血管内导丝注册审查指导原则

（征求意见稿）

一、前言

本指导原则旨在帮助和指导注册申请人对血管内导丝注册申报资料进行准备，以满足技术审评的基本要求，同时有助于审评人员对产品安全性、有效性作出系统评价。

本指导原则系对血管内导丝注册申报资料的一般要求，注册申请人可依据具体产品的特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。申请人还可依据具体产品的特性确定其中的具体内容是否适用，若不适用，需具体阐述其理由及相应的科学依据。

本指导原则是对注册申请人和审评人员的指导性文件，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，如果有其他科学合理的替代方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。需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和标准体系以及当前认知水平下制订的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将进行适时调整。

二、适用范围

本指导原则适用于引导其他器械插入血管，建立有助于血管内器械的经皮进入通路，或进行血管内定位，或建立血管内通路的导丝。本指导原则不适用于非血管内导丝（如自然腔道内导丝、非自然腔道用导丝、内窥镜导丝等）、压力导丝等，但其可参考本指导原则中适用的部分。

三、注册审查要点

注册申报资料宜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

描述产品名称的确定依据。建议以“导丝”作为核心词，以结构特点、材料组成、使用部位等作为特征词，如PTCA导丝、微导丝等。

2.管理类别

该类产品在《医疗器械分类目录》中分类编码为03-13-16。产品的管理类别为Ⅲ类。

3.注册单元划分

导丝注册单元划分需依据《医疗器械注册与备案管理办法》、《医疗器械注册单元划分指导原则》要求。着重考虑产品的技术原理、结构组成、性能指标及适用范围等因素，建议：

（1）辅助穿刺及辅助定位用导丝需划分不同注册单元；

（2）同一产品可同时适用于不同血管解剖位置的，可划分为同一注册单元；

（3）产品适用范围相同，主要结构、组成存在差异，但该差异对安全性、有效性不造成实质影响的, 均可划分为同一注册单元；

（4）在器械包中的导丝产品，可参照器械包的注册单元划分原则。

 （二）综述资料

1.需描述产品工作原理、作用机理、各组件在产品中的功能、各组件连接方式（适用于多组件连接的产品）、区别于其他同类产品的特征等。

2.结构组成

明确产品的芯丝、绕丝（如有）、安全丝（如有）、护套（如有）等组件（包括附件），并提供整体轴向剖面结构图示和头端结构图示。在图示中标识各组件组件的名称、尺寸信息及测量位置。同一组件如分为不同节段需标明各节段长度。对于表面有涂层的导丝，需明确涂层的名称、组成成分、涂覆范围并描述涂层的涂覆方式。

3.组成材料

明确产品所有组件（包括涂层、着色剂等）及附件组成材料的通用名称/化学名称、商品名/牌号（若有）、CAS号（如适用）、符合的材料标准（如适用）等基本信息，并且明确导丝制造过程中使用的焊接剂、粘合剂等。建议产品组成材料以列表的形式提供，并与产品结构图示中标识的组件一一对应。若产品组成材料为混合物，明确各组分及其比例。对于组件结构采用分层/分段结构设计的，需逐层/逐段分别进行描述。

对于首次应用于医疗器械的新材料，需提供该材料适合用于人体预期使用用途、使用部位及安全性的相关研究资料。

4.型号规格

明确产品型号/规格的表述方式、划分依据以及各型号/规格间的异同点，可采用图片、图表对不同型号/规格产品的结构组成、产品特征等加以描述。

5.包装说明

说明与灭菌方法相适应的产品无菌屏障系统信息。建议提供结构示意图，材料，尺寸等，并明确与产品一起销售的附件的包装情况。

6.适用范围和禁忌证

明确产品适用范围及禁忌证（如有）。适用范围可在参考免于进行临床评价的医疗器械目录描述基础上，结合产品设计特点，进一步明确。

明确预期使用环境、适用人群信息。说明该产品禁忌应用的疾病、部位、人群等（如有）。

7. 参考的同类产品或前代产品的情况

建议以对比说明形式提供资料。如与参考的同类产品或前代产品存在差异，需结合差异及安全有效清单要求，分析差异是否需要额外的特殊的安全性有效性评价。

（三）非临床资料

1.产品技术要求

需符合YY0450.1《一次性使用无菌血管内导管辅件 第1部分 导引器械》等相关标准，结合产品设计特征及临床应用来制订，同时还需符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求。

1.1产品型号/规格及其划分说明

明确产品型号/规格，阐明各型号/规格间的区别及划分说明，型号/规格的表述需在全部注册申报资料中保持一致。

1.2性能指标

产品性能指标可参考表1制定，如有不适用条款，申请人需在申报资料中说明理由。如产品有特定设计，申请人还需根据产品设计特征设定相应的性能指标，并将其列入产品技术要求。若有随导丝一起申报的附件，无论附件是否已取得医疗器械注册证，均需将附件的性能指标制定在产品技术要求中。

1.3检验方法

产品的检验方法需根据技术性能指标设定，检验方法需优先采用国家标准/行业标准中的方法。对于相关国家标准/行业标准中不适用的条款，需说明不适用的原因。所有引用的标准注明其编号、年号或版本号。自建检验方法需提供相应的方法学依据及理论基础，同时保证检验方法具有可操作性和可重现性，必要时可以附录形式采用相应图示进行说明，文本较大的可以附录形式提供。

1.4附录

建议申请人以资料性附录形式提供产品的结构图示及直接和间接接触人体的制造材料信息。

2.产品检验报告

提供检验样品型号/规格的选择依据。所检验型号/规格需能够代表本注册单元内其他型号/规格的典型产品。当申报产品包括多个型号规格，需综合考虑导丝的原材料、结构组成、包装方式、灭菌方式、生产工艺和预期用途等影响因素。一个型号不能完全覆盖时，应选择其他型号进行补充性检测。注意典型型号/规格不一定是临床常用型号/规格。

3.产品性能研究

3.1说明产品技术要求中性能指标及检验方法的确定依据，提供采用的原因及理论基础。依据产品性能研究结果，结合临床需求制定性能指标接受标准。对于自建方法，需提供相应的依据及方法学验证资料。

3.2提供性能研究资料。性能研究需采用终产品，选择典型型号/规格。研究项目所用样本数量对于适用的项目需结合统计学考虑及产品风险等因素提出确定依据，并对验证结果进行统计学分析。

对于导丝，性能研究项目包括但不限于表1所列项目。申请人需根据具体产品特性，考虑需增加的性能研究项目，对于表1列举的项目中，如有不适用项，亦需说明具体理由。对于可进行客观判定的成品定性或定量的功能性、安全性指标，需将其列入产品技术要求。

表1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **建议的性能研究项目** | **是否建议纳入产品技术要求** | **备注** |
| 1 | 外观/外表面 | 是 | 评价涂层完整性 |
| 2 | 尺寸 | 导丝外径 | 是 | 需明确最大外径 |
| 导丝长度 | 是 | / |
| 3 | 耐腐蚀性 | 是 | 适用于存在与液体接触的金属材料时 |
| 4 | 射线可探测性 | / | / |
| 5 | 破裂试验 | 是 | / |
| 6 | 弯曲试验 | 是 | / |
| 7 | 导丝峰值拉力 | 导丝及其任何关键连接处 | 是 | 1.需分项报出所有关键连接处的峰值拉力。2.如导丝带有安全丝，应包含安全丝与绕丝连接强度。3. 虽然YY0450.1标准中对于小于0.55mm外径的产品未要求，但不意味着性能研究中不评估该风险。 |
| 8 | 模拟使用 | / | 1.分项评价以下适用的导丝性能：推送性能、追踪性能、扭转性能、回撤性能、抗弯折性能/抗扭结性能。2.模拟血管解剖结构的模型的选择需与预期使用部位相符，并提供依据。3. 若产品表面有涂层，建议模拟使用后评价涂层完整性。4. 模拟使用试验前，试验汇中，试验后，需分别对产品与其他器械联用兼容性进行考察（如与鞘管兼容性、与导引导管兼容性等），并对器械的完好性进行检查。5. 建议与已上市参照产品进行对比研究。 |
| 9 | 扭矩强度（适用于可扭转的导丝） | / | 在模拟血管解剖结构的模型中，固定远端，扭转近端，至失效，考察扭转匝数。 |
| 10 | 头端可塑形及形状保持（适用头端可塑的导丝） | / | 对于使用前由临床医生进行头端塑形的导丝，需开展端可塑形性及形状保持研究。若头端可多次塑形，需开展塑形次数研究。 |
| 11 | 头端塑形形状及形状保持（适用于头端已塑形的导丝） | / | 对于头端已塑形的导丝，需开展头端塑形形状及形状保持研究。若头端可再塑形，需开展相关研究。 |
| 12 | 头端硬度（适用于标识头端硬度的导丝） | / | 对于头端造成弯曲变形的力值 |
| 13 | 涂层润滑性 | / | / |
| 14 | 微粒污染 | 是 | / |
| 15 | 化学性能 | 重金属 | 是 | 需注意单独制定镉含量要求。 |
| pH | 是 | 若涂层材料导致某项化学性能结果异常时，建议对无涂层产品进行测试，确认其化学性能是否可接受，同时结合涂层材料的临床应用史及生物相容性数据，综合评价。若涂层可安全用于人体，且无涂层产品化学性能结果正常，可不在产品技术要求中制订该项化学性能。 |
| 蒸发残渣 | 是 |
| 还原物质 | 是 |
| 紫外吸光度 | 是 |
| 化学物质残留量(如适用) | 是 | 针对终产品中可能存在的有害化学物质，如生产工艺中引入的添加剂、材料单体等，经相关分析，认为该化学物质残留量接近毒理学关注阈值，预期对人体有严重危害而需严格控制的化学物质 |
| 18 | 环氧乙烷残留量（如适用） |  | 适用于环氧乙烷灭菌的导丝 |
| 19 | 2-氯乙醇（如适用） |  | 适用于环氧乙烷灭菌的导丝 |
| 20 | 无菌 | 是 | / |
| 21 | 细菌内毒素 | 是 | / |
| 22 | 附件（外观、配合使用及其他适用性能） | 是 | / |

3.2.1性能研究资料至少包括以下内容：

（1）研究的项目及其接受标准（如有）。

（2）各研究项目的具体研究方法。

（3）典型型号/规格的选择依据。

（4）产品的批号、各研究项目所用样本数量及其确定依据。

（5）研究结果及分析、研究结论。

3.2.2模拟血管解剖结构的模型建议：

模拟血管解剖结构的模型需能反映产品适用人群的最具挑战的血管解剖结构，当设计血管解剖模型时，应考虑管腔直径、弯曲半径、弯曲走形、弯曲数量、血管长度、血管内表面摩擦系数、模型材料等。

申报资料需对模拟血管解剖结构的模型进行描述，建议明确模型的材料、图片、带有关键尺寸（如长度、管腔直径、弯曲半径等）的工程图。同时建议明确血管解剖结构的模型选择的支持性资料，包括图像信息和适用人群的解剖数据相关文献。对于适用于神经血管的导丝，建议完整的模拟血管解剖结构的模型需从近端穿刺介入位置开始（如桡动脉、股动脉），至少包括颈内动脉虹吸段，两个180度弯型，两个360度弯型。如有可替代的模拟神经血管解剖的模型，需提供器械适用范围位置和/或适用具体产品性能研究实验的具有挑战性的血管解剖结构作为依据。

4.生物学特性研究

终产品中预期与人体直接或间接接触的部分，均需要进行生物相容性评价。

本指导原则中的导丝属于与循环血液短期接触的外部接入器械，目前根据GB/T 16886《医疗器械生物学评价》系列标准，考虑的生物相容性评价终点需包括：热原、细胞毒性、致敏、皮内反应、急性全身毒性、血液相容性（溶血、凝血、血栓形成）等。对于首次需用于医疗器械的新材料，还需提供该材料适合用于人体安全性的相关研究资料。

5.其他资料

申请人需当按照《列入免于进行临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则》，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。宜与已上市同类产品进行模拟使用对比验证研究以证明其等同性。

 （四）临床评价资料

对于符合《免于进行临床评价医疗器械目录》（以下简称《目录》）下分类编码为03-13-16的导丝，免于进行临床评价，因此一般不涉及临床评价资料。

 （五）产品说明书和标签样稿

产品说明书、标签样稿内容除需符合《医疗器械说明书和标签管理规定》要求外，还需符合YY 0450.1《一次性使用无菌血管内导管辅件 第1部分 导引器械》中的相关规定。说明书中关于产品性能特征的描述不宜超出研究资料及产品技术要求，不应含有未经验证的夸大宣传的相关描述。型号/规格的表述需与产品技术要求保持一致。储存和运输条件不应超出产品货架有效期验证范围。需包含涂层相关风险警示信息。

四、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）
2. 《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）
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）
4. 《医疗器械通用名称命名规则》（原国家食品药品监督管理总局令第19号）
5. 《医疗器械注册申报资料要求及说明》（国家药品监督管理局公告2021年第121号附件5）
6. 《医疗器械分类目录》（原国家食品药品监督管理总局公告2017年第104号）
7. 《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）
8. 《医疗器械通用名称命名指导原则》(国家药品监督管理局通告2019年第99号)
9. 《关于发布免于临床评价医疗器械目录的通告》（国家药监局通告2021年第71号）
10. 《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）
11. 《产品技术要求编写指导原则》（原国家食品药品监督管理总局通告2014年第9号）
12. YY0450.1《一次性使用无菌血管内导管辅件 第1部分 导引器械》
13. GB/T 16886《医疗器械生物学评价》系列标准
14. 《中华人民共和国药典》 2020版
15. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. Coronary, Peripheral, and Neurovascular Guidewires Performance Tests and Recommended Labeling[Z]. 2019:11

五、起草单位

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。