

医疗器械临床试验不良事件和严重不良事件处理的标准操作规程

1 目的：规范医疗器械临床试验过程中不良事件及严重不良事件的发现、处理、记录和报告过程，保证不良事件和严重不良事件得到迅速的报告和处理，最大限度保障受试者的权益。

2 范围：适用于本机构所有医疗器械临床试验中不良事件和严重不良事件的处理。

3 规程：

3.1 相关名词解释：

3.1.1 不良事件(Adverse Event, AE)：是指在医疗器械临床试验过程中出现的不利的医学事件，无论是否与试验用医疗器械相关。

3.1.2 严重不良事件 (Serious Adverse Event, SAE)：是指医疗器械临床试验过程中发生的导致死亡或者健康状况严重恶化，包括致命的疾病或者伤害、身体结构或者身体功能的永久性缺陷、需住院治疗或者延长住院时间、需要进行医疗或者手术介入以避免对身体结构或者身体功能造成永久性缺陷；导致胎儿窘迫、胎儿死亡或者先天性异常、先天缺损等事件。

3.1.3 器械缺陷：是指医疗器械临床试验过程中医疗器械在正常使用情况下存在可能危及人体健康和生命安全的不合理风险，如标签错误、质量问题、故障等。

3.2 试验前要求

3.2.1 申办者提供该医疗器械的临床前安全性研究资料及其它与安全性有关的资料，并列入研究者手册。

3.2.2 在设计方案中对不良事件应作出明确的定义，并说明不良事件严重程度的判断标准，判断不良事件与试验医疗器械关系的分类标准（如肯定有关、可能有关、可能无关、无关和无法判定）。

3.2.3 方案中要求研究者必须如实填写不良事件记录表，记录不良事件的发生时间、严重程度、持续时间、采取的措施和转归。

3.2.4 试验开始前，研究小组成员必须熟悉防范和处理医疗过程中受试者不良事件及突发事件相关预案的内容。

3.2.5 将研究医生、护士或伦理委员会的联系方式告知患者。

3.3 研究者有义务采取必要的措施以保障受试者的安全，参与受试者治疗的研究人员均有正确记录不良事件和严重不良事件、迅速报告不良事件和严重不良事件的义务和责任。

3.4 不论不良事件是否与试验医疗器械有因果关系，研究者均应在原始记录中记录并填写到病例报告表中，并在记录及报告上签名和注明日期。

3.5 不良事件的处理与记录

3.5.1 住院患者：如受试者在住院期间发生不良事件，按以下程序处理：发现受试者出现不良事件后，管床医生或值班医生应及时告知研究者，如有必要，可先对症处理，由研究者初步评定不良事件的程度分级和与试验医疗器械的相关性，并给予进一步处理意见：

3.5.1.1 一般不良事件：可密切续观事件的转归或根据试验方案进行相应对症处理；

3.5.1.2 重要不良事件：研究医师应及时通报主要研究者，并根据方案要求暂停治疗、调整医疗器械使用方法和予以针对性治疗等措施，如有必要，主要研究者可决定是否紧急接盲；

3.5.1.3 严重不良事件：研究者根据病情实施处理，如受试者的损害超出研究科室的救治能力时，通知医院应急小组，启动医院及机构相应应急预案，并按相应SOP进行报告。

3.5.2 门诊患者：获知受试者出现不良事件后，研究医师需详细询问受试者当时的症状、体征及所在地点等，对受试者进行必要的解释与指导，对不良事件的程度和相关性给予初步评定；

3.5.2.1 如受试者在当地医疗机构，通过电话与接诊医生取得联系，再次核实不良事件的程度并给予处理意见：

3.5.2.2 一般不良事件：可赴当地医院初步诊治，并告知密切续观事件的转归；

3.5.2.3 重要不良事件：建议返院接受诊治或赴当地医院接受诊治，并及时通报主要研究者，如当地医院条件有限，应派出医生前往救治。另携带应急信封以备紧急揭盲用。根据方案要求采用暂停治疗、调整医疗器械使用方法和对症治疗等处理。

3.6 严重不良事件（SAE）的处理和报告

3.6.1 考虑为 SAE 时，由首诊医生立即通知主要研究者或其他负责医生到场，如病情严重，应一边抢救一边通知项目负责人，如有必要立即停用试验医疗器械。

3.6.2 如判断为 SAE，则根据临床表现按本专业临床抢救治疗的规范立即采取相应的治疗或抢救措施，尽可能维持病人生命体征的稳定，必要时进行心电监护，如需要可请有关科室会诊、协助处理，启动相应应急预案。

3.6.3 院外受试者被判断为 SAE 而又无法前来就诊时，建议受试者及时返院或赴当地医院就诊，同时立即通告项目负责人，获得进一步处理意见；如在当地医院就诊时，与接诊医生取得联系，了解具体情况，予以治疗的建议。必要时携带揭盲信封，前往当地救治或接回本院救治。

3.6.4 项目负责人确定发生严重不良事件时，必须立即以书面的形式报告临床试验机构办公室，经其书面通知申办单位。临床试验机构办公室应当在 24 小时内书面报告临床试验伦理委员会、天津市药品监督管理部门和卫生行政主管部门，并在报告上签名和注明日期。对死亡事件，机构和研究者应当向伦理委员会和申办者提供所需要的全部资料。

3.6.5 研究者应在原始资料中记录何时、以何种方式（如电话、传真或书面）、向谁报告了严重不良事件。

3.7 不良事件和严重不良事件的记录包括：

3.7.1 不良事件和严重不良事件的详细描述，包括相关症状、严重程度及发作频度。

3.7.2 不良事件和严重不良事件的发生时间，包括起始时间、持续时间、终止时间；可以用天数或小时数来记录，注明起始日期。

3.7.3 详细记录对受试者采取的治疗措施以及治疗方案，包括临床表现、实验室监测结果等所有临床资料均要记录在原始文件中。

3.7.4 如果事件需要用药物治疗，记录治疗用药途径、剂量、治疗时间和理由等，并记录治疗结果。

3.7.5 对不良事件和严重不良事件的发生与试验医疗器械因果关系做出判断与分析。

3.8 发生严重不良事件时，需立即查明所使用医疗器械的种类，即由主要研究

者进行紧急揭盲，一旦揭盲，该患者将被中止试验，并作为脱落病例处理，同时将处理结果通知临床监查员。研究人员还应在 CRF 中详细记录揭盲的理由、日期并签字。

3.9 临床试验机构办公室协助研究小组追踪不良事件，直到患者得到妥善解决或病情稳定。

3.10 研究者在原始病例中尽可能详细地记录 SAE 发生、发展、治疗的经过，并记录于 CRF 表中，对该 SAE 进行追踪，直到得到妥善解决或病情稳定或明确原因时需向机构办公室、临床试验伦理委员会、申办单位、天津市药物监督管理部门等提供最终报告。

3.11 申办者通过其监查员对临床试验中不良事件和严重不良反应进行监查，以保证所有的不良事件均得到准确、可靠、及时地记录和报告。

4 参考依据：

4.1 《药品不良反应报告和监测管理办法》

4.2 《医疗器械临床试验质量管理规范》

5 附件：

无