

医疗器械临床试验监管概览：简析《医疗器械临床试验质量管理规范（修订草案征求意见稿）》

医疗器械临床试验是指在符合条件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的过程。2004年1月，原国家食品药品监督管理局发布了《医疗器械临床试验规定》，首次对医疗器械临床试验进行整体性规范，对于医疗器械临床试验的开展具有积极的促进作用；2016年3月，原国家食品药品监督管理总局及国家卫生和计划生育委员会联合发布了《医疗器械临床试验质量管理规范》（以下简称“《2016年质量管理规范》”），该规范相较《医疗器械临床试验规定》具有更强的指导性和操作性，进一步加强了医疗器械临床试验的管理及受试者权益的维护。

随着国家医疗器械审评审批制度的改革、《医疗器械注册管理办法（修订草案征求意见稿）》的发布以及《医疗器械监督管理条例》的修订，《2016年质量管理规范》中的一些内容已不再适用或存在操作性不强的问题。2021年5月7日，国家药品监督管理局发布了《医疗器械临床试验质量管理规范（修订草案征求意见稿）》（以下简称“《征求意见稿》”）。

《征求意见稿》结合《药物临床试验质量管理规范》、国际标准化组织制定的 ISO 14155:2020《医疗器械临床试验-质量管理规范》、《医疗器械注册管理办法（修订草案征求意见稿）》以及新修订的《医疗器械监督管理条例》，对于医疗器械临床试验的监管原则和具体要求进行了进一步完善。同日，国家药品监督管理局也发布了《医疗器械临床试验方案范本》、

《医疗器械临床试验报告范本》、《体外诊断试剂临床试验方案范本》、《体外诊断试剂临床试验报告范本》、《医疗器械体外诊断试剂临床试验严重不良事件报告表范本》及《医疗器械临床试验基本目录文件》六个文件的征求意见稿，对医疗器械临床试验提供了更具体的文件指导。本文将对《征求意见稿》的主要内容进行介绍，同时对我国以注册为目的的医疗器械临床试验的监管概况进行总结梳理。

一、医疗器械研发概述

根据2021年3月26日发布的《医疗器械注册管理办法（修订草案征求意见稿）》，医疗器械研发分为非临床研究及临床评价两个主要的环节。其中非临床研究指的是在实验室条件下对医疗器械产品进行的试验或评价；临床评价指的是采用科学合理的方法对临床数据进行分析、评价，以确认医疗器械在其适用范围内的安全性、有效性的活动。

根据2021年6月1日生效的《医疗器械监督管理条例》，医疗器械进行备案（适用一类医疗器械）或注册（适用二类及三类医疗器械），应当进行临床评价，但在以下两种情形下，可以免于进行临床评价：(i) 工作原理明确、设计定型，生产工艺成熟，已上市的同品种医疗器械临床应用多年且无严重不良事件记录，不改变常规用途的；(ii) 其他通过非临床评价能够证明该医疗器械安全、有效的。根据相关规定，免于进行临床评价医疗器械目录目前参照现行免于进行临床试验医疗器械目录执行。若不属

于可以免于进行临床评价的医疗器械，则应通过以下两种途径开展临床评价：(i) 对同品种医疗器械临床文献资料、临床数据进行分析评价；以及(ii) 开展临床试验。如果已有临床文献资料、临床数据不足以确认产品安全、有效的医疗器械，则应当开展临床试验。

综上，临床试验为临床评价的途径和方法之一，临床试验并非医疗器械进行备案/注册的必经环节，仅在不存在可免于进行临床评价的情形且已有临床文献资料、临床数据不足以确认产品安全、有效的情况下，方需要开展临床试验。

二、《征求意见稿》对《2016年质量管理规范》的主要修订

《2016年质量管理规范》共 11 章 96 条。《征求意见稿》共 9 章 66 条，具体章节包括总则、伦理委员会、临床试验机构、研究者职责、申办者职责、临床试验方案和试验报告、多中心临床试验、记录要求和术语。《2016年质量管理规范》中的临床试验前准备、受试者权益保障、试验用医疗器械管理及基本文件管理等章节划至临床试验各参与方职责章节中。

《征求意见稿》首次纳入了体外诊断试剂临床试验的质量管理规范，整体上与医疗器械临床试验质量管理要求一致，并进一步明确了临床试验参与各方的职责，特别突出了申办方的主体责任，明确申办方对医疗器械临床试验的真实性和合规性负责，且申办者的质量管理体系应覆盖医疗器械临床试验的全过程。对于申办方就严重不良事件的报告，由原来的向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，变更为向申办方所在地的省级药品监督管理部门以及医疗器械临床试验机构所在地省级药品监督管理部门和卫生健康管理部门报告。

《征求意见稿》还删除了“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”

的要求，并取消了医疗器械质量检验报告 1 年有效期的要求。

三、《征求意见稿》的主要内容

1、医疗器械临床试验主要参与主体及监管机构

医疗器械临床试验主要参与主体包括医疗器械临床试验机构及其伦理委员会、研究者（包括主要研究者及主要研究者授权研究者）、申办者、受试者（包括患者及健康受试者），根据实际开展情况也可能包括合同研究组织（CRO）、临床机构管理组织（SMO）、临床研究协调员（CRC）及其他第三方外包服务组织（如第三方检测机构、第三方数据统计公司等）。医疗器械临床试验应当在经备案的医疗器械临床试验机构开展，主要研究者也应当经备案方可开展相关临床试验。

医疗器械临床试验监管机构为省级以上药品监督管理部门和卫生健康管理部门。

2、医疗器械临床试验的批准及备案要求

开展医疗器械临床试验的基本流程如下：

➤ 落入《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》（以下简称“《目录》”）的医疗器械：

- 医疗机构伦理委员会批准
- 国家药品监督管理局审批
- 签订临床试验合同
- 申办方向所在地省级药品监督管理部门进行临床试验项目备案
- 科技部审批/备案（如涉及利用我国人类遗传资源）
- 开始第一例受试者知情同意。

➤ 未落入《目录》的医疗器械：

- 医疗机构伦理委员会批准
- 签订临床试验合同

- 申办方向所在地省级药品监督管理部门进行临床试验项目备案
- 科技部审批/备案（如涉及利用我国人类遗传资源）
- 开始第一例受试者知情同意。

3、 知情同意

维护受试者权益和安全是医疗器械临床试验的重中之重，受试者知情同意和伦理审查是维护受试者权益和安全的主要措施。《征求意见稿》规定，医疗器械临床试验应当遵循《世界医学大会赫尔辛基宣言》的伦理原则和国家涉及人的生物医学研究伦理的相关规范（前述规范主要指 2016 年 10 月发布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》），并明确规定了知情同意书应当包括的 13 项内容，且要求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医疗器械临床试验机构和主要研究者、申办者应当负责任的内容。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。

4、 临床试验机构

《征求意见稿》要求医疗器械临床试验机构应当建立临床试验内部管理组织架构和管理制度，应当具有相应的临床试验管理部门承担医疗器械临床试验的管理工作。此外，医疗器械临床试验机构应当建立质量管理体系，涵盖医疗器械临床试验实施的全过程。医疗器械临床试验机构应当按照法规和与申办者签署的合同，妥善保存临床试验记录和基本文件。

5、 研究者职责

根据《征求意见稿》，研究者分为主要研究者以及主要研究者授权研究者。主要研究者应当具备相关条件（例如已完成备案，具备相关知识经验，经过相关培训，有能力协调、支配和使用相关人员和设

备且有能力处理不良事件等），其主要负有以下职责：
(i) 遵守试验方案；(ii) 确保知情同意的实施遵守赫尔辛基宣言的伦理准则并应符合《征求意见稿》列举的相关要求；(iii) 管理申办者提供的试验医疗器械和对照医疗器械（如适用）；(iv) 体外诊断试剂临床试验中，管理生物样本；(v) 处理不良事件，包括在发生不良事件时，为受试者提供足够及时的治疗和处理并记录所有不良事件和发现的器械缺陷；(vi) 报告严重不良事件；(vii) 及时处理安全性信息；以及(viii) 向伦理委员会及监管部门报告相关信息。

主要研究者可根据实际需要授权经过相关培训的研究者，进行临床试验相关活动（例如组织进行受试者招募和知情同意、管理试验医疗器械、不良事件处理及临床试验数据及记录等），主要研究者应确保该等研究者具备相关资格并符合相关条件。

6、 申办者职责

申办者主要负有以下职责：
(i) 整体上对临床试验的真实性、合规性负责，申办者为境外机构的，应当按照规定在我国境内指定代理人；
(ii) 建立质量管理体系，该等质量管理体系应当覆盖临床试验全过程并与临床试验的风险和所采集信息的重要性相符；
(iii) 确保完成医疗器械的临床前研究并制定研究者手册、临床试验方案、知情同意书、病例报告表及有关标准操作规程；
(iv) 与临床试验机构和主要研究者签订合同，明确各方的职责和权利；
(v) 对研究者进行培训；
(vi) 对试验用医疗器械进行管理；
(vii) 为受试者支付临床试验相关费用，受试者发生与临床试验相关的损害或死亡时，承担相应的治疗费用、经济补偿或赔偿；
(viii) 按照规定的时限报告严重不良事件；
(ix) 对医疗器械的开展进行监查，制定监查标准操作规程并应选择符合要求的监察员履行检查职责；
(x) 组织独立于临床试验的稽查员对临床试验进行稽查；
(xi) 确保所有研究者严格遵循临床试验方案；
(xii) 临床试验暂停、终止或完成后 10

个工作日内向主要研究者、医疗器械临床试验机构管理部门、伦理委员会进行报告，并在临床试验终止或完成后 10 个工作日内向所在地省级药品监督管理部门进行报告。

7、 临床试验方案、试验报告及记录要求

临床试验方案一般由申办方根据试验目的并综合考虑相关风险、技术特征和适用范围进行制定，并由主要研究者签名并注明日期，经临床试验机构审核签章后交申办者。

申办者、主要研究者应当完成临床试验报告，以全面、完整、准确反映临床试验结果，其安全性、有效性数据应当与源数据一致；临床试验报告由主要研究者签名并注明日期，经临床试验机构审核签章后交申办者。

主要研究者应当确保任何观察与发现均正确完整地予以记录，临床试验记录不得随意更改，确需更改时应当说明理由，签名并注明日期。医疗器械临床试验机构和申办者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，主要研究者应当在临床试验过程中保存临床试验基本文件，临床试验机构应当保存基本文件至临床试验完成或终止后 10 年，伦理委员会应当保存伦理审查的全部记录至医疗器械临床试验完成或者终止后 10 年，申办者应当保存临床试验基本文件至无该医疗器械使用时。

四、 医疗器械临床试验的监管重点

医疗器械临床试验的监管重点是医疗器械临床试验数据的真实性和合规性。2016 年 6 月，原国家药品监督管理局发布了《关于开展医疗器械临床试验监督抽查工作的通告》，对在审的医疗器械注册申请中的临床试验数据的真实性、合规性开展监督检查，查处临床试验违法违规尤其是弄虚作假行为，该等监督检查采用回顾性检查的方式，对食品药品

监管总局在审注册申请中 2016 年 6 月 1 日前开展的临床试验项目实施抽查。2017 年至 2020 年，国家药品监督管理局均开展了类似的抽查，并对相关抽查结果进行了公布，2016 年至 2020 年总计抽查了 90 个项目，其中存在合规性/真实性问题的项目为 34 个，不予注册且 1 年内不予再次受理的项目为 17 个。部分省份也开展了类似的核查，并对核查结果进行了公布。

2018 年 11 月，国家药品监督管理局发布了《医疗器械临床试验检查要点及判定原则》，规定了判定存在真实性问题的 7 项原则，例如编造受试者信息、主要试验过程记录、研究数据、检测数据等临床试验数据，影响医疗器械安全性、有效性评价结果的；临床试验数据不能溯源的；注册申请的临床试验报告中数据与临床试验机构保存的临床试验报告中的数据不一致，影响医疗器械安全性、有效性评价结果的等等。未发现真实性问题的，但临床试验过程不符合医疗器械临床试验相关规定要求的，判定为存在合规性问题。前述规定为监管部门开展医疗器械临床试验合规检查及企业进行自查提供了明确的指导。

医疗器械临床试验数据的真实准确对于在医疗器械注册环节对医疗器械安全性及有效性的判定极为重要，也是近些年来国家和地方药品监督管理部门的监管重点。《征求意见稿》明确规定申办者对于临床试验的真实性和合规性负责，并要求申办方及临床试验机构建立质量管理体系覆盖实施医疗器械临床试验的全过程，要求申办方对临床试验进行监查、稽查，以确保试验产生数据的真实性。新修订的《医疗器械监督管理条例》较《医疗器械监督管理条例》（2017 年修订）增加了医疗器械临床试验机构开展医疗器械临床试验未遵守临床试验质量管理规范的法律后果，同时就医疗器械临床试验机构出具虚假报告的情形规定了更为严重的法律责任，均体

现了主管部门对于数据真实性和合规性监管力度的不断增强。

五、小结

医疗器械临床试验是医疗器械研发注册环节中至关重要的部分，随着医疗器械审评审批制度改革不断深化、医疗器械创新的不断发展以及中国与国际社会在医疗器械临床试验领域的更加全面而深

入的接轨，国家对于医疗器械临床试验的监管也愈加科学和完善，同时也对参与临床试验的各方（特别是申办者）提出了更高的合规要求。对于申办者而言，如何建立完善的质量管理体系、标准操作规程、监查体系及稽查制度以确保临床试验合法合规开展及试验数据的真实性，以及如何签署完善的临床试验合同对各方的权利和职责作出清晰的约定，均是亟待考虑和解决的重要问题。

何侃 合伙人 电话：86 21 2208 6288

邮箱地址：hek@junhe.com

黄璐 顾问 电话：86 21 2208 6281

邮箱地址：huanglu@junhe.com

本文仅为分享信息之目的提供。本文的任何内容均不构成君合律师事务所的任何法律意见或建议。如您想获得更多讯息，敬请关注君合官方网站“www.junhe.com”或君合微信公众号“君合法律评论”/微信号“JUNHE_LegalUpdates”。

