

# 脊柱后路内固定系统注册技术审查指导原则

## 一、前言

脊柱手术目的是矫正脊柱畸形、缓解疼痛、稳定脊柱和保护神经，脊柱后路内固定术是主要治疗的手段之一，其手术中使用的脊柱后路内固定系统产品的安全性和有效性直接影响着疾病的治疗效果。本指导原则旨在指导为注册申请人对脊柱后路内固定系统产品的注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则系对脊柱后路内固定系统的一般要求，申请人应依据具体产品特性确定其中内容是否适用，若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体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，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如有能满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但应提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规和标准的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系的不断完善和科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

## 二、适用范围

本指导原则适用于大多数以脊柱融合为目的的板、棒和螺钉的脊柱后路经椎弓根内固定系统，通常由矫形棒或固定板、椎弓根螺钉、横连器、椎板钩、紧固器、连接器、垫片等组成，如胸腰椎钉棒固定系统、枕骨固定系统、椎弓根钉固定系统等。

本指导原则不适用于椎间融合器、人工椎体、人工椎间盘、棘突间固定系统、椎板固定系统等用于融合或非融合的医疗器械，不适用于非融合动态弹性固定系统。

本指导原则所包含的产品为脊柱固定系统中常见的医疗器械，不包含特殊脊柱固定产品/系统，如变直径矫形棒、PEEK材料制成的弹性矫形棒、弹性非融合固定系统等产品。

本指导原则涉及的产品所用材料为00Cr18Ni14Mo3不锈钢、Ti6Al4V钛合金、Ti6Al7Nb钛合金、CoCrMo合金、纯钛及与上述材料实质等同的临床广泛应用的金属材料。

本指导原则适用于境内外产品注册申报，也适用于增加型号规格、改变适用范围的许可事项变更注册。申报时提交资料具体按照《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）执行。

对于本指导原则不包含的脊柱后路内固定系统，可根据产品的具体设计原理、结构特征、生物力学特性及临床使用要求，参考本指导原则中的相关内容。

### 三、注册单元划分

脊柱后路内固定系统可按照实现某种临床预期用途的产品组合划分注册单元，亦可以关键组件作为注册单元进行申报：

（一）若按照实现某种临床预期用途的产品组合进行申报，脊柱固定系统主要包括如下注册单元：

1. 颈椎后路钉棒内固定系统
2. 颈椎后路钉板内固定系统
3. 胸腰椎后路钉棒内固定系统
4. 胸腰椎后路钉板内固定系统
5. 枕颈胸椎板棒内固定系统
6. 颈椎后路板夹内固定系统

主要组成材料不同的产品原则上应划分为不同的注册单元。作为单一整体组合使用的产品可以同一注册单元申报。对于必须在同一系统中使用的产品，即使是不同材料制成也可在同一注册单元中申报，如CoCrMo的矫形棒、钛合金的椎弓根螺钉、纯钛的顶丝组成的系统可以申报在同一注册单元中。

（二）若以主要组件为注册单元进行申报，该产品主要包括如下注册单元：

1. 脊柱矫形棒；
2. 脊柱矫形钉/椎弓根螺钉；
3. 脊柱矫形固定板。

以组件申报的项目需要说明与其配合使用的产品、组成系统后的预期适用范围、适应证。

(三) 对于在不同系统中可通用的组件，建议按照如下方法进行申报：

1. 脊柱固定系统中的主要组件，如椎弓根螺钉、矫形棒、矫形板，可按照组件单独进行申报，或亦在不同的注册单元中与其他组件以系统进行申报（必须与其他组件构成不同的固定系统），该组件的编码、名称可在不同的注册单元保持相同。如该组件已在其他注册单元中通过了上市许可，可在本次申报资料中明确该注册证号。

2. 脊柱固定系统中的非主要组件，如垫片、连接器等，必须在不同的注册单元中与其他组件以系统进行申报（必须与其他组件构成不同的固定系统），该组件的编码、名称可在不同的注册单元保持相同，如该组件已在其他注册单元中通过了上市许可，可在本次申报资料中明确该注册证号。

#### **四、适应证**

根据当前临床手术的应用情况及现有的认知水平，认为脊柱后路内固定系统主要适用于：

(一) 颈椎后路固定系统主要适用于颈椎的退行性疾病（椎间盘疾病、小关节退变）、颈椎不稳（前移、脱位、半脱位等）、颈椎创伤（骨折、脱位、陈旧性骨折假关节形成）、椎管狭窄、畸形（即脊柱侧凸、后凸前凸）、肿瘤、颈椎翻修术等。

(二) 胸腰椎后路固定系统主要适用于胸腰椎的退行性疾病（椎间盘疾病、小关节退变）、不稳（前移、后移、侧方移

位等)、滑脱、创伤(骨折、脱位、陈旧性骨折假关节形成等)、椎管狭窄、畸形(脊柱侧凸、后凸、前凸)、肿瘤、感染(结核、化脓性脊柱炎、布病等)、胸/腰椎翻修术等;上述脊柱后路内固定系统的适用范围和适应证主要基于当前常规的临床使用状况,也是临床医生的普遍认知,适用于常见脊柱后路内固定系统,但未囊括所有的临床应用。由于受到设计理念、结构差异、固定方式、手术入路等方面的影响,可能在不同生产企业、不同产品、不同的固定系统会有差异,申请人应根据临床评价具体情况合理制定与产品相适应的适用范围。

(三)各组成系统均需明确具体的适应证和适用范围;应明确具体的使用部位(包括节段)、适应证和手术方式。

(四)适用范围的表述要求语句通顺、精炼,符合中文语言表达规范,词语使用需准确、专业,忌用口头用语或夸大有效性和安全性的词汇。

## 五、研究资料

### (一)产品基本信息介绍

1.明确产品及组件的名称。对于非常规命名或包含特定功能的名称,应提供名称确定的依据及理由,产品名称应符合《医疗器械通用名称命名规则》、《医疗器械说明书和标签管理规定》及相关法规文件的有关要求。

2.提供国内外同类产品动态分析,包括国内外同类产品的上市情况及与申报产品在工作原理、原材料、结构特征、预期

用途等方面的对比情况，列出两者之间所有的异同点，以便于全面了解同类产品的国内外发展状况。

3. 提供申报产品的系统/组件清单，其中应包含序号、型号规格/编码、组件描述、主要尺寸、材料信息、特殊表面工艺、交付状态等产品的基本信息，例如表1。

表1 脊柱后路内固定系统组件列表

序号	型号规格/编码	产品描述	主要结构、组成、尺寸	材料及符合标准	特殊表面处理	交付方式
1	00001	万向椎弓根钉	Ø=5.5mm, L=50mm	GB/T13810 TC4钛合金	阳极氧化	灭菌
2	ZXB01	矫形棒	Ø=6.0mm, L=50mm	ISO5832-3Ti6Al4V 钛合金	无	非灭菌

(1) 型号/规格编码需要说明其划分的原则、明确其中的数字、字母各表示的涵义；

(2) 明确组成系统的所有组件描述/名称，其应与注册申报产品的名称应有所区别，且其表述需在所有申报资料中保持完全一致；

(3) 组件所用的材料牌号（或成分）、代号、等级及其符合的标准要求一一对应；

(4) 明确各组件的表面状态及表面改性工艺，如是否经过了阳极氧化处理、涂覆涂层或其他表面改性处理工艺等；

(5) 组件的交付状态，灭菌或非灭菌包装。

4. 提供每种类型组件的结构图，标注主要尺寸及公差，如棒的直径、长度及其公差，椎弓根钉的内径、外径、长度尺寸及其公差等等。

5. 明确各组件组成系统/子系统的立体结构图，并标注每个部件的示例；建议提供脊柱固定系统固定在脊柱模型上的放大照片和/或实体图。

6. 明确不同子系统、不同型号、规格之间的区别，提供产品各型号规格的划分原则。产品的子系统、型号、规格应根据人体的生理解剖结构和实际临床需求进行科学的归并和合理的分档。

7. 明确每种系统组成过程中需要重点关注的事项或方法。

## (二) 产品的主要生产工艺及控制

1. 详述产品的生产过程，提供生产工艺流程图。

2. 明确关键工艺和特殊工序，提供相关的验证或确认资料。如阳极氧化工艺、研磨工艺、喷砂、涂层制备工艺、清洗工艺、灭菌及包装工艺、不锈钢钝化工艺等。

3. 明确产品生产加工过程中各种加工助剂（如切削液、冷却液、抛光剂等）的使用情况及质量控制标准。

4. 明确产品的清洗过程，提供经清洗过程后加工助剂残留控制的验证资料。

5. 对于灭菌包装的产品，需明确包装材料、包装结构、包装工艺、灭菌方式、灭菌剂量。

## (三) 原材料控制及性能要求

生产脊柱后路内固定系统所用的原材料要按照《无源植入物生产质量管理规范》的要求进行管理和质量控制，明确质量

和技术要求，材料的相关性能要求所依据的标准或规范必须符合医疗器械行业规定的外科植入物用国际标准、国家标准、行业标准。

脊柱后路内固定系统常用的原材料标准有：

GB/T 13810 外科植入物用钛及钛合金加工材

GB 4234 外科植入物用不锈钢

ISO 5832-1 外科植入物 金属材料 第1部分：锻造不锈钢

ISO 5832-2 外科植入物 金属材料 第2部分：纯钛

ISO 5832-3 外科植入物 金属材料 第3部分：钛-6铝-4钒合金加工材

ISO 5832-11 外科植入物-金属材料-第11部分：钛6铝7钒合金加工材

ISO 5832-12 外科植入物-金属材料-第12部分：锻造钴-铬-钼合金

#### （四）产品性能的设计验证

##### 1. 基本性能要求

（1）明确所有组件的表面质量，包括外观、表面缺陷、表面粗糙度；

（2）不锈钢产品材料的耐腐蚀性能；

（3）规定所有组件的硬度；

（4）规定矫形棒的抗拉强度；

（5）对于表面经过阳极氧化处理的产品，要进行氧化层成

分表征及细胞毒性检测；

(6) 构成系统的组件之间的配合性能；

(7) E0灭菌残留量的确定依据、辐照灭菌剂量确定的依据；

(8) 各组件的材料应明确具体的表征/测试方法，并提供相关的测试报告。

## 2. 机械性能

### (1) 试验的基本原则

对于产品注册的脊柱后路固定系统，建议申请人按照YY/T 0857、YY/T 0961和/或YY/T 0119.1-5试验方法对系统或组件进行机械性能的测试。应详述选择试验项目的理由。

机械性能试验时，建议在最恶劣条件下（例如：容易引起松动、不稳定或失效的系统环境）对组装后的最终产品进行试验。试验组件应是在设计、机械连接、材料以及制造过程中最恶劣条件下的结构。同时应该在试验报告中明确脊柱固定系统组装后作为最恶劣条件的确定依据、试验数据处理合理性的依据。应当对试验结果是否可满足临床使用进行说明。对于许可事项变更注册中增加了组件的产品，如果申请人认为无需进行系统或组件机械性能测试的，需要说明充足理由。如，新增的组件就是原系统中的一部分、新增组件与其他的部件有着相同的机械连接机制、新增的部件没有减弱系统任何部分的生物力学、新增的部件不会导致系统容易松动或失效等。否则，新增组件的性能应参照YY/T 0857、YY/T 0961和/或YY/T 0119.1-5

进行测试。申请人应详述选择试验项目的理由。

(2) 推荐的机械性能试验项目：

①颈椎后路固定系统

静态轴向压缩弯曲试验；

动态轴向压缩弯曲试验；

静态扭转试验；

动态扭转试验。

②胸腰椎后路内固定系统

静态轴向压缩弯曲试验；

动态轴向压缩弯曲试验；

静态扭转试验。

(3) 试验内容：

①为了能够保证试验数据的科学合理性，使其结果具有统计学意义，动态试验样本量不能低于6组（个）、静态试验样本量不能低于5组（个）。

②试验样本应选择在最恶劣条件下的样品，试验报告中应说明试样选择、加载模式和试验参数与环境条件的理由。

③试验建议选用对比法，对比试样可选用已在中国上市使用的同类器械，产品的材料、性能、结构、组成及适用范围应具有可比性。

④脊柱后路固定系统的动态疲劳结构试验通常按照YY/T 0857椎体模型上脊柱植入系统的静态与疲劳试验标准试验方法

来进行。组件的动态疲劳结构试验通常按照YY/T 0961、YY/T 0119.1-5进行。

对于动态试验，可以采用YY/T 0857推荐的方法，得到载荷与循环次数（F/N）半对数关系曲线，从而确定产品五百万次循环的疲劳强度，建议用两个或多个样品对得到的疲劳极限进行验证。动态试验也可采用与上市产品进行比较的方法。

#### （4）试验报告

机械性能试验结束后，应该提供完整的试验报告，其中应至少包括：

- ①试验样品的型号、规格、结构或子结构的说明；
- ②组件结构或子结构符合最恶劣条件的理由和依据；
- ③详细的试验方法、步骤及试验装载示意图；
- ④选择加载模式的理由（例如：轴向、弯曲、扭转）；
- ⑤试验参数与环境条件的说明，以及选择该参数与环境条件的理由；

⑥试验原始数据、试验数据处理方法、试验结果；

⑦如果申报系统与进行试验的系统不同（例如：在锥形样本上进行试验），需要对试验结果与申报系统之间的相关性进行说明。

#### （5）试验结果的评价

申请人应明确试验结果满足临床使用需要的确定依据。

对于机械性能试验，要从生物力学角度评价其载荷大小、

强度、疲劳强度能否满足临床使用的要求，亦可采用与同类已上市产品性能进行对照比较，但其结果和试验方法要具有可对照性。

若无同类已上市产品性能进行对照比较，申请人应该根据试验结果对组件在体内预期情况及临床性能方面的影响进行讨论，评价可接受性。

#### (6) 最差情况选择的建议

最恶劣条件下的脊柱固定结构，通常取决于产品的设计和试验的项目。不同的试验类型中最薄弱、最容易失效的组件也各不相同。进行试验的固定系统可选用有限元模拟方法分析最恶劣条件下的结构，可分析同一结构内的不同互连机构、或同一互连机构在不同结构中的受力模型。对于典型的脊柱后路钉棒钩固定系统，建议选择对最小直径的弯棒和与之配合的最小直径螺钉作为最恶劣条件，进行静态和疲劳试验。对于含有横向连接器的脊柱内固定系统，建议在进行静态和动态压缩弯曲试验时使用包含横向连接器的脊柱内固定系统，在静态扭转试验使用移除掉横向连接器的脊柱内固定系统。此外，进行静态和动态试验时是否使用横向连接器，建议申请人提供充分的理由和依据。

### 3. 磨损性能

常见脊柱固定系统而言，通常没有必要通过试验来评估这些器械的磨损性能。但是如果出现下列情况，建议其提供相关

的磨损试验报告：

(1) 新型的结构设计，其增加了连接装置之间的磨擦系数，或增加了连接装置不同组件之间的相对运动；

(2) 组件或系统采用了非常规的金属材料、高分子材料、或经过改性处理的常见金属材料或高分子材料；

(3) 临床使用过程中，磨损碎屑引起的局部或全身炎症反应增加，或导致其他的并发症或不良事件出现的；

(4) 变更注册中，改变了部分组件的结构、材料、连接方式引起了上述（1）和（2）发生的情况。

磨损试验建议采用对照试验，选择与申报产品具有相同材料、相同结构、相同技术特性、相同适应证的已经合法上市销售的器械进行平行对照试验，比较磨损试验结果。建议在试验之前和试验之后对脊柱系统进行称重，以对试验过程中的质量损失进行评估。同时对磨损碎屑进行评估和分析，应说明磨损微粒的特性（例如：微粒大小与形状分布、微粒数目和微粒的化学性质），并分析组件磨损表面的磨痕、磨光、变形或腐蚀情况。

#### 4. 生物学性能

对于使用了符合临床使用证明可接受GB/YY标准的外科植入物用金属材料，且在生产加工过程中没有引入或导致新的生物学风险，可不再通过生物学试验对该产品进行生物学风险评价，只需要明确生产过程中对生物学风险的控制，评价其对最

终产品生物学风险的影响即可。生物学风险被临床所接受的外科植入物用材料具体详见YY 0341附录B。

对于表面经过阳极氧化的钛合金、纯钛制成的产品，需要明确阳极氧化的类型（着色阳极氧化或微弧氧化），具体的阳极氧化工艺（具体包括电解液、电流、电压、氧化前后的具体工艺流程和组件的表面状态、清洗方法、残留检测方法等），并对材料的基体和阳极氧化层的成分进行化学表征。此外，在体外试验中要对上述产品进行细胞毒性试验，结果应满足相应的要求。

## 5. 灭菌性能

灭菌产品应参照《无源植入性医疗器械货架寿命申报资料指导原则》提供产品有效期（货架寿命）的验证资料。鉴于本指导原则涉及的产品为金属材料产品，仅要求对包装系统的性能稳定性进行验证。不同包装、不同灭菌方式的产品应分别提供验证资料。灭菌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灭菌验证资料，则应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、包装方式及其他影响阻菌性能的因素方面具有等同性

的证明资料。

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国标GB 18280或ISO 11137《医疗保健产品-灭菌确认和常规控制要求-辐射灭菌》。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，具体可参照国标GB 18279-2000或ISO 11135《医疗器械-环氧乙烷灭菌-确认和常规控制》。

非灭菌包装的终产品，应明确推荐采用的灭菌方法并提供确定依据，建议根据WS310.2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。

#### 6. 产品有效期（货架寿命）确定依据

产品有效期的确定应该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，生产者在申报产品注册时应提供产品有效期（包括产品性能稳定性和无菌状态持续性的保证期限）的验证报告及内包装材料信息；若产品无有效期要求，也应当阐述无有效期要求的理由。

#### 7. 使用寿命的设计验证

对于脊柱内固定系统，建议在其实现预期的临床使用目的后，从人体内移除。当然，根据不同的患者的身体条件、生活要求、年龄范围、临床症状等实际情况，医生可决定脊柱后路

内固定系统是否需要取出。如果产品在临床使用中存在永久植入人体，不再移除的情况，产品的使用寿命中应考虑上述情况，分析其所在的风险，并在说明书注意事项中明确其相关的注意事项及存在的风险。

## 8. MRI相容性测试

如申请人对申报产品进行了MRI相容性的相关验证，应根据研究报告，列出MRI试验设备、磁场强度、比吸收率（SAR）等试验参数及温升、位移力及伪影评估结果。如申请人未对申报产品进行MRI相容性的相关验证，应重点明确该产品尚未在磁共振（MRI）环境下对该产品的温升、移位状况及伪影进行测试评估。并在说明书的警示中注明相关内容，提示其存在的风险。

## 六、产品技术要求

脊柱后路内固定系统产品的技术要求应按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》《医疗器械注册管理办法》及相关的规范文件、产品相关标准进行编写，要包括产品名称、产品型号/规格及其划分说明、性能指标、检验方法、术语、附件等相关内容，具体格式详见《医疗器械产品技术要求编写指导原则》附件。

### （一）产品名称

产品名称应使用中文，并与申请注册中文产品名称相一致，名称应能涵盖所申请的所有组件，名称要符合相关的法规和文件要求。对于固定系统申报产品的通用名称可在其中体现使用

部位、手术入路、主要组件等通用信息，如胸腰椎后路椎弓根钉固定系统、胸腰椎后路板棒内固定系统等。对于以组件申报的产品直接使用该组件的通用名称即可，如矫形棒、椎弓根螺钉、矫形板等。

## （二）规格及其划分说明

不同的系统、不同的组件、不同型号、不同规格之间都应体现出其彼此的差别。如其中包含字母、数字、字符，均应说明各自代表的含义。

## （三）产品的基本信息

（1）明示产品的组成、各组成部分的材料牌号及符合的国家标准、行业标准、国际标准。

（2）提供各组件及系统的结构图并标识特征参数。

（3）提供矫形板长度、宽度、厚度的具体标称值及公差、接骨板的孔数；椎弓根螺钉、矫形棒的长度、直径的具体标称值及公差；其他组件的主要尺寸及公差。

（4）明确产品的交付状态，如为灭菌产品应明确灭菌方式及有效期。

（5）基本性能要求可参考YY 0341。

## （四）性能要求

脊柱后路内固定系统产品的性能指标是指最终产品的物理、化学、力学等临床前性能，可不包括原材料及其他产品研发过程中的评价性项目。脊柱后路内固定系统的性能要求制定

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且不应低于产品适用的强制性国家标准/行业标准。

相关的产品标准有：

YY 0340 外科植入物 基本原则

YY/T 0640 无源外科植入物 通用要求

YY 0341 骨结合无源外科金属植入物通用技术条件

YY/T 0857-2011 椎体切除模型中脊柱植入物试验方法

YY/T 0119.1 脊柱内固定系统 第1部分 通用要求

YY/T 0119.2 脊柱内固定系统 第2部分 金属脊柱螺钉

YY/T 0119.3 脊柱内固定系统 第3部分 金属脊柱板

YY/T 0119.4 脊柱内固定系统 第4部分 金属脊柱棒

YY/T 0119.5 脊柱内固定系统 第5部分 金属脊柱螺钉静态和疲劳弯曲强度的测定试验方法

对于推荐性标准或强制性标准的推荐性条款，建议申请人在产品技术要求中参考使用，如选择其他性能要求及试验方法，需说明其等同性和合理性，并提供相关的支持性资料。如认为申报产品不适用于相关推荐性标准或强制性标准的推荐性条款，需说明理由并提供相关的支持性资料。对于变更注册的产品，如果产品未发生实质性变化或变化的部分未削弱脊柱后路内固定系统组件或整体的性能，且产品在上市期间未发生与产品质量相关的不良事件，可不采用推荐性标准或强制性标准的

推荐性条款，其余情况建议参照注册产品执行。

脊柱内固定产品的基本技术要求有：

1. 产品的化学成分和显微组织，具体内容可参照外科植入物用材料标准，详见技术报告部分；

2. 基本理化性能，如：表面质量（外观、表面粗糙度、表面缺陷）、不锈钢产品耐腐蚀性能，具体内容可参见YY 0341标准；

3. 产品重要部位尺寸和公差；

4. 产品的力学性能，如：硬度、矫形棒的抗拉强度；

5. 组件之间的配合性能；

6. 灭菌产品的无菌性能，如是EO灭菌应规定残留量。

产品性能要求要具体明确，具有详细的内容。性能指标要与技术报告中保持一致，可接受标准的确定依据要充分、合理，既要考虑临床的使用要求，也要考虑同类已上市产品的对比情况。

#### （五）试验方法

试验方法的制定应与相应的性能指标相适应，应优先考虑采用公认的或已颁布的标准检验方法。对于申请人自行制定的试验方法内容应详实、步骤清晰，同时需保证具有可重现性和可操作性，必要时可附相应图示进行说明，文本较大的可以附录形式提供。

## 七、注册检验

在产品的注册检验之前，选择的样品要具有典型性，可以代表其他产品的安全性和有效性。产品的典型性选择要考虑产品使用的材质、生产加工工艺、技术性能要求、结构特征、配合使用产品、组件之间的连接方式、交付状态等产品的固有特性，也要考虑产品的预期用途、生物受力环境及检测的具体试验项目。通常需要综合考虑相关因素，确定产品的典型性，如利用有限元模拟分析。

按照产品技术要求规定的数值和试验方法，提供注册检验报告；提供检测机构出具的注册产品标准预评价表。

## **八、风险分析报告**

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适当地实施、综合剩余风险是可接受的、已有恰当的方法获得与本产品相关和出厂后的流通与临床应用的信息。

根据YY/T 0316《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》，充分识别脊椎后路内固定系统的设计、原材料、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，从能量危害（若涉及）、生物学危害、环境危害、有关使用的危害、由功能失效、老化及存储不当引起的危害等方面，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。

风险管理报告应包括风险分析、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。

风险管理报告及相关资料的要求可参考附录《脊柱后路内固定系统产品风险管理资料要求》。

建议申请人在风险分析过程中要考虑与手术工具配合使用风险、材料加工过程风险、产品结构设计风险、临床使用时植入物松动风险、断钉、断棒风险、灭菌风险等常见风险，确保受益的最大化，风险的最小化。

## **九、临床评价资料**

脊柱后路内固定系统产品的临床评价可参考《医疗器械临床评价技术指导原则》具体进行。对于通过同品种医疗器械临床数据进行临床评价的，可参照《医疗器械临床评价技术指导原则》的第五项内容进行评价。

对于需要进行临床试验的，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。提交的临床评价资料应当包括临床试验协议、临床试验方案和临床试验报告。开展临床试验研究时，在临床试验方案制定中建议考虑以下因素，包括但不限于：

### **（一）临床试验单元**

根据申报产品的材质、手术入路、结构特征、使用部位、

组件匹配的不同，具体参考临床注册单元的划分。

## （二）入选、排除、退出标准

受试者应从需要进行脊柱后路内固定手术患者中选出。申请人及临床试验机构应根据申报产品的设计特征及适用范围制定受试者的入选/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患者应被排除。通过入选标准确定临床验证的目标人群，需同时兼顾目标人群的同质性及代表性。

### 1. 入选标准的考虑因素

- （1）年龄范围；
- （2）性别；
- （3）骨骼情况；
- （4）疾病原因；
- （5）具体适应证。

### 2. 排除标准的考虑因素

- （1）患者精神上无能力或者不能理解参与研究的要求；
- （2）预计无依从性；
- （3）已知患者对一种或多种植入的材料有过敏史；
- （4）骨骼成熟度；
- （5）局部部位或全身存在活动性感染病灶；
- （6）妊娠或哺乳期妇女；
- （7）受试者合并的其他疾病限制其参加研究，不能依从随访或影响研究的科学性完整性；

(8) 拒绝签署知情同意书。

### 3. 退出标准

(1) 受试者撤回知情同意书；

(2) 研究者认为不再适合继续进行临床试验者；

(3) 在临床验证期间妊娠的妇女；

(4) 受试者死亡；

(5) 受试者失访；

(6) 申办者要求终止试验。

#### (三) 退出受试者的处理

1. 记录最后一次生命体征、术后情况和局部体征检查、影像学资料和不良事件等；

2. 将终止试验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试验的受试者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事宜。

#### (四) 临床试验评价指标

##### 1. 主要评价指标

主要评价指标：（1）术后24周（至少）观察正侧位、前屈后伸位X线片和矢状面重建CT，评价受试产品变形、移位、松动、断裂情况；（2）通过动力位相评价固定节段的稳定性（椎间角差值不超过3度、水平滑移差值为0）。

“有效”定义为同时满足上述（1）和（2）两部分内容；

## 2. 次要评价指标

(1) 根据上述影像学资料判定固定节段融合或骨折愈合情况（有连续骨质通过）。

(2) 术后6个月JOA评分改善率（即：JOA评分达到优、良的比例）。具体评分参见颈椎和腰椎的JOA评分方法。

(3) SF-36。

(4) ODI。

(5) SRS 脊柱畸形。

### (五) 临床试验设计类型

考虑产品为脊柱内固定系统，是长期植入物，属于较高风险医疗器械，为了保证试验结果的真实客观性和可比性，建议采用具有良好对照的前瞻性的随机对照临床试验。

如果采用非随机平行对照研究，在疗效评价时，有可能由于基线不均衡而导致无法客观的评价试验结果，申请人应提供充分的理由解释结果的客观性和真实性。

如有证据表明同类脊柱后路内固定系统在实际临床使用中表现良好，且本次申报产品在研发及生产过程中未发生实质变化，仅在外形设计、产品表面处理等方面进行少许改进或进行仿制，可在该产品注册申报临床试验中应用单组目标值法，即该试验设计不设立对照组。当然，也可根据产品的特点及实际临床情况，选择随机平行对照试验。

### (六) 临床试验持续时间与随访时间点

临床试验的持续时间取决于所有安全性和有效性数据的获得，至少随访至24周以上。应在术后7天内、6周、12周、24周进行临床随访评估，收集相关的临床研究数据，如术后即刻的X射线平片，每次随访包括患者主诉、体格检查、X线平片、JOA功能评分、ODI评分、SF-36评分、SRS评分以及指导患者功能康复等内容。功能评分可在至少术前、12周及24周以上时间点进行；正侧位X片影像学资料可在术前、1周内、12周及24周以上时间点进行；动力位相X线片及CT可在术前及24周以上时间点进行。

#### （七）对照产品的选择（如适用）

对照产品应选择目前临床正广泛使用的、对相应适应证的疗效已被证实并得到公认的来源于同一厂家生产的同一系统产品。对照产品的材料、设计、适应证与试验产品具有可比性。应提供对照产品的选择依据。

#### （八）样本量的估算

应提供样本量足以评价所申报产品安全性和有效性的统计学证据，包括以下内容：对照组与试验组主要评价指标相同试验条件（同样的适应人群、治疗时间、随访时间等）下的预期疗效、预期的组间差异、显著性水平( $\alpha$ )、把握度( $\beta$ )、预期失访率、所用到的样本量计算公式、所有的计算过程及使用的统计学软件、引用的参考文献等。

若进行随机对照非劣效试验，则需明确对照产品预期疗效

和临床认可的非劣效界值；申请人应根据各自产品的性能指标选择对照品，并采用经典的统计学方法及国内外公认的统计学软件计算样本量。例如：假设某随机对照非劣效临床试验，根据文献报道：其对照品的有效率为95%、临床认可的非劣效界值为10%，则在双侧显著性水平0.05、把握度80%、脱落率20%时，每组需要89例。

决定样本量的关键因素有：研究类型、主要评价指标、对照组与试验组主要评价指标的预期疗效、非劣效界值或目标值、显著性水平( $\alpha$ )、把握度( $\beta$ )、预期失访率等。

若进行单组目标值试验，则需明确试验产品预期疗效和临床认可的目标值。申请人应提供样本量足以评价该产品安全性和有效性的统计学依据，包括以下内容：同类产品临床认可的主要评价指标的目标值、受试产品主要评价指标的预期疗效、I型误差 $\alpha$ 、II型误差 $\beta$ ；所用到的样本量计算公式；失访率的合理估计；使用的统计软件；引用的参考文献等。例如：行业认可的该类产品的目标值为85%，当双侧显著性水平 $\alpha$ 取0.05， $\beta$ 取0.2，按照经典的统计学公式，若申报产品术后六个月的预期疗效假设为95%，纳入临床试验的受试者病例数至少为75例，假设20%的失访率，则受试者病例数至少为90例。

#### (九) 人口统计学和基线特征

1. 人口统计学资料：如性别、年龄、民族、身高、体重等；
2. 临床疗效相关的基线数据：考虑因素包括疾病的节段和

程度、临床分类、疾病亚组等；

3. 既往病史：是否有骨质疏松、营养不良(钙、磷、蛋白质、铁)、贫血、激素缺乏(生长激素、甲状旁腺素等)、放射治疗、吸烟、嗜酒、手术史、糖尿病史等。

#### (十) 统计分析方法

应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基于安全集。

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

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不良事件的种类、严重程度、发生频率及与验证产品的关系将列表描述。

申办者应提供基于所有临床试验数据的统计分析报告，以便临床试验牵头单位根据此报告撰写临床试验总结报告。

## **十、产品说明书、标签标识**

1. 产品说明书、标签和包装标识应符合国家食品药品监督管理总局发布的《医疗器械说明书和标签管理规定》要求，还应符合相关国家标准、行业标准的要求。

2. 产品临床适用范围/适应证、禁忌证、注意事项应依据临床评价或临床试验/验证的结果进行确定。

3. 产品有效期、从人体取出的期限、灭菌产品采用的灭菌方法、非灭菌产品推荐采用的灭菌方法等信息应与研究资料所述一致。

4. 说明书的警示中注明MRI内容，明确相关的试验结果，提示其存在的风险。

## **十一、指导原则起草单位**

国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心。

## 附录1

# 脊柱后路内固定系统风险管理资料要求

## 一、总体要求

应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以及相关的产品风险管理资料。该风险管理报告应说明：（1）风险管理计划已被适当地实施；（2）综合剩余风险是可接受的；（3）已有恰当的方法获得与本产品相关和出厂后流通与临床应用的信息。

除此之外，风险管理报告还应扼要说明：（1）在产品研制的初期阶段，对风险管理活动的策划及所形成的风险管理计划；（2）说明已识别了产品有关的可能危害，并对其危害产生的风险进行了估计和评价；（3）在降低风险措施方面，考虑了相关安全标准和相关产品标准，并有针对性地实施了降低风险的技术和管理方面的措施；（4）通过产品的成分、性能等测试、生产工艺的确认及验证、相关文件的审查、试生产等活动对风险控制措施的有效性实施验证；（5）应对产品的安全性做出承诺。

风险管理报告应由最高管理者（法人）或其授权的代表签字批准。

## 二、风险管理报告及风险管理资料内容

### （一）职责权限

应明确参与风险管理活动的成员，包括风险分析人员、风险评价人员、风险控制措施制定人员及验证人员、风险管理过程评审人员以及风险管理报告的编制及审批人员，他们可能是同一组人，应列出其姓名、职务及责任范围。其成员应具有与风险管理任务相适应的知识和经验。

## **(二) 产品描述**

(1) 通过结构图、图表和文字描述等形式表征产品的型号规格、组件以及关键部位；

(2) 各组件的材料牌号；

(3) 各型号产品的具体适用部位(如颈椎、胸椎、腰椎等)；

(4) 生产工艺流程；

(5) 适用的国家标准、行业标准、国际标准。

## **(三) 产品的安全特征判定**

应按照YY/T 0316《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》附录C提示的问题，针对实际情况对产品的安全特征作简明描述。产品如存在附录C提示以外的可能影响安全特征的情况，也应做出说明。最终形成一份《产品安全特征清单》。

## **(四) 产品的可能危害判定**

应在《产品安全特征清单》的基础上，系统地判定产品在正常和故障两种条件下的可预见危害。并对危害的成因及后果进行分析，即说明危害、可预见事件序列、危害处境和可能发生的损害之间的关系。形成一份产品可预见的危害及危害分析

清单。

#### （五）对危害清单中每一危害处境下的风险进行风险估计和 risk 评价

应明确风险可接受准则，并对损害发生的概率和损害的严重程度予以明确定义；产品国家标准、行业标准中如涉及了相关风险的可接受准则，该准则应作为所确定的风险可接受准则之一，除非有证据证实其特定风险的可接受准则不必符合相关标准。应依据风险可接受准则对危害清单中每一危害处境下的风险进行风险估计和 risk 评价。

risk 评价的结果可以记入《risk 评价、risk 控制措施以及剩余 risk 评价汇总表》中。

#### （六）降低 risk 的控制措施

应对经 risk 评价后不可接受的或考虑可进一步采取措施降低的 risk 实施降低 risk 的控制措施。在制定降低 risk 的控制措施方案时，应充分考虑产品国家标准、行业标准中有关降低 risk 的措施。应确保降低 risk 的控制措施在研制初期得到有效的输入，并应对措施的有效性实施验证。

（七）申请人应对采取降低 risk 的控制措施后的剩余 risk 以及是否会引发新的 risk 进行评价。

以上降低 risk 的控制措施、控制措施的验证、剩余 risk 评价等信息可以记入《risk 评价、risk 控制措施以及剩余 risk 评价汇总表》中。

## （八）结论

应对综合剩余风险是否可接受给出结论性意见，并对已有恰当的方法获得与本产品相关和出厂后流通与临床应用的信息进行阐述并做出承诺。

## 附录 2

### 胸腰椎JOA评分表

评分项目	评分标准			得分
下腰痛	1	无任何疼痛	3	
	2	偶然稍微疼痛	2	
	3	频发的稍微疼痛或偶发严重疼痛	1	
	4	频发或持续的严重疼痛	0	
腿部的疼痛和 / 或者麻木感	1	无任何疼痛	3	
	2	偶然的稍微疼痛	2	
	3	偶然的稍微疼痛或偶发严重疼痛	1	
	4	频发或持续的严重疼痛	0	
步态	1	正常	3	
	2	即使感肌肉无力, 也可步行超过 500 米	2	
	3	步行小于 500 米, 即出现腿痛, 刺痛, 无力	1	
	4	步行小于 100 米, 即出现腿痛, 刺痛, 无力	0	
直腿抬高试验	1	正常	2	
	2	30 度—70 度	1	
	3	<30 度	0	
感觉障碍	1	无	2	
	2	轻度障碍 (非主观)	1	
	3	明显障碍	0	
运动障碍	1	正常(肌力 5 级)	2	
	2	轻度无力(肌力 4 级)	1	
	3	明显无力(肌力 0—3 级)	0	
膀胱功能	1	正常	0	
	2	轻度受限	-3	
	3	明显受限 (尿失留, 尿失禁)	-6	
	严重受限	中等受限	无受限	
平卧翻身	0	1	2	
站立	0	1	2	
洗漱	0	1	2	
前屈	0	1	2	
坐位	0	1	2	
举重物	0	1	2	
行走	0	1	2	
评分日期:				总分

<p>JOA 总评分最高为 29 分，最低 0 分。分数越低表明功能障碍越明显。改善指数=治疗后评分-治疗前评分，治疗后评分改善率=<math>[(\text{治疗后评分}-\text{治疗前评分}) / (\text{满分 } 29 \text{ 分}-\text{治疗前评分})] \times 100\%</math>。通过改善指数可反映患者治疗前后腰椎功能的改善情况，通过改善率可了解临床治疗效果。改善率还可对应于通常采用的疗效判定标准：改善率为大于 75%时为临床控制，改善率大于 50%—75%为显效，25%—50%为有效，小于 25%为无效。</p>	
--	--

### 附录 3

## 颈椎JOA评分表

颈椎 JOA 评分			
1. 运动 (8 分)			评分
A. 上肢运动功能 (4 分)			
	自己不能持筷或勺进餐	0	
	能持勺, 但不能持筷	1	
	虽手不灵活, 但能持筷	2	
	能持筷及一般家务劳动, 但手笨拙	3	
	正常	4	
B. 下肢运动功能 (4 分)			
	不能行走	0	
	即使在平地行走也需用支持物	1	
	在平地行走可不用支持物, 但上楼时需用平地或上楼行走不用支持物, 但下肢不灵活	2	
	正常	3	
		4	
2. 感觉 (6 分)			
A. 上肢			
	有明显感觉障碍	0	
	有轻度感觉障碍或麻木	1	
	正常	2	
B. 下肢			
	有明显感觉障碍	0	
	有轻度感觉障碍或麻木	1	
	正常	2	
C. 躯干			
	有明显感觉障碍	0	
	有轻度感觉障碍或麻木	1	
	正常	2	
3. 膀胱功能 (3 分)			
	尿潴留	0	
	高度排尿困难, 尿费力, 尿失禁或淋漓	1	
	轻度排尿困难, 尿频, 尿踌躇	2	
	正常	3	
总分			

说明：

术后改善率 = [ (术后平分 - 术前评分) / (17 - 术前评分) ] \* 100%

改善率还可对应于通常采用的疗效判定标准：改善率为100%时为治愈，改善率大于60%为显效，25%—60%为有效，小于25%为无效。



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