

含抗菌成分创面敷料的抗菌性能研究策略思考

乔云倩

山东省医疗器械和药品包装检验研究院

2024.08.28



目录

CONTENTS

一

含抗菌成分创面敷料产品介绍

二

抗菌创面敷料的监管现状

三

抗菌性能研究的策略思考

四

体外抗菌活性评价方法研究



一、含抗菌成分创面敷料产品介绍

创面敷料

直接接触创面的任何形状、形态或规格的材料或组合材料，通过物理覆盖屏障作用，用于创面的护理、止血或吸收创面渗出液的产品。

产品类别

《医疗器械分类目录》

14 注输、护理和防护器械

14-10 创面敷料

01创面敷贴 02创口贴 03粉末敷料 04凝胶敷料 05水胶体敷料 06纤维敷料 07泡沫敷料 08液体、膏状敷料 09隔离敷料 10生物敷料 11碳纤维和活性炭敷料 12含壳聚糖敷料 13含银敷料 14胶原贴敷料



凡士林纱布



泡沫敷料



水胶体敷料



纤维敷料

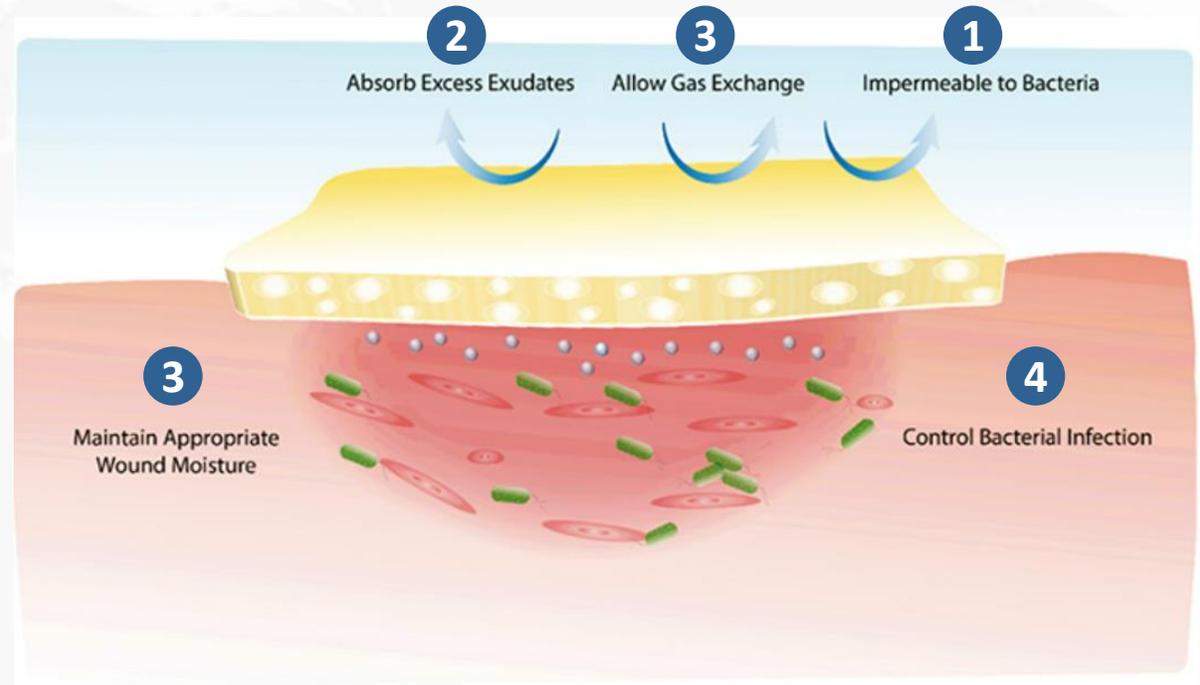
一、含抗菌成分创面敷料产品介绍

■ 创面敷料的发挥作用方式

- ① 作为物理屏障，保护和隔离伤口，防止创面感染和严重脱水；
- ② 吸收多余伤口渗出液，有利于引流；
- ③ 具备一定的水分蒸发率，为伤口提供湿性愈合环境，并保持恒定的温度；
- ④ **添加抗菌成分，抑制或杀灭病原微生物，降低伤口微生物负荷。**



直接或间接促进伤口愈合



创面敷料发挥作用示意图

Haidari H, et al . Wound Pract Res. 2020; 28(4):173-180.

一、含抗菌成分创面敷料产品介绍

抗菌创面敷料

■ 不同主体敷料:

聚氨酯泡沫敷料、藻酸盐敷料、亲水性纤维敷料等

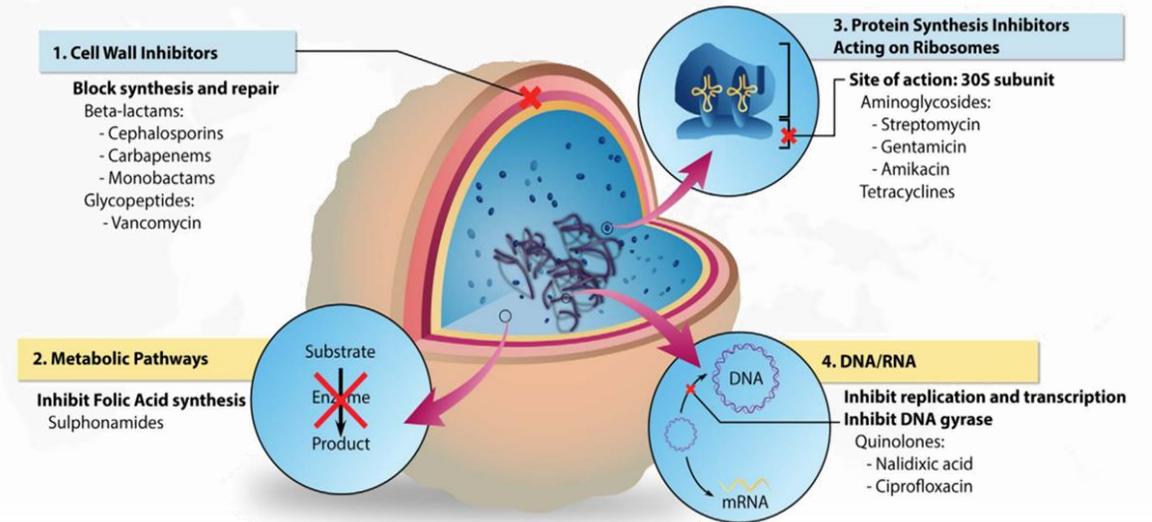
■ 不同抗菌成分:

- 抗菌药物 (如四环素、庆大霉素等)
- 无机抗菌剂 (如金属银、铜、锌等)
- 纳米颗粒 (如纳米银、纳米氧化锌等)
- 天然成分 (如抗菌肽、壳聚糖、溶菌酶等)
- 消毒剂 (如聚维酮碘、氯己定、聚六亚甲基双胍等)

.....

■ 不同抗菌作用机理:

- 抑制细胞壁合成
- 破坏DNA、RNA
- 干扰蛋白质合成
- 产生氧自由基等



抗菌药物的不同作用机制

二、抗菌创面敷料的监管现状

管理文件



二、抗菌创面敷料的监管现状

管理属性和类别

含银盐敷料

国家食品药品监督管理总局关于规范含银盐医疗器械注册管理有关事宜的公告（2015年第225号）



发布时间：2015-11-09

公告
(2015)

为解决含银盐（如硝酸银、磺胺嘧啶银等）医疗器械注册管理的有关问题，进一步规范申报和审批程序，根据《医疗器械监督管理条例》和《医疗器械注册管理办法》等相关规定，现对该类产品注册管理有关事宜公告如下：

一、对于含有硝酸银、磺胺嘧啶银等银盐的产品，若产品主要通过银盐的抗菌作用实现其预期用途，如含有银盐的溶液、凝胶等，不作为医疗器械管理；若产品所含的银盐仅为复合在医疗器械上增加抗菌功能，抗菌为辅助作用，如含银盐涂层的导尿管、含银盐敷料等，按照第三类医疗器械管理。

目录级别：14 注输、护理和防护器械

10 创面敷料

13 含银敷料

关键词：

查询

清空

分类目录
(2018)

序号	一级序号/产品类别	二级序号/产品类别	三级序号/产品类别	产品描述	预期用途	品名举例	管理类别
1	14 注输、护理和防护器械	10 创面敷料	13 含银敷料	通常为在纱布、无纺布、水胶体、藻酸盐纤维等非液体（非凝胶）主体材料中加入硝酸银等抗菌成分的敷料。	用于创面护理，如感染创面、下肢溃疡、糖尿病足溃疡、压疮、烧烫伤、手术切口等，同时利用银的抗菌机理起到减少创面感染的辅助作用。	藻酸银敷料、亲水性纤维含银敷料、自粘性软聚硅酮银离子有边型泡沫敷料	Ⅲ

二、抗菌创面敷料的监管现状

管理属性和类别

- 含银盐敷料

以医疗器械作用为主的药械组合产品中药物定性、定量及体外释放研究注册审查指导原则（2022）

预期作用等可能发生变化及带来的影响，因此建议基于药物和医疗器械的组合形式及临床预期用途，对该类产品进行药物相关性能的研究，如药物的定性、定量及体外释放等。←

一般情况下，药械组合医疗器械产品需进行药物定性、定量研究。对于通过将药物释放到预期部位（如采用缓释、控释或其他释放方式）而发挥效用的产品，如带药物涂层的支架、带药球囊扩张导管、**含银敷料**等，需进行药物体外释放研究。对于不通过将药物释放到预期部位而发挥效用的产品，如通过共价键结合添加肝素的人工血管等，则无需进行药物体外释放研究，但可通过体外释放研究评估产品的稳定性、涂层牢固度等。←

添加有生物活性物质的产品，如含生物活性物质的骨科器械和含肝素涂层的器械，需根据其作用机理开展相关研究，对主要成分进行鉴定，可通过含量、活性、效价等形式的研究进行定性、定量。←

二、抗菌创面敷料的监管现状

管理属性和类别

含纳米银敷料

关于纳米生物材料类医疗器械产品分类调整的通知

国食药监械[2006]146号



发布时间: 2006-04-11

通知
(2006)

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）：

2004年，国家局曾发文将由纳米级金属银材料制成的“纳米银妇用抗菌器”作为Ⅱ类医疗器械管理。目前已有近10个由纳米级金属材料制成的产品获得Ⅱ类医疗器械注册证上市销售。鉴于纳米级材料的特性，我局决定从发文之日起将纳米生物材料类医疗器械（如纳米金属银材料制成的医疗器械）调整为Ⅲ类医疗器械管理。此前已取得Ⅱ类医疗器械注册证的纳米生物材料产品在注册证有效期内可继续生产，所生产的产品在产品有效期内可继续销售。到期需重新注册的，应按Ⅲ类医疗器械注册的有关规定

纳米材料类医疗产品分类界定指导原则（征求意见稿）

针对含纳米银成分的产品，作出特殊规定如下：

（一）如产品含纳米银成分，且不含其他发挥药理学、免疫学或者代谢作用的成分：

1. 如产品主要通过纳米银成分的抗菌治疗作用实现其预期用途，如含纳米银的溶液、凝胶等，则不作医疗器械管理。
2. 如产品所含的纳米银成分仅为复合在医疗器械上增加抗菌功能，且抗菌功能为辅助作用，如含纳米银涂层的导尿管、含纳米银成分的医用敷料等，则按照第三类医疗器械管理。

指导原则
(2023)

二、抗菌创面敷料的监管现状

管理属性和类别

■ 其他抗菌敷料

国家药监局关于医用透明质酸钠产品管理类别的公告

(2022年第103号)

对含有抗菌成分的医用敷料产品、含有药物的整形用注射填充物等按下述原则判定：

1. 含有抗菌成分的医用敷料产品，应当提供非临床药效学研究¹和/或临床研究²证实产品是否具有抗菌治疗作用。用于判定产品是否具有抗菌治疗作用的非临床药效学研究和/或临床研究及评判标准可参考药品研发相关的非临床和临床技术指导原则。

(1) 如果非临床药效学研究和/或临床研究**证实产品具有明确的抗菌治疗作用**，其中，主要通过抗菌治疗作用实现其预期用途的产品判定为**以药品为主的药械组合产品**；主要通过创面物理覆盖、渗液吸收等作用实现其预期用途的产品判定为**以医疗器械为主的药械组合产品**。(2) 如果非临床药效学研究和/或临床研究**未显示产品具有抗菌治疗作用**，则产品**按照医疗器械管理**。

《医用敷料类产品分类界定指导原则》（征求意见稿）

2023年8月4日

(二) 产品**主要通过物理方式发挥作用，同时所含成分又发挥药理学、免疫学或者代谢作用（如抗菌作用），按药械组合产品管理**。以药品作用为主的药械组合产品，应当按照药品有关要求申报注册；以医疗器械作用为主的药械组合产品，应当按照医疗器械有关要求申报注册。不提倡作为医用敷料类的药械组合产品添加抗菌成分。

含有抗菌成分的医用敷料产品，应当提供非临床药效学研究和/或临床研究证实产品是否具有抗菌治疗作用。用于判定产品是否具有抗菌治疗作用的非临床药效学研究和/或临床研究及评判标准可参考药品研发相关的非临床和临床技术指导原则。(1) 如果非临床药效学研究和/或临床研究证实产品具有明确的抗菌治疗作用.....

二、抗菌创面敷料的监管现状

管理属性和类别



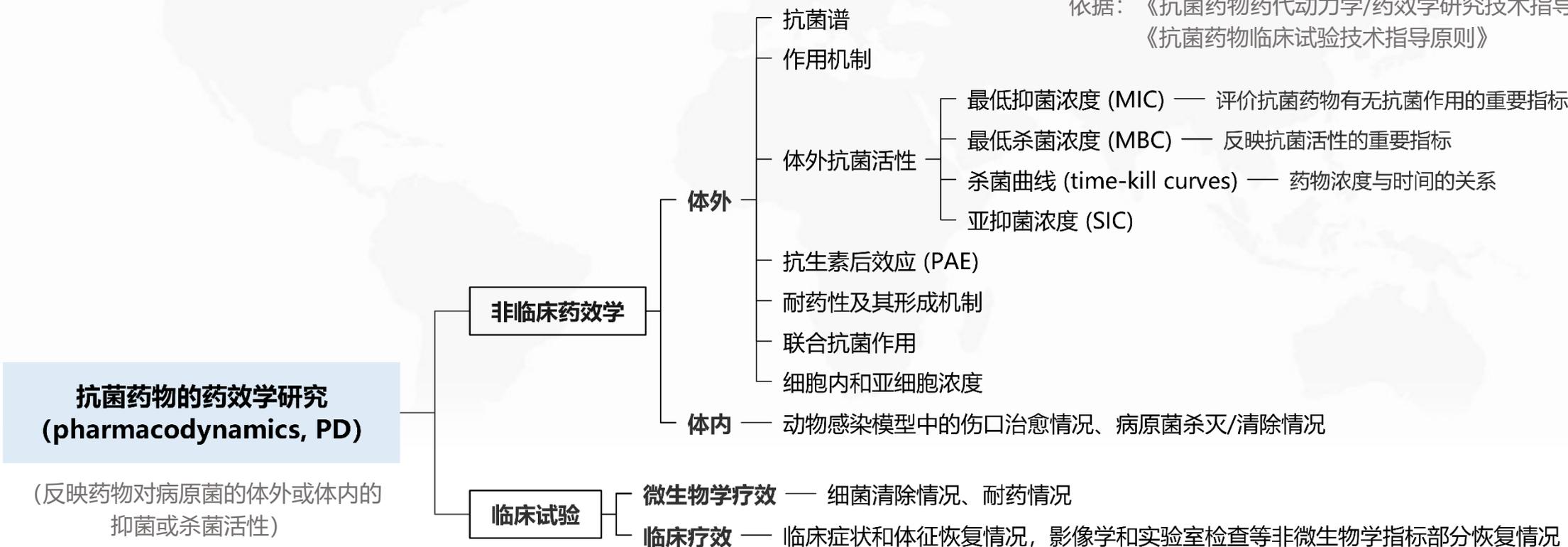
注：含银的溶液、凝胶等除外

三、敷料抗菌性能研究策略思考

含有抗菌成分的医用敷料产品，应当提供**非临床药效学研究**和/或**临床研究**证实产品是否具有抗菌治疗作用。用于判定产品是否具有抗菌治疗作用的非临床药效学研究及评判标准可**参考药品研发相关的非临床和临床技术指导原则**。

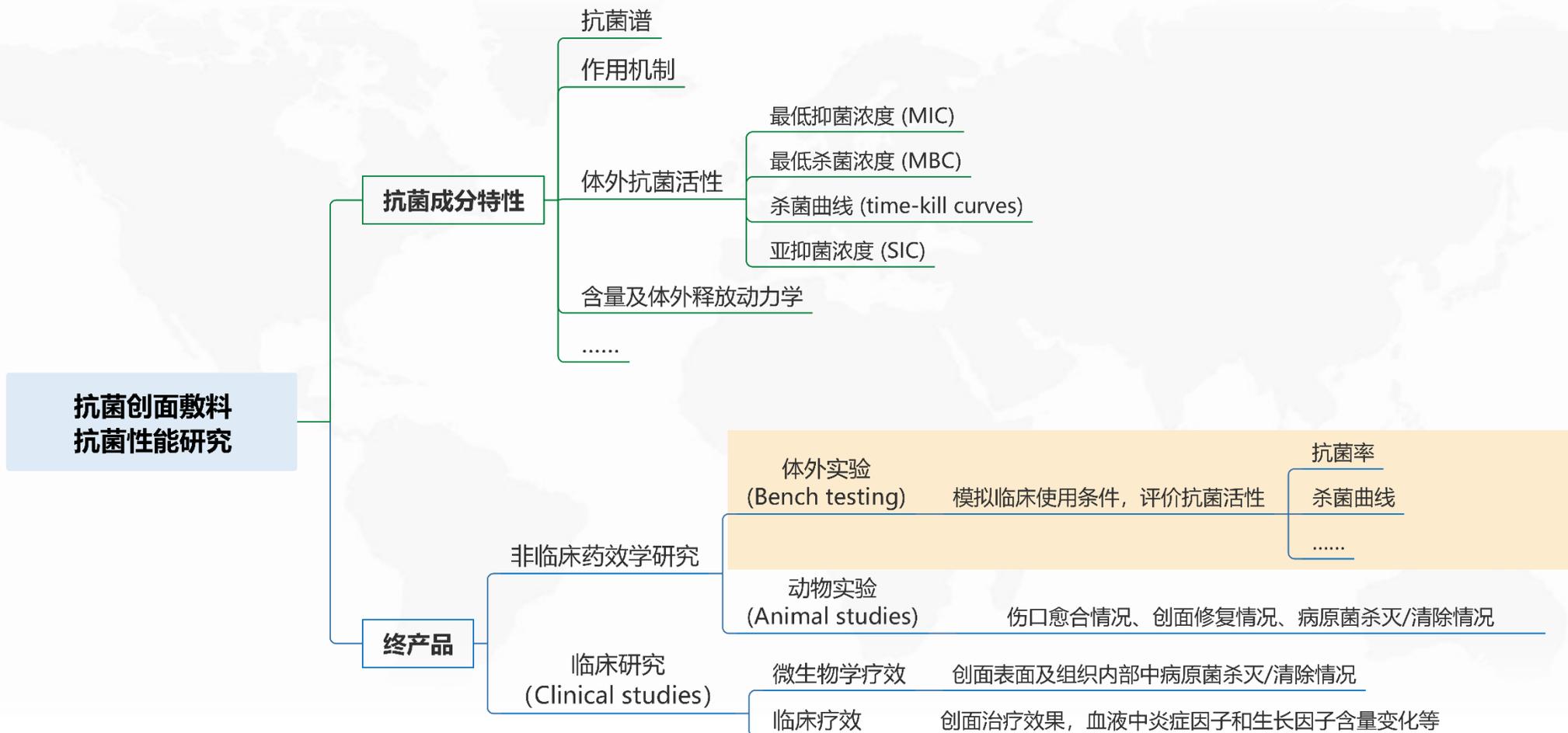
来源：《国家药监局关于医用透明质酸钠产品管理类别的公告》（2022年第103号）

依据：《抗菌药物药代动力学/药效学研究技术指导原则》
《抗菌药物临床试验技术指导原则》



三、敷料抗菌性能研究策略思考

■ 抗菌创面敷料非临床研究——抗菌性能研究



参考：《含银敷料注册技术审查指导原则》（征求意见稿）

“Premarket Notification [510(k)] Submissions for Medical Devices that include Antimicrobial Agent” (DRAFT GUIDANCE) (2007)-FDA

四、体外抗菌活性评价方法研究

国内外抗菌评价标准

非 医 疗 领 域	消毒产品	《消毒技术规范》
	卫生用品	GB 15979-2024 一次性使用卫生用品卫生要求 WS/T 650-2019 抗菌和抑菌效果评价方法
	纺织品	ISO 20645: 2004 Textile fabrics — Determination of antibacterial activity — Agar diffusion plate test ISO 20743: 2021 Textiles — Determination of antibacterial activity of textile products AATCC 100 : 2019 – Test Method for Antibacterial Finishes on Textile Materials GB/T 20944 纺织品 抗菌性能的评价
	塑料表面	ISO 22196: 2011 Measurement of antibacterial activity on plastics and other non-porous surfaces GB/T 31402-2015 塑料表面抗菌性能试验方法



应用场景不同，具有不适用性

四、体外抗菌活性评价方法研究

国内外抗菌评价标准

■ 接触性创面敷料领域

YY/T 1477.1-2016

ICS 11.120.20
C 48

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1477.1—2016

接触性创面敷料性能评价用标准试验模型
第 1 部分：评价抗菌活性的体外创面模型

Standard test models for primary wound dressing performance evaluation—
Part 1: In vitro wound model for antimicrobial activity evaluation

2016-01-26 发布 2017-01-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

EN 17854-2024

EUROPEAN STANDARD **EN 17854**

NORME EUROPÉENNE

EUROPÄISCHE NORM March 2024

ICS 11.120.20

English Version

Antimicrobial wound dressings - Requirements and test method

Pansements antimicrobiens - Exigences et méthode d'essai Antimikrobielle Wundauflagen - Anforderungen und Prüfverfahren

This European Standard was approved by CEN on 14 August 2023.

CEN members are bound to comply with the CEN/CENELEC Internal Regulations which stipulate the conditions for giving this European Standard the status of a national standard without any alteration. Up-to-date lists and bibliographical references concerning such national standards may be obtained on application to the CEN-CENELEC Management Centre or to any CEN member.

This European Standard exists in three official versions (English, French, German). A version in any other language made by translation under the responsibility of a CEN member into its own language and notified to the CEN-CENELEC Management Centre has the same status as the official versions.

CEN members are the national standards bodies of Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Republic of North Macedonia, Romania, Serbia, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, Türkiye and United Kingdom.



EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION
EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG

CEN-CENELEC Management Centre: Rue de la Science 23, B-1040 Brussels

© 2024 CEN All rights of exploitation in any form and by any means reserved worldwide for CEN national Members. Ref. No. EN 17854:2024 E

四、体外抗菌活性评价方法研究

“Premarket Notification [510(k)] Submissions for Medical Devices that include Antimicrobial Agent”(DRAFT GUIDANCE) (2007)-FDA

FDA recommends that manufacturers conduct in vitro studies to demonstrate the antimicrobial effectiveness of the agent on the device for the stated indications for use. In vitro studies **should incorporate exposure conditions that simulate clinical use of the device.**

《含银敷料注册技术审查指导原则》
(征求意见稿)

申请者应对含银敷料的抗菌性能开展研究，通过体外试验和体内试验，评价产品的抗菌作用机理和有效性。……体外试验应**动态评价抗菌性并应在模拟临床使用的状态下进行试验**，如：试验中所使用的微生物的种类和数量应当和临床上所预期接触人体部位具有的微生物的状态相似。

Preclinical performance testing of medical devices with antimicrobial effects. *Nature Reviews Bioengineering*. 2023. 1, 589-605

In vitro testing of medical devices should identify potential safety and effectiveness issues before animal testing and clinical use. Although in vitro testing happens at the laboratory ‘bench’, it **should strive to simulate the hospital ‘bedside’, that is, the conditions of clinical use and device environment.**

体外试验需模拟临床使用环境，以更准确地预测抗菌创面敷料的临床治疗效果。

四、体外抗菌活性评价方法研究

？ 如何建立模拟临床的体外评价方法？

构建体外创面模型

1

模拟伤口渗出液

- 成分应与伤口床上的营养物质相似（受损的组织、血浆、红细胞）

2

连续的营养供给

- 少量但连续的营养物质供应，模拟真实伤口的微动态环境

3

皮肤相关的培养基质

- 胶原、纤维蛋白、成纤维细胞、角化细胞等基质成分
- 反映微生物与皮肤组织的相互作用

动态

体外

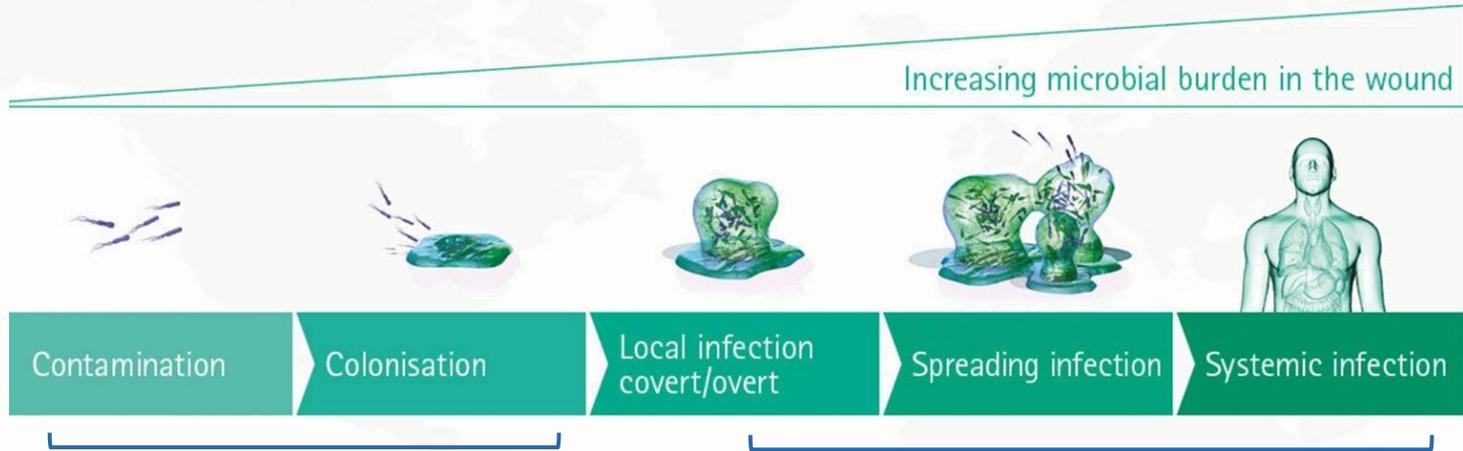


离体

(YY/T 1477.1-2016)

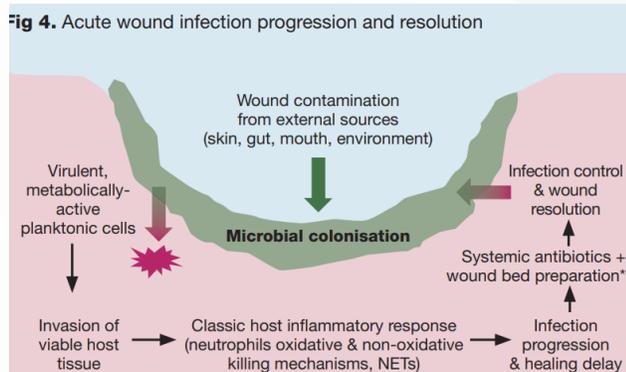
四、体外抗菌活性评价方法研究

构建不同感染类型的创面模型

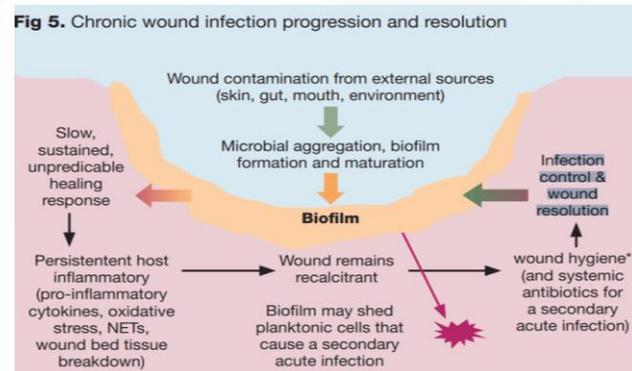


浮游细菌

生物膜



急性伤口



慢性伤口

不同的伤口感染类型
(急性/慢性)

不同的抗菌敷料类型

不同的评价模型
(浮游菌/生物膜)

四、体外抗菌活性评价方法研究

评价模型的建立思路

根据敷料的不同适用症

动态

+

体外/离体

创面浮游菌感染模型

OR

创面生物膜模型

谢 谢!
欢迎批评指正



官方微信公众号，欢迎关注

公众号：山东省医械药包院
网址：www.smdp.org.cn

