不可吸收性縫合線臨床前測試基準
Guidance for Pre-clinical Testing of Non-absorbable Surgical Suture

110.6

【說明】

1. 本測試基準係提供醫療器材商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床試驗等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。醫療器材商亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗等）之資料。
2. 本測試基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求醫療器材商提供本測試基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗）資料；另本測試基準將不定期更新。
3. 臨床前測試資料應包括檢驗規格(含各測試項目之合格範圍及其制定依據)、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。
4. 如製造業者未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品具有相等之安全及功能。
5. 各項測試如本測試基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造業者自行制定規格(應檢附相關參考文獻說明其制定依據)；如本測試基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造業者另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
6. 製造業者使用之測試方法如與本測試基準所列參考方法不同，但(1)具同等性者，應檢附製造業者測試方法供審核；(2)如不具同等性，應檢附製造業者測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。
7. 如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造業者得參照新版標準進行測試。

一、本基準適用之醫療器材範圍 (Scope)：

本基準適用於下列不可吸收性縫合線，包括附加及不附標準縫合針者：不可吸收性聚對苯二甲酸乙二酯縫合線 (Nonabsorbable poly(ethylene terephthalate)surgical suture)、不可吸收性聚丙烯縫合線(Nonabsorbable polypropylene surgical suture)、不可吸收性聚醯胺縫合線(Nonabsorbable polyamide surgical suture)、不可吸收性絲縫合線(Natural nonabsorbable silk surgical suture)、非吸收式膨體聚四氟乙烯手術縫合線(Nonabsorbable expanded polytetrafluoroethylene surgical suture)、不銹鋼縫合線(Stainless steel suture)。

二、本基準適用醫療器材之衛生福利部公告分類分級品項 (Regulation number)及其鑑別 (Identification)

1. 公告品項：I.5000 不可吸收性聚對苯二甲酸乙二酯縫合線(Nonabsorbable poly(ethylene

terephthalate)surgical suture)

鑑別：非吸收性聚對苯二甲酸乙二酯縫合線是一種多絲的、非吸收性的、無菌及具有彈性的線，由具多芳香環的高分子量長鏈線狀聚酯之纖維所製成，用於軟組織的縫合。可能無塗層或有塗層；可能無染色或以FDA 核准之色素添加劑染色。另外，縫線上可能附或不附標準縫針。

2. 公告品項：I.5010 不可吸收性聚丙烯縫合線(Nonabsorbable polypropylene surgical suture)

鑑別：非吸收性聚丙烯縫合線是單絲、非吸收性、無菌、及具有彈性的線，由聚丙烯亦即長鏈聚烯類(polyolefin)聚合物製成，用於軟組織的縫合。此線可能無染色或以FDA 核准之色素添加劑染色。另外，縫線上可能附或不附標準縫針。

3. 公告品項：I.5020 不可吸收性聚醯胺縫合線(Nonabsorbable polyamide surgical suture)

鑑別：不可吸收性聚醯胺縫合線是非吸收性、無菌、及具有彈性的線、由長鏈脂肪聚合物尼龍6及尼龍6.6製成，用於軟組織的縫合。此線可能為單絲或多絲；無塗層或有塗層；可能無染色或以FDA 核准之色素添加劑染色。另外，縫線上可能附或不附標準縫針。

4. 公告品項：I.5030 不可吸收性絲縫合線(Natural nonabsorbable silk surgical suture)

鑑別：非吸收性絲縫合線是非吸收性、無菌、具有彈性的多絲線，含有稱為絲蛋白(fibroin)的有機蛋白質所組成。此蛋白質是由養殖之蠶蛾科（Bombycidae）如家蠶(Bombyx mori)衍生而來。此天然的非吸收的絲縫線，用於軟組織的縫合。此線可能為編成的或扭轉的，可能無塗層或有塗層，可能無染色或以FDA 核准的色素添加劑染色。另外，縫線上可能附或不附標準縫針。

5. 公告品項：I.5035 非吸收式膨體聚四氟乙烯手術縫合線(Nonabsorbable expanded polytetrafluoroethylene surgical suture)

鑑別：非吸收式膨體聚四氟乙烯(ePTFE)手術縫合線是一種由膨體聚四氟乙烯製成的單絲、非吸收式、無菌、有彈性的軟線。用於軟組織之接合及結紮，及心血管手術。其可能無染色，或用已核准的顏色添加劑染色。可能附或不附標準縫針。

6. 公告品項：I.4495 不銹鋼縫合線 (Stainless steel suture)

鑑別：不銹鋼縫合線是一種由316L 不銹鋼，USP尺寸12-0至10或實質等效的不銹鋼縫合線組成，含有針頭或不含針頭之非吸收式手術用縫合線，意在用於腹部傷口之縫合、腸道接合、疝氣修補、及胸骨縫合。

三、產品敘述及規格 (Product description and specification)

1.產品(含塗覆物質 Coating 及添加物 Additive)所使用之材質成分、含量及其成分比例。

2.如產品含色素(Color additive)，應另說明是否為美國 FDA 核准之縫合線色素添加劑，若否，則須檢附色素之安全性資料。。

3.縫合線尺寸/規格，如單股/多股、直徑及結構設計等。

4.如產品附縫合針，應說明針的種類、形狀、尺寸及材質，並提供縫合針與縫合線連結方式之示意圖。

四、安全性及功能性測試資料 (Safety and performance data)

項 目	規格、需求及/或應進行測試	參 考 方 法
1.生物相容性評估 (Biocompatibility Evaluation)	(1)細胞毒性(Cytotoxicity) (2)致敏性(Sensitization) (3)刺激或皮內刺激性 (Irritation/Intracutaneous reactivity) (4)材質致熱原(Material mediated Pyrogen) (5)急性毒性(Acute systemic toxicity) (6)亞急性毒性(Subacute toxicity) (7)亞慢性毒性(Subchronic toxicity) (8)慢性毒性(Chronic toxicity) (9)基因毒性(Genotoxicity) (10)植入性(Implantation) (11)致癌性(Carcinogenicity) 若產品未含新材質，下列項目得以材質生物安全性評估資料(包含學術文獻、材質安全性資料、風險評估及不需進行額外評估之理由等)替代： (1)材質致熱原(Material mediated Pyrogen) (2)慢性毒性(Chronic toxicity) (3)致癌性(Carcinogenicity)	ISO 10993-1:2018[1] ISO 10993-3:2014[2] ISO 10993-5:2009[3] ISO 10993-6:2016[4] ISO 10993-10:2010[5] ISO 10993-11:2017[6] ISO 10993-12:2012[7] FDA Guidance(2003)[8]
2.滅菌確效 (Sterilization Validation)	進行滅菌確效 (Sterilization validation)應確保SAL (Sterility assurance level)小於10^{-6}，依產品滅菌方式標準。	依產品滅菌方式選擇適合參照之標準： ISO17665-1:2006[9] ISO11135:2014/Amd 1:2018 [10] ISO11137-1:2006/Amd 2:2018[11] ISO11137-2:2013[12] ISO11137-3:2017[13]
3.熱原試驗(Pyrogen test)	如製造業者宣稱產品為無熱原(non-pyrogenic)，應進行材質致熱原評估及內毒素含量試驗(LAL Test)並符合其宣稱。其中內毒素限量值不得超過20EU/device；若產	ISO 10993-11:2017[6] ANSI/AAMI ST72:2019[14] FDA Guidance(2012)[15]

	品與腦脊液接觸者，內毒素限量值不得超過 2.15 EU/device	依各國藥典規定
4.功能性試驗 (Performance test)	(1)長度(Length)。 (2)直徑(Diameter)。 (3)抗拉強度(Tensile strength)。 (4)如有附加縫合針，應進行縫合針與線間聯結強度(Needle attachment)。 (5)如縫合線有添加色素，應進行色素溶出試驗(Extractable color)。	FDA Guidance(2003)[8] USP 42(2019)[16] EP 10.0(2020)[17]
5.架儲期 (Shelf life)	以最終產品為測試標的，進行真實時間老化試驗(real-time aging)或加速老化試驗(accelerated aging)於有效期間之安全與功效性。	依各製造業者規定 ASTM F1980-16[18]

五、參考文獻 (References)

1. ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing within a risk management process.
2. ISO 10993-3:2014 Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity.
3. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices -- Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity.
4. ISO 10993-6:2016: Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation.
5. ISO 10993-10:2010 Biological evaluation of medical devices -- Part 10: Tests for irritation and skin sensitization.
6. ISO 10993-11:2017 Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity.
7. ISO 10993-12:2012 Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials.
8. Guidance for Industry and FDA Class II Special Controls Guidance Document: Surgical Sutures (2003).
9. ISO 17665-1:2006 Sterilization of health care products -- Moist heat -- Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
10. ISO 11135:2014/Amd 1:2018 Sterilization of health-care products -- Ethylene oxide -- Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices - Amendment 1: Revision of Annex E, Single batch release.
11. ISO 11137-1:2006/Amd 2:2018 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 1:

Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices - Amendment 2: Revision to 4.3.4 and 11.2.
12. ISO 11137-2:2013 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 2: Establishing the sterilization dose.
13. ISO 11137-3:2017 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control.
14. ANSI/AAMI ST72:2019 Bacterial Endotoxins - Test Methods, Routine Monitoring, And Alternatives To Batch Testing
15.Guidance for Industry: Pyrogen and Endotoxins Testing: Questions and Answers(2012).
16. United States Pharmacopoeia 42(2019): Nonabsorbable surgical suture, p.4150.
17. European Pharmacopoeia 10.0(2020): Sutures, sterile non-absorbable, 07/2018:0324, p.1270.
18. ASTM F1980-16 Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Device.