

# GB/T 16886.4《医疗器械生物学评价 第4部分：与血液

## 相互作用试验选择》国家标准修订说明

### 一、工作简况

#### 1. 任务来源

根据国标委发〔2019〕29号《国家标准化管理委员会关于下达2019年第三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、四川大学（四川医疗器械生物材料和制品检验中心）、广东医疗器械质量监督检验所负责修订GB/T 16886.4《医疗器械生物学评价 第4部分：与血液相互作用试验选择》，任务编号：20192940-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，在前期预研工作的基础上，对新版国际标准翻译稿进行了仔细的校对工作。2020年4月，经起草小组讨论，形成标准草案稿并确定验证方案。标准起草小组对标准草案稿进行验证并形成验证报告，在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，于2020年7月份形成了征求意见稿。

#### 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种；
- 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 10993-4: 2017, 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

与血液相互作用试验是医疗器械安全性评价试验，主要用于评价与血液直接或间接接触的医疗器械与血液或血液成分之间的相互作用。主要通过溶血试验（材料介导和机械力介导）、体内血栓试验和体外血栓试验（凝血、血小板、血液学和补体试验）来评估医疗器械对血液或血液成分之间的影响，最终目的是通过体内或体外试验评估其对人的危害及危险性。GB/T 16886.4《医疗器械生物学评价 第 4 部分：与血液相互作用试验选择》规定了与血液接触器械类型，不同的血液相互作用的特性，与血液相互作用试验选择原则和试验原理，推荐的实验室试验，评价与血液相互作用的较不常见的试验，评价与血液相互作用的不推荐的试验等。

现行 GB/T 16886.4-2003 等同采用 ISO10993-4: 2002, 目前国际标准于 2017 年正式发布 (ISO10993-4:2017)。本部分拟等同采用 ISO10993-4:2017, 为 GB/T 16886.4 的第二版，经技术修订代替第一版 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》，主要修订内容如下：

#### 2.1 增加了 16 个术语和定义，修订了部分术语

新标准中新增了 16 个术语和定义，给出了血液相容性以及与之相关的一些定义和术语，同时修改了部分术语，这些术语和定义有助于标准使用者理解器械

与血液相互作用的相关背景。标准中对合法上市的对照器械进行了定义，为医疗器械的设计开发、检测和监管注册提供了依据。

## 2.2 优化“与循环血液接触器械或器械部件和适用试验分类”表格

将外部接入器械和植入器械由原来的 2 个表整合成 1 个表，并更新了举例和使用试验类别。变化较大的部分是提出将凝血、血小板、补体和血液学试验作为血栓试验的体外试验，即在某些情况下，凝血、血小板、血液和补体的组合测试可作为血栓形成试验的替代试验。如果进行了体外试验，可能没有必要再做体内或半体内试验（医疗器械制造商应确认体外试验替代体内试验的适宜性）。所以将血液相互作用试验类别由五类（血栓形成、凝血、血小板、血液学、补体系统）改为两大类：溶血试验（材料介导、机械介导）和血栓试验（体外试验和体内/半体内试验）。

## 2.3 优化“试验方法”举例表格

将原标准中外部接入器械和植入器械的试验方法举例由原来的 2 个表整合成 1 个表，试验方法不再区分外部接入器械和植入器械。并变更表格名字为“评估与血液相互作用的常用试验”，并在附录 B 中进行详细说明。将原来表格中的其他试验方法分为：用于评估与血液相互作用的较不常用的检测方法和不推荐用于医疗器械血液相互作用的临床前评估试验，并在附录 F 和附录 G 中进行详细说明。此次改版为此标准的使用者选择试验方法提供了很大的便利。

## 2.4 增加体内血栓形成和相应的测试方法（附录 C）；

标准给出了体内血栓形成试验的常用试验方法，即临床前动物研究中最终器械的体内植入研究和体内 NAVI 和 AVI 血栓形成试验，前者为最理想的试验方法，但是实现起来存在一定的困难。后者更容易标准化，某些监管部门可能需要或要求该方法。标准中介绍了该试验方法的样品制备、植入部位、植入时间、评分方法、注意事项和优势，为使用该方法的人员提供技术支持。

## 2.5 修改原附录 C 为附录 D（附录 D）；

删除了术语和定义，一部分术语和定义置于“3 术语和定义”中，部分术语和定义删除。因为溶血试验的分来的变化，此附录中增加了有关机械诱导溶血的附加信息，对需要进行机械力诱导的溶血试验进行举例。血液和血液成分的使用是整个与血液相互作用试验最关键的一点，因此血液与血液成分保存可能直接影响最终的检测结果。附录中增加了血液与血液成分保存的相关内容，

为溶血试验人员提供规范。

## 2.6 增加补体试验的相关考虑和最佳试验方法（附录 E）

说明补体试验的现状、最佳试验方法和补体激活试验方法考虑。尤其对目前使用较多的市售 ELISA 试剂盒进行检测的现状分析。目前对于临床可接受的补体激活水平没有确定的通过/失败标准，因此与合法上市的可比较的器械将有助于数据解释。

## 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。

本标准通用方法标准，没有规定的具体的试验方法。与上一版相比，本次修订的正文中没有涉及到技术内容。因此，本次验证仅对本部分中推荐的实验室试验方法进行。经过山东省医疗器械产品质量检验中心、四川大学（四川医疗器械生物材料和制品检验中心）、广东医疗器械质量监督检验所验证表明，本部分所列试验方法是可靠的可行的。

该标准给出了与循环血液接触器械或器械部件和适用试验分类和评估与血液相互作用的常用试验，并对相关实验的原理和科学依据进行了说明，为用户提供选择依据。该标准的应用，有助于与血液接触医疗器械的设计开发、检测以及监管，从而取得良好的经济效益和加强相关产品质量控制。

## 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 10993-4:2017《医疗器械生物学评价 第4部分：与血液相互作用试验选择》。

## 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。

无重大分歧。

## 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。

本部分为方法标准，供使用者参考使用，建议作为推荐性国家标准上报。

## 八、贯彻国家标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法、实施日期等内容）

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 16886.4-2003。

#### 十、其他需要说明的事项。

无。

标准起草小组

2020 年 7 月

征求意见稿