

## 简评新版《医疗器械临床试验质量管理规范（GCP）》

作者：顾泱 | 尤鹏飞 | 姚若鸿<sup>1</sup>

### 一、背景与简介

自国务院于 2015 年发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44 号）并启动药品医疗器械审评审批制度改革工作以来，我国不断修订、更新药品医疗器械的监管法规。随着《医疗器械监督管理条例》、《医疗器械注册与备案管理办法》及《体外诊断试剂注册与备案管理办法》于 2021 年修订完成，原《医疗器械临床试验质量管理规范》（2016 年 06 月 01 日施行，以下简称“《2016 版 GCP》”）亟需更新。为此，国家药监局于 2021 年 5 月 10 日发布了《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》”），并最终于 2022 年 3 月 31 日正式发布新版《医疗器械临床试验质量管理规范》（以下简称“《新版 GCP》”）。《新版 GCP》将于 2022 年 5 月 1 日起施行。

本次针对《新版 GCP》的修订，强调了伦理责任，首次明确将体外诊断试剂（以下简称“IVD”）纳入《新版 GCP》的管理范围，更加厘清了各临床试验参与方的职责，并且就一些行业关心的问题进行了简化优化。本文将对比、结合相关法律法规介绍《新版 GCP》的变化与亮点。

### 二、伦理委员会

#### （一）伦理先行

在体例上，《新版 GCP》特别将“伦理委员会”从《2016 版 GCP》中的第五章前移到总则之后的第二章，呼应了两周前中共中央办公厅与国务院刚刚发布的《关于加强科技伦理治理的意见》中提出的伦理先行原则。就临床试验审批实践而言，目前需要批准才能开展临床试验的第三类高风险医疗器械，在向国家药监局申请临床试验批准前，也须先取得全部临床试验机构的伦理委员会批件，即伦理先行于监管。

#### （二）维护受试者尊严

值得注意的是，《新版 GCP》吸收了《涉及人的生物医学伦理研究审查办法》（2016 年 12 月 1 日起施行）中对伦理委员会职责的表述，强调其职责除了“保护受试者合法权益和安全”，还包括“维护受试者尊严”。“合法权益和安全”有着明文的法规与科学的依据作为标准，而对受试者尊严的维护更需要伦理委员会真正做到以人为本，站在受试者的角度去审查整个试验方案。短短“尊严”二字对伦理工

<sup>1</sup> 实习生史力夫对本文的写作亦有贡献。

作提出了更高的要求。比如《2016版GCP》仅仅强调在确需选取未成年人、孕妇、老年人、智力障碍人员、处于生命危急情况的患者等作为受试者时应当在临床试验中针对其健康状况进行专门设计，并应当**有益于其健康**；而《新版GCP》则进一步要求伦理委员会重点关注对儿童、孕妇、老年人、智力低下者、精神障碍患者等特殊人群受试者的**保护是否充分**。我们理解，此处的保护不再仅仅指对这些特殊人群健康的保护，也包括了对其尊严的保护。

### 三、将 IVD 纳入管理

#### （一）解决法条冲突

作为医疗器械监管的纲领性行政法规，《医疗器械监督管理条例》中医疗器械的定义包含了 IVD，但现行《2016版GCP》却明确该规范不适用于 IVD。同时，2021年09月16日国家药监局发布的《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》又规定“体外诊断试剂临床试验应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》的相关要求”。《新版GCP》终于统一了口径，明确将 IVD 纳入其管理的范畴，规定 IVD 的相关临床试验活动亦受《新版GCP》监管。

需要提醒的是，鉴于《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》相对于《新版GCP》有着更加细节及特殊的规定，今后 IVD 的临床试验参与方将需要同时遵守前述两部规范的要求。

#### （二）适用范围

《新版GCP》所适用的 IVD 临床试验，仅限于符合医疗器械定义、按照医疗器械管理的 IVD，而不适用于按照药品管理的 IVD。根据《体外诊断试剂注册与备案管理办法》，按照药品管理的 IVD 包括用于血源筛查的 IVD、采用放射性核素标记的 IVD。因此，前述“按照药品管理的 IVD”不会纳入《新版GCP》的监管，而应适用《药物临床试验质量管理规范》（“《药物GCP》”）。

此外，《医疗器械监督管理条例》第53条规定，对国内尚无同品种产品上市的 IVD，符合条件的医疗机构根据本单位的临床需要，可以自行研制，在执业医师指导下在本单位内使用。针对该种产品，即业内熟知的实验室自建检测方法（Laboratory Developed Test, LTD），因不须临床试验，也不适用《新版GCP》。我们理解，对于 LDT 研发活动的规范与指引，仍需国家药监局和国家卫健委未来加以明确。

### 四、医疗器械临床试验参与方和临床试验流程

#### （一）研究者

《新版GCP》首次区分了**研究者**和**主要研究者**的概念。鉴于责任义务的不同，我们通常在临床试验协议中会就主要研究者（Principal Investigator）和其他研究人员（Sub-investigator 或 Study Personnel）赋予不同的定义。《2016版GCP》与《药物GCP》一样，均用“研究者”指代“主要研究者”，即仅强调主要研究者的责任。《新版GCP》同时定义了研究者和主要研究者，并分别对两者的资质规定了不同的要求，细化了普通研究者的责任。这与行业内的实践更加一致。

#### （二）申办者

另一大意料之中的修订为，《新版GCP》的“申办者”章节突出了申办者的主体责任，要求申办者的质量管理体系应当覆盖医疗器械临床试验的全过程。这显然是为了适应近年来耳熟能详的上市许可持有人（MAH）制度。在该制度下，上市许可持有人（在《医疗器械监督管理条例》中表述为“医疗器械注册人、备案人”）不仅对临床试验的全过程，还应对整个产品从研发、生产、经营、使用到上市

后监管的全生命周期负责。

另外,《新版 GCP》与《药物 GCP》统一,将申办者组织的独立检查行为,从“核查”一词改为了“稽查”。值得注意的是,不同于《药物 GCP》就稽查较为严格的规定,《新版 GCP》没有对稽查进行强制性要求,也没有对稽查员的具体职责要求或者内容记录进行具体规范,仅规定申办者可以组织独立于医疗器械临床试验、有相应培训和经验的稽查员对临床试验实施情况进行稽查。相对药品临床试验,医疗器械临床试验对稽查的规定较为灵活,但实践中仍建议申办者参照《药物 GCP》中针对稽查的相关要求。类似地,《新版 GCP》也未包括或借鉴《药物 GCP》中就合同研究组织(CRO)的相关定义和规定。但在实践中,申办者亦须参考《药物 GCP》中就 CRO 的相关规定,如申办者仍然是临床试验数据质量和可靠性的最终责任人,且有义务监督 CRO 承担的各项工作。这些规定和原则将作为核心思想,指导申办者在与 CRO、CDMO 等受托方的谈判和协议中厘清相关权利义务。

### (三) 临床试验文件保存

《新版 GCP》延续了《2016 版 GCP》中对临床试验文件的规定,要求“医疗器械临床试验机构应当保存临床试验基本文件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”。但增加了一点,要求伦理委员会也“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”。需要提醒,相较于《药物 GCP》要求用于申请药品注册的临床试验的必备文件应当至少保存至**试验药物被批准上市后 5 年**,医疗器械临床试验对于文件的保存期限要求更为严格。

### (四) 安全性信息报告

《新版 GCP》完善了安全性信息的报告流程,改“双报告”为“单报告”。明确向监管机构(省级药品监督管理部门和卫生健康管理部门)报告严重不良事件的主体为**申办者**,而非《2016 版 GCP》中的**申办者和临床试验机构**。就报告时限也从统一的“获知后 5 个工作日”,改为“获知死亡或者危及生命的严重不良事件后 7 日内”及“获知非死亡或者非危及生命的严重不良事件后的 15 日内”。这一时限亦严格于《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》中针对上市后医疗器械的个例医疗器械不良事件报告时限(即,导致死亡的应当在 7 日内报告;导致严重伤害、可能导致严重伤害或者死亡的应当在 20 日内报告)。

## 五、多中心临床试验

相较《2016 版 GCP》,《新版 GCP》将多中心临床试验的定义从按照同一试验方案,在“三个(含三个)”改为了在“两个(含两个)”临床试验机构实施的临床试验。同时,《新版 GCP》中对“多中心”一词的内涵进行了扩展,将国际多中心临床试验定义为“多区域临床试验”。《新版 GCP》明确要求,在**中国境内**实施的多区域医疗器械临床试验应当符合本规范的相关要求,这与国家药监局于 2015 年发布的《国际多中心药物临床试验指南(试行)》的原则一致,即申办者应遵守**临床试验所在国家和地区**关于临床试验申请的法规要求。

《新版 GCP》还将多中心临床试验中“协调研究者供职的医疗机构”的称谓从“牵头单位”修改为“组长单位”。一方面,组长单位的称谓与《药品 GCP》以及我国**人类遗传资源**申请材料中的称谓统一;另一方面,组长单位一词也表明其主要职责为协调并对试验方案和伦理性和科学性进行审查,而非干预各分中心临床试验的具体开展。此外,《新版 GCP》明确要求各分中心临床试验小结应直接交给“申办者”而非《2016 版 GCP》中规定的交给“牵头单位”,这也更贴近实践中行业内的操作。

## 六、简化优化相关要求与配套文件

《新版 GCP》的一大亮点是取消了《2016 版 GCP》中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，解决了在实际操作中部分医疗器械只能或只需要在一家临床试验机构开展临床试验的问题。并且，就试验用医疗器械的质量检验结果报告，《新版 GCP》保留了《征求意见稿》的思路，取消了《2016 版 GCP》中要求该产品注册检验合格报告必须在一年有效期内的要求，从而有效地减轻了申办者的注册成本和时间负担。

与《新版 GCP》同步发布实施的还有《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》和《医疗器械/体外诊断试剂临床试验基本文件目录》六个文件。企业在今后的临床试验方案设计和报告撰写中均可参照使用。

## 特别声明

汉坤律师事务所编写《汉坤法律评述》的目的仅为帮助客户及时了解中国或其他相关司法管辖区法律及实务的最新动态和发展，仅供参考，不应被视为任何意义上的法律意见或法律依据。

如您对本期《汉坤法律评述》内容有任何问题或建议，请与汉坤律师事务所以下人员联系：

### 顾泱

电话： +86 21 6080 0505

Email: [aaron.gu@hankunlaw.com](mailto:aaron.gu@hankunlaw.com)