



# 中华人民共和国国家标准

GB/T XXXX. 2—XXXX/ISO 22442-2:2020

## 动物源医疗器械 第2部分：来源、收集与 处置的控制

Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on  
sourcing, collection and handling

(ISO 22442-2:2020, IDT)

草案版次选择

(本草案完成时间：2022年2月)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 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..... IV

1 范围..... 1

2 规范性引用文件..... 1

3 术语和定义..... 1

4 通用要求..... 2

    4.1 总则..... 2

    4.2 质量体系要素..... 2

    4.3 程序..... 2

    4.4 人员..... 3

    4.5 现行法规要求和指南..... 3

5 来源..... 3

    5.1 总则..... 3

    5.2 种属和品系..... 3

    5.3 地理来源..... 3

    5.4 检验..... 4

    5.5 认证..... 4

    5.6 可追溯性..... 4

6 收集..... 4

7 处置..... 5

8 贮存和运输..... 5

附录 A（规范性） 与本文件相关的牛源材料和其他 TSE 相关动物种属的附加要求..... 6

    A.1 总则..... 6

    A.2 总体方面..... 6

    A.3 源动物感染的可能性..... 6

        A.3.1 总则..... 6

        A.3.2 动物来源国家或地区的 BSE 状况..... 7

            A.3.2.1 总则..... 7

            A.3.2.2 可忽略的 BSE 风险..... 7

            A.3.2.3 可控的 BSE 风险..... 8

            A.3.2.4 未确定 BSE 风险..... 8

            A.3.2.5 特殊情况..... 8

        A.3.3 来源于封闭牛群原始材料..... 9

        A.3.4 供体动物年龄..... 9

        A.3.5 供体动物饲养史..... 9

    A.4 来源组织的感染性..... 9

A.5 防止交叉污染的措施.....9

附录 B（资料性） 认证和证明.....11

    B.1 发布证书举例.....11

    B.2 由兽医出具的健康证书举例.....12

参考文献.....13

## 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 XXXX《动物源医疗器械》的第1部分。GB/T XXXX已经发布了以下部分：

- 第1部分：风险管理应用；
- 第2部分：来源、收集与处置的控制。

本文件等同采用ISO/ 22442-2:2020《动物源医疗器械 第2部分：来源、收集与处置的控制》。

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这些专利的责任。

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：

# 引 言

某些医疗器械采用动物源性材料。

在医疗器械设计和制造中使用动物组织及其衍生物，以提供能优于非动物基质材料的特性。医疗器械中来源于动物的材料范围和种类很广，这些材料可构成器械的主要部分（如牛/猪心脏瓣膜、用于口腔科或整形外科的骨替代物、止血器械）、产品的涂层或浸渗（如胶原、明胶、肝素）或用于器械制造过程（如油酸盐和硬脂酸盐等动物脂衍生物、胎牛血清、酶、培养基）。

医疗器械中所用的组织和衍生物的来源一般是由制造商取自于各种动物，如牛、羊或市售的饲养动物（包括鱼）。有些专业工厂还将动物源性材料加工制成成品（如明胶），用作最终医疗器械的原材料。

本文件旨在用于与ISO 22442系列标准的其他两部分联合使用。当地安全法规可能适用。制造商宜参考ISO 22442-3中有关病毒和TSE因子消除和/或灭活确认方面的信息。

本文件没有涉及生产中整体质量管理体系要求，但规定了质量管理体系某些要素的要求。需要注意控制医疗器械生产或再加工所有阶段的质量管理体系标准（见ISO 13485）。本文件要求的质量管理体系要素可组成符合ISO 13485质量管理体系的一个部分。

GB/T XXXX由四个部分构成。

- 第1部分：风险管理应用。目的是规定制造商识别与医疗器械（包括体外医疗器械）相关危险（源）和危险情况的过程，用以估计和评价这些危险的风险，控制这些风险并监视有效期内控制风险的有效性。
- 第2部分：来源、收集与处置的控制。目的在于规定用动物源性材料制造的医疗器械的动物和组织的来源、收集和处置（包括贮存和运输）的控制要求。
- 第3部分：病毒和传播性海绵状脑病(TSE)因子去除与灭活的确认。目的是为采用动物组织或来源于动物组织的制品的医疗器械在生产中对病毒与传播性海绵状脑病因子的去除和/或灭活确认。
- 第4部分：传播性海绵状脑病(TSE)因子的去除和或灭活及其过程确认分析的原则。目的是为无活力动物组织来源的医疗器械的加工过程是否有助于减少传播性海绵性脑病医源性传播的风险的设计和开展确认分析提供建议。

## 动物源医疗器械 第2部分：来源、收集与处置的控制

### 1 范围

本文件规定了用动物源性材料制造的医疗器械的动物和组织的来源、收集和处置（包括贮存和运输）的控制要求，不包括体外诊断医疗器械。ISO 22442-1中给出的风险管理过程要求适用。

注：动物来源选择对于传播性海绵状脑病（TSE）的风险管理特别重要（当利用来源于牛、绵羊、山羊、鹿、麋鹿、貂和猫的动物组织和/或衍生物时）

本文件不包括使用人体组织的医疗器械。

本文件未规定控制医疗器械生产全过程的质量管理体系。

### 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 22442-1 动物源医疗器械 第1部分：风险管理应用

### 3 术语和定义

ISO 22442-1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：

——ISO 在线浏览平台：[https:// www.iso.org/obp](https://www.iso.org/obp)；

——IEC 电子百科：[http:// www.electropedia.org/](http://www.electropedia.org/)。

#### 3.1

**收集 collection**

从动物体上取下组织。

#### 3.2

**封闭牛群 closed herd**

通过标准操作规程（SOP）管理牛群，该规程规定了限制新动物入组的标准，以确保所有引入的动物与无迁徙牛群相比，均处于相同或更高的健康标准。

注：此类SOP通常包括：

- 有形成文件的兽医监视；
- 有完整记录的疾病史，包括关于牛群完整记录的 TSE 风险状况（可忽略），如记录的 TSE 史；
- 防止用哺乳动物提取蛋白质饲养的过程，包括完整记录的饲养史、来源和可追溯性；
- 有完整形成文件的饲养史；
- 有完整形成文件的兽药和疫苗使用史；
- 每个动物都是可追溯的；
- 控制从封闭牛群以外的动物引入遗传物质的过程，包括偏离 TSE 状态的牛群；

h) 与封闭牛群一起或接近封闭牛群饲养的动物的完整记录，以及控制害虫或虫害的程序。

### 3.3

#### 兽医 veterinarian

由有关主管部门认可的或批准的具有相应资格的责任人，被授权进行动物宰杀前、后的检验和/或相关认证

注1：在有些国家和地区，要求兽医是兽医药方面有资格的专家。

注2：在有些国家和地区，检验和认证活动可由不同的人员进行。在这种情况下，证书可由非主管部门指定的人员签署。医疗器械制造商的质量管理体系中包括这种活动。

## 4 通用要求

### 4.1 总则

根据受益-风险评估的结果，应用本文件的要求（见ISO 22442-1）。

适当时应符合附录A的规定。

### 4.2 质量体系要素

应建立并保持形成文件的体系以控制动物源性材料质量，医疗器械制造商应对其进行验证。第6章给出了收集的具体要求。

用查看适当文件的方法检查符合性，包括：

a) 动物年龄和动物材料产地（如国家或地区）的技术规范、动物健康状况、根据动物种属来源所确定的可接受指标、病原体的已知风险与得到相应保证的能力，包括屠宰场的完整可追溯性。

产地可包括动物的出生地和生长期所在的国家和地区以及屠宰的地点。制造商在考虑风险管理应用时，可形成文件确定动物产地可被追溯的程度（见ISO 22442-1）；

b) 屠宰工作人员需满足的卫生和质量保证要求，包括屠宰厂预防动物内部与动物之间交叉污染的规定；

c) 动物源性材料的收集、保存、处置、贮存和运输程序；

d) 对 a)、b) 和 c) 中规定的控制有效性的形成文件的证据；

e) 保留的记录（至少包括 a)、b)、c) 和 d) 各项。见 5.5）。

对加工动物材料供应商的控制，医疗器械制造商应针对适用范围，以文件证明有关专业行业规范已应用ISO 22442的各部分条款。

制造商宜实施ISO 22442对天然物质（如乳汁、毛发和羊毛）的相应规定，尽管衍生物的定义并未包含此类物质。

注：应用风险分析/风险管理工具（如HACCP、FMEA<sup>[3], [5]</sup>）有助于确定剩余风险。

### 4.3 程序

应建立、实施并保持本文件所要求形成文件的程序和指令。这些程序和指令的发布应经过批准并按下述要求对其进行控制。

制造商应建立并保持控制与本文件要求有关的所有文件和数据的程序。这些文件在发布前应经授权人对其适宜性进行审核批准。

这一控制程序应确保：

- a) 在质量体系有效运转的所有地点均可获得适用文件的有关版本;
- b) 作废文件及时从发放点和使用点被撤除。

文件的更改应由执行原审批的同一职能机构进行审批并批准,除非另有具体规定的其他方式。指定机构应根据审批和批准过程获得相关的背景资料。

如可行,应在文件或相应的附件中标识出每一处变更的性质。

应建立一个主表或等效的文件控制程序,以识别现行版本的文件,防止使用作废文件。

#### 4.4 人员

应指定具有以下资格的人员负责材料的收集、处置和贮存。

制造商应建立并保持识别培训需要的程序,并对从事对质量有影响活动的所有人员提供培训。

制造商应确保从事特殊工作的人员应是经过适当教育、培训和/或具有所需经验的有资格的人员。应保留相应的培训记录。

直接从事收集和处置动物源性材料的人员应是器械制造商雇用的人员,或是指定的并经适当培训的屠宰厂员工或相应人员。对所有分承包方的人员也应有同样的要求。

制造商应确立内部验证要求,并提供适当的资源,指定经过培训的人员从事验证活动。

审核应由独立于工作直接责任人以外的人员来进行。

#### 4.5 现行法规要求和指南

应考虑现行的相关国家和地区的法规要求或指南,包括世界动物卫生组织(OIE)发布的国际动物卫生法典<sup>[4], [13]</sup>。

### 5 来源

#### 5.1 总则

ISO 22442-1风险管理方案中相关的动物材料供应商、中间商和医疗器械制造商应实施本文件的5.2、5.3、5.4、5.5、5.6和第6章、第7章和第8章。

在屠宰前、屠宰中和屠宰后应避免动物材料交叉污染。应确定是声明符合人类食用的动物,见5.5。

对于来源于非人类食用种属的动物材料,应记录遗漏检查和认证的理由。制造商定义该类型材料相关的质量标准。

制造商有责任确保所用材料符合预期使用。

如果采购的非人类食用的畜产品,则这些畜产品必须是‘3类(即安全)材料或同等物’<sup>[16]</sup>。

#### 5.2 种属和品系

对每种材料或衍生物来说,有些疾病的风险与材料和衍生物的动物种属和品系有关,在建立控制措施时应考虑该因素。

注:关于牛血要求的具体指南可见“人类生物药品制造中使用牛血清的指南”<sup>[14]</sup>。

#### 5.3 地理来源

有些疾病的风险取决于地理来源,在建立控制措施时应考虑该因素。

地理来源包括受孕、出生、饲养和屠宰(牛种属应符合附录A的规定)。

风险管理过程如有要求,对驯养/饲养种属应记录出生地区/国家以及被屠宰前的主要饲养地点。



对野生种属，如了解应记录出生国家/地区和捕获地点。风险评定应涉及对野生哺乳种属的使用（见ISO 22442-1）。

#### 5.4 检验

动物材料来源应由兽医进行控制和检验。但对有些种属（如鱼、甲壳类、鹿科动物、水貂、猫）可能无法做到。如不能对每个动物进行检验，要进行论证并形成文件，并提供相应的抽样方案。

牛、山羊、鹿、马、绵羊、猪应接受兽医的宰前检验。表现运动系统异常或神经性疾患的动物不应用于医疗器械的生产；动物脂衍生物、动物炭和氨基酸‘3类（即安全）材料或等同物’<sup>[13]、[16]</sup>。

按当地风俗习惯，牛、山羊、鹿、马、绵羊、猪在屠宰后应由兽医立即进行宰后检验，然后出具证明。检验应至少包括：

目视观察：

- a) 特定器官的触诊；
- b) 器官和淋巴结切开；
- c) 异常状况检查，如不一致性、颜色和气味；
- d) 实验室检验，必要时。

直接用于医疗器械的材料（包括采血供应），经风险评定发现未经符合ISO 22442-3确认的过程确认以降低TSE风险的，应考虑采用确认过的生物化学检测来检验来源动物中TSE的存在。此类验证的体外试验可表明TSE阳性状态，但只有当这种试验被普遍认为是这方面的最新技术时，才能用于确认动物的阴性状态。

来源于某些种属（如鱼、甲壳类、鹿科动物、水貂、猫）的动物组织需要采用改良的方法，因为无法实施与其他动物组织相同的兽医监视。对这类材料，制造商宜采用本文件的相关部分，但可能需要采用已证实能有效降低风险的其他程序（见ISO 22442-1）。

#### 5.5 认证

预期用于医疗器械的动物源性材料应来源于已由兽医证实是适合于人类食用的动物。在屠宰场应有证实符合兽医检验指标的记录、详细情况及来源的证书（见附录B示例）。对于无法获取兽医证明的动物种属，要求具有等同于“适合人类食用”的状态，比如从外观确认健康状态良好。

#### 5.6 可追溯性

按照ISO 22442-1进行的风险管理表明可追溯性体系的必要性和可行性时，应建立可追溯性体系。对屠宰场的可追溯性以及加工动物材料供应商的可追溯性应予以保证。可追溯的范围应根据风险受益评定结局进行限定，风险受益评定应考虑已有的官方信息体系。

注：如动物源性材料是由加工动物材料的供应商采集、收集和制造，可追溯性可能无法操作。

### 6 收集

#### 6.1 医疗器械制造商和动物源性材料供应商之间应有一个技术协议，包括下列规定：

- 责任范围界定；
- 材料要求；
- 含有供应商提供的制造商应满足的要求文件；
- 检验指标；

- 程序（包括防止交叉污染的具体措施）；
- 审核；
- 确保全部交货证书具有可追溯性的程序。

对于来源于TSE易感种属（包括采血供应）且预期直接用于医疗器械的材料，若经风险管理过程判定该材料未经符合ISO 22442-3确认的过程确认使TSE风险降至可接受水平的，则材料应从医疗器械制造商指定的屠宰场收购。

6.2 制造商应负责确保材料的收集是按照形成文件的程序进行的。

6.3 动物源性组织如在屠宰场或屠宰后场所收集，制造商应对其认证和可追溯性体系进行评审并加以规定。收集的允许限值应进行验证并形成文件。

## 7 处置

7.1 动物性源材料如需要进一步解剖或修整，应尽快移动到与屠宰或收集区隔离的区域内进行。这一区域应有适当设施并保持相应的洁净和环境保护水平。进行解剖和修整时应保持清洁以使交叉污染的风险为最小。

修整时最好使用专用工具，不要与收集工具混放。

7.2 医疗器械中使用的动物源性材料应按照形成文件的程序分离后交货。

7.3 制造商应负责确保按形成文件的程序进行材料的处置。

## 8 贮存和运输

8.1 收集到的材料应在密封或其他适当容器内贮存和运输。

8.2 贮存和运输条件应不影响动物材料的质量，尤其是环境、酶的降解或微生物繁殖的影响。

8.3 制造商应负责确保按形成文件的程序进行材料的贮存、运输和贴标。

8.4 收集材料的主要容器应贴上相应标签，以避免运输和贮存过程中的交叉污染和混合。标签应至少包含材料、收集日期和可追溯位置的详细信息。

## 附录 A

### (规范性)

#### 与本文件相关的牛源材料和其他 TSE 相关动物种属的附加要求

##### A.1 总则

本附录包括适用于来源于牛并预期用于医疗器械的无活力材料的要求。ISO 22442-1中要求，对来源于传播性海绵状脑病（TSE）易感染种属的材料采取风险控制措施，考虑替代品的可行性及预期使用的医疗受益，估计并评价总TSE风险。这些要求适用于易感染牛海绵状脑病（BSE）的牛，牛是医疗器械常用的材料来源。

某一特定的医疗器械可采用各种风险控制措施（见ISO 22442-1:2020附录D）。要根据具体情况考虑此类措施，估计总BSE风险并提供保证，使BSE因子感染剩余风险达到可接受的低水平。估计总BSE风险时考虑下列因素：

- a) 动物源性材料被 BSE 因子感染或污染的可能性；
- b) 去除或灭活 BSE 因子的措施；
- c) 人体接触潜在感染性材料的程度与性质。

非典型BSE类型应予以特别关注，如H型和L型。尤其是，L型朊病毒可能对实验动物表现出更高的感染性。尽管报告显示，因口服BSE朊病毒产生对试验动物肌肉的感染性，对牛肉的感染风险非常低或可忽略不计，但报告显示颅内给药比口服给药显示出更高的传染性。当讨论医疗器械的安全时，尤其是颅内器械，应在风险评定中讨论零星非典型BSE。

本附录仅涉及a)项因素，对于许多牛源材料器械来说，这是TSE风险控制的首要方法。

注1：ISO 22442-1:2020附录C中给出了特定动物材料和衍生物的具体要求。

考虑到科学技术的现状，与本附录所讨论的类似的原则也适用于动物中的其他传播性海绵状脑病。

注2：来源于山羊、绵羊和鹿类的材料可采用相同的措施。

##### A.2 总体方面

应估计与动物源性材料相关的BSE风险，考虑下列因素：

- a) 源动物感染的可能性；
- b) 源组织的感染性；

注1：源组织的感染性取决于地理来源、动物年龄、材料性质和避免交叉污染的措施。

注2：更多信息见第[13]部分参考。

- c) 防止与其他动物或组织交叉污染的措施，尤其材料和/或动物处于较高的风险。

当动物材料是由一个以上动物汇集并且其中一只动物被判定为高风险时，则全部汇集材料均应视为高风险材料。

##### A.3 源动物感染的可能性

###### A.3.1 总则

可能的情况下应根据已发布的评定（见A.3.2.1注1）和其他相关数据估计源牛中存在BSE因子的可能性。为了应对极其罕见的非典型BSE的传播风险，应将源牛的年龄视为重要参数。

源动物低感染性概率是评估BSE风险的重要因素，在采购和生产过程中应采取措施，防止高BSE风险动物交叉污染。

注：本文件的第6章、第7章、第8章和A.5适用于这种情况。

对源牛中存在BSE因子可能性的评估应考虑下列因素。

### A. 3. 2 动物来源国家或地区的BSE状况

#### A. 3. 2. 1 总则

在评定BSE状况时，应考虑该国的动物从出生、饲养至屠宰的整个过程。风险评定应考虑此类信息。

牛群中BSE的发生率依赖于国家主管部门为预防、控制和根除这一疾病所采取的措施。确定BSE发病率的准确性取决于监督措施的程度和质量。当OIE/同等机构有效的监督结果显示一个国家、地区的牛群或羊群中既没有BSE、痒病，也没有慢性消耗性疾病（CWD）时，能给出最佳保证。

与地理来源有关的BSE风险评定应考虑该国或地区家养牛中BSE感染流行、BSE因子输入和对监视程序有效性评定方面的历史数据。

应利用国家或地区的主管部门、OIE或联合国粮食与农业组织（FAO，<http://www.fao.org>）的最新资料，对有关国家或地区BSE风险方面的保证进行验证。制造商应对BSE发病率进行评定（包括至少近八年的数据趋势）。关于根据BSE风险验证对国家和地区进行的分类，应主要基于世界动物卫生组织（OIE）的分类。

制造商宜考虑已发布的有关BSE风险特定国家的评定。

宜特别注意OIE国际陆生动物卫生法典<sup>[4]</sup>和任何相关导则或法规中关于BSE和痒病的章节。

注：国家BSE状况的相关因素包括：

- a) 本国的发病率；
- b) 是否有强制性报告（官方兽医监视）；
- c) 是否有疑似病例的强制性临床诊断和实验室验证；
- d) 是否有禁止给动物喂养反刍动物饲料的有效禁令；
- e) 是否对超过规定年龄的牛进行强制性 BSE 检验；
- f) 特定风险物质是否在宰后去除或销毁；
- g) 是否对“倒卧动物”/“倒卧综合征”动物进行特殊控制，包括 BSE 检验。

即使在A类国家，也很少报告有非典型BSE病例。为解决与中枢神经系统接触的医疗器械所产生的风险，应考虑与年龄相关的来源。

A. 3. 2. 2~A. 3. 2. 4根据BSE风险的地理评估给出的要求与准则适用。

#### A. 3. 2. 2 可忽略的 BSE 风险

如动物来源国家或地区此前未发见BSE或本国或地区超过11年未出现BSE的报道，制造商应取得文件证据，以确认该疾病是否以及何时须向官方报告，并确认来源国是否具有以及何时具有能检验出低发病率的兽医服务机构。

注：制造商可以使用OIE/国际动物卫生组织的陆生动物卫生法规（第1.3.3和1.3.4章节）中包括的“兽医服务评价导则”（可登录以下网址获取：<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/>）协助与兽医主管部门进行讨论。尽管一般来说对兽医服务机构的评价有所帮助，但这一文献也可以帮助主管部门对BSE具体条款做出解释性说明。

宜参照分级系统和国家或地区主管部门提供的信息进行验证。

从家养牛中不可能存在BSE的国家或地区获取的材料可认为不存在BSE风险，但若是高传染性的组织除外（见ISO 22442-1:2020中表D.1）。

对未经符合ISO 22442-3确认过的程序降低TSE风险的直接用于医疗器械的材料（包括采血供应），在切实可行时，应从家养牛不大可能存在BSE的国家或地区获取。

如果动物从最低BSE发病率接触国家或地区出口到高发病率国家用于制造医疗器械，则应确切告知进口国家内每只动物的可追溯信息，并应防止BSE交叉污染。

#### A. 3. 2. 3 可控的 BSE 风险

如已确认动物来源国家或地区是限制性BSE接触状况，制造商应取得文件证据：

- 以确认何时发布过 BSE 的官方通告；
- 每只感染 BSE 的动物是否与人类食用的动物隔离宰杀，动物尸体是否完全销毁；
- 并且其后代不用作源动物；
- 以及对现场屠宰系统效能方面的确认。

宜参照分级系统和国家或地区主管部门提供的信息进行验证。

根据总剩余风险可接受性评价（见ISO 22442-1:2020，4.5），对来源于此类国家或地区的材料应考虑采取其他风险控制措施。

如具有充分的控制措施且符合规定的要求，则允许从受控的BSE风险国家（OIE B类）采购某些材料。

注：关于此类材料和具体要求的更多信息，见第[13]部分参考。

#### A. 3. 2. 4 未确定 BSE 风险

在确认为BSE高发病率国家或地区出生、饲养和/或屠宰的牛衍生材料或因为其他原因不能证明其符合其他分类要求的牛衍生材料不应用于制造医疗器械，A. 3. 2. 5注明的情况除外。

如具有充分的控制措施且符合规定的要求，则仅允许从“未确定BSE风险的国家”（OIE C类）采购少量材料。如果使用来自未确定BSE风险国家（C类）的动物，应提供理由。

#### A. 3. 2. 5 特殊情况

特殊情况下，总剩余风险可接受性评价（见ISO 22442-1:2020的4.5）可推断风险控制措施防止交叉污染。

在动物材料的屠宰、收集、处置、贮存和运输期间应采取预防措施防止交叉污染。

医疗器械制造商对所采用的击昏方法以及组织是取自一个动物还是多个动物的汇集物应形成文件并进行论证。

已经证实，采用击昏枪断髓或不断髓以及采用气动击昏器（尤其是可注入空气）击昏可损毁动物脑并使脑物质向血流中扩散。有迹象表明非穿刺性击昏术可导致一些中枢神经系统（CNS）栓塞。应描述击昏方法。

注1：关于击昏技术的其他信息，见SSC采自2002年1月10日至11日会议的关于击昏方法和BSE风险（使用某些击昏法时脑颗粒向血液和畜体中扩散的风险）的评价（[https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com\\_ssc\\_out245\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_ssc_out245_en.pdf)）和EFSA工作组报告（关于脑颗粒向血液和畜体中扩散所产生的BSE风险）。采自2004年10月21日的EFSA-Q-2003 - 122（<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/123>）。

除非采用已证实可灭活或去除TSE因子的确认过的生产过程，否则应遵循下列要求：

- a) 对所有材料，应将潜在的外来污染降为最小，尤其是对来源于已知有BSE病例国家的材料。对于不是在采集时混合的材料，可将一次性使用或经适当净化过的容器（适当封闭以防止交叉污染，并贴标签）置于一个大容器内运输；
- b) 可能时，不同地理来源的动物材料不应混合，除非是来源于可忽略BSE地理风险国家或牛群；
- c) 应建立并论证和保持防止与其他动物或高风险组织交叉污染的形成文件的程序。

注2：国家相关法规要求可能适用。

应采取预防措施防止连续生产运行中的污染。

来源于此类国家或地区的某些材料是允许使用的。例如在限制性人体组织接触的情况下使用经适当处理的低感染性组织是可行的，比如用皮革制作矫形鞋。

### A. 3.3 来源于封闭牛群原始材料

原始材料可能来源于细心照管防止传入BSE因子的牛群，并证明为“封闭牛群”（见3.2）。来源于封闭牛群的动物材料应认定所具有的安全水平等同于来源于家养牛中不可能存在BSE的国家或地区。

### A. 3.4 供体动物年龄

使用低龄动物比老龄动物风险低。来源于小于6月龄动物的材料可认定BSE风险较低（见ISO 22442-1:2020，附录D）。即使在A类国家，也很少报告有非典型BSE病例。然而，这种极其罕见的疾病仅限于通常超过8岁的动物。这一点应在风险分析中予以考虑。

### A. 3.5 供体动物饲养史

直接用于医疗器械（包括采血供应）、并未经符合ISO 22442-3确认过的程序降低TSE风险的材料，不应来源于用反刍动物材料饲养反刍动物或不清楚饲养史的国家或地区。

注1：使用来源于不允许用哺乳动物提取蛋白质饲养动物的国家的材料具有较高的安全程度。

对于其他所有牛源材料，制造商应取得公开发表的证据，证明牛源国家中已执行确保BSE致病因子潜在传播为最小的程序。风险评定中应涉及下列证据：

- a) 是否已用当地生产或进口的从反刍动物提取的蛋白质饲养反刍动物，以及这种饲养禁令的有效实施日期；
- b) 对在前八年期间用从反刍动物提取蛋白质饲养的牛衍生材料，确认饲养用的蛋白质不是从BSE、痒病或CWD高发病率的牛国家购买；
- c) 6月龄的牛或6月龄以下留存超过6月龄的牛和/或被感染母牛的后代是否从BSE高发病率国家进口的，其组织如被提取用于饲养反刍动物，这种牛可能增加BSE因子引入风险。

注2：禁止用反刍动物饲料喂养动物禁令的有效实施是反映一个国家或地区BSE状况的相关因素之一。因此饲养史方面的保证可参考分级系统以及国家和地区主管部门提供的信息。

## A. 4 来源组织的感染性

应根据公开发表的评定估计BSE因子在所使用的特定组织中存在的可能性（见ISO 22442-1:2020，D.3.4）。由于基于组织感染性研究的数据可能是不完善的，要在对基础数据质量和数量评价的基础上考虑评估数据的不确定性。应采用最近的信息。

## A. 5 防止交叉污染的措施

在动物材料的屠宰、收集、处置、贮存和运输期间应采取预防措施防止交叉污染。

医疗器械制造商对所采用的击昏方法以及组织是取自一个动物还是多个动物的汇集物应形成文件并进行论证。

已经证实，采用击昏枪断髓或不断髓以及采用气动击昏器（尤其是可注入空气）击昏可损毁动物脑并使脑物质向血流中扩散。有迹象表明非穿刺性击昏术可导致一些中枢神经系统（CNS）栓塞。

注1：关于击昏技术的其他信息可见A.3.2.5的注1。

在动物材料的收集和处置中应遵循下列要求，在风险评定中说明：

- a) 对所有材料，应将潜在的外来污染降为最小，尤其是对来源于已知有 BSE 病例国家的材料。  
对于不是在采集时混合的材料，可将一次性使用或经适当净化过的容器（适当封闭以防止交叉污染，并贴标签）置于一个大容器内运输；
- b) 可能时，不同地理来源的动物材料不应混合，除非是来源于低 BSE 地理风险国家或封闭牛群；
- c) 应建立并保持防止与其他动物或高风险组织交叉污染的形成文件的程序。

注2：国家相关法规要求可能适用。

附录 B  
(资料性)  
认证和证明<sup>1)</sup>

B.1 发布证书举例

证书编号：.....  
医疗器械中使用动物材料证书

动物屠宰国	_____
动物产地 <sup>2)</sup>	_____
屠宰场批准文号	_____
确定的名称和位置	_____
材料（描述动物种属）	_____
动物年龄 <sup>3)</sup>	_____
组织或器官的性质	_____
所用包装材料	_____
容器/包装编号	_____
兽医姓名	_____
收集日期	_____
签字	_____
	(负责人)

1) 本附录给出的格式可复制。  
2) 可行时填写，如制造商不知道产地，宜包括来源动物生存期间的识别与追溯信息。  
3) 可行时填写，例如动物对自然发生的传播性海绵状脑病的易感性。



## B.2 由兽医出具的健康证书举例

### 健康证书

我（以下签字的兽医）证明证书编号\_\_\_\_\_所描述的材料是取自被认为是适合于人类食用的动物，宰杀前后均进行过检验：

出证地点：\_\_\_\_\_，（日期）\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
（兽医签字）

\_\_\_\_\_  
姓名

## 参 考 文 献

- [1] ISO 9001 质量管理体系-要求
- [2] ISO 13485 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求
- [3] ISO 14971:2007 医疗器械风险管理对医疗器械的应用
- [4] ISO 22442-3, 动物源医疗器械 第3部分: 病毒和传播性海绵状脑病 (TSE) 因子消除与灭活的确认
- [5] ISO/TR 24971:2013 医疗器械-ISO 14971应用指南
- [6] OIE (国际动物卫生组织) /世界动物卫生组织陆生动物卫生法规 (<http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/>)
- [7] 2002年1月10日至11日会议中(关于使用某些击昏法时脑颗粒向血液和畜体中扩散的风险)的SSC评价([https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com\\_ssc\\_out245\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_ssc_out245_en.pdf))
- [8] 日本药典补充1, XIV, 17日本药典所列生物学技术/生物学产品的病毒安全性基本要求, pp1618-1631, 2003
- [9] 日本厚生劳动省关于生物成分标准的第177号法令, 2005年3月31日关于来源于生物体的原材料标准(<http://www.nihs.go.jp/cgtp/cgtp/guidline/03052001.pdf>) (日语)
- [10] 2003年4月23日发布的委员会指令2003/32/EC引入理事会指令93/42/EEC针对采用动物源组织生产的医疗器械的要求的详细规范
- [11] 2012年8月8日涉及关于理事会指令90/385/EEC和93/42/EEC(关于有源植入性医疗器械和使用动物源性组织生产的医疗器械)中主张要求的具体要求的第722/2012号委员会条例(EU)
- [12] 肉类卫生规范CAC/RCP 58-2005
- [13] 欧洲药典第5.2.8章节。“将传播性动物海绵状脑病因子经由人和兽医医药产品风险降至最低”
- [14] 欧洲药典第5.1.7章节。“病毒安全性”
- [15] 《关于在人类生物药品制造中使用牛血清的指南》; (EMA/CHMP/BWP/457920/2012年修订版1
- [16] 欧洲议会与理事会2002年10月3日颁布的委员会条例(EU)第1774/2002号规范, 规定了关于非预期用于人类食用的畜产品的卫生条例