

国家药监局综合司关于印发医疗器械临床试验检查要点及判定原则的通知
药监综械注[2018]45 号

2018-11-28 发布

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局），核查中心：

为加强医疗器械临床试验过程的监督管理，指导监管部门开展医疗器械临床试验监督检查工作，根据《医疗器械注册管理办法》和《医疗器械临床试验质量管理规范》要求，国家药品监督管理局组织制定了《医疗器械临床试验检查要点及判定原则》，现予以发布。

国家药监局综合司

2018 年 11 月 19 日

医疗器械临床试验检查要点及判定原则

根据《医疗器械注册管理办法》和《医疗器械临床试验质量管理规范》等要求制定本检查要点及判定原则，用于指导医疗器械临床试验现场检查工作。

一、检查要点

序号	现场检查要点	检查内容
1	临床试验前准备	
1.1	临床试验机构应具有开展相关医疗器械产品临床试验的资质	检查药物临床试验机构资格证明或医疗器械临床试验机构备案证明
1.2	需要进行临床试验审批的第三类医疗器械应获得批准	检查医疗器械临床试验批件，且批件日期不晚于临床试验开始日期
1.3	临床试验项目按相关规定备案	检查省局出具的《医疗器械临床试验备案表》，备案日期不晚于临床试验开始日期
1.4	临床试验应获得临床试验机构伦理委员会批准	检查伦理审查批件，批准日期不晚于临床试验开始入组日期
1.5	试验用医疗器械研制符合适用的医疗器械质量管理体系相关要求	检查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

序号	现场检查要点	检查内容
1.6	试验用医疗器械有自检报告和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	检查相应检验报告
1.7	临床试验机构设施和条件与临床试验项目相适应	检查试验方案中涉及的主要仪器设备 及设施条件
1.8	临床试验机构具有医学或实验室操作的质控证明（若有）	临床检验室开展临床检验室内质量控制，检查有效的临床检验室间质量评价合格证书
1.9	试验相关仪器和设备应定期维护和校准	检查试验相关仪器和设备维护、校准记录
1.10	研究者应具有执业资格、临床试验的专业特长、资格和能力	检查研究者的执业资格、职称证书、履历等。负责临床试验的研究者应当在该临床试验机构中具有副高以上相关专业技术职称和资质
1.11	研究者经过临床试验方案和试验用医疗器械使用和维护的培训	检查研究者临床试验方案和试验用医疗器械使用和维护的培训记录，培训日期不晚于临床试验开始日期
1.12	临床试验签署临床试验协议/合同	检查申办者/代理人 与临床试验机构签订的协议/合同，规定了各自职责
1.13	协议/合同内容与试验用医疗器械信息相符	检查协议/合同与临床试验方案，相关信息一致
2	受试者权益保障	
2.1	伦理审查	
2.1.1	伦理委员会委员经过培训	检查伦理委员会委员培训记录或培训证书
2.1.2	伦理审查内容符合相关规范、指导原则和 SOP 要求	检查伦理审查内容应当符合《医疗器械临床试验质量管理规范》（以下简称医疗器械 GCP）第 17、33 条，相关指导原则和医院伦理 SOP 的要求
2.1.3	伦理审查记录应完整	检查伦理委员会保存的资料的完整性，应当具有审查材料、审查表格、签到表、表决票、会议记录、审查批件等 SOP 中规定的文件
2.1.4	伦理委员会表决符合相关规范、指导原则和 SOP 要求	检查伦理审查意见、伦理委员会成员组成、表决记录，应当符合医疗器械 GCP 第 30、32、35 条，指导原则和 SOP 的要求
2.1.5	临床试验方案、知情同意书等文件的修订、请求偏离、恢复已暂停临床试验，应获得伦理委员会的书面批准	检查相关情况的伦理委员会批准文件

序号	现场检查要点	检查内容
2.1.6	伦理委员会对已批准的临床试验进行跟踪监督	检查临床试验的跟踪记录
2.2	知情同意	
2.2.1	知情同意书内容符合相关规范、指导原则和 SOP 要求	检查知情同意书内容，应当符合医疗器械 GCP 第 22 条、指导原则和 SOP 的要求
2.2.2	临床试验前受试者或者其监护人和研究者均在知情同意书上签署姓名和日期，符合相关规范、指导原则和 SOP 要求	检查受试者筛选表和签名的知情同意书，人数应当一致，应当由受试者本人或者其监护人/见证人和研究者在参与临床试验前签署
2.2.3	已签署的知情同意书版本与伦理审查通过的版本一致	检查知情同意书版本和内容，签署的知情同意书应当与伦理审查通过的版本和内容应一致
2.2.4	知情同意书内容更新，应再次获得临床试验中受影响的受试者或者其监护人知情同意	检查知情同意书更新版本，更新后，试验中受影响的受试者或者其监护人应当重新签署新版本的知情同意书
3	临床试验方案	
3.1	临床试验方案有所有中心研究者和申办者确认	检查临床试验方案中研究者的确认情况，临床试验方案应当获得所有中心研究者和申办者签字，加盖临床试验机构公章
3.2	执行的临床试验方案内容与伦理审查的临床试验方案内容一致	检查临床试验方案与伦理委员会保存的临床试验方案，版本和内容应当一致
3.3	多中心临床试验各中心执行的试验方案为同一版本	检查各临床试验中心保存并执行的临床试验方案版本，应当为同一版本
3.4	注册申请提交的临床试验方案内容应与临床试验机构保存的临床试验方案内容一致	检查注册申请提交的临床试验方案和临床试验机构保存的临床试验方案，版本和内容应一致
4	临床试验过程	
4.1	临床试验相关人员应获得主要研究者授权和相关培训	检查分工授权表和研究者培训记录、签名
4.2	临床试验相关的医疗决定应由研究者负责	检查人员履历和人员分工表，分工表中人员授权应当合理，原始文件中的医疗决定由研究者签字
4.3	具有病例筛选入选记录	检查病例筛选入选记录，筛选入选记录中受试者筛选失败应当明确记录其原因，研究者可提供受试者鉴认文件

序号	现场检查要点	检查内容
4.4	受试者鉴认文件或筛选入选、体检等原始记录涵盖受试者身份鉴别信息	检查受试者鉴认文件或筛选入选、体检等原始记录，记录包含受试者身份证号、姓名等身份鉴别信息
4.5	研究者应遵守临床试验的随机化程序（如适用）	检查受试者入选号、随机号的分配，应当符合临床试验方案
4.6	受试者体检和实验室等辅助检查项目应与试验方案一致	检查原始病历中的体检和实验室等辅助检查项目，应当与临床试验方案要求一致，偏离方案的检查应当进行记录
4.7	实验室等辅助检查是否在方案规定的时间范围内	检查实验室等辅助检查时间，应当在临床试验方案规定的时间范围内，偏离时间范围的应当进行记录
4.8	受试者入组符合试验方案的入选与排除标准	检查原始病历中的病史、用药史、实验室检查、诊断等，受试者应当符合临床试验方案中的全部入选与排除标准
4.9	试验用医疗器械使用有原始记录	检查原始病历、器械使用记录、受试者日记卡，应当记录试验用医疗器械使用情况
4.10	试验用医疗器械产品名称、规格型号、使用方法（如日期、时间、状态等）与临床试验方案和研究者手册、说明书一致	检查原始病历、器械使用记录、受试者日记卡中记录的试验用医疗器械产品名称、规格型号、使用方法(如日期、时间、状态等)，应当与临床试验方案和研究者手册、说明书一致
4.11	观察随访点与方案一致，应如实记录未能做到的随访、未进行的试验、未做的检查	检查原始病历中的随访记录，与病例报告表（以下简称 CRF）中的数据一致，偏离方案的应当进行记录
4.12	紧急情况下偏离方案，应以书面形式报告	检查紧急情况下偏离方案的情况，应当有记录，并检查提交给申办者、伦理委员会和临床试验机构的医疗器械临床试验管理部门的报告情况
4.13	受试者任何原因退出与失访应记录并详细说明	检查筛选入选表、原始病历、CRF 或分中心临床试验小结中受试者完成试验情况，退出与失访应当记录并详细说明
4.14	安全性、有效性评价应符合试验方案要求	检查原始病历中的安全性、有效性评价方法应当按照临床试验方案要求执行，原始数据与 CRF 一致
4.15	研究者应对显著偏离临床试验方案或者在临床可接受范围以外的数据进行核	检查检验报告单，研究者对其中的异常值应当进行判定

序号	现场检查要点	检查内容
	实	
4.16	合并使用药品、医疗器械情况应按照试验方案记录，不应有违反试验方案要求的合并用药品、医疗器械（如适用）	检查原始病历、医院 HIS 系统，研究者对合并使用药品、医疗器械情况应当进行记录，并与 CRF、临床试验统计数据库中数据一致
4.17	不良事件、并发症和器械缺陷应记录	检查原始病历、医院 HIS 系统，研究者对不良事件、并发症和器械缺陷应当进行记录，并与 CRF 和临床试验统计数据库中数据一致
4.18	及时治疗和严重不良事件/不良事件（SAE/AE），跟踪随访	检查原始病历或严重不良事件/不良事件报告表，严重不良事件/不良事件处理应当及时，并进行跟踪随访
4.19	严重不良事件（SAE）和可能导致严重不良事件的器械缺陷在规定时间内报告给规定部门	检查严重不良事件报告表，记录应当完整，证明研究者在 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、直辖市药品监督管理部门和卫生计生主管部门。检查器械缺陷报告情况，证明器械缺陷已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
4.20	暂停或者终止临床试验时，受试者应得到适当治疗和随访	检查原始病历，受试者有适当治疗和随访
4.21	盲法试验按照试验方案的要求进行揭盲（若有）	检查揭盲记录，核实揭盲符合方案规定
4.22	申办方对临床试验实施监查	检查监查员的监查记录，研究者对监查发现的问题应当及时采取改正措施
5	记录与报告	
5.1	临床试验记录	
5.1.1	临床试验记录的填写准确、完整、清晰、及时	检查原始病历、CRF，记录应当准确、完整、清晰、及时
5.1.2	对错误、遗漏做出纠正	检查原始病历中的修改记录、数据质疑表及应答记录，对错误、遗漏应当做出纠正
5.1.3	临床试验记录的修改应说明理由，修改者签名并注明日期，保持原始记录清晰可辨	检查原始病历修改记录，修改应当符合要求，并记录修改理由
5.1.4	检验科、影像科、心电室、内镜室等检查检验结果可溯源	检查医院 LIS、PACS 等系统，相关辅助检查数据应当可在系统中溯源

序号	现场检查要点	检查内容
5.1.5	CRF 中的数据与原始病历一致	检查 CRF 和原始病历，数据应当一致
5.1.6	电子临床数据库或者远程电子临床数据系统，应确保临床数据的受控、真实，并有完整的验证文件（如适用）	检查电子临床数据库或者远程电子临床数据系统，应当有培训记录、独立账号、使用权限、数据审核、验证文件，有审计追踪功能
5.2	临床试验报告	
5.2.1	多中心临床试验结束后，各分中心有临床试验小结或临床试验报告	检查各分中心临床试验小结或临床试验报告，应当保存完整
5.2.2	临床试验小结或临床试验报告有研究者签名、注明日期，有临床试验机构审核意见、注明日期并加盖临床试验机构印章	检查临床试验小结或临床试验报告，应当有研究者签名、注明日期，有临床试验机构审核意见、注明日期并加盖临床试验机构印章
5.2.3	用于统计的数据库数据或分中心临床试验小结数据与 CRF 一致	抽查 CRF 临床试验统计与数据库中的数据，数据应当一致
5.2.4	临床试验报告或统计分析报告与用于统计的数据库数据或分中心临床试验小结数据一致	检查临床试验报告或统计分析报告与临床试验统计数据库或分中心临床试验小结数据，数据应当一致
5.2.5	注册申请提交的临床试验报告内容与临床试验机构保存的临床试验报告内容一致	检查注册申请提交的临床试验报告和临床试验机构保存的临床试验报告，版本、内容应当一致
6	试验用医疗器械管理	
6.1	保存信息包括名称、型号、规格、接收日期、生产日期、产品批号或者序列号等	检查试验用医疗器械交接单或其他相关记录，应当有名称、型号、规格、接收日期、生产日期、产品批号或者序列号、数量等信息
6.2	与检测报告、临床试验报告中的产品名称、规格型号一致	检查临床实际使用、检测报告、临床试验报告中试验用医疗器械的规格型号，信息应当一致
6.3	运输、接收、储存、分发、回收与处理等记录应完整	检查运输、接收、储存、分发、回收与处理等记录，内容应当完整，数量不一致的记录原因
6.4	运输条件、储存条件、储存时间、有效期等是否符合要求	检查运输、接收、储存记录，运输条件、储存条件、储存时间、有效期等应当符合要求
6.5	所使用的、废弃的或者返还	检查接收、使用、废弃、回收记录，

序号	现场检查要点	检查内容
	的数量与申办者提供的数量一致	数量应当与申办者提供的数据一致
6.6	特殊医疗器械保存和使用情况与总结报告内容一致	检查有特殊场地保存要求的医疗器械（如需放射防护、需低温冷藏等），保存条件和使用情况应当与总结报告内容一致

二、判定原则

根据检查发现的问题，检查结果按以下原则判定：

（一）有以下情形之一的，判定为存在真实性问题：

1.编造受试者信息、主要试验过程记录、研究数据、检测数据等临床试验数据，影响医疗器械安全性、有效性评价结果的；

2.临床试验数据，如入选排除标准、主要疗效指标、重要的安全性指标等不能溯源的；

3.试验用医疗器械不真实，如以对照用医疗器械替代试验用医疗器械、以试验用医疗器械替代对照用医疗器械，以及以其他方式使用虚假试验用医疗器械的；

4.瞒报与临床试验用医疗器械相关的严重不良事件和可能导致严重不良事件的医疗器械缺陷、使用方案禁用的合并用药或医疗器械的；

5.注册申请的临床试验报告中数据与临床试验机构保存的临床试验报告中的数据不一致，影响医疗器械安全性、有效性评价结果的；

6.注册申请的临床试验统计分析报告中数据与临床试验统计数据库中数据或分中心临床试验小结中数据不一致，影响医疗器械安全性、有效性评价结果的；

7.其他故意破坏医疗器械临床试验数据真实性的情形。

（二）未发现真实性问题的，但临床试验过程不符合医疗器械临床试验相关规定要求的，判定为存在合规性问题。

（三）未发现上述问题的，判定为符合要求。