

团 体 标 准

T/CGCPU 029-2023

基层临床试验随访中心评价要求

Evaluation requirements of follow-up centers for primary clinical trials

2023-12-31 发布

2024-1-16 实施

中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟 发布

目 次

前言.....	1
引言.....	2
1 范围.....	3
2 规范性引用文件.....	3
3 术语和定义、略缩语.....	3
3.1 术语和定义.....	3
3.2 略缩语.....	6
4 评价内容	6
4.1 承担临床试验的资质.....	7
4.2 基本条件.....	7
4.3 能力.....	7
5 评价流程.....	7
5.1 评价前.....	7
5.2 现场评价.....	8
5.3 现场评价结束时.....	8
5.4 现场评价完成后.....	8
6 评价结论.....	8
6.1 评价条款.....	8
6.2 结论判定.....	9
7 持续改进.....	9
7.1 制定改进措施.....	9
附录 A（规范性）评价内容与评价等级.....	11
参考文献.....	13

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本标准由中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟提出并归口。

本文件起草单位：首都医科大学附属北京友谊医院；中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟；中国人民解放军海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）；西南医科大学附属医院；温州医科大学附属眼视光医院；首都医科大学附属北京中医医院；首都医科大学附属北京安贞医院；广州医科大学附属第五医院；安徽蚌埠医学院附属医院；晋中市第一人民医院；青岛市中心医院。

本文件主要起草人：董瑞华、曹彩、王少华、丁雪鹰、张黎、曹诗琴、马海萍、薛芊、彭清、包志淑、程金莲、肖爽、杜海燕、周新科、周焕、李洪涛、丁长玲、王姝、朱娜、金志丽、吴小芳、佟小非。

引 言

中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟组织会员单位临床试验一线专家，依据国家相关法律法规、管理规范，结合临床试验专业在与基层医疗机构交流过程了解到的实际情况，参照《药物临床试验质量管理规范》（简称 GCP）、《Guideline For Good Clinical Practice, E6 (R2)》（简称 ICH-GCP E6 (R2)）和中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟《临床试验机构第三方评价管理规范》的有关要求，更好的使“随访中心”工作规范化、同质化而制定本要求的具体标准。

制定本文件的目的是：促进临床试验随访中心模式创新，加速临床试验的国际化进程，提升临床研究水平，助力药物/医疗器械研发及临床研究相关政策法规落地，进一步推动我国临床试验高质量发展。

基层临床试验随访中心评价要求

1. 范围

本文件提供了基层医疗机构作为随访中心的评价要求，包括随访中心组织管理架构、研究团队的建设要求，以及专业条件和设施设备的配置要求；构建随访中心质量管理体系如：相关制度与标准操作规程（简称 SOP）的建设要求；随访中心实施、资料与样本管理、质量与风险管理等评价要求。

本文件适用于基层医疗机构作为随访中心开展研究者发起研究的评价工作，依据本文件评价基层医疗机构，可作为其承担随访中心能力的参考依据；注册类临床试验中，基层医疗机构作为随访中心的工作开展，请结合项目具体情况参考，包括向国家监管机构的备案等。

2. 规范性引用文件

下列文件对于本文件的引用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版）适用于本文件。

GB/T 19000—2016 质量管理体系 基础和术语

3. 术语和定义、缩略语

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 术语和定义

3.1.1

临床试验 clinical trial, CT

以人为对象的临床干预研究。

注：包括病人或健康受试者。临床试验意在发现或验证某种试验药物的临床医学、药理学、其他药效学作用、不良反应，或者试验药物的吸收、分布、代谢和排泄，以确定药物的疗效与安全性的系统性试验。

3.1.2

医疗器械临床试验 clinical trials of medical devices, CTMD

在获得医疗器械临床试验资格的医疗机构中，对拟申请注册的医疗器械（含体外诊断试剂）在正常使用条件下的安全性和有效性按照规定进行试用或验证的过程。

3.1.3

研究者 investigator

实施临床试验并对临床试验质量及受试者权益和安全负责的试验现场的负责人。

3.1.4

受试者 subject

参加一项临床试验，并作为试验用药品/医疗器械/疫苗的接受者。

注：受试者包括患者和健康受试者。

3.1.5

申办者 sponsor

负责临床试验方的发起、管理和提供临床试验经费的个人、组织或者机构。

3.1.6

伦理委员会 ethic committee, EC

由医学、药学及其他背景人员组成的委员会，其职责是通过独立地审查、同意、跟踪审查试验方案及相关文件、获得和记录受试者知情同意所用的方法和材料等，确保受试者的权益、安全受到保护。

3.1.7

知情同意 informed consent

受试者（3.1.4）被告知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。

注：知情同意过程应当以书面签署姓名和注明日期的知情同意书作为证明文件。

3.1.8

试验方案 protocol

说明临床试验目的、设计、方法学、统计学考虑和组织实施的文件。

注：试验方案通常还应当包括临床试验的背景和理论基础，该内容也可以在其他参考文件中给出；试验方案包括方案及其修订版。

3.1.9

病例报告表 case report form, CRF

按照**试验方案**（3.1.8）要求设计，向申办者报告的记录受试者相关信息的纸质或者电子文件。

3.1.10

标准操作规程 standard operating procedures, SOP

为保证某项特定操作的一致性而制定的详细的书面要求。

3.1.11

试验用药品 investigational product, IP

用于临床试验的试验药物、对照药品。

3.1.12

试验医疗器械 experimental medical devices, EMD

医疗器械临床试验中拟申请注册的医疗器械。

注：需要对其安全性、有效性进行确认。

3.1.13

不良事件 adverse event, AE

受试者 (3.1.4) 接受**试验用药品** (3.1.11) /**试验医疗器械** (3.1.12) /疫苗后临床试验过程中出现的所有不良医学事件。

注：可以表现为症状体征、疾病或实验室检查异常，但不一定与试验医疗器械相关。

[来源：药物临床试验质量管理规范，国家药监局 国家卫生健康委[2020]第 57 号，有修改]

[来源：《医疗器械临床试验质量管理规范》国家药监局 国家卫生健康委（2022 年第 28 号），有修改]

3.1.14

严重不良事件 serious adverse event, SAE

受试者 (3.1.4) 接受**试验用药品** (3.1.11) /**试验医疗器械** (3.1.12) /疫苗后出现死亡、危及生命、永久或严重的残疾或功能丧失、需要住院治疗或延长住院时间，以及先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件。

[来源：《药物临床试验质量管理规范》 国家药监局 国家卫生健康委[2020]第 57 号，有修改]

[来源：《医疗器械临床试验质量管理规范》 国家药监局 国家卫生健康委（2022 年第 28 号），有修改]

3.1.15

可疑且非预期严重不良反应 suspected and unexpected serious adverse reactions, SUSAR

临床表现的性质和严重程度超出了试验药物研究者手册、已上市药品的说明书或者产品特性摘要等已有资料信息的可疑并且非预期的严重不良反应。

3.1.16

器械缺陷 deficiency of medical device, DMD

临床试验过程中医疗器械在正常使用情况下存在可能危及人体健康和生命安全的不合理风险。

注：不合理风险，如标签错误、故障、质量问题等。

3.1.17

质量保证 quality assurance, QA

质量管理的一部分，致力于提供质量要求会得到满足的信任。

[来源：GB/T 19000—2016, 3.3.6]

3.1.18

质量控制 quality control, QC

质量管理的一部分，致力于满足质量要求。

[来源：GB/T 19000—2016, 3.3.7]

3.1.19

基层医疗机构 primary health care institution, PHCI

社区卫生服务中心和站点。

注：主要面向社区卫生服务中心辐射区域的居民提供基本公共卫生服务和基本医疗服务。

3.1.20

临床试验随访中心 clinical trial follow-up center, CTFC

临床试验机构中负责对受试者/患者进行随访的部门或部分。

3.2 缩略语

CRA: 临床监查员 (Clinical Research Associate)

CRC: 临床协调员 (Clinical Research Coordinator)

CRN: 临床研究护士 (Clinical Research Nurse)

4. 评价内容

本文件评价内容主要为评价基层医疗机构承担临床试验的资质、基本条件与能力。

4.1 承担临床试验的资质

承担临床试验的资质要求主要包括：

- 参加临床试验研究者的资质；
- 机构组织管理架构；
- 质量管理体系；
- 制度与标准操作规程（简称 SOP）；
- 专业条件和设施设备；
- 试验资料与试验样本管理；
- 试验用药品/医疗器械/疫苗管理；
- 临床试验实施过程监管；
- 质量与风险管理；

按规定的要求进行评价（参见规范性附录 A）。

4.2 基本条件（详见规范性附录 A）

4.3 能力（详见规范性附录 A）

5. 评价流程

评价流程应符合中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟关于《临床试验机构第三方评价管理规范》和本文件要求。

5.1 评价前

实施评价前至少包含以下工作流程：

- a) 评价机构应建立评价质量管理体系，完善评价工作程序，明确评价标准和原则，保障评价工作质量；
- b) 根据评价内容制定评价方案；
- c) 组建评价专家组，由牵头中心单位派出有资质的人员组成；

d) 评价前进行制度、SOP 等文审；

e) 现场评价前应书面通知被评价临床试验机构，被评价机构应提前做好现场评价有关准备工作。

5.2 现场评价

专家到达现场后，组织专家熟悉讨论评价方案、专家分组分工、签署承诺书。按以下流程实施评价：

1) 组织召开首次会议，评价专家组与被评价机构相互介绍参加评价人员；

2) 评价专家应以书面形式承诺评价工作的公正与诚实，承诺与被评价临床试验机构无利益关系和利益冲突；

3) 被评价机构应以书面形式承诺不干预评价组工作，并保证所提供评价资料的真实性和合法性；

4) 评价专家应严格执行评价方案和程序，对评价中发现的问题应如实记录，必要时应予取证。

5.3 现场评价结束时

现场评价结束时，评价组按照评价方案要求开展如下工作：

——汇总评价情况及发现问题；

——进行综合评定，形成综合评定意见；

——召开末次会议。评价组向被评价机构反馈现场发现问题。被评价机构可就现场发现的问题提出不同意见、作出解释和说明。

5.4 现场评价完成后

现场评价完成后，评价组在规定时间内出具现场评价报告。

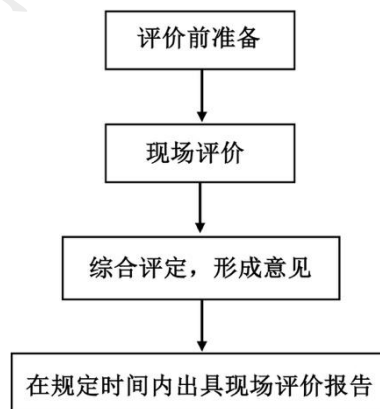


图1. 评价流程

6. 评价结论

6.1 评价条款

(见附录 A)

6.2 结论判定

6.2.1 结论分级

基层医疗机构随访中心承担临床试验的能力，综合评价结论分为：

- 具备开展临床试验资质和能力，简称“具备”；
- 基本具备开展临床试验资质和能力，简称“基本具备”；
- 不具备开展临床试验资质和能力，简称“不具备”。

6.2.2 结论判定依据

结论判定依据关键条款、重点条款达标情况，以及是否存在真实性问题而定：

a) 评价结论判定为“具备”，应符合以下要求：

- 不存在关键条款不符合项；
- 且没有真实性问题；
- 且重点条款不达标项不超过 1 项；
- 且机构和研究人员资质、基本条件和开展临床试验/研究能力、专业技术水平均达标；
- 且组织架构、质量管理体系、研究团队建设等均达标。

b) 评价结论判定为“基本具备”，当不符合前款要求，且仍存在其他一般不符合项时，需现场评价专家讨论确定被评价机构是否基本具备承担临床试验的能力。

- 且不存在关键条款不达标项；
- 且重点条款不达标项不超过 1 项；
- 且没有真实性问题；

c) 以下情况评价结论判定为“不具备”：

- 关键条款不达标项超过 1 项；
- 或重点条款不达标项超过 2 项；
- 或存在真实性问题；

注 1：关键条款不参与计分，其中任一项不满足，评价结论则为“不具备”；

6.3 综合评价结论出具

综合评价结论经中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟专家组审议通过后，在商定时间内以报告形式出具。

7. 持续改进

7.1 制定改进措施

对于评价专家提出的改进建议，经双方确认，被评价方应制定改进措施，限期内完成整改。

7.1.1 结论为“不具备”

评价结论为“不具备”时，评价报告中应阐述基层随访中心软硬件存在的不足及应改进之处，并对目前存在的不足和问题提出整改建议。

注：软硬件包括基层医疗机构、临床试验随访中心、伦理审查、专业组、研究团队、制度、SOP、设备设施场地以及抢救能力等。

7.1.2 结论为“基本具备”

评价结论为“基本具备”时，评价报告应阐述基层医疗机构、临床试验随访中心软硬件配备情况，承担临床试验的能力和水平情况，尚存在的不足及可提升之处，并对目前存在的不足提出整改建议，持续改进，不断提高。

（具体条款详见 附录 A）

附录 A

(规范性)

评价内容与评价等级

编号	基层医疗机构随访中心评价内容	标记 (*)
第一部分 研究团队		
1	研究人员组织架构合理，符合相应岗位职责要求。	
2	至少包括 2 名研究医生，1 名研究药师，2 名研究护士。	*
3	研究医生有医学专业本科及以上学历和执业资格，具备临床试验所需的专业知识、培训经历和能力。研究药师有药学专业本科及以上学历和执业资格，具有临床药理学相关专业知识和技能，熟悉试验用药品管理的相关要求。研究护士具有护理学专业中专及以上学历和执业资格，具有药物临床试验相关的培训经历和能力。 以上研究人员需有执业资格证书且在各基层医疗机构注册。	*
4	至少有一名具有重症护理或急救护理培训经历的专职护士。	*
5	研究人员均须经过 GCP、临床试验相关法规、技术、伦理和相关 SOP 的培训，有 GCP 培训合格证书和其他相关的培训记录。	**
第二部分 专业条件和设施设备		
1	具有开展临床试验所需要的设施设备和仪器，设备仪器定期校验，有专人维护，并有维护记录，保证工作状态正常。仪器设备操作者需培训上岗。	*
2	具有必要的抢救设施设备和急救药品，保证受试者可迅速得到救治或转诊。	**
3	需要设置适当的受试者接待场所，能够满足知情同意、随访等需要。	*
4	试验区域内配备相应的应急设施（如紧急呼叫、监控系统、防火设备等），并有移动平车、轮椅等转移受试者的运送工具。	
5	配备生物样本分离、储存、转运设备及监测设施，确保符合相关要求（温湿度监控、备用电源）。	
6	有独立的采血区域。	
7	试验药房内配备不同贮存条件的试验用药品存贮、分装、配制、监测设施及处理预案，确保试验用药品质量。	
第三部分 试验资料和试验样本管理		
1	具有专用的试验资料保管设施且满足防盗、防火、防水、防潮、防虫鼠等要求。	**
2	试验资料有专人管理。	
3	有专用和适用的试验样本保存设备，如冰箱、标本柜等；以及适用的试验样本处理设备，如离心机等。	*
4	试验样本保存设备应有使用与维护记录。冰箱应有温度监测记录。	*
5	试验样本有专人管理。	
第四部分 试验用药品/医疗器械管理/疫苗管理		
1	具有试验用药品/医疗器械/疫苗储存设施设备，且符合试验用药品/医疗器械/疫苗的保管要求。	**

2	试验用药品/医疗器械/疫苗储存设施设备应满足防盗、防火、防水、防断电等要求。	
3	应有专人负责试验用药品/医疗器械/疫苗管理，负责接收、发放和回收试验用药品/医疗器械/疫苗，试验用药品的接收、贮存、分发、回收、退还及未使用的处置等环节应有记录且数量逻辑相对应。	*
4	应存有试验用药品/医疗器械/疫苗存储温、湿度监测记录。	
第五部分 管理制度与标准操作规程，包括但不限于：		
1	有专业临床试验项目管理制度与 SOP。	*
2	有专业临床试验质量管理体系与 SOP。	*
3	有专业临床试验文件管理制度与 SOP。	*
4	有专业临床试验用药品/医疗器械/疫苗的管理制度与 SOP。	*
5	有专业生物样本管理制度与 SOP。	*
6	有专业不良事件（AE）/严重不良事件（SAE）/可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）/器械缺陷管理制度和 SOP，有转诊制度与 SOP。	*
7	有专业防范及处理临床试验中突发事件应急预案与 SOP。	*
8	有专业临床试验相关仪器设备管理制度与 SOP。	
9	有专业临床试验项目启动培训 SOP。	
10	有专业临床试验操作程序培训制度与 SOP。	
11	有专业知情同意制度与 SOP。	*
12	有专业受试者招募 SOP。	
13	有专业受试者筛选与入组 SOP。	
14	有专业病例报告表填写 SOP。	
15	有专业原始医疗文书记录 SOP。	
16	有管理制度与标准操作规程的制修订、更新、发布、废除、保管和归档制度与 SOP。	*
17	有专业临床试验运行管理制度与 SOP。	
18	有专业临床试验培训制度与 SOP。	
第六部分 临床试验实施		
1	临床试验前	
1.1	根据牵头单位的项目实施计划，承担并有计划地完成本中心的随访任务。	
1.2	获取临床试验申请批件，必要时获取人类遗传申请批件。	
1.3	试验方案、知情同意书、CRF 等临床试验相关文件经过牵头中心单位的伦理委员会批准。以上文件如有修改，也经过伦理委员会批准。	
1.4	牵头中心单位主导签署临床试验合同，并与各家基层医疗机构随访中心签署合作合同。	*
1.5	试验开展前保证试验文件、材料及物资到位。	
2	临床试验中	
2.1	知情同意过程应符合 GCP 要求。	
2.2	受试者或其法定代理人/监护人、公证人（必要时）在知情同意或再次知情同意时在知情同意书上签名并签署日期。	*
2.3	研究者在知情同意书上签名、签署日期并告知联系电话。	
2.4	无行为能力受试者和儿童受试者以及其他弱势群体，或在紧急情况下知情同意过程符合 GCP 要求和伦理要求。	
2.5	研究人员参加项目启动培训，并有培训记录；经 PI 授权，签署授权分工表。	
2.6	参与试验的研究人员严格遵循临床试验方案和相应 SOP，并严格按照分工表工作。	

2.7	原始文件和试验记录保存完整，源数据应可溯源、清晰、时间一致、原始、准确、完整，源数据的修改可溯源。	*
2.8	CRF 填写及时、完整、准确，填写数据与原始资料一致，修改规范，并及时签字。	*
2.9	试验用药品/医疗器械/疫苗接收、发放、使用、回收、退回或销毁等配合牵头中心单位的统筹管理。接收、使用、发放、回收、退回或销毁的试验用药品/医疗器械/疫苗需记录完整，其数量相互吻合。	*
2.10	合并用药记录完整，CRF 中的记录与原始记录一致。	
2.11	AE、SAE、SUSAR（如适用）、器械缺陷（如使用）记录完整并按 SOP 进行处理或报告。具备完善的转诊制度和 SOP，不良事件需要综合医院进一步救治的，快速联络牵头中心单位及时转诊专科治疗。	*
2.12	及时发现方案违背并及时上报。针对方案违背有合理的处理措施。	
2.13	定期与牵头中心进行项目汇报、问题总结、沟通入组及随访任务完成情况。	
3	总结报告与小结	
3.1	协助牵头单位按时收集并完成临床试验总结报告，确保本单位数据真实、准确、完整。	
第七部分 质量与风险管理		
1	质量管理	
1.1	按照质量管理体系，定期对临床试验过程进行质控。	
1.2	配合牵头中心单位专业质量控制人员定期完成对本机构进行质控。	*
2	风险管理	
2.1	有临床试验项目风险控制计划和预案。	
2.2	在出现预知风险时按风险控制计划和预案执行，并保存有记录。	

注：标注“**”为关键条款，标注“*”为重点条款，详见规范性附录A。

参考文献

- [1] 《药物临床试验质量管理规范》 国家药监局 国家卫生健康委（2020 年第 57 号）
- [2] 《医疗器械临床试验质量管理规范》 国家药监局 国家卫生健康委（2022 年第 28 号）
- [3] 《药物临床试验机构管理规定》 国家药监局 国家卫生健康委（2019 年第 101 号）
- [4] 《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》 国家食品药品监督管理总局、国家卫生和计划生育委员会（2017 年第 145 号）
- [5] 《临床试验数据管理工作技术指南》 国家食品药品监督管理总局（2016 年第 112 号）
- [6] 《中华人民共和国药品管理法》 中华人民共和国主席令（2019 年第 31 号） 全国人民代表大会常务委员会（2019 年 8 月修订版）
- [7] 《中华人民共和国药品管理法实施条例》 中华人民共和国国务院（2019 年 3 月 2 日第二次修订）

- [8] 《医疗器械临床试验检查要点及判定原则》药监综械注（2018年第45号）
- [9] 《药品注册核查要点与判定原则（药物临床试验）（试行）》国家药品监督管理局食品药品审核查验中心2021年第30号附件
- [10] 《中华人民共和国疫苗管理法》（2019年6月29日第十三届全国人民代表大会常务委员会第十一次会议通过）
- [11] 《疫苗临床试验质量管理指导原则（试行）》国家食品药品监督管理总局（2013年第228号）
- [12] 《药品注册管理办法》国家市场监督管理总局令第27号 2020年1月22日
- [13] 《医疗器械注册与备案管理办法》国家市场监督管理总局令第47号 2021年8月26日
- [14] 《体外诊断试剂注册与备案管理办法》国家市场监督管理总局 2021年8月31日
- [15] 《药物I期临床试验管理指导原则（试行）》国家食品药品监督管理局国食药监注[2011]483号 2011年12月02日
- [16] 《体外诊断试剂注册管理办法（修订草案征求意见稿）》国家药监局令第48号 2021年8月26日
- [17] 《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》 国家药监局（2021年第72号）
- [18] 《国际多中心临床试验指南（试行）》 国家食品药品监督管理总局（2015年第2号）
- [19] 《赫尔辛基宣言》 第64届世界医学协会联合大会（2013年10月修订）
- [20] 《Guideline For Good Clinical Practice ,E6 (R2) 》 国际人用药品注册技术要求国际协调会（2016年11月9日）
- [21] 《临床试验机构第三方评价管理规范》中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟（JTLM-WJ-20200106, 2020年1月6日）
- [22] 《药物临床试验机构监督检查办法（试行）》国家药监局（2023年第56号）
-