



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.4—2022/ISO 10993-4:2017

代替 GB/T 16886.4—2003

医疗器械生物学评价 第4部分：与血液相互作用试验选择

Biological evaluation of medical devices—
Part 4: Selection of tests for interactions with blood

(ISO 10993-4: 2017, IDT)

2022-04-15 发布

2023-05-01 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	III
引言	V
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 缩略语	4
5 与血液接触器械的类型(按 ISO 10993-1 分类)	4
5.1 非血液接触器械	4
5.2 外部接入器械	5
5.2.1 总则	5
5.2.2 作为间接血路的外部接入器械	5
5.2.3 与循环血液直接接触的外部接入器械	5
5.3 植入器械	5
6 血液相互作用特性	6
6.1 总体要求	6
6.2 试验类别与血液相互作用	10
6.2.1 推荐的器械与血液相互作用试验	10
6.2.2 非接触器械	11
6.2.3 外部接入器械和植入器械	11
6.2.4 局限性	11
6.3 试验类型	11
6.3.1 体外试验	11
6.3.2 半体内试验	11
6.3.3 体内试验	12
附录 A (资料性) 心血管器械和假体的临床前评价	13
附录 B (资料性) 推荐的实验室试验:原则、科学依据和说明	17
附录 C (资料性) 血栓——体内试验方法	26
附录 D (资料性) 血液学/溶血——试验方法——医疗器械和医疗器械材料的溶血性能评价	31
附录 E (资料性) 补体——试验方法	36
附录 F (资料性) 较不常见的实验室试验	39
附录 G (资料性) 不推荐的试验	42
参考文献	44

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 16886《医疗器械生物学评价》的第4部分。GB/T 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：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。

本文件代替 GB/T 16886.4—2003《医疗器械生物学评价 第4部分：与血液相互作用试验选择》，与 GB/T 16886.4—2003 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 更改了部分术语，增加了新的术语和定义(见第3章，2003年版的第3章)；
- b) 将2003年版的表1和表2整合为新的表1，重新组织试验类型和表头，以强调并包括材料和机械介导的溶血试验以及用于评估血栓形成风险的体外和体内试验(见表1，2003年版的表1和表2)；
- c) 将2003年版的表3和表4合并成一个新的表2，简要列出了建议的和最常用的试验(见表2，2003年版的表3和表4)；
- d) 更改了进行与血液相互作用试验的流程图(见图1，2003年版的图1)；
- e) 增加了进行与血液相互作用试验的程序(见6.1.15)。

本文件等同采用 ISO 10993-4:2017《医疗器械生物学评价 第4部分：与血液相互作用试验选择》。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、四川大学(四川医疗器械生物材料和制

品检验中心)、广东省医疗器械质量监督检验所。

本文件主要起草人:侯丽、乔春霞、袁曦、杨立峰、赵增琳、郑利萍、莫晓彦。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为:

——2003年首次发布为 GB/T 16886.4—2003;

——本次为第一次修订。

引 言

医疗器械与血液相互作用试验方法的选择和设计宜考虑器械设计、材料、临床用途、使用环境和风险受益情况,这些特定要求的水平只能在产品标准中给出。

本文件的原始出处是《美国国家心肺及血液研究所报告 第9章和第10章:血液/材料相互作用指南》。该报告目前已进行了修订。

《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。目的是保护人类由于使用医疗器械所产生的潜在生物学风险,在风险管理过程中描述医疗器械生物学评价,并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。目的在于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生物降解以及生物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与定量。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:材料化学表征。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4部分：与血液相互作用试验选择

1 范围

本文件规定了医疗器械与血液相互作用评价的通用要求。

本文件给出了：

- a) 按照 ISO 10993-1 规定的预期用途和接触时间对接触血液的医疗器械进行分类；
- b) 器械与血液相互作用基本评价原则；
- c) 根据具体器械分类，结合试验基本原理和科学依据选择组合相应试验的原则。

由于受器械与血液相互作用方面的认识以及试验的精密度所限，不能规定详细的试验要求，因而本文件只是对生物学评价进行概括性的描述，未必能为具体器械提供足够的试验方法指南。

本文件的变化并不表明根据之前的版本进行试验是无效的。对具有安全临床使用史的上市器械，不推荐按照本次修订进行附加的试验。

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 10993-12 医疗器械生物学评价 第12部分：样品制备与参照材料(Biological evaluation of medical devices—Part 12: Sample preparation and reference materials)

注：GB/T 16886.12—2017 医疗器械生物学评价 第12部分：样品制备与参照材料(ISO 10993-12:2012, IDT)

3 术语和定义

ISO 10993-1 和 ISO 10993-12 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

ISO 和 IEC 维护的用于标准化的术语数据库，地址如下：

——IEC 电子百科：<http://www.electropedia.org/>；

——ISO 在线浏览平台：<http://www.iso.org/obp>。

3.1

抗凝剂 anticoagulant

防止或延缓血液凝固的制剂。

示例：肝素、乙二胺四乙酸(EDTA)、枸橼酸钠。