

# YY/T XXXX《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》行业标准编制说明

## 一、工作简况

### （一）任务来源

根据药监综械注〔2020〕48号文《国家药监局综合司关于印发2020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（SAC/TC 248）负责归口制定YY/T XXXX《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》行业标准（项目编号：N2020062-T-JN）。

### （二）工作过程

在接到起草任务后，秘书处及时成立标准起草小组并建立微信群。工作组对ISO/TS 21726: 2019进行了认真的研读，通过对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现状进行深入研究，形成了标准草案稿。随后，工作组成员对标准草案稿的框架及重点技术内容进行了不断修正，最终形成了征求意见稿。并于2020年7月6日至9月6日向全国各地的生产企业、检验、审评、科研、临床等各有关单位广泛征求意见（为期两个月）。

## 二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

标准制定工作组按照GB/T 1.1—2020的规则制定本部分。

### （一）标准制定的意义

毒理学关注阈值（TTC）是一种建立在与化合物结构相关的毒性数据库基础之上的风险评估方法，现已被全球多个国家和地区用于食品包装材料和添加剂等的安全性风险评定。医疗器械生物学评价是一个在风险管理过程中的一组设计和验证活动，主要包括医疗器械材料的生物相容性、可沥滤物的毒理学风险及评价等。已有研究证据表明，将TTC方法用于医疗器械中可溶出物的毒理学风险评估，可能会减少或免除部分生物相容性试验，进而优化医疗器械生物学评价方法。

### （二）毒理学关注阈值（TTC）概念

TTC指的是在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，可无需进行毒理学关注。TTC的概念来源于传统的毒理学风险评估，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：一种是建立在对具有遗传毒性的化学物质的 $10^{-6}$ 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明显作用剂量 NOELs 或无明显不良作用剂量 NOAELs 的 10<sup>-5</sup> 概率分布基础之上。

### （三）利用 TTC 对医疗器械中已知结构化合物进行毒理学风险评定

首先应根据 GB/T16886.18 对医疗器械可沥滤物进行定性表征，以确定材料中是否含有那些不适用 TTC 方法的特定类别的化合物（如 N-亚硝基化合物、重金属等）。如果含有这些化合物，则应结合材料表征结果、接触时间以及其他已有信息进行总体评定。如不含有这些化合物，再进行定量表征，以确定可沥滤物中特定化合物的量是否超过 TTC。如果没有识别出超过 TTC 的化合物，且认为 TTC 的使用是合理的，则只需记录这些情况后即可完成风险评定。如有超过 TTC 的化合物，则判定化合物中是否含有可能与 DNA 反应而导致突变或致癌性的警示结构，或使用 SARs 软件，如 ToxTree、DEREK 等来分析化合物的毒性潜能。

### （四）利用 TTC 对医疗器械中未知物进行毒理学风险评定

医疗器械可沥滤物中未知物的化学表征是一项复杂、耗时和耗力的工作，不但要考虑浸提介质和浸提条件对未知物浓度的影响，还要考虑化学分析方法本身的适用性。并且即使成功对部分未知物进行表征，如按照常规的毒理学评价流程和方法，鉴于现有毒理学数据的缺乏，仍然难以判定其给人体带来的健康危害的大小。这种情况下，合理使用 TTC 方法将会有助于未知物的风险评价。但是，因为当前的 TTC 概念都是建立在以化合物结构为基础之上的，如何获取化学分析中未知峰的结构信息就成为 TTC 在医疗器械中未知物毒理学风险评定的核心问题。

## 三、主要试验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证，预期的经济效果

本标准可有助于我国相关产品的毒理学风险评估水平与国际保持同步，有利于打破国际贸易壁垒，增强我国相关产品的技术竞争力，促进相关产业的发展。

## 四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、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

本标准等同采用 ISO/TS 21726: 2019

## 五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

本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。

## 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—济南中心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。建议本标准自发布之日起 12 个月实施。

## 九、废止现行有关标准的建议

无。

## 十、其他应予说明的事项

无。

标准起草工作组

2020年7月