

申請醫療儀器
臨牀試驗證書的
指南

目錄列表	頁數
1. 引言	
1.1 醫療儀器行政管理制度以及立法的建議	3
1.2 本文件的目的	3
2 臨牀證據	
2.1 定義和概念	3
2.2 適用情況	4
2.3 原則	4
3 申請程序	5
4 研究倫理委員會的批准	5
5 不簽發臨牀試驗證書的理由	6
6 修改	6
7 醫療儀器的標籤	6
8 呈報嚴重醫療事故	7
9 跟進報告	7
10 參考文獻	8
附件 I	9
附件 II	10
附件 III	12
附件 IV	13
附件 V	14
附件 VI	16
附件 VII	17
附件 VIII	18

1. 引言

1.1 醫療儀器行政管理制​​度以及立法的建議

香港政府於 2003 年的行政長官施政綱領中，承諾就醫療儀器設立規管架構，保障市民的健康。衛生署在制定法例之前，推行了一個建基於風險程度的規管架構，稱為醫療儀器行政管理制​​度(MDACs)。其目的是要提高市民對使用醫療儀器的安全意識，協助從業員熟悉未來的強制性規定，並提供一個機會予衛生署，從業界獲得回應，以微調長遠的規管架構。

衛生署目前正在草擬法例。建議中的法例是除了某些類別的醫療儀器外，所有的醫療儀器都必須向衛生署註冊，被豁免註冊的醫療儀器包括那些被置於臨牀試驗下的醫療儀器。對於後一類別的醫療儀器，由衛生署署長事先發出的臨牀試驗證書，將是合法使用有關醫療儀器以進行試驗的一個先決條件。上述規定是為了確保在進行臨牀研究時，儀器的使用對人類是安全的。

1.2 本文件的目的

本文件就現行醫療儀器行政管理制​​度，為那些自願申請醫療儀器臨牀試驗證書的申請人提供指南。

2. 臨牀證據

要在醫療儀器行政管理制​​度下表列醫療儀器，製造商必須證明該儀器已符合相關的基本原則。為了說明這種情況，製造商一般需要提供適當的臨牀數據，這些數據可以是彙編相關儀器的科學文獻和臨牀經驗，或經特別設計之臨牀試驗所得的結果和結論。本文第 2.1 節說明了在這些事項所用的某些術語的定義和重要概念。

2.1 定義和概念

詳情請參閱附件 I 。

2.2 適用情況

製造商在絕定是否須要進行臨牀試驗時，需要通過以下步驟：

- i. 要識別有關儀器的基本原則。
- ii. 要識別所需的臨牀數據，以針對採取風險控制措施以後的殘餘風險。
- iii. 要進行全面的臨牀評估，以確定現存臨牀數據的來源。

一般來說，根據新的或「未經證實」的技術而設的儀器以及那些通過新的臨牀應用而令現存技術之原擬用途得以擴展之儀器，很可能需要臨牀試驗的數據來作支持。下述的連串例子，應要考慮進行臨牀試驗：

- i. 在臨牀實踐上推行一種全新概念的儀器，而其組件、功能及/或使用的方法，是前所未有的；
- ii. 如修改現有儀器以致其包含新的功能，特別是如果該功能具有重要的生理影響；或如修改後會對臨牀的表現及/或儀器的安全構成重大的影響；
- iii. 如儀器採用的物料，是之前未經人類測試便接觸到人體，或如現有的物料應用於人體的新部位，或如物料應用的時間比以前更長，在這種情況下的兼容性和生物安全性便需要作出考慮；
- iv. 如建議將儀器用於新目的或新功能上；以及
- v. 如儀器在體外及/或動物試驗當中無法模擬臨牀的情況。

2.3 原則

爲了能夠合理化以及避免不必要的人體試驗，臨牀試驗必須：

- i. 是有必要的
- ii. 有計劃和適當地進行
- iii. 有道德的
- iv. 遵循適當的風險管理程序，以避免不必要的風險
- v. 遵守所有相關的法律和規管性質的規定

3. 申請程序

申請醫療儀器臨牀試驗證書，應親自或透過郵寄遞交到下列的地址：

香港灣仔
皇后大道東 183 號
合和中心 31 樓 3101 室
衛生署
醫療儀器管制辦公室
(查詢：3107 8455)

申請應包括：

- a. 填妥的表格 (附件 II)；
- b. 填妥的臨牀試驗清單 (附件 III)；
- c. 醫療儀器的詳情 (附件 IV)；
- d. 一份臨牀試驗的計劃書 (附件 V)；
- e. 由主要研究人員發出的信函，以確認他有參與臨牀試驗；
- f. 主要研究人員的履歷；
- g. 文件證明相關機構進行的臨牀試驗已獲得研究倫理委員會的批准(如有必要，此文件可於稍後時間提交)。相關機構應充分確認有能力進行該試驗；
- h. 臨牀試驗參與者的同意書副本；以及
- i. 如之前獲發的醫療儀器臨牀試驗證書已過期/即將屆滿，便需要提交該醫療儀器臨牀試驗證書之副本。

衛生署將於醫療儀器臨牀試驗證書準備妥當後，通知申請人於下列時間親自到上述地址領取證書：

星期一至五

上午九時至下午一時
下午二時至下午五時三十分

4. 研究倫理委員會的批准

所有醫療儀器的臨牀試驗，必須得到相關研究倫理委員會的批准。這可以在向衛生署申請醫療儀器臨牀試驗證書的同時或之前獲得。

5. 不簽發臨牀試驗證書的理由

衛生署如果決定不簽發醫療儀器臨牀試驗證書，便會通知申請人。在一般的情況下，對市民健康或安全存在不合理的風險，便會導致不簽發證書。這些可能包括，但不限於以下的情況：

- a. 如有合理理由懷疑儀器不符合相關的基本原則；或
- b. 如有合理理由懷疑該臨牀試驗並沒有運用適當的對照物；或
- c. 對所建議的臨牀試驗，如專家的專業意見認為，由製造商或其代表所給予的風險效益分析是不準確的，以及如進行研究，將會有很有可能令病人或使用者的病重、受傷或死亡；或
- d. 如沒有足夠/不完整的臨牀前數據或動物的數據，以合理地開始進行臨牀試驗；或
- e. 對所建議的臨牀試驗，如提交的資料，並不足以在安全性方面作出正確的評估。

如所建議的臨牀試驗，在消除了拒絕原有申請的理由後，申請人可以重新提交經修改的文件。

6. 修改

醫療儀器臨牀試驗證書發出後，對試驗提議的所有變更，無論是否涉及儀器、各方面的臨牀試驗計劃、研究員或研究機構，都必須通知衛生署。

要求的所有修改，應包括下列資料：

- a. 醫療儀器臨牀試驗 (MDCT) 的參考編號
- b. 建議的改變
- c. 改變的原因
- d. 由製造商或其代表簽署，聲明沒有預見建議的改變會增加對病人、使用者或第三方的風險

如修改被視為無論是對病人或使用者的，都會增加風險，衛生署則有權暫停認證醫療儀器臨牀試驗證書的有效性。

7. 醫療儀器的標籤

所有臨牀試驗的醫療儀器，都必須有「專為臨牀試驗而設」的字眼。即所有臨牀研究人員，包括使用或會接觸到臨床試驗的儀器的所有工作人員，都應

確保該字眼所指的是儀器而非病人，並要在可能的情況下，為儀器分類，以跟日常使用的類似儀器區分出來。

8. 呈報嚴重醫療事故

醫療儀器臨牀試驗證書的持有人，必須在內向衛生署呈報所有在臨牀試驗期間發生的嚴重醫療事故，不論這些事故最初是否被認為跟儀器有關，都應以衛生署訂明的標準表格(附件 VI)來向衛生署呈報。

一宗「嚴重醫療事故」是會：

- a. 導致死亡
- b. 導致病人及其他使用者的健康嚴重惡化，並包括：
 - 危及生命的疾病或受傷；
 - 對身體結構或功能造成永久性的損害；
 - 出現需要住院的情況或延長現時住院的時間；
 - 如沒有作出適當的行動或干預，便會導致進行不必要的醫療或手術干預的情況出現，並因而可能導致死亡或健康狀況嚴重惡化。這包括儀器的故障，因而必須更緊密地監察，或暫時或永久性地停止使用。
- c. 導致胎兒窘迫、胎兒死亡，或先天性畸形或出生缺陷
- d. 可能導致上述任何情況的出現

9. 跟進報告

證書持有人須在進行臨牀試驗期間，每年向衛生署提交進度報告以及在試驗完結後提交期末報告。附件 VII 和附件 VIII 的標準表格可應用於這一目的上。

監測報告和審計報告將按要求而提交給衛生署。

10. 參考文獻

- a. Clinical Evidence – Key Definitions and Concepts. Final document. Global Harmonization Task Force. May 2007.
- b. Clinical Evaluation. Final document. Global Harmonization Task Force. May 2007.
- c. Clinical Investigations. Working Draft Document. Global Harmonization Task Force. 29 January 2008.
- d. Guidance for Manufacturers on Clinical Investigations to be carried out in the UK. EC Medical Devices Directives. Medicine and Healthcare products Regulatory Agency. June 2008.
- e. Information for Clinical Investigators. EC Medical Devices Directives. Medicine and Healthcare products Regulatory Agency. July 2009.
- f. Access to Unapproved Therapeutic Goods – Clinical Trials in Australia. Therapeutic Goods Administration. Department of Health and Ageing. Australian Government. October 2004.

2009年11月
香港特別行政區政府
衛生署
醫療儀器管制辦公室

定義和概念

臨牀研究

這是以一個或以上的人體為對象，進行有系統的調查或研究，以對醫療儀器作出安全及/或性能的評估。這就是「臨牀試驗」和「臨牀調查」的同義詞。它包括可行性的研究、為推出市面前得到審批以及得到審批之後所進行的研究。一般來說，它並不包括在推出市面後進行例行的監察，例如投訴調查、個別的警惕報告和文獻回顧。

臨牀數據

這是透過臨牀使用醫療儀器而得出來的安全性及/或性能的資料。臨牀數據的來源可能包括：

1. 就相關的儀器推出市面之前及之後所進行的臨牀研究結果；
2. 就與相關儀器類似的儀器在推出市面之前及之後所進行的臨牀研究結果，或刊登於科學文獻內的其他研究報告；以及
3. 就相關儀器或與之類似的儀器，在其他臨牀經驗中已發表及/或未發表的報告。

臨牀評估

這是臨牀數據的評估和分析，就製造商對醫療儀器的原擬用途，核實該儀器的臨牀安全性和性能。臨牀評估的輸入主要是臨牀數據，包括臨牀研究報告、文獻報告/回顧以及臨牀經驗。這個過程是由醫療儀器製造商展開，以符合基本原則的規定，並在醫療儀器的整個生命週期當中持續進行。臨牀評估的一個關鍵目標，是當權衡病人的利益時，要確立使用該儀器時涉及的任何相關風險都是可以接受的，並符合高度的健康保障及安全原則。

臨牀證據

相關的醫療儀器臨牀數據及臨牀評估報告，共同構成該儀器的臨牀證據。這是醫療儀器技術資料的重要組成部分，允許製造商證明這是符合基本原則的。由於製造商可以從該些儀器及/或類似儀器在市場營銷時的臨牀經驗中獲得跟臨牀安全性和性能有關的新資料，故在產品的整個生命週期當中，要對臨牀驗證進行覆核及更新。

醫療儀器行政管理制度

申請臨牀試驗證書

1. 申請人的詳細資料		
姓名		
地址		
電話號碼		
傳真號碼		
電郵地址		
2. 醫療儀器的詳情		
通用名稱		
品牌		
型號		
分類		
3. 臨牀試驗詳情		
試驗名稱		
之前曾獲發臨牀試驗證書？ (請劃選)	<input type="checkbox"/> 是 之前醫療儀器臨牀試驗(MDCT)參考編號：_____	
	<input type="checkbox"/> 否	
主要研究人員	姓名	
	地址	
	電話號碼	
	傳真號碼	
	履歷	
其他研究人員	姓名	
	地址	
	電話號碼	
	傳真號碼	

單中心或多中心？(請劃選)		<input type="checkbox"/> 單中心 <input type="checkbox"/> 多中心	
進行試驗的機構		名稱	
		地址	
在香港的研究地點	1	名稱	
		地址	
	2	名稱	
		地址	
	3	名稱	
		地址	
在香港以外的研究地點	1	名稱	
		地址	
	2	名稱	
		地址	
	3	名稱	
		地址	
贊助類型(請劃選)		<input type="checkbox"/> 研究人員主導 <input type="checkbox"/> 醫療儀器公司主導 公司名稱：_____	
		地址：_____	
招聘規模			
研究時期			

本人謹此聲明，本表格所示的資料準確無誤。如果申請獲得批准以及要進行試驗之時，本人同意就處於試驗階段的相關醫療儀器提交嚴重醫療事故報告、年度進度報告及期末研究報告。

姓名：] _____

簽署： _____

職位： _____

日期： _____

臨牀試驗核對表

文件	是	否
1 填妥的申請表格		
2 這一份核對表		
3 醫療儀器的詳情		
4 臨牀試驗協議書的副本		
5 主要研究人員確認他參與臨牀試驗的信件		
6 主要研究人員的履歷		
7 該機構的研究倫理委員會批准試驗進行的信件（如有必要，可於稍後時間提交）		
8 臨牀試驗參與者的同意書副本		
9 之前獲發的醫療儀器臨牀試驗證書的副本（如之前獲發的醫療儀器臨牀試驗證書已過期/即將屆滿的情況下）		
其他		
10 該儀器的照片/繪圖/圖樣（如適用）		
11 醫療儀器上的標籤副本/照片（包括「專為臨牀試驗而設」的字眼）		

醫療儀器的詳情

該些醫療儀器的資料應至少包括以下事項：

一般資料

- 儀器的通用名稱
- 品牌
- 型號
- 分類
- 製造的國家

具體資料

- 儀器及設計作其組合使用的其他儀器之簡要說明。
- 識別與以往類似的銷售產品的任何不同的設計特徵（如適用）
- 該儀器任何新的或從未測試的特徵之詳情。
- 該公司製造的任何類似儀器的經驗總結，包括其在市面流通的時間以及就相關的投訴檢討其性能。
- 風險效益分析，包括識別危險及估計與製造相關的風險（包括跟儀器設計、物料選取、軟件相關的因素）以及儀器的使用（ISO 14971 醫療器材風險管理標準），連同採取行動的說明，以減少或消除已識別出來的風險。
- 描述任何與身體接觸的物料，並就該物料作出說明，解釋選取該物料之原因，以及套用的標準（如相關）。
- 識別儀器的任何藥理成分，並說明使用該種物質的目的以及之前的經驗。
- 識別蘊含在儀器內的任何源自動物的組織，及動物組織的來源及生產營運之前所收集的動物組織的資料；以及驗證生產過程中用來減少或滅活非常規病原體的詳情。
- 識別所需的任何特殊生產條件以及如何達到此要求。
- 識別用於消毒儀器的包裝。
- 總結全部或部分適用的相關標準，並當標準不適用時，說明迎合基本原則要求所採用的解決方案。
- 使用的說明。
- 識別由製造商回收儀器（如適用）以及隨後防止未經授權使用而作出的任何規定。
- 該儀器的照片/繪圖/圖樣（如適用）。

臨牀試驗計劃書

臨牀試驗計劃書至少應包括下列資料：

一般資料

- 主要研究人員和其他研究人員的姓名、資歷、地址以及履歷。
- 進行臨牀試驗的機構名稱和地址。
- 說明儀器的原擬用途和作用的方式。
- 研究倫理委員會的批准函副本。
- 參與者的同意書副本。
- 參考重要的相關科學文獻（如有），包括分析和參考書目。

研究的參數和設計

- 名稱
- 目標
- 臨牀試驗的類型，例如隨機控制照試驗
- 研究的力量和樣本數
- 納入和排除的準則
- 隨機性和盲性
- 研究的時期
- 終點
- 退出的準則

數據收集和分析

- 終點的描述和達致終點的數據記錄
- 描述進行試驗期間，參與者如何被跟進、評估及監察
- 描述統計分析

此外，如適用的話，計劃書可能包括以下幾方面：

- 取得數據來源
- 審計計劃
- 道德方面的考慮
- 保密
- 數據處理和記錄保存

- 財務及保險
- 出版政策

DRAFT

嚴重醫療事故呈報表格

1. 事故說明	
受害者資料	年齡
	性別
	過去的病歷
簡要說明事故	
此事故的後果 (請劃選)	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 住院 <input type="checkbox"/> 嚴重受傷／疾病 <input type="checkbox"/> 輕微受傷／疾病 <input type="checkbox"/> 沒有後果
2. 醫療儀器詳情	
品牌	
型號	
分類	
原擬用途	
追蹤記錄	
3. 製造商的詳情	
名稱	
地址	
追蹤記錄	
4. 事故的初步評估	

姓名： _____

簽署： _____

職位： _____

日期： _____

臨牀試驗年度進度報告

報告期間	年/月/日 至 年/月/日
臨牀試驗的開始日期	年/月/日
醫療儀器臨牀試驗 (MDCT) 參考編號	
臨牀試驗名稱	
參與者的預定人數	
招聘參與者的人數	
參與者的退出人數	
退出的原因 (如適用)	

說明在報告期內，臨牀試驗是否有任何變化，如是的話，便要說明這些變化的詳情以及何時會通知衛生署。

說明在報告期內，是否有任何嚴重醫療事故發生，如果是的話，便要說明這些嚴重醫療事故的詳情以及何時會通知衛生署。

說明是否收到任何關於臨牀試驗的投訴，如果是的話，便要說明這些細節。

描述試驗的進展情況 (即是：按照計劃、落後、提前終止)。

姓名： _____

簽署： _____

職位： _____

日期： _____

期末報告

報告期間	年/月/日 至 年/月/日
臨牀試驗的開始日期	年/月/日
醫療儀器臨牀試驗 (MDCT) 參考編號	
臨牀試驗名稱	
參與者的預定人數	
招聘參與者的人數	
參與者的退出人數	
退出的原因 (如適用)	

說明在報告期內，臨牀試驗是否有任何變化，如是的話，便要說明這些變化的詳情以及何時會通知衛生署。

說明在報告期內，是否有任何嚴重醫療事故發生，如果是的話，便要說明這些嚴重醫療事故的詳情以及何時會通知衛生署。

說明是否收到任何關於臨牀試驗的投訴，如果是的話，便要說明這些細節。

描述研究的時期 (即是：按照計劃、延長研究的時期、提前終止)。

簡單總結研究成果。

姓名： _____

簽署： _____

職位： _____

日期： _____