

---

---

**Медицинские изделия, использующие  
ткани животных и их производные.**

Часть 1.

**Применение менеджмента риска**

*Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives —*

*Part 1: Application of risk management*

iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.itech.ai)

ISO 22442-1:2007

<https://standards.itech.ai/catalog/standards/sist/d3bbc2ea-17aa-4c98-b9a8-9f901768183f/iso-22442-1-2007>

Ответственность за подготовку русской версии несёт GOST R  
(Российская Федерация) в соответствии со статьёй 18.1 Устава ISO



Ссылочный номер  
ISO 22442-1:2007(R)

**Отказ от ответственности при работе в PDF**

Настоящий файл PDF может содержать интегрированные шрифты. В соответствии с условиями лицензирования, принятыми фирмой Adobe, этот файл можно распечатать или смотреть на экране, но его нельзя изменить, пока не будет получена лицензия на интегрированные шрифты и они не будут установлены на компьютере, на котором ведется редактирование. В случае загрузки настоящего файла заинтересованные стороны принимают на себя ответственность за соблюдение лицензионных условий фирмы Adobe. Центральный секретариат ISO не несет никакой ответственности в этом отношении.

Adobe - торговый знак фирмы Adobe Systems Incorporated.

Подробности, относящиеся к программным продуктам, использованные для создания настоящего файла PDF, можно найти в рубрике General Info файла; параметры создания PDF были оптимизированы для печати. Были приняты во внимание все меры предосторожности с тем, чтобы обеспечить пригодность настоящего файла для использования комитетами-членами ISO. В редких случаях возникновения проблемы, связанной со сказанным выше, просьба проинформировать Центральный секретариат по адресу, приведенному ниже.

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

ISO 22442-1:2007

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d3bbc2ea-17aa-4c98-b9a8-9f901768183f/iso-22442-1-2007>



**ДОКУМЕНТ ЗАЩИЩЕН АВТОРСКИМ ПРАВОМ**

© ISO 2007

Все права сохраняются. Если не указано иное, никакую часть настоящей публикации нельзя копировать или использовать в какой-либо форме или каким-либо электронным или механическим способом, включая фотокопии и микрофильмы, без предварительного письменного согласия ISO по адресу ниже или представительства ISO в соответствующей стране.

Бюро авторского права ISO  
Почтовый ящик 56 • CH-1211 Женева 20  
Тел. + 41 22 749 01 11  
Факс + 41 22 749 09 47  
E-mail [copyright@iso.org](mailto:copyright@iso.org)  
Web [www.iso.org](http://www.iso.org)

Опубликовано в Швейцарии

## Содержание

Страница

Предисловие .....	iv
Введение .....	v
1 Область действия .....	1
2 Нормативные ссылки .....	2
3 Термины и определения .....	2
4 Процесс менеджмента риска.....	4
4.1 Общее.....	4
4.2 Анализ риска .....	4
4.3 Оценка риска .....	5
4.4 Контроль риска .....	5
4.5 Оценка приемлемости общего остаточного риска .....	7
4.6 Производственная и пост производственная информационная система .....	7
Приложение А (информативное) Руководство по применению данной части ISO 22442.....	8
Приложение В (информативное) Графическое представление части процесса менеджмента риска для медицинских изделий, использующих материалы животных.....	9
Приложение С (нормативное) Специальные требования к некоторым животным материалам, касающиеся менеджмента риска TSE агентов.....	11
Приложение D (информативное) Информация, относящаяся к менеджменту TSE риска.....	16
Библиография.....	26

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d3bbc2ea-17aa-4c98-b9a8-9f901768183f/iso-22442-1-2007>

## Предисловие

Международная организация по стандартизации (ISO) является всемирной федерацией национальных организаций по стандартизации (комитетов-членов ISO). Разработка международных стандартов обычно осуществляется техническими комитетами ISO. Каждый комитет-член, заинтересованный в деятельности, для которой был создан технический комитет, имеет право быть представленным в этом комитете. Международные правительственные и неправительственные организации, имеющие связи с ISO, также принимают участие в работах. Что касается стандартизации в области электротехники, то ISO работает в тесном сотрудничестве с Международной электротехнической комиссией (IEC).

Проекты международных стандартов разрабатываются в соответствии с правилами Директив ISO/IEC, Часть 2.

Основная задача технических комитетов заключается в подготовке международных стандартов. Проекты международных стандартов, принятые техническими комитетами, рассылаются комитетам-членам на голосование. Их опубликование в качестве международных стандартов требует одобрения не менее 75% комитетов-членов, принимающих участие в голосовании.

Следует иметь в виду, что некоторые элементы настоящего международного стандарта могут быть объектом патентных прав. ISO не может нести ответственность за идентификацию какого-либо одного или всех патентных прав.

ISO 22442-1 подготовлен техническим комитетом ISO/TC 194, *Биологическая оценка медицинских изделий*, Подкомитетом SC 1, *Безопасность тканевых продуктов*.

ISO 22442 состоит из следующих частей под общим заголовком *Медицинские изделия, использующие ткани животных и их производные*:

- *Часть 1. Применение менеджмента риска*
- *Часть 2. Контроль источников, забора и обработки*
- *Часть 3. Валидация уничтожения и/или инактивации вирусов и агентов заразной спонгиозной энцефалопатии (transmissible spongiform encephalopathy, TSE)*

## Введение

Некоторые медицинские изделия используют материалы животного происхождения.

Ткани животных и их производные используются при проектировании и производстве медицинских изделий для обеспечения рабочих характеристик, которые были выбраны как обеспечивающие преимущество по сравнению с материалами не животного происхождения. Диапазон и количество материалов животного происхождения в медицинских изделиях значительно различается. Эти материалы могут составлять основную часть изделия (например, бычьи/свиные клапаны сердца, костные заместители для использования в стоматологии или ортопедии), могут быть продуктами покрытия или пропитки (например, коллаген, желатин, гепарин) или могут быть использованы в процессе производства изделия (например, производные жира, такие как олеаты и стеараты, фетальная сыворотка телят, энзимы, культурные среды).

ISO 14971 общий стандарт, который определяет процесс производства, идентифицируя опасности и опасные ситуации, связанные с медицинскими изделиями, включая *in vitro* медицинские изделия, для определения и оценки рисков, связанных с этими опасностями, для контроля этих рисков и определения эффективности контроля в течение всего жизненного цикла. Данная часть ISO 22442 обеспечивает дополнительные требования и руководства по оценке медицинских изделий, произведенных с использованием тканей животных и их производных, которые нежизнеспособны или представлены нежизнеспособными.

Предполагается, что данная часть ISO 22442 будет покрывать медицинские изделия, включая активные имплантируемые медицинские изделия, такие как имплантируемые инфузионные насосы.

Данная часть ISO 22442 не применяется к *in vitro* диагностическим изделиям.

Данная часть ISO 22442 может быть использована только в комбинации с ISO 14971, а не как "самостоятельный" Стандарт.

**ПРИМЕЧАНИЕ** Чтобы показать соответствие данной части ISO 22442, в ней определены требования, которые должны быть выполнены. Руководства, данные в примечаниях и информативных приложениях, не являются нормативными и не представляют собой список контрольных вопросов для аудиторов.

# Медицинские изделия, использующие ткани животных и их производные.

## Часть 1.

## Применение менеджмента риска

### 1 Область применения

Данная часть ISO 22442 применяется к медицинским изделиям, кроме *in vitro* диагностических медицинских изделий, изготовленных с использованием материалов животного происхождения, которые нежизнеспособны или представлены нежизнеспособными. Он определяет совместно с ISO 14971, процедуры для определения опасностей и опасных ситуаций, связанных с подобными изделиями для определения и оценки итоговых рисков, для контроля этих рисков и определения эффективности данного контроля. Кроме того, он описывает процесс принятия решений по приемлемости остаточных рисков, как определено в ISO 14971, и ожидаемой медицинской пользы по сравнению с доступными альтернативными вариантами. Данная часть ISO 22442 предназначена для определения требований и рекомендаций по менеджменту риска, связанного с опасностями типичными для медицинских изделий, произведенных с использованием животных тканей и их производных, такими как:

- a) загрязнение бактериям, плесенью или дрожжами;
- b) загрязнение вирусами;
- c) загрязнение агентами, вызывающими заразную спонгиозную энцефалопатию (transmissible spongiform encephalopathy, TSE);
- d) материалы, вызывающие нежелательные пирогенные, иммунологические или токсикологические реакции.

Для паразитов и других неклассифицированных патогенных организмов могут применяться сходные принципы.

Данная часть ISO 22442 не устанавливает уровни приемлемости, которые, в связи с тем, что они определяются множеством факторов, не могут быть определены в данном международном стандарте за исключением некоторых частных производных, упомянутых в Приложении С. В Приложении С установлены уровни приемлемости рисков TSE для производных жира, животного угля, молока и производных молока, производных шерсти и аминокислот.

Данная часть ISO 22442 не определяет системы менеджмента качества для контроля всех стадий производства медицинских изделий.

Данная часть ISO 22442 не покрывает использование человеческих тканей в медицинских изделиях.

**ПРИМЕЧАНИЕ 1** Обеспечение полной системы менеджмента качества в процессе производства не является задачей данной части ISO 22442. Тем не менее, обратите внимание на международные стандарты по системам менеджмента качества (см. ISO 13485), которые контролируют все стадии производства или обработки медицинских изделий.

**ПРИМЕЧАНИЕ 2** Для руководств по применению данной части ISO 22442 см. Приложение А.

## 2 Нормативные ссылки

Ссылка на следующие документы обязательна при использовании данного документа. Для жестких ссылок применяются только указанное по тексту издание. Для плавающих ссылок необходимо использовать самое последнее издание нормативного ссылочного документа (включая любые изменения).

ISO 10993-1, *Биологическая оценка медицинских изделий. Часть 1. Оценка и испытания в рамках системы менеджмента качества*

ISO 14971:2007, *Медицинские изделия. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям*

ISO 22442-2:2007, *Медицинские изделия, использующие ткани животных и их производные. Часть 2. Контроль источников, отбора и обслуживания*

ISO 22442-3:2007, *Медицинские изделия, использующие ткани животных и их производные. Часть 3. Валидация уничтожения и/или инактивации вирусов и агентов заразной спонгиозной энцефалопатии (transmissible spongiform encephalopathy, TSE)*

## 3 Термины и определения

В рамках данного документа применяются термины и определения данные в ISO 14971 и следующие.

### 3.1 животное animal

любое позвоночное или беспозвоночное [включая земноводных, членистоногих (например, ракообразных), птиц, кораллы, рыб, рептилий, моллюсков и млекопитающих] за исключением людей (*Homo sapiens*)

### 3.2 клетка cell

минимальная организованная единица любой живой формы, которая способна к независимому существованию и переносу их собственных веществ в подходящую окружающую среду

### 3.3 производные derivative

вещества, полученные из животных материалов в процессе производства

ПРИМЕР Гиалуроновая кислота, коллаген, желатин, моноклональные антитела, хитозан, альбумины.

### 3.4 уничтожение удаление elimination removal

процесс, в результате которого уменьшается число возбудителей

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Эффективность процесса по уничтожению вирусов и TSE агентов должна быть выражена математически в терминах коэффициента уменьшения (см. С.2 и Приложение F ISO 22442-3:2007).

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Целью уничтожения является предотвращение инфицирования или патогенных реакций, вызванных возбудителями.

**3.5****инактивация  
inactivation**

процесс, в результате которого снижается способность возбудителей вызывать инфицирование или патогенные реакции

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Эффективность процесса инактивации вирусов и TSE агентов должна быть выражена математически в терминах коэффициента уменьшения (см. Приложение F ISO 22442-3:2007).

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Целью уничтожения является предотвращение инфицирования возбудителями и их воспроизведения.

**3.6****медицинское изделие  
medical device**

любой инструмент, аппаратура, орудие, машина, приспособление, имплантат, *in vitro* реагент или калибратор, программное обеспечение, материал или другое сходное или сопутствующее изделие, предназначенное производителем для использования, в одиночку или в комбинации, для человека для одного или более специального назначения(ий):

- диагностика, профилактика, мониторинг, лечение или облегчение заболеваний;
- диагностика, мониторинг, лечение, облегчение или компенсация повреждений;
- исследование, замещение, модификация или поддержка анатомии или физиологических процессов;
- обеспечение или поддержание жизни;
- контроль оплодотворения;
- дезинфекция медицинских изделий;
- обеспечение информации медицинского назначения посредством *in vitro* исследования образцов, извлеченных из человеческого тела;

и которое не достигает основной предполагаемой цели в или на человеческом теле фармакологическими, иммунологическими или метаболическими средствами, но которому данные средства помогают в выполнении предполагаемой функции

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Данное определение было принято всемирной рабочей группой по гармонизации Global Harmonization Task Force (GHTF) <sup>[39]</sup>

ПРИМЕЧАНИЕ 2 ISO 22442 не применяется к *in vitro* диагностическим изделиям.

**3.7****нежизнеспособный  
non-viable**

не имеющий возможностей для метаболизма или воспроизводства

**3.8****техническое соглашение  
technical agreement**

юридически обязательный договор между двумя или более сторонами, который определяет ответственности за технические требования

**3.9****ткань  
tissue**

организация клеток и/или внеклеточных элементов



**3.10  
возбудители  
transmissible agents**

бактерии, плесень, дрожжи, паразиты, вирусы, TSE агенты и неклассифицированные патогенные организмы

## **4 Процесс менеджмента риска**

### **4.1 Общие положения**

Производитель должен обосновать использование животного материала (включая выбор вида животного и тканей), основываясь на приемлемости остаточных рисков, принимая во внимание баланс между остаточным риском и ожидаемой медицинской пользой по сравнению с доступными альтернативами.

Применяются требования ISO 14971 и 4.2 – 4.5. Соответствие данному требованию должно быть проверено инспекцией файла менеджмента риска.

**ПРИМЕЧАНИЕ** Дальнейшее обсуждение медицинской пользы и анализа риск/польза можно найти в ISO 14971:2007, Раздел D.6.

### **4.2 Анализ риска**

#### **4.2.1 Определение количественных и качественных характеристик, связанных с безопасностью медицинского изделия**

##### **4.2.1.1 Вступает ли изделие в контакт с пациентом или другими лицами?**

При анализе риска нужно учитывать количество материала, площадь поверхности контакта и тип(ы) материала, вступающего в контакт с тканями или жидкостями тела, также как и тип ткани или жидкости тела, с которыми он вступает в контакт. Для TSE можно найти руководства в D.3.7.

**ПРИМЕЧАНИЕ 1** Такие медицинские изделия как ортопедическая обувь или компоненты, такие как кожаный ремень, которые вступают в контакт только с неповрежденной кожей, представляют низкий риск заражения.

**ПРИМЕЧАНИЕ 2** Количество материала, вступающего в контакт, является одним из факторов образования биологического эффекта. См. ISO 10993 для оценки подобного влияния.

**ПРИМЕЧАНИЕ 3** Структура используемых тканей животных может влиять на инактивацию и/или уничтожение возбудителей, и вероятность того, что останутся жизнеспособные клетки, может зависеть от структуры используемых тканей животных и их производных.

##### **4.2.1.2 Какие материалы и/или компоненты включено в медицинское изделие или используется или контактирует с медицинским изделием?**

Если применимо, должны быть учтены следующие факторы:

- a) если при производстве медицинского изделия используются жизнеспособные животные материалы, проверку того, что медицинское изделие не содержит жизнеспособных животных материалов;
- b) предполагаемое использование любых тканей животных и их производных;
- c) географическое происхождение, вид, возраст и питание (включая использование белков животного происхождения) животных;
- d) ветеринарный контроль, условия, при которых получен животный материал, вероятность перекрестного загрязнения;
- e) тип и анатомический источник ткани;

- f) процесс производства, особенно если используются материалы, объединенные от более чем одного животного;
- g) природа материала, используемого в медицинском изделии (например, неповрежденные ткани, высокоочищенные производные);
- h) метод использования или включения в медицинское изделие.

**ПРИМЕЧАНИЕ** В случае, если медицинское изделие использует несколько сходных составляющих (например, от различных видов, источников или тканей) несколько сходных типов производства составляющих, использующих различные методы, каждая отдельная составляющих должна анализироваться отдельно.

#### **4.2.1.3 Поставляется ли изделие стерильным или одно предназначено для стерилизации пользователем или применимы другие способы микробиологического контроля?**

Должны быть оценены данная биологическая природа тканей животных или их производных, различия в бионагрузке бактериями, плесенью и дрожжами животного материала.

**ПРИМЕЧАНИЕ** См. также ISO 11737-1 и ISO 14160.

#### **4.2.1.4 Присутствуют ли нежелательные выходы веществ?**

Должно учитываться возможное присутствие токсических остаточных веществ, связанных с используемым процессом производства или нежелательных побочных продуктов, принимая во внимание физические характеристики (например, пористость, гетерогенность) и химический состав тканей животных или их производных.

**ПРИМЕЧАНИЕ** См. также ISO 10993-1, -9, -17, -18 и -19.

#### **4.2.2 Идентификация опасностей и опасных ситуаций**

Должны быть определены и задокументированы возможные опасности, связанные с тканями животных или их производными. Особое внимание следует уделить возможным опасностям, связанным с тканями животных или их производными, принимая во внимание:

- возможность загрязнения возбудителями и их устойчивость к удалению и/или инактивации в процессе обработки;
- вероятность загрязнения готового изделия, которое может вызвать нежелательные пирогенные, иммунологические или токсикологические реакции;
- вероятность того, что готовое изделие само по себе вызывает нежелательные пирогенные, иммунологические или токсикологические реакции.

### **4.3 Оценка риска**

В соответствии с ISO 14971 все определенные риски должны быть оценены. Биологическая безопасность должна быть оценена в соответствии с ISO 10993-1. Оценка риска для возбудителей должна быть выполнена посредством отдельного рассмотрения рисков, связанных с различными категориями возбудителей. В Приложении В определены основные категории рисков, которые должны быть рассмотрены. Что касается TSE рисков, соответствие требованиям, определенным в Приложении С для соответствующих животных материалов, может показывать приемлемость риска.

**ПРИМЕЧАНИЕ** Приложение С объединяет элементы оценки риска и контроля риска.

### **4.4 Контроль риска**

#### **4.4.1 Общие положения**

Параметры контроля риска должны быть задокументированы и обоснованы.

На блок-схеме в Приложении В дан обзор процесса менеджмента риска. Если определены дополнительные риски при использовании данной части ISO 22442, производитель медицинского изделия может выбрать для соблюдения любой другой подходящий стандарт или любой другой путь. Решение должно быть обосновано и задокументировано.

### 4.4.2 Контроль риска для вирусов и TSE агентов

Контроль риска должен быть выполнен посредством отдельного рассмотрения рисков, связанных с различными категориями вирусов и TSE агентов. После определения характеристик продукта производитель медицинского изделия должен обеспечить соответствие требованиям как ISO 22442-2, так и ISO 22442-3, за исключением случаев, когда животный образец такой, что производитель не может обеспечить полное соответствие требованиям ISO 22442-2 или процесс инактивации в соответствии с ISO 22442-3 вызывает неприемлемое ухудшение свойств.

Производны жира, животный уголь, и аминокислоты, которые приемлемы для TSE рисков, как обсуждается в Приложении С, из-за их обработки, а не источника, должны быть также рассмотрены на приемлемость риска, связанного с вирусами.

Что касается TSE риска, для соответствующих животных материалов должны быть выполнены, где необходимо, измерения, связанные с контролем риска, определенные в Приложении С. Если производитель считает какие-либо требования не подходящими, то должны быть задокументированы объяснение и обоснование.

Для медицинских изделий, в которых процесс инактивации вызывает неприемлемое ухудшение свойств, производитель может опираться на ISO 22442-2 для того, чтобы соответствовать требованиям данной части ISO 22442.

Если животный образец такой, что производитель не может обеспечить полное соответствие требованиям ISO 22442-2, он должен продемонстрировать, что уровень инактивации возбудителей в валидованном процессе производства, как определено в ISO 22442-3, достаточен для достижения приемлемого уровня риска.

**ПРИМЕЧАНИЕ** Критерии и принципы, соответствующие менеджменту рисков TSE описаны в Приложении D. Приложение D содержит информацию по соответствующим мерам по контролю рисков.

### 4.4.3 Контроль риска по другим опасностям

Контроль риска, связанного с бактериями, плесенью и дрожжами, также как и нежелательными пирогенными, иммунологическими и токсикологическими реакциями, должен быть выполнен в соответствии с доступными стандартами.

Производны жира, животный уголь, и аминокислоты, которые приемлемы для TSE рисков, как обсуждается в Приложении С, из-за их обработки, а не источника, должны быть также рассмотрены на приемлемость риска, связанного с бактериями, плесенью и дрожжами после подвергания соответствующим условиям хранения.

Производитель должен проводить периодические микробиологические исследования для количественного и качественного определения начальной бионагрузки входного животного материала для производства медицинских изделий.

**ПРИМЕЧАНИЕ** Международные стандарты, которые могут подойти:

- a) ISO 11135, ISO 11137, ISO 11737-1, ISO 13408, ISO 14160, ISO 14937, ISO 17664 и ISO 17665-1, которые могут подойти для бактерий, плесени и дрожжей (см. Библиографию);
- b) все подходящие части ISO 10993, который может использоваться для управления рисками, связанными с нежелательными пирогенными, иммунологическими или токсикологическими реакциями (см. Библиографию).

Использование данных международных стандартов проиллюстрировано в Приложении В.

#### 4.4.4 Оценка остаточного риска

##### 4.4.4.1 Общие положения

Оценка остаточного риска должна быть проведена для каждого риска.

##### 4.4.4.2 Риск TSE

Риск TSE может быть принят приемлемым, если выполняются оба критерия, с учетом доступности альтернативных материалов:

- a) оценка остаточного риска показывает, что риск TSE выдерживался на приемлемом уровне;
- b) предполагаемая медицинская польза, получаемая в процессе предполагаемого использования, превосходит оценку остаточного риска.

**ПРИМЕЧАНИЕ** Руководство по менеджменту риска, приемлемому для TSE агентов, дано в Приложении D. Приемлемость может основываться на соответствии требованиям, определенным для некоторых животных материалов, определенных в Приложении С или требованиях, соответствующих источнику, отбору и обработке бычьего материала, данных в Приложении А ISO 22442-2:2007.

Что касается остаточного TSE риска, специальные соображения приведены в Приложении С. некоторые производные, такие как производные жира, животный уголь, производные молока, производные шерсти и аминокислоты, произведенные в соответствии с условиями, описанными в Приложении С, считаются представляющими приемлемый TSE риск.

Если TSE риск не выдерживался на уровне, представляющем приемлемый уровень риска для пользователей или реципиентов, общий риск может считаться приемлемым только, если он сбалансирован исключительной пользой и возможностью компенсации.

#### 4.5 Оценка приемлемости общего остаточного риска

##### 4.5.1 Общие положения

Оценка приемлемости общего остаточного риска должна принимать во внимание баланс между остаточным риском после применения всех мер по контролю риска и ожидаемой медицинской пользы по сравнению с доступными альтернативами. Если существует остаточный риск, связанный с загрязнением возбудителями, оценка должна отдельно рассматривать риски и пользу

- использования альтернативных материалов, которые не представляют риска загрязнения данными возбудителями, таких как синтетические материалы, материалы от животных другого вида или материалы животного происхождения и
- применение альтернативы всему изделию для данного предполагаемого использования.

Если риск не выдерживался на уровне, представляющем приемлемый уровень риска для пользователей или реципиентов, общий риск может считаться приемлемым только, если он сбалансирован исключительной пользой и возможностью компенсации.

##### 4.5.2 Документация

Обоснование того, что риск приемлем, должно быть зафиксировано в файле менеджмента риска.

#### 4.6 Производственная и пост производственная информационная система

Производитель должен обеспечить, что система определяет изменения в статусе зоонозов выбранных источников животного материала.