第二类中医医疗器械临床评价审评要点

（征求意见稿）

本要点旨在指导注册申请人对第二类中医医疗器械临床评价注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门提供参考。

本要点是对第二类中医医疗器械的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用。若不适用，需具体阐述理由并提供相应的科学依据，同时依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本要点是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但不包括审评审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，应在遵循相关法规的前提下使用本审评要点。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。

本要点是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，相关内容也将适时进行调整。

一、适用范围

本审评要点适用于不在《免于临床评价医疗器械目录》中的第二类中医医疗器械产品临床评价，按现行《医疗器械分类目录》，管理类别为Ⅱ类，子目录为20中医器械。

二、基本原则

第二类中医医疗器械的临床评价应遵循该类产品研发的基本规律以及中医理论和实践，综合考虑中医理论、人用经验、临床试验三结合的中医医疗器械审评证据，体现中医原创思维及整体观，通过合理的过程来评估产品临床疗效和潜在风险，最终确定产品在预期用途下的安全性、有效性。

国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心2022年第24号通告给出了部分中医器械相关产品临床评价推荐路径，申请人可参考以上路径，以及《医疗器械临床评价技术指导原则》《医疗器械等同性论证技术指导原则》《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》等相关要求，并结合第二类中医医疗器械的风险和受益，是否基于传统中医理论、实现传统中医治疗等因素，选择合理的临床评价路径，论证其临床应用的安全有效性。

其中，治疗类第二类中医医疗器械（非药物疗法），如基于传统中医理论、实现传统中医治疗，适用范围建议按照中医疗法功能描述，如温针治疗、经络按压等，临床评价一般可主要针对产品临床应用的安全性进行验证。如适用范围宣称产品可治疗某种疾病，或具有其他功能，应结合本要点，选择合适的临床评价路径，论证其临床应用的安全有效性。

第二类中医医疗器械临床评价应考虑以下几个方面：

（一）遵循中医理论设计

在设计基础中，遵循中医医理和中医基础理论原则，如整体观念，应将患者视为一个整体，综合考虑患者的生理、心理、社会环境等因素对疾病的影响，采取“病证结合”原理。例如，除客观理化指标外，在临床评价中可纳入患者的主观症状、生活质量、情志状态等指标，以更全面地评估中医医疗器械的疗效。

（二）体现辨证论治思想

中医强调辨证施治，在临床评价中可体现证候等要素观察基点的目的性原则，根据中医辨证分型，观察临床诊疗思维的原则，判断辩证的方向及准确性，对不同证型组进行临床观察。例如，利用针灸理论相关的中医器械治疗失眠症时，可针对心脾两虚、心肾不交等不同证型，调整治疗参数，如腧穴组合、刺激强度、频率等，观察的指标和疗效评价也有所不同，同时体现中医器械根据不同证候进行个性化治疗的优势。

（三）采用中医疗效评价指标

中医特色指标可以更直接地反映中医治疗类医疗器械对患者整体状态的调节作用，可选择符合中医理论的疗效指标作为主要评价指标，同时考虑医生操作便捷性，如经医生诊断的中医证候积分、脉象变化、舌象变化等。同时，可以采用已上市的一些中医诊断器械，如经络检测仪、脉诊仪、舌诊仪等的检验结果，作为次要评价指标，以更全面地评估中医医疗器械的疗效。

三、临床试验基本要求

若申报产品或申报产品的某种关键器件具有新的技术特性（如采用了新型材料、新的作用机理/工作原理、具有全新功能等）或申报产品具有全新的临床适用范围，已有临床数据无法证明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。当其他数据来源（如非临床测试、已有临床数据等）不能论证产品对于安全和性能基本原则的符合性时（包括安全性、临床性能和/或有效性，以及受益/风险比的可接受性）时，需要开展临床试验。具体要求可参考《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》。

若通过临床试验路径进行临床评价，则需严格按照《医疗器械临床试验质量管理规范》进行临床试验，提交完整的临床试验资料。临床试验的设计可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》，根据注册申请人宣称的申报产品适用范围开展。应当提交临床试验方案、临床试验机构伦理委员会同意开展临床试验的书面意见、临床试验报告、知情同意书样本，并附临床试验数据库（原始数据库、分析数据库、说明性文件和程序代码）。

临床试验方案应合理、科学，能够验证产品的预期用途。方案中的临床病例数的确定理由应充分、科学；选择对象范围应明确，涵盖产品的预期用途；临床评价标准应清晰明确，且得到临床公认。临床试验方案一般包含产品基本信息、临床试验基本信息、试验目的、风险受益分析、试验设计要素、试验设计的合理性论证、统计学考虑、实施方式（方法、内容、步骤）、临床试验终点、数据管理、对临床试验方案修正的规定、不良事件和器械缺陷定义和报告的规定、伦理学考虑等内容。

临床试验报告应符合临床试验方案的要求，结果应明确，计量或计数结果可靠，并进行统计学分析。治疗类第二类中医医疗器械的临床试验设计中，若适用范围涵盖多种病症，可考虑针对不同病症设定相应的样本量比例，最后对所有收集的数据进行统一的统计学分析，以确保试验结果的全面性和准确性。试验效果分析应明确统计结果的临床意义；临床试验结论应明确该产品的适用范围，符合临床试验目的。

临床试验报告一般包含医疗器械临床试验基本信息、实施情况、统计分析方法、试验结果、不良事件和器械缺陷报告以及其处理情况、对试验结果的分析讨论、临床试验结论、伦理情况说明、存在问题以及改进建议等内容。

临床试验方案、临床试验报告应当由主要研究者签名、注明日期，经医疗器械临床试验机构审核签章。

本规范给出了中医脉诊设备产品临床评价考虑要素举例，详见附件，注册申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用。

四、同品种临床评价的基本要求

（一）选择同品种比对临床评价路径的理由

应按照《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》、《医疗器械临床评价技术指导原则》的要求给出选择同品种比对临床评价路径的理由。如国家药品监督管理局已发布的产品临床评价推荐路径为同品种比对，可参照执行。

（二）同品种比对的基本要求

应结合申报产品的特点并参照《医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则》及已发布的具体产品同品种临床评价技术审查指导原则，充分比对申报产品与对比器械的异同点，确定申报产品与对比器械的等同性。

**1.对比器械的选择**

开展同品种比对临床评价时，选择的对比器械应已在境内获准注册，可选用一个或多个对比器械进行比对，宜优先选择与申报产品适用范围相同、技术特征相同或尽可能相似的产品作为对比器械，如需要选择多个对比器械进行比对，应充分说明理由，并将多个对比器械分别与申报产品进行详细对比，以论证多个对比器械的数据可用于支持申报产品的安全有效性。

申报产品包含多个型号时，可选择适用人群、功能参数最为全面的型号作为代表型号开展临床评价，若不能选出代表型号需分别开展评价。

**2.适用范围及临床使用相关信息的对比**

需分析比对申报产品和对比器械在适用范围以及临床使用相关信息的相同性和差异性。建议重点考虑以下内容：

（1）适应证：对比产品适应证；

（2）适用人群：可依据年龄、性别、生理学信息划分；

（3）临床用途：对比预期临床用途，如存在多个模式，需对比不同模式对应的临床用途；

（4）使用条件：如使用环境（家用、医院等）、配合使用的器械或药品、使用者要求等；

（5）适用部位：对比产品预期使用部位，如临床应用的具体人体部位、器官等；

（6）与人体接触方式和时间：如外部接入或表面接触、接触时间、接触次数等；

（7）疾病的严重程度和阶段：如疾病的名称、严重程度等；

（8）使用方法：如能否重复使用、可重复使用的次数、可持续的时间等；

（9）预期使用者：如专业医务人员、非专业人士；

（10）禁忌症、预防措施和警告；

通过对申报产品与对比器械适用范围及临床使用相关信息的比较，对二者差异进行充分识别、详细阐述及科学评价，以做出适用范围是否相同的判定。

申报产品与对比器械在适用范围的差异可能引起但并非均会导致适用范围的不同。如申报产品与对比医疗器械虽具有不同的适应证，但对于产品的使用，不同的适应证之间具有同质性，则可认为二者具有相同的适用范围。

**3.技术特征的对比**

申报产品与对比器械技术特征的具体对比项目，建议重点考虑以下内容：

（1）基本原理：如工作原理、作用机理；

（2）结构组成；

（3）材料：如化学配方、添加剂、加工方法（如铸造）、状态（如结晶状态）；

（4）生物学特性：生物学反应和降解特性等；

（5）产品性能、功能及其他关键技术特征：如硬度、粗糙度、硬件核心性能/功能、软件核心性能/功能、软件核心算法等；

注：如申报产品有适用的国家标准或行业标准，且标准中明确了产品性能的接受阈值，相关性能指标可不进行比对，申报产品的实测值符合相关标准要求即可。

**4.差异性部分的安全有效性证据**

申请人通过申报产品与对比器械在适用范围、技术特征和或生物学特征等方面进行比对，需对差异性部分进行科学充分的评价，可通过性能研究、实验室测试、计算机模拟、动物试验、组织试验、模型试验、其它模拟临床使用的非临床研究等说明差异性部分不会对申报产品的安全有效性产生不利的影响，必要时还需考虑提供申报产品自身临床数据。

如选择的对比器械无法覆盖申报产品的全部临床功能，可结合申报产品实际情况，通过同品种+免临床评价，或同品种+小样本量临床试验等组合形式进行同品种临床评价。如申报产品与对比器械的差异为增加了《免于临床评价医疗器械目录》内的产品组成，该组成部分为功能模块的简单结合，不产生新的临床预期用途，则可通过同品种比对结合与《免于临床评价医疗器械目录》中已在境内获准注册的产品进行对比说明的方式开展临床评价。如果产品的差异部分涉及产品关键性能参数，无法通过非临床研究的方式充分证明安全有效的，可根据实际差异性大小和差异部分临床意义，通过同品种对比结合一定样本量的申报产品自身的临床研究进行同品种临床评价。

**5.同品种临床数据总结**

对比器械在临床应用时产生的安全有效性数据，可以为申报产品提供临床证据。宜结合产品技术成熟度、风险程度、同类产品风险受益的确定与否等条件，综合考虑提供对比器械上市前和/或上市后临床数据。风险较高或风险受益不完全确定的功能、应用，需要结合更加广泛、全面、充分的临床数据评价其安全、有效性。如果所提供的临床数据涉及境外临床试验数据，请按照《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》的要求提交相关资料。如果使用真实世界数据用于同品种临床评价，应符合《真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则（试行）》的要求。

对比器械的临床数据需合法获取，常见的对比器械临床数据包括但不限于以下几种：

（1）不良事件数据；

（2）临床试验数据；

（3）临床文献数据；

（4）临床经验数据：如登记研究、病历数据等；

（5）临床风险相关的纠正措施。

其中临床文献的数据、临床经验数据应具有统计学意义，如有充分证据表明申报产品的对比器械在临床实践中得到广泛应用，安全有效性得到广泛认可，可以将以下参考性文件作为临床证据使用：

（1）已列入国家相关机构发布的临床指南；

（2）已列入业内广泛使用的医学教材；

（3）已发布临床专家共识。

（4）[经典中医古籍](http://www.a-hospital.com/w/%E7%BB%8F%E5%85%B8%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E5%8F%A4%E7%B1%8D" \o "经典中医古籍)。如《[黄帝内经](http://www.a-hospital.com/w/%E9%BB%84%E5%B8%9D%E5%86%85%E7%BB%8F" \o "黄帝内经)》《[伤寒杂病论](http://www.a-hospital.com/w/%E4%BC%A4%E5%AF%92%E6%9D%82%E7%97%85%E8%AE%BA" \o "伤寒杂病论)》《[针灸甲乙经](http://www.a-hospital.com/w/%E9%92%88%E7%81%B8%E7%94%B2%E4%B9%99%E7%BB%8F" \o "针灸甲乙经)》等。

# 五、参考文献

[1]医疗器械监督管理条例:中华人民共和国国务院令第739号[Z].

[2]医疗器械注册与备案管理办法:国家市场监督管理总局令第47号[Z].

[3]医疗器械临床试验质量管理规范：国家药监局 国家卫生健康委 2022年第28号公告[Z].

[4]医疗器械临床评价技术指导原则：国家药监局关于发布医疗器械临床评价技术指导原则等5项技术指导原则的通告2021年第73号[Z].

[5]决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则：国家药监局关于发布医疗器械临床评价技术指导原则等5项技术指导原则的通告2021年第73号[Z].

[6]医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则: 国家药监局关于发布医疗器械临床评价技术指导原则等5项技术指导原则的通告2021年第73号[Z].

[7]医疗器械注册申报临床评价报告技术指导原则: 国家药监局关于发布医疗器械临床评价技术指导原则等5项技术指导原则的通告2021年第73号[Z].

[8]医疗器械临床试验设计指导原则：总局关于发布医疗器械临床试验设计指导原则的通告2018年第6号[Z].

[9]关于发布《医疗器械分类目录》子目录02、03、05、06、16、18、20相关产品临床评价推荐路径的通告：国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心通告2022年第24号[Z].

[10]中医脉诊设备产品注册审查指导原则：国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心通告2024年第21号[Z].

[11]中医脉诊类产品技术审评规范 （2016版）：北京市药品监督管理局2016版[Z].

[12]胡镜清.SM-1A中医四脉脉诊仪脉象诊断准确性的评价[J].世界科学技术-中医药现代化.中医研究.

[13]马斌荣.SPSS(PASW)17.0在医学统计中的应用（第四版）[M].科学出版社，P213.

[14]傅骢远.脉图参数的自动测算[J].应用生理学杂志，1996,2（2）:133.

[15]牛欣,傅骢远,刘燕池.论脉诊的“位、数、形、势”属性[J]. 北京中医学院学报, 1990, 13(5): 14.

[16]傅骢远，牛欣.中医脉象今释[M].北京：华夏出版社，1993.

# 附件

# 中医脉诊设备产品临床评价考虑要素举例

一、临床试验的目的

医疗器械临床试验的目的是对申请注册产品的预期的“安全、有效”假设加以科学验证，整个临床试验设计就是围绕着如何验证该假设而进行的。

中医脉诊类产品临床试验开始前，申请人与研究者必须按照临床诊断性试验的原则和要求设计临床试验方案，其目的是对照具有副主任医师及以上职称的中医临床医生或其他已批准上市的中医脉诊类产品进行临床验证，评价其脉象诊断的准确性及自身可重复性。

现以中医脉诊类产品（以下简称为“脉诊仪”）与公认有足够临床诊断技能的中医临床医生（以下简称为“中医专家”）脉象诊断结果作为有效对照的方法为例，给出了基于某种脉象的临床试验的总体设计、临床评价标准、受试者例数的确定，入选标准及排除标准、试验过程中的质量控制和脉诊仪诊断准确性及自身可重复性评价方法和统计处理方法等要求。

二、临床试验的总体设计

（一）试验方法

每位受试者均需要参与脉诊仪与中医专家对同一受试者脉象诊断结果的一致性试验以及脉诊仪对同一受试者脉象诊断结果的自身重复性试验。将纳入的受试者随机分为两组，两组例数均等。受试者均接受2次脉诊仪诊断，3次中医专家诊断，每次诊断前均应详细记录受试者的血压、脉率。

中医专家作为阳性对照，应进行临床资格的限定，并在试验开始前进行培训和一致性评价，以保证阳性结果的稳定性。

（二）试验步骤

**第一组（按照1-3的顺序进行）：**

（1）使用脉诊仪对受试者脉象进行第1次诊断；

（2）使用脉诊仪对受试者脉象进行第2次诊断；

（3）3位中医专家对受试者各进行1次脉象诊断，合计3次。

**第二组（按照1-3的顺序进行）：**

（1）3位中医专家对受试者各进行1次脉象诊断，合计3次；

（2）使用脉诊仪对受试者脉象进行第1次诊断；

（3）使用脉诊仪对受试者脉象进行第2次诊断。

（三）试验结果的选择

**1.脉诊仪与中医专家对同一受试者脉象诊断结果的一致性试验**

第一组：

选择（1）,（3）的判断结果，用于脉诊仪与中医专家对同一受试者脉象诊断结果的一致性试验。

第二组：

选择（1）、（2）的判断结果，用于脉诊仪与中医专家对同一受试者脉象诊断结果的一致性试验。

**2.脉诊仪对同一受试者脉象诊断结果的自身重复性试验**

第一组：

选择（1）、（2）的判断结果，用于脉诊仪对同一受试者脉象诊断结果的自身重复性试验。

第二组：

选择（2）、（3）的判断结果，用于脉诊仪对同一受试者脉象诊断结果的自身重复性试验。

（四）减少、避免偏倚的措施

在试验时，脉诊仪与中医专家，以及3位中医专家分别在独立的空间进行诊断，且专家不能知晓机器或者其他专家的诊断结果，以保证脉诊仪的操作者与中医专家对于对方的脉象诊断结果的盲态。脉诊仪自动打印2次脉象诊断结果，3位中医专家分别记录自身对受试者的脉象诊断结果。在诊断结果记录页，应手动或自动标注受试者的随机号、性别、年龄、诊断时间、血压、脉率等基本信息，其中诊断时间应当由XXXX年XX月XX日XX时XX分构成。

三、临床评价标准

（一）在脉诊仪与中医专家脉象诊断结果的一致性试验中，对照中医专家脉象诊断的结果，脉诊仪脉象诊断结果的临床评价标准如下：

由脉诊仪与三位中医专家的脉诊结果进行对比。当脉诊仪脉象诊断结果与两位及两位以上的中医专家诊断结果均一致时，判断为“一致”；否则判断为“不一致”。

（二）在脉诊仪脉象诊断结果的自身可重复性试验中，脉诊仪脉象诊断结果的临床评价标准如下：

前后两次脉诊仪对同一受试者同一脉象诊断结果一致的判断为“符合”，其余结果为“不符合”。

四、受试者例数的确定，入选标准及排除标准

确定临床试验受试者例数就是计算试验的样本量大小。应根据临床试验的总体设计以及诊断性试验和统计学要求合理地计算样本量，以保证临床试验结果的科学、客观。

（一）临床试验样本量

本临床试验包含脉诊仪诊断准确性及自身可重复性两个试验。按照试验的特点，应采用单组目标值法进行样本量的估算，考虑每种脉象均包含了“是”和“否”两种要素，故每种脉象要素所需样本量的计算方法如下：

其中，和表示标准正态分布中对应的和的分位数。为被试产品主要评价指标的预期值，为目标值。

在进行临床样本计算中，应充分考虑预期值、脱落率、双侧显著性水平、把握度以及脉象之间的独立性对样本量的影响，给出临床试验所需的最低样本量，并给出依据。若采用多中心试验，需要明确每个中心临床试验所需的最低样本量，并给出依据。

（二）受试者入选标准和排除标准

应根据临床试验的特点和可能的影响因素制定明确的入选标准和排除标准，以确定本次临床试验的研究人群。以下是入选标准和排除标准示例：

**1.入选标准：**

（1）门诊或住院患者；

（2）年龄18-70岁，男女不限；

（3）签署知情同意书，自愿参加临床试验；

（4）受试者经试验人员确认，具备临床试验所需典型脉象特征。

**2.排除标准：**

（1）安装心脏起搏器患者；

（2）神志不清、严重语言或听力障碍、智力发育迟缓或迟滞等无法配合操作者；

（3）脉象诊断期间需要治疗者；

（4）妊娠期或哺乳期妇女；

（5）急症患者；

（6）中医诊断为无脉、斜飞脉或反关脉者；

（7）同时参与其他临床试验者；

（8）对传感器接触皮肤的材质过敏；

（9）手腕部患有皮肤病者；

（10）不宜入选的其他情况，请阐述理由。

五、试验过程中的质量控制

为保证临床试验结果的真实性和可靠性，在每次进行脉象诊断前30分钟，受试者不得进行剧烈活动，不得接受物理或药物治疗，在安静的环境中静坐或静卧5-15分钟后方可进行脉象诊断。每次脉象诊断应为同一部位。

试验时，每例受试者在接受脉诊仪诊断和中医专家诊断的间隔15-30分钟，在接受3次中医专家诊断的时间间隔5-15分钟，在接受2次脉诊仪诊断的时间间隔5-15分钟，每例受试者应在当日完成2次脉诊仪诊断，3次中医专家诊断。

在接受诊断期间，受试者不得接受任何治疗、进食或（和）剧烈活动，保持呼吸、血压及心率平稳，每次诊断前均应详细记录受试者的血压、脉率。在整个试验过程中应保证受试者、中医专家、脉诊仪操作者以及统计人员对于诊断结果的盲态。在脉象采集过程中，应当保证被采集者的个人信息会受到保护，不会外泄。

六、脉诊仪诊断准确性及自身可重复性评价方法和统计处理方法

（一）对脉诊仪与中医专家脉象诊断结果的准确性评估

针对每种脉象进行试验数据的统计与分析，根据中医专家、脉诊仪脉象诊断结果计算Kappa值来评价脉诊仪与中医专家脉象诊断结果的一致性。

表1 X脉诊断结果统计分析

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 诊断试验结果 | | 中医专家诊断 | | 例数合计 |
| 是 | 否 | — |
| 脉诊仪诊断 | 是 | a | b | a+b |
| 否 | c | d | c+d |
| 例数合计 | | a+c | b+d | a+b+c+d |

其中，Po为实际观察一致率（也称正确率），Pe为期望一致率。

（二）对脉诊仪脉象诊断结果的自身重复性评估

针对每种脉象要素进行试验数据的统计与分析，用“符合率”对脉诊仪前后两次脉象诊断符合程度进行计算，如下所示：

2021060218035283805

除上述内容外，在进行统计分析时，应当说明纳入分析中的受试者的选择标准及理由，缺失、未用或错误数据（包括中途退出和撤出）和不合理数据的处理方法。

由于受试者脉象容易受到生命体征如血压、心率等因素的影响，所以在临床试验数据分析时，应采用相应的统计学方法充分分析纳入试验的受试者每次脉象诊断前后的血压、脉率等情况的组间差异，排除来自受试者自身循环系统的变化对脉诊结果的干扰。同时，临床试验还应考虑安全性评估内容，包括可能发生的物理性损伤以及其他的安全性能，如局部机械损伤、触电、交叉感染等影响。

七、可接受标准

（一）对脉诊仪与中医专家脉象诊断结果的一致性评估

当每种脉象的Kappa值均不低于0.7，则认为脉诊仪与中医专家临床脉象诊断结果合格。

（二）对脉诊仪脉象诊断结果的自身重复性评估

当每种脉象要素的符合率均不低于90%，可认为脉诊仪脉象诊断具备较好的自身可重复性。

综上所述，当脉诊仪与中医专家脉象诊断结果的准确性评估结果以及脉诊仪脉象诊断结果的自身重复性评估结果，同时合格，则认为该临床试验结果合格。