药物临床试验中生物样本管理常见问题及措施建议Δ

谢江川*，谢林利，马　攀，潘辛梅，曹丽亚，张　馨，陈勇川#（陆军军医大学第一附属医院药学部，重庆 400038）

中图分类号　R951　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）05-0524-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.05.03

摘　要　目的　为完善药物临床试验生物样本管理相关标准操作规程（SOP）及生物样本的管理提供参考。**方法**　以《药物临床试验质量管理规范》《药物临床试验数据现场核查要点》《人类遗传资源管理条例实施细则》《药物临床试验机构资格认定检查细则》为参照，根据笔者临床试验项目的管理经验，通过统计质控表、申办方上报的方案偏离（PD），对2016年7月—2023年5月笔者负责管理的药物临床试验项目在生物样本管理方面出现的不规范操作进行分析，并提出生物样本规范化管理的建议。**结果与结论**　纳入了60项药物临床试验项目，共发现生物样本管理相关不规范项101条。生物样本采集、保存、处理为生物样本管理不规范操作发生率最高的环节，不规范项条数分别占总条数的37.62%、25.74%、21.78%。规范生物样本的管理需多方努力，比如机构办及伦理委员会在项目立项时对试验方案、知情同意书、遗传办申请书中涉及生物样本采集及处理的一致性等进行仔细审核，项目启动时机构办质控员应关注授权的人员是否出席并参加培训，项目开展阶段主要研究者、研究护士、采集人员、处理人员、运送人员、中心实验室相关人员、机构办质控员是否各司其职。在此基础上，生物样本管理各参与方应做好有效沟通，发现问题及时上报，并针对关键环节进行专项学习。

关键词　药物临床试验；生物样本；生物样本管理

Common problems and suggestions of biological sample management in drug clinical trials

XIE Jiangchuan, XIE Linli, MA Pan, PAN Xinmei, CAO Liya, ZHANG Xin, CHEN Yongchuan (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To provide a reference for improving the relevant standard operating procedures (SOP) and biological sample management in drug clinical trials. **METHODS** According to *Good Clinical Practice*, *Data On-site Verification Points of Drugs Clinical Trials*, *Human Genetic Resources Management Regulations Implementation Rules*, *Qualification Examination Rules of Drug Clinical Trials Institution*, based on the experience of managing clinical trials programs, the irregularities in biological samples management were analyzed by using statistical quality control tables and protocol deviation (PD) reported by sponsors, in the context of the quality control of drug clinical trials projects managed by the author from July 2016 to May 2023. The precautions in various aspects of sample management were put forward. **RESULTS & CONCLUSIONS** A total of 101 biospecimen-related irregularities were found in the 60 drug clinical trials projects. Biological sample collection, preservation, and handling were the aspects with the highest incidence of irregular operations in biological sample management, accounting for 37.62%, 25.74%, and 21.78%, respectively. Regulating the management of biospecimens requires multiple efforts. The institutional office and the ethics committee carefully reviewed the consistency of the protocols, informed consent, and genetic office application involving biospecimen collection and handling when the project was initiated. Institutional office quality controllers should pay attention to the attendance and training of authorized personnel at project initiation. The principal investigator, research nurse, collector, handler, transporter, relevant personnel of the central laboratory, and institutional office quality controller have their roles during the project implementation phase. On this basis, all parties involved in the management of biological samples should do a good job of effective communication, find problems and report them in time, and conduct special studies on key aspects.

KEYWORDS　drug clinical trials; biological sample; biological sample management

生物样本（如血浆、血清、尿液、粪便、组织和细胞等）的管理是药物临床试验中非常重要的环节，涵盖生物样本采集、保存、运输、检测以及检测后的处理等，其不仅影响试验的最终结果，而且生物样本及其信息的安全还关系着种族基因信息保密、公众健康、国家安全和社会公共利益[1]。国家药品监督管理局发布的《药物临床试验数据现场核查要点》（2021年试行版）明确指出，

Δ **基金项目**　重庆市技术预见与制度创新项目（No.cstc2018jsyj-zdcxX0079）

* **第一作者**　主管药师，硕士。研究方向：药物临床试验质控、药物临床试验机构管理。电话：023-68766776。E-mail：15828676406@163.com

通信作者　副主任药师，硕士。研究方向：药物临床试验机构及伦理管理、临床药理学和药代动力学。电话：023-68766776。E-mail：zwmcyc@163.com

“生物样本接收、处理、检验检测、储存、归还（如适用）、销毁等过程”为核查要点[2]。2020年版《药物临床试验质量管理规范》要求加强临床试验的质量控制，临床试验中采集的生物样本的检测、运输和储存等应保证质量[2－4]。

原国家食品药品监督管理总局2017年发布的《临床试验数据验证阶段报告》对2015年7月－2017年6月的313个药品注册申请的现场核查报告进行了统计和分析，其中生物样本相关缺陷项有554条（占比10.83%），涉及生物样本的采集、保存、运输、检测、记录等方面。目前，现行规章（如2020年版《药物临床试验质量管理规范》）尚未明确规定药物临床试验中生物样本管理各环节的注意要点，已发表的相关文献大多仅对药物Ⅰ期临床试验的生物样本管理进行了讨论和分析，且其关注点多为样本在院时的管理，即采集、转运、处理、保存环节，常忽略生物样本的离院管理，即运输、检测、销毁环节。鉴于此，笔者以现行规章为参照，结合自身工作经验，统计了2016年7月－2023年5月笔者负责的我院药物Ⅰ～Ⅳ期临床试验生物样本在院和离院的不规范项，并对规范化管理进行了分析和讨论，旨在为临床试验机构生物样本的规范化管理提供参考。

1　资料与方法

以《药物临床试验质量管理规范》（2020局令第57号）、《药物临床试验数据现场核查要点》（2021年试行版）、《人类遗传资源管理条例实施细则》《药物临床试验机构资格认定检查细则》为参照，结合我院相关质控经验，通过统计质控表、申办方上报的方案偏离（protocol deviation，PD），对笔者2016年7月－2023年5月负责管理的药物临床试验项目在生物样本管理方面出现的问题进行分析[5]，并对在临床试验过程中生物样本管理上出现的不规范操作及注意事项进行归纳、讨论[6]。

2　结果

2016年7月－2023年5月笔者负责的药物临床试验项目共计95项，剔除暂停项目1项、无受试者入组项目2项，余下项目92项。在92项项目中，存在生物样本管理相关不规范的项目有60项，占比为65.22%。在这60项项目中，生物样本管理相关不规范项共计131条。剔除因不可抗力导致的生物样本漏采21条、生物样本采集点超过方案约定时间窗口期（以下简称“超窗”）9条，余下不规范项共计101条。生物样本管理不规范项主要发生在生物样本采集、转运、处理、保存、运输、检测、销毁环节，其中生物样本采集、保存、处理为不规范操作发生率最高的环节，分别有38、26、22条，占比分别为37.62%、25.74%、21.78%。Ⅰ期临床试验常忽略样本离院后的环节，本研究统计结果显示，样本离院后（运输、检测、销毁环节）不规范项的总占比为7.92%，这提示要规范生物样本管理应同步关注其离院后的环节。结果见表1。

表1　生物样本管理中不规范项分类情况

发生环节	不规范条数/条	占比/%
采集	38	37.62
转运	5	4.95
处理	22	21.78
保存	26	25.74
运输	2	1.98
检测	1	0.99
销毁	5	4.95
其他	2	1.98
合计	101	100

2.1　采集

采集是临床试验中生物样本管理的重要环节之一，常出现采集时间超窗、方案约定采集点未采样、筛选期受试者样本采集时间早于知情同意书签署时间等情况。在笔者统计的101条不规范项中，涉及生物样本采集不规范项共计38条，占比为37.62%。对生物样本采集不规范项进行分析后发现：研究护士因多个受试者同一时间访视，导致生物样本采集时间超窗的共计20条，占比为52.63%；研究护士对研究方案、生物样本采集标准操作规程（standard operating procedures，SOP）等不熟悉，导致在方案约定采集点未采样的共计16条，占比为42.11%；筛选期受试者样本采集时间早于知情同意书签署时间的有2条，占比为5.26%。

2.2　转运

生物样本转运环节容易出现无温度记录、超温等情况。在笔者统计的101条不规范项中，涉及生物样本转运不规范的共计5条，占比为4.95%。转运通常由临床协调员（clinical research coordinator，CRC）完成。本研究统计发现，CRC在样本转运时仅在转运箱中放置冰袋，未放置校准后的温度计，导致样本转运无温度记录的有3条；CRC在转运过程中因冰袋数量放置不够、转运箱盖子未盖紧等，导致转运途中温度超出方案约定范围的有2条。

2.3　处理

生物样本的处理是影响样本质量的重要环节。实际操作过程中常出现样本静置时间超窗，样本处理时间超窗，离心力、离心时间与方案或生物样本处理SOP不符等情况。在笔者统计的101条不规范项中，涉及生物样本处理不规范项的共计22条，占比为21.78%。进一步分析发现：由于CRC或研究护士在样本静置后未及时按照方案或SOP约定查看静置时间，导致静置时间超窗的有6条，占比为27.27%；CRC或研究护士在接收到符合处理要求的样本后未及时按照方案或SOP约定的时限范围进行处理，导致样本处理时间超窗的共计12条，占比为54.55%；CRC或研究护士对样本处理SOP不熟悉，导致样本离心力、离心时间超过方案约定的分别有2条，占比均为9.09%。

2.4 保存

不同类型生物样本的保存方式不同，而生物样本的保存是影响样本质量的重要环节。实际操作过程中，此环节常出现储存温度缺失、超温等情况。在笔者统计的101条不规范项中，涉及生物样本保存不规范的共计26条，占比为25.74%。其中生物样本储存温度缺失的有11条（占比为42.31%）：CRC未及时将样本寄出，暂存在中心冰箱时未放置温度计，导致储存温度缺失的有7条；CRC或样本管理员未及时将温度导出，导致前期温度数据被新产生数据覆盖的有3条；无备用温度计，温度计损坏时无温度计替换导致储存温度缺失的有1条。另外15条（占比为57.69%）不规范项主要涉及生物样本储存温度超出方案或SOP约定：因多个项目合用1个冰箱，生物样本储存过程中冰箱门反复打开导致超温的有7条；CRC或样本管理员未将温度计探头放置在冰箱中心，而是放置在靠近冰箱门处，导致超温的有6条；CRC在打开冰箱放置样本后未及时关闭冰箱门导致超温的有2条。

2.5 运输

生物样本运输过程情况复杂，参与临床试验的机构无法实时监控，大多机构将样本运出本单位后就不再进行干预。样本运输环节容易出现样本超温、误将备份管作为检测管寄出、中心实验室接收后未及时将样本入库等情况。在笔者统计的101条不规范项中，涉及生物样本运输不规范的共计2条，占比为1.98%。申办方通常委托专业公司来承担运输任务，但由于重庆夏季温度过高，在本研究中，生物样本运输过程中出现短暂超温的有1条；CRC在寄送生物样本时不够仔细，未仔细区分检测管和备份管，误将备份管作为检测管寄出的有1条。

2.6 检测

生物样本检测通常在临床试验机构或申办方委托的中心实验室进行。在笔者统计的101条不规范项中，涉及生物样本检测不规范的共计1条，占比为0.99%。分析原因后发现，CRC在运送生物样本时未考虑中心实验室节假日期间无人值班的情况，未与中心实验室相关联系人沟通就将生物样本寄出，导致生物样本未及时检测。

2.7 销毁

生物样本销毁常在临床试验机构或申办方委托的中心实验室进行。临床试验机构将生物样本检测后作为医疗垃圾销毁即可，但中心实验室在销毁生物样本后常出现未将销毁记录返回至项目组的情况。在笔者统计的101条不规范项中，涉及生物样本销毁不规范的共计5条，占比为4.95%。分析原因后发现，中心实验室未将销毁记录及时返回，CRC或生物样本管理员未及时发现并向中心实验室索要回执存档，导致生物样本销毁不规范。

2.8 其他

在笔者统计的101条不规范项中，还存在生物样本运送申请表或运送清单上CRC记录的样本采集时间与研究者书写的病历及生物样本采集表不一致的情况，共计2条，占比为1.98%。分析原因后发现，这是由于CRC填写生物样本运送申请表或运送清单时未仔细核对，导致填写错误。

3 讨论及建议

规范生物样本的管理需要药物临床试验机构办公室、伦理委员会、机构办质控员、主要研究者、样本采集护士、样本管理员、CRC的共同努力，这涉及项目的立项、启动等环节。因此，为减少生物样本管理缺陷，规范生物样本管理，笔者结合自身工作经验，现对临床试验项目在立项、启动、开展环节的注意事项进行讨论。

3.1 立项环节

立项环节因资料流程过于繁杂，常存在立项资料审查不够仔细的情况[6]。立项时药物临床试验机构办公室及伦理委员会应仔细审查以下文件：临床试验项目方案、知情同意书、遗传办申请书、中心实验室相关SOP及应急预案、中心实验室资质及相关证明文件、申办方对中心实验室的委托函及委托检测项目。其中，知情同意书应着重关注是否对受试者说明了生物样本采集的用途、每次访视采集样本的数量种类、剩余样本处理方式。若涉及探索性研究，探索知情同意书原则上应与主知情同意书分开，避免受试者认为如果不参与探索研究就失去主研究的资格。审核方案、知情同意书、遗传办申请书中样本采集的种类、数量、检验项目是否一致。若资料审核不够仔细，方案、知情同意书、遗传办申请书未对生物样本采集、销毁等进行约定，常导致实际操作过程中出现不规范项，如生物样本采集量与方案不符、CRC或样本管理员忽略收集中心实验室的样本销毁记录等。

3.2 项目启动时

药物临床试验机构质控员在参加项目启动会时，应关注以下要点：授权的生物样本采集、处理、管理人员是否出席启动会，是否在启动会签到表上签字并注明日期，因故不能到场的相关人员应有单独的培训记录；启动会是否对生物样本的采集、处理等设计了专门的培训，是否对生物样本的采集、处理、储存SOP及应急预案进行了详细讲解；培训者是否针对被培训人员提出的问题进行了详细的解答，并在会议记录中做了详细记录。

3.3 项目开展中

3.3.1 采集

采集时间超窗、方案约定采集点未采、采集时间早于知情同意书签署为我院生物样本采集不规范的常见情况。为避免以上情况，建议做好以下4个方面的工作：（1）主要研究者应根据方案授权适宜数量的研究护士来进行样本采集，并根据受试者入组情况合理增加相关操

作人员[7]；(2)研究者安排受试者随访时应考虑样本采集护士的排班情况，合理安排受试者的随访时间，勿将多个受试者的随访时间安排为同一天的同一时段，从而避免出现漏采或采集超窗的情况[5]；(3)授权的研究护士应参加方案及生物样本采集SOP培训，熟练掌握采集点及采集时间窗；(4)授权的CRC应参加方案及采集相关培训，提醒、协助研究护士进行生物样本采集。此外，机构办质控员质控时应关注采集人员是否获得授权并参加了相关培训，生物样本采集是否符合试验方案和生物样本采集SOP要求，是否存在超窗情况，存在超窗情况时是否及时上报PD。

3.3.2 转运

为避免生物样本在转运环节出现无温度记录、超温等情况，可从以下几个方面着手：(1)授权的转运人员应严格按照方案要求进行生物样本的转运，如在转运箱内配置相应的温、湿度计及冰袋等；(2)设立转运SOP及应急预案标准，若转运过程出现超温，及时更换冰袋保证温度符合要求；(3)运送至目的地后，样本接收人员应检查样本，填写样本转运交接记录表，并将转运过程中温、湿度记录导出，一并存档；(4)若任一环节出现了超温，均应及时上报PD。此外，机构办质控员质控时应关注转运是否有相应的转运记录及温、湿度记录，转运记录是否及时且完整地进行了填写，若发生超温情况研究者是否及时上报PD。

3.3.3 处理

我院在实际操作过程中常出现样本静置时间超窗、样本处理时间超窗、离心力及离心时间与方案或生物样本处理SOP不符等情况。为减少此类缺陷，应做好以下工作：(1)主要研究者应授权具有样本处理经验的相关人员来进行样本处理；(2)授权人员应参加方案及样本处理操作规程的相关培训；(3)项目组应提供样本处理相关表格，以便操作人员在处理样本时记录样本静置开始时间、处理开始时间、处理结束时间、将样本放置到存储冰箱的时间等信息；(4)生物样本的处理及暂存常在科室完成，项目组应授权专人定期对离心机、冰箱、温度计进行管理和校准，并确保使用的仪器设备符合临床试验要求；(5)项目组应提供离心机等仪器使用记录表以便留存相关仪器使用记录；(6)若出现如样本静置超窗、离心力不符合方案要求等情况，应如实记录在样本处理本上并及时上报PD。此外，机构办质控员质控时应关注如下问题：生物样本处理是否存在超窗情况，若存在超窗情况是否及时上报PD；生物样本处理人员是否获得授权并参加了相关培训；生物样本处理，如静置、离心等是否严格按照方案及生物样本采集SOP进行，若存在静置超窗或离心力不符合方案及SOP规定时是否及时上报PD。

3.3.4 保存

在我院，生物样本保存为不规范项涉及的主要环节之一，实际操作过程中此环节常出现温度缺失、超温等情况。为减少此类缺陷，建议做好以下工作：(1)项目组所用冰箱及温、湿度计应经过校准并将校准记录一并存档备查，并且项目组还应根据要求定期校准所用冰箱及温、湿度计并提供相应的证明文件；(2)生物样本保存室应配备温、湿度自动化监测系统，且样本管理员应每日查看温、湿度记录是否符合方案要求[8]，定期按方案规定或生物样本管理SOP导出生物样本存储温、湿度记录，签字并注明日期；(3)如储存过程出现超温情况，应及时按相应应急预案转运生物样本至备用冰箱，且转运过程中应留存相应的记录并及时上报PD。此外，机构办质控员质控时应关注以下内容：是否严格按照方案及SOP要求进行生物样本保存；样本保存的冰箱和温、湿度计是否经过校准并留存相应校准记录；出现超温情况时是否及时按照应急预案转移生物样本并上报PD。

3.3.5 运输

我院在样本运送环节容易出现样本超温、误将备份管作为检测管寄出等情况。为减少此类缺陷，在运输环节可进行如下处理：(1)样本寄出人员应仔细核对寄出样本是否与受试者本人信息一致，是否为相应访视的检测管，仔细填写样本运送申请表、生物样本运送清单，注明运送受试者编号、采集时间、访视周期、样本类型等信息，核对完毕后签字并注明日期；(2)由于热敏纸容易褪色，若运货单为热敏纸，常导致运货单字迹无法辨认，故我院的项目均要求生物样本寄送员将运货单复印并将复印联与运货单原件共同存档[6]；(3)中心实验室应提供生物样本处理SOP和应急预案，项目组相关人员应将其打印后存档于中心文件夹中；(4)中心实验室收到生物样本后，应检查接收样本的状态、外观是否正常，在生物样本运送申请表及生物样本运送清单上签字，注明样本接收状态并注明日期，将签字文件以扫描件形式发送给样本管理员，样本管理员收到相应扫描件后，应及时打印并存档。此外，机构办质控员质控时应关注以下内容：运送是否留存运送申请单及运货单；运货单如为热敏纸是否将其复印件一并存档备查；中心实验室收到生物样本后签字联是否发送扫描件至项目组，项目组是否及时打印并存档。

3.3.6 检测

我院生物样本检测不规范项仅1条，即样本未及时检测。在生物样本检测时应注意：(1)如生物样本检测在第三方中心实验室进行，第三方中心实验室应提供相应的资质证明及检测SOP，若方案规定需将结果反馈至中心，第三方中心实验室相关人员应及时将结果以扫描件或邮件的形式发送给研究者；(2)如生物样本检测在开展该临床试验的医疗机构进行，生物样本检测应严格

按照医疗机构相应的检测SOP进行，按要求出具相应报告并上传至医院系统，同时留存相应的样本检测记录，并注明检测人、检测日期、检测项目、复核人等关键信息备查。在获得检测报告后，研究者应及时关注受试者各检测指标并对异常值做出专业的判断，评估检测指标异常受试者是否需要进行相应治疗，打印报告，签字并存档。此外，机构办质控员质控时应关注研究者与相关授权人员是否履职。

3.3.7　销毁

我院销毁环节不规范项发生的原因均为中心实验室未将销毁记录及时返回。为减少此类缺陷，在销毁环节可进行如下处理：(1)销毁方应严格按照相关规章及方案的规定对剩余的生物样本进行销毁，并将销毁记录反馈给相应机构的样本管理员；(2)样本管理员在收到相应销毁文件后，将文件放置于研究文件夹中归档备查；(3)方案、知情同意书、遗传办申请书等应对试验过程中剩余生物样本的去向进行明确规定，并且研究者应在受试者入组进行试验时对其进行详细的知情告知。此外，机构办质控员质控时应关注以下内容：中心实验室在检测完成后，是否按照相应的销毁SOP对生物样本进行销毁；中心实验室是否将销毁记录邮寄或扫描给样本管理员；样本管理员收到销毁记录的原件或扫描件后是否将其存档至相应文件夹中。

4　结语

生物样本采集和处理为临床试验的关键环节，其规范性直接影响临床试验的主、次要疗效指标结果的准确性，进而影响受试者的安全性。规范生物样本的管理需要多方的努力：机构办及伦理委员会在项目立项时对试验方案、知情同意书、遗传办申请书中涉及生物样本采集及处理的一致性等进行仔细审核；主要研究者根据合同例数授权适宜数量的样本采集护士，并根据实际入组受试者的人数进行调整，合理安排受试者随访时间及研究护士排班，避免因采血点过于密集而出现漏采或超窗的情况；参与样本采集的人员、CRC需要经过严格、详细的培训，从而避免漏采等情况；样本管理员在生物样本的转运及保存环节存应严格按照方案进行，实时关注样本储存温、湿度变化；中心实验室接收样本后应按相关SOP进行检测并将剩余样本销毁，同时将销毁记录及时反馈至样本管理员。此外，生物样本管理的各参与方应做好有效沟通，发现问题及时上报，并针对发生的重大PD和容易发生PD的关键环节进行专项学习[5,9]。

参考文献

[1] 黄国宁，叶嘉俊，陈丽丽，等.临床试验方案与知情同意书中生物样本检测后处理情况分析[J].医药导报，2022，41(10)：1553-1556.
HUANG G N，YE J J，CHEN L L，et al. Analysis and consideration of processing biological samples after testing in clinical trial protocol and informed consent form [J]. Her Med，2022，41(10)：1553-1556.

[2] 寇莹莹，赵敏，李苗.临床试验生物样本全流程管理模式构建[J].中国食品药品监管，2019(12)：58-60.
KOU Y Y，ZHAO M，LI M. Construction of whole process management model for biological samples in clinical trials[J]. China Food Drug Adm Mag，2019(12)：58-60.

[3] 国家药品监督管理局.药物临床试验质量管理规范：2020局令第57号[EB/OL].[2023-12-14]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/2020042616-2401243.html.
National Medical Products Administration. Good clinical practice for drug trial quality management：order No. 57 of 2020[EB/OL].[2023-12-14].https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/2020042616-2401243.html.

[4] 曾丽艳，王倩，孟现民，等.Ⅰ期临床试验生物样本的流程化管理[J].中华全科医学，2021，19(8)：1403-1407.
ZENG L Y，WANG Q，MENG X M，et al. Process management of biological samples in phase Ⅰ clinical trials[J]. Chin J Gen Pract，2021，19(8)：1403-1407.

[5] 谢江川，谢林利，曹丽亚，等.药物临床试验中常见方案偏离及改进措施[J].中国药房，2022，33(13)：1554-1558.
XIE J C，XIE L L，CAO L Y，et al. Common protocol deviations and improvement methods and precautions in drug clinical trials[J]. China Pharm，2022，33(13)：1554-1558.

[6] 谢江川，郭薇，谢林利，等.浅谈临床试验中药物管理要点及注意事项[J].中国药房，2019，30(21)：2894-2898.
XIE J C，GUO W，XIE L L，et al. Talking about the key points and notices of drug management in clinical trials [J]. China Pharm，2019，30(21)：2894-2898.

[7] 谢江川，李明红，谢林利，等.重庆市药物临床试验研究者GCP参培现状调查[J].中国药业，2022，31(12)：6-9.
XIE J C，LI M H，XIE L L，et al. Investigation on current status of clinical trial researchers participating in GCP training in Chongqing[J]. China Pharm，2022，31(12)：6-9.

[8] 曾丽艳，王倩，柯晶，等.Ⅰ期临床试验生物样本管理的差错分析及应对措施探讨[J].中国药业，2022，31(1)：30-34.
ZENG L Y，WANG Q，KE J，et al. Error analysis and countermeasures of biological sample management in phase Ⅰ clinical trials[J]. China Pharm，2022，31(1)：30-34.

[9] 王佳楠，钱雪，李见明.药物临床试验数据核查工作及常见问题分析[J].中国新药杂志，2018，27(11)：1273-1276.
WANG J N，QIAN X，LI J M. Drug clinical trial data inspection and common problems analysis[J]. Chin J N Drugs，2018，27(11)：1273-1276.

（收稿日期：2023-12-14　修回日期：2024-01-22）
（编辑：林　静）