附件2

一次性使用输尿管导引鞘

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一次性使用输尿管导引鞘注册申报资料的准备及撰写，同时也为医疗器械技术审评部门对注册申报资料的技术审评提供参考。

本指导原则是对一次性使用输尿管导引鞘注册申报资料的一般要求，注册申请人应依据具体产品的特性对注册申报资料的内容进行充分说明和细化，并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。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但不包括审评审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，应在遵循相关法规和标准的前提下使用本指导原则。如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。

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的调整。

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02-12-03（02无源手术器械-12手术器械-穿刺导引器-03输送导引器）条目中的一次性使用输尿管导引鞘（以下简称为“输尿管导引鞘”），管理类别为二类。产品供泌尿外科手术中，建立内窥镜等器械进入泌尿道的通道用。输尿管导引鞘通常由导引鞘和扩张器组成，也可包含导丝。无菌提供，一次性使用。

本指导原则适用的输尿管导引鞘包括但不限于单腔鞘管，亦不限于单腔扩张器的输尿管导引鞘。

本指导原则不适用于含药物成分的输尿管导引鞘。本指导原则未对导丝相关内容进行阐述，若含导丝组件可参考非血管腔道导丝相关注册技术审查指导原则。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1. 注册申请人应按照填表要求填写。注册人应至少明确产品名称、分类代码等信息。

1.1注册单元划分的原则和实例

产品注册单元划分可参照《医疗器械注册单元划分指导原则》的要求。医疗器械产品的注册单元原则上以技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。产品结构组成或加工处理方式不同而导致产品性能指标不同时，原则上划分为不同的注册单元；产品的关键组件结构差异导致适用范围和/或性能要求不同时，原则上划分为不同的注册单元。如鞘管为单层材料或多层复合材料的，建议作为不同的注册单元。

（二）综述资料

1. 产品名称

产品名称应符合《医疗器械通用名称命名规则》、《医疗器械通用名称命名指导原则》、《无源手术器械通用名称命名指导原则》的要求。一般采用“特征词1（如有）+特征词2（如有）+特征词3（如有）+核心词”的命名方式，特征词一般不超过3个，主要涉及使用形式、使用部位、结构特征等方面。命名举例：一次性使用输尿管导引鞘、一次性使用无菌输尿管鞘。

2. 产品结构和组成

输尿管导引鞘通常由导引鞘和扩张器组成。其中导引鞘由鞘管和鞘管座组成，扩张器由扩张器导管和扩张器中心座组成。鞘管通常由单层高分子材料或多层复合材料制成，鞘管座、扩张器导管、扩张器中心座通常由高分子材料制成。鞘管和扩张器导管表面可有亲水润滑涂层，鞘管可有显影标记。

产品按照鞘管的通道数可分为单腔、双腔及多腔输尿管导引鞘，按照扩张器导管通道数可分为单腔扩张器、双腔扩张器及多腔扩张器。常见单腔产品外形结构如图1、图2和图3所示。

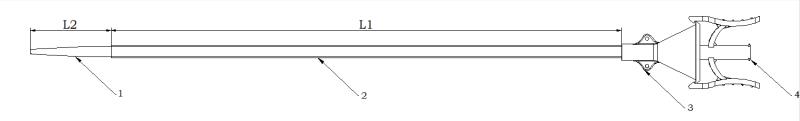
1-扩张器导管 2-鞘管 3-鞘管座 4-扩张器中心座

图1 输尿管导引鞘示意图

图2 扩张器示意图

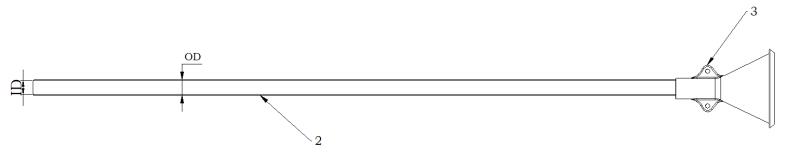


图3 导引鞘示意图

注：本指导原则中的示意图仅说明输尿管导引鞘结构组成，并非为产品的唯一型式

注册申请人应明确产品的结构和组成，并提供相应的结构图示。在图示中标识产品各组成部件的名称、重要尺寸信息及测量位置。对于双腔或多腔结构的鞘管或扩张器导管，建议注册申请人进一步提供导管的轴向剖面图、径向截面图。

3. 产品工作原理/作用机理

产品供泌尿外科手术中，建立内窥镜及其它器械进入泌尿道的通道用，同时具有保护内窥镜和输尿管的作用。

对于采用特殊结构设计、宣称具有特定功能或采用新材料制造的输尿管导引鞘，注册申请人应详细说明其工作原理和作用。

4. 产品适用范围和禁忌证

4.1适用范围：输尿管导引鞘供在泌尿外科手术中，建立内窥镜及其它器械进入泌尿道的通道用。

4.2禁忌证：本产品禁止用于不能耐受泌尿科内镜手术的患者。

注册申请人应当明确产品的适用范围，明确目标用户及操作该产品应当具备的技能/知识/培训；说明预期与其配合使用的医疗器械。

注册申请人应当明确该产品禁忌应用的特定人群、疾病种类等。明确说明该器械不适宜的某些疾病、情况或特定的人群及部位。

5. 产品的不良事件历史记录

输尿管导引鞘在临床中出现的问题主要有：输尿管损伤（如穿孔、撕裂等）、全身炎症反应等。

（三）非临床资料

1. 产品风险管理资料

应按照YY/T 0316《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的要求，对产品生命周期全过程实施风险管理。产品风险管理过程包括风险分析、风险评价、风险控制、综合剩余风险的可接受性评价、生产和生产后信息。产品风险分析应包含产品原材料选择、设计开发、生产加工过程、产品包装、灭菌、运输存储、使用和最终处置等产品生命周期的各个环节。

注册申请人在进行风险分析时，至少应考虑表1中主要危险（源），企业还应根据自身产品特点确定其他危险（源），详述危险（源）发生的原因、危害水平、采取的降低危险（源）的措施以及剩余危害可接受性评定。确保风险降低到可接受的程度，或经风险分析，受益大于风险。

表1 产品主要危险（源）（举例）

| 危险（源） | 可预见的事件序列 | 危险情况 | 伤害 |
| --- | --- | --- | --- |
| 生物学和化学危险（源） | 产品原材料及初包装材料不具有良好的生物相容性 | 生物相容性差的材料接触患者 | 出现中毒、过敏等症状，危害患者健康，严重时危及生命 |
| 生产过程中原材料、包装材料等受到微生物污染，导致产品菌落超标，产品灭菌不彻底 | 受微生物污染的器械应用于人体 | 患者被感染，严重时导致发热、休克 |
| 生产环境的微生物超标，导致灭菌不彻底，产品带菌 | 受微生物污染的器械应用于人体 | 患者被感染，严重时导致发热、休克 |
| 包装材料不适合所用的灭菌方式，灭菌后包装材料完整性被破坏 | 受微生物污染的器械应用于人体 | 患者被感染，严重时导致发热、休克 |
| 产品未灭菌，或未按已确定的工艺实施灭菌，导致产品无菌性能不合格 | 受微生物污染的器械应用于人体 | 患者被感染，严重时导致发热、休克 |
| 对环氧乙烷残留量的控制未确认，或未能按确认的结果实施控制，解析不充分，致使环氧乙烷残留量超标 | 超限量的环氧乙烷输入人体 | 产生毒性或刺激 |
| 未按照工艺要求配料，添加剂或助剂使用比例不正确 | 化学残留物超标的产品使用于人体 | 产生毒性或刺激 |
| 产品及包装材料中有害物质析出 | 含有有害化学物质的产品使用于人体 | 产生毒性或刺激 |
| 在标签注明的有效期内，包装材料破损或包装材料老化已不能保持无菌 | 患者使用带菌的产品或产品质量问题影响使用 | 患者被感染，严重时导致发热、休克 |
| 操作危险  （源） | 导引鞘鞘管和鞘管座脱落；  扩张器导管和中心座脱落；  扩张器和导引鞘配合不好，无法撤回 | 导引鞘和/或扩张器留入患者体内 | 需要二次手术或借助其他工具取出体内留  置物 |
| 由不熟练/未经培训的人员使用 | 操作不熟练、操作失误 | 手术失败，造成医源性输尿管损伤 |
| 尺寸选择或产品使用不当 | 手术失败 | 损伤输尿管腔道，引起炎症反应 |
| 鞘管内表面粗糙 | 损坏配套内窥镜器械 | 缩短内窥镜使用寿命 |
| 鞘管过硬无法顺畅放置 | 损伤输尿管 | 损伤输尿管腔道，引起炎症反应 |
| 产品不具备显影效果或显影效果不佳 | 医护人员在操作时看不清到达的部位 | 延长手术时间，增加患者痛苦，提高手术难度 |
| 使用后的产品没有按照要求集中销毁 | 随意丢弃的产品上带有细菌 | 造成环境污染或者细菌的交叉感染。 |
| 一次性使用产品被多次使用 | 被多次使用的产品接触患者 | 引起交叉感染 |
| 信息危险  （源） | 标签或说明书标识不完整，如未包括产品使用期限、一次性使用等；  使用说明不完整或错误的操作信息，警告信息不充。 | 使用超期产品；  未按要求贮存产品；  未能正确使用相应规格的产品 | 患者被细菌感染，产品达不到预期用途 |

2.医疗器械安全和性能基本原则清单

应按照《医疗器械注册申报资料要求及说明》的要求提交《医疗器械安全和性能基本原则清单》，说明产品符合《医疗器械安全和性能基本原则清单》各项适用要求所采用的方法，以及证明其符合性的文件。对于《医疗器械安全和性能基本原则清单》中不适用的各项要求，应当说明理由。

对于包含在产品注册申报资料中的文件，应当说明其在申报资料中的具体位置；对于未包含在产品注册申报资料中的文件，应当注明该证据文件名称及其在质量管理体系文件中的编号备查。

3. 产品技术要求

产品技术要求的制定应符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求。产品技术要求中应明确型号规格及其划分说明、产品性能指标及检验方法、产品描述一般信息（原材料、结构组成、附件、结构图等）。

注册申请人应根据产品的技术特征和临床使用情况来确定产品安全有效、质量可控的性能指标和检验方法。对注册申请人宣称的产品的所有技术参数和功能，应在产品技术要求中予以规定。技术指标应不低于相关的国家标准或行业标准，产品技术要求中的试验方法均应为已验证的方法，可参照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。检验方法应具有可操作性和可重现性，必要时可附相应图示进行说明，文本较大的可以附录形式提供。若以下相关性能指标要求（包括国家标准或行业标准中规定的要求）不适用，企业应在研究资料中对不适用情况进行合理的说明。

性能指标应至少包括以下要求：

3.1物理性能

3.1.1外观

3.1.2尺寸：至少包含鞘管工作长度、鞘管外径、鞘管最小内径以及鞘管各腔道内径（如适用），扩张器工作长度、扩张器最大外径、扩张器尖端内径或各腔道内径（如适用）、扩张器伸出鞘管长度（如适用）。

3.1.3鲁尔接头/座

3.1.4通畅性

3.1.5无泄漏

3.1.6牢固度/断裂力：至少包括鞘管管身、鞘管与座连接处的断裂力、扩张器管身以及扩张器与座连接处的断裂力。

3.1.7韧性/耐弯曲性

3.1.8配合性（包括扩张器与导引鞘之间的配合性、扩张器与导丝之间的配合性）

3.1.9射线可探测性（如适用）

3.1.10涂层性能（如适用）

3.1.11根据产品宣称的技术特点制定的其他性能要求

3.2化学性能

3.2.1重金属含量

3.2.2酸碱度

3.2.3蒸发残渣

3.2.4还原物质（如不适用，应说明理由）

3.2.5紫外吸光度

3.2.6环氧乙烷残留量（如适用）

3.3无菌

4. 检验报告

注册申请人应提供产品检验报告，产品检验报告应符合国务院药品监督管理部门的要求。检验报告可以是注册申请人出具的自检报告，也可以是委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

注册申请人应提供典型性检验样品的选择说明，典型性产品的确定可以通过比较同一注册单元内所有产品的技术结构、性能指标和预期用途等相应资料，说明其能够代表本注册单元内其他产品的安全性和有效性。原则上应选取结构最复杂、功能最齐全、风险最高的型号规格作为典型性产品。若一个型号规格不能覆盖所有产品，除选择典型性产品进行全性能检验外，还需选择其他型号规格产品进行未覆盖项目的检验。例如，若选择最大尺寸的产品进行全性能测试，但部分检测项目不能覆盖最小尺寸的产品，应对最小尺寸进行未覆盖项目的检验。

5. 产品的研究资料

至少应包含如下内容：

5.1原材料控制

注册申请人应说明原材料的选择依据，原材料应具有稳定的供货渠道以保证产品质量。若原材料外购，需提供原材料采购质量标准及测试报告、材料安全数据表（若有）等。若原材料为自行加工，应提供材料生产过程中的质量控制标准及相关的验证报告。

注册申请人应明确产品所有原材料（包括主体材料和润滑剂、粘合剂、增塑剂、染料/颜料、显影剂等辅助材料、初包装材料）的通用名称/化学名称、商品名/牌号（若有）、CAS号、化学结构式/分子式、分子量及分子量分布（如适用）、使用量/组成比例（如适用）、纯度（如适用）、供应商/生产商名称、符合的标准以及是否适用于预期医疗用途等基本信息。建议以列表的形式提供，部件名称应与产品结构图示中的标识相对应。

对于采用分层/分段结构设计的部件（如鞘管通常采用三层结构设计），应逐层/逐段分别描述其原材料信息。如产品带有涂层，应列明涂层的主要化学成分、纯度（如适用）和主要成分的比例（如适用）等内容。

对于首次应用于医疗器械的新材料，注册申请人应提交原材料的物理特性、化学特性、生物学评价等研究资料以及材料在生产加工过程中可能产生或残留引起机体反应的有毒物质的相关研究报告，以证明该材料适用于产品预期临床用途。

5.2产品性能研究

注册申请人应提供产品性能研究资料以及产品技术要求的编制说明，包括功能性、安全性指标以及与质量控制相关的其他指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。

注册申请人应根据产品的性能特点，制定适合产品的技术指标并进行验证，并提供产品的性能验证报告。例如对于预期经医学影像引导下使用的产品，建议注册申请人根据其特点和在临床上所需达到的性能，进行相应的研究和验证工作；对于双腔或多腔输尿管导引鞘，注册申请人应说明各腔的作用、结构特征，通过性能验证和/或模拟使用等方式评价产品的性能，以及与配合使用器械的兼容性；对于表面覆有涂层的产品，建议对涂层进行研究并列入产品技术要求，同时提供涂层定性、定量分析（如适用）、使用性能评价（亲水性涂层润滑性能）、涂层牢固度（如适用）和安全性评价等研究资料。

对于采用新材料制造的产品、具有其他特殊性能的产品以及有功能性宣称的产品，企业应根据产品特点制定相应的性能要求，设计相关性能的试验方法，阐明试验方法的来源或提供方法学验证资料。

5.3生物相容性评价研究

产品预期与人体直接或间接接触的部分，应进行生物相容性评价，必要时进行生物学试验。生物相容性评价资料包括：

5.3.1生物相容性评价的依据、项目和方法。

5.3.2产品所用材料的描述及与人体接触的性质。

5.3.3实施或豁免生物学试验的理由和论证。

5.3.4对于现有数据或试验结果的评价。

本产品通常属于表面接触器械，与输尿管黏膜直接接触，接触时间为短期，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试验项目至少应包括：细胞毒性、致敏、黏膜刺激或皮内反应。

5.4灭菌工艺研究

5.4.1应明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），无菌保证水平需达到10-6。提供灭菌确认报告，报告内容可参考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》系列标准等的规定。灭菌确认应考虑产品与灭菌过程的适应性、包装和标签与灭菌过程的适应性等内容。

5.4.2残留毒性：若灭菌使用的方法容易出现残留,如环氧乙烷灭菌，应当参考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》等标准明确残留物信息（如EO、ECH）及采取的处理方法和条件，并提供研究资料。

5.5产品有效期和包装研究

产品货架有效期的验证试验通常可分为加速稳定性试验和实时稳定性试验。如果注册申报时提交的是加速稳定性研究资料，应评估产品是否适用于加速老化，若适用，可采用加速稳定性研究资料作为货架有效期的支持性资料。对于由聚氨酯、Pebax等热稳定性较好材料制成的产品，一般可采取加速稳定性试验支持产品注册，也可采取实时稳定性试验。产品货架有效期的验证试验具体可参考YY/T 0681.1《无菌医疗器械包装试验方法 第1部分:加速老化试验指南》和《无源植入性医疗器械货架有效期注册申报资料指导原则》。

货架有效期验证试验宜采用与常规生产相同的终产品进行。验证项目需评估产品随时间老化的相关性能，包括产品自身性能验证和包装系统性能验证两方面。前者需选择与医疗器械货架有效期密切相关的物理、化学、微生物测试项目，涉及产品生物相容性可能发生改变的，需进行生物学评价。后者包括包装完整性、包装强度和微生物屏障性能等验证项目。其中，包装完整性验证项目可包括在设定的时间间隔点目力检测产品包装（是否污染、破损等）及标签（完整性、粘附牢固度、印刷内容清晰度等）、采用染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏试验和气泡法测定软性包装泄漏试验等；包装强度测试项目包括软性屏障材料密封强度试验、无约束包装抗内压破坏试验等。

产品包装完整性除考虑储存条件外，还需考虑运输条件，根据适用情况可选择人工搬运、堆码、振动、低气压、集中冲击等模拟运输试验验证包装系统性能。

6. 其他资料

对于列入《免于进行临床评价的医疗器械产品目录》的输尿管导引鞘可免于进行临床评价。注册申请人应当按照《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》的要求，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。

（四）临床评价资料

对于需要进行临床评价的输尿管导引鞘，注册申请人应按照《医疗器械临床评价技术指导原则》等文件的要求，根据申报产品的适用范围、技术特征、已有临床数据等具体情况，选择同品种临床评价路径和/或临床试验路径进行分析评价，以证明医疗器械的安全、有效，并提交相应的临床评价资料。

（五）产品说明书和标签样稿

产品的说明书和标签应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》和YY/T 0466.1《医疗器械用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求》的要求。同时应注意以下要求：

1.主要结构组成：说明产品是否带有涂层及其涂层特性（如亲水涂层）。

2.产品性能：说明产品是否具有显影功能。

3.禁忌证：说明产品不适宜的某些疾病、情况或特定的人群及部位。如提示有下尿路梗阻、对产品材料过敏者禁用。对于输尿管狭窄较长、严重闭锁、输尿管周围严重纤维化的患者禁用。

4.注意事项：针对不同人群的型号规格选用提示；产品需要同其他医疗器械联合使用时，应当注明联合使用器械的要求、使用方法、注意事项，如配合使用的内窥镜通道的尺寸要求、兼容的导丝尺寸要求；明确目标用户及操作该产品应当具备的技能/知识/培训；医疗器械废弃处理时应当注意的事项等。

5.警示以及提示的内容：应提示一次性使用，用后销毁，包装如有破损，严禁使用；产品的使用限制；产品使用中可能带来的不良事件等。

6.安装和使用说明或者图示：应包含使用产品时的准备、检查与操作说明。

7.医疗器械标签所用的图形、符号、缩写等内容的解释。

8.产品灭菌方式及有效期。

（六）质量管理体系文件

输尿管导引鞘的质量管理体系文件应符合《医疗器械生产质量管理规范》的要求，并按《医疗器械注册申报资料要求及说明》提交资料。

三、参考文献

[1]GB/T 1962.1, 注射器、注射针及其他医疗器械6%（鲁尔）圆锥接头 第1部分：通用要求[S].

[2]GB/T 1962.2, 注射器、注射针及其他医疗器械6%（鲁尔）圆锥接头 第2部分：锁定接头[S].

[3]GB/T 14233.1, 医用输液、输血、注射器具检验方法第1部分：化学分析方法[S].

[4]GB/T 15812.1, 非血管内导管 第1部分：一般性能试验方法[S].

[5]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[S].

[6]YY/T 0586, 医用高分子制品X射线不透性试验方法[S].

[7]GB 8368, 一次性使用输液器重力输液式[S].

[8]GB 15810, 一次性使用无菌注射器[S].

[9]GB 18279.1, 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求[S].

[10]GB 18280.1, 医疗保健产品灭菌 辐射 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求[S].

[11]GB 18280.2, 医疗保健产品灭菌 辐射 第2部分：建立灭菌剂量[S].

[12]GB 18281.2, 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第2部分：环氧乙烷灭菌用生物指示物[S].

[13]GB/T 16886.1, 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验[S].

[14]GB/T 16886.5, 医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验[S].

[15]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[S].

[16]GB/T 16886.10, 医疗器械生物学评价第10部分：刺激与迟发型超敏反应试验[S].

[17]GB/T 16886.12, 医疗器械生物学评价 第12部分：样品制备与参照材料[S].

[18]GB/T 18280.3, 医疗保健产品灭菌 辐射 第3部分：剂量测量指南[S].

[19]GB/T 19633.1, 最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求[S].

[20]GB/T 19633.2, 最终灭菌医疗器械包装第2部分：成形、密封和装配过程确认的要求[S].

[21]YY/T 0316, 医疗器械风险管理对医疗器械的应用[S].

[22]YY/T 0466.1, 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求[S].

[23]YY/T 0681.1, 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分：加速老化试验指南[S].

[24]YY/T 0681.15, 无菌医疗器械包装试验方法 第15部分：运输容器和系统的性能试验[S].

[25]YY/T 1268, 环氧乙烷灭菌的产品追加和过程等效[S].

[26]中华人民共和国药典, 2020年版.

四、编写单位

上海市医疗器械化妆品审评核查中心。