ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 10993-1— 2009

ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКИЕ

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 1

Оценка и исследования

ISO 10993-1:2003
Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing (IDT)

Издание официальное

БЗ 4—2009/155

Москва
Стандартинформ
2009

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0—2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Автономной некоммерческой организацией «Институт медико-биологических исследований и технологий» (АНО «ИМБИИТ»)

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 422 «Оценка биологического действия медицинских изделий»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 6 августа 2009 г. № 281-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 10993-1:2003 «Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования» (ISO 10993-1:2003 «Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing»)

5 ВЗАМЕН ГОСТ Р ИСО 10993.1—99

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 2009

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Термины и определения 1
3 Основные принципы оценки биологического действия медицинских изделий 2
4 Классификация медицинских изделий 3
5 Исследования 4
6 Выбор методов оценки биологического действия 6
7 Обеспечение достоверности и надежности результатов исследований 9
Приложение А (справочное) Пояснения 10
Приложение В (справочное) Схема системного подхода к оценке биологического действия медицинских изделий 12
Библиография 13

Введение

Соблюдение положений стандартов серии ИСО 10993 « Оценка биологического действия медицинских изделий» позволит обеспечить системный подход к исследованию биологического действия медицинских изделий.

Целью этих стандартов не является безусловное закрепление единообразных методов исследований и испытаний за группами однородных медицинских изделий в соответствии с принятой классификацией их по виду и длительности контакта с организмом человека. Поэтому планирование и проведение исследований и испытаний должны осуществлять специалисты, имеющие соответствующую подготовку и опыт в области санитарно-химической, токсикологической и биологической оценок медицинских изделий.

Стандарты серии ИСО 10993 являются руководящими документами для прогнозирования и исследования биологического действия медицинских изделий на стадии выбора материалов, предназначенных для их изготовления, а также для исследований готовых изделий.

Настоящий стандарт является основополагающим в серии стандартов ИСО 10993, а также руководящим документом по выбору методов оценки биологического действия в соответствии с требованиями безопасности применения медицинских изделий и материалов.

Кроме того, назначение настоящего стандарта — ограничить рамки биологических исследований таким образом, чтобы снизить до минимума число экспериментальных животных и их подверженность вредному воздействию.

В серию ИСО 10993 входят следующие части под общим названием « Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий»:

Часть 1 — Оценка и исследования;

Часть 2 — Требования к обращению с животными;

Часть 3 — Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию;

Часть 4 — Исследование изделий, взаимодействующих с кровью;

Часть 5 — Исследование на цитотоксичность: методы *in vitro*;

Часть 6 — Исследование местного действия после имплантации;

Часть 7 — Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации;

Часть 9 — Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации;

Часть 10 — Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия;

Часть 11 — Исследование общетоксического действия;

Часть 12 — Приготовление проб и стандартные образцы;

Часть 13 — Идентификация и количественное определение продуктов деградации полимерных медицинских изделий;

Часть 14 — Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из керамики;

Часть 15 — Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из металлов и сплавов;

Часть 16 — Моделирование и исследование токсикокинетики продуктов деградации и вымывания;

Часть 17 — Установление пороговых значений для вымываемых веществ;

Часть 18 — Исследование химических свойств материалов;

Часть 19 — Исследование физико-химических, морфологических и топографических свойств материалов;

Часть 20 — Принципы и методы исследования иммунотоксического действия медицинских изделий.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКИЕ
ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 1

Оценка и исследования

Medical devices. Biological evaluation of medical devices.
Part 1. Evaluation and testing

Дата введения — 2009 — 07 — 01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает следующие положения:

- основные принципы оценки биологического действия медицинских изделий (далее — изделия);
- определение категории медицинского изделия на основе характера и продолжительности контакта с организмом человека;
- выбор соответствующих методов исследований.

Положения стандарта не распространяются на материалы и медицинские изделия, не контактирующие с телом пациента ни непосредственно, ни опосредованно. Стандарт также не устанавливает требования, направленные на предотвращение опасности для пациента, которая может возникнуть в результате каких-либо отказов медицинских изделий (механических, электрических или др.).

Требования настоящего стандарта являются рекомендуемыми.

Примечание — Остальные стандарты комплекса относятся к определенным исследованиям (см. пояснения в приложении А).

2 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

2.1 **медицинское изделие:** Любой прибор, аппарат, приспособление, материал или другое изделие, включая программное обеспечение, применяемое изолированно или в комплекте, предназначенное изготовителем для:

- диагностики, профилактики, наблюдения, лечения или облегчения болезни;
- диагностики, наблюдения, лечения, облегчения или компенсации повреждения органов или физического недостатка;
- исследования, замены или изменения анатомии или физиологического процесса;
- контрацепции;

и которое не является фармакологическим, иммунологическим или метаболическим средством, но может быть дополнено такими средствами.

Примечания

1 Изделия не являются лекарствами и оценка их биологического действия требует другого подхода. При дополнении медицинского изделия фармакологическим средством количество его не должно превышать суточной дозы.

2 Термин «медицинское изделие» включает в себя изделия стоматологического назначения.

Издание официальное

2.2 **материал:** Любой синтетический или природный полимер, металл, сплав, керамика или другой нежизнеспособный материал, включая нежизнеспособную биологическую ткань, применяемый в качестве медицинского изделия или его части.

2.3 **конечный продукт:** Медицинское изделие в том состоянии, в котором его применяют в медицинской практике.

3 Основные принципы оценки биологического действия медицинских изделий

3.1 Выбор и оценка любого материала или медицинского изделия, предназначенного для применения в медицинской практике, требуют системного подхода к оценке биологического действия.

Разработку изделия осуществляют на основе информированного и документально засвидетельствованного решения, с учетом преимуществ и недостатков различных пригодных материалов и методов исследования. Для обеспечения гарантии того, что изделие в готовом виде будет функционировать в соответствии с назначением, и его применение будет безопасно для человека, в плане разработки изделия предусматривают оценку биологического действия изделия.

Программу оценки биологического действия изделия разрабатывают, осуществляют и документально оформляют специалисты, способные принимать решения на основе информации о преимуществах и недостатках различных материалов и методов исследований.

3.2 При выборе материалов для изготовления изделия, в первую очередь необходимо учитывать их соответствие назначению изделия по их химическим, токсикологическим, физическим, электрическим, морфологическим и механическим свойствам.

3.3 Рассматривают следующие параметры на предмет соответствия биологическому действию изделия в целом:

a) исходные материалы;
b) специальные добавки, примеси и остаточные вещества;
c) продукты вымывания;
d) продукты деградации;
e) прочие компоненты и их взаимодействие в конечном продукте;
f) свойства и характеристики конечного продукта.

Примечание — При необходимости, оценке биологического действия могут предшествовать идентификация и количественное определение входящих в конечный продукт экстрагируемых химических компонентов в соответствии с ИСО 10993-9.

3.4 При проведении исследований и интерпретации результатов оценки биологического действия учитывают химический состав материалов, включая условия, а также вид, степень, частоту и продолжительность контакта изделия или его частей с организмом человека. Следуя вышесказанному, медицинские изделия для выбора соответствующих исследований подразделяют на категории (см. раздел 4). Настоящий стандарт распространяется на исследования материалов и/или конечного продукта.

Диапазон возможной биологической опасности широк и включает в себя:

- кратковременный эффект (например: острая токсичность, раздражение кожи, глаз и слизистых оболочек, гиперчувствительность, гемолиз, тромбообразование);
- отдаленный или специфический токсический эффект (например: субхронический или хронический токсический эффект, гиперчувствительность, генотоксичность, канцерогенность и воздействие на репродуктивную функцию, включая тератогенность).

3.5 Для каждого материала и конечного продукта анализируют все виды биологической опасности. Это не означает, что экспериментальные исследования всех видов биологической опасности необходимы или выполнимы (см. раздел 6).

3.6 Любые исследования *in vitro* или *in vivo* проводят, основываясь на применении конечного продукта и выполнении лабораторных требований, при последующей интерпретации результатов исследований компетентными специалистами. При возможности, исследования *in vitro* проводят до начала исследований *in vivo*.

Данные исследований, достаточные для независимого заключения, должны сохраняться (см. пояснение к 3.6 в А.2 приложения А).

3.7 Повторную биологическую оценку материалов или конечных продуктов проводят при любых изменениях:

- источника поступления или любой характеристики материалов, используемых в производстве изделия;

- состава, обработки, первичной упаковки или метода стерилизации конечного продукта;
- свойств конечного продукта при хранении;
- применения изделия,

а также при наличии любого признака того, что изделие во время применения может оказать нежелательное воздействие на человека.

3.8 При оценке биологического действия изделия, проведенной в соответствии с положениями настоящего стандарта, учитывают природу и мобильность ингредиентов материалов, используемых для изготовления изделия, а также другую информацию, в том числе результаты доклинических и клинических исследований и данные об изделии после выпуска из производства (см. пояснение к 3.8 в А.2 приложения А).

4 Классификация медицинских изделий

4.1 Основные положения

На основании общих принципов, изложенных в разделе 3, изделия подразделяют на категории, что облегчает выбор методов исследования.

Программу исследований изделия, не входящего ни в одну описанную категорию, разрабатывают в соответствии с положениями настоящего стандарта. В том случае, когда изделие может быть отнесено более чем к одной категории, рассматривают возможность проведения исследований, соответствующих каждой категории.

Медицинские изделия подразделяют на категории в соответствии с видом и длительностью контакта с организмом человека, как описано в 4.2 и 4.3.

4.2 Классификация по виду контакта с организмом человека

4.2.1 Изделия, не контактирующие с организмом человека

Настоящий стандарт не распространяется на изделия, не имеющие ни непосредственного, ни опосредованного контакта с организмом человека.

4.2.2 Изделия, контактирующие с поверхностью тела человека

В данную группу входят изделия, контактирующие со следующими поверхностями:

a) с кожей. К данной категории относят изделия, контактирующие только с неповрежденной кожей, например, электроды, внешние протезы, фиксирующие ленты, компрессионные повязки и мониторы различных типов;

b) со слизистыми оболочками. К данной категории относят изделия, контактирующие с неповрежденными слизистыми оболочками, например, контактные линзы, мочевыводящие катетеры, внутривагинальные и внутрикишечные изделия (желудочные зонды, сигмоидоскопы, колоноскопы, гастроскопы), эндотрахеальные зонды, бронхоскопы, зубные протезы, изделия для ортодонтии и внутриматочные изделия;

c) с поврежденными или подверженными опасности повреждения поверхностями. К данной категории относят изделия, контактирующие с поврежденными или подверженными опасности повреждения поверхностями тела, например, повязки или лечебные средства и окклюзионные повязки на язвы, ожоги, грануляционную ткань.

4.2.3 Изделия, присоединяемые извне

К данной категории относят изделия, контактирующие со следующими участками организма человека:

a) с системой кровообращения, непрямой контакт. Изделия, контактирующие с системой кровообращения в одной точке и служащие для входа в кровеносную систему, например, устройства для введения растворов и переливания крови;

b) с мягкими тканями, костными тканями, дентином. Изделия и материалы, контактирующие с мягкими тканями, костью и системой «канал — дентин», например, лапароскопы, артроскопы, системы дренирования, цемент для стоматологии, пломбировочные материалы и кожные скобки;

c) с циркулирующей кровью. Изделия, контактирующие с системой кровообращения, например, внутрисосудистые катетеры, временные электроды кардиостимулятора, оксигенаторы и принадлежности к ним, диализаторы, трубки и принадлежности для диализа, гемо- и иммуносорбенты.

4.2.4 Имплантируемые изделия

К данной категории относят изделия, контактирующие со следующими участками организма человека:

a) с мягкими и костными тканями:

1) изделия, в основном контактирующие с костью, например, ортопедические шпильки, пластинки, искусственные связки, костные протезы, костные цементы, внутрикостные приспособления,

2) изделия, в основном контактирующие с мягкими тканями и межтканевой жидкостью, например, кардиостимуляторы, изделия для введения лекарственных средств, нервно-мышечные датчики и стимуляторы, искусственные сухожилия, имплантаты грудной железы, протезы гортани (искусственная гортань), имплантаты надкостницы и клипсы для кровеносных сосудов,

b) с кровью. Изделия, контактирующие с кровью, например, электроды кардиостимулятора, искусственные артерио- и венозные фистулы, сердечные клапаны, трансплантаты сосудов, внутренние катетеры для введения лекарств в кровеносное русло, стимуляторы желудочка сердца.

4.3 Классификация изделий по продолжительности контакта

Изделия подразделяют на категории в зависимости от продолжительности контакта следующим образом:

- категория А — изделия кратковременного контакта — однократного, многократного или непрерывного использования, контакт которых в общей сложности составляет менее 24 ч;
- категория В — изделия длительного контакта — однократного, многократного или непрерывного использования, контакт которых превышает 24 ч, но составляет не более 30 сут;
- категория С — изделия постоянного контакта — однократного, многократного или непрерывного использования, контакт которых превышает 30 сут.

Если по продолжительности контакта материал или изделие могут быть отнесены более чем к одной категории, то исследования проводят с повышенной требовательностью. При отнесении изделия многократного применения к определенной категории учитывают потенциальный кумулятивный эффект за все время, в течение которого протекает контакт.

5 Исследования

5.1 Основные положения

Кроме основных принципов, изложенных в разделе 3, при оценке биологического действия изделий руководствуются следующими положениями:

a) исследованиям подвергают конечный продукт или репрезентативные образцы конечного продукта или материалов, обработанных так же, как и конечный продукт;

b) при выборе методов исследований учитывают:

1) вид, степень, продолжительность, частоту и условия воздействия изделия на организм человека или контакта с ним при использовании по назначению,

2) химическую и физическую природу конечного продукта,

3) токсические свойства химических элементов или соединений, использованных при изготовлении конечного продукта,

4) возможность исключения некоторых исследований (например, предназначенных для оценки системных эффектов), если доказано отсутствие вымываемых веществ или если их уровень токсичности известен и допустим,

5) соотношение площади поверхности изделия и размеров тела реципиента,

6) информационные данные, основанные на научной литературе, опыте и доклинических исследованиях,

7) основную цель — охрану здоровья человека, а также обеспечение хороших условий содержания животных и сведение до минимума числа используемых подопытных животных и вредного воздействия на них;

c) при получении экстрактов из изделий используемые растворители и условия экстракции выбирают в соответствии с видом и назначением конечного продукта;

d) при необходимости используют положительный и отрицательный контроль;

e) поскольку результаты исследований не гарантируют отсутствия потенциального биологического риска, исследования сопровождают тщательным наблюдением за неожиданными нежелательными реакциями или явлениями у человека при клиническом применении изделия.

Библиографический перечень международных стандартов и руководств по исследованию потенциальных биологических реакций приведен в библиографии.

5.2 Первичная оценка

5.2.1 Основные положения

Основные методы исследований выбирают в соответствии с 5.2.2—5.2.10.

5.2.2 Цитотоксичность

Методы исследования с использованием клеточных культур определяют лизис клеток, замедление роста клеток, а также другие виды воздействия на клетки, обусловленные медицинскими изделиями,

материалами и (или) экстрактами из них. Методы исследования цитотоксичности изложены в ИСО 10993-5.

5.2.3 Сенсибилизирующее действие

Данные исследования проводят на соответствующей модели сенсибилизирующего действия медицинских изделий, материалов и/или экстрактов из них при непосредственном контакте. Такие исследования необходимы, так как контакт или воздействие даже небольших количеств потенциально вымываемых веществ может вызвать аллергическую реакцию. Методы исследования сенсибилизирующего действия описаны в ИСО 10993-10.

5.2.4 Раздражающее действие

Эти исследования оценивают раздражающую способность медицинских изделий, материалов и (или) экстрактов из них, используя для имплантации определенные участки тела (кожа, глаза или слизистая оболочка) подходящей модели. Проводимые исследования должны учитывать вид контакта с организмом (кожа, глаза, слизистая оболочка) и продолжительность контакта или воздействия для определения раздражающей способности изделий, материалов и потенциально вымываемых веществ. Методы исследования раздражающего действия изложены в ИСО 10993-10.

5.2.5 Внутрикожная реакция

Эти исследования оценивают местную реакцию ткани на экстракты из медицинских изделий. Этот метод применяют в случаях, когда определение раздражающего действия на коже или слизистой оболочке непригодно (например, при исследовании изделий, контактирующих с непрямым кровотоком). Такие исследования также используются, если экстрагируемые вещества гидрофобны. Методы исследования внутрикожной реакции изложены в ИСО 10993-10.

5.2.6 Общетоксическое действие (острая токсичность)

Данные исследования оценивают потенциальный вредный эффект на животные модели при однократном или многократном воздействии на них изделий, материалов и (или) экстрактов из них в течение менее 24 ч. Эти методы применяют в случаях, когда при контакте возможна абсорбция токсичных мигрирующих агентов и продуктов деградации.

Тесты на пирогенность применяют для определения пирогенных реакций экстрактов из изделий или материалов. При этом имеется в виду, что с помощью одного теста невозможно определить, вызвана ли пирогенность самим экстрактом или загрязнением эндотоксином. Методы исследования общетоксического действия изложены в ИСО 10993-11.

Исследования на иммунотоксичность применяют только в тех случаях, когда информация из других источников предполагает иммунотоксические эффекты данных изделий.

Исследования общетоксического действия могут быть включены в протоколы исследований подострой и субхронической токсичности и протоколы имплантационных исследований.

5.2.7 Подострая и субхроническая токсичность

Эти исследования определяют эффект однократного или многократного воздействия или контакта с изделием, материалами и (или) экстрактами из них в течение не менее 24 ч, но не более 10 % жизненного цикла подопытного животного (например, до 90 сут у крыс). Данные исследования можно не проводить для материалов, на которые есть данные по хронической токсичности. В отчете о результатах исследований указывают причину, из-за которой исследования субхронической токсичности не проводили. Методы исследования субхронической токсичности выбирают в соответствии с видом и продолжительностью контакта. Методы исследования субхронической токсичности изложены в ИСО 10993-11.

5.2.8 Генотоксичность

При этих исследованиях используют клеточные культуры млекопитающих и других животных, а также другие методы исследования генных мутаций, изменений структуры и числа хромосом, других токсических воздействий на дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) или гены, обусловленных контактом с изделием, материалами и (или) экстрактами из них. Методы исследования генотоксичности изложены в ИСО 10993-3.

5.2.9 Имплантация

Этими исследованиями определяют местное патогенное действие на живую ткань (на макроскопическом и микроскопическом уровнях) при изучении образца материала или конечного продукта, имплантируемого хирургическим путем или помещаемого в определенную ткань в соответствии с предполагаемым применением (например, исследование стоматологических материалов). Выбранные методы исследований обычно соответствуют виду и продолжительности контакта. Если при изучении

материала также определяется общее токсическое действие, данные исследования эквивалентны исследованию субхронической токсичности. Методы исследования местного действия после имплантации выбирают в соответствии с ИСО 10993-6.

Протоколы имплантационных исследований могут быть расширены для включения исследований общетоксического действия, подострой, субхронической и хронической токсичности.

5.2.10 Гемосовместимость

Данные исследования определяют, используя соответствующую модель или систему, воздействие медицинских изделий или материалов на кровь или ее компоненты при контакте. Конкретные анализы на гемосовместимость могут быть разработаны с моделированием геометрии изделия или материала, условий контакта и динамики кровотока при клиническом применении.

Исследование гемолиза позволяет определить степень лизиса эритроцитов и высвобождение гемоглобина под воздействием изделий, материалов и (или) экстрактов из них *in vitro*. Методы исследования гемосовместимости изложены в ИСО 10993-4.

5.3 Дополнительные методы исследований

5.3.1 Основные положения

Рассматриваемые дополнительные методы исследований изложены в 5.3.2—5.3.5.

5.3.2 Хроническая токсичность

Эти исследования определяют эффект однократного или многократного воздействия изделий, материалов и (или) экстрактов из них в течение периода времени, составляющего не менее 10 % продолжительности жизни лабораторного животного (например, до 90 сут у крыс). Методы исследований должны соответствовать виду и продолжительности контакта или воздействия. Методы исследований хронической токсичности изложены в ИСО 10993-11.

Исследования хронической токсичности могут быть включены в протоколы исследований подострой и субхронической токсичности и протоколы имплантационных исследований.

5.3.3 Канцерогенность

Данные исследования определяют канцерогенный потенциал медицинских изделий, материалов и (или) экстрактов из них в результате однократного или многократного контакта, либо воздействия в течение большей части жизненного цикла животного. Эти исследования могут быть разработаны для одновременного изучения хронической токсичности и канцерогенности в рамках одного эксперимента. Исследования канцерогенности проводят только в случае, если данные из других источников предполагают подобную активность. Методы исследований должны соответствовать виду и продолжительности контакта или воздействия. Методы исследований канцерогенности изложены в ИСО 10993-3.

5.3.4 Токсическое воздействие на репродуктивную функцию и развитие

Эти исследования оценивают потенциальное воздействие медицинских изделий, материалов и(или) экстрактов из них на репродуктивную функцию, развитие эмбриона (тератогенность), на пренатальное (внутриутробное) и раннее постнатальное развитие. Исследования и анализы токсического воздействия на репродуктивную функцию и развитие проводят только в тех случаях, когда изделие может потенциально повлиять на репродуктивную функцию субъекта. Принимают во внимание контакт изделия с определенным участком организма. Методы исследования токсического действия на репродуктивную функцию и развитие изложены в ИСО 10993-3.

5.3.5 Биодеградация

При возможности рассасывания или деградации соответствующие методы исследований могут выявить в изделиях, материалах и (или) вытяжках из них процессы абсорбции, распространения, биотрансформации и выведения вымываемых веществ и продуктов деградации. Исследования биодеградации изложены в ИСО 10993-9.

6 Выбор методов оценки биологического действия

Оценить биологическое действие изделий и материалов можно как изучением соответствующего предыдущего опыта, так и проведением экспериментальных исследований. Такая оценка может привести к заключению об отсутствии необходимости экспериментального исследования при наличии данных об использовании материала в качестве, эквивалентном тому, в котором его планируют применить.

В таблице 1 указаны методы первичной оценки, рекомендуемые для каждой категории изделий и длительности.

Таблица 1 — Рекомендуемые методы оценки биологического действия медицинских изделий

Категория изделий в зависимости от вида контакта с организмом человека			Наименование биологического действия							
Группа изделий	Вид контакта	Продолжительность контакта A — кратковременный (менее 24 ч), B — длительный (от 24 ч до 30 сут), C — постоянный (более 30 сут)	Цитотоксичность	Сенсибилизирующее действие	Раздражение или внутрикожная реакция	Общая токсичность (острая)	Подострая и субхроническая токсичность	Генотоксичность	Имплантация	Гемосовместимость
Изделия поверхностного контакта	Кожа	A	X	X	X					
		B	X	X	X					
		C	X	X	X					
	Слизистые оболочки	A	X	X	X					
		B	X	X	X					
		C	X	X	X		X	X		
	Поврежденные или подверженные опасности повреждения поверхности	A	X	X	X					
		B	X	X	X					
		C	X	X	X		X	X		
Изделия, присоединяемые извне	Непрямой кровоток	A	X	X	X	X				X
		B	X	X	X	X				X
		C	X	X		X	X	X		X
	Мягкие ткани, кость, дентин	A	X	X	X					
		B	X	X	X	X	X	X	X	
		C	X	X	X	X	X	X	X	
	Циркулирующая кровь	A	X	X	X	X				X
		B	X	X	X	X	X	X	X	X
		C	X	X	X	X	X	X	X	X
Имплантируемые изделия	Мягкие ткани, кость	A	X	X	X					
		B	X	X	X	X	X	X	X	
		C	X	X	X	X	X	X	X	
	Кровь	A	X	X	X	X	X		X	X
		B	X	X	X	X	X	X	X	X
		C	X	X	X	X	X	X	X	X

Примечание — Таблица является основой для разработки программы испытаний медицинских изделий, но не является обязательной.

В таблице 2 указаны методы дополнительной оценки, рекомендуемые для каждой категории изделий и длительности.

Таблица 2 — Дополнительные методы оценки биологического действия медицинских изделий

Категория изделий в зависимости от вида контакта с организмом человека			Наименование биологического действия			
Группа изделий	Вид контакта	Продолжительность контакта A — кратковременный (менее 24 ч), B — длительный (от 24 ч до 30 сут), C — постоянный (более 30 сут)	Хроническая токсичность	Канцерогенность	Репродуктивная функция и развитие	Биодеградация
Изделия поверхностного контакта	Кожа	A				
		B				
		C				
	Слизистые оболочки	A				
		B				
		C				
	Поврежденные или подверженные опасности повреждения поверхности	A				
		B				
		C				
Изделия, присоединяемые извне	Непрямой кровоток	A				
		B				
		C	X	X		
	Мягкие ткани, кость, дентин	A				
		B				
		C	X	X		
	Циркулирующая кровь	A				
		B				
		C	X	X		
Имплантируемые изделия	Мягкие ткани, кость	A				
		B				
		C	X	X		
	Кровь	A				
		B				
		C	X	X		

Примечание — Таблица является основой для разработки программы испытаний медицинских изделий, но не является обязательной.

Учитывая разнообразие медицинских изделий, принимают во внимание, что не все методы, указанные для определенной категории, необходимы и применимы для каждого конкретного изделия. Для тестирования важна оценка каждого изделия в соответствии с присущими ему качествами: при необходимости используют дополнительные исследования, не указанные в таблицах.

В отчете о результатах исследований обосновывают выбор тех или иных методов.

7 Обеспечение достоверности и надежности результатов исследований

7.1 Гарантия достоверности и надежности используемых методов исследования

Используемые методы оценки биологического действия должны быть чувствительными, точными и тщательно выполненными. Результаты исследований должны быть воспроизводимыми на межлабораторном и внутрилабораторном уровнях.

7.2 Гарантия длительного применения

Гарантию того, что материал изначально применим для использования в медицинском изделии и приемлем для долгосрочного пользования, обеспечивают системой управления качеством (см. пояснение к 7.2 в приложении А).

Примечание — В ИСО 9001 изложены требования к системам управления качеством. В ИСО 9004 представлено более подробное руководство по разработке и производству продукции.

Приложение А
(справочное)

Пояснения

А.1 Пояснения по стандарту в целом

Настоящий стандарт посвящен обеспечению безопасности использования медицинских изделий и материалов. Положения настоящего стандарта устанавливают такой подход к оценке биологического действия медицинских изделий, который рассматривает ее как обязательную часть общей оценки безопасности медицинских изделий и материалов и важный этап их разработки. Так же, как и остальные этапы процесса разработки, оценка нацелена на определение воздействия изделий и материалов на различные ткани организма человека при применении по назначению, а не в каких-либо специфических условиях.

В настоящем стандарте установлена классификация медицинских изделий, в которой выделены наиболее крупные категории, а также методы исследования биологического действия для каждой категории.

Так как диапазон возможного биологического риска обширен, нельзя рассматривать взаимодействие ткани с материалом изолированно от общей конструкции изделия. Использование самого лучшего с точки зрения взаимодействия с тканью материала может привести к ухудшению функциональных качеств изделия в целом. При этом взаимодействие с тканью — лишь одна из характеристик материала. Если условием применения по назначению является контакт с организмом человека, то влияние размеров изделия или его частей, контактирующих с соответствующими тканями, является обязательным предметом исследования. Обычно же в стандартах и руководствах, устанавливающих требования к разработке и производству изделий, влияние размеров изделия или его частей, контактирующих с тканями организма, не рассматривается.

Биологическое действие материала может быть нежелательным при его использовании в одном качестве применения и не быть таковым при использовании в другом качестве.

Несмотря на то, что изучение биологического действия медицинского изделия или материала опирается на методы с использованием животных, необходимо учитывать, что один и тот же материал может оказывать неодинаковое воздействие на ткани человека и животного. Кроме того, наличие у людей индивидуальных реакций позволяет предполагать возможное возникновение нежелательного эффекта при применении уже изученных материалов со стабильными характеристиками. Поэтому по мере развития науки и понимания основных механизмов действия изделий и материалов предпочтение будут отдавать методам *in vitro* в тех случаях, когда они обеспечат равноценную информацию.

Применение чрезмерно жестких методов и критериев оценки может приводить или к излишним ограничениям (запретам) в отношении применения изделий или материалов, и к ложному представлению об опасности их использования.

При установлении особых требований к безопасности применения медицинского изделия или материала специалисты в области исследований медицинских изделий и материалов могут использовать специальные методы и критерии оценки. В таком случае методы и критерии оценки устанавливают в нормативном документе на изделие или материал конкретного типа, вида.

Настоящий стандарт не является набором обязательных требований и методов, предназначенных для лиц, не имеющих ни соответствующей подготовки, ни опыта. Положения настоящего стандарта следует применять с определенной долей интерпретации и взвешенности. На это способны специалисты, которые имеют подготовку и опыт в оценке биологического действия и которые будут учитывать факторы, относящиеся к изделию, материалу и предполагаемому назначению, а также будут учитывать информацию, полученную из литературы, лабораторного и клинического опыта.

А.2 Пояснения по разделам стандарта

Ниже приведены пояснения к разделам (подразделам) настоящего стандарта. Нумерация разделов (подразделов) соответствует нумерации, принятой в основной части стандарта.

Раздел 1. Кроме характеристик биологического действия материала, существуют и другие важные характеристики, которые необходимо принимать во внимание при создании изделия.

3.6 Первичная оценка биологического действия медицинского изделия может включать в себя как изучение данных предшествующего опыта, так и экспериментальные исследования. Подобная оценка может позволить сделать следующий вывод: нет необходимости проводить экспериментальные исследования тогда, когда выбранный материал уже используют в качестве, аналогичном тому, в котором предполагают его использовать в создаваемом изделии.

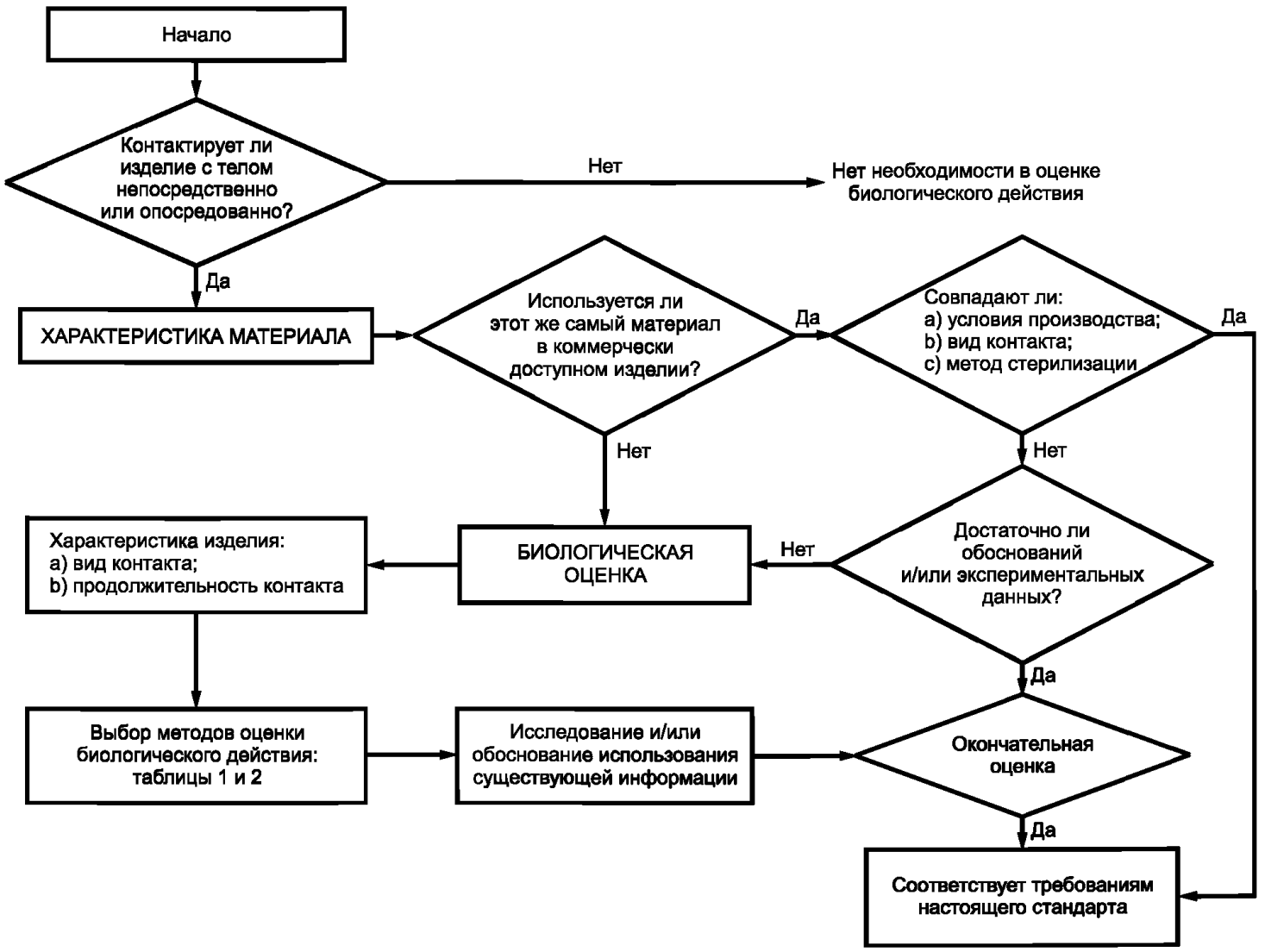
Оценка должна учитывать предполагаемое и возможное неожиданное взаимодействие между материалом и тканями организма человека.

3.8 Цель данного подраздела — избежать проведения экспериментальных исследований в тех случаях, когда информацию о материале можно получить из иных источников.

7.2 Выбор и оценка материалов, которые будут контактировать с тканями организма человека, требуют такого системного подхода, при котором характеристики всех материалов, входящих в конечный продукт, будут учтены при общей оценке качества разработки изделия.

Приложение В
(справочное)

Схема системного подхода к оценке биологического действия медицинских изделий



Библиография

Международная организация по стандартизации (ИСО) (International Organization for Standardization (ISO)

[1] ISO 7405:1997 — Dentistry — Preclinical evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry — Test methods for dental materials

[2] ISO 9000:2000 — Quality management systems — Fundamentals and vocabulary

[3] ISO 9001:2000 — Quality management systems — Requirements

[4] ИСО 9004:2000 — Системы менеджмента качества. Рекомендации по улучшению деятельности

ISO 9004:2000 — Quality management systems — Guidelines for performance improvements

[5] ИСО 10993-3:2003 — Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию

ISO 10993-3:2003 — Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity

[6] ИСО 10993-4:2002 — Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью

ISO 10993-4:2002 — Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood

[7] ИСО 10993-5:1999 — Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследование на цитотоксичность: методы in vitro

ISO 10993-5:1999 — Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity

[8] ИСО 10993-6:2007 — Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследование местного действия после имплантации

ISO 10993-6:1994 — Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation

[9] ИСО 10993-9:1999 — Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации

ISO 10993-9:1999 — Biological evaluation of medical devices — Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products

[10] ИСО 10993-10:2002 — Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия

ISO 10993-10:2002 — Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity

[11] ИСО 10993-11:2006 — Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия

ISO 10993-11:1993 — Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity

[12] ИСО 13485:2003 — Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования к регулированию

ISO 13485:2003 — Medical devices — Quality systems — System requirements for regulatory purposes

[13] ISO 13488:1996 — Quality systems — Medical devices — Particular requirements for the application of ISO 9002

[14] ISO/IEC 17025:1999 — General requirements for the competence of testing and calibration laboratories

Организация по экономическому сотрудничеству и развитию (ОЭСР) (Organization for Economic Cooperation and Development (OECD)

[15] Guidelines for the testing of chemicals — Section 4: Health effects

УДК 615.46:002:006.354 ОКС 11.020 Р20 ОКП 94 4000

Ключевые слова: медицинские изделия, категории, биологическая оценка, методы исследования, тесты, выбор

Редактор *О.А. Стояновская*
Технический редактор *Н.С. Гришанова*
Корректор *Т.И. Кононенко*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 27.08.2009. Подписано в печать 21.09.2009. Формат 60 × 84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 1,70. Тираж 91 экз. Зак. 635.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.

gost.e-ecolog.ru