

GB/T 16886.11 《医疗器械生物学评价第 11 部分：全身毒性试验》国家标准修订说明

一、工作简况

1. 任务来源

根据国标委发函〔2018〕83号《国家标准化管理委员会关于下达第四批推荐性国家标准计划的通知》文件要求，由山东省医疗器械产品质量检验中心等负责修订 GB/T16886.11《医疗器械生物学评价 第 11 部分：全身毒性试验》，任务编号：20184842-T-464。

2. 工作过程

计划下达后，秘书处协同标准起草单位成立了标准起草工作组，在前期预研工作的基础上，对新版国际标准翻译稿进行了仔细的校对工作。2019年4月，经起草小组讨论，形成标准草案稿并确定验证方案。标准起草小组对标准草案稿进行验证并形成验证报告，在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，于2019年7月份形成了本征求意见稿。

3. 预期构建的医疗器械生物学评价标准体系

医疗器械生物学评价预期构建的标准体系如下：

- 第 1 部分： 风险管理过程中的评价与试验；
- 第 2 部分： 动物福利要求；
- 第 3 部分： 遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验；
- 第 4 部分： 与血液相互作用试验选择；
- 第 5 部分： 体外细胞毒性试验；
- 第 6 部分： 植入后局部反应试验；
- 第 7 部分： 环氧乙烷灭菌残留量；
- 第 9 部分： 潜在降解产物定性与定量构架；
- 第 10 部分： 刺激与迟发型超敏反应试验；
- 第 11 部分： 全身毒性试验；
- 第 12 部分： 样品制备与参照样品；
- 第 13 部分： 聚合物降解产物定性与定量；
- 第 14 部分： 陶瓷降解产物定性与定量；

- 第 15 部分：金属与合金降解产物定性定量；
- 第 16 部分：降解产物与可溶出物毒代动力学研究设计；
- 第 17 部分：可溶出物允许限量确立方法；
- 第 18 部分：材料化学表征；
- 第 19 部分：材料物理化学、形态学和表面特性表征；
- 第 20 部分：医疗器械免疫毒理学试验原则和方法。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据。

1. 标准编制原则

本标准采用翻译法等同采用 ISO 10993-2017，本标准按照 GB/T 1.1-2009《标准化工作导则第 1 部分：标准的结构和编写》和 GB/T 20000.2《标准化工作指南 第 2 部分：采用国际标准的规则》给出的规则制定。GB/T 16886 的本部分在起草过程中力求准确翻译国际标准原文，在译文定稿的基础上稍作编辑性修改，形成征求意见稿。

2. 标准主要技术内容修订说明

全身毒性试验是医疗器械安全性评价试验，由于器械或材料可沥滤物的吸收、分布、和代谢到达不与之直接接触的人体部位而产生一般毒性作用及靶器官和器官全身作用，最终目的是通过外源化学物对试验动物的毒性反应，向人外推，以评估其对人的危害及危险性。GB/T 16886.11《医疗器械生物学评价 第 11 部分：全身毒性试验》规定了全身毒性试验的评价程序，对全身毒性试验的原则、基本目的、实验动物的选择和处置、剂量设计和对照、结果的处理等进行了规定，涉及一般全身毒性评价，不包括特异性靶器官和器官全身作用。

现行 GB/T 16886.11-2011 等同采用 ISO10993-11:2006，目前国际标准于 2017 年正式发布（ISO10993-11:2017）。本部分拟等同采用 ISO10993-11:2017，为 GB/T 16886.11 的第三版，经技术修订代替第二版 GB/T 16886.11-2011《医疗器械生物学评价第 11 部分：全身毒性试验》，主要修订内容如下：

- 修改了慢性毒性试验剂量组大小（见表 1）；
- 增加了“医疗器械全身毒性试验限定的组织病理学器官清单”（见附录 F）；
- 将原附录 F 修改为附录 G；

- 增加了“大鼠亚慢性全身毒性试验—胃肠外双途径接触”（见附录H）；
- 修改了参考文献。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证，预期的经济效果。

临床上，当医疗器械植入或外部接入人体，其极性及非极性可沥滤物会同时接触人体。将其极性及非极性浸提液注射至同一动物体内是评价其毒性的一种方法。这种接触方法能更好模拟临床状态下的所有可浸提物的接触情况。另外，与上一版相比，本部分主要增加了资料性附录H“大鼠亚慢性全身毒性试验—胃肠外双途径接触”试验方法，故本次验证选择对附录H的方法进行验证试验。选择两家机构参与验证试验工作，具体方法为选择软聚氯乙烯塑料、聚氯乙烯塑料两种材料，在本试验条件下，胃肠外双途径组按照10mL/kg·BW/天的剂量尾静脉注射0.9%氯化钠注射液14天，同时按照5mL/kg·BW的剂量3天1次腹腔注射玉米油后，大鼠未出现导致毒性反应的特异性变化。结果表明胃肠外双途径接触试验方法能够使大鼠同时充分接触极性及非极性浸提介质又不引起大鼠产生不良病理反应。具体见验证工作总结报告。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

本部分等同采用ISO 10993-11:2017《医疗器械生物学评价第11部分：全身毒性试验》。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本部分与有关的现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无。

七、国家标准作为强制性国家标准或推荐性国家标准的建议。

本部分为通用标准，供使用者参考使用，建议作为推荐性国家标准上报。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

因为本部分未规定具体的试验方法，供使用者根据产品临床应用特点参考选择相应的评价方式，建议自发布之日后12个月开始实施。标准发布后，秘书处挂靠单位——山东中心将在标准实施日期前采用在网页上开辟该标准宣贯专栏、公

布标准宣贯资料、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。

九、废止现行有关标准的建议。

本标准代替 GB/T16886.11-2011。

十、其他应予说明的事项。

无。

标准起草小组

2019-7

征求意见稿