附件1

四川省药物临床试验机构日常

监督检查工作标准

一、检查涉及机构、伦理委员会和试验专业三个部分，包括19个检查环节、57个检查项目。其中关键项目9项（标示为“★★”），一般项目14项（标示为“★”），其他为抽查项。

二、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为“严重缺陷”，一般项目不符合要求称为“一般缺陷”。

三、认定缺陷处置标准

（一）出现两项以上严重缺陷，检查组应现场及时报告省药监局，启动立案调查程序；

（二）出现一项严重缺陷，或一般缺陷≧30%，检查组应向省药监局提出给予机构警告建议；如认为应给予警告以外处罚的，应现场及时报告省药监局启动立案调查程序；

（三）未发现严重缺陷，且一般缺陷<30%，检查组应现场要求机构自行立即改正；不能立即改正的，机构承诺改正期限。缺陷整改报告应在承诺到期日后5个工作日内，报送省药监局药品注册管理处。

|  |
| --- |
| 1.1 机构日常监督检查项目 |
| **序号** | **检查环节** | **检查项目** | **重要程度** |
| A1 | **资质管理** |
| A1.1 | 资格有效性证明 | 国家药品监督管理局药物临床试验机构资构认定批件（有效期在2020年12月1日以前），或已在“药物临床试验机构备案管理信息平台”备案。 | ★★ |
| A1.2 | 机构管理人员资质符合性证明 | 机构组织结构图及人员分工 |  |
| 人员任命文件，人岗现场一致情况，接受过岗位履职所需培训，现场交流熟悉机构职责及管理制度 | ★ |
| A2 | **文档管理** |
| A2.1 | 制度文档管理 |
| A2.1.1 | 管理制度 | 是否齐备，并经机构负责人签字批准。 |  |
| A2.1.2 | 标准操作规程 | 是否齐备，并经机构负责人签字批准。 |  |
| A2.2 | 项目文档管理 |
| A2.2.1 | 项目归档资料 | 随机抽查一个研究项目，内容是否符合 GCP 《临床试验保存文件》要求。 | ★ |
| A2.2.2 | 档案管理记录 | 是否具有归档总目录、档案查阅记录，并对应一致。 |  |
| A3 | **试验药物管理** |
|
| A3.1 | 储存条件管理 | 是否具有与机构相适应的试验药物储存制度 |  |
| 储存场地及条件是否符合研究药物储藏要求 | ★★ |
| A3.2 | 药物管理记录 | 有接收、发放、回收、退回或销毁记录 |  |
| A4 | **人员培训** |
| A4.1 | 机构外部培训 | 机构是否制定了持续的、与药物临床试验有关的外部培训计划并被获准实施。 |  |
| A4.2 | 机构内部培训 | 机构是否制定了持续的、与药物临床试验有关的内部培训计划并被获准实施 |  |
| A4.3 | 有效实施证明性材料 | 包括培训通知、签到记录、考核记录等 |  |
| A5 | **质量管理** |
| A5.1 | 质量检查计划 | 是否有经批准的检查计划（抽查一项目） |  |
| A5.2 | 质量检查实施 | 是否按计划有序实施（抽查一项目，查阅检查记录、检查意见和整改情况等 ） | ★ |
| A6 | **其 他** |
| A6.1 | 问题整改情况 | 上一次日常监督检查发现问题的改正情况 | ★ |
| 当年注册现场检查或有因检查发现问题整改情况 | ★★ |
| A6.2 | 与申办者沟通 | 是否具有沟通制度并已实施有效沟通 |  |
| A6.3 | 与伦理委员会沟通 | 是否具有沟通制度并已实施有效沟通 |  |
| A6.4 | 与CRO沟通 | 是否具有沟通制度并已实施有效沟通 |  |
| 1.2伦理委员会日常监督检查项目 |
| **序号** | **检查环节** | **检查项目** | **重要程度** |
| B1 | **资质管理** |
| B1.1 | 伦理委员会备案 | 在“药物临床试验机构备案管理信息平台”等管理系统备案情况。 | ★★ |
| B1.2 | 伦理委员会年度工作报告 | 向相关管理部门递交年度伦理审查工作情况。 |  |
| B1.3 | 人员资质符合性证明 | 委员任命文件，人岗现场一致情况，接受过岗位履职所需培训，现场交流熟悉委员会职责及管理制度。 |  ★ |
| 项目保密协议和利益冲突声明签署情况。 |  |
| B1.4 | 组成合理性 | 是否包括从事医药相关专业人员、非医药专业人员、法律专家，以及独立于研究/试验单位之外的人员，且性别均衡 |  ★ |
| B2 | **人员培训** |
| B2.1 | 外部培训 | 是否制定了持续的、与药物临床试验伦理审查有关的外部培训计划并被获准实施。 |  |
| B2.2 | 内部培训 | 是否制定了持续的、与药物临床试验有关的内部伦理审查培训计划并被获准实施。 |  |
| B2.3 | 有效实施证明性材料 | 包括培训通知、签到记录、考核记录等。 |  |
| B3 | **文档管理** |
| B3.1 | 制度文档管理 |
| B3.1.1 | 管理制度 | 是否齐备，并按相关程序签字批准。 |  |
| B3.1.2 | 标准操作规程 | 是否齐备，并按相关程序签字批准。 |  |
| B3.2 | 项目文档管理 |
| B3.2.1 | 项目归档资料 | 归档资料是否符合 GCP要求（随机抽查一个项目）。 |  |
| B3.2.2 | 档案管理记录 | 是否具有归档总目录、档案查阅记录，并对应一致。 |  |
| B4 | **伦理审查（抽查项目）** |
| B4.1 | 会议审查 | 到会人员符合相关规定，会议记录和投票单保存完整 | ★★ |
| B4.2 | 快速审查 | 项目应符合相关规定，且有伦理委员会会议通报会议记录。 | ★ |
| B4.3 | 跟踪审查 | 是否按计划频率有序实施。 | ★ |
| B4.4 | 严重不良事件审查 | 是否按规定审查。 |  |
| B5 | **其 他** |
| B5.1 | 问题整改情况 |  上一次日常监督检查发现问题的改正情况 | ★ |
|  当年注册现场检查或有因检查发现问题整改情况 | ★ |
| B5.2 | 与申办者沟通 | 是否具有沟通制度并已实施有效沟通 |  |
| B5.3 | 与研究者沟通 | 是否具有沟通制度并已实施有效沟通 |  |
| B5.4 | 与机构办公室沟通 | 是否具有沟通制度并已实施有效沟通 |  |

1.3专业日常监督检查项目（抽查）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **检查环节** | **检查项目** | **重要程度** |
| C1 | **资质管理** |
| C1.1 | 项目资质 | 是否有符合规定的临床批件/备案信息、伦理委员会或遗传办批件。 | ★ |
| C1.2 | 研究专业资质 | 国家药品监督管理局药物临床试验机构资构认定批件在有效期内，或已在“药物临床试验机构备案管理信息平台”备案。 | ★★ |
| C1.3 | 研究者资质 | 有PI授权分工表，PI授权情况和人员履职情况是否一致，接受过岗位履职所需培训，现场交流熟悉临床试验研究者职责及本机构管理制度。 | ★ |
| C2 | **文档管理（抽查一项目）** |
| 2.1 | 项目资料管理 | 研究者手册、试验方案及修正案（原件）、知情同意书（样本）及更新（原件）、临床试验协议书、受试者筛选/入选表等，保存完整。 |  |
| C2.2 | 项目启动会材料 | 研究者项目培训记录完整。 |  |
| C3 | **知情同意（抽查一项目）** |
| C3.1 | 知情及签署 | 随机抽查知情同意过程及签署规范真实性。 | ★ |
| C3.2 | 数量一致性 | 应与筛选/入选表中筛选人数一致。 | ★★ |
| C4 | **试验药物/生物样本管理（抽查一项目）** |
| C4.1 | 储存条件管理 | 储存场地及条件是否符合研究药物储藏要求。 |  |
| C4.2 | 药物管理记录 | 接收、发放、回收、退回或销毁记录是否完整一致。 |  |
| C5 | **方案执行（抽查一项目）** |
| C5.1 | 入选/排除标准 | 是否与临床试验方案一致。 |  |
| C5.2 | 检查/检验 | 检查/检验项目是否与临床试验方案一致，研究者是否对检查/检验异常结果的临床意义进行判断。 |  |
| C5.3 | 合并用药 | 应符合方案规定并与门诊/住院病历记载一致。 | ★ |
| C5.4 | 分组及设盲 | 分组、设盲及揭盲流程应符合临床试验方案规定并按要求记录。 |  |
| C5.5 | 随访 | 是否在访视期内随访，完成情况。 |  |
| C5.6 | 报告 | 发生的方案偏离/违背及时向伦理委员会报告 |  |
| C6 | **不良事件/严重不良事件** |
| C6.1 | 不良事件 | 及时、准确、完整记录的情况。 |  |
| 出现检查/检验结果异常且有临床意义的，是否有及时复查至恢复或情况稳定的记录。 |  |
| C6.2 | 严重不良事件（SAE ） | 是否及时、完整填写报告表。 |  |
| 是否有效报告相关方，并及时采取应对举措。 | ★★ |
| C7 | **病例报告表** |
| C7.1 | 数量一致性 | 应与入选人数一致。 |  |
| C7.2 | 填写规范性 | 原始数据应及时、准确、完整填入 |  |
| C7.3 | 数据溯源 | 总结报告/CRF中的检查数据与检验科、影像科、心电图室、内镜室（LIS、PACS等信息系统）/等检查数据一致 | ★★ |
| C8 | **质量控制** |
| C8.1 | 项目质控 | 有授权分工表，质控计划 |  |

附件2

四川省药物临床试验机构备案后

首次监督检查工作标准

一、检查涉及机构、伦理委员会和试验专业三个部分，包括13个检查环节、52个检查项目。其中关键项目5项（标示为“★★”），一般项目14项（标示为“★”），其他为抽查项。

二、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为“严重缺陷”，一般项目不符合要求称为“一般缺陷”。

三、认定缺陷处置标准

（一）出现两项以上严重缺陷，检查组应现场及时报告省药监局。省药监局将及时报请国家药品监督管理局，启动取消备案调查程序。

（二）出现一项严重缺陷，或一般缺陷≧30%，检查组应向省药监局提出警告及整改建议。

（三）未发现严重缺陷，且一般缺陷<30%，检查组应现场要求机构自行立即改正；不能立即改正的，机构承诺自行整改期限。缺陷整改报告应在承诺到期日后5个工作日内，报送省药监局药品注册管理处。

|  |
| --- |
| 1.1 机构备案后首次监督检查项目 |
| **序号** | **检查环节** | **检查项目** | **重要程度** |
| **A1** | **组织管理** |
| A1.1 | 资质有效性核实 | 为二级甲等以上资质的医疗机构，疫苗临床试验应当在三级资质医疗机构实施或者省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施。 | ★★ |
| A1.2 | 机构管理人员资质符合性证明 | 有人员任命文件，人岗一致，接受过岗位履职所需培训，现场交流熟悉机构职责及管理制度 |  |
| A1.3 | 履职条件保障 | 机构办是否具有独立办公室，并配备必要办公设施设备 | ★ |
| **A2** | **人员培训** |
| A2.1 | 机构外部培训 | 机构是否制定了持续的、与药物临床试验有关的外部培训计划并被获准实施 | ★ |
| A2.2 | 机构内部培训 | 机构是否制定了持续的、与药物临床试验有关的内部培训计划并被获准实施 |  |
| A2.3 | 培训有效实施证明性材料 | 包括培训通知、签到记录、考核记录等 |  |
| **A3** | **质量管理** |
| A3.1 | 质量检查计划 | 是否制定了药物临床试验质量管理制度、SOP、质量检查表等 | ★ |
| A3.2 | 质量管理员职责 | 质量管理员履历及相关证书、培训记录，现场交流，了解对相关工作的理解 |  |
| **A4** | **文档管理** |
| A4.1 | 管理制度 | 是否齐备，并经机构负责人签字批准 | ★ |
| A4.2 | 标准操作规程 | 是否齐备，并经机构负责人签字批准 |  |
| A4.3 | 资料管理员职责 | 查资料管理员履历及相关证书、培训记录，现场交流对相关工作的理解 |  |
| A4.4 | 档案室 | 建有符合GCP要求的项目资料归档目录，资料归档有记录；有资料档案借阅记录 |  |
| A4.5 | 有专用的资料档案室，档案室面积和资料柜数量与申报的专业数量相匹配 |  |
| A4.6 | 资料档案室有防火、防潮、防盗、防虫等安全措施 |  |
| **A5** | **试验药物的管理** |
| A5.1 | 管理制度 | 制定有试验药物管理制度及SOP，SOP应覆盖药物接收、保存、分发、回收、返还或销毁等各环节 | ★ |
| A5.2 | 药物管理员职责 | 查药物管理员履历及相关证书、培训记录，现场交流对相关工作的理解 |  |
| A5.3 | 药房 | 具有专用的试验药房，储存条件能够满足试验药物的保存需要，有相应的温湿度监控与记录 |  |
| A5.4 | 试验药房有防火、防潮、防盗等安全措施 |  |
| **A6** | **其它：临床试验相关辅助科室及实验室** |
| A6.1 |  | 有与申报专业相适应的检测、检验和诊断等相适应的仪器设备 | ★ |
| A6.2 |  | 有相关仪器设备使用、保养、校正、维修SOP、维修记录 |  |
| A6.3 |  | 辅助科室相关人员经过GCP及相关培训 |  |
| 1.2伦理委员会备案后首次监督检查项目 |
| **序号** | **检查环节** | **检查项目** | **重要程度** |
| **B1** | **组织和管理** |
| B1.1 | 伦理委员会备案 | 成立独立的伦理委员会，并在相关登记备案信息系统备案 | ★★ |
| B1.2 | 伦理委员会应通过官方网站向社会公开委员会的联系方式及成员名单、职业、单位，公开伦理委员会章程与工作程序 |  |
| B1.3 | 人员资质符合性证明 | 委员的任命文件，人岗一致，接受过岗位履职所需培训，现场交流熟悉机构职责及管理制度 |  |
| B1.4 | 伦理委员会委员签署了利益冲突声明，签署有关审查项目、受试者信息和相关事宜的保密协议 |  |
| B1.5 | 伦理委员会配备有秘书，且已经过GCP和伦理委员会SOP的培训  |  |
| B1.6 | 伦理委员会组成 | 伦理委员会人员组成符合国家相关的管理规定。 | ★ |
| B1.7 | 办公室 | 伦理委员会设立独立的办公室，具备必要的办公条件 |  |
| **B2** | **文档管理**  |
| B2.1 | 工作章程 | 是否制订，并按相关程序签字批准 | ★ |
| B2.2 | 标准操作规程 | 是否齐备，并按相关程序签字批准 |  |
| B2.3 | 档案室管理 | 是否符合档案管理的条件。 |  |
| B2.4 | 项目归档资料 | 建有资料归档目录，资料归档有记录 |  |
| **B3** | **抽查审查项目（如已开展）** |
| B3.1 | 项目审查 | 有与项目相对应的审查记录、投票记录和审查结果 |  |
| B3.2 | 审查批件内容完整（附审查参加人员名单） | ★ |
| 1.3专业备案后首次监督检查项目 |
| **序号** | **检查环节** | **检查项目** | **重要程度** |
| **C1** | **资质管理** |
| C1.1 | 专业负责人/主要研究者资质 | 医学专业本科以上学历和医学专业高级职称，参加过3个以上药物临床试验，第一注册地在该医疗机构。 | ★★ |
| C1.2 | GCP相关法规等培训、考核记录，现场交流。 |  |
| C1.3 | 查阅专业负责人/主要研究者的职责执行情况并现场交流。 | ★ |
| C1.4 | 研究人员 | 研究人员组成合理，符合相应岗位职责要求 |  |
| C1.5 | 具有相关专业知识和能力，在本医疗机构中具有注册行医资格； |  |
| C1.6 | GCP相关法规等培训、考核记录，现场交流。 | ★ |
| C1.7 | 专业条件和设施设备 | 床位数、年均出院人次、年均门诊人次、病种等能够满足药物临床试验的要求 |  |
| C1.8 | 是否具有申报的受试者接待场所及抢救设施、仪器设备等。 |  |
| **C2** | **资料及药物管理** |
| C2.1\* | 资料室  | 专人管理、专用的试验资料保管设施 |  |
| C2.2 | 药物管理 | 专人负责领取和管理，并熟悉试验药物管理的相关要求。具有试验药物储存设施设备并有温湿度监控和记录 |  |
| **C3** | **标准操作规程熟悉程度（抽查）** |
| C3.1 | AE与SAE | AE与SAE的处理的SOP | ★ |
| C3.2 | 知情同意 | 知情同意的SOP |  |
| C3.3 | 试验药物 | 试验药物领取与使用的SOP |  |
| **C4** | **试验项目（如已开展，抽查一项目）** |
| C4.1 | 临床试验前 | 临床试验项目是否经过伦理委员会批准后实施 | ★★ |
| C4.2 | 研究人员在试验中职责分工明确 |  |
| C4.3 | 方案执行 | 是否与临床试验方案一致。 | ★ |
| C4.4 | 检查/检验项目是否与临床试验方案一致，研究者是否对检查/检验异常结果的临床意义进行判断。 |  |
| C4.5 | CRF等应符合方案规定并按要求记录。 |  |
| C4.6 | 分组、设盲及揭盲流程应符合临床试验方案规定并按要求记录。 |  |
| C4.7 | AE或SAE记录完整并按SOP进行处理或报告 |  |
| C4.8 | 是否在访视期内随访，完成情况。 |  |
| C4.9 | 发生的方案偏离/违背及时向伦理委员会报告 |  |
| C4.9 | 知情同意 | 随机抽查知情同意过程及签署规范真实性。 | ★ |
| C4.10 | 应与筛选/入选表中筛选人数一致 | ★★ |