

ICS 点击此处添加 ICS 号

CCS 点击此处添加 CCS 号

YY

中华人民共和国医药行业标准

XX/T XXXXX—XXXX

体外诊断试剂临床试验 术语和定义

Clinical performance studies of In vitro diagnostic reagent—Terms and definitions

（征求意见稿）

（本草案完成时间：2022.8.5）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家药品监督管理局 发布

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心归口。

本文件起草单位：国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心

本文件主要起草人：

体外诊断试剂临床试验 术语和定义

1 范围

本文件界定了体外诊断试剂临床试验涉及的术语和定义，包括体外诊断试剂临床试验设计、实施、记录和报告等过程中使用的术语和定义。

本文件适用于体外诊断试剂临床试验。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

3.1

体外诊断试剂 in vitro diagnostic reagent; IVD reagent

是指在疾病的预测、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。

3.2

医疗器械 medical device

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：

- 疾病的诊断、预防、监护、治疗或者缓解；
- 损伤的诊断、监护、治疗、缓解或者功能补偿；
- 生理结构或者生理过程的检验、替代、调节或者支持；
- 生命的支持或者维持；
- 妊娠控制；
- 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。

3.3

体外诊断试剂的临床性能 clinical performance of an IVD reagent

指体外诊断试剂由预期使用者在预期使用环境中使用，针对目标人群获得与受试者目标状态相关的检测结果的能力。

注1：受试者的目标状态包括：健康状态、疾病状态、疾病进程或其他可用于指导临床处置的疾病/健康状态等。

注2：基于预期用途，临床性能可能包括基于受试者目标状态的临床灵敏度、临床特异性，和基于疾病流行率的阳性预测值、阴性预测值等。

3.4

临床试验 clinical investigation

临床研究 clinical performance study

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。

注：在上市前进行的测试，如并非专为评估体外诊断试剂的临床性能而设计，则不会被视为临床试验/临床研究(例如客户反馈研究、外部分析表现研究、探索性研究)。

3.5

预期用途 intended use

注册申请人在其提供的技术规范、说明书和相关信息中声称的关于使用产品、过程或服务的预期目的。

注1：体外诊断试剂声称的预期用途可以包括两个部分：体外诊断试剂功能的描述(例如，用于检测血清或血浆中分析物“x”的免疫化学测量程序)，以及检测结果的预期医疗用途。

注2：体外诊断试剂的预期用途还应规定体外诊断试剂的检测目的，例如：诊断、辅助诊断、筛查、监测、易感性、预后、预测、判定生理状态。其他相关内容还包括相关疾病、状态或风险因素、目标人群及预期使用者。

3.6

干预性研究 interventional clinical performance study

临床试验的过程中试验体外诊断试剂检测结果将用于患者管理或指导治疗。

3.7

医疗器械临床试验机构 study site

是指具备相应条件，按照《医疗器械临床试验质量管理规范》和相关法律法规实施医疗器械临床试验的机构，包括承担体外诊断试剂临床试验的血液中心和中心血站、设区的市级以上疾病预防控制机构、戒毒中心等非医疗机构。

注：不包括生物样本库等。

3.8

临床试验方案 clinical performance study protocol; CPSP

是指说明体外诊断试剂临床试验目的、设计、方法学和组织实施等的文件。临床试验方案包括方案及其修订版。

3.9

临床试验报告 clinical performance study report; CPSR

是指描述一项体外诊断试剂临床试验设计、执行、统计分析和结果的文件。

3.10

临床灵敏度 clinical sensitivity

体外诊断试剂可以识别与特定疾病或状态相关的目标标志物存在的能力。

注1：也定义为已知存在特定疾病或状态的受试者样本中的阳性百分比。

注2：临床灵敏度以百分数表示，计算为 $100 \times \text{真阳性值数} / (\text{真阳性值数} + \text{假阴性值数})$ 。此计算基于对每个受试者只采集一份样本的研究设计。

注3：特定疾病或状态（即受试者目标状态）由独立于所评价体外诊断试剂的标准定义。

3.11

临床特异度 clinical specificity

体外诊断试剂可以识别与特定疾病或状态相关的目标标志物缺失的能力。

注1：也定义为已知不存在特定疾病或状态的受试者样本中的阴性百分比。

注2：临床特异度以百分数表示，计算为 $100 \times \text{真阴性值数} / (\text{真阴性值数} + \text{假阳性值数})$ 。此计算基于对每个受试者只采集一份样本的研究设计。

注3：特定疾病或状态（即受试者目标状态）由独立于所评价体外诊断试剂的标准定义。

3.12

预测值 predictive value

体外诊断试剂检测结果呈阳性的人存在特定疾病或状态的概率，或者体外诊断试剂检测结果呈阴性的人不存在特定疾病或状态的概率。

3.13

试验体外诊断试剂 investigational IVD reagent

是指体外诊断试剂临床试验中对其安全性、有效性进行确认的拟申请注册的体外诊断试剂。

3.14

对照体外诊断试剂 comparative IVD reagent

即对比试剂，是指体外诊断试剂临床试验中作为对照的在中华人民共和国境内已上市体外诊断试剂。

3.15

样本 specimen

一种体液或组织等的独立取出部分，该部分供检验，研究或分析一个或多个量或特征，以便确定其整体的特征。

注：包括取自样本的一个或多个代表性部分。示例：取自凝固血液样本的部分血清。

3.16

样本采集程序 specimen collection procedure

从人体收集样本所涉及的所有步骤。包括所有准备步骤、实际收集和任何后处理，以及任何步骤相关材料的处置。

示例：禁食、术前用药、麻醉程序、抽血、活检、处置锐器。

3.17

参考测量程序 reference measurement procedure

是指被接受的测量程序，通过校准或特定参考物质，其提供的测量结果适合用于评估从其他同类量的测量程序获得的测量值的测量真实性。

3.18

盲法 blinding masking

即为减少偏倚，临床试验中的一方或多方不知道任何与获取样本的受试者的状况或生理状态、治疗、先前的测试结果、人口统计学等有关的信息。

3.19

伦理委员会 ethics committee; EC

是指由适当人员组成的独立的委员会，其职责是确保参与医疗器械临床试验的受试者的权益和安全得到保护。

3.20

知情同意 informed consent

是指向受试者告知体外诊断试剂临床试验的各方面情况后，受试者确认自愿参加该项体外诊断试剂临床试验的过程，应当以书面签署姓名和注明日期的知情同意书作为证明文件。

3.21

病例报告表 case report forms; CRFs

是指按照体外诊断试剂临床试验方案所规定设计的文件，用以记录试验过程中获得的每个受试者的全部信息和数据。

3.22

研究者手册 investigator brochure

是指申办者提供的，帮助主要研究者和参与临床试验的其他研究者更好地理解并遵守临床试验方案的资料汇编，包括但不限于：申办者基本信息、试验体外诊断试剂的概要说明、支持试验体外诊断试剂预期用途和临床试验设计理由的概要和评价、可能的风险、推荐的防范和紧急处理方法等。

3.23

受试者 subject

是指自愿参加体外诊断试剂临床试验的个人。

注：根据研究的不同，受试者可以是健康个体或患者。

3.24

申办者 sponsor

是指体外诊断试剂临床试验的发起、管理和提供财务支持的机构或者组织。

3.25

协调研究者 Coordinating investigator

是指在多中心临床试验中由申办者指定开展协调工作的研究者，一般为组长单位的主要研究者。

3.26

主要研究者 principal investigator

是指在医疗器械临床试验机构中实施体外诊断试剂临床试验的负责人。

3.27

研究者 investigator

是指在医疗器械临床试验机构中实施体外诊断试剂临床试验的人员。

3.28

监查员 monitor

经过教育、培训或实践而具备能力的合格人员，负责履行监查职责。

3.29

入组时间 point of enrollment

在招募后，当伦理委员会要求时，受试者签署知情同意书并注明日期，或以其他方式开始参与研究的时间。

3.30

招募 recruitment

确定可能适合参加临床试验的受试者的活动。

3.31

监查 monitoring

是指申办者为保证体外诊断试剂临床试验能够遵守临床试验方案、《医疗器械临床试验质量管理规范》和相关法律法规，选派专门人员对医疗器械临床试验机构、研究者进行评价调查，对体外诊断试剂临床试验过程中的数据进行验证并记录和报告的活动。

3.32

稽查 audit

是指由申办者组织对体外诊断试剂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、《医疗器械临床试验质量管理规范》和相关法律法规。

3.33

检查 inspect

是指监管部门对体外诊断试剂临床试验的有关文件、设施、记录和其他方面进行的监督管理活动。

3.34

方案偏离 protocol deviation

是指有意或者无意地未遵循体外诊断试剂临床试验方案要求的情形。

3.35

器械缺陷 device deficiency

是指临床试验过程中体外诊断试剂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。

注1：器械缺陷包括故障、使用错误和制造商提供的信息（包括标签）不充分。

注2：该定义包括与试验体外诊断试剂或对照体外诊断试剂相关的器械缺陷。

3.36

故障 malfunction

试验体外诊断试剂按照说明书或临床试验方案使用时未能按照其预期用途运行。

3.37

使用错误 use error

导致体外诊断试剂输出与制造商预期或用户预期不同的行为或行为缺失。

注1：使用错误包括用户无法完成任务。

注2：使用错误可能是由于用户、用户界面、任务或使用环境的特征不匹配造成的。

注3：用户可能知道或不知道发生了使用错误。

注4：受试者的非预期的生理反应通常不视为使用错误。

注5：导致意外结果的体外诊断试剂的故障不被视为使用错误。

3.38

不良事件 adverse event; AE

是指在体外诊断试剂临床试验过程中出现的不良医学事件，无论是否与试验体外诊断试剂相关。

注1：不良事件可能是由以下原因引起的，例如，对试验体外诊断试剂的使用、部署、安装、操作或任何故障的说明不足或不当。

注2：该定义包括尚未导致死亡或严重伤害，但可能导致死亡或严重伤害的设备故障或试剂失效。

注3：该定义不用于确定事件是否应向监管机构报告。

注4：对于用户或其他人，此定义仅限于与试验体外诊断试剂相关的事件。

注5：假阴性或假阳性结果不被视为不良事件，除非在干预性研究中，根据这些假结果做出不适当的患者管理决定。

3.39

严重不良事件 serious adverse event; SAE

是指体外诊断试剂临床试验过程中发生的导致死亡或者健康状况严重恶化，包括致命的疾病或者伤害、身体结构或者身体功能的永久性缺陷、需要住院治疗或者延长住院时间、需要采取医疗措施以避免对身体结构或者身体功能造成永久性缺陷；导致胎儿窘迫、胎儿死亡或者先天性异常、先天缺损等事件。

3.40

源数据 source data

是指体外诊断试剂临床试验中的临床发现、观察和其他活动的原始记录以及其经核准的副本中的所有信息，可以用于体外诊断试剂临床试验重建和评价。

3.41

源文件 source document

是指包含源数据的印刷文件、可视文件或者电子文件等。

示例：医院记录、实验室记录、测试结果、患者调查、器械责任记录、照片证据、保存在研究地点、实验室和参与临床试验的医疗技术部门的记录。

3.42

风险 risk

危害的发生概率与其严重程度相结合。

3.43

风险分析 risk analysis

系统地使用可用信息来识别对体外诊断试剂临床试验中的受试者和使用者的危害并估计风险。

注1：风险分析包括对可能产生危险情况和危害的不同事件序列的检查。

注2：对于体外诊断试剂，风险分析应考虑与在干预性研究中报告不准确测试结果相关的风险。

3.44

风险评价 risk evaluation

将估计的风险与给定的风险准则进行比较，以决定风险可接受性的过程。

3.45

风险评估 risk assessment

包括风险分析和风险评价的整个过程。

3.46

安全性 safety

免于不可接受风险的程度。

3.47

确认 validation

通过检查确认并提供客观证据，证明已完全满足特定要求。

3.48

终点 endpoint

临床试验用以评估体外诊断试剂性能的主要或次要指标。

3.49

弱势受试者 vulnerable subject

自愿参与临床试验的意愿可能会受到预期(无论是否合理)与参与有关的利益或在拒绝参与的情况下高层成员的报复性反应的不当影响的个人。

示例：由于不成熟或精神残疾而缺乏或丧失自主性的人、疗养院的人、儿童、贫困者、紧急情况下的主体、少数民族群体、无家可归者、游牧民、难民和无法作出知情同意的人。其他弱势受试者包括具有等级结构的群体成员，如大学生、下级医院和实验室人员、赞助方的雇员、武装部队成员和被拘留者。

参 考 文 献

- [1] GB/T 29791.1—2013/ISO 18113-1:2009 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第1部分：术语、定义和通用要求
- [2] ISO 20916:2019(E), In vitro diagnostic medical devices — Clinical performance studies using specimens from human subjects — Good study practice
- [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
- [4] GHTF/SG5/N6:2012, Clinical Evidence for IVD medical devices - Key Definitions and Concepts
- [5] GHTF/SG5/N7:2012, Clinical Evidence for IVD medical devices - Scientific Validity Determination and Performance Evaluation
- [6] GHTF/SG5/N8:2012, Clinical Evidence for IVD Medical Devices - Clinical Performance Studies for In Vitro Diagnostic Medical Devices
-

《体外诊断试剂临床试验-术语和定义》 标准编制说明

一、工作简况

（一）任务来源

根据药监综械注[2022]47号文《国家药监局综合司关于印发2022年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的要求，由全国医疗器械临床评价标准化技术归口单位归口（以下简称“归口单位”）负责制定本标准。本标准计划项目编号为G2022098-T-qs,本标准为推荐性行业标准，标准起草单位为国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心

（二）工作过程

2021年9月，由归口单位提交立项申请。

2022年6月，确定起草组成员，涵盖临床专家、标准化专家及生产企业专家等。起草组成立后进行工作职责分工。

2022年7月，完成标准草案起草工作，并在小组内进行讨论和征求意见。起草组成员共反馈修改意见91条。针对反馈意见进行逐条分析和讨论后形成了标准征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

（一）标准制定的意义、原则

本标准是医疗器械临床评价标准体系中的术语和定义

的内容，为后续医疗器械临床评价领域标准奠定基础，本标准为体外诊断试剂临床试验通用要求中的术语和定义，不涉及具体的产品。

（二）本标准性能指标制定依据，对于有争议指标中的处理及验证

本标准按照 GB/T1.1-2020 的起草规则编写。

本标准规定了范围、术语和定义。对于有争议的内容，采取起草小组内充分论证，结合专家意见，进行标准制定。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

本标准不涉及实验或验证。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

本标准在遵循我国法律法规的前提下，参考 GB/T 29791.1-2013 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示）第 1 部分：术语、定义和通用要求以及 ISO 20916:2019 In vitro diagnostic medical devices - Clinical performance studies using specimens from human subjects - Good study practice 制定。

五、与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系

本标准与有关的现行法律、法规和强制性标准不冲突。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

无重大分歧。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议

建议本标准为推荐性标准。

八、贯彻行业标准要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过度办法等内容）

建议在本行业标准发布后实施前进行标准宣贯，宣贯对象是企业、医疗机构、各级医疗器械监管部门。

建议标准发布后 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议

无。

十、其他应予说明的事项

无。

标准起草小组

2022 年 8 月 4 日