·2026 年版《药物临床试验质量管理规范》解读专题·

新版《药物临床试验质量管理规范》对主要研究者和临床试验机构的新要求及其应对措施

杨洛浠[1,2],潘　亮[1],甘春燕[1],张　丽[1],周吉银[3*]

(1 德阳市人民医院临床试验中心,德阳 618000;2 电子科技大学医学院,成都 610054;
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:**分析新版《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice,GCP)对主要研究者、临床试验机构提出的新要求,探究目前行业所面临的问题及应对策略。**方法:**通过对新版 GCP 修订条款的深入解读及与 2020 年版的比较,结合 ICH E6(R3)的核心理念,从法律责任界定、试验参与者保护、数据完整性、质量管理体系构建等角度对合规性和现状进行分析。**结果:**确定了主要研究者为"临床试验现场最终责任人"的法律地位,提出临床试验机构应当建立并保证全过程质量管理体系的有效运行。同时,提出了一种智能化管理途径,将数字化工具嵌入管理流程中,以应对技术壁垒、成本投入、认知偏差等现实问题。**结论:**新版 GCP 的推行意味着我国药物临床试验管理由原来的"形式合规"向"质量源于设计""基于风险"的转变。主要研究者和临床试验机构应当依靠数字化驱动以及管理范式的协同演进来创建智慧化质量生态,在保证合规性的同时实现临床试验效能的实质飞跃。

[关键词] 药物临床试验质量管理规范;主要研究者;临床试验机构;质量管理;应对措施

[中图分类号] R95　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2026)19－2028－10

New requirements and response strategies for principal investigators and clinical trial institutions under the revised Good Clinical Practice guidelines

YANG Luo-xi[1,2], PAN Liang[1], GAN Chun-yan[1], ZHANG Li[1], ZHOU Ji-yin[3*]

(1 *Clinical Trial Center*, *Deyang People's Hospital*, *Deyang* 618000, *China*; 2 *School of Medicine*, *University of Electronic Science and Technology of China*, *Chengdu* 610054, *China*; 3 *Clinical Medical Research Center*, *the Second Affiliated Hospital of Army Medical University*, *Chongqing* 400037, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To analyze the new requirements imposed on principal investigators and clinical trial institutions by the revised Good Clinical Practice (GCP) guidelines, and to explore the challenges currently facing the industry along with corresponding response strategies. **Methods**: Through an in-depth interpretation of the revised GCP provisions and a comparative analysis with the 2020 version, integrated with the core principles of ICH E6(R3), this study examined compliance and the current status from the perspectives of legal liability delineation, participant protection, data integrity, and quality management system development. **Results**: The legal status of the principal investigator as the "ultimate responsible party at the clinical trial site" was established, and it was proposed that clinical trial institutions should build and ensure the effective operation of a full process quality management system. In addition, an intelligent management pathway was identified, embedding digital tools into management processes to address practical challenges including technical barriers, cost investments, and cognitive biases.

[基金项目] 德阳市科技局重点研发指导类资助项目(2024SZY005)

[作者简介] 杨洛浠,女,硕士研究生,主管护师,主要从事临床试验管理及质量控制。E-mail:luoxi.yang@foxmail.com。

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

[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.19.002

Conclusion: The implementation of the revised GCP signifies a shift in China's clinical trial management from the former "compliance oriented" approach toward "quality-by-design" and "risk-based" approaches. Principal investigators and clinical trial institutions should leverage digital transformation and the co-evolution of management paradigms to create an intelligent quality ecosystem, achieving a substantial leap in clinical trial performance while maintaining full regulatory compliance.

[**Key words**] Good Clinical Practice; principal investigator; clinical trial institution; quality management; response strategies

随着全球生物医药产业的迅速发展,药物临床试验作为新药研发的重要环节,其质量控制规范越来越得到世界各国监管机构以及生物医药行业的重视。近年来,我国药物临床试验数量持续攀升。据药物临床试验登记与信息公示平台数据,2025 年登记临床试验总量达 5 215 项,较 2024 年增长 6.4%;其中新药临床试验 2 997 项,占比 57.5%,较 2024 年增长 18.0%,生物等效性试验 2 218 项,占比 42.5%[1]。《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice,GCP)是保障临床试验科学、伦理与质量的核心法规。伴随着临床试验方法学、技术手段、管理理念等方面的发展,GCP 也要不断修订以适应新的情况。在此情况下,2026 年新版 GCP 在 2020 年版的基础上做了全面的修订,是我国药物临床试验质量管理体系向更高标准、更严要求迈进的重要一步[2]。

我国 GCP 自 2003 年开始实行,经过 2020 年的重大修订已基本实现了和国际标准接轨[3-4]。本次新版发布,明确了全面对标《国际人用药品注册技术协调会》(International Council for Harmonisation,ICH)E6(R3)的核心理念[5]。数字化技术、去中心化临床试验、"以患者为中心"的模式普及以后,传统数据来源和试验环境被彻底改变,现有的监管框架已不能满足需要。怎样在接纳新技术时守住试验参与者保护的底线,是本次 GCP 修订所要解决的主要问题之一。

本文通过对新版 GCP 修订内容的分析来确定其对主要研究者、临床试验机构提出的新要求,并探究相应的应对措施和实施途径,对于提高我国药物临床试验质量、促进临床试验国际化和标准化、加快创新药物的研发都具有十分重要的理论和实践意义。同时本文也为研究者、临床试验机构应对监管变革提供借鉴,有利于构建更加完善的临床试验质量保证体系,保证临床试验的科学性、规范性、伦理合规性。

1 新版 GCP 对主要研究者责任与义务的新要求

1.1 明确主要研究者为"临床试验现场的最终责任人"

新版 GCP 把研究者更改为主要研究者,突出了主要研究者作为核心责任主体的地位,对主要研究者的法律责任和义务也做了更加明确的规定。第十九条首次明确"主要研究者是临床试验现场的最终责任人,对试验参与者权益和安全及临床试验质量负责"。2020 年版 GCP 笼统地使用了"研究者"一词,造成在实际操作中,主要研究者与研究者等其他研究人员的责任界限不清。新版规定主要研究者为最终责任人,即主要研究者不能以授权为由逃避责任。无论将试验环节授权给谁执行,主要研究者都不能借此免除其对试验现场实施质量和试验参与者安全的监督管理责任。即便某项工作已授权他人,主要研究者仍对授权事项的执行结果负最终责任。该表述从法律上确定了主要研究者在试验现场的最高责任地位,加大了其在试验执行过程中领导和决策的责任。

在主要研究者的准入资格上,第十九条也有明显的变化,监管重心由原来的"形式审查"转向了"实质能力"。2020 年版的要求是具有专业知识、培训经历、能力,而新版修改为教育背景、培训经历、实践经验。并在原有的"熟悉并遵守本规范和临床试验相关的法律法规"的基础上,新增了"熟悉临床试验相关技术指南"的要求。以往部分主要研究者仅关注 GCP 法规条款("做什么"),而忽视了具体的技术指导原则("怎么做")。随着 ICH E6(R3)在中国的全面落地,例如统计学指导原则、以患者为中心的设计指南、不同类型的方案设计、多种数据源的使用、先进数字化工具的应用等,已成为保证试验科学性的关键[6]。新版 GCP 要求主要研究者熟悉技术指导原则,意味着其角色不再局限于法规层面的合规执行,而需同步深化对试验科学性与技术细节的把握,对主要研究者的专业素养提出了更高要求。

1.2 明确主要研究者对试验数据的实质性主体责任

新版 GCP 第二十九条第一项与第二项实质性提升了主要研究者在数据管理中的监督及管理责任,明确主要研究者应当“监督试验现场的数据采集、各研究人员履行其工作职责的情况,确保数据的可靠性”。相较于 2020 年版,新版不再局限于要求主要研究者确保数据“准确、完整”,而是引入了“可靠性”这一质量概念,要求主要研究者对数据的产生过程拥有实质性的监管权,而不是仅仅充当签字的角色。针对源记录的质量标准,新版要求源记录应当具有可归因性(attributable)、易读性(legible)、同时性(contemporaneous)、原始性(original)和准确性(accurate)及完整性,其修改应当可追溯、不得掩盖原始记录。这些属性与国际通行的 ALCOA 原则相契合,该原则在实践中逐步扩展,形成 ALCOA + 、ALCOA + + 等更完整的表述。与 2020 年版相比,2026 年版最关键的变化是强化了“可追溯性”,由原来的“应当留痕”改为“应当可追溯”,并将其与“可靠性”并列为数据全过程的核心要求。这与 ALCOA + + 所强调的方向一致,要求主要研究者确保每一条数据的修改轨迹清晰可查,严禁掩盖原始记录,从而构建完整的证据链。

值得注意的是,新版 GCP 在结构上首次将“数据治理”单独设为一章(第五章),系统规定了数据全生命周期的治理责任、计算机化系统验证及电子签名等要求。这一编排上的调整意味着数据可靠性已从分散于各方职责中的具体条款,上升为与试验参与者保护并列的独立管理维度。

1.3 强化对试验参与者的全程保护责任

1.3.1 提升试验参与者权益保障与个人信息安全的保护 新版 GCP 将“受试者”统一修订为“试验参与者”,并在附则术语中明确“试验参与者,即受试者”,确立了“试验参与者”作为规范的标准用语,体现了对试验参与者更全面的人文关怀,明确将试验参与者的权益和安全列为首要考虑因素,优先于对科学和社会的获益,也与 2024 年版《赫尔辛基宣言》的修订精神一致[5]。试验参与者不再被视为单纯的数据来源,其整体健康状况与心理感受同样纳入主要研究者的责任范畴。由此,主要研究者在方案执行、知情同意获取、医疗处理及安全性报告各环节中,均需要将试验参与者保护落实为具体行动,而不是停留于程序性义务的履行。

新版 GCP 第二十九条第四项是对 2020 年版“试验参与者保密”条款的重大升级,与《中华人民共和国个人信息保护法》的立法精神相衔接。相对于 2020 年版要求的“临床试验数据的记录、处理和保存应当确保记录和受试者信息的保密性”,新版采用了法律术语,将主要研究者在处理试验参与者信息时应当避免的“非法或者未授权的收集、存储、使用、更正、传输、提供、公开、删除等”行为逐一列举,覆盖了数据处理的全生命周期,意味着主要研究者必须在每一个环节都做相应的监督。这实际上赋予了主要研究者主动防范数据泄露的责任,要求其在物理环境和电子系统中采取必要的措施保护试验参与者的隐私和个人信息,而不是发生泄露后才进行补救。

1.3.2 安全性报告从“程序化通报”转向“临床干预” 新版 GCP 第二十六条第二项对严重不良事件(serious adverse event,SAE)的报告对象做出了重大变更。2020 年版仅要求主要研究者将 SAE 报告给申办者,而新版明确要求主要研究者在获知 SAE 后,应当“立即向申办者和伦理审查委员会书面报告”,扩大了报告范围,强化了其安全监测与报告责任。在接收申办者提供的安全性信息方面,新版 GCP 第二十六条第四项新增了实质性的医疗决策要求。明确要求主要研究者在收到申办者提供的可疑且非预期严重不良反应(suspected unexpected serious adverse reaction,SUSAR)、其他潜在的严重安全性风险信息、药物研发期间安全性更新报告(development safety update report,DSUR)等安全性信息后,不仅要及时签阅,更应当“考虑试验参与者的治疗是否进行相应调整,必要时尽早与试验参与者沟通”。删除了 2020 年版中关于“应当向伦理委员会报告由申办方提供的可疑且非预期严重不良反应”的要求,避免在申办者已通报的情况下主要研究者重复向伦理审查委员会报告,从而使主要研究者能够将精力集中于临床治疗调整上。

1.3.3 知情同意的动态持续与实质化保护 知情同意是临床试验伦理的核心支柱之一。新版修订最显著的特征是完全删除了 2020 年版第二十四条关于知情同意书具体内容的罗列(知情同意书应当包含的 20 项详细内容清单),转而聚焦于主要研究者实施知情同意的“过程合规性”与“伦理实质性”。这一调整,并不代表对知情同意书内容要求的放松,而是体现了知情同意的内容应严格遵循国家卫生健康委员会发布的伦理审查相关法规,也是将内容标

准的制定权由法规正文下移至技术指导原则层面，通过 ICH E6(R3)及配套技术指导原则对内容要素加以细化规范。详细内容清单难以适应不同类型试验(如去中心化临床试验、基因治疗临床试验等)的差异化需求，以原则性要求替代逐条列举，赋予了知情同意形式更大的灵活性，但也对主要研究者的专业能力提出了更高要求。伦理审查委员会对知情同意书的审查，将成为弥补内容清单缺失、保障试验参与者知情同意权的重要机制。

2020 年版 GCP 虽然要求研究者及时告知试验参与者新信息，但对后续的操作没有强制性的规定。新版 GCP 第二十七条第二项明确规定，当获知对试验参与者的继续试验有影响的信息时，主要研究者要及时告知试验参与者并记录，而且强调如果有必要，还应该重新签署知情同意书，这是知情同意由一次性授权到持续性确认的转变。该修订加强了主要研究者对新信息风险主动评估的责任，主要研究者不能仅仅依靠口头通知或者简单的病程记录来完成告知新信息的义务，而应该判断新信息(如新增的安全性风险、新的替代疗法)是否足以影响试验参与者继续参与的意愿。如果答案是肯定的，那么试验参与者再同意程序就成为主要研究者的法定义务(即试验参与者是否选择退出临床试验)，从而大大加强了对试验参与者知情同意权的实质保护。

在涉及无民事行为能力或者限制民事行为能力试验参与者的保护上，新版 GCP 第二十七条第九项体现了对人的尊严与自主性的尊重。新版明确规定："限制民事行为能力人在恢复民事行为能力后，需要对其再次知情同意，获得其本人的自愿同意继续或者是退出相关临床试验"。新版重申了试验参与者本人意愿优先的原则(即对于具备一定认知与表达能力的限制民事行为能力人，若其本人明确表示不同意，即使监护人已同意，原则上也应该尊重其本人意愿，不得强行纳入试验)，要求主要研究者必须精细化处理"代理同意"与"本人赞同"之间的关系，这是与 ICH E6(R3)中的知情同意方式多样化，细化过程，明确同意细则相呼应[7]。需要注意的是，"限制民事行为能力人"在法律上涵盖 2 类主体：① 8 周岁以上不满 18 周岁的未成年人；② 不能完全辨认自己行为的成年人(如部分认知障碍患者)。2 类主体在代理同意的适用规则、能力评估方式上存在实质差异，主要研究者在具体操作中应当加以区分，不可一概而论[8]。

针对"没有预期获益的临床试验"(如非治疗性试验)，2020 年版曾设定了烦琐的条件允许监护人代表试验参与者同意参加非治疗性试验，而新版用一句简练且强硬的原则取代了原有描述："原则上应当由试验参与者本人签署知情同意书"。这一修订向主要研究者传递了明确的监管信号：在开展试验参与者无法从试验干预中获得直接治疗获益(如药动学研究、健康试验参与者的Ⅰ期临床试验等)的试验时，即使监护人同意也必须严格评估试验参与者的自主决策能力，并尊重其自主选择权。

2 新版 GCP 对临床试验机构的新要求

2.1 强制要求建立质量管理体系

新版 GCP 对"药物临床试验机构"提出了系统化的质量管理要求，第十八条明确规定："药物临床试验机构开展药物临床试验，应当建立药物临床试验质量管理体系，并确保其有效运行。"这一规定首次在 GCP 正文中以独立条款明确了药物临床试验机构建立并有效运行质量管理体系的法定义务。尽管 2020 年版 GCP 总则已要求质量管理体系覆盖临床试验全过程，《药物临床试验机构管理规定》也要求机构设立质量管理专门部门，但新版将"机构建立质量管理体系并确保其有效运行"上升为独立、明确的强制性条款，标志着机构质量管理责任由原则性要求转向了可操作、可核查的法定义务。

这一新增条款将"建立药物临床试验质量管理体系"从行业最佳实践升格为法律强制要求。这意味着，机构若未建立成文且体系化的质量管理体系，将直接构成法规层面的重大缺陷。"体系"二字要求机构的管理模式必须从过去碎片化的标准操作规程堆砌，转向系统化的全流程管理。质量管理体系要求机构必须从组织架构、职责分配、风险管理、人员培训、设施维护到文件管理等各个维度统筹规划。它不再是单一环节的质量控制，而是全流程的质量保证。

第十八条不仅要求"建立"体系，更后置了一个关键的限定条件——"并确保其有效运行"。这一表述针对的正是当前行业中存在的写在纸上的制度与实际运行脱节的现象。"有效运行"要求质量管理体系必须包含计划(plan)、执行(do)、检查(check)、处理(act)的 PDCA 闭环机制，来证明其体系处于实际运行和真正有效的状态。在未来的监管检查中，审查重点将不再局限于机构是否有一套精美的制度汇编，而将深入核查这套制度是否真正指导了日常

工作,是否能够及时发现并纠正系统性问题。

2.2 明确机构对主要研究者的支持与监督职责

2020 年版仅要求“在临床试验约定的期限内”,新版第二十一条明确指向“在临床试验合同约定的期限内”,这意味着机构和主要研究者在立项阶段必须进行更严谨的可行性评估。是否有足够的时间和病源,不再仅仅是科学层面的预估,而是以书面形式固定的合同承诺。机构作为合同签署方,必须在签约前审核主要研究者的承诺是否具备兑现的客观基础,否则将面临违约风险。新版将“入组足够数量”与“有足够的时间和能力”合并,强调了“时效性”与“完成度”的不可分割性。这要求机构在资源分配时,必须同步考量研究团队的病源量与工时投入,避免因主要研究者承接试验过多而导致的履约无力。

在硬件与人员权限方面,第二十一条第二项在保留主要研究者“有权支配”的基础上,新增了“并监管”参与临床试验的研究者的要求。这意味着机构在授予主要研究者试验负责权时,必须确保主要研究者对团队成员(包括研究者、临床研究协调员等)具有实质性的指挥权和监督权。“监管”一词的加入,旨在打击临床试验中的“挂名研究者”或由临床研究协调员完全代劳的乱象。机构需建立相应的检查机制,确认主要研究者是否真正履行了对团队成员的监管职责,而不仅仅是简单的任务分配。

2.3 统一并明确文件保存要求

针对临床试验必备记录的保存期限,2020 年版第八十条已按“用于申请药品注册”与“未用于申请药品注册”两类规定了保存年限。新版 GCP 第二十九条第三项在此基础上细化为 3 类:用于申请药品注册的临床试验,必备记录应当至少保存至试验药物被批准上市后 5 年;用于申请药品注册但试验药物未被批准及未用于申请药品注册的临床试验,应当至少保存至临床试验终止后 5 年。新版明确了“用于注册申报但药物未获批”这一情形的保存要求,填补了原有分类空白,也为主要研究者与临床试验机构的档案管理及库房流转、销毁提供了明确依据。

2.4 扩展对服务外包的监督责任

当主要研究者或者临床试验机构把一部分职责委托给外部机构或者个人时,2020 年版只强调“确保其具备相应资质”,侧重于签约前的静态审核,而新版第二十条则有三处实质强化:① 把监督标准提到“实施有效监督管理”,将责任延伸到执行全过程;② 明确主要研究者和临床试验机构“对其授权和委托事项承担最终责任”,与第十九条“最终责任人”相呼应;③ 新增程序要求,确需委托机构以外单位的,应当事先获得申办者同意。这意味着外包管理不再止于查资质,还要建立常态化的质量评估,定期考核其工作质量。

更关键的是,第二十条这次划定了不得授权的事项:主要研究者负责的临床试验决策、关键确认,以及向伦理审查委员会、临床试验机构和申办者的正式报告,原则上不得交他人代行。无论是由现场管理组织(Site Management Organization,SMO)派驻的临床研究协调员,还是由第三方提供的电子数据采集系统(Electronic Data Capture system,EDC)、中心实验室服务,主要研究者和临床试验机构都要对委托事项负最终责任。临床研究协调员若出现数据与源文件不符、越权实施研究程序等问题,或者如部分机构采用的本地化部署 EDC 系统出现数据溯源漏洞,主要研究者及临床试验机构不能仅以“已授权”或“供应商技术问题”为由免责。

在数据与系统层面,则要分清责任归属。按第二十九条,主要研究者对数据采集过程负监督责任,对计算机化系统产生数据的真实性、可靠性负审核确认责任。依据第五章数据治理的规定,计算机化系统的验证、数据安全、稽查轨迹与用户权限管理等,由申办者、主要研究者和临床试验机构在各自职责范围内共同承担,而非归于某一方。这意味着主要研究者和临床试验机构不能以“系统由申办者或第三方提供”为由免除责任,仍须对本地化部署系统的正确使用、权限管理及数据可追溯性履行相应职责。

3 主要研究者的应对策略

3.1 主要研究者资质与能力要求的提升

新版 GCP 要求“实践经验”替代抽象的“能力”,但如何证明自己有实践经验,目前国家没有统一标准。各省标准并不一致,实施严谨度也存在差异。主要研究者应在等待制度细化之前,主动建立一份结构化的个人能力档案,记录内容包括:参与临床试验的类型与数量、担任的研究角色及授权分工、试验全流程实施中的关键留痕、不良事件与严重不良事件的识别及处置经验,以及技术指导原则的培训与应用情况。能力方面,应该学习 ICH E9(R1)《临床试验中的估计目标与敏感性分析》等统计学

指导原则,掌握以患者为中心的试验设计相关理念,并熟悉特定治疗领域的药物临床研发与评价技术指导原则,学会使用电子数据采集工具并进行数据核查。在选择研究团队成员时,首先选择具有实际操作能力的人员,主要研究者本人必须参与重要环节,保证团队成员的经验足够丰富,而不是依靠培训证书来完成任务。

新版 GCP 明确规定授权不能免除主要研究者的最终责任。主要研究者在向研究团队成员授权时,应当在授权文件中同步记录该成员的能力评估依据。这一做法将授权行为从“任务分配”升级为“能力匹配决策”,既体现了主要研究者对团队成员的实质监督,也在授权上留存了能力核验的痕迹。同时,应当制定覆盖试验全环节的标准操作规程,即便在授权执行的情况下,各项工作仍能够严格遵循规范。针对去中心化临床试验中的第三方服务商及外包技术平台,更需配套制定授权与远程监管的相关制度及标准操作规程,以填补物理距离可能引发的合规风险。

另外,履约风险的防控要从立项源头抓起,在签订临床试验合同之前,主要研究者应当根据所在机构既往类似试验的筛选成功率、试验参与者招募速率及团队实际授权分工记录等数据组织团队进行讨论,客观评价试验启动与完成所需的关键资源是否充足,防止出现资源筹备滞后于项目承接的情况,保证每一个临床试验合同背后都有充分的资源支持。

3.2 试验参与者权益保护措施的强化

知情同意 20 项清单被删除后,主要研究者面临的实际困难是存在关键信息遗漏的风险,需要在保留核心要素的前提下进行独立判断。建议主要研究者联合机构,按试验类型(如Ⅰ期健康人试验、肿瘤治疗性试验、去中心化临床试验、基因治疗临床试验等)建立内部知情同意模板库,每类模板预设该类试验的核心必要信息框架,作为主要研究者判断的参照基线。具体项目操作中,也可参考多中心试验组长单位提供的成熟知情同意书范本。模板作为最低参照,主要研究者可在此基础上根据具体试验的干预风险与操作流程调整,既保留了新版 GCP 要求的灵活性,又避免了因缺乏参照而导致的关键信息疏漏。

3.3 电子源数据的全生命周期监管

主要研究者对计算机化系统产生的数据负有最终审核、确认的责任,即使相关系统是由申办者提供的。还要加强电子签名的监控,禁止研究者把个人账号和电子签名权限交给他人操作。

在系统与工具层面,应当推行电子源数据采集系统,严格执行 ALCOA + + 准则。用数字化的方式实现对数据修改轨迹的审查和保留,保证所有的数据变更都有清楚的追溯路径,不能有隐瞒或者替换最初记录的行为。并加强对试验参与者依从性、安全性方面的动态监测。在此基础上要制定详细的、规范化的数据管理标准操作规程,在数据录入、审核、锁定等重要环节设置质量控制节点,从制度上保证数据处理各环节的规范性[9]。

3.4 适应安全性报告路径重构,强化主要研究者的医学评估职责

新版 GCP 重新划分了安全性信息的报告路径与责任主体,主要研究者的角色也随之改变,应对的关键是建立与之匹配的团队流程。

先要分清“上报”与“接收”的边界。按第二十六条,SAE 原则上由主要研究者获知后立即向申办者和伦理审查委员会书面报告,死亡事件还需按要求补充尸检报告、最终医学报告等材料。而对 SUSAR、DSUR 等信息,新版 GCP 将主要研究者定位为接收方和评估方——由申办者提供,主要研究者负责签阅并评估治疗影响,不再承担向伦理审查委员会转报的义务。研究团队应当据此建立分类台账,对前者设置上报时限提醒,对后者设置签阅与评估流程,避免重复上报或漏处理。

再把签收升级为医学评估。需要明确的是,SUSAR 的关联性与预期性由申办者判定,主要研究者收到后并非重新判定该事件,而是评估这一信号对本中心在研试验参与者的临床影响。第二十六条第四项要求主要研究者及时签阅,并考虑是否调整治疗、必要时尽早与试验参与者沟通。落实这一点,主要研究者应在收到重要安全性信息时召集本研究团队、必要时请相关专科会诊,结合本中心试验参与者的实际情况,判断是否需要调整治疗方案或主动告知,并完整记录决策依据。安全性管理由此从被动签收转为主动干预。

还要主动掌握配套技术指导原则的判断标准。配套发布的临床试验期间安全性快速报告技术指导原则以安全性参考信息(reference safety information,RSI)作为预期性判断金标准[10],并明确了“无需快速报告”的负面清单等规则。熟悉这些标准,既有助于主要研究者读懂申办者报告的分级依据、对存

疑处及时核实,也能提升自身对所观察不良事件的评价质量,确保上报信息准确一致。

3.5 加强对第三方服务商的准入与过程监督

临床试验中的第三方服务商范围广泛,既有SMO派驻的临床研究协调员、中心实验室和影像评估机构,也包括EDC、临床试验管理系统(clinical trial management system,CTMS)等信息系统服务商。这两类服务商的风险属性不同,应当分开管理,对人员类与系统类分别设立准入与监督机制。

人员类服务商的准入,应当建立资质档案与筛选标准,考察其组织管理体系、人员稳定性和过往项目经验。拟派驻人员须经主要研究者或其授权人员考核合格后上岗。服务合同须写明工作范围与职责边界,禁止其从事未经授权的医疗行为,并约定数据保密、责任追究和退出机制。人员进驻后还应当设置试用期评定,通过者才能获得持续授权。

系统类服务商的准入,重点审查系统验证文件,确认其符合ALCOA++对数据可追溯性的要求,涵盖用户权限分级、审计追踪不可删除、电子签名合规等核心指标。本地化部署的系统还需要评估与院内系统的接口安全性及数据安全应急方案。验证应当在系统上线前完成并形成书面报告。

过程监督阶段,两类侧重点不同:人员类重在工作质量与授权边界的合规性,系统类重在审计追踪完整性与系统变更的合规审批。一旦违规,由主要研究者依权限行使否决或要求整改,并留存监督记录。如此,第三方管理便构成从准入到退出的闭环,为临床试验质量提供保障。

4 临床试验机构的管理策略

4.1 构建一体化、可运行的质量管理体系

为确保质量管理体系具备系统性与持续改进能力,机构须推动从传统"文档管理"向"基于风险"的过程管理转型。建议借鉴ISO 9001质量管理框架,嵌入数字化管理平台,将立项审核、人员授权、培训记录、监查访视及质量控制等关键流程线上化、留痕化,为动态监控提供实时数据支持[11]。有条件的机构应构建试验质量风险评估预测模型,主动识别存在质量风险的试验项目,改进整体管理水平[12-13]。在制度层面,须及时更新计算机化系统管理、远程监查配合及风险评估等标准操作规程,以适应数字化转型需求。

在人员管理层面,机构应依据新版GCP对主要研究者教育背景、培训经历和实践经验的具体要求,建立涵盖准入认定、授权管理和定期再评估的核心能力评价体系[14],并制定以新版GCP修订内容为导向的年度培训计划,重点覆盖"基于风险"的质量管理理念、电子源数据规范、知情同意实质性要求及第三方服务商监督职责。在培训实施层面,可采用线上线下结合、案例教学等方式,确保培训效果,培训考核结果与授权资质挂钩[15]。此外,应当建立定期的内部审核与管理评审制度,通过PDCA循环留存整改记录,向药品监督管理部门证明体系处于"有效运行"状态[16]。

值得注意的是,上述体系建设国内已有头部机构完成了从理念到系统的完整落地。北京大学肿瘤医院国家药物临床试验中心基于2019—2022年1 380份质控报告,训练了覆盖21个三级质控分类的风险预警模型,建立了189个量化警示阈值,并于2023年对211份新质控报告进行验证,其中19.9%触发了实时预警,实现了质量风险的自动识别与动态响应[17]。根据合同研究组织协会(Association of Clinical Research Organizations,ACRO)在2021年对4 889项试验的调查显示,至少实施一项基于风险的质量管理(Risk-Based Quality Management,RBQM)组件的试验比例已由2019年的53%升至88%,但其中集中化监查与减少源数据核查的组合实施率仍处于较低水平,申办者主导的大型试验与机构层面的独立实施之间存在落差[18]。ICH E6(R3)已将RBQM升格为监管期望,新版GCP与之全面对标,意味着RBQM建设已从竞争优势转变为基本合规门槛。

4.2 立项风险评估与资源饱和度监控

为了保证临床试验在立项阶段的合同就具备科学、合规、可行的基础,应该建立前置的可行性审核和合同风险防控体系。

首先要把合规与风险评价前置到合同签署阶段。机构要对主要研究者在签署合同之前给出的病源量进行审核,并且全面评估研究团队的工作量,进而对试验可行性进行立项风险评估。对于已承接了太多试验,明显不能保证新试验质量的主要研究者,机构应当建立明确的否决权,从源头上避免因为盲目签约而造成的履约困难,保证试验在时效性和完成度上均能达到要求。建议借鉴国内头部临床试验机构的成熟经验,成立跨学科的立项评估小组,成员包含机构管理、方法学、统计学以及资深主要研究者等各个方面的专家,就拟承接项目的科学价值、入组

可行性、资源匹配度等各方面进行评审,并根据评审结果采取风险分级或者“一票否决”的方式来提高立项审核的科学性、严谨性。

为了达到更加宏观的资源配置目的,机构应该用信息化手段建立试验资源看板,动态展示各个主要研究者正在开展的试验数量、入组情况以及重要节点等信息,及时发出资源冲突和履约风险的预警信号,进而慢慢达成临床试验资源的智能调配和宏观统筹,为高质量立项赋予系统化的保证。

4.3 基于 ALCOA + + 原则的电子源数据的验证与安全性保障

为了保证临床试验数据的完整性、可追溯性和安全性,机构应当系统地推进信息化平台的建设,建立一个包含临床试验全过程的信息化管理系统,把试验的立项、伦理审查、合同签署、试验执行、结题归档等各个阶段,以及试验管理、试验参与者和试验用药品管理、质量及文档管理等核心内容全部电子化,用标准化、自动化的方式代替低效易错的人工操作,更能符合新版 GCP 对于试验行为可追溯、风险可监控、数据可共享的高标准要求[19]。

打通机构内信息系统和外部电子数据采集系统接口,可以缩减人工操作、数据转录环节,从源头加强数据流转速度及准确度[20]。与之相配套的是机构的组织架构上作出相应调整,如设置临床试验数据管理员或电子数据质量控制员等专门岗位,对电子数据的合规性进行持续监督。对于用作电子源数据系统的机构内信息系统,必须严格按照相关的验证要求来执行,保证其符合临床试验数据管理要求。伴随着无纸化趋势的发展,电子文档管理体系的建立也要参照新规中有关电子签名法律效力和防篡改的要求,保证临床试验档案在长时间保存过程中保持法律效力和原始完整性。

4.4 建立精准的文档生命周期管理制度

为保证临床试验文档的合规管理以及提高管理效率,需要建立包含电子化、分类保存到安全销毁全过程的管理体系。应当全面推进临床试验必备文件的电子化,鼓励使用安全可靠的电子数据采集和文档管理系统,实现文件即时归档、安全存储、权限控制,为以后全流程管理打下技术基础。同时严格按照新规要求制定分类分级的保存和销毁标准操作规程。建立试验分类清单,把“用于注册申报”和“未用于注册申报”这 2 种类型的试验分开来管理,分别给两者设置“上市后 5 年”和“终止后 5 年”的到期提醒。还要建立电子和纸质档案的定期盘点、到期提醒、安全销毁程序,保证临床试验文件从产生、保存到最终销毁的每一个环节都有完整的记录、可追溯。

4.5 积极探索新的临床试验机构管理模式

随着《以患者为中心的药物临床试验实施技术指导原则(试行)》的发布[21],去中心化临床试验(decentralized clinical trial,DCT)在国内的政策依据已趋于明确。机构应将探索 DCT 管理模式纳入质量管理体系建设的整体规划,而非仅停留于制度文件的形式响应。

一项覆盖中国 11 家临床试验机构、36 名研究者的实证研究(2023—2024 年)通过模拟电子知情同意(electronic informed consent,eConsent)、患者自采样、远程访视及药物直送 4 个 DCT 核心环节,系统识别出中国 DCT 实施的 3 类核心障碍:① eConsent 缺乏统一技术标准,法律效力认定存在不确定性;② 院内信息系统与外部 EDC 之间尚无成熟的电子源数据(electronic source data,eSource)接口解决方案,数据从采集端到数据库的传输链路存在合规漏洞;③ 研究团队的 DCT 专项培训严重不足,现有 GCP 培训体系未覆盖远程访视、居家数据采集的操作规范[22]。

对此,机构应采取分阶段、可验证的推进策略。近期优先完成制度层面的前置建设:在首例受试者入组前,制定涵盖 eConsent 操作规范、居家数据采集设备合规验证、远程访视主要研究者监督义务履行方式及紧急安全事件本地处置预案的专项管理规程,并经伦理审查委员会审查;中期推进 eSource 接口的合规化建设,依托数据交换区或隐私计算技术打通院内外数据链路,同步建立居家采集数据真实性核查机制及传输链路定期审计程序;长期系统培养熟悉 DCT 法规要求与远程监查操作的专业人员,逐步积累项目经验,形成可复制的机构 DCT 标准操作体系[23]。

DCT 的本质是将“以患者为中心”从理念落实为可执行的试验架构。对于有条件的机构而言,率先建立规范化的 DCT 管理能力,不仅是响应监管导向的合规举措,更是在国际多中心研究竞争中建立差异化优势的战略窗口。

5 小结

新版 GCP 的全面推行,不但是监管规则上技术性的改变,也是临床试验管理理念的一次根本变革。

正如 ICH E6(R3)的核心原则,推动临床试验的灵活性和基于风险相称的方法,从而使试验参与者的权益、安全和福祉得到保障,保证试验结果的总体可靠性。在保障试验“关键质量因素”的同时,给创新留下空间。随着监管机构不断完善相关指导原则,把质量源于设计、风险相称性原则融入临床试验中,并加强跨区域监管合作,最终将催生更加高效、更加以患者为中心的试验[24]。但目前行业仍然存在诸多实施难题,机构内外网物理隔离与数据实时传输之间的矛盾,在现阶段构成了一道成本高、周期长、合规要求复杂的技术屏障[25],系统验证和信息系统升级的高成本给机构带来了巨大的财务压力,机构以及主要研究者对于“基于风险”的理念存在认识偏差,为了避免在上级监管检查中出现缺陷,往往习惯性地进行“全面核查”,难以真正向风险相称的管理模式转型。

面对当前的实施困境,单纯的制度修补已不足以应对。需要指出的是,ICH E6(R3)在修订中体现出鲜明的技术导向——不规定具体技术手段,只要求数据完整性与风险相称性原则得到保障。这一原则为可穿戴设备、人工智能辅助监查、区块链数据溯源等新技术的合规应用扫清了制度障碍,也为机构层面的数字化转型提供了明确的合规空间[5]。在此框架下,人工智能可以对试验过程中产生的大量数据进行持续监测,自动识别哪些环节出现了异常信号、哪些试验参与者存在潜在风险——相当于为研究团队配备了一套自动预警系统,使质量管理资源能够集中于系统提示的高风险环节,而不是对所有环节不加区分地逐一核查。国内已有头部机构完成了这一模式的系统验证,证明以历史质控数据驱动的人工智能预警模型可实现风险信号的实时捕捉[16]。同样在国际上,美国 FDA 及欧洲 EMA 也在积极推动人工智能与大数据分析技术在临床试验质量管理中的应用[26],利用人工智能对海量试验数据进行实时、智能的风险信号抓取与模式识别,能够将“基于风险”从抽象原则转化为可精准执行的动态监测模型,从而帮助研究团队将有限资源集中于最关键的风险点,从根源上破解“全面核查”的惯性做法。

值得关注的是,上述转型的实现不能依赖监管压力的单向驱动,更需要主要研究者与机构在理念上完成真正的内化。新版 GCP 所确立的“最终责任人”定位与质量管理体系要求,本质上是将临床试验质量的保障责任由外部核查前移至内部治理。只有当主要研究者将风险相称的管理逻辑内化为日常决策习惯、机构将质量管理体系运行为有生命力的过程而不是应付检查的文档,中国临床试验才能在国际多中心临床试验合作与全球监管互认中赢得实质性的信任基础,为创新药物加速惠及患者提供坚实的质量保障。

[参 考 文 献]

[1] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心发布《中国新药注册临床试验进展年度报告(2025 年)》[EB/OL]. (2026 - 06 - 22)[2026 - 07 - 02]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/3c3e3f37c4b56cdd4896ef6256f5efcb.

[2] 国家药品监督管理局. 关于发布《药物临床试验质量管理规范(2026 年修订)》的公告[EB/OL]. (2026 - 06 - 08)[2026 - 06 - 14]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20260608103856150.html.

[3] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范(局令第 3 号)[EB/OL]. (2003 - 08 - 06)[2026 - 06 - 14]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/20030806010101443.html.

[4] 国家药品监督管理局. 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(2020 年第 57 号)[EB/OL]. (2020 - 04 - 26)[2026 - 06 - 14]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/20200426162401243.html.

[5] International Council for Harmonisation (ICH). ICH harmonised guideline E6(R3): good clinical practice[EB/OL]. (2025 - 01 - 06)[2026 - 07 - 01]. https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6(R3)_Step4_FinalGuideline_2025_0106.pdf.

[6] 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.

[7] 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.

[8] 国家卫生健康委员会, 中华人民共和国教育部, 科学技术部, 等. 涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法[EB/OL]. (2023 - 02 - 18)[2026 - 06 - 14]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/28/content_5743658.htm.

[9] 陈文君, 阮邹荣, 楼洪刚, 等. Ⅰ期临床试验电子化系统的实践与应用体会[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(20): 2029 - 2033.

[10] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于公开征求《申办者临床试验期间安全性快速报告的信息收集、分析与报告技术指导原则(征求意见稿)》意见的通知[EB/OL]. (2026 - 01 - 04)[2026 - 06 - 14]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/d8757d923718c270a975aef90f237ff7.

[11] 邹淑琼. 基于 ISO9001: 2015 标准的药物临床试验机构质量管理研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2023.

[12] RICHMOND E, SAMIMI G, HOUSE M, *et al*. Accrual quality improvement program for clinical trials[J]. *Clin Trials*, 2024, 21(6): 744 - 753.

[13] 李晓华, 冯宗斌, 王一, 等. 临床试验机构内项目质量风险评估列线图预测模型的建立[J]. 中华药械研究与临床, 2026, 2(1): 35 - 43.

[14] 蒋清青, 陈瑜, 孙朴, 等. 药物临床试验研究者核心能力评价指标体系构建及应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2025, 44(8): 596 - 602.

[15] 谢洁琼, 万征. 新形势下我国药物临床试验质量管理规范培训的思考和建议[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(7): 407 - 411.

[16] 程晓华，余路易，白薇，等. 基于风险管理策略的药物临床试验质量管理[J]. 医药导报，2022，41(4)：584－587.
[17] JIANG M，ZHAO SH，MEI Y，*et al*. Real-time，risk-based clinical trial quality management in China：development of a digital monitoring platform[J]. *JMIR Med Inform*，2025，13：e64114.
[18] ADAMS A，ADELFIO A，BARNES B，*et al*. Risk-based monitoring in clinical trials：2021 update[J]. *Ther Innov Regul Sci*，2023，57(3)：529－537.
[19] 邵红琳，张晨，李维，等. 新版GCP下临床试验研究信息化建设思路探讨[J]. 中国数字医学，2022，17(2)：57－60.
[20] 曹端文，李蒲，黄世博，等. 医疗机构药物临床试验信息化管理系统建设进展[J]. 中国医院药学杂志，2024，44(17)：2056－2061.
[21] 国家药品监督管理局药品审评中心. 以患者为中心的药物临床试验实施技术指导原则(试行)[EB/OL]. (2023－07－27)[2026－07－01]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/42c008e28f7004cd19b73949142380bd.
[22] MA Y，LI L，GAO GL，*et al*. Insights from a user experience-focused virtual study on the feasibility and challenges of decentralized clinical trials[J]. *Clin Transl Sci*，2025，18(8)：e70307.
[23] 巫小文，李昊翰，陈秋琳，等. 临床试验机构实施去中心化临床试验的挑战与策略研究[J]. 中国临床药学杂志，2023，32(12)：926－930.
[24] GRANDINETTI C，BUDWAL-JAGAIT M，ABID H，*et al*. Evolving standards：good clinical practice insights from US FDA，MHRA UK，and health Canada[J]. *Clin Pharmacol Ther*，2026，119(5)：1172－1178.
[25] YUAN YN，MEI Y，ZHAO SH，*et al*. Data flow construction and quality evaluation of electronic source data in clinical trials：pilot study based on hospital electronic medical records in China[J]. *JMIR Med Inform*，2024，12：e52934.
[26] 李晓娟，田丽娟. 国内外药物临床试验质量监管的差异分析及思考[J]. 中国药事，2026，40(2)：141－147.

编辑：祁媛/接受日期：2026－07－27