

国际标准

ISO
20916

第一版
2019年5月

体外诊断医疗器械 - 使用人体样本进行临床性能研究 - 良好研究质量管理规范



参考编号
ISO 20916:2019(E)

©ISO 2019



版权保护文件

© ISO 2019

保留所有权利。除非另有规定或有具体实施要求，否则未经事先书面许可，不得以任何形式或者通过任何电子或机械方式复制或使本出版物的任何部分，包括影印或在互联网或内网发布。可向 ISO（地址如下）或申请人所在国的 ISO 成员机构申请使用许可。

ISO 版权办公室
CP 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Geneva
电话: +41 22 749 01 11
传真: +41 22 749 09 47
电子邮箱: copyright@iso.org
网址: www.iso.org

于瑞士出版

目录	页码
前言	v
引言	vi
1 适用范围	1
2 参考标准	2
3 术语和定义	2
4 伦理考量	12
4.1 概述	12
4.2 不当影响或引诱	12
4.3 职责	12
4.4 伦理委员会参与	12
4.5 知情同意	13
5 CPSP	14
5.1 概述	14
5.2 风险评定	15
5.3 临床性能研究的设计	15
5.4 研究者手册	16
5.5 临床性能研究方案（CPSP）	16
5.5.1 概述	16
5.5.2 主要研究者职责	16
5.5.3 CPSP 的内容	17
5.6 病例报告表	22
5.7 记录样本信息	22
5.8 样本清点和完整性	22
5.9 研究临床试验机构选择	23
5.9.1 临床试验机构资质	23
5.9.2 临床试验机构评估	23
5.9.3 临床试验机构选择	23
5.10 监查计划	23
5.11 协议	24
5.12 标签	24
6 临床试验机构的启动	24
6.1 概述	24
6.2 前提条件	24
6.3 培训	25

6.4	临床试验机构的启动.....	25
7	临床性能研究开展.....	25
7.1	概述.....	25
7.2	申办者的职责.....	26
7.3	临床试验机构监查.....	26
7.3.1	概述.....	26
7.3.2	常规监查.....	26
7.3.3	监查报告.....	27
7.4	数据安全性和机密性.....	28
8	临床性能研究关闭.....	28
8.1	研究关闭活动.....	28
8.2	临床性能研究报告.....	28
8.3	文件保存.....	31
8.4	临床性能研究的暂停或提前终止.....	31
9	核查.....	31
附录 A	(规范性附录) 某些研究的额外一般要求.....	32
附录 B	(规范性附录) 临床性能研究方案 (CPSP).....	36
附录 C	(规范性附录) 研究者手册.....	41
附录 D	(规范性附录) 临床性能研究报告.....	43
附录 E	(规范性附录) 与伦理委员会 (EC) 的通信.....	47
附录 F	(规范性附录) 知情同意.....	49
附录 G	(规范性附录) 不良事件分类.....	54
附录 H	(资料性附录) 临床性能研究的良好研究质量管理规范文件.....	58
附录 I	(资料性附录) 核查.....	62
	参考文献.....	63

前言

ISO（国际标准化组织）是由各国标准机构（ISO 成员机构）组成的国际联盟。国际标准的制定工作通常由 ISO 技术委员会执行。每个成员机构均有权参与自己感兴趣的专业技术委员会的活动。与 ISO 保持联系的国际组织、政府和非政府性的(机构)也可参与相关活动。ISO 与国际电工委员会(IEC)密切合作，共同制定了多项电工标准。

ISO/IEC 指令第 1 部分描述了编制本文件的规程和为进一步维护本文件而设计的规程。应特别注意，不同类型 ISO 文件的批准标准不同。本文件根据 ISO/IEC 指令第 2 部分的编辑规则起草(请参见 www.iso.org/directives)。

请注意本文件的部分内容可能涉及专利权问题。ISO 不负责识别涉及任何或全部此类专利权的问题。文件编制过程中确认的专利权相关详细信息将包含在引言和/或 ISO 收到的专利声明清单中(请参见 www.iso.org/patents)。

本文件中使用的任何商品名称均为方便用户使用而提供的信息，不构成背书。

为充分说明标准的自愿性，请参见以下 www.iso.org/iso/foreword.html。了解与符合性评估有关的 ISO 特定术语和表述的含义，以及 ISO 在贸易技术壁垒（TBT）中严格遵守世界贸易组织（WTO）原则的相关信息。

本文件由 ISO/TC 212 *临床实验室试验和体外诊断试验系统*技术委员会编写。

对于本文件的任何反馈或疑问，请联系您所在的国家标准机构。这些机构的完整列表详见 www.iso.org/members.html。

引言

体外诊断（IVD）医疗器械预期用于在人体外进行试验，以提供关于人体健康或生理状态的有价值信息。其中包括各种检测和相关器械（例如：试纸和试剂），使用血液、组织或尿液等样本进行筛查、诊断、预后、预测性检测和病情监测。体外诊断医疗器械与其他医疗器械存在本质差异，因为体外诊断医疗器械预期用于在体外对人体样本进行检测。人类受试者通常不会因体外诊断医疗器械的性能检测而暴露于风险之中，但与样本采集过程相关的风险或所获得信息用于患者治疗管理的情况除外。通过正常身体功能（例如：尿液）或通过使用侵入性医疗器械（例如：活检）来获取样本。样本不会再次进入人体。这些差异使得体外诊断医疗器械的性能和风险特征与其他医疗器械不同。

大部分体外诊断医疗器械研究使用标准治疗采集的残余样本（剩余样本或标本库中的样本）进行。在这些研究中，体外诊断医疗器械提供的信息或样本采集过程不会对受试者构成任何风险。但是，如果不使用剩余样本，则应考虑遵守附加要求

- 如果样本专为研究而采集，并且样本采集过程会对受试者构成直接伤害的额外风险（例如：腰椎穿刺或组织活检、新生儿或危重症患者的血液采集），和/或
- 如果研究期间从体外诊断医疗器械获得的信息预期用于制定患者治疗决策（即介入性研究），则存在对受试者构成间接伤害的风险（例如：假阴性或假阳性结果导致不适当的患者治疗决策）。

对于大部分体外诊断医疗器械临床性能研究，可能不会出现与使用弱势受试者相关的问题，但应根据具体情况予以考虑。

考虑到对人体样本的依赖以及体外诊断医疗器械不直接接触患者的情况，体外诊断医疗器械的临床性能研究获得知情同意的相关规定与其他医疗器械不同（尤其是使用剩余样本或标本库中的样本进行的研究）。本文件将针对上述各种情况为体外诊断医疗器械的要求提供指南。

本文件预期用于涉及人体样本的临床性能研究。如果未使用剩余样本或标本库中的样本，则受试者可能因额外采集而存在风险。同样，在介入性研究中，试验用体外诊断医疗器械结果提供的信息可能会对受试者构成风险。

本文件仅关注体外诊断医疗器械，因此采用适用于体外诊断医疗器械的定义和概念。这是针对体外诊断医疗器械临床性能研究制定的独立标准。对于体外诊断医疗器械和集成系统中使用的医疗器械（例如：采血器、IVD

试纸和血糖仪），相应司法管辖区的法规将其定义为体外诊断医疗器械或医疗器械，因此可能需要考虑遵守本文件和 ISO 14155 的要求。

除此类情况外，本文件不得与 ISO 14155（体外诊断医疗器械除外）一同进行解读。

图 1 所示流程图提供了如何使用本文件的指南。

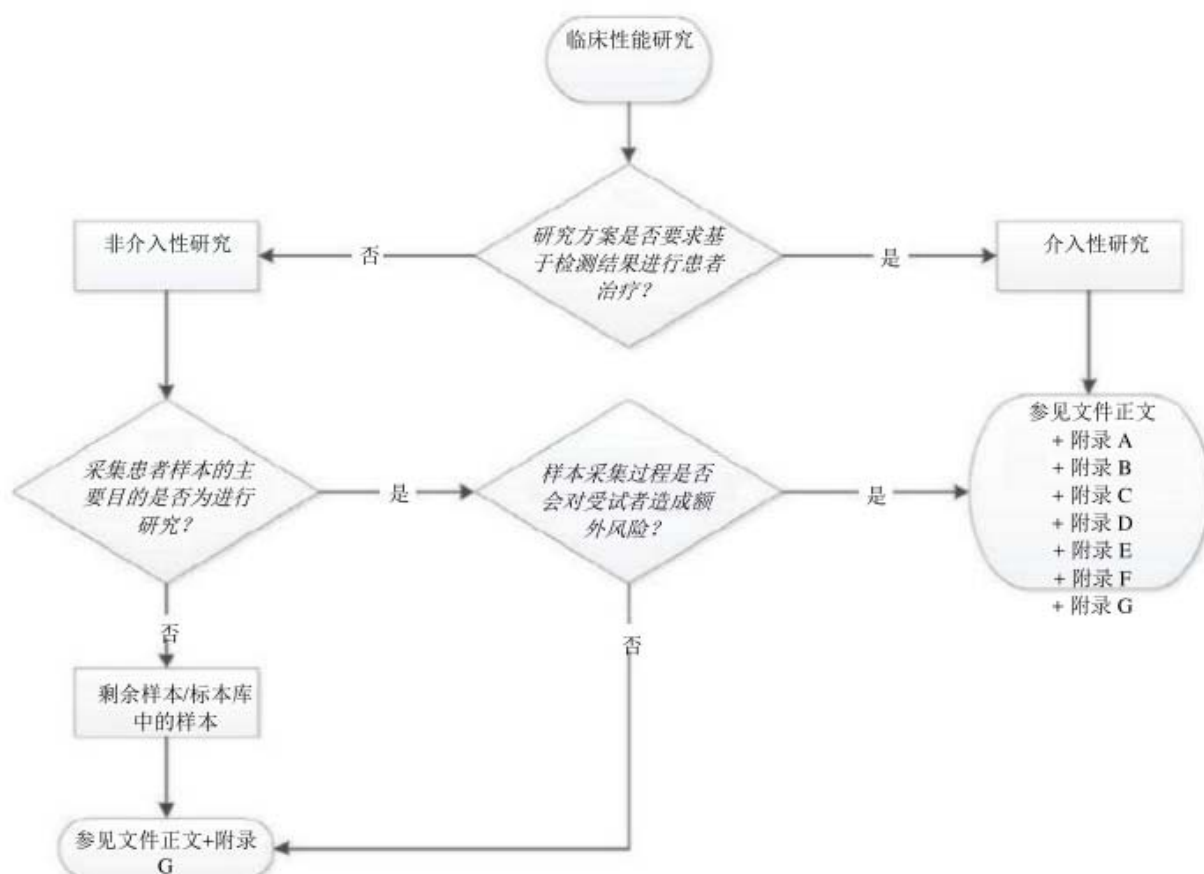


图 1 - 临床性能研究流程图

除附录 G 外，文件正文还包括所有研究的基本要求。对于使用剩余样本/标本库中的样本进行的研究或采用未对受试者构成额外风险的样本采集过程进行的研究，无附加要求。

但是，介入性研究的附加要求以及样本采集程序对参与研究的主要入组受试者构成的风险，请参见附录 A 至 F。这些研究的性质决定对开展研究的相关要求必须更加严格。流程图显示的附录中描述了每种更复杂研究的附加要求。附录还按照需要描述了不同类型研究的要求差异。此外，还纳入了资料性附录，以提供良好研究质量管理规范文件 (参见附录 H) 和核查 (参见附录 I) 的相关信息。

体外诊断医疗器械 - 使用人体样本进行临床性能研究 - 良好研究质量管理规范

1 适用范围

本文件定义了对体外诊断（IVD）医疗器械的临床性能和安全性进行监管评估而实施的临床性能研究的计划、设计、开展、记录和报告的良好研究质量管理规范。

注释 1 此类研究的目的是评估预期用户使用体外诊断医疗器械在预期人群中获得与特定疾病或生理/病理状态相关结果的能力。

本文件的目的是不是描述临床性能研究是否充分阐明了相关体外诊断医疗器械的技术质量标准。

本文件确立了支持临床性能研究的原则，并明确规定了下述一般要求：

- 确保临床性能研究的开展能够获得可靠且稳健的研究结果，
- 明确规定申办者和主要研究者的职责，
- 为参与体外诊断医疗器械符合性评估的申办者、临床试验机构、研究者、伦理委员会、监管机构以及其他相关机构提供协助。
- 保护提供临床性能研究样本的受试者的权利、安全、尊严和健康。

分析性能研究不在本文件范围内。

注释 2 如果专门用于分析性能研究的样本采集会对受试者构成额外风险，则本文件的某些规定（尤其是附录）可用于确保受试者的安全。

除上市前和上市后监管目的之外（例如：出于医保赔付目的）实施的临床性能研究不在本文件范围内。

注释 3 本文件的某些规定可用于此类研究的设计（包括受试者安全和数据完整性）。

本文件不包括实验室工作人员或其他研究样本采集人员的安全性信息。

注释 4 此类信息可参见其他出版物^{[1][2][3]}。

注释 5 本文件的用户应考虑其他标准和/或要求是否也适用于体外诊断医疗器械的临床性能研究，例如：对于体外诊断医疗器械和集成系统中使用

ISO 20916:2019(E)

的医疗器械（例如：采血器、IVD 试纸和血糖仪），可能需要考虑遵守本文件和 ISO 14155 的要求。

2 参考标准

本文件中尚未规定参考标准。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

ISO 和 IEC 均有标准化的术语数据库，网址如下：

- ISO 在线浏览平台：网址如下：<https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia：网址如下：<http://www.electropedia.org/>

3.1 器械不良反应

与试验用体外诊断医疗器械使用相关的不良事件(3.2)

注释 1：该定义包括由于使用说明书不充分或不适当，或者由于试验用体外诊断医疗器械的安装、操作或任何故障而导致的不良事件。

注释 2：该定义包括由于试验用体外诊断医疗器械的误用或故意误用而导致的事件。

[来源：SOURCE: ISO 14155:—¹⁾ 3.1，经修订 - 适用于体外诊断医疗器械。]

3.2 不良事件(AE)

参与研究相关活动的受试者、使用者或其他人员发生的任何不良医疗事件、不适当的患者治疗决策、非预期疾病或损伤、不良临床体征，无论是否与试验用体外诊断医疗器械相关

注释 1：举例来讲，不良事件由于试验用体外诊断医疗器械的使用说明书不充分或不适当，以及试验用体外诊断医疗器械的部署、安装、操作或任何故障引起。

注释 2：该定义包括尚未造成死亡或重伤，但可能导致死亡或重伤的器械发生的故障或损坏。

注释 3：该定义不用于判定某一事件是否需要向监管机构报告。

¹⁾ 正在编制中。出版时的阶段：ISO/DIS 14155:2019。

注释 4: 对于使用者或其他人员, 该定义仅限于与试验用医疗器械相关的事件。

注释 5: 假阴性或假阳性结果不视为不良事件, 但在介入性研究中基于此类假性结果做出不适当的患者治疗决策的情况除外。

3.3 分析性能

体外诊断医疗器械检测或测量特定分析物的能力。

[来源: GHTF/SG5/N6:2012]

注释 1: 分析性能包括分析灵敏度(例如: 检出限)、分析特异性(例如: 干扰、交叉反应)、准确度(源自真实性和精密度)、线性关系等。

3.4 分析性能研究

为确定体外诊断医疗器械检测或测量特定分析物的能力而开展的研究。

3.5 预期严重器械不良反应

风险分析报告中按照性质、发生率、严重度或结局识别的不良反应

注释 1: 适用情况下, 也可以在研究方案、研究者手册和受试者知情同意书中描述预期器械严重不良反应。

3.6 标本库中的样本

先前采集并从标本库(例如: 组织库、商业供应商采集库)中获得的标本或样本(3.42)

[来源: GHTF/SG5/N8:2012]

3.7 核查

系统性独立检查与临床性能研究相关的活动和文件, 旨在确定是否开展了这些活动, 并根据临床性能研究方案、标准操作规程、规定要求进行记录、分析并准确报告数据

[来源: ISO 14155:—¹⁾, 3.3, 经修订 — 适用于体外诊断医疗器械。]

注释 1: 指定要求是指本文件所述要求, 可能包括任何其他适用要求, 例如: 法规规定。

3.8 设盲

为了减少偏倚, 使参与临床性能研究的一个或多个参与方不知晓与试验样本来源个体患者的疾病或生理状态、治疗、既往试验结果、人口统计学数据等信息的规程

3.9 病例报告表

CRF

根据临床性能研究方案的要求，为每例受试者提供一套打印或电子文档，以记录向申办者报告的信息

[来源：ISO 14155:—¹⁾, 3.6, 经修订 — 适用于体外诊断医疗器械。]

3.10 体外诊断医疗器械的临床性能

体外诊断医疗器械基于预期用途（临床检测目的、目标人群和预期用户）生成与特定临床疾病或生理/病理过程/状态相关结果的能力

注释 1：根据预期用途，临床性能包括基于已知临床疾病或个体生理/病理过程/状态的预测值、诊断灵敏度和诊断特异性，以及基于疾病患病率的阴性和阳性预测值。

[来源：GHTF/SG5/N6:2012]

3.11 临床性能研究

为确定*体外诊断医疗器械的临床性能*而开展的研究 ([3.10](#))

注释 1：不用于阐明体外诊断医疗器械临床性能的上市前试验不属于临床性能研究（例如：客户反馈研究、外部分析性能研究、科学研究）。

[来源：GHTF/SG5/N6:2012]

3.12 临床性能研究方案（CPSP）

描述临床性能研究的原理、目的、设计、风险和拟议分析、方法学、监查、实施和记录保存的文件 ([3.11](#))

注释 1：CPSP 不是单个文件，而是用于创建 CPSP 的一系列相互关联和相互引用的文件。

[来源：GHTF/SG5/N8:2012]

3.13 临床性能研究报告（CPSR）

描述临床性能研究的目标设计、开展、统计分析、结果和结论的文件

注释 1：临床性能研究报告的一些内容可包含在临床性能研究报告参考引用的独立文件中。

注释 2：CPSR 不是单个文件，而是用于创建 CPSR 的一系列相互关联和相互引用的文件。

[来源：GHTF/SG5/N8:2012]

3.14 合同研究组织

由申办者 (3.49) 委托行使一项或多项申办者临床性能研究相关职责与功能的个人或机构。

3.15 器械清点记录

所有试验用体外诊断医疗器械的物理位置（从器械发货到临床试验机构至器械退回或丢弃处置）的记录，以及试验用体外诊断医疗器械的接收、使用、退回和丢弃处置的记录

3.16 器械缺陷

医疗器械在鉴别、质量、耐用性、可靠性、可用性、安全性和性能等方面的不足。

注释 1：器械缺陷包括故障、误用和制造商提供的信息不足，其中包括标签信息不足。

注释 2：该定义包括与试验用医疗器械或比较器械相关的器械缺陷。

[SOURCE: ISO 14155:—¹), 3.19)

3.17 终点

临床性能研究中用于评估体外诊断医疗器械性能的主要或次要指标 (3.24)

注释 1：举例来讲，终点可能是性能或临床事件/结局的统计指标。

3.18 伦理委员会 (EC)

负责审查临床性能研究，以保护临床性能研究受试者的权益、安全性(3.41)和健康的独立组织

[来源：ISO 14155:—U, 3.24,经修订 —已删除注释 1。]

3.19 知情同意

告知受试者临床性能研究的各方面情况后，受试者确认自愿参与该项临床性能研究的过程。

[来源：ISO 14155:—¹), 3.27]

注释 1：就本文件而言，许可通常是指提供样本或参与临床性能研究的许可。

注释 2：知情同意文件列出了受试者的风险和受益（如适用）。

注释 3：提供的信息可能非常广泛，允许将样本用于未来拟计划开展的研究，或者可能是与某项研究相关的特定信息。

3.20 预期用途

按照体外诊断医疗器械制造商提供的质量标准、指导说明和信息来使用产品、过程或服务的客观意图

注释 1：体外诊断医疗器械标签中的预期用途声明包括 2 个部分：体外诊断医疗器械的功能描述（例如：用于检测血清或血浆中分析物“x”的免疫化学测量规程），以及对检查结果预期医疗用途的声明。

[来源：ISO 18113-1:2009, 3.31, 经修订]

3.21 介入性临床性能研究

研究期间获得的检测结果可影响患者的治疗决策并可用于指导治疗的研究
例如：伴随诊断研究。

[来源：GHTF/SG5/N8:2012]

3.22 研究者手册

与临床性能研究相关的分析和临床性能数据的汇编

注释 1：研究者手册包括与试验用体外诊断医疗器械和采样规程相关的风险/受益信息。

3.23 研究者

助理研究者：由临床临床试验机构的主要研究者指定并接受其管理，负责开展与临床性能研究相关的主要活动或制定临床性能研究相关重要决策的个人。

3.24 体外诊断医疗器械

医疗器械 (3.28) 无论单独使用还是联合使用，由制造商单独或主要用于提供诊断、监测或相容性信息的人体样本体外试验

注释 1：体外诊断医疗器械包括试剂、校准品、对照材料、样本容器、软件和相关仪器或设备或其他用品，其用于下列检测目的：诊断、辅助诊断、筛查、监测、易感性判断、预后、预测、判定生理状态。

[来源：ISO 18113-1:2009, 3.27, 经修订— 已删除注释 1, GHTF/SG1/N071:2012.]

3.25 剩余样本

在常规临床实践中采集并且在完成所有标准分析后剩余的未改变剩余人体样本

注释 1：如果没有其他临床需求，此类标本/样本将被丢弃。

注释 2：其中可能包括为研究或其他与临床性能研究无关目的而采集的样本。

3.26 法定代理人

根据适用法律授权的个人或司法或其他机构，以代表相应受试者提供参与临床性能研究的知情同意

[来源：ISO 14155:—¹⁾, 3.32, 经修订 - 已删除注释 1，添加第一个首选术语，并且“法定代理人”已成为公认术语。]

3.27 故障

当按照使用说明书或 CPSP (3.12) 使用时，试验用体外诊断医疗器械未能按照其预期用途 (3.20) 正常运行

[来源：ISO 14155:—¹⁾, 3.33, 经修订 — 适用于体外诊断医疗器械。]

3.28 医疗器械

制造商针对下述一个或多个特定医学目的计划单独或联合用于人体的仪器、装置、器具、机器、器械、植入物、体外使用试剂、软件、材料或其他类似或相关产品：

- 疾病的诊断、预防、监测、治疗或缓解，
- 损伤的诊断、监测、治疗、缓解或者补偿，
- 调查、取代、改造或支持解剖结构或生理学过程，
- 支持或维持生命，
- 节育
- 医疗器械的消毒或灭菌，或
- 通过对人体样本进行体外检测来提供信息，

其作用于人体体表或体内的主要预期作用不是通过药理学、免疫学或代谢方法获得，但通过这些方法可以对发挥预期功能起到一定辅助作用。

[来源：ISO 18113-1:2009, 3.47, 经修订 - 术语略有变化；GHTF SGI/N071:2012]

3.29 监查员

负责对临床性能研究进行监查的经过教育、培训或具备经验的合格人员 (3.30)

3.30 监查

审查临床性能研究的进展，并确保其按照 CPSP、书面规程、程序和规定要求开展、记录和报告的行为

注释 1：指定要求是指本文件所述要求，可能包括任何其他适用要求（例如：

法规规定)。

3.31 入组时间点

入组后的时间 (3.34)。按照伦理委员会的要求,受试者在知情同意书上签字并注明日期 (3.18) 或开始参与本研究

[来源: ISO 14155:—¹⁾, 3.38, 经修订—扩展了该定义]

3.32 主要研究者

临床试验机构负责开展临床性能研究的合格人员 (3.50)

注释 1: 当由一组人员开展临床性能研究时,主要研究者是指该团队的负责人。

注释 2: 可以根据国家法规来判断是由个人还是机构负责开展临床性能研究。

3.33 方案偏离

有意或故意不遵守临床性能研究方案的情况 (3.12)

3.34 入组

尽力识别 *适合入组临床性能研究的受试者的行为* (3.51)

3.35 参考测量规程

公认的测量规程,其提供的测量结果适用于评估从同类量的其他测量程序中获得的测量量值的真实性、校准或描述参考物质

[来源: ISO 15193:2009, 3.7, 经修订 — 已删除注释。]

3.36 监管机构

可在辖区内行使医疗器械使用或销售的合法控制权,并且可采取强制性措施确保在其辖区内上市的医疗产品符合法律要求的政府机构或其他实体。

[来源: GHTF/SG1/N68:2012]

3.37 风险

是指伤害发生概率和伤害严重度的组合

[来源 ISO/IEC 指南 51:2014, 3.9]

3.38 风险分析

系统性使用可用信息来识别对试验用体外诊断医疗器械的受试者和用户构成的危险并估计风险 (3.37)

注释 1: 风险分析包括检查可能造成危险情况和伤害的不同事件的顺序。

注释 2: 对于体外诊断医疗器械, 风险分析应考虑到与介入性研究报告中报告不准确检测结果相关的风险。

[来源: ISO/IEC 指南 51:2014, 3.10, 经修订 — 定义针对 IVD 进行了调整, 修订了注释 1 并添加了注释 2。]

3.39 风险评估

包括 *风险分析* (3.38) 和 *风险评定* (3.40) 在内的整个过程

[来源 ISO/IEC 指南 51:2014, 3.11]

3.40 风险评定

将估计风险与给定风险标准进行比较, 以确定风险可接受性的过程

[来源: ISO 14971: —²⁾, 3.23]

3.41 安全性

没有不可接受的风险

[来源: ISO/IEC 指南 51:2014, 3.14]

3.42 样本

取自样本的一个或多个代表性部分 (3.47) 旨在提供信息

例如: 取自凝血样本的部分血清。

[来源: ISO 18113-1:2009, 3.64, 经修订-变更了定义中的措辞。]

3.43 严重器械不良反应

导致严重不良事件 (3.44) 后果的器械不良反应 (3.1)

[来源: MEDDEV 2.7.1, 第 4 版, 2016]

3.44 严重不良事件 (SAE)

导致以下任何情况的不良事件:

- a) 死亡,
- b) 受试者、使用者或其他人员的健康状况严重恶化, 具体为以下一项或多项:
 - 1) 危及生命的疾病或损伤, 或者
 - 2) 包括慢性疾病在内的身体结构或身体功能的永久性损伤, 或者

²⁾ 正在编制中。出版时的阶段: ISO/FDIS 14971:2019.

- 3) 需住院治疗或者延长住院时间，或者
 - 4) 需要医学或手术干预，以避免危及生命的疾病或损伤，或者对身体结构或身体功能的永久性损伤，
- c) 胎儿窘迫、胎儿死亡、先天性异常或出生缺陷，包括身体或精神障碍。

注释 1：既存疾病的计划内住院或临床性能研究方案中规定的手术（未导致健康严重恶化）不属于严重不良事件。

[来源：ISO 14155:—¹⁾, 3.45]

3.45 源数据

临床性能研究中的临床发现、观察或其他活动的原始记录及其认证副本中的所有信息，用于临床性能研究的可追溯性和评价。

[来源：ISO 14155:—¹⁾, 3.47, 经修订 — 适用于体外诊断医疗器械，已删除注释。]

3.46 源文件

包含源数据的纸质文件或电子文件或其他媒介 (3.45)

例如：医院记录、实验室记录、检测结果、患者调查、器械清点记录、照片证据、保存在临床试验机构、实验室和参与临床性能研究的医疗技术部门的记录。

3.47 样本

采集的体液或组织的不连续部分，以用于检查、研究或分析一个或多个数量或特征，从而确定整体特征。

[来源：ISO 18113-1:2009, 3.54, 经修订— “样本”是第一个首选术语，已删除注释。]

3.48 样本采集程序

涉及从人类受试者采集样本的所有步骤。其中包括所有准备步骤、实际采集和任何后处理，以及任何与采集程序相关的材料处置

例如：禁食、麻醉前给药、麻醉过程、抽血、活检、锐器处置。

3.49 申办者

负责发起、开展和监督临床性能研究的个体或机构

注释 1：如果由研究者发起、开展并全权负责临床性能研究，则研究者也承担申办者的职责，属于申办者-研究者。

3.50 临床试验机构

在主要研究者监督下开展临床性能研究的机构或地点 (3.32)

注释 1: 就本标准而言, “临床试验机构”与“研究中心”同义。

注释 2: 临床试验机构包括检测机构和样本采集机构, 但不包括商业采集实体, 例如: 标本库中样本的供应商(如生物库)。

3.51 受试者

参与临床性能研究或其样本用于研究的人类受试者

注释 1: 受试者可能是健康个体或患者, 具体取决于研究。

3.52 非预期严重器械不良反应

在现行版本的风险分析报告中, 按照性质、发生率、严重度或结局尚未识别的严重器械不良反应 (3.43)

[来源: ISO 14155:—¹⁾, 3.51, 经修订 – 已删除第二个首选术语和注释。]

3.53 误用

导致与制造商预期或用户预期的医疗器械反应存在差异的作为或不作为

注释 1: 误用包括用户无法完成任务。

注释 2: 误用可由用户、用户界面、任务或使用环境特性之间的错配导致。

注释 3: 用户可能意识到也可能无法意识到误用的发生。

注释 4: 受试者的非预期生理反应本身不属于误用。

注释 5: 导致非预期结果的体外诊断医疗器械故障不视为误用。

[来源: ISO 14971:—²⁾, 3.30, 经修订 — 适用于体外诊断医疗器械。]

3.54 确认

确认 (3.55) 规定的要求适用于预期用途

[来源: ISO 18113-1: 2009, 3.72, 经修订 - 重新改写定义, 示例: 已删除注释。]

3.55 验证

通过检查和提供已满足特定要求的客观证据进行确认。

[来源: GHTE/SG3/N99-10:2004]

3.56 弱势受试者

受试者自愿参与临床性能研究的意愿受到参与研究预期受益的不当影响

（无论是否合理），或者因拒绝参与而遭到高层人员的报复

例如：由于未成年或精神残疾而缺乏或丧失自主权的个体患者、在疗养院接受护理的人员、儿童、贫困群体、处于危急状况的群体、少数族裔、无家可归者、流浪人员、难民，以及无能力提供知情同意的群体。其他弱势受试者包括处于下列社会层级结构的群体：大学生、附属医院和实验室的工作人员、申办者的雇员、军人、以及被监禁者。

[来源：ISO 14155:—¹⁾, 3.55]

4 伦理考量

4.1 概述

应按照伦理原则（例如：《赫尔辛基宣言》）开展临床性能研究^[4]。

就临床性能研究的设计与开展而言，应确保参与临床性能研究受试者的权益、安全性、尊严和健康受到高水平保护，并且声明临床数据具有科学有效性、可靠性和稳健性。

4.2 不当影响或引诱

申办者应避免对受试者、监查员、任何研究者或者参与或促成临床性能研究的其他各方产生不当影响或引诱。

所有研究者应避免对受试者、申办者、监查员、其他研究者或者参与或促成临床性能研究的其他各方产生不当影响或引诱。

4.3 职责

按照各方在临床性能研究中的相应职责，参与实施临床性能研究的各方应践行其伦理职责。

4.4 伦理委员会参与

在开始临床性能研究之前，申办者应确定并考虑伦理委员会批准临床性能研究和/或参与机构的要求。申办者有责任确保按照伦理要求采集样本。伦理委员会可以选择豁免对某些体外诊断医疗器械临床性能研究的批准，和/或可以豁免知情同意。

如 [A.1](#) 所述研究，关于与伦理委员会通信的附加要求可参见 [附录 E](#)。

主要研究者应：

a) 向申办者提供主要研究者和伦理委员会之间与临床性能研究相关的通

讯副本；

- b) 在启动和实施所有后续修正案之前，须获得伦理委员会对临床性能研究的书面批准，书面批准需注明日期/描述赞成意见或给出豁免理由；

注释 在某些司法管辖区，伦理委员会在规定时限后没有做出回复可视为予以豁免。

- c) 按照[附录 G](#)的规定记录并上报不良事件。

申办者负责与伦理委员会进行通信，但申办者应确保主要研究者知情。

4.5 知情同意

对于 [A.1](#) 所述研究，相关知情同意要求可参见[附录 F](#)。

可以根据当地法规和伦理委员会的要求，以适用于本文件的不同方式获取对剩余样本或标本库中样本的知情同意并记录在案，例如：

- 签署知情同意书，由样本捐赠者/受试者在知情同意书上签字并注明日期；
- 经认证的电子知情同意确认书并已注明日期（可以采用电子数据库中时间戳的形式）；
- 在无法亲自提供签名的情况下，由样本捐赠者/受试者予以确认；在这一情况下，通常有证人在场或对知情同意过程进行录音或录像；或者
- 如果司法管辖区要求选择不使用剩余样本进行医学研究，样本捐赠者/受试者无异议。

在一些国家可以获得伦理委员会的豁免。

注释 1 在某些情况下，伦理委员会对研究方案评价没有司法管辖权。例如：拟议研究不会对捐赠者造成风险。在某些情况下，伦理委员会可以委托另一个委员会进行评价。

对于剩余样本和标本库中的样本，知情同意可能具有通用性，涵盖样本用于任何临床性能研究的情况。申办者可能无法直接获得原始知情同意书，但应该能够获得并验证临床试验机构的知情同意书政策。

就良好研究质量管理规范而言，样本应该经过去身份识别处理，但必须指明受试者身份的情况除外。

主要研究者应确保建立规程来识别适用于知情同意过程的监管要求和伦理原则（如需要）。

如果对原始知情同意书的有效性和适用性存有质疑，应寻求伦理委员会的

批准。

注释 2 就本子条款和本文件中的所有其他条款而言，“签字”一词包含安全电子签名。

5 CPSP

5.1 概述

在实施临床性能研究时，应基于有效的科学原则，采取一切预防措施来保护受试者、用户和其他人的权益、健康和安全性，同时考虑所有监管和伦理要求。如果存在无法避免的利益冲突或偏倚，则应予以充分披露、适当记录在案并提供理由。应遵循有效的质量管理体系开展临床性能研究，以确保满足这些原则。研究申办者应确保满足这些原则。

按照本文件，申办者应规定包括申办者、监查员、主要研究者和研究团队成员在内的所有各方的职责和责任。

参与临床性能研究的所有各方应具备通过教育、培训或经验执行其任务的资质，并适当进行记录（参见 6.2）。

临床性能研究过程中应遵守质量保证和质量控制原则。申办者应：

- a) 实施并维护书面规程，以确保
 - 1) 临床性能研究经过严谨设计、实施和监查，
 - 2) 所有器械以及与研究相关的其他材料均经过适当清点，并且
 - 3) 按照本文件和 CPSP 的所有后续修正，对生成的数据进行记录、报告和存档。
- b) 保存记录，以证明临床性能研究各方面的符合性；
- c) 确保满足附录 1 的核查要求，以及
- d) 如存在与本文件要求相关的重大偏离，应说明理由并进行记录。

临床性能研究的质量保证和质量控制可以整合到申办者的整体质量体系中。

在某些情况下，仅适合在制造商处进行检测；在这一情况下，应记录做出该决定的理由。举例来讲，确定参考值的研究通常可以完全在制造商处完成。对于在制造商内部进行的研究，可以依赖于制造商的质量体系政策、流程和规程来确保满足本文件的相关要求。如有使用，则应在 CPSP 中参考引用此类质量体系文件。

申办者可将临床性能研究相关的任何或全部职责和职能（包括监查）转交给外部机构（例如：CRO 或个人合同商），但申办者应承担临床性能研究数据的质量和完整性的最终责任。本标准中适用于申办者的所有要求也同样适用于承担申办者的临床性能研究相关职责和职能的外部机构。

申办者应以书面形式明确规定外部机构承担的职责和职能，保留未明确规定转移或由外部机构承担的临床性能研究的相关职责和职能。

申办者负责验证外部组织是否已建立并遵守与研究相关的书面规程。

注释：如需更多信息，可参见 ISO 13485^[3]。

5.2 风险评定

在实施临床性能研究之前，申办者应对参与和/或实施研究相关的风险进行评估并进行记录。

风险分析中应包括或参考发表和未发表医疗科研数据的客观审评。

应将基于风险评估的预期不良事件记录在 CPSP 中。

注释 1：预计此类预期不良事件在大部分研究中罕见，但在 A.1 所述研究中可能会发生

注释 2：执行采集过程的工作人员也可能面临风险。这些不在本文件范围内，但可以参见其他医学实验室和实验室安全标准 ^{[1][12][13]}。

5.3 临床性能研究的设计

临床性能研究应使用拟商业化的体外诊断医疗器械成品作为代表性产品，采用受控和可接受的工艺和程序，虽然可能尚未完成扩大规模的生产。

临床性能研究设计的选择取决于下列考虑因素：

- a) 研究目的；
- b) 风险评定的结果；
- c) 预期用途，特别是：
 - 1) 检测目的（例如：诊断、筛查、监测）；
 - 2) 目标人群（例如：年龄、种族、性别、地理区域、临床疾病、治疗状态）；
 - 3) 样本类型（例如：血清、血浆、尿液、全血）；
 - 4) 预期用户/操作者（执行检测的人员，例如：非专业人士）。

ISO 20916:2019(E)

- d) 样本处理和贮存条件（例如：样本不能冷冻）；
- e) 样本量估计，以及对计划统计分析的描述；
- f) 样本的质量、可用性和可及性（例如：可用的剩余样本数量有限）；
- g) 检测地点（例如：床旁、中心实验室）；
- h) 按照预期用途设置的环境条件；
- i) 已确立的分析性能特征（例如：精密度、干扰、测量区间（范围）、临界值、检出限、定量限）；
- j) 预期临床性能特征（例如：灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值、参考区间、临界值）；
- k) 临床疾病/生理或病理状态的患病率；
- l) 技术和/或临床使用的创新性（例如：相关既往经验）；
- m) 确定受试者临床状态的适当方法的可用性；
- n) 质量控制材料的可用性；
- o) 避免偏倚的机制。

5.4 研究者手册

对于 [附录 A](#) 未包含的研究，使用说明书可能会取代研究者手册。

对于 [A.1](#) 所述研究，研究者手册的内容要求应符合 [附录 C](#)。

5.5 临床性能研究方案（CPSP）

5.5.1 概述

CPSP 的目的是确保临床性能研究能够提供试验用体外诊断医疗器械的高质量、准确、可靠的数据。应由经过教育、培训或具备经验的研究者或申办者制定 CPSP。申办者的指定代表应在方案上签名并注明日期，以表示申办者已接受该方案。CPSP 和 CPSP 的所有后续修订均应由申办者和所有主要研究者协同商定，并应记录每次修订的理由。

对于 [A.1](#) 所述研究，应遵守 [附录 B](#) 要求之外的附加要求。

5.5.2 主要研究者职责

主要研究者应：

- a) 书面确认已收到 CPSP;
- b) 管理临床性能研究的日常开展情况并确保遵循 CPSP 中的伦理原则,
- c) 保留明确规定所有参与临床性能研究人员的职责、归属和职能的任何协议、合同或登记注册信息,
- d) 在整个临床性能研究过程中保存源文件, 供监查访视或核查使用。
- e) 确保按照 CPSP 和使用说明书来使用试验用体外诊断医疗器械,
- f) 未经申办者同意, 不得对 CPSP 进行任何修订, 如必须修订, 需要经过伦理委员会同意,
- g) 记录并解释说明在临床性能研究过程中发生的与已批准 CPSP 的任何偏差, 并确定纠正措施, 以避免进一步偏离,
- h) 记录并解释说明任何不良事件、采取的行动, 并向申办者报告,
- i) 确保向申办者报告数据的准确性、完整性、完好性、可读性和及时性,
- j) 保留器械清点记录,
- k) 保持样本清点和样本完整性的记录,
- l) 允许并支持申办者开展监查和核查活动;
- m) 保持与监查员的联系, 并对监查访视期间的问题做出回应;
- n) 允许并支持伦理委员会的核查活动,
- o) 确保保留与临床性能研究相关的所有记录,
- p) 披露可能会干扰临床性能研究实施或结果解释的潜在利益冲突, 包括财务状况;
- q) 记录研究相关通信。

5.5.3 CPSP 的内容

5.5.3.1 概述

CPSP 应包括下列相关信息: CPSP 及后续修正案应包括本附录所列的所有主题, 并对每个主题进行说明。

5.5.3.2 临床性能研究方案的识别信息

- a) 临床性能研究的题目。

- b) 识别具体临床性能研究的参考编号（如有）。
- c) CPSP 每页上的版本或日期。
- d) 如有修订，应提供修订历史记录。
- e) CPSP 每页上的页码和总页数。

5.5.3.3 试验用体外诊断医疗器械的识别和描述

- a) 试验用体外诊断医疗器械及其预期用途的描述总结。
- b) 体外诊断医疗器械（包括软件和附件）的名称和预期用途（包括拟议临床性能研究中的试验用体外诊断医疗器械的预期人群和适应症）。
- c) 在适用情况下，总结使用试验用体外诊断医疗器械所需的必要培训和经验。

5.5.3.4 申办者

临床性能研究申办者的名称和地址（如果检测在申办者机构之外进行）。

如果申办者不是临床性能研究实施所在国（多个国家）居民，则应根据国家或地区法规要求提供所在国（多个国家）代表的名称和地址。

5.5.3.5 临床试验机构

CPSP 中无需指明单个临床试验机构，但是，申办者应保留一份包含主要研究者、临床试验机构和各组织机构的更新名单。可将该名单与 CPSP 分开存放。应与临床性能研究报告一同提供最终名单。

5.5.3.6 临床性能研究的总体概述

临床性能研究的摘要或概述中应包括临床性能研究设计相关信息，例如：入选/排除标准、样本数量、受试者数量（适用时）、临床性能研究的持续时间、目的和终点。

5.5.3.7 临床性能研究的目的

- a) 主要目的和次要目的（如适用）。
- b) 相关的主要终点和次要终点。
- c) 待评价试验用体外诊断医疗器械的声明和预期性能。
- d) 待评估的风险和预期器械不良反应。

5.5.3.8 试验用体外诊断医疗器械和比较器械

如有使用，应列出比较器械。当比较器械为市售产品时，应提供名称和制造商，并在适用情况下指明版本或产品目录号。如果比较器械是参考方法或“金标准”，则应提供支持该方法的充足已发表文献。

5.5.3.9 样本和提供样本的受试者（如适用）

- a) 经验证的样本类型（例如，仅使用经验证的抗凝剂采集血浆）。
- b) 入选标准。
- c) 排除标准。
- d) 表征受试者/样本所需的信息（例如：其他分析物的状态、合并用药）。
- e) 样本和/或受试者数量。
- f) 样本的贮存、处理、运输和丢弃处置。

5.5.3.10 程序

- a) 适用情况下，描述在临床性能研究期间使用样本进行的所有研究程序。
- b) 适用情况下，确定何时以及如何向受试者/医生报告意外发现的程序说明。

5.5.3.11 监查计划

应遵循监查计划的一般概述，包括源数据访问以及源数据的验证范围（例如：质量控制结果的确认、校准）。

5.5.3.12 数据管理

- 用于数据审评、数据库清理、发布并解决数据查询的各项规程。
- 适用于电子临床数据系统的验证、确认和保护的各项规程（如适用）。
- 数据保留规程。
- 规定的保留期限。
- 其他适当的质量保证。

如果使用了电子临床数据库或远程临床数据电子系统，则应采用书面规程，以便

- a) 建立并记录使用电子数据系统接收、传输和处理数据的要求 - 传输给申办者的信息/数据不应包含可识别个人身份信息，

ISO 20916:2019(E)

- b) 验证并确认可持续满足电子临床数据系统的要求；
- c) 确保录入数据的可追溯性、完整性、可靠性、一致性和逻辑性；
- d) 确保报告的准确性；
- e) 确保将数据变更记录在案，并且未删除已录入数据（即：应保留核查痕迹，数据痕迹，编辑痕迹），
- f) 维护安全系统，防止内部和外部的未经授权访问；
- g) 保存有权限访问电子数据系统的人员名单，其中包括每位用户的访问日期和访问权限，
- h) 确保所有已完成的病例报告表都由主要研究者或授权指定人员签名，
- i) 保留充足的备份、保存和可检索的数据；以及
- j) 为用户提供正确使用系统的培训并记录在案。

注释 可以提供一份独立于 CPSP 的详细数据管理计划。

5.5.3.13 统计学考量

对下列各项的描述及理由：

- a) 统计设计、方法和分析规程，
- b) 样本量，
- c) 临床性能研究的显著性水平和效力
- d) 临床性能研究结果的合格/不合格标准，
- e) 中期分析规定（如适用），
- f) 确保考虑所有数据的规程，以及
- g) 对缺失、未使用或虚假数据的处理。

注释 可以提供一份独立于 CPSP 的详细统计分析计划。

5.5.3.14 CPSP 修正案

CPSP 修订程序说明。

5.5.3.15 偏离临床性能研究方案

- a) 声明规定研究者不得偏离 CPSP，但为了保护受试者的权益、安全和健

康或临床性能研究的科学完整性而必须偏离的情况除外。

- b) 偏离 CPSP 的记录、报告和分析程序。
- c) 描述针对反复和/或重大 CPSP 偏离采取的纠正与预防措施。

5.5.3.16 试验用体外诊断医疗器械的清点

描述试验用体外诊断医疗器械的清点，包括确保试验用体外诊断医疗器械受控获取的规程，以及仅将此类器械用于临床性能研究并遵循 CPSP 使用的规程。

从试验用体外诊断医疗器械装运到抵达临床试验机构，申办者应记录所有试验用体外诊断医疗器械的物理位置并保存该记录，直至器械退回或进行相应处置。

主要研究者或授权指定人员应持续记录试验用体外诊断医疗器械的接收、使用、退回和处置情况，其中包括：

- a) 接收日期，
- b) 每件试验用体外诊断医疗器械的识别（批号/序列号或唯一代码），
- c) 产品失效日期；
- d) 产品使用日期，
- e) 试验用体外诊断医疗器械被退回或丢弃处置的日期（如适用），以及
- f) 未使用器械、过期器械或故障器械的退回日期（如适用）；

注释 国家法规可能要求确立书面规程。

5.5.3.17 符合性声明

- a) 声明规定应按照伦理原则（例如：《赫尔辛基宣言》）开展本临床性能研究^[4]。
- b) 声明在未获得伦理委员会或监管机构的批准/支持意见之前不会开始启动临床性能研究（如适用）。

5.5.3.18 知情同意过程

- a) 获得知情同意的一般过程的说明，包括需要时为受试者提供更新信息的过程。
- b) 描述在受试者无法给予知情同意的情况下获取知情同意的过程。

5.5.3.19 不良事件、器械不良反应和器械缺陷

描述如何对可能导致严重不良事件的器械缺陷进行分类、评价和报告。

如果临床性能研究使用了剩余样本/标本库中的样本，则受试者不存在发生不良事件的风险。

如果研究使用了不会对受试者构成额外风险的样本采集过程，则在例外情况下，可能会发生影响受试者的不良事件。

用户/操作者也可能发生器械不良反应。在此类情况下，[附录 G](#) 中的要素可能适用。

5.5.3.20 参考文献

与临床性能研究相关的参考文献列表（如适用）。

5.6 病例报告表

对于未记录临床信息的临床性能研究，无需提供病例报告表（CRF），因为已通过其他方式（数据采集表、仪器打印输出等）采集了相关信息。应在研究计划阶段讨论是否需要 CRF。如需 CRF，则应使用[附录 A](#) 中包含的要求信息。

5.7 记录样本信息

应按照 CPSP 的要求，采用标准化方法获取临床性能研究中使用的每个样本的信息并确保信息安全。临床试验机构应记录研究中所有样本的必要信息（例如：记录到研究样本日志中）。

申办者的记录中不得包含受试者的个人身份信息。

注：从最初采集样本的机构获得可追溯性。

在临床性能研究期间和之后，主要研究者或机构应为监查、核查、伦理委员会审评和监管机构检查等情况提供直接访问源数据的权限。根据规定，在开始临床性能研究之前，主要研究者或临床试验机构应从受试者和/或医院管理层和国家监管机构获得直接访问源数据的许可权。

5.8 样本清点和完整性

在临床性能研究中，应确保在临床性能研究的各个步骤（从采集到检测和结果报告）中所有样本的清点、可追溯性、适用性和质量。应在研究期间记录并保存所有相关信息，以确保临床性能研究数据的准确性和可靠性。

样本的采集、运输、使用和贮存应符合 CPSP 规定的条件。

5.9 研究临床试验机构选择

5.9.1 临床试验机构资质

申办者负责选择临床试验机构。应根据研究的设计或特征以及试验用体外诊断医疗器械的预期用途来建立机构选择标准。此类标准可能包括：

- a) 主要研究者和相关研究人员的适当资质，
- b) 充足的资源，包括设施、实验室、经适当确认的设备和规程，
- c) 可以获得足够数量的具备适当特征的样本，和/或
- d) 使用已确立适当质量管理体系的实验室。

5.9.2 临床试验机构评估

应基于 [5.9.1](#) 中规定的选择标准进行机构评估。

5.9.3 临床试验机构选择

应记录临床试验机构选择过程的结果（包括选择某一临床试验机构的理由）。临床试验机构的选择以机构评估为基础，包含申办者在主要研究者或临床试验机构方面的既往经验等因素。

5.10 监查计划

研究监查应确保

- a) 研究者依从 CPSP，
- b) 研究数据准确完整，并且
- c) 研究的伦理原则，例如：研究受试者的权利和健康受到保护。

应任命一名或多名认证监查员。

监查员应：

- 具备相应的科学和临床知识，且经过必要培训，具有相关经验；
- 了解待监查的具体活动、CPSP 和任何其他相关要求，以及
- 接受过关于相关质量保证规程以及对特定临床性能研究进行监查的任何特殊规程的培训。应在文件中记录培训情况。

申办者应根据研究风险评估来确定适用于临床性能研究的监测范围和性质。

申办者还应根据临床性能研究的目标、设计、复杂性、样本量、关键数据点和终点等考虑因素来评估源数据验证策略。应使用上述评估结果来制定监查计划。可以在临床性能研究期间和/或之后进行监查。

申办者可以结合考虑研究者的记录在案培训、会议和广泛的书面指南或电话通信等规程来确定进行远程监查并将记录理由（并非临床试验机构访视）。

5.11 协议

申办者和主要研究者/临床试验机构以及其他各方（例如：研究者、CRO 和中心实验室）之间应签订协议，以确定各方在临床性能研究中的职责(参见 5.1)。主要研究者和研究者应提供关于财务或其他利益冲突的披露信息。所有协议都应记录在案，且各方均应在协议上签字并注明日期。

可在协议中说明取消主要研究者资格的标准。

5.12 标签

对于尚未在研究所在国上市销售的体外诊断医疗器械，标签上应注明试验用体外诊断医疗器械仅供临床性能研究使用。

6 临床试验机构的启动

6.1 概述

在开展临床性能研究时，申办者或监查员应对每个参与的临床试验机构进行启动访视，或者召开研究者会议，并且应将此类行为记录在案（参见 9.2.4.4）。应记录主要研究者和临床试验机构团队成员的姓名、签名、职务和指定授权。

6.2 前提条件

在启动临床试验机构时，应确定

- a) 文件由相关人员编制并签字批准；必要时，应向所有相关方提供副本，并酌情获得注明日期的签名，
- b) 确保文件翻译的准确性（如相关），
- c) 为临床性能研究及时提供试验用体外诊断医疗器械；在满足启动临床性能研究的所有要求之前，试验用体外诊断医疗器械不得提供给主要研究者。可以在开始研究前发送用于培训和能力检测的材料，
- d) 记录主要研究者或临床试验机构与申办者之间的任何财务利益关系；

- e) 为了在某一国家启动临床性能研究，向相关监管机构提交必要申请，用于进行审评、接受或许可[遵循适用监管要求]，
- f) 已获得伦理委员会的批准/赞同意见或豁免，并在需要时记录在案，且已制定适当规定以满足伦理委员会的任何要求，以及
- g) 伦理委员会或监管机构要求的任何修订均由主要研究者进行并记录在案，并已获得伦理委员会或监管机构的批准/赞成意见。

6.3 培训

为了适当开展临床性能研究，应确保所有相关方的培训、经验和科学或临床知识均有据可查，其中包括针对每项职能的培训：

- a) 试验用体外诊断医疗器械的使用；
- b) 器械清点规程；
- c) CPSP；
- d) 获取和维护样本数据和结果信息的方法；
- e) 提供给受试者的书面知情同意书及其过程、其他书面信息；以及
- f) 申办者的书面程序，本文件以及相关监管要求（如适用）。

研究团队的任何其他成员应接受与临床性能研究要求相关的适当培训并记录在案。

6.4 临床试验机构的启动

由监查员或指定人员启动临床试验机构，以确保主要研究者和临床试验机构团队满足下列要求

- a) 已成功完成所有培训，
- b) 获得足够数量的试验用体外诊断医疗器械，以及
- c) 熟知研究团队主要研究者的职责。

监查员或指定人员还应确保已获得所有研究前文件（例如：伦理委员会批准/赞成意见、临床性能研究书面协议等）。

7 临床性能研究开展

7.1 概述

如果需要伦理委员会和/或临床性能研究实施所在国的相关监管机构的书面

批准/赞成意见，则在收到批准/赞成意见之前不得启动临床性能研究。

应按照 CPSP 来实施临床性能研究。

7.2 申办者的职责

申办者应负责：

- a) 在整个临床性能研究中对试验用体外诊断医疗器械的清点，
- b) 建立审评机制以确保在研究期间始终遵守 [5.1](#) 中所述原则，
- c) 记录与参与临床性能研究的所有各方通信，包括（如适用）伦理委员会和监管机构，
- d) 确保临床性能研究按照监查计划的定义经过适当监查，
- e) 审查监查报告并跟进监查报告中要求采取的任何行动措施；
- f) 立即采取行动，确保遵守所有临床性能研究相关要求；
- g) 适用情况下，向所有审评伦理委员会和监管机构提交进度报告，其中包括安全性总结、偏离和/或研究团队的相关变化，
- h) 确保建立适当机制来涵盖申办者承担的研究赔偿责任（例如：保险），以及
- i) 保持标准疗法所需的任何研究样本的完整性。

7.3 临床试验机构监查

7.3.1 概述

临床性能研究监查的目的是验证研究开展是否符合 CPSP、后续修正案、本文件以及相关伦理和监管要求。

应按照监查计划对临床性能研究的开展情况进行监查。

7.3.2 常规监查

监查员应实施常规监查访视以确保：

- a) 符合 CPSP 及其后续修正案、本标准和监管要求；如有偏离，应与主要研究者或授权指定人员进行讨论、记录并报告给申办者；
- b) 只有经过授权的人员才能参与临床性能研究，
- c) 按照 CPSP 和使用说明书使用试验用体外诊断医疗器械，

- d) 当器械、其使用方法或 CPSP 出现问题时，应予以记录并报告给申办者，
- e) 整个临床试验期间，临床试验机构拥有充足的资源，包括实验室、设备和临床试验机构团队；
- f) 主要研究者和研究团队能够持续获得足够数量的样本和试验用体外诊断医疗器械，
- g) 在受试者入组时或者在开展任何临床性能研究相关规程之前，获得了每例受试者签名并注明日期的知情同意书，
- h) 临床性能研究记录准确、完整、最新、妥善保存和维护
- i) 记录所有不良事件并报告给申办者，并适用情况下及时（或按相关机构的规定）报告给伦理委员会和监管机构（参见附录 G）
- j) 将所有器械缺陷报告给申办者，
- k) 试验用体外诊断医疗器械和样本的贮存和清点正确无误，并且遵循可追溯性过程，
- l) 所有其他所需的报告、通告、申请、提交和通信保存在研究者文件中，应保持准确、完整、及时、字迹清楚、注明日期并且包含临床性能研究的识别信息，
- m) 对临床性能研究评估相关设备进行维护和校准，并予以记录；
- n) 将受试者和/或样本退出的情况记录在案，
- o) 将任何不依从于知情同意书或 CPSP 规定要求的情况记录在案，
- p) 临床性能研究相关的所有文件更新均应告知主要研究者和临床试验机构团队；并且
- q) 已实施必要的纠正和预防措施，且措施有效。

7.3.3 监查报告

应将所有监查活动（包括与临床性能研究相关的通信）记录在书面报告中并提供给申办者，其中应包括：

- a) 日期、临床试验机构的识别信息、监查员姓名、主要研究者或其他联系人的姓名；以及
- b) 监查员的审评内容和下列各项观察的总结：先前行动项目的完成情况、重大发现、事实、偏差、结论，以及为了确保依从性而建议采取的措施。

应与主要研究者共享纸质版监查报告或主要结果摘要。

7.4 数据安全性和机密性

在整个临床性能研究过程中，各方均应确保数据的保密性。应防止数据的未经授权访问。

在报告和发表任何数据时，应保护每例受试者的隐私并维持其信息的保密性。

注：数据机密性和披露的要求可能因司法管辖区而异。

8 临床性能研究关闭

8.1 研究关闭活动

常规关闭活动应根据研究协议的条款进行，并进行记录，以确保主要研究者的记录完整，检索申办者档案所需的所有文件，处理剩余的临床性能研究材料或将其返还申办方，已解决先前识别问题，并通知所有各方研究已关闭。可以通过现场或远程完成通知。对于已终止研究，所有关闭活动均已完成。

a) 完成记录，并确保：

- 1) 所有基本文件均为最新版、内容完整且已签名
- 2) 所有质询都已解决；
- 3) 所有进行中的不良事件状态都已记录在案；
- 4) 已妥善存档和保存记录；并且
- 5) 记录以下任何一项的处置：
 - i) 试验用体外诊断医疗器械；
 - ii) 剩余样本（例如：血液或组织）（考虑所有权）；
 - iii) 其他临床性能研究材料。

b) 如有必要，研究结束通知包括

- 1) 通知伦理委员会，和/或
- 2) 通知监管机构

8.2 临床性能研究报告

在临床性能研究关闭（包括提前终止）之后，应填写研究报告，其中应包含下列信息：对于 [A.1](#) 中所述研究，应遵循 [附录 D](#) 中规定的临床性能研究报告的附加要求。

- a) 临床性能研究报告应采用书面形式（包括电子版或纸质版）；
- b) 首页应包括下列信息：
 - 1) 临床性能研究的标题；
 - 2) 临床性能研究的识别号（例如：研究编号）（如适用）；
 - 3) 试验用体外诊断医疗器械的简要识别信息（包括名称、型号等）（与完整识别信息相关）；
 - 4) 相关时，说明临床性能研究是否按照本文件或任何其他适用指南和适用法规开展的声明；
 - 5) 报告日期；
 - 6) 报告作者。
- c) 目录（如包括）应包括每节的页码或位置信息；引言应包含将临床性能研究置于试验用体外诊断医疗器械开发背景下，并将临床性能研究的关键特征（例如：目标和假设、目标人群、治疗和随访持续时间）与该开发相关联的简要声明。

应确定或描述在制定 CPSP 过程中遵循的指南，或申办者与监管机构之间就特定临床性能研究的其他协议或会议。

- d) 对试验用体外诊断医疗器械的描述，包括以下几点：
 - 1) 试验用体外诊断医疗器械的描述（包括器械标识符）；
 - 2) 试验用体外诊断医疗器械的使用；
 - 3) 在临床性能研究期间对试验用体外诊断医疗器械的任何变更。

注释 如果性能受到影响，则任何变更都可能是导致研究无效的关键变更。

- e) 应提供一份 CPSP 摘要、修正案，以及每项修订的理由。可将最新版本的 CPSP 随附至报告中；
- f) 临床性能研究的结果，包括以下几点：
 - 1) 临床性能研究的开始日期；

- 2) 临床性能研究完成/暂停日期;
- 3) 实施临床性能研究的临床试验机构清单、日期以及每家临床试验机构的实施详情（例如：采集、检测）;
- 4) 关于临床试验机构工作人员接受的特定研究培训的描述;
- 5) 对样本和试验用体外诊断医疗器械的丢弃处置;
- 6) 受试者人口统计学数据/样本特征（如适用）;
- 7) CPSP 符合性（包括方案偏离的数量和类型）;
- 8) 分析，其中包括：
 - i) 对 CPSP 生成的数据进行统计分析，
 - ii) 使用的统计分析方法和验收标准，
 - iii) 所有器械不良反应的总结，
 - iv) 一份表格，包含可能导致严重器械不良反应的已检出器械缺陷，以及临床性能研究过程中采取的纠正措施（如有）;
 - v) 必要的特殊人群亚组分析（即，性别、种族/文化/族裔亚组），视情况而定;
 - vi) 适用于研究的所有受试者和样本的清点，并描述在分析中如何处理缺失数据或偏离，例如：样本未通过筛查检测、结果无效。
- g) 对研究和总体结论的讨论。结论应包括下列信息：
 - 1) 对研究结果的批判性评估，以判定是否满足研究目的;
 - 2) 安全性或性能结果以及任何其他终点;
 - 3) 可能面临风险的个别受试者或人群所需的具体利益或特殊预防措施;
 - 4) 对未临床性能研究的影响;
 - 5) 临床性能研究的任何局限性。
- h) 应提供专业术语或非常见缩写术语和定义的列表。
- i) 关于伦理原则的章节应包括以下几点：
 - 1) 确认伦理委员会已审查 CPSP 及其修正案（如适用）;

- 2) 与临床性能研究相关的所有伦理委员会的名单。
- j) 管理架构概述应包括以下内容：
- 1) 临床性能研究组织机构的简要说明；
 - 2) 研究者名单（包括其所属机构和潜在利益冲突）；
 - 3) 直接参与研究的任何第三方的名称和完整联系方式。

在适用情况下，临床性能研究报告应以文件方式提供给所有主要研究者，以供审查和记录意见。

鼓励公开临床性能研究的有利和不利结果，以便指导未来研究、器械开发和医疗技术发展。

关于特定研究的临床性能研究报告内容的附加要求可参见[附录 D](#)。

8.3 文件保存

申办者和主要研究者在维护临床性能研究文件时应了解相关监管要求。申办者和主要研究者应采取措施以避免文件的意外或提前损坏。主要研究者或申办者可以将记录的保管权转移给另一人/另一方，并在临床试验机构或申办者机构记录文件的转移情况。

如果没有监管要求，则申办者应按照相关 QMS 体系（例如：ISO 13485）的文档要求来维护文件。

8.4 临床性能研究的暂停或提前终止

由于已证实的原因，申办者可能会暂停或提前终止某个临床试验机构的一项临床性能研究或者整个临床性能研究。应相应通知所有受影响的研究者，并且在研究终止时，应进行各项关闭活动。

注：可以采用法定通知要求和具体时间限制。

9 核查

对于体外诊断医疗器械研究，鼓励进行核查（尤其是较复杂研究）。详情请参见[附录 I](#)

附录 A (规范性附录)

某些研究的额外一般要求

A.1 引言

除了本文件正文中规定的要求外，下列要求适用于任何临床性能研究

- a) 介入性临床性能研究，或者
- b) 样本采集主要用于临床性能研究，并且样本采集过程可对受试者构成额外风险，或者
- c) 研究的开展可对研究受试者构成额外风险。

A.2 伦理委员会批准

对于 [A.1](#) 中所述的试验用体外诊断医疗器械，应获得伦理委员会的批准。应在 [附录 E](#) 中列出与伦理委员会初始通信和持续通信的要求。

A.3 知情同意

应在 [附录 F](#) 中列出关于获取知情同意的要求。

A.4 受试者计数

应对临床性能研究的所有受试者（包括退出临床性能研究或失访的受试者）进行计数并记录在案。

如果受试者退出临床性能研究，则应记录退出原因。如果因与试验用体外诊断医疗器械的安全性或性能相关的问题而退出研究，则研究者应告知受试者会在临床性能研究之外持续跟踪其状态（如适用）。（关于不良事件报告要求，请参见[附录 G](#)）

A.5 病例报告表

应根据 CPSP 编制病例报告表采集每例入组受试者的数据。CRF 应包括每例受试者/样本在开始时和临床性能研究过程中的信息、试验用体外诊断医疗器械的使用信息以及任何其他相关信息。

当必须修订 CPSP 时，申办者应审查病例报告表，以确定是否需要病例报告表进行修订。

A.6 暂停或终止临床性能研究

A.6.1 暂停/终止研究的程序

主要研究者、伦理委员会或监管机构可能会暂停或提前终止临床试验机构的临床性能研究。

当在临床性能研究期间怀疑对受试者存在不可接受的风险时，申办者应在评估风险时暂停临床性能研究。如果申办者证实存在不可接受的风险，则应终止临床性能研究。

如果监查或核查中发现了某位研究者的严重性或重复性偏离，则申办者应考虑终止或暂停该临床试验机构的临床性能研究或研究者的工作。

如果出现暂停或提前终止研究的情况，提出终止的一方应以书面形式合理说明理由，并立即通知有直接联系的其他各方。在收到伦理委员会或监管机构的通知后，主要研究者和申办者应相互告知。

注释 一般通信是指申办者与主要研究者、申办者与伦理委员会、申办者与监管机构之间进行通信。

当申办者出于任何原因暂停或提前终止单个临床试验机构的临床性能研究时，申办者应确保主要研究者或申办者已通知伦理委员会。如果出于安全原因因此暂停或提前终止临床性能研究，申办者应告知所有其他主要研究者。

如果暂停或提前终止临床性能研究，

- a) 申办者应继续负责提供资源，以履行 CPSP 和现有协议中规定的对临床性能研究入组受试者进行随访的义务；并且
- b) 主要研究者或授权指定人员应立即将这一情况告知其临床试验机构已入组的受试者（如适用）。

注释 通信方法和时机取决于实际情况和已识别风险情况。

应实施 [8.1](#) 中列出的所有活动。

A.6.2 临床性能研究暂停后的恢复程序

如果申办者完成了对暂停原因的分析，实施了必要的纠正措施并决定恢复临床性能研究，则申办者应向主要研究者、伦理委员会和监管机构（如适用）说明理由，并提供相关数据以支持这一决定。

注释 一般通信是指申办者与主要研究者、申办者与伦理委员会、申办者与监管机构之间进行的通信。

如果已经告知受试者暂停临床性能研究，则主要研究者或授权指定人员应告知受试者恢复研究的原因。

申办者应及时报告影响受试者权益、安全或健康或临床性能研究科学完整性的任何 CPSP 偏离，包括紧急情况下发生的偏离。

A.7 受试者的治疗

CPSP 应明确说明在临床性能研究完成之后还可以为受试者提供的治疗。

主要研究者应：

- a) 在参与临床性能研究期间及其后，如果受试者发生不良事件，应为受试者提供适当的治疗，如知情同意书所述；
- b) 告知受试者不良事件的性质和可能原因；
- c) 如果试验用体外诊断医疗器械由受试者使用或操作，应就正确使用、处理、贮存和退回试验用体外诊断医疗器械为受试者提供必要指导；
- d) 告知受试者临床性能研究期间的新重大发现，包括是否需要额外治疗；
- e) 为受试者提供明确规程，以便应对临床性能研究相关的紧急情况，并安排必要紧急治疗，包括设盲临床试验的揭盲程序（如适用）；
- f) 确保临床记录中清楚标明受试者入组的临床性能研究项目；
- g) 适用情况下，应为入组临床性能研究的受试者提供参与临床性能研究的证明，以及合并治疗措施的识别和符合性信息（应提供联系地址和电话号码）；
- h) 取得受试者的知情同意后，将受试者参与临床性能研究的情况告知受试者的私人医生；
- i) 尽量合理确定受试者提前退出临床性能研究的原因，同时应充分尊重受试者的权益。

A.8 补偿

在国家法规允许的情况下，可对受试者因参与临床性能研究而产生的成本（例如：交通费）给予适当补偿，但补偿数额不得过大，以免过度鼓励受试者参与研究。

应在知情同意书中提及补偿和赔偿情况（如适用）。

对于因参与临床性能研究而发生不良事件的受试者，应安排其进行额外治

疗，并在知情同意书或受试者保险中进行描述。

注释 注：此类安排应符合国家法规要求。

A.9 弱势群体

此类临床性能研究专门针对弱势群体中出现的健康问题而设计，并可能为弱势群体提供了直接健康受益。

附录 B
(规范性附录)

临床性能研究方案 (CPSP)

B.1 概述

针对 [A.1](#) 所述研究，除 [5.5](#) 中规定的要求之外，本附录还指明了 CPSP 内容的要求。CPSP 及后续修订应包括本附录列出的所有主题，对于不具备自释性的主题，还应说明理由。

B.2 试验用体外诊断医疗器械的识别和描述

除 [5.5.3.7](#) 的要求之外，还需要提供试验用体外诊断医疗器械制造商的名称和地址。

B.3 临床性能研究方案的识别信息

CPSP 每页上的版本编号/发布编号和参考编号。

B.4 申办者

临床性能研究申办者的地址。

注释 如果申办者不是临床性能研究实施所在国（多个国家）居民，则应根据国家或地区法规要求提供所在国（多个国家）代表的名称和地址。

B.5 主要研究者和临床试验机构

- a) 主要研究者的姓名、地址和专业资质
- b) 实施临床性能研究的临床试验机构的名称和地址。
- c) 在临床性能研究中涉及的其他机构的名称和地址。

申办者应保持主要研究者、临床试验机构和机构的最新名单。可将该名单与 CPSP 分开存放。应与临床性能研究报告一同提供最终名单。

B.6 临床性能研究的总体概述

临床性能研究的概述应包括提供样本受试者的随访信息（如适用）。

B.7 试验用体外诊断医疗器械和临床性能研究的风险和受益

- a) 预期器械不良反应。

- b) 与研究相关的预期不良事件，而不是与体外诊断医疗器械相关的不良事件（例如：样本采集过程中）
- c) 试验用体外诊断医疗器械相关的剩余风险，如风险分析报告所述。
- d) 风险控制或缓解的步骤。
- e) 风险受益比。

B.8 临床性能研究的设计

B.8.1 概述

- a) 需要采用介入性研究设计或需要采集样本主要用于研究（可对受试者造成额外风险）的理由。
- b) 选择与试验用体外诊断医疗器械的预期用途相关的临床性能研究类型和设计的理由。
- c) 描述为避免偏倚而采取的措施（例如：考虑到来自人群、试验方案、参考测量规程、解读和分析方面的偏倚），其中包括适用随机化和设盲。

B.8.2 试验用体外诊断医疗器械和比较器械

比较器械的选择理由。

B.8.3 样本和提供样本的受试者（如适用）

- a) 样本采集方法。
- b) 提供样本受试者的入选标准。
- c) 提供样本受试者的排除标准。
- d) 受试者退出或停止临床性能研究的标准和规程。
- e) 临床性能研究的预期总体持续时间。
- f) 预期每例受试者参与研究的持续时间。
- g) 拟采集的样本体积，以及提供临床性能研究所需样本的受试者数量。
- h) 选择该样本量所需的估计时间（即：入组期）。
- i) 样本的贮存、处理、加工、运输和丢弃处置。

B.8.4 程序

描述受试者在临床性能研究期间将接受的所有临床性能研究程序。

B.8.5 监查计划

对临床性能研究进行监查时应遵守详细计划（包括获取源数据和验证源数据的程度）。

注释 可以在 CPSP 之外单独提供一份详细监查安排。

B.8.6 数据管理

对临床性能研究进行数据管理时应遵守详细计划（包括获取源数据和验证源数据的程度）。

B.8.7 统计学考量

描述和理由：

- a) 预期脱落率（如适用）；
- b) 基于统计学理由终止临床性能研究的标准（如适用），
- c) 亚组分析要求；
- d) 数据处理，包括脱落和退出相关数据的处理。

注释 特定论证和样本量可用于早期临床性能研究，例如可行性临床性能研究。

B.8.8 偏离临床性能研究方案

描述和理由：

- a) 与原始统计计划发生偏离的报告规程，
- b) 报告严重不良事件和严重器械不良反应的紧急联系人详细信息。
- c) 通知要求和时限。

B.8.9 试验用体外诊断医疗器械的清点

无附加要求

B.8.10 保险

规定应为受试者提供的保险类型声明（如适用）。

B.8.11 不良事件、器械不良反应和器械缺陷

对于本附录，受试者和用户/操作者都可能发生不良事件。

- a) 不良事件和器械不良反应的定义。
- b) 器械缺陷的定义。
- c) 严重不良事件和严重器械不良反应的定义，以及必要时说明非预期严重器械不良反应的定义。
- d) 可预见不良事件和预期器械不良反应，及其发生率、缓解或治疗的情况清单。
- e) 主要研究者应记录并向申办者报告所有不良事件和器械缺陷的时间期限；
- f) 不良事件报告过程的详细说明（不良事件日期、治疗、解决情况，以及对事件严重度及其与试验用体外诊断医疗器械和相关程序之间关系的评估）。

对于介入性研究，应描述所报告不良事件的详细信息（例如：体外诊断医疗器械制造商和药品制造商）。

- g) 器械缺陷评估及报告过程的详细说明。
- h) 报告严重不良事件和严重器械不良反应的紧急联系人的详细信息。

B.8.12 弱势人群

- a) 弱势人群的描述（如适用）。
- b) 纳入弱势人群的理由（如适用）。
- c) 伦理委员会具体职责的描述。
- d) 临床性能研究完成后，将为受试者提供具体治疗或其他护理（如交通、咨询等）的说明。

B.8.13 临床性能研究的暂停或提前终止

- a) 暂停或提前终止整个临床性能研究或一个或多个临床试验机构的临床性能研究的标准和安排。
- b) 如需暂停或提前终止临床性能研究，对于盲法临床性能研究，应说明设盲代码的访问权限和破盲标准。
- c) 恢复已暂停研究所需的流程和要求的详细信息。
- d) 受试者随访要求（如适用）。

B.8.14 出版和通信政策

说明临床性能研究结果将在何种条件下发表的声明。

注释 如果计划发布结果，则可能需要在公共数据库中列出临床性能研究。

B.8.15 参考文献

与临床性能研究相关的参考文献列表（如适用）。

附录 C (规范性附录)

研究者手册

C.1 引言

C.1.1 概述

本附录规定了 [A.1](#) 所述研究的研究者手册要求。体外诊断医疗器械临床性能研究的相关内容应包含在研究者手册中。研究者手册包括产品研究结果并且会定期更新。

当其他文件（如 CPSP 或使用说明书）中提供了研究者手册所需信息时，这些文件应在研究者手册中引用，并应根据要求提供。

研究者手册的内容中至少应包含本附录中列出的所有主题。

C.1.2 研究者手册的识别信息

- a) 试验用体外诊断医疗器械的名称。
- b) 文件参考编号（如有）。
- c) 研究者手册的版本或日期。
- d) 机密性声明（如适用）。
- e) 如有修订，应提供修订历史记录。
- f) 研究者手册的版本/发布编号和参考编号（如有），每页都应带有页码和总页数。

C.1.3 申办者

- a) 体外诊断医疗器械制造商的名称和地址。
- b) 法定代表或联系人的姓名和地址（如适用）。

C.2 试验用体外诊断医疗器械的信息

- a) 支持试验用体外诊断医疗器械的设计原理和预期用途的文献和评价总结。
- b) 试验用体外诊断医疗器械监管分类的声明（如相关）。

- c) 试验用体外诊断医疗器械及其组件的一般描述。
- d) 试验用体外诊断医疗器械的预期用途描述，以及支持性科学文献。
- e) 制造商提供的试验用体外诊断医疗器械的安装和使用说明，包括必要的贮存和处理要求，使用和重复使用（如灭菌）的制备，使用前的安全性和性能检查，以及使用后需要采取的任何预防措施（如处置）。
- f) 预期临床性能特征的描述（如适用）。

C.3 分析试验

试验用体外诊断医疗器械临床前试验总结，以及对此类试验的结果评价，以证明其在临床性能研究中的应用。

C.4 现有临床性能数据

- a) 试验用体外诊断医疗器械和具有相似特征的体外诊断医疗器械相关既往临床经验总结，包括与试验用体外诊断医疗器械的其他预期用途相关的特征。
- b) 器械不良反应的分析，以及改良或召回历史。

C.5 风险管理

- a) 体外诊断医疗器械的风险分析总结，包括剩余风险识别。
- b) 风险评定结果（风险图）。
- c) 试验用体外诊断医疗器械的预期风险、警告、危险等。
- d) 关于在结果可能对公共卫生产生直接影响（例如：新出现的传染病）的情况下向临床医生或公共卫生机构报告结果的计划。

注释 关于风险评估和管理的指南，可参见 ISO 14971 和 ISO/TR 24971。

C.6 法规和其他参考文献

- a) 全部或部分国际标准列表（如有）。
- b) 与国家法规的符合性声明（如适用）。
- c) 相关参考文献列表。

附录 D (规范性附录)

临床性能研究报告

D.1 概述

对于 [A.1](#) 所述研究，除 [8.2](#) 中规定的要求之外，本附录还规定了临床性能研究报告的内容要求。CPSP 应说明临床性能研究的设计、开展、统计分析和结果。

如需提供此类报告，此处给出的格式可用于中期报告、进度报告、年度报告或总结报告。

D.2 签名页

申办者和协调研究者应签名，以表示其赞同临床性能研究报告的内容。如果未指定协调研究者，则应由主要研究者签名。

D.3 封面

标题页应包含申办者或申办者代表的名称和联系方式。

D.4 目录

目录应包括附录列表及其位置。

D.5 总结

总结应包括下述内容：

- a) 临床性能研究的标题；
- b) 引言；
- c) 临床性能研究的目的；
- d) 临床性能研究人群的描述；
- e) 临床试验机构的数量；
- f) 使用的统计方法；
- g) 研究验收标准；
- h) 临床性能研究的结果；

- i) 结论；
- j) 临床性能研究启动日期；
- k) 临床性能研究完成日期，或如果临床性能研究提前中止，则注明提早终止的日期。

D.6 引言

引言应包含一份简短声明，将临床性能研究置于试验用体外诊断医疗器械的开发背景下，并将临床性能研究的关键特征（例如，目标和假设、目标人群、治疗和随访时间）与器械开发联系起来。

应确定或描述在制定 CPSP 过程中遵循的指南，或申办者与监管机构之间就特定临床性能研究的其他协议/会议。

D.7 试验用体外诊断医疗器械和方法

D.7.1 试验用体外诊断医疗器械的描述

试验用体外诊断医疗器械的描述应包括以下几点：

- a) 既往预期用途（如相关）；
- b) 临床性能研究期间试验用体外诊断医疗器械的任何变更，包括：
 - 1) 原材料；
 - 2) 软件；
 - 3) 组件；
 - 4) 有效期；
 - 5) 贮存条件；
 - 6) 使用说明书；及
 - 7) 其他变更。

注释 如果性能受到影响，则上述任何变更都可能是导致研究无效的关键变更。

D.7.2 临床性能研究方案（CPSP）

除第 5 条所述之外，无附加要求。

D.8 结果

结果报告中应包括：

- a) 临床性能列表；
- b) 每家临床试验机构的入组详情；
- c) 临床试验机构研究执行者的资格（已获得或者按方案规定获得）；
- d) 分析，其中包括：
 - 1) 所有不良事件和器械不良反应的汇总，包括讨论严重度、所需治疗方法、解决办法和主要研究者对与试验用体外诊断医疗器械或程序的因果关系做出的判断；
 - 2) 对所有样本进行清点，并说明在分析中如何处理缺失数据或偏差，包括无效、不确定和其他缺失结果，如受试者的结果：
 - i) 筛选试验不合格；
 - ii) 失访
 - iii) 退出或中止临床性能研究以及相关原因。
 - 3) 风险与潜在受益评估

D.9 讨论和总体结论

结论应包括根据其他现有数据讨论结果的临床相关性和重要性。

D.10 缩写术语和定义

无附加要求

D.11 伦理批准

无附加要求

D.12 临床性能研究的研究者和管理架构

管理架构综述应包括申办者或申办者代表的名称和地址。

D.13 报告的附录

报告的附录包含下列信息：

- a) CPSP 及其修正案；
- b) 使用说明书，包括用于参考测量或比较程序的说明；
- c) 主要研究者名单及其隶属的试验机构清单，包括资质简介和履历副本；

ISO 20916:2019(E)

- d) 参与临床性能研究的任何第三方（如中心实验室、合同研究组织、顾问或其他承包商）的姓名列表和完整的联系方式；
- e) 监查员名单；
- f) 相关数据集表格，包括：
 - 1) 可能影响受试者的权益、安全或健康或临床性能研究的科学完整性的 CPSP 偏离；
 - 2) 所有不良事件、器械不良反应和器械缺陷；以及
 - 3) 退出和中止研究的情况；

附录 E (规范性附录)

与伦理委员会 (EC) 的通信

E.1 引言

除了正文 4.4 中规定的要求之外，本附录还规定了与 A.1 所述研究的伦理委员会进行通信的要求。此类要求也适用于伦理委员会批准临床性能研究和/或参与机构的国家或地区要求的其他研究。

E.2 初始伦理委员会提交

至少应向伦理委员会提交下列信息及其修正文件：

- a) CPSP;
- b) 研究者手册或等同文件；
- c) 以本地语言和翻译版本提供给受试者的知情同意书和任何其他信息；
- d) 入组受试者的规程（如相关）和广告材料（如有）（包括本地语言和翻译版本）；
- e) 受伦理委员会监督的主要研究者的履历（CV）副本。

根据临床性能研究设计、国家或地区要求，可能还需向伦理委员会提交下列文件：

- f) 为受试者提供费用和补偿的相关文件；
- g) 为机构或主要研究者提供补偿的计划；
- h) 利益冲突文件，其中包括研究者的财务状况；
- i) 临床性能研究保险的描述；

E.3 从伦理委员会获得的信息

在开始临床性能研究之前，申办者应获得伦理委员会对文件及其修订内容的批准/同意。

注释 申办者可以申请获取伦理委员会对临床性能研究的投票名单，以证明临床试验机构团队成员没有参与投票。

E.4 继续与伦理委员会进行通信

应按照国家法规、CPSP 或伦理委员会的要求（以较严格的要求为准），向伦理委员会提供下列信息：

- a) 严重不良事件；
- b) 影响受试者权益、安全和健康或者临床性能研究科学完整性的偏离，包括请求偏离和报告偏离。
- c) 进度报告，包括安全性总结和偏离报告；
- d) 对伦理委员会已批准文件的任何修订；

注释 对于没有影响人体受试者的权益、安全和健康，或者与临床性能研究目的或终点不相关的非实质性变更[例如：物流或管理方面的轻微变更，监查员变更、电话号码变更，续保]，只需通知伦理委员会，或者在适当的情况下通知监管机构即可。

- e) 暂停或提前终止研究的通知（如适用）；
- f) 暂停后恢复临床性能研究的理由和申请（如适用）；
- g) 临床性能研究报告或其总结。

E.5 持续从伦理委员会获得的信息

在临床性能研究期间，实施相关程序之前至少应从伦理委员会获得下列书面信息：

- a) 对修订的批准/赞同意见，如 [E.4 d\)](#)所述；
- b) 对于可能会影响受试者权益、安全和健康或者临床性能研究科学完整性的请求偏离应获得批准，如 [E.4 b\)](#)所述；
- c) 恢复暂停的临床性能研究的批准，如 [E.4 f\)](#)所述（如适用）。

附录 F (规范性附录)

知情同意

F.1 概述

[A.1](#)所述研究需要获得知情同意。应记录获得知情同意的过程。在对受试者或其标本应用任何特定于临床性能研究的程序之前，应获得受试者的知情同意并记录在案，除非 [F.3](#) 中描述的特殊情况适用。

知情同意文件由提供的信息（例如：知情同意书、电子版）（参见 [F.4](#)）和知情同意签名表（参见 [F.5](#)）组成。可以通过电子形式提供该文件：电子知情同意确认书和采用时间戳形式的日期保留在电子数据库中。

F.2 取得知情同意的过程

应将获得知情同意的一般过程记录到 CPSP 中，并且应

- a) 确保由主要研究者或其授权指定人员实施知情同意过程，
- b) 如有授权指定人员执行知情同意过程，应确保该人员经过适当培训，并记录在案。
- c) 包括与受试者决定参与整个临床性能研究相关的临床性能研究的所有方面，
- d) 不得以任何形式胁迫或对受试者产生不当影响或诱导受试者参与研究，
- e) 不得放弃或试图放弃受试者的合法权益；
- f) 使用受试者的母语，并且是受试者可以理解的非技术性语言；
- g) 给予充足的时间允许受试者阅读并理解知情同意书的内容，并且考虑是否参与临床性能研究；
- h) 知情同意的实施过程中包括获取受试者和主要研究者或授权指定人员的个人签名并注明日期，
- i) 为受试者提供一份已签字并注明日期的知情同意书副本，以及任何其他书面信息，
- j) 提供解答可能出现的问题或疑虑的联系人的完整信息，
- k) 说明在特殊情况下（参见 [F.3](#)），如受试者无法提供知情同意，如何获得

和记录知情同意，以及

- 1) 确保在整个临床性能研究过程中，为新的和现有受试者提供重要更新信息。

对于从受试者的法定代理人处获得知情同意的情况，上述要求同样适用。

F.3 知情同意的特殊情况

F.3.1 概述

[F.3.2](#) 至 [F.3.3](#) 中的规定了应符合的国家法规要求。

F.3.2 需要法定代理人的受试者

如果受试者无法做出是否参与临床性能研究的决策（如婴儿，儿童和青少年，重病或昏迷受试者，精神疾病患者，智力残障人士），则可由法定代理人授予知情同意。在这种情况下，也应在受试者可以理解的范围内，将临床性能研究的情况告知该受试者。

F.3.3 没有读写能力的受试者

如果受试者或其法定代理人没有读写能力，则应采用有人现场监督的口头方法来获取知情同意。在整个过程中，应有一名独立见证人在场。应向受试者或其法定代理人大声朗读并解释书面知情同意书及任何其他信息，并尽可能在知情同意书上签名并标注日期。见证人也要在知情同意书上签名并标注日期，以证明信息解释准确无误，并且受试者或其法定代理人自由授予知情同意。

F.4 需向受试者提供的信息

应采用书面形式，使用受试者（或其法定代理人）的母语及其可以理解的非技术性语言，提供与临床性能研究相关的所有信息，至少应包含下列内容：

- a) 说明和目的：
 - 1) 临床性能研究中涉及检测的声明；
 - 2) 临床性能研究的目的；
 - 3) 临床性能研究的预期持续时间，以及临床性能研究期间每例受试者的参与程度和职责；
 - 4) 试验用体外诊断医疗器械和比较器械（如有）的描述。

- 5) 对于尚未在研究所在国上市的体外诊断医疗器械的介入性临床性能研究，知情同意书应指明将使用试验用体外诊断医疗器械（即未批准普遍使用）对受试者进行检测；
 - 6) 对涉及受试者的所有规程的描述，包括样本的类型和数量以及样本采集方法；
 - 7) 临床性能研究（与体外诊断医疗器械不相关）的实验性情况（即未批准在研究地点上市）；
 - 8) 临床性能研究的描述，包括是否有对照组，以及分组方法（如适用）；
 - 9) 预计参与临床性能研究的受试者数量。
 - 10) 样本是否可用于未来研究；
 - 11) 关于受试者撤回知情同意的说明（如需要）；以及
 - 12) 是否/何时将研究结果提供给受试者的信息。
- b) 潜在受益：
- 1) 说明受试者预期可以合理获得受益（如果预期没有直接治疗受益，应予以说明）；
 - 2) 其他潜在受益的说明。
- c) 对受试者，以及胚胎、胎儿或乳婴（如适用）的风险和不利影响：
- 1) 风险分析中确定的剩余风险说明；
 - 2) 临床性能研究方案中规定的临床规程的相关风险说明；
 - 3) 对于介入性临床性能研究，误用结果（例如：假阳性或假阴性）导致制定不适当的患者治疗决策的风险；
 - 4) 样本采集相关风险的描述；
 - 5) 可能出现非预期风险的声明；
 - 6) 各种不利影响的说明。
- d) 替代程序：
- 关于受试者可获得的替代治疗或手术治疗及其潜在受益和风险的信息。
- e) 保密性：
- 1) 确认受试者信息保密性的声明；

- 2) 确认在法律允许的范围内，对受试者身份记录予以保密的声明；
- 3) 确认受试者知晓委员会的代表和申办者代表可以直接访问医疗记录的声明；
- 4) 表明可以在不披露受试者身份的情况下发表临床性能研究结果的声明；

注释：根据国家和地区法规要求，可能还需遵守关于个人数据保护的其他要求。

f) 补偿：

- 1) 因参与临床性能研究而受到伤害的赔偿规定；
- 2) 为因参与临床性能研究而发生不良事件的受试者提供的额外治疗；
- 3) 参与试验的经济补偿（如适用）。

g) 受试者参与临床性能研究预期需承担的费用。

h) 临床性能研究中申办者代表职责的信息。

i) 联系人：

- 1) 临床性能研究相关问题的联系人；
- 2) 出现伤害情况的联系人；
- 3) 关于受试者权益问题的联系人。

j) 需将影响受试者继续参与临床性能研究的新发现或修订 CPSP 的原因告知受试者的声明。

k) 关于是否以及何时返回结果的信息。

l) 终止：

- 1) 主要研究者可以终止受试者参与试验的各种情况（如适用）；
- 2) 申办者可以暂停或提前终止临床性能研究的各种情况。

F.5 知情同意签名

知情同意签名表应包含以下内容：

a) 自愿同意参与临床性能研究并遵守研究者指导；

- b) 拒绝参与或退出不会对受试者造成任何惩罚的声明（例如：受试者不会失去获得适当标准疗法的权利）；
- c) 受试者可以在任何时间停止参与研究，而不会导致任何处罚的声明；
- d) 关于退出试验可能后果的声明；
- e) 确认已提供了信息，并证实已经回答受试者的所有问题；
- f) 声明确认，受试者或其法定代理人同意将受试者的相关个人资料用于临床性能研究；
- g) 声明确认，受试者或其法定代理人同意申办者代表、监管机构和伦理委员会代表有权直接访问受试者的医疗记录。

F.6 新信息

如果获得的新信息会对受试者未来的健康和医疗产生重大影响，则应以书面形式将该信息提供给受影响受试者。如适用，以书面形式询问所有受影响受试者是否确认继续给予知情同意。

附录 G (规范性附录)

不良事件分类

G.1 直接和间接伤害

体外诊断医疗器械的失效或故障可导致间接或直接伤害。

如果体外诊断医疗器械的不准确检测结果（例如：假阳性、假阴性）导致不适当的患者治疗决策从而对受试者造成不利影响，则会发生间接伤害。其适用于临床性能研究的背景，例如：对于介入性研究，不准确的检测结果会导致治疗组分层不当，从而导致伤害。

如果体外诊断医疗器械的失效或故障会伤害到用户或其他人，就会发生直接伤害。此外，在临床性能研究的下，当主要为研究采集额外样本材料时，也会发生直接伤害并导致受试者伤害。

G.2 不良事件类别

临床性能研究的中期报告或总结报告中应报告所有不良事件。不良事件类别见表 G.1。

表 F.1 — 不良事件类别

不良事件	与器械无关	与器械相关	
	<i>适用于：</i> <input type="checkbox"/> 介入性研究 <input type="checkbox"/> 取样规程引起对受试者的直接伤害	<i>适用于：</i> <input type="checkbox"/> 介入性研究：不准确的检测结果导致对受试者的间接伤害 <input type="checkbox"/> 所有研究：器械导致对用户或其他人的直接伤害	
非严重	不良事件 ^a (3.2)	器械不良反应 (3.1)	
严重	严重不良事件 ^b (3.44)	严重器械不良反应 (3.43)	
		预期	非预期
		预期严重器械不良反应 (3.5)	非预期严重器械不良反应 (3.52)
^a 包括所有类别。 ^b 包括所有严重不良事件类别。			

G.3 安全性评价和监测

申办者负责对不良事件进行分类，并对临床性能研究开展持续的安全性评价，并且还应负责：

- a) 审查研究者对所有不良事件的评估情况，确定其严重度及其与试验用体外诊断医疗器械的关系，并以书面形式记录在案；如果申办者和主要研究者之间出现了分歧，则申办者应将双方意见告知相关各方，如下文 c)，d) 和 e) 所述，
- b) 审查所有器械缺陷情况，确定此类情况是否会导致严重器械不良反应，并以书面形式记录在案；如果申办者和主要研究者之间出现了分歧，则申办者应将双方意见告知相关各方，如下文 c)，d) 和 e) 所述，
- c) 根据 CPSP 或伦理委员会的规定，主要研究者将严重不良事件和可能导致严重器械不良反应的器械缺陷报告给伦理委员会；
- d) 根据国家法规或 CPSP 的规定，在规定的时间内，将可能导致严重器械不良反应的所有严重不良事件和器械缺陷报告至监管机构，
- e) 应按照国家法规、CPSP 或伦理委员会的规定（以较严格的规定为准），对于多中心临床性能研究，将所有临床试验机构的所有严重不良事件（已经报告至申办者）以书面形式告知所有主要研究者，并确保由研究者报告给伦理委员会；应在根据风险分析报告中已知风险确定的时间框架内，将该信息发送所有主要研究者，
- f) 确保将临床性能研究的重要新信息告知伦理委员会和监管机构；以及
- g) 如果出现严重不良事件和可能导致严重器械不良反应的器械缺陷，应确定是否需要更新风险分析，并评估是否需要采取纠正或预防措施。

G.4 安全性记录和报告

主要研究者应：

- a) 记录每例不良事件和观察到的器械缺陷，并评估体外诊断医疗器械或采样规程是否是该事件的原因，
- b) 及时向申办者报告严重不良事件和可能导致严重器械不良反应的器械缺陷报告；按 CPSP 的规定，随后应立即提供详细的书面报告；
- c) 按国家法规、CPSP 或伦理委员会的规定，将可能会导致严重器械不良反应的严重不良事件和器械缺陷报告至伦理委员会，
- d) 确保按照国家法规的要求，向监管机构报告可能导致器械严重不良反应

的严重不良事件和器械缺陷，并按照申办者的索取要求向申办者提供与特定事件安全性报告相关的任何其他信息。

图 G.1 和 G.2 就不良事件和器械缺陷分类相关问题提供了指导，但未说明各类别之间的相互关系。

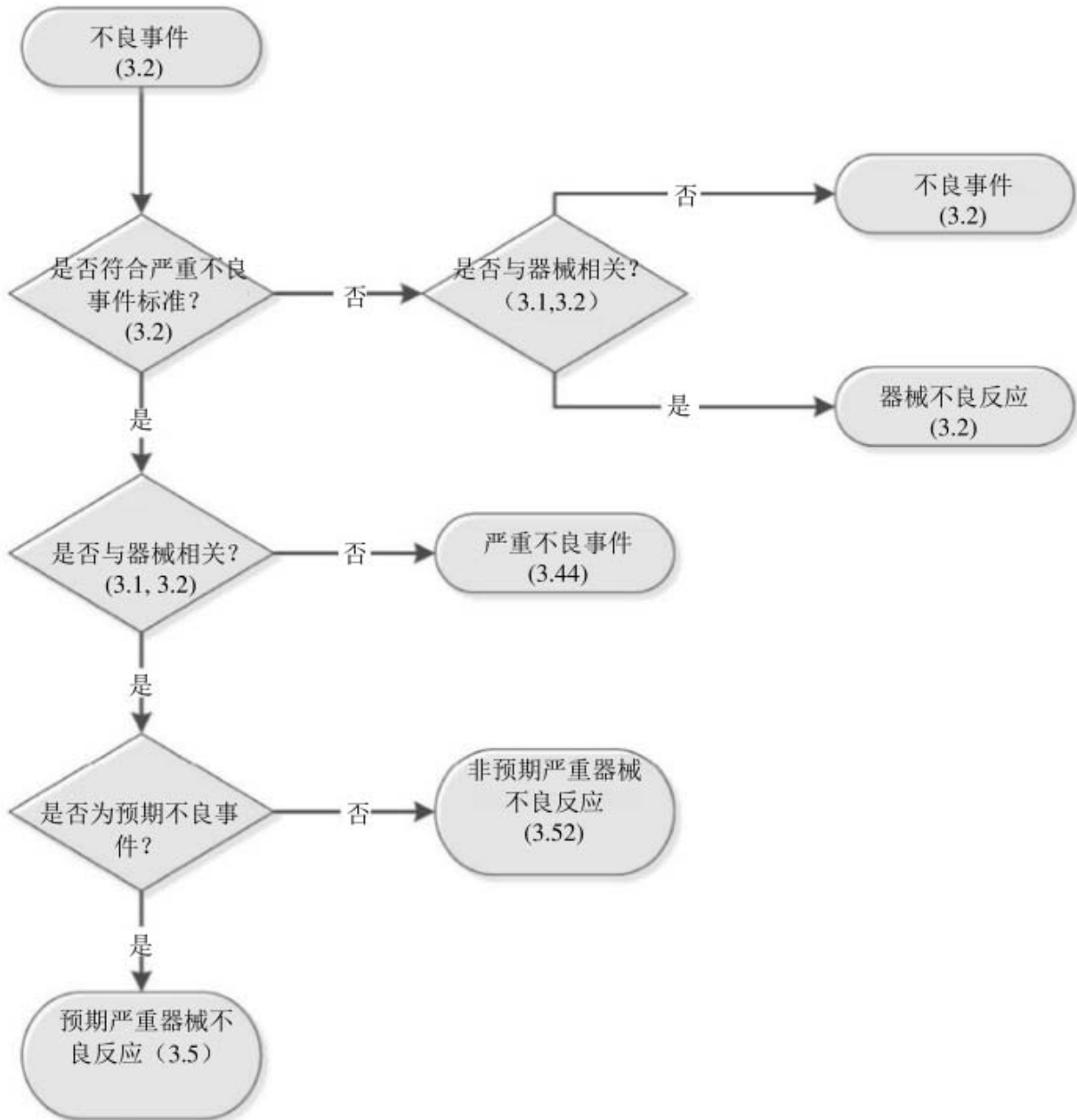


图 F.1-不良事件分类流程图

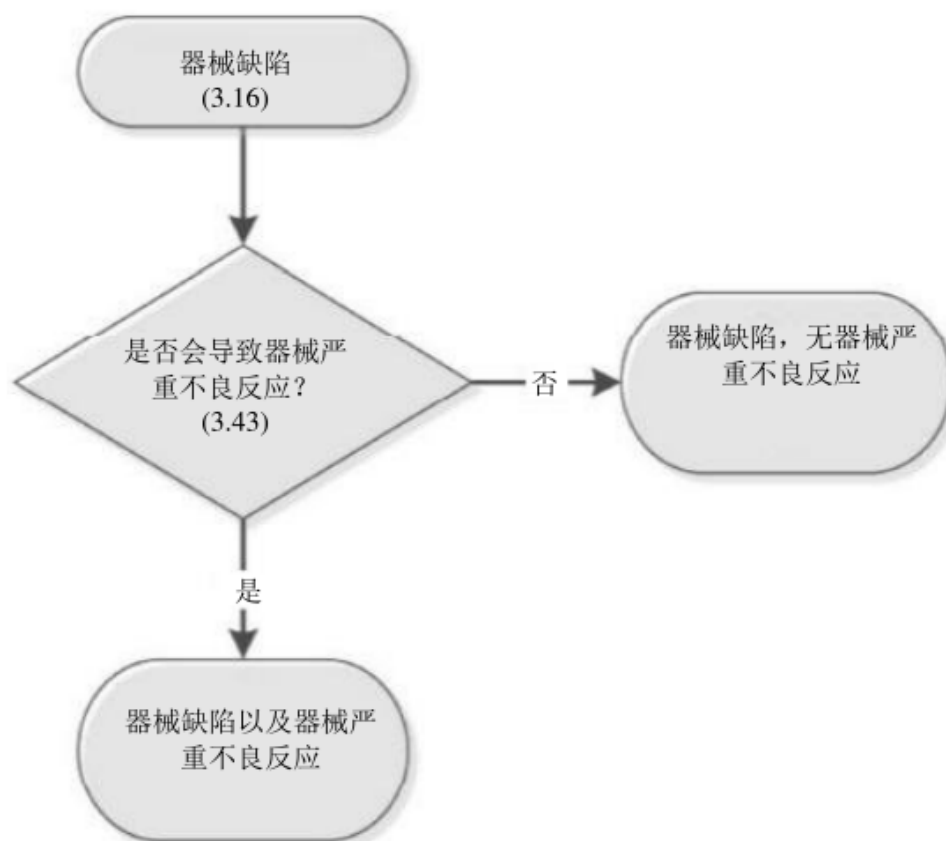


图 F.2-器械缺陷分类流程图

附录 H
(资料性附录)

临床性能研究的良好研究质量管理规范文件

由于体外诊断医疗器械的特殊性质，为了证明临床性能良好研究质量管理规范，编制了一系列不同于其他医疗器械要求（例如：ISO 14155：—¹⁾）附录 E 所述要求）的文件。

下文列表描述了用于证明临床性能良好研究质量管理规范的可以汇编的文件类型。下文列出的具体文件可能不适用于所有研究，并且可以将多个文件中的信息合并为一个文件。

对于本列表中提及的任何文件，应在整个研究期间保留源文件。

[表 H.1](#) 列出了不同类型研究所需的文件。

如何使用 [表 H.1](#)：

- A 组是指使用剩余样本/标本库中的样本的研究或者主要为研究目的采集样本且采集过程不会对受试者造成额外风险的研究。
- B 组是指介入性研究或主要为研究目的采集样本并且采集过程会对受试者构成额外风险的研究。

“相关条款（A 组）”和“参考条款（B 组）”参考引用了本文件中所述要求的条款。

表 H.1 - 用于证明良好研究质量管理规范的文件

编号	文件	目的或备注	相关条款 (A组)	参考条款 (B组)
H.1	伦理委员会通知、通信和意见/批准	提供证据表明已由独立伦理委员会对临床性能研究进行审查并保持监督	4.4 4.5 5.5.3.18 b) 6.2 f) 和 g) 6.4 7.1 7.2 c) 7.3.2 i) 8.1 b) l) 8.2 j)	4.4 4.5 5.5.3.18 b) 6.2 f) 和 g) 6.4 7.1 7.2 c) 7.3.2 i) 8.1 b) l) 8.2 j) A.2 A.6.1 A.6.2 B.8.11 e) 附录 E
H.2	不良事件、器械不良反应和器械缺陷报告	记录不良事件、器械不良反应和器械缺陷的发生和解决情况。	4.4 c) G.4	4.4 c) G.4
H.3	经批准的知情同意书样本(如有使用)、受试者信息和广告(包括翻译和修正)(如有)	证明知情同意书内容及临床性能研究过程中向受试者所提供的信息。	4.5 5.5.3.19 7.3.2 g)	45.5 5.5.3.19 7.2 g) A.3 E.2 c) 附录 F
H.4	知情同意的证据	确认已提供知情同意。该文件应仅保留在临床试验机构。	4.5 7.3.2 g)	4.5 7.3.2 g) 附录 F
H.5	主要研究者的资质文件(如有新的主要研究者, 则予以更新)	确定主要研究者。	5.1 5.9.1 a) 6.3 6.4	5.1 5.9.1 a) 6.3 6.4 E.2 e)
H.6	每家临床试验机构的主要研究者和临床试验机构团队的主要成员的职责和责任文件	记录临床性能研究中的责任归属, 包括签名、职务和职责分配。	5.1 5.11	5.1 5.11
H.7	临床试验机构团队的主要成员的资质记录:(如有新成员, 需进行更新)	确定临床试验机构团队的主要成员。	5.1 6.3 6.4	5.1 6.3 6.4
H.8	研究者手册和修订记录(如适用)	描述试验用体外诊断医疗器械, 包括使用说明书。	5.4	5.4 附录 C
H.9	临床性能研究方案 (CPSP)	描述临床性能研究的设计和程序。	5.5	5.5 附录 B D.7.2

ISO 20916:2019(E)

H.10	监查文件；	提供证据表明已进行适当监查。包括： □ 监查计划 □ 临床试验机构监查文件 □ 监查员的姓名和资质（必要时予以更新）	5.5.2 d) 5.5.2 m) 5.10 7.2 e) 7.3.3	5.5.2 d) 5.5.2 m) 5.10 7.2 e) 7.3.3 D.13 e)
H.11	试验用体外诊断医疗器械的运输记录和清点记录	验证器械的物理所有权，确保器械的完整性。与申办者的发运和收货记录进行核对。	5.5.2 j) 5.5.3.17 8.1 a) 5)	5.5.2 j) 5.5.3.17 8.1 a) 5)
H.12	样本清点和样本完整性的记录	确保在研究步骤中对所有样本进行清点	5.5.2 k) 8.1 a) 5)	5.5.2 k) 8.1 a) 5)
H.13	临床试验机构清单	实施研究的临床试验机构的名称和地址。	5.5.3.6 8.2 g)	5.5.3.6 8.2 g) B.5 D.5 e)
H.14	试验用体外诊断医疗器械的退回或处置文件（如适用）	记录妥善处置生物危险材料或其他需要特殊处置的材料。	5.5.3.17 8.1 a) 5)	5.5.3.17 8.1 a) 5)
H.15	监管机构通知、通信和批准（若需要）	核实向监管机构提供的信息。确认通知或批准。	5.5.3.18 5.7 6.1 g)	5.5.3.18 5.7 6.1 g) A.6.1 A.6.2 B.8.11
H.16	数据采集工具	可以采用数据采集表、仪器打印输出的形式。病例报告表（CRF）证明正在收集的数据内容的空白集。	5.6	5.6 A.5
H.17	研究样本记录表	记录研究中所有样本的必要信息	5.7	5.7
H.18	临床性能研究相关设备的维护和校准记录	记录设备维护和校准、任何设备变更以及整个临床性能研究中的持续维护和校准。	5.9.1 b) 7.3.2 e) 7.3.2 m)	5.9.1 b) 7.3.2 e) 7.3.2 m)
H.19	关于选择临床试验机构的文件	确认已对研究者和临床试验机构的资质进行了审查。	5.9.3	5.9.3
H.20	主要研究者/临床试验机构与申办者之间签署的协议	描述各方的责任。	5.11 6.4 8.1	5.11 6.4 8.1
H.21	申办者与第三方（例如：合同研究组织、中心实验室）签署的协议	描述双方的责任。	5.11	5.11
H.22	利益冲突披露（必要时予以更新）	记录利益冲突，例如，财务方面。	5.11 8.2 k) 2)	5.11 8.2 k) 2) E.2

H.23	试验用体外诊断医疗器械的标签样本	确认适当的标签。	5.12	5.12
H.24	临床性能研究启动文件	确认研究者和临床试验机构团队已接受器械使用和CPSP符合性相关的培训。	第6条 8.2 g)	第6条 8.2 g) D.5 j)
H.25	财务协议（若与责任协议分开）	提供研究者/临床试验机构与申办者之间财务利益关系的证据（可以与其他机构文件分开保存）。	6.2 d)	6.2 d)
H.26	培训记录	提供本文件相关条款中规定的培训证明。	6.3 8.2 g) 4)	6.3 8.2 g) 4) F.2 b)
H.27	与临床性能研究相关的通信，包括电子邮件、信件、会议记录和通话记录	不一定必须采用纸质形式。	7.2 c) 7.3.2 a)	7.2 c) 7.3.2 a)
H.28	必要时，由主要研究者或申办者向伦理委员会和/或监管机构通知临床性能研究关闭		8.1 b)	8.1 b) A.6.1
H.29	临床性能研究报告		8.2	8.2 d)
H.30	CRF 修正案	提供证据证明，最初记录数据后，对病例报告表进行了变更、添加或更正。		A.5
H.31	完全执行的病例报告表	证明收集了哪些数据以及主要研究者已对数据的真实性进行了验证。		A.5
H.32	盲法临床性能研究的揭盲程序（如适用）	确保在医疗紧急情况下可以进行解码。		A.7 e)
H.33	保险证明（如适用）	提供证据证明可向受试者提供临床性能研究相关伤害的赔偿。	7.2 h)	7.2 h) A.8 B.8.10 E.2 i) E.4 d)
H.34	描述随机临床性能研究的随机化	验证是否实施随机化。就盲法临床试验而言，临床试验机构可能无法获得该清单，具体视临床性能研究的设计而定。		B.8.1 c)

附录 I
(资料性附录)

核查

可以对临床性能研究进行核查，以评价是否依从 CPSP、书面规程和本文件。此类核查可能涵盖了所有相关各方、各种系统和设施，并且独立于常规监查或质量控制监查。

核查可用于下列情况：

- a) 可作为申办者质量保证项目的常规部分，
- b) 用于评估监查活动的有效性；
- c) 针对严重或者反复出现的 CPSP 偏离、涉嫌造假等情况开展核查；
- d) 确保临床试验机构已准备好接受检查，以及
- e) 当监管机构提出要求或建议时，开展核查。

如需进行核查，监查员应接受过培训、具备经验且能够实施核查，并且对被核查研究或临床试验机构不承担直接责任。

应按照申办者的书面规程，或者核查内容、核查方法、核查频率，以及核查报告形式和具体计划要求来对临床性能研究系统进行核查。

针对临床性能研究核查，应以临床性能研究的类型、复杂性和风险以及任何已识别问题为指导来制定申办者的核查计划和规程。

应记录核查结果，并传达给相关各方（如适用）。同时，如果在核查过程中发现缺陷，则应采取纠正措施，然后再次进行核查。

参考文献

- [1] ISO 15190: 2003, *医学实验室 - 安全要求*
- [2] ISO 13131: 2014, *健康信息学 - 远程医疗服务 - 质量计划指导原则*
- [3] ISO 13485, *医疗器械 - 质量管理体系 - 法规要求*
- [4] ISO 14971:—²⁾, *医疗器械-风险管理对医疗器械的应用*
- [5] ISO 14155:—¹⁾, *用于人体医疗器械的临床性能研究—《医疗器械临床研究质量管理体系标准》*
- [6] ISO 15193:2009, *体外诊断医疗器械_生物学来源样本的定量测量_标准测量程序的内容和展示要求*
- [7] ISO 16142-2:2017, *医疗器械——医疗器械的安全性和性能的公认基本原则——第 2 部分: 非体外诊断医疗器械的通用基本原则与补充具体基本原则和标准选择指南*
- [8] ISO 18113-1:2009, *体外诊断医疗器械_制造商提供的信息 (标签) _第 1 部分: 术语、定义和通用要求*
- [9] ISO/TR 24971, *医疗器械——ISO 14971 的应用指南*
- [10] ISO/IEC 指南 51:2014, *安全性环节 - 标准纳入指南*
- [11] 全球协调工作组。术语“医疗器械”和“体外诊断 (IVD) 医疗器械”的定义 [GHTF/SG1/N071:2012] 查看网址 <http://www.imdrf.org/docs/ghrf/final/sg1/technical-docs/ghrf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.pdf>
- [12] CLSI. *保护实验室工作人员免受职业性感染: 批准指南 - 第三版*。CLSI 文件 M29-A3。Wayne, PA: 临床和实验室标准化协会; 2014。
- [13] 美国农业部职业安全与健康管理局。第 1910.1030 部分 - 血源性病原体。《美国联邦法规》第 29 条第 1910.1030 部分。美国政府印刷所; 每年出版一次, 可通过以下网址获取:
https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=10051&p_table=STANDARDS
- [14] 《赫尔辛基宣言》 查看网址:
<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects>

- [15] 全球协调工作组体外诊断（IVD）医疗器械分类原则
[GHTF/SG1/N077:2012] 查看网址
<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.docx>
- [16] 全球协调工作组，医疗器械安全性和性能的基本原则
[GHTF/SG1/N68:2012]查看网址：
<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n68-2012-safety-performance-medical-devices-121102.pdf>
- [17] 全球协调工作组，体外诊断医疗器械的临床证据 - 关键定义和概念
[GHTF/SG5/N6:2012]查看网址：
<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n6-2012-clinical-evidence-ivd-medical-devices-121102.pdf>
- [18] 全球协调工作组，体外诊断医疗器械的临床证据 - 科学有效性判定和性能评价 [GHTF/SG5/N7:2012] 查看网址：
<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n7-2012-scientific-validity-determination-evaluation-121102.pdf>
- [19] 全球协调工作组，体外诊断医疗器械的临床证据 - 体外诊断医疗器械的临床性能研究 [GHTF/SG5/N8:2012] 查看网址：
<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n8-2012-clinical-performance-studies-ivd-medical-devices-121102.pdf>
- [20] 全球协调工作组，质量管理体系 - 过程确认指南
[GHTF/SG3/N99-10:2004]查看网址：
<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg3/technical-docs/ghtf-sg3-n99-10-2004-qms-process-guidance-040100.pdf>
- [21] 欧盟委员会医疗器械指南。临床评价：指令 93/42/EEC 和 90/385/EEC 中的制造商和公告机构指南[MEDDEV 2.7/1 第 4 版，2016 年 6 月]查看网址
<http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/17522/attachments/1/translati/ns/>

