

医疗器械真实世界研究检查要点（试行）

征求意见稿

一、目的与依据

为保证提交医疗器械注册申请的用于医疗器械临床评价的真实世界研究的检查质量，统一检查范围和标准，根据《医疗器械监督管理条例》《医疗器械注册与备案管理办法》《体外诊断试剂注册与备案管理办法》《医疗器械临床试验质量管理规范》《真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则（试行）》和《医疗器械临床试验检查要点及判定原则》等法律法规及相关指导原则，特制定《医疗器械真实世界研究检查要点（试行）》（以下简称“本要点”）。本要点中提及的医疗器械包括体外诊断试剂。

用于医疗器械临床评价的真实世界研究现场检查，主要是通过对注册申报资料与真实世界研究的原始记录和文件的核对和/或实地确证，评价试验实施、数据记录和结果报告是否符合研究方案和医疗器械真实世界研究相关法规，核实相关申报资料的真实性、一致性，同时关注受试者保护。

二、范围

本检查要点适用于由国家药品监督管理局食品药品审核查验中心组织实施的提交医疗器械注册申请的用于医疗器械临床评价的医疗器械真实世界的回顾性研究现场检查，基于医疗器械真实世界的前瞻性研究现场检查，可参照现行

《医疗器械临床试验检查要点及判定原则》的检查要点、检查内容以及判定原则进行。

三、医疗器械真实世界研究检查要点

（一）数据合规

1. 真实世界研究的研究方案（包括数据来源、收集方式、使用方法等）通过伦理委员会的审查批准。

2. 建有真实世界数据隐私保护的管理制度和标准操作规程。参与真实世界研究的相关人员，包括数据治理人员需严格遵守相关法律、法规、管理制度和标准操作规程要求。

3. 对个人敏感信息进行脱敏处理，脱敏后数据无法匹配还原个人敏感信息。

4. 临床试验中使用的真实世界数据由申办者以外的机构拥有或控制时，申办者应与这些机构签订协议，允许监管机构获取原始记录和数据，以进行现场检查。

5. 需要使用多个数据源的，申办者应采取适当措施，并在方案或方案相关文件中预先说明，确保与个体准确匹配，充分保证试验结果的可靠性。

（二）数据安全

1. 建有数据安全管理制度、风险评估和应急处置标准操作规程。参与真实世界研究的相关人员，包括数据治理人员需严格遵守相关法律、法规、管理制度和标准操作规程要求。

2. 对于承载医疗器械真实世界研究数据的电子信息系统和网络设施、云平台有必要的安全保护措施和验证报告。

3. 电子信息系统应当具备稽查轨迹、系统安全管理、权

限控制及数据备份等功能，并通过完整的系统验证。电子数据采集/管理系统应当同时具备除了上述功能之外的电子签名。

4. 电子信息系统有人员登录权限、使用权限设置和记录，包含权限定义、分配、监控及防止未经授权操作的措施或者方法、权限撤销等，不同人员或角色具有唯一登录权限。

5. 数据收集、数据提取、数据传输、数据存储、数据交换、数据销毁等环节有相应的数据安全保护措施和验证报告，确保数据的完整性、保密性、可追溯性。

6. 建立相应的数据访问控制制度，对于数据收集、数据提取、数据传输、数据存储、数据交换、数据销毁等操作过程中的登录、创建、修改、删除等行为，都有自动生成的带有授权信息、操作时间、操作原因、操作内容、操作人及签名等信息的稽查轨迹，稽查轨迹应当安全存储并建立访问控制策略。

（三）数据治理

回顾性收集的数据通常需要进行数据治理，数据主要来源于既往开展的回顾性研究、回顾前瞻性研究等。

1. 数据治理计划书

（1）真实世界研究开始前，应当根据研究目的和研究方案制订数据治理计划书并获得伦理委员会审查批准。研究进行过程中，如果根据研究实施中的变化情况对数据治理计划进行了调整，需再次向伦理委员会递交并获得批准。

（2）数据治理过程应当与数据治理计划一致，并确保

过程能够重现，分析数据中的关键暴露/干预变量、协变量和结局变量能够追溯至源数据。

2. 数据提取

（1）数据提取的方法应当通过验证，以保障提取的数据符合研究方案的要求。

（2）数据提取遵守研究方案规定的时间框架，并纳入收集数据起止时间内符合方案入排标准的全部病例。如果未纳入全部病例，应明确纳入病例的规则，并说明理由。

（3）数据提取应当确保提取到的原始数据与源数据的一致性，应当对提取到的原始数据与源数据进行时间戳管理。

（4）数据提取应当评估和确立提取字段，制订相应的核查规则和数据库架构，确保数据提取的完整性。

3. 数据清洗

（1）数据清洗（包括极端值核查、缺失值核查、逻辑核查等）的方法应当通过验证，以保障重复或者冗余数据去除、变量值逻辑核查和异常值处理，以及数据缺失处理符合研究方案的要求。

（2）修正数据可以追溯到主要研究者或者源数据责任方的签字确认，修改理由应充分合理，保留修改记录。

4. 数据转化

（1）数据转化的方法应当通过验证，以保障数据转化准确、可溯源。

（2）进行衍生变量计算时，应当明确用于计算的原始数据变量及变量值、计算方法及衍生变量的定义，并进行时

间戳管理，以保障数据的准确性和可追溯性。

5. 数据传输和存储

（1）数据传输应在方案规定的时间内，严格按照传输协议进行。

（2）制订数据审核计划和标准操作规程，对目标分析数据库进行数据审核，并保留相关记录。

（3）制订数据库锁定、锁定后的解锁和再锁定标准操作规程，数据库锁定、解锁和再锁定（如适用）均保留相关记录，并进行时间戳管理。

（4）数据应存储于安全的环境，并进行备份（如远程、异地、离线等）。

（四）质量管理与质量控制

1. 应当建立完善的真实世界数据质量管理体系，覆盖真实世界数据全生命周期管理的标准操作规程，以确保真实世界研究的质量。

2. 应当建立完善的人员管理制度，数据收集、治理、管理、分析、质控等人员应当有相应的培训，符合职责能力要求，并对人员的权限进行标准化管理。

3. 建立从数据收集至数据递交各环节的风险管理流程。

4. 制订标准的信息与文档管理规范，确保真实世界数据处理流程记录完整、准确、透明，保护数据的安全性与合规性。

5. 应当根据研究目的和研究方案制订系统质控和人工质控计划，对关键变量进行全面核查和源文件调阅，对其它

变量根据实际情况抽样核查，以确保数据的准确性和完整性。

（五）数据溯源

1. 数据库中病例基本信息、病史或伴随疾病、治疗方案（医疗器械使用方法）、合并治疗、各类检查、各个变量采集的时间点、病情记录等研究数据，与医院信息系统及病案库、受试者日记卡等源数据一致，来源于门诊的疾病描述、诊断及其用药信息需要有相关证据链佐证。

2. 数据库中的医学检验及检查数据（如来自医院检验科、影像科、心电图室、内镜室等）与医院信息系统、仪器设备或其他电子源数据库中的源数据一致。

3. 数据库中的不良事件、严重不良事件和器械缺陷等与源数据一致。

4. 经研究者评估得出的疗效和安全性数据溯源至评估人、评估时间、原始评估结果及其修改过程。

5. 以受试者自评结果作为疗效和安全性数据结果的溯源至有受试者署名确认的原始评估记录（如受试者日记卡、受试者自评报告等）。