

主 编

朱建民 许永华 杨利霞



医学影像设备 临床试验实践

YIXUE YINGXIANG SHEBEI
LINCHUANG
SHIYAN SHIJIAN

上海科学技术出版社
Shanghai Scientific & Technical Publishers

医学影像设备临床试验实践



主编 朱建民 许永华 杨利霞

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学影像设备临床试验实践 / 朱建民, 许永华, 杨利霞主编. —上海: 上海科学技术出版社, 2016. 1

ISBN 978-7-5478-2837-3

I. ①医… II. ①朱… ②许… ③杨… III. ①影像诊断—医疗器械学—实验医学 IV. ①R445-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 247664 号

医学影像设备临床试验实践

主编 朱建民 许永华 杨利霞

上海世纪出版股份有限公司 出版
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

上海世纪出版股份有限公司发行中心发行

200001 上海福建中路 193 号 www.ewen.co

上海中华商务联合印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 30 插页 4

字数 600 千字

2016 年 1 月第 1 版 2016 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5478-2837-3/R·1011

定价: 86.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题, 请向工厂联系调换

内容提要

Synopsis of Contents

本书详细阐述了医学影像设备上市前需要进行的临床试验和注册的具体操作。针对医学影像设备临床试验、注册和管理特点,对相关生产企业申报中经常遇到的问题给予阐述和提供解决方法,从而更好地掌握医学影像设备临床试验和注册申报中的有关技术和注意事项,有效提高临床试验及申报文本的质量,尽可能减少申报过程中不必要的反复。本书材料来源主要是我们多年医学影像设备临床试验过程中积累的丰富资料及经验总结。

本书可供医疗器械企业从事生产研发、注册、临床研究及其他从事医疗器械临床研究的人员参考阅读。

编委会名单

Editorial Board List

主 编 朱建民 许永华 杨利霞

副主编 林 峰 曲 毅 贾晶莹 符忠祥

编 委(以姓氏笔画为序)

王大方 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室

王小军 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室

王燕燕 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院伦理委员会

曲 毅 中国科学院上海临床中心临床医学部

吕传峰 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室

朱建民 中国科学院上海临床中心

刘建霞 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室

许永华 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院医学影像科

孙世轩 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院中心实验室

孙洪雨 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室

杨利霞 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院医学影像科

余 琛 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院中心实验室

汪淑梅 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室

沈福来 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室

张 虹 昆泰企业管理(上海)有限公司

- 张鑫 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室
- 陆凤珍 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院档案室
- 陈牧 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室
- 范波 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室
- 林峰 上海市食品药品监督管理局医疗器械注册处
- 欧美贤 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院伦理委员会
- 郑贝尔 上海市食品药品监督管理局医疗器械注册处
- 明康 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院医学影像科
- 赵倩茹 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室
- 贾晶莹 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院中心实验室
- 黄自丽 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院医学影像科
- 符忠祥 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院医学影像科
- 密一恺 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室
- 蒲画华 中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院伦理委员会
- 霍仕虎 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室
- 魏玄辉 中国科学院上海临床中心生物医学影像新技术联合实验室

序 言

Preface

高端医学影像设备是现代医学、生物医学工程和先进制造技术的集成,世界上只有极少数国家和企业能够设计、研发和生产高端医学影像设备。我国的高端医学影像设备的研发和生产起步较晚,国产设备的市场占有率不高。在种种原因中,缺少高标准、系统性、规范化的临床试验、验证和示范应用平台是主要原因之一。国外著名的相关公司普遍与科研和医疗机构建立了研发平台,通过紧密的产、学、研、医合作和持续研发,使其产品持续改进,升级换代,长期处于领先地位。

近年来,国产高端医学影像设备发展势头迅猛,后发优势明显。可喜的是在中国科学院和上海市人民政府的大力支持下,中国科学院上海临床(研究)中心与上海联影医疗科技有限公司成立了联合实验室,适时地创建了服务于上海乃至全国的国产高端医学影像设备临床试验平台,研究人员参照国家食品药品监督管理局药物临床试验的标准和规范化操作流程,结合医疗设备和器械临床试验的特点,逐步形成了高标准的研发、应用、评估、质控和方案优化五位一体的影像设备临床试验操作体系,为国产高端医学影像设备注册前临床试验、注册临床验证和注册后持续改进积累了经验,并取得了一系列国内首创的研究成果。

在大量临床研究工作的基础上,由朱建民、许永华和杨利霞主编的《医学影像设备临床试验实践》一书即将出版。本书针对医学影像设备的临床试验、注册验证和系统管理等进行了详细描述,并对生产企业经常碰到的问题提供了解决方案。

我乐于将此书推荐给大家,相信将为医学影像设备研发和生产企业、临床研究机构、合同研究组织及其他相关研究人员提供借鉴,共同促进国产高端医学影像设备的发展。



2015年11月

前言

Foreword

近几年,医疗器械的临床试验在我国得到重视,尤其是高端影像诊疗设备仪器临床试验,无论在种类上还是在数量上均呈现出不断增加的趋势。申请医疗器械临床试验的公司数量显著攀升,但由于没有像药物临床试验那样具有较长时间的实践经验积累,相应的医疗机构缺少相关的临床试验规范化实践,而对大多数企业而言,开展医疗器械临床试验更是比较陌生。近三年,上海市徐汇区中心医院/中国科学院上海临床(研究)中心,联合上海交通大学医学院附属仁济医院、瑞金医院、新华医院,上海中医药大学附属曙光医院,复旦大学附属眼耳鼻喉科医院和东南大学附属中大医院、重庆医科大学附属第一医院等医疗机构,严格按照《药物临床试验质量管理规范》(GCP)原则和《医疗器械临床试验规定》的要求,完成了PET-CT、磁共振引导高强度聚焦超声(MRgHIFU)肿瘤治疗系统、磁共振、CT、DR和影像后处理高级软件以及远程医学影像网络等临床试验。其中,全身PET-CT、MRgHIFU和3T磁共振均为国内研发的首台首套影像诊疗设备,已经积累了较为丰富的实践经验,并提升了医疗器械临床试验的理论。基于此,我们编著了《医学影像设备临床试验实践》一书,供国内医疗机构、影像设备器械厂家和临床研究组织(CRO)的业界同行参考,以期达到抛砖引玉之作用,为将来形成医疗影像诊疗器械的中国标准做好基础工作。

鉴于编写时间仓促,国内相关参考资料较少,且部分临床试验在国内属于首次进行,我们的相关知识和经验相对较局限,本书编写中的不当和错误在所难免,希望读者和同行批评指正并提出宝贵意见和建议。

朱建民 许永华 杨利霞

2015年10月

目 录

Contents

绪 论	1
第一章 我国医疗器械法规的发展和监管	11
第二章 医学影像设备注册检验的发展和要求	15
第三章 医疗器械临床验证前的必备条件	17
第四章 医疗器械临床试验中研究者的资质要求和职责	18
第五章 医学影像设备临床试验的伦理审查	22
第六章 医学影像设备临床试验的机构审查及管理	28
第七章 医学影像设备临床试验的受试者权益保护和知情同意(含知情同意书、知情 同意、招募的要点)	35
第八章 医学影像设备临床试验的质量保证体系	43
第九章 医学影像设备临床试验资料的要求	48
第十章 医学影像设备临床试验研究方案的设计	51
第一节 临床试验中的统计学	51
第二节 数字化医用 X 射线摄影系统临床试验方案样本	53
第三节 X 射线计算机体层摄影设备临床试验方案样本	68
第四节 正电子发射及 X 射线计算机断层成像扫描系统临床试验方案样本	82
第五节 数字乳腺 X 射线摄影系统临床试验方案样本	96
第六节 磁共振成像系统临床试验方案样本	111
第七节 MRI 导航和温度监控下高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤临床试验方案 样本	130
第八节 医学影像高级后处理软件临床试验方案样本	140
第九节 远程医疗信息系统临床试验方案样本	152

第十一章 医学影像设备临床试验知情同意书的设计	172
第一节 数字化医用 X 射线摄影系统临床试验知情同意书样本	172
第二节 X 射线计算机体层摄影设备临床试验知情同意书样本	174
第三节 正电子发射及 X 射线计算机断层成像扫描系统临床试验知情同意书样本	177
第四节 数字乳腺 X 射线摄影系统临床试验知情同意书样本	180
第五节 磁共振成像系统临床试验知情同意书样本	182
第六节 MRI 导航和温度监控下高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤临床试验知情同意书样本	186
第七节 医学影像高级后处理软件临床试验知情同意书样本	187
第八节 远程医疗信息系统临床试验知情同意书样本	188
第十二章 医学影像设备临床试验病例报告表的设计及操作规范	190
第一节 数字化医用 X 射线摄影系统临床试验病例报告表样本	190
第二节 X 射线计算机体层摄影设备临床试验病例报告表样本	196
第三节 正电子发射及 X 射线计算机断层成像扫描系统临床试验病例报告表样本	201
第四节 数字乳腺 X 射线摄影系统临床试验病例报告表样本	206
第五节 磁共振成像系统临床试验病例报告表样本	212
第六节 MRI 导航和温度监控下高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤临床试验病例报告表样本	219
第七节 医学影像高级后处理软件临床试验病例报告表样本	238
第八节 远程医疗信息系统临床试验病例报告表样本	241
第十三章 医学影像设备实施部门标准操作规程(SOP)	247
第一节 标准操作规程(SOP)	247
第二节 质量控制标准	254
第三节 放射诊断质量控制标准	260
第十四章 医学影像设备临床试验受试者招募、筛选和试验的流程设计及管理	263
第十五章 医学影像设备临床试验仪器和数据管理	265
第十六章 医学影像设备临床试验的保密性原则	266
第十七章 医学影像设备临床试验总结报告的撰写	268
第一节 数字化医用 X 射线摄影系统临床试验总结报告样本	268
第二节 X 射线计算机体层摄影设备临床试验总结报告样本	282

第三节	正电子发射及 X 射线计算机断层成像扫描系统临床试验总结报告 样本	297
第四节	数字乳腺 X 射线摄影系统临床试验总结报告样本	309
第五节	磁共振成像系统临床试验总结报告样本	322
第六节	MRI 导航和温度监控下高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤临床试验总结 报告样本	338
第七节	医学影像高级后处理软件临床试验总结报告样本	346
第八节	远程医疗信息系统临床试验总结报告样本	355
附录		371
附录一	医疗器械监督管理条例	371
附录二	医疗器械注册管理办法	381
附录三	体外诊断试剂注册管理办法	389
附录四	医疗器械说明书和标签管理规定	398
附录五	医疗器械生产监督管理办法	401
附录六	医疗器械经营监督管理办法	408
附录七	医疗器械临床试验机构资质认定管理办法	414
附录八	世界医学协会赫尔辛基宣言(2013 年版)	426
附录九	医疗器械临床试验质量管理规范	430
附录十	医疗器械临床试验规定	462

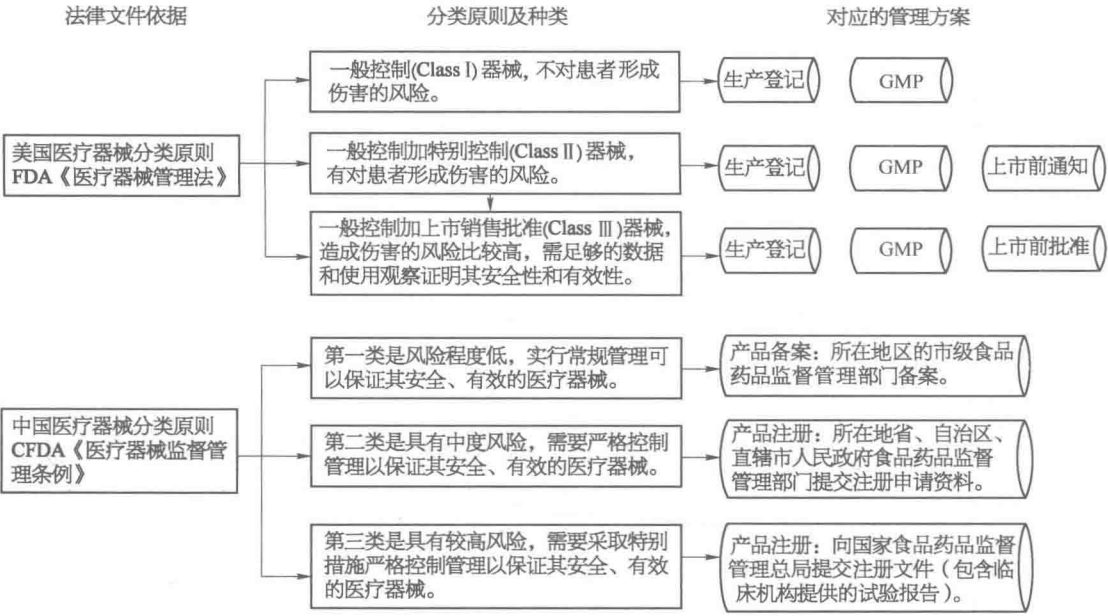
一、医疗器械的定义及分类

医疗器械是指直接或者间接用于人体的仪器、设备、器具、体外诊断试剂及校准物、材料以及其他类似或者相关的物品,包括所需要的计算机软件;其效用主要通过物理等方式获得,不是通过药理学、免疫学或者代谢的方式获得,或者虽然有这些方式参与但是只起辅助作用。其目的是:①疾病的诊断、预防、监护、治疗或者缓解。②损伤的诊断、监护、治疗、缓解或者功能补偿。③生理结构或者生理过程的检验、替代、调节或者支持。④生命的支持或者维持。⑤妊娠控制。⑥通过对来自人体的样本进行检查,为医疗或者诊断目的提供信息。[《医疗器械监督管理条例》,中华人民共和国国家食品药品监督管理总局(China Food and Drug Administration,以下简称CFDA),2014]

世界各国按其对人体潜在危害程度,进行医疗器械的分级管理模式。美国是最早提出对医疗器械进行分类管理的国家,欧盟和中国随后延续了这种管理模式。欧盟的分类制度以分类原则作为依据;美国则是以医疗器械分类数据库为依据,并由专家小组作为技术支持;中国由于市场机制尚不成熟,目前按照“分类原则加分类目录”并“以分类目录优先”的原则实施管理。任何一种医疗器械上市和进入临床使用都必须按照相应的分类目录需要提交的文档进行审批,接受管理。中美对于医疗器械的分类及生产管理原则及对比见图绪-1。

基于风险的医疗器械分类制度,是各国政府从实施有效监管的角度出发而建立的。产品被列入不同的管理类别,意味着其制造商向相应级别的政府部门申请获准上市的程序和提交资料将有所区别。

2014年6月,我国国家食品药品监督管理总局颁布了《医疗器械监督管理条例》(国务院令 第650号)。新《条例》充分依据风险管理的理念,对高风险产品提高各环节的准入门槛,从严监管;对低风险产品简化准入手续,落实企业主体责任。相比之前的《条例》,新《条例》一方面突出了简放政权的理念,例如,将第一类医疗器械生产备案由原先在省级食品药品监管部门备案改为在所在地区的市级食品药品监管部门备案。另一方面,尤其强调具有危险性的第二类、第三类医疗器械的分级管理制度,例如,新增了医疗器械生产企业应当按照医疗器械质量管理规范建立质量管理体系并保持有效运行的要求,明确了企业定期自查报告制度以及不符合体系要求应采取的措施等具体内容。值得注意的是,在新《条例》中,专门设立了“不良事件的处理及医疗器械的召回”章节,明确提出建立医疗器械不良事件监测、再评价、召回等上市后监管制度。这既是借鉴了国际上医疗器械监管的先进经验,也是基于我国医疗器械监管的实践。医疗器械不良事件监测、再评价、召回与医疗器械生产、经营、使用质量



图绪-1 中美医疗器械分类及管理原则对比

管理体系、监督抽检等监管手段,共同形成了比较全面的、与国际医疗器械监管接轨的产品上市后监管体系,形成了产品上市前、上市后监管联动,实现了对医疗器械全生命周期的监管。

因此,对于第二类、第三类医疗器械而言,必须在上市前进行良好的安全性与有效性验证,在上市后进行不良事件的追踪,持续提升医疗器械的质量与诊疗水平,以符合国家要求。

二、医学影像设备的定义及分类

在众多的医疗器械中,医学影像设备由于其造价高昂、在疾病诊疗中发挥重要作用、代表医学领域最前沿进展的特性,尤其为人们所重视。

医学影像设备是指利用各种不同媒介作为信息载体,将人体内部的结构重现为影像的各种仪器,其影像信息与人体实际结构有着空间和时间分布上的对应关系。需要指出的是,现代医学影像设备的发展已使“影像信息”不再是初期阶段时单纯意义上的“影像”含义,它可以携带有人体功能、生化成分等生物学信息,形态学分析只是其基本内容,新概念的“影像”已成为综合信息的代名词。

现代医学影像学肇始于1895年11月8日,即伦琴发现X射线之日,至今已有120年的历史。20世纪50年代初期起,在已有的成像技术不断得到改良与提高的同时,新的成像方式又开始活跃涌现。原子能技术转化为核素医学成像,出现了各种同位素闪烁扫描仪和1958年问世的一次成像 γ 照相机。进入20世纪60年代,B型超声成像仪研制成功,其连续的动态实时影像为医学诊断提供了新的手段。20世纪80年代前后,出现了第一台用于头部的单光子发射型计算机断层成像仪(single photon emission computed tomography, SPECT),成为核素成像的应用典型,多普勒(Doppler)技术开始应用于超声成像领域,而磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)原理更显示出它在医学影像中的重要价值。迄今,X-CT、US、MRI和ECT已被公认为医学影像诊断的四大成像技术方式。

一直以来,进口医疗影像诊断设备在我国医疗市场中占有主导地位。据中国市场调查研究中心对我国医疗器械市场的一项调查显示,80%的 CT 市场、90%的超声波仪器市场、90%的磁共振设备市场均被外国品牌占据。2013 年以来,国家对国产医疗器械的重视程度显著提升,政策层面对于国产影像诊断设备的扶持力度远超以往(表绪-1)。

表绪-1 2013—2014 年中国医学影像设备发展大事记

时 间	相关部委/领导	内 容
2013. 3	国家发展与改革委员会、财政部、工业和信息化部	发展专项重点支持医学影像设备领域,包括多排螺旋 CT 机、超导磁共振系统、高性能彩超系统、专科超声设备、PET - CT、PET - MRI、数字化 X 线机(DR)等
2014. 2	国家食品药品监督管理总局	对创新医疗器械特别审批申请进行审查,以鼓励医疗器械的研究与创新,促进自主创新医疗器械产业发展
2014. 5. 24	国家主席习近平	考察了国产高端影像诊断设备商上海联影医疗科技公司,同时表态要加快高端医疗设备国产化进程,降低成本,推动民族品牌企业不断发展
2014. 5. 26	国家卫生和计划生育委员会规划司	于 2014 年上半年启动数字化 X 线机、彩色多普勒超声波诊断仪和全自动生化分析仪三个品目的遴选工作
2014. 8. 16	国家卫生和计划生育委员会、工业和信息化部	提出要大力倡导卫生计生机构使用国产医疗设备,重点推动三级甲等医院应用国产医疗设备。数字化 X 线机和彩色多普勒超声波诊断仪两大类医疗影像诊断设备被列为第一批遴选品目
2014. 9	商务部	商务部反垄断局在上海进行医疗器械领域集中反垄断审查工作调研
2014. 10. 8	国家卫生和计划生育委员会副主任	国家卫生和计划生育委员会副主任孙志刚赴上海联影医疗科技公司调研时表示,国家卫生和计划生育委员会将采取激励措施,引导医疗卫生机构尤其是三级甲等医院装备使用国产设备,提高国产设备生产应用水平;随行调研的 44 家预算管理医院的相关负责人表示,今后在医院装备工作中,要更多地采购国产医疗设备,发挥示范效应

国家政策的扶持与民族工业的发展,使得中国国产的医学影像设备产业得到了飞速发展。当下,国产 X 射线计算机断层摄影设备、正电子发射及 X 射线计算机断层成像扫描系统、数字乳腺 X 射线摄影系统、磁共振成像系统都进入到了临床应用中。

如前文所述,在影像设备功能不断精细化、应用范围不断拓展的发展历程中,其安全性与有效性的验证与评估愈来愈受到业内外的高度重视。多数的影像设备(如 X 造影、MRI 造影)的基本原理都是通过穿透性的粒子或波进行造影成像。因此,任何国家都将多数大型医学影像设备作为Ⅲ类医疗器械进行管理。本书涉及的各类医学影像设备管理分类见表绪-2。

表绪-2 本书涉及的各项医学影像设备种类及其管理类别

器械编号	设 备 种 类	品 名 举 例	管理类别
6830-2	X 射线诊断设备	200 mA 以上 X 射线诊断设备	Ⅲ类
6830-4	X 射线计算机断层摄影设备(CT)	X 射线头部 CT 机、全身 CT 机、螺旋 CT 机、螺旋扇扫 CT 机	Ⅲ类
6833-2	放射性核素诊断设备	ECT、正电子发射断层扫描装置(PETCT)、单光子发射断层扫描装置(SPECT)、放射性核素扫描仪	Ⅲ类

续 表

器械编号	设备种类	品名举例	管理类别
6828-1	医用磁共振成像设备	永磁型磁共振成像系统、常导型磁共振成像系统、超导型磁共振成像系统、胃肠道造影显影剂(用于B超、CT、MRI的胃肠道造影显像)	Ⅲ类
6823-1	超声手术及聚焦治疗设备	超声肿瘤聚焦刀、超声高强度聚焦肿瘤治疗系统、超声脂肪乳化仪、超声眼科乳化治疗仪、超声手术刀、超声血管介入治疗仪、超声乳腺热疗治疗仪、低功率超声肿瘤治疗仪	Ⅲ类

可见,绝大多数的医学影像设备,尤其是高端医学影像设备,都在Ⅲ类医疗器械的目录管理范围中。基于此,各国对于医学影像设备的生产、上市、临床试验工作,都由相关部门制定了大量的法律规范。

三、医学影像设备上市的法律规定

国际上,对Ⅲ类医疗器械的上市前法律程序历经发展,已经形成了完备的相关规定。在此简要介绍美国Ⅲ类医疗器械中的影像设备类器械的上市流程与法律规范,并与我国现行法律制度进行对比。

美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration,简称FDA)是美国人类和健康服务部(Department of Health & Human Services,简称DHHS)的下设机构之一。其组织架构类似于我国的海关系统,为垂直管理。FDA 是进行各类医疗器械注册、认证、上市评估、召回与风险管理的主要政府机构。目前FDA 医疗器械产品目录中共有1 700多种。任何一种医疗器械想要进入美国市场,必须按FDA 要求,在对应目录下完成上市流程。

Ⅱ、Ⅲ类医学影像设备的上市审批,主要由FDA 下属的(美国)FDA 医疗器械和辐射健康中心(Center for Devices and Radiological Health,简称CDRH)完成,CDRH 通过上市前审批计划,确保新的、高风险的、复杂的医疗器械安全有效;通过上市后监测计划、科学研究、法律约束和教育计划等,最大限度地确保上市后医疗器械的安全有效。

如上文所述,对于包括多数医学影像设备的Ⅲ类医疗器械的上市,FDA 实行“上市前批准(PMA)”制度。针对此目录下的产品,生产企业在产品上市前必须向FDA 提交PMA 申请书及相关资料,证明产品质量符合要求,在临床使用中安全有效。有10%~15%的Ⅱ类产品在申请上市前通告510(k)及全部Ⅲ类产品在申请上市前批准(PMA)时,都必须提交临床研究资料。

根据其风险程度的不同,又分为具有重大风险的器械(significant risk device)和不具有重大风险的器械(non-significant risk device)。试验发起人按照21CFR812.20的要求向FDA 提交一份完整的IDE(investigational device exemptions)申请的同时,按照21CFR812.25和21CFR812.27的要求向IRB 提交临床研究计划和预先研究报告。在IDE 申请被FDA 批准之后,发起人必须保证进行临床研究的器械符合21CFR812.5(标签)、21CFR812.43(挑选研究和监管人员)、21CFR50(受试者知情同意书)、21CFR812.46(监管研究)、21CFR812.7(禁止宣传和其他行为的禁令)、21CFR812.140(记录)和21CFR812.150(报告)的要求后,方可开展临床研究。在临床研究的过程中,IRB 应当按照21CFR56 部分的

规定对临床研究进行持续审查,FDA 在临床研究的过程中,可以对诸如设备存在的任何场所、记录以及患者记录等内容进行任何方式的检查,始终确保临床研究符合法规要求(表绪-3)。

表绪-3 FDA 对Ⅲ类医疗器械(包括本书中医学影像设备)上市的法律要求

美国 FDA 认证	普通控制部分		特别控制部分			上市前批准(PMA)部分
	需要的资质/ 提交的材料	备 注	需要的资质/提交的材料			需要的资质/ 提交的材料
Ⅲ类, 涉及 119 种医疗 器械, 定义为 高风险 器械	掺假/错 误指标		510(k)(上市前通知)			21CFR 第 814 部分[需填 写的内容: 21CFR812. 5 (标签)、21CFR812. 43(挑 选研究和监督人员)、 21CFR50(受试者知情同 意书)、21CFR812. 46(监 管研究)、21CFR812. 140 (记 录)、21CFR812. 150 (报告)] FDA 认为仅通过普通 管理和强制执行性能标 准要求并不能确保Ⅲ级 医疗器械的安全性和有 效性。根据《联邦食品、 药品和化妆品法》515 节规定,Ⅲ级医疗器械 上市前必须获得 FDA 的上市前批准(PMA)。PMA 是 FDA 要求最严 格的医疗器械上市申请 方式。只有当 FDA 认为 PMA 申请中包含了 充分有效的科学证据、 能确保医疗器械的安全 性和有效性,FDA 才会 批准 PMA 申请。FDA 对 MPA 的评审时间至 少为 180 日
	电子企业 登记 21CFR 第 807 部分	通用的控制标准,包括设备 在何处制造、从何处进口、 相关的重新包装和重新标 示要求 在企业递交注册申请表				
	电子器械 注册 21CFR 第 807 部分	通用控制 获得市场准入许可后进行, 也即需要 510(k)或者上市 前申请号码来为产品注册, 在向 FDA 进行企业注册的 同时必须向 FDA 列出	定义: ①(食 品、 药品和化 妆品法案) (FD&C)第 510(k)节。 ② 21CFR 第 807 部分 E 小节	内 容 与 格 式: ① 内 容, 21CFR 第 807.87 部 分。② 格 式, 21CFR 第 807.90 部 分	适用范围: ① 医疗器 械初次投 放美国市 场。② 已 上市医疗 器械预期 用途变更。 ③ 已上市 器械经过 重大改动	
	标示					
	上市前通告 510(k)21CFR 第 807 部分 要求提供的 信息见第 807. 87 部分	市场准入程序,证明申请的 产品与美国市场合法的销 售器械“显著等同”——同 样的安全和有效 这个过程没有表格,担忧指 导性文件 首次在美国上市,或现有器 械做出显著改变 在计划上市的 90 日以前进 行,称为上市前通告				
	质量系统 21CFR 第 820 部分					

我国的医疗器械注册制度起始于 1995 年,在原国家医药管理局组织下开始了医疗器械的分类注册管理。2000 年国务院制定了《医疗器械监督管理条例》,从法律的层面上规定医疗器械产品上市前,必须经过国家食品药品监督管理部门的注册审批。

我国Ⅲ类医疗器械(包括多数医学影像设备)上市规范化,起自《医疗器械监督管理条例》。经过屡次修订更新,最新版于 2014 年 2 月 12 日国务院第 39 次常务会议修订通过,并于 2014 年 6 月 1 日正式施行。

《条例》规定:“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。”“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,在有资质的临床试验机构进

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。接受临床试验备案的食品药品监督管理部门应当将备案情况通报临床试验机构所在地的同级食品药品监督管理部门和卫生计生主管部门。”包含本书所阐述的影像设备在内的医疗器械,其相关法律规定见表绪-4。

表绪-4 CFDA对Ⅲ类医疗器械(包括本书中医学影像设备)上市的法律要求

中国医疗器械注册系统	产 品 注 册 期		申请材料的格式要求
	需要的材料	备 注	
Ⅲ类医疗器械	产品注册检测报告	需临床试验的,提交临床试验开始前半年内的检测报告	① 申报资料首页为申报资料项目目录,目录中申报资料项目按《医疗器械注册管理办法》附件3的顺序排列。每项资料加封页,封页上注明产品名称、申请人名称,右上角注明该项资料名称。各项资料之间应当使用明显的区分标志,并标明各项资料名称或该项资料所在目录中的序号。 ② 申报资料一式一份,申报资料应使用A4规格纸张打印,内容完整、清楚、不得涂改,政府及其他机构出具的文件按原件尺寸提供。 90个工作日内,做出是否给予注册的决定
		不需临床试验的,提交注册受理前1年内出具的检测报告	
	临床试验资料	医疗器械注册临床试验资料分项规定	
	产品技术报告		
	安全风险分析报告	按照YY0316《医疗器械风险分析》标准的要求编制	
	产品生产质量体系考核(认证)的有效证明文件		

显然,随着我国医疗器械产业的不断发展,尤其是国产医学影像学设备的发展,我国对于相应的上市管理也在不断接近国际先进水平。2014年的《医疗器械管理条例》与《医疗器械注册管理办法》,在Ⅲ类医疗器械的管理上体现出3个主要特征。

一是实行医疗器械不良事件监测制度,以预警和防范产品风险。对于Ⅲ类临床医疗器械,CFDA尤其强调其安全性与有效性的有效验证。《医疗注册管理办法》中明确规定: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。临床试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。

二是开展医疗器械再评价,以控制医疗器械产品上市后风险。对较高风险产品上市后开展再评价,实际上就是对这类产品的安全性、有效性进行重新评价的过程。

三是建立医疗器械召回制度,保障公众用械安全。国务院第82号令规定:“医疗器械生产企业应当建立健全医疗器械质量管理体系和医疗器械不良事件监测系统,收集、记录医疗器械的质量问题与医疗器械不良事件信息,对收集的信息进行分析,对医疗器械可能存在的缺陷进行调查和评估。”缺陷评估内容共分为“在使用医疗器械过程中是否发生过故障或者伤害”“在现有使用环境下是否会造成伤害,是否有科学文献、研究、相关试验或者验证能够解释伤害发生的原因”等7项,按其严重程度分为一、二、三级召回。

四、我国影像学设备临床试验的相关问题

与我国国产医学影像学设备市场蓬勃发展不相匹配的情况是,具有我国自主知识产权的多数医学影像设备,由于拿不到切实可靠的临床试验报告资料以证明其安全性与有效性,