## 药物临床试验质量控制SOP

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

**Ⅱ. 范围：**适用于本机构所有药物临床试验的质量控制。

**Ⅲ. 规程：**

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

2. 质控人员对在研项目至少在第一例受试者入组后、以及研究结束资料归档前进行两次质控。试验中期质控（大约入组50%计划例数或项目进行一年后）进行一次质控。

3. 质控组长安排质控人员质控计划和项目。

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

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

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

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

8. 质控员参加药物临床试验机构“临床试验质量与进度分析汇报会”，质控人员汇报项目质控结果。

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

10. 质控员将对既往检查中的问题整改情况进行追踪。

11. PI对研究质量负主要责任。PI应该在项目入组第一例患者时、项目进展中期及项目结题前监督项目质量控制医生按照《项目研究自查表》（见附件4）完成质控检查，PI要对项目质量进行抽查考核。项目组应该积极协助药物临床试验机构进行项目质量控制。机构质控员根据整改结果完成《质控情况总结表》（见附件5）。

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

**Ⅳ. 参考依据：**《药物临床试验质量管理规范》,药物临床试验机构资格认定复核检查标准。

**Ⅴ. 附件：**

附件1质控检查记录表

附件2爱尔眼科医院药物临床试验机构项目质量监控意见反馈

附件3质控检查意见返馈表回复

附件4 研究项目自查表

附件5 质控情况总结表

附件6 药物临床试验项目文件检查清单

### 附件1：

### 质控检查记录表

|  |  |
| --- | --- |
| 质控人员： | 检查日期： |
| 药物试验项目名称： |
| 申办方： |
| 专业组： | 专业组负责人： |
| 检查的病例： |  |

|  |
| --- |
| **检查内容** |
| **1 方案执行** | **是** | **否** | **N/A** |
| 1) 入选、排除标准是否符合方案要求 |  |  |  |
|  2)受试者是否按方案要求进行相关访视、检查（实验室、影像学及体格检查等） |  |  |  |
| 3) 受试者用药是否符合方案要求 |  |  |  |
| 4）是否有对应临床试验方案的SOP |  |  |  |
| 5）是否有方案偏离/违背，并有相关记录和报告 |  |  |  |
| 6）交通补贴等是否有及时发放 |  |  |  |
| **2 人员和设施** | **是** | **否** | **N/A** |
| 1）研究人员发生变化 |  |  |  |
| 2)已获取简历 |  |  |  |
| 3)研究人员职责分工与授权表已经更新 |  |  |  |
| 4)新的研究人员已接受相关培训 |  |  |  |
| **3 知情同意** | **是** | **否** | **N/A** |
| 1）受试者在开始试验之前（或由其他法定代理人）签署了知情同意书，并注明了知情同意的日期 |  |  |  |
| 2）进行知情同意说明的研究者也在知情同意书上签名并注明了日期 |  |  |  |
| 3）研究者在使用IEC/IRB批准的知情同意书 |  |  |  |
| 4）研究者保留了受试者的签字并标注日期完整的知情同意书原件 |  |  |  |
| 5）受试者签名真实性确认 |  |  |  |
| **4 原始记录** | **是** | **否** | **N/A** |
| 1）获得知情同意过程的记录 |  |  |  |
| 2）原始记录真实、完整、可溯源 |  |  |  |
| 3）CRF是否在一周内完成填写（特殊要求除外) |  |  |  |
| 4）所有退出失访均有说明 |  |  |  |
| 5）错误或遗漏修改规范 |  |  |  |
| 6）实验室检查有报告单或者复印件 |  |  |  |
| 7）报告单是否及时签名、异常值判断 |  |  |  |
| 8）方案偏倚/违背记录 |  |  |  |
| 9）合并用药记录 |  |  |  |
| **5 试验用药及其他研究相关资料** | **是** | **否** | **N/A** |
| 1）试验药物的入库、出库登记是否完整规范 |  |  |  |
| 2）试验药物接受、使用、返还记录是否完整、规范（包括日期、试验药物名称、批号、编码、有效期、数量、交接记录、试验用药管理者签字） |  |  |  |
| 3）是否有试验用药发放记录 |  |  |  |
| 4）对于退回的剩余试验药物，交接记录是否完整，有无销毁或者返还机构办公室的记录 |  |  |  |
| 5）是否有专人管理，并定期清点 |  |  |  |
| 6）是否存放在带锁的临床试验专用药柜 |  |  |  |
| 7）药物存放温度是否符合标准，记录是否完整规范 |  |  |  |
| 8）注射用药是否有需要陪住 |  |  |  |
| 9）注射用药是否有配置记录 |  |  |  |
| 10）注射用药是否有输注开始、结束时间记录及签名 |  |  |  |
| 11）药量与用法是否遵照试验方案 |  |  |  |
| **6 SAE记录报告** | **是** | **否** | **N/A** |
| 1）是否及时、准确、规范填写《严重不良事件报告表》 |  |  |  |
| 2）是否在获知24小时内报送CFDA、省食品药品监督管理局、申办方、伦理委员会、药物临床试验机构 |  |  |  |
| 3）对于正在持续的SAE，研究者是否密切跟踪并完成后续“随访报告”、“总结报告”，也需及时报送CFDA、申办方、伦理委员会、药物临床试验机构 |  |  |  |
| **7 样本管理（中心实验室）** | **是** | **否** | **N/A** |
| 1）是否有采样记录（包括操作者签名） |  |  |  |
| 2）是否有采样保存记录 |  |  |  |
| 3）是否有样本交接记录 |  |  |  |
| **8 专业组质控检查** | **是** | **否** | **N/A** |
| 1）是否有ICF检查记录 |  |  |  |
| 2）是否有方案执行情况检查记录 |  |  |  |
| 3）是否有原始数据检查记录 |  |  |  |
| 4）是否有实验药品检查记录 |  |  |  |
| 5）是否有试验用物品检查记录 |  |  |  |
| 6）是否有AE/SAE检查记录 |  |  |  |
| 7）是否有样品管理检查记录 |  |  |  |
| 8）是否有合并用药记录 |  |  |  |
| **9 申办方监查** | **是** | **否** | **N/A** |
| 1）监查员是否对方案执行、原始文件、资料等进行检查 |  |  |  |
| 2）监查的频率是否规范，每次来医院是否有相关的监查记录 |  |  |  |
| 3）是否定期提交该实验的监查报告，报告中的内容是否与机构质控检查的结果相符 |  |  |  |
| 4）监查员是否对试验药物定期检查，确保试验药物结存量并提前更换即将到期的药物 |  |  |  |
| **补充备注及其他问题** |
|  |

检查人员签字： 主要研究者签字：

 日期： 日期：

### 附件2

### 项目质量监控意见反馈

**质控项目名称:**

**质控日期：** 年 月 日

**质控部门盖章：**药物临床试验机构/药物临床试验机构质控管理小组

尊敬的研究者：

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

此致

敬礼!

检查者:

日期:

回执

我已收到并阅读上述材料。

主要研究者签字:

日期:

**质控检查意见反馈表**

科室：

项目名称：

项目研究者：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 质控检查所发现问题 | 整改措施 | 复核 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
| 检查者签名:日期： 年 月 日 |  报告人签名： 日期： 年 月 日 |

|  |  |
| --- | --- |
| 质控者复核意见：质控者签名： |  |

日期： 年 月 日

### 附件3：

### 质控检查意见反馈表回复

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

 报告人：

 日期：

### 附件4：

项目编号：

### 研究项目自查表

第 1 2 3 次自查

项目名称：

主要研究者：

第二负责人：

质量控制医生：

项目启动时间：

项目进度：已经入组 例，预计入组 例

自查时间： 年 月 日

填写指引：

1. 本表格适用于爱尔眼科医院所有临床研究项目，包括药物和器械临床试验及自主研究项目。
2. 本表格的填写时间第一次为项目开展前或者项目入组第一例患者后；第二次为完成入组目标例数50%或不足50%者可在入组一年后；第三次为项目结题前。
3. 本表格由PI指定质量控制医生填写，本表格填写后请于5个工作日交回药物临床试验机构质控专员。
4. 请按照本表格在列的条款进行自查，发现问题及时处理及报告处理情况。
5. 如有不适用于正在开展的临床研究项目，在选择时请选择NA（不适用）。
6. 对于项目在自查中发现的问题，请填写汇总报告，并将电子版交到药物临床试验机构秘书处或者发送到公共邮箱。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 检查项目 | 检查结果 | 处理回执 | 备注 |
| 是 | 否 | NA |
| A | **参与临床试验的人员** |  |  |  |  | 核查研究者手册 |
| A1 | 研究人员组成合理，分工明确 |  |  |  |  | 查专业人员名单、人员分工情况等相关资料 |
| A2 | 负责临床试验的研究者(主要研究者)具有相应专业技术职务任职和行医资格 |  |  |  |  | 查研究者履历等相关资料 |
| A3 | 专业负责人和研究人员经过GCP 、相关法规、试验技术及相关SOP 培训，熟悉GCP 、药物临床试验相关法规、试验技术及相关SOP |  |  |  |  | 查培训记录等相关文件 |
| B | **药物临床试验方案** |
| B1 | 临床试验方案的内容符合GCP 要求 |  |  |  |  |  |
| B2 | 临床试验方案有申办者、研究者共同签字或盖章 |  |  |  |  |  |
| B3 | 临床试验方案的修改应按GCP的要求进行，方案及其修改须获得伦理委员会批准 |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 检查项目 | 检查结果 | 处理回执 | 备注 |
| 是 | 否 | NA |  |  |
| C | **知情同意** |  |  |  |  |  |
| C1 | 知情同意书的内容及表述符合GCP 要求 |  |  |  |  | 查看知情同意书 |
| C2 | 知情同意书及其修改获得伦理委员会批准 |  |  |  |  | 查看伦理委员会批件 |
| C3 | 知情同意书有受试者或其法定代理人和研究者签名和日期 |  |  |  |  | 签名及修改符合规范 |
| C4 | 知情同意书修改后及时告知受试者，重新签署新版ICF |  |  |  |  | 有补签页 |
| C5 | 无行为能力和儿童受试者以及在紧急情况下可获得知情同意书符合GCP 规定 |  |  |  |  |  |
| C6 | 受试者或法定代理人在入选研究之前签署知情同意书（由伦理委员会批准的当时最新版本) |  |  |  |  |  |
| C7 | 获得知情同意书的过程符合GCP要求 |  |  |  |  | 符合充分、隐秘特点 |
| D | **临床试验方案实施情况** |
| D1 | 参与试验的研究人员严格遵循现行的临床试验方案 |  |  |  |  | 查阅原始病历 |
| D2 | 入组病例的诊断、纳入与排除与试验方案要求一致 |  |  |  |  | 查阅原始病历，注意相应的检查结果 |
| D3 | 所进行的实验室等辅助检查项目与试验方案要求一致 |  |  |  |  | 查原始记录 |
| D4 | 入组病例所给予试验用药物的剂量、间隔和给药途径与试验方案要求一致 |  |  |  |  | 查原始记录 |
| D5 | 观察随访点与试验方案要求一致 |  |  |  |  | 查原始记录 |
| D6 | 其它实施环节与试验方案要求一致 |  |  |  |  | 查原始记录 |
| D7 | 参与试验的研究人员执行相应SOP |  |  |  |  |  |
| D8 | 所有合并用药均已经记录，无违反实验方案要求的合并用药 |  |  |  |  |  |
| D9 | 疗效评价符合试验方案要求 |  |  |  |  |  |
| D10 | 对于因避免受试者紧急风险或其它情况而无法遵守研究方案的病例，有详细记载和向申办方报告的记录 |  |  |  |  | 查原始病历及相应记录 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 检查项目 | 检查结果 | 处理回执 | 备注 |
| 是 | 否 | NA |
| D11 | 受试者任何原因的退出与失访，均在病例报告表中详细说明 |  |  |  |  | 查原始记录 |
| D12 | 对异常且有临床意义的数据及时复查，并作相应记录 |  |  |  |  | 有签名及日期 |
| E |  **试验记录** |
| E1 | 临床试验进行阶段原始资料保存完整  |  |  |  |  |  |
| E2 | CRF填写及时、完整、规范、准确，与原始病历的数据一致 |  |  |  |  |  |
| E3 | 临床试验相关记录及时、准确、规范、完整、真实、可溯源 |  |  |  |  |  |
| E4 | 试验记录错误或遗漏的修改规范，保持原记录清晰可辨，由修改者签署姓名和修改时间 |  |  |  |  |  |
| E5 | 有对内部检查提出的问题进行改正和反馈的记录 |  |  |  |  |  |
| E6 | 有对申办者监查提出的问题进行改正和反馈的记录 |  |  |  |  |  |
| F | **不良事件和严重不良事件** |
| F1 | 对受试者的安全采取必要的保护措施(或有保障受试者安全和权益的必要措施) |  |  |  |  |  |
| F2 | AE 、SAE 处理的SOP 内容完整，并具备可操作性 |  |  |  |  |  |
| F3 | AE 、SAE 的处理符合试验方案或相关SOP 的要求 |  |  |  |  |  |
| F4 | 发生AE 或SAE 后及时处理，记录在案，必要时跟踪随访 |  |  |  |  |  |
| F5 | 所有发生的SAE ，均在CRF 中记录，填写SAE 报告表，并在规定时间内，按照相关SOP 的要求向申办者及相关部门报告 |  |  |  |  |  |
| G | **试验用药管理** |
| G2 | 试验用药物有专人负责，严格按照试验药物管理相关的sop 进行管理 |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 检查项目 | 检查结果 | 处理回执 | 备注 |
| 是 | 否 | NA |
| G3 | 试验用药物的接收、发放、用药、回收、退回或销毁等记录完整，接受、使用、剩余的和退回或销毁的药物数量相互吻合 |  |  |  |  |  |
| G4 | 试验用药物的包装与标签符合试验方案和GCP 要求 |  |  |  |  |  |
| G5 | 试验用药物按试验方案中的要求在适当条件下储存,按规定进行温湿度记录 |  |  |  |  |  |
| H | **数据管理与统计分析** |
| H1 | 临床试验的数据管理方法与统计分析计划在试验方案有明确说明 |  |  |  |  |  |
| H2 | 临床试验过程中严格执行了随机化分组方案 |  |  |  |  |  |
| H3 | CRF 中的数据修正痕迹清楚，所有涉及数据管理的各种步骤均须记录在案 |  |  |  |  |  |
| H4 | 应急信封保存完整，如紧急破盲，应执行相应的sop ，并记录理由 |  |  |  |  |  |
| I | **临床试验文件管理** |  |  |  |  |  |
| I1 | 各项资料应完整 |  |  |  |  |  |
| I2 | 试验资料应专柜加锁贮存 |  |  |  |  |  |
| I3 | 有专人管理 |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |

备注：NA\*表示不适用于某专业的检查。

### 附件5

### 质控情况总结表

项目名称： 编号：

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

主要研究者签名： 日期：

报告人签名： 日期：

### 附件6：

###  药物临床试验项目文件检查清单

 （包括但不限于下述文件）

项目名称： 编号：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 文件名称 | 文件形式 | 检查结果 |
| 有 | 无 | NA\* |
| 1 | 临床试验准备阶段 |
| 2 | 研究者手册 |  |  |  |  |
| 3 | 实验方案及其修正案（已签名） | 原件 |  |  |  |
| 4 | 病历报告表（样表） |  |  |  |  |
| 5 | 知情同意书 | 原件 |  |  |  |
| 6 | 财务规定 |  |  |  |  |
| 7 | 保险和赔偿措施相关文件 |  |  |  |  |
| 8 | 多方协议(已签名) (研究者、申办者、合同研究组织) |  |  |  |  |
| 9 | 伦理委员会批件 |  |  |  |  |
| 10 | 伦理委员会成员表 | 复印件（指明来源） |  |  |  |
| 11 | 国家食品药品监督管理总局批件 |  |  |  |  |
| 12 | 研究者履历及相关文件 |  |  |  |  |
| 13 | 临床试验有关的实验室检测正常值范围 |  |  |  |  |
| 14 | 医学或实验室操作的质控证明 | 复印件（指明来源） |  |  |  |
| 15 | 试验用药品与试验相关物资的运货单 |  |  |  |  |
| 16 | 试验药物的药检证明和GMP证明 |  |  |  |  |
| 17 | 设盲试验的破盲规程 |  |  |  |  |
| 18 | 临床试验进行阶段 |
| 19 | 研究者手册更新件 |  |  |  |  |
| 20 | 其他文件(放案、病例报告表、知情同意书、书面情况通知、招募广告)的更新 |  |  |  |  |
| 21 | 试验相关文件修订的伦理委员会批件 | 原件 |  |  |  |
| 22 | 新研究者的履历 |  |  |  |  |
| 23 | 医学、实验室检查的正常值范围更新 |  |  |  |  |
| 24 | 医学或实验室操作的质控证明的更新 |  |  |  |  |
| 25 | 试验用药品与试验相关物资的运货单或交接记录 |  |  |  |  |
| 26 | 新批号试验药物的药检证明 |  |  |  |  |
| 27 | 相关通信记录(信件、会议记录、电话记录) |  |  |  |  |
| 28 | 已签名的知情同意书 | 原件 |  |  |  |
| 29 | 原始医疗文件 | 原件 |  |  |  |
| 30 | 病例报告表(巳填写，签名，注明日期) |  |  |  |  |
| 31 | 病例报告表修改记录 |  |  |  |  |
| 32 | 研究者致申办者的严重不良事件报告 | 原件 |  |  |  |
| 33 | 研究中止/中断报告或终止报告(如果存在) | 原件 |  |  |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 文件名称 | 文件形式 | 检查结果 |
| 有 | 无 | NA\* |
| 34 | 申办者和/或研究者致药品监督管理局、伦理委员会的严重不良事件及其它安全性信息报告 |  |  |  |  |
| 35 | 申办者致研究者的安全性信息通告 |  |  |  |  |
| 36 | 中期或年度报告 | 原件 |  |  |  |
| 37 | 受试者鉴认代码表 |  |  |  |  |
| 38 | 受试者筛选表与入选表 |  |  |  |  |
| 39 | 试验用药品登记表 |  |  |  |  |
| 40 | 研究者签名样张 |  |  |  |  |
| 41 | 生物样本(体液或组织样本)留在记录 |  |  |  |  |
| 42 | **临床试验完成后** |
| 43 | 剩余试验药物退回或销毁证明 |  |  |  |  |
| 44 | 完成试验受试者编码目录 |  |  |  |  |
| 45 | 总结报告 |  |  |  |  |

备注：NA\*表示不适用于某专业的检查。

主要研究者签名：

日期：

报告人签名：

日期：