

# 食品药品监管总局关于印发疫苗 临床试验质量管理指导原则（试行）的通知

食药监药化管〔2013〕228号

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局，新疆生产建设兵团食品药品监督管理局，总后卫生部药品监督管理局：

为进一步加强疫苗临床试验质量管理，促进临床试验质量的提高，保障受试者权益与安全，根据《药物临床试验质量管理规范》，结合世界卫生组织对疫苗临床试验质量管理的有关要求，国家食品药品监督管理总局组织制定了《疫苗临床试验质量管理指导原则（试行）》，现予印发。请组织所管辖的疫苗临床试验有关各方学习，遵照执行。

食品药品监管总局

2013年10月31日

## 疫苗临床试验质量管理指导原则（试行）

### 第一章 总 则

**第一条** 为加强疫苗临床试验的管理，提高疫苗临床试验的质量，根据《药品注册管理办法》、《药物临床试验质量管理规范》（GCP）等，制定本指导原则。

**第二条** 本指导原则适用于国家药品监管部门批准的疫苗临床试验，旨在为疫苗临床试验的组织管理、实施和质量管理提供指导，保障疫苗临床试验过程规范，结果科学可靠，保护受试者权益和安全。疫苗临床试验申办者、合同研究组织（CRO）、临床试验机构/研究者和伦理委员会应遵循本指导原则，并接受药品监督管理部门的监督检查。

### 第二章 职责要求

**第三条** 申办者负责临床试验机构的评估与选择。应依据临床试验的实施条件要求，对疫苗临床试验的负责机构及所有试验现场进行全面实地评估，撰写评估报告。通常应选择省级以上疾病预防控制机构作为临床试验负责机构，选定主要研究者，并在负责机构的协助下，选择一个或者多个市、县级疾病预防控制机构和/或医

疗机构作为试验现场。

**第四条** 申办者应建立疫苗临床试验质量管理体系，对试验进行全过程监查、稽查和风险控制。

申办者可以委托合同研究组织执行临床试验中的部分工作和任务。申办者对临床试验的质量负有最终责任。

**第五条** 负责审查疫苗临床试验的伦理委员会应针对疫苗临床试验的特殊性，优化组成人员结构，规范伦理审查工作，提高审查质量，保障受试者的权益和安全。

**第六条** 疫苗临床试验负责机构向国家食品药品监督管理局申请一次性疫苗临床试验机构资格认定，获得批准后组织开展临床试验，并对试验进行管理和质量控制。

### 第三章 实施条件

**第七条** 疫苗临床试验的负责机构应具备如下条件：

（一）建立完善的疫苗临床试验组织管理体系和质量管理体系。临床试验管理科室负责疫苗临床试验的组织管理和实施，配备科室负责人、科室秘书、质量控制人员和资料档案管理员等，具有经过 GCP 和疫苗临床试验技术培训，能够承担疫苗临床试验所必需的流行病学和实验室检验的临床研究专业人员。

（二）具有防范和处理疫苗临床试验中突发事件的管理机制和措施，有严重不良事件（SAE）应急处理专家队伍及处理严重不良事件的技术能力。

（三）具有完善的疫苗运送、储藏冷链设备，可保证试验用疫苗、样本安全储备和运送。

（四）具有所管辖的临床试验现场，有疫苗相关疾病流行病学本底资料和疫苗覆盖信息，所管辖区域受试者资源满足疫苗临床试验需要。

（五）制定、修订和定期审阅管理制度和标准操作规程（SOP），进行培训并有培训记录，确保各试验现场准确执行相关管理制度和标准操作规程。

（六）建立完善的教育培训和考核制度，制定年度培训计划，对本机构及试验

现场的研究人员进行 GCP 及疫苗临床试验技术等相关培训，并有培训记录。

**第八条** 疫苗临床试验的试验现场应具备如下条件：

（一）具有卫生计生行政部门批准的预防接种资质，具有有效的通讯系统和设备的市、县级疾病预防控制机构或医疗机构。

（二）具有相对固定、足够数量的临床试验研究人员，研究人员均经过 GCP 和疫苗临床试验技术培训。

（三）具有所研究疫苗相关疾病流行病学本底资料，根据研究目的确定研究地区，保证受试者数量满足临床试验要求。

（四）配备有疫苗临床试验相关的标准操作规程，进行培训并有培训记录，标准操作规程方便取用。

（五）与当地医疗机构合作建立疫苗临床试验 SAE 医疗救治绿色通道。

（六）根据疫苗临床试验不同的接种与访视流程，设置有接待区、知情同意室、体检及问诊筛查室、生物标本采集室、疫苗接种室、急救室、医学观察室、疫苗储存室、档案室、样本处理保存室、病例筛查实验室和医疗废弃物暂时贮存场所等功能分区，建立急救绿色通道，试验现场备有救护车及相关救护人员、急救物品。各功能分区有明确的指示标志。

**第九条** 疫苗 I 期临床试验的临床检验应在二级以上综合医院检验科进行。临床检验室要对开展的临床检验项目实行质量控制。检验仪器定期进行校正、维护。

#### 第四章 试验方案

**第十条** 申办者应在疫苗临床试验开展前制定试验方案，试验方案应按相关法规和指导原则制定，并说明申办者、负责机构与试验现场的职责分工，注明版本号。

**第十一条** 疫苗临床试验的负责机构接受申办者委托，承担临床试验的风险和方案可行性评估，参与试验方案的制定，并签署确认。

#### 第五章 组织实施

**第十二条** 疫苗临床试验负责机构在试验开始前制定统一的标准操作规程，发给各试验现场严格执行，保障对各试验现场的有效组织管理与质量控制。

**第十三条** 疫苗临床试验负责机构在试验开始前进行人员分工，指定如下人员：

（一）主要研究者：全面负责试验的运行管理、组织实施，制定试验的现场执行方案、质量管理计划和标准操作规程，组织临床试验中不良事件报告和处理，撰写临床试验总结报告。

（二）项目协调员：协助主要研究者对试验实施有效的管理，保证试验实施质量；负责与申办方、合同研究组织、试验现场负责研究者沟通联系，并将沟通结果及时报告主要研究者；参与试验方案的制定、知情同意书和现场应用表格的设计；参与研究者培训的课程安排；组织现场试验工作，指导不良事件报告和处理，必要时请示主要研究者。

（三）临床试验质控员：协助项目协调员共同开展对现场的质量控制工作，对不同流程环节进行管理，包括遵循试验方案和 GCP 等情况，受试者的知情同意，疫苗管理，标本采集，不良事件的核实以及数据修改规范；负责协调组织各项工作，现场操作技术的指导和试验方案的解释，协助处置突发情况。

**第十四条** 试验现场的人员分工要经过主要研究者确认，确保所有参与该项目的研究者均具有相应资质，经过培训和授权，明确各自所承担的工作，并掌握和执行相关的标准操作规程。

（一）试验现场负责研究者：负责协调组织某试验现场的各项工 作，掌握工作进展，制定现场工作计划；负责试验现场突发事件的协调处置，确保记录及时、完整、准确和清晰，确保偏离方案的情况及采取的措施均有详细记录。

（二）试验现场研究者：是指参与临床试验的医生和护士，负责受试者登记、知情同意、体检、问诊、采集生物样本、接种、留观等。

（三）疫苗物资管理员：负责疫苗及物资管理、发放、领取、回收和疫苗冷链维护等。

(四) 不良事件调查员：负责在每次接种后按规定时间点对受试者进行上门随访或电话随访，随访内容包括接种后有无发生不良事件，体温是否按时测量，及时记录随访结果，协助对不良事件的调查处理。

(五) 生物样本管理员：负责生物样本的处理、保管、登记和记录。

(六) 资料管理员：负责试验现场资料的管理、保存和移交。

**第十五条** 申办者和主要研究者在临床试验开始前，对所有参加临床试验的人员进行职责分工，对试验方案、标准操作规程等进行启动前集中培训，并保存培训记录。

**第十六条** 研究人员应在受试者参加临床试验前，充分告知有关临床试验的情况，临床试验的获益、风险、赔偿以及个人权利等信息，与受试者共同签署经伦理委员会批准的知情同意书。

对未成年受试者原则上要求法定监护人均同时知情同意，如法定监护人不在场可书面委托。当未成年受试者能作出同意参加研究的决定时，还应征得其本人同意。

如受试者及其法定监护人无识字能力，知情同意过程应有见证人参加，由受试者或其法定监护人口头同意后，见证人阅读知情同意书与口头知情过程一致，受试者加盖手印，见证人在知情同意书上签字。

**第十七条** 申办者是疫苗临床试验安全信息监测、评价与 SAE 报告的责任主体。应指定专职人员负责临床试验安全信息监测与 SAE 报告的管理。应会同研究者制订临床试验安全信息监测与 SAE 报告的标准操作规程，并对所有相关人员进行培训。应掌握整个临床试验安全信息的最新状况，并及时向所有临床试验机构/研究者及监管部门等通报。

申办者应根据疫苗临床试验需要设置数据与安全监察委员会。数据与安全监察委员会发现任何直接影响受试者安全的信息，及时向申办者报告。

**第十八条** 疫苗临床试验不良事件监测及报告由受试者、不良事件调查员、研究者分阶段在不同的观察时点共同完成。

负责机构应建立不良事件主动报告和被动报告相结合的敏感的监测体系。以发病为临床终点的疫苗临床试验，应建立病例发现及确诊系统，由具备业务专长的临床医学专家组成终点事件评估委员会，对试验中发现的终点事件进行评定。

**第十九条** 负责机构应建立临床试验中 SAE 处理的应急预案，如受试者发生严重不良事件，研究者应立即对受试者采取适当措施并记录在案。研究者获知 SAE 后，应及时（24 小时内）报告申办者、伦理委员会以及所在省监管部门，并提交后续报告。

临床试验机构/研究者应及时向伦理委员会转报申办者关于临床试验的最新安全信息报告。

伦理委员会接收 SAE 报告等安全信息报告，及时掌握整个临床试验 SAE 发生与处理情况，并对临床试验过程中 SAE 的处理和报告等进行跟踪审查。

**第二十条** 申办者收到任何来源的疫苗安全性相关信息后，应进行分析评估，包括严重性、与试验疫苗的相关性以及是否为预期事件等。

对于致死或危及生命的可疑且非预期严重不良反应（SUSAR），申办者应在首次获知后尽快报告总局药品审评中心，但不得超过 7 个自然日，并在随后的 8 天内报告相关随访信息；

对于非致死或危及生命的可疑且非预期严重不良反应，或其他潜在严重安全风险的信息，申办者应在首次获知后尽快报告总局药品审评中心，但不得超过 15 个自然日。

申办者不可随意更改研究者对严重不良事件与疫苗相关性的判断。如申办者与研究者意见不一致，申办者和研究者意见均应在报告中详细说明，并按较高的管理要求进行报告。

特殊情况下，研究者和申办者应按照监管部门和伦理委员会的要求及时提供 SAE 相关信息和安全报告。

**第二十一条** 申办者应定期（至少每年一次）汇总试验中发生的不良事件以及

国内外同类试验疫苗已发生的 SAE 等安全信息，进行安全性分析以及临床试验风险评估，并向总局药品审评中心、所在地省级监管部门以及所有参与该临床试验的机构/主要研究者提交定期安全报告。

定期安全报告主要为年度报告，或按监管部门和伦理委员会的更高要求定期提交。报告内容至少包括同一试验疫苗的有关临床试验中受试者安全和风险分析，报告期间所有新出现的安全信息、所有 SAE 的概要性列表、所有可疑且非预期严重不良反应汇总表。

**第二十二条** 根据临床试验安全信息及风险评估情况，如发现受试者安全受到威胁，申办者、临床试验机构/研究者、伦理委员任何一方均可暂停或终止临床试验，说明理由，告知其他相关方，并报告监管部门。

**第二十三条** 各试验现场负责研究者要保证严格执行试验方案，如发生偏离和违背试验方案的情况，要有相关记录，并报告伦理委员会。

## 第六章 伦理审查

**第二十四条** 负责机构按伦理委员会的规定和要求向伦理委员会提交伦理审查申请，在伦理审查会议上对试验进行说明。

**第二十五条** 在试验进行期间，发生方案修订应经过伦理委员会批准，试验中发生主要研究者变更、SAE、偏离和违背试验方案等，应及时向伦理委员会报告。对特殊的受试者群体（如儿童），需要采用安慰剂对照时，应予以充分的伦理方面考虑。

主要研究者应与伦理委员会及时沟通，提交安全相关信息，并按照伦理委员会的要求提交研究进展报告（至少每年一次）和结题报告。若提前终止临床试验，应提交终止试验报告。

**第二十六条** 伦理委员会要按相关法规和指导原则要求，针对疫苗临床试验的特殊性，进行伦理审查。

（一）伦理委员会中每一类别的伦理委员（医药相关专业人员、非医药专业人

员、法律专家，以及独立于研究/试验单位之外的人员）应设置候补委员，同一委员不得计为不同类别；平衡试验机构内、外委员的数目；伦理审查会议应有各类别委员与相应领域专家参与，原则上到会委员每 5 人不少于 2 名机构外委员。

（二）伦理委员会应按《药物临床试验伦理审查工作指导原则》的要求向总局备案和报告。首次申请一次性资格认定的疾病预防控制机构，申报资料中应附伦理委员会的备案资料；已批准过开展疫苗临床试验的疾病预防控制机构，其伦理委员会应向总局报告年度伦理审查情况，并及时报告伦理委员会备案信息变更情况。

（三）伦理委员会应加强信息公开。伦理委员会审查意见应附出席伦理审查会议的委员名单、专业情况与本人签名。伦理委员会应通过其官方网站向社会公开委员会的联系方式及成员名单、职业背景、隶属单位，公开伦理委员会章程与工作程序。信息公开的网址一并提交总局备案。

## 第七章 试验用疫苗管理

**第二十七条** 申办者应为研究者提供研究者手册，向研究者提供易于识别并有正确编码的试验疫苗和对照疫苗（包括安慰剂）及由中国食品药品检定研究院出具的检验报告,并标明仅供临床试验使用。试验用疫苗的生产应符合《药品生产质量管理规范》条件。申办者应建立试验用疫苗的管理制度和记录系统。对试验用疫苗的冷链管理要求、冷链中断的疫苗处置等应有明确的文件规定。

编盲由申办者委托独立的第三方完成。应急盲底应由编盲方密封，随同包装编盲的疫苗一同交研究方保存。应急信封应保存在试验现场，由指定人员进行管理，保证需要时可及时打开。具有破盲程序，紧急破盲需报告负责机构和申办者，并保存相关记录。

**第二十八条** 疫苗临床试验负责机构应指导各试验现场制定试验用疫苗的管理制度，试验用疫苗接收、保管、配制、回收、退还/销毁的管理应符合相关法律法规要求。

**第二十九条** 疫苗管理全过程要符合冷链要求，要有符合方案要求的疫苗运输



和保存条件。

**第三十条** 疫苗临床试验负责机构和试验现场均应指定经过 GCP 和相关培训的人员负责试验用疫苗的管理。

**第三十一条** 试验用疫苗应独立分区、按项目存放；应专人专柜上锁管理，保管条件符合试验用疫苗贮藏条件。

**第三十二条** 疫苗的领取和分发使用应有详细记录，要符合方案的随机化要求，设盲试验需维持盲态管理。

**第三十三条** 疫苗接种过程应可溯源，包括受试者分配时间、分配人和分配接种的疫苗信息如编号和批号等，保留所有疫苗包装（活性疫苗至少保留外包装）直到经过监查员确认。

**第三十四条** 疫苗管理员要及时回收剩余的疫苗，定期进行清点并留有清点记录，疫苗使用和剩余数量如与总数不符，应说明理由。

**第三十五条** 废弃、过期、剩余的疫苗应根据试验方案退回申办者或进行销毁，并做好相关记录，由疫苗管理员、申办者代表签字。

## 第八章 生物样本管理

**第三十六条** 生物样本管理应符合试验方案和标准操作规程的要求，在规定的时间内进行采集和处理，由专人负责保存和运输，保证其完整性和活性不受影响，并做好记录。生物样本应设置备份，送检样本和备份样本不应同时同批转运，备份样本应妥善保存到临床试验报告完成以后。

**第三十七条** 生物样本的标识应易于识别，具有唯一性和可溯源性。采样现场应设专人核对标本质量。

**第三十八条** 生物样本应由专人管理，建立样本保管档案和温湿度记录。剩余样本的处理要经过申办者确认，并留有记录。

**第三十九条** 疫苗临床试验生物样本检测由申办者委托有相关资质的实验室完成，疫苗临床试验生物样本分析实验室的建设与管理应符合《药物临床试验生物样

本分析实验室管理指南（试行）》（国食药监注〔2011〕482号）的要求。

## 第九章 合同管理

**第四十条** 临床试验开始前，申办者和负责机构、负责机构和试验现场分别签署临床试验合同，明确临床试验的监查、稽查、各方职责分工及临床试验费用等。

**第四十一条** 申办者若将临床试验中的某些工作和任务委托给合同研究组织等第三方执行，应在合同中明确申办者与被委托方的职责。

**第四十二条** 参与疫苗临床试验的研究人员应主动声明和公开任何与临床试验项目相关的利益冲突情况。

**第四十三条** 试验中如需设置研究助理，不应由申办者派出。

## 第十章 数据管理和统计分析

**第四十四条** 临床试验的原始文件是指试验过程中原始记录的文件，如：原始记录表、知情同意书、试验用疫苗使用和管理记录、实验室记录、受试者日记卡等。

**第四十五条** 原始记录应符合“及时、准确、完整、规范、真实”的要求，数据可溯源。原始记录应在访视的同时完成，病例报告表信息与原始资料一致。

**第四十六条** 如采用电子记录，应建立相应的规章制度和标准操作规程，以保证电子记录形成过程的可靠性，记录修改应留有痕迹。

**第四十七条** 申办者可以委托独立第三方进行临床试验的统计分析，但临床试验负责机构不应对试验结果进行统计分析。

**第四十八条** 申办者、负责机构和各试验现场应对试验资料的存档达成协议。试验结束后，负责机构和试验现场应将试验资料尽快存档，负责机构应对试验资料归档情况进行确认。

## 第十一章 质量管理

**第四十九条** 申办者对疫苗临床试验的质量管理应贯穿整个研究过程。在试验前充分评估和预测疫苗的疗效和安全性，评估不良反应的类型、分布和发生率。在试验过程中组织监查和稽查，加强不良事件的监测和报告，保证受试者安全。充分

分析试验实施过程中的风险和问题，根据影响程度和可能性评估，提前制定对策。

**第五十条** 申办者应委派足够数量的监查员对临床试验进行全程监查。监查员应具备医学、药学或相关专业的教育背景和工作经验。申办者对疫苗临床试验指定的监查员人数，应根据对该试验的监查频率、试验方案设计的复杂程度等来决定。监查员应按照监查计划的要求进行临床试验的监查并提交监查报告。

试验现场应配合临床试验项目的监查和/或稽查，保存相关记录。对监查、检查和稽查发现的问题，制定改进计划，采取相应的管理措施，提高试验质量。

**第五十一条** 负责机构应对各试验现场进行指导，制定质量管理计划，对试验现场各环节的工作情况进行质量控制，对检查中发现的问题予以跟踪直至解决，并留有相关记录。

## 第十二章 附 则

**第五十二条** 本指导原则由国家食品药品监督管理总局负责解释。

**第五十三条** 本指导原则自发布之日起施行。

附件：1. 疫苗临床试验需要制定的标准操作规程（SOP）

2. 疫苗临床试验现场功能分区要求

3. 疫苗临床试验申办者主要工作

## 附件 1

## 疫苗临床试验需要制定的标准操作规程（SOP）

## 一、负责机构疫苗临床试验的 SOP

1. 制定 SOP 的 SOP
2. 组织机构图制定和更新的 SOP
3. 选择试验现场的 SOP
4. 制定（审核）、修订试验方案的 SOP
5. 制定（审核）总结报告的 SOP
6. 制定（审核）研究者手册的 SOP
7. 制定（审核）知情同意书的 SOP
8. 试验可行性评估的 SOP
9. 签订合同的 SOP
10. 伦理申请的 SOP
11. 伦理后续申请和报告的 SOP
12. 接受监查、稽查和视察的 SOP
13. 研究人员培训的 SOP
14. 研究人员分工的 SOP
15. 设盲的 SOP
16. 病例报告表审核和回收的 SOP
17. 受试者经济补偿的 SOP
18. 生物样本保存和转运的 SOP
19. 仪器设备登记和管理的 SOP

20. 温湿度记录的 SOP
21. 受试者诊断感染的 SOP
22. 质量保证的 SOP
23. 防止利益冲突的 SOP
24. 接受投诉的 SOP
25. 档案室管理的 SOP
26. 资料存档和调阅的 SOP
27. 核对原始数据和病例报告表的 SOP

## 二、试验现场疫苗临床试验的 SOP

28. 人员职责的 SOP
29. 人员资质的 SOP
30. 人员培训的 SOP
31. 试验项目启动前培训的 SOP
32. 试验资料管理的 SOP
33. 仪器设备登记及管理的 SOP
34. 各种试验仪器操作的 SOP
35. 各种抢救仪器操作的 SOP
36. 抢救操作及绿色通道的 SOP
37. 氧气瓶使用的 SOP
38. 救护车调用的 SOP
39. 急救车管理的 SOP
40. 受试者招募的 SOP
41. 受试者筛选与入选的 SOP
42. 受试者脱落处理的 SOP

43. 受试者知情同意的 SOP
44. 受试者体检的 SOP
45. 采集受试者生物样本的 SOP
46. 受试者生物样本编号的 SOP
47. 生物样本处理的 SOP
48. 温湿度记录的 SOP
49. 生物样本保存的 SOP
50. 生物样本转运的 SOP
51. 疫苗接种后受试者观察的 SOP
52. 受试者培训和教育的 SOP
53. 受试者日记卡填写的 SOP
54. 不良反应调查员培训的 SOP
55. 不良事件及严重不良事件评价和处理的 SOP
56. 严重不良事件报告的 SOP
57. 应急信封管理及破盲的 SOP
58. 电子数据记录的 SOP
59. 病例报告表记录的 SOP
60. 原始资料记录的 SOP
61. 试验方案偏离/违背的报告和记录的 SOP
62. 试验数据质疑表填写的 SOP
63. 试验资料保密的 SOP
64. 冷链设备管理的 SOP
65. 疫苗接收、退回和清点的 SOP
66. 疫苗配制、接种的 SOP

67. 试验现场启动和关闭的 SOP

68. 质量控制的 SOP

69. 防止利益冲突的 SOP

70. 接受投诉的 SOP

71. 疫苗破损处理的 SOP

## 附件 2

### 疫苗临床试验现场功能分区要求

一、接待区：有适当的空间，进行受试者信息的登记与核实。

二、知情同意室：具备相对私密的空间，负责知情同意的研究者在受试者入组前向受试者或其法定监护人告知本次临床试验的有关内容，并签署知情同意书。

三、体检及问诊筛查室（区）：有适当的空间，进行受试者体检和病史询问。按研究需要配备体检器材与设备，如听诊器、血压计、体温计、身高体重称等，仪器设备要经过校正，SOP 便于取用。

四、生物标本采集室：有适当的空间，按采集生物标本的种类配备器材和设施设备，严格按照方案要求进行标本的采集。

五、疫苗接种室：疫苗接种室应符合接种室的卫生规范要求，由具有接种资质的人员严格按免疫规程进行接种。

六、急救室：设有独立急救室，与接种室和医学观察室同一楼层，且距离不远。急救室内配备医疗救治绿色通道流程图，标明联系电话。急救医生应具备执业资质，经过心肺复苏等技能培训，并且目前正从事急救工作，熟悉疫苗接种常见不良反应紧急处理方法，特别是速发型超敏反应的紧急处理，熟练掌握医疗救治绿色通道流程。如果临床试验涉及儿童受试者，应配备儿科急救医生。

急救车设专人管理，配备便携式氧气袋、生命指征监测仪（心电图、血压和脉搏）、简易呼吸机、小儿复苏囊和肾上腺素等常用急救药物，定期检查，及时补充更换急救药品及各种物品。定期检查吸氧装置及配件。

七、医学观察室：有较大的空间，卫生和通风条件良好，室温保持适当，设置急救床，受试者接种后应在观察室观察至少 30 分钟方可离开，如发生不良事件应及



时处理。

八、疫苗储存室：具备完善的疫苗运送、储藏等冷链设备。灭活疫苗和减毒活疫苗、生物样本储存库和温度监控设备、各种温度要求的冷藏包。不同的疫苗分柜保存，明确标注。对进出人员进行控制。温湿度有书面记录，有冷链管理停电应急预案。

九、档案室：设有资料室或资料柜，满足防盗、保密、防火、防潮、防虫、防尘、防鼠和长期存放要求。临床试验资料专人管理，分项目存放，目录、台账清楚，易于查阅。对进出人员进行控制，制定资料档案借阅管理规定。

十、样本处理保存室：具有方案要求的处理、存放、运输样本的设备设施。

十一、医疗废弃物暂时贮存场所：配备医疗废弃物的暂时贮存设施、设备，按照医疗废弃物种类进行分类存放，标识清楚，分别置于防渗漏、防锐器穿透的专用包装物或密闭的容器内，及时与医疗废弃物集中处置单位交接。

十二、绿色通道和救护车：选定至少一所医疗水平较好、距离受试者入组现场最近、交通畅通的综合医院作为应对疫苗接种突发事件的依托机构，受试者入组期间开通与合作医院的急救绿色通道，建立绿色通道急救流程，明确各环节责任人和联系电话。疫苗接种现场需备有救护车，救护车停放在固定位置，备有移动输氧装置，司机和指定医务人员均经过培训，熟悉向上级医疗机构转运路线和程序，在试验现场随时待命。

十三、病例筛查实验室：根据需要设置进行病例筛查的实验室，配备相应的仪器设备。

## 附件 3

## 疫苗临床试验申办者主要工作

表 1 试验开始前工作

工作名称	实施内容
评估和确定负责机构、试验现场	依据试验设计决定相应的实施条件和要求，对疫苗临床试验的负责机构及所有试验现场进行全面实地评估，撰写评估报告。
准备试验文件	申办者完成试验的准备工作，制订和准备试验方案、病例报告表、知情同意书等试验必备文件。按要求向药品监管部门进行临床试验登记和信息公示。
召开启动会议	组织试验前启动会议，向研究人员介绍临床试验方案、具体试验步骤、试验用疫苗特性、知情同意的过程、病例报告表的填写、监查计划、疫苗管理、不良事件和严重不良事件报告程序以及急救措施和试验文件的保存等要求。确保对研究者进行 GCP、临床试验方案以及相应工作职责的充分培训。
发放试验用品	发放试验用疫苗、相关物品及文件。
确认签字	在入组前确认各项工作已完成，通过启动通知确认临床试验机构准备就绪可以入组受试者；提交给主要研究者并签字确认。

表 2 临床试验中的监查工作

工作名称	实施内容
检查试验流程及进度	与主要研究者和其他研究者讨论试验进展和安全性事件；跟进入组进度，检查试验常规流程，发现重大问题时应与相关研究者讨论解决方案，并制订方案避免类似事件再次发生；保证新的安全性信息及时准确地传达到研究者手中。
检查法规和伦理执行情况	确保及时通过主要研究者递交并得到伦理委员会及时审批，如试验方案、知情同意书及修订、不良事件报告、安全性报告、试验中期或年度进展报告等；及时向药品监管部门递交安全性报告、登记信息变更等。检查方案执行和依从情况，及时发现并汇报方案违背事件，保证试验操作按照方案实施。
检查知情同意签署	确保所有受试者和研究者在伦理委员会批准的知情同意书上完整地签名和签署日期，受试者持有知情同意书副本，研究者留有正本；确保知情同意书上的签署日期与原始记录保持一致。
核实研究者资质和设施设备的有效性	核实试验中研究者的资质和授权，试验设施设备是否可持续有效地完成相应的试验操作。
定期检查试验	试验中定期检查试验用疫苗和试验用品的数量、有效期、保存状

用品	态, 以及相关记录, 保证所有疫苗按照试验方案进行发放、回收、储存、销毁。
检查生物样本的采集和储存情况	了解生物样本的采集和储存情况, 检查相关记录, 对已采集的生物样本进行清点。
接种过程的现场检查	检查、核对、记录研究者的接种过程是否按试验方案和 SOP 的要求进行。
检查不良事件的处理情况	检查研究者是否记录了试验过程中出现的所有不良事件, 所有严重不良事件的受试者是否得到必要的医疗救助, 调查处置结果, 并均已在规定时间内向申办者、伦理委员会及药品监管部门报告。
定期查阅、更新试验相关文件	定期查阅、更新保存于研究者处的试验文件, 以保证所有试验相关文件均有备案及归档。
检查原始记录与试验中报告文件逻辑性	核对原始记录和病例报告表 (CRF), 确保数据准确一致, 并且没有逻辑矛盾; 确保所有严重不良事件 (SAE) 和妊娠等医学事件及时准确地记录在病例报告表上, 并按要求进行了报告; 确保受试者的所有研究信息准确及时地记录在了原始文件上; 每一份病例报告表都有主要研究者的签名和签署日期。
完成监查报告, 并及时给研究者反馈	监查后需要立即将发现的重大事件、安全性事件和其他会影响到试验进展的情况汇报给主要研究者, 确保这些问题能够得到正确及时的解决。按要求完成监查报告, 并将监查时发现的问题和建议总结后发给研究者。

表 3 完成试验后的监查工作

工作名称	实施内容
检查生物样本的运输情况	检查生物样本的运输情况是否与试验方案要求一致, 将相关文件存档。
督促研究者完成研究报告	督促研究者按照相关要求撰写临床试验总结报告并向申办者提交数据库光盘以及实验室相关文件。
检查研究者归档的文件	检查研究者保存的试验文件是否齐全, 如知情同意书、研究者文档、受试者身份识别表、疫苗发放记录、原始文件等。
向研究者解释在试验结束后的职责	向研究者解释其在试验结束后的职责, 包括准备可能接受的稽查、对受试者提供继续治疗以及试验总结报告的发表等。
试验关闭	试验结束或提前终止时, 负责按照 SOP 及试验要求关闭研究现场, 完成监查报告; 回收剩余疫苗并作记录, 核对使用量和剩余量的一致性; 完成关闭研究现场的确认信, 交主要研究者。
向申办者通报	签署试验结束报告, 向申办者通报试验结束情况。

## 疫苗临床试验质量管理指导原则（试行）起草说明

为进一步加强疫苗临床试验质量管理，促进临床试验质量的提高，保障受试者权益与安全，根据《药物临床试验质量管理规范》（GCP），结合世界卫生组织（WHO）对疫苗监管体系评估的有关要求，国家食品药品监督管理总局组织制定了《疫苗临床试验质量管理指导原则（试行）》（以下简称《指导原则》）。有关情况说明如下：

### 一、起草背景

疫苗临床试验具有特殊性。一是疫苗临床试验受试者大多为健康人和儿童；二是我国疫苗临床试验通常由疾病预防控制机构组织开展，按《药物临床试验机构资格认定办法（试行）》，须进行一次性资格认定；三是疫苗临床试验现场通常较多，且不同临床试验现场不固定，对质量管理要求高。

随着我国自主研发能力增强，越来越多的创新疫苗研发进入临床试验阶段，临床试验中的不可预知风险增加，对质量管理提出更高要求。2011 年我国疫苗监管体系通过 WHO 评估，但 WHO 也对进一步加强疫苗临床试验质量管理提出要求。为此，亟需针对疫苗临床试验的特殊性，加强质量管理的指导和规范。

### 二、起草目的

指导疫苗临床试验各参与方规范试验行为，保障试验质量和受试者权益与安全，切实履行质量管理职责。同时为一次性资格认定申报提供具体指导，强化疫苗临床试验各参与方质量管理与风险控制能力。

### 三、起草过程

根据 WHO 对疫苗临床试验监管体系评估有关要求，原药品注册司组织有关部门开展了疫苗临床试验质量管理课题研究。在此基础上，于 2013 年 3 月委托总局药品认证管理中心组织有关专家起草了《指导原则》讨论稿。经过多次研讨修改，形成《指导原则》征求意见稿，药品化妆品注册管理司于 2013 年 8 月向有关直属单位

及部分省药品监管部门、疫苗临床试验机构、疫苗研发企业征求意见。2013年9月组织定稿会，逐一审议各条款，达成一致意见，形成《指导原则》试行稿。

#### 四、主要内容

《指导原则》以我国GCP为基础，结合我国疫苗临床试验的特点，参照国际有关规范和WHO疫苗临床试验监管体系评估有关要求制定，重点对疫苗临床试验的组织管理和实施条件提出要求，进一步明确各有关方职责分工。《指导原则》共十二章53条、3个附件。

第一章总则，说明了指导原则的制定目的、依据以及适用范围。第二章职责要求，强调了疫苗临床试验所涉及的申办者、伦理委员会及试验机构/研究者的职责要求；第三章组织条件，明确了对疫苗临床试验机构和人员资质、标准操作规程、试验场所与设施设备等条件要求。第四章至第十一章针对疫苗临床试验全过程的各环节提出了质量管理的原则性要求，分别为试验方案、组织实施、伦理审查、试验用疫苗管理、生物样本管理、合同管理、数据管理和统计分析、质量管理。第十二章为附则。

附件1列明了开展疫苗临床试验需要制定的标准操作规程；附件2明确了疫苗临床试验现场功能分区的要求；附件3列出了疫苗临床试验申办者在试验前、试验中和试验后的主要工作。