

医疗器械临床评价技术指导原则

第一部分：主要定义和概念

一、前言

《医疗器械安全和性能基本原则》提出了与医疗器械安全和性能相关的要求，部分条款特别提出，医疗器械在按照要求使用时，应能够达到其预期性能；与预期受益相比，其已知的、可预见的风险以及副作用已被降至最低且可被接受。

由于医疗器械及其技术的多样性，使注册申请人和监管机构在判断现有证据是否足以证明产品对安全和性能基本原则的符合性时面临较大挑战。一些技术已使用多年，其安全性、临床性能和/或有效性已得到充分认知。另一方面，许多产品采用了尚未应用于患者的新技术。此外，产品的适用范围和临床应用可能有较大差异，终端用户范围较广，使用经验多样，均可影响临床结果。

考虑到医疗器械相关情况的复杂性，当证明产品对安全和性能基本原则的符合性时，需基于个案分析以评估临床证据是否可接受。因此，了解医疗器械如何完成符合性评估，以及临床评价在此过程中所起的作用是非常重要的。

二、适用范围

本部分主要介绍临床评价和临床证据相关概念, 阐述临床试验、临床数据、临床评价以及临床证据之间的关系。本部分的定义和概念, 用于医疗器械对安全性和性能基本原则的符合性的建立和保持, 不适用于按照医疗器械管理的体外诊断试剂。

本部分是医疗器械临床评价通用指导原则体系的一部分, 与《医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则》《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》《医疗器械临床试验设计指导原则》《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》《医疗器械注册申报临床评价报告技术指导原则》等文件相互引用。

三、定义和概念

(一) 临床试验

定义: 为评价医疗器械的安全性、临床性能和/或有效性, 在一例或多例受试者中开展的系统性的试验或研究。

解释: 临床试验包括可行性试验、为获得上市批准而进行的试验, 以及在上市批准后开展的试验。

(二) 临床数据

定义: 在医疗器械临床使用过程中产生的安全性、临床性能和/或有效性信息。

解释: 临床数据的来源包括:

1. 申报产品上市前和上市后临床试验数据;
2. 同品种医疗器械上市前和上市后的临床试验数据;
3. 已发表和/或未发表的申报产品或同品种医疗器械的临床

经验数据；

4.其他来源的临床经验数据，如登记研究、不良事件数据库和病历数据等。

（三）临床评价

定义：采用科学合理的方法对临床数据进行分析评价，以确认医疗器械在其适用范围下的安全性、临床性能和/或有效性的持续进行的活动。

解释：临床评价由注册申请人实施，用于论证产品对安全性和性能基本原则的符合性。临床评价的结果是临床评价报告，可提供给监管部门进行审评。临床评价报告对临床数据及其质量进行详细阐述，论证临床数据如何证明产品对安全性和性能基本原则的符合性。临床评价需持续开展，产品上市后，注册申请人需对产品安全性、临床性能和/或有效性信息进行常规监测，并根据更新的信息，进行风险受益再评估。

临床评价的输入主要是来源于临床试验报告、临床文献和临床经验的临床数据。根据产品特征、适用范围、注册申请人宣称、警示及注意事项的充分性、临床使用经验的不同，论证产品对安全性和性能基本原则符合性需要的临床数据和证据亦不相同。临床评价旨在证明，与患者受益相比，产品使用相关的风险可接受，且能较高程度地保护患者健康及安全。因此临床评价需与风险管理文件相互参照。

（四）临床证据

定义：与医疗器械相关的临床数据及其评价。

解释：临床证据是医疗器械技术文档的重要组成部分，与其他设计验证及确认文件、产品描述、说明书和标签、风险分析及生产信息共同论证产品对安全和性能基本原则的符合性。通过与技术文档相关内容相互参照，以对其进行合理解释。

注册申请人可根据现行法规的要求，提交临床证据以供监管部门审评。临床证据可用于支持产品上市，包括产品的适用范围以及对于产品安全性、临床性能和/或有效性的宣称。图 1 显示临床证据的需求如何推动数据生成以及临床评价的过程。

产品上市后，申报产品和/或同品种器械在临床实际使用中会产生新的安全性、临床性能和/或有效性信息，注册申请人需在产品全生命周期中进行周期性审核并更新临床证据。

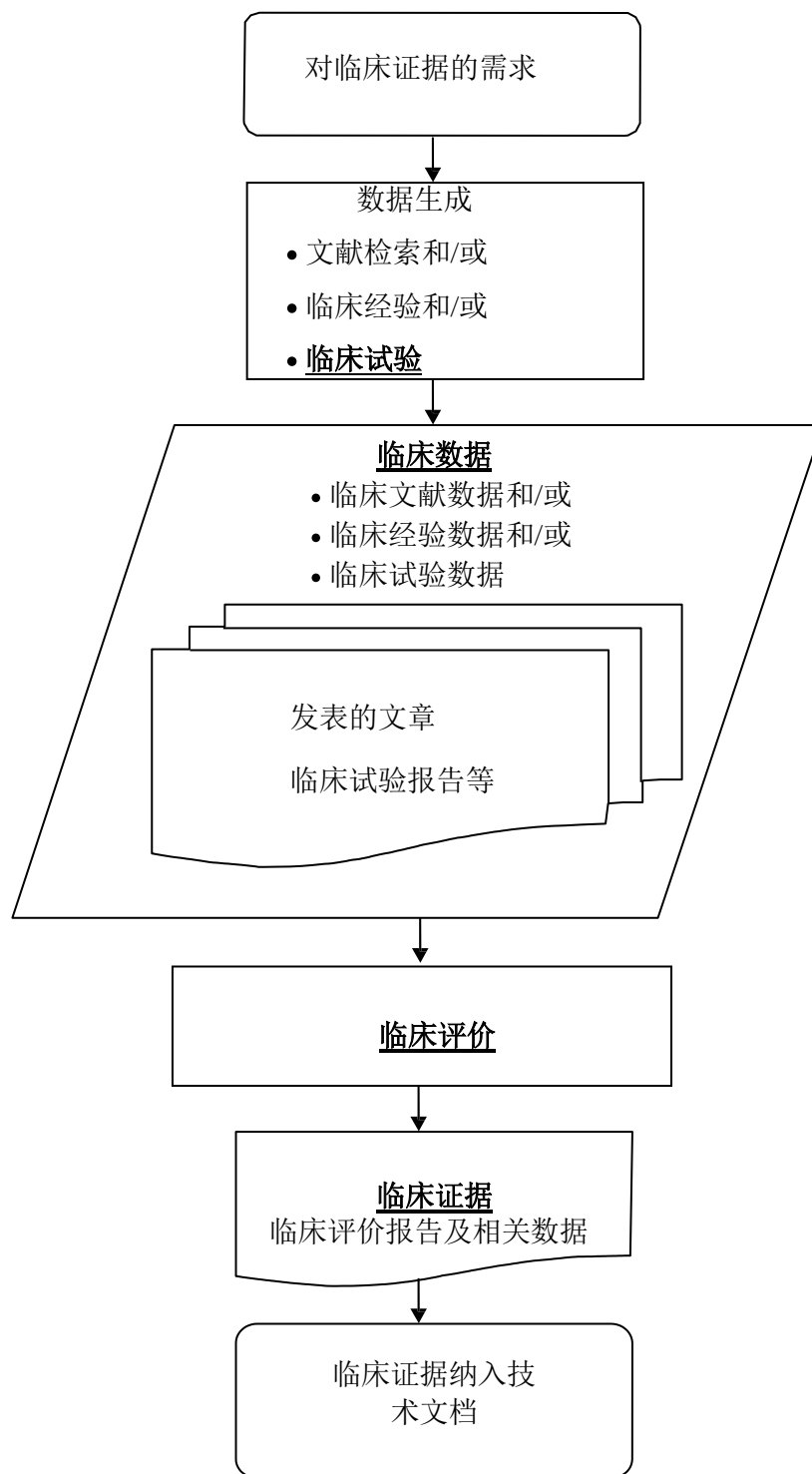


图 1 数据生成及临床评价过程概述

四、参考文献

[1] IMDRF GRRP WG/N47 FINAL: 2018*Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices*

[2] IMDRF Registry WG/N33FINAL: 2016*Principles of International System of Registries Linked to Other Data Sources and Tools*

[3] GHTF SG1/ N78:2012*Principles of Conformity Assessment for Medical Devices.*

[4] ISO14155 2020*Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects — Good Clinical Practice.*

第二部分 临床评价

一、前言

（一）临床评价的定义

本文件中提及的临床评价，指的是采用科学合理的方法对临床数据进行分析评价，以确认医疗器械在其适用范围下的安全性、临床性能和/或有效性的持续进行的活动。

（二）全生命周期临床评价

临床评价需持续开展，贯穿医疗器械全生命周期。在设计开发阶段，临床评价需确定上市前产品评价所需的临床数据，判断是否需要开展临床试验以及需要观察的临床终点。产品上市后，随着产品安全性、临床性能和/或有效性信息的不断更新，需周期性的进行临床评价。上述更新信息将作为风险管理的输入，可能引起风险评估、临床证据、说明书、标签和上市后活动的更改。

（三）临床评价的重要性

产品注册时，申请人应进行恰当的符合性评估，证明产品符合《医疗器械安全和性能基本原则》。申请人需证明，在适用范围内，产品已达到预期性能；与受益相比，已知以及可预见的风险已降至最低并可接受。对医疗器械安全性、临床性能和/或有效性的任何宣称均可得到适当证据的支持。

注册申请人需实施并维持上市后监测计划，对产品安全性、临床性能和/或有效性进行常规监测，并将其作为质量管理体系

的一部分。上市后监测的范围和性质应与产品及其适用范围相适应。注册申请人需使用上市后监测计划产生的数据（如不良事件报告、上市后临床试验、临床文献数据等）开展临床评价，周期性审核产品的安全性、临床性能和/或有效性以及风险受益评估，并更新临床证据。

持续开展临床评价使注册申请人可根据相关法规要求，对产品风险受益的重大变化，或者需对禁忌证、警告、预防措施或说明书等方面进行变更时，向监管机构申请变更注册、说明书更改告知等事项。

（四）临床评价的流程

- 1.识别需要临床数据支持的安全性和性能基本原则；
- 2.识别与产品及其适用范围相关的可用的临床数据；
- 3.根据产品在适用范围下的安全性、临床性能和/或有效性的论证需要，评价临床数据的适宜性和贡献；
- 4.在上述流程的基础上，根据安全性、临床性能和/或有效性剩余问题的解决需要，产生新的临床数据；
- 5.汇总所有临床数据，得出产品安全性、临床性能和/或有效性的结论。

上述流程的结果应文件化，以形成临床评价报告。临床评价报告及作为其基础的临床数据将作为产品的临床证据。

注册申请人使用临床证据，以及其他设计验证和确认文件、器械描述、说明书和标签、风险分析以及生产信息，论证产品对安全性和性能基本原则的符合性。上述信息和文件是医疗器械技术文档的一部分。

（五）临床评价的详细程度

为有效论证产品的安全性、临床性能和/或有效性，临床评价需全面、客观（同时考虑有利和不利数据）。然而，产品所用技术的类型、历史及其风险存在较大差异。许多产品通过渐进性创新而开发或改进，并非全新产品。此种产品通常可利用同品种器械安全性、临床性能和/或有效性的临床经验和文献报告作为其临床证据，从而降低了申报产品开展临床试验获取数据的需求。

临床评价的深度和广度需与产品的性质、适用范围以及风险相适应。因此，本指南将不提出临床评价的具体要求。如有针对特定产品的临床评价技术指导原则发布，则相应产品临床评价工作需遵循有关要求。

二、范围

本部分旨在指导注册申请人，如何开展临床评价并形成文件，并将其作为符合性评估的一部分。同时，本文件旨在指导监管机构，如何评估注册申请人提交的临床证据。

本部分包括临床评价的基本原则；如何识别有关的临床数据；如何评估和汇总临床数据；如何将临床评价文件化，以形成临床评价报告。

本部分是医疗器械临床评价通用指导原则体系的一部分，与《医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则》《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》《医疗器械注册申报临床评价报告技术指导原则》《真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则》等文件相互引用。

本部分适用于医疗器械，不适用于按照医疗器械管理的体外

诊断试剂。

三、临床评价的基本原则

（一）临床评价的范围

临床评价对申报产品适用范围下的上市前和上市后临床数据（包括安全性、临床性能和/或有效性数据）进行综合分析，包括申报产品的数据以及注册申请人选择的同品种医疗器械的数据。

评价必须对产品相关的临床宣称、说明书和标签中产品临床使用信息（特别是禁忌证、预防措施/警告）的充分性以及说明书的适宜性进行确认。

根据需从临床角度确认的安全和性能基本原则，确定临床评价范围，考虑因素包括：

1.需要特别关注的设计特征或者目标使用人群。

临床评价需涵盖可导致特别性能或安全关注的所有设计特征（例如含药器械、人源或动物源组分）、器械的适用范围及临床使用相关信息（例如目标人群和疾病、警告、禁忌证以及使用方法）以及注册申请人宣称的产品安全性、临床性能和/或有效性。临床评价范围的确定需依据风险管理文件，二者可相互参考。风险管理过程识别产品相关风险并对风险进行控制，临床评价需关注剩余风险的可接受性。

2.将同品种医疗器械的临床数据用于支持申报产品的安全性、临床性能和/或有效性。

本指导原则中提及的对比器械，指的是注册申请人选择的，旨在将其临床数据用于支持申报产品临床评价的医疗器械。需从

适用范围、技术特征、生物学特性等相关方面考虑对比器械的信息是否可用于申报产品的临床评价。

当对比器械的适用范围、技术和/或生物学特性与申报产品具有广泛相似性时，可将其视为同品种医疗器械。同品种医疗器械包括可比器械和等同器械两种情形。某些情形下，申报产品的适用范围与同品种医疗器械相同，技术特征和/或生物学特性与同品种医疗器械的相似程度使二者的安全性、临床性能和/或有效性不存在显著的临床差异，认为二者具有等同性。等同器械是同品种医疗器械的理想情形。当对比器械与申报产品不具有等同性，但二者在适用范围、技术特征和/或生物学特性具有广泛相似性时，可将对比器械视为可比器械。

注册申请人可通过同品种医疗器械的临床数据进行申报产品的全部或部分临床评价，但必须考虑差异性对产品安全性、临床性能和/或有效性产生的影响。

产品的适用范围包括适应证、适用人群、使用部位、疾病的阶段和严重程度等；技术特征包括产品设计、工作原理、技术参数、理化特性、关键性能要求等；生物学特性包括降解特征和生物学反应等。论证对比器械与申报产品是否具有广泛相似性（即注册申请人选择的对比器械是否为同品种医疗器械）的需考虑事项见附件 1，相应要求及需在临床评价报告中体现的内容见《医疗器械注册申报临床评价报告技术指导原则》，等同性论证的具体要求见《医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则》。注册申请人需对非临床支持性信息进行评估、总结并将其归入临床评价报告，但是临床评价不对申报产品的技术特征和生物学特性进

行全面评估。

3.用于临床评价的数据来源和数据类型。

注册申请人可利用本部分第四章中规定的一种或多种来源的数据。选择数据类型时，考虑因素包括产品设计、适用范围以及风险、产品技术的发展背景（新技术还是成熟技术）、成熟技术的临床使用。如果产品基于现有成熟技术且不改变适用范围时，最有可能通过同品种医疗器械的临床数据完成临床评价。基于无经验或经验极少的新技术或者现有技术扩展适用范围的高风险产品，更有可能要求提供临床试验数据。注册申请人需要考虑每种数据类型的优势和局限性。

（二）临床评价流程

确定评价范围后，临床评价包括三个阶段（见图 1）：

- 1.识别相关临床数据；
- 2.评估各数据集的适宜性和贡献；
- 3.分析各数据集，得出产品安全性、临床性能和/或有效性以及产品临床使用相关信息方面(如说明书和标签等)相关的结论。

上述阶段包含于在本文件不同章节。

临床评价的最后阶段，需起草临床评价报告，其与相关临床数据一起，形成临床证据。

若临床证据不足以论证产品对安全和性能基本原则的符合性，则注册申请人需要生成新的数据（例如开展临床试验、扩大文献检索的范围）。因此，临床评价过程可能重复以上流程。

（三）临床评价人员

临床评价由具备适当经验的人员开展。注册申请人需通过临

床评价人员具有的专业水平以及经验, 论述临床评价人员选择的合理性。

评价人员一般需具备以下知识:

- 1.产品技术及其使用;
- 2.研究方法 (如临床试验设计和生物统计学);
- 3.预期诊疗疾病的诊断和管理。

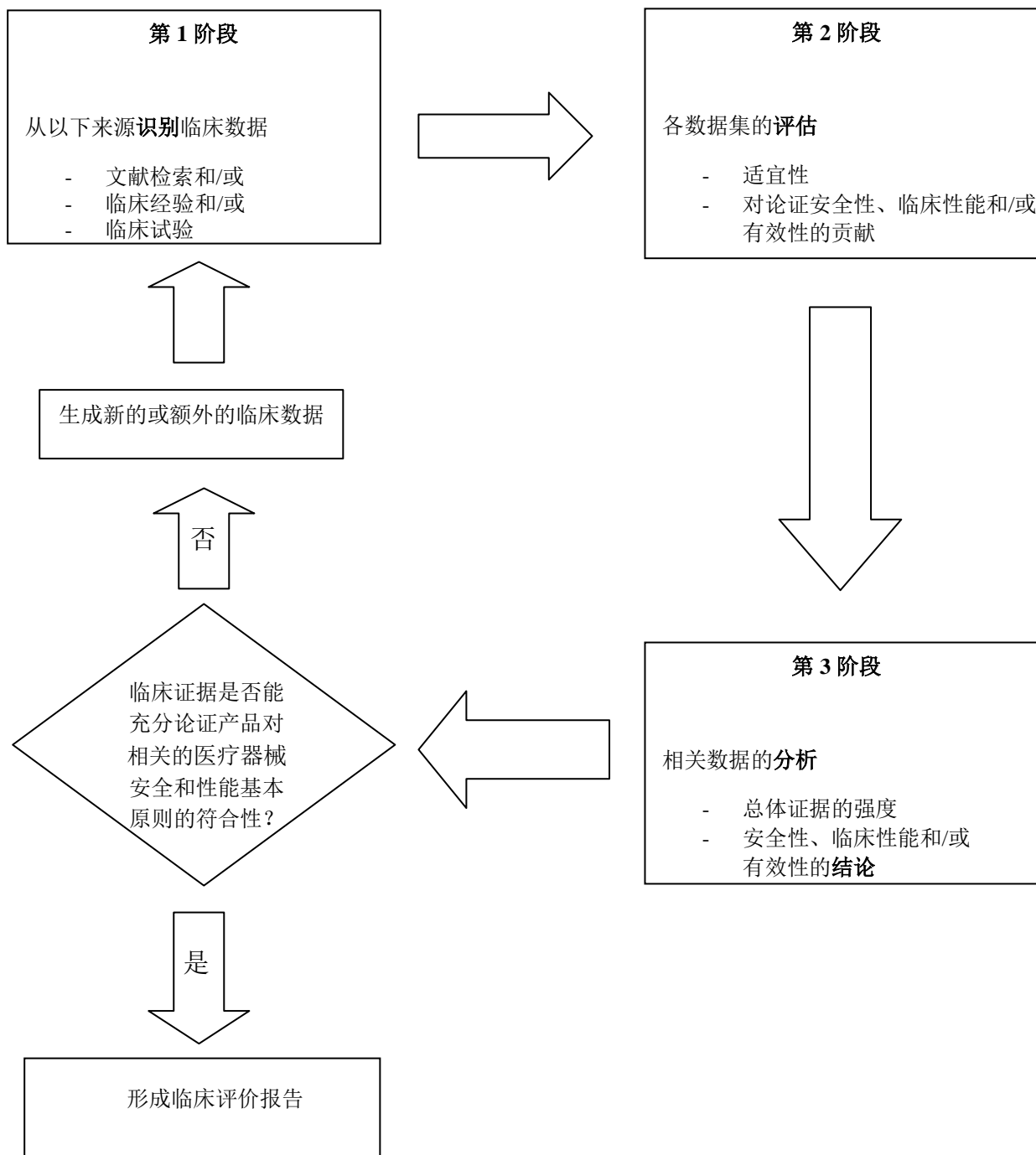


图2 临床评价的阶段

四、临床评价的数据/文件来源（第 1 阶段）

临床评价中使用的申报产品或同品种医疗器械的临床数据可能由注册申请人或第三方持有，或者可从科学文献中获取。注册申请人需识别与产品有关的数据，并决定临床评价所需要的数据类型和数量。

（一）临床文献数据

文献检索可用于识别非注册申请人持有、可论证产品安全性、临床性能和/或有效性的已发表临床数据。文献检索产生的数据可能直接与申报产品或同品种医疗器械相关，如由第三方实施的申报产品临床试验报告、不良事件报告等。

对于部分产品，文献检索产生的临床数据将构成临床证据的一部分。因此，在进行文献综述时，需在合理情形下进行全面检索。

对于已发表数据，需评估其对产品性能与安全性论证的贡献。由于试验设计或分析方面的不足，部分临床文献不适于论证产品的临床性能和/或有效性，可能可用于产品的安全性评估。

基于需解决的问题，构建检索策略并制定检索方案，以识别、选择、整理相关出版文献。在注册申请人确定的临床评价范围下，检索方案需由具备信息检索专业知识的人员制定并实施。信息检索专家的参与将有助于优化数据检索。

文献检索方案需包括数据来源以及选择理由、数据库检索策略、文献的入选标准以及其确定理由、多个文献中重复数据的解决策略。

文献检索结束后，需编制文献检索报告。文献检索报告中需

纳入文献检索方案的内容、注明方案偏离、呈现检索结果。文献检索报告记录的内容需确保检索方法可被严格评估,检索结果可被验证,检索可重现。附件 2 提供了文献检索报告的参考格式。附件 3 提供了文献检索报告中文献选择的参考方法。

临床评价人员需将以下文档用于临床评价过程,包括文献检索方案、文献检索报告以及相关文献,这些文档是临床证据以及医疗器械技术文档的组成部分。临床评价人员对临床文献支持产品适用范围的程度进行评估,是临床评价的重要步骤。

临床评价人员需审阅文献全文及其参考文献,以审核文献中使用的方法学(数据偏倚的潜在来源)、报告的结果、结论的有效性。文献摘要由于缺乏充分信息,可能难以对上述事项进行全面且独立的评价。

(二) 临床经验数据

该类临床数据来源于除临床试验外的临床使用,与申报产品或同品种医疗器械相关,包括但不限于上市后监测报告、登记数据或者病历数据(可能包含未发表的长期安全性、临床性能和/或有效性数据);不良事件数据库(由注册申请人或监管机构持有);临床相关的纠正措施的详细信息(如召回、通告、风险警告等)。

与临床试验相比,临床经验数据是在更大量、多样性且复杂的人群中,更广泛且可能更缺乏经验的使用者中获取的真实世界经验¹。这些数据有助于识别产品相关的罕见严重不良事件,提供安全性、临床性能和/或有效性的长期信息(包括耐久性数据以及

¹与临床经验相比,临床试验使用特定的入排准则创建同质人群,减少变异来源,增加试验器械与试验结局因果关系的置信度。基于专业知识和能力选择研究者,通常其接受的培训超过其他使用者。

失效模式信息)，阐明使用者“学习曲线”。基于成熟技术的低风险产品不会成为科学文献或者临床试验的对象，因此，临床经验数据是其有益的临床数据来源。

如果注册申请人使用临床经验数据，需确保数据中包含足够信息，以合理、客观地评价数据，就数据对申报产品安全性、临床性能和/或有效性的重要性得出结论。没有充分数据支持的临床经验报告不能使用。

本指导原则中提及的上市后监测报告由该产品的注册申请人编制，通常包括产品的上市情况（准予上市的国家以及开始供应的日期）、在报告期间采取的监管行为（例如召回、通告）、不良事件表格（特别是严重事件，按照与器械相关或者无关进行分类）以及不良事件发生率的估计。与产品使用相关的上市后不良事件数据通常更有意义，但是需要注意，不同国家之间的报告要求可能存在较大差异。对于某些产品，上市后监测报告的数据分析可能为其安全性、临床性能和/或有效性提供合理保证。

建议提供器械相关不良事件的汇总表，关注严重不良事件，基于产品作用方式，评述器械相关不良事件为预期/非预期不良事件。新识别的、在风险管理文件中未考虑到的危害应被解决，描述额外的风险降低措施（如设计变更、说明书和标签修改等）。

符合《真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则》等文件相关要求的登记数据可考虑用于临床评价。为支持监管目的，需对所用登记数据的质量进行谨慎评估。相关指导原则将提供利用国际登记系统开展器械全生命周期临床评价的方法原则，以及如何使用登记系统产生的数据支持监管决策。

（三）通过临床试验产生的数据

本款内容适用于注册申请人按照适用法规，为进行符合性评估而专门开展的临床试验。应按照医疗器械临床试验质量管理相关文件，对临床试验进行设计、实施和报告。

对于注册申请人实施的临床试验，需将临床试验设计、伦理委员会和监管机构批准、实施、结果和结论相关的文档用于临床评价过程。这些文件可能包括临床试验方案，临床试验方案的修改及修改理由，各临床试验机构的伦理委员会意见（包括经过批准的知情同意书以及患者须知文件的样稿），病例报告表样稿、以及经研究者签名并注明日期的临床试验报告。

临床试验方案规定预期如何开展试验，包含关于试验设计的重要信息，如受试者的选择与分配、设盲（受试者与研究者的设盲）以及疗效的测量，上述信息可为确定产品性能时，进行偏倚评估的重要的信息来源。另外，临床试验方案还规定了受试者的随访、统计分析方法以及结果的记录方法，这些因素可影响性能与安全性结果的质量、完整性以及重要性。

另外，通过临床试验方案及其修正案、临床试验报告，临床评价人员需能够对以下情况进行评估：试验是否按照方案开展；如果出现方案偏离，该偏离对试验结果准确度的影响，以及偏离对产品安全性、临床性能和/或有效性推断的影响。

临床试验报告由研究者签字，以保证其准确反映临床试验的实施过程和结果。

开展临床评价时，需评估临床试验是否符合《赫尔辛基宣言》规定的伦理原则以及适用的医疗器械临床试验质量管理相关文

件。对于不符合上述要求的临床试验，不纳入临床评价，并在临床评价报告中明确不纳入的理由。

五、临床数据的评估（第 2 阶段）

进行临床数据评估，旨在了解数据的优点和局限性。对不同来源的数据进行评估，确定其对产品待解决问题的适宜性以及其对证明产品安全性、临床性能和/或有效性的贡献（包括关于安全性、临床性能和/或有效性的特定宣称）。

需对数据的质量以及其与申报产品的相关性（即数据应来自申报产品或者同品种医疗器械）进行评估。另外，数据需包含足够的信息，以使临床评价人员可进行合理、客观的评估，对数据在申报产品安全性、临床性能和/或有效性方面的贡献得出结论。

为确定每个数据子集对于产品安全性、临床性能和/或有效性论证的贡献，需开展进一步的评估。临床评价人员需审核数据产生及收集的方法，并评估观察到的性能或安全性结果多大程度上可视为器械干预的结果，还是由于混杂的影响（如疾病的自然进展、伴随治疗）或者由偏倚导致。临床评价人员还需评估临床数据的收集是否遵守适用的法规要求，以及临床数据是否适用于预期使用人群。附件 4 提供了境外临床数据可用性的考虑事项，具体要求参考《接受医疗器械境外临床试验技术指导原则》。

单一的、完全成熟的临床数据评估方法尚不存在。因此，临床评价人员需事先确定用于特定情形的恰当的评价标准，评价标准的使用需具有一致性。附件 5 提供了有助于建立评价标准的示例。

对于低风险产品以及技术成熟的产品，所提供的数据可为定

性数据而非定量数据，因此评价标准也需相应调整。评价人员需说明评价标准的确定依据。

为对产品的安全性、临床性能和/或有效性进行分别分析，需对上述数据进行分类（虽然可能存在重叠）。如产品具有额外宣称，需根据产品特征及其适用范围，进行额外的分类。同时，还需根据数据的相对贡献，对其进行加权。附件 6 提供了数据评估方法举例。

六、临床数据的分析（第 3 阶段）

分析阶段需确定，经评估适用的临床数据集，是否可用于产品的风险/受益分析，产品安全性、临床性能和/或有效性的论证。

临床数据的分析方法包括定量分析和定性分析。鉴于目前多数产品为渐进性设计变更，对临床试验的需求有限，其临床评价将大量使用临床文献数据和临床经验数据，可能将使用定性分析方法（如描述性方法）。

使用评估阶段制定的评价标准，对证明产品安全性、临床性能和/或有效性的数据集进行评价。对数据集的结果进行研究，识别产品性能与风险在不同数据集之间的一致性。如不同数据集的结果相似，将增加产品安全性、临床性能和/或有效性的确定性。如不同数据集的结果不一致，需明确造成差异的原因。不管结果如何，临床评价需纳入所有数据集。

最后，临床评价人员需考虑，临床证据与其他设计验证和确认文件、器械描述、说明书和标签、风险分析以及生产信息进行综合分析时，能够确证：

（一）产品达到预期性能；

- (二) 产品未对患者或者使用者产生不适当的安全性问题；
- (三) 与患者受益相比，器械使用有关的风险可接受；
- (四) 符合安全和性能基本原则；
- (五) 是否需要开展上市后研究。

以下因素需予以考虑：使用产品的患者数量、患者随访的类型和适当性、不良事件的数量及严重性、对已识别的危害相关风险评估的充分性、诊断或治疗病症的严重性以及自然病程。还应考虑是否有可替代的诊断或治疗方式，以及当前的诊疗水平。

需对说明书和标签等文件进行审核，以确保其与临床数据一致，且已列明所有危害以及其他相关临床信息。

七、临床评价报告

临床评价结束后，应编制临床评价报告，包括评价范围和内容的概述；输入的临床数据；评估和分析过程；对产品安全性，临床性能和/或有效性的结论。

临床评价报告作为独立文件被监管机构审核，需包含足够的信息，包括：

- (一) 产品基于的技术、适用范围以及对器械安全性，临床性能和/或有效性的宣称；
- (二) 临床数据的性质和程度；
- (三) 已有信息（如临床数据）如何论证产品的安全性，临床性能和/或有效性。

临床评价报告需由临床评价人员签名并注明日期，并附有临床评价人员的被选择理由。

注册申请人可参考《医疗器械注册申报临床评价报告技术指

导原则》的要求和格式，编写临床评价报告。需强调的是，临床评价报告的详细程度可视临床评价的范围而有所不同。例如，当注册申请人依据同品种医疗器械的临床数据完成临床评价时，如注册申请人持有同品种医疗器械的临床评价报告，可引用同品种医疗器械临床评价报告中的数据摘要与分析章节，同时同品种医疗器械的临床评价报告将成为申报产品临床证据的一部分。

八、定义²

不良事件：对患者/受试者、使用者或其他人员不利的医学事件。在临床试验中，不良事件是指在医疗器械临床试验过程中出现的不利的医学事件，无论是否与试验医疗器械相关。在临床经验中，不良事件包括可能与医疗器械有关的不利的医学事件。

临床性能：医疗器械实现其预期临床用途的能力。

对比器械：注册申请人选择的，旨在将其临床数据用于支持申报产品临床评价的医疗器械。

符合性评价：注册申请人按照监管机构的要求，对生成的证据及其过程进行系统性检查，以确定医疗器械符合安全和性能基本原则。

有效性：医疗器械在其适用范围内获得有临床意义的结果的能力。

适用范围：注册申请人在技术规范、说明书及相关信息中提供的，关于产品使用、过程或服务的客观目的。

公认标准：被认可的、依据其可推定产品符合特定的安全和

²仅适用于本指导原则。

性能基本原则的标准。

安全性：在适用范围内使用产品时，与受益相比，风险可接受。

严重不良事件：导致死亡或者健康状况严重恶化，包括致命的疾病或者伤害、身体结构或者身体功能的永久性缺陷、需要住院治疗或者延长住院时间、需要进行医疗以避免对身体结构或者身体功能造成永久性缺陷；导致胎儿窘迫、胎儿死亡或者先天性异常、先天缺损等的不良事件。

技术文档：证明产品对安全和性能基本原则符合性的文档化证据，通常为质量管理体系的输出。

九、参考文献

(一) IMDRF/GHTF 最终文件

[1] GHTF SG1/ N044:2008 *Role of Standards in the Assessment of Medical Devices*.

[2] GHTF SG1/ N071:2012 *Definition of the Terms ‘Medical Device’ and ‘In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device’*.

[3] GHTF SG1/ N78:2012 *Principles of Conformity Assessment for Medical Devices*.

[4] IMDRF GRRP WG/N47 FINAL: 2018 *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices*.

[5] IMDRF SaMD WG/N41:2017 *Software as a Medical Device (SaMD) : Clinical Evaluation*.

[6] IMDRF Registry WG/N33FINAL:2016 *Principles of*

International System of Registries Linked to Other Data Sources and Tools.

[7] IMDRF Registry WG/N42FINAL:2017 *Methodological Principles in the Use of International Medical Device Registry Data.*

[8] IMDRF Registry WG/N46 FINAL:2018 *Tools for Assessing the Usability of Registries in Support of Regulatory Decision-Making.*

[9] GHTF SG1/N011R20:2008 *Summary Technical Documentation for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (STED)* .

[10]IMDRF MDCE WG/ N55FINAL:2019 *Clinical Evidence – Key definitions and Concepts.*

(二) 国际标准

[11] ISO 14155: 2020 *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice.*

[12] ISO 14971:2019 *Medical devices - Application of risk management to medical devices.*

- 附件： 1.论证申报产品与对比器械广泛相似性的考虑事项
2.文献检索报告的参考格式
3.文献检索报告中文献选择方法
4.境外临床数据可用性的考虑事项
5.建立数据评价标准的考虑因素
6.参考评估方法

附件 1

论证申报产品与对比器械广泛相似性的 考虑事项

论证申报产品与对比器械是否具有广泛相似性时可能的考虑事项举例如下。需提供总结性文档论述下列因素如何支持可比性论证。某些情况下，可能需开展额外的测试以确立可比性的程度。

一、适用范围：

适应证，包括产品预防、诊断、缓解、治疗或者监护的疾病或症状

疾病的严重程度和阶段

患者人群（如年龄、性别、生理学信息）

适用部位（人体部位、器官、产品接触的组织或体液）

接触类型（如黏膜接触/侵入/植入）

与人体接触的时间

使用环境（如医疗机构、家用）

预期使用者（如由专业医务人员/非专业人士）

重复使用，包括重复使用次数或持续时间

二、技术特征

设计（如尺寸和公差；各组件如何组合使用）

材料 (如化学配方、添加剂、加工方法 (如铸造)、状态 (如结晶状态))

技术参数和特性, 如理化特性 (如能量强度和类型)、波长、孔隙率、粒径、黏度、纳米技术、比质量、原子夹杂 (如氮碳共渗)、氧化性、抗拉强度和降解特征等

关键性能要求

工作原理

三、生物学特性

降解性能

生物学反应 (如炎症反应, 免疫反应, 组织整合等)

附件 2

文献检索报告的参考格式

一、产品名称及型号规格

二、文献检索范围（与临床评价范围一致）

（一）方法

1.检索日期

2.文献检索人员姓名

3.文献检索覆盖的时间范围

4.文献来源及选择理由

（1）科学数据库-如中国期刊全文数据库、美国《医学索引》（MEDLINE）、荷兰《医学文摘》（EMBASE）

（2）系统综述数据库（如科克伦系统评价数据库（Cochrane Database of Systematic Reviews））

（3）临床试验注册中心（如科克伦临床对照试验中心注册数据库（CENTRAL））

包括来源数据库的选择理由，说明提高检出率的辅助策略（如检查文献的参考书目、人工检索文献等）

5.检索详细信息

（1）检索词（关键词、索引词）及其关系

（2）所用媒体，如线上、CD-ROM（包括发布日期和版本）

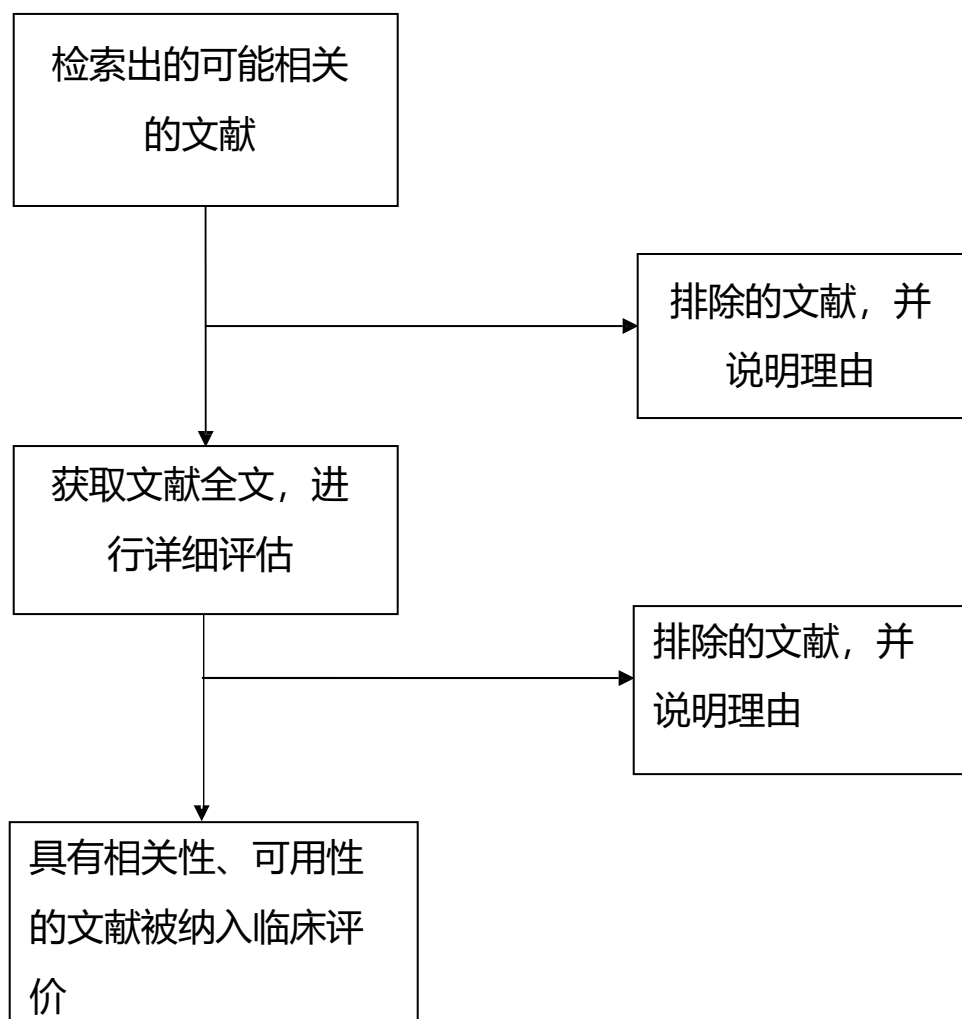
6.文献选择标准

(二) 结果

- 1.每个数据库中检索到的文献列表
- 2.文献选择过程 (选择方法详见附件 3)

附件 3

文献检索报告中文献选择方法



境外临床数据可用性的考虑事项

按照适用的临床试验质量管理规范（GCP）以及伦理要求开展临床试验时，产生的临床数据需考虑予以接受。临床数据的适用性取决于监管要求、内在和外在因素的差异性。

一、法规要求的差异

临床试验需遵守其所在监管区域的相关法规（如 GCP），需考虑到产品拟上市区域临床试验质量管理规范的适用要求。临床试验未能满足上述区域适用要求的部分，需予以解释和论证。

二、内在或外在因素

临床数据适用性相关的内在和外在因素包括：

内在因素：人类遗传学特征或人口学因素，包括种族、年龄、性别等方面。

外在因素：临床实践、社会环境、自然环境、文化因素、生活行为因素、罕见病或地方性疾病等。

需采取适当方法，对可能显著影响临床数据的因素进行控制，以减少变异性。如存在剩余的变异性，需进行合理论证。在某些情况下，可能需要额外的临床数据。

建立数据评价标准的考虑因素

下列问题旨在帮助形成不同类型数据的数据评估标准, 其并未完全涵盖所有试验类型或者可能的问题。

一、随机对照试验

受试者随机分入试验组或对照组, 使用试验器械或对照器械 (或其他干预措施), 以比较试验组或对照组之间的结果和事件发生率。

有助于形成数据评估标准的问题包括:

1. 是否规定入选及排除标准?
2. 对照是什么?
3. 分组是否真正随机?
4. 是否进行了分配隐藏?
5. 是否对预后风险因素的组间分布进行了充分说明?
6. 上述因素的基线水平在组间是否具有可比性?
7. 是否对结果评估者设盲?
8. 是否对研究者设盲?
9. 是否对受试者设盲?
10. 是否所有随机分配的受试者都包括在分析之中?
11. 是否对主要结果报告了点估计和变异指标?

二、队列研究

从使用以及未使用产品的各组中获取数据并对结果进行比

较。

有助于形成数据评估标准的问题包括：

- 1.受试者的选择是前瞻性的还是回顾性的？
- 2.是否明确了干预措施？
- 3.是否对受试者如何分组进行了充分说明？
- 4.是否对预后风险因素的组间分布进行了充分说明？
- 5.上述因素在组间是否具有可比性？
- 6.是否在试验设计或者分析中，对可能的混杂因素进行了充分的控制？
- 7.对结果的测量是否无偏倚？
- 8.随访时间是否足以观察试验结果？
- 9.随访的比例是多少？是否有数据从分析中被排除？
- 10.各组间退出率及退出原因是否相似？

三、病例对照研究

选择发生/未发生规定结果的研究对象，获取其是否使用产品的信息并进行比较。

有助于形成数据评估标准的问题包括：

- 1.是否对如何定义受试者以及如何分组进行了充分说明？
- 2.病例组的疾病状态是否经过可靠评估与确认？
- 3.对照组是否从源对象人群中随机选择？
- 4.是否对预后风险因素的组间分布进行了充分说明？
- 5.上述因素在组间是否具有可比性？
- 6.在试验设计或者分析中，是否对可能的混杂因素进行了充分的控制？

- 7.是否在盲态下以相同方式对两组的干预措施进行评估?
- 8.如何定义应答率?
- 9.两组间无应答率及其原因是否相同?
- 10.是否使用了适当的统计分析?
- 11.是否由于干预相关因素在病例和对照间的过度匹配而影响分析?

四、病例系列研究

产品用于一系列患者并报告了结果，未设立对照组。

有助于形成数据评估标准的问题包括：

- 1.病例系列是否为相关人群的代表性样本?
- 2.是否明确了入选及排除标准?
- 3.所有受试者是否在相似的疾病病程进入研究?
- 4.随访时间是否足以对重要事件进行观察?
- 5.是否对使用的技术进行了充分说明?
- 6.是否使用客观标准或在盲态下对结果进行评估?
- 7.如进行子系列间比较，是否对系列以及预后风险因素的分布进行了充分说明?

参考评估方法

很多方法可用于临床数据的评估及权重分配。表 1、表 2 中给出了可能使用的评估标准举例，可按顺序使用这些标准，并为适用的数据集分配权重。表 1 列明的数据适宜性标准虽然适用于所有医疗器械，但实际使用的方法将根据产品的不同而有所不同。

临床评价人员需根据数据来源类型对数据集进行分类，系统考虑最有可能影响结果解读的因素（表格 2）。临床评价人员需在一定范围内确定哪一类问题对产品特征、研发历史以及预期临床使用更为重要。以下举例中使用的标准聚焦于较高风险产品可能关注的问题，如产品特征、结果评价方法、随访时间和完成情况以及结果的统计和临床意义等。

以下示例中，使用分配权重的方法来评估数据集对证明产品安全性、临床性能和/或有效性的贡献。当某一数据集拥有的一级分级越多时，其提供的证据的权重就越大，但并不建议将各类情形的相对权重相加构成总分。

表 1 适宜性评估标准举例

适宜性标准	说明		分级系统
适当的产品	数据是否来源于申报产品？	D1	申报产品
		D2	同品种医疗器械（等同器械、可比器械）
		D3	其他产品
适当的适用范围	适用范围是否相同？	A1	相同
		A2	轻微偏离
		A3	重大偏离
适当的患者人群	数据来源的患者人群是否可代表预期使用人群（如年龄、性别等）和临床状况（包含疾病状态和严重度）？	P1	适用
		P2	有限
		P3	不同人群
可接受的报告/数据汇总	数据是否包含实施合理的、客观的评估所需要的足够信息？	R1	高质量
		R2	微小缺陷
		R3	信息不充分

表 2 数据贡献评估标准示例

数据贡献标准	说明		分级系统
数据来源类型	试验设计是否适当？	T1	是
		T2	否
结果指标	报告的结果指标是否反映了医疗器械的预期性能？	O1	是
		O2	否
随访	随访期限是否足以评价治疗效果并识别并发症？	F1	是
		F2	否
统计意义	是否提供了数据的统计分析以及其是否适当？	S1	是
		S2	否
临床意义	观察到的使用效果是否具有临床意义？	C1	是
		C2	否

第三部分：临床试验

一、概述

（一）临床试验的定义

临床试验被定义为，为评价医疗器械的安全性、临床性能和/或有效性，在一例或多例受试者中开展的系统性的试验或研究。

（二）临床试验的目的

临床试验旨在评价产品在其适用范围或特定适应证下的安全性、临床性能和/或有效性。

（三）如何开展临床试验

《医疗器械临床试验质量管理规范》规定了开展临床试验的相关要求。临床试验必须考虑临床数据收集的科学原则以及围绕受试者使用的公认伦理标准。

二、范围

本部分旨在以下方面提供以下指导：

（一）何时需开展医疗器械临床试验，以论证产品对相关安全和性能基本原则的符合性；

（二）关于医疗器械临床试验的一般原则。

鉴于医疗器械及其风险的广泛多样性，本部分不为特定医疗器械的临床试验提供全面的指导。

本部分是医疗器械临床评价通用指导原则体系的一部分,与《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》《医疗器械临床试验设计指导原则》《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》等文件相互引用。

本文件适用于医疗器械,不适用于按照医疗器械管理的体外诊断试剂。

三、是否需开展临床试验的一般原则

(一) 何时需开展临床试验

当其他数据来源(如非临床测试、已有临床数据等)不能论证产品对于安全和性能基本原则的符合性时(包括安全性、临床性能和/或有效性,以及受益/风险比的可接受性)时,需要开展临床试验。开展临床试验时,获得的数据用于产品临床评价过程且为临床证据的一部分。

考虑是否需要开展临床试验时,需考虑对于特定产品在其适用范围下,是否存在需在临床试验中解决的安全性、临床性能和/或有效性的新问题。通常,此类问题更多见于高风险和/或新型医疗器械。

新技术要求的临床试验数据,对于成熟技术可能是不需要的。在没有识别出新的风险,且适用范围未改变的情形下,对于成熟技术,原则上,已有的临床数据(如已发表的文献、临床经验报告、上市后报告和不良事件数据等)可能已可充分确认其安全性、

临床性能和/或有效性。

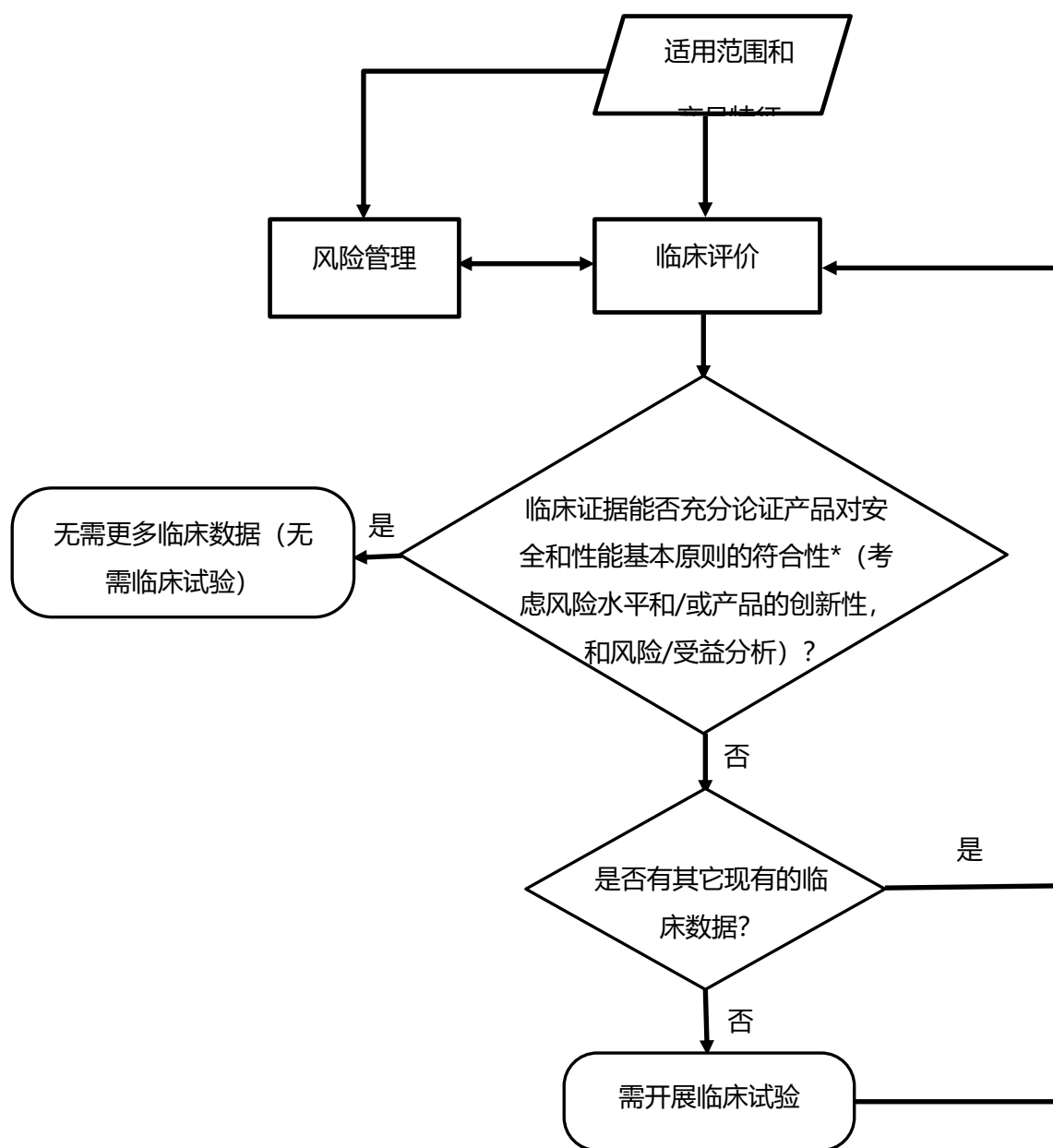
(二) 是否需要开展临床试验的主要考虑因素

1.识别需临床数据支持的安全和性能基本原则（例如，特定的安全性、临床性能、受益/风险的可接受性）；

2.风险管理活动有助于识别需要的临床数据，以解决现有信息（如产品设计，临床前和材料/技术评价，相关标准的符合性，说明书和标签等）未能完全解决的剩余风险和临床性能方面的问题。

3.临床评价将论证哪些临床数据可通过文献检索、已完成的临床试验（包括在其他监管区域产生的临床数据）、临床经验或同品种医疗器械的临床数据提供；当数据不可获得或不足以论证产品对安全和性能基本原则的符合性时，哪些临床数据需从临床试验中产生。同品种医疗器械临床数据的可比性和充分性需仔细检查。

是否需要开展临床试验的主要考虑因素见图 1，具体要求可参考《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》。



*符合性能标准可能可充分论证产品对医疗器械安全和性能基本原则的符合性

图 3 是否需要开展临床试验的主要考虑因素

四、临床试验设计的一般原则

临床试验的开展基于临床评价过程的结果；遵循适当的风险管理程序，以避免不合理的风险；遵守所有相关的法律和监管要求；进行适当的计划，实施，分析和报告；遵循适当的伦理原则。临床试验设计（包括试验目的和统计学考虑），旨在解决剩余风险和临床性能等方面的问题提供临床数据。可能影响数据要求的因素包括但不限于以下内容：产品类型和/或监管分类；新技术/相关经验；临床应用/适应证；产品与人体的接触方式（如表面接触、植入）；产品使用的固有风险（如与手术相关的风险）；说明书和标签中的相关信息；组成材料或成分；疾病过程（如严重程度）和正在接受治疗的人群；人口学、地理和文化方面的考虑（如年龄、种族、性别等）；产品失效的潜在影响；产品与人体接触时间；产品预期寿命；可用的替代治疗和现行的治疗标准；伦理考量。

（一）临床试验方案的考虑因素

试验方案中需要考虑的因素包括明确的试验目的、受试者及其他试验参与人员风险的最小化、不良事件的定义和报告、研究终点、适当的受试者人群、偏倚的最小化（如随机化、盲法、分配隐藏）、混杂因素的识别（如合并治疗、并发症）、选择适当的对照（如阳性对照、假手术、历史对照）、设计类型（如平行、交叉、队列研究）、比较类型（如优效、非劣效、等效）以及随访时间和监查等。

试验设计时，需基于科学合理的原则和方法，前瞻性地规定统计学要求。制定统计计划需考虑以下因素：临床相关终点、分析人群、统计显著性水平和把握度、样本量计算和依据、分析方法、潜在混杂因素的管理、多重控制和错误概率的调整、缺失数

据（包括脱落数据）以及未使用数据和虚假数据的处理、偏离原始统计分析计划的处理程序、考虑学习曲线问题（如适用）、中期分析的规定（如适用）、亚组分析的规定（如适用）。试验设计需确保其统计分析结果具有统计学意义及临床意义。临床试验设计的具体要求可参考《医疗器械临床试验设计技术指导原则》。

开展多区域临床试验，可促进医疗器械研发效率的提高，从而促进医疗器械尽快在全球多区域上市。多区域临床试验设计，需细致考虑可能影响试验结果的区域间差异。

（二）临床试验的实施

开展高质量临床试验，需符合《医疗器械临床试验质量管理规范》等法律法规，确保受试者保护、数据的真实性、完整性、可追溯性以及数据可被用于产品安全和性能基本原则的符合性论证。

（三）临床试验报告

临床试验报告需包括试验结果，其构成临床数据的一部分，纳入临床评价报告，以论证产品对安全和性能基本原则的符合性。

五、临床试验的伦理考虑

按照《赫尔辛基宣言》和《临床试验质量管理规范》的伦理原则，保护受试者权利、安全和福利，是临床试验应遵循的一般原则。

基于可生成新数据并回答当前知识体系尚未回答的、特定安全性、临床性能和/或有效性问题，做出开展临床试验的决定，在伦理上具有重要意义。保护受试者免于不必要或不适当的临床试验需与保护公众健康的需求相平衡，即需在确有需要时开展临床试验。然而，在任何情况下，都需注意确保通过科学及符合伦理

的试验过程获得必要的数据，临床试验不应将受试者暴露于不当的风险。受试者的权利、安全和受益至关重要，适当的试验设计和实施是生成有意义的数据的基础。

六、定义³

终点：临床试验中提供安全性、临床性能和/或有效性证据的指标。

多区域临床试验：按照同一方案在一个以上区域开展的临床试验。

区域：某一地理区域、国家或监管区域。

监管区域：医疗器械监管要求相同的国家组成的区域。

剩余风险：实施风险控制措施后仍存在的风险。

风险管理：将管理政策、流程和实践系统应用于对风险的分析、评估、控制和监测。

七、参考文件

（一）IMDRF/GHTF 文件

[1] GHTF SG1/N011:2008 *Summary Technical Documentation for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices* (STED) .

[2] GHTF SG1/N029:2005 *Information Document Concerning the Definition of the Term “Medical Device”*.

[3] IMDRF GRRP WG/N47 FINAL:2018 *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices*.

³仅适用于本指导原则。

[4] GHTF SG1/ N78:2012 *Principles of Conformity Assessment for Medical Devices*.

[5] IMDRF/GRRP WG/N52 FINAL:2019 *Principles of Labeling for Medical Devices and IVD Medical Devices document when released*.

[6] IMDRF MDCE WG/N55FINAL:2019 *Clinical Evidence – Key definitions and Concepts*

[7] IMDRF MDCE WG/N56FINAL:2019 *Clinical Evaluation*.

(二) 国际标准

[8] ISO 14155:2020 *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice*.

[9] ISO 14971:2019 *Medical devices -Application of risk management to medical devices*.

(三) 其他参考文献

[10] *World Medical Association – Declaration of Helsinki - Ethical principles for medical research involving human subjects*.