正确保存、使用、处理、返还和销毁或替代
1042 处置方式的必要指导；

- 1043 (v) 接收、保存、使用、处理、返还和销毁或以替代
1044 方式处置试验用药品有充分的管控和记录；
1045 (vi) 对未使用的试验用药品的处置符合适用的监管
1046 要求和申办者的要求；
1047 (vii) 对于已上市的试验用药品，如果其分发和使用
1048 是按适用的监管要求进行的，前述的一些考虑因
1049 素可能不适用。

1050 3.11.4.5.4 临床试验数据的监查

- 1051 (a) 确认研究者只入选合格的试验参与者。
1052 (b) 核对所报告的试验数据与源记录和其他试验相关记录的
1053 准确性、完整性、一致性，以及这些数据是否得到了
1054 及时报告。这种核对可基于抽样并辅以适当的数据
1055 分析。样本量大小、数据或记录的类型可能需要根据
1056 之前的监查结果或其他数据质量不足的迹象进行调整。
1057 监查应：
1058 (i) 核对方案要求收集的并在监查计划中识别为关键
1059 度较高的数据与源记录一致；
1060 (ii) 识别缺失数据、不一致数据、数据异常值、非预
1061 期的缺乏变异的数据和方案偏离；
1062 (iii) 检查数据趋势，例如在研究者现场内和研究者
1063 现场间数据的范围、一致性和变异性；

1064 (c) 识别研究者现场内或研究者现场间数据收集和报告中的
1065 的重大错误、潜在的数据操纵和数据可靠性问题。

1066 3.11.4.6 监查报告

1067 (a) 监查活动报告应汇总监查所查内容，描述重大发现、
1068 结论和解决这些问题所需采取的行动和后续的跟进措
1069 施，包括以往报告中未解决的问题的跟进措施。监查
1070 报告的要求（包括其内容和频率）应在申办者规程中
1071 加以规定。

1072 (b) 研究者现场监查报告和/或中心化监查报告应按照申办
1073 者的规程，及时提交给申办者的相关工作人员进行审
1074 核和跟进。

1075 (c) 必要时，报告应记录需要上报并解决的问题。申办者
1076 应当决定需要采取的适当措施，这些决定和相应的解
1077 决措施（如需要）均应进行记录。

1078 3.12 依从性问题

1079 3.12.1 研究者/临床试验机构或申办者工作人员在试验中存在不遵
1080 守试验方案、SOP、GCP 和/或适用的监管要求的情况时，
1081 申办者应采取适当并与风险相称的措施来确保临床试验的
1082 依从性。

1083 3.12.2 若发现的依从性问题，对试验参与者的权益、安全、福祉，
1084 或对临床试验结果的可靠性产生或可能产生显著影响的，
1085 除非有正常理由，否则申办者应进行根本原因分析，采取

1086 适当的纠正和预防措施，并确保措施充分。申办者应根据
1087 适用的监管要求将上述可能产生显著影响的严重的依从性
1088 问题（即严重不依从问题）报告给监管机构和/或 IRB/ IEC，
1089 和/或通知研究者（如适用）。

1090 3.12.3 在采取了补救措施后，仍然发现研究者/临床试验机构或服务
1091 务供应商存在严重不依从问题，申办者应考虑终止该研究
1092 者/临床试验机构或服务供应商继续参加临床试验，应迅速
1093 将严重不依从问题报告监管机构和 IRB/IEC（如适用），
1094 并采取措施将对试验参与者和结果的可靠性的影响降至最
1095 小。

1096 3.13 安全性评估和报告

1097 申办者负责对试验用药品进行持续的安全性评价。

1098 研究者手册或当前的科学信息（如适用），例如产品基本信息手
1099 册，构成了临床试验安全性评估和报告的基础。更多信息参见附
1100 录 A。

1101 3.13.1 申办者对安全性信息的审阅

1102 申办者应酌情汇总并及时审阅相关的安全性信息。这包括
1103 审阅试验参与者在试验用药品给药前（例如筛选期间）发
1104 生的任何不良医学事件。基于审阅结果，可能需要更新方
1105 案、研究者手册、知情同意材料和相关文件。

1106 申办者应审阅现有的、新出现的安全性信息，评估是否存
1107 在任何新数据可能影响试验参与者继续参与试验的意愿、

1108 影响试验的开展或改变 IRB/IEC 和/或监管机构（如适用）
1109 的批准/同意意见，并应及时将此类信息传达给试验参与者、
1110 研究者、IRB/IEC 和监管机构（如适用）。

1111 3.13.2 安全性报告

1112 (a) 申办者应根据适用的监管要求，向监管机构提交安全
1113 性更新和定期报告，包括研究者手册的变更。

1114 (b) 申办者应根据适用的监管要求和 ICH E2A 《临床安全
1115 性数据的管理：快速报告的定义和标准》，向监管机
1116 构快速报告所有可疑且非预期严重不良反应（即
1117 SUSAR）。

1118 (c) 根据适用的监管要求，递交监管机构的安全性报告应
1119 使用适用的产品信息（例如，研究者手册或者其他替
1120 代文件包含的安全性参考信息（RSI））来评估相关
1121 反应的预期性。有关 RSI 的更多信息，参见 ICH E2F
1122 《研发期间安全性更新报告》。

1123 (d) 向研究者/临床试验机构和 IRB/IEC 递交 SUSAR 报告
1124 的方式应能反映需采取措施的紧迫性，并应考虑产品
1125 安全性特征的变化，且应符合适用的监管要求。有些
1126 地区接受阶段性的含有安全性汇总评估数据的行列表。

1127 (e) 需要立即关注或采取措施的紧急安全性问题应按照适
1128 用的监管要求报告给 IRB/IEC 和/或监管机构和研究者，
1129 不得无故延迟。

1130 (f) 使用替代方式进行安全性报告，包括申办者向监管机
1131 构、IRB/IEC 和研究者报告以及研究者向申办者报告，
1132 应事先与监管机构和 IRB/IEC（如适用）达成一致，
1133 并在临床试验方案中进行描述（例如，被视为疗效或
1134 安全性终点的 SAE，无需揭盲和快速报告，参见 ICH
1135 E2A）。（参见 E19《在特定的上市前后期或上市后
1136 临床试验中选择性收集安全性数据》）。

1137 3.13.3 紧急危害的管理

1138 出现对试验参与者的紧急危害时，申办者应立即行动，确
1139 定危害的原因并采取相应的补救措施。

1140 为应对紧急危害，申办者应考虑是否需修订方案。如需要，
1141 研究者/临床试验机构或申办者（根据适用的监管要求）应
1142 向 IRB/IEC 和/或监管机构提交紧急危害的信息和任何后续
1143 的方案修订。

1144 3.14 对试验参与者和研究者的保险/补偿/赔偿

1145 3.14.1 根据适用的监管要求，申办者应向研究者/临床试验机构提
1146 供保险或补偿（法律和财务保障）用于因试验引发的索赔，
1147 但因不当行为和/或疏忽引起的索赔除外。

1148 3.14.2 申办者应根据适用的监管要求建立流程机制，承担试验参
1149 与者临床试验相关损害的诊疗费用。

1150 3.14.3 对试验参与者进行补偿的方法应符合适用的监管要求。

1151 3.15 试验用药品

1152 3.15.1 试验用药品信息

1153 申办者应确保制定了研究者手册，并在获得试验用药品重
1154 要的新信息时更新研究者手册。另外，对于已上市药品，
1155 申办者应确定试验中使用的基本产品信息（参见附录 A，
1156 A.1.1 节）。

1157 3.15.2 试验用药品的制备、包装、贴签和编码

1158 (a) 申办者应确保试验用药品（包括活性对照药品和安慰
1159 剂，如适用）的特征与产品开发阶段相符，在适用的
1160 **GMP** 条件下进行制备，并采用编码和贴标签的方式
1161 来保持盲态（如适用）。另外，试验用药品贴签应符合
1162 合适用的监管要求。

1163 (b) 申办者应明确试验用药品可接受的贮存温度、贮存条
1164 件（例如避光）、有效期、恰当的复溶液体和配制程
1165 序、以及给药装置（如有）。申办者应将上述试验用
1166 药品的管理要求告知所有相关方（如，监查员、研究
1167 者、药师、药品贮存管理员）。

1168 (c) 应对试验用药品进行包装，以防止其在运输和贮存期
1169 间污染和不可接受的变质。

1170 (d) 盲态试验中，申办者应实施：

1171 (i) 试验相关人员（包括申办者人员、试验参与者、
1172 研究者和/或研究者现场人员（如适用））对试

1173 验用药品的标识和治疗分配保持盲态的流程，以
1174 及预防和识别不恰当破盲的流程；

1175 (ii) 紧急揭盲的规程和机制，以便研究者在紧急医学
1176 状况下必需揭盲时能快速识别试验用药品，同
1177 时保持其他试验参与者治疗分配的盲态；

1178 (iii) 保持试验盲态的机制，向监管机构和/或
1179 IRB/IEC 提交安全性报告时，如需提供试验参
1180 与者的治疗分配的信息，申办者应确保整个临
1181 床试验的盲态。

1182 (e) 在临床开发过程中，若试验用药品（包括活性对照药
1183 品和安慰剂，如适用）处方发生重大变更，则应在临
1184 床试验使用新处方的试验用药品之前获知该处方的试
1185 验用药品任何新增的研究结果（例如稳定性、溶出速
1186 度、生物利用度），以评估这些变更是否会显著改变
1187 试验用药品的药代动力学特征。

1188 3.15.3 试验用药品的供给和处理

1189 (a) 申办者负责向研究者/临床试验机构提供试验用药品。
1190 如适用，申办者可根据适用的监管要求向试验参与者
1191 提供试验用药品。试验用药品应在获得 IRB/IEC 和监
1192 管机构对临床试验批准/同意后才予以提供。试验用
1193 药品的运输和分发可采用不同的方法，例如，考虑试
1194 验用药品的特性、给药途径和复杂程度、以及试验用

1195 药品已知的安全性特征等。试验用药品管理应遵循适
1196 用的监管要求进行规划和实施，并采取措施确保试验
1197 用药品的完整性、按照方案使用试验用药品和试验参
1198 与者的安全。

1199 (b) 申办者应确保向研究者/临床试验机构或试验参与者
1200 提供试验用药品处理和贮存的指导。程序应涵盖恰当
1201 和安全地接收、处理、贮存、分发、回收临床试验用
1202 药品。从试验参与者处回收的未使用的试验用药品应
1203 返还给申办者，或根据适用的监管要求，采用由申办
1204 者授权的替代处置方式。

1205 (c) 申办者应：

1206 (i) 根据适用的监管要求确保及时向研究者或试验参
1207 与者（如适用）提供试验用药品，以避免试验中
1208 断和影响试验参与者继续治疗；

1209 (ii) 保留试验用药品的记录，包括标识、运输、接收、
1210 返还、销毁或替代处置情况的记录（参见附录
1211 C）；

1212 (iii) 维护试验用药品回收流程，并记录该过程（例如，
1213 对于有缺陷的试验用药品召回、试验完成后试验
1214 用药品返还和销毁或替代处置，或过期试验用药
1215 品回收）；

1216 (iv) 维护未使用试验用药品的处置流程并有相关记录；

- 1217 (v) 采取措施确保试验用药品在使用期间稳定，并且
1218 仅在当前有效期内使用；
- 1219 (vi) 保留足够数量的试验中使用的试验用药品，以便
1220 在必要时重新确认试验用药品的质量标准，并保
1221 存批检验记录和质量标准研究的记录。样品应保
1222 留至试验数据分析完成或根据适用的监管要求保
1223 留，取其中较长的时限。在已上市药品用作试验
1224 用药品的试验中，根据当地监管要求，在不改变
1225 已获批状态的前提下，申办者可能无需留存。在
1226 此状况下，样品通常由生产厂商保存。

1227 **3.16 数据和记录**

1228 *3.16.1 数据处理*

- 1229 (a) 申办者应确保所产生和管理的数据的可靠性和保密性。
- 1230 (b) 申办者应对数据处理的相关阶段进行质量控制，确保
1231 数据质量来产生可靠的结果。申办者应将其质量保证
1232 和质量控制活动（包括数据审查）的重点放在关键度
1233 较高的数据及其相关的元数据。
- 1234 (c) 申办者应在方案中预先规定要收集的数据及其收集方
1235 法（参见附录 B）。必要时，应在方案相关文件（例
1236 如，数据管理计划）中补充详细信息，包括数据流示
1237 意图。

- 1238 (d) 申办者应确保数据采集工具符合目的，且其设计用于
1239 采集方案所需信息。这些工具应在试验开始使用之前
1240 经过验证并可供使用。
- 1241 (e) 申办者应确保实施既定的流程，确保全生命周期的数
1242 据可靠性（参见第 4.2 节）。
- 1243 (f) 如适用，申办者应采取措施确保盲态保持（例如，在
1244 数据录入和处理期间保持盲态）。
- 1245 (g) 如适用，申办者应制定相关规程对揭盲进行描述，应
1246 包括：
- 1247 (i) 被揭盲人，揭盲时间和揭盲目的；
1248 (ii) 应继续保持盲态的人员；
1249 (iii) 盲态保持的措施。
- 1250 (h) 申办者应指导研究者/临床试验机构、服务供应商和
1251 试验参与者（如相关）关于数据采集、数据变更、数
1252 据保留和数据处理的要求。
- 1253 (i) 申办者不应更改研究者或试验参与者录入的数据，除
1254 非有正当理由，且在修改前获得研究者的同意并进行
1255 记录。
- 1256 (j) 申办者应允许在研究者/试验参与者要求时更正数据
1257 错误，包括试验参与者录入的数据。此类数据的更正
1258 应有正当理由，并有相应的源记录（该更正记录时间
1259 与源数据采集时间接近）支持。

- 1260 (k) 申办者应确保研究者在试验期间始终能够及时查阅按
1261 方案采集的数据，包括外部来源的相关数据（例如中
1262 心实验室数据、中心影像阅片数据和电子化患者报告
1263 结局（ePRO）数据（如适用））。这将使研究者能
1264 做出相关决策，例如试验参与者是否符合入选标准，
1265 试验参与者的治疗，能否继续参加试验以及保障每位
1266 试验参与者安全的医疗照护等方面的决策（参见第
1267 2.12.3 节）。申办者不应与研究者的共享可能致使研究
1268 者破盲的试验数据，并应在方案中进行适当的规定。
- 1269 (l) 申办者不应独占数据采集工具所获取数据的控制权，
1270 以防止无法检测到的变更。
- 1271 (m) 申办者应确保研究者能获取出于保存目的所需的数据。
- 1272 (n) 申办者应确保研究者收到了相关指导，使其获知如何
1273 浏览系统、查看其所负责的试验参与者的数据和相关
1274 元数据。
- 1275 (o) 申办者应在预定的重要时间节点获取研究者对其报告
1276 数据的认可。
- 1277 (p) 申办者应在数据分析前确定拟采取的数据管理步骤，
1278 以确保数据质量满足要求。这些步骤可能因拟进行的
1279 分析目的不同而异（例如，用于 IDMC，期中分析或
1280 最终分析的数据），参见第 4.2.6 节。相关步骤的完成
1281 情况应有记录。

1282 (q) 对于计划的期中分析，数据访问和变更权限的管理应
1283 基于上述数据管理的步骤进行，以确保用于分析的数据
1284 质量满足要求。

1285 (r) 在数据进行最终分析之前和在试验揭盲之前（如适用），
1286 应限制以编辑权限访问数据采集工具。

1287 (s) 申办者应使用确定的试验参与者鉴认代码，以便识别每
1288 例试验参与者报告的所有数据。

1289 (t) 申办者应根据适用的个人数据保护的监管要求，采取合
1290 适的措施保护试验参与者个人信息的隐私性和保密性。

1291 (u) 根据适用的监管要求和方案，申办者应规定试验参与者
1292 退出或中止试验时，对其数据的处理流程。

1293 (v) 申办者应确保试验数据受到保护，未经授权不得访问、
1294 披露、传播或修改，避免不恰当的销毁或意外丢失。

1295 (w) 申办者应制定相关流程和规程，向包括监管机构在内
1296 的相关方报告对试验数据有显著影响的事件（包括安
1297 全漏洞）。

1298 (x) 在临床试验中使用计算机化系统时，申办者应：
1299 对于申办者部署的系统：

1300 (i) 具备临床试验中使用的重要计算机化系统的记录，
1301 应包括每个计算机化系统的使用、功能、接口和
1302 验证状态，管理系统的负责人。记录还应包括已
1303 实施的访问控制以及部署的内外部安全措施；

1304 (ii) 确保满足并实施计算机化系统的要求（例如系统
1305 验证、稽查轨迹、用户管理、数据备份、灾难恢
1306 复和信息技术安全的要求）得到解决和实施，建
1307 立书面规程并提供充分的培训，以确保在临床试
1308 验中正确开发、维护和使用计算机化系统（参见
1309 第 4 节）。这些要求应与计算机化系统及其预期
1310 处理的数据或活动的重要性相称；

1311 (iii) 保留系统的授权访问记录，包括使用者、角色和
1312 被授予的访问权限；

1313 (iv) 确保开放给研究者现场工作人员的访问权限符合
1314 研究者的授权且对研究者可见；

1315 (v) 确保服务提供商和研究者有相应的流程向申办者
1316 报告其发现的系统缺陷；

1317 对于研究者/临床试验机构使用或部署的系统：

1318 (vi) 如果这些系统包含临床试验源记录（例如电子健
1319 康记录、其他用于源数据采集和研究者文件的记
1320 录保存系统），评估此类系统是否符合目的，或
1321 已知问题的风险是否可以得到适当减轻。该评估
1322 应在选择临床试验现场时进行并记录；

1323 (vii) 当考虑将临床常规的计算机化系统（例如，研究
1324 者/临床试验机构使用或部署的电子健康记录或

1325 影像系统)应用在临床试验中,应评估该系统是
1326 否满足临床试验的要求;

1327 (viii) 评估应在系统开始用于临床试验之前完成, 并应
1328 与其所管理的数据重要性相称。应酌情考虑数据
1329 安全性(包括备份措施)、用户管理和稽查轨迹
1330 等有助于确保试验数据保密性和数据可靠性的因
1331 素。

1332 对于所有系统:

1333 (ix) 建立沟通机制, 确保服务供应商和研究者/临床
1334 试验机构根据第 3.12 节告知申办者可能构成严重
1335 不依从问题的偏离临床试验方案、试验规程、适
1336 用的监管要求或 GCP 的事件。

1337 3.16.2 统计编程和数据分析

1338 本节关于临床试验统计活动操作方面的文档应与 ICH E9
1339 《临床试验的统计学原则》和其增补文件 E9(R1)《临
1340 床试验中的估计目标与敏感性分析》一起阅读, ICH E9 和
1341 E9(R1)为临床开发、试验设计、实施、分析和报告的统
1342 计学原则提供了详细的指导。

1343 (a) 申办者应制定与试验方案一致的统计分析计划并详细
1344 说明数据分析方法, 除非方案中已对数据分析方法进
1345 行了充分描述。

- 1346 (b) 申办者应确保对统计编程和数据分析实施适当的质量
1347 控制并记录（例如，样本量计算、IDMC 审核的分析
1348 结果、临床试验报告的输出内容、统计或中心化监
1349 查）。
- 1350 (c) 申办者应确保数据处理和分析过程中数据转换和衍生
1351 的可溯源性。
- 1352 (d) 申办者应确保预先设定（例如，在方案或统计分析计
1353 划中）分析集中纳入或排除试验参与者的标准。应清
1354 楚描述和记录排除任何试验参与者（或特定数据点）
1355 的依据。
- 1356 (e) 对统计分析计划的偏离或试验揭盲后对数据进行变更
1357 （如适用），应明确记录并有正当理由，且仅应在特
1358 殊情况下发生（例如，必须解决数据差异以确保试验
1359 结果的可靠性）。此类数据变更应由研究者批准，并
1360 反映在稽查轨迹中。揭盲后数据的变更和对统计分析
1361 计划的偏离应体现在临床试验报告中。
- 1362 (f) 申办者应保留与试验报告中包含或使用的结果相关的
1363 统计编程记录，包括质量控制/验证活动的记录。该
1364 结果应能在统计软件程序中追溯，有注明日期和时间
1365 戳，防止被更改，并实施访问控制，以免由于不恰当
1366 地查看信息而引起偏倚。

1367 3.16.3 记录保存和保留

1368 (a) 申办者（或后续的数据所有者）应根据适用的监管要
1369 求保留试验相关的申办者特定必备记录（参见附录
1370 C）。

1371 (b) 申办者应告知研究者/临床试验机构和服务供应商必
1372 备记录的保留要求，适用时可采用书面通知的形式；
1373 根据适用的监管要求，当不再需要保留试验相关记录
1374 时，应告知研究者/临床试验机构和服务供应商，适
1375 用时可采用书面通知的形式。

1376 (c) 若必备记录的所有权发生转移，申办者应按照适用的
1377 监管要求，向监管机构报告。如果试验的申办者发生
1378 变化，还应通知研究者。

1379 3.16.4 记录的查阅

1380 (a) 申办者应在试验方案或其他书面协议中明确研究者/
1381 临床试验机构应提供直接查阅源记录的权限，以便进
1382 行试验相关的监查、稽查、监管检查和根据适用的监
1383 管要求进行 IRB/IEC 审查。

1384 (b) 申办者应确保试验参与者已同意第 3.16.4 (a) 节所述
1385 对源记录的直接查阅权限。（参见第 2.8.10 (n) 节）。

1386 3.17 报告

1387 3.17.1 提前终止或暂停试验

1388 如果试验提前终止或暂停，申办者应立即将终止或暂停的
1389 原因通知研究者/临床试验机构和监管机构。申办者或研究
1390 者/临床试验机构应根据适用的监管要求迅速通知 IRB/IEC，
1391 并说明理由。在适当的情况下，申办者应向研究者提供试
1392 验参与者后续可能的治疗和随访的信息。

1393 3.17.2 临床试验/研究报告

1394 (a) 无论临床试验完成、提前终止，或以监管提交为目的
1395 的期中分析，申办者都应确保按照适用的监管要求撰
1396 写和提交临床试验报告（包括期中分析报告）。申办
1397 者还应确保用于上市申请的临床试验报告符合 ICH E3
1398 的标准或其他适用的监管要求。（注：ICH E3 明确了
1399 可接受的简略版试验报告的适用场景。）

1400 (b) 当有协调研究者参与试验，应考虑其作为临床试验报
1401 告的签字人（参见 ICH E3）。

1402 (c) 当临床试验已揭盲，且相关分析/结论已完成并定稿，
1403 申办者通常应根据适用的监管要求：

1404 (i) 公开试验结果；

1405 (ii) 向研究者提供参与盲态临床试验的试验参与者的
1406 治疗信息；

1407 (iii) 向研究者提供试验结果。如果将试验结果总结
1408 提供给试验参与者，则应采用通俗易懂和非推广
1409 性的表述。

1410 4. 数据治理 — 研究者和申办者

1411 本章节为相关责任方（即研究者和申办者）提供与数据可靠性、
1412 可溯源性和安全性的适当管理有关的指导，从而确保能准确报告、
1413 验证和解释临床试验相关信息。本章节应结合本指导原则第 2 章
1414 和第 3 章中定义的研究者和申办者的相应职责，以及 ICH E8
1415 （R1）、ICH E9 和 ICH E9（R1）一并阅读。

1416 临床试验中生成的信息质量和数量应足以实现试验目标，提供可
1417 靠的试验结果，并支持做出良好决策。

1418 确保试验质量的系统和流程应以与试验参与者和试验结果的可靠
1419 性的风险程度相称的方式进行设计和实施。

1420 以下关键流程应涵盖整个数据生命周期，着重关注数据的关键度，
1421 同时应采用与之相称的方式实施并恰当记录：

1422 (a) 确保试验参与者数据的保密性受到保护的流程；

1423 (b) 管理计算机化系统的流程，确保其符合目的并使用得
1424 当；

1425 (c) 保障临床试验基本要素的流程，诸如随机化、剂量调
1426 整和盲态；

1427 (d) 支持关键决策的流程，例如分析前数据最终确认、揭
1428 盲、分析数据集的划分、临床试验设计变更，以及其

1429 他适用的活动，如独立数据监查委员会（IDMC）的
1430 活动。

1431 **4.1 数据治理中的盲态保持**

1432 4.1.1 保持盲态的完整性在试验的各个适用阶段非常重要，尤其
1433 是系统设计、用户账号管理、研究者现场数据处理及数据
1434 访问的职责授权、数据传输、计划揭盲和统计分析前的数
1435 据库审核。

1436 4.1.2 所有相关方应根据方案对接触非盲信息的角色、职责和程
1437 序进行规定并记录在案；这些信息还可以包含在数据管理
1438 计划和统计分析计划中，或其他试验特定计划/说明以及研
1439 究者现场工作人员的授权记录中。例如，在盲态试验中，
1440 参与试验操作和直接或间接与研究现场工作人员互动的
1441 申办者项目人员或服务供应商，不应有接触非盲信息的权
1442 限，除非试验设计给出了合理性依据（例如使用非盲监查
1443 员）。

1444 4.1.3 在第 4.1.2 节描述的情况下，应采取适当的缓解措施来降低
1445 研究者现场盲态人员意外破盲的风险。

1446 4.1.4 破盲的可能性应是盲态试验风险评估的一部分。任何计划
1447 内揭盲或计划外破盲，包括意外破盲或紧急揭盲均应被记
1448 录在案，并应评估任何计划外破盲对试验结果的影响及应
1449 采取相应的必要措施。

1450 4.2 数据生命周期要素

1451 应制定涵盖整个数据生命周期的规程。

1452 4.2.1 数据采集

1453 (a) 当纸质或电子健康记录中采集的数据被手动转录到计
1454 算机化系统（例如，数据采集工具）中时，应根据数
1455 据的关键度来考虑数据核对的要求和程度。

1456 (b) 从任何来源获取的数据，包括直接在计算机化系统
1457 （例如，数据采集工具）中采集的数据，都应附有相
1458 关元数据。

1459 (c) 在数据采集时，应依据风险需求考虑实施能提出数据
1460 质疑的自动数据查验程序，并且这些程序的实施应是
1461 受控的和被记录在案的。

1462 4.2.2 相关元数据，包括稽查轨迹

1463 责任方用于实施、评估、访问、管理和审核与关键度较高
1464 的数据相关的元数据的方法应包括：

1465 (a) 评估系统中现有元数据类型和内容，以确保：

1466 (i) 计算机化系统维护用户账号创建、用户角色和权
1467 限的变更以及用户访问的日志；

1468 (ii) 系统的设计允许数据更改，而这种更改可追溯初
1469 始数据录入及任何后续更改或删除，包括（如适
1470 用）更改原因；

1471 (iii) 除直接在系统中进行数据录入/更改外，系统还
1472 应记录和保存工作流程操作。

1473 (b) 确保未禁用稽查轨迹、报告和日志。除非在极少数情
1474 况下（例如，不小心将试验参与者的个人信息包括在
1475 数据中）以及只有在此类行为和理由保存在系统日志
1476 时，稽查轨迹不得被修改；

1477 (c) 确保稽查轨迹和日志可解读并可支持审核；

1478 (d) 确保自动获取的数据的输入或传输日期及时间是无歧
1479 义的（如协调国际标准时间（UTC））；

1480 (e) 确定哪些已识别的元数据需要审核和保留。

1481 4.2.3 数据和元数据的审核

1482 应制定试验特定数据、稽查轨迹和其他相关元数据的审核
1483 规程。这应是一项计划性活动，其范围和性质应依据每个
1484 试验的风险情况，并根据试验期间的经验进行调整。

1485 4.2.4 数据更正

1486 应制定更正可能影响试验结果的可靠性的数据错误的流程。
1487 更正应可追溯到做出更正的个人或计算机化系统且合理，
1488 并有初始输入时间前后的源记录支持且应及时执行。

1489 4.2.5 数据传输、交换和迁移

1490 应建立经验证的流程和/或其他适当的流程，例如数据核对
1491 流程，以确保在计算机化系统之间传输的电子数据（包括
1492 相关元数据）仍能保持其数据可靠性并维护其保密性。应

1493 记录数据交换/传输过程或系统迁移，以确保可溯源性；应
1494 酌情实施数据核对，以避免数据丢失和被意外修改。

1495 4.2.6 分析前数据集的最终确认

1496 (a) 应界定用于期中和最终分析的具备足够质量的数据，
1497 并采取及时且可靠的流程进行数据采集、核对、验证、
1498 审核、修正错误以及在可能的情况下修正对试验参与
1499 者的安全性和/或试验结果的可靠性造成重要影响的
1500 遗漏。

1501 (b) 在统计分析前对数据集最终确定所开展的活动，应根据
1502 预先规定的程序进行确认并记录在案。这些活动可能
1503 包括核对录入的数据和数据集或核对相关数据库、
1504 修正数据错误和（如有可能）数据遗漏、医学编码、
1505 汇编和处理不依从问题（包括方案偏离）的影响。

1506 (c) 数据提取和数据分析集确定应依照统计分析计划进
1507 行，并应予以记录。

1508 4.2.7 保留和访问

1509 试验数据和相关元数据应以可检索和可读的方式存档，并
1510 应在整个保存期间防止未经授权的访问和更改。

1511 4.2.8 销毁

1512 试验数据及其元数据可以根据适用的监管要求规定，在不
1513 再需要时被永久销毁。

1514 4.3 计算机化系统

1515 如第 2 节和第 3 节所述，申办者、研究者和其他方在临床
1516 试验中应用的计算机化系统方面的责任应明确并记录在案。
1517 责任方应确保为其开发用于临床试验的计算机化系统的人
1518 员知悉预期目的及适用的监管要求。

1519 建议目标试验参与者群体和医疗保健专业人员代表参与相
1520 关系统的设计（如相关），以确保计算机化系统适用于目
1521 标用户群体的使用。

1522 4.3.1 计算机化系统的应用规程

1523 应制定书面规程，以确保临床试验中恰当使用计算机化系
1524 统进行与数据采集、处理和管理相关的必要活动。

1525 4.3.2 培训

1526 责任方应确保使用计算机化系统的人员接受过恰当的培训。

1527 4.3.3 安全性

1528 (a) 试验数据和记录的安全性管理应贯穿在整个数据生命
1529 周期中。

1530 (b) 责任方应确保计算机化系统的安全控制得到实施和维
1531 护。这些控制措施应包括用户管理，以及采取持续措
1532 施来预防、检测和/或减少安全漏洞。其他应考虑
1533 的方面有用户身份验证要求和密码管理、防火墙设置、
1534 防病毒软件、安全补丁、系统监控和渗透测试等。

1535 (c) 责任方应保证数据充分备份。

1536 (d) 规程应涵盖以下内容：系统安全措施、数据备份和灾
1537 难恢复，以确保能防止未经授权的访问和数据丢失。
1538 应酌情定期对这些措施进行测试。

1539 4.3.4 验证

1540 (a) 责任方对系统在整个生命周期的验证状态负责。计算
1541 机化系统的验证方法应基于如下风险进行评估：系统
1542 预期用途；系统收集/生成、维护和保留的数据/记录
1543 的目的和重要性；以及该系统影响试验参与者的福祉、
1544 权益和安全性以及试验结果的可靠性的可能性。

1545 (b) 验证应证明系统符合针对完整性、准确度和可靠性的
1546 既定要求，且其性能与其预期目的一致。

1547 (c) 系统使用前应被适当地验证。系统的后续变更应依据
1548 风险进行验证，并应根据变更控制规程考虑既往采集
1549 的数据和新数据。

1550 (d) 定期审查可能有助于确保计算机化系统在系统的整个
1551 生命周期内保持被验证的状态。

1552 (e) 标准系统功能和方案特定的配置与自定义（包括自动
1553 数据录入检查和计算）都应该经过验证。系统之间的
1554 接口也应被定义和验证。定制系统、设计为可配置
1555 的系统或无需改动的系统可能需要不同程度的验证。

- 1556 (f) 在相关情况下，验证规程（直至停止使用）应涵盖以
1557 下内容：系统设计、系统要求、功能测试、配置、发
1558 布、搭建、安装和变更控制。
- 1559 (g) 责任方应确保用于临床试验的计算机化系统经验证符
1560 合目的，包括由其他方开发的系统。并确保验证文
1561 件得到维护和保留。
- 1562 (h) 验证通常应包括制定对系统的要求和技术指标以及对
1563 应的测试和相关文档，以确保用于临床试验的系统是
1564 符合目的的，尤其在用于关键功能时，如随机化、给
1565 药、剂量滴定及减量，以及终点数据的采集。
- 1566 (i) 如果存在任何未解决的问题，应予以合理解释，并在
1567 相关情况下，在系统继续使用之前和/或期间应采取
1568 减缓策略来解决此类问题带来的可识别的风险。

1569 4.3.5 系统发布

1570 只应在获得与研究者现场相关的临床试验的所有必要批准后，才
1571 可以为各个研究者现场实施、发布或激活试验特定系统（包括因
1572 方案修订版导致的系统更新）。

1573 4.3.6 系统故障

1574 应制定应急规程，以防止对试验参与者安全、试验决策或试验结
1575 果至关重要的数据丢失或无法访问。

1576 4.3.7 技术支持

1577 (a) 应酌情设立记录、评估和管理计算机化系统的问题
1578 (如用户提问)的机制(如服务台支持),并应定期
1579 审查这些累积的问题,以识别重复和/或系统性的问
1580 题。

1581 (b) 出现的缺陷和问题应根据其关键程度予以解决。关键
1582 度高的问题应及时解决。

1583 4.3.8 用户管理

1584 (a) 访问控制是临床试验使用的计算机化系统不可或缺
1585 的部分,使系统访问仅限于授权用户并确保能追溯到个
1586 人。安全措施的选择应使其达到预期的安全性。

1587 (b) 应制定规程来确保用户的访问许可恰如其分地匹配其
1588 职责和职能、盲法设置和用户所属组织。当不再需要
1589 访问许可时,应将其撤销。应制定相关流程来确保在
1590 适用情况下定期审查用户访问及其被分配的角色与权
1591 限。

1592 (c) 应明确记录、维护和保留授权用户和访问许可。这些
1593 记录应包括用户角色、访问许可,以及授予访问许可
1594 的时间(例如时间戳)的任何更新。

1595 附录

1596 附录 A. 研究者手册

1597 A.1 前言

1598 研究者手册（Investigator’s Brochure, IB）是对与试验用药品人
1599 体研究有关的临床和非临床资料的汇编¹。其目的是提供信息帮
1600 助研究者和参与试验的其他人员从理论上理解临床试验方案
1601 和遵守方案中诸多关键的基本要素，如给药剂量、给药频率/间
1602 隔、给药方式和安全性监测规程。

1603 A.1.1 研究者手册的制定

1604 一般来说，申办者负责确保制定最新的IB。如果是研究者
1605 发起的临床试验，则申办者-研究者（即申办临床试验的研
1606 究者）应确定IB是否可从生产商或上市许可持有人处获得。
1607 如果试验用药品是由申办者-研究者提供的，则申办者-研
1608 究者应向研究者现场工作人员提供必要的信息。在监管机
1609 构允许的情况下，当前的科学信息，例如产品基本信息手
1610 册（例如产品特性概要、包装说明书或标签）可能是适合
1611 的替代方案，前提是它包含了可能对研究者很重要的试验
1612 用药品各方面的当前的、全面的和详细的信息。如果正在
1613 研究一个已上市药品的新用途（即新适应症），应编写专
1614 门针对该新用途的IB，除非有理由只用一个IB。IB应至少

¹ 就本指导原则而言，术语“试验用药品”应被视为药品、医药品、医疗产品、疫苗和生物制品的同义词。

1615 每年审阅一次，并根据申办者的书面规程进行必要的修订。
1616 根据不同开发阶段和获得的相关新信息，IB可能需要进行
1617 更频繁的修订。如果相关的新信息非常重要，应在更新到
1618 研究者手册之前及时与研究者的沟通，并酌情与IRB/IEC和/
1619 或监管机构就相关信息进行沟通。

1620 A.1.2 安全性参考信息和风险-获益评估

1621 IB包含的安全性参考信息（reference safety information，
1622 RSI）为临床试验中可疑且非预期严重不良反应（suspected
1623 unexpected serious adverse reactions，SUSAR）的快速报告
1624 提供了重要参考。RSI应包含一份不良反应清单，该清单
1625 包含各种不良反应的发生频率和性质等信息。该清单用于
1626 确定可疑严重不良反应的预期性，以及随后是否需要根据
1627 适用的监管要求进行快速报告（参见章节3.13.2（c））。

1628 IB也提供清晰的理解，用于支持在临床试验期间对于试验
1629 参与者的临床管理。相关信息应以简明、扼要、客观、全
1630 面和非推广性的方式呈现，使临床医生或潜在的研究者能
1631 够理解信息并能够对试验的合理性做出无偏倚的风险-获益
1632 评估。因此，IB应由具备相关资质的医学人员参与制定，
1633 但IB的内容应由生成所述数据的各部门批准。

1634 A.2 一般考虑

1635 以下考虑描述了IB应包含的最少信息，预计可获取信息的类型和
1636 范围将随试验用药品的开发阶段而变化。

1637 **IB**应包括：

1638 **A.2.1 扉页**

1639 扉页应提供申办者名称、每种试验用药品的识别号（即研
1640 究编号、化学名或批准的通用名以及申办者命名的并经法
1641 律允许的商品名）和发布日期。还建议提供版本号及所替
1642 代版本的版本号和日期、以及当前版本中包含数据的截止
1643 日期。如适用，可包含签名页。

1644 **A.2.2 保密性声明**

1645 申办者可提供一份声明指示研究者及其他的文件接收人将
1646 **IB**视为机密文件，仅供研究者/临床试验机构、研究者现场
1647 工作人员、监管机构和**IRB/IEC**参考和使用。

1648 **A.3 研究者手册的内容**

1649 **IB**应包含以下章节，如适用，在每个章节的末尾列出参考文献
1650 （出版物或报告）。

1651 **A.3.1 目录**

1652 **A.3.2 摘要**

1653 应提供一个简要概述（最好不超过2页），重点说明与试验
1654 用药品临床开发阶段相关的重要的物理、化学、药学、药
1655 理学、毒理学、药代动力学、药物代谢和临床信息。

1656 **A.3.3 前言**

1657 应简要说明试验用药品的化学名（及已批准的通用名和商
1658 品名）；所有活性成分；试验用药品的药理学分类及其在

1659 同类药品中的预期地位（例如优势）；开展试验用药品研
1660 究的理论依据；预期的用于预防、治疗或诊断的适应症。
1661 最后，应说明评价试验用药品的常规方法。

1662 A.3.4 物理、化学、药学特性及处方

1663 应提供试验用药品的成分描述（包括化学式和/或结构式），
1664 并应概述其物理、化学和药学特性。

1665 如果试验用药品的处方信息与临床相关，应对使用的处方
1666 进行描述（包括辅料）并说明其合理性，以便确保临床试
1667 验中采取必要的安全性措施。应说明试验用药品的贮存和
1668 使用方法。

1669 若试验用药品与其他已知化合物的结构相似，应予以说明。

1670 A.3.5 非临床研究

1671 前言

1672 应以摘要形式提供所有相关的非临床药理学、毒理学、药
1673 代动力学和试验用药品代谢研究的结果。该摘要应说明所
1674 用方法学、结果，并讨论研究发现与试验用药品的相关性，
1675 和对人体可能的不利和非预期影响。

1676 如果已知/可获得，所提供的信息可能包括以下内容：

- 1677 ● 实验动物种属
- 1678 ● 每组动物的数量和性别
- 1679 ● 剂量单位（如毫克/千克[mg/kg]）
- 1680 ● 给药间隔

- 1681 • 给药途径
- 1682 • 给药持续时间
- 1683 • 系统分布信息
- 1684 • 暴露后随访时间
- 1685 • 结果，包括以下几个方面：
 - 1686 - 药理或毒性效应的性质和频率
 - 1687 - 药理或毒性效应的严重程度或强度
 - 1688 - 效应出现时间
 - 1689 - 效应可逆性
 - 1690 - 效应持续时间
 - 1691 - 量效关系

1692 应尽可能使用表格形式/列表以提高数据呈现的清晰度。

1693 以下各节应讨论非临床研究中最重要发现，包括所观察到效应的量效关系、与人体的相关性及需要在人体中进行研究的任何问题。如适用，应对同一动物种属的有效剂量和无毒性剂量进行比较（即应讨论治疗指数）。应说明该信息与拟定的人用剂量的相关性。在可能的情况下，该比较应基于血液或组织水平或者人体等效剂量进行，而非基于mg/kg。

1700 (a) 非临床药理学

1701 (b) 应包括试验用药品及其重要代谢产物（如适用）在动物体内研究中的药理学总结。该总结中应包含评估试验用

1703 药品潜在治疗活性的研究（如药效学模型、受体结合和特
1704 异性），以及评估其安全性的研究（如用于评价预期治疗
1705 效应以外的药理学作用的特殊研究）。动物的药代动力学
1706 和药物代谢

1707 应提供试验用药品在所研究动物种属中的药代动力学、生
1708 物转化和处置的总结。对结果的讨论应说明试验用药品及
1709 其代谢产物的吸收、局部及全身的生物利用度，以及这些
1710 特性与动物种属中的药理学和毒理学发现之间的关系。

1711 (c) 毒理学

1712 应在下列标题（如适用）下描述在不同动物种属中进行的
1713 相关研究中的毒理学效应总结：

- 1714 ● 单次给药毒性
- 1715 ● 重复给药毒性
- 1716 ● 遗传毒性
- 1717 ● 致癌性
- 1718 ● 生殖和发育毒性
- 1719 ● 局部耐受性
- 1720 ● 其他毒性研究

1721 A.3.6 人体内作用

1722 前言

1723 应充分讨论试验用药品在人体中的已知作用，包括药代动
1724 力学、药物代谢、药效学、量效关系、安全性、有效性和

1725 其他药理学活性。应尽可能提供对已完成的和正在进行的、
1726 有期中结果的临床试验的总结，因为这些结果有助于试验
1727 用药品的安全性评估。还应提供除临床试验以外的试验用
1728 药品的使用情况，例如上市期间的经验。

1729 *(a) 人体药代动力学和药物代谢*

1730 应提供试验用药品在人体的药代动力学总结，包括以下方
1731 面（如有）：

- 1732 • 药代动力学（包括药物代谢 [如适用]、吸收、血浆蛋
1733 白结合、分布和消除）
- 1734 • 使用参比剂型得到的试验用药品的生物利用度（绝对
1735 生物利用度 [如有] 和/或相对生物利用度）
- 1736 • 人群亚组（如性别、年龄和脏器功能受损）
- 1737 • 相互作用（如药物-药物相互作用，以及食物影响）
- 1738 • 其他药代动力学数据（如在临床试验期间完成的群体
1739 研究结果）

1740 *(b) 安全性和有效性*

1741 应提供从前期人体试验（健康志愿者和/或患者）中得到的
1742 关于试验用药品（包括代谢产物，如适用）的安全性、药
1743 效学、有效性和量效关系的总结，并讨论这些信息的意义。
1744 在完成多项临床试验的情况下，按适应症亚组汇总多项试
1745 验的安全性和有效性数据，有助于清晰呈现数据。。可考
1746 虑将所有临床试验（包括所有适应症的临床试验）中的药

1747 物不良反应（包括发生频率和性质）以表格形式呈现。应
1748 讨论不同适应症或亚组之间药物不良反应的类型及发生率
1749 的重要差异。

1750 **IB**应基于试验用药品和相关药物的既往使用经验，对可能
1751 存在的风险和预期的药物不良反应的说明。还应提供试验
1752 用药品在研究期间的注意事项或需要特殊监测的内容。

1753 (c) 上市使用情况

1754 **IB**中应说明试验用药品已上市或者已获批准的国家和地区。
1755 从上市使用中得到的任何重要信息（如处方、剂量、给药
1756 途径和药物不良反应）应予以概述。还应说明试验用药品
1757 未获得上市批准/注册或者退出市场/注册的所有国家和地
1758 区。

1759 A.3.7 数据总结和研究者指南

1760 本节应尽可能地提供非临床和临床数据的全面讨论，应对
1761 各种来源的有关试验用药品不同方面的信息进行概述，使
1762 研究者能获得对现有数据最详实的了解，并评估这些信息
1763 对未来临床试验的影响。

1764 如适用，应讨论相关试验用药品已发表的报告内容。这可
1765 以帮助研究者预见临床试验中的药物不良反应或其他问题。
1766 本节的总体目标是提供信息，使得研究者能够清楚地了解
1767 临床试验中可能存在的风险和药物不良反应，以及可能需
1768 要采取的特殊检测、医学观察和预防措施。这种了解应基

1769 于现有的关于试验用药品的物理、化学、药学、药理学、
1770 毒理学和临床信息。此外，还应根据既往临床和非临床经
1771 验以及试验用药品的药理学知识，为研究者提供关于如何
1772 识别和处理可能出现的药物过量和药物不良反应的指导。
1773

1774 附录 B. 临床试验方案和方案修订版

1775 临床试验方案应清晰、简明且具备可操作性。方案设计应尽可能
1776 减少不必要的复杂性，并降低或消除与试验参与者权益、安全、
1777 福祉和数据的可靠性相关的重大风险。方案制定过程应酌情纳入
1778 利益相关方的建议。方案中纳入适应性设计，例如允许方案的某
1779 条规定设定一个可接受的范围，可以减少方案偏离的数量，或在
1780 某些情况下减少对方案修订的需求。这些适应性设计不应对试验
1781 参与者的安全性或试验的科学有效性产生不利影响。更多信息请
1782 参见 ICH E8 (R1) 《临床研究的一般考虑》、ICH E9 《临床试
1783 验的统计原则》和 ICH E9 (R1) 增补《临床试验中的估计目标
1784 与敏感性分析》。

1785 临床试验方案的内容通常应包括以下主题，这些主题可能因试验
1786 设计而异。研究者现场的特定信息可列在方案的单独页上或写在
1787 单独的协议中，且以下某些信息也可能包含在其他方案参考文件
1788 中，例如研究者手册。

1789 B.1 基本信息

1790 B.1.1 临床试验方案标题、具唯一性的方案编号和日期。任何修
1791 订版还应包含修订版本编号和日期。

1792 B.1.2 申办者名称与地址。

1793 B.1.3 获得授权代表申办者签署临床试验方案和方案修订版的人
1794 员的姓名和职务。

1795 **B.2 背景资料**

1796 B.2.1 试验用药品的名称与介绍。

1797 B.2.2 概述非临床研究得出的具有潜在临床意义的发现，以及临
1798 床研究中得出的与当前临床试验相关的发现。

1799 B.2.3 对于人类参与者已知及潜在风险和获益（如有）的概述。

1800 B.2.4 试验用药品的给药途径、给药剂量、给药方案及治疗期的
1801 描述并说明理由。

1802 B.2.5 关于临床试验需要按照方案、GCP及适用的监管要求实施
1803 的声明。

1804 B.2.6 临床试验的目标人群。

1805 B.2.7 临床试验相关研究背景资料的参考文献和数据来源。

1806 **B.3 试验目标和目的**

1807 对科学目标和试验目的的清晰描述。若定义了估计目标（参见
1808 ICH E9（R1））需提供信息。

1809 **B.4 试验设计**

1810 临床试验的科学完整性和试验结果的可靠性主要取决于试验设计。

1811 试验设计通常应包括：

1812 B.4.1 对临床试验的主要终点和次要终点（如有）的具体描述。

1813 B.4.2 对拟进行的试验类型和研究设计的描述（例如双盲、安慰
1814 剂对照、平行设计、适应性设计、平台/伞式/篮式试验、
1815 具有去中心化元素的试验），以及研究设计、程序和阶段
1816 的示意图。

- 1817 **B.4.3** 减少或者控制偏倚所采取的措施，包括：
- 1818 (a) 随机化
- 1819 (b) 设盲
- 1820 **B.4.4** 描述试验用药品及其剂量和给药方案，包括试验用药品的
- 1821 剂型、包装和标签。
- 1822 **B.4.5** 制备（例如复溶）和给药说明（如适用），除非另有说明。
- 1823 **B.4.6** 事件时间表描述（例如试验访视、干预和评估）。
- 1824 **B.4.7** 试验参与者参与试验的预期时长，并描述所有试验阶段
- 1825 （包括随访期，如适用）的顺序与时长安排。
- 1826 **B.4.8** 说明适用于临床试验的某些或整体阶段，针对试验参与者
- 1827 个体的“停止规则”或“中止标准”，以及“剂量调整”
- 1828 或“剂量中断”的规定。
- 1829 **B.4.9** 试验用药品的管理规程，包括安慰剂和其他对照药品（如
- 1830 有）的管理规程。
- 1831 **B.4.10** 盲底保存和揭盲的规程。
- 1832 **B.5 试验参与者选择**
- 1833 **B.5.1** 试验参与者入选标准。
- 1834 **B.5.2** 试验参与者排除标准。
- 1835 **B.5.3** 试验参与者预筛选（如适用）和筛选的机制。

1836 **B.6 试验干预中止和试验参与者退出试验**

1837 研究者可以选择中止试验参与者参与试验。试验参与者也
1838 可以选择退出试验或停止接受试验用药品（见第2.8.10(l)节，
1839 第2.8.10(m)节和 第2.9.1节）。方案应规定：

1840 (a) 何时以及如何让试验参与者中止试验/试验用药品治疗；

1841 (b) 根据适用的监管要求，当试验参与者退出/中止试验用
1842 药品治疗时，可收集的数据类型和时限，包括数据处理
1843 流程；

1844 (c) 是否以及如何替换试验参与者；

1845 (d) 对中止试验用药品治疗的试验参与者的随访。

1846 **B.7 对试验参与者的治疗和干预**

1847 **B.7.1** 拟使用的治疗，包括所有试验用药品的名称、给药剂量、
1848 给药方案、剂量调整标准、给药途径/方式及治疗周期（含
1849 临床试验各试验用药品/试验治疗组/试验臂的试验参与者的
1850 随访期）。

1851 **B.7.2** 临床试验前和/或临床试验中允许使用的药品（包括合并用
1852 药和补救药物）/治疗，以及禁止使用的药品/治疗。

1853 **B.7.3** 监测试验参与者依从性的策略。

1854 **B.8 有效性评价**

1855 **B.8.1** 详细描述有效性指标（如适用）。

1856 **B.8.2** 评价、记录和分析有效性指标的方法和时间点。如采用任
1857 何试验相关的委员会（例如独立数据监查委员会（IDMC）

1858 /裁定委员会) 评估有效性数据, 应在方案或单独的文件中
1859 描述委员会的规程、时间点和具体活动。

1860 **B.9 安全性评价**

1861 **B.9.1** 详细描述安全性指标。

1862 **B.9.2** 记录和评价安全性指标的方法、范围和时间点。如使用任
1863 何试验相关委员会(例如IDMC)评价安全性数据, 则应
1864 在方案或单独的文件中描述委员会的规程、时间点和具体
1865 活动。

1866 **B.9.3** 获取不良事件报告以及记录和报告不良事件的规程。

1867 **B.9.4** 对发生不良事件和其他事件(如妊娠)的试验参与者进行
1868 随访的方式和期限。

1869 **B.10 统计学考虑**

1870 **B.10.1**描述拟采用的统计方法, 包括任何计划的期中分析的时间
1871 和目的, 以及停止试验的统计标准。

1872 **B.10.2**计划入组的试验参与者人数以及选择该样本量的依据, 应
1873 从试验把握度的考虑和计算、临床合理性等方面说明。

1874 **B.10.3**使用的显著性水平或贝叶斯设计中使用的后验概率的成功
1875 阈值。

1876 **B.10.4**明确定义用于统计分析的试验参与者的选择、所用统计方
1877 法的描述、处理伴发事件和处理缺失数据、未用数据和不合
1878 逻辑数据的规程。如定义了估计目标, 上述定义应与估
1879 计目标保持一致(参见ICH E9(R1))。

1880 B.10.5任何偏离统计分析计划的情况都将在临床试验报告中予以
1881 描述并说明理由。

1882 **B.11 直接查阅源记录**

1883 申办者应确保在方案或其他书面协议中规定，研究者/临床试验
1884 机构/服务供应商将允许试验相关的监查、稽查和监管机构检查，
1885 以及按照适用的监管要求所需要的IRB/IEC审查，并提供对源记
1886 录的直接查阅。

1887 **B.12 质量控制和质量保证**

1888 B.12.1描述试验中已识别的关键质量因素、相关风险和风险缓解
1889 策略，除非另有记录。

1890 B.12.2作为临床试验质量控制过程的一部分，应概述监查方法。

1891 B.12.3描述对不依从方案或GCP的处理流程。

1892 **B.13 伦理**

1893 描述与试验有关的伦理学考虑。

1894 **B.14 数据处理及记录保存**

1895 B.14.1详细说明需收集的数据及其收集方法。必要时，还应在临
1896 床试验相关文件中提供其他详细信息。

1897 B.14.2。确认直接记录到数据采集工具中的并被视为源记录的数
1898 据（即没有已生成的书面或电子记录的数据）。

1899 B.14.3应根据适用的监管要求对记录进行保留的声明。

1900 **B.15 财务和保险**

1901 财务和保险内容，如未在其他单独协议中说明。

1902 **B.16 发表政策**

1903 发表政策，如未在其他单独协议中说明。

1904 附录 C. 临床试验实施的必备记录

1905 C.1 前言

1906 C.1.1 在临床试验开展之前和开展期间会生成许多记录。这些记
1907 录生成和保留的性质和范围取决于试验设计、试验实施、
1908 风险相称性方法的应用以及该记录对试验的重要性和相关
1909 性。

1910 C.1.2 基于本附录中指导意见，确定哪些记录是必备的。

1911 C.1.3 这些必备文件有利于评价临床试验实施的合规性（即研究
1912 者和申办者是否遵守本指导原则和适用的监管要求）以及
1913 所产生的结果的可靠性。这些必备记录被用作研究者监督
1914 和申办者监督（包括监查）试验的一部分。申办者的独立
1915 稽查职能部门以及监管机构（在检查期间）使用这些记录，
1916 以评估试验实施情况和试验结果的可靠性。机构审查委员
1917 会/独立伦理委员会（IRB/IEC）也可根据适用的监管要求
1918 审查某些必备记录。研究者/临床试验机构应有权访问并有
1919 能力维护研究者/临床试验机构在试验前、试验期间产生的
1920 必备记录，以及应根据适用的监管要求保留这些记录。

1921 C.2 必备记录的管理

1922 C.2.1 记录应具有可识别性且版本受控（如适用），应包括作者、
1923 审核者和批准者（如适用），必要时还应包含日期和签名
1924 （电子签名或手写签名）。

1925 C.2.2 对于申办者或研究者/临床试验机构委托或授权给服务供应
1926 商的活动，相关方应分别做出安排，以便在整个试验期间
1927 能够访问和管理必备记录并在试验完成后保留这些记录。

1928 C.2.3 申办者和研究者/临床试验机构应在各自的记录存储库中
1929 保存或引用这些必备记录。这些存储库统称为试验主文件
1930 （TMF），由研究者保管的存储库也可称为研究者文件
1931 （ISF）。

1932 C.2.4 申办者和研究者/临床试验机构应保存一份记录，说明必备
1933 记录（包括源记录）的存放位置。试验期间和归档时使用的
1934 的存储系统（无论使用何种介质类型）应具备适当的试验
1935 记录标识、版本历史、查找和调阅的功能。

1936 C.2.5 申办者和研究者/临床试验机构应确保及时收集和归档必备
1937 记录，从而更好地管理试验。某些必备记录通常应在试验开
1938 始前准备就绪，随后可能在试验开展期间更新。

1939 C.2.6 申办者和研究者/临床试验机构应保存必备记录，并确保记
1940 录完整、可读且可及，并在监管机构、监查员和稽查员提
1941 出要求时可直接查阅。必备记录的变更应可追溯。

1942 C.2.7 申办者和研究者/临床试验机构应确保保存履行各自职责所
1943 需的必备记录。源记录通常应由生成该记录的责任方保存。

1944 C.2.8 为了履行在试验实施过程中的职责，申办者和研究者/临床
1945 试验机构可能需要在试验实施前和试验实施期间查阅对方
1946 的相关必备记录或获取副本。试验结束时，各方应保留其必

1947 备记录（参见第 2.12.11 节和第 3.16.3（a）节）。试验期
1948 间，记录的储存位置可能因记录性质而异。例如，研究者可
1949 通过申办者提供的门户网站访问申办者的相关必备记录
1950 （例如 SUSAR 报告），在试验结束时，这些必备记录需要由
1951 研究者/临床试验机构保留。

1952 C.2.9 当使用副本永久替换原始必备记录时，该副本应满足核证副
1953 本的要求。

1954 C.2.10 部分记录通常仅由申办者维护和保存（例如，仅与申办者
1955 活动相关的记录，如数据分析），或仅由研究者/临床试验
1956 机构保存（例如，包含试验参与者保密信息的记录）。部
1957 分记录可能由申办者和/或研究者/临床试验机构保留。

1958 C.2.11 当有盲法考虑和受适用的数据保护法规约束的情况下，应
1959 谨慎考虑共享记录。与服务供应商共享必备记录的情况参
1960 见第 C.2.2 节。

1961 C.2.12 某些必备记录可能并非某一试验所特有，而是可能与开展
1962 多项试验所涉及的试验用药品、设施或流程及系统（包括
1963 计算机化系统）相关，并被保存在临床试验专属存储库之
1964 外（例如，研究者手册、主服务协议、标准操作规程、验
1965 证记录）。

1966 C.3 试验记录的必备性

1967 C.3.1 评估记录是否是必备的和必须保留的应考虑以下标准。此
1968 类评估虽然重要，但不要求记录在案。可使用有结构化目
1969 录的存储库来预先识别必备记录。必备记录包括：

- 1970 (a) 提交给监管机构或 IRB/IEC 的文件或由监管机构或
1971 IRB/IEC 发布的文件，包括相关通信以及记录监管决定
1972 或批准/同意意见的文件；
- 1973 (b) 试验特定的程序或计划；
- 1974 (c) 与试验实施和试验流程有关的重要讨论和/或与试验相
1975 关决策有关的通信或会议记录文件；
- 1976 (d) 相关试验规程执行情况的记录（例如，根据数据管理
1977 SOP 生成的数据库锁定前检查项目清单）；
- 1978 (e) 各方之间的安排、保险和赔偿安排的记录；
- 1979 (f) 对监管要求和监管机构批准条件或 IRB/IEC 同意意见
1980 所附条件遵循情况的记录；
- 1981 (g) 参与试验批准或其实施的任何委员会的组成及其职能、
1982 通信和决策（如适用）的记录；
- 1983 (h) 临床试验专属计算机化系统已经过验证的证明性记录，
1984 及非临床试验专属系统（例如，临床诊疗用计算机化
1985 系统）经评估与临床试验目的相符的证明性记录；
- 1986 (i) 经申办者和/或研究者授权/签署的用于确认审核或批准
1987 的文件；

- 1988 (j) 必要时，可证明参与重要试验相关活动（例如，填写
1989 数据采集工具）的工作人员的签名或首字母缩写文件；
- 1990 (k) 已向潜在试验参与者提供了哪些信息的记录，以及恰
1991 当地获得并保存试验参与者知情同意的记录；
- 1992 (l) 参与试验实施的申办者人员以及代表他们进行重要试
1993 验相关活动的个人在教育、培训和经验方面具备执行
1994 其活动的资质的记录；
- 1995 (m) 研究者和研究者授权进行重要的试验相关活动（尤其
1996 是当该活动并非其常规职责范围时）的个人在教育、
1997 培训和经验方面具备其执行活动的资质的记录；
- 1998 (n) 包含能够适当评估试验实施所需的数据和相关元数据；
- 1999 (o) 在试验期间申办者或研究者监督试验参与者的安全性的
2000 的相关文件，包括申办者与研究者、监管机构和
2001 IRB/IEC 之间遵循安全性报告要求的情况，以及必要
2002 时告知试验参与者安全性信息的情况；
- 2003 (p) 服务提供商具备从事被委托或授权活动的资质文件；
- 2004 (q) 实验室活动和试验中使用的其他检测符合临床试验目
2005 的的文件；
- 2006 (r) 对研究者现场选择、试验监查和试验稽查进行申办者
2007 监督的记录，以及发现的问题/不依从、偏离、纠正和
2008 预防措施的实施情况（如适用）；

- 2009 (s) 记录数据管理和统计分析、任何期中报告及最终报告
2010 生成过程依从方案和/或规程的情况;
- 2011 (t) 生物样本采集、监管链、处理、分析和保留或销毁的
2012 记录;
- 2013 (u) 试验用药品及其标签的相关信息;
- 2014 (v) 试验用药品的运输、贮存、包装、分发、随机化和设
2015 盲的信息;
- 2016 (w) 从生产商放行至分发、试验参与者给药、返还和销毁
2017 或替代处置的过程中, 试验用药品的可溯源性和清点
2018 信息(如适用);
- 2019 (x) 试验中所用试验用药品的标识和质量方面的信息;
- 2020 (y) 与揭盲/破盲有关的流程和活动的记录;
- 2021 (z) 试验参与者招募、试验前筛选和知情同意过程的记录,
2022 以及试验参与者身份信息和按时间顺序入组的情况(如
2023 适用);
- 2024 (aa) 记录试验参与者的真实存在, 证实采集的试验数据的
2025 可靠性的记录。这些记录包括与试验相关的以及试验
2026 参与者的医学治疗情况和既往病史等相关的源记录;
- 2027 (bb) 针对安全漏洞制定相应流程/措施, 以保护受试者的权
2028 益、安全和福祉以及数据可靠性。
- 2029 C.3.2 根据 C.3.1 节中的标准, 《必备记录表》中列出了视为必备
2030 的试验记录, 这些记录一旦生成就应保存。以下表格并未涵

2031 盖所有的必备记录，申办者或研究者也可能定义其他试验
2032 必备记录。

2033 C.3.3 对于《必备记录表》中列出的一些试验记录，其存在和性质
2034 取决于试验设计、实施和风险相称性管理，所以某些记录
2035 可能不会生成。

2036

必备记录表
<p>以下试验记录如生成，则认为是必备记录，并应保留存档（参见 C3.1 和 C3.2）。</p> <p>注释：星号*代表通常在试验开始前就应准备就绪的必备记录（参见 C2.5）。</p>
研究者手册或产品基本信息手册（例如产品特性概要、包装说明书或标签）*
已签署的方案*和在试验期间后续修订版
IRB/IEC 对提交信息的批准/同意意见，该记录应注明日期*
IRB/IEC 组成*
监管机构对方案*和试验期间后续修订版（如需要）的许可、批准和/或通知
已签署并注明日期的知情同意书
完整的试验参与者鉴认代码列表和入组日志
<ul style="list-style-type: none"> - 研究者向申办者报告严重不良事件（SAE）和相关报告的记录（如需要） - 申办者和/或研究者向监管机构和 IRB/IEC 报告可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）和其他安全性信息的记录（如需要） - 申办者向研究者报告安全性信息的记录（如需要）
向 IRB/IEC 和监管机构提交的期中或年度报告（如需要）
源记录
数据采集工具中的数据和元数据（包括数据更正记录）
递交给 IRB/IEC 和监管机构的最终报告（如需要）
临床试验期中（如适用）和最终报告

必备记录表

以下试验记录如生成，则认为是必备记录，并应保留存档（参见 C3.1 和 C3.2）。

注释：星号*代表通常在试验开始前就应准备就绪的必备记录（参见 C2.5）。

提供给研究者和/或 IRB/IEC 数据采集工具（例如，病例报告表（CRF）、试验参与者日记、临床结局评估（包括患者报告结局）的示例*

提供给试验参与者的信息示例*

- 知情同意材料（包括所有适用的翻译版）
- 任何其他记录的信息，例如试验用药品或设备使用说明
- 招募试验参与者的广告

各方在试验财务事项上的安排*

保险声明*

临床试验参与方之间签署的协议*，例如

- 研究者/临床试验机构和申办者
- 研究者/临床试验机构和服务供应商
- 申办者和服务供应商
- 申办者和独立数据监查委员会（IDMC）和/或数据裁定委员会成员

对执行重要试验相关活动的服务供应商的选择、评估*和监督的文件记录

参与试验的研究者和助理研究者资质证明（例如，简历）的相关文件*

必备记录表

以下试验记录如生成，则认为是必备记录，并应保留存档（参见 C3.1 和 C3.2）。

注释：星号*代表通常在试验开始前就应准备就绪的必备记录（参见 C2.5）。

临床试验专属培训记录*

研究者授权试验相关活动的文件记录*

记录研究者和研究者授权人员的签名和姓名首字母缩写的签名表（除非仅使用电子签名）*（可合并到上述授权文件中）。

方案中包括的医学/实验室/技术规程和/或检测的正常值/范围*

用于确认试验期间使用的医学/实验室/技术规程/检测的适用性的资质、认证、或其他验证文件（若需要）*

体液/组织样本的采集、处理和运输记录

体液/组织样本储存条件记录

试验结束时体液/组织样本的留存记录

试验用药品包装上所贴标签的示例

试验用药品和试验相关材料的处理说明（如果未包含在试验方案或研究者手册中），例如药房手册*

试验用药品和试验相关材料的运输记录*

所运输的试验用药品检验报告*

试验用药品在研究者现场的清点记录

试验用药品贮存条件（包括运输期间）记录

试验用药品在研究者现场重新贴标签的记录

试验用药品销毁或替代处置的文件记录

必备记录表

以下试验记录如生成，则认为是必备记录，并应保留存档（参见 C3.1 和 C3.2）。

注释：星号*代表通常在试验开始前就应准备就绪的必备记录（参见 C2.5）。

盲态试验的紧急揭盲规程*

主随机化列表*

重要临床试验专属系统的使用说明（例如交互式应答技术（IRT）用户手册、电子病例报告表（eCRF）手册）*

证明重要试验活动使用设备符合使用目的的记录（例如，维护和校准记录）*

治疗分配和揭盲文件记录

完整的试验参与者筛选日志

现场监查报告（包括研究者现场选择*、启动*、常规监查和关闭）

中心化监查报告

不依从记录和报告，包括方案偏离及纠正和预防措施

相关沟通和会议文件记录

稽查证书

用于分析的数据定稿有关的文件记录（例如，质疑解答、SAE 核对、质量控制报告、编码完成、输出数据集）

临床试验专属计算机化系统验证文件记录（例如，规定、测试、验证报告、变更控制）*

必备记录表

以下试验记录如生成，则认为是必备记录，并应保留存档（参见 C3.1 和 C3.2）。

注释：星号*代表通常在试验开始前就应准备就绪的必备记录（参见 C2.5）。

在临床试验中使用的非临床试验专属计算机化系统的适用性评估文件记录（如，临床诊疗用计算机化系统）*

与统计考量和分析相关的文件记录（例如，样本量计算*、分析集决策、分析数据集、分析程序、质量控制记录和输出）

试验专属计划（例如，风险管理计划*、监查计划*、安全性监测计划*、数据管理计划*、数据验证计划*和统计分析计划）和规程

独立数据监查委员会（IDMC）/裁定委员会规程*，会议纪要和提交给 IDMC/裁定委员会的文件

2037

2038

2039 术语

2040 不良事件和不良反应相关定义:

2041 不良事件 (AE): 是指试验参与者接受试验用药品后出现的
2042 所有不利的医学事件。不良事件不一定与治疗有因果关系。

2043 药物不良反应 (ADR):

2044 • 在新试验用药品或新适应症批准前的临床经验中 (特别
2045 是在治疗剂量尚未确定时): 不利的、非期望的药物反
2046 应, 例如征象如实验室结果)、症状或疾病等, 该反应
2047 与任何剂量的药物有关, 即药物与不良事件的因果关系
2048 存在合理的可能性。药物不良反应与试验用药品相关性
2049 的确定性水平会有所不同。如果怀疑 ADR 与药物相关且
2050 确定性较高, 则应将其纳入安全性参考信息 (RSI) 和/
2051 或研究者手册 (IB) 中。

2052 • 对于已上市的药品: 指在人体上使用正常剂量来预防、
2053 诊断、治疗疾病或改善生理功能时出现的有害的、非期
2054 望的药物反应。

2055 (参见 ICH E2A 《临床安全数据管理: 快速报告的定义
2056 和标准》)。

2057 严重不良事件 (SAE): 在任何剂量下出现的被认为是严重的
2058 不利的医学事件:

- 2059 • 导致死亡
2060 • 危及生命

- 2061 • 需要住院治疗或者延长住院时间
- 2062 • 导致永久或者严重的残疾或者功能丧失
- 2063 • 先天性异常或者出生缺陷（参见 ICH E2A）

2064 对于虽然可能不会立即危及生命、导致死亡或住院，但可能损
2065 害试验参与者或可能需要干预以防止严重后果发生的重要医学
2066 事件（参见 ICH E2A 和 E19），通常应被视为严重不良事件。

2067 **可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）**：满足可疑、非预期
2068 和严重三个标准的不良反应。

- 2069 • 可疑：存在由药物引起不良反应的合理可能性。
- 2070 • 非预期：不良反应的性质或严重程度同已有的药品信息
2071 （例如研究者手册或按照适用监管要求的其替代文件；参
2072 见 RSI）不符。
- 2073 • 严重：见上文 **SAE** 的定义。

2074 **协议**

2075 一份或一系列文件，详细描述双方或多方之间关于委托或授权、
2076 分配和/或共担活动以及财务事宜（如适用）的任何安排。可以
2077 是合同的形式。试验方案可以作为协议的基础。

2078 **适用的监管要求**

2079 任何涉及试验用药品的临床试验实施的法律法规。

2080 **未成年人的赞同**

2081 未成年人对同意参加临床试验的确认。没有表示同意或不同意不
2082 应被解释为赞同。

2083 稽查

2084 由申办者、服务供应商（包括合同研究组织（CRO））或者临床
2085 试验机构对临床试验相关活动和记录进行的系统的、独立的检查，
2086 以评估确定临床试验相关活动的实施、试验数据的记录、分析和
2087 准确报告是否符合试验方案、相关标准操作规程（SOP）、药物
2088 临床试验质量管理规范技术指导原则（GCP）和适用的监管要求。

2089 稽查证书

2090 稽查员确认已进行稽查的声明。

2091 稽查报告

2092 描述稽查实施和结果的记录。

2093 稽查轨迹

2094 元数据记录，通过采集与信息 and 数据收集有关的操作（手动或自
2095 动）的细节，以及计算机化系统中的相关活动（如适用），实现
2096 对事件发生过程的合理评估。稽查轨迹应显示活动内容、初始录
2097 入数据和对数据字段或记录的变更，以及由谁、何时、为何发生
2098 变更（如适用）。在计算机化系统中，稽查轨迹应是安全可靠的，
2099 由计算机生成并带有时间戳。

2100 设盲

2101 使临床试验的一方或多方不知道治疗分配的一种程序。单盲一般
2102 是指试验参与者不知道，双盲一般是指试验参与者和研究者，以
2103 及其他研究者现场工作人员或申办者工作人员（如适用）不知道
2104 治疗分配。

2105 病例报告表（CRF）

2106 是指一种数据采集工具，用于记录临床试验方案要求的由研究者
2107 向申办者报告的每位试验参与者的信息（参见术语：数据采集工
2108 具）。

2109 核证副本

2110 是指经核实的源记录的副本（与使用的媒介类型无关），即经审
2111 核人签署姓名和日期或由已验证过的流程生成的，具有与源记录
2112 相同的信息，包括相关的元数据（如适用）。

2113

2114 临床试验

2115 以人作为试验参与者实施的任何干预性研究，旨在发现或确证试
2116 验用药品的临床、药理学和/或其他药效学作用，和/或识别试验
2117 用药品的任何不良反应，和/或研究试验用药品的吸收、分布、
2118 代谢和排泄，以确定试验用药品的安全性和/或疗效。

2119 临床试验/研究报告（CSR）

2120 对以人作为试验参与者实施的使用试验用药品的临床试验的书面
2121 描述，其中临床和统计学描述、说明和分析都全部整合在该报告
2122 中（参见ICH E3《临床研究报告的结构和内容》）。

2123 对照药品

2124 临床试验中用于参比对照的试验用药品、已上市药品（即活性对
2125 照药品）、安慰剂或标准治疗。

2126 **临床试验的依从性**

2127 是指遵守临床试验的相关要求、GCP要求和适用的监管要求。

2128 **保密**

2129 不得向未授权个人披露申办者的权属信息或试验参与者的身份或
2130 其保密信息。

2131 **协调研究者**

2132 多中心临床试验中被委派的研究者，负责协调参与试验的不同研
2133 究者现场的研究者。

2134 **计算机化系统验证**

2135 建立和记录计算机化系统从设计到停止使用或者转换至新系统的
2136 全生命周期均能够持续满足特定要求的过程。验证方法应基于风
2137 险评估，考虑系统的预期用途，以及系统对试验参与者保护和临
2138 床试验结果的可靠性的潜在影响。

2139 **合同研究组织（CRO）**

2140 参见服务供应商。

2141 **数据采集工具（DAT）**

2142 纸质或电子工具，用于根据试验方案从临床试验的数据创建者处
2143 收集数据和相关元数据，并将数据报告给申办者。

2144 数据创建者可以是人（例如试验参与者或试验工作人员）、机器
2145 （例如可穿戴设备和传感器）或者实现系统间数据电子传输的计
2146 算机系统（例如从电子健康记录或实验室系统中提取数据）。

2147 DAT 的示例包括但不限于病例报告表（CRF）、交互式应答技术
2148 （IRT）、临床结局评估（COA），包括患者报告结局（PRO）
2149 和可穿戴设备，与使用何种媒介无关。

2150 数据可靠性

2151 数据可靠性包括数据满足可归属性、易读性、同时性、原始性、
2152 准确性、完整性、安全性和可靠性等关键标准的程度，从而使数
2153 据符合目的。

2154 直接查阅

2155 允许对评估临床试验至关重要的记录通过现场或远程方式进行检
2156 查、分析和核实。直接查阅的任何一方（例如国内外监管机构、
2157 申办者的监查员和稽查员）都应按照适用的监管要求，采取合理
2158 的措施保护试验参与者身份和数据以及申办者权属信息的保密。

2159 必备记录

2160 必备记录是与临床试验相关的任何格式的文件和数据（包括相关
2161 元数据），这些文件和数据有助于对试验进行持续管理，并在汇
2162 集后允许对所使用的方法、影响试验的因素以及在试验实施期间
2163 采取的措施进行评估，以确定所产生的试验结果的可靠性，并确
2164 认试验根据 GCP 和适用的监管要求实施（参见附录 C 临床试验
2165 实施的必备记录）。

2166 药物临床试验质量管理规范（GCP）

2167 规范药物临床试验全过程的标准，包括计划、启动、实施、记录、
2168 监督、评估、分析和报告，以确保数据和报告结果是可靠的，以
2169 及试验参与者的权益、安全和福祉得到保护。

2170 公正见证人

2171 独立于临床试验，不会受临床试验相关人员不公正影响的个人。
2172 在试验参与者或其法定代理人无阅读能力时，参与知情同意过程，
2173 并对提供给或读给试验参与者或其法定代理人的知情同意书和其
2174 他书面资料进行阅读。

2175 独立数据监查委员会（IDMC）

2176 申办者可设立独立数据监查委员会（如数据安全监查委员会），
2177 定期对临床试验的进展、安全性和相关疗效数据进行评估，并向
2178 申办者建议临床试验是否继续、调整或者停止。

2179 知情同意

2180 试验参与者或其法定代理人被告知并有机会讨论可影响其做出参
2181 加临床试验决定的各方面情况后，确认同意自愿参加临床试验的
2182 过程。可以采用不同的方法来提供信息和讨论试验。这可以包括，
2183 例如提供不同格式的文本、图像和视频，以及与研究者现场工作
2184 人员进行电话或视频会议等。知情同意通过书面的（纸质或电
2185 子），签署签名和日期的知情同意书作为记录。如适用，可考虑
2186 远程获取知情同意。

2187 检查

2188 监管机构对临床试验的有关文件、设施、记录和其他方面进行正
2189 式审核检查的行为，检查可以在研究者现场、申办者和/或服务
2190 供应商（包括合同研究组织（CRO））所在地，以及监督管理机
2191 构认为必要的其他场所进行。检查的某些方面可以远程进行。

2192 临床试验机构

2193 在其职权范围内实施临床试验的任何公立或私营实体、代理机构、
2194 医疗或口腔科机构。

2195 机构审查委员会（IRB）/独立伦理委员会（IEC）

2196 由医学专业人员和非医学人员组成的独立机构（临床试验机构的、
2197 区域的、国家的或跨国的审查机构或委员会），其职责是通过
2198 试验方案、研究者资质、设施以及获取和记录试验参与者知情同
2199 意的方法和材料，进行审查和批准/提供同意意见，确保人类试验
2200 参与者的权益、安全和福祉受到保护。在不同的国家，IRB/IEC
2201 的法律地位、组成、功能、运作和监管要求可能不同，但应如本
2202 指导原则所述，允许IRB/IEC按照GCP进行工作。

2203 临床试验/研究期中报告

2204 基于试验过程中所作的分析来撰写的期中结果及其评价的报告。

2205 试验用药品

2206 在临床试验中供试验或作为对照使用的活性成分或安慰剂的药物
2207 制剂，包括已上市药品以不同于批准剂型的方式使用或组装（配
2208 方或包装），或用于未经批准的适应症，或用于收集已批准用途

2209 的更多信息。试验用药品应视为药物、药品、医药产品、疫苗和
2210 生物制品的同义词。

2211 **研究者**

2212 负责实施临床试验的人员，包括在实施期间对试验参与者负有责
2213 任的人员。如果试验由团队实施，则研究者是其负责人，也称为
2214 主要研究者。本指导原则中，当提及研究者/临床试验机构时，
2215 描述了可能适用于部分地区的对于研究者和/或临床试验机构的
2216 期望。依据适用的监管要求，“研究者”应理解为“研究者和/
2217 或临床试验机构”。

2218 **研究者手册（IB）**

2219 针对试验用药品在人类试验参与者中开展临床试验相关的临床和
2220 非临床研究资料汇编（见附录A 研究者手册）。

2221 **研究者现场**

2222 在研究者/临床试验机构的监督下实施和/或协调试验相关活动的
2223 场所。

2224 **法定代理人**

2225 根据适用的法律规定，被授权代表潜在试验参与者同意其参与临
2226 床试验的个人、司法人员或其他主体。法定代理人代表潜在试验
2227 参与者提供知情同意时，与知情同意过程（和再次知情同意过程，
2228 如适用）相关的活动，以及本指导原则所界定的撤销知情同意的
2229 活动都适用于试验参与者的法定代理人。

2230 元数据

2231 理解既定数据元素所需的背景信息。元数据是结构化信息，用以
2232 描述、解释或以其他方式使检索、使用或管理数据更简单。就本
2233 指导原则而言，相关元数据是允许对试验执行做出适当评价所需
2234 的元数据。

2235 监查

2236 监督临床试验进展，并保证临床试验按照试验方案、标准操作规
2237 程（SOP）、GCP和适用的监管要求实施、记录和报告的行动。

2238 监查计划

2239 描述试验监查策略、方法、职责和要求的文件。

2240 监查报告

2241 在研究者现场监查和/或中心化监查活动后的书面报告。

2242 多中心试验

2243 根据单一方案但在多个研究者现场进行的临床试验。

2244 非临床研究

2245 不以人作为试验参与者进行的生物医学研究。

2246 试验方案

2247 描述临床试验目的、设计、方法学、统计学考虑和组织实施的文
2248 件。试验方案通常还包括临床试验的背景和理论基础，但这些内
2249 容也可以在其他参考文件中给出。在本指导原则（ICH GCP）中，
2250 试验方案包括方案及其修订版。

2251 **试验方案修订版**

2252 指对试验方案变更的书面描述。

2253 **质量保证（QA）**

2254 临床试验中建立的有计划的系统性措施，以保证临床试验的实施
2255 和数据的生成、记录和报告均遵守 GCP 和适用的监管要求。

2256 **质量控制（QC）**

2257 为确证临床试验所有相关活动符合质量要求而实施的技术和活动。

2258 **随机化**

2259 将试验参与者分配到接受不同治疗组时，为减少偏倚而有意引入
2260 概率因素的流程。

2261 **安全性参考信息（RSI）**

2262 包含临床试验中试验参与者使用试验用药品时预期发生的药物不
2263 良反应（ADR）的累积列表。根据适用的监管要求，RSI应包含
2264 在研究者手册或替代文件中。有关RSI的更多信息，请参见ICH
2265 E2F《研发期间安全性更新报告》。

2266 **监管机构**

2267 有监管权力的机构，包括审查递交的试验方案和临床数据，以及
2268 执行药政检查的机构。这些机构有时被称为主管部门。

2269 **服务供应商**

2270 向申办者或研究者提供服务，承担临床试验相关活动的个人或组
2271 织（商业的、学术的或其他）。

2272 签名

2273 符合适用的监管要求和/或规范，由个人执行、采用或授权的唯
2274 一标记、符号或输入，用于表达意愿并可作为签名人的身份验证
2275 （即，能高度确认记录确系由声明的签字人所签署）。签名可以
2276 是手写签名，也可以是电子签名。

2277 源记录

2278 原始文件或数据（包括相关元数据）或其核证副本，无论其使用
2279 何种形式的媒介。这可能包括试验参与者的医疗病历/健康记录/
2280 笔记/图像；试验参与者提供/录入的数据（例如电子患者报告结
2281 局（ePRO））；来自药房、实验室和参与临床试验的其他机构
2282 的医疗保健专业人员的记录；以及来自自动化仪器的数据，例如
2283 可穿戴设备和传感器。

2284 申办者

2285 负责临床试验的发起、管理和经费安排的个人、公司、机构或组
2286 织。在监管要求允许的情况下，临床试验可以有一个或多个申办
2287 者。所有申办者均应履行本指导原则中规定的申办者职责。根据
2288 适用的监管要求，申办者可以在书面合同中商定各自的职责。如
2289 果某个职责未在书面合同中规定由哪个申办者负责，则由所有申
2290 办者承担。

2291 申办者—研究者

2292 单独或与他人一起发起并实施临床试验的个人。由其直接指导试
2293 验用药品对试验参与者的给药、分发和使用。本术语特指个人，

2294 而非任何其他实体（例如，不包括公司或代理机构）。申办者-
2295 研究者应履行包括申办者和研究者两者的义务。

2296 **标准操作规程（SOP）**

2297 为保证某项特定操作行为的一致性而制定的详细的书面指导文件。

2298 **助理研究者**

2299 由研究者指定并在其监督下执行重要的试验相关程序和/或做出
2300 重要的试验相关决定的临床试验团队成员（例如助理、住院医师
2301 研究人员）。

2302 **临床试验参与者**

2303 参加临床试验的个体，预期将接受试验用药品或作为对照组。本
2304 指导原则中，临床试验参与者与试验参与者可互用。

2305 **临床试验参与者鉴认代码**

2306 分配给每位临床试验参与者以辨识其身份的唯一代码。在研究者
2307 报告不良事件和/或其他试验相关数据时，使用该代码替代试验
2308 参与者姓名，保护其隐私。

2309 **弱势试验参与者**

2310 指自愿参加临床试验的意愿可能因参加试验的预期获益(无论是
2311 否合理)或者拒绝参加可能受到来自组织内高级别成员的报复而
2312 被不正当影响的个体。例如,具有等级结构的团体成员，如医学、
2313 药学、口腔和护理专业的学生；附属医院和实验室人员；制药行
2314 业员工；军人以及犯人。其他弱势试验参与者可能包括入住福利
2315 院的人、失业或贫困者、处于危急状况的患者、少数民族群体、

2316 无家可归者、流浪者、难民、未成年人和那些无能力给予知情同
2317 意的人。