

YY/T 1292.5 《医疗器械生殖和发育毒性试验 第5部分：扩展的一代生殖毒性试验》标准编制说明

一、工作简况

（一）任务来源

根据药监综械注〔2025〕24号文《国家药监局综合司关于印发2025年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的安排，由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会归口，山东省医疗器械和药品包装检验研究院、广东省医疗器械质量监督检验所负责制定YY/T 1292.5《医疗器械生殖和发育毒性试验 第5部分：扩展的一代生殖毒性试验》行业标准（项目编号：N2025063-T-jn）。

（二）标准体系说明

YY/T 1292旨在建立医疗器械生殖和发育毒性的试验方法，拟由5个部分构成。

——第1部分：筛选试验。目的在于为评估医疗器械/材料筛选提供试验方法。

——第2部分：胚胎发育毒性试验。目的在于为评估医疗器械/材料胚胎发育毒性提供试验方法。

——第3部分：一代生殖毒性试验。目的在于为评估医疗器械/材料一代生殖毒性提供试验方法。

——第4部分：两代生殖毒性试验。目的在于为评估医疗器械/材料二代生殖毒性提供试验方法。

——第5部分：扩展的一代生殖毒性试验。目的在于为评估医疗器械/材料扩展的一代生殖毒性提供试验方法。

（三）工作过程

1. 预研阶段

SAC/TC 248预研发现目前国内外尚无医疗器械领域扩展的一代生殖毒性试验的标准。技术委员会组织人员根据前期预研结果，形成了标准草案稿，并申请将该标准立项为推荐性行业标准，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，充分征集起草和验证单位，及时成立了由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、广东省医疗器械质量监督检验所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 2025 年 6 月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）标准制定的意义

GB/T 16886.3 标准主要规定了风险估计、危险(源)识别试验的选择和风险管理的策略，以及由于接触医疗器械引起的生殖和发育毒性潜在不可逆的生物学作用的可能性，适用于对已确定具有潜在的遗传毒性、致癌性或生殖毒性的医疗器械进行评价，其目的是确保医疗器械在设计和使用过程中不会对用户造成不可逆的生物学伤害，从而保障使用者的健康和安全。但该标准未给出具体的试验方法。

扩展的一代生殖毒性试验主要目的是评价特殊生命阶段（其他毒性研究中未包含这一阶段）以及测试出生前后医疗器械/材料接触可能产生的影响，评价医疗器械/材料对出生前后发育的影响，以及妊娠哺乳期雌性及其子代年轻和成年时的全面的系统毒性。该方法对所有动物进行临床观察和病理学检查以确定毒性体征，尤其是雄性和雌性系统完整性和繁殖行为以及子代的健康、生长、发育和功能。扩展一代生殖毒性通过使用最少数量的动物以相关剂量评估多个生命阶段中相关生命周期的关键终点，结合研究/评估并根据结果提出分层测试方法，使毒性测试得以逐步、全面和高效地进行。

（二）标准编制的原则

标准制定工作组按照 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》制定本文件。

（三）标准主要技术内容论据

该标准规定扩展一代生殖毒性试验的试验方法和技术要求，适用于评价医疗器械/材料的生殖毒性作用。标准技术内容包括试验方法、动物选择、剂量及分组、试验步骤、观察指标、病理学检查、数据处理和结果评价、试验报告等。通过比较试验样品组与对照组动物生殖指数是否有显著性差异，来评定试验样品有

无生殖毒性，同时还可根据出现统计学差异的指标（如体重、观察指标、大体解剖和病理组织学检查结果等），进一步评估对生殖发育毒性的损害作用特点。

1.接触途径

根据医疗器械/材料的临床使用选择合适的接触途径，如皮下植入、皮内注射、原位植入等方式。

2. 剂量及分组

采用一种适宜的试验样品剂量进行单剂量组试验可判定是否存在生殖毒性的危害。一般采用最大耐受剂量或动物模型的生理限量作为动物接触的最大剂量，该剂量应为估计的人体最大接触剂量(以克每千克或平方厘米每千克表示)的倍数。所以在本标准中建议采用一个试验组和一个对照组。

3. 动物处理

为了得出试验样品对精子形成的副作用，雄性给予试验样品至少包括一个完整的精子形成周期（大鼠约70天），所以P代雄性大鼠在合笼前持续给予试验样品10周，在合笼期结束后处死。

如果 P 代雌性大鼠在开始给予试验样品后出现一些与生殖毒性无关的效应（如摄食量明显减少等），那么可考虑将交配前试验样品给予时间延长 2 周（即交配前给予试验样品 4 周），以便雌性大鼠更好地适应试验样品。

4. 血液、生化检测

在 P 代和 F1 代相关试验结束时，按照程序采集血液、尿液样本进行血液学、生化、尿液检测。

T4、TSH、性激素检测不作为常规检测项目，仅在预期或观察到试验样品这方面特性的情况下才考虑进行。

5. 免疫效应评价

除测血清中的 IgG/IgM/C3 抗体水平外，免疫效应评价不作为常规检查项目。必要时，F1 代大鼠队列 1A 相关试验结束时，从每组分别随机选择雄鼠和雌鼠各 10 只，进行出生前或出生后接触导致的免疫效应评价，包括对接触途径相关和距离较远的淋巴结进行称重，对脾脏细胞进行表型分析（T 细胞、B 细胞、NK 细胞）

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。

基于目前的研究水平，本次验证选择透明质酸钠凝胶进行试验，验证试验方法的可行性、可靠性。由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、广东省医疗器

械质量监督检验所 2 家验证单位完成。2 家验证单位对标准中的试验方法进行验证。验证单位验证表明，该标准所列试验方法是可靠的、可行的。

该标准中包含了生殖毒性、神经毒性、免疫毒性的试验方法，不仅可以有助于缩短生殖毒性试验的周期，还可以更全面地评价医疗器械的毒性。

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，国内外无其他用于医疗器械扩展的一代生殖毒性试验的国际标准、其他先进标准和国家或行业标准。

五、与有关的现行法律法规和强制性国家标准的关系。

该标准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、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

该标准为方法标准，供使用者选择参考，建议作为推荐性行业标准。

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、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。通过这些措施，该标准在发布之日后12个月的过渡期内，足以完成其贯彻和实施。建议标准发布后12个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

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

2025 年 6 月