

无源植入性医疗器械临床试验审批 申报资料编写指导原则

为进一步规范无源植入性医疗器械产品临床试验审批申报资料要求,指导申请人对需进行临床试验审批的无源植入性医疗器械的申报资料进行准备,制订本指导原则。

本指导原则虽然为该产品的临床试验审批申报资料的准备提供了初步指导和建议,但不会限制医疗器械相关管理部门对该产品的技术审评、行政审批,以及申请人对该类产品临床试验审批申报资料的准备工作。

本指导原则是在现行法规以及当前认知水平下制订的,随着医疗器械临床试验和管理法规的不断完善,本指导原则相关内容也将进行适时地调整。

一、适用范围

本指导原则适用于需进行临床试验审批的第三类无源植入性医疗器械。

二、基本原则

申请人应按照相关要求提供申报资料,在此基础上,本指导原则对《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)中的试验产品描述、临床前研究资料、临床试验方案部分给予指导。

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。

（一）设计原理及工作原理

1. 通过医学理论、病变特征、同现有器械和/或治疗方法在临床使用风险和受益方面的对比等阐述产品研发背景；

2. 阐述产品的设计原理及工作原理并同时提供产品结构示意图、使用方法、操作图示等。

（二）产品特征

对产品特征进行描述，重点描述区别于其他同类产品的产品特征；提供区别于其他同类产品的产品特征的设计依据。

（三）结构组成及图示

1. 明确说明产品结构组成，包含配件/附件；如产品的结构组成为系统，应分别进行描述。

2. 提供产品的结构图、实物图及整体剖面结构图，关键位置应提供局部工程结构图及剖面结构图；结构图中应标明部件名称及重要尺寸信息，测量位置（如适用）应明确。

（四）制造材料

1. 列表明确各组成部分的制造材料。列表中应同时明确配方（如适用）并注明各成分的化学名称、化学结构式或分子式、

牌号（如有）、供应商、商品名（如有）、预期与人体接触时间和方式等。提供材料列表时，应注意以下方面：

- （1）材料为混合物的应明确比例。
- （2）组成部分为分层分段结构的应分别描述制造材料；
- （3）应与产品结构图示有明确的对应关系；
- （4）明确材料符合的标准（如适用）。

2. 概述制造材料与安全性相关质控措施，如入厂质控标准及检验报告总结。

3. 特殊材料如可生物吸收材料应提供材料选择依据。

4. 若产品供货状态是在液体中，则提供液体的详细成分及含量信息，以及相关安全性评价资料总结。

（五）包装材料

1. 列表明确产品的初包装材料；
2. 提供初包装图示，标明包装尺寸、容积（如适用）信息；
3. 明确与产品一起销售的配件/附件包装情况；
4. 初包装材料的安全性评价资料（如适用，例如液体类产品），如初包装材料与产品的相容性。

（六）型号规格及其划分依据

1. 型号、规格应能区分和识别同一家企业生产但具有不同功能范围、技术特征的产品。

2. 如含有多种型号产品时，应属于同一注册单元。

3. 如分别规定了型号和规格，应首先明确型号间的所有区别，再明确同一型号下不同规格产品间的所有区别；必要时附相应图示进行说明。

4. 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、功能、产品特征、性能指标等方面加以描述。

（七）主要生产工艺

1. 概述产品生产加工工艺，注明关键工艺和特殊工艺，并说明其过程控制点；

2. 概述生产过程中各种加工助剂（如溶剂、催化剂）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。

（八）交付状态

明确产品是否以无菌状态提供，明确灭菌方式及货架有效期。说明产品是一次性使用还是重复使用。

（九）适用范围

明确适用人群、适应证、禁忌症，适用范围不应与拟开展的临床试验入/排标准矛盾。

四、临床前研究资料

对于首次用于植入性医疗器械方面的新材料，应提供该材料适合用于人体使用的相关研究资料。

（一）实验室研究总结

研究总结应至少包含以下要素：

1. 实验目的和背景信息；
2. 验证项目及其接受标准、实验方法以及三者的确定依据，如为企业自建的实验方法，应同时提供方法学研究总结；
3. 实验用规格、型号选择的依据；
4. 实验样本数量的确定依据，适用项目宜结合统计学考虑；
5. 结果分析，适用时进行统计学分析；方案偏离分析；
6. 结论。

（二）生物相容性评价研究资料

参照相关法规、规章及GB/T16886系列标准，提供完备的生物相容性评价报告；未采用GB/T16886系列标准时应提供依据。

（三）生物安全性研究资料

1. 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，概述组织、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），应符合相关标准和规定（如有），并提供相应支持性资料；

2. 描述生产过程中对病毒、其他病原体去除或灭活方法，提供病毒灭活验证报告；

3. 描述生产过程中对免疫原性物质去除方法，提供对免疫原性物质去除方法的验证报告（如适用）；

4. 可参照《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则（2017

年修订版)》(国家食品药品监督管理总局通告2017年第224号)、《同种异体植入性医疗器械病毒灭活工艺验证指导原则》(食药监办械函〔2011〕116号)提供相关资料。

(四) 灭菌/消毒工艺研究总结

(五) 产品有效期和包装研究总结

研究总结中至少包含以下要素：

1. 货架有效期；
2. 有效期研究方法，如为加速老化实验应明确条件并确认实验条件的适宜性；
3. 产品稳定性研究和包装完整性研究总结；
4. 运输及储运条件。

(六) 动物试验研究总结（如适用）

研究总结应至少包含以下要素：

1. 实验目的和背景信息；
2. 动物种类、模型及其确定依据；
3. 动物数量及其确定依据；
4. 实验用器械样品选择依据；
5. 是否采用对照研究，对照用医疗器械的确定依据；
6. 研究指标的确定依据；
7. 观察时间点的确定依据；
8. 实验方法描述；

9. 研究指标结果分析，适用时进行统计学分析，方案偏离分析；

10. 实验结论。

为保证动物实验的规范性，建议在符合相关规定和标准要求的实验室开展动物实验。

五、临床试验方案

（一）临床试验方案应当符合《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如主要研究终点、对照组选择、样本量、随访时间等的确定依据。

（二）如国内有适用的指导原则，建议参照指导原则进行临床试验方案设计；如无，可参照《无源植入性医疗器械产品注册申报资料指导原则》（食药监办械函〔2009〕519号）第三章第四部分要求。

六、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划生育委员会令 第25

号)

4. 《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)

5. 《关于发布动物源性医疗器械注册技术审查指导原则(2017年修订版)的通告》(国家食品药品监督管理总局通告2017年第224号)

6. 《同种异体植入性医疗器械病毒灭活工艺验证技术审查指导原则》(食药监办械函〔2011〕116号)

7. 《无源植入性医疗器械产品注册申报资料指导原则》(食药监办械函〔2009〕519号)

七、起草单位

国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心。

