眼科激光光凝机注册审查指导原则

（征求意见稿）

本指导原则旨在为技术审评部门审评眼科激光光凝机（本文中简称光凝机）注册申报资料提供参考，同时也用于指导申请人对光凝机申报资料的准备及撰写。

本指导原则是对眼科激光光凝机的一般要求，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审评人员使用的指导文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如有能够满足法规要求的其他方法，也可以采用，但应提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规、标准体系及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系的不断完善和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

本指导原则适用于利用激光作用于生物组织产生热效应，预期用于治疗视网膜病变的眼科激光设备。根据2017版《医疗器械分类目录》，产品管理类别为第三类，分类编码为16-05-02。

二、技术审评关注点

（一）监管信息

1.产品名称

应为通用名称，并符合《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）和国家标准、行业标准中的通用名称要求。产品名称由一个核心词和不超过三个的特征词组成。若产品的作用机理同时包含了光致爆破效应及光热效应用于青光眼及视网膜疾病的治疗，核心词应为激光治疗机。若产品仅用于通过光热效应作用于眼组织，产生凝固的效果用于治疗视网膜疾病的目的，核心词应为激光光凝机。

 通常情况下，激光设备的三个特征词应包含脉冲特性、工作物质和技术特征词，特征词中多工作物质可以缺省。产品名称中，核心词应体现激光设备光凝/治疗的特征。特征词通常应包含眼科，如眼科半导体激光光凝机；若申报产品的适用范围不局限于眼科，可不体现，如倍频固体激光治疗机。特征词还应根据光凝机的工作物质，进一步说明产品特点，如倍频Nd:YAG、半导体、倍频Nd:YVO4等。若申报产品可激发产生不同波长的激光，特征词可增加双波长或多波长的描述，如眼科多波长固体激光治疗机。

2.注册单元划分

根据《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）第一百一十一条，同时需参考《医疗器械注册单元划分指导原则》（原国家食品药品监督管理总局通告2017年第187号）的要求，原则上以产品的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。结合光凝机产品技术点，注册单元划分建议符合以下原则：

2.1不同波长的单一波长激光设备应划分为不同的注册单元，例如激光器只产生532nm波长与只产生577nm波长的设备应划分为不同的注册单元。同一设备若含多个波长，不涉及注册单元划分。

2.2结构组成不同的设备应划分为不同的注册单元，例如，激光主机需要和其他传输部件配合使用的设备，与激光模块和激光裂隙灯显微镜集成的设备，应划分为不同的注册单元。

3.结构组成

应概述光凝机关键部件并提供结构示意图，一般包括主机、激光应用部件（如眼内光纤/激光裂隙灯显微镜/裂隙灯适配器/激光间接检眼镜）、脚踏开关、激光防护眼镜等。还应详述主机内部的结构，明确光凝机、光束传输部件、光束扫描控制部件（如适用）的结构。对于多种型号规格的产品，应列表和/或提供图示，说明各型号之间的异同，如：结构组成或配置的差异，不同型号主要功能的差异应当包括适应证及治疗组织位点。

4.工作原理：

 光凝机一般包括主机、激光应用部件（如眼内光纤、激光裂隙灯显微镜、裂隙灯适配器、激光间接检眼镜）、和/或其他辅助设备，有些是主机、激光传输系统与激光裂隙灯显微镜集成一体（如图1所示）。以半导体泵浦的固体532nm激光为例，说明光凝机激光发生的原理（如图2所示），激光二极管发射泵浦光，泵浦光经过聚焦准直后照射至激光工作物质(Nd:YVO4)，发生受激辐射后激发出1064nm光子；1064nm光子在全反镜和输出镜之间反射，互相之间不断发生相干放大形成1064nm激光；1064nm激光经过倍频晶体后，发生非线性光学效应中的二次谐波效应，一部分转化为532nm激光，透过输出镜形成532nm激光输出；532nm激光经过偏振片和分光镜，小部分被发射至能量探测器，转化为电信号反馈至控制及安全电路，大部分输出至光纤聚焦镜，经过光纤聚焦镜后，与调节至同光路的瞄准光，一起从激光耦合口输出（如图3所示），通过激光应用部件，如眼内光纤、激光裂隙灯显微镜、裂隙灯适配器、激光间接检眼镜将激光引导到患者眼中。



图1 主机与激光裂隙灯显微镜集成

图2 光泵浦半导体光凝机



图3光路传输示意图

5.作用机理：

5.1 不同波长的激光会被眼内不同的色素组织吸收，如视网膜色素上皮层或脉络膜中的黑色素、血液中的血红蛋白、叶黄素等（如图4所示）。532nm为绿光，血红蛋白和黑色素吸收高，黄斑区的叶黄素吸收少，视网膜色素上皮层吸收较多；560nm、577nm为黄光，氧合血红蛋白吸收率最大，黑色素吸收少，叶黄素吸收相对较少, 脉络膜毛细血管浅层吸收较多。810nm为近红外光，血液中的血红蛋白吸收较少，光透射率较高；与可见光波段相比，黑色素吸收较少，穿透力强，脉络膜动静脉血管吸收较多而叶黄素几乎不吸收。

图4激光与色素组织的吸收特性

5.2常见的激光与组织的相互作用可分为热效应、光化效应、光致爆破、强电磁场效应和生物刺激效应。当激光作用于人体组织时，这些效应很多都是同时发生的，并没有严格的界限，在一定的条件下，以某种效应为主。光凝机涉及的主要包括两种效应：

1. 激光热效应，组织吸收激光能量后转为热能，激光能量被视网膜色素上皮层或脉络膜中的黑色素和血液中的血红蛋白吸收并产生热量，导致组织温度升高，蛋白质变性产生凝固现象。
2. 生物刺激效应，也称为光的生物学效应。低强度激光照射组织，可引起部分细胞因子发生变化，达到刺激部分受体的目的，起到调节作用。

激光器与组织产生不同的效应决定不同临床应用情形，如：

视网膜光凝，通过激光的热效应，针对视网膜微血管缺血区或毛细血管无灌注区进行治疗，阻止眼内新生血管的发生和发展，改变视网膜区域的缺氧状态。可用于治疗糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞等。

通过激光的生物学刺激效应，产生“阈值”（激光凝固组织所需的能量的临界值）下的脉冲波，作用于视网膜色素上皮层，视网膜色素上皮细胞产生中等程度损伤，引起部分因子发生变化，如：血管内皮生长因子（VEGF）下调，热休克蛋白70（HSP70）上调等。可以减少新生血管及改变血管通透性，用于治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变，糖尿病视网膜病变以及视网膜静脉阻塞引起的黄斑水肿。

（二）安全和性能的基本原则

应明确申报产品对《医疗器械安全和性能的基本原则》（附件1）中各项要求的适用性。对于不适用的要求，应当逐项说明不适用的理由。对于适用要求，应逐项说明为符合要求所采用的方法，以及证明其符合性的文件。关于证明各项要求符合性的文件，如果包含在产品注册申报资料中，应当说明其在申报资料中的具体位置。对于未包含在产品注册申报资料中的文件，应当注明该证据文件名称及其在质量管理体系文件中的编号备查。证明各项要求符合性的文件举例：风险分析报告第6章、质量管理体系文件《产品防护控制程序》。

（三）综述资料

1.工作原理

根据产品自身结构特点阐述各关键组件的工作原理。例如，激光发生的原理、光束传输及控制的原理，可根据产品实际研发情况进行描述，明确激光的工作物质和激光放大方式。可结合光凝机结构图和配合不同传输系统的光路图进行说明。如有多个波长，需分别描述各波长的激光发生原理及输出方式。

2.作用机理

 应详述产品发生的激光与生物组织相互作用（明确作用的色基）的机理。应当分别描述不同波长、不同激光输出方式（工作模式）下作用于何种靶组织，采用了何种能量参数范围，满足了什么样的临床需求，可治疗什么样的疾病（适应证）。

3.适用范围和禁忌证

不同波长的激光应分别描述适用范围/适应证。如：在医疗机构中使用，532nm及659nm可用于视网膜光凝；577nm可用于视网膜和脉络膜血管和结构异常的视网膜光凝。视网膜光凝的适应证包括增殖型和严重非增殖型糖尿病视网膜病变、脉络膜新生血管、视网膜静脉阻塞、年龄相关性黄斑变性、视网膜撕裂和脱离、早产儿视网膜病变等。

禁忌证应说明光凝机不适宜应用的某些疾病、情况或特定的人群。例如，全视网膜光凝的禁忌证包括角膜感染性炎症、严重的葡萄膜炎合并渗出、屈光间质混浊不能看清视网膜等。光凝治疗的禁忌证包括禁忌黄斑拱环内（直径500微米）病灶光凝治疗、近视性脉络膜新生血管的光凝治疗等。

4.与其他同类产品的区别

应提供同品种对比产品（在国、内外已上市产品）或前代产品的信息，并阐述申请注册的产品开发的背景和目的。对于同类产品研究开发所参照的理由。描述产品有哪些改进，改进的意义是什么，解决了哪些技术问题或临床问题。同时，在对比表中需说明申请注册产品和参照产品在工作原理、作用机理、结构组成、性能指标以及适用范围等方面的异同。

5.包装说明

提供整机的外包装及内部各组件的包装情况。如产品组成中包含一次性使用无菌附件（如眼内光纤），则提供该附件与灭菌方法相适应的最初包装的信息。

6.明确与其配合使用的装置

光凝机配合不同传输系统，如裂隙灯显微镜适配器、眼内光纤、全视网膜光凝适配器、多点扫描适配器等，应说明其连接方式，提供配合使用装置的相关信息，如生产企业、型号、注册证书（如有）。提供配合使用的透镜的规格型号、注册证书。与角膜接触的透镜按照二类管理，分类编码为16-05-06。

（四）研究资料

1.产品风险分析

眼科激光光凝机主要的风险包括能量危害、生物学危害、环境危害、与使用有关的危害、功能失效及老化有关的危害等，应按照YY/T 0316《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的要求对每种可能涉及的危害识别评估，形成风险分析管理报告。举例见附件2。

2.产品性能研究

应明确所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。结合产品的作用机理详述性能指标（如功率/能量、脉宽、重复频率等）确定的依据，并提供各激光输出方式（脉冲、脉冲串等）的波形图。研究资料中性能、功能指标的确定依据应明确，不能笼统地描述为“依据同类产品特点”、“依据产品的临床需求确定”，应说明是产品的什么特点，何种临床需求。对于参考同类产品确定的，应提供同类产品的相关资料。适用的国家标准、行业标准中，如果有不适用的条款，也应将不适用的条款及理由予以说明。对于依据国家标准、行业标准设定的指标，如性能参数可参考YY 1289《激光治疗设备眼科半导体激光光凝机》，应关注标准中是否给出了具体的数值，对于未给出具体要求的，应说明申报产品性能指标确定的依据。对于特殊功能，应详细说明工作原理和作用机理并提交相应的验证资料。明确透镜对申报产品输出中心波长的透过率，并提交支持性资料。

光凝机的关键性能参数应能反映技术特征并在产品技术要求中体现，至少包括峰值波长、光束发散角（或会聚角）、光斑尺寸、脉冲功率/能量范围、激光输出方式、脉冲特性等；扫描功能（若有）应给出扫描参数，至少包括：扫描图形及排列方式、图形尺寸、光斑尺寸、扫描次数、点个数、点间隙等；若光凝机以脉冲串的方式进行输出，还应给出子脉冲宽度和间隔的设定依据。

还应详述产品调节能量的方式，调节脉宽还是功率，提供详细对应数据表（不同能量下的脉宽和功率）。如果能量参数相比已上市的产品做出改进,应详细说明改进是如何实现的。是通过设计改进、关键元器件更换、还是因为生产工艺改进或试验方法更改、软件调节激光输出方式等。

区别于同类产品的特征是技术审评关注的重点，除了描述能量参数的设置（功率、脉宽、重复频率等），产品调节能量的方式（调脉宽还是调频率），脉冲特征，还应提交激光脉冲形成机制（软件调、开关调、Q开关的光电器件调），波形实测图、光束质量（模式（基模或高阶模）、光斑均匀性、场强分布、M2因子）等研究资料。

3.生物相容性评价研究

生物相容性评价可根据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》和《关于印发医疗器械生物学评价和审评指南的通知》（国食药监械〔2007〕345号）的要求进行。应对产品各结构组成（如：主机、激光应用部件（如眼内光纤/激光裂隙灯显微镜/裂隙灯适配器/激光间接检眼镜、激光防护眼镜等）与患者和使用者接触部分的生物相容性进行评价。应以列表的形式明确各部位材质（包括名称\牌号\结构式\分子式等)。如应用新材料，建议详述其理化性能和生物学特性。如在说明书中明确“使用者需佩戴手套操作、患者需使用垫纸等”，可不对接触部分进行生物相容性评价。可参考《医用激光光纤产品注册技术审查指导原则》《裂隙灯显微镜注册技术审查指导原则》中的相关要求。眼内激光光纤若开展生物学试验的应考虑评价眼刺激。

4.清洗消毒灭菌工艺研究

光凝机主机、激光传输系统、激光裂隙灯显微镜、激光防护眼镜、激光间接检眼镜等若涉及终端用户消毒及灭菌，制造商应当明确推荐的消毒及灭菌工艺（方法和参数）以及所推荐消毒及灭菌方法确定的依据。

眼内激光光纤应为一次性使用无菌产品，应明确是生产企业灭菌后交付还是用户灭菌。应明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平，并提供灭菌确认报告。对于采用辐照灭菌的，应当提供最大可接受剂量、灭菌剂量以及剂量分布的研究。如果灭菌使用的方法容易出现残留，应当明确残留物的信息及采取的处理方法，并提供研究资料。

5.产品有效期及包装研究

光凝机主机、激光传输系统、激光裂隙灯显微镜、激光防护眼镜、激光间接检眼镜等使用期限一般主要取决于使用过程中部件及元器件的损耗、老化等，应按照声称的使用期限进行老化/疲劳试验，也可对影响设备使用期限的关键部件进行老化/疲劳试验，例如设备中不可更换（或更换成本高）的部件，并提供相应的研究资料。研究资料应能证明上述部件按照所声称的使用期限，经过老化/疲劳试验后，产品性能和安全仍符合预期的要求。使用期限也可基于已有数据进行合理的推断、分析、计算得出，但应提供详细的说明及支持性资料。可参考《有源医疗器械使用期限技术审查指导原则》的要求。

无菌包装的眼内激光光纤，应按YY/T 0681.1《无菌医疗器械包装试验方法第1部分：加速老化试验指南》、YY/T 0681.2《无菌医疗器械包装试验方法第2部分：软性屏障材料的密封强度》、YY/T 0681.3《无菌医疗器械包装试验方法第3部分：无约束包装抗内压破坏》、YY/T 0681.4《无菌医疗器械包装试验方法第4部分：染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏》等要求提交货架有效期和包装研究资料。不同包装的产品需分别提供。货架有效期的研究资料应当能证明在有效期内光纤的安全有效性。

研究资料中的包装和环境试验，应模拟在贮存和运输过程中，遇到极端情况时，例如环境（温湿度、气压等）变化、跌落、振动、加速度等，产品不会发生性能、功能改变，包装系统具有保护产品的能力。经过模拟试验后，观察包装外观是否有不可接受的异常现象，对产品进行性能测试，证明运输和环境测试后产品能够保持其完整性和功能性。

6.软件及网络安全研究

产品结构组成中若包含作为医疗器械组成部分（嵌入式软件和/或独立软件）的软件，应按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的要求提供一份单独的医疗器械软件描述文档，内容包括基本信息、实现过程和核心算法三部分内容，详尽程度取决于软件的安全性级别和复杂程度。同时，应出具关于软件版本命名规则的声明，并明确软件完整版本的全部字段及字段含义，确定软件的完整版本和发行所用的标识版本。

产品若符合《医疗器械网络安全指导原则》中的适用情形，应提交网络安全描述文档，并在产品技术要求中规定相应的性能指标。

7.其他安全有效性的研究资料

对于临床医生来讲，在一定条件下，若凝固同一组织的能量恒定，功率提高，手术时间减少，手术效率会提高。由于眼内各组织厚度值较低，尤其是视网膜组织，功率提高也许会伤害视神经细胞，增加视野范围减小、视功能减退的风险；若调整脉宽、脉冲间隔，延长手术时间，会导致热能量累积，增加传导至周边组织的风险，也会影响视野范围、视功能。因此，应当提交量效关系及热损伤的研究资料。

量效关系及热损伤研究应为申报产品临床前的体内外试验（离体及在体的动物试验、台架实验等）、临床试验等一项或多项研究所获得数据的分析和总结。至少应评价光凝机在不同波长下的各种工作模式、激光输出方式等对临床使用（应包括各种适应证或各种类型的组织）的影响，并提交研究报告。应在使用说明书中给出相关的信息，如梯度功率与光凝组织厚度的量效关系。

8.动物试验

8.1决策开展动物试验

可参考《医疗器械动物试验研究技术审查指导原则第一部分：决策原则》。在申报产品的研发早期，设计输入及输出的阶段时，为降低注册申请人研究负担，激光产品的性能评估（光凝效率、热损伤范围）可选择台架实验或离体组织试验。如已有上述情形的初步研究或证据时，也可直接开展动物试验研究。当体外试验不能充分评估光凝机在临床应用中的安全有效性的风险时，需要开展体内动物试验。通过体内动物试验可以更客观、完整的提供支持光凝机作用于眼内组织的可行性、安全性的证据。

应当对申报产品能量参数的设置、激光与靶组织的作用机理、适用范围及适应证等因素进行综合考量，结合已有的研究或证据，开展适当的风险分析评估后，决策是否需要开展动物试验。决策时至少应当评估以下几种情形：

1）相比于已上市的产品，选择一种新的激光波长作用于原适用范围中的靶组织（视网膜）。例如：已上市的产品中，激光器波长设置为绿光采用532nm或黄光采用577nm或红光采用659、810nm，而申报产品采用一种全新的波长的情况；

2）相比于已上市的产品，选择一种新的激光作用机理作用于原适用范围中的靶组织。例如：申报产品的输出方式是通过软件控制调制出阈值下的脉冲波实现生物刺激效应，而已上市产品采用的是连续波及脉冲波的情况；

3）相比于已上市的产品，选择一种新的能量参数范围作用于原适用范围中的靶组织，如申报产品设置的治疗参数（功率、脉宽、脉冲间隔、光斑大小等）与已上市产品有明显差异的情形。

若需要开展临床试验，动物试验应在临床试验前完成。动物试验可以为临床试验的方案提供依据，预测在临床试验中可能出现的不良事件，降低临床试验受试者和临床使用者承担的风险。动物试验还可作为临床评价的重要资料。

8.2动物试验类型及目的

 应能反映光凝机机不同波长下的各种工作模式或激光输出方式与临床应用的量效关系及热损伤情况，应包括验证申报产品不同能量参数对视网膜光凝及周边非治疗区域热扩散情况，且研究结果应能用于评价申报产品的可行性、安全性。

建议详细说明选择试验动物模型的依据。动物数量应保证结果具有可靠性。如选择的动物模型对于产品应用于人体的安全有效性分析具有局限性，应对研究结果的影响进行详细说明。

动物试验应能观察到产品作用于动物之前、之后不同时间点的组织状态，研究中应选择的观察时间点，应有合理依据。由于动物模型和人体之间组织损伤与愈合应答存在差异以及不同激光产品能量参数设置存在差异性，因此本指导原则推荐用于评估安全性的最终观察时间点仅供参考。

建议考虑对产品不同模式下的能量参数包括功率、光斑大小、脉宽及脉冲间隔（若有）等关键性能参数进行评价，且结果应能满足临床使用需求。

推荐术前、术后对组织状态进行影像学评估，如光学相干断层扫描（OCT）检查或组织病理学评估。

试验研究中，建议尽可能对临床相关的安全性事件进行观察，如视网膜前和视网膜下纤维化/增殖、脉络膜新生血管形成、视网膜水肿、视网膜穿孔等。

动物试验举例详见附件3。

（五）产品技术要求

应按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》编写产品技术要求结合激光产品的特点设置条款，存在多种型号的，应明确不同型号之间的异同。若含有软件，应明确软件发布版本和软件完整版本号的命名规则。

 性能指标中须对激光输出特性参数做出要求，对与光凝机配合使用的各附件分别做出要求，还应给出软件功能、网络安全、环境适应性和安全的要求。激光性能参数可参照YY 1289、YY0789的适用条款进行要求，若包含图形扫描功能，还应制定：扫描图形、图形尺寸、光斑尺寸、扫描次数、点个数、点间隙等扫描参数；若脉冲串包含子脉冲，还应制定：脉冲串宽度、脉冲串间隔、子脉冲宽度、子脉冲间隔等参数。

 配合使用的附件可根据申报的适用性做出相应要求，如光纤可参照YY/T 0758，激光裂隙灯显微镜可参照YY 0065，激光间接检眼镜可参照YY 0633的要求制定。脚踏开关应符合YY 1057的要求；激光防护镜上应标明防护的波长（或波长范围），可见光透射比≥30%；光密度值≥4；

软件功能及网络安全可根据产品的实际情况编写。如：软件功能包括：数据导出功能、视频或图像的记录功能等。

网络安全功能给出：数据接口、存储格式和传输协议、用户访问控制程序、软件更新的程序等。

此外，还应注意控制激光裂隙灯显微镜及目镜处激光辐射保证反射或透射至医生处的能量在安全范围内，应参照行标合理设置激光器的峰值波长允差范围，应给出各激光输出方式下的波形实测图。

（六）检验报告

检验产品典型性：原则上，同一注册单元选择结构最复杂、功能最多、技术指标最高的型号进行性能和电气安全检测。如果检测一个型号不能覆盖其他型号的全部性能功能，则可对其他型号不能覆盖的部分进行差异检测。EMC检测如有典型型号覆盖的应当由检测机构出具相关文件。技术审评重点关注检测内容是否与产品技术要求一致，应包括所有的产品结构组成。

（七）临床评价

光凝机不属于列入《免于进行临床评价的医疗器械目录》中的产品，应当依据所申报产品的结构组成、性能参数和预期用途等，按照《医疗器械临床评价技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告2015年第14号）的要求，提供相应的临床评价资料。进口产品还应提供境外政府医疗器械主管部门批准该产品上市时的临床评价资料。

（八）说明书和标签样稿

产品说明书和标签应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》、GB9706.1、GB7247.1、GB9706.20、YY0505（替代版YY9706.102）中有关产品使用说明书及标签的相关要求。说明书至少应包含以下内容：产品型号规格及功能；产品的适用范围及适应证、禁忌证、不良反应/副作用；产品安装和使用说明或者图示；符合ISO15004的相关内容（若适用）；设备的基本参数相关内容应与产品技术要求、检验报告等其他注册资料一致；生产日期，使用期限或者失效日期、运输、储存条件。适应证应明确具体的术式或疾病，如：中心性浆液性脉络膜视网膜病变，视网膜分支静脉阻塞/视网膜中央静脉阻塞引起的黄斑水肿，脉络膜新生血管。应当明确产品在医疗机构使用；应明确目标用户及其操作该产品应当具备的技能/知识/培训。

警告及注意事项至少包括：使用资质的要求，如只能由经过培训的专业的医务人员操作；电磁兼容方面相关的警告及措施；不应放置在影响本产品运行和性能的位置的警告；应给出清洗、消毒、灭菌的说明；对于一次性使用的附件或部件，应有不可重复使用的警告；对检修人员、销售商及相关人员，应提供说明如何检修产品的调整装置及其工作过程。应提示治疗光束对周边人员造成潜在的能量危害并提供相应的防护措施。

标签应当符合《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）。医疗器械标签因位置或者大小受限而无法全部标明上述内容的，至少应当标注产品名称、型号、规格、生产日期和使用期限或者失效日期，并在标签中明确“其他内容详见说明书”。

三、参考文献

[1] Peng Q, Juzeniene A, Chen J Y, et al. Lasers in medicine [J]. Reports on Progress in Physics, 2008, 71(5): 1–28.

[2]国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械分类目录的公告（2017年第104号） [EB/OL]. https://www. nmpa.gov.cn /ylqx/lqxggtg/ylqxqtgg/20170904150301537.html

[3]国家药品监督管理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） [EB/OL]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210927153130147.html?type=pc&m=

 四、编写单位

本指导原则由国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心编写并负责解释。

附件1

医疗器械安全和性能的基本原则

| 条款号 | 要求 | 适用性判断 |
| --- | --- | --- |
| 1. | **医疗器械的安全和性能—总则** |
| 注册人/备案人的设计和生产活动应在质量管理体系的控制下进行。注册人/备案人应提供产品与适用基本原则条款符合的证据，并由监管机构按照相关程序进行评审。 | 适用 |
| **2.** | **适用于所有医疗器械的通用基本原则** |
| 本部分所列设计和生产通用基本原则适用于所有医疗器械。 |
| 2.1 | 概述 |  |
| 2.1.1 | 医疗器械应实现注册人/备案人的预期性能，其设计和生产应确保器械在预期使用条件下达到预期目的。这些器械应是安全的并且能够实现其预期性能，与患者受益相比，其风险应是可接受的，且不会损害医疗环境、患者安全、使用者及他人的安全和健康。 | 适用 |
| 2.1.2 | 注册人/备案人应建立、实施、形成文件和维护风险管理体系，确保医疗器械安全、有效且质量可控。在医疗器械全生命周期内，风险管理是一个持续、反复的过程，需要定期进行系统性的改进更新。在开展风险管理时，注册人/备案人应：a) 建立涵盖所有医疗器械风险管理计划并形成文件；b) 识别并分析涵盖所有医疗器械的相关的已知和可预见的危险（源）；c) 估计和评价在预期使用和可合理预见的误使用过程中，发生的相关风险；d) 依据2.1.3和2.1.4相关要求，消除或控制c）点所述的风险；e) 评价生产和生产后阶段信息对综合风险、风险受益判定和风险可接受性的影响。上述评价应包括先前未识别的危险（源）或危险情况，由危险情况导致的一个或多个风险对可接受性的影响，以及对先进技术水平的改变等。f) 基于对e)点所述信息影响的评价，必要时修改控制措施以符合2.1.3和2.1.4相关要求。 | 适用 |
| 2.1.3 | 医疗器械的注册人/备案人在设计和生产过程中采取的风险控制措施，应遵循安全原则，采用先进技术。需要降低风险时，注册人/备案人应控制风险，确保每个危险（源）相关的剩余风险和总体剩余风险是可接受的。在选择最合适的解决方案时，注册人/备案人应按以下优先顺序进行：a) 通过安全设计和生产消除或适当降低风险；b) 适用时，对无法消除的风险采取充分的防护措施，包括必要的警报；c) 提供安全信息（警告/预防措施/禁忌证），适当时，向使用者提供培训。 | 适用 |
| 2.1.4 | 注册人/备案人应告知使用者所有相关的剩余风险。 | 适用 |
| 2.1.5 | 在消除或降低与使用有关的风险时，注册人/备案人应该：a) 适当降低医疗器械的特性（如人体工程学/可用性）和预期使用环境（如灰尘和湿度）可能带来的风险；b) 考虑预期使用者的技术知识、经验、教育背景、培训、身体状况（如适用）以及使用环境。 | 适用 |
| 2.1.6 | 在注册人/备案人规定的生命周期内，在正常使用、维护和校准（如适用）情况下，外力不应对医疗器械的特性和性能造成不利影响，以致损害患者、使用者及他人的健康和安全。 | 适用 |
| 2.1.7 | 医疗器械的设计、生产和包装，包括注册人/备案人所提供的说明和信息，应确保在按照预期用途使用时，运输和贮存条件（例如：震动、振动、温度和湿度的波动）不会对医疗器械的特性和性能，包括完整性和清洁度，造成不利影响。注册人/备案人应能确保有效期内医疗器械的性能、安全和无菌保证水平。 | 适用 |
| 2.1.8 | 在货架有效期内、开封后的使用期间（对于体外诊断试剂，包括在机（机载）稳定性），以及运输或送货期间（对于体外诊断试剂，包括样品），医疗器械应具有可接受的稳定性。 | 适用 |
| 2.1.9 | 在正常使用条件下，基于当前先进技术水平，比较医疗器械性能带来的受益，所有已知的、可预见的风险以及任何不良副作用应最小化且可接受。 | 适用 |
| 2.2 | 临床评价 |
| 2.2.1 | 基于监管要求，医疗器械可能需要进行临床评价（如适用）。所谓临床评价，就是对临床数据进行评估，确定医疗器械具有可接受的风险受益比，包括以下几种形式：a) 临床试验报告b) 临床文献资料c) 临床经验数据 | 适用 |
| 2.2.2 | 临床试验的实施应符合《赫尔辛基宣言》的伦理原则。保护受试者的权利、安全和健康，作为最重要的考虑因素，其重要性超过科学和社会效益。在临床试验的每个步骤，都应理解、遵守和使用上述原则。另外，临床试验方案审批、患者知情同意、体外诊断试剂剩余样本使用等应符合相关法规要求。 | 适用 |
| 2.3 | 化学、物理和生物学特性 |
| 2.3.1 | 关于医疗器械的化学、物理和生物学特性，应特别注意以下几点：a) 所用材料和组成成分的选择，需特别考虑：-毒性；-生物相容性；-易燃性；b) 工艺对材料性能的影响；c) 生物物理学或者建模研究结果应事先进行验证（如适用）；d) 所用材料的机械性能，如适用，应考虑强度、延展性、断裂强度、耐磨性和抗疲劳性等属性；e) 表面特性；f) 器械与已规定化学和/或物理性能的符合性。 | 适用 |
| 2.3.2 | 基于医疗器械的预期用途，医疗器械的设计、生产和包装，应尽可能减少污染物和残留物对使用者和患者，以及对从事医疗器械运输、贮存及其他相关人员造成的风险。特别要注意与使用者和患者暴露组织接触的时间和频次。 | 适用 |
| 2.3.3 | 医疗器械的设计和生产应适当降低析出物（包括滤沥物和/或蒸发物）、降解产物、加工残留物等造成的风险。应特别注意致癌、致突变或有生殖毒性的泄漏物或滤沥物。 | 不适用 |
| 2.3.4 | 医疗器械的设计和生产应考虑到医疗器械及其预期使用环境的性质，适当降低物质意外进入器械所带来的风险。 | 适用 |
| 2.3.5 | 医疗器械及其生产工艺的设计应能消除或适当降低对使用者和其他可能接触者的感染风险。设计应：a) 操作安全，易于处理；b) 尽量减少医疗器械的微生物泄漏和/或使用过程中的感染风险；c) 防止医疗器械或其内容物（例如：标本）的微生物污染；d) 尽量减少意外风险（例如：割伤和刺伤（如针刺伤）、意外物质溅入眼睛等）。 | 适用 |
| 2.4 | 灭菌和微生物污染 |
| 2.4.1 | 医疗器械其设计应方便使用者对其进行安全清洁、消毒、灭菌和/或重复灭菌（必要时）。 | 适用 |
| 2.4.2 | 具有微生物限度要求的医疗器械，其设计、生产和包装应确保在出厂后，按照注册人/备案人规定的条件运输和贮存，符合微生物限度要求。 | 适用 |
| 2.4.3 | 以无菌状态交付的医疗器械，其设计、生产和包装应按照适当的程序进行，以确保在出厂时无菌。在注册人/备案人规定的条件下运输和贮存的未破损无菌包装，打开前都应保持无菌状态。应确保最终使用者可清晰地辨识包装的完整性（例如：防篡改包装）。 | 适用 |
| 2.4.4 | 无菌医疗器械应按照经验证的方法进行加工、生产、包装和灭菌，其货架有效期应按照经验证的方法确定。 | 适用 |
| 2.4.5 | 预期无菌使用的医疗器械（注册人/备案人灭菌或使用者灭菌），均应在适当且受控的条件和设施下生产和包装。 | 适用 |
| 2.4.6 | 以非无菌状态交付，且使用前灭菌的医疗器械：a) 包装应当尽量减少产品受到微生物污染的风险，且应适用于注册人/备案人规定的灭菌方法；b) 注册人/备案人规定的灭菌方法应经过验证。 | 适用 |
| 2.4.7 | 若医疗器械可以无菌和非无菌状态交付使用，应明确标识其交付状态。 | 适用 |
| 2.5 | 环境和使用条件 |
| 2.5.1 | 如医疗器械预期与其他医疗器械或设备整合使用，应确保整合使用后的系统，包括连接系统，整体的安全性，且不影响器械本身的性能。整合使用上的限制应明确标识和/或在使用说明书中明确。对于需要使用者处理的连接，如液体、气体传输、电耦合或机械耦合等，在设计和生产过程中尽可能消除或降低所有可能的风险，包括错误连接或安全危害。 | 适用 |
| 2.5.2 | 医疗器械的设计和生产应考虑预期的使用环境和使用条件，以消除或降低下列风险： | / |
| a) 与物理和人体工程学/可用性的特性有关，对使用者或他人造成损伤的风险； | 适用 |
| b) 由于用户界面设计、人体工程学/可用性的特性以及预期使用环境导致的错误操作的风险； | 适用 |
| c) 与合理可预期的外部因素或环境条件有关的风险，如磁场、外部电磁效应、静电释放、诊断和治疗带来的辐射、压力、湿度、温度和/或压力和加速度的变化； | 适用 |
| d) 正常使用条件下与固体材料、液体和其他物质，包括气体，接触而产生的风险； | 不适用 |
| e) 软件与信息技术（IT）运行环境的兼容性造成的风险； | 适用 |
| f) 正常使用过程中，医疗器械非预期析出物导致的环境风险； | 适用 |
| g) 样本/样品/数据不正确识别和错误结果导致的风险，比如用于分析、测试或检测的样本容器、可拆卸部件和/或附件，其颜色和/或数字编码混淆； | 不适用 |
| h) 与其他用于诊断、监测或治疗的医疗器械互相干扰导致的风险。 | 适用 |
| 2.5.3 | 医疗器械的设计和生产应消除或降低在正常状态及单一故障状态下燃烧和爆炸的风险，尤其是预期用途包括暴露于易燃、易爆物质或其他可致燃物相关的器械联用。 | 适用 |
| 2.5.4 | 医疗器械的设计和生产应能确保调整、校准和维护过程能够安全有效的完成。 | 适用 |
| a) 对无法进行维护的医疗器械，如植入物，应尽量降低材料老化等风险； | 不适用 |
| b) 对无法进行调整和校准的医疗器械，如某些类型的温度计，应尽量降低测量或控制机制精度的损失风险。 | 不适用 |
| 2.5.5 | 与其他医疗器械或产品联合使用的医疗器械，其设计和生产应能保证互操作性和兼容性可靠且安全。 | 适用 |
| 2.5.6 | 医疗器械的设计和生产应能降低未经授权的访问风险，这种访问可能会妨碍器械正常运行，或造成安全隐患。 | 适用 |
| 2.5.7 | 具有测量、监视或有数值显示功能的医疗器械，其设计和生产应符合人体工程学/可用性原则，并应顾及器械预期用途、预期使用者、使用环境。 | 适用 |
| 2.5.8 | 医疗器械的设计和生产应便于使用者、患者或其他人员对其以及相关废弃物的安全处置或再利用。使用说明书应明确安全处置或回收的程序和方法。 | 适用 |
| 2.6 | 对电气、机械和热风险的防护 |
| 2.6.1 | 医疗器械的设计和生产应具有机械相关的防护，保护使用者免于承受由诸如运动阻力、不稳定性和活动部件等引起的机械风险。 | 适用 |
| 2.6.2 | 除非振动是器械特定性能的一部分，否则医疗器械的设计和生产应将产品振动导致的风险降到最低，应尽量采用限制振动（特别是振动源）的方法。 | 适用 |
| 2.6.3 | 除非噪声是器械特定性能的一部分，否则医疗器械设计和生产应将产品噪声导致的风险降到最低，应尽量采用限制噪声（特别是噪声源）的方法。 | 适用 |
| 2.6.4 | 如果医疗器械的部件在使用前或使用中需要进行连接或重新连接，其设计和生产应降低这些部件间的连接故障风险。 | 适用 |
| 2.6.5 | 医疗器械的可接触部件（不包括用于供热或既定温度设置部位）及其周围环境，在正常使用时不应存在过热风险。 | 适用 |
| 2.7 | 有源医疗器械及与其连接的医疗器械 |
| 2.7.1 | 当有源医疗器械发生单一故障时，应采取适当的措施消除或降低因此而产生的风险。 | 适用 |
| 2.7.2 | 患者的安全依赖于内部电源供电的医疗器械，应具有检测供电状态的功能，并在电源容量不足时提供适当的提示或警告。 | 不适用 |
| 2.7.3 | 患者的安全取决于外部电源供电状态的医疗器械，应包括可显示任何电源故障的报警系统。 | 适用 |
| 2.7.4 | 用于监视患者一个或多个临床指标的医疗器械，必须配备适当报警系统，在患者健康状况恶化或危及生命时，向使用者发出警报。 | 不适用 |
| 2.7.5 | 鉴于电磁干扰可能会损害正常运行的装置或设备，医疗器械的设计和生产应降低产生电磁干扰的风险。 | 适用 |
| 2.7.6 | 医疗器械的设计和生产，应确保产品具有足够的抗电磁干扰能力，以确保产品的正常运行。 | 适用 |
| 2.7.7 | 当产品按注册人/备案人的说明进行安装和维护，在正常状态和单一故障状态时，医疗器械的设计和生产应减少使用者和他人免于遭受意外电击的风险。 | 适用 |
| 2.8 | 含有软件的医疗器械以及独立软件 |
| 2.8.1 | 含有电子可编程系统（内含软件组件）的医疗器械或独立软件的设计，应确保准确度、可靠性、精确度、安全和性能符合其预期用途。应采取适当措施，消除或减少单一故障导致的风险或性能降低。 | 适用 |
| 2.8.2 | 含有软件组件的医疗器械或独立软件，应根据先进技术进行开发、生产和维护，同时应考虑开发生存周期（如快速迭代开发、频繁更新、更新的累积效应）、风险管理（如系统、环境和数据的变化）等原则，包括信息安全（如安全地进行更新）、验证和确认（如更新管理过程）的要求。 | 适用 |
| 2.8.3 | 预期与移动计算平台整合使用的软件，其设计和开发，应考虑平台本身（如屏幕尺寸和对比度、联通性、内存等）以及与其使用相关的外部因素（不同环境下的照明或噪声水平）。 | 不适用 |
| 2.8.4 | 注册人/备案人应规定软件按照预期正常运行所必须的最低要求，如硬件、IT网络特性和IT网络安全措施，包括未经授权的访问。 | 适用 |
| 2.8.5 | 医疗器械的设计、生产和维护应能提供足够的网络安全水平，以防止未经授权的访问。 | 适用 |
| 2.9 | 具有诊断或测量功能的医疗器械 |
| 2.9.1 | 具有诊断或测量（包括监测）功能的医疗器械的设计和生产，应基于适当的科技方法，除其他性能外，还应确保相应的准确度、精密度和稳定性，以实现其预期目的。 | 不适用 |
| a) 注册人/备案人应规定准确度限值（如适用）。 | 不适用 |
| b) 为便于使用者理解和接受，数字化测量值应以标准化单位表示（如可能），推荐使用国际通用的标准计量单位，考虑到安全、使用者的熟悉程度和既往的临床实践，也可使用其他公认的计量单位。 | 不适用 |
| c) 医疗器械导示器和控制器的功能应有详细的说明，若器械通过可视化系统提供与操作、操作指示或调整参数有关的说明，该类信息应能够被使用者和患者（适用时）理解。 | 不适用 |
| 2.10 | 说明书和标签 |
| 2.10.1 | 医疗器械应附有识别该器械及其注册人/备案人所需的信息。每个医疗器械还应附有相关安全和性能信息或相关指示。这些信息可出现在器械本身、包装上或使用说明书中，或者可以通过电子手段（如网站）便捷访问，易于被预期使用者理解。 | 适用 |
| 2.11 | 辐射防护 |
| 2.11.1 | 医疗器械的设计、生产和包装应当考虑尽量减少使用者、他人和患者（如适用）的辐射吸收剂量，同时不影响其诊断或治疗功能。 | 适用 |
| 2.11.2 | 具有辐射或潜在辐射危害的医疗器械，其操作说明应详细说明辐射的性质，对使用者、他人或患者（若适用）的防护措施，避免误用的方法，降低运输、贮存和安装的风险。 | 适用 |
| 2.11.3 | 若医疗器械有辐射或有潜在辐射危害，应具备辐射泄漏声光报警功能（如可行）。 | 适用 |
| 2.11.4 | 医疗器械的设计和生产应降低使用者、其他人员或患者（若适用）暴露于非预期、偏离或散射辐射的风险。在可能和适当的情况下，应采取措施减少使用者、其他人员或患者（若适用）等可能受影响的人在辐射中的暴露。 | 适用 |
| 2.11.5 | 具有辐射或潜在辐射危害且需要安装的医疗器械，应在操作说明中明确有关验收和性能测试、验收标准及维护程序的信息。 | 适用 |
| 2.11.6 | 若医疗器械对使用者有辐射或潜在辐射危害，其设计和生产应确保辐射剂量、几何分布、能量分布（或质量）以及其他辐射关键特性能够得到合理的控制和调整，并可在使用过程中进行监控（如适用）。上述医疗器械的设计和生产，应确保相关可变参数的重复性在可接受范围内。 | 不适用 |
| 2.12 | 对非专业用户使用风险的防护 |
| 2.12.1 | 对于非专业用户使用的医疗器械（如自测或近患者检测），为保证医疗器械的正常使用，其设计和生产应考虑非专业用户的操作技能，以及因非专业用户技术和使用环境的不同对结果的影响。注册人/备案人提供的信息和说明应易于理解和使用，并可对结果做出解释。 | 不适用 |
| 2.12.2 | 供非专业用户使用的医疗器械（如自测或近患者检测）的设计和生产应：a) 确保使用者可以按照使用说明书的规定安全准确的使用。当无法将与说明书相关的风险降低到适当水平时，可以通过培训来降低此类风险；b) 尽可能减少非专业用户因错误操作和错误解释结果导致的风险。 | 不适用 |
| 2.12.3 | 供非专业用户使用的医疗器械可通过以下措施方便用户：a) 在使用时，可以验证器械的正常运行；b) 当器械不能正常运行或提供无效结果时，会发出警告。 | 不适用 |
| 2.13 | 含有生物源材料的医疗器械 |
| 2.13.1 | 对于含有动植物组织、细胞或其它物质，细菌来源物质或衍生物的医疗器械，若无活性或以非活性状态交付，应：a) 组织、细胞及其衍生物应来源于已受控且符合预期用途的动物种属。动物的地理来源信息应根据相关法规要求予以保留。b) 动物源的组织、细胞、物质或其衍生物的采集、加工、保存、检测和处理过程，应确保患者、使用者以及其他人员（如适用）的安全。特别是病毒和其他传染性病原体，应通过经验证的先进技术消除或灭活，影响医疗器械性能的情况除外。 | 不适用 |
| 2.13.2 | 对于监管部门而言，当医疗器械由人体来源的组织、细胞、物质或其衍生物生产时，应采取以下措施：a) 组织、细胞的捐赠、获取和检测应依据相关法规的要求进行；b) 为确保患者、使用者或他人的安全，应对组织、细胞或其衍生物进行加工、保存或其他处理。对于病毒和其他传染源，应通过源头控制，或在生产过程中通过经验证的先进技术消除或灭活。 | 不适用 |
| 2.13.3 | 当医疗器械使用2.13.1、2.13.2以外的生物物质（例如植物或细菌来源的材料）生产时时，其加工、保存、检测和处理应确保患者、用户以及其他人员（如废弃物处置人员等）的安全。对于病毒和其他传染源，为确保安全，应通过源头控制，或在生产过程中通过经验证的先进技术消除或灭活。 | 不适用 |
| **3.** | **适用于医疗器械（体外诊断类医疗器械除外）的基本原则** |
| 本部分所列设计和生产基本原则是第2节相关内容的补充，适用于非体外诊断类医疗器械。 |
| 3.1 | 化学、物理和生物学特性 |
| 3.1.1 | 根据医疗器械的预期用途，以及产品（例如某些可吸收产品）在人体的吸收、分布、代谢和排泄情况，对于医疗器械的化学、物理和生物学特性，应特别注意所用材料/物质与人体组织、细胞和体液之间的相容性。 | 适用 |
| 3.1.2 | 医疗器械的设计和生产，应当能够保证产品在预期使用中接触到其他的材料、物质和气体时，仍然能够安全使用。如果医疗器械用于配合药物使用，则该产品的设计和生产需要符合药品管理的有关规定，且具有药物相容性，同时药品和器械的性能符合其适应证和预期用途。 | 不适用 |
| 3.1.3 | 医疗器械的设计和生产，除接触完整皮肤的产品外，应适当降低释放进入患者或使用者体内的颗粒，产生与颗粒尺寸和性质相关的风险。对纳米材料应给予重点关注。 | 适用 |
| 3.2 | 辐射防护 |
| 3.2.1 | 用于医学影像的医疗器械具有电离辐射时，其设计和生产，在保障图像和/或输出质量的同时，应尽可能降低患者、使用者和其他人员的辐射吸收剂量。 | 不适用 |
| 3.2.2 | 具有电离辐射的医疗器械应能够精确预估（或监测）、显示、报告和记录治疗过程中的辐射剂量。 | 不适用 |
| 3.3 | 植入医疗器械的特殊要求 |
| 3.3.1 | 植入医疗器械的设计和生产，应能消除或降低相关治疗风险，例如除颤器、高频手术设备的使用。 | 不适用 |
| 3.3.2 | 可编程有源植入式医疗器械的设计和生产，应保证产品在无需手术时即可准确识别。 | 不适用 |
| 3.4 | 提供能量或物质的医疗器械对患者或使用者的风险防护 |
| 3.4.1 | 用于给患者提供能量或物质的医疗器械，其设计和生产应能精确地设定和维持输出量，以保证患者、使用者和其他人的安全。 | 适用 |
| 3.4.2 | 若输出量不足可能导致危险，医疗器械应当具有防止和/或指示“输出量不足”的功能。意外输出危险等级量的能量或物质作为较大风险，应采取适当的措施予以降低。 | 适用 |
| 3.5 | 含有药物成分的组合产品 |
| 3.5.1 | 当医疗器械组成成分中含有某种物质，依据监管法规，该物质作为药用产品/药物进行管理，且该物质在体内为医疗器械提供辅助作用时，应将医疗器械和此物质作为一个整体，对其安全和性能进行验证，同时应验证该物质的特征、安全、质量和有效性。 | 不适用 |

附件2

眼科激光光凝机风险分析资料要求

产品风险分析资料是对产品的风险管理过程及其评审的结果予以记录所形成的资料。

眼科激光光凝机的设计应能够保证，当单个元件、部分发生故障时，不会引起不能接受的危害。应对由单个故障条件引起的，并与产品各功能有关的危害加以识别。对于每种危害，其产生伤害的可能性都应进行评估，要考虑各种危害控制，以及对各故障条件引起的伤害可能性进行评估。

1. 眼科激光光凝机可能存在的危险

以下列出了眼科激光光凝机可能存在的危险情况，但不受以下危险的限制：

1、能量危险

在眼科激光光凝机的开发、生产和操作使用中，出现的能量危险，包括电气危险、电场或磁场危险、非电离辐射危险、热能危险和机械危险。

2、生化危险

生物相容性问题或药敏物质导致患者的伤害。

3、操作危险

由于随附资料不全面、标记不充分引起的误操作导致的危险，也包括设备功能退化、治疗数据错误、配件安全错误以及网络安全防护不足等引起的危险。

4、信息危险

由不完整或错误的标记、说明书、警告说明导致的危险，也包括由于安装说明、维修说明等资料不足引起的包括设备培训、维修服务相关的危险。

眼科激光光凝机常见的危险示例见下表1：

表1 眼科激光光凝机常见的危险示例

| 危险分类 | 危险原因分类 | 危险示例 |
| --- | --- | --- |
| 能量危险 | 电气危险 | 电源电缆或组件固定不充分 |
| 机械强度和绝缘耐热性不足 |
| 在设备使用寿命期间，活动部件的保护性接地丢失 |
| 激光辐射引起的系统起火 |
| 用户未将设备连接至适当的电源系统 |
| 漏电危险、接地导体电阻过大 |
| 使用劣质电源线导致电源线损坏 |
| 导线和连接器意外脱落，导致在连接电路时出现危险情况 |
| 清洁和消毒过程中，对部件（包括应用部件和配件）造成损坏 |
| 未测试ME系统的结合使用情况 |
| 安全关键部件的涂层全部或部分损失 |
| 激光设备老化（包括组件和单元），导致漏电流过大 |
| 供电网电压波动，导致供电电压偏高或偏低 |
| 元件机械强度和绝缘耐热性不足，或使用有缺陷的组件 |
| 电场或磁场危险 | 对ESD的抵抗力不足，意外出现激光发射控制信号 |
| 对电快速瞬变的抵抗力不足，意外出现激光发射控制信号 |
| 对射频电磁场的抵抗力不足，意外出现激光发射控制信号 |
| 抗浪涌能力不足，意外出现激光发射控制信号 |
| 抗传导干扰能力不足，意外出现激光发射控制信号 |
| 对电压骤降、中断和变化的抵抗力不足，意外出现激光发射控制信号 |
| 对磁场的抵抗力不足，意外出现激光发射控制信号 |
| 电磁辐射发射量过大、过度传导电磁辐射、谐波电流发射量过大、电压波动和闪变过大 |
| 非电离辐射危险 | D/A转换器故障（控制器的目标设置错误），或探测器污染导致功率发射偏离预设值 |
| 光源发出过多的红外辐射 |
| 错误释放工作光束或未成功切断工作光束，导致对眼部产生非预期辐射 |
| 瞄准光束激光辐射过多或瞄准光太弱导致无法辨别 |
| 激光发射模式下，通过观察光学器件的辐射过多，如未安装或未提供医生安全滤光片 |
| 外壳破裂，导致发出激光辐射 |
| 扫描机制完全失效，导致所有光斑都被激光照射在视网膜的一个点上 |
| 在超过100ms的时间内，激光发射功率超出设定值的两倍 |
| 由于功率控制用光电二极管的精度逐渐降低，因此，导致用户设置的激光功率与发射参数不符。 |
| 变焦镜头系统的色差过大，导致焦平面（最大能量密度）不在视网膜上 |
| 机械装置/电机老化，导致无法在规定时间内定位激光发射图案 |
| 眼睛移动引起的治疗位置变化 |
| 在治疗过程中，意外反射进入医生眼部 |
| 脚踏线等信号路径发生短路，或紧急激光终止器发生故障，导致无法关闭激光束 |
| 治疗参数控制系统和监控出现故障，或电子元件故障，如：光学器件、激光电源、CPU板LCD屏、线缆、光纤、后面板等，引起的多余辐射 |
| 处理器系统时钟故障导致脉冲持续时间过长 |
| 光传感器故障导致治疗激光设备意外产生辐射 |
| 热能危险 | 设备超温，无防火措施 |
| ME设备的防火外壳不能承受火灾 |
| 过电流引起火灾 |
| 管状加热元件引起的危险 |
| 由于过量使用设备导致的系统过热 |
| 机械危险 | 眼科光凝机支撑系统不足 |
| 激光设备外壳强度不足 |
| 手机和脚踏式控制设备机械强度不足 |
| 活动部件压住身体部位 |
| 用于患者支撑或固定的固定装置意外松动 |
| 机械保护装置设计不恰当 |
| 系统在不适当的环境条件中振动、碰撞 |
| 未按规定搬运（如运输）有关的危险，如无合适的可用包装 |
| 声能 | 激光发射指示器的声能过多，操作员或患者位置附近的噪音量过大 |
| 生化危险 | 毒性物质和化学物质 | 光纤材质毒性或受污染，使患者受感染 |
| 光纤接触人体，光纤材质可能含毒性物质 |
| 接触可能变脆的表面材料 |
| 患者/用户/第三方接触应用部件，如接触镜 |
| 灭菌与热原 | 光纤灭菌不当，灭菌方法选择不当、光纤污染，造成患者细菌感染或者交叉干扰 |
| 光纤有热原导致与人体接触时产生热原反应 |
| 生物相容性 | 设备各部件（包括外壳、关键按钮、应用部分等）与人体接触部位生物不相容，造成患者致敏、刺激或者皮内反应 |
| 操作危险 | 更换组件不当 | 碰触高温表面 |
| 环境污染 |
| 更换时使用错误的部件或损坏设备 |
| 由未经授权人员进行更换 |
| 维修不当 | 维护期间激光功率测量不足或错误 |
| 在维修检查/维护过程中对设备的操作错误，导致电气安全不足 |
| 维修人员未充分接受培训，维修期间出现的电气和光辐射危险 |
| 维修期间使用的外接软件工具，可能导致系统的失灵 |
| 操作不当 | 预期用途错误识别导致的误用系统 |
| 治疗区域和靶组织错误识别导致患者组织受到严重损伤 |
| 错误理解功能模式设置或错误定义治疗区域 |
| 意外踩下激光脚踏开关或信号路径发生短路，导致激活激光发射 |
| 意外调整激光功率，辐射过多的激光能量 |
| 液体渗透防护措施不足，造成激光辐射伤害 |
| 未充分选择治疗参数，导致出现各种并发症 |
| 由于控制元件指示不足，导致使用了不良的治疗参数 |
| 意外拆卸激光设备外壳，对眼部产生非预期辐射 |
| 医师将在未充分采取辐射防护措施的情况下开始进行治疗 |
| 医生定位错误，导致眼部组织损伤 |
| 医生意外激活触发，导致治疗激光的非预期辐射 |
| 光纤过度弯曲导致断裂，引发非预期辐射 |
| 由于错误或未校准的扫描机制，导致未达到指定的激光发射图案精度（距离）。 |
| 在旋转装置时，用户将该旋转装置握得太靠近车轴。用户的手部可能会受到挤压伤害 |
| 用户界面复杂或混乱，导致操作错误 |
| 光纤安装错误，导致治疗激光设备意外产生辐射 |
| 用户不了解激光设备安全激活情况 |
| 用户不了解工作条件导致的适用错误 |
| 由不符合设备操作资格的人员进行操作，导致操作出现错误。 |
| 操作人员未按照官方安装说明的工作流程进行操作，导致操作错误。 |
| 在规定的环境条件之外进行设备存放、运输和操作 |
| 超过设备使用寿命后未经评价继续使用 |
| 网络安全引发的危险 | 未经授权的人员通过远程服务查看和更改患者数据 |
| 未经授权人员滥用患者数据 |
| 用户配置文件无密码保护，无意或随意变更设备基本设置 |
| 用户配置文件无密码保护，不同的用户可以同时访问同一数据 |
| 缺少不活动时自动注销用户功能 |
| 连接局域网时，未采取任何软件防护措施 |
| 对设备使用未经授权的软件，导致信息丢失 |
| 应用软件感染了病毒，无法获取患者数据 |
| 持续治疗期间的远程服务，不可预见的设备行为 |
| 信息危险 | 标识、标志不足引起的危险 | 对眼部照明源产生的光辐射危险指示不足 |
| 激光辐射开关相关的标识不足 |
| 激光辐射标记错误 |
| 设备上的警告提示不再清晰，或用户手册缺失或内容不完整，导致接触带电部件 |
| 说明书内容不足引起的危险 | 用户手册无有关组件、附件的使用说明 |
| 有关EMC环境的信息不充分 |
| 用户手册无关于本产品与附件结合使用时所带来的风险信息 |
| 无有关警告（错误）更换部件危险警告 |
| 用户手册和维修手册均未包含性能规格，导致设备维修不当 |
| 使用说明书中缺少有关采取预防措施，防止对患者、用户或第三方造成伤害或损害的信息。 |

二、风险分析

风险分析包括医疗器械适用范围与安全性有关特征的判定、危害的判定、估计每个危险情况的风险。风险分析过程中要考虑正常使用条件下和非正常使用条件下合理的可预见的情况。

下表2为眼科激光光凝机常见危害、可预见的事件序列、危害处境和损害之间的关系举例。

表2 眼科激光光凝机危害、可预见的事件序列、危害处境和损害

之间的关系示例

| 危害 | 可预见的事件序列 | 危害处境 | 损害 |
| --- | --- | --- | --- |
| 能量危害 | 1. 电气危害，包括：线缆固定不充分；设备材料绝缘强度不足；电源系统连接错误；生产资料缺陷造成的危害；元器件连接脱落；设备及附件配合使用的电气危险增加；关键件涂层脱落；设备老化等。
2. 电磁场危害，包括：电磁场抗干扰能力不足；电磁辐射发射过大等。
3. 光辐射危害，包括：光源辐射能量过大；非预期光谱辐射能量过大；瞄准光辐射过大或过低；激光功率波动；操作不当或防护不当；辐射监控模块故障灯。
4. 热能危害，包括：设备由于过度使用造成过热；加热元件引发；过电流引发；无防火措施或防水外壳不能承受火灾等。
5. 机械危害，包括：患者支撑系统不足；设备及附件强度不足；活动部件对患者的压力多大；机械保护装置设计不当；系统的振动、碰撞等。
6. 声能危害，包括：激光发射提示音多大等。
 | 1. 增加电气安全风险
2. 增加非预期辐射发射风险
3. 降低设备的使用寿命
4. 激光辐射或设备过热引发火灾
5. 机械危害对患者带来的碰撞、挤压等
 | 可能对操作者、患者带来电气伤害；同时，产生财产损失 |
| 生化危害 | 1. 毒性物质和化学物质，包括：光纤材质毒性或污染；表面材料含有化学物质；可接触的应用部件表面含有化学物质。
2. 灭菌和热原，包括：光纤灭菌不当，导致光纤污染；光纤与人体接触时产生的热原反应。
3. 设备各部件与人体接触时生物不相容造成的患者致敏、刺激或皮内反映。
 | 1. 应用部件污染
2. 设备表面污染
 | 导致患者的交叉感染；灼伤患者，给患者带来永久性的伤害 |
| 操作危害 | 1. 由于操作不当引起的危害，包括：意外激发激光输出；意外调整输出量的设置；选择治疗参数错误；操作者防护措施不达标；设备附件的不恰当使用；附件安装错误；操作者未按照设备程序进行操作；由不符合操作资格的人员进行操作等。
2. 更换组件带来的危害，包括：操作不当；处理更换组件不当；错误更换；未经授权人员进行更换等。
3. 维修工具不当，包括：维修期间使用的操作工具、外接软件工具，而导致的设备或软件失灵。
4. 网络安全危害，包括：用户文件无密码保护；用户权限可任意使用；应用软件无防护措施；软件感染病毒；使用未经授权的软件；远程服务的不受控制；滥用患者数据等。
 | 1. 增加操作者和患者的电气安全风险和光辐射风险；
2. 降低设备使用寿命；
3. 损坏设备部件；
4. 泄露患者隐私；
5. 增加治疗数据丢失的风险
 | 可能对操作者、患者带来电气伤害和过量的光辐射伤害；同时，产生财产损失 |
| 信息危害 | 1. 信息不全或错误，包括：光辐射指示不足；激光辐射相关标识不足或错误；警告提醒不清晰；用户手册缺少安全使用说明、使用环境说明、预防措施说明等内容。
2. 维修培训不足，包括：维护期间对激光输出量的测试错误；对设备的操作错误；维修人员未接受充分培训等。
 | 1. 增加治疗参数设定错误风险；
2. 增加操作者和患者的电气安全风险和光辐射风险；
3. 降低设备使用寿命；
 | 可能患者产生非预期光辐射，或辐射能量不恰当影响临床；同时，产生财产损失 |

三、风险评价

对每个已判定的危害处境，注册申请人应依据风险管理计划中制定的风险可接受准则进行风险评价，决定是否需要降低风险。风险评价的结果记入风险管理文件中。

四、风险控制

注册申请人应对经风险评价后不可接受的或考虑可进一步采取措施降低的风险制定适当的风险控制措施（一个或多个），把风险降低到可接受的水平。在制定降低风险的控制措施方案时，应充分考虑产品国家标准、行业标准中有关降低风险的措施。应确保降低风险的控制措施在研制初期得到有效的输入，对每项风险控制措施实施予以验证，并应对措施的有效性实施验证。注册申请人应对采取降低风险的控制措施后的剩余风险以及是否会引发新的风险进行评价。以上降低风险的控制措施、控制措施的验证、剩余风险评价等信息可以记入风险管理报告中。

五、综合剩余风险的可接受性评价

注册申请人应对综合剩余风险是否可接受给出结论性意见，并对运用恰当的方法获得与本产品相关的生产信息与临床应用的信息进行阐述并做出承诺。

风险管理报告应由最高管理者（法人代表）或其授权的代表签字批准。

附件3

动物试验举例

一、试验目的

1）观察兔的视网膜光凝反应，热损伤范围，并评估量效关系，考核产品治疗视网膜疾病的可行性、安全性。

二、试验方案设计基本要求

2.1可选择设对照组。选择已在中国获准上市、具有相同的适用范围的眼科激光光凝机进行随机平行对照。试验组和对照组光凝位点应在眼底相同的象限内的相近点位。眼内各组织生理状态、光凝点数量应相当，光凝机能量参数设置应相同/相似。象限区域及光凝点位的设置应确保照射光斑不重叠，光斑之间的间隔应满足临床需求。应设置可反映申报产品量效关系的能量参数进行试验，且应当能够涵盖产品技术要求中的性能参数范围，如波长、光斑大小、激光输出方式、功率、脉宽及脉冲间隔（若有）、占空比（若有）等关键参数。

2.2确保每次光凝前，眼组织都处于相同的生理状态，且能证明可用于开展动物试验。通过OCT反映眼底视网膜各层厚度，通过眼底照相机成眼底彩照反映眼底状态，应能满足开展动物试验的要求。

2.3评估试验过程应满足动物试验方法学的需要，至少应当包括：评估设备及操作人员应相同，观察时间点应统一，评估标准应统一，并应对评估者设盲。

2.4试验之前应对操作人员进行充分的培训，使其充分了解各工作模式（设置参数）的选择原则，在试验时，由操作者针对每次凝固的组织情况选取适当的工作模式（设置参数）。应对病理评价/阅片者设盲，病理学评价的人员应具有相应的资质。试验组和对照组试验应由相同操作者进行，动物试验操作人员也应当持证上岗。

三、评价指标

3.1主要评价指标应包含：视网膜组织形态学及组织病理学变化。次要评价指标：与激光光凝术前相比，是否存在视网膜前和视网膜下的纤维化及增殖、视网膜出血、新生血管形成、激光斑扩大、视网膜水肿等。

3.2 光凝反应，应分析术前、术后的视网膜厚度、脉络膜厚度、光斑大小及形态变化情况，术后时间点可设置为术后即刻、24小时、7天、1个月。可对试验动物进行梯度功率的光凝。对照组与试验组能量参数的选取应当相同或相似，且满足临床需求。试验结果应给出能量（梯度功率）与术前术后视网膜、脉络膜厚度变化的量效关系图，应至少包含组别、波长、工作模式、功率范围、视网膜、脉络膜厚度值；梯度功率可通过滴定法实施，摸索治疗视网膜脉络膜疾病的有效能量参数范围。通过组织病理学评价分子水平的变化。

3.3热损伤范围，1）应给出光凝机不同波长、不同激光输出方式下对试验动物的视网膜热损伤阈值的评价。对试验动物实施梯度功率光凝后（时间点设置同光凝观察点，通过OCT、组织病理学观察末次点），可通过检眼镜/裂隙灯显微镜观察视网膜损伤斑，计算损伤发生率（损伤斑数/照射斑数）。按照射梯度功率绘制损伤发生率与能量的关系表。内容应包含组别、波长、工作模式、功率范围、入射总能量范围、照射斑数、损伤斑数。2）可以采用组织病理学或OCT等方法对热损伤情况进行评估。应评估不同时间点，试验组与对照组的凝固带最大宽度及最大深度、水肿、细胞空泡化等情况，提供对比表并附图。

 3.4视网膜的组织病理学观察

 光凝反应：用常规组织病理学（HE染色）观察视网膜、脉络膜厚度的变化，观察激光对视网膜各层细胞结构的影响，分析各层细胞的厚度，分析视网膜总厚度，以及内丛层厚度、内核层厚度、外丛层厚度、外核层厚度、感光细胞层厚度与视网膜总厚度的比值。用PAS染色和NG2染色观察激光对视网膜微血管形态的影响，分析视网膜新生血管形成情况与周细胞缺失后形成的空斑化情况。可以通过扫描电镜观察光凝反应。

 热损伤范围：用常规组织病理学（HE染色）观察凝固带的最大宽度与最大深度，或涉及的细胞层，观察视网膜水肿、渗漏等情况。

四、试验报告

动物试验报告应包括但不限于以下内容：动物模型选择依据简介、试验的质量保证声明及相关证明资料、试验目的、试验计划、试验材料、试验机及对照机（若有）情况、试验用设备和机器及药品情况、试验结果及结论。

试验机及对照机情况应明确：试验机的主机及附件，对照机的医疗器械注册证书编号及试验机的主机及附件。

试验计划中应详述样本量及分组，应说明动物的数量和分组。明确每只动物光凝的眼部象限区域和各区域的光凝点数量。应对试验环境、试验步骤进行描述，明确样品准备、动物准备、手术方法、手术部位、术前准备等。应对手术过程进行详细描述。应给出评价指标及评价标准。

试验结果及结论应对眼科激光光凝机包括输出端的试验结果进行整体评价。应提供完整的数据报告，包括：每种波长在每种激光输出方式的应用情况，主要评价指标和次要评价指标。数量设备编号，样本编号，各评价指标的试验结果及其分析等。热损伤报告应提供高质量的彩色图像，并应清楚标明损伤区域边缘及测量方法。