可膨胀性金属胆道支架的上市前通告内容指南

本文件旨在为编写法规申报资料提供指南。它不以任何方式约束FDA或者受监管的行业。

食品药品监督管理局器械和放射健康管理中心

生殖、腹、耳、鼻、喉和放射性器械部胃肠病学和肾脏器械分部

文件发布日期：1998年2月5日

虽然本指南文件是最终文件，但可在任何时候提交意见和建议以供机构考虑，并写信至：

Carolyn Y. Neuland, Ph.D.

胃肠病学和肾脏器械分部主席

FDA/CDRH/ODE/DRAERD

9200 Corporate Boulevard, HFZ-470 Rockville, MD 20850

有关使用或者解释本指南的问题，请联系Miriam C.

Provost, Ph.D.或Linda L. Dart，(301) 594-1220.

美国卫生与公共服务部

食品药品监督管理局器械与放射保健中心

**可膨胀性金属胆道支架的上市前通告内容指南**

本文件反映了目前胆道支架器械的审核指南。它基于1）当前的科学知识，2）临床经验，3）制造商先前递交给食品药品监督管理局（FDA），以及4）1990年安全医疗器材法案和联邦法规（CFR）中的FDA法规。随着科学和医学的进步，国会立法的实施发生变更，这些审核标准将根据需要重新评估和修订。

本文件是CFR和其他FDA指南文件的附件，用于准备和审核510（k）递交。它不取代这些出版物，但在器械能够批准上市前提供FDA认为需要的更多澄清。递交必须提供证据证明该器械与在美国合法上市的参照器械在安全性和有效性方面是实质等同器械。

在21CFR 876.5010（a）中，胆道导管及附件描述为“管状柔性器械，用于暂时或者延长时间的胆道引流、在愈合期间夹住胆管或者预防胆管狭窄。这种通用类型的器械可以包括胆汁收集袋，其通过连接器连接到胆道导管并通过条带固定于患者。”

由于这些器械首先分类，已发现可膨胀性金属胆道支架实质上等同于胆道导管，因此包括在该分类中。出于本文件的目的，术语“胆道支架”是指可膨胀性胆道导管，全部或者部分地由金属制成，以及用于展开它的任何附件。胆道支架植入胆道系统并用于缓解恶性狭窄。

医疗器械上市前通告（510（k））所需信息的主要参考资料可在21 CFR 807.87中找到。将根据（但不限于）预期用途、设计、能源使用/交付、材料、性能、安全性、有效性、标签和其他适用特性建立与合法上市器械的实质等价。为便于审核您的510（k）递交，请提供以下信息。FDA建议您的510（k）递交包括编码页、目录和清晰标题的部分。

1. 器械名称

提供器械的名称，包括：

* 1. 分类名称（例如,胆道导管）
  2. 通用名称（例如, 胆道支架）
  3. 商品名或者专有名称
  4. 预期用途，如上所述，在510（k）下可以批准的这些器械的唯一适应症是用于缓解胆管系统的恶性狭窄。

1. 制造商信息

提供您公司的以下信息：

* 1. 企业注册编号
  2. 生产地址
  3. 联系人的姓名、职位、电话和传真号码

1. 器械分类

提供器械和任何组件或者配件的CFR分类规定编号。例如，胆道支架是II类器械，CFR参考为21 CFR 876.5010。

1. 器械描述

提供所提出器械的详细描述。描述应包括标签图、照片或者示意图。规格应包括每个模型的长度、宽度、高度和直径。尺寸范围应该采用术语直径（mm）和长度（mm）表示。还需提供器械展开系统的详细描述，包括为本目的提供的任何附件。指示支架是内窥镜还是经皮放置。最终，解释器械的哪些组件是一次性的或者可重复使用的。

1. 与预测器械的比较

提供所提出器械与参照器械的比较。比较应以清楚和简明的格式（例如，表格）呈现。参照器械的描述应包括：

* 1. 专有名称和通用名称、型号和制造商
  2. 510（k）参考编号或者修改前的状态（如果已知）
  3. 适应症
  4. 技术特性，包括设计、材料、放置方法、展开方法、尺寸范围等。
  5. 性能规格（见下文第 VIII节）

还需提供参照器械的产品方案示例，包括标签、标识、使用说明书、促销材料等。

1. 变更或者修改

如果510（k）的目的是描述对已合法上市产品的变更或者修改，则递交应包括以下内容：

* 1. 变更或者修改的描述
  2. 变更理由
  3. 证明安全性和有效性不受变更或者修改影响的数据

1. 器械材料和生物相容性
   1. 应提供用于制造支架和展开系统的全部材料的准确鉴定，包括任何着色剂（油墨、染料、标记等）、增塑剂或者添加剂。材料应根据它们是直接或者间接与身体接触以及根据接触的持续时间进行分离。
   2. 应提供由器械评价办公室（ODE）蓝皮书备忘录＃G95-1“使用ISO-10993医疗器械生物学评价第1部分：评估和测试”推荐的生物相容性数据。

胆道支架认为是植入器械、组织和骨骼接触、延长持续时间（C类）。展开导管可认为是植入器械、组织和骨骼接触、有限的持续时间（A类）。如果胆道支架或者展开导管由已发表文献中具有良好化学和物理特征的材料（包括任何着色剂、增塑剂或者添加剂）组成，并且在具有类似预期用途的产品中具有长期的安全历史，FDA将豁免一些或者全部以下的建议测试。测试应在最终的即用型器械材料上实施。

胆道支架\*:

* + - 细胞毒性
    - 致敏（极性和非极性提取物的豚鼠最大化）
    - 植入
    - 亚慢性毒性
    - 慢性毒性\*\*

展开系统:

* + - 细胞毒性
    - 致敏（极性和非极性提取物的豚鼠最大化）
    - 刺激或者皮内反应性

\*该器械不要求进行遗传毒性测试，因为它用于植入恶性狭窄患者。

\*\* 该器械在体内保留时间长。具有组织病理学的长期植入性研究可以替代植入和慢性毒性。

1. 性能测试 - BENCH

要求进行胆道支架的台架测试以建立实质等同器械。推荐以下测试：

* 1. 展开测试。实施该测试以验证使用展开系统的支架放置的重现性。支架通常展开在具有与胆管类似特征（例如，尺寸、润滑性）的管中，并且结果应该证明容易展开和支架放置的准确性。应该为即将上市的最大和最小直径的支架提供测试结果。
  2. 膨胀力测试。实施该测试以测量支架在其膨胀时施加的力。参照器械应当使用相同的器械进行测试，并且应当为所提出的和参照器械提供结果。应该为即将上市的每个直径支架提供这些测试结果。
  3. 压缩力测试。本测试旨在测量压缩支架一旦膨胀所需的力。与膨胀力测试相似，参照器械应该用相同的器械进行测试，并且应该为所提出的和参照器械提供结果。应该为即将上市的每个直径支架提供这些测试结果。
  4. 尺寸测试。实施该测试以验证支架展开后其长度和直径的重现性。应该为即将上市的每个直径支架提供这些测试结果。
  5. 腐蚀测试。实施该测试以建立支架材料与胆管系统中的腐蚀性环境的相容性。支架应与模拟胆汁接触一段时间，代表器械的植入时间。在暴露于模拟胆汁之后，应该测量支架材料的拉伸强度并与未处理的支架进行比较。还应当使用显微镜对支架进行目视检查。可以使用加速暴露条件（例如，升高的温度）然而，应提供加速条件如何代表实际临床使用条件的理由。
  6. 球囊性能测试。如果展开机制使用球囊充气导管，应提供球囊爆破强度数据。此外，应提供球囊充气和放气时间的数据。应该在同一测试仪器中比较这些测试结果与参照器械的结果。
  7. 用于球囊扩张支架的支架变形测试。如果展开机制使用球囊充气导管，应提供数据以证明当球囊膨胀到其破裂点时支架的机械完整性不受影响。
  8. 抗拉强度测试。对于包括粘接或者焊接组件的任何展开系统，应实施此项测试。

建议所有数据以清晰的表格或者图形形式呈现。在描述每个测试方案时，包括以下内容：测试对象、使用的设备、测试条件的基本原理、测试器械数量（FDA建议在每次测试中评估至少三种器械类型）、结果和分析。

1. 性能测试 - 动物和临床

如果支架和/或展开系统的技术和/或材料与参照器械显著不同，则可能需要动物试验。还可能需要临床数据，这取决于所提出的器械和参照器械之间的差异程度。例如，用聚合物涂层覆盖金属支架以防止组织向内生长将需要提交长期（6个月）随访的临床数据。如果合适，FDA建议制造商在递交510（k）之前讨论这些问题。如果适应症是除了缓解胆道系统中恶性狭窄之外的任何适应症，临床数据将很可能是必要的。

1. 性能标准/特殊控制

目前没有针对胆道支架的性能标准或者特殊控制。

1. 无菌性

无菌问题指南在ODE蓝皮书备忘录＃K90-1“无菌审查指南（2/12/90）”中有描述。备忘录副本可从小型制造商服务组（DSMA）1 （800） 638-2041获得。通常，植入器械必须满足10- 6的无菌保证水平（SAL）。请提供以下信息：

1. 灭菌方法，如果适用
2. 验证方法和SAL
3. 包装方法的描述
4. 放射剂量或者保留在成品灭菌器械上的环氧乙烷、氯乙醇和乙二醇残留物的最大含量，以适用为准
5. 拟定标识

标签包括器械及存储和运输包装上的任何鉴定。关于标示问题的其他指南由ODE 蓝皮书备忘录＃G91-1“器械标示指南（3/18/91）”提供。本备忘录的副本可以通过联系DSMA在上面列出的电话号码获得。标示的草稿或者样品副本应在递交中提供。标签应包括器械名称、使用说明、美国联系方式、公司名称、地址和电话号码、无菌、失效日期（如果适用）以及器械是单次使用或者多次使用。应提供使用说明书，清楚地描述器械使用说明、任何警告、预防措施或者禁忌症以及清晰地说明器械的正确展开和放置。还需提供广告和促销文案的副本（如果适用）。

1. 510（k）摘要或者声明

1990年（SMDA）安全医疗器械法规要求递交上市前通告的所有人员包括：

* 1. 上市前通告的安全性和有效性信息摘要

或者

* 1. 以下声明：

*本人证明，在本人担任（提供公司名称）的（提供头衔），如果上市前通告申报资料中描述的信息可确定为实质等同器械，本人将提供任何人在30天内要求的包括在此上市前通告中的安全性和有效性的所有信息。如21 CFR 20.61的规定，本人同意提供的信息将是上市前通告递交的副本，包括任何不良的安全性和有效性信息，但不包括所有患者的标识号以及商业秘密和机密信息，。*

安全性和有效性信息是指上市前通告递交中的信息，包括与实质等同器械评估相关的不良安全性和有效性信息。信息可以是关于新的和参照器械的描述性信息或者性能或者临床试验信息。510（k）声明（上文B部分）必须署名并注明日期。

1. 真实性和准确性认证

您的递交必须包含以下声明：

*本人以本人的能力证明用于（提供制造商的名称）的（提供标题），我相信，据我所知，在此上市前通告中递交的所有数据和信息是真实和准确的，没有省略重大事实。*

以上声明必须由公司的代表（而不是监管顾问）署名和注明日期。

1. 适应症

使用说明应在单独的表格上提供，并且应与器械标签中提供的说明完全一致。