X射线计算机体层摄影设备同品种

临床评价技术审查指导原则

（征求意见稿）

一、目的

为进一步规范X射线计算机体层摄影设备（下文简称CT）的同品种临床评价，撰写本指导原则。

本指导原则是对注册申请人和审查人员的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则的相关内容也将进行适时的调整。

二、适用范围

本指导原则基于《医疗器械临床评价技术指导原则》[1]（下文简称通则）并结合CT产品的特点制定。

本指导原则适用于CT的同品种临床评价工作。注册申请人需全面评价CT硬件及软件功能。按照成像链区分，CT分为前处理功能和后处理功能；按照临床应用的成熟程度区分，CT可分为成熟功能和全新功能。考虑CT功能的多样性，本指导原则主要对CT成熟功能的产品图像质量提出临床评价要求。若拟申报产品或拟申报产品的某种关键器件（含软件）具有全新的技术特性（如采用了全新的工作原理、设计等），或拟申报产品具有全新的临床适用范围，已有数据无法证明拟申报产品安全有效的，需要考虑通过临床试验来获得临床数据。对于图像质量以外的产品功能，注册申请人需进行相应分析，基于通则提供临床评价资料。

三、基本原则

注册申请人需按国家有关文件的要求进行临床评价。

注册申请人需本着科学、客观的原则，根据申报产品实际情况确定临床评价路径，提供相应的临床评价资料。

若注册申请人通过同品种的方式开展临床评价，在进行临床评价时可参考通则和本指导原则。针对拟申报产品和同品种产品之间的差异，注册申请人需提供相应的支持性资料评价差异性对申报产品的安全有效性是否产生不利影响，如差异性对图像质量的影响需提供实验室数据（如模体试验）和/或等效研发资料等非临床性能数据，必要时可提供基于人体的影像样本予以确认。若不能通过实验室数据等非临床性能数据和/或基于人体的影像确认等数据证明拟申报产品的安全性和有效性，注册申请人需考虑提供临床试验资料。模体试验要求详见本指导原则第五章节，人体影像确认要求详见本指导原则第六章节。

若注册申请人通过临床试验的方式开展临床评价，应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》[2]要求，在进行临床试验设计时可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》[3]、《X射线计算机体层摄影设备注册技术审查指导原则》[4]以及《深度学习辅助决策医疗器械软件审评要点》[5]适用部分。若选取境外的临床试验资料开展临床评价，注册申请人需按照《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》[6]的要求提交注册资料，并论证该数据适用于中国患者人群。

四、同品种临床评价

本文件定义的同品种临床评价方式是在通则第六章“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要求”的框架和基础上进行了调整和优化。

注册申请人可按照通则中“同品种医疗器械”的定义和判定，选择一种或多种对比产品，并根据产品的设计特征选择合适的对比项目，并基于详实的研究过程和具体数据分析拟申报产品和同品种产品是否存在差异。对比项目包括但不限于附件1所述。

针对拟申报产品与对比产品的差异，注册申请人需进一步评价差异是否影响图像质量及影响图像质量的程度。

例如关键部件的设计不同（如X射线管组件或X射线管、高压发生器、探测器、准直器等），或调整扫描参数（如新增管电压档位）等，注册申请人需进行模体试验以获得拟申报产品和对比产品的模体图像，并根据模体图像分析拟申报产品和对比产品在成像性能方面的差异性。当拟申报产品模体图像的性能指标不劣于（优于，或者等同）对比产品时，可以认为拟申报产品满足预期的临床应用要求；当拟申报产品模体图像的性能指标劣于（全部性能指标劣于，或者部分性能指标劣于）对比产品，或者无法通过模体试验数据等说明差异性部分不会对拟申报产品的安全性和有效性产生不利的影响，注册申请人需要进行人体影像样本予以确认，或提供等效临床研究的文献和资料。

例如产品采用了影响图像质量的技术（如低剂量、降低金属伪影等），注册申请人需先评估该技术可能影响的适用范围，然后进行该适用范围针对性的人体影像确认，以说明采用新方法后仍满足临床需求，或提供等效临床研究的文献和资料。

CT同品种评价路径详见附件2。

五、模体试验基本原则

模体试验的具体试验要求和方法可参考《YY/T 0310 X射线计算机体层摄影设备通用技术条件》[7]或《YY/T 1417 64层螺旋 X 射线计算机体层摄影设备技术条件》[8]，并遵循以下原则：

（一）注册申请人根据对比差异，确定模体试验方案，并根据方案实施模体试验，其中模体试验方案需充分验证拟申报产品和对比产品的差异性。

（二）模体试验的目的需是获得拟申报产品与对比产品图像质量/性能指标的比较；需至少评价图像噪声、空间分辨率（高对比度分辨率）、低对比度分辨率。其中，拟申报产品与对比产品的图像噪声需在相同的剂量水平的试验条件进行评价；空间分辨率、低对比度分辨率，需在典型扫描条件下进行评价。

（三）拟申报产品、对比产品的试验条件需一致；原则上，拟申报产品和对比产品需选取相同的典型扫描条件下进行试验，将两者的试验结果进行对比，其选取的典型扫描条件需具有合理性；若拟申报产品与对比产品选取的典型扫描条件无法达到一致，需遵循就近原则：其中典型扫描条件需至少包括典型成人头部断层，典型成人体部螺旋。

（四）不同扫描条件之间不具有可比性。

（五）模体试验报告模板见附录3。

六、人体影像确认基本原则

（一）评价对象

基于人体的图像。

（二）评价人员

需由有经验的放射科医生或专业从事CT影像放射工作的医生阅片。对于境内医生，要求中级职称或以上，且至少一人为副高级或以上；对于境外医生，也需具有相应资质，如属于美国放射学会（ABR）的资质。对同一张影像采用双人独立评价的方式，若同一患者的两份评价结果不一致时，可请资历深的第三人参与评价，且少数服从多数；或者以较低评价为准。

（三）部位和例数

人体图像需覆盖申报的部位，如头颈部、胸部、腹部、骨与关节、特殊部位（如：冠脉）等。图像样本量总例数不少于30[9]。每种典型模式下图像样本不少于1例。若申报冠脉，其冠脉模式下图像样本不少于10例。

若某部位的图像样本可代表其它部位，注册申请人应结合临床意义进行详细说明，并针对该部位进行验证。

（四）评价标准

建议使用李克特（Likert）1-5分制量表评估图像质量。

若评价单独的影像，推荐使用表1-1格式进行评价，具体如下：

表1-1 影像评分表

|  |  |
| --- | --- |
| 评分 | 项目 |
| 5分 | 图像质量优秀，可用于诊断，非常满意 |
| 4分 | 图像质量良好，可用于诊断，满意 |
| 3分 | 图像质量有瑕疵，不影响诊断，一般 |
| 2分 | 图像质量欠佳，影响诊断，欠满意 |
| 1分 | 图像质量差，不能诊断，不满意 |

若评价使用某种技术前后的影像质量差异，推荐使用表1-2格式进行评价，具体如下：

表1-2 影像评分表

|  |  |
| --- | --- |
| 评分 | 项目 |
| 5分 | 申报产品图像质量优秀于对比产品，申报产品图像可用于诊断，非常满意 |
| 4分 | 申报产品图像质量良好于对比产品，申报产品图像可用于诊断，满意 |
| 3分 | 申报产品图像质量基本等同于对比产品，申报产品图像质量有瑕疵，不影响诊断，一般 |
| 2分 | 申报产品图像质量不劣于对比产品，申报产品图像质量欠佳，影响诊断，欠满意 |
| 1分 | 申报产品图像质量劣于对比产品，申报产品图像质量差，不能诊断，不满意 |

（五）获取临床影像的条件

需覆盖所有配置、扫描模式、典型扫描条件（不包括儿童）。

（六）人体图像确认报告模板要求见附录4。

七、其它

若软件功能模块作为独立软件或在其它CT产品中已境内上市，注册申请人需评价该软件功能模块是否对拟申报产品新增安全性和有效性的风险；若评估无风险，注册申请人可提供证明该软件功能模块的境内上市证明性资料，如注册证、产品技术要求及说明书相关章节，并就一致性进行说明。

八、参考文献

[1]《医疗器械临床评价技术指导原则》（2015年第14号通告）

[2]《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第25号）

[3]《医疗器械临床试验设计指导原则》（2018年第6号通告）

[4]《X射线计算机体层摄影设备注册技术审查指导原则》（2018年第26号通告）

[5]《深度学习辅助决策医疗器械软件审评要点》（2019年第7号通告）

[6]《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》（2018年第13号通告）

[7]《YY/T 0310-2015 X射线计算机体层摄影设备通用技术条件》

[8]《YY/T 1417-2016 64层螺旋 X 射线计算机体层摄影设备技术条件》

[9]Guidance for the Submission of 510(k)s for Solid State X-ray Imaging Devices（2016年9月1日）

九、起草单位

起草单位：国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心

附录1

表1-申报产品与对比产品的对比项目表格

| **序号** | | **对比项目** | **申报产品** | **对比产品** | **差异** | **差异的支持性资料** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1、基本信息 | 1.1 | 注册申请人 |  |  |  |  |
| 1.2 | 产品名称 |  |  |  |  |
| 1.3 | 规格/型号 |  |  |  |  |
| 1.4 | 工作原理 |  |  |  |  |
| 2、上市情况 | 2.1 | 国内 |  |  |  |  |
| 2.2 | 国外 |  |  |  |  |
| 3、结构组成 | 3.1 | 结构组成 |  |  |  |  |
| 3.2 | 关键器件 |  |  |  |  |
| 4、适用范围 | 4.1 | 常规CT扫描 |  |  |  |  |
| 4.2 | 支持心脏 |  |  |  |  |
| 4.3 | 支持放疗 |  |  |  |  |
| 4.4 | 支持能谱 |  |  |  |  |
| 4.5 | 使用环境 |  |  |  |  |
| 5 | | 禁忌症 |  |  |  |  |
| 6、性能指标 | 6.1 | 图像性能 |  |  |  |  |
| 6.2 | 扫描参数 |  |  |  |  |
| 6.3 | 成熟的前处理功能 |  |  |  |  |
| 6.4 | 成熟的后处理功能 |  |  |  |  |
| 6.5 | 全新的前处理功能 |  |  |  |  |
| 6.6 | 全新的后处理功能 |  |  |  |  |
| 7 | | 核心算法 |  |  |  |  |

附录2

差异是否引起图像质量？

是

是否属于需要进行模体试验的情形？

参考附录4表4-2提供样本图像

否

是

否

劣于

参考附录4的表4-1提供样本图像

参考附录3进行模体对比试验或提供等效研发资料（结果：劣于/不劣于）

不劣于

形成临床评价报告，完成临床评价

附录3

模体试验报告模板

1. 试验方法概述

应概述模体试验的设计目的。

1. 引用的相关标准

参照《YY/T 0310 X射线计算机体层摄影设备通用技术要求》或《YY/T 1417 64层螺旋X射线计算机体层摄影设备技术条件》。

1. 试验指标

试验指标可包括图像噪声、CT值的均匀性、CT值的准确性、空间分辨率（高对比度分辨率）、低对比度分辨率，伪影和切片厚度等。

1. 试验用仪器和体模

需给出仪器和体模的清单，包括其型号、编号、校准日期。详细描述体模的技术参数。给出测试布局图。

1. 试验条件

（一）工作条件

包括电源条件、温湿度和大气压等环境条件。

（二）扫描条件

在此列明拟申报产品与对比产品在各扫描模式下的典型扫描条件。

典型扫描条件清单举例如表3-1：

表3-1 典型扫描条件清单

| 序号 | 申报产品 | 对比产品1 | 扫描剂量 |
| --- | --- | --- | --- |
| 第1组 | 成人头部断层扫描  管电压:120kV  管电流:aaa mA  旋转时间:1秒  扫描角度/次:360°  准直宽度:20mm  剂量调制(AEC)[不使用]  重建层厚5mm  FBP重建卷积核：Head\_SOFT\_B  … | 成人头部断层扫描  管电压:120kV  管电流:bbb mA  旋转时间:1秒  扫描角度/次:360°  准直宽度:20mm  剂量调制(AEC)[不使用]  重建层厚5mm  FBP重建卷积核：Head\_SOFT\_B  … | … |
| 第2组 | 成人体部螺旋扫描  管电压:120kV  管电流:aaa mA  旋转时间:1秒  螺距因子:1.0  准直宽度:40mm  剂量调制(AEC) [不使用]  重建层厚5mm  FBP重建卷积核：Body\_SOFT\_B  … | 成人体部螺旋扫描  管电压:120kV  管电流:bbb mA  旋转时间:1秒  螺距因子:1.0  准直宽度:40mm  剂量调制(AEC)  [不使用]  重建层厚5mm  FBP重建卷积核：Body\_SOFT\_B  … | … |
| … | … | … | … |

注：模体试验所包括的所有图像性能试验，需要和临床使用条件一致，整个试验中不允许修改会对图像质量产生影响的图像处理软件。如果试验中需要调整，则需要重新开始试验所有的图像性能指标。

1. 试验数据

在此列出各项指标的试验数据。

以图像噪声试验为例，在每个典型扫描条件下均采用典型临床模式进行扫描，试验数据记录如下表3-2所示。

表3-2 图像噪声试验数据记录

| 试验条件 | 加载条件 | 试验 |
| --- | --- | --- |
| 第1组 成人头部断层 | 典型模式1 | … |
| 典型模式2 | … |
| 典型模式3 | … |
| 第2组 成人体部螺旋 | 典型模式1 | … |
| 典型模式2 | … |
| 典型模式3 | … |
| … |  | … |

在此对试验数据进行分析，并说明分析方法。以图像噪声试验为例，分析过程和结果见表3-3。

表3-3 图像噪声对比

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | 典型模式1 | 典型模式2 | 典型模式3 |
| 第1组 成人头部断层 | 申报产品 |  |  |  |
| 对比产品 |  |  |  |
| 对比结果 | 不劣于 | 不劣于 | 不劣于 |
| 第2组成人体部螺旋 | 申报产品 |  |  |  |
| 对比产品 |  |  |  |
| 对比结果 | 不劣于 | 不劣于 | 劣于 |
| … | … | … |  | … |

1. 试验结论

在此汇总拟申报产品与对比产品的各项试验指标在各个典型扫描条件下的对比结果（不劣于/劣于），得出总体结论，试验指标及对比结果如表3-4：

| 表3-4模体试验结果汇总试验指标 | 典型条件  序号 | 对比结果 | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 典型模式1 | 典型模式2 | 典型模式3 |
| 图像噪声 | 第1组  成人头部断层 | 不劣于 | 不劣于 | 不劣于 |
| 第2组  成人体部螺旋 | 不劣于 | 不劣于 | 劣于 |
| . | … | … | … | … |

试验结论：申报产品第1组成人头部典型模式下的成像性能不劣于对比产品，第2组成人体部螺旋的成像性能在典型模式3下的成像性能劣于对比产品。

1. 试验人员

需明确试验人员以及审核人员，并在报告中签名。给出试验日期和审核日期。

附录4

人体图像确认报告模板

1. 产品概述

包括产品名称、型号、规格、注册人信息、适用范围（含应用部位）、扫描模式。

1. 评价表

评价部位按照申报部位可包括头颈部、胸部、腹部、骨与关节和冠脉。

以申报头颈部和胸部为例，表4-1（评价单独的影像）、4-2（评价使用某种技术后的影像质量差异）供参考。其中评价部位包括头颈部和胸部；CT1\_1是指某机型的配置1，在典型模式1下拍摄的第1幅覆盖上述部位的临床影像；采用李克特（Likert）1-5分制量表评估临床影像质量。

此外，注册申请人也可根据产品需要进行小样本量评估的具体功能特点，制定合理的临床影像质量的评价标准。

1. 总结

注册申请人提供由评价医生签字的小结报告、伦理委员会批件以及知情同意书样稿，并附临床影像及医生的资质证明文件。

表4-1 临床影像质量评价表

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 评价内容 | | 典型模式1 | CT1\_1 | | | CT1\_2 | | | CT1\_... | | | 符合性 |
| 医生1 | 医生2 | 评价结果 | 医生1 | 医生2 | 评价结果 | 医生1 | 医生2 | 评价结果 |  |
| 头颈部 | 颅脑 | 受试者类型：成人  扫描类型：断层/螺旋扫描  管电压： kV  管电流： mA  曝光时间： ms  旋转时间： 秒  准直宽度： mm  重建层厚： mm  重建卷积核：  … |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 副鼻窦 |
| 颞骨 |
| 眼眶 |
| 颈部 |
| 增强情况 |
| 图像密度情况 |
| 伪影情况 |
| 胸部 | 肺 | 受试者类型：成人  扫描类型：断层/螺旋扫描  管电压： kV  管电流： mA  曝光时间： ms  旋转时间： 秒  准直宽度： mm  重建层厚： mm  重建卷积核：  … |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 纵膈 |
| 胸壁 |
| 增强情况 |
| 图像密度情况 |
| 伪影情况 |

表4-2 临床影像质量评价表

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 评价内容 | | 典型模式1 | CT1\_1 | | | | | | | | CT1\_... | | | 符合性 |
| 医生1 | | | | 医生2 | | | 评价结果 |  |  |  |  |
| 使用该功能前 | | 使用该功能后 | | 使用该功能前 | | 使用该功能后 |
| 头颈部 | 颅脑 | 受试者类型：成人  扫描类型：断层/螺旋扫描  管电压： kV  管电流： mA  曝光时间： ms  旋转时间： 秒  准直宽度： mm  重建层厚： mm  重建卷积核： |  |  | |  | |  | |  |  |  |  |  |
| 副鼻窦 |
| 颞骨 |
| 眼眶 |
| 颈部 |
| 增强情况 |
| 图像密度情况 |
| 伪影情况 |
| 胸部 | 肺 | 受试者类型：成人  扫描类型：断层/螺旋扫描  管电压： kV  管电流： mA  曝光时间： ms  旋转时间： 秒  准直宽度： mm  重建层厚： mm  重建卷积核：  … |  |  | |  | |  | |  |  |  |  |  |
| 纵膈 |
| 胸壁 |
| 增强情况 |
| 图像密度情况 |
| 伪影情况 |