附件

脱细胞基质软组织创面修复材料产品

注册审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人（以下简称申请人）对脱细胞基质软组织创面修复材料产品注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门提供参考。

本指导原则系对脱细胞基质软组织创面修复材料产品注册申报资料的一般要求。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。

本指导原则是供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，应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订，随着法规和标准的不断完善，科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

一、适用范围

本指导原则适用于动物来源的脱细胞基质材料制成的、借助手术方式替代人体皮肤表面或眼表面、并且在手术过程结束后留在人体内30日（含）以上或被人体吸收的创面修复医疗器械产品。

本指导原则中涉及的脱细胞基质材料，不含活细胞，保留了原细胞外基质的主要成分及结构，形态是固态的膜或片状，可包含引流孔。根据《医疗器械分类目录》，其中用于皮肤缺损创面修复的产品分类编码包括13-10-01、13-10-02等；用于眼表创面修复、角膜板层移植的产品分类编码包括16-07-10等。

本指导原则不适用于颗粒/微粒形态的脱细胞基质材料产品。

本指导原则不适用于创面的临时覆盖物或敷料。

其他相关产品可参考本指导原则适用部分。

脱细胞基质材料制成的组织工程产品、药械组合产品在参考本指导原则的基础上，宜符合相关规章、指导原则。

二、注册审查要点

注册申报资料应满足现行医疗器械注册申报资料通用要求，并在其基础上重点考虑以下内容：

（一）监管信息

1.产品名称

产品中文名称应采用《医疗器械分类目录》或国家标准、行业标准中的通用名称，并符合《医疗器械通用名称命名规则》的要求。可参考相关临床共识、指导原则确定产品核心词，体现技术原理、结构组成或预期目的，如“皮肤替代物”“真皮替代物”“角膜植片”等，也可使用“修复材料”作为核心词；可使用不超过3个特征词，体现动物来源及部位、加工工艺、材料名称等，如“猪真皮脱细胞基质”等。

2.分类编码

该类产品为第三类医疗器械，根据《医疗器械分类目录》选择适宜的一级、二级产品类别。

3.注册单元划分

产品注册单元的划分宜符合《医疗器械注册单元划分指导原则》的要求。注册单元划分的原则及举例包含并不限于：

3.1原材料来源动物种类不同，划分为不同的注册单元。

3.2原材料来源动物种类相同，但组织类型不同的，划分为不同的注册单元，如猪真皮来源与猪小肠黏膜下层来源的产品。

3.3采用不同脱细胞处理工艺的，如不同的物理、化学和/或生物技术的类型等，原则上划分为不同的注册单元。

3.4交联与非交联、不同交联程度、湿态保存与冷冻干燥的产品，宜划分为不同注册单元。

（二）综述资料

1.产品描述

1.1器械及操作原理描述

描述产品预期适用的创面情况、创面具体部位（若适用）、类型（如致伤因素）、程度或深度等。描述产品的使用方式、在创面愈合和修复过程中发挥的作用、随愈合和修复过程中产品的降解规律与特征。

描述产品外观、形状、尺寸，并提供产品的宏观及微观形貌照片。描述材料成分、交联情况（如是，明确交联剂、交联机理）、保存状态（如为湿态保存，明确保存液）、灭菌方式及货架有效期。

阐述产品来源的动物种属、品系（如适用）、地理来源、年龄、取材部位、组织类型等，参考《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》、YY/T 0771.2标准中相关要求。

如产品放置于保存液中或湿态保存，提供保存液各组分的作用、化学名称、浓度信息。

列表提供与人体直接/间接接触的组成成分信息，明确化学名称、结构式、作用及机理，如有商品名、牌号、CAS号的宜进一步补充，如为混合物明确比例。提供原材料的供应商名称、对应的入厂检验标准及入厂检验报告。

简述脱细胞方法、具体步骤及脱细胞试剂信息，描述各工艺步骤及试剂发挥作用的机理。

提供产品的使用方法描述和/或图示，如需清洗或复水，明确具体的操作步骤、时间，明确产品的缝合/固定方式等信息。

1.2型号规格

提供产品各型号规格的划分说明。

对于存在多种型号、规格的产品，宜有明确的区分，如尺寸、厚度等，不应有“定制特殊尺寸”描述。

1.3器械包装描述

提供包装形式描述及照片。提供初包装材料列表，包含材料化学名称、牌号（如有）、尺寸信息。说明产品的包装方式及材料与灭菌方式的兼容性。

含有保存液或湿态保存的产品，提供与液体接触的初包装材料的安全性证明资料。

1.4研发历程

阐述产品的研发背景和目的，包含并不限于目前临床上未被满足的需求、现有的医疗器械或其他诊疗手段的分析等，申报产品相对于现有产品或诊疗手段的风险及受益。

提供申报产品的研发历程。首先阐述选择动物来源的原因和优势，提供动物种类及取材部位的选择依据，宜结合取材部位的解剖学、组织学结构及组成信息（包含细胞种类、细胞外基质组成等）。其次阐述申报产品加工工艺的选择依据及过程，宜结合脱细胞工艺及试剂的脱细胞机理及效果、交联工艺及交联程度（如有）等。提供原材料及加工工艺等在国内外已上市同类产品中的应用情况。如已上市产品经验数据、文献等不充分，宜提供包含试验数据的研发总结，考虑产品原材料的差异、加工工艺条件边界，对所制备产品的成分及结构、性能，进而对产品安全性、有效性的影响。

如有参考的同类产品或前代产品，提供具体信息以及选择其作为研发参考的原因。

1.5与同类和/或前代产品的参考和比较

列表对比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（包括原材料来源、加工工艺）、性能指标、作用方式，以及适用范围等方面的异同，有差异的项目进一步说明针对差异引入的风险而开展的研究。

2.适用范围和禁忌证

描述产品的适用范围，应与临床评价资料相一致。产品适用范围宜明确创面的分类、部位、严重程度等信息。

描述产品的适用人群信息，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。

描述产品的禁忌证，如不适宜使用的人群、疾病、创面情况等。

3.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（如历年销售量）等；说明申报产品与其他国家和地区上市时的异同；提供不良事件和召回的发生情况及比例，申请人采取的处理和解决方案，分析事件发生的原因，以及对产品安全性、有效性评价的影响等。

（三）非临床资料

1.风险管理资料

申请人宜根据GB/T 42062《医疗器械 风险管理对医疗器械应用》、YY/T 0771动物源医疗器械系列标准、《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》等，对产品全生命周期进行风险管理，包括原材料收集及储运、加工制造、包装和灭菌、终产品储运、使用等各个环节，提供包括风险分析、风险评价、风险控制、剩余风险判定、综合风险判定的风险管理报告。

2.医疗器械安全和性能基本原则清单

针对所有医疗器械及适用于此类产品的条款和要求，特别是A13部分“含有生物源材料的医疗器械”，参照《医疗器械安全和性能基本原则符合性技术指南》判定适用性和提供资料，如有其他证明符合性的方法及客观证据也可提供。

3.产品技术要求及检验报告

3.1产品技术要求需按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》要求进行编制。

3.2此类产品的来源（动物种类及部位）、加工工艺条件、预期用途等可能差异很大，因此宜根据临床应用及需求制定终产品的性能指标，参考适用的标准、指导原则，制定可进行客观判定的成品的功能性、安全性指标；以下指标中如不适用于申报产品的，需提供充分说明；如不能反映申报产品特性的，需增加适宜的指标。

3.2.1产品外观、复水后外观（如适用）、保存液外观（如有）；尺寸（长度、宽度、厚度）及允差（或范围）、其他关键尺寸。必要时，制定结构特性指标（如孔结构）。

3.2.2根据临床需求制定适用的力学性能，如拉伸强度及拉伸伸长率、撕裂强度、缝合强度（适用于临床使用需缝合的产品）、连接/结合强度（适用于多层复合产品）等。

3.2.3用于角膜创面修复的产品制定透光性能。

3.2.4根据产品组成特征制定材料表征指标，如总蛋白含量、胶原蛋白含量等。

3.2.5制定杂质控制相关指标，如重金属总量、有害微量元素、炽灼残渣、加工试剂残留（如交联剂、表面活性剂、脱细胞试剂、灭菌剂、溶剂等）、环氧乙烷残留（适用于环氧乙烷灭菌的产品）、有害大分子残留等。

3.2.6采用交联处理的产品制定交联程度指标（如热收缩温度等）。

3.2.7无菌状态提供的产品制定无菌指标。

3.2.8含有保存液的产品制定保存液相关性能。

3.3检验样品应为终产品，检验方法应采用标准的试验方法，或经验证的方法。如适用，需在模拟临床使用的条件下检验，如经清洗、复水处理。

3.4在产品技术要求附录中明确材料组织来源，脱细胞工艺类型（如物理、化学、生物方法等）。如含有保存液或湿态保存，明确保存液配方、湿态保存情况、初包装材料名称。

3.5提供检验报告中检验型号的典型性声明，需结合性能指标及检验方法分析对典型性型号的要求，如不同厚度对性能的影响。

4.研究资料

提供非临床研究综述，如已有相关的标准、指导原则发布，提供申报产品对标准、指导原则中各项要求的适用性判定和说明。

结合临床应用及需求描述申报产品研究项目及其充分性。各项研究报告宜包含明确的研究目的、研究方法、具体的研究项目列表。采用实验室研究的，宜提供试验样品的具体情况、样品数量及制定依据、检验型号规格的可代表性分析等。各项研究选择的产品型号规格、样品的选取位置宜具有典型性，宜考虑不同的尺寸、不同厚度，在同一件产品上还宜考虑不同位置（中心与边缘）、不同致密程度的差异，提供测试位置典型性分析。未采用申报产品终产品进行研究验证的，应提供原因及验证样品可代表性分析。

4.1性能研究

列表提供包含产品技术要求指标在内的物理、化学性能研究项目的选择依据，性能指标及检验方法的确定依据，研究项目的设计输入来源及临床意义。

研究项目与相关标准、指导原则中要求项目不一致的应予以说明和分析。物理、化学性能指标的确定依据可以是相关标准、指导原则、医学共识、公开发表的文献、同类产品公开信息，宜同时提供以上资料的充分性分析；采用对比已上市同类产品验证数据的方式，宜关注验证方法对同类产品的适宜性，同类产品验证样品数量的充分性。定量的物理、化学指标宜与申报产品的验证数据具有一致性。产品的检验方法宜使用标准方法，尚无标准方法的，宜提供自定方法的验证过程和研究报告。

4.1.1物理性能研究

4.1.1.1提供产品的脱细胞效果及组织结构研究资料，宜通过与原细胞外基质进行对比的方式，联合组织学分析、电子显微镜、显微CT(Micro CT)等多种方法进行评价，观察项目包含残留细胞、细胞核及细胞碎片的数量，组成成分定性及分布，胶原蛋白纤维排列、分离、断裂情况，形成的孔隙形态、尺寸大小、连通情况等。

4.1.1.2结合产品设计，提供产品孔结构的研究资料，如孔隙率等。

4.1.1.3提供产品外观、尺寸的验证资料，宜关注厚度在批次内、批次间的一致性。

4.1.1.4提供产品的力学性能研究，包括拉伸强度及拉伸伸长率、缝合强度、撕裂强度、连接/结合强度等，不适用的项目提供理由。

若由于产品不均一性导致力学性能指标的范围过大，宜进行针对性的完善，如不同方向上力学性能不同的需分别进行研究；或根据厚度的不同制定差异化的力学性能指标等。用于皮肤创面修复的产品，若适用，其力学性能宜与皮肤组织具有类似的弹性和延展性、抗压缩性能，制定指标并研究。

4.1.1.5提供产品的热稳定性研究。不同胶原蛋白类型、胶原蛋白的变性及交联会导致热稳定性的变化，根据产品特性制定相关的指标，如热收缩温度和/或热变性温度等。

4.1.1.6采用交联处理的产品，提供交联程度、交联均一性的研究资料。

4.1.1.7用于角膜创面修复的产品，提供透光性能研究资料。

4.1.1.8如产品临床使用前需进行清洗、复水处理，宜提交操作方法对产品结构及性能的影响的研究资料。

4.1.2化学表征及性能研究

提供产品主要成分及含量的研究资料，如总蛋白含量、胶原蛋白类型及含量、总糖、糖胺聚糖等。适用时，对产品中预期存在的其他组成成分进行识别和检验，必要时提供其定性定量验证报告。如含有保存液，宜对保存液相关指标进行验证。

对产品中非预期成分的残留（如脂肪残留、细胞成分残留等）进行研究，必要时制定质量控制指标。

对原材料收集、生产过程中引入并可能残留在产品中的各类添加剂（包括并不限于消毒剂、脱细胞试剂、交联剂、化学灭菌剂、溶剂、加工助剂等）、添加剂中的杂质以及生产过程产生的副产物和降解产物等进行梳理，经风险分析认为必要的，制定检验方法和可接受限量，提供方法学验证报告，提供可接受限量的制定依据和安全性分析。

4.1.3降解研究

提供体外降解研究资料。体外降解试验条件宜模拟产品的临床使用环境，研究降解产物、降解时间、产品性能的变化。对于适宜的指标可考虑采用加速降解的方式。如使用体外降解的数据评估体内降解特性时，需提供合理性说明。

宜提供产品在预期使用部位的降解规律、降解周期、降解速率、降解过程中性能的变化、降解产物的代谢的文献或研究资料。

采用交联工艺处理的并预期可降解的产品，宜关注交联部分的降解产物。

4.2生物学评价

此类产品属于与损伤表面及组织持久接触的医疗器械，申请人宜按照GB/T 16886.1给出的评价流程图进行评价，标示采用的路径，描述产品所用原材料及所有添加剂、加工助剂的成分信息。

根据GB/T 16886.1，宜考虑的生物学评价终点包括细胞毒性、致敏反应、刺激或皮内反应、材料介导的致热性、急性全身毒性、亚急性全身毒性、亚慢性全身毒性、慢性全身毒性、植入反应、遗传毒性试验、致癌性。其中致癌性、慢性全身毒性可综合申报产品组成材料（包括可能残留的加工助剂）的境内外上市后临床应用情况进行评价。

4.3细菌内毒素残留

阐述申请人控制产品细菌内毒素残留的措施，制定细菌内毒素残留限量指标，提供限量指标的制定依据和验证报告。

4.4生物源材料的安全性研究

提供原材料的来源、获取、加工、保存、测试和处理过程的总结文件，并按照以下要求提供资料。

4.4.1病毒和/或传染性因子灭活和去除的评价和研究

阐述原材料来源，说明生产过程中灭活和去除病毒和/或传染性因子的工艺过程。

动物源性来源的产品，按照YY/T 0771动物源医疗器械系列标准、《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》，提供从源头和工艺过程两方面控制病毒和/或传染性因子的分析报告，包括并不限于饲养、运输、屠宰，取材、加工处理、使用过程等环节，提供各环节的控制措施。对于原材料应用比较成熟，且灭活工艺相对成熟的产品，申请人可采用文献或历史数据对病毒灭活效果进行评价。如上述资料不充分，宜按照《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》最新修订版的要求，提供病毒灭活/去除有效性验证报告。

针对牛、羊来源产品可能的传染性海绵状脑病风险，参考《关于含有牛、羊源性材料医疗器械注册有关事宜的公告》、YY/T 0771.3、YY/T 0771.4，提供评估报告及支持性资料。

4.4.2免疫原性

免疫原性评价资料一般包含免疫原性毒理学/临床相关文献数据资料、免疫毒理学试验资料、免疫原性风险相关的质量控制资料以及免疫原性相关不良事件资料等。

4.4.2.1免疫毒理学试验

申请人可根据申报产品与已在境内上市产品在免疫原性影响因素（包括动物种类、取材组织、加工工艺等）上的可比性和免疫原性风险评价相关文献数据的充分性决定是否进行免疫毒理学试验。参考GB/T 16886.20进行本产品的免疫毒理学评价，并宜在GB/T 16886.1中的试验项目中提前考虑并纳入免疫毒性的评价指标。参考GB/T 16886.6、GB/T 16886.10、GB/T 16886.11、YY/T 0606、YY/T 1465等相关标准进行体内、体外免疫毒理学检验和评价。如有新发布的标准或经验证的方法也可采用。提供免疫原性毒理学试验的充分性分析。考虑不同的接触方式、剂量水平、降解过程对免疫原性的影响，并进行验证。

免疫反应途径可能与此类产品的组织修复机制有关，因此组织修复机制相关的评价研究结果也可用于免疫毒性/免疫原性评价的补充分析。

4.4.2.2免疫原性风险研究及质量控制

结合工艺验证对产品中可能引起免疫原性的物质残留（如各类细胞成分）及其免疫原性风险进行研究，制定适宜的免疫原性风险相关的质量控制项目及可接受指标，并论述质量控制项目及指标的合理性、充分性。可通过残留DNA数量及片段分析，残留细胞、细胞核及细胞碎片数量、残留α-Gal抗原等适用的指标进行控制。

可接受指标的制定应与验证结果相一致，提供指标制定依据，提供该控制水平下产品用于预期用途的免疫原性风险可接受的分析。

4.5灭菌确认

明确产品的灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），提供符合相应灭菌验证标准的灭菌确认报告，如GB 18280、GB 18279、YY 0970等。提供灭菌工艺的选择、产品及包装的耐受性、灭菌工艺对产品结构及性能影响的验证资料。对于经辐照灭菌的产品，明确辐照剂量并提供其确定依据。对于经环氧乙烷灭菌的产品，需确定环氧乙烷、2-氯乙醇等适用的相关衍生物在产品上的残留水平、最高残留上限，并提供制定依据。

4.6动物试验

参考《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》决策是否需进行动物试验。如需进行动物试验，参考《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》开展。

开展动物试验前宜充分搜集文献，结合产品的预期用途进行试验设计，明确试验目的，提供各项要素的设计依据，如受试器械及对照组、动物种类、基本要素（性别、年龄、体重等）、疾病模型、动物数量、观察点及评价指标等。关于疾病模型，宜提供致伤方式、损伤面积及程度的制定依据。观察项目宜包含创面上皮化情况、血管化情况、组织病理学观察、植入物的降解和转归重塑时间等。角膜植片产品宜进一步观察角膜水肿、角膜透明情况等。适用时，在动物试验中合并观察免疫原性的相关指标。

5.稳定性研究

参照《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则》提供稳定性研究报告。

5.1货架有效期

此类产品来源于动物组织，与合成高分子材料的结构组成具有较大差异，产品老化和失效的理化机制也更复杂，根据文献资料结合产品特性对产品老化和失效的主要机制进行研究确认。如选择加速老化试验，宜论证阿伦纽斯方程的适用性，及各项参数取值的合理性。研究温度、湿度、光照条件等对产品稳定性的影响，来确定实时老化验证的温度、湿度、光照条件等，建议采用可代表产品实际储存的不利条件（如最高储存温度）进行实时老化货架有效期验证，并为说明书中产品的贮存及运输条件提供科学依据。

报告中宜包含稳定性试验的温度、湿度的控制范围，必要时提供温度记录。

验证样品应具有可代表性，覆盖最不利情况。

5.2运输稳定性

如产品的预期运输温度条件与储存的温度条件不一致，宜明确规定的运输温度条件，并建议模拟运输与货架有效期合并进行验证。

6.其他研究资料

根据原材料来源、加工工艺、临床需求的不同，如适用，提交其他与产品安全性、有效性相关的研究资料。

（四）临床评价资料

按照《医疗器械临床评价技术指导原则》及相关的文件要求提交临床评价资料。

对于通过临床试验进行临床评价的，应当按照《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求开展临床试验。

申请人如提供境外临床试验数据作为临床评价资料，需符合《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》的相关要求。

（五）产品说明书和标签样稿

按照《医疗器械说明书和标签管理规定》编制产品说明书。

产品信息中宜明示原材料来源。

结合产品的风险管理报告、研究资料、临床评价资料，明确产品的禁忌证，并细化注意事项、警示以及提示的内容，宜关注动物源性材料的过敏风险。

使用方法及步骤说明应具体、清晰。如产品临床使用前需进行清洗、复水处理，说明书中宜详述操作方法，并与验证资料保持一致。

（六）质量管理体系文件

提供工艺流程图及各步骤的描述，包括各步骤的目的、设备、试剂、参数等信息。注明关键工艺及特殊工艺，说明其过程控制点。明确生产过程中各种加工助剂的使用情况及对助剂残留的控制情况。

质量体系文件还需符合《医疗器械生产质量管理规范附录 植入性医疗器械》中关于植入性动物源医疗器械的要求，YY/T 0771.2中的要求。

三、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.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]
4. 国家食品药品监督管理总局.医疗器械分类规则:国家食品药品监督管理总局令第15号[Z].
5. 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.医疗器械分类目录:总局关于发布医疗器械分类目录的公告（2017年第104号）[Z].
7. GB/T 42062,《医疗器械 风险管理对医疗器械应用》[S].
8. YY/T 0771,动物源医疗器械系列标准[S].
9. 国家药品监督管理局.动物源性医疗器械注册技术审查指导原则（2017年修订版）:总局关于发布动物源性医疗器械注册技术审查指导原则（2017年修订版）的通告（2017年第224号）[Z].
10. YY/T 1570-2007,组织工程医疗器械产品+皮肤替代品（物）的术语、分类和命名[S].
11. 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].
12. YY/T 1616-2018,组织工程医疗器械产品 生物材料支架的性能和测试指南[S].
13. YY/T 1453-2016,组织工程医疗器械产品Ⅰ型胶原蛋白表征方法[S].
14. YY/T 1810-2022,组织工程医疗产品+用以评价软骨形成的硫酸糖胺聚糖(sGAG)的定量检测[S]
15. ASTM F3354-19,Standard Guide for Evaluating Extracellular Matrix Decellularization Processes.[S].
16. GB/T 16886,医疗器械生物学评价系列标准[S].
17. YY/T 1576,组织工程医疗器械产品可吸收材料植入试验[S].
18. YY/T 1465,医疗器械免疫原性评价方法 系列标准[S].
19. YY/T 1876-2023,组织工程医疗产品 动物源性生物材料DNA残留量测定法：荧光染色法[S].
20. YY/T 1561-2017,组织工程医疗器械产品 动物源性支架材料残留α-Gal抗原检测[S].
21. 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].
22. 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].
23. 国家药品监督管理局.无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）:2022年第12号[Z].
24. 国家食品药品监督管理总局.《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局令第6号[Z].