

## 附件

# 免于进行临床试验的体外诊断试剂 临床评价资料基本要求（试行）

根据《体外诊断试剂注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第5号）第二十九条的规定，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。为指导注册申请人进行体外诊断试剂临床评价及食品药品监督管理部门对临床评价资料的审评，制定本要求。

## 一、适用范围

进入免于进行临床试验的体外诊断试剂目录（以下简称“目录”）的产品注册申请和涉及临床评价的变更申请适用于本要求。“目录”中产品无特殊说明时不区分方法学。

申请人如无法按要求对“目录”中产品进行临床评价，应进行临床试验。

以下情形不适用，应根据《体外诊断试剂临床试验指导原则》的要求进行临床试验：

（一）“目录”中产品由于方法学更新、产品设计更新等原因造成无法达到反应原理明确、设计定型、生产工艺成熟的。

（二）“目录”中的产品改变常规预期用途的。

（三）消费者自测用的体外诊断试剂。

## 二、基本要求

（一）体外诊断试剂临床评价由申请人自行或委托其他机构或实验室在中国境内完成，试验过程由申请人进行管理，试验数据的真实性由申请人负责。境外申请人可通过其在中国境内的代理人，开展相关临床评价工作。

（二）申请人可根据产品特点自行选择试验地点完成样本检测，检测地点的设施、试验设备、环境等应能够满足产品检测要求。

（三）申请人应在试验前建立合理的临床评估方案并遵照执行。

（四）实验操作人员应为专业技术人员。

（五）评价用样本应为来源于人体的样本，样本来源应可追溯。评价用样本（病例）原始资料中应至少包括以下信息：样本来源（包括接收采集记录）、唯一且可追溯的编号、年龄、性别、样本类型、样本临床背景信息；对于试剂检测结果有明确疾病指向的产品，其纳入的病例应有临床明确诊断信息。

（六）检测完成后对产品的临床性能评价结果进行总结，形成临床评价报告，并作为临床评价资料在注册时提交。其他临床评价相关资料如试验方案、原始记录等由申请人保管，保管期限10年。

## 三、临床评价途径

申请人应当根据申报产品的具体情况建立适应的评价方法，

充分考虑产品的预期用途，开展具有针对性的评价研究，可以选择以下两种评价途径之一。

（一）与境内已上市同类产品进行比较研究试验，证明两者具有等效性。应选择目前临床普遍认为质量较好的产品作为对比试剂，同时应充分了解对比试剂的技术信息，包括方法学、临床预期用途、主要性能指标、校准品的溯源情况、推荐的阳性判断值或参考区间等，应提供已上市产品的境内注册信息及说明书。

（二）与参考方法进行比较研究试验，考察待评价试剂与参考方法的符合率/一致性。应选择参考实验室进行研究，参考实验室应具有中国合格评定国家认可委员会（CNAS）认可的相关检测资质。

#### 四、试验方法

试验方法的建立可参考相关方法学比对的指导原则，并重点关注以下内容：

##### （一）样本要求

1. 选择涵盖预期用途和干扰因素的样本进行评价研究，充分考虑试验人群选择、疾病选择等内容，样本应能够充分评价产品临床使用的安全性、有效性。

2. 样本数量应采用合理的统计学方法进行计算，应符合统计学要求。定量产品可选择总样本量不少于 40 例并分别采用待评价试剂和对比试剂/参考方法进行双份测定的方式，其中参考区间以外样本应不少于 50%，亦可选择总样本量不少于 100 例并分别采用待评价试剂和对比试剂/参考方法进行单次测定的方式。

定性产品应满足至少 50 例阳性样本及 50 例阴性样本。实验前应设定临床评价性能指标的可接受标准,如果比较研究试验结果无法达到预设标准, 则应适当扩大样本量进行评价。

3.定量检测产品应注重医学决定水平量值附近样本的选择,并涵盖检测范围。如涉及需分层统计等复杂情况,应结合实际情况选择适当的样本量进行充分的临床评价。定性检测产品应注重阳性判断值附近样本的选择。

4.评价用的样本类型应与注册申请保持一致。对于不具有可比性的不同样本类型,如血液样本和尿液样本,应分别进行符合统计学意义数量的评估。对于具有可比性的不同样本类型,如血清和血浆样本,可在分析性能评估中对样本适用性进行研究,或在临床评价中对每种样本类型分别进行符合统计学意义数量的评估。

## （二）试验要点

1.在试验操作的过程中应采用盲法。待评价试剂和对比试剂/参考方法应平行操作, 整个试验应有内部质量控制。

2.建议定量产品试验检测周期至少 5 天, 定性产品试验检测周期 10—20 天, 以客观反映实际情况。

3.扩大样本量和延长实验时间将提高试验的可靠性, 申请人应选择适当的样本量进行充分的临床评价。

## （三）数据收集和处理

1.对于定量检测产品, 应首先进行离群值观察, 离群值的个数不得超过限值。若未超限, 可删除离群值后进行分析; 若超出

限值，则需合理分析原因并考虑纠正措施，必要时重新收集样本进行分析。离群值分析和处理方法应有依据。

申请人应根据产品特点选择合适的统计学方法，统计结果应能证实待评价试剂相对于对比试剂/参考方法检测结果无明显偏倚或偏倚量在允许误差范围内。

2.对于定性产品，应对两组测定结果进行一致性评价，结合临床诊断信息采用合理方法进行统计分析。对不一致的样本应通过参考方法或临床诊断信息等进行确认。

## 五、临床评价报告

临床评价报告应对试验设计、试验实施情况和数据分析方法等进行清晰的描述。应至少包括如下内容：

（一）基本信息，如产品名称、申请人名称及联系方式、试验时间及地点等。

（二）试验设计，详细说明对比试剂/方法选择、样本入组和排除标准、样本量要求、设盲要求、统计分析方法的选择等内容。

（三）试验实施情况，具体包括：

1.样本选择情况，包括例数、样本分布等。样本例数应详细说明计算方法及依据。

2.临床评价所用产品信息，如评价用试剂、对比试剂/方法、配合使用的其他试剂/仪器的产品名称、生产企业、规格/型号、批号等。

3.实验过程描述。

4. 试验管理，包括参加人员、质量控制情况、数据管理、出现的问题及处理措施等。

5. 数据分析及评价结果总结，根据确定的统计方法对检测数据进行统计分析，对产品的临床性能进行合理评价。

#### 6. 评价数据表

应以附件形式对入组的样本情况进行汇总描述，应至少包括以下内容：可溯源样本编号、样本基本信息、样本类型、评价用试剂和对比试剂/方法检测结果、样本临床背景信息或临床诊断信息（如适用）等。

7. 评价报告应由申请人/代理人签章。

### 六、其他评价资料

除以上临床评价报告外，对拟申报产品临床性能进行评价的相关文献，可作为补充临床评价资料提交。文献的检索、筛选和分析请参照《医疗器械临床评价技术指导原则》的文献检索要求。