

附件 1

药品注册核查要点与判定原则 (药物临床试验) (2026 年修订)

为保证药品注册核查质量，统一核查范围和判定标准，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》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》《药物临床试验质量管理规范》(GCP)《药物临床试验机构管理规定》等，参考国际人用药品注册技术协调会(ICH)《E6(R3): 药物临床试验质量管理规范技术指导原则》等，特修订《药品注册核查要点与判定原则(药物临床试验)》。

一、目的

药品注册现场核查(药物临床试验)的目的主要是通过对注册申报资料与临床试验的原始记录和文件的核对、实地确证，评价试验实施、数据记录和结果报告是否符合试验方案和药物临床试验相关法规，核实相关申报资料的真实性、一致性，同时关注试验参与者权益和安全的保护。

二、范围

(一) 适用于由国家药品监督管理局药品审评中心(以下简称药审中心)启动、由国家药品检查机构组织实施的药品注册研制现场核查中的药物临床试验现场核查。被核查单位基于

注册需要和风险原则确定。药审中心启动的仿制药质量和疗效一致性评价等药物临床试验现场核查参考本核查要点执行。

（二）药物临床试验现场核查，是对注册申报资料中的临床试验情况进行实地检查、核实。主要对临床试验现场主要研究者履行职责情况，包括试验参与者保护、试验方案执行、数据记录和结果报告等方面进行核查。基于注册需要和风险原则，可仅对部分核查要点内容进行核查。必要时，可对申办者、生物样品分析实验室、其他服务供应商或试验用药品制备条件及情况等进行现场核查，对临床试验用药品进行抽样送检。

三、临床试验现场部分现场核查要点

（一）临床试验许可与条件

1. 临床试验许可

（1）临床试验已依法取得国务院药品监督管理部门的临床试验许可；涉及生物等效性试验的，已按规定完成备案或取得相应许可。相关许可或备案文件真实有效，内容与开展的临床试验一致，且在试验启动前已取得。

（2）临床试验启动前已获得伦理审查委员会批准；当试验方案或其他需伦理审查的文件发生变更时，已在实施变更前再次获得伦理审查委员会的批准。

（3）药物临床试验在具备相应条件并按规定备案的药物临床试验机构（以下简称临床试验机构）开展。其中，疫苗临床试验由符合国务院药品监督管理部门和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者组织实施。临床试验机构、临床试验专业、临床试验机构地址及开展试验的临床试验专业地址、主要研究者的相关信息均与申报资料和“药物临床试验机构备案管理信息平台”一致。

2. 临床试验条件

(1) 临床试验实际开展场地与申报资料一致，具备临床试验所需设施设备。相关设备的检定、校准和日常维护符合规定要求并留有记录。试验场地配备必要的医疗急救设施设备与药品，保证有效运转。

(2) 疫苗试验现场具备疫苗预防接种资质，根据项目实施需求，设置有分区合理的功能区，与当地医疗机构合作建立疫苗临床试验医疗救治绿色通道。

(3) 参与临床试验的各方人员具有能够承担临床试验工作相应的教育背景、培训经历和实践经验，在临床试验中的角色和职责已明确并妥善记录。主要研究者已备案并满足《药物临床试验机构管理规定》及相关指导原则的资质要求。

(4) 主要研究者有足够的时间和相应的能力实施临床试验，确保按试验方案和 GCP 要求实施，并妥善保存相关记录。承担临床试验的其他人员在参与试验前获得主要研究者合适的授权，且授权事项符合 GCP 要求。

(5) 主要研究者及研究人员经过培训，熟悉试验方案、研究者手册、临床试验用药品相关资料信息等。

（6）申办者、主要研究者、临床试验机构、服务供应商等所有参加临床试验的相关各方在临床试验相关活动开始前签订临床试验合同，明确各方的角色、责任、权利和义务，及各方应当避免的、可能的利益冲突。合同条款清晰完整，委托合同中无可能影响研究中立性的条款。主要研究者和临床试验机构如确需委托临床试验机构以外的单位承担临床试验相关职责和功能，事先获得申办者同意。受委托的服务供应商如有必要进行任务转包，事先获得申办者同意。

（7）药物临床试验各方遵守利益冲突回避原则，避免对试验参与者权益、安全以及试验结果的可靠性产生影响，利益相关性声明/利益冲突声明已按要求签署，并留有记录。

（8）医疗机构实验室保证检验检测系统的完整性和有效性，对需要检定、校准的检验仪器、对临床检验结果有影响的辅助设备及临床试验需要的其他设备等进行定期检定、校准。医疗机构临床实验室参加室间质量评价机构组织的临床检验室间质量评价并取得通过证书，对尚未纳入室间质量评价的项目，通过方法学验证等方式保证检测结果的可靠性。

（二）伦理审查

1. 伦理审查

（1）伦理会议审查法定到会人员数量和背景，以及简易程序审查委员的选择符合卫生健康主管部门及本临床试验机构标准操作规程（SOP）要求，存在利益冲突的委员回避审查。如

聘请独立顾问，独立顾问对所审查项目的特定问题提供咨询意见，不参与表决，且不存在利益冲突。

（2）按照相关法规及 SOP 开展伦理审查，审查类别（初始审查和跟踪审查）和方式（会议审查和简易程序审查）等符合要求。

（3）审查临床试验的伦理性和科学性，包括临床试验方案、主要研究者的资质、相关利益冲突、知情同意书、招募试验参与者的方式和信息、提供给试验参与者的其他资料、研究者手册及当前的科学信息、安全性资料、包含试验参与者补偿信息的文件、重要方案偏离报告、进展和结题报告等文件。

（4）审查知情同意材料。知情同意书内容符合要求，完整易懂，充分告知试验参与者或其法定代理人的获益与风险，不存在强迫、利诱等方式影响试验参与者或者其法定代理人参加临床试验、放弃其合法权益相关内容，不存在免除主要研究者、临床试验机构、申办者、相关服务供应商责任的内容。知情同意材料和提供给试验参与者的其他信息中，阐明了向试验参与者支付款项的相关信息，包括补偿方式、数额和计划。

（5）审查特殊人群（如无/限制民事行为能力人员、未成年人等）与特殊情境（如无预期获益试验由法定代理人同意、紧急情况下无法在试验前签署知情同意书）等特殊情况下的权益与安全保障。

（6）关注并及时审查主要研究者报告的严重不良事件

(SAE)、为消除对试验参与者紧急危害的试验方案偏离或者修改、严重/持续不依从问题、增加试验参与者风险或者显著影响临床试验实施的改变、可能对试验参与者的安全或临床试验的实施产生不利影响的新信息。对申办者报告的可疑且非预期的严重不良反应(SUSAR)、其他潜在的严重安全性风险以及药物研发期间安全性更新报告(DSUR)的审查,审查方式与需要采取措施的紧迫性和试验药物安全性特征的变化相称。

(7) 根据试验的风险程度,对正在实施的临床试验定期跟踪审查,时间间隔不超过12个月。

2.伦理审查记录

(1) 伦理审查有书面记录,包括审查的试验相关材料(包含审查文件版本信息)、参会委员签到表及其资质文件,详细记录与最终审查决定不一致的意见,如要求修改的内容、否定的理由等。书面形式(纸质或电子)通知主要研究者和申办者伦理审查结果。

(2) 会议审查委员参与讨论,表决票及结论与伦理审查意见一致;简易程序审查结论与委员意见一致。

(三) 临床试验实施过程

1.知情同意

(1) 向试验参与者或其法定代理人知情同意的研究人员为主要研究者或经过其授权的研究人员,获得知情同意的研究人员具备本临床试验机构或疫苗试验现场的执业医师资质。

(2) 知情同意书签署版本正确、签署日期晚于伦理批准日期，试验参与者、执行知情同意的研究人员在筛选前均签署知情同意书并注明日期，非试验参与者本人签署的，已注明关系。

(3) 缺乏阅读能力者、无民事行为能力人、限制民事行为能力人、未成年人等特殊人群及紧急情况下的知情同意书签署符合 GCP 要求。未成年人达到签署条件、限制民事行为能力人恢复民事行为能力后，已对其再次进行知情同意，获得其本人的自愿同意继续或者退出相关临床试验。无预期获益试验原则上由本人签署。

(4) 对于可能影响试验参与者继续参加临床试验意愿的新信息，及时告知试验参与者或其法定代理人并保存相关记录。必要时再次签署知情同意书。

(5) 知情同意具体时间、人员记录在病历中。

2. 试验参与者筛选入组及方案执行

(1) 主要研究者及其授权的研究人员遵守试验方案规定的筛选程序，确保入组试验参与者符合全部入选标准、不符合任何排除标准，并保留病历、实验室检查、影像学检查等支持性证据。筛选失败、脱落、退出等情况均记录具体原因，并保留支持性证据。

(2) 主要研究者及其授权的研究人员遵守试验方案规定的随机化程序，并在随机操作前完成随机分层因素等关键信息的确认并记录。(如涉及)

(3) 主要研究者及其授权的研究人员在临床试验过程中执行盲态要求及揭盲程序。发生意外破盲或者紧急揭盲的，已及时记录，向申办者书面说明原因，并按照方案要求完成试验参与者后续的处理和评价。(如涉及)

(4) 主要研究者及其授权的研究人员遵守试验方案规定的随机、访视、给药/接种、合并用药/治疗、样品采集、安全性评估、有效性评估等程序。针对影响试验参与者安全及数据可靠性的关键步骤，采取风险相称的管理措施，确保实施准确性并保存相关记录。

(5) 方案偏离均记录和报告，内容完整，严重程度评估符合试验方案或方案偏离管理相关文件要求。重要方案偏离已解释、采取适当的纠正和预防措施，并向伦理审查委员会和申办者报告。为消除对试验参与者的紧急危害，在未获得伦理审查委员会同意的情况下，偏离试验方案，主要研究者及时向伦理审查委员会、申办者报告，并说明理由。

(6) 主要研究者在临床试验实施期间按要求向伦理审查委员会报告并提供伦理审查需要的所有文件，及时执行伦理审查委员会的审查意见。

(7) 给予试验参与者临床试验相关的补偿或者赔偿符合相关法律法规，签署的知情同意书中约定的交通补偿、采血补偿等定额补偿已兑付，并保存相关记录。

(8) 临床试验提前终止或者暂停，主要研究者及时通知试

验参与者，并给予试验参与者适当的治疗和随访。主要研究者、申办者或者伦理审查委员会提前终止或者暂停临床试验，主要研究者立即向申办者、伦理审查委员会中的非发起方报告，同时报告临床试验机构，并提供书面说明。

3. 安全性信息处理与报告

（1）具有临床医生资质的主要研究者或者其授权的临床医生给予试验参与者适合的医疗处理，并承担与临床试验有关的医学判断或者医学决策责任，确保试验参与者得到及时合理的观察与治疗。

（2）主要研究者及其授权研究人员对不良事件（AE）、SAE 等安全性事件进行及时、完整记录，记录内容包括事件名称、发生和结束时间、严重程度、与临床试验用药品的相关性判断、采取的措施及转归等。严重程度判断等符合试验方案要求。与临床试验用药品相关性判断结合试验药物、疾病、合并用药或其他治疗、试验参与者个人特征、去激发/再激发、特殊不良反应等因素，按照试验方案规定的分类方法与相关标准进行判断，依据充分。以上相关信息修改均注明理由。主要研究者按照试验方案的要求和时限向申办者报告安全性评价所需的 AE、异常检查结果。

（3）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 SAE 外，主要研究者在获知后立即向申办者和伦理审查委员会书面报告所有 SAE，随后及时提供详尽、书面的

随访报告。涉及死亡事件报告，如申办者、伦理审查委员会、药品监督管理部门要求提供尸检报告、最终医学报告等其他所需要的资料，主要研究者在获得后及时提供。

（4）主要研究者收到申办者提供的 SUSAR、其他潜在严重安全性风险信息、DSUR 相关信息等安全性信息后及时签阅，评估试验参与者的给药/接种是否进行相应调整，必要时尽早与试验参与者沟通，保存相关记录。

4. 临床试验数据记录和报告

（1）主要研究者确保临床试验数据从源记录中获得，具备可靠性和可追溯性。以患者为试验参与者的临床试验，相关的医疗记录载入门诊或者住院病历系统；确有必要使用日常诊疗之外的记录形式，符合源记录相关要求。

（2）源记录具有可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性和完整性。临床试验源记录内容包含试验参与者参加临床试验的全过程，包括知情同意、筛选、随机（如适用）、分组（如适用）、给药/接种、随访等。当非现场随访时，源记录内容包括随访日期和时间、随访内容、随访人员姓名及双方联系电话（如电话访视），以及随访方式和媒介等。

（3）源记录中的试验数据如发生修改，保存修改痕迹，未掩盖初始数据，并记录修改理由，由修改者签名并注明日期。

（4）病例报告表（CRF）等数据采集工具中的数据与源数据一致。数据采集工具的填写和修改符合相应填写要求。

(5) 临床试验报告的数据与数据采集工具、源记录的数据一致，包括筛选、入组、剔除、脱落试验参与者例数，以及既往病史、生命体征、随访、给药/接种、合并用药、重要方案偏离、疗效指标、不良事件等数据。

(6) 主要研究者及其授权的研究人员遵循试验方案或相应标准评估试验有效性、安全性。临床试验现场保存评估人确认的源记录，内容包括评估日期、评估结果等。发生修改的，保存初始评估结果及其修改过程，并记录修改理由。

(7) 试验参与者或法定代理人遵循试验方案或相应标准评估试验有效性、安全性，自评之前已接受培训。临床试验现场保存评估人确认的源记录，如日记卡、患者报告结局量表等，内容包括评估日期、评估结果等。发生修改的，保存初始评估结果及其修改过程。

(四) 临床试验用药品管理和生物样品管理

1. 临床试验用药品管理

(1) 具有临床试验用药品的来源证明、检验报告和符合临床试验用药品生产质量管理条件下生产的证明或声明文件。

(2) 主要研究者和临床试验机构指派具备相应资质的专人管理临床试验用药品。主要研究者或其授权研究人员确保临床试验用药品按照试验方案使用，如涉及试验参与者自行给药，需向试验参与者说明临床试验用药品的正确贮存和使用方法。

(3) 临床试验用药品的运输、接收、处理、贮存、分发、

使用、回收、退还及未使用药品的处置（如授权销毁）等环节符合相关 SOP、试验方案和相关法律法规要求，并保存记录。临床试验用药品为疫苗的，其相关环节同时符合疫苗相关管理规定。

（4）临床试验用药品的使用数量、剩余数量及其他情况（如丢失、授权销毁等）等合计数量，与申办者提供的数量一致，全过程计数准确。

（5）临床试验用药品管理相关记录中的日期、数量、批号或药物编号、有效期（如适用）及试验参与者唯一代码等信息，均与药品检验报告、临床试验用药品相关文件及临床试验报告等资料保持一致，相关信息可追溯。

（6）开展生物等效性试验，主要研究者按事先提供的随机化方案对临床试验用药品进行随机抽取留样，随机过程可重现，留样药品妥善储存。

（7）申办者和主要研究者对临床试验用药品管理过程中出现的异常情况已及时进行评估、处理并形成记录，异常情况评估、处理过程和结果可追溯。

2.生物样品管理

（1）生物样品的采集、处理、储存、转运、检测和销毁（如适用）等全过程按照试验方案及相关规定实施，并留有完整、可追溯的管理记录。管理过程中出现的异常情况评估、处理过程和结果可追溯。

(2) 生物样品容器的标识清晰、唯一，可准确识别生物样品信息，且不泄露试验参与者隐私或可能导致破盲的信息。

(3) 以药代动力学参数为终点评价指标的生物等效性试验的生物样品按要求保存，且未返还申办者或者与其利益相关的第三方。

(五) 机构质量管理体系

核查组根据发现的问题，可基于风险，关注临床试验机构质量管理体系运行的有效性，即其能覆盖药物临床试验实施全过程，以试验参与者保护与数据可靠性为核心，明确职责、标准和程序，基于风险预防、识别和处理异常事件，持续改进，实现设定的质量管理目标。

四、生物样品分析部分现场核查要点

(一) 项目核查

1. 关键实验材料和试剂管理

(1) 生物样品分析中使用的空白基质、对照标准物质、检测试剂盒、检测用细胞、菌毒株等关键实验材料和试剂种类与方法学验证中使用的一致，并能满足生物样品分析需求。

(2) 关键实验材料和试剂来源可靠，由专人进行受控管理，管理过程可追溯。

(3) 关键实验材料和试剂在规定的稳定期限内储存、配制和使用。涉及关键材料、试剂或原料批号变更的，已按规定进行确认或验证，并保存记录。

(4) 对照标准物质有分析证书 (CoA) 或同等证明性文件, 内容包含批号、纯度、储存条件、重新标定/失效日期等关键信息。内标物质具有能证明其适用性的文件。

(5) 对于疫苗临床样品免疫原性检测, 如有国家标准物质或国际标准物质 (包括细胞、菌毒株), 采用国家或国际标准物质, 或依据《中国药典》、世界卫生组织 (WHO) 标准物质相关要求可溯源至国家或国际标准品的工作标准品进行检测。

(6) 疫苗免疫原性检测用细胞和菌毒株来自于国家、国际资源库或保藏中心。如上述机构未收录, 应确保其来源清晰, 并符合《中国药典》相关要求。

2. 生物样品管理

(1) 生物样品由专人进行受控管理。管理过程记录清晰、完整、准确、可追溯, 有明确的操作人员及操作时间。生物样品转运、保存和分析检测在经稳定性验证的条件下进行, 对偏离可接受范围的情况, 实验室及时采取措施、进行影响评估并保存相关记录。

(2) 生物样品具有唯一编号。如实验室对生物样品进行重新编号, 在生物样品分析前明确编号规则并确保新编号与原编号具有对应关系。

(3) 备份样品如在实验室保存, 与检测样品保存在相同温度条件的不同冰箱中。对于以药代动力学参数为终点指标的生物等效性试验, 备份样品的寄送时间在样品检测完成之后。如

启用备份样品进行分析检测，有明确合理的理由并保存了相关记录。

（4）以药代动力学参数为终点指标的生物等效性试验，分析实验结束后，生物样品及长期稳定性考察用质控样品保存在实验室或者具备条件的独立第三方；样品标签信息完整且清晰可辨，实际存放位置与源记录一致；样品数量与转运数量、接收数量一致；样品缺失情况、高脂、溶血等特殊情况与源记录一致。

（5）对于疫苗临床样品免疫原性检测，如涉及终点指标检测，生物样品按规定保存。

3.生物样品分析项目实施

（1）开展疫苗临床样品免疫原性检测的实验室具有至少 3 年疫苗临床样品免疫原性检测经验，实验室通过内部和外部的质量控制措施，确保检测技术的延续性和一致性，以及与已上市同一病原体疫苗产品的抗体检测方法的一致性或检测结果的可比性。

（2）项目开始前，实验室与申办者或委托方签署试验合同或协议，明确各方权利、职责与义务，合同或协议中未出现可能影响研究中立性的约定。

（3）参与项目的人员经过授权，接受过与相关法规及项目相关的培训和考核。

（4）变更生物样品分析使用的主要仪器时进行必要的方法

验证，保存主要仪器的使用记录，仪器信息与申报资料一致。

（5）项目实施前制定实验方案，内容符合相关法规及技术规范要求。方法学验证内容能覆盖生物样品处理、转运、保存和检测全过程；对于生物样品的采集环节，结合药物分子特性进行必要验证。

（6）按照已批准的方案和相关 SOP 开展实验项目，检测方法、样品前处理过程、数据和结果与申报资料一致。

（7）生物样品采集前已获得待测物在相关基质中的稳定性数据，生物样品分析开始前已完成除长期稳定性外的方法学验证内容，以证实生物分析方法的效能。生物样品分析使用的方法与方法学验证一致。

（8）样品前处理过程记录完整，关键操作环节已复核。对照标准物质有称量记录（如适用），储备液、工作液、校正标样、质控样品等有配制、分装、储存、领用、归还、销毁记录。

（9）及时记录方法学验证和生物样品分析过程中出现的方案偏离，对异常情况的调查和处理符合 ICH M10 的要求，与申报资料一致。

（10）对既往验证过的方法重新启用或分析方法有调整时，实验室进行评估，并根据评估结果进行相应的方法验证，与申报资料一致。

（11）使用色谱法进行生物样品分析时，色谱图使用自动积分，积分合理，同一分析批中采用相同的积分参数。如对色

谱图进行重积分或手动积分，记录修改理由并保留原始和重积分的图谱和数据，与申报资料一致。

（12）在新药开发过程中使用“研究专用”试剂盒检测生物样品中的药物浓度时，评估试剂盒的验证情况，以确保符合相关法规及技术规范要求。

（13）在生物样品分析中使用新技术时，基于方法开发预先确定验收标准，并进行验证。

（14）分析批有唯一性编号，分析批内所有样品有唯一性编号。

（15）分析批中所有样品按照拟分析顺序在同一处理批中处理和提取。如分析批必须在多个处理批完成，每个处理批包括低、中（适用时）、高浓度质控样品并合理分布，并符合事先规定的接受标准。对于比较生物利用度/生物等效性（比较 BA/BE）研究，除特殊情况外，每例试验参与者的全部样品在同一分析批中检测。

（16）生物样品重分析的理由和报告值的选择符合 ICH M10、SOP 或实验方案的规定。完整记录生物样品的初测值、重分析的原因、重复次数、重分析的结果、最终采用数据值以及接受的理由，并与申报资料一致。对于比较 BA/BE 研究，通常不接受由于药代动力学原因（例如样品浓度与预期曲线不符）重分析样品。

（17）已测样品再分析（ISR）的样品选取具有代表性，足

以覆盖浓度分布，数量符合要求。ISR 样品和质控样品以和原始分析同样的方式处理和分析。对 ISR 符合接受标准，但在多个样品的结果之间显示出较大或系统差异的情况（例如同一试验参与者的所有样品均失败、同一分析批的所有样品均失败）进行调查。

（18）对于有盲法要求的试验，样品分析和数据传输符合试验方案关于盲态管理的要求，未向盲态人员提供可能导致破盲的相关试验信息。对于生物等效性试验，样品分析和外部数据传输保持盲态，其中，外部数据传输在全部生物样品检测（含 ISR）结束之后进行，传输的数据经质量保证人员审核，按照事先约定的数据传输协议进行传输。

（19）使用的主要仪器如液质联用仪、酶标仪、电感耦合等离子体质谱仪等保留所有稽查轨迹，且稽查轨迹符合时间逻辑，记录的信息与源记录一致。

（20）生物样品分析相关图谱、检测结果可溯源，对于不具备溯源条件的分析项目，按规定保存关键操作的影像资料。

（二）实验室质量管理体系检查

基于生物样品分析实验室的合规风险考虑，核查组根据现场核查方案要求，在进行项目核查的同时可参照本部分内容关注实验室质量管理体系情况。

1. 组织架构和人员

（1）实验室具有完善的组织管理体系，组织架构合理清晰，

各岗位职责明确。具有组织架构图并及时更新。

（2）配备实验室负责人、质量保证负责人、项目负责人、分析检测人员及满足生物样品分析检测工作需要的其他工作人员，如仪器管理员、样品管理员、档案管理员等；人员专业背景、培训及工作经验符合相关要求。关键部门负责人明确并有相关文件支持。

（3）实验室根据不同岗位职责制定有针对性的培训计划，对培训效果进行评估并保存相关记录，确保工作人员资质和能力持续符合岗位要求。

2.质量管理

（1）实验室严格按照相关法规和技术规范要求，制定与实验室开展的实验活动相适应的管理制度和 SOP。质量管理文件的起草、审核、批准、生效、修订、废止等符合相关 SOP 要求，对版本和内容进行有效控制。

（2）设有质量保证部门，确保质量保证部门能够独立履职。质量保证部门制订质量保证检查计划并按照计划开展工作，质量保证工作内容涵盖实验室管理及项目的实施。

（3）质量保证人员记录检查的内容、发现的问题、提出的建议，形成报告并及时反馈。对于需采取纠正、预防措施的问题，质量保证人员跟踪并核实纠正、预防措施的落实情况。

（4）开展疫苗临床样品免疫原性检测的实验室获得权威机构对质量管理体系的认证认可，并定期参加相关能力计划、协

作研究或实验室间比对活动。

3.场地设施

(1) 实验室场地和设施符合其所开展项目的相关法律法规要求。实验室场地划分不同功能区域，布局合理，避免混淆和交叉污染；不同实验区域按照需求设置相应的人员进出权限。实验室环境条件满足分析工作需求。具备储存不同实验用品的设施，确保关键实验材料和试剂、溶液、生物样品等储存条件符合要求。

(2) 实验室具备满足实验记录和资料保存需要的档案存放条件，相关设施能够支持档案的受控保存。

(3) 配备安全防护设施设备，如灭火器、安全淋浴设施及洗眼装置、急救箱等，并定期进行功能检查以确保运行正常。

(4) 废弃物暂存空间设置合理。对废弃的感染性生物样品、麻醉药品、精神药品和放射性、毒性等相关废物的处置按照国家有关法律法规、技术规范执行。

4.仪器设备管理

(1) 实验室配备与生物样品分析工作相适应的仪器设备并指定专人进行管理，仪器工作环境符合要求，量程、精度、分辨率等满足分析实验需要。

(2) 实验室建立仪器设备档案，制定仪器设备清单。按照仪器的使用目的和要求制定周期性检定/校准、性能确认/期间核查、维护、维修程序并保存相关记录。主要仪器设备保存使用

记录。用于分析检测的主要仪器如液质联用仪、电感耦合等离子体质谱仪、酶标仪、测序仪等在首次启用前至少进行安装确认、运行确认和性能确认，并保存相关记录，必要时进行再验证。

(3) 根据分析检测工作要求配备环境温度和湿度监测设备，保存温度和湿度记录。保存生物样品的冰箱配备温度监控和报警系统，并保存冰箱的温度记录和报警后的处理记录。

(4) 配备完善的供电系统，制定断电后的应急处置预案。

5. 计算机化系统管理

(1) 计算机化系统在使用前经过验证。实验室基于系统的功能和预期用途确定验证范围和程度，并保存相关记录。当计算机化系统发生变更时，按照变更管理相关 SOP 要求，评估变更对系统的影响，必要时进行确认或验证。如数据需在不同计算机化系统间传输，对传输过程进行验证，确认传输数据的完整性、一致性。

(2) 根据分析工作需要设置计算机化系统中的用户角色并分配相应权限，为用户分配独立账号和密码，确保操作可追溯到操作人。系统登录账号和密码仅由账号所有者使用，不得与他人共用。系统管理员由不参与分析实验项目的人员担任。

(3) 计算机化系统的日期和时间只有管理员才具备更改权限，且与稽查轨迹功能锁定。更改需详细记录理由并提供证明性材料。

(4) 计算机化系统开启并正确设置仪器及项目的稽查轨迹和仪器日志；稽查轨迹显示对系统及数据的所有操作，能够关联到具体操作人、操作时间、更改原因、新旧值对比等；稽查轨迹不可被删除或修改。

(5) 实验室按照 SOP 要求定期对源数据文件进行备份，并定期对备份的文件进行可读性确认，对备份数据进行恢复测试。

(6) 实验室具有故障应急处置预案，定期对计算机化系统进行审查和预防性维护。

(7) 计算机化系统退役保存相关记录。对退役的计算机化系统中的全部数据进行迁移或备份，并确保数据在规定的保存期限内持续可读、可访问。

6. 项目管理

(1) 具有主计划表并及时更新。主计划表能够涵盖实验室开展的全部研究并进行受控管理。主计划表至少包含以下信息：项目名称和编号、待测物名称或者编号、研究类型、研究开始时间、研究状态、项目负责人姓名、委托方、申办者。

(2) 按照相关 SOP 要求对实验室开展的项目进行编号管理，项目编号有唯一性，项目管理或实施过程中使用该项目编号。

(3) 按照相关 SOP 要求保存实验方案、方法学验证及生物样品分析检测记录、电子数据、分析报告、质控记录、沟通邮件、会议纪要等。

7. 记录管理

(1) 按照相关 SOP 对纸质记录采取适当的受控措施。记录的修改保持原记录清晰可辨、可追溯，并记录修改理由、修改人和修改日期。

(2) 使用的计算机化系统经过验证并保存记录，按照计算机化系统管理要求进行管理。

(3) 开展疫苗临床样品免疫原性检测的实验室，建立和维护所有检测产品的数据库。

8. 档案管理

(1) 实验室指定专人对档案进行受控管理，按照相关 SOP 规定管理各类资料的归档、查阅、借阅、归还等。

(2) 对归档的电子数据的访问权限进行受控管理。

(3) 档案的保存期限符合相关要求。

五、申办者试验管理部分核查要点

(一) 临床试验实施的设计和管理

1. 申办者遵循质量源于设计的方法，前瞻性识别与试验参与者的权益安全、试验结果可靠性相关的关键质量因素 (CtQ)，识别并评估可能对 CtQ 有影响的涉及整个临床试验流程和所用系统的风险 (如试验设计、试验参与者选择、知情同意流程、随机化、设盲、试验用药品管理、数据处理和服务供应商活动等)，将风险控制措施融入试验方案、监查计划等相关文件及操作流程中，风险控制的强度与试验参与者的权益和安全及试验结果可靠性的重要性相称。

申办者结合试验设计及风险特征，预先设定涉及 CtQ 的风险控制可接受范围，对超出预设范围限制的，评估是否存在可能的系统性问题及是否需要采取措施。申办者根据试验进展及新信息对 CtQ 及风险控制措施适时进行评估与更新，形成对重要决策的闭环处置，风险控制、沟通、审查和报告的记录保存完整、及时、可追溯，并符合 GCP 要求。

2.申办者已建立并维护支持试验方案实施的数据管理计划、监查计划、稽查计划（如适用）、安全性管理计划等配套文件体系，试验方案与配套文件在共同涉及的关键定义和关键要求上保持一致，无逻辑冲突，包括目标人群、入排标准、给药方案、主要与次要终点、分析集定义、缺失数据处理规则、关键数据点、安全性报告时限等。

申办者已建立试验方案及配套文件的版本控制机制，保存历次批准版本及变更记录，清晰记录修订内容、修订理由、批准日期。试验实施过程中使用的版本与经批准的最新有效版本一致，确保文件变更过程可追溯。

3.知情同意书等提供给试验参与者的资料内容完整，涵盖 GCP 及法规要求的法定必备要素，包括试验性质与目的、试验流程与持续时间、预期获益与潜在风险（含已知与可预知风险）、替代治疗方案、试验参与者权益保障（如保密、免费提供临床试验用药品并支付与临床试验相关的医学检查检测费用、发生与试验相关的损害时的治疗、补偿或者赔偿等）、试验参与者随

时退出权利、联系人信息等。知情同意书描述清晰简明，采用通俗易懂的语言和表达方式，使试验参与者或其法定代理人、公正见证人易于并充分理解；对于特殊人群（如未成年人、决策能力严重受损的患者），提供适配的辅助说明材料或替代方式。

4.试验使用的日记卡、问卷、试验关键数据记录表格、临床结局评估工具、可穿戴设备、移动健康工具、CRF 等纸质或电子记录/采集工具的设计符合目的，覆盖试验方案规定的数据采集需求，支持数据的完整性、准确性和可追溯性，未采集非必要隐私数据。

申办者已在试验方案或配套文件（如数据管理计划）中明确数据来源、采集方法、采集频率及数据流，支持数据采集过程的重建与可追溯。

电子数据采集系统或相关计算机化系统如设置逻辑核查或自动数据验证，其规则的建立与变更遵守适用的程序并可追溯。纸质或电子数据采集工具实施了适当的版本和变更控制，试验实施过程中使用的采集工具与经批准的有效版本一致，相关变更可追溯。

5.申办者组建具备相应专业资质或经过适当培训能够胜任职责的项目管理团队（如生物统计学家、临床药理学家、医学人员、数据管理人员、监查员等）。申办者制定项目管理相关计划，涵盖进度控制、沟通机制、资源调度及风险应对策略，确保项目运行关键路径受控。申办者建立跨部门（运营、医学、

统计、数据、安全等）沟通协作机制，涉及试验方案变更、重大偏差处理及安全性信号评估等关键决策均保留完整的书面记录。

（二）服务供应商管理

1. 中心实验室

（1）从事临床试验相关活动且检测内容用于医学判断的中心实验室，符合卫生健康主管部门的有关要求，参加省级及以上医学检验室间质量评价活动，对尚未纳入室间质量评价的项目，以方法学验证等方式保证检测结果的可靠性。中心实验室确保检验检测系统的完整性和有效性，具有合理的组织架构及明确的岗位职责，确保工作人员资质和能力持续符合岗位要求。用于检测及生物样品储存的主要仪器设备根据使用目的和要求开展检定、校准和维护。

（2）中心实验室建立有实验室质量管理体系，对临床试验中采集标本的管理、检测分析、运输、储存和销毁等全流程实施质量管理，制定与实验室检测内容相适应的管理制度和 SOP，制定恰当的质量保证计划，开展的质量保证工作涵盖实验室管理及项目实施，对于需采取纠正预防措施的问题及时采取措施。

（3）中心实验室按照试验方案和相关 SOP 要求进行检测和复测，未实施与伦理审查委员会批准的试验方案无关的生物样品检测（如基因检测等）。经过复测的样品记录每次检测结果、每次复测原因、最终采用的数据以及选择理由。

(4) 中心实验室样品检测的全部流程记录清晰、完整、准确、可追溯，有明确的操作人员及操作时间，相关原始记录妥善保存，使用的计算机化系统稽查轨迹完整，保证可追溯性。中心实验室出具和报告的检测结果与原始记录一致，相关图谱、检测结果可溯源，对于不具备计算机化系统溯源条件的项目按规定保存仪器直接打印的原始纸质记录、电子源数据或影像资料。

(5) 中心实验室已建立临床检验报告发放制度（检测内容用于医学诊断的建立危急值报告制度），确保研究人员在试验期间能够及时地查阅按试验方案采集的中心实验室数据，并做出相关决策。

(6) 中心实验室出具和传输的报告符合试验方案关于盲态管理的要求，避免向盲态人员提供可能导致破盲的试验相关信息。

2. 独立评估机构

(1) 申办者委托的独立评估机构、委员会（包括但不限于独立影像学评估、独立病理评估、终点事件/病例判定机构/委员会等）按照相关指南及其章程、SOP 开展评估，评估过程保持盲态和独立，申办者、主要研究者向独立评估机构传输的内容不包含可能影响评估结果的信息，确保独立评估的结果不受申办者或主要研究者的干扰。独立数据安全监查委员会符合相关章程要求。

(2) 开展独立评估的人员不存在利益冲突，资质符合相关指南、评估章程的要求，在评估前接受临床试验方案和评估标准的培训。

(3) 对评估影像和评估源数据进行可靠存储，独立评估结果可溯源至每位评估人员独立出具的评估报告或结果。如对评估结果进行修改，修改前的评估结果、修改人员和修改原因可查，不存在无合理理由的重新评估。

3.其他服务供应商

(1) 接受申办者委托或授权从事临床试验相关活动的其他服务供应商的人员参加了相关培训，具备相关资质。

(2) 被委托的其他服务供应商按照合同规定在授权范围内开展相关工作，符合 GCP 的规定。

(3) 被委托的服务供应商接受申办者对其委托的活动的监督，包括申办者的监查、稽查等。

(4) 被委托的其他服务供应商已建立、实施和及时更新有关临床试验质量保证和质量控制相关的书面 SOP，确保临床试验的实施，以及数据的产生、记录、报告均遵守试验方案，并符合 GCP 要求。

(三) 质量管理

1.申办者采用适合的体系，基于风险对临床试验全过程进行质量管理。申办者制定基于风险的质量管理计划（或相关文件），明确监督策略、资源配置及关键控制节点，对临床试验全

过程进行监督，监督措施的范围和程度符合目的，与试验复杂性和风险相称。申办者评估并选择符合药物临床试验要求的临床试验机构和主要研究者、服务供应商等受委托方，与受委托方明确职责分工、工作标准和程序，并对受委托方的工作依从性进行监督和评估，确保其符合试验方案、SOP、GCP 要求及合同约定。

2.申办者的质量保证贯穿于药物临床试验全过程，建立、实施和及时更新有关 SOP，实施基于风险的策略，对严重不依从试验方案、违反 GCP 和监管要求的质量问题进行识别、记录和原因分析，采取纠正预防措施。

申办者以药物临床试验风险相称的方式开展稽查，独立于常规监查或质量控制职能之外，以评估试验管理和实施的流程是否符合试验方案和 GCP 要求。申办者制定书面稽查规程，拟定稽查内容、稽查方法、稽查频率和稽查报告的格式内容，确保临床试验/流程稽查遵守相关的规程。申办者基于试验的重要性、试验参与者的例数、试验的类型和复杂程度、试验参与者风险等制订稽查计划，选定独立于拟被稽查的药物临床试验/流程、具有相应知识和资质的人员担任稽查员。稽查员按照稽查规程和稽查计划进行稽查，对于稽查发现的问题留有书面记录。

3.申办者在试验实施的每个阶段和环节进行监查、数据管理等质量控制活动，建立、实施和及时更新有关 SOP，聚焦 CtQ，确保试验过程规范和数据可靠。

申办者的监查活动贯穿临床试验全过程。申办者基于已识别的潜在安全性风险、数据质量风险、其他可能影响试验结果可靠性的风险（特别关注与试验参与者安全和试验终点相关的程序）制定监查计划，明确监查策略、频率、方式（现场/远程监查、中心化监查）及重点内容，关注关键质量数据/流程，遵守申办者的适用政策和程序。

监查员按照监查计划和适用的监查规程实施监查，及时记录监查发现，与主要研究者确认并收集偏离方案、违背 GCP 要求、以及源记录和/或数据采集工具中的录入错误或遗漏等问题，并跟进整改情况，确保监查发现的问题得到及时解决。监查记录和报告内容完整，符合申办者的相关规程。

4.申办者在药物临床试验期间进行持续的安全性评估，并按照 GCP 要求和时限进行报告。申办者发现存在安全性问题或者其他风险的，已及时调整试验方案、暂停或者终止临床试验，并向药审中心报告。

5.申办者向主要研究者和临床试验机构提供临床试验用药品，临床试验用药品的制备、供应和管理符合临床试验用药品生产质量管理相关要求、试验方案、SOP 和 GCP 要求。

6.申办者履行职责范围内的数据治理的最终责任，协同主要研究者、临床试验机构及相关服务供应商将数据治理贯穿临床试验数据全生命周期，确保数据的可靠性、可追溯性和安全性，符合 GCP 及相关法规要求。

7.盲法试验中，申办者在试验设计时同步制定盲态管理相关书面规程，明确盲态保持措施、非盲人员职责、紧急揭盲程序及盲底保存要求，从源头规避可能的非预期破盲风险。申办者采取措施（如药物编码、外观模拟、包装隔离等）防止非预期破盲，控制非盲数据访问权限，仅授权必要人员按照盲法要求进行盲态管理，确保盲态完整性。发生紧急揭盲时，申办者按规定程序详细记录其原因、时间及涉及人员，评估对试验盲态及结果解释的影响。试验全过程对可能的盲态泄露迹象进行及时监测与评估，必要时采取补救措施。

六、数据治理部分核查要点

（一）数据生命周期

1.从任何来源获取的数据，包括直接在计算机化系统中采集的数据，已附带相关元数据，包括稽查轨迹。申办者、主要研究者、临床试验机构和服务供应商（如适用）已制定数据和元数据的审核规程，采用适当方法实施、评估、访问和管理相关元数据并保存记录。

2.申办者和临床试验机构已制定更正数据错误的相关流程；申办者和主要研究者及时更正可能影响试验结果可靠性的数据错误并确保更正过程的可追溯性。

3.申办者、主要研究者、临床试验机构和服务供应商（如适用）已建立经验证可行的流程，试验数据和元数据以可检索和可读的方式存档，保证计算机化系统之间传输的电子数

据（包括相关元数据）的可靠性、可追溯性和安全性，防止数据丢失或被篡改。

4.申办者界定符合质量标准的期中和最终分析数据，采取及时且可靠的流程，进行数据的采集、核对、验证、审核和错误更正，以及在可能的情况下修正对试验参与者的安全性、试验结果的可靠性造成重要影响的遗漏。统计分析前，相关责任方按照预先制定的程序对数据集进行最终确认，数据提取和分析集的确定遵循统计分析计划（SAP），并予以记录。

5.申办者、服务供应商按照试验方案和 SAP 中规定的方法开展统计分析。对 SAP 的偏离或揭盲后发生的数据变更（如适用），保留记录且具备合理理由，并在临床试验报告中予以说明。

（二）数据治理中的盲态保持

1.临床试验各参与方根据试验的数据风险设计相关规程，保证在盲法试验的各阶段（系统设计、用户账号管理、临床试验现场数据处理及数据访问的职责授权、数据传输、计划揭盲和统计分析前所有阶段的数据库审核）盲态完整性，采取适当的盲态管理措施防止发生系统性破盲或意外破盲导致试验偏倚。在临床试验开始实施前，所有相关方已确定访问非盲信息的角色、职责和流程，并保存记录；试验实施过程中，采取适当的盲态管理措施降低临床试验现场盲态人员意外破盲的风险，防止发生系统性破盲或意外破盲导致的试验偏倚。

2.试验实施前，申办者和主要研究者根据试验方案要求，

授权相关人员从事与之角色匹配的工作，并记录在案。

3. 试验实施过程中，如发生破盲或揭盲的情况，评估其对试验结果的影响，并采取必要的措施。

（三）计算机化系统

1. 临床试验各方已制定计算机化系统设置、安装/部署和使用的 SOP，明确临床试验各方的职责，确保在临床试验数据采集、处理和管理过程中正确使用计算机化系统。所有使用计算机化系统的人员已经过适当的培训。

2. 临床试验各方计算机化系统的数据安全管理涵盖试验数据和记录的整个数据生命周期，确保对计算机化系统实施安全控制，并采取持续措施预防、检测及减少安全漏洞。已及时按照相应规程对计算机化系统产生的试验数据充分备份，并在系统故障时采取应急措施，防止数据发生丢失或无法访问。

3. 在数据生命周期内，临床试验各方使用的计算机化系统通过符合预期用途、预先设置的技术性能的系统验证，制定验证规程和验证方案，保留验证和测试文件，保存验证报告，保证在整个试验过程中系统验证始终处于有效状态，系统的后续变更依据风险进行验证。

4. 临床试验各方已建立计算机化系统管理工作流程，以记录、评估和管理计算机化系统中出现的问题，并定期对收集的问题进行审查，识别重复或系统性问题，根据问题的严重程度和/或关键程度采取不同的处理措施。

5. 临床试验各方计算机化系统具备完善的用户管理、权限管理和稽查轨迹，仅经授权的用户方可访问和使用系统，实现访问和操作可追溯。用户权限设置符合其职责职能、盲法设置和所属组织，授权用户及其权限明确记录并保存；当用户不再需要访问该计算机化系统时，已及时终止/撤销用户授权。电子签名的使用（如涉及）符合相关法规要求。

七、核查结果判定原则

（一）对研究过程中源记录和数据进行核实、实地确认，经核查确认发现以下情形之一的，核查认定为“不通过”：

1. 编造或者无合理解释地修改试验参与者信息以及试验数据、试验记录、试验药物信息；

2. 以参比制剂替代试验制剂、以试验制剂替代参比制剂或者以市场购买药品替代自行研制的试验用药品，以及以其他方式使用虚假试验用药品；

3. 隐瞒试验数据，无合理解释地弃用试验数据，以其他方式违反试验方案选择性使用试验数据；

4. 瞒报可疑且非预期严重不良反应；

5. 瞒报试验方案禁用的合并药物；

6. 故意损毁、隐匿临床试验数据或者数据存储介质；

7. 关键研究活动、数据无法溯源；

8. 申报资料与源记录不一致且影响结果评价；

9. 其他严重数据可靠性问题；

10. 拒绝、不配合核查，导致无法继续进行现场核查；

11. 法律法规规定的其他不应当通过的情形。

（二）对研究过程中源记录和数据进行核实、实地确认，未发现问题或发现的问题不构成以上不通过情形的，核查认定为“通过”。其中发现的问题对数据质量和可靠性可能有影响的，需审评重点关注。