

医疗器械临床试验 ---主要研究者眼中的质量管理

黎 尚 荣

教授，主任医师，博士生导师

中山大学：临床技能中心副主任
中山三院：手术麻醉中心副主任
临床技能中心主任



我与 GCP

➤ 获得国家麻醉专业药物临床试验资格

- ◆ 2011年迎接国家评审

- ◆ 2014年获总局正式批文

➤ 主持或参与临床试验

- ◆ 器械：2005年第一个（监护仪），到今约40个

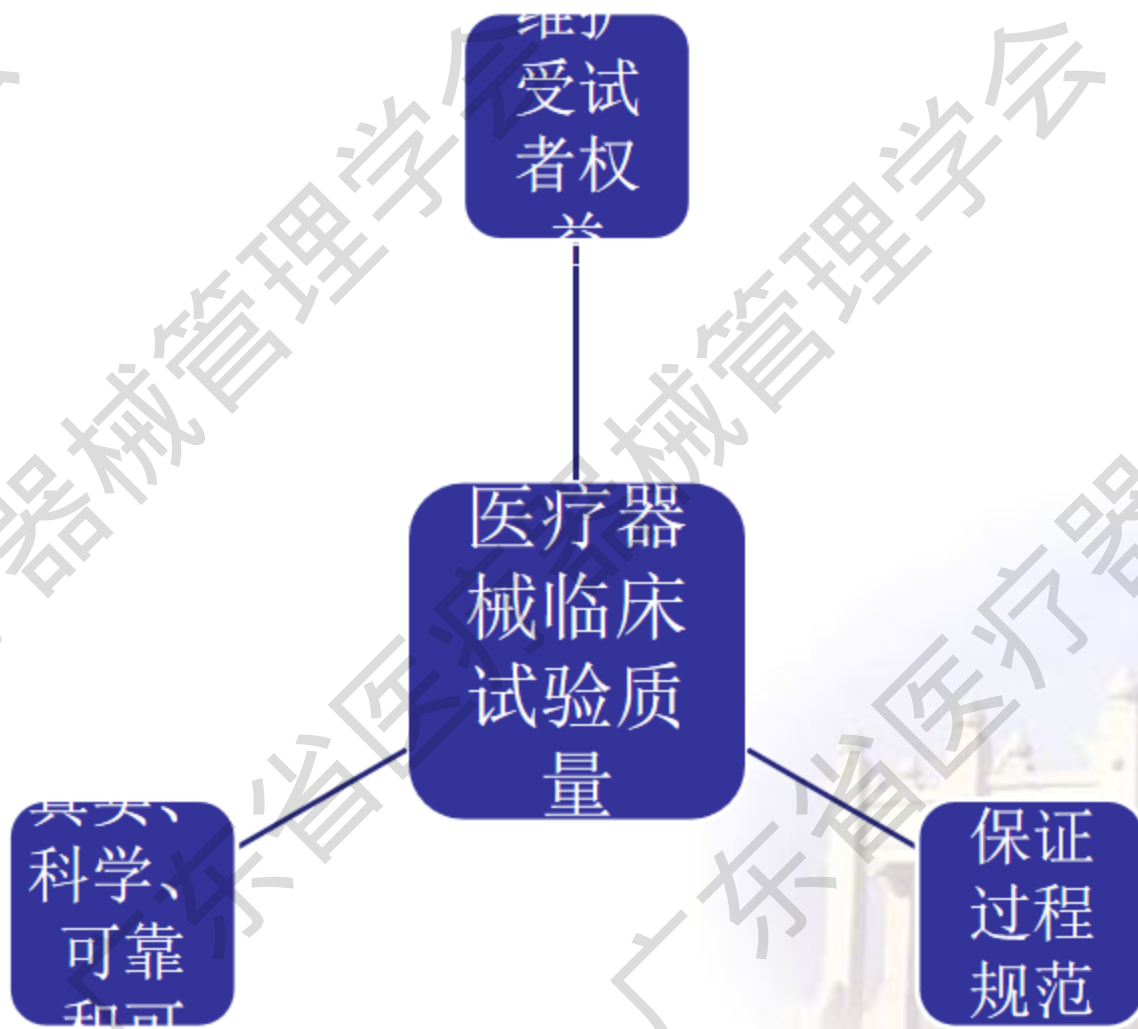
- ◆ 药物：2014年第一个（正在结题），至今5个

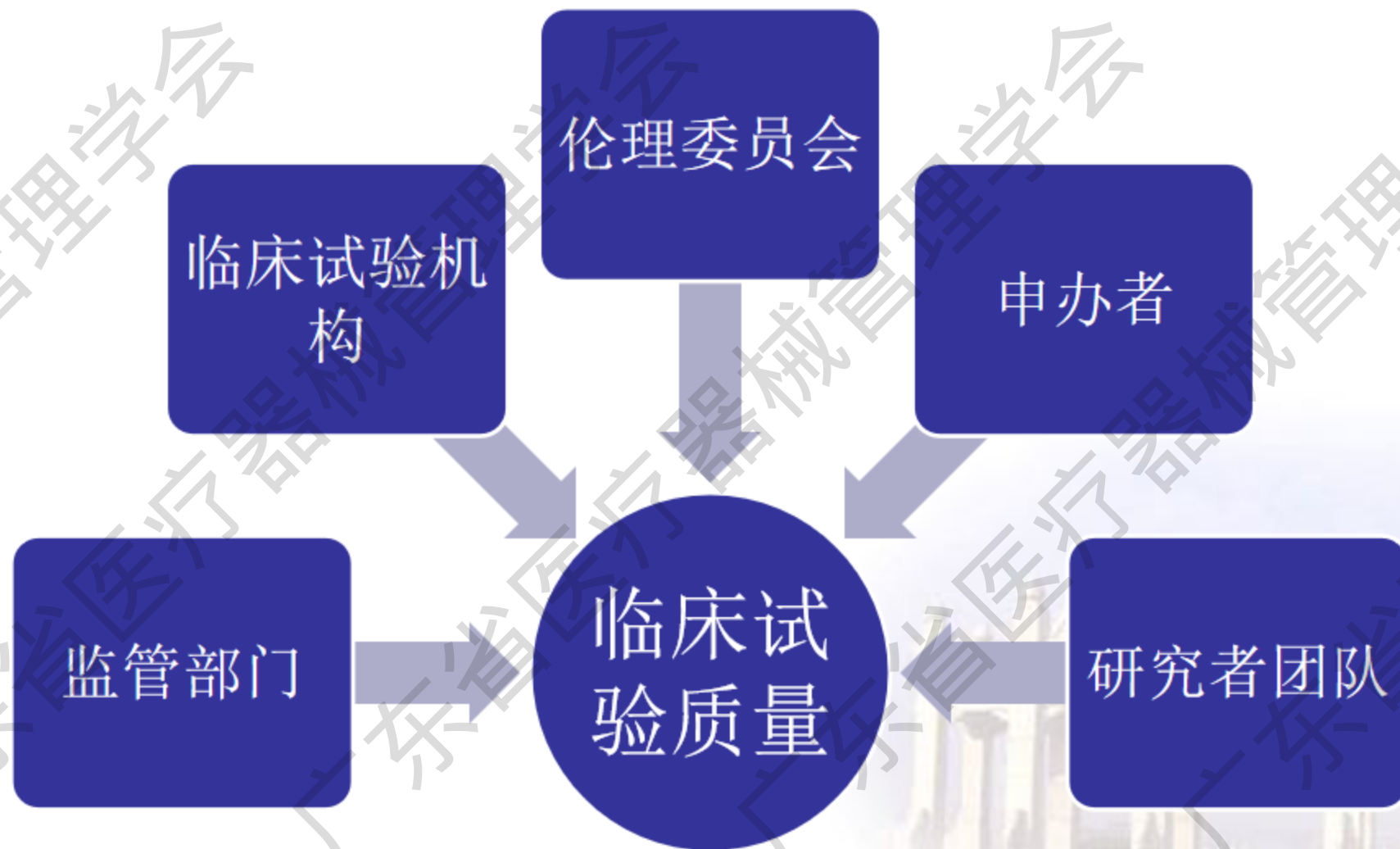
➤ 参加GCP核查

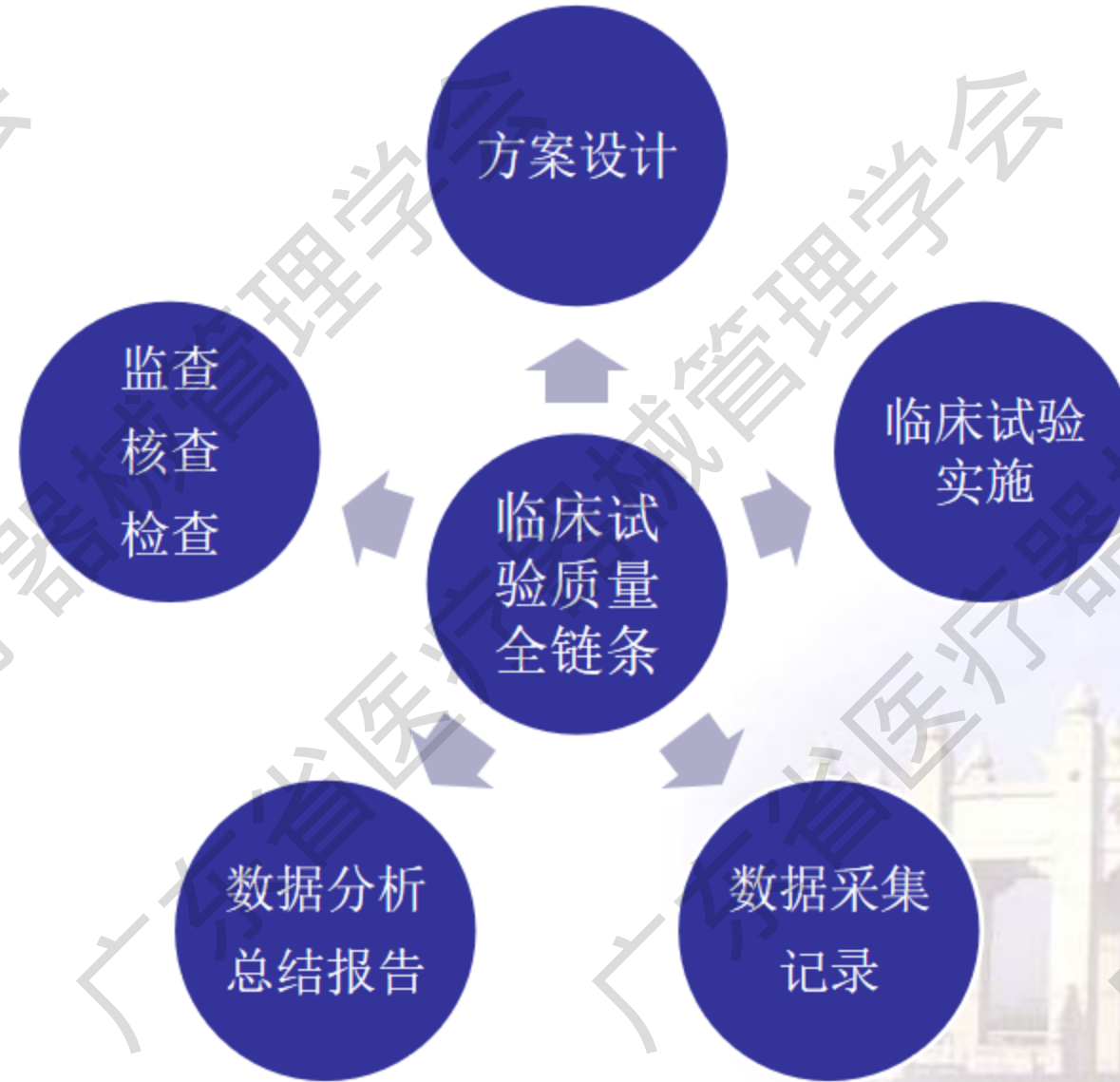
- ◆ 2016年，第一次国家核查，至今共4次

主要依据:

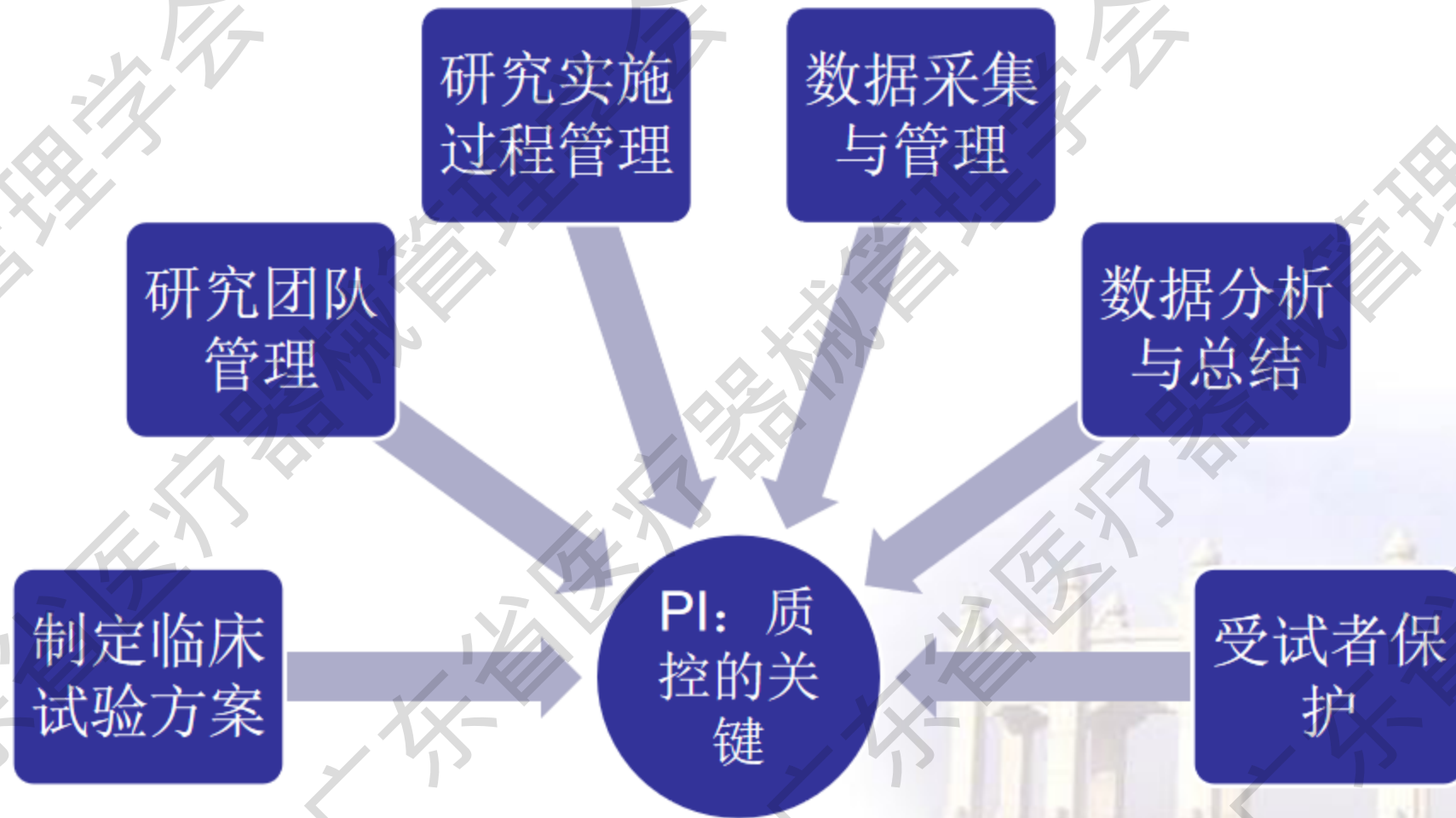
医疗器械临床试验质量管理规范













一 制定临床试验方案

审核资料，
确定是否
接受项目

全程主导
方案制定

主持研究
者会议审
核方案

通过伦理
审查

研究启动
后，必要
的方案修
改或补充



全程主导方案制定

- 依法原则、伦理原则和科学原则
- 亲力亲为，全面关注
 - ◆ 内容：试验设计、试验质量控制、试验中的职责分工、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，等
- 关注方案的可执行性
 - ◆ 不同中心的临床常规有明显差异；
 - ◆ 在不影响研究结果前提下，尽可能宽松，以尽可能减少方案违背



重点1：方案的可执行性

诊断标准

- 入选标准、排除标准、停止或退出标准

治疗方案

- 治疗措施、治疗手段、治疗程序

操作标准

- 问诊、体检、穿刺.....



若存在多种标准或方法
选择通用性高者！



重点2：方案的严谨性

检验检查：

- 知情同意前的结果是否可用？
- 是否有标准的流程？
- 检验检查的结果，是否可以溯源？

关键时间点或 时间区间：

- 用药或使用医疗器械
- 观察记录指标
- 随访

合并用药

- 全部记录？
- 门诊或其他方式就诊时用药？

不良事件

- 全部记录？
- 如何追踪？



方案的不严谨，就是给研究者挖坑！





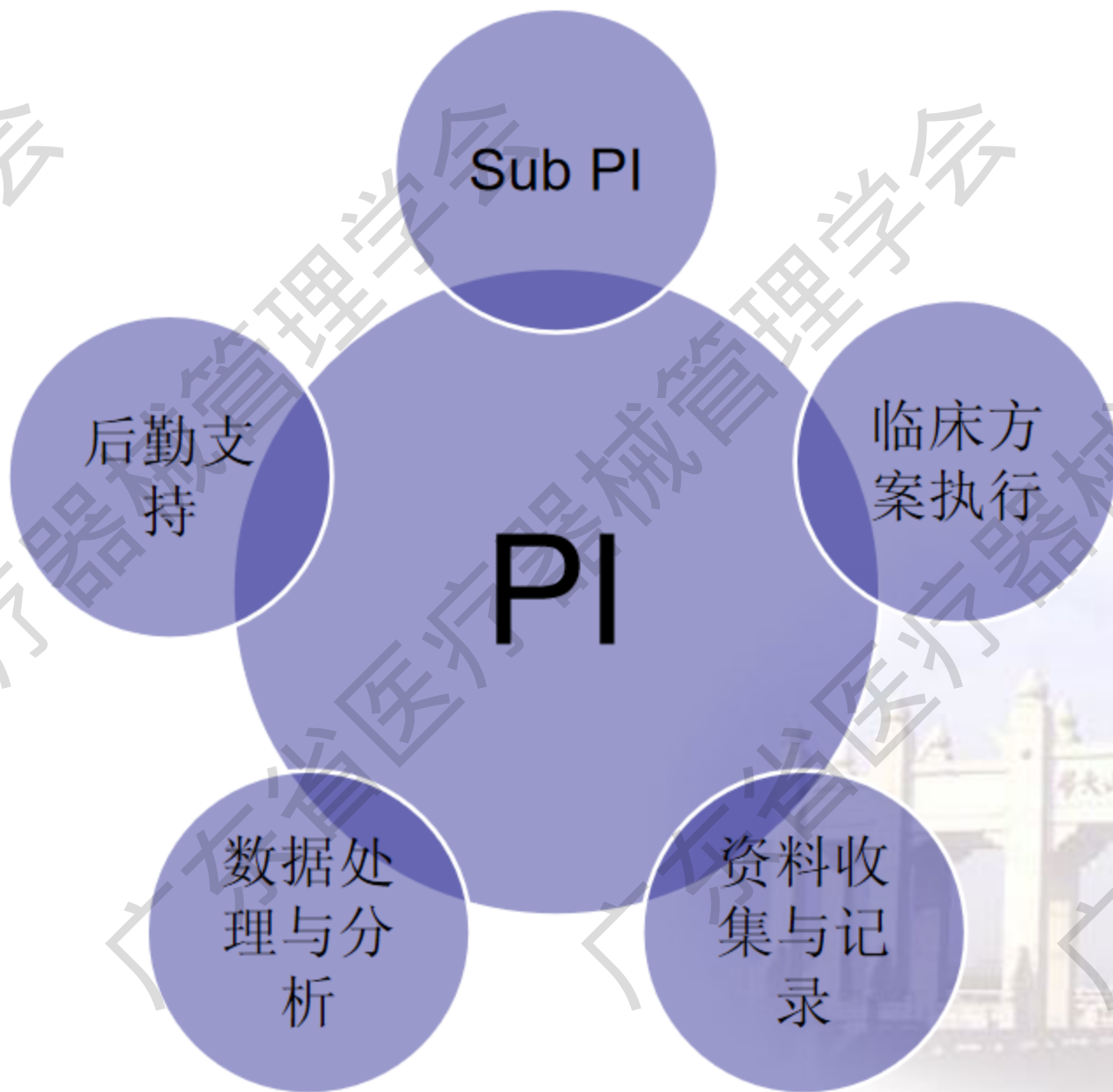
二研究团队管理

每个人都有
负责的环节

每个环节都有
人负责



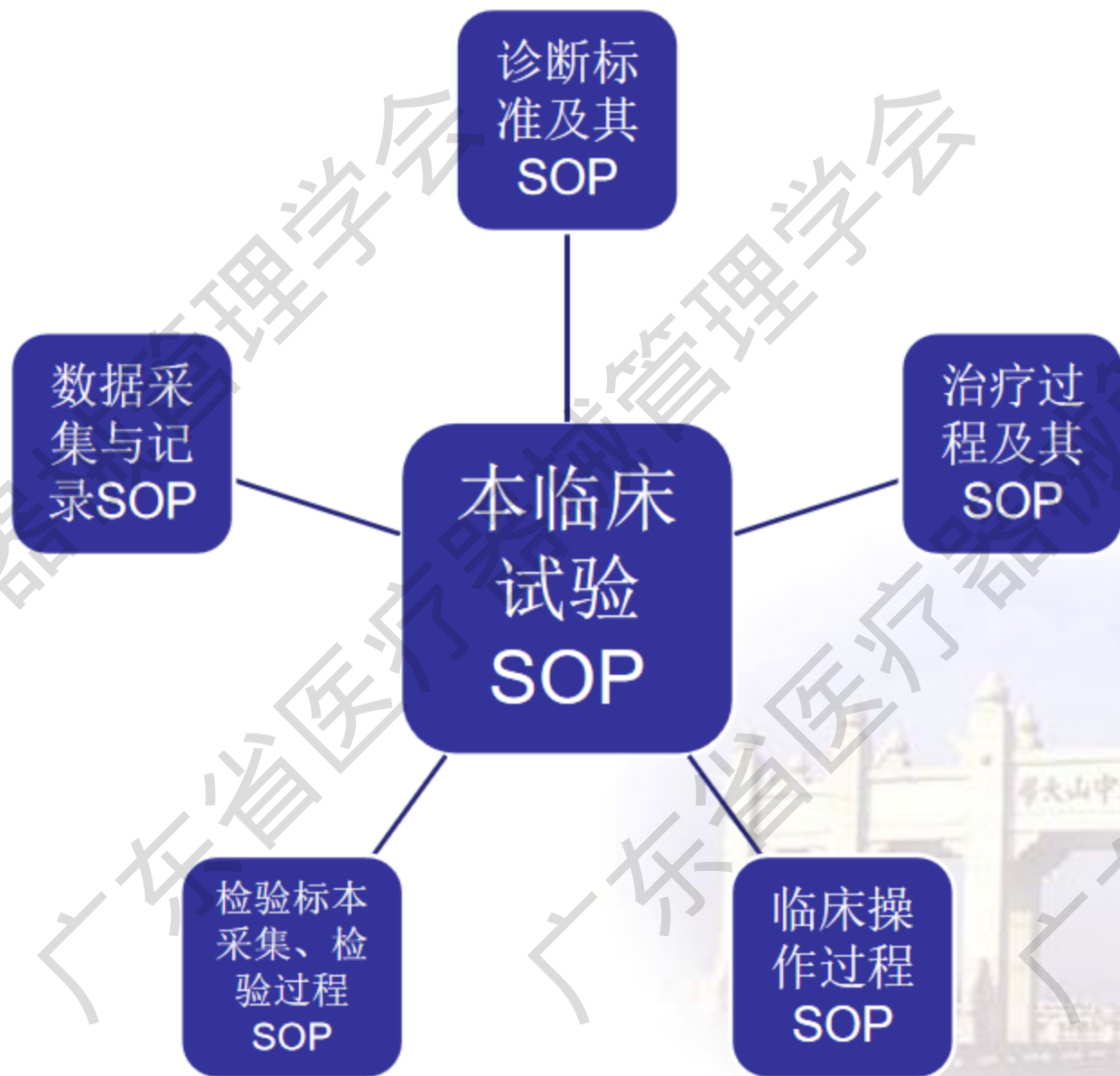
合理的团队分工





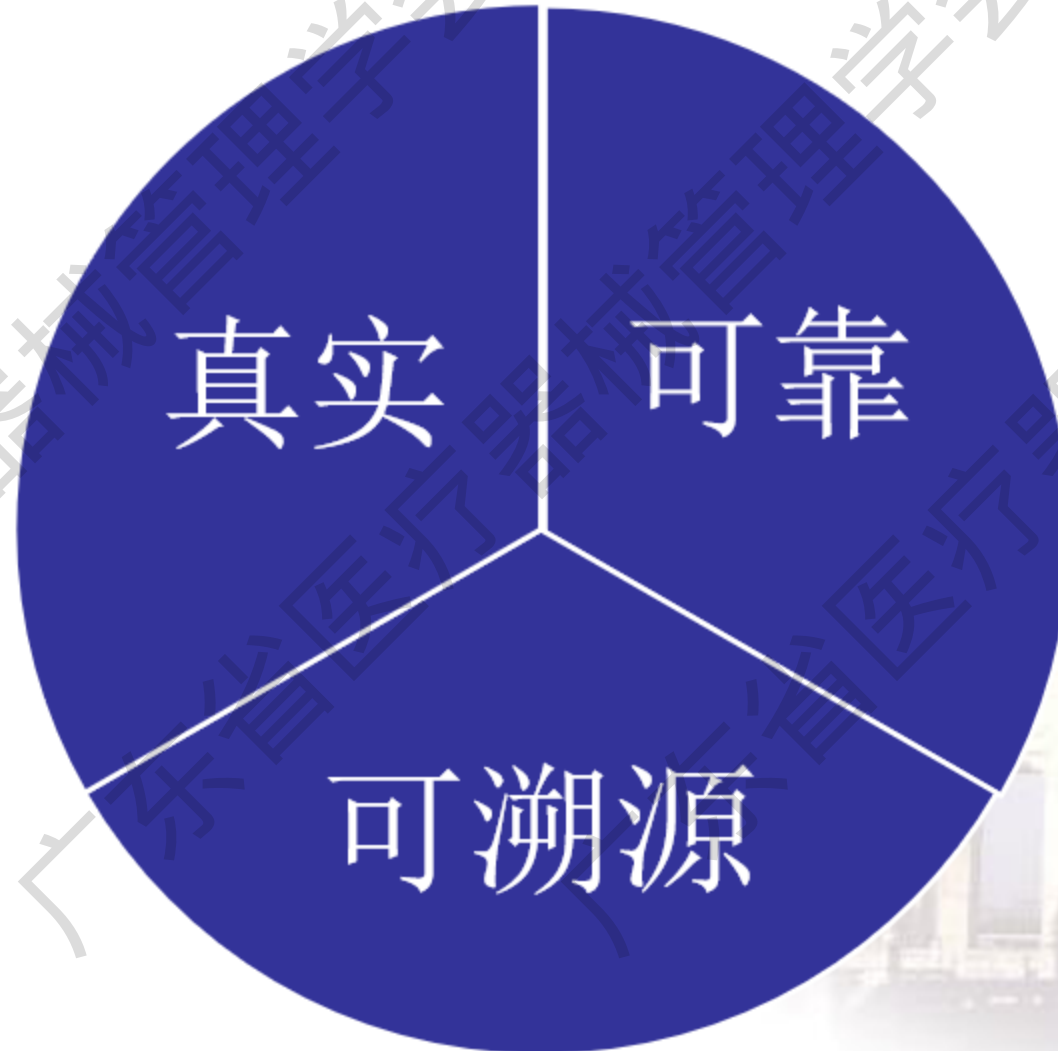
三 研究实施过程管理： 几个关键措施

- **PI**应进行预试验，测试方案的可行性
- 通过培训（专项培训、启动会、首次督查等），确保所有研究者对方案的理解是一致的
- **PI**或**Sub-PI**对所有研究者临床过程的观察（至少一次）
- 核心为本临床试验相关的**SOP**





四 数据采集与管理





关注点：关于客观连续数据采集

- 手术室、监护室、病房等：生命体征监护结果
 - ◆ 实时记录有难度（可能需要大量**CRC**）；
 - ◆ 数据在机器内保留时间，一般不超过**72**小时；
- 医疗文书记录：往往不能反映研究所需数据
- **CRF**记录的数据，往往不被认可为原始数据
- 各试验专业内进行的检验（血气分析、血红蛋白浓度监测，等），多属快速检验，机器存贮数据有限



如何保证数据真实可靠？

➤ 方法一：使用电子记录系统自动记录

- ◆ 所有数据采用电子记录系统，自动从各监护设备采集、记录数据；
- ◆ 在研究过程中，研究者只记录关键时间点
- ◆ 研究完成后，导出所有数据；
- ◆ 第三方根据电子数据、受试者信息、具体时间点，相互匹配，确定所需数据，并记录在**CRF**中



如何保证数据真实可靠？

➤ 方法二：采用传统人工记录

- ◆ 配备足量研究助理（**CRC**），实时人工记录相关数据
- ◆ 使用多台录像设备，全程录制各监护仪上的全部信息
- ◆ 医疗记录单信息应与整体信息内容相一致





关注点二：主观评价

➤ 受试者评价：

- ◆ 确保为受试者本人亲自填写
- ◆ 确保为受试者在规定的时间内填写（非事后补上）

➤ 研究者评价：

- ◆ 确保实时填写
- ◆ 实时或尽快通过邮件、拍照等方式，传递至数据管理与分析人员
- ◆ 如有可能，使用录像等手段保留评价过程



五 数据分析与总结

建议使用电子数据库

- 临床试验数据量大，人工处理困难
- 多中心试验，各中心间数据差异性可能较大
- 电子数据库可实现动态、实时的数据质量控制

数据质量

- 应建立内部数据质量控制：研究者本人检查，研究者交叉检查，或专业质控秘书检查
- 申办方应早期、多次、反复进行质控



六 受试者保护

知情同意

完整的受试者
信息

正确的签署人

正确的签署时
间

受试者安全

方案设计中的
安全性保护

AE与SAE的判
断与处理预案

受试者补偿

明确的补偿机
制

落实到每一个
受试者

完整的补偿信
息表



七 其它：随访期质量控制

方案可操作性差：

- 部分研究规定的随访时间为深夜，或凌晨，明显不合理，可操作性差
- 部分研究规定的随访时间为某一时点，可操作性差

受试者接受多人管理：

- 随访期进行的检验，需要病房护士配合；
- 受试者可能来源于多个专业，随访困难；
- 受试者，可能接受多个医师管理；
- 受试者主管医师，可能并不喜欢其参加临床试验



如何处理？

组建合理的研究团队

- 尽可能包括重要的临床医师（或病房主管医师）、病房护长
- 确保研究团队成员，可按时进行随访

充分的沟通

- 受试者的主管医师
- 受试者所在病房、专业的护理人员

合理的随访方案

- 尽量避免采用时间点（例如用药后8小时），应采用区间（如用药后8-10小时）



小结

➤ 困难:

- ◆ 医院对器械临床试验的重视，远低于药物临床试验
- ◆ 新器械层出不穷，研究方案多无参考目标

➤ 优势:

- ◆ 国家大力支持创新
- ◆ 器械临床试验研究周期相对较短，质量要求稍低于药物试验



期望：

更多临床专家支持医疗器械临床研究

促进我国医疗器械的发展！