



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1815—2022

医疗器械生物学评价 应用毒理学 关注阈值(TTC)评定 医疗器械组分的生物相容性

Biological evaluation of medical devices—Application of the
threshold of toxicological concern (TTC) for assessing
biocompatibility of medical device constituents

2022-05-18 发布

2023-06-01 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	I
引言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 背景	2
4.1 概述	2
4.2 TTC 值的保护作用	2
5 TTC 对医疗器械组分的应用	2
5.1 总则	2
5.2 基于人体接触周期选择 TTC 值	3
5.3 Coc	3
5.3.1 总则	3
5.3.2 Coc 的识别	4
5.4 TTC 值对混合物的适用性	4
参考文献	5

前 言

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》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件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。

本文件起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心。

本文件主要起草人：刘成虎、孙晓霞、孙令骁、李春令。

引 言

毒理学关注阈值是指利用已有化学物质的毒理学数据库进行风险评定时,当某一化学物质的人体暴露剂量低于相应阈值时,该化学物质对人体潜在健康危害的可能性就会很低,即无需进行毒理学关注。毒理学关注阈值是建立在化学物结构以及与结构相关的毒性数据基础之上,主要分为两种类型:一种是建立在国际协调会议对具有遗传毒性的化学物质的 10^{-5} 致癌风险的预测基础之上;另一种是建立在不具有遗传毒性化学物质的无可观察到反应水平或无可观察到不良反应水平的基础之上。如基于系统毒性的Cramer结构决定规则将毒性化合物按结构毒性共分为三类,这三类化合物的毒理学关注阈值分别为 $1\ 800\ \mu\text{g}/\text{d}$ 、 $540\ \mu\text{g}/\text{d}$ 和 $90\ \mu\text{g}/\text{d}$ 。

开发毒理学关注阈值的概念以用于说明食品包装材料中存在的杂质,随后又用于药品中杂质。经过多年的发展,毒理学关注阈值方法已经被美国食品药品监督管理局、国际协调会议和欧洲药品管理局等广泛用于评价药品杂质和消费品中污染物的安全性。医疗器械可沥滤物中毒性化合物的含量相对较低且多为混合物,这就为毒理学关注阈值在医疗器械中毒性化合物的风险评定提供了可能。将毒理学关注阈值方法用于医疗器械的毒理学风险评估,可能会减少或免除部分不必要的生物相容性试验,具有良好的应用前景。

医疗器械生物学评价 应用毒理学 关注阈值(TTC)评定 医疗器械组分的生物相容性

1 范围

本文件规定了应用毒理学关注阈值(TTC)评定医疗器械组分的生物相容性的方法。

本文件适用于：

——与某一浸提液中已知组分或未知组分的最大浓度进行比较(见 GB/T 16886.18)；

——毒理学等同性研究；

——与某一已知物估计的最大接触剂量进行比较(见 GB/T 16886.17)。

本文件不适用于：

——获取具有足够毒性数据成分的可耐受摄入量(TI)值(见 GB/T 16886.17)；

——按照 GB/T 16886.1 进行的医疗器械生物学评价中致癌性、全身毒性和生殖毒性之外的其他生物学终点的安全性评定,如:细胞毒性、刺激、致敏、血液相容性、材料介导的致热性和某一医疗器械与人体接触部位组织发生的局部反应(如,植入研究的观察)；

——经气路与人体产生间接接触的医疗器械的安全性评定；

注:这类器械中存在或释放组分的 TTC 的应用,见 ISO 18562 系列标准。

——具有特殊关注组分(cohort of concern constituent, Coc)的安全性评定(见 5.3)。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;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。

GB/T 16886.1 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

GB/T 16886.17 医疗器械生物学评价 第 17 部分:可沥滤物允许限量的建立

GB/T 16886.18 医疗器械生物学评价 第 18 部分:材料化学表征

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

组分 constituent

存在于某一医疗器械终产品或组成材料之中或之上的化学物或化合物。

注 1:组分可能是预期存在(如添加剂和抗氧化剂)的,或非预期存在(如杂质)的。

注 2:当 TTC 应用于可浸提物或可沥滤物时,识别出的可浸提物/可沥滤物代表了医疗器械在使用时可能暴露于患者的组分。