药物临床研究协议书

项目名称 ：

合同类别：

甲方单位：

乙方单位：

签定日期： 年 月 日

试验药物：

项目名称：

NMPA批件号：

注册分类： 注册国家：

试验类别：□国际多中心（代码 ） □国内多中心 □单中心

试验分期：□I 期 □II 期 □III 期 □IV 期 □研究者发起临床试验

申办方：

地 址：

法 人 ：

项目负责人： 联系电话（固定工作电话和手机）：

E-mail：

研究机构：

地址：

机构联系人：

邮政编码： 联系电话：

E-mail：

主要研究者：

专业组： 联系电话：

 E-mail：

委托方（甲方）：申办方：

受托方（乙方）：XXX 医院

委托方将依据名为“XXXXXXXXXXXX”的方案【方案编号：XXXX】开展一项临床试验，从而对申办方XXXX公司研制的XXX注射液药品进行临床试验，并且受托方在阅读了研究方案、临床研究者手册以及与试验用药物有关的足够信息以评价其参与该研究的兴趣后，研究机构和研究者同意参与研究，并保证有足够的权限、能力和经验进行临床试验，并拥有必备的基础设施和技术手段保证试验的顺利进行，依据《中华人民共和国民法典》、《药物临床试验质量管理规范》以及该临床试验方案的规定，合同双方在平等互利、充分表达各自意愿的基础上，就以下各条所涉及的相关技术和法律问题，经协商一致达成如下协议，由签约双方共同恪守。

一、双方合作的主体、合作方式、目的和内容：

1.合同主体

本合同的主体是甲方：XXXX公司和乙方：XXX 医院。

2.根据国家药品监督管理总局第XXXX号批件，甲方委托乙方对甲方研制的XXX注射液（注册分类：XXXX）进行验证性临床试验。

3.试验名称为：XXXXXXXXXXXX

4.乙方负责项目的专业组为：XXX，主要研究者为 XXX。

5.该试验总设计例数为 XXX 例，甲方计划委托乙方完成XXX例，具体研究内容详见：经伦理委员会审核通过的临床试验方案（版本号：XXX，版本日期：XXX）。

二、合同各方承担的责任：

甲方（XXXX公司）：根据《药物临床试验质量管理规范》中对申办方、监查员的职责限定，甲方应在合同中明确如下职责：

1．向乙方提供XXX注射液或其对照药、试验用XXX注射液、试验用XXX注射液、临床研究方案、研究者手册、国内外临床研究资料综述、国家药品监督管理局（NMPA）的临床批件等资料，对所提供资料的真实性负责。

2．按试验方案规定，免费提供足量的、制备过程符合 GMP 的试验用药品及其质检报告。

3. 甲方派遣合格并为乙方接受的监查员对试验的质量和进度进行监查，确保所有试验资料符合上报要求，并及时（事件获悉后 30 天内）向乙方告知可能影响受试者健康或安全的严重或持续违背方案事件。

在临床试验过程中以及试验结束后两年内，甲方应及时向乙方告知试验监查、数据安全监查以及其他途径来源的可能影响受试者的健康或安全、或者影响试验开展的信息（事件获悉后 30天内），以便乙方采取相关措施保护受试者。数据安全监查计划应按照乙方有关要求提交，试验过程中甲方应按照规定时间向伦理委员会提交数据安全监查报告。

4.负责与乙方一起对主要研究者及其研究团队进行资格审核，以选择合格的研究者。

5.负责对乙方的研究人员进行该临床研究有关的培训。

6.应及时向乙方 PI 告知试验中存在问题，以便乙方采取相关措施改进/保护受试者。

7.组织研究者参加各期临床研究会议，承担参加会议人员的食宿、交通费用。

8.在决定中止或暂停临床试验前，须书面通知研究机构、研究者和伦理委员会，并述明理由。乙方同意试验终止后，相关资料归档按照乙方的要求进行。

9.向伦理委员会和研究机构递交最终的临床试验分中心小结或总结报告。

10.本试验一旦发生需要及时处理（包括但不限于治疗、赔偿等）不良事件或严重不良事件，若需要甲方协调，甲方监查员或者负责人必须在尽快到达乙方机构，协助处理严重不良事件并采取必要的措施，以保证受试者的安全和权益，并及时向药品监督管理部门和卫生行政管理部门报告，同时向涉及同一药物的临床试验的其他研究单位通报不良事件。

11.甲方对参加临床的受试者提供保护，对于受试者发生与试验相关的损害或严重不良事件将会得到相应的治疗，经研究者判断如果发生不良事件产生的损伤与试验药物或试验过程相关，甲方将按照我国相关法律法规的规定对与研究相关的损害提供治疗费用及相应的经济补偿。

12.未经受试者书面同意，受试者的个人信息等不能用于商业用途及探索性研究。

**乙方（XXX 医院）：**

1.负责与甲方一起对主要研究者及其研究团队进行资格审核，以选择合格的研究者。

2.负责合同的管理以及甲方提供的经费的管理，协调甲方提出的临床试验相关的要求。

3.负责对临床试验的档案资料进行保管，保管期限至临床试验结束后 5 年。

4.研究者必须详细阅读和了解试验方案的内容，并严格按照方案执行。及时递交方案修正案等资料至递交伦理委员会审批或备案，确保方案及其修正案等在伦理委员会的批准下实施。

5.研究者保证将数据真实、准确、完整、及时、合法地载入病历和病例报告表。

6.接受申办方派遣的监查员或稽查员的监查和稽查及药品监督管理部门的稽查和视察，确保临床试验的质量。

7.研究者负责做出与临床试验相关的医疗决定，保证受试者在试验期间出现不良事件（AE）和严重不良事件（SAE）时得到适当的治疗。研究者有义务采取必要的措施以保障受试者的安全，并记录在案。发生 SAE 时还应按规定程序上报。

8.在收到申办方的数据处理组织对病例报告表的询问表后，应及时提供反馈信息，一般情况下不应超过一周。

9.按规定派人员参加各期临床研究会议。

10.临床研究结束后负责整理临床试验所有相关资料，向甲方提供真实准确的 CRF 表、小结报告及其他书面资料。协助甲方解答主管部门或数据统计部门对本临床研究提出的各项疑问。

11.试验药品仅限于该临床试验，试验终止后，乙方应将所剩余的药品退回甲方。

12.研究者应根据申办方的要求出席药物的审评会。

13.积极配合甲方在申报过程中 NMPA与省、直辖市药品监督管理局所要求的对临床研究现场考核。

因乙方缺乏专职的临床研究协调员服务于临床研究，为了保证该协议中的工作顺利进行，协助乙方使本项目的相关研究工作顺利实施，经甲方和乙方讨论同意，由乙方委托 SMO 指派临床研究协调员（以下简称“CRC”）到乙方提供相应的临床研究协助服务。

SMO 负责指派合格的 CRC，对其履历及相关培训记录予以负责，确保在其工作前给予必要的培训，确保其知悉并遵从在本协议下的义务，并在项目开始之前获得乙方的认可。SMO 将遵守并保证 CRC 遵守：i.本协议及其附件；ii.临床试验方案；iii.国家药品监督管理局（“NMPA”）颁布的相关法规和指南和其他适用于临床研究协调员服务和临床研究的法律法规；iv. 国际协调会议临床试验质量管理规范指南；v. 伦理委员会、NMPA和其他相关机构要求实施的所有审批标准； vi. 甲方和乙方的要求和书面指示。

三、经费承担及支付方式、支付时间：

1. 乙方作为试验负责单位，计划完成 XX 例有效病例，其中脱落病例数不能超过总病例数的20%。

2.研究经费：

(1)甲方按观察费XXXX元/例向乙方提供临床观察费,剔除病例不支付观察费(剔除病例即不符合入组条件或无法进行有效性评价或未服1次药物无法进行安全性评价或严重违反本研究方案,未按照规定的剂量、方法和疗程服药的病例)。合格病例概念:除剔除、脱落病例外，其他均视为合格病例,对脱落病例研究费用按实际完成的随访周期支付。筛选失败研究者费用2000元/例，本研究中心预计完成XX例,临床观察费总计为XXXX元。(以最终实际入组病例数进行核算。)

(2)刻盘费:按照100元/人/张,本研究中心预计完成XX例,共计XX XX元。(以最终实际刻盘次数进行结算。)

(3)机构管理费为观察费、受试者检查费和刻盘费的15%,本研究中心预计完成XX例,共计XXXX元。

(4)患者补助:给予每位受试者200元/次采血营养补偿费(共XX次);交通补贴200元/访视, XX周期合计XXXX元;总计XXXX元/人,本研究中心预计完成XX例,合计XXXX元。

(5)检查费:计XXXX元/例(以实际产生费用结 算),本研究中心预计完成XX例,合计XXXX元,具体详见附件(1)。脱落病例的检查费按实际访视发生情况支付,剔除病例及筛选失败病例检查费按实际发生计算。

(6)机构档案管理费：1000/年，保存至试验结束后5年，共计：5000元（伍仟元整）。

(7)立项审评费：6000元（陆仟元整）。

(8)税费按照实际打款费用的6.78%计算,合计XXXX元。（可根据医院税费调整进行增补）

(9)费用合计: XXXX元(XXXX元整)

3.付款方式：

（1）研究经费由甲方以银行转帐形式支付给乙方，乙方应在 1 月内开具相应正规发票或行政事业单位正规收据。

（2）甲乙双方合同签订后，临床研究开始时，甲方于启动会前支付 40%（包含全部立项审评费），计 XXX 元，入组结束时支付 40% ，计 XXX 元；在临床研究结束小结表签字盖章前支付剩余 20%X，计XX元。

（3）乙方在临床统计报告完成后的 10 个工作日内将临床分中心小结交给甲方确认，甲方支付乙方剩余的临床试验经费，剩余费用按照总结报告中的实际病例数计算。乙方在收到甲方支付费用后十个工作日内在总结报告和分中心总结报告上签字、盖章，并将原件交给甲方联系人。乙方提供符合国家药品监督管理局新药审评要求的试验小结与总结及所须的有关资料。

（4）尾款根据实际入组的病例进行研究者观察费、受试者检查费等费用的结算。

4．试验终止费用的清算：

乙方主动退出试验或甲方通知乙方终止临床试验的，自通知之日起 90个工作日内，甲乙双方应当组织人员对试验经费进行清算，并在90个工作日内完成付款或退款。

四、计划与进度：

在合同正式签定，获得××伦理委员会审查批准报告，各种试验相关文件、试验用药物、研究经费、所有临床研究所需物资等到位后，乙方开始在 XXX 科内进行临床试验。甲方计划自 年 月开始入组病例，本临床试验计划入组病例数为 X例，至 年 月完成临床试验入组工作；预计在XX 个月内完成 XX 例受试者的筛选、入组、临床观察，提供符合 GCP 要求的 CRF、分中心小结表等法规要求的相关内容。若因试验用药、方案等原始资料修改、经费等原因造成延误，责任由甲方自负。

五、质量控制与保证：

1.甲方负责委派合格的监查员，并为乙方所接受，依照监查员的工作任务监查临床研究实施过程和所有试验资料，并就监查中发现的问题与研究者协商解决。如果甲方或监查员发现乙方未严格执行试验方案或未严格执行 GCP，甲方或监查员应及时书面通知研究者进行改正。监查频率应和入 组进度相协调。

2.甲方应及时向乙方告知可能影响受试者健康或安全的严重或持续违背方案事件和相关信息。

3.甲方监查员应提供备案资料，按照乙方提供的资料目录编号后递交乙方。

4.监查员有权核对与该项研究有关的所有受试者的原始资料，但不得将受试者的病历资料、信息通过任何方式带出或传出研究机构之外。根据有关法规监查员应保护受试者的隐私。甲方从乙方调阅和拿走任何试验资料均需有资料调阅和交接记录。

5.监查员应从试验开始时即与乙方质量保证人员联系，在每次监查之前与乙方机构质量保证人员联系，并书面报告监查结果。

6.凡是试验时间超过一年的，甲方须每年向伦理委员会和机构办公室提供年度报告。

六、合同结束对技术内容的验收标准及方式：

在试验结束时，甲方按国家药品监督管理总局颁布的药物临床研究相关法规中对新药临床试验的要求，以及临床研究方案，对乙方提供的临床研究病例报告表、临床研究小结表等进行验收，甲方应保证所有的研究经费已全部到乙方账户，携带有关资料到机构办盖章。

七、知识产权、成果归属与分享、研究资料保存：

1.乙方、主要研究者与乙方职员在临床研究期间获得的所有病例报告表和其他资料均属于甲方所有，乙方不得将这些数据用于任何商业目的，包括提出专利申请或将数据用于支持任何未决的或将来的专利申请。

2.甲方在申报本临床试验研究成果时，若引用临床研究资料，乙方应作为协作单位。甲方在获得国家药品监督管理局的新药生产批件后，应给乙方一份复印件。

3.乙方在学术会议或刊物上交流临床研究结果时应征得甲方同意。

4.为保证临床试验资料的安全，乙方规定所有临床试验资料保管到期后均由乙方负责销毁，不得返还甲方。根据 GCP 规定，研究机构保存期限为研究结束五年，甲方需在保管到期时间提前三个月与乙方主动取得联系，商讨临床试验资料的销毁事宜，如果甲方不主动联系，乙方可以在保管到期后自行销毁。

八、保险及受试者权益保护和赔偿：

1.甲方应为临床研究的开展购买保险，保险范围包括与临床研究过程或研究药物导致的人身伤害或死亡。如果在临床研究中，受试者发生了与该研究过程或研究药物有因果关系的伤害时，在下列被证实的条件下（i.该事件由甲方提供的研究药物引起，并且该研究药物的使用方法符合已批准的甲方研究方案；ii.该事件由研究方案所需的诊断过程所引起的后果；iii.该事件因对由甲方研究药物或研究方案所需的诊断而引起的不可预见的事件进行合理的治疗或诊断所引起。）甲方将根据我国适用的法律法规的规定承担治疗费用和合理的经济补偿。如果甲方未购买临床试验责任险，除应对研究者承担违约责任外，仍应承担受试者因试验相关的损害后果的全部责任。

2.甲方负责为乙方及研究者提供法律上与经济上的担保。对发生与试验相关的损害（包括受试者损害、乙方研究机构和研究者的损害）后果时，甲方负责承担全部责任，包括医疗费用、经济补偿或者赔偿等。如进入诉讼程序，则由甲方承担案件的律师费、诉讼费等与诉讼相关的费用。

3.对试验所发生的需要及时处理（包括但不限于治疗、赔偿等）的不良事件申办方应与研究者迅速采取措施进行处置，经研究者判断如果发生不良事件产生的损伤与试验药物或试验过程相关，甲方将按照我国相关法律法规的规定对与研究相关的损害提供治疗费用及相应的经济补偿。

4.一旦发生受试者或研究者损害的赔偿纠纷或诉讼，研究者应立即通知甲方，甲方必须立即委托专人（律师或其工作人员）全权处理索赔或赔偿或诉讼事宜，研究机构或研究者同意给予甲方相关协助。

5.若因本试验产品本身的不良反应和（或）试验产品、试验方案或其他资料设计本身有缺陷而导致受试者、研究者损害时也应由甲方承担责任。

6.如果在受试者或研究者伤害需要赔偿或诉讼的过程中出现法律或其他部门认定存在“无过错责任”时，该无过错责任的赔偿由甲方承担。

九、申办方或其代理人失职应承担的责任：

1.甲方派出的监查员等与申办方有关的人员在监查、随访、数据审核等一切活动中不得参与原始数据的篡改、修改、修饰等，如有违反，申办方将承担所有的相关法律责任；

2.生物样本应在各研究机构的实验室、该试验组长单位实验室或卫健委认可的其他实验室（需提供该实验室的资质和卫健委临检中心出具的室间质控证明）进行生物样本的检测，如在研究机构以外其他单位检测，需经机构和伦理委员会批准后方可。不允许甲方擅自运输到国外检测，除非国家政府有关部门批准。

3.甲方派出的监查员以及其他任何人员，与申办方有关的一切人员在监查、随访、数据审核等一切活动中，如有意或无意泄露受试者信息，造成受试者权益受损或受试者追诉相关责任和赔偿时，甲方应承担相关法律责任。

4.如果该试验或验证产品存在侵犯知识产权或专利等其他问题，其责任由甲方负责。

十、研究者过错应承担的责任：

1.在试验过程中，如果出现

（1）研究者的诊疗行为被医学会认定为医疗事故；

（2）研究者的诊疗行为存在过错与损害后果之间存在因果关系，且有相关司法鉴定中心出具的司法鉴定意见书；

（3）因研究者未遵从临床试验方案、或未遵从申办方就试验提出的书面建议及指导说明而造成受试者的损害；

（4）因研究者违背现行NMPA的规定及相关的法律、法规或规章，导致的受试者的损害；

（5）因研究者违背保密原则，有意或无意泄露申办方相关保密信息，侵犯申办方知识产权等，造成申办方损失并要求予以赔偿。以上情况则由乙方研究者承担责任。

2.药物临床试验质量的第一责任人为申办方，研究者对双方约定的方案负责，其主要责任是按方案真实、完整采集研究数据，研究机构不对该药物是否能通过注册审评或上市负责。

3.申办方应及时对试验项目进行监查，发现并指出研究者的过失与疏忽，如监查员未履行职责，申办方也应承担相应的责任。

4.研究者恶意违反中国的有关法律、法规、试验方案造成不良后果的，由研究者承担相应责任，甚至法律责任。

5.申办方与研究机构就研究者过错不能达成一致时，由申办方对研究者是否存在过错、过错与损害后果是否因关系进行举证，如认定研究者存在过错且与损害后果之间存在因果关系时，由研究者承担相应责任。

十一、合同变更、生效及争议处理方法：

1.合同在甲乙双方商定定稿后，在合同签署期间，任何双方如有任何改动必须经另一方同意，如果任何一方私自改动而未经另一方同意，则由改动方负全部责任。

2.若甲方未按本合同规定的时间和金额付款或未按规定的时间提供临床研究用药物及相关设备物资，乙方有权终止合同或将合同规定之完成期限相应顺延。

3.如因甲方原因提前终止试验，所付款额按终止时已入选的病例数决定；如果由乙方原因提前终止试验，所付款额按终止时已入选的病例数决定。

4.以上未尽事宜，由甲乙双方本着互助的诚意协商解决，或另订书面补充协议。

5.本项目的试验方案和中国 GCP 和其他相关法律法规适用于本协议，双方应信守合同，若有争议，双方协商解决。经协商仍不能达成一致意见的，应提交乙方所在地仲裁机构仲裁。

6.本合同一式肆份 ，甲方保留贰份，乙方保留贰份，经签约双方签字盖章后，最后一个签字日期起生效，合同有效期为 XXXX年 XX 月至试验结束后 5 年。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 合作方单位名称 | ××××××有限公司 | ×××医院 |
| 法定代表/委托代理人 | 签名： | 医院授权代表签字： |
| 主要研究者签名： |
| 签约日期 | 年 月 日 | 年 月 日 |
| 联系电话 | Tel：Fax： | Tel：Fax： |
| 通信地址 | XXX 邮编：XXX | XXX 邮编：XXX |
| 开户名称 | XXX公司 | XXX医院 |
| 开户行 |  |  |
| 帐号 |  |  |
| 单位签章 |  |  |
| 备注：1.本合同一式肆份，加盖骑缝章，甲方贰份、乙方贰份。自双方签字盖章后生效，每份具有同等法律效力。2.本合同下临床研究方案作为本合同不可分割的组成部分，与本合同具有同等法律效力。3.未尽事宜由双方协商另行签订书面补充协议，补充协议与本协议具有同等法律效力。4本合同可加附页（双方另盖公章），附页与本合同同样有效。 |

附件 1：临床研究费用清单

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | 单价（元） | 人数 | 总价（元） | 附注 |
| 观察费（含护士劳务费） |  |  |  |  |
| 采血营养费 |  |  |  |  |
| 住院补助 |  |  |  |  |
| 交通补助 |  |  |  |  |
| 档案管理费 |  |  |  |  |
| 机构管理费 |  |  |  |  |
| 刻盘费 |  |  |  |  |
| 核酸检测费 |  |  |  |  |
| 检查费 |  |  |  |  |
| 立项审评费 |  |  |  |  |
| 税费 |  |  |  |  |
| 临床试验总费用 |  |  | 不含 OS 随访费用 |
| OS 随访费 |  |  |  | 按实际发生费用结算 |

试验费明细表

检查费明细