



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.11—2011/ISO 10993-11:2006
代替 GB/T 16886.11—1997

医疗器械生物学评价 第 11 部分：全身毒性试验

Biological evaluation of medical devices—Part 11: Tests for systemic toxicity

(ISO 10993-11:2006, IDT)

2011-12-30 发布

2012-05-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

目 次

前言	III
引言	V
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 基本考虑	2
5 急性全身毒性	6
6 重复接触全身毒性(亚急性、亚慢性和慢性全身毒性).....	9
附录 A (资料性附录) 接触途径	13
附录 B (资料性附录) 剂量体积	15
附录 C (资料性附录) 常见临床症状与观察项目	16
附录 D (资料性附录) 建议的血液学、临床生化和尿液测定法	17
附录 E (资料性附录) 建议进行组织病理学评价的器官	19
附录 F (资料性附录) 材料介导热原信息	21
参考文献	22

前 言

GB/T 16886《医疗器械生物学评价》，由下列部分组成：

- 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与定量；
- 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。

本部分为 GB/T 16886 的第 11 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分代替 GB/T 16886.11—1997《医疗器械生物学评价 第 11 部分：全身毒性试验》，与 GB/T 16886.11—1997 相比，主要技术变化如下：

- 修改并补充完善了术语和定义；
- 取消了试验样品的要求和建议；
- 取消了医疗器械浸提方法；
- 增加了全身毒性试验的基本考虑；
- 全面修改了急性全身毒性试验和重复接触全身毒性(亚急性、亚慢性和慢性全身毒性)试验，给出了总则、试验设计、评价指标和最终报告的要求；
- 增加了附录 A、附录 B、附录 C、附录 D、附录 E 和附录 F 等资料性附录，给出了全身毒性试验接触途径、剂量体积、常见临床症状和观察项目、血液学、临床生化和尿液测定法、组织病理学评价的器官、材料介导热原等信息。

本部分使用翻译法等同采用 ISO 10993-11:2006《医疗器械生物学评价 第 11 部分：全身毒性试验》。与本部分中规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下：

- GB/T 16886.1—2011 医疗器械生物学评价 第 1 部分：评价与试验(ISO 10993-1:2009, IDT)
- GB/T 16886.2—2011 医疗器械生物学评价 第 2 部分：动物福利要求(ISO 10993-2:2006, IDT)
- GB/T 16886.12—2005 医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备与参照样品(ISO 10993-12:

2002, IDT)

本部分由国家食品药品监督管理局提出。

本部分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。

本部分起草单位:国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心。

本部分主要起草人:由少华、黄经春、孙立魁、王昕、王科镭、刘成虎。

本部分于1997年3月首次发布。

引 言

全身毒性是医疗器械使用中的一种潜在的不良作用,可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以及器官和器官全身作用。GB/T 16886 的本部分涉及一般全身毒性评价,不包括特异性靶器官或器官全身毒性,虽然毒性物质的全身性吸收和分布作用可导致这些作用。

由于医疗器械及其材料和应用范围种类繁多,本部分未进行详细说明。在设计全身毒性试验时要考虑到具体的方法学,适当的研究设计必须与器械材料的特性及其预期临床应用相适应。

本部分还包括遵守良好实验室质量管理规范和试验报告等方面内容。

某些全身毒性试验(如长期植入或皮肤毒性研究)可设计用于研究全身作用,以及局部毒性作用、致癌性或生殖毒性作用,本部分仅侧重于说明此类研究的全身作用方面。GB/T 16886. 3、GB/T 16886. 6、GB/T 16886. 10 和 GB/T 16886. 20 给出了其他毒理学终点的试验。

致热性(见附录 F)是一种其他类型的全身作用,一直以来包括在本部分中,但正考虑将其放在另外独立的标准中规定。

总之,毒理学是一门发展中的科学,任何单项试验结果都不宜作为推断某种器械预期应用是否安全的唯一依据。

医疗器械生物学评价

第 11 部分:全身毒性试验

1 范围

GB/T 16886 的本部分规定了评价医疗器械材料导致潜在不良全身反应时的要求,并给出了试验步骤指南。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 10993-1 医疗器械生物学评价 第 1 部分:风险管理过程中的评价与试验(Biological evaluation of medical devices—Part 1:Evaluation and testing within a risk management process)

ISO 10993-2 医疗器械生物学评价 第 2 部分:动物福利要求(Biological evaluation of medical devices—Part 2:Animal welfare requirements)

ISO 10993-12 医疗器械生物学评价 第 12 部分:样品制备与参照样品种(Biological evaluation of medical devices—Part 12:Sample preparation and reference materials)

3 术语和定义

ISO 10993-1 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

剂量 dose/dosage

每单位体重或表面积给予的试验样品的量(如质量、体积)。

3.2

剂量效应 dose-effect

个体或群体研究对象中,剂量与特定生物学反应程度之间的关系。

3.3

剂量反应 dose-response

剂量与接触相关作用范围之间的关系。

注:剂量反应关系有两种类型,第一种是个体对剂量范围的反应,第二种是群体研究对象剂量范围反应的分布。

3.4

可沥滤物 leachable substance

水或其他与器械使用相关的液体作用于器械或材料后迁移出的化学物。

注:可沥滤物包括添加剂、灭菌残留物、加工残留物、降解产物、溶剂、增塑剂、润滑剂、催化剂、稳定剂、抗氧化剂、染色剂、填料及单体。

3.5

限度试验 limit test

采用一种适宜的试验样品剂量进行的单剂量组试验,以判定是否存在毒性危害。