



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.18—2022/ISO 10993-18:2020

代替 GB/T 16886.18—2011

医疗器械生物学评价 第 18 部分：风险管理过程中医疗器械材料的化学表征

Biological evaluation of medical devices—Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process

(ISO 10993-18:2020, IDT)

2022-12-30 发布

2024-01-01 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

目 次

前言	III
引言	V
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	2
4 缩略语	6
5 表征步骤	7
5.1 通则	7
5.2 确定医疗器械构造和材料组成	10
5.2.1 通则	10
5.2.2 信息收集	10
5.2.3 信息生成	10
5.3 评估与临床已确立的材料或医疗器械的材料/化学等同性	12
5.4 根据医疗器械化学成分的总接触量评估假设的最坏情况下的化学释放	12
5.4.1 确定假设的最坏情况下的化学释放	12
5.4.2 评估假设的最坏情况下的化学释放	12
5.5 确定分析评价阈值	13
5.6 估计化学释放;进行浸提研究	14
5.7 评估估计的化学释放(可浸提物谱)	15
5.8 确定实际的化学释放;进行可沥滤物研究	15
5.9 评估实际的化学释放(可沥滤物谱)	16
5.10 退出化学表征流程	17
6 化学表征参数和方法	17
6.1 总则	17
6.2 材料组成	17
6.3 可浸提物和可沥滤物	19
6.4 结构组成或构造	21
6.5 分析方法	22
7 化学表征数据报告	23
附录 A (资料性) 化学表征的一般原则	24
附录 B (资料性) 化学表征的信息来源	27
附录 C (资料性) 确定生物学等同性的原则	30
附录 D (资料性) 样品浸提原则	33
附录 E (资料性) 分析评价阈值(AET)的计算和应用	43

附录 F (资料性) 用于可浸提物/可沥滤物的分析方法的认定	49
附录 G (资料性) 分析方法和化学数据的详细信息报告	51
参考文献	54

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》的规定起草。

本文件为 GB/T(Z) 16886《医疗器械生物学评价》的第 18 部分。GB/T(Z) 16886 已经发布了以下部分：

- 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和定量框架；
- 第 10 部分：刺激与皮肤致敏试验；
- 第 11 部分：全身毒性试验；
- 第 12 部分：样品制备与参照材料；
- 第 13 部分：聚合物医疗器械降解产物的定性和定量；
- 第 14 部分：陶瓷降解产物的定性与定量；
- 第 15 部分：金属与合金降解产物的定性与定量；
- 第 16 部分：降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计；
- 第 17 部分：可沥滤物允许限量的建立；
- 第 18 部分：风险管理过程中医疗器械材料的化学表征；
- 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和方法；
- 第 22 部分：纳米材料指南。

本文件代替 GB/T 16886.18—2011《医疗器械生物学评价 第 18 部分：材料化学表征》，与 GB/T 16886.18—2011 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 更改了范围(见第 1 章,2011 年版的第 1 章)；
- b) 增加了新的术语与定义(见第 3 章)；
- c) 更改并增加了新的缩略语(见第 4 章,2011 年版的第 4 章)；
- d) 将“一般原则”更改为“总则”，进一步阐述了化学表征的应用以及与风险评估之间的关系(见 5.1,2011 年版的第 5 章、6.1)；
- e) 将“步骤一——定性信息”更改为“确定医疗器械构造和材料组成”，对化学表征所需信息的收集和生成进行了更为详细的阐述(见 5.2,2011 年版的 6.2)；
- f) 将“步骤二——材料等同性”更改为“评估与临床已确立的材料或医疗器械的材料/化学等同性”，对材料/化学等同性进行了更为详细的阐述(见 5.3,2011 年版的 6.3)；
- g) 更改了“步骤 3——定量信息”“步骤 4——定量风险评定”和“步骤 5——估计接触的化学物质”，详细描述了用于风险评估的定量化学表征数据的渐进式产生步骤(见 5.4、5.5、5.6、5.7、5.8、5.9,2011 年版的 6.3、6.4、6.5)；

- h) 更改了“化学表征参数和方法”中的总则,增加了关于溶解试验的描述(见 6.1,2011 年版的 7.1);
- i) 将聚合物、金属与合金、陶瓷及天然大分子的表征参数及试验方法按照其与组成及结构的相关性进行了分类整合,并做了部分更改(见 6.2、6.4,2011 年版的 7.2、7.3、7.4、7.5);
- j) 将“所得数据报告”更改为“化学表征数据报告”,并对报告所应包括的信息进行了更改(见第 7 章,2011 年版的第 8 章);
- k) 更改了化学表征流程图(见图 1~图 4,2011 年版的图 A.1)。

本文件等同采用 ISO 10993-18:2020《医疗器械生物学评价 第 18 部分:风险管理过程中医疗器械材料的化学表征》。

本文件做了下列最小限度的编辑性改动:

——纳入了 ISO 10993-18:2020/Amd.1:2022 的修正内容,所涉及的条款的外侧页边空白位置用垂直双线(∥)进行了标示。

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。

本文件由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会(SAC/TC 248)归口。

本文件起草单位:山东省医疗器械和药品包装检验研究院、苏州百特医疗用品有限公司。

本文件主要起草人:沈永、骆红宇、薄晓文、刘爱娟、陆琴。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为:

——2011 年首次发布为 GB/T 16886.18—2011;

——本次为第一次修订。

引 言

GB/T 16886.1 提供了一个策划生物学评价的框架,随着科学知识的发展,对组织反应的基本机制有了进一步的理解,从而最大限度地减少了试验动物的数量和接触。在风险评估过程中,优先考虑化学/物理性能的评估和体外模型试验。当结果与从体内模型中获得的相关信息等同时,考虑使用上述方法。

表征步骤及其相关流程图是基于 GB/T 16886.1 中的原则;特别是,如果生物学评价和风险评估过程是在最小数量的可接受和必要的化学信息基础上确定医疗器械具有可接受的健康风险,那么这个生物学评价和风险评估过程是最有效率和最有效果的。

GB/T 16886.1—2022 中 4.2 指出,在选择用于医疗器械制造的材料时,首先考虑的是材料的特性和性能对其用途的适宜性,包括其化学、毒理学、物理学、电气学、形态学和力学等性能。此外,GB/T 16886.1—2022 中 6.1 指出,收集医疗器械或组件的物理和化学信息是生物学评价过程及其相关的材料表征过程中至关重要的第一步。

最后,GB/T 16886.1—2022 以及参考的 ISO 14971 中指出,生物学风险分析取决于对材料配方的了解程度、存在的非临床和临床安全性和毒理学数据,以及人体与医疗器械接触的性质和持续时间。

本文件中规定的要求旨在提供以下信息,这些信息对于评价最终产品中材料的生物学反应非常有价值:

- 医疗器械制造材料的种类和数量(如适用),即器械构造;
- 每种制造材料中化学成分的种类和数量(如适用),即材料组成;
- 医疗器械制造过程中使用的化学物质的种类和数量(如适用),包括加工助剂和残留物;
- 医疗器械和/或其制造材料释放化学物质的可能性,在临床使用条件下,潜在受影响的个体可能会接触到这些化学物质。

制造材料的组成主要由材料供应商确定。该组成可能在医疗器械的制造期间发生改变。医疗器械的其他特性主要由组件供应商或器械制造商确定,用于表示最终器械所需满足的性能和质量要求,以及医疗器械所经历的生产、贮存和运输过程。

GB/T(Z) 16886《医疗器械生物学评价》拟由二十一个部分构成。

- 第 1 部分:风险管理过程中的评价与试验。目的是保护人类免于因使用医疗器械所产生的潜在生物学风险,并在风险管理过程中描述医疗器械生物学评价,将其作为医疗器械总体评价和开发过程的一个组成部分。
- 第 2 部分:动物福利要求。目的是最大限度利用科学合理的非动物试验,确保用于评价医疗器械所用材料的生物学性能动物试验符合认可的伦理和科学原则。
- 第 3 部分:遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验。目的是为已确定具有潜在的遗传毒性、致癌性或生殖毒性的医疗器械提供评价指南和方法。
- 第 4 部分:与血液相互作用试验选择。目的是为医疗器械与血液相互作用评价提供通用要求。
- 第 5 部分:体外细胞毒性试验。目的是为评估医疗器械体外细胞毒性提供试验方法。
- 第 6 部分:植入后局部反应试验。目的是为评估医疗器械所用生物材料植入后局部反应提供试验方法。
- 第 7 部分:环氧乙烷灭菌残留量。目的是为经环氧乙烷(EO)灭菌的单件医疗器械上 EO 及 2-氯乙醇(ECH)残留物的允许限量、EO 及 ECH 残留量提供检测步骤以及确定器械是否可以出厂提供检测方法。

- 第9部分:潜在降解产物的定性和定量框架。目的是为系统评价医疗器械潜在的和已观察到的生物降解以及生物降解研究的设计与实施提供基本原则。
- 第10部分:刺激与皮肤致敏试验。目的是为医疗器械及其组成材料潜在刺激和皮肤致敏提供评价步骤。
- 第11部分:全身毒性试验。目的是为评价医疗器械材料导致潜在不良全身反应时提供试验步骤指南。
- 第12部分:样品制备与参照材料。目的是为医疗器械生物学评价中样品制备方法和参照材料提供选择指南。
- 第13部分:聚合物医疗器械降解产物的定性和定量。目的是为用于临床的成品聚合物医疗器械模拟环境的降解产物定性与定量试验设计提供通用要求。
- 第14部分:陶瓷降解产物的定性与定量。目的是为从陶瓷材料获取降解产物定量用的溶液提供方法。
- 第15部分:金属与合金降解产物的定性与定量。目的是为金属医疗器械或可供临床使用的相应材料样品的降解产物提供定性与定量试验设计的通用要求。
- 第16部分:降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计。目的是为提供与医疗器械相关的设计和实施毒代动力学研究的原则。
- 第17部分:可沥滤物允许限量的建立。目的是为医疗器械可沥滤物允许限量的建立提供方法。
- 第18部分:风险管理过程中医疗器械材料的化学表征。目的是为医疗器械成分的定性和定量(必要时)以识别生物危险以及估计和控制材料成分中的生物学风险提供框架。
- 第19部分:材料物理化学、形态学和表面特性表征。目的是为识别与评价最终医疗器械材料的物理特性,如物理化学、形态学和表面特性(PMT)的各种参数和试验方法。
- 第20部分:医疗器械免疫毒理学试验原则和方法。目的是为医疗器械潜在免疫毒性方面提供免疫毒理学综述以及为检验不同类型医疗器械的免疫毒性提供方法指南。
- 第22部分:纳米材料指南。目的是为包含、产生或由纳米材料组成的医疗器械生物学评价提供指南。
- 第23部分:刺激试验。目的是为医疗器械及其组成材料潜在刺激提供评价步骤。

医疗器械生物学评价 第 18 部分：风险管理过程中医疗器械材料的化学表征

1 范围

本文件规定了医疗器械成分的定性和定量(如必要)框架,通过渐进式的化学表征进行材料成分的生物学危险(源)识别及其生物学风险评估和控制。

本文件适用于以下一项或多项:

- 其制造材料的定性(医疗器械构造);
- 通过材料化学成分的定性和定量进行的制造材料的表征(材料组成);
- 针对医疗器械在制造过程中引入的化学物质(例如脱模剂、过程污染物、灭菌残留物)进行的表征;
- 对医疗器械或其制造材料在临床使用条件下释放化学物质可能性的估计(使用实验室浸提条件)(可浸提物);
- 医疗器械在其临床使用条件下释放的化学物质的测定(可沥滤物)。

本文件也适用于降解产物的化学表征(例如定性和/或定量)。ISO 10993-9、ISO 10993-13、ISO 10993-14 和 ISO 10993-15 涵盖了有关降解评价其他方面的信息。

GB/T(Z) 16886(所有部分)适用与人体直接或间接接触的材料或医疗器械(见 ISO 10993-1“按人体接触性质分类”)。

本文件旨在为材料供应商和医疗器械制造商提供生物学评价支持。

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。

ISO 10993-1 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(Biological evaluation of medical devices—Part 1:Evaluation and testing within a risk management process)

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

ISO 10993-17 医疗器械生物学评价 第 17 部分:可沥滤物允许限量的建立(Biological evaluation of medical devices—Part 17:Establishment of allowable limits for leachable substances)

注: GBT 16886.17—2005 医疗器械生物学评价 第 17 部分 可沥滤物允许限量的建立(ISO 10993-17:2002, IDT)

ISO 14971 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(Medical devices—Application of risk management to medical devices)

注: YY/T 0316—2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(ISO 14971:2007 更正版, IDT)