



医疗器械临床试验机构筛查 及院内管理流程简介

南部战区总医院
主讲人：曾晓晖
2019年3月14日



目录



目录

1

机构筛查

2

院内管理流程



目录

第一章 机构筛查



国家食品药品监督管理总局

China Food and Drug Administration

CFDA

国家食品药品监督管理总局 国家卫生和计划生育委员会关于发布医疗器械 临床试验机构条件和备案管理办法的公告（2017年第145号）



2017年11月24日 发布

根据《中共中央办公厅、国务院办公厅印发〈关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见〉的通知》（厅字〔2017〕42号）和《国务院关于修改〈医疗器械监督管理条例〉的决定》（中华人民共和国国务院令 第680号）规定，医疗器械临床试验机构由资质认定改为备案管理。国家食品药品监督管理总局会同国家卫生和计划生育委员会制定了《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》，现予发布，自2018年1月1日起施行。

食品药品监管总局 国家卫生计生委

2017年11月15日



医疗机构

试验机构备案 机构筛查





非医疗机构（开展IVD临床试验的血液中心、血站、疾控机构、戒毒中心）



试验机构备案 机构筛查





试验机构备案 机构筛查

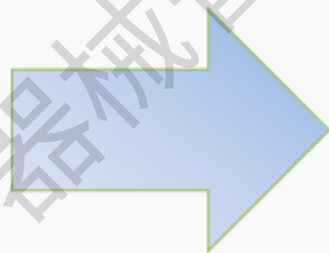
医学检验科-临床微生物学专业	曾	主任技师
医学检验科-临床体液、血液专业	冉	主管技师
重症监护室（综合）	吴	主任医师
医学检验科-临床化学检验专业	刘	副主任技师
医学影像科-CT诊断专业	徐	副主任医师
医学影像科-超声诊断专业	唐	副主任医师
医学影像科-神经肌肉电图专业	张	主治医师
麻醉科	柳	主任医师
疼痛科	柳	主任医师
急诊医学科	刘	主任医师
儿科-新生儿专业	李	副主任医师
内科-消化内科专业	李	主治医师



试验机构备案 机构筛查

备案条件

- 机构概况
- 专业技术水平
- 组织管理能力
- 伦理审查能力



机构资质匹配要求

- 机构资质
- 伦理资质
- 专业组资质
(硬件、软件)
- 研究者资质
(硬件、软件)



机构筛查-5 机构资质要求

机构资质要求

- 临床试验的管理部门（药物、医疗器械、**IVD**）
- 配备相应人员
- 设备设施
- 临床试验的质量管理体系
- 组织管理能力
- 临床试验管理制度和**SOP**
- 特殊要求



伦理资质要求 机构筛查

伦理资质要求

- 重要性
- 区域伦理？
- 专业伦理？
- **FERCAP/SIDCER? AAHRPP? CAP?**



多中心临床研究的伦理审查

第三十四条

多中心临床试验的伦理审查应当由**牵头单位**伦理委员会负责建立**协作审查工作**程序，保证审查工作**一致性和及时性**。

各临床试验机构试验开始前应当由**牵头单位**伦理委员会负责审查试验方案的**伦理合理性和科学性**，**参加试验**的其他临床试验机构伦理委员会在**接受**牵头单位伦理委员会审查意见的**前提下**，可以采用会议审查或者文件审查的方式，**审查**该项试验在本临床试验机构的**可行性**，包括研究者的资格与经验、设备与条件等，**一般情况下不再对试验方案设计提出修改意见**，但是有权不批准在其临床试验机构进行试验。

伦理资质要求
机构筛查



体外诊断试剂试验是否可以免签署知情同意书？



研究者应考虑临床试验用样本，如血液、羊水、胸水、腹水、组织液、胸积液、组织切片、骨髓等的获得或试验结果对受试者的风险性，应提交伦理委员会的审查意见及受试者的知情同意书。**对于例外情况，如客观上不可能获得受试者的知情同意或该临床试验对受试者几乎没有风险，可经伦理委员会审查和批准后免于受试者的知情同意。**

- 《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》2014.10.1

知情同意书是
查和批准后可免于受试者的知情同意。
律师：只有受试者放弃知情的权利，
而伦理会没有剥夺受试者知情的权利。伦理委员会审

- 《体外诊断试剂临床试验现场检查要点》2016.6.1

第三十九条 以下情形经伦理委员会审查批准后，可以免除签署知情同意书：

（一）利用可识别身份信息的人体材料或者数据进行研究，**已无法找到该受试者**，且研究项目**不涉及个人隐私和商业利益**的；（二）生物样本捐献者已经签署了知情同意书，同意所捐献样本及相关信息可用于所有医学研究的。

- 《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》2016.12.1



专业组资质要求 机构筛查

专业组资质要求

- 医疗业务
- 医疗技术水平
- 医疗条件与仪器设备
- 研究者
- 受试者人数
- 临床试验管理制度和SOP
- 突发事件和SAE的应急机制和处置能力



研究者资质要求 机构筛查

研究者资质要求

- 资质、专业特长
- 经验
- 既往研究经历
- **GCP**的基本认知
- 对项目的兴趣度
- 是否开展过相同或相近的品种
- 项目培训



牵头/参加单位 机构筛查-6

牵头单位

- 专业水平领先机构
- **PI**认真负责
- 机构、伦理管理完善



参加单位

- 宁缺毋滥



医疗器械临床试验对牵头单位的要求

牵头单位

第二十九条 多中心临床试验由多位研究者按照**同一试验方案**在不同的临床试验机构中**同期**进行。其试验方案的设计和实施应当至少包括以下内容：

(一) 试验方案由申办方或研究者共同制定并经各临床试验机构以及研究者共同讨论；

(二) 鼓励临床试验机构设立统计部门自行完成统计工作协调，在临床工作。机构可以委托其他组织完成统计，但应由机构对整个试验的实施对统计报告负责。统计不能由申办方或**CRO**完成。

(六) 建立试验数据传递、管理、核查与查询程序，尤其明确要求各临床试验机构试验**数据**有关资料应当由**牵头单位集中管理与分析**；

(七) 多中心临床试验结束后，各临床试验机构研究者应当分别出具**临床试验小结**，连同病历报告表按规定经审核后交由**协调研究者汇总完成总结报告**。

- 《医疗器械临床试验质量管理规范》（总局令**25**号）2016.6.1





第二章

院内管理流程



医疗器械临床试验流程



流程



器械
管理

标本
管理

疗效
评价

安全
评价

CRF
填写

随访

总结

结题

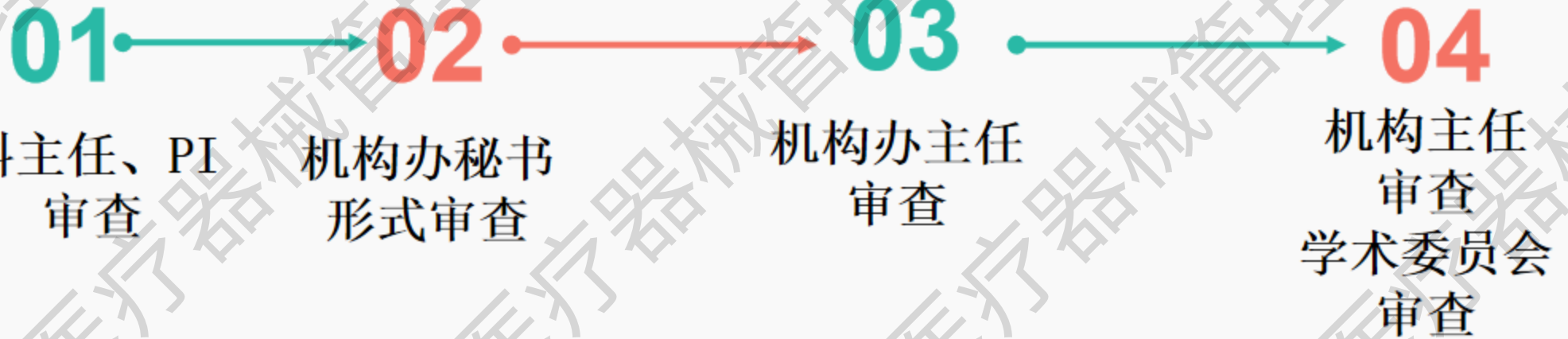
- 《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》（总局通告14年第14号）2014-10-1
- 《关于医疗器械临床试验备案有关事宜的公告》（总局公告15年第87号）2015-7-3
- 《科技部办公厅关于实施人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境行政许可的通知》2015-8-24



一 立项流程



立项

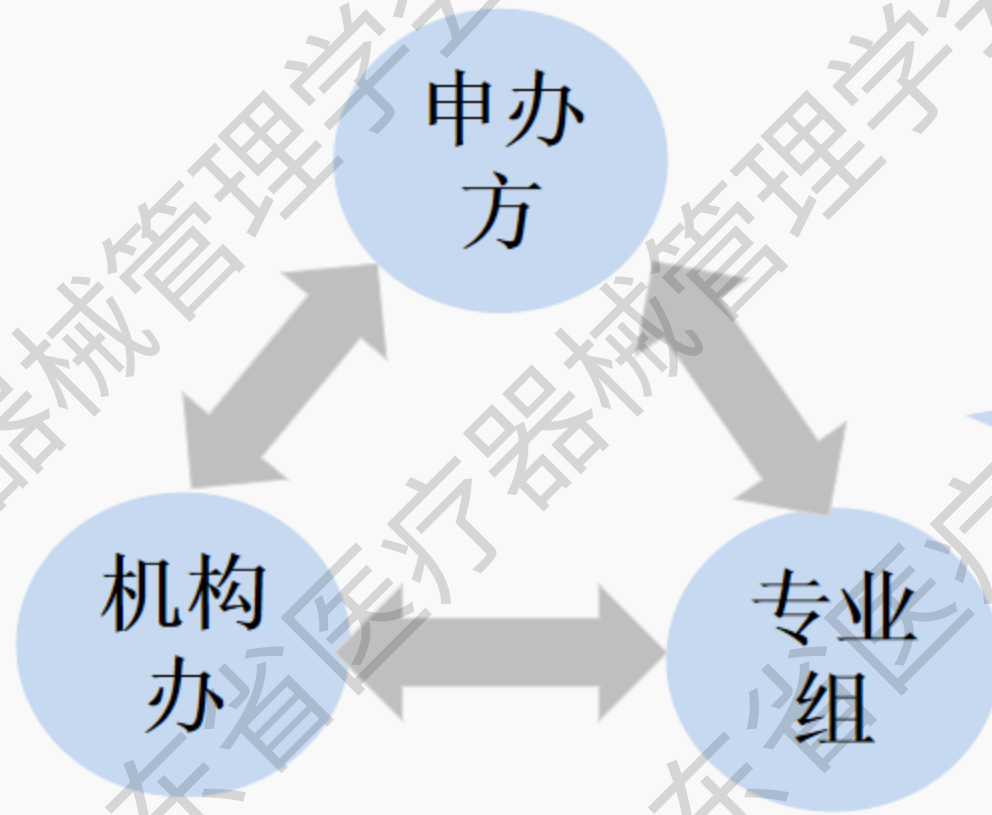




一 立项要求



先和谁联系？





提交资料清单

一 立项要求

- (1) 递交文件目录（含所递交文件的清单，注明所有递交文件的版本号或日期）
- (2) 初始审查申请表（项目负责人签名并注明日期）
- (3) 临床试验项目委托书（申办方出具）
- (4) 临床研究方案（注明版本号及版本日期；外文资料的中文版）
- (5) 知情同意书（注明版本号及日期；外文资料的中文版）
- (6-1) 病例报告表（适用于医疗器械）
- (6-2) 临床试验结果原始数据表或标本信息表（适用于体外诊断试剂）
- (7) EDC系统验证的相关文档（若有，请提供）
- (8) 研究者手册（适用于医疗器械）
- (9) 产品技术要求
- (10) 产品注册检验合格报告（一年内），以及预评价意见（适用于医疗器械）
- (11) 产品的自检合格报告
- (12) 关于型式检验报告和自检报告典型型号的声明
- (13) 受试产品为首次用于植入人体的医疗器械，应当提交该产品的动物试验报告；其他需要由动物试验确认产品对人体临床试验安全性的产品，也应当提交动物试验报告。



一 立项要求

提交资料清单

- (14) 试验用医疗器械的研制符合适用的医疗器械质量管理体系相关要求的声明
- (15) 试验用医疗器械研制的质量保证和质量控制文件
- (16) 临床试验机构的设施条件能够满足试验的综述
- (17) 申办者保证所提供资料真实性的声明
- (18) 研究者保证所提供资料真实性的声明
- (19) 研究者简历（资格登记表中所有研究者最新简历，签名并注明日期）
- (20) 所有研究者的研究经济利益声明（研究者）
- (21) 临床试验研究人员资格登记表（所有研究者均需经过GCP培训）
及临床试验研究者授权分工表
- (22) 其他伦理委员会对申请研究项目的重要决定的说明，应提供以前否定结论的理由
（若有，请提供）
- (23) 如有组长单位需提供组长单位伦理委员会批件
- (24) 国家食品药品监督管理总局批件（若有）
- (25) 其他须提供给受试者的材料（如受试者日记卡和其他问卷表、招募广告）
- (26) 其他需要提供的资料（申办者营业执照、生产许可证或经营许可证复印件，
产品说明书，保险声明等）

- 《医疗器械临床试验质量管理规范》（总局令25号）2016.6.1

- 《医疗器械临床试验伦理审查申请与审批表范本》等六个文件的通告（2016年第58号）.2016-6-1



一 立项要求



提交资料清单

提交的资料清单—质量检验结果

1. 自检报告

2. 具有资质的检验机构出具的一年内的产品注册检验合格报告

解读：在多中心开展临床试验的情形，是以检验报告出具时间至临床试验牵头单位伦理审查通过时间计算一年有效期。



2015000599S

中国食品药品检定研究院

检验报告

报告编号: QZ201507529

样品名称:

生产单位/产地:

检验目的: 注册检验(境外医疗器械/首次注册)

检验依据: 产品技术要求

国家食品药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心

检验报告首页

报告编号: ZC16060051

共 52 页 第 1 页

样品名称	送样(√)	抽样(//)	样品编号	ZC16060051
商标	/	/	型号规格	TS2100
委托方	/	/	检验类别	注册检验
委托方地址	/	/	产品编号/批号	T16MR24006
生产单位	/	/	抽样编号	/
受托单位	/	/	生产日期	2016年3月
抽样单位	/	/	样品数量	1台
抽样地点	/	/	抽样基数	/
抽样日期	/	/	检验地点	本部检验室
收样日期	2016.07.29	/	检验日期	2016.08.03- 2016.10.24
检验项目	全项目(GB 9706.1-2007 中条款 48 生物相容性项目除外)			
检验依据	产品技术要求			
检验结论	被检样品所检项目符合《 》公司发布的《 》产品技术要求。 结论:合格。			
备注	1) 报告中的“—”表示此项不适用,“/”表示此项空白。 2) 注册报告和BMC注册报告关联信息见本报告第51页; 3) 对《 》公司发布的《 》产品技术要求的预评价意见见本报告第52页。			

批准:

审核:

检验:

职务:

职务:

职务:

国家食品药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心

检验报告附页

报告编号: ZC16060051

共 52 页 第 52 页

医疗器械产品技术要求预评价意见表

一、产品技术要求中性能指标的完整性与适用性;检验方法是否具有可操作性和可重复性,是否与检验要求相适应。

该产品技术要求中的性能指标完整性和适用性基本合理;检验方法具有可操作性,与检验要求相适应。

二、依据现行强制性或推荐性国家标准、行业标准检验的,所用强制性国家标准、行业标准的完整性,所用标准与产品的适宜性,所用条款的适用性。

该产品技术要求已经引用了 GB9706.1-2007、GB9706.19-2000 等现行强制性国家标准和 YY0505-2012 等现行强制性行业标准,所用强制性国家标准和行业标准基本完整,所用标准与产品的适宜性基本合理,所用条款的适用性基本合理。

三、如检验内容涉及引用中国药典的相关内容,其引用的完整性、适宜性和适用性。

四、其他需要说明的问题。

本产品技术要求预评价意见不含临床有效性的评价。

五、综合评价意见:

■ 经预评价,对产品技术要求无补充、完善意见。

□ 经预评价,产品技术要求在以下方面需要进一步补充、完善:

性能指标:

适用国家标准、行业标准:

引用《中华人民共和国药典》内容:



2016年10月24日



一 立项要求

典型型号说明

申办方关于提交资料中型式检验报告和自检报告的规格能代表所有产品规格安全性的说明

我公司产品《[REDACTED]》在型式试验和自检中使用 MD-W30 作为典型型号进行检测，它与《[REDACTED]》的其他 2 款机型 MD-W31、MD-W32 同属于一个注册单元。其内部结构、安全性和有效性完全相同，只是功能配置不同，而且通过 [REDACTED] 检测中心判定符合型号覆盖要求。所以，典型型号 MD-W30 能够代表其他型号的安全及有效性。特此说明。

产品配置区别如下：

型号	视觉刺激	听觉刺激	视频监控	双摄像头	VGA 口
MD-W30	X	X	X	X	X
MD-W31	X	X	X	•	X
MD-W32	X	X	X		•

注：“X”表示标配；“•”表示可选配。



2017-2-20





一 立项要求

临床研究资料

小样本 试验

什么样的试验需要做小样本
可行性试验？

未在境内外批准上市的新产品，安
全性以及性能尚未经医学证实的。

动物 试验

什么样的研究需要做动物试
验？

首次用于植入人体的医疗器械；
一般情况下，与人体血液接触或植
入人体的二类、三类医疗器械均需
要做动物实验





一 立项要求

其他必备条件

04. **综述**
临床试验机构的设施条件能够满足试验的综述

05. **声明**
研究者保证所提供资料真实性的声明

医疗机构

01. **质量体系**
试验用医疗器械研制的质量保证和质量控制文件

02. **声明**
试验用医疗器械的研制符合适用的医疗器械质量管理体系相关要求的声明

03. **声明**
申办者保证所提供资料真实性的声明

申办方

- 《医疗器械临床试验质量管理规范》（总局令25号）2016.6.1
- 《总局关于发布《医疗器械临床试验伦理审查申请与审批表范本》等六个文件的通告》（2016年第58号）.2016-6-1
- 附件1. 医疗器械临床试验伦理审查申请与审批表范本
- 附件6. 医疗器械临床试验应当保存的基本文件目录



一 立项要求



后续过程协议

- ✓ 合同主体
- ✓ 试验中的职责分工
- ✓ 试验质量控制
- ✓ 申办者承担的临床试验相关费用
- ✓ 试验中可能发生的伤害处理原则
- ✓ 保险
- ✓ 中英文版本



一 立项要求



立项审查常见问题

1. 《立项审查申请表》中填写的方案、ICF版本与实际送审文件不一致；申办方未在规定位置盖章、项目负责人未签名签日期。
2. 递交的方案、ICF、CRF、受试者日记卡均无牵头单位伦理批件。
3. CFDA《医疗器械临床试验批件》上申请人和主送为“A公司”，项目申办方为“B公司”，未见转让合同。
4. 研究团队人员不合理：没有GCP培训证、执业地点不在本机构、有特殊检查但无相关操作人员、团队人员授权内容全部相同等。
5. 病理及影像均为中心实验室复核，未见相关操作人员资质文件。
6. 未按送审清单准备文件，缺某部分文件。
7. 《申办单位委托书》中申办方项目负责人未签字盖章。
8. 自检报告和型式检验报告递交不全。



二 伦理审查流程



伦理审查





二 伦理审查流程



伦理审查申办方须知

- ✓了解熟悉流程、伦理会频率
- ✓伦理会议时间和递交前流程及截止日期
- ✓文件清单和准备
- ✓研究者伦理答辩
- ✓反馈伦理主审意见
- ✓及时根据伦理批件并核对信息准确性



伦理审查

二 伦理审查的内容

审查材料的完整性

- ✎ 临床试验方案
- ✎ 知情同意书
- ✎ 研究者手册
- ✎ 病例报告表
- ✎ 自检报告和产品注册检验报告

- ✎ 研究者履历
- ✎ 机构的设施条件
- ✎ 器械研制符合质量管理体系要求的声明
- ✎ 申办方资质
- ✎ 其他文件



伦理审查

二 伦理审查的内容

审查方案的科学性和伦理性

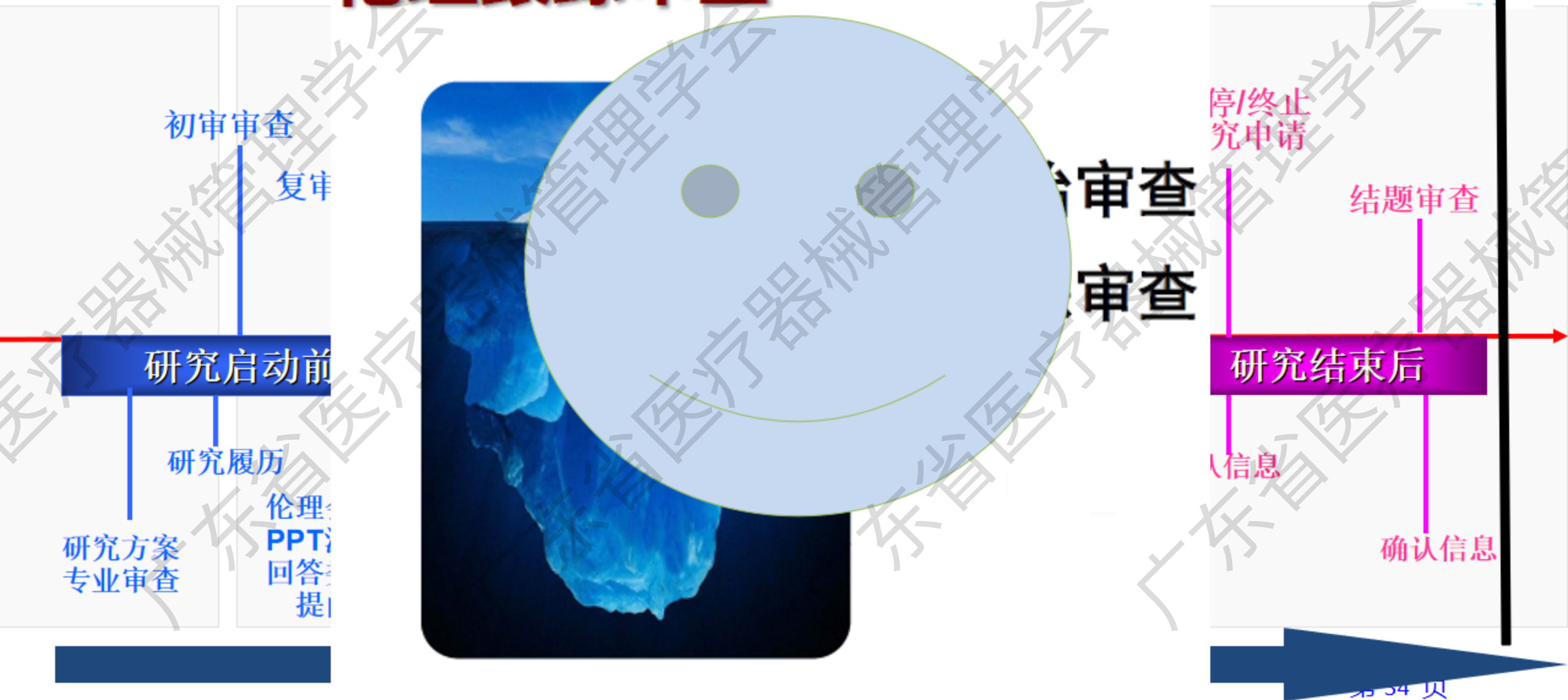
审查科学性

- ✎ 研究方案设计
- ✎ 研究潜在风险
- ✎ 研究预期获益
- ✎ 弱势群体保护
- ✎ 遗传资源保护
- ✎ 利益冲突问题

审查伦理性

- ✎ 医疗照护
- ✎ 风险揭露
- ✎ 信息保密
- ✎ 赔偿和补偿
- ✎ 知情同意的过程
- ✎ 招募广告

伦理跟踪审查





二 伦理审查流程



伦理审查的问题

研究设计

- 器械本身体征明显
- 研究者因素比重高
- 学科交叉多

研究风险

- 品种类别繁
- 品种差异大
- 新技术应用广

项目质量

- 风险差异大
- 厂商差距大
- 项目管理乱



我好烦



三 启动工作



启动工作

- ✓ 启动会的准备
- ✓ 研究器械的准备和运输安排
- ✓ 研究器械的接收流程
- ✓ 项目培训
- ✓ 研究者团队的授权
- ✓ 相关文件的整理和管理



三 启动工作



启动培训会

参加人员

研究团队

申办方

机构办公室

相关科室

培训内容

方案

CRF填写

仪器操作

GCP知识、
质控要点



四 试验进行阶段



试验进行阶段

- ✓ 知情同意书 (ICF)
- ✓ 原始文件及核查
- ✓ 病例报告表 (CRF)
- ✓ 安全性事件及汇报
- ✓ 方案偏离
- ✓ 研究器械管理
- ✓ 监查报告
- ✓ 文件记录和管理



SAE定义

五 严重不良事件（SAE, Serious Adverse Event）



《医疗器械临床试验质量管理规范》

严重不良事件，是指临床试验过程中发生的导致死亡或者健康状况严重恶化，包括：

- 1、需住院治疗
- 2、延长住院时间
- 3、致命的疾病或者伤害
- 4、身体结构或者身体功能的永久性缺陷
- 5、需要进行医疗或者手术介入以避免对身体结构或者身体功能造成永久性缺陷
- 6、导致胎儿窘迫、胎儿死亡或者先天性异常、先天缺损等事件。

《药物临床试验质量管理规范》

严重不良事件，临床试验过程中发生：

- 1、需住院治疗
- 2、延长住院时间
- 3、危及生命或死亡
- 4、伤残
- 5、影响工作能力
- 6、导致先天畸形等事件



五 医疗器械临床试验SAE报告要求

SAE报告

第七十一条 在临床试验中出现严重不良事件的，研究者应当立即对受试者采取适当的治疗措施，同时书面报告所属的**临床试验机构医疗器械临床试验管理部门**，并经其书面通知申办者。医疗器械临床试验管理部门应当在24小时内书面报告相应的伦理委员会以及临床试验机构所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门和卫生计生主管部门。对于死亡事件，临床试验机构和研究者应当向伦理委员会和申办者提供所需要的全部资料。

第七十二条 研究者应当记录临床试验过程中发生的**所有不良事件和发现的器械缺陷**，并与申办者共同分析事件原因，形成**书面分析报告**，提出继续、暂停或者终止试验的意见，经临床试验机构医疗器械临床试验管理部门报伦理委员会审查。

- 《医疗器械临床试验质量管理规范》（总局令25号）2016.6.1

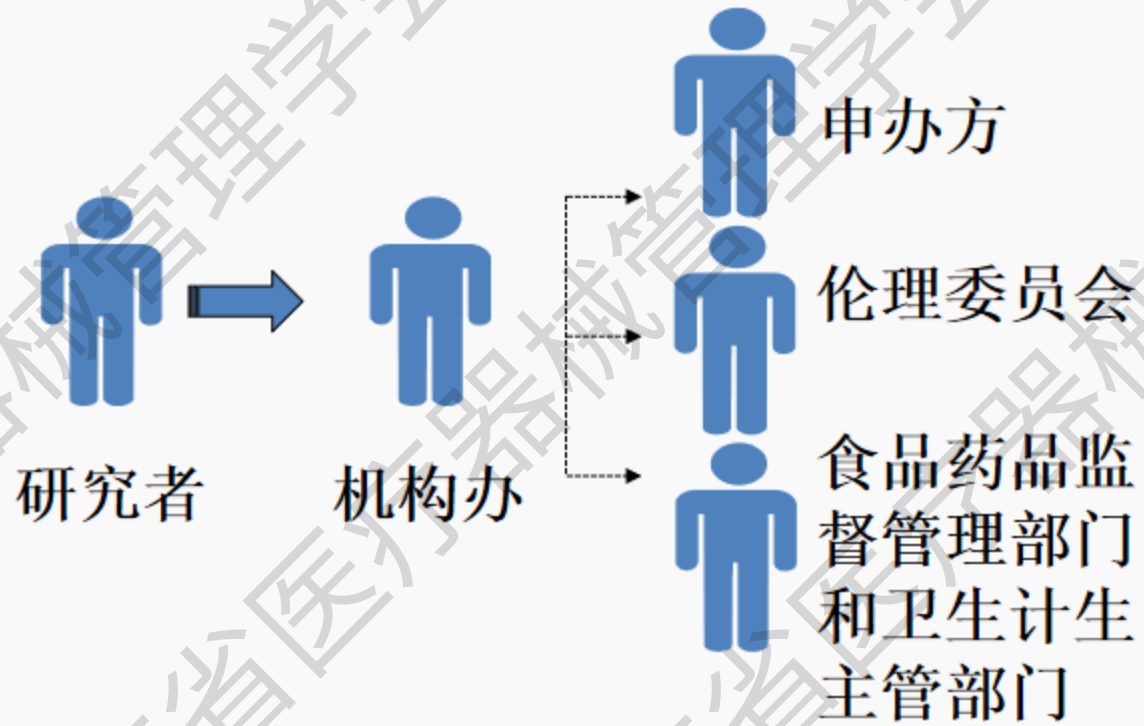
什么样的情况下？对于**AE**产生一份单独报告，与申办方沟通，涉及所有的不良事件，**EC**结题审查。



五 医疗器械临床试验SAE上报流程



SAE上报流程





六 结题工作



分中心小结报告

第八十四
括临床试验概
信息描述、安
案偏离情况说
第八十五

三试验小结应当至少包
及对照用医疗器械的
率以及处理情况、方
一致，主要包括：

《规范》（总局令25号）2016.6.1

分中心小结报告解读：

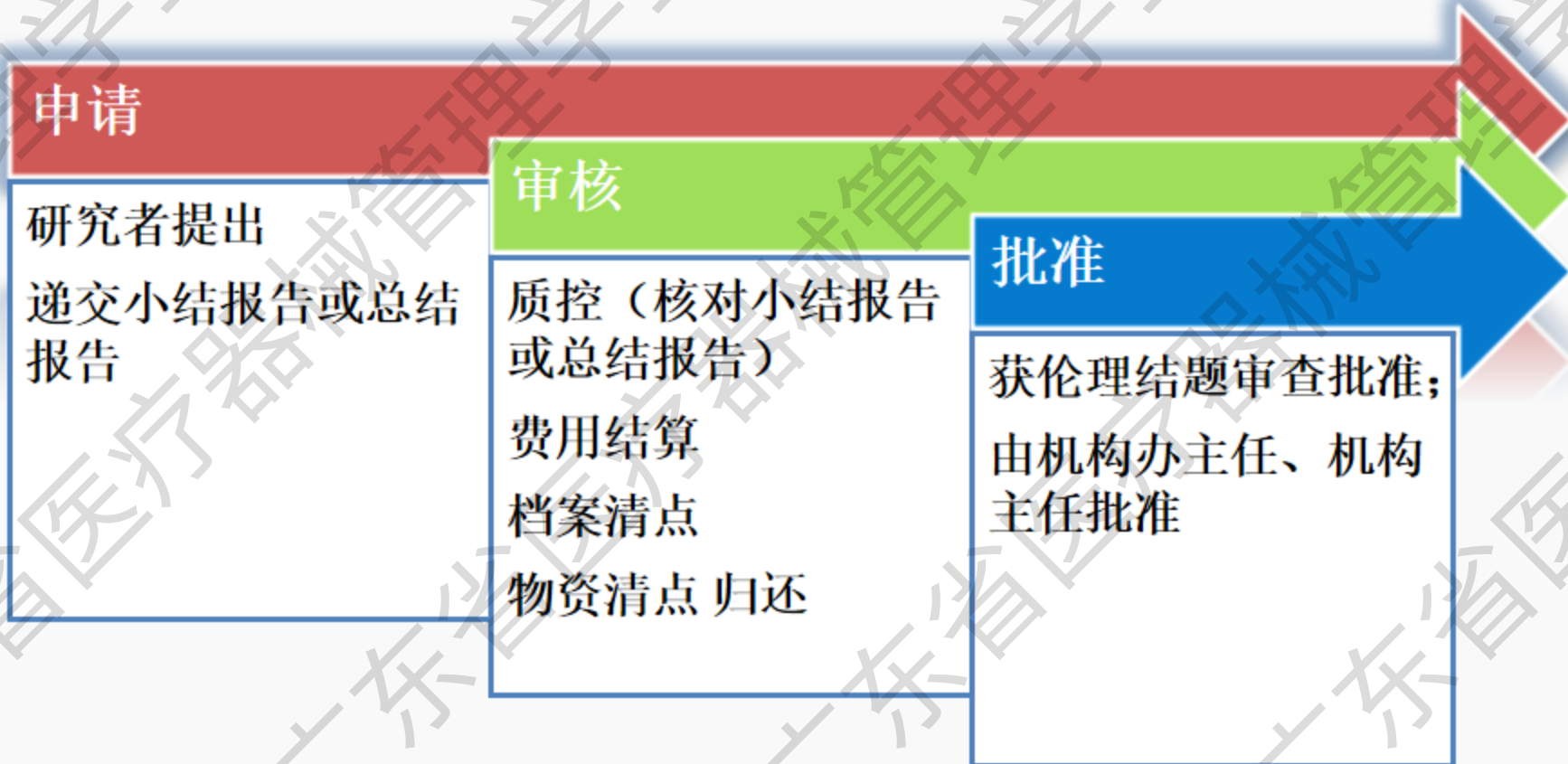
不同于药物临床试验的分中心小结表，应有具体内容，但无需数理统计，应有研究者签名，机构审核盖章。



六 结题工作



结题申请



谢谢



联系方式:
13560327666
gzgcp2012@163.com





广东省医疗器械管理学会