

## 2020 版《药物临床试验质量管理规范》实施后药物临床试验数据现场核查的要点与浅析

曹丽亚,谢林利,谢江川,潘辛梅,马攀,陈勇川

(中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院药剂科,重庆 400038)

**[摘要]** **目的:**梳理既往接受国家药品监督管理局食品药品审核查验中心(Center for Food and Drug Inspection of NMPA,CFDI)临床试验数据的现场核查情况,分析和探讨 2020 版《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinic Practice,GCP)实施后,药物临床试验数据现场核查常见问题的关注点及要求,以期为临床试验的实施和管理提供参考。**方法:**收集本院自 2015 年 7 月 22 日以来接受 CFDI 数据现场核查的不合格情况,共计 21 个项目接受临床试验核查,不合格项 135 条。针对既往不合格项中的常见问题,分析 2020 版 GCP 和现场核查的关注点及要求。**结果:**既往不合格项主要集中在过程记录及检查检验数据溯源、方案执行、安全性事件记录、试验用药品的管理与记录、生物样品流通管理、相关数据链的完整性等方面。2020 版 GCP 与现场核查要点对于临床试验数据现场核查常见问题与既往要求有较大差异。**结论:**在新形势下,需改变既往观念和规则,根据 2020 版 GCP 和药物临床试验数据现场核查的关注点及要求开展药物临床试验。

**[关键词]** 临床试验;药物临床试验质量管理规范;药品注册核查;质量管理

**[中图分类号]** R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)03-0264-06

### Key points and analysis for on-site verification of drug clinical trial data after the implementation of the 2020 'Good Clinical Practice'

CAO Li-ya, XIE Lin-li, XIE Jiang-chuan, PAN Xin-mei, MA Pan, CHEN Yong-chuan

(Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Army Medical University, PLA, Chongqing 400038, China)

**[Abstract]** **Objective:** To sort out the previous on-site inspection of clinical trial data by the Center for Food and Drug Inspection (CFDI) of National Medical Products Administration (NMPA), to analyze and discuss the concerns and requirements of common problems in on-site inspection of drug clinical trial data after the implementation of the 2020 Good Clinic Practice (GCP), and to provide reference for the implementation and management of clinical trials. **Methods:** We collected unqualified situation of the on-site verification of hospital's acceptance of CFDI data since July 22, 2015. A total of 21 items of clinical trials were included, among which 135 items were unqualified. For the common problems in the past non-conformities, the concerns and requirements of the 2020 version of GCP and on-site inspection were analyzed. **Results:** The previous unqualified items mainly focused on process records, as well as inspection and inspection of data traceability, program execution, safety event records, management and records of investigational drugs, biological sample circulation management, and the integrity of related data chains. The 2020 GCP and on-site verification points were quite different from the previous requirements regarding common problems in on-site verification of clinical trial data. **Conclusion:** Under this new situation, it is necessary to change the previous concepts and rules, and carry out drug clinical trials according to the concerns and requirements of the 2020 version of GCP and the data on-site verification of drug clinical trials.

**[Key words]** clinical trial; Good Clinical Practice; drug registration verification; quality management

**[作者简介]** 曹丽亚,女,硕士研究生,主管药师,研究方向:药学、药物临床试验机构管理。E-mail:caoliya008@163.com。

**[通讯作者]** 陈勇川,男,硕士生导师,副主任药师,研究方向:临床药理学、临床研究理论。E-mail:zwmcyc@163.com。

为保证临床试验数据的真实性、可靠性和完整性,原国家食品药品监督管理局(China Food and Drug Administration,CFDA)于2015年7月22日发布了《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》(以下简称“722公告”),启动了药物临床试验数据核查,对临床试验项目具体实施情况进行现场核查工作<sup>[1]</sup>。随后,为了规范药物临床试验数据现场核查,原CFDA组织制定了《药物临床试验数据现场核查要点》(以下简称“核查要点”),对试验数据的真实性、完整性及核查的重点提出了明确要求<sup>[2]</sup>。随着我国药品及医疗器械临床试验审评审批制度的改革和加入国际人用药品注册技术协调会(International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use,ICH),我国医药研发事业审评审批制度快速改革,原CFDA相继发布与更新一系列法律法规及指导原则,《药品注册管理办法》和《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice, GCP)自2020年7月1日起施行<sup>[3-4]</sup>。相比于2003版GCP,新版GCP对药物临床试验的全过程质量规范提出更加细化的要求。为适应新版《药品注册管理办法》、GCP及相关指导原则要求,国家药品监督管理局审核查验中心(Center For Food And Drug Inspection of NMPA,CFDI)于2021年12月20日发布《药品注册核查工作程序(试行)》等5个文件的通告(2021年第30号),其中《药品注册核查要点与判定原则(药物临床试验)(试行)》(简称新核查要点)对临床试验许可与条件、伦理审查、实施过程、试验用药品管理、生物样品管理、中心实验室及独立评估机构、数据采集与管理7个方面进行了规定<sup>[5]</sup>。针对既往接受CFDI临床试验数据现场核查出现的问题,新版GCP和核查要点中相关部分的关注点和要求发生了较大变化。本文旨在分析临床试验数据现场核查中的突出和常见问题,分析新版GCP与核查要点对这些问题的新要求,并提出改进措施,以期为药物临床试验的实施者、管理者提供参考。

## 资料与方法

### 1 资料来源

收集自2015年7月22日—2020年7月31日,本院接受CFDI临床试验数据现场核查的不合格项。

## 2 研究方法

统计CFDI出具的“药物临床试验数据现场核查不合格项目”中记录的问题,按旧版核查要点中受试者的筛选/入组相关数据链的完整性,知情同意书的签署与试验过程的真实完整性,记录及临床检查、化验等数据的溯源,病例报告表(CRF)中违背方案和严重不良事件(SAE)例数等关键数据,试验用药品/疫苗的管理过程与记录,临床试验的生物样本采集、保存、运送与交接记录等6个方面进行分类统计。无法归结于某一类的,则归到“其他”类别。

## 结果

### 1 不合格项目统计

共计21个临床试验项目接受CFDI现场数据核查,不合格项共计135条,以出现频次高低依次罗列,见表1。

表1 药物临床试验数据现场核查不合格问题条目

n = 135		
核查要点	数量/条	占比/%
临床试验过程记录及临床检查、化验等数据的溯源	63	46.67
试验用药品/疫苗的管理过程与记录	18	13.33
CRF中违背方案和SAE例数等关键数据	17	12.59
临床试验的生物样本采集、保存、运送与交接记录	14	10.37
受试者的筛选/入组相关数据链的完整性	8	5.92
知情同意书的签署与试验过程的真实完整性	2	1.48
其他	13	9.63

### 2 2020版GCP和新版核查要点相关规定以及改进措施

针对既往接受数据现场核查高频出现的问题,2020版GCP和核查要点中相关部分的关注点和要求有所不同。

#### 2.1 临床试验过程记录及数据溯源的相关问题

对试验过程记录的查阅及数据溯源是现场核查的核心内容,也是确证试验数据真实、可靠的主要途径,同时也是现场核查工作中发现问题最多的环节,核查发现共计63条不合格项,主要包括CRF中的不良事件(adverse event, AE)、用药、病史、检查检验结果等信息与原始记录不一致,试验过程记录不完整、不一致等情况,核查发现的具体问题见表2。

表2 过程记录及数据溯源的相关问题

核查要点	存在的问题	数量/条	占比/%
临床试验过程记录及临床检查、化验等数据的溯源( $n=63$ )	CRF 的 AE 记录及判断与原始病历/总结报告不一致或漏记	16	25.40
	CRF 中合并用药与门诊/住院病历记载不一致或漏记	14	22.22
	受试者用药原始记录不完整	8	12.70
	CRF 记录的临床试验过程与执行方案不一致	7	11.11
	纳入、排除标准涉及相关病史资料不完整	6	9.52
	CRF 中的检查数据与实验室信息管理系统(LIS)、影像归档和通信系统(PACS)等信息系统检查数据不一致	5	7.94
	CRF 中的数据和信息与医院信息系统(HIS)中关联性不一致	2	3.17
	临床试验的原始记录不完整	2	3.17
	受试者鉴认代码表信息不全	2	3.17
	门诊受试者的 CRF 信息与门诊病历(研究病历)记录不一致	1	1.59

2020 版 GCP 和新版核查要点对过程记录和数据溯源提出了新的要求。首先是形式上,对于临床试验过程记录和数据溯源,原核查要点中要求参加临床试验受试者的相关信息与门诊、住院信息可关联,但未明确要求临床试验的原始记录必须以医院病历系统为载体。实际实施中,研究相关的记录存在手写的纸质文件、打印后研究者签字的文档、医院的病历本、申办方提供的模板表单等多种形式,由此带来手写字迹潦草无法辨认、他人代写、记录内容过于简单、事后补记录等问题,临床试验的真实性和规范性问题无从查证。2020 版 GCP 中明确了研究病历的形式,规定以患者为受试者的临床试验相关的医疗记录需载入门诊或者住院病历系统,并对电子病历的使用、计算机系统的权限管理和稽查轨迹提出明确要求。一方面,现开展的临床试验对医院信息化系统提出了更高的要求。如:试验过程记录的内容往往较常规诊疗记录多,门诊病历系统预设模板或字数要求应满足其需求;系统能实现保留修改轨迹、操作人员和时间记录等功能;过程记录的研究医生/护士具备相应系统的权限和各自的账号等。另一方面,对记录者也提出更高要求。如:需要在一定时效内完成相关记录;实时记录或下达研究用药、采血等医嘱,以确保溯源数据的一致性等。

其次是过程记录 and 溯源的内容上,实际操作中,容易出现记录太过于简单、记录不一致的情况。除了知情同意、筛选随机入组、研究用药、AE、合并用

药和治疗等基本信息,不同方案中涉及的需要记录的内容不一,例如:一些外用制剂需要具体记录用药的面积和部位,术中使用的止血材料需要记录止血纱布前后重量、某些注射药物用药后注射部位的局部反应等应该在医嘱信息、病历记录、护理记录或其他源文件中承载。新版 GCP 参照 ICH-GCP 要求,强调溯源文件的可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性,相关的记录要具备这些特性,才能作为有效的溯源材料。建议尽量不要多处重复记录,一是容易出现记录不一致的情况,二是使得数据的原始性存疑。此外,新核查要点重点关注对涉及关键数据评估的实施记录。针对经研究者评估得出疗效与安全性数据,应该能溯源至具体人员和评估时间;对涉及疗效和安全性评估内容有修改的,应该保留原始评估结果及其修改过程;如果由受试者自评的结果,则至少应有受试者署名确认。

**2.2 违背方案相关问题** 原核查要点“2.3 过程记录及溯源部分、2.4 违背方案部分、2.6 生物样本采集部分”均涉及与方案执行的一致性进行检查。实际工作中,因为主观疏忽或试验开展客观限制的因素,在临床试验开展过程中,绝大多数临床试验会出现执行与方案要求不一致的情况,称为方案偏离(protocol violation, PV)或方案违背(protocol deviation, PD)<sup>[6]</sup>。核查结果中, PV/PD 相关的问题见表 3。

表3 PV/PD 的相关问题

核查要点	存在的问题	数量/条	占比/%
CRF 中违背方案和 SAE 例数等关键数据 ( $n = 17$ )	CRF 中偏离和/或违背方案记录与门诊/住院病历及总结报告不一致	13	76.47
	CRF 中违背方案的合并禁用药物与门诊/住院病历记载不一致或漏记	3	17.65
临床试验过程记录及临床检查、化验等数据的溯源 ( $n = 63$ )	CRF 记录的临床试验过程与执行方案不一致	7	11.11

与 2015 版核查要点不同在于,2020 版 GCP 和新版核查要点中未刻意强调将 PV/PD 作为核查重点,而是重点关注影响受试者安全性和关键数据的 PD 以及对 PD 的记录和解释。在试验实施过程中,如果发生 PV/PD,研究人员应及时在研究病历中予以解释和记录,按要求及时上报伦理办公室、机构办公室,并在相关文件中记录该 PV/PD 对受试者安全性及数据的影响、补救措施。此外,在临床试验开始前或者发生重大、持续 PV/PD 后,申办方、研究者或者中心实验室应该针对 PV/PD 事件的容忍度和补

救措施提出方案。尤其是在特殊情形下,如新型冠状病毒疫情影响,临床试验的受试者随访、试验用药物的供应、生物样本的检测等环节发生 PV/PD 的概率急剧增大<sup>[7]</sup>,应针对易发生 PV/PD 的环节制定应急预案。

**2.3 安全性事件相关** 关于安全性事件,原核查要点主要关注 CRF 中 AE 的记录和判断与原始病历/总结报告的一致性、SAE 的处理和报告的完整性,常见问题包括 AE 漏记、相关性判断不规范、不一致等问题。核查中,涉及安全性信息相关问题见表 4。

表4 安全性信息的相关问题

核查要点	存在的问题	数量/条	占比/%
临床试验过程记录及临床检查、化验等数据的溯源 ( $n = 63$ )	CRF 的 AE 记录及判断与原始病历/总结报告不一致或漏记	16	25.40
CRF 中违背方案和 SAE 例数等关键数据 ( $n = 17$ )	CRF 中发生的 SAE 处理和报告记录不完整	1	5.88

新版 GCP 对安全性事件的概念、记录、上报途径和要求都做了较大的更新,与 ICH-GCP 更为接近,并引入了非预期严重不良反应(SUSAR)概念<sup>[8]</sup>。不同于以往笼统地要求研究者在获知 24 h 内向伦理、相关监管部门、申办方报告 SAE,2020 版 GCP 和相关指导原则中明确了 SUSAR 为药物临床试验中需要快速报告的安全性事件,并明确了其上报途径和要求<sup>[9-10]</sup>。除了 AE 收集、记录、判断、处理的规范性和完整性,基于新版 GCP 和相关法规,新版核查要点中将申办者对 SUSAR 的报告、研究者对 AE 和 SAE 与药物的相关性判断的规范性、对受试者安全性保护等方面作为要点。在获知受试者发生安全性

事件时,研究者应该第一时间对受试者进行必要的诊治,收集相关信息并且立即报给申办方;研究病历和报告记录中应重点阐明 AE 和 SAE 与药物的相关性判断的依据,尤其是判定“无关”时,应该记录充分的依据。申办方在收到安全性事件报告时,应充分分析其是否符合 SUSAR 定义,并按规定时限和流程上报。

**2.4 试验用药品/疫苗的管理与记录** 试验用药品的管理主要涉及来源合法合规,接收、保存、发放、使用、回收、退还、销毁等各环节记录完整、数量匹配,保存条件和使用方式合规等,核查发现的问题共计 18 条,见表 5。

表5 试验用药品/疫苗的管理与记录相关问题

核查要点	存在的问题	数量/条	占比/%
试验用药品/疫苗的管理过程与记录 ( $n = 18$ )	试验用药品的接收、保存、发放、使用和回收记录不完整	9	50.0
	试验用药品运输和储存过程中的温度不符合要求	7	38.89
	试验用药品接收、保存、发放、使用、回收原始记录的数量不一致	2	11.11

在记录方面,2020版GCP对试验用药品管理的记录要求更为详细,要求记录日期、数量、批号/序列号、有效期、分配编码、签名等信息。2020版GCP及核查要点中明确研究者和临床试验机构对试验用药品有管理责任,但对药品管理员的资质并未明确规定,常见的药品管理员为中心化药房药师、机构质控人员、研究护士、研究者等,管理力度和能力不一。目前,部分临床试验机构尚未建立中心化药房,试验用药物储存在各临床科室,对试验用药的管理较为分散。研究中心应加强对药品管理员的培训,对试

验用药流通各环节进行管理和记录,并对出现的异常情况能及时评估、处理和记录;建议研究机构参照GCP与核查要点规定的要素,建立统一的药品流通各环节模板表格。

**2.5 生物样品管理和中心实验室** 临床试验中生物样品的管理重点关注生物样本采集、处理、保存、运送等环节记录的真实性和完整性。核查中发现相关的记录不完整、中心实验室资质、质控证明和正常值等缺失不合格项共计14条,见表6。

表6 生物样品管理和中心实验室相关问题

核查要点	存在的问题	数量/条	占比/%
临床试验的生物样本采集、保存、运送与交接记录( $n=14$ )	生物样本采集、预处理、保存、转运过程的各环节记录不完整	12	85.71
	未收集中心实验室资质、质控证明和正常值范围	2	14.29

除了要求生物样本的流通环节应保证质量和记录完整,2020版GCP和新版核查要点进一步强调生物样本使用的合规性,禁止实施与试验方案无关的生物样本检测。对于临床试验结束后的剩余标本,应该严格按照人类遗传资源管理办公室批准或备案的年限保存和销毁,并且在知情同意书中向受试者告知保存的时间和数据的保密性问题。样本采集、处理、储存、转运等各环节都应该完整记录,确保生物样本流通环节完整、可控。如各环节发生异常,应及时评估、处理和记录。

中心实验室和独立评估机构在临床试验中越来越广泛地应用。一方面,多中心临床试验项目数量的增多,不同机构的检测和评估标准难以统一,数据分析难度加大;另一方面,临床试验对数据及其分析要求越来越高,统一的中心实验室可集中收集、检测样本,并且直接进行数据传输和统计分析,避免二次录入导致错误,独立评估机构可进行更为客观地对疗效及安全性的数据评判<sup>[11]</sup>。但中心实验室和独立评估机构的应用也带来一些隐患和争议,例如:实验室的检测能力、报告时限、样本流通监管权责、评估资质等。2020版GCP中增加了对检测实验室的资质、过程质量保证、使用范围及剩余样本的使用和保存等方面的规定。新版核查要点增加了对中心实验室资质的资质认定、管理体系和制度、检测方法和流程、设备使用记录等方面的要求。对独立评估机构要求应按照相关指南、章程或标准操作规程(SOP)评估、数据记录和修改,评估人员应该有相应

资质并符合相关指南或章程的要求。

**2.6 知情同意相关** 原核查要点中要求签署知情同意书的数量与筛选入选病例一致、内容完整规范、签署时间晚于伦理批准时间。核查中发现知情同意书签署的内容不完整、不规范的问题2条。

2020版GCP对知情同意人员、过程、记录等都做了更为详尽的要求,与ICH-GCP中要求的知情内容基本一致<sup>[12]</sup>。对于知情同意的对象,更加强调受试者本人的意愿。因此,当受试者是儿童或者其他特殊群体,在本人具备被知情同意的能力时,本人也应该参与签署。此外,2020版GCP增加了“公证见证人”而废弃了“法定代理人”的概念,在知情同意书模板设置上,应该及时更新。在内容上,2020版GCP更为细致地要求了知情同意的内容,要求将可能的风险和获益作为核心的告知内容,研究者应当在知情同意时告知受试者其他可选择的药物和治疗方法。在记录上,明确要求在病史记录中,载入知情同意的具体时间和人员等相关过程信息。

## 讨 论

核查中还发现临床试验参与人员未授权、研究病历等书写不规范、研究者操作流程不合规的情况,折射出临床试验机构管理疏漏、部分研究者GCP意识和能力欠缺的问题。

2020版GCP和新的核查要点对于临床试验许可和开展条件合规性方面和以往有较大的区别。2018年7月27日,国家药品监督管理局发布调整

## [ 参 考 文 献 ]

临床试验审评审批程序的公告,临床试验开展从审批制改为默许制,极大提高了审评效率和临床试验启动速度<sup>[13]</sup>。2019年8月27日发布新修订的《中华人民共和国药品管理法》中规定药物临床试验机构实行备案管理,就此结束了既往临床试验机构资格认定的模式<sup>[14]</sup>。随后,根据新修订的药品管理法,国家药品监督管理局和国家卫生健康委员会制定了药物临床试验机构管理规定的公告,对开展药物临床试验机构的基本条件、运行管理和监督检查等作出了规定<sup>[15]</sup>。

2020版GCP第四章研究者章节对研究者和临床试验机构应当具备的资格和要求、具有完成临床试验所需的必要条件进行规定。新版核查要点中在临床试验许可与条件部分,增加了对临床试验开展机构和研究人员的核查内容,主要包括机构的实验室检测系统的完整性和有效性、检验仪器和辅助设备的校准、实验室的室内质量评价等。研究人员则强调应该授权且具备相应的能力。临床试验开展机构应该关注相应的场地、设备、检定、校准、日常维护和急救设施是否符合要求,还应制定和及时更新相应的管理文件和标准操作规程。研究者方面,主要研究者应满足高级职称并参加过3个以上药物临床试验;除此之外,研究者、研究护士和其他研究人员应具备临床试验所需的专业知识、培训经历和技术能力,并且针对各个项目授权的内容应该有相应的培训和记录,尤其是当试验项目涉及一些特殊的操作时<sup>[16]</sup>。职责界定还应该注意医学判断和处理必须由该机构具有执业资格的医护人员执行并记录。

随着我国医药创新审评审批制度的改革提速<sup>[17]</sup>,临床试验开展的门槛降低,将会有更多的申办方、研究机构、研究者及其他相关人员加入临床试验中。临床试验现场数据核查是技术审评前的重要步骤,对于规范我国药物临床试验工作的开展,维持良好的药品研发生态环境有着重要意义。我国医药研发事业正参与国际化竞争的大环境中,将有更多ICH指导原则及其他国际法规及指导原则在我国转化和实施,临床试验相关的法律法规和指导原则将不断更新与完善。2020版GCP和《药品注册核查要点与判定原则(药物临床试验)(试行)》发布后,临床试验参与各方应以此为底线,严格按照GCP及相关法律法规和指导原则规范开展临床试验,确保受试者安全和权益、临床试验开展规范、数据真实可靠。

- [1] 原国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告(2015年第117号)[EB/OL]. (2015-07-22)[2021-10-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypgg/gg/20150722173601172.html>.
- [2] 原国家食品药品监督管理总局. 关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告(2015年第228号)[EB/OL]. (2015-11-10)[2021-10-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20151110203701981.html>.
- [3] 国家市场监督管理总局令第27号[EB/OL]. (2020-03-30)[2021-10-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20200330180501220.html>.
- [4] 国家药品监督管理局. 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)[2021-10-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuan/yypzhcglbf/yypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html>.
- [5] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 关于发布《药品注册核查工作程序(试行)》等5个文件的通告(2021年第30号)[EB/OL]. (2021-12-20)[2021-12-22]. <https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14200.html>.
- [6] ICH. Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2)[EB/OL]. (2016-11-09)[2021-10-23]. [https://database.ich.org/sites/default/files/E6\\_R2\\_Addendum.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf).
- [7] 陆明莹,刘好,刘清悦,等. 新型冠状病毒肺炎疫情期药物临床试验的实施与管理[J]. 中国新药杂志,2022,31(10):972-977.
- [8] 曹丽亚,郭薇,谢林利,等. 临床试验中安全性信息收集存在的问题和探讨[J]. 中国新药与临床杂志,2020,39(8):468-471.
- [9] 国家药品监督管理局. 总局关于适用国际人用药品注册技术协调会二级指导原则的公告(2018年第10号)[EB/OL]. (2018-01-25)[2021-12-20]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2093/229313.html>.
- [10] 国家药品监督管理局药品评审中心(CDE). 关于发布《药物临床试验期间安全性数据快速报告快速报告标准程序》的通知(2018年第10号)[EB/OL]. (2018-04-27)[2021-12-20]. <http://www.cde.org.cn/news.do?id=314449&method=viewInfoCommon>.
- [11] 范华莹,谢振伟,王璞珏,等. 药物临床试验中心实验室的价值与考量[J]. 中国新药杂志,2021,30(9):814-817.
- [12] 王美霞,李义庭. 我国药物临床试验知情同意政策的变迁——从2003版与2020版GCP的对比说起[J]. 医学与哲学,2020,41(15):12-19.
- [13] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于调整药物临床试验审评审批程序的公告(2018年第50号)[EB/OL]. (2018-07-27)[2021-11-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/ywlcshyjgrdgg/20180727172901286.html>.
- [14] 全国人民代表大会. 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-27)[2021-11-20]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d79d17f90c62e59461.shtml>.
- [15] 国家药品监督管理局. 国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL]. (2019-11-29)[2021-11-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20191129174401214.html>.
- [16] 曹焯,卓俊城,姜文月,等. 药物临床试验研究者手册撰写现状调研与分析[J]. 中国新药杂志,2022,31(6):579-585.
- [17] 孔繁圃. 持续深化药品审评审批制度改革以优异成绩迎接党的二十大胜利召开[J]. 中国新药杂志,2022,31(18):1761-1766.

编辑:蒋欣欣/接受日期:2022-06-06

