
**Биологическая оценка медицинских
изделий. Руководство по проведению
биологической оценки в рамках
процесса менеджмента риска**

*Biological evaluation of medical devices — Guidance on the conduct of
biological evaluation within a risk management process*

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO/TR 15499:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/0cbe4c07-5ae0-42ad-9186-5de59971103e/iso-tr-15499-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/0cbe4c07-5ae0-42ad-9186-5de59971103e/iso-tr-15499-2012>

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



Ссылочный номер
ISO/TR 15499:2012(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/TR 15499:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/0cbe4c07-5ae0-42ad-9186-5de59971103e/iso-tr-15499-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/0cbe4c07-5ae0-42ad-9186-5de59971103e/iso-tr-15499-2012>



ДОКУМЕНТ ЗАЩИЩЕН АВТОРСКИМ ПРАВОМ

© ISO 2012

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
Web www.iso.org

Опубликовано в Швейцарии

Содержание

Страница

Предисловие	iv
Введение	v
1 Область применения	1
2 Нормативные ссылки	1
3 Термины и определения	1
4 Биологическая оценка как метод менеджмента риска.....	2
4.1 Общие положения	2
4.2 План биологической оценки.....	4
5 Руководство по менеджменту риска	5
5.1 Оценка риска	5
5.2 Управление рисками.....	8
5.3 Оценивание приемлемости остаточных рисков.....	8
5.4 Постпроизводственный контроль	8
6 Руководство по специальным вопросам биологической оценки.....	9
6.1 Описание характеристик материала.....	9
6.2 Биологическая оценка.....	10
6.3 Особенности испытания изделия	10
6.4 Оценка биологической безопасности	11
6.5 Общие руководства	13
Библиография.....	15

ISO/TR 15499:2012
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/0cbe4c07-5ae0-42ad-9186-5de59971103e/iso-tr-15499-2012>

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.

В исключительных случаях, когда технический комитет собирает данные, отличные от обычно публикуемых, как международный стандарт (например, "текущий уровень развития науки") простым большинством голосов членов, принимающих участие, может быть принято решение о публикации технического отчета. Технический отчет носит исключительно информативный характер и не нуждается в пересмотре до тех пор, пока приведенные в нем данные не будут считаться более не актуальными или полезными.

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/TR 15499 был подготовлен Техническим комитетом ISO/TC 194, *Биологическая оценка медицинских изделий*.

Введение

0.1 Общие положения

В данном Техническом отчете приведено руководство по проведению биологической оценки медицинских изделий в соответствии с требованиями ISO 10993-1. Хотя общие принципы биологической оценки медицинских изделий приведены в ISO 10993-1, более подробное руководство может быть полезным для практического применения стандарта. В результате, был разработан данный Технический отчет для обеспечения такого руководства для пользователей ISO 10993-1. Данное руководство может использоваться для лучшего понимания требований ISO 10993-1 и для иллюстрации некоторых из множества методов и подходов, которые можно использовать для выполнения требований ISO 10993-1.

Биологическая оценка является деятельностью по проверке проекта, которая проводится в рамках расширенных процессов менеджмента риска. Следовательно, данный технический отчет включает руководство по применению ISO 10993-1 в рамках процессов менеджмента риска, проводимых в соответствии с требованиями ISO 14971. В данном техническом отчете описаны принципы и методы, которые могут быть рассмотрены при установлении и проведении процессов менеджмента риска для биологической оценки, как части общей оценки и разработки медицинских изделий.

Т.к. научные знания способствуют нашему пониманию основных механизмов реакции тканей, биологическая оценка может основываться на соответствующих установленных научных данных и на химическом анализе и *in vitro* и *in vivo* испытаниях, если они требуются. В ISO 10993-1 определены рамки, согласно которым необходимо планировать биологическую оценку, позволяющие минимизировать число и воздействие на испытуемых животных за счет предпочтительного использования химических испытаний и *in vitro* моделей в случаях, когда эти методы обеспечивают получение информации эквивалентной получаемой в *in vivo* моделях. Данный выбор того, какой подход применим для данного конкретного медицинского изделия, зависит от типа изделия, объема доступных соответствующих научных данных и от оценки рисков.

При оценке применимости руководств, приведенных в данном Техническом отчете необходимо учитывать применимые нормативные требования и нормативные руководства.

Организации могут добровольно включать, полностью или частично, руководства, приведенные в данном Техническом отчете, в свои процессы менеджмента риска.

Руководства, содержащиеся в данном Техническом отчете, могут быть полезными, как справочная информация для экспертов по процессам менеджмента риска, органов по оценке соответствия и органов, регулирующих правоприменение.

0.2 Связь с другими стандартами, руководящими документами и нормативными требованиями

Связь между ISO 10993-1, данным Техническим отчетом и стандартами по биологической оценке медицинских изделий и основным менеджментом риска можно, в общем, выразить в следующем:

- в данном Техническом отчете приведено руководство по применению ISO 10993-1;
- биологическая оценка является частью менеджмента риска, и данный Технический отчет включает руководства по применению ISO 14971 для проведения биологической оценки.

Биологическая оценка медицинских изделий. Руководство по проведению биологической оценки в рамках процесса менеджмента риска

1 Область применения

Данный Технический отчет применим при проведении биологической оценки медицинских изделий в соответствии с требованиями ISO 10993-1. Он не дополняет или, в других случаях, не отменяет требования ISO 10993-1. Данный Технический отчет не включает требования, используемые как основа для контроля или сертификации действий по оценке.

Данное руководство применимо ко всем биологическим оценкам всех типов медицинских изделий, включая активные, не активные, имплантируемые и не имплантируемые медицинские изделия.

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 10993-1:2009, *Биологическая оценка медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в рамках процесса менеджмента риска*

3 Термины и определения

В рамках данного документа применяются термины и определения, приведенные в ISO 10993-1, и нижеследующие.

3.1

биосовместимость **biocompatibility**

способность материала вызывать соответствующую реакцию организма при определенном применении

3.2

биологический риск **biological risk**

вероятность, что вещество нанесет вред здоровью из-за токсичности

3.3

биологическая безопасность **biological safety**

отсутствие неприемлемых биологических рисков

3.4

оценка риска **risk assessment**

общий процесс, включающий анализ риска и оценивание риска

[ИСТОЧНИК: ISO/IEC Guide 51:1999, 3.12]

3.5
оценивание риска
risk evaluation

процесс сравнения уже определенного риска, с установленными критериями риска для определения допустимости риска

[ИСТОЧНИК: ISO 14971:2007, 2.21]

3.6
менеджмент риска
risk management

систематическое применение политики, процедур и практических методов менеджмента для решения задач анализа, оценки, управления и мониторинга риска

[ИСТОЧНИК: ISO 14971:2007, 2.22]

3.7
токсикологическая опасность
toxicological hazard

вероятность, что вещество или материал вызовет негативные биологические реакции с учетом характера реакции и дозы, необходимой для того, чтобы ее вызвать

3.8
токсикологический риск
toxicological risk

вероятность, что негативная реакция определенной интенсивности возникнет в ответ на определенный уровень воздействия

3.9
анализ риска
risk analysis

систематическое использование доступной информации для определения опасностей и для оценки риска

[ИСТОЧНИК: ISO 14971:2007, 2.17, изменено]

4 Биологическая оценка как метод менеджмента риска

4.1 Общие положения

В ISO 10993-1:2009, В.2.2.2 описаны непрерывные процессы, с помощью которых производитель может идентифицировать биологические опасности, связанные с медицинскими изделиями, определить и оценить риски, управлять этими рисками и проверять эффективность управления. Соответствующая защита пациента за счет взвешивания рисков и пользы от медицинских изделий является важным элементом данного плана биологической оценки. Польза для пациента от использования медицинского изделия определяет приемлемость возможных рисков. Эти риски меняются в зависимости от типа и предполагаемого использования конкретного медицинского изделия. Уровень риска, приемлемого для конкретного изделия будет зависеть от ожидаемой пользы от его использования.

Учет биологических (токсикологических) рисков является только одним аспектом оценки риска медицинских изделий, которая должна учитывать все параметры риска. В некоторых случаях, может быть особо необходимо учитывать относительные преимущества материалов с различными профилями биологической безопасности в контексте некоторых других характеристик. Например, возможно, что большинство доступных биологически безопасных материалов будут иметь неприемлемую механическую прочность, в случае чего, будет необходимо рассматривать, имеют ли

альтернативные более прочные материалы *приемлемую* биологическую безопасность. Для проведения биологической оценки важно, чтобы она проводилась как часть общего процесса менеджмента риска, необходимого при проектировании и разработке медицинского изделия.

Выбор материала и анализ риска являются неотъемлемыми частями процесса проектирования медицинского изделия. Выбор материалов играет ключевую роль при оценке биологической безопасности и при систематическом подходе позволяет собрать соответствующие данные. В соответствии с ISO 9001 и ISO 14971 критерии для определения приемлемых биологических (токсикологических) рисков должны устанавливаться в начале процесса проектирования. Т.к. различия в исходных материалах, составе и обработке могут негативно влиять на биосовместимость конечного продукта, анализ этих факторов должен быть также включен в анализ риска. Оценка биологической безопасности должна быть разработана и проводиться таким образом, чтобы продемонстрировать достижение определенных критериев безопасности. Данная оценка является частью плана менеджмента риска, включающего идентификацию всех опасностей и определение связанных рисков. Адекватный анализ риска требует описания токсикологических опасностей и воздействия.

Основной частью идентификации опасностей является описание материала. Могут быть определены следующие этапы:

- определите и опишите каждый материал, включая приемлемые альтернативные материалы;
- определите опасности, связанные с материалами, добавками, технологическими добавками и т.д.;
- определите возможное влияние последующей обработки (например, химическое взаимодействие с компонентами материала или стерилизация конечного продукта) на химический состав конечного продукта;
- определите вещества, которые могут выделяться при использовании продукта (например, промежуточные и конечные продукты распада рассасывающихся имплантатов);
- оцените воздействие (общую или клинически доступную величину);
- просмотрите данные по токсикологической безопасности и другие данные по биологической безопасности (опубликованные/доступные).

Рассматриваемая информация по биологической безопасности может включать:

- токсикологические данные на соответствующие компоненты материалов/веществ;
- информацию по предшествующему использованию соответствующих материалов/веществ;
- данные испытаний на биологическую безопасность.

Должны быть оценены риски, вызываемые определенными опасностями. На данном этапе должно быть возможно определить, не присутствует ли неприемлемый токсикологический риск от материалов.

Если на основании существующих можно сделать вывод, что риски приемлемы, то нет необходимости в проведении дополнительных испытаний на токсичность. Испытания также не оправданы, если риски признаны неприемлемыми. Если существующих данных недостаточно, должна быть получена дополнительная информация. Целью испытаний является получение дополнительных данных, которые могут помочь сделать вывод. Следовательно, обоснование испытаний должно основываться на анализе соответствующих рисков, выявленных на основании существующих данных.

Должны быть оценены результаты всех испытаний. Отчет об испытаниях должен включать описание, оценку находок и качественную оценку их приемлемости.

Эксперт должен определить, достаточно ли доступной информации для удовлетворения целей оценки биологической безопасности. Если да, то эксперт должен документально зафиксировать, как сделан

вывод о безопасности, включая обоснование всех решений и влияние результатов испытаний и другой информации на оценку.

Оценка четко, ясно и понятно показывает идентичность и значимость всех соответствующих данных и приводит научное обоснование всех выводов. Очень важно, чтобы факторы, приведшие к сделанному выводу, полностью описывались с кратким и точным обоснованием каждого решения, и чтобы каждому решению предшествовала идентификация и обсуждение всех неопределенностей.

Части менеджмента риска объединены и показаны на Рисунке 1 (взятом из ISO 14971). Различные элементы процесса биологической оценки могут быть рассмотрены как элементы общего процесса менеджмента риска.

Резюмируя, биологическая оценка должна рассматриваться как элемент менеджмента риска и, следовательно, при проведении биологической оценки медицинских изделий необходимо стремиться к выполнению требований как ISO 10993-1, так и ISO 14971.

4.2 План биологической оценки

В Подразделе 3.4 ISO 14971:2007 требуется, чтобы действия по менеджменту риска планировались заранее. Т.к. биологическая оценка является деятельностью в рамках менеджмента риска, необходим план биологической оценки, который составляет часть плана менеджмента риска. Особо отметим, что простой план проведения испытаний всех параметров по токсикологии, определенный в Таблице А.1 ISO 10993-1:2009 не удовлетворяет требованиям ISO 14971 или ISO 10993-1. План биологической оценки должен быть составлен образованной и опытной командой и должен включать, по крайней мере, следующее:

- порядок сбора применимой информации из опубликованной литературы (включая информационные источники и методы поиска), внутренних данных и данных поставщика, а также из других источников для проведения анализа риска;
- порядок проведения оценки, включая любые специальные требования к компетенции в технической области, необходимой при использовании конкретного изделия;
- порядок рассмотрения и применения плана, как части общего процесса контроля проектирования;
- порядок рассмотрения конечных выводов оценки и принятия любых дополнительных необходимых программ испытания;
- порядок конечного рассмотрения и принятия результатов оценки биологических рисков, включая применимые средства управления рисками и документальную фиксацию всех остаточных рисков, и отображение остаточных рисков с помощью вспомогательных средств, так как этикетирование изделий.

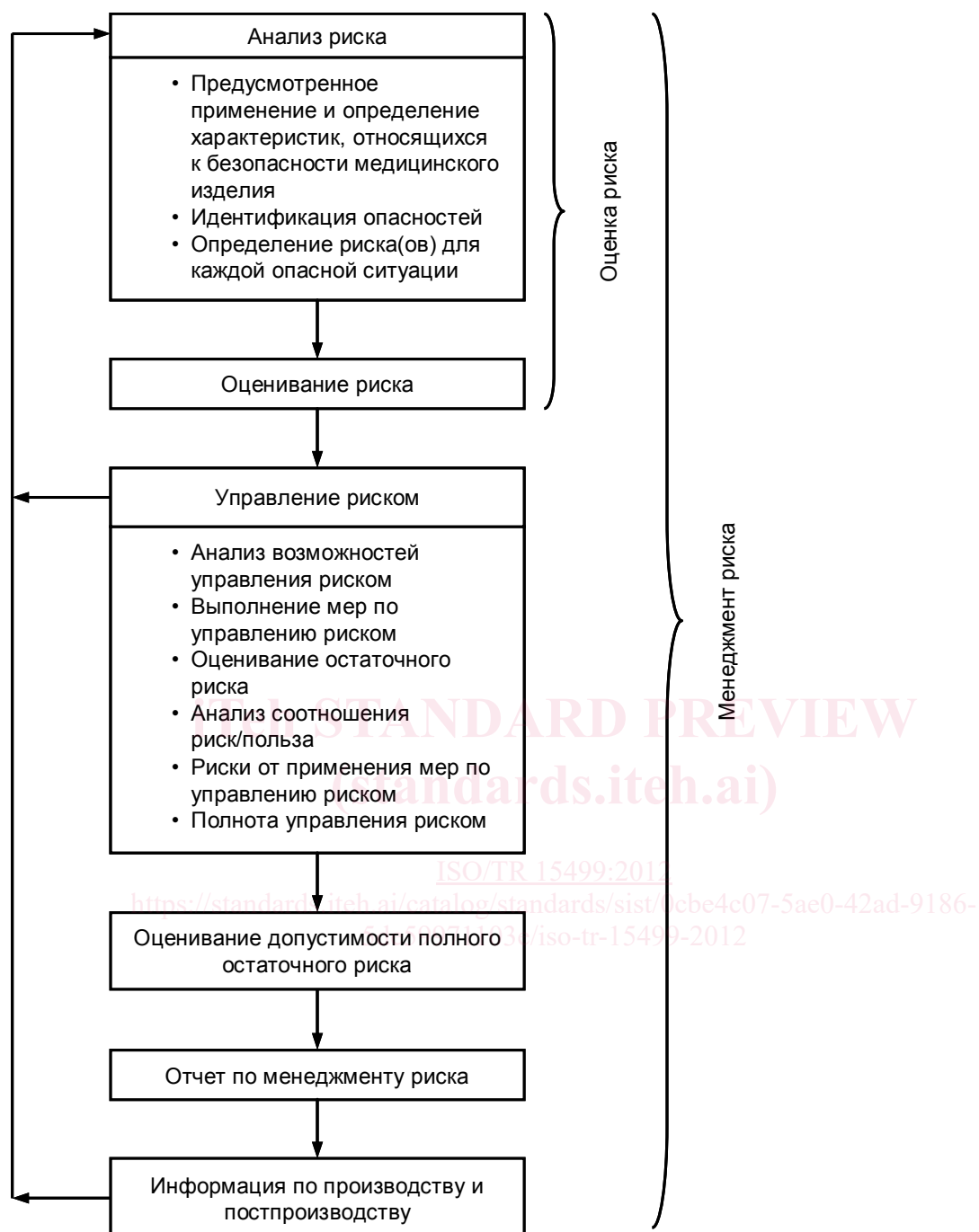


Рисунок 1 — Схематическое представление процесса менеджмента риска (из ISO 14971)

5 Руководство по менеджменту риска

5.1 Оценка риска

5.1.1 Введение

Оценка риска является комбинацией процессов анализа риска, в котором выявляются и определяются риски, и оценивания рисков, в котором риски оцениваются, для определения тех рисков, которые необходимо снизить (управление рисками).