

海南自由贸易港乐城国际医疗旅游先行区生物医学新技术转化应用

暂停及退出工作细则（征求意见稿）

根据《生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例》《海南自由贸易港博鳌乐城国际医疗旅游先行区生物医学新技术促进规定》《海南自由贸易港博鳌乐城国际医疗旅游先行区生物医学新技术转化应用实施办法（暂行）》等相关文件精神，为进一步加强乐城国际医疗旅游先行区生物医学新技术转化应用退出机制落实工作，现将相关细则通知如下：

第一章 总则

一、退出机制依据

根据《生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例》第三十七条、第二十五条（以下简称管理条例）；《海南自由贸易港博鳌乐城国际医疗旅游先行区生物医学新技术促进规定》（以下简称促进规定）第二十三条；《海南自由贸易港博鳌乐城国际医疗旅游先行区生物医学新技术转化应用实施办法（暂行）》（以下简称实施办法（暂行））第十六条、第十七条，第四十二条至第四十五条等相关文件精神，制定本退出机制。

二、适用范围

本细则适用于先行区内已取得海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区医疗药品监督管理局（以下简称：乐城医疗药品监管局）批准生物医学新技术临床转化应用的医疗机构，覆盖项目主动暂停、限期暂停、主动退出、强制退出等四类处置情形。

三、核心定义

- 1.主动暂停：突发安全事件、设备人员缺失等紧急情形，医疗机构主动暂停实施，同步上报监管部门，限期完成整改复核；
- 2.限期暂停：乐城医疗药品监管局经组织核查、专家再评估后，作出阶段性停止转化应用决定，设定整改期限，整改验收合格后可申请恢复；
- 3.主动退出：医疗机构主动申请注销生物医学新技术临床转化应用批件；
- 4.强制退出：经评估确认风险不可控、有效性不成立、严重违法违规、整改后仍不达标，取消本项目在本医疗机构的转化应用批件，一年内相关责任科室不得申报任何生物医学新技术。

第二章 项目暂停及退出相关流程

一、项目暂停开展情形

（一）机构主动暂停

项目出现下列任一情形，医疗机构须停止技术应用，24 小时内向乐城先行区管理局、乐城医疗药品监管局书面报备：

- 1.临床应用过程中发生与生物医学新技术相关的死亡、非预期严重不良反应、聚集性事件或出现不可控制风险；
- 2.临床应用效果与预期不符，出现风险大于获益情形的；
- 3.关键制剂全过程质控体系失效，细胞等生物样本溯源、制备、检测记录缺失、造假，存在重大安全隐患的；
- 4.主要专业技术人员、关键设施设备及其他辅助条件发生变化，无法保证临床应用安全的；
- 5.存在医疗质量和医疗安全隐患的；
- 6.存在新近发现的伦理缺陷的；
- 7.出现其他危及患者人身安全的突发情形；
- 8.其他违反国家或省级有关部门的相关规定的。

（二）监管部门责令限期暂停

监管部门通过日常巡查、专项检查、不良事件监测、投诉核查、信用评价发现下列情形，下达《生物医学新技术暂停通知书》，按实际情况设定 15 日至 90 日整改期：

- 1.未按规定上报/上传不良事件、年度应用报告、病历随访数据、临床应用数据、制剂制备数据，经监管部门责令改正、约谈后仍拒不报送的；
- 2.未进行转化应用方案变更程序，存在擅自扩大适应症、突破禁忌症、扩大适用人群、改变制备工艺等行为的；
- 3.临床应用数据缺失或数据质量存在重大缺陷，无法开展临床跟踪评价的；
- 4.制剂制备环境、生物样本管理、冷链储运、废弃物处置不符合监管要求；
- 5.伦理委员会、学术委员会审查流于形式，未定期开展项目跟踪审查的；
- 6.医疗机构提交材料存在不真实、不准确、不完整，但尚未构成以欺骗手段获取转化应用批准的；
- 7.信用一体化评价等级连续两个考核周期不合格，存在严重违法记录的；
- 8.相关责任主体应主动暂停而未暂停的；
- 9.项目获批满 6 个月，未启动本地化制备工作，且未提交合理说明及后续计划并经乐

城管理局确认的；

10.其他违反国家或省级有关规定要求的。

二、项目强制退出情形

经监管部门核查及专业审评委员会再评估论证后，存在下列情形之一，作出退出决定并注销相关转化应用批准文件：

- 1.技术经再评估证实有效性、安全性存在不可消除重大缺陷的；
- 2.以伪造、篡改临床数据、检验报告、资质文件、伦理意见等欺骗手段获取转化应用批准的；
- 3.暂停整改期满后，经复查主要专业技术人员、关键设施设备及其他辅助条件仍无法达到恢复标准的；
- 4.经整改后仍擅自调整适应症、扩大适用人群的；
- 5.国家法律法规、卫生健康主管部门明令禁止该类生物医学新技术临床转化；
- 6.医疗机构主动申请退出的；
- 7.医疗机构《医疗机构执业许可证》注销、吊销的；
- 8.信用评价列入严重失信主体，跨周期整改无改善的；
- 9.项目获批满6个月未开展转化应用，经约谈，自约谈之日起6个月内仍未开展转化应用的；
- 10.技术项目获批满6个月，未启动本地化制备工作，经约谈，自约谈之日起6个月内仍未启动本地化制备的；
- 11.其他国家或省级有关规定要求的。

第三章 暂停处置流程

一、主动暂停流程

1.即时停诊：在发生突发事件等相关情形下，医疗机构应第一时间停止相关生物医学新技术临床诊疗活动，封存相关的生物样本、制备中间体、制剂、诊疗记录等相关原始材料；对于需维持活性或特定冻存条件的生物样本，医疗机构应制定封存方案。

2.应急处置：医护人员应对已入组患者履行知情同意告知义务、根据患者情况完善后续治疗、同时持续医学监护及随访管理，制定替代诊疗方案，做好风险告知；

3.24小时内上报：医疗机构应当自作出主动暂停决定之时起24小时内填写《生物医学新技术暂停报告》，根据暂停发生的实际情形随附不良事件记录、质控缺陷材料、人员或设备故障等相关证明材料，同步报送乐城医疗药品监管局。；

4.临时管控：医疗机构有关部门应封存相关试剂、生物医学新技术制剂，暂停实验室操作权限；封存相关诊疗记录、伦理资料，暂停该技术的使用权限。

5.限期提交整改方案：自上报之日起5个工作日内提交风险根源分析、整改措施、完成时限、责任人清单。

二、监管部门责令限期暂停流程

1.线索核查启动：乐城医疗药品监管局依托检查、监测、投诉、有关单位交办线索等，开展现场检查，调取相关资料；

2.专家评估：需要进行技术评估的，由乐城先行区管理局组织开展评估工作，出具评估意见后反馈至乐城医疗药品监管局，由乐城医疗药品监管局拟定项目是否暂停；需要进行科室评估的，由乐城医疗药品监管局组织开展评估工作，由专家出具评估意见，由乐城医疗药品监管局拟定项目是否暂停。

3.告知：乐城医疗药品监管局向医疗机构送达《生物医学新技术暂停通知书》，列明违规事实、法规依据、拟暂停期限、整改要求、复核时限、禁止行为，告知陈述申辩权利（医疗机构在5个工作日内可提出陈述申辩诉求）；

4.公示：暂停信息录入乐城生物医学新技术监管服务信息平台（以下简称平台），同步抄送海南省卫健委及乐城管理局，并进行公示；

5.整改跟踪督导：乐城医疗药品监管局跟进整改进度，留存整改记录。

第四章 退出处置流程

（一）主动退出流程

1.医疗机构向乐城医疗药品监管局提交《生物医学新技术项目退出申请书》，说明终止原因、患者善后方案、数据归档计划；

2.乐城医疗药品监管局在10个工作日内出具《生物医学新技术退出通知书》，注销相关批准文号，平台公示退出信息；

（二）强制退出流程

对符合项目退出情形而医疗机构未申请主动退出的，由乐城医疗药品监管局启动强制退出流程。

1.开展调查与专家再评估，形成书面评估结论，由乐城医疗药品监管局出具《生物医学新技术退出事先通知书》；

2.陈述申辩与听证告知：拟作出退出的，乐城医疗药品监管局须书面告知相关医疗机构在5个工作日内有听证申请权与陈述申辩权，逾期未申请的视为放弃相关权利；相关医疗机构申请听证的，乐城医疗药品监管局将在10个工作日内组织听证，并形成听证笔录；

3.作出退出决定：综合相关核查证据、专家评估、陈述申辩意见、听证意见等相关参考意见，由乐城医疗药品监管局出具《生物医学新技术退出通知书》，列明事实、法规依据、善后义务；

4.执行管控措施：全面停止所有诊疗、制备、入组活动；对未使用的细胞/生物制剂，由乐城医疗药品监督管理局监督医疗机构按生物安全规定处置，全程录像存档；锁定监管平台项目权限；

5.信息上报与公示：退出信息抄送省卫生健康委及乐城管理局，并进行公示。

（三）项目退出后处置

1.项目在退出后不予以恢复，被强制退出的，相关医疗机构责任科室自退出决定作出之日起 1 年内不能申请生物医学新技术临床转化应用；

2.项目在退出后，医疗机构应做好患者善后工作与资料留存工作；应做好未使用的生物医学新技术制剂的处置工作，全程录像存档。

第五章 暂停项目恢复流程

（一）暂停项目恢复前置条件

暂停期满前，医疗机构完成全部整改事项，满足以下全部条件方可提交恢复申请：

- 1.全部问题整改完毕，提交整改报告；
- 2.已妥善处置所有患者，不良事件处置完毕；
- 3.伦理委员会出具复核通过意见。

（二）暂停项目恢复步骤

1.提交恢复申请：暂停期满前 3 个工作日，向乐城医疗药品监管局提交《生物医学新技术恢复应用申请书》及佐证材料；

2.现场复核：需要现场复核的，由乐城医疗药品监管局组织开展现场复核并出具复核意见；

专家评估：需要专家评估的，由乐城先行区管理局组织专家评估出具评估意见；

3.作出恢复决定

- （1）通过复核：出具《生物医学新技术恢复应用通知书》，恢复项目正常开展；
- （2）整改后仍不能通过复核：延长暂停期限（最长不超过 30 日）或直接转为退出；
- （3）平台更新公示：平台更新项目状态，同步告知省级主管部门。

（三）恢复后动态监管

相关项目恢复后 3 个月内列为重点监管对象，增加抽查频次；再次出现同类违规情形，未整改的，直接启动强制退出程序。

第六章 附则

本细则由乐城先行区管理局和乐城医疗药品监管局共同负责解释；

本细则未尽事宜，严格按照《管理条例》《促进规定》《实施办法（暂行）》及国家、海南省相关法律法规执行；

本细则自印发之日起 30 日后施行。

附件：1.《生物医学新技术暂停通知书》

2.《生物医学新技术紧急暂停报告》

3.《生物医学新技术退出申请书》

4.《生物医学新技术恢复应用申请书》

5.《生物医学新技术恢复应用通知书》

6.《生物医学新技术退出事先通知书》

7.《生物医学新技术退出通知书》