

目 录

医疗器械监督管理条例及注册管理办法有关内容介绍.....	<1>
医疗器械技术审评实施程序.....	<25>
无源医疗器械申报及审评要求.....	<71>
医疗器械生物相容性评价研究.....	<161>
无源非植入类医疗器械产品技术要求编写基本要求.....	<187>
无源非植入类药械组合产品申报资料常见问题分析.....	<214>
无源非植入医疗器械产品临床评价基本要求及说明书编写基本要求...	<241>

医疗器械监督管理条例及注册 管理办法有关内容介绍

- 条例中有关注册内容介绍

- 一、“国民待遇”
- 国产医疗器械和进口医疗器械注册要求统一,符合WTO原则。

- 二、注册产品标准调整为产品技术要求
- 产品技术要求主要包括医疗器械成品的性能指标和检验方法，其中性能指标是指可进行客观判定的成品的功能性安全性指标及与质量控制相关的其他指标。
- 产品技术要求将原注册产品标准中的检验规则、出厂检验要求、说明书标签等有关要求删除了。

- 三、注册检验
- 产品检验报告:条例第十条及第十一条:一类产品的检验报告可以是备案人的自检报告;二类三类产品的检验报告应当是医疗器械检验机构出具的检验报告.

- 四、临床试验
- 条例第十七条 第一类医疗器械产品备案,不需要进行临床试验。申请第二类、第三类医疗器械产品注册,应当进行临床试验;但是,有下列情形之一的,可以免于进行临床试验:
 - (一)工作机理明确、设计定型,生产工艺成熟,已上市的同品种医疗器械临床应用多年且无严重不良事件记录,不改变常规用途的;
 - (二)通过非临床评价能够证明该医疗器械安全、有效的;
 - (三)通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价,能够证明该医疗器械安全、有效的。

免于进行临床试验的医疗器械目录由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布。(不在目录中的产品怎么办?)

- 五、临床实验审批

条例第十九条 第三类医疗器械进行临床试验对人体具有较高风险的，应当经国务院食品药品监督管理部门批准。临床试验对人体具有较高风险的第三类医疗器械目录由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布。(目录中产品能否走临床评价?)

- 六、变更注册
- 条例第十四条 已注册的第二类、第三类医疗器械产品，其设计、原材料、生产工艺、适用范围、使用方法等发生实质性变化，有可能影响该医疗器械安全、有效的，注册人应当向原注册部门申请办理变更注册手续；发生非实质性变化，不影响该医疗器械安全、有效的，应当将变化情况向原注册部门备案。
- 注册办法分登记事项变更和许可事项变更,要求和条例有点不一样.

- 七、延续注册
- 条例第十五条 医疗器械注册证有效期为5年。有效期届满需要延续注册的，应当在有效期届满6个月前向原注册部门提出延续注册的申请。

- 八、分类
- 条例第十六条 对新研制的尚未列入分类目录的医疗器械，申请人可以依照本条例有关第三类医疗器械产品注册的规定直接申请产品注册，也可以依据分类规则判断产品类别并向国务院食品药品监督管理部门申请类别确认后依照本条例的规定申请注册或者进行产品备案。

- 九、质量体系核查
- 注册办法三十八条：总局在组织进口医疗器械的技术审评时，认为有必要对质量管理体系进行核查的，应当组织质量管理体系审查技术机构开展质量管理体系核查。
- 国产产品的质量体系核查由省局进行。

- 十、临床试验机构:

- 条例第十八条 开展医疗器械临床试验，应当按照医疗器械临床试验质量管理规范的要求，在有资质的临床试验机构进行，并向临床试验提出者所在地省、自治区、直辖市人民政府食品药品监督管理部门备案。
- 医疗器械临床试验机构资质认定条件和临床试验质量管理规范，由国务院食品药品监督管理部门会同国务院卫生计生主管部门制定并公布；医疗器械临床试验机构由国务院食品药品监督管理部门会同国务院卫生计生主管部门认定并公布。

- 注册管理办法有关内容介绍

- 第三条 医疗器械注册: 食品药品监督管理部门根据医疗器械注册申请人的申请, 依照法定程序, 对其拟上市医疗器械的安全性、有效性研究及其结果进行系统评价, 以决定是否同意其申请的过程。
- 注: 这里的安全性有效性研究及其结果是指申请人或备案人自己完成或委托他人完成.

- 第六条 医疗器械注册人、备案人: 以自己名义把产品推向市场, 对产品负法律责任。
- 注: 对于进口注册, 注册人、备案人应与境外上市证明文件上的有关名称一致.
- (510K与CFG中名称一致性?)

- 第九条 医疗器械注册申请人和备案人应当建立与产品研发、生产有关的质量管理体系，并保持有效运行。
- 注:这里除了应当建立与产品研发、生产有关的质量管理体系外,还应当有与产品检验有关的质量管理体系，以确保注册检验或临床试验样品符合要求.
- 可追溯

- 第十三条 申请注册或者办理备案的进口医疗器械，应当在申请人或者备案人注册地或者生产地址所在国家（地区）已获准上市销售。
- 注: 生产地址所在国家（地区）

- 第十四条 境外申请人或者备案人应当通过其在中国境内设立的代表机构或者指定中国境内的企业法人作为代理人，配合境外申请人或者备案人开展相关工作。
- 注: 应当通过,就是必须,引入了代理人的概念.

- 第十五条 申请人或者备案人应当编制拟注册或者备案医疗器械的产品技术要求。
- 产品技术要求主要包括医疗器械成品的性能指标和检验方法，其中性能指标是指可进行客观判定的成品的功能性安全性指标及与质量控制相关的其他指标。
- 注:生物性能要求可不放入产品技术要求中.
- 没说电气安全及EMC
- 可进行客观判定:

- 第十六条 申请第二类、第三类医疗器械注册，应当进行注册检验。医疗器械检验机构应当依据产品技术要求对相关产品进行注册检验。

注册检验样品的生产应当符合医疗器械质量管理体系的相关要求，注册检验合格的方可进行临床试验或者申请注册。

- 注:预评价及其目的;先检验后临床

- 第十八条 医疗器械检验机构应当具有医疗器械检验资质、在其承检范围内进行检验，并对申请人提交的产品技术要求进行预评价。预评价意见随注册检验报告一同出具给申请人。

尚未列入医疗器械检验机构承检范围的医疗器械，由相应的注册审批部门指定有能力的检验机构进行检验。

- 注:要注意补检单位资质

- 第二十条 医疗器械临床评价是指申请人或者备案人通过临床文献资料、临床经验数据、临床试验等信息对产品是否满足使用要求或者适用范围进行确认的过程。
- 注: 评价是申请人或者备案人自己完成,
- 审评?

- 第二十二条 办理第一类医疗器械备案, 不需进行临床试验。申请第二类、第三类医疗器械注册, 应当进行临床试验。
有下列情形之一的, 可以免于进行临床试验:
- 略

- 未列入免于进行临床试验的医疗器械目录的产品，通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价，能够证明该医疗器械安全、有效的，申请人可以在申报注册时予以说明，并提交相关证明资料。
- 临床评价知道原则正在审批中。

- 第二十三条 开展医疗器械临床试验，应当按照医疗器械临床试验质量管理规范的要求，在取得资质的临床试验机构内进行。临床试验样品的生产应当符合医疗器械质量管理体系的相关要求。
- 注:样品的真实性,对照组的设定?例数?

- 第二十四条 第三类医疗器械进行临床试验对人体具有较高风险的，应当经国家食品药品监督管理总局批准。需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录由国家食品药品监督管理总局制定、调整并公布。
- 注:目录与全新产品;临床审批与免临床

- 第三十二条 食品药品监督管理部门收到申请后对申报资料进行形式审查，并根据下列情况分别作出处理：
 - （二）申报资料存在可以当场更正的错误的，应当允许申请人当场更正；
 - （三）申报资料不齐全或者不符合形式审查要求的，应当在5个工作日内一次告知申请人需要补正的全部内容，逾期不告知的，自收到申报资料之日起即为受理。
- 注:签收的利与弊?

- 第三十三条 受理注册申请的食品药品监督管理部门应当自受理之日起3个工作日内将申报资料转交技术审评机构。

技术审评机构应当在60个工作日内完成第二类医疗器械注册的技术审评工作，在90个工作日内完成第三类医疗器械注册的技术审评工作。

需要外聘专家审评、药械组合产品需与药品审评机构联合审评的，所需时间不计算在内，技术审评机构应当将所需时间书面告知申请人(还做不到?)

- 注:专家咨询安排与时间;药械组合产品审评与时间;

- 第三十四条 食品药品监督管理部门在组织产品技术审评时可以调阅原始研究资料，并组织对申请人进行与产品研制、生产有关的质量管理体系核查。

境内第二类、第三类医疗器械注册质量管理体系核查，由省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门开展，其中境内第三类医疗器械注册质量管理体系核查，由国家食品药品监督管理总局技术审评机构通知相应省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门开展核查.省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门应当在30个工作日内根据相关要求完成体系核查。

- 注:实际做法:中心收到资料后即通知省局核查,省时间.

- 第三十五条 技术审评过程中需要申请人补正资料的，技术审评机构应当一次告知需要补正的全部内容。申请人应当在1年内按照补正通知的要求一次提供补充资料；技术审评机构应当自收到补充资料之日起60个工作日内完成技术审评。申请人补充资料的时间不计算在审评时限内。

注:一次告知

一次提供补充资料

- 申请人对补正资料通知内容有异议的，可以向相应的技术审评机构提出书面意见，说明理由并提供相应的技术支持资料。

申请人逾期未提交补充资料的，由技术审评机构终止技术审评，提出不予注册的建议，由食品药品监督管理部门核准后作出不予注册的决定。

- 第三十六条 受理注册申请的食品药品监督管理部门应当在技术审评结束后**20**个工作日内作出决定。对符合安全、有效要求的，准予注册，自作出审批决定之日起**10**个工作日内发给医疗器械注册证，经过核准的产品技术要求以附件形式发给申请人。对不予注册的，应当书面说明理由,并同时告知申请人享有申请复审和依法申请行政复议或者提起行政诉讼的权利。

- 第三十八条 对用于治疗罕见疾病以及应对突发公共卫生事件急需的医疗器械，食品药品监督管理部门可以在批准该医疗器械注册时要求申请人在产品上市后进一步完成相关工作，并将要求载明于医疗器械注册证中。
- 注:其他情形不可以.

- 第三十九条 对于已受理的注册申请，有下列情形之一的，食品药品监督管理部门作出不予注册的决定，并告知申请人：
 - （一）申请人对拟上市销售医疗器械的安全性、有效性进行的研究及其结果无法证明产品安全、有效的；
 - （二）注册申报资料虚假的；
 - （三）注册申报资料内容混乱、矛盾的；
 - （四）注册申报资料的内容与申报项目明显不符的；
 - （五）不予注册的其他情形。

- 第四十条 对于已受理的注册申请，申请人可以在行政许可决定作出前，向受理该申请的食品药品监督管理部门申请撤回注册申请及相关资料，并说明理由。
- 注:可以要回相关资料,相关?

- 第四十二条 申请人对食品药品监督管理部门作出的不予注册决定有异议的，可以自收到不予注册决定通知之日起**20**个工作日内，向作出审批决定的食品药品监督管理部门提出复审申请。复审申请的内容仅限于原申请事项和原申报资料。
- 注:理由充分.
- 复审主体?

- 第四十九条 已注册的第二类、第三类医疗器械，医疗器械注册证及其附件载明的内容发生变化，注册人应当向原注册部门申请注册变更，并按照相关要求提交申报资料。
产品名称、型号、规格、结构及组成、适用范围、产品技术要求、进口医疗器械生产地址等发生变化的，注册人应当向原注册部门申请许可事项变更。

- 注册人名称和住所、代理人名称和住所发生变化的，注册人应当向原注册部门申请登记事项变更；境内医疗器械生产地址变更的，注册人应当在相应的生产许可变更后办理注册登记事项变更。
- 注：附件载明的内容,是否有附件？

- 第五十一条 对于许可事项变更，技术审评机构应当重点针对变化部分进行审评，对变化后产品是否安全、有效作出评价。
受理许可事项变更申请的食品药品监督管理部门应当按照本办法第五章规定的时限组织技术审评。
- 注：有些变化是会引起其他关联变化；电气安全及EMC等
变化部分的注册检验。

- 第五十二条 医疗器械注册变更文件与原医疗器械注册证合并使用，其有效期与该注册证相同。取得注册变更文件后，注册人应当根据变更内容自行修改产品技术要求、说明书和标签。
- 注:技术要求盖章吗?

- 第五十四条 医疗器械注册证有效期届满需要延续注册的，注册人应当在医疗器械注册证有效期届满6个月前，向食品药品监督管理部门申请延续注册，并按照相关要求提交申报资料。

除有本办法第五十五条规定情形外，接到延续注册申请的食品药品监督管理部门应当在医疗器械注册证有效期届满前作出准予延续的决定。逾期未作决定的，视为准予延续。
- 注：六个月前；逾期未作决定的，视为准予延续。

- 第五十五条 有下列情形之一的，不予延续注册：

（一）注册人未在规定期限内提出延续注册申请的；

（二）医疗器械强制性标准已经修订，该医疗器械不能达到新要求的；

（三）对用于治疗罕见疾病以及应对突发公共卫生事件急需的医疗器械，批准注册部门在批准上市时提出要求，注册人未在规定期限内完成医疗器械注册证载明事项的。

- 注：不予延续注册的，怎么办？强制性标准；

- 第六十六条 已注册的医疗器械，其管理类别由高类别调整为低类别的，在有效期内的医疗器械注册证继续有效。如需延续的，注册人应当在医疗器械注册证有效期届满6个月前，按照改变后的类别向药品监督管理部门申请延续注册或者办理备案。

- 医疗器械管理类别由低类别调整为高类别的，注册人应当依照本办法第五章的规定，按照改变后的类别向食品药品监督管理部门申请注册。国家食品药品监督管理总局在管理类别调整通知中应当对完成调整的时限作出规定。
- 注：类别由低类别调整为高类别的，注册申请。

- 第七十四条 医疗器械注册或者备案单元原则上以产品的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。
- 注:注册单元与收费关联,应合理设置注册单元

- 第七十五条 医疗器械注册证中“结构及组成”栏内所载明的组合部件，以更换耗材、售后服务、维修等为目的，用于原注册产品的，可以单独销售。



	 中心职能及相关情况介绍
	 医疗器械技术审评主程序
	 新医疗创器械审查程序
	 体系核查、复审、应急程序

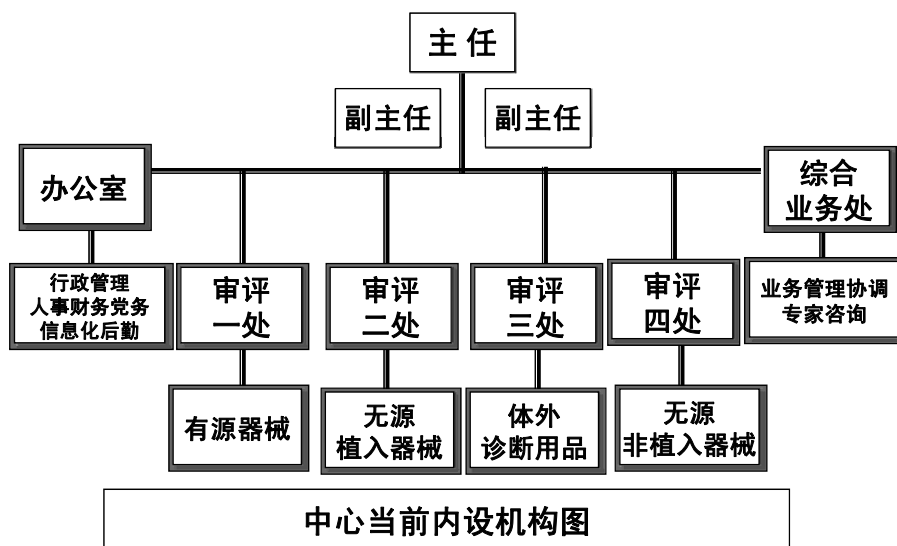
中心职能及相关情况介绍

主要职能 1. 境内医疗器械第三类产品的技术审评； 2. 进口医疗器械第二类、第三类产品的技术审评； 3. 参与起草医疗器械注册管理相关法规规章和规范性文件；参与制定相关医疗器械技术审评规范并组织实施；
--

主要职能

4. 组织开展相关审评业务咨询服务；
5. 负责对地方医疗器械技术审评工作进行业务指导和技术支持；参与相关医疗器械注册核查工作；
6. 承办国家食品药品监督管理总局交办的其他事项。

内设机构情况



审评一处

负责有源医疗器械产品的技术审评。



磁共振成像系统



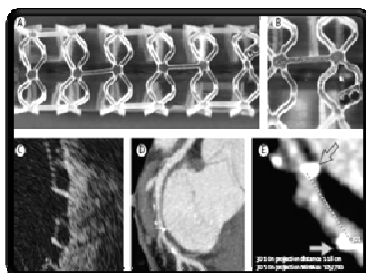
生物电子耳



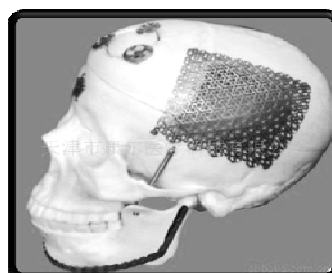
心脏起搏器

审评二处

负责无源产品（主要是植入类）的技术审评。



血管支架



颅骨网板

审评三处

负责临床检验仪器及体外诊断试剂的技术审评。



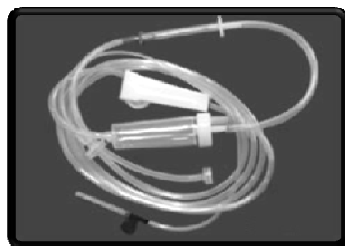
体外诊断试剂



全自动血流变仪

审评四处

负责无源医疗器械及高分子材料产品（主要是一次性使用器械和口腔器械）的技术审评。



一次性输液器



口腔材料

中心制度建设

31项行政规章

17项技术规章

4项党建制度

基本适应了一个独立法人机构开展内部管理和
履行职责开展技术审评工作的需要

技术规章

技术咨询管理规范
专家咨询管理规范

补充资料管理规范
退审管理规范

纠错管理规范
说明书备案审查管理规范

应该知晓和掌握的知识

技术规范编制情况

55项指导原则

20项审评要点

35项审评规范

有效规范申请人的注册申报资料，提高其质量和水平。

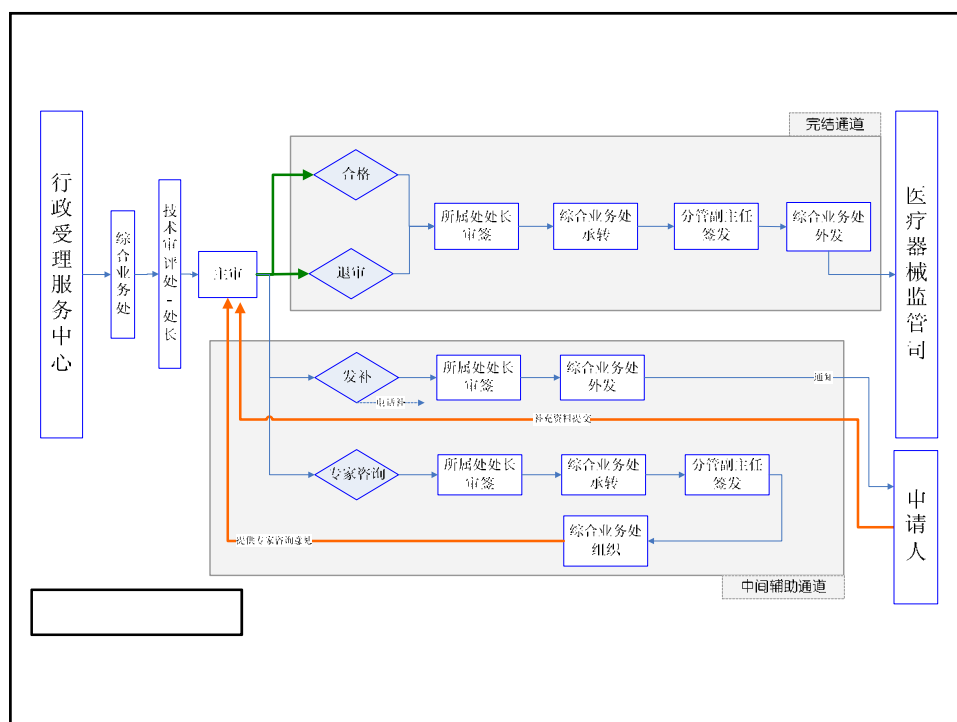
有源产品技术指导原则

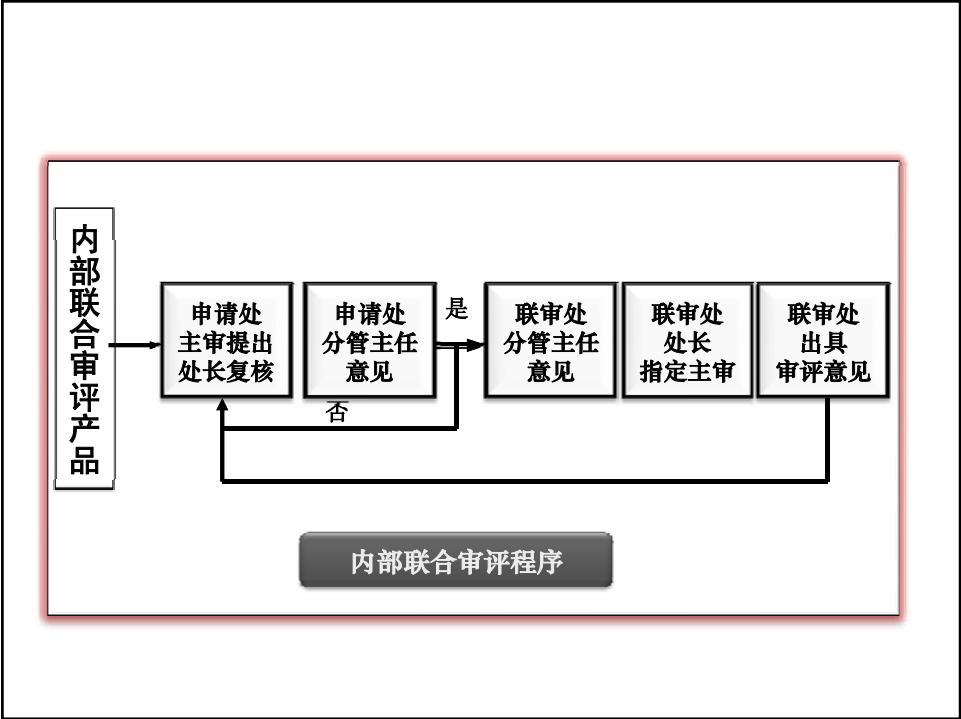
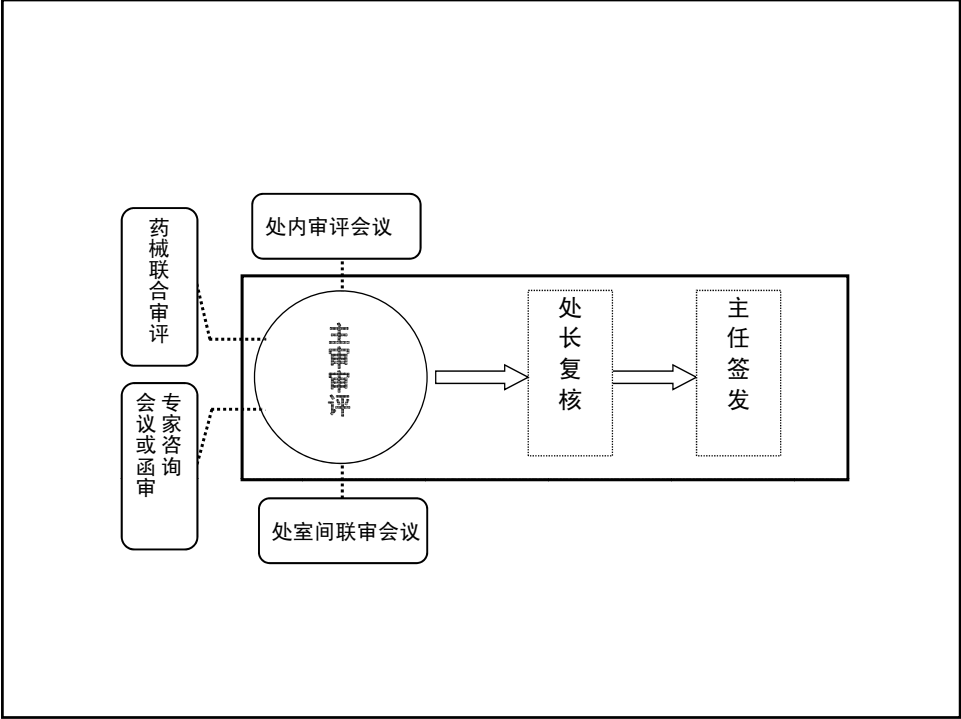
医用磁共振成像系统注册技术
审查指导原则

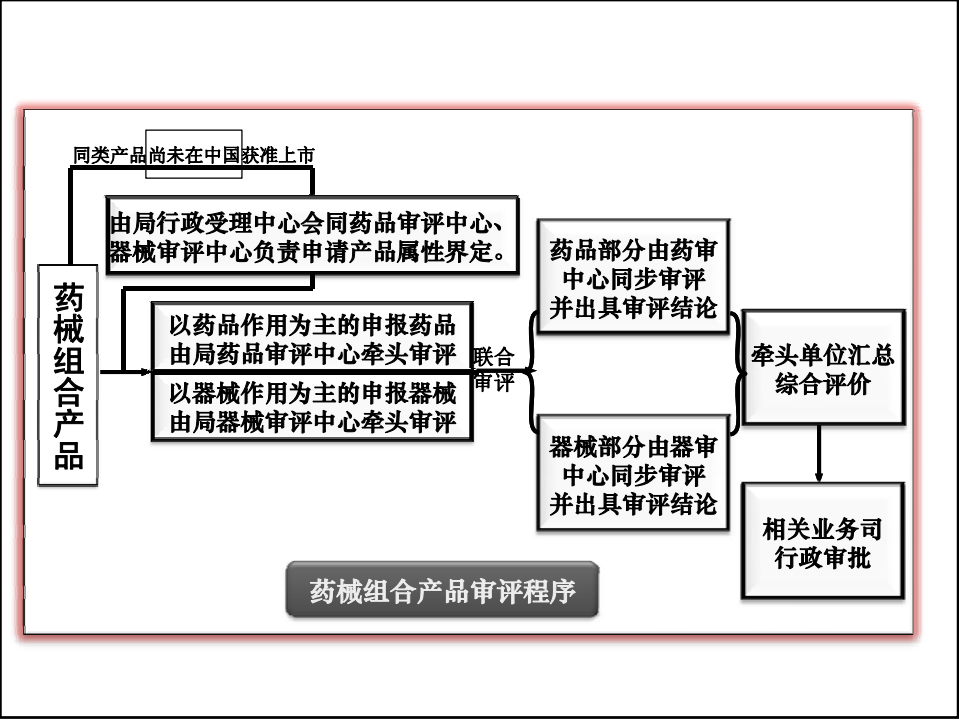
植入式心脏电极导线产品注册技术
审查指导原则

医疗器械软件注册申报资料指导原则

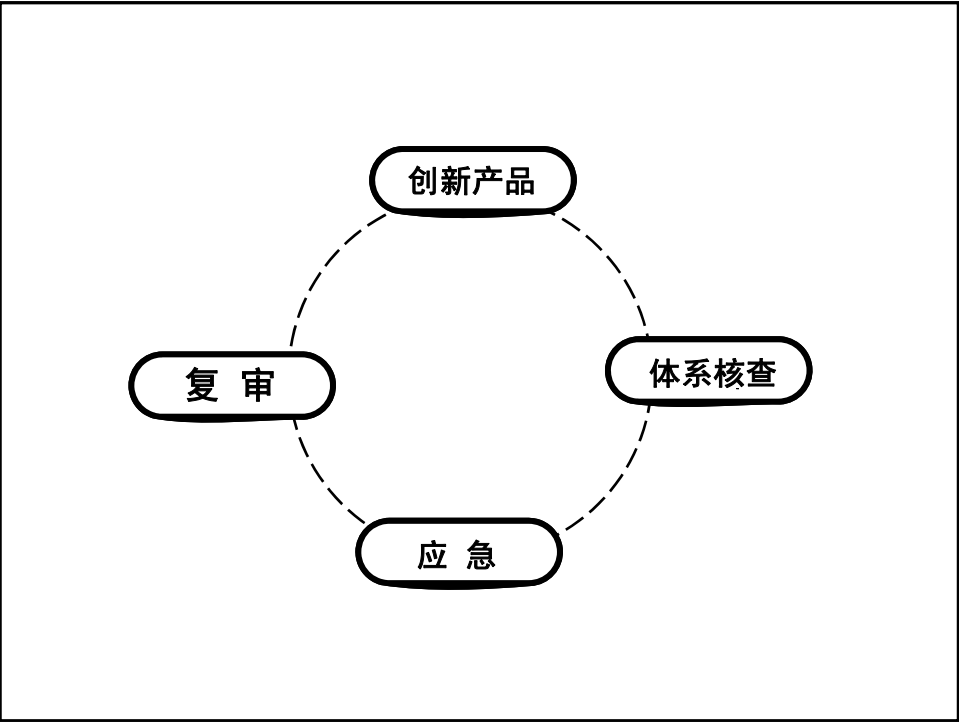
医疗器械技术审评主程序







技术审评相关重要程序介绍



创新医疗器械特别审批程序（试行）

- 目的意义
- 鼓励医疗器械产业研发与创新
- 促进医疗器械新技术的推广和应用
- 推动医疗器械产业发展

- 创新医疗器械的定义（一）
- 申请人经过其主导的技术创新活动，在中国依法拥有产品核心技术发明专利权，或者依法通过受让取得在中国发明专利权或其使用权；或者核心技术发明专利的申请已由国务院专利行政部门公开。

- 专利类型
 - 发明专利；实用新型专利；外观设计专利
- 专利要求
 - 专利要求书；说明书；专利登记簿副本
- 专利受让
 - 转让；许可（独占许可；排他许可；普通许可；分许可；交叉许可）

- 专利公开
 - 合格类型（发明专利证书；发明专利申请公布通知书；发明专利申请进入实质审查阶段通知书；发明专利申请公布及进入实质审查阶段通知书；授予发明专利通知书等）
 - 不合格类型（外观设计专利证书；实用新型专利证书；专利申请受理通知书；发明专利申请初步审查合格通知书；国际申请进入中国国家阶段通知书；国际申请进入中国国家阶段初步审查合格通知书等）

发明专利申请公布通知书

上述专利申请，经初步审查，符合专利法实施细则第 44 条的规定。根据专利法第 34 条的规定，该申请在 第 卷 号专利公报上予以公布。

注：附发明专利申请单行本一份。

提示：

1. 发明专利申请人可以自申请日起 3 年内提交实质审查请求书、缴纳实质审查费，申请人期满未提交实质审查请求书或期满未足额缴纳实质审查费的，该申请被视为撤回。

2. 费用可以直接到国家知识产权局缴纳，也可以通过邮局或者银行汇付。如通过邮局汇付，收款人姓名：国家知识产权局专利局收费处；商户客户号：110000860。如通过银行汇付，开户银行：中信银行北京知春路支行；户名：中华人民共和国国家知识产权局专利局；账号：71110182600166032。

汇款时应当准确写明申请号、费用名称（或简称）及分项金额。未写明申请号和费用名称（或简称）的视为未办理缴费手续。

3. 未附电子申请不提供专利申请单行本，申请人可以访问国家知识产权局政府网站（www.sipo.gov.cn），在专利检索栏目中查询公布文本。4. 申请文件修改格式要求：

对权利要求修改的应当提交相应的权利要求替换项，涉及权利要求引用关系时，则需要将相应权利要求一起替换补正。如果申请人需要删除部分权利要求，申请人应该提交整理后连续编号的部分权利要求书。

对说明书修改的应当提交相应的说明书替换段，不得增加和删除段号，仅只能对有修改部分段进行整段替换。如果要增加内容，则只能增加在某一段中；如果需要删除一个整段内容，应该保留该段号，并在此段号后注明：“此段删除”字样。

发明专利申请进入实质审查阶段通知书

上述专利申请，根据申请人提出的实质审查请求，经审查，符合专利法第 35 条及实施细则第 96 条的规定，该专利申请进入实质审查阶段。

提示：

1. 根据专利法实施细则第 51 条第 1 款的规定，发明专利申请人自收到本通知书之日起 3 个月内，可以对发明专利申请主动提出修改。

2. 申请文件修改格式要求：

对权利要求修改的应当提交相应的权利要求替换项，涉及权利要求引用关系时，则需要将相应权利要求一起替换补正。如果申请人需要删除部分权利要求，申请人应该提交整理后连续编号的部分权利要求书。

对说明书修改的应当提交相应的说明书替换段，不得增加和删除段号，仅只能对有修改部分段进行整段替换。如果要增加内容，则只能增加在某一段中；如果需要删除一个整段内容，应该保留该段号，并在此段号后注明：“此段删除”字样。段号以国家知识产权局回传的或公布/授权公告的说明书段号为准。

对说明书附图、摘要、摘要附图修改的应当提交相应的说明书附图、摘要、摘要附图替换页。

发明专利申请公布及进入实质审查阶段通知书

上述专利申请，经初步审查，符合专利法实施细则第 44 条的规定。根据专利法第 34 条的规定，该申请在 第 卷 第 号专利公报上予以公布。

根据申请人提出的实质审查请求，经审查，符合专利法第 35 条及实施细则第 96 条的规定，该专利申请进入实质审查阶段。

注：附发明专利申请单行本一份。

提示：

1. 根据专利法实施细则第 51 条第 1 款的规定，发明专利申请人自收到本通知书之日起 3 个月内，可以对发明专利申请主动提出修改。
2. 专利电子申请不提供专利申请单行本，申请人可以访问国家知识产权局政府网站（www.sipo.gov.cn），在专利检索栏目中查询公布文本。
3. 申请文件修改格式要求：

合格

授予发明专利权通知书

1. 根据专利法第 39 条及实施细则第 54 条的规定，上述发明专利申请经实质审查，没有发现驳回理由，现作出授予专利权的决定。
申请人收到本通知书后，还应当依照办理登记手续通知书的内容办理登记手续。
申请人按期办理登记手续后，国家知识产权局将作出授予专利权的决定，颁发发明专利证书，并予以登记和公告。
期满未办理登记手续的，视为放弃取得专利权的权利。
2. 授予专利权的上述发明专利申请是以下列申请文件为基础的：
☐ 原始申请文件。☐ 分案申请递交日提交的文件。☐ 下列申请文件：
申请日提交的原始申请文件的权利要求 ☐、说明书 ☐、附图 ☐、☐ 摘要、☐ 摘要附图；
分案申请递交日提交的权利要求 ☐、说明书 ☐、附图 ☐、☐ 摘要、☐ 摘要附图；
年 月 日提交的权利要求 ☐、说明书 ☐、附图 ☐、☐ 摘要、☐ 摘要附图；
年 月 日提交的权利要求 ☐、说明书 ☐、附图 ☐、☐ 摘要、☐ 摘要附图；
年 月 日提交的权利要求 ☐、说明书 ☐、附图 ☐、☐ 摘要、☐ 摘要附图。
3. 授予专利权的上述发明专利申请的名称：
☐ 未变更。
☐ 由 变更为上述发明创造名称。
4. ☐ 申请人于 年 月 日提交专利号为 的“放弃专利权声明”，经审查：
☐ 进入放弃专利权的程序。
☐ 未进入放弃专利权的程序。理由是：申请人声明放弃的专利与本发明专利申请不属于相同的发明

合格

办理登记手续通知书

根据专利法实施细则第 54 条及国家知识产权局第 75 号公告的规定，申请人应当于 年 月 日之前缴纳以下费用。

专利登记费 XX 元

第 X 年度年费 XX 元

专利证书印花费 XX 元

已缴费用 XX 元

应缴费用 XX 元

合格

X (减缓标记)

申请人按期缴纳上述费用的，国家知识产权局将在专利登记簿上登记专利权的授予，颁发专利证书，并予以公告。专利权自公告之日起生效。

申请人期满未缴纳或者未缴足上述费用的，视为放弃取得专利权的权利。

提示：

费用可以直接到国家知识产权局缴纳，也可以通过邮局或者银行汇付，通过邮局汇付的，收款人姓名：国家知识产权局。

专利申请受理通知书

根据专利法第 28 条及其实施细则第 38 条、第 39 条的规定，申请人提出的专利申请已由国家知识产权局受理。现将确定的申请号、申请日、申请人和发明创造名称通知如下：

申请号：

申请日：

分案提交日：(如果为分案申请)

申请人：

发明创造名称：

不合格

经核实，国家知识产权局确认收到文件如下：

发 明 专 利 申 请 初 步 审 查 合 格 通 知 书

上述专利申请，经初步审查，符合专利法实施细则 44 条的规定。

1. (保密申请)

☐ 保密专利申请不予公布。

☒ 根据申请人提出的实质审查请求，经审查，符合专利法第 35 条及实施细则第 96 条的规定，实质审查请求合格。

2. (普通申请)

(1) (提前公布)

☒ 申请人于 年 月 日提出提前公布声明，经审查，符合专利法实施细则第 46 条的规定，专利申请进入公布准备程序。

(18 个月公布)

☐ 根据专利法第 34 条的规定，专利申请自申请日起满十八个月即行公布。

(2) (提实审请求)

☐ 申请人于 年 月 日提出的实质审查请求，经审查，不符合专利法第 35 条及实施细则第 93 条的规定，专利申请在公布之后将进入实质审查程序。

不合格

- 创新医疗器械的定义（二）
- 产品主要工作原理/作用机理为国内首创，产品性能或者安全性与同类产品比较有根本性改进，技术上处于国际领先水平，并且具有显著的临床应用价值。

- 国内首创
 - 查新报告
- 国际领先
- 显著临床应用价值

- 创新医疗器械的定义（三）
- 申请人已完成产品的前期研究并具有基本定型产品，研究过程真实和受控，研究数据完整和可溯源。

- 结果应用

优先办理（标准不减低、程序不减少）

早期介入、专人负责、科学审批

指定专门审评员：

负责申请人要求的沟通交流、业务指导、技术问题讨论和注册过程中的技术审评工作

- 省级食品药品监督管理部门对申报项目是否符合要求进行初审，并于20个工作日内出具初审意见。

。

- 了解企业情况
- 加强属地监管

- 食品药品监管总局受理创新医疗器械特别审批申请后，由创新医疗器械审查办公室组织专家进行审查，并于受理后**40**个工作日内出具审查意见。

- 专家审查
 - 专家类型
 - 专家数目
- 审查意见
 - 综合审查意见
 - 不同意理由

- 经创新医疗器械审查办公室审查，对拟进行特别审批的申请项目，应当在食品药品监管总局医疗器械技术审评中心网站将申请人、产品名称予以公示，公示时间应当不少于**10**个工作日。对于公示有异议的，应当对相关意见研究后作出最终审查决定。

- 创新医疗器械审查办公室
- 产品公示
- 最终审查决定

- 创新医疗器械审查办公室在审查创新医疗器械特别审批申请时一并对医疗器械管理类别进行界定。
 - 类别界定

- 对于经审查同意按本程序审批的创新医疗器械，申请人所在地食品药品监督管理部门应当指定专人，应申请人的要求及时沟通、提供指导，优先进行体系检查或核查。

- 重大变更的处理

如临床试验方案修订，使用方法、规格型号、预期用途、适用范围或人群的调整等，申请人应当评估变更对医疗器械安全性、有效性和质量可控性的影响。产品主要工作原理或作用机理发生变化的创新医疗器械，应当按照本审批程序重新申请。

- 沟通交流的范围：

- （一）重大技术问题；
- （二）重大安全性问题；
- （三）临床试验方案；
- （四）阶段性临床试验结果的总结与评价；
- （五）其他需要沟通交流的重要问题。

- 食品药品监管总局医疗器械技术审评中心应当对申请人提交的沟通交流申请及相关资料及时进行审核，并将审核结果通知申请人。

- 沟通交流应形成记录，记录需经双方签字确认，供该产品的后续研究及审评工作参考。

- 已受理注册申报的创新医疗器械，食品药品监管总局医疗器械技术审评中心应当优先进行技术审评；技术审评结束后，食品药品监管总局优先进行行政审批。

- 终止程序：
 - （一）申请人主动要求终止的；
 - （二）申请人未按规定的时间及要求履行相应义务的；
 - （三）申请人提供伪造和虚假资料的；
 - （四）经专家审查会议讨论确定不宜再按照本程序管理的。

创新医疗器械特别审批申请审查

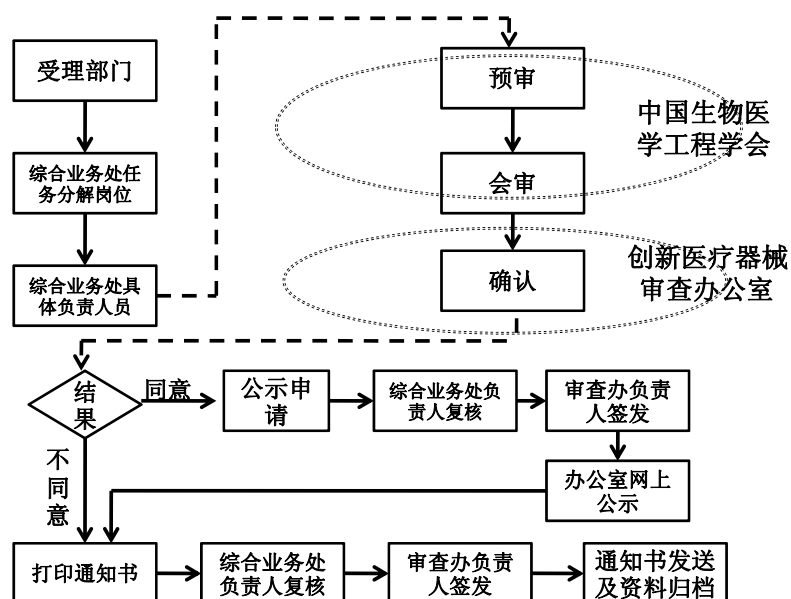
审查

《创新医疗器械特别审批申请审查
操作规范
(试行)》

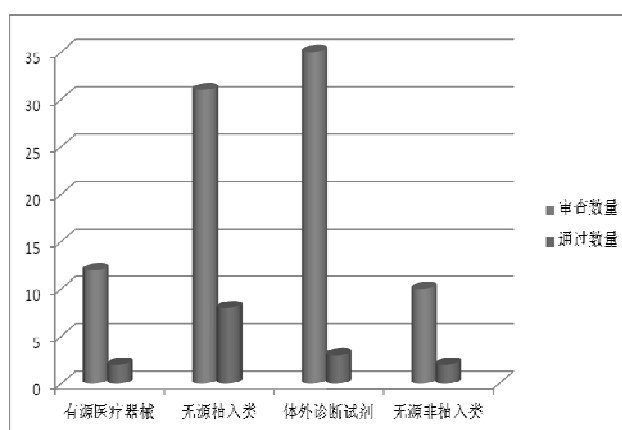
审评

《创新医疗器械沟通交流及技术审
评操作规范
(试行)》

创新医疗器械特别审批申请审查工作基本流程



创新医疗器械特别审批申请审查



质量管理体系核查工作程序

- 适用范围：境内第三类医疗器械注册质量管理体系核查。
- 任务主体：省、自治区、直辖市药监部门，总局审评中心必要时参与。

基本流程

- 核查启动
- 资料递交
- 资料审查
- 现场检查
- 检查结果
- 时限要求

核查启动

- 总局技术审评机构自收到境内第三类医疗器械注册申请资料起30个工作日内,通知相应省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门开展注册质量管理体系核查。

资料递交

- 注册申请人应当在注册申请受理后10个工作日内向省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门提交体系核查资料。
 - 。。。。
 - 部分注册申报资料
 - 医疗器械：研究资料、产品技术要求、注册检验报告、临床实验报告（如有）、医疗器械安全有效基本要求清单
 - 体外诊断试剂：主要生产工艺及反应体系的研究资料（第三类体外诊断试剂）、产品技术要求、注册检验报告、临床试验报告（如有）

资料审查

- 省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门对注册申请人提交的体系核查资料进行资料审查，根据企业的具体情况、监督检查的情况、本次申请注册产品与既往已通过核查产品生产条件及工艺对比情况，酌情进行现场检查，避免重复检查。

现场检查

- 省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门按照医疗器械生产质量管理规范以及相关附录的要求开展核查。
- 检测样品和临床试验样品真实性核查
 - 样品生产的原材料采购、过程检验、出厂检验等记录
 - 样品批号与生产记录批号的一致性
 - 应该留样的是否留样

检查结果

- 检查组对现场检查出具建议结论，建议结论分为“通过检查”、“整改后复查”、“未通过检查”三种情况。
- 省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门应当对检查组提交的现场检查资料进行审核，提出核查结论，核查结论为“通过核查”、“整改后复查”、“未通过核查”三种情况。
- 未通过核查的，技术审评机构提出不予注册的审评意见，食品药品监督管理部门作出不予注册的决定。

时限要求

- 核查启动-总局中心收到申请资料起**30**个工作日
- 资料提交-企业注册申请受理后**10**个工作日
- 体系核查-省局收到核查通知**30**个工作日
 - 对于总局技术审评机构参与核查的项目，省局应当在开展现场核查**5**个工作日前书面通知总局

时限要求

- 现场检查时间-一般为1-3天
- 整改复查-企业应当在6个月内一次性提交复查申请及整改报告，省局应当在30个工作日内完成复查。
- 核查结果转呈-省局在10个工作日内，将核查结果通知单原件寄送总局技术审评机构。

- 迄今为止，已发送体系核查通知四百余项。

医疗器械复审程序（试行）

关于复审一

- 定义：申请人对退审或不予注册决定有异议，并向作出审批决定的食品药监部门提出重新审评审批申请的过程。
- 适用：境内、进口医疗器械（含体外诊断试剂）首次注册、延续注册、注册变更的退审或不予注册（含不予变更）审批决定的复审申请。

关于复审二

- 复审申请的内容仅限于原申请事项和原申报资料。
- 食品药监部门受理复审申请后，应当按照原注册审评审批程序，对复审项目进行复审。

关于复审三

- 提出复审申请的时间限定：收到审批决定通知之日起20个工作日内
- 复审时限：30个工作日

关于复审四

- 维持原审评结论的：核发〈医疗器械注册复审决定通知〉
- 予以纠正的：直接核发相关许可文件
- 不受理复审申请的情形：
 - 已经作出复审决定的；
 - 已经申请行政复议或提起行政诉讼的；

医疗器械应急审批程序

关于应急一

- 目的意义

为有效预防、及时控制和消除突发公共卫生事件的危害，确保突发公共卫生事件应急所需医疗器械尽快完成审批。

关于应急二

- 范围：

- 1、我国境内尚无同类产品上市的项目。
- 2、虽有同类产品上市但供不应求的项目。

关于应急三

■ 应急产品的确认：

- 1、企业提出申请
- 2、国家局设立特别专家组进行评估、审核和确认（3个工作日）并通知企业

关于应急四

■ 应急产品审批程序

- 1、生产许可5天
- 2、体系考核2天
- 3、注册检测24小时内组织开展
- 4、注册受理当天
- 5、第一类审评审批5天、第二类审评审批8天、第三类审批13天

审评业务流程：专家咨询

专家咨询

- 在技术审评工作中，对需要解决的问题聘请外部专家进行咨询并提出意见的过程。

国家医疗器械审评专家库

- 依据专家咨询专业实际需求、专家自身资质、专家的地区分布以及专家库人数总量控制等因素，遴选了国家医疗器械审评专家库专家（共计1376名）报国家局审批。
- 代拟《国家医疗器械审评咨询专家管理办法（草案）》。

专家咨询形式（函审+会审）

会议咨询指以会议的形式对需要咨询的问题进行专家审评。

函件咨询指以函件的形式对需要咨询的问题进行专家审评。

专家咨询的启动

- 1、机理不明，疗效不确，风险较高的医疗器械；
- 2、未在国内上市销售和/或虽然已在国内上市销售，但所用材料和/或结构和/或原理不完全相同的医疗器械；
- 3、材料来源于同种异体/异种的医疗器械；
- 4、创新型医疗器械；
- 5、虽然已经在国内上市销售，但是出现了严重不良事件且原因不明的医疗器械；
- 6、其他需要专家咨询的问题。

专家咨询资料复印件提交一

- 1、申请人/注册代理在收到复印注册申报资料通知后，应当在5个工作日内将回执寄回综合业务处。
- 2、并在20个工作日内按照通知要求一次性提交全部资料。

专家咨询资料复印件提交二

- 若未能收到回执或因申请人信息有误，中心将在外网公告形式通知，申请人应当在公告后20个工作日内按照通知要求一次性提交全部资料。

专家咨询资料复印件提交三

- 对于存在明显问题的注册申报资料，应当先进行补充，再提出咨询申请，暂时难以解决的问题可待专家咨询后一并补充。

专家回避建议

- 1、专家同本企业有某种利益关系；
- 2、专家同本企业有利益冲突的企业有某种利益关系；
- 3、有可能影响专家公正性的其他情况；

我中心在确定专家名单时会酌情考虑

专家咨询会

- 申请方可到场介绍产品研制情况、临床试验情况、展示/演示样品，并对专家及审评人员的提问当场进行解释。
- 提示：申请人参加会审的团队，应当是能够回答问题各方面的技术人员，不一定要领导或行业权威。

专家咨询结束

- 收齐函审专家意见/会审结束后，电子文档转审评人员，恢复计时。
- 审评人员应当在5个工作日内提出审评意见，进入下一步审评环节。

基本信息

主市	产品名称	申报单位	联系人	联系电话	传真	备注

产品进度

编号	流程	日期	备注
	接收批件及核对		
	传真《复印专家咨询资料通知单》		2个工作日
接收申报单位参会回执	建议专业说明		5个工作日
	避开日期说明		
	回避专家说明		
	接收会议资料		20个工作日
	确定会议时间		15个工作日
	通知主审会议日期		
	通知申报企业日期		
	收到企业回执日期		1个工作日
寄送专家会审资料	专家咨询会议通知		复核：(两人复核)
	专家承诺书		
	咨询意见表		
	专家咨询会议议程		
	停车证		
确认相关文件已交主审	咨询专家签字表		签收：(主审复核并签收)
	申请人员签到表		
	专家咨询会审意见		
	专家审评费领取表		

复印注册申报资料通知

医疗器械有限公司：

国家食品药品监督管理局医疗器械技术审评中心拟对你公司申报的无邻苯类一次性使用输液器_带针产品（受理号：准 10-0631）进行专家咨询。咨询形式为会审。现请你公司准备注册申报资料复印件一式9份，于2011-07-25前送达我中心。具体要求如下：

- 1、所有注册申报资料（包括补充资料）复印件装订成册，以方便专家评阅；
- 2、复印件需影印清晰，编写页码和目录，并加盖申报单位骑缝章；
- 3、注册申报资料所含照片需提供原件/彩色复印件；
- 4、原文资料应完整翻译，并提供复印件与原件一致性声明。

若存在下列情况，你公司有权对某些专家提出回避建议（须说明具体理由并提供相应证据），我中心在确定专家名单时会酌情考虑：

- 1、专家同本企业有某种利益关系；
- 2、专家同与本企业有利益冲突的企业有某种利益关系；
- 3、有可能影响专家公正性的其他情况。



中心电话：010-68390607 地址：北京市车公庄大街9号五栋大楼B3栋3层301
传 真：010-68390777 邮编：100044
企业电话：0513-66009660、13506287982 企业传真：0513-66009673

回执：

建议回避的专家及时间	回避理由

受理号：准 10-0631

申请人/代理人签章：

日期：

注：该回执可另附页，回避证据可附在后面。

请于接到通知后五个工作日内传真回复回执。

专家会议咨询标准操作程序

1. 会议协调人收到会议批件后确定申请单完整性，及时与主审沟通。
2. 联系申报单位，确定联系人、手机、传真。
3. 填写《专家会议咨询流程表》。
4. 打印《复印资料通知单》，设定企业补充资料时限为 20 个工作日，通知企业联系人（2 个工作日）。
5. 收到企业回执后，将咨询状态调整为“待企业反馈资料”。
6. 收到专家咨询资料后，将咨询状态调整为“待确认专家”。
7. 联系主审，确定初步会期（一般安排在两周后）及专家相关性次序。
8. 联系企业，确定适宜会期并按次序联系专家。
9. 跟专家沟通，确定会期。
10. 通知主审会议日期。
11. 打印《咨询会议通知（申请人）》，传真至申请人。
12. 收到企业回执后（企业回执时限一般不超过 2 个工作日），邮寄专家咨询资料，并按照《专家会议咨询流程表》要求打印相关文件（在《专家咨询会议通知书》中标明主审人及联系电话）。
13. 将所有文件转交给主审，待主审签名后将《专家会议咨询流程表》归档。
14. 将咨询状态调整为“待接收专家意见”（5-14 步骤为 15 个工作日）。

专家咨询

收到处理专家咨询申请401件次；

➤ 协调组织召开专家咨询会议260项；

➤ 处理函审申请100件。

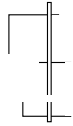
工作量较2013年增加了27.7%。



国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心
CHINA MEDICAL DEVICE EVALUATION CENTER
国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心



Thank You !



无源医疗器械申报及审评要求

医疗器械技术审评中心
2015年7月

1



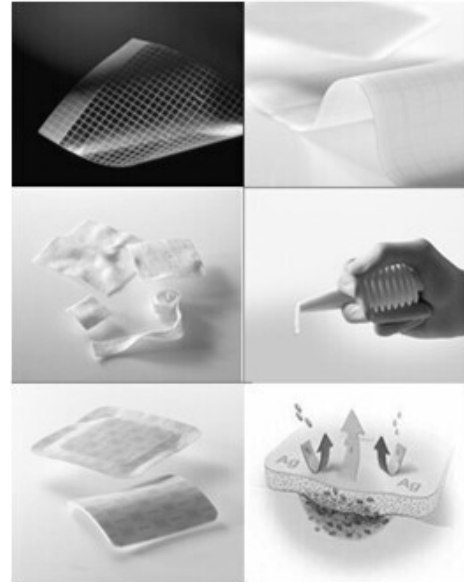
主要内容

- 工作程序
- 相关法规要求
- 申报资料及审评要求

2

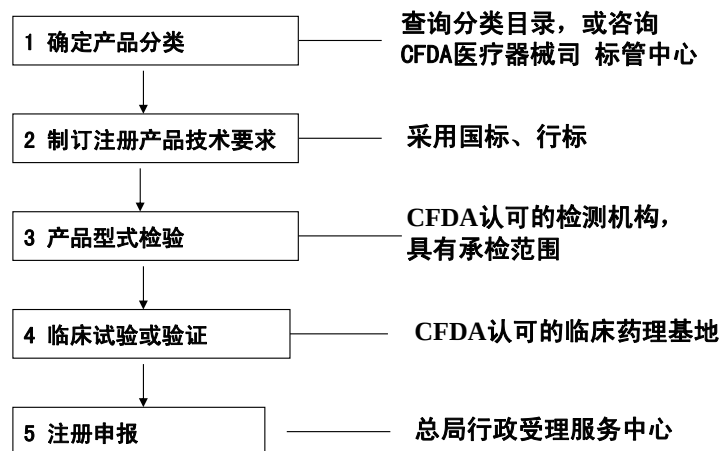


第一部分 工作程序



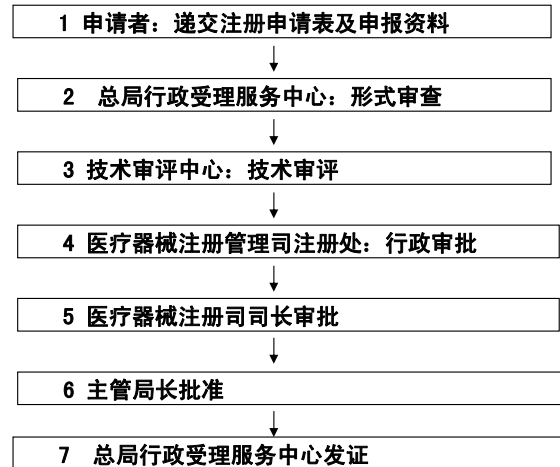
3

国产三类 / 进口医疗器械注册准备工作流程



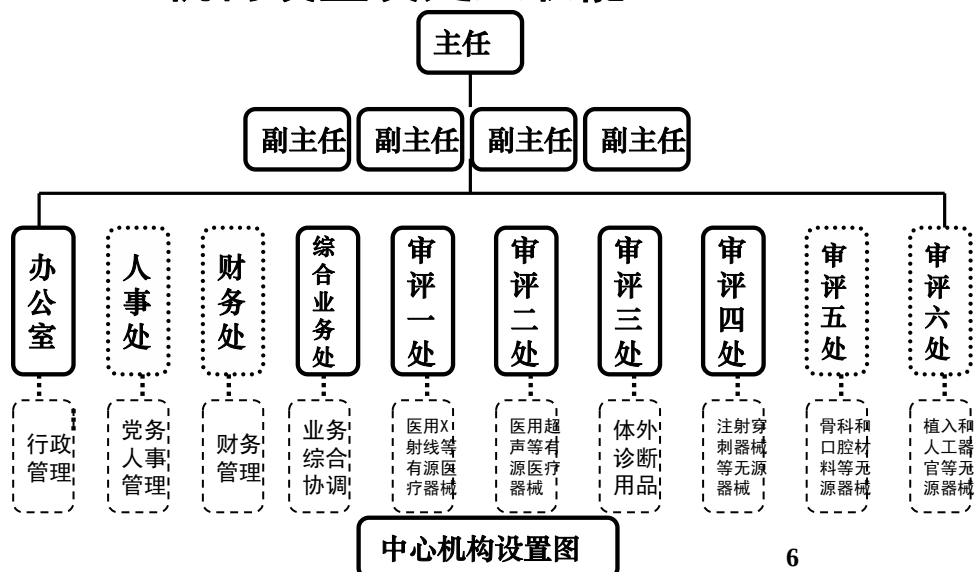
4

国产三类 / 进口医疗器械注册审批工作程序

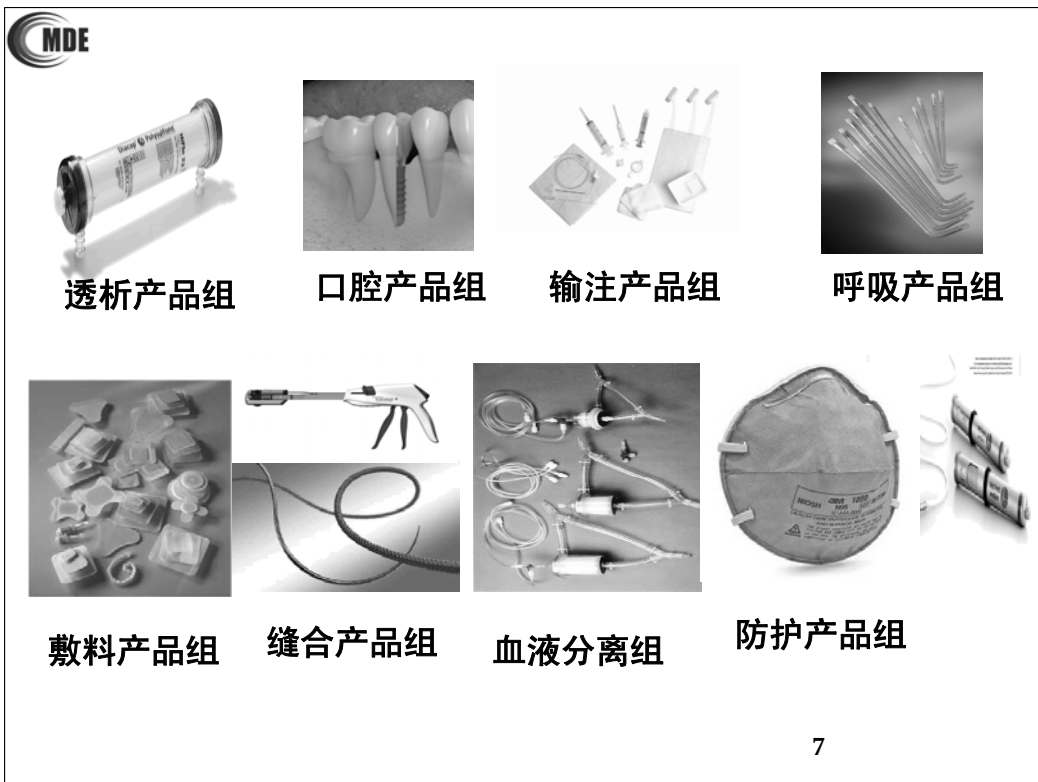


5

机构设置及处室职能



6

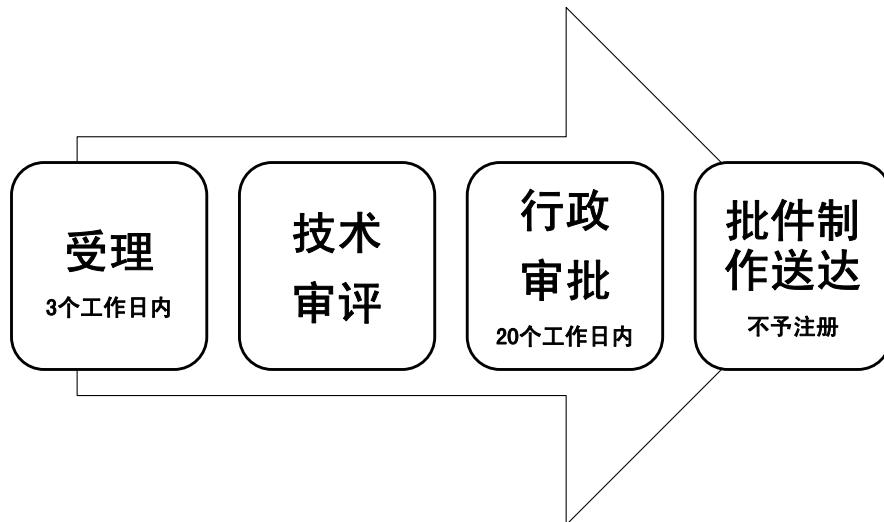


工作时限（工作日）

- 审批：20
- 技术审评：
 - 第二类医疗器械注册： 60
 - 第三类医疗器械注册： 90
 - 注册补充资料后： 60
 - 临床试验审批 40，补充资料后40
 - 需要外聘专家审评、药械组合产品需与药品审评机构联合审评的，所需时间不计算在审评时限内。
- 许可事项变更、延续注册与注册相同
- 登记事项变更，10个工作日内发注册变更文件（变更文件的时间应是资料符合要求的日期）

工作程序和时限

产品注册、许可事项变更、延续注册工作程序



9

一类备案、登记事项变更工作程序



10

备案

- 形式审查、当场备案、发备案凭证、不设有效期。
- 备案信息表中登载的内容予以公布。
- 备案信息表中登载内容及产品技术要求发生变化的，应当向原备案部门提出变更备案信息。

11

注册申请变化趋势

- 审评任务量增加
- 产品复杂程度增加
- 高风险产品增多 植入 降解 循环血液接触
- 创新产品增加
- 跨专业、多学科产品日益增多
- 新材料新功能产品
- 多组份含药器械
- 生物制品器械 人源 动物
- 产品多样生产工艺复杂

12

分类目录中6845体外循环及血液处理设备中的无源产品

编码代号	名 称	品 名 举 例	管理类别
6845 体外循环及血液处理设备 无源产品	2 氧合器	鼓泡式氧合器、膜式氧合器	Ⅲ类
	3 人工心肺设备辅助装置	贮血滤血器、微栓过滤器、滤血器、滤水器（超滤）、气泡去除器、泵管、血路	Ⅲ类
	4 血液净化设备和血液净化器具	血液净化管路、透析血路、血路塑料泵管、动静脉穿刺器、多层平板型透析器、中空纤维透析器、中空纤维滤过器、吸附器、血浆分离器、血液解毒（灌流灌注）器、血液净化体外循环血路（管道）	Ⅲ类
	6 体液处理设备	血液成份输血装置	Ⅲ类
		腹膜透析管	Ⅱ类
	7 透析粉、透析液	——	Ⅲ类

13

分类目录中6866医用高分子材料及制品

编码代号	名 称	品 名 举 例	管理类别
6866 医用高分子材料及制品	1 输液、输血器具及管路	一次性使用输液器、输血器、静脉输液（血）针、血袋、采血器、血液成分分离器材、连接管路、与血路接触的开关、血液滤网、药液过滤膜、空气过滤滤膜、一次性使用血液过滤器	Ⅲ类
		一次性使用无菌溶药器（针）	Ⅱ类
	2 妇科检查器械	一次性使用阴道扩张器、润滑液	Ⅱ类
	3 避孕器械	避孕套	Ⅱ类
	4 麻醉器具	麻醉包、麻醉导管	Ⅲ类
	5 导管、引流管	胸腔引流管、腹腔引流管、脑积液分流管	Ⅱ类
		导尿管、胆管引流管、	Ⅱ类
		咽鼓管导管、胸腔引流调节器	Ⅰ类
	6 呼吸麻醉或通气用气管插管	经口（鼻）气管插管、气管切开插管、支气管插管、麻醉机用呼吸囊、麻醉呼吸机管路及接头	Ⅱ类
	7 肠道插管	鼻饲管、胃管、十二指肠管、肛门管	Ⅱ类
	8 手术手套	无菌医用手套	Ⅱ类
	9 引流容器	肛门袋、集尿袋、引流袋	Ⅰ类
	10 一般医疗用品	检查手套、指套、洗耳球、阴道洗涤器、气垫、肛门袋（圈）、胶囊型药品口服吸入器、药粉吸入器	Ⅰ类
	11 鼻腔止血器（清洗器）	光鼻器	Ⅱ类

14

分类目录中 6815注射穿刺器械

编码 代号	名 称	品 名 举 例	管理 类别
6815 注射 穿刺 器械	注射穿刺器械	一次性使用无菌注射器及其胶塞、一次性使用无菌注射针、一次性静脉输液针、静脉采血针、静脉留置针、一次性配药用注射针、穿刺针、穿刺包、 <u>一次性使用活检针</u>	III类
		玻璃注射器、穿刺细胞吸取器、可重复使用活检针、缝线穿引针、卵母细胞采集器、胚胎移植管、吸脂针	II类

15

分类目录中6864医用卫生材料及敷料

编码 代号	名 称	品 名 举 例	管理 类别
6864 医用 卫生 材料 及敷 料	1 可吸收性止血、防粘连材料	明胶海绵、胶原海绵、透明质酸钠凝胶、聚乳酸防粘连膜	III类
	2 敷料、护创材料	止血海绵、医用脱脂棉、医用脱脂纱布、 <u>脱脂纱布块、纱布垫、生物止血膜、纳米银医用抗菌器、壳聚糖宫颈抗菌膜</u>	II类
		<u>医用棉球、棉签、纱布绷带、弹力绷带、石膏绷带、创口贴、酒精棉片、碘酒棉棒、输液消毒包</u>	I类
	3 医用夹板	医用夹板	I类
	4 手术用品	手术衣、手术帽、手术垫单、手术洞巾	II类
	5 粘贴材料	橡皮膏、透气胶带	I类
	6 手术用防粘连冲洗液		III类
	7 防护产品	防护服、防护口罩、手术口罩、隔离衣、防护帽及防护鞋套、 <u>医用口罩</u>	II类

16

分类目录中6865医用缝合材料及粘合剂

编码 代号	名 称	品 名 举 例	管理 类别
6865 医用 缝合 材料 及粘 合剂	1 医用可吸收缝合线 (带针/不带针)	各种聚乙二醇缝合线、聚乳酸缝合线、胶原缝合线、羊肠线	III类
	2 不可吸收缝合线 (带针/不带针)	各种锦纶、丙纶、涤纶缝合线、不锈钢缝线、蚕丝线	II类
	3 医用粘合剂	骨水泥等凝固粘材料、医用α氰基丙烯酸脂类、输卵管粘堵剂、血管吻合粘材料、表皮粘材料、粘带、医用几丁糖、主波姆凝胶	III类
	4 表面缝合材料	皮肤缝合钉、医用拉链	II类

17

齿科材料医疗器械中的III类产品

类别	名 称	品 名 举 例
III类	高分子义齿材料	合成树脂牙、义齿基托树脂、义齿软衬材料、造牙粉及造牙水
III类	高分子植入材料	高分子金属及合金植入材料、高分子陶瓷类植入材料、高分子高分子植入材料、高分子复合植入材料
III类	根管充填材料	固体根充材料、根充糊剂、液体根充材料
III类	永久性充填材料 及有关材料	复合树脂充填材料、水门汀类、牙本质粘材料、洞衬剂、垫底材料、盖髓材料、美白胶

18

齿科材料医疗器械中的Ⅱ类产品

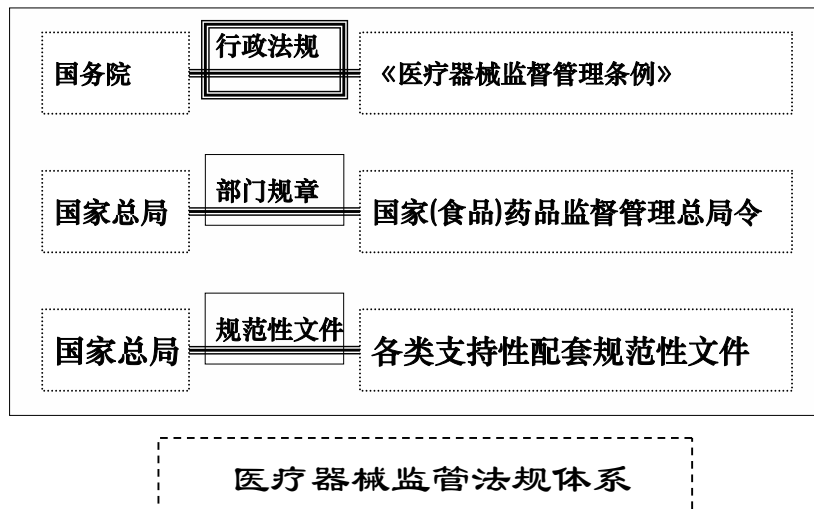
类别	名 称	品 名 举 例
Ⅱ类	义齿	
Ⅱ类	永久性充填材料及有关材料	牙釉质粘合剂、窝沟封闭剂
Ⅱ类	暂封性充填材料及有关材料	暂封补牙条、氧化锌水门汀
Ⅱ类	金属、陶瓷类义齿材料	高分子铸造合金、高分子锻造合金、烤瓷合金、焊接合金、烤瓷粉、金属—烤瓷、瓷牙
Ⅱ类	高分子预防保健材料	氟防龋材料
Ⅱ类	充填辅助材料	高分子酸蚀剂、预处理剂、遮色剂
Ⅱ类	正畸材料	正畸丝、矫治器、方丝弓矫治器、细丝弓矫治器、带环、橡皮圈
Ⅱ类	印模材料	印模膏、氧化锌印模糊剂、琼脂印模材料、印模石膏、橡胶类印模材料、藻酸盐印模材料



第二部分 相关法规要求



(一) 审评依据——医疗器械法规体系



21

中华人民共和国国务院令

第650号

《医疗器械监督管理条例》已经2014年2月12日国务院第39次常务会议修订通过，现将修订后的《医疗器械监督管理条例》公布，自2014年6月1日起施行。

总理 李克强

2014年3月7日

22

医疗器械定义

是指直接或者间接用于人体的仪器、设备、器具、体外诊断试剂及校准物、材料以及其他类似或者相关的物品，包括所需要的计算机软件；其效用主要通过物理等方式获得，不是通过药理学、免疫学或者代谢的方式获得，或者虽然有这些方式参与但是只起辅助作用；其目的是：

- （一）疾病的诊断、预防、监护、治疗或者缓解；
- （二）损伤的诊断、监护、治疗、缓解或者功能补偿；
- （三）生理结构或者生理过程的检验、替代、调节或者支持；
- （四）生命的支持或者维持；
- （五）妊娠控制；
- （六）通过对来自人体的样本进行检查，为医疗或者诊断目的提供信息

23

第四条 分类

国家对医疗器械按照风险程度实行分类管理

第一类：风险程度低，实行常规管理

第二类：中度风险，严格控制管理

第三类：较高风险，需要采取特别措施严格控制管理

评价医疗器械风险程度考虑因素：预期目的、结构特征、使用等方法等

制定、调整分类目录：充分听取意见，参考国际实践。

24

第五条 创新

- 遵循安全、有效和节约的原则
- 鼓励研究与创新，发挥市场机制作用，促进新技术的推广和应用，推动产业发展
- 第六条 符合强制性国家标准、行业标准
- 第七条 加强行业自律，推进诚信体系建设，依法开展生产经营活动，引导企业诚实守信

25

第二章 医疗器械产品注册与备案

- 第八条
- 第一类医疗器械实行产品备案管理，
- 第二类、第三类医疗器械实行产品注册管理

26

第九条 备案和注册提交资料

第一类医疗器械产品备案和申请第二类、第三类医疗器械产品注册，应当提交下列资料：

- （一）产品风险分析资料；
- （二）产品技术要求；
- （三）产品检验报告；
- （四）临床评价资料；
- （五）产品说明书及标签样稿；
- （六）与产品研制、生产有关的质量管理体系文件；
- （七）证明产品安全、有效所需的其他资料。

注册申请人、备案人应当对所提交资料的真实性负责

27

第十条 第一类医疗器械备案要求

- 向所在地设区的市级食品药品监督管理部门提交备案资料
- 自检报告
- 临床评价资料可以通过文献、同类产品临床使用获得的数据证明该医疗器械安全、有效的资料
- 境外生产企业设立代表机构或者指定境内企业法人作为代理人，向总局提交备案资料
- 所在国（地区）主管部门准许该医疗器械上市销售的证明文件
- 备案资料载明的事项发生变化的，应当向原备案部门变更备案

28

第十一条 第二、三类医疗器械注册要求

- 第二类产品注册，向省食品药品监督管理局提交注册申请资料
- 申请第三类医疗器械产品注册，向总局提交注册申请资料
- 境外企业由境内设立的代表机构或者指定境内企业法人作为代理人，向总局提交注册申请资料和注册申请人所在国（地区）主管部门准予该医疗器械上市销售的证明文件。
- 医疗器械检验机构出具的检验报告
- 临床评价资料应当包括临床试验报告
- 免于进行临床试验的医疗器械除外

29

第十三条 体系核查

- 对进口医疗器械的技术审评时认为有必要对质量管理体系进行核查的，应当组织质量管理体系检查技术机构开展质量管理体系核查

第十二条、第十三条

第二类、第三类医疗器械由食品药品监督管理部门组织技术审评机构开展技术审评，明确了医疗器械技术审评机构的法律地位。

30

第十四条 注册变更

- 第十四条 已注册的第二类、第三类医疗器械产品，其设计、原材料、生产工艺、适用范围、使用方法等发生实质性变化，有可能影响该医疗器械安全、有效的，注册人应当向原注册部门申请办理变更注册手续；发生非实质性变化，不影响该医疗器械安全、有效的，应当将变化情况向原注册部门备案

31

第十五条 延续注册

- 医疗器械注册证有效期为5年。
- 有效期届满需要延续的，应当在有效期届满6个月前向原注册部门提出延续注册申请。
- 有下列情形之一的，不予延续注册：
 - （一）注册人未在规定期限内提出延续注册申请的；
 - （二）医疗器械强制性标准已经修订，申请延续注册的医疗器械不能达到新要求的；
 - （三）对用于治疗罕见疾病以及应对突发公共卫生事件急需的医疗器械，未在规定期限内完成医疗器械注册证载明事项的。

32

第十六条 新研制的尚未列入分类目录的医疗器械

第十六条 对新研制的尚未列入分类目录的医疗器械，申请人可以：

- 直接申请第三类医疗器械产品注册，或者
- 依据分类规则判断产品类别并向总局申请类别确认后申请
- 直接申请第三类医疗器械产品注册的，总局应当按照风险程度确定产品类别，对予以注册的医疗器械及时纳入分类目录
- 申请类别确认的，20个工作日内对该医疗器械的类别进行判定并告知申请人

33

第十七条 临床试验

- 第十七条 第一类医疗器械产品备案，不需要进行临床试验。申请第二类、第三类医疗器械产品注册，应当进行临床试验；但是，有下列情形之一的，可以免于进行临床试验：
 - （一）工作机理明确、设计定型，生产工艺成熟，已上市的同品种医疗器械临床应用多年且无严重不良事件记录，不改变常规用途的；
 - （二）通过非临床评价能够证明该医疗器械安全、有效的；
 - （三）通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价，能够证明该医疗器械安全、有效的免于进行临床试验的医疗器械目录由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布

34

第十八条 临床试验管理

第十八条 开展医疗器械临床试验，应当按照医疗器械临床试验质量管理规范的要求，在有资质的临床试验机构进行，并向临床试验提出者所在地省、自治区、直辖市人民政府食品药品监督管理部门备案。接受临床试验备案的食品药品监督管理部门应当将备案情况通报临床试验机构所在地的同级食品药品监督管理部门和卫生计生主管部门。

医疗器械临床试验机构资质认定条件和临床试验质量管理规范，由国务院食品药品监督管理部门会同国务院卫生计生主管部门制定并公布；医疗器械临床试验机构由国务院食品药品监督管理部门会同国务院卫生计生主管部门认定并公布

35

第十九条 临床试验审批

第十九条 第三类医疗器械进行临床试验对人体具有较高风险的，应当经国务院食品药品监督管理部门批准。临床试验对人体具有较高风险的第三类医疗器械目录由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布。

国务院食品药品监督管理部门审批临床试验，应当对拟承担医疗器械临床试验的机构的设备、专业人员等条件，该医疗器械的风险程度，临床试验实施方案，临床受益与风险对比分析报告等进行综合分析。准予开展临床试验的，应当通报临床试验提出者以及临床试验机构所在地省、自治区、直辖市人民政府食品药品监督管理部门和卫生计生主管部门。

36

第二十条 从事医疗器械生产活动

应当具备下列条件：

- （一）有与生产的医疗器械相适应的生产场地、环境条件、生产设备以及专业技术人员；
- （二）有对生产的医疗器械进行质量检验的机构或者专职检验人员以及检验设备；
- （三）有保证医疗器械质量的管理制度；
- （四）有与生产的医疗器械相适应的售后服务能力；
- （五）产品研制、生产工艺文件规定的要求

37

第二十一条

- 从事第一类医疗器械生产的，由生产企业向所在地设区的市级人民政府食品药品监督管理部门备案并提交其符合本条例第二十条规定条件的证明资料

38

第二十二條

- 從事第二類、第三類醫療器械生產的，生產企業应当向所在地省、自治區、直轄市人民政務食品藥品監督管理部門申請生產許可并提交其符合本條例第二十二條規定條件的證明資料以及所生產醫療器械的註冊證。

受理生產許可申請的食品藥品監督管理部門应当自受理之日起30個工作日內對申請資料進行審核，按照國務院食品藥品監督管理部門製定的醫療器械生產質量管理規範的要求進行核對。對符合規定條件的，准予許可並發給醫療器械生產許可證；對不符合規定條件的，不予許可並書面說明理由。

醫療器械生產許可證有效期為5年。有效期屆滿需要延續的，依照有關行政許可的法律規定辦理延續手續

39

第二十三條

- 醫療器械生產質量管理規範應當對醫療器械的設計開發、生產設備條件、原材料採購、生產過程控制、企業的機構設置和人員配備等影響醫療器械安全、有效的事項作出明確規定

40

第二十四条

- 医疗器械生产企业应当按照医疗器械生产质量管理规范的要求，建立健全与所生产医疗器械相适应的质量管理体系并保证其有效运行；严格按照经注册或者备案的产品技术要求组织生产，保证出厂的医疗器械符合强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求。
医疗器械生产企业应当定期对质量管理体系的运行情况进行自查，并向所在地省、自治区、直辖市人民政府食品药品监督管理部门提交自查报告

41

第二十五条

- 医疗器械生产企业的生产条件发生变化，不再符合医疗器械质量管理体系要求的，医疗器械生产企业应当立即采取整改措施；可能影响医疗器械安全、有效的，应当立即停止生产活动，并向所在地县级人民政府食品药品监督管理部门报告

42

第二十六条 通用名称

第二十六条 医疗器械应当使用通用名称。通用名称应当符合国务院食品药品监督管理部门制定的医疗器械命名规则。

43

第二十七条 说明书、标签

第二十七条 医疗器械应当有说明书、标签。说明书、标签的内容应当与经注册或者备案的相关内容一致。

医疗器械的说明书、标签应当标明下列事项：

- （一）通用名称、型号、规格；
- （二）生产企业的名称和住所、生产地址及联系方式；
- （三）产品技术要求的编号；
- （四）生产日期和使用期限或者失效日期；
- （五）产品性能、主要结构、适用范围；
- （六）禁忌症、注意事项以及其他需要警示或者提示的内容；
- （七）安装和使用说明或者图示；
- （八）维护和保养方法，特殊储存条件、方法；
- （九）产品技术要求规定应当标明的其他内容。

第二类、第三类医疗器械还应当标明医疗器械注册证编号和医疗器械注册人的名称、地址及联系方式。

由消费者个人自行使用的医疗器械还应当具有安全使用的特别说明。

44

第二十八条 委托生产

- 医疗器械，由委托方对所委托生产的医疗器械质量负责。受托方应当是符合本条例规定、具备相应生产条件的医疗器械生产企业。委托方应当加强对受托方生产行为的管理，保证其按照法定要求进行生产。
- 具有高风险的植入性医疗器械不得委托生产，具体目录由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布

禁止委托生产医疗器械目录

- 一、部分植入材料和人工器官类医疗器械
 1. 血管支架、血管支架系统（外周血管支架除外）；
 2. 心脏封堵器、心脏封堵器系统；
 3. 人工心脏瓣膜；
 4. 整形植入物（剂）。
- 二、同种异体医疗器械
- 三、部分动物源医疗器械
 1. 心脏、神经、硬脑脊膜修补材料；
 2. 人工皮肤；
 3. 体内用止血、防粘连材料；
 4. 骨修复材料；
 5. 其他直接取材于动物组织的植入性医疗器械。
- 四、其他
 1. 心脏起搏器；
 2. 植入式血泵；
 3. 植入式胰岛素泵

第三十三条

- 运输、贮存医疗器械，应当符合医疗器械说明书和标签标示的要求；对温度、湿度等环境条件有特殊要求的，应当采取相应措施，保证医疗器械的安全、有效

47

第三十四条 使用单位

- 应当有与在用医疗器械品种、数量相适应的贮存场所和条件。
医疗器械使用单位应当加强对工作人员的技术培训，按照产品说明书、技术操作规范等要求使用医疗器械

48

第三十五条 使用单位

- 对重复使用的医疗器械，应当按照国务院卫生计生主管部门制定的消毒和管理的规定进行处理。
一次性使用的医疗器械不得重复使用，对使用过的应当按照国家有关规定销毁并记录

49

第三十六条 使用单位

- 对需要定期检查、检验、校准、保养、维护的医疗器械，应当按照产品说明书的要求进行检查、检验、校准、保养、维护并予以记录，及时进行分析、评估，确保医疗器械处于良好状态，保障使用质量；对使用期限长的大型医疗器械，应当逐台建立使用档案，记录其使用、维护、转让、实际使用时间等事项。记录保存期限不得少于医疗器械规定使用期限终止后5年

50

第三十七条 使用单位

- 应当妥善保存购入第三类医疗器械的原始资料，并确保信息具有可追溯性。

使用大型医疗器械以及植入和介入类医疗器械的，应当将医疗器械的名称、关键性技术参数等信息以及与使用质量安全密切相关的必要信息记载到病历等相关记录中

51

国家食品药品监督管理总局令

第 4 号

《医疗器械注册管理办法》已于2014年6月27日经国家食品药品监督管理总局局务会议审议通过，现予公布，自2014年10月1日起施行。

局 长 张勇

2014年7月30日

52

《注册管理办法》概览

共11章 82条

第一章 总则	第七章 延续注册
第二章 基本要求	第八章 产品备案
第三章 产品技术要求和注册检验	第九章 监督管理
第四章 临床评价	第十章 法律责任
第五章 产品注册	第十一章 附则
第六章 注册变更	

53

第三条 医疗器械注册

- 是食品药品监督管理部门根据医疗器械注册申请人的申请，依照法定程序，对其拟上市医疗器械的安全性、有效性研究及其结果进行系统评价，以决定是否同意其申请的过程。

医疗器械备案是医疗器械备案人向食品药品监督管理部门提交备案资料，食品药品监督管理部门对提交的备案资料存档备查

54

第五条

- 第一类医疗器械实行备案管理。第二类、第三类医疗器械实行注册管理。
- 境内第一类医疗器械备案，备案人向设区的市级食品药品监督管理部门提交备案资料。
- 境内第二类医疗器械由省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门审查，批准后发给医疗器械注册证。
- 境内第三类医疗器械由国家食品药品监督管理总局审查，批准后发给医疗器械注册证。
- 进口第一类医疗器械备案，备案人向国家食品药品监督管理总局提交备案资料。
- 进口第二类、第三类医疗器械由国家食品药品监督管理总局审查，批准后发给医疗器械注册证。
- 香港、澳门、台湾地区医疗器械的注册、备案，参照进口医疗器械办理

55

第六条

- 医疗器械注册人、备案人以自己名义把产品推向市场，对产品负法律责任

56

注册申请人和备案人资质

- 申请人和备案人应当是依法进行登记的企业
- 进口产品，应当由境外申请人（备案人）申请注册或者办理备案
- 境内生产的产品，应当由境内申请人（备案人）申请注册或者办理备案

获准注册后，注册申请人即为“注册人”

57

第七条

- 食品药品监督管理部门依法及时公布医疗器械注册、备案相关信息。申请人可以查询审批进度和结果，公众可以查阅审批结果

58

第八条

- 国家鼓励医疗器械的研究与创新，对创新医疗器械实行特别审批，促进医疗器械新技术的推广与应用，推动医疗器械产业的发展

创新医疗器械特别审批程序（食药监械管[2014]13号）

59

第二章 基本要求

- 第九条
- 医疗器械注册申请人和备案人应当建立与产品研制、生产有关的质量管理体系，并保持有效运行。
- 按照创新医疗器械特别审批程序审批的境内医疗器械申请注册时，样品委托其他企业生产的，应当委托具有相应生产范围的医疗器械生产企业；不属于按照创新医疗器械特别审批程序审批的境内医疗器械申请注册时，样品不得委托其他企业生产

60

第十条

- 办理医疗器械注册或者备案事务的人员应当具有相应的专业知识，熟悉医疗器械注册或者备案管理的法律、法规、规章和技术要求

61

第十一条

- 申请人或者备案人申请注册或者办理备案，应当遵循医疗器械安全有效基本要求，保证研制过程规范，所有数据真实、完整和可溯源

62

第十二条

- 申请注册或者办理备案的资料应当使用中文。根据外文资料翻译的，应当同时提供原文。引用未公开发表的文献资料时，应当提供资料所有者许可使用的证明文件。
- 申请人、备案人对资料的真实性负责

63

第十三条

- 申请注册或者办理备案的进口医疗器械，应当在申请人或者备案人注册地或者生产地址所在国家（地区）已获准上市销售。
申请人或者备案人注册地或者生产地址所在国家（地区）未将该产品作为医疗器械管理的，申请人或者备案人需提供相关证明文件，包括注册地或者生产地址所在国家（地区）准许该产品上市销售的证明文件

注册变更时，如变更事项需获得新的上市销售证明文件的，应当提交相应文件
延续注册时不需提供

64

第三章 产品技术要求和注册检验

■ 第十五条

- 申请人或者备案人应当编制拟注册或者备案医疗器械的产品技术要求。第一类医疗器械的产品技术要求由备案人办理备案时提交食品药品监督管理部门。第二类、第三类医疗器械的产品技术要求由食品药品监督管理部门在批准注册时予以核准。

产品技术要求主要包括医疗器械成品的性能指标和检验方法，其中性能指标是指可进行客观判定的成品的功能性、安全性指标以及质量控制相关的其他指标。

在中国上市的医疗器械应当符合经注册核准或者备案的产品技术要求

关于发布医疗器械产品技术要求编写指导原则的通告（2014年第9号）

65

产品技术要求在条例中明确载明。注册产品标准只有两高司法解释，其法律效力不足。

注册产品标准过于复杂，含有很多评价性指标和非检测项目，如：生物相容性评价、说明书要求等无法通过检测予以验证的项目。

产品标准受制于标准管理要求，会由于引用标准的变化影响变更，导致整体注册工作较为被动。

66

第十六条

- 申请第二类、第三类医疗器械注册，应当进行注册检验。医疗器械检验机构应当依据产品技术要求对相关产品进行注册检验。

注册检验样品的生产应当符合医疗器械质量管理体系的相关要求，注册检验合格的方可进行临床试验或者申请注册。

办理第一类医疗器械备案的，备案人可以提交产品自检报告

67

第十七条

- 申请注册检验，申请人应当向检验机构提供注册检验所需要的有关技术资料、注册检验用样品及产品技术要求

依据产品技术要求进行检验
检测报告原效期要求取消

68

第十八条

- 医疗器械检验机构应当具有医疗器械检验资质、在其承检范围内进行检验，并对申请人提交的产品技术要求进行预评价。预评价意见随注册检验报告一同出具给申请人。

尚未列入医疗器械检验机构承检范围的医疗器械，由相应的注册审批部门指定有能力的检验机构进行检验

69

产品技术要求预评价

医疗器械检验机构对申请人提交的产品技术要求进行预评价

许可事项变更时，针对产品技术要求变化部分的注册检验报告应包含预评价意见

根据技术审评要求进行补充检验的，不需要提供预评价意见

预评价不是审评，但可以给审评以有力支持

70

第十九条

- 同一注册单元内所检验的产品应当能够代表本注册单元内其他产品的安全性和有效性

71

第四章 临床评价

- 第二十条 医疗器械临床评价是指申请人或者备案人通过临床文献资料、临床经验数据、临床试验等信息对产品是否满足使用要求或者适用范围进行确认的过程
- 第二十一条 临床评价资料是指申请人或者备案人进行临床评价所形成的文件。需要进行临床试验的，提交的临床评价资料应当包括临床试验方案和临床试验报告

第二十二条 办理第一类医疗器械备案，不需进行临床试验。
申请第二类、第三类医疗器械注册，应当进行临床试验。

关于发布医疗器械临床评价技术指导原则的通告（2015年第14号）

72

三种方式：

1、列入免于进行临床试验目录的（488+79）

-----不是机械比对
目录动态调整

2、通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价的

-----不是捷径

3、临床试验

73

第二十三条

- 开展医疗器械临床试验，应当按照医疗器械临床试验质量管理规范的要求，在取得资质的临床试验机构内进行。临床试验样品的生产应当符合医疗器械质量管理体系的相关要求

74

第二十四条

- 第三类医疗器械进行临床试验对人体具有较高风险的，应当经国家食品药品监督管理总局批准。需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录由国家食品药品监督管理总局制定、调整并公布
- 关于发布需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录的通告（2014年第14号）

75

第二十五条 临床试验审批

- 是指国家食品药品监督管理总局根据申请人的申请，对拟开展临床试验的医疗器械的风险程度、临床试验方案、临床受益与风险对比分析报告等进行综合分析，以决定是否同意开展临床试验的过程

对于列入《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》中的医疗器械应当在中国境内进行临床试验

76

第三十条

- 医疗器械临床试验应当在批准后3年内实施；逾期未实施的，原批准文件自行废止，仍需进行临床试验的，应当重新申请

77

第五章 产品注册

- 第三十三条 受理注册申请的食品药品监督管理部门应当自受理之日起3个工作日内将申报资料转交技术审评机构。

技术审评机构应当在60个工作日内完成第二类医疗器械注册的技术审评工作，在90个工作日内完成第三类医疗器械注册的技术审评工作。

需要外聘专家审评、药械组合产品需与药品审评机构联合审评的，所需时间不计算在内，技术审评机构应当将所需时间书面告知申请人

78

第三十四条 质量管理体系核查

- 食品药品监督管理部门技术审评时，组织对申请人进行与产品研制、生产有关的质量管理体系核查。
- 境内第二类、第三类医疗器械注册质量管理体系核查由省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门开展。
- 境内第三类医疗器械注册质量管理体系核查，由国家食品药品监督管理总局技术审评机构通知相应省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门开展核查，必要时参与核查。
- 工作时限：30个工作日（不计算在审评时限内）。
- 进口第二类、第三类医疗器械必要时开展体系核查。
- 体系核查与技术审评并行开展。
- 注册质量管理体系核查遵循避免重复核查的原则

79

第三十七条 许可事项和登记事项

- 许可事项包括产品名称、型号、规格、结构及组成、适用范围、产品技术要求、进口医疗器械的生产地址等；
- 登记事项包括注册人名称和住所、代理人名称和住所、境内医疗器械的生产地址等

80

第三十八条 条件审批

- 对用于治疗罕见疾病以及应对突发公共卫生事件急需的医疗器械，食品药品监督管理部门可以在批准该医疗器械注册时要求申请人在产品上市后进一步完成相关工作，并将要求载明于医疗器械注册证中

81

第三十九条 不予注册

- 有下列情形之一的：
 - （一）申请人对拟上市销售医疗器械的安全性、有效性进行的研究及其结果无法证明产品安全、有效的；
 - （二）注册申报资料虚假的；
 - （三）注册申报资料内容混乱、矛盾的；
 - （四）注册申报资料的内容与申报项目明显不符的；
 - （五）不予注册的其他情形

82

第四十条 自行撤销

- 对于已受理的注册申请，申请人可以在行政许可决定作出前，向受理该申请的食品药品监督管理部门申请撤回注册申请及相关资料，并说明理由

83

第四十七条

- 对新研制的尚未列入分类目录的医疗器械，申请人可以直接申请第三类医疗器械产品注册，也可以依据分类规则判断产品类别并向国家食品药品监督管理总局申请类别确认后，申请产品注册或者办理产品备案。
- 直接申请第三类医疗器械注册的，国家食品药品监督管理总局按照风险程度确定类别。境内医疗器械确定为第二类的，国家食品药品监督管理总局将申报资料转申请人所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门审评审批；境内医疗器械确定为第一类的，国家食品药品监督管理总局将申报资料转申请人所在地设区的市级食品药品监督管理部门备案

84

第六章 注册变更

- **第四十九条** 产品名称、型号、规格、结构及组成、适用范围、产品技术要求、进口医疗器械生产地址等发生变化的，注册人应当向原注册部门申请许可事项变更。

注册人名称和住所、代理人名称和住所发生变化的，注册人应当向原注册部门申请登记事项变更；境内医疗器械生产地址变更的，注册人应当在相应的生产许可变更后办理注册登记事项变更

许可事项变更=行政审批，与注册有相同的程序，相同的时限
登记事项变更=备案，当场办理

发变更文件，与原注册证共同使用

85

- **第五十一条** 对于许可事项变更，技术审评机构应当重点针对变化部分进行审评，对变化后产品是否安全、有效作出评价。

受理许可事项变更申请的食品药品监督管理部门应当按照本办法第五章规定的时限组织技术审评。

- **第五十二条** 医疗器械注册变更文件与原医疗器械注册证合并使用，其有效期与该注册证相同。取得注册变更文件后，注册人应当根据变更内容自行修改产品技术要求、说明书和标签。

- **第五十三条** 许可事项变更申请的受理与审批程序，本章未作规定的，适用本办法第五章的相关规定

产品基本反应原理改变、其他影响产品性能的重大改变
不属于变更申请事项，应当按照注册申请办理

86

第七章 延续注册

- **第五十四条** 医疗器械注册证有效期届满需要延续注册的，注册人应当在医疗器械注册证有效期届满6个月前，向食品药品监督管理部门申请延续注册，并按照相关要求提交申报资料。
- 除有本办法第五十五条规定情形外，接到延续注册申请的食品药品监督管理部门应当在医疗器械注册证有效期届满前作出准予延续的决定。逾期未作决定的，视为准予延续

延续注册时，如医疗器械强制性标准已经修订，应提供产品能够达到新要求的产品检验报告（自检报告、委托检验报告）

87

第五十五条 不予延续注册

- （一）注册人未在规定期限内提出延续注册申请的；
- （二）医疗器械强制性标准已经修订，该医疗器械不能达到新要求的；
- （三）对用于治疗罕见疾病以及应对突发公共卫生事件急需的医疗器械，批准注册部门在批准上市时提出要求，注册人未在规定期限内完成医疗器械注册证载明事项的

88

第六十六条 调整类别

- 已注册的医疗器械，其管理类别由高类别调整为低类别的，在有效期内的医疗器械注册证继续有效。如需延续的，注册人应当在医疗器械注册证有效期届满6个月前，按照改变后的类别向食品药品监督管理部门申请延续注册或者办理备案。

医疗器械管理类别由低类别调整为高类别的，注册人应当依照本办法第五章的规定，按照改变后的类别向食品药品监督管理部门申请注册。国家食品药品监督管理总局在管理类别调整通知中应当对完成调整的时限作出规定

89

食品药品监管总局办公厅关于人工血管接环等172个产品分类界定的通知 食药监办械管〔2015〕69号

自本文件发布之日起，管理类别调整为高类的，对已经获准注册的医疗器械产品，应向相应食品药品监管部门申报注册，在此注册审批决定作出之前，原医疗器械注册证书在有效期内可以继续使用；已受理但尚未作出审批决定的医疗器械产品，原受理部门可按照原管理类别及相应法规要求开展技术审评、行政审批，予以批准注册的，按照原管理类别发放医疗器械注册证书，产品获得注册证书后应向相应食品药品监管部门申报注册。

90

国家食品药品监督管理总局 公 告

2014年 第43号

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

为规范医疗器械注册管理，指导企业做好注册申报工作，根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第650号）和《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），总局组织制定了医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式（见附件1—8），现予公布，自2014年10月1日起施行

- 附件：1. 中华人民共和国医疗器械注册证（格式）
2. 中华人民共和国医疗器械注册变更文件（格式）
3. 国家食品药品监督管理总局医疗器械临床试验批件（格式）
4. 医疗器械注册申报资料要求及说明
5. 医疗器械延续注册申报资料要求及说明
6. 医疗器械注册变更申报资料要求及说明
7. 医疗器械临床试验审批申报资料要求及说明
8. 医疗器械安全有效基本要求清单

国家食品药品监督管理总局
2014年9月5日

91

目的：为规范医疗器械注册管理，指导企业做好注册申报工作

法律依据：《医疗器械监督管理条例》、《医疗器械注册管理办法》等

适用范围：医疗器械（首次）注册、延续注册、注册变更、临床试验审批

不包括：一类备案
体外诊断试剂

与04版比较：

除基本安全清单外，其余框架一致，并未超出04版申报资料范围。

三个修订

细化技术报告（分别体现在综述资料、研究资料、生产制造信息中）

注册产品标准 ----- 产品技术要求

增加安全有效基本要求清单（与国际接轨）

两个简化

延续注册遵循条例，取消了产品技术要求、注册检验报告、说明书等要求
注册变更简化了要求，遵循9号通告的思路，仅提交与变化部分相关的检验、研究等资料要求。

医疗器械注册申报资料要求及说明

- 一、申请表
- 注册申报资料应有所提交资料目录，包括申报资料的一级和二级标题。每项二级标题对应的资料应单独编制页码

医疗器械注册申报资料要求		页 数
申报资料一级标题		申报资料二级标题
1. 申请表		
2. 证明性文件		
3. 医疗器械安全有效基本要求清单		
4. 综述资料		4.1概述 4.2产品描述 4.3型号规格 4.4包装说明 4.5适用范围和禁忌症 4.6参考的同类产品或前代产品的情况（如有） 4.7其他需说明的内容
5. 研究资料		5.1产品性能研究 5.2生物相容性评价研究 5.3生物安全性研究 5.4灭菌和消毒工艺研究 5.5有效期和包装研究 5.6动物研究 5.7软件研究 5.8其他
6. 生产制造信息		6.1 无源产品/有源产品生产过程信息描述 6.2生产场地
7. 临床评价资料		
8. 产品风险分析资料		
9. 产品技术要求		
10. 产品注册检验报告		10.1注册检验报告 10.2预评价意见
11. 说明书和标签样稿		11.1说明书 11.2最小销售单元的标签样稿
12. 符合性声明		

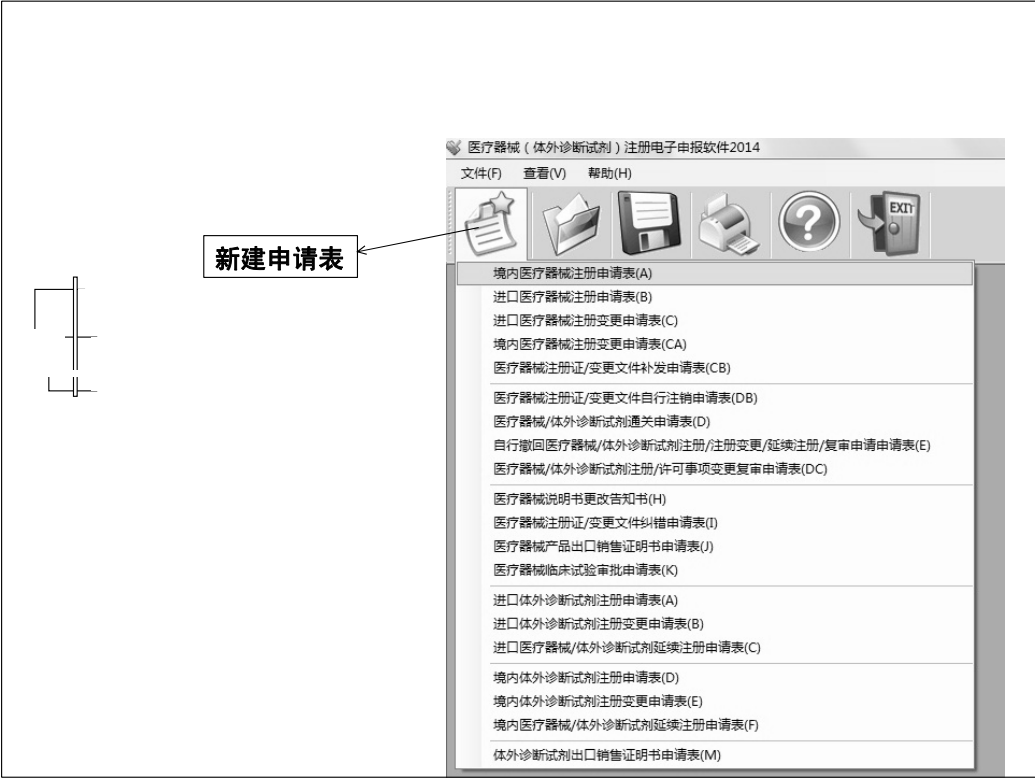
对应条例
(第九条要求)

证明产品安全有效
所需的其他资料

与产品研制、生产有关的
质量管理体系文件

临床评价资料
产品风险分析资料
产品技术要求
产品检验报告

产品说明书和标签样稿
真实性负责



境内医疗器械注册申请

文件(F) 查看(V) 帮助(H)

医疗器械 (体外诊断试剂) 注册电子申报软件2014 - [境内医疗器械注册申请表]

第一页 第二页

基本信息

产品名称: *

产品类别: * ☐ 第三类 ☐ 第二类

创新产品: * ☐ 是 ☐ 否 创新产品审查通知单编号: 分类编码: * 68

结构特征: * ☐ 有源 ☐ 无源

前次注册申请情况: * 受理号: 申请最终状态: ☐ 不予注册 ☐ 自行撤回 ☐ 不适用

型号、规格: *

结构及组成: *

适用范围: *

申请人

名称: * 住所: * 联系人: * 电话: *

应用资料

☐ 1. 企业营业执照副本复印件

☐ 2. 组织机构代码证复印件

☐ 3. 按照《创新医疗器械特别审批程序审批》的境内医疗器械提交创新医疗器械特别审批申请审查通知单

☐ 4. 按照《创新医疗器械特别审批程序审批》的境内医疗器械, 样品提供其他企业生产的, 应当提供受托企业生产许可证和委托协议

☐ 5. 医疗器械安全有效基本要求清单

☐ 6. 综述资料

☐ 7. 研究资料

☐ 8. 生产制造信息

☐ 9. 临床评价资料

☐ 10. 产品风险分析资料

☐ 11. 产品技术要求

☐ 12. 产品注册检验报告

☐ 13. 产品说明书及最小销售单元的包装、标签设计样稿

☐ 14. 符合性声明和符合标准的清单

其他需要说明的问题:

境外医疗器械注册申请

文件(F) 查看(V) 帮助(H)

医疗器械 (体外诊断试剂) 注册电子申报软件2014 - [进口医疗器械注册申请表]

第一页 第二页

生产地址

中文: 原文: * 英文:

代理人

名称: * 住所: * 邮编: * 联系人: * 电话: * 传真: * 电子邮箱: * 代理人所在地: * 组织机构代码: *

应用资料

☐ 1. 境外申请人注册地或生产地址所在国家 (地区) 医疗器械主管部门出具的允许产品上市销售的证明文件

☐ 2. 境外申请人在中国境内指定代理人的委托书

☐ 3. 代理人承诺书

☐ 4. 代理人营业执照副本或者机构登记证明复印件综述资料

☐ 5. 医疗器械安全有效基本要求清单

☐ 6. 综述资料

☐ 7. 研究资料

☐ 8. 生产制造信息

☐ 9. 临床评价资料

☐ 10. 产品风险分析资料

☐ 11. 产品技术要求

☐ 12. 产品注册检验报告

☐ 13. 产品说明书及最小销售单元的

☐ 14. 符合性声明和符合标准的清单

☐ 15. 申请人所在地公证机构出具的关于原文/英文资料公证件

其他需要说明的问题:

境内注册变更

医疗器械（体外诊断试剂）注册电子申报软件2014 - [境内医疗器械注册变更申请表]

文件(F) 查看(V) 帮助(H)

第一页 第二页

许可事项变更 应附资料

许可事项变更

- ☐ 1. 申请人关于变更情况的声明
- ☐ 2. 原医疗器械注册证及其附件复印件
- ☐ 3. 历次医疗器械注册变更文件复印件
- ☐ 4. 根据具体变更情况选择提交以下文件
 - ☐ (1) 产品名称变化的对比表及说明
 - ☐ (2) 产品技术要求变化的对比表及说明
 - ☐ (3) 型号、规格变化的对比表及说明
 - ☐ (4) 结构及组成变化的对比表及说明
 - ☐ (5) 产品适用范围变化的对比表及说明，临床评价资料或其他支持资料
 - ☐ (6) 注册证中“其他内容”变化的对比表及说明
 - ☐ (7) 其他变化的说明
- ☐ 5. 与产品变化相关的安全风险管理报告
- ☐ 6. 变化部分对产品安全性、有效性影响的资料
- ☐ 7. 针对产品技术要求变化部分的注册检验报告
- ☐ 8. 符合性声明和符合标准的清单

登记事项变更

- ☐ 1. 申请人关于变更情况的声明
- ☐ 2. 原医疗器械注册证及其附件复印件
- ☐ 3. 历次医疗器械注册变更文件复印件
- ☐ 4. 关于变更情况的相关证明材料
 - ☐ (1) 注册人名称变更提交企业名称变更核准通知书（境内注册人）和/或相应详细变更情况说明及相应证明
 - ☐ (2) 注册人住所变更提交相应变更情况说明及相应证明文件
 - ☐ (3) 提交变更后生产许可证
- ☐ 5. 符合性声明和符合标准的清单

其他需要说明的问题：

基本信息

产品名称：*

注册证编号：*

结构特征：* ☐ 有源 ☐ 无源 分类编码：* 68

前次注册申请情况：* 受理号：*

申请最终状态：* ☐ 不予注册 ☐ 自行撤回 ☐ 不适用

变更类型-许可事项变更

- ☐ 1. 变更产品名称
- ☐ 2. 变更注册证所附产品技术要求
- ☐ 3. 变更注册证载明的型号、规格
- ☐ 4. 变更注册证载明的结构及组成
- ☐ 5. 变更注册证载明的产品适用范围
- ☐ 6. 变更注册证载明的生产地址
- ☐ 7. 变更注册证中“其他内容”
- ☐ 8. 其他变更（简要说明）

变更内容

原注册证及注册证所附产品技术要求申明内容：

变更后内容：

变更类型-登记事项变更

- ☐ 1. 变更注册证载明的注册人名称
- ☐ 2. 变更注册证载明的注册人住所
- ☐ 3. 变更注册证载明的代理人名称
- ☐ 4. 变更注册证载明的代理人住所

进口注册变更

医疗器械（体外诊断试剂）注册电子申报软件2014 - [进口医疗器械注册变更申请表]

文件(F) 查看(V) 帮助(H)

第一页 第二页

基本信息

产品名称： 中文：*

原文：*

英文：*

注册证编号：*

产品类别：* ☐ 第二类 ☐ 第三类 分类编码：* 68

结构特征：* ☐ 有源 ☐ 无源

前次注册申请情况：* 受理号：*

申请最终状态：* ☐ 不予注册 ☐ 自行撤回 ☐ 不适用

变更类型-许可事项变更

- ☐ 1. 变更产品名称
- ☐ 2. 变更注册证所附产品技术要求
- ☐ 3. 变更注册证载明的型号、规格
- ☐ 4. 变更注册证载明的结构及组成
- ☐ 5. 变更注册证载明的产品适用范围
- ☐ 6. 变更注册证载明的生产地址
- ☐ 7. 变更注册证中“其他内容”
- ☐ 8. 其他变更（简要说明）

变更内容

原注册证及注册证所附产品技术要求申明内容：

变更后内容：

变更类型-登记事项变更

- ☐ 1. 变更注册证载明的注册人名称
- ☐ 2. 变更注册证载明的注册人住所
- ☐ 3. 变更注册证载明的代理人名称
- ☐ 4. 变更注册证载明的代理人住所

二、证明性文件

（一）境内申请人应当提交：

1. 企业营业执照副本复印件和组织机构代码证复印件。
2. 按照《创新医疗器械特别审批程序审批》的境内医疗器械申请注册时，应当提交创新医疗器械特别审批申请审查通知单，样品委托其他企业生产的，应当提供受托企业生产许可证和委托协议。生产许可证生产范围应涵盖申报产品类别

101

（二）境外申请人应当提交

- 1. 境外申请人注册地或生产地址所在国家（地区）医疗器械主管部门出具的允许产品上市销售的证明文件、企业资格证明文件。
- 2. 境外申请人注册地或者生产地址所在国家（地区）未将该产品作为医疗器械管理的，申请人需要提供相关证明文件，包括注册地或者生产地址所在国家（地区）准许该产品上市销售的证明文件。
- 3. 境外申请人在中国境内指定代理人的委托书、代理人承诺书及营业执照副本复印件或者机构登记证明复印件



企业法人营业执照副本

102

三、医疗器械安全有效基本要求清单

- 说明产品符合《医疗器械安全有效基本要求清单》（见附件8）各项适用要求所采用的方法，以及证明其符合性的文件。对于《医疗器械安全有效基本要求清单》中不适用的各项要求，应当说明其理由。
- 对于包含在产品注册申报资料中的文件，应当说明其在申报资料中的具体位置；对于未包含在产品注册申报资料中的文件，应当注明该证据文件名称及其在质量管理体系文件中的编号备查

103

清单主要由三部分组成

- 一是基本要求（安全有效）
- 二是证明符合基本要求采用的方法
- 三是证明符合基本要求提供的证据（评价）

通过将要求、方法、证据组织在一起，建立注册申报资料的索引，构建了系统评价的基础。

第三部分---“证据”---就是组成注册申报资料的主要内容，注册审查的过程就是对申请人提供的“支持医疗器械产品安全有效”的证据进行评价。

医疗器械安全有效基本要求清单是申请人实施安全有效基本要求的一种证明方式。

104

四、综述资料

- （一）概述
- 描述申报产品的管理类别、分类编码及名称的确定依据。

管理类别依据：分类目录、分类界定文件、分类规则

分类编码依据：分类目录、分类界定文件

名称依据：分类目录、分类界定文件、命名规则

105

（二）产品描述

无源医疗器械

描述产品工作原理、作用机理(如适用)、结构组成（含配合使用的附件）、主要原材料，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

配合使用的附件，如采血管（本品与同厂家生产的持针器、采血针配合使用）

106

- （三）型号规格
- 对于存在多种型号规格的产品，应当明确各型号规格的区别。应当采用对比表及带有说明性文字的图片、图表，对于各种型号规格的结构组成(或配置)、功能、产品特征和运行模式、性能指标等方面加以描述

只要有区别，应赋予不同的型号/规格
除了明确不同型号规格之间的区别和对比，还应有结构特征、性能指标等技术层面的说明。

107

- （四）包装说明
- 有关产品包装的信息，以及与该产品一起销售的配件包装情况；对于无菌医疗器械，应当说明与灭菌方法相适应的最初包装的信息

108

- （五）适用范围和禁忌症
- 1. 适用范围：应当明确产品所提供的治疗、诊断等符合《医疗器械监督管理条例》第七十六条定义的目的，并可描述其适用的医疗阶段（如治疗后的监测、康复等）；明确目标用户及其操作该产品应当具备的技能/知识/培训；说明产品是一次性使用还是**重复使用**；说明预期与其组合使用的器械。
- 2. 预期使用环境：该产品预期使用的地点如医疗机构、实验室、救护车、家庭等，以及可能会影响其安全性和有效性的环境条件（如，温度、湿度、功率、压力、移动等）。
- 3. 适用人群：目标患者人群的信息（如成人、儿童或新生儿），患者选择标准的信息，以及使用过程中需要监测的参数、考虑的因素。
- 4. 禁忌症：如适用，应当明确说明该器械不适宜应用的某些疾病、情况或特定的人群（如儿童、老年人、孕妇及哺乳期妇女、肝肾功能不全者）

109

- （六）参考的同类产品或前代产品应当提供同类产品（国内外已上市）或前代产品（如有）的信息，阐述申请注册产品的研发背景和目的。对于同类产品，应当说明选择其作为研发参考的原因。
- 同时列表比较说明产品与参考产品（同类产品或前代产品）在工作原理、结构组成、制造材料、性能指标、作用方式（如植入、介入），以及适用范围等方面的异同

110

- （七）其他需说明的内容。对于已获得批准的部件或配合使用的附件，应当提供批准文号和批准文件复印件；预期与其他医疗器械或通用产品组合使用的应当提供说明；应当说明系统各组合医疗器械间存在的物理、电气等连接方式

111

五、研究资料

- （一）产品性能研究
- 应当提供产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，包括功能性、安全性指标以及与质量控制相关的其他指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础

产品技术要求中的性能有一定范围（4号令中定义为终产品）
然而对 product 安全有效性的证明不仅体现在终产品的要求，从原材料、加工工艺、中间产物都应有相应的要求和控制。

112

- （二）生物相容性评价研究
- 应对成品中与患者和使用者直接或间接接触的材料生物相容性进行评价。
- 生物相容性评价研究资料应当包括：
 - 1. 生物相容性评价的依据和方法。
 - 2. 产品所用材料的描述及与人体接触的性质。
 - 3. 实施或豁免生物学试验的理由和论证。
 - 4. 对于现有数据或试验结果的评价

医疗器械生物学评价和审查指南（国食药监械[2007]345号）

113

- （三）生物安全性研究
- 对于含有同种异体材料、动物源性材料或生物活性物质等具有生物安全风险类产品，应当提供相关材料及生物活性物质的生物安全性研究资料。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（包括捐献者筛选细节），并描述生产过程中对病毒、其他病原体及免疫源性物质去除或灭活方法的验证试验；工艺验证的简要总结

《动物源性医疗器械产品注册申报资料指导原则》
《同种异体植入性医疗器械病毒灭活工艺验证指导原则》

114

- （四）灭菌/消毒工艺研究
- 1. 生产企业灭菌：应明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），并提供灭菌确认报告。
- 2. 终端用户灭菌：应当明确推荐的灭菌工艺（方法和参数）及所推荐的灭菌方法确定的依据；对可耐受两次或多次灭菌的产品，应当提供产品相关推荐的灭菌方法耐受性的研究资料。
- 3. 残留毒性：如灭菌使用的方法容易出现残留，应当明确残留物信息及采取的处理方法，并提供研究资料。
- 4. 终端用户消毒：应当明确推荐的消毒工艺（方法和参数）以及所推荐消毒方法确定的依据

115

- （五）产品有效期和包装研究
- 1. 有效期的确定：如适用，应当提供产品有效期的验证报告。
- 2. 对于有限次重复使用的医疗器械，应当提供使用次数验证资料。
- 3. 包装及包装完整性：在宣称的有效期内以及运输储存条件下，保持包装完整性的依据

YY/T0698 最终灭菌医疗器械包装 系列标准
相关指导原则

116

（六）临床前动物试验

如适用，应当包括动物试验研究的目的、结果及记录

117

（八）其他资料

证明产品安全性、有效性的其他研究资料

118

六、生产制造信息

- （一）无源医疗器械
- 应当明确产品生产加工工艺，注明关键工艺和特殊工艺，并说明其过程控制点。明确生产过程中各种加工助剂的使用情况及对杂质（如残留单体、小分子残留物等）的控制情况
- （三）生产场地
- 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

119

七、临床评价资料

- 按照相应规定提交临床评价资料。进口医疗器械应提供境外政府医疗器械主管部门批准该产品上市时的临床评价资料

- 1、列入免于进行临床试验目录的
- 2、通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价的
- 3、临床试验

不是捷径，应严格要求
统一尺度
不是机械比对

120

八、产品风险分析资料

是对产品的风险管理过程及其评审的结果予以记录所形成的资料。
应当提供对于每项已判定危害的下列各个过程的可追溯性：

- （一）风险分析：包括医疗器械适用范围和与安全性有关特征的判定、危害的判定、估计每个危害处境的风险。
- （二）风险评价：对于每个已判定的危害处境，评价和决定是否~~需要降低风险~~。
- （三）风险控制措施的实施和验证结果，必要时应当引用检测和评价性报告，如医用电气安全、生物学评价等。
- （四）任何一个或多个剩余风险的可接受性评定

121

九、产品技术要求

- 医疗器械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》的规定编制。产品技术要求一式两份，并提交两份产品技术要求文本完全一致的声明

关于发布医疗器械产品技术要求编写指导原则的通告（2014年第9号）

性能指标（客观判定的、成品的）、检验方法的可操作性、生物相容性是否保留

122

产品技术要求中不包括原注册产品标准中的范围、规范性引用文件、分类与命名、术语和定义、检验规则、标签和说明书要求、运输和储运要求、临床试验要求、编制说明等。

需要时可增加“术语”、“附录”

123

十、产品注册检验报告

- 提供具有医疗器械检验资质的医疗器械检验机构出具的注册检验报告和预评价意见

第二类、第三类医疗器械，应当进行注册检验
依据产品技术要求对相关产品进行检验
检测报告原效期要求取消

检验型号规格的典型性

124

十一、产品说明书和最小销售单元的标签样稿

- 《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）

125

十二、符合性声明

- （一）申请人声明本产品符合《医疗器械注册管理办法》和相关法规的要求；声明本产品符合《医疗器械分类规则》有关分类的要求；声明本产品符合现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。
- （二）所提交资料真实性的自我保证声明（境内产品由申请人出具，进口产品由申请人和代理人分别出具）

126

医疗器械延续注册申报资料要求及说明

提交资料目录

办法：第五十四条 医疗器械注册证有效期届满需要延续注册的，注册人应当在医疗器械注册证有效期届满6个月前，向食品药品监督管理部门申请延续注册，并按照相关要求提交申报资料。

资料名称	页数
1、申请表	
2、证明性文件	
3、关于产品没有变化的声明	
4、原医疗器械注册证及其附件复印件、历次医疗器械注册变更文件复印件	
5、注册证有效期内产品分析报告	
6、产品检验报告	
7、符合性声明	
8、其他	

127

二、证明性文件

境内注册人应当提交企业营业执照的副本复印件和组织机构代码证复印件；境外注册人应当提交其在中国指定代理人的委托书、代理人承诺书及营业执照副本复印件或者机构登记证明复印件。

注：进口医疗器械延续注册时，不需要提供注册人注册地或者生产地址所在国家（地区）批准产品上市销售的证明文件。

128

三、关于产品没有变化的声明

注册人提供产品没有变化的声明。

四、原医疗器械注册证及其附件的复印件、历次医疗器械注册变更文件复印件

129

五、注册证有效期内产品分析报告

（一）产品临床应用情况，用户投诉情况及采取的措施。

（二）医疗器械不良事件汇总分析评价报告，报告应对本产品上市后发生的可疑不良事件列表、说明在每一种情况下生产企业采取的处理和解决方案。对上述不良事件进行分析评价，阐明不良事件发生的原因并对其安全性、有效性的影响予以说明。

（三）在所有国家和地区的产品市场情况说明。

（四）产品监督抽验情况（如有）。

（五）如上市后发生了召回，应当说明召回原因、过程和处理结果。

（六）原医疗器械注册证中载明要求继续完成工作的，应当提供相关总结报告，并附相应资料。

130

六、产品检验报告

如医疗器械强制性标准已经修订，应提供产品能够达到新要求的产品检验报告。产品检验报告可以是自检报告、委托检验报告或符合强制性标准实施通知规定的检验报告。其中，委托检验报告应由具有医疗器械检验资质的医疗器械检验机构出具。

如果强制性标准修订的内容不涉及产品技术要求变化的，可以自检。
(例如增加了定义、要求和试验方法之外的其他内容的变化。)

涉及强制性标准发布或修订的，应先申请许可事项变更

131

七、符合性声明

(一) 注册人声明本产品符合《医疗器械注册管理办法》和相关法规的要求；声明本产品符合现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。

(二) 所提交资料真实性的自我保证声明(境内产品由注册人出具，进口产品由注册人和代理人分别出具)。

132

八、其他

如在原医疗器械注册证有效期内发生了涉及产品技术要求变更的，应当提交依据注册变更文件修改的产品技术要求一式两份。

133

一、延续仅仅为时间的延续

产品未发生任何变化，包括：

产品本身

所涉及的强制性国家标准、行业标准

产品名称、型号、规格、结构及组成、适用范围

产品技术要求

设计、原材料、生产工艺、使用方法

进口医疗器械生产地址

注册证里其他内容

注册人名称和住所、代理人名称和住所、生产地址

二、如果强标有变化，应先变更，然后延续。

自2015年4月1日起，延续注册和注册变更应当分别提出申请

134

医疗器械登记事项变更申报资料要求及说明

提交资料目录

办法：第三十七条：
登记事项包括注册人名称和住所、代理人名称和住所、境内医疗器械的生产地址等。

资料名称	页数
1、申请表	
2、证明性文件	
3、注册人关于变更情况的声明	
4、原医疗器械注册证及其附件复印件、历次医疗器械注册变更文件复印件	
5、关于变更情况相关的申报资料要求	
6、符合性声明	

135

二、证明性文件

（一）境内注册人提交：

- 1、企业营业执照副本复印件
- 2、组织机构代码证复印件

（二）境外注册人提交：

- 1、如变更事项在境外注册人注册地址或生产地址所在国家（地区），需要获得新的医疗器械主管部门出具的允许产品上市销售证明文件或新的企业资格证明文件的，应当提交相应文件；如变更事项不需要获得注册人注册地或生产地址所在国家（地区）医疗器械主管部门批准的，应当予以说明。
- 2、境外注册人在中国境内指定代理人的委托书、代理人承诺书及营业执照副本复印件或者机构登记证明复印件。

136

三、注册人关于变更情况的声明

四、原医疗器械注册证及其附件复印件、历次医疗器械注册变更文件复印件

137

五、关于变更情况相关的申报资料要求

（一）注册人名称变更：

企业名称变更核准通知书（境内注册人）和/或相应详细变更情况说明及相应证明文件。

（二）注册人住所变更：

相应详细变更情况说明及相应证明文件。

（三）境内医疗器械生产地址变更：

应当提供相应变更后的生产许可证。

（四）代理人变更：

1.注册人出具变更代理人的声明。

2.注册人出具新代理人委托书、新代理人出具的承诺书。

3.变更后代理人的营业执照副本复印件或机构登记证明复印件。

（五）代理人住所变更：

变更前后营业执照副本复印件或机构登记证明复印件。

138

六、符合性声明

- （一）注册人声明本产品符合《医疗器械注册管理办法》和相关法规的要求；声明本产品符合现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。
- （二）所提交资料真实性的自我保证声明（境内产品由注册人出具，进口产品由注册人和代理人分别出具）。

许可事项变更申报资料要求及说明

提交资料目录

办法：第三十七条：
许可事项包括产品名称、型号、规格、结构及组成、适用范围、产品技术要求、进口医疗器械的生产地址等；

资料名称	页数
1、申请表	
2、证明性文件	
3、注册人关于变更情况的声明	
4、原医疗器械注册证及其附件复印件、历次医疗器械注册变更文件复印件	
5、变更申请项目申报资料要求 6、与产品变化相关的安全风险管理报告	
7、变化部分对产品安全性、有效性影响的资料 8、针对产品技术要求变化部分的注册检验报告 9、符合性声明	

二、证明性文件

（一）境内注册人应当提交：

- 1.企业营业执照副本复印件。
- 2.组织机构代码证复印件。

（二）境外注册人应当提交：

1.如变更事项在境外注册人注册地或生产地址所在国家（地区），需要获得新的医疗器械主管部门出具的允许产品上市销售证明文件和新的企业资格证明文件的，应当提交相应文件；如变更事项不需要获得注册人注册地或生产地址所在国家（地区）医疗器械主管部门批准的，应当予以说明。

2.境外注册人在中国境内指定代理人的委托书、代理人承诺书及营业执照副本复印件或者机构登记证明复印件。

141

三、注册人关于变更情况的声明

四、原医疗器械注册证及其附件复印件、历次医疗器械注册变更文件复印件

142

五、变更申请项目申报资料要求

根据具体变更情况选择提交以下文件：

- （一）产品名称变化的对比表及说明。
- （二）产品技术要求变化的对比表及说明。
- （三）型号、规格变化的对比表及说明。
- （四）结构及组成变化的对比表及说明。
- （五）产品适用范围变化的对比表及说明。
- （六）进口医疗器械生产地址变化的对比表及说明。
- （七）注册证中“其他内容”变化的对比表及说明。
- （八）其他变化的说明。

143

六、与产品变化相关的安全风险管理报告

七、变化部分对产品安全性、有效性影响的资料

分析并说明变化部分对产品安全性、有效性的影响，并提供相关的研究资料。适用范围变化的必须提供临床评价资料。

144

八、针对产品技术要求变化部分的注册检验报告

- 许可事项变更时，针对产品技术要求变化部分的注册检验报告应包含预评价意见。
- 根据技术审评要求进行补充检验的，不需提供预评价意见。

145

九、符合性声明

（一）注册人声明本产品符合《医疗器械注册管理办法》和相关法规的要求；声明本产品符合现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。

（二）所提交资料真实性的自我保证声明（境内产品由注册人出具，进口产品由注册人和代理人分别出具）。

146

登记事项变更和许可事项变更申请同时提出的，
履行许可事项变更程序

147

医疗器械临床试验审批申报资料要求及说明

二、证明性文件

（一）境内申请人应当提交：

- 1.企业营业执照副本复印件。
- 2.组织机构代码证复印件。

（二）境外申请人应当提交：

- 1.境外申请人注册地或生产地址所在国家（地区）医疗器械主管部门出具的允许产品上市销售的证明文件和合法资格证明文件。
- 2.境外申请人在中国境内指定代理人的委托书、代理人承诺书及营业执照副本复印件或者机构登记证明复印件。

148

医疗器械临床试验审批申报资料要求及说明

- 三、试验产品描述
- 应当包括试验用医疗器械的设计原理、工作原理、产品特征、结构组成及图示、制造材料、包装材料、型号规格及其划分依据、主要生产工艺、交付状态、作用机理、适用范围等内容。

149

四、临床前研究资料

一般应当包括：

- （一）申请人对试验用医疗器械进行的临床前研究资料。例如，实验室研究、动物试验等。
- （二）与评价试验用医疗器械安全性和有效性相关的已发表文献及评论性综述。
- （三）国内外同类产品研发、上市及临床应用情况及试验用医疗器械与国内外已上市同类产品在工作原理、结构组成、制造材料、技术参数及适用范围等方面的异同比较资料。
- （四）与试验用医疗器械相关的不良事件信息。
- （五）临床试验受益与风险对比分析报告。
- （六）其他要求提交的研究资料。

150

五、产品技术要求

六、医疗器械检验机构出具的注册检验报告和预评价意见

七、说明书及标签样稿

151

八、临床试验方案

临床试验方案应当符合国家食品药品监督管理总局发布的《医疗器械临床试验质量管理规范》相关要求，并提交证明临床试验方案科学合理性的分析资料。

152

九、伦理委员会同意临床试验开展的书面意见
应当提交全部临床试验机构的伦理委员会同意临床试验
开展的书面意见。

十、符合性声明

153

中华人民共和国医疗器械注册证 (格式)

注册证编号:

注册人名称	
注册人住所	
生产地址	
代理人名称	(进口医疗器械适用)
代理人住所	(进口医疗器械适用)
产品名称	
型号、规格	
结构及组成	
适用范围	
附件	产品技术要求
其他内容	
备注	

审批部门:

批准日期: 年 月 日
有效期至: 年 月 日
(审批部门盖章)

154

注册证及其附件载明的内容为注册限定内容。

经注册审查，认为除注册证格式中已列出内容外，仍有其他内容作为注册限定内容的，列在注册证“其他内容”栏中。如：需限定的生产工艺、或者其他需限定内容。

“其他内容”栏所列出内容发生变化的，办理许可事项变更。

155

已注册管理类别调整的

- 管理类别由高类别调整为低类别的，在有效期内的医疗器械注册证继续有效。如需延续的，注册人应当在医疗器械注册证有效期届满6个月前，按照改变后的类别向食品药品监督管理部门申请延续注册或者办理备案
- 管理类别由低类别调整为高类别的，按照改变后的类别向食品药品监督管理部门申请注册。国家食品药品监督管理总局在管理类别调整通知中应当对完成调整的时限作出规定

156

《办法》实施前已获准注册的

- 注册证在有效期内继续有效，经注册审查的说明书和原标签可继续使用
- 延续注册时：
 - ✓ 规定的申报资料
 - ✓ 原注册产品标准原件、产品技术要求、产品技术要求与原注册产品标准的对比说明
 - ✓ 最小销售单元的标签设计样稿
 - ✓ 注册人应当按照总局令第6号编写说明书和标签。如说明书与原经注册审查的医疗器械说明书有变化的，应当提供更改情况对比说明等相关文件
 - ✓ 予以注册的：发放新格式的医疗器械注册证，重新编号

《办法》实施前已获准注册的

- 注册证有效期内，发生变更事项：
 - ✓ 按照《办法》的相应规定申请注册变更
 - ✓ 予以变更的，发放新格式的医疗器械注册变更文件，与原医疗器械注册证合并使用，注册证编号不变

《办法》实施前已获准注册的

- 2014年6月1日前已获准第一类医疗器械注册且在分类目录中的，企业应当在注册证有效期届满前，按照相关规定办理备案。注册证有效期届满前，企业可继续使用经注册审查的说明书以及原标签、包装标识。在注册证有效期内，原注册证载明内容发生变化的，企业应当按照相关规定办理备案
- 2014年6月1日前已获准第一类医疗器械注册，重新分类后属于第二类或者第三类体外诊断试剂的，企业应当按照相关规定申请注册

159

《办法》实施前已受理注册的

- ✓ 按原规定继续审评、审批
- ✓ 予以注册的，按照《办法》规定的格式发放医疗器械注册证，注册证“附件”栏将“产品技术要求”改为“注册产品标准”，并将经复核的注册产品标准加盖标准复核章，作为注册证附件发放
- ✓ 注册证有效期内，经注册审查的说明书和原标签可继续使用
- 申请延续注册及注册变更时，按照上述关于《办法》实施前已获准注册项目的有关规定办理

160

关于注册检验

- 《办法》实施前已出具注册检验报告的：
可将该注册检验报告和产品标准预评价意见作为注册申报资料，同时按照《办法》的要求提交产品技术要求等其他申报资料
- 《办法》实施前已受理注册检验但尚未出具注册检验报告的：
按照《办法》要求向检验机构补充提交产品技术要求等文件，检验机构按照《办法》要求实施检验并出具注册检验报告。

161

关于此前发布文件

- 《办法》中未涉及的事项，总局以前发布的医疗器械注册管理的文件中有明确规定且文件有效的，仍执行原规定
- 《办法》实施前的文件中要求重新注册时履行的事项，《办法》实施后应当在延续注册时履行

162

废止文件目录

序号	文件名称	文号
1	关于实施《医疗器械注册管理办法》有关事项的通知	国食药监械（2004）499号
2	关于医疗器械注册证附表中标准号标注的补充通知	国食药监械（2005）10号
3	关于印发《境内第一类医疗器械注册审批操作规范（试行）》和《境内第二类医疗器械注册审批操作规范（试行）》的通知	国食药监械（2005）73号
4	关于发布《境内第三类、境外医疗器械注册申报资料受理标准》的通告	国食药监械（2005）111号
5	关于《医疗器械注册管理办法》重新注册有关问题的解释意见	国食药监械（2006）284号
6	关于印发《体外诊断试剂注册管理办法（试行）》的通知	国食药监械（2007）229号
7	关于实施体外诊断试剂注册管理办法（试行）有关问题的通知	国食药监办（2007）230号
8	关于发布境内第三类和境外医疗器械注册审批操作规范的通告	国食药监械（2007）460号
9	关于发布体外诊断试剂注册申报资料形式与基本要求的公告	国食药监械（2007）609号
10	关于医疗器械注册证书变更申请有关事项的通知	国食药监械（2007）778号
11	关于体外诊断试剂注册证变更和重新注册有关问题的通知	国食药监械（2008）191号
12	关于体外诊断试剂重新注册有关问题的公告	国食药监械（2008）310号
13	关于印发进一步加强和规范医疗器械注册管理暂行规定的通知	国食药监械（2008）409号

14	关于清理医疗器械注册管理文件有关问题的通知	国食药监械（2008）518号
15	关于医疗器械注册有关事宜的公告	国家食品药品监督管理局公告2009年第82号
16	关于印发医疗器械检测机构开展医疗器械产品标准预评价工作规定（试行）的通知	食药监办械（2010）133号
17	关于印发豁免提交临床试验资料的第二类医疗器械目录（试行）的通知	国食药监械（2011）475号
18	关于医疗器械管理类别调整后注册相关工作要求的通知	国食药监械（2012）70号
19	食品药品监管总局关于印发豁免提交临床试验资料的第二类医疗器械目录（第二批）的通知	食药监械管（2013）211号
20	国家食品药品监督管理总局关于医疗器械重新注册有关事项的通告	国家食品药品监督管理总局通告2013年第9号



- 体外循环及血液处理无源产品
- 医用卫生材料及敷料
- 医用缝合材料及粘合剂
- 口腔科材料
- 医用高分子材料及制品
- 注射穿刺器械产品等等

165



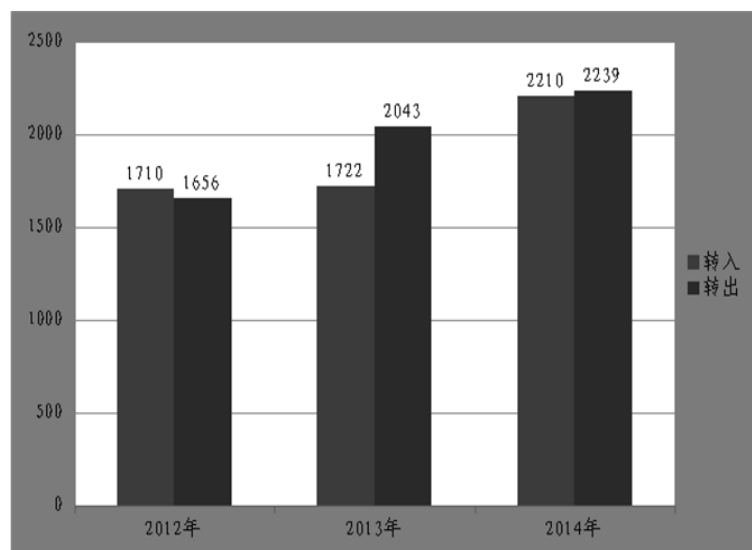
- 学科跨度大 血液净化、呼吸等大内科、普通外科、心脏外科、神经外科、麻醉科、妇科、泌尿科、口腔科
- 产品复杂程度增加
- 高风险产品增多，包括大量植入体内、在体内降解、与循环血液接触的产品
- 创新产品增加
- 跨专业、多学科产品日益增多
- 新材料新功能产品多
- 多组份含药医疗器械、含人源或动物源生物制品医疗器械增多
- 产品的多样性生产工艺复杂审评难度加大

166



- 加强内部组织协调
- 审评员专业背景 人尽其才
- 按照不同专业形成多个审评组
- 每组均包括临床和基础专业人员（材料 药学 毒理）
- 审评项目汇总归类 根据产品风险程度分门别类处理
- 共性问题的提出及解决 对共性问题归纳审评要点
- 规范审评尺度
- 对高风险重点产品加大审评力度
- 对创新产品设立审评研究组并及时与企业沟通交流

167



168



对重点产品开展专项研究工作

- 壳聚糖类产品临床应用的安全性问题
- 术后防粘连产品 可吸收止血产品
- 新材料新功能输注器具
- 特殊用途的血袋、血小板保存袋
- 脑积水分流器
- 氧合器、透析浓缩物
- 口腔材料产品
- 注册质量评价工作 采血针 贴敷类回头看
- 突发公共卫生事件急需产品的审评预案工作 组织开展了埃博拉病毒防护产品的专家咨询等相关准备工作



169



针对实际审评工作中发现的问题，制定完善产品审评技术要求

- 修订透析粉透析液技术审评要求
- 及时归纳总结新颁布实施的无源医疗器械通用标准
- 口腔材料生物学评价等行业标准执行过程中存在的问题，统一标准理解和执行尺度
- 规范防粘连产品适用范围、申报资料要求
- 研究纳米银产品国际监管和标准制定情况，开展调研和技术交流，规范纳米银技术审评的要求和尺度等，形成含纳米银医疗器械技术审评要点上报中心

170



继续加大审评指导原则编写力度

4个指导原则已发布，3个处于收尾阶段，7个已完成初稿，2个为今年新启动项目

- 《一次性使用避光输液器注册技术审查指导原则》已发布
- 《牙科树脂类充填材料注册技术审查指导原则》已发布
- 《一次性使用血液分离器具产品注册技术审查指导原则》已发布
- 《血液透析浓缩物注册技术审查指导原则》已发布
- 《腹（盆）腔外科手术用可吸收防粘连产品注册申报资料指导原则》已完成
- 《可吸收止血类产品注册申报资料指导原则》形成报批稿
- 《医用粘合剂产品技术审查指导原则》初稿已完成

171



- 《聚氨酯泡沫敷料注册技术审查指导原则》初稿已完成
- 《可吸收缝合线产品技术审查指导原则》
- 《III类吻合器产品技术审查指导原则》
- 《一次性使用脑积水分流器注册申报技术审查指导原则》
- 《一次性使用膜式氧合器指导原则》
- 《义齿基托材料注册技术审查指导原则》
- 《牙科纤维桩指导原则》
- 《中心静脉导管指导原则》
- 《血液及血液成分保存袋技术审查指导原则》

172



相关标准制修订工作

- ISO/TC194医疗器械生物学评价
- ISO/TC150外科植入物技术委员会 透析 氧合器
- ISO/TC106口腔材料技术委员会
- 全国医疗器械生物学评价标准委员会
- 全国体外循环标准委员会
- 全国医用输液器具器具标准化委员会
- 全国外科器械标准化技术委员会
- 全国医用注射器（针）标准化技术委员会
- 全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会
- 全国计划生育器械标准化技术委员会
- 全国麻醉和呼吸设备标准化技术委员会
- 全国敷料防护产品纳米标准化技术委员会

173



- 结合处室职能参加配套规章和规范性文件制修订工作
- 《创新医疗器械特别审批程序》
- 《药械组合产品审批程序》
- 《免于进行临床试验的医疗器械目录》等等
- 分批先后派员参加培训班，学习领会《条例》精神实质，通过交流研讨，对法规的理解进一步加深

174



强化服务意识，积极沟通交流，促进注册申报质量和审评能力的共同提升

175



高等院校、科研院所等社会资源的利用

- 需要进一步落实企业主体责任
- 推动社会共治
- 加强国际交流
- 尽最大努力保障用械总体安全



176



加强创新产品审评工作

- 创新产品审评工作难度高、影响大、责任重
- 全面评估创新产品的安全性有效性，按照总局科学部署、统筹安排，密切协作、无缝衔接，在法规框架下，优化工作流程，提高工作效率，按程序分专业审评
- 借鉴疫苗召开专家研讨会、咨询会的经验，邀请世界卫生组织和美国CDC、日本NIID、欧盟EMA、英国NIBSC等国际组织的代表和专家，以及国家卫生计生委和中国传染病防控及疫苗研发领域的专家和企业代表共同参与研讨和审评
- 建议总局加强创新医疗器械审评专家库建设，在国际范围内引入相关专家，充分借鉴国内外创新医疗器械研发、评价经验，广泛利用社会资源，严格把关

177

更多信息

- 国家食品药品监督管理局
www.cfda.gov.cn
- 医疗器械技术审评中心
www.cmde.org.cn

178



谢谢

179

医疗器械生物相容性 评价研究

国家食品药品监督管理局
医疗器械技术审评中心

2015年7月

1

医疗器械注册申报资料要求

- 1.申请表
- 2.证明性文件
- 3.医疗器械安全有效基本要求清单
- 4.综述资料
- 5.研究资料
- 6.生产制造信息
- 7.临床评价资料
- 8.产品风险分析资料
- 9.产品技术要求
- 10.产品注册检验报告
- 11.说明书和标签样稿
- 12.符合性声明

2

研究资料

- 1产品性能研究
- 2生物相容性评价研究
- 3生物安全性研究
- 4灭菌和消毒工艺研究
- 5有效期和包装研究
- 6动物研究
- 7软件研究
- 8其他

3

医疗器械的生物相容性评价

医疗器械medical device

由制造者专门或主要设计成为下列目的应用于人体的，不论是单独使用还是组合使用的，包括使用所需软件在内的任何仪器、设备、器具、材料或者其他物品，这些目的是：

- 疾病的诊断、预防、监护、治疗或缓解；
- 伤残的诊断、监护、治疗、缓解或代偿；
- 人体结构或生理过程的研究、替代或修复；
- 妊娠的控制。

其对于人体内或人体上的主要预期作用不是用药理学、免疫学或代谢的手段获得，但可能有这些手段参与并起一定辅助作用。

注：医疗器械不同于药品，评价方式不同

4

生物医用材料

- 用于医疗器械及其部件的合成或天然的聚合物、金属、合金、陶瓷或其他无生命活性的物质，包括经处理的无生命活性的组织
- 与人体接触类型

5

根据材料特性分类：

- 生物医用金属材料
- 生物医用高分子材料
- 生物医用陶瓷或称生物陶瓷
- 生物医用复合材料
- 生物衍生材料
- 组织工程材料

6

根据临床用途分类：

- 一次性输、注器具及管路
- 整形材料制品
- 骨科材料制品
- 介入器械
- 口腔材料制品
- 眼科器具和材料
- 人工皮肤及敷料
- 缝合及粘合材料制品等

7

生物材料与人体反应

- 生物材料及其制品与人体接触后,或生物材料及其制品介入或植入人体后会与人体发生一个非常复杂的反应过程：组织反应、血液反应、免疫反应以及这三种反应所引起的全身反应。

8

生物材料与机体相互作用示意图

物理性质化
大小、形状
、弹性、强
度、硬度、
蠕变、磨损
、热传导等
；
化学性质变
化结构、降
解、亲水、
疏水、
吸附等；

生物
材
料
的
变
化

机械相互作用

←

运动、摩擦、冲击

物理化学作用

→

溶出、渗透、降解
产物

←

生物化学作用
水、酶、蛋白质、
氧化、生物电

生
物
体
的
变
化

急性局部反应

炎症、坏死、排异

慢性局部反应

钙化、溃疡、炎症

急性全身反应

过敏、溶血、发热

、神经麻痹、毒性

反应

慢性全身反应

致畸、致突变、致

癌、免疫反应

9

生物材料引起生物反应的因素

- 1、材料表面的特性
- 2、材料的添加剂、粘合剂、交联剂
- 3、材料的热效应
- 4、材料的降解产物
- 5、材料和体内物质的反应产物
- 6、物理和机械作用
- 7、机械故障
- 8、其他因素

10

医疗器械生物学评价—生物反应

医疗器械主要的生物反应：

- 1、组织反应；
- 2、血液反应；
- 3、免疫反应；
- 4、全身反应。

11

材料的影响

- 机体中的生理液、细胞、酶等内环境对材料发生诸如：腐蚀、吸收、降解等作用。

12

生物相容性及生物相容性评价

- 生物相容性及生物学评价的研究涉及学科广泛，一般是通过细胞学、组织学、免疫学、遗传毒理学和整体实验动物及物理、化学等体内外的试验方法和手段，研究生物医用材料及其制品与生物体的相互作用，从而评价最终产品的安全有效性，使临床风险降到最小程度。

13

生物相容性评价

14

生物相容性评价

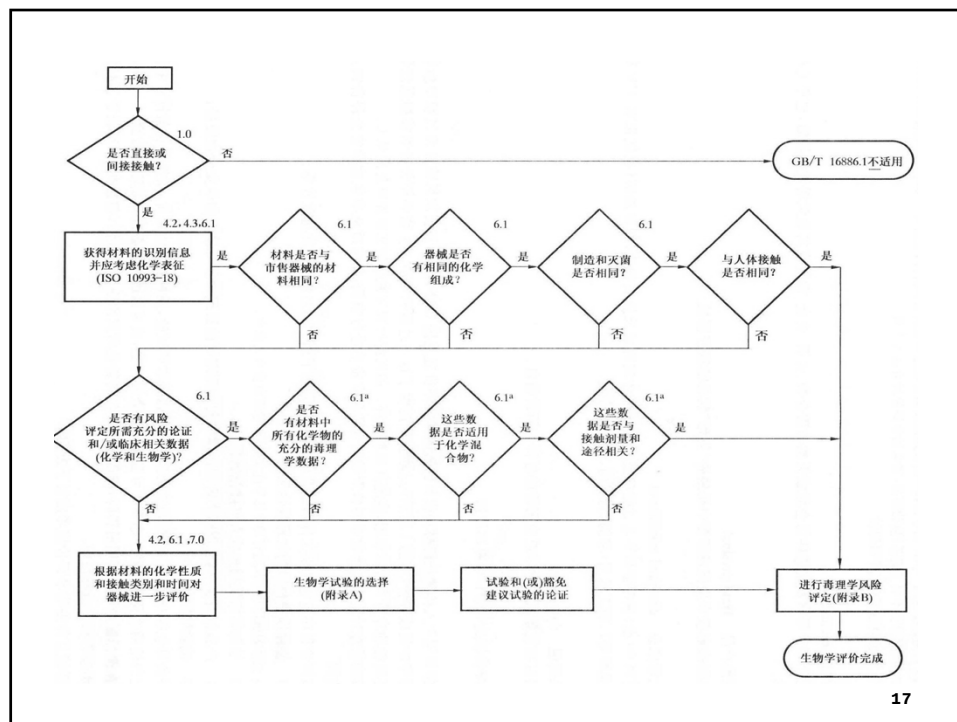
- 评价依据
- GB/T 16886—ISO 10993 《医疗器械生物学评价》系列标准。

15

生物相容性评价

- 评价流程：

16



生物相容性评价

- 评价者
- 医疗器械制造者或受其委托的专家。医疗器械制造者对生物安全性评价负责。

生物相容性评价

- 评价要求
- 1. 出于保护人类的目的，需要进行生物学评价的医疗器械，生物学评价（特别是必要的动物试验）未开展之前不得进入临床试验。
- 2. 对医疗器械开展生物学评价时，应当按照GB/T 16886.1—ISO 10993.1给出的评价流程图开展。

19

评价要求

3. 评价者在进行生物学评价过程中应当注重运用已有信息（包括材料、文献资料、体外和体内试验数据、临床经验），不应当局限在生物学试验上。

20

评价要求

4. 当生物学评价确定需要进行生物学试验时，应当委托有相应生物学试验资质的检验机构来进行。

21

评价要求

5. 在进行生物学试验时，应当：
 - (1) 在进行动物试验前，先进行体外试验；
 - (2) 按要求充分并合理地利用试验动物资源，优化试验方案，降低试验成本。

22

评价要求

6. 应当按GB/T 16886—ISO 10993系列标准对报告的要求，出具《生物学试验报告》。

注：生物学试验报告可不与型式检验报告一起出具。

23

评价要求

7. 《生物学评价报告》可以考虑（但不限于）包括以下方面：

- (1) 医疗器械生物学评价的策略和所含程
- (2) 医疗器械所用材料选择的描述；
- (3) 材料表征

—医疗器械材料的定性与定量的说明或分析

—医疗器械材料与市售产品的等同性比较

- (4) 选择或放弃生物学试验的理由和论证；
- (5) 已有数据和试验结果的汇总；
- (6) 完成生物学评价所需的其他数据。

24

评价要求

8、重新评价:

在下列情况下，制造者应当考虑进行生物安全性重新评价：

- (1) 制造产品所用材料来源或技术条件改变
- (2) 产品配方、工艺、初级包装或灭菌改变
- (3) 贮存期内最终产品发生变化时；
- (4) 产品用途改变时；
- (5) 有迹象表明产品用于人体会产生不良反应时。

25

评价要求

- 重新评价时应当尽量利用临床评价信息、临床研究信息以及临床不良事件信息来进行。
- 重新评价应当在以往评价所形成文件的基础上开展，以避免重复不必要的生物学试验。
- 视具体情况，重新评价可以是全面的，也可以针对某一方面，但评价内容应当形成文件。

26

医疗器械生物学评价报告的要点

- 一、医疗器械生物学评价的策略和所含程序
- 医疗器械生物学评价程序应当按GB/T 16886.1—ISO 10993.1给出的评价流程图开展。

27

医疗器械生物学评价报告的要点

二、医疗器械所用材料的描述。

28

医疗器械生物学评价报告的要点

三、材料表征

（一）医疗器械材料的定性与定量的说明或分析

制造者有义务对医疗器械所选材料的配方和/或来源给予详细的说明
至少从以下一个方面获取材料的信息：

1. 公认的材料化学名称；
2. 材料理化特性信息；
3. 从材料的供应方获取材料的成分信息；
4. 从医疗器械的加工方获取加工助剂的成分信息；
5. 化学分析；
6. 有关标准。

注：采用经过主管部门认可、并有标准可依的材料，比未得到认可的
材料更具有生物安全性保证。。

29

医疗器械生物学评价报告的要点

- （二）医疗器械/材料与市售产品的等同性比较
- 与上市产品进行等同性比较的目的，
是期望证明该产品与上市产品具有相同的
生物安全性，从而为确定该产品的生物学
评价和/或试验是否可以减化或免除。

30

医疗器械生物学评价报告的要点

- 等同性比较：
- 用途/材料/加工过程
- 比较的原则：
- 所选用的材料和生产过程引入物质的毒理学或生物安全性不低于同类临床可接受材料的生物安全性。

31

等同性验证的证据。

- 1. 拟用材料的成分和可溶出物与临床已确立材料等同；
- 2. 拟用材料与现行标准规定材料的一致性及拟用材料符合现行标准中规定的用途、接触时间和程度；
- 3. 拟用材料具有比其拟用接触方式更高接触程度的临床应用史；
- 4. 拟用材料的可溶出物限量不超过GB/T 16886.17—ISO 10993.17规定的允许极限；

32

等同性验证的证据：

- 5. 拟用材料中含有的化学物质或残留物比其拟取代的临床已确立材料更具毒理学安全性（假定接触相似）；
- 6. 拟用材料中含有的化学物质或残留物与其拟取代的临床已确立材料具有相同的毒理学安全性（假定接触相似）；

33

等同性验证的证据：

- 7. 拟用材料与临床已确立材料的可溶出物成分种类和数量不变,唯一区别是前者中的添加剂、污染物或残留物已经去除或比后者有所减少；

34

等同性验证的证据：

- 8. 拟用材料与临床已确立材料的可溶出物相对量没有增加, 唯一区别是前者使用了比后者更能降低可溶出物水平的加工条件。
- *与自家生产的上市产品进行比较, 往往比与他家生产上市产品进行比较更现实、更具可操作性。

35

五、已有数据和试验结果的汇总

:(一) 国内外相关文献检索与评审

(二) 已经开展过的生物学试验报告和新开展的生物学试验报告 (如果有)

生物学试验应当由有生物学试验资质的机构按 GB/T 16886—ISO 10993 系列标准规定进行并出具报告。国外企业提供的医疗器械生物学评价报告中含有生物学试验报告的, 企业应提供生物学试验室所在国的 GLP 证明。

36

六、完成生物学评价所需的其它数据

- 1、按标准进行的检验数据。
- 2、相关临床使用信息和/或临床研究结论

37

产品及材料的生物学评价的基本原则

- 1、预期用于人体的任何材料或器械的选择与评价需遵循一定的评价程序。

38

产品及材料的生物学评价的基本原则

- 2、在选择制造器械所用材料时，建议首先考虑材料特性对其用途的适宜性，包括化学、毒理学、物理学、电学、形态学和力学等性能。

39

产品及材料的生物学评价的基本原则

- 3.器械总体生物学评价建议考虑以下方面：

- a)生产所用材料；
- b)添加剂、加工过程污染物和残留物；
- c)可沥滤物质；
- d)降解产物；
- e)其他成分以及它们在最终产品上的相互作用；
- f)最终产品的性能与特点。

*应尽可能在生物学评价之前，对最终产品的可浸出化学成分进行定性和定量分析，这将有助于进行生物学评价。

40

产品及材料的生物学评价的基本原则

- 4、应对最终产品进行生物学试验。
- 5、灭菌可能对生物材料和医疗器械的潜在作用，以及伴随灭菌而产生的毒性物质，应该用最后灭菌过的产品或最后灭菌过的产品中有代表性的样品作为试验样品进行。

41

医疗器械生物学试验

医疗器械由于与人体接触的途径和时间的不同、对其生物安全性要求也就不同。因此，标准要求在选择生物学评价试验项目之前，应首先按器械接触途径和接触时间对器械进行分类。

42

医疗器械生物学试验

- 医疗器械由于与人体接触的途径和时间的不同、对其生物安全性要求也就不同。标准要求在选择生物学评价试验项目之前，应首先按器械接触途径和接触时间对器械进行分类。

43

医疗器械生物学试验

试验方法的选择：

- 1、接触时间
- 2、使用部位和用途

44

按接触时间分类

- a) 短期接触(A)：一次或多次使用接触时间在24h以内的器械；
 - b) 长期接触(B)：一次、多次(累积)或长期使用接触时间在24h以上30日以内的器械；
 - c) 持久接触(C)：一次、多次(累积)或长期使用接触超过30日的器械。
- 注：a) 器械兼属两种以上时间分类，应执行较严的试验要求。
- b) 对于多次使用的器械，应考虑潜在的累积作用，按这些接触的总时间对器械进行归类。

生物学评价试验程序 (GB/T 16886-1)													
器械分类		基本评价的生物学试验								补充评价的生物学试验			
接触部位	接触时间	急性时间 A: 一时接触 (≤24h) B: 短、中期接触 (24h-30日) C: 长期接触 (≥30日)	细胞毒性	刺激/腐蚀性	全身急性毒性	亚慢性/慢性毒性	遗传毒性	植入	血液相容性	慢性毒性	致癌性	生殖与发育毒性	生物降解
表面接触	皮肤	A	X	X	X								
		B	X	X	X								
		C	X	X	X								
	黏膜	A	X	X	X								
		B	X	X	X								
		C	X	X	X		X	X					
	损伤表面	A	X	X	X								
		B	X	X	X								
		C	X	X	X		X	X					

生物学评价试验和选择（GB/T 16886-1）

器械分类			基本评价的生物学试验								补充评价的生物学试验			
接触部位		接触时间 A: 一时接触 (≤24h) B: 短、中期接 触 (>24h-30日) C: 长期接触 (>30日)	细胞毒性	致敏	刺激或皮内反应	全身急性毒性	亚慢性亚急性毒性	遗传毒性	植入	血液相容性	慢性毒性	致癌性	生殖与发育毒性	生物降解
由体外与体内接触	血路间接	A	X	X	X	X				X				
		B	X	X	X	X				X				
		C	X	X		X	X	X		X				
	组织/骨/牙	A	X	X	X									
		B	X	X	X	X	X	X	X					
		C	X	X	X	X	X	X	X	X				
	循环血液	A	X	X	X	X				X				
		B	X	X	X	X	X	X	X	X				
		C	X	X	X	X	X	X	X	X				
体内植入	组织/骨	A	X	X	X									
		B	X	X	X	X	X	X	X					
		C	X	X	X	X	X	X	X	X				
	血液	A	X	X	X	X	X		X	X				
		B	X	X	X	X	X	X	X	X				
		C	X	X	X	X	X	X	X	X				
注：应考虑各器械的主要特长														

■ 生物相容性试验的国家标准

标准号	标准名称	发布或修改年份	采标情况
10993-1	风险管理过程中的评价和试验	2011	GB/T 16886.1-2011（采用2009版）
10993-2	动物福利要求	2011	GB/T 16886.2-2011（采用2006版）
10993-3	遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验	2003	GB/T 16886.3-2008（采用1992版）
10993-4	和血液相互作用试验选择（DIS）	2002	GB/T 16886.4-2003（采用2002版）
10993-5	细胞毒性试验：体外法	1999	GB/T 16886.5-2003（采用1999版）
10993-6	植入后局部反应试验	1997	GB/T 16886.6-1997（采用1994版）
10993-7	环氧乙烷灭菌残留量	2002	GB/T 16886.7-2001（采用1995版）
10993-9	潜在降解产物的定性和定量框架	1999	GB/T 16886.9-2001（采用1999版）
10993-10	刺激和迟发型超敏试验（DIS）	2002	GB/T 16886.10-2005（采用2002版）
10993-11	全身毒性试验	2011	GB/T 16886.11-2011（采用2006版）

生物相容性试验的国家标准

10993-12	样品制备与参照材料	2002	GB/T 16886.12-2005 (采用1996版)
10993-13	聚合物降解产物的定性与定量	1998	GB/T 16886.13-2001 (采用1998版)
10993-14	陶瓷制品降解产物的定性和定量	2001	GB/T 16886.14-2003 (采用2000版)
10993-15	涂层和未涂层金属和合金降解产物的定性与定量	2000	GB/T 16886.15-2003 (采用2000版)
10993-16	降解产物和可沥滤物毒性动力学研究设计	1997	GB/T 16886.16-2003 (采用1997版)
10993-17	可沥滤物允许限量的建立	2002	GB/T 16886.17-2005 (采用2002版)
10993-18	材料化学特性	2005	
10993-19	材料理化、形态学与拓补学特性	2006	
10993-20	医疗器械免疫毒理学试验原则与方法	2006	
10993-21	医疗器械生物学评价标准编写指南 (CD)	2000	

更多信息

- 国家食品药品监督管理局
www.sfda.gov.cn
- 医疗器械技术审评中心 www.cmde.org.cn





无源非植入类医疗器械 产品技术要求编写基本要求

审评四处 杨晓冬

主要内容

- 产品技术要求编写的基本原则
- 产品技术要求编写的格式要求
- 产品技术要求编写的内容要求

一、产品技术要求编写的基本原则

- 1、对医疗器械产品技术要求的编制应符合国家相关法律法规。

《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令 第650号）第九条：第一类医疗器械产品备案和申请第二类、第三类医疗器械产品注册，应当提交产品技术要求。

一、产品技术要求编写的基本原则

- 1、对医疗器械产品技术要求的编制应符合国家相关法律法规。

《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）第十五条：

（1）申请人或者备案人应当编制拟注册或者备案医疗器械的产品技术要求。第一类医疗器械的产品技术要求由备案人办理备案时提交食品药品监督管理部门。第二类、第三类医疗器械的产品技术要求由食品药品监督管理部门在批准注册时予以核准。

一、产品技术要求编写的基本原则

- 1、对医疗器械产品技术要求的编制应符合国家相关法律法规。

《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）第十五条：

（2）产品技术要求主要包括医疗器械成品的性能指标和检验方法，其中性能指标是指可进行客观判定的成品的功能性、安全性指标以及质量控制相关的其他指标。

一、产品技术要求编写的基本原则

- 1、对医疗器械产品技术要求的编制应符合国家相关法律法规。

《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）第十五条：

（3）在中国上市的医疗器械应当符合经注册核准或者备案的产品技术要求。

一、产品技术要求编写的基本原则

- 1、对医疗器械产品技术要求的编制应符合国家相关法律法规。

《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）第十八条：

医疗器械检验机构应当具有医疗器械检验资质、在其承检范围内进行检验，并对申请人提交的产品技术要求进行预评价。预评价意见随注册检验报告一同出具给申请人。

一、产品技术要求编写的基本原则

- 1、对医疗器械产品技术要求的编制应符合国家相关法律法规。

《食品药品监管总局关于印发医疗器械检验机构开展医疗器械产品技术要求预评价工作规定的通知》

【食药监械管〔2014〕192号】 （加一个链接）

一、产品技术要求编写的基本原则

- 1、对医疗器械产品技术要求的编制应符合国家相关法律法规。

《国家食品药品监督管理总局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】

一、产品技术要求编写的基本原则

- 2、医疗器械产品技术要求中的术语应规范、通用的。特殊的术语需提供明确定义，并写到“术语”部分。

“耐药”、“防针刺”等

一、产品技术要求编写的基本原则

- 3、医疗器械产品技术要求中的检验方法各项内容的编号原则上应和性能指标各项内容的编号相对应。

一、产品技术要求编写的基本原则

- 4、医疗器械产品技术要求中的文字、数字、公式、单位、符号、图表等应符合标准化要求。

计量单位应使用国际标准化计量单位。

一、产品技术要求编写的基本原则

- 5、医疗器械产品技术要求中的内容如引用国家标准、行业标准或中国药典，应保证其有效性，并注明相应标准的编号和年号以及中国药典的版本号。

二、产品技术要求编写的格式要求

- 封面
- 正文
- 附录

二、产品技术要求编写的格式要求

➤ 封面

二、产品技术要求编写的格式要求

➤ 正文

- 1. 产品型号/规格及其划分说明（宋体小四号，加粗）（如适用）
- 1.1 ……（宋体小四号）
- 1.1.1 ……

二、产品技术要求编写的格式要求

➤ 正文

- 2. 性能指标（宋体小四号，加粗）
- 2.1 ……（宋体小四号）
- 2.1.1 ……
- ……

二、产品技术要求编写的格式要求

➤ 正文

- 3. 检验方法（宋体小四号，加粗）
- 3.1 ……（宋体小四号）
- 3.1.1 ……
- ……

二、产品技术要求编写的格式要求

➤ 正文

- 4. 术语（宋体小四号，加粗）（如适用）
- 4.1 ……（宋体小四号）
- 4.2 ……
- ……

二、产品技术要求编写的格式要求

➤ 附录

- 附录A……（宋体小四号，加粗）（如适用）
- 1. ……（宋体小四号）
- 1.1 ……

三、产品技术要求编写的内容要求

- 产品名称
- 产品型号/规格及其划分说明
- 性能指标
- 检验方法
- 附录

三、产品技术要求编写的内容要求

- 产品名称

1、中文 一致性

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 产品名称

2、符合《医疗器械命名规则》要求

《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令 第650号）
第二十六条：医疗器械应当使用通用名称。通用名称应当符合国务院食品药品监督管理部门制定的医疗器械命名规则。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 产品名称

2、符合《医疗器械命名规则》要求

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 产品名称

3、例：输液器、敷料

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 产品型号/规格及其划分说明

1、明确产品型号和/或规格，以及其划分的说明。

阐明型号规格表述形式中每一字母或数字所表示的含义，应能说明每一种结构和功能的区别。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 产品型号/规格及其划分说明

- 2、同一注册单元中存在多种型号和/或规格的产品，应明确各型号及各规格之间的所有区别。

产品型号/规格与产品结构、功能对应的唯一性

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 产品型号/规格及其划分说明

- 3、产品型号/规格及其划分的图示说明

图注、“示例”的要求

三、产品技术要求编写的内容要求

- 产品型号/规格及其划分说明

4、内容较多可以附录形式提供

三、产品技术要求编写的内容要求

- 性能指标

1、可客观判定的成品的功能性、安全性指标以及质量控制相关的其他指标。

性能指标应能确切控制产品质量，应与产品实际控制指标一致。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 性能指标

- 1、可客观判定的成品的功能性、安全性指标以及质量控制相关的其他指标。

生物学试验项目

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 性能指标

- 1、可客观判定的成品的功能性、安全性指标以及质量控制相关的其他指标。

无菌、热原、细菌内毒素

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 性能指标

- 1、可客观判定的成品的功能性、安全性指标以及质量控制相关的其他指标。

GB/T1962.1或GB/T1962.2

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 性能指标

- 1、可客观判定的成品的功能性、安全性指标以及质量控制相关的其他指标。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 性能指标

2、不得低于强制性国家标准、行业标准要求

《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令 第650号）第六条：医疗器械产品应当符合医疗器械强制性国家标准；尚无强制性国家标准的，应当符合医疗器械强制性行业标准。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 性能指标

3、应参考相关国家标准/行业标准并结合具体产品的设计特性、预期用途和质量控制水平制订。

直接引用国标、行标的也应写明每一条款的要求及检测方法。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 性能指标

3、应参考相关国家标准/行业标准并结合具体产品的设计特性、预期用途和质量控制水平制订。

国标、行标中含义广泛的表述在具体产品的具体技术要求中明确。
如：国标、行标中仅规定了针对标示值的误差要求，申请人在产品技术要求中应具体写明所申报产品的具体指标值。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 性能指标

4、性能指标应明确具体要求，不应以“见随附资料”、“按供货合同”等形式提供。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 检验方法

- 1、应与相应的性能指标相适应。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 检验方法

- 2、应优先考虑采用公认的或已颁布的标准检验方法。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 检验方法

3、检验方法应经过方法学验证，保证具有可重现性和可操作性。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 检验方法

3、检验方法应详细。

应写明试验的每一步骤和样品处理方法。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 检验方法

4、不包括【检验规则】、【型式检验】内容。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 检验方法

4、不包括【检验规则】、【型式检验】内容。

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 附录

1、产品实物照片

多角度 标示说明

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 附录

2、产品型号/规格划分及说明

如适用

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 附录

3、产品各组成部件与所用原材料的对应列表

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 附录

4、产品所用主要原材料的表征

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 附录

5、试验方法

如适用

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 附录

6、包装层次及各层次包装所用原材料

三、产品技术要求编写的内容要求

➤ 附录

7、灭菌方式及有效期

产品技术要求与原注册产品标准的对比说明

序号	原注册产品标准	产品技术要求	对比说明
1	条款号及详细表述	条款号及详细表述	完全一致或修改情况说明
2			
.....			

谢谢！

无源非植入类药械组合产品 申报资料常见问题分析

审评四处 杨晓冬

主要内容

- 药械组合产品定义
- 药械组合产品的属性界定
- 药械组合产品的审评程序
- 药械组合产品技术审评常见问题及分析

一、药械组合产品定义

我国

- 药械组合产品系指由药品与医疗器械共同组成，并作为一个单一实体生产的产品。

(2009年11月《关于药械组合产品注册有关事宜的通知》国食药监械[2009年]16号)

一、药械组合产品定义

美国

组合产品是指由药物和器械；生物制品和器械；药物和生物制品，或由药物、器械和生物制品组成的产品。这包括：

- （1）由两种或多种适用部分组成的一种产品；即由药物/器械、生物制品/器械、药物/生物制品，或药物/器械/生物制品通过物理、化学或其他方式结合或混合在一起，且作为一个实体生产的产品；
- （2）两个或多个独立产品在一个包装里或作为一个单元包装在一起，且由药物和器械、器械和生物制品或生物制品和药物组成的；

一、药械组合产品定义

美国

- （3）单独包装的一种药物、器械或生物制品：根据其临床研究计划或预期用途，只与一种指定的单独批准的药物、器械或生物制品在一起使用，其中药物、器械或生物制品都需要达到预期用途、适应证或效果，拟定的产品一旦获得批准，则其说明书将需要改变；例如体现在预期用途、剂量、药效、给药途径或剂量中的重大变化；
- （4）任何单独包装的药物、器械或生物制品，根据其拟定说明书只用于另一种指定的药物、器械或生物制品，其中这两种药物、器械或生物制品都需要达到预期用途、适应证或效果的。

一、药械组合产品定义

我国与美国FDA关于药械组合产品定义的比较

(1) 药物和/或生物制品加器械	(1) 药物加生物制品	(2)
(3)		(4)

SFDA药械组合产品范围小于FDA组合产品等，因此在国外作为组合产品批准的产品，在我国不一定作为药械组合产品管理。

如拟申报产品的同类产品尚未在我国获准上市，申请人应当在申报注册前，向国家食品药品监督管理局行政受理服务中心申请产品属性界定，报送该产品拟按照药品或者医疗器械申报注册的说明及相关支持性资料。

一、药械组合产品定义

- 法规考量

(1) 药械组合产品受到两个组成部分的相关法律、法规及相关规定的制约

(2) 药械组合产品自身特点

一、药械组合产品定义

- 我国法规

2002年8月《关于规范磁疗和含药医疗器械产品监督管理的通知》国药监械[2002]286号

一、药械组合产品定义

- 我国法规

2004年4月《关于药品和医疗器械相结合产品注册管理有关问题的通知》国食药监办[2004]94号（废止）

一、药械组合产品定义

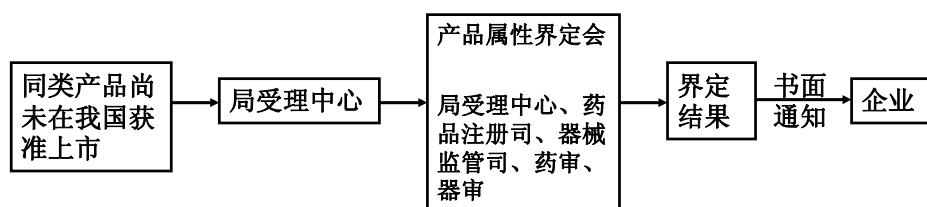
- 我国法规

2009年11月《关于药械组合产品注册有关事宜的通知》国食药监械[2009年]16号

二、药械组合产品的属性界定

产品属性的界定是药械组合产品管理的前提和基础

二、药械组合产品属性界定



二、药械组合产品的属性界定

申请人申请药械组合产品属性界定时提交的资料要求（包括但不限于）：

1. 产品描述：应当包括产品名称、组成及各组件（分）的用途、产品示意图等。对产品化学成份和（或）生物成份以及结构的描述是产品描述最基本的一部分。申请者应该充分地描述产品的成份，以及各组成部分的组合方式，如化学方式结合，还是仅是物理机械的结合或混合。

二、药械组合产品的属性界定

申请人申请药械组合产品属性界定时提交的资料要求（包括但不限于）：

2. 拟采用的使用说明书及标签：至少包括产品的使用方法和条件、包装方式、预期用途或适用范围、注意事项、禁忌症、（累积）使用时限等信息。

二、药械组合产品的属性界定

申请人申请药械组合产品属性界定时提交的资料要求（包括但不限于）：

3. 产品技术报告：包括产品立项依据、研发资料和相关研究或测试结果等。

4. 药械组合产品中药品/器械的名称、供应商、上市证明、剂量、给药途径及与器械的组合方式等。

二、药械组合产品的属性界定

申请人申请药械组合产品属性界定时提交的资料要求（包括但不限于）：

5. 产品的作用机制、主要作用方式及依据：详细论证以器械为主还是以药品为主，并提供详细支持和验证性资料。

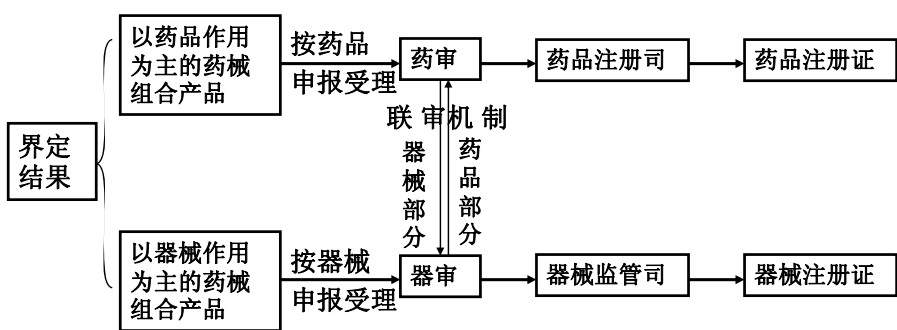
6. 境外产品应当提交该产品在出口国（地区）和已上市国（地区）的监管类型和类别。

二、药械组合产品的属性界定

申请人申请药械组合产品属性界定时提交的资料要求（包括但不限于）：

- 7. 样品。
- 8. 其他相关资料。

三、药械组合产品的审评程序



含药医疗器械产品：一种由药物和医疗器械组成，药物在治疗过程中发挥辅助作用的新型医疗器械产品。

三、药械组合产品的审评程序

《药械组合产品联合审评工作程序》

1、药械组合产品的联合技术审评，由牵头单位会同协作单位进行。

2、按照药品或医疗器械申报注册的药械组合产品，分别由药审中心、器审中心作为牵头单位组织审评。

三、药械组合产品的审评程序

《药械组合产品联合审评工作程序》

3、牵头单位提出审评关注点，将相关资料转交协作单位，两单位分别同步对相应审评部分进行技术审评。产品的联合技术审评，由牵头单位会同协作单位进行。

协作单位完成技术审评后，出具针对相应审评部分的审评意见，明确相应审评部分是否符合安全性和有效性的结论转牵头单位。

三、药械组合产品的审评程序

《药械组合产品联合审评工作程序》

4、补充资料：由提出方明确需要补充的资料及相关要求，牵头单位向注册申请人发出补充资料通知。

申请人补回资料后，牵头单位将协作单位审评部分的相关资料转协作单位。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

- 产品申报资料
- 产品技术要求
- 产品性能验证
- 产品生产工艺验证
- 产品注册检测
- 产品说明书
- 产品质量管理体系控制

我处常见的药械组合产品

常见产品	举 例
缝线	如：抗菌缝线等
敷料	如：抗菌敷料、止血敷料等
导管	如：抗菌涂层导管、抗凝涂层导管
避孕器械	含药避孕套，如含杀精剂等
其他	如：含抗菌涂层的外固定器械、预装生理盐水的注射器、抗菌涂层注射针头等

药械组合产品申报资料要求

- 与常规医疗器械相比，含药医疗器械的注册申报中还需生产者提交与药物相关的技术性资料。
- 含药医疗器械种类繁多，除上述含药医疗器械中药物部分相关技术资料的基本内容要求外，生产者需根据含药医疗器械产品自身特点，撰写产品注册申报技术资料和注册产品标准，各项要求的具体研究方法及参数指标需由生产者自行研究，并提供更多的研究资料以证明含药器械的安全有效。

药械组合产品审评思路分析

- 若由已获批准的药物和器械组成，当药物和器械结合到一起使用，也可能出现新问题
- 器械与药物/生物制品的相互作用
- 药械组合产品评价应注重整体产品评价原则

器械与药物/生物制品的相互作用

- 对于新的器械部分需要先进行器械本身的安全有效性研究，也可以与确定整个药械组合产品安全有效性的各种研究一起进行。
- 对于因其他目的已经获得上市许可的器械部分，临床前研究的重点在很大程度上是以药械组合产品中器械部分的新用途为中心，特别要考虑器械和药物/生物制品之间的潜在相互作用：
 - （1）器械材料溶出物进入药物/生物制品或最终药械组合产品中的研究结果；
 - （2）器械材料对药物成分的吸附作用；
 - （3）药物或生物制品对器械部分产生的影响；
 - （4）药物稳定性、活性发生的变化，尤其是药物与有能量发出的器械一起使用时等等。

整体产品评价原则

- 当药械组合产品将其组成部分通过化学、物理或其他方式结合或混合起来且以单一实体形式出现时，应该评价各种药物/生物制品/器械之间的相互作用，对各组成部分可能具有的增效效应进行评价。
- 一旦产品被结合起来用于新的适应症、新的目标群体、新的给药途径等，应该考虑以下问题：
 - （1）组成部分的适应症与药械组合产品拟定适应症的差别；
 - （2）使用药械组合产品患者面临的新风险；
 - （3）器械因新的用途而进行的设计修改；器械的能量治疗效果等等因素。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

1、产品申报资料

注册申请表中注明“药械组合产品”

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

1、产品申报资料

- 与常规医疗器械相比，含药医疗器械的注册申报中还需生产者提交与药物相关的技术性资料。
- 含药医疗器械种类繁多，除上述含药医疗器械中药物部分相关技术资料的基本内容要求外，生产者需根据含药医疗器械产品自身特点，撰写产品注册申报技术资料和注册产品标准，各项要求的具体研究方法及参数指标需由生产者自行研究，并提供更多的研究资料以证明含药器械的安全有效。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

1、产品申报资料

- 含药器械描述：药物名称（通用名及英文名称）、化学结构式、分子量、分子式、商品名称、组成成份、含量、作用、在含药器械中的预期功能及与医疗器械的结合方式等。
- 药物的来源、质量要求等信息：尽量使用已在中国境内上市的药物（含原料药），并提供《医药产品注册证》或《进口药品注册证》复印件。如所含药物未获准在中国境内上市，需按《药品注册管理办法》相关规定提供注册申报资料。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

1、产品申报资料

- 药物载体材料来源及质量要求（质量稳定性资料）：保证载体材料的质量稳定性，在技术报告中明确含药器械中药物载体的来源及质量要求。
- 药物的药学、药理毒理研究资料综述

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

1、产品申报资料

生产工艺

需提供含药器械的生产工艺流程及关键控制点的研究资料，特别需提供药物与医疗器械结合工艺的研究资料和药物与医疗器械结合后的产品加工工艺（如灭菌）对药物性能影响的研究资料。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

1、产品申报资料

- 药物含量选择依据研究资料或文献资料
- 药物释放速率研究资料或文献资料（释放型式为缓释或控制的药物）

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

1、产品申报资料

稳定性研究资料

生产工艺、药物载体和内包装材料均可能对含药器械中药物的稳定性产生影响。需根据稳定性研究结果确定产品的贮存条件及有效期。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

1、产品申报资料

生物安全性评价

- (1) 含药器械具有局部释放药物的特点，应注意提供含药器械作用于局部的耐受性研究资料。
- (2) 如选用的药物在生殖毒性、长期毒性、致癌性和依赖性方面存在风险，应提供相关试验资料或文献资料。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

1、产品申报资料

➤ 含药器械药效学评价资料

➤ 含药器械药代动力学试验资料或文献资料

药物与医疗器械结合后，所含药物在剂型、辅料、生产工艺和给药途径方面往往与单独使用时发生变化，这些改变可能对药物的药代动力学性能产生影响。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

2、产品技术要求

含药医疗器械产品的产品技术要求中除应包括医疗器械的要求外，还应针对药物部分制订相关的药物性能评价要求。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

2、产品技术要求

- 药物名称、含量
- 药物定性、定量的技术要求及检测方法
- 药物在器械中的控制释放量指标及检测方法，标准编制说明中明确其确定依据
- 含药器械在贮存、运输等方面是否有特殊要求
- 其他

药品或生物制品的定性和定量、生物制品的活性、洗脱。
应能设定确实能控制产品质量的指标

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

2、产品技术要求

含药医疗器械检验的技术要求和检验方法应尽量详尽和完善，其书写要求可按中华人民共和国药典要求进行，应涵盖试剂和仪器"样品制备方法"仪器条件"结果计算公式等内容，不可只标明如“采用高效液相色谱法进行检验”等字样。

药品或生物制品的定性和定量、生物制品的活性、洗脱。
应能设定确实能控制产品质量的指标

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

2、产品技术要求

- 药品或生物制品的定性和定量、生物制品的活性、洗脱。
- 应能设定确实能控制产品质量的指标

药品或生物制品的定性和定量、生物制品的活性、洗脱。
应能设定确实能控制产品质量的指标

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

2、产品技术要求

- 药物鉴别：常用的方法包括化学鉴别方法、色谱法、光谱法等。
- 药物含量测定：常用的方法包括高效液相色谱法、紫外分光光度法。

药品或生物制品的定性和定量、生物制品的活性、洗脱。
应能设定确实能控制产品质量的指标

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

2、产品技术要求

药物体外释放：在模拟体内条件(如温度、释放介质的成分及**PH**值、搅拌速率等)下，对含药器械的药物体外释放速率进行考察，应能尽量真实的反映药物体内释放行为的基本情况。

药品或生物制品的定性和定量、生物制品的活性、洗脱。
应能设定确实能控制产品质量的指标

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

2、产品技术要求

涂药工艺稳定性和均一性控制

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

3、产品性能验证

申请该类产品注册的企业应提供该类产品含药及不含药的疗效对比报告。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

3、产品性能验证

稳定性试验：稳定性实验的目的是考察药物在温度"湿度"光线的影响下随时间变化的规律，为生产"包装"贮存"运输条件提供科学依据，同时通过试验建立药品的有效期。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

4、产品生产工艺验证

药物剂型的改变

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

4、产品生产工艺验证

灭菌工艺验证

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

5、产品注册检测

检测机构的资质

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

5、产品注册检测

检测的性质：应为注册检验而不是委托检验。

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

5、产品注册检测

产品技术要求的预评价

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

6、产品说明书

- 药物名称（通用名）、成分、含量、预期功能
- 药物在含药器械中特定剂量及给药途径下可导致的药物副作用
- 含药器械在贮存、运输等方面是否有特殊要求
- 其他

四、药械组合产品技术审评常见问题及分析

7、产品生产质量管理体系控制

兼顾药品、医疗器械

质量可控

谢 谢！

无源非植入医疗器械产品临床评价 基本要求及说明书编写基本要求

**CFDA医疗器械技术审评中心
审评四处 郭亚娟**

主要内容

**第一部分 无源非植入医疗器械临床评价
基本要求**

**第二部分 无源非植入医疗器械说明书
编写基本要求**

第一部分 无源非植入MD临床评价基本要求

❖ 相关法规、规章、规范性文件

❖ 临床评价的定义及基本原则

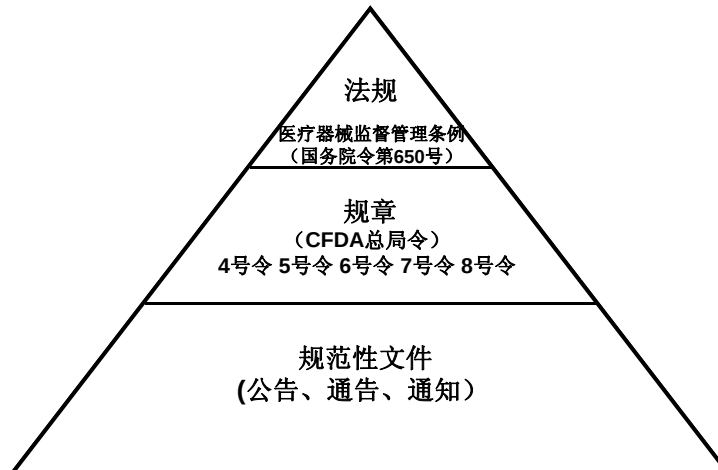
❖ 临床评价资料的提交

❖ 临床评价的路径

一、相关法规、规章、规范性文件

- ❖ 《医疗器械监督管理条例》（国务院令第650号）
- ❖ 《医疗器械注册管理办法》（总局令第4号）
- ❖ 《医疗器械注册申报资料要求及说明》
- ❖ 《医疗器械临床试验审批申报资料要求及说明》（总局公告2014年第43号）
- ❖ 《医疗器械临床评价技术指导原则》（总局通告2015年第14号）
- ❖ 《免于进行临床试验的第二类医疗器械目录》（总局通告2014年第12号）
- ❖ 《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》（总局通告2014年第13号）
- ❖ 《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》（总局通告2014年第14号）
- ❖ 《关于医疗器械临床试验备案有关事宜的公告》（2015年第87号）

医疗器械监督管理的法规体系



5

第一部分 无源非植入MD临床评价基本要求

- ❖ 相关法规、规章、规范性文件
- ❖ 临床评价的定义及基本原则
- ❖ 临床评价资料的提交
- ❖ 临床评价的路径

二、临床评价的定义及基本原则

- ❖ 医疗器械临床评价是指申请人或者备案人通过临床文献资料、临床经验数据、临床试验等信息对产品是否满足使用要求或者适用范围进行确认的过程。（《办法》第二十条）

二、临床评价的基本原则

- ❖ 临床评价应全面、客观，应通过临床试验等多种手段收集相应数据，临床评价过程中收集的临床性能和安全性数据、有利的和不利的数据均应纳入分析。临床评价的深度和广度、需要的数据类型和数据量应与产品的设计特征、关键技术、适用范围和风险程度相适应，也应与非临床研究的水平和程度相适应。

二、临床评价的基本原则

- ❖ 临床评价应对产品的适用范围（如适用人群、适用部位、与人体接触方式、适应症、疾病的程度和阶段、使用要求、使用环境等）、使用方法、禁忌症、防范措施、警告等临床使用信息进行确认。

二、临床评价的基本原则

- ❖ 注册申请人通过临床评价应得出以下结论：
在正常使用条件下，产品可达到预期性能；
与预期受益相比较，产品的风险可接受；
产品的临床性能和安全性均有适当的证据支持。

三、临床评价资料的提交

- ❖ 是指申请人或者备案人进行临床评价所形成的文件。（《办法》第二十条）
- ❖ 第一类医疗器械产品备案和申请第二类、第三类医疗器械产品注册，应当提交临床评价资料。（《条例》第九条）

第一部分 无源非植入MD临床评价基本要求

- ❖ 相关法规、规章、规范性文件
- ❖ 临床评价的定义及基本原则
- ❖ 临床评价资料的提交
- ❖ 临床评价的路径

三、临床评价资料的提交

临床评价资料：按照相应规定提交临床评价资料。进口医疗器械应提供境外政府医疗器械主管部门批准该产品上市时的临床评价资料。

——2014年第43号公告《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》
附件4《医疗器械注册申报资料要求及说明》第七条

第一部分 无源非植入MD临床评价基本要求

- ❖ 相关法规、规章、规范性文件
- ❖ 临床评价的定义及基本原则
- ❖ 临床评价资料的提交
- ❖ 临床评价的路径

四、临床评价路径

（一）第一类医疗器械产品备案———

由备案人向所在地设区的市级人民政府食品药品监督管理部门提交备案资料。

临床评价资料不包括临床试验报告，可以通过文献、同类产品临床使用获得的数据证明该医疗器械安全、有效的资料。（《条例》第十条）

（二）第二类、第三类医疗器械产品注册———

临床评价资料应当包括临床试验报告，但依照本条例第十七条的规定免于进行临床试验的医疗器械除外。（《条例》第十一条）

《条例》第十七条

- ❖ 申请第二类、第三类医疗器械产品注册，应当进行临床试验；但是，有下列情形之一的，可以免于进行临床试验：
 - （一）工作机理明确、设计定型，生产工艺成熟，已上市的同品种医疗器械临床应用多年且无严重不良事件记录，不改变常规用途的；
 - （二）通过非临床评价能够证明该医疗器械安全、有效的；
 - （三）通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价，能够证明该医疗器械安全、有效的。
- ❖ 免于进行临床试验的医疗器械目录由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布。

《办法》第二十二条

- ❖ 未列入免于进行临床试验的医疗器械目录的产品，
- ❖ 通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价，能够证明该医疗器械安全、有效的，
- ❖ 申请人可以在申报注册时予以说明，并提交相关证明材料。

第二类、第三类医疗器械临床评价路径小结

1

- 列入《免于进行临床试验的医疗器械目录》产品的临床评价

2

- 通过同品种医疗器械的医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价

3

- 通过临床试验进行临床评价

一、列入《免于进行临床试验的医疗器械目录》产品的临床评价

- ❖ 申报产品相关信息与《目录》所述内容的对比资料
- ❖ 申报产品与《目录》中已获准境内注册医疗器械的对比说明。对比说明应当包括《申报产品与目录中已获准境内注册医疗器械对比表》和相应支持性资料。
- ❖ 证明申报产品与《目录》所述的产品具有等同性。

《目录》所述内容

《免于进行临床试验的第二类医疗器械目录》
(共488个产品)

产品名称	分类编码	产品描述
一次性使用手术刀片	6801	一次性使用手术刀片采用碳素工具钢或合金工具钢等适合制作刀片材料制成, 可含刀柄; 刀片根据型式不同分若干种, 每种可按配合刀柄和刀片尺寸等不同分为若干规格; 产品以无菌形式提供; 供切割软组织用。产品性能指标采用下列参考标准中的适用部分, 如: YY 0174-2005手术刀片, GB 8662-2006手术刀片和手术刀柄的配合尺寸。

产品名称	分类编码	产品描述
牙科车针	6855	牙科旋转器械中的一种, 由柄(钢或适合的材料)和头部工作端(钢或硬质合金、金钢石等制成)组成, 可按柄及头部的材质、型式、尺寸等不同分为若干型号及规格; 供口腔治疗中钻削牙用。产品性能指标采用下列参考标准中的适用部分, 如: YY 0761.1牙科旋转器械 金刚砂车针 第1部分: 尺寸、要求、标记, YY 0302.1牙科旋转器械 车针 第1部分: 钢质和硬质合金车针, YY 0302.2牙科旋转器械 车针 第2部分: 钢质和硬质合金抛光用车针。

产品名称	分类编码	产品描述
正畸弹性体附件	6863	正畸弹性体附件包括正畸弹性牵引圈、正畸弹力线/弹力管、正畸橡皮链、正畸结扎圈、正畸分牙圈，用天然或合成橡胶制成，可按材质、形状、尺寸等不同分为若干型号及规格；在口内与口外与固定或活动矫治器起协同矫治作用。产品性能指标采用下列参考标准中的适用部分，如：YY 0624-2008 牙科学 正畸产品：正畸弹性体附件。

《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》 (共79个产品)

产品名称	分类编码	产品描述
一次性使用无菌注射器	6815	性能、结构、组成、用途等属于GB 15810—一次性使用无菌注射器可完全涵盖的产品，一般由注射器外套、活塞、密封圈、芯杆、按手、锥头组成，是供抽吸液体或在注入液体后立即注射用的手动注射器。如产品具有特殊性能或结构（如自毁、防针刺等）等不能豁免临床。豁免情况不包括使用了新材料、活性成分、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能的产品。

《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》 (共79个产品)

产品名称	分类编码	产品描述
聚氨酯泡沫敷料	6864	主要由聚氨酯泡沫组成,预期用途仅限于覆盖创面,吸收创面渗液的聚氨酯泡沫敷料。豁免情况不包括以下情况:(1)适应症宣称可以促进上皮化、引导组织再生、促进伤口愈合、减轻疼痛、止血、减少疤痕、防粘连等作用的产品;(2)宣称可以用于体内伤口、三度烧伤、感染创面、坏死组织较多的创面、发生创面脓毒症的患者等情况的产品;(3)含有活性成分的产品:如药品/药用活性成分、生物制品/生物活性成分、银、消毒剂等;(4)其他新型产品。

产品名称	分类编码	产品描述
义齿基托聚合物	6863	主要由甲基丙烯酸甲酯(MMA)的均聚物或丙烯酸酯类的共聚物以及甲基丙烯酸甲酯单体制成,适用于义齿基托的制作。豁免临床的产品须至少符合YY 0270.1牙科学 基托聚合物 第1部分:义齿基托聚合物的相关要求。豁免情况不包括使用了新材料、活性成分、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能的产品。

产品名称	分类编码	产品描述
合成树脂牙	6863	主要由丙烯酸酯类聚合物制作而成，适用于局部义齿和全口义齿的制作。豁免临床的产品须至少符合YY 0300 牙科学 修复人工牙的相关要求。豁免情况不包括使用了新材料、活性成分、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能的产品。

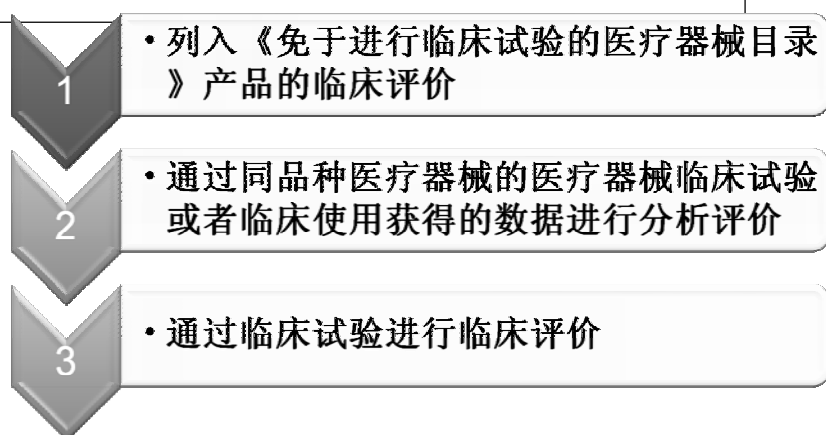
申报产品与目录中已获准境内注册医疗器械对比表

对比项目	目录中 医疗器械	申报 产品	差异性	支持性 资料概述
基本原理 (工作原理/作用机理)				
结构组成				
产品制造材料或与人体接触部分的制造材料				
性能要求				
灭菌/消毒方式				
适用范围				
使用方法				
.....				

如何看待《免于进行临床试验的医疗器械目录》

- 在现有产品的基础上制定；
- 不包括使用了新材料、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能的产品。

第二类、第三类医疗器械临床评价路径小结



二、通过同品种医疗器械临床数据进行分析评价要求

1. 同品种医疗器械的定义
2. 同品种医疗器械的判定
3. 评价的基本思路
4. 临床数据的收集
5. 临床数据的分析评价
6. 临床评价报告

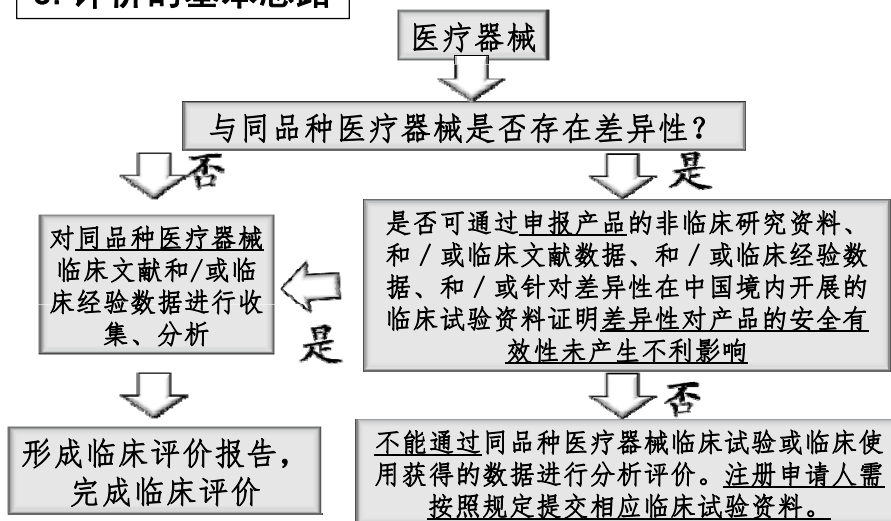
1. 同品种医疗器械的定义

- ❖ 同品种医疗器械是指与申报产品在基本原理、结构组成、制造材料（有源类产品为与人体接触部分的制造材料）、生产工艺、性能要求、安全性评价、符合的国家/行业标准、预期用途等方面基本等同的已获准境内注册的产品。
- ❖ 基本等同：申报产品与同品种医疗器械的差异不对产品的安全有效性产生不利影响，可视为基本等同。

2. 同品种医疗器械的判定

- ❖ 对比内容包括定性和定量数据、验证和确认结果；
- ❖ 应详述申报产品与同品种医疗器械的相同性和差异性；
- ❖ 对差异性是否对产品的安全有效性产生不利影响，应通过申报产品自身的数据进行验证和/或确认，如申报产品的非临床研究数据、临床文献数据、临床经验数据、针对差异性在中国境内开展的临床试验的数据；
- ❖ 注册申请人应以列表形式提供对比信息。若存在不适用的项目，应说明不适用的理由。

3. 评价的基本思路



申报产品与同品种医疗器械的对比项目（无源医疗器械）

1、基本原理	6、安全性评价（如生物相容性、生物安全性等）	10、禁忌症
2、结构组成		11、防范措施和警告
3、生产工艺	7、符合的国家/行业标准	12、交付状态
4、制造材料（如材料牌号、动物源性材料、同种异体材料、成分、药物成分、生物活性物质、符合的标准等信息）	8、适用范围： （1）适用人群 （2）适用部位 （3）与人体接触方式 （4）适应症 （5）适用的疾病阶段和程度 （6）使用环境	13、灭菌/消毒方式
		14、包装
		15、标签
5、性能要求	9、使用方法	16、产品说明书

申报产品与同品种医疗器械的对比项目（有源医疗器械）

1、基本原理： （1）工作原理 （2）作用机理	6、安全性评价（如生物相容性、生物安全性、电气安全性、辐射安全性等）	5、性能要求： （1）性能参数 （2）功能参数
2、结构组成： （1）产品组成 （2）核心部件	7、软件核心功能	10、使用方法
		11、禁忌症
3、生产工艺	8、产品符合的国家 / 行业标准	12、防范措施和警告
4、与人体接触部分的制造材料（如材料牌号、动物源性材料、同种异体材料、成分、药物成分、生物活性物质、符合的标准等信息）	9、适用范围： （1）适用人群 （2）适用部位 （3）与人体接触方式 （4）适应症 （5）适用的疾病阶段和程度 （6）使用环境	13、灭菌 / 消毒方式
		14、包装
		15、标签
		16、产品说明书

申报产品与同品种医疗器械对比表的格式

对比项目	同品种医疗器械	申报产品	差异性	支持性 资料概述
基本原理				
结构组成				
.....				
.....				
.....				

注：对比项目至少应包括附件 2 所列全部项目。

4. 临床数据的收集

数据收集类别与目的

- ❖ 收集申报产品的临床数据：证明申报产品与同品种产品的差异性未对产品的安全有效性产生不利影响；
- ❖ 收集同品种产品的临床数据：通过对同品种医疗器械临床试验或者临床使用获得的数据进行分析评价，证明申报产品安全、有效。

临床数据

- ❖ 临床数据：临床试验或临床使用获得的数据。
- ❖ 临床数据可来自中国境内和/或境外公开发表的科学文献和合法获得的相应数据，
- ❖ 包括临床文献数据、临床经验数据。
- ❖ 可依据产品的具体情形选择合适的数据来源和收集方法。

➤ 临床文献数据的收集

- ❖ 原则：依据收集目的，查准、查全文献；
- ❖ 文献检索和筛选要素：检索数据库、检索途径、检索词、检索词的逻辑组配、筛选流程
- ❖ 开展前需制定文献检索和筛选方案；
完成后需编制文献检索和筛选报告；
- ❖ 临床文献的检索和筛选应具有可重复性；
- ❖ 文献检索和筛选人员应当具有相应的专业知识和实践经验。

检索数据库

➤ 需根据产品的具体情况选择检索数据库，并在方案中论述选择的理由。数据库的选择应具有全面性，可考虑的数据库类型举例如下：

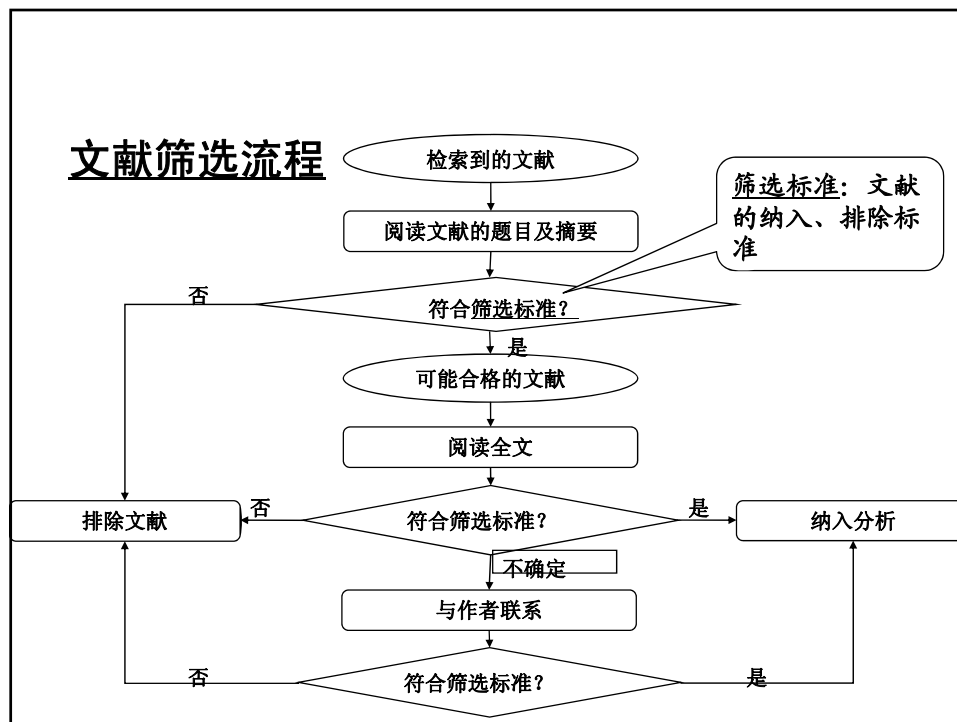
- 1、科学数据库：如中国期刊全文数据库、美国《医学索引》（Medline）、荷兰《医学文摘》（EM）等。
- 2、临床试验数据库：如科克伦对照试验注册中心（CENTRAL）、临床试验注册资料库（ClinicalTrials.gov）等。
- 3、系统评价数据库：如科克伦（Cochrane）图书馆等。
- 4、专业数据库：如诊断测试索引数据库（MEDION）等。

检索策略——

检索途径、检索词、检索词的逻辑关系

- 应综合考虑，制定科学的检索策略
- 检索途径：如主题词检索、关键词检索、摘要检索、全文检索等。
- 检索词：应与选择的检索途径相适应，考虑因素如产品名称、商品名称、生产企业、基本原理、结构组成、制造材料、设计特征、关键技术、适用范围等。
- 检索词的逻辑组配时：正确地选用逻辑算符来表达检索词之间的逻辑关系，

文献筛选流程



文献检索和筛选方案

产品名称:

型号规格:

检索的时间范围:

检索数据库:

检索数据库的选择理由:

检索途径:

检索词:

检索词的逻辑组配:

检索途径、检索词、检索词的逻辑组配的确立理由:

检索结果的输出形式:

文献筛选流程:

文献的筛选标准:

文献的筛选标准的制定理由:

文献筛选结果的输出形式:

文献检索和筛选人员姓名:

文献检索和筛选报告

产品名称:

型号规格:

检索的时间范围:

检索数据库:

检索途径:

检索词:

检索词的逻辑组配:

检索结果的输出:

检索偏离的描述、原因及对结果的影响:

文献筛选流程:

文献的筛选标准:

排除的文献:

排除理由:

文献筛选结果的输出:

筛选偏离的描述、原因及对结果的影响:

注:检索和筛选出的文献需以一致的格式列表,建议包含“作者题名期刊名称发表年代卷数(期数)页码”等信息。

文献检索和筛选人员签名:

时间:

➤ 临床经验数据的收集

——已完成的临床研究数据

——不良事件数据收集

——与临床风险相关的纠正措施数据收集

➤ 临床经验数据的收集

—已完成的临床研究数据

按照临床研究的设计类型，可分为前瞻性研究、回顾性研究、随机对照研究、非随机对照研究、单组研究、病例报告等。

注册申请人需收集并提供伦理委员会意见（如适用）、临床研究方案和临床研究报告。

—不良事件数据收集

应收集包括注册申请人建立的投诉和不良事件资料库，以及各国监管机构发布的不良事件资料库中相应不良事件数据，如国家食品药品监督管理总局发布的《医疗器械不良事件信息通报》、《医疗器械警戒快讯》，美国食品药品监督管理局申请人与用户机构设备使用数据库（MAUDE），英国医疗器械警报（MDA）等。

—不良事件数据收集（续）

需提供投诉及不良事件数量、投诉及不良事件的原因归类、各类别原因的投诉及不良事件数量、投诉及不良事件是否与产品有关等信息。对于严重不良事件，应以列表的形式提供事件描述、原因分析、处理方式等具体信息。

对于申报产品还需提供产品在各国上市时间、累积销售量、严重不良事件处理结果等具体信息。

—与临床风险相关的纠正措施数据收集

收集并提供与临床风险相关的纠正措施（如召回、公告、警告等）的具体信息、采取的风险控制措施等信息。

5. 同品种医疗器械临床数据的分析评价

➤ 数据的质量评价

注册申请人应将纳入分析的数据按照公认的临床证据水平评价标准（如牛津循证医学中心制定的临床证据水平评价标准等）进行分级。对于不适于进行产品有效性评价的部分临床数据，如适用，可用于产品安全性评价。

➤ 数据集的建立

根据数据类型、数据质量的不同，可将收集的临床数据归纳成多个数据集。注册申请人亦可根据不同的评价目的分别建立数据集，如某些产品的临床性能和/或安全性存在人种差异，为评价中国人群使用该产品的安全性和/或有效性，可建立中国人群的数据集。

➤ **数据的统计分析**

需选择合适的数据分析方法对不同的数据集进行统计分析。多个研究结果组成的数据集的分析方法包括定性分析和定量分析。

➤ **数据评价**

综合不同数据集的分析结果，评价申报产品是否在正常使用条件下，产品可达到预期性能；与预期受益相比较，产品的风险是否可接受。

二、通过同品种医疗器械临床数据进行分析评价要求

- 1. 同品种医疗器械的定义
- 2. 同品种医疗器械的判定
- 3. 评价的基本思路
- 4. 临床数据的收集
- 5. 临床数据的分析评价
- 6. 临床评价报告

通过同品种医疗器械临床试验或临床使用
获得的数据进行的分析评价报告

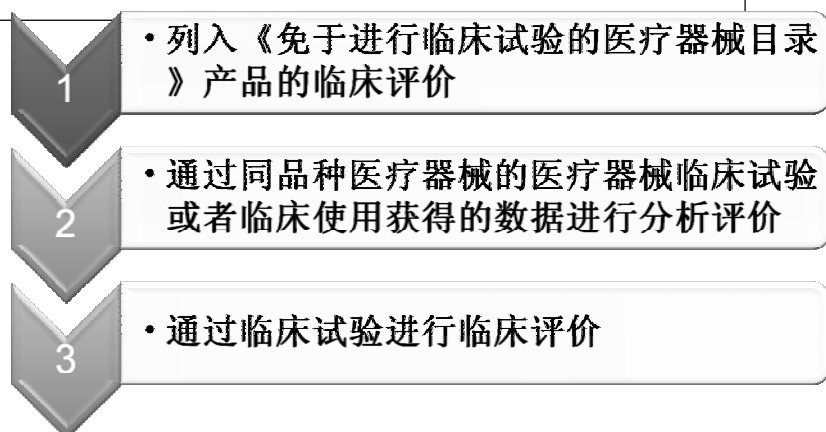
产品名称：
型号规格：
完成人员签名：
完成时间：

- 一、同品种医疗器械判定
- 申报产品与同品种医疗器械对比项目及对比表的格式见附 2、3。
- 二、评价路径
- 描述进行评价的路径。
- 三、分析评价
- 注册申请人根据申报产品的具体情形选择适用的条款。
- （一）申报产品与同品种医疗器械相同
- 论述二者的相同性。
- （二）证明申报产品与同品种医疗器械的差异不对产品的安全有效性产生不利影响的支持性资料（自身非临床研究、临床文献数据、临床经验数据等）
- 1.非临床研究资料：
- （1）研究概述；
- （2）非临床研究报告，以附件形式提供。
- 2.申报产品临床文献和数据收集分析资料：
- 根据产品的具体情形选择适合的数据来源和收集方法。根据数据类型、数据质量、评价目的的不同，将收集的数据归纳成不同的数据集，进行分析和评价。按照本指导原则正文的相关要求提供各类数据的完整信息，以附件的形式提供。各数据集举例如下：
- （1）临床研究数据集
- 数据概述：如数据来源、数据类型、数据质量等信息；
- 分析方法：明确具体的分析方法及选择理由；

数据分析：包括数据的汇总、分析过程、分析结果； 对分析结果的解释和评价： 附件：如涉及的文献全文、伦理委员会意见（如适用）、临床研究方案、临床研究报告等。 （2）投诉和不良事件数据集 数据概述： 分析方法：明确具体的分析方法及选择理由； 数据分析：包括数据的汇总、分析过程、分析结果； 对分析结果的解释和评价： 附件：各国上市时间、投诉及不良事件数量、投诉及不良事件的原因归类、各类别原因的投诉及不良事件数量、投诉及不良事件是否与产品有关等信息。对于严重不良事件，应以列表的形式提供事件描述、原因分析、处理方式和处理结果等具体信息。 （3）与临床风险相关的纠正措施数据集 数据概述： 数据分析和评价： 附件：与临床风险相关的纠正措施（如召回、公告、警告等）的具体信息、采取的风险控制措施等。 （4）中国人群数据集 数据概述：如数据来源等信息； 分析方法：明确具体的分析方法及选择理由； 数据分析：包括数据的汇总、分析过程、分析结果； 对分析结果的解释和评价：	附件：各类数据的完整信息。 注：数据集数量不限，由注册申请人根据实际情况编制。 （5）多个数据集的综合评价及结论 研究概述： 文献检索和筛选方案及报告； 经验数据收集和分析报告。 2.针对差异性在中国境内开展的临床试验资料： （1）试验概述； （2）临床试验方案和临床试验报告。 3.其他支持性资料： （1）资料概述； （2）资料全文。 4.结论 四、同品种医疗器械临床试验或临床使用数据分析 根据同品种医疗器械的具体情形选择适合的临床文献数据、临床经验数据来源和收集方法。根据数据类型、数据质量、评价目的的不同，将收集的数据归纳成不同的数据集，进行分析和评价。按照本指导原则正文的相关要求提供各类数据的完整信息，以附件的形式提供。各数据集举例如下： （一）临床研究数据集 数据概述：如数据来源、数据类型、数据质量等信息；
---	---

分析方法：明确具体的分析方法及选择理由； 数据分析：包括数据的汇总、分析过程、分析结果； 对分析结果的解释和评价： 附件：如涉及的文献全文、伦理委员会意见（如适用）、临床研究方案、临床研究报告等。 （二）投诉和不良事件数据集 数据概述： 分析方法：明确具体的分析方法及选择理由； 数据分析：包括数据的汇总、分析过程、分析结果； 对分析结果的解释和评价： 附件：投诉及不良事件数量、投诉及不良事件的原因归类、各类别原因的投诉及不良事件数量、投诉及不良事件是否与产品有关等信息。对于严重不良事件，应以列表的形式提供事件描述、原因分析、处理方式等具体信息。 （三）与临床风险相关的纠正措施数据集 数据概述： 数据分析和评价： 附件：与临床风险相关的纠正措施（如召回、公告、警告等）的具体信息、采取的风险控制措施等。 （四）中国人群数据集 数据概述：如数据来源等信息；	分析方法：明确具体的分析方法及选择理由； 数据分析：包括数据的汇总、分析过程、分析结果； 对分析结果的解释和评价： 附件：各类数据的完整信息。 注：数据集数量不限，由注册申请人根据实际情况编制。 （五）多个数据集的综合评价及结论 研究概述： 文献检索和筛选方案及报告； 经验数据收集和分析报告。 （六）结论 五、结论 六、其他需要说明的问题（如适用）
--	---

第二类、第三类医疗器械临床评价路径小结



三、临床试验

- ❖ 开展医疗器械临床试验，应当按照医疗器械临床试验质量管理规范的要求，在有资质的临床试验机构进行，并向临床试验提出者所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门备案。
- ❖ 医疗器械临床试验机构资质认定条件和临床试验质量管理规范，由国务院药品监督管理部门会同国务院卫生计生主管部门制定并公布；医疗器械临床试验机构由国务院药品监督管理部门会同国务院卫生计生主管部门认定并公布。（《条例》第十八条）

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关于《医疗器械临床试验质量管理规范（征求意见稿）》公开征求意见的通知

—国务院法制办网站发布时间：2013-11-15

重要条款

- ❖ 医疗器械临床试验应当在两个或者两个以上医疗器械临床试验机构中进行，以确认或者验证试验用医疗器械的安全性和有效性。
- ❖ 临床试验前，申办者必须完成试验用医疗器械的临床前研究，包括产品的结构组成、工作原理和作用机理、预期用途及适用范围、适用的技术要求和质量检验、动物试验以及风险分析等，且结果应当能支持所提议的临床试验。质量检验结果包括自检报告和由国家规定的检测机构出具的一年内合格的产品型式试验报告。

➤ **医疗器械临床试验方案应当包括以下内容：**

一般信息；临床试验的背景资料；试验目的；试验设计；安全性评价方法；有效性评价方法；统计考虑；对临床试验方案修正的规定；对不良事件和器械缺陷报告的规定；直接访问源数据/文件；临床试验涉及的伦理问题和说明以及《知情同意书》文本；数据处理与记录保存；财务和保险；试验结果发表约定；

➤ **临床试验报告应当与试验方案一致**

主要包括： 一般信息；摘要；简介；临床试验目标；临床试验方法；临床试验内容；临床一般资料；试验用医疗器械和对照用医疗器械或者对照诊疗方法；所采用的统计分析方法及评价方法；临床评价标准；临床试验的组织结构；伦理情况说明；临床试验结果；临床试验中发现的不良事件及其处理情况；临床试验结果分析、讨论，尤其是适应症、适用范围、禁忌症和注意事项；临床试验结论；存在问题及改进建议；试验人员名单；其他需要说明的情况；研究者签名及临床试验机构意见。

医疗器械临床试验备案

国家食品药品监督管理总局《关于医疗器械临床试验备案有关事宜的公告》

(2015年第87号)

医疗器械临床试验备案有关事宜

一、开展医疗器械临床试验，申办者应当在试验项目经伦理审查通过并与临床试验机构签订协议或合同后，填写《医疗器械临床试验备案表》（附件1），提交备案表中列出的相关材料，其中境内医疗器械向申办者所在地省级食品药品监督管理部门备案，进口医疗器械向代理人所在地省级食品药品监督管理部门备案。

二、接受备案的省级食品药品监督管理部门，对《医疗器械临床试验备案表》填写完整且提交材料齐全的，应当当场备案。

三、接受备案的省级食品药品监督管理部门，应当在10个工作日内将备案信息（格式见附件2）通报临床试验机构所在地的同级食品药品监督管理部门和卫生计生主管部门。

医疗器械临床试验备案有关事宜

四、自公告发布之日起，开展医疗器械临床试验应当按照本公告备案后实施。

五、申办者完成临床试验备案后，对试验项目起止日期有变化的，应当于变化后10个工作日内告知原备案管理部门并留有信息变更的记录。

六、食品药品监督管理部门应当加强对医疗器械临床试验备案工作的监督检查，对违反规定的依法查处。接受备案的省级食品药品监督管理部门应当每月10日前将备案信息以电子邮件方式报送国家食品药品监督管理总局医疗器械注册管理司（电子信箱：mdct@cfda.gov.cn）。

临床试验备案表（节选）

试验名称					
试验目的					
试验用医疗器械	名 称				
	规格型号				
	需进行临床试验审批的第三类医疗器械	☐ 是 ☐ 否	中国境内同类产品	☐ 有 ☐ 无	
试验方案版本号及日期		多中心临床试验	☐ 是 ☐ 否		
临床试验机构 (注明牵头单位)		研究者			
项目起止日期	年 月 日 — 年 月 日				
备案完成后，备案表一份由申办者所在地省级食品药品监督管理部门保存，一份经申办者交临床试验机构（多中心临床试验则交牵头单位，其他机构交复印件）保存，一份由申办者保存。					

医疗器械临床试验备案信息通报表

备案号	试验用 医疗器械名称	试验用 医疗器械类别	临床试 验名称	试验方 案版本 号	临床试 验机构	试验起 止日期	申办者 （进口 器械同 时注明 代理人 ）	申办者 / 代理人 电话

临床试验审批

临床试验审批是指国家食品药品监督管理总局根据申请人的申请，对拟开展临床试验的医疗器械的风险程度、临床试验方案、临床受益与风险对比分析报告等进行综合分析，以决定是否同意开展临床试验的过程。（《办法》第二十五条）

- 第三类医疗器械进行临床试验对人体具有较高风险的，应当经国务院食品药品监督管理部门批准。
- 临床试验对人体具有较高风险的第三类医疗器械目录由国务院食品药品监督管理部门制定、调整并公布。
- （《条例》第十九条）

《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》 （8类产品）

产品名称	分类编码	产品描述
植入式心脏起搏器、植入式心脏除颤器、植入式心脏再同步复律除颤器 （采用全新设计 / 用于全新适用范围）	6821	植入于体内的电子治疗仪器， 植入式心脏除颤器 植入式心脏再同步复律除颤器。。。。。
植入式血泵 （采用全新设计 / 用于全新适用范围）	6845	由血泵和能量转换装置组合而成，依靠微型电-机（或电-液）能量转换装置来驱动，维持正常的人体血液循环，起到部分或完全代替自然心脏的功能。
植入式药物灌注泵（采用全新设计 / 用于全新适用范围）	6854	其药物灌注泵植入人体，与鞘内导管、导管入口组件、再灌注组件、袋囊组件、穿刺组件和程控器等配合使用，用于需长期输入药物或液体的患者。

产品名称	分类编码	产品描述
境内市场上尚未出现的血管内支架系统	6846	与境内市场上已有的医疗器械产品相比，主要组成材料改变、重大工艺改变、主要作用机理改变或者适用范围发生重大改变的通过输送系统以经皮方式植入预期血管部位的支架。
境内市场上尚未出现的植入性人工器官、接触式人工器官、骨科内固定产品及骨科填充材料	6846	与境内市场上已有的医疗器械产品相比，主要组成材料改变、重大工艺改变、主要作用机理改变或者适用范围发生重大改变的植入性人工器官、接触式人工器官、骨科内固定产品及骨科填充材料。

产品名称	分类编码	产品描述
可吸收四肢长骨内固定产品	6846	由可吸收高分子材料或可吸收金属材料制成的四肢长骨内固定产品，通过对骨折断端的连接、固定，实现骨折部位的复位及早期负重，适用于四肢长骨骨折内固定。
纳米骨科植入物	6846	含有纳米级材料或由纳米技术制成的骨科植入物，通过纳米级材料及纳米工艺的特性和效应，实现骨科植入物的临床要求，适用于骨及附属组织的支持、固定、替代。
定制增材制造（3D 打印）骨科植入物	6846	利用增材制造（3D 打印）工艺生产的骨科植入物，根据产品的三维数字模型，主要通过连续的物理叠加，逐层增加材料生成三维实体，可实现骨科植入物的个性化生产及精细加工，适用于骨及附属组织的支持、固定、替代。

- 对于列入《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》中的医疗器械应当在中国境内进行临床试验。

临床试验审批的流程和时限

- ❖ 总局自受理申请之日起3 个工作日内将申报资料转交技术审评机构；技术审评机构在40 个工作日内完成技术审评；总局在技术审评结束后20 个工作日内作出决定（准予开展/不予批准）；
- ❖ 发出补充资料通知：技术审评机构一次告知需要补正的全部内容，申请人在1 年内按照补正通知的要求一次提供补充资料。技术审评机构自收到补充资料之日起40 个工作日内完成技术审评。
- ❖ 医疗器械临床试验应当在批准后3 年内实施；逾期未实施的，原批准文件自行废止，仍需进行临床试验的，应当重新申请。

临床试验审批申报资料要求

一 申请表

二 证明性文件

... ..境外申请人应当提交：境外申请人注册地或生产地址所在国家（地区）医疗器械主管部门出具的允许产品上市销售的证明文件和合法资格证明文件... ..

三 试验产品描述

应当包括试验用医疗器械的设计原理、工作原理、产品特征、结构组成及图示、制造材料、包装材料、型号规格及其划分依据、主要生产工艺、交付状态、作用机理、适用范围等内容。

四、临床前研究资料

（一）申请人对试验用医疗器械进行的临床前研究资料。例如，实验室研究、动物试验等。

（二）与评价试验用医疗器械安全性和有效性相关的已发表文献及评论性综述。

（三）国内外同类产品研发、上市及临床应用情况及试验用医疗器械与国内外已

上市同类产品在工作原理、结构组成、制造材料、技术参数及适用范围等方面的异同比较资料。

（四）与试验用医疗器械相关的不良事件信息。

（五）临床试验受益与风险对比分析报告。

（六）其他要求提交的研究资料。

- 五 产品技术要求
- 六 医疗器械检验机构出具的注册检验报告和预评价意见。
- 七 说明书及标签样稿
- 八 临床试验方案
临床试验方案应当符合国家食品药品监督管理总局发布的《医疗器械临床试验质量管理规范》相关要求，并提交证明临床试验方案科学合理性的分析资料。
- 九 伦理委员会同意临床试验开展的书面意见
应当提交全部临床试验机构的伦理委员会同意临床试验开展的书面意见。
- 十 符合性声明

境外临床试验的认可

- ❖ 对于在境外进行临床试验的进口医疗器械，如其临床试验符合中国相关法规、注册技术指导原则中相应技术要求，如样本量、对照组选择、评价指标及评价原则、疗效评价指标等要求，注册申请人在注册申报时，可提交在境外上市时提交给境外医疗器械主管部门的临床试验资料。
- ❖ 资料至少应包括伦理委员会意见、临床试验方案和临床试验报告，申请人还需提交论证产品临床性能和/或安全性是否存在人种差异的相关支持性资料。

第二部分

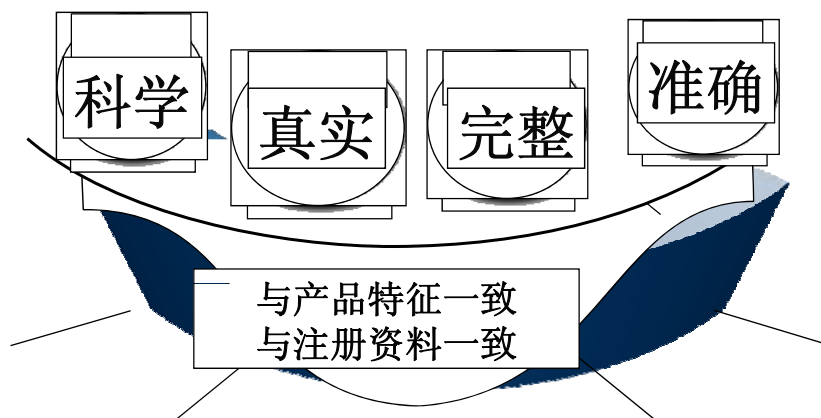
无源非植入医疗器械说明书编写基本要求

- ❖ 《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）

2014年10月1日起施行

- ❖ 《医疗器械说明书、标签和包装标识管理规定》（局令第10号） 【废止】

医疗器械说明书和标签基本要求



第一条 为规范医疗器械说明书和标签，保证医疗器械使用的安全，根据《医疗器械监督管理条例》，制定本规定。

第二条 凡在中华人民共和国境内销售、使用的医疗器械，应当按照本规定要求附有说明书和标签。

第三条 医疗器械说明书是指由医疗器械注册人或者备案人制作，随产品提供给用户，涵盖该产品安全有效的基本信息，用以指导正确安装、调试、操作、使用、维护、保养的技术文件。
医疗器械标签是指在医疗器械或者其包装上附有的用于识别产品特征和标明安全警示等信息的文字说明及图形、符号。

第四条 医疗器械说明书和标签的内容应当科学、真实、完整、准确，并与产品特性相一致。
医疗器械说明书和标签的内容应当与经注册或者备案的相关内容一致。
医疗器械标签的内容应当与说明书有关内容相符合。

☞ 第五条 医疗器械说明书和标签对疾病名称、专业名词、诊断治疗过程和结果的表述，应当采用国家统一发布或者规范的专用词汇，度量衡单位应当符合国家相关标准的规定。

☞ 第六条 医疗器械说明书和标签中使用的符号或者识别颜色应当符合国家相关标准的规定；无相关标准规定的，该符号及识别颜色应当在说明书中描述。

☞ 第七条 医疗器械最小销售单元应当附有说明书。
医疗器械的使用者应当按照说明书使用医疗器械。

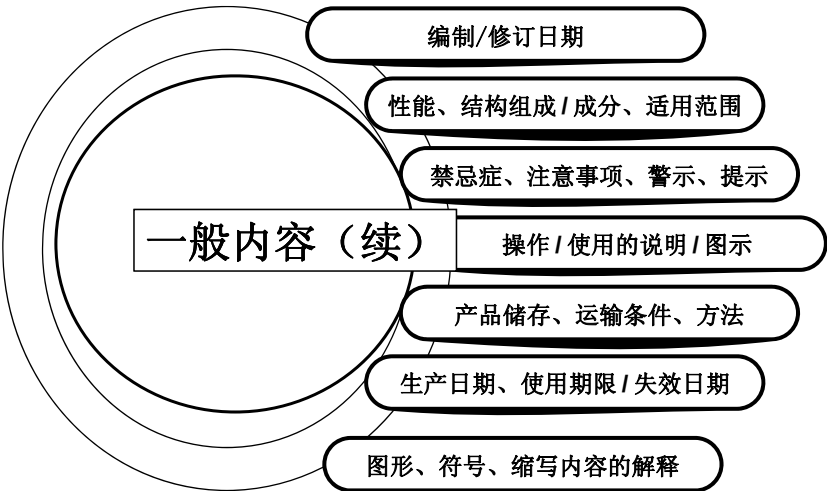
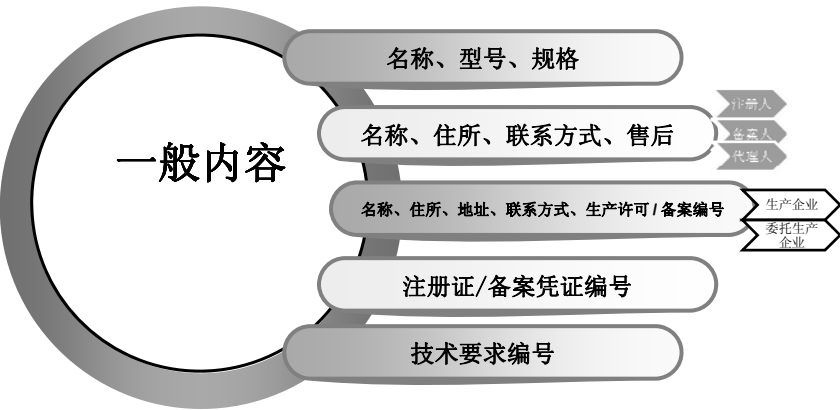
☞ 第八条 医疗器械的产品名称应当使用通用名称，通用名称应当符合国家食品药品监督管理局制定的医疗器械命名规则。第二类、第三类医疗器械的产品名称应当与医疗器械注册证中的产品名称一致。

产品名称应当清晰地标明在说明书和标签的显著位置。

☞ 第九条 医疗器械说明书和标签文字内容应当使用中文，中文的使用应当符合国家通用的语言文字规范。医疗器械说明书和标签可以附加其他文种，但应当以中文表述为准。

医疗器械说明书和标签中的文字、符号、表格、数字、图形等应当准确、清晰、规范。

第十条 医疗器械说明书一般应当包括以下内容：



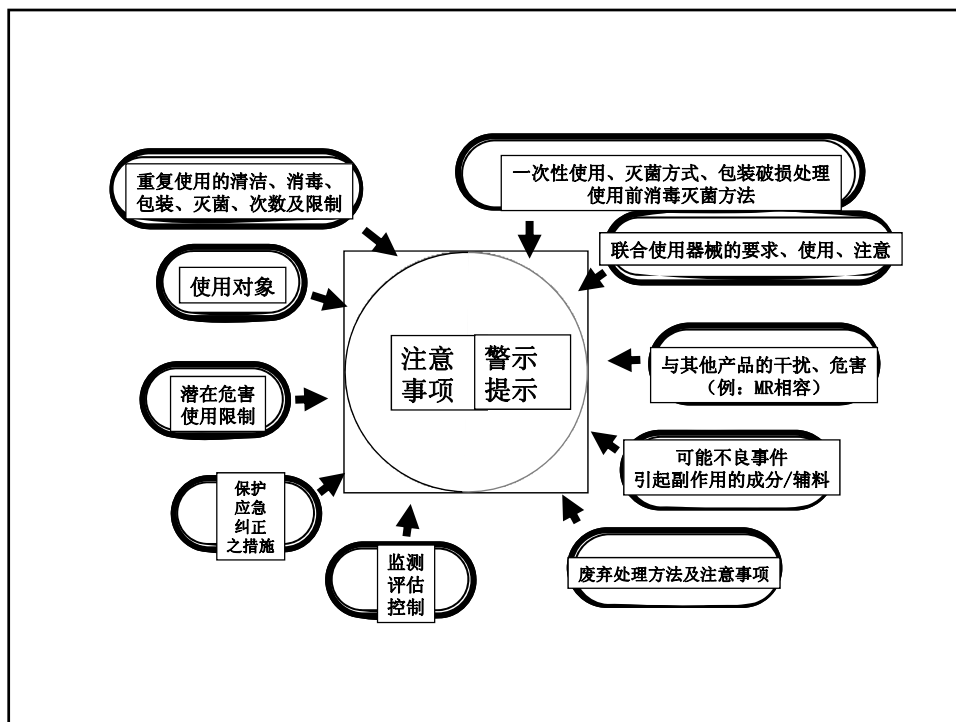
 第十三条 医疗器械标签一般应当包括以下内容：

- （一）产品名称、型号、规格；
- （二）注册人或者备案人的名称、住所、联系方式，进口医疗器械还应当载明代理人的名称、住所及联系方式；
- （三）医疗器械注册证编号或者备案凭证编号；
- （四）生产企业的名称、住所、生产地址、联系方式及生产许可证编号或者生产备案凭证编号，委托生产的还应当标注受托企业的名称、住所、生产地址、生产许可证编号或者生产备案凭证编号；
- （五）生产日期，使用期限或者失效日期；
- （六）电源连接条件、输入功率；

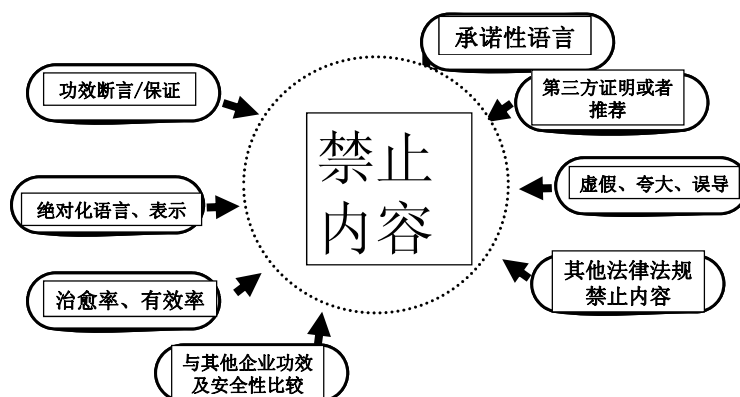
❖ 第十三条 医疗器械标签一般应当包括以下内容：

- （七）根据产品特性应当标注的图形、符号以及其他相关内容；
- （八）必要的警示、注意事项；
- （九）特殊储存、操作条件或者说明；
- （十）使用中对环境有破坏或者负面影响的医疗器械，其标签应当包含警示标志或者中文警示说明；
- （十一）带放射或者辐射的医疗器械，其标签应当包含警示标志或者中文警示说明。

医疗器械标签因位置或者大小受限而无法全部标明上述内容的，至少应当标注产品名称、型号、规格、生产日期和使用期限或者失效日期，并在标签中明确“其他内容详见说明书”。



第十四条 医疗器械说明书和标签不得有下列内容：



- ☞第十五条 医疗器械说明书应当由注册申请人或者备案人在医疗器械注册或者备案时，提交食品药品监督管理部门审查或者备案，提交的说明书内容应当与其他注册或者备案资料相符合。
- ☞第十六条 经食品药品监督管理部门注册审查的医疗器械说明书的内容不得擅自更改。
- 已注册的医疗器械发生注册变更的，申请人应当在取得变更文件后，依据变更文件自行修改说明书和标签。
- 说明书的其他内容发生变化的，应当向医疗器械注册的审批部门书面告知，并提交说明书更改情况对比说明等相关文件。审批部门自收到书面告知之日起20个工作日内未发出不予同意通知件的，说明书更改生效。
- ☞第十七条 已备案的医疗器械，备案信息表中登载内容、备案产品技术要求以及说明书其他内容发生变化的，备案人自行修改说明书和标签的相关内容。
- ☞第十八条 说明书和标签不符合本规定要求的，由县级以上食品药品监督管理部门按照《医疗器械监督管理条例》第六十七条的规定予以处罚。

原10号令要求	6号令要求
/	【生产日期】
【医疗器械注册证书编号】和 【产品标准编号】	【医疗器械注册证书编号】和【产品技术要求编号】
【生产商】 注册地址： 生产地址：	【生产商】 住 所： 生产地址： 联系方式： 生产许可证编号：
【售后服务商】	【代理人及售后服务商】
/	【说明书的修订日期】

Questions



谢谢！



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