

髋关节假体系统注册技术审查指导原则

本指导原则旨在为申请人进行髋关节假体系统产品的注册申报提供技术指导，同时也为食品药品监督管理部门对注册申报资料的审评提供技术参考。

本指导原则系对髋关节假体系统产品注册申报资料的一般要求，申请人应依据具体产品的特性对注册申报资料的内容进行充实和细化，并依据具体产品的特性确定其中的具体内容是否适用。

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，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将进行适时的调整。

一、适用范围

本指导原则涉及的产品适用于人工髋关节假体置换，包括髋臼部件（髋臼外杯、紧固螺钉、髋臼内衬、整体式髋臼）、股骨部件[股骨头（包含符合行标要求的单极头及双极头）、股骨颈、

股骨柄]、中置器、骨水泥远端塞等，由 YY 0118 《关节置换植入物髋关节假体》标准（注：本指导原则中所列标准适用最新版本，下同）中已认可的金属材料、高分子材料或陶瓷材料制成。本指导原则不包含表面置换型髋关节假体、特殊设计或个性化定制的髋关节假体。

二、注册单元划分

髋关节假体系统可按照系统划分注册单元，亦可以组件为注册单元进行申报：

（一）若按照系统进行申报，根据产品的固定方式、固定原理、适应证，将产品划分如下注册单元：

- 1.骨水泥型髋关节假体
- 2.非骨水泥型髋关节假体
- 3.混合型髋关节假体

4.短柄髋关节假体（通常 CT 值 \leq 120mm，保留皮质环，近端固定）

（二）若以同一系统内单一组件或多个组件为注册单元进行申报，须明确与该产品配合的组件名称。

（三）材质（如有涂层时，包括涂层）不同的同类组件应划分为不同的注册单元，作为单一整体组配或组合使用的组件可以按同一注册单元申报。如：不同材质的股骨柄应作为不同的注册单元申报；作为同一系统组件配合使用的、材质已确定且唯一的

组件，如股骨柄、球头、髌臼内衬、外杯，虽组件间材质不同，可作为同一注册单元申报。

（四）主要制造工艺方法不同（如锻造、铸造、不同热源的增材制造、烧结、喷涂等）的同类组件，应视为不同注册单元。

三、注册申报资料要求

（一）综述资料

1.管理类别、分类编码及规范性命名

根据《医疗器械分类规则》、《医疗器械通用名称命名规则》等相关文件，按照申报产品的设计特征和适用范围，确定其管理类别、分类编码及规范性命名，并论述其确定依据。

2.产品的基本信息

主要包括：

（1）产品组成以及每个组件的名称和型号；提供产品各型号规格的划分原则。

（2）产品各组件的材料牌号/成分及其符合的国家标准、行业标准、国际标准，材料牌号的描述应与符合的标准一致。进口产品材料牌号的描述及其符合的标准应与原产国上市证明文件/说明书一致，且不低于相关国家标准、行业标准的的要求。

（3）产品的表面改性处理情况，例如涂层、喷砂粗化处理等及其相关的制备工艺；

（4）提供体现产品结构特征及技术特点的结构图，以及各

组件的几何结构和每项设计特征的功能说明；产品典型结构示意图中明确重要尺寸的起止点以及可用尺寸范围的整体说明；明确产品的几何尺寸、公差及表面粗糙度，如股骨柄长、CT 值范围、颈干角、锥连接、球头直径、关节面表面粗糙度等识别产品规格特征、结构和配伍的重要尺寸，不少于 YY/T 0809.1-2010《外科植入物部分和全髋关节假体第 1 部分：分类和尺寸标注》的要求。

(5) 提供产品的适用范围、禁忌证，并提供相应的文献资料以论证其范围的合理性。以部件进行申报的产品应明确与产品配合使用的部件，并对其匹配的合理性予以说明。

(二) 研究资料

1. 产品性能研究

对于拟上市产品，申请人应将预期用途、部件材料、产品结构、尺寸范围、静/动态力学性能和磨损试验等方面的信息与已上市同类产品信息进行对比，以证明其具有相同的安全有效性。

(1) 股骨柄力学性能验证资料

为了证明产品可以长期安全有效的应用于预期患者，申请人应在申报的产品中选择最差情况的股骨柄和股骨颈实施动态疲劳试验，最差情况的选择建议采用有限元分析方法并给出分析报告。动态疲劳试验应包括：

带柄股骨部件的柄部疲劳性能应根据 ISO 7206-4-2010 进行试验并符合其要求，股骨柄疲劳次数应达 5×10^6 次；注意应按照

产品 CT 值范围的不同(CT 值 \leq 120mm、120mm $<$ CT 值 $<$ 250mm、CT \geq 250mm) 选取对应的试验条件, 分别通过有限元分析得出最差情况并进行疲劳试验。

带柄股骨部件的头颈部疲劳性能应根据 ISO 7206-6-2013 进行试验并符合其要求, 股骨颈疲劳次数应达 10^7 次。

(2) 产品涂层力学测试研究资料

磷酸钙涂层应符合 ASTM F1609-2014 的规定。

羟基磷灰石涂层应符合 GB 23101.2-2008 的规定。

对于等离子喷涂于基体表面的金属涂层, 应规定涂层厚度、孔隙率和平均孔隙截距的要求, 提供测试方法和评价标准。并按照 ASTM F1044-2011、F1147-2011、F1160-2014 分别进行剪切试验、拉伸试验、剪切疲劳试验, 并考虑对涂层的弯曲疲劳性能进行评价。一般情况下, 剪切强度应不低于 20MPa, 拉伸强度应不低于 22MPa, 疲劳试验应达到 10^7 正应力循环不失效, 并提供载荷的确定依据。还应按照 ASTM F1978-2012 进行耐磨性能试验, 涂层的磨损满足 100 个周期后, 质量损耗总值小于 65mg。

(3) 对于组配式的股骨柄, 申请人应对组件之间连接、微动和腐蚀进行评估, 并对结果的可接受性进行论证。

(4) 髋关节磨损试验

申请人应对产品关节面的匹配合理性予以论证, 如摩擦面选择依据、球头直径对磨损量的影响等, 并选取预期配合使用关节

面的最差情形提供磨损试验，提供其结果可接受的依据。髋关节的磨损试验应按照 YY/T 0651 系列标准、ISO 14242 系列标准、ISO 17853-2011 等标准进行。

(5) 针对高交联超高分子量聚乙烯髋臼内衬，应按 YY/T 0811-2010《外科植入物用大剂量辐射交联超高分子量聚乙烯制品标准要求》要求列出材料各参数接受限及其确定的依据。

(6) 陶瓷股骨头、陶瓷内衬的性能要求

对于陶瓷股骨头应提供：破碎实验（接触破坏实验）、疲劳实验、人体模拟破碎实验（通过疲劳实验后进行）、脱出实验、旋转稳定性实验等资料。

对于陶瓷内衬应提供：破碎实验（接触破坏实验）、疲劳实验、人体模拟破碎实验（通过疲劳实验后进行）、压出实验、旋转稳定性实验、撬出实验等资料。

(7) MRI 兼容性测试

如申请人对申报产品进行了 MRI 兼容性的相关验证，需根据 ASTM F2052-2015、ASTM F2213-2011、ASTM F2182-2011a、ASTM F2119-2013 对产品在校磁环境下的磁致位移力、磁致扭矩、射频致热、伪影等项目进行评估。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、扭矩及伪影评估结果，相关信息在说明书中予以明示。

如申请人未对申报产品进行 MRI 兼容性的相关验证，应重

点明确该产品尚未在 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，应审慎使用。

2.生物相容性评价

产品的生物相容性评价应按照 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，补充进行必要的生物相容性测试。

3.产品灭菌确认

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。

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 WS310.2-2009《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》。

4.产品有效期（货架寿命）的验证资料

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。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、包装方式及其它影响阻菌性能的因素方面具有等同性的证明资料。

对于非灭菌产品，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，申请人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保证期限）的验证报告及内包装材料信息。

（三）生产制造信息

- 1.详述产品的生产过程，提供生产工艺流程图；
- 2.明确特殊过程和关键工艺（如烧结涂层等），提供特殊过程的确认资料以及关键工艺的验证资料；
- 3.明确表面处理工艺（如喷砂、喷丸、等离子喷涂、烧结涂层、阳极氧化等）；

4.明确生产工艺中涉及的各种加工助剂（如切削液、粘结剂、抛光剂等）质量控制标准；

5.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。

（四）临床评价资料

髋关节假体应在满足注册法规要求的前提下，可按照《医疗器械临床评价技术指导原则》进行同品种产品的临床数据对比、分析、评价，并按照《医疗器械临床评价技术指导原则》要求的项目和格式出具评价报告。

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》的要求实施。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：

1.临床试验单元

一个注册单元内的产品，申请人应根据预期申报的适用范围不同（初次置换、假体翻修、肿瘤关节置换），划分为不同的临床试验单元进行试验。

2.临床试验设计类型

考虑产品为髋关节永久性替代植入物，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。

如果申请人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。

如有证据表明同类全髋关节假体在实际临床使用中表现良好，且本次申报产品在设计及生产工艺未发生实质变化，可在临床试验设计中应用单组目标值法，即临床试验不设立对照组。

3.入选、排除标准

受试者应从需要进行全髋关节置换术治疗的一般诊断人群中选出。申请人及临床研究机构应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。举例如下：

初次置换用骨水泥型全髋关节假体临床试验入选标准：

(1) 患者年龄在 18—80 岁，性别不限，低于 50 岁的患者应有手术的紧迫性诉求。

(2) 患者骨骼已成熟。

(3) 患者应具有全髋关节置换手术适应证。例如：原发性退变性髋关节骨关节炎、老年股骨颈头下型或头颈型骨折、股骨头缺血坏死进入第 IV 期、髋臼发育不良所致的髋关节骨关节炎、类风湿关节炎或强直性脊柱炎等全身疾病髋关节受累、发育性髋脱位患者髋部严重疼痛及活动障碍、髋部创伤后骨关节炎、陈旧

性髌臼骨折、难以良好手术复位的髌关节内骨折。

(4) 受试侧患肢为初次接受全髌关节置换。

(5) 术前, 受试者或监护人愿意并且能够签署知情同意书。

排除标准:

(1) 患者神经肌肉功能不全(例如: 麻痹、肌溶解或外展肌无力) 会导致术后髌关节不稳定或步态异常。

(2) 患者精神上无能力或者不能理解参与研究的要求。

(3) 酗酒者或吸毒者、药物滥用者。

(4) 预计依从性差。

(5) 肥胖 $BMI > 35$ 。

(6) 已知患者对一种或多种植入的材料有过敏史。

(7) 髌关节或身体其他部位存在活动性感染病灶。

(8) 髌关节周围具有严重的骨质疏松、代谢性骨病、放射性骨病、肿瘤。

(9) 孕妇或哺乳期妇女。

(10) 髌关节发育不良 CROWE 分级 3、4 级。

(11) 体质虚弱或因全身其他疾病不能耐受手术者, 预期寿命不足 2 年。

(12) 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。

(13) 受试者入选前曾参加过其他药物、生物制剂或医疗器

械临床研究而未达到主要研究终点时限者。

对于翻修型髋关节假体、肿瘤型髋关节假体等产品，应根据产品特点制定入选标准和排除标准。

4.受试者退出标准及退出受试者的处理

退出标准

- (1) 受试者撤回知情同意书；
- (2) 严重违反临床试验方案；
- (3) 研究者认为不再适合继续进行临床试验者；
- (4) 在临床试验期间妊娠的妇女；
- (5) 受试者死亡；
- (6) 受试者失访；
- (7) 申请人要求终止临床试验。

退出受试者的处理

(1) 所有退出受试者均应保留全部源数据和源文件。当受试者退出后，研究者应采取多种形式如电话、邮件等尽可能与受试者联系，询问理由；

(2) 将终止临床试验的时间和原因详细记录在病例报告表上；

(3) 因不良事件而脱落者如经随访最终判断与试验器械存在因果关系，必须记录在 CRF 表中，并通知申请人。对因不良事件而终止试验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》规定的其他相关事宜。

5.临床试验持续时间与窗口期

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，研究病例至少随访至 12 个月以上。建议在手术前、术后、6 周、3 个月、6 个月、12 个月的髋关节置换假体系统的临床研究数据进行收集。如术后即刻的 X 射线平片，每次随访建议包括患者主诉、体格检查、X 线平片、关节功能评分、以及指导患者功能康复等内容。

6.临床试验评价指标及判定标准

临床试验纳入病例一般应为单侧髋关节置换，如病患需行双侧置换，应在单侧植入至少 3 个月后，经过评价不会对另外一侧产生影响，方可施行髋关节置换。否则双侧置换病例应选取疗效相对差的一侧进行评价。

(1) 主要评价指标

①主要评价指标：术后 12 个月评分分数、术前术后 12 个月评分改变分数、或术后 12 个月评分“优良率”（即：置换髋关节假体后评分达到优、良的比例。）

②评分方法：初次置换型、翻修型髋关节可采用 Harris 评分（见附 3），Harris 评分满分 100 分，90 分以上为优，80—89 分为良，70—79 分为可，小于 70 分为差；肿瘤型髋关节可采用 MSTs

评分（见附 4），该系统满分 30 分， ≥ 24 分定义为优，18—23 分定义为良，12—17 分定义为中， ≤ 11 分定义为差。

（2）次要评价指标

①X 射线平片参数：申请人应制定影像学成功的标准并进行评价。同时关注假体周围透亮线的形成（骨水泥质量、异位骨化、假体松动）、骨质溶解、假体位置变化（头颈假体下沉、髌臼假体的倾斜角度变化、髌臼假体的内移或上移、股骨柄颈干角的变化有无内翻或外翻等）、关节脱位等的发生率。

②生存率：根据取出或者包括取出髌关节假体的任何一部分的病例来计算假体的生存率。发生 1 例与上述产品质量相关的严重不良事件，判定临床试验失败。

③不良事件发生率。

④并发症发生率：须对并发症发生的类型、数量、比例进行统计分析，并论证其与植入髌关节假体的相关性。

7.对照产品的选择

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单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。申请人应提供对照产品的选择依据。

8.样本量的估算

申请人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（同样的适应证人群、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（ α ）、把握度（ β ）、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。

申请人应根据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：同类产品的优良率为 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 10%时，每组需要 84 例。

该研究为随机对照非劣效临床试验，主要评价指标是术后 12 个月 Harris 评分。根据文献报道，对照产品的评分为 90 ± 10 分，临床认可的非劣效界值为 5，则在双侧显著性水平 0.05、把握度 80%、脱落率 10%时，每组需 70 例。

该研究为单组目标值试验，主要评价指标是术后 12 个月 Harris 评分“优良率”。根据文献报道，研究产品的优良率为 95%，临床认可的目标值为 85%，则在双侧显著性水平 0.05、把握度 80%、脱落率 10%时，需 87 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 (α)、把握度 (β)、预期失访率等。

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；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。

9.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诊断、分期、分级及影像学参数、伴随疾病、其他关节问题、风险因素、放射学描述 (CCD、腿长、偏心距等)；

(3) 合并症：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、手术史、糖尿病史、高血压、冠心病、肺功能情况、免疫学疾病等。

10.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。

对试验期间发生的所有不良事件的种类、严重程度、发生频率及与试验产品的关系将列表描述。

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

11. 其他

已取得产品注册证, 且适用范围为初次置换的产品, 在新增产品与该注册证产品属于同一注册单元的情况下, 增加适用于翻修的产品型号规格及适用范围, 可在同时满足如下条件的情况下予以增加: 取得注册证满 2 年、取得注册证后销售的产品随访数

量至少达到 100 例且产品植入 12 个月后优良率不低于 95%、完成相关功能性试验、备齐相关注册文件。

（五）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》，充分识别髋关节假体的设计、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，从生物学危害、环境危害、有关使用的危害、由功能失效、能量危害（若涉及）、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。

提供一份产品决定上市前，对其风险管理活动进行全面评审所形成的风险管理报告并在报告中说明和承诺：

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的包括出厂后流通与临床应用的信息。

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：

1.产品安全特征清单；

2.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]；

3. 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 1《髋关节假体产品风险管理资料要求》。

（六）产品技术要求

产品技术要求应按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》进行编写。

注册产品技术要求应符合相关国家标准、行业标准和有关法律、法规的相应要求。在此基础上，申请人应根据产品的特点，制定保证产品安全、有效、质量可控的技术要求。髋关节假体技术要求中的性能指标及检验方法的确定是技术要求的主要内容，应根据现行有效的相关国家标准、行业标准制定，如 YY 0118 等，应注明相应标准的编号和年代号。产品技术要求中指标应针对终产品制定，且性能指标不应低于产品适用的强制性国家标准/行业标准，检验方法应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。相关标准列表见附 2。

对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，并附相应图示及数据表格对逐型号规格进行说明。

（七）产品注册检验

典型性产品的选择：产品应按不同材质分别选取典型性产品进行注册检测，在同一注册单元内，髋臼外杯、紧固螺钉、髋臼内衬、股骨头、股骨颈、股骨柄、中置器、骨水泥远端塞等应分

别检测。

(八) 说明书和标签样稿

1.产品说明书、标签和包装标识应符合《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,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》。

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的结果进行确定。

3.产品有效期、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产品技术报告所述一致。

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。

四、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 650 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.《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)

5.《国家食品药品监督管理总局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)

6.《国家食品药品监督管理总局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》(2014年第43号)

7.YY/T 0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》

8.《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)

9.《无源植入性医疗器械货架寿命申报资料指导原则》(食药监办械函〔2011〕116号)

五、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：1.髋关节假体产品风险管理资料要求

2.相关国家标准、行业标准、国际标准举例

3.髋关节 Harris 评分

4.MSTS 评分

髌关节假体产品风险管理资料要求

一、总要求

申请人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：

- 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的包括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：

- 在产品研制的初期阶段，对风险管理活动的策划，和所形成的风险管理计划；
- 说明已识别了产品的有关可能的危害，并对其危害产生的风险进行了估计和评价；
- 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；
- 通过产品性能、成分等测试、生产工艺检验、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；

一 申请人应对产品的安全性作出承诺。

二、风险管理报告及风险管理资料内容

（一）职责权限

申请人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

一 通过照片、结构图和文字等形式说明产品的各型号、各组件、以及各关键部位；

一 产品各组件的材料牌号；

一 产品工艺流程。

（三）产品适用标准，见附 2；

（四）产品的安全特征判定

申请人可参照 YY/T 0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》附录 C 提示的问题，对照产品的实际情况简明扼要的描述产品安全特征。产品如存在附录 C 提示以外的可能影响安全性的特征时，也应做出说明。最终形成一份《产品安全特征清单》。

（五）产品的可能危害判定

申请人应在《产品安全特征清单》的基础上，系统地识别产

品在正常和故障两种条件下的可预见的危害。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。

下表为髋关节假体常见危害举例，申请人应考虑不同型号、不同材料等危害，并补充危害清单之中：

可预见的危害	危害举例及形成因素
生物相容性方面的危害	髋关节假体产品材料(包括如表面涂层处理后)生物不相容，如：毒性、致热源等
化学危害	化学成分不符
	金属腐蚀
	产品清洗后的酸碱性
	加工过程中使用的材料(清洁剂等)未能有效清除
	环氧乙烷灭菌后的环氧乙烷残留
生物学方面的危害	产品未能有效灭菌
	产品包装未能有效阻菌
	交叉感染

机械能方面的 危害	疲劳性能
	磨损
	配合尺寸不符，松动、位移、脱位
	产品表面缺陷
产品使用错误的 危害	操作者应经过何种培训
	手术时，选择了不适当的规格型号的产品
说明书、标签 方面的危害	说明书不完整，不符合要求
	标签内容缺失、错误
	可追溯标记
.....	

(六)对危害清单中每一危害处境下的风险进行风险估计和
风险评价

申请人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，该准则应作为申请人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。申请人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风险评价。

风险评价的结果可以记入《风险评价、风险控制措施以及剩余风险评价汇总表》中。

（七）降低风险的控制措施

申请人应对经风险评价后不可接受的、或考虑可进一步采取措施降低的风险实施降低风险的控制措施。在制定降低风险的控制措施方案时，应充分考虑产品国家标准、行业标准中有关降低风险的措施。应确保降低风险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。

申请人应对采取降低风险的控制措施后的剩余风险以及是否会引发新的风险进行评价。

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

（八）结论

申请人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的包括出厂后流通与临床应用的信息进行阐述并作出承诺。

风险管理报告应由申请人的最高管理者（法人）或其授权的代表签字批准。

附 2

相关国家标准、行业标准、国际标准举例

相关国家标准、行业标准、国际标准举例，包含但不限于如下（本指导原则中所列标准适用最新版本）：

YY 0118 髋关节假体

GB/T 10610-2009 产品几何技术规范（GPS）表面结构轮廓法评定表面结构的规则和方法

GB/T 14233.1-2008 医用输液、输血、注射器具检验方法第 1 部分：化学分析方法

GB/T 14233.2-2005 医用输液、输血、注射器具检验方法第 2 部分：生物试验方法

GB/T 16886 医疗器械生物学评价系列标准

GB 18278 医疗保健产品灭菌确认和常规控制要求工业湿热灭菌系列标准

GB 18279 医疗器械环氧乙烷灭菌确认和常规控制系列标准

GB 18280 医疗保健产品灭菌确认和常规控制要求辐射灭菌系列标准

GB/T 19701.1-2005 超高分子量聚乙烯第 1 部分：粉料

GB/T 19701.2-2005 超高分子量聚乙烯第 2 部分：模塑料

GB 23101.2-2008 外科植入物羟基磷灰石第 2 部分：羟基磷灰石涂层（ISO 13779-2-2000）

YY 0117.1-2005 外科植入物骨关节假体锻、铸件 Ti6Al4V 钛合金锻件

YY 0117.2-2005 外科植入物骨关节假体锻、铸件 ZTi6Al4V 钛合金铸件

YY 0117.3-2005 外科植入物骨关节假体锻、铸件钴铬钼合金铸件

YY/T 0343-2002 外科金属植入物液体渗透检验

YY/T 0772.3-2009 外科植入物超高分子量聚乙烯第 3 部分：加速老化方法

YY/T 0772.4-2009 外科植入物超高分子量聚乙烯第 4 部分：氧化指数测试方法

YY/T 0772.5-2009 外科植入物超高分子量聚乙烯第 5 部分：形态评价方法

YY/T 0811-2010 外科植入物用大剂量辐射交联超高分子量聚乙烯制品标准要求

ISO 4287-1997 产品几何技术规范（GPS）表面结构：轮廓法术语、定义及表面结构参数

ISO 6474-1-2010 外科植入物陶瓷材料第 1 部分：高纯氧化铝基陶瓷材料

ISO 6474-2-2012 外科植入物陶瓷材料第 2 部分：氧化锆强化型高纯氧化铝基复合材料

ISO 7206-1-2008 外科植入物部分和全髋关节假体第 1 部分：分类与尺寸标注

ISO 7206-2-2011 外科植入物部分和全髋关节假体第 2 部分：金属、陶瓷及塑料材料关节面

ISO 7206-4-2010 外科植入物部分和全髋关节假体第 4 部分：带柄股骨部件疲劳性能的测定

ISO 7206-6-2013 外科植入物部分和全髋关节假体第 6 部分：带柄股骨部件头部和颈部疲劳性能的测定

ISO 7206-10-2003 外科植入物部分和全髋关节假体第 10 部分：组合式股骨头抗静载力测定

ISO 13356-2015 外科植入物氧化钇稳定的面心立方氧化锆陶瓷材料（Y-TZP）

YY/T 0651 外科植入物全髋关节假体的磨损系列标准

ISO 14242-1-2014 外科植入物全髋关节假体磨损第 1 部分：磨损试验机的载荷和位移参数及相应的试验环境条件

ISO 14242-2-2016 外科植入物全髋关节假体磨损第 2 部分：测试方法

ISO 14242-3-2009 外科植入物全髋关节假体磨损第 3 部分：轨道支撑型磨损试验机的载荷和位移参数及相应的试验环境条件

ISO 14630-2012 无源外科植入物通用要求

ISO 21534-2007 无源外科植入物关节置换植入物特殊要求

ISO 21535-2007 无源外科植入物关节置换植入物髋关节置换植入物的专用要求

ASTM F1609-2014 磷酸钙涂层性能要求

ASTM F1044-2011 磷酸钙涂层和金属涂层的剪切试验方法

ASTM F1147-2011 磷酸钙涂层和金属涂层的拉伸试验方法

ASTM F1160-2014 磷酸钙涂层、金属涂层和磷酸钙/金属复合涂层的剪切疲劳试验与弯曲疲劳试验方法

ASTM F1377-2013 外科植入物涂层用钴 28 铬 6 钼合金粉

ASTM F1580-2012 外科植入物涂层用钛及钛 6 铝 4 钒合金粉

ASTM F1854-2015 外科植入物用多孔涂层立体学评价的试验方法

ASTM F1978-2012 使用 Taber 研磨机测试金属热喷涂涂层耐磨性的试验方法

附 3

髋关节 Harris 评分

关于主诉疼痛 (44分)	无痛或可以忽略				44			
	时有隐痛, 不影响活动				40			
	轻度疼痛, 日常生活不受影响, 过量活动可有中度疼痛可服 NSAID 类止痛药				30			
	中度疼痛, 可忍受, 但常因此废弃一些活动, 日常活动稍受限, 但能正常工作, 常服 NSAID 类止痛药				20			
	剧痛, 活动严重受限				10			
	病废, 卧床仍剧痛, 因疼痛被迫长期卧床				0			
功能 (47分)	步态 (33分)	步态跛行	无	11		轻度	8	
			中度	5		重度	0	
		行走距离	无限制	11		600米	8	
			200至300米	5		限于室内	2	
			卧床和坐椅	0				
		助行装置	无	11		长距离行走需单手杖	7	
	需单拐		3		大多时间需单手杖	5		
	需双手杖		2		需双拐或无法行走	0		
	日常生活 (14分)	上下楼梯	一步一阶不需扶手	4		上下楼需人辅助	1	
			一步一阶需扶栏杆	2		无法上下楼	0	
		穿鞋袜	轻松	4		不能穿鞋袜	0	
			困难	2				
		坐	能舒适的坐任何椅子1小时			5		
			能舒适的坐高椅子半小时			3		
在任何椅子上坐都不舒服			0					
乘车	能	1		不能	0			
体征表现		固定屈曲挛缩小于30度			1			
		固定内收畸形小于10度			1			
		伸直位固定内旋畸形小于10度			1			
		两侧肢体长度相差3.2cm以内			1			
查体结果		A. 屈曲	0-45度以内	×1.0= (A)	得分结果 = A、B、C、D 之和除以20			
			45-90度以内	×0.6= (A)				
			90-110度以内	×0.3= (A)				
		B. 外展	0-15度以内	×0.8= (B)				
			15-20度以内	×0.3= (B)				
		C. 外旋	0-15度以内	×0.4= (C)				
D. 内收	0-15度以内	×0.2= (D)						
特征表现		Trendelenburg 试验		阳性 ()	阴性 ()			
□左□右 Harris 评分 ()								

附 4

MSTS 评分

1, MSTS (The Musculoskeletal Tumor Society, 世界骨与软组织肿瘤协会) 骨肿瘤保肢术后肢体功能评分。

(1) 肢体疼痛

以口头询问和查看病历的方式进行, 了解病人受访当时的疼痛感受、近一个月疼痛影响活动和止疼用药情况。

评分	状态	参考
5	无疼痛	不用任何止疼药物。
4	轻度痛	有轻微疼痛感, 不用药物止疼, 或偶用非麻醉镇痛药物。
3	中轻痛	疼痛, 不致残, 应用非麻醉镇痛药物, 不用麻醉剂。
2	中度痛	有较强烈疼痛感, 持续大量使用非麻醉镇痛药物或偶用麻醉剂。
1	中重痛	强烈疼痛, 疼痛致残, 间断性活动障碍, 间断使用麻醉剂。
0	严重痛	难忍疼痛, 疼痛致残, 持续性活动障碍, 持续使用麻醉剂。

(2) 活动功能

活动功能指患者因活动受限使病前的职业功能丧失的程度, 但应考虑职业活动量特征, 一般情况下职业活动量和肢体功能应用程度应小于娱乐中的。评价以询问和活动观察为主。

评分	状态	参考
5	无限制	无活动受限, 娱乐和职业与病前一样。
4	轻度限制	娱乐和职业与病前一样, 但长时间娱乐有不舒服感或力不从心。
3	娱乐限制	小部分功能残疾, 部分活动功能受限, 娱乐活动受到限制, 只能选择性或短时间参与, 职业轻微影响。
2	中度功能受限	一半功能残疾, 活动功能受限, 职业受到明显影响, 如工作时间缩短, 工作量下降或效率降低, 或更换了病前职业。
1	部分职业限制	大部分功能残疾, 活动功能明显受限, 职业受到很大限制, 已不能从事正常活动的职业。
0	所有职业受限	完全残疾, 活动功能完全受限, 不能从事任何职业。

(3) 自我感受

询问病人自我感受，主要是满意度和情感接受程度。

评分	状态	参考
5	非常满意	非常热心接受手术，有感激之情，并将此手术介绍给其他人。
4	很满意	热心接受手术。
3	满意	还可以，假设重新选择，还选择接受该手术。
2	基本满意	凑合吧。
1	接受	不太满意，但是再次选择的话，勉强可以接受同样的手术。
0	厌恶	后悔选择这种手术，宁可去截肢。

(4) 支具使用

调查病人支具使用情况，本研究中需在随访现场准备拐棍和拐杖实际考察，中间分值的病人可在上下两种支撑状态下测试，选择更符合生活情况的一种状态，并录像记录。

评分	状态	参考
5	不用	不用任何支具。
4	偶尔用支撑	偶尔或累了用拐棍（手拄）。
3	经常用支撑	大多数时候要拄拐棍。
2	偶尔用拐杖	偶尔用拐杖（腋下支撑）。
1	一个拐杖	大多数时候要用拐杖，不用拐杖勉强只能少量挪动步伐或单腿跳。
0	两个拐杖	若要行走，必须使用两个拐杖，否则不能行走。

(5) 行走能力

不用支具，在室内往返约 5 米距离测试，室外往返 25 米距离测试，并录像记录。

评分	状态	参考
5	无限制	行走如病前。
4	偶有限制	限制较少，外出不受影响。
3	有限制	可以外出，但行走能力明显降低，不宜行走过远，如1站地。
2	明显受限	不宜外出行走，比较危险。
1	仅能室内行走	只能在扶助固定物情况下挪步，无法外出。
0	不能单独行走	要位移只能做轮椅或完全依靠外力。

(6) 步态改变

在行走能力测试的同时观察步态变化，并录像记录。

评分	状态	参考
5	正常	无改变，不需要掩饰。
4	略微有变化	不易察觉，步态不会令人感到诧异。
3	轻度变化	步态轻度外观改变，需要掩饰。
2	中度变化	步态不正常，需要努力掩饰。
1	明显变化	步态明显不正常，一部分功能缺失。
0	严重残疾	步态严重障碍，严重功能缺失。



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