

人工水晶體臨床前測試基準

Guidance for Pre-clinical Testing of Intraocular Lens

112.02

【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，未包含臨床證據等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。製造業者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/或臨床證據等）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，法規更新未遑處，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，要求製造業者提供本測試基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床證據）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，以證實產品在相同應用上仍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；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)具等同性者，應檢附製造業者測試方法供審核；(2)如不具等同性，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)

本基準適用於各類型人工水晶體(Intraocular Lens, IOL)。本基準不適用於角膜植入物或移植植物(corneal implants and transplants)等其他眼部植入物。

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)

公告品項：M.3600 人工水晶體 (Intraocular lens)

風險等級：3

鑑別：人工水晶體為植入式醫療器材，用於取代人體水晶體。此器材一般藉由玻璃或塑膠材質組成。

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

1. 鏡片成品規格：應提供屈光度(Power)、散光度數(Cylinder power)、散光軸度(Cylinder axis)、追加度數(Addition power)、整體直徑(Overall diameter)、光學區直徑(Clear optic diameter)、鏡體尺寸(Body dimensions)、定位孔直徑(Positioning hole diameter)、支撐腳拱頂高(Vault height)、鏡片矢高(Sagitta)等規格及容許公差(Tolerance)值，及前述規格之鏡片結構圖樣。

2. 鏡片材質：應說明單體(Monomer)、交聯劑(Crosslinking agent)、起始劑(Initiator)、紫外光吸收劑(UV absorber)、鏡片顏色及其著色劑(Color additive)等鏡片成份之含量(或比例)。
3. 製程：鏡片製造方法、表面處理方式與材質說明、著色方式、滅菌方式、包裝材質。
4. 物化特性：折射率(Refractive index)、光譜穿透率(Spectral transmittance)等。
5. 使用方式：植入位置、搭配導引器及其材質。

四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1. 生物相容性試驗 (Biocompatibility test)	(1) 細胞毒性試驗(Cytotoxicity) (2) 過敏試驗(Sensitization) (3) 基因毒性試驗(Genotoxicity) (4) 非眼部植入局部反應試驗(Local effects of non-ocular implantation test) (5) 眼部植入試驗(Ocular implantation)：若相同原料已獲准使用於眼部植入物(如PMMA)，得以相關臨床資料或學術理論依據替代。	<ul style="list-style-type: none"> • ISO 11979-5: 2020 ⁽¹⁾ • ISO 10993-1: 2018 ⁽²⁾ • ISO 10993-3: 2014 ⁽³⁾ • ISO 10993-5: 2009 ⁽⁴⁾ • ISO 10993-6: 2016 ⁽⁵⁾ • ISO 10993-10: 2021 ⁽⁶⁾ • ISO 10993-12: 2021 ⁽⁷⁾
2. 滅菌確效 (Sterilization Validation)	應進行滅菌確效(Sterilization validation)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： <ul style="list-style-type: none"> • ISO 17665-1: 2006 ⁽⁸⁾ • ISO 11135: 2014/Amd 1: 2018 ⁽⁹⁾ • ISO 11137-1: 2006/Amd 2: 2018 ⁽¹⁰⁾ • ISO 11137-2: 2013/Amd 1: 2022 ⁽¹¹⁾ • ISO 11137-3: 2017 ⁽¹²⁾
3. 內毒素試驗 (Endotoxin test)	應進行內毒素含量試驗(LAL test)，內毒素含量不得超過0.2EU/device。	<ul style="list-style-type: none"> • ISO 11979-8: 2017 ⁽¹³⁾ • FDA Guidance (2015) ⁽¹⁴⁾ • 依各國藥典規定
4. 物理化學特性 (Physicochemical properties)	(1) 經徹底萃取之可萃取物(Extractables by exhaustive extraction) (2) 可滲出物(Leachables) (3) 水解穩定性(Hydrolytic stability) (4) 光穩定度(Photostability) (5) 鈷雅銘雷射之穩定性(Stability against Nd-YAG laser exposure)	<ul style="list-style-type: none"> • ISO 11979-5: 2020 ⁽¹⁾
5. 功能性試驗 (Performance test)	(1) 尺寸規格(Dimensions)： 應提供整體直徑(Overall diameter)、鏡面光學區直徑(Clear optic diameter)、鏡體尺寸(Body dimensions)、定位孔直徑(Positioning hole diameter)、支撐腳拱頂高(Vault height)、鏡片矢高(Sagitta) (2) 光學特性(Optical properties) i. 屈光度(Dioptric power)：球面屈光度(Spherical power)、圓柱屈光度(Cylindrical power)、圓柱軸(Cylinder axis)、追加屈光度(Addition power) ii. 成像品質(Image quality)：應提供解析效率(Resolution efficiency)或調制轉換函數值(Modulation transfer function value, MTF) iii. 光譜穿透率(Spectral transmittance) iv. 超出常用屈光度範圍(Lens in the extended power)	<ul style="list-style-type: none"> • ISO 11979-2: 2014 ⁽¹⁵⁾ • ISO 11979-3: 2012 ⁽¹⁶⁾

	<p>range) :</p> <p>若產品屈光度小於+4D或大於+34D，應另評估超出前述屈光度範圍鏡片之光學特性是否符合標準。</p> <p>(3) 機械性質：</p> <ul style="list-style-type: none"> i. 鏡面中心偏移(Optic decentration)* ii. 鏡面傾斜(Optic tilt)* iii. 環形支撐腳抗拉強度(Loop pull strength) iv. 動態疲勞耐用性(Dynamic fatigue durability) v. 表面及本體均質性(Surface and bulk homogeneity) vi. 壓縮力(Compression force)* vii. 壓縮力衰變(Compression force decay)* viii. 壓縮軸向偏移(Axial displacement in compression)* ix. 接觸角(Angle of contact)* x. 預載式(Preloaded)水晶體應評估摺疊/注入測試(Folding/injection testing)。 xi. 前房植入式水晶體應另進行間隙分析(Clearance analysis)，評估鏡體前表面至角膜之距離。 <ul style="list-style-type: none"> a、由前房植入之植入式微型鏡片(Phakic IOL)應另評估鏡體後表面至晶狀體(Crystalline lens)之距離。 b、由前房植入且屈光度小於+4D或大於+34D之人工水晶體，應以超出前述範圍之極限屈光度、最小壓縮狀態整體直徑進行評估。 xii. 調節式人工水晶體(Accommodative IOL)應另評估植入後老化對於產品隨睫狀肌收縮調節其鏡面形狀或位置之效能。 <p>備註：</p> <p>*前房植入式水晶體(Anterior chamber lenses)應以最大或最小壓縮狀態整體直徑進行*項目之評估。</p>	
6.安定性試驗 (Shelf-life test)	應以真實老化或加速老化評估架儲期。	· ISO 11979-6: 2014 ⁽¹⁷⁾

五、 參考文獻(References)

1. ISO 11979-5: 2020 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 5: Biocompatibility
2. ISO 10993-1: 2018 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
3. ISO 10993-3: 2014 Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
4. ISO 10993-5: 2009 Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
5. ISO 10993-6: 2016 Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation
6. ISO 10993-10: 2021 Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for skin sensitization
7. ISO 10993-12: 2021 Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials
8. 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

9. ISO 11135: 2014/AMD1: 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
10. ISO 11137-1: 2006/AMD2: 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
11. ISO 11137-2: 2013/AMD1: 2022 Sterilization of health care products - Radiation - Part 2: Establishing the sterilization dose - Amendment 1
12. ISO 11137-3: 2017 Sterilization of health care products - Radiation - Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control
13. ISO 11979-8: 2017 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 8: Fundamental requirements
14. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff: Endotoxin Testing Recommendations for Single-Use Intraocular Ophthalmic Devices (2015)
15. ISO 11979-2: 2014 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 2: Optic properties and test methods
16. ISO 11979-3: 2012 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 3: Mechanical properties and test methods
17. ISO 11979-6: 2014 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 6: Shelf-life and transport stability testing