mindmaster

医疗器械临床试验质量管理规范

第一章*总则&第十一章*附则

- 目的
  - 为加强对医疗器械临床试验的管理，维护医疗器械临床试验过程中受试者权益，保证医疗器械临床试验过程规范，结果真实、科学、可靠和可追溯
- 范围
  - 中华人民共和国境内开展医疗器械临床试验，应当遵循本规范
  - 涵盖医疗器械临床试验全过程，包括临床试验的方案设计、实施、监查、核查、检查，以及数据的采集、记录，分析总结和报告等
  - 不适用于按照医疗器械管理的体外诊断试剂
- 定义
  - 医疗器械临床试验：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
  - 医疗器械临床试验机构：指经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认定的承担医疗器械临床试验的医疗机构。如无特别说明，本规范中“临床试验机构”即指“医疗器械临床试验机构”
  - 试验用医疗器械：指临床试验中对其安全性、有效性进行确认或者验证的拟申请注册的医疗器械
  - 申 办 者：指临床试验的发起、管理和提供财务支持的机构或者组织
  - 研 究 者：指在临床试验机构中负责实施临床试验的人。如果在临床试验机构中是由一组人员实施试验的，则研究者是指该组的负责人，也称主要研究者
  - 伦理委员会：指临床试验机构设置的对医疗器械临床试验项目的科学性和伦理性进行审查的独立的机构
  - 医疗器械临床试验管理部门：指临床试验机构内设置的负责医疗器械临床试验组织管理和质量控制的处室或者部门
  - 多中心临床试验：指按照同一临床试验方案，在三个以上（含三个）临床试验机构实施的临床试验
  - 受 试 者：指被招募接受医疗器械临床试验的个人
  - 知情同意：指向受试者告知临床试验的各方面情况后，受试者确认自愿参加该项临床试验的过程，应当以签名和注明日期的知情同意书作为证明文件
  - 知情同意书：指受试者表示自愿参加临床试验的证明性文件
  - 监 查：指申办者为保证开展的临床试验能够遵循临床试验方案、标准操作规程、本规范和有关适用的管理要求，选派专门人员对临床试验机构、研究者进行评价调查，对临床试验过程中的数据进行验证并记录和报告的活动
  - 监 查 员：指申办者选派的对医疗器械临床试验项目进行监查的专门人员
  - 核 查：指由申办者组织的对临床试验相关活动和文件进行系统性的独立检查，以确定此类活动的执行、数据的记录、分析和报告是否符合临床试验方案、标准操作规程、本规范和有关适用的管理要求
  - 核 查 员：指受申办者委托对医疗器械临床试验项目进行核查的人员
  - 检 查：指监管部门对临床试验的有关文件、设施、记录和其他方面进行的监督管理活动
  - 检 查 员：指监管部门选派的对医疗器械临床试验项目进行检查的人员
  - 偏 离：指有意或者无意地未遵循临床试验方案要求的情形
  - 病例报告表：指按照临床试验方案所规定设计的文件，用以记录试验过程中获得的每个受试者的全部信息和数据
  - 终 点：指用于评估临床试验假设的指标
  - 源 数 据：指临床试验中的临床发现、观察和其他活动的原始记录以及其经核准的副本中的所有信息，可以用于临床试验重建和评价
  - 源 文 件：指包含源数据的印刷文件、可视文件或者电子文件等
  - 不良事件：指在临床试验过程中出现的不利的医学事件，无论是否与试验用医疗器械相关
  - 严重不良事件：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，包括致命的疾病或者伤害、身体结构或者身体功能的永久性缺陷、需住院治疗或者延长住院时间、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；导致胎儿窘迫、胎儿死亡或者先天性异常、先天缺损等事件
  - 器械缺陷：指临床试验过程中医疗器械在正常使用情况下存在可能危及人体健康和生命安全的不合理风险，如标签错误、质量问题、故障等
  - 标准操作规程：指为有效地实施和完成临床试验中每项工作所拟定的标准和详细的书面规程
  - 临床数据：指在有关文献或者医疗器械的临床使用中获得的安全性、性能的信息
- 遵循原则
  - 遵循依法原则、伦理原则和科学原则
- 监管
  - 省级以上食品药品监督管理部门负责对医疗器械临床试验的监督管理
  - 卫生计生主管部门在职责范围内加强对医疗器械临床试验的管理
  - 食品药品监督管理部门、卫生计生主管部门应当建立医疗器械临床试验质量管理信息通报机制，加强第三类医疗器械、列入国家大型医用设备配置管理品目的医疗器械开展临床试验审批情况以及相应的临床试验监督管理数据的信息通报

第二章*临床试验前准备

- 第六条
  - 进行医疗器械临床试验应当有充分的科学依据和明确的试验目的，并权衡对受试者和公众健康预期的受益以及风险，预期的受益应当超过可能出现的损害
- 第七条
  - 临床试验前，申办者应当完成试验用医疗器械的临床前研究，包括产品设计（结构组成、工作原理和作用机理、预期用途以及适用范围、适用的技术要求）和质量检验、动物试验以及风险分析等，且结果应当能够支持该项临床试验
  - 质量检验结果包括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
- 第八条
  - 临床试验前，申办者应当准备充足的试验用医疗器械
  - 试验用医疗器械的研制应当符合适用的医疗器械质量管理体系相关要求
- 第九条
  - 医疗器械临床试验应当在两个或者两个以上医疗器械临床试验机构中进行
  - 所选择的试验机构应当是经资质认定的医疗器械临床试验机构，且设施和条件应当满足安全有效地进行临床试验的需要。研究者应当具备承担该项临床试验的专业特长、资格和能力，并经过培训
  - 医疗器械临床试验机构资质认定管理办法由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另行制定
- 第十条
  - 临床试验前，申办者与临床试验机构和研究者应当就试验设计、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以及试验中可能发生的伤害处理原则等达成书面协议
- 第十一条
  - 临床试验应当获得医疗器械临床试验机构伦理委员会的同意
  - 列入需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录的，还应当获得国家食品药品监督管理总局的批准
- 第十二条
  - 临床试验前，申办者应当向所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门备案
  - 接受备案的食品药品监督管理部门应当将备案情况通报临床试验机构所在地的同级食品药品监督管理部门以及卫生计生主管部门

第三章*受试者权益保障

- 第十三条
  - 遵循《世界医学大会赫尔辛基宣言》确定的伦理准则
- 第十四条
  - 伦理审查与知情同意是保障受试者权益的主要措施
  - 参与临床试验的各方应当按照试验中各自的职责承担相应的伦理责任
- 第十五条
  - 申办者应当避免对受试者、临床试验机构和研究者等临床试验参与者或者相关方产生不当影响或者误导
  - 临床试验机构和研究者应当避免对受试者、申办者等临床试验参与者或者相关方产生不当影响或者误导
- 第十六条
  - 申办者、临床试验机构和研究者不得夸大参与临床试验的补偿措施，误导受试者参与临床试验
- 第十七条
  - 临床试验前，申办者应当通过研究者和临床试验机构的医疗器械临床试验管理部门向伦理委员会提交这些文件：
    - 临床试验方案
    - 研究者手册
    - 知情同意书文本和其他任何提供给受试者的书面材料
    - 招募受试者和向其宣传的程序性文件
    - 病例报告表文本
    - 自检报告和产品注册检验报告
    - 研究者简历、专业特长、能力、接受培训和其他能够证明其资格的文件
    - 临床试验机构的设施和条件能够满足试验的综述
    - 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
    - 与伦理审查相关的其他文件
  - 伦理委员会应当秉承伦理和科学的原则，审查和监督临床试验的实施
- 第十八条
  - 在临床试验过程中发生下列情况之一的，研究者应当及时向临床试验机构的医疗器械临床试验管理部门报告，并经其及时通报申办者、报告伦理委员会：
    - 严重不良事件
    - 进度报告，包括安全性总结和偏离报告
    - 对伦理委员会已批准文件的任何修订，不影响受试者权益、安全和健康，或者与临床试验目的或终点不相关的非实质性改变无需事前报告，但事后应当书面告知
    - 暂停、终止或者暂停后请求恢复临床试验
    - 影响受试者权益、安全和健康或者临床试验科学性的临床试验方案偏离，包括请求偏离和报告偏离
  - 为保护受试者权益、安全和健康，在紧急情况下发生的偏离无法及时报告的，应当在事后以书面形式尽快按照相关规定报告
- 第十九条
  - 临床试验过程中，如修订临床试验方案以及知情同意书等文件、请求偏离、恢复已暂停临床试验，应当在获得伦理委员会的书面批准后方可继续实施
- 第二十条
  - 应当尽量避免选取未成年人、孕妇、老年人、智力障碍人员、处于生命危急情况的患者等作为受试者
  - 确需选取时，应当遵守伦理委员会提出的有关附加要求，在临床试验中针对其健康状况进行专门设计，并应当有益于其健康
- 第二十一条
  - 在受试者参与临床试验前，研究者应当充分向受试者或者无民事行为能力人、限制民事行为能力人的监护人说明临床试验的详细情况，包括已知的、可以预见的风险和可能发生的不良事件等
  - 经充分和详细解释后由受试者或者其监护人在知情同意书上签署姓名和日期，研究者也需在知情同意书上签署姓名和日期
- 第二十二条
  - 知情同意书一般应当包括下列内容以及对事项的说明：
    - 研究者的姓名以及相关信息
    - 临床试验机构的名称
    - 试验名称、目的、方法、内容
    - 试验过程、期限
    - 试验的资金来源、可能的利益冲突
    - 预期受试者可能的受益和已知的、可以预见的风险以及可能发生的不良事件
    - 受试者可以获得的替代诊疗方法以及其潜在受益和风险的信息
    - 需要时，说明受试者可能被分配到试验的不同组别
    - 受试者参加试验应当是自愿的，且在试验的任何阶段有权退出而不会受到歧视或者报复，其医疗待遇与权益不受影响
    - 告知受试者参加试验的个人资料属于保密，但伦理委员会、食品药品监督管理部门、卫生计生主管部门或者申办者在工作需要时按照规定程序可以查阅受试者参加试验的个人资料
    - 如发生与试验相关的伤害，受试者可以获得治疗和经济补偿
    - 受试者在试验期间可以随时了解与其有关的信息资料
    - 受试者在试验期间可能获得的免费诊疗项目和其他相关补助
  - 知情同意书应当采用受试者或者监护人能够理解的语言和文字
  - 知情同意书不应当含有会引起受试者放弃合法权益以及免除临床试验机构和研究者、申办者或者其代理人应当负责任的内容
- 第二十三条
  - 获得知情同意还应当符合这些要求：
    - 对无行为能力的受试者，如果伦理委员会原则上同意、研究者认为受试者参加临床试验符合其自身利益时，也可以进入临床试验，但试验前应当由其监护人签名并注明日期
    - 受试者或者其监护人均无阅读能力时，在知情过程中应当有一名见证人在场，经过详细解释知情同意书后，见证人阅读知情同意书与口头知情内容一致，由受试者或者其监护人口头同意后，见证人在知情同意书上签名并注明日期，见证人的签名与研究者的签名应当在同一天
    - 未成年人作为受试者，应当征得其监护人的知情同意并签署知情同意书，未成年人能对是否参加试验作出意思表示的，还应当征得其本人同意
    - 如发现涉及试验用医疗器械的重要信息或者预期以外的临床影响，应当对知情同意书相关内容进行修改，修改的知情同意书经伦理委员会认可后，应当由受试者或者其监护人重新签名确认
- 第二十四条
  - 知情同意书应当注明制定的日期或者修订后版本的日期
  - 如知情同意书在试验过程中有修订，修订版的知情同意书执行前需再次经伦理委员会同意
  - 修订版的知情同意书报临床试验机构后，所有未结束试验流程的受试者如受影响，都应当签署新修订的知情同意书
- 第二十五条
  - 受试者有权在临床试验的任何阶段退出并不承担任何经济责任

第四章*临床试验方案

- 第二十六条
  - 开展医疗器械临床试验，申办者应当按照试验用医疗器械的类别、风险、预期用途等组织制定科学、合理的临床试验方案
- 第二十七条
  - 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，临床试验方案设计时应当先进行小样本可行性试验，待初步确认其安全性后，再根据统计学要求确定样本量开展后续临床试验
- 第二十八条
  - 医疗器械临床试验方案应当包括下列内容：
    - 一般信息
    - 临床试验的背景资料
    - 试验目的
    - 试验设计
    - 安全性评价方法
    - 有效性评价方法
    - 统计学考虑
    - 对临床试验方案修正的规定
    - 对不良事件和器械缺陷报告的规定
    - 直接访问源数据、文件
    - 临床试验涉及的伦理问题和说明以及知情同意书文本
    - 数据处理与记录保存
    - 财务和保险
    - 试验结果发表约定
  - 上述部分内容可以包括在方案的其他相关文件如研究者手册中。
  - 临床试验机构的具体信息、试验结果发表约定、财务和保险可以在试验方案中表述，也可以另行制定协议加以规定
- 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：
    - 试验方案由申办者组织制定并经各临床试验机构以及研究者共同讨论认定，且明确牵头单位临床试验机构的研究者为协调研究者
    - 协调研究者负责临床试验过程中各临床试验机构间的工作协调，在临床试验前期、中期和后期组织研究者会议，并与申办者共同对整个试验的实施负责
    - 各临床试验机构原则上应当同期开展和结束临床试验
    - 各临床试验机构试验样本量以及分配、符合统计分析要求的理由
    - 申办者和临床试验机构对试验培训的计划与培训记录要求
    - 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
    - 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

第五章*伦理委员会职责

- 第三十条
  - 医疗器械临床试验机构伦理委员会应当至少由5名委员组成，包括医学专业人员、非医学专业人员，其中应当有不同性别的委员
  - 非医学专业委员中至少有一名为法律工作者，一名为该临床试验机构以外的人员
  - 伦理委员会委员应当具有评估和评价该项临床试验的科学、医学和伦理学等方面的资格或者经验
  - 所有委员应当熟悉医疗器械临床试验的伦理准则和相关规定，并遵守伦理委员会的章程
- 第三十一条
  - 医疗器械伦理委员会应当遵守《世界医学大会赫尔辛基宣言》伦理准则和食品药品监督管理部门的规定，建立相应的工作程序并形成文件，按照工作程序履行职责
  - 伦理委员会中独立于研究者和申办者的委员有权发表意见并参与有关试验的表决
- 第三十二条
  - 伦理委员会召开会议应当事先通知，参加评审和表决人数不能少于5人，作出任何决定应当由伦理委员会组成成员半数以上通过
  - 研究者可以提供有关试验的任何方面的信息，但不应当参与评审、投票或者发表意见
  - 伦理委员会在审查某些特殊试验时，可以邀请相关领域的专家参加
- 第三十三条
  - 伦理委员会应当从保障受试者权益的角度严格审议试验方案以及相关文件
  - 点关注这些内容：
    - 研究者的资格、经验以及是否有充分的时间参加该临床试验
    - 临床试验机构的人员配备以及设备条件等是否符合试验要求
    - 受试者可能遭受的风险程度与试验预期的受益相比是否合适
    - 验方案是否充分考虑了伦理原则，是否符合科学性，包括研究目的是否适当、受试者的权益是否得到保障、其他人员可能遭受风险的保护以及受试者入选的方法是否科学
    - 受试者入选方法，向受试者或者其监护人提供的有关本试验的信息资料是否完整、受试者是否可以理解，获取知情同意书的方法是否适当；必要时，伦理委员会应当组织受试人群代表对资料的可理解程度进行测试，评估知情同意是否适当，评估结果应当书面记录并保存至临床试验结束后10年
    - 受试者若发生与临床试验相关的伤害或者死亡，给予的治疗和保险措施是否充分
    - 对试验方案提出的修改意见是否可以接受
    - 是否能够在临床试验进行中定期分析评估对受试者的可能危害
    - 对试验方案的偏离可能影响受试者权益、安全和健康，或者影响试验的科学性、完整性，是否可以接受
- 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，保证审查工作的一致性和及时性
  - 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
- 第三十五条
  - 伦理委员会接到医疗器械临床试验的申请后应当召开会议，审阅讨论，签发书面意见、盖章，并附出席会议的人员名单、专业以及本人签名
  - 伦理委员会的意见可以是：
    - 同意
    - 作必要的修改后同意
    - 不同意
    - 暂停或者终止已批准的试验
- 第三十六条
  - 伦理委员会应当对本临床试验机构的临床试验进行跟踪监督，发现受试者权益不能得到保障等情形，可以在任何时间书面要求暂停或者终止该项临床试验
  - 被暂停的临床试验，未经伦理委员会同意，不得恢复
- 第三十七条
  - 伦理委员会应当保留全部有关记录至临床试验完成后至少10年

第六章*申办者职责

- 第三十八条
  - 申办者负责发起、申请、组织、监查临床试验，并对临床试验的真实性、可靠性负责
  - 申办者通常为医疗器械生产企业
  - 申办者为境外机构的，应当按规定在我国境内指定代理人
- 第三十九条
  - 申办者负责组织制定和修改研究者手册、临床试验方案、知情同意书、病例报告表、有关标准操作规程以及其他相关文件，并负责组织开展临床试验所必需的培训
- 第四十条
  - 申办者应当根据试验用医疗器械的特性，在经资质认定的医疗器械临床试验机构中选择试验机构及其研究者
  - 申办者在与临床试验机构签署临床试验协议前，应当向临床试验机构和研究者提供最新的研究者手册以及其他相关文件，以供其决定是否可以承担该项临床试验
- 第四十一条
  - 研究者手册应当包括这些主要内容：
    - 申办者、研究者基本信息
    - 试验用医疗器械的概要说明
    - 支持试验用医疗器械预期用途和临床试验设计理由的概要和评价
    - 试验用医疗器械的制造符合适用的医疗器械质量管理体系要求的声明
- 第四十二条
  - 申办者在组织临床试验方案的制定中不得夸大宣传试验用医疗器械的机理和疗效
- 第四十三条
  - 在临床试验过程中，申办者得到影响临床试验的重要信息时，应当及时对研究者手册以及相关文件进行修改，并通过临床试验机构的医疗器械临床试验管理部门提交伦理委员会审查同意
- 第四十四条
  - 申办者应当与临床试验机构和研究者就这些事项达成书面协议：
    - 按照相关法律法规和临床试验方案实施临床试验，并接受监查、核查和检查
    - 遵循数据记录和报告程序
    - 保留与试验有关的基本文件不少于法定时间，直至申办者通知临床试验机构和研究者不再需要该文件为止
    - 申办者得到伦理委员会批准后，负责向临床试验机构和研究者提供试验用医疗器械，并确定其运输条件、储存条件、储存时间、有效期等
    - 试验用医疗器械应当质量合格，具有易于识别、正确编码以及贴有“试验用”的特殊标识，并按照临床试验方案要求进行适当包装和保存
    - 申办者应当制定临床试验质量控制相关的标准操作规程，如试验用医疗器械的运输、接收、储存、分发、处理、回收等，供临床试验机构和研究者遵循
- 第四十五条
  - 申办者对试验用医疗器械在临床试验中的安全性负责
  - 当发现可能影响受试者安全或者试验实施可能改变伦理委员会对继续试验的批准情况时，申办者应当立即通知所有临床试验机构和研究者，并作出相应处理
- 第四十六条
  - 申办者决定暂停或者终止临床试验的，应当在5日内通知所有临床试验机构医疗器械临床试验管理部门，并书面说明理由
  - 临床试验机构医疗器械临床试验管理部门应当及时通知相应的研究者、伦理委员会
  - 对暂停的临床试验，未经伦理委员会同意，不得恢复
  - 临床试验结束后，申办者应当书面告知其所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门
- 第四十七条
  - 申办者应当保证实施临床试验的所有研究者严格遵循临床试验方案，发现临床试验机构和研究者不遵从有关法律法规、本规范和临床试验方案的，应当及时指出并予以纠正
  - 如情况严重或者持续不改，应当终止试验，并向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国家食品药品监督管理总局报告
- 第四十八条
  - 申办者应当为发生与临床试验相关的伤害或者死亡的受试者承担治疗的费用以及相应的经济补偿，但在诊疗活动中由医疗机构及其医务人员过错造成的损害除外
- 第四十九条
  - 申办者应当对临床试验承担监查责任，并选择符合要求的监查员履行监查职责
  - 监查员人数以及监查的次数取决于临床试验的复杂程度和参与试验的临床试验机构数目
- 第五十条
  - 监查员应当有相应的临床医学、药学、生物医学工程、统计学等相关专业背景，并经过必要的培训，熟悉有关法规和本规范，熟悉有关试验用医疗器械的非临床和同类产品临床方面的信息、临床试验方案及其相关的文件
- 第五十一条
  - 监查员应当遵循由申办者制定的试验用医疗器械临床试验监查标准操作规程，督促临床试验按照方案实施
  - 具体职责包括：
    - 在试验前确认临床试验机构已具有适当的条件，包括人员配备与培训符合要求，实验室设备齐全、工作情况良好，预期有足够数量的受试者，参与研究人员熟悉试验要求
    - 在试验前、中、后期监查临床试验机构和研究者是否遵循有关法规、本规范和临床试验方案
    - 确认每位受试者在参与临床试验前签署知情同意书，了解受试者的入选情况以及试验的进展状况；对研究者未能做到的随访、未进行的试验、未做的检查，以及是否对错误、遗漏做出纠正等，应当清楚、如实记录；对修订的知情同意书，确认未结束临床试验流程并受影响的受试者重新签署
    - 确认所有病例报告表填写正确，并与原始资料一致；所有错误或者遗漏均已改正或者注明，经研究者签名并注明日期；每一试验的病种、病例总数和病例的性别、年龄、治疗效果等均应当确认并记录
    - 确认受试者退出临床试验或者不依从知情同意书规定要求的情况记录在案，并与研究者讨论此种情况
    - 确认所有不良事件、并发症和其他器械缺陷均记录在案，严重不良事件和可能导致严重不良事件的器械缺陷在规定时间内作出报告并记录在案
    - 监查试验用医疗器械样品的供给、使用、维护以及运输、接收、储存、分发、处理与回收
    - 监督临床试验过程中相关设备的定期维护和校准
    - 确保研究者收到的所有临床试验相关文件为最新版本
    - 每次监查后应当书面报告申办者，报告应当包括监查员姓名、监查日期、监查时间、监查地点、监查内容、研究者姓名、项目完成情况、存在的问题、结论以及对错误、遗漏做出的纠正等
- 第五十二条
  - 申办者为保证临床试验的质量，可以组织独立于临床试验、并具有相应培训和经验的核查员对临床试验开展情况进行核查，评估临床试验是否符合试验方案的要求
  - 核查可以作为申办者临床试验质量管理常规工作的一部分，也可以用于评估监查活动的有效性，或者针对严重的或者反复的临床试验方案偏离、涉嫌造假等情况开展核查
- 第五十三条
  - 核查员应当根据临床试验的重要性、受试者数量、临床试验的类型以及复杂性、受试者风险水平等制定核查方案和核查程序
- 第五十四条
  - 对于严重不良事件和可能导致严重不良事件的器械缺陷，申办者应当在获知后5个工作日内向所备案的食品药品监督管理部门和同级卫生计生主管部门报告，同时应当向参与试验的其他临床试验机构和研究者通报，并经其医疗器械临床试验管理部门及时通知该临床试验机构的伦理委员会
- 第五十五条
  - 申办者若采用电子临床数据库或者远程电子临床数据系统，应当确保临床数据的受控、真实，并形成完整的验证文件
- 第五十六条
  - 对于多中心临床试验，申办者应当保证在临床试验前已制定文件，明确协调研究者和其他研究者的职责分工
- 第五十七条
  - 对于多中心临床试验，申办者应当按照临床试验方案组织制定标准操作规程，并组织对参与试验的所有研究者进行临床试验方案和试验用医疗器械使用和维护的培训，确保在临床试验方案执行、试验用医疗器械使用方面的一致性
- 第五十八条
  - 在多中心临床试验中，申办者应当保证病例报告表的设计严谨合理，能够使协调研究者获得各分中心临床试验机构的所有数据

第七章*临床试验机构和研究者职责

- 第五十九条
  - 临床试验机构在接受临床试验前，应当根据试验用医疗器械的特性，对相关资源进行评估，以决定是否接受该临床试验
- 第六十条
  - 临床试验机构应当按照与申办者的约定妥善保存临床试验记录和基本文件
- 第六十一条
  - 负责临床试验的研究者应当具备的条件：
    - 在该临床试验机构中具有副主任医师、副教授、副研究员等副高级以上相关专业技术职称和资质
    - 具有试验用医疗器械所要求的专业知识和经验，必要时应当经过有关培训
    - 熟悉申办者要求和其所提供的与临床试验有关的资料、文献
    - 有能力协调、支配和使用进行该项试验的人员和设备，且有能力处理试验用医疗器械发生的不良事件和其他关联事件
    - 熟悉国家有关法律、法规以及本规范
- 第六十二条
  - 临床试验前，临床试验机构的医疗器械临床试验管理部门应当配合申办者向伦理委员会提出申请，并按照规定递交相关文件
- 第六十三条
  - 研究者应当确保参与试验的有关工作人员熟悉试验用医疗器械的原理、适用范围、产品性能、操作方法、安装要求以及技术指标，了解该试验用医疗器械的临床前研究资料和安全性资料，掌握临床试验可能产生风险的防范以及紧急处理方法
- 第六十四条
  - 研究者应当保证所有临床试验参与人员充分了解临床试验方案、相关规定、试验用医疗器械特性以及与临床试验相关的职责，并确保有足够数量并符合临床试验方案入选标准的受试者进入临床试验、确保有足够的时间在协议约定的试验期内，按照相关规定安全地实施和完成临床试验
- 第六十五条
  - 研究者应当保证将试验用医疗器械只用于该临床试验的受试者，并不得收取任何费用
- 第六十六条
  - 研究者应当严格遵循临床试验方案，未经申办者和伦理委员会的同意，或者未按照规定经国家食品药品监督管理总局批准，不得偏离方案或者实质性改变方案
  - 但在受试者面临直接危险等需要立即消除的紧急情况下，也可以事后以书面形式报告
- 第六十七条
  - 研究者负责招募受试者、与受试者或者其监护人谈话
  - 研究者有责任向受试者说明试验用医疗器械以及临床试验有关的详细情况，告知受试者可能的受益和已知的、可以预见的风险，并取得受试者或者其监护人签字和注明日期的知情同意书
- 第六十八条
  - 研究者或者参与试验的其他人员，不应当强迫或者以其他不正当方式诱使受试者参加试验
- 第六十九条
  - 研究者在临床试验中发现试验用医疗器械预期以外的不良事件时，应当和申办者共同对知情同意书相关内容进行修改，按照相关工作程序报伦理委员会审查同意后，由受影响的受试者或者其监护人对修改后的知情同意书进行重新签名确认
- 第七十条
  - 研究者负责作出与临床试验相关的医疗决定，在发生与临床试验相关的不良事件时，临床试验机构和研究者应当保证为受试者提供足够、及时的治疗和处理
  - 当受试者出现并发疾病需要治疗和处理时，研究者应当及时告知受试者
- 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
- 第七十三条
  - 研究者应当保证将临床试验数据准确、完整、清晰、及时地载入病例报告表
  - 病例报告表由研究者签署姓名，任何数据的更改均应当由研究者签名并标注日期，同时保留原始记录，原始记录应当清晰可辨识
- 第七十四条
  - 临床试验机构和研究者应当确保临床试验所形成数据、文件和记录的真实、准确、清晰、安全
- 第七十五条
  - 临床试验机构和研究者应当接受申办者的监查、核查以及伦理委员会的监督，并提供所需的与试验有关的全部记录
  - 食品药品监督管理部门、卫生计生主管部门派检查员开展检查的， 临床试验机构和研究者应当予以配合
- 第七十六条
  - 临床试验机构和研究者发现风险超过可能的受益，或者已经得出足以判断试验用医疗器械安全性和有效性的结果等，需要暂停或者终止临床试验时，应当通知受试者，并保证受试者得到适当治疗和随访，同时按照规定报告，提供详细书面解释
  - 必要时，报告所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门
  - 研究者接到申办者或者伦理委员会需要暂停或者终止临床试验的通知时，应当及时通知受试者，并保证受试者得到适当治疗和随访
- 第七十七条
  - 临床试验机构和研究者对申办者违反有关规定或者要求改变试验数据、结论的，应当向申办者所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门或者国家食品药品监督管理总局报告
- 第七十八条
  - 临床试验结束时，研究者应当确保完成各项记录、报告
  - 同时，研究者还应当确保收到的试验用医疗器械与所使用的、废弃的或者返还的数量相符合，确保剩余的试验用医疗器械妥善处理并记录存档
- 第七十九条
  - 研究者可以根据临床试验的需要，授权相应人员进行受试者招募、与受试者持续沟通、临床试验数据记录、试验用医疗器械管理等
  - 研究者应当对其授权的人员进行相关的培训并形成相应的文件

第八章*记录与报告

- 第八十条
  - 在临床试验中，研究者应当确保将任何观察与发现均正确完整地予以记录，并认真填写病例报告表
  - 记录至少应当包括
    - 所使用的试验用医疗器械的信息，包括名称、型号、规格、接收日期、批号或者系列号等
    - 每个受试者相关的病史以及病情进展等医疗记录、护理记录等
    - 每个受试者使用试验用医疗器械的记录，包括每次使用的日期、时间、试验用医疗器械的状态等
    - 记录者的签名以及日期
- 第八十一条
  - 临床试验记录作为原始资料，不得随意更改；确需作更改时应当说明理由，签名并注明日期
  - 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应当加以核实，由研究者作必要的说明
- 第八十二条
  - 申办者应当准确、完整地记录与临床试验相关的信息，内容包括：
    - 试验用医疗器械运送和处理记录，包括名称、型号、规格、批号或者序列号，接收人的姓名、地址，运送日期，退回维修或者临床试验后医疗器械样品回收与处置日期、原因和处理方法等
    - 与临床试验机构签订的协议
    - 监查报告、核查报告
    - 严重不良事件和可能导致严重不良事件的器械缺陷的记录与报告
- 第八十三条
  - 研究者应当按照临床试验方案的设计要求，验证或者确认试验用医疗器械的安全性和有效性，并完成临床试验报告
  - 多中心临床试验的临床试验报告应当包含各分中心的临床试验小结
- 第八十四条
  - 对于多中心临床试验，各分中心临床试验小结应当至少包括临床试验概况、临床一般资料、试验用医疗器械以及对照用医疗器械的信息描述、安全性和有效性数据集、不良事件的发生率以及处理情况、方案偏离情况说明等，并附病例报告表
- 第八十五条
  - 临床试验报告应当与临床试验方案一致，主要包括：
    - 一般信息
    - 摘要
    - 简介
    - 临床试验目的
    - 临床试验方法
    - 临床试验内容
    - 临床一般资料
    - 试验用医疗器械和对照用医疗器械或者对照诊疗方法
    - 所采用的统计分析方法以及评价方法
    - 临床评价标准
    - 临床试验的组织结构
    - 伦理情况说明
    - 临床试验结果
    - 临床试验中发现的不良事件以及其处理情况子主题
    - 临床试验结果分析、讨论，尤其是适应症、适用范围、禁忌症和注意事项
    - 临床试验结论
    - 存在问题以及改进建议
    - 试验人员名单
    - 其他需要说明的情况
- 第八十六条
  - 临床试验报告应当由研究者签名、注明日期，经临床试验机构医疗器械临床试验管理部门审核出具意见、注明日期并加盖临床试验机构印章后交申办者
  - 多中心临床试验中，各分中心临床试验小结应当由该中心的研究者签名并注明日期，经该中心的医疗器械临床试验管理部门审核、注明日期并加盖临床试验机构印章后交牵头单位

第九章*试验用医疗器械管理

- 第八十七条
  - 申办者应当参照国家食品药品监督管理总局有关医疗器械说明书和标签管理的规定，对试验用医疗器械作适当的标识，并标注“试验用”
- 第八十八条
  - 试验用医疗器械的记录包括生产日期、产品批号、序列号等与生产有关的记录，与产品质量和稳定性有关的检验记录，运输、维护、交付各临床试验机构使用的记录，以及试验后回收与处置日期等方面的信息
- 第八十九条
  - 子试验用医疗器械的使用由临床试验机构和研究者负责，研究者应当保证所有试验用医疗器械仅用于该临床试验的受试者，在试验期间按照要求储存和保管试验用医疗器械，在临床试验后按照国家有关规定和与申办者的协议对试验用医疗器械进行处理主题
  - 上述过程需由专人负责并记录
  - 研究者不得把试验用医疗器械转交任何非临床试验参加者

第十章*基本文件管理

- 第九十条
  - 临床试验机构、研究者、申办者应当建立基本文件保存制度
  - 临床试验基本文件按临床试验阶段分为三部分：准备阶段文件、进行阶段文件和终止或者完成后文件
- 第九十一条
  - 临床试验机构应当保存临床试验资料至临床试验结束后10年
  - 申办者应当保存临床试验资料至无该医疗器械使用时
- 第九十二条
  - 临床试验基本文件可以用于评价申办者、临床试验机构和研究者对本规范和食品药品监督管理部门有关要求的执行情况
  - 食品药品监督管理部门可以对临床试验基本文件进行检查