

膽管用導管及其附件臨床前測試基準
Pre-clinical Testing Guidance for Biliary Stents and Accessories

107.02

【說明】

- 1.本檢測基準係提供醫療器材廠商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床試驗等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。廠商亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗等）之資料。
- 2.本檢測基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求廠商提供本檢測基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗）資料；另本檢測基準將不定期更新。
- 3.臨床前測試資料應包括檢驗規格(含各測試項目之合格範圍及其制定依據)、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。
- 4.如製造廠未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品仍具有相等之安全及功能。
- 5.各項測試如本檢測基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造廠自行制定規格；如本檢測基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造廠另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
- 6.製造廠使用之測試方法如與本檢測基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造廠測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造廠測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。
- 7.如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造廠得參照新版標準進行測試。

一、本基準適用之醫療器材範圍(Scope)：

本基準適用於可擴張膽道之金屬支架及傳遞置放系統，其材質為全部或部分由金屬構成，金屬支架可區分為全膜包覆(fully covered stent)、半膜包膜(partially covered stent)、全金屬無膜(bare stent)，並包含傳遞置放系統(Delivery System)，應用於預防或治療膽道狹窄等目的之金屬膨脹性膽管用支架。不包含特殊規格之取石網或其他配件。

二、本基準適用醫療器材之衛生福利部食品藥物管理署公告分類分級品項(Regulation number)及鑑別(Identification)：

公告品項：H.5010膽管用導管及其附件(Biliary catheter and accessories)

鑑別：膽管用導管及附件是一種管狀有彈性的器材，用於暫時或長時間膽道的引流，可在癒合期將膽管固定或預防膽管狹窄。此器材的一般型包括一個由連接器附著於膽導管或以帶子綁在患者身上之膽汁收集袋。

三、產品敘述及規格(Product description and specification)：

1. 結構圖樣(如支架主體、傳遞置放系統、引流孔、各個X光不透視之標誌印記等)及規格。
2. 支架長度(Length)、外徑(Outside diameter)、材質(Material)、顏色(Color)，包覆形式(Covered Type)。
3. 塗層材質及塗佈範圍(如適用)。

四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)

| 項 目 | 規格、需求及/或應進行測試 | 參 考 方 法 |
|--------------------------------------|---|--|
| 1.生物相容性試驗 (Biocompatibility test) | <p>膽道支架應檢附以下測試：</p> <p>(1)細胞毒性(Cytotoxicity)。</p> <p>(2)過敏試驗(Sensitization)。(極性和非極性提取物之豚鼠最大化試驗)</p> <p>(3)刺激或皮內刺激試驗(Irritation/Intracutaneous reactivity)。</p> <p>(4)急性毒性試驗(Acute systemic toxicity)。</p> <p>(5)亞急性及亞慢性毒性試驗(Subacute and subchronic toxicity)。</p> <p>(6)植入(Implantation)。</p> <p>(7)基因毒性試驗(Genotoxicity)。</p> <p>置放系統應檢附以下測試：</p> <p>(1)細胞毒性(Cytotoxicity)。</p> <p>(2)致敏作用(Sensitization)。(豚鼠最大化極性和非極性提取物)</p> <p>(3)刺激或皮內反應(Irritation or Intracutaneous reactivity)。</p> | <p>ISO 10993-1(2009)⁽²⁾</p> <p>ISO 10993-3(2014)⁽³⁾</p> <p>ISO 10993-5(2009)⁽⁴⁾</p> <p>ISO 10993-6(2016)⁽⁵⁾</p> <p>ISO 10993-10(2010)⁽⁶⁾</p> <p>ISO10993-11(2017)⁽⁷⁾</p> |
| 2.無菌 (Sterility) | <p>進行滅菌確效(Sterilization validation)確保SAL(Sterility assurance level)小於10^{-6}。</p> | <p>ISO17665-1(2006)⁽⁸⁾</p> <p>ISO11135-1(2014)⁽⁹⁾</p> <p>ISO11137-1(2006)⁽¹⁰⁾</p> <p>ISO 11137-2(2013)⁽¹¹⁾</p> <p>ISO 11137-3(2017)⁽¹²⁾</p> |
| 3.熱原(Pyrogen) | <p>如製造廠宣稱產品為無熱原(non-pyrogenic)，應進行熱原試驗並符合其宣稱。</p> | <p>依各國藥典規定</p> |
| 4.功能性試驗 (Performance test) | <p>(1)置放測試 (Deployment testing)。</p> <p>(2)擴展力測試 (Expansion force testing)。</p> <p>(3)壓縮力測試 (Compression force testing)。</p> <p>(4)尺寸測試 (Dimensional testing)。</p> <p>(5)腐蝕試驗 (Corrosion testing)。</p> <p>(6)球囊性能測試(Balloon performance testing)。(如適用)</p> <p>(7)球囊擴張支架的支架變形測試(Stent deformation testing for balloon expandable stents)。(如適用)</p> <p>(8)抗拉強度試驗(Tensile strength testing)。</p> <p>(9)不透射線試驗(Radiopacity)。</p> <p>(10)塗層完整性試驗(Coating integrity)。(如適用)</p> <p>(11)抗菌檢測報告(Antibacterial testing)。(如適用)</p> | <p>FDA Guidance(1998)⁽¹⁾</p> |

| | | |
|-------------------|---|---------|
| | (12)覆膜支架撐開後之覆膜完整性 (Membrane covered testing)。(如適用) | |
| 5.架儲期(Shelf life) | 產品含塗佈物質(Coating)或抗菌成份等，應以最終產品為測試標的，進行真實時間老化試驗(real-time aging)或加速老化試驗(accelerated aging)以驗證產品之有效期間。 | 依各製造廠規定 |

五、參考文獻 (References)

1. Guidance for the Content of Premarket Notifications for Metal Expandable Biliary Stents. (1998)
2. ISO 10993-1 Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing within a risk management process. (2009)
3. ISO 10993-3 Biological Evaluation of Medical Devices - Part 3: Test for Genotoxicity, Carcinogenicity and Reproductive Toxicity. (2014)
4. ISO 10993-5 Biological Evaluation of Medical Devices - Part 5: Tests for *In Vitro* Cytotoxicity. (2009)
5. ISO 10993-6 Biological Evaluation of Medical Devices -- Part 6: Tests for Local Effects after Implantation. (2016)
6. ISO 10993-10 Biological Evaluation of Medical Devices - Part 10: Tests for Irritation and Skin Sensitization. (2010)
7. ISO 10993-11 Biological Evaluation of Medical Devices - Part 11: Tests for Systemic Toxicity. (2017)
8. ISO 17665-1 Sterilization of health care products - Moist heat - Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices. (2006)
9. ISO 11135-1 Sterilization of health care products - Ethylene oxide - Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices. (2014)
10. ISO 11137-1 Sterilization of health care products - Radiation - Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices. (2006)
11. ISO 11137-2 Sterilization of health care products - Radiation - Part 2: Establishing the sterilization dose. (2013)
12. ISO 11137-3 Sterilization of health care products — Radiation -Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control (2017)