

用于罕见病防治医疗器械注册审查指导原则

为支持和鼓励罕见病防治相关医疗器械的研发，满足临床所需，根据中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42号）、医疗器械注册管理相关要求，制定本指导原则。本指导原则旨在规范注册申请人及审查人员对用于罕见病防治医疗器械产品的注册申报和审评审批，以患者受益为中心，科学解决用于罕见病防治医疗器械的临床评价难点，合理减免临床，以附带条件批准方式促进该类产品尽快用于临床，使罕见病患者受益。

一、适用范围

本指导原则仅适用于罕见病防治相关用途的医疗器械（含体外诊断试剂）注册及相关许可事项变更申请。本指导原则中所指罕见病为国家卫生健康委员会、科学技术部、工业和信息化部、国家药品监督管理局、国家中医药管理局联合公布的罕见病目录中所包含的疾病。

二、沟通交流

（一）申请人在注册申报前，可向相关产品技术审评部门提出沟通交流申请，以对本指导原则的适用性以及应采取的临床评价路径进行确认。针对适用于本指导原则的注册申报项目，如需

要，申请人可针对重大技术问题、重大安全性问题、临床试验方案等向技术审评部门进一步提出沟通交流申请。

（二）在沟通交流申请时，应提交前期研究资料以及需沟通交流的问题，可包含：

- 1.罕见病的背景研究资料（如发病原因、临床症状、流行病学特征、研究进展等）；
- 2.拟申报产品的技术原理；
- 3.前期安全有效性研究总结；
- 4.现有诊疗方法或同类产品介绍及申报产品优势；
- 5.产品风险分析资料；
- 6.需沟通交流的问题及拟采取的解决方案。

（三）技术审评部门必要时参照审评机构与注册申请人会议沟通制度等相关程序召开专家咨询会，对申请人提出的技术问题进行讨论。

（四）申请人与技术审评部门的沟通交流应有相应记录，沟通交流内容应经双方书面确认。申请人在递交注册申报资料时，应将该产品前期沟通交流记录及相关问题的解决情况进行说明，并作为注册资料申报。

三、临床前研究

（一）针对申报产品所防治的罕见病提供详细的研究背景资料，包括疾病的发病原因、临床症状、流行病学特征及该罕见病

相关诊断及有效的治疗方法，明确现有方法临床应用的优缺点。该研究资料可以是申请人的科学研究结果或相关文献资料的总结。

（二）充分阐述申报产品的作用机理，明确申报产品使用时潜在的风险，并进行充分的临床前评估，产品临床前研究应能够确认产品风险在可接受范围内。

（三）提供申报产品详细的研究资料，在产品性能研究过程中建议采用模拟试验，以验证产品在模拟条件下使用的性能，同时论证模拟参数的合理性。如有必要应开展相应的细胞试验及动物试验。产品研究资料应能够证明产品的可能有效性。

（四）提供申报产品与现有的诊断及治疗方法（如有）和已上市同类产品（如有）充分的比较研究资料，并明确申报产品优势与患者受益情况。

四、免于临床试验基本原则

（一）针对用于罕见病治疗的医疗器械，其临床前经过充分的研究或有其他证据能够确定患者使用该器械受益显著大于风险的，企业在与技术审评部门进行沟通的前提下，根据技术审评部门的意见，可免于进行临床试验。

（二）针对已有同类产品上市的医疗器械（不含体外诊断试剂），可采用同品种比对的方式对其临床应用的安全有效进行评价；针对免于进行临床试验的体外诊断试剂产品，可采用同品种

比对方式对其临床样本检测性能进行确认。上述评价过程所选择的同品种产品的安全有效性已得到充分验证。

（三）针对境外已上市的用于罕见病防治的医疗器械，其境外临床试验数据如满足《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》，可在注册时作为临床试验资料申报，如技术审评过程中审评部门认为产品上市前无需再补充境内临床试验的，可免于临床试验。

五、临床试验基本原则

（一）临床试验范围

用于罕见病防治的医疗器械，如其临床前研究不能证明该产品临床应用患者受益显著大于风险，应进行临床试验。

临床试验应重点关注受试者受益情况，同时，对产品临床应用安全性进行评估，所需罕见病病例数量可酌情减少。

用于罕见病诊断的医疗器械其适用人群除罕见病患者还包括疑似罕见病患者、正常人等人群，应考虑此部分人群的风险受益，并进行充分的临床验证。

（二）临床试验机构

申请人应根据疾病流行病学特征、发病原因、发病年龄及相关诊疗手段等选择多家医疗器械临床试验机构进行临床试验。所选临床试验机构应在该疾病诊断或治疗方面具有明显优势。

（三）临床试验要求

临床试验应依据产品特性设置临床应用安全有效性评价要求，此外还应关注试验用医疗器械的患者可接受度、对患者可能造成的危害及不同医疗机构之间使用差异等。

1.用于治疗罕见病的医疗器械

针对目前尚无有效治疗手段的罕见病，申报产品在临床试验中应明确治疗效果的判定标准及制定依据；针对目前已有有效治疗手段的罕见病，申报产品在临床试验过程中可采用与已有治疗手段的对比研究，已有治疗手段的有效性和患者风险受益比可汇总自临床历史研究数据。

2.用于诊断罕见病的医疗器械

（1）用于罕见病诊断或辅助诊断的产品，临床试验主要评价指标为临床灵敏度、临床特异性等，临床试验中选择对比方法可为该疾病公认的诊断标准或已上市的同类产品，必要时应对诊断结果进行跟踪随访。

（2）用于罕见病筛查的产品，应依据产品设定合理的临床评价指标。临床试验中用于确认筛查结果的方法应为临床公认诊断标准。如有必要，筛查结果应有跟踪随访或其他方法确认。

（四）临床试验病例

1.用于治疗罕见病的医疗器械

申报产品临床试验方案应综合考虑疾病流行病学特征、临床试验机构条件及主要评价要求确定临床试验病例数。病例数可不

满足统计学要求，但研究者应明确病例数确定的合理依据。

2.用于诊断罕见病的医疗器械

(1) 针对适用范围为罕见病诊断或辅助诊断的产品，临床试验应根据产品临床特异性确定临床试验中需入组的阴性病例数量，阴性病例应重点考虑对该疾病诊断可能存在干扰的病例；同时，临床试验应依据疾病流行病学特征、临床试验机构条件等因素确定阳性病例数量。阳性病例中可包含部分已确诊的病例，进行回顾性研究。阳性病例数可不满足统计学要求，但研究者应明确阳性病例数量确定的合理依据。

(2) 针对适用范围为罕见病筛查的产品，临床试验入组人群应为该产品目标适用人群，如正常人群或高风险人群，临床试验方案应依据疾病发病率确定受试者数量，应保证临床试验过程中至少有真阳性病例筛出。此外，临床试验可包含部分已确诊的病例，进行回顾性研究，以补充评价产品临床检测性能。

六、批准上市条件

(一)用于罕见病防治的医疗器械技术审评中可根据产品风险受益、产品预期临床应用情况、上市前研究等因素，考虑以下情况，附带条件批准上市：

1.限定可合法使用该产品的医疗机构范围；

2.明确该产品临床应用过程中的风险受益评估需重点关注的内容，以及患者需知情同意的内容；

3.产品上市后需进行的研究，例如：对产品临床试验中入组的病例的后续研究及产品上市后临床使用情况等；

4.设定上市后产品评价时限。

（二）注册人应按照注册证载明内容开展工作，并将评价结果报告相关注册管理部门，注册管理部门应综合产品上市前、上市后研究情况减少或取消产品注册时所附带条件。

七、其他要求

（一）按照《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》递交境外临床试验数据的进口产品，如其境外临床试验资料不能充分满足评价产品临床应用的安全有效性要求，应综合考虑产品评价情况及临床应用风险等因素，提供产品境内临床试验或上市后临床使用数据。

（二）临床评价方式为同品种比对的医疗器械产品（不含体外诊断试剂）和免于进行临床试验的体外诊断试剂产品，可根据产品具体情况，在产品上市后，免于提供临床应用情况或上市后评价资料。

（三）除上述要求外，关于医疗器械及体外诊断试剂临床试验的其他要求应满足现行法规及相关指导原则的要求。

（四）产品延续注册时，对于未完成上市后产品评价的，在注册人提供合理解释的前提下，可准予延续，同时修改注册证中附带批准条件，申请人应继续产品评价工作；对于无故未完成上

市后评价的或注册人提交的临床使用数据及评价结果显示产品未满足安全有效性要求的，注册管理部门应视情况在延续注册申请时不予批准。



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