

## 【百问百答】医疗器械共性问题汇总篇（四）

福建省医疗器械行业协会 2023-08-04 17:41 发表于福建



福建省医疗器械行业协会

服务企业·服务政府·服务发展

点击蓝字 关注我们



# 医疗器械共性问题

汇总篇（四）

问：输入类产品应如何对产品所宣称的特殊性能进行验证？

答：行政相对人除应根据产品特点在技术要求中制定相应的物理、化学要求外，还应模拟临床实际使用状态，对产品所宣称的特殊性能进行验证。验证试验应至少考虑产品设计、预期用途、使用方法、使用期限等方面，根据产品特点来制定适合申报产品的试验方法。在制定试验方案的过程中，应至少考虑以下内容。

- (1) 试验步骤，应与临床实际操作一致。
- (2) 试验条件的选择，应能覆盖临床可能涉及的情况。
- (3) 试验样本量大小，应能体现试验科学性。

(4) 验证次数，应不小于产品宣称的使次数。

参考其他相关的指南文件等。

问：体外诊断试剂临床试验机构间的样本如何分配？

答：第二类和第三类体外诊断试剂分别选择至少两家或三家临床试验机构开展临床试验，机构间的样本分布应尽量均衡，包括总机构的样本量和亚组分布。如产品包含多个适应证，不同适应证受试者应在各机构间尽量均衡分布；如产品包含多个被测标志物，不同标志物的阳性样本应在各机构间尽量均衡分布。不同样本类型的同源比对试验按照法规要求需在至少两家机构完成，机构间样本分布也应均衡。定量产品各机构入组样本均应尽量覆盖检测范围，定性产品各机构均应有一定数量的阳性和阴性样本。

如有已发布的产品类指导原则，临床试验亦应执行相应指导原则的要求，如：《病原体特异性M型免疫球蛋白定性检测试剂技术审查指导原则》要求的选择不少于30例感染急性期患者采集样本进行考核试剂与病原体分离培养鉴定（或其他用于判断感染急性期的方法）的比较研究，《药物滥用检测试剂技术审查指导原则》要求的选择检测范围内一定数量（30例）样本与参考方法（如气相色谱-质谱法）进行的比对试验等。这些试验内容均可在其中一家机构完成。

问：产品境外临床试验数据是否必须满足境内相应指导原则要求？

答：由于不同国家可能存在对产品临床试验数据的注册要求不同的情形，例如进行临床试验设计时，有些国家仅要求临床试验能够得出器械性能达到某一观察终点的结论。但在我申报注册时，可能要求该器械性能达到多个观察终点才可确认其有效性，同时需要器械安全性有适当的证据支持。因此，境外开展的临床试验数据不一定完全符合我国相关审评要求。若国家药品监督管理局发布特定医疗器械的技术审评指导原则中含有对其临床试验的相关要求，该器械境外临床试验应考虑有关要求，存在不一致时，应提供充分、合理的理由和依据。

问：电子兼容检验报告是否要和电气安全检验报告关联？

答：首次注册和变更注册时，电磁兼容检验报告和电气安全检验报告应当关联，是为确保电气安全检验报告与电磁兼容检验报告测试样品的一致性。

延续注册时，如果只检验电磁兼容性能，可不要求关联前次注册时的电气安全检验报告。因为产品批准注册后，行政相对人应按照所批准的内容组织开展生产，保持产品与前次注册时不发生变化，因此延续注册时不需要进行关联。在注册证书有效期限内，产品若产生不了不涉及许可事项变更的更改，行政相对人应依照质量管理体系要求开展相关的验证、确认工作，确保更改内容不影响产品安全有效。并且申请延续注册时应在“关于延续注册产品无变化声明”中声明：“产品所发生的变化通过质量管理体系进行控制，注册证载明事项无变化”。

问：带线锚钉、带袢钛板等产品环氧乙烷残留量可接受标准的制定原则是什么？

答：带线锚钉、带袢钛板等产品若采用环氧乙烷进行灭菌，应制定环氧乙烷残留量的可接受标准，应结合产品预期用途及结构组成情况，充分考虑环氧乙烷残留对产品安全有效性的影响，可参考GB/T 16886.7 的相关要求，说明可接受标准的制定过程。

问：体外诊断试剂临床试验使用的试剂批次有何要求？

答：试验用体外诊断试剂注册检验合格后可使用注册检验批次或非注册检验批次进行临床试验，临床试验报告中应明确注明各机构所使用的试剂批号。如临床试验持续时间较长，或所用试剂量较大，可能需要使用多个批次试剂完成临床试验。

应注意，体外诊断试剂临床试验、注册检验和分析性能评估等使用试剂应为在符合医疗器械生产质量管理体系要求的条件下生产的产品，所用批次的生产量应足够。

问：对于通过同品种医疗器械对比路径的临床评价，是否《医疗器械临床评价技术指导原则》中所有举例项目都需要对比？

答：《医疗器械临床评价技术指导原则》中提到“与每一个同品种医疗器械进行对比的项目均应包括但不限于附录2列举的项目”，并同时指出“若存在不适用的项目，应说明不适用的理由”，附录2中列举了包括基本原理、安全性标准、符合的国家标准、行业标准、适用范围等项目。行政相对人在进行对比时，应充分考虑产品的设计特点、关键技术、适用范围和风险程度等，选择应对比的项目并阐述理由，例如超声理疗设备比对应重点考虑设备的结构组成、基本原理、主要性能指标、关键部件（主要指探头或治疗头）、预期用途等。对于生产工艺、使用方法等方面，由于生产工艺对该产品的安全有效性的影响，可通过其他项目的对比进行评价，使用方法对于同类产品基本相似，可不进行对比。

问：电磁兼容检验时，送检样品应当如何选取？

答：对有源医疗器械的申报注册单元中含有多个型号和附件的情况，行政相对人应将注册单元内全部产品（包括全部型号和全部附件）作为送样产品，电磁兼容检验报告应明确送样产品信息和受检样品信息。

如果经分析或预试验，选取具有代表性的送样产品作为受检产品进行检验，行政相对人应提供相关依据并在报告中做出典型性说明，且电磁兼容检验报告结论应明确送样产品是否符合电磁兼容要求及符合的相关标准。

问：口腔增材制造用金属粉末为何需要验证粉末纯度？

答：口腔增材制造用金属粉末，应具有稳定的理化性能。粉末的纯度是最重要的指标之一。在粉末制备的过程中，氧、氮、碳等杂质元素的引入是工艺方面的重要验证内容。以钛合金材料为例，钛合金材料是口腔修复体制作中常用的金属材质，随着氧含量的增加，其塑性会大幅度下降，对终产品的硬度力学特性有严重影响。增材制造用金属粉末化学成分中的氧含量是影响打印件的重要因素。一般要求钛合金粉末氧含量需控制在0.15%以下。同样，氮和碳等杂质元素也会对成品性能产生不利影响，需要严格控制。在制备粉末过程中可能会由于熔炼等因素引入陶瓷相夹杂，这些难熔的陶瓷相夹杂在金属粉末熔化过程中，会使金属粉末之间无法很好地结合，容易造成打印体内部缺陷，导致打印体局部性能下降甚至开裂。因此需要保证金属粉末无陶瓷相夹杂，需验证金属粉末的纯度。

问：体外诊断试剂临床试验中，对于检测结果不一致的情形应如何处理？应注意哪些问题？

答：临床试验方案中应明确试验用体外诊断试剂和对比试剂/方法检测结果不一致样本的判定依据，临床试验中应对不一致结果进行综合分析，说明是否影响对产品临床性能的判定；如对检测结果不一致的样本采用临床参考标准或其他恰当的方法进行了确认，该确认结果不应纳入原有统计分析。临床试验方案中应明确用于确认的临床参考标准或其他方法；临床试验报告中应给出最终确认的结果或判定。

整理：福建省医疗器械行业协会秘书处



福建省医疗器械行业协会

Fujian Association for Medical Devices