

(以下附錄節錄自中華人民共和國國家食品藥品監督管理總局的網站，全文可參閱
<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0050/222385.html>)

附錄

总局关于发布接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则的通告（2018 年第 13 号）

为贯彻落实中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42 号），加强医疗器械产品注册工作的管理，进一步提高注册审查质量，鼓励医疗器械研发创新，国家食品药品监督管理总局组织制定了接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则（见附件），现予发布。

特此通告。

附件：接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则

食品药品监管总局
2018 年 1 月 10 日

附件

接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则

为了更好地满足公众对医疗器械的临床需要，促进医疗器械技术创新，根据中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42号）及我国医疗器械注册管理相关要求制定本指导原则。本指导原则旨在为申请人通过医疗器械境外临床试验数据申报注册以及监管部门对该类临床试验数据的审评提供技术指导，避免或减少重复性临床试验，加快医疗器械在我国上市进程。

一、范围

本指导原则适用于指导医疗器械（含体外诊断试剂）在我国申报注册时，接受申请人采用境外临床试验数据作为临床评价资料的工作。

本指导原则中涉及的境外临床试验数据是指，全部或同期在境外具备临床试验开展所在国家（地区）要求条件的临床试验机构中，对拟在我国申报注册的医疗器械在正常使用条件下的安全有效性进行确认的过程中所产生的研究数据。

二、接受境外临床试验数据的基本原则

（一）伦理原则

境外临床试验应当遵循《世界医学大会赫尔辛基宣言》确定的伦理准则。申请人同时需说明采用的临床试验开展所在国家（地区）的伦理、法律、法规所制定的规范和标准，或国际规范和标准。

（二）依法原则

境外临床试验应当在有临床试验质量管理的国家（地区）开展，并且符合我国医疗器械（含体外诊断试剂）临床试验监管要求，若临床试验所符合的临床试验质量管理文件与《医疗器械临床试验质量管理规范》（GCP）有差异，应详细说明差异内容，并充分证明差异内容不影响研究结果真实性、科学性、可靠性及可追溯性，且能够保障受试者权益。申请人及临床试验机构应接受国家食品药品监督管理总局的监督检查。

（三）科学原则

境外临床试验数据应真实、科学、可靠、可追溯，申请人应提供完整的试验数据，不得筛选。

申请人应确保在境外开展的临床试验目的适当，试验设计科学合理，试验结论清晰，受试者的权益得到保障，其他人员可能遭受的风险得以保护。

三、境外临床试验数据的提交情况及接受要求

申请人提交的境外临床试验资料应至少包括：临床试验方案、伦理意见、临床试验报告。临床试验报告应包含对完整临床试验数据的分析及结论。

依据申请人注册申请中选择的临床评价路径，境外临床试验数据可作为临床试验资料，亦可作为验证资料证明与同品种器械的差异不对产品的安全有效性产生不利影响。其中后者的临床试验数据的产生过程包括：针对与同品种器械对比后的差异在境外开展临床试验所产生的数据；申请人已有的境外临床试验数据能够涵盖针对同品种器械对比后需进行的差异试验内容。

境外试验数据符合我国注册相关要求，数据科学、完整、充分，予以接受。境外试验数据符合本指导原则第二条提出的基本要求，但根据我国注册相关技术要求还需补充部分资料时，可在我国境内或境外开展补充临床试验，其补充试验数据与原境外试验数据综合评价后符合我国注册相关技术要求后，予以接受。

申请人若采用我国境内及境外同期开展的多中心临床试验数据作为注册申报资料，还应阐明境内承担的病例数的分配依据，以便于进一步评价是否符合我国注册相关要求。

列入《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》的医疗器械，亦可根据本指导原则提交境外临床试验数据。

四、接受境外临床试验资料时的考虑因素及技术要求

（一）技术审评要求的差异

境外进行的临床试验可能符合试验开展所在国家（地区）的技术审评要求，但不一定完全符合我国相关审评要求。例如进行临床试验设计时，有些国家仅要求临床试验能够得出器械性能达到某一观察终点的结论；但在我国申报注册时，可能要求该器械性能达到多个观察终点才可确认其有效性，且医疗器械的安全性有适当的证据支持。若国家食品药品监督管理总局发布特定医疗器械的技术审评指导原则中含有对其临床试验的相关要求，该器械境外临床试验应考虑有关要求，存在不一致时，应提供充分、合理的理由和依据。

（二）受试人群差异

由于医疗器械作用于人体的机理、接触人体的方式和时间、预期产生的临床效应等各不相同，因此部分器械用于不同人群的安全性影响和干预程度不同。申请人应确认所研究的人群数据可外推至我国使用人群。

受试人群差异对临床试验数据可能产生影响的因素包括：

- 1.内在因素：指基于人类遗传学特征或人口学特征的影响因素，包括人种、种族、年龄、性别等方面。
- 2.外在因素：指基于社会环境、自然环境、文化的影响因素，包括饮食习惯、宗教信仰、所暴露环境、吸烟、饮酒、疾病发生率、罕见或地域性共病、肥胖、治疗理念、社会经济情况、教育程度、医疗依从性等方面。

上述的部分因素同时可基于内在和外在因素而产生，例如种族差异。

（三）临床试验条件差异

境外临床试验需考虑与我国试验条件的差异对试验数据及我国预期使用人群的相关性产生的影响。试验条件差异包括：医疗环境、医疗设施、研究者能力（学习曲线）、诊疗理念或准则的差异等。有些因素可能对试验结果产生显著的影响，例如由于诊疗理念或标准不同，临床操作方法可能不符合我国相关临床操作指南。此外，医疗设施和研究者水平的差异也会对试验数据产生影响，对操作性要求较高的器械，研究者对器械的使用能力可能直接对试验结论产生明显影响。

上述的三个方面的差异所产生的影响因素在某一医疗器械临床试验数据产生过程中可能单一存在，也可能多项共存，虽然已知这些因素客观存在并会对临床试验产生一定的影响，但对各因素影响程度的判定还应结合拟申报器械的特性、临床试验目的等进行。根据医疗器械发展现状、临床使用经验、以及对相关疾病和诊疗方法的认知，能够对大部分医疗器械的临床试

验数据所产生的影响判定出不具有实际临床意义时，可不要求逐一证明。能够确定某些因素对临床试验数据产生有临床意义的影响时，或难以判定某些因素对临床试验数据是否产生有临床意义的影响时，申请人应阐明降低或消除各项差异影响所采用的方法，如可根据需要考虑进行对受试人群进行亚组设计，或对已有的临床试验数据进行亚组分析。

对于能够明确界定的对试验数据产生有临床意义影响的因素，申请人可针对差异因素在我国境内进行补充试验，结合原有的境外临床试验数据共同用于确认该器械在我国正常使用条件下的安全有效性。

建议申请人在提交境外临床试验数据前，与医疗器械审评部门进行充分沟通，以利于对拟申报医疗器械临床评价资料的科学、完整、充分达成共识。

可界定的不同因素对临床数据产生有临床意义影响的产品实例如下：

例 1：脉搏血氧仪设备，通过光信号与组织的相互作用，利用脉动血流导致组织光学特性的依赖于时间的变化，用于无创测量脉搏血氧饱和度（SpO₂）和脉搏率（PR，即 Pulse Rate）。因为工作原理涉及光信号与组织的相互作用，应考虑皮肤黑色素沉淀问题，境外人群与我国人群肤色存在差异，应进行相应的临床研究。

例 2：用于遗传病基因检测的体外诊断试剂，如果不同人种遗传基因存在差异，境外产品基于境外人群选择的检测基因可能与我国人群遗传基因存在差异，应考虑我国人群中相关疾病遗传基因的突变位点、突变频率等影响因素，进行相应的临床研究。

例 3：用于病原体检测的体外诊断试剂，在境内外的流行基因型别不同，如乙型肝炎病毒在世界各地的基因型分布存在差异，我国常见型为 B、C、D 型，全球目前已发现的基因型有 A-I 共 9 个基因型。乙型肝炎病毒基因分型检测试剂应通过临床评价证明其基因型的覆盖性和检出能力。