超声软组织切割止血系统同品种

临床评价技术审查指导原则

（征求意见稿）

一、目的

为进一步规范超声软组织切割止血系统的同品种临床评价，撰写本指导原则。

本指导原则是对注册申请人和审查人员的指导性文件，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，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。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，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则的相关内容也将进行适时的调整。

二、适用范围

本指导原则基于《医疗器械临床评价技术指导原则》[1]（下文简称通则）并结合超声软组织切割止血系统的特点制定，适用于超声软组织切割止血系统的同品种临床评价工作。目前已上市产品最高可闭合7mm血管。

三、基本原则

注册申请人需按国家有关文件的导则要求进行临床评价。注册申请人需本着科学、客观的原则，根据申报产品实际情况确定临床评价路径，提供相应的临床评价资料。

若注册申请人通过同品种的方式开展临床评价，在进行临床评价时可参考通则和本指导原则。针对拟申报产品和同品种产品之间的差异，注册申请人需提供相应的支持性资料评价差异性对申报产品的安全有效性是否产生不利影响，如体外爆破压力实验和动物实验。

四、同品种临床评价

（一）同品种对比要求

如果采用同品种对比路径进行临床评价，在按照《医疗器械临床评价技术指导原则》进行同品种比对时，应重点考虑下列因素：

1.基本原理

应对比器械的工作原理和作用机理。建议选取工作原理和作用机理尽可能相同的产品作为对比器械。

2.结构组成

应分别对比主机、换能器和刀头的结构设计。其中刀头应详细对比传动杆、尖端设计、装配方式及各部分的材质，对比应包含图示和尺寸。图示应尽量清晰，以爆炸图或结构图的形式呈现，并标明所有组成部件。

3.性能要求

性能的实现需要主机、换能器和刀头的配合，性能指标应以“一个主机+一个换能器+一个刀头”为单位进行对比。建议对比所有工作模式和能量档位的性能参数，包括标称值和测试值。如果仅选择典型模式和典型档位进行比对，则应详述其典型性依据。

应对比产品技术要求中所有的性能指标，包括但不限于：

1. 各换能器配合各超声刀头时的各个工作模式和能量档位的性能指标：尖端主振幅、尖端横向振幅、尖端振动频率、静态电功率、最大电功率等。
2. 各超声刀头的最大夹紧力和最大抓持力。

4.软件核心功能

应分别对比器械所有软件核心算法，包括频率跟踪算法和组织自适应算法（如适用）等。建议以算法流程图的方式进行说明。

5.使用方法

应对比产品各功能、模式的使用方法，并对使用过程进行描述。例如，超声刀进行大血管闭合~~前~~应使用/不使用钛夹或可吸收夹等夹闭该血管。

6.适用范围

对比适用人群、适用部位、可闭合的最大血管尺寸、与人体接触方式、使用环境。应对比不同模式对应的临床用途。申报产品可闭合的最大血管尺寸不应超出对比器械的可闭合的最大血管尺寸。

注册申请人可选择一种或多种对比器械。如果选择多个对比器械，可选择最相近的对比器械进行主要比对。对每一个对比器械给出选择说明，并证明各对比器械的不同特征和功能整合到一台器械上后不会引起新的安全性和有效性的问题。

同品种比对过程中使用的数据应具有科学性、独立性、公正性和可追溯性。相应的测试报告建议包括：

1. 测试目的；
2. 测试时间；
3. 测试人员；
4. 测试环境：应包含测试场所、环境温度和湿度等信息。应声明对比器械与申报器械的测试环境一致；
5. 测试仪器：应包含生产厂家、型号、生产日期和校准等信息。应声明对比器械与申报器械的测试仪器一致；
6. 被测器械：应包含生产厂家、型号、生产日期和编号等信息。应声明对比器械与申报器械处于相同的状态，例如刀头都是全新；
7. 测试方法：应参考YY/T 0644或其他国际标准的测试方法。应声明对比器械与申报器械的测试条件、测试方法和质量要求一致；
8. 测试结果以及结论：测试结果应尽量辅以图片进行展示，并对测试结果进行充分分析。
9. 基本等同性判定

基于申报产品与对比器械的同品种比对，申报产品与对比器械的基本等同性判定还需结合台架实验和/或动物实验数据进行分析。非临床试验数据包括但不限于：体外爆破压实验、急性动物实验和慢性动物实验，实验要求见本导则附录1和附录2。如果申报产品的体外爆破压试验和急性动物实验结果非劣于对比器械试验结果，且慢性动物试验结果表明长期闭合效果可靠，则认为申报产品与对比器械基本等同；如申报产品的体外爆破压试验和急性动物试验中部分或全部结果劣于对比器械，或慢性动物试验结果未表明长期闭合效果可靠，则认为申报产品与对比器械不等同。

如果对比器械为本公司已上市同类产品，申报产品与比对产品的差异不包括关键设计结构差异、软件核心功能差异和使用方法差异，且能量输出特性基本相同（例如，申报产品与比对产品的差异仅为主机供电方式不同、波导杆长度不同），注册申请人可按照本指南要求进行体外爆破压力实验，如果申报产品的体外爆破压试验非劣于对比器械试验结果，则认为申报产品与对比器械基本等同，无需开展动物实验。

1. 同品种医疗器械临床数据分析评价

如果判定申报产品与对比器械基本等同，则可收集同品种产品的临床数据集，以证明申报产品自身的安全有效性。同品种产品临床数据的收集应考虑实际闭合效果、可处理血管尺寸、术后愈合、术中出血、不良事件（应着重关注侧向热损伤和术后出血）等情况，应能证实其在真实世界中临床应用情况。

五、参考文献

[1]《医疗器械临床评价技术指导原则》（2015年第14号通告）

[2]《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中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第25号）

[3]《医疗器械临床试验设计指导原则》（2018年第6号通告）

[4]《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》（2018年第13号通告）

[5]《医疗器械动物实验研究技术审查指导原则 第一部分：决策原则》（2019年第18号通告）

[6]《医疗器械动物实验研究技术审查指导原则 第二部分：第二部分：实验设计、实施质量保证》（2020年第XX号通告）

[7]《超声软组织切割止血系统注册技术审查指导原则》（2018年第37号）

[9]Premarket Notification（510（k））Submissions for Bipolar Electrosurgical Vessel Sealers for General Surgery（August 15，2016）.

六、起草单位

起草单位：国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心

附录1

体外爆破压力实验基本原则

体外爆破压力实验用于评估产品闭合血管的能力。该实验也可用于动物实验所用典型刀头的选择，和用于新开发的刀头与已有刀头的对比研究。

爆破压实验可分为体外和体内实验，此处仅对体外爆破压力实验进行规定。体外爆破压实验指使用设备对离体血管进行封闭，然后输注液体（生理盐水），观察加压直到爆破前的压力，即为爆破压。应在血管可保持充盈状态下进行实验，使用相应的实验装置，实验装置有进液、加压功能，压力可调整，并能保持压力稳定，调整范围应能包含人体血压值。

体外爆破压实验可以在生产企业内部或第三方实验室内完成。

建议选择离体猪血管作为实验材料。实验材料离体时间不宜超过24小时。实验组和对照组所使用实验材料的采集途径、处理方法、保存方法和保存时间应一致，且不应影响对实验材料闭合效果的评估。测试前，应对试验装置及测试工具进行校准确认。血管直径以血管正常充盈状态下的测量值为准。

实验时应根据产品预期用途选择相应尺寸的实验材料及适宜的实验材料类型。测试血管应选择直径不小于适用范围中声称可闭合的最大血管尺寸。实验组和对照组的动脉血管、静脉血管的试验数量应相同，同一类型血管（如肾动脉和颈静脉）的试验数量应相同。实验材料应能覆盖申报产品适用范围，如淋巴管等。

实验时应进行详细的实验记录并形成报告保存，报告可以表格的形式列出闭合血管（或胸导管）的爆破压力、实验材料类型、直径、器械样本编号、物理现象（例如：黏着、炭化）、异常爆破的原因以及故障或记录（例如：第一次尝试进行封闭时发生警告，重新进行操作）。报告应明确实验材料获取的途径、处理方法、保存方法和保存时间，并分析以上内容对实验材料和爆破压测试结果的影响。报告应提供实验装置的详细信息（包括装置总体设计及进液、加压功能实现方式、提供的压力数值等），以提高实验的可复现性。

附录2

动物实验基本原则

（一）开展动物实验的原因

由于单纯依靠台架实验不能充分评估超声软组织切割止血系统用于临床的风险，需要开展动物实验。

通过动物实验可以观察到在临床实验中不宜或难以完成的实验项目，可以更客观、完整的提供支持设备的安全性和有效性的证据。

若需要开展临床实验，动物实验应在临床实验前完成。动物实验可以为临床实验的方案提供依据，预测在临床实验中可能出现的不良事件，降低临床实验受试者和临床使用者承担的风险。

（二）动物实验类型及目的

超声软组织切割止血系统可进行的动物实验包含两个：急性动物实验和慢性动物实验。

急性动物实验和慢性动物实验可用于评估产品应用于临床安全性、有效性的剩余风险。急性动物实验，主要评估产品切割、闭合的即时效果及热损伤情况。慢性动物实验主要观察长期止血情况、组织的愈合情况。

（三）动物实验要求

动物试验应参考《医疗器械动物实验研究技术审查指导原则》[5][6]开展。

1. 急性动物实验

原则上对于每一种新开发的换能器与有代表性刀头的组合，均应进行急性动物实验。

代表性刀头的选择原因，应进行详细的论证。所选择刀头与其所代表刀头应有相同的尖端设计，性能指标应基本相同。被代表的刀头爆破压力测试的结果应不劣于所选择的代表刀头。

1. 慢性动物实验要求

原则上对于每一种新开发的换能器与有代表性刀头的组合，均应进行慢性动物实验。

代表性刀头选择原则及要求同急性动物实验。