GB/T 16886.17《医疗器械生物学评价 第17部分：医疗器械成分的毒理学风险评估》国家标准编制说明

一、工作简况

（一）任务来源

根据国标委发〔2023〕63号《国家标准化管理委员会关于下达2023年第四批推荐性国家标准计划及相关标准外文版计划的通知》的要求，由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会（SAC/TC248）归口，山东省医疗器械和药品包装检验研究院、中国食品药品检定研究院、波科国际医疗贸易（上海）有限公司承担GB/T 16886.17《医疗器械生物学评价 第17部分：医疗器械成分的毒理学风险评估》标准修订项目，项目号：20231801-T-464。

（二）预期构建的医疗器械生物学评价标准体系

GB/T(Z) 16886 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：潜在降解产物的定性和定量框架；
- 第10部分：皮肤致敏试验；
- 第11部分：全身毒性试验；
- 第12部分：样品制备与参照材料；
- 第13部分：聚合物降解产物的定性与定量；
- 第14部分：陶瓷降解产物的定性与定量；
- 第15部分：金属与合金降解产物的定性与定量；
- 第16部分：降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计；
- 第17部分：医疗器械成分的毒理学风险评估；
- 第18部分：风险管理过程中医疗器械材料的化学表征；

- 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；
- 第 22 部分：纳米材料指南；
- 第 23 部分：刺激试验。

（三）工作过程

1. 预研阶段

ISO 10993-17: 2023 发布后，秘书处及时组织人员开展预研工作，对新版国际标准进行翻译形成翻译稿，对比新旧版本之间的差异，初步确定转化一致性程度等问题，形成了标准草案稿并申请将该标准立项为推荐性国家标准，最终获得立项。

2. 起草阶段

技委会秘书处根据前期预研工作，充分调研及时成立了由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、中国食品药品检定研究院、波科国际医疗贸易（上海）有限公司组成的标准起草工作组。经深入讨论，工作组对前期形成的标准草案进行了进一步的完善并确定了验证方案，并在工作组内进行了充分的讨论和验证，在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，于 2024 年 7 月份提出了标准及标准编制说明征求意见稿，向各有关单位征求意见。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

（一）标准编制原则

本文件等同采用 ISO 10993-17: 2023《医疗器械生物学评价 第 17 部分：医疗器械成分的毒理学风险评估》，本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》和 GB/T 1.2—2020《标准化工作导则 第 2 部分：以 ISO/IEC 标准化文件为基础的标准化文件起草规则》给出的规则制定。本文件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，形成报批稿。

（二）标准主要技术内容修订说明

本文件第二版经技术修订取代第一版（GB/T 16886.17—2005《医疗器械生物学评价 第 17 部分：可沥滤物允许限量的建立》）。基于 ISO 10993-1 规定的风险管理过程中进行生物学评价原则，本文件给出了基于化学表征的毒理学风险评

估过程和要求，可以作为医疗器械生物学评价的一部分。在 ISO 10993-1 规定的生物学评价框架中，要求对医疗器械的风险评估过程，优先考虑化学/物理性能的评估和体外模型试验，从而最大限度地减少了实验动物的数量和接触。换言之，采用最小的必要信息进行来评估是否会发生医疗器械有害成分的暴露并对健康造成伤害，是最有效率和效果的生物学评价和风险评估过程。

本文件的内容更加科学、丰富，明确了何时建议进行毒理学风险评估，如何估计最坏情况下的成分接触剂量，以及得出对健康造成伤害的概率。主要修订内容如下：

1. 更改了标准的适用范围

规定了医疗器械成分毒理学风险评估的过程和要求，还规定了用于评估某一接触成分有无显著伤害的方法和准则。将医疗器械化学表征中释放的化学成分引入毒理学风险评估过程，而不仅仅是可沥滤物；同时，增加了关于其适用性的说明，明确了与成分相关的毒理学风险评估方法。

2. 调整了术语和定义

本文件中不仅新增了 22 个术语，删除了 17 个术语，同时对上一版的 11 个术语定义也进行部分修订。新增加的 22 个术语包括类似物、基准剂量下限、致癌物、成分、剂量—反应、接触剂量、有害剂量、人类致癌物、已识别成分、刺激性、安全边际、健康终点、释放动力学、斜率系数、疑似人类致癌物、全身毒性、毒理学关注阈值、总量、毒理学风险、毒理学风险评估、毒理学筛选限值和最坏情况估计接触剂量。例如，作为新版 GB/T16886.17 引入的一个关键概念，毒理学筛选限值（TSL）将毒理学风险评估的重点放在潜在有害的化学成分上，可用来评估已识别化学成分的总量是否能够引起遗传毒性、致癌性、全身毒性（亚急性、亚慢性、慢性）或生殖或发育毒性，如果化学成分的总量小于 TSL，则无需进行毒理学风险评估。

3. 扩大了与相关标准的关联与衔接

本文件与 GB/T 16886.1、GB/T 16886.18、ISO 21726 的关联与衔接，实现了医疗器械毒理学评估过程的顺利实施。GB/T 16886.1—2022 更加关注了基于风险的生物学评价，其关键是要我们采用更加科学、合理的评价方式来选择试验终点，否则将会导致大量不必要的重复试验或者评价不充分。新版 GB/T

16886.17 不仅适用于评估 GB/T 16886.18 化学表征信息的毒理学风险是否可接受，还规定了如何开展毒理学风险评估，该文件为化学成分的评估提供了重要指导，进一步推进了风险管理过程中的生物学评价理念。这要求实施生物学评价的人员应具备医疗器械、分析化学和毒理学方面的专业知识和实践经验。

4. 修订和扩展了生物学评价过程中的毒理学风险评估过程

本次修订给出了生物学风险评价过程中毒理学风险评估的过程依据和收集成分特异性的毒理学信息的方法，特别是给出了 3 个毒理学风险评估流程图，分别是“图 1 生物评价过程中的毒理学风险评估”“图 2 关键的毒理学风险评估过程”和“图 3 接触剂量的估计”，以展示如何基于医疗器械风险管理过程开展毒理学风险评估、完成风险评估报告所涉及的关键活动。

5. 给出了毒理学评估所需数据的计算和推导要求

同时为了更好地指导开展医疗器械毒理学风险评估研究，增加了“选择 PoD 时的毒理学数据质量评价”（见附录 A），“毒理学筛选限值的推导”（见附录 B），“推导选定终点的成分 TI 或 TCL”（见附录 C），“接触剂量估计”（见附录 E），“毒理学风险评估信息的报告”（见附录 F），使毒理学风险评估的操作更加具有可操作性，为风险评估的标准化提供依据。

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

与上一版相比，本文件描述了一种识别、估计和评价可能因接触医疗器械而产生的毒理学风险的方法，因此本次验证主要针对医疗器械成分的毒理学风险评估方法进行验证。

经山东省医疗器械和药品包装检验研究院、中国食品药品检定研究院、波科国际医疗贸易（上海）有限公司验证表明，本文件所列毒理学风险评估方法是可靠的可行的。

本文件给出了医疗器械成分毒理学风险评估的过程和要求，规定了用于评估某一接触成分有无显著伤害的方法和标准，以确定与成分相关的毒理学风险是可忽略不计还是可接受。该标准的应用，有利于进一步推动我国医疗器械生物学评价体系与国际接轨，也有利于提升我国医疗器械生物学评价水平。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国内、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

迄今为止，经检索标准信息网（山东标准馆）、ISO官网、CEN官网、美国ASTM等官网，除ISO 10993-17外，国内外尚无同类国际标准、其他先进标准和国家或行业标准。本文件等同采用ISO 10993-17:2023《医疗器械生物学评价 第17部分：医疗器械成分的毒理学风险评估》。

五、与有关的现行法律法规和强制性国家标准的关系

本文件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

无重大分歧。

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

本文件为方法标准，供使用者参考使用，建议作为推荐性国家标准上报。

八、贯彻国家标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法、实施日期等内容）

标准发布后，秘书处挂靠单位将在标准实施日期前采用在网页上开辟该标准宣贯专栏、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。

该标准为方法标准，适用范围量大面广，新标准实施对企业产品注册将会产生很大影响。标准发布后，需要足够的时间组织对标准进行宣贯以确保标准的顺利实施。因此，建议标准发布后12个月实施。

九、废止现行有关标准的建议

本文件代替 GB/T 16886.17—2005。

十、其他需要说明的事项

无。

全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会

2024年7月