



# 《医疗器械临床试验质量管理规范》 实务

河北省食品药品监督管理局  
医疗器械监管处

李永妍

健康的心脏 更好的生活  
创新、转化、合作  
Healthy Heart·Better Life  
Innovation, Translation, and Cooperation



中华医学会  
Chinese Medical  
Association



国家心血管病中心  
National Center for  
Cardiovascular Diseases

# 内容提要

器械临床试验概述

临床试验的实施程序

关于试验用器械的管理

几个重点问题



# 器械临床试验概述

## ■ 器械临床试验概述

### ● 定义

- 医疗器械临床试验，是指在经资质认定的医疗器械临床试验机构中，对**拟申请注册**的医疗器械在正常使用条件下的安全性和有效性进行确认或者验证的过程
- 临床试验、临床研究、临床调查（同意词）

### ● 目的

- 确认或者验证试验用医疗器械的**安全性和有效性**（评价试验用器械的临床应用价值）



# 器械临床试验概述

- 应遵循的基本原则

- 三项基本原则      试验的全过程均必须遵循

- 依法原则

- 伦理原则

- 科学原则

- 临床试验的设计

- 设计应遵守生物统计学的四项基本原则，即**对照、随机、盲法和可重复**



# 临床试验的实施程序

- 试验前准备
  - 编制研究者手册（41条）
  - 准备充足的合规试验用医疗器械
  - 选择试验机构和研究者（现场评估，良好的医疗设施和试验设备、人员配备，足够的受试者，充分的时间，相应的研究能力等等）
  - 组织设计制定临床试验方案、病历报告表
  - 确定监查员并制定监查计划
  - 编制相关标准操作规程



# 临床试验的实施程序

- ※ 通过伦理审查
- ※ 获得CFDA批件（如需要2014年14号通告）
- ※ 核查方案和核查程序（如需要）
- ※ 签订相关书面协议或合同
- ※ 获得签章的临床试验备案表（87号公告）



# 临床试验的实施程序

- 试验开始
  - 监查员入场
  - 召开沟通协调会
  - 培训（至关重要）
  - 提供试验用医疗器械
  - 质量控制
  - 入选受试者
  - 知情同意
  - 实施试验
  - 不良事件、器械缺陷、终止试验等的记录
  - 定期监查
  - 必要的核查



# 临床试验的实施程序

## ● 试验结束

- 试验用器械的处理 有关国家规定和协议
- 数据处理和统计分析 所有涉及数据管理的各种步骤均需记录在案以备检查；试验方案中必须写明统计学处理方法，以后的任何变化必须在总结报告中说明理由；统计报告必须与临床总结报告相符；任何采用电子临床数据或者远程电子临床数据系统的，临床试验机构和研究者必须确保临床数据的受控、真实—验证文件
- 出具报告（应当遵从方案）
- 各方整理文件，按制度归档保存  
出现特殊情况按相关方案或规定处理





# 关于试验用器械的管理

- 试验用器械**仅**用于该临床试验的受试者（使用的**唯一性**，不得销售）
- 申办者参照相关规定—适当标识—并**标注试验用**
- 记录 生产有关、与质量和稳定性有关的检验、装运维护交付使用以及试验结束后回收与处置日期等方面的信息
- 试验机构和研究者对试验用器械的使用负责
- 试验用器械的各种**记录完整**
- 试验用器械的相关信息、使用方法与试验方案**一致**
- 试验结束后及剩余的试验用器械处理符合相关规定
- 专人管理试验用器械
- 研究者不得把试验用器械转交任何**非临床试验**参加者  
试验用药品不得转交和转卖



# 几个问题的说明

- 关于病历报告表
- 什么是病例报告表（**Case Refort Form, CRF**）
  - 是按照临床试验方案所设计的文件，用以记录试验过程中的每个受试者的试验信息和数据
- 病例报告表的作用
  - 是记录和保存临床试验数据和信息的载体
  - 是收集临床试验数据的工具
  - 是临床试验中获取试验资料的重要手段
  - 是是否落实临床试验方案的体现
  - 是临床试验统计、总结的重要依据
  - 是临床试验监督检查的重要内容



# 几个问题的说明

- 病例报告表设计的**重要性**

- 正确设计是收集的资料信息完整准确和临床试验高质量的重要保障之一

- 设计原则

- 遵循临床试验方案

- 临床试验方案中涉及的问题必须在**CRF**中体现

- 如果方案做出修改，且其修改的内容影响到资料的记录，**CRF**也要做相应的调整

- 保护受试者隐私

- 充分考虑受试者的权益和隐私

- 不能显示受试者信息

- 病例报告表**贯穿**于临床试验始终，其重要性仅次于临床试验方案

设计良好的病例报告表是保证获得高质量高水平临床试验的前提，可以说关系到整个临床试验的成败



# 几个问题的说明

## ■ 关于知情同意

### ● 知情同意书

- 试验前制定
- 受试者或其代理人**签字确认**方可参加试验
- 试验中发现受试产品的重要新资料或预期以外的临床影响，必须修改《知情同意书》，并经受试者或其监护人**重新**签字确认
- 因受试产品的原因造成受试者伤害的**补偿措施**在试验协议或合同中的体现



# 几个问题的说明

## ■ 关于临床试验方案（CIP）

- 定义：是阐明试验背景、目的、风险分析、总体设计、试验方法和步骤等内容的文件
- 方案设计的原则
  - 遵守赫尔辛基宣言和相关法规要求（**合规性**）
  - 符合专业和统计学理论（**科学性**）
  - 详细说明试验目的和具体实施内容（**目的性**）
  - 符合伦理道德科学，也就是合理，最大限度保障受试者权益、安全和健康（**伦理性**）
  - 质量控制和管理（**可控性/可操作性**）



# 几个问题的说明

## ■ 关于临床试验方案（CIP）

### ● 重要性

- 启动和开展临床试验的计划书
- 试验结束后进行总结的**重要依据**
- 申请注册的重要技术文件
- 决定临床试验是否成功的**关键**
- 保护受试者权益的保障
- 试验机构和研究者实施临床试验的科学依据
- 监查员、核查员对试验进行监查、核查的工作依据
- 协调处理研究者和受试者间纠纷的法律依据
- 保证多中心研究可比性的技术依据



# 几个问题的说明

## ■ 关于临床试验方案（CIP）

### ● 基本要求

- 申办者组织制定
- 经临床试验机构以及研究者同意，多中心共同讨论认定
- 报经伦理委员会审查同意后实施，试验过程中确需修改的，按照**程序修正**
- 需申办者、研究者、临床试验机构意见签名（盖章）、注明日期
- 在两家（含两家）以上医疗机构进行
- 多中心试验各机构间为**同一试验方案**，同期开展和结束，牵头单位管理分析试验数据有关资料，协调研究者完成总结报告



# 几个问题的说明

- 对临床试验方案修正的规定
  - 试验方案中应规定对偏离方案进行审查，以确定是否需要修正方案或终止方案。对试验方案的所有修正应当经申办者、临床试验机构和研究者同意并**记录修正理由**
  - 当临床试验机构和研究者的最初名单有改动时，每次改动可无需采用正式修正方案的方式更新名单，可由申办者留存一份更新名单，需要时提供，但最终报告应当提供所有临床试验机构和研究者的最终名单
  - 以上情况应报告伦理委员会，对列入《临床试验较高风险医疗器械目录》的，还应当向国家食品药品监督管理局提交申请和报告
  - 临床试验方案是试验成败的关键，临床试方案应当科学设计，严格遵循





# 几个问题的说明

- 关于临床试验基本文件管理（准备阶段25 进行13 完成7）
- 临床试验基本文件谁来保存
  - 临床试验机构和研究者、申办者
- 保存时间
  - 临床试验机构和研究者：试验结束后**10**年
  - 申办者：无该医疗器械使用时



# 几个问题的说明

## ■ 关于临床试验基本文件管理

### ● 其他

- 都必须保存**原件**的：试验方案、合同、小结或报告，有关单位要做够份数并做好登记记录
- 试验用器械交付、储存保管、使用、处理记录
- 监查（核查）计划、记录及报告
- 备案文件
- **培训记录**等等
- 所有电子文本及时备份，且应具有**数据受控**的验证资料，**必要时打印保存纸质备份**



# 几个问题的说明

## ■ 关于知情同意

### ● 经常出现的问题

- 方案修改后，知情同意书没有及时修改
- 知情同意书修改后没有过伦理就开始使用
- 受试者未能及时签署修改后的知情同意书
- 知情同意过程没有记录在病历里
- 知情同意书未能涵盖规定的内容
- 受试者未签署知情同意书前就开始筛选
- 获得新信息可能会影响受试者权益的未能知情
- 使用的版本不是伦理委员会通过的版本等等



总之，相关各方要：

重视原件  
重视保存期限  
重视数据的溯源  
重视签名签章



# 谢谢聆听

河北省食品药品监督管理局  
医疗器械监管处

李永妍      0311-83720076

