药物临床试验中生物样本管理的问题分析与风险防控

李嘉浩[1]，卢慧勤[2]，余美辰[1]，蔡林柏闻[1]，余秋钿[2]，程国华[1*]（1.暨南大学药学院，广东 广州 510000；2.广东省第二人民医院，广东 广州 510317）

摘要：目的 通过搜集和分析生物样本在药物临床试验管理过程中的问题，探索预防性风险管理策略，以提升临床试验中生物样本管理的规范性，确保试验数据的科学性和可靠性。**方法** 采用统计学方法，对质控记录表进行数据统计，对广州市3家医院的522份质控记录表进行分析，识别生物样本管理中的不规范操作，并探讨其原因。**结果** 522份质控记录表中，共发现160个生物样本过程中的问题，其问题主要出现在采集、处理、储存、运输与转运等环节。**结论** 针对这些问题，提出了7项风险防范措施。通过实施这些措施，提升生物样本管理的规范性、准确性和安全性，确保临床试验数据的完整性和可靠性。

关键词：临床试验；生物样本；样本管理；生物样本管理；风险防范措施

中图分类号：R95　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）01-0053-06

Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.01.010

Analysis and Risk Management of Biological Sample Management in Drug Clinical Trials

LI Jiahao[1], LU Huiqin[2], YU Meichen[1], CAILIN Bowen[1], YU Qiutian[2], CHENG Guohua[1*] (1. *School of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou, Guangdong* 510000, *China*; 2. *Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou, Guangdong* 510317, *China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To enhance the standardization of biological sample management in clinical drug trials and ensure the scientific validity and reliability of trial data by collecting and analyzing issues in the management of biological samples during clinical drug trials and preventive risk management strategies. **METHODS** Statistical methods were used to conduct data statistics on quality control records. A total of 522 quality control records from three hospitals in Guangzhou were examined to identify non-standard operations in biological sample management and to explore their causes. **RESULTS** Among the 522 quality control records analyzed, 160 issues in the biological sample management process were identified. The main problems occurred in the stages of collection, processing, storage, transportation, and transshipment. **CONCLUSION** In response to these issues, seven risk prevention measures have been proposed. By implementing these measures, the standardization, accuracy, and safety of biological sample management can be improved, ensuring the integrity and reliability of clinical trial data.

KEYWORDS: clinical trials; biological samples; biological sample management; risk prevention measures

药物临床试验的合规性是药物研发成功的关键。生物样本是指按照药物临床试验方案的要求，从临床试验受试者采集的需要进行分析的材料，如血浆、血清、尿液、粪便、组织和细胞等[1]。当前研究现状显示，生物样本管理中存在一些常见问题，如未在方案规定的时间内采集、漏采等，这些问题占比高达50%以上[2]。此外，样本各阶段方案违背较为普遍，包括样本储存超温、采集超窗和离心时间超窗[3]，这些问题的存在不仅影响了数据的可靠性和完整性，也严重影响了临床试验的进度。因此，本研究的目的在于通过分析生物样本在流通过程中的这些问题，探索预防性风险管理策略。本研究旨在提升临床试验中生物样本管理的规范性，确保临床试验的质量，从而提高试验数据的科学性和可靠性。通过优化试验流程、增强研究者的GCP意识等措施，提高样本管理的效率和准确性，这样对于提升临床试验的整体质量具有重要意义。

基金项目：国家药品监督管理局药品审评检查大湾区分中心监管科学研究课题（GBA-JGKX-2403）

作者简介：李嘉浩，在读硕士，研究方向：药物临床试验　　*通信作者：程国华，教授，博士生导师，研究方向：药物临床试验，E-mail：ghcheng661203@126.com

1 资料与方法

根据《药物临床试验质量管理规范》[4]（GCP，2020年版）、《药品注册核查要点与判定原则（药物临床试验）（试行）》[5]（2021年）、《医疗器械临床试验机构监督检查要点及判定原则》（2024年）、《药物临床试验机构监督检查要点及判定原则（试行）》（2023年），以及机构《临床试验质量控制的标准操作规程》的要求，本研究采用了统计质量控制记录表的方法，对临床试验生物样本管理过程中发现的问题进行分析。数据集来源于2018年11月~2024年11月期间，广州市3家医院已结题和正在进行的药物/器械试验。收集了384项试验的质控记录表，共计522份。参考《药物临床试验质量管理规范》对生物样本的分类，发现主要问题集中在生物样本的采集、处理、储存及运输与转运环节。

2 结果

从2018年11月~2024年11月，384项试验的522份质控记录表中，共发现160个生物样本过程中的问题，具体归类为生物样本相关样本采集环节问题20个（12.50%）、样本处理环节问题36个（22.50%）、样本保存环节问题33个（20.62%）、生物样本运输与转运问题65个（40.63%），以及生物样本其它问题6个（3.75%）。生物样本的问题按年份排序可以看出在2019年开始生物样本的问题逐年递增状态，见图1。

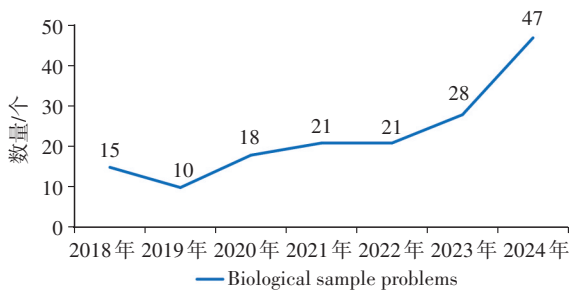


图1 生物样本各环节问题年份统计图

3 讨论

3.1 生物样本发现的问题

3.1.1 生物样本采集环节的问题 生物样本采集最常见的是采集时间记录不一致问题，以及生物样本采集时间超窗问题，见表1。若采集时间在采集表、门诊病历、EDC系统等不同记录载体中存在差异，可能导致数据溯源失败，被监管机构判定为数据真实性存疑，严重时引发数据剔除；而超窗采集会导致检测结果无法反映真实生理状态，误导安全性结论。

表1 临床试验生物样本管理采集环节问题统计

问题分类	数量	占比/%
采集记录表记录错误	1	5.00
没有按方案要求采集	1	5.00
采集时间逻辑问题	3	15.00
生物样本采集时间超窗	5	25.00
采集时间记录不一致	10	50.00
合计	20	100.00

3.1.2 生物样本处理环节的问题 生物样本处理环节最常见的问题缺少血液状态的记录和离心时间记录不准确问题，见表2。当试验结果异常时，因缺乏原始血液状态记录，无法判断是操作失误还是样本本身缺陷，导致问题根因分析失败，延误纠正措施实施；而离心时间记录不准确，数据可靠性会受到质疑。

表2 临床试验生物样本管理处理环节问题统计

问题分类	数量	占比/%
离心参数设置与SOP不一致	1	2.78
样本编号未能按规定编写	1	2.78
处理存在时间逻辑问题	1	2.78
处理过程有异常未进行备注	1	2.78
血样采集后未及时离心	2	5.56
处理表格缺少操作人签字	3	8.33
处理表格设计不规范	3	8.33
处理没有按SOP要求进行	3	8.33
处理表表格漏记问题	4	11.11
未见生物样本处理记录	4	11.11
离心时间记录不准确	5	13.89
缺少血液状态记录	8	22.22
合计	36	100.00

3.1.3 生物样本储存环节的问题 生物样本储存环节最常见的问题是缺少储存温湿度记录和出现超温情况并且没有上报PD，见表3。当试验结果异常时，会因为缺乏温湿度记录，无法判定是储存问题还是实验操作失误，导致根因分析失败，延误问题解决，监管审查时可能因记录缺失判定违反GCP，引发数据完整性质疑甚至研究结论被推翻。

3.1.4 生物样本运输与转运环节的问题 生物样本运输与转运环节中最常见的问题是缺少运输的原始温度记录和交接记录填写错误，见表4。缺少运输原始温度记录，会使样本质量失效，数据可信度受质疑；而交接记录填写错误，会导致无法追溯去向，增加丢失风险。

表3　临床试验生物样本管理储存环节问题统计

问题分类	数量	占比/%
样本出库数量计算错误	1	3.03
样本入库不是由操作者签字	1	3.03
储存不合规问题	1	3.03
生物样本的储存冰箱没有校准证书	1	3.03
储存登记录表记录错误	1	3.03
血样保存时间超时	2	6.06
储存时间记录不完整	2	6.06
储存操作人员没有被授权	3	9.09
记录表未记录相应的冰箱编号	3	9.09
储存过程出现超温	5	15.15
储存超温未上报PD	5	15.15
缺少储存温湿度记录	8	24.24
合计	33	100.00

表4　临床试验生物样本管理运输与转运环节问题统计

问题分类	数量	占比/%
运输记录温湿度编号不一致	1	1.54
转运记录缺少签名	1	1.54
表格设计不规范	2	3.08
运输缺少温度校准记录	2	3.08
未见样本耗材运输记录	2	3.08
运输过程超温	2	3.08
运输缺少接收人与复核人签名	3	4.62
血样检测管和备份管同时寄出问题	3	4.62
未见样本交接记录	4	6.15
运输时间逻辑问题	5	7.69
样本静置过程进行转运操作	6	9.23
缺少转运物流单	6	9.23
未填写出入库记录	6	9.23
交接记录填写错误	10	15.38
运输缺少原始温度记录	12	18.46
合计	65	100.00

3.1.5　生物样本管理其他问题　在生物样本的其他环节中出现的问题见表5。生物样本原始文件缺失以及修改不规范，数据记录填写有误等问题都会引发数据完整性质疑甚至研究结论被推翻。

表5　临床试验生物样本管理其他问题统计

问题分类	数量	占比/%
生物样本原始文件缺失	1	16.67
生物样本记录修改不规范	1	16.67
数据记录填写有误	1	16.67
生物样本缺少委托说明	1	16.67
表格、量表等文件记录填写不完整	1	16.67
表格设计不规范	1	16.67
合计	6	100.00

3.2　针对生物样本发现问题的原因分析

3.2.1　生物样本采集环节问题的原因分析　生物样本采集表、门诊记录以及EDC系统所记录的采集时间不一致，其中原因可能：(1)CRC培训不足以及对工作的不认真，导致数据录入错误；(2)研究者书写病历错误导致的病历上采集时间与原始记录不一致。

导致生物样本采集时间超窗其主要原因可能包括研究护士没有严格按照操作手册规定的时间内进行采血，以及受试者对方案的依从性差，导致的采集时间超窗。

导致采集时间出现逻辑问题主要原因可能包括：(1)CRC没有及时进行采集时间的记录，导致采集时间与其他生物样本操作的时间重合；(2)研究护士培训不足，如临床中要求透析前后需进行采血，在进行采血操作的同时进行血液透析等操作，时间上无法判断前后逻辑关系。

3.2.2　生物样本处理环节问题的原因分析　处理表格中缺少操作人签字、离心时间未按照实际时间准确记录、以及缺少血液状态记录等方面，其主要原因可能包括：(1)研究护士未严格按照生物样本SOP执行，导致离心时间记录不准确或血液状态记录缺失，例如，未能记录离心前的颠倒混合操作和室温垂直静置时间。(2)部分处理表格设计不规范，未能体现所有必要的记录项，如离心机编号、离心机位置，以及静置后血液的状态和离心后是否溶血等信息，导致关键信息缺失。

离心参数设置与SOP不一致、样本处理存在时间逻辑问题等方面其主要原因可能包括：(1)对SOP的理解不够深入，导致在实际操作中未能严格按照SOP要求执行，如离心条件时间不足或离心力设置错误。(2)在处理样本时，由于时间管理不当，导致同一个人在同一时间执行不同操作，出现时间逻辑问题。

样本编号未能按规定编写、样本处理表格没有操作人签字等问题的主要原因可能包括：(1)研究护士未充分理解样本编号的规则，导致样本编号编写错误。(2)在样本处理过程中，缺乏有效的监督和复核机制，导致操作人签字等关键步骤被遗漏。(3)在样本处理和记录过程中，存在沟通协调不足的问题，导致信息传递错误或遗漏。

3.2.3　生物样本储存环节问题的原因分析　储存温湿度记录缺失和出现超温情况并且没有上报

PD[6]其主要原因可能因为未能对储存环境进行有效监控，超温报警时生物样本管理人员没有收到报警信息，不能第一时间处理超温的生物样本，导致超温问题未能被及时发现和记录。

样本出库数量计算错误、血样保存时间超时、样本入库不是由操作者签字其主要原因可能包括：(1)由于缺乏有效的监督和复核机制，样本出库数量计算错误和血样保存时间超时等问题未能及时发现和纠正。(2)储存操作人员没有被授权或培训不足，导致他们未能按照规定程序进行样本的入库和出库操作。

样本储存不合规和样本原始文件缺失等问题其主要原因可能包括：(1)储存不合规问题，如血样检测管和备份管同时放在同一个冰箱，反映出合规意识不足，未能充分认识到分开存放的重要性。(2)生物样本原始文件缺失，如未提供组织样本采集盒的物资供应表，文件管理混乱，未能妥善保存和管理相关的文件。

3.2.4 生物样本运输与转运环节问题的原因分析　运输没有接收人与复核人签名，表明在样本运输过程中缺乏必要的监督和复核机制，这导致样本在运输过程中出现问题时无法及时追踪和纠正。

样本在运输过程中的损坏风险、缺少交接记录以及表格设计不规范等问题[7]，其主要原因可能包括：(1)血样检测管和备份管同时寄出，增加了样本在运输过程中同时损坏的风险，反映出风险管理措施不足。(2)样本在静置时进行转运操作，导致样本实际静置时间未达到要求，反映出操作流程设置不当，未能充分考虑样本的稳定性和安全性。(3)寄送货运单缺失或褪色，由于热敏纸容易褪色，经常导致货运单字迹无法辨认，故要求生物样本运送单复印并将复印联与运货单原件共同存档。

3.2.5 生物样本其他问题的原因分析　以下是对生物样本其他问题的详细分析：(1)生物样本原始文件缺失，可能是因为文件管理流程不严格或执行不到位，导致关键文件未能及时收集和存档。(2)记录修改不规范源于对记录管理规定的不了解或不遵守，这是由于研究者对记录管理规范的培训不足，或者在实际操作中缺乏对规范的遵循。(3)数据记录填写错误可能是因为工作人员对样本类型的认识不准确或操作失误，这反映出生物样本管理员对样本分类和处理知识的掌握不足，需要加强相关培训。(4)生物样本缺少委托说明问题：在特殊情况下，如受试者在非原定医院进行样本采集和处理，缺少委托说明是因为沟通协调不足，未能及时更新和提供必要的文件和授权说明。

3.2.6 总结共性原因　以上问题总结出6点共性问题，首先未严格遵循SOP与管理制度，包括采集时间超窗（“3.2.1”项）、离心参数偏差（“3.2.2”项）、样本储存不合规（“3.2.3”项）问题的根本原因均涉及操作人员未按SOP执行，反映出制度意识薄弱。

关键环节缺乏监督与复核，包括采集时间逻辑错误（“3.2.1”项）、样本编号错误（“3.2.2”项）、运输无接收人签名（“3.2.4”项）问题均源于单环节单人操作，无第二人核验，导致错误未被及时发现纠正。

培训不足与考核缺失，包括数据录入错误（“3.2.1”项）、样本编号编写错误（“3.2.2”项）、记录修改不规范（“3.2.5”项）问题的直接诱因是操作人员对SOP理解不充分或未通过实操考核。

合规与风险意识薄弱，包括超温未上报（“3.2.3”项）、血样备份管同箱运输（“3.2.4”项）行为表明操作人员对生物样本安全性的重视不足，缺乏主动识别与报告风险的意识。

文件与表格设计缺陷，包括处理表格缺少离心机编号（“3.2.2”项）、运输单易褪色（“3.2.4”项）、储存记录未关联温控设备（“3.2.3”项）问题均因原始记录工具未覆盖关键字段或未考虑实际使用场景，导致信息遗漏。

应急与追溯机制缺失，包括超温处理滞后（“3.2.3”项）、样本损坏后无备用方案（“3.2.4”项）等反映出未建立标准化应急预案，异常事件处理依赖个人经验而非制度。

3.3 临床试验生物样本管理风险防范措施

3.3.1 加强人员培训和资质审核　对所有参与生物样本管理的人员，包括研究护士、采集人员、处理人员、转运人员等进行定期的GCP和生物样本SOP培训[8]。并且还要对体系文件的培训，培训要有签到表格以及对培训进行拍照，确保所有操作都有明确的记录。所有参与生物样本管理的人员（研究护士、采集/处理/转运人员等）需定期接受GCP、生物样本各环节操作SOP及生物样本职责文件培训，主要研究者要出题目对生物样本管理人员进行考核，考核过关后才赋予权限，确保研究人员充分理解生物样本操作和流程并能够遵守相关规范[9]，通过对新出的法规以及要求进行宣教，在临床试验过程中总结经验进行经验分享和总结，通过人员培训与设

备完善来不断提升生物样本的处理与保存的质量[10]。

3.3.2 改善文件管理和表格设计 优化文件管理流程，确保生物样本的采集到销毁等过程要具备对应的关键文件，并且记录表上要有关键信息，如生物样本采集记录表要有采集时间段、采集人员签名、采集管编号以及采集完成后样本的状态，需注意表格设计要有血液的状态，包括血液是否出现溶血；生物样本处理表包括样本编号、离心时间段、离心条件的填写，是否与SOP上的一致，并且处理表格要设有离心机编号；生物样本储存记录表首先需要有出入库时间，以及出入库数量和执行人的签名，然后样本出入数量和样本的编号的设定，出入库表格由管理员统一管理，督促使用人如实填写记录表格[11]，出入库的数量要与表格数量一致，确保临床试验的真实性，生物样本储存表格中往往容易遗漏保存条件、保存位置、冰箱编号以及温度计编号的设定，确保编号和温控记录上的编号一致；生物样本运输环节中运输交接表要注意记录开始运输和到达的准确时间，因为温度数据报告需覆盖样本运输的全过程，并且表格设计要有运输箱编号和温度计编号，导出温度计的实时记录中温度计编号要与表格上的编号一致，交接过程需要有运输人和接收人的签名；生物样本销毁过程中确保销毁的方式和销毁地点要提前确定，以及表格中销毁样本的编号、销毁人、销毁时间以及见证人，要在销毁表格中体现出来。

3.3.3 优化生物样本SOP和操作流程 首先要确保生物样本SOP要根据最新法规以及专家反馈的意见对生物样本管理的SOP以及生物样本的表格设计进行定期更新，以及在临床试验过程中，为每个关键步骤创建流程图[12]，以便操作人员快速理解和遵循SOP，确保源数据是记录在表格中，而不是记录在操作人员的草稿或者手机上，避免源数据丢失和无法溯源等问题。在生物样本处理方面，离心机的设定是一个比较大的问题，通常生物样本SOP上离心机离心条件为离心力和时间，但是往往很多SOP都是用到离心机的转速，同等转速的离心力不仅是不一样的，而且还跟转的半径有关，所以SOP上生物样本处理条件应该为离心机的离心力来表达，所以申办方应合理设计方案，优化试验流程[13]。

3.3.4 设定风险前置化的管理措施和应急预案 在临床试验开始前对生物样本管理可能出现的风险进行评估，识别样本管理过程中可能出现的风险点，然后为生物样本管理设立应急预案，如果提前识别和评估风险，并前置化采取风险管理措施，有可能减少类似问题的发生。如在采集过程中超窗、处理过程中操作失误、储存过程中超温以及运输与转运过程的不规范等问题进行模拟和设计相应的应急办法，以应对在样本管理各个环节过程中可能出现的意外情况。可以设定模拟演练，定期的对相关的临床试验人员进行模拟演练，以检验应急预案的有效性并进行必要的调整。

3.3.5 加强监管和复核机制 建立生物样本管理过程中源数据录入的复核机制，在生物样本管理过程中设定复核人机制，复核人的工作主要是针对操作人的结果进行检查与确认，双人核对可及时发现问题[14-16]，在临床试验过程中复核人往往能验证操作人数据是否准确，主要包括样本编号、储存温度等表格的填写准确性和完整性的确认，再而确保操作人是否遵循临床试验方案、SOP以及相关法规的要求进行，如复核过程中发现操作人失误，应即时纠正和进行补救措施，如发生轻微错误（如填写格式错误、漏填信息等），操作人需在复核人监督下当场纠正，并且签名签日期，备注修改原因；发生重大错误（如样本编号错误、储存温度超温等），若样本超温，应立即把超温样本隔离，对温度进行控制和监测，然后上报给研究者和机构，对超温样本进行评估与处理，根据评估结果，决定是否继续使用该样本或采取其他措施，由此总结出复核机制可以在临床试验中确保数据的真实有效。

3.3.6 改善加强设备管理和温控监控 生物样本管理过程中，可以加入智能化管理系统，系统可实时采集设备的运行参数，如温度、湿度、压力等。一旦参数超出正常范围，系统立即自动发出预警信息，通知管理人员及时处理，避免因设备故障导致样本受损。如在超低温冰箱中，温度的异常波动可能使生物样本失去活性，智能化监控系统能第一时间察觉并报警，将损失风险降到最低。运送过程的温控记录需记录在样本出入库记录表上，并且温度数据及时导出，保证运送过程温度记录的完整性，使用双人复核机制，可以确保复核的电子记录与纸质运单的一致性。生物样本院内的转运、运输和储存要有实时的温度监控系统，确保生物样本运送过程温度与样本手册要求相一致以及运送过程温度记录完整[1]。

3.3.7 生物样本检测与分析的规范化 在生物样本管理过程中生物样本检测与分析是为药品注册申请提供数据支持的一个环节，一般会外送到第三方机构（生物样本分析实验室）进行专门的检测。国家为加强药物临床试验生物样本分析实验室的管理，以GCP为核心在2011年颁布了《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南》，对生物样本分析实验室管理进行了规定。主要对分析实验室组织机构人员、设施设备、标准操作规程、数据管理以及质量控制5大方面进行了规定，并且要求凡为提交药品监督管理部门作为药品注册数据而进行生物样本分析的实验室，均须遵循该指南[17]，该指南不仅加强了药物临床试验生物样本分析实验室的管理，还确保了生物样本分析数据的质量。

4 结论

生物样本从知情同意、采集、处理、储存、运输与转运，经历一个复杂的流程。识别了从采集到运输与转运过程中存在的问题，并分析了原因。提出了一系列风险前置化的管理措施，包括加强人员培训、改善文件管理和表格设计、优化SOP和操作流程、设定风险管理措施、应急预案和加入智能化管理系统。这些措施旨在提高生物样本管理的规范性、准确性和安全性。通过实施这些措施，可以减少生物样本管理过程中的错误和风险，确保临床试验数据的完整性和可靠性。未来，笔者将进一步验证这些措施的干预效果，以持续改进和优化生物样本管理流程，保障临床试验的质量和效率。

参考文献

[1] 寇莹莹，赵敏，李苗. 临床试验生物样本全流程管理模式构建[J]. 中国食品药品监管，2019(12)：58-60.

[2] 赵同香，蒋向明，王海英，等. 探讨药物临床试验生物样本流通环节常见问题及风险前置化管理措施[J]. 中国食品药品监管，2021(3)：44-51.

[3] 梁欣，肖妍，张梦琦，等. 药物临床试验中生物样本管理问题分析[J]. 药学研究，2024，43(7)：702-705.

[4] 国家药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范[EB/OL].(2020-04-06)[2025-01-15]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20200426162401243.html.

[5] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 药品注册核查工作程序（试行）等5个文件[EB/OL].(2021-12-20)[2025-01-15]. http://www.cfdi.org.cn/resource/news/14200.html.

[6] 张梦琦，梁欣，夏瑞，等. 药物临床试验中违背方案事件类型分析[J]. 中国药业，2024，33(14)：13-16.

[7] 谢江川，郭薇，谢林利，等. 浅谈临床试验中药物管理要点及注意事项[J]. 中国药房，2019，30(21)：2894-2898.

[8] 陈莹蓉，叶丽冰，田孟丽，等. 药物生物等效性临床试验中方案偏离的分析与改进[J]. 医院管理论坛，2024，41(1)：71-73.

[9] 彭真，王崇薇，陈尹，等. 某机构药物临床试验数据核查发现问题及改进措施[J]. 中国医院药学杂志，2018，38(21)：2267-2272.

[10] 朱园园，王思扬，任健，等. 临床试验生物样本的处理与保存规范[J]. 中国药物与临床，2019，19(16)：2846-2847.

[11] 吴建元，陈博，胡汉宁，等. 体外诊断试剂临床试验样本管理的问题及对策[J]. 国际检验医学杂志，2020，41(1)：123-126.

[12] 李汉民，张帧，肖辉. 基于闭环管理的Ⅰ期临床试验管理系统设计及开发[J]. 中国数字医学，2021，16(4)：50-52.

[13] 訾明杰，李晓玲，母双，等. 方案违背的伦理审查与管理[J]. 中国医学伦理学，2020，33(2)：165-168.

[14] 胡盈盈，张菁，郁继诚，等. Ⅰ期临床试验中生物样本管理的风险管控[J]. 中国临床药理学杂志，2020，36(11)：1598-1600.

[15] 黄樱硕，左旭，李悦，等. 研究者发起的临床研究质量管理常见问题及提升对策[J]. 中国新药杂志，2024，33(16)：1693-1698.

[16] 肖爽，李高扬，董瑞华，等. 去中心化临床试验设计和实施要点探析[J]. 中国新药杂志，2024，33(17)：1773-1777.

[17] 国家药品监督管理局. 药物临床试验生物样本分析实验室管理指南（试行）[EB/OL].(2011-12-02)[2025-01-15]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20111202112701644.html.

（收稿日期：2025-03-12；在线出版日期：2025-12-12）