



澳門特別行政區政府
Governo da Região Administrativa Especial de Macau
藥物監督管理局
Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica

第 5/ISAF/2024 號批示

藥物監督管理局局長根據第 11/2021 號法律《中藥藥事活動及中成藥註冊法》第四條第二款（三）項、九月十九日第 58/90/M 號法令《管制從事藥劑專業及藥物業活動》第七十七條第三款、第 35/2021 號行政法規《藥物監督管理局的組織及運作》第三條（八）項及第三十八條，以及第 46/2021 號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第二條及第五十八條第四款的規定，作出本批示。

一、核准《藥物臨床試驗質量管理規範》，該技術性指示載於作為本批示組成部分的附件。

二、因適用本批示而產生的疑問，由藥物監督管理局局長作出決定解決。

三、本批示自二零二五年三月三十日起生效。

二零二四年十二月十二日於藥物監督管理局

局長 蔡炳祥

附件
(第一款所指者)
藥物臨床試驗質量管理規範 (GCP)

藥物臨床試驗質量管理規範 (GCP) 是用於設計、實施、記錄和報告涉及人類對象參加的臨床試驗的國際性倫理和科學質量標準。遵循這一標準可保障試驗受試者的權利、安全和福祉，使臨床試驗的實施與赫爾辛基宣言的原則相符，並確保臨床試驗數據的可信性。

本規範是參照“人用藥品註冊技術要求國際協調會”(ICH)發佈的藥物臨床試驗管理規範綜合附錄而制訂。本規範應結合其他與實施臨床試驗相關的ICH指導原則一起應用，如E2A(臨床安全性數據管理：快速報告的定義和標準)、E3(臨床研究報告)、E7(老人中開展的臨床試驗)、E8(臨床試驗的一般性考慮)、E9(臨床試驗的統計原則)和E11(兒童人群臨床試驗)。

1. 術語及其定義

- 1.1. “藥物不良反應 (Adverse Drug Reaction, ADR)”：是指在新藥或其新用途的上市前臨床試驗中，尤其是治療劑量尚未確立前，與藥物任何劑量有關的所有有害的和非預期的反應。這術語指的是藥物與不良事件之間的因果關係至少有一個合理的可能性，即不能排除相關性。對於已上市的藥物，藥物不良反應是指用於預防、診斷或治療，又或改善生理機能的藥物在正常劑量下出現有害的和非預期的反應(參閱ICH臨床安全性數據管理指導原則：快速報告的定義和標準)。
- 1.2. “不良事件 (Adverse Event, AE)”：是指病人或受試者使用藥物後出現的任何不良醫學事件，其不一定與該治療有因果關係。因此，不良事件可以是與使用藥物(試驗用藥物)在時間上相關的任何不良和非預期的體徵(包括實驗室檢查異常)、症狀或疾病，而不管其是否與藥物(試驗用藥物)有關(參閱ICH臨床安全性數據管理指導原則：快速報告的定義和標準)。
- 1.3. “修訂”(對於試驗方案)：參閱試驗方案修訂。
- 1.4. “相關法規要求”：是指任何有關實施藥物臨床試驗的法律及法規。

- 1.5. “批准” (關於機構審查委員會): 是指臨床試驗經機構審查委員會審查通過，可以在機構審查委員會、醫療機構、GCP 和相關法規要求所規定的限制範圍下進行。
- 1.6. “稽核 (Audit) ”：是指對臨床試驗相關活動和文件進行系統的、獨立的檢查，以評估確定臨床試驗相關活動的實施、試驗資料的紀錄、分析和報告是否符合試驗方案、標準操作規程、GCP 和相關法規要求。
- 1.7. “稽核證明書 (Audit Certificate) ”：是指稽核員確認已進行稽核的證明。
- 1.8. “稽核報告 (Audit Report) ”：是指由申辦者委派的稽核員撰寫的稽核結果書面評估報告。
- 1.9. “稽核軌跡 (Audit Trail) ”：是指可重現整個稽核事件過程的文檔。
- 1.10. “盲法”：是指臨床試驗中使一方或者多方不知道受試者治療分配的程序。單盲一般指受試者不知道，雙盲一般指受試者、研究者、監查員以及在某些情況下數據分析人員均不知道治療分配。
- 1.11. “病例報告表 (Case Report Form, CRF) ”：是指記錄試驗方案要求的資訊，將每位受試者的情況以印刷、光學或電子文件的方式向申辦者報告。
- 1.12. “臨床試驗/研究”：是指以人體為對象的試驗，旨在發現或驗證某種試驗用藥物的臨床醫學、藥理學與/或其他藥效學作用；與/或確認試驗用藥物的不良反應；與/或試驗用藥物的吸收、分佈、代謝和排泄，以確定藥物的有效性與安全性的系統性試驗。臨床試驗與臨床研究是同義詞。
- 1.13. “臨床試驗/研究報告”：是指以人體為對象進行的治療、預防或診斷製劑的試驗/研究的書面記載，將臨床和統計敘述、呈現和分析整合成一份完整報告書 (參閱 ICH 臨床研究報告的格式及內容指導原則) 。
- 1.14. “對照藥物”：是指臨床試驗中用於與試驗用藥物參比對照的其他研究藥物、已上市藥物 (即活性對照) 或者安慰劑。
- 1.15. “臨床試驗的依從性”：是指遵從所有與臨床試驗相關的要求、GCP 要求和相關法規要求。

- 1.16. “保密性”：是指防止向未經授權的人士洩露申辦者的權屬資料或受試者的身份。
- 1.17. “合同”：是指參與的雙方或多方人員簽署的書面且載明日期的協定，用於規定工作和義務的授權與分配，以及在適當情況下的財務事項安排。試驗方案可以作為合同的基礎。
- 1.18. “協調委員會”：是指由申辦者組織的協調實施多中心臨床試驗的委員會。
- 1.19. “協調研究者”：是指在多中心臨床試驗中獲指派的一名研究者，負責協調各試驗機構的研究者。
- 1.20. “受託研究機構 (Contract Research Organization, CRO) ”：是指與申辦者訂立合同的個人或機構(商業、學術或其他)，執行申辦者委託的一項或多項與試驗相關的任務和職責。
- 1.21. “直接查閱”：是指允許檢查、分析、核實或複製對評價臨床試驗重要的紀錄和報告。直接查閱的任何一方(如本地及國內外的監管實體、申辦者的監查員與稽核員) 應按照相關法規要求，採取合理的預防措施維護受試者的身份及申辦者的權屬資料的保密性。
- 1.22. “文檔”：是指用於描述或記錄試驗的方法、實施和/或結果、影響試驗的因素、以及所採取的行動的任何形式的紀錄(包括但不限於書面、電子、磁性和光學的紀錄，以及掃描、X 射線和心電圖)。
- 1.23. “必備文件”：是指能夠單獨或者匯集後用於評價臨床試驗的實施過程和試驗數據質量的文件 (參閱 8.實施臨床試驗必備文件)。
- 1.24. “藥物臨床試驗質量管理規範 (GCP) ”：是指臨床試驗的設計、實施、執行、監查、稽核、記錄、分析和報告的標準，目的確保數據和所報告結果的可信性和準確性，並確保受試者的權利、完整性和隱私得到保護。
- 1.25. “獨立數據監查委員會 (Independent Data-Monitoring Committee, IDMC) ” (數據和安全監查委員會，監查委員會，數據監查委員會)：是指由申辦者設立的獨立的數據監查委員會，定期對臨床試驗的進展、安全性數據和重要的有效性指標進行評估，並向申辦者建議是否繼續、

調整或者停止試驗。

- 1.26. “公正見證人”：是指與臨床試驗無關，不受臨床試驗相關人員不公正影響的個人，在受試者或者其法定代理人無閱讀能力時，作為公正的見證人，閱讀知情同意書和其他書面資料，並見證知情同意。
- 1.27. “獨立倫理委員會 (Independent Ethics Committee, IEC) ”：是指由醫學專業人員和非醫學人員組成的獨立委員會 (臨床試驗機構的、區域的、國家的或超國家的審查小組或委員會)，其責任是確保參與試驗的受試者的權利、安全和福祉得到保護，通過對包括試驗方案、研究人員、試驗機構的設施以及用於取得和記錄受試者知情同意的方法和文件的適當性進行審查和批准/提供贊同意見，以向公眾提供前述保護的保證。
- 有關獨立倫理委員會的法律地位、組成、職能、運作和監管要求，各國/地區可能有所不同，但應允許獨立倫理委員會在符合本 GCP 規範所列的內容開展工作。
- 1.28. “知情同意”：是指受試者被告知可影響其做出參加臨床試驗決定的各方面情況後，確同意自願參加臨床試驗的過程。該過程應當以書面的、簽署姓名和日期的知情同意書作為文件證明。
- 1.29. “稽查 (Inspection) ”：是指監管實體對臨床試驗的有關文件、設施、紀錄和其他方面進行審查的行為，稽查可以在試驗現場、申辦者或者受託研究組織所在地，以及監管實體認為必要的其他場所進行。
- 1.30. “醫療機構”：是指任何實施臨床試驗的公立或私人實體或機構，包括醫學或牙醫場所。
- 1.31. “機構審查委員會 (Institutional Review Board, IRB) ”：是指由具醫學、科學和非科學背景的成員所組成的獨立委員會，其職責是通過對試驗方案及其修訂，以及取得和記錄受試者知情同意的方法和文件進行審查、批准和持續審查，以確保受試者的權利、安全和福祉得到保護。
- 1.32. “臨床試驗/研究中期報告”：是指實施臨床試驗期間基於所進行的分析而得出的中期結果及其評估報告。
- 1.33. “試驗用藥物”：是指在臨床試驗中供試驗的或作為對照的活性成分

或安慰劑的藥物製劑，包括已上市藥物以不同於獲批准的方式使用或組裝(配方或包裝)、用於未經批准適應症或用於獲得已批准用途的進一步資料。

- 1.34. “研究者”：是指在試驗場所實施臨床試驗的負責人。若試驗場所是以團隊方式實施試驗，則該團隊的負責人為研究者，亦可稱為主要研究者。可參閱協同研究人員。
- 1.35. “研究者/臨床試驗機構”：是指相關法規要求的研究者和/或臨床試驗機構。
- 1.36. “研究者手冊”：是指與開展臨床試驗相關的試驗用藥物的臨床和非臨床研究資料彙編 (參閱 7.研究者手冊)。
- 1.37. “法定代理人”：是指根據適用法律被授權代表受試者同意參加臨床試驗的個人、法人或其他團體。
- 1.38. “監查 (Monitoring) ”：是指監督臨床試驗的進展，並確保臨床試驗按照試驗方案、標準操作規程、GCP 和相關法規要求實施、記錄和報告的行動。
- 1.39. “監查報告 (Monitoring Report) ”：是指監查員根據申辦者的標準操作規程規定，在每次進行現場訪視及/或其他臨床試驗相關的溝通後，向申辦者提交的書面報告。
- 1.40. “多中心臨床試驗”：是指按照同一份試驗方案，由一個以上的試驗機構和多位研究者共同實施的臨床試驗。
- 1.41. “非臨床研究”：是指不在人體上進行的生物醫學研究。
- 1.42. “意見 (與獨立倫理委員會相關) ”：是指由獨立倫理委員會所提出的決議及/或建議。
- 1.43. “原始醫療紀錄”：參閱源文件。
- 1.44. “試驗方案”：是指說明臨床試驗目的、設計、方法學、統計學考慮和組織實施的文件。試驗方案通常還應當包括臨床試驗的背景和理論基礎，該內容也可以在其他參考文件中給出。試驗方案這一術語包括試驗方案及方案修訂。

- 1.45. “試驗方案修訂”：是指有關試驗方案的變更或正式澄清的書面文件。
- 1.46. “質量保證 (Quality Assurance, QA) ”：是指在臨床試驗中建立的有計劃的系統性措施，以確保臨床試驗的實施和數據的生成、記錄和報告均遵守 GCP 和相關法規要求。
- 1.47. “質量控制 (Quality Control, QC) ”：是指在臨床試驗質量保證系統中，為確證臨床試驗所有相關活動是否符合質量要求而實施的技術和活動。
- 1.48. “隨機分配”：是指採用機率將受試者分配到治療組或對照組以減少偏差的過程。
- 1.49. “監管實體”：是指有管理權利的單位。監管實體包括審查臨床數據和執行稽查(參閱 2.29.)的監管實體。監管實體亦可稱為具權限當局。
- 1.50. “嚴重不良事件 (Serious Adverse Event, SAE) ”：是指受試者接受試驗用藥物後出現死亡、危及生命、需要住院治療或者延長住院時間、永久或者嚴重的殘疾或者功能喪失，以及先天性異常或者出生缺陷等不良醫學事件(參閱 ICH 臨床安全性數據管理指導原則：快速報告的定義和標準)。
- 1.51. “源數據”：是指臨床試驗中的原始紀錄或認證副本上記載的所有資料，包括臨床發現、觀察結果或用於重建和評價臨床試驗所需要的其他相關活動紀錄。
- 1.52. “源文件”：是指臨床試驗中產生的原始文件、數據和紀錄 (如醫院病歷、臨床和辦公室紀錄、實驗室筆記、備忘錄、受試者日記或評估表、藥房配藥紀錄、儀器自動記錄的數據，經證明無誤及完整的副本或抄本；以及縮微膠片、照相底片、縮微膠捲、磁介質、X 光片、受試者檔案；以及保存在藥房、實驗室和與參與臨床試驗的醫療技術部門的紀錄)。
- 1.53. “申辦者”：是指負責臨床試驗的發起、管理和提供臨床試驗經費的個人、公司、機構或組織。
- 1.54. “申辦者-研究者”：是指單獨或與其他人共同發起及實施臨床試驗的個人。在其直接指示下，試驗用藥物可供應、調劑或給予受試者使

用。申辦者-研究者這一術語並不包括任何非單獨個體(如不包括公司或機構)。申辦者-研究者須同時負起申辦者和研究者的責任。

- 1.55. “標準操作規程 (Standard Operating Procedures, SOPs) ”：是指為確保某項特定操作的一致性而制定的詳細書面說明。
- 1.56. “協同研究人員 (Subinvestigator) ”：是指在試驗場所研究者指定和監督下執行與試驗相關的重要程序和/或作出與試驗相關的重大決策的人員 (如助理、住院醫生、研究生)。可參閱研究者。
- 1.57. “受試者”：是指參加一項臨床試驗，並接受試驗用藥物或對照藥物的個人。
- 1.58. “受試者鑒認代碼”：是指臨床試驗中分配給受試者以辨識其身份的唯一代碼。研究者在報告受試者出現的不良事件和其他與試驗有關的數據時，用該代碼代替受試者姓名以保護其隱私。
- 1.59. “試驗場所”：是指實施臨床試驗相關活動的場所。
- 1.60. “非預期的藥物不良反應”：是指性質或嚴重程度與現有藥物資訊 (如未批准上市的試驗用藥物的研究者手冊或已上市藥物的仿單/藥物特性摘要) 不同的藥物不良反應 (參閱 ICH 臨床安全性數據管理指導原則：快速報告的定義和標準)。
- 1.61. “弱勢受試者”：是指參與臨床試驗的意願可能受到不正當影響的個人，不論是基於參與試驗的預期利益或拒絕參加可能會遭受來自階級制度資深人員的報復。如具有階級結構的醫療團體中的成員，如醫學系、藥學系、牙醫系和護理系的學生、附屬醫院和實驗室人員、製藥企業員工、軍人、以及遭拘留的犯人。其他弱勢受試者包括絕症患者、入住福利院的人、失業或貧困者、處於危急狀況的患者、少數民族、無家可歸者、游牧民族、難民、未成年人以及無法提供自主知情同意的人。
- 1.62. “受試者的福祉”：是指參加臨床試驗的受試者的身體和心理的健全。
- 1.63. “認證副本”：是指經認證 (即已加註日期的簽名或經認證程序生成的) 的原始紀錄副本 (不論使用何種類型的媒介)，並具有與原始紀錄相同的資訊，包括前後文、內容及架構。

- 1.64. “監查計劃 (Monitoring Plan)”：是指描述監查策略、方法、職責和要求的文件。
- 1.65. “電子化系統驗證”：是指為建立和記錄電子化系統從設計到停止使用，或者轉換至其他系統的全生命週期均能夠符合特定要求的過程。驗證方案應當基於考慮系統的預計用途、系統對受試者保護和臨床試驗結果可靠性的潛在影響等因素的風險評估而制定。

2. 總則

- 2.1. 臨床試驗的實施應符合《世界醫學大會赫爾辛基宣言》的倫理原則，並與 GCP 及相關法規要求一致。
- 2.2. 在試驗開始前，應權衡對受試者和社會的預期風險、不便與預期獲益，只有當預期的獲益大於風險時，方可實施或者繼續此臨床試驗。
- 2.3. 受試者的權利、安全和福祉是最重要的考慮，並應優先於對科學和社會的獲益。
- 2.4. 現有已知有關試驗用藥物的非臨床和臨床資料，應能適當地支持所提出的臨床試驗。
- 2.5. 臨床試驗應有科學依據，試驗方案應有清晰及詳細的描述。
- 2.6. 臨床試驗應依照已獲機構審查委員會/獨立倫理委員會批准/贊同意見的試驗方案執行。
- 2.7. 給予受試者的醫療照護和代表其作出的醫療決策，應由具資格的醫生或在適當情況下由具資格的牙醫負責。
- 2.8. 參與臨床試驗實施的每位人員，應具備執行相應工作所需的教育、培訓和經驗。
- 2.9. 受試者參與臨床試驗前，應獲得其自願給予的知情同意。
- 2.10. 所有臨床試驗資料應予記錄、處理和保存，以能夠準確地報告、解釋和確認。此原則適用於本規範所指的紀錄，不論使用何種媒介。
- 2.11. 應保護可辨認受試者身份紀錄的保密性，符合相關法規對私隱及保密性的規定。

2.12. 試驗用藥物的製造、處理及貯存應符合適用的藥物生產質量管理規範 (GMP) 要求。試驗用藥物的使用應遵從已核准的試驗方案。

2.13. 應實施能保證臨床試驗各方面質量的管理體系。質量管理體系應著重於確保受試者的保護和試驗結果可靠性的關鍵環節。

3. 機構審查委員會/獨立倫理委員會 (IRB/IEC)

3.1. 職責

3.1.1. 機構審查委員會/獨立倫理委員會應保護所有受試者的權利、安全和福祉，尤其應特別關注可能包括弱勢受試者的試驗。

3.1.2. 機構審查委員會/獨立倫理委員會須獲得下列文件：

試驗方案和試驗方案修訂版、研究者提議用於試驗的受試者知情同意書及其修訂版、受試者招募程序 (如廣告)、提供給受試者的其他書面資料、研究者手冊、現有的安全性資料、包含受試者付款和補償資訊的文件、研究者最新的履歷或其他證明其資格的文檔，以及機構審查委員會/獨立倫理委員會履行其職責所需的其他文件。

機構審查委員會/獨立倫理委員會應當在合理的時限內完成臨床試驗相關資料的審查，並給予下列明確的書面審查意見。審查意見應註明審查臨床試驗名稱、所審查的文件和作出下列決議的日期：

- (1) 批准/贊同意見；
- (2) 批准/贊同前必要的修正；
- (3) 不批准/反對意見；
- (4) 終止或者暫停已批准/贊同意見。

3.1.3. 機構審查委員會/獨立倫理委員會在考慮研究者的資格時應審查其最新的履歷及/或該委員會要求的其他相關文件。

3.1.4. 機構審查委員會/獨立倫理委員會應當對正在實施的臨床試驗定期跟蹤審查，審查的頻率應當根據受試者的風險程度而定，但至少每年審查一次。

- 3.1.5. 機構審查委員會/獨立倫理委員會倘判斷額外的資料有助於保護受試者的權利、安全和福祉，得要求向受試者提供本規範 4.8.10. 有關知情同意書內容以外的資料。
- 3.1.6. 當受試者由法定代理人同意進行非治療性臨床試驗（參閱 4.8.12. 及 4.8.14.）時，機構審查委員會/獨立倫理委員會應確定試驗方案和/或其他文件已充分說明了相關的倫理考量，並且符合相關法規要求。
- 3.1.7. 若試驗方案中明確載明不能預先獲得受試者或其法定代理人的知情同意時（參閱 4.8.15.），機構審查委員會/獨立倫理委員會應確定試驗方案和/或其他文件已充分說明了相關的倫理考量，並且符合相關法規要求（如在緊急情況下）。
- 3.1.8. 機構審查委員會/獨立倫理委員會應審查有關受試者可獲得的補償及支付方式，以確保不存在受試者被強迫或受不正當的影響。受試者的補償應按比例分配，而不是取決於完成參與試驗方可取得。
- 3.1.9. 機構審查委員會/獨立倫理委員會應確保知情同意書和提供予受試者的其他書面資料詳細說明了給予受試者補償的資訊，包括補償方式、金額和給付計劃，並應註明按比例支付的方式。

3.2. 組成、功能及運作

- 3.2.1. 機構審查委員會/獨立倫理委員會應由合理的人數組成，其成員應當具備審查及評估臨床試驗的科學、醫學層面和倫理的資格與經驗。建議機構審查委員會/獨立倫理委員會的組成應包括：

- (1) 至少 5 名成員；
- (2) 至少 1 名為非科學專業背景的人士；
- (3) 至少 1 名為醫療機構/試驗場所以外的人士。

在機構審查委員會/獨立倫理委員會的成員中，只有獨立於研究者和申辦者的成員能夠參與表決或提出與試驗相關事宜的意見。

機構審查委員會/獨立倫理委員會應保留其成員名單及其資格的

詳細資料。

- 3.2.2. 機構審查委員會/獨立倫理委員應按照書面標準操作規程履行其職責，保留活動的書面紀錄和會議紀錄，並遵從 GCP 和相關法規要求。
- 3.2.3. 機構審查委員會/獨立倫理委員應在滿足其書面操作規程規定的人數出席會議時方可作出決議。
- 3.2.4. 只有參加機構審查委員會/獨立倫理委員會審查和討論的成員方可投票表決或提出意見和/或建議。
- 3.2.5. 研究者可提供有關試驗的各類資料，但不應參與機構審查委員會/獨立倫理委員會的審議、投票表決/提出意見。
- 3.2.6. 機構審查委員會/獨立倫理委員會可以邀請在特定領域具專門知識的非成員提供協助。

3.3. 程序

機構審查委員會/獨立倫理委員會應建立及遵從書面程序文件，包括：

- 3.3.1. 確定成員的組成（成員的姓名和資格）和其權限。
- 3.3.2. 會議的安排、通知和舉行。
- 3.3.3. 對試驗進行的初始審查和跟蹤審查。
- 3.3.4. 確定後續審查的適當頻率。
- 3.3.5. 按相關法規要求，對經機構審查委員會/獨立倫理委員會批准/贊同及正在進行中的試驗方案的較小修正，提供快速審查和批准/贊同意見。
- 3.3.6. 明確未經機構審查委員會/獨立倫理委員會書面批准/贊同前不得接納受試者參加試驗。
- 3.3.7. 明確未經機構審查委員會/獨立倫理委員會書面批准/贊同前，不應偏離或變更試驗方案，除非有必要及時消除對受試者的即時危害或僅涉及後勤或行政管理方面的變更（如更換監查員、變更電話號碼）（參閱 4.5.2.）。

3.3.8. 明確研究者應立即向機構審查委員會/獨立倫理委員會報告下列事項：

- (1) 偏離或變更試驗方案以消除對受試者的即時危害(參閱 3.37.、4.5.2.及 4.5.4.);
- (2) 增加受試者風險和/或顯著影響試驗實施的變更 (參閱 4.10.2.);
- (3) 所有嚴重且非預期的藥物不良反應 (ADRs);
- (4) 可能對受試者的安全或試驗的實施產生不利影響的新資料。

3.3.9. 確保機構審查委員會/獨立倫理委員會迅速書面通知研究者/臨床試驗機構下列事項：

- (1) 與試驗有關的決定/意見；
- (2) 決定/意見的理由；
- (3) 決定/意見的申訴程序。

3.4. 紀錄

機構審查委員會/獨立倫理委員會應保留所有相關紀錄(如書面程序、成員名單、成員的職業/隸屬機構名單、送審文件、會議紀錄和相關往來紀錄) 至臨床試驗結束後至少 3 年，且可應監管實體要求隨時調閱。

研究者、申辦者或監管實體得向機構審查委員會/獨立倫理委員會要求提供書面程序和成員名單。

4. 研究者

4.1. 研究者的資格和認定

4.1.1. 研究者應具備所需的教育、培訓和經驗，以承擔實施試驗的責任。研究者應符合適用法規所規定的所有資格，並能夠根據申辦者、機構審查委員會/獨立倫理委員會和/或監管實體的要求提供最新的履歷和/或其他相關文件，以證明符合研究者的資格。

4.1.2. 研究者應充分熟悉試驗方案、研究者手冊、產品資訊及由申辦者提供的其他資訊中所述有關試驗用藥物的適當使用。

4.1.3. 研究者應了解並遵循 GCP 和相關法規要求。

4.1.4. 研究者和臨床試驗機構應接受申辦者組織的監查和稽核，以及監管實體的稽查。

4.1.5. 研究者應保存一份由其授權的臨床試驗主要職責分工的合資格人員名單。

4.2. 適當的資源

4.2.1. 研究者應能證明（如根據回溯性數據）可在協議的期限內募集足夠數量受試者的能力。

4.2.2. 研究者在協議的試驗期限內應有足夠的時間實施和完成臨床試驗。

4.2.3. 研究者在試驗的預期時間內應有足夠數量的合資格人員和設施，適當及安全地實施試驗。

4.2.4. 研究者應確保所有的試驗輔助人員充分了解試驗方案、試驗用藥物、以及他們在試驗中的職責和職能。

4.2.5. 研究者負責監督其授權在試驗場所執行與試驗相關的職責和職能的任何人員或單位。

4.2.6. 如研究者/臨床試驗機構授權任何個人或者單位執行臨床試驗相關的職責和職能，應確保其具備相應資格，並實施程序以確保執行與臨床試驗相關的職責和職能，以及所產生任何數據的完整性。

4.3. 受試者的醫療照護

4.3.1. 作為研究者或協同研究人員的合資格醫生（或牙醫，在適當情況下）應承擔所有與臨床試驗相關的醫學決策責任。

4.3.2. 在臨床試驗和隨訪期間，對於受試者出現與試驗相關的不良事件，包括具臨床意義的實驗室檢驗異常結果，研究者/臨床試驗機構應確保受試者得到妥善的醫療照護。研究者察覺到受試者存在合併疾病需要治療時，研究者/臨床試驗機構應告知受試者。

4.3.3. 若受試者有主治醫生，在受試者同意的情況下，研究者宜將受試者參加試驗的情況告知其主治醫生。

4.3.4. 受試者得不附理由退出臨床試驗，研究者在尊重受試者個人權利的同時，應盡力了解其退出的原因。

4.4. 研究者與機構審查委員會/獨立倫理委員會的溝通

4.4.1. 臨床試驗實施前，研究者應獲得機構審查委員會/獨立倫理委員會對試驗方案、知情同意書及其更新版本、受試者招募程序（如廣告）、以及提供予受試者的任何其他書面資料的書面批准/贊同意見並註明日期。

4.4.2. 研究者/臨床試驗機構應向審查委員會/獨立倫理委員會提供研究者手冊的最新版本，此為向機構審查委員會/獨立倫理委員會書面申請的組成部分。如在臨床試驗過程中更新研究者手冊，研究者/臨床試驗機構應主動向機構審查委員會/獨立倫理委員會提供更新的資料。

4.4.3. 臨床試驗期間研究者/臨床試驗機構應向機構審查委員會/獨立倫理委員會提供審查需要的所有文件。

4.5. 遵守試驗方案

4.5.1. 研究者/臨床試驗機構應遵從申辦者、監管實體、以及機構審查委員會/獨立倫理委員會同意的試驗方案實施臨床試驗。研究者/臨床試驗機構和申辦者應共同簽署試驗方案或另行簽署合同，以確認雙方的同意。

4.5.2. 研究者未經申辦者和機構審查委員會/獨立倫理委員會的同意，不應偏離或變更試驗方案，除非有必要及時消除對受試者的即時危害或僅涉及試驗管理方面的變更（如更換監查員、變更電話號碼）。

4.5.3. 研究者或者其指定的研究人員應對偏離試驗方案予以記錄和解釋。

4.5.4. 如為了消除對受試者的即時危害，研究者可未經機構審查委員會/獨立倫理委員會同意的情況下偏離或變更試驗方案，但研究者應盡快將實施的偏離或變更、相關原因、以及建議修訂的試驗方案送交：

(1) 機構審查委員會/獨立倫理委員會審查及獲得批准/贊同意見；

(2) 申辦者徵得同意，如要求；

(3) 監管實體。

4.6. 試驗用藥物

4.6.1. 研究者/臨床試驗機構對試驗場所的試驗用藥物負有點收管理責任。

4.6.2. 研究者/臨床試驗機構可/應指派合資格的藥劑師，又或在研究者/臨床試驗機構監督下的其他合適人員負責試驗場所的試驗用藥物的部分或全部點收管理責任。

4.6.3. 研究者/臨床試驗機構和/或由其指派的藥劑師或其他合適人員應保存試驗用藥物的接收、貯存和使用的紀錄，以及未使用試驗用藥物退回申辦者或其他處置安排的紀錄。試驗用藥物管理的紀錄應當包括日期、數量、批號/序列號、有效期（如適用）、試驗用藥物代碼和受試者鑒認代碼。研究者應保存每一受試者按試驗方案規定使用的試驗用藥物的數量和劑量的紀錄。試驗用藥物的使用數量和從申辦者接收的數量應一致。

4.6.4. 試驗用藥物應按照申辦者的要求貯存（參閱 5.13.2.及 5.14.3.），並符合相關法規要求。

4.6.5. 研究者應確保試驗用藥物按照經批准的試驗方案使用。

4.6.6. 研究者或由研究者/臨床試驗機構指派的人員應向受試者說明試驗用藥物的正確使用方法，並應當每隔一段適當時間檢查受試者的遵從情況。

4.7. 臨床試驗的隨機化程序和揭盲

研究者應遵守臨床試驗的隨機分配程序（倘有），並應確保按照試驗方案的規定解碼。如果臨床試驗採用盲法，對於試驗用藥物任何提前破盲的情況（如意外破盲、因嚴重不良事件破盲），研究者應及時作出書面記錄，並向申辦者說明原因。

4.8. 受試者知情同意

4.8.1. 研究者應遵守相關法規要求、並遵從 GCP 及赫爾辛基宣言的倫理

原則取得和記錄受試者知情同意。臨床試驗實施前，研究者應取得機構審查委員會/獨立倫理委員會對給予受試者的知情同意書和其他書面資料的書面批准/贊同意見。

- 4.8.2. 當獲得與受試者知情同意相關的重要新資訊時，研究者應修改給予受試者的知情同意書和其他書面資料。任何修改的知情同意書和其他書面資料在使用前應獲得機構審查委員會/獨立倫理委員會的批准/贊同意見。如果新資訊可能影響受試者繼續參加臨床試驗的意願，應及時告知受試者或其法定代理人，並對有關資訊的傳遞保留書面紀錄。
- 4.8.3. 研究者或試驗相關人員不應採用強迫或不正當的方式影響受試者參加或者繼續臨床試驗。
- 4.8.4. 臨床試驗相關的口頭及書面資料，包括受試者知情同意書，不應含有會造成受試者或者其法定代理人放棄其合法權益的內容，也不應含有免除研究者、臨床試驗機構、申辦者及其代理機構疏忽責任的內容。
- 4.8.5. 研究者或其指定研究人員應充分告知受試者有關臨床試驗的所有相關事宜，包括書面資訊和機構審查委員會/獨立倫理委員會的批准/贊同意見。如受試者無行為能力作出知情同意時，應當告知其法定代理人。
- 4.8.6. 試驗相關的口頭及書面資料，包括知情同意書，應採用非技術性及通俗的語言，且為受試者或者其法定代理人及公正見證人（如適用）易於理解的。
- 4.8.7. 在取得知情同意之前，研究者或其指定研究人員應給予受試者或其法定代理人充分的時間和機會了解試驗的詳細情況並決定是否參與試驗，並詳盡回答受試者或者其法定代理人提出的與試驗相關的問題。
- 4.8.8. 受試者在參加試驗前，受試者或其法定代理人，以及執行情同同意的人員應在知情同意書上分別簽署並註明日期。
- 4.8.9. 若受試者或其法定代理人缺乏閱讀能力，應有一位公正見證人見證整個知情同意過程。當已向受試者或其法定代理人朗讀和解釋

知情同意書和其他書面資料，且獲受試者或其法定代理人口頭同意參加試驗，在有能力情況下應儘量親自簽署知情同意書及註明日期，而公正見證人亦應當在知情同意書上簽署及註明日期。經由簽署的知情同意書，公正見證人證明受試者或其法定代理人就知情同意書和其他書面資料得到了準確地解釋，並理解相關內容，且其同意全出於其自由意願。

4.8.10.知情同意討論過程、提供給受試者的知情同意書和其他書面資料應包括：

- (1) 試驗涉及研究；
- (2) 試驗的目的；
- (3) 試驗治療和隨機分配至各組的機率；
- (4) 受試者需要遵守的試驗步驟，包括所有侵入性的操作；
- (5) 受試者的責任；
- (6) 臨床試驗所涉及試驗性的內容；
- (7) 對受試者或適用時對胚胎、胎兒或者哺乳嬰兒的可預期的風險或者不便；
- (8) 可合理預期的獲益。如無預期的臨床獲益時，受試者應獲悉有關情況；
- (9) 受試者可選擇的其他藥物或治療方法，以及其重要的潛在獲益和風險；
- (10) 發生與試驗相關的損害時，受試者可獲得的補償及/或治療；
- (11) 受試者參加試驗預期可按比例獲得的補償（如有）；
- (12) 受試者參加試驗預期的花費（如有）；
- (13) 受試者參加試驗是自願的，可以拒絕參加或者有權在試驗任何階段隨時退出試驗而不會受到處罰或損失其應有的權益；
- (14) 在不違反受試者的保密性及在適用法律法規准許的範圍內，經簽署知情同意書，受試者或其法定代理人許可監查員、稽核員、

機構審查委員會/獨立倫理委員會和監管實體查閱受試者的原始醫療記錄，以核實臨床試驗的過程和/或數據；

- (15) 識別受試者身份的記錄將予以保密，並且在適用法律和/或法規允許的範圍內，不會公開。如果發佈試驗結果，受試者的身份資料亦會保密；
- (16) 如有新的資訊可能影響受試者繼續參加試驗的意願，受試者或其法定代理人會被及時告知；
- (17) 需要進一步了解有關試驗資訊和受試者權益問題時的聯絡人，以及發生試驗相關損害時的聯絡人；
- (18) 受試者可能被終止試驗的可預期的情況和/或理由；
- (19) 受試者參加試驗的預期持續時間；
- (20) 參加試驗的預計受試者人數。

4.8.11. 在參加試驗前，受試者或其法定代理人應獲得已簽署和註明日期的知情同意書和其他提供給受試者的書面資料的副本。在受試者參加試驗期間，受試者或其法定代理人也應獲得已簽署和註明日期的知情同意書的更新副本及其他提供給受試者的書面資料的修訂文本的副本。

4.8.12. 當臨床試驗（治療或非治療）必須徵得受試者的法定代理人同意才能將受試者納入試驗時（如未成年人或患有嚴重失智症的病人），也應以受試者可以理解的方式告知其參加此項試驗。如果情況許可，受試者也應親自簽署知情同意書和註明日期。

4.8.13. 除 4.8.14. 所列的情況外，當參加非治療性臨床試驗（如對於受試者沒有可預期的直接臨床獲益的試驗），應由受試者本人在知情同意書上親自簽署同意和註明日期。

4.8.14. 如符合下列條件，法定代理人可代理受試者同意加入非治療性的臨床試驗：

- (1) 無法經由納入有能力作出知情同意的受試者而達成試驗目標的臨床試驗；

- (2) 對受試者的預期風險很低；
- (3) 對受試者健康的負面影響已減至最低；
- (4) 法律不禁止此類臨床試驗的實施；
- (5) 此類受試者的入選已明確獲得機構審查委員會/獨立倫理委員會的書面批准/贊同意見。

此類試驗，除非有正當的例外情況，原則上只能在患有試驗用藥物適用的疾病或狀況的患者中實施，並應在試驗中嚴密觀察受試者，若受試者出現過度不適的表現，應當讓其退出試驗。

- 4.8.15. 若在緊急情況下不能事先獲得受試者的知情同意時，應取得其在場的法定代理人的知情同意。當未能預先取得受試者的知情同意及其法定代理人也不在場時，受試者的入選方式應在試驗方案及/或其他文件中描述，並獲得機構審查委員會/獨立倫理委員會的書面批准/贊同意見，以保護受試者的權利、安全和福祉，且確保符合相關法規要求。同時應當儘快徵得受試者或其法定代理人可以繼續參加臨床試驗的知情同意和其他相關事宜的同意（參閱 4.8.10.）。

4.9. 紀錄和報告

- 4.9.0. 研究者/臨床試驗機構應保留充分和準確的源文件和試驗紀錄，包括每個試驗機構所有受試者的相關觀察。源數據應具有可溯源性、清晰易讀性、及時性、原始性、準確性及完整性。源數據的修改應當留痕，不能掩蓋初始數據，必要時應予以說明（如經由稽核軌跡）。
- 4.9.1. 研究者應確保向申辦者提供的病例報告表 and 所有需要的報告的數據準確性、完整性、清晰易讀性和及時性。
- 4.9.2. 從源文件擷取至病例報告表中的數據應當與源文件一致，如有不一致應作出解釋。
- 4.9.3. 病例報告表的任何修改或更正，應註明日期、經修改者簡簽和在必要時解釋理由，且不應掩蓋初始紀錄（即應保留稽核軌跡）；以上原則適用於書面資料和電子資料的修改和更正（參閱 5.18.4(n)）。

申辦者應向研究者及/或研究者指定的研究人員提供有關資料修改的指引。申辦者應制定書面程序，以確保病例報告表由申辦者指定的代表作出的修改和更正被記錄且屬必要，並得到研究者的同意。研究者應保留修改和更正紀錄。

4.9.4. 研究者/臨床試驗機構應按實施臨床試驗必備文件（參閱 8.）及相關法規要求保存試驗文件。研究者/臨床試驗機構應採取措施防止這些文件遭受意外損壞或過早銷毀。

4.9.5. 臨床試驗必備文件應保存至最後一個 ICH 成員上市核准後至少 2 年，且沒有任何成員有待決或正考慮上市的申請；或試驗用藥物的臨床研發正式終止後至少 2 年。但如相關法規要求或與申辦者簽署協議，應保存更長的時間。申辦者有責任通知研究者/臨床試驗機構保留必備文件的期限（參閱 5.5.12.）。

4.9.6. 試驗的財務事宜應在申辦者和研究者/臨床試驗機構的協議書內訂明。

4.9.7. 研究者/臨床試驗機構根據監查員、稽核員、機構審查委員會/獨立倫理委員會或監管實體的要求，應向他們提供所需查閱的與試驗有關的所有紀錄。

4.10.進展報告

4.10.1. 研究者應每年向機構審查委員會/獨立倫理委員會提交試驗的書面進展報告，或者應按照機構審查委員會/獨立倫理委員會的要求，更頻密地提供進展報告。

4.10.2. 當出現可能顯著影響試驗的實施或者增加受試者風險的情況，研究者應儘快向申辦者、機構審查委員會/獨立倫理委員會（參閱 3.3.8.）和臨床試驗機構（如適用）提供書面報告。

4.11.安全性報告

4.11.1. 除試驗方案或其他文件（如研究者手冊）中規定不需立即報告的嚴重不良事件外，所有嚴重不良事件均應立即向申辦者報告，隨後應及時提供詳盡的書面隨訪報告。嚴重不良事件報告和隨訪報告應當註明受試者在臨床試驗中的鑒認代碼，而不是受試者的真

實姓名、身份證明文件號碼及/或住址。研究者應遵照相關法規要求，向監管實體和機構審查委員會/獨立倫理委員會通報非預期的嚴重藥物不良反應。

4.11.2.試驗方案中規定的、對安全性評價重要的不良事件及/或實驗室異常值，應按照試驗方案的要求和時限向申辦者報告。

4.11.3.涉及死亡事件的報告，研究者應向申辦者和機構審查委員會/獨立倫理委員會提供其他所需要的資料(如驗屍報告和最終醫學報告)。

4.12.提前終止或暫停試驗

如試驗因任何原因提前終止或暫停時，研究者/臨床試驗機構應及時通知受試者，並確保給予受試者適當的治療和隨訪。如相關法規要求時，研究者應通知監管實體。此外：

4.12.1.如研究者未取得申辦者預先同意而終止或暫停試驗，研究者應通知臨床試驗機構(如適用)，而研究者/臨床試驗機構應儘快通知申辦者和機構審查委員會/獨立倫理委員會，並提供有關終止或暫停試驗的詳細書面解釋；

4.12.2.如申辦者終止或暫停試驗(參閱 5.21.)，研究者應儘快通知臨床試驗機構(如適用)，而研究者/臨床試驗機構應儘快通知機構審查委員會/獨立倫理委員會，並提供有關終止或暫停試驗的詳細書面解釋；

4.12.3.如機構審查委員會/獨立倫理委員會終止或暫停已同意/給予贊同意見的試驗(參閱 3.1.2.及 3.3.9.)，研究者應通知臨床試驗機構(如適用)，而研究者/臨床試驗機構應儘快通知申辦者，並提供詳細書面解釋。

4.13.研究者的最終報告

臨床試驗完成後，研究者應向臨床試驗機構報告(如適用)；研究者/臨床試驗機構應向機構審查委員會/獨立倫理委員會提供試驗結果的摘要，並向監管實體提供所要求的任何報告。

5. 申辦者

5.0. 質量管理

申辦者應在試驗的所有階段實施質量管理體系。

申辦者應關注對確保受試者保護和試驗結果可靠性的關鍵試驗活動。質量管理包括有效的臨床試驗方案設計、數據收集及處理的方法及流程、以及收集支持試驗決策的關鍵資訊。

試驗質量保證和質量控制的方法應與試驗內在的風險和所採集資訊的重要性相符。申辦者應當確保試驗各個環節的可操作性，試驗流程和數據採集避免過於複雜。試驗方案、病例報告表及其他操作性文件應當清晰、簡潔和前後一致。

質量管理體系應採用下述以風險為基礎的方法。

5.0.1. 關鍵流程和數據識別

申辦者制定試驗方案時應識別對確保受試者保護和試驗結果可靠性的關鍵流程和數據。

5.0.2. 風險識別

申辦者應識別影響到試驗關鍵流程和數據的風險。該風險應當從系統層面（如標準操作規程、電腦系統、人員）和臨床試驗層面（如試驗設計、數據收集、知情同意過程）考慮。

5.0.3. 風險評估

申辦者應在現有的風險控制下，對已識別的風險進行評估，並考慮下列因素：

- (1) 發生差錯的可能性；
- (2) 該差錯被偵測到的程度；
- (3) 該差錯對受試者保護和試驗結果可靠性的影響。

5.0.4. 風險管制

申辦者應識別可減少及/或可被接受的風險。用於減少風險至可接受範圍的控制措施應與風險的重要性相稱。減少風險的控制措施應體現在試驗方案的設計和實施、監查計劃、各方職責明確的協

議、系統安全措施，確保遵守標準操作規程的系統性安全措施，以及流程與程序方面的培訓。

申辦者應預先設定質量風險的容忍限度，將變量的醫學和統計學特點及試驗的統計設計納入考量，以識別影響受試者安全或試驗結果可靠性的系統性問題。偵測到偏離預定質量容忍限度時，應當評估是否需要採取措施。

5.0.5. 風險溝通

申辦者應記錄質量管理的活動，並就質量管理的活動與參與或受影響的人員進行溝通，促進臨床試驗實施期間的風險評估和持續改進。

5.0.6. 風險審查

申辦者應結合新知識和經驗，定期評估風險控制措施，以確保現行的質量管理的有效性和適用性。

5.0.7. 風險報告

申辦者應在臨床試驗報告中說明所採用的質量管理方法，並總結重要的偏離預定質量容忍限度的情況和補救措施（參閱 ICH E3 9.6 部分-數量質量保證）。

5.1. 質量保證和質量控制

5.1.1. 申辦者負責按書面的標準操作規程實施和維護質量保證和質量控制體系，確保臨床試驗的實施、數據的產生、記錄和報告均遵守試驗方案、GCP 和相關法規要求。

5.1.2. 申辦者負責取得所有參與臨床試驗的相關單位的同意，確保申辦者為監查和稽核的目的直接查閱(參閱 1.21.)所有試驗相關場所、源數據/源文件和報告，並確保接受本地及國內外的監管實體稽查。

5.1.3. 數據處理的每個階段均應實施質量控制，以保證所有數據是可靠及已得到正確處理。

5.1.4. 申辦者與研究者/臨床試驗機構以及參與臨床試驗的其他單位所訂的協議應為書面形式，作為試驗方案的一部分或單獨的協議。

5.2. 受託研究機構 (CRO)

5.2.1. 申辦者可以將其試驗的部分或全部職責和職能委託給受託研究機構，但申辦者仍然是試驗數據質量和完整性的最終責任人，受託研究機構應實施質量保證和質量控制。

5.2.2. 任何委託給受託研究機構及由其承擔的試驗相關的職責和職能，應以書面方式訂明。

申辦者應監督受託研究機構承擔的相關職責和職能，包括受託研究機構再委託第三方履行與試驗相關的職責和職能。

5.2.3. 未明確委託給受託研究機構的職責和職能，其職責仍由申辦者負責。

5.2.4. 本規範中對申辦者的要求，亦適用於承擔申辦者試驗相關職責和職能的受託研究機構。

5.3. 醫學專家

申辦者應指定合適資格的醫療人員及時對試驗的相關醫學問題進行諮詢。若有需要，亦可委派外部顧問擔任上述工作。

5.4. 試驗設計

5.4.1. 在所有試驗階段期間，申辦者應選用合資格的人員（如生物統計學家、臨床藥理學家和臨床醫生）參與設計試驗方案和病例報告表、制定統計分析計劃、分析數據、撰寫中期和最終的試驗報告。

5.4.2. 其他相關指導原則：臨床試驗方案及其修訂（參閱 6.）、ICH 臨床試驗報告的結構和內容指導原則、以及其他與試驗設計、試驗方案及執行相關的 ICH 指導原則。

5.5. 試驗管理、數據處理和紀錄保存

5.5.1. 申辦者應選用合資質的人員監督臨床試驗的實施、數據處理、數據核對、統計分析和試驗報告的撰寫。

5.5.2. 申辦者可以建立獨立數據監查委員會（IDMC），以定期評價臨床試驗的進展情況，包括安全性數據和重要的有效性指標，以及建

議申辦者是否可以繼續實施、修改或者終止正在實施的臨床試驗。獨立數據監查委員會應有書面的工作流程，並保存所有會議的書面記錄。

5.5.3. 當應用電子數據管理系統和/或遠端電子數據管理系統，申辦者應當：

- (1) 確保及記錄電子數據管理系統符合申辦者預先設置對數據完整性、準確性、可靠性和一致性的要求（如數據確認）；

申辦者對於此類系統的確認方法應以風險評估為基礎，考慮系統的預期用途及系統對受試者保護和試驗結果可靠性的潛在影響。

- (2) 具有使用這些系統的標準操作規程；

標準操作規程應覆蓋系統的設置、安裝和使用。標準操作規程應說明系統的確認及功能測試、數據收集和處理、系統維護、系統安全措施、變更控制、數據備份、恢復、應急預案和報廢。使用電子數據管理系統的申辦者、研究者及其他使用者的職責應明確，並向使用者提供相關培訓。

- (3) 確保電子數據管理系統的設計可為數據更改留有紀錄且不會刪除原輸入的數據（如保留稽核軌跡、數據軌跡和編輯軌跡）；
- (4) 設有安全系統以防止未經授權查閱數據；
- (5) 保存被授權修改數據人員的名單（參閱 4.15.、4.9.3.）；
- (6) 保存適當的數據備份；
- (7) 如採用盲法，確保盲法設計（如在數據輸入和處理期間維持盲法狀態）；
- (8) 確保數據的完整性，包括背景、內容及結構描述的任何數據。當對電子數據管理系統進行變更，如軟體升級或數據遷移時，確保數據的完整性尤其重要。

5.5.4. 若數據處理過程中發生轉換，應確保經轉換的數據能與原始的觀察數據進行比較。

- 5.5.5. 申辦者應使用明確的受試者鑒認代碼，以鑒別每一位受試者所有試驗數據 (參閱 1.58.)。
- 5.5.6. 申辦者或數據的其他所有者應保存所有申辦者指定的與試驗相關的必備文件 (參閱 8.實施臨床試驗必備文件)。
- 5.5.7. 申辦者應按藥物獲批准國家和/或擬申請批准國家的相關法規要求保存所有申辦者指定的與試驗相關的必備文件。
- 5.5.8. 若申辦者終止試驗用藥物的臨床研究 (如對某個或所有適應症、給藥途徑或劑型)，申辦者應保存所有其指定的與試驗相關的必備文件至試驗正式終止後至少 2 年或按照相關法規要求保存。
- 5.5.9. 若申辦者終止試驗用藥物的臨床研究，申辦者應通知所有相關的研究者/臨床試驗機構和所有監管實體。
- 5.5.10. 任何試驗數據所有權的轉移，應按適用的法規要求通知相關監管實體。
- 5.5.11. 申辦者指定的必備文件應保存至最後一個 ICH 成員上市核准後至少 2 年，且沒有任何成員有待決或正考慮上市的申請；或試驗用藥物的臨床研發正式終止後至少 2 年。但如相關法規要求或與申辦者認為必要時，應保存更長的時間。
- 5.5.12. 申辦者應書面通知研究者/臨床試驗機構紀錄保存的要求；當試驗相關紀錄無需繼續保存時，申辦者應書面通知研究者/臨床試驗機構。

5.6. 研究者的甄選

- 5.6.1. 申辦者負責選擇研究者/臨床試驗機構。研究者應有適當的培訓和經驗，且有足夠的資源 (參閱 4.1.及 4.2.)，以正確地實施其負責的試驗。如多中心臨床試驗組成協調委員會和/或選擇協調研究者，其組成和/或選擇由申辦者負責。
- 5.6.2. 申辦者與研究者/臨床試驗機構簽署實施試驗的協議前，應向其提供試驗方案和最新的研究者手冊，並應提供足夠的時間讓研究者/臨床試驗機構審議試驗方案和相關資料。

5.6.3. 申辦者應取得研究者/臨床試驗機構對下列事項的同意：

- (1) 按照 GCP、相關法規要求 (參閱 4.1.3.)、以及經申辦者同意及機構審查委員會/獨立倫理委員會批准/贊同意見的試驗方案實施試驗 (參閱 4.5.1.)；
- (2) 遵守數據紀錄和報告的程序；
- (3) 接受監查、稽核和稽查 (參閱 4.1.4.)；及
- (4) 保留與試驗相關的必備文件直至申辦者通知研究者/臨床試驗機構不再需要保存這些紀錄 (參閱 4.9.4.及 5.5.12.)。

申辦者與研究者/臨床試驗機構應在試驗方案或其他替代文件簽署，確認達成協議。

5.7. 職責分配

試驗實施前，申辦者應確定、建立及分配與試驗相關的職責和職能。

5.8. 受試者和研究者的補償

5.8.1. 若相關法規要求，申辦者應提供保險或應就試驗產生的索償向研究者/臨床試驗機構提供法律上及財政上的補償，但由於研究者/臨床試驗機構的醫療失誤或疏忽所致的索償除外。

5.8.2. 申辦者的政策和程序應按照相關法規要求承擔受試者與臨床試驗相關的損害的診療費用。

5.8.3. 當受試者獲得補償時，補償的方式及方法應符合相關法規要求。

5.9. 財務

申辦者和研究者/臨床試驗機構之間有關試驗的財務事宜應於協議中訂明。

5.10. 向監管實體作出通報或申請

臨床試驗開始前，申辦者 (或申辦者及研究者，如相關法規要求) 應向監管實體提交試驗所需的申請，以按相關法規要求審查、接納和/或許可開展臨床試驗。任何通報/申請應註明日期，且有足夠資料以識別試驗方案。

5.11. 機構審查委員會/獨立倫理委員會的審查確認

5.11.1. 申辦者應從研究者/臨床試驗機構獲取以下資料：

- (1) 研究者/臨床試驗機構的機構審查委員會/獨立倫理委員會的名稱和地址；
- (2) 機構審查委員會/獨立倫理委員會的組成和運作符合 GCP 及相關法規要求的聲明；
- (3) 機構審查委員會/獨立倫理委員會批准/贊同意見的紀錄。如申辦者要求，最新版本的試驗方案、知情同意書和提供予受試者的其他書面資料、受試者招募程序、受試者付款和補償資訊的文件、以及機構審查委員會/獨立倫理委員會可能要求的其他文件。

5.11.2. 如機構審查委員會/獨立倫理委員會以修正試驗作為批准/贊同意見的前提條件，如試驗方案、知情同意書和提供予受試者的其他書面資料和程序的修正，申辦者應從研究者/臨床試驗機構獲取修正副本和機構審查委員會/獨立倫理委員會批准/贊同意見的日期。

5.11.3. 申辦者應從研究者/臨床試驗機構獲取機構審查委員會/獨立倫理委員會重新批准/重新審查且載有贊同意見及日期的文件，以及載有撤回或暫停經已批准/贊同意見及日期的文件。

5.12. 試驗用藥物的資訊

5.12.1. 在籌劃試驗時，申辦者應有足夠的非臨床和/或臨床試驗安全性和有效性數據支持試驗人群的給藥途徑、劑量和持續用藥時間。

5.12.2. 當獲得重要的新資訊時，申辦者應及時更新研究者手冊（參閱 7. 研究者手冊）。

5.13. 試驗用藥物的製造、包裝、標籤和編碼

5.13.1. 申辦者應確保試驗用藥物（包括活性對照品及安慰劑）具有適合產品開發階段的特性，按照藥物生產質量管理規範（GMP）相適應的規定製造，編碼和標籤在盲法試驗中能夠保持盲態。此外，標籤應符合相關法規要求。

5.13.2. 申辦者應明確規定試驗用藥物的貯存溫度、貯存條件 (如避光)、貯存時限、配製藥物的溶液和程序，以及如有的藥物輸注的裝置要求。申辦者應將上述要求告知試驗的所有相關人員 (如監查員、研究者、藥劑師和藥物保管人員)。

5.13.3. 試驗用藥物的包裝應能確保藥物在運輸和貯存期間不被污染及變質。

5.13.4. 在盲法試驗中，試驗用藥物的編碼系統應能在緊急醫療情況時迅速識別所使用的藥物，但不允許不可偵測的破盲。

5.13.5. 在臨床研發期間，如試驗用藥物或對照藥物的配方有顯著變更，應於新配方用於臨床試驗前進行額外研究 (如穩定性、溶出速率、和生物利用度)，以評估會否明顯改變藥代動力學特性。

5.14. 試驗用藥物的供給和管理

5.14.1. 申辦者負責向研究者/臨床試驗機構提供試驗用藥物。

5.14.2. 申辦者在取得所有需要的文件前 (如機構審查委員會/獨立倫理委員會和監管實體的批准/贊同意見)，不得向研究者/臨床試驗機構提供試驗用藥物。

5.14.3. 申辦者應確保書面操作程序包括研究者/臨床試驗機構應遵從的試驗用藥物的處理、貯存和相關文件的說明。程序應說明適當及安全的接收、處理、貯存、配發、從受試者處收回未使用的藥物、以及將未使用的藥物返還申辦者 (或如經申辦者授權及符合相關法規要求的處置方式)。

5.14.4. 申辦者應：

- (1) 確保試驗用藥物及時送達研究者；
- (2) 保存試驗用藥物的運輸、接收、配發、收回及銷毀紀錄 (參閱 8.實施臨床試驗必備文件)；
- (3) 維持試驗用藥物回收及其記錄的管理制度 (如缺陷產品的回收、試驗結束後的收回和過期藥物的收回)；
- (4) 維持未使用試驗用藥物的處置方式及相關記錄制度。

5.14.5. 申辦者應：

- (1) 採取措施確保試驗用藥物在試驗期間的穩定性；
- (2) 保留足夠的試驗用藥物以便在必要時再確認其標準，並保存批次樣本的分析及特性的紀錄。如在穩定性允許的範圍內，樣本應保留至試驗數據分析結束或相關法規要求的時限，兩者取其中較長的時限。

5.15. 紀錄的查閱

5.15.1. 申辦者應確保試驗方案或其他書面協議內明確研究者/臨床試驗機構允許試驗相關的監查、稽核、機構審查委員會/獨立倫理委員會的審查及監管實體的稽查能夠直接查閱源數據/源文件。

5.15.2. 申辦者應確認每位受試者均以書面形式同意，在進行與臨床試驗有關的監查、稽核、機構審查委員會/獨立倫理委員會的審查及監管實體的稽查時可直接查閱其原始醫療紀錄。

5.16. 安全性資料

5.16.1. 申辦者負責對試驗用藥物的安全性進行持續評估。

5.16.2. 申辦者應將臨床試驗中發現的可能影響受試者安全、影響試驗實施、改變機構審查委員會/獨立倫理委員會對繼續試驗的批准/贊同意見的問題，及時通知研究者/臨床試驗機構和監管實體。

5.17. 藥物不良反應報告

5.17.1. 申辦者應快速向所有相關研究者/臨床試驗機構、機構審查委員會/獨立倫理委員會(倘要求時)和監管實體通報所有嚴重和非預期的藥物不良反應。

5.17.2. 快速通報應符合相關法規要求和 ICH 臨床安全性數據管理指導原則：快速報告的定義和標準。

5.17.3. 申辦者應按照相關法規要求向監管實體提交所有安全性更新和定期報告。

5.18. 監查

5.18.1. 目的

監查試驗的目的是為了確認：

- (1) 受試者的權利和福祉得到保護；
- (2) 所報告的試驗數據準確和完整，並能從源文件得以查證；
- (3) 試驗的實施符合現行批准的試驗方案/其修訂方案、GCP 和相關法規要求。

5.18.2. 監查員的選擇和資格

- (1) 監查員應由申辦者指派；
- (2) 監查員應受過相應的培訓，具備適當監查試驗所需的科學和/或臨床知識。監查員的資格應有相應的紀錄；
- (3) 監查員應熟悉試驗用藥物、試驗方案、知情同意書及其他提供給受試者的書面資料、申辦者的各項標準操作規程、GCP 和相關法規要求。

5.18.3. 監查的範圍和性質

申辦者應確保試驗的實施得到適當的監查。申辦者應決定適當的監查範圍和性質。監查範圍和性質的決定應基於試驗的目標、目的、設計、複雜性、盲法、樣本大小和試驗終點。通常須在試驗開始前、實施期間和結束後進行現場監查。在特殊情況下，申辦者得決定採用中心化監查，結合研究者培訓和會議等程序以及延伸性的書面規範，以確保試驗的實施遵從 GCP。統計學抽樣可作為選擇數據進行驗證的方法之一。

申辦者應建立系統的、有優先順序的、基於風險評估的方法，對臨床試驗實施監查。本點所描述有關監查範圍及性質可具有靈活性，目的旨在允許採用不同的監查方法以提高監查的有效性及效率。申辦者可選擇現場監查、現場監查與中心化監查相結合或在具充分理由的情況下採用中心化監查。申辦者應記錄其所選擇的監查策略的理論依據（如在監查計劃內）。

現場監查是在實施臨床試驗的地點進行。中心化監查是由具適當

資格並經培訓的人員（如數據管理員、生物統計學家）對累積的數據及時進行的遠程評估。

中心化監查程序提供額外的監查功能，是對現場監查的補充，可減少現場監查的範圍和/或頻率，並且能幫助區分可靠數據與潛在的不可靠數據。

對中心化監查所累積的數據進行審查可包括統計分析，可用於：

- (1) 識別遺漏的數據、不一致的數據、異常數據、非預期的變異性缺失及試驗方案偏離；
- (2) 檢視同一試驗機構內和不同試驗機構之間的數據趨勢，如數據的範圍、一致性和變異性；
- (3) 評估同一試驗機構內和不同試驗機構之間數據收集及報告的系統性和顯著的錯誤，或潛在的數據處理或數據完整性問題；
- (4) 分析各試驗機構的特性及性能指標；
- (5) 選擇現場監查的地點和/或監查程序。

5.18.4. 監查員的職責

監查員應根據申辦者的要求，確保試驗依照下列與試驗和試驗場所相關且必要的措施正確地實施和記錄：

- (1) 監查員是申辦者和研究者之間的主要聯繫人；
- (2) 確認研究者具備適當的資格和資源（參閱 4.1、4.2.及 5.6.），並在整個試驗期間維持其適當性；具備適當的設施（包括實驗室）、設備和人員可安全地和正確地實施試驗，並在整個試驗期間維持其適當性；
- (3) 核實試驗用藥物，包括：
 - (i) 貯存時間及條件可接受，在整個試驗期間供應充足；
 - (ii) 試驗藥物僅提供予符合資格的受試者，且使用劑量符合試驗方案的規定；
 - (iii) 向受試者提供正確使用、處理、貯存和歸還試驗用藥物的必

要說明；

- (iv) 試驗場所接收、使用和返還試驗用藥物有適當的管控和紀錄；
 - (v) 試驗場所對未使用的試驗用藥物的處置符合相關法規和申辦者的要求。
- (4) 核實研究者遵從經審查批准的試驗方案和倘有的修訂方案；
 - (5) 確保所有受試者在參加試驗前已簽署知情同意書；
 - (6) 確保研究者收到最新版的研究者手冊、所有試驗相關文件和試驗必須用品，以適當地實施試驗並符合相關法規要求；
 - (7) 確保研究者和試驗相關人員已被充分告知臨床試驗的相關事項；
 - (8) 核實研究者和試驗人員按照試驗方案及申辦者與研究者/臨床試驗機構之間簽署的其他書面協議的規定履行指定的職責，以及沒有將這些職責委派給未經授權的人員；
 - (9) 確保研究者僅納入合資格的受試者；
 - (10) 報告受試者的入組率；
 - (11) 確保源文件及其他試驗紀錄準確、完整、實時更新和妥善保存；
 - (12) 核實研究者提供所有必要的報告、通報資料、申請書及送審資料，且提供的文件都是準確、完整、按時和清晰易讀，並註明日期和識別試驗的資料；
 - (13) 核對病例報告表錄入的準確性和完整性，並與源文件和其他試驗相關的紀錄比對。監查員應特別注意核對：
 - (i) 試驗方案規定的數據已準確地記錄在病例報告表中，並與源文件一致；
 - (ii) 受試者的劑量改變和/或治療的變更已獲適當記錄；
 - (iii) 不良事件、合併用藥和併發症按照試驗方案在病例報告表記錄；

- (iv) 受試者失訪、檢驗和檢查的遺漏在病例報告表清楚地記錄；
 - (v) 入選受試者的退出已在病例報告表紀錄並說明原因。
- (14) 通知研究者病例報告表的填寫錯誤、遺漏或者字跡不清楚的情況。監查員應確保所作的更正、添加或刪除是由研究者或被授權的試驗相關人員操作，並且由修改人簽名、註明日期，必要時說明修改理由。授權應有相關的紀錄；
 - (15) 確認不良事件均已按照 GCP、試驗方案、機構審查委員會/獨立倫理委員會、申辦者和相關法規的要求，在規定的期限內進行通報；
 - (16) 確認研究者保存試驗的必備文件(參閱 8.實施臨床試驗必備文件)；
 - (17) 與研究者溝通有關試驗方案、標準操作規程、GCP 和相關法規要求的偏離情況，並採取適當措施防止偏離情況再次發生。

5.18.5. 監查程序

監查員應遵從申辦者建立的書面標準操作規程，以及為監測特定試驗所建立的特定程序。

5.18.6. 監查報告

- (1) 監查員在每次進行試驗現場訪視或與試驗相關的溝通後，應向申辦者遞交書面報告；
- (2) 報告應包括監查日期、地點、監查員姓名，以及監查員所接觸的研究者和其他人員的姓名；
- (3) 報告應包括監查員檢查內容的摘要、重要發現/事實的陳述、偏離和缺失、監查結論、已採取或擬採取的措施、以及/或為確保試驗遵從試驗方案實施的建議；
- (4) 申辦者對監查報告的審核和跟進情況，應由申辦者指定的代表人作出記錄。

現場監查和/或中心化監查報告應及時提供予申辦者（包括適

當的管理人員以及負責試驗和現場監督的工作人員)，以供審核和跟進。監查結果應提供足夠的細節，以確認監查計劃的遵從性。應定期報告中心化監查活動，有關報告可獨立於現場監查報告。

5.18.7. 監查計劃

申辦者應針對特定受試者保護及資料完整性的風險考量制定監查計劃。監查計劃應描述監查策略、所有相關方的監查職責、使用的各種監查方法及其理由。監查計劃應強調對關鍵數據和過程的監查，並應特別關注非常規臨床實踐及其需要的額外培訓。監查計劃應參考適用的政策和程序。

5.19. 稽核

作為實施質量保證的一部分，申辦者進行稽核時應考慮下列事項：

5.19.1. 目的

申辦者的稽核是獨立於常規監查和質量控制功能之外的，其目的旨在評估試驗的實施，確保遵從試驗方案、標準操作規程、GCP和相關法規要求。

5.19.2. 稽核員的選擇和資格

- (1) 申辦者應指派獨立於臨床試驗/體系的人員實施稽核；
- (2) 申辦者應確保稽核員經過相應的培訓和具有稽核經驗，能夠有效履行稽核職責。稽核者的資格應有相應的紀錄。

5.19.3. 稽核程序

- (1) 申辦者應確保臨床試驗/體系的稽核是按照申辦者的書面程序執行，包括稽核的項目、稽核方法、稽核次數和稽核報告的格式內容；
- (2) 申辦者應依據向監管實體提交的資料的重要性、試驗中受試者的例數、試驗的類型和複雜程度、影響受試者的風險水平和其他已知的相關問題，制定稽核計劃和程序；

- (3) 稽核員在稽核過程中觀察和發現的問題應有書面紀錄；
- (4) 為保持稽核職能的獨立性和價值，監管實體不應常規要求提交稽核報告，但當有證據顯示存在嚴重不遵從 GCP 的情況或在法律訴訟程序中，監管實體得視具體情況要求檢視稽核報告；
- (5) 如相關法規要求時，申辦者應提供稽核證明。

5.20. 不遵從性

5.20.1. 研究者/臨床試驗機構、申辦者的人員不遵從試驗方案、標準操作規程、GCP 和相關法規要求時，申辦者應立即採取措施以保證臨床試驗的遵從性。

若發現不遵從性將顯著影響或可能顯著影響受試者保護或試驗數據可靠性時，申辦者應進行根本原因分析，並採取適當的糾正和預防措施。

5.20.2. 若監查和/或稽核發現研究者/臨床試驗機構存在嚴重或持續不遵從的情況，申辦者應終止該研究者/臨床試驗機構繼續參與試驗，研究者/臨床試驗機構因不遵從問題被終止參與試驗時，申辦者應及時通知監管實體。

5.21. 提早終止或暫停試驗

申辦者提前終止或暫停試驗，應及時通知研究者/臨床試驗機構和監管實體，並說明理由。當相關法規要求時，申辦者或研究者/臨床試驗機構應及時通知機構審查委員會/獨立倫理委員會，並說明提前終止或暫停試驗的理由。

5.22. 臨床試驗/研究報告

當試驗完成或提前終止，申辦者應確保按照相關法規要求向監管實體提交臨床試驗報告。申辦者亦應確保用作上市申請的臨床試驗報告符合 ICH 臨床試驗報告的結構和內容指導原則。(注意：ICH 臨床試驗報告的結構和內容指導原則指出在某些情況下，或可接受簡要研究報告。)

5.23. 多中心試驗

對於多中心試驗，申辦者應確保：

- 5.23.1. 實施試驗的所有研究者須嚴格遵守經申辦者和監管實體(倘要求) 同意的, 以及獲機構審查委員會/獨立倫理委員會批准/贊同意見的試驗方案。
- 5.23.2. 病例報告表是設計用以從所有多中心試驗場所獲得所需的數據。對於收集額外數據的研究者, 應提供用以獲得額外數據的附加病例報告表。
- 5.23.3. 在試驗開始前, 應以書面記錄有關協調研究者和其他參與的研究者的職責。
- 5.23.4. 實施試驗的所有研究者被告知應遵守試驗方案, 遵從統一的臨床和實驗室數據評價標準以及填寫病例報告表。
- 5.23.5. 促進各機構研究者之間的溝通。

6. 臨床試驗方案及其修訂

試驗方案的內容一般包括下列主題。若是個別試驗機構的相關資訊, 可在試驗方案內以單獨的頁面提供, 或另行於協議內加以描述。下列的部分資料可能包含在試驗方案的其他參考文件中, 如研究者手冊。

6.1. 基本資訊

- 6.1.1. 試驗方案標題、編號和日期。任何修訂應有版本編號及修訂日期。
- 6.1.2. 申辦者和監查員 (如不同於申辦者) 的姓名和地址。
- 6.1.3. 申辦者授權簽署試驗方案及其修訂版本的人員姓名和職稱。
- 6.1.4. 申辦者的醫學專家 (或牙醫, 如適用) 姓名、職稱、地址和電話號碼。
- 6.1.5. 負責實施試驗的研究者的姓名和職稱, 以及試驗場所的地址和電話號碼。
- 6.1.6. 負責所有試驗場所相關醫學 (或牙科) 決策的合資格醫生 (或牙醫, 如適用) 的姓名、職稱、地址和電話號碼 (如與研究者不是同一人)。
- 6.1.7. 參與試驗的臨床實驗室、其他醫學和/或技術部門、以及/或其他機

構的名稱和地址。

6.2. 背景資料

- 6.2.1. 試驗用藥物的名稱和描述。
- 6.2.2. 具有潛在臨床意義的非臨床研究和相關臨床試驗的結果摘要。
- 6.2.3. 對受試人群尚有的已知和潛在的風險和獲益的摘要。
- 6.2.4. 試驗用藥物的給藥途徑、劑量、給藥方案及治療時程的描述，並說明理由。
- 6.2.5. 試驗將按照試驗方案、GCP 及相關法規要求實施的陳述。
- 6.2.6. 試驗目標人群的描述。
- 6.2.7. 與試驗相關的並提供試驗背景資料的參考文獻和數據。

6.3. 試驗目標和目的

試驗目標和目的之詳細描述。

6.4. 試驗設計

試驗的科學性和試驗資料的可靠性，主要取決於試驗設計，試驗設計的描述應包括：

- 6.4.1. 試驗期間的主要終點和尚有的次要終點的具體描述。
- 6.4.2. 實施的試驗類型/設計的描述(如雙盲、安慰劑對照、平行組設計)，以及規劃試驗設計、流程和階段的示意圖。
- 6.4.3. 減少或避免偏倚所採取的措施的描述，包括：
 - (1) 隨機化；
 - (2) 盲法。
- 6.4.4. 試驗治療方法、試驗用藥物的劑量、給藥方案的描述；試驗用藥物的劑型、包裝和標籤的描述；
- 6.4.5. 受試者參與試驗的預期時長，以及所有試驗階段的順序和時程的描述，包括尚有的隨訪。

6.4.6. 對個別受試者、部分試驗或全部試驗的“暫停準則”和“終止準則”的描述。

6.4.7. 試驗用藥物的數量管理程序，包括安慰劑和倘有的對照藥物。

6.4.8. 維持試驗治療隨機化編碼和揭盲的程序。

6.4.9. 明確何種試驗數據應直接記錄在病例報告表中（即沒有事先書面或電子記錄），並被視為源數據。

6.5. 受試者的選擇和退出

6.5.1. 受試者的入選標準。

6.5.2. 受試者的排除標準。

6.5.3. 受試者退出試驗的標準（即終止試驗用藥物治療/試驗治療）和程序，應明確：

(1) 何時和如何將受試者退出試驗/試驗用藥物治療；

(2) 收集退出受試者的數據種類和時間點；

(3) 是否和如何替補受試者；

(4) 退出試驗/試驗用藥物治療的受試者的後續隨訪。

6.6. 受試者的治療

6.6.1. 受試者在每一試驗用藥物治療/試驗治療組施用的治療，包括所有試驗用藥物的名稱、劑量、給藥方案、給藥途徑/方法和治療時程，以及後續的隨訪期間。

6.6.2. 試驗前和/或試驗期間允許（包括救援藥物）和禁止使用的藥物或治療。

6.6.3. 監查受試者遵從性的程序。

6.7. 有效性評價

6.7.1. 有效性指標的說明。

6.7.2. 評價、記錄、分析有效性指標的方法和時間點。

6.8. 安全性評價

6.8.1. 安全性指標的說明。

6.8.2. 評價、紀錄、分析安全性指標的方法和時間點。

6.8.3. 不良事件和併發疾病的記錄和報告程序。

6.8.4. 受試者發生不良事件後的隨訪方式與期間。

6.9. 統計

6.9.1. 統計方法的描述，包括任何規劃的中期分析時間點。

6.9.2. 計劃納入的受試者樣本量。對於多中心試驗，應訂明每一試驗場所計劃納入的受試者樣本量。樣本量選擇的判定依據，包括對應（或計算）的試驗檢定力及臨床論證。

6.9.3. 採用的統計檢定的顯著性水平。

6.9.4. 終止試驗的準則。

6.9.5. 用於計算缺失、未採用和虛假數據的程序。

6.9.6. 報告偏離原定統計分析計劃的程序（任何與原定統計分析計劃的偏離，應適當地在試驗方案和/或最終報告說明及論證）。

6.9.7. 納入統計分析的受試者的選擇（如所有隨機分配的受試者、所有曾服用試驗用藥物的受試者、所有符合入選的受試者和所有可用於臨床試驗結果評價的受試者）。

6.10. 源數據/源文件的直接查閱

申辦者應確保試驗方案或其他書面協議內明確研究者/臨床試驗機構允許試驗相關的監查、稽核、機構審查委員會/獨立倫理委員會的審查及監管實體的稽查能夠直接查閱源數據/源文件。

6.11. 質量控制和質量保證

6.12. 倫理

描述與試驗相關的倫理考慮。

6.13. 數據處理和紀錄保存

6.14. 財務和保險

若未另行於協議載明時，財務和保險事項。

6.15. 發表著作原則

若未另行於協議載明時，臨床試驗的發表原則。

6.16. 補充資料

(註：由於試驗方案與臨床試驗/研究報告密切相關，更多的相關資訊可參閱 ICH 臨床試驗報告的結構和內容指導原則)

7. 研究者手冊

7.1. 緒論

研究者手冊是人體試驗相關的試驗用藥物的臨床和非臨床資料的彙編，其目的在於向研究者和參與試驗的其他人員提供充分的資訊，使他們更好地理解 and 遵守試驗方案中諸多關鍵的基本要素，如給藥劑量、給藥頻率/間隔時間、給藥方式及安全性監測程序。研究者手冊亦提供資訊以支持臨床試驗期間對受試者的臨床管理。研究者手冊的彙編應以簡單、明瞭、客觀、均衡及非宣傳性為原則，使臨床醫生和潛在的研究者能了解有關內容及對試驗提案的適當性作出客觀的風險與獲益評估。因此，研究者手冊的彙編通常應有具資質的醫學人員參與，但其內容應得到提供數據的相關領域專家予以確認。

本規範列出了研究者手冊至少應包含的資料，並提供編排上的建議。所列資料的類型和範圍會隨著試驗用藥物的不同研發階段而有所不同。若該試驗用藥物已獲上市及其藥理學已廣為醫療人員所知，則可以簡化研究者手冊的內容。如產品的小冊子、說明書或標籤已載有試驗用藥物的最新及全面詳盡資訊，在監管實體許可的情況下，可使用有關資訊替代研究者手冊的相適應部分內容。若對已獲上市藥物的新適應症進行研究，則應編制該新適應症的研究者手冊。應每年至少一次重新審視研究者手冊，並按照申辦者的書面程序進行必要的修改。修改的頻次取決於藥物研發的階段和所獲得的相關新資訊。然而，按 GCP 要求，若獲得的藥物新資訊非常重要，在研究者手冊更新之前，應先告知研究者，必要時

與機構審查委員會/獨立倫理委員會和/或監管實體溝通。

一般而言，申辦者應負責向研究者提供最新版本的研究者手冊，研究者負責將最新版本的研究者手冊提供予負責的機構審查委員會/獨立倫理委員會。若由研究者申辦試驗時，申辦者-研究者應確定是否可從製造商獲得手冊。若試驗用藥物是由申辦者-研究者提供，其應向實施試驗的相關人員提供必要的資訊。若無法編制正式的研究者手冊，作為替代方案，申辦者-研究者應擴充試驗方案的背景資料，內容至少應包括本規範所列的各項最新資訊。

7.2. 通則

研究者手冊應包括：

7.2.1. 扉頁

扉頁應包括申辦者的名稱、試驗用藥物的識別資料（包括研究代碼、化學名稱、核准的通用名稱和商品名稱）、版本號、發佈日期、替換版本號和替換日期，可參閱附錄一範例。

7.2.2. 保密聲明

申辦者可提供一項聲明，指示研究者/接收者將研究者手冊視為機密文件，僅供研究者團隊和機構審查委員會/獨立倫理委員會使用。

7.3. 研究者手冊的內容

研究者手冊應包括以下部分，並應在適當處引用參考文獻：

7.3.1. 目錄

可參閱附錄二範例。

7.3.2. 摘要

摘要應重點說明試驗用藥物在研發過程中具重要意義的物理學、化學、藥學、藥理學、毒理學、藥代動力學、代謝學和臨床資訊，一般不超過兩頁。

7.3.3. 前言

簡要說明試驗用藥物的化學名稱（及已批准的通用名稱和商用名

稱)、所有活性成分、藥理學分類、以及其在同類藥品中的預期地位(如優勢);試驗藥物實施臨床試驗的立題依據,以及擬定的用於疾病的預防、診斷和治療的適應症。前言中應說明評價試驗用藥的常規方法。

7.3.4. 物理、化學、藥學特性及配方

清楚說明試驗用藥物的化學式和/或結構式,並簡要描述其物理、化學和藥學特性;說明所用的配方及輔料成分,並按臨床需要說明其合理性,以確保在試驗過程中採取必要的安全性措施;說明試驗用藥物的貯存方法和使用方法;若試驗用藥物與其他已知藥物的結構相似,應予以說明。

7.3.5. 非臨床研究

介紹:

簡要描述試驗用藥物非臨床的藥理學、毒理學、藥代動力學,以及代謝學研究的相關結果。說明這些非臨床研究的方法學、研究結果,討論這些發現對人體臨床治療意義的提示、可能對人體產生的不良和非預期反應的相關性。

非臨床研究的資訊通常包括:

- 試驗動物的種屬;
- 每組動物的數目和性別;
- 給藥劑量單位(如毫克/公斤 mg/kg);
- 給藥間隔;
- 給藥途徑;
- 給藥期間;
- 體內分佈資料;
- 暴露後隨訪期限;
- 研究結果,應包括下列事項:

- 藥理效應、毒性效應的特性和頻率；
- 藥理效應、毒性效應的嚴重性或者強度；
- 起效時間；
- 藥效的可逆性；
- 藥效持續時間；
- 劑量反應。

若可能，上述資料應採用表格/圖表呈現以提高清晰度。

以下部分應討論非臨床研究中最重要發現，如量效反應、與人體可能的相關性及可能實施人體研究的多方面問題。若同一種屬動物的有效劑量、非毒性劑量的結果可以進行比較研究，則該結果可用於治療指數的討論，並說明研究結果與擬定的人用劑量的相關性。比較研究盡可能基於藥物在血液或者器官組織的濃度，而不是以 mg/kg 作為基礎。

(1) 非臨床藥理學

應包括試驗用藥物的藥理學方面的摘要，如可能，還應包括試驗用藥物在動物體內的重要代謝研究。摘要中應包括評價試驗用藥物潛在治療活性（如有效性模型，受體結合和特異性）的研究，以及評價試驗用藥物安全性的研究（例如：評價除預期治療效果以外的藥理作用的專門研究）；

(2) 藥物在動物的藥代動力學及代謝

應包括試驗用藥物在所研究種屬動物中的動力學、代謝學、生物轉化以及分佈的摘要。對研究發現的討論應說明試驗用藥物的吸收、局部以及全身的生物利用度及其代謝，以及它們與動物種屬藥理學和毒理學發現的關係；

(3) 毒理學

在不同動物種屬中相關研究所發現的毒理學作用摘要應按以下標題予以描述：

- 單次給藥毒性試驗；
- 重複給藥毒性試驗；
- 致癌性試驗；
- 特殊毒理研究（如刺激性和過敏性）；
- 生殖毒性試驗；
- 遺傳毒性試驗（致突變性）。

7.3.6. 人體內作用

介紹：

應當充分討論試驗用藥物在人體的已知作用，包括藥代動力學、代謝學、藥效學、劑量反應、安全性、有效性和其他藥理學領域的資訊。應盡可能提供已完成的所有試驗的摘要。還應提供臨床試驗以外的試驗用藥物的使用情況，如上市使用經驗；

(1) 人體內藥代動力學和代謝

應提供試驗用藥物在人體的藥代動力學資訊的摘要，一般包括下列各項：

- 藥代動力學（包括吸收和代謝、血漿蛋白結合、分佈和排泄）；
- 試驗用藥物的一個參考劑型的生物利用度（絕對和/或相對生物利用度）；
- 亞組人群（如性別、年齡和臟器功能受損）；
- 相互作用（如藥物-藥物相互作用和藥物-食物的作用）；
- 其他藥代動力學數據（如在臨床試驗期間完成的群體研究結果）。

(2) 安全性和有效性

應提供從前期人體試驗（健康受試者和/或病人）中得到的關於試驗用藥物（包括代謝物）的安全性、藥效學、有效性和劑量

反應資訊的摘要並對有關資料作出討論。若已經完成多項臨床試驗，應按適應症將多個研究和亞組人群的安全性和有效性數據匯總，以利於數據的清晰呈現。可將所有臨床試驗的藥物不良反應（包括所有被研究的適應症）以表格形式清晰概述。應討論適應症或亞組之間藥物不良反應類型及發生率的重要差異。

研究者手冊應基於過往對試驗用藥物和相關產品試驗的經驗，提供試驗用藥物的預期風險和不良反應的說明。還應提供有關注意事項或應採取的特別監測措施。

(3) 上市使用經驗

應說明試驗藥物已經上市或已獲批准的主要國家和地區。從上市使用中得到的重要資訊（如配方、劑量、給藥途徑和藥物不良反應）應當予以概述。還應說明試驗用藥物沒有獲得批准上市或退出上市的主要國家和地區。

7.3.7. 數據概要和研究者指南

這一部分應對非臨床和臨床數據進行全面討論，並盡可能就各種來源的有關試驗用藥物不同方面的資訊進行概述。研究者藉此可獲得現有數據最充分的闡釋，並評估有關資訊對將來臨床試驗的影響。

適當時，應對試驗用藥物的相關產品已發表的文獻報告進行討論，藉此幫助研究者預測可能出現的藥物不良反應或臨床試驗中的其他問題。

這一部分的主要目的是讓研究者清楚理解臨床試驗可能的風險和不良反應，以及可能需要的特殊檢查、觀察項目和防範措施；這種理解是基於試驗用藥物的物理、化學、藥學、藥理、毒理和臨床資料。根據前期人體應用的經驗和試驗藥物的藥理學，也應向研究者提供可能的過量用藥和藥物不良反應的識別和處理措施的指導。

7.3.8. 中成藥或天然藥物研究者手冊的內容參考以上要求制定，前者還應當註明組方理論依據、篩選資訊、配伍、功能、主治、已有的

人用藥經驗、藥材基原和產地等；來源於古代經典名方的中藥複方製劑，註明其出處；相關藥材及處方等資料。

7.4. 附錄一

扉頁（範例）

申辦者名稱

藥物：

研究代碼：

名稱：化學名稱、通用名稱（若已批准）、商品名稱（若法律上許可，且申辦者欲使用）

研究者手冊

版本號：

發佈日期：

替換版本號：

日期：

7.5. 附錄二

研究者手冊目錄（範例）

-	保密聲明（若有需要）
-	簽名頁（若有需要）
1.	目錄.....
2.	摘要.....
3.	前言.....
4.	物理、化學、藥學特性和配方.....
5.	非臨床研究.....

5.1. 非臨床藥理學.....	
5.2. 藥物在動物的藥代動力學及代謝.....	
5.3. 毒理學.....	
6. 人體內的作用.....	
6.1. 人體內藥代動力學及代謝.....	
6.2. 安全性和有效性.....	
6.3. 上市使用經驗.....	
7. 數據概要和研究者指南.....	

參考資料：

1. 文獻
2. 報告

參考資料應於每一章節末列出

附錄 (若有)

8. 實施臨床試驗必備文件

8.1. 前言

必備文件是指評估試驗實施和數據質量的文件，用於證明研究者、申辦者和監查員均遵從 GCP 和相關法規要求。

必備文件亦具有其他重要目的，在研究者/臨床試驗機構及申辦者的場所及時將必備文件存檔，能極大地幫助研究者、申辦者和監查員成功管理試驗。必備文件通常亦受申辦者的獨立稽核和監管實體的稽查，作為確認試驗實施的有效性和試驗數據收集完整性的一部分程序。

下列為必備文件的基本要求，根據臨床試驗的不同階段可分為三個部分：
(1) 臨床試驗開始前；(2) 臨床試驗實施期間；(3) 臨床試驗完結或

終止後。應說明每一項文件的目的，以及指明由研究者/臨床試驗機構或申辦者保存文件，或雙方保存文件。如可易於識別，部分文件是可以合併的。

在試驗開始前，應在研究者/臨床試驗機構的場所和申辦者辦公室建立試驗總檔案。僅當監查員審查了研究者臨床試驗機構和申辦者的檔案並確認所有必要的文件均保存在適當的檔案內，試驗才能終結。

本規範所提及的任何或所有文件可能會受到申辦者審查員的審查和監管實體的稽查，應可提供予以查閱。

申辦者和研究者/臨床試驗機構應各自保留包括源文件在內的必備文件存放地點的記錄，在試驗期間及存檔所使用的存儲系統（不論使用的媒體類型）應能提供文件的識別、版本歷史、搜尋和檢索。

根據特定文件對試驗的重要性和關聯性，在具正當理由時，試驗必備文件應予以增補或縮減（在試驗開始前調整）。

申辦者應確保研究者可以控制並持續訪問向申辦者報告的病例報告表的數據。申辦者不應獨佔這些數據的控制權。

當使用副本代替正本（如源文件、病例報告表）時，副本應符合認證副本的要求。

在試驗開始前、實施期間及完結後，研究者/臨床試驗機構應能管控其所編製的所有必備文件及紀錄。

8.2. 臨床試驗開始前

在研究計劃階段，應在試驗開始前建立及存檔下列文件（見 8.2.附表）。

8.3. 臨床試驗實施期間

除對 8.2.所述文件作存檔外，在試驗實施期間，亦應在檔案內增加下列文件，以證明所有不斷獲取的新的相關資訊已被記錄（見 8.3.附表）。

8.4. 臨床試驗完成或終止後

在試驗完成或終止後，8.2.及 8.3.所列文件應與 8.4.的文件一併歸檔（見 8.4.附表）。

第 8.2.點附表：臨床試驗開始前

	文件標題	目的	文件保存地點	
			研究者/ 臨床試驗機構	申辦者
8.2.1.	研究者手冊	記錄有關試驗用藥物相關的、最新的科學資訊已提供予研究者。	X	X
8.2.2.	已簽署的試驗方案和修訂版本 (如有)，以及病例報告表 (CRF) 樣本	記錄研究者和申辦者同意試驗方案、其修訂版本及病例報告表。	X	X
8.2.3.	提供予受試者的資訊			
	– 知情同意書 (包括所有適用的翻譯本)	記錄受試者知情同意。	X	X
	– 其他書面資訊	記錄受試者將收到適當的書面資訊 (內容及措辭)，以支持他們給予充分知情同意的能力。	X	X
	– 受試者招募廣告 (若有)	記錄招募方式適當且無脅迫性。	X	

8.2.4.	試驗的財務狀況	記錄研究者/臨床試驗機構和申辦者之間關於試驗的財務協議。	X	X
8.2.5.	保險聲明 (如需要時)	記錄將提供受試者試驗相關傷害的補償。	X	X
8.2.6.	參與試驗各方之間簽署的協議，例如： – 研究者/臨床試驗機構和申辦者 – 研究者/臨床試驗機構和受託研究機構 – 申辦者和受託研究機構 – 研究者/臨床試驗機構和監管實體 (如需要時)	記錄協議內容。	X X X	X X (如需要時) X X
8.2.7.	載有機構審查委員會/獨立倫理委員會批准/贊同意見及註明日期的下列文件： – 試驗方案及任何修訂版	記錄試驗方案經機構審查委員會/獨立倫理委員會審查並獲得批准/贊同意見，以及指明文件的版本編號及日期。	X	X

	本 - 病例報告表 (如適用) - 知情同意書 - 提供予受試者的任何其他書面資訊 - 受試者招募廣告 (若有) - 受試者補償 (若有) - 任何其他獲得批准/贊同意見的文件			
8.2.8.	機構審查委員會/獨立倫理委員會的組成	記錄機構審查委員會/獨立倫理委員會的組成符合 GCP 要求。	X	X (如需要時)
8.2.9.	監管實體對試驗方案的批准/許可/通知 (如需要時)	記錄於試驗開始前已按照相關法規要求獲得監管實體的適當批准/許可/通知。	X (如需要時)	X (如需要時)
8.2.10.	研究者和協同研究人員的履歷及/或證明其資格的其	記錄其實施試驗及/或為受試者提供醫療照護的資格及合適性。	X	X

	他相關文件			
8.2.11.	試驗方案中涉及的醫學/實驗室/技術程序及/或檢驗的正常值及/或正常範圍	記錄各項檢驗的正常值及/或正常範圍。	X	X
8.2.12.	醫療/實驗室/技術程序/檢驗： - 證書 - 認證 - 已建立的質量控制及/或外部質量評價，或 - 其他驗證（如需要時）	記錄具備實施所需檢驗及支持結果可信度的設備能力。	X (如需要時)	X
8.2.13.	試驗用藥物容器的標籤樣本	記錄符合適用的標籤法規要求及提供受試者適當的指示。		X
8.2.14.	試驗用藥物及試驗相關物料的處理指引(若試驗方案	記錄確保試驗用藥物及試驗相關物料適當儲存、包裝、配發及處置所需的指引。	X	X

	或研究者手冊沒有提及)			
8.2.15.	試驗用藥物及試驗相關物料的運送管理	記錄試驗用藥物及試驗相關物料的運送日期、批號、運送方法，以追溯藥物的批號、檢查運送條件及數量。	X	X
8.2.16.	已運送的試驗用藥物的分析證明	記錄將用於臨床試驗的試驗用藥物的成分、純度及濃度。		X
8.2.17.	盲法試驗的解碼程序	記錄在緊急情況下，如何揭示盲法試驗藥物的標識，而不使其餘受試者的治療破盲。	X	X (若可行應有第三方)
8.2.18.	隨機分配總表	記錄受試人群隨機分配的方法。		X (若可行應有第三方)
8.2.19.	試驗前監測報告	記錄試驗場所適合實施試驗 (可與 8.2.20.合併)。		X
8.2.20.	試驗開始的監查報告	記錄研究者及試驗人員已審閱試驗程序 (可與 8.2.19.合併)。	X	X

第 8.3.點附表：臨床試驗實施期間

	文件標題	目的	文件保存地點	
			研究者/ 臨床試驗機構	申辦者
8.3.1.	更新的研究者手冊	記錄相關資訊在可獲得時及時提供予研究者。	X	X
8.3.2.	下列文件的任何修改： – 試驗方案/其修訂版本及病例報告表 – 知情同意書 – 提供予受試者的任何其他書面資訊 – 受試者招募廣告(若有)	記錄在試驗期間生效的這些試驗相關文件的修改。	X	X
8.3.3.	載有機構審查委員會/獨立倫理委員會批准/贊同意見	記錄這些修訂版本及/或修改內容已經機構審查委員會/獨立倫理委員會審查及給予批准/贊同意見，並指明文件	X	X

	及註明日期的下列文件： - 試驗方案修訂版本 - 下列文件的修改： ● 知情同意書 ● 提供予受試者的任何其他書面資訊 ● 受試者招募廣告（若有） - 任何其他獲得批准/贊同意見的文件 - 試驗的持續審查（如需要時）	的版本編號及日期。		
8.3.4.	如需要時，監管實體對下列文件的批准/許可/通知： - 試驗方案的修訂版本及其他文件	記錄符合相關法規要求。	X (如需要時)	X

8.3.5.	新的研究者和/或協同研究人員的履歷	(參閱 8.2.10.)	X	X
8.3.6.	試驗方案中涉及的醫學/實驗室/技術程序及/或檢驗的正常值及/或正常範圍的更新	記錄在試驗期間修改的正常值及正常範圍(參閱 8.2.11.)°	X	X
8.3.7.	醫療/實驗室/技術程序/檢驗的更新： – 證書 – 認證 – 已建立的質量控制及/或外部質量評價，或 – 其他驗證（如需要時）	記錄在整個試驗期間內各項檢驗保持適當(參閱 8.2.12.)°	X (如需要時)	X
8.3.8.	試驗用藥物及試驗相關物料的運送文檔	(參閱 8.2.15.)	X	X

8.3.9.	新批次試驗用藥物的分析證明	(參閱 8.2.16.)		X
8.3.10.	監查隨訪報告	記錄監查員的現場訪視及發現。		X
8.3.11.	現場訪視之外的相關通訊聯絡紀錄 - 信函 - 會議紀錄 - 電話會談紀錄	記錄與試驗行政管理、違反試驗方案、試驗實施及不良事件報告有關的任何協議或重要討論。	X	X
8.3.12.	經簽署的知情同意書	記錄依照 GCP 及試驗方案在每位受試者參與試驗前取得知情同意，並載明日期。同時記錄受試者對直接查閱的許可 (參閱 8.2.3.)。	X	
8.3.13.	源文件	記錄受試者的存在及證明所收集數據的完整性，包括與試驗、醫療及受試者病史相關的文件正本。	X	
8.3.14.	經簽署、註明日期且完整的病例報告表 (CRF)	記錄研究者或被授權的試驗人員確認所記錄的觀察結果。	X (副本)	X (正本)

8.3.15.	更正病例報告表的文檔	記錄獲得初始數據紀錄後對病例報告表作出的所有變更/ 新增或更正。	X (副本)	X (正本)
8.3.16.	初始研究者向申辦者通報 的嚴重不良事件及相關報 告	初始研究者依照 4.11.向申辦者通報的嚴重不良事件及相 關報告。	X	X
8.3.17.	申辦者及/或研究者向監管 實體及機構審查委員會/獨 立倫理委員會通報非預期的 嚴重藥物不良反應及其他 安全性資訊	申辦者及/或研究者依照 5.17.及 4.11.1.向監管實體及機構 審查委員會/獨立倫理委員會通報非預期的嚴重藥物不良 反應及依照 5.16.2.及 4.11.2.通報其他安全性資訊。	X (如需要時)	X
8.3.18.	申辦者向研究者通報的安全 性資訊	申辦者依照 5.16.2.向研究者通報的安全性資訊。	X	X
8.3.19.	向機構審查委員會/獨立倫 理委員會及監管實體提交 的中期報告或年度報告	分別依照 4.10.及 5.17.3.向機構審查委員會/獨立倫理委員 會及監管實體提交的中期報告或年度報告。	X	X (如需要時)
8.3.20.	受試者篩選紀錄	記錄參加試驗前篩選程序的受試者的身份。	X	X (如需要時)

8.3.21.	受試者鑒認代碼列表	記錄研究者/臨床試驗機構保留一份具試驗代碼的所有入組受試者姓名的保密名單，以讓研究者/臨床試驗機構辨識任何一位受試者。	X	
8.3.22.	受試者納入紀錄	記錄按試驗代碼根據時間順序納入受試者。	X	
8.3.23.	在試驗機構內試驗用藥物的數量管理	記錄試驗用藥物依照試驗方案使用。	X	X
8.3.24.	簽名表	記錄所有獲授權在病例報告表進行輸入及/或更正的人員的簽名及簡簽。	X	X
8.3.25.	保存體液/組織樣本的紀錄 (若有)	如有需要重複分析，記錄保存樣本的地點及樣本的標識。	X	X

第 8.4.點附表：臨床試驗完結或終止後

	文件標題	目的	文件保存地點	
			研究者/ 臨床試驗機構	申辦者
8.4.1.	在試驗機構內試驗用藥物的數量管理	記錄試驗用藥物依照試驗方案使用。記錄試驗機構接收試驗用藥物、配發予受試者、受試者歸還及退回申辦者的最終數量結算。	X	X
8.4.2.	試驗用藥物的銷毀文檔	記錄由申辦者或試驗場所銷毀的未使用的試驗用藥物。	X (如由試驗場所 銷毀)	X
8.4.3.	完整的受試者鑒認代碼列表	在需要隨訪時可識別所有參與試驗的受試者身份。鑒認代碼列表應以保密形式及依約定時間保存。	X	
8.4.4.	稽核證明書 (如有)	記錄已進行稽核。		X
8.4.5.	試驗完結監查報告	記錄試驗完結要求的所有活動皆已完成，且必備文件的副本已獲適當歸檔。		X

8.4.6.	治療分配及解碼文檔	向申辦者交回記錄任何曾發生解碼情況。		X
8.4.7.	研究者向機構審查委員會/ 獨立倫理委員會提交倘要 求的及監管實體倘適用的 總結報告	記錄試驗的完結。	X	
8.4.8.	臨床研究報告	記錄試驗的結果及解釋。	X (如適用)	X