

一次性使用胆红素血浆吸附器注册 技术审查指导原则

本指导原则旨在给出一次性使用胆红素血浆吸附器（以下简称胆红素血浆吸附器）注册具有指导意义的指南性文件，一方面有利于监管部门对胆红素血浆吸附器上市前的安全性和有效性进行准确、高效的评价，另一方面有利于指导企业规范产品的研究和生产。

本指导原则系对胆红素血浆吸附器的一般要求，注册申请人应依据产品特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。注册申请人还应依据具体产品的特性确定其中的具体内容是否适用，若不适用，需详细阐述其理由及相应的科学依据。

本指导原则是对注册申请人和审评人员的技术指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行。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。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制订的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将进行适时的调整。

一、适用范围

本指导原则所涉及的胆红素血浆吸附器，是指血浆吸附治疗时，与血浆分离器及配套治疗管路使用的胆红素血浆吸附器，吸附剂为树脂型，仅用于高胆红素血症患者的血浆吸附治疗。本指

导原则仅适用于胆红素血浆吸附器，不包含该吸附器以外的其他血液净化设备和用具（如血管通路、血浆分离器及管路）等。

胆红素血浆吸附器应保证体外循环的畅通，各端口应能与各配用装置的接口兼容，避免空气进入。本指导原则适用于以无菌、无热原状态提供的树脂型一次性使用胆红素血浆吸附器，属于《医疗器械分类目录》中 10 输血、透析和体外循环器械项下 04-02 血液灌流器具。

二、注册申报资料要求

（一）综述资料

1.概述

产品名称应符合《医疗器械通用名称命名规则》（国家食品药品监督管理总局令第 19 号）及有关规定。按照第三类医疗器械管理。

2.产品描述

描述胆红素血浆吸附器工作原理、结构组成、原材料，以及区别于其他同类产品的特征等内容；必要时提供图示说明。

3.型号规格

应当明确各型号规格的区别，对于各种型号规格的结构组成、功能、特征等方面内容应加以具体描述。

4.包装说明

提供有关胆红素血浆吸附器包装相关的信息，特别应当仔细说明与灭菌方法相适应的最初包装的信息与资料。

5.适用范围和禁忌症

（1）适用范围；

- (2) 预期使用环境；
- (3) 适用人群：如对适用患者有特殊要求，应注明；
- (4) 禁忌症（如适用）。

6. 参考的同类产品或前代产品的情况（如有）

应详细说明同类或前代产品国内外研究及临床使用情况。描述本次申报器械与已上市器械（包括本企业已上市同类产品或其他企业已上市同类产品）的相同点和不同点，比较的项目宜包括产品设计、适用范围、工作原理、结构组成、吸附树脂、填充液等原材料、灭菌方式、性能指标、有效期等内容，建议以列表方式列出。对于同类产品，应当说明选择其作为研发参考的原因。

7. 原材料控制

胆红素血浆吸附器原材料不得人为添加已列入相关法规及指令禁止的、或未经毒理学评估的物质，常规使用过程中不得对人体产生有害影响。

提交胆红素血浆吸附器所有组件使用的全部组成材料的化学名称、商品名/材料代号、组成比例、供应商名称、符合的标准等基本信息。应明确每种原材料，包括吸附树脂制备原材料、致孔剂、嫁接用化学试剂、溶剂、特殊原材料的化学添加物、粘合剂等物质。建议提供原材料生物学性能符合 GB/T 16886.1-2011《医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验》（注：本指导原则中标准适用于最新版本，下同）和 YY 1290-2016《一次性使用胆红素血浆吸附器》等文件要求的评价报告。对于首次用于胆红素血浆吸附器的新材料，应提供其适用人体预期使用部位的相关研究资料。

原材料（含外购组件）应具有稳定的供货渠道，提供原材料（含外购组件）生产厂家的资质证明及外购协议。对于生产企业自己研制生产的原材料粒料，应提供详细的配方研制报告，以及符合的相应标准。原材料常见标准如 YY/T 0242-2007《医用输液、输血、注射器具用聚丙烯专用料》、YY/T 0114-2008《医用输液、输血、注射器具用聚乙烯专用料》、YY/T 0806-2010《医用输液、输血、注射及其他医疗器械用聚碳酸酯专用料》等。如果生产企业使用的是外购材料，则应要求供方提交原材料标准和检测文件，如符合上述原材料标准的检测报告。同时提供生产企业原材料验收标准和报告。

（二）研究资料

从技术层面论述申报产品设计验证、工艺验证，以及技术特征、生产工艺、灭菌工艺研究、有效期和包装研究等内容。至少应包含但不限于以下内容：

1. 产品性能研究

（1）设计特征

应列明胆红素血浆吸附器各部件的名称，结构和功能，提供图样（单个部件与总装图），内容应足够详尽。提交各部件功能与实现功能的工作原理、途径与技术指标的制定与验证的详细描述。如产品具有特殊结构、组件、功能等，应提供相应结构特征、参数和性能分析，以及针对性设计和验证的内容。

胆红素血浆吸附器设计验证建议包括对适用人群生理特点的分析与验证，以及针对性设计输出的内容。列出产品部件所使用全部材料（包括助剂、粘合剂、催化剂、溶剂等）名称，一般

包括：每个材料的通用名称与准确的化学名称、分子量及其分布、选用材料商品名/材料代号、使用时材料组成比例。有机高分子材料应列出其分子结构式，金属材料应列出其全部金属元素名称、比例及其牌号。无机材料列明结构式、结晶状况等信息。

（2）物理特性

①胆红素血浆吸附器各组件外观、尺寸、血室容量、血浆进出端与管路的连接、微粒脱落、密封性能、耐温性能等指标。所有组件应具有各自性能要求。如包含特殊组件、结构，应规定该组件、结构的尺寸、性能要求。

②使用特性

对胆红素的吸附性能、总蛋白吸附率等指标。如包含特殊功能，应规定相应功能要求。

③涂层特性

如产品带有涂层，建议提供涂层成分、性能特性、稳定性和安全性评价等要求和支持性文件。

（3）化学性能要求

还原物质（易氧化物）、金属离子、酸碱度、蒸发残渣、吸光度、化学物残留（如适用）等。

（4）其他性能

无菌、细菌内毒素和热原等。

（5）物质溶出检测

胆红素血浆吸附器可能会包含吸附树脂制备原材料、致孔剂、嫁接用化学试剂、溶剂、特殊原材料的化学添加物、粘合剂等物质。这些物质具有一定潜在毒性或限量使用。为保证产品使

用的安全性，建议选择相应物质用量最大的型号，采用适宜浸提溶液（如血液替代溶剂、血液等），模拟临床最严格使用条件（如参考YY 1290-2016《一次性使用胆红素血浆吸附器》化学性能检验液制备规定方法，1L/h流速和产品宣称临床使用最大血浆流速下，37℃循环2小时或临床宣称最长使用时间，取时间长者），检测上述物质溶出总量。提供人体血液接触这些物质的毒性分析、安全限值和来源文件，并针对不同人群生理特点分别进行安全性评价。

2.生物相容性评价研究

应对胆红素血浆吸附器与人体直接或间接接触材料的生物相容性进行评价。可参考 GB/T 16886.1-2011 和 YY 1290-2016 等文件要求提供生物学评价报告。

3.生物安全性研究

如胆红素血浆吸附器含有动物源性材料或生物活性物质等成分，如生物涂层。参考动物源性医疗器械申报指导原则，提供相关材料及生物活性物质的生物安全性研究资料等文件。包括说明组织、细胞和材料的获取、加工、保存、测试和处理过程；阐述来源并描述生产过程中对病毒、其他病原体及免疫原性物质去除或灭活方法的验证试验；工艺验证等。

如胆红素血浆吸附器包含药物成分物质，应提供药物在生产国或我国药品注册证明文件，明确药物来源和质量要求。提供药物药理学、药学、毒理学、临床不良反应、与高分子材料结合后对材料和药物双向影响等药械组合产品的研究资料，以证明产品安全性。

4. 灭菌工艺研究

明确产品灭菌方法的选择理由，明确灭菌工艺和无菌保证水平，并提供灭菌确认报告。灭菌过程还应开展以下方面的确认：产品与灭菌方法的适应性、包装与灭菌工艺适应性、灭菌有效期验证资料、毒性物质残留量研究资料。

5. 有效期和包装研究

有效期验证项目包括产品使用性能和包装完整性。可采用加速老化或实时老化的研究。实时老化的研究，应从产品定型后即开始进行。加速老化研究的具体要求可参考 ASTM F1980-16 《Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices》和 YY/T 0681.1-2009 《无菌医疗器械包装试验方法 第1部分：加速老化试验指南》。

提交包装验证报告，如：包装材料的物理化学、毒理学特性；包装材料与产品的适应性；包装材料与成型和密封过程的适应性；包装材料所能提供的物理、化学和微生物屏障保护；包装材料与使用者使用时的要求（如无菌开启）的适应性；包装材料与标签系统的适应性；包装材料与贮存运输过程的适应性等。

6. 临床前动物试验

如需要，建议提供动物试验的完整资料，应包括：

- (1) 动物试验目的、模型选择的依据；
- (2) 研究中使用的治疗参数与建议用于人体治疗参数的比较；
- (3) 试验方案、检验方法和设备；
- (4) 记录及结果（包括原始数据样本）；
- (5) 结论。

（三）生产制造信息

应包含产品设计过程和生产工艺过程资料，特别是上述胆红素血浆吸附器的性能指标、指标的选择依据与验证资料。可采用流程图的形式概述设计过程和生产过程。

详细说明产品生产工艺过程及其确定的依据、质量控制标准及其可靠性论证；确认关键工艺点并阐明其对产品物理性能、化学性能、生物性能的影响；确认生产工艺的稳定性。对生产加工过程使用的所有溶剂、助剂、粘合剂等添加剂均应说明使用剂量、对残留量的控制措施和接受标准，以及检验报告和安全评价报告。有多个研制、生产场地，应当概述每个研制、生产场地的实际情况。

（四）临床试验资料

如开展临床试验，应按照国家相关规定，如《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局、中华人民共和国国家卫生和计生委员会令第 25 号）等文件的要求实施。申报资料中应提交伦理委员会批件、试验方案和临床试验总结报告等文件，建议提交统计分析报告。

临床试验根据产品申报用途、试验目的考虑纳入病种和严重程度，在试验方案中应详细说明入选/排除标准以及中止试验标准。

1. 临床试验基本要求

试验方案应明确研究目的、研究人群、观察指标、对照选择及研究设计类型等。多中心临床试验由多位研究者按照同一试验方案在不同的临床试验机构中同期进行。

试验品和对照品选择原则：申报产品选择试验型号时，建议选择原材料和组件最全，使用性能可以覆盖本注册单元其他产品，且经过生物学评价、全项目注册检测的型号进行临床试验。

建议优先选择随机对照临床试验设计，应详细描述对照品的规格型号、生产厂家和批号、对照品选择依据等。对照品应选择已经获得有效医疗器械注册证、有确切疗效和安全性的产品。对照品的原材料和填充液、性能结构、吸附性能参数、适用范围和使用方式等应尽量与试验品一致。试验组和对照组的试验条件、方法步骤、临床观察项目、评价依据等应相同。两组试验对象按随机原则分配。

2. 受试者入选和排除标准

(1) 入选标准

①各种原因引起的高胆红素血症患者，血清总胆红素（T_{BiL}） $\geq 171\mu\text{mol/L}$ 。

②年龄 18—75 岁，性别不限。

③自愿参加并签署书面知情同意书。

(2) 排除标准

①妊娠及哺乳期妇女；

②患有重度贫血、感染、肿瘤、活动出血、有严重出血或出、凝血功能严重障碍（PTA $\leq 20\%$ ）或血小板低于 $50\times 10^9/\text{L}$ ，以及严重的心、肾、肺脏疾病者；

③没有控制的肝性脑病患者；

④伴有严重高血压、全身循环功能衰竭、DIC 患者；

⑤非稳定性的心肌梗塞、脑梗塞患者；

⑥有精神性疾病或病史者、吸毒者；

⑦既往对体外循环管路、血液净化器械、所用药品如肝素、鱼精蛋白有过敏史者；

⑧诊断明确的梗阻性黄疸患者；

⑨三个月内参加过其他临床试验者；

⑩同时使用其他影响疗效观察的血液净化治疗手段，以及研究者认为不适合入组者。

3.临床观察指标

(1) 主要有效性评价指标：

胆红素血浆吸附成功率，指血浆吸附治疗（治疗时间至少 2 小时）前后，即刻血清总胆红素（T_{BiL}）下降比例达到预先设定数值（例如不小于 15%）患者数占全部治疗患者的比例。即刻血清总胆红素下降比例=（治疗前浓度—治疗后浓度）÷（治疗前浓度）×100%。

(2) 次要有效性评价指标：

观察血浆吸附治疗前后，即刻血清中直接胆红素（D_{BiL}）、间接胆红素（I_{BiL}）和总胆汁酸（TBA）的下降比例。下降比例=（治疗前浓度—治疗后浓度）÷（治疗前浓度）×100%。

(3) 安全性评价指标：

①治疗前、治疗开始后 15 分钟、30 分钟、治疗结束时和治疗后 24 小时体温、心率、呼吸和血压等生命体征变化；

②治疗前和治疗结束时血常规（白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板等）、电解质（钾、钠、氯、钙等离子）、血生化（丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总蛋白、白蛋白、球蛋白等）、

凝血指标（凝血酶原活动度、活化部分凝血酶原时间、纤维蛋白原、国际标准化比值 InR 等）的变化；

③治疗过程中、治疗后不良反应（如心悸、畏寒、发热、皮疹、皮肤潮红、皮肤瘙痒等）的发生情况。

采血时间点包括治疗前和治疗结束时，于治疗管路动脉端采样口处采集血标本。治疗后 24 小时取静脉血检测总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸和上述凝血指标。所有临床试验机构的采血方式应相同。

记录临床试验中不良事件，并分析其原因、后果，以及与试验产品的关系。

4. 样本量

样本量根据受试产品的临床试验设计类型、主要评价指标等因素来确定。需详细写明样本量估算采用的软件或公式，以及公式中的所有参数及其估计值，还应结合临床实际情况考虑试验对象的可能脱落率等因素。对于非劣效试验设计，应由临床专家和统计学家事先给出具有临床意义的非劣效界值。如采用单组目标值设计，亦需明确给出目标值确定的合理依据。

以下举例内容仅供参考：

如果某产品采用非劣效试验设计，预计主要有效性评价指标“胆红素血浆吸附成功率”为 90%。假定试验产品疗效与对照产品疗效相当，当非劣效界值取 10%，等比例入组分配，统计学检验水准取 $\alpha=0.025$ （单侧）， $\beta=0.20$ （把握度取 80%）。每组所需样本量为 142 例，两组共计 284 例。如果考虑到试验过程中约 5% 的病例脱落（含因严重违背方案而剔除的情况），试验纳入病例

数应不低于 300 例。

为了保证受试者的安全性和数据的完整性，建议采用基于互联网的中央随机系统，以备监管部门跟踪稽查全部参与试验病例。

5. 临床试验统计分析方法

数据分析时应考虑数据完整性，所有签署知情同意并使用了受试产品的试验对象必须纳入最终的统计分析。分析受试者退出或脱落的严重程度和产生原因。数据剔除或偏倚数据的处理必须有科学依据和详细说明，并应进行灵敏度分析，以评价其对研究结果的影响。

数据分析应采用国内外公认的统计分析方法。试验方案应明确统计检验的类型、检验假设、判定疗效有临床意义的界值（非劣效界值）等，界值的确定应有依据。

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。

疗效分析时不能仅报告 p 值，还应给出组间疗效的差异及其 95% 置信区间的估计，并作统计学检验。

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 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验。应对所有试验过程中发生的不良事件进行评价，并描述其种类、发生频率以及与试验器械的关系。

6. 统计分析结果

统计分析应基于所有临床试验数据分析得出，并用于撰写临床试验总结报告。统计分析结果应至少包括但不限于临床试验完成情况、人群基线描述、疗效/效果评价及安全性评价等。对所有试验对象进行安全性评价分析，不能遗漏任何不良事件（包括试验前正常、试验后异常并有临床意义的实验室指标等）。脱落病例应列表逐例陈述脱落时间、原因等。主要疗效指标缺失时按最差值法（WOCF）进行填补。

7. 临床试验总结报告

提交各分中心临床试验小结。建议根据统计分析结果撰写并出具临床试验总结报告，其中应提供患者一般资料（性别、年龄、体重等）。临床总结报告内容包括：试验对象资料、试验方法、评价方法和标准、试验结果和结论、疗效分析、副反应、不良事件、并发症及其处理、适用范围、禁忌症和注意事项、存在问题及改进意见等。

临床试验总结报告应与研究方案保持一致。报告所有不良事件发生时间、原因、具体表现、后果及与试验用器械的关系，对于所采取的处理措施需予以明确。无论是预期还是非预期不良事件，都应如实记录和报告。对因不良事件而中止研究以及出现重度或严重不良事件的病例，加以特别的注明。

8. 境外临床试验数据的提交参考《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2018 年第 13 号）相关规定。

（五）产品风险分析资料

应包含风险分析、风险评价、风险控制措施的实施和验证结

果、剩余风险可接受性评定等文件。

可参考 YY/T 0316-2016《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》制订文件。生产企业要成立风险管理小组，主要负责人担任组长。风险管理活动要贯穿产品设计、试生产、量产、上市后使用及产品处理的整个生命周期。要体现生产企业风险管理活动计划的完整性，尤其是上市管理的风险分析与评价过程。对于上市前风险管理中尚未认知的风险，应在上市后开展信息收集，一旦发现异常及时进行风险评价，采取控制措施，更新风险管理文件。

剩余风险分析时，要注意风险控制措施新引入风险能转化为可接受风险，方能认为风险受控。胆红素血浆吸附器必须进行风险与收益分析，收益大于风险时方可接受。同时提供胆红素血浆吸附器产品上市前风险管理报告，此报告旨在说明并承诺：

- 风险管理计划已被正确地实施；
- 综合剩余风险是可接受的；
- 已建立产品上市后的追溯与临床应用信息收集制度。

应随风险管理报告一并附上包括风险分析、风险评价、风险控制概述管理资料。至少应包括：

1. 产品安全特征清单；
2. 产品可预见危险（源）及危险（源）分析清单（说明危险（源）、可预见事件序列、危险情况和可能发生的伤害之间的关系）；
3. 风险评价、风险控制措施以及剩余风险评价汇总表。

对于风险分析和管理概述，应包括一份风险总结，以及如何

将风险控制在可接受程度的内容等。

（六）产品技术要求

应当按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 9 号）的规定编制产品技术要求，技术指标应当不低于国家标准、行业标准要求，引用标准应当为现行有效版本。对企业宣称的所有技术参数和功能，应在产品技术要求中予以规定。

胆红素血浆吸附器的产品技术要求应参照 YY 1290-2016 等标准，以及产品设计验证结果、临床应用相关报告与文献来制定。申报产品型号、规格划分尽量采用国家标准、行业标准的表示方法，所有产品的组件、材料对应关系应明确，不用“系列”“等”含糊用词。

1. 产品型号/规格及其划分说明

提供产品规格型号、结构组成示意图，列明各组件名称及制造材料（准确化学名称、金属牌号及常用名）、填充液、灭菌方法、有效期、包装材料等要求。应明确吸附剂类型、各规格产品之间区别（用湿态吸附剂体积来区分），建议明确最大使用压力。同时规定胆红素血浆吸附器原材料不得人为添加已列入相关法规及文件禁止的或未经毒理学评估的物质。

2. 性能指标

（1）物理特性

①胆红素血浆吸附器各组件外观、尺寸、血室容量、血浆进出端与管路的连接、微粒脱落、密封性能、耐温性能等指标。所有组件应具有各自性能要求。如包含特殊组件、结构，应规定其

尺寸、性能要求。如产品带有涂层，建议提供涂层成分、性能特性等规定。

②使用特性

对胆红素的吸附性能、总蛋白吸附率等指标。如包含特殊功能，应规定相应功能要求。

(2) 化学性能要求

还原物质（易氧化物）、金属离子、酸碱度、蒸发残渣、吸光度、化学物残留（如适用）等。

(3) 其他性能

根据胆红素血浆吸附器与人体接触方式及时间等，规定无菌、细菌内毒素、热原等其他要求。

3. 检验方法

有关行业标准、国家标准规定各个性能技术指标的检测方法，应作为各条款对应的检测方法。

4. 术语（如适用）

三、注册单元划分原则和检测要求

注册单元划分依据《医疗器械注册单元划分指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 187 号）等文件进行，包括但不限于吸附剂材料不同、技术原理不同、主要性能指标不同、适用范围不同等情形时，建议区分不同注册单元，提供各自完整的注册申报资料。

典型性产品选择包含全部原材料和组件、结构最复杂、风险最高、使用性能可以覆盖本注册单元其他型号的产品，进行全项目注册检测。同一注册单元产品，建议至少对吸附剂装量最大型

号进行全项目检测，同时再检测吸附剂装量最小型号的物理性能。所有组件均应进行注册检测，特别是具有特殊结构、性能的组件。完成典型性产品检测后，同一注册单元其他型号可进行差异性检测。

四、产品说明书和最小销售单元的标签样稿

胆红素血浆吸附器产品说明书、标签和包装标识应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督管理总局令第6号）、YY 1290-2016等适用文件的要求。说明书注明适用范围，包含胆红素血浆吸附器适用人群的说明。此外，应注明预冲洗步骤、血浆流向、吸附性能、最大最小血浆流速、最大使用压力、禁忌症、注意事项、灭菌方式、有效期、配套使用的血浆分离器性能参数等。所有信息应与临床评价文件结论和国家出台的规范性文件一致。

五、参考文献

1. 《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令第680号）
2. 《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第4号）
3. 《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督管理总局令第6号）
4. 《关于发布医疗器械临床评价技术指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告2015年第14号）
5. 《关于发布医疗器械产品技术要求编写指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告2014年第9号）

6. 《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》（国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 43 号）
7. 《医疗器械通用名称命名规则》（国家食品药品监督管理总局令第 19 号）
8. 《总局关于发布医疗器械分类目录的公告》（国家食品药品监督管理总局公告 2017 年第 104 号）
9. GB/T 16886.1-2016《医疗器械生物学评价第 1 部分：风险管理过程中的评价与试验》
10. YY 1290-2016《一次性使用胆红素血浆吸附器》
11. YY/T 0242-2007《医用输液、输血、注射器具用聚丙烯专用料》
12. YY/T 0114-2008《医用输液、输血、注射器具用聚乙烯专用料》
13. YY/T 0806-2010《医用输液、输血、注射及其他医疗器械用聚碳酸酯专用料》
14. ASTM F1980-16《Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices》
15. YY/T 0681.1-2009《无菌医疗器械包装试验方法第 1 部分：加速老化试验指南》
- 16.《吸附型血液净化器质量标准》（日本人工脏器工业协会）
- 17.《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2018 年第 13 号）
18. YY/T 0316-2016《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》

19.《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局、中华人民共和国国家卫生和计生委员会令第 25 号）

20.《医疗器械注册单元划分指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 187 号）

六、起草单位

国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE