·药物临床试验规范与进展专栏·

制药企业与第三方检测机构开展药物临床试验样本检测合作要点与风险防控探讨

段文韬,王崇宇,邓　勇*
(北京中医药大学,北京 102400)

[摘要]　**目的:**为制药企业与第三方检测机构在药物临床试验样本检测合作中的合规化管理提供参考。**方法:**结合药物临床试验样本检测合作的实际情况,从合作要点和风险防控角度,剖析双方合作中的核心要点与潜在风险,并提出针对性防控策略。**结果:**总体来看,合作中的违规行为可能使双方面临民事责任、行政责任甚至刑事责任。从合作实践来看,制药企业与第三方检测机构普遍存在服务内容界定模糊、权利义务划分不清、质量控制不足等问题。从行业环境来看,药物临床试验监管趋严,对样本检测的规范性和数据真实性要求不断提高。**结论:**制药企业与第三方检测机构在样本检测合作中应明确合作要点,包括细化服务范围、规范费用结算、界定技术成果归属、落实保密义务、建立沟通机制及标准化委托协议,应强化风险防控意识,完善合规管理体系。同时针对审批缺失、转包分包、质量失控、费用争议、知识产权侵权等风险构建针对性防控措施,以保障临床试验数据质量与受试者安全,维护双方合法权益,推动合作稳定有序开展。

[关键词]　药物临床试验;样本检测;合作要点;风险防控;合作协议;合规管理
[中图分类号] R95　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2026)12－1288－08

Key points and risk prevention and control in cooperation on sample testing of drug clinical trials between pharmaceutical companies and third-party testing institutions

DUAN Wen-tao, WANG Chong-yu, DENG Yong*
(*Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, *Beijing* 102400, *China*)

[**Abstract**]　**Objective**: To provide a reference for the compliance management of sample testing cooperation between pharmaceutical companies and third-party testing institutions in drug clinical trials. **Methods**: Based on the actual practice of sample testing cooperation in drug clinical trials, this paper analyzes the core points and potential risks in the cooperation from the perspectives of cooperation key points and risk prevention and control, and proposes targeted prevention and control strategies. **Results**: Overall, non-compliant behaviors in the cooperation may expose both parties to civil liability, administrative liability, or even criminal liability. From the perspective of cooperation practice, pharmaceutical companies and third-party testing institutions generally face problems such as vague definitions of service content, unclear division of rights and obligations, and insufficient quality control. From the perspective of the industry environment, drug clinical trials regulation is becoming increasingly stringent, with continuously rising requirements for the standardization of sample testing and data authenticity. **Conclusion**: In sample testing cooperation between pharmaceutical companies and third-party testing institutions, both parties should clarify the key points of cooperation, including refining the scope of services, standardizing expense settlement, defining the ownership of technological achievements, fulfilling confidentiality obligations, establishing a communication

[作者简介]　段文韬,男,硕士研究生,主要从事公共卫生政策与法律研究。联系电话:(010)53912328,E-mail:duanwentao4089@163.com。
[通讯作者]　*邓勇,男,教授,博士生导师,主要从事医药卫生法学研究。联系电话:(010)53912328,E-mail:dengyong8211@163.com。
[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.12.008

mechanism and adopting standardized entrustment agreements. They should also strengthen their awareness of risk prevention and control and improve their compliance management systems. At the same time, targeted prevention and control measures should be constructed against risks such as approval deficiencies, subcontracting, quality control failures, expense disputes, and intellectual property infringement, so as to ensure the quality of clinical trial data and the safety of subjects, safeguard the legitimate rights and interests of both parties, and promote the stable and orderly development of cooperation.

[**Key words**] drug clinical trial; sample testing; key points of cooperation; risk prevention and control; cooperation agreement; compliance management

随着全球生物医药产业的加速迭代,新药研发已进入高精度、高投入、高风险的新阶段[1]。从靶点发现到临床试验,各环节均需要精确科学数据支撑,其中药物临床试验样本检测是研发全流程的“生命线”,其数据准确性决定药物安全性与有效性评估的可靠性,效率影响研发周期与市场竞争力,合规性更是药物获批上市的核心前提。

近年来,我国生物医药创新活力持续迸发,政策层面的鼓励与市场层面的投入共同推动药物临床试验数量跨越式增长。2023 年我国药物临床试验登记数量首次突破 4 000 项,较 2022 年年度登记总量增长了 26.1%,其中新药临床试验数量为 2 323 项,同比增长 14.3%[2]。在此背景下,第三方检测机构凭借专业技术设备、丰富检测经验及高效服务能力,逐渐成为制药企业样本检测的重要合作伙伴。然而,这种合作模式虽能整合优势资源、提高研发效率,但也伴随着诸多挑战和风险[3]。样本检测涉及生物样本跨机构流转、敏感数据共享及多环节质控,任一环节疏漏均可能导致检测结果失真,不仅延误研发流程,更可能因不符合监管要求而使临床试验成果作废。尤其在全球监管趋严情况下,各国药品监管部门对第三方检测机构资质、数据溯源及合规性要求提升,违规成本显著增加。因此,理清制药企业与第三方检测机构在样本检测合作中的核心要点,识别潜在风险并构建有效的防控体系,既是保障双方合法权益的现实需求,也是推动临床试验高质量开展、加速创新药惠及患者的关键。基于此,本文剖析制药企业与第三方检测机构合作关键环节与风险点,以期为构建稳定合规的合作模式提供参考。

1 制药企业与第三方检测机构合作要点

1.1 明确服务内容

合作伊始,制药企业与第三方检测机构应清晰界定服务范畴,具体涵盖以下 3 类核心内容。

1.1.1 检测项目与方法 明确检测项目、方法及质量标准:结合临床试验需求确定检测项目,如药动学、药效学、毒理学等,同时明确对应的检测方法,并说明方法的来源和验证情况。质量标准应符合相关法规和行业规范,同时界定结果的可接受范围和偏差处理机制。此外,还应明确选用的质量标准类型[如生化标准或美国病理医师协会(College of American Pathologists, CAP)]、检测组合的型号与范围、试剂类型(进口或国产)及规格、检测设备的品牌与型号等,确保检测结果科学可比。

1.1.2 项目管理、耗材供应与样本运输 项目管理涉及项目运营管理等工作,第三方检测机构应指定专门的项目管理人员,负责与制药企业沟通项目进展、协调资源调配、解决问题,同时制定详细项目计划,明确各阶段时间节点和任务目标,保障临床试验顺畅推进。耗材供应环节须确定供应商及质量要求;样本运输环节须明确运输方式、温控标准等细节;样本接收环节须进一步细化质量控制与衔接要求,接收时双方共同核对样本基础信息、物理状态及运输温控记录,核对无误后签署样本交接确认单。若发现样本异常,须立即在确认单中记录异常详情,由双方共同签字确认,并明确异常处理责任,异常处理记录作为项目档案留存。此外,应约定样本接收后 24 h 内完成登记入库,入库时再次核验样本编码与存储条件的匹配性,避免衔接延迟导致样本质量受损。

1.1.3 样本编码与标签规范 生物样本编码及标签的准确性、唯一性对研究质量至关重要,其对以药动学参数为终点的研究尤为关键。目前,各临床试验机构和分析测试单位规则多样,导致样本交接时分析测试单位无法自动识别,需要人工比对甚至重新贴标签,降低临床试验效率,增加质量风险[4]。因此,制药企业与第三方检测机构应在服务内容中明确样本编码与标签规则,保障交接顺畅。

1.2 双方权利和义务界定

1.2.1 制药企业权利和义务 制药企业的核心权

利包括以下四方面。① 监督核查权。有权对第三方检测机构的检测全流程进行监督,核查检测操作是否符合协议约定的方法与标准、设备校准记录是否完整有效、样本存储条件是否达标;② 结果异议与复检权。收到检测报告后,若对结果准确性、逻辑性存在异议,可在协议约定时限内提出书面异议并要求第三方检测机构说明,异议未达成一致时,有权依据协议启动复检程序,复检机构可由双方共同选定或按协议指定;③ 资料获取与使用权。有权按时获取完整的检测成果资料,包括正式检测报告、样本交接确认单、运输温控记录、方法验证报告等,获取的资料可依法用于药物临床试验备案、药品注册申报等符合协议约定的用途;④ 违约追责权。若第三方检测机构存在未按约定时间出具报告、检测数据造假、擅自转包分包、泄露保密信息等违约行为,有权依据协议约定追究其责任。核心义务则包括三方面。① 合规审批。项目开展前须取得国家药品监督管理局(National Medical Products Administration,NMPA)和伦理委员会同意批文及人类遗传资源审批结果等全部合法合规文件,并严格按获批项目开展合作。根据《中华人民共和国药品管理法》的相关规定,未经批准开展药物临床试验属于违法行为,将面临相应的法律责任;② 资料与样本管理。制药企业应按第三方检测机构要求及时提供真实、完整、准确的技术资料,并要求合作医院遵循中心实验室手册采集样本,同时建立样本管理制度,管控样本接收、储存、分发环节,确保样本可追溯,避免样本混淆或丢失;③ 交接与支付。制药企业及其合作方人员须与检测机构完成样本、申请单、耗材的交接签字确认,在危急值报告制度中履行通知义务,并按时足额支付项目费用。

1.2.2 第三方检测机构权利和义务 第三方检测机构的核心权利包括以下四方面。① 资料与样本索取权。有权要求制药企业按时提供符合检测需求的技术资料,对资料不完整或表述模糊的,可要求补充说明;接收样本时,有权核查样本数量、编码、物理状态及运输温控记录,对不符合检测要求的样本可拒绝接收,并向制药企业出具书面样本拒收通知书,说明拒收原因及整改要求;② 费用收取权。有权依据协议约定的费用标准及支付节点,在完成对应检测服务后,向制药企业出具合法合规的发票,并收取服务费用。对制药企业逾期付款的,有权按协议约定要求支付逾期利息,逾期超约定期限的,可暂停后续检测服务并书面通知;③ 免责与配合请求权。因制药企业提供的资料虚假、样本自身质量问题或未按协议约定配合导致检测结果偏差、延误或失效的,有权免除相应责任,并书面告知制药企业责任原因;在接受 NMPA 等监管部门检查、开展方法验证或处理检测争议时,有权要求制药企业提供必要配合;④ 异议申辩权。对制药企业提出的不合理要求,有权拒绝并说明依据;对制药企业无正当理由的追责,有权提出书面申辩,并提供检测过程记录、法规依据等支撑材料,维护自身合法权益。核心义务则包括以下五方面。① 手册提供与培训。第三方检测机构应向制药企业提供中心实验室手册,并按约定方式对相关人员开展培训,承担或分摊培训费用;② 规范检测与担责。在检测过程中,第三方检测机构要严格依照制药企业确认的方案开展检测工作,做好真实完整的检测记录(含样本信息、方法、过程、结果),对样本管理和检测中故意或过失行为导致的结果影响承担责任;③ 配合与存档。第三方检测机构应配合制药企业的检查工作,按相关法规和行业规范的要求妥善保存原始资料至规定期限,一般不少于 5 年[5],同时配合药品监管部门现场考核、审评问询及技术答辩;④ 按时出具报告。第三方检测机构应严格按照约定的时间节点完成检测并发放报告,且仅对送检样本报告负责,非自身原因导致的报告错误不承担责任;⑤ 明确责任规则。第三方检测机构应界定检测报告召回条件与程序(如发现报告错误或遗漏时及时召回重出)以及医疗纠纷中的责任划分(如因报告错误导致医疗纠纷则需要担责)。

1.3 项目服务费用及支付方式

合作双方应在协议中明确项目费用与支付细节[6],具体包括以下三方面。

1.3.1 费用明细 双方应充分协商,确保费用的合理性和公正性,应列明检测费、服务费、耗材费、运输费等各项费用的单价、数量及小计,并确定税前总计、增值税税率和含税总计。其中,检测费按项目复杂度、样本数量计费(如按项、样本量);服务费(含项目管理费、培训费)按服务内容与工作量确定;耗材费、运输费按实际消耗与运输距离计算,确保费用透明公正。

1.3.2 支付方式 支付方式优先采用分期付款降低双方的风险。例如:“前 3 期预付款加月度结算”模式,即预付款保障第三方前期投入,月度结算便于制药企业同步预付款使用进度,提升资金管理透明

度。此外,还须明确付款节点与期限,及时结算当月的服务费用,如“合同生效且收到发票后 30 个自然日内支付首期预付款”“月度结算确认清单后,甲方(即制药企业方)收到发票 30 个自然日内支付”,避免费用积累引发争议。

1.3.3 发票管理 规范发票开具与接收流程,确保费用支付的合规性和准确性。第三方检测机构应按照协议约定的时间和要求开具发票,发票的内容应真实、准确,符合税务部门的相关规定。制药企业在收到发票后,应及时进行审核,确认发票的真实性和合规性,如有问题应及时与第三方检测机构沟通解决。发票的接收和审核情况应进行记录,以便追溯。

1.4 技术成果的归属和分享

双方应明确技术成果权益划分,具体规则如下。

1.4.1 核心技术成果归属 制药企业拥有目标药品的技术成果,第三方检测机构在未经制药企业书面许可的情况下,不得发表研究内容和数据;若制药企业进行药品申报,无须第三方同意,但不得侵犯其相应权利,第三方应协助申报,费用由制药企业承担;对于第三方既有的检测方法,其技术成果权益归第三方所有。

1.4.2 新开发检测指标权益 制药企业若想获取新开发检测指标的完全技术成果和知识产权权益,应取得第三方书面同意并支付费用,双方另行签订协议约定相关事宜。若未作此明确约定,根据委托创作的一般原则,新开发检测指标的技术成果和知识产权权益应归属委托方即制药企业所有。新开发检测指标的技术成果和知识产权权益的归属和分享,应根据双方的贡献和投入进行合理划分,在另行签订的协议中明确双方的权利和义务。

1.5 保密义务

双方及其参与项目的相关人员对合作过程中获取的对方企业资料、技术信息、经营信息、合作内容等非公开保密信息负有保密义务,具体要求包括以下两方面。

1.5.1 保密范围与例外 明确保密信息的范围,排除如协议生效前已合法知晓、公众已了解等特定情形。保密信息的范围应尽可能详细和明确,包括但不限于临床试验方案、检测数据、技术资料、商业计划、财务信息等。对于这些保密信息,双方应采取严格的保密措施,如限制知悉人员范围、签订保密协议、采用加密技术等,尤其当第三方检测机构从医药研发合同外包服务机构承接项目时,须确保其合作的外包商已签署保密知情同意文件,明确知悉保密义务及责任同时约定第三方检测机构须对其外包商的保密违规行为承担连带责任。在保密期限内,未经披露方同意,接收方不得向除履行协议需要知晓该信息的雇员外的其他人员泄露,特殊情况如因政府部门或司法机构合法需要披露时,须在规定时间内通知披露方并采取措施防止泄密范围扩大。

1.5.2 保密期限与披露规则 保密期限一般应不少于合作结束后 3 年,对于一些重要的商业秘密和技术信息,保密期限可适当延长。在特殊情况下的信息披露,接收方应及时通知披露方,并配合披露方采取相应的措施保护保密信息,避免信息泄露造成损失。

1.6 项目联系人与沟通机制

良好的沟通机制有助于及时解决合作过程中出现的问题,保障项目顺利推进[7]。双方应建立定期沟通制度,例如:每周召开一次项目沟通会议,汇报项目进展情况、讨论存在的问题和解决方案等。对于紧急情况,应建立快速沟通渠道,确保问题能够得到及时处理。沟通情况应进行记录,形成会议纪要或沟通记录。双方还要确定彼此的项目联系人,明确其承担沟通项目进程、解决问题和确认最终结果的责任,项目联系人应具备相应的专业知识和沟通能力,能够及时、准确地传递信息和解决问题。规定一方变更联系人应提前书面通知另一方,避免因联系人变更导致的沟通不畅影响合同履行。书面通知应包括新联系人的姓名、联系方式、职责等信息,确保对方能够及时与新联系人取得联系。

1.7 委托协议

为确保合作双方权利义务清晰、合作流程规范,委托协议应包含核心模块以形成标准化模板框架,各模块内容须具体可落地,避免模糊表述。

1.7.1 合作主体与服务范围 明确合作主体与服务边界,应列明甲乙双方完整注册信息,乙方(即第三方检测机构)若委托非约定方检测仅可选择经甲方(即制药企业)认可的特定主体且须承担全部责任,服务内容以附件的服务内容明细确定,含样本检测(注明方法)、耗材供应(乙方指定供应商)、样本运输(含温控记录)及附加服务(如培训会)等,并约定相关差旅费用承担方。

1.7.2 权责与费用结算机制 划分权责与规范结算,甲方须提前取得 NMPA 和伦理委员会同意批文等合规文件,督促医院按乙方的中心实验室手册管

理样本并完成交接签字,乙方须保存原始资料至试验药物上市后 5 年或试验终止后 5 年(遗传数据按规存至指定机构),费用采用“前 3 期预付款加月度结算”模式,样本保存费按年度预付,明确发票类型、付款时限及多退少补流程。

1.7.3 知识产权、保密、违约与协议存续 约定知识产权、保密、沟通及违约事项,甲方拥有目标药品技术成果,乙方拥有既有检测方法成果,保密义务持续至信息合法公开,双方各指定 1 ~ 2 名联系人且变更应提前 5 d 书面通知,违约条款含服务延迟超 3 个月的违约金、甲方逾期 30 d 付款乙方可中止服务等。

2 合作中的风险分析

2.1 项目审批文件缺失风险

制药企业若未能在项目开展前取得全部合法合规文件,如 NMPA 批文、伦理委员会同意批文或人类遗传资源审批等,将使整个合作项目处于违法违规状态。一旦被监管部门查处,可能面临项目叫停、罚款等严重后果。根据《中华人民共和国药品管理法》的相关规定,未经批准开展药物临床试验的,责令停止临床试验,没收违法所得,并处以罚款;情节严重的,吊销药品批准证明文件,对法定代表人、主要负责人、直接负责的主管人员和其他责任人员处以罚款,终身禁止从事药品生产经营活动。此外,项目审批文件缺失还可能影响药物的上市进程。在药品申报过程中,监管部门会对临床试验的合法性进行严格审查,若发现项目审批文件缺失,将不予批准药品上市,使制药企业和第三方检测机构的研发投入无法得到回报[8]。

2.2 转包、分包风险

第三方检测机构未经制药企业允许将实验室检测转包、分包给约定外主体,可能导致检测质量失控、数据真实性存疑等问题。由于转包/分包方的资质和技术水平难以保证,制药企业难以对检测过程进行有效监督,增加合作风险。根据《药物临床试验质量管理规范》第三十三条规定,申办者可委托合同研究组织承担部分或全部临床试验工作,合同研究组织存在任务转包行为,须获得申办者书面批准。尽管该条款主要针对合同研究组织,但其核心精神体现了对临床试验相关工作转包行为的严格管控——未经委托方同意不得擅自转包,第三方检测机构作为临床试验的参与方,其承担的实验室检测工作属于临床试验的重要环节,因此应参照这一原则,未经制药企业允许不得擅自转包、分包,防止缺乏资质、技术能力不足或质量管理体系不完善的实验室实际承接检测服务,确保检测环节的合规性与数据可信度。若第三方检测机构擅自进行转包、分包,制药企业有权依据合作协议解除合同,并要求其承担相应的违约责任[9]。

2.3 质量控制风险

2.3.1 样本管理风险 样本采集、保存和运输过程中的任何环节出现问题都可能影响样本质量,进而导致检测结果不准确[10]。如医院未按中心实验室手册要求采集样本、样本在运输过程中未达到温控标准等,均可能导致样本变质污染,使检测结果失真,误导临床试验判断。有研究对 2012 年 7 月—2019 年 12 月某医院临床试验质控过程中发现的生物样本流通环节中的问题进行总结,结果显示在 44 个相关问题中,样本采集环节问题 16 个(占比 36.36%)、样本保存和运输转运环节问题 16 个(占比 36.36%),这些问题的可能原因包括样本管理人员未按照方案和样本管理的标准操作规程(standard operating procedure,SOP)处理样本等[11]。同时,另一项针对 2016 年 7 月—2023 年 5 月的 60 项药物临床试验项目研究发现,生物样本采集、保存、处理环节的不规范项条数分别占总不规范项条数的 37.62%、25.74%、21.78%[12]。这些案例充分说明样本采集、保存和运输等环节是样本管理的高风险点,制药企业和第三方检测机构必须高度重视。

2.3.2 检测操作风险 检测操作违规可能导致数据异常丢失,使制药企业误判药物疗效与安全性,延误研发进程甚至导致问题药物进入后续临床试验。这类结果偏差的常见原因包括:检测人员操作不规范、未严格按照检测方案执行、检测设备出现故障未及时发现和维修导致检测数据异常或丢失等。更严重的是,检测机构若因利益合谋造假则将触犯法律。例如:阿斯利康公司员工“骗保案”中,武汉思泰得医学检验实验室配合企业代表篡改肺癌患者 *T790M* 基因检测报告(将阴性结果改为阳性结果),协助骗取靶向药泰瑞沙的医保报销资格,涉案超百万元,相关人员被追刑责,实验室资质被吊销[13]。

2.4 费用支付风险

2.4.1 制药企业逾期付款风险 制药企业未按协议支付项目费用可能导致第三方检测机构资金周转困难,运营受影响,长期逾期付款还可能引发第三方检测机构暂停服务甚至单方面解除合同。因生物样本(如血样、尿样)时效性强,服务暂停将导致样本

错过检测窗口期,丢失受试者特定访视点数据,可能使试验停滞,双方均遭受一定损失[14]。此外,制药企业逾期付款违反了合作协议的约定,应承担相应的违约责任。根据《中华人民共和国民法典》的相关规定,当事人一方未支付价款、报酬、租金、利息或者不履行其他金钱债务的,对方可以请求其支付。第三方检测机构可以要求制药企业支付逾期付款的利息,并赔偿因逾期付款造成的损失。

2.4.2 费用结算争议风险 协议中费用明细、结算方式约定模糊,易引发费用结算争议,例如:对检测项目的计价方式、耗材使用量的认定等问题无法达成一致或制药企业以检测结果不达标拒付费用,第三方主张结果合规,导致结算拖延破坏合作。启德医药公司与晶泰科技公司纠纷案中,双方签订技术开发合同,约定由后者通过人工智能技术优化小分子药物设计,但因"活性分子"的量化标准未在合同中明确界定,晶泰科技公司交付的成果被启德医药公司以"无活性"为由拒收,双方合作合同中仅笼统约定符合"行业规范",未细化具体参数,导致法院难以判定履约是否达标。晶泰科技公司在解约后仍持续在官方公众号宣称启德医药公司为"重要合作伙伴",被法院判决构成违约,应支付违约金,而启德医药公司因未支付合同尾款亦被申请强制执行[15]。

2.5 知识产权与保密风险

2.5.1 知识产权侵权风险 在合作过程中,若双方对技术成果归属和使用约定不明确,可能导致知识产权纠纷[16]。例如:制药企业在药品申报过程中可能无意侵犯第三方检测机构的知识产权或者制药企业后续使用该药品配方进行生产销售,而第三方检测机构认为自身对该配方也有权利,未经企业许可擅自使用研究数据发表成果,引发侵权纠纷。例如,西安市中级人民法院判决王某诉恒泰本草科技有限公司专利权属纠纷案【(2007)西民四初字第183号】:陕西省西安市恒泰本草科技有限公司在与技术完成人王某的合作中,因技术开发合同未明确约定染料木素制备工艺的知识产权归属,法院最终判定专利权归属于研发人王某,导致恒泰本草科技有限公司丧失专利权[17]。此外,第三方检测机构未经制药企业许可擅自使用临床试验数据发表学术论文也可能侵犯企业的知识产权和商业利益。

2.5.2 保密信息泄露风险 任何一方违反保密义务,泄露对方的商业秘密、技术信息等保密信息,都可能给对方带来严重的经济损失,如第三方检测机构泄露制药企业未公开的药物配方给竞争对手、员工离职带走保密信息、网络黑客攻击、文件管理不善等。司法实践中,此类案例已多有发生:某核酸技术有限公司的"小核酸药物高通量筛选 QC 标准"为商业秘密,其员工陈某违反保密义务,与某生物技术有限公司的孔某某商定,在承接药物委托开发项目时披露该"QC 标准",并利用公司实验平台和该标准分析数据形成报告,最终陈某、孔某某及涉事生物技术公司均受到法律惩处,分别被判处有期徒刑(缓刑)、罚金等处罚[18];北京东某科技有限公司对"注射用重组人组织型某激活剂改构体"研发的试验数据采取保密措施,视为技术秘密,丰某生物有限公司在联合开发新药项目时使用了与其技术秘密一致的试验资料,引发技术秘密侵权诉讼[19]。

2.6 沟通协调风险

在合作过程中,若双方在沟通上存在分歧,可能导致信息传递不及时、不准确,影响药物临床试验的整体进度。沟通协调风险主要源于两方面:① 联系人变更未及时书面通知,导致信息传递中断;② 双方沟通方式不统一,影响沟通的效率和效果。

3 风险防控策略

3.1 强化法律合规管理

3.1.1 建立完善的审批流程 制药企业应在项目启动前建立严格的审批文件获取流程,明确责任部门和责任人,成立专门的审批管理小组,负责统筹协调审批文件的获取工作。审批管理小组应制定详细的审批计划,明确各个审批环节的时间节点和任务目标,并定期对审批进度进行跟踪和评估;应主动对接监管部门,及时掌握政策变化,调整审批策略,确保按时获取全部合法文件,降低审批缺失风险。

3.1.2 严格转包、分包监管 双方须在协议中明确转包、分包规则,第三方检测机构确需转包的,须书面说明范围、原因、分包方资质,事先获得企业的书面同意,并对转包/分包方的资质和信誉进行严格审查,确保其具备相应的技术能力和质量管理水平;制药企业有权将转包、分包的实验室纳入稽查范围,确保检测工作的质量和安全性。如实地考察转包/分包方的检测场所、查阅检测记录等,确保检测工作符合要求[20]。

3.2 完善质量控制体系

3.2.1 加强样本全流程管理 制药企业和第三方检测机构应共同制定样本采集、保存和运输的 SOP,并对相关人员进行培训,确保其严格按照 SOP 执

行。SOP 的制定应结合相关法规和行业规范，涵盖样本采集的时间、方法、数量、保存条件、运输方式、交接记录要求等内容。培训工作应确保相关人员熟悉 SOP 的要求，并具备相应的操作技能[21]；同时搭建大数据管理平台，整合样本采集时间、保存温度、运输轨迹、操作人员等全链条数据，实现样本流转信息的实时汇聚与可视化追踪；引入人工智能算法对样本管理关键节点进行智能监控，自动识别异常数据并触发预警机制；结合物联网技术，为样本容器加装智能标签，通过射频识别或近场通信技术实现样本交接的自动核验与记录，减少人工操作误差；在样本运输过程中，采用先进的冷链技术和监控设备，实时监测样本状态，确保样本质量不受影响；在样本接收环节，开展双签核对，由 2 名经办人分别核对样本编码、数量、状态及温控记录，核对一致后录入项目管理系统生成电子台账，纸质样本交接单须双方经办人及审核人签字确认，确保接收环节可追溯；建立样本质量追溯体系，通过样本编号、记录样本流转信息等方式实现，使每个样本的采集、保存、运输、检测等环节都可追溯。

3.2.2 提升检测过程质量控制 第三方检测机构应建立完善的内部质量控制体系。① 方法验证：确保检测方法准确、精密、特异、符合要求；② 设备管理：建立台账，定期校准维护并记录；③ 人员管理：加强培训考核，实行持证上岗；④ 过程管控：增加质控样本检测，开展内部审核和复核，及时纠正错误。同时，在政策层面对临床试验数据的严格监管下，可研发临床数据管理系统，保证项目质量[22]。

3.3 优化费用支付管理

3.3.1 建立费用支付预警机制 制药企业应建立费用支付预警机制，通过财务管理系统提前规划资金安排，设置付款提醒功能，避免逾期付款情况的发生。同时，制药企业应根据项目进度和费用预算合理安排资金，确保有足够的资金用于支付项目费用。在特殊情况下，如资金周转困难，制药企业应及时与第三方检测机构沟通，提前与对方说明情况并协商解决方案，避免因逾期付款引发纠纷。

3.3.2 规范费用结算流程 双方须在协议中明确费用结算的具体流程和标准。① 明细提供：第三方每月底前提交当月费用明细；② 审核方式：采用双方交叉审核确保准确；③ 争议解决：约定协商、调解、仲裁、诉讼等路径；④ 定期核对：在项目执行过程中，定期对费用进行核对和结算，对经费预算、收入、支出、审计等环节予以规范管理[23]。

3.3.3 明确服务成果验收与终止后义务条款 针对费用结算争议，应按照协议约定的争议解决机制进行处理，避免因争议导致费用结算拖延，在协议中需要强化 3 项核心约定：① 细化验收标准的量化指标，避免“符合行业规范”等模糊表述；② 约定合作终止后的附随义务，包括宣传材料删除时限、技术资料返还范围、档案保存、样本销毁以及保密义务继续有效等，明确逾期未履行的违约金计算方式；③ 建立验收与付款的双向约束机制，将费用支付与阶段性成果验收挂钩，如“完成首批样本检测并通过方法学验证后支付 30% 款项”，同时约定“未达验收标准时的整改期限（如 15 d 内）及费用抵扣规则”，避免因标准模糊导致的付款争议。

3.4 加强知识产权与保密管理

3.4.1 明确知识产权归属与使用 双方应在合作协议中详细明确技术成果的归属和使用方式[24]，如制药企业拥有目标药品的技术成果，第三方检测机构拥有既有检测方法的技术成果等。对于新开发的检测指标或技术，应在协议中明确其归属和使用方式，也可以另行签订协议进行约定，若知识产权归双方共有，应明确双方在使用和转让知识产权时须遵循的程序和条件，避免日后产生知识产权纠纷；在药品申报过程中，制药企业应确保所使用的检测数据和技术不侵犯第三方检测机构的知识产权，第三方检测机构应提供必要的协助；对合作过程中产生的知识产权（如专利申请、商标注册、著作权登记等），双方须建立知识产权保护机制，进行及时登记和保护。

3.4.2 完善保密制度与措施 双方应构建全流程保密体系。① 健全保密制度：明确保密信息范围、期限、责任及处罚措施，保密期限一般应不少于合作结束后 3 年，对于重要的商业秘密和技术信息，保密期限可适当延长；② 人员管理：对涉密信息人员定期开展保密培训，提升人员意识与操作能力；③ 技术防护：采用加密、访问控制等手段保障信息存储、传输安全；④ 监督检查：定期评估保密制度执行情况，及时纠正问题。

3.5 构建高效沟通协调机制

建立定期沟通会议制度，双方联系人可定期召开会议，汇报进度、讨论问题、确定解决方案；会议纪要及时整理发送给相关人员，明确问题责任人与解决期限，确保及时有效解决问题[25]；利用项目管理

平台实现样本信息、检测进度、报告状态等信息实时共享,方便双方随时掌握项目动态,减少沟通成本,提升协作效率。

4 总结

制药企业与第三方检测机构开展药物临床试验样本检测合作是推动药物研发进程的重要举措。在合作过程中,明确合作要点、有效防控风险至关重要。通过清晰界定服务内容、合理划分权利义务、规范费用支付方式、明确技术成果归属和保密义务、建立良好的沟通机制及标准化委托协议模板等措施,能够保障双方合作的顺利进行。同时,针对合作中可能出现的法律合规风险、质量控制风险、费用支付风险、知识产权与保密风险以及沟通协调风险,采取相应的防控策略,可有效降低风险发生的概率和影响程度,这样才能构建稳定、高效且风险可控的合作关系,为药物临床试验的成功开展提供有力保障,推动生物医药产业的健康发展。未来,随着技术创新与法规完善,双方须持续优化合作模式与风险防控策略,加强交流探索,为药物研发事业贡献更多力量。

[参 考 文 献]

[1] 韩佳, 曾文晔, 史彤, 等. 2023 年新药研发发展现状与未来趋势[J]. 生命科学, 2024, 36(1): 94 - 101.

[2] 国家药品监督管理局药品审评中心. 中国新药注册临床试验进展年度报告(2023 年)(摘登)[N]. 中国医药报, 2024 - 05 - 30(002).

[3] 权菊香, 赵敏, 单爱莲. 合同研究组织在临床试验中的作用与存在的问题[J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(7): 549 - 551.

[4] 中国药理学会药物临床试验专委会, 中国生物分析论坛. 药物临床试验生物样本编码和标签操作指南[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(9): 975 - 977.

[5] 国家市场监督管理总局. 检验检测机构监督管理办法(2021 年 4 月 8 日国家市场监督管理总局令第 39 号公布根据 2025 年 3 月 18 日国家市场监督管理总局令第 101 号修订)[EB/OL]. (2025 - 04 - 03)[2025 - 07 - 19]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/fgs/art/2025/art_bff8f35d8f114accca7643bddd77e9505.html.

[6] GUMMERUS A, AIRAKSINEN M. Values and disadvantages of outsourcing the regulatory affairs tasks in the pharmaceutical industry in EU countries[J]. *Pharmaceut Reg Affairs*, 2016, 5(1): 1 - 5.

[7] 李轩. 制药企业对 CRO 的选择及管理研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.

[8] 郑妤婕, 余选绒, 刘博琳, 等. 药品监管法治体系建设中风险管理理念的演进与深化[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(10): 1630 - 1634.

[9] 国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会. 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[J]. 中华人民共和国国务院公报, 2020(19): 65 - 86.

[10] 张凯平, 梁燕玲, 陈炜璇, 等. 药物临床试验外包风险及管理策略分析[J]. 药物评价研究, 2022, 45(1): 171 - 176.

[11] 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.

[12] 谢江川, 谢林利, 马攀, 等. 药物临床试验中生物样本管理常见问题及措施建议[J]. 中国药房, 2024, 35(5): 524 - 528.

[13] 武汉市江汉区人民法院. 杜显清诈骗罪刑事判决书[EB/OL]. (2023 - 12 - 28)[2025 - 07 - 18]. https://wenshu.court.gov.cn/website/wenshu/181107ANFZ0BXSK4/index.html? docId = zD9uQTa5PrBry + Vh6rFA + 2SEv4IZFC3rNYiYDqmzb4nRhdSns2 + g3ZO3qNaLMqsJ6tMgGGNYqRBhvNmwL6gFRQXPW2XZq4AKKNEPPyMQZRewU39KpXa77b6 + B1ONj2Ya7P44twaNnrRaKsnak3cP6acg5KujAFYm.

[14] 蔡雨阳, 李际, 任军, 等. 基于"先进合同研究组织"的生物医药产业创新模式探讨[J]. 中国药房, 2009, 20(31): 2401 - 2404.

[15] 新浪财经. "AI 制药第一股"晶泰科技遭合同纠纷[EB/OL]. (2025 - 03 - 13)[2025 - 07 - 18]. http://m.toutiao.com/group/7481273362875040294/.

[16] 陈兴平, 吴红丽, 李梦景, 等. 医药技术开发合同的知识产权成果权属风险与防控[J]. 中国科技纵横, 2021(24): 148 - 150.

[17] 孙海龙, 姚建军. 委托开发的专利权归属[EB/OL]. (2008 - 07 - 09)[2025 - 07 - 19]. https://www.ciplawyer.cn/articles/122945.html.

[18] 曹卫星. 挑战制药领域办案难题[N]. 检察日报, 2024 - 11 - 26(002).

[19] 中华人民共和国最高人民法院. 北京世贸东某医药科技有限公司与丰华生物有限公司、张慧君侵害技术秘密纠纷二审判决书[EB/OL]. (2024 - 02 - 23)[2025 - 07 - 18]. https://wenshu.court.gov.cn/website/wenshu/181107ANFZ0BXSK4/index.html? docId = EpzSMH6XnFxiPGP/qHBqjmB1uVv1MYf49TWSrtoD + yDE/5rDxNWWVZO3qNaLMqsJ6tMgGGNYqRBhvNmwL6gFRQXPW2XZq4AKKNEPPyMQZRewU39KpXa77b6 + B1ONj2Ya7P44twaNnrRaKsnak3cP6dhIvtsPsjUh.

[20] HENNIG M, HUNDT F, BUSTA S, *et al*. Current practice and perspectives in CRO oversight based on a survey performed among members of the German Association of Research-Based Pharmaceutical Companies (vfa)[J]. *Ger Med Sci*, 2017, 15: Doc02.

[21] 葛永彬, 董剑平, 胡乾康. 新修订《药品管理法》诠释"最严厉的处罚"——通过经典案例探讨药企合规风险防范[J]. 中国食品药品监管, 2021(4): 64 - 69.

[22] 高彤. CRO 企业股权激励的方案设计及效果研究——以泰格医药为例[D]. 成都: 西南财经大学, 2023.

[23] 广东省药学会. 药物临床试验机构经费管理·广东共识(2019)[J]. 今日药学, 2020, 30(3): 145 - 149.

[24] 李贤明. TS 企业仿制药 CRO 委托项目风险管理研究[D]. 北京: 北京化工大学, 2020.

[25] 李睿, 唐旭东, 陆芳, 等. 中药临床研究 ARO-CRO 项目管理运行模式探讨[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(7): 775 - 778, 786.

编辑:姚佳敏/接受日期:2025 - 07 - 30