腹腔内窥镜手术系统临床试验

技术审评要点

本要点旨在指导注册申请人对腹腔内窥镜手术系统开展同品种临床评价，同时也为技术审评部门审评腹腔内窥镜手术系统同品种临床评价资料提供参考。

本要点是对腹腔内窥镜手术系统临床评价的一般要求，申请人需依据产品的具体特性确定其中内容是否适用。若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并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，需在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。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的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本要点的相关内容也将进行适时的调整。

一、适用范围

本要点适用于由在微创外科手术中辅助经过培训的医生精确控制内窥镜手术器械的腹腔内窥镜手术系统（多孔），目前多用于泌尿外科、普通外科、妇科和胸外科腔镜手术。该产品分类编码为01-07-03，管理类别为III类。本审评要点基于《医疗器械临床评价技术指导原则》《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》《医疗器械临床试验设计指导原则》并结合腹腔内窥镜手术系统产品的特点制定。本审评要点不包含内窥镜手术器械的临床评价，但生产企业可参考使用本要点的适用部分。

二、临床试验基本要求

（一）临床试验目的

为确认腹腔内窥镜手术系统辅助医生开展手术的安全性和有效性，可采取多种方法，包括模型试验、动物试验和临床试验等。鼓励注册申请人在充分的模型试验、动物试验确认产品性能和安全性的基础上，采用最小负担原则设计临床试验。此时，临床试验目的为确认产品辅助医生开展腔镜手术的有效性和安全性。

（二）临床试验总体设计

腹腔内窥镜手术系统为通用手术工具类产品，辅助医生完成手术操作，常用于泌尿外科、普通外科、妇科和胸外科（以下简称“临床常见科室”）腔镜手术。产品注册时，注册申请人可在上述科室选择代表性的常见术式开展临床试验，用于支持临床常见科室的注册申报。临床试验可采用前瞻性、单组目标值设计。

（三）入排标准

受试者是为经过培训的医生按照临床诊疗规范确定的、拟接受腹腔内窥镜手术系统辅助进行泌尿、普外、妇科和胸外代表性术式的患者。其他入选标准和排除标准的具体内容由临床试验负责单位具体讨论决定。

（四）评价指标

1.主要终点

主要有效性终点是手术中转率，将“手术中转”定义为未从腹腔内窥镜手术系统辅助方法转换为其他手术器械控制系统辅助、腹腔镜下手术或者开放性手术。

主要安全性终点是从第一个切口到术后30天符合Clavien-Dindo分级系统3级或以上标准的并发症发生率。

1. 次要终点

包括手术时间、术中估计失血量（mL）、患者疼痛评分、输血率、器械相关转换率、器械缺陷发生率、住院时间、从第一个切口到术后30天的整体并发症发生率（Clavien-Dindo 1级或更高）以及30天内再入院率、再次手术率和死亡率等。

（五）临床试验样本量

临床试验开始前，注册申请人需全面收集具有一定质量水平及相当数量病例的临床数据，经科学分析（如Meta分析），构建临床试验的目标值（性能目标），包括靶值和单侧置信区间界限（通常为97.5%单侧置信区间界限）。注册申请人需提交目标值的确定依据和支持性资料。

例如，若经过科学分析，该类产品在临床常见科室手术未发生中转的比例可接受的最低标准为90%，申报产品预期手术未发生中转的比例为99%，在双侧显著性水平0.05、把握度80%、脱落率10%时，采用精确概率法进行样本量估算，临床试验的样本量为60例。若行业可接受该类产品在临床常见科室的术后30天Clavien-Dindo3级或以上标准的并发症发生率最低标准为16%，申报产品上述并发症预期发生率为3%，在双侧显著性水平0.05、把握度80%、脱落率10%时，采用精确概率法进行样本量估算，临床试验的样本量为48例。综上，临床试验的样本量为60例。

当注册申请人已通过临床试验确认该产品在一定适用范围（如泌尿外科，普外科特定术式）内的有效性和安全性后，若在已有适用范围上增加预期使用科室时，鼓励申请人依次通过模型试验、动物试验、临床试验确认产品的安全有效性，单科室临床试验的样本量建议为15例左右。

注册申请人需在产品说明书提供临床试验基本信息，包括临床试验目的、试验设计、受试人群、样本量、手术术式以及各术式病例数、评价指标、试验结果（包括手术成功率、手术时间、术中估计失血量（mL）、输血率、不良事件发生情况等）。

（六）临床试验随访时间

目前，腹腔内窥镜手术系统的临床试验主要有效性终点需观察整个手术过程，主要安全性终点和次要终点需观察至术后30天。注册申请人需在说明书进行如下说明，该产品在其适用范围下的安全有效性是基于其作为手术工具的评估，不包括手术相关临床结局评估，如癌症的治疗效果(总生存率、无病生存率、局部复发)或治疗患者的基础疾病/状况。

1. 临床试验术式

临床试验需覆盖适用范围内的常见代表性术式。代表性术式通常为更高风险/更复杂的术式，对申报科室常见术式所能到达的手术工作区、目标组织类型（如实质组织、空腔组织、脉管组织等）及其涵盖的手术任务（如抓取、切割、缝合、凝结、牵引、剥离、结扎等）具有覆盖性。

注册申请人申请临床常见科室时，临床试验中需包括：1.泌尿外科：肾部分切除术（经腹腔或后腹膜）、根治性前列腺切除术；2.妇科：根治性子宫切除术；3.普通外科：远端胃癌根治术、结直肠癌根治术、肝切除术/脾切除术；4.胸外科：肺段/肺叶切除术、食管癌根治术等。各科室样本量分布基本均衡。已上市产品增加预期使用科室时，可参考上述要求选择代表性术式。若注册申请人采取其他代表性术式，需基于前述代表性术式的定义论证其合理性。

（八）统计分析

可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》对临床试验结果进行统计分析，得出结论。

（九）其他

腹腔内窥镜手术系统需通过临床试验进行临床评价，如有境外临床试验数据，其符合我国注册相关要求，遵循伦理、依法、科学原则，且数据科学、完整、充分时，可参照《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》作为临床试验资料提交，选择临床试验路径进行临床评价。

三、参考文献

[1] 国家药品监督管理局.《医疗器械临床评价技术指导原则》（2021年）：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].

[2] 国家药品监督管理局.《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》（2021年）：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].

[3] 原国家食品药品监督管理总局.《医疗器械临床试验设计指导原则》（2018年）：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].

[4] 原国家食品药品监督管理总局.《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》（2018年）：总局关于发布接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则的通告2018年第13号 [Z].

[5]国家药品监督管理局.《腹腔内窥镜手术系统注册审查指导原则 第1部分：手术器械》（2023年）：国家药品监督管理局关于腹腔内窥镜手术系统注册审查指导原则第1部分：手术器械的通告2023年5号 [Z].

[6]Dindo D，Demartnies N，Clavien PA.Classification of surgical complications： a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey[J]. Ann Surg，2004,240（2）：205-213