

# 药物临床试验源数据管理·广东共识（2018）

（广东省药学会 2018 年 9 月 18 日发布）

## 撰写说明

临床试验数据质量是评价新药有效性和安全性的关键，完整数据链贯穿临床试验全过程。数据溯源是对数据的追本溯源，以实现历史数据的重现。在临床试验中，源数据是作为溯源依据的数据，源文件是承载源数据的原始文件。临床试验产生的数据有其特殊性，数据类别较多、载体多样且保存方式各异。

自开展临床试验数据现场核查以来，药监管理部门不断强调临床试验数据的产生、收集、记录和报告过程应真实、完整和准确。目前，对于临床试验中涉及源数据/源文件的记录、内容完整性、载体形式、授权人员、设备确证、可靠储存手段等要求，申办方/CRO、研究者、试验机构管理人员等各方仍存在认识的差异，或是并未引起足够的关注。基于源数据质量的重要性，广东省药学会药物临床试验专业委员会组织有关专家撰写《药物临床试验源数据管理·广东共识》，以阐明源数据/源文件的记录与修改要求，规范源数据/源文件等载体的保存，以及研究各方在源数据管理方面应该承担的责任。

本共识参考了药监管理部门颁布的相关管理规范，结合数据现场核查案例，且在起草和征集意见阶段得到业内诸多专家的指导，在此向各位同道的无私帮助表示衷心感谢！本共识可能存在不少缺漏和尚需完善之处，期待业内同道继续提出宝贵建议和意见。

共识撰写小组

2018 年 8 月 31 日

## 1 源数据定义

源数据（Source Data）指临床试验中的原始记录或其复印件（核证副本）上记载的所有信息，包括临床发现、观测结果以及用于重建和评价临床试验所必须的其他相关活动记录<sup>[1]</sup>。

在临床医疗实践中，同一事件的数据可能会由不同人获取并记录（如临床护士和研究医生可能都会采集试验中受试者的生命体征并分别记录在护理单和病历中，或由同一人获得并记录在不同的地方，如研究人员将采集的生命体征分别记录在临床病历和受试者文件中），为确证病例报告表（CRF）所记录数据的有效来源，应在临床试验开始前，采用“源数据鉴认表”（见附录 1）与研究者的确认完整的原始记录来源；另外，为确保临床试验的源数据得到完整、规范、准确的记录，可参考“原始文件记录建议”（见附录 2）及对研究者进行培训和沟通。

## 2 源文件的定义及类别

### 2.1 源文件的定义

源文件（Source Documents）指临床试验中产生的原始医学记录、医疗文件和数据。源文件包含了源数据，如医院病历、医学图像、实验室记录、临床试验的相关备忘录、受试者临床试验日记或评估表单、发药记录、仪器自动记录的数据、缩微胶片、照相底片、磁介质、X 光片，及药房保存的处方、实验室和医技科室的相关文件和记录，包括复制或抄录的核证副本。源文件可以是纸质的和/或电子的<sup>[1]</sup>。临床试验中原始文件是指初次记录临床观察的文件，比如试验过程的文字记录、研究者开具的治疗方案、知情同意书等一系列文件等；或承载实验室检查及影像检查数据的文件，如血常规结果报告单及 CT 片等。有纸质形式和电子形式或可能的其他形式<sup>[2]</sup>。

当原件不利于保存（例如热敏纸）、不便获得或丢失时，会采用核证副本作为源文件。核证副本指经核实的（如注明日期的签字或通过可验证的程序产生的），与原始记录信息相同的副本，并须有合理的解释说明。

## 2.2 源文件的类别

**2.2.1 常规医疗文件 (Medical Record)** 根据卫健委医疗病历管理要求, 患者的就诊记录可分为两大类: 住院病历及门(急)诊病历。具体内容可参考《医疗机构病历管理规定》。符合《电子病历应用管理规范》的电子病历也属于此类, 打印存档的纸质病历应与电子病历一致。这些文件通常包含患者隐私和可识别信息。

**2.2.2 临床试验必备文件 (Essential Document)** 按照 GCP 要求, 必须特别签署和保留的记录文件, 可参考中国 GCP 和 ICH-GCP(E6)附件清单。例如: 监管部门临床试验批件/受理通知书/CDE 沟通函等有效批准文件, 人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境审批决定, 临床试验筛选/入选表, 鉴认代码表, SAE 报告及随访表, 安全性报告, 试验用药物保管温湿度记录表, 试验用药物在途运输温湿度合格证明, 临床试验年度进展报告, 盲态说明, 临床试验保险凭证, 临床试验分中心小结表及临床试验统计报告等。

**2.2.3 受试者相关文件** 是患者参加临床试验而产生的特别记录或报告, 有别于常规的医疗文件。如受试者日记卡、中心实验室报告单、试验用药物配置输注单, 治疗单, 临床试验生物样本转运记录、试验相关的记录(非医疗常规采集)及受试者补偿费发放记录等。

**2.2.4 病例报告表 (Case Report Form, CRF)** CRF 中的数据通常不是源数据, 如果试验需要或不得不将受试者数据直接填入 CRF, 如量表的观察记录等, 病例报告表就成为源文件。这时应在方案或“源数据鉴认表”中加以说明, 按源文件的管理规范进行记录和监查。但必须注意的是, 由于病例报告表的项目排列顺序和记录方式与医生习惯的病历记录规范有较大差异, 难以保证医生能够正确记录, 而数据的修改可能会缺乏证据。因此, 以病例报告表作为源文件并非临床试验数据管理的最佳方式, 应尽量避免。

## 3 源数据和源文件的记录与修改要求

### 3.1 按源文件的类别

**3.1.1** 以常规医疗文件作为源文件<sup>[3-4]</sup>的, 记录和修改应遵循上级医疗管理部门和本院病历管理制度要求。

**3.1.2** 以临床试验必备文件、受试者相关文件作为源文件<sup>[5-7]</sup>的，记录和修改应遵循我国现行 GCP，参考 ICH-GCP、FDA 和 EMA 提出的 ALCOA+CCEA 等要求<sup>[8-10]</sup>。

## **3.2 按源数据的类别**

**3.2.1 客观型数据** 通常直接产生于检测设备、仪器或其他工具，检测样本被仪器或设备读取后产生的检测结果数据或图像，如血常规、血生化、心电图曲线、检验图谱、病理图像、体表病灶照片、体温计所测体温、X 光摄片、CT 胶片或电子图像等。其数据的精准度和准确度主要取决于检测设备、仪器本身特性，且应遵循方案特定程序要求，应对关键数据和关键流程作出认定。当研究方案对某项检测的仪器、操作流程、结果解读等有特殊要求，即异于医院常规操作时，其操作人员必须进行研究方案相应培训并得到主要研究者授权。仪器/系统检定、校验、维修和保养按相关规范或共识开展。

此类数据测量相对精确、准确、可重复性高；数据点通常有严格的操作时间可追溯，以杜绝人为更改、删除和替换的可能，通常后台应保留稽查轨迹备查；如研究者认为，操作人员未能遵循操作程序或标本取样不可信，对结果存疑时，可申请立即第二次测定，同时保留第一次测量结果和复检理由并签字确认。但支持主要研究终点、疗效评价或安全性评价、药物随机分配结果、涉及入选排除标准等数据，为关键数据（按 ICH E6(R2)和 FDA 指南定义）的客观型数据，原则上不接受复检。

**3.2.2 主观型数据** 指人为观察评价的数据，包括由研究者进行评判和记录，或由受试者本人记录产生的数据，如病史回顾（如因研究者无法追溯，只能依赖于受试者主诉的部分病史及用药史）、生活质量量表评分、受试者日志卡记录、疼痛评分、癫痫发作频率记录及口服用药记录等。这类数据的真实性和准确性取决于评判和记录人员的专业水平、受教育程度、沟通方式、培训效果、个人诚信和依从性。因此应在试验前给予记录者良好的培训或指引；且记录需及时，并注明签字和日期，避免回忆偏倚，保证此类数据的收集和记录是真实、规范的。

研究者和申办方应采取有效措施，确保此类数据产生和记录的质量，并遵循方案规定由完成培训的合格授权人员完成。更正时，纸质文档批注时应保留原有内

容，划痕表示删除并在旁写上新内容和注明修改人员姓名缩写、变动原因和日期；电子文档的修改应确保后台保留稽查轨迹备查，并保留相关记录和数据修改的原因。

### 3.3 数据链的逻辑顺序

临床试验中源数据、源文件以及产生的时间逻辑均是体现临床试验过程、保证临床试验可溯源性的重要依据。药监管理部门发布的《药物临床试验数据现场核查要点》对数据的完整性、一致性也提出明确要求。

通常，临床试验数据链产生的逻辑为：源数据/源文件—病例报告表（CRF）—数据库—总结报告（CSR）。因此，除源数据/源文件外，对数据链中任一节点的信息进行更正，都应以最初源数据/源文件的合理、规范更正为依据，并依次逐一往后更正，直至构建新的更正后数据链。

综上所述，各类数据和文件的记录与修改均有相关规范可供遵循，研究者、申办方和受试者应熟悉相关要求，得到充分培训和指导；各类数据和文档的客观性不尽相同，临床试验中尽可能采用客观数据和记录作为源数据进行试验终点的分析，尽可能避免使用纯主观型数据和记录作为有效性评价指标；用于安全性评价的数据中，除了实验室检查数据，还包含受试者主观症状、体征等收集，应尽可能完整收集、客观评判、如实记录，提高源数据的准确性和质量。

## 4 关于电子源数据的特殊考量

### 4.1 访问控制

计算机系统应采用密码保护，并且每个用户拥有唯一的账户和密码；不同用户不得共享登录账号或使用通用登录账号；未授权的用户不能访问患者记录或其他研究数据，即要求使用密码进入系统和访问数据；系统应当具备密码控制的屏幕保护程序（“超时”特征），以防未授权的用户在系统空闲期间进入系统。

申办方（如 CRA、稽查人员）及药监部门可以通过唯一的密码访问系统，或通过监督访问的形式进入系统对试验相关受试者的记录进行查阅。

电子签名与纸质签名等效，应包括签名者姓名、完成签名的日期和时间、签名的相关内容（如审查、批准、责任或署名人员信息），并应当经过验证；不应使用

个人纸质签名的电子图片代替电子签名；根据记录中的电子签名能够追溯至数据创建者及修改人员<sup>[11-13]</sup>。

在特殊情况下（如无菌操作），可由另一记录人员代替操作人员进行记录。应当建立相应规程以明确代替记录的适用范围和操作方式，确保记录与操作同时进行，操作人员及记录人员应当及时对记录进行确认签字。

## 4.2 稽查轨迹

稽查轨迹（Audit Trail）是一种安全的、由计算机自动生成的实时电子记录。稽查轨迹可以重现电子系统中数据创建、修改和/或删除的全过程，包括使用者、时间以及更改前的数据。

承载临床试验关键电子源数据的计算机系统应具备稽查轨迹功能，能够记录审核者对数据的评估（如研究者对实验室检查结果的评估），该记录应包括评估者、评估文件及评估时间，以确保源数据的可追溯性<sup>[11-13]</sup>。

## 4.3 数据保存

系统应具备抵御病毒入侵的措施；电子源数据应定期备份，其备份及恢复流程必须经过验证。发生灾难时，备份数据可恢复；作为原始文件的电子源数据和稽查轨迹必须按照原始文件的保存时限进行保存，并且能够在药监部门核查时提供；与临床试验相关的电子源数据的保存期限应满足相应 GXP（如：GCP、GLP、GMP 等）要求；应就临床试验相关数据的销毁建立规程，数据的销毁必须经过临床试验相关方（如研究者、临床试验机构、申办方）的审批。

## 4.4 额外措施

如果不能满足以上任一要求，则需要采取额外的措施以确保系统中的数据满足作为研究原始数据的要求。可采取的额外措施包括：

**4.4.1** 在要求的时间间隔（如监查或稽查）内创建经过认证的准确副本，例如从电子系统中打印的文档或手写副本<sup>[11-13]</sup>。

**4.4.2** 创建研究数据的备选原始文件，如当电子原始数据无法打印时，创建纸质研究文档。在临床试验记录中应当对备选使用的纸质文档予以记录（交叉引用），以便参阅备选的纸质文档。

## 5 源数据及源文件的保存要求

文件类型	保存方式	保存期限
常规医疗文件	以纸质或电子形式归入医疗病历或病案，能保留修改痕迹。	按医疗文件管理年限要求和临床试验文档保存年限，以较长者为准。
试验相关文件（含必备文件和受试者相关文件）	以纸质形式保存，如具备电子签名功能的，可考虑以电子形式保存，能保留修改痕迹（如 eCRF 光盘）。	按法规要求的临床试验文档保存年限要求。
检测数据	存储于检测仪器和设备自带的内存或存储硬盘中，有稽查轨迹；如遇设备系统更新或可预见的损坏更替，应拷贝数据保存于可靠的硬盘或介质，妥善保存，保证可读性。	按医疗常规管理年限要求和临床试验文档保存年限，以较长者为准。

## 6 研究各方对源数据/源文件所担负职责

### 6.1 研究者的职责

**6.1.1 熟悉法规要求** 作为临床试验数据采集的前提，研究者应严格遵守GCP规范和临床试验相关的法律法规，熟悉申办方提供的临床试验方案、研究者手册及试验药物相关资料信息。

**6.1.2 保证数据的原始性<sup>[14]</sup>** 研究者应遵守临床试验的记录要求，应确保以CRF或其他形式报告给申办方的数据准确、完整与及时，而且应保证CRF中的数据来自于受试者病历中的源数据，并必须对其中的任何差异给出解释。

**6.1.3 规范数据的修改** 研究者应尽量避免数据的修改，特别是主观型数据的涂改和替换，确保临床试验源数据的修改是可溯源的、清晰的、同步记录的、原始的、准确的和完整的，对关键数据的修改提供修改理由和依据。

**6.1.4 妥善保存数据** 研究者应保留试验相关的原始记录（包括但不限于由研究中心人员、受试者完成的记录），CRF数据，数据质疑表和数据修改记录。

**6.1.5 注意数据的保密** 研究人员应当严格保护受试者的隐私，禁止以非医疗、非教学或非研究目的泄露受试者的身份信息、病历等资料。

**6.1.6 治疗信息的充分体现** 告知受试者在试验期间如在其他医院就诊时，应把自己参与临床试验的情况，尤其是用药情况知会接诊医生。双盲试验中，后续揭盲用药分组情况应及时告知受试者，并保留相关记录。对于慢性病或肿瘤等临床试验，为保证后续接诊医护人员了解受试者参与试验的分组、疗效和安全性信息，做出合适的医疗决策，应将参与临床试验的相关记录以适当方式体现在常规医疗文件中。

## **6.2 研究机构的职责**

**6.2.1 提供数据保存条件** 依据与申办方的合同约定，研究机构负责按必要的存储条件及相应年限，妥善管理所有与临床试验有关的文件、CRF、病理标本和实验室检查结果及影像学数据以备各类检查。

**6.2.2 对数据真实性负责** 研究机构/主要研究者应对研究资料（包括但不限于知情同意书、原始病历、CRF、评分量表和方案要求的检验检查资料）的真实性负责。

**6.2.3 组织相关培训** 研究机构/主要研究者应采取措施，针对临床试验数据的管理要求，加强对参与试验的各类研究人员的培训。

**6.2.4 配合数据检查** 研究机构应配合申办方/CRO 公司派出人员的监查和稽查，以及监管部门的现场核查，对于数据记录和保存等问题，研究机构/研究者应予以及时反馈和改进。

**6.2.5 保障医疗病历规范** 确保医疗病历的记录符合卫生部的要求，如医疗机构的门（急）诊病历和住院病历应当标注页码或者电子页码，以保证记录的连贯性和不可替代性。

## **6.3 申办方/CRO 的职责**

**6.3.1 明确数据管理要求** 试验开展前，根据研究方案对关键数据和关键流程作出认定，并与研究者/研究机构确认源数据和源文件的记录和保存形式，建议以“源数据鉴认表”的方式进行约定；对于主观型数据的记录应考虑记录方式，避免后续“无痕修改”的可能；申办方要与试验参与方达成协议，明确临床试验相关源文件的保存要求及年限。

**6.3.2 确保隐私数据脱敏** 申办方/CRO 应确保对受试者的识别信息保密，即不得收集能够识别受试者身份的信息（如姓名，身份证号码及联系电话等）。



**6.3.3 严格数据监查** 申办方应指派合格的人员审阅原始文件，并核实源文件和其他试验相关记录的真实性、完整性、及时性、一致性和持久性；CRF 的数据真实、完整并与源数据一致；以上核实适用于纸质或电子的源文件及 CRF。

**6.3.4 规范数据修改** 申办方应指导研究中心人员如何录入及修改 CRF；申办方还应建立 CRF 数据修改的流程并取得研究者的同意。

**6.3.5 评估电子数据源的适用性** 对于使用电子医疗记录系统 [Hospital Information System ( HIS ) or Electronic Health Record ( EHR )] 的研究机构，申办方应评估该系统是否能确保数据的可靠性。

**6.3.6 制定风险控制措施** 试验前评估试验所需的源数据及所承载的源文件收集和记录能否满足 GCP 的基本要求；对于不能满足要求的系统，申办方应评估风险并采取相应的风险控制措施。

**6.3.7 盲底告知** 双盲试验中，受试者被给予的干预措施或药物处于盲态，一旦揭盲后，申办方应尽快将盲底告知相应的研究中心和研究者，以便研究者进行记录并为受试者的后续治疗做出合适的决策。

（撰写人：曹焯，周立萍，徐仿周，王金蕾，杨忠奇）

**附录 1：源数据鉴认表（范例）**

源数据	本研究是否需要： Y= 是 N= 否	原始文件： 使用全称或简写代码均可。需提供原始文件或不可修改的电子原件给监查员。如有提供原始文件的复印件或者打印的电子病历，需在注解/附加栏说明。	研究机构存放地点： 详细说明原始文件存放位置，如哪个文件，哪个办公室，哪个病房或病案室等。	备注/附加说明： 如，经研究者同意提供给监查员复印件或者病历打印件的时间。
受试者知情同意过程				
撤回知情同意				
撤回知情同意的讨论				
受试者身份识别信息 (人口统计资料)				
受试者筛选/随机号				
受试者参与研究的记录				
符合入选/排除标准（研究者对合格标准的评估）				
病史（包括既往治疗、疾病的细节）				
初次诊断				
住院细节/访视日期				
生命体征（血压、体温、心率）				
体格检查/基线情况				
体重、身高、体重指数/体表面积				
CT/核磁共振和其他影像学检查				
心电图记录				
X-射线检查结果				
实验室检查结果（血常规、生化、尿常规、妊娠试验等）				
病理学/组织学检查				

源数据	本研究是否需要： Y= 是 N= 否	原始文件： 使用全称或简写代码均可。需提供原始文件或不可修改的电子原件给监查员。如有提供原始文件的复印件或者打印的电子病历，需在注解/附加栏说明。	研究机构存放地点： 详细说明原始文件存放位置，如哪个文件，哪个办公室，哪个病房或病案室等。	备注/附加说明： 如，经研究者同意提供给监查员复印件或者病历打印件的时间。
试验用药品管理/试验用药品依从性（如需要）				
合并用药（如：研究期间，术前给药，医院药房发放给病人的药等）				
不良事件/严重不良事件				
受试者/监护者报告的结果（例如 SF36 健康调查简表、欧洲五维健康量表等）				
等级量表/临床医生评估（例如 C-SSRS 等）				
受试者日记（包括药物使用、不良事件或合并用药）				
受试者联系方式（研究阶段）				
其他（详细说明）：如肿瘤评估				

本研究整个持续时间内，如果原始文件的存放位置发生变化，监查员、研究者或指定人员需更新此表，或需要用新版本表格记录发生变化的信息，要保留所有既往版本，并标记为“被取代”。

研究者签字（或者被授权/指定的人员签字）	签字日期：
----------------------	-------

## 附录 2：原始文件记录建议

原始文件记录建议（需结合具体方案）	
数据	说明
源数据/文件标识	应记录/体现研究方案名称/编号，受试者编号以便识别。
知情同意过程的溯源（包括其他适用的 ICF，例如 PK 与基因学检查）	知情同意书页眉或页脚应有版本号、版本日期和研究方案编号； 每份知情同意书中包括受试者/法定代理人/独立见证人（若适用）的签名和日期，提供知情同意研究者的签名和日期； 原始文件中描述知情同意过程；更新版知情同意书签署时间、过程等（如有）。
入选合格性判定	研究者应记录对受试者的合格性判定，并确保有足够的原始数据支持。
既往病史	病史（也包括与适应证或试验相关的既往有关的手术史、相关治疗史）应记录在源文件中；入组受试者前，应完成病史采集并确认受试者符合试验要求；如研究者无法获取所有的研究前病史，应尽量从受试者之前就诊的医院处获取，同时也应通过受试者的病史资料综合评估、明确记录。
试验访视（包括非计划访视）和其它受试者与研究者之间的试验相关对话内容（如电话）	如实记录访视情况、访视日期，并签字确认； 如电话联系，应及时记录对话内容并签字确认； 如邮件联系，应打印邮件内容； 如受试者失访，应采取各种合理措施，尽力联系受试者。例如，何年何月何日，何人拨打哪个号码联络谁；于何年何月何日采用快递通知，并附上快递编号；至少 3 次以上。
早期治疗终止描述和原因	描述受试者退出试验的具体原因，如疾病进展、不能耐受药物毒性、要求撤销知情同意、其他非医疗原因的退出等； 记录研究者所采取的保护受试者和数据完整性所采取的合理措施。
研究药物管理	研究药物领取、分发和使用信息，包括库存和计量结果； 制作具体的研究药物操作手册以详细说明药物相关处理规定，完成相关试验专用表格。
不良事件/严重不良事件（AE/SAE）	包含：不良事件名称，开始日期，结束日期，合并用药开始时间/结束时间（如有），转归，与试验用药相关性，研究者签名，日期； 如属于 SAE，记录 SAE 处理过程、上报部门和时间。
伴随用药	药物名称、剂量、给药途径、频率、适应证、治疗起始日期、治疗结束日期。
临床检查结果（例如实验室数据，ECG 等）	PI 授权研究者应评估并在原始文件中记录评价结果，签名、签日期； 如在检查报告中标注，签名、签日期的，作为 AE 的异常值，参考 AE/SAE 记录要求进行记录；对于明显异常的检验结果作出的无临床意义（NCS）的判定，建议记录原因。
血样采集	采集人姓名、采集日期、采集时间（具体至分钟）； 处理、储存与运输记录。

原始文件记录建议（需结合具体方案）	
数据	说明
药物使用日记卡	药物名、规格、剂量、每日剂量、服药起止日期、服药时间、服用次数等。
ECG 图	如 ECG 的图纸是热敏纸 (原件)，应复印一份，研究者签字确认与原件一并保存。

## 参考文献

- [1] International Conference on Harmonization. Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2) [EB/OL].( 2016-11-9) [2018-08-31].[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R2\\_Step\\_4\\_2016\\_1109.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2_Step_4_2016_1109.pdf).
- [2] European Medicines Agency. Reflection paper on expectations for electronic source data and data transcribed to electronic data collection tools in clinical trials[EB/OL].(2010-8-1)[2018-08-31]. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2010/08/WC500095754.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2010/08/WC500095754.pdf).
- [3] 国家卫生计生委, 国家中医药管理局. 医疗机构病历管理规定: 国卫医发 (2013) 31 号[S/OL].<http://www.moh.gov.cn/yzygj/s3593/201312/a84f3666d1be49f7a959d7912a978db7.shtml>.
- [4] 国家卫生计生委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 电子病历应用管理规范 (试行): 国卫办医发 (2017) 8 号[S/OL]. <http://www.nhfpc.gov.cn/yzygj/s3593/201702/22bb2525318f496f846e8566754876a1.shtml>.
- [5] 国家食品药品监督管理总局办公厅. 药品数据管理规范 (征求意见稿) [S/OL].(2017-8-25) [2018-08-31]. <http://www.sda.gov.cn/directory/web/WS01/CL1368/176732.html>.
- [6] 国家食品药品监督管理总局. 药物临床试验质量管理规范 (局令第 3 号) [S/OL] (2003-08-06) [2018-08-31]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/24473.html>.
- [7] 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局药物临床试验数据核查工作程序 (暂行) [EB/OL] .(2016-3-28) [2018-08-31]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0844/148827.html>.
- [8] Center for Devices and Radiological Health, FDA. Design Considerations for Pivotal Clinical Investigations for Medical Devices[EB/OL] .(2013-11-7) [2018-08-31]. <https://www.fda.gov/oc/ohrt/design-considerations-pivotal-clinical-investigations-medical-devices>.

www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM373766.pdf.

[9] International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. Good Clinical Practice (E6, R2) [EB/OL].(2016-11-9) [2018-08-31].[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R2\\_Step\\_4\\_2016\\_1109.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2_Step_4_2016_1109.pdf).

[10] European Medicines Agency(EMA).Guideline on GCP compliance in relation to trial master file 5 (paper and/or electronic) for content, management, 6 archiving, audit and inspection of clinical trials[EB/OL] .(2017-3-31) [2018-08-31].[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2017/04/WC500225871.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2017/04/WC500225871.pdf).

[11] Electronic Code of Federal Regulations. 21 CFR 312.57[EB/OL]. (2017-12-27) [2018-08-31].[https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=ed85c3f681f1518c7b02d55cea743503&mc=true&node=se21.5.312\\_121&rgn=div8](https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=ed85c3f681f1518c7b02d55cea743503&mc=true&node=se21.5.312_121&rgn=div8).

[12] U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration . Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations Guidance for Industry[EB/OL]. (2016-05-21) [2018-08-31]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM501068.pdf>.

[13] Kassa Ayalew.Electronic Source Data in Clinical Investigations and Regulatory Expectations[R/OL].(2015-10-09) [2018-08-31].[www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/smallbusinessassistance/ucm466467.pdf](http://www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/smallbusinessassistance/ucm466467.pdf) .

[14] 国家食品药品监督管理总局. 临床试验数据管理工作技术指南[S/OL].(2016-07-29) [2018-08-31]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0087/160961.html>.

[15] 国家食品药品监督管理总局. 药品数据管理规范（征求意见稿）[S/OL]. (2017-08-25) [2018-08-31]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0778/176732.html>.

[16] 何奕辉,姚晨,张子豹,等. 临床试验源数据的管理[J] .药学学报,2015,50(11):1367-1373.