附件1

京津冀药物临床试验机构备案后首次监督检查标准（征求意见稿）

一、为规范京津冀药物临床试验机构备案管理，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《药品注册管理办法》《药物临床试验机构管理规定》《药物临床试验质量管理规范》等法律法规及规范性文件，制定本检查标准。

二、本检查标准适用于京津冀行政区域内新备案药物临床试验机构、增加临床试验专业、地址变更备案后的首次监督检查。

三、检查标准分为机构、伦理委员会、专业、Ⅰ期临床试验研究室四个部分，包括19个检查环节、66个检查项目。其中关键项目13项（标示为“★”），一般项目53项。

四、检查中发现不符合要求的项目统称为“缺陷项目”。其中，关键项目不符合要求者称为“严重缺陷”，一般项目不符合要求者称为“一般缺陷”。

五、检查结果评定

检查结果按机构、伦理委员会、专业、Ⅰ期临床试验研究室四部分分别评定。

（一）各检查部分均未发现严重缺陷，且一般缺陷≤20%，判定为通过首次备案检查。要求机构对发现的问题应立即组织整改，并于10个工作日内将整改情况报告报送所在地药品监管部门，整改期间机构可继续承接药物临床试验。

（二）发现严重缺陷，或一般缺陷>20%的，判定为未通过首次备案检查，对发现的问题应立即组织整改。涉及机构或伦理委员会未通过备案检查的，整改期间该机构不得开展新的药物临床试验项目；涉及专业、Ⅰ期临床试验研究室未通过备案检查的，整改期间相关专业、Ⅰ期临床试验研究室不得开展新的药物临床试验项目。整改完毕后应向所在地药品监管部门提交整改报告及跟踪检查申请，现场检查符合要求后，方可开展新的药物临床试验。整改期间开展新的药物临床试验的，由所在地省级药品监管部门提请国家药监局取消该机构或专业备案。涉及违法行为的，依法查处，并向所在地省级卫生健康主管部门通报。

A.药物临床试验组织管理机构检查项目

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **检查环节** | **检查项目** | **关键项** |
| A1.资质条件 | A1.1具有医疗机构执业许可证，新备案机构应具有二级甲等以上资质。新药Ⅰ期临床试验或者临床风险较高需要临床密切监测的药物临床试验，应由三级医疗机构实施。疫苗临床试验应由三级医疗机构或省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施，实施单位应具有接种资质。 | ★ |
| A1.2备案的试验场地符合所在地省级卫生健康主管部门对院区（场地）的相关管理规定，原则上应在备案机构的医疗机构执业许可证登记地址范围内。 | ★ |
| A1.3具有与开展药物临床试验相适应的诊疗技术能力。 |  |
| A2.组织机构与人员 | A2.1设立或者指定药物临床试验组织管理专门部门，统筹药物临床试验的立项管理、试验用药品管理、资料管理、质量管理等工作。 |  |
| A2.2机构组织架构及人员分工明确、合理，满足药物临床试验管理工作的需要。机构应设置机构负责人、药物临床试验组织管理部门负责人、机构秘书，以及质量管理、药物管理、档案管理等岗位，其分工应包含质量管理、试验药物管理、文档管理、人员培训管理等方面。 |  |
| A2.3有机构人员任命或授权分工证明性文件，各岗位人员符合本单位有关任职资质的要求，且根据岗位需求经过相关培训，考核合格后上岗并建立档案。  培训内容包括但不限于药物临床试验法律法规、规范性文件、岗位职责、管理制度及标准操作规程、临床试验专业知识等。 |  |
| A2.4现场提问机构负责人、药物临床试验组织管理部门负责人、机构秘书，和质量管理、药物管理、档案管理等关键岗位人员，考察其掌握药物临床试验相关法律法规及本机构岗位职责、管理制度、标准操作规程等的情况。 |  |
| A2.5具有与开展药物临床试验相适应的医技科室，参与临床试验的工作人员经过药物临床试验质量管理及相关标准操作规程等培训。委托医学检测的承担机构具备相应资质。 |  |
| A3.场所与设施设备 | A3.1药物临床试验组织管理部门具有与药物临床试验相适应的独立的工作场所以及必要的设施设备。包括但不限于：专用办公室、文件柜（带锁）、传真机、直拨电话、联网计算机、复印设备等。 |  |
| A3.2具有独立的药物临床试验资料室，用于保存临床试验必备文件，其场所和设备应当具备防止光线直接照射、防水、防火等条件，有利于文件的长期保存。 |  |
| A3.3具有独立的临床试验用药房，其设施设备和管理系统能够满足药品储存条件和项目运行需要。 |  |
| A4.质量体系文件管理 | A4.1建立药物临床试验质量管理体系，制定药物临床试验管理制度和标准操作规程及适用的质量管理工作表单等文件，其内容与现行法律法规等政策相符，及时更新和完善, 具有可操作性并能够遵照执行。 |  |
| A4.2药物临床试验管理制度包括但不限于：机构组织管理制度及人员职责、临床试验运行管理制度、试验药物管理制度、设备管理制度、人员培训制度、文件管理制度、合同管理制度、财务管理制度、质量管理制度、其它相关的管理制度。 |  |
| A4.3 标准操作规程包括但不限于：制定标准操作规程的标准操作规程、试验药物管理的标准操作规程、受试者知情同意的标准操作规程、原始资料记录的标准操作规程 、试验数据记录的标准操作规程、病历报告表记录的标准操作规程、安全性信息处理和报告的标准操作规程、实验室检测及质量控制的标准操作规程、对各药物临床试验专业的质量控制的标准操作规程、仪器设备使用、保养、校验标准操作规程、其它相关标准操作规程。 |  |
| A4.4试验设计技术要求规范包括但不限于：药物临床试验方案设计规范、病例报告表设计规范、知情同意书设计规范、药物临床试验总结报告规范、其它相关试验设计技术要求规范。 |  |
| A4.5质量体系文件的起草、审核、批准、修订、发放、回收、销毁等符合本机构相关管理制度及标准操作规程的要求。 |  |
| A5.质量管理 | A5.1机构建立有明确的质量管理流程及相应岗位职责，配备有与临床试验运行体系相适应的质量管理人员。 |  |
| A5.2能够根据质量管理相关制度和标准操作规程开展质量管理工作。 |  |
| A6.应急与抢救 | A6.1所在医疗机构建立有防范和处理药物临床试验中突发事件等的管理机制与应急预案，并具有可操作性。 |  |
| A6.2具有急危重病症抢救的设施设备、人员与处置能力。 | ★ |

注：A.药物临床试验组织管理机构检查项目包括6个检查环节、20个检查项目，其中关键项目3项，一般项目17项。

B.伦理委员会检查项目

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **检查环节** | **检查项目** | **关键项** |
| B1.伦理委员会备案 | B1.1建立负责药物临床试验伦理审查的伦理委员会，并按照《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》要求在医学研究登记备案信息系统公开有关信息，接受本机构和卫生健康主管部门的管理和公众监督。 | ★ |
| B1.2伦理委员会相关信息已在国家药品监督管理局“药物临床试验机构备案管理信息平台”完成备案。 | ★ |
| B2.组成与人员 | B2.1伦理委员会的委员组成应当符合卫生健康主管部门的要求。应设主任委员、副主任委员及委员。应设伦理办公室并任命伦理办公室主任和伦理委员会秘书。 |  |
| B2.2伦理委员会应当有其委员的详细信息，并保证其委员具备伦理审查的资格。 |  |
| B2.3伦理委员会成员及相关工作人员均有任命文件，且与实际一致。人员履历应根据本单位要求及时更新。 |  |
| B2.4伦理委员会委员应签署利益冲突声明，签署有关审查项目、受试者信息和相关事宜的保密协议。 |  |
| B2.5伦理委员会委员及相关工作人员经过药物临床试验法律法规、规范性文件、本单位伦理审查工作程序、伦理审查专业知识等培训，考核合格并建立档案。 |  |
| B2.6现场提问伦理委员会委员及相关工作人员，考察其掌握药物临床试验相关法律法规等政策及伦理审查程序、要求等的情况。 |  |
| B3.场所与设施设备 | B3.1伦理委员会设立独立的办公室，具备必要的办公条件。包括但不限于专用办公室、文件柜（带锁）、传真机、直拨电话、联网计算机、复印设备等。 |  |
| B3.2伦理委员会档案室及其设施设备能够满足相关资料管理需要。 |  |
| B4.制度文件与文档管理 | B4.1伦理委员会应当制定章程、制度、标准操作规程等文件，其内容与现行法律法规等政策相符，及时更新和完善, 具有可操作性并能够遵照执行。包括但不限于：  伦理委员会的组成、组建和备案的规定；伦理委员会会议日程安排、会议通知和会议审查的程序；伦理委员会初始审查、 跟踪审查和复审的程序；伦理委员会快速审查、修正案审查、暂停/中止研究的审查、结题审查、紧急会议审查等程序；向研究者及时通知审查意见的程序；对伦理审查意见有不同意见的复审程序；伦理委员会人员培训考核制度、保密制度、利益冲突管理制度、项目审查制度及其它相关制度；项目文档管理、文件保密管理的 标准操作规程；安全性信息处理的 标准操作规程；其它制度、程序和 标准操作规程。 |  |
| B4.2伦理委员会文件的起草、审核、批准、修订、发放、回收、销毁等，应当符合本单位伦理委员会文件管理要求。 |  |
| B4.3伦理委员会保存的文件应易于识别、查找、调阅和归位，应当根据文件管理的要求留存相关记录。 |  |

注：B.伦理委员会检查项目包括4个检查环节、13个检查项目，其中关键项目2项，一般项目11项。

C.专业检查项目

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **检查环节** | **检查项目** | **关键项** |
| C1.专业资质 | C1.1专业已在“药物临床试验机构备案管理信息平台”备案，且备案信息与实际一致。 | ★ |
| C1.2开展以患者为受试者的药物临床试验的专业应当与医疗机构执业许可的诊疗科目相一致。 | ★ |
| C1.3疫苗临床试验应当由符合国务院药品监管部门和国务院卫生健康主管部门规定条件的三级医疗机构或者省级以上疾病预防控制机构实施或组织实施。 | ★ |
| C1.4开展疫苗临床试验，试验现场单位应具备疫苗预防接种资质，并在备案平台上进行登记备案。 | ★ |
| C2.组织机构与人员 | C2.1专业研究团队组成合理。设有主要研究者、研究医生、研究护士、专业秘书/联系人，以及药物管理、资料管理等岗位，并有任命或授权分工证明性文件。必要时设立专业负责人。 |  |
| C2.2主要研究者应当具有高级职称并参加过3个以上药物临床试验，具有在临床试验机构的执业资格及临床试验所需的专业知识、培训经历和能力。 | ★ |
| C2.3研究人员经过药物临床试验法律法规、规范性文件和相关技术指导原则、专业知识和技能、岗位职责、管理制度及标准操作规程等培训，考核合格并建立档案。 |  |
| C2.4现场提问专业研究团队关键岗位人员，考察其掌握药物临床试验技术、相关法律法规等政策及本机构管理要求的情况。 |  |
| C3.专业条件及设施设备 | C3.1专业具有与承担药物临床试验相适应的床位数、入院人数、就诊人数，其病种能够满足临床试验的要求。 |  |
| C3.2设有专用受试者接待室，能满足保护受试者隐私、保障受试者权益及充分知情的需要。 |  |
| C3.3具有能满足临床试验需要的研究病床及医疗设施设备。 |  |
| C3.4具有专用的临床试验药品储存设施，能够满足药品储存、调配等试验条件要求。 |  |
| C3.5设有专用的试验资料保管设备，用于保存临床试验必备文件。其条件应当具备防止光线直接照射、防水、防火等条件，有利于文件的长期保存。 |  |
| C3.6具有急危重病症转运、抢救的设施设备，有关人员具有相应处置能力。抢救车配备的急救药物种类、效期、数量及其管理能满足临床试验急救的需要。 | ★ |
| C4.质量体系文件管理 | C4.1建立本专业药物临床试验质量管理体系，制定符合本专业药物临床试验需要的管理制度和标准操作规程，及时更新和完善，具有可操作性并能够遵照执行。 |  |
| C4.2专业药物临床试验管理制度和标准操作规程，包括但不限于以下几方面：本专业试验方案设计、受试者知情同意、受试者筛选和入选、试验药物管理、试验资料管理、本专业急救预案、安全性信息的记录、报告和处理、紧急破盲、本专业仪器管理和使用等。 |  |
| C4.3文件的起草、审核、批准、修订、发放、回收、销毁等符合本机构和本专业文件管理的要求。 |  |

注：C.专业检查项目包括4个检查环节、17个检查项目，其中关键项目6项，一般项目11项。

D.Ⅰ期临床试验研究室专业检查项目

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **检查环节** | **检查项目** | **关键项** |
| D1.资质与条件 | D1.1开展健康受试者的Ⅰ期药物临床试验、生物等效性试验应当为Ⅰ期临床试验研究室专业。 | ★ |
| D1.2开展生物等效性试验的场所建设标准参照I期临床试验研究室标准。 |  |
| D2.组织管理与人员 | D2.1建立了能够满足I期试验需要的组织管理架构。各岗位人员有任命或授权分工证明性文件。 |  |
| D2.2应配备研究室负责人、主要研究者、研究医生、药师、研究护士及其他工作人员。所有人员应具备与承担工作相适应的专业特长、资质和能力。  **研究室负责人。**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，组织过多项Ⅰ期试验。  **主要研究者。**研究室负责人和主要研究者可以是同一人。应当具有高级职称并参加过3个以上药物临床试验，具有在临床试验机构的执业资格及临床试验所需的专业知识、培训经历和能力。  **研究医生。**应具备执业医师资格，具有医学本科或以上学历，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。  **药师。**应具备药学本科或以上学历，具有临床药理学相关专业知识和技能，熟悉试验药物管理的相关要求。  **研究护士。**应具备执业护士资格，具有相关的临床试验能力和经验。试验病房至少有一名具有重症护理或急救护理经历的专职护士。  **其他人员。**主要包括：项目管理人员、质控人员、研究助理等，均应具备相应的资质和能力。 |  |
| D2.3各岗位人员符合本单位有关任职资质的要求。应当根据岗位需求经过专业知识和技能、岗位职责、管理制度、标准操作规程、药物临床试验相关法律法规、规范性文件和相关的技术指导原则等的培训，考核合格后上岗并建立档案。 |  |
| D3.场所与设施设备 | D3.1应具有开展I期试验所需的空间，具有相对独立的、安全性良好的病房区域，保障受试者的安全性及私密性。应设有知情区、筛选区、采血区、餐饮区、活动区、生物样本处理/贮存区、药物储存和准备室、档案室、配餐室、寄物区、医护人员工作区、监查员办公室等功能区，且布局合理，关键区域应配有紧急呼叫系统、门禁控制等，具有安全良好的网络和通讯设施。 |  |
| D3.2试验病房应具有原地抢救以及迅速转诊的能力，抢救室应配备必要的抢救、监护仪器设备（如心电监护仪、心电图机、除颤仪和呼吸机等，并具有供氧和负压吸引装置），具有可移动抢救车，配有抢救药品和简易抢救设备，抢救设备状态良好，能备应急使用，确保受试者得到及时抢救。 | ★ |
| D3.3具有专用的临床试验药品储存设施，能够满足药品储存、调配等试验条件要求。 |  |
| D3.4具有满足生物样本处理及贮存的离心机、低温冰箱、温度监控系统等设施设备，确保生物样本的质量安全。 |  |
| D3.5仪器设备管理应由专人负责，操作人员具有适当资质并经过操作培训。仪器设备标识清晰、准确，并按要求进行校准、验证、维护和使用，并保留相应记录。 |  |
| D4.质量体系文件管理 | D4.1Ⅰ期临床试验研究室应建立符合本专业药物临床试验需要的管理制度和标准操作规程，及时更新和完善，具有可操作性并能够遵照执行。 |  |
| D4.2Ⅰ期临床试验研究室管理制度包括但不限于：合同管理制度、人员管理制度、培训管理制度、文档管理制度、质量管理制度、风险管理制度、试验用药品管理制度、试验场所和设施管理制度、仪器和设备管理制度、保障健康与安全的管理制度等。 |  |
| D4.3Ⅰ期临床试验研究室标准操作规程包括但不限于：试验设计的标准操作规程、试验实施过程的标准操作规程、受试者管理的标准操作规程、试验用药品管理的标准操作规程、生物样本管理的标准操作规程、安全性信息处理和报告的标准操作规程、数据管理的标准操作规程、风险控制计划及实施的标准操作规程、试验总结报告的标准操作规程、文档管理的标准操作规程、质量控制的标准操作规程等。 |  |
| C4.4Ⅰ期临床试验研究室质量管理体系文件的起草、审核、批准、修订、发放、回收、销毁等符合本机构和本专业文件管理的要求。 |  |
| D5.质量管理 | D5.1 I期试验研究室应建立或被纳入相对独立的、完整的质量保证体系，应指派不直接涉及该临床试验的人员实施质量管理工作。 |  |
| D5.2应根据相关管理制度和标准操作规程开展质量管理相关工作，应对所有质控结果和发现问题及时核实和记录，并对发现问题进行整改追踪，以确保研究体系有效运行，受试者安全得到保障，临床试验数据真实可靠。 |  |

注：D.Ⅰ期临床试验研究室专业检查项目包括5个检查环节、16个检查项目，其中关键项目2项，一般项目14项。