



复旦大学附属妇产科医院  
上海市红房子妇产科医院  
下海山红房子的妇产科医院



临床试验进行时

国家药物临床试验机构  
2022年12月

吉  
大  
飛

2023

里  
日  
元  
年

貳零貳參·癸卯年

新年快乐



## 一、工作动态

### 1. 优化项目审查流程，全面上线无纸化审查模式

在今年上海新冠疫情爆发最严峻时期，就 CTMS 线上审批流程做好充分优化，于 4 月份全面上线，确保临床试验立项审查未受新冠疫情影响而照常进行。截止 2022 年 12 月，本年度机构新接洽及受理临床试验 43 项，作为**组长单位新牵头 8 项临床试验**。按照《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》要求，以组长单位身份进行人遗资源管理采集申请 4 次，均已通过人类遗传资源管理办公室的审批。

本年度**牵头项目**研究进度如下：

序号	项目简称	主要研究者	启动情况
1	BG2109 子宫肌瘤项目	徐丛剑	已启动
2	TQB2450-II-14	陈晓军	已启动
3	宫颈病变检查仪项目	隋龙	已启动
4	乳腺旋切系统项目	吴克瑾	已启动
5	一次性宫腔电子内镜项目	隋龙	已启动
6	人类子宫内膜癌分子分型检测试剂盒	周先荣	未启动
7	BG2109 子宫内膜异位症项目	徐丛剑	未启动
8	输卵管栓塞系统	张国福	未启动

### 2. 确定各类协议模板，显著缩短审查周期

分类制定药物、医疗器械和体外诊断试剂临床试验主协议模板，撰写 CRC 服务协议模板，并根据 2022 年版《医疗器械临床试验质量管理规范》等政策和医院疫情防控要求及时修订内容。相关模板的确立极大提高了合同审查效率，本年度共审查临床试验合同 80 余份，平均审查周期为 2 周。签署合同总金额为 3834.42 万元，较去年翻倍。

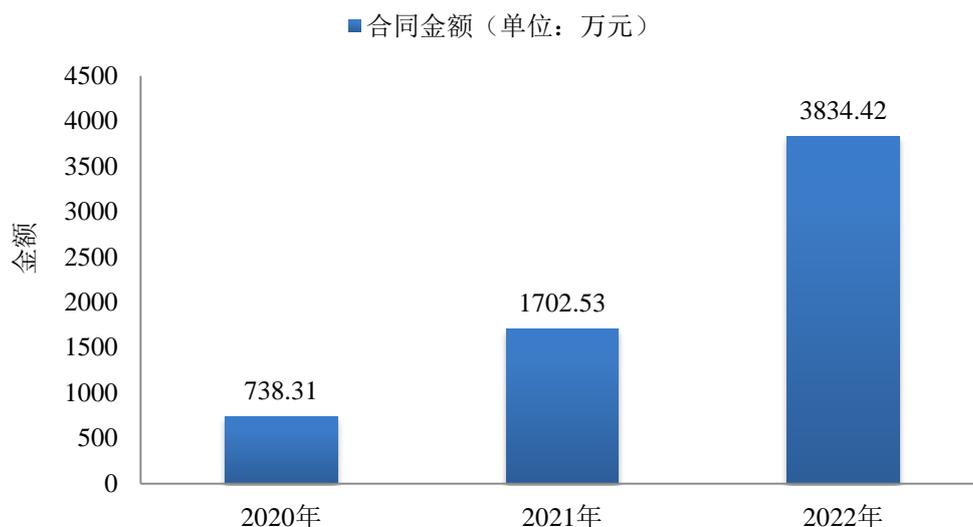


图1 近三年临床试验合同总金额

### 3. 推广应用临床试验质量管理测评体系，提升数据质量

机构办参考国内外指南和文献，结合本院的工作实践，建立了**临床试验质量管理量化测评体系**，并将该测评体系定制为信息化的质控模块。该测评体系已全面用于全院各专业组、I期病房的**临床试验项目质量管理**。本年度使用该测评体系对46项临床试验项目进行质量管理，累计实施62次机构质量检查，涉及启动前、首例入组、试验进行中、完成后及归档前各时间节点的检查。通过分类与分级相结合的方式，有利于研究团队快速识别风险因素，并进行深度分析，消除潜在风险。



图2 临床试验质量管理测评体系实施全过程

### 4. 推进临床试验信息化建设，实现受试者诊疗实时免费及溯源

(1) 优化 GCP 门诊系统：已有 60 项临床试验项目启用 GCP 门诊系统，基本实现项目



# CLINICAL TRIAL

全覆盖。目前正在优化 GCP 门诊配置方案，以期改善配置效率，并通过 GCP 模块免费配置医院所有诊疗项目，预计 2023 年 1 月份上线使用。

(2) 建设 GCP 住院系统：机构办与信息科、I 期病房协同建设临床试验受试者住院系统。该模块与 HIS 住院界面融合，便于研究者为临床试验住院受试者操作免费信息化功能。预计 2023 年 1 月份前上线使用。

## 5. 持续举办国家级继续医学教育项目，扩大本院临床试验影响力

随着国家对临床研究支持力度的大幅增加，以及临床试验机构备案制的实施，提升临床研究与临床试验能力是相关人员必须面临的课题。机构办在既往基础上，举办了 **2022 年度“临床研究与临床试验的科学设计与规范化实施”国家级继续教育学习班**。学习班邀请了药物和医疗器械临床试验监管和现场核查专家、临床研究与临床试验专家、医学统计专家、人类遗传资源保藏管理人员等，从临床试验政策法规到实际操作层面，系统全面地进行了解读与探讨。学习班授课情况如下：

编号	学习班讲题				
1	药物临床试验现场核查常见问题解读				
2	临床研究中心发展及相关思考				
3	创新药物早期临床试验的设计与实施				
4	新形势下多中心临床试验的规范化要求				
5	远程智能临床试验专家共识				
6	临床试验专业备案检查的准备要点				
7	随机对照临床试验的设计要点及案例示范				
8	药物临床试验最新法规政策解读及新趋势				
9	新形势下创新药伦理审查机制的探讨				
10	妇科内分泌临床研究技术要点及案例分析				
11	妇科肿瘤临床研究技术要点及案例分析				
12	医疗器械和体外诊断试剂临床试验最新法规政策解读				
13	医疗器械临床试验质量常见问题				
14	临床研究常用统计学方法介绍				
15	人类遗传资源保藏机构申报注意事项				
招收学员	182 人	旁听学员	1215 人	总计	1397 人



## 6. 注重药房管理细节，打造“精细化 GCP 药房”

(1) 制作项目定位图：鉴于项目数量日渐增多，且不同项目中出现品种、规格相似或相同的试验用药品，临床试验药房制作项目定位图并张贴于醒目处，便于相关工作人员能迅速查阅及锁定项目药品摆放位置。

(2) 制作药品保存箱识别卡：为每个药品保存箱量身定制识别卡，主要内容包括申办者信息、设备编号、依次校准时间、温控探头信息等。识别卡置于保存箱面板，方便随时掌握该保存箱“身份”信息并及时更新。

## 7. 拓展宣传路径，促进服务纵深化

机构办根据既往经验和现行制度编撰《妇产科临床试验指导手册》，涵盖立项审批、合同管理、启动会流程、质控管理、药品管理、安全性数据管理、结题流程等临床试验项目质量管理全过程。同时将该手册刊印为口袋书，陆续分发至各专业组及项目 PI，方便研究者及研究团队成员快速了解本院临床试验运行管理流程。



## 8. 以查促建，通过上海市药品监督管理局监督检查

上海市药品监督管理局器械注册处和药品审评核查中心分别于 2022 年 8 月 30 日、2022 年 10 月 12 日，莅临我院对器械临床试验管理和药物临床试验开展进行日常监督检查。药物临床试验机构副主任张炜、机构办主任曾涛、药物临床试验伦理委员会办公室副主任鞠丹丹、主要研究者隋龙主任等临床试验相关人员出席检查相关会议。检查结束时，检查组对机构宏观管理、被查项目的开展质量均表示认可，同时充分肯定了机构办和项目研究团队在临床试验管理和实施中付出的努力。



## 9. 其他

(1) 配合医院推进科研经费管理系统的深化建设，与财务科、海天公司沟通有关临床试验经费管理系统建设方案。

(2) 为贯彻落实 2022 年版《医疗器械临床试验质量管理规范》，系统梳理机构制度和 SOP 内容，根据新版文件的变化以及机构工作流程优化持续更新制度和 SOP 相关内容。本年度共完成 11 个制度文件的修订工作。



(3) 本年度共 108 名本院职工完成GCP培训。其中，为配合乳腺科尽快实现专业组备案的准备工作，将其专业组团队的必需人员均安排完成GCP知识的更新再培训。

(4) 本年度合作的 SMO 公司扩展至 26 家，机构办考核 CRC 87 人次，培训 60 人次。按照疫情形势变化，动态调整培训方式。因上一年度 CRC 的更换较为频繁，为免影响项目质量，本年度重新制定了 CRC 入职本中心的要求，提高了准入门槛和考核标准。

## 二、临床试验重要指导文件

1. 2022 年 1 月 7 日，CDE 发布《药物临床试验随机分配指导原则（试行）》、《创新药人体生物利用度和生物等效性研究技术指导原则》、《药物非临床依赖性研究技术指导原则》。

2. 2022 年 1 月 4 日，CDE 发布《药物临床试验数据管理与统计分析计划指导原则》。

3. 2022 年 3 月 31 日，NMPA 发布新版《医疗器械临床试验质量管理规范》（2022 年第 28 号公告），自 2022 年 5 月 1 日起施行。新版医疗器械 GCP 较 2016 版重点内容对比详见“本期聚焦”栏。

4. 2022 年 11 月 25 日，国家药监局药审中心发布了《组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则（试行）》。患者参与到药物研发的全生命周期中，倡导符合以临床价值为导向的药物研发宗旨。

## 三、项目管理

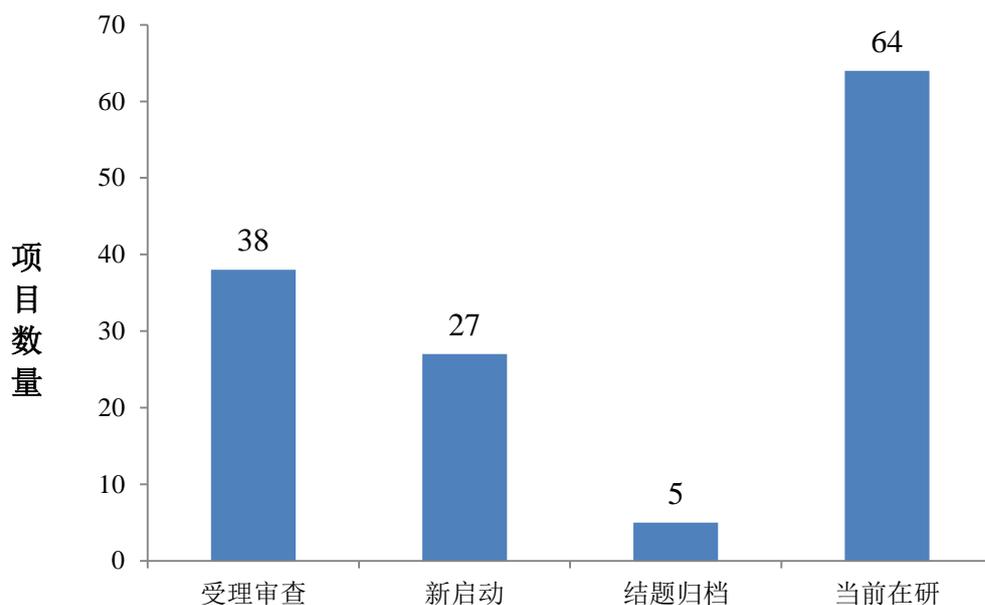


图 3 2022 年临床试验项目过程管理一览图



## 四、质控检查

### 1. 质控情况

序号	项目简称	PI	质控次数
1	B 群链球菌核酸检测试剂盒 (PCR 荧光法)	应春妹	2
2	B 族链球菌核酸检测试剂盒	应春妹	1
3	PCDHGB7 基因甲基化检测试剂盒	隋龙	1
4	TL118 胶囊 I 期	康玉	1
5	TQ-B3525 片 II 期	陈晓军	1
6	补血益母颗粒	顾蔚蓉	1
7	CYH33 安全性、耐受性	康玉	1
8	恩沃利单抗单药或联合仑伐替尼 II 期	陈晓军	1
9	宫颈病变检查仪	隋龙	1
10	宫颈病变检查仪 002	隋龙	2
11	图迈内窥镜手术系统	华克勤	3
12	帕博利珠单抗 KEYNOTE 158	陈晓军	1
13	TQB2858 注射液 I 期	姜桦	1
14	SHR8008 胶囊 III 期	隋龙	1
15	AST-001 安全性、耐受性、药代动力学	康玉	1
16	JAB-8263 I/IIa 期	康玉	1
17	WX390 Ib/IIa 期	孙红	1
18	QL1706 II 期	华克勤	2
19	TQB2450 注射液联合化疗±盐酸安罗替尼胶囊 II 期	陈晓军	2
20	TQB2450 注射液联合盐酸安罗替尼胶囊 III 期	尧良清	1
21	呋喹替尼联合信迪利单抗 Ib/II 期	康玉	2
22	一次性宫腔电子内窥镜	隋龙	4
23	阴道乳杆菌活菌胶囊 III 期	隋龙	1
24	普拉睾酮阴道栓 III 期	隋龙	1
25	乳腺旋切系统和乳房旋切穿刺针	吴克瑾	2
26	人乳头瘤病毒核酸基因分型检测试剂盒	隋龙	1
27	AL3818 I/IIa/III 期	鹿欣	2
28	帕博利珠单抗 III 期	鹿欣	1
29	帕博利珠单抗的 III 期 KEYNOTE-C93	陈晓军	1
30	尼拉帕利联合 MGD013	陈晓军	1
31	Afuresertib 联合紫杉醇 II 期	康玉	2
32	CYH33 II 期	康玉	1
33	IN10018 联合聚乙二醇脂质体多柔比星 II 期	鹿欣	1
34	AK104 III 期	姜桦	1
35	人 CDO1 和 CELF4 基因甲基化检测试剂盒	隋龙	2
36	PT、APTT、TT、FIB 以及 D-二聚体	刘晓艳	1
37	帕博利珠单抗 KEYNOTE-B21	陈晓军	1



38	奥拉帕利 III 期 MONO-OLA1	鹿欣	1
39	BG2109 子宫肌瘤 III 期	徐从剑	1
40	INCMGA00012I 期	康玉	1
41	度伐利尤单抗 III 期 DUO-0	孙红	1
42	Mirvetuximab Soravtansine III 期	尧良清	1
43	IN10018 Ib/II 期	鹿欣	2
44	奥拉帕利非干预性研究	武欣	2
45	依诺金	隋龙	1
46	WX390 II 期	康玉	1
合计			62

## 2. 主要问题

问题分类		主要问题
知情同意	知情同意书 签署	1) 未见知情同意过程记录。 <b>建议操作:</b> 为保障受试者的安全, 研究者应在病历中如实记录向受试者讲解方案、答疑、受试者的意愿等知情同意过程。
试验方案 依从性	研究步骤	2) 病历中未记录入组确认与随机情况。 <b>建议操作:</b> 研究者应在病历中如实记录受试者入排标准符合情况与随机情况。 3) 访视期的个别检验检查未做。 <b>建议操作:</b> 研究者应严格按照试验方案规定的时间实施规定的检验检查项目。
	安全性评估 与报告	4) 检验检查报告单中的异常值未判断。 <b>建议操作:</b> 研究者应对异常值进行有无临床意义判断, 并进行不良事件程度和相关性判定。
原始记录 规范性	可读性问题	5) 评分量表的个别内容修改不规范。 <b>建议操作:</b> 修改人应在拟修改内容上划横线以示删除, 并写明正确内容, 签名签日期。
基本条件	人员组织	6) 研究医生或研究护士未授权。 <b>建议操作:</b> 研究人员须在完成授权后才可以进行临床试验相关操作。



## 五、本期聚焦

### 《医疗器械临床试验质量管理规范》新旧重点内容对比

2022 年版	2016 年版	修订提示
<p>第二条 在中华人民共和国境内，为申请医疗器械（含体外诊断试剂，下同）注册而实施的医疗器械临床试验相关活动，应当遵守本规范。</p> <p>本规范涵盖医疗器械临床试验全过程，包括医疗器械临床试验的方案设计、实施、监查、稽查、检查以及数据的采集、记录、保存、分析，总结和报告等。</p>	<p>第二条 在中华人民共和国境内开展医疗器械临床试验，应当遵循本规范。</p> <p>本规范涵盖医疗器械临床试验全过程，包括临床试验的方案设计、实施、监查、核查、检查，以及数据的采集、记录，分析总结和报告等。</p>	<p>将体外诊断试剂纳入《规范》管理；将核查改为稽查，与药物 GCP 保持一致；增加数据保存，提高了对资料保存的要求。</p>
<p>第三条 医疗器械临床试验应当遵守《世界医学大会赫尔辛基宣言》的伦理准则和国家涉及人的生物医学研究伦理的相关规范。参与医疗器械临床试验的各方应当按照试验中各自的职责承担相应的伦理责任。</p>	<p>第十三条 医疗器械临床试验应当遵循《世界医学大会赫尔辛基宣言》确定的伦理准则。</p> <p>第十四条 伦理审查与知情同意是保障受试者权益的主要措施。参与临床试验的各方应当按照试验中各自的职责承担相应的伦理责任。</p>	<p>增加了“国家涉及人的生物医学研究伦理的相关规范”内容，加大了对受试者的保护力度。</p>
<p>第五条 医疗器械临床试验应当在具备相应条件并且按照规定备案的医疗器械临床试验机构实施。</p>	<p>第九条 医疗器械临床试验应当在两个或者两个以上医疗器械临床试验机构中进行。</p> <p>所选择的试验机构应当是经资质认定的医疗器械临床试验机构，且设施和条件应当满足安全有效地进行临床试验的需要。研究者应当具备承担该项临床试验的专业特长、资格和能力，并经过培训。</p> <p>医疗器械临床试验机构资质认定管理办法由国家食品药品监督管理总局会同国家卫生和计划生育委员会另行制定。</p>	<p>删除了“医疗器械临床试验应当在两个或者两个以上医疗器械临床试验机构中进行”的要求，解决了部分医疗器械难以且无需在两家临床试验机构开展临床试验的问题。取消了检验报告 1 年有效期的要求，有利于临床试验的顺利开展。</p>
<p>第七条 医疗器械临床试验的申办者应当建立覆盖医疗器械临床试验全过程的质量管理体系，确保医疗器械临床试验符合相关法律法规，保护受试者权益和安全。</p>	/	<p>规定申办者的质量管理体系应当覆盖医疗器械临床试验的全过程</p>
<p>第八条 伦理委员会的职责是保护受试者合法权益和安全，维护受试者尊严。</p>	<p>第十四条 伦理审查与知情同意是保障受试者权益的主要措施。参与临床试验的各方应当按照试验</p>	<p>增加了维护受试者尊严的描述</p>



# CLINICAL TRIAL

<p>第十八条 医疗器械临床试验机构应当符合备案条件，建立临床试验管理组织架构和管理制度。医疗器械临床试验机构应当具有相应的临床试验管理部门，承担医疗器械临床试验的管理工作。</p>	<p>中各自的职责承担相应的伦理责任。</p>	<p>明确了医疗器械临床试验机构应当符合备案条件，具有相应的临床试验管理部门，承担医疗器械临床试验的管理工作。</p>
<p>第二十四条 负责医疗器械临床试验的主要研究者应当具备下列条件： （一）已完成医疗器械临床试验主要研究者备案； （二）熟悉本规范和相关法律法规； （三）具有试验用医疗器械使用所要求的专业知识和经验，经过临床试验相关培训，有临床试验的经验，熟悉申办者所提供的医疗器械临床试验方案、研究者手册等资料； （四）有能力协调、支配和使用进行该项医疗器械临床试验的人员和设备，且有能力处理医疗器械临床试验中发生的不良事件和其他关联事件。</p>	<p>第六十一条 负责临床试验的研究者应当具备下列条件： （一）在该临床试验机构中具有副主任医师、副教授、副研究员等副高级以上相关专业技术职称和资质； （二）具有试验用医疗器械所要求的专业知识和经验，必要时应当经过有关培训； （三）熟悉申办者要求和其所提供的与临床试验有关的资料、文献； （四）有能力协调、支配和使用进行该项试验的人员和设备，且有能力处理试验用医疗器械发生的不良事件和其他关联事件； （五）熟悉国家有关法律、法规以及本规范。</p>	<p>强调了研究者应具备的条件和承担的职责</p>
<p>第四十四条 申办者应当负责医疗器械试验期间安全性信息的评估和报告： （一）申办者应当在获知死亡或者危及生命的临床试验医疗器械相关严重不良事件后 7 日内、获知非死亡或者非危及生命的试验医疗器械相关严重不良事件和其他严重安全性风险信息后 15 日内，向参与临床试验的其他医疗器械临床试验机构、伦理委员会以及主要研究者报告，向申办者所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告，向医疗器械临床试验机构所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门和卫生健康管理部门报告，并采取风险控制措施；出现可能影响受试者安全、可能影响医疗器械临床试</p>	<p>第五十四条 对于严重不良事件和可能导致严重不良事件的器械缺陷，申办者应当在获知后 5 个工作日内向所备案的药品监督管理部门和同级卫生计生主管部门报告，同时应当向参与试验的其他临床试验机构和研究者通报，并经其医疗器械临床试验管理部门及时通知该临床试验机构的伦理委员会。 第四十五条 申办者对试验用医疗器械在临床试验中的安全性负责。当发现可能影响受试者安全或者试验实施可能改变伦理委员会对继续试验的批准情况时，申办者应当立即通知所有临床试验机构和研究者，并作出相应处理。 第四十三条 在临床试验过程中，申办者得到影响临床试验的重要信息时，应当及时对研究者手册以及相关</p>	<p>对安全性信息报告流程进行了优化调整。一是改“双报告”为“单报告”。由申办者向所在地省级药品监督管理部门、医疗器械临床试验机构所在地省级药品监督管理部门和卫生健康管理部门报告。二是将报告范围确定为试验医疗器械相关的严重不良事件。三是要求死亡或者危及生命的报告时限为申办者获知后的 7 日内，非死亡或者危及生命以及其他严重安全性风险报告时限为申办者获知后的 15 日内。</p>



# CLINICAL TRIAL

<p>验实施、可能改变伦理委员会同意意见的信息时，应当及时组织对临床试验方案、知情同意书和其他提供给受试者的信息、以及其他相关文件进行修改，并提交伦理委员会审查；</p> <p>（二）出现大范围临床试验医疗器械相关严重不良事件，或者其他重大安全性问题时，申办者应当暂停或者终止医疗器械临床试验，并向所有医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会以及主要研究者报告，向申办者所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告，向所有医疗器械临床试验机构所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门和卫生健康管理部门报告。</p>	<p>文件进行修改，并通过临床试验机构的医疗器械临床试验管理部门提交伦理委员会审查同意。</p>	
<p>第五十条 临床试验方案一般包含产品基本信息、临床试验基本信息、试验目的、风险受益分析、试验设计要素、试验设计的合理性论证、统计学考虑、实施方式（方法、内容、步骤）、临床试验终点、数据管理、对临床试验方案修正的规定、不良事件和器械缺陷定义和报告的规定、伦理学考虑等内容。</p>	<p>第二十八条 医疗器械临床试验方案应当包括下列内容：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>（一）一般信息；</li> <li>（二）临床试验的背景资料；</li> <li>（三）试验目的；</li> <li>（四）试验设计；</li> <li>（五）安全性评价方法；</li> <li>（六）有效性评价方法；</li> <li>（七）统计学考虑；</li> <li>（八）对临床试验方案修正的规定；</li> <li>（九）对不良事件和器械缺陷报告的规定；</li> <li>（十）直接访问源数据、文件；</li> <li>（十一）临床试验涉及的伦理问题和说明以及知情同意书文本；</li> <li>（十二）数据处理与记录保存；</li> <li>（十三）财务和保险；</li> <li>（十四）试验结果发表约定。</li> </ul> <p>上述部分内容可以包括在方案的其他相关文件如研究者手册中。临床试验机构的具体信息、试验结果发表约定、财务和保险可以在试验方案中表述，也可以另行制定协议加以规定。</p>	<p>删除了临床试验的背景资料，直接访问源数据、文件，知情同意书文本，数据处理与记录保存，财务和保险等。增加了风险受益分析。</p>