

附件

药物临床试验必备文件保存指导原则

一、定义、基本要求与适用范围

药物临床试验必备文件是指评估药物临床试验实施和数据质量的文件，用于证明研究者、申办者和监查员在临床试验过程中遵守了《药物临床试验质量管理规范》和相关药物临床试验的法律法规要求。药物临床试验必备文件作为确认临床试验实施的真实性和所收集数据完整性的依据，是申办者稽查、药品监督管理部门检查临床试验的重要内容，应当符合《药物临床试验质量管理规范》中必备文件管理要求。本指导原则适用于为申请药品注册而进行药物临床试验的相关必备文件保存。

二、参考文献

ICH E6 (R2) Guideline for good clinical practice

三、附表

附表 1 临床试验准备阶段

	必备文件	目的	研究者/ 临床试验 机构	申办者
1	研究者手册	证明申办者已将与试验药物相关的、最新的科研结果和临床试验对人体可能的损害信息提供给了研究者	X	X
2	已签字的临床试验方案（含修订版）、病例报告表样本	证明研究者和申办者同意已签字的临床试验方案（含修订版）、病例报告表样本	X	X

3	<p>提供给受试者的信息(样本)</p> <p>—知情同意书(包括所有适用的译文)</p> <p>—其他提供给受试者的任何书面资料</p> <p>—受试者的招募广告(若使用)</p>	<p>证明知情同意</p> <p>证明受试者获得内容及措辞恰当的书面信息,支持受试者对临床试验有完全知情同意的能力</p> <p>证明招募受试者的方法是合适的和正当的</p>	X	X
4	<p>临床试验的财务合同</p>	<p>证明研究者和临床试验机构与申办者之间的有关临床试验的财务规定,并签署合同</p>	X	X
5	<p>受试者保险的相关文件(若有)</p>	<p>证明受试者发生与试验相关损害时,可获得补偿</p>	X	X
6	<p>参与临床试验各方之间签署的研究合同(或包括经费合同),包括:</p> <p>—研究者和临床试验机构与申办者签署的合同</p> <p>—研究者和临床试验机构与合同研究组织签署的合同</p> <p>—申办者与合同研究组织签署的合同</p>	<p>证明签署合同</p>	X	X
7	<p>伦理委员会对以下各项内容的书面审查、同意文件,具签名、注明日期</p> <p>—试验方案及其修订版</p> <p>—知情同意书</p> <p>—其他提供给受试者的任何书面资料</p> <p>—受试者的招募广告(若使用)</p> <p>—对受试者的补偿(若有)</p> <p>—伦理委员会其他审查,同意的文件(如病例报告表样本)</p>	<p>证明临床试验经过伦理委员会的审查、同意。确认文件的版本号和日期</p>	X	X
8	<p>伦理委员会的人员组成</p>	<p>证明伦理委员会的人员组成符合《药物临床试验质量管理规范》要求</p>	X	X
9	<p>药品监督管理部门对临床试验方案的许可、备案</p>	<p>证明在临床试验开始前,获得了药品监督管理部门的许可、备案</p>	X	X

10	研究者签名的履历和其他的资格文件	证明研究者有资质和能力完成该临床试验，和能够对受试者进行医疗监管	X	X
	经授权参与临床试验的医生、护士、药师等研究人员签名的履历和其他资质证明	证明参与研究人员有资质和能力完成承担该临床试验的相关工作	X	X
11	在试验方案中涉及的医学、实验室、专业技术操作和相关检测的参考值和参考值范围	证明各项检测的参考值和参考值范围及有效期	X	X
12	医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明（资质认可证书或者资质认证证书或者已建立质量控制体系或者外部质量评价体系或者其他验证体系）	证明完成试验的医学、实验室、专业技术操作和相关检测设施和能力能够满足要求，保证检测结果的可靠性	X（必要时）	X
13	试验用药品的包装盒标签样本	证明试验用药品的标签符合相关规定，向受试者恰当的说明用法		X
14	试验用药品及其他试验相关材料的说明（若未在试验方案或研究者手册中说明）	证明试验用药品和其他试验相关材料均给予妥当的贮存、包装、分发和处置	X	X
15	试验用药品及其他试验相关材料的运送记录	证明试验用药品及其他试验相关材料的运送日期、批编号和运送方式。可追踪试验用药品批号、运送状况和可进行问责	X	X
16	试验用药品的检验报告	证明试验用药品的成分、纯度和规格		X
17	盲法试验的揭盲程序	证明紧急状况时，如何识别已设盲的试验药物信息，并且不会破坏其他受试者的盲态	X	X（第三方，若适用）
18	总随机表	证明受试人群的随机化方法		X（第三方，若适用）
19	申办者试验前监查报告	证明申办者所考察的临床试验机构适合进行临床试验		X
20	试验启动监查报告	证明所有的研究者及其团队对临床试验的流程进行了评估	X	X

附表 2 临床试验进行阶段

	必备文件	目的	研究者/ 临床试验 机构	申办者
1	更新的研究者手册	证明所获得的相关信息被及时反馈给研究者	X	X
2	对下列内容的任何更改： —试验方案及其修订版，病例报告表 —知情同意书 —其他提供给受试者的任何书面资料 —受试者招募广告（若使用）	证明临床试验期间，生效文件的修订信息	X	X
3	伦理委员会对以下各项内容的书面审查、同意文件，具签名、注明日期 —试验方案修改 —下列文件修订本 —知情同意书 —其他提供给受试者的任何书面资料 —受试者招募广告（若使用） —伦理委员会任何其他审查，同意的文件 —对临床试验的跟踪审查（必要时）	证明临床试验修改和/修订的文件经过伦理委员会的审查、同意。确认文件的版本号和日期	X	X
4	药品监督管理部门对试验方案修改及其他文件的许可、备案	证明符合药品监督管理部门的要求	X（必要时）	X
5	研究者更新的履历和其他的资格文件 经授权参与临床试验的医生、护士、药师等研究人员更新的履历和其他资质证明	证明研究者有资质和能力完成该临床试验，和能够对受试者进行医疗监管	X	X
		证明参与研究人员有资质和能力完成承担该临床试验的相关工作	X	X
6	更新的医学、实验室、专业技术操作和相关检测的参考值和参考值范围	证明各项修订的检测的参考值和参考值范围及有效期	X	X

7	更新的医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明 (资质认可证书或者资质认证证书或者已建立质量控制体系或者外部质量评价体系或者其他验证体系)	证明完成试验的医学、实验室、专业技术操作和相关检测设施和能力能够满足要求,保证检测结果的可靠性	X (必要时)	X
8	试验用药品及其他试验相关材料的运送记录	证明试验用药品及其他试验相关材料的运送日期、批编号和运送方式。可追踪试验用药品批号、运送状况和可进行问责	X	X
9	新批号试验用药品的检验报告	证明试验用药品的成分、纯度和规格		X
10	监查访视报告	证明监查员的访视和监查结果		X
11	现场访视之外的相关通讯、联络记录 —往来信件 —会议记录 —电话记录	证明有关临床试验的管理、方案违背、试验实施、不良事件的报告等方面的共识或者重要问题的讨论	X	X
12	签署的知情同意书	证明每个受试者的知情同意是在参加临床试验前,按照《药物临床试验质量管理规范》和试验方案的要求获得的	X	
13	原始医疗文件	证明临床试验中采集受试者数据的真实性和完整性。包括受试者与试验相关的所有源文件、医疗记录和病史	X	
14	已签署研究者姓名、记录日期和填写完整的病例报告表	证明研究者或者研究团队的人员已确认病例报告表中填写的数值	X (复印件)	X (原件)
15	病例报告表修改记录	证明所有的 CRF 在首次填写记录后,进行的任何修改记录	X (复印件)	X (原件)
16	研究者向申办者报告的严重不良事件	研究者致申办者严重不良事件的报告,及其他相关问题的报告	X	X
17	申办者或者研究者向药品监督管理部门、伦理委员会提交的可疑且非预期严重不良反应及其他安全性资料	申办者或者研究者向药品监督管理部门、伦理委员会提交的可疑且非预期严重不良反应及其他安全性资料	X (必要时)	X

18	申办者向研究者通报的安全性资料	申办者向研究者通报的安全性资料	X	X
19	向伦理委员会和药品监督管理部门提交的阶段性报告	研究者向伦理委员会提交的进展报告；申办者向药品监督管理部门提交的进展报告	X	X (必要时)
20	受试者筛选表	证明进入试验前筛选程序的受试者身份	X	X (必要时)
21	受试者鉴认代码表	研究者和临床试验机构要保存所有入选试验的受试者的名单及其对应的鉴认代码表，以备研究者和临床试验机构对受试者的识别	X	
22	受试者入选表	证明临床试验的受试者是按照时间先后顺序依次入组	X	
23	试验用药品在临床试验机构的登记表	证明试验用药品是按照方案使用的	X	X
24	研究者职责分工及签名页	证明所有参加临床试验研究人员被授权的职责和签名样张，包括填写或修正病例报告表人员的签名	X	X
25	体液/组织样本的留存记录（若有）	证明重复分析时，留存样本的存放位置和标识	X	X

附表 3 临床试验完成后

	必备文件	目的	研究者/ 临床试验机构	申办者
1	试验用药品在临床试验机构的登记表	证明试验用药品按照试验方案要求使用 证明在临床试验机构所接收的试验用药品的最终计数，包括发放给受试者的计数，从受试者回收的计数，和返还给申办者的计数	X	X
2	试验用药品销毁证明	证明未被使用的试验用药品，由申办者销毁，或临床试验机构销毁	X（若在临床试验机构销毁）	X
3	受试者鉴认代码表	记录所有入组受试者信息的编码表，以便后续随访时使用。编码表应当保密并存放至约定时间	X	
4	稽查证明（若需要）	证明进行过稽查		X
5	试验结束监查报告	证明临床试验所有的工作已完成，试验结束；临床试验必备文件保存妥当		X
6	试验分组和揭盲证明	将所有发生过的揭盲证明返还给申办者		X
7	研究者向伦理委员会提交的试验完成文件	证明试验的完成	X	
8	临床试验总结报告	证明临床试验的结果和解释	X	X

备注：“X”为保存项。