



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1292.4—2017

医疗器械生殖和发育毒性试验 第4部分：两代生殖毒性试验

Test for reproductive and developmental toxicity of medical devices—
Part 4: Two-generation reproductive toxicity test

2017-02-28 发布

2018-01-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

前 言

YY/T 1292《医疗器械生殖和发育毒性试验》分为四个部分：

- 第 1 部分：筛选试验；
- 第 2 部分：胚胎发育毒性试验；
- 第 3 部分：一代生殖毒性试验；
- 第 4 部分：两代生殖毒性试验。

本部分为 YY/T 1292 的第 4 部分。

有关其他方面的医疗器械生殖和发育毒性试验将有其他部分的标准。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

YY/T 1292 本部分是在参考了 OECD 416—2001《两代生殖毒性试验》并结合医疗器械/材料自身特点的基础上制定的。

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。

本部分由国家食品药品监督管理总局提出。

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、深圳市医疗器械检测中心。

本部分起草人：乔春霞、朱福余、曹苹、徐炜区。

引 言

GB/T 16886.3 中给出的检测潜在生殖和发育毒性物质的试验方法均为经济合作与发展组织(OECD)《化学品测试指南》中规定的方法,但这些方法是针对化学品的特性制定而成,同时未给出详细的试验步骤,因此不适宜直接用于医疗器械/材料的检测。YY/T 1292 的本部分参照 OECD416 试验方法的基本原则,并根据医疗器械/材料的特性对试验方法进行了适当的修改,规定了详细的试验步骤,可作为 GB/T 16886.3 中生殖和发育毒性试验中的一项方法标准。

医疗器械/材料的生殖和发育毒性潜能对人类健康有十分重要的影响。特别是针对可吸收性医疗器械或含可沥滤物的医疗器械。GB/T 16886.3 中推荐下列医疗器械/材料,在缺乏排除生殖和发育毒性风险证据的情况下,需考虑进行生殖和发育毒性试验。

- a) 具有可能与生殖系统或胚胎(胎儿)直接长期或永久接触的器械、可吸收或可沥滤物质(如硅凝胶乳房植入物);
- b) 储能医疗器械。

本部分提供关于试验样品对雌性和雄性动物生殖系统的整个生殖功能和行为作用的一般性资料,如性腺功能、发情周期、交配行为、受孕、妊娠、分娩、哺乳、断奶以及子代的生长发育情况等,也可提供新出生疾病、死亡、出生前后发育毒性等方面的初步资料,为下一步的毒性试验提供参考。除研究 F1 子代的生长发育外,本部分也可对 F2 子代的生长发育以及 F2 子代的雌性和雄性生殖系统进行系统评价。为进一步全面获得发育毒性和功能缺陷方面的资料,有时可能需要附加进行一些发育毒性和/或发育神经毒性试验或在其他试验中研究这些终点。

由于受到试验样品制备以及试验方法确认等方面局限性的影响,在确定进行本部分试验之前,应充分考虑 GB/T 16886.1 和 GB/T 16886.18 的要求。应在评价医疗器械使用中引发两代生殖毒性风险的基础上,对进行试验的决定予以论证。

对可吸收性或含可沥滤物质的医疗器械,如果在吸收、代谢和分布研究方面有充分可靠的数据,或者医疗器械浸提液中鉴别出的所有成分均无两代生殖毒性时,对医疗器械进行可接受的生物学风险评估后,如两代生殖毒性的风险已被排除,则无需再进行试验。

医疗器械生殖和发育毒性试验

第4部分：两代生殖毒性试验

1 范围

YY/T 1292 的本部分给出了医疗器械/材料两代生殖毒性试验方法。
本部分适用于医疗器械/材料两代生殖和发育毒性评价。

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。

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 16886.1—2011,ISO 10993-1:2009,IDT)

GB/T 16886.2 医疗器械生物学评价 第2部分:动物福利要求(GB/T 16886.2—2011,ISO 10993-2:2006,IDT)

GB/T 16886.3 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(GB/T 16886.3—2008,ISO 10993-3:2003,IDT)

GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照样品(GB/T 16886.12—2005,ISO 10993-12:2002,IDT)

3 术语和定义

GB/T 16886.1、GB/T 16886.3 和 GB/T 16886.12 界定的术语和定义适用于本文件。

4 主要设备

实验室常用设备、生物显微镜、体视显微镜、游标卡尺、动物精子分析仪(可选)、病理检查仪器。

5 试验原理

将不同组的试验动物给予特定剂量的试验样品。如器械预期应用于男性,为了得出该试验样品对精子形成的副作用,雄性宜在生长期给予试验样品并至少包括一个完整的精子形成周期(小鼠大约 56 d,大鼠大约 70 d)。为了得出该试验样品对发情周期的副作用,亲代雌性给予试验样品时间宜至少包括几个完整的发情周期,然后将动物合笼。合笼期间两种性别的动物都给予试验样品,在妊娠期和哺乳期只给予雌性动物。子代 F1 断乳后继续给予试验样品,并从子代 F1 的生长期、成熟期、交配后、子代 F2 出生至 F2 断乳。

6 实验动物

6.1 总则

所有的动物试验应在经国家认可机构批准并符合实验室动物福利全部适用法规的实验室内进行,