

# 《I期临床试验标准化管理体系建设》专家共识\*

史丽萍,蒋 萌,刘 芳,张 军,殷俊刚,俞景梅,王晓骁,  
张雪瑞,王 威,熊宁宁,邹 冲\*\*

江苏省中医院 GCP中心,南京 210029

**摘 要** I期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性评价试验,对于整个新药临床试验具有重要意义。为进一步提高I期临床试验的实施管理能力,江苏省中医院GCP中心在江苏省药品监督管理局立项的“药品监管科学科研计划课题”的资助下,组织临床试验方法学、临床试验管理等多学科领域专家,针对I期临床试验研究室的专业建设、研究团队建设、试验病房条件建设、受试者管理、试验用药品管理、生物样本管理、源文件管理、安全性信息管理、质量保证与质量控制、文件资料管理和数据管理等方面,结合国内外相关的指导原则及最新的研究进展,综合国内专家的建议和意见,共同制定本共识,旨在为I期临床试验研究室标准化管理体系建设提供指导意见。

**关键词** I期临床试验;标准化管理体系;专家共识

**中图分类号** R95 **文献标志码** A **文章编号** 1673-7806(2024)01-068-11

DOI:10.13664/j.cnki.pcr.2024.01.018

为进一步提高I期临床试验的实施管理能力,江苏省中医院GCP中心在江苏省药品监督管理局立项的“药品监管科学科研计划课题”的资助下,组织临床试验方法学、临床试验管理等多学科领域专家,制定《I期临床试验标准化管理体系建设专家共识》。本共识依据《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》《药物临床试验质量管理规范》《药物临床试验机构监督检查办法(试行)》《药物临床试验机构管理规定》《药物I期临床试验管理指导原则(试行)》等相关法规、指导原则制定,旨在为I期临床试验研究室标准化管理体系建设提供指导意见。

I期临床试验一般在I期临床试验研究室(以下简称I期研究室)开展,后者是医疗机构建立的以健康志愿者为受试者,开展药物I期临床试验及生物等效性(bioequivalency, BE)试验的专业科室。I期研究室的组织框架通常可包括临床试验和生物样本分析测试两个部分。鉴于目前大多数医疗机构I期研究室仅设置I期临床试验病房(简称I期病房),因此本共识未包含生物样本分析测试部分。

共识分为I期研究室的专业建设、研究团队建设、试验病房条件建设、受试者管理、试验用药品管理、生物样本管理、源文件管理、安全性信息管理、质量保证与质量控制、文件资料管理、数据管理共11个方面。本共识适用于I期临床试验的临床部分,包括药物I期临床试验和BE试验。

## 1 I期临床试验研究室的专业建设

**基本原则:**配备与承担药物临床试验相适应的场所、床位数、设施设备,配备相应的人员,建立涵盖临床试验全过程的质量管理体系,以确保I期临床试验质量。

开展I期临床试验应为三级医疗机构,开展BE试验应为二级甲等以上医院。I期研究室应严格按照《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》《药物临床试验质量管理规范》《药物I期临床试验管理指导原则(试行)》《药物临床试验机构管理规定》及研究室管理体系文件的要求开展I期临床试验,为药物研发提供高效、优质的服务。I期研究室应按照国家药品监督管理局的备案管理信息平台上备案,并不断完善质量保证体系,确保临床试验过程规范,数据和结果的科学、真实、可靠,保护受试者的权益和安全。

I期研究室作为临床试验专业科室,接受临床试验机构办公室的统一管理,同时结合自身特点建

\*基金项目 江苏省药品监督管理局立项的“药品监管科学科研计划课题”

作者简介 史丽萍,女, E-mail: raly669@163.com  
\*\*通信作者 邹冲,男,主任中医师 E-mail: zch816050@126.com  
收稿日期 2023-12-19 修回日期 2024-01-10

立完善的管理体系并保证其规范运行。

I 期研究室应有组织架构的设置及职责的规定,授权各类人员相应的岗位,制定岗位职责,制定并发布管理制度、标准操作规程(standard operation procedure, SOP)等,在实施过程中严格贯彻执行。研究人员应遵循临床试验相关法律法规、规范性文件和 技术指导原则,执行临床试验方案、相关 SOP,保护受试者的权益与安全,保证临床试验结果的真实可靠。

### 1.1 设立合理的工作岗位

药物临床试验机构按相关管理规定任命符合 I 期研究室专业要求并具备相应资质的专业负责人,配备足够数量的研究人员,包括研究者、研究医生、药物管理员、研究护士、质控人员、其他人员(如项目管理人员、数据管理人员、临床药理学人员、研究助理等)。所有研究人员应具有相关专业知识和能力、法规等的培训经历,掌握药物临床试验技术与相关法规,能承担药物 I 期临床试验相关工作。

### 1.2 制定符合试验要求的 I 期研究室管理体系文件

**1.2.1 规章制度和人员职责类文件** 应按现行法律法规、指导原则制定。规章制度和人员职责的制定应能满足临床试验实际工作需要,明确各岗位人员职责以及实施路径。管理制度至少包括:立项管理、合同经费管理、试验运行管理、风险管理、人员培训管理、受试者管理、试验用药品管理、生物样本管理、人类遗传资源管理、保障受试者健康与安全管理、文件资料管理、仪器和设备管理、质量管理等。

**1.2.2 SOP 类文件** 根据 I 期临床试验相关的技术指导原则和医院诊疗护理相关要求,制定 I 期研究室自身的 SOP。SOP 是临床试验实施过程中的行为指导性文件,是研究人员实际操作时必须遵循的文件。SOP 至少包括以下几大类:试验设计、试验实施过程、试验用药品管理、生物样本管理、不良事件处置、数据管理、仪器操作、试验总结报告、文件资料管理、质量控制等。SOP 应具有可操作性并及时更新和完善。

**1.2.3 应急预案** 根据 I 期临床试验专业特点,建立防范和处理 I 期临床试验中突发事件和常见严重不良事件等安全性事件的应急预案。

**1.2.4 表格文件** 根据 SOP 和研究方案的实施流程设计,用于记录试验操作的表格文件。表格文件多为 SOP 的附件,通常分为项目通用表格和特定项目专用表格,纸质文件须进行受控管理。

**1.2.5 设计规范类文件** 根据现行的法律法规、相关的技术指导原则及研究药物的特性等,对研究方案的设计、知情同意书的设计、数据采集与记录等

文件的设计做出详细的规定,必要时制定相应的应用模板以指导使用。

**1.2.6 文件管理** 管理体系文件的制订、修订、颁布、发放、回收、保存和培训均应按照文件管理规定和 SOP 执行,管理体系文件应处于受控状态。研究室负责人应组织研究室相关人员定期对管理体系文件的适用性及有效性进行审查,发现存在不适用或不符合实际情况的应及时修订完善,保证管理体系的持续适用性和有效性,修订文件生效后,旧版本文件加盖作废章,自动失效,且不得在工作场所出现,以避免混淆。

### 1.3 建立质量控制和质量保证体系

I 期研究室应建立相对独立的、完整的质量保证体系,在接受临床试验机构对 I 期临床试验的质量管理的同时, I 期研究室应配备专门的质量控制人员,根据试验项目制定质量控制计划,对试验进行的每个阶段进行检查,确保试验过程符合试验方案和 SOP 的要求。对质量管理过程中发现的问题应及时告知研究者,并对研究者的整改意见或整改措施及落实整改情况进行跟踪质控。

研究者是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负责人,全面负责所承担临床试验的运行和质量保证,确保临床试验各环节符合要求,应当按照伦理委员会同意的试验方案实施临床试验;确保所有受试者病例报告表中的数据是从临床试验的源文件和试验记录中获得的,是准确、完整、可读和及时的。源数据应当具有可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。源数据的修改应当留痕,不能掩盖初始数据,并记录修改的理由。

## 2 I 期临床试验研究室团队建设

**基本原则:** 配备足够的有资质的专业人员,充分考虑各岗位所要求的具体技能、教育背景、专业资格、相关知识、必要的经历以及判断能力。

I 期研究室通常开展药物的早期临床药理学研究,包括人体耐受性试验、人体药代动力学研究、食物对药物吸收影响、药物相互作用、物料平衡、生物利用度/BE 等研究。因此 I 期研究室的团队需要多学科专业技术人员的参与及合作。所有人员应具备与承担的工作相适应的专业特长、资质和能力,并按照岗位职责要求进行必要的岗位培训,使研究人员全面掌握本职工作须具备的基本知识和技能,确保符合 I 期临床试验相关技术要求。

### 2.1 人员结构

根据试验病房的规模、开展项目数量配备足够的专业人员,包括研究室负责人、研究者、研究医

生、药物管理员、研究护士、生物样本管理员、质控人员及其他研究人员(如项目管理人员、数据管理人员、统计人员、文件资料管理员、临床药理学人员、研究助理等)。所有研究人员须参加药物临床试验质量管理规范(good clinical practice,GCP)培训并通过考核,根据岗位职责要求参加过相应的专业知识、能力、法规等培训。参加临床试验的研究人员必须参加项目启动会和临床试验方案培训,并获得研究者的授权。

## 2.2 岗位职责和资质要求

**2.2.1 I期研究室负责人** 全面负责I期临床试验管理工作。组织制定管理制度、SOP;具有制定质量保证/管理体系、进行岗位配置和人员配置的能力;确保I期临床试验的规范开展,充分保障受试者的权益与安全。负责人应具备医学或药学本科以上学历并具有高级职称,具有5年以上药物临床试验实践和管理经验,组织过3项以上药物临床试验(包含I期临床试验项目),熟悉I期临床试验相关的法规、规范和技术指导原则,熟悉I期临床试验特性及工作管理程序。

**2.2.2 研究者** 研究者为临床试验项目的总负责人,可以与研究室负责人为同一人。熟悉与临床试验有关的资料与文献,和申办者共同制定试验方案;研究者授权具备相应资质的人员承担临床试验项目相关的职责,明确其职责权限,能监管研究人员,带领和监管研究团队执行试验方案并采取措施实施管理;对I期临床试验数据的真实性、完整性、可靠性负责;保护受试者的权益与安全;具有对相关试验结果的准确性和可靠性进行评价的能力。研究者应具备医学或药学本科及以上学历、高级技术职称,具有系统的临床药理学专业知识,至少5年以上药物临床试验经验,有参加过3项以上药物临床试验(包含I期临床试验项目)经历。

**2.2.3 研究医生** 研究医生经过研究者授权进行I期临床试验的知情同意、医学观察、不良事件的监测与处置等工作。研究医生应具备执业医师资格,受聘于I期研究室所属的医疗机构,具有医学本科及以上学历,有参与药物临床试验的经历,具备急诊和急救等方面的能力。试验病房应根据开展项目的工作量配备相应数量的专职医生。研究者可根据试验性质和流程安排,聘请和授权院内其他相关临床科室的医生兼职参与试验。

**2.2.4 药物管理员** 药物管理员负责I期临床试验用药品的管理等工作。药物管理员应具备药师资格或经过培训的其他人员担任,受聘于I期研究室所属的医疗机构。

**2.2.5 研究护士** 研究护士负责I期临床试验中

的护理工作,进行不良事件的监测、生物样本的采集及研究者授权的其他工作(如受试者的给药等)。研究护士应具备执业护士资格,受聘于I期研究室所属的医疗机构,具有护理专科及以上学历,具有相关的I期临床试验能力。试验病房至少有一名具有重症护理或急救护理相关培训经历的专职护士。除专职护士外,研究者可根据试验性质和流程安排,聘请和授权院内其他相关临床科室的护理人员兼职参与试验。

**2.2.6 质量控制人员** 质量控制人员负责I期临床试验全过程的质量管理。质量控制人员应具备医学、护理、药学或相关专业背景,熟悉本研究室管理体系的运行过程,熟悉I期临床试验方案、试验目的和运行流程,并了解对试验结果的评价。

**2.2.7 生物样本管理员** 负责I期临床试验生物样本的管理,包括生物样本的预处理、储存、转运等工作,应由经过培训的医学、护理、药学或相关专业人员担任。

**2.2.8 临床研究协调员 (clinical research coordinator,CRC)** CRC是临床试验参与者、协调者,协作研究团队进行非医学事务的处理。应具有医学、护理、药学相关专业大专及以上学历,接受过GCP等法规及临床试验专业技术培训,并获得证书的人员担任。

**2.2.9 其他人员** 包括项目管理人员、临床药理学人员、数据管理人员、文件资料管理员、统计人员等,均应具备承担相应工作的资质和能力。

## 2.3 人员培训与考核

参与I期临床试验的人员应定期接受GCP及I期临床试验相关知识等培训,至少每3年更新一次培训证书,I期临床试验相关新法规和技术指导原则颁布后应及时培训。临床试验启动前参加试验的研究人员均应接受GCP、I期试验研究室管理制度及SOP、试验方案及相关操作的培训,通过考核方可授权。

**2.3.1 培训** 研究室负责人应根据工作内容每年制定相关培训计划以便知识更新,培训计划应适应I期临床试验质量管理体系不断完善的需要,通过多种渠道、多种形式实施各级人员的培训。研究室内部培训时,培训后应将有关材料、记录归档;研究室外部培训时,培训后应将相关材料及时归档。

**2.3.2 培训内容** 包括但不限于临床试验相关的法律法规、规范性文件及I期临床试验相关的技术指导原则,专业知识和技能,管理制度、技术规范、SOP、临床试验方案、数据管理,模拟演练,基于风险防范的质量培训等,培训应有记录。

**2.3.3 培训考核** 无论是内部培训还是外部培训,

培训结束后需通过考核,需检查其结业证、合格证或其他考试及考核的证明材料,以评估其学习成效。

### 3 I 期临床试验病房的条件建设

基本原则: I 期病房是开展 I 期临床试验的场所。试验病房的设施和环境是开展 I 期临床试验的基础,是 I 期临床试验正常运行的保障。应根据相关指导原则配备满足条件的场所、设施和环境,以保护受试者权益和安全,确保 I 期临床试验的质量。

I 期临床试验包括受试者招募、筛选、入组、给药、生物样本采集和处理,以及对受试者临床观察与监护、数据采集等研究内容。I 期病房应具备能够满足 I 期临床试验所需的资源,包括人员、环境条件、设施设备、试验场所等。I 期临床试验场所与其功能应与开展项目的内涵和规模相适应,以确保试验的质量及受试者的权益和安全。

#### 3.1 I 期病房布局

I 期病房应封闭式管理,安装门禁系统,同步时钟系统等,设置不同的功能区。包括试验区、办公区域及受试者生活区域等。各区域相对独立,布局合理;在试验公共区域安装摄像头,以便于更好地监护和观察。病房的路径基本按照试验的流程布局,I 期病房应具有能保障 I 期临床试验正常工作必需的双路供电、照明、空调、环境温湿度监控设备、电脑(连接医院内网)、打印复印设备等基础设施,试验区域内配备有相应的应急设施(如紧急呼叫、监控系统、防火设备等),并设置有紧急疏散的指引。

**3.1.1 试验区** 遵循符合法规要求和满足试验流程顺畅的原则,试验区根据试验不同的环节,一般又分为受试者筛选区,包括受试者接待室、知情同意室、体格检查室等;受试者给药和临床观察区域,包括给药室、观察室、病房等;生物样本区,包括生物样本采集室、生物样本预处理室以及生物样本储存室等;药物管理区,包括试验用药品储存室和准备室等。建议分隔筛选区和病房区,以防人员混杂,或者传递方案禁止的相关物品。试验病房应支持原地抢救及迅速转诊,配备抢救室,具有必要的抢救、监护仪器设备和常用的急救药品等,与医院 ICU 或急诊抢救室等有绿色通道。

**3.1.1.1 受试者接待室** 接待受试者的场所。通常应设有受试者登记与报名系统、临床研究受试者查重系统等,一般设置在靠近试验病房入口处。

**3.1.1.2 知情同意室** 是研究人员和受试者谈话沟通介绍临床试验的详细情况并签署知情同意书的场所,可分为集体知情区和单独知情区,充分保护受试者隐私。知情同意室建议设有监控系统,可以

考虑采用全程摄像和录音记录知情同意过程,摄像头可以清晰显示同步时钟的时间。如知情同意室设有监控系统,应告知受试者或在显著位置张贴“本处设有监控系统”的告知牌。

**3.1.1.3 体格检查室** 配置身高体重仪、血压计、体温计、诊查床、心电图机等。

**3.1.1.4 护士站** 按照医疗机构常规要求设置病房护士站,应布局在病房的合适位置,便于对受试者的观察和试验操作。

**3.1.1.5 试验病房** 试验病房应在标准病房的基础上体现人性化、多样化的临床试验特点。试验病房需配备设备带、紧急呼叫系统、充足电源插头,配备输液泵、注射泵、重力/压力输液的支架等设施,且配备隔离装置(如拉帘)。病床数量和布局应能满足 I 期临床试验需要,一般用于新药耐受性研究的病床数不少于 8 张;用于 BE 研究的病床数一般不少于 24 张;需要密切观察或需要卧床用药(如静脉给药)并床边采集生物样本的,可采用开放式或半开放式的病房,位于护士站周围,便于临床观察,也可设置专门的给药室,视具体条件而定。男性/女性受试者区分管理,以利于受试者的个人隐私保护和安静休息。病房窗户建议安装防护窗,或将开窗通风的宽度和角度限制在一定范围内。试验病房应具有原地抢救的能力,病房门以及走廊应足够宽敞以便于紧急抢救时病床的出入。

**3.1.1.6 抢救室** 试验病房应具有原地抢救和迅速转诊的能力,设有专用抢救室,具有必要的监护仪器设备和常用的急救药品、紧急呼叫系统等,确保受试者得到及时救治,如心电监护仪、心电图机、除颤仪和呼吸机或简易呼吸机等,并具有供氧和负压吸引装置,还应具有可移动抢救车,且配有抢救药品和简易抢救设备,确保抢救设备状态良好,以备应急使用。同时,试验场所也应有迅速转诊的条件,如通畅的应急通道,抢救室位置应与急救通道或急救电梯相近,能够在最短的时间内到达医院 ICU 或急诊抢救室,尽量控制在 5 分钟内。

**3.1.1.7 生物样本采集室** 可以设置集中区域或单个区域进行血样本采集,应考虑配备宽敞、安静、通风良好的场所,并临近抢救室。考虑到某些试验项目对生物样本有避光等的特殊要求,建议在遮住自然光的情况下设置黄光/红光灯以满足避光要求。另外设置尿样、粪便等采集暂存区。

**3.1.1.8 生物样本预处理、保存室** 配置移液器、低温离心机、制冰机、超低温冰箱、冷冻冰箱、温湿度监控设备、分离样本耗材和工具、避光设施(避光窗帘、波长适合的黄、红光灯,或避光操作箱)等。

**3.1.1.9 试验用药品贮存、准备室** 设置试验用药

品贮存室,配备满足试验用药品常温、阴凉、冷藏等存储要求的试验用药品贮存设备,药品贮存设备应上锁。未使用、已使用和不合格试验用药品应分区存放。配置温湿度调节设备,如加湿器、除湿机、空调、冰箱和温湿度监控设备等,满足试验用药品温度和湿度储存要求。药物准备可在护士站的准备室操作,必要时配备层流净化台、生物安全柜、避光设施等。涉及盲法给药的试验,药物准备室应配置保密设施,如警示标识等,保证盲法的实施。

3.1.1.10 废物处理间 用以暂时存放或处理医疗垃圾和生活垃圾。

### 3.1.2 办公区

3.1.2.1 医生办公室 配备办公信息设备,包括医院信息系统(Hospital Information System,HIS)、实验室信息系统(Laboratory Information System,LIS)和影像归档和通信系统(Picture Archiving and Communication System,PACS)系统等,配备文件柜(带锁)、直拨电话、打印复印设备等。

3.1.2.2 文件资料室 设置文件资料室,具备防止光线直接照射、防火、防虫、防水、防热、防潮、防破坏、防盗窃等条件。资料的保存和备份的物理环境进行温度和湿度监控,对资料保存和备份的载体接触人员应当限制、记录和监控。

3.1.2.3 监查员办公室 配备电脑(连接医院内网),为监查/稽查提供便利条件,实行监查/稽查登记制度。

3.1.2.4 试验物资储存库房 设置试验物资储存库房,为临床试验提供物资储存设施。

3.1.2.5 医护值班室 为医护人员夜班值班的区域。

### 3.1.3 受试者生活区

3.1.3.1 更衣室 设置与试验区隔离的更衣室,建议尽量布局在靠近试验病房入口处,配备存放受试者个人物品的带锁储物柜。更衣室及储物柜应男女独立,建议提供统一的试验服。

3.1.3.2 餐饮室 包括配餐室和就餐室,配备饮水设备、食物称量秤、食品保温设备等。

3.1.2.3 活动室 可配备书籍报刊、棋牌、安全网络等,室内装修应体现舒适、温暖、愉悦的风格。

3.1.2.4 盥洗室 设置数量适宜的盥洗室满足受试者洗漱需要。卫生间应设有呼叫装置,尽可能配备双向开门装置,便于受试者如厕发生意外时进行救治。

## 3.2 试验病房信息系统设施

试验病房在满足医院具备的 HIS、LIS 和 PACS 等系统的基础上,应设置与 I 期临床试验相关的系统,如双向的门禁系统、同步时钟系统、视频监控系

统、温湿度监控系统、临床研究受试者查重系统等。如条件许可,建议配置涵盖筛选、给药、观察、样本采集、生物样本处理等全过程的数字化、信息化、标准化的 I 期临床试验管理系统等。

## 3.3 试验仪器设备管理

(1) I 期研究室设专人负责仪器设备管理,定期对试验设施设备进行性能检查,对仪器设备相关资料进行归档管理。

(2)专业性强的仪器设备,如,心电图机、除颤仪、呼吸机等,操作者应经过操作培训并通过考核,能熟练操作仪器设备。其它一般性的仪器设备,如,电子体温计、电子血压计等,操作者应严格按 SOP 操作。

(3)仪器设备应有清晰的唯一标识和使用状态标识,标明其生产日期和运行状态。按照要求对仪器设备进行定期检定或校准,确保仪器设备符合相关要求。

(4)试验用仪器应有使用的标准操作规程,按规定保留使用和维护记录。

## 3.4 试验场所环境

(1)试验病房的光照、通风、供水、废弃物处置设施以及环境条件应满足 I 期临床试验的要求。

(2)对于有特殊环境要求的工作区域,其设施的配备应满足方案规定的要求,如同位素病房、吸入制剂给药室等。

(3)光敏感药物临床试验环境灯光布控管理区应包括如下区域:药物贮存室、药物准备室、给药区、生物样本采集/处理室、样本储存室、试验病房。

(4)受试者出院后及时更换床单、被套,用消毒液擦拭床单位,开窗通风或臭氧空气消毒。

(5)试验产生的医疗废弃物和生活垃圾应按照临床医疗废弃物相关分类要求以及垃圾处理要求进行处理。

## 3.5 试验病房工作安全注意事项

(1)试验病房内不得进行与试验无关的活动,不得存放与试验无关的物品。

(2)试验病房大门设置门禁系统,受试者试验期间根据方案规定入住试验病房,不能随意出入。对外来人员采取限制进入措施,未经许可不得随意进出试验病房。如需进入试验场地,应记录来访人员信息。

(3)试验病房的所有工作台面和地面应进行常规清洁,保持干净整洁。值班人员每天下班时,对不用的设施或设备应切断电源,关好门窗。

(4)试验场所应有安全手册,详细描述试验场所的划分(平面图)、标识、水电、生物污染、样本、药物、设备使用、信息安全等防护描述。

## 4 I 期临床试验受试者管理

基本原则:按照伦理委员会批准的招募广告和方式招募受试者,避免强迫或利诱受试者,对其产生不正当的影响。严格按照试验方案的入排标准筛选,将受试者的权益、健康和作为临床试验的首要关注问题。

(1)试验开始前,应得到受试者充分知情并自愿签署知情同意书,及时解答受试者疑问并记录。如需选择特殊人群,如儿童、老年人、孕期妇女、患者或其他弱势群体等进行研究,应有合理的理由,并采取相应保障措施。

(2)受试者入住试验病房时,研究人员应仔细检查受试者所携带的物品,避免将利器、试验期间禁用的食品、饮料、药品、烟酒、打火机、火柴等物品带入病房,建议更换统一服装后进入病房,对受试者入住病房注意事项进行宣教,如病房封闭管理要求,紧急情况下逃生路线,生活设施使用,试验期间的安排,饮食要求、活动要求、作息管理要求等。

(3)试验实施中,研究人员应与受试者保持良好的沟通,要求受试者及时反映试验期间发生的任何不适症状或体征,定时查房,以便于及时发现和处置所发生的不良事件。

(4)受试者按照研究人员安排统一用药。例如,给药途径为口服给药,则应严格按照方案要求进行给药,并接受服药依从性检查(如口腔检查),服药后受试者还应遵循方案对服药后体位的要求。

(5)需要使用留置针采血时,研究人员在采血前告知受试者留置针采血的相关注意事项,注意保持留置针在位,防止其脱落,以保证留置针的通畅与采血正常进行。

## 5 I 期临床试验用药品管理

基本原则:严格依据相关法律法规,制定 I 期临床试验用药品的管理制度、相关人员岗位职责及 SOP。按照方案规范试验用药品的管理,确保临床试验过程规范、真实可靠。如临床试验机构设置药物临床试验中心药库/药房, I 期临床试验用药品可纳入临床试验药物中心化管理。

申办者负责提供试验用药品,并对其质量负责。I 期研究室应配备与 I 期临床试验相适应的试验用药品贮存设施和设备。I 期临床试验用药品的管理制度和 SOP 应包含特殊药品的管理内容。研究者授权有资格的药师或经过培训的其他人员管理 I 期临床试验用药品。药物管理员应按照试验用药品管理制度、SOP 和试验方案进行试验用药品的接收、保存、发放、使用、回收、返还或留样,并保留相

关记录。试验用药品的准备要符合方案的规定。如需对试验用药品称重、稀释、无菌条件下的配制等,均要符合相关规定。试验用药品的使用由经研究者授权的研究人员负责,研究人员应按试验方案要求随机、规范使用试验用药品,确保受试者按时按量用药,并做好记录。所有试验用药品仅用于该临床试验项目的受试者,不得他用、销售或变相销售。对于特殊试验用药品,如麻醉药品、精神类药品、医疗用毒性药品和放射性药品的管理,应严格按照国家相关法律法规的要求执行。

### 5.1 接收

研究者授权接受过 GCP 培训的药物管理员或其他人员接收试验用药品。试验用药品应包装完好,附有交接单,试验用药品质量检验报告; I 期研究室药物管理员或临床试验机构药物管理员核实药物运输过程中的条件是否符合药品贮存要求;检查包装是否完好,药品标签上是否标有药品名称、生产批号、有效期、生产单位、临床试验专用等相关信息和标识;按照交接单核对试验用药品的名称、编码(如有)、批号、数量等;核对批号、有效期等是否与药检报告一致,及时做好验收相关记录。

### 5.2 贮存

试验用药品贮存室应当具有避光、遮光、通风、防冻、防潮、防虫、防鼠、防火、防盗等设施。贮存室应当按功能进行分区,标识明显,包括接收区、贮存区、回收区、留样区(BE 试验)、不合格区等,并设置满足不同温度和湿度要求的贮存设备。

对验收合格的试验用药品,药物管理员按药品说明书或方案规定的药品贮存要求,将验收合格的试验用药品存放于药品贮存室相应区域的贮存设备中,并按药品编码从小到大的顺序排放(如有),贮存设备上锁。

药物管理员做好温湿度的监测、管理与记录。如温湿度超出规定范围,采取有效调控措施并记录,及时报告研究者和申办者,听取处理意见。

药物管理员应定期检查试验用药品,如发生变质、过期、破损,立即将药品封存,及时通知申办者、研究者。

药物管理员在申办方提供的 BE 试验用药品中依据药物抽样随机表抽取足够的试验用药品用于临床试验,将剩余的试验用药品作为留存样品进行保存。留样数量应该满足相关规定的要求,如临床试验机构至少保存留样至药品上市后 2 年等。

### 5.3 领取

药品调配人员在给药前按方案或 SOP 规定向药物管理员领取试验用药品,领取时应核对药物名称、药物编号、规格、剂量、有效期和批号等,药物管

理员和药品调配人员需在领药单上签名。如果在给药前一天或更长时间领出试验用药品,则必须暂存于符合条件的试验用药品贮存设备中。药品调配人员根据药品的稳定性提前分装或临时调配,仔细核对相关信息。口服制剂一般为临时调配;注射制剂由研究护士或静脉中心配制人员按方案要求提前配制药液;特殊制剂,如同位素药物、吸入制剂根据方案要求调配。

#### 5.4 使用

试验用药品的使用由研究者或授权的相关研究人员执行。给药前应当向受试者说明试验用药品的正确使用方法和注意事项;严格遵守查对制度,认真核对受试者筛选号、随机号、药物名称、药物编号(如有)、规格、剂量、有效期和批号等。受试者用药在监督状态下进行,仔细观察受试者用药的依从性(必要时可对受试者进行口腔检查),给药人员及核对人员需要在发药单上签名。

#### 5.5 回收

每次给药后,药物管理员仔细清点试验用药品的剩余数量和空包装及给药器具。使用后剩余药物及时回收,做好相关记录。试验项目结束时,药物管理员清点回收的试验用药品包装及剩余试验用药品,核对所用数量与临床试验所需数量是否一致,核对无误后,将其置于药品贮存室的回收区域,做好记录和签名。

#### 5.6 返还

临床试验项目结束时,药物管理员与申办者/合同研究组织(Contract Research Organization, CRO)代表共同清点回收的试验用药品包装及剩余试验用药品,将回收的试验用药品包装及剩余试验用药品退还申办者/CRO 代表,双方需在交接单上签名;BE 试验留存药品集中保存在 I 期研究室试验用药品贮存室留样区域内,不得返还给申办方,除方案或与申办方的合同规定有保存方式和保存时间外,至少保存留样至药品上市后 2 年。

## 6 I 期临床试验生物样本管理

基本原则:严格依从试验方案要求、遵循 SOP、严格执行双人核对,保证生物样本采集、预处理、保存、转运过程的各环节原始记录清晰,记录具有完整性和原始性,并存留相应监控记录。

按照临床试验方案和相关生物样本管理的 SOP 采集、预处理和保存生物样本。样本容器的标识应有足够的信息量,易于识别和具有唯一性。生物样本转运应符合试验方案和相关 SOP 的要求,保证其完整性和规范性,并做好记录。在试验过程中,应保证生物样本的标识唯一性和可溯源性,建立样

本标识、移交和保存等相关记录。在试验开始前应对生物样本预处理人员进行方案和操作培训。

#### 6.1 生物样本采集

按照临床试验方案要求,经过授权的研究护士负责生物样本的采集,当生物样本采集点比较密集,如间隔时间短的静脉血抽取时,应安排相应人员作为备用人员,防止因个别受试者样本采集困难影响整个试验。

#### 6.2 生物样本预处理

生物样本采集后由专人负责递送至样本预处理室,样本预处理人员对生物样本的编号及数量进行核对和接收,样本采集者或递送者与接收人员做好交接记录。

生物样本离心前应严格按照试验方案或 SOP 的要求设置离心参数,离心结束后,应及时取出样本,进行分装,此过程需要核对,确保样本的编号与分装后样本检测管的编号相对应。特殊生物样本的处理应根据试验方案要求采取特定的操作,如试验过程中需采取避光操作、生物样本中需增加稳定剂、生物样本从采集到储存过程中需要采取冰浴措施等。

研究人员需记录整个样本处理过程,包括离心机编号、离心条件设置、离心开始时间、离心结束时间、分装量及分装完成时间等,并由操作者以及核对者签字。

#### 6.3 生物样本保存

生物样本完成分装后,应立即按照试验方案规定的保存条件进行储存。检测样本和备份样本建议保存在不同的冰箱,以防止存储冰箱出现意外故障。样本管理人员需记录样本放置冰箱的时间、位置。生物样本保存期间,储存的冰箱应有温度监控,并定期导出保存。出现温度异常及时处理,确保生物样本保存条件符合要求。

#### 6.4 生物样本转运

生物样本的转运应符合试验方案或相关 SOP 要求,委托有资质的冷链运输公司转运生物样本。生物样本管理员与监查员共同核对生物样本编号、数量、样本状态、时间点等信息无误后交冷链运输人员装箱。依据生物样本存储要求保证运输过程中生物样本储存温度符合要求,并附有转运交接过程的生物样本信息、冷链运输信息等相关详细记录。

检测样本和备份样本建议分次转运,生物样本运送到目的地后,接收人员应立即检查生物样本运输的温度情况,核对数目,填写接收记录。接收人员应将接收记录以传真或其他方式交给 I 期研究室。

## 7 I 期临床试验源文件管理

基本原则:源文件指临床试验中产生的原始记录、文件和数据,源文件包括了源数据,可以以纸质或者电子等形式的载体存在。要确保所有临床试验数据是从临床试验的源文件中获得的,并采取措施保证临床试验原始记录和数据的安全、保密、可靠、可溯源,确保不被损毁、替换和丢失。

### 7.1 源文件的内容

包括但不限于:医院病历、医学图像、仪器自动记录的数据、缩微胶片、照相底片、磁介质、X光片、实验室和医技部门保存的临床试验相关的文件和记录(包括核证副本)等;受试者相关文件,如受试者随机、知情同意书、受试者筛选/入选、受试者鉴别代码、受试者身份证复印件、受试者日记或者评估表、生命体征记录、受试者饮食记录、受试者补偿费发放记录等;试验药物相关文件,如药品接收记录、药物入库/出库记录、药物随机、药物配制、用药记录、返还记录、退还记录、温湿度监控系统导出的温湿度记录等;生物样本相关文件,如生物样本采集记录表、离心机使用记录、生物样本预处理记录、生物样本储存记录、温湿度监控系统导出的温湿度记录、生物样本转运交接记录、物流单、生物样本转运过程中的温度记录等;与试验相关的其他记录及备忘录等。

### 7.2 源文件的载体形式

**7.2.1 电子类源文件** 包括储存在仪器设备中的检验或检查数据,如 HIS、LIS、PACS 和心电信息系统(ECG information system, ECGIS)等系统中的电子源文件,以及电子病历系统中的电子病历、护理记录单或电子问卷、电子日记卡等。数据以电子文件形式产生、记录、处理、存储时,应采用经过验证的计算机系统、信息系统或软件,以保证试验数据的完整、准确、可靠,并保证在整个试验过程中系统始终处于验证有效的状态。

**7.2.2 纸质源文件** 为了临床试验需要专门收集的信息,以纸质的形式保存的文件,如知情同意书、受试者日记卡、试验过程中使用的记录表单等。当纸质原件不利于保存(例如热敏纸)、不便获得或容易丢失时,应当保存复印件,并签名及日期,以免原始文件损坏或褪色,采用核证副本作为源文件。试验中用到的纸质表格或量表等源文件,需要进行版本控制和受控管理。受控文件管理目的为确保相应记录文件的唯一性和不可替换性,可考虑使用连续页码并装订成册的记录本/版本受控的表格、唯一编码且不可复制的记录纸等方式。

### 7.3 源文件的记录与修改要求

源文件的记录和修改应遵循我国现行 GCP 要

求,医疗文书类源文件的记录与修改,同时还应当符合卫生管理部门的病历书写规范及医院病历管理制度要求。以健康志愿者为受试者的 I 期临床试验,建议首选经过验证的电子数据采集系统;在不具备条件时,可采用受控管理的纸质病历和/或电子病历系统相结合的方式记录试验过程要素。所有纸质原始数据应当直接记载于规定的受控文件上,不得通过非受控的载体进行暂写或转录。源文件的记录应真实、及时、准确、完整,不得伪造、编造数据。随着信息化技术的提高,可采用基于 HIS 系统的 I 期临床试验全流程信息化、智能化管理平台,使源数据的记录更加准确、便捷,提高试验效率。源数据应当具有可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。源数据的修改应当在修改处划线,空白处填写修改内容,不能遮盖原文字,并记录修改的理由、签名及日期。

### 7.4 电子源数据稽查轨迹

采用信息化系统采集源数据,相应的计算机系统应当具有完善的权限管理和稽查轨迹功能,可以追溯至记录的创建者或者修改者,保障所采集的源数据可以溯源。

使用计算机系统的人员应当经过培训,确保数据的录入或采集、存储、转移和处理的完整性和保密性,避免丢失或被动修改。计算机系统的电子源数据应定期备份,其备份及恢复流程必须经过验证。发生意外时,备份数据可恢复;作为原始文件的电子源数据和稽查轨迹必须按照原始文件的保存时限进行保存。

## 8 I 期临床试验安全性信息管理

基本原则:遵照 GCP 和《药物临床试验期间安全性数据快速报告的标准和程序》等文件要求,同时遵循试验方案,参照临床试验机构制定的 SOP 要求执行,最大程度收集安全数据,降低受试者的试验风险,充分保障受试者的安全和权益。

### 8.1 安全性信息的定义和内涵

药物 I 期临床试验中安全性信息主要包括:不良事件、不良反应、严重不良事件、严重不良反应、特别关注不良事件、可疑且非预期严重不良反应、研发期间安全性更新报告等,具体定义参考 GCP 及相关指导原则。

I 期临床试验期间, I 期研究室应配合申办方,落实好安全性风险管理及研发期间安全性更新报告的撰写。

### 8.2 安全性事件的识别

安全性事件的识别依据 GCP 及试验方案对不同安全性事件的定义进行识别。



### 8.3 不良事件管理要求

**8.3.1 医疗处理** 早期快速识别出不良事件后,研究医生应尽快明确诊断,判断病情的严重程度、判断与试验用药品的相关性,确保受试者得到及时妥善的医疗处理。若为盲法试验,研究者认为有必要对个例进行紧急揭盲时,应当以受试者安全为首要考虑,查明所服药物的种类,以便给予相应处理,研究者应对揭盲及处理过程做好相应的记录,并及时向申办方提交书面报告。研究医生应将相关不良事件情况如实告知受试者。在此过程中,仅由个别专门人员进行个例揭盲,而对疗效结果进行分析和阐述的人员仍应保持“盲态”。

不良事件的处理可以参照方案中相关规定,若方案中没有规定,研究医生应按照临床诊疗常规或I期研究室相关SOP采取医疗措施。

**8.3.2 记录** 研究医生应在研究病历/电子病历系统中及时、准确、完整地如实记录试验期间出现的全部不良事件,包括症状、体征、理化检查结果、开始时间、结束时间、特点、程度、处理措施、发生过程与转归、是否为严重不良事件/可疑且非预期严重不良反应,并填写“不良事件记录表”,判断不良事件的严重程度以及与试验用药品的相关性。

不良事件名称记录,优先使用监管活动医学词典(Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA)医学诊断或其他权威医学诊断参考书。如暂时无法明确诊断,则使用症状/体征/实验室/辅助检查异常结果作为不良事件名称。后期确诊后,对不良事件名称及时更新。不良事件的开始时间和结束时间,应尽量精确到年月日时,甚至分钟,应以不良事件痊愈、状态稳定或得到合理解释、受试者失访作为不良事件结束时间,应保留与受试者联系的相关记录。实验室检验项目一般以样本采集时间为不良事件开始或结束时间。CT、B超、心电图等一般以检查时间为开始或结束时间。

不良事件的严重程度判定,研究医生应当秉持审慎的原则,采用比临床常规诊疗更严格的标准,本着“可疑即报”的原则,对不良事件进行监测,不同受试者的判定标准一致。方案中若规定了不良事件严重程度的判定标准,则依据方案执行。若没有规定,可参考美国国家癌症研究所常见不良反应事件评价标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)或其他国际最新标准进行判定。

不良事件与试验用药品相关性的判定,研究医生应按照受试者发生不良事件的具体情况和受试者既往病史、伴随疾病或伴随用药以及其他因素综合分析。方案中若规定了不良事件与试验用药品相关性的判定标准,则依据方案执行。若没有规定,可

综合考虑以下因素:①用药与不良事件的出现有无合理的时间先后顺序;②是否为已知的不良反应类型(包括说明书、研究者手册或文献);③停药或减量后,不良事件是否消失或减轻;④再次使用药物后不良事件是否再次出现;⑤是否有其他可解释的因素存在(如合并用药的作用、受试者病情的进展、其它治疗影响)。

**8.3.3 严重不良事件的报告** 除试验方案或者其他文件(如研究者手册)中规定不需立即报告的严重不良事件外,研究者应当立即向申办者书面报告所有严重不良事件,随后应当及时提供详尽的书面随访报告。严重不良事件报告和随访报告应当注明受试者在临床试验中的鉴认代码。试验方案中规定的、对安全性评价重要的不良事件和实验室异常值,应当按照试验方案的要求和时限向申办者报告。

研究者收到申办者提供的临床试验相关安全性信息后应当及时签收阅读,并考虑受试者的治疗,是否进行相应调整,必要时尽早与受试者沟通,应当向伦理委员会报告由申办方提供的可疑且非预期严重不良反应。申办者和研究者在严重不良事件与药物因果关系判断中不能达成一致时,其中任何一方判断不能排除与试验相关的,应该进行快速报告。

涉及死亡事件的报告,研究者应当向申办者和伦理委员会提供其他所需要的资料,如尸检报告和最终医学报告。

## 9 I期临床试验质量管理

基本原则:保护受试者的权益和安全,保证药物临床试验过程遵循GCP原则和试验方案规范,确保试验过程合规且获得数据和结果的科学、真实、可靠。

(1)研究者是I期临床试验项目的第一责任人,监管所有研究人员执行试验方案,并采取措施实施临床试验的质量管理。负责审签相关资料文件,授权相关人员对实施项目进行质量检查。

(2)I期研究室配备专门的质量控制人员,根据试验项目制定的质量检查计划,对试验进行的每个阶段进行质控检查,确保试验过程符合试验方案和SOP的要求。质控内容包括但不限于:知情同意签署情况、受试者入组、试验用药品使用、生物样本采集、随访时间点、试验观察项目是否遵从方案要求;研究资料是否保存完善;不良事件、严重不良事件是否及时治疗、记录及随访;源数据与病例报告表的一致性,并对研究数据进行溯源。对发现的问题及时反馈至相关责任人,跟踪问题的纠正,发现严重违背方案问题及时报告研究者,研究者及时

报告伦理委员会和申办者。

(3) 临床试验机构管理部门配备质量管理员, 负责对 I 期临床试验项目实施过程进行抽查, 对申办者监查员的监查频率和监查质量进行考核, 对检查发现的问题进行跟踪, 评估改进效果。

(4) 接受申办者组织的监查和稽查, 以及药品监督管理部门的检查。对监查、稽查和检查中发现的问题及时采取措施进行整改。

## 10 I 期临床试验文件资料管理

基本原则: 临床试验项目的资料整理贯穿临床试验整个过程, 临床试验产生的纸源文件均应被准确地报告、解释和确认, 规范地记录, 完整合规地保存。

(1) 为满足在研 I 期临床试验的文件管理、查阅和暂时存储, 方便试验数据的审核、录入、溯源等, 应在 I 期研究室内设置资料室/专用的资料柜。I 期研究室可设置专人负责资料管理, 定期对资料室进行检查, 包括对温度、湿度进行查看、记录与控制, 抽查资料是否有受潮、发霉、虫蛀等情况发生, 做到防火、防水、防虫和防盗等, 保障纸质资料的安全。

(2) 由研究者授权的文件资料管理员收集试验过程中的研究资料, 并保存在 I 期研究室的带锁资料柜中。临床试验项目完成后, 按照机构临床试验文件管理制度及相关 SOP 规定及时整理后归档至机构临床试验档案室保存。

查阅机构临床试验档案室的归档资料, 需遵循机构临床试验档案室的档案管理要求。非项目研究人员查阅保存在 I 期研究室的试验资料, 应提供身份证明文件, 由查阅人填写登记表, 详细记录临床试验名称、查阅时间、文件数量、查阅事由、查阅人联系方式, 并由查阅人和机构档案管理员双方签字确认。如需复印或拍照, 应先与档案管理员进行沟通 and 说明, 明确可复印或拍照的文件或内容。查阅结束后, 档案管理员应及时收回文件、核对数量、检查内容等。

## 11 数据管理

基本原则: I 期临床试验的原始数据(包括电子数据)是试验过程中采集的第一手资料, 应保证其采集的及时性、真实性、准确性和完整性。

(1) 采用信息化支持的数据接收、采集、处理、报告和存储的信息系统, 或是整合在自动化设备中的系统须经过验证, 并具有系统自动生成的稽查轨迹功能, 对数据的所有修改都自动保留修改痕迹; 计算机系统升级时及时保存原有数据, 防止数据丢失或更改。计算机系统设置用户管理、角色权限管

理。计算机系统的使用须具备严格的登录权限和密码管理制度。

(2) 数据录入应有核对措施(比如双份录入、系统自动的逻辑检查等)以避免数据录入错误。核对与锁定数据的过程应详细记录, 数据改动应有文件支持, 按照相应的程序和 SOP 操作对所有数据复核和验证, 数据解锁需按事先制定的 SOP 执行, 并有明确的记录, 并按照 SOP 锁定数据库。

## 参考文献

- [1] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法[EB/OL]. (2020-01-22). [https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnkr/fgs/art/2023/art\\_3275cb2a929d4c34ac8c0421b2a9c257.html](https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnkr/fgs/art/2023/art_3275cb2a929d4c34ac8c0421b2a9c257.html)
- [2] 国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会. 药物临床试验质量管理规范 [EB/OL]. (2020-4-23). <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/376852.html>.
- [3] 国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会. 药物临床试验机构管理规定[EB/OL]. (2019-11-29). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20191129174401214.html>.
- [4] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《药物临床试验机构监督检查办法(试行)》的通告(2023年第56号)[EB/OL]. (2023-11-03). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtg/20231103175749117.html>
- [5] 国家食品药品监督管理局. 药物 I 期临床试验管理指导原则(试行)[EB/OL]. (2011-12-02). [https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20111202113101617\\_4.html](https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20111202113101617_4.html)
- [6] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《药物临床试验期间安全信息评估与管理规范(试行)》的通告[EB/OL]. (2020-07-01). <https://www.cde.org.cn/main/news/viewinfoCommon/a1d42f512a341bc079ffb79df91f9cc7>
- [7] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《研发期间安全性更新报告管理规范(试行)》的通告(2020年第7号)[EB/OL]. (2020-07-01). <https://www.cde.org.cn/main/news/viewinfoCommon/afced30f3c45431f04b47a7f3faee971>
- [8] 国家药品监督管理局药品评价中心. 关于发布《个例安全性报告 E2B (R3) 区域实施指南》的通知[EB/OL]. (2019-11-22). <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjzh/20191122091301498.html>
- [9] 国家药监局. 关于发布《药物临床试验期间安全性数据快速报告的标准和程序》的通知[EB/OL]. (2018-04-27). <https://www.cde.org.cn/main/news/viewinfoCommon/f86be6d655db5c711fe660bef22c3bf1>
- [10] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物临床试验期间安全性数据快速报告常见问答 (2.0 版)[EB/OL]. (2022-07-19). <https://www.cde.org.cn/main/news/viewinfoCommon/8bfc89ca5eb5ee205a95e4fdcdb41f28>
- [11] 国家卫生健康委, 教育部, 科技部, 国家中医药局. 关于印发涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法的通知[EB/OL]. (2023-02-18). <https://www.gov.cn/zhengce/>

- zhengceku/2023-02/28/content\_5743658.htm
- [12] 盛晓燕, 赵 侠, 崔一民. I期临床试验健康受试者管理出现的问题及对策探讨 [J]. 中国新药杂志, 2020, 29 (18): 2109-12.
- [13] 药物临床试验. 源数据管理·广东共识(2023版)[J/OL]. 今日药学: 1-15[2023-11-12].
- [14] 元唯安, 沈一峰, 曹国英, 等. 临床试验纸质源文件受控管理专家共识 [J/OL]. 中国新药与临床杂志, 1-5 [2023-12-29].
- [15] 陈文君, 阮邹荣, 楼洪刚, 等. I期临床试验电子化系统的实践与应用体会 [J]. 中国新药杂志, 2022, 31 (20): 2029-33.
- [16] 曾丽艳, 王 倩, 孟现民, 等. I期临床试验生物样本的流程化管理[J]. 中华全科医学, 2021, 19(8): 1403-7.
- [17] 周佳雯, 李 强. 基于 HIS 的临床试验信息管理平台的设计与应用 [J]. 中国数字医学, 2023, 18 (8): 72-7.
- [19] 王海学, 王 涛. 远程智能临床试验及数字化技术应用的探讨[J]. 中国食品药品监管, 2020, 11: 110-6.
- [20] 朱园园, 王思扬, 任 健, 等. 临床试验生物样本的处理与保存规范 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(16): 2846-7.
- [21] 张 帧, 李汉民, 肖 辉. 基于全过程管理的 I期临床试验管理系统设计与实现 [J]. 中国卫生信息管理杂志, 2022, 19(1): 100-4, 120.
- [22] 张晶晶, 刘小源, 邱润泽, 等. 中药注射剂新药 I期临床试验中的质量控制[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(18): 1823-7.
- [23] 礼 嵩, 张 黎, 周 铁, 等. 医院 I期病房管理风险防范[J]. 解放军医院管理杂志, 2018, 25(6): 527-9.
- [24] 曹丽亚, 谢林利, 谢江川, 等. 2020版《药物临床试验质量管理规范》实施后药物临床试验数据现场核查的要点与浅析[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(3): 264-9.
- [25] 农慧亮, 钟 慧, 刘 曦, 等. 药物 I期临床研究病房管理探讨[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(3): 403-7.
- [26] 郭伟一, 冯仕银, 蔡林芮, 等. I期临床试验风险防范的清单式管理[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(18): 1828-30.
- [27] 张明辉, 李 响, 孔德娟, 等. 基于医院大数据平台的临床试验智能管理系统的构建与应用 [J]. 中国食品药品监管, 2022, 6: 26-33.
- [28] 曹国英, 付海军, 何 为, 等. 智能化临床研究专家共识 [J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(6): 321-8.
- [29] 永 仓. 药物临床试验用药品全流程管理分析探讨 [J]. 中国药事, 2023, 37(12): 1375-80.
- [30] 刘 菊, 程小强, 白海红, 等. I期临床试验用药品管理重要环节的探讨[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36 (8): 1007-9, 1023.
- [31] 刘 峰, 邓贵新, 李雪芹, 等. 试验药物管理中存在的问题及对策探讨 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(20): 128-31.
- [32] 刘 欢, 张钟艺, 杨 悦. 新药临床试验中安全性报告管理[J]. 中国药物警戒, 2019, 16(2): 88-93.
- [33] 左晓春, 冯红云, 智会静, 等. 新药临床试验期间药物警戒和风险控制研究六: 完善新药临床试验期间药物警戒和风险控制监管体系的建议 [J]. 中国药事, 2022, 36(6): 659-63.
- [34] 曹 焯, 万帮喜. 药物临床试验中的安全评价[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(22): 2646-51.
- [35] 冯红云, 周凌云, 李 浩, 等. 新药临床试验期间药物警戒和风险控制研究三: 药物临床试验期间个例安全性报告监管要求研究[J]. 中国药事, 2022, 36(6): 630-6.
- [36] 刘 敏, 裴小静, 王海学. 我国药物临床试验期间可疑且非预期严重不良反应快速报告的常见问题及建议 [J]. 中国药物警戒, 2022, 19(2): 176-9.
- [37] 王晓梅, 宋小华, 金梦云. 基于新版 GCP 的临床试验项目问题分析与对策探讨[J]. 医院管理论坛, 2022, 39 (11): 75-8.
- [38] 袁延楠, 刘晓红, 傅志英, 等. 新版 GCP 下临床试验电子病历系统的建设与实践 [J]. 中国食品药品监管, 2020, 11: 77-83.

#### 参与本共识制定的专家名单(按姓氏排名):

- 程金莲 首都医科大学附属北京中医医院 主任医师
- 柴 怡 江苏省人民医院 研究员
- 蔡 敏 南京市第二医院 主管医师
- 高 蕊 中国中医科学院西苑医院 主任医师
- 贺 晴 无锡市人民医院 主任药师
- 孔小红 南京市第一医院 副主任医师
- 李 娟 南京市鼓楼医院 主任医师
- 刘少璇 中山大学附属第五医院 助理研究员
- 刘 毅 中国医学科学院皮肤病医院 主任医师
- 李长印 江苏省中医院 副研究员
- 马鹏程 中国医学科学院皮肤病医院 研究员
- 潘 杰 苏州大学第二附属医院 主任药师
- 裴泽军 无锡市第二人民医院 主任药师
- 苏钰文 南京医科大学附属逸夫医院 副教授
- 邵 凤 江苏省人民医院 研究员
- 汪秀琴 江苏省人民医院 主任中医师
- 王慧萍 东南大学附属中大医院 副主任医师
- 王大为 江苏省中西医结合医院 主任药师
- 肖大伟 南京市鼓楼医院 主任药师
- 肖 红 南京市脑科医院 主任药师
- 徐仿周 北京大学深圳医院 主任药师
- 徐 艺 连云港市第一人民医院 副主任药师
- 元唯安 上海中医药大学附属曙光医院 主任医师
- 虞燕霞 苏州市立医院 主任药师
- 朱 红 徐州医科大学附属第一医院 主任医师
- 张全英 苏州大学附属第二医院 主任药师
- 周文菁 香港大学深圳医院 副主任药师
- 赵 青 江苏省肿瘤医院 馆员