·2026 年版《药物临床试验质量管理规范》解读专题·

2026 年版《药物临床试验质量管理规范》关键变化及落实思考

姚晓颖[1],陈嵩涛[2],周吉银[3*]

(1 黑龙江省第三医院,哈尔滨 150046;2 拉萨市人民医院,拉萨 850000;3 陆军军医大学第二附属医院临床医学研究中心,重庆 400037)

[**摘要**] **目的**:分析 2026 年版《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice,GCP)的关键变化,思考落实的具体措施。**方法**:通过解读新版 GCP 修订条款及其与 2020 年版 GCP 的比较,结合 ICH E6(R3)内容,探讨关键变化引发的落实措施。**结果**:删除试验方案、研究者手册和必备文件管理及大部分术语,具体参照 E6(R3)执行,但保留原则性要求和中国特有规定;总则纳入 E6(R3)三大核心理念,明确主要研究者和申办者的最终责任,新增数据治理独立章,理顺安全性报告流程。**结论**:为落实新版 GCP 以助推我国药物临床试验发展,申办者应当对接国际视野、加强责任意识,落实质量管理和数据治理,主要研究者和临床试验机构应增强最终责任意识、明确授权边界,服务供应商依合同合规落实。

[**关键词**] 药物临床试验质量管理规范;ICH E6(R3);关键变化;落实措施

[**中图分类号**] R951 [**文献标志码**] A [**文章编号**] 1003 - 3734(2026)19 - 2017 - 11

Key changes and implementation considerations for 2026 version of Good Clinical Practice

YAO Xiao-ying[1], CHEN Song-tao[2], ZHOU Ji-yin[3*]

(1 *The Third Hospital of Heilongjiang Province*, *Harbin* 150046, *China*; 2 *Lhasa People's Hospital*, *Lhasa* 850000, *China*; 3 *Clinical Medical Research Center*, *Second Affiliated Hospital*, *Army Medical University*, *Chongqing* 400037, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To analyze the key changes in the 2026 edition of the good clinical practice (GCP) and to explore specific implementation measures. **Methods**: By interpreting the revised provisions of the new GCP edition and comparing them with the 2020 edition, together with reference to ICH E6 (R3), this study examines the implementation measures necessitated by these key changes. **Results**: The provisions regarding the management of trial protocols, investigator's brochures, and essential documents, as well as most terminology, have been removed; implementation now follows ICH E6 (R3) guidelines, while retaining fundamental requirements and China-specific regulations. The General Provisions incorporate the three core principles of the ICH E6(R3), clarify the ultimate responsibilities of the principal investigator and the sponsor, introduce a separate chapter on data governance, and streamline the safety reporting process. **Conclusion**: To implement the new version of GCP and to promote the development of clinical drug trials in China, sponsors should align with international standards to strengthen their sense of responsibility and implement quality management and data governance; principal investigators and clinical trial institutions should enhance their awareness of ultimate responsibility and clarify the boundaries of authorization;

[**基金项目**] 陆军军医大学人文社会科学基金重点资助项目(2022XRW02)

[**作者简介**] 姚晓颖,女,主任药师,主要从事药物临床试验机构管理。E-mail:yaoxiaoying_2007@126.com。

[**通讯作者**] *周吉银,男,博士研究生,副研究员,主要从事临床试验和医学伦理研究。E-mail:zhoujiyin@outlook.com。

[**DOI**]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.19.001

and service providers should perform their duties in compliance with contractual obligations.

[**Key words**] Good Clinical Practice; ICH E6 (R3); key changes; implementation measures

我国临床试验数量全球第一、质量效率全球领先,创新药从跟跑、并跑进入领跑快车道。2025 年我国新开展的自主研发的创新药临床试验多达 2 500 项,同比增长 20%,早期临床试验占比越来越大,占全球 48%。国外医药企业近年来在我国同步开展新药临床试验的数量和占比也稳步攀升,在我国开展临床试验的数量占全球总量的 10% 以上,缩短海内外上市时差。中国临床试验数据已越来越多地被用于美国 FDA、欧洲 EMA 等国际监管机构的新药审批。

2020 年版《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice,GCP)已无法适应我国药物研发步伐,2026 年 6 月 8 日发布的新版 GCP 与 ICH E6(R3)保持基本原则和要求一致,深入总结我国既往经验,充分考虑我国落地需要,对于 E6(R3)中的操作细则、建议性做法、理念性描述,不纳入新版 GCP。有助于实现国内临床试验数据全球互认,降低新药出海成本。新版 GCP 重构原架构并精简内容,正文不再单列很多细节,转由 ICH E6(R3)、伦理审查办法、技术指导原则、检查要点或其他规范承接。

中国已超 2 000 家药物临床试验机构获得备案。新版 GCP 保留中国特有的药物临床试验机构备案管理制度,强化了备案临床试验机构对临床试验的管理职能。在临床试验机构层面上定规则、定流程,高效支持主要研究者实施临床试验;技术上支持主要研究者。检查主要研究者是否遵循试验方案。对研究者实施相关培训,使其能够获知临床试验领域的最新法规知识。这些是 E6(R3)中没有的制度设计。

回应临床试验各参与方的具体诉求,注重解决我国临床试验实践中的问题,新版 GCP 为药物临床试验划定了合规的边界,着力满足监管刚性要求和试验实施灵活性,兼顾创新药、罕见病药、细胞和基因治疗、中药创新临床需求,同时收紧数据造假、伦理审查形式化、外包责任模糊等行业顽疾,优化安全性报告、伦理审查等要求,新增数据治理、风险管理、服务供应商监管、计算机化系统和电子签名、盲态完整性、试验参与者保护和个人信息保护。强化各方的责任边界;管理更细,涵盖了全过程质量管理,强调风险识别和过程控制,把问题解决在前面。明确了红线和底线,鼓励并支持人工智能等新技术新方法的规范应用。

1 新版 GCP 的关键变化

联合发文主体扩展至国家卫生健康委员会、国家中医药管理局、国家疾病预防控制局,明确各方在临床试验中的职责分工,尤其强化了医疗机构、疾控机构在试验参与者安全监测、数据共享等方面的责任,需多部门协同监管新版 GCP 落地。2020 年版 GCP 偏操作细则,新版 GCP 转向原则、责任、风险、数据治理,是监管理念、结构框架、责任体系、数据治理四大维度的全面升级。

1.1 减量不减重

从 2020 年版的 9 章 83 条压缩至 6 章 54 条,篇幅精简约 35%,逻辑更聚焦,要求更精。在结构上做减法,内涵上做加法:删除了操作细则,聚焦监管底线;新增数据治理,回应数字化时代需求;强化了主体责任,让各方都无法推诿。把“怎么做”让渡给 E6(R3),GCP 只守住“必须守的监管底线”,即只保留原则性要求和中国特有规定。新版 GCP 必须与 E6(R3)中文版同步参阅,E6(R3)内容比 2020 年版 GCP 更细致、更与时俱进[1]。

删除了原试验方案、研究者手册、必备文件管理 3 个独立章 13 条条款。此内容被打散并融入更高层级的管理框架,相关要求被放入总则、伦理审查委员会、主要研究者、临床试验机构、申办者职责和数据治理中。这些内容与 E6(R3)高度重合[2],为避免重复,将直接参照 E6(R3)中文版,不再单独列章。

新版 GCP 新增内容的主线是风险、质量、数据、责任和新技术。对已有内容进行了扩展、重写、职责强化或监管逻辑升级。新增独立的第四十二条有关申办者风险管理,明确风险识别、评估、控制、沟通、报告的全流程要求。强化药物临床试验机构的独立主体责任,使其与主要研究者共同构成试验现场的质量责任双主体。

1.1.1 试验方案的设计要求升级 虽无独立章的试验方案,仍是核心文件,其要求被保留并重构。总则要求试验方案清晰、简明、科学合理、可操作且必须符合“质量源于设计”原则;申办者设计试验方案应当基于足够安全性和有效性数据,试验方案必须获得伦理审查委员会批准后执行;必要时可调整方

案,并再次获得伦理审查委员会批准;主要研究者必须遵守试验方案,重要方案偏离要解释、采取纠正预防措施并报告。

1.1.2 研究者手册改为保留接口 研究者手册不再单列章,仍是关键文件,是多个条文的强制接口。研究者手册是申办者对主要研究者传递已知和未知信息的核心载体、包括安全性信息更新。对其要求散落在:第十五条有关研究者手册是伦理审查必查文件之一,第二十六条明确主要研究者要熟悉研究者手册,第三十九条明确研究者手册是申办者应当制定并及时更新的核心文件,以及第四十四条安全性信息更新将触发研究者手册更新。更强调研究者手册的动态更新是申办者的职责。

1.1.3 必备文件管理转为记录与数据治理 必备文件升级为"记录保存和数据治理"要求,监管重点从文件夹式必备文件管理转向记录和数据全生命周期治理,为了可追溯和重现试验过程。必备文件相关要求被分散到伦理审查记录保存、临床试验记录保存、源记录直接查阅权限、监查稽查检查配合、计算机化系统、数据、元数据、稽查轨迹、权限和备份等要求中。必备文件管理的记录治理要求被重构,记录治理兼具合规、伦理和数据核查属性。记录修改流程覆盖了修改原因、修改人、修改时间和修改前内容。新版 GCP 要求统一管理元数据、稽查轨迹、源数据三者的归档方案。

1.1.4 术语精简 术语体系的更新是本次修订的显著特征,直接影响标准操作规程(standard operating procedure,SOP)、培训文件及日常沟通。2020 年版 GCP 的 40 条术语被大幅精简,只保留试验参与者、主要研究者、其他潜在的严重安全性风险信息、药物临床试验质量管理、药物临床试验质量管理体系 5 条,其余术语见 E6(R3)。

"受试者"变"试验参与者"的背后是试验参与者持续参与要求的一整套保护体系的升级,强调了沟通与解释的重要性。直接呼应 2024 年版《赫尔辛基宣言》的术语调整,体现"以患者为中心"的研发理念[3]。我国药品审评中心也已出台多项"以患者为中心"的指导原则。

1.2 总则升级,纳入三大核心理念

总则从 10 条扩充至 13 条,是全流程合规的基础纲领,均围绕"护人、规范、保真"三大核心。试验参与者权益和安全放在第一位;科学严谨地评估风险获益、方案设计、人员资质;全程质控、合规覆盖试验全生命周期;明确隐私保护、试验用药品管理、利益冲突管理、新技术新方法应用的底线和红线。将《药品注册管理办法》更新到上位法依据,确保新版 GCP 的法定效力。

新版 GCP 更贴近实际监管路径,适用范围界定更严谨,覆盖全类型药物临床试验。适用范围从 2020 年版 GCP 为申请药品注册口径,转向以药品研制活动和监管流程为中心的口径,纳入批准和备案 2 个路径,覆盖生物等效性试验备案。

2020 年版 GCP 仅笼统要求保护隐私但未独立成款,新版 GCP 第九条独立成款,更突出个体权益、自主性、隐私和个人信息保护;还兼顾数据可追溯,电子和纸质资料同等管理;数据系统、流程需匹配试验、风险等级。第四十八条(三)款有关鉴认代码的使用要求,配合隐私保护形成双层机制。第二十九条要求医疗记录应载入门诊或住院病历系统,并明确禁止非法或未授权的个人信息处理。应当避免非法或未授权的收集、存储、使用、更正、传输、提供、公开、删除等。

第十二条保留并强化利益冲突回避原则,临床试验合同也应当明确各方应避免可能的利益冲突。第十三条新增新技术新方法应用为鼓励创新预留空间与划定合规边界并重。边界界定的核心原则是不降低质量、不增加风险、不损害试验参与者权益。试验参与者安全和数据可靠性的红线不可逾越,但方法可以灵活安排。新技术新方法包括去中心化临床试验,电子知情同意,远程监查,远程访视,医学信息操作一体化平台(eSource),电子化患者报告结局(ePRO),可穿戴设备,人工智能辅助数据处理,真实世界数据补充应用。

总则纳入三大国际通用核心理念,将分散的管控要求上升为全域适用的顶层规则,共同指向从"一刀切"走向"分层分类"。

1.2.1 质量源于设计 新版 GCP 强化前置风险管控,配套对应的管控措施,从源头降低合规与安全风险。质量源于设计原则要求在试验方案设计阶段就识别关键质量因素及相关风险点,要规划质量控制措施,不是靠后期监查补救,也不是等稽查发现问题。质量控制不再只是监查和稽查,即质量控制不是查出来的,是设计出来的。

1.2.2 符合目的 用于数据采集、管理、分析的系统和流程应当与对试验参与者的风险和所采集数据的重要性相称。这直接回应了研究者对过度收集数

据的抱怨。不必要的繁复流程、与终点无关的数据采集,在符合目的原则下可以被合理删减。

1.2.3 风险相称 监管逻辑从流程是否齐全升级为控制是否适配关键风险。强调系统、流程、监督、数据管理和风险控制措施应当与试验复杂性、对试验参与者的风险、所采集数据的重要性相称,不搞一刀切的过度管理。风险控制措施应当与风险大小相称,这一原则在风险管理和安全性报告等环节反复出现。低风险环节不必采用与高风险环节同等强度的管控措施。安全性信息的报告方式也应当与需采取措施的紧迫性和药物安全性特征的变化相称,不是所有可疑且非预期严重不良反应(suspected unexpected serious adverse reaction,SUSAR)都需要同样紧迫的报告路径。

1.3 申办者和主要研究者的最终责任双向钉死

新版 GCP 中申办者责任与主要研究者和临床试验机构的责任形成闭合链,推诿空间压缩,推诿成本更高。

1.3.1 更直接写明申办者最终责任,需监管外包 进一步强化申办者主体地位,明确其临床试验全流程兜底责任,针对外包管理、生物样本、安全性信息、主体变更等场景,新增多项硬性合规要求。申办者可以外包活动,但不能外包责任。申办者对所有服务供应商的监管责任被强化。服务供应商涵盖合同研究组织、临床试验现场管理组织、中心实验室、数据管理供应商等。

新版 GCP 第三十六条明确申办者可以将部分或全部工作任务委托给合格服务供应商,但必须对服务供应商及其进一步分包的活动进行监督和管理以确保合规,并承担最终责任。服务供应商进一步分包,应事先获得申办者书面同意。委托服务供应商和进一步分包均需要可证明的监管证据。新版 GCP 对申办者的合规要求同样适用于服务供应商。临床试验合同应明确角色、责任、权利义务、利益冲突和经费合理性。

1.3.2 从有质量体系到有质量行动 2020 年版 GCP 强调质量管理体系覆盖临床试验全过程[4]。新版 GCP 首次定义了药物临床试验质量管理和药物临床试验质量管理体系,明确了药物临床试验质量管理的目标、路径和方法。质量管理从“覆盖全过程”升级为“围绕关键质量因素和风险进行治理”。进一步要求识别关键质量因素及相关风险,采用风险相称的控制措施。2020 年版 GCP 强调质量管理体系,新版 GCP 改为质量管理,从口号变成行动,意在破除“重文件、轻执行”的形式主义。监管重心从“有没有体系”转向“质量活动是否真实发生”。

第十八条新增要求“药物临床试验机构应当建立药物临床试验质量管理体系,并确保其有效运行”,重点强调有效运行,不是仅有体系文件。这是机构责任从“具备条件、配合实施”向“建立并运行质量体系”升级。新增第四十二条独立条款,系统性风险管理成为硬性要求,风险管理体系的 5 款详细全流程规定包括风险识别、评估、控制、沟通与报告。申办者必须建立基于风险的质量管理体系,预先设定风险控制可接受范围,超出范围需评估并采取措施,定期审查风险控制措施的有效性。

1.3.3 试验暂停或提前终止的处理规定 第二十四条明确临床试验提前终止或暂停时,主要研究者应当及时通知试验参与者,并给予适当治疗和随访。主要研究者、申办者或伦理审查委员会提前终止或暂停临床试验时,主要研究者应当立即向申办者、伦理审查委员会中的非发起方报告,同时报告临床试验机构,并提供书面说明。第五十条明确,申办者暂停或提前终止临床试验,应当及时书面告知主要研究者、临床试验机构和伦理审查委员会,并说明理由。第五十条新增申办者变更独立条款,应当按规定获得国务院药品监督管理部门批准,并应当及时书面告知相关方,填补了监管空白。

1.3.4 方案偏离闭环管理 2020 年版 GCP 仅要求主要研究者应当及时将方案偏离向伦理审查委员会、申办者报告并说明理由,必要时报告药品监督管理部门,无强制整改要求。新版 GCP 要求主要研究者及其授权的研究者遵守试验方案。如果偏离方案,应当记录,对重要方案偏离进行解释,采取适当纠正和预防措施,并向伦理审查委员会和申办者报告。为消除对试验参与者的紧急危害,在未获得伦理审查委员会同意的情况下偏离方案,主要研究者应当及时向伦理审查委员会和申办者报告并说明理由。

对主要研究者、药物临床试验机构、申办者工作人员或服务供应商不遵守试验方案、SOP、新版 GCP 及监管要求的情况,申办者应当采取适当措施纠正。发现可能显著影响试验参与者权益和安全或试验结果可靠性的不依从问题时,应当及时分析根本原因,采取充分的纠正和预防措施,并及时书面报告伦理审查委员会。发现严重、持续不依从时,申办者应当考虑终止相关主要研究者、临床试验机构或服务供

应商继续参加试验,并采取措施降低对试验参与者和结果可靠性的影响;严重违反方案或 GCP 时,可追究责任并报告药监部门。

1.3.5 主要研究者和临床试验机构双责任,新增授权和委托边界 将主要研究者与药物临床试验机构合并为一章,强化主要研究者和机构的协同责任。主要研究者从负责人到最终责任人,其授权约束从无到有,主体责任更明确,谁负责谁担责,授权不等于免责。同时强化机构的主体责任。2020 年版 GCP 较少涉及,新版 GCP 将监管外延。主要研究者和机构授权个人或机构承担相关职责和功能时,应当建立完整工作制度并有效监督和管理。若确需委托机构以外单位承担相关职责和功能,还应事先获得申办者同意。主要研究者和机构对授权、委托事项承担最终责任。

总则第八条明确具有临床医生资质的主要研究者或其授权的临床医生,应当给予试验参与者适合的医疗处理,并承担与临床试验有关的医学判断或医疗决策责任。还明确岗位职责书面化、留痕管理;强调主要研究者现场治理责任、授权边界、团队管理和机构质量体系。

主要研究者既是试验参与者、安全的守护者,又是临床试验实施质量的第一负责人。主要研究者严格按照试验方案执行,保证试验参与者的安全;保证数据的真实可靠,可溯源;了解疾病尚未满足的临床需求。要求比以前更具象化,要承担试验方案设计的科学性和试验参与者安全的保障,以及实施过程中可能出现的风险。必须具备丰富的临床经验,熟悉临床试验规范,具备组织和实施临床试验的能力,特别是具备处置和防范不良反应和风险的能力。

2020 年版 GCP 仅要求被授权人员具备资质,无主要研究者核心工作禁止授权规则。不少主要研究者挂名多个项目,核心工作由团队完成,出了问题责任不清,这是新版 GCP 修定此条的现实背景。第二十条明确了原则上不得授权的关键决策事项有临床试验决策,关键确认,以及向伦理审查委员会、药物临床试验机构和申办者的正式报告。特别是有些环节不能授权给临床研究协调员,包括向伦理审查委员会的报告、试验方案设计、临床试验总结报告的签字。修改的核心目的是要求主要研究者真正深入临床试验全过程,把时间和精力花在试验现场。

1.3.6 升级临床试验用药品和生物等效性试验留样管理要求 新版 GCP 第四十六条对试验用药品的管理升级要求包括试验用药品的标签信息、盲法试验中紧急揭盲的规程和机制、确保稳定性并保存足够数量样品、全过程计数准确等。主要研究者应当对生物等效性试验的临床试验用药品进行随机抽取留样,至少保存至药品上市后 2 年,并制定相应管理制度。临床试验机构可将留样委托具备条件的独立第三方保存,留样不得返还申办者或与其利益相关的第三方。对疫苗还新增了“采购、贮存、运输、接种应当符合疫苗相关管理规定”的专门要求。申办者应当明确储存运输条件、有效期、使用方法等,确保运输和贮存期间不被污染或变质,并保留记录。

生物样品涉及伦理审查、试验参与者授权、隐私和数据共享边界。第四十六条明确禁止实施与伦理审查委员会批准的试验方案无关的生物样品检测(如基因检测等),并在知情同意书中明确剩余生物样品的保存期限、数据保密性和共享条件。要求申办者选择符合规定且具备资质的实验室,承担生物样品检测分析,并监督生物样品采集、检测分析、运输、储存和销毁的全流程质量管理。

1.3.7 重要知情同意细化 强化知情同意的实质保障、需特别关注脆弱群体的伦理审查、生物样本与基因数据使用边界等。细化未成年人、限制民事行为能力成年人、紧急情况下的知情同意要求。未成年人本人不同意时,原则上以本人决定为准;严重或危及生命疾病的治疗性临床试验存在例外。明确无预期获益的非治疗性临床试验,原则上必须由试验参与者本人签署知情同意书。细化特别关注紧急情况下无法签署知情同意书时的入组条件。

主要研究者获得可能影响继续参加试验意愿的新信息时,应当及时告知并记录,必要时再次签署知情同意书。第二十七条第(九)款明确未成年试验参与者达到签署知情同意书条件后,需本人签署方可继续参加试验;恢复民事行为能力后也需再次知情同意。

禁止知情同意书免除申办者、主要研究者、临床试验机构和服务供应商责任的表述,加强免责条款管控。2020 年版 GCP 仅禁止无关检测,未强制告知样品后续使用规则。新版 GCP 禁止实施与伦理审查委员会批准的试验方案无关的生物样品基因等检测。要求知情同意书中说明临床试验结束后剩余生物样品是否继续保存或未来可能使用,包括保存时间、数据保密问题,以及何种情况下数据和生物样品可以共享。

新版 GCP 第四十九条第(一)款要求申办者在试验方案或其他书面合同中明确,主要研究者、临床试验机构和服务供应商允许监查员、稽查员、伦理审查委员会委员及药监部门检查人员直接查阅临床试验相关源记录。申办者应当确认每位试验参与者均以书面形式同意上述人员可直接查阅源记录。

1.4 新增数据治理独立章节

新增的第五章数据治理,是本次修订最实质性的结构变化,是数字化时代的首次法规回应,标志着数据作为临床试验核心资产,其治理的规范性和系统性被提到前所未有的高度。在数字化临床试验、去中心化临床试验及真实世界数据应用日益普及的背景下[5],数据治理独立成章表明数据合规已成为重中之重。

2020 年版 GCP 仅在多个条款中零星提及数据管理与计算机化系统,新版 GCP 将数据管理、计算机化系统相关要求,升级为全流程合规规则。第五十一条至第五十三条覆盖了数据全生命周期的管理要求,对电子系统验证、元数据管理、用户权限等提出更具操作性的硬性要求。

1.4.1 明确数据生命周期管理 申办者、主要研究者和临床试验机构在各自职责范围内承担数据治理责任,数据治理贯穿数据从产生到归档的全生命周期,确保准确报告、验证和解释临床试验相关信息。新增要求包括任何来源的数据都应当附带元数据,包括稽查轨迹;建立经验证的流程确保计算机化系统之间传输的电子数据的可靠性、可追溯性和安全性,避免数据丢失或被篡改;应当建立错误数据更正流程,及时整改会影响试验结果、试验参与者安全的错误数据,修改操作全程可追溯;申办者中期分析和最终分析数据应有质量标准;统计分析前应当按预设程序确认最终数据集;数据提取和分析集确定应当遵循统计分析计划并记录。

1.4.2 明确盲法试验中的盲态保持,盲态管理的完整性升级 要求申办者建立临床试验各阶段适用的盲态制度保持,并预防和识别破盲导致试验偏倚。盲法试验中应当建立紧急揭盲规程,同时保持其他试验参与者治疗分配的盲态。第五十二条再次要求盲法试验各阶段保持盲态完整性,所有相关方须在试验开始前确定访问非盲信息的角色、职责和流程,书面记录并存档;揭盲或意外破盲要记录,评估其对试验结果的影响并采取必要措施。

1.4.3 计算机化系统和电子签名细化要求 要求临床试验各方确保计算机化系统满足数据可靠性、可追溯性和安全性要求。核心是系统合规、安全可控、操作可追溯。对计算机化系统提出了体系化要求:必须制定使用规程和培训制度;数据安全管理须覆盖数据和记录的整个生命周期;所有系统须通过可靠验证,符合预期用途和预先设置的技术性能,全程处于验证有效状态;须建立问题记录、评估和管理流程,定期复盘排查重复问题、系统性问题,并按严重程度分级处置;如使用电子签名,应符合我国电子签名的要求。

应预防、检测并减少安全漏洞,及时对系统产生的试验数据备份,并在系统故障时采取应急措施,防止数据丢失或无法访问。计算机化系统应当具备完善的用户管理、权限管理和稽查轨迹,确保只有经授权的用户方可访问和使用系统。用户的权限应当符合其职责职能、盲法设置和用户所属组织,意味着同一系统中不同角色的权限必须差异化管理。系统需具备用户管理、权限管理、稽查轨迹功能,仅授权人员可访问;用户权限与岗位、盲法规则匹配,权限清单长期留存。

1.5 重新理顺申办者安全性报告,从仅报告到持续评估

新版 GCP 对安全性信息的报告路径做了重新梳理,安全性报告被拆成主要研究者和申办者的双重责任。双方分工更明确,方式更灵活,重在减负与聚焦。

1.5.1 申办者评估安全性 第四十四条重新理顺 SUSAR 和研发期间安全性更新报告的报告链条,实现分级管控、精准上报。把 2020 年版 GCP 强制申办者快速报告全部 SUSAR[4] 改为依据风险紧迫度匹配的分层报告时效、形式。申办者将研发期间安全性更新报告向各方报告,由无签收约束改为定期提交药品审评中心,同步报告主要研究者、伦理审查委员会,接收方必须及时签阅。第四十四条第(三)款规定 SUSAR 和其他潜在严重安全性风险信息,申办者快速报告药品审评中心。监管机构报告对象由药品监督管理部门和卫生健康主管部门改为药品审评中心。

1.5.2 风险相称的报告方式 向主要研究者和伦理审查委员会递交 SUSAR 的方式,应当与需采取措施的紧迫性和药物安全性特征的变化相称。这是风险相称原则在安全性报告中的具体落地,不搞“一刀切”式的报告要求,意味着并非所有 SUSAR 都按

同一节奏向主要研究者和伦理审查委员会报告。非紧急信息可以汇总上报,减少不必要的负担,把精力聚焦在需要快速响应的风险信号上。

1.5.3 主动的风险管理 申办者发现安全性问题或其他风险的,应当及时调整试验方案、暂停或终止临床试验,并向药品审评中心报告。配合第四十二条全新的风险管理要求,申办者要在试验开始前和过程中识别关键质量因素风险,预先设定风险控制可接受范围,超出预设范围时评估是否采取措施,即申办者对安全性管理的要求从按时报告升级为基于风险的主动管理。

1.6 伦理审查需切实维护试验参与者的安全、权益和福祉

新版 GCP 第四条将“保护试验参与者的权益和安全”置于“数据和结果科学、真实、可靠”之前。人的权益、安全和福祉永远高于数据的产出,与《赫尔辛基宣言》保持一致,保护范围也扩大。2020 年版 GCP 要求满足预期获益大于风险,新版 GCP 第五条改为预期的获益与风险相比合理。从大于到合理,并非降低标准,而是与 E6(R3)口径对齐,为灵活的探索性、非治疗性等特殊临床试验设计留出合理的伦理空间。明确依据卫生健康主管部门有关规定设置和运行伦理审查委员会,包括将“伦理委员会”改为“伦理审查委员会”。

1.6.1 审查方式需与风险相称 安全性审查的风险相称原则:对 SUSAR、其他潜在的严重安全性风险信息以及研发期间安全性更新报告相关信息,伦理审查委员会的审查方式应当与需要采取措施的紧迫性和试验药物安全性特征的变化相称。无需同等强度审查所有安全性报告,应当基于风险等级选用审查方式。

1.6.2 审查文件清单调整 伦理审查条款从 19 条精简为 4 条,但第十四条审查职责以 9 款形式详细列出。调整职责范围以覆盖试验全周期。第十四条第(一)款将审查文件从 2020 年版 GCP 的列举式清单中移除了部分冗余项,新增的强制审查文件有重要方案偏离报告、临床试验进展报告、结题报告。

1.6.3 重点审查情形更新 第十四条第(二)款明确伦理审查委员会应当特别关注的 4 种特殊情况、要求涉及未成年人时综合考虑年龄特征、认知成熟度、心理状态及法规要求,比 2020 年版 GCP 更加细化。

1.6.4 文件保存期限调整 明确伦理审查委员会应当保留全部记录,包括书面记录、委员信息、递交文件、会议记录和沟通记录。2020 年版 GCP 要求伦理审查记录至少保存至临床试验结束后 5 年。新版 GCP 明确区分为用于申请药品注册的临床试验,至少保存至试验药物被批准上市后 5 年;未用于注册或试验药物未被批准的,保存至临床试验终止后 5 年。如果成功上市,注册试验的记录保存期从“结束后 5 年”延长到“上市后 5 年”。

2 新版 GCP 的落实思考

新版 GCP 结合国内临床试验发展现状与监管需求,体系化、结构性升级,贴合当下试验数字化发展、创新药研发提速、全球多中心临床试验常态化的行业趋势。标志着我国临床试验正式迈入国际化、精细化、合规化全新阶段,将全面重塑临床试验标准与流程。新版 GCP 全面对标 E6(R3),合规能力体现在试验方案设计、关键质量因素识别、服务供应商监管、数据全生命周期控制、计算机化系统验证、盲态管理和不依从的纠正与预防措施闭环中。压实申办者、服务供应商、主要研究者三方数据主体责任,强化数据全生命周期管控,大幅提升数据合规门槛。临床试验机构和申办者应当尽快升级计算机化系统,确保符合验证和稽查轨迹要求。针对行业数据不完整、溯源链条断裂等痛点,新版 GCP 进一步细化数据采集、记录、修改、归档、溯源的标准化要求。

2020 年版 GCP 实施 5 年来,行业反映最集中的问题是责任归属模糊。主要研究者和助理研究者之间、机构与主要研究者之间、申办者与服务供应商之间的责任划分不够清晰,导致实际操作中容易出现推诿。新版 GCP 的核心回应是“谁授权谁负责,谁委托谁负责”。申办者与主要研究者、机构之间的最终责任边界更清晰,特别是涉及服务供应商的管理时,合同与监管缺一不可,需强化沟通,实现权责清晰、全程可查、违规可究的监管闭环。配套制度强化试验参与者保护措施,伦理审查委员会对特殊群体的审查要求,知情同意过程的规范化要求,严重持续性不依从问题的处置机制。新版 GCP 要求各方从被动满足检查,转向主动建立可证明、可追溯、可持续改进的质量管理体系。

首次系统化规范电子数据采集系统(electronic data capture system,EDC)、远程监查、智能随访、电子知情同意等新技术的应用标准。新技术的应用不再是监管的灰色地带,必须在符合伦理、科学和法律的边界内运行。2020 年版 GCP 关于中药民族药研究者手册撰写的具体要求,被移出 GCP 正文,后续

将以更灵活的技术指导原则形式发布,使新版 GCP 更聚焦通用性规范。也意味着中药民族药临床试验的刚性约束力相对下降,其技术指导原则的制定质量将直接影响中药民族药临床试验的规范运行。各方应当持续关注技术指导原则的发布。新版 GCP 发布只是起点,实施路径是否顺畅,取决于监管机构配套技术指导原则的完善程度,也取决于各方在理念、技术和组织层面能否同步转型。

2.1 申办者对接国际视野加强责任意识,落实质量管理和数据治理

2020 年版 GCP 第二十九条仅要求申办者应当把保护试验参与者的权益和安全以及临床试验结果的真实、可靠作为临床试验的基本考虑,未明确申办者是最终责任人。对标新版 GCP 对申办者的要求,重点优化数据治理、电子系统、风险管控相关工作。申办者必须建立从试验方案设计到数据归档的全程质量管控能力,需大幅提高对服务供应商的监管标准。如果申办者缺乏质量管理能力,合规成本将显著增加。对于合规体系完善、管线丰富的申办者,全球申报成本将下降。

申办者应当建立研究和管理团队、有效沟通渠道并记录关键沟通内容,配备医学人员及时解答医学问题,并事先评估、选择符合要求的主要研究者和药物临床试验机构。申办者需建立基于风险的质量管理体系;数据治理责任明确化;申办者对委托活动承担最终责任,不可转移责任,要监管服务供应商。服务供应商转包须申办者书面同意,要求有可追溯监管证据,与服务供应商确认监管机制和基于风险的监查计划是否符合风险相称要求。

新增第四十三条依从性管理,需建立依从性管理 SOP,从显著不依从到根因分析,纠正与预防措施,报告伦理审查委员会的升级机制。从严重持续不依从到终止资格,最终报告国家药品监督管理局。例如:设置可接受范围但没有监控机制,方案偏离未被发现。多个中心出现肝损伤等不良事件,需更新风险管控计划,及时更新可接受范围的偏离。第三十六条合同须明确各方角色、责任、权利、义务,以及应当避免的利益冲突,合同条款应当清晰完整,试验经费合理并符合市场规律。

2.1.1 基于风险的质量管理 2020 年版 GCP 第三十一条已有质量核心要素、容忍度、超阈值、定期评估风险控制措施[6],新版 GCP 扩展为第四十至四十二条的 3 条独立体系。申办者关注质量风险的容忍度、可接受范围、重要方案偏离升级、纠正与预防措施的有效性验证。升级质量管理体系,建立基于风险的质量管理框架,制定风险控制可接受范围,新增了违规后果。

第六条明确,临床试验的设计和实施应当纳入质量源于设计的方法,识别试验的关键质量因素及相关风险,并采用与之相称的风险控制措施。针对过去很多“能补文件、能解释、能整改”的问题,在试验设计阶段新增“风险识别-评估-控制-沟通”闭环机制,要求申办者在执行阶段和数据全生命周期中被识别、控制和证明。在试验方案定稿前,强制进行“质量源于设计”的可行性(操作层面)与质量风险(科学层面)的双重审查,包含终点确定、数据收集最小化、减少方案复杂性等要点。质量源于设计,不是事后靠监查和稽查补漏洞。试验方案的“已知不良反应”和“潜在风险”这两部分明确主要研究者应当关注什么,“关键质量因素识别”和“风险控制措施”部分写明哪些是关键质量因素和如何控制。早期探索性试验不必套用Ⅲ期临床试验的全套繁复流程。试验方案中涉及知情同意的描述,须体现实质性沟通过程的要求。

申办者负责建立、实施和及时更新质量保证和质量控制相关 SOP,确保试验实施和数据产生、记录、报告均遵守试验方案、GCP 和监管要求。质量保证应当贯穿试验全过程,实施基于风险的策略,以识别重要偏离方案、GCP 和监管要求的原因,并采取纠正预防措施。稽查方式也应与临床试验实施相关风险相称。

2.1.2 数据管理 第三十三条第(一)款明确申办者是数据质量和可靠性的最终责任人,从数据扩大到全部活动。限制数据修改权限,申办者不得擅自修改研究者和试验参与者录入的数据;如需修改,必须具备正当理由、取得主要研究者书面同意并全程留痕。2020 年版 GCP 无该权限的约束。元数据管理和数据全生命周期治理成为合规重点,故障须有应急措施以防止数据丢失,电子数据采集系统、中央随机化系统等。所有在用电子系统完成计算机化系统验证、稽查轨迹开启且不可关闭。

第五十一条将稽查轨迹从“源记录留痕”升级为“所有数据附带元数据(含稽查轨迹)”,覆盖面从源数据扩大到全生命周期。明确申办者、主要研究者、机构对临床试验数据全生命周期负责;所有数据修改必须留痕、记录理由,数据库中的每一次修改人

员、时间、内容必须完整记录。原始数据不能被覆盖或删除(ALCOA + 原则);盲法试验要保持盲态完整性,防止意外破盲;建立数据质量管理体系,确保可追溯、完整、准确。

第五十三条计算机化系统验证从 2020 年版 GCP 第二十五条半句话成为独立条款,即系统须验证且始终处于验证有效状态。申办者、机构和实验室建立临床试验计算机化系统清单和验证状态矩阵,覆盖电子数据采集系统、交互式应答技术、电子化患者报告结局、电子临床评估结果、临床试验管理系统等机构信息化系统、中心实验室系统及数据接口。需提升临床数据管理团队的能力。

结合第九条关于系统和流程应符合预期目的、与试验参与者风险和数据重要性相称,以及第五十三条关于计算机化系统验证和权限管理的要求,新技术应用必须纳入质量和数据治理体系。即新技术应用于临床试验,必须同时满足伦理、科学、数据和系统验证要求。

2.1.3 监查 基于风险的监查不是减少监查,更不是用"风险低"作为少监查的借口。要求申办者在试验方案中明确关键质量因素是什么,主要风险在哪里,如何监测风险信号,何时触发升级处理,发现问题后如何纠正并防止复发。没有清楚的风险评估和控制逻辑,"风险相称"很容易变成不可解释的管理不足。监查员需重点监查关键质量因素,对主要研究者职责履行的监督有了更明确的法规依据,对源数据管理的要求更加严格,计算机化系统的合规性检查成为必备技能。

延续并强化了基于风险的质量管理。作为质量控制的一部分,监查不应被简单理解为监查员到中心核对文件和数据,监查员不能只做"执行型监查",还要逐渐具备风险判断能力,应当识别和控制关键风险,意味着监查计划需要与试验风险相匹配。应当更加关注影响试验参与者安全、主要终点、关键纳排标准、随机化、盲态、试验用药品管理和重要安全性事件的数据和流程。对于不影响关键结论、风险较低的数据,可以采用更相称的监查方式。中心化监查、远程监查和现场监查可以组合使用,重点在于能否及时发现影响试验参与者保护和结果可靠性的问题。

识别关键风险可能影响试验参与者安全、数据质量和试验结论。查看数据链条来源、修改、审核和追溯是否完整。推动闭环确认判断、行动和记录是否完成。理解责任边界,哪些可以协助,哪些必须由主要研究者、申办者或伦理审查委员会承担判断责任。

新版 GCP 监管思路已转变,检查关口前移至试验设计阶段。注册核查要点新增申办者试验管理和数据治理部分,意味着注册现场核查不只关注研究者现场和生物样品分析,也要检查试验方案、知情同意书的设计是否提前识别了风险。把服务供应商监管、中心实验室独立评估、风险管理等纳入核查证据链。检查对象已覆盖源数据系统,电子传输、元数据、稽查轨迹、权限和盲态信息访问。监管从查看最终结果是否有问题变成数据产生、修改、锁定全流程是否有据可查。未来飞行检查重点可能包括查看电子数据采集系统权限日志和修改记录。

2.1.4 监管服务供应商 申办者和机构建立服务供应商与临床研究协调员监管制度,包括资质评估、合同职责、转包批准、质量指标、监管记录、问题升级和退出机制。申办者对服务供应商的监管文件和定期评估记录将成为必查文件。对服务供应商的监管需要贯穿分包链条,需要更系统地评估安全性和更新的程序,数据治理责任从保存数据升级为全生命周期管理,风险管理需要记录、沟通和定期审查。

申办者对药物警戒全流程负最终责任,及时汇总所有安全信息(含给药前筛查期的不良事件),评估是否可以继续试验、试验方案、研究者手册和知情同意书的更新。药物警戒贯穿试验药物的设计、启动、执行、关闭及上市后,需持续评估风险。药物警戒策略必须在试验方案中设计锁定,不可事后补充。创新和高风险的试验药物需高强度的药物警戒。

2.2 主要研究者和临床试验机构增强最终责任意识,明确授权边界

2.2.1 主要研究者增强责任意识,合规授权、承担委托责任 主要研究者的法律责任从模糊到明确。主要研究者的责任起点前移到试验方案设计阶段,方案设计时要清楚识别风险。主要研究者是临床试验现场的最终责任人,不可授权严重不良事件因果判断、严重度分级、关联性评估、向伦理审查委员会和临床试验机构正式报告。不是授权后签字确认,不是事后审核补签字,主要研究者必须亲自在场、判断和负责。第十九条明确授权人员资质过期未被发现是主要研究者监管失职,授权不等于免责。第二十条明确机构外人员参与试验活动,必须事先获得申办者书面同意。审慎评估主要研究者承接的试验

数量,确保有足够时间和团队支撑;授权分工表要实事求是。

要求主要研究者解释重要方案偏离,采取适当的纠正和预防措施,并向伦理审查委员会和申办者报告。主要研究者应当按试验方案要求实施揭盲;意外破盲或紧急揭盲应当立即记录,并向申办者书面说明原因。主要研究者还承担第二十六条的严重不良事件报告要求、第二十八条的药品管理责任、第二十九条的数据记录要求。主要研究者还在电子数据采集、远程监查、盲态完整性保护等环节有治理责任。

2.2.2 机构建质量管理体系,实施数据治理,拥抱新技术新方法 强化机构对临床试验的管理职能。临床试验机构责任更大,负责配齐人员、设施与管理制度,履行机构管理职责,需建立分层风险质控。在机构层面定规则、定流程,技术上支持主要研究者,监督检查主要研究者是否遵循试验方案,对全机构研究者实施培训。临床试验机构对主要研究者备案资质、试验分期经验、同期试验负荷、研究团队资源和功能区条件进行年度评估,应当评估高负荷主要研究者的试验承接风险。

临床试验机构质量管理体系的建立和有效运行成为硬性要求,不能推给申办者,计算机化系统的验证和管理需要符合新要求,数据治理能力需要实质性提升。新版 GCP 实施后启动的临床试验必须全面启用具备完整审计追踪功能的合规电子数据采集系统,所有操作全程留痕、不可删除。纸质病历不再是主载体,只能作为辅助。完善电子病历、试验数据管理流程,分层培训全机构研究者新版 GCP。主动完善伦理审查委员会质量控制体系等。

新增第二十八条(二)款,要求生物等效性试验药品留样,从保存至药品上市后 2 年到至少保存至药品上市后 2 年,还新增制定相应管理制度,包括样品长期储存 SOP,储存条件持续监控记录。试验药物一旦离开临床试验机构的监管链条,要有能力证明试验药物没有被误用或流向市场。

核查标准同步收紧,机构核查、注册核查将以新版 GCP 为判定依据,数据真实性、溯源性将成为核查重点缺陷高发项。机构监督检查要点从 109 项增至 126 项,关键项目从 9 项增至 11 项;机构和专业均需围绕计算机化系统、机构质量管理体系、主要研究者资质、伦理审查、临床研究协调者等外部人员管理和Ⅰ期临床试验、疫苗功能区补强。可见,核查范围明显前移和外延。

伦理审查委员会要把好试验参与者权益的第一道关。伦理审查委员会对接国家卫生健康委员会规定,修订伦理审查 SOP,应当加强伦理审查委员会对涉及特殊群体、重要方案偏离的审查,确保试验参与者的权益得到充分保障。

2.3 服务供应商依合同合规落实

申办者加强监管意味着服务供应商的合规标准必须满足。服务供应商的计算机化系统须满足验证、权限管理和稽查轨迹要求。制定中心实验室,独立评估机构,合同研究组织等服务供应商的要求和职责。服务供应商必须组建独立质量保证团队,开展常态化自查与稽查,合规成为核心竞争力。申办者要对服务供应商及其进一步分包活动保持监管。

招募方产生的筛选记录、沟通记录,也可能成为溯源的一部分。要更加注重对文档的保存,责任落到具体试验环节的各方。涉及医疗意见、不良反应等信息,招募人员不得进行任何医疗性指导,须及时反馈给研究者进行判断。质量管理体系的严谨程度要与临床试验的风险大小相匹配。高风险临床试验要更谨慎地筛选试验参与者、充分告知风险;低风险临床试验可以适当优化流程、提升效率。

3 小结

新版 GCP 标志着我国药物临床试验监管从“基础规范”(2003 年版)、“对接国际”(2020 年版)迈向“理念升级”的第三阶段,从形式合规走向实质合规,从清单思维走向风险思维,是监管哲学的升级。成熟的监管体系将主动引导行业规范化、国际化、数字化升级。新版 GCP 最大的变化是 2020 年版 GCP “没做到可以解释”的操作惯性,变成了“没做到就不合规”。修改最核心的是从“按角色和文件流程合规”升级为“以试验参与者保护和数据可靠性为核心的风险相称质量管理体系”。压实各方主体责任,行业合规门槛显著提高,数据、伦理、风险管控成为硬性考核标准。

要识别关键的质量因素,做好分层分类的质量控制前移,低风险试验简化管控,高风险试验强化管控。鼓励用更好的方案设计、数据治理和风险管理代替无意义的纸质堆砌,对专业能力要求更高。未来的临床试验质量管理,不能只靠核查前补文件,也不能只靠试验结束后复盘问题,应当在设计阶段识别风险,在执行阶段持续控制,在数据阶段确保可靠,在问题发生后完成根因分析和系统改进。

新版 GCP 首次明确应用新技术新方法的法规依据和边界，鼓励创新但不是法外之地，也直接回应了临床试验数字化、远程化、智能化的发展趋势。也留下了一些待解答的问题。人工智能辅助决策在临床试验中的具体合规路径是什么？算法透明度要求到什么程度？数据治理专章规定了计算机化系统的验证要求，但对于云原生系统、SaaS 化电子数据采集系统等新型技术，如何适配验证标准？传统本地部署系统的验证框架是否直接适用？这些都需要后续配套技术指导原则。

[参 考 文 献]

[1] 张亚美，何芹，周吉银. ICH《E6(R3)：药物临床试验质量管理规范技术指导原则》变化亮点和主要修订内容[J]. 中国医学伦理学，2026，39(5)：557－564.

[2] 王白璐，张静. 浅谈 ICH E6 R(3)的主要变更及其对药物临床研发行业的影响[J]. 中国临床药理学杂志，2025，41(16)：2351－2356.

[3] 江柯萱，周吉银. 2024 年版《赫尔辛基宣言》的重大变化及实施思考[J]. 中国医学伦理学，2025，38(4)：403－411.

[4] 周吉银. 2020 年版《药物临床试验质量管理规范》研究者和申办者保护受试者的要求[J]. 中国医学伦理学，2021，34(2)：205－210.

[5] 卜丽娟，江柯萱，周吉银. 去中心化临床试验的挑战、对策及伦理审查要点[J]. 中国医学伦理学，2024，37(4)：399－407.

[6] 罗嵇宁，陈一飞，徐瑛. 关于申办者的药物临床试验质量管理体系建设的探讨[J]. 上海医药，2021，42(13)：6－9.

编辑：祁媛/接受日期：2026－07－27