医疗器械注册审评补正资料要求

技术指导原则（征求意见稿）

1. 前言

为提高医疗器械技术审评工作的质量和效率，结合我国医疗器械技术审评工作程序实际情况，进一步规范医疗器械注册申请涉及的发补及补回过程，制定本文件，包括医疗器械注册补正资料通知的撰写及注册人/申请人对审评环节发补要求的答复。为审评人员向注册人/申请人提出需提供的补正注册申报资料要求提供参考，同时，注册人/申请人在充分理解相关要求的基础上按答复要求进行客观、完整回复。

本指导原则是对医疗器械技术审评人员和注册申请人的指导性文件，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，除本文件外，还应遵循有关补正程序相关的其他规章或规范性文件要求。本指导原则是在现行法规及当前认知水平下制定，随着法规规章、技术审评有关要求的不断完善，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

1. 适用范围

本指导原则适用于医疗器械（含体外诊断试剂）首次注册、许可事项注册变更、延续注册、临床试验审批等申请事项涉及发补和补回过程的规范。

本指导原则中的发补过程是指在医疗器械注册审评过程中，由于注册人/申请人所提交的注册资料不能满足相关法规规章或技术要求，无法对申报项目的安全性、有效性及质量可控性作出科学合理的评价，审评人员以“医疗器械注册补正资料通知”的形式告知注册人/申请人需要以补正资料的形式提交的注册申报资料内容。补回过程是指注册人/申请人依据“医疗器械注册补正资料通知”中的内容，参考本指导原则要求进行客观、完整的答复，汇总相关资料后提交至相应审评机构的过程。

受理环节的审核、正式发补后补正资料预审查等涉及发补和补回过程的相关环节参照本指导原则的适用条款执行。

1. 医疗器械注册补正资料通知的撰写
2. 补正资料通知发起的条件

在技术审评过程中，对于资料不完善，且未达到直接作出“不予注册”决定的申报项目，应通过补正通知的方式要求注册人/申请人对申报资料进行补充、修正、完善。补正资料启动的条件包括以下情形：

1. 申报资料的文本表述、文字规范或中文翻译等方面存在问题。

2. 申报资料的形式、签章、特殊装订等不符合相关法规要求。

3. 相关证明性文件欠缺或不符合要求，需要申请人重新提供。

4. 有关安全性、有效性评价的技术数据或信息（如理化性能、电气安全、生物学评价、临床评价等）不充分、不完整或有误。

5.其他需要补充修改完善的内容。

1. 医疗器械注册补正资料通知撰写的原则
2. 补正资料通知的内容应为评价医疗器械安全性、有效性必须提供的资料，如未提供相应补正资料，审评人员将无法作出审评结论。不应要求注册人/申请人提供与评价产品安全有效性无关的资料。
3. 审评人员依据申报资料提交情况，提出补正资料要求，补正资料通知的内容应全面，对资料中存在问题务必做到一次性全部告知。

3. 审评人员对补正资料的要求应指向明确、清晰。

4. 补正资料通知的撰写文字描述应尽可能详细，表达严谨无歧义，语句通顺、文字准确。

5. 对于首次注册、许可事项变更、临床试验审批等申请事项，原则上应给予企业一次补正资料的通知，注册人/申请人补回的资料如不符合补正资料通知要求的，按“不予注册”的有关要求办理。

（三）注册补正资料通知撰写的要求

1.建议审评人员按国家药品监督管理局医疗器械注册电子申报信息系统（eRPS系统）中电子申报目录（RPS ToC）的标题顺序撰写补正资料意见，并依次进行编号。

2. 审评人员应逐条列出补正资料意见，建议以RPS ToC二级及以下标题为单位提出补正意见。

3. 对于注册申报资料的文字性错误、明显不一致或不合规的问题建议直接提出修改意见。

4. 对注册申报资料中缺少或不完善的资料，在提出补正资料的要求时建议包括以下要素：

（1）确认注册人/申请人提交的信息，包括章节、页码或表格（适当引用）；

（2）描述存在的问题，阐述当前信息不能证明安全有效性的原因；

（3）注册申报资料相关规定对该方面的具体要求；

（4）明确要求提供的补正资料内容或解决该问题其他可替代的证明信息；

（5）其他需要向注册人/申请人明示需要补正的内容。

5. 对于小组审评、联合审评等涉及多位审评人员的情形，审评人员在整合参审人员意见时参照上述要素进行修订，保证补正资料通知中发补意见明确。

（四）补正资料通知单样表

补正资料通知单样表见附件1，该表为国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心发出的“补正资料通知”，自2019年6月24日eRPS系统正式启动后，通过线上途径完成申报的注册人/申请人，凭CA登录医疗器械注册企业服务平台可同步查阅电子文书。

1. 医疗器械注册补正资料通知的答复

根据《医疗器械注册管理办法》《体外诊断试剂注册管理办法》要求，注册人/申请人应当在一年内按照补正资料通知的要求一次性提供补正资料。为保证补正资料的顺利提交，建议注册人/申请人充分利用审评阶段沟通交流途径和补正资料预审查等服务渠道，同时，建议企业指派专人负责，确认补正时限、预约沟通等事宜，以提高补正资料质量和效率。

1. 医疗器械注册补正资料通知答复的原则

1. 注册人/申请人提交的补正资料内容需与首次提交申报资料产品内容保持一致，针对“医疗器械注册补正资料通知”要求内容一一对应，分别进行阐述。

2. 注册人/申请人需保证提交补正资料内容的相关性、真实性、有效性。

3. 注册人/申请人需保证提交补正资料用词准确，表达清晰无歧义，认真审核提交资料与要求的对应性。

4. 发补和补回过程仅针对本次注册申报时提交的信息范围，不得通过补正资料的方式变更原申请范围。

5. 注册人/申请人在补正过程中无法进行验证、确认或无法实现的补正要求，可申请删除与验证相关的内容并在补正资料说明中明确，此情形不视为变更原申请范围。

1. 医疗器械注册补正资料通知答复的要求

建议注册人/申请人提交补正资料时，同时提交“补正资料内容说明”和相关补正资料文件。“补正资料内容说明”是针对补正资料通知单提到的所有问题逐条进行说明，对补正思路和验证资料进行概述，清楚地说明需要解答的问题，明确各问题相关补正资料文件的名称和位置。

1. 针对“补正资料内容说明”的要求

（1）注册人/申请人需按照“医疗器械注册补正资料通知”要求内容的相应答复情况逐条进行说明，不重复或遗漏问题，形成“补正资料内容说明”。

（2）注册人/申请人需列明“医疗器械注册补正资料通知”中提及的问题，针对如何回复补正要求进行简要说明，如未提交相关补正资料需进行说明论证。

（3）注册人/申请人如有其他必要的验证资料，可在补正资料中单独列出。

（4）所有补正资料说明中涉及证明性补正资料的，需明确该条款下文件在“补正RPS目录”中的位置。

（5）涉及申请表、技术要求和/或产品说明书更改的，注册人/申请人应当在“补正资料内容说明”中单独说明。

2. 针对补正资料文件的要求

（1）注册人/申请人需根据自身实际情况提供以下之一答复内容：

1）要求提供的信息或数据；

2）替代信息和解释，说明该信息可充分解决问题的原因；

3）如注册人/申请人认为补正要求与申报事项无关或与注册技术审评许可决定无关，可以提交相关的说明文件，并解释具体原因。

（2）补正资料应按照补正资料要求的顺序逐条提交，如多条要求指向同一补正资料，可不必重复提交，在补正资料说明中明确即可。

（3）补正资料的文件格式和签章要求与申报资料的要求一致。

（三）补正资料内容说明样表及示例

建议注册人/申请人使用补正资料内容说明样表（附件2）的格式，同时该表以三类常见问题为例，列出了建议发补要求的撰写及补正资料内容说明的示例。

1. 其他

注册人/申请人使用eRPS系统在“审评补正办理”界面可查看补正资料通知并进行补正资料通知的答复。注册人/申请人提交的补正资料文件的方式应与提交申报资料的方式（线上途径或线下途径）保持一致，具体可参考eRPS系统的启用说明、技术指南和系统操作手册进行办理。

线上途径的“审评补正办理”界面同步提交的word版文件主要是指产品技术要求、体外诊断试剂说明书和以附件列出的规格型号、结构组成、生产地址等涉及注册证载明信息，需要以附件形式提交的word版本文件应与答复资料中的PDF文件内容完全一致，仅是文件格式的不同。

1. 参考文献

1. 医疗器械注册电子提交技术指南

2. 医疗器械注册电子申报信息化系统（eRPS）启用说明

3. 医疗器械技术审评补正资料操作规范

4. 企业电子申报受理补正操作指南

5. 企业审评补正操作指南

6. Developing and Responding to Deficiencies in Accordance with the Least Burdensome Provision

附件1：

国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心
医疗器械补正资料通知

**特别提示：**

**1. 根据《医疗器械注册管理办法》、《体外诊断试剂注册管理办法》，申请人/注册人应当在1年内按照补正通知的要求一次提供补正资料。申请人/注册人未按照我中心补正资料通知要求补正、补正不全或仍存在《医疗器械注册管理办法》第三十九条、《体外诊断试剂注册管理办法》第四十九条规定情形的，或者申请人逾期未提交补正资料的，此次注册申请项目将不予注册。**

**2. 申请人/注册人对本通知所要求补正的内容不理解或有异议，可访问我中心网站（www.cmde.org.cn）或微信公众号“中国器审”，通过技术审评咨询平台预约咨询，每个注册申报事项在收到补正资料通知的1年内有3次咨询机会。**

**3. 正式提交补正资料前，申请人/注册人可依据《医疗器械技术审评补正资料预审查操作规范》（试行），在规定时限内向我中心提出预审查申请，我中心将根据申请提供免费预审查服务，每个注册申报事项可以提出1次预审查申请。**

**4. 自本通知发出后，审评计时停止。**

发送日期： 年 月 日

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 产品名称 |  | 受理号 |  |
| 申 请 人/注册人 |  |
| 住 所 |  | 邮 编 |  |
| 联 系 人 |  | 电 话 |  | 传 真 |  |
| 代 理 人 |  |
| 住 所 |  | 邮 编 |  |
| 联 系 人 |  | 电 话 |  | 传 真 |  |
| 通知内容 |  |
| 补正资料接收时间 | 线上提交、快递邮寄：周一至周五（工作日）上午8:30-11:00，下午13:30-16:00。线下现场提交：周一、二、三、五（工作日）上午8:30-11:00，下午13:30-16:00。 |
| 补正资料接收地址 | 北京市海淀区气象路50号院1号楼（知识产权出版社大厦）一层业务大厅 |
| 邮编 | 100081 | 电话 | 010-86452929 | 传真 | 010-86452939 |
| 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心 |
| 中心网址：http://www.cmde.org.cn |

附件2

补正资料内容说明

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 产品名称 |  | 受理号 |  |
| 《补正资料通知单》发送日期 |  |
| 申请人/注册人 |  |
| 代理人 |  |
| 联系人 |  | 联系电话 |  |
| **示例（供参考）**1．**CH 1.04根据《医疗器械通用名称命名规则》，产品名称中××有误，请删除“××”的表述，并在产品技术要求、说明书等资料中保持一致。****说明：**已删除“××”，将产品名称修改为“××”。请见附件“CH3.4.1 标准列表（产品技术要求）”、“CH5.03 包装说明使用说明书”，以及补充资料说明附件1-申请表修改声明，附件2-产品名称修改声明。2．**CH3.5.06根据产品预期用途及企业提供的××资料，产品与人体××长期接触，但企业仅提供了××、××、××试验报告，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》附录A要求，还应考虑××、××试验，请补充各型号规格产品试验报告或论证试验所用产品的典型性，并根据《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》（2014年第43号公告）“生物相容性评价研究”要求提供生物相容性评价研究资料。****说明：**经分析，产品各型号规格不能通过GB/T 16886.1生物学评价的系统方法论证其典型性，已补充各型号规格产品生物学试验的检验报告，并提供了生物相容性评价研究资料。请见附件“CH3.5.06 生物相容性和毒理学评价”。 |
| 声 明本申请人（或注册人）/代理人已详细阅读并完全理解《补正资料通知单》注意事项全部内容，并按要求提交补正资料。提交的补正资料内容按照通知要求内容进行了补正和修改，除补充资料说明中明确的内容，其它内容无变化。所有资料如不符合要求或弄虚作假，愿意承担一切后果及法律责任。申请人（或注册人）/代理人： 日期： |

注：以上表格供注册人/申请人撰写补正资料说明时参考使用。