附件2

江苏省医疗器械临床试验现场检查要点

第一部分

（医疗器械）

| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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实 | 检查检验报告单，研究者对其中的异常值应当进行判定 |
| 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 | 及时治疗和处理严重不良事件/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 |
| 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、废弃的或者返还的数量与申办者提供的数量一致 | 检查接收、使用、废弃、回收记录，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 |

第二部分

（体外诊断试剂）

|  |  |
| --- | --- |
| 序号 | 现场检查要点 |
| **1** | **临床试验条件与合规性** |
| **1.1** | **临床试验机构** |
| 1.1. | 是否为省级医疗卫生单位，对于特殊使用目的的体外诊断试剂，可在市级以上疾病预防控制中心、专科医院或检验检疫所、戒毒中心等单位开展 |
| 1.1.2 | 是否具有与试验用体外诊断试剂相适应的专业技术人员、仪器设备、场地等 |
| 1.1.3 | 仪器设备是否具有使用记录，使用记录与临床试验是否吻合 |
| **1.2** | **临床试验的伦理审查** |
| 1.2.1 | 知情同意书是否符合有关要求（客观上不可能获得受试者知情同意，经伦理委员会审查和批准后可免于受试者的知情同意） |
| 1.2.2 | 是否有伦理审查文件 |
| 1.2.3 | 伦理委员会是否保存所审查的文件资料，审查的方案/知情同意书版本及内容是否与执行的版本及内容一致 |
| **1.3** | **临床试验备案情况** |
| 1.3.1 | 是否按规定向省级食品药品监督管理局提交备案 |
| **1.4** | **临床试验协议/合同** |
| 1.4.1 | 是否签署临床试验协议/合同 |
| 1.4.2 | 协议/合同内容是否与试验用体外诊断试剂信息相符 |
| 1.4.3 | 是否制定文件明确各方的职责分工 |
| **2** | **临床试验部分** |
| **2.1** | **临床试验准备情况** |
| 2.1.1 | 申请人是否与各临床试验机构协商制定统一的临床试验方案 |
| 2.1.2 | 临床试验方案及其修改是否经伦理委员会审查同意或者备案 |
| 2.1.3 | 申请人是否根据临床试验方案制定标准操作规程，并对参加试验的所有研究者进行临床试验方案和试验用体外诊断试剂使用的培训，是否有培训记录 |
| 2.1.4 | 临床试验机构是否具有试验用体外诊断试剂及相关文件物品的交接记录 |
| **2.2** | **知情同意情况（免知情同意除外）** |
| 2.2.1 | 已签署的知情同意书数量是否与临床试验报告中的病例数相符（包括筛选失败病例） |
| 2.2.2 | 签署的知情同意书版本是否与伦理审查通过的版本一致 |
| 2.2.3 | 伦理审查时间是否早于知情同意书签署时间 |
| 2.2.4 | 知情同意书签署的内容是否完整、规范（含临床试验人员电话号码，签署日期等） |
| 2.2.5 | 受试者签署知情同意书是否为受试者本人或其法定代理人签署（必要时核实受试者参加该项试验的实际情况） |
| **2.3** | **临床试验实施情况** |
| 2.3.1 | 申请人是否与临床试验工作人员进行临床试验的预试验，临床试验工作人员是否掌握试验用体外诊断试剂所适用的仪器、操作方法、技术性能等 |
| 2.3.2 | 临床试验过程是否遵循临床试验方案 |
| 2.3.3 | 各临床试验机构执行的试验方案是否统一 |
| 2.3.4 | 临床试验的原始数据收集、病例报告表（如适用）是否由临床试验工作人员签字 |
| 2.3.5 | 临床试验统计分析是否由试验方案规定的人员、按照规定的方法完成 |
| 2.3.6 | 申请人是否对临床试验实施监查，是否有监查记录 |
| **3** | **临床试验数据管理** |
| 3.1 | 是否具有病例筛选入选记录及病例鉴认文件（如适用） |
| 3.2 | 病例筛选入选记录及病例鉴认文件（如适用）中筛选、入选和完成例数是否与临床试验报告中信息相符 |
| 3.3 | 病例筛选入选记录及受试者鉴认文件（如适用）等是否可以溯源，并且具有关联性 |
| 3.4 | 试验中生成的检测报告或结果中的数据是否可以溯源 |
| 3.5 | 病例报告表中填写的内容是否在原始病历、检验记录等原始记录中可追溯（如适用） |
| 3.6 | 病例报告表填写是否完整（如适用） |
| 3.7 | 临床试验中的所有试验数据，是否试验操作者、复核者签字，试验机构盖章 |
| **4** | **试验用体外诊断试剂的管理**  |
| 4.1 | 该产品是否具有具备资质的检测机构出具的结论合格的产品检验报告 |
| 4.2 | 管理记录（包括运输、接收、处理、储存、分发、回收与销毁等）是否完整，数量是否相符 |
| 4.3 | 运输条件、储存温度、储存条件、储存时间、安全有效期等是否符合要求 |
| 4.4 | 是否与检测报告、临床试验报告中的产品名称一致、规格型号相符 |
| **5** | **临床试验用样本的管理**  |
| 5.1 | 临床试验用样本来源、编号、保存、使用、留存、销毁的各环节是否有原始记录 |
| 5.2 | 临床试验用样本检测与临床试验方案规定一致，是否具有完整的原始记录 |
| 5.3 | 临床试验用样本是否重复使用，如有，应提供相应说明 |
| **6** | **申报资料的情况** |
| 6.1 | 注册申请的临床试验方案版本及内容是否与临床试验机构保存的版本及内容一致 |
| 6.2 | 注册申请的临床试验报告版本及内容是否与临床试验机构保存的版本及内容一致 |
| 6.3 | 注册申请的临床试验报告中数据是否与临床试验机构保存的原始记录和原始数据一致 |
| 6.4 | 注册申请的临床试验报告中临床试验人员签名及临床试验机构签章是否属实 |