**启动前准备须知**

注意：确保以下步骤全部完成，并经机构办质控员复核完成启动前质控后，才能与PI、机构办预约启动会时间，未完成请勿提前预约。

**一、CTMS方案配置（必须在项目启动前完成）**

1.具体步骤请CRA及研究者各自登录我院CTMS，CRA在【项目管理】→【使用说明及常见问题】下载《中山一院临床试验项目管理系统用户手册-申力方》，研究者在【公告与使用说明】→【使用说明及常见问题】下载《中山一院1临床试验项目管理系统用户手册-专业组分册-适用于研究者》，按照附件指引协助研究者完成方案配置。

2.在启动前质控中，机构质控员复核确认CTMS中方案配置情况适宜，才可启动。

**二、启动前递交文件及相关设备等要求**

1.启动前需要提交的文件清单详见《启动前递交文件清单》，格式要求与立项文件格式保持一致。

2.《启动前递交文件清单》先由科室质控员审核确认签字，后交由机构质控员复核。启动前递交的所有文件，可以与立项文件放在同一个文件夹中（放在立项文件之后），可不用另外准备文件夹。

3.所有项目，只要涉及样本处理，必须至少准备一个温度计，专用于记录样本冰箱的温度，不得挪作他用。

**三、受控文件盖章**

详见《临床试验文件受控管理 SOP》。

**四、PI及研究人员GCP证书要求**

1. 参与药物临床试验的，GCP证书时间须在2020年7月1日之后；

2. 参与器械临床试验的，GCP证书时间须在2022年5月1日之后，且须获得器械GCP证书。

**五、向机构质控员提交的电子版文件**

伦理批件、HGR材料（组长单位提供遗传办批件；参与单位提供承诺书和遗传办备案成功的截图）、授权分工表、项目方案、相关表格（药物、样本、仪器等）、日记卡、ICF、启动会PPT、（住院/门诊）病历模板，主协议（签署后的）、CRC协议（签署后的）、药物/器械/试剂管理SOP。

**六、启动会PPT内容要求**

1. 该项目相关培训内容。

2. 全国所有参研中心名称及研究期限信息。

3. 前期临床试验中出现的不良事件，特别是与药物/器械相关的不良事件。

4. CRA监查计划。

**七、表格及处方设计**

申办方需按照方案要求设计好项目各种表格及研究者处方范式，对照附件1《药物临床试验启动前表格设计注意事项》先行审核，启动前质控时与机构质控员当面复核。

**八、涉及盲态**

药物/器械管理，如涉及盲态/非盲人员，药物管理相关表格以及研究者处方范式的设计需注意防止破盲。药物领取/回收表格需有非盲人员签字。

**九、HGR相关注意问题**

1. CRA核对HGR中样本采集量与ICF中描述是否一致，机构质控员在启动前质控中进行复核。

2. CRA核对生物样本记录表中样本抽取的体积是否与HGR相关内容吻合（例如HGR要求血浆<2.5ml，表中却记录为>2.5ml）

3. CRA需要与机构HGR专员在启动前进行沟通，注意实操过程中一些问题（10个关注细节）。

**十、面试重点关注**

为确认CRA/CRC熟悉我院临床试验相关流程，以下事项机构质控员会在启动前质控中对CRA/CRC进行面试抽查，**请提前知悉。**

1. CRA 在我院备案、监查报到、变更，需参考《CRA资质备案、工作要求、人员变更流程》。

2. CRC 在我院备案、变更，需参考《CRC资质备案、工作要求、人员变更流程》。

3. 项目进行中，开展稽查，需参考《临床试验稽查SOP》。

4. SAE、SUSAR、DSUR 等安全性事件的上报流程：

|  |  |
| --- | --- |
| **药物SAE、SUSAR、DSUR上报流程** | |
| **SAE** | |
| **24小时内** | **研究者 to 申办者** |
| **SUSAR** | |
| **本院SUSAR：**  **快速**  **（致死/危及生命：7天内）**  **（非危及生命：15天内）** | **申办者 to 研究者 to 机构：**  **纸质+递交信**  **（SUSAR递交信参考模板见官网）**  **研究者 to 伦理（24小时）** |
| **外院SUSAR：**  **定期（3个月）** | **申办者发机构：邮件**  **发送SUSAR汇总表(ctc-2005@163.com)** |
| **DSUR** | |
| **按年度** | **申办者发机构：邮件**  **发送带公章电子版DSUR报告(ctc-2005@163.com)** |
| **器械SAE上报流程** | |
| **本院SAE** | |
| **24小时内** | **研究者 to 机构**  **纸质+递交信** |
| **外院SAE** | |
| **与试验医疗器械相关的SAE**  **（致死/危及生命：7天内）**  **（非危及生命：15天内）** | **研究者 to 机构：**  **纸质+递交信** |

5. 项目经费打款到账，拿到打款凭证后，填写《交纳药物/器械临床试验费用通知》， PI签字后送来机构，机构质控员录入系统，办理登记，派发经费本，盖章。一般情况下，首笔款扣除税费后剩下的钱，需全部分配到“检查化验费”和“受试者补偿费”项下（也可在启动前质控中，与机构质控员商讨首笔款分配方案）。

6. 入组第一例受试者后，请提示并联系机构质控员进行早期质控；入组数到合同计划例数的50%时，请提示并联系机构质控员进行中期质控；在数据库锁库前3个月或者最后一例受试者入组之后，向机构递交数据库锁库申请函，提示并联系机构质控员进行锁库前质控。

7. 为满足临床试验入排标准、不良事件、合并用药与禁忌用药的全面排查要求，请研究团队成员、CRA和CRC 在各个访视前点击登陆门诊病历系统中的“健康平台健康档案调阅”，溯源受试者的在全广州市内就诊记录。

**十一、组长项目**

我中心为组长单位的项目，项目相关信息须在“国家全民健康保障信息平台：医学研究登记备案信息系统”中登记，系统地址：<https://61.49.19.26/login>。

**十二、启动会**

1. **以上事项完成后，才可与研究者预约启动会时间，再与机构办协商确定时间。**

2. 《授权分工表》中的所有人员均需确保参与启动培训，人员不齐，请与科室协商另行安排时间进行项目启动。

**十三、药物准备**

1. 启动会后，药房文件夹按照《GCP药房审核清单》准备资料夹，递交至GCP药房，由药房老师审核保存。

2. 科室保管的药物相关文件由GCP药房老师审核后科室保存。

3. 试验用药品进入GCP药房前，需找机构质控员领《临床试验用药品接收通知书》。

**附件1：**

**药物临床试验启动前表格设计注意事项**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **表格名称** | **涉及内容** | **注意事项** | **备注** |
| 受试者日记卡 | 用药依从性、安全性 | 1. 需要设计受试者签名日期和研究者审核签名日期； 2. 需要有地方供受试者填写不适和异常的情况； | 口服药物必须设计日记卡 |
| 样本采集、处理和保存表 | 样本管理 | 1. 需要设计冰箱编号/型号，温度计编号； 2. 需设计样本储存管编号（含主管/备份管）； 3. 样本寄送需要记录运单编号； 4. 样本处理需要体现处理条件和处理过程，如静置时间、离心温度、离心力、温育条件、温育时间等。 |  |
| 药品分发回收表 | 药品管理 | 回收药盒需清点至最小单位，例如：喷鼻剂需记录每盒中剩余喷数 | 病历中需要记录发药编号和回收情况 |
| 试验用药品输注表 | 试验用药品管理 | 1. 如有需要，需设计给药后观察时间； 2. 需设计输液反应和输注中断的时间及原因。 |  |
| 试验用药品转运表 | 试验用药品管理 | 需要设计转运温度及转运时间等 | 如涉及配置中心配液，需设计此表 |
| 生命体征表 | 安全性指标 | 设计为每个受试者一张表，以便观察生命体征变化。 |  |
| 肿瘤评估表 | 疗效指标 | 1. 需分别设计靶病灶、非靶病灶及总体评估； 2. 需要设计肿瘤评估的检查时间、评估时间。 |  |

**附件2：**

**临床试验项目注意事项汇总**

**一、知情**

1.涉及特殊人群的知情注意事项

（1）未成年受试者

1）8岁以下儿童受试者，需由监护人签署知情；高风险试验/特殊情形，需父母双方共同签署。

2）8~18岁儿童受试者，需由本人及监护人共同签署知情。

3）注意试验过程中受试者年龄变大导致的身份变化。

（2）无民事行为能力人（精神疾病、智力低下）

1）由监护人签署；若监护人为文盲，监护人本人按手印，并且由公正见证人签署。

2）失读、理解障碍等特殊状态的受试者，需由监护人签署知情；当受试者失读、理解障碍症状基本消失时，应及时向受试者本人进行补充知情，并签署知情同意书。

（3）有民事行为能力但无法签署

1）文盲受试者：由公正见证人见证签署（见证人不得为受试者家属/监护人、受试者法定代理人、中心的其他研究者、参加同一临床试验的其他受试者）

2）无法书写的受试者，将采用拍摄视频的方式对受试者进行知情操作。

（4）紧急情况（昏迷、镇静、醉酒等重症情况）

1）需由监护人签署知情；当受试者清醒后，若受试者尚未出组，应及时向受试者本人进行补充知情，并签署知情同意书。

2）若其监护人也不在场时，受试者的入选方式应当在试验方案以及其他文件中清楚表述，并获得伦理委员会的书面同意；同时应当尽快得到受试者或者其监护人可以继续参加临床试验的知情同意。

2.知情同意书更新

（1）知情同意书更新需要对研究者进行相关培训并保存培训记录；

（2）所有在组受试者再签署一份新版本，并且保存所有签署过的所有版本；

（3）更新后筛选的受试者只需签署最新版本；

（4）如知情同意书更新时，患者已退出试验，应当电话受试者告知其更新内容并予以记录（尤其安全性相关信息进行更新时）。

**二、入排标准**

1. 逐条比对，确保符合入排标准

1）疾病/用药史有明确的证据支持：如“两年2型糖尿病病史/稳定服药三个月”，必须以既往的病史做证据，不能仅由本次筛选的研究医生在病历中写满足该条入选标准；

2）支持性证据包括：既往门诊/住院病历，验单，影像，检查报告，病理报告，量表，问卷，影音资料等等。

2. 特殊操作/风险点及措施（举例）

（1）皮损面积和受累程度

须以照片形式作为佐证材料。在病情评估的同时，对相关受累部位拍照留存，并撰写《皮损及受累情况拍照SOP》。

（2）台阶测试、6分钟步行距离、30英尺跑步测试等

须以视频形式作为佐证材料。在对受试者进行测试的同时，拍摄视频留存。撰写《XXX测试视频拍摄SOP》。

**三、筛选期**

1. 特殊操作/风险点及预防措施（举例）

（1）结核分枝杆菌检测我院仅有周二和周四可测，请合理安排访视。

（2）我院MR预约周期长，仅能约到3周之后，尽可能提前预约MR，防止访视超窗。

（3）项目MR需要设置特殊扫描序列，提前与医学影像科相关老师联系，提前设置扫描序列。

（4）项目的FibroScan检测由申办方提供设备，设备没有数据存储功能，需以设备出具的检测报告为原始资料，请及时复印并核正副本。

（5）项目入选标准中的“平均动脉压”需从心电监护仪中获取，但心电监护仪没有数据存储功能。记录“平均动脉压”之前，先拍摄监护仪屏幕照片，再根据照片拍摄到的数据进行记录。

**四、随机操作**

（1）筛选期检查结果出具后，再随机；

（2）随机时间不得晚于给药时间；

（3）及时打印随机邮件并由随机研究者签字保存；

（4）随机人员必须为授权研究者（不可为CRC），特别是分层随机，关注随机账号的登录权限；

**五、用药/用械访视**

（1）访视的检查无法从门诊系统中开具，走不了门诊免费流程：此次访视由患者自费入院， XXXX检查从住院医嘱中开具，由申办方支付本次住院的所有费用，通过“住院资助金”的流程进行支付。

（2）疗效指标为主观评价指标，但未设计评价量表：启动前尽快设计评价量表，未完成设计之前不筛选受试者。

**六、设计仪器/设备记录表格**

重复使用的仪器/设备，每次开机使用前，器械使用者/器械管理员需根据仪器需求进行检查/调试，确保器械可以正常使用，需设计表格记录（可参考本院模板）。

**七、主观评价量表**（如入排标准、主次要疗效指标中有涉及非客观的，以研究者/受试者主观评价作为要素的评价量表）

1. 研究者主观评价量表

（1）申办者必须提供量表的评价SOP；

（2）启动会/试验前，申办者必须对研究者进行培训，并有培训记录；

（3）研究者严格根据评价SOP，进行评价；

（4）为尽量保持评价的同一性，评价研究者最好固定不变；

2. 受试者主观评价量表

（1）申办者必须提供量表的评价SOP；

（2）研究者必须熟知受试者量表的评价SOP，在受试者首次评价前，研究者对受试者进行SOP培训；

（3）须在病历中记录“指导受试者XX量表填写”；

（4）如受试者评价量表与研究者评价量表涉及相似内容，研究者必须在访视当天完成量表核对，如有不一致，及时与受试者复核。

**八、疗效指标数据**

（1）在全景病历系统无法溯源的检查项目相关设备(特别是申办方提供的设备)、试验/对照医疗器械中产生的一过性数据，无法刻盘保存，要有拍照/拍视频留档。

（2）留档的照片/视频需要进行属性设置：包括时间、地点、受试者（ID号，筛选号、随机号等唯一标识信息），且关键要素需要与临床试验实际时间、地点、受试者保持一致。

**九、研究病历（住院/门诊病历）**

（1）清查每一份电子病历（门诊及住院）的内容在海泰系统中是否存在，特别是门诊病历。

（2）目前电子的门诊/住院病历，监查/稽查/质控时需要通过电子信息系统质控，不能仅通过纸质版打印文件质控。

**十、安全性随访**

1. 特殊操作/风险点及措施（举例）
2. XXXXXX

十一、其他（如是否需要科室管理药物/器械、是否涉及特殊的盲态设计和盲态保持等）

1. 特殊操作/风险点及措施（举例）
2. XXXXXX