

## 药物临床试验 CRA 工作指引

拟定人: 周燕	审核人: 廖夏、刘山	批准人: 张世俊
拟定时间: 2016.6	审核时间: 2016.6.15	批准时间: 2016.6.16
编码: JG-ZY-002-01	公布时间: 2016.6.16	生效时间: 2016.6.24

**【目的】**: 为使监查员更好地履行职责, 保证临床试验的顺利进行, 制定本指引。

**【适用范围】**: 适用于本机构所有临床试验。

**【规程】**:

监查员 (CRA) 是申办者与研究者之间的联系人。

1. 资质要求。应为医学、药学、护理等相关专业, 接受过《药物临床试验质量管理规范》等法规培训及临床试验操作规范培训并且能提供有效证书。
2. 项目启动前。
  - 2.1. 研究现场的评估: 应了解相关科室的资质、人员、设备, 以及过去承担临床研究的经验。
  - 2.2. 熟悉本机构药物临床试验机构的运行规定、试验申请等事项。
  - 2.3. 协助研究团队参加研究启动会议。
  - 2.4. 与主要研究者确定研究团队的组成人员名单, 收集个人简历、《药物临床试验质量管理规范》培训证书等文件。
  - 2.5. 确认试验相关文件已递交伦理委员会批准或备案, 并获得批件。
  - 2.6. 与机构办公室联系获取本机构检验科室间质评证书和实验室正常值范围等文件。
  - 2.7. 确认双方已签署临床研究协议 (包括统计费用协议或其他研究相关协议)。
  - 2.8. 确保研究相关的文件、药物等物资已运送到位, 并与机构相关人员或研究人员做好交接。

- 2.9. 参考《药物临床试验质量管理规范》文件目录建立临床试验文件夹、药物管理文件夹、临床试验常用空自表格文件夹等。
- 2.10. 与主要研究者确定项目启动会召开的时间及地点，并通知研究团队人员参会。
3. 项目启动。
- 3.1. 召开项目启动会。
- 3.1.1. 布置会场，准备电脑、多媒体等仪器和试验方案，幻灯片及其他相关文件，试验用品展示（如药品、试管），等等。
- 3.1.2. 确保方案、试验流程及相关事项均给予充分的介绍和培训。
- 3.1.3. 做好会议记录，对提出的意见和问题给予反馈。
- 3.1.4. 启动会结束，完成“研究者职责授权表”、培训记录等文件的签署。
- 3.2. 根据“研究者职责授权表”进行专项培训：药物管理，IWRS/IVRS，EDC，随机系统，SAE处理及报告，CRF及其他相关记录表的填写，中心实验室标本处理，病理蜡块/玻片处理，影像学光盘刻录，等等。
- 3.3. 确保协议签署、经费到位后方可招募受试者。
4. 项目进行。
- 4.1. 培训、文件更新、协调工作。
- 4.1.1. 对新加入的研究成员提供充足的培训，并做好授权记录。
- 4.1.2. 对研究团队人员进行再次培训(若方案及流程、知情同意书等已更新)。
- 4.1.3. 研究方案及流程、知情同意书等文件修改时，需要准备伦理资料上会或备案。
- 4.1.4. 及时获取室间质控证明和实验室正常值的更新件，可由研究护士/研究人员协助完成。
- 4.1.5. 确保研究者收到最新的研究者手册、方案等文件。
- 4.1.6. 保障试验物资的及时供应。
- 4.1.7. 做好各种设备的有效期检查及定期校正。

- 4.1.8. 督促研究者完善各种记录，督促研究者/研究护士及时填写 CRF。
- 4.1.9. 给机构和研究人员及时提供每次“监查报告”。
- 4.1.10. 协助研究者完成“年度报告”并提交伦理委员会。
- 4.2. 方案依从性的监查。
  - 4.2.1. 核实入组患者是否符合最新方案的要求。
  - 4.2.2. 核实研究者是否按照试验方案和“研究者职责授权表”进行相应的操作。
  - 4.2.3. 如存在违背《药物临床试验质量管理规范》等法规、方案、SOP的情况，及时与研究者沟通商定相应的纠正措施，并提出改进意见，必要时给予适当的培训。
- 4.3. 知情同意书的监查。
  - 4.3.1. 核实所有的受试者在试验前已经签署的知情同意书。
  - 4.3.2. 核实知情同意书的空白处是否已填写完整、准确。
  - 4.3.3. 核实所签版本是否正确，是否按照要求签署各类知情同意书。
  - 4.3.4. 核实受试者和研究者的签字和签署时间。
  - 4.3.5. 对于不能读写的受试者，确认知情过程操作是否恰当。
  - 4.3.6. 对于特殊人群受试者，确认知情过程操作是否恰当：受试者不具备完全民事行为能力时，应当由其法定代理人签字；受试者因病无法签字时，应当由其近亲属签字。没有近亲属的由其关系人签字。
- 4.4. 原始资料和CRF的监查。
  - 4.4.1. 确保方案要求的数据在原始资料中有完整准确的记录。
  - 4.4.2. 确保CRF中的数据与原始资料一致。
  - 4.4.3. 核对研究药物和治疗的变更在原始资料中有准确的记录。
  - 4.4.4. 核对不良事件伴随用药的记录。
  - 4.4.5. 核实严重不良事件按照要求得到处理上报并备案。
  - 4.4.6. 核实以下情况在原始资料和CRF中得到及时、准确的记录：剂量改变、治疗变更、合并用药、伴发疾病、检查遗漏、失访、退出未完成访视的原因

等，原始资料中记录人员变更、方案违背，等等。

4.4.7. 原始资料溯源：CIS（病历）、PASS（合并用药）、纳龙（心电图）、医技报告查询系统、病案数字化系统客户端（2015年6月以前的病历）。

4.5. 研究药物的监查。

4.5.1. 确保研究中心有充足的研究用药。

4.5.2. 确认研究药物只发放给符合研究方案的受试者。

4.5.3. 核对受试者用药日记，评估受试者用药依从性，确保偏差在原始资料中有准确记录。

4.5.4. 核实研究药物的运输、接收、储存、发放、使用、回收、销毁等过程符合相关SOP，并确保有完整的记录以及交接双方的签名。

4.6. 数据管理。

4.6.1. 确认所有的CRF均有研究者签名，主要研究者审核并签名。

4.6.2. 回收CRF并签名确认。

4.6.3. 所有的CRF回收后及时和数据管理员做好交接工作，并及时协助研究者回答“差异报告”。

4.7. 其他。

4.7.1. 在试验的整个阶段配合稽查、视察、机构质控等工作。

4.7.2. 确保新旧监查员做好交接（若试验任何阶段更换监查员）工作。

4.7.3. 确保每次给医院打款都及时向机构办公室提供打款凭证。

5. 项目结束。

5.1. 对原始资料、CRF、知情同意书等重要文件进行最后核查。

5.2. 按照“结题签认表”完成各事项（文件整理、物资回收等）。

5.3. 确认试验完成报告，分中心小结，“总结报告”交机构办公室存档。

5.4. 协助召开研究总结会。

5.5. 协助药物临床试验机构进行满意度调查。

5.6. 向药物临床试验机构反馈药物上市信息。