

【百问百答】医疗器械共性问题汇总篇（二）

福建省医疗器械行业协会 2023-06-05 11:00 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（二） —

问：如何确定有源医疗器械的使用期限？应该考虑哪些因素？

答：生产企业应在产品整个生命周期过程中通过风险分析动态评价产品的使用期限。当产品上市后在使用期限内未发生不可接受的风险，可维持上市前确定的预期使用期限；当产品上市后在使用期限内其安全有效性能降低到风险不可接受的程度时，相关责任方（生产企业和/或使用机构）应该评估该风险并采取相应措施。

有源医疗器械使用期限的确定应考虑以下方面：高完善性元器件等关键部件、使用频率和强度、运输储存、使用环境、清洗、消毒、灭菌、部件维护维修情况及商业因素等。

问：由DEHP增塑PVC原材料制成的一次性使用血液透析管路，如何评价产品中的DEHP的安全性？

答：评价产品中DEHP的安全性，应选择DEHP含量最多的成套管路，采用适宜的浸提溶液（如乙醇水）和检验方法，模拟临床最严格使用条件（如参考YY 0267化学性能检验液制备规定方法，200ml/min流速或产品宣称临床使用最大血液流速下，37℃循环5.5小时），检测产品中DEHP的溶出总量。应进行人体血液接触DEHP的毒性分析，明确可接受的安全限量，并提供相应的来源依据，建议对不同体重适用人群的生理特点分别进行安全性评价。

问：体外诊断试剂注册申报资料中，临床试验相关伦理文件的提交应该注意哪些事项？

答：体外诊断试剂临床试验必须遵循《世界医学大会赫尔辛基宣言》确定的伦理准则，应当经伦理委员会审查并同意。在体外诊断试剂的注册申请中，应提交伦理委员会同意临床试验开展的审查意见，以及受试者的知情同意书样稿（如有）。

伦理委员会审查意见应为伦理委员会盖章的原件，明确同意按照批准方案开展临床试验的结论，明确批准时间和主要研究者，写明所批准临床试验方案和知情同意书样稿的版本号和版本日期。应注意伦理委员会审查意见中，有关产品和临床试验的信息应与实际临床试验情况一致，包括产品名称、申办方、研究者、方案和知情同意书样稿的版本等。如临床试验经伦理委员会审查和批准后免于受试者的知情同意，应在伦理委员会审查意见中明确，并注意与临床实际操作一致，避免出现临床实验实施过程中免于知情同意、但伦理委员会的书面意见中仍出现知情同意相关要求的情况发生。

如在试验过程中发生方案修订，应再次提请伦理委员会批准或及时报告伦理委员会备案，注册申报时应提交伦理委员会对方案修订的意见。

所有参加临床试验的机构均应提交伦理委员会的审查意见。

问：有源医疗器械的使用期限研究资料应包含哪些内容？

答：行政相对人应提交产品使用期限分析评价报告。报告应明确评价方式、评价路径、影响因素及评价方法，以及相应的验证资料。验证资料可以是加速/实时老化试验数据，可靠性分析方法、模拟测试方法或其他理论及仿真计算等方法完成的验证数据。

问：软性角膜接触镜产品中萃取限值的制定是否可以提交同类或相似产品的萃取研究报告作为依据？

答：建议提交申报产品的萃取研究报告，明确萃取方法，并提供萃取限值的制定依据。若提交同类或类似产品萃取研究报告作为制定依据的，建议选择配方相近的产品，例如仅染料含量存在差异，不建议选择配方与申报产品存在较大差距的产品；建议说明所选产品与申报产品的异同点并论证其具有可代表性，可从原材料配方、产品的干重、产品的配戴周期等方面进行论述，分析其差异是否影响萃取研究的结果；还应注意萃取率上限值的合理性。

问：体外诊断试剂临床试验中，对比试剂/方法应如何选择？

答：为了对试验用体外诊断试剂的临床意义和检测性能进行确认，为产品预期用途提供充分的支持证据，一般情形下，采用试验用体外诊断试剂与临床参考标准进行比较研究，评价试验用体外诊断试剂检测结果与受试者目标状态的相关性。临床参考标准应为现有条件下临幊上可获得的能够用来确定受试者目标状态的最佳方法，通常应尽量采用现有条件下公认的、可靠的、权威的疾病诊断标准（如组织病理学检查、影像学检查、病原体分离培养鉴定、长期随访所得的结论等），如对于全新检测指标或其他情形下，尚无明确可参照的疾病诊断标准，也可考虑疾病诊疗指南中明确的疾病诊断方法，或行业内的专家共识推荐的活临幊上公认的、可靠的、权威的疾病诊断标准（如组织病理学检查、影像学检查、病原体分离培养鉴定、长期随访所得的结论等），如对于全新检测指标或其他情形下，尚无明确可参照的疾病

诊断标准，也可考虑疾病诊疗指南中明确的疾病诊断方法，或行业内的专家共识推荐的或临
床上公认的、合理的参考方法等。

对于境内已有同类产品上市的体外诊断试剂，临床试验亦可采用试验用体外诊断试剂与已上
市同类产品（对比试剂）进行比较研究的方法，评价两种方法检测结果的一致性。对比试剂
的选择需要考虑其在预期用途、适用人群、样本类型、检测方法学、检测结果报告方式、校
准品量值溯源、阳性判断值或参考区间以及检测性能等方面应与试验用体外诊断试剂具有较
好的可比性。

对于目前临
上不存在或无法获得适当的临床参考标准，或临床参考标准尚不能全面评价产品临床性能，同时境内亦无同类产品上市的情况，设计临床试验方案时，应在证明产品临床
意义的同时，采用实验室参考方法等作对比方法进行比研究，进一步确认产品临床性能。对
比方法的选择应考虑该方法在临床上的认可度、与试验用体外诊断试剂的可比性等情况，且
该方法应经过科学的设计和充分的性能评价，能够做到良好的质量控制。

问：临床试验审批申请获批是否也同时认可了申请的临床试验方案？

答：第三类高风险医疗器械临床试验审批的定位是依申请做出是否同意开展临床试验的决
定，目的是保障受试者权益，审查重点是产品的临床研究、临床收益与风险分析。临床方案
的设计可能会影响到临床试验给受试者带来的风险和收益，因临床试验方案是临床试验审批
申请的审核内容之一。但是，临床试验审批程序并不对行政相对人提交的临床试验方案进行
最终确认。行政相对人可以参考医疗器械临床试验审批以及注册申报过程中与审评审批人员
的沟通交流情况，按照《医疗器械临床试验质量管理规范》要求对临床试验方案进行修订完
善，技术审评机构也会在后续的审评审批过程中对产品的安全性、有效性进行综合评价。

问：什么是软件核心算法？

答：软件核心算法是指实现软件核心功能（软件在预期使用环境完成预期用途所必需的功
能）所必需的算法，包括但不限于成像算法、后处理算法和人工智能算法。

即使没有医疗影像和数据的后处理算法，如果产品使用相关软件算法来实现其预期的临床用
途（如治疗设备的能量输出控制算法等），也属于核心算法的范畴。

问：口腔增材制造用金属粉末材料产品的审评关注点有哪些问题？

答：口腔增材制造用金属粉末材料产品的技术审评关注点主要包括三个方面：口腔增材制造用金属粉末的性能要求、增材制造过程工艺参数的确认以及增材制造成型后打印试件的性能。口腔增材制造用金属粉末的性能要求包括但不限于化学成分（氧、氢及杂质元素）、球形度、粉末粒径及其分布、流动性、松装密度和振实密度等；增材制造过程工艺参数的确认包括明确与产品兼容的打印设备及打印设备系统的打印参数，包括但不限于激光功率、光斑直径、扫描间距、铺粉厚度、扫描速度等，同时提交各参数确认的验证报告，并在产品技术要求和使用说明书中明确相关参数；增材制造成型后打印试件的性能要求包括分别验证各方向打印试件的机械强度，应尽量模拟口腔修复体在临床的实际使用情况，考虑其疲劳和抗反复弯折的能力，应验证打印试件的耐腐蚀性、夹杂物和孔隙度、翘曲等性能。

问：在体外诊断试剂的临床试验中，如采用Sanger测序法作为对比方法，应提供哪些资料？

答：在体外诊断试剂的临床试验中，如采用Sanger测序法作为对比方法，针对Sanger测序方法的建立和验证应提供详细的信息和资料，作为临床试验报告附件。具体内容包括一下几点。

（1）信息性内容

- 1) 简要介绍测序方法原理、测序仪型号、测序试剂及消耗品的相关信息。
- 2) 详述测序方法所引物的信息，包括基因区段选择，引物序列设计等，并提供引物分子量确认、纯度评价及功能性验证等试验资料。

（2）方法学验证

- 1) 对建立的Sanger测序方法进行合理的分析性能评价，尤其是最低检测限的评价，建议将测序方法与试验用体外诊断试剂的相关性能指标进行适当分析对比，确认所建立的测序方法适用作该临床试验的对比方法。
- 2) 测序方法应设立合理的阳性质控品和阴性质控品，从而对临床试验过程进行质量控制，并提供试验过程中的质控数据。

（3）测序结果

应提交有代表性的临床试验样本测序图谱及结果分析资料。