定制式增材制造医疗器械注册

技术审查指导原则

（征求意见稿）

前言

本指导原则旨在鼓励医疗器械的创新发展，为申请人进行定制式增材制造（或简称“3D打印”）医疗器械产品的注册申报提供技术指导，同时也为食品药品监督管理部门对注册申报资料的审评提供技术参考。

本指导原则系对定制式增材制造医疗器械产品注册申报资料的一般要求，申请人应依据具体产品的特性对注册申报资料的内容进行充实和细化，并依据具体产品的特性确定其中的具体内容是否适用。

本指导原则是对申请人和审查人员的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行。如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规和标准的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将进行适时的调整。

1. 适用范围

本指导原则适用于以下情形：

由临床医生提出，定制式设计适用于特殊病损情况和／或适配特殊解剖结构，并通过增材制造工艺实现的医疗器械，以解决现有标准化医疗器械难以解决的临床需要或更好地满足特殊临床需求。

本指导原则涵盖骨、关节、牙齿无源植入性医疗器械。本指导原则不涵盖含有药物成分、细胞、组织等生物活性物质的生物3D打印等特殊设计的医疗器械的全部要求，但可以参考其中适用的具体要求。定制式增材制造的无源非植入性医疗器械可参考其中适用的具体要求。

1. 注册单元划分原则

申报产品主要组成部分的设计方式、增材制造方式（材料、工艺方法）、适用范围、关键性能指标不同的产品应划分为不同的注册单元。其他情形可参考《医疗器械注册单元划分指导原则》和产品技术审查指导原则的相关要求。

1. 注册申报资料要求

（一）产品名称

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

（二）产品描述

描述产品各组成部分原材料的化学成分及比例。

描述产品结构组成、结构特征并论证结构、形态设计的合理性。提供图示说明。

描述产品的界面结构和与人体组织的连接关系。

（三）型号规格

描述临床相关尺寸参数和结构特征、规格尺寸范围（最大、最小）和允差，明确型号规格的划分原则。

（四）适用范围和禁忌症

描述产品具体的使用部位、适用人群、使用情形、适应症和禁忌症、预期使用环境。明确操作该产品应当具备的技能/知识/培训。说明预期与申报产品配合使用的医疗器械的型号规格。

（五）与同类产品或前代产品的比较信息

阐述申请注册产品的研发背景和目的。对于同类产品（如适用），应当说明选择其作为研发参考的原因。应综述同类产品国内外研究及临床使用现状及发展趋势。列表比较说明产品与参考产品（同类产品或前代产品）在工作原理、结构组成、制造材料、性能指标、作用方式以及适用范围等方面的异同。

（六）产品性能研究资料

1. 材料表征

结合材料属性和工艺流程，分别表征打印前/后材料和终产品的化学成分和组成、微观结构、力学性能等，明确各项性能指标的符合标准。

1. 产品结构和机械性能

表征产品的结构。以采用3D打印技术制造的多孔结构为例，可采用体视学研究，明确以下特征参数：内部连续空间结构、多孔结构的厚度、孔隙率、平均孔隙截距、孔间内连接直径、丝径、孔单元形态和尺寸、界面梯度等。

根据医疗器械的材料属性和预期用途，应进行产品机械性测试，如模量、屈服强度、极限强度、蠕变／粘弹性、疲劳和磨损等。定制式增材制造产品可以采用与传统制造工艺产品相同的测试方法，可根据产品适用的相关指导原则、标准要求确定需要的功能试验项目、试验方法。

进行机械性能测试的样品应与申报产品经过所有相同打印、打印后处理、清洗、灭菌等工艺步骤。应综合考虑产品的尺寸和结构特征选择最差情况器械，并做合理性论证，如使用3D计算机模拟（有限元分析等）等方法。疲劳试验等机械性能试验可以采用满足治疗预期的至少原则模型进行测试。

1. 生物相容性

申报产品的生物相容性评价应按照GB/T 16886.1-2011《医疗器械生物学评价第1部分：风险管理过程中的评价与试验》中的系统方法框图及《国家食品药品监督管理局关于印发医疗器械生物学评价和审查指南的通知》（国食药监械〔2007〕345号）中的审查要点进行风险评价，在缺乏相关数据时，应进行必要的生物相容性试验。

1. 清洗和灭菌

清洗工艺验证和灭菌工艺验证应根据产品特点选择最差情况，如清洗工艺验证选择材料残留最多，灭菌工艺验证中选择同时具有表面积最大、孔隙率最大、内部空洞最多的产品。论证清洗验证方法的有效性，必要时应采用破坏性试验对其（清洗方法进行验证。考虑到增材制造工艺的复杂性，清洗工艺应由申请人完成。

对于经辐照灭菌的产品，需明确辐照剂量及相关的验证报告，具体的剂量确定依据可参照GB 18280系列标准。对于经环氧乙烷灭菌的产品，需提供灭菌结果确认和过程控制报告，具体可参照GB 18279系列标准。对于经湿热灭菌的产品，需提供灭菌工艺参数及验证报告，具体可参考GB 18278系列标准。

对于非灭菌包装的终产品，应明确推荐采用的灭菌方法并提供确定依据，建议根据WS310.2-2016《医院消毒供应中心第2部分：清洗消毒及灭菌技术操作规范》。采用其他灭菌方法的应提供方法合理性论证和工艺确认既过程控制报告。

1. 产品有效期和包装

申报产品应参照《无源植入性医疗器械货架有效期注册申报资料指导原则（2017年修订版）》提供产品货架有效期的验证资料。不同包装、不同灭菌方式的产品应分别提供验证资料。灭菌验证资料中需要明确灭菌产品的包装材料、包装工艺及方法、加速老化试验或/和实时老化试验报告。加速老化试验中应明确试验温度、湿度、加速老化时间的确定依据；老化试验后需要对包装完整性和包装强度的评价试验，如染色液穿透试验、气泡试验、材料密封强度试验、模拟运输等；若申请人提供其他医疗器械产品的灭菌验证资料，则应提供其与本次申报产品在原材料、灭菌方法、灭菌剂量、包装材料、包装工艺、包装方式及其它影响阻菌性能的因素方面具有等同性的证明资料。

对于非灭菌产品，货架有效期的确定应该建立在科学试验的基础上，如稳定性试验，其目的是考察产品在温度、湿度、光线的影响下随时间变化的规律，为产品的生产、包装、贮存、运输条件提供科学依据，同时通过试验建立产品的有效期。因此，申请人在申报产品注册时应提供产品有效期（包括产品性能稳定性保证期限）的验证报告及内包装材料信息。

6. 动物试验

（1）实验设计原则

如无法论证申报产品的关键性能指标（如理化性能、多孔结构特征等）、适用范围与境内已上市产品具有一致性，可以使用适当的动物模型对产品性能进行临床前评价。以观察多孔结构产品骨整合效果为例，临床前动物实验的设计应考虑如下几个方面：

①动物模型的选择：选择的动物模型应能代表该产品的适用范围/适应证、推荐使用的解剖部位、与内固定和/或外固定器械配合使用、产品特有的使用方法。动物模型的设计需考虑动物骨骼自身修复能力对实验结果的影响。动物模型应选择骨骼成熟的动物。动物模型使用遵循预期用途的近似原则。

②实验分组：实验设计应进行合理分组，注意设置全面的对照组，以确保结果的科学性。建议至少包括实验组、同类产品对照组、假手术组。

③对照样品的选择：可选用境内已上市同类产品作为同类产品对照组的样品，建议对照样品的形状、尺寸、适用范围与实验样品近似。

④观察期的选择：应根据产品预期用途（如骨整合情况）设置观察时间点，通常需设置多个观察时间点。

⑤观察指标的选择：根据实验目的和产品设计特征，在各观察时间点选择合理的影像学、组织学、组织形态学指标以及新生骨生物力学性能指标等对样品植入后部位的骨整合情况进行评价。

（2）实验报告应包含的项目和内容

①实验目的

申请人根据产品的设计特征和预期适用范围，确定实验目的。对于多孔结构产品，证明增材制造多孔结构可与周围骨形成骨整合。

②植入样品

提供实验样品和对照样品在理化表征、加工过程、灭菌方法等方面的比较信息，论述对照样品的选择理由。

③实验动物

提供动物的种属、品系、来源、年龄、性别、体重、饲养环境和条件、动物饮食、动物健康状况（包括意外死亡）等信息。综合考虑观察时间点、各时间点观察指标、各观察指标所需样本量，计算所需的实验动物数量。

④动物模型

提供建模方法和过程，动物模型需涵盖疾病模型、解剖部位、植入尺寸、产品使用方法等信息。论述动物模型的选择理由。

⑤观察时间点

以列表的形式描述各观察时间点的观察指标。

⑥取样与样品制备

描述取样方法，记录每一观察时间点的取样动物数量、取出植入物数量。说明采用的组织学切片制备技术，图像分析软件的名称和版本号。

⑦实验结果

包括肉眼和显微镜观察。包括影像学、组织学、组织形态学指标以及新生骨生物力学性能指标等对样品植入后部位的骨整合情况。

⑧结果评价

报告应包括对实验样品和对照样品植入后新骨形成、局部组织反应的综合评价及比较。

（七）增材制造医疗器械医工交互条件和能力确认

（一）增材制造医疗器械医工交互条件

定制式增材制造医疗器械的生产和验证过程，特别应该对打印设备、工艺、后处理、原材料和终产品的测试，以及清洗、包装和灭菌等方面进行控制。

1. 增材制造设备管理应进行下列验证和确认：

（1）软件的验证

论证从患者影像数据采集和处理、三维建模过程中软件兼容性、数据转换正确性和完整性。应选取最差情况测试所有文件转换过程，确保预期性能。应当明确所使用软件名称和版本号。

与定制式增材制造医疗器械产品的设计、生产相关的关键软件，申请人应定期对其有效性进行确认。当这些软件需要更新及升级时，也必须进行再次确认。

（2）设备硬件的验证（IQ、OQ、PQ及年度设备稳定性验证）

明确3D打印工艺参数：

①环境温度、压力、湿度、气体成分、气体流型等；

②能量传送系统工作功率、打印速率、打印途径、总能量密度、焦点/喷嘴直径等；

③器械或组件在打印空间中的放置位置、打印方向、打印层厚、器械间距、打印支撑物的位置、类型和数量等；

应结合产品的性能要求和预期用途，明确上述指标和参数并论证合理性。应选取最差情况测试所有，确保预期性能。

（3）设备程序确认 （年度加工程序验证）

2. 增材制造工艺验证

（1）设备稳定性验证

（2）轻量化加工工艺验证

（3）粉末去除工艺验证

（4）产品摆放对产品质量的影响研究

3. 原材料验证

明确原材料和加工助剂、添加剂、交联剂的初始状态，包括材料或化学信息，包括通用名称、化学名称、商品名称、材料供应商，以及材料参数和包含测试方法的材料分析证书，建立对其原材料化学成分的检验方法。原材料的化学成分与成品性能直接相关，如影响加工工艺的粉末形貌，粉末颗粒的粒径及其分布以及流动性、封装密度等指标可以按照相应的国家、行业标准方法进行表征（如适用）。

增材制造过程中，初始材料可能发生重大的物理和/或化学改变。因此，应检测打印前后材料物理和化学参数的变化，评估对于终产品的影响。对于部分可回收、再利用的打印原材料，应明确打印环境（热、氧气、湿度、紫外线等）对材料的化学成分和物理性能（粉末流动性、粒径等）的影响，论证工艺稳定性和临床可接受性，确定重复使用的次数以及新旧粉（非回收料）的混合比例。建立材料回收、再利用标准操作流程。

（1）原材料验收规则

（2）原材料化学成份控制措施

（3）材料回收和再使用的要求以及验证

4．后处理方法以及验证

后处理可能包括热等静压、热处理、支撑物或残留粉末去除、表面处理工艺、终加工等。应评估后处理工艺对材料和终产品的安全、有效性的影响。

5.半成品和终产品的测试

定制式增材制造医疗器械半成品和终产品应考虑下列测试：

①产品材料的化学成分和力学性能应符合申报材料的相关标准，例如内部质量、显微组织、基材的抗拉强度、规定非比例延伸强度、伸长率等。

②产品表面质量、尺寸及产品尺寸精度。

③特殊结构的形貌及要求：例如骨小梁结构的孔径、丝径、孔隙率。

④产品的功能性评价：例如抗压能力、抗拉能力、抗扭转能力、抗侧弯能力等有限元分析；这些分析应与产品预期使用部位和预期用途相适宜。

⑤产品的功能性测试：例如产品的静态轴向压缩刚度、静态轴向压缩最大载荷、静态轴向剪切最大载荷、动态轴向压缩强度、动态轴向剪切强度、静态扭转最大扭矩、动态扭转性能评价、静态轴向压缩沉陷刚度、动态疲劳等，这些分析应与产品预期使用部位和预期用途相适宜。

⑥产品的清洗及无菌检测。

⑦产品与提供的3D打印的骨骼模型的匹配性及可用性评价。

（二）增材制造医疗器械医工交互能力确认

1. 设计开发

（1）设计输入

为了确保数据分析、数据处理的准确性。数据转化、数据修复软件需经过软件验证，确保数据在处理及传递过程中不失真。

临床医生负责将定制式增材制造产品设计所需的患者的全部数据（CT／MRI／X线等）、手术治疗方案、术中涉及到的特殊手术器械、定制式医疗器械的材料要求、假体结构、假体尺寸、假体规格、配套使用的手术工具要求、包装及灭菌的要求、供货方式等形成《植入物定制需求清单》传递给设计生产机构。

所有参与医工交互的工作人员，都应经过与其岗位要求相适应的培训，具有相关理论知识和实际操作能力。明确人员上岗前医工交互能力的确认方式和接受标准。

设计生产机构中具有资质和医工交互能力的设计工程师对患者数据进行解读以及对逆向结果的评价，组织进行技术评审，完成从数字模型设计到物理结构的构建。

（2）设计验证

定制式增材制造产品须经过必要的设计验证，设计验证可以采用多种模式，如物理测试、设计评价、有限元分析、临床对比等。

从事定制式增材制造医疗器械生产的申请人，应根据拟注册产品的适用范围等，通过与临床医生合作，确定定制式医疗器械的基本结构和形状，并依据人体生理解剖数据、生物力学特性等，选取最差结构、风险最大尺寸等进行设计评价、有限元分析、物理测试、临床对比等，确定拟注册产品的边界值。

当患者的数据属于原验证模型规格尺寸边界值之内的设计，可以采取设计评价、有限元分析等方式评估其风险，如果患者的解剖和病例数据超过原验证的范围边界，应重新进行评估和验证。

（3）设计确认

当定制式增材制造产品设计完成后，申请人的技术人员应及时将设计效果图（必要时提供设计模型）、手术解决方案交给临床医生并签字确认、存档。

设计确认内容应形成产品设计方案，至少包含材料要求、结构特征、特殊要求、包装方式、供货方式等要求。

需经过医工交互平台进行数据传递时，医工交互平台应经过必要的验证，防止信息丢失。

（4）设计更改

在定制式增材制造产品的设计和生产过程中，如果存在设计更改必须告知临床医生并经过其认可。

2. 产品的交付

当定制式医疗器械产品制造完成后，在交付给临床医生时应签字确认并存档。存档内容包括定制产品的照片、产品生产个体号、患者名字。

当患者病程进展超过已验证的安全使用时限，应在使用前进行再次确认，必要时应重新进行设计和评价。

3. 产品的使用

从事定制式增材制造医疗器械产品的申请人与医疗机构应制定相应的制度，并共同遵守：

①开展定制式手术的医疗机构应具有相应资质，必须在具有国家卫生主管部门认定的具有专业技术资格的医疗机构使用。临床医生至少应具有从业经验，并经过必要的培训。

②定制式产品只为需要使用定制式产品的患者提供使用，使用前临床医生、患者和申请人之间应签署定制式产品临床协议，患者签署知情同意书。申请人有权获得患者相应的数据信息。

③定制式医疗器械是基于患者的影像数据进行研制，临床医生应保证患者全部原始数据的真实性、准确性和可用性。患者的骨骼数据可能会因时间而改变，因此应规定定制产品的数据提供时间间隔，需有临床医生进行数据的试用性评估，以确定定制化植入物的可行性。

④临床医生应对设计方案进行确认，应参与方案的设计，包括所需的产品以及配套手术工具。

⑤如为某个病患设计和生产的定制式产品不是一件的时候，除一个器械被最终植入病人体内，剩下的其他型号由申请人负责收回，并作为留样样品在质保部保存或销毁，不得再用于临床。

⑥申请人应向医疗器械不良事件监测技术机构上报定制式器械的不良事件或者可疑不良事件。医院作为实施医疗行为的主体，也应发现的不良事件进行如实的汇报。

在产品全生命周期中，申请人还应完成以下内容：

①申请人应建立数据库，用于保存病患的数据信息，并由专人负责维护保管。除非得到患者许可，申请人不得将这些数据提供给第三方使用。

②申请人应当建立控制程序，定期收集、评估定制式医疗器械临床使用效果，用于改进产品性能和降低产品风险。应当建立定制式器械的使用报告制度，信息追溯制度，再评价制度，终止产品应用制度。

③评价严重不良事件可以采用按照特定定制式器械生产工艺文件，在同等生产加工条件下生产的定制式器械样品。申请人应保存每个定制式产品的设计生产资料，确保每个定制式增材制造产品的重现性。

④当定制式医疗器械的设计、生产、销售数量积累到的数据，能够表明其在预期用途、结构特征、产品性能等方面具有相似度、在某些具体特征上进行统一归类时，应将上述定制式医疗器械按照标准化产品申报注册。

（八）临床评价资料

定制式增材制造医疗器械临床研究的总目标是为了获得安全性和有效性数据，评价定制式增材制造医疗器械在治疗特殊病理和特殊解剖部位过程中的作用。安全性及有效性证据将通过良好的符合规范的临床试验获得。临床试验单位应为在国家食品药品监督管理总局备案的临床试验机构，临床试验应符合医疗器械临床试验质量管理规范。

1. 无可替代产品情形

病源有限和标准品不适用作为对照的，可以开展10-20例的队列观察研究，可以和以往的历史数据进行综合分析。属于临床急需或罕见病情况的可以依据相关规定进行试验。

除常规的安全性指标观察以外，要注意特定安全性指标的观察。例如定制式医疗器械设计-制造-使用流程中的安全性事件；使用过程中临床医生操作的便利程度和获益；假体初始稳定性；患者的临床获益（早期功能恢复的指标；对功能及生存质量的早期改善情况）。

根据疾病类型和临床获益确定研究终点，研究终点为至少3个月，但该临床病例应给予持续跟踪，直至疾病的自然终点或者患者失访。

1. 需要进行同类对照产品情形

如可设立阳性对照，则应参照随机、平行、对照的前瞻性临床试验原则，进行非劣效性临床试验。

（1）入选、排除标准

对于需要进行临床试验的定制式增材制造医疗器械，其受试者应严格遵从患者获益的前提，从需要进行定制式医疗器械治疗的患者人群中选出。申办者及临床研究机构应根据申报产品的设计特征及其适用范围制定其临床试验的入选/排除/退出标准，不符合所有入选标准或者符合任何一项排除标准的研究对象应被排除。以脊柱产品中的定制式人工椎体为例说明：

患者入选标准：

对确诊为椎体原发侵袭性良性肿瘤、未转移的原发恶性肿瘤以及预期生存期大于1年的椎体转移性肿瘤需行椎体整块切除或次全切除的患者以及由其他病因导致需行椎体次全切或全切的患者。术前常规化验及检查无手术禁忌；患者知情同意。

患者排除标准：

肿瘤多发转移，患者预期寿命小于1年；严重器官损害者；患有精神性疾病；孕妇以及哺乳期妇女；三个月内参加过其他临床试验者；受试者不能依从随访或影响研究的科学性完整性；受试者正在参加其他临床试验；临床医生评价的其他不适合入组者。

（2）受试者退出标准及退出受试者的处理

退出标准

①受试者撤回知情同意书；

②严重违反验证方案；

③研究者认为不再适合继续进行临床验证者；

④在临床验证期间妊娠的妇女；

⑤受试者死亡；

⑥受试者失访；

⑦申办者要求终止验证。

退出受试者的处理

①记录最后一次生命体征、术后情况和局部体征检查，拍摄人工椎体植入局部正侧位X线片，记录合并用药和不良事件等；

②将终止验证的时间和原因详细记录在病例报告表上；

③对因不良事件而终止验证的病人必须随访至不良事件得到解决或稳定。

④医疗器械临床试验质量管理规范规定的其他相关事宜。

（3）定制式医疗器械植入手术操作执行要求

为降低手术植入环节的风险，应针对不同部位的定制式医疗器械应用，建立手术操作的文本及图示规范指导实施。根据需要选择计算机导航和辅助导板进行精确手术，以确保定制式医疗器械的精准安装。

（4）临床试验持续时间与窗口期

临床试验的持续时间取决于安全性和有效性数据的获得，针对定制式3D打印器械的孔隙结构利于骨长入形成远期稳定的特点，临床试验可重点考量器械的初始稳定性，临床试验持续时间3至少3个月。针对定制式医疗器械，除常规的安全性指标观察以外，还需注意特定安全性指标的观察。例如定制假体设计-制造-使用流程中的安全性事件；使用过程中医生操作的便利程度和获益；患者的临床获益（早期功能恢复的指标；对功能及生存质量的早期改善情况）。每次随访包括患者主诉、体格检查、影像评价、功能评分等内容。

（5）临床试验评价指标及判定标准

对于需进行临床试验的定制式医疗器械，根据植入部位不同，参考现有标准化产品或根据病变部位特点设立主要评价指标和次要评价指标，并明确评分方法。主要评价指标是与试验目的有本质联系的、能确切反映器械疗效或安全性的指标。次要评价指标是与试验目的相关的辅助性指标。以定制式人工椎体的临床试验为例：

1. 主要评价指标及评分方法

以人工椎体融合稳定性作为主要评价指标，即通过X线和CT三维重建静态观察终板之间的骨小梁连接。评分系统参考Brantigan和Steffee脊柱融合分级，共分为5级，分别为融合、可能融合、状态不确定、可能假关节和明显假关节。

1. 次要评价指标及评分方法

次要评价指标包括：视觉模拟疼痛评分法（VAS评分），日本骨科协会评分（JOA评分）和Oswestry残疾指数（ODI评分）

（6）对照产品的选择

对开展临床试验的定制式医疗器械，对照产品应尽可能选择目前临床正广泛使用的、对相应适应证的疗效已被证实并得到公认的等价产品。对照产品的材料、设计、适应证与试验产品具有可比性，应提供对照产品的选择依据。

（7）统计分析方法

应明示具体的统计分析方法以及统计分析软件及版本。数据分析时应考虑数据的完整性，所有签署知情同意并使用了受试产品的受试者必须纳入分析。数据的剔除或偏移数据的处理必须有科学依据和详细说明。

临床试验的数据分析应基于不同的分析集，通常包括全分析集（Full Analysis Set，FAS）、符合方案集（Per Protocol Set，PPS）和安全集（Safety Set，SS），研究方案中应明确各分析集的定义。全分析集中脱落病例，其主要研究终点的缺失值的填补方法等应在方案中事先予以说明，并进行不同分析策略的灵敏度分析，以评价缺失数据对研究结果稳定性的影响。

主要研究终点指标的分析应同时在全分析集和符合方案集上进行；安全性指标的分析应基于安全集。

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

对于主要研究终点，统计结果需采用点估计及相应的95%可信区间进行评价。不能仅将p值作为对主要研究终点进行评价的依据。

对验证期间发生的所有有害事件的种类、严重程度、发生频率及与验证产品的关系将列表描述。

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

3. 定制医疗器械的临床试验由其内在规律决定。可以采用临床实验，动物实验和功能试验等方法，进行综合风险控制。临床试验的设定可以依据风险要素进行设定，评估对风险要素的控制程度。

（九）产品风险分析资料

根据YY/T 0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》，充分识别产品的定制式设计、原材料采购、增材制造生产加工过程、产品包装、灭菌、运输、贮存、使用等产品生命周期内各个环节的安全特征，从生物学危害、环境危害、有关使用的危害、由功能失效、能量危害（若涉及）、老化及存储不当引起的危害等方面，对产品进行全面的风险分析，并详述所采取的风险控制措施。

提供产品上市前对其风险管理活动进行全面评审所形成的风险管理报告，此报告旨在说明并承诺风险管理计划已被恰当地实施，并经过验证后判定综合剩余风险是可接受的，已有恰当的方法获得产品相关、出厂后流通和临床应用的信息。

风险管理报告应包括风险分析、风险评价、风险控制等产品风险管理的相关资料，至少应包括产品安全特征清单、产品可预见的危害及危害分析清单【说明危害、可预见事件序列（即危害成因分析）】、危害处境和可能发生的损害之间的关系、风险评价、风险控制措施以及剩余风险评价汇总表。

（十）产品技术要求

产品技术要求应按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》进行编写。同时结合产品具体适用的指导原则或相关国家标准、行业标准，以及产品的特点，明确保证产品安全、有效、质量可控的各项性能指标和检验方法。如对于髋关节假体，应同时参考《髋关节假体系统注册技术审查指导原则》和YY 0118的相关要求编写产品技术要求。

产品技术要求中指标应针对终产品制定，且性能指标不应低于产品适用的强制性国家标准和/或强制性行业标准，检验方法应优先考虑采用公认的或已颁布的标准检验方法，包括推荐性标准，应注明相应标准的编号和年代号。

（十一）产品注册检验

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。原则上应选择结构最复杂、性能指标覆盖最多的型号作为典型型号进行检验。若性能指标不能互相覆盖，则同时选择不同型号进行检测。

（十二）产品说明书和最小销售单元的标签样稿

产品说明书、标签和包装标识应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》要求，还应符合相关国家标准、行业标准的要求，例如 YY/T 0466.1-2016《医疗器械用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号第1部分：通用要求》。

除已批准信息外，说明书和标签中应明确产品为定制式医疗器械，补充患者特征标识、临床医生书面确认产品设计方案的信息或文件编号及其他需要补充的信息。

四、 参考资料

1. 《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令第650号）
2. 《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第4号）
3. 《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督管理总局令第6号）
4. 《医疗器械分类规则》（国家食品药品监督管理总局令第15号）
5. 《医疗器械通用名称命名规则》（国家食品药品监督管理总局令第19号）
6. 《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第25号）
7. 《国家食品药品监督管理总局关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》（2014年第43号）
8. 《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械临床评价技术指导原则的通告》（2015年第14号）
9. 《无源植入性医疗器械货架寿命申报资料指导原则》(《关于印发接触镜护理产品注册技术审查等9项指导原则的通知》食药监办械函〔2011〕116号）

10. YY/T 0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》

五、 起草单位

国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心