



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.9—2022/ISO 10993-9:2019

代替 GB/T 16886.9—2017

医疗器械生物学评价 第 9 部分：潜在降解产物的定性和定量框架

Biological evaluation of medical devices—Part 9: Framework for
identification and quantification of potential degradation products

(ISO 10993-9:2019, 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	I
引言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	2
4 降解研究设计原则	2
4.1 总则	2
4.2 初步考虑	3
4.3 试验设计	3
4.4 医疗器械降解产物的表征	3
5 研究报告	4
附录 A (规范性) 降解研究必要性的考虑	5
附录 B (资料性) 降解研究的考虑因素	6
参考文献	8

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。

本文件是 GB/T(Z)16886《医疗器械生物学评价》的第 9 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 16886.9—2017《医疗器械生物学评价 第 9 部分：潜在降解产物的定性和定量框架》，与 GB/T 16886.9—2017 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 将“生物降解”更改为“降解”（见第 1 章、4.1、4.3、4.4、附录 B，2017 版的第 1 章、4.1、4.3、4.4、附录 B）；
- b) 增加了纳米材料和相关材料的测试方法信息（见第 4 章，2017 版的第 4 章）。

本文件等同采用 ISO 10993-9:2019《医疗器械生物学评价 第 9 部分：潜在降解产物的定性和定量框架》。

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、山东非金属材料研究所。

本文件主要起草人：郭利娟、杜福映、李颖、吴长岩、刘霞、彭健。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

- 2001 年首次发布为 GB/T 16886.9—2001，2017 年第一次修订；
- 本次为第二次修订。

引 言

本文件旨在给出 ISO 10993-13(聚合物)、ISO 10993-14(陶瓷)和 ISO 10993-15(金属与合金)所描述的特定材料降解产物的定性与定量研究所依据的通用原则。

从这些研究中获得的信息用于 GB/T(Z) 16886 其他部分描述的生物学评价。

医疗器械的组成材料暴露于生物环境中能产生降解产物,并且这些降解产物在体内的性能可能与主体材料不同。

机械磨损(不在本文件范围之内)主要产生微粒碎片,而非机械降解则可能产生自由离子或以有机或无机化合物形式出现的不同种类的反应产物。

降解产物可能是活跃的,也可能是稳定的,不与环境发生生化反应。但是大量稳定降解产物的聚集可能对周围组织产生物理影响。这些降解产物可能停留在生成部位,也可能在生物环境中因各种机理被转移。

降解产物的生物耐受水平取决于性质和浓度,首先通过临床经验和专项研究加以评估。对于理论上可能存在新的降解产物和/或未知降解产物,有必要进行相关试验。对于已充分阐明且临床可接受的降解产物,可能不需要再作进一步研究。

注意某一医疗器械的安全性和有效性可能会由于非预期或过早的降解而受到不利影响,因此在该器械风险管理中予以考虑。

本文件能应用于 ISO 10993-1“医疗器械”定义范围内的任何类型产品中所用材料的降解,即使此类产品与医疗器械适用的法规不同。如组织工程医疗产品的支架,或用于递送药物或生物制剂的载体基质。

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降解以及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 9 部分：潜在降解产物的定性和定量框架

1 范围

本文件规定了通过医疗器械体外降解研究的设计和实施,对其潜在的和已观察到的降解进行系统评价的基本原则。这些研究所获得的信息能用于 GB/T(Z) 16886 系列标准所述的生物学评价。

本文件适用于预期在体内降解的材料以及非预期降解的材料。

本文件不适用于:

a) 纯机械过程产生的降解的评价;产生这类降解产物的方法学见具体产品标准(若有);

注:纯机械降解主要产生颗粒物。虽然不包括在本文件范围内,但此类降解产物能引起生物学反应,可按照 GB/T(Z) 16886 其他部分描述的方法进行生物学评价。

b) 非降解产物的可沥滤物组分;

c) 不直接或间接接触患者的医疗器械或组件。

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 10993-2 医疗器械生物学评价 第 2 部分:动物福利要求(Biological evaluation of medical devices—Part 2:Animal welfare requirements)

注:GB/T 16886.2—2011 医疗器械生物学评价 第 2 部分:动物福利要求(ISO 10993-2:2006,IDT)

ISO 10993-13 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(Biological evaluation of medical devices—Part 13:Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices)

注:GB/T 16886.13—2017 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(ISO 10993-13:2010,IDT)

ISO 10993-14 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(Biological evaluation of medical devices—Part 14:Identification and quantification of degradation products from ceramics)

注:GB/T 16886.14—2003 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(ISO 10993-14:2001,IDT)

ISO 10993-15 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(Biological evaluation of medical devices—Part 15:Identification and quantification of degradation products from metals and alloys)

注:GB/T 16886.15—2022 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(ISO 10993-15: