

医疗器械临床试验常见问题解析

近两年来，山东省食品药品监督管理局两次发布了《山东省食品药品监督管理局关于开展医疗器械临床试验监督抽查工作的通告》，通过对山东省内申办方二类医疗器械临床试验的监督抽查，发现存在临床试验过程不规范、存在个别真实性和一系列规范性问题。其主要原因有临床试验机构办公室、伦理办公室相关人员和研究者对医疗器械临床试验质量的重要性意识薄弱，对临床试验的很多重要环节上不够重视等。要解决这些问题，需要临床试验机构和研究者形成统一共识，重视临床试验的发展，进而探讨提出建议。

1. 医疗机构及研究者存在的主要问题

1.1 临床试验机构

检查发现医疗机构存在问题：①所选机构不符合要求，非药物临床机构，《医疗器械临床试验质量管理规范》（局令第5号）对医疗机构有相关要求[1]；②临床试验机构无法提供临床试验用仪器设备；③机构工作人员对临床试验相关法规理解不够，对医疗器械相关的规范及检查要点理解不一致或者不到位；④医疗机构对器械临床试验缺乏不够重视，部分机构的机构办公室及伦理办公室无明确分工职责，大部分的医疗机构未建立完善的质量管理制度和标准操作规程。

1.2 临床试验人员

检查发现临床试验人员存在如下不足：①临床试验人员对于自己参与的临床试验不够

理解，培训不到位，对方案、职责等不清楚，本身投入临床试验的时间有限；②部分临床试验参与人员执行力不强，不能严格按照方案检验样本；③部分研究者不能正确执行知情同意，导致有知情同意书填写不完整或者不规范的现象，或者有些受试者虽然签署了知情同意书，但也违背了伦理的要求；④部分参与临床试验的人员责任感不够，无法使医疗器械临床试验达到科学化、统一化运行，也不能保证试验结果的科学性、可靠性；⑤部分研究者对不良事件、严重不良事件概念的认识以及对上报程序的不够了解，导致不能正确地反应不良事件。

2. 临床试验机构和研究者存在的问题

针对以上问题对医疗机构展开调研，实地调研选取省内药物临床试验机构，通过调研发现实施医疗器械临床试验的机构存在如下问题：

第一，接受《医疗器械临床试验质量管理规范》及相关法律法规的培训相对较少。机构办公室人员每年可以参加的药品 GCP 的培训 1、2 次，但单独针对器械 GCP 的培训很少或没有。各药物临床试验机构基本都能派出至少一人次外出学习《医疗器械临床试验质量管理规范》，然后举行院内培训。小部分医院的药物临床试验机构会外请专家对伦理和机构进行临床试验相关知识的培训。机构普遍反映国家局或省局举办的关于医疗器械临床试验的培训相对较少、给每个机构的名额有限。

第二，对《医疗器械临床试验质量管理规范》及相关法律法规的执行情况良好。

医院基本都能及时了解并学习有关医疗器械相应的法律、法规，并逐步地运用到实际工作中去。《医疗器械临床试验质量管理规范》发布后，机构基本都能应用到实际工作中去。伦理委员会可以秉承伦理和科学的原则，并按照《医疗器械临床试验质量管理规范》审查和监督临床试验的实施。

第三，目前医疗机构在医疗器械临床试验实施方面的制度不够完善。

所调研医院机构办公室现均无专门针对医疗器械临床试验实施方面的制度，医疗器械临床试验挑选药品临床试验管理进行管理。部分医院已经因为 25 号令的实施制定医疗器械相关制度，但是目前还没有正式实施。部分的医院计划在国家局对医疗临床试验相关法律法规进一步完善后再制定医疗器械相关制度。部分医院计划继续使用药品临床试验实施方面的制度。

医疗机构在医疗器械临床试验实施方面的制度目前不够完善，其主要原因：①医疗器械临床试验的发展相对于药品滞后，重视度不如药品临床试验。②医疗器械临床试验相对于药品临床试验其相关法规发展相对滞后。药品管理有 20 多年的历史，医疗器械临床试验检查才刚刚开始，要求相对严格，突然拔高，相应给各方的培训却跟不上。

第四，目前医疗机构及研究者承接医疗器械产品（包含体外诊断试剂）临床试验的情况不佳。大部分医疗机构对医疗器械临床试验项目的承接处于停滞状态。医疗机构不愿承接医疗器械临床试验项目主要是因为医疗机构认为器械临床试验风险大，检查严，利润低，尤其是面对相对不专业或者较小的申办方沟通又比较困难，临床医生接纳度较低，尤

其是做过药品临床试验的研究者对 GCP 懂得越多越不愿承接临床试验。25 号令实施后机构办公室对医疗器械临床试验项目的审核和申办者素质要求更加严格。但机构人员反映 25 号令的实施对研究者的态度影响不大，因为研究者对医疗器械临床试验的法规的颁布基本不关心，其 GCP 意识不强。

3.医疗机构对《规范》及相关法律法规的疑问或建议

3.1 对医疗器械临床试验样本管理方面的疑问和建议

大部分机构主要依据试验方案要求进行样本管理，没有检查要点要求的记录详细。经历过医疗器械临床试验检查的机构会按照要点进行记录，但是各机构对检查要点的理解不统一，具体记录的形式和内容也无法统一。部分机构认为需要确定具体的样本管理方法，如储存、转移、运输、使用、销毁等记录需要的记录尺度。或者希望有第三方机构能够对临床试验操作阶段进行监督。

3.2 对器械管理方面的疑问和建议

各临床试验机构对器械管理的理解和做法不一致。部分机构基本可以参考 25 号令的要求对器械进行管理，甚至将器械的管理纳入了中心化 GCP 药房范畴；部分机构没有特殊要求，对器械的运输、储存、回收等管理完全参照药品管理要求。

4.医疗机构对《医疗器械临床试验现场检查要点》存在疑问及建议

①器械管理记录，如仪器和试剂一起做，或者仪器为申办方提供搬入，临床试验做完之后仪器运走无法保存在机构，数据保存不好，存在真实性问题。真实性问题有的是做临床的问题，也有的是数据的保存问题。②体外诊断试剂的临床检验剩余样本，是否需要签署知情同意书，各医疗机构伦理委员会要求不一致，对卫计委和药监局的相关要求理解不完全一致。③样本的管理方面，如样本如何留存，不需要知情同意的患者剩余血样本来源如何确定，是否涉及泄露患者信息；转移、运输、使用等记录需记录到什么程度。

5. 提出建议

5.1 建议规范器械临床试验机构行为

在医疗器械临床试验的过程中，医疗机构的参与者包括研究者、试验机构办公室、伦理委员会办公室。为了提高医疗器械临床试验的质量管理工作，要确保在职人员有足够的能力和时间完成自己的工作，其次要加强对医疗机构办公室、伦理委员会工作人员及研究者对相关法律法规、管理制度和标准操作规程等培训，保证各方人员清楚自己的工作职责和内容。由其各方制定科学完善的医疗器械临床试验管理制度和标准操作规程，是保证试验用医疗器械规范管理的必要前提。

5.2 增加医疗器械临床试验人员的培养并加强 CRC 的应用，提高工作效率

目前省内的医疗器械临床研究多、人员相对较少，因此增加医疗器械临床试验人员的培养是有必要的。另一方面要加强 CRC 的应用。临床研究协调员是指经主要研究者授权并通过相关培训后，在临床试验中协助研究者进行非医学性判断的事务性工作人员，在某种程度上可以独立参与到临床试验的协调管理和组织执行中[2]。临床协调员是医疗器械临床试验的一个组成部分，临床研究协调员的工作对临床试验进程的质量与进度至关重要[3]。因此，为提高医疗器械临床试验的质量及工作效率，协助研究者做好临床试验，建议医疗器械临床试验机构组建临床研究协调员队伍，并且建立完善的考核培训制度，使临床研究协调员专业化、长期化。另外，医疗机构也可以租借机构管理组织（SMO）的临床研究协调员参与本机构的医疗器械临床试验，以更好保证临床试验质量。

5.3 明确器械管理、样本管理等方面的要求或有第三方质控

试验用医疗器械的管理是否规范直接影响到临床试验结果及受试者安全，而其结果的科学性、真实性和可靠性又关系到该产品安生性和有效性的评价，建议临床试验机构对试验用医疗器械进行规范化管理，明确试验用医疗器械管理员及其职责，加强试验用医疗器械贮藏室的配置，明确试验用医疗器械管理路程，具体明确接收、储存、领取、分发、使用等环节的要求。做好质量控制[4]。

5.4 保证临床试验用样本真实性、有效性

医疗器械临床试验中经常使用临床样本，尤其是体外诊断试剂对临床试验用样本需保证其真实性、有效性。研究者在操作过程中应该根据不同临床试验的要求及对不同样本的

要求，明确医疗器械临床试验过程中临床试验用样本来源、编号、保存、使用、留存、销毁等的各环节的要求，保证具有原始记录，并且可以溯源。确保临床试验用样本检测与临床试验方案规定一致并且保证有完整的原始记录。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE