附件

四川省2018年第二批医疗器械临床试验监督抽查情况

| **序号** | **申报单位** | **医疗器械产品** | **临床试验机构** | **检查情况** | **检查结论** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 奥泰医疗系统有限责任公司 | 磁共振成像系统 | 四川大学华西医院 | 1.2.1知情同意书中“本次试验之外的替代诊疗方法：暂无”不符合客观事实。知情同意书中“参与试验期间，申办方会采取充分保护措施，保障您的安全”，但是未见到急救药品交接记录，临床医生的签到、协议等记录。  2.1.5临床试验资料交接不完整，未发现试验前的方案、知情同意书、CRF表。  3.5受试者0061右肘关节备注“生理未行尿检”但无研究者签名；受试者0070心脏扫描设备性能评分中，稳定性评估未评分；受试者0071CRF表上出生日期：1981年4月10日，与身份证1981年4月6日不一致；受试者0062左腕关节报告表中“七、试验完成情况”中未选择是否为终止病历；研究者图像评分表0066中胸部（腹部线圈-12、脊柱线圈-24）与（腹部线圈-8、脊柱线圈-24）不一致；质量评分表中0060研究者卢春燕，受试者姓名缩写为ZXME，与研究者姚晋，受试者姓名缩写为ZXLE。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 四川省人民医院 | 1.2.1知情同意书中“本次试验之外的替代诊疗方法：暂无”不符合客观事实；受试者到达检查现场签署知情同意书。  2.3.2方案中，未见紧急事件处理流程；检查地址在院外，距离最近的医院8分钟，未与检查现场的临床医生签署急救协议，未见急救药品交接记录和临床医生现场签到的记录。  4.3有温湿度记录，但未见温度记录仪的型号和编号。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 成都中医药大学附属医院 | 1.2.1知情同意书“本次试验之外的替代诊疗方法：暂无”，不符合客观事实；受试者知情同意书0026中，未见受试者与研究者签字页；受试者到达检查现场签署知情同意书。  2.3.2检查地址在院外，距离最近医院8分钟，未与检查现场的临床医生签署急救协议，未见急救药品交换记录和临床医生现场签到记录。  3.7受试者0011做磁共振扫描时，出现不适、呼救，但未见生命体征检测及处理记录，未见不良事件记录和报告。  4.3有温湿度记录，但未见温湿度记录仪的型号和编号。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 2 | 成都沃达惠康科技股份有限公司 | 激光采血仪 | 成都中医药大学附属医院 | 1.2.1知情同意书“本次试验之外的替代诊疗方法：暂无”，不符合客观事实。  3.5完成试验受试者编码表（成人）034-044以及完成试验受试者编码表（儿童）012-022，研究机构是否完成试验项没填。  3.6临床试验方案（WDHK180307）以及知情同意书（版本：V2.0）要求观察并记录采血后5分钟内按压止血情况，每隔1分钟记录1次，但未见止血观察记录。  4.3器械储存记录仅见2018年7月5日记录，未见储存温湿度记录，也未见其他日期相关记录。  其他：067、017、065、064、061、059、052、049、048、046、012、043、040、038、034CRF中采血后30分钟创口恢复状况中，描述矛盾。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 四川大学华西第二医院 | 1.2.1知情同意书（版本V1.0）第4页，本次试验之外的替代方法“暂无”，不符合客观事实。  2.2.4知情同意书（版本V1.0）没有伦理委员会联系方式。研究者签名没有研究者联系方式。  3.5受试者CRF（儿童）021、024、029中其他病史以及入组前基础症状没有填写。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 3 | 成都德信安创新医疗技术有限公司 | 一次性使用超滑乳胶导管 | 四川省人民医院 | 1.1.4未见研究者王禹GCP培训证书。  1.2.4伦理委员会未保存招募受试者和向其宣传的程序性文件。  1.2.5未见牵头单位伦理委员会协作审查工作程序。  2.1.3现场查见研究病历中方案版本号为V1.0，实际应为V2.0。  2.3.2随机号016尿常规、心电图超窗；046尿常规、凝血功能、心电图超窗；011肌酐376.8μmol/L，符合排除标准，但研究者评判为NCS；“治疗前记录”中“（7）”项应评判为“是”，但评判为“否”；038入组时血红蛋白69g/L，符合排除标准而纳入研究；039血小板计数入组时63×109/L，符合排除标准而纳入研究；018入组检验报告评判时间未在入组前。  2.3.4受试者鉴认代码表，筛选入选表及完成试验受试者编码目录无研究者签字。  2.3.6未见监查员相关学历证明文件。  3.5随机号为036及046的病例报告表未及时完成。  3.6随机号为047研究者病历中“置管期间生命体征记录表”中置管当天到第五天均无记录。  4.3试验用医疗器械储存无湿度记录。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 宜宾市第二人民医院 | 1.2.2随机号121号受试者发生SAE，未见相关补偿记录。  1.2.4伦理委员会未保存临床试验机构设施和条件能够满足试验的综述；未保存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。  2.1.3《研究病历》及《病例报告表》中方案版本号和修改日期与伦理委员会备案资料不一致。  2.3.2随机号118受试者入组前血红蛋白检验值82g/L，符合排除标准，但检验结果评判错误，纳入试验；未见随机号111号受试者入组前妊娠试验记录；部分受试者置管期间血压记录不完整（如随机号111号受试者）；随机号109号受试者《研究病历》“不良事件表（2）”中不良事件终止随访时间为2018年8月3日，“试验完成情况总结”中试验完成时间为2018年8月2日。  2.3.4《研究病历》及《病例报告表》中主要研究者签字的部分尚未签字。  3.5《临床试验受试者补助发放登记》表中133号“入组号”涂改不规范。  4.3产品说明书中规定储存湿度为＜80%，《温湿度记录表》中存放湿度范围规定为＜85%，实际监测湿度均为＜80%。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 南充市中心医院 | 1.2.4伦理委员会未保存招募受试者和向其宣传的程序性文件，未保存临床试验机构设施和条件能够满足试验的综述，未保存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。  2.1.3《研究病历》及《病例报告表》中方案版本号和修改日期与伦理委员会备案资料不一致；申办方提供的《研究病历》及《病例报告表》中“置管期间生命体征记录表”（备注规定本表格只记录置管期间，如已拔管，则不需要记录）与《医疗器械临床试验方案》中“研究流程图”规定（需记录拔管后1天的生命体征）不一致。  2.3.2随机号56号受试者入组前血红蛋白90g/L，随机号72号受试者入组前血小板93×109/L，符合排除标准，但纳入试验；随机号60号受试者置管第3天缺尿常规，拔管后1天缺生化、凝血图、心电图，血常规和尿常规超窗；随机号56号受试者置管后第4天-第9天无生命体征记录；随机号69号受试者入组前缺妊娠试验；随机号83号受试者入组前心电图超窗；随机号54号受试者拔管后1天缺尿常规；随机号54号受试者《研究病历》中试验完成情况总结个别签名修改不规范；随机号54号受试者《研究病历》“合并用药”中缺高血压口服用药记录。  2.3.6访视日期为2018年10月25日的《监查报告》“入组状态”中完成研究为46例，实际应为45例。  3.5研究者报告有2例试验品水囊无法注水，应按照《医疗器械临床试验方案》记录在《研究病历》及《病例报告表》“器械使用情况”中。  4.2《泌尿外科专业临床试验器械交接班记录表》中6月7日出库56根一次性使用超滑乳胶导尿管，未及时记录。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 4 | 四川锦江电子科技有限公司 | 1、电生理标测导管（临床试验项目编号：JJET/LCFA-2016001）；  2、电生理标测导管（临床试验项目编号：JJET/LCFA2016002）； | 重庆医科大学附属第二医院 | 1.2.5该机构为牵头单位，但未建立协作审查工作程序。  2.1.1临床试验机构和实施者共同设计制定临床试验方案，但方案中试验机构未盖章。  2.1.4缺少培训计划，未培训操作规程、填写表格等方面的内容。  2.2.4知情同意书未见研究者联系方式，只填写了伦理机构电话。同时知情同意书中对于受试者所受风险问题的描述不详细。  3.3受试者鉴认代码表中编码为215、217，有任意涂改情况，编码218受试者信息不全，无联系方式。  3.5病例表中入组时实验室检查日期未显示，数据更改签字为首字母缩写，未见研究者全名，如编号为231、212的病例报告表。  4.2未见试验用医疗器械操作规程。  4.5试验用医疗器械记录中未见实验用特殊标识。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 南京医科大学第一附属医院 | 2.1.1机构备案中试验方案未盖章机构与申办者两处。方案中涉及随访，但未明确随访方式、内容。  2.1.4培训内容与试验方案不完全一致，缺少操作规程，器械的运输、保管、使用等内容。同时方案要求对护理人员进行培训，但现场未见佐证记录。  2.2.4知情同意书中对于受试者所遇风险及问题的描述不详细。  3.7临床试验中不良事件记录研究者未签字确认。  4.2未见试验用医疗器械操作规程。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 武汉大学人民医院 | 2.1.1试验方案中申办者、研究者及机构未按规定签字盖章。  2.1.4培训记录缺少随访的具体方式与内容。  2.2.4知情同意书关于“可能的风险与不适”提示不明晰。  2.3.2妊娠期妇女排除仅采取问询方式。  3.3受试者鉴认代码表中随机号175号未按文件规定进行规范修改。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 四川大学华西医院 | 2.1.4试验人员培训记录表中未见主要研究人员的培训签字记录。  2.3.2妊娠排除仅以问诊方式进行。随机信封上折封人员未签字及日期。  3.7试验方案中规定AE需随访，但现场未见随访记录。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 5 | 成都美益达医疗科技有限公司 | 可吸收颅骨锁 | 武汉大学人民医院 | 2.1.3现场未见随访操作规程。  2.1.4培训记录中无随访的具体方式和内容。  3.5所有受试者身高、体重信息仅记录于住院证中，HIS系统中无记录。  4.2现场未见试验用医疗器械回收销毁的管理规程。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 四川大学华西医院 | 2.1.4培训记录中无随访的具体方式和内容。  2.3.2发生方案偏离未及时报伦理委员会。疑似术后的SAE未进行分析讨论评判，如049号受试者的脑梗塞；052号受试者的尿崩症；055号受试者的慢性阻塞性肺炎加重。  3.4 064号受试者姓名与其急诊检验报告的名字不完全相同。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 6 | 成都欧赛医疗器械有限公司 | 一次性使用血液灌流器 | 四川大学华西医院 | 1.1.4未见沈惠利、杨玉洁、薛贵云的GCP证书。  1.2.4伦理委员会保存的审查文件资料中未见研究者手册、临床试验机构的设施和条件能够满足试验的综述。  2.1.2临床试验机构（03）由兰州大学第一医院变更为广西中医院大学附属医院瑞康医院，未见伦理委员会对其备案。  2.1.4方案启动会上，未见申办者对临床试验人员进行培训的记录。  2.3.4研究病历、CRF未设计主要研究者的签字。  2.3.6①2018年3月5日的临床监查访视报告涂改不规范；②2018年4月16日的临床监查访视报告中，“原始资料及数据核查”栏目累计完成CRF64份，最终监查报告填写的完成CRF为65份。  3.5未见预冲洗及吸附柱的肝素化相应操作的原始记录。 | 1、存在合规性问题 |
| 宜宾市第二人民医院 | 1.2.4伦理委员会保存的审查文件资料中未见组长单位伦理批件，保存了组长单位伦理审查通知单。  2.3.4研究病历、CRF未设计主要研究者签名栏。  2.3.6最终监查报告“不良事件”栏未记录本次试验共发生不良事件的人次。  3.5①未见预冲洗及吸附柱的肝素化相应操作的原始记录。②筛选号024的β2-微球蛋白灌流前后第一次测定值为33.1mg/L和34.5mg/L，采用备份血样数据未做相应说明和标注。③CRF治疗情况记录表仅填写参数值，未填写血液净化记录单中的实际值。  5.2病历（筛选号238）出现双下肢肌肉痉挛，该机构分中心小结报告相应描述与研究病历一致。但总临床试验报告相应描述与分中心小结报告不一致。  备注：该机构病历的β2-微球蛋白数据为送样到四川大学华西医院实验医学科进行检测。 | 1、存在合规性问题 |
| 广西医科大学第一附属医院 | 1.2.4伦理委员会保存的审查资料未见临床试验机构的设施和条件能够满足试验的综述。  2.1.4试验启动培训会上，未见申办者对临床试验人员进行培训的记录。  2.3.2 2个女性病例（66，67）入组筛选未进行妊娠检查，未记录原因。  2.3.4研究病历、CRF未设计主要研究者签名栏。  2.3.6第一次临床监查访视报告中完成CRF和发放器械记录为8份/套，实际应为7份/套。  3.5①未见预冲洗及吸附柱的肝素化相应操作的原始记录。②病例（102）血液净化治疗记录单上脱水量为2000ml，CRF未记录。③CRF治疗情况记录表填写为设定参数值，未根据血液净化治疗记录单填写实际值。  5.2病例（85）治疗前凝血功能指标进行了测定。分中心小结报告和总结报告均标注为漏测。 | 1、存在合规性问题 |
| 7 | 成都凡迪医疗器械有限公司 | 胎儿染色体非整倍（T21、T18、T13）检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 南京市妇幼保健院 | 2.3.6 2017年9月4日首次监查报告记录“核查已入组受试者的电子病历，发现数个受试者身份信息有误”，未写明“数个”的样本编号；2017年11月20-24日第三次监查报告记录“样本量不足”等问题，但在评价结果记录为“🗷N/A”；第2次至第8次监查报告研究人员及相关文件情况中记录研究者简历大部分写“无”，医师资质、GCP证书记录为“无”，经查相关研究人员具备相应资质。  4.3临床试验方案规定试验用试剂part1、2、6、8储存条件为-20℃±5℃，经查位置在样本制备区的冰箱温度记录显示下层温度控制在-29℃至-31℃之间。  6.1申请人提交的注册申请的临床试验方案（版本号V1.0）临床研究机构意见一栏未见机构签章，临床试验机构保存的临床试验方案（版本号V1.0）临床研究机构意见一栏有“南京市妇幼保健院国家药物临床试验机构”盖章。 | 1、存在合规性问题 |
| 浙江大学医学院附属妇产科医院 | 1.1.3经查PCR扩增仪的仪器使用记录，未记录仪器型号规格。  4.3经查《研究产品贮存条件记录》运输/贮存条件记录为“-20℃”，未写明允许温度波动的范围。  5.1经抽查样本编号为“20799、20462、20352”的样本上机测序质控不合格后，再次上机测序，在《体外诊断试剂试验样本使用记录表》中未记录再次上机测序的时间。  6.1申请人提交的注册申请的临床试验方案（V1.0）临床研究机构意见一栏有GCP盖章及日期，临床试验机构保存的临床试验方案（V1.0）临床研究机构意见一栏有GCP盖章，未填写日期。 | 1、存在合规性问题 |
| 贵州医科大学附属医院 | 2.3.2《体外诊断试剂试验用产品使用记录表》（核酸提取或纯化试剂）有2个受试者编号有修改，未签注修改人姓名、日期。  2.3.6经抽查，2017年11月22日监查报告记录“31175-32610部分知情同意书上申请签字日期和受试者签字日期不一致”，未写明“部分”代表的具体样本编号。  3.2《体外诊断试剂临床试验03中心小结》（V1.0）显示共筛选3117例，剔除179例，2938例纳入统计，现场查见机构存档的《完成试验受试者编码目录》共录入3020例。  3.6经抽查，《数据采集表》有42例未填写新生儿出生日期，样本编号“31789”未填写新生儿出生日期和随访日期；经抽查，《新生儿随访登记表》有22例未记录新生儿出生日期、身长、体重；样本编号“32348”新生儿随访登记表中记录为“表现异常：其他染色体异常（外界因素）引产”，随访结果勾选为“表现正常”，数据采集表中新生儿表现记录为“正常”。  3.8现场查见研究者于2018年5月14日向GCP和伦理委员会提交了方案违背报告，内容为“违反方案中胎儿出生后50天内进行出生表现随访，因临床实际随访时间多为新生儿出生后2~3个月，共计2412例”，在《体外诊断试剂临床试验03中心小结》（V1.0）中未见方案违背的说明。  5.1经查《超低温冰箱温度记录》，记录者仅签姓“孙”，未签全名，2017年11月下午4时温度一栏空白，未填写。  6.1申请人提交的注册申请的临床试验方案（V1.0）临床研究机构意见一栏有GCP盖章和日期，临床试验机构保存的临床试验方案（V1.0）临床研究机构意见一栏有GCP盖章，未填日期。  6.3经查样本编号为“31447”的DNA上机测序记录显示“13号z值0.470，21号z值4.320，chr21三体高风险”，《体外诊断试剂临床试验03中心小结》（V1.0）将样本编号“31447”描述为“T13高风险、T21低风险”，申办方和机构共同提交了情况说明，解释为因第三方数据统计分析时录入失误，将13号z值录入为4.320，21号z值录入为0.470。 | 1、存在合规性问题 |
| 8 | 四川锦江电子科技有限公司 | 电生理刺激仪 | 北京大学人民医院 | 1.2.5该单位为牵头单位，但伦理委员会未建立协作审查工作程序。  2.1.4申办者对参加临床试验人员进行培训，且有培训记录。但无培训效果评价。  2.3.2临床试验过程中部分操作未完全遵循临床试验方案，受试者随机号103、113、142号未查HCG，受试者随机号165、142、143、144号未查TT。  2.3.6申办者对临床试验实施了监查，有监查记录，但第1次访视记录、访视日期书写有误。  3.5病例报告表中记录更改，签字为首字母缩写，未见研究者全名，如受试者随机号144号。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 西南医科大学附属医院 | 2.1.4申办者对参加临床试验人员进行培训，且有培训记录。但未对所有研究者进行考核。  2.3.6申办方对临床试验实施监查，有监查记录。但第2,3次监查访视报告为作废版本，访视内容和现行版本大致相同。所有监查访视报告无研究者签名。  3.1筛选号01、02无受试者鉴认代码表。  3.5病例报告表中记录更改，签字为首字母缩写，未见研究者全名，如受试者随机号069。  3.6病例报告表中内容在原始病历、验证记录等原始记录中可溯源，仅时间前后矛盾，具体原因见后附《情况说明》。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 江西省人民医院 | 2.1.4未见随访操作规程，缺少随访的培训内容及相关培训记录。  2.3.6监查员不熟悉试验方案及相关临床知识，对某些问题（如不良事件判定等）缺乏正确判断，导致监查记录片面。  3.4试验所用仪器圣犹达电生理记录系统时间设置较正常时间滞后51分钟左右，导致随机号001至095区间内的36例刺激夺获成功的原始心电图记录时间早于随机入组时间，相关情况详见后附相关情况说明。  3.5所有CRF仅见最后一页研究者/记录人签字，每页相关内容未见签字或控制确认。  3.6试验用CRF要求填写活化部分凝血酶时间比率，该机构临床检验未覆盖该项指标，故CRF填写值为活化部分凝血活酶时间换算而来，相关情况详见后附相关情况说明。  3.8随机号为014的受试者发生了气胸，判定为严重不良事件，7月11日X光报告显示压缩75%，7月12日报告显示压缩80%，研究者经会诊判定为CS，但报告未见签名。  4.3试验用相关仪器的维护保养及测试记录，未涵盖性能指标相关测试。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |
| 南昌大学第二附属医院 | 2.1.4未见随访操作规程，缺少随访的培训内容及相关培训记录。  2.2.6无阅读书写能力的受试者知情同意书中，未体现受试者的身份信息，仅有监护人的身份信息。如随机号为39、47、49、156、157号受试者。  2.3.6监查员不熟悉试验方案及相关临床知识，对某些问题（如不良事件判定等）缺乏正确判断，导致监查记录片面。  3.4试验所用仪器圣犹达电生理记录系统设置时间较正常时间滞后，导致随机号011至044区间内的7例刺激夺获成功的原始心电图时间早于随机入组时间，相关情况详见后附相关情况说明。  3.5所有CRF仅见最后一页研究者/记录人签字，每一页相关内容未见签字或控制确认。  3.6试验用CRF要求填写活化部分凝血酶时间比率，该机构临床检验未覆盖该项指标，故CRF填写值为活化部分凝血活酶时间换算而来，相关情况详见后附相关情况说明。  4.3试验用相关仪器的维护保养及测试记录，未涵盖性能指标相关测试。 | 1、存在合规性问题；  2、继续按照相关法规要求开展临床试验 |