

临床试验与临床评价

医疗器械临床评价是对产品设计开发的确认，是为证明所设计的产品安全并且满足预期用途而开展的活动。上市前审批目的是为了保证上市产品的安全、有效，保障人体健康和生命安全，监管部门关注的主要是三方面信息：（1）产品的设计达到了预期目的；（2）风险降到最低并可接受；（3）所有安全有效的声明都有证据支持，而临床评价资料无疑是其中比较重要的证据。基于此，《医疗器械监督管理条例》要求第一类产品备案、第二类及第三类医疗器械产品注册时均需提交临床评价资料。临床评价资料是注册申报资料的重要组成部分，同时也是较常见的发补项目，是影响注册申请人拿证的“罪魁祸首”。今天，小编来聊聊关于临床评价的那些事儿。

在进行临床评价之前有必要先理清几个概念：

一、临床数据、临床试验、临床评价、临床证据

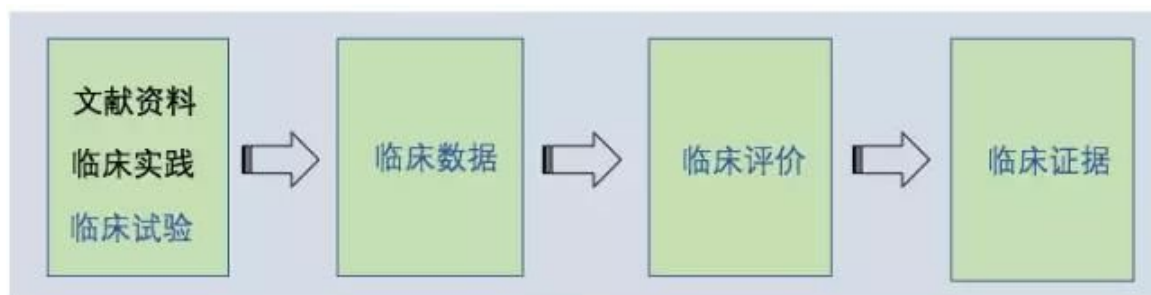
“临床数据”是临床使用医疗器械产生的安全/性能信息。临床数据可以从三个不同的来源获得，通过文献搜索产生的数据、通过临床经验产生的数据和临床试验的数据。

“临床试验”是项活动，通过规范的活动获得临床数据。在一例或多例受试者中进行的系统调查或研究，用于评价医疗器械的安全性和或有效性。

“临床评价”也是项活动，通过对相关数据的分析和评价获得结论（评价报告）。

“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。

他们之间的关系：



“临床试验”和“临床评价”是两项活动，而“临床数据”和“临床证据”是分别是两项活动后的结果，在医疗器械评价系统中是对“临床证据”的评估。

二、临床评价路径

《医疗器械注册管理办法》第四章、《医疗器械临床评价技术指导原则》（2015 年第 14 号）对医疗器械注册（体外诊断试剂除外）申请分三种情况临床评价，分别是免于临床试验目录内的医疗器械、同品种医疗器械和做临床试验的医疗器械。

（一）列入《免于进行临床试验的医疗器械目录》产品的临床评价

目前为止，国家总局共发布了两批目录，《免于进行临床试验的第二类医疗器械目录》（国家总局 2014 年第 12 号通告）、免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》（国家总局 2014 年第 13 号通告）和《第二批免于进行临床试验医疗器械目录》（国家总局 2016 年第 133 号通告），目录共收载 926 个产品，其中 171 个三类产品，755 个二类产品，15 个 IVD 产品。《免于进行临床试验的第二类医疗器械目录（第三批）》和《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录（第三批）》征求意见已经结束，等待正式发布。

通过将拟注册产品与《目录》中产品进行对比，产品名称、作用机理、结构组成、制造材料、性能要求、适用范围等方面是否等同，如等同，则只需要按照《医疗器械临床评价技术指导原则》提供相应资料，不需要进行临床试验。

所需资料：

(1) 申报产品相关信息与《目录》所述内容的对比资料；

(2) 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。

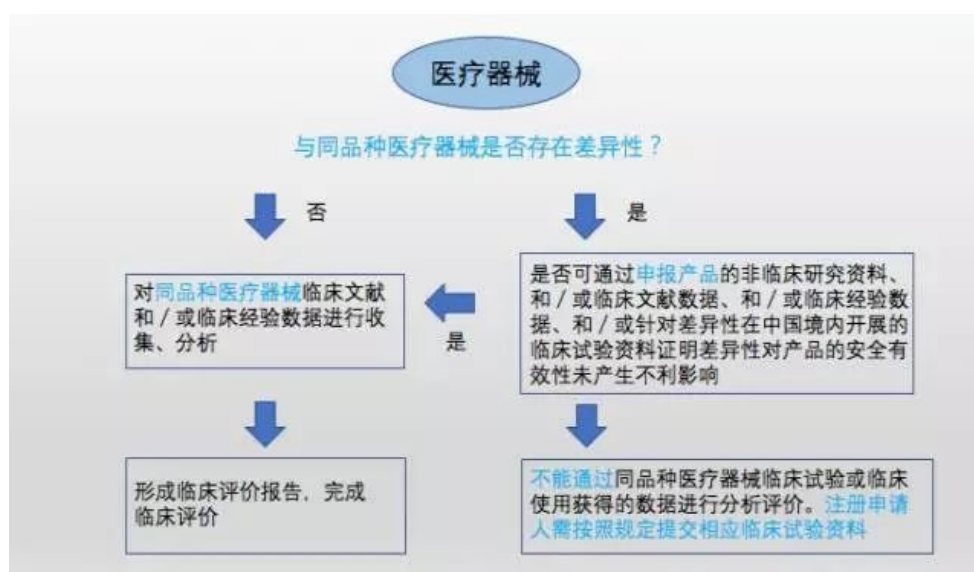
证明申报产品与《目录》所述的产品具有等同性。如无法证明申报产品与《目录》所述的产品具有等同性，则此项不适用。

(二) 通过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。

通过与已上市的工作机理明确、设计定型，生产工艺成熟，临床应用多年且无严重不良事件记录的产品进行比对，对同品种产品临床试验或临床使用获得的数据进行分析评价。

《医疗器械临床评价技术指导原则》规定了具体评价路径（《指导原则》附件4）。



通过同品种医疗器械比对分析评价路径

按照此评价路径，需首先将申报产品与一个或多个同品种医疗器械进行对比，证明二者之间基本等同。《指导原则》附件 2 分别列出了无源和有源产品至少应对比的项目，（《申报产品与同品种医疗器械的对比项目（无源医疗器械、有源医疗器械）》）；对比项目应该包括表中全部项目，但不限于表中所列举的项目，可以多于所列举项目。附件 3 规定了对比表的格式。要求对比内容包括定性和定量数据、验证和确认结果，应详述二者的相同性和差异性。

其次，关注差异性。针对差异性是否对产品的安全有效性产生不利影响，应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等进行分析。在此基础上，提供同品种医疗器械临床文献和临床经验数据并进行分析评价，完成临床评价工作。临床文献数据的收集应保证查准、查全文献。临床经验数据收集应包括对已完成的临床研究、不良事件、与临床风险相关的纠正措施等数据的收集。《指导原则》附件 5、6、7 分别明确了文献检索和筛选要求、方案和筛选报告格式；附件 8 明确了评价完成后需撰写的临床评价报告的格式，在注册申请时作为临床评价资料提交。

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。

需要注意的是：国家总局《关于执行医疗器械和体外诊断试剂注册管理办法有关问题的通知》（食药监械管〔2015〕247 号）中规定：依据《医疗器械临床评价技术指导原则》通过同品种医疗器械临床试验或临床使用获得的数据开展临床评价的，如使用了同品种医疗器械的生产工艺、临床数据等资料，申请人应提交同品种医疗器械生产工艺、临床数据等资料的使用授权书。即所使用的同品种医疗器械数据的收集应为合法途径取得。

（三）通过临床试验进行临床评价

对于在中国境内进行临床试验的医疗器械，其临床试验应在取得资质的临床试验机构内，按照《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求开展。注册申请人在注册申报时，应当提交临床试验方案和临床试验报告。

对于在境外进行临床试验的进口医疗器械，如其临床试验符合中国相关法规、注册技术指导原则中相关要求，注册申请人在注册申报时，可提交在境外上市时提交给境外医疗器械主管部门的临床试验资料。

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。该目录内的第三类医疗器械进行临床试验应当经国家总局批准后方可开展临床试验。

临床试验的有关具体内容改日小编专题讨论。

以上三种途径，第一种途径，比对目录中产品无疑是最简单便捷的；而第二种途径，比对同品种产品，同品种临床试验或临床使用数据等资料是否能顺利地获得至关重要；第三种途径，开展临床试验，需要注册申请人投入较大，需要按照 GCP 要求进行，需要注册申请人、临床试验机构、研究者等多方配合。如何选择，则要根据产品及注册申请人的自身情况而定。

除《医疗器械临床评价技术指导原则》纲领性文件外，国家总局还发布了《脉搏血氧仪设备临床评价技术指导原则》、《医用磁共振成像系统临床评价技术审查指导原则》，针对具体产品的特性对临床评价的内容进行了充实和细化，指导注册申请，统一审评尺度。

临床评价是新医疗器械监管法规体系中新引入的概念，充分参考了 GHTF 的指导原则，以科学的态度区分了临床试验和临床评价，并分别提出了要求，体现了科学监管的理念。

临床评价报告是证明产品安全有效的重要证据，临床评价适用于所有申请注册的医疗器械。免于临床试验不等于免于临床评价，临床试验不是必须，但临床评价是必不可少的，不做临床评价无法提供安全有效的临床证据。注册申请人主张自己的产品安全有效，则需提供安全有效的证据和举证，其中临床评价后的结论与数据是注册申请人提供的最重要的安全有效证据。无论数据的来源是来自文献的搜索、已有的临床经验还是临床试验所得，注册申请人应彻底、客观，有利数据和不利数据均应考虑，对产品风险进行全面、系统评价。同时临床评价过程是一个持续的过程，贯穿于整个医疗器械生命周期，应作为质量管理体系的一部分。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE