

01 IVD 共性问题 list

Q1:已上市体外诊断设备仅变更生产地址，是否需要提交分析性能评估资料？

RE:国产医疗器械生产地址变更的，注册人应当在获得相应的生产许可后办理变更备案。进口医疗器械的生产地址发生变更的，需要办理变更注册，提交新的企业资格证明文件，不需提交分析性能评估资料。

Q2:如何选择体外诊断试剂的参考区间确定的路径

RE:根据《体外诊断试剂参考区间确定注册审查指导原则》，确定体外诊断试剂的参考区间可通过参考区间的建立和验证两种方式完成。申请人或注册人应根据申报产品的适用性选择合适方式研究。所有申报产品均可采用建立的方式确定其参考区间。具体方法参照指导原则要求。

当申报产品同时满足以下条件时，也可采用验证原始参考区间的方法确定其参考区间：
第一，原始参考区间的研究应系统全面，具有可信性，如已发布实施的临床检测参考区间标准等；第二，检测系统需具有可比性；第三，参考区间研究的分析前因素需具有可比性，如参考个体的状态，标本采集和处理程序等；第四，参考人群具有适宜性，即原始参考区间研究所采用的参考人群应在人群分布的地理位置、人口统计学特征等方面与申报试剂预期适用人群相一致，或包含符合参考区间建立参考样本数量要求的上述参考人群。考虑到国内业界公认参考区间如卫生行业标准中明确的参考区间，其建立时均采用了广泛适宜的参考人群、规范的分析前因素等，因此申报产品在选择该参考区间进行验证前，可不再考虑第三和第四条。

Q3:对于质控品稳定性研究，是否需要在稳定性研究进行均匀性评价？

RE:质控品稳定性主要考察质控品量值随时间变化的趋势，一般情况下无需进行均匀性评价。

Q4:体外诊断试剂注册变更时，什么情况下需要提交产品检验报告？

RE:体外诊断试剂注册变更时，如涉及产品技术要求变化，如性能指标、检验方法、企业参考品、国家参考品变化，应提交针对产品技术要求变化部分的检验报告。可以为自检报告或委托检验报告。一般情况下，产品技术要求不发生变化的，无需提交检验报告，但当产品发生反应体系、阳性判断值等可能影响检验方法、结果判断的实际变化时，应重新考虑检验用产品规格的代表性，必要时提交新的检验报告。

Q5:进口体外诊断试剂是否要按照国内说明书编写指导原则提交中文说明书？

RE:是的。在中国进行注册的体外诊断试剂均应按照《体外诊断试剂说明书编写指导原则》要求编制中文说明书。对于原产国说明书较为简单，缺少相应内容的情况，应根据上市文件、研究资料、中国境内临床试验等内容，完善中文说明书。

Q6:临床试验的比对研究，是否可以只选择 1 种比对方法，如金标准培养法与对比试剂选择其中 1 种？

RE:对比方法的选择需要结合申报产品的具体情况确定。

例如病原体相关标志物检测用于病原体感染辅助诊断的产品：

如果有已上市同类产品，可以选择与已上市同类产品进行对比试验；如为全新产品、尚无同类产品上市的情形，一般需分别与检测性能具有较好可比性的实验室参考方法和病原体分离培养鉴定方法进行比较研究，必要时还应与目标疾病的临床诊断结论进行比较研究。如有相关指导原则应参照指导原则的要求执行。

Q7:体外诊断试剂性能指标发生变化时，注册人应如何提交变更声明

RE:当注册人申请变更产品性能指标时，在变更声明中需明确产品性能指标发生变化的原因及目的，详细描述产品的具体变化，并分析其对产品性能的影响。如注册人声称产品未发生变化，需从产品设计开发角度详细说明产品未发生变化但是性能指标发生变化的原因，并需提供支持性资料。

Q8:定量检测体外诊断试剂的精密度试验设计，是否要对各影响因素进行单独评估

RE:定量检测体外诊断试剂的精密度受操作者、测量仪器、测量程序、试剂批次(lot)、校准(校准品批次,校准周期)、运行(run)、时间、地点、环境条件等多种因素影响。一般情况下,无需对各个影响因素进行单独评估,可采用平衡嵌套设计,将各相关因素整合在一起设计精密度试验,获得重复性、实验室内精密度、实验室间精密度和批间(lot-to-lot)精密度的分析结果。

Q9:体外诊断试剂检出限及线性研究中批次及机型应如何考虑

RE:体外诊断试剂检出限与线性研究分为检出限建立、检出限验证、线性建立、线性验证。检出限建立与验证所用样本不应重复,研究过程中样本应覆盖所有声称型别或主要型别。

申请人应提交所有适用机型注册信息、结构组成、仪器性能、反应程序设置参数和反应体系对比;代表性机型和其他机型在工作原理、检测方法、反应条件控制、信号处理等方面应基本相同。

在申报产品的适用机型存在代表性机型的前提下,申请人可选择代表性机型进行3批产品建立研究,1批产品验证研究;同时使用其他机型进行3批产品验证研究。申请人也可选择所有适用机型进行3批产品建立研究,1批产品验证研究。

所有适用机型的分析性能应基本一致,如不同机型对某一检测项目的某一分析性能存在差异,应针对该差异采用不同机型进行充分的分析性能建立及验证研究。

以上是对常规体外诊断试剂的通用要求,对于新产品、新方法、特殊产品或在性能评估中出现的新问题,应根据申报资料具体情况具体分析。

Q10:基于高通量测序技术(NGS)的肿瘤基因变异检测伴随诊断试剂的检测范围可以包括哪些基因及位点

RE:基于高通量测序技术(NGS)检测人福尔马林固定石蜡包埋(FFPE)组织样本的肿瘤

基因变异检测伴随诊断试剂，针对特定的适应证，其检测范围基于方法学特点一般包括多个变异基因及变异位点。上述变异基因及位点可以分为两类：其中，具有明确伴随诊断意义的基因和位点，为一级位点，应按照相关指导原则要求提供伴随诊断临床证据；目前尚无明确伴随诊断意义，但国内外权威指南明确地提出其在相应的适应证具有临床意义，且临床医生可以根据诊疗指南结合患者具体情况对检测的基因及位点进行应用，为患者诊疗过程提供指导作用的基因及位点，为二级位点。另外，对于正在与抗肿瘤药物同步开发的肿瘤多基因检测产品，其检测范围包括一个或多个参与抗肿瘤药物临床试验的变异基因及变异位点，如目前研究结果能够显示具有潜在的伴随诊断临床意义，则该产品中相应的基因及位点可以作为该申报产品的二级位点，后续抗肿瘤药物上市后，可通过变更途径更新为具有明确伴随诊断临床意义的一级位点。除上述位点外，其余无明确临床意义的变异基因及位点，不建议纳入试剂盒检测范围内。另外应注意，针对血浆等游离 DNA 检测的肿瘤基因变异检测试剂，其检测范围内的变异基因及变异位点，应论证各基因及位点的血检伴随诊断及其他临床意义。

Q11:试剂和配套仪器共同开展临床试验，是否可以使用同一套临床试验资料分别进行注册申报？应注意哪些问题

RE:体外诊断试剂一般需要配套适用仪器完成样本的检测，如配套仪器也未获批上市，试验体外诊断试剂在临床试验中配套该仪器开展试验，试剂和配套仪器在注册申报时可以共用此临床试验数据与资料。但应注意，试剂和仪器适用的法规不同，因此应分别作为一个注册单元进行注册申报。临床试验设计和资料准备中应注意：伦理批件应明确批准的临床试验项目包括申报试剂和配套仪器，临床试验方案、小结和报告标题和内容应同时包括试剂和仪器，正文内容应明确试剂和仪器的具体信息，临床试验方案应同时纳入试剂与仪器的所有评价指标与评价方法，临床试验小结和报告应覆盖试剂和仪器临床评价全部内容，能够支持试剂和仪器的上市临床评价要求。

Q12:具有不同参考区间的体外诊断试剂如何进行临床评价

RE:列入免于进行临床试验的体外诊断试剂目录的产品，在进行临床评价时，应选择不少于 100 例样本进行研究。由于已知的生理变化（如女性生理周期、性别、年龄等不

同)，而具有不同参考区间的定量检测试剂，如促黄体生成素检测试剂，在不同性别、不同生理周期女性中具有不同的参考区间，应选择浓度覆盖线性/测量区间的预期适用人群样本和干扰样本进行研究，并不需要对不同参考区间人群进行分层统计。对于不同人群参考区间具有明显不同临床决策指导意义的检测试剂，如全量程 C 反应蛋白检测试剂，应分别对超敏和常规用途参考区间的适用人群各纳入至少 100 例样本进行临床评价，并对不同的人群进行分层统计。

Q13:体外诊断试剂增加新的适用仪器，在产品变更情况描述中应注重描述什么内容

RE:体外诊断试剂增加配套使用的仪器，应着重描述拟新增仪器与已批准仪器的相同点和不同点，包括仪器的注册信息、结构组成、仪器本身的性能、模块以及反应程序设置参数和反应体系。为直观形象地展示异同，建议采用文字结合图示的方式进行描述。

Q14:以免疫层析法为检验原理的定性体外诊断试剂进行精密度研究时有哪些考量因素

RE:对于以胶体金法等免疫层析法为检验原理的定性体外诊断试剂，在进行精密度研究时，应考虑不同样本浓度、试剂批次、检测轮次、时间、操作者、地点等影响因素进行实验设计。在检测结果中，不仅需要提交阴阳性结果，还应提交与标准色卡比对的数据（例如 L1、L2、L3.....），并对显色强度进行一致性分析。

Q15:体外诊断试剂增加适用机型的变更注册中，如在新增机型上试剂或样本的加样量发生变化，是否需要提交临床评价资料

RE:体外诊断试剂在组成成分、生产工艺和预期用途无变化的情况下，申请增加适用机型，如在新增机型上试剂和样本加样量均无变化或虽有变化，但最终反应体系中试剂、样本加样量比例不变时，一般无需提交相关的临床评价资料；如在新增机型上最终反应体系的试剂、样本的加样量比例发生变化，则变更注册时应针对此项变化内容同时提交相应的临床评价资料。

Q16:体外诊断试剂说明书【主要组成成分】项下“需要但未提供的物品”注册证号/备案号/货号如何填写

RE:体外诊断试剂说明书【主要组成成分】项下“需要但未提供的物品”应列明检测所需但未包含在本试剂盒中的试剂名称。如该试剂已取得注册证号/备案号，需注明“注册证号/备案号及货号”；如该试剂正处于注册/备案阶段，需注明“货号及注册证号: (留空) /备案号: (留空)”，并在完成注册/备案后由注册人自行添加具体文号。

Q17:丙型肝炎病毒核糖核酸测定试剂临床试验中，对于不同型别覆盖如何考虑

RE:HCV 属于黄病毒科(flaviviridae)，其基因组为单股正链 RNA，易变异，目前可分为 6 个基因型，其中 HCV1b 和 2a 基因型在我国较为常见；6 型主要见于南方地区。

相关产品临床试验中应尽可能纳入不同型别的阳性样本（具体例数可参考丙肝指导原则要求），应包含国内流行的主要型别。对于在国内罕见的 4、5 型，在临床前包容性研究进行了充分验证的前提下，临床试验中不再要求进行血清盘等样本的评价。说明书应在检验方法的局限性中说明，因样本量有限，该产品针对 4、5 型的检测性能尚无充分临床评价数据支持。

Q18:多个单一免临床试验体外诊断试剂组合为多项联检产品，能否免于进行临床试验

RE:首先，根据《医疗器械注册单元划分指导原则》，对于联检项目中的被检物质，应对特定适应症有协同诊断意义，否则不建议进行联检。其次确认产品与免临床目录产品的一致性，待检项目应与免临床目录检测靶标、产品描述范围一致且联合检测不扩大产品适用范围，此种情况下多项联检产品可以免于进行临床试验。

Q19:体外诊断试剂稳定性研究储存条件有什么要求

RE:体外诊断试剂稳定性是在制造商规定界限内保持其性能特性的能力。在进行试剂稳定性研究时，应充分考虑可能影响试剂性能或效果的变量，考虑环境因素的变化，包括最不利情形 (the worst case)。研究过程中试剂应储存在制造商规定的条件下，该条

件根据测试用设备的能力或产品的预期储存条件来设定，应能充分验证最不利条件下的产品稳定性。研究结果应能证明申报产品在声称的储存条件和时间内能够满足稳定性要求。建议申请人在研究资料和稳定性声称中明确储存条件的具体范围，如“2~8℃条件下保存”，不建议采用“冷藏”、“冷冻”、“室温”等不确定字样描述储存温度。

Q20:体外诊断试剂产品技术要求的性能指标中是否必须纳入“稳定性”指标

RE:依据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》（国家药监局 2022 年第 8 号通告）“四、性能指标要求”中的举例，“医疗器械货架有效期”属于“不建议在技术要求性能指标中规定的研究性及评价性内容”。此建议也适用于体外诊断试剂的产品技术要求，“稳定性”可不纳入体外诊断试剂产品技术要求的性能指标中。

Q21:体外诊断试剂临床试验数据库的递交应注意哪些问题

RE:按照申报资料要求，自 2022 年 1 月 1 日起，所有通过临床试验路径进行临床评价的体外诊断试剂均应提交临床试验数据库。申请人应严格按照《体外诊断试剂临床试验数据递交注册审查指导原则》的要求正确递交临床试验数据库。临床试验数据库应包括原始数据库、分析数据库、说明性文件、程序代码（如有）。

原始数据库指临床试验按照方案的要求入组的所有病例及样本信息，分析数据库指便于统计分析使用原始数据集形成的数据库，应包括用于统计分析的相应的病例及样本信息。说明性文件至少应包括数据说明文件以及统计分析说明文件。如数据库的管理或统计分析中使用程序代码的，应提供程序代码。

Q22:体外诊断试剂临床试验设计中受试者入组排除标准应如何制定

RE:体外诊断试剂临床试验中应根据产品预期用途中的适用人群和适应证设定合理的受试者入组和排除标准。应当注意：临床试验受试者应来自产品预期用途所声称的适用人群（目标人群）和适应证，如具有某种症状、体征、生理、病理状态或某种流行病学背景等情况的人。非目标人群入组可能引入受试者选择偏倚，导致临床试验结果不能反映产品的真实情况。

例如，用于某种疾病辅助诊断的体外诊断试剂，临床试验中不应随意入组大量无症状健康受试者，不当的入组标准可能导致产品临床灵敏度与特异性评价偏离产品的真实性能。

Q23:抗肿瘤药物的非原研伴随诊断试剂研发时基因突变位点的覆盖范围应考虑哪些因素

RE:对于抗肿瘤药物的非原研伴随诊断基因突变检测试剂，在产品研发时应充分考虑产品设计中基因的选择和位点的覆盖范围。如该基因针对相同的伴随诊断用途（如相同的伴随药物）已知有多种突变位点，则后续产品设计时应结合产品风险受益分析充分考虑突变位点的覆盖程度，不应为了产品评价的易操作性随意缩小位点的检测范围。例如 KRAS 基因突变用于肿瘤伴随诊断时，因为其为负向伴随诊断基因检测且与药物不良反应相关，突变位点覆盖不足可能增加患者风险，产品设计时应充分参考原研产品或药物临床试验的基因覆盖情况。

Q24:体外诊断试剂临床试验中是否可以调整阳性判断值/参考区间的调整

RE:体外诊断试剂的阳性判断值/参考区间应在临床试验前完成建立和验证工作，在临床试验中应根据已经经过充分验证的阳性判断值/参考区间进行检测结果的判读。如果临床试验中依据临床参考标准认为试验体外诊断试剂的阳性判断值/参考区间的设定不合理且需要调整，调整后数据无法作为确认产品临床性能的临床研究数据，可作为阳性判断值/参考区间研究数据，调整后应重新入组临床病例进行临床试验。

Q25:体外诊断试剂临床试验中对产品说明书的关注点有哪些

RE:体外诊断试剂临床试验设计和执行过程中，应特别关注临床试验过程中的操作细节与相关产品说明书的一致性，无论是试验体外诊断试剂还是对比试剂、复核试剂，临床试验中应特别关注的说明书内容包括预期用途、适用样本类型、样本抗凝剂、样本保存及处理要求、样本处理用配套试剂（如核酸提取试剂）及其他配套试剂、适用机型、试验方法、结果判读标准、局限性等。临床试验设计过程中应根据相关说明书规定，制定

详细的标准操作规程，确保临床试验执行过程中严格按照说明书要求操作，临床试验检测过程及结果应能支持拟申报产品说明书的声称内容。

Q26:体外诊断试剂包装规格的变更申请，需要提交什么资料

RE:体外诊断试剂包装规格发生变化，应详细描述变更前后包装规格的差异，根据具体差异，识别所有相关的潜在风险，并针对这些风险因素进行分析和验证。例如：变更前后包装规格的反应形式（如毒品类检测产品）、反应膜条大小（如 PCR 扩增杂交法产品）存在差异，应提交变更后包装规格的分析性能评估资料；变更前后包装规格的装量或容器发生显著变化，导致其蒸发、损耗等风险增加，应考虑产品的货架有效期、使用稳定性及校准频率等是否发生变化。

Q27:定性检测试剂干扰试验结果是否可仅采用阴阳性表示

RE:干扰试验一般采用配对比对的方式，比较含有高浓度干扰物质的样本与不含或含正常浓度干扰物质样本（对照）检测结果的差异。对于结果无量值数据的定性检测试剂，干扰试验结果可仅采用阴阳性表示，但是应注意研究用样本需包含弱阳性水平；对基于量值数据（如 OD 值、Ct 值或计数结果等）进行阈值判断的定性检测试剂，建议对量值数据进行差异分析，而不是仅采用阴阳性表示干扰试验的结果。

Q28:企业需否对新冠病毒核酸检测试剂进行变异株影响评价

RE:为满足疫情防控的需要，对于所有新冠病毒核酸检测试剂，无论是上市前还是上市后，企业均应持续关注病毒变异情况，并主动进行新冠病毒变异株检出能力的评价。如果产品处于上市前阶段，将评价结果随注册资料一并提交。如果产品已经上市，企业需要配合新冠病毒变异株检出能力评价工作组，定期提交评价资料。

Q29:什么是体外诊断试剂的检测系统

RE:体外诊断试剂的检测系统是指由样本处理用产品、检测试剂、校准品、质控品、检测设备等构成的，可完成样本从处理到最终结果报告所有阶段的组合。整个检测系统经过充分的安全有效性评价并获得批准。

体外诊断试剂在产品注册过程中，可能未包含完成检测的所有其他产品，此时需要将配套的产品在说明书中予以明确，确保检测过程按照所有配套产品组成的检测系统进行。例如，对于不包括提取试剂的核酸检测试剂，在性能评估和临床评价过程中，均需采用说明书声称的配套提取试剂。

Q30:肿瘤标志物相关试剂的管理类别进行了哪些调整

RE:国家药监局于2020年10月发布了关于调整《6840体外诊断试剂分类子目录(2013版)》部分内容的公告(2020年第112号)，对部分用于治疗监测的肿瘤标志物相关试剂管理类别调整为第Ⅱ类，《6840体外诊断试剂分类子目录(2013版)》中用于辅助诊断用途的肿瘤标志物相关试剂，未进行类别调整，继续按照第Ⅲ类管理。

Q31:PCR 检测设备的临床项目分析性能研究中，评价用的试剂是否必须为已上市试剂

RE:PCR 检测设备的临床项目分析性能研究，其目的是为了评价设备和试剂整个检测系统在代表性临床项目上的分析性能，评价用的配套试剂应为成熟可靠的试剂。一般应当采用已上市试剂进行研究。如确无已上市试剂，可以采用未上市但已定型的试剂进行研究。

Q32:采用酶联免疫法的试剂盒，反应模式是否可由“两步法”变为“一步法”

RE:酶联免疫检验方法根据反应模式分为“一步法”和“两步法”。“一步法”是将待测样本和酶标记抗体同时加入到反应孔中进行反应，“两步法”则是先将样本加入到反应孔中，待该步骤反应结束后再加入酶标记抗体。两种方法的实验步骤不同，前者缩短了反应时间，但可能导致产品性能降低。所以，不建议通过变更注册将“两步法”变为

“一步法”。

Q33:体外诊断试剂样本稳定性研究用样本应当重点考虑的因素是什么

RE:应重点考虑样本浓度的选择，至少包含阴性样本、弱阳性样本和中/强阳性样本，以考察不同浓度样本的稳定性及对检测是否产生影响。

Q34:体外诊断试剂的分析性能评估中要求使用不同来源的样本进行研究，如何理解“不同来源”

RE:为了考察体外诊断试剂的分析性能，通常要求选择不同时间、不同地点、具有不同代表性（例如年龄、性别、人种、其他情况等）的适用人群样本进行检测能力的评价，即选择“不同来源”的样本进行评价。代表性样本的选择应根据该产品本身的特点和临床预期用途等因素进行确定。

Q35:体外诊断试剂定量检测结果 Bland-Altman 分析注意事项

RE:Bland-Altman 分析一般用于评价配对定量检测结果的一致性，在体外诊断试剂定量检测结果的 Bland-Altman 分析中，不仅应根据检测结果的偏差值计算一致性限度，还应根据临床要求设定适当的可接受标准，评价一致性限度是否在可接受标准范围之内。临床可接受标准的设定应有合理的依据。

Q36:体外诊断试剂说明书【产品性能指标】中需要说明什么内容

RE:体外诊断试剂说明书【产品性能指标】中需要说明产品的全部分析性能评估和临床试验结果。对免于进行临床试验的体外诊断试剂，需说明其临床评价的结果。

Q37:反定型红细胞试剂与微柱凝胶卡的配套使用应注意什么问题

RE:在进行反定型红细胞试剂和微柱凝胶卡相关产品注册申报临床试验时，应考虑产品

的配套性，并同时关注试验体外诊断试剂和对比方法均应使用相应配套的反定型红细胞试剂与微柱凝胶卡开展临床试验。一般反定型红细胞说明书中并不指定配套使用的微柱凝胶卡，但微柱凝胶卡说明书中会明确配套使用的反定型红细胞，应重点关注微柱凝胶卡产品说明书中对配套反定型红细胞的指定。

Q38:已注册医疗器械（体外诊断试剂）产品技术要求引用的强制性标准内容发生变化，何种情形下无需办理变更注册

RE:医疗器械（体外诊断试剂）注册证有效期内有新的强制性标准发布实施，已注册产品的注册证及其附件载明事项均不发生变化，即符合新的强制性标准，具体包括以下两种情形：

（一）申报产品有适用的强制性标准

产品技术要求引用强制性标准的形式为“直接引用强制性标准条款具体内容”、“标准编号”或者“标准编号+年代号”。强制性标准更新，标准编号和/或年代号发生变化，涉及产品技术要求引用的强制性标准条款内容未发生变化。

（二）申报产品无适用的强制性标准

产品技术要求参考引用了某个强制性标准的条款内容，强制性标准更新，标准编号和/或年代号发生变化，涉及产品技术要求参考引用的强制性标准条款内容未发生变化；或者涉及产品技术要求参考引用的强制性标准条款内容发生变化，但产品技术要求仍参考引用更新前的强制性标准条款内容。

上述两种情形下，产品技术要求不发生变化或者仅更新引用的标准编号和/或年代号，无需办理变更注册。

按照医疗器械管理的体外诊断试剂，涉及国家标准品换代更新的情形，参照上述要求办理。

Q39:体外诊断试剂临床试验设计关键要素系列讨论之一受试者入组排除标准应如何制定

RE:体外诊断试剂临床试验中应根据产品预期用途和适用人群设定合理的受试者入组和排除标准。应当注意：临床试验受试者应来自产品预期用途所声称的适用人群（目标人

群)，如具有某种症状、体征、生理、病理状态或某种流行病学背景等情况的人。非目标人群入组可能引入受试者选择偏倚，导致临床试验结果不能反映产品的真实情况。

例如，用于某种疾病辅助诊断的体外诊断试剂，临床试验中不应随意入组大量无症状健康受试者，乙肝、丙肝、HIV、梅毒抗体检测试剂的临床试验不应大量入组无相关症状、体征的术前筛查患者，上述入组标准均可能导致产品临床特异性评价偏离产品的真实性能。

Q40:定性检测试剂的干扰试验结果是否可仅采用阴阳性表示

RE:干扰试验一般采用配对比对的方式，比较含有高浓度干扰物质的样本与不含或含正常浓度干扰物质样本（对照）检测结果的差异。对于可给出量值数据（如 OD 值、Ct 值等）或计数结果的定性检测试剂，建议对数值进行差异分析，不可仅采用阴阳性表示干扰试验的结果。

Q41:使用体外诊断试剂境外临床试验数据注册申报时应注意的问题有哪些

RE:使用境外临床试验数据在我国进行注册申报时，申请人应提交境外临床试验机构的伦理意见、临床试验方案和临床试验报告。伦理意见、临床试验方案和报告的形式、内容与签字签章等应满足境外临床试验所在国家（地区）临床试验质量管理的相关要求。此外，申请人还应提交境内外临床试验相关因素的差异分析报告，详细说明申报产品在进行境内外临床试验相关因素存在的差异以及针对差异的处理措施。必要时，还应提交境外临床试验所在国家（地区）有关临床试验质量管理的相关法律、法规、规范或标准等文件。

申请人应提供完整的境外临床试验数据，不得筛选，境外临床试验报告应包含对完整临床试验数据的分析及结论。

Q42:伴随诊断试剂基因突变位点的覆盖范围应考虑哪些因素

RE:对于肿瘤伴随诊断基因突变检测试剂，如该基因针对相同的伴随诊断用途（如相同的伴随药物）已知有多种突变位点，则后续产品设计时应结合产品风险受益分析充分考

考虑突变位点的覆盖程度，不应为了产品评价的易操作性随意缩小位点的检测范围。例如 KRAS 基因突变用于肿瘤伴随诊断时，因为其为负向伴随诊断基因检测且与药物不良反应相关，突变位点覆盖不足可能增加患者风险。

Q43:降钙素原检测试剂什么情况下可以免于进行临床试验

RE:降钙素原检测试剂用于体外定量测定人血清或血浆样本中的降钙素原。降钙素原检测试剂已列入《免于进行临床试验的体外诊断试剂目录》，目录中预期用途为用于检测人体样本中的降钙素原（PCT）的含量，临床上主要用于细菌感染性疾病的辅助诊断。申请人如申报降钙素原检测试剂用于细菌感染性疾病的辅助诊断用途，包括对不同程度细菌感染的辅助诊断，可按照免临床的评价路径进行申报。申请人如申报降钙素原检测试剂的其他预期用途，则不属于免临床目录范围，需开展临床试验以确认其声称的预期用途。

Q44:体外诊断试剂临床试验时关于样本应注意什么问题

RE:临床试验中在使用说明书中指定样本类型的临床样本进行试验时，应当同时关注样本采集、样本保存条件、样本保存时间、样本处理方式等技术内容的符合性。试验试剂说明书中的声称应有临床前研究支持，应同时关注试验试剂说明书和对比试剂、复核试剂说明书的要求。

例如，核酸检测试剂临床试验时应注意：样本采集方法符合说明书要求；样本保存时间应在声称的样本有效期内；应采用临床原始样本进行临床试验，提取的 DNA 或 RNA 核酸不视为原始样本；应采用试验试剂和对比试剂各自产品说明书声称配套的核酸提取/纯化试剂、样本保存液（如适用）；如产品说明书对提取的核酸纯度和浓度等有要求，应满足各自产品说明书的相关要求等。

Q45:体外诊断试剂各项分析性能评估过程中是否可对样本进行多次重复使用

RE:体外诊断试剂分析性能包括准确度、精密度、检出限和特异性等多项内容，需根据各项性能的具体要求，纳入不同来源、型别、浓度及其他特征的样本，以充分评价产品

的各项性能，所以各项分析性能的评估过程中应尽量避免样本的重复使用。

Q46:国家标准品、参考品发生何种更新，体外诊断试剂延续注册时需要提供产品能够符合国家标准品、参考品要求的产品检验报告

RE:根据中国食品药品检定研究院（以下简称“中检院”）对体外诊断试剂国家标准品、参考品的管理，国家标准品、参考品的批号是由“品种编号（6位数字）+批号（6位数字）”组成，在中检院官方网站对外公布，可查询。国家标准品、参考品的更新包括“换批”与“换代”两种情况，其区别在于：“换批”是为了保证国家标准品、参考品供应量而制备的新批次，国家标准品、参考品的设置、量值和性能接受标准均未发生变化，品种编号不变，仅批号发生变化；“换代”则表明国家标准品、参考品整体发生变化，其设置、量值或者性能接受标准均可能发生改变，品种编号和批号均发生变化。若体外诊断试剂产品前次注册时已提交符合国家标准品、参考品要求的检验报告并获得批准，批准后若国家标准品、参考品发生“换代”更新，则注册人在下一次延续注册时应当提供产品能够符合“换代”后国家标准品、参考品要求的检验报告。若国家标准品、参考品仅发生“换批”更新，则注册人在下一次延续注册时无需提交产品符合“换批”后国家标准品、参考品的检验报告，但应当在注册申报资料中对延续注册产品符合国家标准品、参考品的情况进行说明。

Q47:何种情况下临床试验中对比方法检测可以委托第三方机构/实验室

RE:在体外诊断试剂的临床试验中，所有检测试验原则上应由承担临床试验的机构完成。如果对比方法采用实验室检测参考方法，且这些方法并非临床常规检测技术，需要专门的设备仪器和试验条件，大部分临床试验机构不具备相关检测条件，则对于确无相关检测条件的临床试验机构可将此部分试验委托给专门的、具备相应检测资质的实验室进行检测，由临床试验机构对检测结果进行认可。例如核酸序列测定和 GC-MS/MS 试验属于上述情形。但是如果对比方法是临床检验常规方法，如：一般病原体分离培养、微量肉汤稀释法（用于体外抗生素药敏试验）等，虽然试验操作较为复杂，需要具备专门的实验室条件和检测技术，但仍应由临床机构完成试验，不宜委托第三方实验室进行试验。为了保证临床试验的质量可控性，应选择有能力承担相关试验的临床机构开展临床试验，

在临床试验过程中应对相关试验进行严格的标准化操作，并进行机构间和操作人员间的一致性评价。

Q48:体外诊断试剂提交伦理文件与临床试验方案的注意哪些事项

RE:体外诊断试剂临床试验资料中应提交临床试验执行的方案及与之对应的同意开展临床试验的伦理委员会书面意见。

由于临床试验方案的变更，可能存在多个版本号，提交申报资料时应注意以下原则：如临床试验方案的变更发生在临床试验正式开展之前，应提交临床试验最终执行的版本号的临床试验方案，以及该版本号方案对应的伦理委员会书面意见。

如临床试验已经开始，过程中发生方案变更，应将变更前后版本的临床方案及其伦理文件一并提交，并明确说明方案变更的原因及其对已开展的临床试验的影响。

应当注意，临床试验之前应充分研究方案的科学性、合理性、可行性及合规性，制定方案并严格执行；临床试验过程中非必要原因不得随意对方案进行更改。

Q49:注册申报过程中的新型冠状病毒核酸检测试剂应如何进行变异株检出情况的评价

RE:为满足疫情防控的需要，对于所有新型冠状病毒核酸检测试剂，企业均应持续关注病毒变异情况，并主动进行新型冠状病毒变异株检出情况的评价。将评价结果随注册资料一并提交（包括产品注册、变更注册和延续注册）。对于已发补未补回的产品，企业亦应补充该资料。

根据产品检测的基因位点、引物、探针的设计情况，及病毒的变异情况进行生物信息学分析。当发现变异株有可能影响产品检测时，应采用包含相关变异序列的真实临床变异株或人工合成样本进行进一步的试验验证。采用人工合成样本进行试验验证时，应对产品所有适用样本类型，分别进行稀释研究。研究应至少包含最低检出限和精密度。研究方法请参考《2019 新型冠状病毒核酸检测试剂注册技术审评要点》。

如评价表明申报试剂对变异株会发生漏检，建议修改产品设计，并重新进行产品评价。

Q50:体外诊断试剂临床试验资料首次提交及补充资料签章注意事项

RE:体外诊断试剂注册临床试验资料中，由临床试验机构出具的所有文件均应由临床机构盖章，包括但不限于：临床方案及其附件、临床试验报告及其附件，尤其应注意作为报告附件的说明书、简历、测序资料等应与报告作为同一份文件提交，并应有清晰的签章，包括骑缝章。

临床试验补充资料同样适用于以上要求，如针对发补意见需由临床机构进行补充说明、补充临床数据、修订分报告内容等情况，同样应由临床机构盖章确认。

Q51:评估体外诊断试剂的检出限（LoD）时，如果不同批次试剂的 LoD 结果不同，该怎么办

RE:检出限（LoD）是体外诊断试剂的重要性能指标，一般需采用三批试剂进行 LoD 研究，如果不同批次试剂的 LoD 结果不同（一般应无显著差别），取最大值或更高值作为该试剂声称的 LoD，以确保各批次试剂均符合声称。

Q52:体外诊断设备说明书发生变化该怎么办

RE:根据《医疗器械说明书和标签管理规定》（6 号令）第十六条规定：“已注册的医疗器械发生注册变更的，申请人应当在取得变更文件后，依据变更文件自行修改说明书和标签。说明书的其他内容发生变化的，应当向医疗器械注册的审批部门书面告知，并提交说明书更改情况对比说明等相关文件。”

Q53:体外诊断试剂临床评价对比试剂的校准和质控应注意什么

RE:免于进行临床试验的体外诊断试剂，在进行临床评价时，应注意选择的对比试剂组中应包含校准品和质控品，或者在对比试剂的批准说明书中明确了配套校准品和质控品。在试验操作过程中，严格按照对比试剂的说明书要求进行校准和质控，方能确保对比试剂检测结果的可靠性。

Q54:免于进行临床试验的体外诊断试剂是否需要完成注册检验才可以开展临床评价

RE:免于进行临床试验的体外诊断试剂无需在完成注册检验之后再开始进行临床评价，但产品必须完全定型后，方可开展临床评价。

Q55:体外诊断试剂临床试验中对比结果不一致的样本，其确认结果能否纳入一致性统计

RE:体外诊断试剂临床试验过程中，为了控制试验偏倚，针对考核试剂与对比试剂的一致性统计分析，应采用样本揭盲前的检测结果。针对不一致样本的复测结果或第三方确认结果，如在临床试验揭盲以后纳入统计分析会引入偏倚，因此，不建议将此部分结果纳入统计分析。但考核试剂复测结果和第三方复核试剂检测结果可结合该样本对应病例的临床诊断信息，用于进一步分析考核试剂与对比试剂检测结果不一致的原因。

Q56:基于二代测序技术的体外诊断试剂盒，是否应将预建库试剂包含于试剂盒的组成中进行注册申报

RE:预建库试剂一般包含末端修复、接头连接和扩增等预文库制备相关组分，用于完成对基因测序文库的通用处理，后续需采用试剂盒中其他组分进行文库的特异性识别或富集。考虑到预文库制备步骤在基于二代测序技术的检测中为关键步骤，预建库试剂的质量是否稳定，直接影响到检测结果的准确性，若单独拆出，不利于申请人对产品性能的稳定控制。因此，申请人应将预建库试剂包含于试剂盒的组成中进行注册申报。

值得注意的是，医疗器械分类目录中目前已有分类界定的（预）建库试剂，管理类别均为三类，所以，不可将预建库试剂单独拆分进行备案。

Q57:临床试验中是否可以进行阳性判断值/参考区间的调整

RE:IVD 产品的阳性判断值应在临床试验前完成建立和验证工作，在临床试验中应根据已经经过充分验证的阳性判断值进行检测结果的判读。如果临床试验中依据临床参考标准认为阳性判断值的设定存在偏差且需要调整，则调整后应重新入组临床病例进行临床试验。

Q58:体外诊断试剂非注册证及其附件载明的事项发生变化，是否需要申请注册变更

RE:体外诊断试剂非注册证及其附件载明的事项发生变化无需申请注册变更，企业应针对变化内容进行充分的风险分析，并通过内部质量管理体系进行控制，对变更内容进行充分评估、验证和确认以保证产品质量。

Q59:细菌耐药基因检测试剂临床对比试剂/方法的选择

RE:细菌耐药基因检测试剂是指通过检测目标细菌特定耐药基因对其耐药情况进行判定的检测试剂，对此类试剂进行临床研究时，应首先选择临床耐药表型的结果作为临床参考标准进行对比研究，将基因检测结果与临床耐药检测结果进行比较，从而获得基因检测试剂对耐药菌检测的灵敏度和特异度。试剂对临床样本相关基因的检测性能可通过与基因测序或同类已上市产品比较研究的方式进行确认。

对于被测耐药基因位点在临床应用中较公认且同类产品已上市多年的检测试剂，临床试验可以与同类已上市产品比较研究的方式为主，部分样本采用与耐药表型比对的方式进一步确认。如有适用的产品类指导原则，应参考相关要求。

Q60:体外诊断试剂临床试验报告附件具体包括哪些资料？有何要求

RE:根据《关于公布体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》（原国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 44 号）规定，临床试验报告附件包括：（1）临床试验中所采用的其他试验方法或者其他诊断试剂产品的基本信息，如试验方法、诊断试剂产品来源、产品说明书及注册批准情况。（2）临床试验中所有试验数据（需由临床试验操作者、复核者签字，临床试验机构加盖首页及骑缝章）。（3）主要参考文献。（4）主要研究者简历。（5）申请人需要说明的其他情况等。

上述资料应作为临床试验报告的附件提交，经临床试验机构签章确认。其中第（1）条应包括对比试剂及第三方试剂（如涉及）说明书，如使用临床参考方法/金标准，应提交具体方法的操作流程、判定标准等。第（2）条的数据表中应至少包含样本编号、基本信息（如性别、年龄、样本类型）、各方检测结果以及临床背景信息。其中临床背景信息应来源于受试者的临床病例信息，符合方案入组标准。第（4）条应提交主要研

究者的简历，其他参与人员无需提交。第（3）（5）条如涉及应一并提交。

Q61:产品按二类注册申报时已提交过检测报告，在产品管理类别调整为三类后，按照三类注册申报时是否可使用原检测报告

RE:检验报告没有有效期。如果产品未发生任何变化，可以提交原检验报告。

Q62:体外诊断试剂临床试验中对样本使用的抗凝剂有何要求

RE:体外诊断试剂的检测样本涉及不同抗凝剂时，应在临床前研究阶段对不同抗凝剂进行研究，验证抗凝剂的适用性及其对检测的影响。一般情况下，如经前期研究认为说明书声称可用的抗凝剂对样本检测不存在差异性影响，则临床试验过程中无需分组纳入使用不同抗凝剂的样本，所有适用的抗凝剂均可在临床试验样本中使用；特殊情形下当不同抗凝剂对检测结果有显著影响，导致临床检测结果的判定有不同参考值等情形，则临床试验中应分别进行样本收集和研究。

临床试验方案和报告中应明确说明样本类型及样本使用的抗凝剂。

Q63:与免临床目录描述不一致，还可以免临床吗

RE:免临床目录中的产品如白介素检测试剂，目录用途描述为“用于检测人体样本中的白介素，主要用于监测机体的免疫状态、炎症反应等。”，白介素种类较多，其中产品声称符合上述用途的各种白介素检测项目均可作为免临床产品进行申报，若产品有新的预期用途，如用于特定病原体感染的辅助诊断等用途则不属于免临床产品。

血气检测试剂目录用途描述为“与血气分析系统配套使用，用于测定人体样本中的pH值、二氧化碳分压（pCO₂）、氧分压（pO₂）、红血细胞比容、钠、钾和钙离子浓度等电解质分析。临床上主要用于监测酸碱平衡失调、缺氧及二氧化碳潴留等。”，申报产品检测项目除以上描述的内容，如还包括氯离子、氧合血红蛋白、血氧饱和度等一些常规血气检测项目亦可作为免临床产品进行申报。

Q64:如何判定一个体外诊断试剂是否属于防治罕见病相关产品

RE:体外诊断试剂产品是否属于防治罕见病相关产品，应依据《罕见病防治医疗器械注册审查指导原则》（2018年第101号）、《关于公布第一批罕见病目录的通知》（国卫医发〔2018〕10号）及《国家卫生健康委办公厅关于印发罕见病诊疗指南（2019年版）的通知》（国卫办医函〔2019〕198号）等文件判定。如申报产品临床适用症为第一批罕见病目录中的疾病，且依据罕见病诊疗指南（2019年版），该疾病的诊疗流程中需进行申报产品对应的检测项目的检测，则该产品可认定为防治罕见病相关产品。对于申报产品检测项目为新研发的生物标志物，应明确产品预期用途及其与相关罕见病诊疗的关系，从而判定其是否属于防治罕见病的产品，必要时可与本中心沟通咨询。

Q65:血气检测类产品适用的样本类型是什么

RE:临床应用中，血气检测类产品（包括仪器和试剂）的样本类型一般为动脉全血。审评过程中依据注册申报资料的验证内容，一般将适用样本类型明确为动脉全血。如果产品适用于检测静脉全血、毛细血管全血等其他样本类型，亦应进行充分验证。

Q66:体外诊断试剂临床试验中，能否采用境外已上市同类产品作为对比试剂

RE:体外诊断试剂的临床试验一般采用试验用体外诊断试剂与临床参考标准和/或已上市同类产品进行比较研究的方法，评价试验用体外诊断试剂的临床性能，为该产品安全、有效性的确认提供科学有效的临床证据。其中，“已上市同类产品”指的是境内批准上市的同类产品。

对于目前临床上没有可参照的临床参考标准或现有临床参考标准不能全面评价产品临床性能的情况，临床试验设计时，在确认被测物临床检测意义的前提下，还应依据现有临床实践和理论基础选择适当的实验室方法进行检测性能评价，例如：与临床公认的、标准化的实验室参考方法进行对比试验。如果有境外已批准上市的同类产品，与试验用体外诊断试剂具有相同的预期用途，且该产品经过了充分的性能验证和确认，实验室检测过程中可实现良好的质量控制，并被临床广泛认可能够用于相关标志物检测，则该产品亦可作为实验室检测方法用作对比方法。

Q67:体外诊断试剂的配套质控品有何要求

RE:体外诊断试剂的配套质控品用于对检测系统进行质量控制。申请人应对申报试剂检测质控品的预期结果(靶值和靶值范围)进行验证,并将经验证的配套质控品在试剂说明书中予以明确。未经验证的“第三方质控品”、“其他商用质控品”等表述不应出现在产品说明书中。

Q68:如何解决流行性感冒病毒检测试剂临床试验中 H5N1 亚型病例难以获得的问题

RE:《流行性感冒病毒核酸/抗原检测试剂注册申报资料指导原则》已发布多年,根据指导原则要求在产品临床试验中要求对我国流行过的流感病毒亚型进行包容性或交叉反应的研究。近年来在我国少有人感染高致病性禽流感 H5N1 亚型的报道,申请人在相关产品临床试验过程中感染该病毒亚型的临床病例获得困难,基于以上情况,在产品分析性能评估充分验证该病毒亚型检出能力的前提下,临床试验过程中可不单独收集感染该病毒亚型的临床病例对产品进行包容性或交叉反应的研究。

Q69:体外诊断试剂产品技术要求附录中主要原材料的供应商该如何填写

RE:体外诊断试剂产品技术要求附录中要求标注主要原材料的来源,如为外购应写明供应商。此处的供应商应为原材料的生产商,而不是经销商或代理商。相应的,注册变更情形中主要原材料的供应商的变更是指原材料的生产商发生变化的情形。

Q70:体外诊断试剂临床试验中如采用核酸序列测定、GC-MS/MS 等实验室检测参考方法作为对比方法进行比较研究,是否可以委托测试

RE:对于某些目前临床上尚不存在明确的临床诊断“金标准”,亦无可比的同类产品上市的体外诊断试剂,临床试验研究者应依据现有临床实践和理论基础,建立合理的方法,进行比较研究。对于部分体外诊断试剂,临床试验中采用核酸序列测定、GC-MS/MS 等实验室检测参考方法作为对比方法进行比较研究,这些方法非临床常规检测技术,需要专门的设备仪器和试验条件,且临床试验机构可能不具备相关检测条件。对于此类情况,申请人应尽可能选择具备相应条件的临床试验机构开展临床试验,确无检测条件的

部分临床试验机构可将此部分测试委托给专门的测序机构、具备一定检测资质的实验室进行检测,并对检测结果进行认可。应提交临床试验机构与受委托机构的委托证明文件,并评价对比方法的方法学研究 and 整体质量。不得委托申请人的实验室进行相关测试。

Q71:新研制试剂的配套专用仪器尚未取得注册证,是否可以申请试剂注册

RE:对于新研制体外诊断试剂及其配套专用仪器,由于分属不同的法规管理,因此需分别提交注册申请。但试剂及其专用仪器检测性能的验证和确认是密不可分的整体验证过程,因此,在试剂和仪器均已定型的情况下,并不限定试剂和其配套专用仪器的上市顺序。但试剂注册申请时,应能够确保配套仪器及检测系统定型,如使用非本企业生产的仪器,则所使用配套仪器应已作为医疗器械在中国境内上市,并能够对其在配套仪器上的性能进行全面验证和确认。

Q72:连续血糖监测系统产品组成中的 App (用户分析软件),若安卓版 App 完成注册,增加 IOS 版 App 时是否需要注册检测、提交临床资料

RE:增加 IOS 版 App 需配合主机进行检测,并参照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》提交 IOS 版 App 的软件研究资料。若软件功能不发生变化,仅运行环境发生变化,可不提交临床资料;否则需按照《医疗器械临床评价技术指导原则》要求提交临床评价资料。

Q73:体外诊断试剂临床试验中能否使用冻存样本

RE:体外诊断试剂产品临床试验中需使用符合入组标准的病例样本进行试验,在具体样本入组时除注意病例的选择外(此部分内容见共性问题“关于体外诊断试剂临床试验入组病例样本的常见问题”),还应注意样本的保存条件。原则上,临床试验样本的使用应最大可能与试剂临床使用过程中样本的状态一致,如临床使用状态为新鲜采集后检测,则应考虑使用新鲜采集的样本进行临床试验。如临床使用过程中可能存在样本保存过程(如一定条件下冻存),且说明书中样本保存条件明确了相应的样本保存条件及有效期,则临床试验中亦可纳入部分相应保存条件下的样本。无论使用新鲜采集样本还是冻存样

本，均应确保入组样本的保存条件和期限符合相应产品样本保存的要求。

Q74:体外诊断试剂产品说明书“标识的解释”项涉及修改如何执行

RE:按照《总局办公厅关于体外诊断试剂说明书文字性变更有关问题的通知》（食药监办械管[2016]117号），体外诊断试剂说明书信息性内容的文字性变化可由注册人自行修改，其中包括体外诊断试剂说明书“标识的解释”项目，因注册人按照 YY/T0466 系列标准完善体外诊断试剂说明书中相应标识的解释内容，导致该项内容变化，但不涉及其他需办理许可事项变更的情况，注册人应自行修改。此处 YY/T0466 系列标准可为 YY/T0466 系列标准或其对应的 ISO 15223 标准。如注册人自行修改，应在延续注册时予以说明。

Q75:国际多中心临床试验，纳入中国数据，作为在国外上市时的临床资料，那么在中国上市时，不再论述人种差异，直接提交这份试验资料是否可行

RE:可以提交境外多中心临床试验资料作为产品的临床评价资料。应按照《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》论证该临床试验资料可证明产品在我国使用的安全有效性的原因。认可境外临床数据应符合伦理原则、依法原则、科学原则，应考虑技术审评要求的差异、受试人群差异和临床试验条件差异。人种差异只是其中的一方面。

Q76:试剂盒说明书中的参考值涉及不同的年龄分布，应怎样进行临床试验样本选择

RE:临床试验设计过程中，纳入病例数除关注总体病例数、阳性和阴性病例数分布、干扰病例外，还应关注必要的病例分组、分层的需求。如试剂盒参考值在不同年龄段人群中不同区间，在病例纳入时，应考虑不同年龄段人群的差异，分别纳入有统计学意义数量的不同年龄段人群，每个分段的人群中阳性和阴性病例比例应均衡。如参考值年龄分段较多，按照上述要求入组的总体病例数可能高于《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》规定的最低样本量的要求。

Q77:如何确定多项联检试剂是否可以作为同一注册单元

RE:多项标物联合检测，首先应考虑多项标物是否存在协同诊断意义，联检产品应能够针对统一的适用人群、适应症，考虑临床应用的联合检测需求和必要性。无协同诊断意义的多项标物不建议设计为联检试剂。

对于多项联检试剂盒不同的排列组合，可作为同一注册单元。不同组合的情形仅限于各单项的检测反应体系之间相对独立，不相混合的情况。如：毒品检测试纸条，五项单项检测试纸条和其中三项或四项的联检卡，对于产品本身来讲，无论是联检还是拆分，其单项检测之间相对独立互不干扰，性能不存在差异，如果作为同一注册单元，提交所有五项的所有技术资料能够涵盖所有产品。对于不同组合的联检试剂盒，可以将产品名称统一为与产品相关的适应症名称，如包含三项的联检试剂与五项联检试剂作为同一注册单元，命名为多项毒品联合测定试剂盒（胶体金法）。但是单项检测试剂盒因产品名称及用途等无法与多项检测试剂盒统一，不建议与多项联检试剂作为同一注册单元。又如：芯片杂交法的多项检测试剂、每个被检物(待测基因)单管反应的 PCR 方法的多项检测试剂。但各被测物反应体系相混合的情况，不属于上述情形，如多个被检物混合在一管反应体系中的 PCR 试剂等。

如产品注册单元中包含多项联检的不同组合，则注册检验/委托检验和临床评价等应使用最全项目组合的规格进行，产品性能研究资料应覆盖所有被测物。

Q78:国家参考品发布和更新后，不同注册阶段的试剂检验相关执行问题

RE:体外诊断试剂注册管理办法》（5 号令）第二十五条规定“有国家标准品、参考品的产品应当使用国家标准品、参考品进行注册检验。”《国家食品药品监督管理总局关于公布体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》（2014 年第 44 号）附件 4《体外诊断试剂延续注册申报资料要求及说明》要求：“如有国家标准品、参考品发布或者更新的，应提供产品能够符合国家标准品、参考品要求的产品检验报告。产品检验报告可以是自检报告、委托检验报告或符合相应通知规定的检验报告。”

基于以上要求，体外诊断试剂产品注册申报和延续注册时，如有适用的国家标准品、参考品发布或者更新的（以国家标准品、参考品公开的说明书为依据，判断其对产品的适用性），均应符合国家参考品要求。其中，产品注册申报时，如检验收样日期前国家标

准品、参考品已发布或更新，应使用国家标准品、参考品进行注册检验或委托检验并符合其要求；延续注册时，如延续申请受理日期前国家标准品、参考品已发布或更新，应使用国家标准品、参考品进行自检或委托检验并符合其要求。如产品已获得医疗器械注册证，亦可通过许可事项变更申请形式，修订产品技术要求中对新发布的国家标准品、参考品的符合性要求，提交产品符合国家标准品、参考品的自检报告或委托检验报告。

Q79:关于体外诊断试剂“抗原、抗体等主要材料供应商变更”的法规理解

RE:《体外诊断试剂注册管理办法》(5号令)第七章第五十八条规定：“注册证及附件载明内容发生以下变化的，申请人应当向原注册部门申请许可事项变更：（一）抗原、抗体等主要材料供应商变更的”。关于本条款的执行解释如下：

1.许可事项变更仅针对注册证及其附件载明内容，即产品技术要求附录中明确载明的主要原材料供应商的变更。未在注册证及其附件内容中载明的主要原材料供应商的变更，如第二类体外诊断试剂的产品技术要求无附件的情形，申请人应在产品主要原材料供应商发生变更时自行对变更情形进行研究及质量控制，无需申报许可事项变更。

2.“抗原、抗体等主要材料供应商变更的”情形，仅限于主要原材料的供应商变更，主要原材料自身发生变化的，如抗体本身发生变化等情形，均不属于变更事项。

Q80:关于体外诊断试剂综述资料中第（五）部分编写注意事项

RE:体外诊断试剂注册申报资料中综述资料第（五）部分：“其他”内容的编写往往容易被忽视，该部分内容是对拟申报产品创新性和已上市同类产品情况的总结，包括同类产品在国内批准上市的情况、相关产品所采用的技术方法及临床应用情况，申请注册产品与国内外同类产品的异同等。对于新研制的体外诊断试剂产品，需要提供被测物与预期适用的临床适应症之间关系的文献资料。

如境内、外已有同类产品上市，申请人应说明已上市同类产品的注册人、产品名称以及数量，并比较拟申报产品与同类产品在技术方法、产品性能及临床应用情况等方面的异同，在境内外临床使用的情况等。

如境内、外尚无同类产品上市，或申报产品改变常规预期用途并具有新的临床诊断意义，申请人需提供被测物与预期的临床适应症之间关系的文献资料，包括相关指南性文件、

专家共识等。

Q81:体外诊断设备环境试验要求

RE:体外诊断设备一般在其说明书或者标签中对其使用环境条件进行了限定，因此无论境内产品还是进口产品，申请产品注册的体外诊断设备和已批准产品的使用环境条件有变化提出变更或者说明书更改告知时，均需提交产品进行环境试验的相关验证资料，以证明申报产品在其声称环境条件下的安全性和有效性。

1.申报产品具有适用的强制性标准，且标准中引用了 GB/T 14710，环境试验应当作为产品技术要求的内容，参照强制性标准的要求进行引用，一般无需详细列明各实验条件，仅需写明“应当符合 GB/T 14710 适用章节的内容”，注册检验报告中应包含环境试验的内容。

2.申报产品无适用的强制性标准，可提交下述形式之一的文件作为环境条件对产品安全性有效性无影响的验证资料，而产品技术要求中无需引用 GB/T 14710：

(1) 包含环境试验的注册检验报告。

(2) 环境试验的委托检验报告。

(3) 环境条件对产品安全性有效性无影响的研究资料，包括：气候环境条件（温度、湿度），机械环境条件（振动、碰撞），运输条件，电源适应能力等内容。

Q82:是否可以通过变更形式在试剂注册单元中增加校准品、质控品

RE:申请人如要在原不包含校准品、质控品的体外诊断试剂注册单元中增加校准品和/或质控品，在以下情况下可以通过许可事项变更方式申请：应能够提供证据，证明申请增加的校准品和/或质控品确为该试剂注册申报时配套使用的校准品和质控品，增加的校准品和/或质控品在原产品反应体系和检验过程中与原注册产品匹配使用，注册单元内增加校准品和/或质控品不改变原产品的溯源和质量控制方式，产品注册时质量体系应能覆盖拟增加校准品与质控品。

证明性资料可包括但不限于：试剂产品注册检验时使用拟增加校准品与质控品的证明、质量体系覆盖证明、原注册资料中能够证明上述内容的资料等。

否则不能通过许可事项变更形式在原注册单元中增加校准品和/或质控品。

Q83:体外诊断试剂产品有效期的确定

RE:体外诊断试剂产品货架有效期应依据实时稳定性研究资料确定，实时稳定性研究试验应于注册申报前完成，并依据试验结果确定产品有效期。实时稳定性研究应包括至少三批样品在实际储存条件下保存至成品有效期后的试验资料。

同时，应充分考虑产品在储存、运输、使用过程中的不利条件，进行相应的稳定性研究。如注册申报时实时稳定性研究仍继续，可在注册申报时依据已进行的试验确定有效期，并可在后续完成相应稳定性研究后，通过变更申请延长有效期。

Q84:体外诊断试剂注册申报资料中临床伦理文件的提交应注意哪些事项

RE:体外诊断试剂注册申报时，临床试验必须符合赫尔辛基宣言的伦理学准则，必须获得临床试验机构伦理委员会的同意。在该部分申报资料中，应提交伦理委员会的审查意见，以及受试者的知情同意书样本。

伦理委员会同意开展临床试验的书面意见应提交原件，由伦理委员会盖章，应写明方案版本号 and 版本日期，应注意产品信息和临床试验信息与实际临床情况的一致性。如在试验过程中发生方案修改，应经过伦理委员会的同意，并提交伦理委员会对方案修改的意见。进行临床试验的机构均应提交伦理委员会的审查意见，如特殊医疗机构（例如疾控中心等）确无伦理委员会，则应由机构出具相关的情况说明，以及对伦理方面的意见。如临床试验经伦理委员会审查和批准后免于受试者的知情同意，应在伦理委员会书面意见中明确免于知情同意，应避免出现实际试验免于知情同意，但伦理委员会的书面意见中仍出现知情同意书的情况。

Q85:体外诊断试剂在进行临床试验时，如采用测序方法作为对比方法，针对测序方法应提供哪些临床资料

RE:1. 信息性内容：采用测序方法时，临床试验资料中应提供测序方法的相关信息。

1.1 应提供测序方法原理、测序仪型号、测序试剂及消耗品的相关信息；

1.2 应提供测序方法所用引物相关信息，如基因区段选择，分子量、纯度、功能性实验等资料。引物设计应合理涵盖考核试剂扩增的靶核酸区段、位点、及所有突变类型。

2. 方法学验证信息

2.1 对所选测序方法的分析性能进行合理验证，尤其是最低检测限的确认，建议将所选测序方法与申报试剂的相关性能进行适当比对分析。

2.2 测序方法应建立合理的阳性质控品和阴性质控品对临床样本的检测结果进行质量控制。

3. 测序结果信息

除结果数据表中的测序结果外，应提交有代表性的样本测序图谱及结果分析资料。

Q86: 体外诊断试剂说明书的变化是否均需申请许可事项变更

RE: 体外诊断试剂产品说明书的内容变化包括两种情况：信息性内容的文字性变化和其他内容变化。

（一）信息性内容的文字性变化

依据《总局办公厅关于体外诊断试剂说明书文字性变更有关问题的通知》（食药监办械管〔2016〕117号），信息性内容的文字性变化可由申请人自行修改。

具体内容包括：

【基本信息】项目中体外诊断试剂的注册人或者生产企业联系方式、售后服务单位名称及联系方式、生产许可证编号或者生产备案凭证编号的变化、进口体外诊断试剂代理人联系方式的变化。其中，生产许可证编号或者生产备案凭证编号应在相应省级食品药品监督管理部门发放生产许可证或者生产备案凭证后再行修改。

【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】项目，在相应食品药品监督管理部门发放医疗器械注册证后，导致该项内容变化的情况，注册人应自行修改。

【标识的解释】项目，因注册人按照 YY/T 0466 系列标准完善体外诊断试剂说明书中相应标识的解释内容，导致该项内容变化，但不涉及其他需办理许可事项变更的情况，注册人应自行修改。

【主要组成成分】中列明，必须配套使用的医疗器械或体外诊断试剂，由于相应食品药品监督管理部门发放医疗器械注册证/备案凭证后，导致说明书中载明的配套使用的医疗器械或体外诊断试剂注册证编号/备案凭证编号发生变化的情况，注册人应自行修改。

(二) 其他内容变化

作为注册证附件，体外诊断试剂说明书的内容应视为注册证载明内容，除上述信息性内容外，其他内容变化应通过许可事项变更申请进行修改。

说明书更改告知不适用于体外诊断试剂。

Q87:体外诊断试剂临床试验使用的试剂批次是否必须为检验批次，是否必须使用同一批次

RE:拟申报试剂注册检验合格后可使用检验批次或非检验批次进行临床试验，临床试验报告中应明确注明各机构所使用的试剂批号，如临床试验持续时间较长，可以根据实际情况使用多个批次。

但应注意，体外诊断试剂临床试验、注册检验和分析性能评估等前期研究中使用的试剂应为在符合医疗器械生产质量管理体系的条件下生产的批次，生产批次的生产量应足够。对于境内产品，如临床试验批次、注册检验批次及临床前研究批次不同，应说明原因及具体的生产批次的情况。

Q88:产品货架有效期缩短，是否不需在许可事项变更申请中再提交技术文件

RE:虽然产品货架有效期缩短后，产品在储存周期内质量发生变化的风险降低，但注册人在申请许可事项变更时，建议提供合理解释和必要的支持性资料，例如完成实时稳定性试验后发现产品货架有效期应缩短，建议提供该实时稳定性试验验证资料。

Q89:关于体外诊断试剂临床试验入组病例样本的常见问题

RE:1.关于入组病例要求

临床试验中的临床样本是指按照临床试验方案进行入组的病例,所有入组病例应唯一且可溯源,病例入组应涵盖产品预期用途及干扰因素,充分考虑产品临床使用过程中声称的适应症及可能存在的干扰因素。临床样本应尽可能使用前瞻性样本，如有必要可使用部分回顾性样本，但同样应能够对病例进行溯源，并建议在临床试验方案中说明使用回顾性样本的理由。

2.关于总体样本例数要求

临床样本的总体例数应符合《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的基本要求。其中阳性样本、阴性样本及干扰样本的分布应能够满足各临床机构分别统计及总体统计的要求，能够充分验证产品的临床性能，产品的预期用途应得到有效验证。

3.关于联检产品样本例数要求

对于多项联检产品，如多项毒品检测试剂，其临床样本应能够满足每项待测物的总样本数均符合《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的要求，且样本分布合理，能够对该项检测进行统计分析并验证其临床性能。

4. 关于多位点基因突变检测产品样本例数要求

对于多位点基因突变检测的产品，其临床总样本例数应符合《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的要求，其中每个型别阳性样本、阴性样本例数均应满足统计学意义，应能充分验证各型别检测的临床性能。对于其中临床罕见型别，其临床样本中阳性样本可酌情减少，但应确保一定例数进行较充分的临床性能验证。

5.关于用于罕见病检测的体外诊断试剂的临床减免

用于罕见病检测的体外诊断试剂产品，临床阳性样本可酌情减免，临床总阳性样本数应具有统计学意义。

6.关于临床样本类型的要求

样本类型应与说明书声称一致,对于涵盖不同样本类型的情况,如果产品声称的不同样本类型具有可比性,如血清、血浆,应以一种样本类型为主,样本量满足《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》要求进行临床试验,同时增加其他类型样本与上述样本比对的临床试验,比对样本例数应满足第三类产品至少为 200 例、第二类产品至少为 100 例的要求,并在至少 2 家(含 2 家)临床试验机构开展临床试验;如不同的样本类型不具有可比性,一种样本类型样本量满足《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》要求,其余样本类型与对比试剂同样进行样本比对,每种样本类型与上述情况相比酌情增加。

Q90:如何统计体外诊断试剂定量检测产品临床试验数据

RE:对于定量检测产品，其临床试验结果应依据产品的检测性能选择回归分析等适宜的统计分析方法，在合理的置信区间，考察两种试剂结果是否呈显著相关性，定量值结果是否存在显著统计学差异。如有可能，建议应考虑到在不同的样本浓度区间试剂的性能

可能存在的差异，对总体浓度范围进行区间分层统计，对不同浓度区间内的结果进行相关性分析以更好的验证两种试剂的相关性。

Q91:关于体外诊断试剂临床试验对比试剂/方法的选择

RE:依据《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》规定,对于新研制体外诊断试剂,采用试验用体外诊断试剂与诊断该疾病的“金标准”进行盲法同步比较;对于“已有同品种批准上市”的产品,可选择已上市产品作为对比试剂。

应充分了解所选择产品/方法的技术信息及性能,如方法学、临床预期用途、主要性能指标、校准品的溯源情况、阳性判断值或参考区间等,充分考虑对比试剂/方法与试验用体外诊断试剂的可比性,选择适当的对比试剂/方法进行试验,以便通过比对验证试验用体外诊断试剂的临床性能。

Q92:关于体外诊断试剂临床试验检测结果不一致样本的确认

RE:临床试验方案中应明确试验用体外诊断试剂和对比试剂检测结果不一致样本的判定依据,对临床试验中判定为检测结果不一致的样本应采用“金标准”或其他合理的方法进行复核,方案中应明确用于复核的“金标准”或方法。临床试验报告中应给出最终确认的结果或判定,如无需复核,应详细说明理由。

Q93:主要原材料的生产商变化,什么时候不可按注册变更进行申报

RE:2019年7月的“中国器审”微信公众号《体外诊断试剂产品技术要求附录中主要原材料的供应商该如何填写?》强调了供应商应为原材料的生产商,而不是经销商或代理商,相应的注册变更情形中主要原材料的供应商的变更是指原材料的生产商发生变化的情形。需要指出的是,并非所有主要原材料生产商的变化都可以按注册变更进行申报,比如生产商变化导致抗原抗体发生实质变化、引物探针序列变化等,属于产品设计发生重大改变,以上变化应按首次注册进行申报。

02 MD 共性问题 list

Q1:对于列入《免于进行临床评价医疗器械目录》（以下简称《目录》）的血管内导管类产品，企业已完成申报产品模拟使用试验，是否必须开展与对比产品的模拟使用对比研究？

RE:对于列入《目录》的血管内导管类产品，注册申请人需提交申报产品相关信息与《目录》所述内容的对比资料和申报产品与已获准境内注册的《目录》中医疗器械的对比说明。

针对申报产品与对比产品差异，宜提交相关分析研究资料证明申报产品与《目录》所述的产品具有基本等同性。对于申报产品主体材料（包括商品名/牌号）、主体结构等与《目录》中已获准境内注册的产品存在差异，影响使用性能时，宜对二者进行模拟使用对比研究。

Q2:何时需要以及如何递交医疗器械临床试验数据库？

RE:根据国家药品监督管理局《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》（2021年第121号），自2022年1月1日起，通过临床试验路径进行临床评价的医疗器械，在注册申报时，需要递交临床试验数据库。该要求适用于以产品注册为目的开展的医疗器械临床试验，申请人在境内、境外开展的医疗器械临床试验，均需提交临床试验数据库。

《医疗器械临床试验数据递交要求注册审查指导原则》对临床试验数据库的递交进行了指导并提出了具体的要求。申请人应按照该指导原则的要求，提交原始数据库、分析数据库、程序代码和说明性文件。

Q3:医疗器械说明书内容发生变化的，如何申请？

RE:根据《医疗器械说明书和标签管理规定》（总局6号令）规定，已注册的医疗器械发生注册变更的，申请人应当在取得变更文件后，依据变更文件自行修改说明书和标签。

不属于变更注册范围内的说明书内容发生变化的，可通过医疗器械说明书更改告知程序进行更改，注册人递交医疗器械说明书更改告知申请时，一并递交更改内容的支持性资料。对于形式审查过程中注册人未提供相应支持性资料或支持资料不充分的，形式审查时将通过补正意见告知注册人申报资料存在的具体问题及需要注册人提交的资料。

Q4:对有源产品进行使用期限评价时，能否仅对其核心部件的使用期限进行评价，代替产品的使用期限评价？

RE:有源产品的使用期限评价应为整机评价，产品所含全部部件均需纳入整机评价。经分析，某些部件若不对整机的使用期限产生影响需说明理由。核心部件的使用期限评价不能替代整机评价，但可作为整机评价的支持性证据。

Q5:对有源产品进行使用期限评价时，能否仅对其核心部件的使用期限进行评价，代替产品的使用期限评价？

RE:有源产品的使用期限评价应为整机评价，产品所含全部部件均需纳入整机评价。经分析，某些部件若不对整机的使用期限产生影响需说明理由。核心部件的使用期限评价不能替代整机评价，但可作为整机评价的支持性证据。

Q6:单独注册的主机和附件，注册证载明信息中已明确配合使用关系的，新增配合使用组合时，主机和附件的注册证是否均需进行变更注册？

RE:对于特定配合使用的主机和附件，主机和附件分开申报时需明确互相配合使用关系，在注册证载明信息中体现配合使用产品的相关信息（如生产企业、型号规格、软件版本等）。当新增配合使用组合时，在任意一方的注册证中明确该配合使用关系均可视为该配合使用组合已经过评价，另一方仅需进行简单变更，无需重复提交整体的验证资料和双方联合使用的研究资料。

例如：主机 A 与附件 B 配合使用，批准的注册证载明信息中明确了互相配合使用关系。若 B 变更增加新型号 C 或单独注册新型号 C，且经审评批准 C 可以与主机 A 配合使用，在 C 的注册证载明信息中明确可与主机 A 配合使用，则该使用关系已经过评价。A 可申请简单变更，更新注册证载明信息中配合使用关系。

如主机预期可配合多个附件使用，但在当前注册单元仅申请与其中部分特定附件配合使用，可在申报时将适用范围表述为“与 XX 附件以及其他经批准可与本产品配用的附件配合使用”。

Q7:动物源性产品病毒灭活评价如何提交?

RE:对于感染病毒和传染性因子的风险控制需至少从源头控制和工艺过程控制两方面着手, 为确保风险的可控性, 企业应按照医疗器械生产质量管理规范的相关要求在生产质量管理体系中建立专门针对动物源性风险因素的控制和追溯体系。在动物源性材料或医疗器械的生产工艺中需考虑设置病毒灭活/去除的相关步骤。申报时需提交风险分析、生产过程中灭活和去除病毒和/或传染性因子工艺过程的描述及有效性验证数据或相关资料等。对于 YY/T 0771.1 / ISO 22442-1 《动物源医疗器械 第 1 部分: 风险管理应用》附录中提到的动物脂衍生物、动物炭和氨基酸, 若证明其处理过程符合 YY/T 0771.1 / ISO 22442-1 附录中的相关要求, 则可不再提交其处理过程的病毒去除/灭活有效性验证研究资料。

Q8:多患者使用的高压造影注射管路系统产品需要重点关注哪些风险

RE:多患者使用的高压造影注射管路系统产品一般由系统管路和配套患者管路构成, 系统管路和配套患者管路联合使用, 可以在限定时间内 (如: 24 小时) 使用经验证的宣称注射次数 (如: 40 次、60 次等), 患者管路应为单人单次使用。

多患者使用的高压造影注射管路系统产品虽然可通过增加患者管路上单向阀组件, 完善系统管路穿刺器结构设计, 规范产品使用方式和操作流程等方式进一步降低产品使用风险, 但相较于传统的单人单次使用的高压造影注射管路产品, 此类产品由于使用过程中多次环境暴露等原因仍需要额外关注以下主要风险: 1) 系统管路多次穿刺加药等因素带来的微生物污染风险; 2) 患者管路致病微生物逆向污染的风险。

(一) 系统管路多次穿刺加药等因素带来的微生物污染风险

系统管路在多次穿刺加药、更换患者管路等过程中存在加药口/管路接口空气暴露、使用者手操作等因素带来的微生物污染风险, 申请人需设计试验证明所申报产品在使用时限或宣称使用次数内可阻止环境 (如空气和操作台面) 引入和使用者 (如医护人员) 操作过程中带来微生物污染的风险, 一般可通过宣称使用时限或使用次数内的微生物挑战试验进行验证。

微生物挑战试验应考虑到以下因素: 1) 产品连接: 试验时产品的连接应与该产品

临床实际使用条件一致，包括配套的患者管路、药液的更换方式及频率等；2) 微生物选择：微生物选择应具有代表性，例如可分别选择革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌进行研究。微生物的浓度、培养基种类、培养温度等应分别给出确定依据；3) 验证次数：试验时应模拟临床最大使用次数进行研究，给出最大使用次数确定依据。例如，可基于单人最短使用时间，通过宣称使用时间计算，并考虑必要的平行试验；4) 微生物接种点选择：试验时，宜在最容易产生污染风险的位置（如医护人员手触碰位置：如穿刺器握持部位等，短暂或者持续与环境开放或者接触的位置：如穿刺器接口位置、系统管路上与患者管路连接部位、患者管路与系统管路连接部位等）进行微生物挑战研究，按临床使用方式连接后，测定模拟临床实际使用时限内或宣称次数后液路是否有致病微生物的污染；5) 微生物挑战研究验证次数应与宣称次数一致，检测的频次可以参考 YY/T 0923 《液路、血路无针接口微生物侵入试验方法》等标准进行。

（二）患者管路致病微生物逆向污染的风险

由于患者管路直接与患者血液通路（留置针等）接触，液路在与患者血路连通过程/瞬时存在患者端致病微生物逆向回流进而导致交叉污染的风险。申请人应详细说明申报产品可在宣称使用时限内或使用次数内防止致病微生物逆向感染的结构设计（如单向阀、患者管路的长度等），给出关键部件的结构设计图和设计验证资料，开展产品防逆向污染的相关研究。

对于单向阀设计，申请人宜明确单向阀的回流压力阻抗、阻断性能研究数据，如最小正压开启压力、最大阻隔逆向压力等。论述最小开启压力，应考虑到配用设备给予压力值的范围，最大阻隔逆向压力，应从结构上论述阀门是否可能逆向开启，如可以，建议明确逆向开启压力值，以及该压力在临床出现的可能性。

申请人应设计试验证明患者管路具备防止致病微生物逆向污染的能力。例如，可通过患者管路患者端特定压力条件及微生物挑战下，测定管路不同关键部位（如单向阀两端及单向阀之间）是否有致病微生物检出进行验证。采用该试验时应考虑到以下因素：

1) 产品连接：试验时产品的连接方式应与该产品在临床实际使用情形一致，包括与配套系统管路的连接；2) 病原微生物的选择：病原微生物的选择应具有一定代表性，并论证其选择依据。例如，考虑到病原微生物的穿透性、对操作者的保护等方面因素，可选择代表性的病毒进行研究，如猪细小病毒等。病原微生物的浓度、培养基种类、培养温度等测试条件应满足微生物挑战的要求，并给出合理依据；3) 加载压力：考虑到临

床实际，患者端（病原微生物端）宜施加一定压力，以更好模拟临床实际，可通过加压或一定高度静水压实现，但加载压力应大于临床使用部位静脉压，并给出压力确定依据；4) 加载时间：考虑到试验目的需要，患者端加载微生物后，应保持一定时长，该时长应考虑临床最恶劣条件，并给出确定依据。例如，考虑到管路的装配、不同患者临床需要等因素影响，可保持 45 分钟时长等；5) 样本量选择：应选择一定样本量样本进行研究，并给出样本量确定依据；6) 管路更换：申请人应对患者管路更换及病毒测量的频次与进行合理性说明。明确病毒检测的试验方法及确定依据。7) 样品选择：若配合多个规格患者管路，应考虑选择临床交叉污染风险相对较高的样品进行试验，如患者管路长度最短/单向阀间距离最短等。

除此之外，考虑到液路在与患者血路连通瞬时存在患者端致病微生物逆向回流导致交叉污染风险的可能性，申请人还应通过试验设计评价液路-血路瞬时开放条件下致病微生物逆向传播风险的可能性，试验条件需考虑到适配机器最小压力（如临床使用场景下的最低流速）、最大静脉压力等不利情形，其他条件可参考前述方案。

最后，申请人还应通过在说明书中增加相关操作警示控制产品使用风险。例如仅限在医疗环境条件下使用、患者管路使用完毕时应及时更换、操作人员应注意遵循产品使用规范、每次操作前严格遵循无菌操作规范更换无菌手套等。

Q9:医疗器械临床试验设计常见问题专栏——单组目标值设计

RE:随着临床评价改革的纵深化推进，各类产品的临床评价推荐路径清晰明确。需要开展临床试验的产品与国际趋同，集中于高风险产品和新产品。为助推医疗器械创新发展和高质量发展，提高临床试验科学性，器审中心总结相关审评经验，系统性对临床试验的常见问题进行分析并提出建议。

是否可以采用单组目标值设计？

随机、设盲、平行对照的临床试验设计可使临床试验影响因素在试验组和对照组间的分布趋于均衡，保证研究者、评价者和受试者不知晓分组信息，避免了选择偏倚和评价偏倚，被认为可提供高等级的科学证据，应当被优先考虑。

单组目标值设计的实质是将主要评价指标的试验结果与事先指定的有临床意义的

目标值进行比较，确证试验器械的有效性/安全性达到专业领域内公认的最低标准。与平行对照试验相比，单组试验的固有偏倚是非同期对照偏倚，由于时间上的不同步，可能引起选择偏倚、混杂偏倚、测量偏倚和评价偏倚等，应审慎选择。

综合分析申报产品适用范围、设计特征、临床试验需要解决的问题、同类产品上市情况和现有的标准治疗方法等因素后，确需考虑单组目标值设计时，需充分考虑以下问题：

一是申报产品是否符合单组目标值的适用情形，包括试验器械是否技术成熟且对其适用疾病已有深刻了解，以及设置对照是否在客观上不可行。对于试验器械技术成熟且对其适用疾病已有深刻了解的，通常已有多个产品注册上市和/或该产品有充分的临床证据，一般来说，需有公开发布的指导原则、审评要点、共性问题解答以及公开报告等公开信息予以支持。设置对照客观不可行的情形较为少见，例如已有充分的临床证据表明试验器械与现有治疗方法的风险受益过于悬殊，设置对照在伦理上不可行。

二是试验器械的适用人群、主要评价指标（如观察方法、随访时间、判定标准等）是否可被充分定义且相对稳定。

三是是否可获得公认的目标值或者科学构建目标值。目标值包括客观性能标准（Objective performance criteria, OPC）和性能目标（Performance goal, PG）两种。OPC 通常来源于医疗器械审评机构、相关标准化组织、权威医学组织发布的文件。

若没有公开发表的 OPC，构建 PG 作为目标值时，单组设计的临床证据水平更低。PG 的构建通常需要全面收集具有一定质量水平及相当数量病例的临床研究数据，并进行科学分析（如 Meta 分析），考虑因素包括但不限于是否可获取充分的临床数据用于 PG 构建，是否可识别影响临床试验结果的重要混杂因素，构建 PG 所用临床数据的混杂因素与临床试验是否具有一致性，构建 PG 所用病例基线水平与试验人群是否具有一致性，构建 PG 所用临床数据的评价指标、检测方法和随访时间与临床试验是否具有一致性，构建 PG 所用临床研究是否采取了统一且标准化的与临床试验具有可比性的干预，构建 PG 所用临床研究是否为近期开展、能否代表当前的临床水平等。

单组目标值设计常见问题及相关建议？

现将技术审评过程中发现的不恰当的采用单组目标值设计情形总结分析如下，并提

出相关建议：

一、创新产品和同品种首个产品不是选择单组目标值设计的合理理由。对于创新和同品种首个产品，申请人将单组目标值设计简单归因于设置对照在客观上不可行。实际上，申请人需将申报产品与相同适用范围下尽可能相似的产品或者标准治疗方法进行对照，以支持申报产品的风险收益分析。

以拟用于高危 PCI 辅助支持治疗的介入式左心室辅助装置临床试验设计为例，目前各类经皮机械循环辅助装置用于高危 PCI 辅助支持治疗中，缺乏关键证据证明某类产品的绝对优势，指南对各类经皮机械循环辅助装置的推荐更倾向同一推荐级别。故用于高危 PCI 辅助支持治疗的介入式左心室辅助装置不符合“当设置对照在客观上不可行时”单组试验的适用条件，应进行随机对照设计，证明此类产品临床收益大于风险。

又如申报产品在相同适用范围下存在相似的医疗器械，以对照产品价格较高或者临床试验机构没有采购等理由，认为现有治疗方法因客观条件限制不具有可行性，从而选择单组目标值设计。实际上，此种情形不属于“设置对照在客观上不可行”，不能作为选择单组目标值设计的合理理由。

二、应深刻理解单组目标值设计相较于随机对照临床试验存在的固有偏倚以及其可提供的临床证据的有限性。注册申请人需综合考虑申报产品安全性和性能基本原则符合性、风险收益分析、临床试验需要解决的问题，确保选择的设计类型及临床试验结果可以证明产品临床受益大于风险。

以部分可降解卵圆孔未闭封堵器为例，在临床大多数情况下，卵圆孔未闭并不需要治疗，仅在某些情况如对发生过不明原因脑卒中的卵圆孔未闭患者使用此类产品对卵圆孔进行封堵，有可能降低脑卒中的发生比例。此种预防方式临床尚未得到公认，已有支持文献证据水平较低，如采用单组目标值设计，则不能证明卵圆孔未闭人群使用该产品后可降低卒中复发风险，不能证明受益。同时产品植入后可能带来血栓形成、器械栓塞、肺栓塞、心律失常（房颤、房扑）、心包积液、心脏压塞、出血、残余分流等风险，综合考量后临床试验结果无法推论出此类产品临床受益大于风险。

以药物洗脱球囊扩张导管为例，由于单组目标值试验的固有缺陷，不能证明申报产品优效于不含药物的球囊扩张导管，或者非劣效于同类药物球囊扩张导管，无法判定产品临床受益大于风险。

三、与目标值比较的单组设计需事先指定主要评价指标有临床意义的目标值。在选择单组目标值设计时，需要首先确认是否可获得公开发表的公认的目标值，或者是否具有具有一定质量水平及相当数量病例的临床研究数据支持科学构建目标值。

技术审评过程中，部分产品为了能够采用单组目标值设计，通过限制适用范围的方式以在形式上满足“设置对照在客观上不可行”的条件。限制后的适用范围常常存在与临床实际需求不符合，且部分限制条件在临床上没有明确界定等问题，因此通常存在用于构建目标值的临床研究病例与试验人群、不一致的情形。

四、采用单组目标值设计，建议通过沟通交流途径，与器审中心进行事先确认。按照《医疗器械临床试验设计指导原则》和本文所述条件，申报产品确需选择单组目标值设计时，若无公开发布的指导原则、审评要点、共性问题解答、公开报告以及审评论坛等公开信息支持时，注册申请人应充分利用创新医疗器械沟通交流、受理前沟通交流、审评前置沟通交流、用于罕见病防治的医疗器械受理前咨询等多种沟通交流机制，准备充分的支持性资料（包括产品适用范围、设计特征、临床前证据、临床试验需要解决的问题、单组目标值设计的选择理由、单组目标值的设定依据等），经与器审中心研究、讨论并确认后再开展临床试验，避免后续因临床试验设计缺陷，导致延误产品上市进程。

Q10:神经和心血管介入导管类产品导管座是否需要进行生物学评价

RE:同轴整体交换型（OTW）球囊扩张导管、其他通路类导管产品等，导管座一般会与血液间接接触，该类产品生物学评价应包括与血液间接接触的导管座，生物学试验取样时可同时包含导管座的内外表面。

快速交换型（Rx）球囊扩张导管产品正常使用情况下导管座不与人体接触，通常不需要进行生物学评价。当导管座材料为缺乏临床使用史的新材料，参考 GB/T 16886.1-2022，由于球囊发生破裂导致导管座与血液间接接触，存在生物学风险，需对导管座进行生物学评价。

Q11:有源医疗器械的产品性能研究资料应如何提交

RE:注册申请人提交首次注册/注册变更时，涉及产品性能的研究资料，应提供申报产品

各项性能指标的确定依据、设计输入来源以及临床意义，明确所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。对于依国家标准、行业标准设定的指标，应关注标准中是否给出了具体的要求（例如数值），对于未给出具体要求的，申请人应说明申报产品功能性能指标确定的依据，并提供相应的支持性资料；其中，常规成熟产品可参考同类产品的参数，非常规成熟产品则需要提供相关研究结果作为上述参数可接受的依据。

例如：眼科 Q 开关 Nd:YAG 激光治疗机参考了 YY 0789-2010 中的适用部分，但标准中未给出功率、脉冲时间、终端能量等关键性能参数的具体数值，注册申请人应详细说明申报产品的关键性能参数为何如此设定，不能笼统地描述为“依据产品特点”、“依据临床需求确定”，而是应当详细说明是申报产品的什么特点、什么样的临床需求，使得申报产品的激光终端最大脉冲输出能量设置为 (xx) mJ，激光脉冲持续时间设置为 (xx) ns。

Q12:血液透析器与现有注册证产品相比，仅外壳材料不同，透析膜、粘合剂等其它材料及工艺流程均相同，是否可以通过变更注册增加该型号产品

RE:可以。

Q13:牙胶尖产品的充填及封闭效果应如何评价

RE:牙胶尖产品一般用于根管治疗过程中与根管封闭糊剂配合用于充填或封闭牙髓腔和根管内空隙。关于充填封闭效果需结合产品临床应用形式及操作步骤，配合糊剂/封闭剂，考虑采用根管内应用试验和/或离体牙的根管充填封闭。关于根管内应用试验及评价方式可参考 YY/T 0127.3。关于离体牙充填封闭效果可采用观察根尖 3、6、9mm 处横截面进行牙胶密度（牙胶充填面积数）、染料渗透情况、葡萄糖微渗漏法等进行评价。需对研究结果进行合理性分析提交试验结果可接受的支持性资料，可与已上市同类产品应用效果对比说明。对于拟应用于特殊根管的情形，需一并考虑离体牙根管结构或构建相应模型进行验证。

Q14:个性化基台冠桥产品综述资料中特征描述需包括哪些内容

RE:个性化基台冠桥产品的特征描述需包括种植用个性化基台冠桥结构设计、尺寸及修复部分可切削范围、表面处理情况、上部修复形式。其中，结构设计需包括上部修复形态及结构、与种植体的连接结构、与基台的连接结构。上部修复部分形态及尺寸范围需结合上部修复形式考虑桥体单位数、上部冠桥高度、悬臂梁、种植点位间距等关键信息及尺寸指标；与种植体/基台配合结构，需明确接口位点个数、连接方式（内连接、外连接）、接口形式、固位方式及尺寸精度、适配的种植体系统、各位点配合间隙，对于种植体水平及基台水平的产品需分别逐项描述；上部修复形式，需明确配合使用的上部修复形式及具体流程。

Q15:关于玻璃离子水门汀产品的性能研究需考虑哪些方面

RE:玻璃离子水门汀在口腔临床治疗中可用于充填修复、粘固、垫底衬层等。在产品性能研究过程中，需根据产品设计特点提交有关性能研究材料，至少需考虑 YY 0271.1 所规定的物理特性、化学特性的研究数据，包括外观及包装形式、净固化时间、薄膜厚度、抗压强度、酸蚀性能、酸溶铅含量、X 射线阻射性。另外，根据产品的预期用途和在临床上的特性要求，例如：对牙体组织粘接强度、与牙体组织的粘接耐久性、对修复体的粘接强度，包括金属、陶瓷(仅适用粘固用水门汀)、耐磨耗性能(仅适用于咬合面修复用水门汀)、可溶出氟含量。除此之外，申请人对其产品宣称的特征（例如：透光性、强度等），还需提交相应的研究资料。

Q16:增材制造人工椎体产品技术要求需规定哪些性能指标

RE:根据《3D 打印人工椎体注册技术审查指导原则》《医疗器械产品技术要求编写指导原则》，增材制造人工椎体产品通常需在产品技术要求的性能指标中规定微观结构、表面质量、内部缺陷、力学性能（硬度、刚度）、无菌（如适用）。静态扭转、压缩、剪切、沉陷、脱出等力学性能以研究资料形式提供。

Q17:哪些可吸收四肢长骨内固定植入器械需要申请临床试验审批

RE:与境内外已上市产品相比，采用全新设计、材料或机理，适用于四肢长骨骨干骨折

内固定的可吸收植入器械需要经临床试验审批后开展临床试验。

Q18:对金属接骨板产品进行力学试验研究时，是否必须通过有限元分析方法选择试验样品最差情形

RE:金属接骨板产品开展力学试验研究时，试验所选择的样品需能够代表所有申报产品的最差情形。产品最差情形选择时可通过多种方法进行确定，不一定通过有限元分析方法进行选择。

Q19:血液透析机管路加热消毒的柠檬酸消毒液，其主要成分的化学原料如无法找到原料药注册证明文件，是否采用符合中国药典项下检测项目的原料

RE:可以，柠檬酸消毒液申请人应同时将该化学原料生产质控纳入自身生产体系管理范围内。

Q20:进行电磁兼容试验时，如果设备配用附件（耗材）本身存在使用寿命限制，无法达到试验要求的持续时间，是否可更换同型号附件继续进行测试

RE:电磁兼容试验时，部分试验项目要求设备持续长时间工作，如果配用的附件无法完成试验所需的持续时间，可以在试验过程中更换同型号同批次的附件继续进行测试。需要考虑试验中更换附件对试验本身是否会造成影响，建议基于附件预期寿命采取合适的试验间隔，或者设置适当的试验工装。

Q21:如何理解有源医疗器械性能指标中“连续工作时间”

RE:连续工作时间考虑的是设备在连续工作状态下是否存在因过热、过载等情况导致设备无法正常工作的情况，或者内部电源设备电池可支持设备运行的最大工作时长。

如果产品本身设计的预设工作循环为 30 分钟，计时结束后可立即启动下一个工作循环，且申请人并未对治疗时长、周期或间隔给出限制性描述，则认为产品属于连续工作状态，应符合连续工作模式的相关电气安全要求，相应的连续工作时间可按照所能耐受或支持

的最大工作循环数累积计算。

需要注意, 对于此类情形, 申请人不应直接在说明书中宣称“产品可连续工作 XX 时间”, 而应将单次最大工作时间、可耐受工作周期、累积工作时长的测试和计算方式等一并予以说明, 避免用户在使用时因理解偏差而导致相关风险。

Q22:一次性使用人体动脉血样采集器临床使用时是否需考虑添加剂对样本分析结果的干扰

RE:应考虑添加剂对样本分析结果的干扰, 目前使用的抗凝剂为肝素。目前已知的肝素对结果的干扰包括稀释作用、肝素钠导致钠离子检测结果偏高、肝素锂结合钙离子导致钙离子检测结果偏低、影响酸碱度等情形。对于标称可用于检验血液中相应项目(如酸碱度、钾、钠、钙、氯等电解质、血红蛋白、红细胞压积、葡萄糖和乳酸等)的产品, 应提交申报产品不对血液中的这些成分的检验带来影响、或影响可接受的研究资料。

Q23:对于降解周期较长的可吸收合成高分子材料制成的骨植入或口腔用产品, 其降解观察终点应如何设置

RE:降解研究应包括体外降解、体内降解。体外降解可参考 YY/T 1806.1、YY/T 0473、YY/T 0474 和 YY/T 0509 开展体外实时或加速降解试验, 需明确试验时间点设置依据及合理性; 关于体内降解, 需根据安全性和有效性研究的需求设定试验周期, 可根据体外降解试验评估产品的降解时间, 以确定观察期, 其观察期至少设置三个时间点: 没有或仅有少量降解、降解过程中、组织反应达到稳定状态或植入部位产品几乎完全消失。

Q24:超声诊断设备带有远程维护和远程诊断功能(不涉及远程操控), 申报注册时应提供哪些资料

RE:远程维护和远程诊断功能都涉及远程通讯。远程维护功能通常仅涉及设备数据的传输, 用于设备日常维护和检修; 远程诊断功能还涉及患者数据和超声影像的传输, 用于远程查看超声影像或实施远程诊断。

针对上述功能, 均应提供网络安全相关研究资料, 明确详细用途和涉及传输的数据类型。在产品技术要求中需明确相应的功能要求, 并提供检验报告。研究资料应提供数据传输稳定性的验证资料, 如涉及远程诊断还应提供数据延迟、图像质量可满足临床需求的支持性资料。

需注意, 患者信息和影像数据如涉及境外服务器中转, 应符合数据出境相关法律法规要求, 申请人需将数据出境的相关风险、权责以及相关警示信息、合规性充分告知使用机构, 并共同承担数据出境相关申报责任。

Q25:金属接骨板类产品直接按照厚度区间划分弯曲强度和等效弯曲刚度的性能指标可接受限值是否可行

RE:金属接骨板的长度、宽度、厚度、孔径、孔数及孔的分布、表面处理方式等均可能影响接骨板的弯曲性能, 在制定性能指标可接受限值时均应予以考虑, 而非仅考虑接骨板厚度。

Q26:已上市医疗器械产品通过何种方式更改说明书中禁忌证

RE:对于注册证及其附件载明事项之外的禁忌证等内容发生变化, 注册人可通过提交说明书更改告知申请进行更改。

Q27:医用电气设备的产品名称是否可添加“便携式、手持式”等特征词

RE:医疗器械通用名称应遵循《医疗器械通用名称命名指导原则》及各分类目录产品的命名指导原则。GB 9706.1 标准中对“手持式设备、移动式设备、可携带设备、可移动式设备”均出了明确的定义, 但并不意味着满足标准的定义, 就可在产品名称中添加上述特征词。

如果是一类产品通常都具有的特征, 一般不会在产品通用名称中体现, 如: 手术电极必定为手持式, 所以不会在产品名称中增加“手持式”的特征词。如果一类产品通常有几种不同设计, 为了对不同设计形式加以区分则可以增加相应特征词, 如: 便携式超声诊

断仪，通常为可支持较长时间内部电源供电且易于手持携带移动的产品，且预期使用时会随患者在不同使用场景（如门诊、病房、手术室、急救等）之间切换；而特征词缺省的超声诊断仪，通常指台车式的可移动式的产品，通常使用时不涉及使用场景变化，只是单纯在不同的使用场所（从一个诊室到另一个诊室）之间移动。

因此，只有当产品设计与该产品大部分情况具有显著差异，且不作为特征词体现会产生歧义的时候，才会考虑在产品名称中注明。如：超声手术设备通常由主机（台式设备）、换能器和刀头组成，若产品设计将电源、控制部件、换能器和刀头集成为一体，可手持使用操作，则可命名为“手持式超声手术设备”。

Q28:柠檬酸消毒液有效期验证需检测哪些项目

RE:根据 GB 27949-2020《医疗器械消毒剂通用要求》规定，包装完好的产品有效期应不低于 12 个月。检测项目参考技术要求中相应条款，如各主要有效成分含量（存放后含量下降应 $\leq 10\%$ ，且存放后主要有效成分含量均不应低于产品技术要求规定含量的下限值）、杀灭微生物指标、外观（包括有无颜色变化、有无沉淀或悬浮物产生）、装量、pH 值、耐腐蚀性等。

Q29:软性亲水接触镜的抗蓝光性能，有哪些特殊的注意事项

RE:注册申报资料中的抗蓝光性能描述不宜体现“降低辐射危害”等宣传性描述，宜参照产品技术要求及研究资料中的相关性能指标描述为“蓝光辐射降低率”、“紫外光辐射降低率”。

Q30:若骨科、口腔植入产品的原材料来源于两家供应商，需进行哪些验证

RE:若骨科、口腔植入产品的原材料来源于两家供应商，针对供应商，申请人需按照质量管理体系要求，对供应商进行评估。在注册申报资料中，需对产品原材料供应商予以明确，如果同一种原材料有两家原材料供应商，且无法确定两个制造商所用原材料的组分、含量、合成方式相同，提供的资料需包括分别对不同来源原材料制成的产品的性能验证/确认和风险评估（包括生物学评价），以确保两种来源原材料制成的产品性能一

致，且均符合安全有效性要求。

Q31:对于能量治疗类设备，应如何提交量效关系和能量安全的研究资料

RE:对于向患者提供能量或物质治疗的医疗器械，通常需要提供量效关系和能量安全的研究资料，证明治疗参数设置的安全性、有效性、合理性，并反映出能量和组织的作用效果和对应关系，以及除预期靶组织外，能量不会对正常组织造成不可接受的伤害。量效关系及能量安全研究应为申报产品的非临床试验（台架试验、离体组织试验、活体动物试验等）、临床试验等一项或多项研究所获得数据的分析和总结。

量效关系研究应当评价申报产品在所有工作模式、输出方式下，各输出能量档位（应当涵盖产品的全部性能参数和调节范围）与临床应用效果（应包括各种适应证或各种类型的组织）的关联性。该部分资料也可作为性能参数确定依据及适应证的支持性资料。可通过实验室模拟组织、离体组织和/或活体动物试验开展量效关系研究，临床试验数据、临床经验数据也可作为量效关系的一部分。

能量安全研究应当评价申报产品在所有工作模式、输出方式下，能量作用于靶组织时，是否会对周边正常组织造成不可接受的伤害。对于相同的适应证和应用部位，通常可通过分析最大输出能量档位来代表其他档位。可通过组织和/或动物试验开展能量安全研究，通过分析治疗前后组织形态学、病理学的变化结果，来判定是否产生了不可接受的能量损伤。

需注意：上述相关研究均为基于申报产品自身所开展，目的是为了表明申报产品的能量特性。开展研究时也可考虑建立对照，通过与已上市产品进行等同性分析来证实量效关系和能量安全是否可接受。

Q32: 注册申报用于妇科手术的单孔腹腔镜内窥镜手术系统，临床试验设计如何考虑

RE:单孔腹腔镜内窥镜手术系统需通过临床试验进行临床评价，申报用于妇科手术的临床试验设计要素具体如下：

一、临床试验目的

为确认腹腔镜内窥镜手术系统辅助医生开展手术的安全性和有效性，可采取多种方法，包括模型试验、动物试验和临床试验等。注册申请人在充分的模型试验、动物试验确认产品性能和安全性基础上，科学合理的开展临床试验设计。此时，临床试验目的为确

认产品辅助医生开展腹腔镜手术的有效性和安全性。

二、临床试验总体设计

腹腔内窥镜手术系统为通用手术工具类产品，辅助医生完成手术操作。产品注册时，注册申请人可在妇科选择代表性的常见术式开展临床试验，用于支持妇科科室的注册申报。临床试验可采用前瞻性、单组目标值设计。

三、入排标准

受试者是经过培训的医生按照临床诊疗规范确定的、拟接受腹腔内窥镜手术系统辅助进行妇科代表性术式的患者。其他入选标准和排除标准的具体内容由申办方和研究者具体讨论决定。

四、评价指标和随访时间

1.主要终点

主要有效性终点是手术未中转率，将“手术未中转”定义为未从腹腔内窥镜手术系统辅助方法转换为其他腹腔内窥镜手术系统辅助、腹腔镜下手术或者开放性手术。

主要安全性终点是从第一个切口到术后 30 天符合 Clavien-Dindo 分级系统 3 级或以上标准的与器械相关的或可能相关的并发症发生率。

2.次要终点

包括手术时间、术中估计失血量 (mL)、患者疼痛评分、输血率、器械缺陷发生率、住院时间、从第一个切口到术后 30 天的整体并发症发生率 (Clavien-Dindo 1 级或以上)、不良事件和严重不良事件发生率以及 30 天内再入院率、再次手术率和死亡率等。

五、临床试验样本量

临床试验开始前，注册申请人需全面收集具有一定质量水平及相当数量病例的同类产品的临床数据，经科学分析 (如 Meta 分析等)，构建临床试验的目标值 (性能目标)，包括靶值和单侧置信区间界限 (通常为 97.5%单侧置信区间界限)。注册申请人需提交目标值的确定依据和支持性资料。

例如，若经过科学分析，该产品手术未发生中转的比例可接受的最低标准为 90%，

申报产品预期手术未发生中转的比例为 99%，在双侧显著性水平 0.05、把握度 80%、脱落率 10%时，采用精确概率法进行样本量估算，临床试验的样本量为 60 例。若行业可接受该产品术后 30 天 Clavien-Dindo3 级或以上标准的并发症发生率最低标准为 16%，申报产品上述并发症预期发生率为 3%，在双侧显著性水平 0.05、把握度 80%、脱落率 10%时，采用精确概率法进行样本量估算，临床试验的样本量为 48 例。综上，临床试验的样本量为 60 例。

六、临床试验术式

临床试验需覆盖妇科常见代表性术式，代表性术式通常为更高风险/更复杂的术式。根据《妇科内镜诊疗技术临床应用管理规范（2019 年版）》“按照四级手术管理的妇科内镜诊疗技术参考目录”，并考虑到子宫内膜癌全面分期术已包括子宫根治性切除术加盆腔淋巴结清扫术，因此常见代表性术式可考虑为“子宫根治性切除术加盆腔淋巴结清扫术”和/或“子宫内膜癌全面分期术”，涵盖的手术任务（如抓取、切割、缝合、凝结、牵引、剥离、结扎等）具有覆盖性。若临床试验未全部纳入上述代表性术式，需规范适用范围为“该产品由医师利用主从操控系统对于微创手术器械进行控制，用于妇科腹腔镜手术操作（恶性病变除外）。”

七、统计分析

可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》对临床试验结果进行统计分析，得出结论。

Q33:一次性使用无菌闭合夹应如何提交设计验证资料

RE:建议结合临床使用中对闭合夹的强度、韧性和夹持稳定性的要求，详述产品的结构设计，包括上下臂的内表面结构、各尺寸参数、连接处结构、锁扣等。请说明结构确定依据及与已上市同类产品的对比情况。

Q34:接触镜是否均需进行褪色试验研究

RE:增强着色类接触镜（装饰性彩色隐形眼镜）需进行褪色试验；可见性（可操作性）着色类接触镜无需进行褪色试验，包含可见性着色的软性接触镜和为区分左右眼镜片而

进行着色的硬性接触镜。

Q35:血小板血浆制备器类产品的生物学评价项目应如何考虑

RE:产品的生物学评价应符合 GB/T 16886.1 对相关用途、使用部位及接触时间的具体要求。产品接触时间是该产品在人体的最大累积作用时间,生物学评价项目一般应包括:热原、细胞毒性、致敏、刺激或皮内反应、急性全身毒性、血液相容性等。

Q36:对于产品材料介导致热性,一般应如何评价

RE:按照 GB/T 16886.1-2022 标准表 A.1 要求,除接触完好皮肤和黏膜之外的医疗器械,均需进行材料介导致热性评价。可通过以下方式提交材料介导致热性评价资料:可通过与既往产品对比分析,论证申报产品生物学风险等同性;可通过提供原材料及终产品的化学表征、毒理学风险评估等评价资料,证明申报产品不含已知致热性物质(如 GB/T 16886.11 附录 G 列举),可免于进行热原试验;如果评价过程中发现含有引起过致热性反应的物质和/或未知其致热潜能的新化学成分或物质,需要对该成分或物质的致热性进行进一步评价,或者对终产品进行热原试验。

Q37:接触镜类产品萃取性能研究中测试样品如何选择

RE:接触镜类产品萃取性能研究应选择成品片进行萃取试验。样品需具有典型性,如增强着色的镜片可从染料种类、配方总量等方面去考虑。考虑到最不利因素,一般选用染料配方总量最大,并涵盖所有染料种类的镜片。如染料配方总量最大的镜片无法涵盖所有染料种类,还需补充能够涵盖其他染料种类的镜片,并分别进行萃取试验验证。

Q38:关节假体产品若具有羟基磷灰石/金属复合涂层,应提交哪些研究资料

RE:关节假体产品,若具有羟基磷灰石/金属复合涂层,通常应提交羟基磷灰石/金属材料成分、复合涂层表面形貌(厚度、孔隙率、平均孔隙截距)、复合涂层力学性能(剪切疲劳、剪切强度、拉伸强度、磨损性能)研究资料。在进行复合涂层力学性能研究时,

建议明确各试验失效模式（如失效发生于涂层与基体之间，或涂层与涂层之间等）。由于没有标准试验方法，在开展相关研究时，建议提供试验方法、试验参数、试验装置设计等相关确定依据。对于试验结果，应提供充分的支持性资料证明结果的临床可接受性。对于该类复合涂层，在产品技术要求的性能指标中需规定复合涂层的粘接强度、拉伸强度、涂层表面质量、涂层表面粗糙度和厚度。

Q39:一次性使用输液器中空气过滤器如何评价其防止微生物进入的性能

RE:一次性使用输液器强制性行业标准 GB 8368-2018 关于进气器件的要求中指出：“进气器件应有一个空气过滤器，以防止微生物进入它所插入的容器。”但是标准针对该性能指标未提供相应的检验方法，建议在提交一次性使用输液器注册申请中，参考 YY/T 1551 系列标准提供符合细菌截留性能和完整性试验的研究资料。

Q40:接触镜类产品萃取性能研究中如何选择萃取溶剂

RE:建议按照 GB/T11417.7《接触镜理化性能试验方法》中表 2 推荐的溶剂进行选择，建议选择不同类型的溶剂，分别为温和萃取溶剂（如蒸馏水）、轻微萃取溶剂（如正己烷）、萃取能力较强的溶剂（如乙醇等），如上述表 2 的推荐溶剂不适用，还需提供不适用的研究论证资料。申报资料中需提供溶剂选择的依据及验证资料，应能验证所选取溶剂的适用性。

Q41:已注册产品的结构组成中包含主机和附件（耗材），现主机已停产，是否可申请变更注册删除主机，仅保留附件以适配现有主机的配合使用需求

RE:首先需根据《医疗器械注册单元划分指导原则》来判定，删除主机后所保留的附件是否可作为同一注册单元。

如果可以，在保持原有配合使用关系不变的情况下可申请变更注册，从结构组成中删除主机，保留附件。同时需修改产品名称，与附件名称保持一致；修改产品适用范围，明确与原主机型号配合使用。产品技术要求中除附件相关内容外，与主机连用相关的性能指标等内容也需保留。

Q42:脊柱后路钉棒内固定系统类产品通常在产品技术要求中规定哪些性能指标

RE:脊柱后路钉棒内固定系统类产品通常在产品技术要求中规定椎弓根钉关键尺寸及公差（如直径）、连接棒关键尺寸及公差（如直径）、除连接棒外的产品硬度、连接棒和横连杆的抗拉强度、表面质量（外观、表面粗糙度、表面缺陷）、配合性能、无菌（如适用）、环氧乙烷残留量（如适用）。

Q43:内窥镜动力设备包含哪些种类？各类产品的主要性能指标应当如何确定

RE:内窥镜动力设备是指利用电源驱动动力装置为工具头提供机械动力，在内窥镜手术中对组织进行绞碎或切除的产品。内窥镜动力设备可根据工具头所实现的刨削、磨、钻等用途，分为不同的种类，例如：用于软组织刨削的设备、用于骨组织磨/钻的设备、以及同时包含以上两种功能的设备。

产品的主要性能指标应参考相应的国家标准、行业标准，并结合临床需求、自身产品的技术特点确定。其中，用于刨削的设备应符合行业标准 YY/T 0955《医用内窥镜 内窥镜术设备 刨削器》的要求，用于其他用途（如磨、钻等）的设备可参考该标准同时结合产品特点确定相应的指标参数。

Q44:关于激光选区熔化金属粉末产品的生产工艺需考虑哪些方面

RE:需明确金属粉末制备的生产加工工艺，明确关键工序、特殊过程及其控制点及相应参数信息。关于制粉母材需明确通用名称、化学名称、符合的标准及牌号、材料供应商、入厂检验标准等关键信息及质控要求；明确制粉主要生产工艺，如电极感应熔化气体雾化、等离子惰性气体雾化、真空感应熔化气体雾化、等离子旋转电极雾化等，并明确气体压力、流速和温度，气雾化喷嘴的内径和喷射角度，气雾化塔里的压力和氧含量，旋转电极雾化工艺的电流和转速等关键工艺参数，明确工艺参数确定依据；需明确制粉后粉末筛分、混合、分装的工艺流程，阐述工艺控制方法，需考虑超细粉末的筛分过程中的去除情况、气氛保护和污染防控、防爆控制的情况；还需考虑金属粉末与打印设备关键工艺参数的匹配性研究，关键工艺参数包括激光功率、扫描速度、光斑直径、扫描间距、扫描策略、铺粉厚度、气氛保护、支撑结构、打印方向、成型室温度等，明确金属

粉末性能最差情形和打印工艺的参数设置区间。

Q45:微波消融设备主机和消融针是否可单独申报注册？是否需限定配合使用情形

RE:微波消融设备的主机和消融针可以作为同一注册单元整体申报，也可拆分成不同的注册单元单独申报。

微波消融设备的主机、线缆及消融针的匹配性要求很高，随意更换配合方式会影响微波输出的安全有效性，研发生产和使用必须与明确的主机或附件配合。

对于单独申报的微波消融设备主机和消融针，均需明确配合使用产品的相关限定。单独申报的主机需在适用范围中明确配合已批准与本设备连用的消融针使用；单独申报的微波消融针需在适用范围中明确配合使用主机的规格型号和软件版本号。

Q46:IVD 类设备软件和网络安全的安全性级别该如何考虑

RE:软件安全性级别可结合软件的预期用途、使用场景、核心功能进行综合判定。软件安全性级别基于软件风险程度分为轻微、中等、严重三个级别，其中轻微级别即软件不可能产生伤害，中等级别即软件可能直接或间接产生轻微（不严重）伤害，严重级别即软件可能直接或间接产生严重伤害或导致死亡。申请人需结合 IVD 类设备的具体预期用途及可能导致的伤害综合判定产品风险和软件安全性级别，按照相应的软件安全性级别提交软件研究资料。

通常情形下，IVD 类设备的网络安全性级别与所属设备的软件安全性级别相同；特殊情形下，网络安全的安全性级别可低于软件的安全性级别，此时需要详细描述具体理由。申请人应当按照相应的级别提供网络安全研究资料。在漏洞评估方面，网络安全严重级别除了应提供网络安全漏洞自评报告，还应提供有资质的网络安全评估机构出具的网络安全漏洞评估报告，明确已知剩余漏洞的维护方案，确保产品综合剩余风险均可接受。

IVD 类设备安全性级别举例：预期用于胎儿染色体非整倍体筛查、肿瘤基因伴随诊断检测的基因测序仪类产品；预期用于血型检测及交叉配血等的仪器设备产品，其给出的辅助诊断结果有可能导致严重伤害或死亡，其软件应被视为严重级别。预期用于病原体基因检测和人类基因突变检测的 PCR 分析仪类产品，其软件应不低于中等级别。

Q46:粘弹剂的光谱透过率、弹性、剪切粘度、绝对复数粘度所涉及的坐标图以何种形式的资料提供

RE: YY 0861《眼科光学 眼用粘弹剂》中规定光谱透过率、弹性、剪切粘度、绝对复数粘度四项性能指标需绘制坐标图。申请人需在研究资料中提供以上性能指标绘制的坐标图，无需在产品技术要求中绘制相关性能坐标图并制定坐标图指标。

Q47:膝关节假体类产品通常在产品技术要求中规定哪些性能指标

RE:膝关节假体产品通常在产品技术要求中规定外观、表面缺陷（非涂层金属和陶瓷部件）、关节面表面粗糙度、暴露于软组织非关节面表面粗糙度、涂层表面粗糙度（如适用）、各部位尺寸及公差、胫骨部件/半月板部件承受负载部位最小厚度（仅限常规超高分子量聚乙烯）、相对角运动范围（如申报产品同时包含股骨部件及胫骨部件）、无菌性能（如适用）、环氧乙烷灭菌残留量（如适用）。如产品表面为羟基磷灰石涂层，需规定羟基磷灰石涂层与基体的粘接强度；如产品表面为等离子喷涂金属涂层，还需规定金属涂层表面形貌、金属涂层剪切及拉伸强度。

Q48:YY 0286.1-2019 中药液过滤器排气孔细菌截留性能评价方法如何选择

RE:微孔过滤输液器强制性行业标准 YY 0286.1-2019 将药液过滤器中排气孔的细菌截留性能列入标准内容，对于排气孔细菌截留性能评价方法的选择建议：若排气孔空气过滤膜标称孔径为 0.22 μ m，应执行 YY/T 1551.2-2017；若排气孔空气过滤膜不进行标称，可执行 YY/T 1551.1-2017。

Q49:金属接骨板类产品通常在产品技术要求中规定哪些性能指标

RE:金属接骨板类产品通常在产品技术要求中规定硬度、弯曲强度和等效弯曲刚度、耐腐蚀性能（如适用）、表面缺陷、表面粗糙度、外观、配合性能（如申报产品同时包含接骨板和接骨螺钉）、接骨板孔槽尺寸及公差、特殊系列产品尺寸公差、无菌性能（如适用）。

Q50:适用于神经血管的介入器械，在体外模拟使用研究中如何选择血管模型

RE:模拟神经血管解剖结构的模型需能反映神经血管不同临床应用场景下的解剖结构特征，如考虑管腔直径、弯曲半径、弯曲走形、弯曲数量、血管长度、血管内表面摩擦系数、模型材料等。其中，模拟神经血管解剖结构的模型需从近端穿刺介入位置开始（如挠动脉、股动脉），至少包括颈内动脉虹吸段，两个 180 度弯型，两个 360 度弯型。

申报资料需对模拟神经血管解剖结构的模型进行描述，建议提供模型的照片和示意图，明确模型的材料、关键尺寸（如长度、管腔直径、弯曲半径等）。同时建议提供神经血管解剖的模型选择的支持性资料，如图像信息和适用人群的解剖数据相关文献等。

Q51:适用于冠状动脉的介入器械，如何选择模拟使用血管模型

RE:模拟冠状动脉血管解剖结构的模型需能反映冠状动脉不同临床应用场景下的解剖结构特征，考虑管腔直径、弯曲半径、弯曲走形、弯曲数量、血管长度、血管内表面摩擦系数、模型材料等。可参考 ASTM F2394 标准。

申报资料需对模拟冠状动脉血管解剖结构的模型进行描述，建议提供模型的照片和示意图，明确模型的材料、关键尺寸（如长度、管腔直径、弯曲半径等）。同时建议提供冠状动脉血管解剖的模型选择的支持性资料，如图像信息和适用人群的解剖数据相关文献等。

Q52:牙科脱敏剂的脱敏效果应如何评价

RE:牙科脱敏剂为《医疗器械分类目录》（2017 版）中 17-10-03 脱敏剂产品。对于物理堵塞类牙科脱敏剂产品的脱敏效果可使用牙本质小管封堵效果研究进行评价，目前主要有两种体外测试方法评价其封堵效果。一是牙本质通透性测试法，通过测量牙本质片经试验样品处理前后的通透值，得到经试验样品处理后的牙本质片相对通透值；二是扫描电镜观察法，通过扫描电镜观察并记录牙本质片经试验样品处理后的未被封堵牙本质小管数，同时记录对照组牙本质片管口开放的牙本质小管数，经计算得到牙本质小管堵塞率，以评价脱敏效果。对于需要较长时间使用的脱敏剂，还应考虑其作用频次。关于牙本质片相对通透值或牙本质小管堵塞率的接受限值，需论述其确定依据，对可接受性

进行评价，说明能否达到预期临床效果。对于需与活体牙本质小管内胶原蛋白产生反应的牙本质脱敏材料（如戊二醛类），以及非堵塞型牙本质脱敏材料（如降低牙髓神经敏感性的钾离子类），需结合产品发挥作用的方式，考虑其他方法论证产品的脱敏效果。

Q53:柠檬酸消毒液如何开展对血液透析设备消毒效果及相容性的研究

RE:提供主要有效成分最低浓度、最短作用时间、最低作用温度等最不利条件下，消毒血液透析设备程序的确认依据和消毒效果验证资料。至少包括模拟现场试验时，对枯草杆菌黑色变种芽孢杀灭对数值 ≥ 3.00 。提供临床使用条件下（作用时间、使用温度等），对血液透析设备使用性能影响的研究资料，包括：①消毒液与血液透析机上各部件及配件的相互影响（如温度或电导电极、流量监测装置等，是否会有影响）。②长期使用后对透析设备组件及管路的腐蚀性等。此外，对使用次数提供研究依据及合理解释。

Q54:牙科粘接剂粘接效果应如何评价

RE:粘接是在粘接界面处发生的复杂的物理、化学过程，一般可通过粘接强度、粘接耐久性、与牙本质粘接间隙测量、微渗漏研究等多种方式评价、验证牙科粘接剂粘接效果。在进行上述研究时，需考虑粘接系统的粘接界面情况，结合申报产品预期用途、实际应用情况、临床应用技术，按照说明书制样要求对粘接剂与不同牙齿硬组织（牙釉质、牙本质）及不同属性材料（金属、树脂、陶瓷等）的充填材料/修复体间的粘接性能及粘接耐久性研究、微渗漏研究，不同充填材料填充后间隙测量研究。对于粘接效果评价指标，可采用在同一试验条件下与同类上市产品进行对比的方式，论述结果的可接受性。

Q55:一次性使用腹部穿刺器如何开展生物相容性评价

RE:按 GB/T 16886 系列标准的规定要求进行评价，本产品为外部接入器械，与人体接触部位为组织，接触时间为不大于 24h 的短期接触，评价项目至少包括：细胞毒性、过敏反应、皮内反应。

Q56:对于常规超高分子量聚乙烯材料骨科植入产品，YY/T 0772.3 中的加速老化试验和产品稳定性研究中的加速老化试验能否相互替代

RE:对于常规超高分子量聚乙烯骨科植入产品，申请人应在研究资料中参照 YY/T 0772.3、YY/T 0772.4、YY/T 0772.5 标准中的方法对常规超高分子量聚乙烯材料的稳定性（如老化前后的氧化指数、力学性能）及形态学进行评价，该方法不能模拟出试验条件与产品实时储存老化之间的关系，因此并不能等同于产品稳定性研究。产品稳定性研究中的加速老化试验的试验条件是通过假设材料变质所涉及的化学反应遵循阿列纽斯函数，可推断产品在正常储存条件下材料老化情况，因此，产品的稳定性（包括货架有效期）研究应参照《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则》，提交产品实时稳定性或加速稳定性研究资料。

Q57:输液管路与高压造影管路在产品结构组成类似、材料相同的情况下，是否可以列入同一注册单元

RE:临床输液和高压造影剂输注是两种不同适用范围，建议区分不同注册单元申报。

Q58:一次性使用内窥镜注射针如何开展与内窥镜配合使用的配合性能

RE:建议模拟临床使用，通过对内窥镜注射针配合使用内窥镜（或内镜模拟钳道，模拟钳道应提供设计依据信息以证明其符合临床实际）能自由进出，无明显阻力、卡塞、扭曲现象，各部件操作灵活并符合使用要求，多次出针及收针均正常顺畅，连接部位无断裂、脱离等方面进行研究。

Q59:血液透析浓缩物的 A 剂是否可以按成分分别包装

RE:根据《分类目录》，血液透析浓缩物通常由 A 剂和 B 剂组成，A 剂通常为醋酸盐或酸性的混合物。按成分分别包装增加了临床使用操作步骤和未按预期比例混合的风险。因此，A 剂不宜按成分分别包装。

Q60:常规超高分子量聚乙烯单髁膝关节假体的衬垫厚度是否必须至少 6mm

RE:原则上常规超高分子量聚乙烯材料制成的单髁膝关节衬垫在配合胫骨托部件使用时,其承受负载部位的厚度应至少 6mm。若产品设计不能满足该厚度,应提供产品设计依据和合理理由,并证明该设计能够保证产品满足临床安全有效性,提供相应的支持性依据。若与已上市同品种产品进行对比,应提供申报产品与已上市同品种产品在结构设计、关键尺寸及力学性能等方面的对比,并结合已上市同品种产品的临床应用情况,进行综合评价,可通过检索同品种产品的临床文献数据、不良事件数据等方式提供相关支持性证据。

Q61:神经和心血管介入导管类产品导管座如何进行生物学评价

RE:快速交换型 (Rx) 球囊扩张导管产品导管座不与人体接触,因此导管座不需要进行生物学评价。

同轴整体交换型 (OTW) 球囊扩张导管、其他通路类导管产品等,导管座一般会与血液间接接触,该类产品生物学评价应包括与血液间接接触的导管座,生物学试验取样时可同时包含导管座的内外表面。

Q62:针对肾功能衰竭患者的血液净化产品生物学评价应如何考虑

RE:

参照现行 GB/T 16886 系列标准,总体生物学评价应考虑以下方面:(1) 制造所用材料;(2) 预期的添加剂、工艺污染物和残留物;(3) 可沥滤物质;(4) 降解产物(如适用);(5) 其他组件及其在最终产品中的相互作用;(6) 最终产品的性能与特点(7) 最终产品的物理特性,包括但不限于:多孔性、颗粒大小、性状和表面形态。根据血液净化产品临床预期用途,产品的生物学评价应考虑累计作用时间,按照外部接入器械与循环血液持久接触要求进行。如果产品采用全新材料,或可能含有致癌性、致突变性和/或生殖毒性物质,还建议在风险评定中考虑相关终点。

Q63:影像设备配合使用的附件，注册申报应关注的系列问题之二：和设备一起申报的无源附件，产品技术要求如何制定相关要求

RE:

需在产品配置表中明确最大负载（有支撑作用的）、与系统的连接方式（如适用）、衰减当量等。性能指标可根据附件具体情况制定，如最大负载、衰减当量等要求。

Q64:个性化基台产品的结构设计描述需包括哪些关键内容

RE:

个性化基台产品的结构设计描述需包括接口和修复部分，接口型式及尺寸应为固定值，修复部分可为个性化加工范围。接口部分应明确接口类型、接口尺寸（如抗旋转对边高度/宽度、锥度、螺丝通道直径、适配的中央螺钉尺寸等）、适配的种植体及与适配种植体兼容的具体结构设计特征（如连接固位方式、抗旋转结构、内连接锥度设计、螺丝通道结构、适配的中央螺钉具体结构等）；修复部位需明确穿龈高度、修复高度、基台角度、基台直径、肩台设计、最薄切削厚度等。

Q65:经导管心脏瓣膜及输送系统已临床试验并获境内上市，之后在未发生其他变化的情况下，仅针对输送系统进行改进，选择哪种临床路径申报合适

RE:

申请人应具体分析输送系统的变化对产品性能及临床安全性是否存在影响，同时重点分析临床前研究数据是否足以支持差异不对产品安全有效性产生影响，如分析评价后可接受，且非临床资料及境外同类产品具有相同改进应用的临床数据可以支持，可选择选择同品种路径进行临床评价。

Q66:影像设备配合使用的附件，注册申报应关注的系列问题之一：用于对患者起支撑和固定作用的无源附件是否可以和设备一起申报

RE:

CT、MR 等影像设备的无源附件，如支架、垫子、托、固定带、固定架、固定板等，用于成像过程中对患者体位起固定和支撑作用，可以和影像设备一起申报。

Q67:口腔修复用陶瓷材料需考虑哪些性能研究

RE:

口腔修复用陶瓷材料需考虑化学性能、基本性能、物理机械性能、烧结相关性能、切削性能研究。其中，化学性能包括化学成分及百分含量、分型、放射性、化学溶解性，基本性能包括外观、均匀性、尺寸、密度，物理机械性能包括玻璃化转变温度、线胀系数、挠曲强度、韦布尔模数、硬度断裂韧性，烧结相关性能包括烧结前后密度、收缩率，切削性能包括边缘稳定性、边缘精确性。

Q68:柠檬酸消毒液的性能研究有哪些

RE:

用于血液透析机内部管路加热消毒的柠檬酸消毒液的性能研究至少包括：外观、pH 值、装量、产品主要有效成分（柠檬酸等含量）、有效期、对金属腐蚀性、杀灭微生物指标等。如产品主要有效成分包含特殊物质，或其他非同类已上市产品功能的，应规定相应物质成分、含量和使用性能。

Q69:球囊扩张导管产品技术要求中额定爆破压指标应如何制定

RE:

球囊扩张导管应按照 YY 0285.4-2017 《血管内导管一次性使用无菌导管第 4 部分：球囊扩张导管》的要求在产品技术要求中制定额定爆破压指标，如“球囊爆破时的压力应不小于标称的额定爆破压力”。

由于球囊破坏模式影响产品的安全性，需在性能研究资料中同时对额定爆破压和破坏模式进行研究，观察和评估球囊破坏模式，应为轴向破坏模式，若产生其他破坏模式应充分评估对产品安全性的影响。

Q70:骨科植入医疗器械非临床研究中，若申报产品通过等同性测试以证明与已上市产品等同，是否一定要选择性能最差情形的样品进行性能研究

RE:

申请人应针对申报产品进行研究，考虑关键尺寸、结构设计等因素对产品性能的影响，需要选择性能最差情形的样品进行性能研究。对于不同的性能研究，最差情形选择的型号规格也可能不同，建议结合性能试验方法综合考虑申报产品最差情形的选择。即使申报产品与已上市产品均有相同的适用范围、适应证、预期使用方式等（如：已有前代产品，申报产品与之相比仅在产品结构组成上存在一定差异），通过等同性测试已证明与已上市产品等同时，也应基于上述原则。

Q71:医疗器械软件中的测量功能，注册申报资料应关注哪些问题

RE:

《医疗器械软件注册审查指导原则（2022年修订版）》明确：测量功能（又称量化、定量功能）可分为图形学测量功能、客观物理测量功能，前者基于图形学间接反映客观事物的测量结果，后者直接反映客观事物的测量结果。无论何种测量功能均需结合测量的误差、不确定度等因素，明确测量准确性指标，如线性度、精度、重复性、再现性、范围限值、显示误差等。

注册申请人需提供测量准确性的研究资料，并在说明书中向用户告知。此外，客观物理测量还需在产品技术要求中明确准确性指标，图形学测量还需在说明书中提供关于测量准确性的警示信息。

Q72:颅内药物涂层球囊扩张导管临床试验时是否可以选单组目标值设计

RE:

单组目标值设计的实质是将主要评价指标的试验结果与已有临床数据进行比较，以评价试验器械的有效性/安全性。与平行对照试验相比，单组试验的固有偏倚是非同期对照偏倚，由于时间上的不同步，可能引起选择偏倚、混杂偏倚、测量偏倚和评价偏倚等。

由于没有设置对照组，单组目标值设计的临床试验无法确证试验器械的优效、等效或非劣效，仅能确证试验器械的有效性/安全性达到专业领域内公认的最低标准。当试验器械技术比较成熟且对其适用疾病有较为深刻的了解时，或者当设置对照在客观上不可行时（例如试验器械与现有治疗方法的风险受益过于悬殊，设置对照在伦理上不可行；又如现有治疗方法因客观条件限制不具有可行性等），方可考虑采用单组目标值设计。

根据颅内药物涂层球囊扩张导管的技术发展和临床应用现状，不符合单组目标值设计的基本原则，建议选择 RCT 试验设计进行临床试验。

Q73:手术器械类产品在什么情况下可以豁免生物学试验

RE:

基于当前认知水平，若手术器械类产品中与患者直接或间接接触的材料仅由金属材料组成，经验证符合外科植入物用金属材料或外科器械用材料相关国家、行业及国际标准，以及产品相关国家、行业标准中规定牌号（如 YY/T 0176《医用剪通用技术条件》中规定的材料牌号），在提供材料化学成分验证资料（若论证生产工艺对材料化学成分不造成影响，可以原材料材质单的形式提交）的情况下可豁免生物学试验。

Q74:关于种植体产品综述资料中结构设计的器械特征应考虑哪些方面

RE:

种植体产品结构设计相关的器械特征，需包括：1 种植体外形设计；2 螺纹宏观设计参数（如：单线螺纹、双线螺纹、三线螺纹）、螺纹单元几何参数（螺纹形态（如：V 型、矩形、锯齿型、偏梯形、反偏梯形、方形等）、螺距及螺纹深度）；3 种植体颈部特征（如：骨水平、软组织水平）；4 种植体根端轮廓设计（如：圆钝、锋利、柱形、锥形）及根端螺纹顶角角度（如：对称、上平下斜、上斜下平）；5 种植体 - 基台连接形式（如：内内角连接、外八角连接、莫氏锥度连接）；6 种植体轴向平面特性（如：轴向抗旋转沟槽）；7 平台转移设计（如适用）。

Q75:输注产品初包装发生变化是否必须进行生物学试验

RE:

初包装变化需重新进行灭菌和有效期验证，一般不需要进行生物学试验。

Q76:注射用透明质酸钠产品，是否需考虑对外购的注射针组件制定性能指标

RE:

注射用透明质酸钠产品中外购的注射针组件作为产品的一部分，需考虑制定相关性性能指标并检验。

Q77:全缝线锚钉如何通过同品种对比开展临床评价

RE:

全缝线锚钉可通过同品种对比开展临床评价，同品种器械应选择具有相同适用范围的已获准境内上市同类产品。

与同品种医疗器械的对比项目包括设计原理、结构组成、尺寸规格、操作性能、力学性能等。结构尺寸对比需包括自然状态下和软锚收缩后结构尺寸对比，明确编织方式以及单股线的粗细等异同。针对结构尺寸差异，需解释申报产品选择该设计的原因，并结合后续力学性能证明差异不对产品安全有效性产生不利影响。操作性能对比包括插入力、软锚收缩是否容易成结等，对于非定量的操作性能评价指标，产品设计验证资料显示可满足临床需求时，可不需与同品种产品进行对比。力学性能对比包括动静态固定性能的对比，申报产品的力学性能不应差于同品种产品。在与同品种器械进行力学性能对比时，需注意试验参数（如荷载大小和循环次数等）和力学测试固定块选择的合理性。若使用人工骨，建议根据临床使用情形下的骨质条件确定模拟块构成（如皮质骨/松质骨复合块）、厚度和密度等，测试钻孔直径大小与临床使用时的直径保持一致。在提供各力学测试报告时，需注意明确各试样失效模式。

对于预期应用在生物力学要求显著不同的解剖部位的锚钉，需分开与具有相同适用范围的锚钉进行对比。

Q78:纤维填料和树脂复合而成的纤维桩是否需要设置产品货架有效期

RE:

由纤维填料和树脂复合而成的纤维桩，属于植入根管的器械，风险较高，性能受到环境温度影响较大，建议设置货架有效期并提供货架有效期研究资料。

Q79:有源医疗器械主机包含一款外购的成熟工业模块（含软件），模块供应商不能提供完整的软件资料，该产品申报注册时应如何提交软件研究资料

RE:

对于该模块所含软件部分，可以按照《医疗器械软件注册审查指导原则（2022年修订版）》中现成软件的相关要求执行，提供现成软件研究资料。

Q80:含有输送系统或配件的无源血管植入器械，植入部件和输送系统或配件是否需要分别进行生物学评价

RE:

对于含有输送系统或配件的无源血管植入性医疗器械，如预装在输送系统上的植入性支架、封堵器等，由于此类医疗器械中预计长期留置于人体的部件与其输送系统或配件在与人体接触性质和/或接触时间方面存在明显不同，该类产品在注册时，宜对预期长期留置于人体的部件和输送系统或配件分别进行生物学评价。

Q81:血管内导管及导引器械在产品技术要求中制定峰值拉力检验方法时需注意什么

RE:

(1) 血管内导管峰值拉力的检验方法应符合 YY0285.1-2017。但不同产品因其分段结构不同，需要进行试验的试验段不同。为进一步明确所检验的管身及连接处是否符合标准要求，申请人应根据产品具体结构，在符合标准的基础上对检验方法进行细化，如明确各测试试验段的具体位置及最小外径。

(2) 血管内导引器械在 YY0450.1-2020 标准的基础上参考以上要求。

(3) 用于血管内器械的输送系统组件建议参考以上要求。

Q82:如何选择牙科种植体的临床评价途径

RE:

牙科种植体一般采用钛或钛合金制成，通过外科手术方式将产品植入人体缺牙部位的上下颌牙槽骨内，用于为义齿等修复体提供固定或支撑，以恢复患者的咀嚼功能。

为明确种植体同品种临床评价要求，统一审评尺度，结合目前牙科种植体（系统）行业发展的现状及目前的技术审评要求，并通过调研美国、日本、欧盟等该类产品审评要求，有针对性的提出和规范该类产品的同品种临床评价要求，医疗器械技术审评中心组织起草《牙科种植体系统同品种临床评价注册审查指导原则》，并在 2021 年 11 月 23 日发布征求意见稿。

征求意见稿中总结了目前对牙科种植体的临床评价技术审评要求，明确指出注册申请人可通过同品种比对方式开展牙科种植体系统的临床评价，可将申报产品与一个或多个同品种医疗器械进行对比，对比重点关注的内容包括但不限于产品的适用范围、结构组成、原材料、力学性能、表面处理等（力学性能等可提供申报产品与同品种产品的实测数据对比数据），证明二者之间的基本等同，则可通过同品种产品临床试验或临床使用获得的数据（如临床文献数据、临床经验数据等）进行分析评价，证明申报产品的安全有效性；针对申报产品与同品种产品的差异性，可提交差异不对申报产品的安全有效性产生不利影响的支持资料，例如当申报产品与同品种产品的表面改性存在较大差异时，可通过动物试验等观察产品的表面改性是否对种植体的骨整合及初期稳定性水平产生不利影响，结合申报产品的拟使用的临床情况、已上市同类产品的水平、申报产品的临床数据（如有）、临床诊疗要求等资料，综合分析对申报产品的临床可接受性，从而论证申报产品的安全有效性。

目前，已有多家国产牙科种植体企业通过同品种比对临床评价路径递交临床评价资料，并取得注册证书。

Q83:相同材质的普通可吸收缝线与带倒刺可吸收缝线是否可以在一个注册单元内申报? 生物相容性评价是否需要两种类型的缝线分别评价

RE:

因普通可吸收缝线与带倒刺可吸收缝线的产品设计、闭合伤口的机理、性能指标等均不同,需分别开展产品性能研究、断裂强力在动物体内随时间的变化的研究、临床评价等,建议划分为不同的注册单元申报注册。同一企业生产的上述两类缝线若原材料、生产工艺(除切刺工艺外)均相同,可选择其中一种缝线开展生物相容性评价。

Q84:列入试验审批目录的产品是否必须在境内开展临床试验

RE:

根据《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》,列入《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》的医疗器械,可以根据本指导原则提交境外临床试验数据,境外临床试验数据如符合我国注册相关技术要求,数据科学、完整、充分,可不在境内开展临床试验。

Q85:临床试验采用平行对照设计时,对照器械如何选择

RE:

对于治疗类产品,选择阳性对照时,优先采用疗效和安全性已得到临床公认的已上市同类产品。如因合理理由不能采用已上市同类产品,可选用尽可能相似的产品作为阳性对照,其次可考虑标准治疗方法。标准治疗方法包括多种情形,其中包括药物治疗等。在试验器械尚无相同或相似的已上市产品或相应的标准治疗方法时,若试验器械的疗效存在安慰效应,试验设计需考虑安慰对照,此时,尚需综合考虑伦理学因素。若已上市产品的疗效尚未得到临床公认,试验设计可根据具体情形,考虑标准治疗方法对照或安慰对照,申请人需充分论证对照的选取理由。

Q86:境外临床试验数据如何接受

RE:

境外临床试验数据是指，全部或同期在境外具备临床试验开展所在国要求条件的临床试验机构中，对拟在中国申请注册的医疗器械在正常使用条件下的安全有效性进行确认的过程中所产生的研究数据。根据《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》，境外临床试验应遵循伦理、依法、科学原则，接受境外临床试验资料时应重点分析评价技术审评要求差异、受试人群差异、临床试验条件差异等因素对临床试验结果的影响，当境外试验数据符合我国注册相关要求，数据科学、完整、充分时，可予以接受。

Q87:如何选择医疗器械临床评价路径

RE:

《医疗器械监督管理条例》规定，开展医疗器械临床评价，可以根据产品特征、临床风险、已有临床数据等情形，通过开展临床试验，或者通过对同品种医疗器械临床文献资料、临床数据进行分析评价，证明医疗器械的安全性、有效性。注册申请人可参照《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》判定是否需要开展临床试验，并结合近期我中心发布的“《医疗器械分类目录》子目录相关产品临床评价推荐路径”的通告，选择适宜的临床评价路径。

Q88:用于肾功能衰竭患者的血液净化产品生物学评价应如何考虑

RE:

根据现行 GB/T 16886《医疗器械生物学评价》系列标准，总体生物学评价应考虑以下方面：（1）制造所用材料；（2）预期的添加剂、工艺污染物和残留物；（3）可沥滤物质；（4）降解产物（如适用）；（5）其他组件及其在最终产品中的相互作用；（6）最终产品的性能与特点（7）最终产品的物理特性，包括但不限于：多孔性、颗粒大小、性状和表面形态。根据产品临床预期用途，产品的生物学评价应考虑累计作用时间，按照外部接入器械与循环血液持久接触要求进行。如果产品采用全新材料，或可能含有致癌性、致突变性和/或生殖毒性物质，还建议在风险评定中考虑相关终点。

Q89:有粘胶背衬的聚氨酯泡沫敷料是否符合免于进行临床评价的第三类医疗器械目录中的“聚氨酯泡沫敷料”

RE:

有粘胶背衬的 聚氨酯泡沫敷料 被收录在《免于临床评价医疗器械目录》内。需要注意的是，豁免临床评价不包括以下几种情况：一、宣称可以促进上皮化、引导组织再生、促进伤口愈合、减轻疼痛、止血、减少疤痕、防粘连等作用的产品；二、宣称可以用于体内伤口、三度烧伤、感染创面、坏死组织较多的创面、发生创面脓毒症的患者等情况的产品；三、含有活性成分的产品：如药品/药用活性成分、生物制品/生物活性成分、银、消毒剂等；四、其他新型产品

Q90:应用纳米材料的医疗器械，应如何对其风险进行评估

RE:

对应用纳米材料的 医疗器械进行风险评估 需根据 GB/T 16886.1《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》、YY/T 0316《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》和《医疗器械产品 受益-风险评估 注册技术审查指导原则》等文件，考虑纳米材料从器械释放的可能性、暴露剂量、暴露途径、接触部位和暴露时间等风险因素。风险评估最重要的因素 是纳米材料从医疗器械中释放的可能性。风险评估应分阶段、有步骤进行，考虑暴露评估（纳米材料释放）、纳米材料分布及持续存留、环境转化 和危害识别，并最终 根据产品的适用范围 是否 给患者带来足够的受益 来综合考虑产品风险。

Q91:高通量血液透析器产品的清除率检测中 β 2 微球蛋白清除率试验条件如何确定

RE:

清除率是透析器的主要功能参数，也是评价透析器质量的关键指标。常用尿素、肌酐、磷酸盐、维生素 B12 作为评价透析器 清除性能的指标，对于高通量透析器还应提供 β 2 微球蛋白的清除率性能测试和临床评估资料。根据强制性行业标

准 YY 0053 《血液透析及相关治疗 血液透析器、血液透析滤过器、血液滤过器和血液浓缩器》规定，高通量血液透析器应在临床常用血液流速下，可以选择单一血液流速，评价 β_2 微球蛋白清除率。

Q92:增材制造口腔修复用金属材料热处理工艺如何考虑

RE:

以激光选区熔化增材制造工艺为例，需先明确产品的热处理工艺方法及热处理参数，并对热处理方法的适宜性进行评估及验证，明确热处理参数，包括升温时间、保温时间、保温温度等的确定依据，以及热处理后结果的可接受准则。

Q93:椎间融合器力学性能如何进行最差情形样品的选择

RE:

应考虑不同型号规格融合器的植骨区尺寸、侧孔尺寸、倾角、长度、宽度和高度等因素对产品力学性能的影响，同时力学性能指标不同时，如压缩、压缩剪切、扭转等，最差情形样品的型号规格也可能不同，结合颈椎和胸腰椎椎间融合器动静态力学性能试验方法和加载方式，综合考虑椎间融合器最差情形样品的选择。

Q94:符合 YY 0341.1 附录 B 材料制成的产品是否可豁免生物学评价

RE:

生物学评价是不能豁免的，可以通过等同性比较，证明申报产品与已上市产品具有相同的生物相容性，从而确定申报产品生物学试验的减化或免除。对于符合 YY 0341.1 附录 B 的材料，虽然是临床使用证明可接受的材料，但仍需通过等同性比较，如论证生产过程是否引入新的生物学风险，两者的生产过程包括加工过程、灭菌过程、包装等是否相同，因为生产过程也可能会引入新的有害物质，例如灭菌剂、加工助剂、脱模剂等残留物，若经过评价，生产过程不引入新的生物学风险，则可以豁免生物学试验。

Q95:增材制造口腔修复用金属粉末与打印参数匹配性如何考虑

RE:

需要考虑金属粉末与打印参数匹配性涉及粉末的生产工艺及打印设备的关键工艺参数。以激光选区熔化为例，需要提交关键工艺原理及选择依据，例如：电极感应熔化气体雾化、等离子惰性气体雾化、真空感应熔化气体雾化、等离子旋转电极雾化等，提交关键工艺参数的验证资料，例如：气压、流速和温度、气雾化喷嘴的内径和喷射角度、气雾化塔压力和氧含量、旋转电极雾化工艺的电流和转速等。与打印设备关键工艺参数的匹配性，需要考虑激光功率、光斑直径、扫描速度、扫描间距、铺粉厚度、打印方向、气氛保护、支撑结构、成形室温度等方面的研究验证。

Q96:宣称适用于硅水凝胶接触镜的接触镜护理产品，需要哪些特殊的注意事项

RE:

相对于普通的水凝胶接触镜，硅水凝胶接触镜具有特殊的理化性能。根据 YY 0719.5《眼科光学 接触镜护理产品 第 5 部分 接触镜与接触镜护理产品物理相容性的测定》要求，需单独进行护理产品与硅水凝胶接触镜的相容性试验。在接触镜相容性试验中，需选择已上市的有代表性的硅水凝胶接触镜进行研究并提交验证资料。产品技术要求中需明确检测使用了硅水凝胶接触镜，并提交自检报告或有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告作为支持性资料。

Q97:疝修补补片在制定拉伸强度和拉伸伸长率性能指标时需注意哪些方面

RE:

(1) 若材料设计、编织工艺等原因导致补片拉伸强度具有各向异性，需分别制定纵向、横向拉伸强度。

(2) 建议制定人体生理条件可能受到的最大腹壁拉力下的拉伸伸长率。拉伸伸长率的接受标准需结合人体天然腹壁的伸长率情况及补片的实测数据制定。

Q98:当利用已上市同类器械的生物学试验数据进行生物学评价时，哪些因素可能影响生物相容性风险

RE:

(1) 影响生物相容性风险的主要因素有：产品的材料化学组成（包括各组成材料比例）、产品物理结构、表面特性、生产工艺、灭菌方法、原材料供应商及技术规范、液体类产品/湿态保存类产品还需考虑内包装材料。

(2) 若受试品与申报产品在以上所列可能影响生物相容性风险的因素中存在不一致的情况，则需提供充分的理由和证据支持所提交的试验报告适用于申报产品，必要时补充相应的生物学评价资料，如可沥滤物分析及毒理学风险评定资料、相关生物学试验项目的补充试验等。

Q99:细胞毒性评价中定量评价和定性评价的选择原则是什么

RE:

细胞毒性的定量评价可以客观地对细胞数量、蛋白总量、酶的释放、活体染料的释放、活体染料的还原或其他可测定的参数进行定量测定，不易受到试验者主观因素的影响，具有相对高的灵敏性且有明确判定限，目前 MTT 定量法是国内普遍应用的方法。相对而言，细胞毒性的定性评价具有更多的评价者主观性，更适合筛选用途。

Q100:医用内窥镜如何选择典型型号进行检验

RE:

一般情况下，同一注册单元内医用内窥镜的检测典型性选择应考虑以下因素：如视向角存在差异，应选择视向角最大的型号；如视场角存在差异，应选择视场角最大和最小的型号；对不同内径、外径和工作长度的，应选择直径最小的和细长比（即：长度/直径的比值）最大的型号，含有工作通道的产品，此处考虑的直径应为插入部外径减去工作通道内径；如角分辨率等光学性能指标存在差异，应选择要求最高的型号。

Q101:车载环境使用的影像产品系列问题之一：是否可在产品名称中使用“车载”一词

RE:

车载环境使用的影像产品（在车辆停止状态下使用），建议仍采用该影像产品的规范名称，产品的预期使用环境中增加“在车载环境使用”的内容。仅在车载环境使用的，可在适用范围体现。

Q102:如何确定脊柱后路内固定系统动态试验的样本量

RE:

用初始疲劳载荷对两个样品进行评价，确定最大疲劳载荷（在 5000000 次循环前，没有样品出现损坏），随后每次对两个样品进行疲劳试验，直到结构失效时的载荷与最大疲劳载荷之间的差小于压缩弯曲极限载荷的 10%，绘制压缩弯曲载荷与失效时的循环次数的半对数疲劳曲线。申请人可根据申报产品的实际情况确定动态试验的样本量，按照《脊柱后路内固定系统注册技术审查指导原则》的要求，动态试验的样本量不能低于 6 组（个）。

Q103:激光治疗仪用于脱毛时为降低皮肤表面温度会使用冷喷剂，对于冷喷功能有何要求？进行性能、安全及电磁兼容检验时，是否需考虑冷喷功能

RE:

申请人应当依据冷喷功能的使用方式、功能设计、是否可设置开关等，自行明确与冷喷功能相关性能指标（如：持续时间、间隔时间、冷却效果等），并提供相关指标及试验方法的确定依据。性能及安全检测时需考虑冷喷功能，并配合冷喷剂进行测试；电磁兼容检验应考虑开启冷喷功能对产品的影响，并选择最不利情形进行测试。

Q104:车载环境使用的影像产品系列问题之三：车辆是否可以体现在产品组成中

RE:

车辆不按医疗器械管理，不作为车载环境使用影像产品的结构组成部分。

Q105:个性化基台配合性能研究需考虑哪些内容

RE:

个性化基台产品为《医疗器械分类目录》（2017版）中17-08-02基台及配件产品，其配合性能研究通常需结合配合使用种植体系统，针对不同系列分别进行配合性能研究测试，需参照YY0315标准考虑产品锥度配合、配合间隙、螺纹偏差、抗扭性能、紧固扭矩等性能研究。

Q106:对于眼科光学生物测量仪的各项测量功能，性能指标如果已规定了测量准确性，是否还需要考虑重复性

RE:

测量重复性和测量准确性所体现的不同的含义。测量准确性是指测量值与真实值的一致性；测量重复性是指不同时间点多次测量的测量值之间的一致性，考虑的是系统误差。如果测量准确性的试验方法同时考虑了不同时间段的系统误差，可以不单独考虑重复性。

Q107:最高可闭合 7mm 血管的超声软组织切割止血手术设备，提供体外爆破压试验和动物试验作为支持性证据是否充分

RE:

根据《超声软组织切割止血系统同品种临床评价技术审查指导原则》，由于最高可闭合7mm血管的超声软组织切割止血手术设备临床使用风险相对较高、技术难度相对较大，建议在体外爆破压试验和动物试验的基础之上，通过申报产品自身临床数据进一步论证其安全有效性。在境内开展的临床试验应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》相关要求。

Q108:有源手术设备包含多种手术器械，为针对不同科室需求提供不同种类及数量的手术器械，是否可将手术器械以“选配件”的形式申报注册

RE:

如果医疗器械的产品组成中某个部分是为了实现其预期用途和基本功能必不可少的，就不能作为“选配件”；如果手术器械预期就是可选配的，为了实现不同的功能选择不同型号使用，可以按照“选配件”的形式申报注册。单独购买或不购买某个或部分型号手术器械，并不影响产品整体使用的安全有效性。

无论手术器械是否以“选配件”形式申报注册，技术审评的要求都是一样的，都需要在产品的结构及组成中体现。

Q109:一次性使用注射笔用针头产品，针头与注射笔的适配性需要验证哪些项目

RE:

注册申请人 应提供申报产品与注射笔 功能适配性 相关验证资料，一般包括 针座装配、剂量准确度、针座拆卸扭矩等。通过施加规定的扭矩将针头连接到注射笔，通过剂量精度测试 确认临床相关的 流体通路的完整性，测量并记录针座的拆卸扭矩。此外，对于所验证产品数量应提供合理性说明，明确置信度、可靠性等参数。

Q110:骨科产品主要原材料牌号是否可通过变更注册申请变更

RE:

经过验证和确认，在产品各项性能指标不降低的前提下，申请人可通过变更注册程序，申请变更已批准产品的主要原材料牌号。同时，鼓励对聚醚醚酮、氧化铝氧化锆复合陶瓷、高交联超高分子量聚乙烯等植入材料进行主文档备案，以避免重复验证。

Q111:血管内导管在什么情况下需提供流量研究资料

RE:

(1) 如果血管内导管产品的说明书/标签或其他资料中有标称流量, 需提供流量的相关研究资料。

(2) 对于向体内输注药液的导管, 如中心静脉导管, 需对流量/流速进行规定, 同时在技术要求中制定流量/流速要求。

(3) 流量试验方法可参考 YY0285.1《血管内导管 一次性使用无菌导管 第1部分: 通用要求》附录如申报产品灌注压力超过 10kPa, 可由申请人建立相适用的试验方法。

Q112:有源产品变更增加型号, 是否必须进行检测

RE:

注册人如果要申请变更注册增加产品型号, 首先应确认所申请增加的型号与原有型号是否可作为同一注册单元, 属于的才可以申请变更增加。在不涉及新的强制性标准的情况下, 应当按照典型性型号的判定原则来进行判断, 如原有型号可代表新增型号, 则无需再对新型号进行检验; 如原有型号的检验报告中有部分项目可代表新增型号, 则此部分内容无需重复检验, 其他未涵盖的内容应当提供新型号的检验报告。如涉及新的强制性标准, 则需提供新增型号能够符合新标准的检验报告, 如原有型号可代表新增型号, 也可提交证明原有型号符合新标准的检验报告。

Q113:产品的结构及组成中是否能够体现非医疗器械部件

RE:

对于不作为医疗器械管理的产品部件, 不能单独申报注册, 但可以作为医疗器械的组成部分体现。

如果申请人将该部件作为医疗器械的组成部分申报, 应将其视为整体的一部分进行评价, 因此该部件应随整机一同进行相应的验证、确认(包括检测), 如符合要求可以体现在

产品注册证书的结构及组成中。如果申请人未申报该部件作为产品组成，或未将该部件随整机一同进行验证、确认，则不能体现其作为产品组成部分。

Q114:有源医疗器械组合产品是否可以免于临床评价

RE:

如果有源医疗器械组合产品中每个单独的模块都是属于《免于临床评价医疗器械目录》中的产品，并且申请人能够证明各单独模块的组合不存在相互影响，且临床用途未超出《免于临床评价医疗器械目录》的范围，那么就可以认为该产品是多个功能模块的简单组合，可以按照《免于临床评价医疗器械目录》的要求对不同模块分别进行评价。同时，申请人还应评价模块组合可能带来的其他风险。

Q115:超声软组织切割止血刀头可否连接其他厂家主机、换能器使用

RE:

超声软组织切割止血设备，主机、换能器、刀头的匹配性对产品安全有效性有很大的影响，各部分设计开发需要作为一个整体来统筹考虑。即使在设计开发时与其他厂家已获准上市产品的配合使用进行了充分的验证、确认，但如果对对方的设计变更情况不能及时掌握，就无法对设计变更进行系统分析，可能会出现匹配性不好的问题，从而引入安全有效性风险。因此，除非刀头和主机、换能器的注册申请人有明确的合作关系，可以确保对彼此产品设计变更能做到系统分析，否则是不允许刀头和其他厂家的主机、换能器配用的。

Q116:磁共振成像系统多个接收线圈联合使用时，注册资料应注意哪些问题

RE:

应注意如下问题：在综述资料中应说明线圈联合使用时的组合方式、患者摆位方式以及对应的患者扫描部位；研究资料中提供信噪比、均匀性、二维扫描层厚、空间分辨力、鬼影等性能研究资料；产品技术要求除单个线圈的性能要求外，还应包括多线圈联合使用时的性能要求；临床评价资料应结合适用的扫描部位对联合线圈进行评价。

Q117:植入式心脏除颤器及同类产品关于 GB 16174.2-2015 的引用问题

RE:

植入式心脏除颤器及同类产品在产品技术要求已引用 GB 16174.1 和 YY 0989.6 标准的情况下, 尽管植入式心脏除颤器具有起搏功能, 但因 YY 0989.6 中已充分考虑到了植入式心脏除颤器所具有的起搏功能并作出了相应规定, 所以无须引用 GB 16174.2 标准。

Q118:大型影像设备如提供第三方生理门控信号接口, 注册资料中应注意哪些问题

RE:

大型影像设备 (如 CT、MR、PET/CT 等), 如提供第三方生理门控接口 (但不含门控设备), 例如: 呼吸门控接口、心电门控接口等, 应在综述资料中明确可配合使用的第三方门控设备的相关要求, 例如连接方式、接口/数据类型等, 如果是专用接口, 还应明确可配合使用设备的制造商、产品型号等。研究资料应提供配合第三方设备测试的验证确认资料。技术要求中应明确连接方式、接口/数据类型, 和门控相关的技术指标应进行检测。

Q119:配合计算机使用的有源医疗器械, 如何避免计算机配置升级导致的频繁许可变更

注册

RE:

产品技术要求中对计算机配置进行描述时, 如 CPU 频率、存储空间、内存空间、显示器分辨率等, 可描述配置的最低要求。计算机配置升级时, 可通过质量管理体系控制进行相关设计更改的验证。不涉及产品技术要求变化的, 可不进行许可事项变更注册。

Q120:已注册 CT 设备的高压发生器增加型号, 是否可作为同一注册单元申报

RE:

如果高压发生器增加型号, 整机性能实质等同, 原则上可作为同一注册单元。口腔锥形

束 CT 设备的 X 射线组合式机头增加型号的情形，可参照执行。

Q121:骨科产品主要原材料牌号发生变化，是否可通过变更注册申请进行变更

RE:

经验证和确认，在产品各项性能指标不降低的前提下，申请人可通过变更注册程序申请变更已批准产品主要原材料牌号。同时，鼓励对聚醚醚酮、氧化铝氧化锆复合陶瓷、高交联超高分子量聚乙烯等植入材料进行主文档备案，以避免重复验证。

Q122:临床试验是否需针对同一注册单元所有型号规格进行试验

RE:

原则上应考虑产品工作原理、适用范围、型号规格间区别及非临床研究数据，并结合临床试验的研究目的、主要评价指标等，综合考量后确认进行临床试验的产品是否具有典型性，能覆盖申报产品的所有型号规格。

Q123:车载环境使用的影像产品系列问题之二：车载环境使用的产品是否可以和医院使用的产品在同一注册单元申报

RE:

原则上车载环境使用的产品（在车辆停止状态下使用）和医院使用的产品可划分为同一注册单元。如不同产品除使用环境差别外，还有其他差异，应参照注册单元划分原则进行划分。

Q124:最高可闭合 7mm 血管的超声软组织切割止血手术设备，提供体外爆破压试验和动物试验作为支持性证据是否充分

RE:

根据《超声软组织切割止血系统同品种临床评价技术审查指导原则》，由于最高可闭合 7mm 血管的超声软组织切割止血手术设备临床使用风险相对较高、技术难度相对较大，

建议在体外爆破压试验和动物试验的基础之上，通过申报产品自身临床数据进一步论证其安全有效性。在境内开展的临床试验应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》相关要求。

Q125:凡士林纱布产品对原材料有哪些要求

RE:

凡士林应符合《中华人民共和国药典》要求，进口产品可参考美国药典或欧洲药典等要求。脱脂棉纱布或脱脂棉粘胶混纺纱布建议参考 YY0331《脱脂棉纱布、脱脂棉粘胶混纺纱布的性能要求和试验方法》要求。

Q126:基于深度学习的计算机辅助决策产品临床试验设计类型如何考虑

RE:

对患者是否患有目标疾病，从而对患者的分诊转诊提供辅助决策建议的产品，该类产品不给出具体病变情况，且无论辅助分诊结果为阴性、阳性，均需专业医师再一次对患者影像进行评阅，如糖尿病视网膜病变辅助分诊、肺炎辅助分诊、脑出血辅助分诊等各类目标疾病患者的计算机辅助分诊、转诊产品等，可以考虑采用单组目标值设计，主要评价指标可考虑产品辅助分诊结果的诊断准确度指标（如敏感度、特异度等，通常为患者水平）。

对目标疾病的病变病灶进行辅助检测的产品，如肺结节辅助检测产品、骨折 CT 影像辅助检测产品等，临床试验建议采用对照设计，试验组为医师与申报产品共同检测，对照组为传统检测诊断方法（如临床医师的阅片/综合诊断）。主要评价指标考虑诊断准确度指标（如敏感度、特异度、AFROC 曲线、检出率等，一般灵敏度考虑病灶病变水平，特异度考虑患者水平）。临床试验比较类型应能够体现产品受益风险的可接受性，建议考虑优效性设计，如针对 4mm 以上肺结节 CT 影像辅助检测软件可考虑患者水平的特异度优效和病灶水平的敏感度非劣效。

Q127:高频超声集成手术设备，如果既可以单独输出高频或超声能量，又可以同时输出高频和超声能量，进行电磁兼容检验时应如何考虑测试模式

RE:

根据 GB 9706.4-2009 标准第 36 章相关要求，“在电源接通而高频输出不激励时应符合第 1 组的限值要求”，因此对于发射试验应选择最不利模式（至少应包含最大超声输出模式）进行测试，按照 1 组 A 类进行试验。对于抗扰度试验，应分别选择待机模式、超声输出模式、高频输出模式和双输出模式，在最不利情形下进行试验。

Q128:面部注射填充材料产品注册单元如何划分

RE:

根据《医疗器械注册单元划分指导原则》第（三）条，“产品结构组成或加工处理方式不同而导致产品性能指标不同时，原则上划分为不同注册单元”，对于面部注射填充材料，当化学成分、配比（浓度）、交联方式、交联程度、凝胶颗粒尺寸分布、设计平均分子量及其分布不同时，原则上均应划分为不同的注册单元。

对于同一申报产品，用于面部不同部位的，如用于改变面中部轮廓的、用于隆鼻的，可划分为同一注册单元。

Q129:牙科手机注册单元应如何划分

RE:

根据注册单元划分要求，技术原理、结构组成、性能指标和适用范围差异较大的产品应划分为不同的注册单元。

参照上述原则：

- 1.高速气涡轮手机、牙科弯手机/牙科直手机应划分为不同的注册单元。
- 2.牙科弯手机/牙科直手机中夹持根管锉用于扩大牙齿根管的手机、用于口腔种植治疗的手机、用于牙齿钻孔打磨用的手机应划分为不同的注册单元。
- 3.带照明装置式的手机与无照明式的手机应划分为不同的注册单元；导光式与无照明式的手机可放在同一注册单元。

Q130:申请注册或者进行备案提交的医疗器械产品检验报告有什么要求

RE:

按照《医疗器械注册与备案管理办法》、《体外诊断试剂注册与备案管理办法》的要求，申请注册或者进行备案提交的医疗器械产品检验报告可以是申请人、备案人的自检报告，也可以是委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。依检验形式可以分为全项目自检、部分项目自检+部分项目委托检验、全项目委托检验 3 种情形。

其中，对于全项目自检和部分项目自检+部分项目委托检验的情形，检验工作应当按照《医疗器械注册自检管理规定》的要求开展，申请注册或者进行备案时应当按照《医疗器械注册自检管理规定》“四、申报资料要求”提交。

对于全项目委托检验的情形，检验工作应当参考《医疗器械注册自检管理规定》“三、委托检验要求”开展，申请注册或者进行备案时应当提交以下资料：

(一) 有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告；

(二) 境外注册申请人委托中国境内代理人办理委托检验的，应当在中国境内指定代理人的委托书中写明委托代理人“依据拟申报注册产品的产品技术要求，在中国境内委托有资质的医疗器械检验机构对拟申报注册产品进行检验”，代理人承诺书中应写明对应内容；

(三) 上述资料均应由注册申请人或代理人签章，文件格式应当符合《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》（2021 年第 121 号）附件 4、《关于公布体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》（2021 年第 122 号）附件 3 的要求。

Q131:研究资料中的检测报告，如疲劳等动态试验、病毒学试验、免疫学试验等，是否必须由具有相应资质的检测机构出具

RE:

研究资料中的检测报告属于设计验证的一种证据形式，法规对于上述检测报告的出具机构及资质等无明确要求，因此对于上述检测报告，如疲劳等动态试验、病毒学试验、免疫学试验等，没有检测机构资质的硬性要求。

Q132:如何理解免于临床评价目录中输注产品不予豁免的情况

RE:

目录规定了“豁免情况不包括新材料、新作用机理、新功能”的产品。新材料、新作用机理、新功能仅指没有在国内已上市同类输注器具中使用过的材料、作用机理和功能。新材料方面,如输液器管路 PVC 原材料的 TOTM 增塑剂,已经在同类上市产品中使用。采用 TOTM 增塑剂 PVC 原材料制造的输液器,不属于新材料范畴,可以免除该产品的临床评价。

新作用机理方面,如输液器采用浮体式或膜式止液组件,而该同样组件已经在同类上市产品中使用过。申报注册时该作用机理不属于新作用机理的范畴,可以免除该产品的临床评价。

新功能方面,如输液针具有防针刺功能,而该同样功能已经在同类上市产品中使用过,申报注册时不属于新功能范畴,可以免除该产品的临床评价。

Q133:椎间融合器力学性能如何进行最差情形样品的选择

RE:

应考虑不同型号规格融合器的植骨区尺寸、侧孔尺寸、倾角、长度、宽度和高度等因素对产品力学性能的影响,同时力学性能指标不同(如压缩、压缩剪切、扭转等),最差情形样品的型号规格也可能不同,结合颈椎和胸腰椎椎间融合器动静态力学性能试验方法和加载方式,综合考虑颈椎和胸腰椎椎间融合器最差情形样品的选择。

Q134:高强度聚焦超声治疗设备相关问题答疑

RE:

建议不作为 HIFU 产品的结构组成,而是作为配用设备体现。如果将用于测位的超声影像设备作为产品结构组成,需提供满足影像超声设备的全部要求的资料,包括相关标准及检验、生物相容性、消毒灭菌、声输出安全等。如果不作为产品组成,作为配合使用产品体现,建议明确配用产品的规格型号和软件版本,同时应证明其满足 YY 0592-2016 中测位装置的相关条款(5.4)要求。

Q135:牙科手机申报注册时是否需要引用 GB 9706.1 和 YY 0505 标准

RE:

考虑牙科手机和接头（如有）的照明供电方式，分为带照明装置式、导光式、无照明式三种方式。带照明装置的结构中含照明光源；导光式结构中不含照明光源，仅含有导光纤维束；无照明式结构既不含照明光源，又不带导光装置。带照明装置的应引用 GB9706.1 和 YY 0505 标准，导光式和无照明式不需引用 GB 9706.1 和 YY 0505 标准。

Q136:说明书更改告知审查申请等共性问题解答

RE:

什么情形下可提交说明书更改告知审查申请？

答：依据《医疗器械说明书和标签管理规定》第十六条，不属于变更注册范围内的说明书其他内容发生变化的，应当向医疗器械注册的审批部门书面告知，并提交说明书更改情况对比说明等相关文件。

我中心收到说明书更改告知审查申请后将参考立卷审查要求对说明书更改告知申请的技术内容进行审查。审查过程中发现申请内容涉及需要注册人提供相应支持性资料的，将发出受理补正通知，明确写明该申请存在的具体问题和需要注册人提交的资料。对于经审查认为不属于说明书更改告知范围的，将在受理补正通知中向注册人明确不符合的具体内容和理由，以及按照变更注册办理的途径。

医疗器械产品的材料性能需要列入技术要求中吗？

答：原则上材料性能不纳入产品技术要求的性能指标，包括但不限于金属类产品材料的化学成分、显微组织、内部质量等；高分子类产品材料的红外光谱等；陶瓷类产品材料的化学成分、杂质元素含量、导热系数、晶相含量等。

对于确实与产品安全相关的材料表征信息，可在技术要求中以附录形式载明。

可吸收医疗器械产品一定要进行体内代谢研究吗？

答：可吸收产品的原材料因为可以被人体吸收，其在体内的代谢可能存在安全风险，但对于大多数成熟材料而言，如透明质酸钠、动物胶原、壳聚糖、淀粉、聚乳酸等，相关研究文献资料较多，且其代谢路径相对固定，剂量、交联度和个体差异等对代谢路径影响较小，一般不会发生明显变化。

因此,对于由上述成熟材料制备的产品,原则上不需要提供该产品的体内代谢研究资料,可通过提供已有的文献资料作为支持;或通过生物相容性评价等方式,验证产品的安全性。若产品使用了新的可吸收材料,且缺乏对该材料体内代谢的相关研究资料,则需要进行该产品的体内代谢研究。

Q137:医疗器械产品不同批次研究资料等共性问题解答

RE:

医疗器械产品(非体外诊断试剂)是否需要提交不同批次产品的稳定性或包装验证等研究资料?

答:对于大多数医疗器械(非体外诊断试剂)而言,产品的稳定性和有效期通常取决于产品所用原材料和老化机理,如热老化、光老化等。在原材料性能、生产工艺和包装材料保持稳定的情况下,原则上不同批次不应对产品的稳定性和有效性产生影响。因此,是否需要提交不同批次产品的稳定性或包装验证等研究资料应结合产品特点和技术要求统筹考虑,若产品具有特殊性,比如含有生物活性物质等,则可考虑提交不同批次的相关研究资料。其他情况,原则上不强制要求。

无源医疗器械货架有效期实时稳定性研究的温度应如何确定?应提交哪些资料?

答:理论上产品实时稳定性研究的温度一般与储存温度相同,若某些有特殊规定,则优先执行相关规定,如 GB/T 11417.8-2012《眼科光学 接触镜 第 8 部分:有效期的确定》,该标准明确规定角膜接触镜产品稳定性研究采用的温度为 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 。

对于要求常温保存的医疗器械,若无特殊规定,原则上不强制实时稳定性验证温度按照 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 进行,可依据产品特点提供相应的研究资料。对于保存温度有特殊要求的医疗器械,则应按照其规定温度进行验证研究。

动物源性产品病毒安全性是否一定要进行实验室验证?

答:不同的动物来源、生产工艺以及适用范围的产品,风险各异。对于一些常见的病毒灭活工艺,如有机物、射线、强酸等,其过程和方法相对成熟,可参考的文献资料也很多,没有必要逐一进行实验室验证。对于动物源性产品,尤其是原材料应用比较成熟的产品,可采用文献或历史数据对病毒灭活效果进行评价。

Q138:髌关节系统产品，若单独注册内衬产品，对其匹配的外杯如何要求。如没有已注册的配合使用的外杯，是否需要与外杯产品一同注册

RE:

申请人申请单独注册内衬产品时，需提供与其配合使用的外杯的相关信息，包括外杯材料、结构型式、型号规格等，并提供配合性能的相关研究和测试数据，如压出试验、旋转稳定性试验、翘出试验等，并进行相应论述。如没有已注册的配合使用的外杯，可与匹配的外杯产品一起申报，也可单独申报。

Q139:病人监护仪等含有较多和人体接触附件的有源医疗器械，进行生物相容性评价时应关注的系列问题之二

RE:

通常病人监护仪的心电、体温、血氧、无创血压、有创血压、呼吸、脑电、麻醉等功能模块均含有若干个和人体接触的附件，申报附件数量较多。为便于资料的审查，建议参照如下要求：

1、参照申请表结构组成顺序，按功能模块分类，列表说明和人体接触附件的名称、接触的部位、接触时间、接触性质、生物学评价方式（豁免、评价、试验）和对应的评价资料名称、编号。

2、进行生物学试验的还应说明生物学测试项目、测试依据、测试结果、测试报告编号等内容。

3、选取有代表性附件进行测试的，应说明典型型号选取的理由。

Q140:裸支架和药物洗脱支架能否划分为同一注册单元

RE:

不能。涂层是药物洗脱支架重要的组成部分，对产品的安全性和有效性有重大影响，根据《医疗器械注册单元划分指导原则》无源医疗器械注册单元划分原则，含药（活性物质）与不含药（活性物质）的医疗器械宜划分为不同的注册单元。

Q141:高通量血液透析器产品的清除率检测中 β 2 微球蛋白清除率试验条件,是否可以只设置一个血液流速,不覆盖所有血液流速范围

RE:

根据强制性行业标准 YY 0053-2016 中 3.5.1.2 条款规定,高通量血液透析器应在临床常用血液流速下,可以选择单一血液流速,评价 β 2 微球蛋白清除率。

Q142:产品工作长度不符合新标准要求,可否依据原检验报告数据直接修改标称值和允差,以符合新标准要求

RE:

不能简单依据原检验报告数据进行文字性修改。应首先考虑变更前后是否涉及产品设计参数和体系的变化,如涉及上述变化应提供变更后生产的样品进行检验。如果不涉及上述变化,且原生产质量体系控制能够满足新标准要求,则无需重新检验。

Q143:增材制造口腔修复用激光选区熔化金属粉末与打印参数匹配性应考虑哪些内容

RE:

金属粉末与打印参数匹配性涉及粉末的生产工艺及打印设备的关键工艺参数。关于生产工艺,需提交关键工艺原理及选择依据(如:电极感应熔化气体雾化、等离子惰性气体雾化、真空感应熔化气体雾化、等离子旋转电极雾化等),提交关键工艺参数(如:气体压力、流速和温度、气雾化喷嘴的内径和喷射角度、气雾化塔里的压力和氧含量、旋转电极雾化工艺的电流和转速等),并提交相关研究验证资料。关于与打印设备关键工艺参数的匹配性,需考虑激光功率、光斑直径、扫描速度、扫描间距、铺粉厚度、打印方向、气氛保护、支撑结构、成形室温度等工艺参数,并提交相关研究验证资料。

Q144:GB 11417《眼科光学 接触镜》强制性标准中货架有效期是否需在产品技术要求中制定指标并检测

RE:

根据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》等相关要求，角膜接触镜的货架有效期可不作为性能指标制定在产品技术要求中并检测，需按相关标准等要求在注册申报时提交货架有效期研究资料。

Q145:病人监护仪等含有较多和人体接触附件的有源医疗器械，进行生物相容性评价时应关注的系列问题之一

RE:

对于含有较多预期作用于人体的附件（包括直接接触和间接接触）的有源医疗器械，潜在生物学风险管理过程中的生物相容性评价工作，建议针对附件生物学评价情况分为以下三类：

一、豁免生物相容性评价的，建议参照国食药监械[2007]345号，出具没有发生第四条第（一）款规定情况的说明性文件。

二、进行生物相容性评价的，建议按照 GB/T 16886.1-2011 中系统方法框图所示的风险管理过程中生物学评价程序，对附件进行选择 and 评价。

三、进行生物相容性试验的，建议按照 GB/T 16886.1-2011 附录 A，识别风险评定完整数据组需要补充的数据或试验。

Q146:病人监护仪等含有较多附件的有源医疗器械，消毒灭菌资料应注意的问题

RE:

对于含有较多附件的有源医疗器械，提交消毒灭菌资料时，建议按照申请表结构组成顺序列表说明附件的名称、消毒/灭菌方法、一次性使用/可重复使用、生产企业灭菌/终端用户灭菌等信息。

生产企业灭菌的应明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），并提供灭菌确认报告。

终端用户灭菌生物应当明确推荐的灭菌工艺（方法和参数）及所推荐的灭菌方法确定的依据；对可耐受两次或多次灭菌的产品，应当提供产品相关推荐的灭菌方法耐受性的研究资料。

如灭菌使用的方法容易出现残留,应当明确残留物信息及采取的处理方法,并提供研究资料。

终端用户消毒的应当明确推荐的消毒工艺(方法和参数)以及所推荐消毒方法确定的依据。

Q147:动物源性医疗器械是否必须对病毒灭活工艺进行实验室验证以评价病毒灭活效果

RE:

根据《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》(2017年修订版),申请动物源性医疗器械的注册申报,所提交的研究资料中需包含对生产过程中灭活和去除病毒和/或传染性因子工艺过程的描述及有效性验证数据或相关资料。即可以通过实验室验证获取验证数据,或者从动物源材料供应商处获取验证数据,也可以通过文献或历史数据对病毒灭活效果进行评价。若所提交的验证数据不是基于申报产品本身验证获得的数据,则需要进行适用性的分析论证。

Q148:医美相关产品问题答疑

RE:

什么是热玛吉?热玛吉的作用原理是什么,能起到什么作用?有什么风险?

答:“热玛吉”一词来源于英文“Thermage”的音译,最早是一家美国医疗器械公司“THERMAGE, INC.”(后来 SOLTA MEDICAL, INC.公司的前身)及其所生产的一系列射频美容设备(如 Thermage CPT System)的名字。该产品在引入中国后,经其代理人和经销商等广泛宣传推广,使得“热玛吉”这个名字作为美容产品普遍被大众知悉,甚至一度在美容行业中作为射频美容设备这一类产品的代名词。

射频美容设备的工作原理是利用特定频率的电流直接流经人体组织产生热效应,对皮肤及皮下组织进行加热收缩以促进胶原蛋白新生,以达到减轻皮肤皱纹等作用。射频美容设备的原理与外科手术中所使用的“高频电刀”相同,频率通常相似或略高,通过增大治疗电极与人体的接触面积以降低电流密度,从而使得组织温升保持在一个可接受的范

围内，既保护人体正常组织不受损伤，又实现了刺激胶原新生的目的。

除了上述使用方式，某些射频美容设备也会使用较小接触面积的治疗电极（通常为阵列式微电极），使得人体皮肤在电极接触点处产生较大的电流密度而造成皮肤的损伤剥脱（类似点阵二氧化碳激光的治疗效果），促进皮肤新生以改善皮肤皱纹和痤疮瘢痕等症状。还有一种射频美容设备在阵列电极的基础上引入射频微针，通过穿刺方式可直接将射频能量作用于真皮组织等更深层次，以达到更好的治疗效果。

常规的射频美容设备采用双极或多极射频方式，使得能量更趋近于皮肤及浅表层，如果采用单极射频或增加额外的调制脉冲，使得射频能量有可能作用于更深层的脂肪组织，从而实现减脂的效果。目前曾有相关用途的产品申报注册，但未获得批准。已批准射频美容设备的用途仅包括皮肤皱纹和萎缩性瘢痕。

由于射频美容设备本质仍然是利用电流对人体的热效应，因此设备需符合相关通用和专用电气安全标准的要求，否则可能会对人体产生电击、刺激等危害。此外，基于不同的电流频率和人体组织特性，电流流经人体的深度和区域范围会有所区别，相应的组织均会产生不同程度的热量和温升，存在组织烫伤的可能。射频能量和特点和组织特性决定了其作用深度通常不会太深，主要集中在皮肤和浅表组织，为了增加患者的耐受程度，这类产品通常会采取表面降温或表皮麻醉等措施，以提高治疗的有效性，但同时也会带来更高的组织热损伤风险，为确保使用的安全性，要求患者必须处于清醒感知状态，不允许在深度甚至全身麻醉的情况下进行治疗。除了常见的皮肤红肿、组织烫伤等不良事件外，对皮肤进行有创或剥脱治疗的产品也会存在色沉的风险（与激光治疗类似）。如果使用无证产品、超范围使用或不正规操作等，更会大大增加电击、烫伤等危害发生的概率。

什么是玻尿酸？医疗美容用途的玻尿酸有哪些批准的产品，其作用原理是什么？

答：玻尿酸的学名是透明质酸（Hyaluronic acid, HA），又名玻璃酸，是由等摩尔的N-乙酰氨基葡萄糖和葡糖醛酸双糖重复单元构成的直链多聚糖。“玻尿酸”一词源自台湾地区对透明质酸的叫法。透明质酸是一种细胞外基质成分，通常以钠盐的形式存在（即为透明质酸钠），广泛分布在人体的关节软骨等组织。最早透明质酸是在牛眼中被发现的，早期量产的制备方式主要是来自鸡冠提取法，目前最主要的制备方式是微生物发酵法。

根据不同临床用途（适应症），医用透明质酸钠产品有的按照医疗器械管理，有的按照药品管理。目前按照《关于医用透明质酸钠产品管理类别的公告》（国家食品药品监督

管理局公告 2009 年第 81 号) 规定进行医用透明质酸钠产品管理属性的界定。根据 2017 年版《医疗器械分类目录》，用于填充增加组织容积的透明质酸钠产品所属的一级产品类别为“09 整形及普通外科植入物”，所属其下二级产品类别为“02 整形用注射填充物”，按照第三类医疗器械进行管理。对于不是以增加组织容积为预期用途的注射整形美容产品，需按照其具体成分和主要作用机理，判定其是否属于医疗器械。

在医疗美容领域，透明质酸钠被作为组织填充剂注射至面部组织内，可以起到支撑填充的作用，从而达到纠正皱纹的目的。透明质酸钠注入人体后会被分解，为了延长透明质酸钠本身的降解时间，往往会用化学交联的方式使透明质酸分子链相互交联形成结构更稳定的网状结构。分解时间的长短跟透明质酸钠的化学交联程度、颗粒大小以及注射的量、注射部位、个体之间的差异都有关系。目前境内已批准上市的以透明质酸钠为主要成分的填充剂产品主要产品名称为“注射用交联透明质酸钠凝胶”或“注射用修饰透明质酸钠凝胶”。境内已批准上市的以非交联透明质酸钠为主要成分的填充剂产品有注射用透明质酸钠复合溶液，用于纠正较浅的皱纹。另外，有些已批准的填充剂产品中也含有透明质酸钠，但其并不是主要成分，这些产品包括：医用羟丙基甲基纤维素-透明质酸钠溶液、医用透明质酸钠-羟丙基甲基纤维素凝胶、医用含聚乙烯醇凝胶微球的透明质酸钠-羟丙基甲基纤维素凝胶、含左旋乳酸-乙二醇共聚物微球的交联透明质酸钠凝胶等。批准的适用范围绝大多数产品用于纠正中重度鼻唇沟，少数用于纠正额部皱纹，极少数用于丰唇，隆鼻，面中部注射填充，以及纠正颈部或手部皱纹。

因透明质酸钠具有较强的亲水性，医疗美容行业也会利用其“锁水”功能。如“水光针”就是一种将以透明质酸钠为主要成分的溶液注射至面部真皮浅层以改善皮肤状态的疗法，但目前没有按医疗器械批准的“水光针”植入剂。目前有“水光针”注射所用的五针或九针的无菌注射针（按三类医疗器械管理）以及电子注射器批准上市。

什么是胶原蛋白？什么是重组胶原蛋白？医疗美容用途的胶原蛋白有哪些批准的产品，其作用原理是什么？

答：胶原蛋白（简称胶原）是人体组织器官的主要结构蛋白，参与人体组织修复。目前已知的有 28 种类型胶原蛋白，约占人体蛋白质总量的 30-40%，是人体最重要的组成材料。胶原蛋白材料在临床上广泛应用于人体皮肤、口腔、硬脑膜等组织的修复以及医疗美容等领域。目前国内外医疗器械市场的胶原产品主要由动物组织及同种异体组织（皮肤、胎盘等）制备，此外还有重组胶原蛋白。重组胶原蛋白是利用 DNA 重组技术制备的胶原蛋白，其氨基酸序列可根据需求进行设计改进，如重组人源化胶原蛋白的重

复单元与人胶原蛋白氨基酸序列特定功能区相同。这种制备方式可实现定制化合成，即不仅可合成不同类型的胶原，还可筛选出不同型别胶原分子上特定功能区并根据需要进行定制组合。

在医疗美容领域，胶原蛋白被作为组织填充剂注射至面部组织内，可以起到支撑填充的作用，从而达到纠正皱纹的目的。目前境内已批准的填充剂产品名称包括：胶原蛋白植入剂、含利多卡因胶原蛋白植入剂、医用胶原填充剂、重组Ⅲ型人源化胶原蛋白冻干纤维等。产品适用范围有的用于纠正鼻唇沟，有的用于纠正额部动力性皱纹。

另外，还有一些胶原蛋白制成的敷料可用于医疗美容用途，如用于皮肤激光术后创面修复辅助治疗，境内已批准产品的产品名称有胶原贴敷料等。

目前境内已批准的注射填充剂除了玻尿酸和胶原蛋白以外还有哪些品种？分别是什么材料组成？有什么区别？

答：目前境内已批准的注射填充剂，除了以透明质酸钠或以胶原蛋白为主要成分的填充剂以外，还包括以下几个种类：

透明质酸钠与羟丙基甲基纤维素复合的填充剂：

医用羟丙基甲基纤维素-透明质酸钠溶液：由羟丙基甲基纤维素、透明质酸钠和平衡盐溶液组成的无菌凝胶状溶液。用于皮肤真皮深层至皮下浅层之间注射填充，以纠正额部皱纹和中重度鼻唇部皱纹。

医用透明质酸钠-羟丙基甲基纤维素凝胶：主要由交联透明质酸钠颗粒、羟丙基甲基纤维素、磷酸盐氯化钠缓冲溶液及注射用水组成。用于皮肤皮下浅层至深层之间的填充，以纠正中重度额部皱纹和中重度鼻唇沟皱纹。

以可吸收聚酯类材料制成微球并添加辅料制成的填充剂：

聚乳酸面部填充剂：该产品为聚乳酸微球、甘露醇和羧甲基纤维素钠组成的冻干粉，使用前需经 0.9%氯化钠注射液复溶为混悬液。适用于注射到真皮深层，以纠正中重度鼻唇沟皱纹。

注射用聚己内酯微球面部填充剂：由人工合成的聚己内酯（PCL）微球、甘油、羟甲基纤维素、磷酸盐缓冲溶液组成。用于皮下层植入，以纠正中到重度鼻唇沟皱纹。

含左旋乳酸-乙二醇共聚物微球的交联透明质酸钠凝胶：主要由交联透明质酸钠、左旋乳酸-乙二醇共聚物微球、盐酸利多卡因、磷酸盐缓冲体系组成。适用于真皮深层、皮下浅层及深层注射填充纠正中、重度鼻唇沟皱纹。

含不可降解成分的填充剂（即永久性填充剂）：

整形用胶原和 PMMA 皮下植入物系统：该产品为含聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）微球体的胶原蛋白悬浮液，含微量利多卡因。其中胶原蛋白来自澳大利亚的牛皮。装量为 0.1ml 的规格为过敏测试用的测试针，成分为牛胶原蛋白溶液。用于注射到真皮深层以纠正鼻唇沟纹，或填充到骨膜外层以进行（鼻骨段）隆鼻。其中的 PMMA 为不可降解成分。

医用含聚乙烯醇凝胶微球的透明质酸钠-羟丙基甲基纤维素凝胶：主要由透明质酸钠、羟丙基甲基纤维素、聚乙烯醇微球和平衡盐溶液组成。用于皮肤真皮深层及皮下浅层之间注射填充，以纠正中重度额部皱纹和中重度鼻唇部皱纹。其中的聚乙烯醇为不可降解成分。

Q149:产品由符合 YY 0341.1 附录 B 临床使用证明可接受材料制成，是否可在提交注册资料时以豁免生物学方式提交生物学资料

RE:

生物学评价不能豁免，可通过等同性比较，证明申报产品与已上市产品具有相同的生物相容性，从而确定申报产品的生物学试验的减化或免除。对于符合 YY 0341.1 附录 B 的材料，仍需通过等同性比较，如论证生产过程是否引入新的生物学风险，两者的生产过程（加工过程、灭菌过程、包装等）是否相同，因为生产过程也可能会引入新的有害物质（灭菌剂、加工助剂、脱模剂等残留物），若经评价，生产过程不引入新的生物学风险，则可认为豁免生物学试验。

Q150:含软件的医疗器械变化新增临床功能，注册人认为该变化属于轻微变更，是否可不作为发布版本体现

RE:

不能。临床功能变化应属于软件重大更新，当生产企业规定的软件版本号命名规则无法清晰区分重大软件更新和轻微软件更新时，遵循风险从高原则，在中国境内的软件发布版本号应体现变化。例如：生产企业制定的软件版本号命名规则为 X.Y.Z，其中 X 代表重大更新，Y 代表轻微更新，Z 代表纠正；而临床功能变化在 Y 字段体现，则软件发布

版本号应确定为 X.Y。

Q151:产品的标称工作电压为 100-230V,但行业标准规定“设备应在交流 220V±22V 范围内正常工作”,应如何进行测试

RE:

首先明确,上述标准相关条款考虑因素的出发点,是为了解决产品在中国使用时可能出现电压波动的情况下,仍然可正常工作。其次,产品标称的电压范围只是宣称可以支持的额定电压,和前面所述的并不是同一层面的问题,二者不存在矛盾。因此,对于问题中所述情况,应按照产品实际设计情况申报注册,标称电压范围应以实际设计参数 100-230V 为准,同时仍然按照标准的要求在 220V±22V 范围内进行检测。

Q152:增材制造口腔修复用激光选区熔化金属材料的热处理工艺应考虑哪些内容

RE:

需先明确产品的热处理工艺方法及热处理参数,并对热处理方法的适宜性进行评估及验证,明确热处理参数(包括升温时间、保温温度、保温时间等)确定的依据及热处理后结果的可接受性准则。

Q153:细胞毒性评价定量法、定性评价的选择原则及优先推荐顺序

RE:

细胞毒性的定量评价可以客观地对细胞数量、蛋白总量、酶的释放、活体染料的释放、活体染料的还原或其他可测定的参数进行定量测定,不易受到试验者主观因素的影响,具有相对高的灵敏性且有明确判定限,目前 MTT 定量法是国内普遍应用的方法。相对而言,细胞毒性的定性评价具有更多的评价者主观性,更适合筛选用途。另外,实际测试中存在定性评价与定量评价的结果并不一致的情况(如受试样品浸提液存在使培养基吸光度出现较大变化的物质等)。因此目前推荐以定量评价法为基础,必要时辅以定性评价。

Q154:骨科及口腔植入器械，变更注册增加灭菌方式，需要进行哪些检测

RE:

通过许可事项变更注册增加灭菌方式，需要提交相应灭菌验证资料并进行无菌性能检测。若因增加灭菌方式而引起其他性能改变的情况，均应进行检测。如新增环氧乙烷灭菌方式，则须增加无菌检测项和环氧乙烷残留量检测项。

Q155:植入式心脏除颤器及同类产品关于 GB 16174.2-2015 引用的相关问题

RE:

植入式心脏除颤器及同类产品在产品技术要求已引用 GB 16174.1 和 YY 0989.6 标准的情况下，尽管植入式心脏除颤器具有起搏功能，但因 YY 0989.6 中已充分考虑到了植入式心脏除颤器所具有的起搏功能并作出了相应规定，所以无须引用 GB 16174.2 标准。

Q156:环氧乙烷（EO）残留限量的指标如何确定

RE:

申请人可参考相关标准中对于单件/套器械 EO 残留限量指标。若参考 GB/T 16886.7-2015 中允许限量，申请人应考虑产品实际使用时多器械联用情况，并结合产品 EO 残留量实际控制水平，制定单件/套产品符合要求的环氧乙烷残留限量，并提供相关依据。

Q157:申请髌关节假体产品注册，如何选择临床评价路径？如选择同品种临床评价路径，需关注哪些内容

RE:

申请髌关节假体产品注册，可结合申报产品具体的适用范围和技术特征，选择合适的临床评价路径。一般来说，如已有相同适用范围、相似技术特征（如作用机理、材料、设计、产品性能等）的同品种产品在国内上市，注册申请人可考虑通过同品种路径进行临

床评价。

髌关节假体进行同品种临床评价时，需符合《医疗器械临床评价技术指导原则》的适用部分，建议关注如下事项：

1.同品种产品的选择

尽量选择适用范围相同、技术特征与申报产品相同或尽可能相似的境内已上市产品作为同品种产品。如果选择的同品种产品与申报产品差异较大，则需提供更多的科学证据论证二者差异不对产品安全有效性产生不利影响。鼓励申请人选择同品种产品时，对已上市同类产品进行全面调研。

2.申报产品与同品种产品的对比

需明确申报产品和同品种产品的范围相同和技术特征，详述二者的相同性和差异性。

3.同品种产品临床数据的提供

申请人需明确临床数据与同品种产品的相关性。建议申请人提取临床文献中的关键要素，以便于后续数据分析。

4.差异部分科学证据的提供

根据申报产品与同品种产品的具体差异，需提交恰当的科学证据，如申报产品的非临床研究资料和/或临床数据，包括可代表申报产品的非临床研究资料和/或临床数据。

Q158:一次性使用电子内窥镜、三维内窥镜、胶囊式内窥镜，是否属于免于进行临床试验目录的产品

RE:

免于进行临床试验目录中所述各内窥镜仅限于常规设计的产品。一次性使用电子内窥镜（包括整体为一次性使用、仅插入部为一次性使用的组合式内窥镜）、三维内窥镜和胶囊式内窥镜，均不属于免于进行临床试验目录的产品。

Q159:X 射线类放射诊断设备用辐射防护附件，是否可以和诊断设备一起申报

RE:

X 射线类放射诊断设备使用时进行辐射防护的附件，如防辐射衣、防辐射帽、防辐射裙、

防辐射围领、医用射线防护眼镜等，用于进行放射诊断时对人的防护。该类防护附件通常和有源设备无电源连接和其他物理连接，分类目录中单独作为医疗器械管理，建议单独申报。不可拆卸的附件除外。

Q160:通过临床试验路径开展临床评价时，指导原则中要求除提供境外临床试验数据，仍需在中国境内开展临床试验，申请人是否需开展临床试验

RE:

《接受医疗器械境外临床试验技术指导原则》第五条中已明确“若特定医疗器械的技术审评指导原则中含有对其临床试验的相关要求，该器械境外临床试验应考虑有关要求，存在不一致时，应提供充分、合理的理由和依据”。因此，若申请人已经按照《接受医疗器械境外临床试验技术指导原则》提交了符合伦理、依法、科学原则的临床试验数据，且充分考虑了技术审评要求的差异、受试人群差异、临床试验条件差异，可不在中国境内额外开展临床试验。

Q161:超声软组织切割止血设备，如主机、换能器可配合非本注册单元内的其它超声刀头，申报资料有何要求

RE:

首先，建议可配合使用的超声刀头与主机、换能器作为同一个注册单元申报。其次，虽然申报注册的产品组成中不包含超声刀头 B，但是申请了“主机+换能器+B 刀头”的配合使用，需要证明配合使用的安全有效性；需要在产品技术要求中明确配合使用的性能指标并提交检验报告；还需要提交其他与配合使用相关的资料，包括但不限于：量效关系、动物实验、临床评价资料等。由于 B 刀头不在产品组成中，与配合使用无关的物理性能（夹持力等）、化学性能、生物相容性、包装有效期研究资料不需要提交。

Q162:脊柱内固定钉棒系统产品注册单元应如何划分

RE:

脊柱内固定钉棒系统产品用于脊柱内固定，主要由连接棒和螺钉组成。不同入路方式的产品应划分为不同注册单元，如前路和后路。不同脊柱节段的产品应分为不同的注册单元，如颈椎和胸腰椎部位。若产品组成部件材料不同，但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。系统中起主要功能作用的部件材料（如：棒）不同，划分为不同注册单元。

Q163:对于动物源性的医疗器械产品，一定要在有资质的实验室开展病毒灭活验证吗

RE:

不同的动物来源、生产工艺以及适用范围的产品，风险各异。对于一些常见的病毒灭活工艺，如有机物、射线、强酸等，其过程和方法相对成熟，可参考的文献资料也很多，没有必要逐一进行实验室验证，可考虑参考生物学评价、免疫原型评价、临床评价等方式，采用文献、历史数据等替代。

关于资质问题，目前医疗器械法规并无相关规定。

Q164:采用光学跟踪和/或电磁跟踪技术，用于引导经皮置针或跟踪导航手术器械的手术导航系统是否必须提供基于临床试验的临床评价资料

RE:

此类产品是否需要开展临床试验可结合产品的临床功能、适用范围、现有非临床验证的充分性以及境内已获准上市产品的情况等方面综合判定。例如以下两类产品可考虑采用同品种对比路径开展临床评价。

一是患者术前影像引导胸腹部的经皮置针（包括活检针、消融针），一般包含持针机械臂，机械臂可按照医生确认的置针路径完成置针的功能。

二是跟踪导航手术器械，根据患者术前影像引导医师实施外科手术操作，不包含机械臂，一般包含术前对手术器械的入路规划、多模态影像配准/融合功能。

建议在充分对比与分析，申报产品与同品种产品在临床功能、性能参数等方面异同的基础上，考虑提供台架实验、动物实验、同类产品临床文献等资料论证产品的安全有效性，必要时也可考虑提供符合相关管理要求的尸体实验数据。

Q165:申报产品所含的脚踏开关通过蓝牙与其他组成部分连接并实现遥控功能,是否需要考虑网络安全

RE:

蓝牙遥控功能属于电子数据交换,应考虑网络安全相关风险,参照《医疗器械网络安全技术审查指导原则》要求提交相应资料。

Q166:脊柱内固定钉板系统产品注册单元应如何划分

RE:

脊柱内固定钉板系统产品用于脊柱内固定,一般由固定板和螺钉组成。不同入路方式的产品应划分为不同注册单元,如前路和后路。不同脊柱节段的产品应分为不同的注册单元,如颈椎和胸腰椎部位。若产品组成部件材料不同,但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。系统中起主要功能作用的部件材料(如:板)不同,应划分为不同注册单元。

Q167:超声软组织切割止血设备在进行电磁兼容试验时,可否选择一个型号的刀头作为典型型号

RE:

普通的超声刀头(不包含换能器)仅传导声能,不传导电能,理论上对电磁兼容性能没有影响。有些超声刀头为了识别一次性使用、收集刀头工作参数等功能,刀头内带有芯片,需要进行供电,对电磁兼容性能可能有影响。对于不带有芯片,不传导电信号、电能的超声刀头,可以选择一个型号刀头进行检测。

Q168:体外辅助生殖用液类产品是否可选择同品种临床评价路径开展临床评价

RE:

部分体外辅助生殖用液类产品已进入《免于进行临床试验医疗器械目录》,不在该目录的体外辅助生殖用液产品,建议结合申报产品实际特点及可提供的支持资料情况,选择合适的临床评价路径,包括临床试验和同品种临床评价路径。如企业拟通过同品种临床

评价路径申报注册，可考虑如下情况后综合评价：

1、考虑到体外辅助生殖液类产品组分多样，在针对组分进行对比时，如选定的单一品种产品组分不能覆盖申报产品的所有组分，可以考虑增加同品种器械，以支持单一品种未能覆盖的申报产品组分。

2、对于生理盐成分、能量底物、酸碱缓冲体系、氨基酸、人血清白蛋白、抗生素等常见基础组分浓度的差异，如无法获得同品种各组分浓度，且以上成分浓度差异对安全、有效性的影响可通过性能指标的对比体现，如 pH 值、渗透压、杂质限量、使用性能指标、鼠胚试验等指标的对比，可不提供浓度对比信息。与预期用途相关的特殊功能性组分需提供浓度对比信息，并评价差异性对安全有效性的影响。

3、进行同品种临床评价时，使用临床文献数据、临床经验数据时应注意评价指标应能反映产品的临床用途，体现产品相关的临床结局，如包含受精率、卵裂率、囊胚率、着床率、妊娠率等适用的指标。

Q169:采用同品种或临床试验路径进行临床评价的产品，审评中如已列入发布的豁免目录，申请人补充资料时是否可变更临床评价路径

RE:

医疗器械临床评价的技术审评工作基于企业提交的临床评价资料开展。在审医疗器械采用同品种临床评价或临床试验路径进行临床评价的，如在申请人提交注册申报资料后，申报产品列入正式发布的《免于进行临床试验医疗器械目录》，申请人在补充资料时可根据其需要，通过《免于进行临床试验医疗器械目录》路径完成临床评价。此种情形下，考虑到补充资料中的临床评价资料与首次递交时相比，发生较大变化，申请人可充分利用发补后咨询和预审查等沟通交流路径，与审评人员进行充分沟通。

Q170:对于 PET/CT 产品，PET 部分环数不同而存在不同配置，是否可以作为同一个注册单元申报

RE:

参照 PET/CT 指导原则，PET 部分探测器环数不同，建议划分为不同的注册单元。

Q171:当使用本企业已上市同类器械的生物学试验报告替代申报产品的生物学试验报告时, 需要进行哪些考量

RE:

(1) 申请人需确认试验报告中的受试同类产品与申报产品在材料化学组成、各组成材料比例、产品物理结构、表面特性、生产工艺、灭菌方法、原材料供应商及技术规范、内包装材料(如适用, 主要涉及液体类产品、湿态保存产品)等任何可能影响生物相容性风险的因素均完全一致, 并提供相关声明。

(2) 若受试品与申报产品在以上所列可能影响生物相容性风险的因素中存在不一致的情况, 则需提供充分的理由和证据支持所提交的试验报告适用于申报产品, 必要时补充相应的生物学评价资料, 如可沥滤物分析及毒理学风险评定资料、相关生物学试验项目的补充试验等。

(3) 同类产品的生物学试验报告仅用于替代申报产品试验报告作为生物学评价的一部分, 而不是替代申报产品的整体生物学评价报告。

Q172:如某产品的临床试验方案中包括可行性试验和确证性试验, 试验结束后, 是否可将可行性试验和确证性临床试验的结果合并统计

RE:

可行性试验可初步评估产品的安全性和性能, 为确证性试验设计提供信息, 其与确证性临床试验的目的不同。试验结果的统计, 应遵循预先规定的统计分析计划; 不建议在试验结束后, 将可行性试验和确证性临床试验结果合并统计。

Q173:已注册有源产品, 结构组成中的充电器输出电流发生变化, 标签也相应变化, 这种变化是否需要申请许可事项变更注册

RE:

此时应分析是否涉及产品技术要求及其他注册证载明事项内容变化。如涉及, 应申请许可事项变更注册。

Q174:关节类产品在以系统或以组件进行注册申报时，特别是以组件形式进行注册申报时，产品的研究资料评价需包含的产品范围

RE:

关节类产品无论以系统形式还是组件形式申报（如产品注册、许可事项变更），需对申报产品（以系统形式申报）整体性能以及系统内组件的性能，或申报产品（以组件形式申报）以及该组件与其相邻组件配合的相关性能进行研究，提交相关研究资料，论证产品的安全有效性。关节类产品无论以系统形式还是组件形式申报（如产品注册、许可事项变更），需对申报产品（以系统形式申报）整体性能以及系统内组件的性能，或申报产品（以组件形式申报）以及该组件与其相邻组件配合的相关性能进行研究，提交相关研究资料，论证产品的安全有效性。

Q175:对血管内造影导管的动力注射要求有哪些

RE:

- 1) 对于采用高压注射装置注射的造影导管产品，需在技术要求和说明书（标签）中标注最大爆破压力信息，同时按照 YY0285.1-2017 对动力注射要求进行规定。
- 2) 对于采用环柄注射器注射造影剂的造影导管产品，可不制定动力注射要求。宜在说明书中明确以下警示：请勿使用高压注射装置注射造影剂。
适用范围中包含血管造影功能的其他导管，宜参照以上要求。

Q176:如果申报产品与配合用产品，通过非网线方式交换视频数据，是否需要考虑网络安全

RE:

参照《医疗器械网络安全技术审查指导原则》要求，电子数据交换方式包括无线、有线网络，单向、双向数据传输，实时、非实时远程控制控制、存储媒介。
通过非网线方式交换视频数据，属于电子数据交换，应考虑网络安全相应要求。

Q177:骨科金属植入物进行阳极氧化工艺，由申请人自行完成阳极氧化或由申请人委托第三方进行阳极氧化工艺，其提交的资料有何区别

RE:

由申请人进行阳极氧化的，应由申请人提交阳极氧化工艺资料（包括细胞毒性、表面元素定性分析、工艺验证资料等）；由申请人委托第三方进行阳极氧化的，除提供认可第三方的阳极氧化工艺资料，同时申请人应提交对第三方阳极氧化工艺的审核文件，包括质控要求和要求的确定依据。

Q178:临床试验是否需使用申报产品的所有型号规格

RE:

建议基于申报产品适用范围、临床试验目的、评价指标等，分析申报产品各型号间差异，同时结合申报产品型号规格的结果，综合评估临床试验使用型号规格是否可代表所有申报产品的型号规格。

Q179:软件产品的有效期如何确定

RE:

独立软件的使用期限通过商业因素予以确定。软件组件的使用期限与所属医疗器械相同，无需单独体现。专用型独立软件视为软件组件的使用期限要求与独立软件相同，在所属医疗器械使用期限研究资料中体现。

Q180:一次性使用结扎夹为什么需要做动物实验

RE:

一次性结扎夹夹闭组织时需提供合适的闭合力，闭合力过小不利于止血，闭合力过大易导致闭合处组织断端的缺血坏死，不利于伤口愈合。台架试验一般选用乳胶、硅胶管或离体组织/血管代替人体血管，其不能充分模拟术中及术后愈合阶段血管的状态，如管

壁结构、术后存在的炎症、水肿、纤维化等病理生理状态，因而不能充分评价产品的有效性和安全性，需要开展动物实验研究。

Q181:对于骨科金属植入物，不同阳极氧化表面处理的产品，其性能研究资料和检测报告的典型型号/最差情况应注意哪些问题

RE:

对于骨科金属植入物，表面经着色阳极氧化产品与表面无着色产品可相互替代，可选取一个典型型号/最差情况进行检测/性能研究；表面无着色/经着色阳极氧化产品与表面经微弧阳极氧化产品不可相互替代，应分别选取典型型号/最差情况，进行检测/性能研究。

Q182:制定接触镜护理产品的物理相容性性能指标如何明确循环操作的次数

RE:

依据 YY/T 0719.5-2009 接触镜护理产品与接触镜的物理相容性试验，对于每日使用的接触镜护理产品，需进行 30 次循环操作；对作为护理过程中一部分的产品（如酶清洁剂），循环次数应能代表一个月的使用或至少 5 次。以上循环次数建议在产品技术要求的检测方法中明确。

Q183:临床试验方案在试验过程中经多次修订，提交产品注册时，是否需提交历次试验方案、伦理委员会意见、知情同意书

RE:

需提交最终版本的临床试验方案和知情同意书，历次变更的伦理委员会意见。最终版本的临床试验方案，应详细列明历次变更情况；如未列明，则需提交历次变更的临床试验方案。申请人应提供临床试验方案变更理由。

Q184:灌流器产品需要控制哪些可沥滤物

RE:

首先，申请人应严格限制原材料、生产工艺等过程中相关高风险物质的使用以确保其残留满足预期使用条件下的安全性要求，并确保批次间稳定，或者进行相关高风险物质的替代研究。其次，应对各环节可能引入到最终成品的可沥滤物进行充分的风险评估，如单体、溶剂、催化剂、交联剂等，还有一些原材料制备过程中可能出现的副产物，如二乙烯苯制备时可能出现的副产物萘等。

Q185:椎板固定系统产品注册单元应如何划分

RE:

椎板固定系统用于椎板成形术，主要由椎板固定板和螺钉组成。系统中起主要功能作用的部件材料（如：椎板）不同，应划分为不同注册单元。按照椎板固定板常用的金属材料，可分为 TA4 纯钛、Ti6Al4V 钛合金等注册单元。若产品组成部件材料不同,但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。

Q186:有源医疗器械产品组成中通常包含台车，电磁兼容检测时是否需要检测台车

RE:

电磁兼容测试布置中分为落地式设备和台式设备，二者试验布置要求不同，试验结果可能存在差异性。因此，实际使用中如果需要台车，电磁兼容通常配合台车一起，按照落地式设备进行检测；如果不需要台车，电磁兼容通常按照台式设备进行检测。如果实际使用中二者兼有（即台车为可选），则电磁兼容测试中应同时按照落地式设备和台式设备进行检测。

Q187:骨科医疗器械技术要求中如何确定产品力学性能指标，应如何提交力学性能指标的确定依据

RE:

骨科医疗器械技术要求中产品力学性能指标是可进行客观判定的，满足设计输入的，并能够得到确认的产品功能性、安全性指标的静态力学指标。其指标的确定是确保产品满足临床基本需求。申请人可借鉴已上市同类产品的力学性能测试数据，并结合自身测试数据，进行对比得出指标的具体要求。

Q188:有源医疗器械产品技术要求中是否需要载明运输和贮存条件

RE:

有源医疗器械产品技术要求中通常不需要载明运输和贮存条件，只需要载明正常工作条件即可，运输和贮存条件可在说明书中明确。

Q189:如何评价循环血液接触器械的微粒

RE:

可以采用 YY/T 1556-2017 中微粒污染指数法，也可以采用中国药典中不溶性微粒检查法。采用不溶性微粒检查法时，建议增加不能出现的微粒粒径上限要求，且应证明微粒粒径上限要求的合理性。在产品技术要求中需对微粒进行要求。

Q190:婴儿培养箱中皮肤温度探头配合使用的一次性固定粘贴片是否可以和主机作为同一注册单元申报

RE:

一次性固定粘贴片为无源耗材，根据《医疗器械注册单元划分指导原则》要求：与有源医疗器械配合/组合使用的无源类耗材原则上与该有源医疗器械划分为不同的注册单元。

Q191:骨科植入医疗器械产品的生物学评价资料应如何提交

RE:

申请人应参照 GB/T 16886.1 的要求进行生物学评价。对于需进行生物学试验的，应提交相应的生物学试验报告，生物学试验应针对申报产品开展。若提交原材料的生物学试验报告，应论证从原材料到终产品的加工工序过程没有对产品引入新的生物学风险。关于生物学评价相关规定，请参考《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）。

Q192:血液透析器产品的清除率试验条件应如何设计

RE:

根据 YY 0053 规定，透析器产品的清除率试验中，血液和透析液流速应覆盖生产企业规定的范围。试验一般选择透析液流速的最低和最高点，分别对应企业规定的血液流速的最低流速，及每增加 100ml/min 的血液流速，直至企业规定的最高血液流速。

Q193:如软性亲水接触镜为离子型或非离子型，应提交哪些资料

RE:

如制造商宣称软性亲水接触镜为离子/非离子型，应依据 GB/T 11417.1-2012 中给出的离子型、非离子型的定义进行判定。首先需明确产品配方中各单体的性质，如离子型、非离子型等，其次计算离子型单体的含量（用摩尔分数表示），最后依据 GB/T 11417.1-2012 的相关要求做出结论，并在产品技术要求附录中明确软性亲水接触镜为离子型或非离子型。

Q194:通过戊二醛浸泡进行消毒、灭菌的医疗器械，其残留毒性如何评价

RE:

关于戊二醛残留的限值和残留的测试目前没有公认的标准和方法，根据 GB/T 16886.1-2011 中 4.3b)规定，总体生物学评价应考虑预期的添加剂、工艺污染物和残留物，如果对生物学试验的医疗器械样品按照制造商规定的方法进行了戊二醛消毒、灭菌，且符合生物相容性要求，则认为其残留毒性是可接受的。

Q195:乳房活检旋切装置配合使用的的一次性旋切针是否可以和主机一起申报

RE:

一次性旋切针为有源附件，根据《医疗器械注册单元划分指导原则》要求：有源医疗器械附件与连接使用的主机原则上作为同一个注册单元申报。

Q196:人工椎间盘假体注册单元应如何划分

RE:

人工椎间盘假体用于椎间盘置换，一般由上、下终板和中间的髓核假体组成。按照适用部位，分为人工颈椎间盘和人工腰椎间盘。人工椎间盘假体中起主要功能作用的部件材料（包括材料牌号）不同、涂层材料不同，应分为不同的注册单元。不同结构设计型式的产品，如运动保留型式、运动限制型式、固定结构型式，应分为不同的注册单元。人工椎间盘假体关节面材料组配不同，应分为不同的注册单元。例如，按照人工椎间盘上、下终板常用的金属材料，可分为锻造钴铬钼合金、TC20 钛合金、TC4 钛合金等注册单元。若产品组成部件材料不同,但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。

Q197:透析浓缩物注册单元划分常见原则是什么

RE:

除了应遵照《医疗器械注册单元划分指导原则的通告（2017年第187号）》中“二、无源医疗器械注册单元划分指导原则”条款外，还应符合以下情形规定：

- 1.浓缩物配成透析液最终离子浓度不同的，建议区分不同注册单元。
- 2.浓缩物提供状态不同的，如液体-液体、粉剂-粉剂，建议区分不同注册单元。

Q198:内窥镜手术系统注册单元可以包括哪些

RE:

内窥镜手术系统通常也被称为腔镜手术机器人，其标准组成通常包括医生控制台、患者

手术平台和影像处理平台，与腹腔内窥镜和手术器械等配合使用。通常与系统不存在物理连接或者电气连接的部件或附件不与该系统作为一个注册单元，与系统存在物理连接或者电气连接的专用的部件或者附件可以与系统作为同一注册单元。对于在临床中共同使用，与系统连接的通用设备，例如内窥镜冷光源、高频手术设备等，则不与该系统作为同一个注册单元；与系统连接的一次性使用的专用附件也可单独注册。

Q199:对于注射用交联透明质酸钠凝胶产品，若预灌封注射器为外购有注册证书的产品，是否需要在产品技术要求中制订相关性能要求

RE:

鉴于预灌封注射器不仅作为器械的内包装容器，同时还具有注射的功能，因此无论其是否取得药品包装材料或医疗器械注册证书，均需从终产品的角度考虑在产品技术要求中制订与之相关的性能指标和检验方法，如推挤力、注射器外观（可合并到产品外观中）、刻度、鲁尔接头（对于非鲁尔接头，需要注射器与注射针的配合无泄漏）、有效容量（或装量）、器身密合性（活塞处无凝胶泄漏或用水进行测试）、活塞与外套的配合（保持垂直时芯杆不因重力而移动）等，具体性能指标及试验方法可参考 GB 15810 或相关国家/行业标准。

Q200:有源设备许可事项变更注册时，仅功率发生变化，注册检测是否需要做全性能检测

RE:

申请人应分析申报产品具体哪些部件发生变化，综述资料中对变化情况进行详细描述，研究资料中提供对变化的验证资料。分析变化对产品技术要求中性能指标、电气安全和电磁兼容的影响，对有影响的部分进行检测。

Q201:申请注册一次性使用注射笔用针头产品，针头与注射笔的适配性需要验证哪些项目

RE:

申请人应提供申报产品与注射笔配合使用的相关验证资料，性能指标一般包括针座装配性能、针头剂量准确度、针座拆卸扭矩等。

Q202:胶囊内窥镜系统注册证或者产品技术要求中，是否可以将胶囊内窥镜注明为“一次性耗材”

RE:

胶囊内窥镜通常都为一次性使用产品，建议在产品结构组成中将胶囊内窥镜明确为“一次性使用”。

Q203:椎间融合器产品注册单元应如何划分

RE:

椎间融合器主要用于脊柱椎间融合。产品主体组成材料（包括材料牌号）不同，应分为不同的注册单元。按椎间融合器主体常用材料，可分为 Ti6Al4V 钛合金、PEEK 等注册单元。若产品组成部件（如显影丝、自稳定螺钉）材料不同，但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。自稳定型的椎间融合器和配合内固定使用的椎间融合器应划分为不同注册单元。采用增材制造工艺生产的椎间融合器与采用常规工艺（如机加工）生产的椎间融合器应划分为不同注册单元。

Q204:牙科手机、马达等牙科设备附件产品如何申报

RE:

具有符合 YY 1012 通用接口的牙科手机或牙科马达建议单独申报注册；不具有通用接口的牙科手机应与牙科种植机、根管预备机、牙科综合治疗台等配合使用的整机一起申报注册。

Q205:进口产品，原产国批准的主机和相应附件适用范围不一致，按系统整体申报时，是否可以综合主机与附件适用范围作为在中国申请的适用范围

RE:

可以综合主机与附件的适用范围进行申报，并参考国内已批准同类产品的适用范围进行规范。所申报适用范围不应超出原产国所批准的范围。

Q206:脊柱用钛笼产品注册单元应如何划分

RE:

脊柱用钛笼主要是用于椎体替代或脊柱融合。常见的有钛笼椎体替代植入物和钛笼椎体内植入物，应划分为不同的注册单元。产品组成材料（包括材料牌号）不同，应分为不同的注册单元。按照钛笼常用的制作材料，可分为 TA3 纯钛、TC4 钛合金、TC4 ELI 钛合金等注册单元。

Q207:软性角膜接触镜产品，选择或变更初包装材料时应考虑的因素有哪些

RE:

软性角膜接触镜产品初包装材料中的游离物质有被溶液萃取的风险，可能影响接触镜的性能和安全性，因此在选择或变更初包装材料时应注意：1、对初包装材料的性能进行验证，包括理化性能，推荐进行生物学评价；2、灭菌适用性及灭菌验证；3、按照《GB/T 11417.8-2012 眼科光学 接触镜 第 8 部分：有效期的确定》进行稳定性试验，建议包含镜片性能、包装完整性，无菌性能等，推荐进行保存液性能研究；4、运输稳定性验证；5、如含有两个及以上包装，应分别对终产品进行全性能检测及生物学评价；6、如采用从未在同类产品中应用的初包装材料，在稳定性实验中，推荐考虑对可能含有沥滤物的溶液进行充分的评价和验证，包括但不限于生物学评价。

Q208:牙科光固化机类产品如配有导光元件应如何检测

RE:

如果光固化机在临床使用过程中必须配有导光元件，则检测时，光固化机应配合导光元件进行测试，来评估是否符合 YY 0055.1-2009 或 YY 0055.2-2009 中辐射条款 7.2 的要求。检测时选择的导光元件类型或型号应能涵盖申报产品组成中所有的导光元件，或随机文件中明确的可配合使用的所有导光元件。检测报告中体现导光元件类型或型号。临床使用过程中不需导光元件的光固化机应在正常使用条件下进行测试。

Q209:脊柱用 PMMA 骨水泥产品性能研究应至少关注哪些方面

RE:

脊柱用 PMMA 骨水泥产品的性能研究不仅应关注粉剂和液剂的性能研究，还应关注粉剂和液剂混合后形成终产品的性能研究。应至少关注以下方面：

- (1) 粉剂和液剂各组分、配比研究，粉剂组分形态及粒径分布；
- (2) 分子量，如粘均分子量、数均分子量/重均分子量；
- (3) 聚合物结构，如接枝，线性或共聚；
- (4) 物理性能，如收缩率、吸水率等；
- (5) 组分的稳定性，如液体吸收和聚合导致的老化、加热后液体粘度变化、过氧化苯甲酰水平的变化（老化）；
- (6) 对于聚合物的单体进行残留评价，如聚合时及聚合后单体析出量、聚合后单体残留量，并在此基础上对单体残留毒性进行安全性评价；

Q210:产品按二类注册申报时已提交过检测报告，在产品管理类别调整为三类后，按照三类注册申报时是否可使用原检测报告

RE:

检验报告没有有效期。如果产品未发生任何变化，可以提交原检验报告。

Q211:PVP 涂层所致还原物质超标，是否需要在技术要求中制定还原物质的要求

RE:

涂覆 PVP 涂层产品，涂层材料导致还原物质测试结果异常时，建议对不涂覆涂层的产
品进行测试，确认其化学性能试验结果是否受到涂层的干扰，同时结合涂层材料的临床
应用史及生物相容性数据，综合评价,不需在产品技术要求中制定还原物质要求。

Q212:有源医疗器械中可重复使用的附件消毒灭菌资料应关注的问题有哪些

RE:

可重复使用的附件，使用前应保证已消毒或灭菌。说明书中应明确具体的消毒/灭菌方
法（如使用的消毒剂、消毒或灭菌设备），消毒/灭菌周期的重要参数（如时间、温度
和压力等）。研究资料中应提供消毒/灭菌方法确定的依据、消毒/灭菌效果确认资料及
推荐的消毒/灭菌方法耐受性的研究资料。

Q213:种植体与基台的连接方式是否应在产品结构及组成中明确

RE:

种植体与基台的连接方式主要分为外连接、内连接两类，按照几何形状可分为内四方连
接、外六角连接、外八角连接、花键连接、莫氏锥度连接等。种植体与基台的连接方式
属于产品结构及组成应规定的内容，连接方式不同应分别进行种植体内连接锥度配合、
种植体与种植体基台的配合间隙、抗扭性能、紧固扭矩、疲劳极限等系统兼容性验证的
相关研究。

Q214:脊柱后路弹性融合固定系统产品注册单元应如何划分

RE:

脊柱后路弹性融合固定系统用于脊柱后路融合固定，与用于融合的脊柱后路刚性内固定
系统不同，应划分为不同的注册单元。产品的结构设计不同、力学性能不同，应分为不
同的注册单元。产品起主要功能作用的材料不同，应划分为不同注册单元。若产品组成
部件材料不同,但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。

Q215:有源医疗器械在产品命名时应注意的问题

RE:

有源医疗器械在进行产品命名时应参照《医疗器械分类目录》中的品名举例、产品适用的行业标准、国家标准等文件进行命名。产品仅满足 GB 9706.1-2007 标准要求时，不建议产品名称中含有“系统”一词，产品同时满足 GB 9706.1-2007 和 GB 9706.15-2008 标准时可在产品命名时使用“系统”一词。

Q216:如何开展药物洗脱支架的细胞毒性评价

RE:

支架部分和输送系统应分别开展细胞毒性评价。如含药支架部分细胞毒性较高，应进行原因分析，并进行综合评价。例如，细胞毒性考虑由药物引起时，应分别开展裸支架及含药支架的细胞毒性试验，并对含药支架细胞毒性进行风险分析，综合评价所含药物的影响。

Q217:内置光源的电子鼻咽喉内窥镜是否属于豁免目录产品

RE:

《免于进行临床试验的医疗器械目录（修订）》（简称豁免目录）中电子鼻咽喉内窥镜产品结构组成描述为“一般由头端部、弯曲部、插入部、操作部及电气和光源连接的部分组成，头端部的光电转换器件将接收到的光学信号转换为电信号，通过摄像系统在显示器上观察。通过视频监视器提供影像供鼻咽喉的观察、诊断、摄影用”。

豁免目录中产品是指常见的连接传统外置内窥镜冷光源和图像处理装置（即摄像系统）的电子鼻咽喉内窥镜，其光源连接的方式是通过内窥镜照明用光缆与冷光源相连。内置光源的电子鼻咽喉内窥镜本身已包含光源无需外接冷光源，与豁免目录中产品结构组成不同，不属于豁免目录产品。

Q218:在符合许可变更的前提下，如计划增加在线使用碳酸氢钠 B 干粉型号，何种情形

时不需要提供临床评价文件

RE:

- 1.已获得医疗器械注册证产品包含碳酸氢钠 B 粉型号。
 - 2.拟新增在线使用碳酸氢钠 B 干粉型号与原有配方一致,仅为替代原碳酸氢钠 B 粉与 A 剂配制,所形成的透析浓缩物离子种类和浓度均不变。
- 同时满足上述两种情况时,可以无需提供临床评价文件。

Q219:与循环血液接触的医疗器械,是否将热原和细菌内毒素均列入产品技术要求

RE:

与循环血液接触的医疗器械,依据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》中要求,细菌内毒素需在技术要求中制定。热原项目可在生物相容性研究资料中提供。产品注册时,细菌内毒素和热原均需进行研究。

Q220:在骨科植入产品的生产加工过程中对加工助剂的质量控制应如何考虑

RE:

行政相对人应在产品设计开发过程中充分考虑加工助剂对产品性能的影响,包括明确加工助剂的使用情况和选择依据,明确加工助剂的清洗方法,并提供相应的清洗验证资料,对于清洗后的加工助剂残留,应明确可接受标准,并提供可接受标准的确定依据,应不影响终产品的安全有效性。

Q221:医用 X 射线诊断设备如适用于儿科人群,应如何提交研究资料

RE:

由于儿童或新生儿对 X 射线非常敏感,如果申请人声称设备适用于儿科人群,应提供降低儿童或新生儿辐射剂量所需采取的措施。如自动曝光控制为儿科患者设计并校准;具有适合婴幼儿的低辐射剂量协议;特殊的滤过;低于成年人的辐射入射剂量,曝光限值

提示；显示和记录患者剂量信息或剂量指数以及患者其他信息，如年龄，身高和体重（手动输入或自动计算）；具有不用工具可拆除的滤线栅等。

Q222:软性接触镜产品如何延长产品的货架有效期

RE:

因现有注册证及其附件已经载明了软性接触镜产品的货架有效期，应按照许可事项变更程序进行变更。建议参照 GB/T 11417.8-2012《眼科光学 接触镜第 8 部分：有效期的确定》开展货架有效期研究。申报时需提供完整的实时老化研究报告。

Q223:带线锚钉产品中缝线的性能研究应注意哪些方面

RE:

带线锚钉产品设计开发过程中，其缝线的性能指标及其要求的制定应从产品的临床需求和预期用途角度出发，结合产品的适用部位及具体使用方式，综合考虑对缝线本身性能的质量控制要求，确定带线锚钉中缝线的性能指标及要求。带线锚钉通常用于骨与软组织的固定，属于第三类医疗器械，不同于第二类的非可吸收外科缝线。在产品设计研发中参考相关国家或行业标准时，应注意标准的适用性。

Q224:输注类产品主要原材料的增塑剂发生变化，是否可通过许可事项变更申请注册

RE:

输注类产品主要原材料的增塑剂变化需进行首次注册。

Q225:X 射线图像引导系统是否需配合放疗系统检测

RE:

通用型图像引导系统，应选择有代表性的放疗系统进行兼容性验证，提供验证测试资料。说明选择测试的放疗系统具有代表性的理由。综述资料中应明确可配合使用的放疗系统

的总体要求、接口的类型等信息。

专用型图像引导系统应和配合使用的放疗系统进行验证测试，并提供验证测试资料。综述资料中应明确配合使用的放疗系统的制造商、型号、注册证号（提供注册证复印件）等信息。

Q226:对于产品生产过程中涉及的加工助剂的控制，是否需要在技术要求中制定相应要求

RE:

若器械生产过程中加入了预期对人体安全性可能造成一定影响的加工助剂且未能验证在生产过程中完全去除时，或者当加工助剂对人体可能产生重大危害需严格控制时，考虑到与终产品的安全性及质量控制密切相关，应在产品技术要求中制定有关加工助剂的残留限量等控制项目，同时应对产品生产过程涉及的所有加工助剂控制提交相应研究资料。

Q227:根管预备辅助材料产品注册单元应如何划分

RE:

根管预备辅助材料是用于根管治疗手术中清洗去除牙根管壁、牙髓组织等残渣，或为根管壁脱钙等辅助根管预备，或进行根管充填前根管处理，或溶解已充填于根管内的根管充填材料。预期用途不同的产品应划分为不同的注册单元；主要成分不同的产品应划分为不同的注册单元；作用机理不同的产品应划分为不同的注册单元。

Q228:关于医用缝合针产品的首次注册以及许可事项变更中，同一注册单元内注册检验典型性产品的确定原则

RE:

按照“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”的原则，进行注册检验的典型性产品应能涵盖该注册单元全部产品

特征。如同一注册单元中有不同针型、不同牌号不锈钢的缝合针，则应考虑分别进行注册检验。

Q229:术中脑电/肌电/诱发电位测量系统等设备的电刺激器和针电极是否可以单独注册

RE:

如果电刺激器和连接使用的设备是一体的，通常和设备一起申报。针电极通常为无菌包装，一次性使用，在医疗器械分类目录中单独作为医疗器械管理，可单独申报。

Q230:超声高频集成手术设备包含了超声与高频两类手术设备，该产品应该如何进行分类？分类编码该如何填写？是否需要申请分类界定

RE:

有源医疗器械中组合产品的情况很多，经常出现一个产品包含两个独立的功能模块，且每个模块分属不同的分类子目录或分类编码的情况。产品类别应按二者管理类别较高的判定。

对于分类编码，如该类产品已有明确界定，则应以界定文件为准。如无界定，申请人可自行判定产品以哪个模块为主，并填写该模块的子目录或编码；如无法判断，可填写任意一个模块的子目录或编码，不需要单独申请分类界定。

以超声高频集成手术设备为例，超声手术设备分类编码为 01-01-01，高频手术设备分类编码为 01-03-01，二者均属于 01 子目录下的三类医疗器械，因此整体产品类别也为三类。如产品主体功能为超声手术设备，则申报时可填写分类编码 01-03-01，如无法确定也可以填写 01-00。

Q231:关于 YY/T0308-2015《医用透明质酸钠凝胶》中剪切黏度、分子量分布系数的要求，注射用交联透明质酸钠凝胶产品应如何参考

RE:

申请人需对上述项目的适用性进行验证或论述分析，对于交联透明质酸凝胶不适用或可能无法在终产品中测定时，申请人需在产品研究资料中提供未经交联处理的中间品相关性能的质控资料

Q232:水胶体敷料临床豁免情况不包括哪些

RE:

对应《医疗器械分类目录》（2017年第104号）中14-10-05中举例水胶体敷料或水胶体敷贴。豁免情况不包括：

（1）适应症宣称可以促进上皮化、引导组织再生、促进伤口愈合、减轻疼痛、抗菌、防感染、抗病毒、止血、溶解坏死组织、减少疤痕、防粘连、作为人工皮/皮肤替代物等作用的产品；

（2）宣称可以用于体内伤口、三度烧伤、感染创面、坏死组织较多的创面、发生创面脓毒症的患者等情况的产品；

（3）含有活性成分的产品：如药品/药用活性成分、生物制品/生物活性成分、银、消毒剂等；

（4）其他新型产品,如新材料、新作用机理、新功能的产品。

Q233:PET/CT产品注册申报时，若其中的CT已取得注册证书，CT相关的综述资料、研究资料应如何提供

RE:

综述资料中应明确CT的制造商、型号、注册证书编号；同时说明PET/CT系统中的CT和已取得注册证书的CT有哪些差异。对差异进行分析，提交差异对安全性、有效性影响的研究资料。若CT部分和原注册证书没有差异，可提供PET/CT系统的研究资料，不再单独提供CT部分的研究资料。

Q234:脊柱后路非融合固定系统产品注册单元应如何划分

RE:

脊柱后路非融合固定系统用于脊柱后路非融合固定，与用于融合的脊柱后路内固定系统不同，应划分为不同的注册单元。产品的工作原理不同、结构设计不同，应分为不同的注册单元。产品起主要功能作用的材料不同，应划分为不同注册单元。若产品组成部件（如钉）材料不同，但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。

Q235:辅助生殖用取卵针和胚胎移植导管在生物相容性项目中包括了鼠胚试验项目，可否不在产品技术要求中规定鼠胚试验要求

RE:

否。因鼠胚试验结果是评价该类产品安全性的重要指标，根据行业内和临床辅助生殖对该类产品的要求，鼠胚试验应作为该类产品的常规质控项目在产品技术要求中进行规定。

Q236:磁共振成像系统多个接收线圈联合使用时，注册资料应注意哪些问题

RE:

应注意如下问题：在综述资料中应说明线圈联合使用时的组合方式、患者摆位方式以及对应的患者扫描部位；研究资料中提供信噪比、均匀性、二维扫描层厚、空间分辨力、鬼影等性能研究资料；产品技术要求除单个线圈的性能要求外，还应包括多线圈联合使用时的性能要求；临床评价资料应结合适用的扫描部位对联合线圈进行评价。

Q237:超声软组织切割止血设备，含主机、换能器、刀头、脚踏开关，可否申请变更增加转换器，将组成中的换能器、刀头连接到其他厂家主机使用

RE:

超声软组织切割止血设备的主机和换能器、刀头的匹配性对产品的安全有效性有很大的影响，各部分的设计开发需要作为一个系统统筹考虑。即使在设计开发时对其他厂家已获准上市产品的配合使用进行了充分的验证、确认，但如果对设计变更情况不能及时掌握，就无法对设计变更进行系统分析，从而导致因匹配性问题而引入安全有效性的风

险。所以，如果和对方厂家有明确的合作关系，可以确保彼此间产品设计变更能做到系统分析，则可以申请；如果不是，则不可以申请。

Q238:人工椎体产品注册单元应如何划分

RE:

人工椎体产品用于椎体置换以提供即时的稳定性。产品中起主要功能作用的部件材料（如：替代椎体的材料，包括材料牌号）不同，应划分为不同注册单元。按照人工椎体产品常用材料，将聚醚醚酮（PEEK）、TC20 钛合金、TC4 钛合金等材料组成的人工椎体分为不同的注册单元。若产品组成部件材料不同,但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。标准化人工椎体与个性化人工椎体属于不同的注册单元。

Q239:二氧化碳激光治疗仪采用了新的设计结构，用于新的临床应用部位，是否需要进行动物实验？动物实验是否需要设对照组

RE:

动物实验主要为产品设计定型提供相应的证据支持，为医疗器械能否进入临床研究阶段提供依据，实现对临床受试者的保护。若产品采用新的作用机理、工作原理、结构设计、应用方法（如手术操作）、改进某方面性能等，申请人应针对产品创新点相关风险进行评估，并对风险控制措施有效性进行验证和/或确认，参照风险管理判定原则确认是否开展动物实验。

若拟申报的二氧化碳激光治疗仪采用了新的结构设计、改进了性能，或采用了新的功能（如点阵扫描）、用于新的临床用途，如台架性能试验研究不足以判定其基本安全性时，建议在临床试验之前开展动物实验。

动物试验不要求必须设置对照组。

Q240:输液无针连接件是否应进行微生物侵入评价

RE:

企业应对输液无针连接件进行微生物侵入评价，参照 YY/T0923 并结合 YY0581.2 附录 C 开展微生物侵入试验，试验过程中应采用企业宣称的临床使用的消毒方式、模拟临床最大使用次数或最长使用天数所确定的使用次数等。同时，企业应当将微生物侵入评价列入产品技术要求的性能指标中，并提交具有承检资质的检测机构出具的检测报告。此外，企业应在产品说明书中注明产品消毒方式和使用次数等，应与技术要求中微生物侵入评价试验中相应内容保持一致。

Q241:大型影像设备如提供第三方生理门控信号接口，但不含门控设备，注册资料中应注意哪些问题

RE:

大型影像设备（如 CT、MR、PET/CT 等），如提供第三方生理门控接口，例如：呼吸门控接口、心电门控接口等，应在综述资料中明确可配合使用的第三方门控设备的相关要求，例如接口类型（含连接方式、数据协议等）、符合的标准等；如果是专用接口，还应明确可配合使用设备的制造商、产品型号等。研究资料应提供配合第三方设备测试的验证确认资料。产品技术要求中应明确接口类型（含连接方式、数据协议等）及符合的标准（若适用），和门控相关的技术指标应进行检测。

Q242:软性接触镜在变更产品中心厚度时是否应考虑透氧性能的影响

RE:

产品透氧性能的考察指标主要包括透氧系数和透氧量，其中透氧系数与镜片材料配方相关，与镜片厚度无关，但透氧量与镜片厚度直接相关，变更产品中心厚度时，应考虑进行镜片厚度变化对镜片透氧量影响的风险分析，必要时提供相应验证资料。应关注透氧量标称值是否修改，如确实需要修改需提交相应的检测报告作为支持性资料，并提供透氧量指标的制订依据。

Q243:医用内窥镜通常有多种规格型号，如何选择典型型号进行检验

RE:

一般情况下，同一注册单元内医用内窥镜的检测典型性选择应考虑以下因素：如视向角存在差异应选择最大值；如视场角存在差异应选择最大值和最小值；对不同内径、外径和工作长度的内窥镜，应选择直径最小的和细长比（长度/直径）最大的，含有工作通道的产品，直径应为插入部外径减去工作通道内径；角分辨率等光学性能指标应选择要求最高的型号。

Q244:口腔用复合树脂产品注册单元应如何划分

RE:

口腔用复合树脂材料通常是指至少由两种具有明显界面分隔的不同化学物质组成的三维化合物，主要包括树脂基质、表面处理的无机或有机填料、引发体系等三部分，还含有阻聚剂、颜料等其它组分。用于牙体缺损的直接充填修复或垫底等。固化机理不同（如光固化、化学固化）的产品应划分为不同的注册单元；树脂基质的主要化学成分不同的产品应划分为不同的注册单元；反应体系中的化学组分改变导致产品关键性能指标（如耐磨耗性、聚合收缩性等）和产品预期临床使用方式或预期用途发生改变的产品应划分为不同的注册单元；临床应用技术不同的产品应划分为不同的注册单元。仅色号不同的产品可以作为一个注册单元申报。

Q245:输注类产品能否以细菌内毒素指标来判定有无热原反应的潜在风险

RE:

热原反应是临床使用输注类产品最严重的不良反应之一。热原包括细菌性热原、内源性高分子热原、内源性低分子热原及化学热原等，内毒素检测做的是革兰阴性菌产生的细菌内毒素。

- 1) 热原是无法通过灭菌的方法消除的；
- 2) 除内毒素外的其他致热物质，亦可引起热原反应。

因此，不能单纯以检测内毒素的限量来判定有无热原反应的潜在风险，需通过生产工艺及过程控制降低该风险。

Q246:外周药物涂层球囊导管临床试验的主要研究终点应如何选择

RE:

目前, 建议外周药物涂层球囊导管的临床试验主要研究终点包括主要有效性终点和主要安全性终点。主要有效性终点建议选择复合终点, 包括术后 12 个月临床驱动的靶病变血运重建率和多普勒超声诊断的再狭窄率。主要安全性终点亦建议选择复合终点, 包括 30 天全因死亡以及术后 12 个月病变肢体的截肢发生率和临床驱动的靶血管重建率 (TVR) 。

Q247:已注册产品, 是否可以在原证基础上申请许可事项变更, 增加型号? 是否可以申请许可事项变更, 增加配件

RE:

同一注册证书内所包含内容, 应符合《医疗器械注册单元划分指导原则》的要求。是否能够在原注册产品的基础上新增型号、配件, 取决于新增型号与原有型号的差异, 以及新增配件与原有产品的关联性。如新增型号、配件与已注册产品按照《医疗器械注册单元划分指导原则》可划分为同一注册单元, 则可以按许可事项变更申请增加。

Q248:呼吸机类产品的注册单元应如何划分

RE:

呼吸机 (Ventilator) 是一种肺通气设备, 用于为患者肺部自动增加或提供通气。根据《医疗器械注册单元划分指导原则》, 技术原理不同的有源医疗器械原则上划分为不同的注册单元。根据当前的技术水平, 治疗呼吸机、家庭护理环境用呼吸机、急救和转运用呼吸机、高频喷射呼吸机及高频震荡呼吸机等产品的技术原理不同, 应划分为不同的注册单元。对于治疗呼吸机, 采用不同技术原理的, 例如气动电控呼吸机与电动电控呼吸机, 应划分为不同的注册单元。技术原理相同, 但产品设计结构不同的呼吸机 (例如不同的气路设计的呼吸机) 原则上应划分为不同的注册单元。与呼吸机配合使用的无源耗材 (例如呼吸管路、气管插管、面罩等) 原则上与呼吸机划分为不同的注册单元。

Q249:氧化锆瓷块产品注册单元应如何划分

RE:

氧化锆瓷块一般由氧化锆、氧化钇、氧化钆、氧化铝及其他氧化物制成。用于口腔固定义齿的冠、桥、嵌体、贴面及其他修复体的制作。主要组成成分不同的产品应划分为不同的注册单元；组成成分不同导致挠曲强度、烧结密度、收缩率/放尺率、透光性等关键性能不同的产品应划分为不同的注册单元；成型工艺不同的产品应划分为不同的注册单元,如:“注浆成型”工艺和“干法成形”工艺生产的瓷块应为不同的注册单元。成分及工艺相同,形状或尺寸不同的氧化锆瓷块可作为一个注册单元申报。

Q250:胆红素血浆吸附器检测时典型性产品的选择依据

RE:

选择包含全部原材料和组件、结构最复杂、风险最高、使用性能可以覆盖本注册单元其他型号的产品,进行全项目注册检测。同一注册单元产品,建议至少对吸附剂装量最大型号进行全项目检测,同时再检测吸附剂装量最小型号的物理性能。

Q251:眼科粘弹剂产品是否必须采用终端灭菌方式,是否可以接受非终端灭菌的无菌加工

RE:

此类产品建议优先采用终端灭菌方式。如产品确实无法采用终端灭菌时,可以考虑采用过滤除菌等无菌加工相关过程控制方式,但应提供文件证明此类产品选择无菌加工的合理性,同时申请人需对用于保证产品无菌的质量保证体系和灭菌方法进行描述并提供相应验证资料。

Q252:如何考虑牙科设备相关附件的生物相容性要求

RE:

牙科手机、喷枪等口腔设备，临床使用过程中机头、喷头等在口内操作，可能与口腔内生理组织接触，应进行生物相容性评价。申请人应描述与口腔内组织接触部分的材料，以及在使用过程中接触的性质和时间。参照《关于印发医疗器械生物学评价和审评指南的通知》（国食药监械[2007]345号），若企业提交了没有发生附件1第四条第（一）款所规定的重新评价情况的声明，可不重新开展生物学评价。否则，应按照国食药监械[2007]345号、GB/T 16886.1《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》或者YY/T0268《牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第1单元：评价与试验》的要求进行生物相容性评价。

Q253:延续注册时的 EMC 检测报告是否需与首次注册时的电气安全检测报告相关联

RE:

EMC 检测报告关联是为了确保安规检测报告与 EMC 检测报告的测试样品的一致性。产品注册批准后，注册人应按照所批准内容组织开展生产，保持产品不发生变化，因此延续注册时不需要进行关联。

在注册证书有效期内，产品若发生了不涉及许可事项变更的整改，注册人应依照质量管理体系要求开展相关的验证、确认工作，确保整改内容不影响产品安全有效。并且申请延续注册时应在“关于延续注册产品无变化声明”中声明：“产品所发生的变化通过质量管理体系进行控制，注册证载明事项无变化”。

Q254:软性角膜接触镜产品中萃取限值制定是否可以提交同类或相似产品的萃取研究报告作为依据

RE:

申请人应按照 GB11417.3 中 4.4.3.1 萃取试验中的要求制定萃取限值并提供依据，并推荐参考我中心网站 2016 年公布的《关于接触镜类产品审评中有关问题的通知》及全国医用光学和仪器标准化分技术委员会发布的光秘函字【2017】3 号文件《关于 GB11417《眼科光学接触镜》系列国家标准中“新材料”表述及其适用试验的解释》的相关要求。建议提交申报产品的萃取研究报告；如欲提交同类或类似产品萃取研究报告作为依据的，

建议二者配方相近，例如仅染料含量存在差异的情形等；不建议对比产品的配方与申报产品存在较大差距。同时建议论证选用产品的代表性与申报产品的异同点等，可从原材料配方、产品的干重、产品的配戴周期等方面进行论述，分析其差异是否影响萃取研究的结果。最后还应注意合理制定萃取率的上限值。

Q255:合成树脂牙产品注册单元应如何划分

RE:

合成树脂牙主要由丙烯酸酯类聚合物制作而成，用于局部义齿和全口义齿的制作，替代牙列的缺失或缺损，并构成人工牙列，用以恢复牙冠外形和咀嚼功能。材料主要化学成分不同的产品应划分为不同的注册单元，仅色号不同可以作为一个注册单元申报。关键生产工艺、成型方法不同的产品应划分为不同的注册单元（如模压法、注塑法、3D打印、CAD/CAM等）。较传统材料改性机制不同导致关键性能指标不同的产品应划分为不同的注册单元（如：表面硬度、耐磨耗性等关键性能）。临床应用技术不同的产品应划分为不同的注册单元。

Q256:医疗器械发生变化时，何种情况需对其生物安全性进行重新评价

RE:

医疗器械变化，需要对其生物安全性进行重新评价的情况包括：

- (1) 制造产品所用材料来源或技术条件改变时；
- (2) 产品配方、工艺、初包装或灭菌改变时；
- (3) 贮存期内最终产品发生变化时，如贮存期和(或)运输条件改变时；
- (4) 产品用途改变时；
- (5) 有迹象表明产品用于人体会产生不良反应时。

Q257:有源设备配合软件使用，设备证书明确了配用软件版本号。软件版本升级后，设备注册证的配用软件信息可否直接更新

RE:

配合使用软件的版本号为设备注册证中许可事项，不能在延续注册时进行变更。如果设备要配合变更后版本的软件使用，应申请注册变更，在变更注册时对配合使用的安全、有效性进行论证；如未进行变更，则设备不能配合新版本的软件使用，但仍可继续配合变更前版本的软件使用。

Q258:人工韧带、人工肌腱和人工腱膜产品注册单元应如何划分

RE:

人工韧带用于加强自然韧带或韧带的修复,人工肌腱用于肌腱的修复,人工腱膜用于腱膜的修复。它们适用范围及预期用途不同,应划分为不同注册单元。不同材料的产品应划分为不同注册单元。若产品组成部件(如人工韧带附件螺钉)材料不同,但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。

Q259:负压伤口治疗设备申报注册,配套使用的储液罐能否和治疗设备放在同一个注册单元? 配合使用的泡沫敷料能否和治疗设备放在同一个注册单元

RE:

参照《医疗器械注册单元划分指导原则》,有源医疗器械附件与连接使用的主机原则上作为同一个注册单元申报。储液罐不单独作为医疗器械管理,建议和治疗设备作为同一个注册单元申报。

参照《医疗器械注册单元划分指导原则》,与有源医疗器械配合/组合使用的无源类耗材原则上与该有源医疗器械划分为不同的注册单元。配合使用的泡沫敷料为无源耗材类医疗器械,应和治疗设备划分为不同的注册单元申报。

Q260:聚氨酯泡沫敷料应提交哪些临床评价资料

RE:

对于符合《免于进行临床试验的医疗器械目录(修订)》条件的聚氨酯泡沫敷料,申请

人提交申报产品相关信息与目录所述内容的对比资料，以及申报产品与目录中已获准境内注册医疗器械的对比说明和相应支持性资料。

对于不在豁免目录范围内的聚氨酯泡沫敷料，应在满足注册法规要求的前提下，按照《医疗器械临床评价技术指导原则》选择适宜的同品种产品的临床数据进行临床评价并按照该指导原则要求出具临床评价报告。申请人也可以通过临床试验来确认产品临床应用的安全有效性，若开展临床试验，应考虑临床试验目的、研究人群、对照组选择（如需要）、样本量估计、评价指标评估方法和量化方法、统计分析方法等内容。

Q261:牙科种植体产品注册单元应如何划分

RE:

牙科种植体是用外科手术植入颌骨内，用以支持义齿修复的医疗器械。本体材质不同的种植体应划分为不同的注册单元；表面处理方式不同的种植体应划分为不同的注册单元；组成结构不同的种植体应划分为不同的注册单元；成型工艺不同的种植体应划分为不同的注册单元。必须联合使用不可分割才能发挥预期用途的种植体系统可以作为一个注册单元申报。

Q262:软性角膜接触镜产品如采用以改善光学成像为目的的非球面光学设计需要提交哪些资料

RE:

建议提交如下资料：1.非球面的光学设计及工作原理；2.实现非球面设计生产技术的完整描述；3.经过验证的该非球面设计的检测方法及相应的检测结果；4.如果企业在说明书中进一步宣传产品的非球面设计可以改善光学成像效果，需在产品技术要求中制定相应的项目要求并出具检测报告。

Q263:进口产品在国外上市时包含 10 个自选配置，销售到中国只选配其中的 3 个，这种情况是否可以

RE:

境外产品在我国注册申报时，所申请的范围不得超过境外批准的范围。如仅申报其中一部分，当申报部分可实现独立应用，并能确保安全、有效性时，可在境外批准范围上进行删减。

Q264:膜式氧合器适用范围规定使用者体重不同是否需要分别进行临床试验

RE:

若申请注册产品进行临床试验，建议根据膜式氧合器适用范围所规定使用者体重 > 10kg 和 ≤10kg 分别进行临床试验。对于申报上述不同使用者的膜式氧合器的生产企业，从安全有效性角度考虑，建议先完成使用者体重 > 10kg 的膜式氧合器申报注册。待使用者体重 > 10kg 产品上市以后，再研发使用者体重 ≤10kg 的膜式氧合器。在完成前述产品技术资料、风险管理资料、注册检测等工作的基础上，使用者体重 ≤10kg 的膜式氧合器产品临床验证病例数应不少于 80 例。在对体重 ≤10kg 的人群进行验证时，可采用单组目标值试验设计。

Q265:牙科印模材料产品注册单元应如何划分

RE:

牙科印模材料用于制作记录口腔各组织形态及关系的阴模。材质不同的产品应划分为不同的注册单元，如牙科硅橡胶印模材与牙科藻酸盐印模材料应为不同注册单元。聚合反应机理不同的产品应划分为不同的注册单元，如加成型硅橡胶与聚醚型硅橡胶应为不同的注册单元。

Q266:国际多中心临床试验，纳入中国数据，作为在国外上市时的临床资料，那么在中国上市时，不再论述人种差异，直接提交这份试验资料是否可行

RE:

以提交境外多中心临床试验资料作为产品的临床评价资料。应按照《接受医疗器械境外

《临床试验数据技术指导原则》论证该临床试验资料可证明产品在我国使用的安全有效性的原因。认可境外临床数据应符合伦理原则、依法原则、科学原则，应考虑技术审评要求的差异、受试人群差异和临床试验条件差异。人种差异只是其中的一方面。

Q267:对于灭菌确认报告，申请人是否可采用其他同类产品的灭菌确认资料支持申报

RE:

如与同类产品的材料、结构组成、初包装、生物负载等方面的灭菌相关风险可覆盖申报产品，申请人可利用同类产品的灭菌确认报告作为支持资料，但应特别注意差异对灭菌风险覆盖性的影响。申报时应同时提交可采用同类产品灭菌确认报告的论证性资料及其灭菌确认报告。

Q268:牙科正畸丝类产品注册单元应如何划分

RE:

牙科正畸丝为丝状固体，用于矫正牙齿畸形，与托槽、带环、颊面管等组合使用。一般采用不锈钢、镍钛合金、钛合金、钛铝合金、铜镍钛合金等材质制成。材质不同的产品应划分为不同的注册单元，如高分子材料正畸丝与镍钛合金正畸丝应为不同注册单元。关键性能指标不同的产品应划分为不同的注册单元。

Q269:对于动物及同种异体等生物组织材料经脱细胞工艺制备的医疗器械产品，在产品技术要求中可以制定哪些与免疫原性质量控制相关的项目要求

RE:

建议申请人从产品材料来源、免疫原性控制工艺、产品性能等方面分析终产品中可能含有的引起人体免疫反应的物质，如DNA、RNA、 α -Gal 抗原、磷脂质、杂蛋白、多糖等。适当时，选取有代表性的物质进行定性定量检测，其残留量控制可作为产品免疫原性质量控制要求之一。

Q270:配合计算机使用的有源医疗器械，产品技术要求中需对计算机配置进行描述，由于计算机配置变化频繁导致许可变更注册频繁，如何处理

RE:

产品技术要求中对计算机配置进行描述时，如 CPU 频率、存储空间、内存空间、显示器分辨率等，可描述配置的最低要求。计算机配置升级时，可通过质量管理体系控制进行相关设计更改的验证。不涉及产品技术要求变化的，可不进行许可事项变更注册。

Q271:软性角膜接触镜产品如采用以改善光学成像为目的的非球面光学设计需要提交哪些资料

RE:

建议提交如下资料：1.非球面的光学设计及工作原理；2.实现非球面设计生产技术的完整描述；3.经过验证的该非球面设计的检测方法及相应的检测结果；4.如果企业在说明书中进一步宣传产品的非球面设计可以改善光学成像效果，需在产品技术要求中制定相应的项目要求并出具检测报告。

Q272:玻璃离子水门汀类产品注册单元应如何划分

RE:

玻璃离子水门汀是用于口腔修复体的粘固、窝洞衬层、垫底以及充填的口腔材料。主要化学成分不同的产品应划分为不同的注册单元。关键性能指标、产品预期临床使用方式与临床适用范围不同的产品应划分为不同的注册单元。作用反应机理不同的产品应划分为不同的注册单元。如同一产品有多种临床用途可作为同一注册单元。必须联合使用才能发挥预期用途的产品可作为同一注册单元。

Q273:《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》中的产品是否可以用境外临床试验资料进行申报？临床试验是否还需在中国境内进行审批

RE:

根据 2018 年 1 月发布的《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》，列入《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》（下称《目录》）的医疗器械，亦可按照上述指导原则要求用境外临床试验数据进行申报。对于产品境外临床试验资料不符合相应要求，仍需在中国境内进行临床试验的《目录》中产品，临床试验仍需审批后方可开展。

Q274:吻合器的部件硬度有何要求

RE:

依据《吻（缝）合器产品注册技术审查指导原则》，采用 20Cr13 材料制成的部件应经热处理，其硬度为 40HRC-48HRC；切割刀的硬度应不低于 377HV0.2。制造商也可根据自己产品的性能制定部件和切割刀的硬度，但是需要提供完整的验证资料予以证明。

Q275:牙科纤维桩产品注册单元应如何划分

RE:

牙科纤维桩是一种纤维增强的高分子复合材料产品，在牙科临床治疗中置入已经过根管治疗的根管内，通过粘结剂与根管内壁牢固结合，形成冠核和牙冠固位的基础。主要化学成分不同的产品应划分为不同的注册单元，如碳纤维桩、玻璃纤维桩、石英纤维桩、聚乙烯纤维桩应为不同注册单元。生产工艺不同的产品应划分为不同的注册单元，如纤维拉挤工艺纤维桩与 CAD/CAM 工艺纤维桩应为不同注册单元。应用技术不同的产品应划分为不同的注册单元，如预成纤维桩与半预成纤维桩应为不同注册单元。

Q276:有源产品许可事项变更注册时电气元件不发生变化，发生其他变化，是否可以豁免电气安全和电磁兼容检测

RE:

应对申报产品变化情况进行整体评估，若外壳构造改变、密封性能改变等涉及电气安全标准/电磁兼容标准要求重新判定或评估，则应进行检测。

Q277:产品结构组成中某个部件属于非医疗器械，在产品注册证书的结构组成中是否能够体现该部件？是否需要对该部件进行检测

RE:

对于不作为医疗器械管理的产品部件，不能单独申报注册，但可以作为医疗器械的组成部分。

如果该部件作为医疗器械组成部分申报，那么应将其视为整体的一部分进行评价，对于该部件应随整机一同进行相应的检测、验证。如果申请人不申报该部件，或未将该部件随整机一同进行检测、验证，则不能批准其作为产品组成部分。

例如：打印机、电缆线、内窥镜照明光缆、中性电极连接线等，都属于此种情形。

Q278:某产品具有均属于《免于进行临床试验医疗器械目录》的多种适用范围，在产品注册时应如何提供临床评价资料

RE:

1.可在保证与《目录》所述适用范围实质等同的前提下，对申报产品适用范围的文字表述做略微调整。

2. 对于具有多种的适用范围的产品，申请人应对申报产品的适用范围与《目录》内容及《目录》中已获准境内注册且具有相应适用范围的产品进行比对，并提供支持性资料证明差异不对产品的安全性、有效性产生不利影响。

Q279:胰岛素泵体和一次性使用的附件是否可做为同一注册单元申报

RE:

胰岛素泵泵体部分和一次性使用的附件（胰岛素针、管路）应作为不同的注册单元，分别申报。

Q280:三类医疗器械临床试验申请获批后，是否可以认为临床试验方案同时也获得批准

RE:

第三类高风险医疗器械临床试验审批的定位是依申请做出是否同意开展临床试验的决定，目的是保障受试者权益，审查重点是产品的临床前研究、临床受益与风险分析。临床方案的设计可能会影响到临床试验给受试者带来的风险和受益，因此临床试验方案是临床试验审批申请的审核内容之一。但是，临床试验审批程序并不对申请人提交的临床试验方案进行最终确认。申请人可以参考医疗器械临床试验审批以及注册申报过程中与审评审批人员的沟通交流情况，按照《医疗器械临床试验质量管理规范》要求对临床试验方案进行修订完善，技术审评机构也会在后续的审评审批过程中对产品的安全性、有效性进行综合评价。

Q281:牙科车针产品注册单元应如何划分

RE:

牙科车针是牙科旋转器械的一种，由柄部和头部工作端组成，用来切削牙体组织，以去除病变组织，治疗钻孔或制备牙体。组成材料不同的产品应划分为不同注册单元，如钨钢车针与金刚砂车针应为不同注册单元。生产工艺不同的产品应划分为不同注册单元，如机械加工、粉末冶金技术加工、气相沉积技术（CVD）加工的车针应为不同注册单元。不同粗细磨料的产品可作为同一注册单元。

Q282:是否透析浓缩物所有型号和装量产品均应进行稳定性验证

RE:

所有型号和装量产品，均应提交实时稳定性验证资料。应考核实际储运包装状况、温度、湿度、时间等的影响，应包括技术要求中项目要求，应考虑产品自身特点。可参考《中国药典》中《原料药与药物制剂稳定性试验指导原则》中药物制剂，YY 0572《血液透析和相关治疗用水》中检测指标项目等相关要求。

Q283:监护仪等有源产品申报时，A 公司的主机和 B 公司的耗材一起使用，是否可以以 A 公司的名义申报主机和耗材

RE:

- 1、若该耗材采用有创方式作用于人体，建议单独注册。
- 2、若 B 公司的耗材已取得注册证书，且该耗材为通用配件或者注册证书中表明可以配合 A 公司的主机使用，则耗材不需要和 A 公司的主机一起申报。
- 3、若 B 公司的耗材未取得注册证书，且该耗材不采用有创方式作用于人体，可以以 A 公司的名义申报主机和耗材。

A 公司应在主机的随机文件中列明配合使用的所有耗材信息，如品牌、名称、型号、规格、医疗器械注册证号（若有）。

Q284:牙科基托聚合物产品注册单元应如何划分

RE:

牙科基托聚合物材料是制作义齿基托和正畸基托的聚合物基材料。主要化学成分不同的产品应划分为不同的注册单元，仅色号不同或仅添加纤维成分以实现产品美观性能改性的产品可以作为一个注册单元。聚合机理不同的产品应划分为不同的注册单元，如一种材料具有多种聚合方式的产品可作为一个注册单元。关键性能指标不同的产品应划分为不同的注册单元。必须联合使用不可分割才能发挥预期用途的产品可以作为一个注册单元。

Q285:是否可以采用与终产品相同的原材料进行生物相容性试验

RE:

生物学评价应考虑产品制造所用材料、预期的添加剂、工艺污染物和残留物、可滤沥物质、降解产物、最终产品的物理特性、各个组件及他们在最终产品中的相互作用、包装材料和保存介质对生物相容性的影响等因素，因此产品的生物相容性试验原则上应采用终产品进行，或采用取自最终产品上有代表性的样品。如采用终产品进行试验不可行，可考虑采用与终产品以相同的工艺过程制得的试样进行试验，但需对试样的代表性进行充分的分析论证。

另外，当一个器械上有不同的组成材料时，在选择试验样品时应考虑不同成分间可能存

在的化学反应，以及不同成分对人体的综合作用。但若医疗器械不同组件与人体接触性质和接触时间不同，应考虑分别进行生物学试验。

Q286:病人监护仪产品，增加新的功能参数，变更注册时是否需要进行临床试验

RE:

- 1.如果新增的功能参数与“免于进行临床试验目录”产品具有等同性，则可按照临床评价相关要求予以评价。
- 2.如果新增的功能参数的病人监护仪具有同品种医疗器械，可采取临床评价的方式予以评价。若新增功能参数的境外数据符合“接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则”，可提供相关临床资料。
- 3.如果新增功能参数的病人监护仪无法通过上述方式进行临床评价，应考虑进行临床试验，以确认产品使用范围。

Q287:牙科排龈材料产品注册单元应如何划分

RE:

牙科排龈材料是口腔治疗辅助材料的一种，用于在牙体预备、取印模或粘固牙冠时排开牙龈。主要化学成分不同的产品应划分为不同的注册单元。性状不同导致临床应用技术不同的产品应划分为不同的注册单元，如排龈线与排龈膏应为不同注册单元。含血管收缩或止血功能与不含血管收缩或止血功能的产品应为不同注册单元。

Q288:软性接触镜产品如采用以改善光学成像为目的的非球面光学设计需要提交哪些资料

RE:

在正常注册申报资料基础上，重点针对非球面光学设计建议提交如下研究资料：1.非球面的光学设计及工作原理。2.实现非球面设计生产技术的完整描述。3.证明镜片非球面设计的相应技术验证资料。4.如果企业在拟说明书中进一步宣传产品的非球面设计可以

改善光学成像效果，需在产品技术要求中制定相应的项目要求、试验方法并出具检测报告。

Q289:以采用 DEHP 增塑 PVC 原材料制成的一次性使用血液透析管路，如何评价产品中的 DEHP 的安全性

RE:

选择采用 DEHP 含量最多的成管路，采用适宜浸提溶液（如乙醇水）和检测方法，模拟临床最严格使用条件（如参考 YY 0267《心血管植入物和人工器官血液净化装置的体外循环血路》化学性能检验液制备规定方法，200mL/min 流速和产品宣称临床使用最大血液流速下，37°C 循环 5.5 小时），检测 DEHP 溶出总量。提供人体血液接触 DEHP 溶出总量。提供人体血液接触 DEHP 的毒性分析、安全限量和来源文件，并对不同体重适用人群的生理特点分别进行安全性评价。

Q290:生物学评价亚慢性毒性试验报告常见需注意问题有哪些

RE:

对于试验中出现统计学差异的评价指标，试验报告需明确相关差异是否有生物学意义并提供理由、分析判断相关差异与受试产品的关系，而非仅简单列出具有统计学差异的项目。另外，对于通过植入方式接触受试品的亚慢性毒性试验，需提供植入剂量的确定依据，如，在动物可耐受情况下，推荐样本植入剂量为拟用人体临床剂量的 50~100 倍。

Q291:软件发生变化，何种情况需要递交注册申请

RE:

按《医疗器械软件注册技术审查指导原则》，软件发生重大软件更新（即软件发布版本发生变化），需要申报许可事项变更；发生轻微软件更新，制造商通过质量管理体系进行控制，无需进行注册变更，待到下次注册（注册变更和延续注册）时提交相应申报资料。

Q292:牙科附着体产品注册单元应如何划分

RE:

牙科附着体用于可摘局部义齿、覆盖义齿等修复体的辅助固位。结构组成不同的产品应划分为不同的注册单元，如栓道式、杆卡式、按扣式与球帽式附着体应为不同注册单元。

Q293:生物学试验浸提介质种类有何注意事项

RE:

参照 GB/T 16886 系列标准的规定，开展生物学试验时，所选择浸提介质应与最终产品的特性和使用以及试验目的相适应，考虑器械材料的材料化学特性、可溶出物质或残留物。对于细胞毒性试验，由于含血清培养基是支持试验体系中细胞生长的必需介质，且具有浸提极性和非极性两种物质的能力，应当考虑作为细胞毒性试验首选浸提介质，此种情况下可仅选用含血清培养基一种浸提介质。对于致敏试验、刺激或皮内反应试验、急性全身毒性试验等项目，需考虑选择极性、非极性两种浸提介质；对于遗传毒性试验，根据 GB/T 16886.3 标准规定，适当时，应使用两种适宜的浸提溶剂，一种是极性溶剂，另一种是非极性溶剂或适合于医疗器械性质和使用的液体，两种溶剂均应与试验系统相容。

Q294:血液浓缩器如何选择典型性产品进行检测

RE:

典型性产品选择包含全部原材料和组件、结构最复杂、风险最高、使用性能可以覆盖本注册单元其他型号的产品，进行全项目注册检测。同一注册单元产品，建议至少对膜面积最大的型号进行全项目检测，同时再检测膜面积最小型号的物理性能。所有组件均应进行注册检测，特别是具有特殊结构、性能的组件。完成典型性产品检测后，同一注册单元其他型号可进行差异性检测。

Q295:颌骨牵开器产品注册单元应如何划分

RE:

颌骨牵开器主要分为上颌牵开器和下颌牵开器两类，应分为不同的注册单元。产品组成材料（包括材料牌号）不同，分为不同注册单元，若产品组成部件材料不同,但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。

Q296:一个产品是否允许有两个原材料供应商

RE:

申报资料中需要对产品原材料供应商予以明确，如果同一种原材料有两家原材料供应商，申请人需对两家供应商所提供的原材料分别进行采购控制（涉及的申报资料包括原材料供应商与产品生产企业的质量协议、原材料质量控制标准、原材料检测报告、原材料供应商资质证明等），对不同来源原材料制成的产品分别进行性能验证/确认和风险评估（包括生物相容性评价），以确保两种来源原材料制成的产品性能一致，且均符合安全有效性要求。必要时，产品生产企业还需要对原材料供应商进行现场审核。

Q297:现在市面上含透明质酸钠的产品多种多样，比如含透明质酸钠的滴眼液、面膜、关节腔注射液等。到底哪些产品属于医疗器械呢

RE:

按照《关于医用透明质酸钠产品管理类别的公告》（国家食品药品监督管理局公告 2009 年第 81 号）规定，根据不同临床用途（适应症），医用透明质酸钠（玻璃酸钠）产品按照以下情形分别管理：

（一）用于治疗关节炎、干眼症、皮肤溃疡等具有确定的药理作用的产品，按照药品管理；

（二）用于辅助眼科手术产品、外科手术防粘连产品、填充增加组织容积等的产品，按照医疗器械管理。

根据总局关于发布医疗器械分类目录的公告（2017 年第 104 号）

序号	一级产品类别	二级产品类别	产品描述	预期用途	品名举例	管理类别
09	整形及普通外科植入物	01 整形填充材料	一般采用聚四氟乙烯、硅胶等材料制成。	用于面部或其他部位软组织的填充。	硅胶整形外科植入物、面部假体、面部整形填充材料、面部整形植入物、硅胶皮下软组织植入体	Ⅲ
		02 整形用注射填充物	通常由注射器以及预装在注射器中的填充材料组成。	用于注射到真皮层和/或皮下组织,以填充增加组织容积。	注射用交联透明质酸钠凝胶、注射用透明质酸钠凝胶、胶原蛋白植入剂、注射用聚左旋乳酸填充剂	Ⅲ
		03 乳房植入物	通常由外壳和壳内填充物组成。植入体外壳一般采用多层医用硅胶制成,壳内充有医用级硅胶等材料。	用于隆胸和乳房再造。	人工乳房植入体、乳房植入体、硅胶填充乳房植入体	Ⅲ
		04 外科补片/外科修补网	一般采用一种或多种合成高分子生物材料或天然高分子生物材料制成。	用于植入人体,加强和修补不完整的腹壁和/或腰腹沟区等软组织的缺损。	疝气补片、外科修复补片、外科修复网、疝修补补片	Ⅲ
		05 修补固定器	通常由螺钉和植入装置(器械杆、手柄、击发扳机)组成。	在多种微创及开放外科手术(如疝修补术)中,用于固定对软组织进行修补的材料。	可吸收钉修补固定器、可吸收夹固定装置、固定夹	Ⅲ
		06 非血管支架	通常由支架和/或输送系统组成。支架一般采用金属材料制成,可覆高分子材料制成的膜。经体放置时植入物扩张后通过提供机械性的支撑,以维持或恢复腔道的完整性。	用于预防非血管腔道的狭窄或重建腔道的结构和/或功能,也可用于胆汁/胰液的引流。	胆道支架、尿道支架、肠道支架、气管支架、食道支架、前列腺尿道支架、胰管支架、十二指肠支架、结肠支架、幽门支架、气管造口支架系统、鼻窦支架	Ⅲ
		07 支气管内活瓣	通常由活瓣、输送导管、装配器和气道定径套件(玻璃注射器、活瓣和量规)组成。活瓣支架一般采用镍钛合金制成,覆有聚醚醚酮。	用于控制气流以改善因分布不均的肺气肿患者的肺功能及减少漏气。	支气管内活瓣	Ⅲ
		08 肛瘻塞	一般采用生物组织材料制成,通常为卷筒状结构。	通过堵塞卷筒状结构增强组织强度,用于修补肛门口直肠瘻。	肛瘻塞	Ⅲ
		09 阴茎假体	通常由液囊、液泵阀与圆柱体组成。液囊一般采用聚甲基丙烯酸酯材料制成;液泵阀一般采用硅胶、不锈钢及聚丙烯材料制成;圆柱体一般采用硅胶及涤纶材料制成。	用于植入患者阴茎海绵体的白膜腔内,以取代海绵体丧失的膨胀、勃起、支撑阴茎的功能。	阴茎支撑体	Ⅲ
		10 软组织扩张器	一般由扩张囊壳体、导管、注射座及连接管组成,其中注射阀由硅胶和不锈钢组成。	用于获取自体皮肤组织以解决皮肤供应不足,也可用于头皮缺损、秃发再造、耳鼻再造和各类疤痕的修补。	软组织扩张器	Ⅲ

整形时使用的注射用修饰透明质酸钠,其预期用途为增加组织容积,应按照第三类医疗器械进行管理。

对于不是以增加组织容积为预期用途的注射整形美容产品,需按照其具体成分和主要作用机理判定是否属于医疗器械。企业在申报前需向有关部门提出产品管理类别或管理属性界定的申请。

Q298:胸骨板产品注册单元应如何划分

RE:

胸骨板用于胸骨切开术后的胸骨固定或胸骨骨折内固定。产品组成材料(包括材料牌号)不同,应分为不同的注册单元。若产品组成部件材料不同,但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。与胸骨板配合使用的接骨螺钉等配件,可与胸骨板组成胸骨固定系统进行注册申报。

Q299:医疗器械临床试验中的样本量如何确定

RE:

试验样本量以试验的主要评价指标来确定。需在临床试验方案中说明确定样本量的相关要素和样本量的具体计算方法。

确定样本量的相关要素包括临床试验的设计类型和比较类型、主要评价指标的类型和定义、主要评价指标有临床实际意义的界值 δ （如适用）、主要评价指标的相关参数（如预期有效率、均值、标准差等）、I类错误率 α 和II类错误率 β 以及预期的受试者脱落比例等。

主要评价指标的相关参数依据已公开发表的资料或探索性试验的结果来估算，需要在临床试验方案中明确这些估计值的来源依据。如主动脉覆膜支架的非劣效试验设计，一般建议 α 取双侧 0.05， β 不大于 0.20。

具体可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》。对于相关指导原则中对于样本量有明确规定的医疗器械，还需考虑按照指导原则中的相应要求。

Q300:电极头端带涂层的高频电极是否可与不带涂层的划分为同一注册单元

RE:

根据《医疗器械注册单元划分指导原则》（总局 2017 年第 187 号通告），同时参考《手术电极注册技术审查指导原则》（2017 年修订版）中注册单元划分的原则，电极头端带涂层的高频电极可与不带涂层的作为同一注册单元。

Q301:肋骨板产品注册单元应如何划分

RE:

肋骨板用于肋骨骨折内固定或畸形矫正。肋骨板与四肢用接骨板属于不同的注册单元。产品组成材料（包括材料牌号）不同，应分为不同的注册单元，按照肋骨板常用的金属材料，可分为 TA3 纯钛、Ti6Al7Nb 钛合金、镍钛合金等注册单元。

Q302:国外实验室出具的生物相容性试验报告在中国注册时是否认可

RE:

国外实验室出具的生物学试验报告，应附有国外实验室表明其符合 GLP 实验室要求的质量保证文件。若满足相关技术要求（如 GB/T 16886/ISO 10993 系列标准），则可

以作为支持医疗器械生物学评价的生物学试验资料提交。

Q303:体外辅助生殖用耗材（体外辅助生殖用液除外）产品按照 GB16886.1 进行了生物学评价后还应进行鼠胚试验吗

RE:

体外辅助生殖用耗材（体外辅助生殖用液除外）产品的作用对象是配子、合子及不同发育阶段的胚胎细胞，除常规生物学评价外，还应参照 YY/T1434-2016 进行体外鼠胚试验。

Q304:对于外周血管内支架产品，开展临床试验时，主要终点方面有何建议

RE:

对于外周血管内支架产品，目前临床试验采用的主要研究终点一般建议为 12 个月的靶血管通畅率。

Q305:带线锚钉产品注册单元应如何划分

RE:

带线锚钉用于骨与软组织之间的固定，由缝线和锚钉组成。锚钉的组成材料（包括材料牌号）不同，应分为不同的注册单元。其配合使用的缝线组成材料不同，也应分为不同的注册单元，若申报产品由多根缝线组成或一根缝线由多种材料制成，但作为整体组配或组合使用，可按同一注册单元申报。

Q306:牙科酸蚀剂产品注册单元应如何划分

RE:

牙科酸蚀剂用于口内修复或正畸治疗时，利用酸蚀剂的腐蚀性对牙体、金属、陶瓷等修复体表面进行处理，以去除污染层、粗糙表面、提高其表面性能。主要化学成分不同的

产品应划分为不同的注册单元，如磷酸酸蚀剂与柠檬酸酸蚀剂应为不同注册单元。

Q307:单组目标值医疗器械临床试验设计中，目标值的定义和构建原则是什么

RE:

与目标值比较的单组设计需事先指定主要评价指标有临床意义的目标值，通过考察单组临床试验主要评价指标的结果是否在指定的目标值范围内，从而评价试验器械有效性/安全性。由于没有设置对照组，单组目标值设计的临床试验无法确证试验器械的优效、等效或非劣效，仅能确证试验器械的有效性/安全性达到专业领域内公认的最低标准。

目标值是专业领域内公认的某类医疗器械的有效性/安全性评价指标所应达到的最低标准，包括客观性能标准（Objective performance criteria, OPC）和性能目标（Performance goal, PG）两种。目标值通常为二分类（如有效/无效）指标，也可为定量指标，包括靶值和单侧置信区间界限（通常为 97.5%单侧置信区间界限）。对临床试验结果进行统计分析时，需计算主要评价指标的点估计值和单侧置信区间界限值，并将其与目标值进行比较。

目标值的构建通常需要全面收集具有一定质量水平及相当数量病例的临床研究数据，并进行科学分析（如 Meta 分析）。随着器械技术和临床技能的提高，OPC 可能发生改变，需要对临床数据重新进行分析以确认。

Q308:医疗器械临床试验若采用平行对照设计，对照产品的选择原则是什么

RE:

对于治疗类产品，选择阳性对照时，优先采用疗效和安全性已得到临床公认的已上市同类产品。如因合理理由不能采用已上市同类产品，可选用尽可能相似的产品作为阳性对照，其次可考虑标准治疗方法。标准治疗方法包括多种情形，其中包括药物治疗等。在试验器械尚无相同或相似的已上市产品或相应的标准治疗方法时，若试验器械的疗效存在安慰效应，试验设计需考虑安慰对照，此时，尚需综合考虑伦理学因素。若已上市产品的疗效尚未得到临床公认，试验设计可根据具体情形，考虑标准治疗方法对照或安慰对照，申请人需充分论证对照的选取理由。

Q309:什么是血液净化用中心静脉导管的再循环率？其测定意义是什么

RE:

临床治疗过程中，部分净化后血液会再次回到体外循环管路的入口，即血液从静脉端向动脉端逆向流动，这部分净化过的逆流血流量构成了通路再循环。血管通路的再循环不仅影响透析效果而且干扰对于透析充分性的评估。对于血管通路再循环的测定、评价、以及应用可以指导临床医生对于不同透析患者进行处方个体化的制定以及测量血管功能不良、增强透析效果等具有重要指导意义。

Q310:可吸收接骨板类创伤产品注册单元应如何划分

RE:

可吸收接骨板类创伤产品主要用于低负重部位，常见的主要有可吸收四肢接骨板固定系统、可吸收颅颌面接骨板固定系统，应分为不同的注册单元。产品的组成材料（包括化学组成、分子量、旋光度、结晶度等方面）不同，应分为不同的注册单元。按照常见的可吸收高分子材料，可分为聚左旋丙交酯、聚 d,l-丙交酯、丙交酯乙交酯共聚物等注册单元。

Q311:含软件产品在同品种对比时，对于软件差异应如何考虑

RE:

对比时，注册申请人应详细描述软件相关的所有差异，分析差异是否对产品的安全性、有效性的影响。必要时，应提交申报产品自身的临床/非临床数据来证明该差异未对安全有效性产生不利影响。

Q312:口腔正畸托槽产品注册单元应如何划分

RE:

正畸托槽是粘接于牙冠表面，用于口腔正畸治疗中承接并转移矫形力的医疗器械。一般

采用金属、陶瓷或高分子材料制成，通常带有槽沟、结扎翼，部分带有牵引钩。正畸托槽产品材质不同的应划分为不同的注册单元，如陶瓷托槽与金属托槽应分为不同注册单元；结构组成不同的产品应划分为不同的注册单元，如自锁托槽与非自锁托槽应分为不同注册单元；设计原理不同的产品应划分为不同的注册单元，如舌侧托槽与唇侧托槽应分为不同注册单元；必须联合使用才能发挥预期用途的产品可作为同一注册单元。

Q313:整形用注射透明质酸钠凝胶是否要求体外降解试验，具体要求是怎样的

RE:

参考 YY/T 0962-2014《整形手术用交联透明质酸钠凝胶》，对于整形用注射透明质酸钠凝胶，建议在产品技术要求中制订体外降解试验要求，以对透明质酸钠凝胶的降解性能起到质量控制的作用。建议设置数个观察时间点，观测至透明质酸钠凝胶完全降解，对于不同时间点的降解程度需制订上下限要求。体外试验可通过调节降解酶的浓度等试验条件实现加速降解。

Q314:放射治疗计划系统可否与放射治疗设备做为同一注册单元申报

RE:

放射治疗计划系统如为通用计划系统，可以配合多种放射治疗设备使用，则应单独申报；如为某一特定放射治疗设备的专用计划系统，则可与该放射治疗设备共同申报。

Q315:透析浓缩物产品有效期应如何确定？透析浓缩物产品应如何开展其稳定性验证研究

RE:

浓缩物稳定性验证建议参考《中国药典》中《原料药与制剂稳定性试验指导原则》药物制剂长期试验要求提交验证资料，并根据该结果确定产品有效期。

观察所有型号和装量产品，在实际储运包装时，在所选择的南方或北方对应温度和湿度贮存条件下，不同考核时间点的浓缩物稳定性。观察项目应包括技术要求中条款和

化学污染物分析。

按照技术要求规定，提供浓缩物在不同考核时间点溶质浓度、不溶性微粒、微生物限度（或无菌）、内毒素等项目的检验结果。干粉应增加溶解时间比较结果。在线使用 B 干粉产品还应提供至少四个时间点（透析开始时、临床使用时间三等分点、透析结束时）离子浓度、pH 值指标的检测结果。不同考核时间点的化学污染物分析建议参考 YY 0572《血液透析和相关治疗用水》中检测指标，组方原料中已经包含的化学离子无须检测。

Q316:输注类产品申报企业应如何对产品所宣称的特殊性能进行验证

RE:

申报企业除应根据产品特点在技术要求中制定相应的物理、化学要求外，还应模拟临床实际使用状态，对该特殊性能进行验证。验证试验应至少考虑产品设计、预期用途、使用方法、使用期限等方面，根据产品特点来制定适合所申报产品的试验方法。在制定试验方案的过程中，应至少考虑以下内容：

- 1) 试验步骤，应与临床实际操作一致；
- 2) 试验条件的选择，应能覆盖临床可能涉及的情况；
- 3) 试验样本大小，应能体现试验科学性；
- 4) 验证次数，应不小于产品宣称的使用次数；
- 5) 其他相关的指南文件等。

Q317:热原同细菌内毒素是否等同

RE:

热原泛指能引起机体发热的物质，热原包含了材料致热及细菌内毒素致热两方面信息，属于生物学评价项目。细菌内毒素是革兰氏阴性菌死亡、自溶后，释放出的细胞壁中脂多糖成分，通常来源于生产中引入的生物污染，不属于生物学评价项目。一般来说，细菌内毒素是热原，但热原不全是细菌内毒素。

Q318:有源产品在进行电磁兼容检测时,是否需要连同产品组成中的无源附件一起检测

RE:

通常电磁兼容检验中使用的设备装置、电缆布局和典型配置中的全部附件应与正常使用时一致。如果经分析判定无源附件与电磁兼容检验无关,则不需要连同该无源附件一起检测。如果测试时为了实现其基本性能必须配合无源附件的情况下,应当配合该无源附件进行检测。

Q319:无针接头类产品进行微生物侵入试验时, 试验用微生物如何选择

RE:

微生物侵入试验应当模拟临床上多次使用的情况, 试验中所使用的微生物的种类和数量应当和临床上所使用器械接入部位可能感染微生物的状态相似, 建议采用 2 种革兰氏阴性细菌和 2 种革兰氏阳性细菌, 至少应是 1 种革兰氏阴性细菌和 1 种革兰氏阳性细菌, 所选择用于试验的微生物应是临床输液感染常见的微生物, 可参考《血管内导管相关感染的预防与治疗指南》(中华医学会重症医学分会发布) 进行选择。

Q320:医用光学内窥镜、激光光纤是否需要电磁兼容检验

RE:

如果医用光学内窥镜、激光光纤内部不包含电子元器件, 仅仅包含光学元件, 则不需要进行电磁兼容检测。如果内部含有电子元器件(如 RFID 识别装置等), 则需要进行电磁兼容检测。

Q321:内窥镜摄像系统是否可与内窥镜作为同一个注册单元

RE:

无论是专用型还是通用型的内窥镜摄像系统, 均应与内窥镜划分为不同的注册单元。

Q322:髓内钉类产品分为哪几个注册单元

RE:

- 1.按照固定机理，可分为带锁髓内钉、不带锁髓内钉两个注册单元,结构参见 YY/T 0727.1、YY/T 0019.1。髓内钉类产品与髓内针类产品结构不同，属于不同注册单元。
- 2.产品组成材料（包括材料牌号）不同，分为不同注册单元。按照髓内钉常用金属材料，可分为 TC4 钛合金、TC4ELI 钛合金、TC20 钛合金、00Cr18Ni14Mo3 不锈钢等注册单元。若产品组成部件材料不同,但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。

Q323:电磁兼容检测应注意哪些问题

RE:

1、检验报告的关联性

电磁兼容检验报告和电气安全检验报告应当关联，保证受检样品的一致性。

2、多个型号和附件的典型性

应将申报注册单元内全部产品（包括全部型号和全部组成部件）作为送样产品。可将送样产品全部作为受检产品进行检验，也可由检验中心承检工程师对全部送样产品进行分析，选取具有代表性的送样产品作为受检产品进行检验，电磁兼容检验报告应明确送检产品信息和受检产品信息。电磁兼容检验报告结论应明确送样产品是否符合电磁兼容要求及符合的标准。

对于送样产品所含某些附件，检验中心承检工程师分析并认定其与电磁兼容检验无关，电磁兼容检验报告应明确这些附件及分析结论，检验样品构成表无需体现这些附件的信息。

3、基本性能的确定

“基本性能”是指必要的性能以达到没有不可接受的风险，考虑其丧失或降低是否会导致不可接受的风险。

制造商在确定产品基本性能时，应考虑但不限于以下方面：分析临床安全性风险，考虑和诊断/治疗/监护相关的性能，各种传感器、线缆、应用部分、控制装置、显示装

置、运动部件等性能是否受电磁干扰影响。

随机文件所识别的基本性能应作为基本性能进行抗扰度试验。如果未在随机文件中识别出基本性能，全部功能均应考虑作为基本性能进行抗扰度试验。

4、样品运行模式的选择

样品运行模式应识别最大发射运行模式。样品运行模式应全面且详细识别随机文件所述“功能”（定义详见 YY 0505-2012 条款 2.212），对每种已识别的功能进行抗扰度试验，并以对患者影响最不利方式进行抗扰度试验。

Q324:金属缆线、缆索系统类产品的注册单元应注意哪些内容

RE:

金属缆线、缆索系统适用于四肢骨折捆扎内固定，结构参见 YY/T 0812。产品组成材料（包括材料牌号）不同，分为不同注册单元。按照缆线、缆索主要部件常用金属材料，可分为 TC4 钛合金、TC4ELI 钛合金、TC20 钛合金、00Cr18Ni14Mo3 不锈钢、钴铬钨镍合金等注册单元。与金属缆线、缆索配合使用的金属部件，如锁扣等，若产品组成部件材料不同，但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元。金属缆线、缆索系统和柔性金属丝属于不同注册单元。

Q325:血液透析浓缩物申报注册时，产品检测报告关注点有哪些

RE:

1.透析液最终离子浓度、AB 剂单剂化学原料成分和比例、透析浓缩物提供状态、浓缩物及透析用水配合比例，上述四者中只要存在一种情况不同，应分别提供全性能注册检测报告。

2.如产品以浓缩液状态提供，提供生产中使用的符合 YY 0572 透析用水标准的全项目注册检验报告。

3.申报在线联机使用 B 干粉时，根据说明书中规定的适用机型，提供不同包装形式、按照临床使用方式进行的注册检测报告，其中应包括至少四个时间点（透析开始时、临床使用时间三等分点、透析结束时）与 A 剂配和形成透析液相关指标的注册检测报告。

Q326:有源产品申请许可事项变更增加型号, 是否必须进行检测? 能否由原有型号的检测报告覆盖

RE:

首先应确认所申请增加的型号与原有型号是否可作为同一注册单元, 如可作为同一注册单元, 可申请许可事项变更增加型号。在不涉及新标准的情况下, 应当按照典型性型号的判定原则, 如原有型号可代表新增型号, 则无需重复进行检测; 如涉及新标准, 则需提供新增型号针对新标准的检测报告; 如原有型号的检测报告中部分项目检测可代表新增型号检测, 则此部分内容无需重复检测。

Q327:产品货架有效期缩短, 是否不需在许可事项变更申请中再提交技术文件

RE:

虽然产品货架有效期缩短后, 产品在储存周期内质量发生变化的风险降低, 但注册人在申请许可事项变更时, 建议提供合理解释和必要的支持性资料, 例如完成实时稳定性试验后发现产品货架有效期应缩短, 建议提供该实时稳定性试验验证资料。

Q328:在 60°C条件下进行了终产品的加速稳定性试验, 是否可以不限定产品的储运条件

RE:

加速稳定性试验是指将某一产品放置在外部应力状态下, 通过考察应力状态下的材料退化情况, 利用已知的加速因子与退化速率关系, 推断产品在正常储存条件下材料退化情况的试验, 因此储运条件同货架有效期具有直接相关性, 需限定产品的储运条件。

Q329:什么是软件核心算法? 如果没有医疗影像和数据的后处理算法, 是否可以算作无核心算法

RE:

核心算法是指实现软件核心功能（软件在预期使用环境完成预期用途所必需的功能）所必需的算法，包括但不限于成像算法、后处理算法和人工智能算法。

Q330:可吸收止血产品体外降解试验需考虑的因素有哪些

RE:

可吸收止血产品进行体外降解研究时，建议模拟体内条件（例如：37°C的环境下，蛋白水解等）研究产品完全吸收降解所需时间及所有的降解产物。建议结合产品特性及临床应用建立合理的体外降解研究方法。建议参照已有的标准方法并与已上市的同类产品进行比较。体外降解研究建议观察指标包括：产品溶解性、降解周期、降解所需的条件及降解速度与降解条件之间的关系，降解的主要产物及含量、形态改变（崩解过程、是否有碎片掉落、碎片溶胀等）。

Q331:新研制的尚未列入分类目录的医疗器械，是否一定要在注册申报前进行分类界定

RE:

依据《医疗器械监督管理条例》第十六条：对新研制的尚未列入分类目录的医疗器械，申请人可以依照本条例有关第三类医疗器械产品注册的规定直接申请产品注册，也可以依据分类规则判断产品类别并向国务院食品药品监督管理部门申请类别确认后，依照本条例的规定申请注册或者进行产品备案。

Q332:确定有源医疗器械的使用期限应该考虑哪些因素？应提交哪些资料

RE:

- 1.有源医疗器械使用期限的确定可考虑以下方面：如高完善性元器件等关键部件的使用期限、使用中的正常运行和单一故障状态、使用频率、使用环境（腐蚀、磨损、辐射等）、清洗/消毒/灭菌方法、部件维护维修情况、以及前期的经验数据等。
- 2.申请人应提交产品预期使用期限的确定依据及验证报告，验证报告可提供系统/设备的使用期限验证内容，或关键部件的使用期限验证内容，或经验数据等。

3.相关责任方(制造商/使用者)应在产品整个生命周期过程中通过风险分析动态评价产品的使用期限,安全性降低到风险不可接受的程度时,应停止使用。

Q333:产品在进行化学性能研究时,某项化学性能(例如还原物质)出现异常,需如何进行评价

RE:

当化学性能研究结果出现异常时,建议申请人评估异常的原因,综合评估医疗器械的安全性。例如涂覆涂层的导管类产品,涂层材料导致还原物质测试结果异常时,建议对不涂覆涂层的产品进行测试,确认其化学性能是否可接受,同时结合涂层材料的临床应用史及生物相容性数据,综合评价。

Q334:三类 X 射线产品在临床试验时要考虑的临床部位包括哪些

RE:

可以参考《医用 X 射线诊断设备(第三类)产品注册技术审查指导原则》。临床部位包括胸部、腹部、骨与软组织;若用于造影检查,部位应增加胃肠道、主动脉、器官脏器血管、冠状动脉血管(若有)。产品不同临床部位亦不同。

Q335:可吸收止血类产品应提交何种资料证明产品的止血作用机理

RE:

申请人应提交能够有效证明或阐述该申报产品的止血作用原理的技术或证明性资料。申请人应详细阐明申报产品的止血机理,描述产品如何影响止血过程,产品在止血过程中的优势作用,确认该止血机理结合所申报产品应用是否科学合理。对支持该止血原理的国内外研究文献进行综述,并提交具体支持该止血原理的相关科学文献原文及中文翻译件。阐明是否已有应用相同止血原理的产品在境内外上市,并研究所申报产品是否可能会引起血栓形成、凝血障碍等与其使用相关的不良反应。

Q336:2014年10月1日前获批的医疗器械产品，如注册产品标准发生变化，如何提出申请，能否通过注册变更申请直接将标准转换为产品技术要求

RE:

申请人可按照“产品技术要求变更”提出许可事项变更申请，提交注册产品标准更改单，不能直接通过注册变更申请将注册产品标准转换为产品技术要求。产品技术要求在产品延续注册批准后配发。

Q337:用于颅颌面内固定及修补的产品应如何划分注册单元

RE:

根据产品适用范围和结构组成的不同，可分为颅颌面接骨板系统、颅骨锁、钛网、人工颅骨假体等不同的注册单元。根据产品组成材料（包括材料牌号）的不同，可分为TC4钛合金、TC4ELI钛合金、TC20钛合金、TA2纯钛、TA3纯钛、TA4纯钛等注册单元。若产品组成部件材料不同,但作为整体组配或组合使用的产品可按同一注册单元申报。

Q338:一次性使用避光输液器产品应如何确定适用范围

RE:

注册人应模拟临床最恶劣使用条件，对适用范围中宣称的可输注药液逐一进行药物相容性评价，考察输液器与药液间的相互作用，包括单方面或相互的物质迁移、吸附、质量变化，以及输液器的避光效果等。依据药物相容性评价的结论，确定申报产品的适用范围。

Q339:锁定金属接骨板类产品与非锁定金属接骨板类产品的注册单元划分

RE:

锁定金属接骨板类产品和非锁定金属接骨板类产品是属于不同注册单元，需分开申报。与锁定金属接骨板配合使用的锁定金属接骨螺钉、锁定金属空心螺钉、钉帽、垫圈、固

定扣等配件，可与金属接骨板组成接骨板系统进行注册申报。若锁定金属接骨板包含非锁定孔，非锁定金属接骨螺钉可与其划为同一注册单元。

Q340:有粘胶背衬的聚氨酯泡沫敷料是否符合免于进行临床试验的第三类医疗器械目录中的“聚氨酯泡沫敷料”

RE:

包括在该目录内，但注意豁免情况不包括以下 4 种情况：

- (1) 适应症宣称可以促进上皮化、引导组织再生、促进伤口愈合、减轻疼痛、止血、减少疤痕、防粘连等作用的产品；
- (2) 宣称可以用于体内伤口、三度烧伤、感染创面、坏死组织较多的创面、发生创面脓毒症的患者等情况的产品；
- (3) 含有活性成分的产品：如药品/药用活性成分、生物制品/生物活性成分、银、消毒剂等；
- (4) 其他新型产品。

Q341:对于可降解/吸收的植入性医疗器械产品，能否提供研究机构公开发表的文献作为产品降解性能的研究资料

RE:

对于成熟材料，申请人可提交第三方公开发表文献作为降解产物代谢研究的支持性资料，但由于产品降解周期研究中的性能指标、观察时间点等要素与产品设计相关，因此申请人应对产品降解周期开展实验研究。

Q342:网络安全指导原则适用于哪些医疗器械？网络安全文档是否可以在软件描述文档中提交

RE:

网络安全指导原则适用于具有网络连接功能以进行电子数据交换或远程控制的第二类、

第三类医疗器械产品的注册申报，其中网络包括无线、有线网络，电子数据交换包括单向、双向数据传输，远程控制包括实时、非实时控制。

同时，也适用于采用存储媒介以进行电子数据交换的第二类、第三类医疗器械产品的注册申报，其中存储媒介包括但不限于光盘、移动硬盘和 U 盘。

网络安全文档应单独提交。

Q343:有源医疗器械临床评价，同品种对比时，是否必须对比产品在 CFDA 批准的技术要求？只对比关键参数，如功率、电压等是否可行

RE:

需要对比哪些内容，与产品特性有关。技术要求中的性能指标通常都是描述产品特性的重要指标，通常都需要进行对比。是否是关键参数，要根据具体产品的情况进行判定。

Q344:金属骨针类产品的注册单元应注意哪些内容

RE:

金属骨针包括完全植入型金属骨针，配合外固定支架用金属骨针。其中，外固定架用金属骨针与其配合使用的外固定架可为同一注册单元，该注册单元不包括完全植入的金属骨针；外固定架用金属骨针与完全植入的金属骨针可按同一注册单元申报；手术过程中用于定位的导针属于手术工具，和内固定产品属于不同注册单元。

Q345:有源产品的产品技术要求中，“产品型号/规格及其划分说明”应如何撰写

RE:

依据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》，产品技术要求中应明确产品型号和/或规格，以及其划分的说明。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（必要时可附相应图示进行说明）。对于型号/规格的表述文本较大的可以附录形式提供。

对于独立软件或含有软件组件的产品，还应明确软件的名称、型号规格、发布版本、完

整版本的命名规则，控制型软件组件还应明确运行环境（包括硬件配置、软件环境和网络条件）。

03 通用技术共性问题 list

Q1:现阶段电子申报系统反应慢，上传文件等待时间长，或无反应，多个文件一起上传会出现程序卡顿需要重启，比如 100 个左右文件上传得需要大概两天；电子文件传输中，针对大文件容易验章错误；建议是否可以考虑提高文件上传大小限制？

RE:目前电子申报系统单个文件限制为 100MB。如遇文件上传卡顿或验章缓慢的，建议优化网络上传速率或对较大文件进行拆分处理。因源文件已有其他电子签章，导致无法签章验章的，可通过重新扫描进行处理。

Q2:REPS 系统短信通知与系统更新不同步，通常收到短信通知，但是系统还没有更新。可否短信通知与系统同步？

RE:相关短信通知随审评状态发送。因涉及数据交换等环节，且部分电子文书为批量集中推送，REPS 系统更新与短信通知存在一定的延迟。

Q3:请问目前注册证获批后，通知短信是发给申请表填写人么？部分产品是收到申请表填写人，部分产品是发到公司法人。建议统一发送到申请表填写人手机号，方便跟踪进度。

RE:按照系统设定，通过 REPS 系统提交的各类申请事项，审评过程中需要发送短信通知，均发送至申请表所填写的注册人或代理人电话

Q4:审评补正咨询同时预约审评和临床部，如何操作？

RE:申请人在沟通交流平台提交咨询预约申请，在咨询申请表中同时勾选非临床问题和临床问题并按照规定提交具体问题，咨询申请预约成功后，则同时由审评部和临床部主审参与沟通交流。

Q5:为降低注册证书错误率，审评系统中增加了注册证书信息确认环节，申请人对相关

信息进行确认?

RE:证书信息确认为一次性流程，并以最终收到的证书信息为准。

Q6:是否仅有科技部的重大项目产品才属于《医疗器械优先审批程序》第二条“列入国家科技重大专项或者国家重点研发计划的医疗器械”？其他部委的项目是否可以列入？

RE:根据《医疗器械优先审批程序》第二条要求，目前应为列入国家科技重大专项或者国家重点研发计划的医疗器械，除此之外其他重大项目不符合程序要求。

Q7:企业与器审中心沟通交流时，如何表述问题，能够进一步提高沟通交流效率

RE:

一、申请人/注册人在提交技术审评咨询问题时，可考虑包含以下要素：

1. 陈述产品基本信息，例如产品设计研发背景，影响产品安全性、有效性技术关键内容；
2. 针对具体咨询问题，分析、论证相关法规、指导原则、技术审评要点等技术审评依据文件的符合性；
3. 申请人/注册人下一步拟开展工作的草拟方案及其他需要向审评人员说明的补充情形；
4. 具体的咨询问题。

二、拟申报的医疗器械产品是否可免于进行临床评价相关问题的提问示例

我公司预申报产品数字化 X 射线摄影透视系统，由以下部分组成：a. X 射线发生装置：高压发生器，X 射线管组件，限束器；b. X 射线成像装置：固定式平板探测器和便携式无线平板探测器，图像处理系统；c. 附属设备：立式胸片架，X 射线管组件悬吊装置，患者支撑装置，控制台。（陈述产品基本信息，例如产品设计研发背景，影响产品安全性、有效性技术关键内容）

根据医疗器械分类目录，产品分类编码：06-01-05，产品适用范围：用于常规、胃肠道透视摄影检查，且带有外周血管部位的数字减影血管造影，获得影像供临床诊断用。

《国家药监局关于发布免于临床评价医疗器械目录的通告》（2021 年第 71 号）附件免于临床评价医疗器械目录中，包含 06-01-05，其中产品描述最后一句“产品不包括数字化体层摄影功能”，具体内容如下：

序号	分类编码	产品名称	产品描述	类别	备注
257	06-01-05	透视摄影 X 射线机	通常由 X 射线发生装置、图像显示系统、患者支撑装置组成，有的配有专用胃肠床、压迫器、点片装置等，是用于辅助胃肠检查，兼有摄影和透视功能的 X 射线设备。使用时一般通过透视动态图像锁定感兴趣区，而后用较大剂量摄影得到该区域清晰的静态图像。用于常规、胃肠道透视摄影检查，且带有外周血管部位的数字减影血管造影或泌尿摄影功能，获得影像供临床诊断用。产品不包括数字化体层摄影功能。	II/III	

（针对具体咨询问题，分析、论证相关法规、指导原则、技术审评要点等技术审评依据文件的符合性）

我司产品具有体层摄影功能，对于该功能，根据 YY/T 0202-2009 属于直线体层摄影方式，即球管与探测器沿相反方向直线运动的曝光方式，该直线体层摄影成像方式 1 幅/1 次扫描，无后期重建功能，为在曝光过程中的特定层高清晰显示，使得其他部分边缘模糊的形式，与普通摄影成像原理一致，不属于传统意义的数字化体层摄影功能如 CT，移动式大 C 形臂。（申请人/注册人下一步拟开展工作的草拟方案及其他需要向审评人员说明的补充情形）

对于该产品，透视摄影 X 射线机，具有体层摄影功能，但不属于传统意义的数字化体层摄影功能，是否可以免于临床评价？（具体的咨询问题）

三、关于产品临床试验方案设计相关问题的提问示例

我公司研制产品双波长激光手术系统由 Xnm 绿激光和 Ynm 红激光构成，两种波长激光是独立工作的，二者不能同时发射，也不能按照某种时序顺序发射，即两个单独的激光设备整合成一个设备。（陈述产品基本信息，例如产品设计研发背景，影响产品安全性、有效性技术关键内容）

依据前次的咨询，我司已明确此种情况可以开展两个独立的临床试验，分别验证绿激光和红激光用于良性前列腺增生的安全性、有效性，可以分开做两个单独的临床试验（可随附前次沟通记录）。（针对具体咨询问题，分析、论证相关法规、指导原则、技术审

评要点等技术审评依据文件的符合性)

现阶段我们已经开展绿激光部分的临床试验工作,使用的双波长激光治疗仪型号为“A”(功率为:绿激光最大 180 W,红激光最大 120W)。

为满足临床使用需求,我们计划在原技术要求中增加一个双波长激光治疗仪,型号“B”(功率为:绿激光最大 180 W,红激光最大 200W)。我们计划用新增型号“B”中的 200W 最大功率的红激光开展临床试验,结合目前“A”型号中的绿激光最大功率 180W 的临床试验,即通过两个型号中的绿激光和红激光功能部分的单独临床试验,验证型号“A”、“B”的临床安全性和有效性。(申请人/注册人下一步拟开展工作的草拟方案及其他需要向审评人员说明的补充情形)

对于双波长激光手术系统,拟在技术要求中增加新型号,临床试验按照以上方式进行是否可行?(具体的咨询问题)

Q8:创新审查结果告知后申报注册时限的相关情况说明

RE:

根据《创新医疗器械特别审查程序》(2018 年 83 号)有关要求“创新医疗器械审查结果告知后 5 年内,未申报注册的创新医疗器械,不再按照本程序实施审查”。考虑到新冠病毒疫情的影响,为鼓励企业复工复产,对于有充分证据证明因疫情影响导致注册申请延误的项目,上述时限可适当延长,最长不超过 2 年。如届时仍未受理注册申请,则该产品不再视为创新医疗器械。

Q9:如何判断申请延续注册时间在医疗器械注册证有效期届满 6 个月前

RE:

医疗器械注册证有效期届满需要延续注册的,注册人应当在医疗器械注册证有效期届满 6 个月前申请延续注册,并按照相关要求提交申请资料。因申请资料不齐全或者不符合法定形式需要补正资料,我中心将在受理补正通知中注明注册人首次申请延续注册时间。注册人补正后再次申请延续注册时,应当提交受理补正通知,我中心将根据受理补正通知中注明的注册人首次申请延续注册时间判定申请延续注册时间是否在医疗器械注册

证有效期届满 6 个月前，并按照《办法》规定对申请资料进行审核。

Q10:医疗器械注册电子申报信息系统数字认证 (CA) 证书申领的系列问答之七

RE:

现阶段 CA 证书审核和发放方式?

答：现阶段纸质资料审核和 CA 发放为邮寄办理，无需现场办理，CA 证书信息变更和补办业务涉及审核、发放的，同样执行邮寄办理，具体操作流程见我中心网站《关于调整医疗器械注册电子申报信息化系统数字认证(CA)证书业务办理方式的通告》(2020 年第 12 号)。

现阶段 CA 审核通过后为何需预约?

答：申领人收到申请资料审核通过的短信后，登录“医疗器械注册企业服务平台”(<https://erps.cmde.org.cn>)，预约平台指定的唯一日期，方能跳转至下一步页面。此预约日期与 CA 的邮寄时间和领取时间无关，申领人根据页面提示准备好纸质证明文件，并在审核通过后两周内通过 EMS 或者顺丰快递邮寄至我中心业务大厅即可。

主文档所有者如何准备 CA 申领资料?

答：自 2021 年 3 月 15 日起，境内主文档所有者或者进口主文档所有者委托的中国境内代理机构申领 CA 时需同时准备拟在主文档登记平台提交的《医疗器械主文档登记申请表》，经申领人盖章后与营业执照一同上传至“CA 证书申领”模块“1.5 企业营业执照副本扫描件”处。

Q11:医疗器械注册电子申报信息 (eRPS) 系统的系列问答之十

RE:

申请材料补正通知书应如何上传?

答：按照《申请材料补正通知书》要求，申请人/注册人在受理阶段补正时，除再次提交申请资料还需提交此通知书。建议申请人/注册人将此通知书的 PDF 文件提交至电子目录的 CH1.09 标题下，如有必要可同时上传对于受理补正情况的说明文件。

通过 eRPS 客户端签章后的文件，为何在上传时显示验章失败?

答：eRPS 系统验章目的是验证资料已电子签章成功且签章后未被篡改，如申请人/注册

人能够确认资料在成功签章后未经修改，但在上传文件时仍显示验章失败，在排除企业内部网络安全策略限制的前提下，多是因网络传输质量差造成的中心服务器端未接收到完整的上传文件，建议在网速畅通时或更换网络环境再次尝试上传。

如何查看预审查意见？

答：申请人/注册人在审评补正阶段提交了补正资料的预审查申请后，可在收到我中心发送的预审查意见回复的短信/邮件提醒后，登录网页版 eRPS 系统，点击对应项目的“审评补正办理”按钮，点击“查看预审查意见表”，查看我中心反馈的预审查意见。

Q12:医疗器械注册电子申报信息 (eRPS) 系统的系列问答之九

RE:

勾选变更情形时，应注意哪些问题？

答：以境内医疗器械注册变更为例，“变更情形”前 9 条为列举的 9 种变更情形，注册人根据实际情况进行勾选。如属于前 9 种变更情形，则第 10 项勾选为“否”。如不属于前 9 种变更情形，则第 10 项勾选为“是”。综上，前 9 项可以单选或多选，第 10 项为必选项。

简单许可变更的划分原则是什么？

答：以进口医疗器械为例，申请表变更情形中第 1~10 项中一项或多项判定为“是”的，第 11 项判定为“否”的，判定结论为“属于简单项目”。第 11 项判定为“是”的，判定结论为“不属于简单项目”。

以进口体外诊断试剂为例，申请表变更情形中第 1~4 项中一项或多项判定为“是”的，第 5 项判定为“否”的，判定结论为“属于简单项目”。第 5 项判定为“是”的，判定结论为“不属于简单项目”。

注册变更申请表中变更情形，为何无法勾选？

答：eRPS 系统对“变更情形”勾选进行了设置，只有勾选许可事项变更类型后，才可进行变更情形的勾选；注册人在勾选变更情形时，注意不应与变更类型产生矛盾冲突。

Q13:医疗器械注册电子申报信息 (eRPS) 系统的系列问答之八

RE:

注册变更申请表如何区分登记事项变更和许可事项变更？

答：注册人申报许可事项变更或登记事项变更，均选择注册变更申请表进行填写。eRPS 系统根据变更类型的勾选情况区分申报类型，并内置相应电子目录，供注册人上传电子资料。许可事项变更与登记事项变更申请应分别申报，分别填写申请表。

在特殊情形下，如进口企业注册人住所与生产地址为同一地址，且需要变更时，住所变更和生产地址变更可同时申请，注册人同时勾选许可事项变更和登记事项变更类型，并在“其他需要说明的问题”栏标明合并登记事项/许可事项变更和具体变更内容。

勾选变更类型时，应注意哪些问题？

答：注册人应首先确认变更内容属于许可或登记事项变更范畴，然后根据实际发生的注册证及其附件载明内容的变化进行变更类型的勾选。申报医疗器械许可事项变更，第 8 项“其他变更（简要说明）”不应进行勾选。

注册变更申请表中新增了“变更情形”勾选，有何作用？

答：注册人勾选“变更情形”时应做到全面、准确，eRPS 系统可识别此次变更为简单许可变更还是复杂许可事项变更，并推送至相应审评部门进行受理审核。此举更加合理分配审评资源，提升技术审评的整体效率。

Q14:eRPS 系统注册申报申请表中 IVD 产品分类编码应如何选择

RE:

按照《关于实施医疗器械注册电子申报的公告》（2019 年第 46 号）的要求，自 2019 年 6 月 24 日，正式启用 eRPS 系统。eRPS 系统中，体外诊断试剂申请表分类编码一栏除固定 6840 外，增加了对 6840 细化的产品类别名称，申请人/注册人可在下拉菜单中选择。以下就该细化的分类编码的选择逐一说明：

1、23-001：与中华人民共和国传染病防治法所述疾病相关的病原体检测试剂；此类产品仅包括《中华人民共和国传染病防治法》中所规定的甲类、乙类和丙类传染病相关的病原体检测试剂。

2、23-002：除 23-001 外其它致病性病原体抗原、抗体以及核酸等相关的检测试剂；本类产品包括除《中华人民共和国传染病防治法》中所规定的甲类、乙类和丙类传染病以外的其他致病性病原体相关的检测试剂，如幽门螺杆菌、沙眼衣原体、白色念珠菌、人乳头瘤病毒、EB 病毒、单纯疱疹病毒等。

3、23-003：与血型、组织配型相关的检测试剂；

本类产品指 ABO、Rh 等血型检测试剂、血小板抗体、抗人球蛋白、红细胞抗体检测试剂以及 HLA-DNA 分型检测试剂等。

4、23-004：与人类基因、遗传性疾病相关的检测试剂；

如染色体非整倍体(DNA)、CYP2C19 基因等人类基因相关的检测试剂以及遗传性耳聋基因检测、苯丙氨酸检测等遗传性疾病相关的检测试剂。

5、23-005：与免疫组化、原位杂交、流式细胞分析仪配套相关检测试剂；

指采用免疫组化、原位杂交、流式技术的相关检测试剂，且依据《总局关于过敏原类、流式细胞仪配套用、免疫组化和原位杂交类体外诊断试剂产品属性及类别调整的通告》（2017 年第 226 号）按照第二类和第三类体外诊断试剂管理的产品；

6、23-006：除列入免临床目录的肿瘤标志物以外的其它与肿瘤相关的检测试剂；

本类产品是指除列入免临床目录的肿瘤标志物以外的其他肿瘤相关检测试剂，如甲基化检测等。

7、23-007：列入免临床目录的肿瘤标志物相关的检测试剂；

本类产品仅包括已列入免临床目录的肿瘤标志物相关的检测试剂，如甲胎蛋白（AFP）、癌胚抗原（CEA）等。

8、24-001：用于蛋白质检测的试剂；

24-002：用于糖类检测的试剂；

24-003：用于激素检测的试剂；

24-004：用于酶类检测的试剂；

24-005：用于酯类检测的试剂；

24-006：用于维生素检测的试剂；

24-007：用于无机离子检测的试剂；

24-008：用于药物及药物代谢物检测的试剂；

24-009：用于自身抗体检测的试剂；

24-010：用于变态反应（过敏原）检测的试剂；

24-011：与麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品检测相关的试剂；

24-012：用于其他生理、生化或者免疫功能指标检测的试剂；

24-013：用于微生物鉴别或者药敏试验的试剂；

自 24-001 至 24-013，与《6840 体外诊断试剂分类子目录》（2013 版）一致。

以上细分的 IVD 分类编码对于申报资料提交至 eRPS 系统后能否进入正确的分配路径至

关重要，申请人/注册人应重视并正确进行选择，如出现选择错误的情况，请于立卷审查环节发补后进行更正。

Q15:医疗器械注册电子申报信息（eRPS）系统的系列问答之七

RE:

如何判定产品注册的分类编码？

答：申请人应当依据《医疗器械分类规则》、《体外诊断试剂注册管理办法》《体外诊断试剂注册管理办法修正案》《医疗器械分类目录》《6840 体外诊断试剂分类子目录（2013 版）》及分类界定通知等文件判定产品分类编码。

如何填写医疗器械注册申请表中分类编码？

答：eRPS 系统内置《医疗器械分类目录》，申请人在下拉菜单中选择产品对应的分类编码。第一个填写框代表产品子目录编号，为 2 位数下拉菜单。第二个填写框为“XX-XX-XX”形式的下拉菜单，依次代表“子目录编号-一级产品类别编号-二级产品类别编号”，并注明二级产品类别名称。

如何填写体外诊断试剂注册申请表中分类编码？

答：eRPS 系统中体外诊断试剂注册申请表中分类编码一栏除固定 6840 外，增加了对 6840 细化的产品类别名称，申请人/注册人可在下拉菜单中选择。具体可参考本期“eRPS 系统注册申报申请表中 IVD 产品分类编码应如何选择？”的共性问题解答。

申请人无法判定分类编码时如何填写？

答：申请人无法判定产品的分类编码时应按照《关于规范医疗器械产品分类有关工作的通知》（食药监办械管〔2017〕127 号）提出分类界定申请。

如产品的一级或二级产品类别无法与《医疗器械分类目录》准确对应，申请人可手动更改“XX-XX-XX”形式菜单中对应编号为“00”，并保留连字符。

Q16:医疗器械注册电子申报信息（eRPS）系统的系列问答之六

RE:

什么情况下可在产品注册申请表中勾选“优先通道”？

答：此勾选项仅代表申请人向国家药品监督管理局提出优先审批程序申请，并在电子目录中提交了相关优先审批理由及依据的申报资料。相关部门按照《医疗器械优先审批程

序》要求开展有关工作，并作出是否予以优先审批的结论。如申请人在产品注册时未提出优先审批申请，则无需勾选此项。

什么情况下可在产品注册申请表中勾选“应急通道”？

答：此勾选项代表该产品属于经国家药品监督管理局确认进行应急审批的医疗器械，该产品的注册申请予以受理后按照《医疗器械应急审批程序》进行审评审批。如该产品不属于经国家药品监督管理局确认进行应急审批的医疗器械，则申请人无需勾选此项。

什么情况下可在产品注册申请表中勾选“同品种首个产品首次申报”？

答：此勾选项由申请人依据产品有关综述资料进行判断 eRPS 系统不做校验,经技术审评部门在受理阶段进行确认。经确认为同品种首个产品首次申报的产品在技术审评阶段作为小组团队审评项目开展技术审评工作。

Q17:医疗器械注册电子申报信息（eRPS）系统的系列问答之五

RE:

自 eRPS 系统启用后，通过线上途径进行的注册申报事项如何提交审评补充资料？

答：通过线上途径提交的注册申报事项，申请人/注册人仍需通过线上途径进行审评阶段的补充，在线查看补正资料通知后可通过系统网页或客户端在法规规定的时间内进行补充资料的线上提交。

系统网页提交补充资料的操作是在原项目下点击“审评补正办理”，在相应位置中上传补充资料说明、同步提交的 word 版文件和逐条对应补充意见的补充资料。

系统客户端提交补充资料的操作是在客户端界面点击“获取数据”，输入项目受理号，点击“查询”，系统可自动生成补充项目的同步信息，确认后点击“同步”，在相应位置中补充资料说明、同步提交的 word 版文件和逐条对应补充意见的补充资料。

具体操作流程和截图请登录申请人之窗，下载《企业电子申报审评补正操作指南》进行操作。

自 eRPS 系统启用后，通过线下途径进行的注册申报事项如何提交审评补充资料？

答：自 eRPS 系统启用之日后，通过线下途径提交的申报事项，申请人/注册人接收到补充资料通知后仍需通过线下途径进行审评阶段的补充。补充的资料应包括纸质版资料、电子版资料。

纸质版资料应当装订成册，依次为补正资料通知复印件，补正资料说明、补正资料目录、

具体补正内容。补正资料说明应清楚地说明需要解答的问题。各项补正资料顺序应与补正资料通知中提出问题的顺序一致，并逐条补正，不得遗漏。每项补正资料间用隔页纸分开，按补正资料通知要求的顺序编制页码，一式一份，加盖公章。

电子版资料应当储存在 U 盘中，依次为补充资料文件夹、补充资料文件夹的 ZIP 格式无密码压缩包、一致性声明。补充资料文件夹中应包括放置具体补充内容的补充 RPS 资料目录、补充资料说明和同步提交的 word 版文件。一致性声明应为纸质版资料与电子版资料一致性声明的扫描件。

具体操作流程和截图请登录申请人之窗，下载《企业电子申报审评补正操作指南》进行操作。

自 eRPS 系统启用后，通过线下途径进行的注册申报事项提交审评补充资料，需要了解的注意事项。

答：一是电子版资料的文件夹命名请勿修改，如一级文件夹为“CQZ1901001 补充资料文件夹”，一级文件夹下的二级文件夹为“补充 RPS 资料目录”“补充资料说明”“同步提交的 word 版文件”，“补充 RPS 资料目录”下的三级文件夹请直接下载 eRPS 系统中该项目列表下的电子目录（RPS ToC）文件夹结构，并在结构的相应位置中放置补充资料的 pdf 文件。

二是一个 U 盘应仅包含一个注册申请项目的电子版资料，请勿在此 U 盘中储存其它任何数据。电子版资料应为需补充的资料，请勿放置申报受理时的资料。

三是请按照补正通知的要求在规定的地点线下提交补充资料，由我中心工作人员将电子版资料导入，生成可供技术审评使用的电子版文档，则申请人/注册人成功提交补充资料。如无法成功导入，则我中心将不予办理的原因告知申请人/注册人，并由申请人/注册人带回所有资料，或者由我中心按照申请表填写的地址将所有资料寄还申请人/注册人。建议尽量选择现场办理方式，以方便申请人/注册人与我中心及时进行沟通，避免出现逾期未补回的情形。

如何接收医疗器械注册过程中的有关文书？

答：根据我中心《关于调整部分医疗器械申请事项行政许可文书送达方式的通告》（2019 年第 12 号），对于线上途径提交注册申请的，我中心不再邮寄受理阶段行政许可文书，申请人/注册人可凭 CA 登录医疗器械注册企业服务平台，实现相关行政许可电子文书的同步查阅。对于线下途径提交注册申请的，受理阶段行政许可文书仍沿用邮寄纸质文书的方式。

目前，线上途径提交注册申请的，申请人/注册人可凭 CA 登录医疗器械注册企业服务平台，查看审评阶段补正通知的电子文书，并接收纸质通知。线下途径提交注册申请的，申请人/注册人请注意接收我中心邮寄的纸质审评阶段补正通知。如无法查看医疗器械注册过程中的电子文书，请反馈至 noticequestion@cmde.org.cn，并注明流水号/受理号和联系方式。

Q18:医疗器械注册电子申报信息 (eRPS) 系统的系列问答之四

RE:

自 eRPS 系统启用后，6 月 24 日之前已受理的产品如何提交审评补充资料？

答：受理日期在 6 月 24 日之前的项目按照注册补充资料通知中的注意事项，在法规规定的时间内通过现场提交或邮寄的方式提交纸质补充资料，不使用 eRPS 系统。

自 eRPS 系统启用后，通过线上途径进行的注册申报事项如何提交受理补充资料？

答：通过线上途径提交的注册申报事项，申请人/注册人仍需通过线上途径进行受理阶段的补充，在线查看电子文书后可在系统网页或客户端关联前次申报后进行补充。但针对一个数据校验码的项目仅可提交一次受理补充并具有新的数据校验码。

系统网页关联前次申报的操作是在原项目下点击“重新生成”，可置顶自动生成载有前次申报信息的新项目，申请人/注册人对新生成的项目可修改申请表、上传申请表附件、删除申报资料或新增上传补充资料。

系统客户端关联前次申报的操作是在客户端界面点击“复制”，输入前次申报时的校验码点击“查询”，可自动生成载有前次申报信息的新项目，申请人/注册人对新生成的项目可修改申请表、上传申请表附件、删除申报资料或新增上传补充资料。

具体操作流程和截图请登录申请人之窗，下载《企业电子申报受理补正操作指南》进行操作。

自 eRPS 系统启用后，通过线下途径进行的注册申报事项如何提交受理补充资料？

答：自 eRPS 系统启用之日后，通过线下途径提交的申报事项，申请人/注册人仍需通过原途径进行补充，补充资料应同时包括纸质资料和电子资料。如受理阶段的补充资料，申请人/注册人在原项目下点击“重新生成”，对新生成的项目修改申请表并上传申请表附件后，通过线下途径再次提交全套的注册申报资料。

如申请人/注册人在受理补充之前，已领取了 CA，可在接收到受理补正材料通知单

后通过 CA 进行线上途径的全新申报。

Q19:医疗器械注册电子申报信息 (eRPS) 系统的系列问答之三

RE:

在什么样的情形下，可以选择线下途径？

答：自 6 月 24 日 eRPS 系统启用后，对于开通电子申报的事项仍会保留纸质资料的线下申报通道。申请人/注册人可自愿选择通过线上途径或线下途径提交注册相关申请。未及时领取数字认证 (CA) 证书的申请人/注册人可使用线下途径进行注册申报，通过账号密码登录的方式提交申请表后进行线下提交资料。我中心推荐申请人/注册人领取 CA 后使用 eRPS 系统进行全程线上注册申报。

选择线下途径进行申报，需要准备哪些资料？

答：自 eRPS 系统启用之日起，申请人/注册人如选择线下提交，在提交纸质资料的同时需准备一套符合 RPS ToC 形式的电子资料。对于提交的纸质资料，在 2019 年 10 月 31 日前，申请人/注册人可以按照现行医疗器械、体外诊断试剂注册申报资料要求提交；2019 年 11 月 1 日起，纸质资料应按照《医疗器械注册申请电子提交技术指南（试行）》的要求提交。

线下途径同步提交的电子资料应如何准备？

答：注册申请人需将储存申报资料文件的完整 RPS ToC 目录文件夹结构、上述文件夹的 ZIP 压缩包、纸质版资料与电子版文档一致性声明扫描件一并拷贝至自行准备的空白 U 盘中。一个 U 盘应仅包含一个注册申请项目的电子资料，请勿在此 U 盘中储存其它任何数据。具体详见《关于医疗器械注册电子申报信息化系统业务办理有关事宜的通告》（国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心 2019 年第 4 号通告）。

Q20:医疗器械注册电子申报信息系统数字认证 (CA) 证书申领的系列问答之六

RE:

什么情况下需要申请进行 CA 证书信息变更？

答：CA 证书使用单位申领 CA 时所填报的企业信息（包括企业名称、统一社会信用代码、法定代表人和企业公章）和 CA 证书管理员信息(包括人员和联系方式)在 CA 有效期内发生变化的，需登录医疗器械注册企业服务平台，进入“CA 证书管理”模块，

提出“CA 信息变更”申请。

进行 CA 证书变更需要到现场办理吗？

答：需要。提交“CA 信息变更”申请并预约现场办理时间后，需由 CA 证书管理员本人携相关证明材料（变更后的）以及需进行变更的 USB KEY 前往医疗器械技术审评中心业务大厅进行办理。

CA 信息变更申请是否需要审核？

答：对于涉及企业公章变化的变更申请，需待申请资料经后台审核通过后再预约现场办理，为尽量不影响申请人/注册人 CA 证书的使用，CA 信息变更的申请将优先进行审核；进行其他信息的变更则可在线提交申请后直接预约现场办理时间，无需后台审核。

Q21:医疗器械注册电子申报信息（eRPS）系统的系列问答之二

RE:

如何准备 PDF 版注册申报资料？

答：建议尽可能使用由源文件（如 WORD/WPS 文件）转化形成的 PDF 文件，例如 WORD 文件可通过另存为 PDF 格式实现转化。若注册申报资料含无法访问电子来源文件或需要第三方签章的文件，此部分资料可以是经扫描纸质文件后创建的 PDF 文件。

PDF 文件的上传应注意的问题？

答：申报人应尽可能控制单个电子注册申报 PDF 文件在 100MB 以内，同一个目录标题下可上传多个 PDF 文件，建议通过文件名称反映该标题下资料的阅读顺序。对于线上提交途径，PDF 文件在上传之前需要经过本企业的 CA 签章并经 eRPS 系统验章成功后方可自动上传。

如何理解《医疗器械注册申请电子提交技术指南（试行）》中关于资料中字体字号的建议？

答：技术指南中对包括字体字号的版面格式表述，如正文字号不小于四号字，表格文字不小于五号字等，仅作为建议，申请人应确保提交的电子资料清晰、可读，如相关指导原则中明确了部分资料的格式要求，该部分资料的编写应执行相应要求。

如何为文件添加页码？

答：单个 PDF 文件的页码应具有正确的、唯一的标识，保证通过页码可以定位相关信息。每个 PDF 文件均应设置页码。页码建议体现所在目录编号信息，应清晰可辨，建

议在文件下方正中位置。经扫描后创建的 PDF 文件，可通过在纸质资料中标注页码的方式编制页码。

Q22:医疗器械注册电子申报信息（eRPS）系统的系列问答之一

RE:

一类备案的登录网址是什么，注册申报的登录网址是什么？

答：医疗器械注册信息管理系统登录分为一类备案 (<http://125.35.24.156>)和注册申报 (<http://erps.cmde.org.cn>)两个登录入口，医疗器械注册信息管理系统中已注册的用户名和密码都可登录这两个入口，两个入口办理的业务相互独立。

eRPS 系统中用户名+密码登录方式和数字证书+密码登录方式的区别是什么？

答：eRPS 系统引入数字证书的登录方式是为了保证注册电子申报的用户认证的唯一性和资料传输的安全性。用户名+密码的登录方式可以实现电子申报事项的线下途径提交和暂未开通电子申报事项（注册证及变更文件的补办、纠错、自行注销、自行撤回，医疗器械注册指定检验）的申报，数字证书+密码的登录方式可以实现电子申报事项的线上途径提交和电子文书查阅。

通过 eRPS 系统进行电子申报的事项如何查询申报进度？

答：在既有的进度查询方式的基础上，通过 eRPS 系统进行电子申报的事项，该事项申请表中填写的联系人可收到短信和邮件的状态更新提醒，另外企业用户还可以登录 eRPS 系统查看该项目的状态是否有更新。

Q23:医疗器械注册电子申报信息系统数字认证（CA）证书申领的系列问答之五

RE:

填写 CA 申请资料时“1.4 账号注册人手机号”和“2.1CA 证书管理员手机号”可以一样吗？

答：可以相同或不相同。“1.4 账号注册人手机号”为注册医疗器械注册企业服务平台新账号时所使用的手机号，与“2.1CA 证书管理员手机号”相互独立。CA 申请的审核进度相关短信会发送至“2.1CA 证书管理员手机号”。

上传的各扫描件可以是黑白的吗？

答：可以，但建议尽量为彩色扫描件，且扫描件所载信息清晰可辨，以提高审核效率。

上传的营业执照和身份证扫描件上可以标记“仅限 CA 申领时使用”等字样吗？

答：可以，但要求务必确保未遮挡证件信息，以保证审核人员可顺利读取。

Q24:医疗器械注册电子申报信息系统数字认证（CA）证书申领的系列问答之四

RE:

某公司代理了多家进口生产企业的医疗器械产品，在提交申领资料时需要上传所有的代理人授权书吗？

答：不需要，若作为多家进口医疗器械生产企业的代理人，且是针对每一个产品分别出具的授权书，上传其中一个产品的代理人授权委托书即可。

某进口医疗器械生产企业的产品分别由多家国内公司代理，是否需要分别申领 CA？

答：需要。CA 申领的主体为境内第三类医疗器械申请人/注册人或者进口医疗器械生产企业的代理人，对于有多个代理人的进口医疗器械生产企业，应分别授权各代理人申领各自的 CA 证书。

对于既是国产三类医疗器械生产企业，同时也是进口医疗器械代理人的公司，该如何提交申领材料？

答：现阶段，一个组织机构代码（统一社会信用代码）仅能申请一个 CA，该企业可任选其中一种身份上传相应的申请资料。如作为进口医疗器械产品代理人的身份申领 CA 需上传 1.7 进口企业委托代理人授权书扫描件（中文）和 1.8 进口企业委托代理人授权书扫描件（原文）。

Q25:医疗器械注册电子申报信息系统数字认证（CA）证书申领的系列问答之三

RE:

CA 证书管理员的任命有什么要求吗？是否必须由 CA 证书管理员去现场办理 CA 的领取？

答：CA 证书内置的电子签章在 eRPS 系统中与实物公章等效，CA 证书管理员责任重大，建议申请人根据企业实际情况尽量授权工作相对稳定的人员担任，并建立相关的内部管理制度。CA 证书管理员应携本人身份证件及相关资料前往器审中心业务大厅办理领取业务。

不同子公司（对应不同的统一社会信用代码）的 CA 证书管理员可以任命同一人吗？

答：如某企业下有多个子公司，不同子公司（对应不同的统一社会信用代码）的 CA 管理员可以是同一人，也可以各子公司分别授权不同的 CA 管理员（企业根据自身情况决定）。

《CA 证书管理员授权委托书》中有效授权日期应如何填写？

答：对于《CA 证书管理员授权委托书》中的有效授权日期长短无限制，但需保证前往现场办理 CA 领取的时间应在所填的有效授权日期内，且在现场办理时所携纸质文件需与上传件保持一致。

Q26:医疗器械注册电子申报信息系统数字认证（CA）证书申领的系列问答之二

RE:

提交了 CA 证书的申请后多久能领取？

答：自网上提交申请至现场领取完成全程约在 30 个工作日以内，CA 申请人可登录系统查看审核进度。申请资料审核通过、预约现场办理成功后均会有短信通知发送到 CA 证书管理人预留的手机号。

CA 申领通道开放后有时限要求吗？

答：没有时限要求，CA 申领通道长期开放，申请人可根据提出注册申请的预期时间来选择 CA 申领时间。建议近期暂无产品注册申报计划的医疗器械注册申请人可暂缓申领。

CA 证书申请审核通过后预约现场办理的时限要求？

答：CA 证书的申请资料经审核通过后，申请人可在 2 个月（60 天）内登录系统预约现场领取，对于审核通过 2 个月仍未预约现场办理的申领项目，数据将会被自动退回至未提交申请状态。

Q27:医疗器械注册电子申报信息系统数字认证（CA）证书申领的系列问答之一

RE:

CA 申领的主体？

答：拟（通过 eRPS 系统）办理国家药监局医疗器械注册有关业务的申请人/注册人需要申领 CA。

CA 证书申领人应是境内第三类医疗器械申请人/注册人或者进口医疗器械生产企业的代理人。

为什么通过账号密码登录进入“医疗器械注册企业服务平台”后只能看到“注册申报”管理模块，而没有 CA 申领的入口？

答：申领 CA 需先在“医疗器械注册企业服务平台”（平台网址：<http://erps.cmdc.org.cn>）注册新账号，使用新账号登录进入才会有 CA 申领模块。此新账号在 CA 领取成功以后将不可继续使用，仅可通过 CA 登录平台，办理相关业务。

申领 CA 时正在办理过程中的业务怎么办？

答：在申领 CA 前所注册的老账号密码登录形式不变，并持续提供服务，CA 申领过程中不影响正在进行的现有业务办理，已提交的产品注册或其他申请事项按原途径办理，电子申报系统仅处理在该系统下提交的新的申请事项。老账号与 CA 账号下的数据是相互独立的。

Q28:如申请人名称发生了改变，第三方机构出具的报告中申请人名称为变更前名称，是否仍可使用该报告

RE:

申请人需提供文件详细说明该变化过程，同时提供证明性资料。如仅为名称的文字性变更，仍可使用第三方报告；如申请人实质发生了改变，应提供文件证明现申请人可合法使用该报告，同时评估是否对报告的结果产生实质性影响。

Q29:医疗器械注册受理前技术问题咨询的常见问题

RE:

申请医疗器械注册受理前技术问题咨询的主体是？

申请医疗器械注册受理前技术问题咨询的企业应当是医疗器械注册申请人。

医疗器械注册申请人是否可以委托第三方企业进行器械注册受理前技术问题咨询？

可以。医疗器械注册申请人应该出具涵盖相关委托内容的委托书，由第三方企业持有前

来咨询。

行政相对人如何正确选择咨询时段？

医疗器械技术审评中心按照有源产品、无源产品、体外诊断试剂产品、综合业务的划分原则制定咨询工作安排，建议行政相对人根据中心网站公布的各处室职能及中心定期发布的工作安排合理选择咨询时段，提前 10 个工作日进行预约，网约系统可预约时段为每日 7:00 至 23:00。

受理前技术问题预约操作时如何选择咨询端口？

目前受理前技术问题预约共设置了三个预约端口，行政相对人根据咨询问题进行选择：

（一）医疗器械受理前咨询一：仅接受医疗器械技术审评中心审评一部、审评三部、审评六部预约咨询。

（二）医疗器械受理前咨询二：仅接受医疗器械技术审评中心审评二部、审评四部、综合业务处预约咨询。

（三）医疗器械受理前咨询三：仅接受医疗器械技术审评中心审评五部预约咨询。

如何正确填写医疗器械技术审评中心咨询登记表？

（一）行政相对人应完整填写“医疗器械技术审评中心咨询登记表”中“咨询单位”、“医疗器械注册申请人”、“姓名”、“联系电话”、“电子邮箱”、“咨询问题”、“审评部门”、“咨询日期”等

（二）咨询问题栏限定填写 5 个问题，以问题单形式列出，不得同时附加相关技术文件。

什么情况视为预约不成功？

如行政相对人在进行预约操作时咨询时段选择错误、预约端口选择错误，未上传“医疗器械技术审评中心咨询登记表”，上传的“医疗器械技术审评中心咨询登记表”填写不符合要求等情况均视为预约不成功。我中心将电话告知并予以指导。

预约成功的行政相对人在咨询当日如何取号？

预约成功的行政相对人应当在咨询当日 13:00-14:30 持委托书及个人有效身份证件到行政受理服务大厅现场取号。

咨询取号时行政相对人出具的委托书有哪些要求？

(一) 委托书应为原件并明确委托办理具体事项以及具体办理时间。

(二) 不同情形委托书的要求不同：

1. 医疗器械注册申请人为境内生产企业的，行政相对人应当持境内生产企业出具的涵盖相关委托内容的委托书及个人有效身份证件到行政受理服务大厅现场取号。如境内生产企业委托第三方企业进行咨询，第三方企业应当持境内生产企业出具的涵盖委托内容的委托书，以及第三方出具的涵盖相关委托内容的委托书及个人有效身份证件到行政受理服务大厅现场取号。

2. 医疗器械注册申请人为境外生产企业的，行政相对人应当持境外生产企业指定境内企业法人作为代理人的委托书，以及境内代理人出具的涵盖相关委托内容的委托书及个人有效身份证件到行政受理服务大厅现场取号。

Q30:医疗器械临床试验答疑专栏 (三)

RE:

通过同品种医疗器械临床数据进行临床评价时，如果选取其他注册人的产品作为同品种医疗器械进行对比，生产工艺、临床数据等资料需不需要获取同品种医疗器械注册人的授权？

根据《医疗器械临床评价技术指导原则》（总局通告 2015 年第 14 号），对于通过同品种医疗器械临床数据进行分析评价的要求中，明确数据应是合法获得的相应数据。《食

品药品监管总局关于执行医疗器械和体外诊断试剂注册管理办法有关问题的通知》（食药监[2015] 247 号）基于数据应合法获得，规定依据《导则》第六条开展临床评价的，如使用了同品种医疗器械的生产工艺、临床数据等资料，申请人应提交同品种医疗器械生产工艺、临床数据等资料的使用授权书。《医疗器械注册管理法规解读之五》对于医疗器械临床评价数据授权要求进行了进一步解读，对于拟使用的同品种医疗器械非公开数据等提出授权要求，以保证数据来源的合法性；使用公开发表的数据，如公开发表的文献、数据、信息等，不需取得授权。因此，通过同品种医疗器械对比进行临床评价时，若选取其他注册人的产品作为同品种医疗器械，数据如果来自公开数据、试验测量、行业共识等，可不要求提供数据使用授权书。

《医疗器械临床评价技术指导原则》中关于同品种医疗器械的判定，提出十六项对比项目，需要逐项对比吗？

《医疗器械临床评价技术指导原则》中提到“与每一个同品种医疗器械进行对比的项目均应包括但不限于附 2 列举的项目”同时指出“若存在不适用的项目，应说明不适用的理由”，附录 2 列举了包括基本原理、安全性标准、符合的国家标准、行业标准、适用范围等项目。申请人在进行对比时，应充分考虑产品的设计特点、关键技术、适用范围和风险程度等，选择对比项目并阐述理由，例如超声理疗设备比对应重点考虑设备的结构组成、基本原理、主要性能指标、关键部件（主要指探头或治疗头）、预期用途等，对于生产工艺、使用方法等，由于生产工艺对该产品的安全有效性的影响可通过其他项目的对比进行评价，使用方法对于同类产品基本相似，可不进行对比。

某产品从 II 类升到 III 类，类别调整后的产品可采用自身临床数据作为同品种临床数据进行临床评价吗？

可以，但应充分收集其作为 II 类产品时的上市前和上市后数据，进行合理地总结和分析。

主要关注申报产品是否在正常使用条件下，产品可达到预期性能；与预期受益相比较，产品的风险是否可接受；产品的临床性能和安全性是否均有适当的证据支持。

按照同品种医疗器械临床数据进行临床评价时，如检索不到同品种医疗器械的临床文献怎么办？

同品种医疗器械临床数据的收集、分析与评价，根据申报产品设计特点、关键技术、适用范围和风险程度的不同，具有不同作用，包括确认同品种医疗器械的安全有效性是否已得到临床公认，风险受益是否在可接受范围内；充分识别同品种医疗器械的临床使用风险，为申报产品的风险受益分析提供信息；通过临床数据确认非临床研究的剩余风险；为部分非临床研究（如台架试验）测试结果的评价提供临床数据等。

同品种产品临床数据除了临床文献数据，还包括临床经验数据和临床试验数据，临床经验数据包括已完成的临床研究数据集、不良事件数据集和与临床风险相关的纠正措施数据集，其中不良事件数据集可以通过监管机构上市后的投诉、不良事件公开获取。

此外，申请人还需确认选取的同品种产品是否为同类产品中临床关注度较高的、安全有效性已得到公认的产品，以及文献检索策略是否恰当，能否保证检索的全面性。

Q31:医疗器械临床试验答疑专栏（二）

RE:

若注册产品中包括 A 和 B 两个型号，申办者是否可选择典型型号 A 型号开展临床试验？

答：可以选取典型型号 A 开展临床试验，对于未开展临床试验的型号 B，应详述 B 型号与 A 型号的相同性和差异性，评价差异性是否对产品的安全有效性产生不利影响。

体外诊断试剂临床试验中如采用核酸序列测定、GC-MS/MS 等实验室检测参考方法作为对比方法进行比较研究，是否可以委托检验？

对于某些目前临床上尚不存在明确的临床诊断“金标准”，亦无可比的同类产品上市的体外诊断试剂，临床试验研究者应依据现有临床实践和理论基础，建立合理的方法，进行比较研究。对于部分体外诊断试剂，临床试验中采用核酸序列测定、GC-MS/MS等实验室检测参考方法作为对比方法进行比较研究，这些方法非临床常规检测技术，需要专门的设备仪器和试验条件，且临床试验机构可能不具备相关检测条件。对于此类情况，申请人应尽可能选择具备相应条件的临床试验机构开展临床试验，确无检测条件的部分临床试验机构可将此部分测试委托给专门的测序机构、具备一定检测资质的实验室进行检测，并对检测结果进行认可。提交临床试验机构与受委托机构的委托证明文件，并评价对比方法的方法学研究和整体质量。

临床检验器械临床试验设计中计算样本量时，是否可以参照《医疗器械临床试验设计指导原则》？

可以，《医疗器械临床试验设计指导原则》适用范围明确本指导原则适用于产品组成、设计和性能已定型的医疗器械，包括治疗类产品、诊断类产品，不包括体外诊断试剂。

因此，临床检验器械在临床试验设计计算样本量时可以参照该指导原则相关要求。

Q32:医疗器械临床试验答疑专栏（一）

RE:

开展平行对照临床试验时，如因合理理由不能采用已上市同类产品作为对照产品，是否可选择相似产品作为对照产品？

开展平行对照临床试验时，如因合理理由不能采用已上市同类产品作为对照产品，可综合考虑产品设计特征、临床试验前研究结果、风险受益分析、临床试验目的、临床试验评价指标和随访时间等因素，考虑选择疗效和安全性已得到公认、适用范围与试验器械

相同、临床试验设定的评价指标与试验器械具有可比性的已上市相似产品作为对照产品。

已有境外医疗器械临床试验数据的产品，如境内也有已发布的相应产品的临床试验指导原则，此时产品境外临床试验数据是否必须完全满足境内相应指导原则要求？

境外进行的临床试验可能符合试验开展所在国家（地区）的技术审评要求，但不一定完全符合我国相关审评要求。例如进行临床试验设计时，有些国家仅要求临床试验能够得出器械性能达到某一观察终点的结论。但在我国申报注册时，可能要求该器械性能达到多个观察终点才可确认其有效性，且医疗器械的安全性有适当的证据支持。若国家药品监督管理局发布特定医疗器械的技术审评指导原则中含有对其临床试验的相关要求，该器械境外临床试验应考虑有关要求，存在不一致时，应提供充分、合理的理由和依据。

接受境外医疗器械临床试验数据时，是否境外临床试验数据中一定需要包括华人试验数据？

接受境外医疗器械临床试验数据时，境外临床试验数据中不一定需要包括华人试验数据。

根据《接受医疗器械境外临床试验数据指导原则》，可能对临床试验结果产生影响的因素不仅限于人种差异，需根据产品特性综合考虑受试人群差异、临床试验条件差异等的影响。虽然已知这些因素客观存在并会对临床试验产生一定的影响，但对各因素影响程度的判定还应结合拟申报器械的特性、临床试验目的等进行。根据医疗器械发展现状、临床使用经验、以及对相关疾病和诊疗方法的认知，能够对大部分医疗器械的临床试验数据所产生的影响判定出不具有实际临床意义时，可不要求逐一证明。能够确定某些因素对临床试验数据产生有临床意义的影响时，或难以判定某些因素对临床试验数据是否产生有临床意义的影响时，申请人应阐明降低或消除各项差异影响所采用的方法，如可根据需要考虑进行对受试人群进行亚组设计，或对已有的临床试验数据进行亚组分析。

列入《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》的医疗器械是否必须在境内开展临

床试验?

根据《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》，列入《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》的医疗器械，可以根据本指导原则提交境外临床试验数据。在遵循伦理原则、依法原则和科学原则的基础上，境外临床试验数据如符合我国注册相关技术要求，数据科学、完整、充分，可不在境内开展临床试验。

Q33:受理前技术咨询注意事项及相关说明

RE:

为了提高受理前技术咨询工作的质量，我中心对该项工作中遇见的问题进行了梳理，并作出相关说明：

一、请按照《关于启用总局行政受理服务大厅网上预约受理系统的公告》（第 192 号）的要求进行用户注册，登录预约系统进行预约。

二、器审中心会定期发布《医疗器械注册受理前技术问题咨询工作安排的公告》，请按照公告的相关咨询部门的时间安排进行预约，并按预约须知的要求填写并上传“医疗器械技术审评中心咨询登记表”，所咨询问题的内容应与相关咨询部门的职能一致，请合理安排咨询时间。

三、中心会提前将预约时所填写的咨询登记表发至相关咨询部门，各部门会提前将所需回答的问题进行沟通汇总，在咨询日当天将所有预约的咨询登记表带到咨询现场，针对预约咨询内容进行解答，现场答疑仅限于预约时所填写的咨询登记表中的 5 个问题。

四、未预约或未预约成功的，行政相对人可按相关要求现场取号，领取并填写、提交“医疗器械技术审评中心咨询登记表”（最多填写 5 个咨询问题），待中心电话回复。

Q34:关于医疗器械注册受理前技术问题咨询工作的相关解释

RE:

一、预约方式

自 2017 年 10 月 20 日起中心不再接受现场取号咨询，采用网上预约的方式。

二、合理选择咨询部门

行政相对人须按照中心发布的咨询工作安排公告选择相应审评部门。

三、预约须知

网上预约时必须严格按照网约须知的要求填写并上传“医疗器械技术审评中心咨询登记表”（最多填写 5 个咨询问题），表单填写不符合要求的视为网约无效。

预约成功后具体咨询人员持委托书和有效身份证于咨询当日 13:00-14:30 到总局行政受理服务大厅现场取预约号，凭所取预约号在现场等候咨询。爽约限制按照《关于启用总局行政受理服务大厅网上预约受理系统的公告》（第 192 号）执行。

四、其他方式

未预约或未预约成功的行政相对人可于咨询当日按相关要求现场取号，领取并填写、提交“医疗器械技术审评中心咨询登记表”（最多填写 5 个咨询问题），待中心电话回复。