附件一

**人工晶状体上市前临床试验指导原则（征求意见稿）**

1. 目的

为了进一步规范人工晶状体产品上市前的临床试验，并指导该类产品申请人在申请产品注册时临床试验资料的准备，根据《医疗器械临床试验质量管理规范》，撰写本临床试验指导原则。

随着人工晶状体产品以及眼科学诊疗技术的发展和相关法规政策、标准制定等情况的变化，本指导原则将会不断地完善和修订。

1. 适用范围

结合法规的具体要求，要求其进行完整的上市前临床试验时，适用于本项指导原则。

本指导原则适用于无晶状体眼患者使用的单焦点设计的人工晶状体产品。特殊设计或者采用新材料制成的人工晶状体产品须结合申报产品自身特点并参考本项指导原则另行制定其上市前临床试验方案。

1. 基本原则

在我国进行的人工晶状体上市前的临床试验应当满足法规要求。在医疗器械临床试验全过程中，包括方案设计、实施、监查、核查、检查、数据采集、记录、分析总结和报告等，均应遵循《医疗器械临床试验质量管理规范》，并保证临床试验过程规范，结果真实、科学、可靠和可追溯。

1. 临床试验方案

（一）临床试验目的及注意事项

人工晶状体产品的临床试验目的是评价申报产品是否具有预期的安全性和有效性。在临床试验中推荐使用LogMAR视力表（也称为EDTRS视力表），同时涉及屈光度检查时，均应以受试者主觉验光值（包括球镜度及柱镜度）为准，客观验光数值（包括球镜度及柱镜度）应记录并作为参考。

(二)临床试验设计

试验设计应为前瞻性、多中心、随机对照临床试验。对照用医疗器械应选择我国境内已经批准上市的同类产品，应当重视对照产品的合理选择，建议可从材料、制造工艺、主要功能、植入位置等方面考虑，需对照产品与受试产品尽可能接近。试验组和对照组应采用统一的入选标准和排除标准，应按统一的方案进行试验。试验组和对照组的临床观察及随访时间应相同。

（三）临床试验样本量

临床试验样本量的确定应当符合临床试验目的和统计学要求。申请人/生产企业应提供样本量足以评价人工晶状体安全性和有效性的统计论证，给出样本量计算的过程、重要参数、界值及计算公式、统计软件等。

随机对照试验为与对照产品进行的1:1的临床试验。要求受试者只能一眼入组观察。为综合评价申报产品安全有效性，并考虑临床可操作性，以评价产品有效性指标为例计算样本量如下：样本量应当符合统计学的要求，并且建议有效病例至少为74对；当试验器械与对照器械有效率差值的双侧95%可信区间下限高于-10%时是可接受的。

应保证每个时间点的受试者人群相对于初始受试人群的随访率尽可能高。临床试验报告应明确所有病例是否全部完成随访，完成的随访病例是否均纳入统计。失访病例应明确失访原因。较高的失访率会影响临床试验的说服力，因此应提供一项具有完整数据受试者与无完整数据受试者的基线特征的对比，以查明是否存在非应答性偏差。应在临床试验结束时联络在随访中丢失的受试者，以确定这些受试者的结果是否与那些配合随访的受试者一致。

（四）临床试验随访时间

人工晶状体的临床试验随访时间至少为12个月，基于风险分析，随访时间也可以延长。同时，应当科学设置访视时间点（至少应包含术后1天、1周、1个月、3个月、6个月、12个月、……、最终时间点）。

（五）临床试验受试者的入选标准及排除标准

临床试验受试者的入选标准应当考虑申报产品的适用范围。入组过程中，应在遵循随机原则的基础上，尽量兼顾组内及组间均衡性。

考虑到保护受试者的权益，建议至少将以下情形纳入排除标准

（1）最佳矫正视力大于0.5

（2）角膜内皮细胞计数低于2000个/mm2；

（3）年龄低于18岁的未成年人

（4）孕期和哺乳期女性

（5）正在参与其他的药物或者医疗器械临床试验

制定受试者退出标准，统计受试者退出人数及原因。

（六）临床试验的有效性指标

临床试验的有效性指标在每次临床访视中均须如实记录。临床试验的有效性指标包括但不限于：

1. 最佳矫正视力

无论采用随机平行对照或者单组目标值法，其主要评价指标均为半年 的产品有效率。

有效的定义：当术眼最佳矫正视力达到0.5时为“有效”。

应至少列出在术后1天、1周、1个月、3个月、6个月、12个月及最终时间点最佳矫正视力。如果采用随机平行对照，需提供最佳矫正视力统计分析结果。

2. 屈光度检查

应至少列出3个月、6个月、12个月及最终时间点的屈光度检查结果，分析预期屈光度与实际屈光度的数据。如果采用随机平行对照，需提供统计分析结果。

3.裸眼视力

应至少列出术后1天、1周、1个月、3个月、6个月、12个月及最终时间点裸眼视力。如果采用随机平行对照，需提供统计分析结果。

（七）临床试验的安全性指标

临床试验的安全性指标包括但不限于：

1.症状、体征、并发症、不良事件等

推荐在术后1天、1周、1个月、3个月、6个月、12个月及最终时间点列出受试者的症状、体征、并发症、不良事件等。如果采用随机平行对照，需提供统计学分析结果。

1. 眼部检查

（1）裂隙灯下角膜的表现及角膜内皮细胞计数。

推荐在术后1天、1周、1个月、3个月、6个月、12个月及最终时间点的观察裂隙灯下角膜的表现，记录角膜水肿、角膜皱褶等相关信息。推荐在3个月、6个月及最终时间点12个月测量角膜内皮细胞计数，如果采用随机平行对照，需提供的统计学分析结果。

（2）前后节炎症反应

应至少记录在术后1天、1周、1个月、3个月、6个月、12个月及最终时间点观察的前后节炎症反应，如前房浮游细胞、房水闪辉、前房积脓及眼内炎表现。

（3）人工晶状体表现

应记录在术后1天、1周、1个月、3个月、6个月、12个月及最终时间点人工晶状体表现，人工晶状体偏位、倾斜、脱位及浑浊等。

（4）后发障

应记录在术后1个月、6个月、12个月及最终时间点观察受试者的后囊混浊状况。

（5）眼底

应记录在1周、1个月、6个月、最终时间点观察受试者的眼底状况，注意有无黄斑囊样水肿、视网膜脱离等。推荐术后1个月进行OCT检查，明确黄斑部视网膜情况。

（6）眼内压

应记录在术后1天、1周、1个月、3个月、6个月、12个月及最终时间点测量受试者的眼内压。

3.二次手术率

推荐记录术眼的因任何原因进行的二次手术，记录手术原因及结果。

附件二：

《人工晶状体上市前临床试验指导原则（征求意见稿）》

反馈意见表

企业名称/专家名称： 联系人： 联系电话：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 涉及的指导原则具体条款 | 发现的问题/修改理由 | 修改建议 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |