**特定经皮腔内冠状动脉成形术（PTCA）导管相关II类特殊控制指南文件**

**文件发布日期：2010年9月8日**

**文件草案发布日期：2008年5月30日**

有关本指南文件的草案相关问题，通过301-796-6349或电子邮箱地址：**kathrvn.ocallaghan@fda.hhs.gov（mailto:kathrvn.ocallaghan@fda.hhs.gov）**与Kathryn O’Callaghan取得联系。

|  |  |
| --- | --- |
| C:\Users\Administrator\Desktop\media\image1.jpeg | **美国卫生和人类服务部****美国食品药品管理局****器械与放射卫生中心****心血管器械部****介入性心脏病学器械分部****器械评估办公室** |

**前言**

**公众意见**

可以在任何时候将书面意见和建议提交给食品药品监督管理局人力资源和管理服务办公室管理系统和政策部文档管理组，供监管机构考虑。地址为5630 Fishers Lane，Room 1061,（HFA-305）, Rockville，MD，20852。或者，将电子意见提交给**<http://www.regulations.gov>（<http://www.regulations.gov/>）**。当提交意见时，请提及文档编号2008D-0275。在文件被下次修订或者更新之前，意见可能不被监管机构所采用。

**额外副本**

额外副本可以通过互联网获取。也可以发e-mail至**CDRH- Guidance@fda.hhs.gov（mailto:CDRH-Guidance@fda.hhs.gov）**索取指导原则的电子副本，或者给301-847-8149发传真索取纸质版。请使用文档号（1608）来确定索取的指南。

**目录**

**[I.](#_Toc496861619)****[引言](#_Toc496861619)**

**[II.](#_Toc496861620)****[背景](#_Toc496861620)**

**[III.](#_Toc496861621)****[范围](#_Toc496861621)**

**[IV.](#_Toc496861623)****[器械描述](#_Toc496861623)**

**[V.](#_Toc496861627)****[健康风险](#_Toc496861627)**

**[VI.](#_Toc496861628)****[生物相容性测试](#_Toc496861628)**

**[VII.](#_Toc496861636)****[测试数据的内容和格式](#_Toc496861636)**

**[A.](#_Toc496861637)****[总结报告](#_Toc496861637)**

**[B.](#_Toc496861642)****[测试报告](#_Toc496861642)**

**[C. 测试方案](#_Toc496861651)**

**[VIII.](#_Toc496861653)****[性能测试](#_Toc496861653)**

**[A.](#_Toc496861654)****[尺寸和功能属性](#_Toc496861654)**

**[B.](#_Toc496861689)****[预期用于造影剂或其它液体输注的导管的附加测试](#_Toc496861689)**

**[C.](#_Toc496861694)****[预期用于支架内再狭窄或支架部署后支架扩张的导管的附加测试](#_Toc496861694)**

**[IX.](#_Toc496861699)****[动物试验](#_Toc496861699)**

**[X.](#_Toc496861706)****[临床信息](#_Toc496861706)**

**[XI.](#_Toc496861711)****[灭菌处理和有效期](#_Toc496861711)**

**[A.](#_Toc496861712)****[灭菌处理](#_Toc496861712)**

**[B.](#_Toc496861713)****[有效期](#_Toc496861713)**

**[XII.](#_Toc496861715)****[标签](#_Toc496861715)**

* **[附录A：测试总结](#_Toc496861727)**
* **[附录B：适用标准](#_Toc496861733)**

**特定经皮腔内冠状动脉成形术（PTCA）导管相关II类特殊控制指南文件；行业和FDA指南文件**

**I. 引言**

本指南文件被作为特殊控制开发，旨在支持将特定经皮腔内冠状动脉成形术（PTCA）导管重新归类为II类（特殊控制）。该器械旨在用于冠状动脉缺血患者中血流动力学显著冠状动脉或旁路移植物狭窄的球囊扩张术，以改善心肌灌注；治疗急性心肌梗塞；治疗支架内再狭窄（ISR）和/或部署后支架扩张。本指南文件不适用于切割/积分PTCA导管。

2000年12月4日，循环系统器械专门小组建议采用特殊控制将特定PTCA导管从III类重新归类为II类。本指南文件与联邦公报通知一同发布，宣布该器械类型重新归类指令的发布。

器械重新归类指令生效日期之后，提交PTCA导管510(k)的公司均需要解决特殊控制指南文件中涵盖的问题。但该公司只需表明其器械符合指南文件的规定或以其它方式提供安全性和有效性的等效保证。

**回到顶部**

**II. 背景**

FDA认为特殊控制与一般控制足以提供PTCA导管（切割/积分PTCA导管除外）的安全性和有效性的合理保证。因此，预期要销售通用类型器械的制造商必须（1）符合《联邦食品、药品和化妆品法案》（该法案）的一般控制，其中包括21 CFR 807所述上市前通知要求，（2）处理本指南文件中识别出的PTCA器械相关特定健康风险，（3）在销售器械之前，获取FDA的实质等同性确定。

本特殊控制指南文件确认了PTCA导管的分类法规和产品代码（请参考**第III节，范围**）。此外，本特殊控制指南文件的其它节列出了FDA识别出的健康风险，并说明措施（如果制造商遵循）与一般控制通常将能够处理这些PTCA导管相关风险，并获得及时510(k)审查和许可。本文件是对其它上市前通知提交件的特定内容要求相关FDA文件的补充。您还应参考21 CFR 807.87，传统和简易510(k)的格式**[1]**和CDRH的器械建议，如何编写510(k)提交件部分。**[2]**

**回到顶部**

**III. 范围**

本文件的范围限于下文的21 CFR 870.5100 (a)所述经皮腔内冠状动脉成形术（PTCA）导管。与该器械相关的产品代码是LOX【经皮腔内冠状动脉成形术（PTCA）导管】。

**第870.5100部分。经皮腔内冠状动脉成形术（PTCA）导管。**

*(a)标准PTCA导管—*

*(1) 标识。*PTCA导管是一台器械，其工作原理是通过远端连接的可扩张球囊应用液压增压。PTCA球囊导管包含单腔或双腔轴。导管的球囊符合临床应用，由聚合物构成。在特定标示压力、充分描述的扩张和收缩速率以及定义爆破压力下，球囊预期可均匀扩张至特定直径和长度。器械一般包含一种类型的射线标志物，它有助于实现使用过程中的球囊荧光镜可视化。PTCA导管预期用于冠状动脉缺血患者中血流动力学显著冠状动脉或旁路移植物狭窄的球囊扩张术，以改善心肌灌注。PTCA导管预期还可用于治疗急性心肌梗塞；治疗支架内再狭窄（ISR）和/或部署后支架扩张。

*(2) 分类。*II类（特殊控制）。该器械的特殊控制是FDA的“II类特殊控制指南文件：经皮腔内冠状动脉成形术（PTCA）导管。”有关本指南文件的可用性，参见第870.1 (e)节。

*(b)切割/积分PTCA导管-*

*(1) 标识。*切割/积分PTCA导管是连接切割/积分元件的尖端配备球囊的导管，用在遇到耐高压球囊病变的情况中。切割/积分PTCA导管旨在用于治疗血流动力学显著冠状动脉狭窄，以改善心肌灌注。切割/积分PTCA导管预期还可用在复杂C型病变中或用于治疗支架内再狭窄。

*(2)分类。*III类（上市前批准）。自1976年5月28日起，在该器械的商业发布之前，需要获得法案第515部分的批准。参见第870.3节。

切割/积分PTCA导管（促销代码：NWX）仍为III类器械，仍需要上市前批准。

**回到顶部**

**IV. 器械描述**

我们建议您通过第**III**节**范围**中所述法规和产品代码识别器械，其中包含以下信息：

**器械组件和工作原理**

我们建议您确认提交件中包含的所有组件和配件。

**器械照片或图纸**

我们建议您提供器械的照片或图纸以及功能框图（包括所有配件）。如果有可用于完整描述和表征器械的其它图表、尺寸、公差和/或示意图，我们建议您在510(k)提交件中包含每台器械、每个配件或组件的这些内容。

**技术特点**

我们建议您在本节描述技术和性能规格，并纳入器械设计需求的简要描述。规格可能包含性能相关产品测量公差、操作限制和任意其它器械功能、物理和环境规格。我们还建议您描述规格的范围和/或准确度。

**患者接触材料**

我们还建议您提供所有患者接触组件及其相应材料的列表。对于每个组件，您应确认通用构建材料和唯一材料标识符。

**回到顶部**

**V. 健康风险**

下表1所示为FDA识别出的通常与本文档所述PTCA器械的使用相关的健康风险。建议用于缓解这些识别出风险的措施如本指南文件的下**表1**所示。我们建议您执行风险分析，以识别其它器械特定风险，并纳入分析结果。如果您选择采用替代方法处理本文件识别出的特别风险或识别出额外风险，则应提供充分的详细信息，以支持用于处理该风险的方法。

**表1：PTCA器械的风险/缓解措施建议**

|  |  |
| --- | --- |
| **所识别出风险** | **建议缓解措施** |
| 不良组织反应 | 第VI节. 生物相容性测试 |
| 器械故障 | 第VIII节. 性能测试 |
|  | 第XI节. 灭菌处理和有效期 |
| 与其它器械不良相互作用 | 第VIII节. 性能测试 |
|  | 第IX节. 动物试验 |
| 用户错误 | 第IX节. 动物试验 |
|  | 第X节. 临床信息 |
|  | 第XII节.标签 |
| 血管损伤 | 第IX节.动物试验 |
|  | 第X节. 临床信息 |
| 感染 | 第XI节. 灭菌处理和有效期 |

**回到顶部**

**VI. 生物相容性测试**

FDA建议**采用国际标准ISO-10993医疗器械的生物学评价第1部分：评价和测试**针对与循环血液接触时间有限（即：短于24小时）的外部器械执行FDA指南文件所述生物相容性测试。[3]我们建议选择适用于器械接触时间和接触水平的生物相容性测试。如果实质等同对比器械中采用的材料和材料处理相同，并且患者接触类型和持续时间也相同，则可确认实质等同对比器械，代替生物相容性测试。

**样本制备**

必须了解如何对比测试样本与最终无菌产品。对于采用提取样本执行的生物相容性测试，我们建议：

• 采用表面积与提取物体积比（应仅在无法计算表面积时采用质量与提取物体积比）或等效方法确定**ISO 10993-12**所述适当测试材料量

• 采用极性与非极性提取物

• 描述提取介质的条件（例如：颜色、任何微粒的存在）

• 解释说明提取后介质的变化（与提取前相比）

• 适用情况下，描述储存条件的详细信息。

如果不立即使用提取样本，则我们建议遵循**ISO 10993-12**所述储存条件或等效方法。我们还建议解释说明储存如何影响测试结果。

在执行生物相容性评估时，还应该考虑以下额外建议：

**细胞毒性**

我们建议采用在37 ℃温度下放置24小时的包含哺乳动物细胞培养基（MEM）和5%血清的介质执行提取，因为这些材料将允许从测试样本中提取极性和非极性成分。

**致敏（豚鼠最大化方法）**

我们建议测试报告确认用在测试中的所有雌性动物均未怀孕，因为怀孕会降低雌性动物检测致敏反应的能力。

我们建议您或测试实验室在测试样本的3个月之内运行同步对照组。我们还建议提供方案和阳性对照测试的结果，以确认您将相同方法用于阳性对照测试和测试样本。

**血液相容性**

对于血液接触器械（无论接触时间有多长），我们建议考虑溶血反应、免疫学（补体活化）和体内抗血栓性。

免疫学检验应适当处理各种补体活化途径。我们建议采用标准测试方法（例如：**ASTM F2065-00e1[4]和ASTM F1984-99 (2003)[5]**所述方法）或等效方法评估体内C3a和SC5b-9片段活化。如果用在配方中的材料和器械的处理具备之前用在接触时间相似的血液接触器械中的历史，则可提供忽略该测试的理由。

此外，还可在临床前动物试验中评估体内血栓性，代替单只犬体内血栓性测试。如果需要4小时犬体内血栓性研究（例如：由于之前从未用在医疗器械中的新材料或血管动物研究的可疑结果），我们建议在静脉、未肝素化模型中执行研究。

**遗传毒性**

如果有之前从未用在血液接触器械或植入物中的新材料，则应执行遗传毒性测试，以便评价对于从体内取出导管之后，仍留在体内的任何微粒物和可沥滤物的遗传毒性反应。**[6]**

**材料介导致热原性**

我们建议评估器械与患者接触的过程中，对化学可沥滤物产生的热原反应。我们建议采用传统生物相容性提取方法（例如：**USP 28 <151>家兔热原试验**（例如：50 ℃温度下持续72个小时或70 ℃温度下持续24小时；或120 ℃温度下持续2小时）中所述方法）或等效方法评估材料介导致热原性。应考虑到高于37 ℃的温度可能会导致非最终产品代表毒性。

**回到顶部**

**VII. 测试数据的内容和格式**

**A. 总结报告**

对于传统510(k)提交件，我们建议在包含下文所述元素的总结中纳入测试数据。

**目录**

应在文件的前面包含目录。目录中所列每行均应参考主要章节标题和可查找到每节的页码。

**测试总结**

我们建议简要描述所执行所有测试。如果毫无偏差地遵循FDA认可的标准，可选择参考该标准，而非描述测试方法。

**测试数据总结**

应纳入所有测试的测试数据总结。总结应包含：

• 最小实测值（min）

• 最大实测值（max）

• 平均值

• 测试数据的标准偏差（std. dev.）。

**结论总结**

应就每个测试的结果是否支持器械的安全性和有效性总结出结论。

应纳入所执行所有测试的完整测试报告，如下所示。

**B. 测试报告**

应纳入所执行所有测试的完整测试报告。测试报告应纳入以下各节。

**试样信息**

试样描述应包含：

• 试样数

• 所有试样的大小（直径、长度或其它相关尺寸）

• 所测试试样数和大小的理由

• 试样是否是最终产品的代表

• 应用于试样的灭菌参数和灭菌周期数。

**测试方案**

应提交测试方法或方案。其中应包含足够的详细信息，说明熟悉血管内导管测试的个人将能够判读测试结果，参见下文的第C节。

**方案偏差**

应描述方案偏差及其对测试结论的影响。

**测试参数和验收标准**

应报告所采用测试参数和验收标准，其中包括：

• 关键测试参数的解释说明和理由

• 规格或验收和拒绝标准

• 器械临床要求基础上，规格或验收和拒绝标准的理由。

**原始数据**

我们建议在附录中纳入所有原始数据或在我们提出要求后向我们提供原始数据，以供我们进行审查。

**测试结果**

应总结测试结果，并在适当情况下纳入统计分析。

**数据分析**

应分析数据（包括异常点和异常结果），并解释说明数据是否符合给定验收标准。

**结论**

我们建议描述测试通过结果得出的结论和结论的临床意义。

**回到顶部**

**C. 测试方案**

应在执行测试之前制定所有实验或计算分析的方案，适用情况下，其中应包括验收标准。所制定测试方案有助于确保测试的一致重复，并允许对比测试轮次之间的数据。

我们建议在执行测试之前向我们提供测试方案。我们将审查您的方案，并提供评论。我们在测试之前提供的意见有助于提高您证实器械性能特性的能力。**[7]**

您的测试方案应评估器械暴露至最极端临床条件时（您的器械很有可能会遭遇这种条件）的性能。器械配置和生理条件均会影响器械在人体内的性能。我们建议在测试程序中评价极端器械尺寸、公差、大小（例如：最大值和最小值）和任何其它重要器械参数。我们还建议检查生理变量（例如：血压、血管顺应性和解剖类型）的外部限值。应在测试方案中明确说明所有测试条件，并参考适用文献、标准或文献和标准，以支持它们。

有时，在相关变量的中间范围会发生器械配置和生理条件的最坏执行组合。应在开发方案时检查这种情况，以确保测试最坏执行组合。

我们在本指南文件中描述的测试是我们通常已经在PTCA导管提交件中审查的测试，并且是我们在过去认为有必要用于支持这些器械的安全性和有效性的测试。但某些测试可能只适用于特定设计和临床适应症。这些测试通过单独标题识别。我们认为每项测试均有助于支持PTCA导管的安全性和有效性。我们描述了每项测试的临床或工程意义。

对于包含特定适应症的PTCA导管，本指南文件中的一些测试可能不适用。如果您认为本指南文件中建议的测试不适用于您的器械，您应在测试总结中纳入测试标题以及测试为何不适用的解释说明。然后我们将知道您没有在应用中有意忽略它。

您的解释说明应包含为何您认为测试不适用于器械的理由。您应参考特定测试或数据集不适用的失效模式与影响分析（FMEA）或其它风险分析方法，明确说明您的理由。或者，您可确认您为缓解失效模式中器械相关风险而采取的措施；通常会采用您没有执行的测试评价失效模式。

**样本选择**

可能情况下，应采用具备统计显著性的样本量。无法采用具备统计显著性的样本数时，应提供科学理由，支持测试总结和测试方案中测试的样本数，并提供合理保证：测试结果支持器械的安全性和有效性。

我们建议执行最终产品测试。应通过最终生产过程（包括重复灭菌周期）对测试的器械进行灭菌处理。如果您针对非最终、无菌产品样本执行测试，则我们建议在测试方案和测试总结中指出这一点，并解释说明这样做不会影响测试结果对实质等同性评价的适用性的原因。

应测试预期要销售的全范围尺寸。建议默认示例是最大和最小直径和长度的2 x2阶乘，亦称为每个不同器械设计的“四角”示例。我们建议将不同尺寸设置用于本节中的一些测试。

**表2**所示为典型PTCA导管的四角概念。如果您未采用四角示例或特定测试的建议尺寸测试器械，则应在测试总结和测试方案中提供支持您所测试尺寸的科学理由。对于一些测试，我们可能会建议您执行分析，以确认代表最坏情况的尺寸。

**表2：四角测试示例**

|  |  |
| --- | --- |
| **球囊直径（mm）** | **球囊长度**（mm） |
| 10 | 20 | 30 | 40 |
| **2.0** | × |  |  | × |
| **2.25** |  |  |  |  |
| **2.5** |  |  |  |  |
| **2.75** |  |  |  |  |
| **3.0** |  |  |  |  |
| **3.25** |  |  |  | × |
| **3.50** |  |  |  |  |
| **3.75** |  |  |  |  |
| **4.0** | × |  | × |  |

× *= 测试用随机尺寸*

**回到顶部**

**VIII. 性能测试**

器械的特定设计特性将决定应执行的非临床测试。测试应确保器械设计和构造适用于预期用途。我们建议针对完整导管或适当子组件执行下述测试。如果将所生产的较小批次用于临床研究或器械开发过程，我们建议采用已经暴露至经确认灭菌周期或经确认等效周期的产品。适当情况下，应在模拟体内条件的环境（例如：37 ℃水或生理盐水浴）中完成涉及球囊导管的测试。

应提供所执行每项测试的完整报告，以供我们审查。每份测试报告均应包含上文的**第VIII节，测试数据**的内容和格式所述信息。应解释说明下述测试的忽略、替代或组合。表格格式是理想格式；请参见**附录A**中提供的实例。我们还可能会建议执行附加测试，以评价器械的新设计或功能。此外，我们建议您提供测试，对比您的器械与当前合法上市的器械。

**A. 尺寸和功能属性**

**1. 尺寸验证**

**意义**

准确器械尺寸有助于医生选择适当产品尺寸。它们还可能会影响操作员跟踪导管至病变和在病变内跟踪导管的能力。

**建议**

我们建议您提供所生产器械的尺寸规格和公差。我们建议您至少报告有效长度、轴内径和外径以及横截面。

横截面被定义为球囊近端与导管远端之间的最大直径。测试应处理圆周方向可能存在的横截面中的潜在差异。对于这些情况，我们建议评价导管不同纵向路径（例如：90°旋转测试样本，以便进行测量）的横截面。我们建议您在使用说明、外部包装标签或使用说明和外部包装标签中报告横截面。我们建议采用**ASTM F2081[8]**中所述方法或其等效方法。

**2. 球囊准备、部署和回缩**

**意义**

如正确遵循，则建议使用说明以及准备、部署和回缩技术应安全、可靠地将球囊部署至预期位置，不会对器械产生不良影响。

**建议**

FDA建议执行测试，以证实可采用建议技术、配件和使用说明安全并可靠地准备、部署和回缩球囊导管。我们建议通过模拟体内生理和解剖条件（例如：弯曲路径、水相环境）的体外夹具跟踪器械，从而执行此模拟使用测试，直至使患者进入临床使用的程度。对于冠状动脉适应症，FDA建议采用**ASTM F2394[9]**的图X2.4所示弯曲路径或等效路径。对于外周动脉适应症，请提供最终模型的临床基础。我们建议采用会被用在典型临床程序中的最坏情况尺寸（例如：最小引导导管ID）配件（例如：导引器或导引导管）执行测试。应报告模拟程序过程中观察到的任何异常或困难以及在PTCA导管或任何配件中观察到的任何损坏。我们建议测量并报告最大收缩球囊轮廓（包括内部构件或导丝）的直径和轴向位置。可将该信息用于确定应在标签中识别的兼容配件的极端尺寸（即：最小内径）。

可将球囊准备、布置和回缩测试与模拟使用涂层完整性测试（参见下文的第12节）与微粒评价（参见下文的第13节）相结合，但您应注意确保涂层完整性评价只需样本的最小程度额外处理，以便不丢失或产生微粒。

**3. 球囊额定爆破压**

**意义**

额定爆破压（RBP）是99.9%的球囊不会破裂，并且置信度为95%的压力。如果球囊未能在处于RBP时维持完整性，则会导致器械故障或血管损伤。

**建议**

FDA建议针对球囊安装在导管轴上的完整导管或子组件执行该测试。如果器械尺寸的整个范围将包含单一标记RBP，则我们建议针对每个球囊直径的最长长度以及最小直径和最大直径的最短长度执行测试。还应测试一半和四分之一尺寸。**表3**所述为建议测试矩阵。

**表3：建议用于RBP测试的PTCA导管球囊尺寸**

|  |  |
| --- | --- |
| **球囊直径（mm）** | **球囊长度 (mm)** |
| 10 | 20 | 30 | 40 |
| **2.0** | × |  |  | × |
| **2.25** |  |  |  | × |
| **2.5** |  |  |  | × |
| **2.75** |  |  |  | × |
| **3.0** |  |  |  | × |
| **3.25** |  |  |  | × |
| **3.50** |  |  | × |  |
| **3.75** |  |  | × |  |
| **4.0** | × |  | × |  |

\*表格假设单一标记RBP

此外，我们建议针对每个不同标记RBP测试**表3**所示球囊尺寸。我们建议测试不受任何测试夹具（例如：管路）约束的球囊和不断扩张球囊，直至破裂的情况。

我们建议在测试失败时记录如下损失：

• 球囊的完整性，例如：破裂或泄露

• 由于球囊、轴或密封件故障而产生的压力损失。

我们建议记录器械出现故障和处于失效模式时所处压力。我们还建议根据测试数据的统计分析，计算99.9%的球囊将不会破裂，并且置信度为95%时的RBP。我们建议在器械标签中指定RBP。

**4. 球囊疲劳（重复球囊扩张）**

**意义**

临床使用过程中，通常会将PTCA导管中的球囊扩张多次。球囊若未能耐受多次扩张，则会导致器械故障或血管损伤。

**建议**

FDA建议确定将球囊成功扩张至RBP 20次的可重复性。我们建议依据“四角”示例测试器械尺寸：

• 最大直径/最长长度

• 最大直径/最短长度

• 最小直径/最长长度

• 最小直径/最短长度

我们建议测试不受任何测试夹具（例如：管路）约束的球囊和不断扩张球囊，直至达到RBP的情况。对于每个样本，我们建议保持在RBP 30秒（或使用说明中指定的时间），收缩球囊，然后再次将其扩张至RBP，总共执行20个周期。我们建议将由于球囊、轴或近端密封件或远端密封件的故障而导致的压力损失报告为测试失败。我们建议报告所有失效模式，并建议结果证实90%的球囊将不会破裂，同时置信度至少为95%。

由于与支架输送导管相比，PTCA导管的重复扩张更有可能发生在典型临床使用过程中，因此，我们建议将20个周期用于PTCA导管的评价，而非针对支架输送系统的测试建议的10个周期。

**5. 球囊顺应性（直径与压力）**

**意义**

所部署PTCA球囊的直径随扩张压力而发生变化。标签中将球囊直径与球囊压力相关联的顺应性图表指导导管尺寸的选择，以匹配靶血管部位。导管尺寸的不正确选择可能会导致器械故障或血管损伤。

**建议**

FDA建议测试**表3**所示球囊尺寸，并建议测试多个产品批次。我们建议解释说明选择测试样本量的原因。我们建议纳入说明建议扩张直径全范围内扩张压力与球囊直径的数据，并在使用说明、外部包装标签或使用说明和外部包装标签中报告最终结果。图形或表格表示（即：顺应性图表）最为理想。我们建议确认下文的实例所示标称扩张压力和RBP。如果您提供数据和统计信息证实99%的球囊不会在处于所列压力时破裂，并且置信度为95%，则顺应性图表可能包含最多达到（但未超过）RBP以上25%的压力。我们还建议说明如何执行数据凑整，并说明所有实例。下**表4**所示为直径为3.0 mm、3.5 mm和4.0 mm，并且RBP为16大气压（atm）的球囊的顺应性图表。（处于9.0 atm时，直径为标称直径）。

**表4：球囊顺应性实例**

|  |  |
| --- | --- |
| **压力（atm）** | **球囊标称直径****其中，× = 处于给定压力时的球囊直径** |
| **3.0 mm 球囊直径（mm）** | **3.5 mm 球囊直径（mm）** | **4.00 mm 球囊直径（mm）** |
| 9.0 | × | × | × |
| 10.0 | × | × | × |
| 11.0 | × | × | × |
| 12.0 | × | × | × |
| 13.0 | × | × | × |
| 14.0 | × | × | × |
| 15.0 | × | × | × |
| 16.0\* | × | × | × |

\*RBP

**6. 球囊扩张和收缩时间**

**意义**

球囊在扩张时堵塞靶血管，并阻断血流。扩张和收缩时间影响堵塞时间。球囊的过度缓慢扩张或收缩可能会导致长时间缺血和心肌损伤。

**建议**

FDA建议采用说明手册中建议的技术（例如：预扩张）证实球囊在可接受时间内扩张和收缩，并提供验收标准的临床基础。我们建议测试处于最长球囊长度时的最大直径，并评价要测试的其它尺寸。我们还建议在标签中指定球囊收缩时间。

**7. 导管粘合强度**

**意义**

导管中的粘合失效可能会导致器械故障或血管损伤。

**建议**

FDA建议测试粘合剂、热熔位置的粘合强度或用于粘合导管组件的其它连接方法。在评价抗拉强度之前，我们建议凭借通过弯曲路径夹具（如上文第2节，球囊准备、部署和回缩所示）进行跟踪的方式预处理导管。我们建议测试证实所有粘合处均可耐受的拉力大于临床使用过程可能会遭受的拉力。我们还建议提供验收标准的临床基础。

**8. 尖端拉伸测试**

**意义**

远端粘合失效可能会导致器械故障或血管损伤。

**建议**

对于远端（例如：弹簧或鼻锥形尖端）包含一个或多个接头的器械，FDA建议确定能够分离远端与导管的拉力。我们建议凭借通过弯曲路径夹具（如上文第2节，球囊准备、部署和回缩所示）进行跟踪的方式在尖端拉伸测试之前预处理导管。

**9. 挠度和扭结测试**

**意义**

使用过程中，弯曲血管中的导管可能会遭遇锐角。无法耐受弯曲力是临床使用的典型情况，这可能会导致器械故障或血管损伤。

**建议**

FDA建议您执行测试，证实导管不会在处于预期解剖结构适当弯曲半径时扭结。例如：我们建议考虑采用连续小半径将导管缠绕在心轴上，直至导管扭结或腔损坏。我们还建议提供验收标准的临床基础。

**10. 扭矩强度**

**意义**

使用过程中，导管可能会遭受扭转力。如果无意间将尖端卡在支架、钙化病变部位等，则非固定导丝导管也可能会遭受扭转力。无法耐受扭转力是临床使用的典型情况，这可能会导致器械故障或血管损伤。

**建议**

远端无法旋转时，FDA建议旋转导管的近端，直至发生故障，从而测量导管的扭矩强度。我们建议凭借通过弯曲路径夹具（如上文第2节，球囊准备、部署和回缩所示）进行跟踪的方式在评价扭矩强度之前预处理导管。我们建议报告所测试每个样本的失效前旋转次数和失效模式。此外，我们还建议在模拟主动脉弓和冠状动脉解剖结构的夹具中测试导管。我们还建议提供验收标准的临床基础。我们建议在器械标签中报告失效前转数。

**11. 射线不透性**

**意义**

不充分射线不透性可能会阻碍导管到预期部位的安全和可靠输送。

**建议**

FDA建议证实可采用典型荧光检查法看到球囊导管中的不透射线标志物。我们建议您提供在实时平面x射线片中可见性的定性或定量指示。可采用动物植入物、体外假体或等效模型图像中的数据。

**12. 涂层完整性**

**意义**

涂层的非预期分层或降解会减少其获益或对其临床性能产生负面影响。

**建议**

FDA建议描述涂敷在产品表面的涂层的以下各方面。

*涂层描述*

我们建议描述涂层的临床用途和预期功能，例如：增强射线不透性、抗血栓性或润滑性。

我们还建议描述涂层的物理结构，例如：涂层厚度，并指示其化学标识。

*测试样本*

应针对接受所有生产过程（包括灭菌）的成品执行所有测试。应提供每项测试样本量的科学或统计合理性解释。我们建议您实现采样计划，以检查多个产品批次（≥3），从而评估批间或批内变异性。您应针对整个建议产品矩阵（四角和中等尺寸矩阵—参见下**表5**）的极端和适当中等尺寸执行测试。

**表5：四角和中等尺寸矩阵实例**

|  |
| --- |
| **长度（mm）** |
| 直径（mm） |  | 8 | 11 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 |
| 2.5 | × |  |  |  |  |  | × |
| 3.0 |  |  |  | × |  |  |  |
| 3.5 |  |  |  |  |  |  |  |
| 4.0 | × |  |  |  |  |  | × |

可将模拟使用涂层完整性（参见下文）和微粒评价（参见下文的第13节）与球囊准备、布置和回缩测试（参见上文的第2节）相结合，但应注意确保涂层完整性评价只需样本的最小程度额外处理，以便不丢失或产生微粒。

*数据的判读*

涂层完整性被视为表征测试。无需验收标准；但应提供数据的判读。

在涂层完整性测试报告中，应采用实用方法纳入表面的详细讨论，以便量化缺陷。这可能包括计算每单位面积的总缺陷数、测量代表缺陷面积并测量最坏情况缺陷面积。您应采用放大倍率足够的代表图像（包括最坏情况）支持您的论述，以便表征缺陷。可能需要多倍放大倍数，以可视化并充分表征产品。可接受涂层完整性的论述应纳入所观察到的缺陷数和大小不会影响临床效应的合理性解释。

FDA建议描述涂敷在产品表面的涂层的以下各方面。

*基线涂层完整性*

FDA建议在扩张之前，针对所有适当导管表面执行涂层完整性的视觉评估，以便建立基线，从而与在其它条件下执行测试之后的涂层特性进行对比。我们建议适当量化上述特性，例如：涂层连续性和孔隙。

*模拟使用涂层完整性*

FDA还建议通过视觉评估评价模拟使用之后的涂层完整性。应通过弯曲路径夹具（如上文的第2节，球囊准备、部署和回缩所示）跟踪导管，然后在视觉检验之前，在空气或水介质中扩张至使用说明所示最大标记直径。

我们建议在最坏情况使用条件下测试涂层完整性。例如：对于旨在用于ISR或部署后支架扩张的球囊，我们建议在通过弯曲路径夹具（如上文的第2节，球囊准备、部署和回缩所示）跟踪器械，并在支架（被部署在模拟血管中）内扩张至最大标记直径之后，评价涂层完整性。

**13. 微粒评价**

**意义**

生产过程或导管涂层（例如：亲水涂层）的分解或器械包装会产生微粒物质。如果血管成形术过程中，在血流中引入微粒，则可能会对患者构成栓塞风险。器械中可能会产生的微粒总数量和大小的测量是栓塞风险的指示。

**建议**

我们建议测量器械模拟使用过程中所产生微粒的总数量和大小。

*测试样本*

应针对接受所有生产过程（包括灭菌）的成品执行所有测试。应提供计划测试样本量的科学或统计合理性解释。我们建议您实现采样计划，以检查多个产品批次（≥3），从而评估批间或批内变异性。您应针对整个建议产品矩阵（四角和中等尺寸矩阵—参见下**表5**）的极端和适当中等尺寸执行测试。

可将微粒评价（参见下文）和模拟使用涂层完整性（参见上文的第12节）与球囊准备、布置和回缩测试（参见上文的第2节）相结合，但应注意确保涂层完整性评价只需样本的最小程度额外处理，以便不丢失或产生微粒。

*数据的判读*

微粒产生被视为表征测试。无需验收标准；但应提供数据的判读。

*测试方法*

我们建议评价整个PTCA系统（包括预期在临床手术过程中使用的配件）所产生的微粒。应通过弯曲路径夹具（如上文的第2节，球囊准备、部署和回缩所示）跟踪导管，然后在视觉检验之前，在水介质中扩张至使用说明所示最大标记直径。在部署时，球囊应直接接触模拟血管，无需在球囊与模拟血管之间使用其它涂层、润滑剂、鞘或保护性包装。为确保可能会被引入血流的微粒的总数测量，应将导管插入测试夹具，插入深度应与临床使用的插入深度相同。应采用三个大小范围（≥10μm、≥25μm和确认获得≥75%回收率的最大大小）报告微粒总数（包括导管和配件产生的微粒）。最大大小应至少≥50μm。应采取适当预防措施，以确保微粒在采样过程中悬浮，从而进行微粒计数和大小确定，以便最大限度地减少测试系统的伪影。

我们建议在最坏情况使用条件下执行微粒评价。例如：对于旨在用于ISR或部署后支架扩张的球囊，我们建议在通过弯曲路径夹具（如上文的第2节，球囊准备、部署和回缩所示）跟踪器械，并在支架（被部署在模拟血管中）内扩张至最大标记直径之后，评价所产生微粒的数量和大小。

方法验证

应描述并验证微粒计数和大小确定方法。我们建议将已知数量的各种微粒大小引入测试设置，然后量化所回收微粒的数量。所回收微粒的数量应在很大程度上近似于人为引入系统的数量。对于被视为经过验证的系统，应证实≥10μm和>25μm大小范围的≥90%回收率。

**回到顶部**

**B. 预期用于造影剂或其它液体输注的导管的附加测试**

**1. 导管管体爆破压**

**意义**

导管管体应旨在耐受达到临床实践中所采用造影剂流速通常所需的压力。如果无法耐受临床使用的典型压力，则可能会导致器械故障或血管损伤。

**建议**

FDA建议您确定导管管体在输注过程中可耐受的最大压力。我们建议在临床使用条件下执行测试，即：包括注射器、自动注射器等的使用。造影剂或液体应该是最坏情况临床条件的代表。我们还建议提供验收标准的临床基础。

**2. 造影剂流速**

**意义**

导管应旨在达到临床可接受造影剂流速。若无法达到可接受流速，则可能会导致用户错误和不良临床后果。

**建议**

FDA建议您执行测试，证实导管能够达到临床可接受造影剂流速。我们建议采用最大导管爆破压（如上述测试所确认）以及临床使用的典型压力完成测试。我们建议在器械标签中报告最大流速。我们还建议提供验收标准的临床基础。

**回到顶部**

**C. 预期用于支架内再狭窄或支架部署后支架扩张的导管的附加测试**

如果您标记PTCA导管旨在用于支架内再狭窄或支架部署后立即支架扩张（以便将支架固定至血管壁，并确保支架的完全部署），则我们建议您在所扩张支架内部执行以下测试。

**1. 球囊额定爆破压（支架内）**

**意义**

额定爆破压（RBP）是99.9%的球囊不会破裂，并且置信度为95%的压力。支架内部PTCA导管的使用可能会影响RBP。如果球囊未能在处于RBP时维持完整性，则会导致器械故障或血管损伤。

**建议**

我们建议针对球囊安装在导管轴上的完整导管或子组件执行该测试。我们建议针对**表3**的实例所示代表尺寸执行每个标记RBP的测试。我们建议逐渐扩张球囊，直至破裂。

我们建议在测试失败时记录如下损失：

• 球囊的完整性，例如：破裂或泄露

• 由于球囊、轴或密封件故障而产生的压力损失。

我们建议记录器械出现故障和处于失效模式时所处压力。我们还建议根据测试数据的统计分析，计算99.9%的球囊将不会破裂，并且置信度为95%时的RBP。我们建议在器械标签中指定RBP。

**2. 球囊疲劳（重复球囊扩张；支架内）**

**意义**

临床使用过程中，通常会将PTCA导管中的球囊扩张多次。支架内部PTCA导管的使用可能会影响球囊疲劳强度。球囊若未能耐受多次扩张，则会导致器械故障或血管损伤。

**建议**

FDA建议确定将球囊成功扩张至RBP 10次的可重复性。我们建议依据“四角”示例测试器械尺寸：

• 最大直径/最长长度

• 最大直径/最短长度

• 最小直径/最长长度

• 最小直径/最短长度

我们建议逐渐扩张球囊，直至它们达到RBP。对于每个样本，我们建议保持在RBP 30秒（或使用说明中指定的时间），收缩球囊，然后再次将其扩张至RBP，总共执行10个周期。我们建议将由于球囊、轴或近端密封件或远端密封件的故障而导致的压力损失报告为测试失败。我们建议报告所有失效模式，并建议结果证实90%的球囊将不会破裂，同时置信度至少为95%。

**回到顶部**

**IX. 动物试验**

对于与合法上市PTCA器械显著不同的器械（例如：新适应症、设计或技术），我们建议在动物中执行临床前测试，以确保手术的安全性，评价器械设计的功能特性，并确认与PTCA导管结合使用的其它介入性心血管器械的性能。我们建议在极为接近人体内器械预期用途的适当动物模拟中评价PTCA器械，并在提交件中提供该信息。我们鼓励您在产品开发过程的早期与审查部门的分部取得联系，以讨论研究设计。PTCA器械动物试验的一般规定如下所示。

**器械**

我们建议在研究中采用最终、无菌器械，其中包括输送导管。研究应包含所有器械尺寸的合理代表。

**对照**

我们建议您考虑纳入对照器械，以便帮助评价组织病理学结果。当前在美国销售的PTCA导管是适当对照器械的实例。

**短期观察结果**

我们建议临床前动物试验处理：

• 血管壁损伤

• 有可能在手术期间导致的血栓形成或溶血

• 手术期间的血管造影评估，包括流速、血栓形成和血管损伤的评价。

**随访观察结果**

我们建议动物研究纳入4-6个随访观察结果，其中包括治疗后24至48个小时的详细病理，如下所示。

**病理**

我们建议在经过尸体解剖的动物中执行的评价包括器械的总体评价以及部署器械的血管段的仔细组织学检查。应检查血管段是否发生血管损伤和发炎。动物研究报告应包含完整病理报告，提供行列表以及照片和显微照片的清晰复件。

**回到顶部**

**X. 临床信息**

除非有要求提供临床信息，以支持实质等同性确定的具体合理性解释，否则管理局将依赖于精心设计的台架和/或动物试验，而非要求针对新器械执行临床研究。通常情况下，无需对大多数PTCA器械执行临床研究，单FDA可能会建议您收集具备以下特性的PTCA器械的临床数据：

• 与同类型的合法上市PTCA器械不同的使用适应症

• 与之前的上市前通知中许可的设计不同的设计

• 新技术；即：不同于合法上市PTCA器械所采用技术的技术

• 之前未上市的尺寸。

有充分的科学理由支持所提出替代方法时，FDA将始终考虑临床测试的替代方法。

如果您执行临床研究，则研究设计应处理下述问题。我们建议您在产品开发过程的早期与审查部门的分部取得联系，以讨论适用于器械的研究设计。

**研究设计**

我们建议您执行旨在收集数据，以支持器械安全性和有效性的多中心、前瞻性单组研究。对于旨在用于支架内再狭窄的器械，研究应纳入足够数量的支架内再狭窄患者。

**主要安全性终点**

我们建议在研究中纳入主要安全性终点，例如：住院期间和出院后并发症的可接受发病率。并发症通常被定义为临床显著的主要不良心脏事件（MACE），其中包括死亡、心肌梗塞（Ml、Q波和非Q波）、冠状动脉旁路移植（CABG）手术和重复靶血管重建。

**主要疗效终点**

我们建议在研究中纳入主要疗效终点，例如：术后直径狭窄率具备临床意义的降低。通常通过收集和分析医生在手术期间所记录和术后独立核心实验室分析的定性和定量血管造影数据评估此终点。

如果需要临床研究来证实实质等同性，即：在获取器械的510(k)许可之前执行，并且在美国执行，则必须依据试验用器械豁免（IDE）法规21 CFR第812部分执行研究。我们认为本指南文件所述PTCA器械是21 CFR 812.3(m)(4)中规定的重大风险器械。**[10]**除了包含获得FDA批准的IDE的要求之外，此类试验的申办者还必须遵循管理机构审查委员会的法规（21 CFR第56部分）和知情同意书（21 CFR第50部分）。

**回到顶部**

**XI. 灭菌处理和有效期**

**A. 灭菌处理**

FDA建议依据**更新后510(k)无菌性审查指南K90-1；最终行业和FDA指南文件提供灭菌处理信息。[11]**依据质量体系法规，应采用经过确认的灭菌周期将器械灭菌至1 x 10-6无菌保证水平（SAL）。

PTCA导管是与循环血液产生接触的器械；因此我们建议测试器械的致热原性。我们建议采用标准方法（例如：**USP 28 <85>细菌内毒素鲎试剂测定法（LAL）中所述方法**）或等效方法考虑对革兰氏阴性细菌内毒素的致热反应。我们建议在规格中纳入内毒素的测试程序和验收标准。所有血液接触心血管器械和组合产品均应不含致热原。致热原性测试有助于定义旨在防止患者遭受发热反应的限值。我们还建议提供：

• 用于做出决定的方法的描述，例如：鲎试剂测定法（LAL）；

• 所达到测试终点的确认和选择该终点的理由；

• 用于从测试器械中获取测试液体的提取技术的描述，说明所评估测试器械的所有临床相关接触表面；及

• 所采用参考方法的确认，即：USP、ANSI/AAMI ST 72或FDA指南文件。

**B. 有效期**

FDA建议有效期测试处理包装完整性，以确保预期生存周期内的无菌性以及稳定器械功能。

为评价器械功能，我们建议您评估**第IX节**所述每个台架测试，并重复旨在评价受到老化影响的设计特性的所有测试。例如：老化可能会影响用于PTCA球囊、导管和涂层的聚合物材料的性能；因此，应在老化之后执行除射线不透性之外的所有测试。我们还建议提供用于有效期测试的方法、测试结果和通过结果得出的结论。

如果您将经过加速老化的器械用于有效期测试，我们建议指定器械老化方式。由于PTCA导管通常包含聚合物材料，因此应计划执行实时测试，以确认加速老化是否反映实时老化。应在510(k)审查和许可的同时执行该测试，并将结果存档（即：无需将这些结果提交给FDA）。

**回到顶部**

**XII. 标签**

上市前通知必须包含足够详细的标签，以满足21 CFR 807.87(e)的要求。以下建议旨在帮助您编写满足21 CFR第80部分要求的标签。**[12]**

我们建议您在所有PTCA器械的标签中包含以下项目，并根据具体导管设计做出适当修改。如果您没有纳入这些项目中的任何一个，我们建议您在提交件中解释说明理由。

**器械名称**

我们建议您纳入商品名和通用器械名称。

**描述**

我们建议您纳入导管描述，以识别重要组件和每个组件的功能。

**使用适应症**

510(k)提交件中的适当信息应支持标签中所示使用适应症。使用适应症声明的实例如下所示：

器械旨在用于：

• 冠状动脉缺血患者中血流动力学显著冠状动脉或旁路移植物狭窄的球囊扩张术，以改善心肌灌注

• 治疗急性心肌梗塞

• 支架内再狭窄；和/或

• 部署后支架扩张。

**禁忌症**

标签应指示该器械被禁止用于治疗无保护冠状动脉左主干和无明显狭窄的冠状动脉痉挛。

**警告**

除特定于PTCA器械类型的警告之外，标签还应描述灭菌处理、适当球囊直径的选择、特殊人群的治疗、球囊操作程序、RBP和扩张介质，例如：

该器械旨在用于一次性使用。不得重复灭菌和/或重用，因此这有可能导致器械性能受到影响，并增加交叉污染风险。

为降低血管损伤可能性，球囊的扩张直径应近似于狭窄近端和远端血管的直径。

有必要认真考虑将PTCA用在非冠状动脉旁路移植手术可接受候选人的患者中，其中包括PTCA期间的可能血流动力学支持，因为此类患者人群的治疗可能存在特殊风险。

导管暴露至血管系统时，应在高质量荧光镜观察下操作导管。除非球囊在真空下完全收缩，否则不得推进或回缩导管。如果在操作过程中遇到阻力，则应在继续操作之前确定造成阻力的原因。

球囊压力不得超过额定爆破压。额定爆破压的基础是体外测试的结果。在处于或低于爆破压时，至少99.9%的球囊（置信度为95%）不会破裂。建议采用压力监测设备，以防过压。

为降低血管内空气栓塞的可能性，应仅采用建议球囊扩张介质。不得将空气或任何气体介质用于扩张球囊。

**预防措施**

除特定于PTCA器械类型的预防措施之外，标签还应建议用户在有效期之前使用产品，以在使用之前验证功能，并应建议仅应由经过PTCA培训的医生使用器械，例如：

在包装中指定的“有效期”之前使用导管。

在血管成形术之前，应检查导管，以验证功能，并确保其尺寸和形状适用于其旨在用于的特定手术。

应仅由接受过经皮腔内冠状动脉血管成形术培训的医生使用导管系统。

标签还应包含建议抗凝剂和血管扩张剂注射治疗相关预防措施（如果使用说明部分未包含）。

对于未获得ISR治疗许可的球囊，标签应告知尚未确立这种用途的安全性和有效性，例如：

尚未确立该PTCA球囊导管用于ISR治疗的安全性和有效性。

对于尚未获得支架扩张许可的球囊，标签应说明将该适应症从预期用途中排除，例如：

该球囊不旨在用于支架的扩张或输送。

在FDA确定存在器械被用于建议器械标签中未确认预期用途的合理可能性，并且此类用途可能会导致伤害的情况下，FDA可能会确定513(i)(1)(E)所述限制具备必要性。

**不良影响**

如果临床研究的执行旨在支持提交件，则标签应列出所观察到的不良事件以及每个事件的来源相关简要叙述性声明。

可能的不良影响包括但不限于以下影响：

• 死亡

• 急性心肌梗塞

• 急性血管闭塞

• 冠状动脉完全闭塞或旁路移植

• 冠状动脉血管夹层、穿孔、破裂或损伤

• 扩张血管的再狭窄

• 出血或血肿

• 不稳定型心绞痛

• 心律失常，包括室颤

• 药物反应、对造影剂的过敏反应

• 低血压

• 高血压

• 感染

• 冠状动脉痉挛

• 动静脉瘘

• 中风、空气栓塞和血栓性或动脉粥样硬化性物质的栓塞或分裂。

**临床研究（若执行）**

如果临床研究的执行旨在支持提交件，我们建议您纳入经验总结，其中包括：

• 目的

• 结论

• 研究设计

• 结果。

**使用说明**

作为处方器械，依据21 CFR 801.109，该器械无需包含充分非专业人员使用说明。但依据21 CFR 807.87(e)，我们建议提交简洁清楚的说明，阐明特定器械的技术功能以及如何将器械用在患者中。说明应鼓励将当地/机构培训程序用于使用户熟悉器械功能以及如何安全且有效地使用器械。

我们建议您提供PTCA器械的特定使用说明。我们建议说明球囊的额定爆破压（RBP）。对于预期用于造影剂或其它液体输注的PTCA器械，我们还建议说明导管管体爆破压。我们建议在使用说明、外部包装标签或使用说明和外部包装标签中指出收缩球囊轮廓。我们建议纳入球囊顺应性数据，说明球囊直径随扩张压力的函数变化。表格或图形表示最为理想。

**对于部署后支架扩张：**

除上述标签规定之外，我们还建议器械标签中包含以下声明：

采用【商品名】支架在台架上测试受试器械。

应依据制造商的使用适应症和使用说明部署所有支架。

**修订日期**

我们建议纳入修改标签的日期。

**回到顶部**

**附录A：测试总结**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **测试** | **受试尺寸和样本量** | **测试方法或标准参考** | **验收/拒绝标准** | **结果** |
| **尺寸和功能属性** | 尺寸验证 |  |  |  |  |
| 球囊准备、部署和回缩 |  |  |  |  |
| 球囊额定爆破压（RBP） |  |  |  |  |
| 球囊疲劳（重复球囊扩张） |  |  |  |  |
| 球囊顺应性（直径与压力） |  |  |  |  |
| 球囊扩张和收缩时间 |  |  |  |  |
| 导管粘合强度 |  |  |  |  |
| 尖端拉伸测试 |  |  |  |  |
| 挠度和扭结测试 |  |  |  |  |
| 扭矩强度测试 |  |  |  |  |
| 射线不透性 |  |  |  |  |
| 涂层完整性 |  |  |  |  |
| 微粒评价 |  |  |  |  |
| **预期用于造影剂或其它液体输注的导管的附加测试** | 导管管体爆破压 |  |  |  |  |
| 造影剂流速 |  |  |  |  |
| **预期用于支架内再狭窄或支架部署后支架扩张的导管的附加测试** | 球囊额定爆破压（RBP；支架内） |  |  |  |  |
| 球囊疲劳（重复球囊扩张；支架内） |  |  |  |  |

**回到顶部**

**附录B：适用标准**

FDA所认可标准的列表可获取自

**<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm>（<http://www.accessdata.fda.qov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm>）**

**ISO标准**

**10993**医疗器械的生物学评价

**11134**医疗护理产品的灭菌处理—确认和常规控制要求—工业湿热灭菌

**11135**医疗器械—环氧乙烷灭菌的确认和常规控制

**11137**医疗护理产品的灭菌处理—确认和常规控制要求—辐射灭菌和ANSI/AAMI/ISO 11137:1994（修订件1:2002）

**11607**最终灭菌医疗器械的包装

**11737**医疗器械的灭菌处理—微生物方法

■第1部分—产品中微生物种群的估计

■第2部分—灭菌过程确认过程中执行的无菌性测试

■第3部分—生物负载数据的评价和判读指南

**14161医疗护理产品的灭菌处理—生物学指标—选择、使用和结果判读指南。第2版。**

**（<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/Detail.CFM>? STANDARD IDENTIFICATION N0=15177）**

**14937**医疗护理产品的灭菌处理—医疗器械灭菌剂以及灭菌过程开发、确认和常规控制的一般表征要求

**ASTM标准**

**F1984-99 (2003)**固体材料在血清中实现全补体活化

**F2081**血管支架维度属性的标准表征和表示指南

**F2065-00e1**固体材料在血清中实现替代途径补体活化

**F2394**输送系统中所安装球囊可扩张血管支架的牢固性测定标准指南

**回到顶部**

[1] 行业和FDA工作人员指南文件：传统和简易510(k)格式（2005年8月）如下所示：**<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/>DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084396.pdf （<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Guidance> Documents/ucm084396.pdf）**

[2] 如何编写510(k)提交件

**<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/>**

**HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotification510k/default.htm（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDe> vice/P remarketSubmissions/PremarketNotification510k/default.htm）。**

[3] 参见

**<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/>ucm080735.htm（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments> /ucm080735.htm）。**您可通过FDA网站：**<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm>（<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm>）**访问ISO 10993的FDA认可部分列表。

[4] ASTM F2065-00e1固体材料在血清中实现替代途径补体活化。

[5] ASTM F1984-99 (2003)固体材料在血清中实现全补体活化。

[6] FDA确认ISO 10993-1未建议考虑针对与循环血液接触时间有限（短于24小时）的材料执行遗传毒性测试。依据FDA的蓝皮书备忘录编号G95-1，“国际标准ISO 10993“医疗器械的生物学评价第1部分：评价和测试”的使用”，应考虑同时采用ISO 10993-1所述建议与FDA的蓝皮书备忘录编号G95-1。蓝皮书备忘录编号G95-1表1所示测试矩阵指示遗传毒性是可能适用于与循环血液接触时间有限（短于24小时）的材料的附加测试。

[7] 分部可与您一起讨论方案。另请参见CDRH器械建议中的IDE批准过程部分：

**<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDev> ice/ lnvestigationalDeviceExemptionlDE/ucm046164.htm#pre ide（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDe> vice/lnvestigationalDeviceExemptionlDE/ucm046164.htm#pre ide）。**

[8] ASTM F2081血管支架维度属性的标准表征和表示指南

[9] ASTM F2394输送系统中所安装球囊可扩张血管支架的牢固性测定标准指南

[10] 参见信息表指南：机构审查委员会、临床研究院和申办者指南，如下所示：**[http://www.fda.g0v/0c/0hrt/irbs/devices.html#risk](http://www.fda.g0v/0c/0hrt/irbs/devices.html%23risk)（[http://www.fda.g0v/0c/0hrt/irbs/devices.html#risk](http://www.fda.g0v/0c/0hrt/irbs/devices.html%23risk)）。**

[11] 更新后510(k)无菌性审查指南K90-1；最终行业和FDA指南文件（2002年8月），如下所示：**<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/>ucm072783.htm（<http://www.fda.qov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments>/ucm072783.htm）**

[12] 虽然510(k)许可不需要最终标签，但在将医疗器械引入州际贸易之前，最终标签必须符合21 CFR801的要求。此外，处方医疗器械的最终标签必须符合21 CFR801.109。本指南文件中的标签规定必须与第801部分的要求一致。

**回到顶部**

**指南文件中的更多内容（医疗器械和放射性产品）（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm）**

**跨中心最终指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm081752.htm）**

**合规办公室最终指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070269.htm）**

**中心主管办公室最终指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm110228.htm）**

**沟通与教育办公室最终指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070271.htm）**

**器械评价办公室最终指南2010 - 2016**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm198577.htm）**

**器械评价办公室最终指南1998 – 2009**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070272.htm）**

**器械评价办公室最终指南1976 – 1997**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080283.htm）**

**体外诊断和辐射健康办公室最终指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070274.htm）**

**监督和生物统计办公室最终指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070275.htm）**

**科学与工程实验室办公室最终指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070277.htm）**

**指南草案**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm407274.htm）**

**辐射发光产品指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm283507.htm）**

**撤回指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm425025.htm）**

