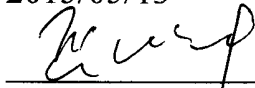


---

# 临床试验方案

## 支架定位系统

用于辅助主动脉-冠状动脉开口病变介入治疗中  
支架定位的前瞻性、多中心、随机对照临床试验

产品名称： 支架定位系统  
型号规格： 详见附录  
申办者： 北京阿迈特医疗器械有限公司  
承担临床试验的医疗机构： 首都医科大学附属北京安贞医院  
统计单位： 国家心血管病中心医学统计部  
临床试验类别： 临床试用  
方案编号： AMTB01  
版本号： Version 0.6  
版本日期： 2015/05/13  
临床试验负责人（签字）：  
  
2015年10月12日

---

## 保密声明

本临床试验方案内含商业机密并且该商业信息享有特权或内容绝密，未经公司许可不得公开。本资料只允许本试验研究者知道，并且不应将此材料进一步散发。有关资料公开的规定同样适用于未来将提供给您的所有注明内容机密的信息。

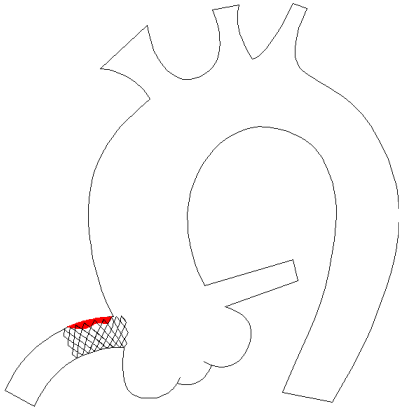
---

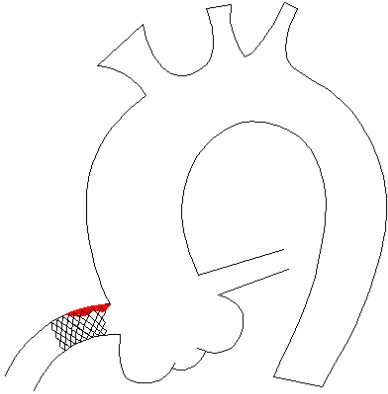
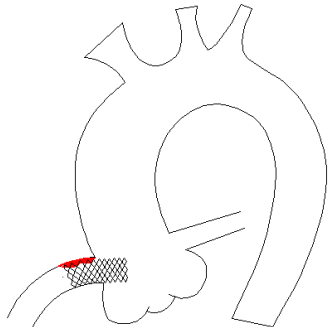
## 说 明

1. 医疗器械产品在临床试验前，必须制定临床试验方案。
2. 临床试验方案由医疗机构和实施者共同设计、制定。实施者与医疗机构签署双方同意的临床试验方案，并签订临床试验合同。
3. 临床试验方案应当经本机构的伦理委员会批准同意。
4. 医疗机构和实施者应当共同制定每病种的临床试验例数及持续时间，以确保达到试验预期目的。

## 方案摘要

<b>试验题目</b>	支架定位系统用于辅助主动脉-冠状动脉开口病变介入治疗中支架定位的前瞻性、多中心、随机对照临床试验																
<b>试验目的</b>	评价支架定位系统用于辅助主动脉-冠状动脉开口病变介入治疗中支架定位的安全性和有效性																
<b>试验设计</b>	前瞻性、多中心、随机对照、优效性临床试验																
<b>试验分组</b>	试验组：使用支架定位系统辅助定位放置开口处支架 对照组：采用传统临床操作放置开口处支架																
<b>试验类型</b>	临床试用																
<b>试验产品</b>	<p>支架定位系统，由北京阿迈特医疗器械有限公司提供。</p> <p>本产品由一套支架定位系统和一个装载管组成。</p> <p>产品型号/建议导管规格：</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">产品型号</th> <th style="width: 25%;">导引导管规格</th> <th style="width: 25%;">导引导管内径</th> <th style="width: 25%;">本产品有效内径</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3" style="text-align: center;">AMT-B01</td> <td style="text-align: center;">6F</td> <td style="text-align: center;">1.78mm</td> <td style="text-align: center;">1.3mm</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">7F</td> <td style="text-align: center;">1.98mm</td> <td style="text-align: center;">1.5mm</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">8F</td> <td style="text-align: center;">2.23mm</td> <td style="text-align: center;">1.5mm</td> </tr> </tbody> </table>			产品型号	导引导管规格	导引导管内径	本产品有效内径	AMT-B01	6F	1.78mm	1.3mm	7F	1.98mm	1.5mm	8F	2.23mm	1.5mm
产品型号	导引导管规格	导引导管内径	本产品有效内径														
AMT-B01	6F	1.78mm	1.3mm														
	7F	1.98mm	1.5mm														
	8F	2.23mm	1.5mm														
<b>受试对象</b>	主动脉-冠状动脉开口病变需置入支架的患者																
<b>样本量</b>	约 140 例（试验组 70 例，对照组 70 例）																
<b>入选标准</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 年龄 18~80 周岁，性别不限；</li> <li>2. 病例选择：主动脉-冠状动脉开口病变（病变位于左冠状动脉主干（LM）、右冠状动脉（RCA）开口）需行支架置入术治疗者（根据中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012，由研究者判定）；</li> <li>3. 受试者志愿参加本研究并签署知情同意书。</li> </ol>																
<b>排除标准</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 开口起源异常者；</li> <li>2. 原开口处支架内再狭窄者；</li> <li>3. 其他术者认为不宜使用试验器械的情况，如开口解剖异常等；</li> <li>4. 7 天内 ST 段抬高型心肌梗死者；</li> <li>5. 不能成功预扩张的重度钙化病变；</li> </ol>																

	6. 左心室射血分数 LVEF $\leq$ 35%； 7. 6 个月内参加过其他临床试验者； 8. 经研究者判定其他不适合参加本试验的情况。
<b>脱落标准</b>	1. 受试者撤回知情同意书； 2. 失访。
<b>剔除标准</b>	1. 凡不符合纳入标准而被误纳入的病例； 2. 依从性差，严重违背方案者。
<b>中止标准</b>	1. 试验中出现严重的安全性问题； 2. 申办方要求中止； 3. 试验过程中试验方案有重大失误，难以评价治疗的安全性和有效性； 4. 行政部门要求中止。
<b>评价指标</b>	<p><b>主要评价指标：</b> 支架的位移</p> <p><b>次要评价指标：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 导引导管的位移。</li> <li>2. 支架精确定位的成功率。</li> </ol> <p>支架精确定位的定义：支架准确置入到口部，完全覆盖开口且支架近端突出开口外不超过 1 mm。</p>  <p style="text-align: center;">图 1 支架精确定位</p>

	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>图 2 支架位置过远</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>图 3 支架位置过近</p> </div> </div> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. 介入操作持续时间（定义为指从支架到达导引导管开口处开始计时到支架释放完成所用时间）；</li> <li>4. 住院期间及术后 30 天随访时主要不良心脏事件（MACE）的发生率，包括心源性死亡、心肌梗死、靶病变血运重建、支架内血栓形成（根据 ARC 定义）</li> </ol>
<p><b>安全性评价</b></p>	<p>临床研究过程中出现的其他不良事件或严重不良事件。</p>
<p><b>统计分析</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 一般原则 <p>统计分析软件将采用 SAS 统计分析软件 9.2 版或以上版本。定量指标的描述将计算均数、标准差、中位数、最小值、最大值、四分位数间距。定性指标的描述将计算各分类的例数及百分比。所有的统计检验均采用双侧检验，P 值小于或等于 0.05 将被认为所检验的差别有统计意义（特别说明的除外）。</p> <p>对人口学和基线特征进行组间比较以分析组间的均衡性。</p> </li> <li>2. 有效性分析 <p>有效性分析同时采用全分析集（FAS）和符合方案分析集（PPS）进行分析。</p> </li> <li>3. 安全性分析 <p>针对安全性分析集（SS）进行分析。</p> <p>总结不良事件的种类、发生频率、严重程度以及与试验产品</p> </li> </ol>

---

	<p>和介入治疗的关系等，对因不良事件而中止试验以及出现严重不良事件的受试者加以特别的注明。详细列出各种不良事件的清单。</p>
--	--

描述实验室和其它检查结果在治疗前和治疗后正常/异常的变化情况。以清单形式列出治疗后实验室和其它检查指标异常且有临床意义指标的测定值。

具体的统计分析方法和相关细节将在统计分析计划（SAP）中详述，SAP 将在临床试验数据库锁定之前定稿。

---

# 目 录

方案摘要 .....	3
目 录 .....	7
时间表 .....	9
缩略词表 .....	10
1. 临床试验的背景 .....	11
2. 产品的机理、特点与试验范围 .....	12
2.1 产品机理 .....	12
2.2 产品特点 .....	12
2.3 试验范围 .....	13
3. 产品的适应症或功能 .....	13
4. 临床试验的目的，分组和内容 .....	13
5. 总体设计（包括成功和失败的可能性分析） .....	13
5.1 试验步骤 .....	14
5.1.1 术前基线筛查期（-7~-1 天） .....	14
5.1.2 病例入选及介入治疗期（介入操作当天即 0 天） .....	14
5.1.3 出院评估 .....	18
5.1.4 随访评估 .....	18
5.1.5 计划外随访 .....	18
5.2 成功和失败的可能性分析 .....	19
5.2.1 成功的可能性分析 .....	19
5.2.2 失败的可能性分析 .....	20
6. 临床评价标准 .....	20
6.1 主要评价指标 .....	20
6.2 次要评价指标 .....	21
6.3 安全性指标 .....	22
6.3.1 不良事件与严重不良事件的定义 .....	22
6.3.2 关于实验室检查异常 .....	22
6.3.3 AE 的评价 .....	23
6.3.4 AE 的观察和记录 .....	23
6.3.5 SAE 的报告 .....	24
7. 临床试验持续时间及其确定理由 .....	24
8. 每病种临床试验例数及其确定理由 .....	25
9. 选择对象范围，选择对象数量及选择理由 .....	25
9.1 病例选择 .....	25
9.1.1 入选标准 .....	26
9.1.2 排除标准 .....	26
9.1.3 脱落标准 .....	26
9.1.4 剔除标准 .....	26
9.1.5 中止标准 .....	26
9.2 选择对象数量及选择理由 .....	27
10. 副作用预测及应当采取的措施 .....	27



---

11. 数据管理 .....	27
11.1 CRF 填写与移交 .....	27
11.2 数据录入与修改 .....	27
11.3 数据锁定 .....	28
11.4 数据处理 .....	28
12. 统计分析 .....	28
12.1 分析人群 .....	28
12.2 分析方法 .....	28
12.2.1 一般原则 .....	28
12.2.2 疗效评价 .....	29
12.2.3 安全性评价 .....	29
13. 临床试验的实施及受试者知情同意书 .....	29
13.1 伦理委员会 .....	29
13.2 中国临床试验质量管理规范/赫尔辛基宣言 .....	29
13.3 试验方案的审批 .....	30
13.4 知情同意书 .....	30
13.5 受试者的保密 .....	30
14. 各方承担的职责 .....	30
14.1 申办者职责 .....	30
14.2 医疗机构职责 .....	31
15. 参加临床试验人员名单 .....	32
16. 参考文献 .....	34
附件 1 研究产品信息 .....	35

## 时间表

项目	观察周期			
	筛选/基线 (-7~-1d)	入选及 治疗 介入 术中 (0d)	术后评估	
			出院 (出院当天/-1d)	随访 (术后 30d±7d)
签署知情同意书	✓			
入选/排除标准	✓			
病史/人口学资料	✓			
生命体征 <sup>1)</sup>	✓	✓		
实验室检查 <sup>2)</sup>	血常规	✓	✓	
	肾功能			
	肝功能			
	心肌酶谱 <sup>3)</sup>			
十二导联心电图	✓		✓	
超声心动图	✓			
冠状动脉造影 <sup>4)</sup>	✓	✓		
介入治疗并记录相关信息		✓		
主要不良心脏事件的记录		✓	✓	✓
不良事件记录		✓	✓	✓
合并用药/治疗的记录	✓	✓	✓	✓

- 1) 生命体征：介入治疗当天（0d）需要在术前、术中、术后进行记录，包括血压、心率；
- 2) 实验室检查：基线期接受术前 1 周内结果，包括血常规（白细胞、红细胞、血红蛋白和血小板计数）；肝肾功能：丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、肌酐；心肌酶谱：包括肌酸激酶（CK）、肌酸激酶同工酶（CK-MB），肌钙蛋白 I（TnI）或肌钙蛋白 T（TnT）；
- 3) 心肌酶谱：术后 24 小时内测量，如发生大于 5 倍，继续随访测量，直至恢复正常
- 4) 冠状动脉造影：可接受基线前 1 个月内的冠状动脉造影检查结果，术前及术后记录：最小管腔直径（MLD）、参考血管直径（RVD）、病变节段直径狭窄百分比（%DS= $(1-MLD/RVD) * 100\%$ ）、真正开口处的管腔直径的变化等。

---

## 缩略词表

本文中用到的缩写及统计量（英文）说明：

英文缩写	中文名称	英文缩写	中文名称
AE	不良事件	LM	左冠状动脉主干
ALT	谷丙转氨酶	LVEF	左心室射血分数
APTT	活化部分凝血活酶时间	MACE	主要不良心脏事件
AST	谷草转氨酶	MLD	最小管腔直径
BUN	尿素氮	OD	外径
CABG	冠状动脉旁路移植术	PCI	经皮冠状动脉介入治疗
CFDA	国家食品药品监督管理总局	PPS	符合方案数据集
Cr	肌酐	PT	凝血酶原时间
CRF	病例报告表	QCA	定量冠状动脉造影
CRO	合同研究组织	RCA	右冠状动脉
CTO	慢性完全闭塞病变	RVD	参考血管直径
DRQ	疑问解答表	SAE	严重不良事件
eGFR	估算的肾小球滤过率	SAP	统计分析计划
FAS	全分析集	SOP	标准操作规程
FIB	纤维蛋白原	SS	安全性数据集
ICF	知情同意书	TBIL	总胆红素
INR	国际标准化比值	TT	凝血酶时间

---

---

## 1. 临床试验的背景

冠状动脉开口病变是指距主支冠状动脉开口部 3 mm 以内的严重的粥样硬化病变，属于高危复杂病变，常采用微创介入的方式治疗，一般需要置入血管支架<sup>[1]</sup>，但存在较高的风险。在临床实践中，绝大多数的开口病变都有动脉粥样硬化并伴随着下游冠脉斑块，开口病变存在着致密的纤维细胞性和钙化性粥样斑块，使得开口病变处血管的僵硬度和弹性回缩明显增加，造成开口病变介入治疗较低的成功率和较高的随访再狭窄率。由于支架植入的位置不理想使得支架覆盖病变不完全，血管的弹性回缩以及斑块的移位，造成支架置入效果欠佳。开口病变支架定位常耗费大量时间，导致长时间血流受阻，引起心肌缺血，导致术中并发症的发生。因此实现支架的精确定位与防止支架移位对改善支架置入的效果，治疗开口部位的狭窄病变有着重要的意义。

为了解决开口病变介入治疗中支架精确定位困难的问题，国内外医生和学者做了大量的研究开发了一些支架精确定位的技术，主要有支架 Draw-back 技术<sup>[2]</sup>、Szabo 或“尾丝”技术<sup>[3-4]</sup>。这些技术已在临床上使用，并且起到支架精确定位的作用，改善了开口部位介入治疗的效果。所采取的策略大多是相对简易的方法，技术也存在一些缺陷，例如支架球囊对吻技术由于支架近端和支架输送球囊近端边缘的间隙，支架的定位可能比预期更深入靶血管，同时还需要考虑球囊扩张部位的再狭窄的可能性；或伴行导丝技术可能会有对支架球囊破坏的风险，在阻止支架向远端过度移动时伴行导丝可能破坏支架，同时可能会出现导丝间的牵缠等。

Ostial solutions 公司研制的 Ostial Pro<sup>®</sup> 支架定位系统<sup>[5]</sup>是世界上首例临床使用的器械，该系统是一个使用镍钛记忆合金的协助实现支架精确定位的装置。介入术前将支架定位系统装置安装于导引导管内，介入操作过程中先将支架推送入开口病变远端，再将支架定位系统向前推送直到远端的镀金触角完全膨胀开，向前推送导引导管，直到支架定位系统的镀金触角非常明显的接触到主动脉壁。回拉球囊/支架导管，直到球囊导管的近端标记点几乎和支架定位系统的镀金触角所在的面重合，此时支架就到达了需要扩张的位置，这个过程也就实现了支架的精确定位。2007 年 7 月至 2008 年 2 月期间，Fischell 等<sup>[6]</sup>选取了 30 名开口病变患者使用 Ostial Pro<sup>®</sup> 支架定位系统进行了介入治疗，结果显示 30 例患者 100% 操作成功，且有精确的支架定位，没有出现支架定位过远或过近的情况。该支架

---

定位系统在支架精确定位中能起到非常显著的作用。

为试验北京阿迈特医疗器械有限公司生产的支架定位系统用于主动脉-冠状动脉开口处病变的支架置入介入治疗中辅助支架定位的安全性和有效性，特制定本临床试验方案。

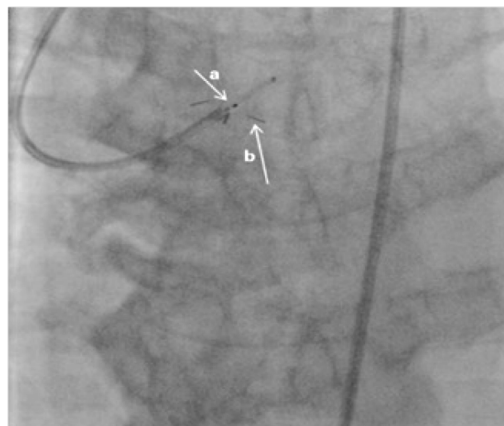
本临床试验方案在获得医院伦理委员会批准后实施；临床试验总结报告将提交国家食品药品监督管理局（CFDA）用于产品的注册申报。

## 2. 产品的机理、特点与试验范围

### 2.1 产品机理

支架定位系统用于在冠状动脉微创介入治疗中，对主动脉开口处的病变支架置入过程提供辅助定位作用。利用镍钛合金的超弹性及形状记忆特性，支架定位系统远端可膨胀触角定位部分能自由张开或在外力作用下收缩，远端触角收缩后可以顺利通过导引导管。进入体内后，受体温作用，通过导引导管释放后的远端触角迅速张开，顶触到冠脉开口外周，其触角远端镀金部分在 X 光下清晰可见，从而达到冠脉口定位作用。支架放置结束后由于其具有良好的弹性，可以再次被拉回收入到导引导管内。

支架定位系统镀金部分具有不透 X 射线性能，在 X 射线照射下，支架定位系统镀金部分的形状和位置在荧光屏上清晰可见，如下图所示。



### 2.2 产品特点

北京阿迈特医疗器械有限公司生产的支架定位系统，是一种一次性介入医疗导丝系统。它用于在心脏冠脉介入支架置入治疗中，对主动脉-冠状动脉开口病变处的支架置入提供辅助定位作用。通过弹性主控丝可将远端可膨胀触角定位部分输送到待治疗的开口处病变部位。其远端头端为镍钛合金材料制成，头端为圆

---

弧设计，以减少操作过程对血管壁的损伤，四个定位触角具有黄金镀层，在 X 射线下显影明显。产品兼容 6F、7F、8F 导引导管，兼容支架在未释放状态下最大直径小于 1.5mm。产品经过水平拉伸、45° 角方向及 90° 拉伸测试，焊接强度良好。产品物理及化学性能稳定，弹性可膨胀触角定位部分在导引导管中进出鞘 20 次无断裂破坏，可保证正常回收。

### 2.3 试验范围

支架定位系统用于辅助主动脉-冠状动脉开口处病变的支架置入介入治疗。

本试验预计入组 140 例主动脉-冠状动脉开口病变需行支架置入术治疗者，根据试验产品的特点并且为非植入产品因此随访期为术后 30 天，以保证受试者的安全；预计整个试验的周期为 1 年。

## 3. 产品的适应症或功能

本产品适用于主动脉-冠状动脉开口处病变的支架置入介入治疗，对主动脉开口处的病变提供辅助定位。

## 4. 临床试验的目的，分组和内容

评价北京阿迈特医疗器械有限公司生产的支架定位系统用于辅助主动脉-冠状动脉开口病变治疗中支架定位的安全性和有效性。计划共入选 140 例受试者，其中试验组 70 例受试者使用本产品，对照组将采用常规临床操作方式。受试者入选后进行介入治疗并记录相关信息，评估受试者支架放置过程中支架的位移，导引导管的位移，支架精确定位的成功率、介入操作持续时间、医生对产品术中可操作性的评价和不良事件、严重不良事件等。

## 5. 总体设计（包括成功和失败的可能性分析）

采用前瞻性、多中心、随机对照、优效性试验设计，评价北京阿迈特医疗器械有限公司生产的支架定位系统的安全性和有效性。按照统计学的要求计划入选 140 例主动脉-冠状动脉开口病变需行支架置入术治疗的患者。

采用区组随机，试验开始前由专门的统计学人员生成相应的随机分组表，采用中央随机系统的方式对入组患者进行随机。

本试验包括三个阶段：第一阶段，筛选/基线期（-7~-1 天）；第二阶段，病例入选及介入治疗期（第 0 天）；第三阶段，计划于出院当天（或出院前一天）

---

进行临床随访评估；术后 30 天（±7 天）进行电话/门诊随访评估。

以术中支架的位移作为主要疗效指标；同时观察导引导管的位移、支架精确定位的成功率、介入操作持续时间，医生对产品术中可操作性的评价；以及观察期间不良事件和严重不良事件等为主要安全性指标。

## 5.1 试验步骤

### 5.1.1 术前基线筛查期（-7~-1 天）

- 1) 签署知情同意书（ICF）：必须在筛选前进行；
- 2) 审核受试者入选标准与排除标准；
- 3) 收集人口统计学资料（性别、出生日期、民族等）；
- 4) 病史记录：家族史、过敏史、既往史（如吸烟、嗜酒、高血压病史、高血脂病史、糖尿病病史、手术史（包括既往 PCI/既往 CABG）等）；
- 5) 生命体征检查：包括血压（收缩压/舒张压）、心率；
- 6) 实验室检查：
  - ① 血常规：包括白细胞（WBC）、红细胞（RBC）、血红蛋白（Hb）和血小板计数（PLT）；
  - ② 肝肾功能：丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、肌酐（Cr）；
  - ③ 心肌酶谱：肌酸激酶（CK）、肌酸激酶同工酶（CK-MB），肌钙蛋白 I（TnI）或肌钙蛋白 T（TnT）
- 7) 十二导联心电图；
- 8) 超声心动图；
- 9) 冠状动脉造影（接受基线前 1 个月内的冠状动脉造影检查结果）：病变位置（LM/RCA）、病变长度、病变钙化程度（%）、最小管腔直径（MLD）、参考血管直径（RVD）、病变节段直径狭窄百分比（%DS=（1-MLD/RVD）\*100%）、病变开口处的管腔直径；
- 10) 其他选做相应的辅助检查项目（按实际需要）；
- 11) 合并用药/治疗的记录。

### 5.1.2 病例入选及介入治疗期（介入操作当天即 0 天）

---

1) 介入操作（主动脉-冠状动脉开口处病变的支架置入介入操作，只有经过介入操作系统训练，并有一定介入治疗经验的医师，方可使用本产品，术前准备及介入治疗的操作流程、方法等均按照常规进行），为本次临床试验的质量和安全的统一介入操作技术的要求，要点如下：

- 对受试者进行冠脉造影，根据入选排除标准筛选需要在冠状动脉开口处放置支架的合适的受试者入选；
- 根据受试者病情，先处理远端非开口处病变；
- 远端病变处理结束后，需要处理开口处病变前，向中央化随机系统申请受试者随机号；
- 选择一个形状和尺寸适合待治疗血管的导引导管（6F，7F 或 8F）；
- 连接 Y 型止血阀到导引导管的近端接口；
- 使用肝素化生理盐水对支架定位系统的盘管进行冲洗后，从盘管中取出支架定位系统；
- 将造影导丝插入到导引导管内，按照惯例推送导引导管到主动脉弓的位置。然后移除导丝；
- 将导引导管的远端放置到目标血管的开口处，注入造影剂确认导引导管的位置和血管开口部分的病变；

**对照组：**

按常规操作放置支架

- 术者认为支架定位满意，支架释放前行血管造影；
- 记录介入操作所用时间（指从支架到达导引导管开口处开始计时到支架释放完成所用时间）

**试验组：**

使用支架系统辅助定位；

- 将 PTCA 导引导丝插入 Y 型止血阀，进入导引导管穿过开口部分的病变，放置在目标血管的远端部分。（根据受试者病变情况决定装入支架定位系统前是否需要预装入 PTCA 的导引导丝。）
- 将支架定位系统装载到导引导管内；
- 正装载：从盘管上取下装载管。将弹性主控丝的近端插入穿过本



---

产品所带的装载管，拉动弹性主控丝直到将支架定位系统的远端可膨胀触角定位部分收入到装载管内。如果在导引导管内有导丝，将导丝的近端穿过装载管。将装载管插入到 Y 型止血阀的近端尾部，然后将装载管往里推，直到到达导引导管的接口处。此时，将支架定位系统向前推，直到远端可膨胀触角定位部分从装载器的远端口完全出来，支架定位系统此时就在导引导管内了。保持支架定位系统不动，移除装载管，推送支架定位系统向导引导管远端滑动，直到接近导引导管的主弯曲部分；

- 拉动弹性主控丝，将支架定位系统的远端可膨胀触角定位部分放置于距离导引导管远端管口大约 4-10cm 的位置；
- 将球囊/支架导管穿过 Y 型止血阀沿着导引导丝推送到病变区域的远端；
- 从病变血管的开口处将导引导管回拉 3-5mm，并注入少量造影剂确认导引导管的头端在主动脉内；
- 保持球囊/支架导管和导丝的位置稳定，在透视的导示下，轻轻的将支架定位系统向前推送，直到远端的镀金触角完全膨胀开，然后立即停止推送；
- 向前推送导引导管，直到镀金触角非常明显的接触到主动脉壁。注入造影剂确认导引导管、支架定位系统和病变的位置；

**\*警告：**

- ✓ 如果支架定位系统的触角和与其连接的圆柱形部分被完全推送出导引导管的远端开口，轻轻地拉支架定位系统的近端，直到圆柱形部分被拉回到导引导管内或者将整个远端可膨胀触角定位部分都收回到导引导管内。不要用力猛拉支架定位系统。
- ✓ 如果圆柱形部分和触角推出的位置离导引导管的头端太远，以至于支架定位系统从支架输送系统的轨道中偏离出来，需进行以下操作：
  - 首先将支架输送系统回撤到导引导管内。之后再将支架定位系统回撤到导引导管内。
  - 回收支架定位系统，直到触角完全收缩回到导引导管内。
  - 重新将球囊/支架导管穿过开口处病变。
  - 推送支架定位系统直到触角完全膨胀开。

- 
- 回拉球囊/支架导管，直到球囊导管的近端标记点到达支架定位系统的镀金触角所在的近端。注入造影剂确认球囊和支架的位置。球囊导管的近端标记点应该正好在导引导管头端标记的远端；
  - ◇ **注意：在临床操作中，术者应当结合所释放支架的纵向伸长/缩短率选择球囊导管近端标记与支架定位系统的触角的相对位置。**
  - 术者认为支架定位满意，释放支架前行血管造影；
  - 扩张球囊/支架导管；
  - 收缩球囊/支架导管；
  - 拉动支架定位系统的近端手柄，将远端可膨胀触角定位部分收回到导引导管内，然后将其回撤到主弯曲部分的近端一侧 4-20cm 的位置；
  - 进行血管造影及其他临床需要的介入术流程，确认治疗目标病变后结果理想。
  - 移出导丝及支架定位系统。
  - 移出导引导管。
  - 记录介入操作所用时间(指从支架到达导引导管开口处开始计时到支架释放完成所用时间)。
- 2) 记录介入治疗的名称、操作步骤和持续时间等；
  - 3) 记录所选支架类型、记录支架直径和长度、预扩张比例(%)、支架最大扩张压力、支架位置不能完全覆盖病变而需再次置入支架的比例(%)；
  - 4) 冠状动脉造影定量分析(血管校正后在舒张末测量，测量数据由同一操作者测量两次，取平均数作为最终数据)：置入支架后的 MLD、RVD、病变节段直径狭窄百分比、真正开口处的管腔直径，支架近端与病变开口的距离；

对于术中 QCA 造影的要求如下：

- 使用 6~9F 导管
- 完整记录手术信息
- 术中适当使用硝酸甘油以减少血管痉挛的发生
- 影像时长应包含至少 3 个心动周期

- 
- 影像中包含冠脉开口及末梢，并保留一段导引导管
  - 术毕最后的造影要回撤导丝至图像以外
  - 冠脉开口支架定位时的影像要能看到清晰的开口及近段血管及其分支

- 5) 术中进行生命体征监测：包括血压（收缩压/舒张压）、心率；
- 6) 合并用药/治疗的记录；
- 7) 不良事件的记录。

### 5.1.3 出院评估

出院当天（或出院前一天）完成以下评估：

- 1) 实验室检查
  - i. 血常规：包括白细胞（WBC）、红细胞（RBC）、血红蛋白（Hb）和血小板计数（PLT）；
  - ii. 肝肾功能：丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、肌酐（Cr）；
  - iii. 心肌酶谱：肌酸激酶（CK）、肌酸激酶同工酶（CK-MB），肌钙蛋白 I（TnI）或肌钙蛋白 T（TnT）
- 2) 其他选做相应的检查项目（按实际需要）；
- 3) 合并用药/治疗的记录；
- 4) 不良事件的记录；
- 5) 预约下次随访时间。

### 5.1.4 随访评估

术后 30 天（±7 天）电话/门诊随访完成以下评估：

- 1) 主要不良心脏事件的记录，包括心源性死亡、心肌梗死、靶病变血运重建、支架内血栓形成（根据 ARC 定义）；
- 2) 其他选做相应的检查项目（按实际需要）；
- 3) 合并用药/治疗的记录；
- 4) 不良事件的记录。

### 5.1.5 计划外随访

试验期间，出于对受试者安全的考虑，若受试者发生不良事件，研究者可根

---

据实际需要增加对受试者的随访次数，即计划外随访。研究者须在原始病历及病例报告表（CRF）等资料中的计划外随访部分准确记录患者的每次计划外随访内容。

- 1) 主诉症状；
- 2) 实验室检查：按实际需要；
- 3) 根据实际需要决定是否进行体格检查，心电图以及选做相应的辅助检查项目；
- 4) 记录合并用药；
- 5) 记录不良事件；
- 6) 预约下次随访时间（按实际需要）。

## 5.2 成功和失败的可能性分析

### 5.2.1 成功的可能性分析

- 1) 本试验遵守赫尔辛基宣言（第 18 届世界医学协会联合大会，赫尔辛基，芬兰，1964 年 6 月）以及最新修订版（第 64 届世界医学协会联合大会，福塔莱萨，巴西，2013 年 10 月），《医疗器械注册管理办法》（2014 年），《医疗器械临床试验规定》（2004 年），和《药物临床试验质量管理规范》（2003 年）等相关规定实施，本方案须经过伦理委员会批准后实施。受试者在签署 ICF 后方能参加试验，保证了受试者的依从性。根据同类产品临床试验的经验，因对产品的评价是即刻评价，脱落率会很低，因此只考虑了 10%的脱落率。
- 2) Ostial Pro<sup>®</sup> 支架定位系统已有大量成功的病例报告，安全性及有效性明确，试验产品的材料组成，结构及技术指标，使用方法等与国外同类产品均相似。
- 3) 试验过程中通过采用客观指标进行控制，尽量避免选择偏倚和信息偏倚的问题。
- 4) 试验开始前，由申办方指定的临床监查员对参与本临床试验的相关人员进行试验方案和试验相关资料的统一培训、统一记录方式与判断标准。
- 5) 试验参研单位，均具有良好的临床试验经验与质量控制体系。
- 6) 参与试验的研究人员临床经验丰富，介入操作技术娴熟。

---

综上所述，此次临床试验获得成功的可能性极大。

### 5.2.2 失败的可能性分析

- 1) 未严格执行临床试验方案、未规范进行操作与测量、失访与退出等因素都有可能造成本次试验的失败，但这些因素尚在可控范围。
- 2) 支架放置过程中支架的位移与患者的疾病情况及个体因素、研究者的介入操作方式及介入操作技巧等有关，不能完全取决于产品本身的因素。本试验实施过程中研究者将按照方案要求完善相关检查，严格执行病例入选、排除标准，从而尽可能的降低干扰因素。由申办方对参与本临床试验的研究者进行产品知识、操作规程的培训，确保介入操作人员的技术熟练。

综上所述，此次临床试验失败与产品本身相关性并不高，与外科介入操作系统性风险存在相关性。

## 6. 临床评价标准

### 6.1 主要评价指标

支架的位移

相关定义如下：

支架的位移：术者认为支架定位满意，支架释放前支架远端标记点距该血管参考分支开口距离的最长值与最短值之差。

支架远端标记点：支架远心端标记点的外缘

参考分支开口：

- 右冠状动脉：右冠近中段某一支血管开口近心端边缘。
- 左冠状动脉：前降支近中段某一支血管开口近心端边缘。

对于术中 QCA 造影的要求如下：

- 使用 6~9F 导管
- 完整记录手术信息
- 术中适当使用硝酸甘油以减少血管痉挛的发生
- 影像时长应包含至少 3 个心动周期
- 影像中包含冠脉开口及末梢，并保留一段指引导管
- 术毕最后的造影要回撤导丝至图像以外

- 随访复查造影时的投照角度要尽量与手术时的保持一致
- 冠脉开口支架定位时的影像要能看到清晰的开口及近段血管及其分支

## 6.2 次要评价指标

- 1) 导引导管的位移（术者认为支架定位满意，支架释放前导引导管头端距该血管参考分支开口距离的最长值与最短值之差。）
- 2) 支架精确定位的成功率。

支架精确定位的定义：支架准确置入到口部，完全覆盖开口且支架近端突出开口外不超过 1 mm。

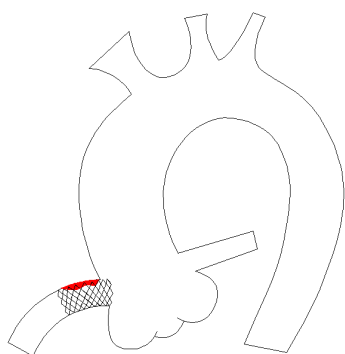


图 1 支架精确定位

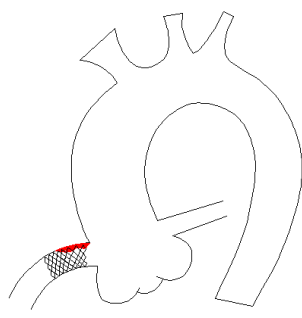


图 2 支架位置过远

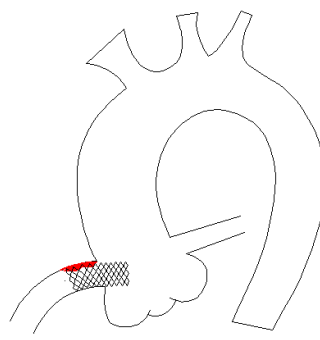


图 3 支架位置过近

- 3) 介入操作所用时间（定义为指从支架到达导引导管开口处开始计时到支架释放完成所用时间）；
- 4) 住院期间及术后 30 天随访时主要不良心脏事件（MACE）的发生率，包括心源性死亡、心肌梗死、靶病变血运重建、支架内血栓形成（根据 ARC 定义）。

- 心肌梗死：心肌酶超过正常高值 2 倍以上，和持续性胸痛超过 30 min，或新出现心电图改变。

① 对肌钙蛋白基线水平正常者（小于 99%参考值上限），术后肌钙蛋白升高大于 5 倍 99%正常参考值上限；

② 对术前肌钙蛋白水平已经升高，但呈稳定或下降趋势的，术后肌钙蛋白升高大于 20%。

同时要包括以下中的任意一项

A、提示心肌缺血的临床症状

- 
- B、心电图出现新发的心肌缺血改变
  - C、血管造影所见符合手术并发症表现
  - D、影像学证实有新发的有活力的心肌丢失，或新发的节段性室壁运动异常。

- 靶病变血运重建：支架段或支架边缘 5 mm 内再狭窄需要再次 PCI 治疗或者 CABG。
- 支架内血栓：按发生时间分为急性（支架置入后 24h 内发生的血栓）及亚急性（支架置入后 24h 至 30d 内发生的血栓）。

### 6.3 安全性指标

临床研究过程中出现的其他不良事件或严重不良事件。

#### 6.3.1 不良事件与严重不良事件的定义

不良事件（Adverse event, AE）：病人或临床试验受试者接受试验产品后出现的不良医学事件，但并不一定与试验产品有因果关系。AE 可以是任何无益或非期望的体征（包括异常实验室检测值），症状或在医疗器械使用期间伴随发生的暂时疾病，无论这种疾病是否与医疗器械或临床试验过程有关。

严重不良事件（Serious adverse event, SAE）：临床试验过程中发生的所有 SAE 都要记录在 SAE 报告表中。以下任何一种情况的发生都应视为 SAE：

- a. 导致死亡
- b. 威胁生命
- c. 导致住院或延长住院时间
- d. 导致持续或严重残疾/能力丧失
- e. 导致先天性异常或出生缺陷
- f. 重要医学事件

重要医学事件指基于适当的医学和科学的判断，此类事件可能不会立即危及生命或导致死亡或住院治疗，但是有可能给受试者造成危害或需要干预治疗（如：医疗的或外科手术）以防止上述 SAE 的发生。

#### 6.3.2 关于实验室检查异常

对于异常的检查结果，需确认检查结果与基线水平相比是否有异常并且结合患者的临床症状及表现来判断是否为 AE。

---

### 6.3.3 AE 的评价

按照以下标准，AE 的严重程度可分为轻度、中度和重度。

严重程度判定标准：

- 轻度：一过性的、轻微的不影响日常生活及行动，无需特别采取措施或进行治疗。
- 中度：对日常生活及行动有轻微的影响，必要时需采取措施或进行治疗。
- 重度：严重影响到日常生活及行动，必须采取特别措施或治疗，必要时需住院治疗。

与试验用医疗器械相关性判定：

任何 AE 均应根据以下标准判断与试验用医疗器械的相关性，包括无关、可能无关、可能有关、很可能有关、和肯定有关。其中判定为可能有关、很可能有关或肯定有关，则认为此 AE 为试验用医疗器械的 AE。

下列情况判定为无关：

- 无 关：AE 与医疗器械的使用无相关性。
- 可能无关：AE 的发生更可能与其它因素有关，如：合并用药或伴随疾病，或者事件发生的时间表明它不太可能与试验用医疗器械的使用有因果关系。

下列情况判定为有关：

- 可能有关：AE 的发生可能由试验用医疗器械引起。不能排除是否可能由其它因素引起，如：合并用药或伴随疾病。AE 的发生与试验用医疗器械使用有合理的时间顺序，不能排除事件和试验用医疗器械使用的因果关系。
- 很可能有关：AE 的发生可能由试验用医疗器械的使用导致。事件发生与试验用医疗器械使用有合理的时间顺序，如：经取出医疗器械后得到证实。不太可能有另外的解释，如：合并用药或伴随疾病。
- 肯定有关：AE 的类型已被确认是医疗器械肯定出现的副作用，而且不能用其它理由解释，如：合并用药和伴随疾病。事件发生的时间强烈提示因果关系（如：使用医疗器械后的反应）。

### 6.3.4 AE 的观察和记录



研究者应收集和记录每位受试者自签署 ICF 后至随访期结束期间的 AE。筛选或基线检查时的异常评价结果不属于 AE。

任何 AE，无论其严重性，或是否与试验用医疗器械有关都要记录和描述在 CRF 的 AE 表格上。研究者需确定其发生日期、严重程度、是否采取相应措施，以及本人对 AE 与试验用医疗器械的相关性判断。

应对出现 AE 的受试者进行临床随访至该 AE 恢复（恢复至正常状态或至基线状态），或至病情稳定，或至有合理的解释。

对于观察期结束时尚未恢复的 AE 或者观察期内末次访视时得知的 AE，研究者应在本次访视后随访至恢复到上述令人满意的结果。并应按照要求给予必要的治疗、报告和记录。对于任何特例，都必须经由申办方安全管理部门联系人的同意。

### 6.3.5 SAE 的报告

研究者应在 24 小时内向 CFDA 及申办方报告 SAE，并及时向伦理委员会报告。研究者应迅速采取措施，向受试者提供必要的治疗，以确保受试者的安全。

应对发生 SAE 的受试者随访到受试者状况恢复到正常、或发病前状况、或研究者认为合理的状况，并按照 SAE 的报告程序报告最终的随访报告。

末次访视时发生的 SAE 也必须按照 SAE 的报告程序进行报告。

对于末次访视后报告的任何 SAE，如果研究者判断该事件的发生和使用试验用医疗器械有合理的关系，也应按照 SAE 的报告程序进行报告。

#### 严重不良事件报告途径：

单位	联系人	联系电话	传真
首都医科大学附属北京安贞医院	伦理委员会	010-64426153	010-64428322
	聂绍平	010-84005256	
国家食品药品监督管理总局安全监管司		010-68313344	010-68313182
北京阿迈特医疗器械有限公司	曹玲玲	010-62977955-826	010-62976827
北京京瑞天合医药科技发展有限公司	卢辛/贾宇	13910174917	

## 7. 临床试验持续时间及其确定理由

根据试验产品的特点并且为非植入产品因此随访期为术后 30 天，以保证受

---

试者的安全；预计整个试验的周期为 1 年。

## 8. 每病种临床试验例数及其确定理由

### 8.1 统计学设计（假设检验）

本研究的主要终点指标为支架的位移。研究设计为优效试验，支架的位移为低劣指标、故对应的统计学假设检验为：

$$H_0 : x_T - x_C \geq 0$$

$$H_1 : x_T - x_C < 0$$

公式中的  $x_T$  对应试验组的支架的位移， $x_C$  则对应对照组的支架的位移。

### 8.2 样本量确定依据

本试验预计共入选 140 例患者，按照 1:1 的比例随机分配到试验组或对照组，每组的病例数为 70 例。样本量的计算基于主要终点，即支架的位移。

根据相关文献及预试验数据，假设对照组的支架的位移为  $2.5 \pm 2\text{mm}$ ，保守估计在应用试验组支架定位系统后，能够将支架的位移至少降低 1mm，进一步假设两组支架的位移的合并标准差为 1mm，当统计检验显著性水平取双侧 5%，把握度取 80% 时，考虑研究过程中最大可能出现 10% 的脱落，按照统计学原则计算得到，每组需要入选 70 例患者，两组共计入选患者 140 例。

对应的样本量计算公式为：

$$n = \frac{2(\mu_{1-\alpha} + \mu_{1-\beta})^2 \sigma^2}{(x_T - x_C)^2}$$

公式中的  $x_T$  对应试验组的预期疗效水平， $x_C$  则对应对照组的预期疗效水平， $\sigma$  表示主要指标在两组的合并标准差， $\mu$  代表标准正态分布对应的分位数， $\alpha$  对应统计检验的 I 类错误水平，在此取 0.025，而  $\beta$  对应检验的 II 类错误水平，计算时取 0.2。

## 9. 选择对象范围，选择对象数量及选择理由

### 9.1 病例选择

本研究参考支架定位系统国外已有临床研究文献报道和临床试验设计，以及

---

SCAI/ACC/AHA 2014 无外科支持经皮冠脉介入诊疗术指南，并结合 2012 版中国经皮冠状动脉介入治疗指南，同时排除了一些可能增大受试者安全性风险的因素，从伦理的角度最大限度的保证受试者的安全。

#### 9.1.1 入选标准

- 1) 年龄 18~80 周岁，性别不限；
- 2) 病例选择：主动脉-冠状动脉开口病变（病变位于左冠状动脉主干（LM）、右冠状动脉（RCA）开口）需行支架置入术治疗者（根据中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012，由研究者判定）；
- 3) 受试者志愿参加本研究并签署知情同意书。

#### 9.1.2 排除标准

- 1) 开口起源异常者；
- 2) 原开口处支架内再狭窄者；
- 3) 其他术者认为不宜使用试验器械的情况，如开口解剖异常等；
- 4) 7 天内 ST 段抬高型心肌梗死者；
- 5) 不能成功预扩张的重度钙化病变；
- 6) 左心室射血分数 LVEF $\leq$ 35%；
- 7) 6 个月内参加过其他临床试验者；
- 8) 经研究者判定其他不适合参加本试验的情况。

#### 9.1.3 脱落标准

- 1) 受试者撤回知情同意书；
- 2) 失访。

#### 9.1.4 剔除标准

- 1) 凡不符合纳入标准而被误纳入的病例；
- 2) 依从性差，严重违背方案者。

#### 9.1.5 中止标准

- 1) 试验中出现严重的安全性问题；
- 2) 申办方要求中止；
- 3) 试验过程中试验方案有重大失误，难以评价治疗的安全性和有效性；
- 4) 行政部门要求中止。

---

## 9.2 选择对象数量及选择理由

本试验将按照方案中制定的入选、排除标准入选 140 例符合主动脉-冠状动脉开口病变需行支架置入术治疗的患者作为受试对象(样本量根据统计学原则确定), 此类病变属于真正意义上的开口病变的范畴, 适于支架置入术并对支架定位要求高, 具有较好的代表性。

## 10. 副作用预测及应当采取的措施

产品预期的副作用: 与其他的介入医疗器械一样, 可能会发生以下并发症, 如血栓、出血、局部缺血、血管痉挛和神经损伤(包括: 中风和死亡)。

在治疗时应考虑: 只有经过介入操作系统训练, 并有一定介入治疗经验的医师, 方可使用本产品。研究者在使用产品前, 应仔细阅读产品使用说明书, 严格按照说明书中的使用方法进行操作, 以免造成使用效果差或失败。

支架定位系统的辅助定位除了取决于产品的应用, 还取决于病变的类型, 操作者的理念和操作的技巧。只有良好的术前计划, 选择适当的病例, 正确使用试验产品才能提高支架定位系统对支架位移的稳定作用, 提高支架定位的成功率、缩短操作时间, 避免并发症的发生。

## 11. 数据管理

数据管理由国家心血管病中心数据管理部负责。

### 11.1 CRF 填写与移交

CRF 由研究者填写, 每位入选病例必须完成 CRF。完成的 CRF 由监查员审查后, 第一联移交数据管理员, 进行数据录入与管理工作。第一联移交后, CRF 的内容不再做修改。

### 11.2 数据录入与修改

数据录入与管理由数据管理部负责。数据管理员采用软件编制数据录入程序, 进行数据录入与管理。为保证数据准确性, 应由两位数据输入员独立进行双份录入并校对。

对 CRF 中存在的疑问, 数据管理员将通过产生疑问解答表(DRQ)向研究人员发出询问, 并通过监查员联系研究人员应尽快解答并返回; 数据管理员根据研究人员的回答进行数据修改、确认与录入, 必要时可以再次发出 DRQ。

---

### 11.3 数据锁定

在数据审核并确认建立的数据库正确后，由数据管理人员、主要研究者、统计分析人员、申办方和监察管理人员共同对数据进行审核，并完成分析人群的最后定义及判断，之后由数据管理员对数据进行锁定。

锁定后的数据或文件不再做改动。数据锁定之后发现的问题，经确认后按解锁的 SOP 进行修正。

### 11.4 数据处理

数据库锁定后提交统计分析人员按统计计划书要求进行统计分析。

## 12. 统计分析

统计分析由国家心血管病中心医学统计部负责完成。

### 12.1 分析人群

全分析集 (Full Analysis Set, FAS): 所有签署知情同意，入组并进行操作使用本产品的全部病例。

符合方案数据集 (Per-Protocol Population Set, PPS): 指所有符合试验方案、依从性好无重大方案违背、完成 CRF 规定填写内容的病例，构成符合方案数据集。

安全性数据集 (Safety Set, SS): 所有入组进行操作并使用试验产品的全部病例，且具有术后安全性评价数据的病例，构成本研究的安全性分析数据集。

### 12.2 分析方法

#### 12.2.1 一般原则

所有统计分析采用 SAS V9.2 或更高版本统计分析软件进行。

所有的统计检验均采用双侧检验，P 值小于或等于 0.05 将被认为所检验的差别有统计意义（特别说明的除外）。

描述性分析：计数资料采用频数和构成比描述；计量资料采用均数、标准差、最大值、最小值、中位数、第 25 及第 75 分位数描述。

基线人口统计学分析：计数资料组间比较采用连续校正  $\chi^2$  检验，当超过 25% 的单元格理论频数小于 5 时，使用 Fisher 精确概率法；正态分布的计量资料组间比较采用成组 t 检验；对于非正态分布的计量资料，组间比较采用 Wilcoxon 秩和 (Wilcoxon Rank Sum) 检验。

---

### 12.2.2 疗效评价

对主要评价指标支架的位移, 组间比较方法将采用调整中心和基线效应的协方差分析模型, 除对试验组和对照组的支架的位移分别进行估计外, 还将通过最小二乘法对组间支架的位移的差值及其 95%置信区间进行估计。对于其他疗效指标, 正态分布的计量资料组内比较采用配对 t 检验; 非正态分布的计量资料组内比较采用 Wilcoxon 符号秩 (Wilcoxon Sign Rank) 检验; 组间比较的方法与基线分析相同。

### 12.2.3 安全性评价

按试验组和对照组分别描述治疗前正常、治疗后异常例数及所占比例。不良事件用不良事件发生例数及发生率进行描述, 并对此比例进行连续校正  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法检验。同时, 详细描述各组病例出现的全部不良事件的具体表现、程度及其与研究产品的关系。

## 13. 临床试验的实施及受试者知情同意书

### 13.1 伦理委员会

研究者应确保本次试验是由符合中国相关法规要求的有资格的伦理委员会审阅及批准的。在试验开始之前, 研究者应将本次试验方案、知情同意书以及其他必需的材料交于伦理委员会供其审阅及批准。实施者和合同研究组织只有在接到伦理委员会的批准件后才能引进和提供试验产品。同时必须告知伦理委员会可能会影响受试者试验安全和继续参加试验的后续方案增补件和在试验过程中发生的严重不良事件。研究者有责任向伦理委员会报告有关试验的进展情况。此外, 研究者必须及时将与伦理委员会之间的所有的通讯副本交于实施者和合同研究组织。伦理委员会在审阅及批准试验方案时, 必须确认方案标题, 方案号, 并注明已评审的方案文件及评审日期。

### 13.2 中国临床试验质量管理规范/赫尔辛基宣言

研究者有责任确保本次研究的进行符合中国《医疗器械临床试验规定》(局令第 5 号)、赫尔辛基宣言 (第 18 届世界医学协会联合大会, 赫尔辛基, 芬兰, 1964 年 6 月) 以及最新修订版 (第 64 届世界医学协会联合大会, 福塔莱萨, 巴西, 2013 年 10 月) 的要求。

---

### 13.3 试验方案的审批

本临床研究方案须呈交临床试验单位所在医院的医学伦理委员会审核，并在研究开始之前获得伦理委员会批准。

主要研究者负责向伦理委员会报告以后对研究方案的任何修改、研究中出现的可能影响受试者安全和研究实施过程中的严重不良事件或未曾预料的不良事件。

临床方案的修改必须由申办方和研究者共同撰写。主要的修改本应递交给伦理委员会。这些程序应在修改本生效前完成。

### 13.4 知情同意书

研究者有责任对每个受试者解释本次临床试验的目的、方法、益处和潜在的风险，并获得临床试验的受试者签署的知情同意书。在任何与临床试验相关的操作程序之前，必须获得知情同意书。对于那些因任何原因而不能自己签署知情同意书的受试者来说，必须由他们的父母、法定监护人或保护人签署知情同意书。通过签署知情同意书，受试者还必须同意允许临床试验的监查员/稽查员/健康调查组织对已获得的有关临床试验的原始数据资料进行核查，以便确定临床试验数据结果的可靠性。

参加临床试验的受试者亲自签名和签署日期的知情同意书必须由研究者妥善保存，在病例报告表和临床试验的受试者的治疗记录表中也需附有知情同意书的证明文件。

### 13.5 受试者的保密

研究者有责任维护受试者的匿名状态。病例报告表或其他文件中只能用大写字母、数字和/或代码来识别受试者，而不能用受试者的姓名。研究者必须保存好记录受试者代码，姓名和家庭地址的受试者入选表。研究者必须对能显示受试者身份的文件严格保密。

## 14. 各方承担的职责

### 14.1 申办者职责

- 1) 申办者负责发起、申请、组织、监查临床试验，并对临床试验的真实性、可靠性负责。申办者为医疗器械生产企业；
- 2) 申办者参与制定和修订研究者手册、《临床试验方案》、《知情同意书》、

- 
- 《病例报告表》、有关标准操作流程及其他相关文件；
- 3) 申办者应根据试验用医疗器械的特性，在国家认可的医疗器械临床试验机构中选择机构和研究者。申办者在与临床试验机构签署临床试验协议前，应当向临床试验机构和研究者提供最新的研究者手册及其他相关文件，以供其审议决定是否可以承担该项临床试验。向医疗机构提供符合国家食品药品监督管理总局要求的相关资料：
    - a. 医疗器械临床试验须知；
    - b. 注册产品技术要求；
    - c. 产品自测报告；
    - d. 产品型式检验报告；
    - e. 技术、使用说明书。
  - 4) 签署双方同意的医疗器械临床试验方案及合同；
  - 5) 向医疗机构免费提供受试产品，并对产品的质量和安全性负责；
  - 6) 对医疗机构参加临床研究人员进行培训；
  - 7) 向医疗机构提供临床试验费用；
  - 8) 试验产品对受试者造成损害时，负责受试者相关的诊查、治疗和康复费用以及相关的经济补偿，但因乙方、CRO 或其职员（包括负责试验的研究者、医生、护士等）的医疗事故或者不遵守本试验方案而导致的损害除外；
  - 9) 发生严重副作用应当如实、及时分别向受理该医疗器械注册申请的省、自治区、直辖市（食品）药品监督管理部门和国家食品药品监督管理总局报告，同时向进行该医疗器械临床试验的其他医疗机构通报；
  - 10) 实施者中止医疗器械临床试验前，应当通知医疗机构、伦理委员会和受理该医疗器械注册申请的省、自治区、直辖市（食品）药品监督管理部门和国家食品药品监督管理总局，并说明理由。

#### 14.2 医疗机构职责

- 1) 与实施者共同设计、制定《临床试验方案》、《知情同意书》、《病例报告表》；签署双方同意的医疗器械临床试验方案及合同；
- 2) 委派具有专业特长、资格和能力的专业技术人员（具有主治医师以上职



- 称) 作为临床试验负责人;
- 3) 熟悉实施者提供的有关资料, 并熟悉受试产品的使用;
  - 4) 如实向受试者说明受试产品的详细情况。实施前, 必须给受试者充分时间考虑是否参加临床试验;
  - 5) 如实记录试验产品的副作用及不良事件, 并分析原因; 发生不良事件及严重副作用的, 应当如实、及时分别向受理该医疗器械注册申请的省、自治区、直辖市(食品)药品监督管理部门和国家食品药品监督管理局报告; 发生严重副作用, 应当在二十四小时内报告;
  - 6) 在发生副作用时, 临床研究人员应当及时做出临床判断, 采取措施, 保护受试者利益; 必要时, 伦理委员会有权立即中止临床试验;
  - 7) 医疗机构中止该项临床试验, 应当通知受试者、实施者、伦理委员会和受理该医疗器械注册申请的省、自治区、直辖市(食品)药品监督管理部门和国家食品药品监督管理局, 并说明理由;
  - 8) 对实施者提供的资料负有保密义务;
  - 9) 临床试验完成后, 提交符合《医疗器械临床试验规定》要求的临床试验报告, 并对报告的正确性及可靠性负责;
  - 10) 收取合理的临床试验费用;
  - 11) 本试验的研究成果申办者所有, 研究者在征得实施者同意后可以参加学术活动、发表论文。

## 15. 参加临床试验人员名单

临床试验人员	职务	职称	所在科室

---

伦理委员会意见

(盖章)

年 月 日

承担临床试验的医疗机构意见

(盖章)

年 月 日

实施者意见

(盖章)

年 月 日

---

## 16. 参考文献

- [1] Rocha-Singh K, Morris N, Wong SC, et al. Coronary stenting for treatment of ostial stenosis of native coronary arteries or aortocoronary saphenous venous grafts. *The American journal of Cardiology*[J]. 1995, 75(1):26-29.
- [2] Kern MJ, Ouellette D, Frianeza T. A new technique to anchor stents for exact placement in ostial stenosis: the stent tail wire or Szabo technique. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 2006, 68(6):901-906.
- [3] Wong P. Two years experience of a simple technique of precise ostial coronary stenting[J]. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 2008, 72(3):331-334.
- [4] 马根山, 冯毅, 蒋益波, 等. 伴行导丝技术在冠状动脉分支开口病变中的应用[J]. *现代医学*, 2009, 37(1):45-48.
- [5] Fischell TA, Malhotra S, Khan S. A new ostial stent positioning system (Ostial Pro) for the accurate placement of stents to treat aorto-ostial lesions[J]. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 2008, 71(3):353-357.
- [6] Fischell TA, Saltiel FS, Foster MT, et al. Initial clinical experience using an ostial stent positioning system (Ostial Pro) for the accurate placement of stents in the treatment of coronary aorto-ostial lesions[J]. *The Journal of Invasive Cardiology*, 2009, 21(2):53-59.

## 附件 1 研究产品信息

产品名称：支架定位系统（商品名：易泊 EZPo™）

主要结构：产品由远端可膨胀触角定位部分(1)、弹性主控丝(2)、手柄(3)和配件装载管（4）组成（见图 1）。

支架定位系统外形如图 1：

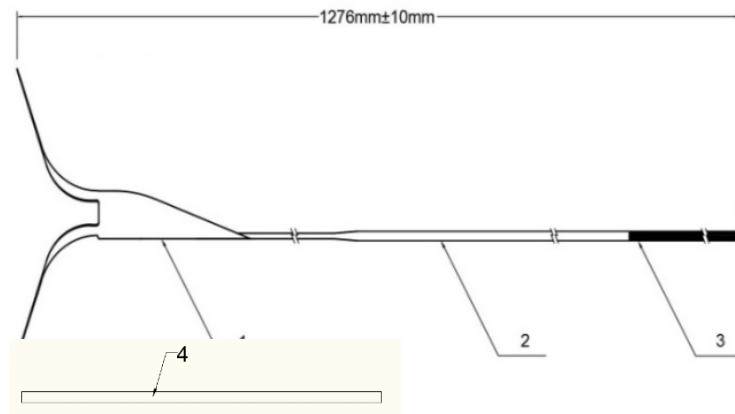
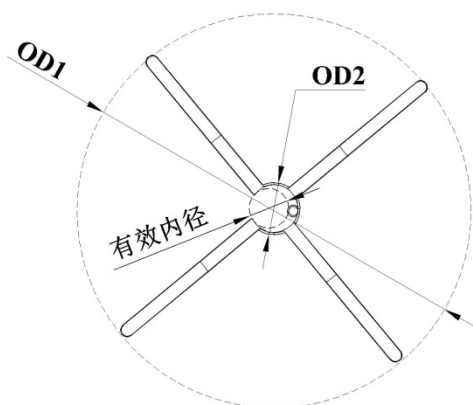


图 1 支架定位系统示意图

支架定位系统产品型号及其兼容的导管规格：

产品型号	导引导管规格	导引导管内径	本产品有效内径
AMT-B01	6F	1.78mm	1.3mm
	7F	1.98mm	1.5mm
	8F	2.23mm	1.5mm

警告：所使用的支架在压握状态下的直径必须小于支架定位系统的有效内径， 以免造成支架脱落或损伤。



<b>OD1 (mm)</b>
15.0±0.5
<b>OD2 (mm)</b>
1.92±0.10

图 2 支架定位系统规格图

---

Article Information: <https://dx.doi.org/10.21037/cdt-22-542>