



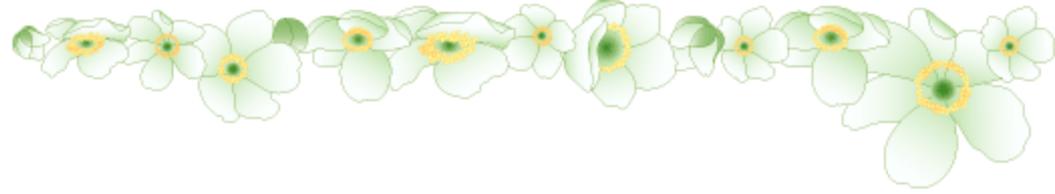
\*\*\*

# 临床试验项目培训

(第一部分)

## ---药物临床试验质量管理规范 (GCP)





# GCP的发展、概念、原则与组织实施





◆ 医学的进步是以研究为基础的，这些研究在一定程度上最终有赖于以人作为受试者的试验。

## ——《赫尔辛基宣言》





# 相关国际法规的发展历程





# 相关国际法规的发展历程-1

## ◆ 20 世纪初叶的医学

- 在美国，药品在一个个城市的“药品表演会”上做广告和销售；

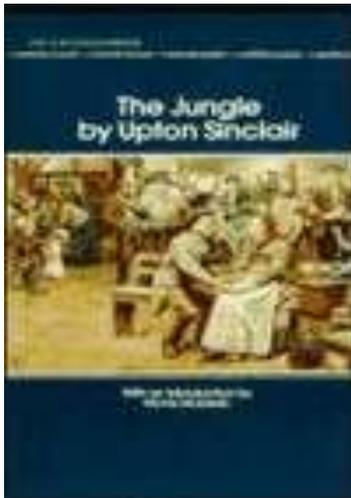


- 这些药物来自植物、动物、矿物等天然物质，根据经验选择；
- 对安全性或疗效没有控制；
- 上市前不需要验证；
- 只有少数几种药物在后来被证明有效（如 吗啡、洋地黄和奎宁等）。





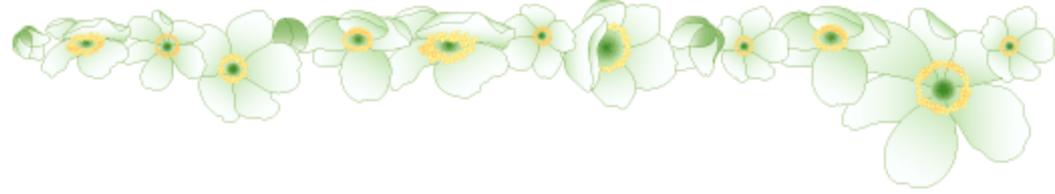
## 相关国际法规的发展历程-2



### ◆ 食品与药品管理局 (FDA) 的诞生

- 1906年，Upton Sinclair 出版了一本名为“丛林”的书，揭露了芝加哥肉类加工时恶劣的卫生环境；
- 公众到美国国会群起抗议示威；
- 1906年，通过“完全食品与药物法”，食品与药品管理局 (FDA) 诞生；
- 要求每种药物的标签必须准确；
- 未要求检测安全性。





## 相关国际法规的发展历程-3



**1938年 "美国食品、药物和化妆品法"**

- ◆ **1938年 "美国食品、药物和化妆品法"**
- ◆ **1937年**，由于使用了一种含有磺胺和乙烯乙二醇的，名为抗链球菌奇药（**strep elixir**）的药物，美国有**100**多人死亡；
- ◆ 国会通过了一项名为“食品、药物和化妆品法”的法案。这项法律要求，任何药物在上市前应有安全性的科学证据。



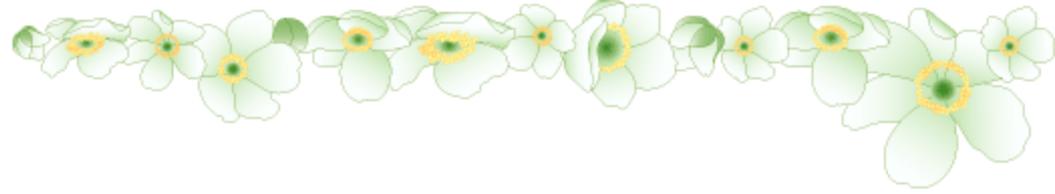


## 相关国际法规的发展历程-4

### ◆ 第二次世界大战期间纳粹的实验

- 数以千计的犹太人被强迫参加非人道的实验；
- 在儿童受害者身上进行了实验性烧伤和实验性创伤实验；
- 实施饥饿实验以观察饥饿的症状。





## 相关国际法规的发展历程-5

### ◆ 纳粹实验的特征

- 实施前未获得参加者的同意
- 导致了不必要的疼痛、痛苦和死亡
- 对参加者未带来任何益处
- 缺乏足够的科学依据

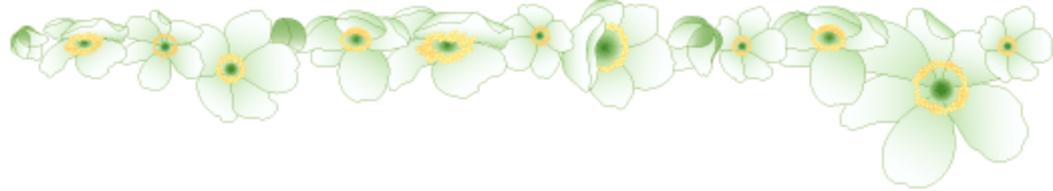


在一名集中营囚犯身上诱导低温



减压实验，杀死了一名囚犯





## 相关国际法规的发展历程-6

### ◆ 1947 年的纽伦堡审判

- 骇人听闻的纳粹实验暴露给公众
- 23 名纳粹医生 受到了战争罪行的审判



一名波兰证人在法庭展示了气性坏疽实验给腿部留下的伤疤



纳粹医生 **Karl Brandt** 被 判处死刑



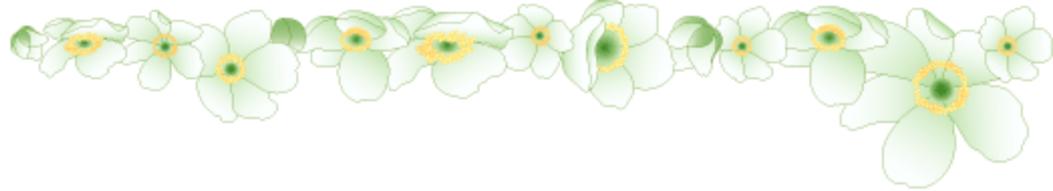


## 相关国际法规的发展历程-7

### ◆ 1948 年颁布了纽伦堡法典

- 目的是为了阻止纳粹实验这类暴行的再现；
- 受试者的参加必须出于自愿（知情同意）；
- 实验的进行必须有强有力的科学依据；
- 不允许对受试者造成肉体或精神上的损害或伤害（**do no harm**）；
- 在试验进行中的任何时间受试者有权退出。



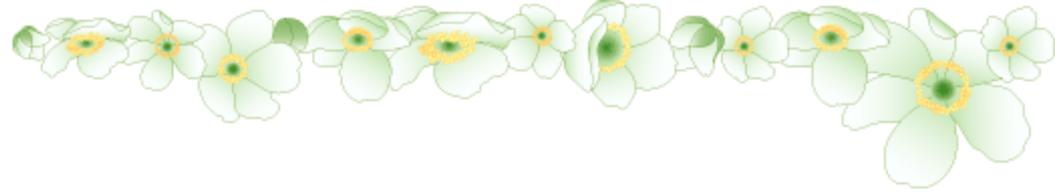


## 相关国际法规的发展历程-8

### ◆ 反应停的悲剧

- **1950 ~ 1960** 年间，在欧洲、加拿大和拉丁美洲的数千名儿童出生时患先天发育异常；
- 他们的母亲在妊娠时服用了酞胺哌啶酮（反应停）；
- 在 **300** 个人中进行了上市前研究，研究者并未发现毒性作用；
- 消费者对此事件的关注影响到美国国会，在 **1962**年颁布了一项新法律，**Kefauver-Harris** 修正案，对新药物的批准制订了更严格的安全与疗效方面的要求。





## 相关国际法规的发展历程-9

### ◆ 反应停的悲剧



由于在妊娠期服用酞胺哌啶酮导致的先天畸形

反应停（酞胺哌啶酮）在**1954年**  
**WHO**做为催眠药物注册





## 相关国际法规的发展历程-10

### ◆ 世界医学协会赫尔辛基宣言

#### ◆ 1964年，芬兰

- 最著名的生物医学研究的国际管理规范；
- 规定了在人体进行研究的基本原则和依据；
- 提出了以下概念：
  - ◆ 研究方案由独立的伦理委员会批准；
  - ◆ 研究者应对受试者的医疗照顾负责；
  - ◆ 书面知情同意。

#### ◆ 1975年在东京，1983年在意大利，1989年在香港，1996年在南非，2001年在爱丁堡曾对内容做了多次修订。



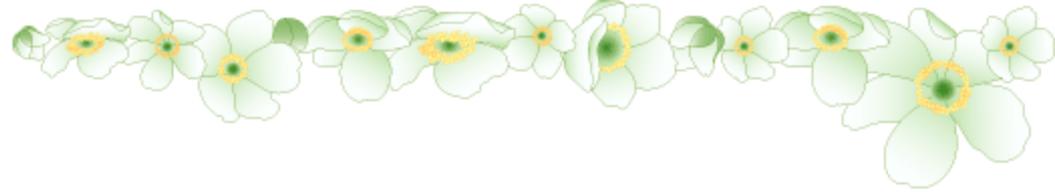


## 相关国际法规的发展历程-11

### ◆ 在美国科学研究的不当行为案例

- **Willowbrook** 州立学校：患有智力发育迟缓的儿童被接种了肝炎病毒 (1957)
- 犹太慢性病医院：终末期的患者给予活癌细胞 接种 (1963)
- **Tuskegee** 试验：阿拉巴马的一组美国黑人患了梅毒后多年未予以治疗 (1930-1970)

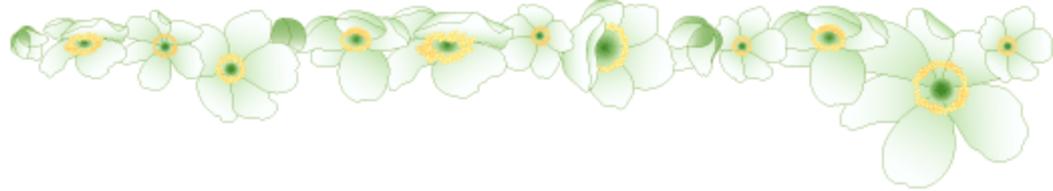




## 相关国际法规的发展历程-12

- ◆ **1977年，美国 FDA 颁布了联邦管理法典**
  - 针对在美国进行的临床研究的管理法规
  - 提出了 " 临床试验质量管理规范 (GCP) " 和 " 数据完整性 " 的概念
- ◆ **1978年，Belmont 报告**（美国国家委员会为保护参加生物医学和行为学研究的人体实验对象而制定的道德原则和准则）
  - **1974年**，美国国会任命了一个国家委员会，以保护参加临床研究的受试者
  - 审核临床研究的伦理原则：
    - ◆ 自主性
    - ◆ 受益性
    - ◆ 公正性

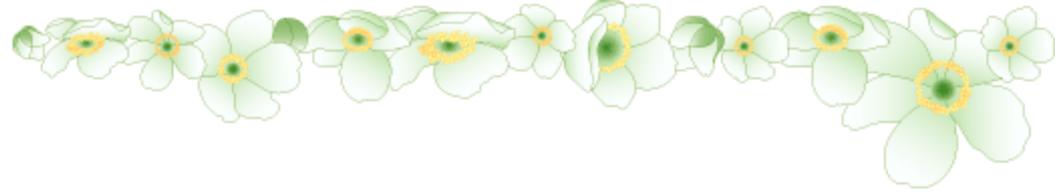




## 相关国际法规的发展历程-13

- ◆ **WHO 生物医学研究国际伦理指导原则**  
日内瓦，**1993** 年
- ◆ **15** 项指导原则，涉及广泛，包括：
  - 受试者知情同意
  - 选择研究对象
  - 资料的保密
  - 意外伤害的补偿
  - 伦理委员会的工作程序
  - 申办者及所在国的义务
- ◆ 来自不同国家的 **150** 名代表审核了这份文件（包括卫生部长、科学家、医生、伦理学家、哲学家、律师等）
- ◆ 为发展中国家如何进行临床研究提出建议





## 相关国际法规的发展历程-14

### ◆ 国际协调会议 (ICH) – 1996 年

- 临床试验规范的国际性指导原则为欧盟、日本和美国的临床研究提供了统一的标准，以促进相互间接受临床研究的结果
- 其制定考虑到了不同组织和地区的现行标准，包括欧盟、日本、美国、澳大利亚、北欧国家和世界卫生组织 (WHO)
- **ICH-GCP** 涵盖了以下三个方面的内容：
  - ◆ 保护受试者
  - ◆ 试验的科学性
  - ◆ 数据完整真实性



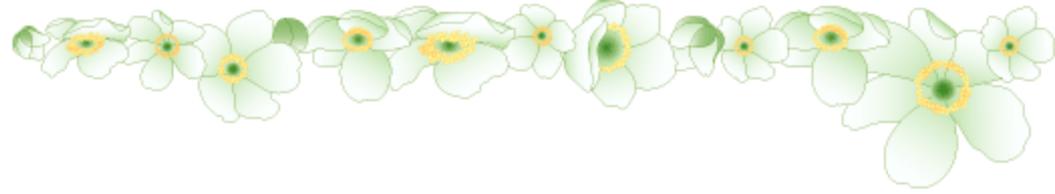


## 相关国际法规的发展历程-15

### ◆ 在人体中使用研究药物的管理规定

|             |                                |
|-------------|--------------------------------|
| <b>1906</b> | 完全食品与药物法                       |
| -           | <b>FDA</b>                     |
| <b>1938</b> | 美国食品、药物和化妆品法                   |
| <b>1947</b> | 纽伦堡法典                          |
| <b>1962</b> | <b>Kefarver-Harris</b> 修正案     |
| <b>1964</b> | 赫尔辛基宣言                         |
| <b>1977</b> | <b>FDA</b> 联邦管理法典 – <b>GCP</b> |
| <b>1978</b> | <b>Belmont</b> 报告              |
| <b>1990</b> | <b>ICH</b> 和 <b>GCP</b> 的开创    |
| <b>1993</b> | 国际生物医学研究伦理指导原则                 |
| <b>1996</b> | 国际协调会议 – <b>GCP</b> 生效         |





## 相关国际法规的发展历程-16

### ◆ 国际管理法规对临床研究的影响

- 过去 **50** 年中，在伦理上和科学上提高了临床研究的质量
- 减少了科学研究中的不当行为；
- 统一了相关的法规，从而促进了临床研究的全球化进程；
- 促进了许许多多治疗人类疾病的新药的开发，延长了寿命并提高了生活质量。

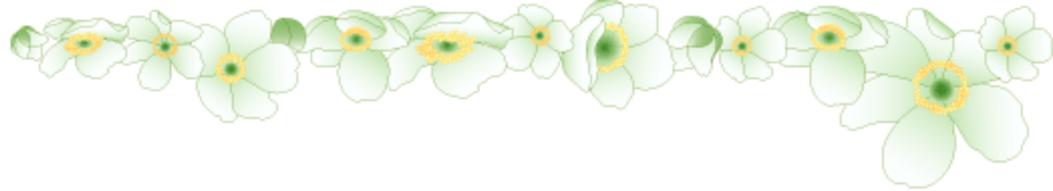


青霉素 **Alexander Fleming 1941**



阿司匹林 **Felix Hoffman 1900**





## 相关国际法规的发展历程-17

### ◆ 总结

- 在 **1906** 年以前对药品没有相关法规；
- 纳粹所做的实验警示了科学界需注意不符合伦理道德的研究；
- 纽伦堡法典确立了人体研究需有受试者知情同意的概念；
- 赫尔辛基宣言提出了研究方案获得独立的伦理委员会批准的概念；
- **FDA** 提出了临床试验质量管理规范的概念；
- **ICH** 提供了临床研究中的全球性指导原则。





# 我国新药管理与**GCP**发展概况

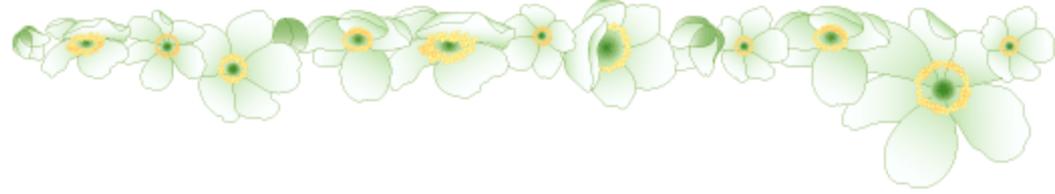




# 我国新药管理与GCP发展概况-1

- ◆ **1963**年卫生部、化工部、商业部《关于药政管理的若干规定》是我国最早关于药品临床试验的规定；
- ◆ **1965**年卫生部、化工部《药品新产品管理暂行规定》；
- ◆ **1978**年国务院《药政管理条例》；
- ◆ **1979**年卫生部《新药管理办法》；
- ◆ **1985**年《中华人民共和国药品管理法》；
- ◆ **1985**年卫生部《新药审批办法》标志我国的新药管理进入法制化时期；
- ◆ **1988**年卫生部《关于新药审批管理若干补充规定》，同时颁发了**15**类药物的临床试验指导原则；
- ◆ **1992**年卫生部《关于药品审批管理若干问题的通知》。





## 我国新药管理与GCP发展概况-2

- ◆ **1983年、1986年和1990年**，卫生部先后分三批批准了**35个**临床药理基地，包括**114个**专业科室。
- ◆ **1998年**对原有的临床药理基地进行评估后，重新确认和批准了临床药理基地（化学药）**83个**，包括**379个**专业科室；先后批准了中药药理基地**32个**，包括**164个**专业科室。总计**115个**临床药理基地，**543个**专业科室。
- ◆ **2004年**对药物临床试验机构重新进行资格认定。





## 我国新药管理与GCP发展概况-3

- ◆ **1992年**我国派员参加**WHO**组织**GCP**定稿会并酝酿起草我国**GCP**；
- ◆ **1993年**至今卫生部修改并颁布了**28**类药物的临床试验指导原则；
- ◆ **1997年**卫生部药政局派员参加**ICH**大会，并参照**ICH-GCP**修订形成我国**GCP**试行稿；
- ◆ **1998年3月**卫生部《药品临床试验管理规范（试行）》；
- ◆ **1998年8月**国家药品监督管理局（**SDA**）正式成立；





## 我国新药管理与GCP发展概况-4

- ◆ **1999年5月SDA** 《新药审批办法》、《新生物制品审批办法》、《进口药品管理办法》、《仿制药品审批办法》、《新药保护和技术转让的规定》；
- ◆ **2001年** 《中华人民共和国药品管理法》（新）；
- ◆ **2003年** 国家药品监督管理局（**SDA**）正式更名为国家食品药品监督管理局（**SFDA**）。
- ◆ **2003年8月SFDA** 《药物临床试验质量管理规范》；
- ◆ **2005年2月SFDA** 《药品注册管理办法》（新）。





## 我国新药管理与GCP发展概况-5

### ◆ 其他相关法规

- 《药品临床研究的若干规定》 **2000**
- 《中华人民共和国药品管理法实施条例》 **2002**
- 《药品不良反应报告和检测管理办法》（局令第**7**号） **2004**。
- 《药物临床试验机构资格认定办法（试行）》 2004
- 《国家食品药品监督管理局药品特别审批程序》（局令第**21**号） 2005
- 《药物研究监督管理办法（试行）》（征求意见稿） 2004
- 《医疗器械临床试验规定》（局令第**5**号） 2004
- 《医疗器械注册管理办法》（局令第**16**号） 2004

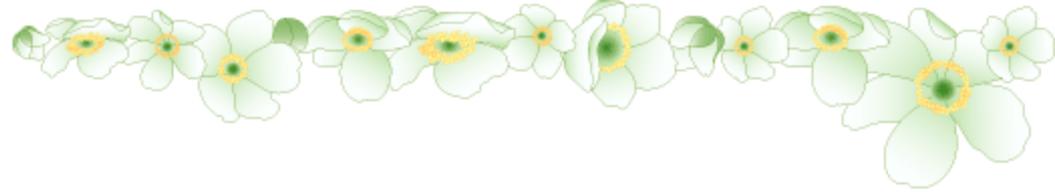




## 我国新药管理与GCP发展概况-6

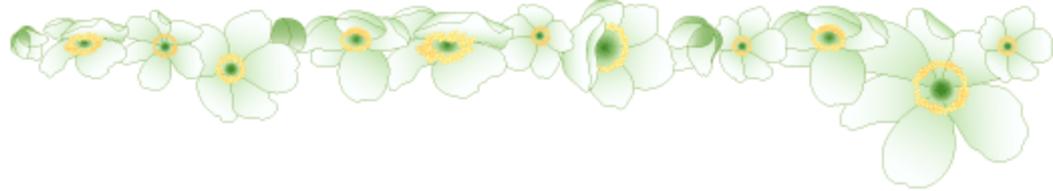
- ◆ **2001年新修订的《药品管理法》**：药物临床试验必须严格按照**GCP**进行。
  - **第三十条** 药物的非临床安全性评价研究机构和临床试验机构必须分别执行药物非临床研究质量管理规范、药物临床试验质量管理规范。
- ◆ **所有承担临床试验的研究者及其他有关人员均应全面地掌握GCP所要求的内容并在研究工作中严格遵循。**





# GCP的概念





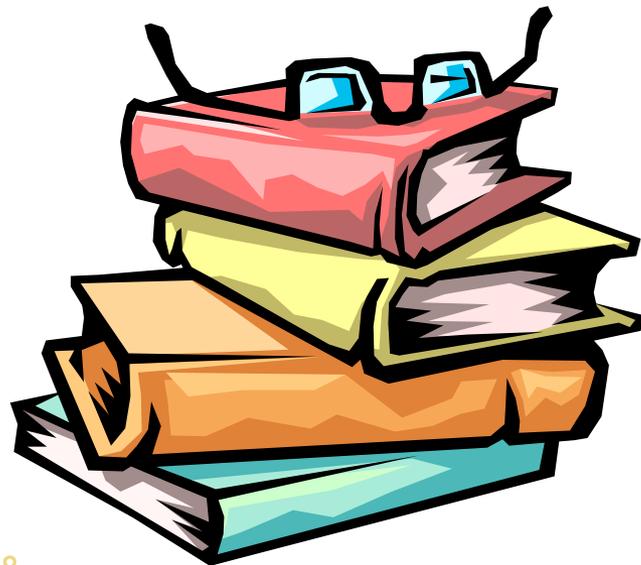
# GCP的核心概念

◆ **GCP (Good Clinical Practice)** 我国曾译为《药品临床试验管理规范》，现行的正式译法《药物临床试验质量管理规范》——**临床试验全过程的标准规定。**

- 方案设计
- 组织实施
- 监查、稽查
- 记录、分析总结和报告

◆ **作用**

- 保护受试者权益并保障其安全。
- 临床试验过程规范，结果科学可靠。





# 遵循GCP的重要性



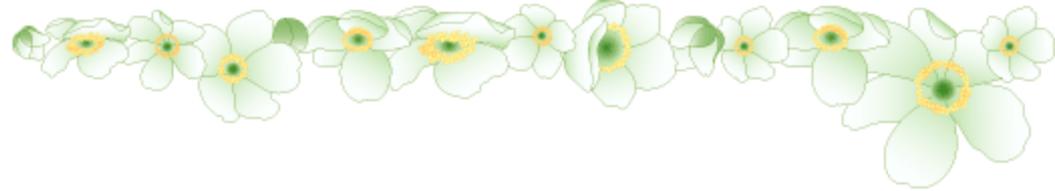
## ◆ GCP确保

- 临床试验受试者得到充分的保护；
- 试验具有良好的科学性、缜密的设计及恰当的分析；
- 试验操作规范且有记录。

## ◆ 违背GCP

- 受试者不能得到保护，且处于危险之中；
- 收集的资料缺乏可信性；
- 药政管理部门会否决该试验。





## 中国SDA关于GCP的定义

- ◆ **GCP**是临床试验全过程的标准规定，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析总结和报告。为保证药品临床过程规范，结果科学可靠，保护受试者的权益并保障其安全。

**SFDA**

**国家食品药品监督管理局**

STATE FOOD AND DRUG ADMINISTRATION

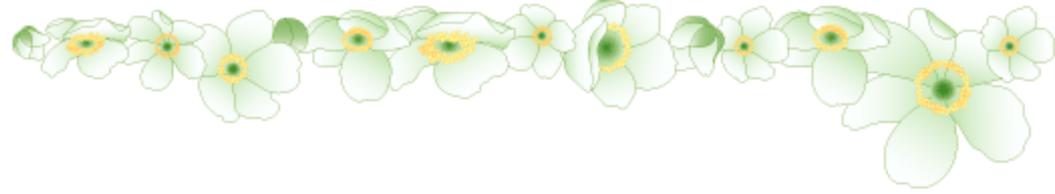




## WHO关于GCP的定义

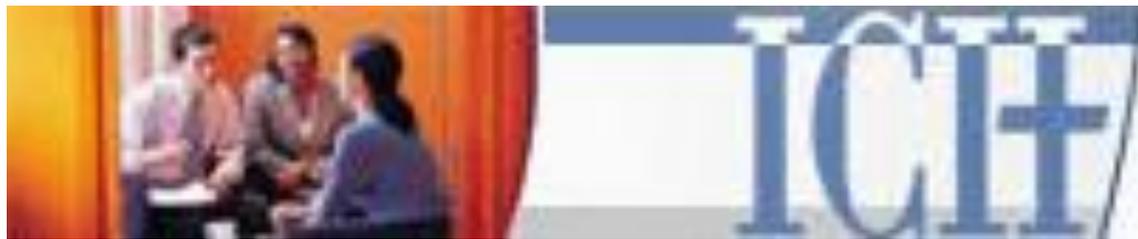
- ◆ **GCP**是临床试验全过程的标准规定，包括方案设计、实施、终止试验、监查、记录、分析、报告和文件。为保证临床试验的科学和伦理性，并保证试验文件的妥善保存。





## ICH关于GCP的定义

- ◆ **GCP**是临床试验全过程的科学及伦理的标准规定、包括方案设计、实施、监查、记录、分析和报告。为保证试验数据和结果可靠、准确、保护受试者的权益及隐私。





# SDA、WHO及ICH GCP的比较-1

## ◆ 适用范围

- **SDA**-中国实施临床试验的规定。
- **WHO**-全球药品临床试验通用规定。
- **ICH**-欧共体、日本、美国实施临床试验的规定，以求各国临床试验资料共享，用于药品临床注册。



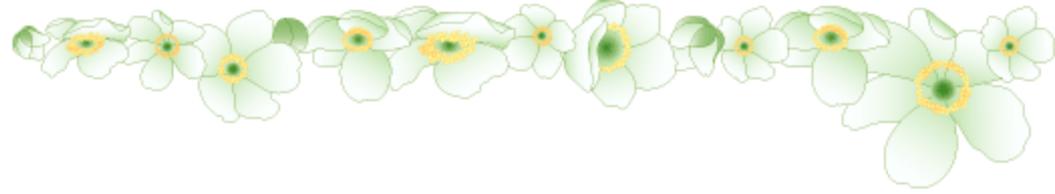


## SDA、WHO及ICH GCP的比较-2

### ◆ 目的

- **SDA**-遵循《中华人民共和国药品管理法》、参照国际公认原则，指导中国临床试验。
- **WHO**-是在承认各地区文化、法律、经验和资源差异的基础上，力求制定全球可实施的规定。
- **ICH**-用于欧共体、日本、美国注册的需要。

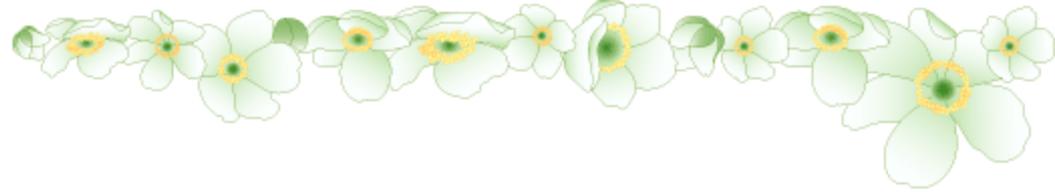




## SDA、WHO及ICH GCP的比较-3

- ◆ 三个**GCP**都遵循**GCP**的基本原则。
- ◆ 他们的区别主要在覆盖的区域、详细的程度及书写的形式。
- ◆ **WHO-GCP**描述了注册法规部门的责任，而中国**SDA**和**ICH**未作规定。
- ◆ **ICH**对研究者如何遵循**GCP**给予了细节描写及要求，而**SDA**和**WHO**稍简单。
- ◆ **SDA、WHO**和**ICH**的名词解释区别很小，且会随着新版本而消除。





# GCP的基本原则

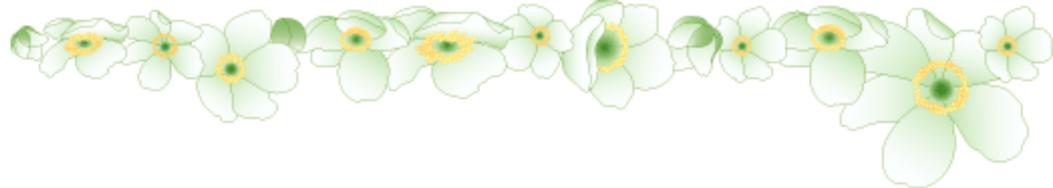




# GCP的基本原则-1

- ◆ 临床试验必须过程规范，结果科学可靠，保护受试者的权益并保障其安全，根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国管理法实施条例》，参照国际公认原则，制定本规范。
- ◆ 试验前，必须周密考虑该试验治疗效果和可能产生的危害，预期的受益应超过可能出现的损害。选择临床试验方法必须符合科学和伦理要求。





## GCP的基本原则-2

- ◆ 受试者的个人权益、安全应得到最大程度的保护，受试者的权益、安全和健康必须高于对科学和社会利益的考虑。
- ◆ 进行临床试验前，申办者必须提供试验药物的临床前研究资料，和临床资料，作为科学依据。
- ◆ 临床试验必须具有科学性，试验方案应具有详细的规定和描写。

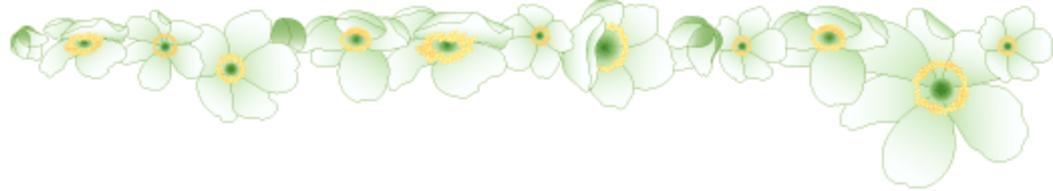




## GCP的基本原则-3

- ◆ 临床试验必须遵循方案实施，该试验方案需经伦理委员会批准。受试者应在参加临床试验前签署知情同意书。应给受试者提供医疗关爱。
- ◆ 研究者应具备承担该项临床试验的专业特长、资格和能力。
- ◆ 所有临床试验文件应完整记录、处理及保存。
- ◆ 原始资料是不能再生的，没有记录就等于没做！





临床试验中  
研究者的职责





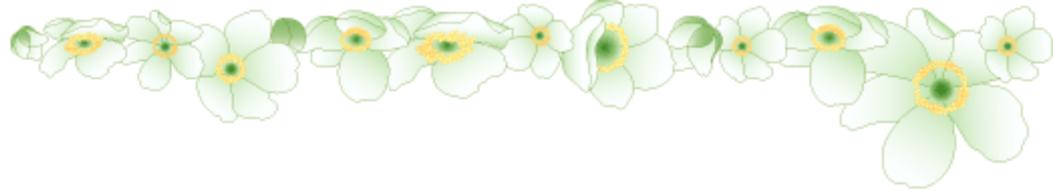
# 研究者的职责-1



## ◆ 主要研究者的资格：

- 在医疗机构中具有相应专业技术职务任职和行医资格；
- 具有试验方案中所要求的专业知识和经验；
- 对临床试验方法具有丰富经验，或者能得到本单位有经验的研究者在学术上的指导；
- 熟悉申办者所提供的与临床试验有关的资料与文献；
- 有权支配参与该项试验的人员和使用该项试验所需的设备。





## 研究者的职责-2

- ◆ 研究者必须仔细阅读和了解试验方案的内容，并严格按照方案执行。
  - 研究者需遵从申办者同意的方案实施试验；
  - 方案应获得伦理委员会的批准；
  - 研究者及申办者在方案上签字；
  - 研究者不可随意违反方案，改变方案必须首先获得伦理委员会及申办者同意，除非有影响受试者安全的突发事件发生；
  - 研究者应记录和说明任何违背方案的现象。





## 研究者的职责-3

- ◆ 有良好的医疗设备、实验室设备、人员配备的医疗机构进行临床试验，该机构具有处理紧急情况的一切设施，以确保受试者的安全。实验室检查结果应准确可靠。
- ◆ 应获得所在医疗机构主管单位的同意，保证在规定时间内完成临床试验，确保有**足够数量并符合方案入选标准**的受试者进入临床试验。





## 研究者的职责-4

- ◆ 应了解并熟悉试验用药的性质、作用、疗效及安全性。确保试验协作者熟知试验相关信息。
  - 主要研究者负责试验用药；
  - 主要研究者可指派药师或合适人员具体监管试验用药；
  - 药品管理员应保留药品接收、分发、返回记录。这些记录应包括时间、数量、批号及失效期等；
  - 试验用药应按药品储存条件保存；
  - 研究者应确保试验用药仅用于试验人群；
  - 应指导受试者用药。





## 研究者的职责-5

- ◆ 研究者应向受试者说明经伦理委员会同意的有关试验的详细信息，并取得知情同意书。
- ◆ 研究者负责作出与临床试验相关的医疗决定，保证受试者在试验期间出现不良事件时得到适当的治疗。
- ◆ 保障受试者的安全，及时报告严重不良事件，并采取适当的治疗措施。

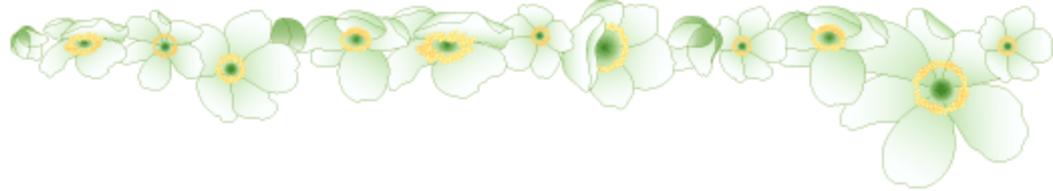




## 研究者的职责-6

- ◆ 在试验文件上签名，以确保将数据真实、准确、完整、及时、合法地记录在原始病历和病例报告表中。
  - 研究者确保**CRF**中数据准确、完整、易认和及时；
  - **CRF**的任何信息均有原始资料支持；
  - **CRF**中的任何改动均应有日期、签名和解释；
  - 研究者应保存试验相关文件，并避免损毁；
  - 相关文件需保存至临床试验终止后**5**年。到期后未经申办者方书面同意、核准，不得销毁。

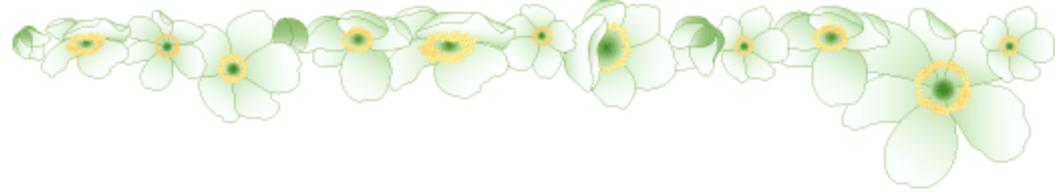




## 研究者的职责-7

- ◆ 研究者应接受申办者派遣的监查员或稽查员的监查和稽查及药品监督管理部门的稽查和视察，确保临床试验的质量。
- ◆ 研究者应与申办者商定有关临床试验的费用，并在合同中写明。不得向受试者收取试验用药所需的费用；
- ◆ 临床试验完成后，研究者必须写出总结报告，签名并注明日期后送交申办者。
- ◆ 研究者提前中止或暂停一项临床试验必须通知受试者、申办者、伦理委员会和国家药品监督管理部门，并阐明理由。





临床试验中  
申办者的职责





## 申办者的职责-1

📖定义：申办者发起一项临床试验，并对该试验的启动、管理、财务和监查负责的公司、机构或组织。

- ◆ 申办者获得临床试验的申请和批文。
- ◆ 选择临床试验的机构和研究者，认可其资格及条件以保证试验的完成。

### 📖申办者的责任

- ◆ 提供研究者手册。
- ◆ 在获得**SFDA**临床试验批件，并取得伦理委员会批准件后，方可按方案开始临床试验。

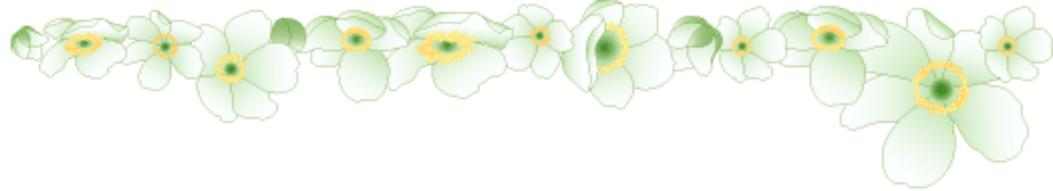




## 申办者的职责-2

- ◆ 与研究者的共同设计临床试验方案。签署双方同意的试验方案及合同。
- ◆ 向研究者提供试验用药。
- ◆ 任命合格的监查员，并为研究者所接受。
- ◆ 建立对临床试验的质量控制和质量保证系统，可组织对临床试验的稽查以保证质量。
- ◆ 与研究者的共同迅速研究所发生的严重不良事件，采取必要的措施以保证受试者的安全和权益，并及时向药品监督管理部门报告，同时向涉及同一药物的临床试验的其他研究者通报。

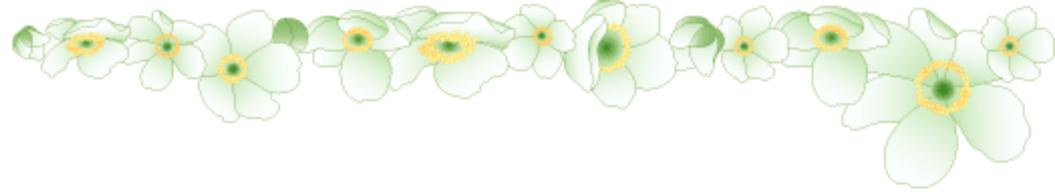




## 申办者的职责-3

- ◆ 申办者提前终止或暂停一项临床试验，必须通知研究者、伦理委员会和**SFDA**，并说明理由。
- ◆ 对于发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。向研究者提供法律上与经济上的担保，但由医疗事故所致者除外。
- ◆ 研究者不遵从已批准的方案或有关法规进行临床试验时，申办者应指出以求纠正，如情况严重或坚持不改，则应终止研究者参加临床试验并向**SFDA**报告。





临床试验中  
监查员的职责



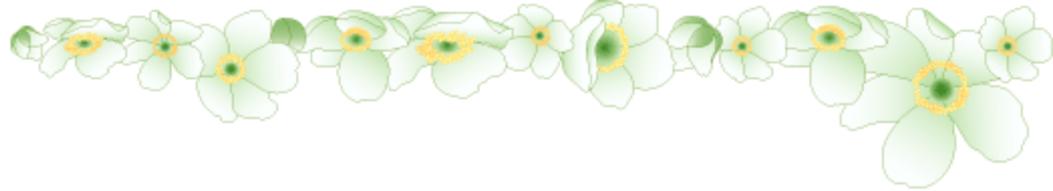


## 监查员的职责-1



- ◆ 监查的目的：保证临床试验中受试者的权益受到保障，试验记录与报告的数据准确、完整无误，保证试验遵循已批准的方案、GCP和有关法规。
- ◆ 监查员是申办者与研究者之间的主要联系人。



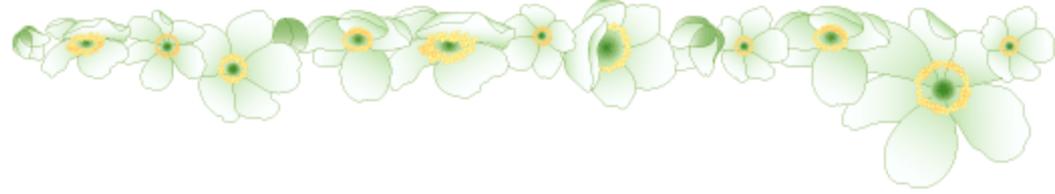


## 监查员的职责-2

### ◆ 工作内容:

- 在试验前确定研究单位及研究者;
- 确认在试验前取得所有受试者的知情同意书;
- 了解试验的进展状况;
- 确认所有病例报告表填写正确, 并与原始资料一致。
- 确认所有不良事件均记录在案, 严重不良事件在规定时间内作出报告并记录在案;
- 核实试验用药品按照有关法规进行管理并做相应的记录。





临床试验中  
伦理委员会的职责





伦理委员会

受试者权益保障

赫尔辛基宣言

知情同意书





# 伦理委员会的职责-1



## ◆ 伦理委员会组成

- 至少有**5**人组成；
- 有**不同性别**的委员；
- 有从事**非医药相关专业**的工作者；
- **法律专家**；
- 有来自**其他单位**的人员；
- 委员中参与该**临床试验者不投票**；
- **非委员的专家不投票**。





## 伦理委员会的职责-2



### ◆ 从保障受试者权益的角度严格审议试验方案：

- 研究者的资格、经验、是否有充分的时间参加临床试验；
- 试验方案是否适当，包括研究目的、受试者及其他人员可能遭受的风险和受益及试验设计的科学性；
- 受试者入选的方法，知情同意书是否完整易懂，获取知情同意书的方法是否适当；
- 受试者因参加临床试验而受到损害甚至发生死亡时，给予的治疗和/或保险措施；
- 对试验方案提出的修正意见是否可接受；
- 定期审查临床试验进行中受试者的风险程度。





## 伦理委员会的职责-3



- ◆ 伦理委员会接到申请后应及时召开会议，审阅讨论，签发书面意见，并附上出席会议的委员名单、专业情况及本人签名。
- ◆ 批文上应附方案号，及审阅文件。
- ◆ 伦理委员会的意见：
  - 同意；
  - 作必要的修正后同意；
  - 不同意；
  - 终止或暂停已批准的试验。





# 知情同意书

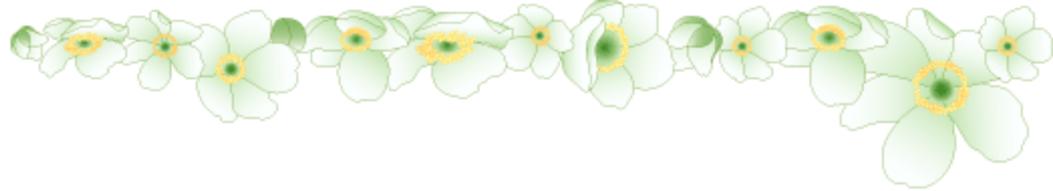




## 知情同意书-1

- ◆ 获得知情同意书是研究者的责任。
- ◆ 受试者参加临床试验应是自愿的，而且有权在试验的任何阶段随时退出试验而不会遭到歧视或报复，其医疗待遇与权益不会受到影响；
- ◆ 必须使受试者了解，参加试验及在试验中的个人资料均属保密。必要时，药品监督管理部门、伦理委员会或申办者，按规定可以查阅受试者资料；
- ◆ 试验目的、过程与期限、检查操作、受试者预期可能的受益和风险，告知受试者可能被分配到试验的不同组别；





## 知情同意书-2

- ◆ 试验期间，受试者可随时了解与其有关的信息资料；
- ◆ 在获取知情同意书前，研究者应给予受试者或其法定代理人足够的时间了解试验的细节，并有机会获得对试验质疑的满意回答。
- ◆ 知情同意的过程应采用受试者或其法定代理人能理解的语言和文字。
- ◆ 如发生与试验相关的损害时，受试者可以获得治疗和适当的补偿。





## 知情同意书-3

- ◆ 由受试者或其法定代理人在知情同意书上签字并注明日期，执行知情同意过程的研究者也须在知情同意书上签署姓名和日期；
- ◆ 对无行为能力的受试者，如果伦理委员会原则上同意、研究者认为受试者参加试验符合其本身利益时，则这些病人也可以进入试验，同时应经其法定监护人同意并签名及注明日期；
- ◆ 儿童作为受试者，必须征得其法定监护人的知情同意并签署知情同意书，当儿童能做出同意参加研究的决定时，还必须征得其本人同意；





## 知情同意书-4

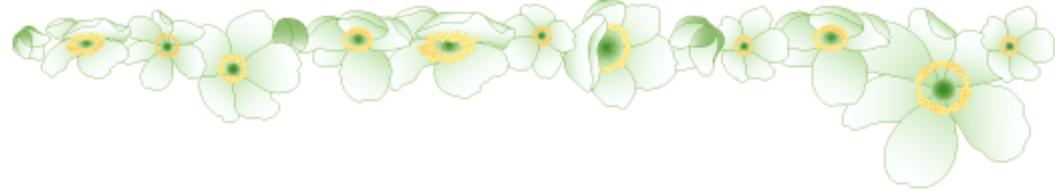
- ◆ 在紧急情况下，无法取得本人及其法定代表人的知情同意书，如缺乏已被证实有效的治疗方法，而试验药物有望挽救生命，恢复健康，或减轻病痛，可考虑作为受试者，但需要在试验方案和有关文件中清楚说明接受这些受试者的方法，并事先取得伦理委员会同意；
- ◆ 如发现涉及试验药物的重要新资料则必须将知情同意书作书面修改送伦理委员会批准后，再次取得受试者同意。





# 临床试验用药的管理

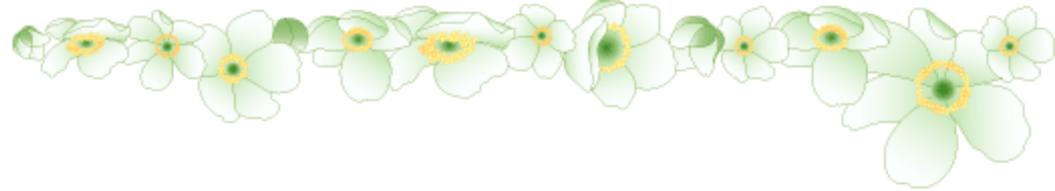




## 临床试验用药的管理-1

- ◆ 申办者负责对临床试验用药品作适当的包装与标签，并标明为**临床试验专用**。
- ◆ 在双盲临床试验中，试验药物与对照药品或安慰剂在**外形、气味、包装、标签和其他特征上均应一致**（阳性药也要有药检报告）。
- ◆ **临床试验用药品不得销售！**

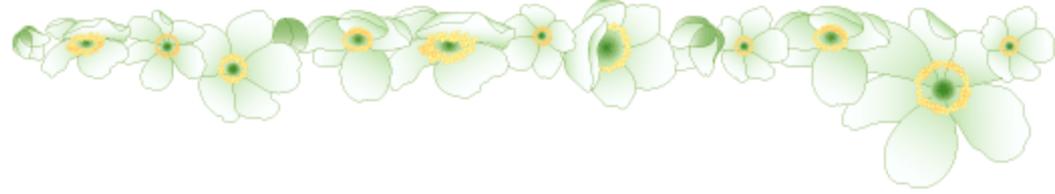




## 临床试验用药的管理-2

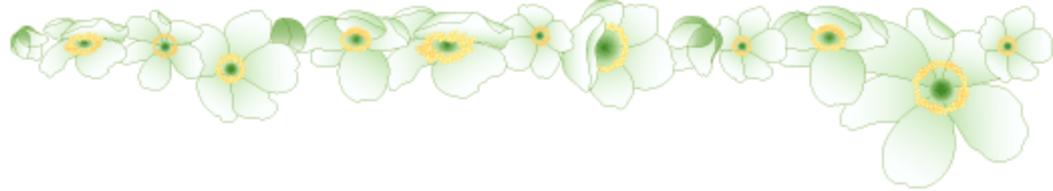
- ◆ 试验用药的使用记录应包括数量、装运、递送、接受、分配、应用后剩余药物的回收与销毁等方面的信息。
- ◆ 试验用药的使用由研究者负责，研究者必须保证**所有试验用药仅用于该临床试验的受试者**，其剂量与用法应遵照试验方案，剩余的试验用药应退回申办者；
- ◆ 上述过程需要由专人负责并记录在案，试验用药须有专人管理。研究者不得把试验用药转交任何非临床试验参加者。





# 试验数据记录





## 试验数据记录-1

- ◆ 病历（病例简表）作为临床试验的原始文件，应完整保存。
- ◆ 病例报告表中的数据来自原始文件并与原始文件一致，试验中的任何观察、检查结果均应及时、准确、完整、规范、真实地记录于病历和正确地填写至病例报告中，不得随意更改；
- ◆ 确因填写错误，作任何更正时应保持原记录清晰可辩，由更正者签署姓名和时间。

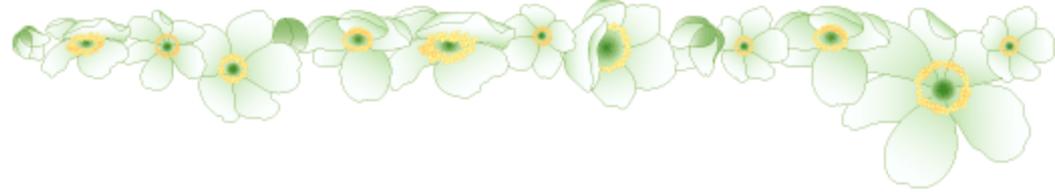




## 试验数据记录-2

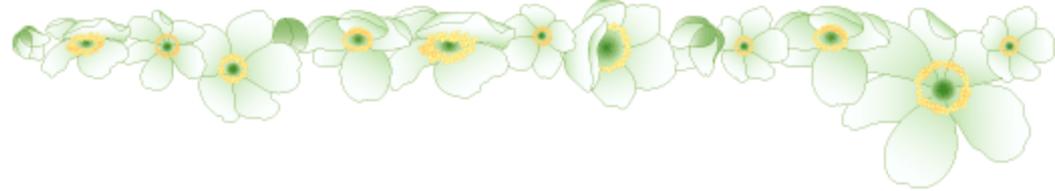
- ◆ 临床试验中各种实验室检查报告单或其复印件应粘贴在原始病历上，并将实验室数据记录在**CRF**上；
- ◆ 对显著偏离或在临床可接受范围以外的数据须加以核实。检测项目必须注明所采用的计量单位。
- ◆ 为保护受试者隐私，病例报告表上不应出现受试者的姓名。研究者应按受试者的代码确认其身份并记录。





# 临床试验文件的管理



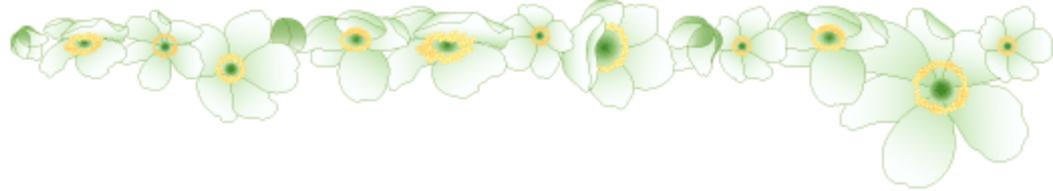


## 临床试验文件的重要性



- ◆ 临床试验文件是用于证明临床试验数据及临床操作的真实、准确、可靠的证据；
- ◆ 中国**GCP**规定了临床试验文件的内容（**GCP附录2**）；
- ◆ 临床试验文件需妥善保管。





谢谢各位!

THANK YOU

