



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

心血管植入器械 栓塞微球

Cardiovascular implants — Embolic microspheres

点击此处添加与国际标准一致性程度的标识

（征求意见稿）

（本稿完成日期：2024）

在提交反馈意见时，请将你所知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目次

前 言 1

1 范围 2

2 规范性引用文件 2

3 术语和定义 2

4 通用要求 3

5 试验方法 5

6 标识 6

7 包装、运输和贮存 7

前 言

本文件按照 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》给出的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利，本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会心血管植入物分技术委员会（SAC/TC110/SC2）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

心血管植入器械 栓塞微球

1 范围

本文件概括了通过风险管理验证/确认栓塞微球的设计，通过风险评估选择适当的验证/确认试验和方法。这些试验包括评估栓塞微球的物理、化学和生物性能。

本文件适用于血管栓塞术中起栓塞作用的微球。

本文件不适用于放射性栓塞微球和非微球栓塞颗粒。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

《中华人民共和国药典》

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

GB/T 14233.2 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分：生物学试验方法

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(GB/T 16886.1-2022, ISO 10993-1:2018, IDT)；

GB/T 16886.13 医疗器械生物学评价 第13部分：聚合物医疗器械降解产物的定性与定量(GB/T 16886.13-2017, ISO 10993-13:2010, IDT)

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(GB/T 19633.1-2015, ISO 11607-1:2006, IDT)

GB/T 42062 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(GB/T 42062-2022, ISO 14971:2019, IDT)

YY/T 0313 医用高分子产品 包装和制造商提供信息的要求

YY/T 0586 医用高分子制品 X射线不透性试验方法

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

栓塞微球 embolic microspheres

一种微小的球状颗粒，通常由天然聚合物（如明胶）或合成聚合物（如聚乙烯醇）经过一系列物理、化学作用制备而成。栓塞微球可经导管注入血管中，随血流抵达目标区域，实现血管的栓塞和封堵。常用于肿瘤介入技术中，用于阻塞血管以限制病灶的血液供应。

3.2

干态微球 dried microspheres

完全脱除水分的栓塞微球，在使用前需用水溶液溶胀。

3.3

湿态微球 wet microspheres

在水溶液中溶胀达到平衡状态的栓塞微球，一般存放于保存液中。

3.4

保存液 storage media

用于保存栓塞微球的溶液。

4 通用要求

4.1 总则

风险分析应按 GB/T 42062的要求进行。选择适用的测试时应考虑栓塞微球的失效模式以及失效对产品性能的影响。对于未测试的产品特性应给出不测试的理由。并非本文件所有的测试均适用于所有的栓塞微球设计。本文件未考虑到所有未来新兴的技术。采用新兴技术的栓塞微球应按照本文件的基本要求来进行评估，也可能需要使用超出本文件范围以外的测试进行表征。

4.2 材料

制造商应明确栓塞微球的材质、结构式和组成原料，并评估和确认产品符合材质要求。

4.3 物理性能

4.3.1 外观

干态微球应呈粉末状，无肉眼可见异物，溶胀后应呈球形或类球形。湿态微球应呈球形或类球形；保存液（如适用）应澄清、透明、无可见异物。

4.3.2 粒径范围

栓塞微球的粒径范围应满足制造商的规定，测试和评价每件产品中实际粒径范围与允许粒径范围的符合性。

4.3.3 装量

制造商应对产品的装量进行评估。栓塞微球及其保存液（如适用）的装量应符合产品设计规范的要求。

4.3.4 抗形变性能

栓塞微球应具有承受一定形变范围不破碎的能力。

4.3.5 导管输送性能

制造商应针对不同粒径的栓塞微球规定可适配的微导管。栓塞微球可通过相适配的微导管顺利输送，栓塞微球应具有通过微导管等耗材后保持完整性的能力。制造商应对输送后非球形颗粒或破碎栓塞微球颗粒的占比进行评估。

4.3.6 射线可探测性（如适用）

如栓塞微球预期在 X 射线下具有可视性，制造商应验证其射线可探测性满足临床使用的要求。

4.4 化学性能

4.4.1 酸碱度

制造商应对栓塞微球的酸碱度进行控制和评价，确认其满足设计规范的要求。

4.4.2 还原物质

制造商应对栓塞微球的还原物质进行控制和评价，确认其满足设计规范的要求。

4.4.3 紫外吸光度

制造商应对栓塞微球的紫外吸光度进行控制和评价，确认其满足设计规范的要求。

4.4.4 重金属含量

制造商应对栓塞微球的重金属含量进行控制和评价，确认其满足设计规范的要求。

4.4.5 合成原料残留

栓塞微球制造过程中涉及的合成原料、中间体（如适用）残留的许可限量，其含量应满足制造商指定的要求。栓塞微球制造过程中涉及的合成原料残留种类与产品使用材料和生产工艺相关，应根据产品特性，结合残留物毒性风险和毒理学分析设定指标项目、测试方法和接受标准。

4.4.6 加工助剂残留

栓塞微球制造过程中涉及的催化剂、溶剂残留的许可限量，其含量应满足制造商指定的要求。栓塞微球制造过程中涉及的加工助剂残留种类与产品使用材料和生产工艺相关，应根据产品特性，结合残留物毒性风险和毒理学分析设定指标项目、测试方法和接受标准。

4.5 生物学性能

4.5.1 无菌

产品应无菌。

4.5.2 细菌内毒素

制造商应对栓塞微球的细菌内毒素含量进行控制和评价，确认其满足设计规范的要求。

4.5.3 生物学评价

栓塞微球应按照 GB/T 16886.1 原则并结合终产品特性进行生物学评价。

4.6 降解性能（如适用）

降解指在体内降解至局部显微镜下组织学观察材料消失的过程。制造商应结合产品降解特性和降解时间选用合适的测试方法。栓塞微球的降解性能应满足制造商的规定。

5 试验方法

5.1 物理性能

5.1.1 外观

目视或显微镜放大合适倍数观察栓塞微球和保存液（如适用）。

5.1.2 粒径范围

栓塞微球可选用适当测量精度的试验设备（如激光粒度仪、光学显微镜）测量栓塞微球的粒径。若为干态栓塞微球也可取溶胀后栓塞微球进行粒径测量。

5.1.3 装量

栓塞微球装量：选用适当精度的天平或量筒测量栓塞微球的质量或体积，若为干态微球，直接进行测量。

保存液装量（如适用）：将保存液转移至量筒中，读取保存液装量。

5.1.4 抗形变性能

用试验设备（如物性测试仪）对栓塞微球进行一定程度的压缩后，使用显微镜观察栓塞微球的破损情况。

5.1.5 导管输送性能

通过配用尺寸的微导管和输送介质模拟栓塞微球输送过程，观察栓塞微球是否能顺利输送及栓塞微球通过微导管后是否保持完整。

5.1.6 射线可探测性（如适用）

按照 YY/T 0586 规定的方法进行试验。

5.2 化学性能

5.2.1 浸提液的制备

浸提液的制备可参考GB/T 14233.1中规定的方法进行。浸提液用于酸碱度、还原物质、紫外吸光度及重金属含量试验。

5.2.2 酸碱度

制造商宜按照 GB/T 14233.1 中酸碱度检测方法进行试验。

5.2.3 还原物质

制造商宜按照 GB/T 14233.1 中还原物质检测方法进行试验。

5.2.4 紫外吸光度

制造商宜按照 GB/T 14233.1 中紫外吸光度检测方法进行试验。

5.2.5 重金属含量

制造商宜按照 GB/T 14233.1 中重金属总含量及部分重金属元素检测方法进行试验。

5.2.6 合成原料残留

制造商可按照《中华人民共和国药典》或其他适宜的方法进行试验。

5.2.7 加工助剂残留

制造商可按照《中华人民共和国药典》或其他适宜的方法进行试验。

5.3 生物学性能

5.3.1 无菌

制造商可按照《中华人民共和国药典》或 GB/T 14233.2 中规定方法进行试验。

5.3.2 细菌内毒素

制造商可按照《中华人民共和国药典》或 GB/T 14233.2 中规定方法进行测定

5.3.3 生物学评价

按照 GB/T 16886 系列标准中规定的方法进行试验或评价。

5.4 降解性能（如适用）

对于可降解的栓塞微球，以 GB/T 16886.13 为原则，根据产品的特性设计降解试验。

6 标识

6.1 内包装

内包装应至少包含以下信息：

- a) 内容物描述，包括产品装量，栓塞微球粒径等信息；
- b) 制造商名称、地址；
- c) 产品型号规格；
- d) 无菌及灭菌方式标识；
- e) “一次性使用”、“包装破损禁止使用”等标识；
- f) 生产批号或日期；
- g) 失效日期。

6.2 中包装

中包装应至少包含以下信息：

- a) 内容物描述，包括产品装量，栓塞微球粒径等信息；
- b) 制造商名称、地址；
- c) 产品型号规格；
- d) 无菌及灭菌方式标识；

- e) “一次性使用”、“包装破损禁止使用”等标识;
- f) 生产批号或日期;
- g) 失效日期;
- h) 贮存条件。

6.3 使用说明书

每一个最小销售单元应有使用说明书。说明书应包括以下内容:

- a) 产品描述;
- b) 适应证;
- c) 禁忌证、注意事项和警示,如适用;
- d) 推荐的根据栓塞微球型号选择配用介入耗材的方法,如适用;
- e) 潜在不良反应;
- f) 保证栓塞微球无菌状态和术前准备的推荐方法;
- g) 无菌和灭菌相关的警示如“无菌—不能多次灭菌—一次性使用”,如适用;
- h) 可视性推荐的影像,如适用。

7 包装、运输和贮存

7.1 制造商应能提供装入栓塞微球后的包装符合 GB/T 19633.1-2015 要求的证明。

7.2 包装应采用适宜的包装或可按照用户的要求,优先采用便用式包装设计,确保产品的安全性和有效性。

7.3 产品的包装、运输和贮存应符合 YY/T 0313 的规定。