

ICS 11.020

C 00

# 团 体 标 准

T/SHSPS 002-2024

## 临床试验监查员管理及能力评估规范 (上海)

Shanghai Specification for Capacity Evaluation of Clinical Research Associate

2024-03-25 发布

2024-03-29 实施

上海市药理学学会 发布

## 目 次

前 言.....	I
引 言.....	II
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语与定义.....	1
4 缩略词.....	6
5 CRA 的基本要求.....	7
5.1 关于 CRA 的相关法规标准.....	7
5.2 CRA 的资质要求.....	8
6 CRA 的职责范围.....	10
6.1 研究中心访视.....	10
6.2 其他工作内容.....	18
7 对企业的相关要求.....	19
7.1 企业对 CRA 管理的相关要求.....	19
7.2 企业对 CRA 培训的相关要求.....	20
7.3 企业对 CRA 职业能力评估的要求.....	21
8 对研究中心和研究者的相关要求.....	22
8.1 工作环境与条件要求.....	22
8.2 管理制度要求.....	23
8.3 CRA 工作指南要求.....	24
附录.....	26
附录 A.....	26
附录 B.....	28
参考文献.....	29

## 前 言

本文件按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则—第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利，本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由上海市生物医药产业促进中心提出并归口。

本文件起草单位：上海市生物医药产业促进中心、海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）、复旦大学附属中山医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、上海交通大学医学院附属第九人民医院、上海市中医医院、复旦大学附属妇产科医院、上海市第十人民医院、上海精神卫生中心、上海药品审评核查中心、上海市药理学会、富启睿医药研发（北京）有限公司、上海有临医药科技有限公司、杭州泰格医药科技股份有限公司、君岳医药科技（上海）有限公司、北京海金格医药科技股份有限公司。

本文件主要起草人：张黎、赵娜萍、田丰、李雪宁、蒋薇薇、黄晓钟、原永芳、吕祥、李华芳、曾涛、沈甫明、李好、刘厚佳、唐军、李刚、陆丽芳、林蓓、陈玲琪、袁千惠、陆思桥、沈一峰、张恒琰、章璐瑶、李静、吴佳杰、陈潇雨、金剑、凌丽、何高丽、李冬洁、郭辛辛、王国芳。

# 引 言

临床试验是药物和医疗器械研发的关键环节，而临床试验监查员（Clinical Research Associate, CRA）是确保临床试验质量的重要人员。为规范 CRA 管理，提升 CRA 能力，保障受试者的权益和安全，提高临床试验的质量和效率，由上海市生物医药产业促进中心牵头，依据国内外相关法律法规，从个人、企业及临床试验机构等各参与方对 CRA 工作规范与能力评估制定文件。本文件仅代表当前的观点和认识，随着科学进展和行业发展，本文件可能会更新。

通过本文件的实施，旨在规范 CRA 的工作行为，提高其职业素养和工作能力，促进临床试验的科学性和规范性，提升我国临床试验监查工作质量。同时，本文件的制定也有利于推动临床试验事业的健康发展，为药物和医疗器械的研发以及新技术的应用提供有力支持。助力上海临床试验研究水平达到国内一流、国际领先，成为全球生物医药科创中心的策源地。

# 临床试验监查员管理及能力评估规范

## 1 范围

本文件规定了临床试验监查员能力评估标准与管理要求。

本文件适用于临床试验机构、申办者和合同研究组织（CRO）对临床试验监查员能力的评估与管理，以及为 CRA 个人能力提升提供参考。

在研究者发起的临床试验项目中承担任务的监查员，其能力评估可参考本规范。

## 2 规范性引用文件

本文件无规范性引用文件。

## 3 术语与定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

#### 临床试验 clinical trial

以人体为对象的试验

注 1：人体包括健康受试者或患者。

注 2：临床试验（3.1）包括药物临床试验（3.1）和医疗器械临床试验（3.1）。

注 3：药物临床试验（3.1）意在发现或验证某种试验药物的临床医学、药理学以及其他药效学作用、不良反应，或者试验药物的吸收、分布、代谢和排泄，以确定药物的疗效与安全性的系统性试验。

注 4：医疗器械临床试验（3.1），是确认拟申请注册的医疗器械（含体外诊断试剂）在正常使用条件下的安全性和有效性或适用性。

### 3.2

#### 试验用药品 investigational product, IP

用于临床试验（3.1）的试验药物、对照药品

注 1：试验用药品，指用于临床试验（3.1）的试验药物、对照药品。

注 2：对照药品，指临床试验（3.1）中用于与试验药物参比对照的其他研究药物、已上市药品或者安慰剂。

### 3.3

**试验用医疗器械 investigational medical equipment**

用于**临床试验**（3.1）的试验医疗器械、对照医疗器械

注1：试验医疗器械，是指医疗器械临床试验中对其安全性、有效性进行确认的拟申请注册的医疗器械。

注2：对照医疗器械，是指医疗器械临床试验中作为对照的在中华人民共和国境内已上市医疗器械。

3.4

**申办者 sponsor**

负责**临床试验**（3.1）的发起、管理和提供临床试验经费的个人、组织或者机构

3.5

**受试者 subject**

参加一项**临床试验**（3.1），作为**试验用药品**（3.2）或**试验用医疗器械**（3.3）的接受者

注：受试者包括患者、健康受试者（3.5）。

3.6

**主要研究者 principal investigator, PI**

指实施**临床试验**（3.1）并对**临床试验**（3.1）质量及**受试者**（3.5）权益和安全负责的试验现场的负责人

3.7

**次要研究者 sub-investigator, SUB-I**

在一个**临床试验**（3.1）项目中，**主要研究者**（3.6）可能会委派或指定的其他资格适合的研究人员，以协助和支持试验的进行

3.8

**试验方案 protocol**

说明**临床试验**（3.1）目的、设计、方法学、统计学考虑和组织实施的文件

注1：试验方案（3.8）通常还应当包括**临床试验**（3.1）的背景和理论基础，该内容也可以在其他参考文件中给出。

注2：试验方案（3.8）包括确认方案及其修订版。

## 3.9

**伦理委员会** institutional review board/IRB, independent ethics committee/IEC

由医学、药学及非科学背景人员组成的委员会，其职责是通过独立的审查、同意、跟踪审查**试验方案**（3.8）及相关文件、获得和记录**受试者**（3.5）知情同意所用的方法和材料等，确保**受试者**（3.5）的权益、安全受到保护

## 3.10

**标准操作规程** standard operating procedures, SOP

为保证某项特定操作的一致性而制定的详细的书面要求

## 3.11

**监查** monitoring

监督**临床试验**（3.1）的进展，并保证**临床试验**（3.1）按照**试验方案**（3.8）、**标准操作规程**（3.10）和相关法律法规要求实施、记录和报告的活动

注1：监查计划指描述监查策略、方法、职责和要求的文件。

注2：监查报告指监查员根据**申办者**（3.4）的**标准操作规程**（3.10）规定，在每次进行现场访视或者其他**临床试验**（3.1）相关的沟通后，向**申办者**（3.4）提交的书面报告。

## 3.12

**中心化监查** centralized monitoring

由**申办者**（3.4）具有资质和经过培训的人员及时对积累数据进行的评价，及时地对正在实施的**临床试验**（3.1）进行远程评估，以及汇总不同的临床试验机构采集的数据进行远程评估

## 3.13

**临床试验监查员** clinical research associate, CRA

**申办者**（3.4）在**临床试验**（3.1）中委派的特定人员

注：CRA的主要职责是**监查**（3.11）**临床试验**（3.1）在临床试验机构的进展和进行，保证**临床试验**（3.1）中**受试者**（3.5）的权益，保证试验记录与报告的数据准确、完整，保证试验遵守已同意的方案相关法规而进行**监查**（3.11）活动。

## 3.14

**临床试验协调员** clinical research coordinator, CRC

**临床试验（3.1）的参与者、协调者**

注：CRC 的主要职责是经主要研究者（3.6）授权在临床试验（3.1）中协助研究者进行非医学判断的相关事务性工作。

3.15

**合同研究组织 contract research organization, CRO**

通过签订合同授权，执行申办者（3.4）或者研究者在临床试验（3.1）中的某些职责和任务的单位

3.16

**知情同意书 informed consent form, ICF**

每位受试者（3.5）表示自愿参加某一试验的文件证明

注：知情同意书（3.16）中需向受试者（3.5）说明试验性质、试验目的、可能的受益和风险、可供选用的其他治疗方法以及符合《赫尔辛基宣言》规定的受试者（3.5）的权利和义务等，使受试者（3.5）充分了解后表达其同意。

3.17

**病例报告表 case report form, CRF**

按照试验方案要求设计，向申办者（3.4）报告的记录受试者（3.5）相关信息的纸质或者电子文件

3.18

**研究者手册 investigator's brochure, IB**

与开展临床试验（3.1）相关的试验用药品（3.2）/试验用医疗器械（3.3）的临床和非临床试验资料汇编

3.19

**不良事件 adverse event, AE**

受试者（3.5）接受试验用药品（3.2）/试验用医疗器械（3.3）后出现的所有不良医学事件

注：可以表现为症状体征、疾病或实验室检查异常，但不一定与试验用药品（3.2）/试验用医疗器械（3.3）有因果关系。



## 3.20

**严重不良事件 serious adverse event, SAE**

受试者（3.5）接受试验用药品（3.2）/试验用医疗器械（3.3）后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、受试者需要住院治疗或者延长住院时间，以及先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件

## 3.21

**可疑且非预期严重不良反应 serious unexpected suspected adverse reaction, SUSAR**

临床表现的性质和严重程度超出了试验用药品（3.2）/试验用医疗器械（3.3）的研究者手册（3.18）、已上市药品/医疗器械的说明书或者产品特性摘要等已有资料信息的可疑并且非预期的严重不良反应

## 3.22

**稽查 audit**

对临床试验（3.1）相关活动和文件进行系统的、独立的检查，以评估确定临床试验（3.1）相关活动的实施、试验数据的记录、分析和报告是否符合试验方案（3.8）、标准操作规程（3.10）和相关法律法规的要求

## 3.23

**源数据 source data**

临床试验（3.1）中的原始记录或者核证副本上记载的所有信息，包括临床发现、观测结果以及用于重建和评价临床试验（3.1）所需要的其他相关活动记录

注1：源数据审核（Source Data Review, SDR）指系统查看受试者（3.5）的原始资料，了解受试者在临床试验（3.1）中的实际情况，全面审核受试者（3.5）的依从性、疗效和安全性。源数据应满足临床试验数据质量通用标准（ALCOA+），应当具有可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。

注2：源数据核查确认（Source Data Verification, SDV）是指评价记录在临床试验病例报告表（3.17）中的数据与源数据一致性的行为，以确保所采集数据的完整性、准确性和可靠性，使得临床试验（3.1）项目日后重现成为可能。

## 3.24

**必备文件 required document**

能够单独或者汇集后用于评价**临床试验**（3.1）的实施过程和试验数据质量的文件

3.25

**核证副本** certified copy

经过审核验证，确认与原件的内容和结构等均相同的复制件

注：是经审核人签署姓名和日期，或者是由已验证过的系统直接生成，可以以纸质或者电子等形式的载体存在。

3.26

**质量保证** quality assurance, QA

在**临床试验**（3.1）中建立的有计划的系统性措施，以保证**临床试验**（3.1）的实施和数据的生成、记录和报告均遵守**试验方案**（3.8）和相关法律法规

3.27

**质量控制** quality control, QC

在**临床试验**（3.1）**质量保证**（3.26）系统中，为确证**临床试验**（3.1）所有相关活动是否符合质量要求而实施的技术和活动

3.28

**随机分组** randomization

将**受试者**（3.5）随机分配到不同的治疗组或实验组的过程

4 缩略词

下列缩略语适用于本文件。

AE/SAE：不良事件（adverse event）/严重不良事件（severe adverse event）

ALCOA+：临床试验数据质量通用标准

CRA：临床试验监查员（clinical research associate）

CRC：临床试验协调员（clinical research coordinator）

CRO：合同研究组织（contract research organization）

CTMS：临床试验管理系统（clinical trials management system）

EDC：电子数据采集（electronic data capture）

EMA：欧洲药品管理局（European Medicines Agency）

FDA：美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration）

GCP: 泛指临床试验质量管理规范 (good clinical practice), 包括药物和医疗器械GCP

HIS: 医院信息系统 (hospital information system)

IB: 研究者手册 (investigator's brochure)

ICF: 知情同意书 (informed consent form)

ICH: 人用药品注册技术规定国际协调会议 (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)

IP: 试验用药品 (investigational product)

IVRS: 交互式语音应答系统 (interactive voice response system)

IWRS: 交互式网络应答系统 (interactive web response system)

LIS: 实验室信息系统 (laboratory information system)

PI: 主要研究者 (principal investigator)

SDR: 源数据审核 (source data review)

SDV: 源数据核查确认 (source data verification)

SMO: 临床研究现场管理组织 (site management organization)

SMP: 标准管理程序 (standard management procedure)

SOP: 标准操作规程 (standard operation procedure)

SUB-I: 次要研究者 (sub-investigator)

SUSAR: 可疑且非预期严重不良反应 (serious unexpected suspected adverse reaction)

## 5 CRA 的基本要求

### 5.1 关于 CRA 的相关法规标准

#### 5.1.1 国内法律法规和指导原则

##### 5.1.1.1 法律

CRA 应遵守国家的相关法律。

注: 相关法律包括但不限于《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《中华人民共和国生物安全法》《中华人民共和国数据安全法》《中华人民共和国个人信息保护法》《中华人民共和国电子签名法》等。

##### 5.1.1.2 法规

CRA 应遵守国家的相关法规。

注: 相关法规包括但不限于《中华人民共和国药品管理法实施条例》《医疗器械监督管

管理条例》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》等。

#### 5.1.1.3 部门规章与规范性文件

CRA 应遵守国家的相关部门规章与规范性文件。

注：相关部门规章与规范性文件包括但不限于：《药物临床试验质量管理规范》《医疗器械临床试验质量管理规范》《药物临床试验机构监督检查要点与判定原则（试行）》《药品注册核查要点与判定原则（药物临床试验）（试行）》《临床试验数据管理工作技术指南》《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》等系列检查要点、判定原则与技术指南文件。

#### 5.1.1.4 工作文件/指导原则

CRA 应遵守国家的相关工作文件/指导原则。

注：相关工作文件/指导原则包括但不限于：《药物临床试验登记与信息公示管理制度》《药物临床试验过程中一般风险管控及责令暂停、终止工作程序》《研发期间安全性更新报告》《组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则（试行）》《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》《药物临床试验期间安全性信息汇总分析和报告指导原则（试行）》《以患者为中心的临床试验实施技术指导原则（试行）》等。

### 5.1.2 国际指南

5.1.2.1 《国际人用药品注册技术协调会临床试验标准：药物临床试验质量管理规范》（ICH-GCP）

5.1.2.2 《世界医学大会赫尔辛基宣言》

5.1.2.3 其他指南

FDA 发布的《Good Clinical Practice Guidance》、EMA 发布的《欧洲药品管理局人用药品注册技术规定》和临床试验指令（Directive 2001/20/EC）等相关指南，以及上市申请国家的相关法规（如适用）等。

## 5.2 CRA 的资质要求

### 5.2.1 通用要求

CRA 作为临床试验的重要成员，在上岗前，CRA 需要接受相关的培训要求，包括但不限于 GCP 培训、其他相关法规培训、临床试验操作流程培训、继续教育/更新培训等。

## 5.2.2 学历背景要求

CRA 应具备医学、药学、护理学、生物学等相关生命健康领域本科及以上学历。

## 5.2.3 知识和能力要求

### 5.2.3.1 临床试验相关法律法规和知识

CRA 需熟悉国内外药物/医疗器械管理、临床试验相关的法律法规，以保证临床试验监查的合法合规；需熟悉临床试验监查流程，能够独立开展各项监查及相关工作。

### 5.2.3.2 业务能力

CRA 应具备以下业务能力：

#### a) 基础业务能力

CRA 应熟悉试验用药品和医疗器械的相关信息、临床试验方案、知情同意书、申办者制定的监查 SOP 以及试验所遵循的标准操作规程。CRA 还应具备基础英文业务知识及听说读写能力；良好的书面及口语表达能力；良好的 PPT 制作与演示能力，能够熟练使用 Office 等相关办公软件等；

#### b) 人际沟通能力

CRA 应具备良好的人际沟通协调和团队合作能力，在工作过程中与研究人员、中心伦理委员会、监管机构及申办者等多方面的人员进行积极的沟通、协作与合作，与他人形成良好的关系，以确保试验工作的顺利进行；

#### c) 问题解决和决策能力

CRA 需要具备一定的计划执行管理能力、风险评估与管理能力、信息收集与处理能力、学习能力、抗压能力、逻辑思维能力、善于发现和总结问题并能及时反馈和解决问题的能力。

## 5.2.4 职业道德要求

### 5.2.4.1 守法合规

CRA 必须严格遵守法律法规和伦理要求，保护受试者的权益、隐私和安全；秉承实事求是、严谨认真的工作态度，始终保持公正、客观，维护临床试验的真实性和公正性。不从事、不参与任何非法、不诚信、不道德或不合规的活动，如伪造文件、伪造或盗用签名、伪造印

章、票据等，应保证临床试验结果的真实性和可靠性。CRA 应根据监查的要求，监督临床试验的进展，并保证临床试验按照相关法律法规、试验方案和标准操作规程要求实施、记录和报告，遵守行业及企业行为准则与合规政策，认真执行企业各项规章制度与 SOP 等。

#### 5.2.4.2 科学严谨

CRA 需要崇尚科学精神，具备科学管理和严谨细心的职业素养，较强的责任心和实事求是的品质。

#### 5.2.4.3 终身学习

CRA 应关注行业新变化，了解业务前沿动态，吸收新知识，更新知识结构，潜心钻研业务，持续提高专业素养和监查水平。

#### 5.2.5 技能培训要求

##### 5.2.5.1 临床试验相关法律法规培训

CRA 需定期并及时参加 GCP 相关法规的培训学习，掌握基本和最新的 GCP 相关知识，并通过培训考核，保留培训记录。

##### 5.2.5.2 专业技能培训

在职业发展过程中，定期接受内部企业或外部行业系统、专业的培训，以不断提升个人专业技能与业务能力。

##### 5.2.5.3 岗位培训

CRA 在初次上岗前，需要进行入职培训、企业规章制度或相关信息化系统使用培训，在临床试验中跟随有经验的 CRA 进行实地见习，知悉 CRA 的工作流程。在正式上岗前需具有独立操作的能力与基本的监查技能。

##### 5.2.5.4 相关标准操作规程培训

在临床试验开始阶段，CRA 应认真完成试验相关医药学基础知识和 SOP 的培训，包括但不限于申办者、CRO 及研究中心相关的 SOP，并严格执行 SOP，避免出现违背 SOP 现象。

## 6 CRA 的职责范围

### 6.1 研究中心访视

### 6.1.1 调研访视

- 6.1.1.1 根据试验方案和招募计划，筛选合适的医疗机构作为候选研究中心。
- 6.1.1.2 初步评估确认是否符合临床试验的要求，包括中心的研究能力、专业设备设施、人员资质等。评估其研究环境和设施设备是否符合试验要求，如实验室设备齐全、运转良好、具备与试验有关的检查条件等。以及是否有足够数量的受试者。
- 6.1.1.3 与候选研究中心和主要研究者进行沟通，了解其研究领域、研究经验和参与临床试验的意愿。
- 6.1.1.4 了解候选研究中心的项目立项、伦理审查、项目启动等流程及相关文件要求。
- 6.1.1.5 对试验协议和预算进行调研，与研究中心对临床试验协议和预算进行初步沟通。
- 6.1.1.6 与研究者沟通并确认试验操作流程，了解研究者的培训情况，评估其资质和能力。
- 6.1.1.7 收集并整理候选研究中心的相关资料，包括研究中心资质、研究人员简历及资质证书、医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明、伦理委员会的流程与资料要求等，评估其是否符合试验要求。

### 6.1.2 启动前访视

- 6.1.2.1 确认获得同意开展临床试验的伦理审查批件、获得人类遗传资源的行政许可且分中心完成备案（如适用）、已完成 CDE 药物临床试验登记与信息公示平台登记或医疗器械临床试验省局备案、完成申办者/CRO 企业与研究中心的临床试验协议、SMO 合同（如需要）签署。
- 6.1.2.2 确认研究中心的设备、仪器等是否齐备且符合试验要求。
- 6.1.2.3 确认研究产品、研究物资已申请或已到达研究中心。
- 6.1.2.4 确认已按照临床试验协议支付首付款。
- 6.1.2.5 如使用电子病历报告表、中心随机、中心实验室系统等，确认相关研究者账号已完成申请。
- 6.1.2.6 与研究者沟通并确认试验操作流程和原始文件，确认研究者对试验操作有清晰的了解。
- 6.1.2.7 预约启动会时间，根据研究中心要求通知相关研究者及相关人员准时参与启动培训

会。

6.1.2.8 根据项目要求准备试验相关文件与材料,协助研究者建立研究者文件夹,并创建《研究者文件夹目录》。

6.1.2.9 确认研究中心对应人员已按照方案和研究中心要求申请免费检查单或在系统中配置免费检查等(如适用)。

6.1.2.10 收集项目开展的必备文件,包括但不限于任务授权表、被授权研究人员的简历和其他资质证明、各项检测的参考值和参考值范围、医学/实验室/专业技术操作和相关检测的资质证明、研究产品及其他试验相关材料的运送记录、财务披露表(如适用)等。

6.1.2.11 完成研究中心要求的其他准备工作,如启动前质控等。

### 6.1.3 启动访视

6.1.3.1 确认试验相关资料、试验用产品和设备等均已交接完毕、满足方案要求,运输和存放条件符合方案要求,再次确认试验用产品管理流程已明确,中心调研后相关设备有任何变化均应进行评估,以确认中心继续满足开展试验的条件。

6.1.3.2 确认试验全部参与人员均参加相关培训,并有足够的时间以保证培训效果,人员包括研究者、药物/医疗器械管理人员以及相关辅助科室人员等,培训内容包括 GCP 知识、试验方案、项目流程、数据采集、试验用产品管理、生物样本管理(如适用)、电子系统使用(如适用)等;应向中心研究人员讲解讨论招募计划,包括入组目标、时限、入组策略等,同时告知研究者在试验结束后研究文件保存的要求;对未能参加中心启动会相关人员单独培训,并完成试验的所需相关文件,确保研究者计划授权的人员均已在操作前完成培训;确认被授权研究人员的交互式语音/网络应答系统(IVRS/IWRS)、电子数据采集系统(EDC)等电子系统账号可用(如适用);做好启动会培训记录,现场问答、后续跟进的问题及处理结果均应记录在启动培训相关记录文件中。

6.1.3.3 根据方案,与研究者及临床试验机构相关辅诊科室确定源文件规范与范围、保存位置。确认实验室质控证明及该临床试验所要求的检测项目的正常值范围符合方案要求。

6.1.3.4 收集启动会相关文件,并确认临床试验所需文件及表格已存放在研究者文件夹。

6.1.3.5 协助研究者解决启动过程中出现的问题,确保临床试验能够顺利进行。

6.1.3.6 与研究者、申办者沟通确定试验实施过程和注意事项。



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/887010040064006126>