夏旦大学附属妇產科醫院
上海市红房子妇產科醫院

临床试验进行时

Quarterly Report

国家药物临床试验机构

二零二零年 4 月刊

一　工作动态

1.　政策动态

1) 2020 年 3 月 30 日，国家市场监督管理总局发布新版《药品注册管理办法》，2020 年 7 月 1 日起施行。对药物临床试验管理细化和优化的重要内容如下：

① 药物临床试验申请实行六十日默示许可制，即自国家药品监督管理局受理新药临床试验申请的 60 日内，未收到药品审评中心否定或质疑意见的，申办者方可按照提交的方案开展临床试验；

② 明确了药物临床试验实施的标准：药物临床试验申请自获准之日起，三年内未有受试者签署知情同意书的，申请许可自行失效；

③ 在法律责任中增加了未按规定开展药物临床试验的相应罚则，如未遵守药物临床试验质量规范视情节轻重处以相应罚款或禁止开展药物临床试验。

2) 2020 年 4 月 23 日国家药品监督管理局、国家卫生健康委员会发布新版《药物临床试验质量管理规范》，自 2020 年 7 月 1 日起施行。主要修订的内容有：

① 充实总则，明确本规范的适用范围为以注册为目的的药物临床试验；

② 规范伦理程序，强化伦理责任，强调对受试者权益及安全的关注；

③ 落实主体责任，提高试验质量，突出申办者主体责任；

④ 加强研究管理，确保安全规范，强调研究者和机构管理部门的职责；

⑤ 强化技术指导，规范试验过程，增加对术语及其定义的描述，增强可操作性。

新版《药物临床试验质量管理规范》关于强调研究者职责的重要内容见“本期聚焦”栏。

2.　信息化建设

1) 临床试验管理系统：系统整体升级，目前处于上线前测试阶段。

2) GCP 免费门诊工作站：已完成上线前测试和操作培训，并选择氟唑帕利项目于 2020 年 4 月 1 日起开始运行。目前正在收集该项目组使用中发现的问题，待集中改进。

3. 其他

1) 药物临床试验机构网上备案：

① 已在“国家药品监督管理局网上办事大厅”完成法人账号和个人账号注册；

② 及时通过 OA、钉钉邮件及电话告知各专业组组长和科主任专业组备案信息，确定备案意向如表 1；

表 1 各专业组/科室备案意向统计表

序号	科室	是否有意向	备案专业性质
1	妇科	是	老专业
2	产科	是	老专业
3	计划生育科	是	老专业
4	中西医结合科	是	老专业
5	乳腺科	是	新增专业
6	放射科	是	新增专业
7	麻醉科	是	新增专业
8	营养科	否，科室人员不足	/
9	新生儿科	否，主要研究者条件不满足	/
其他医技科室	心电图室、B 超等	否	/

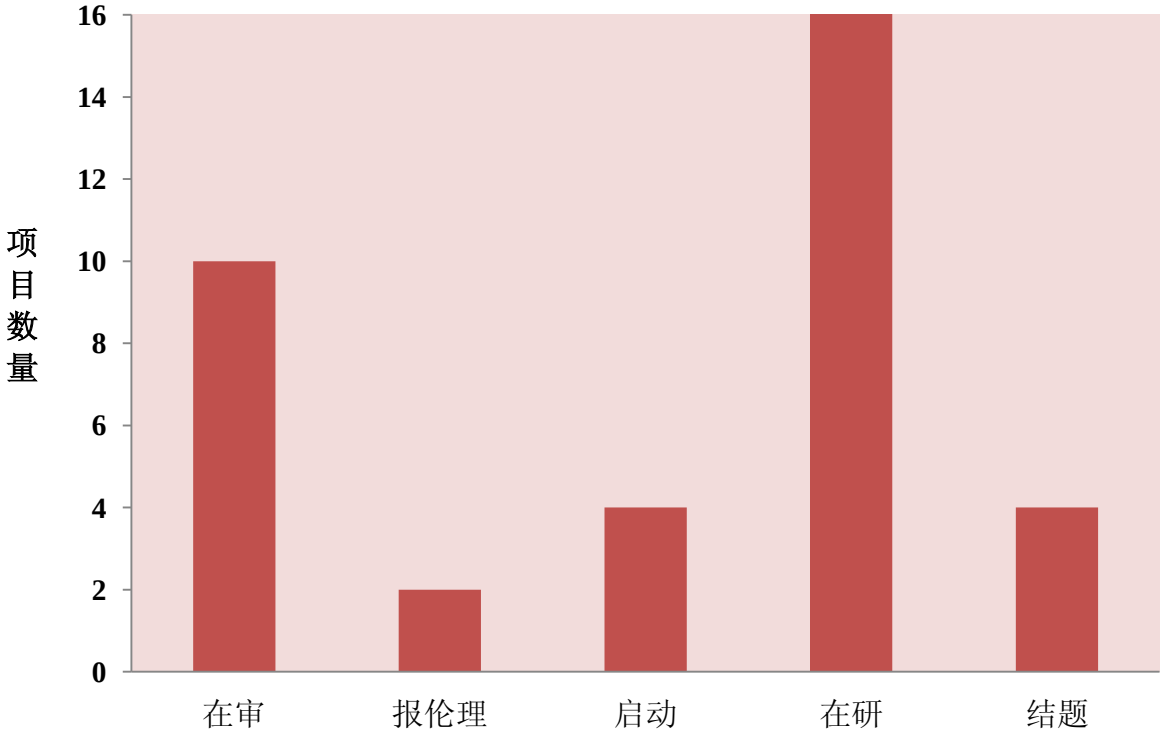
③ 协助专业组进一步排摸符合条件的 PI，完善各专业组 PI 备案人选；

④ 收集及梳理各专业组提交的备案材料，汇总 SOP、自评估报告等修改要点。

2) CRC/SMO 年度考核评价：1 月份采用电子问卷方式，由机构工作人员、PI/Sub-I 对 2019 年 CRC 工作进行打分评价，从而作为机构与申办者协商 2020 年优选 SMO 的参考。

3）发布《复旦大学附属妇产科医院临床试验机构关于新型冠状病毒感染肺炎疫情期间的工作指引公告》，为疫情期间临床试验工作提供指引。

二　项目管理



图：2020 年第一季度临床试验项目过程管理一览图

三　质控检查

1．质控情况

项目简称	主要研究者	质控阶段
乌利司他	张炜	试验完成后质控
HLX10	尧良清	启动前质控
雌二醇地屈孕酮	方芳	试验完成后质控
Niraparib	鹿欣	试验中质控
全自动血型分析仪	刘晓艳	试验中质控
双羟曲普瑞林	华克勤	结题质控
SHR-1210	孙红	首例质控

2. 主要问题

问题分类		主要问题
试验方案依从性	疗效评估	1）肿瘤评估表中记录的影像测量径线修改不规范，且数据准确性存疑。例如，某病灶影像测量径线基线值记录为 9mm，在后续评估时将其改为 15.4mm，并未记录修改原因。 **建议操作：**研究者应注意测量的准确性和一致性，并在修改处记录修改原因，并签署姓名和时间。
	安全性报告	2）受试者前次报告过 AE 贫血，当次血常规判断为 NCS，但是病历中未记录贫血转归。 **建议操作：**研究者应在原始病历中记录 AE 的转归及相应时间。
原始记录规范性	准确性问题	3）原始病历中的既往病史起始时间与收集的外院病史记录不一致。 **建议操作：**研究者在原始病历中书写的既往病史信息应与病史资料一致。
		4）门诊病历转录的体温与生命体征表不一致。 **建议操作：**研究者应当确保门诊病历转录的体温与生命体征表一致。
	可溯源性问题	5）原始病历记录自行打印在病历本中，未在门诊工作站书写或手写在病历本中。 **建议操作：**研究者应在门诊工作站中书写病历并打印在病历本中或手写在病历本中。
试验药物	发放/服用/依从性	6）原始病历中未记录试验用药品的药物编号。 **建议操作：**原始病历中应该完整记录试验用药品的药物编号。

四　受试者招募

项目负责人：孙红

试验药物名称：卡瑞利珠单抗联合法米替尼

适应病种：复发性卵巢癌、宫颈癌、子宫内膜癌

主要入选标准：① 18-75 岁女性患者；

② 组织病理学确诊为复发性卵巢上皮癌、输卵管癌、宫颈鳞状细胞癌、子宫内膜癌；

③ 至少有一个 RECIST v1.1 标准的可测量病灶；

④ ECOG 评分：0-1；

⑤重要器官功能符合要求；

⑥ 非妊娠、哺乳期。

项目负责人：鹿欣

试验药物名称：甲磺酸阿帕替尼

适应病种：复发性卵巢癌

主要入选标准：① 18-70 岁女性患者；

②经病理学确诊的上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌；

③经含铂方案化疗后判断为铂耐药或铂复发；

④至少有一个 RECIST v1.1 标准的可测量病灶；

⑤ECOG 评分：0-1；

⑥重要器官功能符合要求；

⑦非妊娠、哺乳期。

项目负责人：陈晓军

试验药物名称：帕博利珠单抗联合仑伐替尼

适应病种：晚期或复发性子宫内膜癌

主要入选标准：①≥18 岁女性患者；

②经病理学确诊的 III、IV 期或复发性子宫内膜癌；

③能获得肿瘤组织样本；

④ECOG 评分：0-1；

⑤血压充分控制≤150/90mmHg；

⑥重要器官功能符合要求；

⑦非妊娠、哺乳期。

项目负责人：尧良清

试验药物名称：重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体 HLX10

适应病种：晚期宫颈癌

主要入选标准：①18-75 岁女性患者；

②经病理学确诊的宫颈鳞癌、腺癌、腺鳞癌；

③既往接受过标准治疗（必须包括一线化疗后进展或复发），或不耐受一线化疗的晚期宫颈癌患者；

④至少有一个 RECIST v1.1 标准的可测量病灶；

⑤肿瘤标本检测 PD-L1 表达阳性；

⑥ECOG 评分：0-1；

⑦重要器官功能符合要求。

五　本期聚焦

国家药品监督管理局
National Medical Products Administration

中国药品监管　中国药闻　中国药监　化妆品监管　邮箱　政务信息报送
请输入关键字

国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2020年第57号）

2020年04月26日 发布

为深化药品审评审批制度改革，鼓励创新，进一步推动我国药物临床试验规范研究和提升质量，国家药品监督管理局会同国家卫生健康委员会组织修订了《药物临床试验质量管理规范》，现予发布，自2020年7月1日起施行。

特此公告。

附件：药物临床试验质量管理规范

国家药监局 国家卫生健康委

2020年4月23日

国家药品监督管理局 国家卫生健康委员会2020年第57号公告附件.doc

关于强调研究者职责的重要内容如下：

第四章　研究者

第十六条　研究者和临床试验机构应当具备的资格和要求包括：

（一）具备临床试验所需的专业知识、培训经历和能力；能够根据申办者、伦理委员会和药品监督管理部门的要求提供最新的工作履历和相关资格文件。

（六）研究者和临床试验机构授权个人或者单位承担临床试验相关的职责和功能，应当确保其具备相应资质。研究者和临床试验机构授权临床试验机构以外的单位应当获得申办者同意。

第十八条　研究者应当给予受试者适合的医疗处理：

（一）研究者为临床医生或者授权临床医生需要承担所有与临床试验有关的医学决策责任。

第十九条　研究者与伦理委员会的沟通包括：

（一）未获得伦理委员会书面同意前，不能筛选受试者。

（二）临床试验实施前和临床试验过程中，研究者应当向伦理委员会提供伦理审查需要的所有文件。

第二十条 研究者应当遵守试验方案。

（一）研究者应当按照伦理委员会同意的试验方案实施临床试验。

（二）未经申办者和伦理委员会的同意，研究者不得修改或者偏离试验方案，但不包括为了及时消除对受试者的紧急危害或者更换监查员、电话号码等仅涉及临床试验管理方面的改动。

（三）**研究者或者其指定的研究人员应当对偏离试验方案予以记录和解释。**

（四）为了消除对受试者的紧急危害，在未获得伦理委员会同意的情况下，研究者修改或者偏离试验方案，应当及时向伦理委员会、申办者报告，并说明理由，必要时报告药品监督管理部门。

（五）研究者应当采取措施，避免使用试验方案禁用的合并用药。

第二十一条 研究者和临床试验机构对申办者提供的试验用药品有管理责任。

（二）研究者应当保存每位受试者使用试验用药品数量和剂量的记录。试验用药品的使用数量和剩余数量应当与申办者提供的数量一致。

（四）研究者应当确保试验用药品按照试验方案使用，应当向受试者说明试验用药品的正确使用方法。

第二十二条 研究者应当遵守临床试验的随机化程序。

盲法试验应当按照试验方案的要求实施揭盲。若意外破盲或者因严重不良事件等情况紧急揭盲时，研究者应当向申办者书面说明原因。

第二十三条 研究者实施知情同意，应当遵守赫尔辛基宣言的伦理原则，并符合以下要求：

（一）研究者应当使用经伦理委员会同意的**最新版的知情同意书**和其他提供给受试者的信息。如有必要，临床试验过程中的受试者应当**再次签署知情同意书**。

（七）受试者或者其监护人，以及执行知情同意的研究者应当在知情同意书上分别签名并注明日期，**如非受试者本人签署，应当注明关系**。

（八）若受试者或者其监护人缺乏阅读能力，应当有一位公正的见证人见证整个知情同意过程。

（十）受试者为无民事行为能力的，应当取得其监护人的书面知情同意；受试者为限制民事行为能力的人的，应当取得本人及其监护人的书面知情同意。

（十二）当受试者参加非治疗性临床试验，应当由受试者本人在知情同意书上签字同意和注明日期。

（十三）**病史记录中应当记录受试者知情同意的具体时间和人员。**

（十四）在临床试验过程中，儿童受试者达到了签署知情同意的条件，则需要由本人签署知情同意之后方可继续实施。

第二十五条 试验的记录和报告应当符合以下要求：

（一）研究者应当监督试验现场的数据采集、各研究人员履行其工作职责的情况。

（二）研究者应当确保所有临床试验数据是从临床试验的源文件和试验记录中获得的，是准确、完整、可读和及时的。**以患者为受试者的临床试验，相关的医疗记录应当载入门诊或者住院病历系统。**

第二十六条 研究者的安全性报告应当符合以下要求：

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严重不良事件外，研究者应当立即向申办者书面报告所有严重不良事件，随后应当及时提供详尽、书面的随访报告。

第二十七条 **提前终止或者暂停临床试验时，研究者应当及时通知受试者，并给予受试者适当的治疗和随访。**

第二十八条 **研究者当向伦理委员会提交临床试验的年度报告。**