抗肿瘤药物临床试验中心实验室使用的共识（征求意见稿）

陈霞[1]，王程[2]，梁文忠[3]，吴剑秋[4]，赵青[4]

1．重庆大学附属肿瘤医院，重庆，400030

2．拜耳医药保健有限公司，北京，100020

3．药明康德，上海，200131

4．江苏省肿瘤医院，南京，210009

审核专家：曹　烨，中山大学肿瘤防治中心，广州，510060

李坤艳，湖南省肿瘤医院，长沙，410006

[摘要]本共识着眼于抗肿瘤药物临床试验中心实验室使用中存在的问题，由中心实验室使用的相关各方在选择送中心实验室检测的指标、选用中心实验室的原则以及组织实施方面达成共识，以期不断规范中心实验室的使用，保障临床试验顺利开展。

[关键词]中心实验室；临床试验；共识

修改意见和建议请发送至邮箱：ctag_consensus@stsd-caca.com

征集时限：2019 年 11 月 5 日-12 月 5 日

Consensus on the Central Laboratory Usage in Anti-cancer Drug Clinical Trials (Draft for Comments)

Chen Xia[1]，Wang Cheng[2]，Liang Wen-zhong[3]，Wu Jian-Qiu[4]，Zhao Qing[4]

1．Chongqing University Cancer Hospital，Chongqing 400030

2．Bayer Healthcare co. Ltd.，Beijing 100020

3．WuXi AppTec，Shanghai 200131

4．Jiangsu Cancer Hospital，Nanjing 210009

Reviewer: Cao Ye, Sun Yat-sen University Cancer Center，Guangzhou 510060

Li Kunyan, Hunan Cancer Hospital，Changsha 410006

ABSTRACT This Consensus is to address the issues by usage of central laboratory in antitumor drug clinical trials. All related parties reached a consensus on testing standards, principles of central laboratory selection and the execution, aiming to better manage central laboratory and to ensure clinical trials conducted smoothly.

KEYWORDS Central laboratory；clinical trials；Consensus

Email address for comments receiving: ctag_consensus@stsd-caca.com

Timeline: From 2019-11-5 to 2019-12-5

目　录

引言
1　总则
2　定义
2.1 临床试验机构临床实验室
2.2 中心实验室
3　不建议使用中心实验室的情形
3.1 常规检查项目
3.2 造成受试者额外的诊疗风险和经济负担
3.3 不符合卫生、药政或科技管理的要求
3.4 不符合质量管理的要求
4　选择中心实验室的一般原则
4.1 具备相应资质
4.2 硬件设施符合要求
4.3 具备完善的管理体系
4.4 综合能力
5　组织实施
5.1 各方职责
5.2 实施路径
6　名词解释

引言

目前，不少抗肿瘤药物国际多中心临床试验使用中心实验室，在中心实验室进行检测的项目种类多样，但中心实验室的建设、管理和使用暂缺乏法规指导，未形成共识、指南供各方参考。

为明确开展临床试验中，中心实验室使用的一般原则和通常做法，中国抗癌协会肿瘤临床试验稽查协作组（CACA-CTAG）组织专家、同道共同研讨、撰写此共识。限于共识涉及多专业合作，撰写成员经验有限，难免存在不足之处，期待业内专家和同道能多提宝贵意见和建议，进一步完善共识的内容，以期不断规范中心实验室的使用，保障临床试验顺利开展。

1 总则

在抗肿瘤药物临床试验中，通常涉及临床常规检验，生物标志物、基因突变检测和探索性实验等类别的实验室检验检测项目。对于采信临床试验机构的临检结果还是需委托中心实验室进行统一检测问题，申办者和临床试验机构需根据试验方案充分沟通，不宜一味追求检测结果的一致性而违反临床诊疗常规、危害受试者的安全和利益。若有需要使用中心实验室，首先应选取具备相应资质的实验室，根据试验的要求考察实验室的硬件设施、管理体系、综合能力后选定，再由试验各方拟定实施路径以组织实施。在送中心实验室的检测指标的选择上，对一致性要求高的疗效或预后指标、一般试验机构实验室无法进行检测的特殊或探索性检测指标，可以选择在中心实验室检测。临床常规检验项目，受试者需承担额外的诊疗风险和经济负担的，不符合卫生、药政、科技管理以及质量管理要求的，应该在临床试验机构内进行。

2 定义

2.1 临床试验机构临床实验室

是指临床试验机构中对取自人体的各种标本进行生物学、微生物学、免疫学、化学、血液免疫学、血液学、生物物理学、细胞学等检验，为临床提供医学检验服务的实验室，[1]通常为具备检测资质并获得卫生管理部门颁发的室间质评证书的检验科、实验室等。

2.2 中心实验室

是指多中心试验中，为避免临床试验机构临床实验室无法检测某个或多个涉及安全性和疗效指标的检验项目，或各个实验室的检查方法、正常值范围不同而对试验数据造成大的影响而建立的一种实验室，也是一种合同研究组织(Contract Research Organization，CRO)。[2]

3 不建议使用中心实验室的情形

3.1 常规检查项目

临床试验机构临床实验室能开展用于受试者诊断、治疗和安全评价等医学判断的常规检查项目（如血常规、尿常规、生化常规等），不应在中心实验室进行检测。基于如下几点考虑：

首先，临床诊疗及时性的要求。大多数常规检查结果是疾病诊断、治疗决策，特别是安全性监测的依据。如研究者无法及时获得检测结果，若涉及重要安全指标和疗效判断，将严重影响对受试者的诊疗。[3]

其次，样本管理的要求。送中心实验室检查会增加样本转运环节，检测样本在长途运输中的温度、运送时间、交通路况等问题可能会影响到检验结果的准确性，甚至增加样本丢失的风险；如样本不能满足检测要求，需要二次取样后再转运送检；如中心实验室在异地甚至国外，存在国内外假期、时差、天气、交通等不可抗拒的客观因素影响等情况。这些情况均可能导致报告时间延长，直接影响受试者的入组及治疗。

最后，目前可开展药物临床试验的医疗机构，绝大部分为大型三级甲等医院，临检科室均需按照卫生管理部门要求接受年度的室间质评检查并获得证书，检验检测水平有所保障；另外，这些医疗机构均通过了国家药监管理部门的资格认定，对机构开展临床试验的软硬件能力进行过检查且合格。因此在这些机构中开展试验相关的常规临检项目，结果的精准度是有保障的。

综上所述，凡是试验机构能开展的常规检查项目，尤其对于临床上有时限要求的重要安全指标和诊断指标的检测，应选择在临床试验机构临床实验室进行。个别机构尚未开展的检查项目，应尽量就近选择在参研的其他机构或其他具有机构资格和相应条件的医院检查。

此外，如临床试验机构临床实验室具备非常规检查项目的检测能力且其管理体系经过国际/国内相关资质认证，也不建议送中心实验室。

3.2 受试者承担额外的诊疗风险和经济负担

受试者因等待中心实验室的检查结果，将会延长门诊等候或住院时间。研究者在急需了解受试者相关检测结果时，可能会出现在医院重复检测已送中心实验室的项目，而这些重复检测可能增加受试者的创伤和风险，不建议使用中心实验室。并且部分中心实验室的检测报告为英文，虽然不影响研究者的医学判断，但不利于大部分受试者理解报告和充分知情，因此也不建议使用。

3.3 不符合卫生、药政或科技管理的要求

以下不符合卫生或药政管理要求的情况，不建议使用中心实验室：（1）中心实验室无相应资质；（2）中心实验室的检测结果无法溯源，或中心实验室在

境外，技术上无法实现溯源；（3）涉外送检样本，无法获得中国人类遗传资源管理办公室批准的。

3.4 不符合质量管理的要求

以下不符合质量管理要求的情况，不建议使用中心实验室：（1）样本的流通，从采集、储存到寄出，时间间隔无法保证符合实验室手册或方案要求的；（2）样本的稳定期短，容易超过稳定期导致检测无法进行的；[4]（3）对温度有要求的样本寄送环节无温度监控，或记录温度的仪器未校准的；（4）中心实验室无资质证书、仪器年检校准证明等，无法保证样本检测质量的。

4 选择中心实验室的一般原则

选择中心实验室进行检测的项目一般限于：（1）药物临床试验质量管理规范要求高的疗效、预后和试验药物相关的研究项目；（2）受试验机构条件所限，且不涉及诊断而只是进行药物临床试验安全性评价的检测项目；（3）个别涉及诊断研究或安全性评价的新指标，需要选择中心实验室进行检测的，中心实验室在临床和伦理可接受的时间内能够出具合格的检测报告。

对中心实验室的基本要求可参考《国家卫生计生委关于印发医学检验实验室基本标准和管理规范（试行）的通知》（国卫医发［2016］37 号）中医学检验实验室的基本标准和管理规范[5]。为满足这些要求，中心实验室的管理应注意以下几个方面：

4.1具备相应资质

常见的中心实验室资质有：ISO15189 认证和美国病理学家协会（College of American Pathologists, CAP）认证等。

4.2硬件设施符合要求

中心实验室的设施设备、场地环境、通讯、仓储空间和供电等硬件设施应符合要求。

4.2.1 设施设备

实验室要有足够面积的场地和适当的操作区域，便于工作，也可确保工作人员的安全和样本检测不会受到影响。至少需要满足在以下区域有足够的空间和不被干扰：实验室主任的办公场所；医学技术员/医学专家/医学顾问的办公场所；辅助文职人员的办公场所等。至少满足实验室有适当的下述空间：实验桌台面，工作场地，放置仪器和设备的场地，仓储室和档案室，放置冰箱/冰柜的场地，会议室，垃圾房/消毒区域/消毒间。如果适用，也应包括放射检测室，显微镜和区域成像场地等区域。

4.2.2 场地环境

实验室场地环境至少满足以下要求：有充足的照明，供水（包括试验用水），污水排水管道，合适的电源插座，通风/排气设备等，并且实验室通道没有阻碍物。合适的实验室温度，湿度控制及其监控记录。实验室仪器设备应避免阳光直接照射。实验室天花板、墙壁、地板干净无灰尘；工作台、文件柜、抽屉和水槽/水池干净整洁；仪器表面的标识清晰明确，无划痕。

4.2.3 通讯

实验室内部的通信设施，如电话，电脑，传真等，应该与实验室的规模和工作范围相匹配，确保沟通信息能够有效地传输到每个部门。

4.2.4 仓储空间

实验室要有合适有效的供应物料管理系统和足够的存储区域，保持物料摆放整齐。

4.2.5 供电

实验室应该有应急电源（双路市政供电，不间断电源，备用发电机等），以确保仪器的正常运转。

4.3 具备完善的管理体系

中心实验室应具备完善的质量管理体系、方法学建立/验证体系、文件管理体系、仪器设备管理体系、数据管理体系，样本管理体系和人员管理体系。

4.3.1 质量管理体系

质量管理体系是依据实验室质量管理的要求，在质量方面监督，控制和组织的管理体系，包括组织结构，程序过程，资源配备，设备和环境等要素。建立质量管理体系是实施实验室质量管理规范，为临床研究提供高质量数据的保障。

4.3.2 方法学建立/验证体系

检测项目的基本方法学验证指标，包括但不限于精密度、准确性、分析测量范围、灵敏度、参考范围[6]、样本稳定性、干扰物质确认等。中心实验室方法学验证的实验流程应标准化，相关记录完善，规范，以确保样本检测结果的准确性。完成检测项目验证后，能合理指导研究项目的日常检测工作，质量控制传递，分析测量范围再次确认，准确性评估等。依据检测项目的不同，应建立/验证针对各不同项目的参考范围，合理的指导临床诊断研究和药物临床试验工作。包括进行干扰物质验证，全血稳定性和溶血稳定性验证，从而建立从采集、离心、分离、存储、样本运输，到检测过程中的条件，以保证检测结果的准确性。[6]

4.3.3 文件管理体系

文件管理体系应全面、系统，并且在运作中不断完善和改进，能准确反映实验室质量管理体系的系统特征以及各流程之间的关系，应确保所有使用的文件都是已生效受控的最新版本。

中心实验室可以使用电子化在线文件管理系统，实现电子化签名以及在线审

阅，批准。

4.3.4 仪器设备的管理体系

中心实验室的仪器设备主要有专业分析仪器、基础辅助设备和玻璃器皿。

4.3.4.1 专业分析仪器的管理

专业分析仪器是指能直接产生数据的仪器，或能通过辅助手段产生数据的仪器。专业分析仪器应有供应商的安装和首次性能评估报告，至少包括安装报告、性能调试报告、首次精密性和准确性评估报告等。如适用，还应有仪器安装场地环境要求和供电要求等文件。分析仪器验收合格后需要出具验收报告，并且由实验室主任或其授权人审核批准后方可使用。分析仪器设备应粘贴相应的标签，如设备的负责管理人员、校准、周期性维护和危害标识等。对于危害性较大的仪器（如放射性检测仪器类），应有相应的预防和减少仪器危害的规程和设备。

中心实验室需建立专业分析仪器操作使用的 SOP，对操作人员进行授权，并根据实际需求或供应商建议，进行周期性维护保养及校准。专业分析仪器应该有各自独立的档案记录文件，包括但不限于仪器安装和验证报告（IQ/OQ/PQ 文件等），实验室操作手册，周期性校准报告，仪器性能状态确认记录和和维修保养记录等。[6]

4.3.4.2 基础辅助设备的管理

基础辅助设备是指不直接产生分析数据，但对分析仪器检测有辅助作用的设备。对基础辅助设备的管理与专业分析仪器基本相同。[6]

4.3.4.3 玻璃器皿的管理

中心实验室应有玻璃器皿使用和管理的 SOP，应明确规定其校准周期和校准资质，并且要保存相应的清洁和校准记录。[7]

4.3.5 数据管理体系

数据管理遵从 ALCOA 原则进行，其管理体系可分为纸质数据管理，电子数据管理，原始数据备份和恢复管理等。[8]

4.3.5.1 纸质数据管理

实验室应有合理适用的数据采集，保存和管理的制度，和优良文件记录规范。实验室应建立文件归档、管理、检索和销毁的流程。

4.3.5.2 电子数据管理

实验室应有电子化数据的管理体系和流程，能够涵盖电子数据产生、保存、传输、备份和存档的整个生命周期。

4.3.5.3 原始数据备份和恢复

实验室应有原始数据备份和恢复的规范和流程，包括周期性备份测试和恢复测试的记录。[7]

4.3.6 样本管理体系

实验室应有完整的样本接收、转运、交接，入库操作，处理和销毁的流程管理制度。确保样本在整个运转流程中的可追溯性。所有的记录需要符合相关法规的要求。

4.3.7 人员管理体系

人员管理是实验室正常运作的基石，中心实验室应该有及时有效的组织构架图，人员管理制度，以及各个岗位具体的职责叙述。实验室人员管理体系至少应有对实验室主任等管理者的要求，对实验室技术人员的要求，对样本管理人员的要求，以及对项目管理人员以及质量保证人员的要求。[9]

4.4 综合能力

在保证资质和质量的前提下，除去对价格的衡量外，申办者和临床试验机构还需综合考量试验所需的检测项目是否为中心实验室常规的检测项目；是否有国内/国际物流的经历以及项目管理的经验；能否按需求进行数据管理，出现危急值能否及时通知研究者等因素，以期选择出合适的中心实验室为临床试验服务。

5 组织实施

5.1各方职责

5.1.1 申办者的职责

申办者应根据临床试验的具体需求，合理评估、选择合适的实验室，并对实验室的各项资质进行必要的评估。如确需送中心实验室检测的项目，申办者试验负责人应及时与中心实验室进行沟通，确立中心实验室的服务条款和时间，配合中心实验室进行实施方案/数据库的设计和建立，文件和试验物资的准备并在临床试验进行中及结束后对中心实验室的各项工作进行必要的核查。

5.1.2 中心实验室的职责

中心实验室应根据临床试验的具体要求，配合申办者及临床试验机构进行中心实验室实施方案的准备，提供具体实施方案及实施时间，配合申办者的各项资质核查。承担检测任务的中心实验室应根据申办者的具体检测需求制定相应的计划，确保人员、仪器、试剂等及时到位，还应积极配合申办者完成各项检查工作（如 CFDI 核查）。

5.1.3 临床试验机构的职责

临床试验机构应根据申办者和中心实验室的具体要求，使用中心实验室提供的试验耗材，严格按照中心实验室手册的各项流程执行试验，对于未能按照具体要求执行的情况如实记录并及时向申办者或中心实验室反馈。

5.2 实施路径

5.2.1 样本采集方案的确立

样本采集方案指对于非临床试验机构内检测的样本所需遵循的样本采集、处理、保存、运输及销毁的具体要求。

样本采集方案应由申办者或中心实验室根据试验方案的设计和检测的具体需求进行设计并作为中心实验室撰写实验室手册的基础。如试验基于实际情况决定不使用中心实验室，则样本采集方案会直接提供给临床试验机构作为简化版的实验室手册使用。对于存在多种类型样本采集的项目，申办者会根据临床试验机构设施和设备的具体情况，在不影响样本质量的前提下，可对样本采集方案进行必要的调整。临床试验机构需根据样本采集方案的具体要求，设计样本采集过程中的原始记录表。

5.2.2 中心实验室实施方案的准备

中心实验室实施方案指中心实验室根据试验方案的设计和申办者的具体要求和样本采集方案而制定的该项目具体的实施方案。该实施方案也是中心实验室进行数据库建立，实验室手册撰写，样本采集试剂盒设计等的基础。

申办者应向中心实验室提供终版的项目实施方案，样本采集方案（对于同时由中心实验室检测的样本，样本采集方案由中心实验室准备）及该项目拟实施时间等信息供中心实验室进行实施方案草案的撰写，并就项目具体实施细节、特殊要求、检测需求、样本采集试剂盒的设计、样本运输及出口要求、剩余样本的处理流程等细节进行讨论和确认，经申办者和中心实验室双方确认签字的终版实施方案会用于该项目在中心实验室的数据库建立，各类耗材的制备生产，实验室手册的撰写，中心实验室项目预算的核算等。

对于非国内采购耗材的中心实验室，应注意样本采集试剂盒海外运输和进口时间问题。

5.2.3 样本采集试剂盒的设计和准备

样本采集试剂盒是临床试验机构按照试验方案的要求进行样本采集、处理、保存的基础，建议非临床试验机构院内检测的样本使用由中心实验室统一提供的样本采集试剂盒，样本采集试剂盒基于中心实验室实施方案进行设计并由中心实验室包装，贴签后统一提供给临床试验机构使用，临床试验机构应根据实验室手

册的要求，正确使用样本采集试剂盒，并根据不同中心实验室的具体情况管理样本采集试剂盒预定的时间。

样本采集试剂盒可根据试验方案的设计，基于访视或治疗周期等进行分类设计。

5.2.4 中心实验室手册的撰写

中心实验室手册是临床试验机构进行样本采集、处理、保存和运输的基础指南，由中心实验室根据实施方案的信息撰写或自动生成，手册中应包含与试验相关的各项资质证书。临床试验机构应严格按照中心实验室手册的要求进行操作~~试验~~，并对未能按照要求执行的步骤进行记录。

5.2.5 中心实验室培训建议

建议申办者或中心实验室根据研究方案的具体设计和中心实验室手册的要求，样本采集试剂盒的设计等在试验正式开始之前，对临床试验机构的相关参与人员进行必要的培训，以确保临床试验机构相关参与人员熟知中心实验室手册的具体要求和样本采集试剂盒的使用方法。对于相对复杂的试验，如条件允许，应向临床试验机构提供样本采集试剂盒样品进行操作演练。

5.2.6 样本运输

样本的运输应使用经过认证的具备生物样本运输资质的快递公司并使用经温度校准验证的运输包材，申办者和临床试验机构应在样本运输过程中密切合作，在样本运输前，对运输时间、运输条件、样本数量和相关文件进行必要的检查，并在样本运输后与中心实验室（样本接收方）确认样本的接收情况。如有条件，也可以利用中心实验室对外开放的网上平台，进行样本运输和接收情况的查询。

对于涉及海外运输的样本，由于出口手续和海关检疫等步骤的复杂性，通常建议使用中心实验室进行出口运输，并确保所运输样本的数量及最终目的地与出口批件保持一致。

温控记录仪并非样本运输中的硬性要求，申办者和临床试验机构可以根据临床试验的具体需求而定。对于不使用温控记录仪的运输，申办者应向中心实验室收集在有效期内的运输包材温度校准验证报告留存备查。

5.2.7 生物样本在中心实验室的管理

生物样本在中心实验室的管理应遵循中心实验室内部相关 SOP 之规定，对

经由中心实验室接收的临床试验样本进行妥善的样本接收、核对、录入、保存、转运、使用、销毁等。中心实验室应还具有针对不同特殊情况的处理预案，如样本接收数量有误，样本运输条件有误，样本在转运中出现丢失或破损等。

中心实验室应使用配套的生物样本数字管理系统，对所接收的样本进行电子化管理，包括样本的接收、保存、转运、使用、温湿度控制及预警等。

中心实验室应在不同的保存条件下，针对不同种类的样本，具备完善的样本保存设施以便于中心实验室对样本进行统一的管理，包括但不局限于室温、冷藏、-20℃/-80℃冷冻等。所有的保存设施应遵循中心实验室样本管理的要求进行使用和维护，配备安防措施，专人专管。

试验结束后保存在中心实验室的剩余样本（包括检测完成后的剩余样本或经申办者确认无需检测的剩余样本/备份样本）均需按照国家相应的法规和指导原则，并遵循中心实验室的 SOP 进行销毁，长期保存或返还试验机构。

5.2.8 剩余物资的处理

过期的或未经使用的剩余样本采集试剂盒和其他试验物资一般由临床试验机构按照院内一般医疗废弃物的处置方式进行销毁并留存销毁记录。中心实验室一般不设置普通剩余物资（一般医疗废弃物）的回收。

对于试验中需要使用的特殊化学品或危险试剂（如含有放射性同位素的化学试剂）亦可以由中心实验室负责回收，由有销毁资质的处置公司进行销毁，并向申办者或临床试验机构提供销毁证明。

5.2.9 中心实验室样本与数据核对

中心实验室样本与数据核对是指在试验进行中或完成之后，申办者（电子病历报告表），中心实验室和第三方检测实验室之间各自的数据库进行样本采集、运输、接收、检测结果等进行比对，并找出不一致的原因

中心实验室样本与数据的核对工作需要各方参与单位数据管理部门的统一配合，核对工作不仅反应了该试验样本管理的质量，也对所产生数据的完整性，真实性和准确性起到关键作用，临床试验机构应积极配合样本与数据的核对工作，并对涉及本中心样本相关不一致信息进行再确认。

6 名词解释

美国病理学家协会认证：简称 CAP 认证。美国病理学家协会是美国一个非

赢利的临床实验室认可机构，它依据美国临床检验标准化委员会（Clinical and Laboratory Standard Institute, CLSI）的业务标准和操作指南，以及 1988 年美国临床实验室改进规范（Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, CLIA'88），对临床实验室各个学科的所有方面制定了详细的核查单。

ISO15189：即《医学实验室-质量和能力的专用要求》，是国际标准化组织(International Standardization Organization, ISO)起草的针对医学实验室的质量管理指导原则。现行的版本为 ISO15189:2012。

由中国合格评定国家认可委员会在 2012 年发布的 CNAS-CL02:2012《医学实验室质量和能力认可准则》等同于 ISO15189:2012。

ALCOA 原则：ALCOA（Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate）原则是数据可靠性的标准，即可追溯的、清晰可见的、同步的、原始的、准确的。

7 参考文献：

[1]卫生部. 医疗机构临床实验室管理办法:卫医发〔2006〕73 号[EB/OL]. (2006-02-27)［2019-08-01. http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/f4d5cbc861fd43bb928d6ea124f87a19.shtml.

[2]范大超. 国际多中心试验中的中心实验室[J]. 中国处方药, 2010, 101(8): 70-71.

[3]李婷. 临床试验中收集清理安全性实验室数据的新方法[D]. 上海：复旦大学, 2013.

[4]张燕. 基于项目管理知识体系的中心实验室业务管理[D].北京：清华大学建设管理系, 2016.

[5]卫生部. 医学检验实验室基本标准和管理规范（试行）:国卫医发〔2016〕37 号[EB/OL] . (2016-07-20)［2019-08-01］. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3594q/201610/0045967471d842699e624f122554369e.shtml

[6]College of American Pathologists (CAP), All Common Checklist.［DB/OL］, 2019

[7]College of American Pathologists (CAP),Laboratory General Checklist.［DB/OL］, 2018

[8]CLIA, Regulations and Interpretive Guidelines for Laboratories and Laboratory Services,［DB/OL］ https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/Interpretive_Guidelines_for_Laboratories.html

[9]尚红，王毓三，申子瑜.全国临床检验操作规程（第四版）[M]. 北京：人民卫生出版社, 2015