了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

#1

#1 幻灯片

各位好!我是唐娜•海德里 (Donna Headlee)，我的展示的题目是《赞助者实现高质量器械研究的策略》。医疗器械和放射健康中心法规遵守办公室生物研究监督处制作了这个展示，讨论有关建议，或者我们所说的最佳方法，以便协助你们赞助者进行高质量研究。这并不是无所不包的展示。(35 秒)

#2

#2 幻灯片

这个展示的目的是确认整个临床试验数据生命周期中的质量概念，解释进行高质量研究的最佳方式，并且阐述制定和实施纠正和预防措施计划的组成部分。这个计划常常用英文缩写 CAPA 表示。(22 秒)

#3

#3 幻灯片

为了达到这些目标，我会讨论高质量数据、数据生命周期、以及高质量研究的各种概念。建议，就是我们所说的对于赞助者进行高质量研究有帮助的提示，以及在进行研究的每一个步骤中都实现高质量的质量系统。(23 秒)

#4

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

在整个展示中，我会把试验、研究、规程、临床调查、以及调查等词作为同义词使用。还有，调查员、临床调查员、以及首席调查员这几个词可以互换。为了讨论高质量数据和高质量研究，我要从原始资料数据和原始资料来源文件的定义说起。(26 秒)

#5

#4 幻灯片

原始资料数据是原始记录以及经认证的原始记录副本上有关临床发现、观察或者其它活动的所有信息。这些信息对该临床研究进行再造和评估至关重要。原始资料数据包含在原始资料来源文件之中。(22 秒)

#6

#5 幻灯片

原始资料来源文件是阐述或者记录某次试验的方法、行动、以及/或者结果的所有形式的所有记录。原始资料来源文件可以是原始记录或者经过认证的副本。这些原始资料来源文件可以包括医院记录、诊所和办公室图表、实验室笔记、备忘录、试验对象日记，评估检查项目单、器械问责记录、自动仪器记录的数据、照片底片、微型胶片或者电磁媒介、X-光、或者试验对象档案。(38 秒)

#7

原始资料来源文件在临床试验中产生，可以用书面或者电子形式保存。关键是这种数据要可以使用、准确、完整、并反映最新状况。食品和药品管理局对医疗器械安全性和有效性的评估建立在研究数据的基础之上。因此，原始资料来源文件需要高质量和真实。(29 秒)

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

#8

#6 幻灯片

高质量数据的要素包括：可以找到来源，也就是和具体的原因或者来源相联系；清晰，能够看清、分辨、发现或者理解；现时，就是在同一时期产生、存在或者发生，也就是说，反映最新状况；原始来源，就是制作副本、再造、或者翻译的原本；准确，完全符合事实，正确无误。(37 秒)

#9

这些概念常常用英文缩写称为 ALCOA。使用 ALCOA 的概念可以导致具备高质量的数据，就是数据准确、完整、反映最新状况。(17 秒)

#10

#7 幻灯片

如果你遵循食品和药品管理局和机构审议委员会批准的规程将数据和质量合为一体，其结果就是高质量研究。(7 秒)

#11

医疗器械研究的目的是获得有关医疗器械的知识，理解医疗器械的安全性和有效性，以便能够让这些器械广泛用于病人治疗，改善公众健康。你的研究结果可以用于向食品和药品管理局提出的医疗器械申请，证明该器械的安全性和有效性，以便获得批准，向公众推销这个器械。(28 秒)

#12

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

我们都是消费者。你今天的研究在未来可能影响我们中间的任何人。请这样想：数据也有生命周期。(11 秒)

#13

#8 幻灯片

这幅幻灯片突出显示了数据生命周期中的一些阶段。确保高质量数据在招收试验对象之前就开始了，赞助者和调查员在这个时候合作制定一份设计良好的规程。(17 秒)

#14

数据收集始于调查员在临床地点招收试验对象。做为赞助者，你应该保证调查员遵守规程，并且确保调查员用文件记录所有与研究中的各项结果有关的数据，包括加入资格、试验对象评估、诊断测试、器械问责、意外不良器械效果、以及试验对象的结果等，这一点至关重要。(32 秒)

#15

确保这一点的一个途径就是监督在现场产生的数据，遵守规程。确保高质量研究是一项集体行动。不仅研究现场人员与此有关，你雇用的人员、赞助者、还有数据经理、程序员、统计员、已经准备向食品和药品管理局提交的数据的撰写人也都与此有关。(27 秒)

#16

然后，食品和药品管理局的人就会审查这个高质量数据，评估这些数据，研究做出有关器械安全性和有效性的风险益处决定的研究结果。这个器械是否在合理范围内足够安全，足

够有效，可以向大众推销？数据的生命周期最终会使它回到病人这里来，整整走了一圈，其间从研究数据中提取标签上的信息。(33 秒)

#17

临床医生使用标签或者使用说明对照顾病人做出适当的决定。考虑到这个生命周期，你可以明白，在每一阶段都注入高质量是至关重要的。在这个展示中，我会突出强调数据生命周期中的一些阶段，以及一些确保质量的建议。(30 秒)

#18

#9 幻灯片

下面，我要讨论你做为赞助者可以使用的实现高质量器械研究的策略。这包括得到对规程的反馈、选择合格的调查员和临床地点、提供适当的培训、确保适当的监督、以及取保调查符合法律法规。(20 秒)

#19

在下几幅幻灯片里，我会解释每一项策略。这些策略基于食品和药品管理局临床研究的法规、进行临床研究的经验、已经来自进行器械研究检查的经验。在食品和药品管理局进行器械研究检查期间，(22 秒)

#20

#10 幻灯片

食品和药品管理局经常指出调查员没有遵循调查计划或者研究规程。这些检查发现可以对数据质量产生重大影响。正如我前边提到的，实现试验的高质量始于招收试验对象之前。

始于制定一个设计良好的规程。食品和药品管理局的经验显示，仔细评估规程可以减少偏离规程的现象。(32 秒)

#21

在计划研究时，要与潜在的调查员、科学专家、以及食品和药品管理局的审查员磋商。他们的评估应该包括下述问题：招收/排除标准是否限制太严？程序的时间安排在临床方面是否妥当、可行、以及能够获得？(22 秒)

#22

初始研究视察和研究跟进的测试程序是否适合于终端研究？经验显示，收集过多有趣但是不必要的数据和确保收集一切必要数据支持终端，这两者之间有一个微妙的平衡。(20 秒)

#23

一些制定病例报告表的策略包括：病例报告表应该将注意力集中在关键的安全性和有效性终端数据上。如果病例报告表的目的是收集与临床手术表现平行的数据，就会有帮助。在可能的情况下应该使用打勾框，避免文字叙述。最重要的是简捷。食品和药品管理局的法规规定赞助者挑选通过培训和有经验的合格调查员，对具体的器械进行调查。(32 秒)

#24

#11 幻灯片

其它考虑应该包括根据被研究的病人群的状况来评估调查员的知识、训练和经验。(14 秒)

#25

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

例如，对于一种可植入体内的听力系统，可能需要一个有植入助听器械经验和有专科听力测试经验的耳鼻喉专科医生。还要挑选致力于进行研究的调查员。(19 秒)

#26

在食品和药品管理局检查期间，我们常常看到调查员弄不清楚自己是研究人员还是临床医生。做为赞助者，你还应该考虑的东西有：(14 秒)

#27

#12 幻灯片

调查员是否具备从事医疗器械临床研究试验的经验？(6 秒)

#28

他们是否具备有关实施受调查器械研究法规和指南的知识？如果他们缺少知识和经验，也不必排除他们。不过，他们可能需要进一步培训和现场监督。为了进一步评估调查员的资格，还要考虑食品和药品管理局对该调查员的检查以及他遵守法规法律的历史。(26 秒)

#29

审查诸如 FDA483 表、警告函、提醒函、机构审议委员会暂停资格等项目。再说一次，不一定排除一位检查历史不理想的调查员。不过，做为赞助者，可能要提供进一步培训和监管。不要把你的评估仅仅限于调查员。(25 秒)

#30

#13 幻灯片

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

评估现场，调查员和研究工作人员是否有充足的时间进行调查？他们还参与多少其它研究？他们能随叫随到吗？现场有足够的工作人员提供辅助，以便确保成功完成研究吗？(19 秒)

#31

现场有必要的设备和辅助系统吗？比如进入规定的实验室，拿到诊断书、化验单、以及放射线检查结果。例如，规程可能要求进行 PET 扫描，即正电子发射计算机断层扫描。因此你需要确定这个地点是否具备 PET 扫描仪。(22 秒)

#32

实施临床试验是一项耗时的集体努力，因此还要评估研究团队所受培训时间是否充足以及团队的资格。(9 秒)

#33

#14 幻灯片

下属调查员、研究协调人、数据经理、以及研究监督者是否经过培训，具备经验，具备适当的资格呢？(11 秒)

#34

经验显示，制定和实施标准运作程序、而且具备准备工作核对表的赞助者在挑选合格调查员和适当研究地点时是成功的。做为赞助者，你应该对研究工作人员提供适当的培训。(19 秒)

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

#35

#15 幻灯片

培训首席调查员、下属调查员、研究协调人、以及辅助工作人员对于取得成功的研究结果至关重要。我们常常听说临床调查员把他们在遵守法规方面的缺陷归咎于缺乏赞助者培训或者研究工作人员不胜任。(21 秒)

#36

培训应该在研究之前进行，培训的时候，如果必要，要替换基本工作人员。培训应该包括下述内容：澄清具体研究预期的内容。突出强调研究程序、化验、以及评估，特别是这些内容与标准医护不同的话。(20 秒)

#37

强调任何该器械独一无二的操作程序或者用途，尤其是人的因素。例如，一根导管有一种特别的方式插入目标血管，要求仔细、精确放置，以避免刺穿血管。这种放置和插入手术不同于类似导管的例行程序。(27 秒)

#38

研究工作人员没有受到受调查器械放置和插入手术的培训。开始几个试验对象不幸地经历了与血管刺穿有关的不良事件。赞助者了解到这个事件，然后培训了他的所有研究工作人员。(18 秒)

#39

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

研究之前的培训可能会防止这个问题和试验对象遭遇的不良效果。培训的其它项目包括良好的临床行为，包括法规规定和同意手续，强调这是一个正在进行的过程。(19 秒)

#40

培训应该强调临床医生的角色，而不是临床调查员的角色。例如，遵循研究规程或者调查计划的重要性，调查计划常常要求进行进一步的诊断化验、检查、以及进一步查阅文件。(18 秒)

#41

#16 幻灯片

即使是有经验的检查员，我们也强烈建议赞助者至少提供一次对具体法规的快速审查，包括他们同机构审议委员会和赞助者规定的互动。最理想的情况是，每一个临床地点都应该定期向所有研究工作人员提供良好临床规范的更新培训。(24 秒)

#42

这种培训应该包括提醒征得同意手续的重要性。在一个正在进行的研究中，任何时候器械或者规程发生重大改变，或者监督工作暴露出问题，都要提供重新培训。其它提供重新培训的理由包括，如果跟进指南、指导、以及你的讯问没有使所在设施符合法律法规等等。(24 秒)

#43

如果存在严重的试验对象不符合法律法规的情况，可能表示需要重新强调知情同意。或者如果存在需要重新培训有问题地点的紧迫理由。要确保所有的培训和重新培训都记录下来。原始记录应该保留在研究地点。(30 秒)

#44

但是赞助者也应该保留一份副本。重大的不符合法律法规现象的时间越长，研究数据就越危险。根据联邦法规第 21 卷第 812 部分 46 条（A）款，赞助者有责任确保调查员遵守法律法规。我会在下几幅幻灯片里进一步讨论确保调查员遵守法律法规问题。(23 秒)

#45

#17 幻灯片

确保数据质量的一个关键步骤是监督过程。食品和药品管理局的规定要求赞助者适当地监督试验。监督的目的是确保试验对象得到保护，在整个数据生命周期，数据准确、反映最新状况、而且完整。(17 秒)

#46

监督不当是医疗器械和放射健康中心对赞助者进行的生物研究监督检查发现的最普遍的漏洞。定期的原始资料来源文件核实可以防止无数的重复寻问和数据库过时的问题。监督视察也可以是向新的和/或者没有遵守法律法规的研究工作人员，以及由于规程更新和变化而提供培训的好时机。(26 秒)

#47

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

食品和药品管理局对于器械研究的规定要求赞助者提交书面成文程序，也叫做标准运作程序，以便监督重大风险器械研究。按规定，这些研究要食品和药品管理局批准调查性器械免除以后才能开始。不过，规定并没有说明监督的频率。(23 秒)

#48

我们的经验显示，监督应该提早和经常进行，以便符合具体研究的需求。监督视察的时机可以各不相同，因为每一项研究和地点都各不相同。提早监督能够确保研究地点做好准备。(18 秒)

#49

这意味着，在已经招收几个试验对象之后，进行一次监督视察，确保该地点真正懂得规程，遵守规程，而且试验对象符合接纳/排除标准。经常监督可以在问题和违规现象重复出现之前抓住它们。(21 秒)

#50

在现场监督视察期间，检查的关键领域包括试验对象保护项目，例如知情同意，机构审议委员会审查和批准函，以及机构审议委员会对研究进行的定期审查，遵守调查员协议、调查计划和规定的情况，意外不良器械效果的文件记录和报告情况，原始资料来源文件核实，病例报告表准确度和完整性的审查，以及器械问责记录的准确和完整性的审查。(39 秒)

#51

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

我们要强调，监督应该遵循完善的程序，提早经常进行，而且监督是一个过程，不是一次性视察，而且一个不断持续的过程，赞助者可以以此确保数据质量。我们建议制定一个预先确定的策略，以便确保临床调查员遵守。(25 秒)

#52

#18 幻灯片

做为赞助者，规定要求你让不违规的调查员遵守法律法规。食品和药品管理局建议你一开始就特别提醒调查员遵守法律法规的计划，并且在调查员协议中包括这一条。(20 秒)

#53

讨论不遵守法律法规的后果，例如停止运送器械、暂时中止该地点的参与、拒绝接受数据、以及终止该地点参与。做为一个不断持续的过程，赞助者应该确保迅速审查监督和审计报告，并且立即采取措施纠正违规的现象。(27 秒)

#54

#19 幻灯片

我最后的展示题目是在进行研究的每一个步骤中都实现高质量的质量系统。食品和药品管理局关于器械生产的规定要求生产厂家遵循一套质量程序。(15 秒)

#55

赞助者可以应用这些概念进行和督导临床试验，使临床试验的每一个步骤都是高质量的，在数据生命周期的每一个阶段都评估这个程序，以确保高质量数据，并且确保数据准确、完整、反映最新状况。(22 秒)

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

#56

食品和药品管理局的《医疗器械质量系统规定》阐述了一个非常有效的工具，用英文缩写称为 CAPA，或者叫“纠正与预防措施计划”。(9 秒)

#57

#20 幻灯片

制定和实施一个有效的“纠正与预防措施计划”可以成为协助进行高质量临床试验的工具。我要强调，这个计划是一个过程，要求进行评估和监督，以便确保这个计划持续有效。(22 秒)

#58

#21 幻灯片

“纠正与预防措施计划”的步骤是评估问题根源，评估问题的严重程度，制定改正问题的措施，然后实施纠正措施，避免再次出现。仅说我会改正或者说我将来会这样做，这是不够的。(16 秒)

#59

每一个“纠正与预防措施计划”的步骤都应该完成，并且予以评估。制定一个实施计划和再次评估计划有效性的时间表，这一点也很重要。一旦实施了这个计划，不要想当然地认为它是有效的。要评估实施计划的持续不断的有效性。(23 秒)

#60

了解医疗器械和放射健康中心生物研究监督项目

唐娜·海德里(DONNA HEADLEE)

22 分 50 秒

培训所有人员，用文件记录整个过程，这也很重要。(9 秒)

#61

#22 幻灯片

概括起来，在这次展示中，我讨论了在器械研究中实现高质量的各种策略。我阐述了高质量数据应该存在于整个数据生命周期，以便确保高质量临床试验。(12 秒)

#62

我确认了你在研究试验期间的最佳实施方式。最后，我解释了制定和实施“纠正与预防措施计划”的一种高质量系统。所有这些策略合起来会有助于你做为赞助者实现高质量器械研究。请记住，研究是在像你我一样的人身上实施的。对于形成医疗器械合理的安全性和有效性，高质量数据必不可少。感谢各位的参加。(37 秒)