

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0297—1997
idt ISO 14155:1996

医 疗 器 械 临 床 调 查

Clinical investigation of medical devices

1997-08-27 发布

1998-01-01 实施

国家医药管理局 发布

前 言

本标准等同采用国际标准 ISO 14155:1996《医疗器械临床调查》。本标准的等同转化工作遵循了忠实性、范围有限性和继承性的原则。

医疗器械临床调查(又称临床试用)是指医疗器械在投入市场前所进行的临床调查。制定本标准是帮助主办人、行政主管部门和调查人实施医疗器械的临床调查。其目的是在保护人体对象和确保调查的科学性的前提下,通过临床调查评价医疗器械在正常使用条件下是否符合预期安全性设想和预期医疗效果(价值)。行政主管部门把临床调查报告作为决定该医疗器械能否进入市场的重要客观依据之一。

本标准的附录 A 是标准的附录。

本标准的附录 B 和附录 C 都是提示的附录。

本标准由国家医药管理局提出。

本标准由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会归口。

本标准起草单位:国家医药管理局医疗器械行政监督司、国家医药管理局医用高分子产品质量检测中心。

本标准主要起草人:吴平、常骅、吕建民、田青。

ISO 前言

ISO(国际标准化组织)是由各国际标准化团体(ISO 成员团体)组成的世界性的联合会。国际标准的工作通常由 ISO 的技术委员会完成,各成员团体若对技术委员会已确立的标准项目感兴趣,均有权参加该委员会的工作。与 ISO 保持联系的国际组织(官方的或非官方的)也可参加有关工作。在电工技术标准方面,ISO 与国际电工委员会(IEC)保持密切的合作关系。

由技术委员会正式通过的国际标准草案提交各成员团体表决,国际标准需取得至少 75%的参加表决的成员团体投票才能正式通过。

国际标准 ISO 14155 是由 ISO/TC 194 医疗器械的生物学评价技术委员会制定的。

附录 A 是本标准的附录,附录 B 和 C 仅供参考。

中华人民共和国医药行业标准

医疗器械临床调查

YY/T 0297—1997
idt ISO 14155:1996

Clinical investigation of medical devices

1 范围

本标准

- a) 适用于以人体为对象,对需评价临床性能的医疗器械进行临床调查;
- b) 规定了医疗器械是否达到主办人所预期的性能(安全性与有效性)所开展的临床调查并形成文件的要求,确定在正常使用条件下不希望有的副作用,并根据器械预期性能对其可接受的风险做出评价;
- c) 提供了临床调查的组织、设计、生效、数据收集、出具文件与实施的详细书面程序框架。

2 引用标准

下列标准所包含的条文,通过在本标准中引用而构成为本标准的条文。本标准出版时,所示版本均为有效。所有标准都会被修订,使用本标准的各方应探讨使用下列标准最新版本的可能性。

世界医学协会赫尔辛基宣言 医生进行包括人体对象在内的生物医学研究指南(见附录 A)。

3 定义

本标准采用下列定义。

3.1 临床调查 clinical investigation

在正常使用条件下,特定器械在对象上进行性能验证的任何系统研究。

3.2 医疗器械 medical device

由生产者设计成为下列目的用于人体的,不论是单独使用还是组合使用的,包括使用所需软件在内的任何仪器、设备、器具、材料或其他物品,这些目的是:

- 疾病的诊断、预防、监护、治疗或缓解;
- 伤残的诊断、监护、治疗、缓解或代偿;
- 人体结构或生理过程的研究、替代或修复;
- 妊娠的控制;

其对于人体内或人体上的主要预期作用不是用药理学、免疫学或代谢的手段获得,但可能有这些手段参与并起一定辅助作用。

3.3 器械(拟用于临床调查) device (intended for clinical investigation)

在合适的临床环境中,由有相应资格的专业医师使用的拟进行临床调查的任何医疗器械。

3.4 临床性能 clinical performance

器械按其用途正确应用于相应的对象时所起的作用。

3.5 临床调查方案 clinical investigation plan

具有详细信息的主要文件,包括临床调查的风险与受益分析、目的、设计与提出的分析、方法和临床

调查的实施情况。

3.6 主办人 sponsor

对提出和/或进行一项临床调查负责的个人和/或团体。

3.7 临床调查人 clinical investigator

负责进行全部临床调查的个人和/或团体。

“临床调查人”是

- 具有相应资格的合法行医者；
- 在器械应用领域中经过培训并有实践经验；
- 熟悉临床调查的背景和要求。

3.8 对象 subject

参与某项临床调查的人。

3.9 知情同意 informed consent

一个对象了解临床调查的性质之后,本人(或其法定监护人或代理人)证明其自愿参加一项临床调查的过程并形成文件。

注1:准备参加某项临床调查的对象也许不能做出必要的决定(胎儿、婴儿、儿童、青少年、重病或昏迷、精神病和精神障碍者等),这时的知情同意只能由其法定监护人或代理人签署。

3.10 监督人 monitor

由主办人指定,负责保证临床调查人按照临床调查方案进行,并出具临床调查进程报告的有资格的人。

3.11 道德委员会 ethics committee

按惯例指定由医疗专家和非医务人员组成的独立团体,其义务是保证参与临床调查对象的安全、健康和人权得到保护。

注2:本标准中,道德委员会是指“研究道德委员会”、“公共评论委员会”或其他相应的组织。各国的道德委员会或类似团体的法律地位、组织形式、规章要求可能有所不同。

3.12 多中心调查 multicentre investigation

在不同地点,按照同一临床调查方案进行的某项临床调查。

3.13 主要临床调查人 principal clinical investigator

多中心临床调查中或同一地点几个临床调查人中,由主办人指定负责协调工作的临床调查人。

3.14 病例记录表 case record form

作为临床调查方案中的一套文件,设计成能对所有相关的病人和器械的有关数据进行记录,其形成应保证受控文件编号和对象隐名。

3.15 不良事件 adverse event

任何不希望出现在对象身上的临床事件。

3.16 器械副作用 adverse device effect

器械引起的不良事件。

3.17 最终报告 final report

临床调查完成后,出具的一份全面报告及结果,包括方法与设计的描述、数据分析和判断评价、一份主办人和临床调查人签字的临床评价以及可能有的统计分析等。

3.18 临床调查人手册 clinical investigator's brochure

临床调查开始前所有相关信息的汇总。

4 道德考虑

4.1 赫尔辛基宣言(修正版)是临床调查的道德水准,临床调查中,从开始考虑是否需要进行调查到最

后出结果,每一步都应了解、注重和运用这一宣言。

4.2 就临床调查而言,临床调查人要对人体对象的人身安全和福利负责。但对临床调查的道德行为由所有调查人共同分担责任。

5 基本要求

5.1 在临床调查的全过程中,有关各方应严格保密。

5.2 所有正式知情同意应有文字记载,并有各方签字。

5.3 临床调查之前应

a) 按国家有关政策和法规取得道德委员会的意见和许可;

b) 如果可能,取得权威机构的合法许可。

5.4 任何对象在参与临床调查前都应取得其知情同意。取得知情同意之前,应以口头的和/或是便于理解的书面形式解释调查的目的、受益、风险、不便、待遇或其他可选择(如果有)的办法以及有权不受处罚退出等方面。

5.5 对象发生了不可预测的或增加了风险时,应考虑暂停或终止临床调查。

5.6 从临床调查中获得的数据应证明器械是否能进一步推广应用。

5.7 所有参与研究的对象(包括那些失去联系的或退出调查的)都应予以说明。

6 方法

6.1 文件

临床调查开始前应制定有关文件,它包括临床调查人手册和其他文件。

6.1.1 临床调查人手册包括:

a) 文献摘要;

b) 器械概述;

c) 器械功能原理的说明和制造者使用与安装说明;

d) 推荐的临床性能和标签内容的说明;

e) 有关器械安全性的体内、体外数据摘要;

f) 以前有关器械的所有临床性能的摘要;

g) 适用标准和法规要求的一览表。

6.1.2 其他文件包括:

a) 商定的临床调查方案,附临床调查所用的全部文件;

b) 每个临床调查人履历表;

c) 进行临床调查的机构名称;

d) 道德委员会书面意见和/或建议;

e) 临床调查人与主办人间的协议书。

6.2 了解信息

每个参加临床调查的临床调查人应了解有关临床调查前的信息,在有理由的情况下可进一步的索取信息,并为之保密。

6.3 追加卫生保健

在临床调查中,参与调查的对象出现器械副作用,应追加卫生保健,并记录在案。

6.4 临床调查方案

6.4.1 单中心调查和多中心调查,应有一份书面临床调查方案,详细规定临床调查的目的和项目,并由主办人和所有临床调查人达成协议。

6.4.2 临床调查方案的设计应能保证获得的结果有临床意义并科学有效。

6.4.3 临床调查方案应包括 6.4.3.1 和 6.4.3.2 的信息。

6.4.3.1 基本信息和管理方面的信息,包括:

- a) 项目名称;
- b) 调查背景;
- c) 临床调查人及其他参加者、主办人和监督人姓名、资历和地址;
- d) 临床调查所在地名称、地址和紧急通讯号码;
- e) 责任的范围;
- f) 关于如何达成知情同意的文件;
- g) 报告显著的器械副作用的机理;
- h) 使用的统计方法;
- i) 知情同意和病例记录表的复印件。

6.4.3.2 科学信息,包括:

- a) 临床调查的目的;
- b) 总体设计,包括成与败的判断标准,使用对照(如果有)的类型;
- c) 调查治疗与随访的持续时间,以及选择原则;
- d) 选择对象包括与不包括的范围、数量和原则,以及向对象解释的程序,包括对象失去联系的确定方法。
- e) 临床调查早期终止的判断标准(如果有);
- f) 临床性能和病人受益的评价方法,适当时用能定量的特性评价;
- g) 用于对象的附属药物或与器械相关的其他治疗的文件;
- h) 如果是多中心调查,各中心间方法差异¹⁾的报告。
- i) 所用的统计及其他数据的分析程序,所用分析方案的原理和有效性。

6.4.4 临床调查方案中应说明要以书面形式出具一份最终报告。

6.5 主办人责任

主办人应负责:

- a) 选择临床调查人;
- b) 指定监督人;
- c) 准备、汇总和保管临床前数据和资料;
- d) 收集、保管并保证有关各方完成的下列资料:
 - 1) 临床调查方案;
 - 2) 一套病例记录表;
 - 3) 道德委员会的意见和/或建议;
 - 4) 临床调查期间主办人收到的所有器械副作用记录;
 - 5) 任何统计分析 with 基本数据;
 - 6) 最终报告;
- e) 向临床调查人提供临床调查手册和临床调查方案;
- f) 同意并签署临床调查方案;
- g) 提供完全定性的器械;
- h) 如必要,保证在器械的使用中对临床调查人进行有关培训;
- i) 保证对器械副作用进行记录,并报告有关管理部门,与临床调查人一起复审研究。

1) 例如,方法差异可包括,使用不同的设备,使用不同的附件,使用相同适应症的不同的药物。

j) 与临床调查人一起考虑临床调查的终止。

6.6 监督人责任

监督人应保证：

- a) 履行临床调查方案,向主办人报告任何偏离临床调查方案之处,并与主办人达成一致;
- b) 按照临床调查方案使用器械,无论是对器械还是对临床调查方案,如需改变,都必须向主办人报告;
- c) 临床调查人必须确保人员和设施能安全有效地进行临床调查;
- d) 遵循临床研究质量管理规范(GCP);
- e) 临床调查人始终有适当数量的对象;
- f) 取得知情同意;
- g) 按照国家法规,病例记录表应及时记录,其数据应与对象的记录数据一致;
- h) 按程序记录并向主办人报告不良事件和器械副作用;
- i) 保留对对象撤出、不遵医嘱以及任何终止临床调查的记载。

6.7 临床调查人责任

临床调查人应：

- a) 向主办人索取器械的有关资料,熟悉器械的使用,对器械有判断力;
- b) 熟悉临床调查方案;
- c) 有进行和完成临床调查的时间和资源;
- d) 保证调查人本人同时进行的其他调查不对手头的临床调查有抵触或干扰;
- e) 做好必要的安排,包括紧急处理,以保证临床调查顺利进行和完成;
- f) 向道德委员会提供下列信息:
 - 1) 对项目科学价值的评价;
 - 2) 一份可能影响对象健康状况的概述;
 - 3) 对可能有的危害以及为处理这些危害所推荐的方法和设施的评估;
 - 4) 对预见的舒适或痛苦的评估;
 - 5) 对临床调查所提出的监督方法,进行临床调查的临床调查人的资格和经验;
 - 6) 提出的知情同意程序的详细说明,包括一份通俗易懂的说明书;
 - 7) 保密程序的说明;
 - 8) 保证使对象了解足够的对他有用的信息(用非技术语言书写,使对象能理解,内容有目的、对象和/或他人预期的受益、风险和不便以及可选择的说明等);
 - 9) 在对象不能签订知情同意的紧急情况下,应有知情同意是如何达成的文字记录;
- g) 向有关道德委员会提交临床调查方案,听取意见和建议,向主办人告知结果;
- h) 如果被要求重新评价临床调查的道德问题,应向道德委员会请求有关道德方面的意见和/或建议;
- i) 尽量保证对象有充分的恢复;
- j) 保证对象了解足够的信息以取得知情同意;
- k) 如合适,应向对象提供证明其正在参加临床调查的文件。应索取对象的联系地址/电话号码,病历应给出清晰的标志。应在征得对象同意后告知对象的医生;
 - l) 在紧急情况下,都要以保护对象利益为重,做出是否有必要偏离临床调查方案的判断;这不应认为是违背协议,但要在最终报告中给予说明和报告;
 - m) 保证临床调查人和/或临床医生知道临床调查结果的信息,这些信息可能对对象的健康至关重要,并决定是否继续进行该临床调查;
 - n) 临床调查方案中任何会对病人安全或临床调查科学性有潜在影响的变动,在征得主办人同意

后,将变动情况和变动原因通告道德委员会;

- o) 及时向主办人、监督人和国家主管部门(如可行)通告任何严重不良事件及所有器械副作用;
- p) 如发生不可预料事件或风险增加时,向对象或其临床医生通告终止临床调查;
- q) 对临床调查有关的全部文件的正确性、清晰性和可靠性负主要责任;
- r) 原始数据的任何改动都必须由授权人签字并注明日期,原始记录要保留备查;
- s) 确保基本数据保留一定的期限(按国家法律和法规要求)。

7 结果表述

临床调查应有最终报告。

多中心调查的最终报告应汇总各中心的全部信息,最终报告应汇总全部参加对象。

附录 A

(标准的附录)

世界医学协会赫尔辛基宣言 医生进行包括人体对象在内的生物医学研究指南

此文本是1964年6月芬兰赫尔辛基第18届世界医学大会上正式通过的。随后分别在下述大会上进行了修正:1975年10月日本东京第29届世界医学大会、1983年10月意大利威尼斯第35届世界医学大会、1989年9月香港第41届世界医学大会。以下是修正后的全文。

A1 引言

医生的任务是保护人民的健康。他或她的知识和良心应致力于完成此项任务。

世界医学大会日内瓦宣言要求医生做到“病人的健康高于一切”,《医学道德准则》要求:“当医生提供的治疗可能会给病人的身体和精神状况造成不良影响时,应服从病人的利益”。

包括人体对象在内的生物医学研究必须是为了促进疾病的诊断、治疗、预防,了解疾病的病因学及发病机理。

当前的医疗实践中的大多数的诊断、治疗或预防过程都具有潜在危害,生物医学研究更是如此。

医学进步往往最终依赖于与人体有关的实验研究。

在生物医学研究领域,必须区分两种不同的医学研究:一种研究的目的是为了对病人进行诊断和治疗;另一种目的纯粹是出于科学的缘故,对被研究的人体不具有直接的诊断和治疗价值。

在进行对环境有影响的研究时必须格外小心,用于研究的动物的福利必须受到重视。

实验室对人体实验的结果必须是用于拓展科学知识、解救患者。世界医学大会制定以下条文作为每个医生进行以人体为研究对象的生物医学研究指南。这些条文可能会不断被修订。必须强调,它们作为标准仅仅是全世界医生的指南,医生在其本国法律的约束下还应承担刑事责任、民事责任和道德责任。

A2 基本原则

A2.1 包括人体对象在内的生物医学研究,必须符合一般科学原理。应在充分的实验室测试和动物试验的基础上进行,并以全面掌握科学文献知识为基础。

A2.2 包括人体对象在内的各实验过程的设计与实施,应在一份实验方案中系统地进行阐述。该方案应呈交给一指定的、独立于主办人和临床调查人以外的委员会,向其征求研究实验是否遵守国家法律和法规的看法、意见和指导。

A2.3 包括人体对象在内的生物医学研究,应由科学上有资格的人员在一名临床上有资格的医务人员监督之下进行。必须由一名有资格的医务人员对人体对象负责,绝不能由研究对象自负,无论是否取得对象的同意。

A2.4 包括人体对象在内的生物医学研究,只有在目的相对于对象的风险更重要时才合法。

A2.5 包括人体对象在内的各项生物医学研究,应认真对对象或对他人风险和受益进行预测比较后再进行。必须首先关心对象的利益,其次才是科学和社会利益。

A2.6 必须始终尊重对象保护其完好性的权利。应采取各种措施尊重对象的隐私,使研究对对象的生理和精神的完好性以及对其人格的影响降至最低限度。

A2.7 医生在没有充分预测其危害之前,绝不可以开展包括人体对象在内的研究项目。如发现危害大于受益,医生应停止任何调查。

A2.8 医生将其研究结果发表后,必须保证其结果的准确性。对不符合本宣言规定的实验结果不得发表。

A2.9 对人体的任何研究中,对选择的对象必须向其说明研究的目的、方法、预测的受益和潜在危害、以及所带来的不适。必须向其说明可以随时放弃参加研究,随时撤回为参加研究所作出的知情同意。最后,医生还应得到研究对象自愿给出的知情同意,最好是以书面的形式。

A2.10 医生在取得研究对象的知情同意时,应特别注意对象可能因对医生有依赖关系而被迫同意。这种情况下,应由一名不参加调查并与调查工作无任何关系的医生获取对象的知情同意。

A2.11 在无法定资格的情况下,按国家法律,可从法定监护人处取得知情同意。在因生理或精神等不能做出知情同意或对象是未成年人的情况下,根据国家法律可由一名对象的亲属代替对象做出知情同意。

对于未成年儿童,即使能作出同意,也应另从其法定监护人处取得知情同意。

A2.12 研究方案通常应包括一段道德考虑方面的陈述,应指出符合现宣言中所述的原则。

A3 医学研究与职业护理相结合(临床研究)

A3.1 医生在给病人治疗时,如果断定一种新的诊断与治疗方法有望于挽救生命、恢复健康或减轻痛苦,必须不受限制地使用该方法。

A3.2 应在当前最先进的诊断和治疗方法的优点的基础上衡量新方法的潜在受益、危害及缺点。

A3.3 在任何医学研究中,都应保证对每个病人(包括对照组的病人,如果有)使用最好的诊断和治疗方法。

A3.4 绝不能因病人拒绝参加研究而影响医生与病人的关系。

A3.5 如果医生认为不必得到知情同意,其特殊理由应在向独立委员会呈交的实验方案中予以陈述(A2.2)。

A3.6 只有在对病人的潜在诊断或治疗价值认为有理由进行医学研究时,医生才可以将医学研究同职业护理结合起来进行,目的是获得新的医学知识。

A4 包括人体对象在内的非治疗生物医学研究(非临床生物医学研究)

A4.1 在人体上进行医学研究的纯科学应用中,医生有责任保护接受生物医学研究的人员的生命和健康。

A4.2 对象应是自愿者,可以是健康的人,也可以是病人。实验设计不应涉及病人的病情。

A4.3 如果调查人或调查组认为继续研究会危害个人,则应中止该研究。

A4.4 在人体上进行研究,应先保证对象的健康,其次才考虑科学和社会效益。

附录 B

(提示的附录)

说 明

B1 简介

本标准的要求和指南是一个折中的方案。各国间的术语、释义、法律定义和已制定的规章相差甚远,下面就对一些重要的问题进行说明和解释。

B2 法律方面

国家要求和法律实施差异很大,这些不在本标准中讨论。国家法律有要求时,法律要求优先于本标准。

B3 术语

选用术语非常困难,国与国之间采用的术语不同,各种文化对同一词语有不同的理解。

比如,术语“临床试用”会不恰当地理解为用人体进行实验。而选用“临床调查”比较适宜于这一过程。为方便使用者,本标准中所选用的术语列于表 B1。

表 B1

不用的术语	采用的术语
临床试用,临床研究,临床试验	临床调查
方案,临床研究设计	临床调查方案
倡导者,发起人	主办人
道德研究委员会,公共评论委员会	道德委员会
不希望的副事件	不良事件

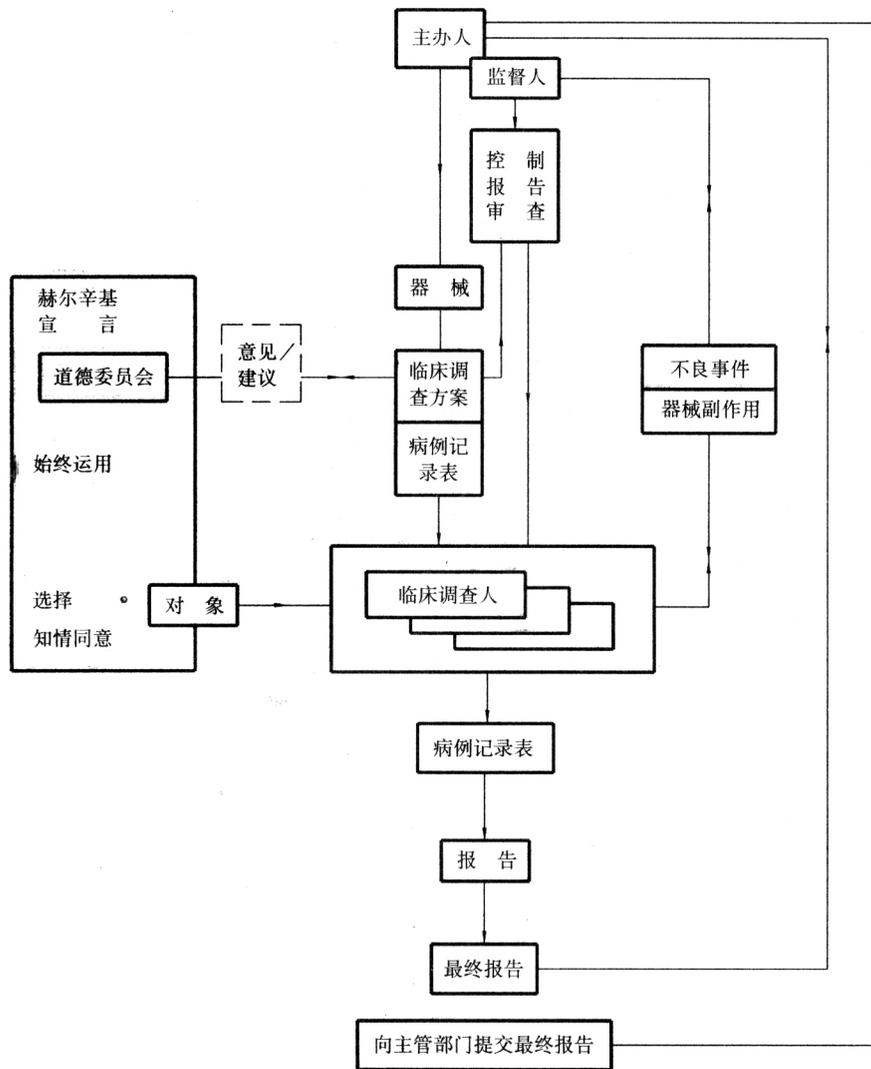
B4 方法

在制定必要的判定依据时,建议与生物统计学家协商:对象的范围、包括与不包括以及间断的判定标准、样本大小和抽样程序、随机性、监督标准和其他。

B5 审查

建议按临床研究质量管理规范(GCP)对临床调查进行审查。

附录 C
 (提示的附录)
 医疗器械临床调查流程图



注 5: 流程图中 ↔ 表示信息或任务的双向传递。

图 C1

中华人民共和国医药
行业 标 准
医 疗 器 械 临 床 调 查
YY/T 0297—1997

*

中国标准出版社出版
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045
电 话:68522112

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售
版权专有 不得翻印

*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 22 千字
1998年1月第一版 1998年1月第一次印刷
印数 1—800

*

书号: 155066·2-11873 定价 10.00 元

*

标 目 327—51