



SCINOVO
LABORATORIES

新形势下生物分析实验室的稽查核查要点解析

陈学义

北京阳光德美医药科技有限公司
Beijing Scinovo Laboratories Ltd.



SCINOVO
LABORATORIES

CONTENTS

目录

01

法规背景

02

首次访视稽查

03

分析项目的稽查

04

稽查结果的报告和反馈

05

结 语



SCINOVO
LABORATORIES

PART 01

法规背景

2018临床研究与生物样本分析峰会
(仅供交流学习使用)

1. 法规背景

- 申请人委托合同研究组织或临床试验机构开展药物临床试验是委托与被委托的关系，负有**监督**组织者和临床试验实施者的责任。

如何对生物分析实验室进行稽查与核查？检查的依据有哪些？

- ✓ 《生物样品定量分析方法验证指导原则》（《中国药典》2015年版）
- ✓ 《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南（试行）》（CFDA, 2011）
- ✓ 《化学药物临床药代动力学研究技术指导原则》（CFDA, 2005年）
- ✓ 《药物非临床研究质量管理规范》（CFDA, 2017）
- ✓ 《药物临床试验质量管理规范》（CFDA, 2017年修订稿）
- ✓ 《药品数据管理规范》（CFDA, 2017年征求意见稿）
- ✓ 《检测和校准实验室能力认可准则》（CNAS-CL01: 2006）
- ✓ 《检测和校准实验室能力认可准则在化学领域内的应用》（CNAS-CL10: 2012）





SCINOVO
LABORATORIES

1. 法规背景

国家食品药品监督管理总局关于进一步做好药物临床试验数据自查核查工作有关事宜的公告（2015年第166号）

国家食品药品监督管理总局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告（2015年第228号）

总局关于发布仿制药质量和疗效一致性评价研制现场核查指导原则等4个指导原则的通告（2017年第77号）

关于发布《仿制药质量和疗效一致性评价申报资料立卷审查技术标准（暂行）》的通知（2017年9月22日）



SCINOVO
LABORATORIES

PART 02

首次访视稽查

2018临床微生物及生药样本分析峰会
(仅供交流学习等用途)



SCINOVO
LABORATORIES

2. 首次访视稽查

首次访视稽查是指申办方或委托方根据项目的需求对生物分析实验室的人员团队、设施设备、样品检测和质量管理等各方面进行的第一次系统性稽查，主要目标为判断实验室的能力能否满足分析项目的要求，以保证后期项目的顺利开展。



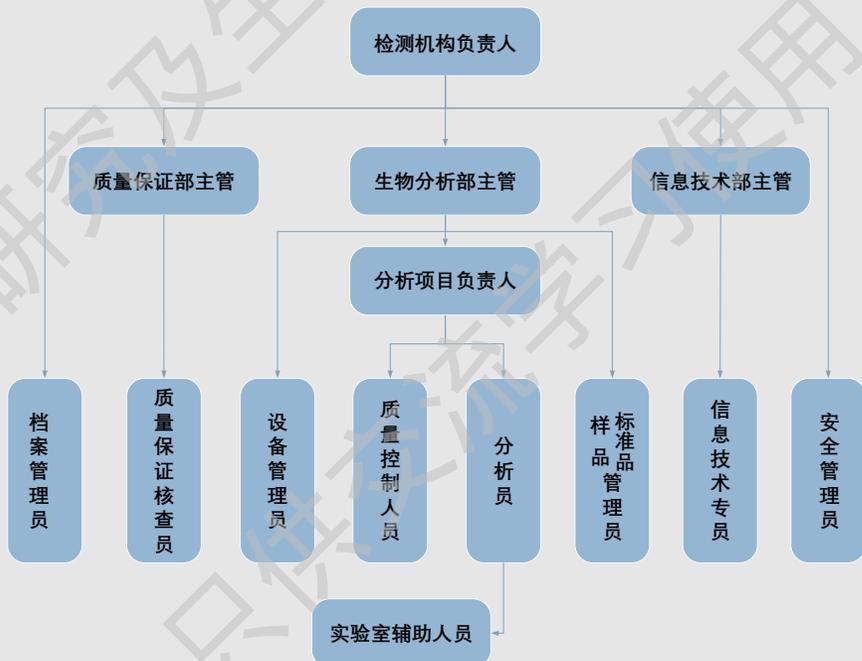
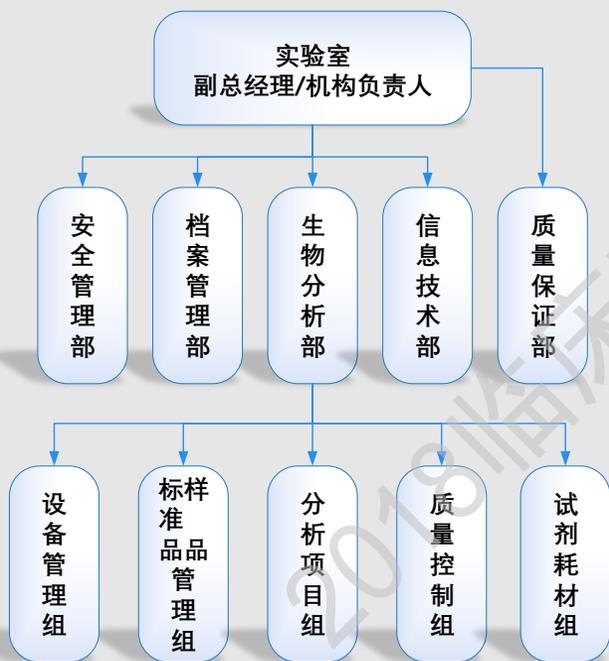


SCINOVO
LABORATORIES

2.1 组织结构和人员资质

2.1.1 实验室有无清晰合理的组织结构图？

2.1.2 各岗位人员是否有明确的岗位职责？关键岗位人员有无任命书？





SCINOVO
LABORATORIES

2.2 实验场所、环境与设施

2.2.1 实验室位置、布局是否合适？是否有合理的功能分区以满足检测要求？



质谱室



样品处理室



暗室



天平室



样品保存室



清洗室



耗材室



档案室



SCINOVO
LABORATORIES

2.3 仪器设备和系统

2.3.1 实验室是否具有能满足并正确进行检测所需要的所有采样、称量、制备、测试及数据分析的仪器设备及软件?



液质联用仪



电子天平



高速离心机



纯水仪



冰箱



生物安全柜



通风橱

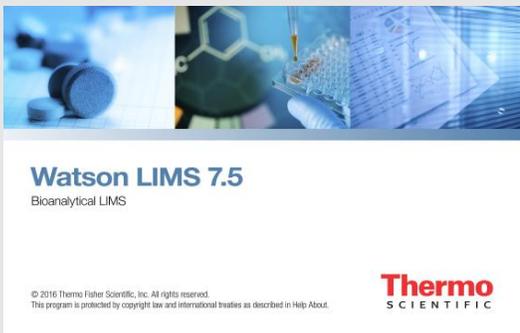


离心浓缩仪

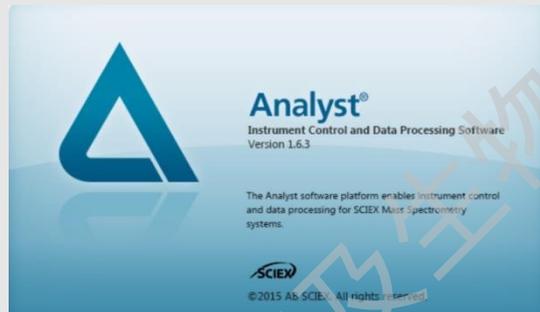


SCINOVO
LABORATORIES

2.3 仪器设备和系统



Watson LIMS 7.5 SP1系统



Analyst 1.6.3软件



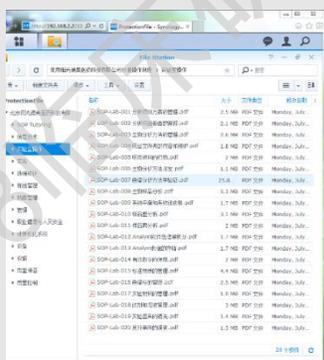
Lab X 2017天平管理系统



Smart Vue 2.0温湿度监测系统



VBE 16.0数据备份系统



DSM系统



电子门禁和录像系统



计时系统



供电保障系统

2.4 实验材料、标准品和样品

2.4.1 实验材料、试剂、标准品和生物样品是否有专人负责的管理？采购、验收、储存、领用和销毁是否有详细记录？试剂和标准物质是否按规定的贮存条件合理保存？

2.4.2 重要实验材料的采购是否有供应商资质证明、供应商名录？



合格供应商汇总表 Qualified Vendor and Supplier Summary						
序号 No.	供应商名称/Vendor/ Supplier name	供应产品/服务内容 Prod./Content of	联系人/Contacts	联系方式 /Contacts Details	备注 Comments	
1	北京人和物通科技发展有限公司	仪器设备	黄明玉	010-51601336	山特UPS电源、电池柜、松下电池等	
2	国药集团化学试剂北京有限公司	标准物质	孙铁	13693657631	五马西平、DB、麝香、香橼油等	
3	中国食品药品检定研究院	标准物质	N/A	N/A	五马西平、磺沙坦、愈来理等	
4	上海安谱实验科技股份有限公司	标准物质	销售商	霍飞燕/牛无旺 13811296072 13810035146	磺沙坦、D3、苯磺酸氨氯地平、特色玻璃试剂瓶等	
5	北京世纪康科生物技术有限公司	标准物质	销售商	魏静 010-58103878 4000999222	生物技术开发、技术转让、销售生物试剂等	
6	北京弘康德科技发展有限公司	标准物质	销售商	N/A	国家标准物质、国家标准溶液、国家标准品等	
7	北京奥德康科技发展有限公司	实验耗材	销售商	刘柱合	医用瓶、一次性检查手套等	
8	北京普莱美生物科技有限公司	实验耗材	销售商	刘德明 17710000392	内窥镜、离心管、塑料吸嘴、防尘罩拭纸等	
9	上海普乐美有限公司	实验耗材	销售商	王耀 021-39030003	细胞培养瓶、培养皿、培养箱等	
10	天津中恒讯达医疗有限公司	实验耗材	销售商	李亚娟 N/A	孕酮卡、无针注射器、胰岛素、切管、止血管等	
11	北京诺博科医疗技术有限公司	实验耗材	销售商	李亚娟	注射小瓶、注射小瓶盖、银水、口嚼、鱼肝油等	
12	赛普锐德(北京)科技有限公司	实验耗材	销售商	赵超 010-62919601-803	聚水、氯化钠、碳酸氢钠、封口膜等	
13	北京海人创世纪医疗有限公司	实验耗材	销售商	N/A	冻存盒	
14	天津博唯汇杰合科技有限公司	实验耗材	销售商	李亚娟	培养基、培养基、培养基、培养基等(进口)	
15	北京中恒讯达医疗有限公司	实验耗材	销售商	李亚娟	人血白蛋白、EDTA-K2等	
16	北京普莱美生物科技有限公司	实验耗材	销售商	刘德明 13891380165	深蓝色试剂	
17	沃特世科技(上海)有限公司	实验耗材	销售商	邓晓琴 021-61562619	XBridge色谱柱	
18	沃特世科技(上海)有限公司(北京办事处)	实验耗材	销售商	安志露 13718619831 13811483235	"XBridge"系列分析柱、制备柱、色谱填料等	
19	北京门汀医疗器械有限公司	仪器设备	生产商	N/A	医用离心机	
20	上海康打打印科技有限公司	仪器设备	生产商	N/A	康打ZEBRA打印机、康打ZEBRA混合碳粉等	
21	深圳市特发光电科技股份有限公司	仪器设备	销售商	N/A	康打ZEBRA混合碳粉	
22	北京普莱美生物科技有限公司	仪器设备	销售商	N/A	康打ZEBRA混合碳粉	
23	北京德康兴泰商贸有限公司	仪器设备	销售商	N/A	天平、防静电手套、防静电鞋、防静电服等	
24	日本德(上海)国际贸易有限公司	仪器设备	销售商	N/A	康打ZEBRA混合碳粉	
25	维尔实验器材(上海)有限公司	仪器设备	生产商	N/A	实验室温控系统(Smart Vue 软件2.0)	
26	北京普乐美有限公司	仪器设备	销售商	李亚娟 13911426598	WinTherm系统	
27	中国111材料研究院	枪头/枪架	服务商	6452569 6452574		

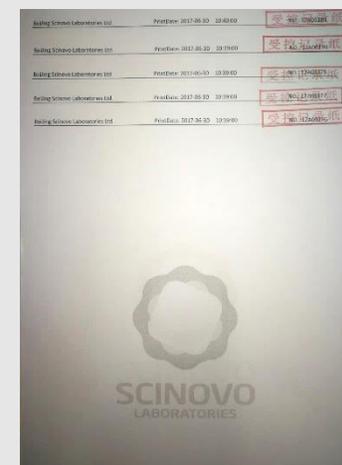
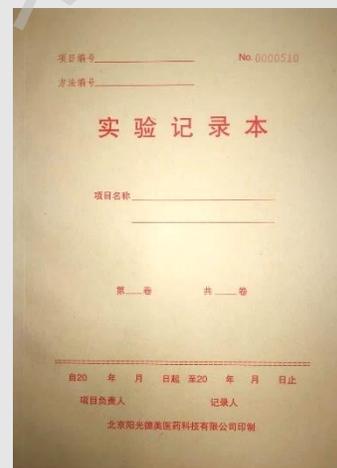
2.5 检测记录和数据的管理

2.5.1 是否采用统一的、有编号标识的实验专用记录本（或纸）进行原始记录？

- 档案管理部门负责统一制作、发放和回收；

2.5.2 数据分析处理是否采用公认且符合专业要求的软件？采集的电子数据是否在系统中自动保留更改的痕迹，并记录更改原因？是否可后台删除数据？

- Analyst®软件+Watson LIMS；
- 禁止任何人删除数据或后台修改；



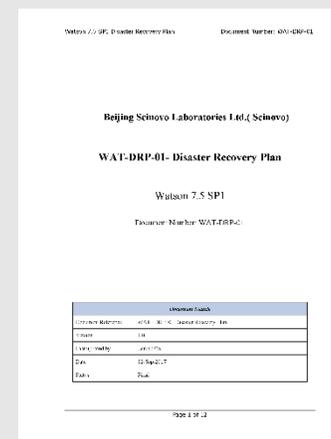
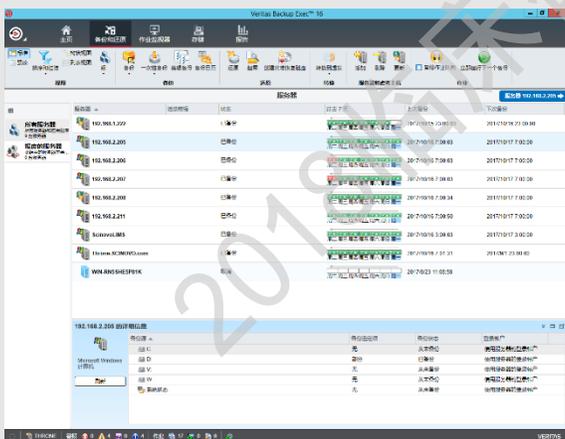
2.5 检测记录和数据的管理

2.5.3 是否有电子记录的保护和备份程序？计算机化系统是否有故障应急、灾难恢复计划？

- 自动化每天差异备份、每周完全备份，本地备份+远程备份；
- 每个系统的业务可持续性计划和灾难恢复计划随验证同时建立；

2.5.4 电子数据是否限制人员访问，并有保密措施？传输过程是否可以确保数据准确一致？

- 物理安全性、逻辑安全性；
- 数据的发送和接收时使用专业软件进行比对，确保一致；



2.6 质量保证体系

2.6.1 是否有独立的质量保证部门？质量保证部门的工作职责？质量稽查是否独立于检测工作以外？

- 独立的质量保证部门，完整有效的质量保证体系；
- 质量保证部门负责对供应商资质进行定期审计；

2.6.2 是否对实验室管理制定定期稽查计划并按期进行？稽查完成后是否产生稽查报告？发现的不符合条款是否及时上报项目负责人和实验室负责人？

2.6.3 实验室是否有参与外部验证的计划？通过何种认证/认可？



序号 (No.)	负责部门/区域 Audit Department or Area	稽查内容/Audit Content	稽查人员/Auditor	计划时间 Planning time
1	生物制剂部	1. 试剂和耗材的验收、入库 2. 药液配制、称量与安瓶 3. 无菌灌装过程的监控	张洪斌, WZ	2017.07
2	生物制剂部	1. 设备校准、维护、检定/校准 2. 培养基的制备、接种和贮存 3. 培养基的配制、接种和贮存	张洪斌, WZ	2017.07
3	生物制剂部	1. 培养基的配制、接种和贮存 2. 培养基的配制、接种和贮存 3. 培养基的配制、接种和贮存	张洪斌, WZ	2017.08
4	生物制剂部	1. 培养基的配制、接种和贮存 2. 培养基的配制、接种和贮存	张洪斌, WZ	2017.08
5	生物制剂部	1. 培养基的配制、接种和贮存 2. 培养基的配制、接种和贮存 3. 培养基的配制、接种和贮存	张洪斌, WZ	2017.09
6	实验室综合	1. 实验室安全与职业健康 2. 实验室安全与职业健康 3. 实验室安全与职业健康	张洪斌, WZ	2017.10
7	生物制剂部	1. 培养基的配制、接种和贮存 2. 培养基的配制、接种和贮存	张洪斌, WZ	2017.10
8	生物制剂部	1. 培养基的配制、接种和贮存 2. 培养基的配制、接种和贮存	张洪斌, WZ	2017.11



质量部稽查报告
QAU Audit Report

报告编号: QAU-019-20170601

稽查项目/Inspection Project: 01项目稽查/Project File: 019-20170101

稽查日期/Date of Inspection: 2017年09月18日

稽查结果/Result of Inspection: 一般缺陷/Minor Findings

- 实验室环境: 实验室环境整洁, 但实验室环境空气中尘埃粒子数超标, 应加强实验室环境清洁, 并定期进行环境监测。
- 实验室安全: 实验室安全设施完好, 但实验室安全设施检查记录不全, 应完善实验室安全设施检查记录。
- 实验室管理: 实验室管理记录完整, 但实验室管理记录不全, 应完善实验室管理记录。

建议/Suggestion: 1. 实验室环境: 加强实验室环境清洁, 并定期进行环境监测。2. 实验室安全: 完善实验室安全设施检查记录。3. 实验室管理: 完善实验室管理记录。



卫生部临床检验中心
2017年全国药代动力学实验室生物样本检测室内质量评价统计结果

实验室名称: 北京阳光德美医药科技有限公司
实验室编号: 301185
测定日期: 第1次
科室: 北京阳光德美医药科技
统计日期: 2017-06-19

项目: 卡马西平	样本编号	你室结果	靶值	偏差(%)	允许范围	下限	靶值	上限	评价结果
	201711	367.0	377.3	-2.73	301.8 - 452.8	米			通过
	201712	92.5	101.7	-9.05	81.4 - 122.0	米			通过
	201713	532.4	543.0	-1.95	434.4 - 651.6	米			通过
	201714	11.0	11.3	-2.65	9.0 - 13.6	米			通过
	201715	175.8	182.4	-3.62	145.9 - 218.9	米			通过

所属组: 缺省组
本组实验室数: 82
方法: LC-MS/MS
仪器: API4000
试剂: EDTA K2
成绩: 100%



SCINOVO
LABORATORIES

2.6 质量保证体系

2.6.4 实验室是否制定有合理有效的管理制度、SOP及记录表格等管理文件？是否有统一的格式、编码，并进行发放和版本控制？SOP是否包括以下内容？

序号	内容
1	标准操作规程的制定、更新、发放、使用、废除、保存和归档SOP
2	质量控制及质量保证SOP
3	合同审批SOP
4	仪器设备放置、安装、使用、校准、检查、维护保养及维修SOP
5	试剂、标准物质的采购、接收、贮存、分发、使用SOP
6	冰箱温度、环境温湿度监测及失控处理SOP
7	计算机及软件安装、验证、使用及维护SOP
8	实验材料的采购、验收、贮存、分发、使用SOP
9	生物样本的接收、留样、贮存、转运、交接、追踪和处理SOP
10	生物样本分析方法建立、确证及样本分析测定、复测SOP
11	实验原始记录SOP
12	实验过程中偏离SOP或实验方案的处理SOP
13	数据的记录、输入或输出、保存SOP
14	数据及结果的分析处理、异常数据控制SOP
15	分析测试方案和报告及其变更的审核、签发SOP
16	实验资料的保密及归档保存SOP
17	实验室废弃物处理SOP
18	人员培训与资格确认SOP





SCINOVO
LABORATORIES

2.7 首次访视稽查小结

2.7.1 首次访视稽查目的在于检查实验室资质和能力情况，判断能否满足分析项目的要求；

2.7.2 主要关注内容为人员团队、房屋设施、仪器设备、实验材料、生物样品、标准品、检测 workflows 的管理及质量保证体系的运行情况；

2.7.3 注重于与实验室各环节直接操作人员的充分沟通；

2.7.4 可以根据法规或需求制定检查清单，逐项确认；

PART 03

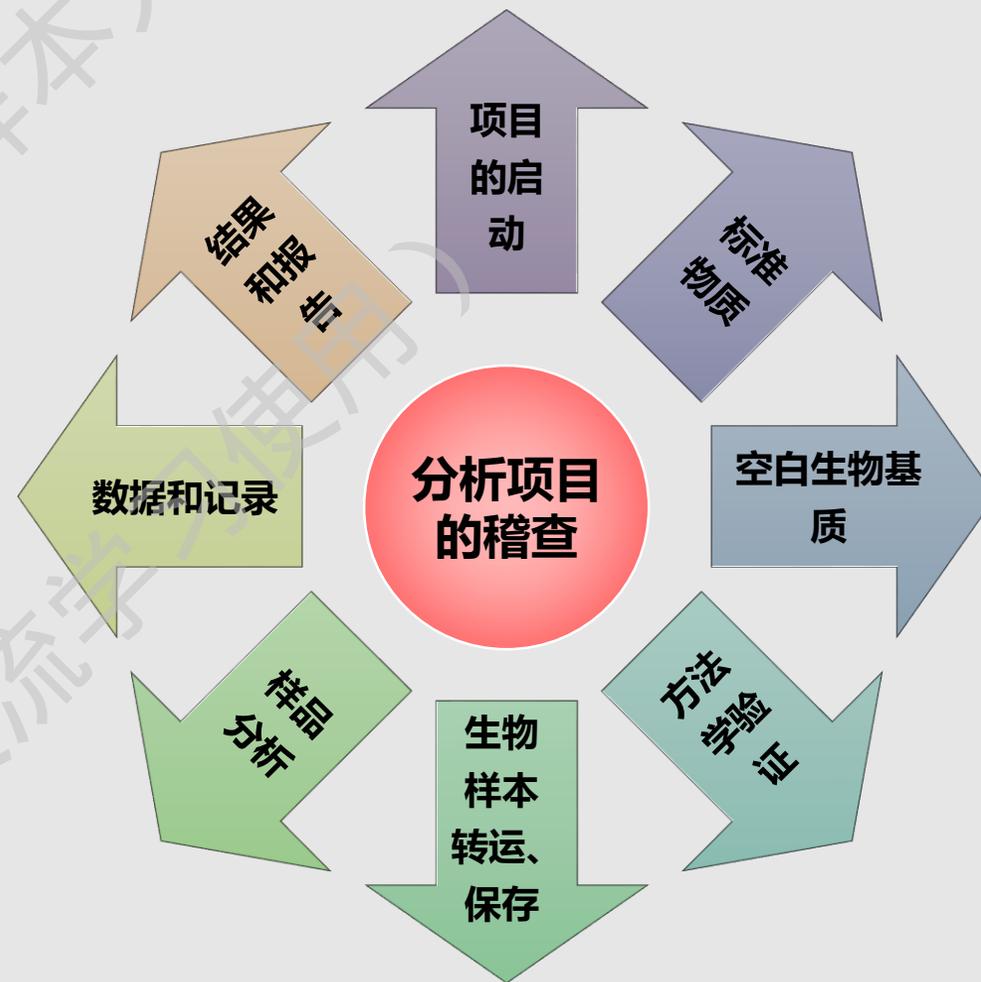
分析项目的稽查



SCINOVO
LABORATORIES

3. 分析项目的稽查

分析项目的稽查是指申办方或委托方在分析项目运行过程中按计划阶段性的对分析项目的过程、记录、数据结果和报告资料等进行的检查，主要目的为判断项目实验过程是否按照既定的计划、方案或SOP执行，跟踪项目的进度信息和结果的质量。



3.1 项目的启动

3.1.1 是否任命有项目负责人？是否任命有质量核查人员？项目的其他参与人员资质是否符合要求？项目的参与人员是否进行项目方案和方法的培训？

- 分析项目负责人等参与人员需具有相应资质；
- 由项目负责人对参与项目的人员需要有项目方案、分析方法的培训记录；
- 分析员需按照本方法完成一个批内精密度和准确度测试；

3.1.2 是否有项目的实验开展计划和核查计划？

- 专为每个项目配备一名QA Auditor；
- 按照实验开展计划制定核查计划；
- 核查计划覆盖项目实验开始前、过程中和结束后；



文件编号 / Doc. No.: ESM07-004-01
版本号 / Rev. No.: 01
生效日期 / Date: 2017-01-06 (01)

分析项目负责人任命书 APM Appointment Letter

兹任命 _____
_____ 分析项目的分析项目负责人，项目编号为：
PN-2017004。

其主要工作职责为：

- 一、制订分析项目方案（方法学验证方案和样品分析方案）；
- 二、全面负责项目的运行管理、组织实施，申请相应的实验资源（如人员、试剂、耗材、设备与仪器）并进行培训，定期召开项目会议，组织讨论项目的进展状况和相关问题，以确保预期的分析项目能够按计划正常开展；
- 三、确保所有参与该项目的实验人员明确各自所承担的工作，并掌握和执行相关的标准操作规程；
- 四、建立并验证分析方法，填写方法学验证报告；
- 五、掌握工作进展，确保实验记录及时、完整、准确和清晰；
- 六、确保实验中偏离方案的情况及采取的措施均有详细记录；
- 七、承担、分析实验数据和结果，撰写分析报告；
- 八、及时处理质量保证部门的核查报告；
- 九、负责实验方案、实验记录和数据、实验报告等资料的保存，在项目结束后及时归档。

本人签字：_____ 日期：_____

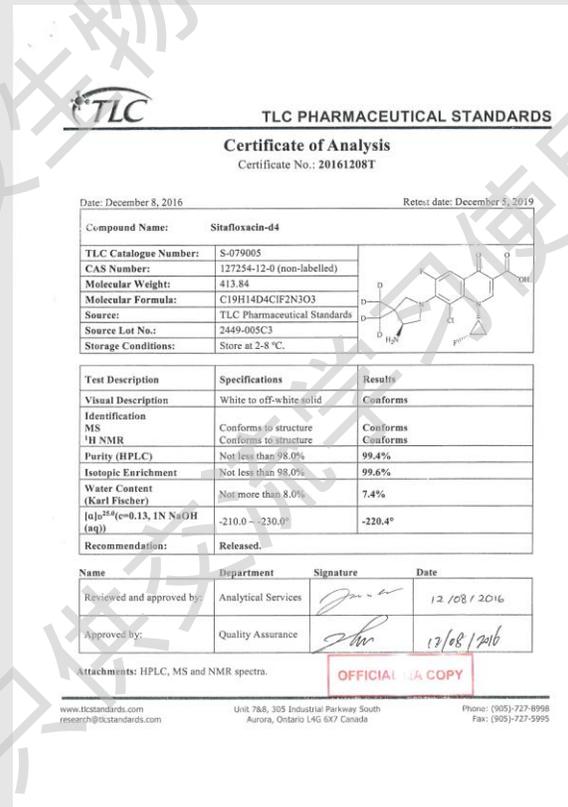
检测机构负责人签字：_____ 日期：_____

保密文件 / CONFIDENTIAL Page 1 of 1

3.2 标准物质

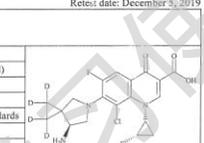
3.2.1 标准物质是否有接收记录和相应的CoA证书? 转运和储存条件是否合适?

- ✓ 化合物名称;
- ✓ 分子量;
- ✓ 分子式;
- ✓ 结构式;
- ✓ 批号;
- ✓ 保存条件;
- ✓ 化学纯度;
- ✓ 同位素纯度;
- ✓ 水份;
- ✓ 有效期;
- ✓ 公司资质 (CNAS-CL04: 2010 标准物质/标准样品生产者能力认可准则);



TLC PHARMACEUTICAL STANDARDS
Certificate of Analysis
Certificate No.: 20161208T

Date: December 8, 2016 Retest date: December 5, 2019

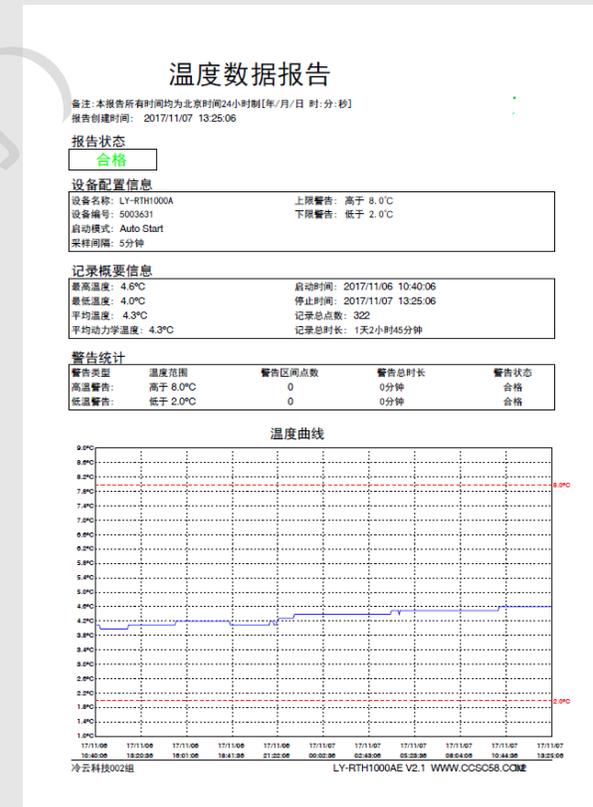
Compound Name:	Sifloxacacin-d4	
TLC Catalogue Number:	S-079005	
CAS Number:	127254-12-0 (non-labelled)	
Molecular Weight:	413.84	
Molecular Formula:	C19H14D4ClF2N3O3	
Source:	TLC Pharmaceutical Standards	
Source Lot No.:	2449-005C3	
Storage Conditions:	Store at 2-8 °C.	

Test Description	Specifications	Results
Visual Description	White to off-white solid	Conforms
Identification		
MS	Conforms to structure	Conforms
¹ H NMR	Conforms to structure	Conforms
Purity (HPLC)	Not less than 98.0%	99.4%
Isotopic Enrichment	Not less than 98.0%	99.6%
Water Content (Karl Fischer)	Not more than 8.0%	7.4%
[α] _D ²⁰ (c=0.13, 1N NaOH (aq))	-210.0 ~ -230.0°	-220.4°
Recommendation:	Released.	

Name	Department	Signature	Date
Reviewed and approved by:	Analytical Services		12/08/2016
Approved by:	Quality Assurance		12/08/2016

Attachments: HPLC, MS and NMR spectra. OFFICIAL COPY

www.tlcstandards.com Unit 786, 305 Industrial Parkway South Phone: (905)-727-8998
research@tlcstandards.com Aurora, Ontario L4G 6K7 Canada Fax: (905)-727-5995





3.3 空白生物基质

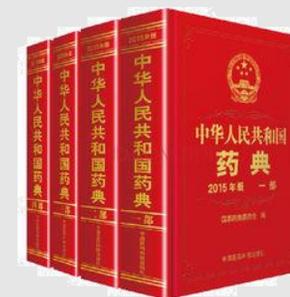
3.3.1 空白生物基质的获取方式？（捐献？采购？）有无来源性证明文件？是否适用？（抗凝剂？国内？国外？溶血？高脂？）

- 采购的空白生物基质需有CoA，能证明其的来源；
- 检验报告或临床实验室检查结果（血常规、尿常规、肝肾功能、心电图、传染病筛查四项（HBsAg、HIV-Ab、HCV-Ab和TP-Ab）检查、尿液药筛试验、酒精呼气测试、血妊娠）；
- 空白基质的类型和添加剂/抗凝剂种类必须于临床采集的生物样本基质一致；
- 国外来源的基质不适用于内源性的物质检测；
- 随临床研究项目批准采集的空白基质不可用于其他的研究项目；
- 溶血常用含有2%溶血基质的血浆或血清，高脂常用添加脂肪乳使脂类浓度达到20mg/ml；

3.4 方法学验证

3.4.1 方法学验证内容是否完整？符合方案要求？验证结果是否通过？

- **选择性**：6个来源的空白基质对分析物和内标的干扰、内标对分析物的干扰、分析物对内标的干扰、不同分析物间的干扰；
- **残留**：高浓度样品对低浓度样品的影响、洗针程序的设置；
- **定量下限**：6个来源空白基质进行考察；
- **标准曲线**：至少3条曲线、至少6个浓度、至少75%的点合格、 r 至少为0.9900；
- **准确度和精密度（批内、批间）**：至少3个分析批、报告全部结果、统计所有可测数据；
- **稀释可靠性**：浓度高于ULOQ、稀释因子；
- **基质效应**：至少6个独立来源的、各浓度水平绝对基质效应的差异；
- **高脂效应和溶血效应**：高脂和溶血血浆的来源或配制过程；
- **国内外基质交叉验证**（当采用国外来源的空白生物基质时）；

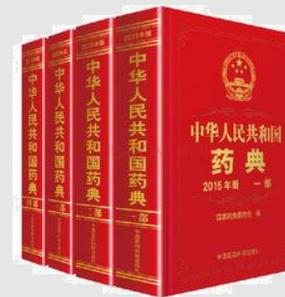


3.4 方法学验证

- **提取回收率：**沉淀蛋白法建议进行考察；
- **稳定性：**至少包括储备液和工作液的稳定性、样品室温稳定性、冻/融循环稳定性、长期稳定性、处理后样品稳定性、全血稳定性等状态的考察；
- **分析批长度：**分析长度应尽可能的短，以防止累积效应的影响，关注批间色谱柱冲洗问题；
- **耐用性：**多检测实验室或分阶段完成的试验等特殊情况下需考虑；

3.4.2 不同项目间是否共用方法学验证数据？转移其他方法时是否有交叉验证？

- 不同项目间均单独进行方法学验证；
- 采用实验室先前验证的数据时需经委托方同意，并注明在委托合同中；
- 试验中有两种检测方法时需进行方法间的交叉验证；





3.4 方法学验证

3.4.3 稳定性考察样品是否有详细的配制、存取和检测记录？稳定性考察期限是否足够？全血稳定性考察方法是否合理？

- 稳定性考察样品视同未知样品，检测合格后，需与试验样品一同保存；
- 室温稳定性应足够覆盖样品全部融化时长（首次检测、重分析、再分析），一般需大于6h；
- 发生重新进样的情况时，样品在进样器内保存时长应小于考察的处理后稳定时长；
- 长期稳定性需覆盖首个样品采集至最后一个样品被处理（包括ISR）的时长；
- 全血稳定性需按照临床研究方案中的离心条件进行处理，常温条件的考察时长需足够临床进行样品处理，一般需大于2h；

3.4.4 考察项目失败后是否进行方法的优化？相应的方法学验证方案和分析方法的变更是否有相应的记录？

- 基质效应考察失败后，需详细调查原因（如空白基质污染等），一般应对方法进行优化调整；
- 方法学验证方案的变更须经委托方签字确认，生物分析方法的变更需进行部分验证；



SCINOVO
LABORATORIES

3.5 样品分析

3.5.1 使用的方法是否为验证的方法？样品编码、仪器进样位置与检测数据命名是否有对应关系？样品分析过程中残留的评估？

- 样品分析的处理过程和仪器参数条件需与验证的方法完全一致；
- 检测数据的命名应能追踪到检测样品的编号；
- 需通过在分析批的高浓度样品后插入空白生物基质样品的方法评估分析批进样过程中的残留；

3.5.2 样品分析中是否有重新积分、手动积分的情况？是否符合要求并有相应的批准？

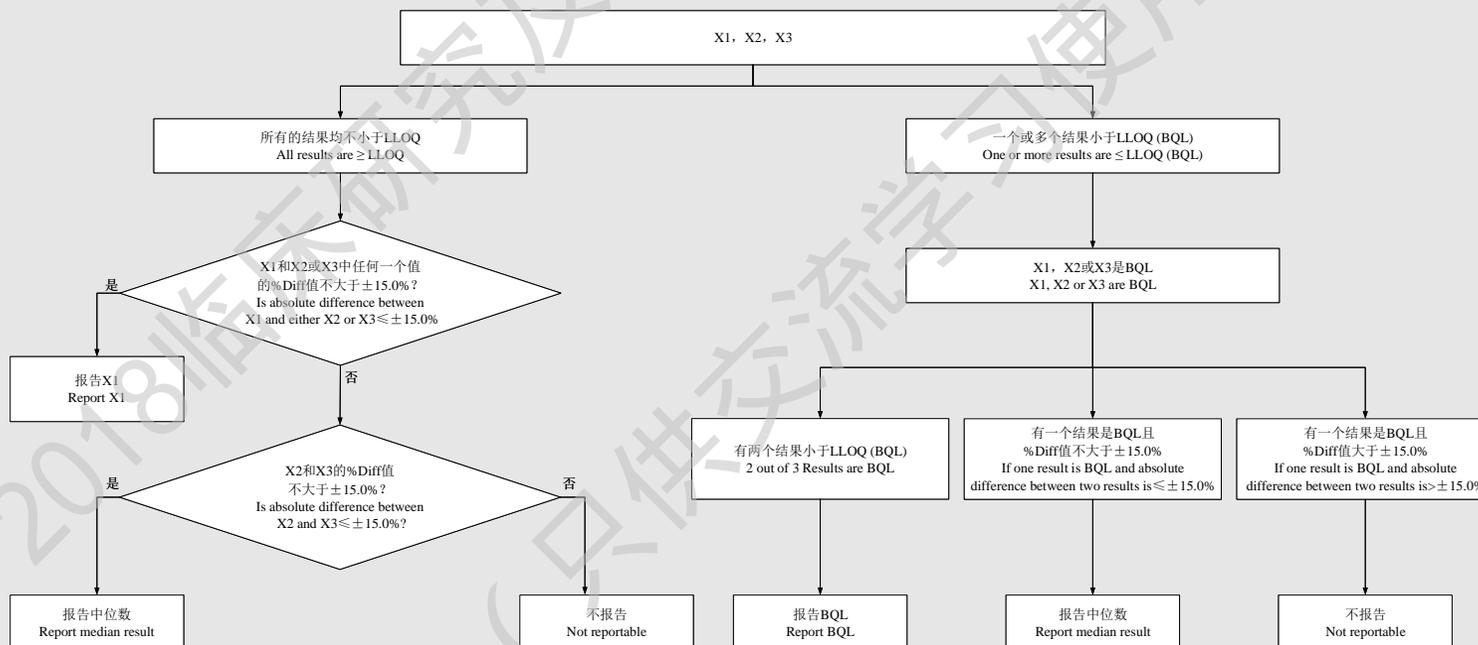
- 每个分析批的积分参数允许修改，但需保持一致；
- 无明确原因时分析批禁止进行重新积分和手动积分（保留时间漂移导致积分不完整）；
- 当进行重新积分或手动积分时，须有相应的批准记录；



3.6 样品分析

3.5.3 是否有样品的重分析？重分析的结果有无选择的决策树？

- 由于分析性原因时（色谱不佳、内标响应异常），可以进行样品的重分析；
- 无法根据药代动力学原理进行解释、给药前或安慰剂组中检测到浓度或委托方要求的样品可以进行重新分析；
- 对于生物等效性试验拒绝所有非分析性原因的样品重分析；





SCINOVO
LABORATORIES

3.6 样品分析

3.5.4 再分析的样品选择是否合理？数量是否足够？结果是否符合要求？有无失败调查？

- 随机选取、尽量选择 C_{max} 附近和消除相的样品、尽可能包括所有受试者、尽可能来自所有的分析批；
- 总样品数不超过1000的试验，至少选取10%，超过1000个超出部分按5%计算；
- 空腹和餐后试验样品分析的ISR单独进行；

3.5.5 样品分析过程是否符合遵循GCP原则？是否符合法规要求？

- 对试验过程中主动退出的脱落受试者，应有决定是否继续检测的沟通记录；
- 生物等效性试验的样品应在盲态下检测；

3.6 生物样本转运、保存

3.6.1 生物样本是否使用冷链转运？过程有无温度监控记录？接收时是否有详细记录？

- 符合资质的冷链公司，注意接收时温度记录探头的工作状态和放置位置；
- 接收时应记录转运样本的名称、地点、转运方式和条件、样本状态（体积、溶血、破损、融解）、数量、来源、到达或接收日期等；
- 转运过程和样本状态的任何异常需及时联系委托方和研究机构；

3.6.2 生物样本是否保存于合适的位置？检测和备份样品是否分开转运和保存？是否有详细的领用、归还和保存记录？

- 生物样本的保存应采用自动温度监测系统，并设置上下报警限；
- 备份样品建议保存于机构，若必须转运，应当在全部样品检测完成之后进行，并保存于不同冰箱中；
- 备份样品的使用需经申办方的同意并有记录；





3.7 数据和记录

3.7.1 全部数据结果是否均有相应记录？有无隐匿的数据？操作记录是否与稽查轨迹一致？

- 需要检查核对仪器的Audit Trail和仪器的Event Log，判断有无删除、修改的数据以及仪器的状态情况；
- 重点关注仪器中命名为MD、Equip、Test等数据；

3.7.2 实验过程中的意外情况有无详细记录？是否发生偏离并有记录？

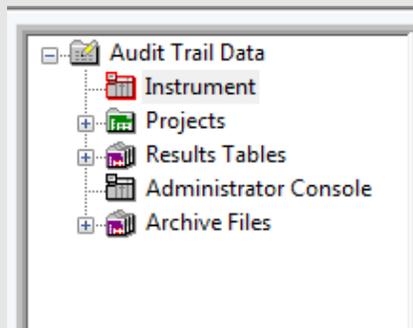
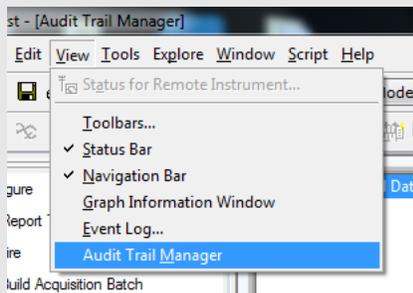
- 实验过程中的任何意外情况均需有详细的记录或备忘（如：方法学验证项目失败、双重空白样品及零浓度样品中出现明显污染、样品分析中发现残留超过LLOQ的20%或内标的5%、在一个批次的分析中保留时间的明显改变、样品再分析（ISR）失败）等；
- 项目运行过程中的任何偏离均需视级别报告至项目负责人和检测机构负责人，并通知质量保证部；
- 所有的偏离均需得到妥善的处理，必要时需启动CAPA流程；



3.7 数据和记录

SCINOVO
LABORATORIES

3.7.3 Analyst软件的Audit Trail说明



记录号 日期和时间 用户 操作人员 模式 原因 操作描述 电子签名

Record #	Date and Time	User Name	Full User Name	Module	Change Reason	Change Description	E Sig	History
8	2017-11-13 10:19:36	SusanJu@SCINOVO.com	Susan Ju	Results Table - Saved	QA REVIEW	Results table "D:\Analyst Data\Projects\PN-2017004 (Results\MV-Run13-20170824-Run.rdb)" was saved	Yes	
7	2017-11-13 09:47:21	SusanJu@SCINOVO.com	Susan Ju	Results Table	N / A	QA Reviewer: "SusanJu@SCINOVO.com", added annotation to Results Table (file "D:\Analyst Data\Projects\PN-2017004\Results\MV-Run13-20170824-Run.rdb")	No	
6	2017-11-13 09:46:14	SusanJu@SCINOVO.com	Susan Ju	Results Table	N / A	QA Reviewer: "SusanJu@SCINOVO.com", added annotation to Results Table (file "D:\Analyst Data\Projects\PN-2017004\Results\MV-Run13-20170824-Run.rdb")	No	
5	2017-11-13 09:45:31	SusanJu@SCINOVO.com	Susan Ju	Results Table	N / A	QA Reviewer: "SusanJu@SCINOVO.com", opens Results Table (file "D:\Analyst Data\Projects\PN-2017004\Results\MV-Run13-20170824-Run.rdb")	No	
4	2017-08-25 13:28:54	LanlanCai@SCINOVO.com	Lanlan Cai	Results Table - Saved	File Initially Saved	A new results table "D:\Analyst Data\Projects\PN-2017004 (Results\MV-Run13-20170824-Run.rdb)" was saved. The Analyst Classic algorithm was used to process the data.	Yes	
3	2017-08-25 13:13:44	LanlanCai@SCINOVO.com	Lanlan Cai	Results Table - Method	Integration Parameter Modified	The method parameters for peak "HCT15", MRM masses 299.0 / 270.0 Da, were changed. Bunching factor changed from "1" to "2". Num. smooths changed from "3" to "2".	Yes	
2	2017-08-25 13:13:44	LanlanCai@SCINOVO.com	Lanlan Cai	Results Table - Method	Integration Parameter Modified	The method parameters for peak "HCT1", MRM masses 296.0 / 269.1 Da, were changed. Bunching factor changed from "1" to "2". Noise threshold changed from "3.22" cps to "35.22" cps. Num. smooths changed from "3" to "1".	Yes	
1	2017-08-25 13:13:13	LanlanCai@SCINOVO.com	Lanlan Cai	Results Table	N / A	A new results table was created.	No	



SCINOVO
LABORATORIES

3.7 数据和记录

3.7.4 Watson LIMS软件的Audit Trail说明

production - No Current Study

File Study Actions Design Tracking

- Project...
- Study...
- Master Assay...
- Analyte...
- Assay Batches...
- Sample Handling
- Analyzed Sample Report...
- Audit Report...**
- Retriever
- Scratch Spreadsheet...
- System Manager
- Lock Watson
- Close Study
- PN-2017004-SA
- PN-2017004-MV
- PN-2017003-MV
- NHDM2017-005
- Exit

Watson Audit Report

Audit Report
From: 2017-09-01 00:00:00 To: 2017-11-20 20:20:14
[Study Level]

Sheet : 1 Sheet : 2 Sheet : 3 Sheet : 4 Sheet : 5

研究	用户	时间	操作分类	详细内容	原因
PN-2017004-SA	NaChen	2017-10-16 13:51:08	FreezeThaw Events	Watson ID 0160004190, Subject R203, Period 3, Treatment Fed, Matrix Plasma-1 10h, Location Sample Pretreatment Room/709:100001017, Cycle 1: DURATION changed from null to 3.73Hours UNITS changed from null to Hours USERIDSTOP changed from null to NaChen	
PN-2017004-SA	NaChen	2017-10-16 13:51:08	FreezeThaw Events	Watson ID 0160004191, Subject R203, Treatment Fed, Matrix Plasma-1 12h, Location Sample Pretreatment Room/709:100001017, Cycle 1: DURATION changed from null to 3.73Hours UNITS changed from null to Hours USERIDSTOP changed from null to NaChen	
PN-2017004-SA	NaChen	2017-10-16 13:51:08	FreezeThaw Events	Watson ID 0160004192, Subject R203, Period 3, Treatment Fed, Matrix Plasma-1 24h, Location Sample Pretreatment Room/709:100001017, Cycle 1: DURATION changed from null to 3.73Hours UNITS changed from null to Hours USERIDSTOP changed from null to NaChen	
PN-2017004-SA	NaChen	2017-10-16 13:51:08	FreezeThaw Events	Watson ID 0160004193, Subject R203, Period 3, Treatment Fed, Matrix Plasma-1 36h, Location Sam DURATION changed from null to 3.73Hours UNITS changed from null to Hours USERIDSTOP changed from null to NaChen	
PN-2017004-SA	NaChen	2017-10-16 13:51:08	FreezeThaw Events	Watson ID 0160004194, Subject R203, Period 3, Treatment Fed, Matrix Plasma-1 48h, Location Sam DURATION changed from null to 3.73Hours UNITS changed from null to Hours USERIDSTOP changed from null to NaChen	
PN-2017004-SA	LanlanCai	2017-10-16 14:00:23	Run Sample	Created Analytical Run Sample Study: PN-2017004-SA Run: 16: Sample Name: DB1	
PN-2017004-SA	LanlanCai	2017-10-16 14:00:23	Run Sample	Created Analytical Run Sample Study: PN-2017004-SA Run: 16: Sample Name: BK1	
PN-2017004-SA	LanlanCai	2017-10-16 14:00:23	Run Sample	Created Analytical Run Sample Study: PN-2017004-SA Run: 16: Sample Name: STD1 1	
PN-2017004-SA	LanlanCai	2017-10-16 14:00:23	Run Sample	Created Analytical Run Sample Study: PN-2017004-SA Run: 16: Sample Name: STD2 1	
PN-2017004-SA	LanlanCai	2017-10-16 14:00:23	Run Sample	Created Analytical Run Sample Study: PN-2017004-SA Run: 16: Sample Name: STD3 1	
PN-2017004-SA	LanlanCai	2017-10-16 14:00:23	Run Sample	Created Analytical Run Sample Study: PN-2017004-SA Run: 16:	

Select Criteria for Audit Report

From: 2017-09-01 00:00:00 To: 2017-11-20 20:20:14

Select Category

- Analytical Run
- Assay Batch
- Assay Scheduler
- Design
- Design Sample
- Document Management
- Electronic Signature
- Event Record
- FreezeThaw Events
- Instrument Setup
- Label
- PK
- Project
- Reason
- Reassay Tag
- Regimen Alt. Analysis
- Results
- Run Acceptance
- Run Analysis
- Run (RSS)
- Run Sample
- Sample Handling
- Shipment
- Study
- Study Assay
- System
- Treatment
- TSO/Module

Select User(s)

- ChangtingCheng
- LanlanCai
- Manager System
- Proble, TSC
- NaChen
- Quality Assurance Unit
- Watson
- YuanChen
- YingChang
- YuanFuWang

Select Project Study

- PROJECT: Blank Biological Matrix
- PROJECT: L1919 PQ
- PROJECT: PN-2017003
- PROJECT: PN-2017004
- PN-2017004-MV
- PN-2017004-SA
- PROJECT: PN-2017006
- PROJECT: PN-2017009
- PROJECT: PN-2017011
- PROJECT: PN-2017012
- PROJECT: Training Billed Samples Test

按类别筛选

按用户筛选

按研究筛选

Specify the number of fixed columns to display: 0

OK Exit



SCINOVO
LABORATORIES

3.8 结果和报告

3.8.1 报告资料是否齐全？结构是否符合CTD格式要求？

分析项目文件

数据结果报告

方法学验证方案 (MVP)

方法学验证报告 (MVR)

样品分析方案 (SAP)

样品分析报告 (SAR)

生物分析方法 (MD)

CTD格式资料项 (注册分类4、5.2类)

16.2.3(5.3.1.4)方法学验证及生物样品分析报告

16.2.3.1(5.3.1.4.1)待测物和内标对照品的质检报告

16.2.3.2(5.3.1.4.2)方法学验证报告

16.2.3.3(5.3.1.4.3)生物样品分析计划

16.2.3.4(5.3.1.4.4)生物样品分析报告

16.2.3.5(5.3.1.4.5)全部样品进样序列列表

16.2.3.6(5.3.1.4.6)图谱



SCINOVO
LABORATORIES

3.8 结果和报告

3.8.2 报告结果是否与原始数据一致？计算结果是否准确？

- 抽取一定比例样品数据进行核对；
- 重新计算血药浓度计算结果与对应标准曲线计算的一致性；
- 核对仪器中原始浓度结果与报告浓度结果的一致性；
- 重点关注特殊情况的处理（重积分、重分析）；
- 追踪图谱上的文件编码/测试样本编码与受试者生物样本编码的对应关系；



SCINOVO
LABORATORIES

3.9 分析项目的稽查小结

3.9.1 分析项目的稽查目的为判断项目的实施过程和实验数据的记录、分析与报告是否与方案、标准操作规程 (SOP) 以及现行的相关法律法规的要求相符;

3.9.2 注意各记录间的相关性:

- 原始记录中的移液器编号和相应移液器的校准证书和期间核查记录;
- 使用到的溶液批号与相应的配制记录、有效期限;
- 使用到的仪器和相关的设备使用记录;
- 仪器进样序列与相应样品的处理记录;

3.9.3 关注操作时间顺序上的逻辑性:

- 方案的签字日期、标准物质的接收日期和实验的开始日期;
- 样品处理结束时间与系统第一针进样时间;
- 数据结果的打印时间与签字时间;

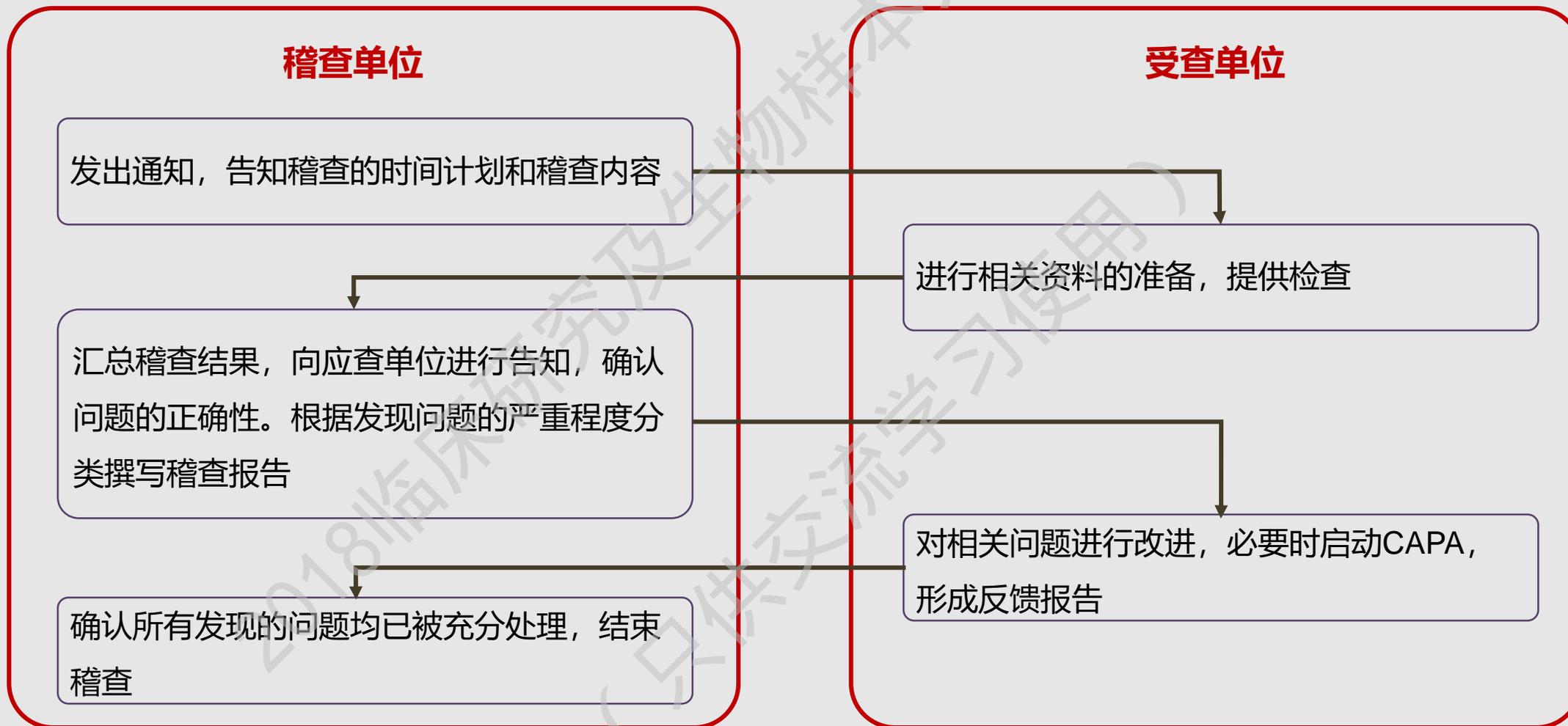
PART 04

稽查结果的报告和反馈



SCINOVO
LABORATORIES

4. 稽查结果的报告和反馈



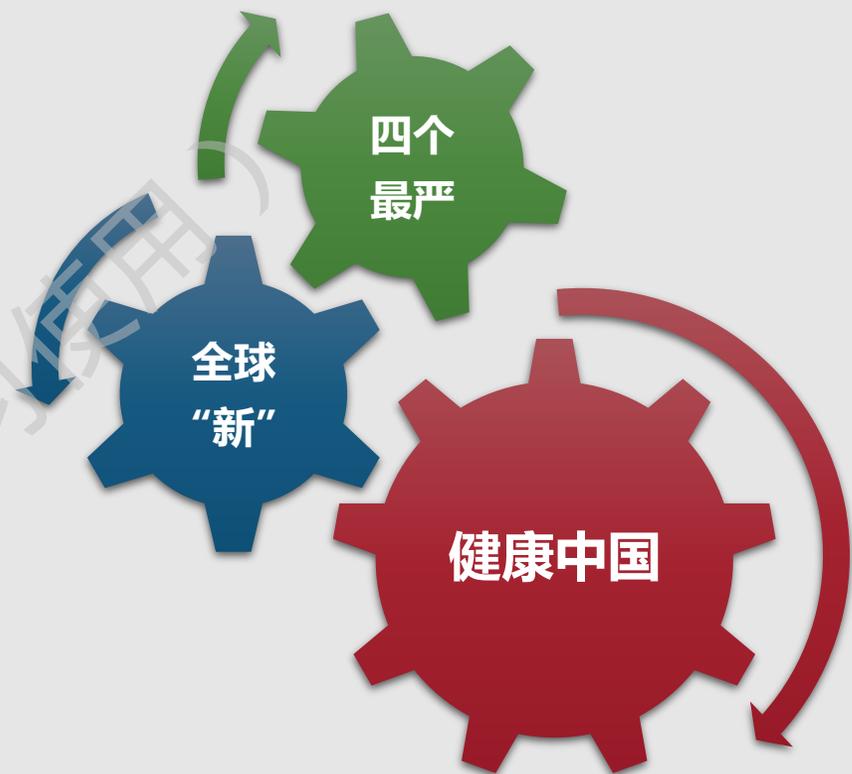
PART 05

结 语

2018临床诊断及生化样本分析峰会
(仅供交流字内使用)

5. 结 语

- 伴随中国加入ICH和临床数据国际互认的开展，由申办方或CRO公司发起的稽查将会变成新的趋势，法规标准也会加速和国际标准融合；
- 加强申办方、CRO、临床研究单位之间协作能力，明确各方责任，共同保障试验结果的质量；





SCINOVO
LABORATORIES

致 谢

北京阳光德美医药科技有限公司简介

在国家医药产业波澜壮阔的变革浪潮中，北京阳光德美医药科技有限公司应运而生，于2016年11月注册成立，注册资金2000万元。为更好的吸引人才和为员工创造更好的工作条件，公司在丰台区总部基地第一期投资1800万元建设1100多平米的检测实验室。实验室从设计规划到建设均采用国际标准，主要的检测设备采用美国FDA推荐AB公司的API 4000、4500、5500型质谱仪，并配备了国际通用的Watson LIMS实验室管理系统。随着检测工作的深入开展和公司业务需求的上升，在2017年9月又追加第二期投资1500万，增加仪器与人才队伍建设。

阳光德美专注于**生物样品的分析检测**，实验室重点开展仿制药一致性评价/生物等效性研究/创新药物I期临床生物样品检测分析等业务，依托国际一流的检测平台以及高素质的人才队伍，阳光德美与多家国内大型制药企业和临床研究机构建立了战略合作关系，致力于打造符合中国和国际标准的开放式能力与技术平台公司，为全球制药、生物技术以及医疗器械等领域提供从药物发现、开发到市场化的全方位一体化的实验室研发和生产服务。





感谢您的聆听!

手机号: 15210582318

电子邮件: cxy@bjscinovo.com

北京阳光德美医药科技有限公司
Beijing Scinovo Laboratories Ltd.