附件1

人工肩关节假体注册审查指导原则

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对人工肩关节假体注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门对注册申报资料的审评提供参考。

本指导原则是对人工肩关节假体注册申报资料的一般要求，申请人需依据产品的具体特性确定其中内容是否适用。若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是对注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，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，需在遵循相关法规和现行有效的国家标准或行业标准的前提下使用本指导原则。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。

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更新与完善，以及科学技术的不断发展，相关内容也将适时进行调整。

一、适用范围

本指导原则适用于人工肩关节假体，通常包括肱骨部件（如肱骨头、肱骨柄、肱骨衬垫、肱骨托）、关节盂部件（如肩盂衬垫、肩盂托、肩盂头、固定螺钉），通常由钴铬钼合金、钛合金、超高分子量聚乙烯材料制成。本指导原则不包括对特殊设计的产品如患者匹配个性化人工肩关节假体的要求，但适用部分可以参考本指导原则中相应的技术内容。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称

产品的命名需采用《医疗器械分类目录》或国家标准、行业标准中的通用名称，或以产品结构及组成、临床预期用途、适用部位为依据命名，需符合《医疗器械通用名称命名规则》、《无源植入器械通用名称命名指导原则》等相关法规的要求，可增加表述假体类型、固定方式等特征词，例如解剖型/倒置型肩关节假体、骨水泥型/非骨水泥型肩关节假体等。

2.分类编码

根据《医疗器械分类目录》，分类编码为13-04-03，管理类别为Ⅲ类。

3.注册单元划分

产品注册单元的划分需符合《医疗器械注册单元划分指导原则》的要求。人工肩关节假体可按照实现某种临床预期用途的产品组合划分注册单元，亦可以组件作为注册单元进行申报：

3.1若按照系统进行申报，需根据产品的固定方式、适应证，将产品划分为如下注册单元：

3.1.1骨水泥型肩关节假体

3.1.2非骨水泥型肩关节假体

3.1.3混合型肩关节假体（肱骨侧和肩盂侧固定方式不同）

3.2若以同一系统内单个或多个组件（如肱骨柄、肩盂衬垫等）为注册单元进行申报，需明确与该产品配合的组件名称、产品的固定方式等。

3.3材质不同的同类组件需划分为不同的注册单元，作为单一整体组配或组合使用的组件可以按同一注册单元申报，如有涂层时，涂层材料差异亦需考虑。如：不同材质的肱骨柄作为不同的注册单元申报；作为同一系统组件配合使用的、材质已确定且唯一的组件，如肱骨头（钴铬钼合金）、肩盂衬垫（超高分子量聚乙烯）、肩盂托（钛合金），虽组件间材质不同，但因组合使用，可作为同一注册单元申报。

3.4主要制造工艺方法不同（基体材料如锻造、铸造；涂层工艺如烧结、等离子喷涂等）的同类组件，划分为不同注册单元。

（二）综述资料

1.产品描述

产品的结构及组成包括但不限于所含组件、选用材料及符合标准（如适用）、材料牌号信息、交付状态、灭菌方式、产品有效期信息。

人工肩关节假体根据人体肩关节的形态、构造及功能设计，通过外科手术植入人体，代替病损的肩关节，以缓解肩关节疼痛，通过其关节面的几何形状限制关节在一个或多个平面内的平移和旋转运动，达到恢复肩关节功能的目的。通常由肱骨部件（如肱骨柄、肱骨头等）和关节盂部件（如肩盂衬垫、肩盂托等）等组成。

2.型号规格

对于存在多种型号规格的产品，需明确各型号规格的区别，采用对比表及带有说明性文字的图片、图表，对各种型号规格的结构组成、产品特征、性能指标、功能等方面加以描述。根据产品特征，明确产品的几何尺寸，例如肱骨头的宽度、厚度、关节面半径、偏心距，肱骨柄的宽度、厚度、长度、颈干角、带领部件（孔径、孔数），关节盂部件的高度、宽度、有效厚度、关节面半径、倾角、偏心距等识别产品规格特征、关节面限制程度、结构和配合的重要尺寸，建议参考YY/T 0963《关节置换植入物 肩关节假体》标准的要求。

3.包装说明

需以图片和文字相结合的方式明示申报产品的包装信息，以列表形式说明所有包装内容物。提供包装材料的信息，评价包装材料对材料储存过程的影响。标明产品包装装量。

4.与同类和/或前代产品的参考和比较

需提供同类产品（国内外已上市）或前代产品（如有）的信息，阐述申请注册产品的研发背景和目的。对于同类产品，需说明选择其作为研发参考的原因。

需综述同类产品国内外研究、临床使用现状及发展趋势。同时列表比较说明申报产品与参考产品（同类产品或前代产品）在材料、结构设计、适用范围及产品性能指标等方面的异同。明确产品有无使用了新材料、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能。

5.适用范围和禁忌证

产品的适用范围、适用人群、禁忌证需与申报产品的性能、功能相符。

5.1适用范围

适用范围的表述需客观、清晰，使用有明确定义或行业公认的术语或名词。需明确假体固定方式和配合组件，例如：与同一系统组件配合，作为非骨水泥型肩关节假体使用，适用于初次或翻修肩关节置换。对于不同设计类型假体（如解剖型肩关节假体、倒置型肩关节假体等）的适应证不同的情形，可在适用范围中明确产品具体的适应证。

5.2预期使用环境

明确预期使用的地点（如医疗机构），说明可能影响其安全性和有效性的环境条件。

5.3适用人群

说明该器械目标患者人群信息，以及使用过程中需要考虑的因素、不适宜应用的某些疾病、情况或特定人群（如适用）。

5.4禁忌证

如适用，通过风险/受益评估后，针对某些疾病、情况或特定的人群，认为不推荐使用该产品，需明确说明。

6.申报产品上市历史

如适用，提交申报产品在各国家或地区的上市批准时间、销售情况。如有不良事件和召回，分别对申报产品上市后发生的不良事件、召回的发生时间、申请人采取的处理和解决方案、相关部门的调查处理情况等进行描述。

（三）非临床研究资料

1.产品风险管理资料

注册申请人需对产品全生命周期实施风险管理，提交风险管理资料（参照YY/T 0316《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》），充分识别产品的设计、原材料、制造过程、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，从生物学危险（源）、环境危险（源）、有关植入过程的危险（源）、由功能失效、疲劳所引起的危险（如肩关节假体不稳/脱位、松动、组件分离、假体断裂、组件尺寸不匹配、衬垫磨损等失效风险）等方面，对产品进行全面的风险分析，并详述所采取的风险控制措施。

风险管理报告需包括生产和生产后信息，具体内容参考YY/T 0316第9章和《医疗器械安全和性能的基本原则》的2.1.2e)f)。产品变更注册和已在境外上市产品注册时，申报资料中的风险管理报告需包括上述内容，将风险管理贯穿于产品的全生命周期。

2.医疗器械安全和性能基本原则清单

说明产品符合《医疗器械安全和性能基本原则清单》各项适用要求所采用的方法，以及证明其符合性的文件。

3.产品技术要求

产品技术要求的制定需符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求，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。人工肩关节假体产品可参考YY/T 0963《关节置换植入物 肩关节假体》的相关要求编写产品技术要求。

3.1产品型号/规格及其划分说明

提供产品规格型号、结构组成示意图，列明制造材料、灭菌方法、有效期等内容。

3.2性能指标

产品技术要求中指标需针对终产品制定，且性能指标不低于产品适用的强制性国家标准和强制性行业标准。

3.2.1外观

3.2.2表面缺陷

3.2.3表面粗糙度（关节面、涂层、锥连接部位）

3.2.4尺寸及公差（产品部件、关节面、锥连接部位）

3.2.5金属涂层形貌（厚度、孔隙率、平均孔隙截距）

3.2.6涂层力学性能（拉伸强度和剪切强度）

3.2.7关节盂锁定机制静态剪切

3.2.8关节运动范围（按照假体系统进行申报时）

3.2.9无菌

3.2.10环氧乙烷残留量（若适用）

3.3检验方法

产品的检验方法需根据技术性能指标设定，优先采用公认的或已颁布的标准检验方法，包括推荐性标准，需注明相应标准的编号和年代号。自建检验方法需提供相应的方法学依据及理论基础，同时保证检验方法具有可操作性和可重现性，必要时可附相应图示进行说明，文本较大的可以附录形式提供。

3.4附录

需明确产品金属材料的化学成分、显微组织、内部质量、力学性能以及超高分子量聚乙烯和陶瓷材料的理化性能等符合的相关标准。

3.5其他

如有不适用的项目，需予以说明。本部分仅提供了常规产品的基本性能要求，给予参考。

对于使用新材料、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能的产品，需在产品技术要求中明确产品所具的有其他功能性、安全性指标，性能指标需符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》。

4.产品检验

注册申请人需提供符合医疗器械注册申报法规文件要求的检验报告。若申报的产品包括多个型号，选取检验的典型性型号需能代表本注册单元内其他产品的安全性和有效性。

5.研究资料

注册申请人需提供产品材料、部件表面处理、产品设计相关静/动态性能、体外磨损等方面的性能研究资料，并提供其可接受的依据，必要时，与已上市同类产品相关性能进行对比，以证明其安全有效性。需提供产品技术要求的研究和编制说明，包括功能性、安全性指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。研究资料包括但不限于如下内容：

5.1材料表征

5.1.1金属材料

针对人工肩关节假体产品使用的金属材料（如钛合金、钴铬钼合金等），需明确其材料牌号，提供符合所用材料对应标准中的相应规定的研究资料，如化学成分、显微组织、力学性能等研究资料。必要时，需提供后续加工过程对材料性能影响的研究资料。

5.1.2超高分子量聚乙烯材料

针对人工肩关节假体产品使用的超高分子量聚乙烯材料，在满足YY/T 0963《关节置换植入物 肩关节假体》、YY/T 0811《外科植入物用大剂量辐射交联超高分子量聚乙烯制品标准要求》、GB/T 19701.1《超高分子量聚乙烯第1部分：粉料》、GB/T 19701.2《超高分子量聚乙烯第2部分：模塑料》等标准的前提下，需针对产品所用材料选取表1中适用项目提供研究资料。

表1超高分子量聚乙烯材料相关性能

| 性能 | | 普通超高分子量聚乙烯 | 高交联超高分子量聚乙烯 | 含抗氧化剂高交联超高分子量聚乙烯 | 推荐测试标准 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 密度 | | √ | √ | √ | ISO 1183-1  ASTM D792 |
| 拉伸性能 | 抗拉强度  屈服强度  断裂伸长率 | √ | √ | √ | ISO 527-1  ASTM D638 |
| 抗冲击性能 | 简支梁冲击强度 | 二者选其一（仲裁时选取简支梁试验） |  |  | ISO 11542-2 |
| 悬臂梁冲击强度 | √ | √ | ASTM F648, Annex A1 |
| 形态学测试 | | √ | √ | √ | YY 0502  YY/T 0772.5  ISO 5834-5  ASTM F648, Annex A2 |
| 氧化指数 | SOI  OI | √ | √ | √ | YY 0502  YY/T 0772.4  ISO 5834-4  ASTM F2102 |
| 反式亚乙烯指数（TVI） | |  | √ | √ | YY/T 0814  ASTM F2381 |
| 热性能 | 结晶度  熔点 |  | √ | √ | YY /T 0815  ASTM F2625 |
| 极限载荷 | |  | √ | √ | YY/T 1430  ASTM F2183  ASTM F2977 |
| 疲劳裂纹扩展 | |  | √ | √ | ASTM E647 |
| 压缩模量 | |  | √ | √ | ASTM D695 |
| 溶胀度 | |  | √ | √ | YY/T 0813  ASTM D2765 or F2214 |
| 剩余自由基 | |  | √ | √ | 电子顺磁共振波谱法（EPR）；电子自旋共振谱法（ESR） |
| 加速老化后性能 | 拉伸性能 | √ | √ | √ | YY 0502  YY/T 0772.3  ISO 5834-3  ASTM F2003 |
| 抗冲击性能 | √ | √ | √ |
| 氧化指数 | √ | √ | √ |
| 形态学测试 | √ |  |  |

对于高交联超高分子量聚乙烯材料，需提供超高分子量聚乙烯类型、辐照类型（γ射线或电子束）、辐照剂量、交联后热处理工艺过程（如重熔或退火，时间和温度）、机械热处理过程的压缩比等资料。交联工艺对材料磨损性能的影响（如磨损率、磨损表面形貌、磨损失效模式、磨屑分析等）、生物学特性评价等。

对于含抗氧化剂高交联超高分子量聚乙烯，需提供超高分子量聚乙烯类型、抗氧化剂的成分、抗氧化剂的添加方法（与粉末混合或型材渗透、工艺过程中添加的稳定剂和助剂以及残留）、辐照类型（γ射线或电子束）、辐照剂量、交联后热处理工艺过程（时间、温度，如重熔或退火）、机械热处理过程的压缩比等资料。此外，还需提交以下研究资料：抗氧化剂的浓度、抗氧化剂在材料中的稳定性（在加载和/或体液环境下，随着时间推移抗氧化剂可能逐渐析出）、抗氧化剂对材料磨损性能的影响（如磨损率、磨损表面形貌、磨损失效模式、磨屑分析等）、抗氧化剂对材料固化的影响（材料成型后的形态学分析）、生物学特性评价等。

5.1.3陶瓷材料

对于人工肩关节假体产品使用的陶瓷材料，需明确其物化性能，需提供符合所用材料对应标准中的相应规定的研究资料。

5.1.4部件表面处理

5.1.4.1喷砂处理

如生产工艺中对部件采用喷砂处理，需提供喷砂工艺验证资料，宜考虑表面形貌、粗糙度、喷砂颗粒物残留等相关因素；对于采用骨水泥固定的假体，分析论证产品表面形貌对喷砂部件与骨水泥固定强度的影响，提供相应研究资料。

5.1.4.2表面涂层

对于含表面涂层的假体，需提供涂层制备工艺流程图及关键工序的质量控制点，提供涂层的成分、厚度、形貌分析、涂层与基体的结合强度、涂层制备工艺对基体材料的影响、骨长入情况等研究资料。

羟基磷灰石涂层需提供符合GB 23101.2《外科植入物羟基磷灰石第2部分：羟基磷灰石涂层》标准规定的理化性能研究资料。

对于金属涂层，需按照YY/T 0988.14《外科植入物用多孔涂层立体学评价的试验方法》标准规定涂层厚度、孔隙率和平均孔隙截距的要求，提供相应研究资料。按照 YY/T 0988.12《磷酸钙涂层和金属涂层的剪切试验方法》、YY/T 0988.11《磷酸钙涂层和金属涂层的拉伸试验方法》、YY/T 0988.13《磷酸钙涂层、金属涂层和磷酸钙/金属复合涂层的剪切疲劳试验与弯曲疲劳试验方法》和YY/T 0988.15《使用Taber研磨机测试金属热喷涂涂层耐磨性的试验方法》标准分别进行剪切试验、拉伸试验、剪切疲劳试验，并考虑对涂层的弯曲疲劳性能、耐磨性能等进行评价。等离子喷涂纯钛涂层可参照YY/T 1706.1《外科植入物 金属外科植入物等离子喷涂纯钛涂层 第1部分：通用要求》标准要求，剪切强度不低于20MPa，拉伸强度不低于22MPa，疲劳试验达到107剪切应力循环不失效，并提供载荷的确定依据。按照YY/T 0988.15《使用Taber研磨机测试金属热喷涂涂层耐磨性的试验方法》进行耐磨性能试验，磨损100个周期后，涂层质量损耗总值小于65mg（按重量计）。

5.2产品的机械性能

对于产品的机械性能研究，注册申请人需依据产品在各项试验中的受力情况、产品的结构设计、规格尺寸等因素，分别选取最差情况开展试验，并提供最差情况选择依据。

5.2.1组合式部件连接可靠性研究

5.2.1.1锥连接部位固定强度

采用锥连接结构实现连接固定的组件，如肱骨头/肱骨托与肱骨柄，需考虑锥连接组件的材料、尺寸公差、表面粗糙度等对组件之间固定强度的影响，提供轴向脱出载荷和扭矩的研究资料，测试使假体组件的固定发生松脱所需要的载荷和扭矩。

5.2.1.2组件锁定强度

对于通过机械锁定结构连接的产品组件（如肩盂衬垫/肩盂托、肱骨衬垫/肱骨托等），需结合锁定结构预期承受力模式，考虑组件的材料、锁定结构设计、尺寸规格（如肱骨托/肩盂托、肱骨衬垫/肩盂衬垫的宽度、高度、厚度）等影响因素，通过静态剪切试验（按照YY/T 1647《关节置换植入物 肩关节假体 关节盂锁定机制的静态剪切评价试验方法》标准进行前后方向和上下方向剪切试验）、脱出试验等评价肩盂衬垫与肩盂托、肱骨衬垫与肱骨托之间的锁定强度。

5.2.1.3微动腐蚀

对于组合式的部件，注册申请人考虑产品组件材料和临床使用受力情形，对组件之间连接、微动和腐蚀进行评估，并对结果的可接受性进行论证。

5.2.2人工肩关节假体运动范围

按照YY/T 0963《关节置换植入物 肩关节假体》标准规定的肱骨部件和肩盂部件之间的相对角运动范围进行评估。相对角运动范围的评估包含所有旋转模式（屈曲/伸展、内旋/外旋、外展等）的数据，提供人工肩关节假体部件组合的最差情况选择依据。

5.2.3人工肩关节假体磨损性能

人工肩关节假体的磨损性能研究需提供试验设备描述、安装角度、载荷和运动输入输出曲线、液体润滑介质（抗菌剂选用、润滑液体积、更换周期、变质情况说明等）、循环周期、各个样品的磨损量和磨损率、关节面磨损区域和形貌等。需提供试验方法、参数设定等内容详细说明及确定依据，分析论证试验结果的可接受性。磨损试验中最差情况产品的选择，需考虑假体类型、设计特点、材料、规格尺寸（如肩盂衬垫/肱骨衬垫厚度、肱骨头/肩盂头直径、关节面曲率半径间隙等）、关节面接触应力和接触面积、运动学、滑动距离等影响因素，提供确定的依据。

对于新型的关节面材料、耐磨涂层或关节曲面设计，均需进行磨损试验评估，对磨损量、磨损率、关节面磨损区域和形貌、磨屑的形态和尺寸分布进行表征，可参考YY/T 0652《植入物材料的磨损 聚合物和金属材料磨屑 分离和表征》标准，必要时须进行生物学特性评价，并将其与已成功应用的人工肩关节假体数据进行比较分析，评价其临床安全性和有效性。

5.2.4关节盂松动或分离动态研究

考虑假体类型、肩盂托/肱骨托几何形状、规格尺寸（如肩盂衬垫/肱骨衬垫倾角、厚度，肩盂托/肱骨托偏心距、倾角等）、关节面设计（如尺寸、间隙、深度、关节面限制性等）、涂层形貌、固定螺钉的设计（如直径、螺纹型式和数量）等因素，按照YY/T 1634 《关节置换植入物 肩关节假体 关节盂松动或分离动态评价试验方法》标准测试关节面在循环摇摆和扭转的加载情况下，肩盂托/肩盂衬垫背面发生的位移量，评价假体实现初始固定和防止无菌性关节盂松动的能力。

5.2.5部件动态疲劳试验

对于产品相关部件的动态疲劳试验，注册申请人需依据其在各项试验中的工况分别选取最差情况开展试验。最差情况的选择应结合产品的预期性能、设计特点、相应测试方法，采用有限元分析或其他已验证的方法进行。

5.2.5.1肱骨柄疲劳

根据肱骨柄临床植入位置（冠状面和矢状面的倾角和包埋位置）将肱骨柄柄部嵌入测试夹具中，模拟盂肱关节作用力大小和方向，通过肩盂头或肱骨头旋转中心施加循环载荷，明确施加载荷与肩胛平面和肱骨矢状面的角度，并提供支持性资料分析论证所确定的循环次数、疲劳极限的可接受性。必要时，需在不同的载荷水平下建立F-N曲线，确定产品的疲劳极限。最差情况选择需考虑肱骨柄几何尺寸（颈干角、厚度、宽度）、肱骨头/肱骨托/肩盂托的规格尺寸、锥连接偏置和龙骨倾角以及肱骨衬垫/肩盂衬垫的规格尺寸（如厚度、关节面直径）等因素对于试验加载力臂的影响，提供最差情况的依据。

5.2.5.2肱骨托/肩盂托疲劳

盂肱关节作用力通过肩盂头/肱骨头旋转中心作用于肱骨衬垫/肩盂衬垫的关节面，肱骨托/肩盂托存在潜在的高应力区域（如锥连接或圆柱过渡区域），可能发生疲劳断裂失效。根据临床植入位置将肱骨柄嵌入测试夹具中，将肱骨托/肱骨头安装在肱骨柄上。模拟盂肱关节作用力大小和方向，通过肩盂头或肱骨头旋转中心施加循环载荷，明确施加载荷与肩胛平面和肱骨矢状面的角度，并提供支持性资料分析论证所确定的循环次数、疲劳极限的可接受性。必要时，需在不同的载荷水平下建立F-N曲线，确定产品的疲劳极限。对于最差情况的选择，需要考虑肱骨托/肩盂托的材料和规格尺寸（如高度、宽度、厚度、偏置、龙骨倾角）、肱骨衬垫/肩盂衬垫的规格尺寸（如厚度、关节面直径）以及肩盂头/肱骨头规格尺寸（如直径、偏置），例如较大直径、厚度的肱骨衬垫/肩盂衬垫、较大的肱骨托/肩盂托直径、偏心距，力臂可能会增加，因此施加到肱骨托/肩盂托的力矩可能会增加，从而造成肱骨托/肩盂托的过渡区域承受应力的最差情况。

5.2.6 固定螺钉力学性能

考虑固定螺钉的螺纹型式、尺寸规格等对力学性能的影响因素，提供螺钉最大扭矩和断裂扭转角、轴向拔出力、旋入扭矩和旋出扭矩、自攻力（如适用）性能研究资料。

5.2.7带领肱骨部件与缝线配合使用性能研究

对于预期与缝线配合使用的带领肱骨部件，需明确配合使用的缝线材质、线径等信息，提供带领肱骨部件孔的设计对缝线切割风险的评价资料。

5.2.8陶瓷肱骨头破碎研究

对于陶瓷肱骨头，需提供静态加载破碎试验、疲劳试验、疲劳试验后破碎试验等资料。

5.2.9关节面运动限制性研究

考虑假体类型、规格尺寸、关节面设计（如限制程度、尺寸、间隙）以及关节面自由度和运动程度的限制（轴向旋转和沿轴水平运动）等因素，选择假体的最差情况组合，提供人工肩关节假体内外旋转、前后方向位移和上下方向位移的关节面约束能力研究资料。

5.3生物学特性研究

产品的生物相容性评价需涵盖终产品及其涂层，充分考虑磨损、微动腐蚀等因素的影响，按照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》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》中的审查要点进行风险评价，必要时，根据GB/T 16886系列标准进行生物学试验。生物学评价终点一般包括细胞毒性、皮内刺激、迟发型超敏反应、急性全身毒性、亚慢性全身毒性、遗传毒性、植入等。

5.4磁共振兼容性研究

申报产品若预期在磁共振（MR）环境中使用，建议开展MR环境下的行为属性的相关验证，根据YY/T 0987系列标准对产品在MR环境下的磁致位移力、磁致扭矩、射频致热、伪影等项目进行评估。需根据研究报告，列出MR试验设备、磁场强度、比吸收率（SAR）等试验参数及温升、位移力、扭矩及伪影评估结果，研究报告相关信息在说明书中予以明示。

如申请人未对申报产品进行MR环境下行为属性的相关验证，需明确该产品尚未在MR环境下对该产品的温升、移位状况及伪影进行测试评估，需在说明书的警示中注明相关内容，提示其存在的风险，由临床医生与医疗机构综合判断临床使用风险的可控性。

5.5清洗和灭菌研究

明确生产工艺中涉及的各种加工助剂（如切削液等）的质量控制标准。明确产品的清洗过程，提供经清洗过程后加工助剂残留控制的验证资料。对生产加工过程使用的所有加工助剂等添加剂均需说明使用剂量、对残留量的控制措施和接受标准以及安全性评价报告。

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，需明确推荐采用的灭菌方法并提供确定依据，根据WS310.2《医院消毒供应中心第2部分：清洗消毒及灭菌技术操作规范》进行验证。采用其他灭菌方法的需提供方法合理性论证和工艺确认及过程控制报告。

5.6动物试验研究

需按照《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第一部分：决策原则》决策是否需开展动物试验研究。如开展动物试验研究，需按照《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第二部分：试验设计、实施质量保证》进行，并遵循3R原则。需关注动物模型建立的科学性和合理性，以及对临床的借鉴意义。

5.7稳定性研究

5.7.1货架有效期

申报产品需参照《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则》提供产品货架有效期的验证资料。货架有效期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。加速老化试验中需明确试验温度、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货架有效期验证资料，则需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。不同包装、不同灭菌方式的产品需分别提供验证资料。

对于非灭菌产品，货架有效期的确定需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需提供产品有效期的验证报告及内包装材料信息。

5.7.2运输稳定性

需提交运输稳定性验证资料，可依据有关适用的国内、国际标准和验证方案进行，如：产品包装的跌落试验、振荡试验等，提交运输稳定性验证资料，证明在规定的运输条件下，运输过程中环境条件不会对医疗器械的特性和性能造成不利影响。

5.7.3使用稳定性

产品需在正常使用情况下的生命周期内维持其安全性和有效性。申报产品的使用稳定性一般可在产品的机械性能研究中开展验证，验证时需考虑产品的植入部位、预期用途、植入操作等影响产品使用稳定性的因素。

（四）临床评价资料

注册申请人需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》的要求选择合适的临床评价路径提交临床评价资料。

1.同品种医疗器械临床数据

详见《医疗器械临床评价技术指导原则》中将同品种医疗器械的临床数据用于支持申报产品的安全性、临床性能和/或有效性的要求。

2.申报产品临床试验数据

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》明确需要开展临床试验的主要考虑因素，若开展申报产品临床试验，则需严格按照《医疗器械临床试验质量管理规范》进行临床试验，并提交完整的临床试验资料。临床试验的设计可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》。

申请人如有境外临床试验数据，可参照《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》的要求提交相关资料。

（五）产品说明书和标签样稿

产品说明书、标签和包装标识需符合《医疗器械说明书和标签管理规定》和相关国家标准、行业标准的要求，例如YY/T 0466.1《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》。

说明书需告知使用者所有使用过程中相关的剩余风险。对产品预期使用者的技术知识、经验、教育背景、培训、身体状况以及产品使用环境（含工作条件）有要求的，在说明书中需予以明确。

（六）质量管理体系文件

按照《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》提交相关文件。

三、参考文献

[1]医疗器械监督管理条例[Z].

[2]医疗器械注册与备案管理办法[Z].

[3]医疗器械临床试验质量管理规范[Z].

[4]医疗器械说明书和标签管理规定[Z].

[5]医疗器械通用名称命名规则[Z].

[6]医疗器械临床评价技术指导原则[Z].

[7]关于印发医疗器械生物学评价和审查指南的通知[Z].

[8]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[Z].

[9]接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则[Z].

[10]无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）[Z].

[11]医疗器械动物试验研究注册审查指导原则第一部分：决策原则（2021年修订版）[Z].

[12]医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第二部分：试验设计、实施质量保证[Z].

[13]决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则[Z].

[14]医疗器械产品技术要求编写指导原则[Z].

[15] YY/T 0963 关节置换植入物 肩关节假体 [S].

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

[17]GB/T 14233.1 医用输液、输血、注射器具检验方法第1部分：化学分析方法 [S].

[18]GB/T 14233.2 医用输液、输血、注射器具检验方法第2部分：生物试验方法[S].

[19]GB/T 16886 医疗器械生物学评价系列标准[S].

[20]GB 18278.1 医疗保健产品灭菌湿热 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求[S].

[21]GB 18279.1 医疗保健产品灭菌环氧乙烷 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求[S].

[22]GB/T 18279.2 医疗保健产品的灭菌环氧乙烷 第2部分：GB 18279.1应用指南[S].

[23]GB 18280.1 医疗保健产品灭菌辐射 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求[S].

[24]GB 18280.2 医疗保健产品灭菌辐射 第2部分：建立灭菌剂量[S].

[25]GB/T 18280.3 医疗保健产品灭菌辐射 第3部分：剂量测量指南[S].

[26]GB/T 19701.1 超高分子量聚乙烯 第1部分：粉料[S].

[27]GB/T 19701.2超高分子量聚乙烯 第2部分：模塑料[S].

[28]ASTM F2695 外科植入物用与α生育酚 （维他命E）混合的超高分子量聚乙烯粉末的规范[S].

[29]GB 23101.2 外科植入物 羟基磷灰石第2部分：羟基磷灰石涂层[S].

[30]YY 0117.1 外科植入物 骨关节假体锻、铸件 Ti6Al4V钛合金锻件[S].

[31]YY 0117.2 外科植入物 骨关节假体锻、铸件 ZTi6Al4V钛合金铸件[S].

[32]YY 0117.3 外科植入物 骨关节假体锻、铸件钴铬钼合金铸件[S].

[33]YY/T 0343外科金属植入物液体渗透检验[S].

[34]YY/T 0772.3 外科植入物 超高分子量聚乙烯第3部分：加速老化方法[S].

[35]YY/T 0772.4 外科植入物 超高分子量聚乙烯第4部分：氧化指数测试方法[S].

[36]YY/T 0772.5 外科植入物 超高分子量聚乙烯第5部分：形态评价方法[S].

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

[38]GB/T 3505 产品几何技术规范（GPS）表面结构：轮廓法术语、定义及表面结构参数[S].

[39]ISO 6474-2：2012 外科植入物 陶瓷材料 第2部分：氧化锆强化型高纯氧化铝基复合材料[S].

[40]YY/T 1634 关节置换植入物 肩关节假体 关节盂松动或分离动态评价试验方法[S].

[41]YY/T 1427 外科植入物 可植入材料及医疗器械静态和动态腐蚀试验的测试溶液和条件[S].

[42]YY/T 1552 外科植入物 评价金属植入材料和医疗器械长期腐蚀行为的开路电位测量方法[S].

[43]YY/T 0640 无源外科植入物通用要求[S].

[44]GB/T 12417.2 无源外科植入物 关节置换植入物 特殊要求[S].

[45]YY/T 0988.12 磷酸钙涂层和金属涂层的剪切试验方法[S].

[46] YY/T 0988.11 磷酸钙涂层和金属涂层的拉伸试验方法[S].

[47] YY/T 0988.13 磷酸钙涂层、金属涂层和磷酸钙/金属复合涂层的剪切疲劳试验与弯曲疲劳试验方法[S].

[48] YY/T 0988.1 外科植入物 涂层用钴28铬6钼合金粉[S].

[49] YY/T 0988.2 外科植入物 涂层用钛及钛6铝4钒合金粉[S].

[50] YY/T 0988.14 外科植入物用多孔涂层立体学评价的试验方法[S].

[51] YY/T 0988.15 使用Taber研磨机测试金属热喷涂涂层耐磨性的试验方法[S].

[52] ISO 19227 外科植入物的清洁度 通用要求[S].

[53]YY/T 1647 关节置换植入物 肩关节假体 关节盂锁定机制的静态剪切评价试验方法[S].

四、编写单位

国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心。