附件

椎间融合器同品种临床评价

注册审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对椎间融合器开展同品种临床评价，同时也为技术审评部门审评椎间融合器同品种临床评价资料提供参考。

本指导原则是对椎间融合器同品种临床评价的一般要求，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。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但不包括审评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完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则的相关内容也将进行适时的调整。

一、适用范围

本指导原则适用于常规设计的椎间融合器同品种临床评价，按现行《医疗器械分类目录》，该类产品分类编码为13-03-04，管理类别为III类。椎间融合器的基体材质通常为符合GB/ T13810的钛及钛合金材料，牌号一般为TA2G、TA3G、TC4（Ti6Al4V）、TC20（Ti6Al7Nb) 、TC4 ELI（Ti6Al4V ELI），或由符合YY/T 0660 的外科植入物用聚醚醚酮（PEEK）聚合物制成。显影丝通常由符合YY/T 0966的纯钽或GB/T 13810的钛及钛合金材料制成。常见的加工工艺为机加工、增材制造（3D打印如选区激光熔融（SLM）、电子束熔融（EBM）等）。一般与脊柱内固定系统配合使用，用于椎间融合术。本导则不包括人工椎体、新材料、特殊设计的椎间融合器和定制式椎间融合器等。

与境内已上市常规设计的椎间融合器相比，申报产品如具有全新的技术特征（如采用了全新的工作原理、技术、材料、结构设计、表面处理等），或具有全新的临床适用范围，已有数据无法证明申报产品安全有效的，可考虑通过临床试验来获得临床数据。

二、同品种临床评价的基本要求

（一）同品种产品的选择

申报产品通常包含多种设计，申请人在开展椎间融合器的同品种临床评价时，可选用一个或多个同品种产品进行比对，申报产品适用范围需与同品种产品适用范围相同。宜优先选择与申报产品结构设计及技术特征相同或尽可能相似的产品作为同品种产品，申报产品与同品种产品技术特征差异越大，论证差异对安全有效性的影响难度越大。

## （二）适用范围及临床使用相关信息的对比

明确适用范围以及临床使用相关信息的相同性和差异性，建议重点考虑以下内容对比（包括但不限于）：

1. 适用的节段，如颈椎等；
2. 适应证，如脊柱退行性失稳、脊柱节段创伤性失稳、脊椎滑脱、椎间减压术后(脊柱节段医源性失稳)、脊柱侧凸矫正等；
3. 适用人群，如骨骼成熟患者；
4. 使用方法，如手术入路等；
5. 禁忌证、警告及预防措施；
6. 其他。

（三）技术特征的对比

申报产品与同品种产品技术特征对比着重关注以下对比内容，包括但不限于：

### 1.产品设计和关键尺寸

申请人需以结构图、文字描述及表格的形式提供申报产品与同品种产品的结构尺寸对比。从整体外观、局部细节放大图等明确产品的设计特征，必要时应提交临床使用时的解剖适配图。

结构图一般包括所有型号的各关键部位几何尺寸参数（包括允差），如：主体的长、宽、高、壁厚、植骨区尺寸、横向开孔尺寸、终板接触面的弧度、倾角、咬合齿的高度、齿形、显影区在融合器中位置等。

对于3D打印多孔椎间融合器，还应包括形貌、丝径、最小打印单元结构、孔隙率、孔径、孔隙渐变梯度、内部连通性，多孔结构的厚度（如致密区域、多孔区域的分布），内外部加强柱设计等，部分项目在特定情形下可能不适用。

### 2.材料性能

申请人应列明申报产品及同品种产品涉及的所有材料，如椎间融合器基体、显影丝等，需列明材料符合的国家/行业标准、牌号。对于材料为PEEK的产品，应同时列明原材料牌号。

建议申请人尽可能选择基体材料相同/相似的已上市产品，例如申报产品为PEEK材质时，建议申请人优先选择相同牌号的同品种产品进行比对。对于3D打印椎间融合器，建议申请人优先选择已上市的采用相同工艺的产品作为同品种产品。

当申报产品和同品种产品的材料牌号相同，且所用材料均符合相应的国家标准、行业标准或国际标准等公认标准，相应标准中规定了材料性能的接受限值时，申报产品的材料性能满足相应标准的要求即可，可不再与同品种产品进行材料性能对比。

### 3.产品性能

申请人需提交申报产品与同品种产品的性能比对资料，如颈椎椎间融合器产品性能一般包括动静态压缩性能、动静态压缩剪切性能、动静态扭转性能、沉陷性能。胸腰椎融合器产品性能一般包括动静态压缩性能、动静态压缩剪切性能、沉陷性能。上述性能试验建议参照YY/T 0959及YY/T 0960提及的方法开展。

申请人需选择最差情形作为代表性产品完成上述测试，最差情形指在性能测试中预期表现最差的型号、规格。颈椎融合器与胸腰椎融合器需分别进行产品性能的评价。

各型号间结构设计差异显著的，建议分别选择代表性产品开展测试，如3D打印椎间融合器若为内部非均质结构设计，通常很难在不同型号间论述最差型号，建议不同型号分别选择最差情况进行力学测试。

一般采用与同品种产品在相同试验方法、相同测试参数下的比对，申请人在进行比对时，应同时提交数值与失效模式的比对。申请人可以采用表格的形式提交性能比对资料。

## （四）论证差异不对安全有效性产生不利影响

1.产品设计和关键尺寸

申请人需明确申报产品与同品种产品结构尺寸的相同性和差异性，若存在差异申请人可通过已上市同类产品论述结构设计的合理性，通过产品性能的比对论述差异对产品安全有效性的影响。

申报产品超出同品种产品的规格时，申请人应说明该规格设计与临床解剖部位适配的合理性。若已上市同类产品中已有相同规格且适用部位、临床使用方式相同的，申请人可考虑提交同类产品已上市规格信息作为支持性资料。

2.材料性能

若加工工艺为机加工的椎间融合器产品，基体材料存在差异，申请人可通过材料性能的比对及产品性能的比对论述差异对安全有效性的影响。

3.产品性能

通常，申报产品性能不劣于同品种产品，可论述为申报产品与同品种产品的差异不影响临床的安全有效性。

若申报产品部分力学性能低于同品种产品，申请人需分析申报产品力学性能较低的原因。若申请人降低申报产品部分力学性能，以获取其他方面的临床受益，需从临床风险和受益的角度论述力学性能降低后仍可以接受的充分理由及证据，申报产品临床数据可为产品临床风险受益提供证据。

对于3D打印多孔椎间融合器，除上述比对外，还应论述多孔结构设计对于终产品的骨长入性能的影响。论证不同多孔结构对体内骨整合效果的影响通常较难，若难以论证多孔结构差异对骨整合的影响，可考虑增加具有相同多孔结构的同品种产品，或通过动物试验予以论证。

（五）同品种产品的临床数据

椎间融合器同品种产品的临床数据常包括临床文献数据、不良事件数据等类型，申请人也可通过合法途径获取同品种产品临床试验数据。

申请人需全面收集同品种产品的临床数据，建议申请人根据收集的数据中是否为同品种产品，或为与申报产品有相同设计特征的产品，分别进行汇总、分析。

考虑到数据来源的多样性，建议申请人提取关键要素，以图表形式呈现数据，以附件的形式提供数据来源的原文件和/或原文。

## 1.有效性数据

对于椎间融合器，有效性临床数据可参考以下关键要素提取数据：

（1）患者信息：性别、年龄、诊断、骨质情况、伴随疾病以及其他影响临床结局的特征等；

（2）产品信息：产品名称、型号规格、植入节段位置、是否多个融合器同时植入；

（3）研究设计：设计类型、样本量、研究证据等级；

（4）评价指标：提取各时间点（包括术前、术后各随访点）评价指标数据，包括但不限于影像学指标、功能性评分、生活质量评分等。相关的功能性评分包括ODI评分、VAS评分等。

## 2.安全性数据

椎间融合器安全性数据常来源于各国不良事件数据库和临床文献，不良事件数据库包括各国药监局的不良事件数据库、企业自身的不良事件数据库、医院的不良事件数据库和第三方商业公司或协会组织运行的不良事件数据库。针对不良事件，应以表格的形式提供各国上市时间、销售数量（如可获取）、不良事件类别及数量、与产品相关性、事件描述、原因分析、处理方式和处理结果等具体信息。

三、参考文献

[1]国家药品监督管理局.医疗器械临床评价技术指导原则：国家药监局关于发布医疗器械临床评价技术指导原则等5项技术指导原则的通告2021年第73号[Z].

[2]国家药品监督管理局.医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则（2021）：国家药监局关于发布医疗器械临床评价技术指导原则等5项技术指导原则的通告2021年第73号[Z].

[3]原国家食品药品监督管理总局. 椎间融合器注册技术审查指导原则：国家食品药品监督管理总局通告2016年第70号[Z].

[4]国家食品药品监督管理局.医疗器械分类目录:国家食品药品监督管理总局公告2017年第104号[Z].