

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，已按照 ICH 进程征求监管方意见。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
E6 (R3)	勘误：对第 1.2.5 节和 3.16.4 节中引用条款的排版错误进行修正	2025 年 10 月 24 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	11
1. 机构审查委员会/独立伦理委员会 (IRB/IEC)	11
1.1 提交和沟通	11
1.2 职责	12
1.3 组成、职能和运行	14
1.4 程序	15
1.5 记录	16
2. 研究者	16
2.1 资质和培训	16
2.2 资源	17
2.3 职责	17
2.4 与 IRB/IEC 的沟通	18
2.5 方案依从性	19
2.6 提前终止或暂停试验	20
2.7 试验参与者医疗照护和安全性报告	20
2.7.1 试验参与者的医疗照护.....	20
2.7.2 安全性报告.....	21

2.8	试验参与者的知情同意	22
2.9	结束参与临床试验	28
2.10	试验用药品管理	29
2.11	随机化程序和揭盲	31
2.12	记录	31
2.13	报告	34
3.	申办者	34
3.1	试验设计	34
3.2	资源	35
3.3	活动分配	35
3.4	资质和培训	35
3.4.1	医学专家	36
3.5	财务	36
3.6	协议	36
3.7	研究者选择	38
3.8	与 IRB/IEC 和监管机构的沟通	38
3.8.1	通知和提交给监管机构	38
3.8.2	确认 IRB/IEC 审查	39
3.9	申办者监督	39
3.10	质量管理	41
3.10.1	风险管理	41
3.11	质量保证和质量控制	43
3.11.1	质量保证	43
3.11.2	稽查	43
3.11.3	质量控制	44
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.....	64
3.16.4	记录查阅.....	65
3.17	报告.....	65
3.17.1	提前终止或暂停试验.....	65
3.17.2	临床试验/研究报告.....	66
4.	数据治理—研究者和申办者.....	66
4.1	数据治理中的盲态保持.....	67
4.2	数据生命周期要素.....	68
4.2.1	数据采集.....	68
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.....	70
4.2.7	保留和访问.....	71
4.2.8	销毁.....	71
4.3	计算机化系统.....	71
4.3.1	计算机化系统的应用规程.....	71
4.3.2	培训.....	72
4.3.3	安全性.....	72
4.3.4	验证.....	72

4.3.5	系统发布.....	74
4.3.6	系统故障.....	74
4.3.7	技术支持.....	74
4.3.8	用户管理.....	74
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.....		85
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.....		87
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.....		88
B.10 统计学考虑.....		89
B.11 直接查阅源记录.....		89

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	90
附录 C. 临床试验实施的必备记录	91
C.1 前言	91
C.2 必备记录的管理	91
C.3 试验记录的必备性	93
术语	103

一、前言

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、安全和福祉；确保符合源自《赫尔辛基宣言》的原则；以及确保临床试验结果可靠。本文件中术语“试验实施”涵盖从计划到报告的全过程，包括计划、启动、执行、记录、监督、评估、分析和报告活动（如适用）。

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

本指导原则以 ICH E8（R1）《临床研究的一般考虑》中的关键概念为基础。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。

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，将有助于通过聚焦于实现试验目标的关键活动来确保效率。

适用范围

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

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。

可适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验。

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，只要这些方法合理并可达到应用这些 GCP 原则的预期目的。

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验。

指导原则的结构

本 ICH GCP 指导原则由原则和附件组成，附件是对原则的扩展，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，并且应根据临床试验的预期目的灵活应用。

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地应用于临床试验。为回应利益相关方的需求，并应对试验设计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）设计和实施相关的 ICH 指导原则一并解读。

二、ICH GCP 原则

临床试验是支持新药开发或现有药品新应用的临床研究的基本部分。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键问题。这些结果对于基于证据的医疗保健决策至关重要

要。设计不充分和/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。这样不仅浪费了资源，还浪费了研究者和试验参与者的努力和时间。

ICH GCP 原则具有灵活性，广泛适用于各种类型的临床试验。本指导原则以及 ICH E8 (R1) 共同倡导对各个临床试验中特定方面和可能存在的独特性进行审慎思考与周密规划。这包括评估试验特征，例如设计要素、拟评价的试验用药品、拟针对的医疗状况、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。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考量。

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，可穿戴设备和传感器等数字健康技术可能拓展试验的实施方法。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学技术发展保持同步。临床试验的实施中的技术应用应适合试验参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（不局限于使用特定媒介），以便允许使用不同技术。

获得利益相关方（例如患者及其社群、患者权益倡导组织和医疗保健专业人员）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适用性。

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，并避免不必要的复杂性。

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，以确保试验实施符合伦理并获得可靠的结果。

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，且符合 GCP 和适用的监管要求。临床试验的设计和 implement 应能确保试验参与者的权益、安全和福祉。

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

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

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

不便，及其预期获益。只有当预期获益与已知和可预见的风险相比是合理的情况下，方可启动和继续临床试验。

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

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

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与者身份的保密信息。

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。临床试验参与者参加临床试验应是自愿的，且应通过同意过程确保其（或其法定代理人，如适用）充分知情。

2.1 在每位试验参与者参加临床试验前，均应获得其自愿

知情同意并记录在案。对于无法提供知情同意的潜在试验参与者，在参加临床试验前，应由法定代理人基于试验参与者的最佳利益代为提供知情同意。应以有助于潜在试验参与者理解的方式进行知情。若试验参与者是未成年人，则应根据当地监管要求，酌情获得未成年人本人的赞同（参见 ICH E11（R1）《用于儿科人群的医学产品的临床研究》）。

- 2.2 提供知情同意的流程和信息应旨在实现主要目的，也就是使潜在试验参与者能够评估参与试验的获益、风险和负担，并就是否参与试验做出知情决定。知情同意过程中提供的信息应清晰简明，以便潜在试验参与者或法定代理人能够理解。
- 2.3 知情同意过程应考虑试验的相关方面，例如试验参与者特征、试验设计、医疗干预的预期获益和风险、试验的实施场景和背景（例如紧急情况下的试验）以及可能使用的用于告知试验参与者（或其法定代理人）相关信息并获得知情同意的技术。
- 2.4 在紧急情况下，如果无法在试验参与者参与试验前获得同意，应根据适用的监管要求和机构审查委员会/独立伦理委员会（IRB/IEC）批准的流程尽快获得试验参与者或法定代理人的同意。

3. 临床试验应接受机构审查委员会/独立伦理委员会

(IRB/IEC) 的独立审查。

3.1 试验应遵循已事先获得 IRB/IEC 批准/同意的方案实施。

3.2 IRB/IEC 还应按照适用的监管要求对试验进行定期审查。

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

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展的临床试验。

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

4.3 由于试验开始后可能会出现新的或非预期的信息，因此应定期审查当前的科学知识和方法，以确定是否需要修改。

5. 临床试验应由有资质的人员设计和实施。

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培训经历的人员，例如医生、护士、药师、科学家、伦理学家、技术专家、试验协调员、监查员、稽查员和生物统计学家。参与试验的人员应具备相应的教育背景、培训经历及实践经验，以确保能够胜任各自的工作职责。

6. 质量应融入科学的、可操作的临床试验设计和实施中。
 - 6.1 本指导原则中，临床试验的质量是指与研究目的的符合程度。
 - 6.2 应前瞻性地识别试验的关键质量因素。这些因素是试验的基本属性，对保护试验参与者、确保试验结果的可靠性和可解释性以及基于试验结果所做的决策至关重要。质量源于设计包括聚焦试验的关键质量因素，以最大程度提高实现试验目标的可能性。
 - 6.3 应采取策略以避免、发现、解决和预防再次发生严重不依从 GCP、试验方案和适用的监管要求的情况。
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、收集数据的重要性相称，并避免对试验参与者和研究者造成不必要的负担。
 - 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性相称。这些风险包括对试验参与者的权益、安全和福祉的风险，以及对试验结果的可靠性的风险。
 - 7.2 应重点关注与参与试验相关的风险。对于涉及患者的临床试验，应重点关注超出常规医疗所涉风险范围的部分。在临床试验场景中使用已上市药品的相关风险可能与患者在常规医疗环境下使用时有所不同，应纳入考虑。
 - 7.3 对关键质量因素的风险应前瞻性地进行管理，并在试

验开始后出现新的或非预期问题时进行调整。

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

8. 临床试验方案应清晰、简明、科学合理、操作可行。

- 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结果的基础。
- 8.2 试验的科学目标应在方案中进行清晰明确的说明。
- 8.3 临床试验方案以及方案执行的计划或文件（例如统计分析计划、数据管理计划、监查计划）应清晰、简明且可操作。

9. 临床试验应产生可靠的结果。

- 9.1 临床试验产生信息的质量和数量应符合目的，并且足以有力地支持试验结果和良好的决策。
- 9.2 用于数据采集、管理、分析，以及协助确保试验中产生信息质量的系统和流程应符合目的，应采集方案要求的数据，并且应采用与对试验参与者的风险和所采集数据的重要性相称的方式实施。
- 9.3 临床试验中使用的计算机化系统应符合目的（例如，通过基于风险的验证，如适用）。应在针对临床试验目的的设计或调整计算机化系统时纳入关键质量因素，以确保相关试验数据的数据可靠性。

- 9.4 临床试验应采用高效、稳健的记录（包括数据）管理流程，以助于确保记录完整性、可溯源性得到维护以及个人信息得到保护，进而能够对相关临床试验信息进行准确的报告、解读和验证。
- 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安全保存必备记录。这些必备记录应在监管机构、监查员、稽查员和 IRB/IEC（如适用）提出要求时可供查阅，以便对试验实施情况进行适当评估，确保试验结果的可靠性。
- 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中及时注册，以及公布临床试验结果。应考虑将试验结果告知试验参与者。这些告知应是客观的而非推广性的。

10. 临床试验中的角色和职责应明确并妥善记录。

- 10.1 申办者或研究者可以委托或授权他们的任务、职责或职能（以下称为活动），但他们仍对各自的活动承担总体责任。
- 10.2 协议应明确界定临床试验中的角色、活动和责任，并恰当记录。如果活动已委托或授权给服务供应商，申办者或研究者将分别对试验的实施负责，包括对试验数据的质量和数据可靠性负责。
- 10.3 申办者或研究者应对上述活动进行适当的监督。

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管理规范（GMP）标准制备，并根据产品质量标准和试验方案进行管理。

11.1 临床试验中使用的试验用药品应根据适用的 GMP 标准制备。

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量。

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品。

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

11.5 试验用药品贴签应遵循适用的监管要求。

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

三、附件 1

1. 机构审查委员会/独立伦理委员会（IRB/IEC）

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

1.1 提交和沟通

对于向IRB/IEC提交材料或与IRB/IEC沟通，在大多数也要求向相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/临床试验机构或申办者负责。

1.2 职责

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

1.2.2 IRB/IEC应审查以下信息（如适用）：

- (a) 试验方案及其修订版；
- (b) 知情同意材料、赞同材料（如适用）以及任何更新，包括如何获取知情同意和赞同的过程说明；
- (c) 研究者手册或当前的科学信息及其更新材料（如适用），例如产品基本信息手册（如，产品特性摘要（SmPC）、包装说明书或标签），包括其更新（如适用）；
- (d) 向试验参与者提供的其他试验相关信息，包括提供此类信息所用媒介的描述；
- (e) 招募试验参与者的广告（如使用）及招募过程的信息；
- (f) 试验参与者补偿计划（如有）；
- (g) 持续更新的安全性信息；
- (h) 研究者当前的简历和/或其他资质证明文件；
- (i) IRB/IEC履行职责可能需要的任何其他文件。

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

审查情况，明确书面审查意见，包括审查的试验和文件，以及以下书面审查结果的日期：

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

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

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、安全和/或福祉有意义，可要求向试验参与者提供比第2.8.10节中所列内容更多的信息。

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理人的事先同意（见第2.8.8节），IRB/IEC应确定拟开展的试验方案和其他文件充分解决了相关的伦理问题，并符合此类试验的适用监管要求（例如，紧急情况下）。

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信息，需考虑拟入选的未成年人群的年龄、心智成熟度和心理状态以及适用的监管要求。

1.2.8 如果试验参与者因参加试验而获得补偿，IRB/IEC应审查向试验参与者支付补偿的金额和方式，以确保二者不会对试验参与者造成胁迫或不当影响。向试验参与者支付的款项应及时、按比例发放，且不应完全取决于试验参与者是

否完成试验。合理报销试验参与者的费用，如差旅和住宿，通常不属于胁迫。

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他信息中，阐明了向试验参与者支付款项的相关信息，包括支付方式、金额和支付时间表。

1.3 组成、职能和运行

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和评估拟开展试验的科学、医学和伦理学的资质和经验。

建议IRB/IEC应包括：

- (e) 至少五名委员；
- (f) 至少一名主要专业领域为非医学的委员；
- (g) 至少一名独立于该临床试验机构/研究者现场的委员。

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

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

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

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/或建议。

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

提供试验任何方面的信息，但不应参与IRB/IEC的决策或投票/提供意见。

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助。

1.4 程序

IRB/IEC应制定、记录并遵循其程序，应包括：

- 1.4.1 确定其组成（委员的姓名和资质）及其设立机构；
- 1.4.2 安排会议、通知委员并召开会议；
- 1.4.3 开展试验的初始审查和跟踪审查；
- 1.4.4 酌情确定跟踪审查的频率；
- 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微小变更，IRB/IEC进行快速审查和提供批准/同意意见；
- 1.4.6 明确在IRB/IEC发出书面的试验批准/同意意见前，不得入选任何试验参与者；
- 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准/同意的情况下，不得偏离或变更方案，但不包括必要时为消除对试验参与者的紧急危害，或根据适用的监管要求，变更仅涉及试验的后勤或管理方面；
- 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1.1节）：
 - (a) 为消除对试验参与者的紧急危害而产生的方案偏离（参见第1.4.7、2.5.4和2.5.5节）；

- (b) 增加试验参与者风险和/或显著影响试验的实施的变更（参见第2.4.6节）；
- (c) 所有符合适用监管要求的可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）；
- (d) 可能对试验参与者的安全或试验的实施产生不利影响的新信息。

1.4.9 确保IRB/IEC（参见第1.1节）迅速以书面形式（纸质或电子）通知研究者/临床试验机构或申办者：

- (a) 试验相关的决定/意见；
- (b) 决定/意见的理由；
- (c) 对决定/意见的申诉程序。

1.5 记录

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，书面规程、委员名单、委员职业/所属单位名单、已递交的文档、会议记录和通讯记录），并能根据监管机构的要求提供这些记录。

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

2. 研究者

2.1 资质和培训

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，以确保能承担正确地开展临床试验的责任，并提供此类资

质文件。

- 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法。

2.2 资源

- 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）在与申办者商定的招募期限内，有能力招募到拟定数量的合格试验参与者。
- 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、足够数量可用且具备资质的工作人员、以及充足的设施，以确保试验恰当且安全地实施。

2.3 职责

- 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。研究者可在申办者的帮助下确定合适的服务供应商；但是，根据申办者提供的信息，研究者对于协助研究者的服务供应商是否合适保留最终决定权（参见第 3.6.5 节）。

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

- 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

备适当的资质并充分了解试验方案、试验用药品及其所分配的试验活动的相关方面（包括由其他方提供的人员根据当地监管要求开展的活动）。应对协助试验的人员提供必需的试验相关培训，使他们能够执行超出常规培训和经验的被授权的试验活动。

- 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行保存。授权文件应与试验相关活动的重要性相称。在相关活动是临床诊疗的一部分的情况下，可不需要授权文件。
- 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协议。
- 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，相应监管机构进行检查，以及根据适用的监管要求，IRB/IEC 进行审查。

2.4 与 IRB/IEC 的沟通

- 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 IRB/IEC 提交材料（见第 1.1 节）。
- 2.4.2 在试验启动前，研究者/临床试验机构应获得 IRB/IEC 对下述文件的书面且签署日期的批准/同意文件：试验方案、知情同意材料、试验参与者招募程序（例如广告）以及任何其他提供给试验参与者的试验相关信息。
- 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）应将研究者手册或产品基本信息手册的现行版本（见附录 A，

第 A.1.1 节) 作为提交材料的一部分提供给 IRB/IEC。如果在试验期间更新研究者手册或产品基本信息手册, 根据适用的监管要求, 应向 IRB/IEC 提交更新版本。

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用的监管要求向 IRB/IEC 提交任何需要告知试验参与者的更新信息。

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

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

2.5 方案依从性

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, 确认与申办者达成了一致。

2.5.2 研究者应遵循方案、GCP 及适用的监管要求。

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偏离外, 还可通过与申办者沟通获知与试验参与者和研究者试验执行相关的方案偏离 (参见第 3.11.4.5.1 (b) 节)。在任一情况下, 研究者应审查偏离, 对于认为重要的偏离, 研究者应给予解释, 并采取适当措施防止再次发生 (如适用), 参见第 3.9.3 节。

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

急危害可偏离方案。如果为消除对试验参与者的紧急危害而实施偏离，研究者应迅速通知申办者。

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

2.6 提前终止或暂停试验

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

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与的试验，研究者应迅速通知临床试验机构（如适用）、申办者、IRB/IEC 和监管机构（根据适用的监管要求），并应附上详细的原因解释。

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者应根据适用的监管要求迅速通知 IRB/IEC 和监管机构，并提供适当的解释。参见第 3.17.1 节。

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

2.7 试验参与者医疗照护和安全性报告

2.7.1 试验参与者的医疗照护

(a) 有资质的医生或有资质的口腔科医生（如适当）（或

其他符合当地监管要求的有资质的医疗保健专业人员) 作为研究者或助理研究者, 应对试验相关的医疗照护和决定负责。

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

2.7.2 安全性报告

- (a) 应根据方案规定的报告要求和报告时限, 向申办者报告安全性评价所需的不良事件和/或异常检查结果 (如方案中所述)。应当关注试验参与者在给予试验用药品前 (例如筛选期间) 发生的不良医学事件, 如果方案有要求, 还需报告给申办者。
- (b) 所有严重不良事件 (SAE) 都应立即 (在研究者合理获悉该事件后) 向申办者报告。研究者还应进行因果关系评估。根据适用的监管要求, 方案可规定不需要

立即报告的SAE，例如作为研究终点的死亡或其他事件。必要时，后续信息应作为随访报告提交。

- (c) 对于报告的死亡事件，研究者在获得任何额外要求的信息（例如尸检报告和最终医学报告）时，应提供给申办者、IRB/IEC和监管机构（如适用）。
- (d) 研究者可以将安全性报告活动授权给有资质的研究者现场工作人员，但对试验参与者的安全和报告要求的合规性承担总体责任。

2.8 试验参与者的知情同意

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

- (a) 在获取试验参与者知情同意并入选前，研究者应获得 IRB/IEC 对知情同意材料及知情过程的书面批准/同意意见；
- (b) 知情同意书中的信息应简明扼要，语言通俗易懂，避免冗长复杂。这是为了确保试验参与者或其法定代理人充分理解试验的目的、替代治疗方案、潜在获益和风险、负担和权益，以及对试验参与者的期望是什么，以便能够就是否参与试验做出知情决定；
- (c) 在知情同意过程中，可以使用多种方法（例如文本、图像、视频和其他交互方法）向试验参与者提供信息。

在制定知情同意材料和流程时，应考虑潜在试验人群的特征（例如，试验参与者可能不太熟悉计算机化系统）以及获得知情同意方法的适用性。当使用计算机化系统获得知情同意时，试验参与者可以选择使用纸质方法作为替代；

- (d) 在适当的情况下，可以考虑远程获得知情同意；
- (e) 无论知情同意过程是在现场还是远程进行，研究者都应根据适用的监管要求确认试验参与者本人（或法定代理人）的身份信息。

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时，应及时告知试验参与者或其法定代理人。这些信息的沟通和继续参与试验意愿的确认应记录在案。

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

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参与者参加或继续参加试验。

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

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

- 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根据适用的监管要求进行。如果试验参与者本人无法提供知情同意（例如，未成年人，决策能力严重受损的患者），则其法定代理人应代表试验参与者提供知情同意。
- 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人员应根据 IRB/IEC 同意/批准的方案和条件，向试验参与者或其法定代理人提供足够的时间（有正当理由时例外，例如，在紧急情况下）和机会询问试验细节，并决定是否参加试验。关于试验问题的答复应使试验参与者或其法定代理人满意。
- 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理人、公正见证人（如适用）及进行知情同意讨论的研究者或其授权的研究者现场工作人员签名并签署日期。通过签署同意书，研究者或其授权的研究者现场工作人员证明试验参与者或其法定代理人自愿提供知情同意，已向试验参与者或其法定代理人准确解释了同意信息，且该信息显然已被其理解。知情同意的过程可能涉及手写或电子签名和签署日期（见术语“签名”）。
- 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

应征求其法定代理人（如果在场）的同意。如果无法事先获得试验参与者的同意并且其法定代理人不在场，则应要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，且获得 IRB/IEC 的书面批准/同意意见，以保护试验参与者的权益、安全和福祉，并确保遵循适用的监管要求。应尽快告知试验参与者或其法定代理人试验信息，并应适时获得知情同意。

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

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释以下适用的内容：

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

适用)；

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

下，允许源记录被直接查阅。该查阅权限限于监管机构和申办者代表（例如监查员或稽查员）审核试验活动和/或审核或核对数据和记录，以及 IRB/IEC 根据适用的监管要求进行的查阅；

- (p) 对可识别试验参与者身份的记录保密，并且在适用的监管要求允许范围内，不会公开此类记录。如果发布试验结果，试验参与者的身份信息仍将保密。根据适用的监管要求，试验可以在可公开访问和受认可的数据库上注册；
- (q) 在获得可能与试验参与者继续参加试验意愿有关的信息时，将及时告知试验参与者或其法定代理人；
- (r) 进一步了解试验信息和试验参与者权益时的联系人，以及出现疑似试验相关损害时的联系人；
- (s) 试验参与者可能被终止试验的可预见的情况和/或原因；
- (t) 试验参与者参加试验的预期持续时间；
- (u) 试验中大致的试验参与者人数；
- (v) 当申办者获得了试验结果和试验参与者实际治疗的信息（如适用），如果试验参与者要求，将向他们提供这些信息。

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名并签署日期的知情同意书副本（纸质或电子）及根据适

用的监管要求提供的任何其他知情同意材料。在参与试验期间，试验参与者或其法定代理人应收到知情同意书的更新副本及任何其他更新后的知情同意材料。

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部分，应提供适合年龄的赞同信息并与未成年人讨论，并应酌情获得未成年人的赞同。在试验过程中，如果未成年人达到了法定同意年龄，根据适用的监管要求应考虑相应的知情同意过程。

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下才能参加试验，应以便于试验参与者理解的方式告知试验参与者试验情况，在有能力的情况下，试验参与者应酌情在知情同意书或赞同书（如适用）上签名并签署日期。

2.9 结束参与临床试验

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

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

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

- 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，应告知试验参与者试验的结果和其所接受的治疗，同时充分尊重试验参与者是否希望被告知的意愿。

2.10 试验用药品管理

- 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、处理、分发、给药和返还。申办者可以协助试验用药品管理的各个方面（例如提供表格和技术解决方案，如计算机化系统应用，安排试验用药品分发给试验参与者）。

- 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，被授权人员的工作应处于研究者/临床试验机构的监督下。

- 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，或此类活动的某些方面已由申办者协助，则研究者的监督程度将取决于多个因素，包括试验用药品的特征、给药途

径和复杂程度、试验用药品安全性的现有知识水平和上市状态。

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试验用药品的交付、库存、每位试验参与者的使用（包括记录试验参与者接受了方案规定的剂量）以及未使用试验用药品返还给申办者和销毁或其他替代处置的记录。这些记录应包括日期、数量、批号/序列号、有效期（如适用）和分配给试验用药品和试验参与者的唯一代码。对于已上市药品，可根据当地监管要求选择其他替代方式对上述提及的活动进行记录。

2.10.5 试验用药品应根据申办者的规定贮存，并符合适用的监管要求。

2.10.6 研究者应确保仅根据批准的方案使用试验用药品。

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应向每位试验参与者解释试验用药品的正确用法，并应在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确用药。

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

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，应采取 措施以保障试验用药品完整性、确保按方案使用试验用 药品和保护试验参与者的安全。

2.11 随机化程序和揭盲

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 试验参与者的紧急揭盲、因 SAE 揭盲）。

2.12 记录

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 究者均应确保所负责数据的可靠性。

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 责的每个试验参与者的相关观察结果。源记录应具有可归 属性、易读性、同时性、原始性、准确性和完整性。源记 录的变更应可追溯，不应掩盖原始条目，必要时应进行解 释（通过稽查轨迹）。研究者应在试验开始前定义何为源 记录、数据采集方法及其所在位置，并应在需要时更新此 定义。应避免源记录和数据采集工具之间不必要的转录步 骤。

2.12.3 研究者应能及时获得申办者提供的数据库访问权限（参见第

3.16.1 (k) 节)，并负责及时审核数据，包括可能对诸如试验参与者资格、治疗或安全性等产生影响的外部来源的相关数据（例如中心实验室数据、中心影像阅片数据、其他机构的记录以及电子化患者报告结局（ePRO）数据（如适用））。方案可规定访问权限的例外情况，例如为保护盲态。

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

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、易读性和及时性，包括在试验现场录入数据采集工具（例如病例报告表（CRF））的数据和任何其他提交给申办者的报告（例如 SAE 报告）中的数据。研究者应在与申办者商定的重要里程碑（例如期中分析）审核并认可报告的数据，参见第 3.16.1 (o) 节。

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

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求，采取适当措施保护试验参与者的隐私和个人信息的保密性。

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，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

份。

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/信息的系统，研究者/临床试验机构应确保此类数据受到保护，免受未经授权的访问、披露、传播或修改，并避免不当的销毁或意外丢失。

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

- (a) 对于研究者/临床试验机构部署的系统，确保相关人员具有安全和可追溯的访问权限；
- (b) 对于申办者部署的系统，当需要更改或撤销个人访问许可时应通知申办者；
- (c) 对于研究者/临床试验机构专门为临床试验部署的系统，确保满足第 4 节中对计算机化系统的要求与试验参与者的风险和数据的重要性相称；
- (d) 如果研究者向试验参与者提供了数据采集设备，确保数据的可溯源性，并为试验参与者提供适当的培训；
- (e) 确保将计算机化系统使用和操作中发生的、经研究者/临床试验机构判断可能对试验数据或系统安全产生重大和/或持续影响的事件报告给申办者和 IRB/IEC（如适用）。

2.12.11 研究者/临床试验机构应按照附录 C 和适用的监管要求保存试验记录。研究者/临床试验机构应管控其在试验前、试

验期间生成的所有必备记录。

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保存期限内保留必备记录，或直至申办者通知研究者/临床试验机构不再需要这些记录，以期限最长者为准。研究者/临床试验机构应采取措​​施，以确保这些记录的可及性、可访问性和可读性，并防止未经授权的访问和意外或过早销毁这些记录（参见附录 C）。

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必备记录的人员姓名。例如，当研究者现场关闭或研究者离任时。

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

2.13 报告

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

3. 申办者

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，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性。

3.1 试验设计

- 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性数据（例如，来自非临床研究和/或临床试验和/或真实世界来源）以支持拟研究的试验人群在拟定的给药途径、给药剂量和疗程下的人体暴露。
- 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关的风险，将质量纳入临床试验设计中。
- 3.1.3 如 ICH E8 (R1) 中所述，申办者应在制定产品开发计划、临床试验方案，以及知情同意材料和任何其他面向试验参与者的信息时，考虑多方利益相关方（例如，医疗保健专业人员和患者）的意见。
- 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，避免不必要的复杂性、程序和数据收集。方案、数据采集工具和其他操作文件应符合目的，清晰、简明且一致。申办者不应给试验参与者和研究者带来不必要的负担。

3.2 资源

申办者应确保有足够的资源来恰当地开展试验。

3.3 活动分配

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

3.4 资质和培训

在整个试验过程中，申办者应选用有适当资质的人员（例如，生物统计学家、临床药理学家、医生、数据科学家/数据管理人

员、稽查员和监查员)从事所分配的活动。

3.4.1 医学专家

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提供建议。

3.5 财务

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协议中。

3.6 协议

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/临床试验机构、服务供应商和其他相关方(如独立数据监查委员会(IDMC)、裁定委员会)签署协议。

3.6.2 必要时应更新协议,以反映所委托活动的重大变更。

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)就如下事项达成协议:

- (a) 根据批准的方案、GCP以及适用的监管要求开展试验;
- (b) 遵守数据记录/报告规程;
- (c) 根据适用的监管要求,在规定保存期限内保存必备记录,或直至申办者通知研究者/临床试验机构或服务供应商(如适用)不再需要这些记录为止,以期限最长者为准;
- (d) 允许申办者进行监查和稽查,国内外监管机构进行检查,和IRB/IEC(根据适用的监管要求)进行审查,

包括允许直接查阅临床试验相关的源记录和设施（包括服务供应商的源记录和设施）。

- 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担的试验相关活动；未明确委托且由服务供应商承担的试验相关活动，仍由申办者承担。
- 3.6.5 承担研究者职责范围内活动的服务供应商，若由申办者推荐，申办者应向研究者提供相关服务供应商的信息。此类活动的责任仍由研究者承担（参见第 2.3.1 节）。
- 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全部试验相关活动委托给服务供应商；但是，申办者仍然是其临床试验相关活动包括保障试验参与者权益、安全、福祉和数据的可靠性的最终责任人。从事临床试验活动的服务供应商应实施适当的质量管理，并向申办者报告可能影响试验参与者安全或/和试验结果的事件。
- 3.6.7 申办者负责评估和选择合适的服务供应商，以确保他们能够胜任委托给他们的活动。申办者应在必要时向服务供应商提供试验方案以及其开展活动所需的其他文件。
- 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，如标准操作规程和业绩指标等。
- 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适当的监督，包括由服务供应商进一步分包的活动。
- 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

可以通过服务提供商现有的质量管理流程来实现；这些质量管理流程不一定专门为符合 GCP 而制定，但可满足 GCP 要求并符合试验的目的。

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或多个申办者。在涉及多个申办者的试验中，申办者们应依照当地监管要求和/或惯例达成一份书面协议，明确各自的职责。如果书面协议未明确规定某一职责归属于哪个申办者，则该职责应由所有申办者承担。

3.7 研究者选择

3.7.1 申办者负责选择研究者/临床试验机构。每位研究者均应具备相应的资质，包括教育背景、培训经历和实践经验；研究者还应拥有足够的资源和设施以恰当地开展试验。在多中心试验中，若需要用到协调委员会和/或协调研究者，申办者应负责组织和/或选择协调委员会和/或协调研究者，并在相关试验活动开始之前将其角色和职责记录在案。

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新版研究者手册，并给研究者/临床试验机构充足的时间审阅方案和所提供的信息。

3.8 与 IRB/IEC 和监管机构的沟通

3.8.1 通知和提交给监管机构

根据适用的监管要求，在启动临床试验前，申办者（或申办者和研究者）应向相应的监管机构提交必要的申

请，以供其审查、受理和/或允许试验的开展。任何通知/提交都应注明日期，并包含足够能识别方案的信息。

3.8.2 确认 IRB/IEC 审查

- (a) 研究者/临床试验机构或申办者可依据适用的监管要求将临床试验相关信息递交给 IRB/IEC（参见第 1.1 节）。
- (b) 申办者应确保获得以下内容：
 - (i) 相关 IRB/IEC 的名称和地址，以及：
 - (aa) 其按照 GCP 和适用的监管要求组织和运作的声明；
 - (bb) 书面的首次和后续 IRB/IEC 批准/同意意见，以及试验终止或暂停批准/同意意见。

3.9 申办者监督

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。

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。

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。

- 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。
- 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。
- 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。
- 3.9.7 申办者可以考虑建立 IDMC，以评估临床试验的进展，包括定期评估安全性数据和疗效终点，并向申办者建议是否继续、修改或停止试验。
- 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估/裁定委员会，以审查研究者报告的终点，确定终点是否满足方案规定的标准。为使偏倚最小化，无论试验本身是否以盲态方式进行，上述委员会在进行评估时通常应对分配的治疗保持盲态。
- 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设立的委员会，应有具备相关专业知识的委员，且需对委

员的利益冲突进行管理，应制定书面操作规程（如章程）并记录其决定。

3.10 质量管理

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。质量管理包括设计和实施有效的临床试验方案，含试验的实施的工具和操作规范（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、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 E8（R1）中描述的关键质量因素）。申办者应在临床试验报告中描述试验中采用的质量管理方法（参见 ICH E3《临床研究报告的结构与内容》）。

3.10.1 风险管理

下文基于相称性原则，具体描述了风险的识别及管理：

3.10.1.1 风险识别

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质量因素产生有意义影响的风险。这些应考虑的风险涉及整个临床试验的流程和所用的系统（包括计算机化系统），例如，试验设计、试验参与者选择、知情同意流程、随机化、设盲、试验用药品管理、数据处理和服务供应商活动。

3.10.1.2 风险评估

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措施以减轻风险：

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

3.10.1.3 风险控制

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

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

3.10.1.4 风险沟通

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

3.10.1.5 风险审查

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

3.10.1.6 风险报告

申办者应总结并报告重要的质量问题，包括已超出第 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，并将其记录在临床试验报告（参见 ICH E3）中。

3.11 质量保证和质量控制

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、记录和报告符合方案、GCP 和适用的监管要求。

3.11.1 质量保证

质量保证应贯穿于临床试验始终，包括实施基于风险的策略，识别严重不依从试验方案、GCP 和/或适用的监管要求的潜在或实际原因，从而采取纠正和预防措施。

3.11.2 稽查

应以与临床试验实施相关的风险相称的方式开展稽查（参见第 3.10.1.1 节）。

申办者的稽查独立于常规监查或质量控制职能之外，目的是评估试验管理和实施的流程是否符合试验方案、GCP 和适用的监管要求。

3.11.2.1 稽查员的选择和资质

- (a) 申办者应选定独立于拟被稽查的临床试验/流程的人员担任稽查员。
- (b) 申办者应确保稽查员有相应的培训和经验，以有资质能有效履行稽查职责。

3.11.2.2 稽查规程

- (a) 申办者应建立书面稽查规程，拟定稽查内容、稽查方法（即现场和/或远程）、稽查频率和稽查报告的格式内容，确保临床试验/流程稽查遵守相关的规程。
- (b) 申办者制定临床试验稽查计划、稽查方案和操作规程应基于以下因素，例如，该试验对于申请药品注册的重要性、试验参与者的例数、试验的类型和复杂程度、试验参与者参与试验的风险程度，和任何已识别的问题。
- (c) 稽查员在稽查过程中观察和发现的问题均应留有书面记录。
- (d) 为了保持稽查的独立性和价值，监管机构不应常规要求提供稽查报告。监管机构可能会根据具体情况（即存在严重不符合GCP的证据或怀疑时，或在法律诉讼过程中），要求查阅稽查报告。
- (e) 根据适用的监管要求，申办者应当提供稽查证书。

3.11.3 质量控制

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制，以确保数据是可靠的并得到正确处理。在临床试验中，监查和数据管理过程是主要的质量控制活动。质量控制活动也可酌情应用于研究者现场以外的机构（如中心影像阅片机构）。

3.11.4 监查

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之一。

监查涉及的范围广泛，包括但不限于与研究者的沟通，核实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，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（例如数据科学家）进行。但是，应由未参与被监查研究者现场试验的实施人员开展监查。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数据安全标准，遵守数据保护和保密要求。

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

查。

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

3.11.4.1 研究者现场监查

- (a) 可在研究者现场（如适用，包括其药房和当地实验室）对临床试验相关活动进行监查。监查活动的频率也应基于已识别的风险来确定。监查活动和频率应根据获悉的信息酌情调整。
- (b) 视其性质和目标，监查活动可在现场和/或远程进行。
- (c) 监查可包括通过远程、安全、只读的方式直接查阅源记录、访问其他数据采集工具和必备记录存储系统。

3.11.4.2 中心化监查

- (a) 中心化监查是由申办者指定有资质和经过培训的人员（例如医学监查员、数据科学家/数据管理员、生物统计学家）及时对累积的数据进行评估。
- (b) 中心化监查过程提供了额外的监查能力，可补充和减少现场监查的范围和/或频率，也可单独进行。中心化数据分析有助于识别系统性或特定现场的问题，包括不依从方案的情况和潜在的不可靠的数据。
- (c) 在有针对性的现场监查中，中心化监查可支持现场和

/或流程选择。

3.11.4.3 监查计划

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，以及应用不同监查方法和工具的原因。监查策略应确保对试验的实施的适当监督，并考虑现场的能力和潜在负担。监查计划应关注关键质量数据/流程，遵守申办者的适用政策和程序。

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、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终点有关的数据、与确保试验参与者安全有关的流程。

3.11.4.4 监查规程

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。

3.11.4.5 监查活动

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生命周期，通常应包括以下活动（如适用）。

3.11.4.5.1 与试验实施各方的沟通

(a) 建立并保持申办者和研究者以及参加试验实施（例如

中心化活动)的其他相关方和个人之间的沟通。一般而言,应给每个现场委派一名监查员作为其联系人。

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

3.11.4.5.2 研究者现场的选择、启动、管理和关闭

- (a) 选择研究者现场,确认研究者、参加试验实施的个人或与其他相关方具备足够的资质、资源(参见第 2.1、2.2 和 3.7 节)和设施,包括实验室、设备和研究者现场工作人员,以安全和正确地开展试验。
- (b) 结合其被授权的活动和经验,确认研究者、研究者现场工作人员和其他参加试验实施的其他相关方和个人对临床试验有充分的了解,并能遵循已批准的最新版试验方案以及方案相关的其他文件(如最新版研究者手册和试验用药品相关信息)。
- (c) 确认研究者持续维护必备记录(参见附录 C)。

- (d) 确认在试验前获得了该研究者现场试验参与者的知情同意（参见第 2.8 节）。
- (e) 确认不良事件按照试验方案、GCP 和适用的监管要求，在规定的期限内进行了恰当的报告。
- (f) 确认方案对源记录的要求以及此类数据在研究者现场记录的位置。
- (g) 确认盲态保持（如适用）。
- (h) 审阅并报告试验参与者招募和保留率。
- (i) 确认研究者根据方案和试验规程提交了相应的报告、通知或其他信息。
- (j) 在试验现场关闭期间，确认安排好必备记录的保存和试验用药品的最终清点（如返还、销毁或替代处置方式，如适用）。

3.11.4.5.3 试验用药品管理的监查

- (a) 对试验用药品，确认：
 - (i) 保存条件可接受，并且符合方案或其他相关文件中规定的保存要求；
 - (ii) 在整个试验期间供应充足，并且在有效期内使用；
 - (iii) 按照方案规定的剂量和随机程序（如适用），仅向合格的试验参与者提供正确的试验用药品；
 - (iv) 向试验参与者、研究者、研究者现场工作人员和其他参加试验实施的相关方和个人提供关于试验

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

3.11.4.5.4 临床试验数据的监查

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

场间数据的范围、一致性和变异性；

- (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重大错误、潜在的数据操纵和数据可靠性问题。

3.11.4.6 监查报告

- (a) 监查活动报告应汇总监查所查内容，描述重大发现、结论和解决这些问题所需采取的行动和后续的跟进措施，包括以往报告中未解决的问题的跟进措施。监查报告的要求（包括其内容和频率）应在申办者规程中加以规定。
- (b) 研究者现场监查报告和/或中心化监查报告应按照申办者的规程，及时提交给申办者的相关工作人员进行审核和跟进。
- (c) 必要时，报告应记录需要上报并解决的问题。申办者应当决定需要采取的适当措施，这些决定和相应的解决措施（如需要）均应进行记录。

3.12 依从性问题

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守试验方案、SOP、GCP 和/或适用的监管要求的情况时，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依从性。

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，或对临床试验结果的可靠性产生或可能产生显著影响的，

除非有正当理由，否则申办者应进行根本原因分析，采取适当的纠正和预防措施，并确保措施充分。申办者应根据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问题（即严重不依从问题）报告给监管机构和/或 IRB/IEC，和/或通知研究者（如适用）。

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供应商存在严重不依从问题，申办者应考虑终止该研究者/临床试验机构或服务供应商继续参加临床试验，应迅速将严重不依从问题报告监管机构和 IRB/IEC（如适用），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小。

3.13 安全性评估和报告

申办者负责对试验用药品进行持续的安全性评价。

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。更多信息参见附录 A。

3.13.1 申办者对安全性信息的审阅

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

申办者应审阅可获得的新出现的安全性信息，评估是

否存在任何新数据可能影响试验参与者继续参与试验的意愿、影响试验的开展或改变 IRB/IEC 和/或监管机构（如适用）的批准/同意意见，并应及时将此类信息传达给试验参与者、研究者、IRB/IEC 和监管机构（如适用）。

3.13.2 安全性报告

- (a) 申办者应根据适用的监管要求，向监管机构提交安全性更新和定期报告，包括研究者手册的变更。
- (b) 申办者应根据适用的监管要求和 ICH E2A 《临床安全性数据的管理：快速报告的定义和标准》，向监管机构快速报告所有可疑且非预期严重不良反应（即 SUSAR）。
- (c) 根据适用的监管要求，递交监管机构的安全性报告应使用适用的产品信息（例如，研究者手册或者其他替代文件包含的安全性参考信息（RSI））来评估相关反应的预期性。有关 RSI 的更多信息，参见 ICH E2F 《研发期间安全性更新报告》。
- (d) 向研究者/临床试验机构和 IRB/IEC 递交 SUSAR 报告的方式应能反映需采取措施的紧迫性，并应考虑产品安全性特征的变化，且应符合适用的监管要求。有些地区接受阶段性的含有安全性汇总评估数据的行列表。
- (e) 需要立即关注或采取措施的紧急安全性问题应按照适用的监管要求报告给 IRB/IEC 和/或监管机构和研究者，

不得无故延迟。

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

3.13.3 紧急危害的管理

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

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

3.14 对试验参与者和研究者的保险/补偿/赔偿

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

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

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。

3.15 试验用药品

3.15.1 试验用药品信息

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

3.15.2 试验用药品的制备、包装、贴签和编码

- (a) 申办者应确保试验用药品（包括活性对照药品和安慰剂，如适用）的特征与产品开发阶段相符，在适用的GMP条件下进行制备，并采用编码和贴标签的方式来保持盲态（如适用）。另外，试验用药品贴签应符合适用的监管要求。
- (b) 申办者应明确试验用药品可接受的贮存温度、贮存条件（例如避光）、有效期、恰当的复溶液体和配制程序、以及给药装置（如有）。申办者应将上述试验用药品的管理要求告知所有相关方（如，监查员、研究者、药师、药品贮存管理员）。
- (c) 应对试验用药品进行包装，以防止其在运输和贮存期间污染和不可接受的变质。
- (d) 盲态试验中，申办者应实施：
 - (i) 试验相关人员（包括申办者人员、试验参与者、研究者和/或研究者现场人员（如适用））对试验

- 用药品的标识和治疗分配保持盲态的流程，以及预防和识别不恰当破盲的流程；
- (ii) 紧急揭盲的规程和机制，以便研究者在紧急医学状况下必需揭盲时能快速识别试验用药品，同时保持其他试验参与者治疗分配的盲态；
 - (iii) 保持试验盲态的机制，向监管机构和/或 IRB/IEC 提交安全性报告时，如需提供试验参与者的治疗分配的信息，申办者应确保整个临床试验的盲态。
- (e) 在临床开发过程中，若试验用药品（包括活性对照药品和安慰剂，如适用）处方发生重大变更，则应在临床试验使用新处方的试验用药品之前获知该处方的试验用药品任何新增的研究结果（例如稳定性、溶出速度、生物利用度），以评估这些变更是否会显著改变试验用药品的药代动力学特征。

3.15.3 试验用药品的供给和处理

- (a) 申办者负责向研究者/临床试验机构提供试验用药品。如适用，申办者可根据适用的监管要求向试验参与者提供试验用药品。试验用药品应在获得 IRB/IEC 和监管机构对临床试验批准/同意后才予以提供。试验用药品的运输和分发可采用不同的方法，例如，考虑试验用药品的特性、给药途径和复杂程度、以及试验用药品已知的安全性特征等。试验用药品管理应遵循适

用的监管要求进行规划和实施，并采取措施确保试验用药品的完整性、按照方案使用试验用药品和试验参与者的安全。

- (b) 申办者应确保向研究者/临床试验机构或试验参与者提供试验用药品处理和贮存的指导。程序应涵盖恰当和安全地接收、处理、贮存、分发、回收临床试验用药品。从试验参与者处回收的未使用的试验用药品应返还给申办者，或根据适用的监管要求，采用由申办者授权的替代处置方式。
- (c) 申办者应：
 - (i) 根据适用的监管要求确保及时向研究者或试验参与者（如适用）提供试验用药品，以避免试验中断和影响试验参与者继续治疗；
 - (ii) 保留试验用药品的记录，包括标识、运输、接收、返还、销毁或替代处置情况的记录（参见附录 C）；
 - (iii) 维护试验用药品回收流程，并记录该过程（例如，对于有缺陷的试验用药品召回、试验完成后试验用药品返还和销毁或替代处置，或过期试验用药品回收）；
 - (iv) 维护未使用试验用药品的处置流程并有相关记录；
 - (v) 采取措施确保试验用药品在使用期间稳定，并且

仅在当前有效期内使用；

- (vi) 保留足够数量的试验中使用的试验用药品，以便在必要时重新确认试验用药品的质量标准，并保存批检验记录和质量标准研究的记录。样品应保留至试验数据分析完成或根据适用的监管要求保留，取其中较长的时限。在已上市药品用作试验用药品的试验中，根据当地监管要求，在不改变已获批状态的条件下，申办者可能无需留存。在此状况下，样品通常由生产厂商保存。

3.16 数据和记录

3.16.1 数据处理

- (a) 申办者应确保所产生和管理的数据的可靠性和保密性。
- (b) 申办者应对数据处理的相关阶段进行质量控制，确保数据质量来产生可靠的结果。申办者应将其质量保证和质量控制活动（包括数据审查）的重点放在关键度较高的数据及其相关的元数据。
- (c) 申办者应在方案中预先规定要收集的数据及其收集方法（参见附录 B）。必要时，应在方案相关文件（例如，数据管理计划）中补充详细信息，包括数据流示意图。
- (d) 申办者应确保数据采集工具符合目的，且其设计用于采集方案所需信息。这些工具应在试验开始使用之前

经过验证并可供使用。

- (e) 申办者应确保实施既定的流程，确保全生命周期的数据可靠性（参见第 4.2 节）。
- (f) 如适用，申办者应采取措施确保盲态保持（例如，在数据录入和处理期间保持盲态）。
- (g) 如适用，申办者应制定相关规程对揭盲进行描述，应包括：
 - (i) 被揭盲人，揭盲时间和揭盲目的；
 - (ii) 应继续保持盲态的人员；
 - (iii) 盲态保持的措施。
- (h) 申办者应指导研究者/临床试验机构、服务供应商和试验参与者（如相关）关于数据采集、数据变更、数据保留和数据处理的要求。
- (i) 申办者不应更改研究者或试验参与者录入的数据，除非有正当理由，且在修改前获得研究者的同意并进行记录。
- (j) 申办者应允许在研究者/试验参与者要求时更正数据错误，包括试验参与者录入的数据。此类数据的更正应有正当理由，并有相应的源记录（该更正记录时间与源数据采集时间接近）支持。
- (k) 申办者应确保研究者在试验期间始终能够及时查阅按方案采集的数据，包括外部来源的相关数据（例如中

心实验室数据、中心影像阅片数据和电子化患者报告结局（ePRO）数据（如适用））。这将使研究者能做出相关决策，例如试验参与者是否符合入选标准，试验参与者的治疗，能否继续参加试验以及保障每位试验参与者安全的医疗照护等方面的决策（参见第2.12.3节）。申办者不应与研究者的共享可能致使研究者破盲的试验数据，并应在方案中进行适当的规定。

- (l) 申办者不应独占数据采集工具所获取数据的控制权，以防止无法检测到的变更。
- (m) 申办者应确保研究者能获取出于保存目的所需的数据。
- (n) 申办者应确保研究者收到了相关指导，使其获知如何浏览系统、查看其所负责的试验参与者的数据和相关元数据。
- (o) 申办者应在预定的重要时间节点获取研究者对其报告数据的认可。
- (p) 申办者应在数据分析前确定拟采取的数据管理步骤，以确保数据质量满足要求。这些步骤可能因拟进行的分析目的不同而异（例如，用于 IDMC，期中分析或最终分析的数据），参见第4.2.6节。相关步骤的完成情况应有记录。
- (q) 对于计划的期中分析，数据访问和变更权限的管理应基于上述数据管理的步骤进行，以确保用于分析的数

据质量满足要求。

- (r) 在数据进行最终分析之前和在试验揭盲之前（如适用），应限制以编辑权限访问数据采集工具。
- (s) 申办者应使用确定的试验参与者鉴认代码，以便识别每例试验参与者报告的所有数据。
- (t) 申办者应根据适用的个人数据保护的监管要求，采取合适的措施保护试验参与者个人信息的隐私性和保密性。
- (u) 根据适用的监管要求和方案，申办者应规定试验参与者退出或中止试验时，对其数据的处理流程。
- (v) 申办者应确保试验数据受到保护，未经授权不得访问、披露、传播或修改，避免不恰当的销毁或意外丢失。
- (w) 申办者应制定相关流程和规程，向包括监管机构在内的相关方报告对试验数据有显著影响的事件（包括安全漏洞）。
- (x) 在临床试验中使用计算机化系统时，申办者应：
对于申办者部署的系统：
 - (i) 具备临床试验中使用的重要计算机化系统的记录，应包括每个计算机化系统的使用、功能、接口和验证状态，管理系统的负责人。记录还应包括已实施的访问控制以及部署的内外部安全措施；
 - (ii) 确保计算机化系统的要求（例如系统验证、稽查

轨迹、用户管理、数据备份、灾难恢复和信息技术安全的要求) 得到满足和实施, 建立书面规程并提供充分的培训, 以确保在临床试验中正确开发、维护和使用计算机化系统(参见第 4 节)。这些要求应与计算机化系统及其预期处理的数据或活动的重要性相称;

- (iii) 保留系统的授权访问记录, 包括使用者、角色和被授予的访问权限;
- (iv) 确保开放给研究者现场工作人员的访问权限符合研究者的授权且对研究者可见;
- (v) 确保服务供应商和研究者有相应的流程向申办者报告其发现的系统缺陷;

对于研究者/临床试验机构使用或部署的系统:

- (vi) 如果这些系统包含临床试验源记录(例如电子健康记录、其他用于源数据采集和研究者文件的记录保存系统), 评估此类系统是否符合目的, 或已知问题的风险是否可以得到适当减轻。该评估应在选择临床试验现场时进行并记录;
- (vii) 当考虑将临床常规的计算机化系统(例如, 研究者/临床试验机构使用或部署的电子健康记录或影像系统) 应用在临床试验中, 应评估该系统是否满足临床试验的要求;

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

对于所有系统：

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

3.16.2 统计编程和数据分析

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

- (a) 申办者应制定与试验方案一致的统计分析计划并详细说明数据分析方法，除非方案中已对数据分析方法进行了充分描述。
- (b) 申办者应确保对统计编程和数据分析实施适当的质量控制并记录（例如，样本量计算、IDMC 审核的分析结果、临床试验报告的输出内容、统计或中心化监

查)。

- (c) 申办者应确保数据分析和分析过程中数据转换和衍生的可溯源性。
- (d) 申办者应确保预先设定(例如,在方案或统计分析计划中)分析集中纳入或排除试验参与者的标准。应清楚描述和记录排除任何试验参与者(或特定数据点)的依据。
- (e) 对统计分析计划的偏离或试验揭盲后对数据进行变更(如适用),应明确记录并有正当理由,且仅应在特殊情况下发生(例如,必须解决数据差异以确保试验结果的可靠性)。此类数据变更应由研究者批准,并反映在稽查轨迹中。揭盲后数据的变更和对统计分析计划的偏离应体现在临床试验报告中。
- (f) 申办者应保留与试验报告中包含或使用的结果相关的统计编程记录,包括质量控制/验证活动的记录。该结果应能在统计软件程序中追溯,有注明日期和时间戳,防止被更改,并实施访问控制,以免由于不恰当地查看信息而引起偏倚。

3.16.3 记录保存和保留

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

- (b) 申办者应告知研究者/临床试验机构和服务供应商必备记录的保留要求，适用时可采用书面通知的形式；根据适用的监管要求，当不再需要保留试验相关记录时，应告知研究者/临床试验机构和服务供应商，适用时可采用书面通知的形式。
- (c) 若必备记录的所有权发生转移，申办者应按照适用的监管要求，向监管机构报告。如果试验的申办者发生变化，还应通知研究者。

3.16.4 记录查阅

- (a) 申办者应在试验方案或其他书面协议中明确研究者/临床试验机构应提供直接查阅源记录的权限，以便进行试验相关的监查、稽查、监管检查和根据适用的监管要求进行 IRB/IEC 审查。
- (b) 申办者应确保试验参与者已同意第 3.16.4 (a) 节所述对源记录的直接查阅权限（参见第 2.8.10 (o) 节）。

3.17 报告

3.17.1 提前终止或暂停试验

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

3.17.2 临床试验/研究报告

- (a) 无论临床试验完成、提前终止，或以监管提交为目的的期中分析，申办者都应确保按照适用的监管要求撰写和提交临床试验报告（包括期中分析报告）。申办者还应确保用于上市申请的临床试验报告符合 ICH E3 的标准或其他适用的监管要求。（注：ICH E3 明确了可接受的简略版试验报告的适用场景。）
- (b) 当有协调研究者参与试验，应考虑其作为临床试验报告的签字人（参见 ICH E3）。
- (c) 当临床试验已揭盲，且相关分析/结论已完成并定稿，申办者通常应根据适用的监管要求：
 - (i) 公开试验结果；
 - (ii) 向研究者提供参与盲态临床试验的试验参与者的治疗信息；
 - (iii) 向研究者提供试验结果。如果将试验结果总结提供给试验参与者，则应采用通俗易懂和非推广性的表述。

4. 数据治理—研究者和申办者

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、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、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 章和第 3 章中定义的研究者和申办者的相应职责，以及 ICH

E8 (R1)、ICH E9 和 ICH E9 (R1) 一并阅读。

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

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性的风险程度相称的方式进行设计和实施。

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，同时应采用与之相称的方式实施并恰当记录：

- (a) 确保试验参与者数据的保密性受到保护的流程；
- (b) 管理计算机化系统的流程，确保其符合目的并使用得当；
- (c) 保障临床试验基本要素的流程，诸如随机化、剂量调整和盲态；
- (d) 支持关键决策的流程，例如分析前数据最终确认、揭盲、分析数据集的划分、临床试验设计变更，以及其他适用的活动，如独立数据监查委员会（IDMC）的活动。

4.1 数据治理中的盲态保持

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，尤其是系统设计、用户账号管理、研究者现场数据处理及数据访问的职责授权、数据传输、计划揭盲和统计分析前的数据库审核。

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

序进行规定并记录在案；这些信息还可以包含在数据管理计划和统计分析计划中，或其他试验特定计划/说明以及研究者现场工作人员的授权记录中。例如，在盲态试验中，参与试验操作和直接或间接与研究现场工作人员互动的申办者项目人员或服务供应商，不应有接触非盲信息的权限，除非试验设计给出了合理性依据（例如使用非盲监查员）。

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研究者现场盲态人员意外破盲的风险。

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

4.2 数据生命周期要素

应制定涵盖整个数据生命周期的规程。

4.2.1 数据采集

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

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

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

4.2.2 相关元数据，包括稽查轨迹

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

- (a) 评估系统中现有元数据类型和内容，以确保：
 - (i) 计算机化系统维护用户账号创建、用户角色和权限的变更以及用户访问的日志；
 - (ii) 系统的设计允许数据更改，而这种更改可追溯初始数据录入及任何后续更改或删除，包括（如适用）更改原因；
 - (iii) 除直接在系统中进行数据录入/更改外，系统还应记录和保存工作流程操作。
- (b) 确保未禁用稽查轨迹、报告和日志。除非在极少数情况下（例如，不小心将试验参与者的个人信息包括在数据中）以及只有在此类行为和理由保存在系统日志时，稽查轨迹不得被修改；
- (c) 确保稽查轨迹和日志可解读并可支持审核；
- (d) 确保自动获取的数据的输入或传输日期及时间是无歧义的（如协调国际标准时间（UTC））；
- (e) 确定哪些已识别的元数据需要审核和保留。

4.2.3 数据和元数据的审核

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

4.2.4 数据更正

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。更正应可追溯到做出更正的个人或计算机化系统且合理，并有初始输入时间前后的源记录支持且应及时执行。

4.2.5 数据传输、交换和迁移

应建立经验证的流程和/或其他适当的流程，例如数据核对流程，以确保在计算机化系统之间传输的电子数据（包括相关元数据）仍能保持其数据可靠性并维护其保密性。应记录数据交换/传输过程或系统迁移，以确保可溯源性；应酌情实施数据核对，以避免数据丢失和被意外修改。

4.2.6 分析前数据集的最终确认

- (a) 应界定用于期中和最终分析的具备足够质量的数据，并采取及时且可靠的流程进行数据采集、核对、验证、审核、修正错误以及在可能的情况下修正对试验参与者的安全性和/或试验结果的可靠性造成重要影响的遗漏。
- (b) 在统计分析前对数据集最终确定所开展的活动，应根据预先规定的程序进行确认并记录在案。这些活动可

能包括核对录入的数据和数据集或核对相关数据库、修正数据错误和（如有可能）数据遗漏、医学编码、汇编和处理不依从问题（包括方案偏离）的影响。

- (c) 数据提取和数据分析集的确定应依照统计分析计划进行，并应予以记录。

4.2.7 保留和访问

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

4.2.8 销毁

试验数据及其元数据可以根据适用的监管要求规定，在不再需要时被永久销毁。

4.3 计算机化系统

如第 2 节和第 3 节所述，申办者、研究者和其他方在临床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。

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员知悉预期目的及适用的监管要求。

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关系统的设计（如相关），以确保计算机化系统适用于目标用户群体的使用。

4.3.1 计算机化系统的应用规程

应制定书面规程，以确保临床试验中恰当使用计算机

化系统进行与数据采集、处理和管理相关的必要活动。

4.3.2 培训

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。

4.3.3 安全性

- (a) 试验数据和记录的安全性管理应贯穿在整个数据生命周期中。
- (b) 责任方应确保计算机化系统的安全控制得到实施和维护。这些控制措施应包括用户管理，以及采取持续措施来预防、检测和/或减少安全漏洞。其他应考虑方面有用户身份验证要求和密码管理、防火墙设置、防病毒软件、安全补丁、系统监控和渗透测试等。
- (c) 责任方应保证数据充分备份。
- (d) 规程应涵盖以下内容：系统安全措施、数据备份和灾难恢复，以确保能防止未经授权的访问和数据丢失。应酌情定期对这些措施进行测试。

4.3.4 验证

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

- (b) 验证应证明系统符合针对完整性、准确度和可靠性的既定要求，且其性能与其预期目的一致。
- (c) 系统使用前应被适当地验证。系统的后续变更应依据风险进行验证，并应根据变更控制规程考虑既往采集的数据和新数据。
- (d) 定期审查可能有助于确保计算机化系统在系统的整个生命周期内保持被验证的状态。
- (e) 标准系统功能和方案特定的配置与自定义（包括自动数据录入检查和计算）都应该经过验证。系统之间的接口也应被定义和验证。定制系统、设计为可配置的系统或无需改动的系统可能需要不同程度的验证。
- (f) 在相关情况下，验证规程（直至停止使用）应涵盖以下内容：系统设计、系统要求、功能测试、配置、发布、搭建、安装和变更控制。
- (g) 责任方应确保用于临床试验的计算机化系统经验证符合目的，包括由其他方开发的系统。并确保验证文件得到维护和保留。
- (h) 验证通常应包括制定对系统的要求和技术指标以及对应的测试和相关文档，以确保用于临床试验的系统是符合目的的，尤其在用于关键功能时，如随机化、给药、剂量滴定及减量，以及终点数据的采集。
- (i) 如果存在任何未解决的问题，应予以合理解释，并在

相关情况下，在系统继续使用之前和/或期间应采取减缓策略来解决此类问题带来的可识别的风险。

4.3.5 系统发布

试验特定系统（包括因方案修订导致的更新）只应在获得与研究现场相关的临床试验的所有必要批准后，才可以为各个研究者现场实施、发布或激活。

4.3.6 系统故障

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

4.3.7 技术支持

- (a) 应酌情设立记录、评估和管理计算机化系统的问题（如用户提问）的机制（如服务台支持），并应定期审查这些累积的问题，以识别重复和/或系统性的问题。
- (b) 出现的缺陷和问题应根据其关键程度予以解决。关键程度高的问题应及时解决。

4.3.8 用户管理

- (a) 访问控制是临床试验使用的计算机化系统不可或缺的部分，使系统访问仅限于授权用户并确保能追溯到个人。安全措施的选择应使其达到预期的安全性。
- (b) 应制定规程来确保用户的访问许可恰如其分地匹配其职责和职能、盲法设置和用户所属组织。当不再需要

访问许可时，应将其撤销。应制定相关流程来确保在适用情况下定期审查用户访问及其被分配的角色与权限。

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

附录

附录 A. 研究者手册

A.1 前言

研究者手册（Investigator's Brochure, IB）是对与试验用药品人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/间隔、给药方式和安全性监测规程。

A.1.1 研究者手册的制定

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

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。

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

A.1.2 安全性参考信息和风险-获益评估

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

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

A.2 一般考虑

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范围将随试验用药品的开发阶段而变化。

IB应包括：

A.2.1 扉页

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

A.2.2 保密性声明

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IB视为机密文件，仅供研究者/临床试验机构、研究者现场工作人员、监管机构和IRB/IEC参考和使用。

A.3 研究者手册的内容

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（出版物或报告）。

A.3.1 目录

A.3.2 摘要

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

A.3.3 前言

应简要说明试验用药品的化学名（及已批准的通用名和商品名）；所有活性成分；试验用药品的药理学分类及其在同类药品中的预期地位（例如优势）；开展试验用药

品研究的理论依据；预期的用于预防、治疗或诊断的适应症。最后，应说明评价试验用药品的常规方法。

A.3.4 物理、化学、药学特性及处方

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

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

若试验用药品与其他已知化合物的结构相似，应予以说明。

A.3.5 非临床研究

前言

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

如果已知/可获得，所提供的信息可能包括以下内容：

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

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

应尽可能使用表格形式/列表以提高数据呈现的清晰度。

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。

(a) 非临床药理学

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

药品潜在治疗活性的研究（如药效学模型、受体结合和特异性），以及评估其安全性的研究（如用于评价预期治疗效应以外的药理学作用的特殊研究）。

(b) 动物的药代动力学和药物代谢

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

(c) 毒理学

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

- 单次给药毒性
- 重复给药毒性
- 遗传毒性
- 致癌性
- 生殖和发育毒性
- 局部耐受性
- 其他毒性研究

A.3.6 人体内作用

前言

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

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

(a) 人体药代动力学和药物代谢

应提供试验用药品在人体的药代动力学总结，包括以下方面（如有）：

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

(b) 安全性和有效性

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

药物不良反应（包括发生频率和性质）以表格形式呈现。应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的重要差异。

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

(c) 上市使用情况

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

A.3.7 数据总结和研究者指南

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

如适用，应讨论相关试验用药品已发表的报告内容。这可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。

本节的总体目标是提供信息，使得研究者能够清楚地

了解临床试验中可能存在的风险和药物不良反应，以及可能需要采取的特殊检测、医学观察和预防措施。这种了解应基于现有的关于试验用药品的物理、化学、药学、药理学、毒理学和临床信息。此外，还应根据既往临床和非临床经验以及试验用药品的药理学知识，为研究者提供关于如何识别和处理可能出现的药物过量和药物不良反应的指导。

附录 B. 临床试验方案和方案修订版

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、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，或在某些情况下减少对方案修订的需求。这些适应性设计不应影响试验参与者的安全性或试验的科学有效性产生不利影响。更多信息请参见 ICH E8 (R1) 《临床研究的一般考虑》、ICH E9 《临床试验的统计原则》和 ICH E9 (R1) 增补《临床试验中的估计目标与敏感性分析》。

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中，例如研究者手册。

B.1 基本信息

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

B.1.2 申办者名称与地址。

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员的姓名和职务。

B.2 背景资料

- B.2.1 试验用药品的名称与介绍。
- B.2.2 概述非临床研究得出的具有潜在临床意义的发现，以及临床研究中得出的与当前临床试验相关的发现。
- 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。
- 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描述并说明理由。
- 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的声明。
- B.2.6 临床试验的目标人群。
- 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。

B.3 试验目标和目的

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ICH E9（R1））需提供信息。

B.4 试验设计

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。试验设计通常应包括：

- 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。
- B.4.2 对拟开展的试验类型和研究设计的描述（例如双盲、安慰剂对照、平行设计、适应性设计、平台/伞式/篮式试验、具有去中心化元素的试验），以及研究设计、程序和阶段的示意图。
- B.4.3 减少或者控制偏倚所采取的措施，包括：

(a) 随机化

(b) 设盲

B.4.4 描述试验用药品及其剂量和给药方案，包括试验用药品的剂型、包装和标签。

B.4.5 配制（例如复溶）和给药说明（如适用），除非另有说明。

B.4.6 事件时间表描述（例如试验访视、干预和评估）。

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（包括随访期，如适用）的顺序与时长安排。

B.4.8 说明适用于临床试验的某些或整体阶段，针对试验参与者个体的“停止规则”或“中止标准”，以及“剂量调整”或“剂量中断”的规定。

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（如有）的管理规程。

B.4.10 盲底保存和揭盲的规程。

B.5 试验参与者选择

B.5.1 试验参与者入选标准。

B.5.2 试验参与者排除标准。

B.5.3 试验参与者预筛选（如适用）和筛选的机制。

B.6 试验干预中止和试验参与者退出试验

研究者可以选择中止试验参与者参与试验。试验参与者也可以选择退出试验或停止接受试验用药品（见第2.8.10（1），第2.8.10（m）节和第2.9.1节）。方案应规定：

- (a) 何时以及如何让试验参与者中止试验/试验用药品治疗；
- (b) 根据适用的监管要求，当试验参与者退出/中止试验用药品治疗时，可收集的数据类型和时限，包括数据处理流程；
- (c) 是否以及如何替换试验参与者；
- (d) 对中止试验用药品治疗的试验参与者的随访。

B.7 对试验参与者的治疗和干预

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、给药方案、剂量调整标准、给药途径/方式及治疗周期（含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随访期）。

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

B.7.3 监测试验参与者依从性的策略。

B.8 有效性评价

B.8.1 详细描述有效性指标（如适用）。

B.8.2 评价、记录和分析有效性指标的方法和时间点。如采用任何试验相关的委员会（例如独立数据监查委员会（IDMC）/裁定委员会）评估有效性数据，应在方案或单独的文件中描述委员会的规程、时间点和具体活动。

B.9 安全性评价

B.9.1 详细描述安全性指标。

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

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。

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

B.10 统计学考虑

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和目的，以及停止试验的统计标准。

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，应从试验把握度的考虑和计算、临床合理性等方面说明。

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阈值。

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

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描述并说明理由。

B.11 直接查阅源记录

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，以及按照适用的监管要求所需要的IRB/IEC审查，并提供对源记录的直接查阅。

B.12 质量控制和质量保证

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策略，除非另有记录。

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。

B.12.3描述对不依从方案或GCP的处理流程。

B.13 伦理

描述与试验有关的伦理学考虑。

B.14 数据处理及记录保存

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

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据（即没有已生成的书面或电子记录的数据）。

B.14.3应根据适用的监管要求对记录进行保留的声明。

B.15 财务和保险

财务和保险内容，如未在其他单独协议中说明。

B.16 发表政策

发表政策，如未在其他单独协议中说明。

附录 C. 临床试验实施的必备记录

C.1 前言

C.1.1 在临床试验开展之前和开展期间会生成许多记录。这些记录生成和保留的性质和范围取决于试验设计、试验的实施、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性。

C.1.2 基于本附录中指导意见，确定哪些记录是必备的。

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

C.2 必备记录的管理

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、审核者和批准者（如适用），必要时还应包含日期和签名（电子签名或手写签名）。

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

商的活动，相关方应分别做出安排，以便在整个试验期间能够访问和管理必备记录并在试验完成后保留这些记录。

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保存或引用这些必备记录。这些存储库统称为试验主文件（TMF），由研究者保管的存储库也可称为研究者文件（ISF）。

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

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记录，从而更好地管理试验。某些必备记录通常应在试验开始前准备就绪，随后可能在试验开展期间更新。

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

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需的必备记录。源记录通常应由生成该记录的责任方保存。

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/临床试验机构可能需要在试验的实施前和试验的实施期间查阅对方的相关必备记录或获取副本。试验结束时，各方应保留其必备记录（参见第 2.12.11 节和第 3.16.3（a）节）。试

验期间，记录的储存位置可能因记录性质而异。例如，研究者可通过申办者提供的门户网站访问申办者的相关必备记录（例如 **SUSAR** 报告），在试验结束时，这些必备记录需要由研究者/临床试验机构保留。

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本的要求。

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

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，应谨慎考虑共享记录。与服务供应商共享必备记录的情况参见第 **C.2.2** 节。

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

C.3 试验记录的必备性

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。此类评估虽然重要，但不要求记录在案。可使用有结构化目录的存储库来预先识别必备记录。必备记录包括：

- (a) 提交给监管机构或 IRB/IEC 的文件或由监管机构或 IRB/IEC 发布的文件，包括相关通信以及记录监管决定或批准/同意意见的文件；
- (b) 试验特定的程序或计划；
- (c) 与试验实施和试验流程有关的重要讨论和/或与试验相关决策有关的通信或会议记录文件；
- (d) 相关试验规程执行情况的记录（例如，根据数据管理 SOP 生成的数据库锁定前检查项目清单）；
- (e) 各方之间的安排、保险和赔偿安排的记录；
- (f) 对监管要求和监管机构批准条件或 IRB/IEC 同意意见所附条件遵循情况的记录；
- (g) 参与试验批准或其实施的任何委员会的组成及其职能、通信和决策（如适用）的记录；
- (h) 临床试验专属计算机化系统已经过验证的证明性记录，及非临床试验专属系统（例如，临床诊疗用计算机化系统）经评估与临床试验目的相符的证明性记录；
- (i) 经申办者和/或研究者授权/签署的用于确认审核或批准的文件；
- (j) 必要时，可证明参与重要试验相关活动（例如，填写数据采集工具）的工作人员的签名或首字母缩写文件；
- (k) 已向潜在试验参与者提供了哪些信息的记录，以及恰当地获得并保存试验参与者知情同意的记录；

- (l) 参与试验实施的申办者人员以及代表他们进行重要试验相关活动的个人在教育、培训和经验方面具备执行其活动的资质的记录；
- (m) 研究者和研究者授权进行重要的试验相关活动（尤其是当该活动并非其常规职责范围时）的个人在教育背景、培训经历及实践经验方面具备其执行活动的资质的记录；
- (n) 包含能够适当评估试验实施所需的数据和相关元数据；
- (o) 在试验期间申办者或研究者监督试验参与者安全的相关文件，包括申办者与研究者、监管机构和 IRB/IEC 之间遵循安全性报告要求的情况，以及必要时告知试验参与者安全性信息的情况；
- (p) 服务供应商具备开展被委托或授权活动的资质文件；
- (q) 实验室活动和试验中使用的其他检测符合临床试验目的的文件；
- (r) 对研究者现场选择、试验监查和试验稽查进行申办者监督的记录，以及发现的问题/不依从、偏离、纠正和预防措施的实施情况（如适用）；
- (s) 记录数据管理和统计分析、任何期中报告及最终报告生成过程依从方案和/或规程的情况；
- (t) 生物样本采集、监管链、处理、分析和保留或销毁的记录；

- (u) 试验用药品及其标签的相关信息;
- (v) 试验用药品的运输、贮存、包装、分发、随机化和设盲的信息;
- (w) 从生产商放行至分发、试验参与者给药、返还和销毁或替代处置的过程中, 试验用药品的可溯源性和清点信息(如适用);
- (x) 试验中所用试验用药品的标识和质量方面的信息;
- (y) 与揭盲/破盲有关的流程和活动的记录;
- (z) 试验参与者招募、试验前筛选和知情同意过程的记录, 以及试验参与者身份信息和按时间顺序入组的情况(如适用);
- (aa) 记录试验参与者的真实存在, 证实采集的试验数据的可靠性的记录。这些记录包括与试验相关的以及试验参与者的医学治疗情况和既往病史等相关的源记录;
- (bb) 针对安全漏洞制定相应流程/措施, 以保护试验参与者的权益、安全和福祉以及数据可靠性。

C.3.2 根据 C.3.1 节中的标准, 《必备记录表》中列出了视为必备的试验记录, 这些记录一旦生成就应保存。以下表格并未涵盖所有的必备记录, 申办者或研究者也可能定义其他试验必备记录。

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

录可能不会生成。

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

参与实施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

术语

不良事件和不良反应相关定义：

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

药物不良反应（ADR）：

- 在新试验用药品或新适应症批准前的临床经验中（特别是在治疗剂量尚未确定时）：不利的、非期望的药物反应，例如征象如实验室结果）、症状或疾病等，该反应与任何剂量的药物有关，即药物与不良事件的因果关系存在合理的可能性。药物不良反应与试验用药品相关性的确定性水平会有所不同。如果怀疑 ADR 与药物相关且确定性较高，则应将其纳入安全性参考信息（RSI）和/或研究者手册（IB）中。
- 对于已上市的药品：指在人体上使用正常剂量来预防、诊断、治疗疾病或改善生理功能时出现的有害的、非期望的药物反应。

（参见 ICH E2A 《临床安全数据管理：快速报告的定义和标准》）。

严重不良事件（SAE）：在任何剂量下出现的被认为是严重的不利的医学事件：

- 导致死亡
- 危及生命

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

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事件（参见 ICH E2A 和 E19），通常应被视为严重不良事件。

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

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

协议

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、分配和/或共担活动以及财务事宜（如适用）的任何安排。可以是合同的形式。试验方案可以作为协议的基础。

适用的监管要求

任何涉及试验用药品的临床试验实施的法律法规。

未成年人的赞同

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应被解释为赞同。

稽查

由申办者、服务供应商（包括合同研究组织（CRO））或者临床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，以评估确定临床试验相关活动的实施、试验数据的记录、分析和准确报告是否符合试验方案、相关标准操作规程（SOP）、药物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。

稽查证书

稽查员确认已进行稽查的声明。

稽查报告

描述稽查实施和结果的记录。

稽查轨迹

元数据记录，通过采集与信息 and 数据收集有关的操作（手动或自动）的细节，以及计算机化系统中的相关活动（如适用），实现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、为何发生变更（如适用）。在计算机化系统中，稽查轨迹应是安全可靠的，由计算机生成并带有时间戳。

设盲

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）不知道治疗分配。

病例报告表（CRF）

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：数据采集工具）。

核证副本

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，具有与源记录相同的信息，包括相关的元数据（如适用）。

临床试验

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/或识别试验用药品的任何不良反应，和/或研究试验用药品的吸收、分布、代谢和排泄，以确定试验用药品的安全性和/或疗效。

临床试验/研究报告（CSR）

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中（参见ICH E3《临床研究报告的结构和内容》）。

对照药品

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

临床试验的依从性

是指遵守临床试验的相关要求、GCP 要求和适用的监管要求。

保密

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其保密信息。

协调研究者

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究者现场的研究者。

计算机化系统验证

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床试验结果的可靠性的潜在影响。

合同研究组织（CRO）

参见服务供应商。

数据采集工具（DAT）

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收集数据和相关元数据，并将数据报告给申办者。

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（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算机系统（例如从电子健康记录或实验室系统中提取数据）。

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

数据可靠性

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

直接查阅

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查、分析和核实。直接查阅的任何一方（例如国内外监管机构、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。

必备记录

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 临床试验实施的必备记录）。

药物临床试验质量管理规范（GCP）

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

公正见证人

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。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，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他书面资料进行阅读。

独立数据监查委员会（IDMC）

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），定期对临床试验的进展、安全性和相关疗效数据进行评估，并向申办者建议临床试验是否继续、调整或者停止。

知情同意

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，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（纸质或电子），签署签名和日期的知情同意书作为记录。如适用，可考虑远程获取知情同意。

检查

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/或服务供应商（包括合同研究组织（CRO））所在地，以及监督管理机构认为必要的其他场所进行。检查的某些方面可以远程开展。

临床试验机构

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、医疗或口腔科机构。

机构审查委员会（IRB）/独立伦理委员会（IEC）

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、区域的、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、研究者资质、设施以及获取和记录试验参与者知情同意的方法和材料，进行审查和批准/提供同意意见，确保人类试验参与者的权益、安全和福祉受到保护。在不同的国家，IRB/IEC 的法律地位、组成、功能、运作和监管要求可能不同，但应如本指导原则所述，允许 IRB/IEC 按照 GCP 进行工作。

临床试验/研究期中报告

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。

试验用药品

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的更多信息。试验用药品应视为药物、药品、医药产品、疫苗和生物制品的同义词。

研究者

负责实施临床试验的一名人员，包括在实施期间对试验参与者负有责任的人员。如果试验由团队实施，则研究者是其负责人，也称为主要研究者。本指导原则中，当提及研究者/临床试验机构时，描述了可能适用于部分地区的对于研究者和/或临床试验机构的期望。依据适用的监管要求，“研究者”应理解为“研究者和/或临床试验机构”。

研究者手册（IB）

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非临床研究资料汇编（见附录A研究者手册）。

研究者现场

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场所。

法定代理人

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，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活动都适用于试验参与者的法定代理人。

元数据

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。就本指导原则而言，相关元数据是允许对试验实施做出适当评价所需的元数据。

监查

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

监查计划

描述试验监查策略、方法、职责和要求的文件。

监查报告

在研究者现场监查和/或中心化监查活动后的书面报告。

多中心试验

根据单一方案但在多个研究者现场进行的临床试验。

非临床研究

不以人作为试验参与者进行的生物医学研究。

试验方案

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，但这些内容也可以在其他参考文件中给出。在本指导原则（ICH GCP）中，试验方案包括方案及其修订版。

试验方案修订版

指对试验方案变更的书面描述。

质量保证（QA）

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和数据的生成、记录和报告均遵守 GCP 和适用的监管要求。

质量控制（QC）

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。

随机化

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概率因素的流程。

安全性参考信息（RSI）

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良反应（ADR）的累积列表。根据适用的监管要求，RSI应包含在研究者手册或替代文件中。有关RSI的更多信息，请参见 ICH E2F 《研发期间安全性更新报告》。

监管机构

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

服务供应商

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织（商业的、学术的或其他）。

签名

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（即，能高度确认记录确系由声明的签字人所签署）。签名可以是手写签名，也可以是电子签名。

源记录

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/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局（ePRO））；来自药房、实验室和参与临床试验的其他机构的医疗保健专业人员的记录；以及来自自动化仪器的数据，例如可穿戴设备和传感器。

申办者

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，则由所有申办者承担。

申办者—研究者

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

标准操作规程（SOP）

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。

助理研究者

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、研究人员）。

临床试验参与者

参加临床试验的个体，预期将接受试验药物或作为对照组。本指导原则中，临床试验参与者与试验参与者可互用。

临床试验参与者鉴认代码

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参与者姓名，保护其隐私。

弱势试验参与者

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、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

住福利院的人、失业或贫困者、处于危急状况的患者、少数民族群体、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意的人。