附件2

植入式神经刺激器技术审评要点（试行）

本要点旨在指导注册申请人对植入式神经刺激器产品注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本要点是对植入式神经刺激器的一般要求，不包含临床评价内容，注册申请人应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。

一、适用范围

本审评要点适用于植入式神经刺激器产品注册, 包括可充电及不可充电的植入式脑深部刺激器、植入式脊髓刺激器、植入式骶神经刺激器、植入式迷走神经刺激器。按现行《医疗器械分类目录》，该类产品分类编码为12-02-01，管理类别为三类。

二、基本要求

（一）申报资料要求

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》提交。

（二）指导原则适用情况

见附件1。

（三）标准适用情况

见附件2。

三、审评主要关注点

参照相关法规、规章、指导原则、标准，结合下列关注点开展技术审评。

（一）产品类别

《医疗器械分类目录》2017版12有源植入器械，一级产品类别：02神经调控设备，二级产品类别：01植入式神经刺激器。作为第三类医疗器械管理。

（二）器械描述

1.产品描述

外观构造，整个系统的完整描述，包括系统设计以及各部件之间不同临床使用场景下（充电、程控等）相互连接的图形化描述。

设备硬件的完整描述，包括所有组成部分。应给出有标记的图示（如图表、照片和工程图示），清楚地标识关键部件/组件，其中包括充分的解释来方便理解这些图示。图示包括不限于实物图、拆解图、剖视图。

产品各功能部件/功能模块的工作原理和性能参数、用途的完整描述。刺激器主要由电极连接器、电池、电路板、线圈组成。

电极连接器需明确与电极的连接及密封、连接类型（高密度连接、低密度连接）、通道数（单通道、双通道）、触点数量、紧固螺钉数量、提供关键元器件拆解图示及工艺说明。

充电电池需明确充电电压、充电终末电压、充电指示时对应的电压及剩余电能，应给出不同充、放电条件下电池充、放电特征曲线。

原电池需明确制造商、电池类型 、电池标称电压、电池总容量、可用容量、设计容量 、更换指示时对应的电压及剩余电能；不同放电条件下电池放电特征曲线 ；适应的温度范围。

电路设计需明确功能框图并有必要解释。

通信模块需描述所使用的无线技术（短距离通信、近场磁耦合通信、蓝牙、WIFI、蜂窝网络）、特性（频率范围、频率容限、发射功率、占用带宽、杂散发射限值、通信距离、微功率短距离设备声明、无线电核准证书）、性能、风险管理和功能。图形化描述各配套使用及申报产品部件间数据传输方式。

无线充电模块需描述使用的无线电能传输技术，如磁耦合、近场耦合、微波辐射等；实现方式（电磁感应式、磁共振式、微波辐射式、电场耦合式）；参数（如系统阻抗、谐振频率、输出功率（大功率、中功率、小功率）、传输效率、线圈尺寸、工作距离（短距离、中距离、远距离）、充电模式（高速度充电、中速度充电、低速度充电）等）；安全保护措施（短路保护、过流保护、过压保护、过温保护、欠压保护、金属异物检测、EMC保护）。

与设备物理性能相关的设备属性的完整描述（长、宽、厚、重量等）。还应结合技术要求详细介绍系统整体性能参数及功能，需提供刺激波形、刺激参数出厂设置情况、刺激模式（连续刺激、循环刺激、定时刺激、高频刺激、变频刺激、体位自适应、闭环刺激等）的详细介绍。

与植入体一同包装的植入附件及重复使用的手术工具的完整描述，包括型号，材料，功能，用途，图示等。植入附件包括不限于套筒、封堵头；手术工具包括不限于造隧道工具、力矩螺丝刀等。

产品材料的描述，需明确部件、接触类型、通用化学名称、制造商、材料符合的标准、CAS号、牌号。

相对于市场上同类常规产品的创新性技术、设计和应用的介绍。如磁共振环境条件安全、远程程控等。

2.型号规格

对于存在多种型号规格的产品，应当明确各型号规格的区别。应当采用对比表或带有说明性文字的图片、图表，描述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、技术参数等内容。

产品型号仅列明植入式神经刺激器型号，附件型号可在产品组成或产品技术要求中列出。

3.研发历程

阐述申请注册产品的研发背景和目的。如有参考的同类产品或前代产品，应当提供同类产品或前代产品的信息，并说明选择其作为研发参考的原因。

4.与同类和/或前代产品的参考和比较

列表比较说明申报产品与同类产品和/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。

（三）产品技术要求及检测报告

1.产品技术要求

产品技术要求应符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》要求。产品技术要求示例见附件3。

2.检测报告

（1）检测典型性选择

应选择功能最全，最具典型性的产品进行检测。不能互相涵盖时应分别检测。

结构差异较大的，应分别检测。

检测报告应明确配套检测产品，应包括不同无菌包装（如植入套件、独立包装的植入附件、独立包装的手术工具）的图片，应包括完整的外包装及包装内容物信息。

（2）电磁兼容检测

产品的所有组成部分，所有申报型号都应送检。检测机构可对送检型号、配套使用设备进行分析；选取典型型号检测，检测报告中应阐述典型型号、配套使用设备的选择理由。

工作模式的选择：应覆盖不同的工作模式。

（四）研究资料

根据申报产品适用范围和技术特征，提供非临床研究综述，逐项描述所开展的研究，概述研究方法和研究结论。根据非临床研究综述，提供相应的研究资料，各项研究可通过文献研究、实验室研究、模型研究等方式开展，一般应当包含研究方案、研究报告。采用建模研究的，应当提供产品建模研究资料。

具体要求参照《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》和本文第二章中列出各指导原则中的相关要求。

1.性能研究

提供产品技术要求性能指标的确定依据。提供GB16174.1-2015、YY0989.3/ISO14708-3、YY/T0491标准符合性分析文件，不适用项说明合理理由。

量效关系和能量安全研究：应当提供量效关系和能量安全性研究资料，提供证明治疗参数设置的安全性、有效性、合理性，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的研究资料。

联合使用：与申报产品联合使用的产品包括不限于电极、延伸导线、患者程控仪、医生程控仪，患者程控充电器等，应当提供证明联合使用安全有效的研究资料，包括互联基本信息（连接类型、接口、协议、最低性能）、联合使用风险及控制措施、联合使用上的限制，兼容性研究等。提供已上市的联合使用产品的注册证号及注册证信息。

2.电气系统安全性研究

应当提供电气安全性、机械和环境保护以及电磁兼容性的研究资料，说明适用的标准以及开展的研究。

3.软件研究

软件安全级别为严重级别。软件研究需按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则（2022年修订版）》、《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则（2022年修订版）》的要求提交研究资料。

4.生物学特性研究

依据 GB/T16886.1标准要求对产品进行生物学评价。按照具体产品的接触类型进行相应的评价，例如产品中脉冲发生器和封堵头与组织持久接触。

需基于GB/T16886.17及GB/T16886.18标准提供化学表征及毒理学分析报告，基于毒理学分析结果选择必要试验。豁免试验需明确理由。

生物学评价报告示例见附件4。

5.灭菌研究

无菌部件需明确灭菌单位（如委外应明确说明）、灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），并提供灭菌验证及确认研究资料。

需明确残留毒性要求，如环氧乙烷残留量不大于10μ g/g。

6. 动物试验研究

如申报产品和已上市同类产品相比工作原理、作用机理设计、主要材料、应用方法（例如术式）或对预期用途有重要影响的性能等无明显差异，不需要动物试验资料。如有新的工作原理、作用机理、、设计、主要材料、应用方法（例如术式）或改进某方面的性能的产品申报，可参照《医疗器械动物试验研究技术审查指导原则》（第一部分：决策原则）确认是否需要进行动物试验。开展动物试验时需参照《医疗器械动物试验研究技术审查指导原则》（第二部分：实验设计、实施质量保证）相关要求。

7.稳定性研究

（1）货架有效期

参考《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）》的要求提交研究资料。需明确植入式神经刺激器的货架有效期，可通过加速和实时老化试验验证灭菌有效期，同时应考虑电池的影响，确定最终货架有效期。需提供货架有效期验证摘要，应明确老化方式、环境温度、加速老化环境、加速老化因子、加速老化时间、等效时间、声称的有效期。

需明确产品包装，如无菌包装、销售包装和运输包装。无菌包装的构成（吸塑盒和封口膜）。 无菌初包装验证报告包括：灭菌前后包装的密封泄露、密封强度、微生物屏障、目力检测医用包装密封完整性、加速老化试验后产品性能、运输试验后产品性能。

（2）使用稳定性

参考《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》提供产品使用期限的研究资料。在产品使用期限研究中需要对关键部件进行研究，内容包括电池、PCBA、馈通、电极连接器、钛壳密封等。

（3）运输稳定性

应当提供运输稳定性和包装研究资料，包括GB/T 14710或等同的检测报告，证明在生产企业规定的运输条件下，运输过程中的环境条件（例如：震动、振动、温度和湿度的波动）不会对医疗器械的特性和性能，包括完整性和清洁度，造成不利影响。

8.磁共振环境条件安全研究资料

建模研究需提供研究流程图，明确人体模型（成人模型、儿童模型）、 测试用MR设备、线圈模型、人体位置、器械路径信息。

磁共振环境条件安全研究可参考ISO/TS10974：2018标准编写，并提供测试摘要。标准版本不同需提供差异性分析文件。

表1 测试摘要示例

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **评估的危害** | **使用的测试方法** | **接受标准和理由/不适用理由** | **测试结果总结和通过/不通过（如果适用）** | **文件号/文件提交位置** |
| 射频致热 | ISO/TS 10974:2018第8项 |  |  |  |
| 梯度磁场致热 | ISO/TS 10974:2018第9项 |  |  |  |
| 磁致振动 | ISO/TS 10974:2018第10项 |  |  |  |
| 磁致力 | ISO/TS 10974:2018第11项 |  |  |  |
| 磁致扭矩 | ISO/TS 10974:2018第12项 |  |  |  |
| 梯度磁场感应电压 | ISO/TS 10974:2018第13项 |  |  |  |
| 静磁场故障 | ISO/TS 10974:2018第14项 |  |  |  |
| 射频磁场故障和整流 | ISO/TS 10974:2018第15项 |  |  |  |
| 梯度磁场故障 | ISO/TS 10974:2018第16项 |  |  |  |
| 组合场测试 | ISO/TS 10974:2018第17项 |  |  |  |
| 伪影 | / |  |  |  |

各项测试报告需包括检测设备配置（刺激器、导线、延伸导线，具体型号）、样本量、测试项目、接受标准及确定依据、检测设备、测试方法、测试结果、测量次数、统计方法和不确定估计等。

不同扫描区域（头部、全身）、不同场强（1.5T、3.0T）均应有检测报告。

建模或核磁安全研究中自研软件，按软件指南要求提供可追溯文档、验证及确认文件。

9.其他研究资料

需提供产品功能的研究验证资料，包括自适应刺激功能（体位传感器定位精度及误差的研究验证资料）、变频功能、超​高频功能的研究验证资料。

产品无线充电的设计、符合标准、测试验证等研究资料、无线通信设计、通信协议、符合标准、测试验证等研究资料；

密封研究资料（如钛壳封焊工艺、封堵头与神经刺激器的密封性能）、电池性能研究资料、系统验证报告等。

电池的研究资料应考虑进行以下测试：

（1）电池从满电量到耗尽状态的电压变化；

（2）电流（负载）对电池性能（电压、电量、外壳温度）的影响；

（3）时间、温度、负载和循环次数（可充电电池适用）对电池容量的影响（老化）；

（4）电池预防性维护和更换计划（基于循环次数或使用时间）；

（5）如果电池发生故障的应急备份程序；

（6）充电规格参数：充电电流、充电结束条件、充电时间等；

（7）测量电池耗尽的方法；

（8）充电时潜在产生的气体危害的控制方法；

（9）电池状态指示灯，用来给出电池电量耗尽预警。申请人应定义从给出电池电量耗尽预警到电池停止给设备供电的时间间隔；

（10）电池耗尽时的听觉、视觉报警；

（11）电池电源并联冗余设计的适用性；

（12）放电超温的测量和识别方法；

（13）防止电池爆炸；

根据产品设计和临床医用条件，应提供能够证明电池安全的第三方认证证书，提供满足以下标准的验证资料：

GB 31241-2014 《便携式电子产品锂离子电池盒电池组安全要求》

GB 8897.4--2008 原电池—第4部分：锂电池的安全要求

IEC 62281 运输过程中主要电池和次要锂电池及蓄电池组的安全

IEC 62133:2013 《含碱性或其它非酸性电解液的蓄电池和蓄电池组—便携式密封蓄电池和蓄电池组的安全要求》

UN38.3 联合国关于危险品运输的建议、手册及试验标准，第6次修订版。

（五）非临床文献

提供与申报产品相关的已发表的非临床研究（如尸体研究、生物力学研究等）文献/书目列表，并提供相关内容的复印件（外文应同时提供翻译件）。如未检索到与申报产品相关的非临床文献/书目，应当提供相关的声明。

（六）说明书

关注以下内容：

1. 制造商应根据植入式神经刺激器的具体功能，确定其临床适用范围，并明确其绝对禁忌证和相对禁忌证。

2.治疗过程中，有关电子辐射的防护措施，应提示使用者特别注意。

3.使用人员资质要求：说明书中应对使用人员的资质和培训给出具体要求。

4.应说明产品使用期限。

5.应当明确灭菌方法。

6.应有专门的章节列出植入式神经刺激器的主要技术指标和行业标准中说明书要求的位置。

7. 提供患者卡片示例。

8. 磁共振环境安全的相关内容，例如：应明确磁共振环境安全扫描条件、磁共振环境下不当操作的警告信息、遗弃导线不可进行MRI检查。

9.器械寿命期后的处置（返回公司处理）。

10. 医生培训（器械操作培训、调控参数培训、MRI扫描培训、与其他设备联合使用注意事项的培训、对病人安全信息告知）、患者培训（充电培训、调控参数培训）。

11. 病人不应处于强电场、强磁场环境。

12.电池寿命即将到期应尽快更换神经刺激器，以免造成不必要的伤害。

（七）其他注意事项

1.产品名称规范

参照《医疗器械分类目录》，名称规范描述为：植入式脑深部刺激器、植入式脊髓刺激器、植入式骶神经刺激器、植入式迷走神经刺激器、植入式可充电脑深部刺激器、植入式可充电脊髓刺激器、植入式可充电骶神经刺激器、植入式可充电迷走神经刺激器。

2.适用范围规范描述

应明确提供的配合使用的植入产品,刺激核团，可否实现磁共振环境条件安全、适用的疾病等。

植入式脑深部刺激器根据临床评价资料和产品实际情况，可用于帕金森氏病、震颤、癫痫和肌张力障碍、强迫症等的辅助治疗。适用范围示例：

该产品用于产生电刺激脉冲,与适配的延伸导线及电极配合使用​，对GPI或丘脑底核进行刺激，用于对药物不能有效控制某些症状的晚期左旋多巴反应性帕金森病患者的联合治疗。

该产品用于对单侧丘脑进行刺激，用于抑制上肢震颤，设计用于被诊断患有原发性震颤或药物疗法无法充分控制的帕金森震颤的病人，这里震颤构成明显的功能性残疾。

该产品用于对双侧丘脑前核（ANT) 进行刺激，用于辅助治疗，能够降低被诊断为部分发作性、伴随继发或无继发全身性发作的18岁或以上癫痫患者（抗癫痫药物治疗不佳）的发病频率。

该产品对单侧或双侧苍白球（GPi)或丘脑下核（STN)进行刺激,可用于辅助治疗7岁及以上患者的慢性、难治性（3种或以上药物治疗无效）原发性肌张力障碍，包括全身性和阶段性肌张力障碍、偏身肌张力障碍和颈部肌张力障碍（斜颈）。

该产品用于药物治疗欠佳的顽固性强迫症的治疗。

该产品属于磁共振环境条件安全医疗器械。在规定的条件下，以及保证对患者和植入设备采取了特殊保护措施的前提下，患者可接受临床1.5T和3.0T场强的磁共振成像检查。关于磁共振成像检查的具体要求详见产品说明书。

植入式脊髓刺激器适用范围示例：

该产品用于产生电刺激脉冲,与适配的延伸导线（视情况使用）及电极配合使用​，供18周岁及以上患者使用，用于躯干、四肢的慢性顽固性疼痛的辅助治疗。

植入式迷走神经刺激器适用范围示例：

该产品用于迷走神经电刺激,与适配的电极配合使用​，供6周岁及以上抗药性、难治性癫痫患者使用，用于降低癫痫发作频率的辅助治疗。

植入式骶神经刺激器适用范围示例：

与植入式骶神经刺激电极配套使用，适用于骶神经电刺激，用于排尿控制和肠道控制的辅助治疗。排尿控制治疗适用于保守治疗无效或不能耐受保守治疗的患者的尿潴留或膀胱过度活动症的症状，包括急迫性尿失禁，明显的尿急，和/或尿频；肠道控制治疗适用于保守治疗无效或无法接受保守治疗的患者的慢性大便失禁症状。

3.注册单元划分

原则上以产品的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。

（1）适用范围（例如脑刺激、脊髓刺激、迷走神经刺激、骶神经刺激、胃刺激等）不同的植入式神经刺激器应划分为不同的注册单元。

 （2）通道数量（例如单通道、双通道）不同的植入式神经刺激器可划分为同一注册单元。

（3）可充电与非充电的植入式神经刺激器应划分为不同的注册单元。

（4）带有加速度传感器用于体位感知的植入式神经刺激器与不带加速度传感器的植入式神经刺激器，可划分为同一注册单元。闭环控制的与开环控制的植入式神经刺激器应划分为不同的注册单元。

（5）体外神经刺激器与植入式神经刺激器应划分为不同的注册单元。

（6）磁共振环境条件安全和磁共振环境不安全的植入式神经刺激器应划分为不同的注册单元。

（7）内置蓝牙通信器的植入式神经刺激器可与患者程控应用程序软件在同一单元注册，也可以单独注册，企业可自由裁量。

（8）与植入体一同包装的植入工具与植入体可作为同一单元注册。

四、医疗器械安全有效基本要求清单适用性

见附件5。

附件1

指导原则适用情况

|  |
| --- |
| 指导原则名称 |
| 医疗器械软件注册技术审查指导原则（2022年修订版） |
| 医疗器械网络安全注册技术审查指导原则（2022年修订版） |
| 医疗器械产品技术要求编写指导原则 |
| 有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则 |

指导原则参考引用情况

|  |
| --- |
| 指导原则名称 |
| 无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版） |
| 无源植入性医疗器械货架有效期注册申报资料指导原则（2021年修订）》（征求意见稿） |

附件2

标准适用情况

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **标准号** | **标准名称** | **适用情况** |
| GB 16174.1 | 手术植入物 有源植入式医疗器械 第1部分:安全、标记和制造商所提供信息的通用要求 | 适用 |
| ISO 14708-1 | Implants for surgery - Active implantable medical devices - Part 1: General requirements for safety, marking and for information to be provided by the manufacturer | YY 0989.3实施后可不再引用 |
| ISO 14708-3 | Implants for surgery - Active implantable medical devices - Part 3: implantable neurostimulators | YY 0989.3实施后可不再引用 |
| YY 0989.3 | 手术植入物 有源植入式医疗器械 第3部分：神经刺激器 | 实施后使用 |
| YY/T 0491 | 心脏起搏器 植入式心脏起搏器用的小截面连接器 | 参考使用 |
| ISO/TS10974：2018 | Assessment of the safety of magnetic resonance imaging for patients with an active implantable medical device | 视情况使用 |
| YY/T 0681.1 | 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分：加速老化试验指南 | 适用 |
| YY/T 0681.2 | 无菌医疗器械包装试验方法 第2部分：软性屏障材料的密封强度 | 适用 |
| YY/T 0681.4 | 无菌医疗器械包装试验方法 第4部分：染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏 | 适用 |
| YY/T 0681.10 | 无菌医疗器械包装试验方法 第 10 部分：透气包装材料微生物屏障分等试验 | 适用 |
| YY/T 0681.11 | 无菌医疗器械包装试验方法 第 11 部分：目力检测医用包装密封完整性 | 适用 |
| GB/T14710 | 医用电器环境要求及试验方法 | 视情况使用 |
| ASTM D4169 | 运输包装件性能测试规范 | 视情况使用 |

附件3

产品技术要求示例

**医疗器械产品技术要求编号：**

**植入式脑深部刺激器**

**1 产品型号/规格及其划分说明**

1.1产品型号

1.1.1产品型号间差异

1.2软件版本及命名规则

1.2.1软件规格型号

1.2.2软件发布版本

1.2.2软件版本命名规则

例如，软件版本命名规则为X.Y.Z.B，举例说明各个字母代表的含义。

1.3产品信息

见附录A。

**2 性能指标**

2.1刺激器物理性能：外观、几何尺寸、力矩螺丝刀尺寸和力矩、

2.2刺激器电性能：（脉冲幅度、脉冲脉宽、脉冲频率、电极触点极性、脉冲幅度、脉宽和频率特性、软启动/停止、多程序组、交叉电脉冲、循环刺激、定时刺激、程控性能、高频刺激，变频刺激、体位刺激）

2.3脉冲发生器顶盖部件的插力和拔力、导电部件间的电气阻抗。

2.4刺激器化学性能（还原物质、酸碱度、蒸发残渣、紫外吸光度、重金属含量）、无菌、环氧乙烷残留量、细菌内毒素。

2.5充电性能、对充电过程的防护、软件无线更新（如适用）

2.6刺激器网络安全：数据接口、用户访问控制

2.7磁共振环境条件安全的产品的特殊运行模式

2.8备用选件性能要求，如封堵头密封性能、

2.9手术工具性能要求，如紧固螺钉造成的变形

2.10应符合GB16174.1-2015标准及YY0989.3标准或附录B要求

**3 试验方法**

/

**附录A**

**植入式脑深部刺激器信息表**

1. 产品灭菌方式：
2. 货架有效期：
3. 电池制造商及参数

表A.1电池信息

|  |  |
| --- | --- |
| 产品型号  电池信息 |  |
| 电池制造商 |  |
| 电池类型 |  |
| 电池型号 |  |

1. 产品三视图、剖面图
2. 材料信息表

表A.2 与人体接触材料信息表

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 零件名称 | 使用材料 | 牌号/符合标准 |
| 刺激器外壳 |  |  |
| 刺激器绝缘涂层 |  |  |
| 刺激器顶盖、封堵头 |  |  |
| 刺激器密封塞 |  |  |
| 端部密封圈 |  |  |
| 顶盖组件黏合剂 |  |  |
| …… |  |  |

6.配套植入产品信息表

表A.3 配套植入产品信息表

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 产品名称 | 产品型号 | 描述 |
| 植入式脑深部刺激延伸导线 |  |  |
| 植入式脑深部刺激电极导线 |  |  |
| …… |  |  |

7.磁共振环境安全扫描条件

参考《有源植介入医疗器械的磁共振环境安全评价医疗器械注册证、产品技术要求及其相关文件的载明内容及示例》填写

**附录B**

**植入式脑深部刺激器补充要求**

需完整引用ISO 14708-3:2008标准的全部内容。也可以引用ISO 14708-1新版与GB16174.1-2015标准的差异项及ISO 14708-3:2017标准的全部内容。

附件4

生物学评价报告示例

生物学评价报告需包括以下内容：

一、概要

描述预期用途、器械特征

二、生物学评价的基本原则与方法

描述路径、接触类型、材料的识别信息并考虑化学表征、需进行的生物学试验。

**示例**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **部件名称** | |  |  | …… |
| 型号 | |  |  |  |
| 器械分类 | | 植入器械 | 表面器械 | 表面器械 |
| 接触部位 | | 组织 | 损伤表面 | 皮肤 |
| 接触时间 | | 持久 （＞30d） | 短期 （≤24h） | 短期 （≤24h） |
| 评价项目 | 化学成分/材料 |  | 医用304不锈钢 |  |
| 细胞毒性 | √ | √ | √ |
| 迟发型超敏反应 | √ | √ | √ |
| 刺激/皮内反应 | √ | √ | √ |
| 急性全身毒性 | √ |  |  |
| 植入试验 | √ |  |  |
| 遗传毒性 | √ |  |  |
| 亚慢毒试验 |  |  |  |
| 热原 | √ |  |  |

三、产品描述

结合同品种器械比对描述

四、GB/T16886.1中评价要求

需明确需要评价项目、无需评价项目（如慢性毒性、致癌性、发育毒性试验）。需对毒理学风险评定器械水平化学表征的附加终点进行论述。

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 部件名称 | 型号 | 原材料 | 接触性质 | 测试项目 | 测试  标准/不适用理由 | 测试方法 | 测试结果 | 报告编号 | 测试  机构 | 资质/GLP |
| 1 | 线圈 |  | PC | 皮肤  短期接触 | 细胞毒性 |  | 浸提介质、浸提比、浸提温度  时间 |  |  |  | 有/无/检测报告备注中有检测能力说明。 |
|  | …… |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

五、材料基本信息

以表格形式明确患者接触材料基本信息，包括组件、位置、材料名称（质量标准编号）、成分、接触类型、接触时间、与同品种比较结果。

需说明未列出的任何材料均不直接或间接接触人体组织/体液，因此无需按照16886.1标准进行生物学评价。

六、临床使用史

七、制造过程

明确与人体接触材料的关键制造过程（对材料性能或表面特征产生影响的过程，可能包括热、化学、或电气过程条件）

关键制造步骤包括不限于清洗、安装、组装、灭菌、包装。

八、化学表征和生物学试验数据

九、附件

附件5

医疗器械安全和性能基本原则清单

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **条款** | **要求** | **适用情况** |
| A | 安全和性能的通用基本原则 | |
| A1 | 一般原则 | |
| A1.1 | 医疗器械应当实现申请人的预期性能，其设计和生产应当确保器械在预期使用条件下达到预期目的。这些器械应当是安全的并且能够实现其预期性能，与患者受益相比，其风险应当是可接受的，且不会损害医疗环境、患者安全、使用者及他人的安全和健康。 | 适用 |
| A1.2 | 申请人应当建立、实施、形成文件和维护风险管理体系，确保医疗器械安全、有效且质量可控。在医疗器械全生命周期内，风险管理是一个持续、反复的过程，需要定期进行系统性的改进更新。在开展风险管理时，申请人应当：  a) 建立涵盖所有医疗器械风险管理计划并形成文件；  b) 识别并分析涵盖所有医疗器械的相关的已知和可预见的危险（源）；  c) 估计和评价在预期使用和可合理预见的误使用过程中，发生的相关风险；  d) 依据A1.3和A1.4相关要求，消除或控制c）点所述的风险；  e) 评价生产和生产后阶段信息对综合风险、风险受益判定和风险可接受性的影响。上述评价应当包括先前未识别的危险（源）或危险情况，由危险情况导致的一个或多个风险对可接受性的影响，以及对先进技术水平的改变等。f) 基于对e）点所述信息影响的评价，必要时修改控制措施以符合A1.3和A1.4相关要求。 | 适用 |
| A1.3 | 医疗器械的申请人在设计和生产过程中采取的风险控制措施，应当遵循安全原则，采用先进技术。需要降低风险时，申请人应当控制风险，确保每个危险（源）相关的剩余风险和总体剩余风险是可接受的。在选择最合适的解决方案时，申请人应当按以下优先顺序进行：  a) 通过安全设计和生产消除或适当降低风险；  b) 适用时，对无法消除的风险采取充分的防护措施，包括必要的警报；  c) 提供安全信息（警告/预防措施/禁忌证），适当时，向使用者提供培训。 | 适用 |
| A1.4 | 申请人应当告知使用者所有相关的剩余风险。 | 适用 |
| A1.5 | 在消除或降低与使用有关的风险时，申请人应该：  a) 适当降低医疗器械的特性（如人体工程学/可用性）和预期使用环境（如灰尘和湿度）可能带来的风险；  b) 考虑预期使用者的技术知识、经验、教育背景、培训、身体状况（如适用）以及使用环境。 | 适用 |
| A1.6 | 在申请人规定的生命周期内，在正常使用、维护和校准（如适用）情况下，外力不应对医疗器械的特性和性能造成不利影响，以致损害患者、使用者及他人的健康和安全。 | 适用 |
| A1.7 | 医疗器械的设计、生产和包装，包括申请人所提供的说明和信息，应当确保在按照预期用途使用时，运输和贮存条件（例如：震动、振动、温度和湿度的波动）不会对医疗器械的特性和性能，包括完整性和清洁度，造成不利影响。申请人应能确保有效期内医疗器械的性能、安全和无菌保证水平。 | 适用 |
| A1.8 | 在货架有效期内、开封后的使用期间，以及运输或送货期间，医疗器械应具有可接受的稳定性。 | 适用 |
| A1.9 | 在正常使用条件下，基于当前先进技术水平，比较医疗器械性能带来的受益，所有已知的、可预见的风险以及任何不良副作用应最小化且可接受。 | 适用 |
| A2 | 临床评价 | |
| A2.1 | 基于监管要求，医疗器械可能需要进行临床评价（如适用）。所谓临床评价，就是对临床数据进行评估，确定医疗器械具有可接受的风险受益比，包括以下几种形式：  a) 临床试验报告  b) 临床文献资料  c) 临床经验数据 | 适用 |
| A2.2 | 临床试验的实施应当符合《赫尔辛基宣言》的伦理原则。保护受试者的权利、安全和健康，作为最重要的考虑因素，其重要性超过科学和社会效益。在临床试验的每个步骤，都应理解、遵守和使用上述原则。另外，临床试验方案审批、患者知情同意等应符合相关法规要求。 | 视情况 |
| A3 | 化学、物理和生物学特性 | |
| A3.1 | 关于医疗器械的化学、物理和生物学特性，应当特别注意以下几点：  a) 所用材料和组成成分的选择，需特别考虑：  -毒性；  -生物相容性；  -易燃性；  b) 工艺对材料性能的影响；  c) 生物物理学或者建模研究结果应当事先进行验证（如适用）；  d) 所用材料的机械性能，如适用，应当考虑强度、延展性、断裂强度、耐磨性和抗疲劳性等属性；  e) 表面特性；  f) 器械与已规定化学和/或物理性能的符合性。 | 适用 |
| A3.2 | 基于医疗器械的预期用途，医疗器械的设计、生产和包装，应当尽可能减少污染物和残留物对使用者和患者，以及对从事医疗器械运输、贮存及其他相关人员造成的风险。特别要注意与使用者和患者暴露组织接触的时间和频次。 | 适用 |
| A3.3 | 医疗器械的设计和生产应当适当降低析出物（包括滤沥物和/或蒸发物）、降解产物、加工残留物等造成的风险。应当特别注意致癌、致突变或有生殖毒性的泄漏物或滤沥物。 | 适用 |
| A3.4 | 医疗器械的设计和生产应当考虑到医疗器械及其预期使用环境的性质，适当降低物质意外进入器械所带来的风险。 | 适用 |
| A3.5 | 医疗器械及其生产工艺的设计应当能消除或适当降低对使用者和其他可能接触者的感染风险。设计应当：  a) 操作安全，易于处理；  b) 尽量减少医疗器械的微生物泄漏和/或使用过程中的感染风险；  c) 防止医疗器械或其内容物（例如：标本）的微生物污染；  d) 尽量减少意外风险（例如：割伤和刺伤（如针刺伤）、意外物质溅入眼睛等）。 | 适用 |
| A4 | 灭菌和微生物污染 | |
| A4.1 | 医疗器械其设计应当方便使用者对其进行安全清洁、消毒、灭菌和/或重复灭菌（必要时）。 | 适用 |
| A4.2 | 具有微生物限度要求的医疗器械，其设计、生产和包装应当确保在出厂后，按照申请人规定的条件运输和贮存，符合微生物限度要求。 | 不适用 |
| A4.3 | 以无菌状态交付的医疗器械，其设计、生产和包装应按照适当的程序进行，以确保在出厂时无菌。在申请人规定的条件下运输和贮存的未破损无菌包装，打开前都应当保持无菌状态。应确保最终使用者可清晰地辨识包装的完整性（例如：防篡改包装）。 | 适用 |
| A4.4 | 无菌医疗器械应按照经验证的方法进行加工、生产、包装和灭菌，其货架有效期应按照经验证的方法确定。 | 适用 |
| A4.5 | 预期无菌使用的医疗器械（申请人灭菌或使用者灭菌），均应在适当且受控的条件和设施下生产和包装。 | 适用 |
| A4.6 | 以非无菌状态交付，且使用前灭菌的医疗器械：  a) 包装应尽量减少产品受到微生物污染的风险，且应适用于申请人规定的灭菌方法；  b) 申请人规定的灭菌方法应当经过验证。 | 适用 |
| A4.7 | 若医疗器械可以无菌和非无菌状态交付使用，应明确标识其交付状态。 | 不适用 |
| A5 | 环境和使用条件 | |
| A5.1 | 如医疗器械预期与其他医疗器械或设备整合使用，应确保整合使用后的系统，包括连接系统，整体的安全性，且不影响器械本身的性能。整合使用上的限制应明确标识和/或在使用说明书中明确。对于需要使用者处理的连接，如液体、气体传输、电耦合或机械耦合等，在设计和生产过程中尽可能消除或降低所有可能的风险，包括错误连接或安全危害。 | 适用 |
| A5.2 | 医疗器械的设计和生产应当考虑预期的使用环境和使用条件，以消除或降低下列风险：  a) 与物理和人体工程学/可用性的特性有关，对使用者或他人造成损伤的风险；  b) 由于用户界面设计、人体工程学/可用性的特性以及预期使用环境导致的错误操作的风险；  c) 与合理可预期的外部因素或环境条件有关的风险，如磁场、外部电磁效应、静电释放、诊断和治疗带来的辐射、压力、湿度、温度和/或压力和加速度的变化；  d) 正常使用条件下与固体材料、液体和其他物质，包括气体，接触而产生的风险；  e) 软件与信息技术（IT）运行环境的兼容性造成的风险；  f) 正常使用过程中，医疗器械非预期析出物导致的环境风险；  g) 样本/样品/数据不正确识别和错误结果导致的风险，比如用于分析、测试或检测的样本容器、可拆卸部件和/或附件，其颜色和/或数字编码混淆；  h) 与其他用于诊断、监测或治疗的医疗器械互相干扰导致的风险。 | 适用 |
| A5.3 | 医疗器械的设计和生产应当消除或降低在正常状态及单一故障状态下燃烧和爆炸的风险，尤其是预期用途包括暴露于易燃、易爆物质或其他可致燃物相关的器械联用。 | 不适用 |
| A5.4 | 医疗器械的设计和生产应能确保调整、校准和维护过程能够安全有效的完成。  a) 对无法进行维护的医疗器械，如植入物，应尽量降低材料老化等风险；  b) 对无法进行调整和校准的医疗器械，如某些类型的温度计，应尽量降低测量或控制机制精度的损失风险。 | 适用 |
| A5.5 | 与其他医疗器械或产品联合使用的医疗器械，其设计和生产应能保证互操作性和兼容性可靠且安全。 | 适用 |
| A5.6 | 医疗器械的设计和生产应能降低未经授权的访问风险，这种访问可能会妨碍器械正常运行，或造成安全隐患。 | 适用 |
| A5.7 | 具有测量、监视或有数值显示功能的医疗器械，其设计和生产应当符合人体工程学/可用性原则，并应顾及器械预期用途、预期使用者、使用环境。 | 适用 |
| A5.8 | 医疗器械的设计和生产应便于使用者、患者或其他人员对其以及相关废弃物的安全处置或再利用。使用说明书应明确安全处置或回收的程序和方法。 | 适用 |
| A6 | 对电气、机械和热风险的防护 | |
| A6.1 | 医疗器械的设计和生产应具有机械相关的防护，保护使用者免于承受由诸如运动阻力、不稳定性和活动部件等引起的机械风险。 | 不适用 |
| A6.2 | 除非振动是器械特定性能的一部分，否则医疗器械的设计和生产应当将产品振动导致的风险降到最低，应尽量采用限制振动（特别是振动源）的方法。 | 不适用 |
| A6.3 | 除非噪声是器械特定性能的一部分，否则医疗器械设计和生产应将产品噪声导致的风险降到最低，应尽量采用限制噪声（特别是噪声源）的方法。 | 不适用 |
| A6.4 | 如果医疗器械的部件在使用前或使用中需要进行连接或重新连接，其设计和生产应当降低这些部件间的连接故障风险。 | 适用 |
| A6.5 | 医疗器械的可接触部件（不包括用于供热或既定温度设置部位）及其周围环境，在正常使用时不应存在过热风险。 | 适用 |
| A7 | 有源医疗器械及与其连接的医疗器械 |  |
| A7.1 | 当有源医疗器械发生单一故障时，应当采取适当的措施消除或降低因此而产生的风险。 | 适用 |
| A7.2 | 患者的安全依赖于内部电源供电的医疗器械，应当具有检测供电状态的功能，并在电源容量不足时提供适当的提示或警告。 | 适用 |
| A7.3 | 患者的安全取决于外部电源供电状态的医疗器械，应当包括可显示任何电源故障的报警系统。 | 不适用 |
| A7.4 | 用于监视患者一个或多个临床指标的医疗器械，必须配备适当报警系统，在患者健康状况恶化或危及生命时，向使用者发出警报。 | 视情况 |
| A7.5 | 鉴于电磁干扰可能会损害正常运行的装置或设备，医疗器械的设计和生产应降低产生电磁干扰的风险。 | 适用 |
| A7.6 | 医疗器械的设计和生产，应确保产品具有足够的抗电磁干扰能力，以确保产品的正常运行。 | 适用 |
| A7.7 | 当产品按申请人的说明进行安装和维护，在正常状态和单一故障状态时，医疗器械的设计和生产应减少使用者和他人免于遭受意外电击的风险。 | 适用 |
| A8 | 含有软件的医疗器械以及独立软件 | |
| A8.1 | 含有电子可编程系统（内含软件组件）的医疗器械或独立软件的设计，应确保准确度、可靠性、精确度、安全和性能符合其预期用途。应采取适当措施，消除或减少单一故障导致的风险或性能降低。 | 适用 |
| A8.2 | 含有软件组件的医疗器械或独立软件，应根据先进技术进行开发、生产和维护，同时应当考虑开发生存周期（如快速迭代开发、频繁更新、更新的累积效应）、风险管理（如系统、环境和数据的变化）等原则，包括信息安全（如安全地进行更新）、验证和确认（如更新管理过程）的要求。 | 适用 |
| A8.3 | 预期与移动计算平台整合使用的软件，其设计和开发，应当考虑平台本身（如屏幕尺寸和对比度、联通性、内存等）以及与其使用相关的外部因素（不同环境下的照明或噪声水平）。 | 不适用 |
| A8.4 | 申请人应规定软件按照预期正常运行所必须的最低要求，如硬件、IT网络特性和IT网络安全措施，包括未经授权的访问。 | 适用 |
| A8.5 | 医疗器械的设计、生产和维护应能提供足够的网络安全水平，以防止未经授权的访问。 | 适用 |
| A9 | 具有诊断或测量功能的医疗器械 | |
| A9.1 | 具有诊断或测量（包括监测）功能的医疗器械的设计和生产，应当基于适当的科技方法，除其他性能外，还应确保相应的准确度、精密度和稳定性，以实现其预期目的。  a) 申请人应规定准确度限值（如适用）。  b) 为便于使用者理解和接受，数字化测量值应以标准化单位表示（如可能），推荐使用国际通用的标准计量单位，考虑到安全、使用者的熟悉程度和既往的临床实践，也可使用其他公认的计量单位。  c) 医疗器械导示器和控制器的功能应有详细的说明，若器械通过可视化系统提供与操作、操作指示或调整参数有关的说明，该类信息应能够被使用者和患者（适用时）理解。 | 适用 |
| A10 | 说明书和标签 | |
| A10.1 | 医疗器械应附有识别该器械及其申请人所需的信息。每个医疗器械还应附有相关安全和性能信息或相关指示。这些信息可出现在器械本身、包装上或使用说明书中，或者可以通过电子手段（如网站）便捷访问，易于被预期使用者理解。 | 适用 |
| A11 | 辐射防护 | |
| A11.1 | 医疗器械的设计、生产和包装应当考虑尽量减少使用者、他人和患者（如适用）的辐射吸收剂量，同时不影响其诊断或治疗功能。 | 适用 |
| A11.2 | 具有辐射或潜在辐射危害的医疗器械，其操作说明应详细说明辐射的性质，对使用者、他人或患者（若适用）的防护措施，避免误用的方法，降低运输、贮存和安装的风险。 | 适用 |
| A11.3 | 若医疗器械有辐射或有潜在辐射危害，应当具备辐射泄漏声光报警功能（如可行）。 | 适用 |
| A11.4 | 医疗器械的设计和生产应降低使用者、其他人员或患者（若适用）暴露于非预期、偏离或散射辐射的风险。在可能和适当的情况下，应采取措施减少使用者、其他人员或患者（若适用）等可能受影响的人在辐射中的暴露。 | 适用 |
| A11.5 | 具有辐射或潜在辐射危害且需要安装的医疗器械，应当在操作说明中明确有关验收和性能测试、验收标准及维护程序的信息。 | 适用 |
| A11.6 | 若医疗器械对使用者有辐射或潜在辐射危害，其设计和生产应确保辐射剂量、几何分布、能量分布（或质量）以及其他辐射关键特性能够得到合理的控制和调整，并可在使用过程中进行监控（如适用）。上述医疗器械的设计和生产，应确保相关可变参数的重复性在可接受范围内。 | 适用 |
| A12 | 对非专业用户使用风险的防护 | |
| A12.1 | 对于非专业用户使用的医疗器械（如自测或近患者检测），为保证医疗器械的正常使用，其设计和生产应当考虑非专业用户的操作技能，以及因非专业用户技术和使用环境的不同对结果的影响。申请人提供的信息和说明应易于理解和使用，并可对结果做出解释。 | 不适用 |
| A12.2 | 供非专业用户使用的医疗器械（如自测或近患者检测）的设计和生产应当：  a) 确保使用者可以按照使用说明书的规定安全准确的使用。当无法将与说明书相关的风险降低到适当水平时，可以通过培训来降低此类风险；  b) 尽可能减少非专业用户因错误操作和错误解释结果导致的风险。 | 不适用 |
| A12.3 | 供非专业用户使用的医疗器械可通过以下措施方便用户：  a) 在使用时，可以验证器械的正常运行；  b) 当器械不能正常运行或提供无效结果时，会发出警告。 | 不适用 |
| A13 | 含有生物源材料的医疗器械 | |
| A13.1 | 对于含有动植物组织、细胞或其它物质，细菌来源物质或衍生物的医疗器械，若无活性或以非活性状态交付，应当：  a) 组织、细胞及其衍生物应来源于已受控且符合预期用途的动物种属。动物的地理来源信息应根据相关法规要求予以保留。  b) 动物源的组织、细胞、物质或其衍生物的采集、加工、保存、检测和处理过程，应确保患者、使用者以及其他人员（如适用）的安全。特别是病毒和其他传染性病原体，应通过经验证的先进技术消除或灭活，影响医疗器械性能的情况除外。 | 不适用 |
| A13.2 | 对于监管部门而言，当医疗器械由人体来源的组织、细胞、物质或其衍生物生产时，应当采取以下措施：  a) 组织、细胞的捐赠、获取和检测应依据相关法规的要求进行；  b) 为确保患者、使用者或他人的安全，应对组织、细胞或其衍生物进行加工、保存或其他处理。对于病毒和其他传染源，应通过源头控制，或在生产过程中通过经验证的先进技术消除或灭活。 | 不适用 |
| A13.3 | 当医疗器械使用A13.1、A13.2以外的生物物质（例如植物或细菌来源的材料）生产时，其加工、保存、检测和处理应确保患者、用户以及其他人员（如废弃物处置人员等）的安全。对于病毒和其他传染源，为确保安全，应通过源头控制，或在生产过程中通过经验证的先进技术消除或灭活。 | 不适用 |
| B | 适用于医疗器械的基本原则 | |
| B1 |
| B1.1 | 根据医疗器械的预期用途，以及产品（例如某些可吸收产品）在人体的吸收、分布、代谢和排泄情况，对于医疗器械的化学、物理和生物学特性，应特别注意所用材料/物质与人体组织、细胞和体液之间的相容性。 | 适用 |
| B1.2 | 医疗器械的设计和生产，应能够保证产品在预期使用中接触到其他的材料、物质和气体时，仍然能够安全使用。如果医疗器械用于配合药物使用，则该产品的设计和生产需要符合药品管理的有关规定，且具有药物相容性，同时药品和器械的性能符合其适应证和预期用途。 | 适用 |
| B1.3 | 医疗器械的设计和生产，除接触完整皮肤的产品外，应适当降低释放进入患者或使用者体内的颗粒，产生与颗粒尺寸和性质相关的风险。对纳米材料应给予重点关注。 | 适用 |
| B2 | 辐射防护 | |
| B2.1 | 用于医学影像的医疗器械具有电离辐射时，其设计和生产，在保障图像和/或输出质量的同时，应尽可能降低患者、使用者和其他人员的辐射吸收剂量。 | 不适用 |
| B2.2 | 具有电离辐射的医疗器械应能够精确预估（或监测）、显示、报告和记录治疗过程中的辐射剂量。 | 不适用 |
| B3 | 植入医疗器械的特殊要求 | |
| B3.1 | 植入医疗器械的设计和生产，应当能消除或降低相关治疗风险，例如除颤器、高频手术设备的使用。 | 适用 |
| B3.2 | 可编程有源植入式医疗器械的设计和生产，应保证产品在无需手术时即可准确识别。 | 适用 |
| B4 | 提供能量或物质的医疗器械对患者或使用者的风险防护 | |
| B4.1 | 用于给患者提供能量或物质的医疗器械，其设计和生产应能精确地设定和维持输出量，以保证患者、使用者和其他人的安全。 | 适用 |
| B4.2 | 若输出量不足可能导致危险，医疗器械应具有防止和/或指示“输出量不足”的功能。意外输出危险等级量的能量或物质作为较大风险，应采取适当的措施予以降低。 | 适用 |
| B5 | 含有药物成分的组合产品 | |
| B5.1 | 当医疗器械组成成分中含有某种物质，依据监管法规，该物质作为药用产品/药物进行管理，且该物质在体内为医疗器械提供辅助作用时，应将医疗器械和此物质作为一个整体，对其安全和性能进行验证，同时应当验证该物质的特征、安全、质量和有效性。 | 不适用 |

适用情况可根据产品实际情况调整。