

TCVN 7391-11:2020
ISO 10993-11:2017

Xuất bản lần 2

TỔNG CỤC TIÊU CHUẨN ĐO LƯỜNG CHẤT LƯỢNG

BẢN GỐC TCVN

KHÔNG SAO CHỤP ĐỂ PHÁT HÀNH

**ĐÁNH GIÁ SINH HỌC TRANG THIẾT BỊ Y TẾ –
PHẦN 11: PHÉP THỬ ĐỘC TÍNH TOÀN THÂN**

*Biological evaluation of medical devices –
Part 11: Tests for systemic toxicity*

HÀ NỘI - 2020

Mục lục

	Trang
Lời nói đầu	4
Lời giới thiệu.....	6
1 Phạm vi áp dụng	7
2 Tài liệu viện dẫn	7
3 Thuật ngữ và định nghĩa.....	7
4 Xem xét chung	9
5 Độc tính toàn thân cấp tính.....	16
6 Độc tính toàn thân phơi nhiễm lặp lại (Độc tính toàn thân bán cấp tính, bán trường diễn và trường diễn)	21
Phụ lục A (tham khảo) Các cách đưa mẫu thử vào cơ thể	27
Phụ lục B (tham khảo) Thẻ tích liều.....	30
Phụ lục C (tham khảo) Các dấu hiệu và quan sát lâm sàng thường gặp.....	31
Phụ lục D (tham khảo) Đề nghị các phép đo huyết học, hóa học lâm sàng và phân tích nước tiểu	32
Phụ lục E (tham khảo) Danh sách các cơ quan được đề xuất để đánh giá mô bệnh học	34
Phụ lục F (tham khảo) Danh mục các cơ quan về mô bệnh học giới hạn cho các trang thiết bị y tế được thử nghiệm độc tính toàn thân.....	36
Phụ lục G (tham khảo) Thông tin về chất gây sốt do trung gian vật liệu	38
Phụ lục H (tham khảo) Chuột cống trắng bán trường diễn – Hai đường tiêm truyền không qua đường miệng	40
Thư mục tài liệu tham khảo	42

Lời nói đầu

TCVN 7391-11:2020 thay thế cho TCVN 7391-11:2007.

TCVN 7391-11:2020 hoàn toàn tương đương với ISO 10993-11:2017.

TCVN 7391-11:2020 do Ban Kỹ thuật Tiêu chuẩn quốc gia TCVN/TC194 *Đánh giá sinh học và lâm sàng trang thiết bị y tế* biên soạn, Tổng cục Tiêu chuẩn Đo lường Chất lượng đề nghị, Bộ Khoa học và Công nghệ công bố.

Bộ TCVN 7391 (ISO 10993), *Đánh giá sinh học trang thiết bị y tế*, gồm các tiêu chuẩn sau:

- TCVN 7391-1:2004 (ISO 10993-1:2003), *Phần 1: Đánh giá và thử nghiệm*
- TCVN 7391-2:2020 (ISO 10993-2:2006), *Phần 2: Yêu cầu sử dụng động vật*
- TCVN 7391-3:2020 (ISO 10993-3:2014), *Phần 3: Phép thử độc tính di truyền, khả năng gây ung thư và độc tính sinh sản*
- TCVN 7391-4:2020 (ISO 10993-4:2017), *Phần 4: Lựa chọn phép thử tương tác với máu*
- TCVN 7391-5:2020 (ISO 10993-5:2009), *Phần 5: Phép thử độc tính tế bào in vitro*
- TCVN 7391-6:2020 (ISO 10993-6:2016), *Phần 6: Phép thử hiệu ứng tại chỗ sau cấy ghép*
- TCVN 7391-7:2004 (ISO 10993-7:1995), *Phần 7: Dư lượng sau tiệt trùng bằng etylen oxit*
- TCVN 7391-10:2002 (ISO 10993-10:2007), *Phần 10: Phép thử kích thích và quá mẫn muộn*
- TCVN 7391-11:2020 (ISO 10993-11:2017), *Phần 11: Phép thử độc tính toàn thân*
- TCVN 7391-12:2002 (ISO 10993-12:2007), *Phần 12: Chuẩn bị mẫu và vật liệu chuẩn*
- TCVN 7391-14:2001 (ISO 10993-14:2007), *Phần 14: Nhận dạng và định lượng sản phẩm phân huỷ từ gốm sứ*
- TCVN 7391-15:2007 (ISO 10993-15:2000), *Phần 15: Nhận dạng và định lượng sản phẩm phân huỷ từ kim loại và hợp kim*
- TCVN 7391-16:2020 (ISO 10993-16:2017), *Phần 16: Thiết kế nghiên cứu độc lực cho sản phẩm phân huỷ và ngâm chiết*
- TCVN 7391-17:2002 (ISO 10993-17:2007), *Phần 17: Thiết lập giới hạn cho phép của chất ngâm chiết*
- TCVN 7391-18:2005 (ISO 10993-18:2007), *Phần 18: Đặc trưng hoá học của vật liệu*

Bộ ISO 10993 còn các tiêu chuẩn sau:

- ISO 10993-9:2019, *Biological evaluation of medical devices – Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products*
- ISO 10993-13:2010, *Biological evaluation of medical devices – Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices*
- ISO/TS 10993-19:2020, *Biological evaluation of medical devices – Part 19: Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials*
- ISO/TS 10993-20:2006, *Biological evaluation of medical devices – Part 20: Principles and methods for immunotoxicology testing of medical devices*
- ISO/TR 10993-22:2017, *Biological evaluation of medical devices – Part 22: Guidance on nanomaterials*
- ISO/TR 10993-33:2015, *Biological evaluation of medical devices – Part 33: Guidance on tests to evaluate genotoxicity – Supplement to ISO 10993-3*

Lời giới thiệu

Độc tính toàn thân là một tác dụng phụ tiềm tàng của việc sử dụng các thiết bị y tế. Các tác động tổng quát, cũng như các tác động của cơ quan và hệ cơ quan có thể là kết quả của sự hấp thụ, phân phối và chuyển hóa chất ngấm chiết từ thiết bị hoặc các vật liệu của nó đến các bộ phận của cơ thể mà chúng không tiếp xúc trực tiếp. Tiêu chuẩn này đề cập đến việc đánh giá độc tính toàn thân, không phải là độc tính của cơ quan đích hay hệ thống cơ quan cụ thể, mặc dù những tác động này có thể là do sự hấp thụ và phân phối chất độc toàn thân.

Do có nhiều loại trang thiết bị y tế, vật liệu và mục đích sử dụng của chúng, tiêu chuẩn này không quá quy định. Mặc dù nó đề cập đến các khía cạnh phương pháp cụ thể được xem xét trong thiết kế các thử nghiệm độc tính toàn thân, thiết kế nghiên cứu thích hợp phải được thiết kế riêng cho bản chất của vật liệu trên trang thiết bị và ứng dụng lâm sàng dự định của nó.

Các yếu tố khác của tiêu chuẩn này có tính chất quy định, bao gồm các khía cạnh giải quyết việc tuân thủ các thực hành tốt trong phòng thí nghiệm và các yếu tố để đưa vào báo cáo.

Mặc dù một số phép thử độc tính toàn thân (ví dụ như cấy ghép dài hạn hoặc nghiên cứu độc tính trên da) có thể được thiết kế để nghiên cứu các tác động toàn thân cũng như tác dụng gây ung thư hoặc sinh sản, tiêu chuẩn này chỉ tập trung vào các khía cạnh của các nghiên cứu này, nhằm giải quyết các tác động toàn thân. Các nghiên cứu nhằm giải quyết các điểm cuối độc tính khác được đề cập trong TCVN 7391-3 (ISO 10993-3), TCVN 7391-6 (ISO 10993-6), TCVN 7391-10 (ISO 10993-10) và ISO/TS 10993-20.

Trước khi tiến hành nghiên cứu độc tính toàn thân, cần xem xét lại tất cả dữ liệu hợp lý và phương pháp hợp lý về mặt khoa học trong việc lập kế hoạch và hoàn thiện thiết kế nghiên cứu độc tính toàn thân. Điều này bao gồm sự phù hợp của việc sử dụng dữ liệu đầu vào như dữ liệu độc tính hiện có, dữ liệu từ các nghiên cứu đặc tính hóa học và/hoặc các phép thử sinh học khác (bao gồm các thử nghiệm *in vitro* và các phép thử *in vivo* ít xâm lấn) để hoàn thiện thiết kế nghiên cứu, lựa chọn liều và/hoặc lựa chọn các điểm cuối bệnh lý để đưa vào đánh giá của một nghiên cứu. Đối với nghiên cứu độc tính toàn thân phơi nhiễm lặp lại nói riêng, việc sử dụng thiết kế nghiên cứu khoa học, sử dụng nghiên cứu thí điểm và thiết kế nghiên cứu thống kê và sử dụng các phương pháp/điểm cuối định lượng trong bệnh lý (bao gồm mô bệnh học) và phương pháp hóa học lâm sàng là quan trọng để có được dữ liệu có đủ giá trị khoa học.

Cuối cùng, độc học là một khoa học không hoàn hảo. Kết quả của bất kỳ thử nghiệm đơn lẻ nào không phải là cơ sở duy nhất để đưa ra quyết định liệu một trang thiết bị có an toàn cho mục đích sử dụng hay không.

Đánh giá sinh học trang thiết bị y tế – Phần 11: Phép thử độc tính toàn thân

*Biological evaluation of medical devices –
Part 11: Tests for systemic toxicity*

1 Phạm vi áp dụng

Tiêu chuẩn này quy định các yêu cầu và đưa ra hướng dẫn về các quy trình cần tuân thủ trong việc đánh giá tiềm năng của vật liệu trang thiết bị y tế để gây ra các phản ứng bất lợi toàn thân.

2 Tài liệu viện dẫn

Các tài liệu viện dẫn sau đây là cần thiết để áp dụng tiêu chuẩn này. Đối với các tài liệu viện dẫn ghi năm công bố thì áp dụng bản được nêu. Đối với các tài liệu viện dẫn không ghi năm công bố thì áp dụng phiên bản mới nhất, bao gồm cả các sửa đổi, bổ sung (nếu có).

TCVN 7391-1 (ISO 10993-1), *Đánh giá sinh học trang thiết bị y tế - Phần 1: Đánh giá và thử nghiệm trong quy trình quản lý rủi ro*

TCVN 7391-2 (ISO 10993-2), *Đánh giá sinh học trang thiết bị y tế - Phần 2: Yêu cầu sử dụng động vật*

3 Thuật ngữ và định nghĩa

Trong tiêu chuẩn này áp dụng các thuật ngữ và định nghĩa trong TCVN 7391-1 (ISO 10993-1) và các thuật ngữ, định nghĩa sau.

3.1

liều/liều lượng (dose/dosage)

số lượng mẫu thử được quản lý (ví dụ: khối lượng, thể tích) được biểu thị trên một đơn vị trọng lượng cơ thể hoặc diện tích bề mặt