附件2

血管内回收装置注册审查指导原则

本指导原则旨在帮助和指导注册申请人对血管内回收装置的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该类产品的安全性、有效性做出系统评价。

本指导原则系对血管内回收装置产品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确定其中内容是否适用。若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据具体产品特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的技术指导性文件，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指导原则。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科学依据及相关资料。

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适时进行调整。

一、适用范围

本指导原则适用于《医疗器械分类目录》中分类编码为03-13-22的血管内回收装置。

其他血管内回收器械，如腔静脉滤器回收装置可参考本指导原则中适用的部分。

本指导原则不适用于取栓支架。

二、注册审查要点

注册申报资料应按照《医疗器械注册申报资料要求及说明》提供，尤其注意以下几方面内容：

（一）监管信息

1.注册单元划分

血管内回收装置注册单元划分建议依据《医疗器械注册单元划分指导原则》进行，并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，如：

（1）抓取装置结构不同的产品宜划分为不同的注册单元。如含抓取环和抓取网篮的产品宜划分为不同的注册单元。

（2）同一产品可同时适用于不同血管解剖位置抓取异物的，可划分为同一注册单元。

（二）综述资料

1.描述产品名称的确定依据。参照《医疗器械通用名称命名规则》、《神经和心血管手术器械通用名称命名指导原则》等相关文件规范产品通用名称。

2.描述产品工作原理（如异物抓取、回收原理）、各部件在产品中的功能、各组件连接方式（如适用）。

3.结构组成

明确产品的结构组成（包括附件），并提供相应的结构图示。在图示中标识各部件的名称、尺寸信息及测量位置。注意提供以下信息：

含抓取环的产品提供抓取环丝径、抓取环与杆之间角度信息；若抓取环由多股丝制成，还需提供单股丝径、股数信息；若含有多个抓取环，描述各抓取环的空间分布。

含抓取网篮的产品描述抓取网篮加工方式（如激光切割、编织），提供网篮丝径或壁厚、网篮设计特征（如花纹、网孔大小、连接点等）。

建议提供产品轴向剖面图和横截面图，针对血管内回收装置的典型位置（如自然舒张状态下的抓取装置、抓取装置与杆的连接处等）提供放大细节图，并描述抓取装置与杆的连接方式。如抓取装置、杆、导管管身（如有）采用多层结构设计，横截面图上宜体现多层结构；如抓取装置、杆、导管管身不同节段材料不同或缠绕/编织方式不同，轴向剖面图上宜体现不同节段。如产品表面有涂层，宜明确涂层的预期用途、涂覆范围（包括涂层长度）并描述涂层的涂覆方式。如抓取装置上含有显影点，明确显影点的位置及其与抓取装置的连接形式。如导管含有显影环，宜明确显影环的位置（距末端的距离）。

4.组成材料

明确产品所有部件（包括附件）组成材料的通用名称/化学名称、商品名/牌号（若有）、符合的材料标准（如适用）等基本信息，包括产品表面的涂层及制造过程中使用的焊接剂、粘合剂、着色剂、润滑剂等。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部件一一对应。若产品组成材料为混合物，明确各组分及其比例。对于采用分层/分段结构设计的，逐层/逐段分别进行描述。若为首次应用于人体的新材料，应明确标注。

5.明确产品型号规格的表述方式、划分说明以及各型号规格的区别，采用对比表、图片、图表等形式对不同型号规格产品的结构组成、产品特征等进行描述。如不同型号规格所含组件不同，建议提供各型号规格配置清单。

6.包装说明

说明与灭菌方法相适应的无菌屏障系统信息（包括与产品直接接触的其他包装的信息）。建议提供产品初包装结构示意图和/或照片，明确初包装材料通用名称/化学名称、商品名/牌号（若有），标明初包装尺寸，并明确与产品一起销售的附件（如扭控器、导入器等）的包装情况。

7.研发历程以及与同类/前代产品的参考和比较

阐述申报产品的研发背景和目的，提供参考的已上市同类产品或前代产品（如有）的信息，说明选择其作为研发参考的原因。以对比表形式，说明申报产品与参考产品（同类/前代产品）在工作原理、结构组成、制造材料、性能指标以及适用范围等方面的异同，必要时可结合产品结构示意图、图片等进行说明。如与参考产品存在差异，宜结合差异及医疗器械安全和性能基本原则清单，分析差异是否需要进行额外的、特殊的安全有效性评价。

8.适用范围和禁忌证

明确产品适用范围，特别是作用部位（如冠状动脉、外周血管等）、预期回收的异物（如支架、断裂的导管和导丝等）；明确目标用户应当具备的技能/知识/培训；说明预期与申报产品配合使用的器械，如导丝、微导管、导引导管等。

明确预期使用环境、目标患者人群信息。说明该产品禁忌应用情况、回收的异物、作用部位、人群等。

（三）非临床资料

1.产品技术要求

产品技术要求中的性能指标、检验方法建议参考YY 0285.1《一次性使用无菌血管内导管 第1部分 通用要求》、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》等相关标准，结合产品结构特征、临床应用来制定，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）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，型号规格的表述应在该产品全部注册申报资料中保持一致。

（2）性能指标

产品性能指标可参考附件表1制定，如有不适用条款，申请人应在申报资料中说明理由。如产品有特定设计，申请人还应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。若有随血管内回收装置一起申报的附件（如导入器、扭控器等），还需制订附件的性能指标。

（3）检验方法

产品的检验方法应根据性能指标设定，检验方法宜优先采用已建立标准方法的检验方法，标准检验方法不适用时提交单独文件说明。检验方法必要时进行方法学验证，以确保检验方法的可重现性和可操作性。检验方法宜包括试验步骤和结果的表述（如计算方法等）。可增加试验原理、样品的制备和保存、仪器等确保结果可重现的所有条件、步骤等内容。某项检验方法文本较大时，可以附录形式提供。

（4）附录

建议申请人以附录形式提供产品的结构示意图及产品所有制造材料信息。

2.产品检验报告

若申报产品含有多个型号规格，提供检验样品型号规格的选择依据。所检验型号规格应是能够代表本注册单元内其他型号规格的典型产品。若一个型号规格不能覆盖，应选择其它型号规格产品进行补充性检验。注意典型型号规格不一定是临床常用型号规格。

3.性能研究

（1）说明产品性能指标的确定依据、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。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。对于自建检验方法，宜提供相应的依据和/或方法学验证资料。

（2）提供性能研究资料，包括研究方案和研究报告。性能研究宜采用终产品，选择典型型号规格，研究项目所用样本数量宜适当，同时结合风险和伤害情况确定数量，适用时对验证结果进行统计学分析。如受试验条件等因素影响，未使用终产品时，需提供合理性分析，确认未对试验结果及结论产生影响。

对于血管内回收装置，可能存在断裂、弯折、扭结、显影性差、与配合使用器械兼容性差、抓取装置打开失败、抓取装置变形难以回收等风险。因此，性能研究项目宜考虑但不限于附件表1所列项目。对于表1列举的项目中，如有不适用项，亦应说明具体理由。对于可进行客观判定的成品的功能性、安全性指标，应将其列入产品技术要求。

申请人应根据具体产品特性，考虑需增加的性能研究项目，如为了减小抓取装置对血管内膜造成损伤而降低了硬度，建议增加硬度研究；为了提高异物取出成功率而改进了抓取装置的结构，建议增加抓取成功率、取出异物的操作时间等研究。抓取成功率、取出异物的操作时间可在模拟使用中进行研究，以异物从模拟血管目标部位取出视为成功。可统计1次取出异物成功率和/或数次内取出异物成功率和/或取出异物总体成功率。取出异物的操作时间建议计算取出每例异物的平均操作时间。

性能研究资料至少包括以下内容：

（1）研究项目及其接受标准。

（2）各研究项目的具体研究方法。

（3）典型型号规格及选择依据，不同研究项目选择的典型型号规格不同时，宜分别明确。

（4）研究项目所用产品批号、样本数量及确定依据，每个研究项目宜分别明确样本数量，可参考相关标准中的具体数量要求确定样本数量。

（5）研究结果及分析、研究结论。如为定量指标，宜采用数值表示结果，提供测试值总结。

研究项目、接受标准、选择的型号规格、样本数量建议列表明确。化学性能、细菌内毒素研究报告可用检验报告代替。

4.生物学特性研究

终产品中预期与患者直接或间接接触的部分，均需要进行生物学评价。

血管内回收装置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，需考虑的生物相容性评价项目包括：热原、细胞毒性、致敏、刺激或皮内反应、急性全身毒性、溶血、凝血（PTT）、血栓形成等。对于首次应用于医疗器械的新材料，宜提供该材料适合用于人体安全性的相关研究资料，评价生物学风险。

若生物学评价认为有必要进行生物学试验时，注意生物学试验报告需明确试验样品取样部位以及制备过程，取样宜包含所有与人体直接或间接接触的部件（包括附件），对于不与人体接触的部件（如扭控器等）不宜包含在取样中。若取样包含了不与人体接触的部件，建议结合该部件对浸提比例的影响、与人体接触部件所用材料安全使用史等方面在生物学评价中进行分析。

5.灭菌研究

明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL）。血管内回收装置的无菌保证水平（SAL）需达到10-6。参考GB 18279《医疗保健产品灭菌 环氧乙烷》系列标准、GB 18280《医疗保健产品灭菌 辐射》系列标准等，提供灭菌确认报告。若灭菌使用的方法容易出现残留，如环氧乙烷灭菌，应当明确残留物信息及采取的具体处理措施，参考GB/T 16886.7《医疗器械生物学评价第7部分：环氧乙烷灭菌残留量》等，明确残留物（如环氧乙烷、2-氯乙醇等）采用的处理方法、残留量接受标准及其确定依据，并提供相关研究资料。

6.动物试验研究

参照《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》确定是否需要在活体动物上进行动物试验，提供科学决策论证/说明资料。该类产品一般不需要进行动物试验研究。

7.稳定性研究

可参考《[无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则](https://www.cmde.org.cn/flfg/zdyz/zdyzjs/cplb/cplbty/20220316165345692.html)》的适用内容对血管内回收装置货架有效期和包装、使用稳定性/可靠性、运输稳定性和包装进行研究。采用加速稳定性试验进行货架有效期研究时，研究资料中宜明确加速老化时间与实时老化时间的对应关系；采用实时稳定性试验进行货架有效期研究时，宜明确实时老化条件，如温度、湿度等。

使用稳定性/可靠性研究包括模拟使用、回收性能等，可参考附表。

8.其他资料

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03-13-22的血管内回收装置，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《目录》中已获准境内注册的医疗器械的对比说明，针对申报产品与对比产品的差异部分，宜提交对安全有效性影响的分析研究资料，证明申报产品与《目录》所述的产品具有基本等同性。

对于申报产品主体制造材料（包括商品名/牌号）、抓取装置结构与《目录》中已获准境内注册的产品存在差异时，宜对二者性能进行对比验证，如模拟使用等。若有性能研究章节中涉及增加的性能研究项目，建议同时进行对比。若申报产品已有临床数据，可不再与《目录》中已获准境内注册的产品进行模拟使用对比验证。

（四）临床评价资料

对于不属于《免于进行临床评价医疗器械目录》描述范围的产品，或不能证明申报产品与《目录》所述的产品具有基本等同性时，申请人宜按照相关指导原则进行临床评价。

（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，还需注意以下内容：

说明书中关于产品性能特征的描述不应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。

型号规格的表述与产品技术要求保持一致。

明确配合使用器械的尺寸信息（如适用）、抓取装置尺寸适用的血管内径信息。

根据回收次数研究结果在说明书中明确回收次数上限。

储存和运输条件不应超出产品稳定性研究范围。

含有涂层的，在说明书中提示涂层脱落风险。

在说明书中告知使用者产品使用过程中的相关风险，如某些操作可能导致产品损坏、异物无法取出等，对可能的并发症进行预警。

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. 国家市场监督管理总局.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. 国家市场监督管理总局.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[Z].
5. 国家药品监督管理局.医疗器械注册申报资料要求及说明：国家药品监督管理局公告（2021年第121号）[Z].
6. 国家药品监督管理局.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）[Z].
7. 国家药品监督管理局.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）[Z].
8. 国家药品监督管理局.神经和心血管手术器械通用名称命名指导原则：国家药品监督管理局通告（2021年第62号）[Z].
9. 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（2017年修订版）：原国家食品药品监督管理总局通告（2017年第224号）[Z].
10. 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）：国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心通告（2022年第12号）[Z].
11. 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（2021年修订版）：国家药品监督管理局通告（2021年第75号）[Z].
12. 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：国家药品监督管理局通告（2021年第73号）[Z].
13. 国家药品监督管理局.免于临床评价医疗器械目录：国家药品监督管理局通告（2021年第71号）[Z].
14. 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：国家药品监督管理局通告（2022年第8号）[Z].
15. YY 0285.1-2017，血管内导管 一次性使用无菌导管 第1部分 通用要求[S].
16. YY 0450.1-2020，一次性使用无菌血管内导管辅件 第1部分：导引器械[S].
17. GB/T 16886，医疗器械生物学评价系列标准[S].
18. GB 18279，医疗保健产品灭菌 环氧乙烷系列标准[S].
19. GB 18280，医疗保健产品灭菌 辐射系列标准[S].
20. YY/T 0316-2016，医疗器械 风险管理对医疗器械的应用[S].

附表

建议开展的性能研究项目

| 序号 | 建议开展的性能研究项目 | | 是否建议列入产品技术要求 | 备注 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 外观/外表面 | | 是 | / |
|  | 尺寸 | 抓取环直径（如适用） | / | 若抓取环非圆形，建议测试最大直径；若多个抓取环直径不同，分别研究。 |
| 抓取装置开幅 | 是 | 抓取装置在自然舒张状态下的开幅（与杆垂直方向的尺寸）。 |
| 抓取装置工作长度（如适用） | / | 测量抓取装置与杆连接处至抓取装置头端的距离；  若抓取装置为平面结构，则不适用。 |
| 杆有效长度 | / | / |
| 导管外径 | 是 | / |
| 导管有效长度 | / | / |
|  | 导管与导丝的兼容性或导管内径 | | 是 | / |
|  | 耐腐蚀性（如适用） | | 是 | 产品无外露金属，则不适用。 |
|  | 射线可探测性 | | / | / |
|  | 座（如适用） | | 是 | 若导管含有座时，座应符合GB/T1962的要求。 |
|  | 导管水合性 | | / | 1.在性能研究中明确水合性试验浸泡时长，并提供支持性资料证明其合理性。建议浸泡时长至少2小时。  2.在产品技术要求中描述导管为水合性导管或非水合性导管。 |
|  | 导管无泄漏 | | 是 | 可参考YY 0285.1并结合产品实际使用情况确定正压、负压无泄漏的适用性。 |
|  | 抓取装置拉伸强度 | 抓取装置拉伸强度 | / | 1.结合图示明确所有连接处及测试时选定的各试验段的具体位置及最小外径；  2.若抓取装置尖端有其他与抓取环/抓取网篮连接的结构，研究尖端、尖端与抓取装置连接处的拉伸强度；  3.若抓取装置上含有显影点，适用时研究显影点与抓取装置连接处的拉伸强度。 |
| 抓取装置与杆连接处的拉伸强度 | 是 |
| 杆拉伸强度（若有连接处） |
|  | 导管峰值拉力 | 导管管身峰值拉力 | 是 | 1.YY 0285.1未规定外径小于0.55mm导管的峰值拉力，申请人宜依据风险分析给出限定值并进行研究。  2.峰值拉力的检测方法中宜明确具体的浸泡时长。  3. 明确所有连接处及测试时选定的各试验段的具体位置及最小外径。 |
| 导管与座连接处的峰值拉力（如适用） |
| 头端峰值拉力 | / |
| 头端与管身连接处的峰值拉力 |
|  | 导管末端头端 | | 是 | / |
|  | 回收性能 | | / | 抓取装置能承受反复打开、回收后保持形状完好的次数（无需抓取异物）。 |
|  | 不溶性微粒 | | 是 | 1.可采用YY/T 1556中微粒污染指数法，也可以采用中国药典中不溶性微粒检查法。采用不溶性微粒检查法时，建议增加不能出现的微粒粒径下限要求，且宜证明微粒粒径下限要求的合理性。  2.注意取样部位为与循环血液接触的所有表面。 |
|  | 涂层（如适用） | | / | 若产品表面有涂层，如润滑涂层，建议对涂层进行研究，如涂层润滑性、完整性等。 |
|  | 模拟使用 | | / | 1. 评价产品的如下性能（如适用）：推送性能、追踪性能、扭转性能、抗弯折性能、抗扭结性能、抓取装置多次回收后导管的头端状态、抓取异物后的回收性能、与其他器械的兼容性、回撤性能。 2. 上述性能建议在符合临床使用需求的具有代表性的血管模型（模拟血管解剖结构的模型）中通过实际操作进行评价。注意定性研究项目宜建立合理的接受标准。 3. 血管模型的选择应与预期使用部位相符，模型包含介入部位到预期目标部位，预期目标部位预先置入拟回收的异物（支架、断裂的导管和导丝等），模拟临床最有挑战的弯曲情况，提供血管模型的选择依据。   4.若产品表面有涂层，建议模拟使用后评价涂层完整性。  5.若申报产品已有动物试验或临床数据，可不提交模拟使用数据。 |
|  | 化学性能 | 化学物质残留量（如适用） | / | 针对终产品中可能存在的有害化学物质，如残留单体、生产工艺中引入的添加剂等预期对人体有严重危害（如有致癌性、遗传毒性等）而需在终产品中严格控制的化学物质。 |
| 重金属 | 是 | 测定重金属总量。 |
| 镉含量 | 是 | / |
| pH | 是 | 若涂层材料导致某项化学性能结果异常时，建议按照带有润滑涂层的血管介入器械注册审查指导原则进行研究，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定该项化学性能。 |
| 蒸发残渣 | 是 |
| 还原物质 | 是 |
| 紫外吸光度 | 是 |
| 环氧乙烷残留量（如适用） | 是 | / |
| 2-氯乙醇（如适用） | / | / |
|  | 无菌 | | 是 | / |
|  | 细菌内毒素 | | 是 | / |
|  | 与产品配套提供的附件性能（如有） | | 是 | / |