

# 医疗器械定义

单独或者组合使用与人体的仪器、设备、器具、材料或者其他物品，包括所需的软件；其用于人体体表及体内的作用不是用药理学、免疫学或者代谢的手段获得，但是可能有这些手段参与并起一定的辅助作用；其使用旨在达到下列预期目的：

- （一）对疾病的预防、诊断、治疗、监护、缓解。
- （二）对损伤或者残疾的诊断、治疗、监护、缓解、补偿；
- （三）对解剖或者生理过程的研究、替代、调节；
- （四）妊娠控制。

# 生物医用材料的概念

生物医用材料:又称生物材料, 是用以诊断、治疗修复或替代机体中的组织、器官或增进其功能的材料。

# 生物医用材料的分类

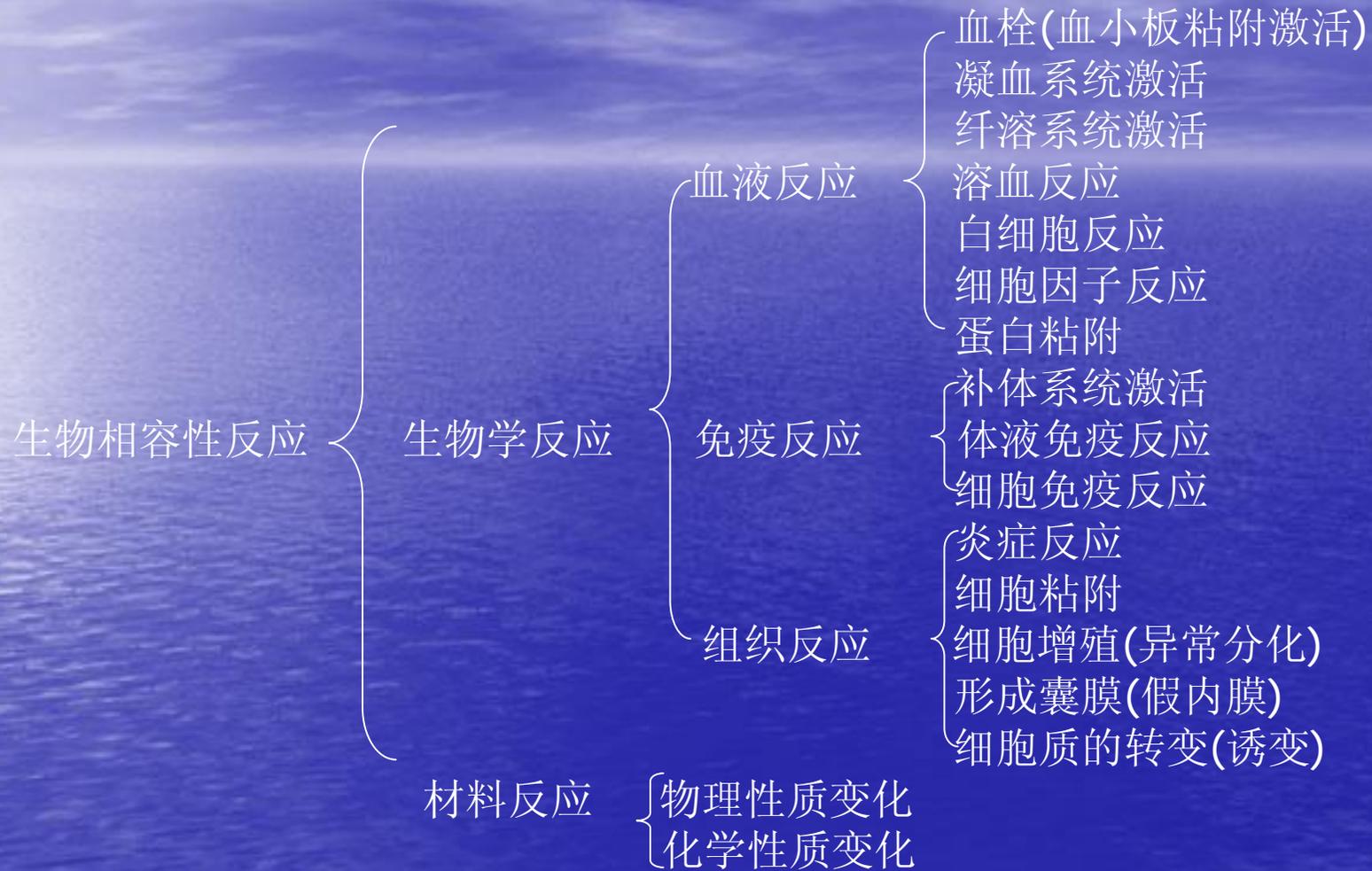
- 生物医用金属材料
- 生物医用高分子材料
- 生物医用陶瓷或称生物陶瓷
- 生物医用复合材料
- 生物衍生材料
- 组织工程材料

# 生物医用材料与机体相互作用

生物材料及其制品与人体接触后,或介入\植入人体后会与人体发生一个非常复杂的反应过程: 组织反应、血液反应、免疫反应以及这三种反应所引起的全身反应。

# 生物医用材料与机体相互作用

生物材料及制品与机体之间的相互作用使各自的功能和性质受到影响，这种影响不仅能使生物医用材料变形，更重要的是对机体将造成各种危害。



# 机体反应

大部分来自材料在聚合加工过程中残留的低分子物质，这些残留在材料中的引发剂、催化剂、添加剂及中间产物、单体等在材料植入体内后，逐渐溶出或渗出对局部的组织、细胞乃至全身产生毒性、刺激性、致敏性、局部炎症，长期接触产生致突变、致畸、致癌作用，与血液接触产生凝血和血栓形成。材料和制品引起机体反应的主要因素有如下几点：

# 机体反应

- 材料中残留的有毒性的低分子物质；
- 材料聚合过程残留的有毒性、刺激性的单体；
- 材料及制品在灭菌过程中吸附的化学毒剂和高温引发的裂解产物；
- 材料和制品的形状、大小、表面光滑程度；
- 材料的酸硷度。

# 生物相容性概念和原理

生物相容性是生物医用材料与人体之间相互作用产生各种复杂的生物、物理、化学反应的一种概念。植入人体内的生物医用材料及制品，必须对人体无毒性、无致敏性、无刺激性、无遗传毒性和无致癌性，对人体组织、血液、免疫等系统不产生不良反应。

# 生物相容性与生物学评价

生物相容性及生物学评价的研究涉及学科广泛，一般是通过细胞学、组织学、免疫学、遗传毒理学和整体实验动物及物理、化学等体内外的试验方法和手段，研究生物医用材料及其制品与生物体的相互作用，从而评价最终产品的安全有效性。使临床风险降到最小程度。

# 生物相容性与生物学评价

现有的ISO-10993生物学评价系列标准，ASTM生物学评价方法系列标准，GB/T16886生物学评价系列标准及欧共体等其他国家同类标准都是建立在上述研究的基础上，以保证产品的质量 and 临床使用的安全性。

# 医疗器械生物学评价基本原则

一、选择器械材料时要考虑的因素：

化学性能；

生物学性能；

物理学性能；

电学性能；

形态学性能；

力学性能；

其它性能。

# 医疗器械生物学评价基本原则

二、终产品生物学评价应考虑的因素：

生产所用材料；

助剂、工艺污染和残留；

可沥滤物质；

降解产物；

其他成份以及它们在终产品上的相互作用；

终产品的性能与特点

# 医疗器械生物学评价基本原则

## 三、确定生物学危害项目

根据器械与人体接触性质、程度、时间、频次，选择评价试验项目(见下表)。

# 生物学评价试验和选择 (GB/T 16886-1)

a

器械分类		基本评价的生物学试验								补充评价的生物学试验				
接触部位	接触时间 A: 一时接触 (≤24h) B: 短、中期接触 (>24h-30日) C: 长期接触 (>30日)	细胞毒性	致敏	刺激或皮内反应	全身急性毒性	亚慢性亚急性毒性	遗传毒性	植入	血液相容性	慢性毒性	致癌性	生殖与发育毒性	生物降解	
表面接触	皮肤	A	X	X	X									
		B	X	X	X									
		C	X	X	X									
	粘膜	A	X	X	X									
		B	X	X	X									
		C	X	X	X		X	X						
	损伤表面	A	X	X	X									
		B	X	X	X									
		C	X	X	X		X	X						

# 生物学评价试验和选择 (GB/T 16886-1)

器械分类		基本评价的生物学试验								补充评价的生物学试验				
接触部位	接触时间 A: 一时接触 (≤ 24h) B: 短、中期接触 (>24h-30 日) C: 长期接触 (>30 日)	细胞毒性	致敏	刺激或皮内反应	全身急性毒性	亚慢性亚急性毒性	遗传毒性	植入	血液相容性	慢性毒性	致癌性	生殖与发育毒性	生物降解	
由体外与体内接触	血路间接	A	X	X	X	X			X					
		B	X	X	X	X			X					
		C	X	X		X	X	X		X	X			
	组织/骨/牙	A	X	X	X									
		B	X	X				X	X					
		C	X	X				X	X			X		
	循环血液	A	X	X	X	X				X				
		B	X	X	X	X		X		X				
		C	X	X	X	X	X	X		X	X	X		
体内植入	组织/骨	A	X	X	X									
		B	X	X				X	X					
		C	X	X				X	X		X	X		
	血液	A	X	X	X	X			X	X				
		B	X	X	X	X		X	X	X				
		C	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
注：应考虑各器械的主要特长														

# 医疗器械生物学评价基本原则

四、对于一个新的材料和器械可按以上分类原则进行分类，再确定进行的评价试验项目。对于某些材料和器械可能会使用在几个不同部位，通常需要进行所属各类相应的评价试验。例如尼龙缝线可用于表皮缝合，也可用于组织内缝合，有的还可用于心脏手术缝合，这时尼龙缝线就必须进行以上三类要求的所有生物学试验。

# 医疗器械生物学评价基本原则

五、一般是在完成基本评价试验后再考虑补充评价试验。

在遗传毒性试验出现阳性或被测材料和器械与已知致癌物质的结构相似时，就做致癌试验，如果材料和器械用于计划生育或生殖系统部位时，就必须补充做生殖和发育毒性试验。如果材料和器械在体内会发生降解，就必须补充做体内生物降解试验。

# 医疗器械生物学评价基本原则

六、考虑到灭菌可能对生物材料和医疗器械的潜在作用，以及伴随灭菌而产生的毒性物质，因此在进行生物学评价试验时，应该用最后灭菌过的产品或最后灭菌过的产品中有代表性的样品作为试验样品或作为制备浸提液样品。

# 医疗器械生物学评价基本原则

七、进行生物学试验必须要在专业实验室（应通过国家药品监督管理局的认可），并由经过培训且具有实践经验的专业人员进行，其试验结果应具有可重复性。在对最终产品作出评价结论时，也应考虑到产品的具体应用及有关文献（包括临床使用资料）。

# 医疗器械生物学评价基本原则

八、当最终产品投放市场后，如果制造产品的材料来源或技术条件发生变化；产品的配方、工艺、初级包装或灭菌条件改变；储存期内产品发生变化；产品用途发生变化；有迹象表明产品用于人体时会产生副作用时，要对产品重新进行生物学评价。

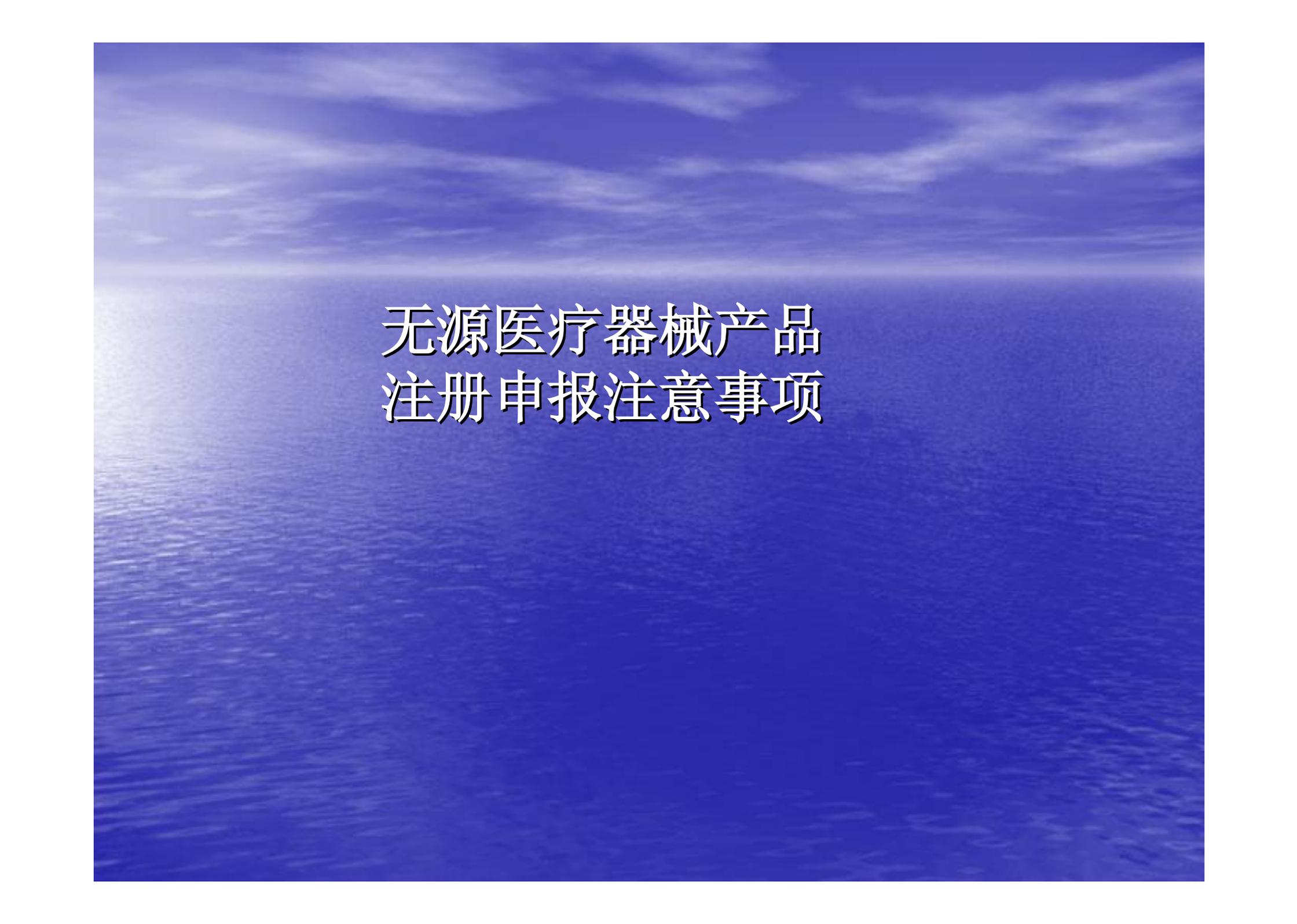
# 医疗器械生物学评价基本原则

九、在进行生物学评价试验时为了减少动物使用量和节约时间，一般是先进行体外试验，后进行动物试验。如果体外试验都通不过，就不必做动物试验。

# ISO 10993系列标准及采标情况

标准号	标准名称	最新发布或修改年份	采标情况
10993-1	生物学评价和试验	2003	GB/T16886.1-2001(采用1997版)
10993-2	动物保护要求	2006	GB/T16886.2-2000(采用1992版)
10993-3	遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验(DIS)	2003	GB/T16886.3-1997(采用1992版)
10993-4	和血液相互作用试验选择(DIS)	2002+Amd1: 2006	GB/T16886.4-2003(采用2002版)
10993-5	细胞毒性试验：体外法	1999	GB/T16886.5-2003(采用1999版)
10993-6	植入后局部反应试验	2007	GB/T16886.6-1997(采用1994版)
10993-7	环氧乙烷灭菌残留量	1995	GB/T16886.7-2001(采用1995版)
10993-9	和生物学试验相关的材料降解	1997	GB/T16886.9-2001(采用1999版)
10993-10	刺激和迟发性超敏试验 (DIS)	2002+Amd1: 2006	GB/T16886.10-2005(采用2002版)
10993-11	全身毒性试验	2006	GB/T16886.11-1997(采用1993版)

10993-12	样品制备和参照材料	2002	GB/T16886.12-2005(采用2002版)
10993-13	聚合物降解产物的定性与定量	1998	GB/T16886.13-2001(采用1998版)
10993-14	陶瓷制品降解产物的定性和定量	2001	GB/T16886.14-2003(采用2001版)
10993-15	金属与合金降解产物的定性与定量	2000	GB/T16886.15-2003(采用2000版)
10993-16	降解产物和可沥滤物毒性动力学研究设计	1997	GB/T16886.16-2003(采用1997版)
10993-17	可沥滤物允许限量的建立	2002	GB/T16886.17-2005(采用2002版)
10993-18	材料化学特性	2005	
10993-19	材料物理、机械和形态特性	2006	
10993-20	医疗器械免疫毒理学试验原则与方法	2006	



# 无源医疗器械产品 注册申报注意事项

# 境内产品注册申报资料

# 技术报告

- 1、产品的国内外动态分析情况：包括：国内外同类产品的上市情况与申报产品工作原理、原材料和生产工艺等相关的对比情况；
- 2、产品介绍：产品名称及其确定依据，产品分类及分类依据、产品用途等；

# 技术报告

- 3、产品作用原理。预期与人体接触的部位（组织）、接触方式、作用时间（包括多量次产品的积累时间），可接受的最长接触时间。注明是否可降解材料，提供降解周期和降解产物的相关研究资料；
- 4、产品原材料（包括：涂层、染料等）。公认的材料化学名称、化学结构式/分子式、材料理化特性等信息。商品名/材料代号、质量标准、材料成份等；若产品供货状态是在保存液中，应提供保存液的成份与含量信息及相关安全性评价资料；

# 技术报告

- 5、产品结构（附图示）与组成；明确预期与人体接触部分的产品组成及所用材料；明确产品规格型号间的异同点；
- 6、产品生产加工过程，包括加工工艺、各种加工助剂的使用，对残留单体或小分子残留物的控制情况等；

# 技术报告

7、产品性能要求、指标与检验方法的确定依据；

8、无菌产品应提供产品有效期的确定依据，产品稳定性的验证资料；对于标明有使用寿命的产品，应提供使用寿命的确定依据和/或相关支持性资料；

# 风险分析报告

根据YY/T0316-2003《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》，对产品原材料、生产加工过程、产品包装、灭菌、运输、贮存、使用等产品周期的各个环节进行风险分析，明确所采取的风险控制措施。

# 注册产品标准

除依据国家已颁发的关于产品标准的有关规定/标准外，强调：产品标准中，对于无源医疗器械，应将产品使用原材料、组成成份、含量明确列入标准；有材料牌号的，应明确其材料牌号；根据产品质量稳定性的需要，应在产品检验规则中制订产品出厂检验项目。已修订的注册产品标准，应提供修订说明，明确修订的内容。如果企业在补充材料过程中提交了新版的注册产品标准，则需提交单独的文件说明新旧标准的变更对比情况。在重新注册时，新版注册产品标准中应给出相对于旧标准的修订说明及修订内容。

# 临床试验资料

应根据《医疗器械临床试验规定》提供临床试验方案与报告。此外，强调：依据审评要求，应提供临床试验统计报告；在临床试验报告中，应明确试验的产品名称、规格型号及其所对应的试验病例，结论中应明确试验产品的临床适应症。临床适应症应仅限于进行了试验并得出具有统计学意义结论的病种。

# 产品说明书

除执行《医疗器械说明书、标签和包装标识管理规定》外，强调：临床适用范围，包括适应症、禁忌症、注意事项应与临床试验报告保持一致。产品效期、灭菌方法等应同产品技术报告中所述一致。

# 产品质量跟踪报告（重新注册）

- 1、根据临床适应症，详述已注册各型号产品市场销售情况，包括销售量；
- 2、根据产品销售量，详述产品上市后临床随访情况；
- 3、产品上市后所有不良事件、投诉发生情况，对不良事件、投诉原因分析与处理情况；
- 4、与前次注册产品相比变化情况，包括：材料及材料供应商、加工工艺、产品结构、预期用途，包装材料、灭菌方式等任何涉及产品技术性的变化。若有变化，则需提交该变化是否会带来新的临床风险的详细分析论证材料。



# 境外产品注册申报资料

一、企业应提供产品境外上市批准时要求提交的技术支持文件，作为境外上市批准文件的附件；

## 二、注册产品标准

1. 1、除依据国家已颁发的关于产品标准的有关规定/标准外，强调：产品标准中，对于无源医疗器械，应将产品使用原材料、组成成份、含量明确列入标准；
2. 2、有材料牌号的，应明确其材料牌号；
3. 3、在标准编制说明中，详述保证产品安全有效的性能要求、性能指标及检验方法的确定依据，提供涉及到的研究性资料、文献资料和/或标准文本；
4. 4、如果企业在补充材料过程中提交了新版的注册产品标准，则需提交单独的文件说明新旧标准的变更对比情况。在重新注册时，新版注册产品标准中应给出相对于旧标准的修订说明及修订内容。

产品说明书：参照境内产品审评相关要求执行。

四、临床试验资料：凡在国内进行临床试验的境外申请注册产品参照国产产品审评要求执行。

五、质量跟踪报告（重新注册）：参照境内产品审评相关要求执行。

# 谢谢!



医课汇  
公众号  
专业医疗器械资讯平台  
WECHAT OF  
HLONGMED



hlongmed.com  
医疗器械咨询服务  
MEDICAL DEVICE  
CONSULTING  
SERVICES



医课培训平台  
医疗器械任职培训  
WEB TRAINING  
CENTER



医械宝  
医疗器械知识平台  
KNOWLEDG  
ECENTEROF  
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM  
医械云专业平台  
KNOWLEDG  
ECENTEROF MEDICAL  
DEVICE