《纳米材料类医疗产品分类界定指导原则》

编制说明

一、制定背景

为贯彻落实好《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》中“深入实施中国药品监管科学行动计划”的工作任务，根据中国药品监管科学行动计划第二批重点医疗器械项目《纳米类医疗器械产品安全有效性评价技术研究》有关工作安排，由国家药品监督管理局医疗器械标准管理中心（以下简称“标管中心”）牵头，会同国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心、国家纳米科学中心组织开展《纳米材料类医疗产品分类界定指导原则》编制工作。按照课题研究工作要求，课题组制定了工作方案，成立了起草工作组，研究起草了《纳米材料类医疗产品分类界定指导原则（征求意见稿）》。

二、制定过程

由标管中心成立的起草工作组在梳理国内外纳米材料类医疗器械注册产品现状及国内外关于纳米材料类医疗产品分类政策的基础上，根据纳米材料的技术特点和其产品风险程度，依据《医疗器械监督管理条例》《医疗器械分类规则》《医疗器械分类目录》《关于药械组合产品注册有关事宜的通告》等编制了本指导原则。

纳米技术是当今世界科技前沿领域较为活跃的研究方向。纳米材料的特殊结构可突破传统的吸收途径和吸收方式，因此其在理化性质、药理学、毒理学、代谢动力学等方面可能表现出新的特性。新特性带来的新优势使其在医疗领域的应用非常广泛，既可以作为新型材料应用于医疗器械领域，又可以作为载药微球用于精准给药。此外，部分纳米材料，如纳米银等，具有抗菌治疗的作用，通过发挥药理学、免疫学或代谢作用实现其预期用途。为进一步明确相关产品的管理属性，特制定了纳米材料类医疗产品管理属性界定原则。

为有效指导纳米类材料在医疗器械领域中最可能应用的骨科填充和修复材料、口腔填充和植入材料、心血管植入物、医用敷料等几类产品管理类别的确认和选择上市途径，充分考虑现有认知产品风险，制定了纳米材料类医疗器械分类界定原则。

三、重点内容

（一）关于纳米微球类产品的判定。部分纳米微球类产品既可以作为载药微球，又可以实现血管栓塞的医疗器械用途。结合前期专题研究结论和已办理同类产品的界定结果，按照是否已预载药物和是否具有医疗器械用途作如下区分：

1.如产品为仅用于载药的空白微球，且出厂尚未预载药物，使用时需由临床医生将药物载入纳米微球后使用，其安全性、有效性的确认属于医疗技术管理范畴。也就是说，对于这种使用前才由医生进行药物负载的纳米微球产品，申报注册时的形式（不含药的纳米微球）并非最终使用形式的产品，按照现行的有关规定，既不属于药械组合产品，也不符合按照现行医疗器械注册管理规定申请注册的产品形式，不宜作为医疗器械审评审批。因此，不作为医疗器械管理。

2.如产品为仅用于载药的纳米微球，且出厂已预载药物，可在临床直接使用，则不作为医疗器械管理。

3.如产品为既具有医疗器械用途（如作为血管栓塞微球），又在出厂时已预载药物，则按照药械组合产品管理。通常根据产品的首要作用方式判定为以药品作用为主或以医疗器械作用为主的药械组合产品。

4.如产品仅作为血管栓塞微球发挥医疗器械用途，用于控制动脉瘤、某些肿瘤动静脉畸形引起的血管出血或用于血管系统的动脉和静脉栓塞，则按照第三类医疗器械管理。

（二）关于含纳米抗菌材料（除纳米银外）的医用敷料产品。经梳理，我国现有纳米材料类医疗器械注册产品中，伤口敷料类产品占比较高，多数声称通过纳米材料的添加实现创面抗菌治疗等预期用途，如纳米壳聚糖、纳米二氧化钛、纳米氧化锌等。因此，明确此类产品中所含抗菌成分是否发挥抗菌治疗作用的判定原则非常必要。基于前期工作，引用国家药监局《关于医用透明质酸钠产品管理类别的公告》（2022年第103号）中关于医用敷料产品中所含抗菌成分是否发挥抗菌治疗作用的判定原则：

此类产品应当提供非临床药效学研究和/或临床研究证实产品是否具有抗菌治疗作用。用于判定产品是否具有抗菌治疗作用的非临床药效学研究和/或临床研究及评判标准可参考药品研发相关的非临床和临床技术指导原则：

1.如果非临床药效学研究和/或临床研究证实产品具有明确的抗菌治疗作用，其中，主要通过抗菌治疗作用实现其预期用途的产品判定为以药品为主的药械组合产品；主要通过创面物理覆盖、渗液吸收等作用实现其预期用途的产品判定为以医疗器械为主的药械组合产品。

2.如果非临床药效学研究和/或临床研究未显示产品具有抗菌治疗作用，则产品按照医疗器械管理。

（三）纳米材料是一种新型的生物材料，由于其比表面积等因素不同，纳米材料可突破传统的吸收途径和吸收方式。因此，生物体暴露于纳米材料之后，可能表现出与常规材料不同的生物学反应，存在一定潜在风险。因此，第一类医疗器械监管措施不能保障纳米材料类医疗器械的安全有效，故规定纳米材料类医疗器械的管理类别应不低于第二类。

（四）由于纳米材料被认为可能穿越人体所有的保护屏障，包括血脑屏障和胎盘屏障等。因此，对于纳米材料类医疗器械的风险评估，应充分考虑以下方面：器械释放的可能性、暴露剂量、暴露途径、接触部位和暴露时间。参考美国FDA纳米材料类医疗器械的管理类别、欧盟《MDCG 2021-24 医疗器械分类指南》关于纳米材料类医疗器械的分类原则及有关解读，明确：仅接触人体完好皮肤的，按照第二类医疗器械管理；除人体完好皮肤外，接触人体其他部位（如体内组织、腔道黏膜等）或创面的，按照第三类医疗器械管理。

（五）关于纳米银成分的特殊规定。考虑《关于纳米生物材料类医疗器械产品分类调整的通知》（国食药监械〔2006〕146号）中明确将纳米生物材料类医疗器械（如纳米金属银材料制成的医疗器械）调整为第三类医疗器械管理，且目前我国医疗器械注册产品中以纳米银为抗菌成分的产品占多数，因此制定此特殊规定，明确：

1. 如产品含纳米银成分，且不含其他发挥药理学、免疫学或者代谢作用的成分：

（1）如产品主要通过纳米银成分的抗菌作用实现其预期用途，如含纳米银的溶液、凝胶等，则不作医疗器械管理。

（2）如产品所含的纳米银成分仅为复合在医疗器械上增加抗菌功能，且抗菌功能为辅助作用，如含纳米银涂层的导尿管、含纳米银成分的医用敷料等，则按照第三类医疗器械管理。

2. 如产品具有医疗器械用途，除纳米银成分外，还含有其他发挥药理学、免疫学或者代谢作用的成分，则按照药械组合产品管理。通常根据产品的首要作用方式判定为以药品作用为主或者以医疗器械作用为主的药械组合产品。