



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.17—2025/ISO 10993-17:2023

代替 GB/T 16886.17—2005

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

Biological evaluation of medical devices—Part 17:
Toxicological risk assessment of medical device constituents

(ISO 10993-17:2023, IDT)

2025-08-29 发布

2026-09-01 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准化管理委员会

目 次

前言 V

引言 VII

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 2

4 符号和缩略语 6

5 生物学评价过程中的 TRA 7

 5.1 通则 7

 5.1.1 风险评估原则 7

 5.1.2 危险识别 8

 5.1.3 风险估计 8

 5.2 TRA 过程 9

6 成分特异性的毒理学信息 11

 6.1 总体要求 11

 6.2 危险成分的识别 11

 6.2.1 总体要求 11

 6.2.2 TSL 的应用 12

 6.2.3 人类致癌物或疑似人类致癌物的识别 13

 6.2.4 POD 的选择 13

7 TCL、TI 和 TTC 13

 7.1 TCL 和 TI 的推导 13

 7.2 TTC 的应用 14

8 接触剂量的估计 14

9 MoS 15

 9.1 总体要求 15

 9.2 MoS 的计算 16

 9.2.1 总体要求 16

 9.2.2 合并 MoS 值以阐述伤害的累加性 17

10 毒理学风险接受标准 18

 10.1 总体要求 18

 10.2 进一步的风险分析、风险评价或风险控制 18

11 报告要求 18

附录 A（规范性） POD 选择时的毒理学数据质量评价 19

附录 B (规范性) TSL 的推导 20

 B.1 通则 20

 B.2 TSL 计算 20

 B.3 TSL 的应用 21

附录 C (规范性) 推导选择终点的成分 TI 和 TCL 25

 C.1 总体要求 25

 C.2 非癌症终点 TI 的设定 25

 C.2.1 总体要求 25

 C.2.2 不确定系数的确定 25

 C.2.3 MF 的测定 28

 C.2.4 非致癌 TI 值的推导 28

 C.3 癌症终点 TI 的设定 28

 C.3.1 总体要求 28

 C.3.2 癌症风险评估 28

 C.4 TCL 的建立 29

 C.4.1 总体要求 29

 C.4.2 刺激终点 TCL 的设定 29

 C.4.3 TCL 的 UF 的确定 30

 C.4.4 TCL 的 MF 的确定 30

附录 D (资料性) 生物学参数的典型假设 31

 D.1 总则 31

 D.2 假设 31

 D.2.1 人类 31

 D.2.2 大鼠 31

 D.2.3 小鼠 31

 D.2.4 仓鼠 32

 D.2.5 豚鼠 32

 D.2.6 犬 32

 D.2.7 兔 32

附录 E (规范性) 接触剂量的估计 33

 E.1 总体要求 33

 E.2 基于释放动力学信息的接触剂量估算 33

 E.3 基于最大释放量的最坏情况接触剂量估计 36

 E.3.1 总体要求 36

 E.3.2 基于最大释放量计算 EED_{max} 的另一种方法 40

 E.4 刺激性物质的接触剂量估计 40

附录 F (资料性) TRA 信息的报告 41

F.1 概述 41

F.2 必要的论证 41

F.3 成分、医疗器械使用和成分特异性 TRA 41

F.4 TRA 表格示例 42

参考文献 46

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(Z) 16886《医疗器械生物学评价》的第 17 部分。GB/T(Z) 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：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：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。

本文件代替 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》，与 GB/T 16886.17—2005 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 更改了文件的范围(见第 1 章, 2005 年版的第 1 章)；
- b) 删除了以下术语和定义：“允许限量”“受益因子”“多器械接触因子”“健康受益”“健康危害”“健康风险”“健康风险分析”“可沥滤物”“多重接触”“生理药物动力学模型”“比例接触因子”“重复使用”“同时使用”“TCL 修正因子”“可耐受接触”“可耐受的风险”“应用因子”(见 2005 年版的 3.1~3.3、3.6~3.10、3.14、3.17~3.19、3.21、3.23、3.24、3.26、3.28)；
- c) 增加了以下术语和定义：“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”“已知物”“刺激”“安全范围”“起始点”“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”“最坏情况估计接触剂量”(见 3.1~3.4、3.6、3.7、3.9~3.12、3.14、3.19~3.24、3.27~3.30、3.32)；
- d) 删除了“允许限量建立的一般原则”(见 2005 年版的第 4 章)、“特定可沥滤物可耐受摄入量

(TI)的建立”(见 2005 年版的第 5 章)、“可耐受接触(TE)的计算”(见 2005 年版的第 6 章)、“可行性评价”(见 2005 年版的第 7 章)、“受益评价”(见 2005 年版的第 8 章)、“允许限量”(见 2005 年版的第 9 章)；

- e) 增加了“符号和缩略语”(见第 4 章)，“生物学评价过程中的 TRA”(见第 5 章)，“成分特异性的毒理学信息”(见第 6 章)，“TCL、TI 和 TTC”(见第 7 章)，“接触剂量估计”(见第 8 章)，“MoS”(见第 9 章)，“毒理学风险接受标准”(见第 10 章)；
- f) 删除了“可沥滤物混合物的风险评估”(见 2005 年版的附录 B)和“系统接触和体表面接触的允许限量向病人对一个医疗器械最大剂量的转换”(见 2005 年版的附录 C)；
- g) 增加了“选择 POD 时的毒理学数据质量评价”(见附录 A)，“TSL 的推导”(见附录 B)，“推导选择终点的成分 TI 或 TCL”(见附录 C)，“接触剂量估计”(见附录 E)。

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》。

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。

本文件主要起草人：孙晓霞、刘成虎、王涵、张荧、孙令骁、付步芳、刘小慧、韩倩倩、秦越、杨婧。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

——2005 年首次发布为 GB/T 16886.17—2005；

——本次为第一次修订。

引 言

与患者身体或使用者身体直接或间接接触的医疗器械或材料在实现其预期用途时,预估其无不可接受的风险,包括生物学和毒理学风险。基于此,医疗器械通常要在风险管理过程中进行生物学评价,以评估其安全性。GB/T (Z)16886 规定了一个流程,医疗器械的制造商能通过该流程识别与医疗器械相关的生物危险,估计和评价与这些危险相关的风险并控制这些风险,以及在医疗器械的全生命周期内监测控制的有效性。

ISO 10993-1 与 ISO 14971 一致,达成了在风险管理过程中进行生物学评价这一共识。ISO 10993-18 包括识别和定量医疗器械有害成分的分析方法,以便能对其毒理学风险进行评价。此外,ISO 10993-18 规定了何时考虑按本文件进行毒理学风险评估。

本文件对 ISO 10993-1 和第 1 章规定的生物学评价过程中使用的特定医疗器械成分的毒理学风险评估过程的要求进行了规定。例如,医疗器械的生物学风险分析包括获得 GB/T 16886.1—2022 中 6.2 和 ISO 10993-18 中描述的成分信息。对成分信息的需要程度取决于对材料配方、制造工艺(即加工助剂、工艺步骤等)的了解、现有的非临床或临床信息,以及人体与医疗器械接触的性质和时间。这种毒理学风险评估过程是基于以下原则:当使用最低限度的必要信息来评估是否能发生任何医疗器械成分有害剂量的接触时,生物学评价和风险评估过程是最有效率和效果的。本文件中规定的过程、要求、标准和方法旨在得出以下信息,这些信息对终产品的整体生物学风险评估是有用的:

- 医疗器械内部、表面或从医疗器械中浸提的成分的数量是否能造成潜在的健康伤害;
- 以体重或表面积为基础,推导出某一成分在特定时间内的可耐受摄入量或可耐受接触水平,该水平被认为不会造成明显的健康伤害;
- 在最坏情况下估计每种成分的接触剂量和随后的毒理学风险估计;
- 根据每种成分的可耐受摄入量或可耐受接触水平和最坏情况下估计的接触剂量,进行毒理学风险估计。

本文件旨在供毒理学家或具有理论知识和实践经验的专业人员使用,这些专业人员通过培训和实践获得相应的资格,能根据科学数据和医疗器械的相关知识做出科学判定。

最后,本文件对上一版进行了扩展,明确了何时建议进行毒理学风险评估,如何计算最坏情况下某成分的估计接触剂量,以及何时宜通过其他方式[如基于频率的剂量-反应(如有)、概率剂量-反应或生物学试验]得出健康伤害发生的可能性。

《医疗器械生物学评价》拟由 21 个部分构成。

- 第 1 部分:风险管理过程中的评价与试验。目的在于保护人类免于因使用医疗器械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。目的在于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。目的在于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。目的在于为评估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。目的在于为评估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。目的在于为经环氧乙烷(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 残留量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。目的在于为系统评价医疗器械潜在的和已观察到的降解以及降解研究的设计与实施提供基本原则。
- 第 10 部分:皮肤致敏试验。目的在于医疗器械及其组成材料潜在皮肤致敏提供评价方法。
- 第 11 部分:全身毒性试验。目的在于评价医疗器械材料导致潜在不良全身反应时提供试验方法指南。
- 第 12 部分:样品制备与参照材料。目的在于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。目的在于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。目的在于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。目的在于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。目的在于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:医疗器械成分的毒理学风险评估。目的在于为医疗器械毒理学风险评估以及某一接触成分有无显著危险提供评价方法。
- 第 18 部分:风险管理过程中医疗器械材料的化学表征。目的在于为医疗器械成分的定性和定量(必要时)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。目的在于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),提供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。目的在于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。目的在于为包含、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。目的在于为医疗器械及其组成材料潜在刺激提供评价方法。

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

1 范围

本文件规定了对医疗器械成分进行毒理学风险评估的过程和要求,以及评估某一接触成分有无显著伤害的方法和准则。如 ISO 10993-1 所述,毒理学风险评估能作为终产品生物学评价的一部分。

本文件适用于依据 ISO 10993-18 获得的化学表征信息。需要对成分信息或分析化学数据(如可浸提物数据或可沥滤物数据)进行毒理学风险评估,来确定与成分相关的毒理学风险是否是可忽略不计的或可接受的。

本文件不适用于已通过其他方式估计毒理学风险的情况,例如:

- 存在于医疗器械或从医疗器械浸提的成分,不包括关注队列或排除的化学物质,其代表患者接触的量低于相关基于毒理学的报告阈值(见 GB/T 16886.18—2022 中附录 E 和 ISO/TS 21726 的适用要求);
- 已证明与现有的生物相容的或临床已确立的医疗器械具有化学或生物学等同性的新的或改良医疗器械(见 GB/T 16886.18—2022 中附录 C 的适用要求)。

本文件也不适用于:

- 不与人体接触的医疗器械成分(如体外诊断试剂);
- 在化学性接触没有改变的前提下,医疗器械与人体物理相互作用(即机械力、能量或改良表面形态的应用等)产生的相关生物学风险;
- 药械组合产品的活性药物成分或器械-生物制品组合产品的生物成分,这些成分能作为额外的监管考虑因素;
- 接触来自器械以外的特定成分,如食物、水或空气。

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—2022 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 10993-1:2018,IDT)

GB/T 42062—2022 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(ISO 14971:2019,IDT)

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)

注: GB/T 16886.1—2022 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 10993-1:2018,IDT)

ISO 10993-18 医疗器械生物学评价 第 18 部分:风险管理过程中医疗器械材料的化学表征(Biological evaluation of medical devices—Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process)