附件

近视弱视用激光设备技术审评要点

一、适用范围

本审评要点适用于经瞳孔照射眼底的近视、弱视用激光设备的注册，根据《医疗器械分类目录》、《近视控制、弱视治疗类医疗器械产品分类界定指导原则》（征求意见稿）及以往界定文件，该类产品分类编码为16-05，管理类别为III类。本审评要点旨在指导注册申请人开展产品设计开发工作及准备产品注册申报资料。

二、基本要求

注册申请人应依据《医疗器械生产质量管理规范》及其独立软件附录的要求建立质量管理体系，并将风险管理纳入其中。按照质量管理体系要求开展产品的设计开发、生产管理、质量控制等工作。可参考GB/T 42062、GB/T 42061等标准完善质量管理体系。

注册申请人需基于产品的预期用途、使用场景、结构组成、技术特征等因素，按照《医疗器械安全和性能基本原则》及其符合性技术指南要求，确定产品安全、有效的基本要求，并结合相关指导原则和标准开展产品设计开发工作。参考《医疗器械产品受益-风险评估注册技术审查指导原则》开展产品受益-风险评估工作，确保产品受益大于风险。

注册申请人需按照《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》要求，结合本审评要点和相关指导原则要求，准备产品注册申报资料。基于产品特性判断本审评要点和相关指导原则具体内容的适用性，不适用内容详述理由。

产品注册申报资料及注册体系核查结果若能证明申报产品安全、有效且质量可控，方可获批上市。

三、产品受益-风险考量

注册申请人需基于产品的预期用途、使用场景、结构组成、技术特征等因素确定产品特性，明确产品投入使用的受益，并按风险管理程序要求开展产品风险的识别、分析、评价、控制等工作，确保产品综合剩余风险均可接受，受益大于风险。

激光照射产品是近视防控、弱视治疗中风险较高的产品，需极为慎重。国际及国内激光安全标准及光辐射安全限值导则，如ICNIRP-laser 2013、GB 7247.1、IEC 60825-1等，不适用于医疗应用的故意暴露的情形。GB7247.1-2012针对的是非有意凝视观看的产品，其指出1类和1M类的AEL是基于非麻醉眼的眼动假设，如果假设不满足时，1类激光发射可导致潜在的危害照射。IEC 60825-1中也指出“附录A提供的MPE值不适用于医学上对患者进行治疗或美容时激光辐射的照射。”而附录A中还明确了“本资料性附录中描述的最大允许照射量（MPEs）是资料性的，不宜被理解为在工作场合或公共场合具对人员照射的具备法规意义的限值。”即，符合GB 7247.1中1类和1M类限值的激光产品“安全”是有条件的，且不适用于医疗应用中对儿童、青少年进行凝视照射的情形。而近视、弱视用激光设备要求使用者凝视激光，使得激光能量聚焦于视网膜中心凹。儿童青少年的视网膜尚未发育完善，激光长时间反复聚焦于视网膜及黄斑，可能会诱发辐射损伤性白内障，视网膜三级神经元及色素上皮细胞变性、黄斑区光损伤等。光感受器等视网膜神经细胞一旦损伤，难以通过现有治疗手段恢复。

由于该类产品风险较大，申请人应深入开展产品受益-风险评估工作。

具体风险及控制措施包括但不限于：

（一）不良反应风险及控制措施

患者使用激光照射后，一旦出现以下的副作用，提示出现了眼底细胞结构的损伤，包括：后像持续时间延长；或出现视网膜结构或功能损伤，可表现为短期内明显视力下降、视物变色、视野暗点、持续眼前光晕或光点等不良反应。一旦出现如上症状或使用者自身感觉不适应立即停止治疗，及时至相关医疗机构就诊。注册申请人应对定期随访或检查规定适当要求,避免不良事件发生。

（二）与其他诊疗方案联合使用的风险及控制措施

治疗仪若与其他用于弱视训练的方法、近视缓解方法联合应用时，可能导致效果下降或出现不良反应的风险。注册申请人应开展联合使用的安全有效的相关研究,包括联合使用的风险及控制措施、联合使用的限制，兼容性研究等。联合药物使用的，还应提供药物相容性研究资料，证明药品和器械联合使用的性能符合其适应证和预期用途。

注册申请人需明确激光照射不能替代户外活动或弱视训练中的精细目力训练，并应在说明书中给出相应提示。

（三）适应证与禁忌证规定不当的风险及控制措施

超范围使用或不符合适应证使用，导致不适宜使用近视、弱视用激光设备的儿童青少年或其他人群使用设备后出现不良反应。注册申请人需在充分研究的基础上，明确适用人群、患者选择标准的信息，以及使用过程中需要监测的参数、考虑的因素。应明确禁忌症注册申请人应在产品全生命周期持续开展风险/受益评估，并及时更新禁忌证。

（四）使用风险及控制措施

应结合研究情况，给出适当的单次使用时长、使用频次和长期累计使用时长。该类产品应特别关注长期使用的风险，注册申请人应分析长期使用带来的风险，提供长期使用后视网膜黄斑功能性（例如mERG、微视野等）、形态学数据（例如OCT检查、RPE细胞自发荧光成像检查、黄斑区光感受器细胞密度检查（如自适应光学检查）等）及相关研究，说明长期使用的风险可接受。

儿童青少年独自使用治疗仪时，在出现不良反应时可能存在未能及时准确的与家属沟通，从而导致持续损伤，甚至不可逆损伤。调试瞳距过程中发现融像异常、单次使用时间、使用频次和长期使用时常不恰当将增加产品的使用风险。

注册申请人需明确产品在医疗机构使用，治疗过程中需有医护人员或家长全程陪护。如有不适情况，应及时咨询眼科医生。应有手段避免单次使用时长、使用频次、长期累计使用时长不当的发生。

（五）机械风险及控制措施

产品用于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等。

注册申请人需根据GB 9706电气安全系列标准相关内容的要求开展产品设计开发工作。

（六）热能危险及控制措施

产品超温无防火措施，ME设备的防火外壳不能承受火灾，过电流引起火灾，由于过量使用设备导致的系统过热等。

注册申请人需根据GB 9706电气安全系列标准相关内容的要求开展产品设计开发工作。

（七）生物相容性风险及控制措施

产品各部件与人体接触部位生物不相容，造成患者或操作者细胞毒性、致敏、刺激等反应。

注册申请人需选择合适的材料和生产工艺，并提供成品的生物学评价资料。

（八）稳定性风险及控制措施

因工作时间、环境条件（如温度、湿度、气压或海拔等）、运输条件等超出预期设定导致产品发生故障不能正常运行或非预期运行。

注册申请人需明确产品工作时间、环境条件、开机自检、故障提示、运行日志等要求，明确开机率、故障情况及其应对措施。提供使用稳定性、运输稳定性的研究资料。

激光输出功率的稳定性及准确性对于治疗仪而言至关重要。注册申请人需通过质量体系严格控制产品激光输出功率的稳定性。设计开发及生产应能确保产品上市后的功率稳定性满足临床需求，不会对产品安全性带来不利影响。

（九）软件风险及控制措施

产品软件风险需考虑软件算法性能不佳、软件缺陷，如使用提示出错、故障提示失效等问题带来的风险。若软件用于控制输出剂量相关的参数，控制出错将导致照射到患者的剂量错误的风险，则软件安全性级别应为严重级别。注册申请人需结合YY/T0664、GB/T42984.1、GB/T 25000.51标准要求，按照严重级别要求开展产品软件设计开发工作。

（十）网络安全风险及控制措施

注册申请人应根据《医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022年修订版）》要求开展网络安全设计开发工作。确保产品自身和相关数据不受未授权活动影响，其保密性、完整性、可得性相关风险在全生命周期均处于可接受水平。

连接APP上传训练数据等信息的，存在患者信息泄漏的风险。用于激励治疗频次或剂量的功能，可能造成不当使用，从而导致治疗过量甚至造成不可逆损伤。注册申请人还应按照《移动医疗器械注册审查指导原则》进行APP功能的设计开发，相关内容应于说明书保持一致。

（十一）电气安全风险及控制措施

产品因电气安全（含电磁兼容）设计不当、防护措施不力、安全提示不明等问题，可能直接或间接导致患者等相关人员面临电气安全风险。注册申请人需根据GB 9706电气安全系列标准中的要求开展产品设计开发工作。

激光电源的性能将影响激光输出功率的稳定性及准确性，注册申请人应分析电源性能不良、供电电压波动等可能带来的激光输出功率不稳定、不准确对患者造成损伤风险，并提供相应控制措施。

（十二）光辐射安全风险及控制措施

产品含激光器，存在光辐射安全风险。

产品应根据自身技术特点，符合相关标准要求，如GB 7247.1、GB/T 12257等。但符合这些标准并不足以证明产品的光辐射安全。凝视激光，使得激光能量聚焦于视网膜中心凹，需要着重评估眼底黄斑的光辐射风险。

对于视网膜光辐射安全，申请人需重点关注视网膜组织允许的辐照剂量限值和激光产品由于人眼行为（凝视）可能产生的最大可达辐射剂量等方面。

近视、弱视用激光设备典型光照射作用模式是点状红色激光多次重复较长时间作用在黄斑区，其患者群体是弱视或近视的人群，故其作用模式和适用人群对光安全的评估要求需更加谨慎。另外，由于激光经眼内屈光介质后光束分布发生改变，眼底处的功率密度远大于激光出射窗口处的功率密度。且目前相关激光安全标准主要基于成人未提及儿童青少年使用的情形。注册申请人应开展相关研究，充分分析儿童青少年眼内光辐射危害的风险，分析儿童青少年与成人的眼内组织尤其是视网膜对激光光辐射耐受性的差异并提供依据，对差异部分提供相应的防控措施，确保产品光辐射安全性。

四、审评关注点

（一）产品的结构组成、工作原理

结构组成需提供产品外观及各组件的图片、明确激光光源的波长及类型，明确接触患者部的材质。

工作原理需提供内部光路设计及激光光路图，说明激光出射的状态（聚焦、发散或准直）。

（二）作用机理、适用范围和禁忌证

目前尚无科学、严谨的证据支持激光用于弱视治疗/辅助治疗、近视辅助治疗的作用机理。申请人需提供治疗机理的基础理论研究依据并验证。

作用机理应详述激光与生物组织的相互作用，提供有激光在人眼中传输示意图，特别是作用于目标组织处的光分布。并提供验证资料。

适用范围应根据作用机理明确产品的预期用途、使用方式和功能。

使用环境应明确产品的使用场所为医疗机构，并应要求在有资质的医务人员指导下使用。

适用人群明确产品的适用人群，如儿童、青少年的年龄段。

禁忌证：

近视、弱视用激光设备的安全性目前尚未得到有效确认，在此类设备的安全性尚未得到充分验证前，禁止将其用于传统治疗方式有效的弱视或近视治疗。

禁忌证包括但不限于：

1. 年龄不满8岁的患者。
2. 尚未发生近视和弱视的患者。
3. 传统治疗方式有效的近视、弱视患者。
4. 除近视外，有相关现症眼部疾病，包括但不限于：色盲和色弱、光过敏史、眼表疾病、角膜疾病、白内障、葡萄膜炎、玻璃体视网膜疾病（尤其是黄斑疾病、视网膜色素变性、先天性静止性夜盲等）、视神经疾病等。
5. 存在全身性疾病，包括但不限于：自身免疫性疾病（包括红斑狼疮、皮肌炎、干燥综合征、银屑病等）、高血压、糖尿病、白化病；神经系统疾病，例如既往惊厥病史、抽动症、中枢神经系统发育不完善、癫痫、精神心理疾病等。
6. 治疗前后检查中发现下列情形均为禁忌：黄斑中心凹及其周边1mm内光感受器细胞密度低于正常值范围（数值可参考相关文献），或在随访过程中光感受器细胞密度进行性下降；随访过程中RPE细胞密度、形态结构出现异常变化；OCT、眼底自发荧光、mERG/ERG/EOG等检查中发现异常，或在随访过程中新出现异常。

7.其他由临床医生判定认为不适合的情形。

（三）产品技术要求

根据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》要求规范产品技术要求的内容和体例。

基于产品特性和具体情况，明确激光波长、输出功率、发散角、光斑大小，激光输出功率不稳定度和复现性、输出方式、脉冲特性（如适用）、定时、软件功能、电气安全（含电磁兼容）、光辐射安全等要求和检测方法。

电气安全（含电磁兼容）应符合GB 9706系列标准要求（GB 9706.1、YY 9706.102）。应结合相关研究给出适宜的光辐射安全要求，其要求不得低于GB 7247.1标准的要求。

（四）性能研究

提供性能指标的确定依据、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，以及验证资料。

详细说明治疗参数如波长、功率（功率密度）、照射时长等确定的依据，参数的确定应基于量效关系研究数据或其他研究数据。

由于激光经眼内屈光介质后光束分布发生改变，性能指标还应提供眼底（黄斑）功率密度、峰值功率等光剂量参数确定的依据及验证。验证数据可来源于和人眼结构近似的动物眼，并结合模型眼仿真和已知的不同年龄、人种和近视眼的屈光度，综合提供尽可能接近产品适用人群的眼底（黄斑）功率密度、峰值功率等光剂量参数确定的依据及验证。

注册申请人应开展激光输出功率的稳定性及准确性的研究，并提供验证报告。需要考虑产品异常状态下的最大可达发射水平。启动和关闭状态也可能存在的过辐射状态。

电气性能方面，如果治疗仪使用交流电，注册申请人应采取控制措施避免电网的脉冲、浪涌等突发高电压导致的闪爆。如果使用干电池，电压可能衰减，注册申请人应明确电池更换要求。

（五）量效关系和能量安全研究

注册申请人应当提供量效关系和能量安全研究资料，证明治疗参数设置的安全性、有效性、合理性，以及除预期靶组织外，能量不会造成不可接受的伤害的研究资料。

量效关系研究是用于说明设备输出剂量与应用效果间的相互印证关系，该部分资料也可作为性能参数确定依据以及适应证的支持性资料。该部分研究资料重点关注最大剂量的安全性。应考虑临床治疗最不利情形（最大剂量、最高频次、最长疗程等）。

能量安全应着重研究眼底损伤阈值、眼内（焦点及焦点前后）组织的安全性阈值。提供治疗频次的研究资料。

产品主要用于儿童、青少年，注册申请人还应提供申报产品自身的长期安全性数据，应对产品已有临床使用数据进行临床回顾性研究，关注视网膜尤其是黄斑区长期、隐匿损伤，说明视网膜黄斑功能性、形态学数据能否支持产品安全性可接受。形态学数据建议照射前及照射后至少一年多中心随访的黄斑区细胞密度数据。

建议通过动物试验开展量效关系及能量安全研究。

（六）动物试验研究

动物试验应选用视网膜结构与人眼结构相似的动物（建议选用灵长类或其他大型哺乳动物，例如：猴子）在经过类似能量的长时间照射以后，开展以下研究：开展眼底成像检查，如自适应光学检查等，研究照射前后黄斑区光感受器细胞及RPE细胞密度和形态及结构变化；开展OCT检查，研究照射前后黄斑区形态变化；采用多焦ERG观察照射前后黄斑区感光细胞层及眼底功能的变化。其他可能需要的检查包括但不限于：自发荧光眼底照相设备检查、视网膜电流图（ERG）设备检查等。应与未经过激光照射的动物进行对照，比较两者感光细胞和RPE细胞的数量、形态和功能差异。若采用其他动物，则应分析动物模型的代表性，分析所采用动物的视网膜与人眼视网膜的区别，以及此项区别对试验结果所产生的影响。

该类产品在实际临床使用中是照射人眼视网膜黄斑区，由于动物不会主动凝视光源，动物试验建议采用合适的措施（例如使激光通过双目间接检眼镜）以保证将激光能量持续输出在黄斑区上。若无法保证激光能量持续输出在黄斑区上，则动物实验的安全性数据仍然存疑，则不可以进一步开展相关临床试验。

若动物试验的设计与实际临床使用存在差异，申请人应详细分析其差异性，提供差异性可接受的支持性资料，并阐述与实际临床使用方法所造成的差异是否会带来新的风险，以及新风险控制的控制措施。

动物试验的设计还应充分考虑动物与人生长发育周期的差异，制定适当的治疗频次并开展长期研究。申请人需说明动物试验长期研究的时长所设定的依据及原因。

另外，需至少在试验后一年或满足累计一年的照射要求后进行组织病理学研究，确认无动物的眼底细胞结构损伤之后，才可以开展临床试验。

（七）软件研究

按照《医疗器械软件注册审查指导原则（2022年修订版）》要求，提交相应级别的软件（含现成软件）研究资料以及GB/T 25000.51测试报告。建议重点关注验证与确认、可追溯性分析、缺陷管理、核心功能等。通常软件的安全性级别为中等级别，若软件用于控制输出剂量相关的参数则为严重级别。

按照《医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022年修订版）》要求，提交相应级别的网络安全研究资料。

连接APP的，还应按照《移动医疗器械注册审查指导原则》提交资料。

（八）生物学特性研究

与患者直接或间接接触的部件，需按照GB/T 16886系列标准开展生物相容性评价，并根据121号公告提供相应研究资料。

（九）清洁、消毒研究

明确产品清洁和消毒工艺（方法和参数），提供产品消毒要求及其确定依据、消毒对产品影响的评估资料，以及擦拭清洁的要求及其确定依据，确保产品污染与交叉感染的风险均可接受。

若消毒可能产生残留物质，需对消毒后的产品进行残留毒性研究，明确残留物信息及采取的处理方法，并提供相关研究资料。

（十）稳定性研究

1.使用稳定性

按照《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》要求，提供产品使用耐久性/可靠性研究资料，证明在规定的使用期限/使用次数/出光时长内，在正常使用、维护和校准情况下，产品的性能功能满足使用要求。

2.运输稳定性

提供产品运输稳定性和包装研究资料，证明在规定的运输条件下，运输过程中的环境条件不会对医疗器械的特性和性能造成不利影响。

（十一）临床评价

1.临床试验前

临床试验前，注册申请人需首先综合分析申报产品的适用范围、技术特征等因素，开展科学、严谨、充分、规范的临床前研究，全面确认产品的各项性能，充分降低并合理控制产品的临床使用风险，开展完善的临床前研究，包括论述产品作用机理的研究和验证资料，性能研究资料，量效关系研究、能量安全研究，动物试验研究，软件研究以及风险分析等，且结果可以证明产品初步的安全性和可行性，能够支持实施申报产品的临床试验。

开展临床试验，需遵守《世界医学大会赫尔辛基宣言》的伦理准则和国家涉及人的生物医学研究伦理的相关规范。按照《医疗器械临床试验质量管理规范》，临床试验应当获得伦理委员会的同意。伦理委员会应切实担当职责，保护受试者合法权益和安全，维护受试者尊严，对申报产品临床试验的伦理性和科学性进行严格审查，包括申报产品的临床前研究是否完成，研究结果能否证明受试者可能遭受的风险与试验预期的受益相比是合适的；临床试验方案是否充分考虑了伦理原则，是否符合科学性，研究目的是否适当、受试者的权益和安全是否得到保障、其他人员可能遭受的风险是否得到充分保护；受试者是否因参加临床试验而获得合理补偿；受试者若发生与临床试验相关的伤害，给予的诊治和保障措施是否充分；对儿童特殊人群受试者的保护是否充分等。

2.可行性临床试验

近视、弱视用激光设备在开展确证性临床试验前，应首先进行可行性临床试验。可行性试验需有清晰和明确的研究目标，可以初步评估产品设计的安全性、有效性。可行性试验需为前瞻性研究，样本量不少于50例，随访时间应结合产品照射频次、单次照射时间、治疗照射疗程确定，观察时间建议至少为所有治疗结束后不少于1年，并论述随访时间确定依据。可行性试验需观察视网膜（尤其是黄斑区）长期功能性、形态学、隐匿损伤等相关数据，建议进行包括OCT检查、微视野检测以及mERG（多焦视网膜电图）测量、眼底感光细胞的观测等，并根据其结果对后期的确证性试验设计提供相应的信息。

经过可行性临床试验数据观测后，初步确认产品的安全性和有效性后，注册申请人方可开展确证性临床试验获取临床数据，以支持产品的临床评价。此时，临床试验目的为确认产品辅助治疗儿童弱视/近视的安全有效性，尤其是不存在导致视网膜黄斑区域的不可逆损伤等临床风险，以及不会诱发精神类疾病如癫痫，产品长期安全有效性可接受，受益大于风险。

3.确证性临床试验

3.1试验设计

基于申报产品较现有临床治疗方式增加了额外临床风险，如眼底安全性问题等，需采用前瞻性、盲法、随机对照试验设计，基于主要有效性评价指标开展优效设计；同时需基于主要安全性指标开展前瞻性单组设计。

3.2对照组

对照组应优先选择国家卫生健康委员会发布的《近视防治指南》《弱视诊治指南》中在拟定的临床试验条件下疗效肯定的已上市产品或公认的标准治疗方法作为对照组。例如，近视可考虑使用同期未接受近视防控的儿童做对照，弱视可考虑与现有弱视类型对应的标准治疗方法进行对照。试验组和对照组的儿童均应处于相同的生长发育发展阶段，同时考虑不同年龄层次的疗效、视觉环境和生活习惯。

3.3入排标准

根据产品预期的适用范围确定恰当的临床试验人群入选、排除标准。

入选标准主要考虑受试对象对总体人群的代表性，包括但不限于因素：

对传统防控方式不敏感的快速进展的轴性单纯性近视/对传统治疗方法不敏感的弱视患者；

明确具体入组人群的近视/弱视的具体适应症（包括疾病类型、程度等）；

明确年龄阶段；

明确眼部屈光状况要求的具体条件；

明确应双眼入组。

排除标准包括但不限于：

（1）除近视/弱视外，有相关现症眼部疾病，包括但不限于：色盲和色弱、光过敏史、眼表疾病、角膜疾病、白内障、葡萄膜炎、玻璃体视网膜疾病（尤其是黄斑疾病、视网膜色素变性、先天性静止性夜盲等）、视神经疾病等。

（2）存在全身性疾病，包括但不限于：自身免疫性疾病（包括红斑狼疮、皮肌炎、干燥综合征、银屑病等）、高血压、糖尿病、白化病；神经系统疾病，例如既往惊厥病史、中枢神经系统发育不完善、癫痫、精神心理疾病等。

（3）光感受器细胞密度异常。

（4）正在使用低浓度阿托品滴眼液点眼进行近视控制或应用睫状肌麻痹剂进行验光检查的患者。

（5）病理性近视。

（6）其他临床医生认为不适合的情形。

3.4评价指标

临床评价指标需符合临床常规诊疗认识，临床试验方案需对各项评价指标进行明确定义并提供确定依据。主要评价指标包括安全性评价指标、有效性评价指标，并体现近视/弱视控制效果稳定且可持续。

近视、弱视用激光设备主要安全性指标包括但不限于：3年时眼底损伤发生率，眼底损伤但不限于有无黄斑囊样水肿、黄斑区域损伤（包括功能性、形态学的改变）、视网膜损伤或脱离等。

近视激光设备主要有效性评价指标包括但不限于：完成治疗时、以及治疗后1年、2年、3年时近视进展情况，至少涵盖治疗前与随访时等效球镜屈光度变化和眼轴长度变化等。

弱视激光设备主要有效性评价指标为完成治疗后受试者弱视眼最佳矫正远视力与治疗前的变化情况。

近视、弱视用激光设备次要评价指标包括但不限于：

（1）视觉质量评估、视力（裸眼视力、矫正视力）、主觉和验光屈光度、视网膜电生理、视野、三级视功能（同时视、融合视、立体视）、眼底光感受器细胞密度变化、RPE细胞形态结构变化、中心视野、微视野等；

（2）眼轴长度、角膜曲率、眼压、眼位（弱视适用）、泪膜破裂时间、泪液分泌试验、

（3）裂隙灯检查及角膜内皮细胞计数；

（4）不良事件应报告但不限于后像反应时长（使用后眼前有彩色光圈）、短期视力严重下降、持续眼前光晕、暗点、任何视网膜结构损伤或视网膜电生理、视野、对比敏感度或色觉的改变、椭圆体带断裂，远期视网膜黄斑区域变性及不可逆损伤以及诱发精神类疾病如癫痫等情况，需完整记录后续处理措施、患者转归，分析评价不良事件是否与申报产品相关，不良事件发生率是否可接受；

（5）器械使用时间、使用频次、使用疗程、器械缺陷、患者依从性等；

评价指标中涉及视网膜（尤其是黄斑区）长期功能性、形态学、隐匿损伤等相关数据的检查应采用有效评估手段，包括黄斑部OCT影像/黄斑部光相干断层扫描血管成像（OCTA）、微视野检测以及mERG（多焦视网膜电图）测量、眼底感光细胞密度的观测、眼底彩照等，并建立试验入组人群的眼屈光发育档案，定期检查视力、屈光度、眼轴长度、角膜曲率和眼底情况等。

3.5临床试验样本量计算

样本量应分别基于主要有效性、主要安全性评价指标进行估算，需在临床试验方案中说明样本量估算的相关要素及其确定依据、样本量的具体计算方法。开展有效性评价时，将患者以1:1的方式随机进入试验组、对照组。同期设立独立的安全性评估组，开展单组目标值研究。单组试验在满足统计假设的基础上，应不低于2000例，可以包括随机对照试验中的试验组数据。如考虑到使用近视、弱视用激光设备发生眼底损伤的概率不应高于对照组，安全性指标如以眼底损伤发生率1%作为目标值，申报产品预期不能超0.5%，需要2470例患者，同时结合上述近视激光设备主要有效性评价指标预期与对照组相比等效球镜屈光度（SERE）每年减少增长大于0.25D，三年等效球镜屈光度（SERE）累计减少增长大于0.75D，眼轴长度变化均显著优于对照组，需要约144例，二者合并考虑，一共需要2470患者。

3.6临床随访时间

临床试验随访时间应持续至所有治疗完成后3年。中间设置合理的观察时间点，例如治疗当天、治疗1周、治疗1个月、治疗2个月、3个月、4个月、后续疗程内每3个月以及结束治疗后1年、2年、3年，设定的观察时间点需能科学合理的评估视力维持情况，对眼部生长发育影响以及完成对眼底损伤（其是视网膜黄斑区域隐匿损伤）影响的评估。

3.7其他需注意的事项

临床试验其他设计要素可参考《医疗器械临床试验设计技术指导原则》相关要求。试验中涉及的检测仪器应统一，眼轴长度建议选择部分相干干涉法。

在使用及随访过程中如使用申报产品的患者眼底检查发现异常（包括黄斑区域损伤、视网膜结构损伤或视网膜电生理等），以及出现视野/对比敏感度/色觉的改变、后像时间异常、短期视力严重下降、持续眼前光晕、暗点等，应立即停止试验，分析原因，若不能判定与试验器械无关，申报产品可能存在安全性隐患，临床风险大于受益。

考虑到申报产品往往用于生长发育期的儿童，使用该产品后给儿童带来的远期临床风险尚未明确，现有临床试验结束后应对试验中已使用申报产品的患者，就眼底健康情况持续跟踪随访至40岁。

（十二）说明书与标签

说明书与标签应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》和相关法规、规章、规范性文件、强制性标准的要求。

说明书应明确产品在医疗机构中使用，经有资质的医生出具处方下使用。儿童青少年在治疗过程中需有人员全程陪护。

应结合量效关系和能量安全研究资料及临床评价资料确定不同适应证的推荐剂量及治疗频次，并在说明书中给出提示。还应对定期随访或检查提出建议。

需明确激光输出参数的校准频次和校准服务机构，及激光输出功率监测方式。若声称可由医疗机构自行购买功率计进行监测，说明书中应给出功率计的要求及监测方法，并要求如果出现功率异常波动时，需要立即停止使用并联系厂家。

需提示治疗前后必须进行光感受器细胞密度检查（例如自适应光学眼底成像）、黄斑区OCT检查、mERG检查。

需提示激光照射不能替代户外活动或弱视训练中的精细训练。

应给出联合使用注意事项的提示。

三、参考文献

[1]《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]《医疗器械注册与备案管理办法》（国家市场监管总局令第47号）[Z].

[3]《医疗器械说明书和标签管理规定》（原国家食品药品监督管理总局令第6号）[Z].

[4] 《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》（国家药品监督管理局2021年第121号） [Z].

[5]《总局关于发布医疗器械分类目录的公告》（原国家食品药品监督管理总局公告2017年第104号）[Z].

[6]《关于调整《医疗器械分类目录》部分内容的公告》（国家药品监督管理局2020年第147号）[Z].

[7]《医疗器械临床评价技术指导原则》（2021年第73号通告）

[8]《医疗器械注册申报临床评价报告技术指导原则》（2021年第73号通告）.

[9]《近视防治指南》.

[10]《弱视诊治指南》.

[11] Variation of Cone Photoreceptor Packing Density withRetinal Eccentricity and Age [J].

报送：局领导。

抄送：器械注册司。

分送：中心领导，各处室、各审评部，器械长三角分中心、器械大湾区分中心。

国家药监局器审中心印发 2024年2月5日印发