



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.3—2019/ISO 10993-3:2014
代替 GB/T 16886.3—2008

医疗器械生物学评价 第 3 部分：遗传毒性、致癌性和 生殖毒性试验

Biological evaluation of medical devices—
Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity

(ISO 10993-3:2014, IDT)

2019-06-04 发布

2020-01-01 实施

国家市场监督管理总局
中国国家标准化管理委员会 发布

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：潜在降解产物的定性和定量构架；
- 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。

本部分为 GB/T 16886 的第 3 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 16886.3—2008《医疗器械生物学评价 第 3 部分：遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验》。与 GB/T 16886.3—2008 相比，除编辑性修改外主要技术变化如下：

- 通过增加体内测试和后续评价改变试验策略；
- 增加附录 A“遗传毒性试验中选择适宜样品制备程序指南”；
- 增加进一步的体外和体内试验，以评估医疗器械的遗传毒性潜能；
- 增加了附录 B“后续评价流程图”；
- 原附录 C 更改为附录 E“植入研究用于致癌性研究的考虑”并制定了规范；
- 增加了附录 F“体外胚胎毒性试验”。

本部分使用翻译法等同采用 ISO 10993-3:2014《医疗器械生物学评价 第 3 部分：遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验》。

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：风险管理过程中的评价与试验 (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 16886.6—2015 医疗器械生物学评价 第 6 部分：植入后局部反应试验 (ISO 10993-6:2007, IDT)
- GB/T 16886.12—2017 医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备与参照材料 (ISO 10993-12:2012, IDT)

GB/T 16886.3—2019/ISO 10993-3:2014

——GB/T 16886.18—2011 医疗器械生物学评价 第18部分:材料化学表征(ISO 10993-18:2005)

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这些专利的责任。

本部分由国家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:山东省医疗器械产品质量检验中心、四川大学。

本部分主要起草人:侯丽、孙晓霞、梁洁、袁曦、李秋。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为:

——GB/T 16886.3—1997、GB/T 16886.3—2008。

引 言

医疗器械生物学评价通常以经验为基础,对人体安全性方面的关注是推动其发展的动力。诸如癌症或第二代畸形之类的严重和不可逆作用的风险尤其为公众所瞩目。在提供安全医疗器械的过程中,此类风险被最大程度地降至最低。有关诱变、致癌和生殖危险(源)的评定是此类风险控制的基本组成部分。目前遗传毒性、致癌性或生殖毒性评定方面的试验方法并非都得到了很好的发展,而且在医疗器械测试中的有效性也未能得到充分确认。

由于在试验样品的尺寸和制备、对疾病过程的科学认知和试验确认方面存在较大争议,因此现有的方法具有局限性。例如,目前对固态致癌性的生物学意义知之甚少,期望随着科学和医疗技术的进步,将会改变对这些重要的毒理学作用的认识和理解。在制定本文件时,所推荐的试验方法是诸多方法中最可被接受的。其他替代试验只要在科学上能进行相关安全性评定也是可接受的。

当需要评价某一具体医疗器械而选择试验时,只能对预期的人体应用和器械与各种生物系统之间潜在的相互作用进行详细的评定,这在生殖和发育毒理学领域中尤为重要。

GB/T 16886 的本部分给出了用于检测特殊生物学危险(源)的试验方法以及试验的选择策略,在有些情况下有助于危险(源)的识别。试验对于接触医疗器械材料的毒理学风险的管理并非总是必要的或有用的,但在适当时,达到最大试验灵敏度还是非常重要的。

由于可能出现多种结果以及影响结果的重要因素较多,如试验样品接触的程度、种属差异以及机械或物理方面的因素,因此需要根据具体情况对结果进行风险评定。

医疗器械生物学评价

第3部分:遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验

1 范围

GB/T 16886 的本部分规定了风险估计、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以下潜在不可逆的生物学作用的可能性:

- 遗传毒性;
- 致癌性;
- 生殖和发育毒性。

本部分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。

注:ISO 10993-1 中给出了试验选择指南。

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 10993-6 医疗器械生物学评价 第6部分:植入后局部反应试验(Biological evaluation of medical devices—Part 6: Tests for local effects after implantation)

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

ISO 10993-18 医疗器械生物学评价 第18部分:材料化学表征(Biological evaluation of medical devices—Part 18: Chemical characterization of materials)

OECD 414 胚胎发育毒性研究(Prenatal Development Toxicity Study)

OECD 415 一代生殖毒性研究(One-Generation Reproduction Toxicity Study)

OECD 416 二代生殖毒性研究(Two-Generation Reproduction Toxicity)

OECD 421 生殖、发育毒性筛选试验(Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test)

OECD 451 致癌性研究(Carcinogenicity Studies)

OECD 453 慢性毒性、致癌性综合研究(Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Studies)

OECD 471 细菌回复突变试验(Bacterial Reverse Mutation Test)

OECD 473 体外哺乳动物染色体畸变试验(In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test)

OECD 476 用 Hprt 和 Xprt 基因进行的体外哺乳动物细胞基因突变试验(In Vitro Mammalian Cell Gene Mutation Tests using the Hprt and Xprt genes)

OECD 487 体外哺乳动物细胞微核试验(In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test)

3 术语和定义

ISO 10993-1 和 ISO 10993-12 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。