

药物 I 期临床试验管理指导原则

国家药品监督管理局食品药品审核查验中心

2025 年 6 月

目录

一、概述	1
二、I 期试验各方职责要求	2
(一) 申办者	3
(二) 试验机构和主要研究者	3
(三) 伦理委员会	4
三、实施条件	5
(一) 研究人员	5
1. 总体要求	5
2. 研究岗位职责要求	6
(二) 试验场地	7
1. 场地要求	8
2. 设备管理	8
3. 抢救要求	9
(三) 管理制度与标准操作规程	10
1. 文件分类	10
2. 文件的制定、审批、修订、实施和废止	10
(四) 主计划表	11
四、质量保证	11
五、风险管理	12
(一) 风险评估考虑因素	12
(二) 试验各方在风险管理中的职责	13

六、合同和协议	14
(一) 合同内容	14
(二) 委托研究	15
(三) 试验内容变更	15
七、试验方案	16
八、受试者权益保障和受试者管理	17
(一) 受试者权益及安全	17
(二) 受试者管理	18
九、试验用药品管理	19
(一) 试验用药品的贮存和使用	19
(二) 生物等效性试验的试验用药品留样	20
十、生物样品管理	21
十一、试验记录与文件管理	22
(一) 试验记录的形式	22
(二) 记录文件的受控措施	23
(三) 计算机化系统	23
十二、数据管理和统计分析	24
十三、临床研究报告	25
十四、以患者为受试者的 I 期试验	25
十五、参考文献	27

药物 I 期临床试验管理指导原则

一、概述

药物 I 期临床试验是新药研发过程中的早期临床试验，其主要目标是初步评估药物用于人体的安全性、耐受性和药代动力学/药效学特性，为药物的持续开发及下一阶段临床试验设计提供依据。由于其探索性质，药物 I 期临床试验往往具有不确定性和高风险性。

生物等效性试验是评估仿制药制剂与参比制剂在药代动力学和/或药效学上是否具有等效性的重要研究，为仿制药的注册上市提供关键性证据。

与药物 II、III、IV 期临床试验相比，I 期临床试验和生物等效性试验具有其特殊性，通常选择健康受试者，受试者在试验过程中通常无治疗获益或者治疗获益不确定性较高，因此受试者的安全需要特别关注；试验设计通常围绕试验药物的安全性、耐受性及药代动力学等临床药理学研究展开，需要对给药剂量、给药方法、给药时间以及生物样品采集、处理和储存进行严格规定和精确控制，以免影响试验结果的准确性。此外，试验通常还需要制定整体统一的受试者管理方案，对可能影响药物药代动力学特征的各种因素进行严格管理，如受试者的饮食和生活习惯，可能接受的合并治疗等。

因此，保证药物 I 期临床试验和生物等效性试验的过程

规范尤为重要。申办者和主要研究者应当结合伦理性、科学性和可行性精心设计试验方案，严格遵循 GCP、试验方案及操作规程，确保数据的真实性、准确性和可靠性。

本指导原则适用于为申请药品注册而进行的药物 I 期临床试验、仿制药生物等效性试验、生物类似药药代动力学比对试验（以下统称为 I 期试验），旨在为 I 期试验的组织管理和实施提供指导性意见。申办者在组织实施 I 期试验时（如选择和委托药物临床试验机构、监查、稽查等）也适用本指导原则。其它临床药理学试验的组织实施可参照本指导原则相关内容。

本指导原则主要明确药物临床试验机构 I 期临床试验研究室在开展健康受试者的 I 期试验时应当符合的试验条件和要求，以及阐明开展以患者为受试者的 I 期试验的基本考虑。

I 期试验的生物样品分析应当在符合《药物临床试验生物样品分析实验室管理指南》要求的实验室进行。从事药物临床试验生物样品分析的实验室应当接受药品监督管理部门的检查核查。

二、I 期试验各方职责要求

申办者和药物临床试验机构（以下简称试验机构）应当建立覆盖 I 期试验全过程的质量管理体系，针对 I 期试验的特点识别相关风险，采取相适应的风险管控措施，以确保 I

期试验数据的质量，保障受试者的权益与安全。

（一）申办者

申办者应当建立评估试验机构的程序 and 标准，对试验机构的技术水平、实施条件以及质量管理体系进行评估，选择和委托具有资质并满足试验需求的试验机构进行 I 期试验。

申办者应当按照监查计划定期对试验项目进行监查，保证试验数据完整、准确、真实、可靠。监查的频率和内容应当根据 I 期试验的具体情况而定，申办者应当记录监查过程中发现的问题，督促研究人员解决问题，确保研究人员正确执行试验方案。

为评估临床试验的实施和对法律法规和试验方案的依从性，申办者可以在常规监查之外开展稽查，稽查员在稽查过程中发现的问题均应当记录。

申办者可以委托合同研究组织（CRO）执行 I 期试验中的部分或者全部工作和任务，但申办者对临床试验的数据质量和可靠性负最终责任。委托前，申办者应当对 CRO 的能力、经验以及相应的质量管理体系进行评估。CRO 应当按照委托工作的内容和范围履行相应责任。

（二）试验机构和主要研究者

I 期试验应当在具备相应资质的试验机构中进行。

健康受试者的 I 期试验应当由 I 期临床试验研究室承担。为更好地保证受试者安全，必要时，根据试验药物特点

和试验风险，可与试验药物目标适应症对应的临床试验专业科室联合开展。

为保证患者疾病治疗的及时性和专业性以及临床试验数据质量，以患者为受试者的 I 期试验原则上应当由试验药物目标适应症对应的临床试验专业科室（需与药物临床试验机构备案管理信息平台备案专业相一致）和 I 期临床试验研究室联合开展。

主要研究者为实施临床试验并对临床试验质量及受试者权益和安全负责的试验现场的负责人，其负责 I 期试验的组织实施，应当遵循临床试验相关法律法规、规范性文件和技术指导原则，保证 I 期试验过程规范，保护受试者的权益与安全，保证临床试验数据和结果的科学、真实、可靠。

（三）伦理委员会

伦理委员会应当遵循《药物临床试验质量管理规范》并严格按照国家卫生健康委和科技部等部门制定的关于涉及人的生命科学和医学研究伦理审查等有关规定开展伦理审查工作，进行伦理审查和监督，加强对受试者权益与安全的保护，针对 I 期试验的特点关注以下方面（包括但不限于）：主要研究者的资质和 I 期试验经验、研究是否涉及利益冲突、受试者人群的选择及受试者安全和权益保障措施、试验方案设计的科学性（例如：给药剂量、给药频次、生物样品采集时间点等）、I 期试验过程中的潜在风险及风险管控措施、

方案偏离/违背的跟踪审查、安全性报告的跟踪审查、受试者补偿和/或赔偿原则、受试者个人信息保护等方面。

三、实施条件

I 期临床试验研究室应当具有与试验相适应的试验病房，具有能满足试验需求的研究人员、试验场地和设施设备、管理制度和标准操作规程等试验条件。

（一）研究人员

I 期临床试验研究室应当根据试验类型与需求以及试验项目开展数量配备足够的研究人员并保持相对稳定。研究岗位包括：主要研究者、研究医生、研究护士、药品管理员、生物样品管理员、质量保证人员及其他工作人员等。

1. 总体要求

I 期临床试验研究室应当对各研究岗位制定相应的岗位职责要求，明确岗位人员应当掌握药物临床试验技术与相关法规，具备与承担工作相适应的专业特长、资质和能力。试验开始前，参与试验的所有人员均应当获得主要研究者的书面授权。

I 期临床试验研究室应当建立人员培训和考核的管理制度，对参与试验的全体人员进行培训和考核。培训内容包括但不限于临床试验相关法律法规、GCP、相关技术指导原则和技术规范、专业知识和技能、管理制度、标准操作规程以及试验方案等。

2. 研究岗位职责要求

（1）主要研究者。主要研究者负责 I 期试验的全过程管理，具备临床试验所需的专业知识、培训经历和能力，熟悉试验方案、研究者手册、试验药物相关资料信息，确保试验顺利进行。主要研究者应当具有高级职称，并具有系统的医学或者临床药理专业知识。

备案为药物 I 期临床试验的主要研究者应当参加过至少 3 个药物 I 期临床试验；备案为生物等效性试验的主要研究者应当参加过至少 3 个仿制药生物等效性试验。

（2）研究医生。研究医生协助主要研究者进行医学观察和不良事件（AE）的监测与处置。研究医生应当具备在本机构的执业医师资格，具有医学本科及以上学历，有参与药物临床试验的经历，具备急诊和急救方面的能力。I 期临床试验研究室应当配备至少一名具备急救经验的专职研究医生。

基于试验药物目标适应症、试验方案中安全性和有效性观察指标、受试人群和试验风险程度的考虑，如有需要，I 期试验中可以授权本医疗机构 I 期临床试验研究室以外的有试验药物目标适应症相关专业背景并经过 GCP 培训的研究医生参与对受试者的医学观察和 AE 的监测与处置；评估认为风险程度较高时，建议有高年资研究医生参与和指导受试者的医学观察和决策。必要时，可以与试验药物目标适应症

对应的临床试验专业科室联合开展。

（3）研究护士。研究护士负责 I 期试验中的护理工作，进行不良事件的监测，参与试验相关的研究工作。研究护士应当具备在本机构的执业护士资格，具有相关的临床试验能力和经验。I 期临床试验研究室应当配备至少一名具有重症护理或者急救护理经验的专职护士。

（4）药品管理员。I 期临床试验研究室应当由专人负责临床试验用药品的接收、贮存、发放、回收、清点等管理工作，药品管理员应当具备医学、药学或者护理学本科及以上学历，具有临床药理相关专业知识和技能。

（5）生物样品管理员。I 期临床试验研究室应当由专人负责 I 期试验生物样品的保存、清点、转运等管理工作。

（6）质量保证人员。质量保证人员负责 I 期试验全过程的质量保证工作，应当熟悉质量管理体系的运行过程。

（7）根据试验工作需要，可配备其他工作人员，主要包括：项目管理人员、临床药理研究人员、数据管理人员、统计人员、质控人员、临床研究协调员（CRC）等。

（二）试验场地

试验场地条件应当与试验需求相匹配且布局合理；不同区域应当设置人员进出权限，保障试验的良好运行和受试者的安全及隐私。实际开展试验的地址应当与临床试验机构备案平台中备案地址一致，并在注册申报材料中如实报告。

1. 场地要求

试验场地根据功能划分为试验区和办公区，试验区应当设有知情同意室、临床观察室/病房及抢救室、药物储存室、药物准备/治疗室、生物样品处理和储存室、配餐室、受试者接待室/区域、活动/餐饮区域、寄物柜等；办公区应当设有工作人员办公室、监查/稽查办公室、文件/档案室等。试验区、办公区应当各自独立，不交叉使用。各功能区的面积应当与试验项目开展数量和试验床位数量相匹配。

受试者临床观察的每个病床单位应当具有供氧和负压吸引装置，床旁及其他必要区域配有紧急呼叫系统。抢救室应当具有必要的抢救设备、生命体征监测与器官功能支持的设备，如心电监护仪、心电图仪、除颤仪和简易呼吸器等，确保受试者发生风险时得到及时抢救。应当配备可移动抢救车、抢救药品和简易抢救设备。抢救设备应当保持运行状态良好并定期进行维护。

配备研究所需设备和材料，包括但不限于：生命体征和身高体重测量设备、各类检查（如心电图检查、尿液检查、酒精筛查等）设备和材料、受试者登记查重系统、同步时钟系统、监控系统、应急系统（例如双供电系统）、温湿度监测系统、门禁系统、紧急报警系统等。

2. 设备管理

I 期临床试验研究室应当对配备的仪器设备进行有效

管理，确保仪器设备运行正常、生成的数据准确可靠。

仪器设备管理应当由专人负责；仪器设备操作者应当具有适当资质并经过操作培训，应当根据相应用途使用设备；仪器设备应当有清晰的标签标明其运行状态，并定期进行维护、检测、检定/校准，保留相关记录，确保其性能满足使用目的；仪器设备具有可操作的标准操作规程；试验所需的药品储存设备、生物样品处理和储存设备等应当有使用记录，至少应当包含试验项目信息、药品/生物样品信息、操作人员信息及操作时间等；仪器设备相关资料应当进行归档管理。

3. 抢救要求

I 期临床试验研究室应当具有原地抢救以及迅速转诊的能力，并建立清晰合理的抢救和转诊流程。

受试者急救通道应当保持通畅，以保证必要时能够按照不同的疾病类型和急危重程度及相应急救抢救医疗管理要求快速将受试者转移相关救治科室，确保受试者得到及时、有效的救治。

研究医生、研究护士等人员应当定期进行急救和抢救等方面的培训、演练，确保参与临床试验的人员具有受试者急救抢救的能力。受试者住院期间，应当有研究医生、研究护士全程对受试者进行必要的监护与照料，以便对可能出现的突发状况进行及时有效的处理。必要时可以配备包含重症监护、相关领域医学专家等专业人员在内的急救团队，并建立

响应机制。

（三）管理制度与标准操作规程

管理制度与标准操作规程（SOP）是临床试验管理中确保临床试验开展规范性和科学性的重要组成部分。管理制度为开展临床试验活动提供基本原则，SOP 则将管理制度中的原则和要求转化为具体的操作步骤和流程。

I 期临床试验研究室应当制订与 I 期试验相适应的管理制度和 SOP，覆盖 I 期试验的全过程并及时更新。

1. 文件分类

管理制度和 SOP 至少应当包括以下类别：项目管理、人员管理、质量与风险管理、文件和记录管理、试验用药品管理、生物样品管理、试验场所和设施管理、仪器设备管理、试验设计与实施、受试者管理与安全保障、AE 及严重不良事件（SAE）处置和报告、数据管理、急救预案、应急预案等。

2. 文件的制定、审批、修订、实施和废止

（1）制定。应当制定相应的管理制度和 SOP，保证所有管理制度与 SOP 有统一格式和编码，内容符合相关的法律法规要求。

（2）审批。管理制度和 SOP 起草后，应当对其进行审核批准，保证文件简练、易懂、完整和清晰，具有逻辑性和可行性，与已生效的其他文件具有兼容性。为保证管理制度和 SOP 所规定事项的可控性，确保各项工作按照既定程序有

序开展，审核批准的文件应当标明版本编号及生效日期。

应当确保现行所用的管理制度与 SOP 为最新版本，并保留最新版本的管理制度与 SOP 清单，以便研究人员能够清晰识别文件的最新状态，避免因使用错误版本的文件而导致操作失误或者管理混乱。管理制度与 SOP 的历史版本也应当归档保存。

（3）修订。应当根据需要对管理制度和 SOP 进行定期和不定期修订。将相关信息记录在案，并及时更新版本信息。

（4）实施。管理制度与 SOP 生效后，所有工作人员应当接受相关管理制度与相关 SOP 的培训和考核。更新管理制度与 SOP 时，需进行针对性的培训。

（5）废止。经评估认为管理制度与 SOP 需废止时，应当对其归档保管并有作废标记。

（四）主计划表

主计划表是帮助掌握工作量和跟踪研究进程的信息汇总。建议 I 期临床试验研究室制定主计划表，并及时进行更新，以便掌握所承担的全部 I 期试验的进展，更好地规划和管理试验项目、监控项目进展和资源分配。

主计划表应当至少包括以下信息：试验药物名称、试验名称或编号、申办者名称、试验类型、主要研究者、试验开始时间、试验状态等信息。

四、质量保证

I 期临床试验研究室应当建立或者被纳入相对独立的、完整的质量保证体系，确保试验实施、数据生成、记录和报告均遵守相关法律法规、试验方案以及管理制度和 SOP。质量保证体系中应当配备专职的质量保证人员，质量保证人员应当独立于其所参与的试验项目之外。

应当根据试验项目制订内部质量保证计划，对试验进行的每个阶段和程序进行检查，重点关注试验关键环节，如试验用药品的使用、生物样品的采集和处理、受试者脱落/剔除情况等。所有观察结果和发现都应当及时核实并记录，并形成质量保证报告。建立质量保证汇报机制，对发现的问题进行报告，获得研究人员的解决方案和改进措施，并对解决方案及改进措施进行跟踪确认。

五、风险管理

风险管理是 I 期试验的重要内容，风险管理包括风险识别、评估、控制、沟通、审核以及报告。试验开始前应当对风险要素进行评估，并制订风险管理计划；试验过程中应当采取有效的风险控制措施，通过监查和稽查等必要措施保障风险控制措施有效执行，及时收集和分析试验药物的安全性风险信息，适时修改更新试验方案、知情同意书、研究者手册等文件，必要时暂停或者终止临床试验。

（一）风险评估考虑因素

风险评估和风险控制计划应当具有科学性和可行性，识

别影响到 I 期试验关键环节和数据的风险，风险评估内容至少应当包括以下因素：

1. 试验设计中的风险要素；
2. 试验药物本身存在的风险要素；
3. 受试者自身存在的风险要素；
4. 试验操作中的风险要素；
5. 试验系统（如设施设备、计算机化系统、人员培训等）中的风险要素。

（二）试验各方在风险管理中的职责

申办者、主要研究者、伦理委员会等各相关方应当保持及时沟通与交流。

申办者应当建立药物警戒体系，及时发现可能存在的安全性问题，主动采取必要的风险控制措施，定期评估风险控制措施的有效性，切实保护受试者安全。在试验前对试验过程中可能存在的风险进行评估，提供预期的风险信息，并与主要研究者达成共识，保留相关沟通记录；根据试验药物的临床前相关研究数据和资料（如药理学及毒理学数据），充分评估临床试验风险，与主要研究者共同讨论方案设计、实施及结果评价，制订临床试验方案；建立与主要研究者间的沟通机制，制订数据和安全监查计划，预防、监控及管理可能发生的风险；及时分析评估收到的 SAE，评估确认为 SUSAR 的，应当按照相关要求报告。

主要研究者应当在临床试验开始前与申办者商讨制订风险控制措施，并在临床试验过程中认真执行；在受试者发生 SAE 时，确保受试者得到及时、适当的临床治疗，收集相关资料，并及时向申办者和伦理委员会报告。

伦理委员会应当审查风险控制措施，并监督其实施；审查临床试验的暂停和终止，保障受试者权益；可以要求申办者或者主要研究者提供药物临床试验的 SAE 相关信息、处置方式及结果，并有权暂停或者终止临床试验。

在高风险的 I 期临床试验(特别是创新药首次人体试验)中，基于风险评估，申办者可以建立独立的数据监查委员会(Data Monitoring Committee, DMC)，必要时由 DMC 协助评估安全性数据，决定剂量递增方案暂停或者终止，或增加更多的安全性检查。

六、合同和协议

试验开始前，申办者应当与试验机构签署具有中国法律约束力的委托合同，明确试验各方的职责、权利和义务，保障试验数据的可靠性和受试者的安全与权益。I 期试验若涉及其他参与单位，申办者也应当与其签署委托合同；若涉及单位超过两方，可签署多方协议，明确各方的责任和义务等。

(一) 合同内容

合同内容至少应当包括：试验内容和进度，双方责任和义务，委托研究经费额度和付款计划，数据记录和报告程序，

监查、稽查和检查，试验文件的保存期限及到期后的处理，试验结束后试验用药品、生物样品的保存与处置，以及可能存在的利益冲突等。此外还应当关注试验经费的合理性、保密原则、临床试验保险、受试者补偿或赔偿原则、试验暂停和终止的原则和责任归属、知识产权界定、发表论文方式等。

为确保试验结果科学可靠，委托合同中不得出现可能影响研究中立性的条款。

（二）委托研究

申办者应当在试验开始前评估并选择临床试验资质、技术水平、实施条件以及质量管理体系等条件满足试验需求的试验机构开展 I 期试验。试验机构原则上不应将承接的试验工作委托其他机构开展，尤其是涉及受试者基础安全性指标监测、判定和受试者急救抢救等安全性管理工作。

针对试验项目中特殊试验工作（如针对某个试验药物或试验项目特定的检测项目、特定的专科检查项目等），试验机构如不能完成，确需委托其他机构的，应当事先由申办者评估被委托机构的条件能力并与被委托机构签署相关委托合同。

（三）试验内容变更

试验机构和主要研究者不得擅自增加试验内容或改变试验方法。申办者如要求进行附加服务，双方应当于相关工作开始之前签署附加协议，并确保额外的工作符合 GCP 要求

且不与临床试验方案相冲突、不损害受试者的权益与安全。

七、试验方案

试验开始前应当制定试验方案，试验方案由申办者与主要研究者达成共识并签署确认，报伦理委员会审查批准后实施。试验方案应当在符合科学性和保障受试者安全权益的基础上，根据不同试验药物和试验类型的特点，参照相关技术指导原则制定。

研究人员应当严格按照试验方案开展 I 期试验，试验过程中的方案偏离和违背应当完整记录并报告。I 期试验的试验方案通常在给药后设计有密集的生物样品采集及安全性指标监测，鉴于这些环节对安全性评估及药代动力学/药效动力学数据质量具有重要影响，严格把控采样和监测的时间窗至关重要。对于以药代动力学参数为终点评价指标的生物等效性试验，受试者脱落/剔除情况是影响试验结果的重要因素，应当参照相关技术指导原则，在试验方案中对受试者脱落/剔除标准予以细化明确，并严格遵照执行。

试验过程中，试验方案如需修改，修改后的试验方案应当经过伦理委员会审查同意。试验方案变更实施前，除提交伦理审查外，申办者还应当根据变更的不同性质及对受试者安全风险的影响，按照《药物临床试验期间方案变更技术指导原则（试行）》相关规定开展工作。

为了消除对受试者的紧急危害，在未获得伦理委员会同

意的情况下，主要研究者修改或者偏离试验方案，应当及时向伦理委员会、申办者报告，并说明理由。

八、受试者权益保障和受试者管理

（一）受试者权益及安全

I 期试验应当保障受试者的权益与安全，受试者招募方式应当经伦理委员会审查。I 期试验受试者通常为健康成人，如需选择特殊人群，如儿童、老年人、孕期妇女等进行研究，应当有合理的理由，并采取相应保障措施。

试验开始前，主要研究者应当确保受试者对试验相关内容充分知情，并签署知情同意书；试验过程中，如需要修改知情同意书，修改后的知情同意书应当经伦理委员会审批，必要时需再次获得受试者的知情同意。申办者与主要研究者应当按照有关规定保护受试者的个人信息和隐私，当涉及受试者信息需传输至试验机构外的情形时，受试者个人信息应当进行去标识化处理。

试验实施过程中，主要研究者应当确保与受试者保持良好沟通，以提高受试者的依从性，及时发现安全性问题并妥善处理。试验开始前，主要研究者应当明确试验中 AE 和 SAE 的评估标准，避免发生 AE 和 SAE 漏记或者评估标准不一致。试验过程中，主要研究者应当确保受试者发生 AE、SAE 后得到及时合理的观察与治疗，并完整记录 AE、SAE。受试者发生 SAE，主要研究者应当按照试验方案及有关程序和规范要

求进行报告。申办者和主要研究者应当结合试验药物特点和试验整体情况充分评估 AE 和 SAE 对试验结果的可能影响，在临床研究报告中呈现。

在 I 期试验中，受试者可能无治疗获益，因此申办者应当给予受试者合理的经济补偿。受试者因参加试验而发生和试验相关损害的，申办者应当承担相应的治疗费用及合理补偿和/或赔偿。

（二）受试者管理

I 期临床试验研究室应当制定统一规范的受试者管理措施，以减少除试验药物外的其他因素对试验结果的影响。

在筛选和入组受试者时，主要研究者应当确保受试者筛选遵守试验方案规定的入选/排除标准，还应当采取必要措施避免健康受试者在短时间内重复参与试验，如将参加 I 期试验的健康受试者的相关信息纳入受试者登记查重系统，并在系统中查询受试者既往参加试验情况。

主要研究者应当防止受试者携带试验方案禁用的食物、药品等物品进入试验病房，并在住院期间对受试者的生活方式（包括饮食、运动、作息、吸烟饮酒等）进行规范化管理，避免对试验结果产生影响。

主要研究者应当加强对受试者的教育，确保其离院期间不使用可能影响试验结果的药品或食物。受试者确需服用时，应当事先向研究人员告知相关情况。在受试者再次入院时，

研究人员应当对其离院期间相关情况进行确认，并进行记录和评估。

九、试验用药品管理

I 期临床试验研究室设置临床试验药房用于试验用药品的贮存和使用，具备满足试验要求的试验用药品储存设施和设备，并建立相关管理制度和 SOP。试验用药品也可以由试验机构临床试验药房进行统一管理，I 期临床试验研究室在统一管理要求下领取和使用试验用药品。

申办者负责提供试验用药品并对其质量负责。试验用药品不得他用、销售或者变相销售。

（一）试验用药品的贮存和使用

试验用药品应当有专人管理，药品储存区域应当设置权限管理，经授权后方可进入，以保证试验用药品的安全；对于易混淆的试验用药品（特别是多种剂量同时开展试验的），应当有必要的措施（如：标签提醒、分区域贮存等），避免分发、使用错误的药品。

试验人员应当按照试验用药品管理制度、SOP 和试验方案的要求进行试验用药品接收、贮存、发放、使用、回收、返还等，并保留相关记录。对试验用药品的贮存条件设置环境监控（如温度、湿度），确保试验用药品的贮存条件符合相应要求。

麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、

药品类易制毒化学品等需特殊管理的试验用药品，或者试验用药品需称重、稀释、无菌条件下配制的，临床试验药房应当具备相应的条件，并制定 SOP 对其进行管理。

试验用药品应当凭医嘱/处方或者同等效力的其他文件领用，并采取必要的控制措施（如进行双人核对、受试者用药检查等）保证试验用药品的准备和使用符合试验方案和随机表的规定，确保受试者按时按量用药，并做好记录。

试验用药品在管理各环节出现的异常情况，研究人员应当及时评估、处理和记录。必要时应当及时向申办者报告，以便评估、处理相关情况。

建议使用电子记录对试验用药品进行全流程管理。

（二）生物等效性试验的试验用药品留样

生物等效性试验的试验用药品应当进行随机抽取留样。受试制剂和参比制剂留样数量均应当至少为药品鉴别和含量测定所需数量的 2 倍。试验机构至少保存留样至药品上市后 2 年。试验机构也可将留样药品委托具备条件的独立的第三方保存，但不得返还申办者或者与其利益相关的第三方。

申办者在将试验用药品提供至试验机构之前，不得从试验用药品中分出留样药品。申办者应当根据留样数量要求和试验用药品的特点（如剂型、包装等），以药品市售包装为单位确定生物等效性试验留样药品的数量。药品管理员接收试验用药品后，在受试者用药前从申办者提供的全部试验用

药品中，根据随机表随机抽取用于试验使用和留样的药品，随机过程应当可重现。留样药品应当分区妥善储存并有相应标识。

当提供给试验机构的同一批试验用药品用于一项以上研究（如生物等效性试验中空腹、餐后试验）时，仅需保存一次足够数量的试验用药品作为留样药品，并应当对留样药品给予明确标识，说明其为用于若干研究的同批试验用药品。若试验需多次提供试验用药品来进行相同的研究或者其它研究时，试验机构对后续提供的试验用药品也应当抽取足够数量的留样药品。

多中心生物等效性试验可以分批运送至各试验机构，保存在各试验机构的留样总量应当满足要求。各中心留样药品数量的确定应当考虑以下因素：（1）参与研究的试验机构总数；（2）各试验机构预期入选的受试者数量；（3）试验用药品的最小留存量。

十、生物样品管理

I 期临床试验研究室应当有专门的生物样品处理、保存的设备。生物样品应当有专人管理，保存区域应当设置权限管理，经授权后方可进入，以保证生物样品的安全。

研究人员应当按照临床试验方案、生物样品操作手册和 SOP 进行生物样品的采集、处理、分装、保存和转运，保存各环节相关记录并采取必要的控制措施（如双人核对等），

确保生物样品的状态能够满足检测需要。

试验过程中应当保证生物样品的可溯源性，样品容器的标识应当有足够的信息量，易于识别、具有唯一性且不泄露受试者隐私及试验药物敏感信息。

研究人员应当对生物样品管理各环节的异常情况进行及时评估、处理和记录，必要时应当及时向申办者报告。

建议使用电子记录对生物样品进行全流程管理。

以药代动力学参数为终点评价指标的生物等效性试验的生物样品应当保存至药品批准上市。生物样品通常分为检测样品和备份样品，检测样品转运至生物样品分析实验室进行样品检测，备份样品除特殊情况外不应在检测样品检测完成前寄往生物样品分析实验室；如确需启用备份样品进行检测，应当有明确合理的理由，保存相关沟通及交接记录。备份样品可在 I 期临床试验研究室或者生物样品分析实验室进行保存，或委托具备条件的独立第三方保存，但不得返还申办者或者与其利益相关的第三方。

十一、试验记录与文件管理

I 期临床试验研究室应当根据 I 期试验的需求，制定试验记录和文件管理的管理制度和 SOP，确保所有试验数据是从临床试验的源文件中获得的，是准确、完整、可读和及时的。

（一）试验记录的形式

试验记录可采用纸质、电子或者混合等一种或多种形式。对于电子记录和纸质记录并存的情况，应当在相应的管理制度和 SOP 中明确规定作为基准的形式。为更好地保证试验数据的真实、准确、完整和可溯源，建议 I 期试验操作过程使用电子记录。

（二）记录文件的受控措施

记录文件的印制与发放应当根据记录的不同用途与类型，采用与记录重要性相当的受控方法；应当有版本控制措施和使用控制措施，防止对记录进行替换或篡改。记录内容应当全面、完整、准确反映所对应的活动。记录的书写和修改应当符合相关规范。

（三）计算机化系统

采用计算机化系统生成记录或数据的，应当采取相应的管理措施与技术手段，确保生成的试验记录或数据真实、准确、完整和可溯源。

用于数据采集、数据管理和统计分析的计算机化系统应当经过系统验证，确定验证的范围与程度，确保系统功能符合预定用途。计算机化系统应当具有系统自动生成的稽查轨迹，对数据的所有修改都自动保留更改痕迹（包括修改时间、修改人、修改内容等）。根据研究角色承担的职责，分配相应的权限。有严格的用户登录和密码管理制度，用户登录具有唯一性和可溯源性。系统验证、用户和权限分配、稽查轨

迹等应当保存相应记录。

计算机化系统生成的数据应当定期备份和归档。备份与恢复流程应当经过验证，数据的备份与恢复应当有相应记录。系统升级时应当及时保存原有数据，防止数据丢失或者更改。

I 期临床试验研究室的信息化系统具备建立临床试验电子病历及数据采集的条件时，应当首选使用。

十二、数据管理和统计分析

数据录入应当及时、准确、完整、规范，并对数据进行检查确认，避免数据录入错误。对数据库数据应当进行质疑管理、澄清和清理，并按照相关要求对数据集的划分进行确认。应当制定数据库锁定、解锁的 SOP 来规范数据锁定的条件和流程，检查与锁定数据的过程应当有详细记录，数据改动以及数据库锁库后的修改应当有相应的源文件支持。

统计分析人员在试验方案确定后制订统计分析计划，在数据揭盲前或者数据传输前加以细化和确认；统计分析应当采用经验证的统计学软件和合理的统计学方法；统计分析过程应当程序化，程序源代码应当具有可读性，以便进行检查；统计分析的结果表达应当专业、客观、规范。

I 期临床试验的统计分析应当重点关注探索剂量范围内的安全性及耐受性结果，以及剂量-暴露-效应（安全性和有效性）关系的探索性分析。

以药代动力学参数为终点评价指标的生物等效性试验

中数据管理和统计分析应当重点关注数据的剔除对终点评价指标的影响，数据的剔除应当有充足的理由并有完整的原始记录支持，必要时需进行敏感性分析以评价剔除和不剔除数据对结果的影响。

十三、临床研究报告

I 期试验结束后，申办者应当综合临床试验的所有数据，撰写临床研究报告，按照相关要求进行签字和盖章。

临床研究报告的结构和内容可参考有关技术指导原则，并能够体现 I 期试验的特点。报告中的申报数据应当与源数据、病例报告表、数据库一致，数据完整可溯源。

十四、以患者为受试者的 I 期试验

在某些 I 期试验中，由于试验药物的特性或试验风险的考虑，会选择患者作为受试者。开展以患者为受试者的 I 期试验不仅要严格控制影响药代动力学/药效学结果的各类因素和试验操作，还应当在试验期间重点关注受试者的疾病情况、不良事件等。因此，以患者为受试者的 I 期试验对研究人员、研究条件、质量管理体系等方面需要有更为特殊的要求。

开展以患者为受试者的 I 期试验，原则上应当由试验药物目标适应症对应的临床试验专业科室（需与药物临床试验机构备案管理信息平台备案专业相一致）和 I 期临床试验研究室联合开展，试验现场负责人为主要研究者，研究团队应

当包括负责给予患者疾病干预的临床专业医生和 I 期试验专业人员。

试验开始前，研究团队应当明确试验分工、人员职责等内容。临床试验专业科室通常负责受试者的疾病治疗，按照试验方案开展安全性、有效性的随访和评价，控制可能影响试验药物的药代动力学特征的合并用药等；I 期临床试验研究室通常负责与临床药理学研究相关的质量风险控制，关键环节的操作（如准确的药物剂量给予，规范的生物样品采集和处理，以及可能影响试验药物的药代动力学特征的生活方式管理等），以及试验过程中偏离方案和/或 SOP 的应对和处理等。

在特殊情况下，若由试验药物目标适应症对应的临床试验专业科室单独开展 I 期试验，其试验条件与质量管理体系应当参照本指导原则中的相关要求，并且应当确保能够适应所开展 I 期试验项目的研究目的和风险管理要求。研究人员应当具有药代动力学研究的专业知识，熟悉影响药代动力学研究结果的因素及质量控制，应当能够保证准确给予受试者试验用药品、规范采集和处理生物样品，以确保试验数据可靠，结果可信。

以患者为受试者的 I 期试验通常需要多个试验机构共同参与，申办者应当制定统一可行的试验方案和关键环节的操作要求，以确保各试验机构执行试验操作和评估 AE 的一

致性。

受试者住院参加 I 期试验期间，应当与其他临床诊疗患者区分管理，同时应当按照试验方案严格控制受试者的日常饮食和合并用药，以避免食物和药物影响试验药物的药代动力学特征。

受试者的医疗记录应当载入门诊或者住院病历系统。对于同时进行医疗常规住院治疗的受试者，参与临床试验的有关信息应当在病历系统中体现。

十五、参考文献

1. 国家药监局 国家卫生健康委.《药物临床试验质量管理规范》.2020 年 4 月.

2. 国家药监局 国家卫生健康委.《药物临床试验机构管理规定》.2019 年 11 月.

3. 国家药监局.《药品记录与数据管理要求（试行）》.2020 年 7 月.

4. 国家药监局核查中心.《药品注册核查要点与判定原则（药物临床试验）（试行）》.2021 年 12 月.

5. 国家药监局核查中心《药物临床试验机构监督检查要点及判定原则（试行）》.2023 年 11 月.

6. 国家药监局审评中心《药物临床试验期间安全信息评估与管理规范（试行）》.2020 年 7 月.

7. 国家药监局审评中心《药物临床试验期间方案变更技

术指导原则（试行）》.2022 年 6 月.

8. 国家药监局审评中心《药物临床试验数据管理与统计分析的计划和报告指导原则》.2016 年 7 月.

9. 国家卫生健康委 教育部 科技部 国家中医药局《涉及人的生命科学研究伦理审查办法》.2023 年 2 月.

10. ICH 《General Considerations for Clinical Studies E8 (R1)》.2021.