



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.18—2011/ISO 10993-18:2005

---

## 医疗器械生物学评价 第 18 部分：材料化学表征

Biological evaluation of medical devices—  
Part 18: Chemical characterization of materials

(ISO 10993-18:2005, IDT)

2011-12-30 发布

2012-05-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局  
中国国家标准化管理委员会 发布

中国标准出版社授权北京万方数据股份有限公司在中国境内(不含港澳台地区)推广使用

## 前 言

GB/T 16886《医疗器械生物学评价》，由下列部分组成：

- 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与定量框架；
- 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：聚合物降解产物的定性与定量；
- 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：降解产物与可溶出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：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。

本部分为 GB/T 16886 的第 18 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分使用翻译法等同采用 ISO 10993-18:2005《医疗器械生物学评价 第 18 部分：材料化学表征》。与本部分中规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下：

GB/T 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确立(ISO 10993-17:2002, IDT)

本部分由国家食品药品监督管理局提出。

本部分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。

本部分起草单位：国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心。

本部分主要起草人：骆红宇、秦冬立、由少华、孙光宇、刘成虎。

## 引 言

ISO 10993-1 为生物安全性评价提供了评价程序框架。ISO 10993-1:2003 第 3 章中规定,在选择器械制造材料时,首要的考虑是材料宜适合于器械的使用目的,即考虑材料的表征和性能,其中包括化学、毒理学、物理学、电学、形态学和机械性能。进行生物学评价之前,有必要获取这些信息。

YY/T 0316 也指出毒理学风险分析宜考虑材料的化学性质。

本部分规定的要求用于得出下列信息,这些信息将有助于预测材料的生物学反应:

- 生产过程中所用材料的化学成分,包括加工助剂和残留物,如微量化学物质、清洗剂、消毒剂和试验试剂、酸性和腐蚀性物质。
- 医疗器械生产所用材料的表征,以及在器械上的最终形态。
- 医疗器械材料组成的鉴别。
- 医疗器械材料在生产过程中释放物质或分解产物的可能性。
- 生产过程的改变或生产过程中控制不够而导致材料结构的变化。

制造医疗器械用材料的成分特性主要由材料供应商控制,但其他特性则主要是受成品医疗器械所要满足的要求及医疗器械制造商所采用的生产过程的影响。

# 医疗器械生物学评价

## 第 18 部分:材料化学表征

### 1 范围

GB/T 16886 的本部分描述了材料鉴别及其化学成分的定性与定量框架,得出的化学表征信息可用于一些重要应用方面,如:

- 作为医疗器械总体生物安全性评价的一部分(ISO 10993-1 和 ISO 14971)。
- 通过测定医疗器械可沥滤物水平,以评价是否符合根据健康风险评价得出的该物质的允许限量(ISO 10993-17)。
- 判定拟用材料与临床已确立材料的等同性。
- 判定最终器械与原型器械的等同性,检查用于支持最终器械评价的原型器械数据的相关性。
- 筛选适用于医疗器械预期临床应用的新材料。

GB/T 16886 的本部分不涉及降解产物的定性与定量,关于这方面的内容见 ISO 10993-9、ISO 10993-13、ISO 10993-14 和 ISO 10993-15。

GB/T 16886 标准适用于与人体直接或间接接触的材料或器械。(见 ISO 10993-1:2003 的 4.2.1)

GB/T 16886 的本部分预期适用于材料供应商和医疗器械制造商进行生物安全性评价时应用。

### 2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 10993-1:2003 医疗器械生物学评价 第 1 部分:评价与试验 (Biological evaluation of medical devices—Part 1:Evaluation and testing)

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确立 (Biological evaluation of medical devices—Part 17:Establishment of allowable limits for leachable substances)

YY/T 0316—2008 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用 (ISO 14971:2007, IDT)

### 3 术语和定义

ISO 10993-1 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

#### 3.1

**供应商 supplier**

生产和(或)供应医疗器械制造用原料的人或公司。

#### 3.2

**制造商 manufacturer**

在器械以其自有名称进入市场之前,对器械的设计、生产、包装和标识负责的自然人或法人,无论这些运作是由其亲自完成还是以其名义由第三方完成。

3.3

**组件 component**

由一种基本原材料制造而成的部分,其自身并不是医疗器械,只是医疗器械的一个组成部分。

3.4

**加工商 convertor**

将一种基本原材料加工或制成半成品(例如一定长度的棒材、管或膜)的个人或公司。

3.5

**化学表征 chemical characterization**

对材料的鉴别和存在于材料或成品医疗器械中的化学物的定性与定量。

3.6

**极限浸提 exhaustive extraction**

随后的浸提至浸提液中残留物量小于首次浸提液中 10% 检出量的浸提。

注:浸提是一个复杂的过程,受时间、温度、表面积与体积比、浸提介质以及材料相平衡的影响。材料的相平衡决定了非结晶相与结晶相的相对存有量。对非结晶相,玻璃化温度( $T_g$ )决定聚合物链迁移率和相中扩散速率,通常认为温度高于  $T_g$  的扩散速率高于温度低于  $T_g$  的扩散速率,在结晶相中扩散速率是最低的。

浸提条件不宜改变材料的相平衡,相变可能会影响浸提物的量和类型。如采用完全浸提,应慎重考虑高温或其他条件对浸提动力学及浸提液恒定性的影响。例如,在采用高温时要注意下列情况:

- a) 温度升高的能量可导致聚合物的交联作用增强,由此可减少聚合物溶出的游离单体总量;
- b) 温度升高可产生降解产物,而这些降解产物并非为成品器械在使用条件下的典型检出物;
- c) 温度升高可导致成品器械典型溶出物的缺失。

3.7

**模拟浸提 simulated extraction**

系指采用适宜介质并模拟产品使用的浸提方法,用于评价器械常规应用期间对病人或使用者潜在风险。

注:见 3.6 的注。

4 符号和缩略语

第 7 章使用了以下缩略语。

表 1 方法学缩略语

缩 略 语	分 析 方 法
DMTA	动态机械热分析
DSC	差示扫描量热法
EDX-SEM	X 射线电子能谱法——扫描电子显微镜法
FTIR	傅立叶变换红外(光谱)
GC	气相色谱
MS	质谱*
GPC	凝胶渗透色谱
HPLC	高效液相色谱
ICP	电感耦合等离子体发射光谱

表 1 (续)

缩 略 语	分 析 方 法
IR	红外(光谱)
NMR	核磁共振(波谱)
UV	紫外(光谱)
XPS	X 射线光电能谱
XRF	X 射线荧光
2D PAGE	二维聚丙烯酰胺凝胶电泳
* 质谱法通常与色谱技术相结合,如 GC-MS、LC-MS 和 MS-MS。	

## 5 一般原则

对医疗器械制造用材料进行化学表征是评价器械生物安全性过程中的首要步骤,同样对判定下列等同性也十分重要:

- a) 拟用材料与临床已确立材料,和
- b) 原型器械与最终器械。

本部分附录 A 综述了本部分所描述的化学表征步骤及其与风险分析的关系。

应取得定性数据来描述材料的化学组分,如涉及到生物学安全性时还应取得定量数据。对有些材料,组分信息可从材料技术规范中直接获得。像聚合物类的材料可能具有更为复杂的组成,其组分的详细信息宜从材料的供应商处索取。如果缺少这些信息,宜采用适当的分析技术分析材料,以获取组分数据。

通过鉴别用于医疗器械制造材料的组分,可以研究出每种组分的内在毒性。预期这些获取的数据可被医疗器械制造商用作医疗器械总体生物安全性评价的一部分,因此重要的是要引入控制,以防止材料供应商改变以特定商品名供应材料的组分,或在事先未通知医疗器械制造商的情况下改变供货合同。制造商宜评价任何被告知的改变对产品生物安全性的影响。

在医疗器械制造过程中使用的任何材料组分或添加剂都具有潜在的生物利用度,因此有必要获取成品在实际使用条件下证实这些组分生物利用度的信息,以评定由此引发的风险。这可以通过材料浸提试验进行评定。采用适当的浸提条件(模拟浸提),可确保在成品使用中可能释放出的任何组分都将会释放到浸提介质中。对取得的浸提液可进行定性和(或)定量分析,得出的数据可用于医疗器械生物安全性评价。

所需化学表征的范围宜能反映出临床接触的性质与时间,并且应由毒理学风险评价人员根据器械生物学安全评价所需的数据来加以确定,同时还要反映出所用材料的物理形态,如液体、凝胶、聚合物、金属、陶瓷、合成物或生物源材料。

成功地完成本部分中提出的化学表征需要材料学家、化学分析与毒理学风险评价人员的密切协作。在这种合作关系中,由材料学家和化学分析人员提供必要的定性与定量数据,风险评价人员则利用这些数据来确定器械的安全性。

## 6 表征步骤

### 6.1 总则

化学表征数据的产生是与风险评价环环相扣循序渐进的过程,附录 A 中给出了 5 个步骤的流程

图。6.2至6.6中规定了每一步骤的化学表征要求和指南。应选择可给出毒理学评价所需信息的分析方法,如果无法确定适用的方法,则应开发适宜的新方法。在开发新方法之前,宜查阅现有的标准、专论、科学论文或其他相关科学文献,看是否有现行的适用试验方法。从文献中查到的方法在使用前可能需要进行修改并确认。

所用分析方法应被确认、验证和报告(见第8章)。分析方法的确认是确定该分析方法的特性满足预期分析应用要求的一个过程。分析方法应按下列验证过的分析特性进行确认:

- 准确度;
- 精密度;
- 专属性;
- 检测限;
- 定量限;
- 线性;
- 范围;
- 耐用性;
- 稳健性;
- 系统适应性。

在表征过程的每一步骤都应对所得数据用于风险分析的充分性做出判定。这一步骤除了考虑最终器械的化学表征需求之外,还宜考虑到医疗器械所用的每种材料。

注1:步骤2和步骤4分别对应6.3和6.5,属于风险评定过程的部分,不包括在本部分范围内。这两个步骤给出的信息显示化学表征与风险评定之间重要的相互关系。

注2:供应商或许能提供适宜的分析方法。若缺少原始组分数据,推荐进行文献研究来确定原料和任何添加剂的性质,有助于选择供试材料最适宜的分析方法。

材料或器械如与人体直接或间接接触,则本部分标准适用。(见ISO 10993-1:2003的4.2.1)

## 6.2 步骤1——定性信息

描述材料/器械及其预期目的。需要有一份成品器械组分的有证明文件的定性描述,其中包括器械所用每种材料的添加剂和加工残留物(见ISO 10993-1:2003的3.3和4以及附录B)。所提供的/要求的定性数据水平应在侵入程度、临床接触时间以及材料性质方面反映出医疗器械的分类,并应对此进行论证。

适当时,定性描述应包括每种材料的批号、供应商和材料规范等细节,使用标准化材料(如ISO 5832-1)时,按其预期使用目的应符合相应要求。

医疗器械制造商最好从原料供应商处获取定性与定量组分信息,任何加工添加剂(例如脱模剂)的定性信息还宜从制造环节中的有关人员(包括加工商和组件制造商)处索取。材料的组分应符合有关材料标准,或应由制造商规定。在这一阶段中应获取足够的信息,以鉴别材料化学组分引起的全部毒性危害,并进行风险评定(见YY/T 0316—2003中4.3)。

## 6.3 步骤2——材料等同性

应获取充分的定性信息以能对这些数据进行比较,来确定这种材料是否与一种临床接触/使用相同,并且生产与灭菌过程相同的器械所用材料等同,例如,与用于完整皮肤的产品上的已确定安全应用的材料等同。

注:毒理学等同性示例见附录C。

## 6.4 步骤3——定量信息

当单靠定性分析不能为完成毒理学风险分析提供充足的数据时,应确定定量化学组分并形成文件

(见 B.6), 然后进行风险评定。具体来讲, 定量化学组分即指存在于材料中被鉴别出的每种化学物的量。

#### 6.5 步骤4——定量风险评定

应取得充分的定量信息, 并结合现有的毒理学信息(见 ISO 10993-17 和 YY/T 0316-2008 的 4.1) 来进行风险评定。

#### 6.6 步骤5——估计临床接触的化学物质

根据预期的临床接触情况, 任何一种一定量的化学物质如果存在毒理学相关残留物, 应测定该化学物的接触程度并估计接触总量。所用的浸提条件应形成文件并进行论证。

注1: 浸提程度需根据人体接触性质与接触程度而定, 如接触时间长而且侵入程度高, 可能需要一种能提供浸提液动力学方面信息的分析法。

应使用灵敏、专属性强的方法来分析浸提物并分析有关化学物的定量水平。

注2: 在有些情况下, 除了采用试验, 还可以用数学模型来确定可沥滤物。

### 7 化学表征参数与方法

#### 7.1 总则

本部分的第6章和附录A给出了用于毒理学风险评定的定性与定量化学表征数据的产生步骤, 7.2~7.5中则给出了各主要医疗器械材料类别、要测定的定性定量参数举例和可用方法举例。

由于医疗器械具有多样性, 要认识到, 针对所有或某些器械的应用情况, 一种材料并非需要进行全部的参数鉴别。正如6.2所指出, 所需表征的程度根据预期使用临床侵入程度与接触时间来确定。

在第6章的步骤1和步骤3(分别对应于6.2和6.4)中, 材料学家和分析人员应与毒理学风险分析人员一起磋商, 确定哪些参数与材料或医疗器械的评价具有相关性。对参数的确定与排除的理由都应形成文件, 所有相关参数都需要表征数据。

#### 7.2 聚合物

表2 聚合物分析参数和试验方法学

需要分析的参数举例	方法举例 (不限于)	定性	定量
化学结构	MS、NMR、FTIR	×	×
化学链构型: ——侧基分析	滴定法	—	×
	波谱法(NMR)	×	×
——双键	光谱法(IR/UV)	×	×
	碘量	—	×
——共聚物表征	光/波谱法(IR/NMR)	×	×
物理链构型: ——立构规整度	波谱法( <sup>13</sup> C NMR)	×	×
	DSC	×	—
——交联	溶胶萃取法	×	—
	DMTA	×	×

表 2 (续)

需要分析的参数举例	方法举例 (不限于)	定性	定量
——分支	波谱法(NMR)	×	×
添加剂、加工残留物、痕量物质或杂质,比如: ——金属去活化剂、光/热稳定剂、增塑剂、 润滑剂、粘度改进剂、冲击改良剂、抗静电剂、 抗微生物剂、交联剂、脱模剂	HPLC、GC	×	×
——抗氧化剂、发泡剂	GC	—	×
	HPLC	×	×
——阻燃剂、增白剂	HPLC	×	×
——填料	X 射线衍射	×	—
	灼烧残渣	×	—
	XRF 扩散法	×	×
表面组成	FTIR	×	×
	XPS	×	×
残留单体	GC、HPLC	×	×
残留催化剂、引发剂	ICP	×	×
	HPLC	×	×
分子量和/或分子量分布	GPC	—	×
	端基分析	—	×
	渗透压	—	×
	静态光散射	—	×
	溶液黏度测定	—	×
	沉降法	—	×

7.3 金属与合金

表 3 金属与合金分析参数和试验方法学

需要分析的参数举例	方法举例 <sup>a</sup> (不限于)	定性	定量
化学组分 <sup>b</sup>	X 射线荧光 真空发射光谱法 燃烧分析(C,S) 原子吸收 气体熔法(N,O,H) ICP 滴定法 重量法 电解法 比色法	×	×

表 3 (续)

需要分析的参数举例	方法举例 <sup>a</sup> (不限于)	定性	定量
晶相	X 射线衍射、选区电子衍射	×	—
元素相间分布	EDX-SEM, XPS	×	—
	电子显微探针	×	×
相位特异性或表面组成	EDX-SEM, XPS	×	×
微观/宏观结构	金相	×	×
<sup>a</sup> 由于最佳分析方法取决于合金中合金元素的具体组合,所以在选择分析方法时宜征求该领域专家的意见。 <sup>b</sup> 金属与合金在供应时常附有化学组分的证明文件,当已经有产品分析报告时,一般不必重复分析那些已经报告的元素。			

## 7.4 陶瓷

表 4 陶瓷分析参数和试验方法学

需要分析的参数举例 <sup>a</sup>	方法举例 (不限于)	定性	定量
化学组分、痕量物质	X 射线荧光、ICP	×	×
阴离子	离子色谱法	×	×
化合价	比色分析	×	—
相	X 射线衍射	×	—
显微结构	显微镜	—	×
浸出的可沥滤物表征	ICP	×	×
<sup>a</sup> 分析中宜考虑的典型添加剂类型包括(但不限于):烧结助剂、脱模剂、粘合剂、色料和涂层。			

## 7.5 天然大分子

对于天然大分子,首先是要搞清其生物体来源(物种)和品种/品系。

注 1: YY/T 0771 标准包括了医疗器械制造中的动物组织与衍生物的安全利用,YY/T 0616 中包括了天然橡胶胶乳中蛋白质残留物的风险评定。

医疗器械中所用的天然大分子包括(但不限于):蛋白质、糖蛋白、多糖和陶瓷。举例包括明胶、胶原、弹性蛋白、纤维蛋白、白蛋白、藻酸盐、纤维素、肝素、壳聚糖、处理骨、珊瑚和天然橡胶,这些材料可能已经被加工、提纯并有了不同程度的改性。

注 2: 药典中(欧洲药典、美国药典、日本药局方)包含有许多此类材料,ASTM F04 的几个标准也包括这些材料的表征(见参考文献)。

表 5 天然大分子分析参数和试验方法学

需要分析的参数举例	方法举例 (不限于)	定性	定量
鉴别	比色法	×	—
	2D PAGE	×	×
	GPC	×	—
化学结构	氨基酸分析和测序	×	×
	FTIR	×	—
	<sup>13</sup> C <sup>1</sup> H 和 <sup>13</sup> C NMR	×	—
化学链构型： ——侧基分析	滴定	—	×
	光谱法	×	×
物理链构型： 1 立构规整度	波谱法( <sup>13</sup> C NMR)	×	×
	DSC	×	—
2 交联	溶胶萃取法	×	—
	二硫键分析	×	×
3 分支	DMTA	—	×
	光谱法	×	×
分子量和/或分子量分布	GPC	—	×
	端基分析	—	×
	渗透压	—	×
	静态光散射	—	×
	溶液黏度测定法	—	×
	沉降法	—	×
杂质	HPLC	×	×
	GC	×	×
	2D PAGE	×	×
	渗析	×	×

## 8 所得数据报告

应以能使数据登录材料数据库的格式报告数据,所有定量数据应以可用于人体接触评定的方式提供。

试验报告中应明确说明所进行的化学表征的目的,适宜时应包括下列信息:

- a) 材料详细描述;
- b) 分析方法和浸提条件;
- c) 得出的定性数据;
- d) 得出的定量数据;
- e) 化学物临床接触评定。

附录 A  
(规范性附录)

毒理学风险评定中所用化学表征数据的产生步骤流程简图

A.1 总则

此步骤仅适用于与人体直接或间接接触的材料或器械(见 ISO 10993-1:2003 的 4.2.1)。

A.2 步骤

图 A.1 给出的流程图由下列步骤组成:

- a) 步骤 1:定性信息;
- b) 步骤 2:材料等同性;
- c) 步骤 3:定量信息;
- d) 步骤 4:定量风险评定;
- e) 步骤 5:对存在的化学物临床接触进行评定。

注:步骤 2 和步骤 4 属于风险评定过程的部分,不属于本部分的范围,在此列出是为了表明化学表征与风险评定的重要关系。

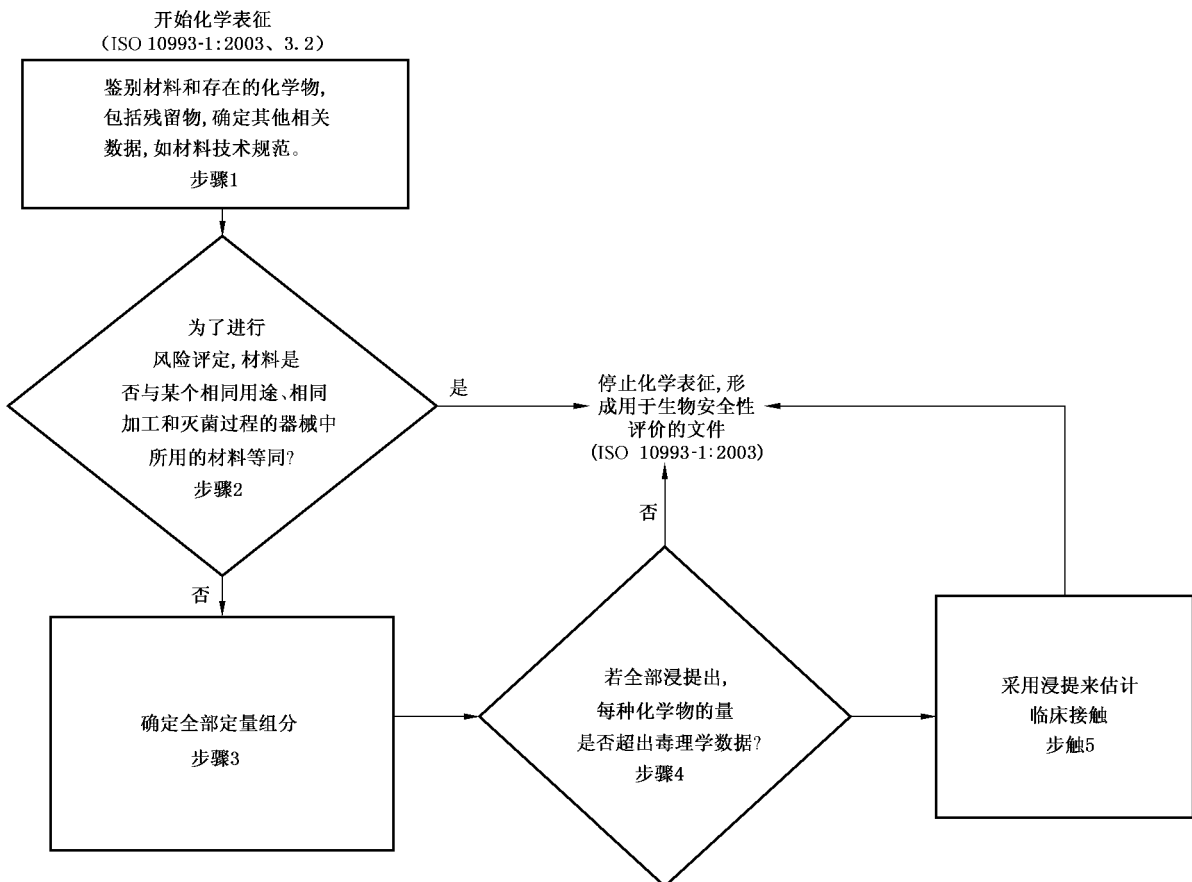


图 A.1 流程图

**附 录 B**  
(资料性附录)  
化学表征的信息来源

### B.1 总则

如第 5 章中所述,化学表征所要求的程度应根据医疗器械与患者身体接触的性质和时间以及其临床使用风险来确定。因此,所需化学表征的种类和具体水平取决于这些条件,这可能需要使用 B.2~B.8 中描述的多种信息来源。

### B.2 材料的通用名称

宜参照特定的化学名称给出通用名称。

注:通用名称可能会造成误解,比如 POLYETHYLENE(聚乙烯)有时会被理解成乙烯均聚物,有时也被定义为由大于一定摩尔百分数的乙烯单元组成的 POLYOLEFIN(聚烯烃)。

### B.3 材料的其他命名法和化学描述

#### B.3.1 总则

已有几种更为准确地规范材料的命名系统。

#### B.3.2 聚合化学物的 IUPAC 命名和结构式

国际理论与应用化学联合会(IUPAC)高分子命名委员会已颁布了聚合物命名规则,按照该规则命名和描述聚合物能表达出化学聚合物定义的准确特征。但对市售含有添加剂的聚合物,命名规则未给出任何信息。

注:参考文献中给出了命名规则(见参考文献[12])。

#### B.3.3 CAS 注册编号、USAN 和其他注册名称和(或)编号

对新开发的化学聚合物材料(如接触镜材料),由美国化学文摘社(CAS)和美国公认名称(USAN)委员会分别给出特定编号和名称。当所用材料已有 CAS 编号和(或)USAN 名称,则很容易将其与其他类似但不相同的材料区分开来。USAN 还提供化学组分/成分的简明信息。

### B.4 材料化学特性的一般信息

通常可用几项参数来确定所用材料的化学特性,不同类别的材料(见 B.2)其参数也不同。对合成聚合物,所用参数包括分子量及分子量分布、玻璃化转变温度、熔点、比重、溶解度和溶胀特性。

注:OECD 导则 118:1996<sup>[15]</sup>可用于合成聚合物。

### B.5 材料供应商提供的信息

下列信息可用于确定所用材料,成分信息尤其有助于定量风险评定:

- a) 材料制造商(供应商)名称;
- b) 材料通用商品名称;  
例如:硅橡胶、涤纶织物、聚酯纤维、热塑性聚氨酯弹性体、尼龙、特氟龙等。
- c) 准确名称(IUPAC/CAS/USAN);
- d) 产品编码和编号;  
例如:热塑性聚氨酯弹性体 2393-80AE,聚甲基乙烯硅氧烷 0215 等。
- e) 材料制造商的技术规范,例如包括:纯度、质量、拉伸强度、洛氏硬度、弯曲模量、导电性以及其  
他除 B. 6. 3 中描述的基本参数之外的项目;
- f) 材料组分和配方的详细信息(见 6. 2 和 6. 4)。

## B. 6 化学分析

B. 6. 1~B. 6. 3 进一步描述了第 5 章中的几种化学分析方式。

### B. 6. 1 与接触评定相关的非专属性化学分析

在一些国际和国家标准指南或标准中包括了非专属性化学分析,以保证安全性。这些方法一般用于粗略估计医疗器械的化学危害,尽管其可预测性有限。下面给出了一些示例:

示例 1:OECD 导则 120:1996<sup>[13]</sup>。

该试验方案<sup>[13]</sup>描述了聚合物在 20 °C 下 pH 2 和 pH 9 及 37 °C 下 pH 7 的水中的溶出/浸提情况的测定步骤。推荐进行总有机碳含量(TOC)分析来测定水相中总聚合物种类。导则中还描述了其他更具专属性的方法。

示例 2:日本药局方 XIV<sup>[14]</sup>、美国药典 26<sup>[16]</sup>或欧洲药典第 4 版<sup>[17]</sup>。

这些方法<sup>[14][16][17]</sup>包括炽灼残渣、重金属以及高锰酸钾还原物质和蒸发残渣等可溶出物的试验方法。

### B. 6. 2 定性分析

当需要材料组分和(或)配方信息但却不完全或得不到时,则需进行进一步分析。核磁共振(NMR)、衰减全反射/傅立叶变换红外光谱(ATR/FT-IR)和热解气相色谱/质谱可用于组分与配方分析。高效液相色谱(HPLC)结合质谱(MS),可用于对可溶出组分和配方化学种类进行分析。电感耦合等离子光谱(ICP)分析可用于对溶解于王水中的金属材料组分进行分析。

### B. 6. 3 用于接触评定的特异性有毒化学物的定量分析

当预期患者会接触到一些特异性有毒化学物时,宜针对每种化学物进行灵敏、定量的并具专属性的分析。宜采用极限浸提来评价最差接触情况下的风险,而评价预期的临床接触水平宜采用模拟浸提。分析方法的专属性、灵敏度水平和定量限度宜满足风险评定所要求的水平。

## B. 7 材料和(或)产品国家和国际标准

这些标准大都规定了与应用目的相关的材料质量要求。当器械中所用材料符合此类标准中某项标准的要求,并且患者接触器械的类型和时间与标准中的规定可比较时,给出该标准名称和标准编号可能足以说明材料特性。这些标准是否适用于化学表征取决于下列因素。标准中这些因素水平越高,所达到的与标准相符的化学表征水平即越高:

- a) 标准是否规定了器械和病人的接触与时间?

- b) 标准是否规定了材料的范围(例如具体材料、材料类别等)?
- c) 标准对某些化学物水平是否设定了限值? 这些限值是综合性的,还是特异性的(多少)? 是基本的,还是全部的?
- d) 标准化的器械或材料是否有临床安全使用史?

#### B.8 材料主控文件

主控文件是提交给管理机构用于对某一特定医疗器械的预期应用申请批准或撤消的评审,可由第三方机构递交信息,对另一家公司利益用途而言属商业机密。主控文件也是提交给管理机构的一种参考来源,主控文件可包含医疗器械所用材料的配方或加工方面的详细信息。主控文件用于判定材料对于某种具体应用类型的等同性或适宜性。

## 附 录 C

(资料性附录)

## 判定毒理学等同性的原则

6.3(步骤2)中,化学表征数据用于风险评定中判定拟用材料与一个临床上已确立的、相同临床接触类型的材料在毒理学方面的等同性。在判定中运用的关键原则是:拟用材料所具有的毒理学或生物学安全性不能低于临床已确立的材料。下面列出的示例表明具有毒理学等同性,可作为第5章和第6章涉及到的风险评定过程的指南:

- a) 拟用材料的组分和可溶出物与临床已确立材料具有等同性。
- b) 拟用材料符合现行标准中规定的预期使用、接触时间和侵入程度。
- c) 拟用材料已在比其拟用接触方式侵入程度更高的接触中被确立。
- d) 拟用材料的可沥滤物限量不超过根据 ISO 10993-17 确定的允许限量。
- e) 拟用材料中含有的化学物质或残留物比其所取代的经临床确立的材料更具毒理学安全性(假设接触相同)。
- f) 拟用材料中含有的某种化学物组分或残留物比临床已确立材料中所替代物具有更好的毒理学安全性(假设接触相同)。
- g) 在可溶出物成分种类与总量不变的情况下,拟用材料与临床已确立材料仅有的区别是前者中的添加剂/污染物/残留物水平比后者有所降低或已经排除。
- h) 在相对总量不变的情况下,拟用材料与临床已确立材料仅有的区别是前者所使用的加工条件与后者相比产生的可溶出物水平有所降低。

参 考 文 献

- [1] GB/T 6379.1—2004 测量方法与结果的准确度(正确度与精密度) 第1部分:总则与定义
- [2] ISO 5832-1:1997 外科植入物金属材料 第1部分:锻造不锈钢
- [3] 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)
- [4] GB/T 16886.9—2001 医疗器械生物学评价 第9部分:潜在降解产物的定性与定量框架(ISO 10993-9:1999, IDT)
- [5] GB/T 16886.13—2001 医疗器械生物学评价 第13部分:聚合物降解产物的定性与定量(ISO 10993-13:1998, IDT)
- [6] 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)
- [7] GB/T 16886.15—2003 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 10993-15:2000, IDT)
- [8] YY/T 0616—2007 一次性使用医用手套生物学评价要求与试验
- [9] YY/T 0771.1—2009 动物源医疗器械 第1部分:风险管理应用(ISO 22442-1:2007, IDT)
- [10] YY/T 0771.2—2009 动物源医疗器械 第2部分:来源、收集与处置的控制(ISO 22442-2:2007, IDT)
- [11] YY/T 0771.3-2009 动物源医疗器械 第3部分:病毒和传播性海绵状脑病(TSE)因子去除与灭活的确认(ISO 22442-3:2007, IDT)
- [12] *International Union of Pure and Applied Chemistry—Macromolecular division—Commission on macromolecular nomenclature; compendium of macromolecular nomenclature*, Prepared for publication by W. V. Metanomski, Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford, 1991
- [13] OECD Guidelines 120:1996, *Solution/extraction behaviour of polymers in water*
- [14] JP XIV *General tests/plastic containers*, 2001
- [15] OECD Guidelines 118:1996, *Determination of the number-averaged molecular weight and molecular weight distribution of polymers using gel permeation chromatography*
- [16] USP 26, 2003, <661>Containers
- [17] Ph. Eur. Ed. 4, 2002, Section 2.2.28, and Chapters 3.1 and 3.2

中国标准出版社授权北京万方数据股份有限公司在中国境内(不含港澳台地区)推广使用

中 华 人 民 共 和 国  
国 家 标 准

医疗器械生物学评价  
第 18 部分：材料化学表征

GB/T 16886.18—2011/ISO 10993-18:2005

\*

中国标准出版社出版发行  
北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100013)  
北京市西城区三里河北街 16 号(100045)

网址: [www.gb168.cn](http://www.gb168.cn)

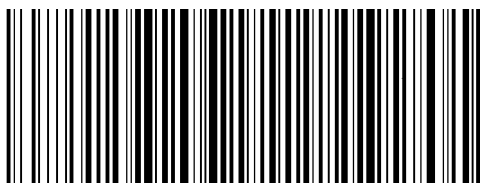
服务热线: 010-68522006

2012 年 4 月第一版

\*

书号: 155066 · 1-44519

版权专有 侵权必究



GB/T 16886.18-2011

中国标准出版社授权北京万方数据股份有限公司在中国境内(不含港澳台地区)推广使用