附件1

椎间融合器注册审查指导原则

（2023年修订）

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对椎间融合器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。

本指导原则是对椎间融合器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

本指导原则适用于放置于相邻椎体间椎间盘位置的不可降解椎间融合器，可联合脊柱内固定植入物使用。增材制造椎间融合器请同步按照《增材制造椎间融合器注册审查指导原则》相关内容。

本指导原则不涵盖椎体切除术（次全切及全切）中的椎体替代植入物、自撑开型椎间融合器、分体组合式椎间融合器、碳纤维复合材料椎间融合器，也不涵盖患者匹配式椎间融合器，但适用部分可根据产品的具体设计原理、结构特征、生物力学特性及临床使用要求，参考本指导原则中的相关内容。

二、注册审查要点

注册申报资料应符合国家药品监督管理局《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》中的要求，同时宜符合以下要求：

（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，可增加表述产品材料、特殊工艺或特殊设计等特征词，例如纯钛涂层椎间融合器、自稳定型颈椎融合器、激光选区熔融钛合金椎间融合器、颈椎前路椎间融合器等。

2.分类编码

根据《医疗器械分类目录》，分类编码为13-03-04，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。椎间融合器临床预期用途较为统一，颈椎、胸腰椎产品可作为同一注册单元，不考虑微创、开放、前路、后路等脊柱减压手术术式区别。

材料不同的同类组件需划分为不同注册单元。作为单一整体组配或组合使用、材质已确定且唯一的组件，如自稳定型椎间融合器的固定板（钛合金）、主体（聚醚醚酮）及螺钉（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。有涂层时，涂层材料差异亦需考虑，不同涂层材质的椎间融合器作为不同的注册单元申报。不同结构设计或不同工作原理的椎间融合器原则上需考虑划分为不同注册单元，如自稳定型椎间融合器和配合脊柱内固定系统使用的椎间融合器宜考虑划分为不同注册单元。

主要制造工艺方法不同（如增材制造、等离子喷涂涂层等）需划分为不同注册单元。

（二）综述资料

1.产品描述

1.1产品的结构及组成包括但不限于所含组件（如椎间融合器主体、固定板、端盖、紧固螺钉、螺钉）、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。

1.2明确产品的通用名称及其确定依据；明确产品的管理类别，包括：所属分类子目录名称、一级产品类别、二级产品类别，管理类别，分类编码；明确产品的适用范围；明确产品的背景信息概述或特别细节，如：申报产品的历史概述、境内外上市情形、前代产品的概述（如有）、历次注册申报情况，与其他经批准上市产品的关系等，如不适用，应说明。

1.3产品结构设计描述一般包括产品各型号规格、各组件、各关键部位的结构图和几何尺寸参数（包括允差）。

结构图应以产品设计工程图为蓝本，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。明确端盖、固定板、螺钉的数量、螺纹设计、锁定结构（若有），带涂层产品还需明确涂层分布、显影区的边界及在融合器中位置。

几何尺寸参数主要包括主体的长、宽、高，植骨区尺寸（包括壁厚）、横向开孔尺寸，终板接触面的弧度、倾角，咬合齿的高度、齿形，螺钉直径，固定板孔径等。

含涂层椎间融合器，建议参考YY/T 0988.14中的体视法明确其涂层厚度、孔隙率、平均截距等涂层表征参数；增材制造多孔椎间融合器，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.型号规格

对于存在多种型号规格的产品，需根据产品结构设计描述明确各型号规格的区别，可采用对比表及带有说明性文字的图片（如提供椎间融合器固定在脊柱模型上的放大照片和/或实物图）、图表，对各种型号规格的结构组成、关键几何尺寸、产品特征、性能指标、功能等方面加以描述。

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，包括包装材料的信息，并以列表形式说明所有包装内容物。

4.与同类和/或前代产品的参考和比较

需提供同类产品（国内或国外已上市）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。如与脊柱后路内固定系统配合使用，适用于颈椎、胸腰椎节段（明确具体节段范围）的椎间融合术。

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，提供患者选择标准的信息以及使用过程中需要监测的参数、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GB/T 42062《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、植入初期或疲劳所引起的危险（如椎间融合器固定不稳、松动、沉陷、断裂、组件分离，螺钉断裂、脱出）、组件尺寸不匹配等失效风险，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GB/T 42062《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》第9章和《医疗器械安全和性能的基本原则》的2.1.2e，f部分）。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.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，选择适用项对各项性能指标和检验方法进行制定，以保证产品安全、有效、质量可控。

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，列明制造材料等内容。

3.2性能指标

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

3.2.1外观

3.2.2表面缺陷

3.2.3表面粗糙度（如有涂层，需明确涂层表面粗糙度）

3.2.4关键尺寸及公差

3.2.5涂层表面形貌（如适用，需明确厚度、孔隙率、平均孔隙截距）

3.2.6涂层静态力学性能（如适用，包括涂层和基体间的拉伸强度和剪切强度）

3.2.7配合性能（如适用，单个组件申报时不适用）

3.2.8压缩刚度（颈椎、胸腰椎需分别制定）

3.2.9无菌（如适用）

3.2.10环氧乙烷残留量（如适用）

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国家标准、行业标准检验方法，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

在附录中可更为详尽地注明产品某些描述性特性内容，如

金属材料的化学成分、显微组织、内部质量、力学性能；聚醚醚酮材料的理化性能和红外光谱；羟基磷灰石涂层，明确材料的钙磷原子比、结晶相含量、微量元素含量；同时明确材料性能符合标准；表面经阳极氧化工艺处理产品，还需明确阳极氧化表面元素残留的要求；射线可探测性；磁共振兼容性（如适用）等要求。

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。

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化学/材料表征研究

5.1.1金属材料

针对椎间融合器产品使用的金属材料（如钛合金、纯钛），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，含显影丝的椎间融合器产品，需明确显影丝材料及符合标准。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聚醚醚酮材料

针对椎间融合器产品使用的聚醚醚酮材料，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，如理化性能、红外光谱、黏度、制品的典型性能等研究资料。必要时，需提供后续加工过程对材料性能影响的研究资料。

5.1.3显影性能

对于含显影丝的椎间融合器产品，提供X射线显影性能研究资料。

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（预期增加骨长上效果），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。

5.1.4.2表面阳极氧化

对于表面经过阳极氧化的钛合金、纯钛制成的产品，需要明确阳极氧化的类型（着色阳极氧化或黑灰色氧化），具体的阳极氧化工艺（具体包括电解液、电流、电压、氧化前后的具体工艺流程和组件的表面状态、清洗方法、残留检测方法等），并对材料的基体和阳极氧化层的成分进行化学表征。对于着色阳极氧化产品，需额外提交颜色和色差相关验证资料；对于黑灰色阳极氧化产品，需进一步提交阳极氧化膜膜厚、开路电位、力学性能（包括抗划痕性、硬度试验），可参考YY/T 1615提交资料。

5.1.4.3表面涂层

5.1.4.3.1.对于表面喷涂羟基磷灰石涂层的产品，需结合涂层制备工艺流程图及关键工序的质量控制点，考虑产品主体材质及涂层材料的选择依据及接收标准，如羟基磷灰石粉料，需涵盖成分、杂质元素、微量元素、钙磷比、结晶程度、粒径及粒径分布等关键信息。羟基磷灰石涂层理化性能研究可参考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。

5.1.4.3.2．对于表面喷涂金属涂层的产品，如等离子喷涂纯钛涂层，需结合涂层制备工艺流程图及关键工序的质量控制点，考虑产品主体材质及涂层材料的选择依据及接收标准，提供多孔涂层的成分、形貌分析（如厚度、孔隙率和平均孔隙截距）。等离子喷涂纯钛涂层性能研究可参考YY/T 1706.1《外科植入物等离子喷涂纯钛涂层 第1部分：通用要求》标准。

5.2物理和机械性能研究

物理性能研究资料需包含提供颈椎、胸腰椎所涉及的各试验最差情形的选择依据、试验报告及试验数据的临床可接受依据分析。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（如植骨窗）、规格尺寸（如植骨区尺寸、侧开口窗尺寸、倾角、长度、宽度和高度等）、材料属性等因素，分别选取颈椎和胸腰椎融合器的最差情况，并提供选择依据论述其合理性。如采用有限元分析法，需提供有限元分析报告，包含模拟力学试验加载条件，提供网格划分、边界条件、收敛性、应力应变云图等信息，根据结果分析论证产品型号规格最差情况选择的合理性。必要时，可通过对抗压能力、抗拉能力、抗扭转能力、抗侧弯能力的测试，获得有限元分析所需的属性参数，具体可参考《骨科金属植入物有限元分析资料注册技术审查指导原则》。增材制造椎间融合器还需考虑不同多孔结构设计、不同增材制造工艺对产品受力的最差情形。

测试报告需包含测试样品信息、设备型号、工装材质、加载方式、椎间盘高度、实际试验图片、各样品静态测试载荷-位移曲线和动态测试载荷-循坏次数曲线、数据处理、样品失效模式等相关信息。试验数据的分析需包含颈椎和胸腰椎融合器产品各力学性能试验结果的对比，具体描述各试验各样品失效形式，如结构变形、断裂、颗粒脱落等，提供各力学试验结果在临床应用中可接受的依据。

对于使用新材料、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能的产品所具有其他性能及注册申请人声称的其他性能要求，需提交相应的性能研究资料。

5.2.1常规椎间融合器

需按照YY/T 0959《脊柱植入物 椎间融合器力学性能试验方法》及YY/T 0960《脊柱植入物 椎间融合器静态轴向压缩沉陷试验方法》标准实施动静态力学及静态轴向压缩沉陷试验，颈椎融合器提供压缩、剪切、扭转的动静态力学及静态沉陷试验测试报告，胸腰椎融合器提供压缩、剪切的动静态力学及静态沉陷试验测试报告。

对于无咬合齿或咬合齿结构等终板接触面设计与参考产品（同类产品或前代产品）存在明显差异的椎间融合器，建议考虑其在植入初期是否存在更大的脱出风险，结合椎间融合器表面防脱出结构设计，提供椎间融合器的防脱出性能研究资料。

具体研究项目可参见表1。

表1常规椎间融合器物理和机械性能研究及推荐方法

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 分类 | 研究项目 | 推荐方法 |
| 颈椎椎间融合器 | 静态压缩、动态压缩 | YY/T 0959 |
| 静态扭转、动态扭转 |
| 静态剪切、动态剪切 |
| 静态沉陷 | YY/T 0960 |
| 防脱出**\*** | - |
| 胸腰椎间融合器 | 静态压缩、动态压缩 | YY/T 0959 |
| 静态剪切、动态剪切 |
| 静态沉陷性能 | YY/T 0960 |
| 防脱出**\*** | - |
| \*视情况开展 | | |

5.2.2自稳定型椎间融合器

自稳定型颈椎融合器需提供压缩、剪切、扭转的动静态力学及静态沉陷试验测试报告，自稳定型胸腰椎融合器需提供压缩、剪切的动静态力学及静态沉陷试验测试报告，固定板需提供动静态弯曲性能试验测试报告，具体可参考YY/T 0959《脊柱植入物 椎间融合器力学性能试验方法》、YY/T 0960《脊柱植入物 椎间融合器静态轴向压缩沉陷试验方法》及YY/T 0119.3《脊柱植入物 脊柱固定系统部件 第3部分：金属脊柱板》。

配合使用螺钉需参考YY/T 0119.2《脊柱植入物脊柱内固定系统部件 第2部分：金属脊柱螺钉》和YY/T 0119.5《脊柱植入物 脊柱内固定系统部件 第5部分：金属脊柱螺钉静态和疲劳弯曲强度测定试验方法》提供扭转、旋动、轴向拔出、动静态弯曲试验测试报告。

考虑螺钉存在脱出风险，需结合固定板防脱出结构设计，提供紧固螺钉的防退钉性能研究资料。

此外，还需评价产品设计的结构稳定性，如固定板与主体的分离力、螺钉与配合组件间连接/锁定性能等情形，提供相关研究资料。

具体研究项目可参见表2。

表2自稳定型椎间融合器物理和机械性能研究

|  |  |
| --- | --- |
| 研究组件 | 研究项目 |
| 椎间融合器主体 | 静态压缩、动态压缩 |
| 静态扭转、动态扭转 |
| 静态剪切、动态剪切 |
| 静态沉陷 |
| 防脱出 |
| 系统 | （固定板与螺钉）静态弯曲、动态弯曲 |
| 结构稳定性 |
| 配合使用螺钉 | 扭转性能 |
| 旋动扭矩（旋入和旋出扭矩） |
| 轴向拔出力 |
| 静态弯曲、动态弯曲 |
| 防退 |

5.2.3涂层力学性能

带涂层型椎间融合器除上述物理机械性能研究外，还需评价涂层与基体间粘结牢固性能及涂层脱落风险，如静态拉伸、静态剪切、剪切疲劳、耐磨性能；羟基磷灰石涂层产品可参考YY/T 1640《外科植入物 磷酸钙颗粒、制品和涂层溶解性的试验方法》评价涂层溶解性能，及涂层制备工艺对基体材料的影响等研究资料。在进行表1和表2中的力学性能测试评价时，需充分论述表面喷涂涂层对各项性能的影响，并在最差情况的分析过程中予以考虑。

5.2.4腐蚀和磨损

对于常规椎间融合器而言，通常没有必要通过试验来评估这些器械的腐蚀和磨损性能。但如果出现下列情况，建议模拟临床使用时产品动态受力情形，提供相关的腐蚀和/或磨损试验报告。

同品种医疗器械在临床使用过程中出现相关不良事件，包括金属离子析出或磨损碎屑引起局部或全身炎症反应增加，或导致其他的并发症或不良事件出现。

特殊的结构设计，如自稳定型椎间融合器，需考虑不同材质组件间（如固定板与主体、螺钉与配合组件）连接部位的摩擦系数，或增加了连接装置（如弹簧或垫片）不同组件之间的相对运动。

组件或系统采用了非常规的金属材料、高分子材料（如复合碳纤维材料）、或经过改性处理的高分子材料。

不同材质的组件互相匹配的情况，如钴铬钼盖板配合钛合金螺钉。

申请人需对结果的可接受性进行论证，建议对磨损碎屑进行评估和分析，应说明磨损微粒的特性（例如：微粒大小与形状分布、微粒数目和微粒的化学性质），并分析组件磨损表面的磨痕、磨光、变形或腐蚀情况。

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，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，充分考虑磨损、微动腐蚀等因素的影响，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、致敏、刺激或皮内反应、材料介导的致热性、急性全身毒性、亚急性毒性、慢性毒性、亚慢性毒性、植入反应、遗传毒性和致癌性。

对于产品表面经阳极氧化工艺处理的器械，注册申请人可按照YY/T 1615推荐的生物学试验方法（如细胞毒性试验）评价器械的生物学特性。若存在与基体材料不一致的其他元素时，注册申请人需结合工艺验证论述表面元素存在的合理性及安全性，必要时按照GB/T 16886系列标准开展生物学试验。

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

5.5.1清洗

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。

5.5.2灭菌研究

描述用于保证产品无菌的质量保证体系，明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL）。产品的无菌保证水平（SAL）需达到10-6。

5.5.2.1生产企业灭菌

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。

5.5.2.2最终使用者灭菌

对于非灭菌包装的终产品，需明确推荐采用的灭菌方法，提供确定依据及验证资料。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。对于宣称具有骨长入效果的椎间融合器，如含涂层或多孔结构，需评价骨长上或骨长入效果。

5.7稳定性研究

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》提供产品稳定性研究资料。

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。老化试验需对包装完整性和包装强度进行评价试验，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。

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。

（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《椎间融合器同品种临床评价注册审查指导原则》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。

如有与申报产品预期配合使用的医疗器械，需在说明书中明确配合使用产品信息。

（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。

1. 参考文献

[1]中华人民共和国国务院.医疗器械监督管理条例:中华人民共和国国务院令第739号[Z].

[2]国家市场监督管理总局.医疗器械注册与备案管理办法:国家市场监督管理总局令第47号[Z].

[3]国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会.医疗器械临床试验质量管理规范: 国家药品监督管理局，国家卫生健康委员会2022年第28号[Z].

[4]原国家食品药品监督管理局.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[Z].

[5]原国家食品药品监督管理总局.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[Z].

[6]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].

[7]原国家食品药品监督管理局. 医疗器械生物学评价和审查指南:关于印发医疗器械生物学评价和审查指南的通知2007年第345号[Z].

[8]国家药品监督管理局.医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式: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2021年第121号[Z].

[9]原国家食品药品监督管理总局.接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则: 食品药品监管总局关于发布接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则的通告2018年第13号[Z].

[10]国家药监局器审中心.无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）：国家药监局器审中心关于发布无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）的通告2022年第12号[Z].

[11]国家药品监督管理局.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）: 国家药监局关于发布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）等2项注册审查指导原则的通告2021年第75号[Z].

[12]国家药品监督管理局.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: 国家药监局关于发布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）等2项注册审查指导原则的通告2021年第75号[Z].

[13]国家药品监督管理局.决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则: 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].

[14]国家药品监督管理局.医疗器械产品技术要求编写指导原则: 国家药监局关于发布医疗器械产品技术要求编写指导原则的通告2022年第8号[Z].

[15]国家药品监督管理局. 增材制造椎间融合器注册审查指导原则：国家药监局器审中心关于发布增材制造椎间融合器注册审查指导原则的通告2022年第39号[Z].

[16]国家药品监督管理局. 椎间融合器同品种临床评价注册审查指导原则：国家药监局器审中心关于发布椎间融合器同品种临床评价注册审查指导原则的通告2023年第20号[Z].

[17]国家药品监督管理局.骨科金属植入物有限元分析资料注册技术审查指导原则：国家药监局关于发布一次性使用乳腺定位丝注册技术审查等6项注册技术审查指导原则的通告2020年第48号[Z].

[18]GB/T 42062,医疗器械风险管理对医疗器械的应用 [S].

[19]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].

[20]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].

[21]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].

[22]GB/T 16886,医疗器械生物学评价系列标准[S].

[23]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].

[24]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].

[25]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].

[26]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].

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

[28]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].

[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]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].

[35]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].

[36]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].

[37]YY/T 0640,无源外科植入物通用要求[S].

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

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

[40]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].

[41]YY/T 0959,脊柱植入物 椎间融合器力学性能试验方法[S].

[42]YY/T 0960,脊柱植入物 椎间融合器静态轴向压缩沉陷试验方法[S].

[43]YY/T 1502,脊柱植入物 椎间融合器[S].

[44]YY/T 0857,椎体切除模型中脊柱植入物试验方法[S].

[45]YY/T 0660,外科植入物用聚醚醚酮（PEEK）聚合物的标准规范[S].

[46]YY/T 1640,外科植入物 磷酸钙颗粒、制品和涂层溶解性的试验方法[S].

[47]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[S].

[48]YY/T 0119.3,脊柱植入物 脊柱固定系统部件 第3部分：金属脊柱板[S].

[49]YY/T 1615,外科植入物　钛及钛合金阳极氧化膜　通用要求[S].

[50]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[S].

[51]ISO 19227,外科植入物的清洁度 通用要求[S].