



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.16—2021/ISO 10993-16:2017

代替 GB/T 16886.16—2013

医疗器械生物学评价 第 16 部分： 降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计

Biological evaluation of medical devices—

Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables

(ISO 10993-16:2017, IDT)

2021-11-26 发布

2022-12-01 实施

国家市场监督管理总局
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 毒代动力学研究的设计原则	3
5 试验方法指南	3
5.1 一般考虑	3
5.2 具体试验类型指南	4
5.2.1 总则	4
5.2.2 吸收	4
5.2.3 分布	4
5.2.4 代谢和排泄	5
附录 A (规范性) 毒代动力学研究中应考虑的情况	6
参考文献	7

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。

本文件是 GB/T 16886《医疗器械生物学评价》的第 16 部分。GB/T 16886 已经发布了以下部分：

- 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：刺激与皮肤致敏试验；
- 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：聚合物医疗器械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：可沥滤物允许限量的建立；
- 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。

本文件代替 GB/T 16886.16—2013《医疗器械生物学评价 第 16 部分：降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计》，与 GB/T 16886.16—2013 相比，除编辑性修改外，主要技术变化如下：

- 修改了术语“吸收”的定义(见 3.1, 2013 年版的 3.1)；
- 修改了“毒代动力学研究的设计原则”(见第 4 章, 2013 年版的第 4 章)；
- 修改了“试验方法指南”(见第 5 章, 2013 年版的第 5 章)；
- 增加了纳米物质的毒代动力学研究的信息(见 A.4)；
- 修改了毒代动力学研究中应考虑的情况(见 A.4, 2013 年版的 A.4)。

本文件使用翻译法等同采用 ISO 10993-16:2017《医疗器械生物学评价 第 16 部分：降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计》。

与本文件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：风险管理过程中的评价与试验 (ISO 10993-1:2009, IDT)。

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、山东大学。

GB/T 16886.16—2021/ISO 10993-16:2017

本文件主要起草人：范春光、刘成虎、侯丽、张娜、刘香东、董秀丽。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

——2003年首次发布为 GB/T 16886.16—2003，2013年第一次修订；

——本次为第二次修订。

引 言

毒代动力学描述了外来化合物随着时间的变化在体内吸收、分布、代谢和排泄的情况。医疗器械安全性评价的关键是要考虑材料在体内的稳定性以及预期和非预期的可沥滤物与降解产物的去向。毒代动力学研究在评价医疗器械开发中所用材料的安全性或阐明所观察到的不良反应的机理方面是有价值的。毒代动力学研究可能也适用于含活性组分的医疗器械。这种情况下宜考虑药品法规。宜根据器械与人体接触的性质与时间,慎重考虑进行毒代动力学研究的必要性和范围(见 A.2)。现有的毒理学文献和毒代动力学数据可能满足这方面的考虑。

医疗器械引起的潜在危害可能是由于器械成分或其代谢物与生物系统之间的相互作用而产生的。医疗器械能从其材料中释放的可沥滤物(如残留催化剂、加工助剂、残留单体、填充物、抗氧化剂、增塑剂等)和/或迁移出的降解产物在体内有可能产生不良作用。

关于采用毒代动力学方法研究化学物质在体内去向的出版文献很多(见参考文献),这些研究中使用的方法学和技术构成了本文件指南的基础。附录 A 给出了本文件的使用说明。

《医疗器械生物学评价》拟由二十一个部分构成:

- 第 1 部分:风险管理过程中的评价与试验。目的是保护人类由于使用医疗器械所产生的潜在生物学风险,在风险管理过程中描述医疗器械生物学评价,并将其作为医疗器械总体评价和开发过程的一个组成部分。
- 第 2 部分:动物福利要求。目的在于最大限度利用科学合理的非动物试验,确保用于评价医疗器械所用材料的生物学性能动物试验符合认可的伦理和科学原则。
- 第 3 部分:遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验。目的是为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提供评价指南和方法。
- 第 4 部分:与血液相互作用试验选择。目的是为医疗器械与血液相互作用评价提供通用要求。
- 第 5 部分:体外细胞毒性试验。目的是为评定医疗器械体外细胞毒性提供试验方法。
- 第 6 部分:植入后局部反应试验。目的是为评定医疗器械所用生物材料植入后局部反应提供试验方法。
- 第 7 部分:环氧乙烷灭菌残留量。目的是为经环氧乙烷(EO)灭菌的单件医疗器械上 EO 及 2-氯乙醇(ECH)残留物的允许限量、EO 及 ECH 提供检测步骤以及确定器械是否可以出厂提供检测方法。
- 第 9 部分:潜在降解产物的定性和定量框架。目的是为系统评价医疗器械潜在的和已观察到的生物降解以及生物降解研究的设计与实施提供基本原则。
- 第 10 部分:刺激与皮肤致敏试验。目的是为医疗器械及其组成材料潜在刺激和皮肤致敏提供评价步骤。
- 第 11 部分:全身毒性试验。目的是为评价医疗器械材料导致潜在不良全身反应时提供试验步骤指南。
- 第 12 部分:样品制备与参照材料。目的是为医疗器械生物学评价中样品制备方法和参照材料提供选择指南。
- 第 13 部分:聚合物医疗器械降解产物的定性与定量。目的是为用于临床的成品聚合物医疗器械模拟环境的降解产物定性与定量试验设计提供通用要求。
- 第 14 部分:陶瓷降解产物的定性与定量。目的是为从陶瓷材料获取降解产物定量用的溶液提

供方法。

- 第 15 部分:金属与合金降解产物的定性与定量。目的是为金属医疗器械或可供临床使用的相应材料样品的降解产物提供定性与定量试验设计的通用要求。
- 第 16 部分:降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计。目的是为提供与医疗器械相关的设计和实施毒代动力学研究的原则。
- 第 17 部分:可沥滤物允许限量的建立。目的是为医疗器械可沥滤物允许限量的建立提供方法。
- 第 18 部分:材料化学表征。目的是为医疗器械成分的定性和定量(必要时)以识别生物危险以及估计和控制材料成分中的生物学风险提供框架。
- 第 19 部分:材料物理化学、形态学和表面特性表征。目的是为识别与评价最终医疗器械材料的物理特性,如物理化学、形态学和表面特性(PMT)的各种参数和试验方法。
- 第 20 部分:医疗器械免疫毒理学试验原则和方法。目的是为医疗器械潜在免疫毒性方面提供免疫毒理学综述以及为检验不同类型医疗器械的免疫毒性提供方法指南。
- 第 22 部分:纳米材料指南。目的是为包含、产生或由纳米材料组成的医疗器械生物学评价提供指南。
- 第 23 部分:刺激试验。目的是为医疗器械及其组成材料潜在刺激提供评价步骤。

医疗器械生物学评价 第 16 部分： 降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计

1 范围

本文件规定了与医疗器械相关的设计和实施毒代动力学研究的原则。附录 A 描述了医疗器械生物学评价中毒代动力学研究中考虑的问题。

本文件适用于医疗器械降解产物与可沥滤物的毒代动力学研究。

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。

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)

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。

ISO 和 IEC 维护用于标准化的术语数据库，地址如下：

——IEC Electropedia：可在 <http://www.electropedia.org/> 获得；

——ISO 在线浏览平台：可在 <http://www.iso.org/obp> 获得。

3.1

吸收 **absorption**

物质进入或经过组织、血液和/或淋巴系统的过程。

3.2

生物利用度 **bioavailability**

特定物质被系统吸收(3.1)的程度。

3.3

生物降解 **biodegradation**

生物环境引起的降解。

注：可采用体外试验模拟生物降解。

3.4

生物吸收 **bioresorption**

生物材料在生理环境中发生降解以及降解产物消除和/或吸收的过程。

3.5

清除率 **clearance**

通过代谢(3.14)和/或排泄(3.9)从机体或机体某些部位排出特定物质的速率。