

北京市药物临床试验合同共识(2024版)

Consensus on drug clinical trial contracts in Beijing (2024 edition)

(1. 北京市药物临床试验合同共识编写组;
2. 北京药学会;3. 中国外商投资企业协会药品
研制和开发工作委员会;4. 中国医药创新
促进会)

(1. Expert Consensus Drafting Group on
Drug Clinical Trial Contracts; 2. Beijing
Pharmaceutical Association; 3. R&D -
Based Pharmaceutical Association
Committee; 4. China Pharmaceutical
Innovation and Research Development
Association)

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.15.024

中图分类号:R97 文献标志码:C

文章编号:1001-6821(2025)15-2242-09

药物临床试验,指以人体(患者或健康受试者)为对象的试验,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^[1-2]。由于药物研发单位(如药企、研究所等)不一定具备实施试验药物的临床条件和资质,所以临床试验需要申办者和/或其代理机构,如临床试验合同研究组织(以下简称CRO),临床试验机构及主要研究者(以下简称研究者)以及受其委托和管理的临床试验现场管理组织(以下简称SMO)及其派遣的临床试验协调员(以下简称CRC)等临床试验相关方的通力合作。药物临床试验相关的合同是申办者与临床试验机构及研究者等临床试验参与方专门针对特定药物临床试验项目中特定任务所签订的协议,它是上述临床试验参与方约定各方职责、权益,明确临床试验经费、支付,和/或纠纷解决等等的重要文件之一^[3-5]。

药物临床试验相关的合同应遵循《中华人民共和国民法典》《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《中华人民共和国个人信息保护法》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》《人类遗传资源管理条例实施细则》《药品注册管理办法》《药物临床试验质量管理规范》(以下简称GCP)《药品生产质量管理规范(2010年修订)-临床试验用药品(试行)附录》(以下简称GMP-临床试验用药品附录)《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》、国际人用药品注册技术协调会(以下简称ICH)发布的相关指南及反商业贿赂等其他适用的法律法规、行业技术准则的规定,并受其保护;同时需要按照具体临床试验方案、知情同意书及其他关键性试验文件来制定。在符合上述规定的前提下,结合具体临床试验的需要,药物临床试验合同可以选择各方重点关注的内容进行约定。禁止申办者通过设立虚假项目或者假借临床试验名义,向临床试验机构及研究者输送不当利益。

申办者(或受委托的CRO)和临床试验机构等均可负责起草药物临床试验合同。申办者(或受委托的CRO)和临床试验机构及研究者在平等互信、充分表达各自意愿的基础上协商签订,并由签约各方共同恪守。合同可以包括多种类型,例如临床试验两方协议或多方协议等;主合同(框架合同)及关于某个/些具体试验的项目合同等

通信作者:崔一民,教授,博士生导师

Tel: (010)64009673

E-mail: cui.pharm@pkufh.com

类型^[6]。

为了提升北京市临床试验合同签署的效率,本共识主要针对当前申办者与临床试验机构关注的重点问题进行讨论,包括:申办者及研究者职责、保险和损害赔偿、知识产权等,并达成了针对这些问题的原则性解决思路,以减少在合同签署过程中对上述问题的反复讨论。具体临床试验的合同需要结合具体临床试验的情况来制定。

本共识推荐的使用范围是在中华人民共和国境内开展的以药品注册为目的的药物临床试验,所指临床试验均指干预性研究。其它类型试验可参照执行。本共识内容不涉及必要专利。

1 申办者职责

申请人是药品注册的申请者和权利人,必须保证注册申请中临床试验数据的真实、完整和规范,监督临床试验项目的实施,对所报申请资料及相关试验数据可靠性承担法律责任。获准开展药物临床试验的申请人为药物临床试验申办者(以下简称申办者)。本部分依据 GCP,包括《药物临床试验质量管理规范》(2020 年 7 月 1 日)(以下简称中国 GCP)以及 ICH E6 (R2)《药物临床试验管理规范》的描述,同时参考《药物临床试验管理-广东共识》的相关内容来拟定^[3]。希望通过对该共识来细化申办者的相关要求,提高行业自律。

本部分将对如下几个重点问题进行讨论:试验经费的支付、试验用相关物资的提供、个人信息保护、生物样本的使用、临床试验数据质量的管理和控制及安全性报告、申办者和 CRO 之间的权责划分。需要说明的是,对在合同讨论中经常出现的受试者损害赔偿问题将在其他部分中详细描述,本部分不再讨论。

1.1 试验经费的支付

申办者根据试验经费附件中的详细规定承担相应的试验经费,必要时应对支付的时限进行约定。申办者可授权 CRO 支付相关的试验经费。申办者或 CRO 应严格按照合同的约定支付费用,包括启动费用及结算费用。

1.2 试验用相关物资的提供

双方根据临床试验方案需要协商由申办者提供合理且必要的物资,包括但不限于药品、设备、资料、耗材等;对试验用药物的制备、包装、标签和编码应符合 GCP、GMP-临床试验用药品附录的相关要求。

1.3 个人信息保护

申办者应根据相应的法律法规及知情同意文件,

采取适当的措施保护其在本研究中获取的所有个人信息(包括受试者、研究者及其他研究人员的个人信息)的保密性和安全性。个人信息处理应遵守《中华人民共和国个人信息保护法》等相关规定。

1.4 生物样本的使用

申办者、临床试验机构和其他相关方承诺遵守《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》《人类遗传资源管理条例实施细则》等有关法律法规,按照国家人类遗传资源行政许可决定或备案开展相关工作。申办者、临床试验机构和其他相关方仅可按照研究方案、知情同意书和人类遗传资源管理(包括行政许可决定或备案)中允许的方式使用对应的生物样本。

1.5 临床试验数据质量的管理和控制及安全性报告

申办者应派遣监查员且对其工作行为负责,确保其可以履行其职责,对试验的质量进行监查,监查频率应和风险评估结果相协调。必要时,可组织独立的稽查以保证质量。监查员需重视与研究/临床机构的沟通。申办者应当按照适用的法律法规和时限要求报告药物不良反应。申办者需建立临床试验质量管理体系。在药品监督管理部门进行检查时,申办者应派相关人员参加。

1.6 申办者和 CRO 之间的权责划分

CRO 受申办者委托,承担临床试验相关工作,对临床试验数据真实性、完整性、规范性承担法律及合同约定的责任;对其出具的相关报告和数据承担直接法律责任。在 CRO 与临床试验机构签署临床试验合同的情形下,CRO 需提供申办者委托 CRO 承担临床试验相关业务的委托函。申办者为临床试验数据质量和可靠性的最终责任人。当申办者将其临床试验的全部或部分工作和任务委托给 CRO 时,研究机构和研究者在合同和法律项下的义务不变。

2 研究者职责

本部分内容聚焦研究者应履行的职责以及行使权益等,包括其与临床试验机构、研究团队等的相关权责情况。如前所述,本文的研究者为临床试验机构的主要研究者,简称为研究者。同上,本部分内容依据 GCP,包括《药物临床试验质量管理规范》(2020 年 7 月 1 号)(以下简称中国 GCP)以及 ICH E6(R2)《药物临床试验管理规范》的描述,同时参考《药物临床试验管理-广东共识》的相关内容来拟定。

研究者负责具体实施临床试验项目,必须保证

试验行为符合 GCP 规定,保证试验数据真实、完整、规范及可溯源,对临床试验数据真实性、完整性、规范性承担直接法律责任。临床试验机构是药物临床试验项目直接管理者,对临床试验数据的真实性、完整性和规范性负有管理监督责任。在临床试验合同中,需说明对研究者的要求,包括:按照法律法规及相关规范性文件和准则以及试验方案及其修订、伦理审查委员会的批准和要求、临床试验合同等,以及合规开展临床试验,履行上述工作的职责与义务;同样的,在临床试验合同中需要赋予研究者相关的权利来完成如上工作内容。临床试验合同中无需对中国 GCP 相关内容进行不必要的重复约束,而应结合临床试验实际开展过程中重要程序及常见问题予以说明^[7-8]。

临床研究协调员(以下简称 CRC)是经研究者授权的临床试验实施过程中重要的参与者,是研究团队成员之一,在临床试验中协助研究者进行非医学判断处置的事务性工作,受临床试验机构及管理者的管理,需要在临床试验机构及管理者的监督和管控下,根据研究者的书面授权、指示及要求,提供协调服务。CRC 可以由临床试验机构的人员担任,也可在临床试验机构外部聘请。我国临床试验机构存在外聘来自于临床试验现场管理组织(以下简称 SMO)的 CRC 人员的情况,并向 SMO 支付服务费用。为此,临床试验机构和研究者需要重视与 SMO 之间的合同中责权分配条款的约定。

本共识将针对于研究者对研究病历与数据的记录、个人信息保护、研究者职责授权及变更、对临床研究协调员的管理等重点问题进行讨论:

2.1 研究病历与数据的记录

临床试验的关键产出是临床试验数据。临床试验数据的质量关系到临床试验的质量,与受试者的安全与权益密切相关。研究者是实施临床试验,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,研究者应当确保所有临床试验数据是从临床试验的源文件和试验记录中获得的,是准确、完整、可读和及时的。源数据应当具有可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。源数据的修改应当留痕,不能掩盖初始数据,并记录修改的理由。研究者应当按照申办者提供的指导说明及时填写和修改病例报告表,确保病例报告表及其他报告中的数据真实、准确、完整、清晰、及时、可溯源。临床试验机构应制定相关管理制度(例如,机构内部质量控制管理制度),提升临床试验质量(包括数据

质量)。

2.2 个人信息保护

研究机构和研究者应根据相应的法律法规及知情同意文件采取适当的措施保护其在本研究中获取的所有个人信息(包括受试者、申办者等的个人信息)的保密性和安全性。个人信息处理应遵守《中华人民共和国个人信息保护法》相关规定。

2.3 研究者职责授权及变更

研究者是临床试验的现场负责人,负责全面监督和执行临床试验,需要提供与临床试验相匹配的人、物(料)及信息材料,对研究者职责进行合理的授权,并监管所有研究团队成员执行试验方案,采取措施实施临床试验的质量管理。临床试验合同或研究者签署的职责分工授权表中应对研究者的职责及其对研究团队人员的授权和职责分工进行详细的规定和描述。

当研究者需要将其部分研究者职责授权予其他研究者(以下统称为“研究团队医生”)或有资质的人员时,授权不能豁免、影响或降低研究者的责任及权利,研究者仍需完成在临床试验合同中所应承担的各项义务和承诺,包括但不限于全面履行研究者的职责、监督临床试验的执行。

临床试验开展过程中,如存在研究者无法继续担任研究者职务的情形,研究机构与研究者的(以下统称“原研究者”)应善意合作,迅速找到具备相应资质与能力的、且被申办者接受的人员担任研究者(以下统称“继任研究者”),并确保研究者变更的各项事宜(如伦理审批、知情等)的妥善完成。原研究者需持续按照临床试验合同的条款与条件履行研究者的职责,直至研究者变更事宜全部完成。若原研究者无法配合前述事宜,那么研究机构和申办者可无需经原研究者的同意,共同确认继任研究者,并与继任研究者签署相关合同以确定继任研究者的职责和终止原研究者在临床试验项下的职责。需说明的是,研究者的变更并不影响、降低或豁免研究机构在临床试验合同中所应承担的责任与义务。

2.4 研究者对临床研究协调员的管理

临床研究协调员(以下简称 CRC)是经研究者授权的临床试验实施过程中重要的参与者,是研究团队成员之一,需要在临床试验机构及管理者的监督和管控下,根据研究者的书面授权、指示及要求,提供协调服务。考虑我国临床试验机构存在多种管理形式,如临床试验涉及 SMO/CRC 服务,本共识推荐:

①临床试验机构是 CRC 服务的委托方。临床试

验机构与申办者(或受委托的 CRO)之间的临床试验合同(“合同一”)中亦可以对使用 CRC 服务的情况进行说明,包括但不限于临床试验机构和研究者对 CRC 人员的使用、授权与管理。临床试验机构与 SMO 签署两方 CRC 服务合同(“合同二”)时,需对 CRC 人员的委派、各方的责任与义务、付款等进行约定。CRC 服务费用根据申办者(或受委托的 CRO)与临床试验机构之间“合同一”中有关约定,由申办者(或受委托的 CRO)提供给临床试验机构;临床试验机构再根据其于 SMO 签订的“合同二”的约定将 CRC 服务费用直接支付给 SMO。

②若临床试验机构希望申办者(或受委托的 CRO)代表其将 SMO 服务款项支付给 SMO,临床试验机构、申办者(或受委托的 CRO)及 SMO 之间可签署三方协议(合同),对 CRC 人员的委派、各方的责任与义务、付款等按需要进行明确约定。临床试验机构系 CRC 服务的委托方,应对 CRC 人员进行管理,负有相应的责任。申办者(或受委托的 CRO)仅负责承担 CRC 服务费用,该等 CRC 服务费用,可由申办者(或受委托的 CRO)通过此 CRC 服务合同或根据申办者(或受委托的 CRO)与 SMO 之间的合同支付给 SMO,但 CRC 服务内容应由临床试验机构确认。

此外,建议国家药品监督管理部门出台相关法律法规文件,为研究者对 CRC 的管理提供法律法规的保护,以促进 SMO 行业的良性发展。

3 保险和损害补偿

临床试验为受试者提供了新的治疗药物或方案,但在科学探索的过程中,即使符合伦理等法律法规的相关要求,仍可能为受试者带来风险。为了保护受试者的权益,减少受试者的风险,对发生与试验相关的受试者人身损害的情况,GCP 规定了申办者、临床试验机构和研究者的责任。由于 GCP 的规定是原则性的,就保险条款如何具体约定、申办者责任如何界定等实操问题并没有明确规定,因此在遵循 GCP 原则前提下,申办者和研究机构、研究者可能就细化约定进行进一步商讨。这些问题往往是双方探讨的热点问题,是伦理审核的重要内容,部分内容需要在临床试验合同中予以明确。

基于 GCP 的上述规定和一些临床试验机构、申办者的反馈意见,将常见问题列举如下:

3.1 申办者能够提供何种保单

中国 GCP 第 39 条第 1 款规定:“申办者应当向研究者和临床试验机构提供与临床试验相关的法律上、经济上的保险或者保证”。GCP 的要求其实质是要求

申办者为承担损害补偿责任提供保障。目前中国尚无任何一家保险公司能够提供以受试者为被保险人的临床试验保险,市面上所提供的保险大多不以试验机构/研究者/受试者作为被保险人。申办者为临床试验进行投保的普遍险种是“药物临床试验责任险”,被保险人通常为申办方,这也是保障申办者偿付能力的手段之一。

所以在研究机构对申办者应提供什么保险、如何约定保险理赔与补偿的流程、申办者是否能提供其他保证方式等方面有分歧和讨论,例如有些研究机构要求申办者提供为受试者投保的证明,也有些要求申办方为研究者投保。这些需求无法实现的主要原因是申办者能提供什么保险需要基于保险公司开设的险种。此外,有些研究机构所提出的保证方式或处理流程可能存在法律、合规、财务、税务风险或者在实操上难以实施的情况,因此申办者和研究机构可能会对此有较多的讨论。

3.2 补偿或者赔偿范围

在中国 GCP39 条第 2 款中规定“申办者应当承担受试者与临床试验相关的损害或者死亡的诊疗费用,以及相应的补偿。申办者和研究者应当及时兑付给予受试者的补偿或者赔偿。”

该条关于“临床试验相关的”描述比较笼统,需要进一步明确申办者承担补偿责任的前提仅是:“该损害是由于试验用药物或经伦理批准的研究程序导致的”,而对于由研究机构或研究人员原因导致,或受试者自身原因,包括但不限于因自身疾病进展导致损害的情况或其他第三方原因导致的损害应被排除在外。因此申办者和研究机构对如何约定清楚什么情况下申办者应承担补偿责任往往需要进一步讨论。

目前,申办者和研究机构主要在保险和损害补偿的实操问题上讨论较多,且各申办者和研究机构对实操问题有不同的解决方式,有的在主合同中约定相关条款,有的将具体的约定作为合同的附件,也有申办者与研究机构共同制定相关流程,并签署备忘录,在实践中摸索解决这些问题的方式。

为此本共识对下述几个重点问题推荐如下:

①就申办者提供何种保单达成共识

申办者为临床试验进行投保的普遍险种是“药物临床试验责任险”,通过保险公司出具的保险凭证来体现保险合同的关键信息,申办者通过提供保险凭证来证明其投保事实。

申办者为临床试验的开展购买临床试验责任险,

保险责任的范围应包括由临床试验用药物或经伦理批准的临床试验程序导致的人身损害或死亡。因研究机构或研究人员导致,或受试者自身原因导致的(包括但不限于因疾病进展导致)或其他第三方原因导致的损害应被排除。

从保险关系看“保险”这个工具间接地保护受试者合法权益,投保金额多少更多的是出于申办者自己的成本和风险的考量。对于自身偿付能力好的申办方,可以不对保险金额等做硬性要求,但是申办方应根据 GCP 和法律法规的规定补偿受试者,如果保险赔付的金额无法使受试者获得根据 GCP 和法律法规应得的补偿,建议在合同中进行约定,由申办者承担不足部分。补偿的形式可以由保险公司向受试者或家属直接补偿,也可以由申办者向受试者或家属补偿后向保险公司理赔,且该方式应当注意受试者个人信息保护的相关要求。

②就申办者在什么情况下应承担损害补偿责任达成共识

结合 GCP 规定和《中华人民共和国民法典》相关法律法规的规定,申办者承担损害补偿责任的前提仅是该损害是由试验用药物或经伦理批准的研究程序导致的,由研究机构原因或研究人员、受试者原因(包括但不限于自身疾病进展导致的)或其他第三方原因导致的人身损害应被排除在外。

4 知识产权

2019 年修订并公布的《人类遗传资源管理条例》和 2023 年公布的《人类遗传资源管理条例实施细则》对于我国人类遗传资源的管理具有重要意义,其对知识产权问题也有涉及。在人类遗传资源管理实际工作中,“共享专利”的适用范围和具体要求不清楚,给申办者和研究机构均带来困扰,这一问题值得关注和研究。另外需要注意的是,《人类遗传资源管理条例》要求共享的知识产权限于专利,不要求共享其他类别的成果和知识产权。

为提高工作效率和可操作性,对于相关合作研究的合同中的知识产权内容,尤其是研究产生的知识产权归属以及发表的问题,本共识推荐如下(以下内容非合同条款):

①对于注册性研究部分,研究产生的成果/结果(包括数据、技术信息、发明、发现、发展、改进、提升、软件、专有技术、方法、技术、配方等)以及其知识产权,在不违反法律法规的前提下,原则上归属于申办者,但法律法规另有强制性规定的,从其规定或者由双方进行协商。

②在不违反法律法规、保密义务、以及合同相关条款的情况下,申办者可为任何目的使用、许可或转让成果。研究机构和研究者也可以根据临床试验合同为相关科研目的等非营利目的发表其在临床试验中得到的研究结果(受限于第 4 款的事先审阅要求)。

③针对国际科学研究合作进行发表时(无论为何目的),申办者和研究机构需要遵循临床试验发表相关的规范和准则,例如《赫尔辛基宣言》《医学研究报告规范》(参见 www.ismpp.org)及国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)制定的《学术研究实施与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》等,鼓励发表。申办者将致力于与研究者的共同努力,适时将研究总体人群的主要结果论文投稿至同行评议期刊。

④研究机构和研究者如要发表其在临床试验中得到的结果,在将发表内容提交给出版商或第三方之前,要提前(具体时间要求可由各方商议,例如,至少提前 60 天)将拟出版物提交给申办者审阅。申办者有权要求研究机构和研究者删除、或推迟发表其中的保密信息和/或可能用于专利申请的信息。各方可就发表物的作者进行商讨,发表物的作者需遵守国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)对于作者资格认定的标准,同时作者有责任根据 ICMJE 相关规定进行撰写并完成所要求的披露。

5 形成的共识如下

5.1 合同的主要内容

推荐药物临床试验合同的核心内容或框架可以包括且不限于如下内容:

①申办者及其代理机构、临床试验机构以及主要研究者的姓名、名称、地址、联系方式;

②申办者、临床试验机构、主要研究者应分别履行的职责、行使权益等;

③争议解决方法:如出现履约中存在争议的情况,如何解决,如需仲裁,明确诉讼及选择的仲裁机构和仲裁地等等;

④知识产权归属、署名及文章发表的一般原则(如适用);

⑤具体临床试验约定(当存在框架合同与框架下单项合同的时候,此部分内容可以纳入到框架下单项合同中),可以包括:

临床试验名称、委托研究内容的详细描述、临床试验实施要求、研究物资供应、试验有关仪器设备等的供应、归属、使用、归还或试验结束后的处理、临床试验原始数据和原始文档存档约定等;

预计完成或预计完成有效病例数等;

临床试验合同的生效起止时限,部分条款在委托研究完成后依然有效的界定和说明;

临床试验费用预算的主要组成,计算方法、付费方式(分期付款的时间)、进程、必要的开具发票的说明等;

知识产权归属及文章发表的具体约定;

⑥其他。

5.2 申办者职责

5.2.1 试验经费的支付

申办者根据试验经费附件中的详细规定承担相应的试验经费,必要时应对支付的时限进行约定。申办者可授权 CRO 支付相关的试验经费。申办者或 CRO 应严格按照合同的约定支付费用,包括启动费用及结算费用。

5.2.2 试验用相关物资的提供

双方根据临床试验方案需要协商由申办者提供合理且必要的物资,包括但不限于药品、设备、资料、耗材等;对试验用药物的制备、包装、标签和编码应符合 GCP、GMP - 临床试验用药品附录的相关要求。

5.2.3 个人信息保护

申办者应根据相应的法律法规及知情同意文件,采取适当的措施保护其在本研究中获取的所有个人信息(包括受试者、研究者及其他研究人员的个人信息)的保密性和安全性。个人信息处理应遵守《中华人民共和国个人信息保护法》等相关规定。

5.2.4 生物样本的使用

申办者、临床试验机构和其他相关方承诺遵守《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》《人类遗传资源管理条例实施细则》等有关法律法规,按照国家人类遗传资源行政许可决定或备案开展相关工作。申办者、临床试验机构和其他相关方仅可按照研究方案、知情同意书和人类遗传资源管理(包括行政许可决定或备案)中允许的方式使用对应的生物样本。

5.2.5 临床试验数据质量的管理和控制及安全性报告

申办者应派遣监查员且对其工作行为负责,确保其可以履行其职责,对试验的质量进行监查,监查频率应和风险评估结果相协调。必要时,可组织独立的稽查以保证质量。监查员需重视与研究/临床机构的沟通。申办者应当按照适用的法律法规和时限要求报告药物不良反应。申办者需建立临床试验质量管理体系。在药品监督管理部门进行检查时,申办者

应派相关人员参加。

5.2.6 申办者和 CRO 之间的权责划分

CRO 受申办者委托,承担临床试验相关工作,对临床试验数据真实性、完整性、规范性承担法律及合同约定的责任;对其出具的相关报告和数据承担直接法律责任。在 CRO 与临床试验机构签署临床试验合同的情形下,CRO 需提供申办者委托 CRO 承担临床试验相关业务的委托函。申办者为临床试验数据质量和可靠性的最终责任人。当申办者将其临床试验的全部或部分工作和任务委托给 CRO 时,研究机构和研究者在合同和法律项下的义务不变。

5.3 研究者职责

5.3.1 研究病历与数据的记录

临床试验的关键产出是临床试验数据。临床试验数据的质量关系到临床试验的质量,与受试者的安全与权益密切相关。研究者是实施临床试验,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,研究者应当确保所有临床试验数据是从临床试验的源文件和试验记录中获得的,是准确、完整、可读和及时的。源数据应当具有可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。源数据的修改应当留痕,不能掩盖初始数据,并记录修改的理由。研究者应当按照申办者提供的指导说明及时填写和修改病例报告表,确保病例报告表及其他报告中的数据真实、准确、完整、清晰、及时、可溯源。临床试验机构应制定相关管理制度(例如,机构内部质量控制管理制度),提升临床试验质量(包括数据质量)。

5.3.2 个人信息保护

研究机构和研究者应根据相应的法律法规及知情同意文件采取适当的措施保护其在本研究中获取的所有个人信息(包括受试者、申办者等的个人信息)的保密性和安全性。个人信息处理应遵守《中华人民共和国个人信息保护法》相关规定。

5.3.3 研究者职责授权及变更

研究者是临床试验的现场负责人,负责全面监督和执行临床试验,需要提供与临床试验相匹配的人、物(料)及信息材料,对研究者职责进行合理的授权,并监管所有研究团队成员执行试验方案,采取措施实施临床试验的质量管理。临床试验合同或研究者签署的职责分工授权表中应对研究者的职责及其对研究团队人员的授权和职责分工进行详细的规定和描述。

当研究者需要将其部分研究者职责授权予其他研究者(以下统称为“研究团队医生”)或有资质的人员时,授权不能豁免、影响或降低研究者的责任及权利,研究者仍需完成在临床试验合同中所应承担的各项义务和承诺,包括但不限于全面履行研究者的职责、监督临床试验的执行。

临床试验开展过程中,如存在研究者无法继续担任研究者职务的情形,研究机构与研究者的(以下统称“原研究者”)应善意合作,迅速找到具备相应资质与能力的、且被申办者接受的人员担任研究者(以下统称“继任研究者”),并确保研究者变更的各项事宜(如伦理审批、知情等)的妥善完成。原研究者需持续按照临床试验合同的条款与条件履行研究者的职责,直至研究者变更事宜全部完成。若原研究者无法配合前述事宜,那么研究机构和申办者可无需经原研究者的同意,共同确认继任研究者,并与继任研究者签署相关合同以确定继任研究者的职责和终止原研究者在临床试验项下的职责。需说明的是,研究者的变更并不影响、降低或豁免研究机构在临床试验合同中所应承担的责任与义务。

5.3.4 研究者对临床研究协调员的管理

临床研究协调员(以下简称CRC)是经研究者授权的临床试验实施过程中重要的参与者,是研究团队成员之一,需要在临床试验机构及研究者的监督和管控下,根据研究者的书面授权、指示及要求,提供协调服务。考虑我国临床试验机构存在多种管理形式,如临床试验涉及SMO/CRC服务,本共识推荐:

①临床试验机构是CRC服务的委托方。临床试验机构与申办者(或受委托的CRO)之间的临床试验合同(“合同一”)中亦可以对使用CRC服务的情况进行说明,包括但不限于临床试验机构和研究者对CRC人员的使用、授权与管理。临床试验机构与SMO签署双方CRC服务合同(“合同二”)时,需对CRC人员的委派、各方的责任与义务、付款等进行约定。CRC服务费用根据申办者(或受委托的CRO)与临床试验机构之间“合同一”中有关约定,由申办者(或受委托的CRO)提供给临床试验机构;临床试验机构再根据其于SMO签订的“合同二”的约定将CRC服务费用直接支付给SMO;

②若临床试验机构希望申办者(或受委托的CRO)代表其将SMO服务款项支付给SMO,临床试验机构、申办者(或受委托的CRO)及SMO之间可签署三方协议(合同),对CRC人员的委派、各方的责任与义务、付款等按需要进行明确约定。临床试验机构系

CRC服务的委托方,应对CRC人员进行管理,负有相应的责任。申办者(或受委托的CRO)仅负责承担CRC服务费用,该等CRC服务费用,可由申办者(或受委托的CRO)通过此CRC服务合同或根据申办者(或受委托的CRO)与SMO之间的合同支付给SMO,但CRC服务内容应由临床试验机构确认。

此外,建议国家药品监督管理部门出台相关法律法规文件,为研究者对CRC的管理提供法律法规的保护,以促进SMO行业的良性发展。

5.4 保险和损害补偿

5.4.1 就申办者提供何种保单达成共识

申办者为临床试验进行投保的普遍险种是“药物临床试验责任险”,通过保险公司出具的保险凭证来体现保险合同的关键信息,申办者通过提供保险凭证来证明其投保事实。

申办者为临床试验的开展购买临床试验责任险,保险责任的范围应包括由临床试验用药物或经伦理批准的临床试验程序导致的人身损害或死亡。因研究机构或研究人员导致,或受试者自身原因导致的(包括但不限于因疾病进展导致)或其他第三方原因导致的损害应被排除。

从保险关系看“保险”这个工具间接地保护受试者合法权益,投保金额多少更多的是出于申办者自己的成本和风险的考量。对于自身偿付能力好的申办方,可以不对保险金额等做硬性要求,但是申办方应根据GCP和法律法规的规定补偿受试者,如果保险赔付的金额无法使受试者获得根据GCP和法律法规应得的补偿,建议在合同中进行约定,由申办者承担不足部分。补偿的形式可以由保险公司向受试者或家属直接补偿,也可以由申办者向受试者或家属补偿后向保险公司理赔,且该方式应当注意受试者个人信息保护的相关要求。

5.4.2 就申办者在什么情况下应承担损害补偿责任达成共识

结合GCP规定和《中华人民共和国民法典》相关法律法规的规定,申办者承担损害补偿责任的前提是该损害是由试验用药物或经伦理批准的研究程序导致的,由研究机构原因或研究人员、受试者原因(包括但不限于自身疾病进展导致的)或其他第三方原因导致的人身损害应被排除在外。

5.5 知识产权

①对于注册性研究部分,研究产生的成果/结果(包括数据、技术信息、发明、发现、发展、改进、提升、软件、专有技术、方法、技术、配方等)以及其知识产

权,在不违反法律法规的前提下,原则上归属于申办者,但法律法规另有强制性规定的,从其规定或者由双方进行协商。

②在不违反法律法规、保密义务、以及合同相关条款的情况下,申办者可为任何目的使用、许可或转让成果。研究机构和研究者也可以根据临床试验合同为相关科研目的等非营利目的发表其在临床试验中得到的研究结果(受限于第4款的事先审阅要求)。

③针对国际科学研究合作进行发表时(无论为何目的),申办者和研究机构需要遵循临床试验发表相关的规范和准则,例如《赫尔辛基宣言》《医学研究报告规范》(参见 www.ismpp.org)及国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)制定的《学术研究实施与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》等,鼓励发表。申办者将致力于与研究者的共同努力,适时将研究总体人群的主要结果论文投稿至同行评议期刊。

④研究机构和研究者如要发表其在临床试验中得到的结果,在将发表内容提交给出版商或第三方之前,要提前(具体时间要求可由各方商议,例如,至少提前60天)将拟出版物提交给申办者审阅。申办者有权要求研究机构和研究者删除、或推迟发表其中的保密信息和/或可能用于专利申请的信息。各方可就发表物的作者进行商讨,发表物的作者需遵守国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)对于作者资格认定的标准,同时作者有责任根据ICMJE相关规定进行撰写并完成所要求的披露。

致 谢

北京市卫生健康委员会:刘浩龙;乔正国;屠琛琛;伍江平;杨森

北京药学会:丛骆骆;彦玲

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

作 者

北京市药物临床试验合同共识编写组(按姓氏拼音排序):

北京药学会:崔一民(北京大学第一医院);张然;张琤

北京市临床试验机构:白颖(中国医学科学院肿瘤医院);车宇航(中国医学科学院整形外科医院);陈雪秋(北京回龙观医院);陈志刚(首都医科大学附属北京积水潭医院);崔岩峥(首都医科大学附属北京积水潭医院);崔焱(首都医科大学附属北京友谊医院);

戴玉洋(首都医科大学附属北京同仁医院);丁倩(首都医科大学附属北京儿童医院);董瑞华(首都医科大学附属北京友谊医院);董文彬(北京大学肿瘤医院);杜洁(首都医科大学附属北京安定医院);段丽娟(中国医学科学院阜外医院);顿文文(首都医科大学附属北京安定医院);范华莹(北京大学人民医院);范宇(北京大学第一医院);封宇飞(北京大学人民医院);冯英梅(首都医科大学附属北京佑安医院);郭鹏(首都医科大学附属北京儿童医院);韩嘉伦(首都医科大学附属北京朝阳医院);郝晓花(首都医科大学附属北京世纪坛医院);黄珺(北京大学肿瘤医院);黄一诺(北京大学第六医院);江旻(北京大学肿瘤医院);李安宁(首都医科大学附属北京安定医院);李海燕(北京大学第三医院);李静(首都医科大学附属北京安贞医院);李若茗(北京回龙观医院);李姝雅(首都医科大学附属北京天坛医院);李晓玲(首都医科大学附属宣武医院);林阳(首都医科大学附属北京安贞医院);刘冬(中日友好医院);刘璇(北京清华长庚医院);刘妍(北京大学口腔医院);刘真(首都医科大学附属北京妇产医院);卢来春(首都医科大学附属北京同仁医院);卢宁宁(中国医学科学院肿瘤医院);路敏(北京大学第一医院);苗苗(北京医院);欧凌(首都儿科研究所附属儿童医院);史君鹤(中国中医科学院西苑医院);孙雨(首都医科大学附属北京儿童医院);唐玉(中国医学科学院肿瘤医院);王洪允(北京协和医院);王璵珏(北京大学人民医院);王淑民(首都医科大学附属北京朝阳医院);王晓玲(首都医科大学附属北京儿童医院);王欣(北京医院);魏翠柏(首都医科大学附属宣武医院);吴慧珍(首都医科大学附属宣武医院);武峰(首都医科大学附属北京同仁医院);夏强(首都医科大学附属北京朝阳医院);肖爽(首都医科大学附属北京中医医院);谢玉兰(首都医科大学附属北京佑安医院);徐春敏(首都医科大学附属北京天坛医院);徐岩(北京大学第三医院);许文君(首都医科大学附属北京佑安医院);杨春秀(首都医科大学附属北京友谊医院);于海滨(首都医科大学附属北京佑安医院);于华(北京大学肿瘤医院);于婷(北京回龙观医院);詹雅蓉(首都医科大学附属宣武医院);张建民(首都儿科研究所附属儿童医院);张蒙(北京回龙观医院);张敏(首都医科大学附属北京朝阳医院);张文(首都医科大学附属北京地坛医院);张洋(北京协和医院);张颖超(首都医科大学附属北京安贞医院);赵敏(首都医科大学附属北京天坛医院);赵伟杰(首都医科大学附属北京胸科医院);赵志霞(中日友好医

院);钟光珍(首都医科大学附属北京朝阳医院);周毅博(首都医科大学附属北京地坛医院)

中国外商投资企业协会(药品研制和开发工作委员会)及会员单位代表:陈佳薇(勃林格殷格翰);陈洁(默沙东);陈晓红(拜耳医药);陈燕(拜耳医药);陈英(卫材);湛昱芳(赛诺菲);褚秀芳(爱而开(精鼎));丁铜(协和麒麟);杜丽平(诺和诺德);樊兴芳(拜耳);樊瑶华(诺华);付森(施维雅);葛菁(日健中外制药);郭凡(平安盐野义);郭晓娟(优时比制药);胡金凤(默克);黄燕侠(默沙东);解雨燕(爱而开(精鼎));金楠(爱而开);阚婷婷(安进);康燕(卫材);李卉(爱而开);李沫(拜耳);李睿(诺和诺德);李万波(默克);李妍(爱而开);梁妮(利奥制药);林成群(武田亚太);刘惠婷(渤健);刘婕(阿斯泰来);刘茂芳(参天制药);刘姝(爱而开);刘淑红(赛诺菲);刘微(罗氏);刘晓文(阿斯利康);刘星(施维雅);刘旭(安进);刘雪梅(诺和诺德);刘雪盈(诺和诺德);刘妍(诺华);罗祎焱(第一三共);马浙永(诺华);孟繁磊(住友制药);苗律(勃林格殷格翰);邵维良(参天制药);宋寅樱(勃林格殷格翰);孙磊(拜耳);孙磊(辉瑞);孙梅(住友制药);孙铭一(强生);田晶(艾伯维);王皓(罗氏);王洁(协和麒麟);王蔓蓉(礼来);王荣霞(阿斯利康);王少楠(勃林格殷格翰);王颖(辉瑞);温凤彩(艾尔建);翁烨(强生中国);邬静(诺和诺德);吴春艳(强生中国);吴梦(拜耳医药);吴铮(阿斯利康);夏芸(勃林格殷格翰);谢萍(住友制药);徐佳庆(拜耳);许优优(强生中国);严茜(礼来);张波(罗氏);张劲波(丹麦灵北制药);赵轶娜(诺华);赵越(强生中国);周茜(丹麦灵北制药)

中国医药创新促进会及会员单位代表:白俊生(齐鲁制药);鲍杨(和记黄埔)陈白阳(诺诚健华);董晓伟(维昇药业);冯岚(中国医药创新促进会);葛永彬(中伦律师事务所);郭胜(百济神州);黄晓霏(和

记黄埔);黄宜(君圣泰);孔敏(百济神州);李敬涛(泰德制药);李洋(百济神州);李颖(复宏汉霖);刘锐(天士力研究院);吕丹(润东医药);莫睿(诺诚健华);逢镇(北京加科思);斯丁楠(北京加科思);孙彬贤(江苏先声药业);王帆(中国医药创新促进会);王利(正大天晴);王文宇(华领医药);王霞(悦康药业);王骁(珐博进);王瑶(百济神州);吴琼文倩(中国医药创新促进会);杨彬(和记黄埔);张立曼(复宏汉霖);张怡(华领医药);张志娟(中国医药创新促进会);周望南(上海医药集团)

参考文献:

- [1] 国家药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范(2020年第57号)[EB/OL]. 2020-04-26 [2024-11-21]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/20200426162401243.html>.
- [2] 国际人用药品注册技术协调会. ICH E6(R2)《药物临床试验管理规范》[EB/OL]. 2016-11-09 [2024-11-21]. <https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>.
- [3] 广东省药学会药物临床试验专业委员会. 药物临床试验合同管理·广东共识(2014年)[J]. 今日药学, 2015, 25(2): 73-76.
- [4] 王欣, 王淑民, 李永斌, 等. 临床研究协调员实践和管理专家共识2024版[J]. 中国新药杂志. 2024, 33(21): 2278-2282.
- [5] 王岳, 刘唐威, 杨天伦, 等. 药物临床试验技术服务合同专家共识(中国药理学学会药物临床试验专业委员会)[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(04): 361-365.
- [6] 徐伟珍. 肿瘤药物临床试验合同框架与关键条款专家共识[J]. 癌症, 2022, 41(5): 235-252.
- [7] 中华人民共和国中央人民政府. 关于印发涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法的通知[EB/OL]. 2023-02-28 [2024-11-21]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/28/content_5743658.htm.
- [8] 中华人民共和国中央人民政府. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第11号《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》[EB/OL]. 2016-10-12 [2024-11-21]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content_5227817.htm.

(收稿日期 2025-04-15)