

丝素蛋白创面敷料技术审评要点

本审评要点旨在指导注册申请人对丝素蛋白创面敷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审评注册申报资料提供参考。

本审评要点是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但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，应在遵循相关法规的前提下使用本审评要点。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。

本审评要点是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，相关内容也将适时进行调整。

一、适用范围

本审评要点适用于按第二类医疗器械管理的丝素蛋白创面敷料，其结构组成中含有丝素蛋白成分，用于非慢性创面及其周围皮肤的护理。产品通常为液体、凝胶、敷贴等型式，包括一次性使用的产品和开封后多次使用的产品，以无菌形式或非无菌形式提供。本审评要点不适用于以通过基因工程技术制备的丝素蛋白为原材料生产的创面敷料产品，此类产品可参考本审评要点的适用部分进行要求。本审评要点不适用于以丝素蛋白为主要原材

料制成的固体膜状敷料。产品中所含成分不具有药理学作用，不可被人体吸收。对产品分类和属性不明确的，需申请产品的分类和属性界定。

二、注册审查要点

注册申报资料应符合国家药品监督管理局《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》中对注册申报资料的要求，同时宜符合以下要求：

（一）监管信息

1. 产品名称

应符合《医疗器械通用名称命名规则》及《注输、护理和防护器械通用名称命名指导原则》的要求，产品命名时可体现特征性组成成分“丝素蛋白”，如丝素蛋白液体敷料、丝素蛋白凝胶敷料、丝素蛋白创面敷贴等。为避免歧义，不建议采用“再生丝素蛋白”作为产品名称的特征词。

2. 分类编码

根据已上市产品的不同型式以及《医疗器械分类目录》的相关描述，组成成分中包含丝素蛋白成分的产品分类编码主要包含：14-10-01 创面敷贴、14-10-04 凝胶敷料、14-10-08 液体、膏状敷料等。

3. 注册单元划分的原则和实例

申报产品的注册单元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，同时应满足《医疗器械注册单

元划分指导原则》相关要求。例如：

主要组成成分不同的产品，原则上划分为不同的注册单元。

因灭菌方式不同导致产品性能指标不同时，原则上划分为不同注册单元。

产品组成成分和配比相同，仅包装材质不同（包装对产品性能无影响）时，如低硼硅西林瓶和聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）瓶，可划分为同一个注册单元。

（二）综述资料

1.工作原理

应描述申报产品的工作原理。对于 14-10 项下不同丝素蛋白创面敷料产品，应结合申报产品的性状特点明确产品的工作原理情况，如分类编码为 14-10-08 的产品工作原理可以表述为：“通过在创面表面形成保护层，起物理屏障作用。用于非慢性创面及其周围皮肤的护理”。

2.产品结构及组成

组成成分通常包含成膜成分、其他高分子增稠成分、保湿润滑成分、pH 调节剂、防腐剂、缓冲剂、溶剂、基质载体等。

应列明产品组成成分和包材种类。创面敷贴还应明确基质载体种类，如无纺布等。

应说明产品中各成分的名称、含量及其在产品中的作用。

3.型号规格

应明确申报产品的型号、规格，可以产品包装材料划分型号，

如西林瓶型、喷雾瓶型等。可以装量或尺寸等形式划分产品规格。

4.包装说明

应详细说明申报产品的包装信息，应包含同一注册单元所有型号规格产品的包装信息。对于以无菌形式提供的，应当说明其无菌屏障系统的信息；以非无菌形式提供的，应当说明保持其微生物指标的包装信息。说明如何确保最终使用者可清晰地辨识包装的完整性。

5.研发历程

阐述申请注册产品的研发背景和目的。如有参考的同类产品或前代产品，应当提供同类产品或前代产品的信息，并说明选择其作为研发参考的原因。

6.与同类和/或前代产品的参考和比较

列表比较说明申报产品与同类和/或前代产品工作原理、结构组成、制造材料、性能指标、作用方式，以及适用范围等异同。

7.适用范围和禁忌证

（1）适用范围：应结合申报产品的二级产品类别描述申报产品的适用范围，如：二级产品类别为 08 的产品可描述为“通过在创面形成保护层，起物理屏障作用，用于非慢性创面及其周围皮肤的护理”。

（2）预期使用环境

应明确申报产品使用场所要求，如医疗机构、家庭等，明确使用环境要求等。

(3) 适用人群：明确目标患者人群的信息。

(4) 禁忌证：应说明申报产品临床应用的禁忌证，明确说明申报产品不适宜应用的特定人群（如儿童、老年人、孕妇及哺乳期妇女、过敏体质人群）或特定情况等信息，如：对原材料过敏者禁用。

（三）非临床资料

1. 产品风险管理资料

应依据 GB/T 42062 提供产品风险管理报告。注册申请人应重点说明：申报产品的研制阶段已对有关可能的危害及产生的风险进行了估计和评价，针对性地实施了降低风险的技术和管理方面的措施。产品性能测试对上述措施的有效性进行了部分验证，达到了通用和专用标准的要求。注册申请人对所有剩余风险进行了评价，全部达到可接受的水平。产品风险分析资料应为注册申请人关于产品安全性的承诺提供支持。应对申报产品的可能危害进行判定并列清单。

此外，还应参考《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》在产品风险分析报告中增加相应内容。

注册申请人需在质量管理体系设计开发过程的框架下，参考《医疗器械可用性工程注册审查指导原则》相应内容及可用性相关标准，建立充分、适宜、有效的可用性工程过程。丝素蛋白创面敷料可识别为中、低使用风险医疗器械，应基于风险管理过程开展可用性工程全生命周期质控工作，开展使用错误评估并形成

报告,使用错误评估报告用于细化风险管理报告关于可用性的内容,包括基本信息、使用风险级别、核心要素、同类医疗器械上市后使用问题分析、使用风险管理、结论等内容。

2. 医疗器械安全和性能基本原则清单

说明申报产品符合《医疗器械安全和性能基本原则清单》各项适用要求所采用的方法,以及证明其符合性的文件。对于《医疗器械安全和性能基本原则清单》中不适用的各项要求,应当说明理由。

表格第4列应当明确证明该医疗器械符合安全有效基本要求的方法,通常可采取下列方法证明符合基本要求:

- (1) 符合已发布的医疗器械部门规章、规范性文件。
- (2) 符合医疗器械相关国家标准、行业标准、国际标准。
- (3) 符合普遍接受的测试方法。
- (4) 符合企业自定的方法。
- (5) 与已批准上市的同类产品的比较。
- (6) 临床评价。

对于包含在产品注册申报资料中的文件,应明确其在申报资料中的具体位置。例如:3.5 注册检验报告;5.2 说明书条款4.2。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。

3. 产品技术要求及检验报告

3.1 产品技术要求

产品技术要求的制定应符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》及相关法规要求。建议产品技术要求中明确产品组成成分、含量或含量范围等信息（可以附录形式列明）。

产品技术要求中应明确产品型号和/或规格，以及其划分的说明。对同一注册单元中存在多种型号和/或规格的产品，应明确各型号及规格之间的所有区别（必要时可附相应图示进行说明）。对于型号/规格的表述文本较大的可以附录形式提供。

产品技术要求中应包括但不限于以下性能指标：

（1）外观

（2）装量（或尺寸、质量）

（3）丝素蛋白的鉴别

（4）丝素蛋白的含量

（5）产品生产过程中所使用加工助剂或试剂残留量，如环氧乙烷残留量（经环氧乙烷灭菌或者使用经环氧乙烷灭菌的初包装的产品适用）等

（6）粘度/黏度（如适用）

（7）化学性能（如酸碱度、重金属等）

（8）无菌（或微生物指标）等

（9）如结构组成中含有配合使用的附件，如滴管、喷瓶等应制定相应要求；

（10）注册申请人如宣称其他技术参数和功能（如阻菌性等），应在产品技术要求中予以规定。

(11) 以凝胶敷料形式提供的丝素蛋白敷料还应考虑《凝胶敷料产品注册审查指导原则》的要求。

(12) 以液体敷料形式提供的丝素蛋白敷料还应考虑《液体敷料产品注册审查指导原则》的要求。

3.2 检验报告

可提交注册申请人出具的自检报告或委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。若提交自检报告，应按照《医疗器械自检管理规定》的要求提供相关资料。

同一注册单元中所检验产品应能够代表注册单元内其他产品安全性和有效性。代表产品的确定可以通过比较同一注册单元内所有产品的主要原材料、生产工艺、技术结构、性能指标和预期用途等资料，说明其能够代表注册单元内其他产品的安全性和有效性。

4. 研究资料

4.1 化学和物理性能研究

应当提供产品化学/材料表征、物理性能指标及检验方法的确定依据、设计输入来源以及临床意义，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。

应提供申报产品中丝素蛋白成分的质量控制相关资料。可参考 YY/T 1950 标准及其他相关标准的要求，提供原材料相关质控资料。对丝素蛋白成分，应进行相关研究和表征，可参考 YY/T 1950《组织工程医疗器械 丝素蛋白》进行红外光谱、X 射线衍

射分析（XRD）、拉曼光谱、氨基酸分析等研究

应提供产品配方（组分和配比）研究资料，包括配方设计依据和验证资料。

对于含有其他有效成分如重组胶原蛋白组分的丝素蛋白敷料类产品，在测定各自组分含量时可能会存在相互干扰，应对测定方法的专属性进行验证并提供方法学的验证报告。

4.2 生物学特性研究

申报产品接触使用者的非慢性创面及其周围皮肤，属于表面接触器械，接触时间结合产品的使用方法确定。

申请人如进行生物学试验，应结合产品预期接触的部位以及产品累计使用的接触时间，按 GB/T 16886.1 附录 A 选择适用的试验项目，至少考虑细胞毒性、致敏反应、皮内反应、热原、急性全身毒性。对于累计接触时间超过 24 小时的产品还至少应考虑亚急性全身毒性和植入反应。

申请人如开展申报产品与市售产品的等同性比较的生物相容性评价，应按照《医疗器械生物学评价和审查指南》，提供资料证明申报产品与已上市产品具有等同性。

该产品通常为液体或凝胶形态，初包装材料中成分存在向产品迁移的风险，开展生物相容性评价时应充分考虑初包装对产品生物相容性的影响。

4.3 生物源材料的安全性研究

原材料丝素蛋白主要从蚕丝中提取制备，因其具有潜在的生

物安全风险，应当提供相应生物安全性研究资料，可参考《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》和 YY/T 0771 及 GB/T 44353 (ISO 22442) 系列标准开展相关研究或提供原材料供应商出具的生物安全性证明性资料。生物安全性研究资料应当包括：

4.3.1 相应材料或物质的情况，组织、细胞和材料的获取、加工、保存、测试和处理过程。

4.3.2 阐述来源，并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，提供有效性验证数据或相关资料。

4.3.3 说明降低免疫原性物质的方法和/或工艺过程，提供质量控制指标与验证性试验数据或相关资料。

4.3.4 支持生物源材料安全性的其他资料。

4.4 灭菌（除菌）工艺研究

以无菌形式提供的产品，应提交产品包装及灭菌（除菌）方法选择的依据，经过确认并进行常规控制。应考虑选用的灭菌（除菌）工艺是否会对丝素蛋白产生影响。注册申请人应开展以下方面的研究：

4.4.1 产品与灭菌（除菌）过程的适应性：应考察灭菌（除菌）方法等工艺过程对于产品的影响。

4.4.2 包装与灭菌（除菌）过程的适应性。

4.4.3 采用灭菌工艺的，应明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），无菌保证水平（SAL）应达到 10^{-6} ，提供灭菌确认报告。可根据适用情况选择灭菌方式：

如采用湿热灭菌，参照 GB 18278.1 标准的要求开展研究；

如采用辐射灭菌，参照 GB 18280.1、GB 18280.2、GB/T 18280.3 等标准的要求开展研究。

4.4.4 若申报产品不能耐受终端灭菌工艺而采用无菌加工的，应按照 YY/T 0567 系列标准的要求提供相应的验证报告。

4.5 动物试验研究

为避免开展不必要的动物试验，医疗器械是否开展动物试验研究应当进行科学决策，并提供论证/说明资料。经决策需通过动物试验研究验证/确认产品风险控制措施有效性的，应当提供动物试验研究资料，研究资料应当包括试验目的、实验动物信息、受试器械和对照信息、动物数量、评价指标和试验结果、动物试验设计要素的确定依据等内容。

4.6 稳定性研究

4.6.1 货架有效期

应提供货架有效期研究资料，证明在货架有效期内，产品可以保持性能功能满足使用要求。注册申请人需在试验方案中设定检测项目、检测方法及判定标准。检测项目包括产品自身性能检测和包装系统性能检测两方面。实时稳定性试验结果是验证产品货架有效期的直接证据。当加速稳定性试验结果与其不一致时，应以实时稳定性试验结果为准。

对于非无菌形式提供的产品，开封后可以多次使用时，应对其开封后稳定性进行研究。以确认产品开封后，在实际使用条件

下能够满足使用要求的最长存放时间，提供研究报告。

研究用样品应能够代表注册单元内其他型号/规格样品的稳定性风险情况。

4.6.2 包装研究

应提供包装研究资料，证明在生产企业规定的运输贮存条件下，运输和贮存过程中的环境条件（例如：震动、振动、温度、湿度、光线的波动）不会对产品的性能造成不利影响。

注册申请人应提交最终成品包装的初始完整性和维持完整性的验证资料。对于在加速稳定性试验中可能导致产品变性而不适于选择加速稳定性试验研究其包装的情况，应以实时稳定性试验进行验证。

包装研究资料应包括封口试验以及包装材料对灭菌的适应性研究。可依据 GB/T 19633 系列标准对包装进行分析研究和评价。

如申报产品有不同初包装（材质或形式），以上研究所用初包装应能代表全部初包装风险情况，否则应对各个初包装分别进行以上研究。

4.7 其他资料

对于符合《免于进行临床评价医疗器械目录》的产品，注册申请人需提交申报产品相关信息与《目录》所述内容的对比资料以及申报产品与已获准境内注册的《目录》中医疗器械的对比表，具体提交资料的要求可参照《列入免于临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则》。

如无菌形式提供的丝素蛋白凝胶、液体、敷贴产品等，符合《免于进行临床评价医疗器械目录》中相应产品的描述时，申报产品可按照《列入免于临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则》提供相应资料，从基本原理、结构组成、性能、安全性、适用范围等方面，证明产品的安全有效性。

（四）临床评价资料

对于不符合《免于进行临床评价医疗器械目录》的产品，应按照《医疗器械注册与备案管理办法》《医疗器械临床评价技术指导原则》《医疗器械临床试验质量管理规范》等要求提交临床评价资料。

1.同品种临床评价路径

可按照《医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则》开展与境内已上市同品种产品的对比、分析、评价，并按照《医疗器械注册申报临床评价报告技术指导原则》要求的项目和格式出具评价报告。已上市同品种产品如非注册申请人所有，其临床数据应经过专业期刊文献公开发表或通过授权等合法方式获得。

2.临床试验路径

临床试验需按照《医疗器械临床试验质量管理规范》开展，提交完整的临床试验资料。临床试验的设计可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》，根据注册申请人宣称的申报产品适用范围开展。

（五）产品说明书和标签样稿

产品说明书和标签的编写应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》、YY/T 0466.1 和相关法规、规章、规范性文件、强制性标准的要求。说明书中关于产品性能特征的描述不应超过注册申请人提交的研究资料及产品技术要求，不得含有未经验证的夸大宣传的相关描述。应注意以下内容：

1.产品的结构组成及性能指标应与产品技术要求内容相符。

2.无菌形式提供的产品应当注明灭菌方式或除菌工艺、“无菌”等字样或符号；非无菌形式提供的产品应当注明微生物指标、“不适用于无菌操作的非慢性创面护理”、“非无菌”字样或符号，防止临床误操作。

3.注明产品主要原材料和原材料来源，应有对材料过敏者禁止使用的提示。

4.使用前检查包装是否完好，如有破损，禁止使用。

5.应标明产品的货架有效期，严禁使用超过货架有效期的产品。

6.产品应注明建议使用时间和使用方法。如产品可多次使用，应当明确提示使用者该产品开封后应如何保存以及限定时间内使用完毕。

7.使用中若有红肿、疼痛或瘙痒等不适症状，请立即停止使用并清洗干净，必要时向医生咨询或及时就医。

8.明确针对产品特点的特殊注意事项、警示信息、可能的不良事件及处理措施等。如创面感染的患者不宜使用等。

9.应明确产品的最长使用时间，不应超出生物学评价时确定

的累计接触时间。

（六）质量管理体系文件

主要包括综述、生产制造信息、质量管理体系程序、管理职责程序、资源管理程序、产品实现程序、质量管理体系的测量、分析和改进程序、其他质量体系程序信息以及质量管理体系核查文件等。确保产品和质量管理体系符合性的具体要求，重点关注产品生产制造相关要求：

1.应关注生产工艺流程图，以及生产制造和检验中的关键过程和特殊过程。

2.有多个研制、生产场地，应关注每个研制、生产场地的生产制造和检验等具体情况。

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令 第 6 号[Z].

[4]国家药品监督管理局.医疗器械注册申报资料要求及说明:国家药监局公告 2021 年第 121 号[Z].

[5]国家食品药品监督管理总局.医疗器械分类目录:国家食品药品监督管理总局公告 2017 年第 104 号[Z].

[6]国家食品药品监督管理总局.医疗器械注册单元划分指导原则:总局通告 2017 年第 187 号[Z].

[7]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].

[8]国家药品监督管理局.免于进行临床评价医疗器械目录:国家药监局通告 2025 年第 19 号[Z].

[9]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:国家药监局公告 2022 年第 8 号[Z].

[10]国家药品监督管理局.注输、护理和防护器械通用名称命名指导原则:国家药监局通告 2022 年第 26 号[Z].

[11]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:国家药监局通告 2017 年第 224 号[Z].

[12]国家食品药品监督管理总局.医疗器械生物学评价和审查指南:国家食品药品监督管理总局通知 2007 年 345 号[Z].

[13]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:国家药监局通告 2021 年第 75 号[Z].

[14]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:国家药监局通告 2021 年第 75 号[Z].

[15]国家药品监督管理局.医疗器械临床评价技术指导原则:国家药监局通告 2021 年第 73 号[Z].

[16]国家药品监督管理局.决策是否开展医疗器械临床试验

技术指导原则:国家药监局通告 2021 年第 73 号[Z].

[17]国家药品监督管理局.医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则:国家药监局通告 2021 年第 73 号[Z].

[18]国家药品监督管理局.医疗器械注册申报临床评价报告技术指导原则:国家药监局通告 2021 年第 73 号[Z].

[19]国家药品监督管理局.列入免于临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则:国家药监局通告 2021 年第 73 号[Z].

[20]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.液体敷料产品注册技术审查指导原则:国家药监局器审中心通告 2023 年第 22 号[Z].

[21]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.凝胶敷料产品注册审查指导原则:国家药监局器审中心通告 2023 年第 22 号[Z].

[22]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.医疗器械可用性工程注册审查指导原则:国家药监局器审中心通告 2024 年第 13 号[Z].

[23]GB/T 4857,包装 运输包装件基本试验 系列标准[S].

[24]GB/T 14233,医用输液、输血、注射器具检验方法 系列标准[S].

[25]GB/T 16886,医疗器械生物学评价 系列标准[S].

[26]GB 18278.1,医疗保健产品灭菌湿热第 1 部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求[S].

[27]GB 18279.1,保健产品灭菌环氧乙烷 第 1 部分:医疗器

械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求[S].

[28]GB 18280,医疗保健产品灭菌 辐射 系列标准[S].

[29]GB/T 19633,最终灭菌医疗器械包装 系列标准[S].

[30]GB/T 42062,医疗器械 风险管理对医疗器械的应用[S].

[31]GB/T 44353, 动物源医疗器械 系列标准[S].

[32]YY/T 0466.1,医疗器械 用于制造商提供信息的符号 第1部分：通用要求[S].

[33]YY/T 0471,接触性创面敷料试验方法 系列标准[S].

[34]YY/T 0567,医疗保健产品的无菌加工 系列标准[S].

[35]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[S].

[36]YY/T 0681.15, 无菌医疗器械包装试验方法 第15部分：运输容器和系统的性能试验[S].

[37]YY/T 0771,动物源医疗器械 系列标准[S].

[38]YY/T 1437,医疗器械 GBT 42062 应用指南[S].

[39]YY/T 1950,组织工程医疗器械 丝素蛋白[S].

[40]中华人民共和国药典[S].