

# 研究者发起的临床试验必备文件的构建

李文强 凯丽比努尔·艾力木 褚红玲 赵一鸣 詹思延 曾琳

北京大学第三医院临床流行病学研究中心 100191

通信作者:曾琳,Email:zlwhy@163.com,电话:010-82266578

**【摘要】** 目的 开发研究者发起的临床试验(Investigator-Initiated Clinical Trials, IIT)必备文件,指导研究团队开展项目和文件材料的分类管理工作。方法 通过问卷调查开展专家咨询,评估临床试验中各阶段文件的必需性和重要性,结合相关评价指标结果研制核心文档和辅助文档清单。结果 共发放 26 份问卷,回收 21 (80.8%)份,19 (90.5%)名参与者被纳入最终分析。初始文件条目池总计 90 个,经专家咨询最终形成核心文档 49 个,辅助文档 32 个。专家积极系数为 80.8%,权威系数为 0.9。临床试验中,必备文件重要性评分均数为 4.2 (3.4~4.9),满分为 36.8% (5.3%~89.5%),变异系数为 16.7% (6.4%~36.0%),重要性占比为 89.5% (47.4%~100.0%),必需性占比为 86.8% (31.6%~100.0%)。必备文件必需性和重要性的 Cronbach's  $\alpha$  系数均大于 0.90。核心文档中,研究方案、伦理审查批件、签署的知情同意书、不良事件的记录/报告/处理的相关记录及研究进展报告的必需性和重要性比例均为 100%。结论 在医疗机构内搭建与落实系统化质量管理体系是 IIT 质量的重要保证,初步开发 IIT 必备文件清单作为质量促进的核心抓手,具有可操作、易实现的特点,促进研究者内部管理和外部监管工作的高效开展。

**【关键词】** 研究者发起的临床试验; 质量促进; 必备文件; 专家咨询

**基金项目:**北京市卫生健康科技成果和适宜技术推广项目(BHTPP2022069)

**【中图分类号】** R19;R-05 **【文献标识码】** A DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20250527-00131

## Construction of essential documents for Investigator-Initiated Clinical Trials

Li Wenqiang, Kailibinu'er Ailimu, Chu Hongling, Zhao Yiming, Zhan Siyan, Zeng Lin

Research Center of Clinical Epidemiology, Peking University Third Hospital, 49 Huayuan North Road, Haidian District, Beijing 100191, China

Corresponding author: Zeng Lin, Email: zlwhy@163.com, Tel: 0086-10-82266578

**【Abstract】 Objective** To develop essential documents for Investigator-Initiated Clinical Trials (IIT) and guide research teams in project implementation and document management. **Methods** Expert consultation via questionnaire surveys was conducted to evaluate the necessity and importance of documents in clinical trials across various stages. A list of core and auxiliary documents was formulated based on the results of relevant evaluation indicators. **Results** A total of 26 questionnaires were distributed, with 21 (80.8%) returned and 19 (90.5%) included in the final analysis. The initial document pool comprised 90 items. After expert consultation, 49 core documents and 32 auxiliary documents were finalized. The expert positivity coefficient was 80.8%, and the authority coefficient was 0.9. For clinical trials, the mean importance score of essential documents was 4.2 (3.4~4.9), the full-score ratio was 36.8% (5.3%~89.5%), the coefficient of variation was 16.7% (6.4%~36.0%), the importance ratio was 89.5% (47.4%~100.0%), and the necessity ratio was 86.8% (31.6%~100.0%). The Cronbach's  $\alpha$  coefficient of necessity and importance assessments for essential documents were both over 0.90. Core documents such as the study protocol, ethics approval, signed informed consent forms, records/reports/treatment of adverse events, and study progress report demonstrated 100% necessity and importance agreement in clinical trials. **Conclusions** Establishing and implementing a systematic quality management system within medical institutions is crucial for ensuring IIT quality. The preliminary development of an IIT essential document list serves as a practical and feasible core tool for quality improvement, facilitating efficient internal management and external regulatory oversight.

**【Key words】** Investigator-initiated Clinical Trials; Quality improvement; Essential documents; Expert consultation

**Fund program:** Beijing Municipal Health Science and Technology Achievements and Appropriate Technology Promotion Project (BHTPP2022069)

DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20250527-00131

近十年,我国研究者发起的临床研究(Investigator-Initiated Clinical Studies, IIS)快速发展,年注册临床试验项目数已逐渐超过了英国和日本等

国,且 IIS 数量占主导地位,高于医药企业发起的注册临床试验(Industry-Sponsored Clinical Trials, IST)<sup>[1-2]</sup>。然而,当前我国 IIS 面临科学性、规范性、

数据质量等诸多挑战<sup>[3-6]</sup>,这与研究者能力水平有待提升、规范化意识亟需加强等因素密切相关<sup>[7-9]</sup>。构建相应的支持体系<sup>[8,10]</sup>,并制定和推广以必备文件为核心的质量促进策略,或可为 IIS 质量管理规范化提供可行路径。

2024 年 10 月正式在全国施行的《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》(以下简称“《管理办法》”)中明确提出加强临床研究档案管理的要求<sup>[11]</sup>。《北京市医疗卫生机构研究者发起的临床研究监督检查内容及判定原则(试行)》<sup>[12]</sup>以及相关研究<sup>[13-14]</sup>等强调了监督检查工作中文件和档案的规范化管理。研究者发起的临床试验(Investigator-Initiated Clinical Trials, IIT)具有较高的研究风险和管理要求,因此需接受独立的科学性审查。在此背景下,如何加强档案和文件管理,成为提升 IIT 质量管理的关键环节。为应对现有质量管理中的突出问题,并顺应国家对 IIT 日益严格和规范化的管理要求,本研究首先提出构建 IIT 必备文件清单。该清单依托药物临床试验必备文件(Trial Master File, TMF)和前期调研结果<sup>[15]</sup>,结合项目核查中发现的问题,旨在帮助研究者规范研究过程、提升研究质量,同时为管理者提供监督与管理的参考工具,从而弥补我国在 IIT 质量管理工具与规范化建设方面的不足,最终促进科研质量提升和受试者安全保障。

与 TMF 相对应,研究者发起的临床试验必备文件是研究过程中生成、收集和维持的所有关键文件的总和,用于保证研究的合规性、数据可靠性、受试者安全和权益的保护以及保障研究质量<sup>[16-17]</sup>,应具备真实性、完整性、可溯源性、保密性和及时性等特点<sup>[18]</sup>。在此基础上,本研究系统梳理 IIT 项目实施和质量管理相关文件,通过问卷调查综合考量专家咨询可靠性、文件必需性与重要性指标,筛选并形成 IIT 的核心文档和辅助文档清单。

## 1 资料与方法

本研究为横断面调查设计,遵循横断面研究的加强流行病学中观察性研究报告声明(STROBE statement)<sup>[19]</sup>。

### 1.1 研究对象

采用目的抽样,研究对象为北京市各级医疗机构内熟悉临床研究或其管理的相关专家,包括医务工作者、管理者、方法学人员及其他人员。结合专家专业水平、知识结构、职称和教育水平等,预计样本量为 15~20 人。

咨询专家的纳入标准为:(1)在医疗机构或高校参加 IIT 项目相关研究或管理工作任职的医护、科研或管理人员等。(2)职称为副高及以上或至少有 3 年及以上临床研究及其管理经验。(3)同意参加调查并填写问卷。排除标准为:(1)问卷填写缺失比例 >5%者;(2)经研究小组审查认为结果不符合逻辑的无效样本,包括不合理的问卷完成时间过短、选择一致性过高等。

### 1.2 调查问卷设计

基于前期文献复习<sup>[15]</sup>、专家访谈和项目核查结果及《药物临床试验必备文件保存指导原则》<sup>[16]</sup>等形成文件清单池,初始文件条目池总计 90 个。使用 REDCap v13.5.1 软件设计电子问卷,就 IIT 各阶段所需文件的必需性(必需和非必需)和重要程度(非常不重要、不重要、一般、重要和非常重要)征询专家意见。同时收集研究者的基本信息,包括(1)医疗卫生机构等级:三级、二级与一级;(2)教育水平:博士、硕士、本科与专科;(3)参与年限:从事临床研究及其管理相关工作的年限;(4)职称:初/中级、副/正高级;(5)熟悉程度:研究参与者对临床研究相关方法的熟悉程度;(6)利益相关方类型:a. 临床工作人员:临床医生与护士;b. 管理人员:科研管理者、学术或伦理委员;c. 科研人员;d. 其他人员。问卷经过 1 名资深方法学专家审阅和修订,经过小样本预测试确认问卷条目清晰度和逻辑性。

### 1.3 数据收集

数据收集时间为 2024 年 12 月至 2025 年 2 月。研究对象受邀同意参与研究后,将收到 1 份在线电子调研问卷,完成问卷需约 30~40 分钟。数据妥善储存于 REDCap 数据库,仅项目组成员具有查看和分析权限。本研究通过北京大学第三医院医学科学研究伦理委员会审查,项目批件编号:IRB00006761-M2023250,已获得伦理委员会豁免知情同意签字,调查问卷导语中明确告知研究对象本研究的背景、目的、隐私保护、研究者联系方式及退出权利等知情同意相关信息。

### 1.4 统计分析

统计分析和图表生成使用 R 4.4.2 软件进行。综合既往研究标准<sup>[20-23]</sup>,计算以下评价指标:(1)专家积极系数:使用应答率表示,为参与咨询的专家数占发放咨询问卷数的百分比。专家积极系数 >70.0% 认为积极性较高,表示专家对本研究较感兴趣,合作程度和认可度较高,愿意提供自己的专业意见。

(2)专家权威系数:本研究使用自评熟悉程度表示,为专家对临床研究方法相关领域熟悉程度的自评评分在总分(满分 10 分)中的占比。专家权威系数  $\geq 0.7$  可认为专家咨询结果较为可靠,说明专家普遍认为自己对该领域非常熟悉,对自身判断较为自信。(3)专家意见集中程度:使用算术均值(Mean, X)和满分比(Proportion of Maximum Score, K)表示。算术均值,即专家对每个文件重要性评分的平均值。满分比,即每个文件被评估为满分(非常重要)的专家占全部专家的百分比。将重要性各个等级水平,即非常不重要、不重要、一般、重要和非常重要,分别赋值 1、2、3、4 和 5 分。均值和满分比越大,该文件越重要,  $X > 3.5$  且  $K > 20.0\%$  表明专家意见趋于一致。(4)专家意见协调程度:各文件必需性和重要性专家意见协调程度分别使用 Gini 系数(Gini)和变异系数(CV)表示。Gini 系数用于反映专家对于文件必需性(二分类变量)的意见一致性,一般在 0.4 以内认为专家意见差异合理,分歧较小。  $CV \leq 30.0\%$  表示协调程度较好。协调程度越高,变异程度越小,说明专家意见越集中。(5)文件条目内部信度:使用 Cronbach's  $\alpha$  系数表示,一般  $\geq 0.70$  说明内部一致性较好,结果可靠性较高。

在  $X > 3.5$ 、 $K > 20.0\%$  且  $CV \leq 30.0\%$  的基础上,根据文件必需性和重要程度的占比及研究团队专家小组共识讨论后决定最终的必备文件清单工具。以 80.0% 及以上的专家认为必需且重要程度等级为重要或非常重要评估为核心文档。必需性和重要程度均  $\geq 50\%$ , 且任一  $< 80\%$  的文件评估为辅助文档。计量资料除特殊标记外,均采用中位数和极差表示,即 M (Range)。计数资料以频数和百分比表示,即 n (%)。

## 2 结果

### 2.1 基本特征

共发放 26 份问卷,回收 21 (80.8%) 份,19 (90.5%) 名参与者被纳入最终分析。1 人因关键指标缺失超过 5% 被排除,1 人经研究团队确认为无效样本被排除。表 1 展示了 19 名研究对象的基本特征。参与者来自 8 家三级医院,年龄分布为 42.0 (37.5~47.5) 岁;16 (84.2%) 名参与者拥有博士研究生学历;13 (68.4%) 名职称为副/正高级;12 (63.2%) 名拥有超过 10 年的临床研究或其管理经验;临床研究相关方法熟悉程度评分分布为 9.0 (8.0~10.0);5 (26.3%) 名为临床工作人员,

4 (21.1%) 名为管理人员,9 (47.4%) 名为科研人员,1 (5.3%) 名为其他相关人员。

表 1 研究对象基本特征

基本特征	总数(N=19)
年龄(岁), M (Q <sub>1</sub> ~Q <sub>3</sub> )	42.0 (37.5~47.5)
教育水平	
硕士研究生	3 (15.8%)
博士研究生	16 (84.2%)
职称	
初/中级	6 (31.6%)
副/正高级	13 (68.4%)
参与年限(年)	
$\leq 5$	2 (10.5%)
6~10	5 (26.3%)
11~15	5 (26.3%)
16~20	3 (15.8%)
$> 20$	4 (21.1%)
熟悉程度(分), M (Q <sub>1</sub> ~Q <sub>3</sub> )	9.0 (8.0~10.0)
利益相关方类型	
临床工作人员	5 (26.3%)
管理人员	4 (21.1%)
科研人员	9 (47.4%)
其他人员	1 (5.3%)

### 2.2 必备文件专家咨询结果

专家积极系数为 80.8%。专家权威系数为 0.9。必备文件重要性评分均数为 4.2 (3.4~4.9), 满分比为 36.8% (5.3%~89.5%), 变异系数为 16.7% (6.4%~36.0%), 重要性占比为 89.5% (47.4%~100.0%), 必需性占比为 86.8% (31.6%~100.0%), Gini 系数为 0.2 (0.0~0.5)。必备文件必需性和重要性的 Cronbach's  $\alpha$  系数均大于 0.90。最终纳入的核心文档总计 49 (54.4%) 个, 辅助文档 32 (35.6%) 个, 9 (10.0%) 个文件未被纳入推荐, 未纳入文件主要包括委托协议、研究记录本和研究对象日记等。核心文档中, 必需性和重要性比例均为 100% 的包括研究方案、伦理审查批件、签署的知情同意书、不良事件的记录/报告/处理的相关记录及研究进展报告。图 1 展示了必备文件重要性评分均数和变异系数的频数分布。

表 2 展示了本研究纳入的 IIT 必备文件与 TMF 的对比, 其中文件名称标记加粗表示该文件为 TMF 和 IIT 两者共有, 否则为各自独有。

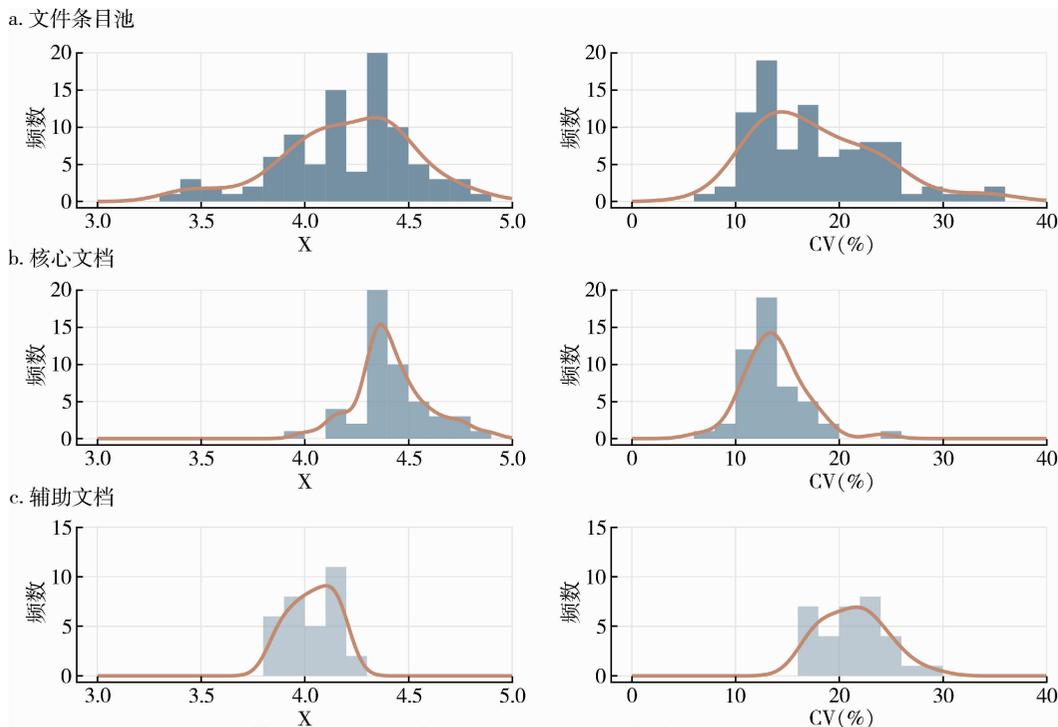


图 1 必备文件重要性评分均数和变异系数的频数分布

注: X, 重要性评分均数; CV, 变异系数; 图中曲线表示概率密度分布

表 2 IIT 必备文件与 TMF 的对比

IIT 必备文件	TMF 推荐必备文件	IIT 推荐必备文件	
		核心文档	辅助文档
<b>(1) 立项阶段</b>			
<b>1) 基本文件</b>			
研究方案相关	研究方案、研究者手册	研究方案	任务书
伦理审查相关	伦理审查批件及相关过程文件、知情同意书(伦理委员会批准的版本)、临床试验保险与赔偿(若适用)、伦理委员会的人员组成	伦理审查批件及相关过程文件、知情同意书(伦理委员会批准的版本)、伦理审查申请表	临床试验保险与赔偿(若适用)、研究者利益冲突声明
科学性审查相关	——	科学性审查申请表、科学性审查批件及相关过程文件	——
立项审批相关	——	立项申请表、立项批件及相关过程文件	——
注册与备案相关	药品监督管理部门对临床试验方案的许可与备案	研究注册信息(ClinicalTrials.gov、中国临床试验注册中心等)、国家医学研究登记备案信息系统的登记备案证明材料	人类遗传资源管理办公室批件(在人类遗传资源管理范围内的研究)
数据与资料管理相关	CRF、研究对象招募的相关资料(海报、广告等)、其他提供给受试者的任何书面资料、在试验方案中涉及的医学/实验室/专业技术操作和相关检测的参考值和参考值范围、试验用药品的包装盒标签样本、试验用药品及其他试验相关材料的说明、试验用药品及其他试验相关材料的运送记录、试验用药品的检验报告、盲法试验的揭盲程序、总随机表	企业/合作单位等对临床试验进行赠药/器械免费等相关证明材料	CRF、数据管理方案、统计分析计划

IIT 必备文件	TMF 推荐必备文件	IIT 推荐必备文件	
		核心文档	辅助文档
资质相关	主要研究者履历表(医疗执照、GCP 培训情况、前期研究工作基础)、医学/实验室/专业技术操作和相关检测的资质证明材料、经授权参与临床试验的医生/护士/药师等研究人员签名的履历和其他资质证明	主要研究者履历表(医疗执照、GCP 培训情况、前期研究工作基础)、医学/实验室/专业技术操作和相关检测的资质证明材料	项目组成员列表及研究者签署的任务分工授权表和责任书、分中心名单及任务分配表(包括参加临床研究各单位名称及联系方式)
风险与质量管理相关 协议/合同相关	申办者试验前监查报告、试验启动监查报告 科研合作协议/合同或资金拨付通知(若适用)	项目风险的预评估及风险处置预案 ——	内部质量管理方案、SOP 科研合作协议/合同或资金拨付通知(若适用)
经费管理相关	——	——	经费来源证明及经费来源保障说明
2)超说明书项目文件	——	超说明书研究申请表、研究药物/医疗器械说明书、超说明书使用依据及风险分析文件	——
3)创新技术项目文件	——	创新技术 SOP、研究团队开展创新技术的资质能力证明	创新技术研究申请表
<b>(2)实施过程阶段</b>			
方案及其变更/偏离相关	研究方案变更批件及相关过程文件、更新的研究者手册、试验方案及其修订版	研究方案变更批件及相关过程文件、研究方案变更申请表、研究方案偏离/违背报告表及专家意见函	——
伦理管理相关	签署的知情同意书、不良事件的记录/报告/处理的相关记录、伦理跟踪审查批件及相关过程文件、知情同意书修订版	签署的知情同意书、不良事件的记录/报告/处理的相关记录、伦理跟踪审查批件及相关过程文件	伦理跟踪审查申请表
注册与备案相关	药品监督管理部门对试验方案修改及其他文件的许可与备案	——	——
研究进展相关	研究进展报告	研究进展报告、研究暂停或终止申请表、研究暂停或终止批件及相关过程文件、研究勒令暂停或终止专家意见函、紧急破盲记录	——
数据与资料管理相关	已填写的 CRF(包括修订版)、可溯源的原始医疗/数据文件(电子数据、图片、影音资料、纸质的原始记录等)、项目会议/培训/电话/信件等联络记录与签到表等资料、研究对象筛选/入组过程及随机分组文件鉴认代码表、药检证明(包括试验药/对照药/安慰剂检验合格报告)、生物样本采集/处理/储存/转运/交接等各环节的记录及样本的可追溯记录、研究对象签署的其它书面资料(包括修订版)、干预药品/器械管理文件(试验相关物资的运货单或接收单、库存、发放、回收、销毁、交接记录)、CRF 修改记录、研究对象招募的相关资料(海报、广告等)的修订版、更新的医学/实验室/专业技术操作和相关检测的参考值和参考值范围	已填写的 CRF(包括修订版)、可溯源的原始医疗/数据文件(电子数据、图片、影音资料、纸质的原始记录等)、项目会议/培训/电话/信件等联络记录与签到表等资料、研究对象筛选/入组过程及随机分组文件鉴认代码表、药检证明(包括试验药/对照药/安慰剂检验合格报告)、生物样本采集/处理/储存/转运/交接等各环节的记录及样本的可追溯记录	研究对象签署的其它书面资料(包括修订版)、干预药品/器械管理文件(试验相关物资的运货单或接收单、库存、发放、回收、销毁、交接记录)、项目启动会资料(签到、纪要、PPT、现场照片)、试验用设备/器械的校准/维护记录证明、试验产品自测报告、数据分析报告

续表 2

IIT 必备文件	TMF 推荐必备文件	IIT 推荐必备文件	
		核心文档	辅助文档
资质相关	研究者更新的履历和其他的资格文件、更新的资质证明材料、经授权参与临床试验的医生/护士/药师等研究人员更新的履历和其他资质证明、研究者职责分工及签名页	——	——
风险与质量管理相关	监查访视报告	——	研究质量自查报告/记录
协议/合同相关	——	——	测试/化验/加工/合作等合同书(临床研究合同、分中心合同、统计合作合同等)及委托事项完成结果的证明文件、项目授权记录
<b>(3) 结项阶段</b>			
结项审查相关	<b>结题报告</b>	<b>结题报告</b> 、研究延期或终止申请表、研究延期或终止批件及相关过程文件、结项批件及相关过程文件	结项审查申请表
伦理审查相关	——	——	伦理结项审查申请表、伦理结项审查批件及相关过程文件
科学性审查相关	——	——	科学性结项审查申请表、科学性结项审查批件及相关过程文件
成果审查相关	<b>成果证明文件(论文、专利、指南、规范等)</b>	<b>成果证明文件(论文、专利、指南、规范等)</b>	——
数据与资料管理相关	<b>数据及档案登记表、揭盲信息表、试验用药品销毁证明、受试者鉴认代码表</b>	<b>数据及档案登记表、揭盲信息表</b>	——
风险与质量管理相关	稽查证明(若适用)、试验结束监查报告	——	——
经费管理相关	——	——	经费决算表

注: IIT, 研究者发起的临床试验; GCP, 药物临床试验质量管理规范; CRF, 病例报告表; SOP, 标准化操作规程; 文件名标记加粗表示该文件为 TMF 和 IIT 两者共有, 否则为各自独有; “——”表示该部分为空。

### 3 讨论

在医疗卫生机构内部, 形成精细化、可操作且高效的质量管理策略, 仍是亟待解决的问题。我国 IIT 管理仅《管理办法》可供参考, 不同医疗卫生机构的管理标准及流程并不清晰和统一<sup>[15]</sup>, 而研究者在 IIT 质量管理规范化意识和实践水平方面仍存在明显不足, 项目实施和质量管理标准参差不齐阻碍了研究质量的提升<sup>[8, 24-29]</sup>, 缺乏有效抓手是关键原因之一。因此, 推广以必备文件为核心的质量管理策略, 或为构建精细化 IIT 质量管理策略奠定基础, 通过做好文件管理帮助研究者快速提升规范化意识和研究行为。本研究通过专家咨询构建 IIT 各阶段

的核心文档与辅助文档清单, 初步探索可行的 IIT 质量促进策略, 提升研究者科研能力与意识、强化内部管理、降低外部监管成本, 为未来的体系持续优化与标准化管理提供了实践依据和理论支持<sup>[30]</sup>。

#### 3.1 必备文件清单开发的价值

必备文件清单的开发, 旨在通过明确干预性 IIT 所需的核心文件, 优化研究的实施流程, 为研究者提供明确的操作指引, 减少因档案管理缺失或不规范导致的质量问题。同时, 也为机构管理者提供了统一的评估和监管依据, 提升监管效率, 是 IIT 质量促进策略的核心抓手, 其在推动质量管理体系的标准化、规范化和高效化中发挥重要作用<sup>[18]</sup>。既往

研究发现项目监查常见问题包括研究文件不规范<sup>[31-32]</sup>,需要建立全流程的文件管理制度<sup>[7,33]</sup>。一方面,通过明确内部管理文件清单、标准操作规程(SOP)和记录文件,有效保障项目管理过程可溯源;另一方面,通过要求机构相关管理部门提供通用的文件和量表工具模版,确保研究流程的标准化和便利化,减少研究者实际操作层面的困难,促进项目实施的规范化和可持续<sup>[34]</sup>。本研究中,研究方案和知情同意书等获得专家的一致推荐,其必需性和重要性评估达成高度共识。相比之下,SOP 等的评估结果则存在较大差异,反映出各机构的制度建设和相关方的执行层面仍存在认知不一致和实践差距。

### 3.2 IIT 必备文件与 TMF 的对比

TMF 文件体系主要面向药物临床试验,强调申办方、研究中心和监管方的多方协作,突出药物/器械的安全性、有效性与合规性,重点在于保障受试者权益和数据可靠性,可以发现 TMF 极其注重实施过程中文件修改后的重审工作;相比之下,IIT 的必备文件则更强调流程规范、研究者主体责任与可操作性。在立项阶段,IIT 不仅需要研究方案和伦理批件等核心文件,还可能需要补充任务书、利益冲突声明、注册与备案、经费来源说明等反映研究者内部管理 with 经费独立性的文件。在实施阶段,除常见的 CRF 和原始数据外,还特别强调项目启动会资料、研究质量自查记录、合同及合作事项完成证明等,突出研究者在项目管理与质量控制中的主导作用;在结项阶段,IIT 文件清单进一步增加了伦理与科学性结项审查和经费决算表等,凸显经费合规与学术成果转化的透明性。因此,与 TMF 相比,IIT 必备文件更多聚焦于机构内部协同和研究者自我管理,而非完全依赖申办方或外部监查,也正因如此,药品监督管理部门对临床试验方案的许可与备案、申办者试验前监查报告等文件并未出现在 IIT 必备文件中。

### 3.3 多部门协同与文件管理制度建设

必备文件清单涉及的管理部门和管理流程不同。知情同意书以及伦理审查申请、审批等需通过伦理委员会;研究方案以及科学性审查申请、审批等需通过科学审查委员会;涉及人类遗传资源的项目需人类遗传资源管理办公室审批;项目结项时应及时在国家医学研究登记备案信息系统备案,并遵从《管理办法》要求开展存档工作。医疗卫生机构和研究者应加强临床研究文件档案管理,如实记录并妥

善保管相关档案、证据等<sup>[7]</sup>。自研究结束之日起,档案保存年限不少于 10 年<sup>[11]</sup>。在确保安全的前提下,实行电子归档,确保文件档案的及时性、完整性、可溯源性、合规性、标准化、安全性及隐私保护,配置档案管理专员,保障文件的存储与流转安全、设定严格的访问权限、定期备份与核查等。

### 3.4 必备文件清单的适用性

必备文件清单的开发初衷是为不同研究类型提供可参考的管理抓手,从而提升研究全过程的科学性和规范性。不同类型研究在文件需求上确有差异,例如临床试验中常见不良事件的发生、记录与报告要求,而在观察性研究中通常较少涉及。由于临床试验风险较高,对伦理审查、受试者保护及不良事件处理等方面的文件管理要求更为严格,因此本研究在构建文件清单时聚焦于临床试验,同时为未来扩展至其他研究类型提供了思路。随着对 IIT 质量及管理要求的不断提高,应逐步根据更细致的研究类型制定相适宜的文件清单,以进一步提高管理的科学性与规范性。另外,统计分析计划是保障研究透明性和结果可信度的关键文件,通常在研究设计阶段草拟,研究注册或方案发表时形成初稿,并提交编委和审稿专家审核。尽管该文件在数据库锁定前定稿即可,但将其列入立项阶段的文件清单,旨在强化研究团队对前期统计思路的重视,尽早形成统计分析计划,推动研究科学和规范实施。值得注意的是,根据《管理办法》要求,涉及体细胞或干细胞的临床研究应参照《干细胞临床研究管理办法(试行)》执行,因此本研究所构建的文件清单不涵盖该部分内容。

本研究可能存在的局限性包括:受限于文件条目池数量,仅开展一轮问卷调查,可能未能充分捕捉专家意见的变化,但专家可靠性分析和问卷内部一致性结果较好,建议未来采用多轮 Delphi 法或结合定性访谈,以提高结果信度;所有专家均来自北京地区的三级医院,可能无法充分反映不同区域和不同等级医院专家的多样化观点和认知差异,但北京市是 IIT 管理办法首批试点地区,多年来积累了大量实践经验,对全国有一定的指导和示范作用。本研究为质量促进策略的初步探索,各级医院可因地制宜进行文件补充和删减。

## 4 小结与展望

本研究初步开发 IIT 全流程的核心文档与辅助文档清单,为项目开展和外部监督管理提供标准化

操作指引,确保研究材料完整性与可追溯性,有望减少 IIT 质量问题并提升监管效率,推动 IIT 质量管理策略的精细化与可操作化。未来研究和实践工作可以本研究总结的文件清单为核心抓手,逐步构建质量促进策略,平衡管理和支持力度,开展实施成本(如人力和体系改造投入等)评估,循序渐进提升我国 IIT 质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 李文强:实施研究、采集和分析数据、结果解释、文章撰写;凯丽比努尔·艾力木、褚红玲、赵一鸣、詹思延:研究指导、结果解释、批评性审阅和修改;曾琳:研究酝酿和设计、研究指导、批评性审阅和修改、经费支持

### 参 考 文 献

[1] 孙喆,谢丽,胡婷婷,等.研究者发起的临床研究管理模式国内外比较与分析[J].中国新药与临床杂志,2020,39(2):83-87. DOI:10.14109/j.cnki.xyylc.2020.02.05.

[2] 李会娟,苑杰,武阳丰.研究者发起的临床研究中常见伦理问题及监管考量[J].医学与哲学,2022,43(7):6-10. DOI:10.12014/j.issn.1002-0772.2022.07.02.

[3] 李奕萱,谢丽,钱碧云.研究者发起的临床研究项目监管体系:现状与进展[J].中国新药与临床杂志,2020,39(3):146-150. DOI:10.14109/j.cnki.xyylc.2020.03.04.

[4] 程晓华,舒展,徐文炜,等.新形势下研究者发起的临床研究立项管理要点[J].医药导报,2022,41(2):266-270. DOI:10.3870/j.issn.1004-0781.2022.02.028.

[5] 王美容,鲁尧,李会娟.新型冠状病毒肺炎疫情常态化研究者发起的临床研究随访管理面临的挑战与建议[J].中华医学科研管理杂志,2021,34(6):401-406. DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20210305-00044.

[6] 胡婷婷,吕文文,沈恩璐,等.研究者发起的临床研究常见问题和对策分析[J].中国新药与临床杂志,2021,40(11):746-749. DOI:10.14109/j.cnki.xyylc.2021.11.03.

[7] 巩福莲,王晓玲,梁宇光.中国医疗机构内研究者发起的临床研究之管理要素分析[J].现代医院,2022,22(8):1149-1152,1156. DOI:10.3969/j.issn.1671-332X.2022.08.001.

[8] 杨志敏,耿莹,高晨燕.对研究者发起的临床研究的认识和思考[J].中国新药杂志,2014,23(04):387-390.

[9] 廖红舞,郝纯毅,张雷,等.对研究者发起的临床研究的监管与伦理审查的思考[J].中国医学伦理学,2019,32(12):1518-1521,1534. DOI:10.12026/j.issn.1001-8565.2019.12.03.

[10] 巫蓉,陆婷婷,胡丹,等.对标分析下研究者发起的临床研究全流程管理优化对策探讨[J].中国新药杂志,2022,31(14):1402-1406. DOI:10.3969/j.issn.1003-3734.2022.14.010.

[11] 国家卫生健康委.关于印发医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法的通知[EB/OL].(2024-09-26)[2024-12-19].

<http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7945/202409/bdb18f33eeea8462b876c155d5ba529c4.shtml>.

[12] 北京市卫生健康委员会.关于印发北京市医疗卫生机构研究者发起的临床研究监督检查内容及判定原则(试行)的通知[EB/OL].(2023-12-06)[2024-12-19]. [https://wjw.beijing.gov.cn/zwgk\\_20040/qt/202312/t20231208\\_3493506.html](https://wjw.beijing.gov.cn/zwgk_20040/qt/202312/t20231208_3493506.html).

[13] 李会娟,苑杰,武阳丰.如何开展研究者发起的临床研究监督检查[J].中华医学科研管理杂志,2024,37(4):339-343. DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20240319-00081.

[14] 李会娟,宋玫,王月香,等.首都卫生发展科研专项项目质量控制体系介绍[J].中华医学科研管理杂志,2020,33(1):29-31. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-1924.2020.01.006.

[15] 李文强,褚红玲,李海燕,等.我国研究者发起的临床研究质量管理现状——范围综述[J].中华医学科研管理杂志,2023,36(4):312-320. DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20230524-00143.

[16] 国家药监局.关于印发《药物临床试验必备文件保存指导原则》的通告(2020年第37号)[EB/OL].(2020-06-03)[2025-04-04]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtg/g/20200608094301326.html>.

[17] 国家药监局,国家卫生健康委.关于印发《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)[2025-02-24]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhg-fxwj/20200426162401243.html>.

[18] 高琳艳,胡朝英,裴彤,等.药物临床试验必备文件的档案管理研究[J].现代药物与临床,2022,37(9):1919-1922. DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.003.

[19] Von Elm E, Altman D G, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies [J]. Lancet (London, England), 2007, 370(9596):1453-1457. DOI:10.1016/S0140-6736(07)61602-X.

[20] IVF 成功定义专家组. IVF 成功定义——基于 Delphi 法的中国专家意见[J].中华生殖与避孕杂志,2024,44(9):887-897. DOI:10.3760/cma.j.cn101441-20240403-00113.

[21] 张文杰,李军,陈恒文,等.《心悸(心律失常·室性早搏)多民族医诊疗专家共识》临床问题与结局指标的收集与确定[J].中国全科医学,2025,28(4):407-412. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0579.

[22] 张颖,季聪华,李秋爽,等.中医临床实践指南制修订中德尔菲法的统计分析方法[J].中华中医药杂志,2018,33(1):249-251.

[23] 史文涛,吴思成,崔东琦,等.研究者发起的干预性临床研究质量评价体系的构建[J].上海交通大学学报:医学版,2020,40(10):1430-1436. DOI:10.3969/j.issn.1674-8115.2020.10.023.

[24] 张增瑞,刘小燕,张洁,等.研究者发起的临床研究之伦理跟踪审查探究[J].医学与哲学,2020,41(9):34-35,47. DOI:10.12014/j.issn.1002-0772.2020.09.09.

[25] 林喆,孟宪志,师明阳,等.研究者发起的临床研究项目伦理审查现实矛盾与对策思考[J].医学与哲学,2020,41(22):37-40. DOI:10.12014/j.issn.1002-0772.2020.22.07.

[26] 郭凡,王丹蕾,梁公文,等.研究者发起临床研究的人类遗传资

- 源管理初探[J]. 中华医学科研管理杂志, 2022, 35(3): 171-174. DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20211207-00192.
- [27] 高深甚, 李俊, 刘文豪. 医院在研究者发起的临床研究中的作用[J]. 中国研究型医院, 2022, 9(4): 60-63. DOI:10.19450/j.cnki.jcrh.2022.04.015.
- [28] 刘玉红, 陈玲玲, 李少丽, 等. 眼科研究者发起的多中心临床试验管理经验[J]. 眼科学报, 2020, 35(5): 344-349. DOI:10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.18.
- [29] 许卫卫, 祝丹娜, 王涛. 研究者发起的临床研究项目伦理审查存在的问题与对策——以深圳某三甲医院为例[J]. 医学与社会, 2021, 34(3): 129-134. DOI:10.13723/j.yxysh.2021.03.026.
- [30] Herfarth H H, Jackson S, Schliebe B G, et al. Investigator-Initiated IBD Trials in the United States: Facts, Obstacles, and Answers[J]. Inflammatory Bowel Diseases, 2017, 23(1): 14-22. DOI:10.1097/MIB.0000000000000907.
- [31] 康玫, 李宪辰, 赫慧琛, 等. 研究者发起的临床研究过程质量管理探讨[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(12): 1387-1390.
- [32] 渠田田, 周志刚, 袁燕, 等. 研究者发起的临床研究中监查常见问题分析及对策探讨[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(1): 77-81. DOI:10.3969/j.issn.1003-3734.2022.01.011.
- [33] 张卿, 张力. 提高研究者发起的临床研究质量的策略和方法[J]. 中华医学科研管理杂志, 2022, 35(1): 16-19. DOI:10.3760/cma.j.cn113565-20210609-00097.
- [34] 康玫, 李宪辰, 曹佩, 等. 研究者发起的临床研究立项质量评估探讨[J]. 中华医学科研管理杂志, 2019, 32(5): 392-396. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-1924.2019.05.015.

(收稿日期:2025-05-27)

## 关于人工智能辅助科研的诚信规范与伦理准则倡议

当前,人工智能技术在深度赋能全生命周期科学研究的同时,也带来众多科研诚信和伦理挑战。为强化科研管理领域的前瞻性治理与规范引导,促进健康科研生态,北京慢性病防治与健康教育研究会科研管理专业委员会于2025年12月15日发布《关于人工智能辅助科研的诚信规范与伦理准则倡议》。希望本倡议可促进人工智能技术在科研活动中的合理规范使用,促进科研创新,护航技术赋能,引导人工智能向善发展,促进公开、透明、可控、可信的诚信和伦理治理体系,共建健康、负责任、可持续的学术生态。

### 倡议全文:

**1、倡导负责任地应用人工智能。**鼓励将人工智能(以下简称“AI”)作为提升科研效率与拓展学术思维的有益工具,但应保证科研人员的主导地位,AI不能替代研究者的核心思考与学术审核责任。

**2、坚守数据安全与伦理准则。**优先选用安全合规的AI平台,审慎评估风险,确保知识产权、研究对象隐私与数据安全。

**3、保障研究过程透明性与可追溯性。**在使用AI过程中保留关键操作记录,在方法、致谢或附录部分,具体说明使用场景、方式与贡献。

**4、恪守诚信客观准则。**使用AI工具时应严守诚信底线,不得利用AI进行伪造、虚构、篡改和抄袭,所有研究材料和成果必须基于真实、可验证的来源与过程。

**5、警惕不公正的潜在偏见。**主动审视并规避AI可能带来的算法偏见与伦理风险,推动科研成果在性别、种族、地域、语言及文化等维度上的公平性与包容性。

**6、共建健康可持续的学术生态。**鼓励学术群体开展经验交流与互相监督,推动行业自律,引领科研向善发展,共同营造规范、诚信、可持续的AI辅助学术研究环境。