

一次性使用脑积水分流器注册技术审查 指导原则

一、前言

本指导原则旨在指导注册申请人/生产企业对一次性使用脑积水分流器注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则是对一次性使用脑积水分流器注册申报资料的一般要求，申请人/生产企业应依据具体产品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，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是对申请人/生产企业和审查人员的指导性文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如有能满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要应提供详细的研究资料和验证资料。应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定的，随着法规、标准体系的不断完善和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。

二、适用范围

本指导原则适用于无源一次性使用脑积水分流器注册、延续注册和注册变更。

一次性使用脑积水分流器是一种包含单向压力激活装置或流量控制装置，或两者组合的管路系统，预期通过外科手术植入脑积水患者体内，旨在将脑脊液从中枢神经系统（CNS）的液腔（脑室或含有脑脊液的其他部位）的液腔引向身体另一部分的内部输送部位，以降低颅内或脊髓内压力，或减少脑脊液的量的医疗器械。目前该产品常见的腔室连接型式有：脑室-腹腔分流、腰-腹腔分流、脑室-心房分流、脊髓中央管-腹腔分流等。

本指导原则适用范围不包括用于植入一次性使用脑积水分流器辅助器械，如穿刺针、导引器械等；以及与一次性使用脑积水分流器适配的体外调节器。

三、注册申报资料要求

（一）产品注册单元的划分

按照一次性使用脑积水分流器产品的主要原材料、主要工作原理、主要部件生产工艺、腔室连接型式划分为不同注册单元。

（二）综述资料

综述资料应详细论述产品的设计开发、生产控制、货架寿

命，以及相关验证内容，所提交的资料应完整、标题明确、目录清晰并具有系统性，至少应包括以下内容：

1. 概述

应概述一次性使用脑积水分流器境内及原产国（适用于进口产品）的管理类别、分类编码、名称的确定依据等信息。

2. 产品描述

应包括产品的腔室连接型式、结构组成、图示（标明各组成名称）、工作原理、制造原材料（使用国际通用规范化学名称）、产品及其关键组件的主要功能、交付状态等内容。产品如有区别于其他同类产品的特征也应加以描述。

应阐明产品的开启压力及其设定理由或依据，提供压力-流量特性图，包括体位、皮下压力对装置特性影响的数据或图示。若产品整个系统（管路、储液器和其他装置）会引起压力-流量特性产生较大变化，应给出整个分流器及其组件的压力-流量特性图。产品若设计为可调压产品，应详细阐述压力/流量的分档情况及产品植入后的体外调节方式，特别应说明压力/流量调节阀的档位调节原理，提供调压阀的剖面图或工程图，说明各组件的设计原理和功能。产品若带有其他流量控制部件（如防虹吸装置、流量控制装置等），也应提供其结构组成、设计原理以及对产品整体系统的影响等资料。

3. 规格型号

应从结构组成、原材料、功能、产品特征、性能指标、包装等方面详细列表说明各型号规格间的区别。应采用对比表及带有说明性文字的图片、图表对各种规格型号的不同之处加以区别。

4. 包装说明

应说明包装的相关信息，至少包括初包装材料、包装方法、产品在包装中的形态（如各组件及一起销售的配件分别放置或包装的情况）、初包装与灭菌方法相适应的特点等内容。

5. 预期用途和禁忌症

预期用途的表述应客观、清晰，使用有明确定义或有行业内公认的术语或名词。描述内容应包括产品适用的人体分流腔室、用于治疗或缓解的病症名称、适用人群（如成人、儿童和新生儿）、产品为一次性使用、与预期组合使用的器械名称和规格型号。

禁忌症应包括该器械不适用的疾病、情况及特定的人群，如新生儿、儿童、老年人、孕妇及哺乳期妇女、肝肾功能不全者等。

6. 与参考产品的对比

应综述参考产品国内外研究及临床使用现状及发展趋势。描述本次申报器械与国内外参考产品的相似点和不同点，建议以列表方式表述，比较的项目应包括产品名称、腔室连接型式、

结构组成、工作原理（如适用，包括产品的可调压原理、防虹吸原理、流量控制原理等）、预期用途、产品设计、原材料信息、生产工艺、灭菌方式、性能指标、植入方式、有效期、已上市国家等。参考产品应符合本指导原则的定义范畴，可包括本企业或其他企业已上市同类产品，建议采用目前应用较为广泛的产品。

7. 配合使用附件的信息

该产品若预期与手术器械、体外调节工具等器械配合使用，且配合使用器械已获得批准，应提交批准文号和批准文件复印件，并提供与这些器械的配合使用说明。

（三）研究资料

产品的研究资料应当从技术层面论述所申报产品的预期用途、设计、技术特征、产品性能指标及制订依据、生物安全性、产品灭菌验证、产品包装验证、产品有效期验证等，对产品所应达到的安全性及有效性给予资料支持。该部分资料应标题明确，目录清晰。至少应包含如下内容：

1. 产品性能研究

应提交产品性能的研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，主要包括产品技术要求内容和说明书中所宣称的物理性能、化学性能、生物性能以及与质量控制相关的其他方面的指标要求、采用标准及试验方法的理论基础或实施依据。产

品的性能要求及试验方法可参考 YY/T 0487 《一次性使用无菌脑积水分流器及其组件》进行制定。若未采用 YY/T 0487 中给出的试验方法，应提供所使用的试验方法的来源依据或方法学验证资料。

产品若带有涂层，阐明涂层物质的基本信息，如化学组成、配方、涂层工艺及辅料、挥发物及迁移物等。明确涂层的添加目的和研发背景，包括涂层物质的选用理由或依据，添加涂层的临床意义等内容。对涂层的预期使用性能、对产品的影响、临床上可能带来的风险进行分析，并对上述问题进行研究并逐一验证。

产品若含有药物，应明确药物的名称、剂量、剂型，提供药物在生产国或我国的药品注册证书，阐明与药物的说明书相比，药物的临床适用范围、使用剂量、给药途径以及贮存条件是否发生改变，若发生改变，应评价该给药方式用于人体的安全性和有效性，尤其是对靶器官的影响。同时，还应考虑药物与高分子材料结合后是否对任何一方产生性质改变或其他影响，应有相应的检验或论证资料。

对于采用新材料制造的产品以及具有其他特殊性能的产品，需根据产品特点制定相应的性能指标和试验方法，应提供性能要求的制定依据或理由、试验方法的来源或方法学验证资料。

产品技术要求编制说明还包括以下内容：

植入人体的材料是否已在临床上应用过，其安全性、可靠性是否得到证明；

引用或参考的相关标准及资料；

产品概述及主要技术条款确定的依据；

其他需要说明的内容。

2. 生物相容性评价研究

一次性使用脑积水分流器应根据与人体的接触部位、接触方式及接触时间，依据 GB/T 16886.1 进行生物相容性评价。该产品接触类型为与组织（分流入心血管系统则为组织和血液）持久接触（>30 天）的植入器械。若有其他接触方式的产品，应详细描述产品所用的材料及与人体接触的性质。

研究资料还应包括：生物相容性评价的依据和方法，实施或豁免生物学试验的理由和论证，以及对现有数据或试验结果的评价。

3. 生物安全性研究

若产品带有包含动物源性成分物质的涂层或其他组成，应按照《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》（国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 43 号）附件 4 第五条第（三）款规定提供相应资料。产品若涉及其他生物安全性研究项目，应在该项中补充具体内容。

4. 灭菌工艺研究

提交产品灭菌方法的选择依据及验证报告。器械的灭菌应通过 GB 18278、GB 18279 或 GB 18280 确认并进行常规控制，无菌保证水平应保证（SAL）达到 1×10^{-6} 。灭菌过程的选择应考虑以下因素：产品与灭菌过程间的适应性；包装材料与灭菌过程的适应性。若灭菌使用的方法易出现残留，应明确残留物的名称、限量及其确定依据、采取的处理措施及相应的残留量检测报告。

5. 产品有效期和包装研究

产品货架有效期是指产品在一定的温度、湿度、光线等条件的影响下保持其物理、化学、生物学和微生物学性质的期限。有效期的研究应贯穿于产品研究与开发的全过程，在产品上市后还应继续进行有效期的研究。

货架有效期包括产品有效期和包装有效期。产品有效期验证可采用加速老化或实时老化的研究，实时老化的研究是唯一能够反映产品在规定储存条件下实际稳定性要求的方法。对于包装的有效期验证，建议提交在选择恰当的材料和包装形式，并检测合格后的最终成品包装的初始完整性和维持完整性的检测结果。

在进行加速老化试验研究时应注意：产品选择的环境条件的老化机制应与宣称的贮存、运输环境条件下产品老化的机制

相匹配，不应相背离。加速老化研究试验的具体要求可参考YY/T 0681.1。

产品包装验证可依据有关国内、国际标准进行（如GB/T19633、ISO11607、ASTM D-4169等），提交产品的包装验证报告。包装材料的选择应至少考虑以下因素：包装材料的物理化学性能；包装材料的毒理学特性；包装材料与产品的适应性；包装材料与成型和密封过程的适应性；包装材料与灭菌过程的适应性；包装材料所能提供的物理、化学和微生物屏障保护；包装材料与使用者使用时的要求（如无菌开启）的适应性；包装材料与标签系统的适应性；包装材料与贮存运输过程的适合性。其包装验证的资料内容应与包装说明中给出的信息相符。

6. 临床前动物实验

对需要进行临床前动物实验的产品，应选取适宜的动物种类，并尽可能根据产品的实际临床使用情况进行原位植入实验。至少应考虑：

所选实验动物的种类、数量、年龄及其选取理由；

实验过程中选用的仪器、设备、试剂、制备品等；

对照产品及对照组类型的选取理由（如有）；

实验方法及步骤，包含产品的具体使用方法；

观察指标及时间；

结果判定标准及实验结论。

对于申请人自行制定的实验方法，应给出实验方法的来源依据或方法学的实验资料。

7. 原材料控制资料

应逐一系列明产品生产过程中由起始物质至终产品过程中所需全部材料的化学名称、商品名/材料代号、CAS 号、化学结构式/分子式、分子量及分子量分布、使用量、供应商名称、符合的标准等基本信息，建议以列表的形式提供。

说明原材料的选择理由，原材料应具有稳定的供货渠道以保证产品质量，需提供原材料生产厂家的资质证明及外购协议。应明确所用原材料的质控标准，提交原材料符合相应标准的全性能验证报告。国内常用的原材料标准包括 YY 0334《硅橡胶外科植入物通用要求》、GB 15593《输血（液）器具用软聚氯乙烯塑料》、GB 4234《外科植入物用不锈钢》、YY/T 0242《医用输液、输血、注射器具用聚丙烯专用料》、YY/T 0114《医用输液、输血、注射器具用聚乙烯专用料》等。对于首次应用于该产品的新材料，应提供该材料适合用于人体预期使用部位、预期使用方式的相关研究资料。对于自行研制生产的原材料粒料，应提供详细的配方及研制报告。

对于调节阀所采用的关键原材料（如换挡拨片、弹簧）应进行耐疲劳试验，试验次数应不小于 100 万次。试验方法应模

拟临床实际使用情况。

（四）生产制造信息

应详细描述该产品的设计过程及生产工艺过程，建议采用流程图的形式表述。对于压差阀组件，应从临床应用角度说明对该组件的精度要求，详细阐述产品生产工艺过程及其确定依据、质量控制标准及控制措施，标明特殊工艺过程及关键工艺过程的质量控制参数及其对产品物理、化学、机械、生物性能的影响。提交产品工艺稳定性的验证报告。对生产加工过程中所使用的添加剂（辅剂、助剂、粘合剂等）的使用剂量、迁移物的控制措施和标准，提供验证性资料。对含有涂层、药物浸渍的产品，应详细说明涂层和药物的制备、涂层或浸渍工艺和原理。

若申报产品有多个研制、生产场地，应概述每个研制、生产场地的概况。

（五）临床评价资料

临床评价资料应按照《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第4号）要求提交，并可参考《医疗器械临床评价技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告2015年第14号）选择适合的评价方法。若产品需要进行临床试验，应按照《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局令第25号）提交临床试验方案、临床试验

报告、分中心小结、统计分析总报告及伦理委员会批件。临床试验的设计应紧密围绕产品的适用范围进行，从预期临床效果、应用病种、适用人群等方面充分验证产品的安全性及有效性。对于腔室连接型式不同的分流器，应分别进行临床试验。

1. 试验的基本设计

建议选择前瞻性、双中心或多中心、随机、对照研究设计。应选用已上市的同类产品作为对照产品进行对比，对照产品建议考虑目前主流的、有效的产品。比较类型可采用等效性、非劣效性或优效性检验。对照产品应在材料化学组成、产品结构、产品工作原理、适用范围等方面与拟申报产品相同或近似，试验组与对照组应采用统一的入选标准、排除标准和随访时间。进行多中心研究时，各个中心应采用同一试验方案，完成试验后，将各中心试验数据整合后进行统计分析，提交统计分析总报告，并最终根据统计分析总报告出具临床试验总报告，总报告中应有临床试验的最终结论。根据要求，各中心根据本中心临床试验情况出具分中心小结。

2. 病例选择

入选病例：建议优先选择病情较稳定、病种较单一、首次进行分流器植入手术、预期生存期大于1年的脑积水患者。

3. 人口统计学和基线特征

应收集但不限于以下人口统计学和基线特征信息，包括：

受试者人口统计学：受试者年龄、性别、体重、身高情况等。

受试者基线特征：脑积水病因、病情严重程度、临床分类、既往病史、术前用药情况、脑脊液检测指标等。

4. 临床评价指标

(1) 有效性评价项目

① 主要评价指标：

适用于脑室-腹腔分流和脑室-心房分流的一次性使用脑积水分流器主要评价指标：

术后 30 天内颅内压或椎管内压力的达标率，同一试验应判定方法统一。达标是指患者术后实测的颅内压或椎管内压力水平不超过预设值的正负 5mmH₂O，试验组或对照组的达标率等于对应分组中达标患者所占的比例。

首次植入分流器后 1 年时分流器存留率（即植入后未经过任何修正手术或移除受试品的情况的比例）。对于 1 年存留率，试验组与对照组间应进行组间比较，同时要求试验组 1 年的存留率应不小于 90%。

适用于腰-腹腔分流的一次性使用脑积水分流器主要评价指标：

术后 30 天内颅内压或椎管内压力的达标率，同一试验应判定方法统一。达标是指患者术后实测的颅内压或椎管内压力

水平不超过预设值的正负 5mmH₂O，试验组或对照组的达标率等于对应分组中达标患者所占的比例。

首次植入分流器后 1 年时分流器存留率（即植入后未经过任何修正手术或移除受试品的情况的比例），对于 1 年存留率，试验组与对照组间应进行组间比较，同时要求试验组 1 年的存留率应不小于 90%。

适用于脊髓中央管-腹腔分流的一次性使用脑积水分流器主要评价指标：

术后 30 天内经 CT 检查脊髓空洞缩小患者所占比例。

首次植入分流器后 1 年时分流器存留率（即植入后未经过任何修正手术或移除受试品的情况的比例），对于 1 年存留率，试验组与对照组间应进行组间比较，同时要求试验组 1 年的存留率应不小于 90%。

②次要评价指标：

受试者症状、体征的改善。

影像学指标。其中适用于脑室-腹腔分流和脑室-心房分流的一次性使用脑积水分流器应提供头部影像学指标；适用于腰-腹腔的一次性使用脑积水分流器治疗脊髓空洞受试者时需评价其脊髓影响指标。

术后抗生素使用剂量及时间。

产品操作顺应性。

压力设定的读数是否准确清晰。

阀门结构及引流方向判定是否清晰。

体外阀门调节的可靠性和便利性。

安全性评价指标。

(2) 并发症

无论受试者是否完成 1 年的植入观察时间，或并发症是否与器械直接相关，都应收集以下数据：

所有并发症的发生率、发生部位、发生时间及判定其与产品的关系，如：分流器阻塞、感染（包括颅内、体腔、脏器和心血管系统等，其中用于脑室-心房分流的一次性使用脑积水分流器还应特别观察是否发生细菌性心内膜炎、血液感染）、出血、缝隙样脑室综合征、导水管闭塞、颅内积气、癫痫、组织损伤以及其他可能出现的并发症。

所记录的并发症应记录其诊断的方法和依据，建议采用临床标准诊断方法，详细描述并发症的严重程度和发生频率。

(3) 临床及生理、生化指标

应记录受试者术后一周之内的临床及生理、生化指标包括：生命体征、血生化、血常规、感染指标（如 c 反应蛋白、CRT、降钙素原、白介素 6）等。适用于脑室-心房分流的一次性使用脑积水分流器还应补充心肺功能指标；适用于脊髓中央管-腹腔和腰-腹腔的一次性使用脑积水分流器还应观察感觉

运动功能、大小便功能指标。

(4) 其他不良反应

应记录受试者术后的其他不良反应，需注明发生的时间、严重程度、发生频率和处理措施。

(5) MRI 环境下的安全性

若受试者术后需进行 MRI 检查，应记录产品在 MRI 环境下的使用安全性的评价内容。

5. 评价时间点

需定期对并发症进行评价，应提交不少于 1 年的随访记录。评价时间点为术后一周内、1 个月、3 个月、6 个月及 12 个月。

对于术后 1 年内进行了修正手术（如更换受试品或受试品组件）的受试者，或移除分流器后不能再次植入的受试者，应按临床方案的规定继续采集这些受试者的安全性指标数据直至试验结束。

6. 样本量的计算

在临床试验中纳入的样本量应满足统计学要求，在主要评价指标上，使试验产品与相应对照产品的对比结果具有统计学意义。样本量应基于对主要评价指标预期疗效的假设、以及所设定的评价标准（非劣效界值、目标值）来计算，并结合实际情况考虑可能的脱落率。应提供样本量计算中所选用的参数和过程的依据，至少包括：

主要评价指标的效应大小；
临床上认可的非劣效界值或等效性界值（如适用）；
主要评价指标的总体变异；
显著性水平 α 和把握度（Power）；
采用的假设和样本量计算公式；
脱落率（失访率）；
样本量计算参数的参考文献。

对腔室连接型式不同的分流器，应分别进行独立的临床试验。以适用于脑室-腹腔分流和脑室-心房分流的一次性使用脑积水分流器为例，在验证该产品时，因为有两个主要指标：30 天颅内压达标率和 1 年时的产品存留率，且对 1 年存留率有两个对应的假设，那么在样本量设计时须考虑：

（1）验证试验组 30 天颅内压达标率非劣效于对照组：假设某对照产品 30 天颅内压达标率为 95%，假设试验产品与对照产品性能相当，非劣效界值设为 8%，在双侧显著性水平 0.05（双侧），把握度 80% 时，按统计学原则计算的样本量为 117 例每组。

（2）验证试验组 1 年的存留率非劣效于对照组：假设某对照产品 1 年存留率为 95%，假设试验产品与对照产品性能相当，非劣效界值设为 8%，在双侧显著性水平 0.05（双侧），把握度 80% 时，计算得到每组的样本量为 117 例。

(3) 验证试验组 1 年的存留率达到目标值要求：假设试验产品 1 年随访时存留率为 97.5%，临床上所要求达到的存留率最低为 90%（即目标值为 90%），在双侧显著性水平 0.05（双侧），把握度 80%时，计算得到至少需入选试验组 93 例。

待验证的分流器必须同时满足上述三项要求，因此试验样本量要覆盖（1）—（3）中的最低例数要求，同时若考虑 10% 的脱落率，将试验规模设定在每组 130 例患者。其中对可调压产品，临床试验应覆盖调压范围两端的极限数值，每一端极限数值应纳入不少于 10 例。

7. 临床试验统计处理方法

（1）数据分析

数据分析时应考虑数据的完整性，所有签署知情同意并使用了受试产品的受试者必须纳入最终的统计分析。数据的剔除或偏离方案数据的处理必须有科学依据和详细说明。

临床试验的数据分析应基于不同的分析集，通常包括全分析集（Full Analysis Set, FAS）、符合方案集（Per Protocol Set, PPS）和安全集（Safety Set, SS），研究方案中应明确各分析集的定义。全分析集中脱落病例，其主要研究终点的缺失值的填补方法应在方案中予以说明，并进行灵敏度分析，以评价缺失数据对研究结果稳定性的影响，如末次数据结转法（Last Observation Carried Forward, LOCF）、最差值法

(Worst Scenario Analyses) 等。

主要评价指标的分析应同时在全分析集和符合方案集上进行；对于基线组间均衡性比较和次要评价指标应在全分析集上进行；安全性指标的分析应基于安全集。

临床试验数据的分析应采用国内外公认的经典统计方法。临床试验方案应该明确检验假设、统计检验的类型、判定疗效有临床意义的界值（如非劣效界值）等，界值的确定应有依据。

对于主要评价指标，统计结果需采用点估计及相应的 95% 可信区间进行评价，不能仅将 p 值作为对主要评价指标进行评价的依据。

试验组与对照组基线变量间应该是均衡可比的，如果基线变量存在组间差异，应该分析基线不均衡可能对结果造成的影响；分析时还必须考虑中心效应，以及可能存在的中心和治疗组别间的交互效应对结果造成的影响。

(2) 临床试验实施与管理

① 不良事件的监测及应当采取的措施

临床试验实施过程中出现的任何不良事件应如实记录并判断与试验器械的关系，分析原因。对于严重不良事件应按照国家法规要求及时上报；同时临床试验人员应当及时做出临床判断，采取措施，保护受试者利益；必要时中止临床试验。

无论是预期还是非预期不良事件，都应如实记录和报告。

不良事件应作为结果变量参加临床试验的统计分析。

②为了保证受试者的安全性和数据的完整性，建议采用基于互联网/电话/传真等的中央随机系统分配随机号，所有随机号不得二次使用。该措施主要为了将所有入组受试者的基本信息记录在中央计算机系统内，以备今后对其进行跟踪、核查。

8. 临床试验报告

临床试验报告应能够体现临床试验是严格按照临床方案进行的。临床试验总报告应将各中心的原始数据进行汇总后进行统计分析，报告中应有统计分析的结果，并最终出具临床结论。

(1) 临床试验概况（各中心受试者入选、脱落及治疗情况等）

(2) 受试者基线特征

(3) 有效性分析

(4) 伴随治疗

(5) 安全性评价

应提交每种并发症在每个时间点的累计发生率，包括进行修正术和移除手术的数据。在同一受试者相同的并发症报告超过一次，且从第一次报告该并发症至随访结束时间内未能解决该症状，则计为 1 例次并发症；若一个受试者出现一个并发症，解决后在后续的另一时间点再次发生，应计为 2 例次并发症。

若同一受试者出现两种及以上的并发症，应将每种并发症分别计为 1 例次并发症。

(6) 不良事件分析

临床试验报告中应对所有试验中出现的不良事件进行汇总，详细说明不良事件发生的时间、发生原因、与器械相关性、严重程度、处理措施及转归等。

(六) 产品风险分析资料

按照 YY 0316《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》标准的要求，对产品生命周期全过程实施风险管理。申请人在产品准备注册上市前，应对风险管理过程进行评审。评审应至少确保：产品的风险已被全面地分析；风险管理计划已被适当地实施；综合剩余风险是可接受的；已有适当方法获得相关生产和生产后信息。评审结果应形成风险管理报告。风险管理资料应至少包括以下信息：

1. 可能影响产品安全性的特征问题清单

应参考 YY 0316 附录 C 的要求判定医疗器械与安全性有关特征的问题，但识别风险的来源并不局限于此。应对该产品进行充分的风险识别，风险识别的信息来源需要具体列出，可包括但不局限于以下途径：类似产品的投诉/抱怨数据、医学文献、实验室检测、产品标签标识、专家观点等。对于风险识别信息的来源企业应具体说明，并提交有关支持文件或文献。

2. 产品有关危害的清单

应详细列出与产品有关的已知和可预见危害的清单，以及对每个危害如何造成损害的分析（包括可预见的事件序列、危害处境和可能发生的损害）。

应指出拟申报产品所特有的任何额外风险，说明风险分析的方法。已识别的风险应至少包括但不局限于以下方面：

（1）材料的生物学和化学危害：

材料的化学结构及来源；

材料的生物相容性。

（2）生产加工过程可能产生的危害：

污染；

添加剂、助剂、辅剂的残留；

工艺用水；

生产环境洁净度；

细菌内毒素。

（3）产品使用风险因素：

阻塞；

引流量过度或引流不足；

折断、断开或移位；

功能失效。

（4）灭菌过程可能产生的危害：

灭菌方式对产品不适宜；

灭菌不完全。

(5) 不正确使用产生的危害：

植入产品时未按照说明书中操作方法操作；

忽视说明书中禁忌症、警示信息内容；

患者使用或维护时错误操作。

(6) 产品包装可能产生的危害

包装破损；

标识不清；

与贮存和运输过程不适宜；

应对所识别的风险提出具体的降低风险的措施。降低所申报产品的风险应依据 YY0316 要求依次从设计、保护、说明书进行考虑；

应在产品生命全周期中对风险进行管理控制，以使剩余风险在可接受范围内。可通过产品设计控制、产品原材料选择、产品技术性能指标的制定、临床试验、正确的标签标识、灭菌等多项措施以降低风险至可接受水平，但不局限于以上所述。

(七) 产品技术要求

产品技术要求应符合总局发布的《医疗器械产品技术要求编写指导原则》中的相关要求。产品的性能指标应不低于相关的强制性国家标准和行业标准，产品技术要求中的试验方法应

有制定依据或为已经过验证的方法。应根据所申报产品特点制定产品技术要求，对宣称的所有技术参数和功能，在产品技术要求中予以规定。

产品技术要求中应标明产品的规格型号并说明规格型号划分的依据，不使用“主要”、“等”之类模糊词语。产品的性能指标及试验方法，可参考引用 YY/T 0487《一次性使用无菌脑积水分流器及组件》作为性能指标和试验方法的选择依据，性能指标一般应至少包括以下内容：

物理性能：外观、尺寸、不透射线、抗泄漏性、分流器在体内识别、压力-流量特性、抗过压性能、动态断裂强度、破坏压力、回流性能、长期稳定性、调节阀的调压稳定性等。若产品带有可穿刺的储液囊，还应包括穿刺限位、穿刺泄漏等内容。

化学性能：干燥失重、微量元素、蒸发残渣、酸碱度、过氧化物、还原物质、紫外吸收、重金属、环氧乙烷残留量等。

生物性能：产品应无菌无热原，细菌内毒素应小于 2.15EU/件。

产品若带有涂层，应明确涂层的相关性能指标要求，包括涂层的化学成分、比例、定性、定量、使用性能、脱落率和其他安全性指标。产品若含有药物，还应包括药物的通用名称、性状、含量、释放曲线及其他安全性指标。

对于采用新材料制造的产品以及具有其他特殊性能的产品，应根据产品特点制定相应的物理、化学、生物性能要求，设计验证该项特殊性能的试验方法，指标的制定依据、试验方法的来源及方法学验证资料应在产品性能研究资料中阐明。

应注意：在说明书中所宣称的可客观判定产品功能性、安全性及与质量控制相关的指标，应在产品技术要求中列出对应的性能要求项目和试验方法。

（八）产品注册检验报告

注册检验资料应包括注册检验报告及预评价意见。注册检验报告应由具有医疗器械检验资质的检验机构出具，产品在检验机构承检范围内。

所检测型号产品应当是本注册单元内能够代表申报的其他型号产品安全性和有效性的典型产品。应选择结构组成最复杂、所使用的原材料最全面、功能最完全的产品作为典型样品。若型号间的差异可能导致对产品性能和技术特征的影响，应分别选作典型样品。

（九）产品说明书和最小销售单元的标签样稿

产品说明书和标签应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》(国家食品药品监督管理总局令第6号)的要求及YY/T 0487《一次性使用无菌脑积水分流器及其组件》中的相关要求。所提交的文本和标签样图应内容清晰、完整。说明书中所描述的

临床适用范围、禁忌症、注意事项应与产品的临床资料保持一致。产品的描述、灭菌方式、货架有效期应与综述资料和研究资料中所描述及验证的内容一致。此外，还应特别注意以下内容：

应列明所有相关的禁忌症，可能包括绝对禁忌症和相对禁忌症。

所有相关的警示信息，至少包括：

适宜的植入部位及放置位置/角度，阀门应放置于易于感知的部位；

已知的潜在并发症列表；

与环境的兼容性（如暴露于磁场、微波、高电压等环境的影响）；

与患者携带的其他器械的兼容性（如携带起搏器的患者，产品是否与起搏器有相互影响）；

频繁的抽吸操作可能导致过度引流；

患者体位的变化可能导致的影响；

储液囊的穿刺次数限定及所使用穿刺针的规格；

当产品组成或组分为已知或疑似致敏原时，应警告过敏者；

所有列入警示信息内容，须得到相应研究资料支持。

操作信息，至少包括：

产品及患者的术前准备，包括产品植入前的性能测试和植入前调压操作内容；

植入说明，包括手术方法和与产品特点相关的操作内容；

植入后的调压操作及调压读数方法；

通过 X 光检查植入后产品情况的方法；

故障处理及措施。

（十）注册证有效期内产品分析报告（适用于延续注册）

产品分析报告应能够体现产品在上市期间的市场情况和临床使用情况，应提供以下信息：

所建立的不良事件监测机制及产品随访机制；

产品临床应用情况，用户投诉情况及采取的措施；

医疗器械不良事件汇总分析评价报告，包括产品上市后发生的可疑不良事件列表、说明每一种情况下采取的处理和解决方案，并对上述不良事件进行分析评价，阐明不良事件发生的原因及其对产品安全性、有效性的影响；

在所有国家和地区的产品市场销售情况说明，如销售量，销售单位等。产品型号间差别较大时，应分别提交；

产品监督抽查情况（如有）；

若产品上市后发生了召回，应当说明召回的原因、过程和处理结果；

原医疗器械注册证中载明要求继续完成工作的，应提供相

关总结报告，并附相应资料；

建议提供上市以来各型号产品的临床回顾分析资料，尤其是随访时间超过 1 年的临床使用数据。

四、名词解释

一次性使用脑积水分流器是一种包含单向压力激活装置或流量控制装置，或两者组合的管路系统，预期通过外科手术植入脑积水患者体内，旨在将脑脊液从中枢神经系统（CNS，脑室或含有脑脊液的其他部位）的液腔引向身体另一部分的内部输送部位，以降低颅内或脊髓内压力，或减少脑脊液的量的医疗器械。

五、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 650 号）
2. 《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 第 4 号）
3. 《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局第 25 号）
4. 《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督管理总局令 第 6 号）
5. 《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》（国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 43

号)

6. Standard Practice for Evaluating and Specifying Implantable Shunt Assemblies for Neurosurgical Application1; F674-94 (Reapproved 2000); ASTM.

六、起草单位

国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE