附件1

人类SDC2基因甲基化检测试剂

临床试验资料技术审评要点

本审评要点旨在指导注册申请人对人类SDC2基因甲基化检测试剂产品注册临床试验的开展及临床试验资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评临床试验资料提供参考。

本审评要点是对人类SDC2基因甲基化检测试剂产品临床试验资料的一般要求，注册申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用，若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对临床试验资料的内容进行充实和细化。

一、适用范围

本审评要点适用于人类SDC2基因甲基化检测试剂产品注册的临床试验的开展。

人类SDC2基因甲基化检测试剂是指用于体外定性检测人类粪便样本中SDC2基因的甲基化状态的体外诊断试剂。Syndecan-2蛋白（SDC2基因编码蛋白）可介导结直肠癌细胞的粘附等功能，与结直肠癌细胞增殖密切相关。相对于正常结直肠组织，SDC2基因在不同分期的结直肠癌和肠进展期腺瘤组织中呈现高水平的甲基化现象。在建议进行肠镜检查的人群中检测粪便样本中SDC2基因的甲基化水平可作为结直肠癌辅助诊断的一种方法，临床医生应结合患者病情及其他实验室检测指标等因素对检测结果进行综合判断。

适用方法学包括：荧光PCR方法。

按现行《体外诊断试剂分类子目录》，该产品分类编码为6840，管理类别为三类。

二、临床研究

（一）临床试验机构的选择

选择不少于3家具备相应条件且按照规定备案的医疗器械临床试验机构。

（二）临床试验设计类型

此类产品临床试验包括临床检测性能评价及与结直肠癌诊断的临床参考标准的比较研究两部分。

（三）对比方法的选择

临床检测性能评价选择境内已批准上市、临床普遍认为质量较好的同类产品作为对比试剂，采用试验体外诊断试剂与之进行比较研究。

临床检测性能评价也可以选择与Sanger测序进行对比，并结合与已上市试剂的比较研究。

与结直肠癌诊断的临床参考标准的比较研究，临床参考标准为结合结肠镜及病理诊断结果作出的诊断结论。

（四）病例入组标准

根据目前对于人类SDC2基因甲基化检测试剂的临床应用，应选择临床医生建议进行肠镜检查的患者作为入组的受试者。入组受试者应包括不同分期的结直肠癌、其他消化道肿瘤的患者、肠进展期腺瘤以及临床常见的消化道良性疾病。

（五）样本量要求

针对临床检测性能评价及与结直肠癌诊断的临床参考标准的比较研究，应根据评价指标分别进行相应的样本量估算。

（六）临床评价指标和统计学分析

一般采用四格表方式对两种试剂/方法检测结果进行总结，计算灵敏度、特异度或阳性/阴性符合率，并计算95%置信区间。对于两种试剂/方法检测结果不一致的样本，应采用合理的方法进行复核，并对差异原因进行分析。如无需复核，应说明理由。

试验体外诊断试剂临床检测性能评价的阳性符合率及阴性符合率的95%置信区间下限一般不低于90%。

试验体外诊断试剂与结直肠癌诊断的临床参考标准的比较研究以灵敏度、特异度进行评价。其中灵敏度研究应当对结直肠癌及肠进展期腺瘤分别进行统计。依据已有的研究数据，结肠癌灵敏度95%置信区间下限一般不低于80%，肠进展期腺瘤灵敏度置信区间下限一般不低于45%，特异度95%置信区间下限一般不低于85%。

申请人应依据具体产品的研究数据和临床需求合理设定评价指标的可接受标准。

本要点仅针对人类SDC2基因甲基化检测试剂临床试验中重点关注的内容，其他内容应遵循体外诊断试剂相关法规、文件的要求。

