

四川省食品药品监督管理局 通告

2018 年 第 4 号

关于 2018 年第一批医疗器械临床试验 监督抽查情况的通告

为贯彻实施《医疗器械监督管理条例》，落实《中共中央办公厅 国务院办公厅关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42号），进一步加强对医疗器械临床试验的监督管理，四川省食品药品监督管理局于2018年4月16日至5月11日，对4家医疗器械生产企业12个医疗器械产品临床试验开展情况进行了监督抽查。现将临床试验监督抽查情况予以通告。

特此通告。

附件：四川省 2018 年第一批医疗器械临床试验监督抽查情况

四川省食品药品监督管理局

2018 年 6 月 29 日



抄送：省食品药品审查评价及安全监测中心。

附件

四川省 2018 年第一批医疗器械临床试验监督检查情况

序号	申报单位	医疗器械产品	临床试验机构	检查情况
1	成都普利泰生物科技有限公司	1、综合 14 项定量检测试剂盒； 2、肝功 10 项定量检测试剂盒； 3、肾功 8 项定量检测试剂盒	成都中医药大学附属医院	2.3.2 部分语言描述不准确，如临床试验方案 4.4.2、4.4.3 部分的序号有误，4.5 中对全血样本的描述不完善，仅描述为“全血样本应在凝集前进行”，实际按照说明书要求采用抗凝全血样本；部分涂改未签注修改人姓名、日期，如 2017 年 8 月 25 日运输交接单将“样本”改为“物品”未签注姓名、日期。 2.3.6 经抽查，2017 年 11 月 12 日监查报告，对 AU5400 系统测试编号为 6063/6067/6072/6075 样本的 TBA 项目结果可能异常，进行复测，对可能异常的原因记录不详尽。 3.7 经抽查，部分打印的原始数据表单有试验操作者签字，无复核者签字和试验机构盖章。
			川北医学院附属医院	1.2.3 伦理委员会保存了所审查的文件资料，但未见主审委员签字。 2.1.4 现场查见运输交接记录中 5 个对比试剂（名称见提交的说明）的名称与分发回收记录名称不完全一致，企业声称这 5 个对比试剂曾发生过变更注册，运输交接记录填写有误，填写为变更前名称，详见提交的说明。 2.3.2 部分语言描述不准确，如临床试验方案 4.4.2、4.4.3 部分的序号有误，4.5 中对全血样本的描述不完善，仅描述为“全血样本应在凝集前进行”，实际按照说明书要求采用抗凝全血样本；部分涂改未签注修改人姓名、日期，如综合 14 项定量检测试剂盒 11 月 17 日 AU5800 仪器使用记录对个别测试项目批号涂改未签注姓名、日期，临床试验样本信息采集表有 9 例样本对应的检验分组标本号打印显示不完全，仅用铅笔进行备注。 3.7 经抽查，部分打印的原始数据表单有试验操作者签字，无复核者签字和试验机构盖章。 5.1 现场未见全血样本的分发、使用记录，有样本筛选、销毁记录。

序号	申报单位	医疗器械产品	临床试验机构	检查情况
2	迈克生物股份有限公司	1、总三碘甲状腺原氨酸测定试剂盒（直接化学发光法）；2、总甲状腺素测定试剂盒（直接化学发光法）；3、游离三碘甲状腺原氨酸测定试剂盒（直接化学发光法）；4、促甲状腺激素测定试剂盒（直接化学发光法）；5、游离甲状腺素测定试剂盒（直接化学发光法）；6、抗甲状腺过氧化物酶抗体测定试剂盒（直接化学发光法）；7、抗甲状腺球蛋白抗体测定试剂盒（直接化学发光法）	四川省妇幼保健院	2.1.4 经查，未见仪器的交接记录，但有试验用仪器的物流运输单和仪器安装调试报告。 2.3.5 经查，有 3 个产品（TSH、anti-TPO、anti-TG，产品全称见附件）分别有 14 例特异性样本未纳入统计。 6.1 临床机构伦理委员会保存的临床试验方案的版本号与注册申请一致，但签字日期不一致，机构提交了说明。
			川北医学院附属医院	1.2.3 伦理委员会保存了所审查的文件资料，但未见主审委员签字，仅勾划。 2.1.4 经查，未见仪器的交接记录，但有试验用仪器的物流运输单和仪器安装调试报告。 2.3.5 经查，有 3 个产品（TSH、anti-TPO、anti-TG，产品全称见附件）分别有 14 例特异性样本未纳入统计。 3.7 《临床试验结果记录表》有操作者、复核者签字，无临床机构盖章。 6.1 临床机构伦理委员会保存的临床试验方案的版本号与注册申请一致，但签字日期不一致，机构提交了说明。

序号	申报单位	医疗器械产品	临床试验机构	检查情况
3	四川泰猷 科技有限 公司	超声复合关节炎 治疗仪	四川大学华西医院	2.1.3 申办者未向临床试验机构和研究者提供电话随访的操作规程。 2.1.4 培训记录不完整，无电话随访操作规程相关培训记录。 3.5 个别 CRF 表研究者签字缺失，如入组号 10 号的 CRF 表 P13 无研究者签名。 4.2 现场未见试验用医疗器械的运输记录。
			陕西省人民医院	1.4.3 临床合同中双方责任不明晰。 2.1.3 申办者未向临床试验机构和研究者提供电话随访的操作规程。 2.1.4 培训记录不完整，无设备具体操作、VAS 评分及电话随访等操作规程的相关培训记录。 2.2.4 知情同意书中研究者签名不规范，如随机号 1、2、3 号的知情同意书中研究者签名为拼音缩写，11 号知情同意书缺失伦理联系电话。 3.5 个别 CRF 表研究者在修改签名时未按照 CRF 填表说明操作。 4.2 现场未见试验用医疗器械的运输记录。
4	四川锦江 电子科技 有限公司	射频消融导管	四川大学华西医院	2.3.2 临床试验方案规定术前检查项目包括心电图检查，但现场未见术前心电图原始图表，研究者声称保存在医院的病例原始档案中。 3.5 经抽查，病例随机号 118 号 CRF 病例筛选记录，显示有西医治疗史，但具体用药不详，未对用药情况进行记录。 3.7 经抽查，病例随机号 118 号术后 3 个月因心前区不适到医院急诊，入院后予以药物治疗，报告了 SAE，但现场未见相关的诊疗原始记录；随机号 129 号报告 3 次 SAE，现场查见 1 次 SAE 相关病例记录，未见其余 2 次的病例记录。 4.2 《临床试验用医疗器械库存表》有 2 个产品型号记录有误，记为“NH8D012MTC”，器械接收、使用、回收记录显示“NH8D12MTC”。

序号	申报单位	医疗器械产品	临床试验机构	检查情况
	四川锦江电子科技有限公司	射频消融导管	重庆医科大学附属第二医院	2.3.2 临床试验方案规定病例排除标准包括“5.有明显出血倾向或患血液系统疾病”和“8.合并有严重器质性心血管疾病”；经抽查，随机 181 号住院病历显示有血小板减少症、脾功能亢进，考虑有出血风险，术前进行血小板 2U 单元输注，在病例筛选是否符合第 5 点排除标准时勾选为“否”；随机号 215 号住院病历显示患者还患有“冠状动脉粥样硬化”，不稳定心绞痛，在实施临床试验术中同时进行造影并安装冠脉支架，在病例筛选是否符合第 8 点排除标准时勾选为“否”；随机号 218 号 CRF 表第 3 页对患者时间进行涂改未签注姓名、日期。 3.1 经抽查，随机号 180 号、183 号住院病历显示诊断为“房室折返性心动过速”，在受试者筛选入选表中记录为“房室结折返性心动过速”，研究者解释后者为笔误。 3.5 经抽查，随机号 169 号 CRF 表病例筛选记录有西医治疗史，但具体用药不详；随机号 177 号病程记录显示之前就诊于重庆医科大学附属永川医院，经治疗后好转出院，但 CRF 表中填写为无西医治疗史；随机号 180 号 CRF 表显示患者有“贝他乐克，稳心颗粒”西医治疗史，但未记录停药时间。 3.7 经抽查，随机号 169 号、173 号术后 6 个月随访记录表，心电图显示“ST-T 改变”，但心电图检查结果勾选为“正常”。 4.2 器械使用、回收记录表、临床试验材料目录中贴的产品条形码标签显示随机号 199 号使用的规格型号为“NF7B01LTC”，但《完成试验受试者编码目录》记录 199 号使用的规格型号为“NH8D12MTC”，研究者解释后者为笔误。
			中南大学湘雅二医院	2.3.2 临床试验方案规定病例排除标准包括“6.急性或严重全身感染，肝肾功能明显异常，或者恶性肿瘤及终末期疾病的患者。”经抽查，随机 074 号 CRF 表中记录有西医病史，5 年前发现宫颈癌，后行放疗及化疗，未记录入组前宫颈癌相关情况，在病例筛选是否符合第 6 点排除标准时勾选为“否”，随机号 076 号术前检查显示“超敏 C 反应蛋白 16.36mg/L，胸部 CT 显示右中叶及双下肺感染，双侧胸腔并双下肺膨胀不全”，在病例筛选是否符合第 6 点排除标准时勾选为“否”；随机号 068 号 CRF 表第 3 页住院号进行涂改未签注姓名、日期。 3.5 经抽查，随机号 064 号术前心电图检查描述有“窦性心律，左心窦肥大”，但勾选为“正常”；随机号 069 号试验后心电图检查描述有“窦性心律、窦性心动过缓 55 次/分”，但勾选为“正常”。

序号	申报单位	医疗器械产品	临床试验机构	检查情况
				3.7 经抽查，随机号 109 号术后报告了 5 次不良事件，CRF 表记录了用药情况，但现场未见相关病历资料；随机号 106 号住院病历显示术后第一天患者述心慌，予以左卡尼汀静脉滴注治疗后好转，《不良事件统计表》显示处理情况为“左卡尼汀静推、美托洛尔口服”，两者描述不完全一致。
			中国医学科学院阜外医院	2.2.4 经抽查，部分知情同意书未填写受试者联系方式，在原始病例首页、病例筛选入选表有记录联系方式。 3.5 经抽查，随机号 042 号按照病例报告表填写说明中对姓名拼音缩写的规定，受试者姓名缩写应为“QIRU”，实际写为“QARU”；随机号 051 号病例报告表封面性别填为“男”，其余资料均填写为“女”。 4.3 受试产品暂存库房温湿度记录表记录的温度、湿度记录点仅显示“上午、下午”，未记录具体填写的时间点，部分记录人签名仅签了性，未签全名。
	四川锦江电子科技有限公司	射频消融导管	南京医科大学第一附属医院	2.2.4 经抽查，有 12 份知情同意书由法定监护人签名，但未填写与受试者的关系。 2.3.2 经抽查，随机号 246 号病例报告表第 8 页“SAE 的医学”内容涂改、术后 6 个月随访记录心电图检查结果勾选涂改，均未签注姓名、日期。 3.5 病例报告表填写说明要求所有选择项目的“□”内用√标注，填写的病例报告表不良事件、严重不良事件有些用√标注，有些用×标注；经抽查，随机号 249 号术后 6 个月随访记录心电图诊断“窦性心律、心电图轴左偏、左房异常”，随机号 274 号术后 6 个月随访记录心电图诊断“左心肥大”，在心电图检查结果中均勾选为“正常”，研究者解释勾选错误，应勾选为“异常，无临床意义”。 3.7 经抽查，随机号 236 号入组诊断为“预激综合征”，病例报告表不良事件名称记录为“预激综合征、血栓形成”。 3.8 经抽查，随机号 254 号严重不良事件报告为脑梗塞死亡，外院（苏州大学第一附属医院）出院小结显示诊断为“脑炎，线粒体脑肌病？”，据研究者解释：2018 年 3 月 和患者家属取得联系，家属口述患者因脑梗塞死亡，但机构一直未得到完整的病历资料，根据患者家属口述病情上报了严重不良事件，2018 年 5 月得到完整病历，于 2018 年 5 月 11 日上报了严重不良事件报告修正说明及修正后的报告。