# 附录2

# 临床试验要求

（一）应遵照《医疗器械临床试验质量管理规范》要求开展临床试验工作。

（二）临床试验过程应遵照《口腔颌面部X射线检查操作规范》的摄影前准备和操作程序的要求。

（三）临床机构应根据入组试验人群的年龄、组织厚度等选择适宜的曝光参数，遵循正当化原则（即：考虑医务人员和受试者所受的辐射危害后，认为辐射的受益大于风险）以及辐射防护的最优化原则（亦称ALARP原则，即最低合理可行原则）而获得必要的诊断信息（使用合理可达到的最低辐射剂量），参考注册申请人推荐的典型曝光条件。

（四）临床试验评价指标

1.主要评价指标：

临床图像质量与临床诊断要求的符合率（见（五）临床评价标准中的第1部分）

2.次要评价指标

2.1安全性：机械、电气、辐射等方面的安全性评价

2.2设备功能稳定性、机器使用便捷性

（五）临床评价标准

1.临床图像质量评价：

对于每一幅临床图像，应挑选若干关键解剖结构，评价其清晰度，进而判断该幅图像是否符合临床诊断要求，判断结论为符合或不符合。

关键解剖结构清晰度的直接评价结果为：

①清晰可见：解剖学结构的细节清晰可辨。

②可见：解剖学结构的细节可见，但不能清晰辨认。

③不可见：解剖学结构可大致显示，但细节未显示。

1.1上颌部位

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 体层摄影-上颌部位（含牙列） | 清晰可见 | 可见 | 不可见 |
| 上颌窦形状,连续性,窦底与后牙根的关系 |  |  |  |
| 上颌皮质骨完整性,连续性,形状 |  |  |  |
| 鼻腭神经管道及走向 |  |  |  |
| 牙槽突 |  |  |  |
| 腭突 |  |  |  |
| 牙齿形态 |  |  |  |
| 牙本质 |  |  |  |
| 牙釉质 |  |  |  |
| 根管（中1/3） |  |  |  |
| 牙髓腔 |  |  |  |
| 牙周膜 |  |  |  |

评价标准：上述牙周膜、牙髓腔、根管（中1/3）达到可见，其他解剖结构达到清晰可见，则认为符合临床诊断要求。

1.2下颌部位

| 体层摄影-下颌部位（含牙列） | 清晰可见 | 可见 | 不可见 |
| --- | --- | --- | --- |
| 下颌皮质骨完整性,连续性,形状 |  |  |  |
| 下颌松质骨细节,骨小梁结构 |  |  |  |
| 下颌管腔道及走向 |  |  |  |
| 颏孔位置,大小 |  |  |  |
| 牙齿形态 |  |  |  |
| 牙本质 |  |  |  |
| 牙釉质 |  |  |  |
| 根管（中1/3） |  |  |  |
| 牙髓腔 |  |  |  |
| 牙周膜 |  |  |  |

评价标准：上述下颌管、牙周膜、骨小梁结构、牙髓腔、根管（中1/3）达到可见，其他解剖结构达到清晰可见，则认为符合临床诊断要求。

1.3颞下颌关节部位

| 体层摄影-颞下颌关节部位 | 清晰可见 | 可见 | 不可见 |
| --- | --- | --- | --- |
| 颞骨关节窝形状 |  |  |  |
| 髁突大小,形状 |  |  |  |
| 颞骨关节窝与髁突的位置关系 |  |  |  |
| 关节结节 |  |  |  |

评价标准：关节结节达到清晰可见，其他解剖结构达到可见及以上，则认为符合临床诊断要求。

1.4头颅颌面部其他部位

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 体层摄影-颌面部其他部位 | 清晰可见 | 可见 | 不可见 |
| 鼻骨 |  |  |  |
| 眶下孔 |  |  |  |
| 蝶骨 |  |  |  |
| 筛骨 |  |  |  |

评价标准：上述各项解剖结构达到清晰可见，则认为符合临床诊断要求。

2.安全性评价

安全性评价的结论为安全/不安全。如果临床试验中发生一例次不安全事件，则该产品不能获得上市批准。

安全性评价至少应包括以下几方面，可结合设备特点和临床方案自行添加。

| 安全项目 | 安全 | 不安全 |
| --- | --- | --- |
| 机械安全型 |  |  |
| 电气安全性 |  |  |
| 辐射安全性 |  |  |
| 其他 |  |  |

评价标准：

①机械安全性：如果整个临床试验过程中，没有运动部件意外动作、倾倒、零件脱落、机械断裂、撞击或挤压患者/操作者的事件，则认为安全；否则认为不安全。

②电气安全性：如果整个临床试验过程中，没有发生漏电，则认为安全；否则认为不安全。

③辐射安全性：如果整个临床试验过程中，没有不可控制的X射线曝光事件，则认为安全；否则认为不安全。

④其他：如果整个临床试验过程中，没有其他不可接受的不良事件，则认为安全；否则认为不安全。

3.整机功能、稳定性、便捷性评价

整机功能、稳定性、便捷性评价结论为满意/一般/不满意。至少应评价以下内容，注册申请人可结合设备特点自行补充。

| 项目 | 满意 | 一般 | 不满意 |
| --- | --- | --- | --- |
| 功能 |  |  |  |
| 患者摆位 |  |  |  |
| 控制按键、手闸 |  |  |  |
| 摄影过程 |  |  |  |
| 图像后处理 |  |  |  |
| 图像存储和管理 |  |  |  |
| 设备稳定性 |  |  |  |
| 便捷性 |  |  |  |
| 摆位难易程度 |  |  |  |
| 图像处理便捷性 |  |  |  |

评价标准（举例）：

3.1功能评价

①在摆位过程中，机架和患者承载机构起停顺畅、定位准确则认为摆位功能满意，若出现按键迟滞、运动有卡顿但能够完成预期操作，则认为一般；若出现按键无反应或运动不符合预期，则认为不满意。

②控制按键、手闸使用过程中反应灵敏、功能正常，则认为满意；反应不够灵敏但不影响功能实现，则认为一般；若不能使用，则认为不满意。

③图像处理软件能流畅地执行各项功能，无软件异常崩溃和卡滞，则认为满意；若后处理功能可以执行，但有明显卡滞现象，则认为一般；若后处理功能执行中出现软件异常，则认为不满意。

④若摄影过程流畅并取得预期需要的图像，则认为满意；若能够执行扫描流程取得原始数据，但需要手动重建图像，则认为一般；若不能执行扫描流程，则认为不满意。

⑤若扫描图像都能够完整保存，可方便地检索，则认为满意；若每次扫描的图像数据记录都能完整保存并检索，但检索过程繁琐，则认为一般；若扫描图像或患者数据出现无故丢失或无法检索，则认为不满意。

3.2稳定性评价

整机在整个试验过程中可持续正常工作，则认为满意；若试验中虽出现错误但可以迅速恢复，无不可恢复的错误发生，可24小时正常开机，则认为一般；若出现故障导致设备不能正常使用，则认为不满意。

3.3便捷性评价

①摆位难易程度：操作员按照说明书要求可在30秒内完成摆位，则认为满意；若摆位时间超过30秒但可以完成摆位工作，则认为一般；若不能摆到指定位置，则认为不满意；

②操作界面友好性：操作界面清晰、各按钮及图表位置合理、能顺畅操作各项功能，则认为满意；若操作界面和位置基本合理，则认为一般；若操作界面不清晰、位置不合理，则认为不满意。

③图形处理便捷性：若图像软件操作流畅，则认为满意；若操作不够顺畅但基本功能可实现，则认为一般；若操作过于繁复，则认为不满意。

（六）临床评价主体

1.安全性评价：设备操作者

2.临床影像质量评价：要由有经验的口腔科医生或专业从事口腔放射的医生阅片，要求中级职称或以上。采用双人背靠背评价的方式。若同一患者的两份评价结果不一致时，可请年资高的第三人参与评价，且少数服从多数；或者以较低评价为准。

3.整机功能、稳定性、便捷性评价：设备操作者

（七）临床试验例数

临床试验设计：考虑产品特性，X射线产品的临床试验，为目标值法的单组试验。

为了确保临床试验主要评价指标（临床影像质量与临床诊断的符合率）达到显著的统计学意义，基于主要评价指标计算的临床试验例数必须符合统计学要求。

根据临床需求，临床影像质量的临床诊断要求符合率不得低于90%（目标值p0），则：

假设临床影像质量的临床诊断要求符合率（p1）为96%、单侧统计学显著性水平（α）为0.025、检验效能（1-β）为80%时，试验最少需要160例受试者，考虑试验操作过程中可能的剔除率约10%，共需纳入180名受试者。

因此，大视野CBCT摄影应覆盖4个部位（上颌部位、下颌部位、颞下颌关节部位、头颅颌面部其他部位），共需要180例受试者。

中视野CBCT摄影应覆盖上颌部位、下颌部位，共需要180例受试者；如声称适用于颞下颌关节部位，颞下颌关节部位需要180例受试者。

针对小视野CBCT摄影，上颌部位、下颌部位尽可能平均分布，需要180例受试者；如声称适用于颞下颌关节部位，颞下颌关节部位需要180例受试者。

若某产品声称仅具有某一个部位的功能，则建议验证该部位功能的样本量应满足统计学要求的最低受试者数量（即：180例）。

若某产品除CBCT摄影外还声称支持曲面体层摄影、头影测量摄影，则每项功能的病例数均应符合上述统计学要求。

在符合伦理学的原则下，同一个受试者可以用于多个功能、多个位置的验证。

（八）设备应达到的基本要求

1.临床影像质量评价（主要评价指标）：应按照单组目标值法进行假设检验，并进行统计学推断，确认临床影像质量与临床诊断要求的符合率不低于目标值，且具有统计学意义。

2.安全性评价（次要指标）：对于每个评价点，不得有“不安全”的评价结论。

3.整机功能、稳定性、便捷性评价（次要指标）：对于所有评价点，不满意比例不得高于5%。

（九）临床试验中的统计学考虑

为了保护病人的权益和数据的完整性，建议采用基于互联网（IWRS）/电话（IVRS）/传真等计算机中央注册系统分配受试者登记号，所有受试者登记号不得二次使用。所有登记注册的受试者，均需纳入最终的统计分析。