YY/T XXXX 《球囊扩张导管 药物涂层性能要求和试验方法》

行业标准编制说明

一、工作简况

(一)任务来源

根据药监综械注〔2024〕27号《国家药监局综合司关于印发2024年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的安排，由全国医用输液器具标准化技术委员会（SAC/TC 106）负责归口，由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、迈得诺医疗科技集团有限公司、贝朗医疗（苏州）有限公司、杭州励楷科技有限公司、江苏百赛飞生物科技有限公司、辽宁垠艺生物科技股份有限公司、波科国际医疗贸易（上海）有限公司（排名不分先后）承担YY/T XXXX《球囊扩张导管药物涂层性能要求和试验方法》标准制定项目，项目编号：N2024064-T-jn。

(二)主要工作过程

1.预研阶段

承担单位根据目前药物球囊扩张导管的生产工艺信息、产品特点和临床使用情况，结合对国内外相关标准的调研，梳理、整合了标准预研信息，并在此基础上形成标准草案稿。

2.起草阶段

根据2024年标准制修订工作安排，由全国医用输液器具标准化技术委员会秘书处承担行业标准YY/T XXXX《球囊扩张导管 药物涂层性能要求和试验方法》的制定。标准起草初期，承担单位及时确定工作方案，并成立起草工作组，工作组由7个单位组成：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、迈得诺医疗科技集团有限公司、贝朗医疗（苏州）有限公司、杭州励楷科技有限公司、江苏百赛飞生物科技有限公司、辽宁垠艺生物科技股份有限公司、波科国际医疗贸易（上海）有限公司（排名不分先后）。其中，牵头起草单位为山东省医疗器械和药品包装检验研究院。

根据工作计划安排和前期工作情况，结合组内各起草单位对标准草案稿的反馈意见，工作组于2024年3月11日组织各起草单位以视频会议的方式召开了第一次组内会议，组内各起草单位均参加了会议。此次会议结合标准反馈意见对标准草案稿中范围、要求和试验方法等内容进行了讨论、修改，同时确定了标准验

证工作计划和标准验证方案的内容。

在标准起草工作中，各起草单位结合标准草案稿、标准验证方案开展了验证工作，对产品的现状、标准的范围、具体性能要求、试验方法等内容等进行了认真研究和论证，在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，于 2024 年 7 月达成共识并形成了征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

(一)标准制定的意义和工作背景

药物涂层球囊扩张导管属于以医疗器械作用为主的血管内药械组合产品。在球囊充盈过程中，产品可将药物快速均匀地转移至血管壁以抑制平滑肌细胞增殖与迁移，在支架内再狭窄、冠状动脉小血管或外周动脉血管原发病变等多种疾病的治疗中应用广泛。

目前，应用于药物涂层球囊扩张导管的药物主要包括紫杉醇和雷帕霉素衍生物，药物涂覆工艺包括超声波雾化喷涂、浸涂和微量移印等。球囊涂层中药物的含量和释放情况以及有机溶剂残留等性能对于产品临床使用的安全性、有效性至关重要，国内尚无球囊扩张导管的药物涂层性能和试验方法的标准，该标准的建立可为相关研究和评价提供参考。

鉴于以上背景和原因，YY/T XXXX《球囊扩张导管 药物涂层性能要求和试验方法》行业标准的起草，对于指导此类产品的生产工艺优化、产品质量控制、临床前安全性评价、引导行业的规范有序发展均具有重要意义。

(二)标准编制原则

该标准按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》中所列规则、同时参考《中国药典》2020 年版 四部中的相关内容进行起草。

(三)确定标准主要内容的论据

以下为标准中主要内容的说明（条款号同标准）

1 范围

此部分列出了该标准规定的内容（即“球囊扩张导管药物涂层的主要性能要求及试验方法”）和适用的产品范围（即“含有药物涂层的血管内球囊扩张导管”）。

4 要求

此部分对球囊扩张导管药物涂层的各项技术要求作出了规定。基于对产品实

际使用中安全性、有效性的充分考察，本部分列出了包含外观、药物鉴别、药物含量（剂量密度）、有机溶剂残留和药物体外释放在内的 5 项技术要求。

4.1 外观

该指标属于产品物理外观要求，球囊扩张导管的药物涂层包括药物、载药基质和/或辅料，是反映产品临床使用的安全性的重要指标，该标准规定用正常视力或矫正视力在放大至少 2.5 倍的条件下目视检查，球囊表面的药物涂层应清洁、无可见污染物。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足该外观要求。

4.2 药物鉴别

该项目是对产品中药物活性成分的定性考察，用以确定产品药物活性成分与制造商声明成分的一致性。

在分析测试中，利用保留时间定性是药物鉴别最常用的方法之一。保留时间定义为被分离组分从进样到色谱柱后出现该组分最大响应值的时间，也即从进样到出现某组分色谱峰的顶点时所经历的时间，常以分钟（min）为时间单位。通常以在相同的色谱条件下待测成分的保留时间与对照品的保留时间是否一致作为待测成分定性的依据。在采用高效液相色谱进行该项目的检测时，该标准规定的方法为：取样品，经适宜的溶剂浸提后，按照《中华人民共和国药典》（2020 年版 四部）通则 0512 高效液相色谱法对药物进行定性，同时给出了药物活性成分为紫杉醇的方法示例，具体方法为：取样品，经适宜的溶剂溶解后进样分析，分别记录标准品溶液和供试品溶液中紫杉醇的保留时间，计算偏差。指标为在含量测定项下的色谱图中，供试品中主峰的保留时间应与对照品主峰保留时间一致（除另有规定外，允差为±5%）。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本能满足本项目的要求。

4.3 药物含量（剂量密度）

药物含量（剂量密度）是对药物涂层中药物活性成分的定量考察，也是评估产品生产工艺稳定性和有效期内质量稳定性的重要指标之一。由于各厂家的球囊扩张导管的药物涂层配方、生产工艺以及产品在临床使用部位等方面存在差异，因此该标准对此项目的要求为“单个球囊上药物含量（剂量密度）应符合制造商规定的要求”。该标准规定的方法为：取样品，经适宜的溶剂将药物完全洗脱后，按照《中华人民共和国药典》（2020 年版 四部）通则 0512 高效液相色谱法或

其他经过验证的方法对药物进行定量。

药物含量测定法通常包括高效液相色谱法（HPLC 法）、紫外-可见分光光度法（UV-Vis 法）等，其中 HPLC 法具有较好的专属性、灵敏度及准确度。该标准以示例形式给出了药物活性成分为紫杉醇的含量（剂量密度）测定方法（HPLC 法），其他经过验证的分析方法也可采用。

4.4 有机溶剂残留

残留溶剂是在原料药、载药基质和/或辅料的生产中，以及在药物球囊制备过程中使用的，但在工艺过程中未能完全去除的有机溶剂，是影响产品安全性的重要因素。由于各厂家的球囊扩张导管的药物涂层配方、生产工艺等方面存在差异，因此并未对残留溶剂种类以及残留限度做出明确要求。该标准对此项目的要求为“对药物球囊部分进行残留溶剂评价，应符合制造商规定的要求”。该标准规定方法为：按照《中华人民共和国药典》（2020 年版 四部）0861 残留溶剂测定法或其他经过验证的方法对产品的残留溶剂进行测定。

对残留溶剂的评价应结合产品的涂层配方进行。残留溶剂通常有乙醇、丙酮、乙酸乙酯等，分析方法通常包括气相色谱法（GC 法）和气相色谱-质谱联用法（GC-MS 法），进样方式包括顶空进样和溶液直接进样。该标准以顶空进样法为例给出了 GC 法测定残留溶剂的方法示例。

4.5 药物体外释放

药物体外释放是在适宜的条件下，对药物涂层球囊扩张导管进行的药物体外释放量的试验，其目的是对生产工艺和产品质量进行控制，同时也可作为动物试验和临床评价提供参考。合理的药物体外释放行为是药物涂层球囊扩张导管质量控制的重要指标，对于保证产品临床使用的安全性和有效性具有重要意义。但由于各制造商涂层配方以及预期使用部位不同，对药物体外释放指标控制范围也存在一定差异，因此该标准中暂未对该项目做出明确的指标要求。该标准规定的试验方法为：宜选择合适血管模型或模拟血管或释放介质，在体外将球囊充盈至指定压力并保持预期时间后卸压，参照 5.3 药物含量测定方法对释放系统中药物含量和/或球囊上剩余的药量进行测试。

该标准给出了使用血管模型进行药物体外释放试验的方法示例。由于产品临床预期使用部位及环境不同，适用于该产品的血管模型、模拟血管等试验用工装不同，因此药物体外释放试验可存在多种设计。该试验也可在模拟体液的温度下，

选择合适的介质在多个时间点动态评估药物释放情况。

三、 主要试验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证，预期的经济效果

为验证标准中各项要求及试验方法的科学性、合理性和可行性，起草工作组结合草案稿中内容制定了标准验证方案，并收集多批次的药物涂层球囊扩张导管样品。起草工作组内 7 家单位均对标准中内容开展了验证工作，验证项目包括外观、药物鉴别、药物含量（剂量密度）、有机溶剂残留、药物体外释放。

经验证，标准中的技术要求合理，各项试验方法可靠、可行。

该标准规定了药物涂层球囊扩张导管的主要技术要求及试验方法，试验方法可操作性强，可为此类产品的各相关方提供有效的技术参考。该标准的实施与推广，将有助于加强药物涂层球囊扩张导管的质量控制，并推动此类产品的生产工艺改进和产品质量提升。

四、 采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

与球囊扩张导管的药物性能和试验方法相关的标准包括：GB/T 39381.1-2020《心血管植入物 血管药械组合产品 第1部分 通用要求》、YY/T 0693.2-2016《心血管植入物 血管内器械 第2部分 血管支架》、ISO 12417-1:2015《心血管植入物 血管药械组合产品 第1部分 通用要求》、ISO 25539-2:2020《心血管植入物 血管内器械 第2部分 血管支架》、ASTM F 3320-18《药物涂层球囊扩张导管的涂层表征》。

现行标准GB/T 39381.1-2020《心血管植入物 血管药械组合产品 第1部分 通用要求》和ISO 12417-1:2015《心血管植入物 血管药械组合产品 第1部分 通用要求》对药械组合产品提出了通用要求，未给出具体的性能要求和测试方法；ASTM F 3320-18《药物涂层球囊扩张导管的涂层表征》规定了包括药物涂层分布、微粒表征等研究，未涉及该标准中规定的相关项目。

该标准为首次制定，与相关指导原则及国际国内标准评价思路一致，在上述文件的框架下给出了相关的技术要求和试验方法，可为相关领域工作者提供技术参考。

五、 与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

该标准与有关的现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、 重大分歧意见的处理经过和依据

无。

七、 行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议

按照《医疗器械标准管理办法》、《医疗器械强制性标准确定原则》等文件中对医疗器械强制性标准和推荐性标准的界定原则，该标准中的技术要求不是全部强制，且为引导、规范产业发展而制定该标准，因此为了不限制产业的发展创新，建议作为推荐性标准发布。

八、 贯彻行业标准的要求和措施建议

标准发布后，归口单位将在标准实施日期前通过开辟网页宣贯专栏、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。依托上述宣贯措施，该标准在发布之日后 12 个月的过渡期内，可完成其贯彻和实施。建议标准发布后 12 个月实施。

九、 废止现行有关标准的建议

无

十、 其他应予说明的事项

无。

全国医用输液器具标准化技术委员会

2024年7月