

中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.1—××××/ISO 10993-1:2009

代替GB/T 16886.1-2001

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

Biological evaluation of medical devices—
Part 1: Evaluation and testing within a risk management process

(ISO 10993-1:2009, IDT)

(报批稿)
(本稿完成日期：2010-03-10)

××××-××-××发布 ××××-××-××实施

中华人民共和国质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

前 言

GB/T 16886的本部分等同采用 ISO 10993-1:2009《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》。

本部分第三版经技术修订代替第二版（GB/T 16886.1-2001），主要修改内容如下：

- 修改了标准名称；
- 修改了“引言”；
- 修改了“范围”；
- 增加了“规范性引用文件”；
- 修改了“医疗器械”的定义；增加了“化学成分”和“数据组”两个术语；
- 修改了“医疗器械生物学评价基本原则”；
- 增加了“医疗器械分类”；
- 增加了“生物学评价过程”，包括“材料表征”和“生物学评价试验”两部分内容；
- 取消了“生物学评价试验选择”和“试验方法保证”；
- 增加了“毒代动力学研究”和“免疫毒性”；
- 增加了“生物学评价数据的解释和生物学安全性总体评定”；
- “附录A”改为“生物学评价试验”；删除了“附录A中表2”；
- “附录B”改为“风险管理过程指南”；
- 增加了“附录C 建议的文献评审程序”。

GB/T 16886的总题目是医疗器械生物学评价，由下列部分组成：

- 第1部分：风险管理过程中的评价与试验；
 - 第2部分：动物福利要求；
 - 第3部分：遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验；
 - 第4部分：与血液相互作用试验选择；
 - 第5部分：体外细胞毒性试验；
 - 第6部分：植入后局部反应试验；
 - 第7部分：环氧乙烷灭菌残留量；
 - 第9部分：潜在降解产物的定性定量框架；
 - 第10部分：刺激与迟发型超敏反应试验；
 - 第11部分：全身毒性试验；
 - 第12部分：样品制备与参照样品；
 - 第13部分：聚合物医疗器械降解产物的定性定量；
 - 第14部分：陶瓷降解产物的定性定量；
 - 第15部分：金属与合金降解产物的定性定量；
 - 第16部分：降解产物和可溶出物的毒代动力学研究设计；
 - 第17部分：可沥滤物允许限量的确立；
 - 第18部分：材料化学表征；
 - 第19部分：材料物理化学、形态学和表面特性表征；
 - 第20部分：医疗器械免疫毒理学试验原则与方法。
- 有关其他方面的生物试验将有其他部分的标准。

GB/T 16886.1—××××/ISO 10993-1:2009

本部分由国家食品药品监督管理局提出。

本部分由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会归口。

本部分起草单位：国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心。

本部分主要起草人：吴平、由少华、刘成虎。

引 言

GB/T 16886/ISO 10993本部分的主要目的是保护人类由于使用医疗器械所产生的潜在生物学风险，本部分综合了多个关于医疗器械生物学评价的国际标准、国家标准和指南，可作为医疗器械风险管理过

程（各种医疗器械总体评价和开发过程的一个组成部分）中进行生物学评价的指导性文件。本部分采用对所有来源的已有数据进行评审与必要时选择补充试验相结合的方式，对各医疗器械的使用安全性进行全面的生物学评价。必须要认识到，术语“医疗器械”具有广泛的含义，可以是由具有一种以上物理形态的单一材料组成，也可以是由多种材料制成的多个组件组成的复杂仪器或器械组件。

GB/T 16886/ISO 10993 涉及通常情况下医疗器械和材料对组织作用的确定，不涉及特殊应用的器械。因此，为了对医疗器械进行完整的生物学安全性评价，先对医疗器械在预期使用中与人体组织接触的性质和时间进行分类，以矩阵的形式指示出各类医疗器械所需考虑的一组生物学数据。

生物学危害的范围既广又复杂，在考虑组织与组成材料的相互作用时，不能绝然脱离器械的总体设计。因此，在一个器械的设计中，在组织作用方面最好的材料未必能使器械有好的性能，材料与组织间的作用仅是在选择材料时要考虑的特性之一。生物学评价需涉及的是，在执行器械功能时材料预期与组织间的相互作用。

组织相互作用是指一种材料在某种应用中导致的不良反应，但在其他应用中未必会出现。生物学试验一般基于体外和半体外试验方法以及动物模型，不能完全断定在人体内也出现同样的反应。因此只能以警示的方式判断器械用于人体时的预期作用。另外，个体间对同种材料反应方式的差异性表明，即使是已证实是好的材料，也会有一些患者产生不良反应。

本部分的作用是为策划医疗器械生物学评价提供框架，即随着科学进步和对组织反应基本机理的掌握，在能获得与体内模型同等相应信息的情况下，应优先采用化学分析试验和体外模型，以使试验动物的使用数量为最小。

GB/T 16886/ISO 10993不期望硬性规定一套试验方法，包括合格/不合格准则。因为这样做会出现两种可能，一种可能是使新医疗器械的开发和应用受到不必要的限制，另一种可能是对医疗器械的使用产生虚假的安全感。在一些被证明是特殊应用的情况下，生产领域或使用领域的专家可以在具体的产品标准中建立特殊的试验和指标。

本部分预期由经过培训且具有实践经验的专业人员使用，在考虑器械的全部相关因素、具体应用、科学文献评审以及以前的临床经验所提供的医疗器械当前知识的情况下，能够对标准的要求做出解释并对器械的评价结果进行判断。

附录 A 提供了一份资料性表格，一般用来根据医疗器械与人体的接触类型和临床接触时间识别医疗器械评价中所推荐的生物学数据组。附录 B 提供了围绕生物学评价的医疗器械风险管理过程的应用指南。

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

1 范围

GB/T 16886的本部分描述了：

- 医疗器械风险管理框架内指导医疗器械生物学评价的基本原则；
- 按器械与人体接触性质和时间的一般分类；
- 所有来源的相关数据的评价；
- 建立在风险分析基础之上的可用数据组中缺陷的识别；
- 医疗器械生物学安全分析所需其他数据组的识别；
- 医疗器械生物学安全性的评定。

GB/T 16886的本部分不包括不直接或不间接与患者身体接触的材料和器械的试验，也不包括任何机械故障引起的生物学危害。前言中给出了 GB/T 16886的其他部分所包括的具体试验。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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。

GB/T 16886.2 医疗器械生物学评价 第2部分：动物福利要求（GB/T 16886.2—201X，ISO 10993-2:2006，IDT）

GB/T 16886.3 医疗器械生物学评价 第3部分：遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验（GB/T 16886.3—2008，ISO 10993-3:2003，IDT）

GB/T 16886.4 医疗器械生物学评价 第4部分：与血液相互作用试验选择（GB/T 16886.4—2003，ISO 10993-4:2002，IDT）

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（GB/T 16886.5—2003，ISO 10993-5:1999，IDT）

GB/T 16886.6 医疗器械生物学评价 第6部分：植入后局部反应试验（GB/T 16886.6—1997，ISO 10993-6:1994，IDT）

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（GB/T 16886.7—2001，ISO 10993-7:1995，IDT）

GB/T 16886.9 医疗器械生物学评价 第9部分：潜在降解产物的定性与定量框架（GB/T 16886.9—2001，ISO 10993-9:1999，IDT）

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（GB/T 16886.10—2005，ISO 10993-10:2002，IDT）

GB/T 16886.11 医疗器械生物学评价 第11部分：全身毒性试验（GB/T 16886.11—201X，ISO 10993-11:2006，IDT）

GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分：样品制备与参照样品（GB/T 16886.12—2005，ISO 10993-12:2002，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—2001，ISO 10993-13:1998，IDT）

GB/T 16886.14 医疗器械生物学评价 第14部分：陶瓷降解产物的定性与定量（GB/T

GB/T 16886.1—××××/ISO 10993-1:2009

16886.14—2003, ISO 10993-14:2001, IDT)

GB/T 16886.15 医疗器械生物学评价 第 15 部分: 金属与合金降解产物的定性与定量 (GB/T

16886.15—2003, ISO 10993-15:2000, IDT)

GB/T 16886.16 医疗器械生物学评价 第 16 部分: 降解产物和可溶出物的毒代动力学研究设计 (GB/T 16886.16—2003, ISO 10993-16:1997, IDT);

GB/T 16886.17 医疗器械生物学评价 第 17 部分: 可沥滤物允许限量的确立 (GB/T 16886.17—2005, ISO 10993-17:2002, IDT)

GB/T 16886.18 医疗器械生物学评价 第 18 部分: 材料化学表征 (GB/T 16886.18—201X, ISO 10993-18:2005, IDT)

GB/T 16886.19 医疗器械生物学评价 第 19 部分: 材料物理化学、形态学和表面特性表征 (GB/T 16886.19—201X, ISO/TS 10993-19:2006, IDT)

GB/T 16886.20 医疗器械生物学评价 第 20 部分: 医疗器械免疫毒理学试验原则与方法 (GB/T 16886.20—201X, ISO/TS 10993-20:2006, IDT)

YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用 (YY/T 0316-2008, ISO 14971:2007, IDT)

3 术语和定义

3.1 下列术语与定义适用于 GB/T 16886 的本文件。

医疗器械 medical device

制造商的预期用途是为下列一个或多个特定目的用于人类的, 不论单独使用或组合使用的仪器、设备、器具、机器、用具、植入物、体外试剂或校准物、软件、材料或者其他相似或相关物品。这些目的是:

- 疾病的诊断、预防、监护、治疗或者缓解;
- 损伤的诊断、监护、治疗、缓解或者补偿;
- 解剖或生理过程的的研究、替代、调节或者支持;
- 支持或维持生命;
- 妊娠控制;
- 医疗器械的消毒;
- 通过对取自人体的样本进行体外检查的方式提供医疗信息。

其作用于人体体表或体内的主要设计作用不是用药理学、免疫学或代谢的手段获得, 但可能有这些手段参与并起一定辅助作用。

注 1: 该定义由全球协调工作组织 (GHTF) 制定。

[YY/T 0287-2003, 定义 3.7]

注 2: 在有些管辖范围内可能认为是医疗器械, 但尚无协调途径的产品是:

- 1) 残疾/身体有缺陷人员的辅助用品;
- 2) 用于动物疾病和伤害的治疗/诊断的器械;
- 3) 医疗器械附件 (见注 3);
- 4) 消毒物质;
- 5) 满足上述定义要求, 但受到不同控制的、含有动物和人类组织的器械。

注 3: 制造商指定与“母体”医疗器械一起使用能使该器械达到预期目的附件, 宜适用于 GB/T 16886/ISO 10993

注 4: 医疗器械不同于药品/生物制品, 其生物学评价的方法也不同。

注 5: 医疗器械可包括牙科器械。

3.2

材料 material

任何用于器械及其部件的合成或天然的聚合物、金属、合金、陶瓷或其他无活性的物质, 包括无活

性的组织。

3.3

最终产品 final product

由制造商技术规范或标签中明确的“使用”状态的医疗器械。

3.4

化学成分 chemical constituent

材料和/或医疗器械制造过程中使用的任何合成的或天然物质，如添加剂（抗氧化剂、UV 稳定剂、着色剂等）、加工助剂（溶剂、润滑剂、消泡剂等）。

3.5

数据组 data set

用以表征器械生物学反应所需的各种来源的信息。

4 医疗器械生物学评价基本原则

4.1 预期用于人体的任何材料或器械的选择和评价应是按 YY/T 0316 开展的风险管理过程中生物学评价程序的组成部分（如图 1 所示）。附录 B 提供了这一过程的指南。生物学评价应由掌握理论知识和具有经验的专业人员来策划、实施并形成文件。如何进行现有数据的文献评审见附录 C。

风险管理计划应对生物学评价所需的专业技术资质进行识别，并应对从事生物学安全评价的人员进行识别。

该评价程序应包括以文件形式发布的决定，评定下列方面的优缺点和适宜性等：

a) 各种候选材料的物理特性和化学特性；

注：这种器械信息在风险管理中已形成文件，可包括在参考文献中。

b) 任何临床使用史或人体接触数据；

c) 产品和组成材料、裂解产物和代谢物的任何现有的毒理学和其他生物学安全性数据；

d) 试验程序。

评价可包括相关的临床前和临床经验研究以及实际试验，采用这样的评价，如果材料与设计中器械在规定的使用途径和物理形态具有可证实的安全使用史，就可以给出不必进行试验的结论。

4.2 在选择制造器械所用材料时，应首先考虑材料特性对其用途的适宜性，包括化学、毒理学、物理学、电学、形态学和机械等性能。

4.3 器械总体生物学评价应考虑以下方面：

a) 制造所用材料；

b) 预期的添加剂、工艺污染物和残留物（环氧乙烷残留见 GB/T 16886.7）；

c) 可沥滤物质（见 GB/T 16886.17）；

d) 降解产物（见 GB/T 16886.9 聚合物、陶瓷和金属降解产物基本原理分别见 GB/T 16886.13、GB/T 16886.14 和 GB/T 16886.15）；

e) 其他组件及其在最终产品中的相互作用；

f) 最终产品的性能与特点；

g) 最终产品的物理特性，包括但不限于：多孔性、颗粒大小、形状和表面形态。

应在进行任何生物学试验之前鉴别材料化学成分并考虑其化学表征（见 GB/T 16886.18）（见图 1）。

如果器械的物理作用影响生物相容性，应加以考虑（见 GB/T 16886.19）。

对于植入器械，风险评价时，除了考虑全身作用外，还宜考虑局部作用。

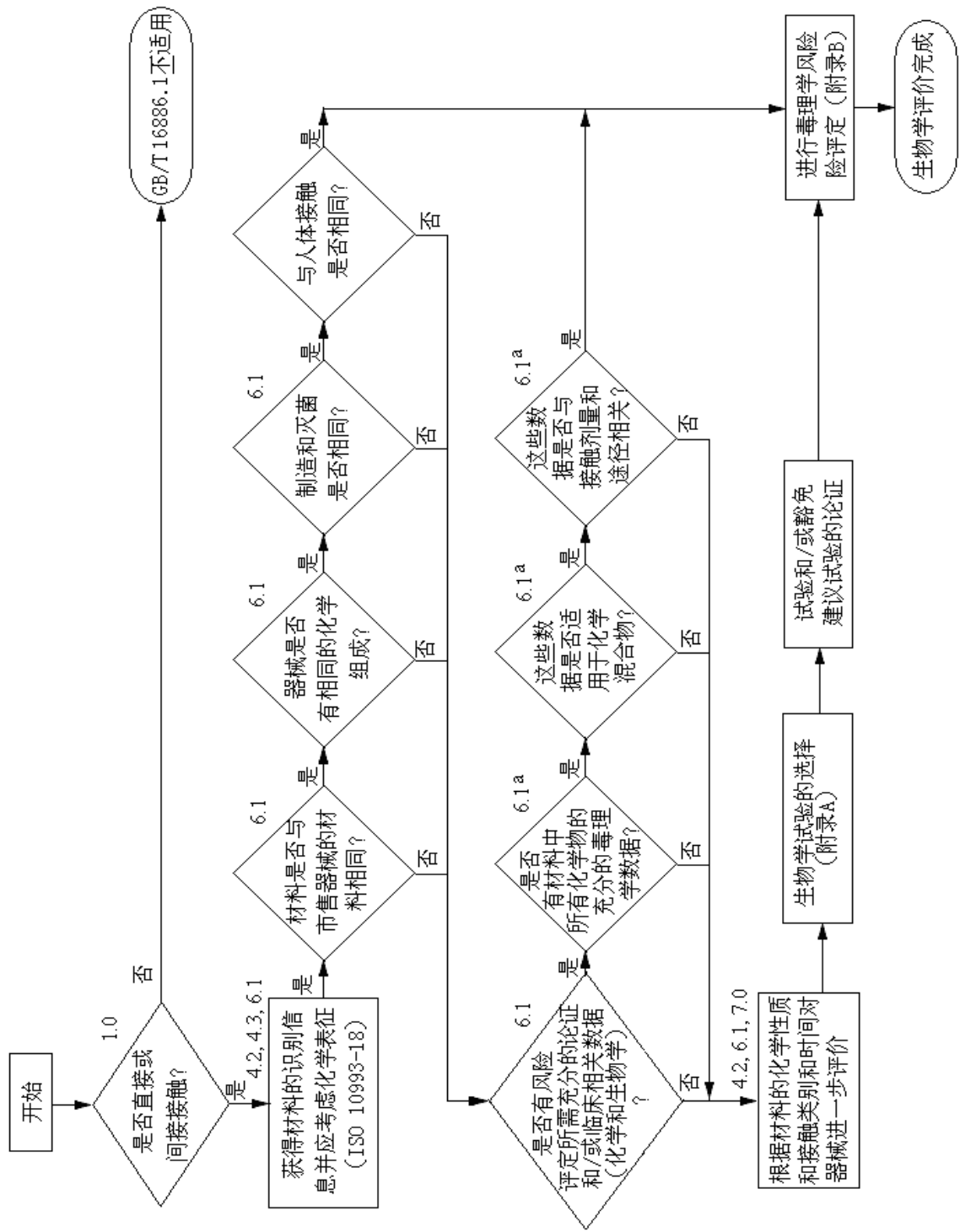
4.4 在选择生物学评价所需的试验和数据以及对其进行解释时，应考虑材料的化学成分，包括接触条件和该医疗器械及其组件与人体接触的性质、程度、频次和时间，以便于确定器械的类别并选择适宜的试验（见第 5 章）。生物学评价的必要性主要由接触性质、程度、时间和频次和对材料所识别出的危害来确定。

4.5 对每种材料和最终产品都应考虑所有潜在的生物学危害，但这并不意味着所有的潜在危害试验都

是必需的或可操作的(见第 5 章和第 6 章)。试验结果不能保证无生物学危害，因此，生物学研究之后还要在器械临床使用中对非预期的人体不良反应或不良事件进行认真的观察。

潜在生物学危害范围很广，可能包括短期作用（如急性毒性、对皮肤、眼和黏膜表面刺激、溶血和血栓形成）和长期或特异性毒性作用（如亚慢性或慢性毒性作用、致敏、变应性、遗传毒性、致癌（致肿瘤）性和对生殖的影响，包括致畸性）。

4.6 所有体外或体内试验都应根据最终使用来选择。所有试验都应在公认的现行有效的实验室质量管理规范(如 GLP 或 ISO/IEC 17025)下进行，试验数据应由有能力、有经验的专业人员进行评价。



^a 本过程只适用于与患者身体直接或间接接触的医疗器械

图 1 作为风险管理组成部分的医疗器械生物学评价的系统方法框图

体外试验方法经过相应的确认，具有合理性、可操作性、可靠性和重复性，应考虑比体内试验优先选择使用。只要可能，应在体内试验之前先进行体外筛选试验。试验数据（其完整程度要能得出独立的分析）应予以保留。

4.7 在下列任一情况下，应对材料或最终产品重新进行评价：

- a) 制造产品所用材料来源或技术规范改变时；
- b) 产品配方、工艺、初包装或灭菌改变时；
- c) 涉及贮存的制造商使用说明书或要求的任何改变，如贮存期和/或运输改变时；
- d) 产品预期用途改变时；
- e) 有证据表明产品用于人体后出现了不良反应时。

4.8 生物学评价应结合制造器械所用材料成分的性质及其变动性、其他非临床试验、临床研究以及上市后进行总体评定。

5 医疗器械分类

5.1 总则

医疗器械应按 5.2 和 5.3 所述的与人体接触性质和时间分类。医疗器械分类便于识别出相应的数据组（见附录 A）。

任何一种未归入下述类别的器械，应按 GB/T 16886 本部分所述的基本原则进行评价。某些器械可能兼属多个类别，这种情况下宜考虑进行所属各类相应的评价。

5.2 按人体接触性质分类

包括与以下部位接触的器械：

a) 皮肤

— 仅与皮肤表面接触的器械；

例如：电极、体外假体、固定带、压缩绷带和各种类型的监测器。

b) 黏膜

— 与无损伤黏膜接触的器械；

例如：接触镜、导尿管、阴道内或消化道器械（胃管、乙状结肠镜、结肠镜、胃镜）、气管内插管、支气管镜、某些义齿和正畸矫治器。

c) 损伤表面

— 与伤口或其他损伤体表面接触的器械。

例如：用于溃疡、烧伤、肉芽组织的敷料或护理器械和封闭敷贴。

5.2.2 外部接入器械

外部接入器械应按其与下列应用部位接触分类：

a) 血路，间接

— 与血路上某一点接触，作为管路向血管系统输入的器械；

例如：输液器、延长器、转移器和输血器等。

b) 组织/骨/牙本质

— 与组织、骨或牙髓/牙本质系统接触的器械；

例如：腹腔镜、关节内窥镜、引流系统、牙科水门汀、牙科充填材料和皮肤钉等。

c) 循环血液

— 与循环血液接触的器械。

例如：血管内导管、临时性起搏电极、氧合器、体外氧合器管路及附件、透析器、透析管路及附件、血液吸附剂

和免疫吸附剂。

5.2.3 植入器械

植入器械应按其与下列应用部位的接触分类：

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/985331030334011122>