

ICS

CCS 点击此处添加 CCS 号

中华人民共和国

行业标准

XX/T XXXXX—XXXX

代替 XX/T

医疗器械临床试验质量技术规范

Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical
practice

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

(征求意见稿)

(本草案完成时间: 2023.8.30)

在提交反馈意见时, 请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家药品监督管理局 发布

医疗器械临床试验质量技术规范

1 范围

本标准涵盖医疗器械上市前临床试验全过程，包括医疗器械临床试验的方案设计、实施、监查、稽查、检查以及数据的采集、记录、保存、分析，总结和报告等。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

4 伦理方面的考虑

4.1 概述

在临床试验的每一步中，都应了解、遵守并应用以下原则：

- a) 临床试验应按照源自赫尔辛基宣言的伦理原则进行（见参考文献[7]），并与本标准一致；
- b) 在开始临床试验之前，应权衡可预见的风险和不便与针对个体受试者和社会的预期收益。仅在预期受益证明风险成立时，才开始并继续进行临床试验；
- c) 人类受试者的权利、安全和健康是最重要的考虑因素，并高于科学和社会的利益；
- d) 试验医疗器械可获得的非临床和临床信息应足以支持拟议的临床研究；
- e) 临床试验应具有科学依据，并在清晰详细的临床试验方案中进行描述；
- f) 应根据已获得伦理委员会事先批准意见的临床试验方案进行临床试验，并在适用时接受监管机构的批准；
- g) 给予受试者的医疗服务和代表受试者做出的医疗决定应始终是有资质的医疗保健专业人士的责任；
- h) 参与设计、执行、记录和报告临床试验的个人均应具有相关教育、培训经历和经验，才能执行其各自的任务；
- i) 在参加临床试验之前，应征得每个受试者的自由知情同意；

注1：能存在一些例外（见4.8.3）。

- j) 所有与临床试验有关的信息均应以能够准确报告、解释、监控、审核和验证的方式进行记录、处理和存储；
- k) 应尊重隐私和保密原则，保护可以识别受试者的记录的机密性；
- l) 试验医疗器械应按照基本原则（参见参考文献[7]）进行设计、制造、处理和储存。必须按照批准的临床试验方案、研究者手册和生产企业的使用说明来使用；

注2：基本原则可以在国家法规中进一步概述。

- m) 必须实施具有确保临床试验各个方面质量的程序的系统。

4.2 不良影响或诱导

申办者应避免对受试者、监查员、研究者或其他参与或促成临床试验的各方有不良影响或诱导。

所有研究者应避免对受试者、申办者、监查员、其他研究者或其他参与或促成临床试验的各方有不良影响或诱导。

4.3 补偿和额外的医疗服务

可按国家法规对受试者参与临床试验的花费（如交通费用）给予适当的补偿，但赔偿金不得过大，以免不当地鼓励受试者参加或影响受试者过早退出临床试验的能力。

对因参与临床试验引起不良事件的受试者，应安排额外的医疗服务，并形成记录文件。

注：这一补偿和安排可依照国家法规。

4.4 在可公开访问的数据库中注册

根据赫尔辛基宣言，在开始招募活动之前，临床试验应在可公开访问的数据库中注册并对其进行描述，在整个临床试验过程中，应对内容进行更新，并在临床试验完成时输入结果（如适用）。

注：有关注册时间或内容更新的国家法规可以适用。

4.5 职责

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。

4.6 与伦理委员会（Ethics Committee, EC）的沟通

4.6.1 总则

如果国家或地区EC的要求没有本标准的要求严格，申办者应最大限度地采用本标准的要求，而不是考虑低水平的要求，并对这一做法进行记录。

4.6.2 首次伦理递交文件

至少应向EC提交以下文件及文件的所有修订版本：

- a) 临床试验方案（Clinical Investigation Plan, CIP）；
- b) 研究者手册（Investigator's Brochure, IB）或等效的文件；
- c) 知情同意书和其它任何提供给受试者的书面材料；
- d) 招募受试者和向其宣传的程序性文件（如适用）；
- e) 主要研究者简历的复印件以便于EC监管。

根据临床试验的设计和不同国家或地区的要求，以下文件可能也需要提供给EC：

- f) 病例报告表（Case Report Forms, CRFs）样稿，包括CIP所需要的其它数据收集工具；
- g) 向受试者支付和补偿的相关文件；
- h) 临床试验协议和向研究机构或主要研究者提供的补偿；
- i) 关于研究者的任何与利益冲突相关的文件（包括财务状况）；
- j) 临床试验保险的证明文件；
- k) 申办者确认将职责和职能外包的信函；
- l) 临床试验机构团队其他成员的简历的复印件。

4.6.3 从EC获得的信息

在开始临床试验之前，申办者应获得EC的批准的文件，以确定该意见基于的文件和文件的修订版本。

注：申办者可向EC索取对临床试验的意见投票一览表，以便能用文件证明存在利益冲突或潜在偏倚的人员（如研究单位中的成员）未参与投票。

4.6.4 与EC的持续沟通

如果CIP或EC要求（以较严格者为准），则应向EC提供以下信息：

- a) 严重不良事件；
- b) 如果方案偏离影响受试者的权利、安全性和健康或临床试验的科学性完整性，应提交偏离请求并提交偏离报告；
- c) 为保护受试者的权利、安全和健康，在紧急情况下的临床试验方案偏离可不经申办者和EC的事先批准，这种偏离应形成文件并尽快报告给申办者和EC；
- d) 进度报告，包括安全性总结和偏离；
- e) 所有文件的修订版本已得到EC批准；

注1：对于不影响受试者权利、安全性和健康的非实质性改变（如，较小的后勤或管理变化、监查员的变化、电话号码的变化、续交保险费）或与临床试验目的或终点不相关的变化，给EC和相应监管部门简单通知即可。

- f) 暂停或提前终止的通知（如适用）；
- g) 暂停后恢复临床试验的请求及论证（如适用）；

- h) 临床试验报告或其总结；
- i) 临床试验机构研究团队的新增人员的简历复印件（如适用）。

注2：除了EC和CIP的要求，国家法规还可适用于上述任何或全部。

4.6.5 持续从 EC 获得信息

在临床试验过程中，至少应从EC获取以下书面信息后再执行：

- a) 文件修订版本的批准意见，如 4.6.4 e) 中所述；
- b) 可能影响受试者权利、安全和健康或临床研究科学性的偏离请求的批准，如 4.6.4 b) 中所述；
- c) 恢复暂停的临床试验的批准，如 4.6.4 g) 中所述（如适用）。

4.7 弱势群体

只有当不能在非弱势群体中进行临床试验时，才应在弱势群体中进行，并应遵循EC其他适用程序。

注1：国家法规还可以规定针对弱势人群的临床试验的其他程序。

这些临床试验应针对发生于弱势群体的健康问题专门设计，并提供弱势群体健康受益的可能性，并且在没有潜在治疗益处的情況下不应进行。

注2：这些条件可能不适用于健康志愿者。

4.8 知情同意

4.8.1 总则

在将临床试验的任何特定程序应用于受试者之前，应从受试者取得书面的知情同意，并将该过程记录，形成文件。

注：带日期的签名可以为电子签名（如适用）。

知情同意书由一份信息表（见4.8.4）和一份知情同意签名表两部分组成（见4.8.5）。这两个栏目可合并为一份文件或分为两份文件。

4.8.2 获得知情同意的过程

主要研究者或其授权的指定人应遵守CIP中记录的获得知情同意的一般程序，包括以下内容：

- a) 解释与受试者决定参与整个临床试验有关的临床试验的所有方面；
- b) 避免任何强迫或过度不适当的影响以及诱导受试者参与；
- c) 不侵害或不明显侵害受试者的合法权利；
- d) 使用非技术性和对受试者简单易懂的本国语言；
- e) 提供充足时间给受试者阅读和理解知情同意书并考虑是否参加临床试验；
- f) 确保受试者和负责进行知情同意程序的主要研究者或授权指定人员的亲笔签名，并注明日期；
- g) 给受试者提供签名和注明日期的知情同意书的副本和其他任何书面信息；
- h) 确保在受试者的原始文件中记录该过程，并维护临床试验机构签署的知情同意书与重要文件；
- i) 说明在特殊情况下（如 4.8.3）受试者无法提供知情同意书时如何获得知情同意并进行记录的；
- j) 确保在整个临床试验中向新入组的和现有的受试者提供重要的新信息，这可能与受试者继续参与研究的意愿有关。

以上要求也应适用于从受试者的监护人处获得的知情同意。

注：主要研究者的授权指定人员的资格受国家法规的约束。

4.8.3 知情同意的特殊情况

4.8.3.1 总则

4.8.3.2到4.8.3.4列出的条款应遵循国家法规。

4.8.3.2 需要监护人的受试者

只有当受试者不能做出参与临床试验的决定时（如婴儿、儿童和青少年、重病或昏迷、精神或智力障碍患者），监护人才可以给出知情同意。在这些情况下，受试者也应被告知在其理解能力范围内的临床试验内容。

4.8.3.3 不能阅读或书写的受试者

如果受试者或监护人不能阅读或书写，知情同意应在受监督的口述过程下获得。整个过程应有一名独立、公正的见证人在场。书面的知情同意书和其它任何信息应被大声诵读并向受试者及其法定代理人解释，应尽可能让受试者及其监护人任何一方在知情同意书上签字并签署日期，见证人也应在该知情同意书上签字和签署日期，以证明信息已被准确解释并且知情同意是自愿提供的。

4.8.4 向受试者提供的信息

应以书面形式并使用简单易懂的非技术性的本国语言，至少向受试者（或受试者监护人）提供以下与临床试验相关的信息。

- a) 描述和目的：
 - 1) 该临床试验研究内容的声明；
 - 2) 该临床试验的目的；
 - 3) 在该临床试验过程中每名受试者参与临床试验的预计持续时间、参与程度和职责；
 - 4) 试验医疗器械和对照医疗器械（如有）的描述；
 - 5) 涉及受试者的所有程序的描述；
 - 6) 从受试者身上采集的样本可能在将来使用的描述（如适用）；
 - 7) 该临床试验试验相关的描述（如适用）；
 - 8) 该临床试验的描述，包括所有对照组和向各组分配的方法的描述；
 - 9) 预期参与该临床试验的受试者的数量。
 - b) 潜在受益：
 - 1) 对受试者合理的预期受益的描述（如果没有直接的治疗性预期受益，应予以注明）；
 - 2) 对其他人潜在受益的描述。
 - c) 对受试者和胚胎、胎儿或哺乳期婴儿（如适用）的风险和不便：
 - 1) 预期的不良器械影响的描述；
 - 2) 当临床试验方案中所要求的临床操作程序与当地标准操作不同时，描述该操作程序的相关风险；
 - 3) 可能发生未预期风险的陈述；
 - 4) 不便之处的描述。
 - d) 可替代的程序：
 - 1) 适用于受试者的现有其他可替代的治疗或程序的信息以及它们潜在的受益和风险。
 - e) 保密性：
 - 1) 确认受试者参与试验是保密的声明；
 - 2) 将对包括识别受试者的样本在内的记录进行保密的声明；
 - 3) 受试者知晓临床试验中的监管机构、EC 代表和申办者代表将要直接查看医学记录的声明；
 - 4) 在不暴露受试者身份的前提下发表临床试验结果的声明；
 - 5) 受试者同意将个人数据传输到该地理区域之外的声明。
- 注1：关于个人数据保护的国家要求可以适用于2)和5)。
- f) 补偿：
 - 1) 关于因参与该临床试验导致伤害事件时对受试者提供补偿的信息；
 - 2) 关于因参与该临床试验所导致的器械相关不良事件对受试者提供额外医疗服务的信息；
 - 3) 对参与该临床试验给予经济补偿的信息（如适用）。
 - g) 受试者参与该临床试验的预计费用（如有）；
 - h) 该临床试验中申办者代表（如监查员、产品专家、现场工程师）的信息；
 - i) 联系人：
 - 1) 对该临床试验有疑问时应与谁联系；
 - 2) 出现伤害事件时应与谁联系；
 - 3) 对受试者权利有疑问时应与谁联系。
 - j) 应向受试者提供影响其继续参与试验的新发现或对 CIP 进行任何修改的理由的声明；
 - k) 只有在受试者同意后，才会向受试者的私人医生告知该受试者参与该临床试验的声明；

- 1) 声明如果与临床试验相关，在受试者无法取得联系进行随访时，以下情况应征得受试者的同意：
 - 1) 告知由受试者确定的人，主要研究者有可能就如何联系受试者以及受试者的健康状况与他联系；
 - 2) 主要研究者可能会与民事登记簿联系（如适用），以询问受试者的下落。

注2：关于个人数据保护的国家要求可以适用于上述部分或全部。

- m) 表明临床试验描述已经或应当在公众可访问的数据库中注册的声明（如适用）（见 4.4）；
- n) 终止：
 - 1) 主要研究者可终止受试者继续参加研究的情况（如适用）；
 - 2) 申办者可暂停或提前终止研究的情况。

4.8.5 知情同意签署

知情同意签署栏应包含以下书面内容：

- a) 自愿同意参加该临床试验并遵守研究者的指令；
- b) 拒绝参与试验不会给该受试者造成任何惩罚，也不会损失该受试者有权获得的利益的声明；
- c) 在任何时间中断、退出参加该临床试验并撤回知情同意不会对受试者进行处罚的声明；
- d) 对退出该试验的可能后果的声明；
- e) 确认所提供的信息并确认已回答所有受试者的问题，受试者确认在知情同意过程中提供的信息，并且有足够的时间考虑是否参与试验；
- f) 受试者或其监护人同意在该临床试验中使用与其相关的个人资料的声明；
- g) 受试者或其监护人同意申办者代表、监管机构和 EC 代表直接查看受试者病历记录的声明；
- h) 如果无法联系到受试者进行随访时，则由受试者提供与主要研究者联系的人员姓名。

注：有关个人数据保护的国家要求可适用。

4.8.6 新信息

如果获得了可能显著影响任何受试者未来健康和医疗保健的新信息，该信息应以书面形式提交给受影响的受试者。如果相关，应请所有受影响的受试者以书面的形式确认是否继续他们的知情同意。

5 临床试验计划

5.1 总则

参与临床试验的各方应通过教育、培训或相关经验以胜任其工作，并应形成相应的文件。

申办者应具备与临床试验有关的医学专业知识。

注：由受过教育、培训和有相关经验的专业人员提供医学专业知识，他们随时可以为临床试验以及相关的医学问题提供咨询。如有必要，可以为此目的聘请外部顾问。

5.2 风险管理

5.2.1 总则

决定开展或继续进行医疗器械临床试验时，需对风险分析中识别的剩余风险、与临床流程（包括随访）相关的对于受试者预期受益与风险水平进行评估在整个临床试验中都应进行风险管理活动。

对于包括临床诊疗流程和临床试验过程在内的试验医疗器械，申办者应预先定义或建立风险评估，应包括或参考对已发表和可获得的未发表医学和科学数据的客观审查，并在达到或超过可接受准则时触发风险评估以确定是否需要采取行动。

5.2.2 包括临床程序风险的试验医疗器械及其披露

在设计和进行临床试验之前，应根据GB/T 42062识别与试验医疗器械及其相关临床流程有关的风险。风险评估应包括或参考对已发表和未发表的医学和科学数据的客观评论。

受益风险分析的摘要应包含在相关的临床试验文件中。剩余风险，包括其性质（危害）、发生率（发生）、严重性和结果（危害），应在临床试验方案、知情同意书、研究者手册和使用说明书中予以说明。申办者需确定必要的细节内容，并出于受试者安全的考虑进行管理。

临床试验方案应包括所有预期的器械相关不良事件以及相关受益风险。

应在知情同意书中列出所有预期的器械相关不良事件。

如果风险管理报告的结论为需要对试验医疗器械进行培训，则申办者应考虑培训的范围（例如动物模型、尸体培训以及在整个临床试验中对用户的支持）。

5.2.3 临床试验过程

风险管理原则应同时应用于临床试验的计划和实施，以确保生成的临床数据的可靠性和受试者的安全性。

申办者应识别、评定和控制与临床试验过程相关的风险，以确保临床试验符合伦理、科学性以及临床试验结果的可信度。

应从文献综述中确定与临床流程相关的临床风险，包括临床试验方案要求的后续流程。其在临床试验方案以及知情同意书（如适用）中的披露也应由申办者确定，并出于对受试者安全的考虑进行管理。

宜在临床质量管理体系层面（例如标准操作程序、计算机系统、人员）以及临床试验层面（例如临床试验设计、数据收集、知情同意程序）中考虑风险控制措施。

5.3 临床试验设计的合理性

临床试验设计的合理性确认应基于对临床前数据的评价和相关临床数据评价的结果（参见参考文献[6]和[9]），并且应与风险评估评定的结果保持一致。

开展临床试验前，申办方应基于已有的临床数据对试验医疗器械或类似医疗器械或疗法的临床性能、有效性或安全性进行评估。

应合理利用相关临床数据评价和风险评估评定的结果，确定所需的临床试验开展的开发阶段，并以说明临床试验的最优设计，这些结果还应有助于确定要考虑的相关终点和混杂因素，并为选择对照组和对照物（如适用）、使用随机或盲法以及其他使偏倚最小化的方法提供依据。

临床试验应旨在评价试验医疗器械是否符合其预期用途（适用范围）和预期人群，其设计应确保临床试验结果具有临床相关性和科学可验证有效性，并能满足临床试验的目标，特别是试验器械的受收益风险情况。

在设计任何医疗器械临床试验时，应考虑以下重要因素：对偏倚来源和偏倚最小化的一般考虑、与临床试验目标、受试者选择、受试者终点、分层、临床试验机构选择和可比较的临床试验设计。需基于确认的试验医疗器械的受益风险情况及风险管理报告中的需求，来进行临床试验设计。

注：更多资料可在参见参考文献[9]，[10]和[13]。

5.4 临床试验方案（CIP）

CIP应包含以下信息：

CIP应明确概述临床研究的目标，应基于科学和伦理原则充分论证临床试验试验设计。试验目标确定了探索性设计还是确证性设计，以及合理用于临床试验目标的实现。

CIP和修订版本（如适用）需与生物统计学家（相关时）协商形成，并由申办者与协调研究者达成协议并为所有主要研究者所接受，记录每项修订的理由。

临床试验方案的模板需符合《医疗器械临床试验质量管理规范》。

5.5 研究者手册（IB）

IB的目的是为主要研究者和临床试验机构提供来自临床前研究或临床试验的充分的安全或性能数据，以证明试验医疗器械的合理性。在临床试验过程中，当重要信息更新时（例如，风险发生重大变化）时，应更新IB。在临床试验过程中，如果试验医疗器械发生设计变更，应更新IB，并提供变更理由，如果需要，包括IB中风险管理部分更新的理由。具体见附录A。

5.6 病例报告表（CRFs）

CRFs应设计用于采集每一位入组受试者对应临床试验方案所要求的数据。CRFs应包括每一名参与临床试验的受试者入组时、临床试验过程中的情况、对使用试验医疗器械的情况和其他任何治疗等信息，具体见附录B。

还可以制定CRFs填写说明，以指导临床试验机构准确完成、更正和签署CRFs，并说明如何处理临床试验偏离和未知数据，从而减少对申办者数据质疑的需求。

申办者应制定相应的流程，以确保在修订CIP时，申办者应对CRFs进行审阅，以确定是否也需要对其进行修订。

5.7 监查计划

申办者应根据风险评估结果确定适合临床试验的监查范围和性质。监查的范围和性质，包括源数据验证，并推荐采用中心化数据审查（无需访问临床试验机构的评价），受试者保护和节点报告的策略，临床试验的目的、设计、复杂性、规模、关键数据点、临床试验的终点和偏离正常临床实践的情况。

注：中心化监查的活动可以包括但不限于检查数据质量、与研究单位的远程联系、EC文件修订，不良事件审查、数据监查委员会审查和试验器械问责制。

通常，在整个临床试验中都需要现场监查。除了现场监查之外，还可以执行中心化监查。在特殊情况下，申办者可以确定中心化监查以及其他程序如研究者的书面培训、会议和充分的书面指导或电话沟通，以确保可进行临床试验。在这种情况下，申办者应提供省略源数据验证的理由。此外，申办者应明确定义如何进行现场记录保存、数据录入、报告的过程，并确保及时获取临床数据和支持性文件。

申办者应通过对临床试验的监查和及时报告的不良事件，确保对未预期的不良器械作用进行识别和迅速调查，以便在必要时可实施其他风险控制措施。

制定基于风险的监查计划和支持性理由需依据风险评估的结果。监查计划应包括以下内容：

- a) 与临床试验有关的风险以及有关风险控制措施的充分信息；
- b) 需要监查的过程，包括需要在原始文件中验证的数据；
- c) 监查方法（现场，以及经论证后现场和中心化监查的结合）（如适用）；
- d) 职责；
- e) 监督临床试验的程序和要求；
- f) 记录和传达监查结果的方法；
- g) 确定合规性的方法；
- h) 持续或严重违规的情况下的流程或改进方法；
- i) 临床试验中还需要特别注意那些如果执行不正确或不充分，将会损害对受试者的保护或影响数据的完整性的情况；
- j) 关于个人数据保护的特殊要求。

监查计划应根据临床发展阶段和临床试验类型（见参考文献[12]）进行定制。

5.8 临床试验机构的选择

申办者应在选择临床试验机构之前，确定进行临床试验机构所需的标准，包括临床试验场所所需的设施、主要研究者、使用环境（如医院、家庭）。

在临床试验期间可能需要在临床试验机构使用其他设备和功能，以确保必要的安全预防措施，临床试验现场的设施应与试验医疗器械的适用范围所需的设施相似。

开始临床试验之前，应对主要研究者、临床试验机构的适宜性进行确认并记录在临床试验机构选择报告中。选择临床试验机构的理由应形成文件。

注：临床试验机构选择说明可依据申办者先前选择主要研究者或临床试验机构的经验。

5.9 协议

申办者和主要研究者、临床试验机构以及其他各方（如研究者和中心实验室）之间应达成协议，明确各方在临床试验中的责任，所有协议应书面记录并由参与各方签章、签署日期。

协议应表明，参与临床试验的各方应为申办者分担部分管理责任。

5.10 标签

如适用，试验医疗器械、使用说明书或包装应表明该器械是临床试验专用器械。

注：有关标签的更多信息，请参见YY/T 0466.1。

5.11 数据监查委员会（Data monitoring committee, DMC）

在开始临床试验之前，申办者宜考虑成立一个DMC。

决定是否成立DMC，应以风险分析为指导，同时考虑与试验医疗器械的使用相关的风险、受试者参与临床试验的风险。

应在CIP中说明DMC的主要职能。

申办者或DMC应当制定章程，记录包括但不限于以下内容：

- a) DMC 的职责和活动范围；
- b) 会议的频率、形式和形成的文件；
- c) 处理紧急情况的安排。

注：有关建立DMC和章程内容的更多信息，请参见[16]。

6 临床试验的开展

6.1 总则

应按CIP开展临床试验。

在收到EC以及临床试验所在国的相关监管机构(如适用)的书面批准意见之前，不得开展临床试验。

申办者应确保在整个临床试验过程中持续进行风险管理，并应考虑到与试验医疗器械、临床试验方案要求的临床流程以及临床试验过程有关的所有方面。

6.2 临床试验机构的启动

在临床试验开始之前，申办者应召集由各临床试验单位参加的会议，并记录形成文件。文件中应列出主要研究者和研究单位成员的姓名、姓名缩写、签字、职能和授权。

注：根据临床试验的类型、复杂程度和相关风险，按照风险监督计划中的规定，通过电话或其他通信方式进行临床试验现场启动。

6.3 临床试验机构的监查

应按计划对临床试验的开展进行监查。

所有监查活动的结果应记录形成文件。

一般情况下，在临床试验过程的前、中、后都需要进行现场监查。如申办者为研究者制定了形成文件的培训、会议、充分的书面指导或电话沟通的相关的程序后，可进行远程监查(不亲临临床试验机构)，以确保临床试验能正常开展。此时，申办者应提供省略对源数据进行验证的理由。

6.4 不良事件和器械缺陷

6.4.1 需要立即采取措施的情况

申办者或主要研究者均可检测可能造成器械相关严重不良事件或器械缺陷，申办者和研究者同时进行评估。

任何器械相关严重不良事件都可能需要特定的报告过程。

6.4.2 不良事件

在整个临床试验中，所有不良事件应及时形成文件并进行报告。在整个临床试验中，应及时记录所有不良事件和与这些事件有关的所有信息，并应按照8.2.5和9.8的法规进行报告。

注1：包括在临床试验方案中识别的对评估临床试验结果至关重要的不良事件。

注2：考虑到数据隐私，可以将与使用者或其他人员相关的不良事件和与受试者相关的不良事件分开记录。

所有不良事件应在临床试验的任何中期报告或最终报告中报告，报告时间和要求应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》。

6.4.3 器械缺陷

在整个临床试验中，应记录试验医疗器械的所有器械缺陷，并由申办者根据书面的不合格品控制程序进行管理。申办者应在适当情况下采取适当的纠正和预防措施，以保护受试者、使用者和其他人员的安全，对照医疗器械的器械缺陷(如适用)应形成文件。

申办者应安排将与器械缺陷有关的试验医疗器械安全退还(见6.9)。

器械缺陷可能导致器械相关严重不良事件：

- a) 如未采取任何适当的措施,
- a) 如没有进行干预,
- b) 如不慎发生,

则应按照8.2.5和9.8的规定进行报告。在适用时,应包含对使用的或植入的试验医疗器械的分析作为支持性信息。

6.4.4 针对潜在不可接受风险的风险评估流程

在临床试验过程中产生的风险应按以下方式进行管理:

- a) 任何人发现可能影响受试者、使用者或他人安全的事件或信息时都有义务将其关注的情况告知主要研究者和申办者;
- b) 根据既定的风险可接受准则对风险进行监督;
- c) 识别出所关注的情况后,申办者应与主要研究者以及其他顾问(如适用)协商,进行初步风险分析。初步风险分析可以得出以下结果:
 - 1) 新增信息已充分反映在现有风险评估中,对受试者、使用者或其他人的个人和整体剩余风险仍可以接受。申办者应确保将其依据记录在临床试验文件中;
 - 2) 如适用,发现不可接受的风险或严重健康威胁,申办者应立即中止临床试验,并按照7.2.1的要求,将初步的风险分析记录在案,并通知有关各方,同时进行进一步的调查。
- d) 如果初步风险分析已确认存在不可接受风险的可能性,则申办者应根据ISO 14971作出适当安排以进行全面风险评估。在适当情况下,DMC或专家顾问应进行风险评估(见7.2.1);
- e) 全面的风险评估可以有以下结果:
 - 1) 新增信息充分反映在现有风险评估中,对受试者、使用者或其他人的个人和整体剩余风险仍然可以接受。申办者应确保在临床试验文件中记录其理由,并在恢复临床试验之前进行必要的活动(见7.2.2);
 - 2) 可以采取纠正措施,包括以下选项:
 - i) 如果纠正措施不影响临床试验的有效性,则申办者应修改受益风险分析以证明继续进行临床试验是合理的;在恢复临床试验之前进行必要的活动(见7.2.2);对临床试验文件的影响见附录C图D.1;
 - ii) 如果纠正措施影响临床试验的有效性,则应终止临床试验。
 - 3) 如果无法采取纠正措施,则应终止临床试验。

6.5 临床试验文件及其形成

6.5.1 文件修订

在整个临床试验过程中,IB、CIP、CRFs、知情同意书和其他受试者信息,或其他临床试验文件(如使用说明)应根据文件控制和文件变更的书面程序进行修订。

文件修订应包括变更描述、变更理由及其对性能、有效性、安全性或其他终点的潜在影响,以及受影响文件的标识。

除非另有特别说明,否则对临床试验方案的拟议文件修订应由5.4中指定的同一方进行审核和批准。如果需要,应将临床试验方案和受试者的知情同意书的修订版本提交伦理委员会或监管机构(如适用),并由其批准。修订的版本号和日期应形成文件。

如文件修订影响临床试验的完整性,应对修订前后收集的数据进行统计分析,以评估修订内容对性能、有效性或安全性分析的影响,该分析内容应列入临床试验报告。

6.5.2 鉴认代码表

每一研究单位应保存一份所有参加临床试验的鉴认代码表,并分配一个与他们的姓名、替代的受试者识别或联系信息相关的鉴认码。

注:根据临床试验的设计,临床试验机构可保留一份鉴认代码表,标明已经通过预先筛选,可能参与临床试验的每个受试者。

6.5.3 源文件

在整个临床试验中,临床试验单位应创建和保存源文件,源文件的类型和位置应形成文件。

6.6 新增临床试验机构或研究团队成员

可新增临床试验机构或研究团队成员，新成员只有在接受了该临床试验所要求的充分的培训后，才能开始参与临床试验，并应对此培训进行记录。新成员的姓名、姓名缩写，签字、职能和授权应形成文件。

注：除了有关职责和新成员培训的内部现场文件外，在开始其职责之前，可能还需要伦理委员会批准临床试验单位的新成员。

6.7 受试者的隐私和数据的保密

在整个临床试验过程中，有关各方应对数据保密。所有数据应得到保护，防止非授权获取。

在报告和公布任何数据时应保护每一个受试者的隐私，对其信息保密。

在进行临床试验过程时和之后，主要研究者、临床试验机构应提供直接访问源数据的权限，以便进行监查、审核、伦理委员会评审和监管机构检查。根据要求，在开始临床试验之前，主要研究者或研究机构应获得受试者、医院管理部门和监管部门的直接访问源文件的许可。

6.8 文件和数据控制

6.8.1 文件和数据的可追溯性

所有文件和数据均应以确保可靠性、完整性、控制性和可追溯性的方式产生和维护。与临床试验有关的所有文件和后续版本均应可识别、可追溯并适当存储，以提供临床试验的完整历史记录。如果相关，应保证翻译的准确性并形成文件。

研究者应确保在CRF和所有要求的报告中报告给申办者的数据的准确性、归属性、完整性、易读性和及时性。除非已有经过验证的流程，否则保留的原始文档的所有复印件均应该研究团队的成员签名并注明日期，并予以确认。电子源数据的获取、审查和保留需确保可靠性、完整性和可追溯性（请参见参考文献[12]）。

如果以任何方式对治疗组设盲，则应保证其在整个临床试验期间（包括数据输入和处理）都是不知情的。应遵循临床试验揭盲的书面程序。

6.8.2 数据的记录

CRFs中所报告的数据应来源于源文件，并与这些源文件保持一致，两者之间如有任何差异，应作出书面解释。临床试验方案应规定记录在CRFs中的内容。

注1：是否接受直接输入CRFs中的源数据，可遵守医院的具体文档要求。

注2：可以直接记录在CRFs中的数据也可以记录在监查计划中。

CRFs应由主要研究者或其授权的代理人签署并注明日期。对CRFs上报告的数据的任何更改或更正应注明日期，签名并解释（如适用），并且不应涂盖原始的输入（即，应保留审核追踪）；书面和电子更改或更正均适用。

申办者应：

- a) 为主要研究者或其授权的代理人提供进行此类更正的说明；申办者应有书面程序，以确保对CRFs的更改或更正有据可查，有必要，可辨认和可追溯，并得到主要研究者或其授权代理人的认可；更改和更正的记录应予保存；
- b) 如果在处理过程中对数据进行了转换，则确保可以将原始数据和观测值与处理后的数据进行比较；
- c) 使用明确的受试者鉴认码，该鉴认码可以识别为每名受试者报告的所有数据。鉴认码和每名受试者之间的联系应由主要研究者妥善保存。

6.8.3 电子临床数据系统

为了评价数据系统从设计到停运或过渡到新系统的真实性、准确性、可靠性和能够保持一致的预期性能，必须对电子临床数据系统进行验证。

这些要求适用于由计算机系统创建、修改、维护、存档、检索或分发的数字形式的文本、图形、数据、音频、图像或其他信息的组合的任何电子记录，包括电子CRFs，用于输入和处理从现场临床试验机构接收到的纸质CRFs中的数据的电子系统以及临床试验所需的其他电子系统。

当使用电子临床数据库或电子临床数据系统时，应实施书面程序以：

- a) 描述系统验证和功能测试、数据收集和处理、系统维护、系统安全措施、变更控制、数据备份、恢复、应急计划和停运；
- b) 建立并记录电子临床数据系统接收和处理数据的要求；
- c) 验证和确认电子临床数据系统的要求能得到持续满足；
- d) 确保所输入数据的归属性、完整性、可信性、一致性和逻辑性；
- e) 确保报告的准确度；
- f) 确保将数据的修改形成文件，且输入的数据不被删除，即保持审核追踪、数据追踪、编辑追踪；
- g) 维护可防止内部和外部未经授权访问数据的安全系统；
- h) 维护有权访问电子数据系统的人员列表和访问日期，对每个用户的授权和访问权限的取消；
- i) 通过主要研究者或被授权的人员签名，确保在 CRFs 中报告给申办者的数据的准确性和完整性；
- j) 保持数据有适当的备份、保存和可恢复性；
- k) 培训使用者正确使用该系统；
- l) 保障盲态（如适用）（如，在数据输入和处理期间保持盲态）。

6.9 试验医疗器械的管理

应对试验医疗器械的使用进行管理，试验医疗器械的使用应符合CIP的规定。

申办者应对所有试验医疗器械从运往研究单位到返还或废弃的实际位置予以记录，并形成文件。申办者应有适当的使用说明，并提供包装材料（如适用）以安全返还或处置试验用医疗器械，包括潜在危险的器械。

主要研究者或经授权的代理人应保留以下内容的记录：

- a) 接收、使用、返还或处置该器械的人员姓名；
- b) 接收、使用、返还或处置该器械的人员姓名；
- c) 有效期（如适用）；
- d) 使用日期；
- e) 受试者鉴认代码；
- f) 返还或移除试验医疗器械的日期（如适用）；
- g) 未使用、过期的或有故障的试验医疗器械的返还日期（如适用）；
- h) 根据申办者的说明（如适用）处置试验医疗器械的日期和文件。

试验医疗器械的管理应在临床试验过程中的相关文件中描述。

6.10 受试者的管理

应对所有纳入临床试验的受试者（包括从临床试验中退出的或失访的受试者）进行统计并形成文件。如受试者退出临床试验，应记录退出原因。研究者可以使用现有数据并征得受试者的许可，以收集有关其状态/状况的随访数据，包括有关器械临床表现、有效性或安全性的信息。如果获得许可，相关数据应纳入临床试验报告。

注：从退出临床试验的受试者中收集随访数据需遵守国家法规。

6.11 稽查

可对临床试验进行稽查，以评估该临床试验是否符合临床试验方案、书面程序、本标准和相应法规的要求。这些稽查可覆盖所有参与方、系统、过程和机构，且独立于质量控制功能或常规监控。

稽查可用于以下方面：

- a) 作为申办者质量保证的常规部分；
- b) 作为申办者质量保证的常规部分；
- c) 当有严重的或重复的临床试验方案偏差或涉嫌欺诈时；
- d) 使临床试验机构进入“检查就绪状态”（即，使临床试验机构为可能的监管方检查做好准备）；
- e) 当监管机构要求或建议时。

稽查员应经过培训且具有开展稽查工作的经验，且应独立于临床试验。

临床试验系统和过程的稽查，应按照包括稽查内容、稽查方式、稽查频次、稽查报告和稽查证书的形式和内容的书面程序或具体计划来进行。

临床试验稽查的稽查计划或程序应以临床试验的重要性、临床试验受试者的数量、临床试验的类型和复杂性、对受试者的风险水平以及任何识别的问题为指导。

稽查结果应形成文件并传达给有关各方。如适用，稽查证书应保存在申办者档案中。

7 临床试验的暂停、终止和临床试验的关闭

7.1 临床试验的完成

临床试验的完成应与最后一名受试者的最后一次随访时间一致，可以是临床试验根据临床试验方案结束，也可以是过早终止，除非临床试验方案中规定了达到此目的的另一个时间点。

注：完成临床试验也可以称为结束临床试验。

7.2 暂停或提前终止临床试验

7.2.1 暂停或提前终止的程序

申办者可以出于重大和有据可查的原因（例如，在DMC的建议下）暂停或提前终止在任何一个临床试验机构的临床试验或整个临床试验。

研究者发现医疗器械临床试验的风险超过可能的受益，需要暂停或者终止临床试验时，主要研究者应当向申办者、医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会报告，并及时通知受试者，同时保证受试者得到适当治疗和随访；

研究者收到申办者或者伦理委员会需要暂停或者终止医疗器械临床试验的通知时，应当及时通知受试者，并保证受试者得到适当治疗和随访。

伦理委员会应当对医疗器械临床试验进行跟踪监督，发现受试者权益和安全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在本临床试验机构开展的该项临床试验。

监管部门可以根据其职责暂停或提前终止在单个临床试验机构开展的临床试验或者整个临床试验。

如果在临床试验期间或在伦理委员会或监管机构的指示下，怀疑对受试者存在不可接受的风险（包括严重健康威胁），则申办者应在风险评估时暂停临床试验。如果确定了无法控制的无法接受的风险，申办者应终止临床试验（见6.4.4）。

如果监测或审核识别出某一研究者在某个方面发生严重的或反复的偏离，申办者应考虑终止或暂停其所在临床试验机构的临床试验或研究者的临床试验。

如果发生暂停或提前终止，终止方应以书面形式说明其决定的理由，并及时通知其直接沟通的人和单位，申办者仍有责任提供资源，以履行跟进临床试验中对受试者的义务。

注1：通常的交流渠道是申办者与主要研究者之间或申办者与伦理委员会、申办者与监管机构之间（如适用）。

主要研究者和申办者应保持相互通报与伦理委员会或监管部门的任何沟通。

申办者应当在医疗器械临床试验暂停或终止后10个工作日内，书面报告所有的主要研究者、医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会。

申办者应当在医疗器械临床试验终止后10个工作日内，向申办者所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告。

7.2.2 临床试验暂停后恢复程序

当申办者分析出了暂停的原因、实施了必要的纠正措施并决定解除临时暂停时，申办者应将理由通知主要研究者、伦理委员会并通知监管机构（如适用），同时向他们提供支持这一决定的相关数据。

注：通常的沟通渠道是申办者与主要研究者之间或申办者与伦理委员会之间，以及申办者与监管机构之间。

在恢复临床试验之前，应得到与伦理委员会的同意，并得到监管机构的同意（如适用）。

如果受试者已经被告知暂停临床试验，主要研究者或授权人应告知他们恢复临床试验的理由。

7.3 临床试验的关闭

应进行临床试验的关闭，以确保主要研究者的记录是完整的，申办者的文档中所需要的所有文件已齐全和剩余的临床试验材料已被处理，以前所发现的问题已被解决以及各方均已被通知。

a) 完善记录以确保：

- 1) 所有必要的文件是完整的和最新的；
 - 2) 完成所有 CRFs；
 - 3) 解决所有明显的疑问；
 - 4) 当前所有存在的不良事件已形成文件；
 - 5) 对记录的归档和保留；
 - 6) 记录以下任何方面的处置：试验医疗器械、剩余样本（如血液或组织）、其它临床试验材料。
- b) 通知包括：
- 1) 通知 EC；
 - 2) 通知监管部门（如适用）；
 - 3) 通知在可公开访问的数据库中完成研究（如适用）（见 4.4），在可公开访问的数据库中标识研究已完成（如适用）。

7.4 临床试验报告

临床试验结束后，即使提前终止了临床试验，也应完成临床试验报告。

临床试验报告应当包括的内容见附录D。

- a) 临床试验报告应是书面的形式。
- b) 临床试验报告应包括器械相关信息、方法学述和临床试验的设计、CIP 的偏离、临床试验数据分析以及与临床试验目的相关的重要评估。
- c) 临床试验报告中报告的结果应以可重复和可追溯的方式，从 CRFs 上报告的数据和其他适用的数据捕获方法中得出，同时应保留记录。
- d) 临床试验报告应考虑每一临床试验机构和所有受试者获得的所有数据。从临床试验报告或所发表的结果中不应识别出任何受试者的身份。
- e) 临床试验报告应送给协调研究者和所有主要研究者进行评审和征求意见。申办者应保存证明临床试验报告已得到评审的记录。如某一位评审者不同意临床报告的所有或部分内容，应记录他/她的意见并与其他主要研究者进行沟通。
- f) 应要求申办者和协调研究者提供他们的签名，表明他们同意临床试验报告的内容。如果没有指定协调研究者，应有主要研究者的签名。
- g) 按相应的要求，临床试验报告应提交给伦理委员会和监管部门。
- h) 临床试验的结果应输入到可公开访问的数据库中（如适用），如注册了该临床试验的，该临床试验的阳性、不确定和阴性数据结果记录在数据库，将有助于帮助指导将来的研究、器械的研发和医学治疗。

7.5 风险评估和结论

在完成临床试验后，应对风险信息进行正式审查，并将其用于风险分析和临床评价，并同时更新两个文档中的受益风险结论。

7.6 文件保存

申办者和医疗器械临床试验机构应当具备临床试验基本文件保存的场所和条件，应当建立基本文件管理制度。医疗器械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、完成或者终止后文件。主要研究者或申办者可将记录移交给他人或机构保管，并应在临床试验机构或申办者办公场所记录移交情况。

注：附录E中详细给出了申办者和临床试验机构的文件中需要保留的临床试验基本文件目录。

临床试验文件，包括但不限于CIP，IB，CRFs和临床试验报告，应纳入生产企业质量管理体系下的器械技术文件中。

8 申办者的职责

8.1 临床质量管理

医疗器械临床试验的申办者应当建立覆盖医疗器械临床试验全过程的质量管理体系，确保医疗器械临床试验符合相关法律法规，保护受试者权益和安全。申办者应：

- a) 实施并维持书面的临床质量流程；
- b) 保留记录以记录参与临床试验的所有各方的依从性；
- c) 确保满足 6.11 的审核要求（如适用），并且
- d) 证明并记录本标准要求的重大例外情况。

临床质量流程可被整合到申办者整体质量体系的适用部分中。

8.2 临床试验的计划和开展

8.2.1 临床人员的选择和培训

开始临床试验之前，申办者应：

- a) 按 5.9 中规定一项或多项书面协议明确、确定和分配所有与临床试验相关的各方和职责；
- b) 如果申办者不是要进行临床试验的国家（地区）的居民，选择一名当地代表，由该代表担任申办者，在该国（这些国家）履行申办者的职责；

注：国家或地区法规可适用于当地代表选择的要求。

- c) 按 5.8 和 9.2 中所述，选择主要研究者；
 - d) 在多中心研究中选择一名协调研究者；
 - e) 法规要求时，确认主要研究者和研究者的利益冲突相关信息；
 - f) 按 6.2 中规定，确保临床试验机构的团队各成员和授权信息在一个名册中；
 - g) 指定或任命一名或多名独立于临床试验机构的监查员，或以其他方式承担监查员的责任；
 - h) 确保对所有相关方进行培训、记录和验证，以顺利进行临床试验，包括以下方面的培训：
 - 1) 试验医疗器械和对照医疗器械（如适用）的使用；
 - 2) 试验医疗器械的管理流程（见 6.9）；
 - 3) IB；
 - 4) CIP；
 - 5) CRFs；
 - 6) 书面的知情同意书和过程以及其它提供给受试者的书面信息；
 - 7) 申办者的书面流程、本标准和任何适用的法规要求。
 - i) 确保在多中心研究中，向所有研究者和其他参与各方提供关于统一评定和记录临床和实验室结果的说明；
 - j) 确保在 CIP 和知情同意书中描述了任何与临床试验机构受试者和申办者代表可能接触的临床试验相关活动，并且确保这些活动不会影响数据完整性；
- 注：在临床试验实施过程中提供技术指导的申办者代表，如监查员、现场工程师或销售代表。
- k) 考虑建立 DMC 的必要性，并在适当时成立委员会。

8.2.2 文件和材料准备

开始临床试验之前，申办者应：

- a) 按伦理考虑、临床试验设计和临床试验的开展中所述准备文件，并确保相关人员通过签章和签署日期进行批准。其复印件应提供给各参与方，并签章和签署日期；
- b) 如需翻译，确保翻译的准确性；
- c) 确保为临床试验及时提供 6.9 中的试验医疗器械。只有在主要研究者满足了所有开始临床试验的要求后才向其发放试验医疗器械；
- d) 建立确保器械管理的流程，以便立即识别并在必要时召回临床试验中使用的器械；
- e) 提供包括受试者临床试验相关不良事件的治疗费用在内的保险（如适用）；
- f) 记录主要研究者或临床试验机构和申办者之间的任何财务安排；
- g) 根据相关法规要求向有关监管部门提交开始临床试验所需的申请，以供审查、接受或许可；
- h) 确保获得 EC 的批准意见并形成记录，并根据要求做出相应的准备；
- i) 确保主要研究者按 EC 或监管部门要求的修改形成文件，并得到 EC 或监管部门的批准意见（如适用）；

j) 在招募第一个受试者之前，在可公开访问的数据库中注册该临床试验(如适用)。

8.2.3 临床试验的开展

申办者应负责：

- a) 在整个临床试验过程中对试验医疗器械的责任；
- b) 记录参与临床试验的各方（包括 EC 和监管机构）来往的通信；
- c) 依据临床试验的目的、设计、复杂性、规模、关键数据点和终点等考虑因素，确定监测的范围和性质，包括源数据的验证策略，来确保临床试验得到相应的监查；
- d) 确保风险管理活动的实施和记录（见 5.2 和 6.1）；
- e) 审查监查报告并跟踪监查报告中要求采取的任何措施（见 8.2.4.7）；
- f) 迅速采取行动以确保符合所有临床试验要求；
- g) 如果不符合项会严重影响受试者的保护或临床试验结果的可靠性，进行根本原因分析并记录，实施适当的纠正和预防措施；
- h) 确认数据完整性后，应向所有审查伦理委员会和监管部门提交进展报告，包括安全性总结和方案偏离。

8.2.4 监查

8.2.4.1 总则

监查应根据监查计划进行（见 5.7）。

临床试验监查的目的是验证：

- a) 受保护的受试者的权利、安全和健康；
- b) 所报告的数据准确、完整且可从原始文件中验证；
- c) 临床试验的实施应符合批准的 CIP、后续修订、本标准以及 EC 的适用要求和适用法规要求。

8.2.4.2 监查员的要求

监查员人数以及监查次数应当与医疗器械临床试验的复杂程度和参与临床试验的医疗器械临床试验机构数量相匹配。

监查员应当受过相应的培训，熟悉本规范和相关法律法规，具备相关专业背景知识，熟悉试验医疗器械的相关研究资料 and 同类产品临床方面的信息、临床试验方案以及其相关的文件，能够有效履行监查职责；

应在申办者的文档中将培训记录形成文件。

8.2.4.3 临床试验机构的评估

监查员应对每一临床试验机构进行评定，以确认主要研究者在开展临床试验前具备相匹配的资源，如人员、设施、条件等，可招募足够数量的受试者。

8.2.4.4 临床试验机构的启动

监查员应根据监查计划启动每一个临床试验机构，以确保主要研究者和研究团队：

- a) 已经收到和理解以下要求和内容：
 - 1) CIP；
 - 2) IB；
 - 3) 知情同意书；
 - 4) CRFs；
 - 5) 使用说明书；
 - 6) 任何书面临床试验协议（如适用）。
- b) 获得充足数量的试验医疗器械；
- c) 已经接受试验医疗器械的使用培训；
- d) 熟悉第 9 章中所描述的主要研究者的职责。

8.2.4.5 例行监查访视

监查员应当遵守由申办者制定的监查标准操作规程，督促医疗器械临床试验按照CIP实施。监查的内容包括医疗器械临床试验机构和研究者在临床试验实施过程中对CIP、本规范和相关法律法规的依从性；受试者知情同意书签署、筛选、随访、权益和安全保障；试验医疗器械和对照医疗器械（如适用）的管理和使用；生物样本的管理和使用（如适用）；不良事件和器械缺陷的处理；安全性信息的报告；临床试验数据记录以及CRFs填写等。

监查员应进行例行监查访视，以验证：

- a) 持续符合 CIP、任何后续修订、本标准和法规的要求。应与主要研究者经授权人员一起讨论方案偏离，形成文件并向申办者报告；
- b) 只有按 8.2.1f) 中描述的研究团队中的授权人员才可参加临床试验；
- c) 根据 CIP、IB 或使用说明书使用试验医疗器械，如果需要对器械、器械的使用方法或 CIP 进行修改，向申办者报告；
- d) 在整个临床试验过程中，保持临床试验机构有充足的资源，包括实验室、设备和研究团队；
- e) 主要研究者持续获取足够数量的受试者和试验医疗器械；
- f) 在进行任何临床试验相关流程之前，已从每名受试者或监护人处获取签名并签署日期的知情同意书；
- g) 源文件，包括类型和位置的文件和其它临床试验记录是正确的、完整的、最新的、并得到相应的保存和维护的；
- h) CRFs 和查询完整、记录及时、与源文件一致，并且与 CIP 中的要求一致；
- i) 对病例报表进行的相应修改、增加或删除，解释并由主要研究者或其授权人签名和签署日期。监查员不应在病例报告表进行修正、增加或删除；
- j) 在 CRFs 上报告受试者未参加、未进行测试或未进行检查的访视以及退出（包括原因，如有）；
- k) 向申办者报告所有不良事件和器械缺陷，及时向申办者报告所有严重不良事件和可能导致严重器械不良反应的器械缺陷，不得无故拖延；
- l) 向伦理委员会和监管机构报告所有严重不良事件和器械缺陷（如适用）；
- m) 主要研究者应当按时向 EC 报告医疗器械临床试验的进展，及时报告影响受试者权益和安全的事件或者对 CIP 的偏离，也可以报告给监管机构（如适用）；
- n) 试验医疗器械的存储和管理是正确的，遵守可追溯性过程并将其记录在研究者的文件中；
- o) 在研究者文档中保存所要求的其他报告、通知、申请、上报文件和信件，并且这些文件是正确的、完整的、及时的、易读的、标注日期的并能识别该临床试验；
- p) 对与临床试验评定相关的设备开展适宜的维护和校准并形成文件（如适用）；
- q) 在研究者文档中有目前实验室正常值、实验室认证、认可或其他确认（如适用）；
- r) 受试者的退出已形成文件，监查员应与主要研究者或授权人以此进行讨论；
- s) 受试者不符合知情同意中所规定的要求已形成文件，监查员应与主要研究者或授权人对此进行讨论；
- t) 主要研究者和研究团队知道所有与临床试验相关文件的更新；
- u) 按需要已有效采取了纠正和预防措施。

8.2.4.6 临床试验的关闭

监查员应进行如第7章中所述的关闭事项。

8.2.4.7 监查报告

监查活动的结果应详细的记录下来，以便验证监查计划的符合性（见5.7）。

所有监查活动应以书面报告形式提交给申办者并形成文件（见8.2.3c），应包括：

- a) 日期、临床试验机构的识别、监查员的姓名和主要研究者或其他接触人员的姓名；

- b) 概述监查员进行对研究项目的完成情况、重大发现、实际情况，偏离、结论以及为确保合规性而采取的行动所进行的审查和观察。
- c) 监查报告的复印件或关键发现的总结报告应以书面形式与主要研究者共同持有。

8.2.5 安全性评价和报告

申办者对临床试验的不良事件的分类和安全性评价负责，并应：

- a) 对研究者针对所有不良事件的判定结果进行评估，同时确定它们的严重程度以及与试验医疗器械的关系并形成书面文件。一旦申办者和主要研究者之间有不同意见，申办者应将以下双方意见通告给 c)、d) 和 e) 中所明确的各方；

注：不良事件的分类和安全性评价可以由独立的临床事件委员会（伦理委员会）进行，以减少潜在的偏移和经济冲突。
- b) 评估所有器械缺陷，确定它们是否能导致严重器械不良事件并形成书面文件。一旦申办者和主要研究者之间有不同意见，申办者应将这两种观点通告给 c)、d) 和 e) 中所明确的各方，（查一下注册管理办法。临床评价章节的内容再次确认，如注册备案管理办法中包含该内容保留该条）；
- c) 如果 CIP 或 EC 有要求，主要研究者向 EC 报告，确保报告所有严重不良事件以及可能导致严重器械不良事件的器械缺陷；
- d) 如果 CIP 有要求，在规定时间内，向监管部门报告所有可能导致严重器械不良事件和可能导致严重器械不良事件的器械缺陷，包括严重健康威胁的情况；
- e) 如果成立了 DMC，按书面程序向其报告所有相关的安全性信息；
- f) 在多中心临床试验的情况下，如果 CIP 或伦 EC 有要求，在所有临床试验机构内发生的所有严重不良事件以书面的形式通知给所有主要研究者，并确保将其报告给 EC。该信息应基于风险评估（分析和评价）中定义的感知风险确定的时限内发送给所有主要研究者；
- g) 确保 EC 和监管部门掌握临床试验的重要新信息；
- h) 一旦发现器械相关严重不良事件和可能导致器械相关严重不良事件的器械缺陷，确定是否需要更新风险分析，是否需要采取纠正措施和预防措施。

8.2.6 临床试验的关闭

申办者应：

- a) 确保所有临床试验的关闭事项按第 7 章正确进行；
- b) 对数据进行统计学分析；
- c) 形成一份临床试验报告并按 7.4 中所述提交审查；
- d) 无论是对完整的临床试验还是提前终止的临床试验，确保临床试验报告提交给 EC、各参与研究者和监管部门。
- e) 在可公开访问的数据库中更新临床试验结果（如适用）。

8.3 外包服务的职责和职能

申办者可将任何或全部临床试验相关工作（包括监查）移交给第三方组织，但申办者应对临床试验数据的质量和真实性负全责。依据该组织所承担申办者的临床试验相关的职责和职能，本标准中适用于申办者的所有要求也适用于第三方组织。

申办者应以书面形式规定该第三方组织的任何临床试验相关的职责或职能仅是假定的，而任何临床试验相关的职责和职能并没有真正转移给该外部组织。

申办者应对验证外部组织的书面程序的真实性和诚实性负责。

8.4 与监管部门的沟通

如适用，申办者应：

- a) 在进行临床试验的国家/地区通知或获得监管部门的批准；
- b) 文件的修订在应用之前经过监管部门审查，并通知或获得监管部门的批准（如适用）；
- c) 报告临床试验的进度和情况；
- d) 进行如 8.2.5 中所规定的安全性报告；

- e) 报告因受试者安全性或试验医疗器械临床表现有关的原因而从临床试验机构撤出试验医疗器械的任何情况。

9 主要研究者的责任

9.1 总则

主要研究者的职责是实施并监督临床试验的日常管理，并确保数据的完整性和参与临床试验受试者的权益、安全和健康。

主要研究者需确保临床试验机构团队成员进行充分的培训具备相应能力，同时监督其工作。主要研究者可以将任务委派给临床试验机构团队具有相应能力的成员，此时主要研究者仍需对临床试验负责（另见6.6）。主要研究者将活动外包给第三方组织时，该条款同样适用；在这种情况下，主要研究者应执行程序，以确保该第三方组织所执行的所有任务以及生成的任何数据的完整性。

9.2 主要研究者的资质

主要研究者应：

- a) 根据本标准，经历过相应的教育和培训，具备相关经验，有能力开展临床试验并承担责任；应向申办者提交最新的简历或其他相关文件明其资质；
- b) 参与医疗器械临床试验的研究者应当：
 - 1) 具有承担医疗器械临床试验相应的专业技术资格、培训经历和相关经验；
 - 2) 参加申办者组织的与该医疗器械临床试验相关的培训，并在主要研究者授权的范围内参与医疗器械临床试验；
 - 3) 熟悉试验医疗器械的原理、适用范围或者预期用途、产品性能、操作方法、安装要求以及技术指标等，了解该试验医疗器械临床前研究相关资料；
 - 4) 充分了解并且遵守临床试验方案、本规范和相关法律法规规定以及与医疗器械临床试验相关的职责；
 - 5) 掌握临床试验可能产生风险的防范以及紧急处理方法；
- c) 披露可能会干扰临床试验实施或结果解释的潜在利益冲突，包括财务状况（如适用）；
- d) 熟知知情同意过程。

9.3 临床试验机构的要求

主要研究者应能证实拟设的临床试验机构：

- a) 在约定的招募期内，招募到所需数量的合格受试者；
- b) 拥有一个临床试验团队，该团队具有：受过教育、培训并具备相应的经验，可以根据本标准开展临床试验并承担责任；应向申办者提交最新的简历或相关文件；
- c) 具有足够的设施。

9.4 与 EC 的沟通

主要研究者应：

- a) 向申办者提供主要研究者和 EC 之间关于临床试验所有相关沟通的复印件；
- b) 遵照与 EC 沟通的要求（见 4.6）；
- c) 在招募受试者及实施后续修订（如适用）之前，获取 EC 对临床试验的书面批准意见，并注明日期，并确保申办者提供了监管部门的批准（如适用），并在需要时与 EC 沟通；
- d) 按 9.8 中规定编写安全性报告；
- e) 根据 EC 或 CIP 的规定，如果对 CIP 的任何偏离影响到了受试者的权益、安全或健康，或者影响到了临床试验科学完整性，应立即报告；
- f) 如第 7 章所述，通知临床试验暂停、提前终止或临床试验的关闭情况。

在特殊情况下，可以部分地或全部地由申办者负责与 EC 进行沟通。在这种情况下，申办者应将沟通情况告知主要研究者。

9.5 知情同意过程

主要研究者应：

- a) 应当使用经 EC 同意的最新版本知情同意书和其他提供给受试者的信息；
- b) 在受试者参与临床试验前，应当向受试者说明试验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，经充分和详细解释后由受试者在知情同意书上签署姓名和日期，研究者在知情同意书上应当签署姓名和日期；
- c) 受试者为无民事行为能力人或者限制民事行为能力人的，应当依法获得其监护人的书面知情同意；受试者缺乏阅读能力的，应当有一位公正见证人见证整个知情同意过程并在知情同意书上签字并注明日期；
- d) 不应当强迫或者以其他不正当方式诱使受试者参加临床试验；
- e) 确保知情同意书更新并获得 EC 审查同意后，所有受影响的未结束试验流程的受试者，都签署新修订的知情同意书。

9.6 CIP 的符合

主要研究者应：

- a) 以书面形式表明已收到 CIP；
- b) 根据 CIP 开展临床试验；
- c) 在整个临床试验过程中创建和维护源文件，以便在监查访视或稽查期间按要求提供这些文件，以及记录这些文件的类型和位置；
- d) 确保只能由 6.2 授权用户按照 CIP 和使用说明书使用试验医疗器械；
- e) 如需修订 CIP 或试验医疗器械或试验医疗器械的使用，应向申办者提出建议；
- f) 避免在没有得到申办者、EC 和监管部门（如适用）的同意情况下，对 CIP 进行任何修改；
- g) 对发生在临床试验过程中的对所批准的 CIP 的任何偏离进行解释和记录；
- h) 确保在临床试验过程有足够的研究团队和设施并形成文件；
- i) 确保对临床试验评估相关的设备进行适当的维护和校准，并进行记录（如适用）；
- j) 确保在 CRFs 中以及所有必要报告中向申办者报告的数据的准确、完整、可读和及时；
- k) 保留器械的管理记录；
- l) 遵守安全返还试验医疗器械（包括潜在危险器械）的程序，如果报告了器械缺陷，与申办者合作提供必要的信息，以便在适当的情况下进行准确的分析；
- m) 允许并协助申办者开展监查和稽查活动；
- n) 保持与监查员的联系，并对监查访视期间的问题作出回应；
- o) 确定原因并采取适当的纠正和预防措施，以解决严重的违规行为；
- p) 允许并协助监管部门检查和 EC 开展稽查活动；
- q) 确保按照 7.3 中的规定保留所有临床试验相关记录；
- r) 按照 7.4 中的规定签署临床试验报告。

9.7 受试者的医疗服务

主要研究者应：

- a) 在受试者参与临床试验过程中或之后，对知情同意中所描述的不良事件提供充分的医疗服务；
- b) 告知受试者所发生的任何不良事件的性质和可能原因；
- c) 当受试者使用或操作试验医疗器械时，为受试者正确使用、操作、贮存和返还提供必要的说明；
- d) 告知受试者在临床试验过程中发生的任何新的重大发现，包括是否需要额外医疗服务；
- e) 为受试者提供明确的程序，以便应对与临床试验相关的可能紧急情况，并安排必要的紧急治疗，包括盲法临床试验的揭盲程序（如适用）；
- f) 确保临床记录应有清楚的标记，以表明受试者参加了特定的临床试验；
- g) 在适当的情况下，应向临床试验的受试者提供参与临床试验的证明，同时提供合并治疗措施的识别和符合性信息（应提供联系地址和电话号码）；
- h) 在征得受试者的同意后，将受试者参与临床试验的情况告知受试者的私人医生（如适用）；
- i) 在合理范围内尽一切努力，向受试者了解提前退出临床试验的原因，同时充分尊重受试者的权利。

9.8 安全性报告

主要研究者应：

- a) 记录每一个不良事件并观察器械缺陷，并进行评估；
- b) 医疗器械临床试验中发生严重不良事件时，研究者应当立即对受试者采取适当的治疗措施；同时，研究者应当在获知严重不良事件后 24 小时内，向申办者、医疗器械临床试验机构管理部门、EC 报告；并按照 CIP 的规定随访严重不良事件，提交严重不良事件随访报告；发现医疗器械临床试验的风险超过可能的受益，需要暂停或者终止临床试验时，主要研究者应当向申办者、医疗器械临床试验机构管理部门、EC 报告，及时通知受试者，并保证受试者得到适当治疗和随访；
- c) 向申办者和监管部门报告导致器械相关严重不良事件的器械缺陷，同时按 CIP 或 EC 要求，向 EC 报告器械缺陷；
- d) 按照申办者的要求，向其提供任何与特定试验安全报告相关的信息。

附录 A (资料性) 研究者手册 (IB)

1 总则

1.1 引言

如果其他文件中提供了 IB 的所需的信息 (如 CIP 或使用说明书), IB 中应引用这些文件并应按要求提供。

IB 的内容应至少包含本附录中所列的所有内容。

信息应以简明、简单、客观、平衡和不涉及商业利益的形式呈现,使临床医生或潜在的研究者能够理解该信息,并对其所建议的临床试验的适用性进行公正的风险收益分析。因此,通常应由具有医学背景的人员参与 IB 的编写,IB 的内容应由相应专业学科人员负责审核。

1.2 IB 的主要内容:

- a) 试验医疗器械的名称;
- b) 文件编号 (如适用);
- c) IB 的版本号或版本日期;
- d) 保密声明 (如适用);
- e) 如有修改情况,修订历史的概要;
- f) 版本/出版号和序列号 (如适用),在 CIP 的每一页中有总页码和分页码;
- g) 目录。

1.3 申办者/生产企业

临床试验的申办者的名称和地址,试验医疗器械生产企业的名称和地址 (如不同于申办者时)。

2 试验医疗器械的信息

- a) 文献和评价的摘要,以支持试验医疗器械的设计和预期用途的基本原理。
- b) 试验医疗器械的监管分类 (如适用) 的陈述;
- c) 试验医疗器械及其组件的一般性描述,包括所用的所有材料以及与组织或体液接触的材料的信息。其中应包括所有药品信息、人类或动物组织或其衍生物或其他生物活性物质的详细信息。
- d) 相关生产过程和相关验证过程的概述,以证明试验医疗器械是根据适用法规在受控过程中制造和验证的。
- e) 试验医疗器械的作用机制的描述及其支持性科学文献;
- f) 生产企业关于试验医疗器械的安装、维护要求和使用的说明,包括所需的贮存和操作要求,使用和重复使用要求 (如灭菌),使用前需检查安全性、性能、使用后采取的任何预防措施 (如销毁) (如适用);
- g) 标签样稿,如不干胶标签或副本、使用说明或相关信息,以及有关所需培训的信息;
- h) 预期临床性能的描述。

3 临床前试验

对试验医疗器械已进行的临床前试验的概述,并评价这些试验的结果,证明其可用于人体。

该摘要应包括,或在引用以下内容的结果 (如适用):

- a) 设计计算;
- b) 体外试验;
- c) 机械和电气安全试验;
- d) 可靠性试验;
- e) 与器械性能有关的软件的确认;
- f) 相关性能测试;
- g) 离体试验;
- h) 动物试验;
- i) 生物安全性评价;
- j) 清洁、消毒或灭菌程序的确认。

注1: GB/T16886.1中给出了医疗器械生物学评价的指南。

注2: 对于动物试验, 应包括所选动物、每组动物数量、使用的器械和接触时间。

4 现有的临床数据

a) 对试验医疗器械或类似医疗器械既往相关临床经验的概述, 包括与试验医疗器械相关的其他使用说明。具有类似特征的医疗器械的既往相关临床经验的摘要, 包括与使用试验器械的其他适应证有关的情况;

b) 器械不良事件、任何改进或召回情况。

5 试验器械的风险管理

a) 受益-风险分析的概述, 包括剩余风险的识别;

b) 风险评定的结果;

c) 试验医疗器械的禁忌证和警告。

6 法规和其他参考文献

a) 全部或部分符合的国际标准一览表(如适用);

b) 符合相关法规的陈述(如适用);

c) 参考文献一览表(如适用)。

附录 B (资料性) 病例报告表 (CRFs)

1 总则

便于在临床试验期间根据 CIP 观察受试者并记录受试者和试验医疗器械的数据制定 CRFs。CRFs 可以采用打印、光盘或电子文档的方式并为每一受试者单独成册。CRFs 的制定宜反映临床试验方案设计，并考虑试验医疗器械的特性。

2 内容和格式

2.1 总体考虑

CRFs 设计用于反映临床或时间顺序上的每一个程序、每一次访视或其他分组中的所有数据。

CRFs 的格式宜尽可能减少在输入数据时、将数据转录到其他系统时的错误。

设计 CRFs 时可考虑本附录中列出的数据类别和格式。

2.2 封面/登陆界面

- a) 申办者的名称或申办者的标志；
- b) CIP 的版本号或版本日期（如适用）；
- c) CRFs 的版本号；
- d) 临床试验的名称或序列号（如适用）。

2.3 页眉或页脚/电子 CRFs 标识符

- a) 临床试验的名称或序列号；
 - b) CRFs 的版本号；
 - c) 研究单位/主要研究者的识别号；
 - d) 受试者识别号和其他识别信息，如出生日期或姓名；
 - e) CRFs 的编号、访问日期或访问号；
 - f) CRFs 的页码/屏幕的分页码和 CRF 页码/屏幕的总页码（如，第 x 页，共 xx 页）。
- 为避免重复输入，以上要素可预先打印或预先编程。

2.4 CRFs 的类型

CRFs 的建议列表，包括但不限于（仅用作指南）：

- a) 筛选；
- b) 受试者知情同意的文件；
- c) 入选/排除；
- d) 基线情况：
 - 1) 人口统计学；
 - 2) 临床诊断；
 - 3) 既往有关的治疗（如药物）；
 - 4) 录入日期；
 - 5) 其他特征。
- e) 干预或治疗；
- f) 随访；
- g) 临床试验流程；
- h) 不良事件；
- i) 器械缺陷；
- j) 伴随疾病/药物/治疗；
- k) 不定期访问；
- l) 受试者日记；
- m) 受试者退出或失访；
- n) 由主要研究者或其授权人签署的，表示受试者完成临床试验的表格；
- o) CIP 的偏离。

3 程序性内容

宜应该建立一个系统来支持CRF和CIP版本的交叉引用。

可以开发补充CRF，以在多中心调查中的各个调查地点收集更多数据。

附录 C
(资料性)

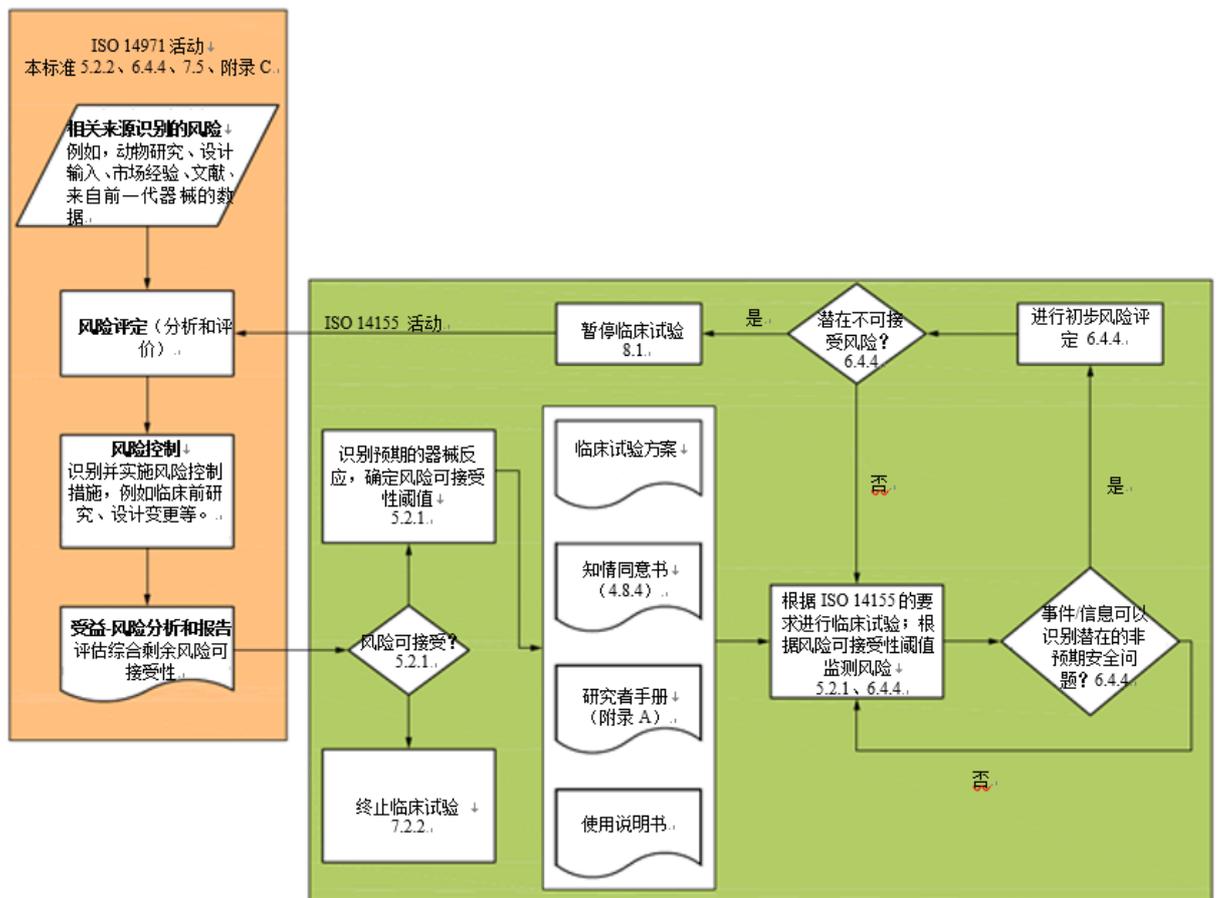
ISO 14971 在临床试验中的应用

ISO 14971为系统管理与使用医疗器械有关风险提供了通用框架。与临床试验相关的风险管理流程应能识别与试验用医疗器械相关的危险和危险情况。对相关风险进行估计(风险分析)和评价(受益-风险分析),必要时将风险降低到可接受的水平(风险控制)。在整个产品的生命周期中(包括在临床试验期间)评价风险控制的有效性。

根据临床试验提供的临床数据,可以就受益-风险比的可接受性得出相关结论。这些结论记录在风险管理报告中。

临床试验的所有参与人员(包括申办者、研究者、其他临床试验机构工作人员、数据监查委员会成员、监查员和外部机构)在图1所述的过程中发挥重要作用。

图 C.1 ISO 14971 对临床试验中潜在安全问题管理的应用



附 录 D
(资料性)
医疗器械临床试验报告范本

- 一、报告摘要
- 二、临床试验的背景
- 三、临床试验目的
- 四、临床试验的实施
 - (一) 试验流程图
 - (二) 受试者选择
 1. 入选标准
 2. 排除标准
 3. 受试者退出标准
 - (三) 临床试验样本量
 - (四) 试验医疗器械和对照医疗器械/对照诊疗方法(如适用)
 - (五) 临床评价标准
 1. 有效性评价
 2. 安全性评价
- 五、统计分析方法
 - (一) 分析数据集
 - (二) 受试者剔除标准
 - (三) 统计分析方法
 - (四) 缺失值和异常值的处理
- 六、临床试验结果
 - (一) 分析数据集
 - (二) 基线数据
 - (三) 有效性评价
 - (四) 安全性评价
 - (五) 不良事件及其处理情况
 1. 不良事件, 包括定义、不良事件的描述、处理过程以及处理结果, 与器械的关系
 2. 严重不良事件, 包括定义、严重不良事件的描述、处理过程以及处理结果, 与器械的关系
 - (六) 器械缺陷
- 七、临床试验结果分析、讨论, 尤其是适用范围、适应症、禁忌症和注意事项等
- 八、临床试验结论
- 九、存在问题以及改进建议
- 十、多中心临床试验所有临床试验机构(如适用)
- 十一、试验人员名单
- 十二、伦理情况说明
- 十三、其他需要说明的情况(试验过程中方案修改情况说明、试验方案的偏离情况)
- 十四、主要研究者(单中心临床试验)/协调研究者(多中心临床试验)签名, 注明日期, 临床试验机构审核签章。

附录 E
(资料性)
医疗器械临床试验基本文件目录

一、临床试验准备阶段

临床试验保存文件		临床试验机构	申办者
1	临床试验申请表	保存原件	保存
2	试验方案以及其修正案（已签章）	保存原件	保存原件
3	研究者手册	保存	保存原件
4	知情同意书文本以及其他任何提供给受试者的书面材料	保存原件	保存原件
5	招募受试者和向其宣传的程序性文件（若有）	保存原件	保存原件
6	病例报告表文本	保存原件	保存原件
7	基于产品技术要求的产品检验报告	保存	保存原件
8	临床前研究相关资料	保存	保存原件
9	研究者简历以及资格证明文件	保存	保存
10	试验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	保存	保存原件
11	受试者保险的相关文件（若有）	保存	保存原件
12	伦理委员会审查意见	保存原件	保存原件
13	伦理委员会成员表（若有）	保存原件	保存原件
14	临床试验合同（已签章）	保存原件	保存原件
15	医疗器械临床试验批件（若有）	保存	保存原件
16	药品监督管理部门临床试验备案文件	保存	保存原件
17	启动会相关培训记录	保存原件	保存
18	研究者签名样张以及研究者授权表	保存原件	保存
19	临床试验有关的实验室检测正常值范围（若有）	保存	保存
20	医学或者实验室室间质控证明（若有）	保存	保存
21	试验医疗器械标签文本	-	保存原件
22	试验医疗器械与试验相关物资的交接单	保存原件	保存
23	设盲试验的破盲程序（若有）	保存	保存原件
24	总随机表（若有）	-	保存原件
25	监查计划	-	保存原件

26	试验启动监查报告	-	保存原件
----	----------	---	------

二、临床试验进行阶段

临床试验保存文件		临床试验机构	申办者
27	研究者手册更新件（若有）	保存	保存原件
28	临床试验方案更新件（若有）	保存原件	保存原件
29	其他文件（病例报告表、知情同意书、书面情况通知）的更新（若有）	保存原件	保存原件
30	试验医疗器械产品检验报告的更新（若有）	保存	保存原件
31	伦理委员会对更新文件的书面审查意见（若有）	保存原件	保存原件
32	研究者简历以及资格证明文件的更新（若有）	保存	保存
33	临床试验有关的实验室检测正常值范围更新（若有）	保存	保存
34	医学或者实验室室间质控证明更新（若有）	保存	保存
35	试验医疗器械与试验相关物资的交接单（若有）	保存	保存
36	已签名的知情同意书（若有）	保存原件	-
37	原始医疗文件（若有）	保存原件	-
38	已填并签字的病例报告表	保存	保存
39	研究者对严重不良事件的报告（若有）	保存原件	保存
40	申办者对试验医疗器械相关严重不良事件的报告（若有）	保存	保存原件
41	其他严重安全性风险信息的报告（若有）	保存	保存原件
42	受试者鉴认代码表	保存原件	-
43	受试者筛选表与入选表	保存原件	-
44	研究者签名样张以及研究者授权表更新文件（若有）	保存原件	保存
45	监查员监查报告	-	保存原件

三、临床试验完成或者终止后

临床试验保存文件		临床试验机构	申办者
46	试验医疗器械储存、使用、维护、保养、销毁、回收等记录（若有）	保存原件（若有）	保存原件（若有）
47	生物样本采集、处理、使用、保存、运输、销毁等各环节的完整记录（若有）	保存原件	-
48	所有检测试验结果原始记录（若有）	保存原件	保存
49	最终监查报告	-	保存原件

50	稽查证明（若有）	-	保存原件
51	治疗分配记录（若有）	保存	保存原件
52	破盲证明（若有）	保存	保存原件
53	研究者向伦理委员会提交的试验完成文件	保存原件	保存
54	分中心临床试验小结	保存原件（本中心）	保存原件
55	临床试验报告	保存原件（组长单位）	保存原件

参 考 文 献

- [1] 医疗器械临床试验质量管理规范国家药监局国家卫生健康委2022年第28号公告
- [2] GHTF/SG5/N1:2007, Clinical Evidence – Key Definitions and Concepts
- [3] GHTF/ SG5/N2:2007, Clinical Evaluation
- [4] GHTF/SG5/N3:2010, Clinical Investigation
- [5] Global Harmonisation Task Force. Clinical Evaluation [SG5/N2R8:2007], available at: <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n2r8-2007-clinical-evaluation-070501.pdf>
- [6] Global Harmonisation Task Force, Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices [SG1-N41R9:2005], available at: <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-181031-grrp-essential-principles-n47.pdf>
- [7] Declaration of Helsinki, available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
- [8] MEDDEV 2.7.1, Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies, available at: http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/guidance/index_en.htm
- [9] Design considerations for pivotal clinical investigations for medical devices – guidance for industry, clinical investigators, institutional review boards and Food and Drug Administration staff, November 7, 2013, available at: <https://www.fda.gov/media/87363/download>
- [10] Exemptions I.D., (IDEs) for early feasibility medical device clinical studies, including certain first in human (FIH) studies, guidance for industry and Food and Drug Administration staff, October 1, 2013, available at: <https://www.fda.gov/training-and-continuing-education/cdrh-learn/transcript-ides-early-feasibility-medical-device-clinical-studies-including-first-human-fih-studies>
- [11] Oversight of clinical investigations — A risk-based approach to monitoring, August 2013, available at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM269919.pdf>
- [12] FDA guidance for industry; Electronic Source Data in Clinical Investigations; September 2013, available at: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecompliance/regulatoryinformation/guidances/ucm328691.pdf>
- [13] MHRA Guidance on legislation; clinical investigations of medical devices – statistical guidance; September 2017, available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/645296/Statistical_considerations_-_September_2017.pdf
- [14] IMDRF/REGISTRY WG/N33 FINAL, 2016 ‘Patient registry; Essential Principles’ registry system’, available at: <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/consultations/imdrf-cons-essential-principles-151124.pdf>
- [15] IMDRF/Registry WG/N42FINAL:2017 ‘Methodological Principles in the Use of International Medical Device Registry Data’ (covering multiple applicable registries), available at: <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-170316-methodological-principles.pdf>
- [16] Guideline on data monitoring committees, available at: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-data-monitoring-committees_en.pdf

[17]ISO 14155:2020(E), Clinical investigation of medical devices for human subjects —
Good clinical practice

《医疗器械临床试验质量技术规范》 标准编制说明

一、工作简况

（一）任务来源

根据药监综械注[2023]47号文《国家药监局综合司关于印发2023年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的要求，由全国医疗器械临床评价标准化技术归口单位归口（以下简称“归口单位”）负责制定本标准。本标准计划项目号为G2023081-T-qs，本标准为推荐性行业标准，标准起草单位为国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心。

（二）工作过程

2022年9月，由归口单位提交立项申请。

2023年4月，确定起草组成员，进行工作职责分工。

2023年5月，完成标准草案，并在小组内进行讨论，形成了标准工作组讨论稿。

2023年8月，通过线上方式就标准草案邀请归口单位专家组成员20人参加讨论。讨论会上，专家就标准中的具体内容提出了修改建议。会后，起草小组根据充分讨论结果，采纳部分意见，对草案进行了进一步完善，形成了征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

（一）标准制定的意义、原则

本标准是医疗器械临床评价标准体系中临床试验质量管理的内容，对医疗器械临床试验试验质量技术的规范，对于提升医疗器械临床试验操作过程的标转化程度和规范性，提高医疗器械临床试验数据的质量和可靠性，具有重要作用。本标准不涉及具体的产品。

（二）本标准性能指标制定依据，对于有争议指标中的处理及验证

本标准按照 GB/T1.1-2020 的起草规则编写。

本标准规定了上市前临床试验的全过程，包括医疗器械临床试验的方案设计、实施、监察、稽查、以及数据的采集、记录、保存、分析、总结和报告等。对于有争议的内容，采取起草小组内充分论证，结合专家意见，进行标准制定。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

本标准不涉及实验或验证。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

本标准在遵循我国法律法规的前提下，参考 ISO 14155:2020 Clinical investigation of medical devices for human

subjects-Good clinical practices 制定。

五、与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系 本标准与有关的现行法律、法规和强制性标准不冲突。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

无重大分歧。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议

建议本标准为推荐性标准。

八、贯彻行业标准要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过度办法等内容）

建议在本行业标准发布后实施前进行标准宣贯，宣贯对象是企业、医疗机构、各级医疗器械监管部门。

建议标准发布后 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议

无。

十、其他应予说明的事项

无。

标准起草小组

2023 年 8 月 26 日