

器审中心答疑汇总（四）

生物学汇总

1、敷料类产品在生物相容性评价研究中，对于浸提液的制备和评价项目的选择应注意哪些问题？

答：关于浸提液的制备，浸提时间应考虑产品临床实际使用时间，此外具有液体吸收性的产品浸提时应考虑产品的“吸收容量”；关于评价项目的选择，应考虑产品与人体的累积接触时间。

2、生物学试验浸提介质种类有何注意事项？

答：参照 GB/T 16886 系列标准的规定，开展生物学试验时，所选择浸提介质应与最终产品的特性和使用以及试验目的相适应，考虑器械材料材料化学特性、可溶出物质或残留物。

对于细胞毒性试验，由于含血清培养基是支持试验体系中细胞生长的必需介质，且具有浸提极性和非极性两种物质的能力，应当考虑作为细胞毒性试验首选浸提介质，此种情况下可仅选用含血清培养基一种浸提介质。

对于致敏试验、刺激或皮内反应试验、急性全身毒性试验等项目，需考虑选择极性、非极性两种浸提介质；

对于遗传毒性试验，根据 GB/T 16886.3 标准规定，适当时，应使用两种适宜的浸提溶剂，一种是极性溶剂，另一种是非极性溶剂或适合于医疗器械性质和使用的液体，两种溶剂均应与试验系统相容。

3、体外辅助生殖用耗材（体外辅助生殖用液除外）产品按照 GB16886.1 进行了生物学评价后还应进行鼠胚试验吗？

答：体外辅助生殖用耗材（体外辅助生殖用液除外）产品的作用对象是配子、合子及不同发育阶段的胚胎细胞，除常规生物学评价外，还应参照 YY/T1434-2016 进行体外鼠胚试验。

4、热原同细菌内毒素是否等同？

答：热原泛指能引起机体发热的物质，热原包含了材料致热及细菌内毒素致热两方面信息，属于生物学评价项目。细菌内毒素是革兰氏阴性菌死亡、自溶后，释放出的细胞壁中脂多糖成分，通常来源于生产中引入的生物污染，不属于生物学评价项目。一般来说，细菌内毒素是热原,但热原不全是细菌内毒素。

5、国外实验室出具的生物相容性试验报告在中国注册时是否认可？

答：国外实验室出具的生物学试验报告，应附有国外实验室表明其符合 GLP 实验室要求的质量保证文件。若满足相关技术要求（如 GB/T 16886/ISO 10993 系列标准），则可以作为支持医疗器械生物学评价的生物学试验资料提交。

6、是否可以采用与终产品相同的原材料进行生物相容性试验？

答：生物学评价应考虑产品制造所用材料、预期的添加剂、工艺污染物和残留物、可滤沥物质、降解产物、最终产品的物理特性、各个组件及他们在最终产品中的相互作用、包装材料和保存介质对生物相容性的影响等因素，因此产品的生物相容性试验原则上应采用终产品进行，或采用取自最终产品上有代表性的样品。如采用终产品进行试验不可行，可考虑采用与终产品以相同的工艺过程制得的试样进行试验，但需对试样的代表性进行充分的分析论证。

另外，当一个器械上有不同的组成材料时，在选择试验样品时应考虑不同成分间可能存在的化学反应，以及不同成分对人体的综合作用。但若医疗器械不同组件与人体接触性质和接触时间不同，应考虑分别进行生物学试验。

7、生物学评价亚慢性毒性试验报告常见需注意问题有哪些？

答：对于试验中出现统计学差异的评价指标，试验报告需明确相关差异是否有生物学意义并提供理由、分析判断相关差异与受试产品的关系，而非仅简单列出具有统计学差异的项目。另外，对于通过植入方式接触受试品的亚慢性毒性试验，需提供植入剂量的确定依据，如，在动物可耐受情况下，推荐样本植入剂量为拟用人体临床剂量的 50~100 倍。

注册汇总

1、一个产品是否允许有两个原材料供应商？

答：申报资料中需要对产品原材料供应商予以明确，如果同一种原材料有两家原材料供应商，申请人需对两家供应商所提供的原材料分别进行采购控制（涉及的申报资料包括原材料供应商与产品生产企业的质量协议、原材料质量控制标准、原材料检测报告、原材料供应商资质证明等），对不同来源原材料制成的产品分别进行性能验证/确认和风险评估（包括生物相容性评价），以确保两种来源原材料制成的产品性能一致，且均符合安全有效性要求。必要时，产品生产企业还需要对原材料供应商进行现场审核。

2、产品货架有效期缩短，是否不需在许可事项变更申请中再提交技术文件？

答：虽然产品货架有效期缩短后，产品在储存周期内质量发生变化的风险降低，但注册人在申请许可事项变更时，建议提供合理解释和必要的支持性资料，例如完成实时稳定性试验后发现产品货架有效期应缩短，建议提供该实时稳定性试验验证资料。

3、在 60℃条件下进行了终产品的加速稳定性试验，是否可以不限定产品的储运条件？

答：加速稳定性试验是指将某一产品放置在外部应力状态下，通过考察应力状态下的材料退化情况，利用已知的加速因子与退化速率关系，推断产品在正常储存条件下材料退化情况的试验，因此储运条件同货架有效期具有直接相关性，需限定产品的储运条件。

4、医疗器械的产品结构组成中某个部件属于非医疗器械，在产品注册证书的结构组成中是否能够体现该部件？是否需要对该部件进行检测？

答：对于不作为医疗器械管理的产品部件，不能单独申报注册，但可以作为医疗器械的组成部分。

如果该部件作为医疗器械组成部分申报，那么应将其视为整体的一部分进行评价，对于该部件应随整机一同进行相应的检测、验证。如果申请人不申报该部件，或未将该部件随整机一同进行检测、验证，则不能批准其作为产品组成部分。

例如：打印机、电缆线、内窥镜照明光缆、中性电极连接线等，都属于此种情形。

5、产品变更注册增加规格型号（原有 A、B 两个型号未发生变化，新增 C、D 型号），同时涉及到新的强制性标准发布或修订，原有型号是否需要针对新标准进行检测？产品技术要求是否需要增加新标准的要求？

答：许可事项变更增加新型号，对于新增强制性标准，仅需要提交证明 C、D 满足新的强制性标准的检测报告，不在产品技术要求中增加新强制性标准的内容。注册人应确保，自新的强制性标准实施之日起，A、B 也能够满足新标准的要求。

如果在产品技术要求中增加新强制性标准的内容，还应提交证明 A、B 也满足新强制性标准要求的检测报告。可在延续注册时修改产品技术要求，增加新版强制性标准的内容，并提交证明 A、B 也满足新强制性标准要求的检测报告。

6、新研制的尚未列入分类目录的医疗器械，是否一定要在注册申报前进行分类界定？

答：依据《医疗器械监督管理条例》第十六条：对新研制的尚未列入分类目录的医疗器械，申请人可以依照本条例有关第三类医疗器械产品注册的规定直接申请产品注册，也可以依据分类规则判断产品类别并向国务院食品药品监督管理部门申请类别确认后，依照本条例的规定申请注册或者进行产品备案。

7、软性接触镜产品如采用以改善光学成像为目的的非球面光学设计需要提交哪些资料？

答：在正常注册申报资料基础上，重点针对非球面光学设计建议提交如下研究资料：1.非球面的光学设计及工作原理。2.实现非球面设计生产技术的完整描述。3. 证明镜片非球面设计的相应技术验证资料。4.如果企业在拟说明书中进一步宣传产品的非球面设计可以改善光学成像效果，需在产品技术要求中制定相应的项目要求、试验方法并出具检测报告。

8、可吸收止血类产品应提交何种资料证明产品的止血作用机理？

答：申请人应提交能够有效证明或阐述该申报产品的止血作用原理的技术或证明性资料。申请人应详细阐明申报产品的止血机理，描述产品如何影响止血过程，产品在止血过程中的优势作用，确认该止血机理结合所申报产品应用是否科学合理。对支持该止血原理的国内外研究文献进行综述，并提交具体支持该止血原理的相关科学文献原文及中文翻译件。阐明是否已有应用相同止血原理的产品在境内外上市，并研究所申报产品是否有可能引起血栓形成、凝血障碍等与其使用相关的不良反应。

9、一次性使用避光输液器产品应如何确定适用范围？

答：注册人应模拟临床最恶劣使用条件，对适用范围中宣称的可输注药液逐一进行药物相容性评价，考察输液器与药液间的相互作用，包括单方面

或相互的物质迁移、吸附、质量变化，以及输液器的避光效果等。依据药物相容性评价的结论，确定申报产品的适用范围。

10、是否透析浓缩物所有型号和装量产品均应进行稳定性验证？

答：是。

所有型号和装量产品，均应提交实时稳定性验证资料。应考核实际储运包装状况、温度、湿度、时间等的影响，应包括技术要求中项目要求，应考虑产品自身特点。可参考《中国药典》中《原料药与药物制剂稳定性试验指导原则》中药物制剂，YY 0572《血液透析和相关治疗用水》中检测指标项目等相关要求。



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