



体外诊断试剂临床评价基本要求 及常见问题

2017. 03. 北京



内容提要

- 法规依据
- 临床评价（和许可事项变更下的临床试验）
- 常见问题

（小组审评）



法规依据

- 《体外诊断试剂注册管理办法》（总局令第5号）
- 《体外诊断试剂注册申报资料要求》
- 《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》
- 已发布的指导原则
- 特殊情况：



《体外诊断试剂注册管理办法》

- 第五章 临床评价

第二十八条 体外诊断试剂临床评价是指申请人或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预期用途进行确认的过程。



- **第二十九条** 无需进行临床试验的体外诊断试剂，申请人或者备案人应当通过对涵盖预期用途及干扰因素的临床样本的 评估、综合文献资料等非临床试验的方式对体外诊断试剂的临床性能进行评价。申请人或者备案人应当保证评价所用的临床样本具有可追溯性。



免于进行临床试验的情形

- **第三十条 （一）、（二）**

免于进行临床试验的体外诊断试剂目录由国家食品药品监督管理局制定、调整并公布。



- **第三十一条**

同一注册申请包括不同包装规格时，可以只采用一种包装规格的样品进行临床评价。



- 临床机构
- 第三十二条、第三十三条

临床试验机构：数量、资质、临床试验样品
三类不少于3家，二类不少于2家。临床试验样品的生产应当符合医疗器械质量管理体系的相关要求。



- 临床试验病例数
- 第三十四条 依据指导原则

用于罕见病以及应对突发公共卫生事件急需的体外诊断试剂，要求减少临床试验病例数或者免做临床试验的。



- 境外产品临床试验
- 第三十五条

- 临床试验报告的出具
- 第三十六条

分别出具。申请人或临床试验单位进行汇总完成总结报告。



- **第三十七条** 由消费者个人自行使用的体外诊断试剂，在临床试验时，应当包含无医学背景的消费者对产品说明书认知能力的评价。
- **参考《自测用血糖监测系统注册申报资料指导原则》**



违规情形:

- 第三十八条、第三十九条

监督抽查、备案:

- 第四十条

法规依据



- 《体外诊断试剂注册管理办法》（总局令第5号）
- [《体外诊断试剂注册申报资料要求》](#)
- 《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》
- 已发布的指导原则



《体外诊断试剂注册申报资料要求》

- 十、临床评价资料



《体外诊断试剂注册申报资料要求》

(一) 资料形式

- 1. 伦理委员会书面意见
- 2. 方案签章要求：临床试验机构签章
- 3. 报告签章要求：临床试验机构签章
- 4. 临床试验总结报告：牵头单位或申请人完成
- 5. 报告附件：数据（需由临床试验操作者、复核者签字，临床试验机构盖章）



《体外诊断试剂注册申报资料要求》

- （二）免于进行临床试验产品的临床评价资料
- （三）进口产品：境外临床或境外临床使用情况总结报告。
- （四）校准品、质控品不需要提供临床试验资料
- （五）临床机构盖章指公章



- 举例：
- 电极法的血气检测用校准品、参比液

参比液

组成：含定量的离子成分。

用途：用于检测样本中血气项目。



校准品

组成：含定量的离子成分。

用途：用于血气项目检测时校准曲线的建立。

法规依据



- 《体外诊断试剂注册管理办法》（总局令第5号）
- 《体外诊断试剂注册申报资料要求》
- 《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》
- 已发布的指导原则

《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》



临床试验的基本原则

- （一）伦理学：伦理委员会审查和批准（包括免除知情）
- （二）机构及人员要求
 - 第三类IVD不少于3家（含3家）、第二类不少于2家；总局资质认可；
 - 临床机构的选择，人员要求，职责分工，培训，预实验

《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》



三、临床试验设计原则

- （一）临床试验方案
- 1. 一般信息（产品信息、临床试验开展时间和人员、申请人信息）
- 2. 临床试验的背景资料
- 3. 试验目的
- 4. 试验设计
- 5. 评价方法
- 6. 统计方法
- 7. 对临床试验方案修正的规定
- 8. 临床试验涉及的伦理问题和说明
- 9. 数据处理与记录保存
- 10. 其他需要说明的内容



- (二) 试验方法

- 1.新研制体外诊断试剂的临床试验

金标准

- 金标准指现有条件下，公认的、可靠的、权威的诊断方法。如组织病理检查、影像学、病原体分离培养鉴定、长期随访等
- 早期诊断、疗效监测、预后判断，除与金标准比较外，还须进行跟踪研究



受试者

- 病例组+对照组（无该病的患者或正常人群）
- 病例组：症状典型和非典型，病程早、中、晚，病情轻、中、重，不同性别、不同年龄层次，反映该病的全部特征。
- 对照组：无该病的患者，及易混淆病例。
- 同步盲法：在资料中的体现



- 2. “已有同品种批准上市”产品
- 对比试剂的选择：已上市产品，目前临床普遍认为质量较好的产品，同时考虑方法学、临床预期用途、主要性能指标、校准品溯源情况、阳性判断值或参考区间等。
- 注意：已批准的样本类型
- 受试者
- 结果不符样本：采用金标准或其他合理方法复核，无需复核应详细说明理由。



- 3. 变更申请中涉及的产品
- 变更后产品与变更前产品或已上市同类产品进行对比试验，证明二者等效
- 4. 进口注册产品临床试验
- 考虑不同国家流行病学背景、不同病种特性，人群特性及阳性判断值或参考区间因素



(三) 临床试验样本量

- 三类：至少1000例
- 二类：至少200例
- PCR法检测病原体：至少500例
- 流式：至少500例
- 免疫组化：临床治疗用药相关或新的临床意义标志物：至少1000；与辅助诊断、鉴别诊断相关：至少500例。



- 血型：至少3000。
- 新研制体外诊断试剂产品：至少1000



- 变更事项相关:

1. 如条件优化、增加与原样本类型具有可比性的其他样本类型：三类产品至少为200例，二类产品至少为100例，在至少2家（含2家）临床试验机构开展；
2. 变更抗原、抗体等主要原材料供应商、阳性判断值或参考区间等，应根据实际情况酌情增加样本总数。
3. 指导原则有规定的，参照指导原则。



临床试验报告

- （一）首篇
- 1. 封面标题
- 2. 目录
- 3. 研究摘要
- 4. 试验研究人员
- 5. 缩略语



临床试验报告

- （二）正文内容和报告格式
 - 1. 基本内容
 - 1.1 引言
 - 1.2 研究目的
 - 1.3 试验管理：对试验管理结构的描述。主要研究者、主要参加人员、实验室质量控制、统计/数据管理情况以及试验中发生的问题及处理措施。



临床试验报告

- 1.4 试验设计
 - 1.4.1 试验总体设计及方案的描述
 - 1.4.2 试验设计及试验方法选择
 - (1) 样本量及样本量确定的依据。
 - (2) 样本选择依据、入选标准、排除标准和剔除标准。
 - (3) 样本采集、保存、运输方法等。
 - (4) “金标准”或对比试剂的确立。
 - (5) 临床试验用所有产品的名称、规格、来源、批号、效期及保存条件，对比试剂的注册情况。
 - (6) 质量控制方法。对质量控制方法进行简要的阐述。
 - (7) 临床试验数据的统计分析方法。
 - (8) 试验过程中方案的修改。
- 注意：避免流于形式



临床试验报告

- 1.5 临床试验结果及分析
- 1.6 讨论和结论
- 讨论说明临床试验结果能否验证被考核试剂的临床性能。
- 不符结果产生的原因，采取的措施（复测与否、或金标准验证），验证后的结果统计、仍然不符的原因等等。
- 定性产品
- 定量产品
- 2. 有关临床试验中特别情况的说明



统计学分析基本要求

(一) 定性分析

- 四格表

	金标准		
被考核试剂	阳性	阴性	合计
阳性	a (真阳性)	b (假阳性)	a+b
阴性	c (假阴性)	d (真阴性)	c+d
合计	a+c	b+d	n (a+b+c+d)

与金标准比对



敏感度: $\frac{a}{a+c}$

特异度: $\frac{d}{b+d}$

总符合率: $\frac{a+d}{a+b+c+d}$

误诊率
漏诊率
阳性预测值
阴性预测值

报告95%置信区间(CI, confidence interval)

- eg. 特异度91% (95%CI: 85%~94%)

与已上市产品比对



- 对比试验四格表

	对比试剂		
被考核试剂	阳性	阴性	合计
阳性	a	b	a+b
阴性	c	d	c+d
合计	a+c	b+d	n (a+b+c+d)



阳性符合率: $\frac{a}{a+c}$

阴性符合率: $\frac{d}{b+d}$

总符合率: $\frac{a+d}{a+b+c+d}$

报告95%置信区间



- 除了进行四格表统计还需进行统计学检验：可使用SPSS统计软件
 - 配对卡方：说明的是检出率的高低是否不同；
Kappa值：说明的是检出结果的一致性。
- 并进行假设检验，有否统计学意义。



(二) 定量分析:

基本要求

- 方程: $y=bx+a$
- 直线回归要求: b 接近于1, a 趋向于0,
- 两者进行假设检验, 报告95%置信区间。
- r^2
- 线性回归图

实验数据离群点的剔除须有依据

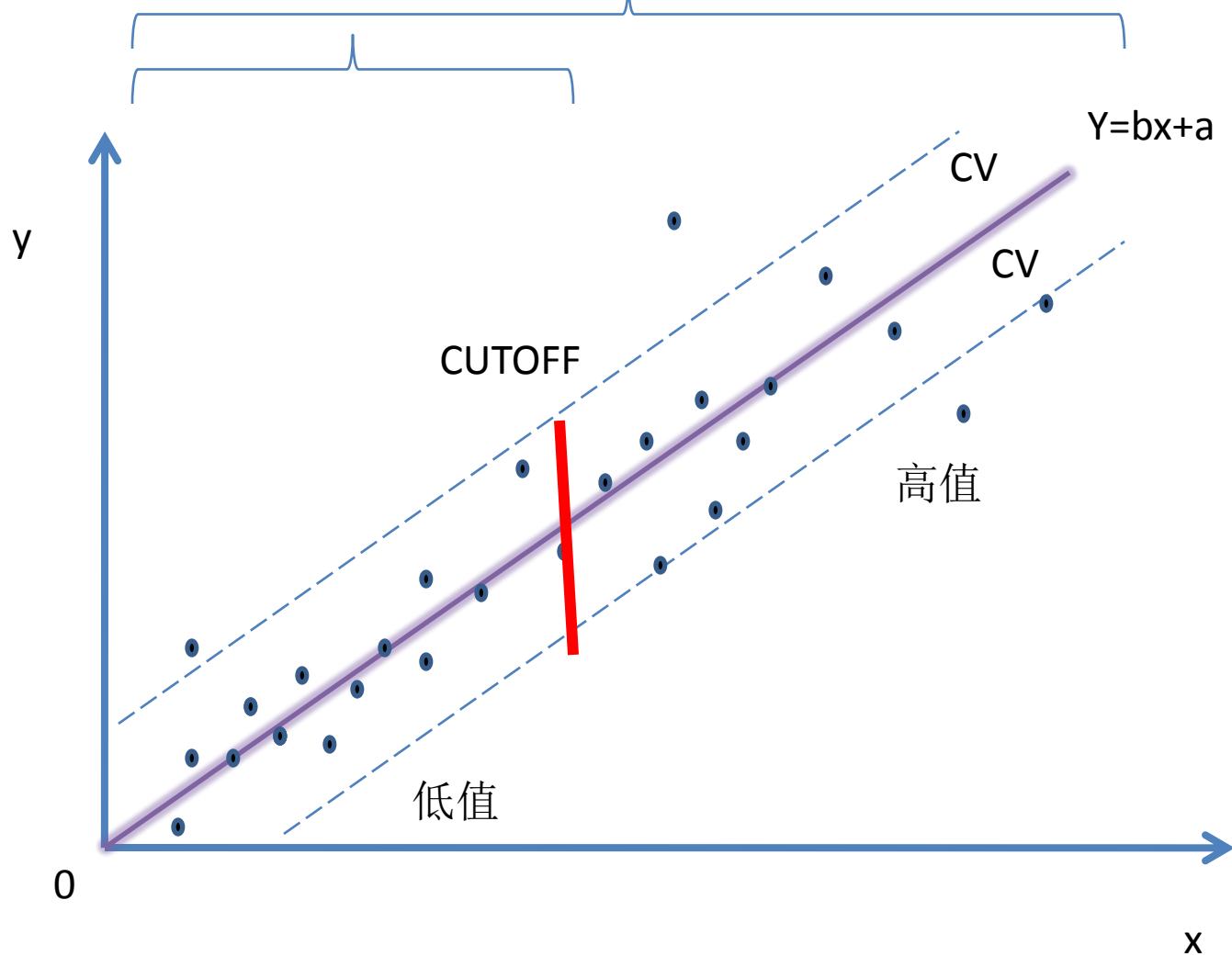


- 定量类试剂，若有明确的临床阳性判断值，可给出有临床意义的阴、阳性判断，则统计分析除了对定量部分进行相关回归分析，还应对定性部分进行统计分析。



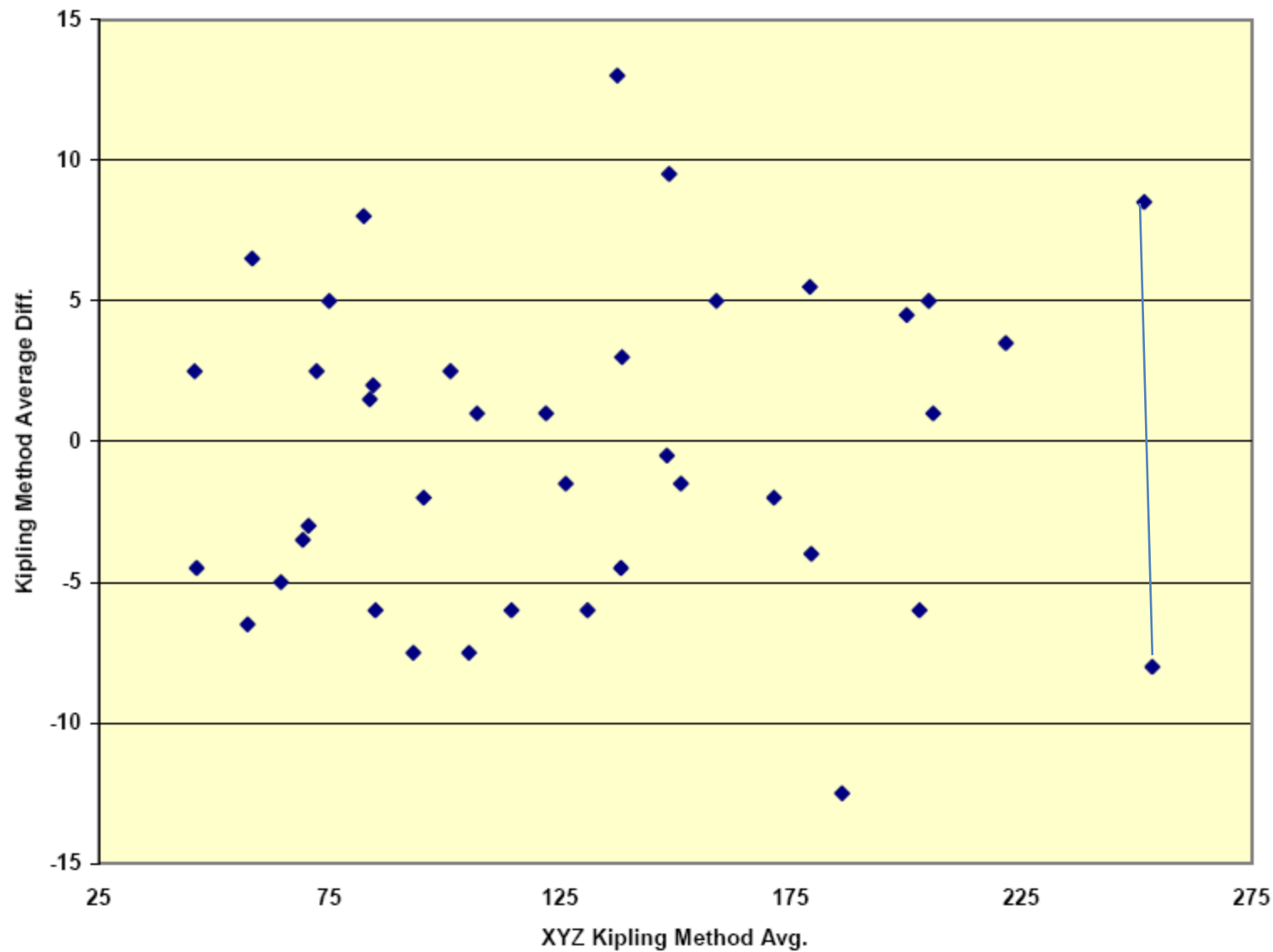
- 日本药事法：方法比较时一致率达90%以上（定性），定量 $r > 0.9$ ，且斜率在0.9-1.1之间。
- 美国EP要求：方法比较 $r^2 \geq 0.95$ ，需要做各医学决定水平偏倚及离群点分析，最多删除2.5%的数据。如果偏倚或偏差（95%置信区间）超出医学决定水平允许偏差范围，则不能判定，需扩大样本量重新试验。或重新设计产品。

线性范围宽可以增加分段统计





Difference plot: Mean test - Mean Comp. vs.
(Test + Comp.)/2



附件



- 3.1 临床试验中所采用的其他试验方法或其他诊断试剂产品的基本信息，如试验方法、诊断试剂产品来源、产品说明书及注册批准情况。
- 3.2 临床试验中的所有试验数据，需由临床试验操作者、复核者签字，临床试验机构盖章（封面盖章和骑缝章）。
- 3.3 主要参考文献。
- 3.4 主要研究者简历。
- 3.5 申请人需要说明的其他情况等。

注意事项

机构资质

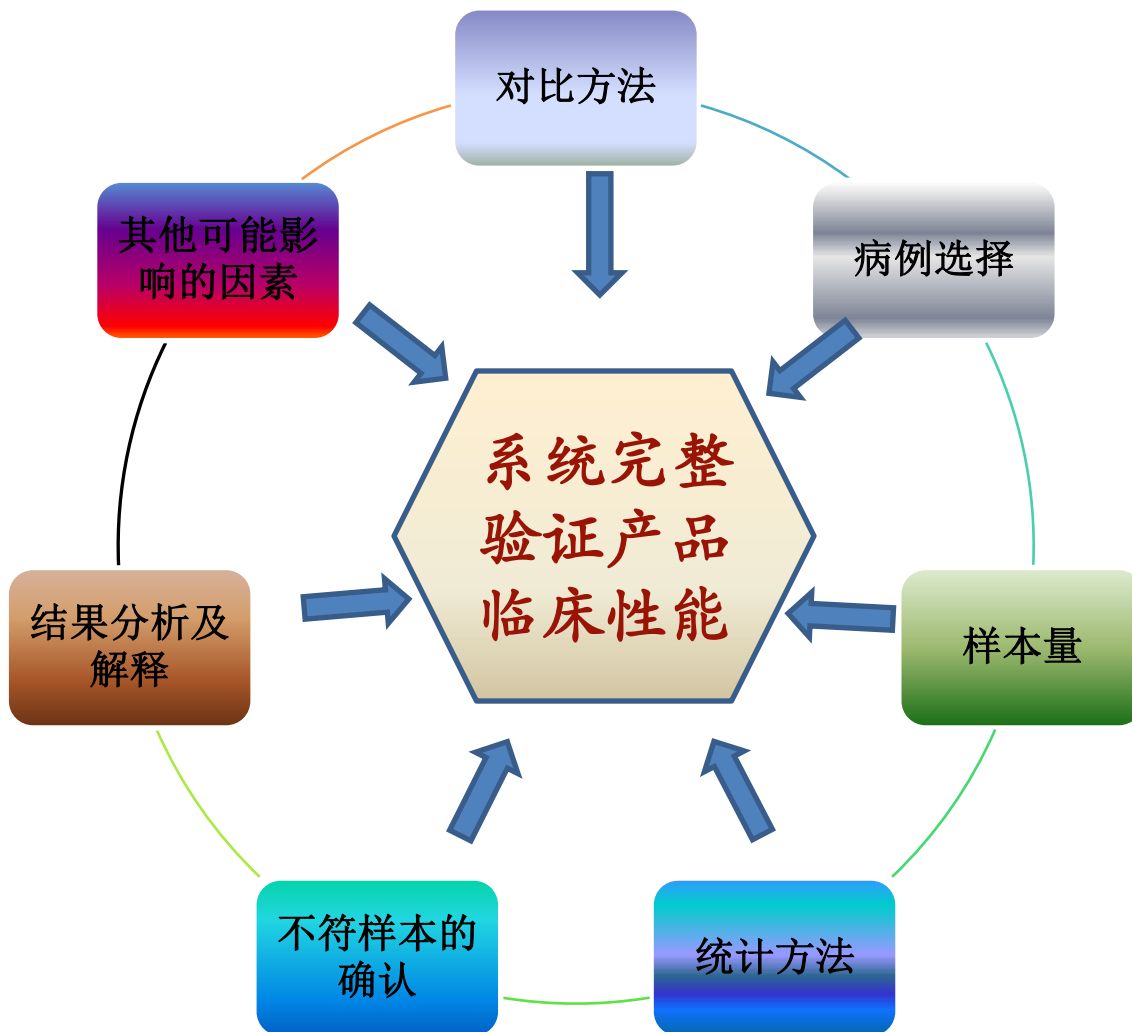
- 体外诊断试剂的临床试验机构应获得国家食品药品监督管理局资质认可。（5号令）
- 在国家食品药品监督管理局发布医疗器械临床试验机构目录前，申请人应当在省级卫生医疗机构开展体外诊断试剂临床试验。
对于特殊使用目的产品，可以在符合要求的市级以上的疾病预防控制中心、专科医院或检验检疫所、戒毒中心等机构开展体外诊断试剂临床试验。（2014第144号《实施通知》）
- eg, 呼吸道感染性病原体



注意事项

- 方案设计总体注意事项
- 各临床机构方案应该一致，所选参比试剂（方法）及复核方式应一致。
- 各临床机构临床病例应均匀分布、医学决策水平附近应满足一定比例。

注意事项 方案设计





注意事项

- 对比试剂选择常见问题

上市问题

预期用途与被考核试剂不符

样本类型与被考核试剂不符

试剂性能与被考核试剂不匹配



注意事项

- 对比试剂的选择
- 例：摘自EP9-A2
- 具有比待测方法更好的精密度；
- 可能的情况下，不受已知干扰物质的干扰；
- 使用与待评方法相同的单位；
- 可能的情况下，与标准品或参考方法有已知的相对偏倚（可溯源）
- 参比方法的范围应至少与待评方法范围相同，以便在分析范围内可比较。



注意事项

病例选择常见问题

阳性样本不满足统计学意义

不同机构病例分布不均匀

缺少干扰相关病例

缺少依据产品说明书不同人群（如年龄）的区分

病例选择与声称的临床适用人群不对应

.....



法规依据

- 《体外诊断试剂注册管理办法》（总局令第5号）
- 《体外诊断试剂注册申报资料要求》
- 《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》
- [已发布的指导原则](#)



已发布的指导原则

- 肿瘤标志物类
- 肿瘤个体化治疗相关基因
- 药物滥用检测试剂
- 流式细胞仪配套用
- 病原体IgM
- HIV
- Torch系列抗体
- 过敏原
- HPV
- 乙肝病毒核酸测定/分型
- 丙肝病毒核酸测定
- 人红细胞反定型试剂
- 结核
- ...

- 举例
- HIV

方法	例数	阳性样本	干扰
第三代发光类试剂	至少1000	HIV-1 400例 对于我国流行的主要基因型（至少3种）每种不少于10例。 经过全面验证的阳转血清至少5套。	类风湿因子（RF ⁺ ）,HIV相关病毒，孕妇样本等。
第四代发光类试剂	至少1000	HIV-1 400例 对于我国流行的主要基因型（至少3种）每种不少于10例。 经过全面验证的阳转血清盘至少10套。 至少10份单独抗原阳性样本。	类风湿因子（RF ⁺ ）,HIV相关病毒，孕妇样本等。

方法	例数	阳性样本	干扰
核酸检测(NAT)（定量）	至少500	HIV-1 450例 对于我国流行的主要基因型（至少3种）每种不少于30例，应具有统计学意义。	抗病毒治疗药物、HIV相关病毒。
核酸检测(NAT)（定性）	至少500	HIV-1 300例 对于我国流行的主要基因型（至少3种）每种不少于30例，应具有统计学意义。	抗病毒治疗药物、HIV相关病毒。
免疫印记（WB）	至少1000	HIV-1 400例 对于我国流行的主要基因型（至少3种）每种不少于10例。	类风湿因子（RF ⁺ ），相关病毒，孕妇样本等。

方法	例数	阳性样本	干扰
基因耐药突变	至少500	HIV-1 450例 对于我国流行的主要基因型（至少3种）每种不少于30例，应具有统计学意义。 蛋白酶基因区存在典型的耐药突变的样本至少100例。 逆转录酶基因区存在典型的耐药突变的样本至少300例。	抗病毒治疗药物、相关病毒。



- **肿瘤个体化用药**

- 如采用测序方法作为比对，应提供以下关于测序部分的详细试验资料
- 1. 测序方法原理、测序仪型号、测序试剂及消耗品的相关信息。
- 2. 测序方法所用引物相关信息，如基因区段选择，分子量、纯度、功能性实验等资料。引物设计应合理涵盖考核试剂扩增的靶核酸区段、位点、及所有突变类型。
- 3. 对所选测序方法的分析性能进行合理验证，尤其是**最低检测限的确认**，建议将所选测序方法与申报试剂的相关性能进行适当比对分析。
- 4. 测序方法应建立合理的阳性质控品和阴性质控品对临床样本的检测结果进行质量控制。
- 5. 提交有代表性的样本测序图谱及结果分析资料。



培训班常见问题汇总

- 1. 关于试验中的临床样本
- 2. 关于对比试剂/方法的选择
- 3. 关于试验用体外诊断试剂配套仪器的问题
- 4. 关于临床试验数据的统计
- 5. 关于试剂批次问题
- 6. 关于“盲法”要求
- 7. 关于检测结果不一致样本的确认



- 8. 关于机构资质问题
- 9. 关于临床试验报告的签章问题
- 10. 关于临床试验方案修订相关问题
- 11. 关于采用测序方法作为比对方法的情况
- 12. 关于用药相关产品临床问题
- 13. 关于伦理差异问题
- 14. 关于免临床试验目录中体外诊断试剂的评价要求



- 1. 关于试验中的临床样本
- 唯一且可溯源
- 应尽可能使用前瞻性样本
- 样本例数：阴、阳性样本及干扰样本应能够满足各临床机构分别统计及总体统计的要求。
- 多项联检
- 多位点基因突变检测
- 不同样本类型



- 2. 关于对比试剂/方法的选择
- 依据临床试验指导原则
- 3. 关于试验用体外诊断试剂配套仪器的问题
- 仪器未上市，应与配套试剂同时临床，并注意法规要求的差异。



- 4. 关于临床试验数据的统计

- 对于定量检测产品，其临床试验结果应依据产品的检测性能选择回归分析等适宜的统计分析方法，在合理的置信区间，考察两种试剂结果是否呈显著相关性，定量值结果应无显著统计学差异。如有可能，建议应考虑到在不同的样本浓度区间试剂的性能可能存在的差异，对总体浓度范围进行区间分层统计，对不同浓度区间内的结果进行相关性分析以更好的验证两种试剂的相关性。



- 5. 关于试剂批次问题
 - 临床试验中试验用体外诊断试剂与注册检测用体外诊断试剂可以为不同批次；整个临床试验过程中试验用体外诊断试剂可以为不同的批次。
- 6. 关于“盲法”要求
- 7. 关于检测结果不一致样本的确认



- 8. 关于机构资质问题
- 9. 关于临床试验报告的签章问题
- 临床试验报告及其附件的签章应遵循合法有效的原则，签章应能体现各份资料的相关责任人，并能够确保整份资料的每一页的有效性。因此应注意资料装订、骑缝章及签字的有效性。



- 10. 关于临床试验方案修订相关问题
- 临床试验过程中根据需要可能出现增加机构、病例数及方案调整等多种情况，需要进行方案修订。对于临床试验机构及方案内容涉及调整的，应再次提请伦理委员会进行方案修改并将变化内容再次向省级药监部门备案。



- 11. 关于采用测序方法作为比对方法的情况
- 当相关产品难以找到可比的对比试剂进行试验时，可以选择测序方法作为对比方法进行试验，测序数据应由临床试验机构负责，应提交详细的测序试验方法学和检测数据，测序资料的要求应参照具体相关产品的指导原则的规定。



- 12. 关于用药相关产品临床问题

- 对于尚无同类产品上市且相关药物尚未国内上市的用药相关检测试剂，应提交能够证明试剂与药物联合使用的临床试验以及试剂本身临床检测性能的临床试验，同步证明检测位点的准确性和试剂检出的用药指导意义。对于已有同类产品上市且临床指导意义明确的产品，临床试验以试剂对比试验为主，并应同时进行少量试剂与药品应用实际使用情况联合的临床病例验证。



- 13. 关于伦理差异问题
- 14. 关于免临床试验目录中体外诊断试剂的评价要求
- 临床评价要求对于临床评价对比方法的选择，样本选择和样本数量要求，评价报告的基本内容如报告封面要求、试验所用产品信息、评价方案、评价结果报告等内容进行了详细规定以指导企业进行临床评价。



无需进行临床试验的体外诊断试剂 临床评价资料的基本要求

- **第二十九条** 无需进行临床试验的体外诊断试剂，申请人或者备案人应当通过对涵盖预期用途及干扰因素的临床样本的 评估、综合文献资料等非临床试验的方式对体外诊断试剂的临床性能进行评价。申请人或者备案人应当保证评价所用的临床样本具有可追溯性。



- 一、临床评价对比方法
- 1. 选择已上市产品进行比较研究试验，应选择目前临床普遍认为质量较好的产品作为比对试剂。
选择方法同临床试验要求。
- 2. 选择参考方法进行比较研究试验，应选择参考实验室进行研究，参考方法和参考实验室应有相关的认证资质。
- 3. 根据产品的预期用途也可采用患者的临床诊断、病情进展、疗效观察等客观指标进行临床性能研究。



- **二、样本选择和样本数量**

- 1. 选择涵盖预期用途及干扰因素的临床样本进行评价研究。
- 2. 临床病例（样本数量）**不少于100例**，临床病例应能够充分评价产品临床使用的安全性、有效性。
- 3. 评价用的样本类型应与注册申请保持一致，具有可比性的样本类型如血清、血浆，**可选择其中一种样本类型进行临床评价**，不具有可比性的样本类型如血清、尿液，应分别进行临床评价。



- 三、评价报告的基本内容
- 1. 报告封面要求
- 应包括体外诊断试剂的通用名称、试验开始日期、试验完成日期、试验地点、主要研究者签名及单位盖章、统计学负责人签名及单位盖章、申请人名称（盖章）、申请人的联系人及联系方式、报告日期。



- 2. 试验所用产品信息
- 包括试验用试剂，对比试剂，配合使用的其他试剂如校准品、质控品、稀释液，试验用仪器等内容，包括具体的试剂名称、生产厂家、规格、批号、失效期，仪器设备应包括名称、生产厂家、型号等内容。



- 3. 评价方案
- 应包括产品的背景资料、评价目的、评价方法、样本数量、样本类型、人群选择、疾病选择、干扰样本、统计方法、数据处理。



- 4. 评价结果报告
 - （1）详细描述评价过程中评价方案的执行情况，如具体样本选择情况、试验基本过程等。
 - （2）试验数据统计结果。
 - （3）根据试验结果、人群分布、疾病分布、干扰样本、等内容对试验数据进行统计分析。
 - （4）对于比较研究试验中测定结果不符的样本，应采用合理的方法进行复核，以便对临床试验结果进行分析。如无需复核，应详细说明理由。
 - （5）试验结论。



- 5. 评价数据表
- 应至少包括以下内容：样本编号、年龄、性别、试验用试剂检测结果、对比试剂检测结果、复核试验结果（如有）、临床诊断信息（包括干扰样本信息）等。
- 6. 提供试验用产品临床使用情况的相关文献。
- 7. 明确评价资料保存地点为企业自行保管。



- 四、需注意的问题
- （1）评价用样本应具有可追溯性。
- 评价用样本原始资料中应至少包括以下信息：患者样本来源、唯一且可追溯的编号、年龄、性别、科室、临床明确诊断信息、治疗跟踪信息（如有）等内容。



- （2）注册变更如涉及临床评价应按本要求执行。
- （3）申请人或备案人如无法按上述要求进行临床评价，也可进行临床试验。

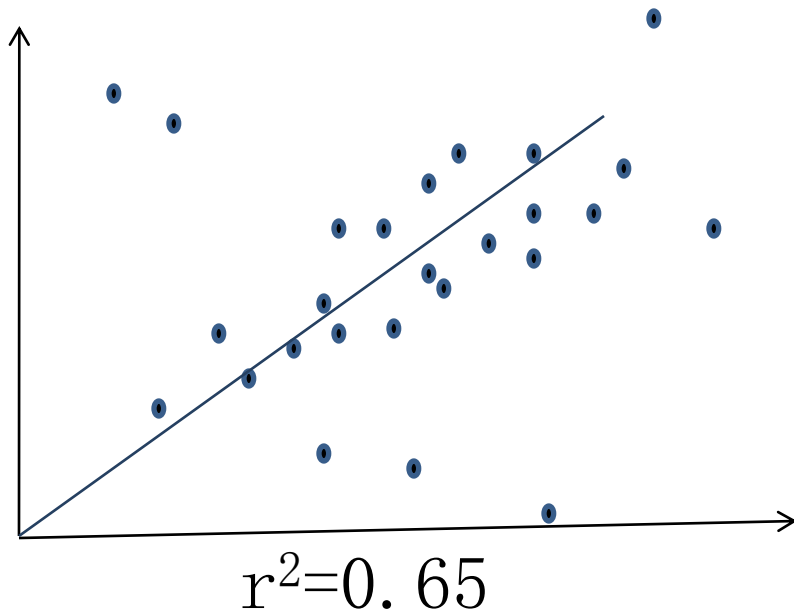
常见问题



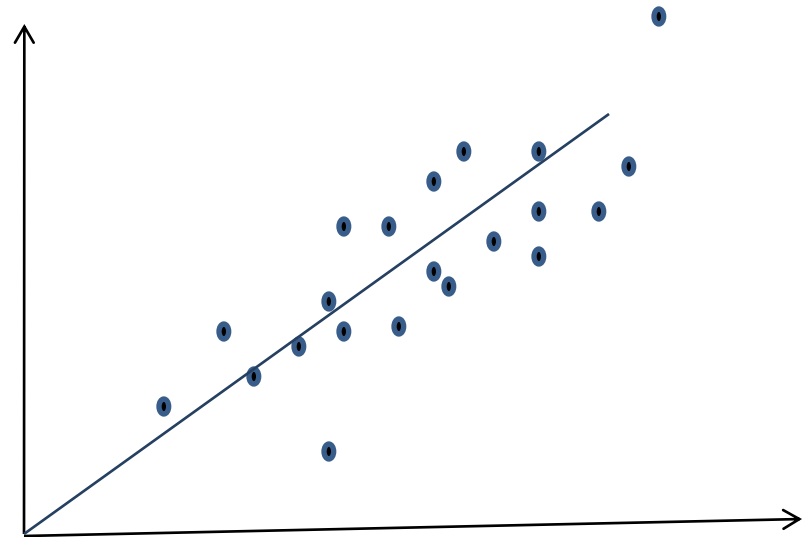
- 数据分散
- 方案与报告描述无法一一对应
- 病例入组与方案不符



- 举例
- (1) $y=0.3x+a$
- (2) 数据分散



$$r^2=0.91$$



- $y=0.89x+0.46$
- $y=0.88x+0.51$



- 各类型样本例数欠缺
- 不同采样方式



- 基因分型试剂各种情形阳性应满足统计学要求



- 临床预期用途的泛泛化，如“辅助诊断”，实则该类试剂临床公认用于用药指导，需与适用药物的样本进行部分临床

药物代谢酶系列：CYP2C19...

讨 论



- 无已上市产品比对？

已批准上市产品作为对照的意义：方法被确立、性能经过充分评估、临床已应用——**可以作为参照系。**

所选对比在境外上市？公认方法/金标准试剂？

全新方法灵敏度更高？行不行？

充分的证据，1. 证明对照方法/试剂的科学严谨性（性能、所检标志物…），2. 性能的评价及确立



- 无疑，这将是更加需要被验证充分的
临床试验

well validated



- 临床试验核查要点
- 2016年医疗器械临床试验现场检查要点
- （2016年5月18日，征求意见稿）
- 体外诊断试剂部分

临床核查



- 数据溯源
- 过程记录：样本、仪器、试剂——采集、储存、使用
- 编盲问题
- 执行方案的符合性：对比试剂、复核、第三方试剂
- 方案的修改、备案



临床试验资料发补及咨询常见问题

- 40份14年受理的书面发补资料—36份涉及临床试验发补

发补内容	数量	主要问题
临床机构	3	机构资质
样本类型	6	与声称不符、缺少同源比对
对比试剂选择	9	无可比性或不合理
报告附件	14	缺少资料、数据表内容缺失
病例选择	23	数量、范围、年龄因素等
结果分析	11	多项结果未分别统计等



临床试验资料发补及咨询常见问题

- 41份15年受理的产品发补单涉及的临床发补问题

发补内容	主要问题
临床机构	机构资质、特殊试验检测资质
样本类型	与说明书声称不符、同源比对、类型不明
阳性病例	不满足统计学意义、缺少确认
方案设计问题	未严格按照说明书声称人群、样本及临床意义等设计实验、相关试剂、仪器信息不全
报告、附件	数据表内容缺失、信息与方案、说明书不符、无第三方确认、签章缺失
病例选择	未合理分组、无相关干扰病例、罕见位点病例数
结果分析	多项结果未分别统计、统计分析方法不明确等
已有指南品种	未按照指南要求开展临床试验

实例：



- HLA-DQB1核酸分型检测试剂盒(PCR-SBT法)

临床试验总结报告：

- 请按照产品说明书【实验结果的解释】对结果进行分群细化统计。

请提供在临床试验机构进行的临床试验资料不少于200例，应包括常见的骨髓移植类型；按照说明书声称，增加器官移植病例至少满足统计学要求。



- 沙眼衣原体(CT)核酸检测试剂盒(PCR-荧光法)
- (1) 应统计本次临床研究入组临床样本的背景信息。统计应分为不同样本类型进行分别统计。
(2) 请重新提交临床研究原始资料，应包括年龄，型别，临床症状等。
(3) 请在方案中明确疾病组入选标准，人群选择依据。



- 临床试验应符合《流行性感冒病毒核酸检测试剂注册申报资料指导原则》的要求：
 - (1) 若本产品适用多于一种的样本类型，应以一种为主完成完整的临床试验和数据统计，其他样本类型分别完成至少200例试验，每种样本类型阳性样本不少于100例。若本产品仅适用于一种样本类型，请临床研究单位确认本次临床试验所采用的样本类型。
 - (2) 请按照上述指导原则的要求补充一定数量新鲜样本进行本产品与流感病毒分离培养方法的对比试验，每种样本类型不少于30例病毒培养阳性样本。
 - (3) 临床试验数据汇总表中请补充临床诊断信息，并经操作者和复核者签字。
 - (4) 临床试验报告中缺少附件（所用试剂说明书），请补充提交，并注意，对比试剂的适用范围、检测性能等应适合于本次临床试验。
 - (5) 临床试验中阳性样本应包括本产品适用的甲流病毒不同亚型，阴性样本中应考虑交叉反应的验证需要。请确认本次临床试验的样本是否符合要求，如是，可在临床试验数据汇总表格中补充相关信息，并在统计分析中分别统计，若否，请相应补充样本。上述临床试验补充资料应经临床机构签章。



- 1. 完善试验结果与肺癌分期的相关性分析资料，应从肺癌分期（I~IV期）、病理分型（小细胞肺癌、非小细胞肺癌）及部位（中央型、周围型）等角度进行统计分析。每一分期、每一病理分型及每一部位肺癌均应包括一定数量的病例，其中应包括大量的早期病例。
- 2. 良性病变的入组人员病种应分类区分，不同的良性病例均应包括一定数量的病例，并分别进行统计分析。
- 3. 病例选择：病例应根据声称的产品预期用途进行选择，应符合产品的适用人群，确诊的肺癌病例应只包括少数病例，请补充适用病例至1000例，所有病例均应有最后明确的诊断结果。请根据临床试验统计分析结果，确认产品用途。
- 4. 临床试验数据表应包括患者的年龄、性别、病理类型、分期、发病部位、临床诊断等具体信息，应有实验人员、复核人员签名及单位盖章。



- (1) 总结报告统计有误，请重新提供。
- (2) 明确适用的样本类型，应与产品说明书及性能评估等其他技术资料保持一致，应保证主要样本类型的病例数大于500例，其他每种样本类型至少200例，请每个医院分别进行统计，补充不充分的部分。
- (3) 提供XX临床试验机构资质证明文件，如不符合要求，请重新进行临床试验。
- (4) 请提供三家医院参比方法一致性的证明文件，培养用试剂是否一致。
- (5) 提供测序方法的具体信息及性能。
- (6) 明确临床试验中的核酸提取方法。
- (7) 提供其他两家医院的伦理说明。



感谢聆听！ Thanks



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