

# 医疗器械的临床评价



- 所有的医疗器械最终都要被用于临床

- 医疗器械临床评价管理的目标

—根据医疗器械生产商提供的临床证据，对医疗器械进行临床评价，以验证其安全性和有效性。





- **安全性：**

- 在其预期目的和使用条件下，在对不安全的使用方法有足够的指导和警示的条件下，该器械对人体健康的收益大于风险。
- 在使用临床证据来证明器械的安全性时，生产商必须要确定该器械不会带来疾病或伤害的不合理的风险。

- **有效性：**

- 在目标人群的大部分人中，在其预期目的和使用条件下，在对不安全的使用方法有足够的指导和警示的条件下，该器械将提供临床有意义的结果。





## 我国医疗器械临床评价的现状分析、原因解析



- 临床评价
  - 保证高风险器械安全性和有效性的主要手段
  - 耗费的时间、精力和金钱都比较多
- 理想状态
  - 既保证器械的安全性和有效性
  - 又不阻碍行业的发展



## • 状况分析

- 状况一：在哪些需要做临床试验，哪些不需要作临床试验两者之间没有特别清晰的界限。需要做临床试验的品种过多。
  - ※ 我国目前需要进行临床试验的品种包括大部分的II类器械和III类器械，而欧美仅仅只有III类器械和高风险器械才需要进行临床试验。
- 状况二：在需要做临床试验的医疗器械中，临床试验缺乏科学性与合理性，无法验证器械的安全性和有效性。



## • 原因分析

“临床数据”与“临床试验”的区别不清晰

**临床试验**

“临床试验”是项活动，通过规范的活动获得临床数据。

**临床评价**

“临床评价”也是项活动，通过对数据的分析和评价获得结论（评价报告）。

**临床数据**

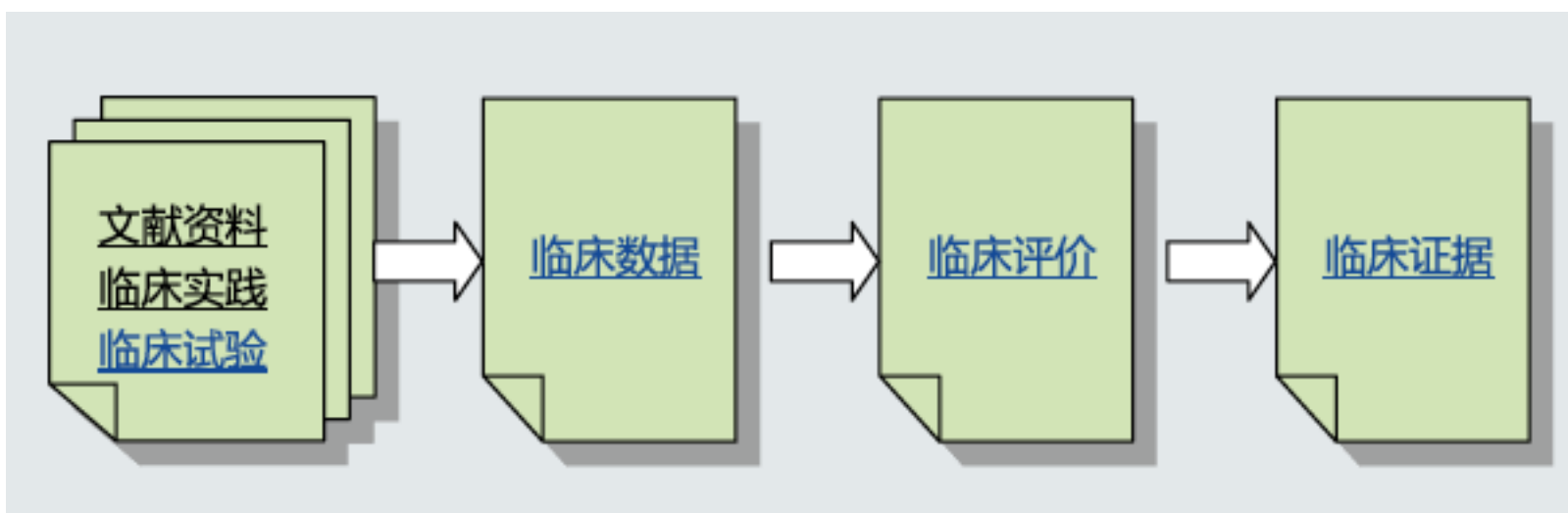
“临床数据”是临床使用医疗器械产生的安全有效信息。

**临床证据**

“临床证据”是将临床所评价依赖的数据和临床评价结论的汇集。



## 临床试验、临床数据、临床评价、临床证据之间的关系



“临床试验”和“临床评价”是二项活动，而“临床数据”和“临床证据”是二项活动后的分别的结果，在医疗器械评价系统中是对“临床证据”的评估。



如果用临床试验的概念代替了临床数据，那么必然会增加需要做临床试验的医疗器械的范围。

美国和欧洲在“是否需要做临床试验”这一点上所遵循的原则是：只有在其他的临床数据无法保证医疗器械的安全性和有效性时，才需要进行临床试验。

“当从其他来源的数据(例如文献或临床前试验)中不能阐明对基本要求(包括安全性、临床性能和与使用相关的风险 / 收益比)的遵守情况时，才需要进行临床试验。” -GHTF <SG5 N3 Clinical Investigation>



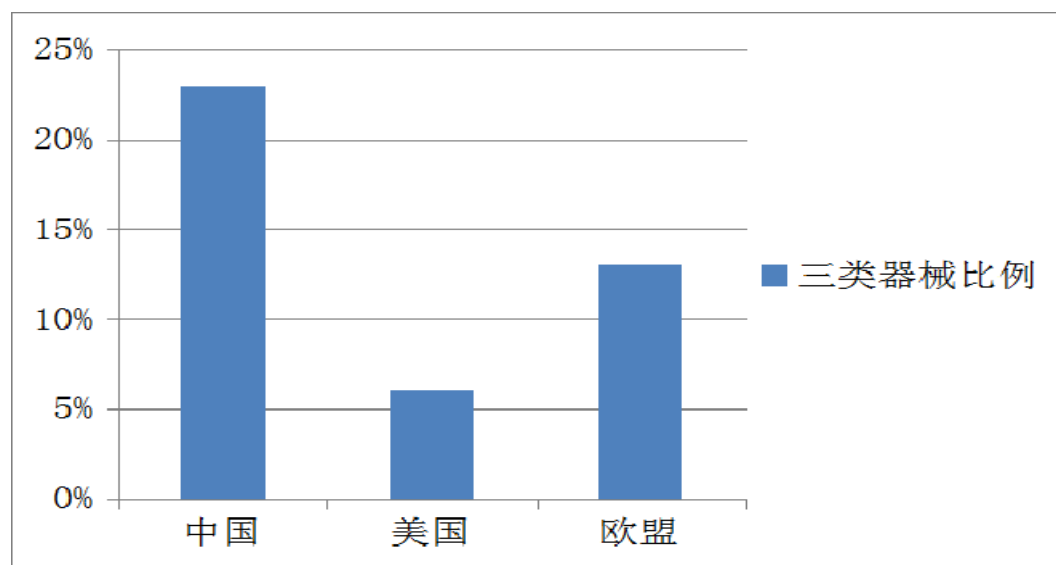




## 原因分析

### ➤ 医疗器械的分类管理不灵活

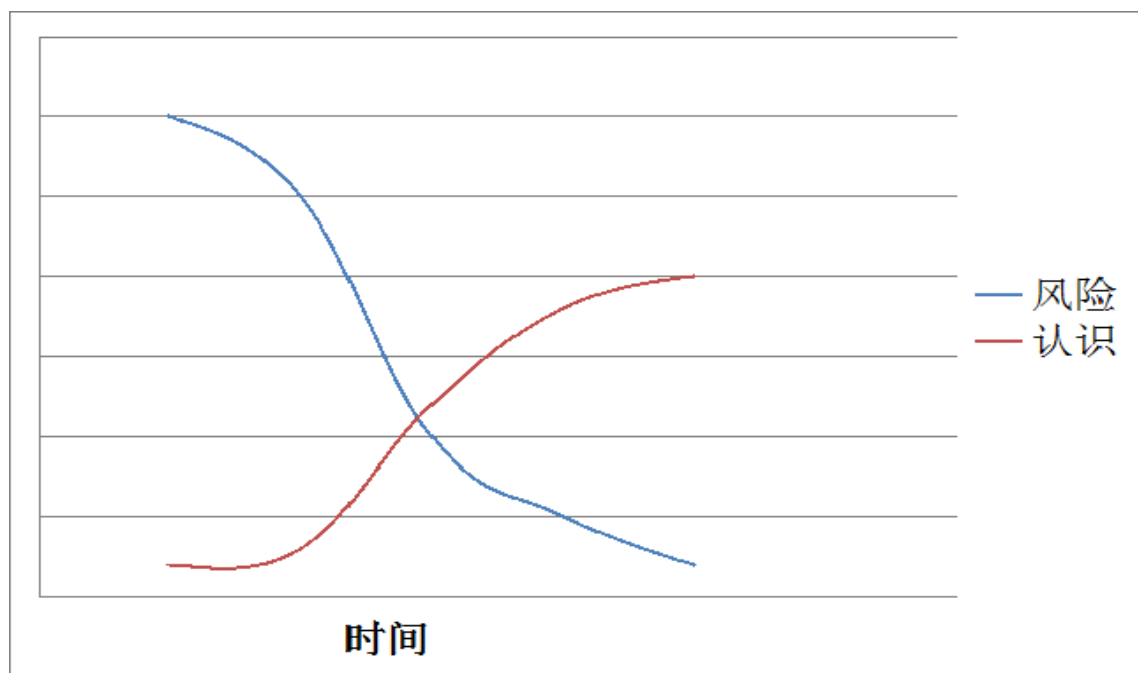
III类器械在我国、美国和欧盟中所占比例分别为23%、6%和13%



III类器械所占比例直接决定了需要做临床试验的医疗器械的种类。



- 随着2000年医疗器械分类目录发布之后，我国对医疗器械的分类很少改变。





“随着上市后的经验增加以及技术的发展，医疗器械的风险水平会减低，所以，会需要对医疗器械进行重新分类。管理当局应当建立一个改变医疗器械等级分类的相应程序。”

-GHTF<SG1 N77>





在美国和欧盟，II类器械**基本不需要**进行临床试验

而在我国：对于II类器械同时**要求遵守标准和要求**进行临床试验。





## 实质性等同

- 如果申请器械与已上市器械符合“实质等同”，则可以申请临床试验豁免。

( 但是，我国的法规对于究竟什么是“实质等同”，如何证明“实质等同”等都没有做出具体的规定。而临床试验豁免以“实质等同”作为判定依据，从而导致了临床试验豁免领域的可执行性差 )

- 依靠豁免目录
- 大部分II类器械仍然需要进行临床试验才能上市。



## • 相关法规出台

- 《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第650号）
- 《医疗器械注册管理办法》（总局令 第4号）
- 《医疗器械注册申报资料要求及说明》、《医疗器械临床试验审批申报资料要求及说明》（总局公告2014年 第43号）
- 《医疗器械临床评价技术指导原则》（总局通告2015年 第14号）
- 《免于进行临床试验的第二类医疗器械目录》（总局通告2014年 第12号）
- 《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》（总局通告 2014年 第13号）
- 《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》（总局通告2014年 第14号）



## 临床评价的定义

- 医疗器械临床评价是指申请人或者备案人通过**临床文献资料**、**临床经验数据**、**临床试验**等信息对产品是否满足使用要求或者适用范围进行确认的过程。（《办法》**第二十条**）





## 临床评价资料的提交

- 是指申请人或者备案人进行临床评价所形成的文件。（《办法》第二十条）
- 第一类医疗器械产品备案和申请第二类、第三类医疗器械产品注册，应当提交临床评价资料。（《条例》第九条）





## 临床评价路径

### （一）第一类医疗器械产品备案

临床评价资料不包括临床试验报告，可以是**通过文献、同类产品临床使用获得的数据证明**该医疗器械安全、有效的资料。

（《条例》第十条）





## (二) 第二类、第三类医疗器械产品注册

临床评价资料应当包括临床试验报告，但依照本条例第十七条规定**免于进行临床试验的医疗器械除外**。（《条例》第十一条）





## 《条例》第十七条

➤ 申请第二类、第三类医疗器械产品注册，应当进行临床试验；但是，有下列情形之一的，可以免于进行临床试验：

1、工作机理明确、设计定型，生产工艺成熟，已上市的同品种医疗器械临床应用多年且无严重不良事件记录，不改变常规用途的；

2、通过非临床评价能够证明该医疗器械安全、有效的；

3、通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价，能够证明该医疗器械安全、有效的。

免于进行临床试验的医疗器械目录由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布。



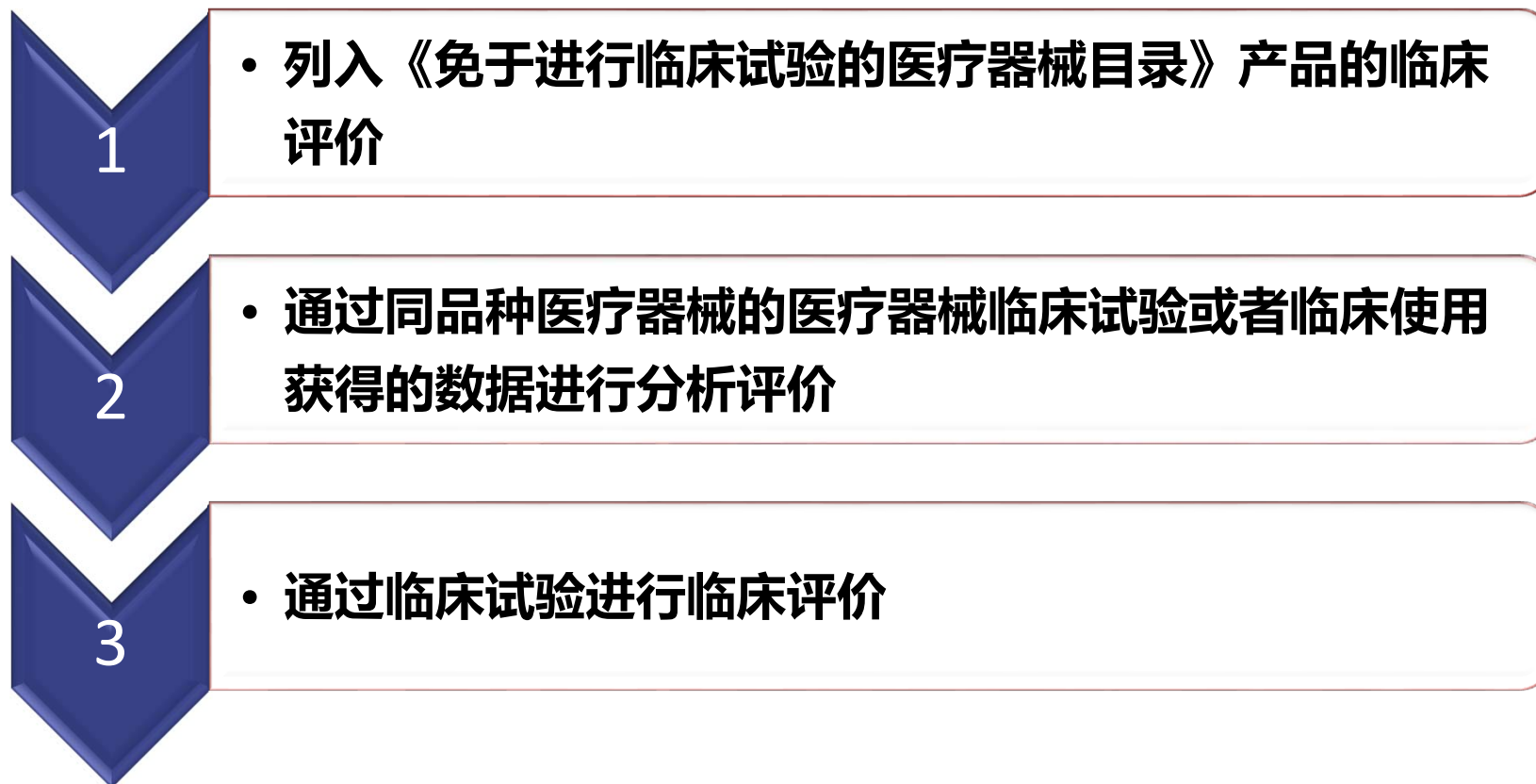
## 《办法》第二十二條

- 未列入免于进行临床试验的医疗器械目录的产品，
- 通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价，能够证明该医疗器械安全、有效的，
- 申请人可以在申报注册时予以说明，并提交相关证明资料。





## 第二类、第三类医疗器械临床评价路径小结





## 列入《免于进行临床试验的医疗器械目录》产品的临床评价

- 申报产品相关信息与《目录》所述内容的对比资料;
- 申报产品与《目录》中已获准境内注册医疗器械的对比说明。  
对比说明应当包括《申报产品与目录中已获准境内注册医疗器械对比表》和相应支持性资料。
- 证明申报产品与《目录》所述的产品具有等同性。



## 如何看待《免于进行临床试验的医疗器械目录》

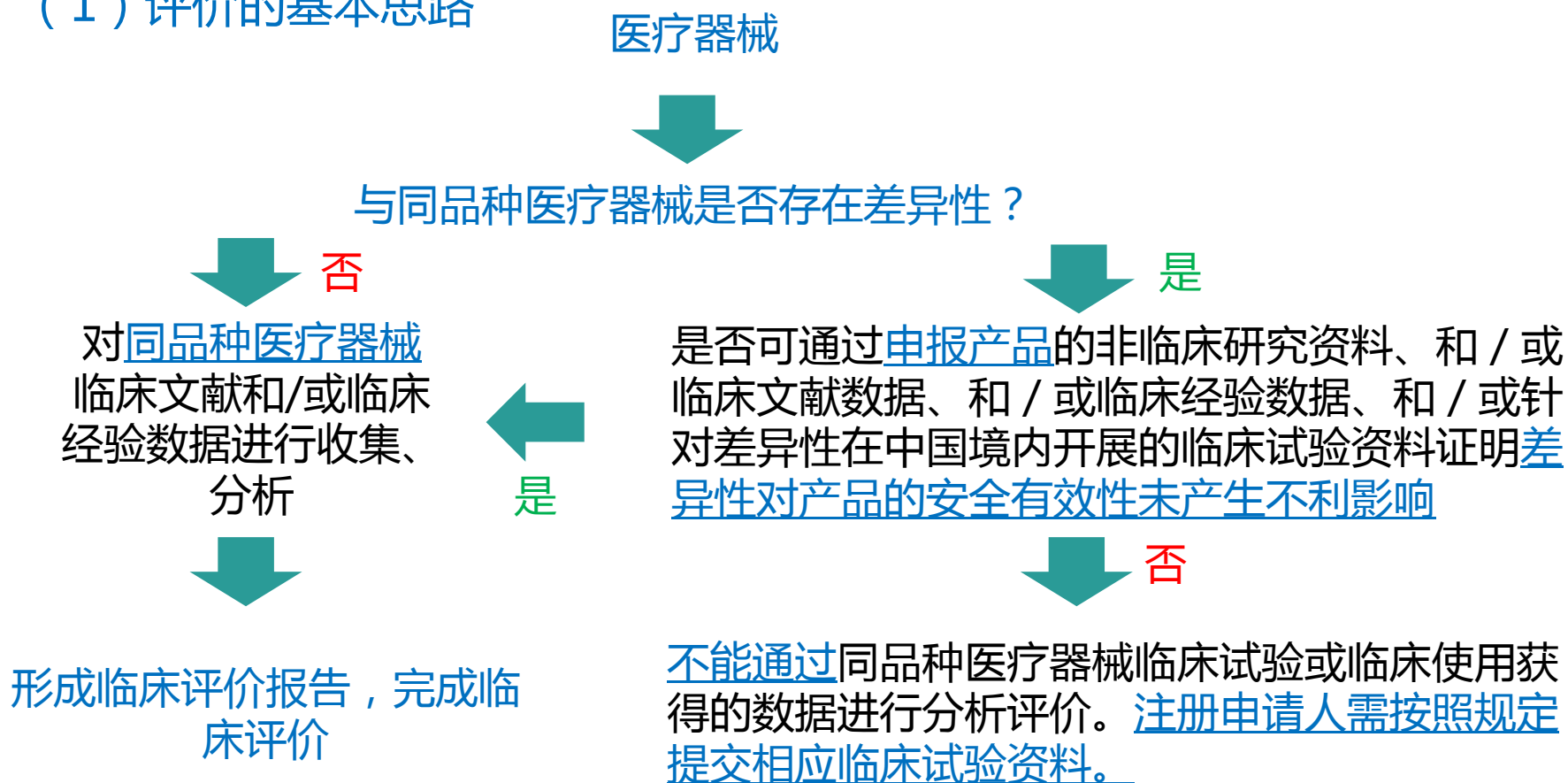
在现有产品的基础上制定；

不包括使用了新材料、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能的产品。



## 2、通过同品种医疗器械临床数据进行分析

### (1) 评价的基本思路







- 同品种医疗器械临床试验或临床使用获得的数据进行分析评价

- 同品种医疗器械定义

- 同品种医疗器械是指与申报产品在基本原理、结构组成、制造材料（有源类产品为与人体接触部分的制造材料）、生产工艺、性能要求、安全性评价、符合的国家/行业标准、预期用途等方面基本等同的已获准境内注册的产品。

（申报产品与同品种医疗器械的差异不对产品的安全有效性产生不利影响，可视为基本等同。）



- 对比→具有等同性
  - 与一个或多个同品种医疗器械进行对比
  - 差异性对安全有效有影响
    - 通过申报产品自身的数据进行验证和/或确认
      - 如申报产品的非临床研究数据、
      - 临床文献数据、
      - 临床经验数据、
      - 针对差异性在中国境内开展的临床试验的数据



## 申报产品与同品种医疗器械的对比项目

(有源医疗器械)

## 申报产品与同品种医疗器械的对比项目

(无源医疗器械)

对比项目	
无源 医 疗 器 械	1. 基本原理
	2. 结构组成
	3. 生产工艺
	4. 制造材料 (如材料牌号、动物源性材料、同种异体材料、成分、药物成分、生物活性物质、符合的标准等信息)
	5. 性能要求
	6. 安全性评价 (如生物相容性、生物安全性等)
	7. 产品符合的国家/行业标准
	8. 适用范围: (1) 适用人群 (2) 适用部位 (3) 与人体接触方式 (4) 适应症 (5) 适用的疾病阶段和程度 (6) 使用环境
	9. 使用方法
	10. 禁忌症
	11. 防范措施和警告
	12. 交付状态
	13. 灭菌/消毒方式
	14. 包装
	15. 标签
	16. 产品说明书

对比项目	
有源 医 疗 器 械	1. 基本原理 (1) 工作原理 (2) 作用机理
	2. 结构组成 (1) 产品组成 (2) 核心部件
	3. 生产工艺
	4. 与人体接触部分的制造材料 (如材料牌号、动物源性材料、同种异体材料、成分、药物成分、生物活性物质、符合的标准等信息)
	5. 性能要求 (1) 性能参数 (2) 功能参数
	6. 安全性评价 (如生物相容性、生物安全性、电气安全性、辐射安全性等)
	7. 软件核心功能
	8. 产品符合的国家/行业标准
	9. 适用范围: (1) 适用人群 (2) 适用部位 (3) 与人体接触方式 (4) 适应症 (5) 适用的疾病阶段和程度 (6) 使用环境
	10. 使用方法
	11. 禁忌症
	12. 防范措施和警告
	13. 灭菌/消毒方式
	14. 包装
	15. 标签
	16. 产品说明书



### 附件 3

#### 申报产品与同品种产品对比表的格式

比较项目	同品种产品	申报产品	差异性	支持性资料 <sup>注</sup>
基本原理				
结构组成				
.....				
.....				
.....				

注：支持性资料是为证明申报产品与同品种产品的差异性对申报产品的安全有效性不产生不利影响时，进行的非临床研究和/或临床试验的相关资料；若认为不需进行非临床研究和临床试验，请说明理由。支持性资料以临床试验报告附件的形式提供。



- 同品种医疗器械临床试验或临床使用获得的数据的收集
  - 中国境内和/或境外公开发表的科学文献和合法获得的相应数据
    - 临床文献数据
    - 临床经验数据



# 文献数据

文献检索和筛选要素



制定文献检索和筛选方案



编制文献检索和筛选报告



- 附件5
- 建议考虑的文献检索和筛选要素
  - 一、检索数据库
    - » 注册申请人需根据申报产品的具体情况（如设计特征、适用范围等）选择检索数据库，并在方案中论述选择的理由。数据库的选择应具有全面性，可考虑的数据库类型举例如下。
      - 1.科学数据库：如美国《医学索引》（Medline）、荷兰《医学文摘》（EM）、中国期刊全文数据库等。
      - 2.临床试验数据库：如科克伦对照试验注册中心（CENTRAL）、临床试验注册资料库（ClinicalTrials.gov）等。
      - 3.系统评价数据库：如科克伦（Cochrane）图书馆等。
      - 4.专业数据库：如诊断测试索引数据库（MEDION）、骨关节登记数据库等。
  - 二、检索途径、检索词、检索词的逻辑关系
    - » 为全面、准确的检索出申报产品的临床文献，应综合考虑检索途径的选择、检索词的选择和各检索词间逻辑关系的配置，制定科学的检索策略。常见的检索途径包括主题词检索、关键词检索、摘要检索、全文检索等。检索词应与选择的检索途径相适应，考虑因素如产品的通用名称、商品名称、生产企业、基本原理、结构组成、制造材料、设计特征、关键技术、适用范围等。进行检索词逻辑组配时，应正确地选用逻辑算符来表达检索词之间的逻辑关系，如逻辑或（OR）扩大检索范围，逻辑与（AND）缩小检索范围。应在检索方案中论述检索途径、检索词、检索词逻辑关系的确定理由。
  - 三、文献筛选流程和筛选标准
    - » 对于检出文献的筛选，建议按照图1设定的步骤进行。注册申请人根据文献的题名和摘要，筛选出可能符合要求的文献；根据文献全文，筛选出纳入分析的文献；根据全文仍不能确定是否纳入分析的文献，需与作者联系以做出判断。
    - » 文献的筛选标准，即文献的纳入和排除标准，应明确、具有可操作性。
  - 四、文献检索和筛选结果的输出
    - » 文献检索和筛选结果的输出采用文献的引用形式且需保持格式的一致性，文献的引用形式包括作者、题名、期刊名称、发表年代、卷数（期数）、页码等。经筛选纳入临床评价的文献应提供全文。



- 附件6
- 文献检索和筛选方案

-

- 器械名称：
- 型号规格：
- 检索的时间范围：
- 检索数据库：
- 检索数据库的选择理由：
- 检索途径：
- 检索词：
- 检索词的逻辑组配：
- 检索途径、检索词、检索词的逻辑组配的确理理由：
- 检索结果的输出形式：
- 文献筛选流程：
- 文献的筛选标准：
- 文献的筛选标准的制定理由：
- 文献筛选结果的输出形式：
- 文献检索和筛选人员姓名：





- 附件7
- 文献检索和筛选报告
  - 器械名称：
  - 型号规格：
  - 检索的时间范围：
  - 检索数据库：
  - 检索途径：
  - 检索词：
  - 检索词的逻辑组配：
  - 检索结果的输出：
  - 检索偏离的描述、原因及对结果的影响：
  - 文献筛选流程：
  - 文献的筛选标准：
  - 排除的文献：
  - 排除理由：
  - 文献筛选结果的输出：
  - 筛选偏离的描述、原因及对结果的影响：
  - 注：检索和筛选出的文献建议以“作者 题名 期刊名称 发表年代 卷数（期数）页码”的格式列表。
  - 文献检索和筛选人员签名：
  - 时间：



- 临床经验数据
- 已完成的临床研究数据、不良事件数据、与临床风险相关的纠正措施数据
  
- 已完成的临床研究数据
  - 收集并提供伦理委员会意见（如适用）、临床研究方案和临床研究报告
- 不良事件数据
  - 注册申请人建立的投诉和不良事件资料库
  - 以及各国监管机构发布的不良事件资料库中相应不良事件数据
    - 国家食品药品监督管理总局《医疗器械不良事件信息通报》、《医疗器械警戒快讯》
    - 美国食品药品监督管理局申请人与用户机构设备使用数据库（MAUDE）
    - 英国医疗器械警报（MDA）等



## – 不良事件数据

- 提供同品种医疗器械
  - 投诉及不良事件数量
  - 投诉及不良事件的原因归类
  - 各类别原因的投诉及不良事件数量、投诉及不良事件是否与产品有关等信息
- 对于严重不良事件，应以列表的形式提供事件描述、原因分析、处理方式等具体信息
- 对于申报产品还需提供产品在各国上市时间、累积销售量、严重不良事件处理结果等具体信息。

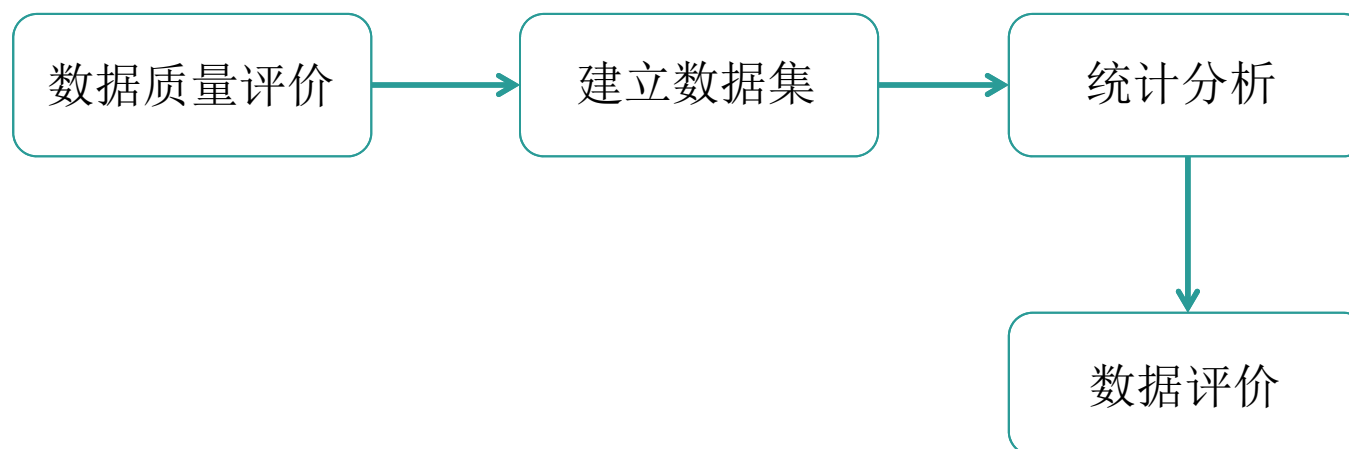


## – 与临床风险相关的纠正措施数据

- 同品种医疗器械与临床风险相关的纠正措施（如召回、公告、警告等）的具体信息、采取的风险控制措施等信息



- 同品种医疗器械临床数据分析评价





- 数据的质量评价

- 注册申请人应将纳入分析的数据按照公认的临床证据水平评价标准进行分级。
- 对于不适用于进行产品有效性评价的部分临床数据，如适用，可用于产品安全性评价。
  - （如牛津循证医学中心制定的临床证据水平评价标准等）



## – 几个循证医学的概念

- 循证医学证据

- 通过数据库可以检索到的临床文章，包括随机对照试验、队列研究、病例对照研究、系列病例研究、病例报告、传统综述、专家观点或经验等。

- 循证医学证据体系（evidence body）

- 多种研究方法、多种来源的证据构成体系，它是随着时间推移，由各国临床医生总结自己的工作实际而形成的

- 证据等级（hierarchy of evidence）

- 为什么要划分证据等级？这是因为不同的证据从科研意义上看其证据强度（strength of evidence）不同。对海量文献进行分级，就可以帮助我们找到最好的证据。

- 证据强度

- 论证强度，是指研究结果的真实性和可推广应用性。就干预性试验来说，研究设计、方法、对象、干预、结局不同，研究的真实性就不一样。

- 推荐强度

- 通过对证据的分级和评价，研究者对于应用其结果的可行性提出的推荐性意见。



- 目前被广泛接受和使用的证据等级划分标准
  - 牛津大学循证医学中心(Oxford Centre for Evidence Based Medicine) 的证据等级标准
  - GRADE 标准





- 牛津循证医学中心临床证据水平分级和推荐级别
  - 2001年5月牛津循证医学中心制定的证据水平评价标准
  - 基于研究设计论证因果关系的力度不同将证据水平分为5级
  - 推荐建议则根据证据质量、一致性、临床意义、普遍性、适用性等将推荐意见分为 A (优秀)、B (良好)、C (满意)、D (差) 4 级
  - 引入了分类的概念，把临床问题分成治疗，预防，病因，诊断，预后，危害，经济学七个方面，同时是结合了单签可得到的证据类型和分类标准进行了调整和细化，使其更具有针对性和适用性



表 1 牛津循证医学中心临床证据水平分级和推荐级别

推荐级别	证据水平	治疗 (有效 /有用 /有害)
A	1a	同质性 * RCT的系统综述
	1b	单一的 RCT(可信区间较窄)
	1c	全或无 (未治疗前所有患者均死亡或部分死亡,治疗后仅部分死亡或全部存活)
B	2a	同质性队列研究的系统综述
	2b	单一的队列研究 (包括低质量的 RCT,例:随访率 <80%)
	2c	*结局 *研究;生态学研究
	3a	同质性病例对照研究的系统综述
	3b	单独的病例对照研究
C	4	病例系列 (和低质量的队列和病例对照研究)
D	5	没有严格评价的专家意见,或完全基于生理学和基础研究

同质性：指包括在一个系统综述中的各项研究,其结果的方向和程度一致



临床证据水平分级和推荐级别

推荐级别	证据水平	治疗 有效的/有用的/有害的	治疗 某药物较另一同类药物更优	预后	诊断	鉴别诊断/症状/状况调查	经济分析和决策分析
A	1a	多个RCT <sup>®</sup> 的SR <sup>®</sup> (同质性好)	多个比较传统治疗与新的治疗的RCT的SR(同质性好)	多个起始队列研究 <sup>®</sup> 的SR(同质性好);在不同人群中证实的CDR <sup>®</sup>	多个证据水平1的诊断性研究的SR(同质性好);来自多个临床中心的多个证据水平1b研究的CDR	多个前瞻性队列研究的SR(同质性好)	多个证据水平1的经济学研究的SR(同质性好)
	1b	单个RCT(可信区间窄 <sup>®</sup> )	单个比较传统治疗与新的治疗的RCT(重要临床指标的分析)	随访率>80%的单个起始队列研究;在某个人群中证实的CDR	经确认的 <sup>®</sup> 具有好的参考标准 <sup>®</sup> 的队列研究;或经单个临床中心检验的CDR	高随访率 <sup>®</sup> 的前瞻性队列研究	基于临床上合理的成本或替代方案的分析;证据的系统评价;包括复合敏感度分析
	1c	全或无 <sup>®</sup>		全或无的病例系列报告	绝对Sp/Pins和Sn/Nouts <sup>®</sup>	全或无的病例系列报告	绝对价值更优或价值更劣的治疗 <sup>®</sup> 的分析
B	2a	多个队列研究的SR(同质性好)	单个比较传统治疗与新的治疗的RCT(使用了经验证的替代指标 <sup>®</sup> )	多个回顾性队列研究或RCT(对照组未接受干预)的SR(同质性好)	多个证据水平>2的诊断性研究的SR(同质性好)	多个证据水平为2b和更高的研究的SR(同质性好)	多个证据水平>2经济学研究的SR(同质性好)
	2b	单个队列研究(包括低质量RCT,如随访率<80%)	比较相似或不同的患者接受不同药物和接受安慰剂处理的RCT(使用临床上重要的或经验证的替代指标)	回顾性队列研究或包含有未处理的对照组的一个RCT的随访;来自CDR或仅经分样验证 <sup>®</sup>	根据好的参考标准的探索性队列研究;推导出的CDR,或仅经分样或数据库验证	回顾性队列研究或低随访率的队列研究	根据临床上合理的成本或替代方案的分析;对证据进行有限的回顾,或单个研究;包括复合敏感度分析
	2c	结局研究 <sup>®</sup> ,生态学 <sup>®</sup>		结局研究		生态学研究	审计或结局研究
B	3a	病例-对照研究的SR(同质性好)	比较相似或不同的患者接受不同药物和接受安慰剂处理的RCT的亚组分析(使用临床上重要的或经验证的替代指标)		3b及更好的研究的SR(同质性好)	3b及更好的研究的SR(同质性好)	3b及更好的研究的SR(同质性好)
	3b	单个病例-对照研究	比较相似或不同的患者接受不同药物和接受安慰剂处理的RCT(使用未经经验证的替代指标)		非连续性研究,或未始终应用同一参考标准	非连续性队列研究,或来自很有限的总体	根据有限的选择或成本,资料质量差,但包括合并了临床上切合实际的变量的敏感度分析的研究
C	4	病例系列研究(以及低质量队列研究和低质量病例对照研究 <sup>®</sup> )	使用重要临床指标的非随机研究(观察性研究和数据库研究)	病例系列研究(和低质量的预后队列研究 <sup>®</sup> )	病例对照研究,低质量的或非独立的参考标准	病例系列研究或使用已被废除的参考标准	未进行敏感度分析的研究
D	5	未经明确阐述的批判性评价的专家观点,或基于生理学、实验室研究或按“优先原则 <sup>®</sup> ”得出的推论	未经明确阐述的批判性评价的专家观点,或基于生理学、实验室研究或按“优先原则 <sup>®</sup> ”得出的推论	未经明确阐述的批判性评价的专家观点,或基于生理学、实验室研究或按“优先原则 <sup>®</sup> ”得出的推论	未经明确阐述的批判性评价的专家观点,或基于生理学、实验室研究或按“优先原则 <sup>®</sup> ”得出的推论	未经明确阐述的批判性评价的专家观点,或基于生理学、实验室研究或按“优先原则 <sup>®</sup> ”得出的推论	未经明确阐述的批判性评价的专家观点,或基于经济学理论或按“优先原则 <sup>®</sup> ”得出的推论



- 数据集的建立

- 根据数据类型、数据质量的不同，可将收集的临床数据归纳成多个数据集
- 亦可根据不同的评价目的分别建立数据集，
  - 如某些产品的临床性能和/或安全性存在人种差异，为评价中国人群使用该产品的安全性和/或有效性，可建立中国人群的数据集。



- 数据的统计分析
  - 需选择合适的数据分析方法对不同的数据集进行统计分析
  - 多个研究结果组成的数据集的分析方法包括定性分析和定量分析



- 数据评价

- 综合不同数据集的分析结果，评价申报产品是否在正常使用条件下，产品可达到预期性能；与预期受益相比较，产品的风险是否可接受。



- 临床评价报告
  - 临床评价完成后需撰写临床评价报告，在注册申请时作为临床评价资料提交。



## 临床试验

- 开展医疗器械临床试验，应当按照医疗器械**临床试验质量管理规范**的要求，在**有资质的临床试验机构**进行，并向临床试验提出者所在地省、自治区、直辖市人民政府食品药品监督管理部门备案。
- 医疗器械**临床试验机构资质认定条件**和**临床试验质量管理规范**，由国务院食品药品监督管理部门会同国务院卫生计生主管部门制定并公布；**医疗器械临床试验机构**由国务院食品药品监督管理部门会同国务院卫生计生主管部门认定并公布。（**《条例》第十八条**）





## 药物临床试验机构 ( 2014 )

- 分布不均
- 承接意愿

城市/地区	药物临床机构数/家	百分比
北京	49	10.5%
上海	45	9.6%
广东	42	9.0%
江苏	42	9.0%
天津	22	4.7%
湖北	22	4.7%
湖南	22	4.7%
浙江	21	4.5%
山东	21	4.5%
其他地区	182	38.9%
合计	468	100%



## 医疗器械临床试验质量管理规范

国家食品药品监督管理总局关于《医疗器械临床试验质量管理规范（征求意见稿）》公开征求意见的通知。

国务院法制办网站发布时间：2013-11-15





## 重要条款

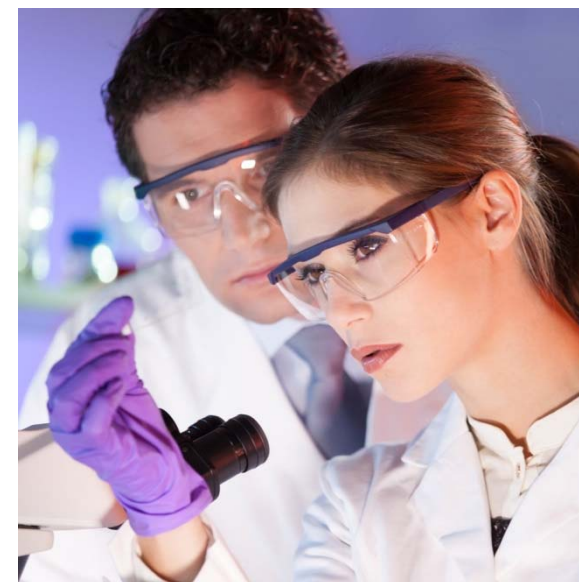
- 医疗器械临床试验应当在两个或者两个以上医疗器械临床试验机构中进行，以确认或者验证试验用医疗器械的安全性和有效性。
- 临床试验前，申办者必须完成试验用医疗器械的临床前研究，包括产品的结构组成、工作原理和作用机理、预期用途及适用范围、适用的技术要求和质量检验、动物试验以及风险分析等，且结果应当能支持所提议的临床试验。质量检验结果包括自检报告和由国家规定的检测机构出具的一年内合格的产品型式试验报告。





## 医疗器械临床试验方案应当包括以下内容：

- 一般信息
- 临床试验的背景资料
- 试验目的
- 试验设计
- 安全性评价方法
- 有效性评价方法
- 统计考虑
- 对临床试验方案修正的规定
- 对不良事件和器械缺陷报告的规定
- 直接访问源数据/文件
- 临床试验涉及的伦理问题和说明以及《知情同意书》文本
- 数据处理与记录保存
- 财务和保险
- 试验结果发表约定





## 临床试验报告应当与试验方案一致，主要包括：

- 摘要；
- 简介；
- 临床试验目标；
- 临床试验方法；
- 临床试验内容；
- 临床一般资料；
- 试验用医疗器械和对照用医疗器械或者对照诊疗方法；
- 所采用的统计分析方法及评价方法；
- 临床评价标准；
- 临床试验的组织结构；
- 伦理情况说明；
- 临床试验结果；
- 临床试验中发现的不良事件及其处理情况；
- 临床试验结果分析、讨论，尤其是适应症、适用范围、禁忌症和注意事项；
- 临床试验结论；
- 存在问题及改进建议；
- 试验人员名单；
- 其他需要说明的情况；
- 研究者签名及临床试验机构意见。



## 医疗器械临床试验备案

- 关于征求医疗器械临床试验备案有关事宜意见的函
- 食药监械管便函〔2015〕25号





## 医疗器械临床试验备案有关事宜

一、医疗器械临床试验开始前，申办者应当填写《临床试验备案表》，提交备案表中列出的相关材料，境内医疗器械向申办者所在地省级食品药品监督管理部门备案，进口医疗器械向代理人所在地省级食品药品监督管理部门备案。

二、接受备案的省级食品药品监督管理部门，对《临床试验备案表》填写完整且提交材料齐全的，应当当场备案。

三、接受备案的省级食品药品监督管理部门，应当在10个工作日内将备案信息通报临床试验机构所在地的同级食品药品监督管理部门和卫生计生主管部门。

四、备案信息有变化的，申办者应当在10个工作日内书面告知原备案管理部门。

五、接受备案的省级食品药品监督管理部门应当每月10日前将备案信息以电子邮件方式报送国家食品药品监督管理总局医疗器械注册管理司。



第三类医疗器械进行临床试验对人体具有较高风险的，**应当**经国务院食品药品监督管理部门批准。

临床试验对人体具有较高风险的第三类医疗器械目录由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布。（《条例》第十九条）

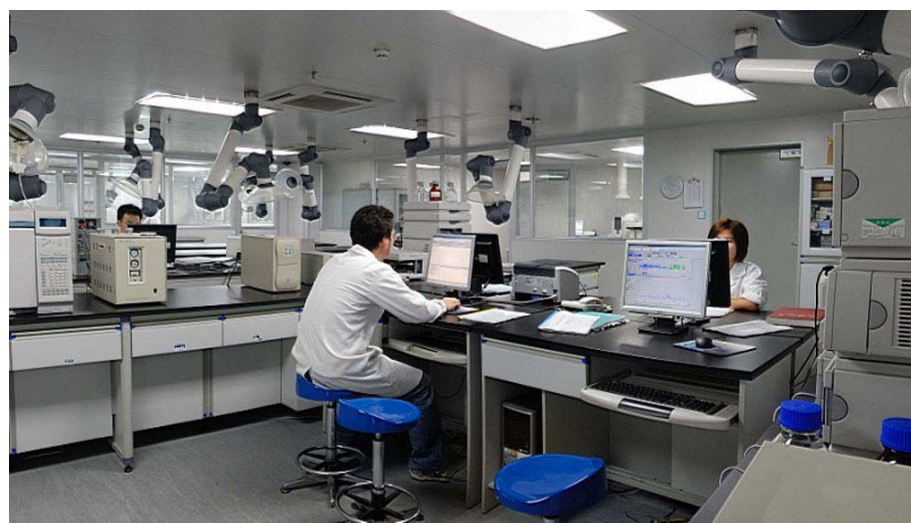






## 临床试验审批

临床试验审批是指国家食品药品监督管理局根据申请人的申请，对拟开展临床试验的医疗器械的风险程度、临床试验方案、临床受益与风险对比分析报告等进行综合分析，以决定是否同意开展临床试验的过程。（《办法》第二十五条）





对于列入《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》中的医疗器械应当在中国境内进行临床试验。



## 临床试验审批的流程和时限

- 总局自受理申请之日起**3个工作日内**将申报材料转交技术审评机构；技术审评机构在**40个工作日内**完成技术审评；总局在技术审评结束后**20个工作日内**作出决定（准予开展/不予批准）；
- 发出补充资料通知：技术审评机构一次告知需要补正的全部内容，申请人在1年内按照补正通知的要求一次提供补充资料。技术审评机构自收到补充资料之日起**40个工作日内**完成技术审评。
- 医疗器械临床试验应当在**批准后3年内实施**；逾期未实施的，原批准文件自行废止，仍需进行临床试验的，应当重新申请。





## 《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》（8类产品）

产品名称	分类编码	产品描述
采用全新设计/ 用于全新适用范围	植入式心脏起搏器、 植入式心脏除颤器、 植入式心脏再同步 复律除颤器	6821 植入于体内的电子治疗仪器，由脉冲发生器和电极导线组成。植入式心脏起搏器产品具有起搏、感知、程控等功能，通过脉冲发生器发放由电池提供能量的电脉冲，通过电极导线的传导，刺激电极所接触的心肌，使心脏激动和收缩，从而达到治疗由于某些心律失常所致的心脏功能障碍的目的。 植入式心脏除颤器可提供室性抗心动过速起搏功能和对心室除颤功能,用于对危及生命的室性心律失常的自动治疗。 植入式心脏再同步复律除颤器还适用于患有充血性心力衰竭的病人,使其右心室和左心室再同步。
	植入式血泵	6845 由血泵和能量转换装置组合而成，依靠微型电-机(或电-液)能量转换装置来驱动，维持正常的人体血液循环，起到部分或完全代替自然心脏的功能。
	植入式药物灌注泵	6854 其药物灌注泵植入人体，与鞘内导管、导管入口组件、再灌注组件、袋囊组件、穿刺组件和程控器等配合使用，用于需长期输入药物或液体的患者



产品名称	分类编码	产品描述
境内市场上尚未出现的血管内支架系统	6846	与境内市场上已有的医疗器械产品相比，主要组成材料改变、重大工艺改变、主要作用机理改变或者适用范围发生重大改变的通过输送系统以经皮方式植入预期血管部位的支架。
境内市场上尚未出现的植入性人工器官、接触式人工器官、骨科内固定产品及骨科填充材料	6846	由可吸收高分子材料或可吸收金属材料制成的四肢长骨内固定产品，通过对骨折断端的连接、固定，实现骨折部位的复位及早期负重，适用于四肢长骨骨折内固定。
可吸收四肢长骨内固定产品	6846	由可吸收高分子材料或可吸收金属材料制成的四肢长骨内固定产品，通过对骨折断端的连接、固定，实现骨折部位的复位及早期负重，适用于四肢长骨骨折内固定。



产品名称	分类编码	产品描述
纳米骨科植入物	6846	含有纳米级材料或由纳米技术制成的骨科植入物，通过纳米级材料及纳米工艺的特性和效应，实现骨科植入物的临床要求，适用于骨及附属组织的支持、固定、替代。
定制增材制造（3D 打印）骨科植入物	6846	利用增材制造（3D 打印）工艺生产的骨科植入物，根据产品的三维数字模型，主要通过连续的物理叠加，逐层增加材料生成三维实体，可实现骨科植入物的个性化生产及精细加工，适用于骨及附属组织的支持、固定、替代。





信念 包容 致远  
专注 极致

THANKS

谢谢各位！

更多致众信息，请访问：  
<http://www.tacro.cn/>  
销售咨询电话：027-87850608  
服务咨询电话：400-8522-330