附件

无源植入性医疗器械临床试验审批审查

指导原则（征求意见稿）

一、前言

根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第650号）和《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第4号），国家食品药品监督管理总局制定了《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》,为了进一步明确无源植入性医疗器械产品临床试验审批申报资料的要求，指导申请人对需进行临床试验审批的无源植入性医疗器械的申报资料进行准备，特制订本指导原则。

申请人应参照《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》（2014年43号）并依据具体产品的特性对临床试验审批申报资料的内容进行充实和细化。本指导原则虽然为该类产品的临床试验审批申报资料的准备提供了初步指导和建议，但不会限制医疗器械相关管理部门对该类产品的技术审评、行政审批，以及申请人对该类产品临床试验审批申报资料的准备工作。

本指导原则是在现行法规以及当前认知水平下制订的，随着法规的不断完善，本指导原则相关内容也将进行适时地调整。

二、适用范围

本指导原则适用于《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》规定的需在中国境内进行临床试验的无源植入性医疗器械，如境内市场上尚未出现的血管内支架系统、植入性人工器官、接触式人工器官等。

三、试验产品描述

1. 设计原理及工作原理

通过医学理论、病变解剖结构特征、预期风险和受益、产品结构示意图、使用方法、操作图示等详述产品的设计原理及工作原理，论证器械设计证据。

2. 产品特征

重点描述区别于其他同类产品的产品特征；提供区别于其他同类产品的产品特征的设计依据。

3. 结构组成及图示

（1）明确说明产品结构组成，包含配合使用的附件；

（2）产品结构复杂的，应分别描述组成产品的各组件；

（3）提供产品的工程结构图，必要时提供整体剖面结构图，典型位置应提供局部工程结构图及剖面结构图；

（4）结构图示中应标明重要尺寸信息，测量位置（如适用）应明确。

4. 制造材料

（1）列表明确各组成部分的制造材料。列表中应同时明确供应商、商品名或牌号/型号（如有）、预期与人体接触时间和方式，必要时提供化学结构式/分子式及配方。提供材料列表时，应注意以下方面：①材料为混合物的应明确比例；②组成部分为分层分段结构的应分别描述制造材料；③应与产品结构图示有明确的对应关系；

（2）概述制造材料与安全性相关质控措施；

（3）特殊材料如可生物吸收材料应提供设计依据；

（4）若产品供货状态是在保存液中，则提供保存液的详细成分及含量信息，以及相关安全性评价资料总结。

5. 包装材料

（1）列表明确产品的初包装材料；

（2）提供初包装图示，标明包装尺寸、容积（如适用）信息；

（3）明确与产品一起销售的配件/附件包装情况；

（4）初包装材料的安全性评价资料（如适用，例如液体类产品）。

6. 型号规格及其划分依据

（1）型号、规格应能区分和识别同一家企业生产但具有不同功能范围、技术特征的产品；

（2）如含有多种型号产品时，应属于同一注册单元；

（3）如分别规定了型号和规格，应首先明确型号间的所有区别，然后明确同一型号下不同规格产品间的所有区别；必要时附相应图示进行说明；

（4）采用对比表及带有说明性文字的图片、图表，对于各种型号规格的结构组成(或配置)、功能、产品特征和运行模式、性能指标等方面加以描述。

7. 主要生产工艺

（1）概述产品生产加工工艺，注明关键工艺和特殊工艺，并说明其过程控制点；

（2）概述生产过程中各种加工助剂（如溶剂、催化剂）的使用情况及对杂质（如残留单体、小分子残留物等）的控制情况。

8. 交付状态：明确产品是否以无菌状态提供，明确灭菌方式及货架有效期。说明产品是一次性使用还是重复使用。

9. 明确适用人群、适用病变特征、禁忌症，不应与拟开展的临床试验入/排标准矛盾。

四、临床前研究资料

1. 对于首次用于医疗器械方面的新材料，应提供该材料适合用于人体使用的相关研究资料。

2. 提供实验室研究（台架实验）总结，应至少包含以下要素：

（1）实验目的和背景信息；

（2）验证项目及其接受标准、实验方法的确定依据，如为企业自建的实验方法，应同时提供方法学研究总结；

（3）实验用规格、型号选择的依据；

（4）实验样本数量的确定依据，适用项目宜结合统计学考虑；

（5）结果分析，适用时进行统计学分析；方案偏离分析 ；

（6）结论。

3. 生物相容性评价研究

（1）参照相关法规、规章及GB/T16886/ISO10993系列标准，提供完备的生物相容性评价报告；未采用GB/T16886/ISO10993系列标准时应详述理由；

（2）当ISO10993与GB/T16886系列标准存在差异时，如按照ISO10993进行生物学实验时，应提供合理理由。

4. 生物安全性研究资料

（1）含有同种异体材料、动物源性材料或生物活性物质等具有生物安全风险类产品，应参照《动物源性医疗器械申报资料指导原则》、《同种异体植入性医疗器械病毒灭活工艺验证指导原则》提供相关研究资料；

（2）概述组织、细胞和材料的获取、加工、保存、测试和处理过程，阐述来源（包括捐献者筛选细节）。描述生产过程中对病毒、其他病原体去除或灭活方法，提供病毒灭活验证报告；

（3）生产过程中对免疫原性物质去除方法的验证报告（如适用）。

5. 灭菌/消毒工艺研究总结。

6. 产品有效期和包装研究总结，并保证临床试验用器械在货架有效期内的稳定性。总结中至少涵盖以下要素：

（1）明确货架有效期；

（2）明确有效期研究方法，如为加速实验应明确条件；

（3）包装完整性；

（4）运输及储运条件。

7. 提供动物试验研究总结，应至少包含以下要素：

（1）实验目的和背景信息；

（2）动物种类及模型的确定依据；

（3）明确动物数量及其确定依据；

（4）实验用器械样品选择依据；

（5）是否采用对照研究，对照用医疗器械的确定依据；

（6）研究指标的确定依据；

（7）观察时间点的确定依据；

（8）实验方法描述；

（9）研究指标结果分析，适用时进行统计学分析；方案偏离分析；

（10）实验结论；

（11）建议提供实验室资质情况。

五、临床试验方案

1. 临床试验方案应当符合国家食品药品监督管理总局发布的《医疗器械临床试验质量管理规范》相关要求，并提交证明临床试验方案科学合理性的分析资料。

2. 临床试验用规格应与拟申报规格一致。

3. 如有适用的指导原则，建议参照指导原则进行临床试验方案设计；如否，可参照《无源植入性医疗器械产品注册申报资料指导原则》第三章第四部分要求。