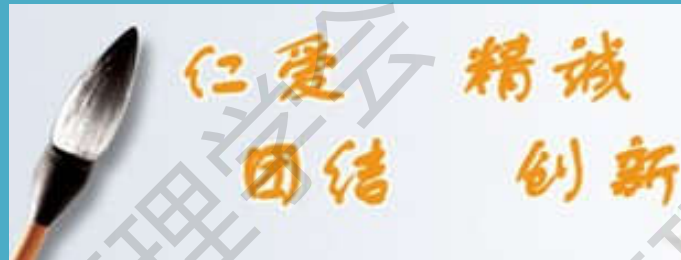




广州医科大学附属第二医院

The Second Affiliated Hospital of GuangZhou Medical University



医疗器械临床试验机构备案 及近三年监督抽查回顾

陆志城

(临床研究管理中心)

gyeyyx@163.com, 020-34153066

2019年3月14日



目 录

一、医疗器械临床试验机构备案和监督检查回顾

二、医疗器械临床试验检查中常见问题





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六80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

医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法

第一章 总 则

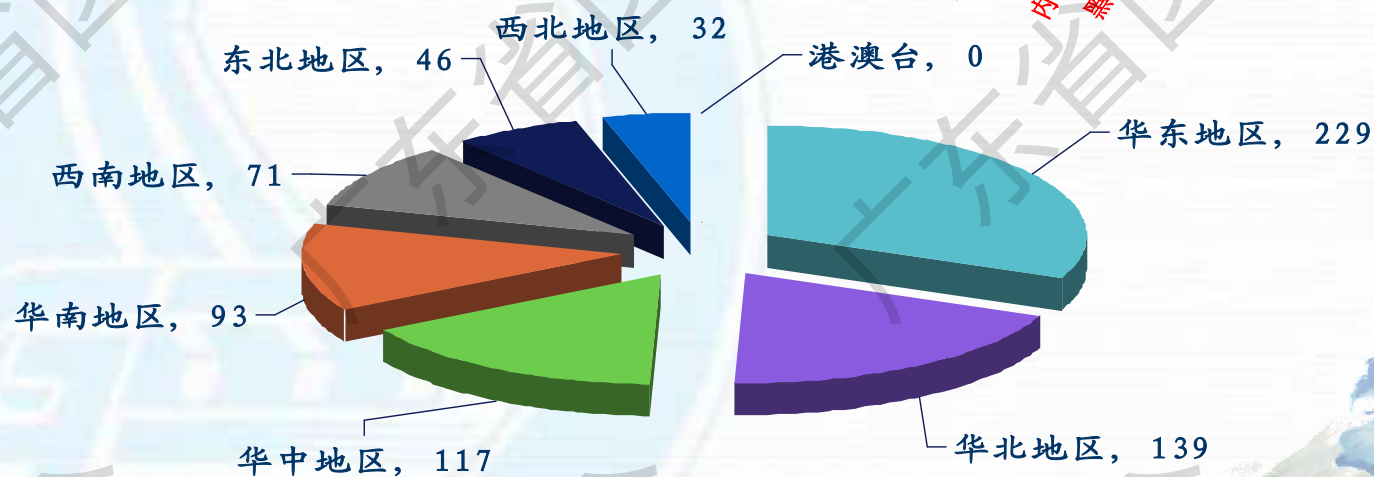
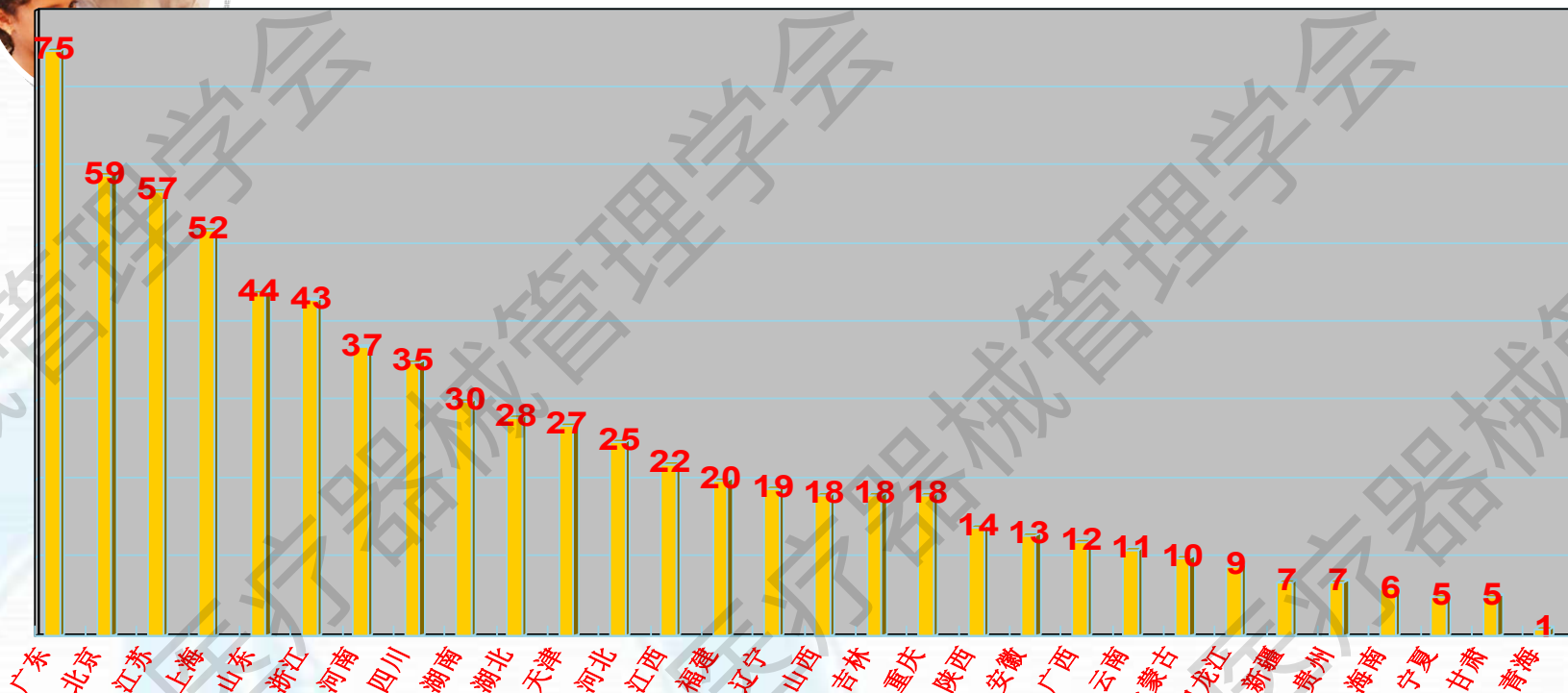
第一条 为了加强和规范医疗器械临床试验机构管理，根据《医疗器械监督管理条例》的规定，制定本办法。

第二条 本办法所指的医疗器械临床试验机构备案，是指医疗器械临床试验机构按照本办法规定的条件和要求，将机



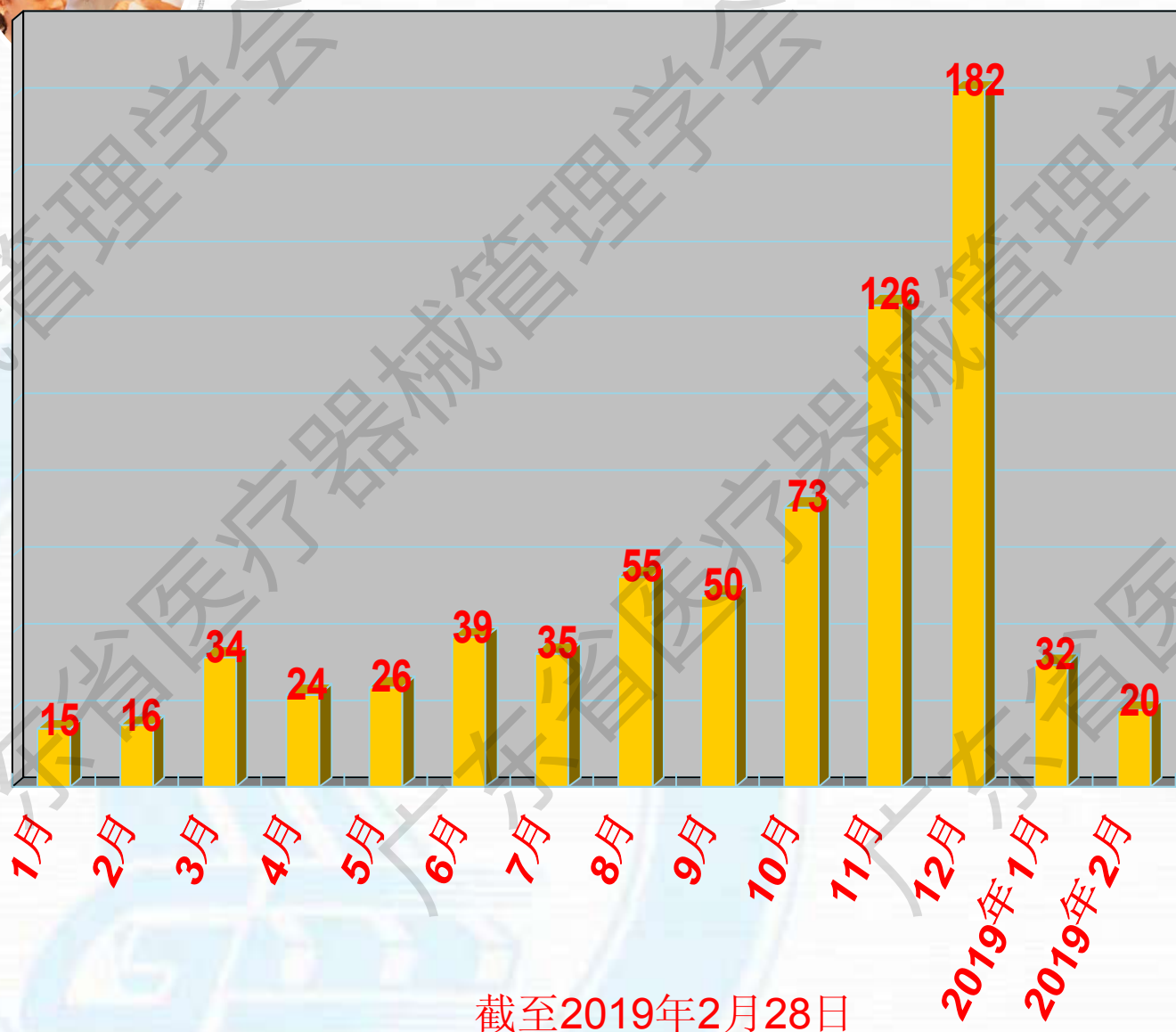
医疗器械临床试验机构备案数目

30个省、直辖市和自治区，727家机构
(截至2019.2.28)





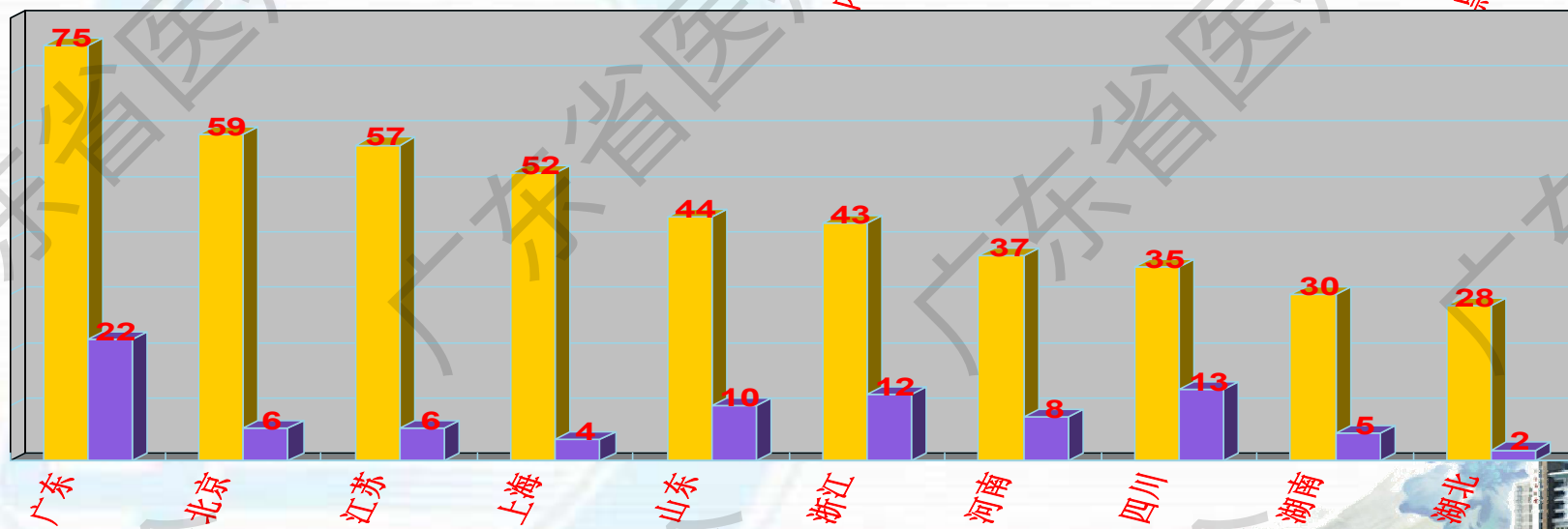
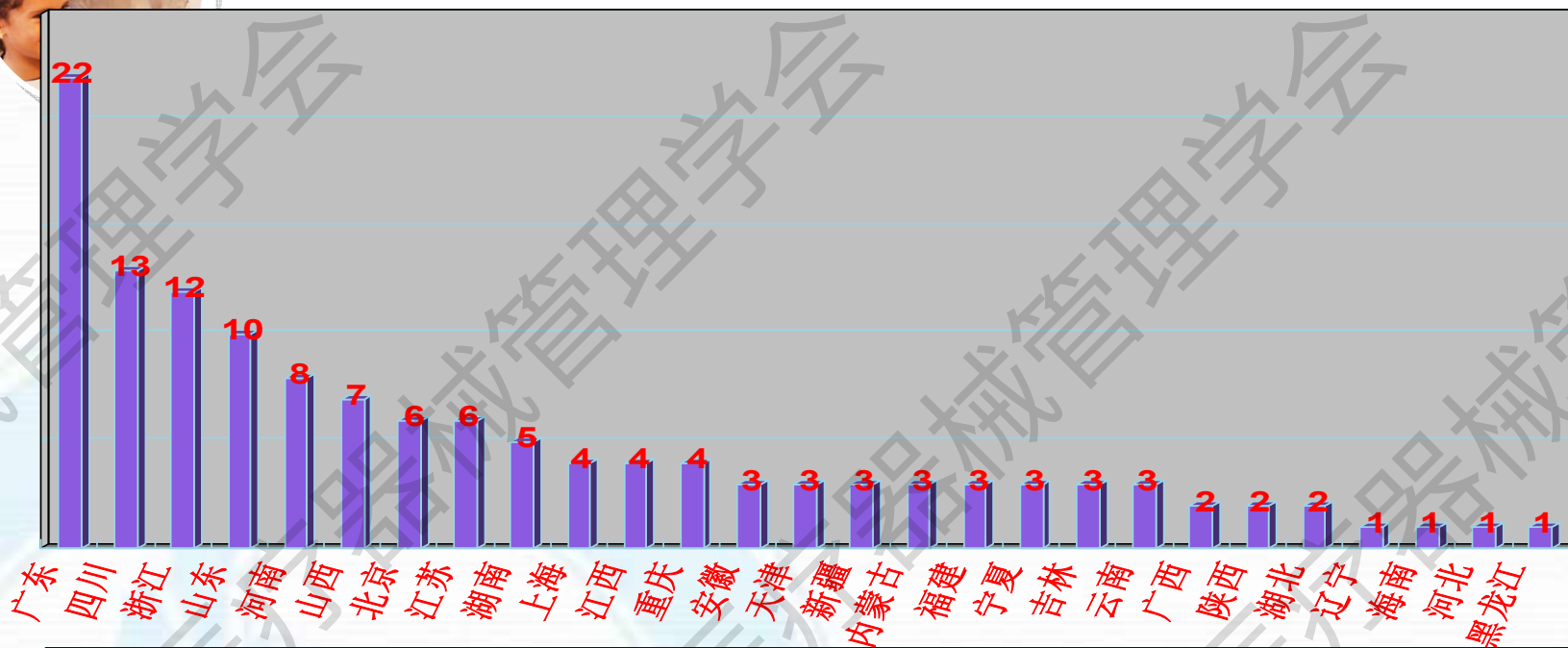
2018-2019年每月机构备案数目





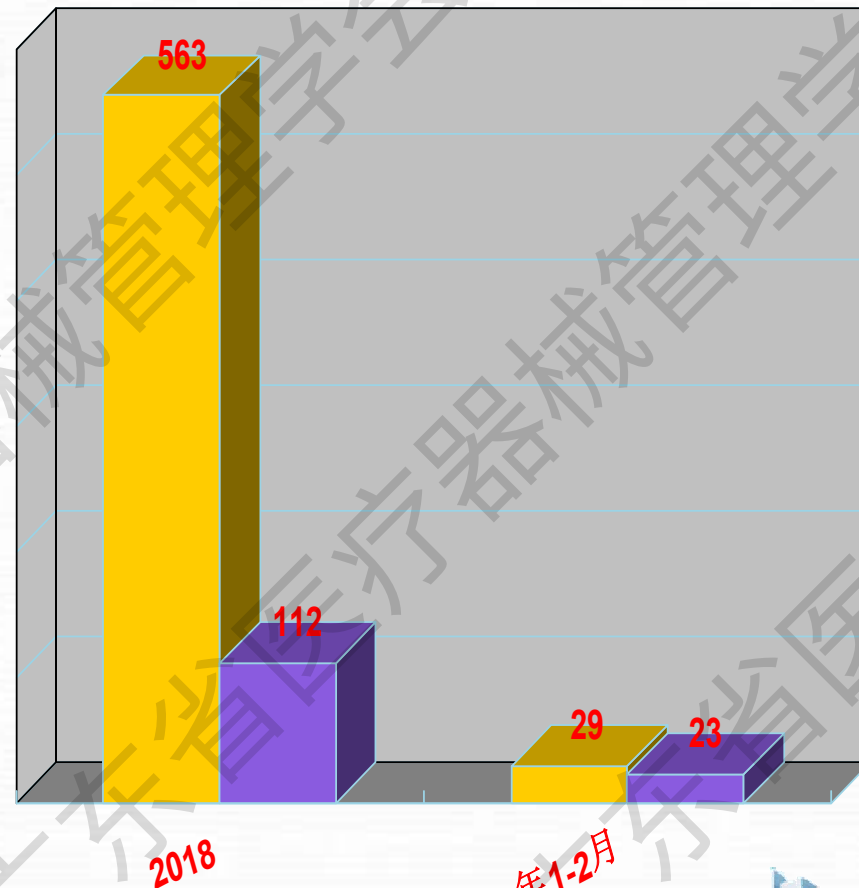
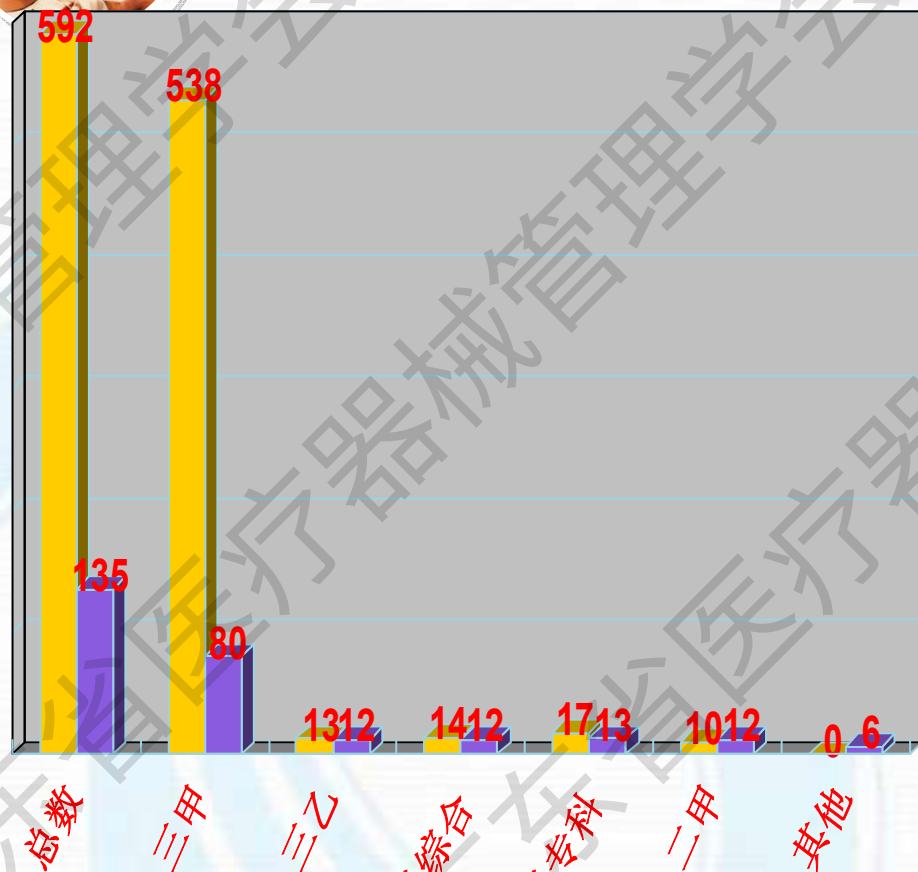
非药物临床试验机构备案情况

27个省、直辖市和自治区，135家机构
(截至2019.2.28)





药物/非药物临床试验机构比较



■ 药物临床试验机构 ■ 非药物临床试验机构

截至2019年2月28日

2019年1-2月





加强医疗器械临床试验监管

国务院印发《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号）（2015-08-18）

2016年1月21至22日，全国医疗器械监督管理工作会议提出“适时启动医疗器械临床试验数据核查”“以‘四个最严’保障医疗器械安全”



用最严谨的标准、最严格的监管、最严厉的处罚、最严肃的问责，严把从农田到餐桌、从实验室到医院的每一道防线。

-2013年中央农村工作会议





2016年医疗器械临床试验监督抽查时间表

44号
文，日
本试剂
盒被否

2.27

105号
文，公
布第一
批10个
项目

6.8

7.8

9.6

147号
文，4
个项目
因真实
性问题
被否

9.7

170号
文，1
个项目
因真实
性问题
被否

10.26

191号
文，3
个项目
因真实
性问题
被否

12.15

12.16

98号
文，总
局启动
监督抽
查工作

146号
文，
101个
项目主
动撤回

143号
文，公
布第二
批10个
项目

169号
文，
130个
项目主
动撤回

193号
文，32
个项目
主动撤
回





2016年CFDA监督抽查

项目类型	总项目数	存在真实性问题	主动撤回
医疗器械	20	8	263





2017年CFDA监督抽查

项目类型	总项目数	存在真实性问题	不予注册
医疗器械	20	3	1

-总局关于3个医疗器械注册申请项目临床试验监督抽查有关情况的公告（2017年第107号） 2017-09-05

-总局关于2017年第二批医疗器械临床试验监督抽查情况的公告（2017年第163号） 2017-12-27





2018年国家局第一批监督抽查

项目类型	总项目数	不予注册
医疗器械	10	0

-国家药品监督管理局关于2018年第一批医疗器械临床试验
监督抽查情况的公告（2018年第67号） 2018-9-12





国家药品监督管理局

National Medical Products Administration

中国药品监管 中国药闻 中国药监APP 邮箱 政务信息报送

请输入关键字



关于发布2018年第二批医疗器械临床试验监督抽查项目的通告（2018年第119号）



2018年11月23日 发布

为贯彻落实中共中央办公厅、国务院办公厅《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》（厅字〔2017〕42号），加强医疗器械临床试验监督管理，根据2018年重点工作安排，国家药品监督管理局抽取中红外1550激光点阵治疗仪（受理号：CQZ1700097）等10个注册申请项目，将对其临床试验数据的真实性、合规性组织开展现场监督检查。注册申请项目受理号、产品名称、申请人及临床试验承担单位见附件。具体检查时间安排和抽查的临床试验机构由国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心另行通知。

自本通告发布后，不再受理注册申请人对上述项目的自行撤回申请。

特此通告。

附件：2018年第二批医疗器械临床试验监督抽查项目

国家药监局

2018年11月23日

序号	受理号	产品名称	申请人
1	CQZ1700097	中红外1550激光点阵治疗仪	北京宏强富瑞技术有限公司
2	CQZ1700482	一次性使用疼痛治疗包	江苏华夏医疗器械有限公司
3	CQZ1700591	生物骨修复材料	冠昊生物科技股份有限公司
4	CQZ1800037	眼科手术用全氟辛烷	上海杰视医疗科技有限公司
5	CQZ1800274	生物全降解冠脉雷帕霉素洗脱支架系统	山东华安生物科技有限公司
6	CQZ1800314	aPCS型角膜基质替代物	青岛中皓生物工程有限公司
7	CQZ1800423	半导体激光治疗仪	武汉芸禾光电技术有限公司
8	CSZ1800103	肿瘤相关抗原CA242测定试剂盒（化学发光微粒子免疫检测法）	厦门万泰凯瑞生物技术有限公司
9	JSZ1800016	水通道蛋白抗体（AQP4 Ab）测定试剂盒（酶联免疫法）	RSR Limited（天津阿斯尔生物科技有限公司）
10	JQZ1800144	注射用修饰透明质酸钠凝胶	Q-Med AB（科医国际贸易（上海）有限公司）



2016年部分省市监督抽查

省市自治区	启动时间	项目数/未通过数	结果公告时间
安徽	06-20		
湖南	06-23	14/4	10-10
湖北	06-28	65/2	11-25
上海	07-13	94	12-05
山东	07-26		
江苏	08-02	23	
广东	08-02	10	
云南	08-16	16	11-02
河南	09-08	11	
广西	09-09	12	11-25
天津	09-18	2/2	17-5-10
北京	09-23	39/6	17-1-05
江西	09-27		
贵州	10-17		
四川	10-20	8	
浙江	11-3	14	





2017年部分省市监督抽查

省市区	启动时间	项目数/未通过数	结果公告时间
四川*	02-23 '10-10	12 '10-7	06-08 '18-1-9
黑龙江	03-06	2	04-25
吉林	03-23	18	12-27
山东	05-09	41/2	18-1-4
云南	06-08	2	07-31
江西	06-27	2	12-29
福建*	07-17 ~ 11月	7-6	12-29
湖南	07-5	12	11-19
广西*	07-28 '10-13	1/1 '25	07-28 '18-1-11
陕西	09-26	6	12-28

省市区	启动时间	项目数/未通过数	结果公告时间
上海	09-28	5	11-15
广东	09-29	6/2	12-22
甘肃	09-03	1	12-29
天津	09-30		
北京	10-09	9	18-1-10
浙江	10-18	10	18-2-26
江苏	11-14	54	12-27
安徽	11-17	2	12-28
重庆		7	12-18
辽宁		1	12-28



2018年部分省市监督抽查

省市区	启动时间	项目数/未通过数	结果公告时间
山东	03-12	15	19-1-2
四川	03-26 '09-27	12 '10	6-29
黑龙江	04-09 '08-15	2 '4	07-12 '12-21
新疆	04-17	药物器械全覆盖	
上海	05-14 '09-13	6 '6	8-10 '11-13
甘肃	06-12 '09-14	1 '1	10-22 '12-19
福建	07-02	10	12-07
广东	08-08 '12-07	8 '4	12-21 '
云南	08-20	7	09-05

省市区	启动时间	项目数/未通过数	结果公告时间
北京	09-13	11/2	11-16
湖南	09-20		
天津	09-26		
陕西	09-27	4	12-17
广西	10-10	3	12-18
浙江	? '10-26	21 (6+15)	12-29
江苏	11-21	37	12-27
江西	12-13	3	12-29
贵州	12-27	51	12-29
辽宁		4	10-24
重庆		1	12-11
吉林		35	12-29



目 录

一、医疗器械临床试验机构备案和监督检查回顾

二、医疗器械临床试验检查中常见问题





器械/IVD试验检查中发现的问题

临床 试验条件 与合规性

器械

- 1. 专职人员配备不到位
- 2. 临床协议中未明确受试产品完整名称规格型号等信息
- 3. 临床协议中规定CRO公司出具符合国家食品药品监督管理总局相关规定的临床试验报告
- 4. 临床协议中规定的临床试验资料保存年限不符合GCP要求
- 5. 试验前未向省局提交备案（包括修订版本）
- 6. 机构未建立完善相关管理制度和SOP

IVD

- 1. 部分对比试剂的适用机型与试验用仪器不符
- 2. 企业人员使用自行提供的检测仪器完成临床试验





器械/IVD试验检查中发现的问题

二、伦理审查

器械

1. 伦理审查记录不全
2. 试验方案、知情同意书、原始记录表修改后未经伦理审核/批准
3. 部分方案违背未报伦理委员会
4. 结题报告未经伦理审查
5. 伦理批件未标明临床试验方案和知情同意书的版本号
6. 伦理委员会批准的知情同意书、CRF内容与执行的知情同意书、CRF内容不一致

IVD

1. 无伦理审查记录及伦理审查批件
2. 在伦理批准时间之前开始筛选标本
3. 免知情同意为快审，但未提供主审委员的快审审查意见





器械/IVD试验检查中发现的问题

三、临床 试验准备 情况

器械

1. 方案、知情同意书及研究者手册等设计缺陷（如与试验用器械的预期用途不符；前后矛盾；机构、研究者、申办者参与度不够；未体现统计人员或机构意见；知情同意书中缺少风险告知内容；编盲与揭盲的SOP规定与临床试验方案表述不一致；主要疗效指标计算公式与实际操作不一致）
2. 试验者对器械操作不熟悉、未参加培训或培训效果不佳
3. 启动培训未保存培训内容
4. 职责分工表主要研究者未签字确认
5. 主要研究者前后不一（协议、伦理批件、省局备案）

IVD

1. 未根据试验方案制订标准操作规程（SOP）
2. 未提供文件物品交接记录





器械/IVD试验检查中发现的问题

四、知情同意

1. 知情同意书修订后，受试者或其法定代理人未重新签名确认
2. 本应由受试者签署的知情同意书由家属或代理人代签
3. 部分对照组受试者未签署知情同意书
4. 未留存筛选失败病例或对照组受试者的知情同意书
5. 签署知情同意书之前即开始筛选病人
6. 知情同意书上的受试者笔迹与住院病历中患者签署的医疗文书上笔迹不一致
7. 研究者未签署姓名、日期





器械/IVD试验检查中发现的问题

五、临床试验实施情况

器械

1. 未严格遵循试验方案执行（如入排标准；合并使用同类产品；产品用量或治疗频次不符规定；主要疗效评价；未提供病理诊断）
2. 未及时更新SOP
3. 未及时纠正方案偏离
4. 试验配套设施设备使用记录缺失或不全
5. 无派遣监查人员或无监查记录
6. SAE无原始诊疗记录
7. 试验中实际使用的产品型号规格与方案和报告中的不一致
8. 未经审核同意在临床试验机构以外场所进行试验
9. 非临床试验机构人员参与试验设备操作

IVD

1. 未严格遵循方案执行（样本类型、样本病种、阳性样本量、储存时间、高值样本未按规定稀释后检测、未按规定用第三方试剂复核等）
2. 不同中心使用不同的参比试剂
3. 未开展预试验或结果未记录或数据欠规范
4. 试验过程由企业人员操作





六、临床 试验数据 管理

器械

器械/IVD试验检查中发现的问题

1. 文件缺失—原始记录、培训记录、监查访视记录、筛选记录、门诊手术记录单、器械使用记录或治疗记录、临床试验相关图像评估记录等—**检查前补填应付**
2. 受试者鉴认代码表、筛选入选表信息记录不全、未按时间顺序排列、未注明筛选失败原因、**受试者就诊信息无法在院内系统追溯**
3. CRF填写信息不全—产品规格型号编号、治疗内容、合并用药信息、原始数据、方案偏离—
4. **CRF中信息与原始数据不一致或无法溯源—住院病历和手术记录单中未体现受试产品使用记录等—**
5. 未按方案规定完成全部实验室检查
6. 实验室指标异常、研究者未做判断
7. 漏报不良事件—AE—
8. 原始数据记录无试验操作者、复核者签字
9. 原始数据修改不规范、无签名、未注明原因或时间
10. 留存的热敏纸复印件上无研究者签字及日期
11. 统计分析报告表未对剔除病例做出说明、或未体现CRF中合并用药信息





六、临床 试验 数据 管理

IVD

器械/IVD试验检查中发现的问题

1. 文件缺失—原始记录、培训记录、监查访视记录、筛选记录等—**检查前补填应付**
2. 病例鉴认文件/筛选入选表信息记录不全、未注明筛选失败原因、**病例信息无法在院内系统追溯**
3. 第三方试剂复核数据不能溯源
4. 对照组数据由试验用试剂使用的检验设备产生
5. **CRF中信息与原始数据不一致**
6. **检验仪器上未保留原始试验数据、均已被删除、也未备份、无法进行溯源**
7. 原始数据记录无试验操作者、复核者签字
8. 剔除数据未做任何说明





器械/IVD试验检查中发现的问题

七、试验用 医疗器械管 理

1. 器械上未标示“试验用”字样
2. 记录缺失或内容不全—检验、运输、交接、储存条件、有效期、型号规格、保管、安装维护、分发使用、消毒、回收、销毁等—
3. 试验治疗记录在试验仪器中未保留等

八、试验用 体外诊断试 剂管理

1. 记录缺失或内容不全—检验、运输、交接、保管、仪器安装维护、使用、回收、销毁记录等—
2. 运输记录—日期、温度、签名—非实时记录，提前打印好；无温控记录
3. 使用超过有效期的试剂





器械/IVD试验检查中发现的问题

九、试验 样本管理

1. 样本保存、使用、留存或销毁各环节无原始记录，无法核实
2. 样本储存时间或储存条件和试验方案要求不符
3. 样本不能在院内LIS系统追溯
4. 无专人保存、销毁样本
5. 无证据证明临床试验检测样本涵盖全血样本
6. 使用样本（全血）与方案和报告描述（血清）不一致
7. 样本重复使用
8. 院外样本采集人群、时间不能确定，接收之前运输储存无记录，无法溯源
9. 申办者违背方案自行提供标本，且无法溯源





器械/IVD试验检查中发现的问题

申报资料情况

1. 未保留所有版本试验方案
2. 机构不能提供方案和报告原件
3. 申报资料中报告、方案及其他文件与机构或伦理委员会保存资料不一致（内容、签章）
4. 经研究者判定与受试产品无关的严重不良事件未记录在临床试验报告中





总 结

一、临床试验逐步规范，质量意识有所提高，仍有提升空间，水平参差不齐

二、关注培训，严格按试验方案和SOP执行，提高试验规范性，坚持底线意识

三、检查要求不断提高，真实性问题判定原则不断升级

