

ICS 11.040.60

C 41

团 体 标 准

T/CGCPUxxx-2024

射频皮肤治疗仪临床试验方案设计规范

Design specification for clinical trial protocol of radiofrequency

skin treatment medical devices

2024-11-XX发布

2024-XX-XX实施

中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟 发布

目 录

前 言	I
引 言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 设计依据	2
5 设计原则	2
6 设计验证	2
7 质量控制	8
附录 A（规范性附录）：射频皮肤治疗仪临床试验方案范本	11
参考文献	17

前 言

本部分按照 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》给出的规则起草。

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。

本文件由中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟提出并归口。

本文件起草单位：中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟、中国医学科学院整形外科医院、昆山威脉通医疗科技有限公司、邦讯医药科技（上海）有限公司、拜德医学研究云南有限公司。

本文件主要起草人：任伟丽、曹诗琴、王宝玺、闫言、曹彩、王浩、张爱丽、董冲亚、李镜、张晓燕。

本文件为首次发布。

引 言

自 20 世纪以来，全球范围内面部年轻化技术日新月异，从传统的手术除皱到新兴的光电疗法，诸如强脉冲光、CO₂ 点阵激光，再到射频技术，它们共同构成了现代美容医学的基石。射频技术，作为近年来备受推崇的非侵入性疗法，以其显著的疗效、低副作用和广泛的适用性迅速赢得了广大爱美人士的青睐^[1]。

随着科学技术的不断发展，国内市场需求的日益增长，同类产品随着临床运用范围的扩展也持续增多，众多国内企业积极投身于射频皮肤治疗仪的研制。行业亟需一套系统性的临床研究标准，用以指导射频皮肤治疗仪的研发与应用。然而截至目前，药品监管部门以及行业相关单位尚未发布这类医疗器械临床研究标准或指南。因此，建立射频皮肤治疗仪临床试验方案设计规范，为科学验证该类设备的安全性和有效性提供参考，保障该类产
品临床试验研究质量，确保临床试验结果的科学性和可靠性，从而推动技术进步和行业创新。

本文件是由从事射频皮肤治疗仪的研制企业与医疗机构基于该产品临床验证现状而制定的一般规范，研制企业可根据具体产品的特性对临床试验方案设计规范适用的条文加以应用或（和）补充，本文件随着知识更新和技术发展，将有可能需要进行进一步的更新与修订。

射频皮肤治疗仪临床试验方案设计规范

1 范围

本文件规定了射频皮肤治疗仪^[2]用于减轻皮肤皱纹的临床试验方案设计依据、设计原则、设计验证、质量控制。

本文件适用于研制企业开展以注册为目的的临床试验方案设计。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 19000-2016 质量管理体系 基础和术语

《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家药监局 国家卫生健康委员会，2022 年第 21 号）

3 术语和定义

《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家药监局 国家卫生健康委员会，2022 年第 21 号）文件中附录及下列界定的术语和定义适用于本文件。

3.1

医疗器械临床试验 clinical trials of medical devices,CTMD

在符合条件的医疗器械临床试验资格的医疗机构中，对拟申请注册的医疗器械在正常使用条件下的安全性和有效性进行确认的过程

3.2

临床试验方案 clinical trial protocol,CTP

说明医疗器械临床试验（3.1）目的、设计、方法学、统计学和组织实施的文件

3.3

试验医疗器械 experimental medical devices,EMD

医疗器械临床试验（3.1）中对其安全性、有效性进行确认的拟申请注册的医疗器械

3.4

对照医疗器械 control medical devices,CMD

医疗器械临床试验（3.1）中作为对照的已上市的医疗器械

3.5

器械缺陷 defect of medical device,DMD

临床试验过程中医疗器械存在与预期或规定用途有关的不合格

[源自：GB/T 19000-2016, 3.6.10, 改写]

4 设计依据

食品药品监管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）、国家药监局关于实施《医疗器械临床试验质量管理规范》有关事项的通告（2022年第21号）。

5 设计原则

明确试验目的、遵守科学性、伦理性、合规性、安全性、可行性获得可靠的试验结果。

6 设计验证

设计验证是确保射频皮肤治疗仪（简称“设备”，以下出现“设备”均指射频皮肤治疗仪）在实际使用条件下能够满足预期用途和用户需求的的关键步骤。

注：以下出现“设备”均指射频皮肤治疗仪。

6.1 设计验证的总体目标

为确认射频皮肤治疗仪在真实使用环境下，能够安全、有效地实现其预期用途和满足设计需求。

6.2 临床试验方案设计验证

6.2.1 受试人群的选择

根据设备预期用途类别、产品特性，应有明确的入选、排除标准。

——入选标准，包括但不限于：

- a) 有皱纹改善需求的成人且自愿参加本研究并签署知情同意书；
- b) 受试者依从性良好；
- c) 产品相关的其他入选要求。

——排除标准，包括但不限于：

- a) 体内有金属植入（例如金属镶牙）、有源植入物的人群；
- b) 植入心脏起搏器、除颤器以及不宜靠近设备运行工作场所的人群；
- c) 严重合并系统性疾病、处于妊娠与哺乳期的人群；
- d) 如受试者在参加本研究之前合并进行其他面部年轻化治疗、其他可能会影响疗效评价或存在安全隐患的情况应由研究者在选择受试者时进行判断；
- e) 产品相关的其他排除标准。

6.2.2 设计类型

随机、双盲、平行对照的临床试验设计可以最大可能的避免选择偏倚以及评价偏倚，被认为可提供高等级的科学证据，通常被优先考虑。建议选择随机、盲法（如适用）、对照（如有）的临床试验设计，结合产品特性与预期选用优效/等效/非劣效的比较类型。

——需要遵循随机化原则，如平行对照、配对设计、交叉设计；

——盲法的使用需依据试验设备形态决定设盲类型，当试验器械形态与对照器械存在明显不同，试验过程中无法对操作者以及受试者设盲，但考虑到产品疗效评价多来自影像学数据，为避免评价偏倚应对评价者进行盲态处理时推荐不完整盲法设计；

——为确保试验结果的可靠性、有效性，建议设置对照组。

选择顺序如下：

- a) 优先选择阳性对照，优先采用疗效和安全性已得到临床公认的已上市同类产品；
- b) 其次因合理理由不能采用已上市同类产品，选用尽可能作用原理相似、适应症范围相似的产品作为阳性对照；
- c) 最后可考虑标准治疗方法。

以下进行举例说明：

- a) 如针对单极有回路射频皮肤治疗仪用于面部除皱类的产品在NMPA已公布数据库可查询到疗效和安全性已得到临床公认的已上市同类产品应优先选择其作为阳性平行对照；
- b) 如产品目前没有已上市同类产品或由于各种原因无法获取到对照产品时，可考虑选用作用原理相似、适应症范围相似的产品作为阳性对照；
- c) 针对某些创新型产品既无已上市同类产品，也无作用原理相似以及适应症范围相似的产品可供选择时可选择临床标准治疗手法作为对照。

6.2.3 评价指标

6.2.3.1 主要有效性评价指标

主要有效性评价指标建议选择面部皱纹改善率进行评价，考虑此类设备适用于对面部皮肤皱纹的整体改善，推荐使用全局美容效果分级参考量表（GAIS）进行评分。表1提供了全局美容效果分级参考量表的一个示例。评价方法建议选择独立于本研究的盲态评价小组根据受试者影像资料采用全局美容效果分级参考量表（表1）进行评估。

注：面部皱纹改善率一般指治疗后面部皱纹与基线之比，既被评价的GAIS评分 ≤ 3 的受试者例数占该组总病例数的百分比。

表 1 全局美容效果分级参考量表（示例）

分级	全局美容效果
1	改善非常明显
2	改善明显
3	有一定程度改善
4	没有变化
5	比以前更糟

注：考虑到表 1 使用过程中主观程度较强，各研究团队应规定详尽的评价依据及尺度，以下针对整个面部评价维度给出建议：应首先且重点关注面部皱纹（如法令纹、木偶纹、泪沟纹、泪沟纹、眶周细纹、印第安纹、抬头纹）深度、长度以及数量变化；其次对受试者整体面部提升效果进行评估，如轮廓紧致度、苹果肌提升度。

6.2.3.2 次要有效性评价指标

次要有效性评价指标建议选择研究者对全局美容效果的评价、受试者对全局美容效果的评价进行评价；被认可的计算机辅助评价方式；疼痛评分（如 VAS 或 NRS）；依据产品特性而制定的器械性能评价；菲茨帕特里克皱纹量表（FWCS 评分）等。表 2 提供了菲茨帕特里克皱纹分级系统的示例。

表 2 菲茨帕特里克皱纹分级系统（示例）

分类	皱纹	评分	弹性等级
I	细皱纹	1-3 分	轻微（细微纹理变化，皮肤线条微妙突出）
II	细到中等深度的皱纹、中等数量的皱纹	4-6 分	中度（明显的弹力组织变性【直接照射下透明黄色的个别丘疹】和色素异常）
III	细到深的皱纹，无数的皱纹，有或无多余的皮肤褶皱	7-9 分	严重（多个丘疹和融合力弹性组织变性，【黄色增厚、颜色苍白】接近或符合菱形皮肤）

6.2.4 试验样本量

设计射频皮肤治疗仪临床试验样本量时，应重点参考国家药品监督管理局组织制定的医疗器械临床试验设计指导原则。样本量的确定需按照试验目的、试验类型（优效、非劣效、等效）、

主要有效性评价指标、对照组的情况确定并符合统计学要求。临床方案中需明确样本量统计计算公式涉及参数的确定依据及具体计算过程。此外，还需考虑受试者在临床试验过程中的脱落/失访/分析时可能发生的剔除情况，按照预估的脱落/失访/剔除率进一步扩大初始样本量。

例如：某射频皮肤治疗仪临床试验采用已上市批准的同类产品作为阳性对照的非劣效设计。结合产品的特点，研究者既往经验和文献调研的结果，假设对照产品治疗后第 90 天使用 GAI S 量表评价的皱纹改善有效率为 94%，假设试验产品疗效与对照产品相当，非劣效界值取-10%，采用单侧 $\alpha=0.025$ ，把握度(1- β)为 80%，试验组与对照组采用 1:1 分配，计算得样本量需每组 89 例。考虑到试验期间 15% 的受试者脱落剔除率，则样本量最终为 212 例，试验组 106 例，对照组 106 例。计算公式为：

$$n_T = n_C = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 [P_C(1 - P_C) + P_T(1 - P_T)]}{(|D| - \Delta)^2}$$

注 1： P_T 、 P_C 分别为试验组和对照组预期面部皱纹改善率； D 为两组预期率差的差值， Δ 为非劣效界值，取负值。

注 2：上述案例仅对相应设计的计算过程进行举例说明，采用不同研究设计、预期疗效及样本量计算参数选择的不同将产生不同计算结果。

6.2.5 随访周期和效果监测

医疗器械注册人应依据产品特性设置合理的随访时间点，以评估射频治疗的长期效果和潜在的迟发性副作用，随访期间的效果和不良反应记录也是验证设备性能的重要部分。根据预期用途的类型设计随访周期，推荐如下：单极射频类产品，一般来说对于皱纹的改善效果在治疗后的 2-3 个月开始逐渐显现，并在第 3 个月达到顶峰，同时效果的持续至少有 6 个月，甚至更久。所以建议此类产品研究应至少观察到末次治疗后 6 个月。

如有其他类型，可依据各自产品特性进行调整。

6.2.6 治疗后可能发生的不良反应

射频皮肤治疗仪使用后可能发生的不良反应包括：

- a) 疼痛，是最常见的不良反应，但是疼痛在一定程度内与疗效成正比；调整治疗等级或停止治疗后即可缓解；
- b) 一过性红斑，大部分 24 小时内消退；
- c) 水肿，治疗后即刻即可出现，一般 1-3 天可自行消退；
- d) II 度烧伤，治疗后可观察到持续性红斑，形状大小与治疗头接触区域近似，之后出现清晰的结痂或小水疱，初始治疗后 6-7 天水疱可消退；
- e) 偶见瘢痕形成，多因治疗头接触不完全引起，也可因水疱发生后处理不当所致；

- f) 色素沉着，偶见于点阵射频，与操作能量、密度有关，通常可以自行恢复；
- g) 少见有皮下结节、血肿，一般治疗过程中能量密度设置过大、未及时增加适当的冷凝胶等引起；
- h) 少见有治疗区域皮肤麻木，一般沿着神经分布，可自行消退，无需特殊处理；
- i) 暂时性皮肤凹陷，罕见。皮肤较薄区域更容易出现，由于治疗能量过高，脉冲重复叠加，深层组织过度加热导致脂肪萎缩和纤维间隔的过度收缩，一般 1-3 个月可自行恢复；
- j) 脂肪坏死和脂肪萎缩非常罕见，可能是由于在局部过度操作而产生的脂肪液化变性。

6.2.7 特殊考虑因素

针对射频皮肤治疗仪类临床试验尤应关注以下三点：

- a) 受试人群选择；
- b) 方案设计整体严谨性；
- c) 风险（AE/SAE）防控与管理措施。

6.2.8 设计验证实施要点

射频皮肤治疗仪临床试验方案设计应考虑研究者实施方案的依从性与操作一致性（6.2.8.1）、设备验证（6.2.8.2）、受试者安全性关注事项（6.2.8.3）、不良事件管理（6.2.8.4）、试验暂停或中止（6.2.8.5）、紧急情况与应对措施（6.2.8.6）、标准化评估工具（6.2.8.7）。

6.2.8.1 对研究者进行培训和资格管理，包括：

- a) 制定设备标准操作手册，并全面培训研究者，确保不同研究者操作规范一致，保证依从性；
- b) 参与试验的研究者应接受试验方案培训、设备操作培训，且考核合格并获得胜任操作能力；
- c) 具备处理不良事件的能力；
- d) 由专人负责设备的管理。

6.2.8.2 设备在使用中的可重复性和操作的稳定性是验证与确认核心，设备验证与确认过程包括：

- a) 规定设备运行参数，包括设备启动/暂停/中止/停止的操作指令、治疗运行参数、治疗时间和频率、射频参数；
- b) 试验期间每次使用设备前进行标准化校准，以保证治疗条件下设备输出的功能和性能符合试验方案要求，并记录校准情况；

- c) 设备应进行日常维护，若发生故障时应有明确的处理流程以及备用设备和应急预案；
- d) 确定设备运行的环境温湿度要求，防止外部条件影响设备性能或受试者的皮肤状态；
- e) 设备的技术参数、制造工艺、使用说明等应经过验证合格，确保产品在试验中的安全性和一致性；
- f) 试验中射频参数验证的控制与记录。

6.2.8.3 规定受试者安全性关注事项，包括：

- a) 受试者知情同意中对风险的告知与权益保护；
- b) 伦理委员会应审查试验方案是否符合伦理原则，并跟踪审查受试者参与试验的风险和获益，保护受试者权益；
- c) 明确试验治疗期间的护理要求，受试者需要接受的额外护理或禁忌行为；
- d) 规定试验治疗后每次随访时间点及效果监测指标，如皮肤状态的检查、疗效评估。

6.2.8.4 不良事件管理包括以下内容：

- a) 不良事件的分类和等级；
- b) 不良事件监测；
- c) 不良事件的记录和报告；
- d) 不良事件的因果关系评估。

6.2.8.5 试验暂停与中止标准：

——暂停标准可考虑在试验过程中出现预期之外的严重不良事件，且事件发生频率较高，试验可能需要暂停以进行全面评估；

——中止标准通常可考虑高频率的严重不良事件、死亡或危及生命的事件，以及设备性能无法保证安全性的情况。

6.2.8.6 紧急情况与应对措施，包括：

- a) 不良事件发生时应采取的应对措施和处理流程，包括停止治疗、提供必要的医疗救治措施和护理；
- b) 对中度至重度事件，应确保受试者得到适当的医疗处理，并及时停止设备的使用；
- c) 如果不良事件频繁发生应考虑调整射频治疗参数，如降低功率、减少治疗时间；
- d) 编制应急预案，明确试验过程中出现严重不良事件（如设备故障、受试者严重反应）的处理措施，并规定是否需要中止试验的标准；
- e) 如果有必要设立一个独立的安全监测委员会，以定期评估安全性数据。

6.2.8.7 使用一致的、经过疗效验证的评估标准进行疗效客观测量，包括但不限于：

- a) 皮肤状态评分表；
- b) 影像学评估；
- c) 影像记录使用统一的拍摄条件（如光线、距离、位置、受试者表情）确保影像的一致性和可比性。

7 质量控制

7.1 质量控制内容

确保试验数据准确可靠以及试验过程符合伦理规范和法规要求的关键环节，临床试验方案设计时应规定质量控制内容，包括：

- a) 研究机构、专业、研究人员的资质与培训；
- b) 满足开展射频皮肤治疗仪的临床试验质量保证体系；
- c) 伦理和法律合规性；
- d) 设备管理和操作标准化；
- e) 生物样本管理（如有）；
- f) 数据管理和统计分析；
- g) 安全性事件的监测与报告；
- h) 盲法管理（如适用）；
- i) 监查、稽查和检查；
- j) 临床试验基本文件在保存期间的完整性。

7.2 质量控制方法

方案设计时应考虑实施试验的质量控制，从申办方、研究机构、专业以及独立的第三方稽查多个层面进行质量控制，以下是各方实施质量控制的方法：

——申办方的质量控制：

- a) 申办方应根据试验目的和法规要求，制定试验前、中、后期详细的质量控制计划；
- b) 确保试验方案符合国家相关法规、指南和指导原则；
- c) 评估并选择具备资质和经验的研究机构和主要研究者，确保其有能力按试验方案实施试验；
- d) 对参与试验的研究者进行充分培训，确保他们理解试验方案和质量控制要求；
- e) 建立有效的沟通机制，及时解决试验中出现的问题；
- f) 制定并实施监查计划，安排监查员定期检查临床试验的进展和数据质量，确保与试验方案一致。

——研究机构的质量控制：

- a) 研究机构应具备全面的临床试验质量管理体系，确保试验按规定的标准和程序执行；
- b) 伦理委员会对试验方案进行科学性和可行性评审，确保试验设计合理、统计方法适当、预期结果明确并符合伦理原则；
- c) 确保伦理审查与合规性，试验在伦理委员会批准后实施，遵守相关法律法规，确保受试者的安全和权益得到保护，包括知情同意、隐私保护和不良事件的及时报告；
- d) 定期开展内部质控，评估试验的合规性和质量控制情况。

——专业组的质量控制

- a) 制定全面的标准操作规程，涵盖临床试验的各个环节，如受试者的筛选与招募、数据收集与管理、试验设备的管理等；
- b) 建议为所有研究者在执行试验过程中提供明确的操作指导，以减少操作的变异性；
- c) 确保所有参与试验的研究者具备相应的资质且经过适当的培训，并定期开展培训以提高工作人员对临床试验法规、伦理和操作流程的理解；
- d) 严格遵守临床试验管理规范，保障受试者的权益和安全；
- e) 确保临床试验的质量和数据的可靠性；
- f) 严格按照试验方案执行各项试验活动，不得擅自更改方案，如需修改必须经过申办方和伦理委员会的批准；
- g) 确保设备正常运行，定期进行校准和维护，防止因设备运行故障影响试验结果；
- h) 建立质量保证与质量控制体系，独立的质量保证部门或人员对试验各个阶段进行监督和检查，确保流程符合方案和法规；
- i) 在试验实施过程中进行实时的内部质量控制活动，如数据核查、现场监查，及时发现问题并纠正偏差。
- j) 建立数据管理系统，准确、完整地记录试验数据，防止数据遗漏或误录，确保数据的完整性、准确性、真实性和可溯源性；
- k) 定期进行数据审核和监查，发现并解决问题；
- l) 建立受试者安全监测机制，及时报告和处理不良事件，确保受试者的安全和权益；
- m) 完善文件记录和管理，确保所有试验相关的记录和文件及时、准确、完整和可追溯；
- n) 加强专业组内部和其他参与单位的沟通，确保信息传递准确和问题及时解决；
- o) 识别试验过程中的潜在风险，制定风险应对预案，防止或减轻对试验质量的影响；
- p) 评估试验的合规性和质量控制情况，接受监管机构的监督检查，积极整改发现的问题；

q) 根据质量控制活动的结果，持续改进。

——独立的第三方稽查

- a) 由申办方或监管机构委托独立的第三方制定稽查计划，包括稽查范围、频次和重点；
- b) 对研究机构进行现场稽查，检查试验的合规性和数据的可靠性，稽查内容包括但不限于受试者知情同意、数据记录、试验实施情况；
- c) 稽查后出具稽查报告，指出发现的问题和偏差，将结果反馈给申办方和研究机构，督促整改；
- d) 根据稽查结果，申办方、研究机构和专业应制定改进措施，防止类似问题再次发生。

通过质量控制措施，确保射频皮肤治疗仪的临床试验具有科学性、规范性和可重复性，从而得出可靠的临床数据，为设备的安全性和有效性提供依据。

附录 A
规范性附录
射频皮肤治疗仪临床试验方案范本

编号	标题	必备内容
第一部分		
1	封面	方案名称、方案编号、试验医疗器械名称、规格型号、临床试验器械管理类别、确认是否为需审批的第三类医疗器械、临床研究机构、申办者、CRO、临床试验组长单位及协调研究者、主要研究者、方案版本号和日期、填写说明
2	签字页	保密声明、申办者签字页、主要研究者签字页、统计分析方签字页
3	目录	据实编制
4	缩略用语表	需包含方案中所有的缩略用语
第二部分		
1	申办方信息	
1.1	申办方名称	据实撰写
1.2	申办者地址	据实撰写
1.3	申办者联系方式	据实撰写
2	临床试验机构和主要研究者信息	
3	临床试验的背景资料	
3.1	研发背景	疾病定义、病理生理特征、流行病学特征，疾病治疗现状和特征，现有前沿的治疗手段和开展医疗器械临床研究的意义与前景
3.2	产品基本信息	结构组成、工作原理、作用机理、产品特点等

3.3	适用范围以及相关信息	<p>适应症、适用人群、使用部位、与人体接触的方式和时间、疾病的严重程度和阶段、使用条件、重复使用、使用方法、禁忌症、警告以及预防措施等</p> <p>注：一般情况下产品适应症及适用人群应符合相关疾病诊疗规范或指南</p>
4	试验目的	<p>主要研究目的、主要研究终点、主要终点指标和评价时限</p> <p>次要研究目的、次要研究终点、次要终点指标和评价时限</p>
5	试验设计	
5.1	总体设计以及确定依据	以随机对照/双盲（如适用）/对照方法，评价射频皮肤治疗仪的安全性和有效性
5.2	受试者选择	<p>1. 入选标准：一般为有皱纹改善需求的成人且自愿参加本研究并签署知情同意书，受试者依从性良好</p> <p>2. 排除标准：包含皮肤有严重过敏史的；瘢痕体质；有免疫系统疾病；合并严重的系统性疾病、严重的精神疾病；心肝肾功能异常；治疗区域存在炎症、癌变或局部受过放射治疗；妊娠或哺乳期；患者在此之前接受过面部年轻化治疗或其他可能会影响疗效评价或者存在安全隐患的情况应由研究成员在选择受试者时进行判断</p> <p>3.禁忌人群：包含体内有金属植入物（包括金属镶牙）、有源植入物的人群一般不可以进行治疗。植入心脏起搏器、除颤器的人群不能接受治疗，也不要靠近设备工作的地方</p> <p>4.受试者退出标准和程序：发生不可耐受的 AE 或研究者认为继续参加风险大于获益；受试者依从性差；受试者/监护人要求退出</p>

5.3	评价方法	<p>1.有效性评价：评价指标以及其观察目的、定义、观察时间点、测定方法、计算公式（如适用）、判定标准（适用于定性指标和等级指标）等。如适用，明确规定主要评价指标和次要评价指标。确定依据：主要疗效指标；次要疗效指标（皱纹治疗改善率、全局美容效果评价、满意度调查（如有）等）。如涉及影像学，明确是否采用中心阅片</p> <p>2.安全性评价：评价指标以及其观察目的、定义、观察时间点、测定方法、判定标准（适用于定性指标和等级指标）等。确定依据：安全性参数（生命体征、实验室检查、临床试验期间发生的不良事件、器械缺陷发生率）</p> <p>3.临床研究的随访时间，应考虑预期效果的持续时间以及安全性评价，结合射频美容设备的治疗原理等进行确定。如针对单极射频，一般来说对于皱纹的改善效果在治疗后的 2-3 个月开始逐渐显现，并在第 3 个月达到顶峰，同时效果的持续至少有 6 个月，甚至更久。所以建议此类产品研究应至少观察到末次治疗后 6 个月</p>
5.4	试验医疗器械和对照医疗器械/对照诊疗方法（如适用）	<p>试验器械的操作方法及使用手册、须附操作示意图</p> <p>试验器械产品名称、规格型号</p> <p>对照器械产品名称、规格型号、注册证编号、来源</p>
5.5	试验流程	<p>试验流程图</p> <p>试验实施的方法、内容、步骤等</p> <p>用械规范</p> <p>合并治疗（如用药）规范</p>
5.6	偏倚控制措施	<p>确定采用何种方法避免主观因素的影响</p> <p>明确是否需要随机以及随机的类型（分层随机、区组随机等）</p>

		<p>确定如果设盲（单盲、双盲）</p> <p>规定盲态评价的条件和流程</p> <p>明确紧急揭盲的条件和流程</p>
6	统计学考虑	
6.1	样本量估算	<p>1.计算公式、各参数取值（如显著性水平、把握度、预期脱落率、界值等）以及其确定依据，计算结果</p> <p>2.样本量分配以及其确定依据（如适用）</p>
6.2	分析数据集	意向性分析集（ITT）、全分析集(FAS)、符合方案集(P _{PS})、安全集(SS)
6.3	受试者剔除标准	规定不纳入统计的情形
6.4	统计方法	主要评价指标的统计学假设、统计分析方法、疗效分析、安全性评价、对主要疗效指标统计分析、统计分析规程
6.5	缺失值和异常值的处理	罗列统计分析报告框架及每部分涉及内容
7	监查计划	监查员要求和职责、监查时间计划
8	数据管理	源数据收集与判定要求、数据监查计划、监查范围、监查人员资质、数据录入人员资质、录入要求、数据来源、数据锁定要求
9	风险受益分析	<p>1.风险/获益评估：已知的潜在风险和获益，结合受试人群疾病和当前治疗现状分析风险/获益</p> <p>2.已知的潜在风险：试验治疗措施安全性数据（前期研究及同类研究各不良事件及发生率）、临床使用风险、方案偏离风险、器械缺陷</p> <p>3.已知的潜在获益：试验治疗措施疗效数据（前期研究及同类研究疗效指标及数据）</p> <p>4.潜在获益和风险评估：研究人群健康情况、现有治疗手段和有效率；相对于疾病风险，研究干预措施风险是否可比、可控；研究人群的疾病现有治疗是否有空白或</p>

		不足
10	临床试验的质量控制	产品治疗保证、临床试验机构质量控制、申办者基于风险管理的质量控制
11	临床试验的伦理问题以及知情同意	1.伦理方面的考虑 2.知情同意过程
12	对不良事件和器械缺陷报告的规定	1.不良事件：不良事件的定义和报告规定；不良事件观察开始时间和结束时间，不良事件记录要求；不良事件采用的分级标准；相关性判断标准；当发生与本试验有关的 AE 识别及处理 SOP；明确随访要求和随访终点 2.严重不良事件（SAE）：严重不良事件的定义、当发生与本试验有关的 SAE 识别及处理 SOP；SAE 报告流程和时限要求 3.器械缺陷：明确各医疗器械缺陷及其预防措施、处理措施（必要时可作为方案附录） 4.特殊关注的不良事件(如适用)：特殊关注的不良事件范围、报告时限、报告流程
13	临床试验方案的偏离与临床试验方案修正的规定	方案偏离的严重程度划分、责任主体划分、处理措施
14	直接访问源数据、文件	定义源数据、文件；访问记录及权限；修改留痕
15	临床试验报告应当涵盖的内容	临床试验报告涵盖的内容应符合《医疗器械临床试验报告范本》的要求；统计计划及报告、总结报告、分中心小结在试验结束后交申办者
16	保密原则	明确资料保存期限和查看人员资质与权限
17	各方承担的职责	明确临床试验机构、数据管理方、统计方和申办者的职责
18	其他需要说明的内容	方案修订历史情况、方案经伦理委员会审查同意，列表罗列方案历史版本号和版本日期等

第三部分：研究者声明

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会皮肤激光医疗美容学组,中华医学会皮肤激光技术应用研究中心,中国医师协会美容与整形医师分会激光学组,等.医用射频皮肤美容与治疗专家共识[J].实用皮肤病学杂志,2021, 14(4):5.DOI:10.11786/sypfbxzz.1674-1293. 20210401.
- [2] 国家药品监督管理局关于调整《医疗器械分类目录》部分内容的公告（2022 年第 30 号）.
- [3] 国家食品药品监管总局关于发布医疗器械产品临床试验设计指导原则的通告（2018 年第 6 号）.
- [4] 国家药监局国家卫生健康委关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022 年第 28 号）.
- [5] 国务院《医疗器械监督管理条例》（国令第 739 号）.
- [6] 国家市场监督管理总局《医疗器械注册与备案管理办法》（第 47 号令）.
- [7] 中华人民共和国科学技术部.《科技伦理审查办法（试行）》（〔2023〕167 号）.
- [8] 申高,邱宏.光电设备用于皮肤光老化及皱纹治疗的概况及审评关注点 [J]. 中国医疗器械信息, 2023, 29 (17): 14-16. DOI:10.15971/j.cnki.cmdi.2023.17.007.
- [9] 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心关于发布射频美容设备注册审查指导原则的通告（2023 年第 8 号）
- [10] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心关于发布《医疗器械临床试验机构监督检查要点及判定原则（试行）》的通告（2024 年 第 4 号）