

I 期临床试验病历记录要求与书写规范实践共识

许重远¹, 潘芸芸¹, 贺晴², 陈勇川³, 沈一峰⁴, 王美霞⁵, 吴国兰⁶, 曾星⁷,
钟国平⁸, 温预关⁹, 游广智¹⁰, 徐平声¹¹

- (1. 南方医科大学南方医院临床药学中心, 广东 广州 510515; 2. 北京高博博仁医院, 北京 100070;
3. 陆军军医大学第一附属医院, 重庆 400037; 4. 上海市精神卫生中心, 上海 201109;
5. 北京积水潭医院, 北京 100035; 6. 浙江大学医学院附属第一医院, 浙江 杭州 310003;
7. 广东省中医院, 广东 广州 510120; 8. 中山大学药学院, 广东 中山 528478;
9. 广州医科大学附属脑科医院, 广东 广州 510370; 10. 香港大学玛丽医院, 香港 999077;
11. 中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

[摘要] 为规范 I 期临床试验病历的书写, 有效保障临床试验中采集的数据可溯源, 加强源数据受控管理, 提高 I 期临床试验的研究效率与质量, 保护受试者/参与者的权益与安全, “中国临床研究能力提升与受试者保护”高峰论坛(CCHRPP) 组建行业专家团队, 根据《药物临床试验质量管理规范》《药品注册核查要点与判定原则(试行)》等相关规定, 参照《病历书写基本规范》《医疗机构病历管理规定(2013 年版)》《电子病历应用管理规范(试行)》等规范, 结合实践共同起草、审核并制定《I 期临床试验病历记录要求与书写规范实践共识》。本共识适用于 I 期临床试验, 明确: ①具备电子数据采集系统条件时, 受试者/参与者相关检验检查数据以临床试验机构医院信息系统(HIS)、实验室信息管理系统(LIS)、影像归档和通信系统(PACS)等信息系统数据为源数据, 涵盖试验筛选期、入组、给药、样本采集与处理、安全性观察与随访/随诊等全过程数据实时采集的原始记录为源文件; ②不具备电子数据采集系统条件时, 采用受控的纸质病历与电子病历系统相结合的方式记录试验过程。纸质记录包括知情同意书、装订成册的纸质病历、原始记录表格(药物管理表、血样采集表、样本处理表)等, 需受控管理, 表格进行版本控制。本共识旨在为 I 期临床试验病历的书写提供实践参考。人体生物利用度或生物等效性研究可参照本共识。

[关键词] I 期临床试验; 病历记录; 书写规范; 实践共识

[引用格式] 许重远, 潘芸芸, 贺晴. I 期临床试验病历记录要求与书写规范实践共识[J]. 中国医药导刊, 2023, 25(10): 979-982.

[中图分类号] R97 [文献标志码] A [文章编号] 1009-0959(2023)10-0979-04

The Practice Consensus on Requirement and Writing Standard for Medical Records of Phase I Clinical Trials

XU Zhongyuan¹, PAN Yunyun¹, HE Qing², CHEN Yongchuan³, SHEN Yifeng⁴, WANG Meixia⁵,
WU Guolan⁶, ZENG Xing⁷, ZHONG Guoping⁸, WEN Yuguan⁹, YOU Guangzhi¹⁰, XU Pingsheng¹¹

- (1. Clinical Pharmacy Center, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangdong Guangzhou 510515, China;
2. Beijing Boren Hospital, Beijing 100070, China; 3. The Southwest Hospital of AMU, Chongqing 400037, China;
4. Shanghai Mental Health Center, Shanghai 201109, China; 5. Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China;
6. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Zhejiang Hangzhou 310003, China;
7. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangdong Guangzhou 510120, China;
8. School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-Sen University, Guangdong Zhongshan 528478, China;
9. The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangdong Guangzhou 510370, China;
10. Queen Mary Hospital, Hongkong 999077, China; 11. Xiangya Hospital, Central South University, Hunan Changsha 410008, China)

[Abstract] In order to standardize the writing of medical records of Phase I clinical trials, effectively ensure the traceability of da-

[作者简介] 许重远, 男, 教授, 研究方向: 药物临床试验. E-mail: nfleyjd@smu.edu.cn

ta collected in clinical trials , strengthen the controlled management of source data , improve the research efficiency and quality of Phase I clinical trials , and protect the rights and safety of subjects / participants , China Forums of Clinical Research Capacity Building and Human Research Participants Protection(CCHRPP) set up a team of experts , according to the “Good Clinical Practice” , “Drug Registration Verification Points and Judgment Principles (Trial) ” and other relevant provisions , referring to the “Basic Standards for Medical Record Writing” , “Medical Record Management Regulations for Medical Institutions (2013 edition) ” , “Standards for Electronic Medical Record Application Management (Trial) ” and other norms , jointly draft , review and formulate the “Practice Consensus on Requirement and Writing Standard for Medical Records of Phase I Clinical Trials” in accordance with practice. This consensus is applicable to Phase I clinical trials and clarifies: ①When electronic data acquisition system is available , the relevant examine data of the subjects / participants should be collected from the hospital information system (HIS) , laboratory information management system (LIS) , picture archiving and communication system (PACS) and other information systems of clinical trial institutions as the source data , covering the whole process data of trial screening period , enrollment , drug administration , sample collection and processing , safety observation and follow-up; ②When no electronic data acquisition system is available , the controlled paper medical record combined with the electronic medical record system should be used to record the test process. Paper records include informed consent , bound paper medical records , original record forms (drug management form , blood sample collection form , sample processing form , etc.) , which need to be controlled and managed , and the form is subject to version control. This consensus aims to provide practical reference for the writing of medical records of Phase I clinical trials. Studies of human bioavailability or bioequivalence can refer to this practice consensus.

[Key Words] Phase I clinical trial; Medical record; Writing standards; Practice consensus

《药物临床试验质量管理规范》(2020 年版) 第二十五条(二) 规定“以患者为受试者的临床试验 相关的医疗记录应当载入门诊或者住院病历系统”^[1] , 但临床试验受试者病历的书写尚无标准遵循 , 以健康人为受试者的临床试验 相关记录是否适合载入门诊或住院病历系统仍有待考量。

为规范 I 期临床试验病历的书写 , 有效地保障临床试验中采集的数据可溯源 , 加强源数据受控管理 , 提高 I 期临床试验的研究效率与质量 , 保护受试者 / 参与者的权益与安全 , “中国临床研究能力提升与受试者保护”高峰论坛(CCHRPP) 组建行业专家团队 , 根据《药物临床试验质量管理规范》《药品注册核查要点与判定原则(试行) 》等相关规定^[1 2] , 参照《病历书写基本规范》《医疗机构病历管理规定(2013 年版) 》《电子病历应用管理规范(试行) 》等规范^[3-5] , 结合实践共同起草、审核并制定《I 期临床试验病历记录要求与书写规范实践共识》。

本共识适用于 I 期临床试验 , 旨在为 I 期临床试验病历的书写提供实践参考。人体生物利用度或生物等效性研究可参照本共识。

1 总则^[1 2]

(1) 以健康志愿者为受试者 / 参与者的 I 期临床试验 , 建议首选经过验证的电子数据采集系统; 在不具备条件时 , 可采用受控的纸质病历和 / 或电子病历系统相结合的方式记录试验过程要素。

(2) 以患者为受试者 / 参与者的 I 期临床试验 ,

相关的医疗记录应当载入门诊或者住院病历系统。I 期临床试验病房的信息化系统具备条件时 , 研究医生应当首选使用临床试验电子病历。

(3) 病历书写应当遵循客观、真实、准确、及时、完整的原则 , 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。数据修改 / 修正应符合 GCP 原则。电子数据采集系统、门诊或者住院病历系统应严格权限管理 , 系统应具备稽查轨迹和电子签名功能 , 可以追溯至记录的创建者或者修改者。

2 所涉符号及缩略语说明^[1-6]

CCHRPP: “中国临床研究能力提升与受试者保护”高峰论坛(China Forums of Clinical Research Capacity Building and Human Research Participants Protection)

GCP: 药物临床试验质量管理规范(Good Clinical Practice)

HIS: 医院信息系统(hospital information system)

LIS: 实验室信息管理系统(laboratory information-management system)

PACS: 影像归档和通信系统(picture archiving and communication system)

AE: 不良事件(adverse event)

SAE: 严重不良事件(serious adverse event SAE)

PK: 药物代谢动力学(pharmacokinetics)

PD: 药物效应动力学(pharmacodynamics)

3 以健康志愿者为受试者/参与者的 I 期临床试验病历书写及要求

(1) 电子数据采集系统应涵盖试验筛选期、入组、给药、样本采集与处理、安全性观察与随访/随诊等全过程数据实时采集,采用这种形式进行原始记录为源文件。受试者/参与者相关检验检查数据以临床试验机构 HIS、LIS、PACS 等信息系统数据为源数据。

(2) 在不具备电子数据采集系统条件时,可采用受控的纸质病历与电子病历系统相结合的方式记录试验过程。纸质病历的设计应遵循试验方案,涵盖方案实施的所有环节,当多个环节记录时间重叠时(如样本采集与处理)采用受控的原始记录表格。试验的关键环节包括知情同意过程、筛选和入组、不良事件处理和记录、出组等应在临床试验机构 HIS 系统中记录。

①主诉:记录当前访视事件(XX 项目筛选期访视、V1 访视、V2 访视等),若随访/随诊期受试者/参与者发生 AE,需记录主要症状和持续时间。

②现病史:记录受试者/参与者参加该临床试验项目的经过、不良事件(AE 名称、起始时间、分级、干预措施、与试验用药品相关性判断和转归等)、合并用药情况等。

③既往史:记录受试者/参与者既往病史。受试者/参与者是否存在试验方案中“排除标准”涉及的情况,需在既往史中得以体现。

④体格检查:按照系统循序进行书写,需特别关注血管条件、纹身、瘢痕是否影响采血操作。

⑤辅助检查:记录本次访视前试验项目相关的主要检查及其结果。如系在其他医疗机构所作检查,应当写明该机构名称及检查号。

⑥诊断:健康受试者/参与者该项记录为健康查体、体检等非疾病代码;发生 AE 时(症状或疾病)该项记录应为 AE 名称。

⑦处理意见:记录遵循试验方案所采取的措施(知情同意过程、分配的筛选号、入选/排除标准的符合情况、筛选结果等)、不良事件病程记录更改及理由、向受试者/参与者告知的重要事项、下次随访/随诊时间,登记受试者/参与者出组等。

(3) 受试者/参与者住院期间的试验过程主要记录在电子数据采集系统或纸质病历中,在发生 AE 需对症处理时,应在医院 HIS 系统中记录相应诊断和处理;发生需住院的 SAE 时,病历记录遵循常规医疗住院记录要求,并注明参加试验项目情况,判断与试验用药品的相关性。

(4) 门诊病历记录应当由研究医生在受试者/参与者随访/随诊时及时完成,并在随访/随诊结束后首个工作日内完成电子签名。发生 SAE 受试者/参与者的住院病历应当按临床试验机构常规医疗住院病历归档时限要求及时归档。

4 以患者为受试者/参与者的 I 期临床试验病历书写及要求

(1) 受试者/参与者为患者时,病历应参照《病历书写基本规范》^[3]的书写内容及要求进行书写,并按《药物临床试验质量管理规范》^[1]要求将参与临床试验情况载入门诊或住院病历系统。

(2) 筛选期:受试者/参与者知情同意过程记录于“现病史”或“处理意见”(门诊病历)或“病程记录”(住院病历)模块;筛选涉及的体格检查、辅助检查和诊断,记录在病历对应的模块中;受试者/参与者符合试验方案中“入选标准”“排除标准”所涉及非客观指标或需要进行总结分析得出的内容,记录在“现病史”中;受试者/参与者是否存在试验方案中“排除标准”所涉及既往病史的相关情况,记录在“既往史”中;筛选号、筛选的结果记录在“处理意见”或“病程记录”模块中。

(3) 入组访视:当前访视事件(V1 访视、V2 访视等)、参与该临床试验项目的经过记录在“现病史”中。随机号、试验用药品、试验用药品编号、药物用法、PK/PD 生物样本采集医嘱、AE(名称、起始时间、分级、干预措施、与试验用药品相关性判断和转归等)、病程记录更改及理由、向受试者/参与者告知的重要事项、下次随访/随诊时间、受试者/参与者出组等记录在“处理意见”(门诊病历)或“病程记录”(住院病历)中。

(4) 随访/随诊期:方案规定的电话随访/随诊、发生 AE 的计划外随访/随诊,或研究医生需修正或补充受试者/参与者既往临床试验信息,研究医生可在受试者/参与者近期来院随访/随诊时,通过 HIS 系统进行相关记录;若受试者/参与者失访,无法与受试者/参与者取得联系,电子系统若可进行未挂号 HIS 记录(HIS 系统显示未挂号),可通过 HIS 系统或采用受控的纸质记录进行记录,并保存无法与受试者/参与者取得联系的相关证据,包括但不限于电话无法接通、家属拒绝配合等情况。

5 纸质记录文件的受控管理^[2]

(1) 纸质记录文件包括知情同意书、装订成册

的纸质病历、原始记录表格(药物管理表、血样采集表、样本处理表)等,需受控管理,表格进行版本控制。

(2) 知情同意书、病历、原始记录表格应有明确的版本号、生效日期、页码和总页数。知情同意书、病历尽量使用不易替换的装订方式(如胶装),避免使用活页、订书钉简易装订。病历内容尽量涵盖试验方案实施的所有环节,多个环节记录时间重叠时(如样本采集与处理)除外,此时可采用原始记录表格。

(3) 知情同意书、病历需做好接收、使用和退回/或销毁数量的记录。原始记录纸由质量控制人员或专人进行连续编码,使用人员根据预估的使用数量领取已编码的原始记录纸,打印表格进行试验记录。如出现原始记录纸不够用的情况,可再次申请领取;如有剩余空白纸张或损坏情况须退回。原始记录纸的印制、发放、领取、使用和回收、销毁等均须做好登记,签字确认。

致谢:参与本共识起草、审核的专家

起草专家(排名不分先后):许重远、潘芸芸、贺晴、陈勇川、沈一峰、王美霞、吴国兰、曾星、钟国平、温预关、游广智、徐平声

审核专家(排名不分先后):李苏、赵立、曹玉、赵青威、

罗素霞、吴建才、李慧、李晓晖、蒋发焯、杨红英、王瑾、田蕾、李劲彤、曲恒燕、张宁、王兴河、陈迁、王淑民、田鑫、张黎、史爱欣、陆明莹、余勤、张华、曹国英、刘琳娜、周健、秦群、申屠建中、郝晓花、卢来春、李珍、周焕、黄凯鹏、樊莲莲、程春燕

参考文献

- [1] 中国政府网. 国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告(2020年第57号). [EB/OL]. (2020-04-23) [2023-10-23]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2020/content_5525106.htm.
- [2] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心关于发布《药品注册核查工作程序(试行)》等5个文件的通告(2021年第30号)(2021年第30号)通告 [EB/OL]. (2021-12-17) [2023-10-23]. <https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14200.html>.
- [3] 原卫生部. 卫生部关于印发《病历书写基本规范》的通知(卫医政发(2010)11号) [EB/OL]. (2010-01-22) [2023-10-23]. <http://www.nhc.gov.cn/bgt/s10696/201002/ca74ec8010e344a41fead0f66f41354.shtml>.
- [4] 原国家卫生计生委 国家中医药管理局. 关于印发《医疗机构病历管理规定(2013年版)》的通知(国卫医发(2013)31号) [EB/OL]. (2013-11-20) [2023-10-23]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/wslgf/201312/a84b3666d1be49f7a959d7912a978db7.shtml>.
- [5] 原国家卫生计生委办公厅 国家中医药管理局办公室. 关于印发电子病历应用管理规范(试行)的通知(国卫办医发(2017)8号) [EB/OL]. (2017-02-23) [2023-10-23]. <http://www.nhc.gov.cn/mohwsbw-stjxxzx/s8553/201702/fb49f9487d884645b7247218b764bba3.shtml>.
- [6] 许重远. 中国临床研究能力提升和受试者保护高峰论坛(CCHRP)伦理协作审查共识解读与未来路径思考[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(11): 1294-1298.

(收稿日期: 2023-10-23)

国家药监局关于修订狂犬病人免疫球蛋白说明书的公告(2023年第133号)

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药监局决定对狂犬病人免疫球蛋白说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下:

一、上述药品的上市许可持有人应当依据《药品注册管理办法》等有关规定,按照狂犬病人免疫球蛋白说明书修订要求,对该药品说明书进行修订,于2024年1月18日前报省级药品监督管理部门备案。

修订内容涉及药品标签的,应当一并进行修订;说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。自备案之日起生产的药品,不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后9个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究,采取有效措施做好药品使用和安全性问题的宣传培训,指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读上述药品说明书的修订内容,在选择用药时,应当根据新修订说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读药品说明书,使用处方药的,应当严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内上述药品的药品上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作,对违法违规行为依法严厉查处。

特此公告。

(来源:国家药品监督管理局网站)