
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》国家标准修订说明

一、工作简况

1. 任务来源

根据国标委发[2020] 14号《国家标准化管理委员会关于下达2020年第一批推荐性国家标准计划的通知》文件要求，由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会归口，山东省医疗器械产品质量检验中心、国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心负责修订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》，任务编号：20201392-T-464。

2. 工作过程

计划下达后，秘书处协同标准起草单位成立了标准起草工作组，对标准翻译稿进行了仔细的校对，组织对国际标准进行了深入研究，在此基础上于2019年7月份提出了标准征求意见稿，向各有关单位征求意见。

3. 预期构建的医疗器械生物学评价标准体系

GB/T 16886 医疗器械生物学评价预期构建的标准体系如下：

- 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：潜在降解产物定性与定量构架；
- 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：聚合物降解产物定性与定量；
- 第14部分：陶瓷降解产物定性与定量；
- 第15部分：金属与合金降解产物定性与定量；
- 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：可沥滤物允许限量确立方法；
 - 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和方法。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

1. 标准编制原则

本标准采用翻译法等同采用 ISO 10993-1: 2018, 本标准按照 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》和 GB/T 20000.2《标准化工作指南 第 2 部分：采用国际标准的规则》给出的规则制定。GB/T 16886 的本部分在起草过程中力求准确翻译国际标准原文，在译文定稿的基础上稍作编辑性修改，形成征求意见稿。

2. 标准主要技术内容修订说明

GB/T 16886 的本部分第四版经技术修订取代第三版（GB/T 16886.1-2011），新标准的内容更加科学、丰富，更加强调在风险管理过程中进行评价与试验的重要性。主要修订内容如下：

2.1 增加了 21 个术语和定义

新标准中新增了21个术语，正式给出了生物相容性定义，即某一医疗器械或材料在特定应用中具有适宜宿主反应的能力。这一定义的内涵丰富，主要强调了两方面的内容：一方面是生物相容性离不开医疗器械或材料的特定使用条件。一种使用条件下具有良好生物相容性的医疗器械或材料在另一种使用条件下的结果可能大相径庭；另一方面，就是适宜的宿主反应能力。某一医疗器械或材料的宿主反应不是控制的越低越好，不应离开该器械或材料的总体设计，应兼顾其使用性能和安全性。标准中增加了众多与生物学风险相关的毒理学术语，如可耐受摄入量（TI）、可耐受接触量（TE）、允许限量（AL）值、毒理学关注阈值（TTC）等。强调对医疗器械进行毒理学风险评定的重要性。这实际上也是对从事生物学评价人员的毒理学知识背景提出了更高的要求。

2.2 优化生物学风险评定终点表的内容

相比于前一版，新标准在生物学风险评定终点表中用更加科学的“E”需要评价的终点来代替“X”必要信息，并大幅增加了 E 的考虑适用范围，比如对于材料

介导的热原、慢性毒性、致癌性、生物降解性等，同时对于亚急和亚慢性全身毒性需要同时考虑并进行相应终点的选择（见标准中表 A.1），这就要求我们采用更加科学、合理的评价方式来选择试验终点，否则将会导致大量不必要的重复试验或者评价不充分。特别是表格第一栏中是所有医疗器械材料的必选项“物理和/或化学信息”，而不是“材料表征”，即收集医疗器械材料的物理和/或化学信息，而不是直接进行化学表征试验，强调收集已有信息为第一步，在已有数据不充分的情况下再按照标准进行下一步的表征，否则也可能会导致过度试验的情况。

2.3 提出医疗器械全生命周期生物学评价的理念

标准中强调应在全生命周期内对某一医疗器械进行生物学评价。这一理念与医疗器械监管理念高度一致，打破了一直以来过分强调对上市前医疗器械进行生物学评价的一贯做法，将生物学评价延伸到了产品原材料筛选、设计开发、上市前、上市后监测的整个过程。标准中明晰了生物学评价与风险管理之间的关系，将生物学评价视为风险管理过程范畴内的一组设计验证活动，提出将依据 YY/T0316 的要求在风险管理过程中开展生物学评价，作为一个医疗器械总体评价和开发的一部分。

2.4 明确非标准化和非确认性试验以及一些特殊医疗器械生物相容性试验要求

标准中强调，在特殊情况下，对于特定医疗器械或生物学终点的评定，如需要使用非标准化和非确认性试验，宜提供相应的试验设计原则和结果解释的附加信息。这也是对传统生物相容性试验的一个突破，以前我们强调要用标准方法进行试验，但是随着众多创新型医疗器械和材料的研发和使用，传统生物学方法可能会存在不适用的情况，如可吸收产品可能会改变体外生物相容性试验体系的 pH 值和渗透压，产生由非产品毒性引起的假阳性结果，这种情况下可能需要采用非标准方法对试验系统的 pH 值和渗透压进行调节并论证。可以说，新版标准为针对新型医疗器械或材料使用非标准化和非确认性生物相容性试验提供了理论依据。

对于一些特殊的医疗器械，新标准中也给出了明确的要求。例如：对于复用医疗器械，明确应在制造商确认的最大数量过程循环进行生物学安全性评价；对于与机体瞬时接触医疗器械（如使用时间小于 1 min 的手术刀、皮下注射针、毛细管等），通常不需要生物相容性试验，但是对于部分有涂层或润滑剂的器械，

需要关注涂层或润滑剂的脱落,进行充分的生物相容性评定并考虑相应的累积使用时间;对于包含植入组件和输送系统的医疗器械,明确应该将植入组件与输送系统分开进行评定;对于仅与患者间接接触的气路器械组件,明确使用专用标准,如 ISO 18562 来进行相应类型的生物相容性评价;对于纳米材料按 ISO/TR 10993-22 进行生物学评价;对于一些在医疗过程中可能与使用者接触的医疗器械,如电子设备、电极贴、导管手柄等,如果能证明这些类型的组件是使用具有相似接触性质的其他通常使用的产品中的材料制备而成,则不需要进一步的生物学评价

2.5 增加对医疗器械包装材料生物学评价的考虑

ISO 10993-1:2018 中首次明确提出对医疗器械包装材料进行生物学评价的考虑。究其原因,与药品包装材料相似,医疗器械包装材料中的可沥滤物,如染料、标签胶也会迁移至医疗器械,然后接触使用者。以前大家没有十分关注包装材料的生物相容性,主要是因为以前医疗器械一般以惰性材料为主,基本上可以忽略包装材料中的可沥滤物向器械的迁移和吸附,所以更多的只是关注包装材料的性能水平。但是,随着新型医疗器械,如可吸收植入物、液体医疗器械、动物源医疗器械的研发和使用,包装材料中可沥滤物进入产品中的可能性大大增加。因此,需要考虑针对包装材料自身的生物学评价,以及在整个货架寿命期内,包装材料、运输、老化是否会影响医疗器械生物相容性。

三、主要实验(或验证)的分析、综述报告、技术经济论证,预期的经济效果。

标准条款未涉及到具体产品的性能指标、检验方法等技术要求,无需进行验证。本标准可保证我国相关产品水平与国际保持同步,有利于打破国际贸易壁垒,增强我国相关产品的技术竞争力,促进相关产业的发展。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度,以及与国际、国外同类标准水平的对比情况,或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

本部分等同采用ISO 10993-1:2018《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》。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本部分与有关的现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无。

七、国家标准作为强制性国家标准或推荐性国家标准的建议。

本部分为基础标准，供使用者提供生物学评价原则，建议作为推荐性国家标准上报。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

本标准给出了医疗器械风险管理过程中进行评价与试验的指南。标准发布后，秘书处挂靠单位-济南中心将在标准实施日期前采用在网页上开辟该标准宣贯专栏、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。通过这些措施，该标准在发布之日后12个月的过渡期内，足以完成其贯彻和实施。建议标准发布后12个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

本标准代替 GB/T 16886.1-2011。

十、其他应予说明的事项。

无。

标准起草小组

2020年7月