

医疗器械/体外诊断试剂 相关文件学习——机构视角

中山大学肿瘤医院
临床研究部 洪明晃
2019.04

相关文件

1. 《医疗器械监督管理条例》（2017修改）
2. 《医疗器械注册管理办法》（2014）
3. 《医疗器械分类目录》（2018）
4. 《医疗器械临床试验质量管理规范》（2016）
5. 《医疗器械临床试验设计指导原则》（2018）
6. 《医疗器械临床试验检查要点及判定原则》（2018）
7. 《体外诊断试剂注册管理办法》（2014）
8. 《体外诊断试剂临床研究技术指导原则》（2014）
9. 《体外诊断试剂临床试验现场检查要点》（2016）
10.

2014年6月1日起施行

《医疗器械监督管理条例》

注：

2017年5月4日，国务院：

关于修改《医疗器械监督管理条例》的决定

2018年6月25日，司法部：

《医疗器械监督管理条例修正案（草案送审稿）》

第一章 总则

第四条 国家对医疗器械按照风险程度实行**分类管理**。

第一类是风险程度低，实行常规管理可以保证其安全、有效的医疗器械。

第二类是具有中度风险，需要严格控制管理以保证其安全、有效的医疗器械。

第三类是具有较高风险，需要采取特别措施严格控制管理以保证其安全、有效的医疗器械。

第二章 医疗器械产品注册与备案

第八条 第一类医疗器械实行产品**备案管理**，第二类、第三类医疗器械实行产品**注册管理**。

第九条 第一类医疗器械产品**备案**和申请第二类、第三类医疗器械产品**注册**，应当提交下列资料：

- (一) 产品风险分析资料；
- (二) 产品技术要求；
- (三) 产品**检验报告**；
- (四) **临床评价资料**；
- (五) 产品说明书及标签样稿；
- (六) 与产品研制、生产有关的质量管理体系文件；
- (七) 证明产品安全、有效所需的其他资料。

医疗器械注册申请人、备案人应当对所提交资料的真实性负责。

第二章 医疗器械产品注册与备案

第十条 **第一类**医疗器械产品备案，由备案人向所在地设区的**市级**人民政府食品药品监督管理部门提交备案资料。其中，产品**检验报告**可以是备案人的自检报告；**临床评价资料**不包括临床试验报告，可以通过文献、同类产品临床使用获得的数据证明该医疗器械安全、有效的资料。

第二章 医疗器械产品注册与备案

第十一条 申请**第二类**医疗器械产品注册，注册申请人应当向所在地**省、自治区、直辖市**人民政府食品药品监督管理部门提交注册申请资料。

申请**第三类**医疗器械产品注册，注册申请人应当向**国务院**食品药品监督管理部门提交注册申请资料。

第二类、第三类医疗器械产品注册申请资料中的**产品检验报告**应当是医疗器械检验机构出具的检验报告；**临床评价资料**应当包括临床试验报告，但依照本条例第十七条的规定免于进行临床试验的医疗器械除外。

第二章 医疗器械产品注册与备案

第十七条 **第一类**医疗器械产品备案，**不需要进行临床试验**。

申请**第二类、第三类**医疗器械产品注册，**应当进行临床试验**；但是，有下列情形之一的，可以**免于进行临床试验**：

（一）工作机理明确、设计定型，生产工艺成熟，已上市的同品种医疗器械临床应用多年且无严重不良事件记录，不改变常规用途的；

（二）通过非临床评价能够证明该医疗器械安全、有效的；

（三）通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价，能够证明该医疗器械安全、有效的。

免于进行临床试验的医疗器械**目录**由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布。

第二章 医疗器械产品注册与备案

第十八条 开展医疗器械临床试验，应当按照**医疗器械临床试验质量管理规范**的要求，在具备相应条件的临床试验机构进行，并向临床试验提出者所在地省、自治区、直辖市人民政府食品药品监督管理部门**备案**。

第十九条 第三类医疗器械进行临床试验对人体具有较高风险的，应当**经国务院食品药品监督管理部门批准**。临床试验对人体具有较高风险的第三类医疗器械**目录**由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布。

第七章 法律责任

第六十九条 违反本条例规定开展医疗器械临床试验的，由县级以上人民政府食品药品监督管理部门责令改正或者立即停止临床试验，可以处5万元以下罚款；造成严重后果的，依法对直接负责的主管人员和其他直接责任人员给予降级、撤职或者开除的处分；该机构5年内不得开展相关专业医疗器械临床试验。

第七章 法律责任

医疗器械临床试验机构出具虚假报告的，由县级以上人民政府食品药品监督管理部门处5万元以上10万元以下罚款；有违法所得的，没收违法所得；对直接负责的主管人员和其他直接责任人员，依法给予撤职或者开除的处分；该机构10年内不得开展相关专业医疗器械临床试验。

第七十五条 违反本条例规定，**构成犯罪的**，依法追究刑事责任；**造成人身、财产或者其他损害的**，依法承担赔偿责任。

2014年10月1日起施行

《医疗器械注册管理办法》

第一章 总则

第五条 第一类医疗器械实行**备案管理**。第二类、第三类医疗器械实行**注册管理**

境内**第一类**医疗器械备案，备案人向设区的**市级**食品药品监督管理部门提交备案资料

境内**第二类**医疗器械由**省、自治区、直辖市**食品药品监督管理部门审查，批准后发给医疗器械**注册证**

境内**第三类**医疗器械由**国家**食品药品监督管理总局审查，批准后发给医疗器械**注册证**

第三章 产品技术要求和注册检验

第十六条 申请第二类、第三类医疗器械**注册**，应当进行**注册检验**。医疗器械**检验机构**应当依据产品技术要求对相关产品进行**注册检验**

注册检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，**注册检验合格的方可进行临床试验或者申请注册**

第四章 临床评价

第二十条 医疗器械**临床评价**是指申请人或者备案人通过**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适用范围进行**确认**的过程

第四章 临床评价

第二十二条 办理第一类医疗器械**备案**，**不需进行临床试验**。
申请第二类、第三类医疗器械注册，**应当进行临床试验**
有下列情形之一的，可以**免于进行临床试验**：

.....

第二十三条 开展医疗器械临床试验，应当按照**医疗器械临床试验质量管理规范**的要求，在**取得资质的临床试验机构**内进行

第四章 临床评价

第二十四条 第三类医疗器械进行临床试验对人体**具有较高风险的**，应当经国家食品药品监督管理总局**批准**。需进行临床试验审批的第三类医疗器械**目录**由国家食品药品监督管理总局制定、调整并公布

第三十条 医疗器械临床试验应当在批准后**3年内**实施；逾期未实施的，原批准文件自行废止，仍需进行临床试验的，应当重新申请

2018年8月1日起施行

《 医疗器械分类目录 》

自2018年8月1日起，除第（二）项和第（四）项以及既往发布的分类界定文件中不作为医疗器械管理的产品分类界定意见外，原《医疗器械分类目录》（国药监械〔2002〕302号，以下简称原《分类目录》）及既往发布的医疗器械分类界定文件内容及目录废止。

免于进行临床试验的医疗器械目录(2018•94号)

序号	分类编码	产品名称	产品描述	类别	备注
1	01-02-02	医用激光光纤	由激光器接头、光纤传输体及应用端组成，与激光器连接后，用于传输激光，供激光手术用。光纤出光端为直射平切端面。	II	
2	01-02-02	一次性使用鼻腔内照射光纤头	由激光器接头、光纤、病人端组成，病人端为U型。与适用的激光器连接后，将激光传输至鼻腔，对鼻腔内的毛细血管进行照射。	II	
3	01-03-01	高频电灼器	高频电灼器由主机、多种治疗器、附件组成，通常额定频率、输出功率远低于高频手术设备，可按设计、型式、技术参数、预期用途等不同分为若干型号；仅用于皮肤科、耳鼻喉科、妇科和肛肠科浅表部位的手术中，对相应组织进行凝固、使组织变性和/或坏死。	II	
4	01-03-01	高频手术设备	通常包括高频发生器主机及其他相关附件（脚踏开关、手术电极、中性电极等）；利用高频电流（频率范围200k—5MHz）直接流经人体产生热效应从而对人体组织进行常规切割和凝血；用于传统电外科手术中对人体组织进行常规切割和凝血。高频发生器频率范围应仅限于GB 9706.4中所规定范围200k—5MHz；适用范围仅限于常规的组织切割和凝血手术（普通外科、耳鼻喉科、神经外科、妇科、腹腔镜手术等）；不包括特殊临床应用或使用方式，如等离子切割凝血、大血管闭合等。	III	
5	01-03-03	无菌管路高频连接仪	无菌管路高频连接仪采用高频辐射加热方法使两个高分子制无菌管路实施无菌连接；仪器通常由高频发生器、输出和控制器组成，借助模具，可热合不同管径的无菌管路；供临床现场热合输液管路等无菌管路用。	II	
6	01-03-03	氩气控制器	包括控制器和氩气喷笔等附件；通过气体减压阀及氩气控制模块将高纯氩气瓶中的高压氩气转化为工作需要的可调节低流量氩气，与高频刀合用成为氩气刀；与高频电刀配合使用，在电外科手术中实现氩气环境下的凝血。	III	

需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录

序号	产品名称		分类编码
1	采用全新设计/ 用于全新适用范围	植入式心脏起搏器、植入式心脏除颤器、植入式心脏再同步复律除颤器	6821
2		植入式血泵	6845
3		植入式药物灌注泵	6854
4	境内市场上尚未出现的血管内支架系统		6846
5	境内市场上尚未出现的植入性人工器官、接触式人工器官、骨科内固定产品及骨科填充材料		6846
6	可吸收四肢长骨内固定产品		6846
7	纳米骨科植入物		6846
8	定制增材制造（3D打印）骨科植入物		6846
...			

2016年6月1日起施行

《医疗器械临床试验质量管理规范》

医疗器械临床试验质量管理规范（16）	药物临床试验质量管理规范（03）
11章96条	13章70条
总则	总则
临床试验前准备	临床试验前的准备与必要条件
受试者权益保障	受试者的权益保障
临床试验方案	
伦理委员会职责	
	研究者的职责
申办者职责	申办者的职责
	监查员的职责
临床试验机构和研究者职责	
	试验方案
记录与报告	记录与报告
	数据管理与统计分析
试验用医疗器械管理	试验用药品的管理
	质量保证
	多中心试验
基本文件管理	
附 则	附则
	附录：临床试验保存文件

器械GCP (16)	事项	药物GCP (03)
真实、科学、可靠和可追溯 (1)	结果	科学可靠 (1)
...监查、核查、检查, 以及数据的采集 (2)	定义	...监查、稽查 (2)
产品自检报告、注册检验 (7)	质量检验	药物质量检验 (6)
两个或者两个以上 (9)	试验单位数量	
部分第三类医疗器械 (11)	试验批准	所有 (35)
尽量避免选取未成年人、孕妇、老年人等 (20)	受试者	
受试者和监护人均无阅读能力时 (23)	见证人	
小样本可行性试验 (27)	境内外未上市	分4期
组成成员半数以上通过 (32)	伦委会	投票方式作出决定 (11)
受试人群代表对资料的可理解程度测试 (33)		
牵头单位伦理委员会 (34)		
研究者手册的内容 (41)	研究者手册	申办者提供相关资料 (6)
临床医学、药学、生物医学工程、统计学等 (50)	监查员	医学、药学等 (46)
核查 (2、44、93); 检查 (2、44、92、93)	audit, inspection	稽查 (63)、视察 (64)
SAE、器械缺陷5个工作日内 (54); SAE24小时 (71)	快速报告	立即报告SAE (26) (40)
改变试验数据、结论的 (77)	举报	
副高以上 (61)	PI	相应专业技术职务 (19)
临床试验管理部门 (46、71、86、93)	机构管理	机构办公室? 研究者签名 (30)
临床试验机构印章 (86)		
伦委会/研究者: 试验结束后10年 (91)	资料保存	研究者: 试验结束后5年 (52)
不合理风险, 如标签错误、质量问题、故障等	器械缺陷	

第一章 总 则

第一条 为加强对医疗器械临床试验的管理, 维护医疗器械临床试验过程中受试者权益, 保证医疗器械临床试验过程规范, 结果**真实、科学、可靠和可追溯**, 根据《医疗器械监督管理条例》, 制定本规范。

第二条 在中华人民共和国境内开展医疗器械临床试验, 应当遵循本规范。

本规范涵盖医疗器械临床试验全过程, 包括临床试验的方案设计、实施、监查、**核查、检查**, 以及数据的采集、记录, 分析总结和报告等。

第一章 总 则

第三条 本规范所称**医疗器械临床试验**，是指在经资质认定的医疗器械临床试验机构中，对拟申请注册的医疗器械在正常使用条件下的安全性和有效性进行确认或者验证的过程。

第四条 医疗器械临床试验应当遵循**依法原则、伦理原则和科学原则**。

第二章 临床试验前准备

第七条 临床试验前，申办者应当完成试验用医疗器械的**临床前研究**，包括产品设计（结构组成、工作原理和作用机理、预期用途以及适用范围、适用的技术要求）和**质量检验、动物试验以及风险分析**等，且结果应当能够支持该项临床试验。质量检验结果包括**自检报告**和具有资质的检验机构出具的一年内的产品**注册检验合格报告**。

第九条 医疗器械临床试验应当在**两个或者两个以上**医疗器械临床试验机构中进行。

第二章 临床试验前准备

第十一条 临床试验应当获得医疗器械临床试验机构伦理委员会的同意。列入需进行临床试验审批的**第三类医疗器械目录**的，还应当获得国家食品药品监督管理总局的**批准**。

第十二条 临床试验前，申办者应当向所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门**备案**。

第三章 受试者权益保障

第十八条 在临床试验过程中发生下列情况之一的，**研究者应当及时**向临床试验机构的医疗器械**临床试验管理部门**报告，**并经其**及时通报申办者、报告伦理委员会：

- (一) **严重不良事件**；
- (二) 进度报告，包括安全性总结和**偏离报告**；
- (三) 对伦理委员会已批准文件的任何修订，不影响受试者权益、安全和健康，或者与临床试验目的或终点不相关的非实质性改变无需事前报告，但事后应当书面告知；
- (四) 暂停、终止或者暂停后请求恢复临床试验；
- (五) 影响受试者权益、安全和健康或者临床试验科学性的临床试验**方案偏离**，包括**请求偏离**和**报告偏离**。

第三章 受试者权益保障

第二十条 应当尽量避免选取**未成年人、孕妇、老年人、智力障碍人员、处于生命危急情况的患者**等作为受试者；确需选取时，应当遵守伦理委员会提出的有关附加要求，在临床试验中针对其健康状况进行专门设计，并应当有益于其健康。

第三章 受试者权益保障

第二十三条 获得知情同意还应当符合下列要求：

（二）受试者或者其监护人均无阅读能力时，在知情过程中应当有一名**见证人**在场，经过详细解释知情同意后，见证人阅读知情同意书与口头知情内容一致，由受试者或者其监护人**口头同意**后，见证人在知情同意书上签名并注明日期，**见证人的签名与研究者的签名应当在同一天**；

第四章 临床试验方案

第二十七条 未在境内外批准上市的新产品，安全性以及性能尚未经医学证实的，临床试验方案设计时应当先进行**小样本可行性试验**，待初步确认其安全性后，再根据统计学要求确定样本量开展后续临床试验。

第二十九条 多中心临床试验由多位研究者按照同一试验方案在不同的临床试验机构中**同期进行**。其试验方案的设计和**实施**应当至少包括以下内容：

（一）试验方案由申办者组织制定并经各临床试验机构以及研究者共同讨论认定，且明确牵头单位临床试验机构的研究者为**协调研究者**；

第五章 伦理委员会职责

第三十二条 伦理委员会召开会议应当事先通知，参加评审和表决人数**不能少于5人**，作出任何决定应当由伦理委员会**组成成员半数以上通过**。

第三十三条 伦理委员会应当从保障受试者权益的角度严格审议试验方案以及相关文件，并应当重点关注下列内容：

（五）必要时，伦理委员会应当组织**受试人群代表**对资料的**可理解程度进行测试**，评估知情同意是否适当，...

第五章 伦理委员会职责

第三十四条 多中心临床试验的伦理审查应当由**牵头单位伦理委员会**负责建立**协作审查工作程序**，保证审查工作的一致性和及时性。

各临床试验机构试验开始前应当由**牵头单位伦理委员会**负责审查试验方案的伦理合理性和科学性，**参加试验的其他临床试验机构伦理委员会**在接受牵头单位伦理委员会审查意见的前提下，可以采用**会议审查**或者**文件审查**的方式，审查该项试验在本临床试验机构的可行性，包括研究者的资格与经验、设备与条件等，**一般情况下不再对试验方案设计提出修改意见，但是有权不批准在其临床试验机构进行试验。**

第五章 伦理委员会职责

第三十六条 伦理委员会应当对本临床试验机构的临床试验进行跟踪监督，发现受试者权益不能得到保障等情形，可以在**任何时间书面要求暂停或者终止该项临床试验。**

被暂停的临床试验，未经伦理委员会同意，不得恢复。

第三十七条 伦理委员会应当保留全部有关记录至临床试验完成后**至少10年。**

第六章 申办者职责

第三十八条 申办者负责发起、申请、组织、监查临床试验，并对临床试验的真实性、可靠性负责。**申办者通常为医疗器械生产企业。**申办者为境外机构的，应当按规定在我国境内指定**代理人**。

第四十一条 研究者手册应当包括下列主要内容：

- （一）申办者、研究者基本信息；
- （二）试验用医疗器械的概要说明；
- （三）支持试验用医疗器械预期用途和临床试验设计理由的概要和评价；
- （四）试验用医疗器械的制造符合适用的医疗器械质量管理体系要求的声明。

第六章 申办者职责

第四十六条 申办者决定暂停或者终止临床试验的，应当在**5日内**通知所有临床试验机构医疗器械临床试验**管理部门**，并书面说明理由。临床试验机构医疗器械临床试验管理部门应当及时通知相应的研究者、伦理委员会。

第五十条 监查员应当有相应的**临床医学、药学、生物医学工程、统计学**等相关专业背景，并经过必要的培训，熟悉有关法规和本规范，熟悉有关试验用医疗器械的非临床和同类产品临床方面的信息、临床试验方案及其相关的文件。

第六章 申办者职责

第五十二条 申办者为保证临床试验的质量，可以组织**独立于临床试验**、并具有相应培训和经验的**核查员**对临床试验开展情况进行**核查**，评估临床试验是否符合试验方案的要求。

核查可以作为申办者临床试验质量管理常规工作的一部分，也可以用于评估监查活动的有效性，或者针对严重的或者反复的临床试验方案偏离、涉嫌造假等情况开展核查。

第六章 申办者职责

第五十四条 对于**严重不良事件**和可能导致严重不良事件的**器械缺陷**，申办者应当在获知后**5个工作日内**向所备案的食品药品监督管理部门和同级卫生计生主管部门报告，同时应当向参与试验的其他临床试验机构和研究者通报，并经其医疗器械临床试验管理部门及时通知该临床试验机构的伦理委员会。

第七章 临床试验机构和研究者职责

第六十一条 负责临床试验的研究者应当具备下列条件：

（一）在该临床试验机构中具有**副主任医师、副教授、副研究员等副高级以上**相关专业技术职称和资质；

第六十九条 研究者在临床试验中发现试验用医疗器械**预期以外的不良事件**时，应当和申办者共同**对知情同意书相关内容进行修改**，按照相关工作程序报伦理委员会审查同意后，由受影响的受试者或者其监护人对修改后的知情同意书进行**重新签名确认**。

第七章 临床试验机构和研究者职责

第七十一条 在临床试验中出现**严重不良事件**的，研究者应当立即对受试者采取适当的治疗措施，同时书面报告所属的临床试验机构医疗器械**临床试验管理部门**，并经其书面通知申办者。医疗器械临床试验**管理部门**应当在**24小时内**书面报告相应的伦理委员会以及临床试验机构所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门和卫生计生主管部门。对于死亡事件，临床试验机构和研究者应当向伦理委员会和申办者提供所需要的全部资料。

第七章 临床试验机构和研究者职责

第七十七条 临床试验机构和研究者对申办者违反有关规定或者要求**改变试验数据、结论**的，应当向申办者所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门或者国家食品药品监督管理总局**报告**。

第八章 记录与报告

第八十六条 临床试验报告应当由研究者签名、注明日期，经临床试验机构医疗器械临床试验**管理部门审核**出具意见、注明日期并加盖**临床试验机构印章**后交申办者。

多中心临床试验中，各分中心临床试验小结应当由该中心的研究者签名并注明日期，经该中心的医疗器械临床试验**管理部门审核**、注明日期并加盖**临床试验机构印章**后交牵头单位。

第九章 试验用医疗器械管理

第八十八条 试验用医疗器械的记录包括生产日期、产品批号、序列号等与生产有关的**记录**，与产品质量和稳定性有关的**检验记录**，运输、维护、交付各临床试验机构使用的**记录**，以及试验后回收与处置日期等方面的**信息**。

第八十九条 试验用医疗器械的使用由临床试验机构和研究者负责，研究者应当保证所有试验用医疗器械**仅用于该临床试验的受试者**，在试验期间按照要求储存和保管试验用医疗器械，在临床试验后按照国家有关规定和与申办者的协议对试验用医疗器械进行处理。上述过程需由专人负责并记录。研究者不得把试验用医疗器械转交任何**非临床试验参加者**。

第十章 基本文件管理

第九十一条 临床试验机构应当保存临床试验资料至**临床试验结束后10年**。申办者应当保存临床试验资料至**无该医疗器械使用时**。

第十一章 附 则

第九十三条 本规范下列用语的含义：

- * **医疗器械临床试验管理部门**，是指临床试验机构内设置的负责医疗器械临床试验组织管理和质量控制的处室或者部门。
- * **多中心临床试验**，是指按照同一临床试验方案，在**三个以上（含三个）**临床试验机构实施的临床试验。
- * **核查**，是指由申办者组织的对临床试验相关活动和文件进行系统性的独立检查，以确定此类活动的执行、数据的记录、分析和报告是否符合临床试验方案、标准操作规程、本规范和有关适用的管理要求。
- * **器械缺陷**，是指临床试验过程中医疗器械在正常使用情况下存在可能危及人体健康和生命安全的不合理风险，如标签错误、质量问题、故障等。

第十一章 附 则

第九十四条 医疗器械临床试验**伦理审查申请审批表等文书的格式范本**由国家食品药品监督管理总局另行制定。

第九十五条 本规范不适用于按照**医疗器械管理的体外诊断试剂**。

第九十六条 本规范自2016年6月1日起施行。2004年1月17日发布的《医疗器械临床试验规定》（国家食品药品监督管理局令第5号）同时废止。

2014年10月1日起施行

《体外诊断试剂注册管理办法》

第一章 总则

第三条 本办法所称**体外诊断试剂**，是指按医疗器械管理的体外诊断试剂，包括在疾病的预测、预防、诊断、治疗监测、预后观察和健康状态评价的过程中，用于人体样本体外检测的**试剂、试剂盒、校准品、质控品**等产品。可以单独使用，也可以与仪器、器具、设备或者系统组合使用

按照**药品管理**的用于**血源筛查**的体外诊断试剂和采用**放射性核素标记**的体外诊断试剂，不属于本办法管理范围

第一章 总则

第六条 **第一类**体外诊断试剂实行**备案管理**，第二类、第三类体外诊断试剂实行**注册管理**

境内**第一类**体外诊断试剂备案，备案人向设区的**市级**食品药品监督管理部门提交备案资料

境内**第二类**体外诊断试剂由省、**自治区、直辖市**食品药品监督管理部门审查，批准后发给医疗器械注册证

境内**第三类**体外诊断试剂由**国家**食品药品监督管理总局审查，批准后发给医疗器械注册证

第三章 产品的分类与命名

第十七条 根据产品风险程度由低到高，体外诊断试剂分为第一类、第二类、第三类产品。

(一) **第一类产品**

1. 微生物培养基（不用于微生物鉴别和药敏试验）；
2. 样本处理用产品，如溶血剂、稀释液、染色液等。

(二) **第二类产品**

除已明确为第一类、第三类的产品，其他为第二类产品

(三) **第三类产品**

1. 与致病性病原体抗原、抗体以及核酸等检测相关的试剂；
2. 与血型、组织配型相关的试剂；
3. 与人类基因检测相关的试剂；
4. 与遗传性疾病相关的试剂；
5. 与麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品检测相关的试剂；
6. 与治疗药物作用靶点检测相关的试剂；
7. 与肿瘤标志物检测相关的试剂；
8. 与变态反应（过敏原）相关的试剂

第四章 产品技术要求和注册检验

第二十三条 申请第二类、第三类体外诊断试剂注册，应当进行**注册检验**；第三类产品应当进行**连续3个生产批次**样品的注册检验。**医疗器械检验机构**应当依据产品技术要求对相关产品进行检验。

注册检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，**注册检验合格的方可进行临床试验或者申请注册**

第五章 临床评价

第三十条 办理**第一类**体外诊断试剂**备案**，不需进行临床试验。申请第二类、第三类体外诊断试剂**注册**，应当进行**临床试验**。

有下列情形之一的，可以**免于进行临床试验**：

.....

免于进行临床试验的体外诊断试剂目录(2018)

序号	产品类别	产品名称	产品描述	备注
1	III-7 与肿瘤标志物检测相关的试剂	甲胎蛋白（AFP）检测试剂	用于检测人体样本中的甲胎蛋白（AFP），临床上主要用于原发性肝癌的辅助诊断、疗效及预后观察。	
2	III-7 与肿瘤标志物检测相关的试剂	癌胚抗原（CEA）检测试剂	用于检测人体样本中的癌胚抗原（CEA），临床上主要用于恶性肿瘤疗效观察、预后判断及复发监测等。	
3	III-7 与肿瘤标志物检测相关的试剂	总前列腺特异抗原（tPSA）检测试剂	用于检测人体样本中的总前列腺特异性抗原（tPSA），临床上主要用于前列腺疾病的辅助诊断及鉴别诊断等。	
4	III-7 与肿瘤标志物检测相关的试剂	游离前列腺特异抗原（fPSA）检测试剂	用于检测人体样本中的游离前列腺特异性抗原（fPSA）。fPSA/tPSA的比值可用于前列腺癌和良性前列腺增生的鉴别诊断。	
5	III-7 与肿瘤标志物检测相关的试剂	结合前列腺特异抗原（cPSA）检测试剂	用于检测人体样本中的结合前列腺特异性抗原（cPSA），临床上主要用于前列腺癌的辅助诊断及鉴别诊断等。	
6	III-7 与肿瘤标志物检测相关的试剂	细胞角蛋白19片段（CYFRA21-1）检测试剂	用于检测人体样本中的细胞角蛋白片段19（CYFRA21-1），临床上主要用于非小细胞肺癌的疗效观察、复发监测等。	
7	III-7 与肿瘤标志物检测相关的试剂	鳞状上皮细胞癌抗原（SCC）检测试剂	用于检测人体样本中的鳞状上皮细胞癌抗原，临床上主要用于宫颈癌、非小细胞癌等的辅助诊断。	
8	III-7 与肿瘤标志物检测相关的试剂	神经元特异性烯醇化酶（NSE）检测试剂	用于检测人体样本中的神经元特异性烯醇化酶，临床上主要用于小细胞肺癌（SCLC）的辅助诊断和非小细胞肺癌（NSCLC）的鉴别诊断，监测SCLC和神经母细胞瘤的病情变化、治疗反应和监测复发等。	
9	III-7 与肿瘤标志物检测相关的试剂	人附睾蛋白4（HE4）检测试剂	用于检测人体样本中的附睾蛋白4（HE4）抗原，临床上主要用于卵巢癌的辅助诊断和疗效监测。	
10	III-7 与肿瘤标志物检测相关的试剂	癌抗原125（CA125）检测试剂	用于检测人体样本中的癌抗原125（CA125），临床上主要用于卵巢癌等疾病的辅助诊断及治疗监测。	

第五章 临床评价

第三十二条 第三类产品申请人应当选定不少于**3家**（含3家）、**第二类产品**申请人应当选定不少于**2家**（含2家）取得资质的临床试验机构，按照有关规定开展临床试验

第三十四条 临床试验**病例数**应当根据临床试验目的、统计学要求，并参照相关**技术指导原则**确定。临床试验技术指导原则另行发布

第四十条 开展体外诊断试剂临床试验，应当向申请人所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门**备案**

2014年10月1日起施行

《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》

一、概述

体外诊断试剂的临床试验（包括与已上市产品进行的比较研究试验）是指在相应的临床环境中，对体外诊断试剂的临床性能进行的系统性研究。

二、临床试验的基本原则

（一）基本要求

1.对于例外情况，如客观上不可能获得受试者的知情同意或该临床试验对受试者几乎没有风险，可经伦理委员会审查和批准后**免于受试者的知情同意**。

3. 为受试者保密，尊重个人隐私。**防止受试者因检测结果而受到歧视或伤害**。

二、临床试验的基本原则

（二）临床试验机构及人员的要求

1. **第三类**体外诊断试剂申请人应当选定不少于**3家**（含3家）、**第二类**体外诊断试剂申请人应当选定不少于**2家**（含2家）临床试验机构，按照有关规定开展临床试验。

2. 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总局资质**认可**。

二、临床试验的基本原则

(二) 临床试验机构及人员的要求

3.临床试验机构必须具有与试验用体外诊断试剂相适应的**专业技术人员及仪器设备**，并能够确保该项试验的实施。

5. 在临床试验开始前，申请人应与临床试验工作人员进行临床试验的**预试验**，使其熟悉并掌握该产品所适用的仪器、操作方法、技术性能等，以最大限度地控制试验误差。

三、临床试验设计原则

(二) 试验方法

1. 新研制体外诊断试剂的临床试验

1.1 对于新研制体外诊断试剂而言，选择适当的受试者，采用试验用体外诊断试剂与诊断该疾病的“金标准”进行**盲法同步比较**。

对用于早期诊断、疗效监测、预后判断等用途的体外诊断试剂，在进行与“金标准”的比较研究的同时，还必须对受试者进行**跟踪研究**。研究者应明确受试者的入选标准、随访标准和随访时间。

三、临床试验设计原则

(二) 试验方法

1.2 “金标准”的确定。

“金标准”是指在现有条件下，公认的、可靠的、权威的诊断方法。临床上常用的“金标准”有**组织病理学检查、影像学检查、病原体分离培养鉴定、长期随访**所得的结论及临床常用的其他确认方法等。

三、临床试验设计原则

(二) 试验方法

1.3 受试者的选择。

受试者应包括两组：一组是用“金标准”确定为有某病的**病例组**，另一组是经“金标准”确定或有临床证据证实无该病的患者或正常人群，作为**对照组**。病例组应包括该病种的**不同病例**，如症状典型和非典型的，病程早、中、晚期的，病情轻、中、重型的，不同性别、不同年龄层次的等，以便能反映该病的全部特征。对照组应包括确定**无该病的患者**，及易与本病相混淆疾病的病例。

三、临床试验设计原则

(二) 试验方法

2. “已有同品种批准上市”产品的临床试验

选择已上市产品，采用试验用体外诊断试剂与已上市产品针对临床样本进行**比较研究试验**，证明试验用体外诊断试剂与已上市产品**等效**。

2.1 对比试剂的选择。

在采用已上市产品作为对比试剂的前提下，选择目前临床普遍认为质量较好的产品。

三、临床试验设计原则

(三) 临床试验样本量

1. 一般要求

1.1**第三类**产品：临床试验的总样本数至少为**1000**例。

1.2**第二类**产品：临床试验的总样本数至少为**200**例。

2. 特殊要求

2.1采用核酸扩增方法用于病原体检测的体外诊断试剂：
临床试验总样本数至少为**500**例。

2.2~8

个人学习体会、仅供参考

谢谢！