

附件

无源植入性骨、关节及口腔硬组织个性化增材制造医疗器械注册技术审查指导原则

为了更好地推动和规范个性化增材制造医疗器械的创新发
展，指导申请人进行个性化增材制造医疗器械产品的注册申报，
同时也为医疗器械监督管理部门对注册申报资料的审评提供技
术参考，特制定本指导原则。

本指导原则是对无源植入性骨、关节及口腔硬组织个性化增
材制造医疗器械产品注册申报资料的一般要求。申请人应当根据
产品的特性确定本指导原则各项要求的适用性，并依据产品的特
性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是对申请人和审查人员的指导性文件，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。应当在遵循相关法规和标准的前提下
使用本指导原则。

本指导原则是在对现行法规、标准体系，以及当前个性化增
材制造医疗器械技术和管理科学认知水平下制定。随着法规和标
准的不断完善，以及技术和监管科学的不断发展，监管部门将对
本指导原则的内容进行更新和修订。

一、适用范围

(一)本指导原则适用于可以实行注册管理的个性化增材制

造医疗器械，应当同时满足以下要素：

- 1.适用于骨、关节、口腔硬组织无源植入性医疗器械；
- 2.个性化设计适用于特殊病损情况和/或适配特殊解剖结构；
- 3.全部或部分通过增材制造加工工艺实现。

（二）属于“定制式医疗器械”的情形，应当按照《定制式医疗器械监督管理规定（试行）》要求管理。

（三）属于下列任何一项的，由于未涵盖所有风险，仅可部分参考本指导原则的要求：

- 1.适用于除骨、关节、口腔硬组织外的其他医疗器械；
- 2.满足“个性化设计”和/或“增材制造加工工艺”，但不满足“无源植入性”的医疗器械；
- 3.含有药物成分、细胞、组织等生物活性物质的生物 3D 打印等特殊设计的医疗器械。

二、技术审查要点

（一）产品名称

应当符合《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）相关要求。

（二）产品结构与组成

描述产品各组成部分材料的化学成分及比例。如适用，应当明确产品化学名称、牌号及符合标准。

描述产品结构组成、结构特征并论证结构、形态设计的合理性。提供图示说明描述产品与人体接触部位的界面结构和连接方式。

(三) 型号规格

描述产品各型号的关键尺寸参数(范围)和允差。明确型号规格的划分原则。

(四) 产品工作原理/作用机理

如适用,描述产品工作原理/作用机理。

(五) 注册单元划分原则和实例

申报产品主要组成部分的增材制造材料、工艺、关键性能指标、适用范围不同的产品应当划分为不同的注册单元。其他情形可参考《医疗器械注册单元划分指导原则》和其他技术审查指导原则的相关要求。

(六) 产品适用的相关标准

包括但不限于表1所列出的相关标准(注:本指导原则中标准适用最新版本,下同)。

表1 相关产品标准

标准编号	标准名称
YY/T 0316-2016	《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》
ISO 17296-2:2015	Additive manufacturing -- General principles -- Part 2: Overview of process categories and feedstock
ISO 17296-3:2014	Additive manufacturing -- General principles -- Part 3: Main characteristics and corresponding test methods
ISO 17296-4:2014	Additive manufacturing -- General principles -- Part 4: Overview of data processing
ASTM F2924-12	Standard Specification for Additive Manufacturing Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium with Powder Bed Fusion

标准编号	标准名称
ASTM F3001-14	Standard Specification for Additive Manufacturing Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) with Powder Bed Fusion
ASTM F3091/F3091M-14	Standard Specification for Powder Bed Fusion of Plastic Materials
ASTM F3049-14	Standard Guide for Characterizing Properties of Metal Powders Used for Additive Manufacturing Processes
ISO/ASTM 52921:2013	Standard terminology for additive manufacturing -- Coordinate systems and test methodologies
ISO/ASTM 52915:2016	Specification for additive manufacturing file format (AMF) Version 1.2
ISO/ASTM 52901:2017	Additive manufacturing -- General principles -- Requirements for purchased AM parts
ISO/ASTM 52900:2015	Additive manufacturing -- General principles -- Terminology

(七) 产品适用范围/预期用途

描述产品具体的使用部位、适用人群、使用情形、适应症和禁忌症、预期使用环境。明确操作该产品应当具备的技能/知识/培训。说明预期与申报产品配合使用的医疗器械的型号规格。

(八) 产品风险分析资料

根据 YY/T 0316-2016 《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》，充分识别产品的个性化设计、原材料采购、生产加工过程、产品包装、灭菌、运输、贮存、使用等产品生命周期内各个环节的安全特征，从生物学危险（源）、环境危险（源）、有关使用的危险（源）、功能失效、能量危险（源）（若涉及）、老化及

存储不当引起的危险(源)等方面,对产品进行全面的风险分析,并详述所采取的风险控制措施。

提供产品上市前对其风险管理活动进行全面评审所形成的风险管理报告,此报告旨在说明并承诺风险管理计划已被恰当地实施,并经过验证后判定综合剩余风险是可接受的,已有恰当的方法获得产品设计、制造、出厂后流通和临床应用的相关信息。

风险管理报告应当包括风险分析、风险评价、风险控制等产品风险管理的相关资料,至少应当包括产品安全特征清单、产品可预见的危害及危害分析清单(说明危害、可预见事件序列即危害成因分析)、危害处境和可能发生的损害之间的关系、风险评价、风险控制措施以及剩余风险评价汇总表。

(九) 产品的研究要求

至少应当包含如下内容:

1.材料表征

结合材料属性和工艺流程,分别表征打印前、打印后和终产品材料的化学成分和组成、微观结构、力学性能等,明确各项性能指标的符合标准。

2.产品结构和机械性能

表征产品的结构。例如采用体视学方法、Micro-CT等表征3D打印多孔结构,明确关键特征参数,如孔单元形态、孔径大小及其分布、丝径、孔隙率、平均孔隙截距、孔隙渐变梯度、内部连通性、多孔结构的厚度等。

根据医疗器械的材料属性和预期用途,应当进行产品动静态

力学性能测试，如刚度、屈服强度、极限强度、蠕变/粘弹性、疲劳和磨损等。个性化增材制造产品可以采用与传统制造工艺产品相同的测试方法，可根据产品适用的相关指导原则、标准要求确定需要的功能试验项目、试验方法。

应当使用等效模型进行机械试验。等效模型应当与申报产品经过所有相同的打印、打印后处理、清洗、灭菌等工艺步骤，且满足临床预期的结构和尺寸要求。提供等效模型确定的合理性论证，如使用 3D 计算机模拟（如有限元分析）等方法。

3.生物相容性

申报产品的生物相容性评价应当按照 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》中的系统方法框图及《国家食品药品监督管理局关于印发医疗器械生物学评价和审查指南的通知》（国食药监械〔2007〕345号）中的审查要点进行风险评价，在缺乏相关数据时，应当进行必要的生物相容性试验。

4.清洗和灭菌

清洗工艺验证和灭菌工艺验证应当根据产品特点选择最差情况，如清洗工艺验证中考虑材料残留，灭菌工艺验证中考虑表面积、孔隙率、孔径等影响微生物负载的因素。论证清洗验证方法的有效性，必要时应当采用破坏性试验对其清洗方法进行验证。考虑到增材制造工艺的复杂性，其多孔结构的清洗工艺验证应当由注册申请人完成。

对于经辐照灭菌的产品，需明确辐照剂量及相关的验证报

告，具体的剂量确定依据可参照 GB 18280 系列标准。对于经环氧乙烷灭菌的产品，需提供灭菌结果确认和过程控制报告，具体可参照 GB 18279 系列标准。对于经湿热灭菌的产品，需提供灭菌工艺参数及验证报告，具体可参考 GB 18278 系列标准。

对于非灭菌包装的终产品，应当明确推荐采用的灭菌方法并提供确定依据，建议参考 WS310.2-2016《医院消毒供应中心 第 2 部分：清洗消毒及灭菌技术操作规范》。采用其他灭菌方法的应当提供方法合理性论证和工艺确认及过程控制报告。

5. 产品有效期和包装

申报产品应当参照现行有效的《无源植入性医疗器械货架有效期注册申报资料指导原则（2017 年修订版）》（国家食品药品监督管理局通告 2017 年第 75 号）提供产品货架有效期的验证资料。货架有效期验证资料中需要明确灭菌产品的包装材料、包装工艺及方法、加速老化试验或/和实时老化试验报告。加速老化试验中应明确试验温度、湿度、加速老化时间的确定依据。老化试验后需要对包装完整性和包装强度的评价试验，如染色液穿透试验、气泡试验、材料密封强度试验、模拟运输等。若申请人提供其他医疗器械产品的货架有效期验证资料，则应当提供其与本次申报产品在原材料、灭菌方法、灭菌剂量、包装材料、包装工艺、包装方式及其它影响阻菌性能的因素方面具有等同性的证明资料。不同包装、不同灭菌方式的产品应当分别提供验证资料。

对于非灭菌产品，货架有效期的确定应当建立在科学试验的

基础上，如稳定性试验，其目的是考察产品在温度、湿度、光线的影响下随时间变化的规律，为产品的生产、包装、贮存、运输条件提供科学依据，同时通过试验建立产品的有效期。因此，申请人在申报产品注册时应当提供产品有效期的验证报告及内包装材料信息。

个性化医疗器械的有效期还应当满足临床交付时限的要求。

6.动物实验

6.1 实验设计原则

如无法论证申报产品的关键性能指标（如理化性能、多孔结构特征等）、适用范围与境内已上市产品具有一致性，可以使用适当的动物模型对产品性能进行临床前评价。以观察多孔结构产品骨整合效果为例，临床前动物实验的设计应当考虑如下几个方面：

6.1.1 动物模型的选择：选择的动物模型应当能代表该产品的适用范围/适应症、推荐使用的解剖部位、与内固定和/或外固定器械配合使用、产品特有的使用方法。动物模型的设计需考虑动物骨骼自身修复能力对实验结果的影响。动物模型应当选择骨骼成熟的动物。动物模型使用遵循预期用途的近似原则。

6.1.2 实验分组：实验设计应当进行合理分组，注意设置全面的对照组，以确保结果的科学性。可包括实验组、同类产品对照组、假手术组。

6.1.3 对照样品的选择：可选用境内已上市同类产品作为同类产品对照组的样品，建议对照样品的形状、尺寸、适用范围与

实验样品近似。

6.1.4 观察期的选择：应当根据产品预期用途（如骨整合情况）设置观察时间点，通常需设置多个观察时间点。

6.1.5 观察指标的选择：根据实验目的和产品设计特征，在各观察时间点选择合理的影像学、组织学、组织形态学指标以及新生骨生物力学性能指标等对样品植入后部位的骨整合情况进行评价。

6.2 实验报告应当包含的项目和内容

6.2.1 实验目的

申请人根据产品的设计特征和预期适用范围，确定实验目的。对于多孔结构产品，证明增材制造多孔结构可与周围骨形成骨整合。

6.2.2 植入样品

提供实验样品和对照样品在理化表征、加工过程、灭菌方法等方面的比较信息，论述对照样品的选择理由。

6.2.3 实验动物

提供动物的种属、品系、来源、年龄、性别、体重、饲养环境和条件、动物饮食、动物健康状况（包括意外死亡）等信息。综合考虑观察时间点、各时间点观察指标、各观察指标所需样本量，计算所需的实验动物数量。

6.2.4 动物模型

提供建模方法和过程，动物模型需涵盖疾病模型、解剖部位、植入尺寸、产品使用方法等信息。论述动物模型的选择理由。

6.2.5 观察时间点

以列表的形式描述各观察时间点的观察指标。

6.2.6 取样与样品制备

描述取样方法，记录每一观察时间点的取样动物数量、取出植入物数量。说明采用的组织学切片制备技术，图像分析软件的名称和版本号。

6.2.7 实验结果

包括肉眼和显微镜观察。包括影像学、组织学、组织形态学指标以及新生骨生物力学性能指标等对样品植入后部位的骨整合情况。

6.2.8 结果评价

报告应当包括对实验样品和对照样品植入后新骨形成、局部组织反应的综合评价及比较。

（十）产品技术要求

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）进行编写。同时结合产品具体适用的指导原则或者相关国家标准、行业标准以及产品特点，明确保证产品安全、有效、质量可控的各项性能指标和检验方法。如对于髌关节假体，应当同时参考《髌关节假体系统注册技术审查指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 23 号）和 YY 0118 的相关要求编写产品技术要求。

产品技术要求中指标应当针对终产品制定，且性能指标不应低于产品适用的强制性国家标准和/或强制性行业标准，检验

方法应当优先考虑采用公认的或已颁布的标准检验方法,包括推荐性标准,应当注明相应标准的编号和年代号。

(十一) 同一注册单元内注册检验典型性产品确定原则

同一注册单元内所检测的产品应当是能够代表本注册单元内其他产品安全性和有效性的典型产品。原则上应当选择等效模型产品进行注册检验。

(十二) 产品生产制造相关要求

1. 个性化增材制造医疗器械医工交互条件

个性化增材制造医疗器械的生产和验证过程,特别应当对设计软件、打印设备、打印工艺、后处理工艺,以及原材料和产品的测试,以及清洗、包装和灭菌等方面进行控制。

1.1 个性化增材制造软件、设备和材料

1.1.1 软件

论证患者影像数据采集、处理、传输、三维建模、性能预测(如力学分析)相关软件的兼容性、容错及可重复性、数据正确性和完整性,确保实现预期性能。应当明确所使用软件名称和版本号。需经过医工交互平台或介质进行数据传递时,应当对平台、介质经过必要的验证。

与个性化增材制造医疗器械产品的设计、生产相关的关键软件,申请人应当定期对其有效性进行确认。当软件需要更新及升级时,也必须进行再次确认。

1.1.2 设备

建立完善的设备安全确认、操作确认、性能确认等制度,确

保符合要求的设备在合格的环境中被正确的使用。定期对设备的控制程序进行验证，阐述控制程序的验证方法，避免控制程序的错误而引起的不良后果。若设备的控制程序更新或升级，应当及时确认。

1.1.3 材料

明确原材料和加工助剂、添加剂、交联剂的初始状态，包括材料或化学信息（通用名称、化学名称、商品名称、材料供应商等），以及材料参数和包含测试方法的材料分析证书，建立对其原材料化学成分的检验方法。原材料的化学成分与成品性能直接相关，如影响加工工艺的粉末形貌，粉末颗粒的粒径及其分布以及流动性、松装密度、氧含量等指标，应当符合适用的国际、国家和行业标准。

增材制造过程中，初始材料可能发生重大的物理和/或化学改变。因此，应当检测打印前后材料物理和化学参数的变化，评估对于终产品的影响。对于部分可回收、再利用的打印原材料，应当明确打印环境（热、氧气、湿度、紫外线等）对材料的化学成分和物理性能（粉末流动性、粒径等）的影响，论证工艺稳定性和临床可接受性，确定重复使用的次数以及新粉和旧粉（非回收料）的混合比例。建立材料回收、再利用标准操作流程。

1.2 打印工艺验证

根据产品的性能要求和预期用途，明确 3D 打印舱室环境以及材料成型关键参数，并论证合理性。同时，应当验证设备的稳定性。应当针对选用的增材制造工艺及工艺参数进行验证，证明

满足预期性能。如工艺参数发生变化，应当论证其性能不低于原有要求。

研究下列参数对产品或组件的影像，包括器械或组件在打印空间中的放置位置、打印方向、打印层厚、器械间距、打印支撑物的位置、类型和数量等。

1.3 后处理方法以及验证

后处理可能包括机加工、热等静压、热处理、支撑物或残留粉末去除、表面处理等。应当评估后处理工艺对材料和终产品的安全、有效性的影响。

1.4 产品的测试

个性化增材制造医疗器械半成品和成品应当考虑下列测试：

1.4.1 产品材料的化学成分和力学性能应当符合申报材料的相关标准，例如内部质量、显微组织、力学强度、规定非比例延伸率等。

1.4.2 产品表面质量、尺寸及精度。评价产品与提供的 3D 打印的骨骼模型的匹配性及适用性。

1.4.3 产品内部结构，例如仿生多孔结构的孔径、丝径、孔隙率等。

1.4.4 产品的功能性评价，例如产品的静态轴向压缩刚度、静态轴向压缩最大载荷、静态轴向剪切最大载荷、动态轴向压缩强度、动态轴向剪切强度、静态扭转最大扭矩、动态扭转性能评价、静态轴向压缩沉陷刚度、动态疲劳等，这些分析应当与产品预期使用部位和预期用途相适宜。

最差情况的选择应当结合产品材料属性测试和有限元模拟等生物力学分析。如必要时，可通过对抗压能力、抗拉能力、抗扭转能力、抗侧弯能力的测试，获得有限元分析所需的材料属性参数。

1.4.5 产品的生物相容性测试。

1.4.6 产品的清洗及无菌检测。

2.增材制造医疗器械医工交互能力确认

2.1 个性化设计

本部分内容是在《医疗器械生产质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 64 号）设计与开发章节的基础上，结合个性化增材制造医疗器械的特殊性制定，预期满足用于注册申报的个性化增材制造医疗器械设计开发的基本要求。

应当由临床医生、影像科医生、工程师等多学科背景人员共同组建医工交互团队。参与医工交互设计的人员，应当经过与其岗位要求相适应的培训，具有相应理论知识和实际操作能力，并制定人员上岗前医工交互能力确认的标准操作流程，明确相关人员在设计开发中的职责与权限。设计与开发环节的相关过程应当文件化。

2.1.1 设计开发的输入

医工交互设计人员共同完成产品设计，签字确认个性化增材制造产品设计所需的设计要求清单，包括患者影像数据、手术方案、个性化增材制造产品要求（材料、结构、尺寸、包装及交付方式等）、配套使用的器械要求等满足产品预期用途的相关参数

和要求。

患者影像数据应当包括满足临床需求的关键参数，记录所使用软件名称和版本号，采取明确措施减少 CT 和 MRI 检查中含金属假体的伪影，并明确可追溯性。采集患者影像数据时，要确保信息安全、完整，并采取可靠措施保护患者隐私。上述内容由影像科医生签字确认。

2.1.2 设计开发验证和确认

针对个性化增材制造医疗器械的数字化模型和制造加工品进行设计开发的验证和确认。可以采用一种或多种方法验证产品对解剖匹配性、生物力学性能等设计开发输入和预期用途的满足性。方法可以包括计算机模拟分析、实验室检测、临床评估等。

当患者的数据在原验证模型参数范围之内，可以采取有限元分析等评价方法评估其风险。如果患者的解剖和病变范围超过原设计要求，应当重新进行评估和验证。对于超出已批准注册范围的特征结构及参数应当另行注册申报。

设计验证和确认内容应当形成《个性化增材制造产品设计方案》，至少包含设计流程图、材料要求、结构特征、包装方式、交付方式和时间、产品技术要求等内容及记录。医工交互团队共同确认并签字。

2.1.3 设计开发的更改

在个性化增材制造产品的设计或生产过程中，应当充分考虑患者病情变化等因素导致设计不满足输入的情况。如果进行设计更改，应当提供充分的理由，再次由医工交互团队签字确认。

2.2 产品的交付

当个性化医疗器械产品制造完成后,在交付给临床医生时应当签字确认并存档。存档内容包括个性化医疗器械的数字化模型、产品编号、患者标识等。

2.3 产品的使用

从事个性化增材制造医疗器械产品的申请人与医疗机构应当制定相应的制度,并共同遵守:

2.3.1 使用个性化医疗器械开展手术的医疗机构应当具有相应资质,必须在卫生主管部门认定的具有专业技术资格的医疗机构使用。临床医生至少应当具有从业经验,并经过必要的培训。

2.3.2 个性化医疗器械仅用于需要使用个性化医疗器械的患者,患者或者其监护人应当签署知情同意书。申请人及医疗机构有权获得患者相应的数据信息,同时须保证相关信息安全。

2.3.3 个性化医疗器械是基于患者的影像数据进行研制,临床医生应当保证患者全部原始数据的真实性、准确性和可用性。

2.3.4 临床医生应当参与整体方案的设计,并对最终产品、配套手术工具及相关手术方案进行确认。

2.3.5 未使用的个性化医疗器械由申请人负责收回,不得再用于临床。

2.3.6 申请人和医疗机构应当按照《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》有关规定开展个性化医疗器械不良事件监测工作。

在产品全生命周期中,申请人还应当完成以下内容:

2.3.7 申请人应当建立数据库，用于保存病患的数据信息，并由专人负责维护保管。除非得到患者及医疗机构的许可，申请人不得将数据提供给其他机构或个人。

2.3.8 申请人应当建立控制程序，定期收集、评估个性化医疗器械临床使用效果，用于改进产品性能和降低产品风险。应当建立个性化医疗器械的使用报告制度、信息追溯制度、再评价制度和终止产品应用制度。

2.3.9 评价严重不良事件可以采用按照个性化医疗器械生产工艺文件，在同等生产加工条件下生产的个性化医疗器械样品。申请人应当保存每个个性化医疗器械的设计生产资料，确保每个个性化增材制造产品的重现性。

（十三）产品的临床评价要求

个性化增材制造医疗器械临床评价的目标是为了获得安全性和有效性数据，评价个性化增材制造医疗器械在治疗特殊病例和特殊解剖部位疾患的作用。如通过临床试验评价产品安全性和有效性，临床试验应当符合《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）的相应要求，临床试验机构应当按要求在国家药品监督管理局备案。

1. 无可替代产品情形

病源有限或标准化产品不适宜作为对照的，可以开展不少于 10 例的观察研究，每个临床机构应当开展不少于 5 例研究。可以和申请人以往的历史数据进行综合分析，符合本指导原则要求

的可以纳入统计。属于临床急需或罕见病情况的可以依据相关规定进行试验。

应当注意对个性化增材制造产品特定安全性和有效性指标进行观察。例如个性化医疗器械使用过程中发生的不良事件、使用过程中临床医生操作性能、植入假体的初始稳定性、患者的功能恢复及生存质量的早期改善等。

根据疾病类型和临床获益确定研究终点，研究终点为至少 3 个月，但该临床病例应当给予持续跟踪，直至临床转归的稳定状态。

2. 需要进行同类对照产品情形

如可设立阳性对照，则应当参照随机、平行、对照的前瞻性临床试验原则，进行非劣效性临床试验。

2.1 入选、排除标准

对于需要进行临床试验的个性化增材制造医疗器械，其受试者应当严格遵从患者获益的前提，从需要进行个性化医疗器械治疗的患者人群中选出。申请人及临床试验机构应当根据申报产品的设计特征及其适用范围制定其临床试验的入选/排除/退出标准，不符合所有入选标准或者符合任何一项排除标准的研究对象应被排除。

2.2 受试者退出标准及退出受试者的处理

2.2.1 退出标准

- ①受试者撤回知情同意书；
- ②严重违反验证方案；

- ③研究者认为不再适合继续进行临床验证者；
- ④在临床验证期间妊娠的妇女；
- ⑤受试者死亡；
- ⑥受试者失访；
- ⑦申办者要求终止验证。

2.2.2 退出受试者的处理

- ①最后一次生命体征记录、术后情况和局部体征检查资料、影像学检查资料，记录合并用药和不良事件等；
- ②将终止验证的时间和原因详细记录在病例报告表上；
- ③对因不良事件而终止验证的病人必须随访至不良事件得到解决或稳定。
- ④《医疗器械临床试验质量管理规范》规定的其他相关要求。

2.3 个性化医疗器械植入手术操作执行要求

为降低手术植入环节的风险，应当针对不同部位的个性化医疗器械应用，建立手术操作的文本及图示规范指导实施。根据需要选择计算机导航和辅助导板进行精确手术，以确保个性化医疗器械的精准安装。

2.4 临床试验持续时间与窗口期

临床试验的持续时间取决于安全性和有效性数据的获取，针对个性化3D打印器械的孔隙结构利于骨长入形成远期稳定的特点，临床试验可重点考量器械的初始稳定性，临床试验持续时间至少3个月。随访内容包括患者主诉、体格检查、影像评价、功能评估等。

2.5 临床试验评价指标及判定标准

对于需进行临床试验的个性化医疗器械，根据植入部位不同，参考现有常规产品或根据病变部位特点设立主要评价指标和次要评价指标，并明确评估方法。主要评价指标是与试验目的有本质联系的、能确切反映器械疗效或安全性的指标。次要评价指标是与试验目的相关的辅助性指标。

2.6 对照产品的选择

对开展临床试验的个性化医疗器械，对照产品应当尽可能选择目前临床正广泛使用的、对相应适应症的疗效已被证实并得到公认的等效产品。对照产品的材料、设计、适应症与试验产品具有可比性，应当提供对照产品的选择依据。

2.7 统计分析方法

应当明示具体的统计分析方法以及统计分析软件及版本。数据分析时应当考虑数据的完整性，所有签署知情同意并使用了受试产品的受试者必须纳入分析。数据的剔除或偏移数据的处理必须有科学依据和详细说明。

临床试验的数据分析应当基于不同的分析集，通常包括全分析集（Full Analysis Set，FAS）、符合方案集（Per Protocol Set，PPS）和安全集（Safety Set，SS），研究方案中应当明确各分析集的定义。全分析集中脱落病例，其主要研究终点的缺失值的填补方法等应当在方案中事先予以说明，并进行不同分析策略的灵敏度分析，以评价缺失数据对研究结果稳定性的影响。

主要研究终点指标的分析应当同时在全分析集和符合方案

集上进行，安全性指标的分析应当基于安全集。

临床试验数据的分析应当采用国内外公认的经典统计分析方法。临床试验方案应当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，界值的确定应当有依据。

对于主要研究终点，统计结果需采用点估计及相应的 95% 可信区间进行评价。不能仅将 p 值作为对主要研究终点进行评价的依据。

对验证期间发生的所有有害事件的种类、严重程度、发生频率及与验证产品的关系将列表描述。

申请人应当提供基于所有临床试验数据的统计分析报告，以便临床试验组长单位根据此报告撰写临床试验总结报告。

3. 个性化医疗器械根据其内在规律，可以采用临床评价、动物实验和功能试验等方法，进行综合风险评估。临床评价可以依据风险要素进行设定，评估对风险要素的控制程度。

（十四）产品的不良事件历史记录

应当按要求收集、记录、提交产品相关的不良事件历史记录。

（十五）产品说明书和标签要求

产品说明书、标签和包装标识应当符合《医疗器械说明书和标签管理规定》要求，还应当符合相关国家标准、行业标准的要求，例如 YY/T 0466.1—2016《医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第 1 部分：通用要求》。

除已批准信息外，说明书和标签中应当明确产品为个性化医

疗器械，补充患者特征标识、临床医生书面确认产品设计方案的信息或文件编号及其他需要补充的信息。

三、审查关注点

应用本指导原则进行技术审评时，除审查用于骨、关节和口腔硬组织的无源植入性医疗器械产品的安全性和有效性外，还重点关注实现个性化产品设计、完成增材制造加工的能力和质

四、编写单位

本指导原则由国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心编写并负责解释。

