

TCVN

TIÊU CHUẨN QUỐC GIA

**TCVN 7391-2 : 2005
ISO 10993-2 : 1992**

Xuất bản lần 1

**ĐÁNH GIÁ SINH HỌC TRANG THIẾT BỊ Y TẾ –
PHẦN 2: YÊU CẦU SỬ DỤNG ĐỘNG VẬT**

*Biological evaluation of medical devices –
Part 2: Animal welfare requirements*

HÀ NỘI – 2008

Lời nói đầu

TCVN 7391-2 : 2005 hoàn toàn tương đương với ISO 10993-2 : 1992, với thay đổi biên tập cho phép.

TCVN 7391-2 : 2005 do Tiểu ban Kỹ thuật Tiêu chuẩn TCVN/TC210/SC1 *Trang thiết bị y tế* biên soạn, trên cơ sở dự thảo đề nghị của Viện Trang thiết bị và Công trình y tế – Bộ Y tế, Tổng cục Tiêu chuẩn Đo lường Chất lượng xét duyệt, Bộ Khoa học và Công nghệ ban hành.

TCVN 7391 gồm các tiêu chuẩn sau, với tên chung *Đánh giá sinh học trang thiết bị y tế*:

- TCVN 7391-1 : 2004 (ISO 10993-1 : 2003) Phần 1: Đánh giá và thử nghiệm.
- TCVN 7391-2 : 2005 (ISO 10993-2 : 1992) Phần 2: Yêu cầu sử dụng động vật.
- TCVN 7391-3 : 2005 (ISO 10993-3 : 2003) Phần 3: Phép thử độc tính di truyền, khả năng gây ung thư và độc tính sinh sản.
- TCVN 7391-4 : 2005 (ISO 10993-4 : 2002) Phần 4: Chọn phép thử tương tác với máu.
- TCVN 7391-5 : 2005 (ISO 10993-5 : 1999) Phần 5: Phép thử độc tính tế bào *in vitro*.
- TCVN 7391-7 : 2004 (ISO 10993-7 : 1995) Phần 7: Dư lượng sau tiệt trùng bằng etylen oxit.

Bộ tiêu chuẩn ISO 10993 còn các tiêu chuẩn sau:

- ISO 10993-6 : 1994 Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation.
- ISO 10993-9 : 1999 Biological evaluation of medical devices – Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products.
- ISO 10993-10 : 2002 Biological evaluation of medical devices – Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity .

TCVN 7391-2 : 2005

- ISO 10993-11 : 1993 Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity.
- ISO 10993-12 : 2002 Biological evaluation of medical devices – Part 12: Sample preparation and reference materials.
- ISO 10993-13 : 1998 Biological evaluation of medical devices – Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices.
- ISO 10993-14 : 2001 Biological evaluation of medical devices – Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics.
- ISO 10993-15 : 2000 Biological evaluation of medical devices – Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys.
- ISO 10993-16 : 1997 Biological evaluation of medical devices – Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables.
- ISO 10993-17 : 2002 Biological evaluation of medical devices – Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances.
- ISO 10993-18 : 2005 Biological evaluation of medical devices – Part 18: Chemical characterization of materials.

và ISO đang biên soạn:

- ISO 10993-19 Biological evaluation of medical devices – Part 19: Physico-chemical, mechanical and morphological characterization.
- ISO 10993-20 Biological evaluation of medical devices – Part 20: Principles and methods for immunotoxicology testing of medical devices.

Tiêu chuẩn này được chuyển đổi năm 2008 từ Tiêu chuẩn Việt Nam cùng số hiệu thành Tiêu chuẩn Quốc gia theo quy định tại khoản 1 Điều 69 của Luật Tiêu chuẩn và Quy chuẩn kỹ thuật và điểm a khoản 1 Điều 6 Nghị định số 127/2007/NĐ-CP ngày 1/8/2007 của Chính phủ quy định chi tiết thi hành một số điều của Luật Tiêu chuẩn và Quy chuẩn kỹ thuật.

Lời giới thiệu

Bảo vệ con người là mục tiêu đầu tiên của bộ tiêu chuẩn TCVN 7391 (ISO 10993). Mục tiêu thứ hai không kém phần quan trọng là đảm bảo chăm sóc động vật thử để giảm thiểu số lượng và phép thử động vật.

Phần này của TCVN 7391 (ISO 10993) được xây dựng để đảm bảo chăm sóc động vật trong các phép thử đánh giá sinh học. Do vậy, tiêu chuẩn đưa ra các yêu cầu tối thiểu cho việc chăm sóc và sử dụng động vật.

Các tài liệu quốc tế liên quan đến việc chăm sóc và sử dụng động vật trong nghiên cứu sinh học được liệt kê trong Thư mục tham khảo.

Đánh giá sinh học trang thiết bị y tế –

Phần 2: Yêu cầu sử dụng động vật

*Biological evaluation of medical devices –
Part 2: Animal welfare requirements*

1 Phạm vi áp dụng

Tiêu chuẩn này quy định các yêu cầu tối thiểu để sử dụng động vật trong thử nghiệm sinh học.

Tiêu chuẩn này nhằm

- a) thiết lập các hướng dẫn để các nhà khoa học tôn trọng sự sống nói chung;
- b) giảm số lượng thực nghiệm trên động vật và số lượng động vật sử dụng trong thực nghiệm, nói cách khác là giảm đến mức có thể các thực nghiệm cần tiến hành;
- c) giảm thiểu sự chịu đựng và duy trì chất lượng sống của động vật sử dụng trong thực nghiệm.

Tiêu chuẩn này áp dụng cho thực nghiệm tiến hành trên động vật có xương sống. Tiêu chuẩn này không áp dụng cho các thực nghiệm tiến hành trên động vật cấp thấp; cũng không áp dụng cho thực nghiệm tiến hành trên các mô và cơ quan tách biệt.

Tiêu chuẩn này cũng đưa ra các khuyến nghị liên quan đến mục tiêu giảm số lượng động vật sử dụng cho thực nghiệm tương thích sinh học và khi có thể sẽ bãi bỏ các thực nghiệm trong lĩnh vực này.

2 Tài liệu viện dẫn

TCVN 7391-1 : 2004 (ISO 10993-1 : 2003) Đánh giá sinh học trang thiết bị y tế – Phần 1: Đánh giá và thử nghiệm.

3 Định nghĩa

Tiêu chuẩn này sử dụng các định nghĩa đã nêu trong TCVN 7391-1 : 2004 (ISO 10993-1 : 2003) và các định nghĩa sau đây:

3.1

Động vật (animal)

Tất cả động vật có xương sống, không phải con người, loại trừ các dạng phôi thai, trừ khi phôi thai có đủ điều kiện.

3.2

Động vật thực nghiệm (experimental animal)

Động vật được sử dụng trong các thực nghiệm.

3.3

Con giống (bret animal)

Động vật được gây giống đặc biệt để dùng cho các thực nghiệm trong các điều kiện được chính thức công nhận hoặc đã đăng ký với cơ quan có thẩm quyền.

3.4

Thực nghiệm trên động vật (animal experiment)

Việc sử dụng động vật cho mục đích khoa học mà có thể gây cho động vật đau đớn, chịu đựng mệt mỏi hoặc tổn hại lâu dài, loại trừ các phương pháp gây đau không đáng kể được chấp nhận trong ngành thú y hiện đại hoặc thực hành phòng thí nghiệm (ví dụ các phương pháp “không gây đau”) để giết hoặc đánh dấu động vật.

Một thực nghiệm bắt đầu khi một động vật đã sẵn sàng để sử dụng và kết thúc khi không cần tiến hành quan sát tiếp cho thực nghiệm đó.

CHÚ THÍCH 1: Phòng ngừa, loại bỏ, giảm thiểu sự đau đớn, chịu đựng, mệt mỏi hoặc tổn hại lâu dài bằng cách sử dụng thành công các phương pháp gây tê, giảm đau hoặc phương pháp khác không sử dụng động vật ngoài phạm vi của định nghĩa này.

3.5

Cơ quan có thẩm quyền (competent authority)

Cơ quan được chỉ định có trách nhiệm giám sát các thực nghiệm trong phạm vi tiêu chuẩn này.

3.6

Gây mê đúng mức (properly anaesthetized)

Sự mất cảm giác bằng các phương pháp gây mê (tại chỗ hoặc tổng thể) có hiệu quả, được sử dụng trong thực nghiệm thú y.

3.7**Phương pháp giết không gây đau** (humane method of killing)

Việc giết động vật bằng cách giảm thiểu sự chịu đựng về thể xác và tinh thần.

CHÚ THÍCH 2: Tùy theo loài động vật, sử dụng các phương tiện thích hợp.

3.8**Sự lặp lại không cần thiết** (unnecessary repetition)

Lặp lại cùng một thực nghiệm mà không có yêu cầu khoa học.

CHÚ THÍCH 3: Nếu các kết quả thực nghiệm được khẳng định đúng thì việc lặp lại là không cần thiết. Điều này không áp dụng để kiểm tra sự cần thiết trong một thực nghiệm.

4 Yêu cầu

CHÚ THÍCH 4: Xem Phụ lục A về thư mục tài liệu tham khảo.

4.1 Trình tự của các phép thử *in vitro* và *in vivo*

Các thực nghiệm trên động vật không được phép tiến hành nếu như không có sẵn các phép thử *in vitro*.

Nếu các phép thử *in vitro* cho thấy rằng vật liệu, trang thiết bị hoặc chất chiết không phù hợp thì không được tiến hành thực nghiệm trên động vật.

4.2 Ngăn ngừa sự lặp lại không cần thiết

Nhà khoa học đề xuất thực hiện các phép thử đánh giá sinh học phải đảm bảo rằng bất kỳ một phép thử nào trên động vật đã đưa ra đều chưa được tiến hành trước đây. Nhà khoa học thực hiện các phép thử đánh giá sinh học được khuyến khích công bố các kết quả thực nghiệm của mình, bao gồm cả kết quả âm tính, trong các tạp chí quốc tế, sử dụng các từ khoá cho phép nhận biết các thực nghiệm trên động vật tương ứng.

Cơ quan cấp phép được khuyến khích thiết lập các kênh thông tin trực tuyến để ngăn ngừa sự lặp lại không cần thiết (xem 5.2).

4.3 Hiệu lực của kết quả

Khuyến nghị rằng các kết quả thử nghiệm đã được thực hiện và đánh giá thích hợp cần được tất cả các quốc gia chấp nhận.

4.4 Trình độ của những người liên quan

Những người tiến hành các thực nghiệm trên động vật phải

a) có trình độ chuyên môn phù hợp;

TCVN 7391-2 : 2005

- b) được đào tạo phù hợp về chăm sóc nhân đạo các loài động vật đang sử dụng;
- c) được đào tạo về pháp lý thích hợp;
- d) được đào tạo về chuyên ngành khoa học của lĩnh vực nghiên cứu được tiến hành.

4.5 Chăm sóc và điều trị

Chăm sóc và điều trị động vật phải tuân theo các hướng dẫn về chăn nuôi đã được chấp nhận. Chăm sóc và điều trị động vật phải tránh làm căng thẳng và đau đớn cho động vật càng nhiều càng tốt. Xem Phụ lục A.

4.6 Thủ tục phẫu thuật

Tất cả các thủ tục phẫu thuật động vật thực nghiệm, đặc biệt là những thủ tục phục hồi động vật phải được tiến hành trên các động vật được gây mê chuẩn dùng các thủ tục vô trùng thích hợp và xử lý cẩn thận các mô liên quan.

4.7 Chăm sóc trước, trong và sau phẫu thuật

Tất cả các thủ tục phẫu thuật trên động vật thực nghiệm để động vật phục hồi phải bao gồm các điều khoản phù hợp về chăm sóc động vật trước, trong và sau phẫu thuật tuân theo các kỹ thuật điều dưỡng và y khoa thú y.

Nếu nhận thấy đau đớn trước, trong và sau phẫu thuật thì điều này phải được ghi lại, trừ khi lý do khoa học không được phép, sự đau đớn phải được làm dịu bằng cách sử dụng các phương pháp gây tê thích hợp hoặc dùng thực nghiệm.

4.8 Lập kế hoạch thực nghiệm

Thiết kế thực nghiệm phải phù hợp nhằm đáp ứng các mục tiêu mong muốn.

Thiết kế một thực nghiệm trên động vật phải được qui định trong một kế hoạch thực nghiệm. Hơn nữa, nhà nghiên cứu phải xem xét sử dụng các phương pháp nghiên cứu không xâm nhập hoặc thay thế để giảm số lượng các động vật sử dụng trong thực nghiệm (xem 4.9).

Kế hoạch thực nghiệm bao gồm các vấn đề phù hợp sau:

- a) chi tiết của các phương pháp thống kê được áp dụng trước đây và, nếu cần, xuyên suốt toàn bộ thực nghiệm bắt đầu bằng việc lập kế hoạch thực nghiệm và kết thúc với báo cáo tổng kết;
- b) thông tin cần thiết về cấu tạo của trang thiết bị hoặc vật liệu và việc sử dụng trang thiết bị hoặc vật liệu đang được nghiên cứu;
- c) mục tiêu cụ thể và vấn đề khoa học được nghiên cứu trong đề tài;
- d) quy trình được sử dụng để tiến hành thực nghiệm (phù hợp với trang thiết bị hoặc vật liệu đang được nghiên cứu) bao gồm:

- 1) loài và số lượng gần đúng của động vật được sử dụng,
- 2) cơ sở cho các động vật liên quan, và cho sự phù hợp của các loài và số lượng sử dụng,
- 3) nguồn gốc động vật để giảm thiểu việc sử dụng các động vật không được chọn giống cho thực nghiệm,
- 4) mô tả sử dụng các động vật được đề xuất,
- 5) mô tả phương pháp chết nhẹ nhàng được sử dụng.

Phải quy định tất cả các quy trình kiểm tra và mẫu so sánh, cho dù là thực tế, đã tiêu chuẩn hoá hoặc đã mô phỏng.

4.9 Giảm các thực nghiệm trên động vật

Mục đích cuối cùng của tiêu chuẩn này là loại bỏ sự không cần thiết tiến hành các thực nghiệm trên động vật. Để đạt được mục đích này, việc lập kế hoạch thực nghiệm cần xem xét kỹ việc sử dụng các phương pháp thực nghiệm ít xâm nhập nhất trong một động vật và/hoặc giảm các thực nghiệm trên động vật bằng phương pháp xâm nhập ít hơn trong cùng một động vật.

4.10 Đánh giá

Đánh giá kết quả thử phải thấu đáo và đánh giá thống kê phải được thực hiện khi cần thiết.

4.11 Nhiều thực nghiệm trên cùng một động vật

Nhìn chung trong một loạt thực nghiệm, không được dùng một động vật cho nhiều thực nghiệm. Việc cần thiết để tránh sự chịu đựng quá mức của động vật sử dụng phải được ưu tiên hơn việc cần thiết để giảm số lượng động vật sử dụng.

4.12 Phương pháp chết nhẹ nhàng

Các phương pháp chết nhẹ nhàng áp dụng khi ngừng các thực nghiệm trên động vật gây ra bất tỉnh nhanh và cái chết xảy ra sau đó không có dấu hiệu của sự đau đớn hoặc tình trạng nguy kịch.

5 Khuyến nghị

Các khuyến nghị liên quan đến nghiên cứu khoa học tương lai để giảm số lượng động vật dùng trong thử nghiệm sinh học, sàng lọc các phương pháp thực nghiệm, giảm hoặc loại bỏ sự đau đớn của động vật, và thay thế các thực nghiệm trên động vật bằng các phương tiện khác được đề cập trong 5.1 đến 5.6.

5.1 Phương pháp thay thế

Các cơ quan có thẩm quyền, các tổ chức tài trợ và các nhà khoa học cần ưu tiên phê chuẩn và/hoặc nghiên cứu các phương pháp thay thế. Một trong những cách có thể đạt được là khuyến

TCVN 7391-2 : 2005

khích các biên tập viên của các tạp chí khoa học công bố các bài báo mô tả các phương pháp thay thế và các kết quả âm tính.

5.2 Dữ liệu để ngăn ngừa sự lặp lại không cần thiết

Các dữ liệu quốc tế cần được thiết lập để giảm thiểu sự lặp lại không cần thiết.

5.3 Chăm sóc và điều trị động vật – tài liệu quốc tế

Các tài liệu chi tiết liên quan đến chăm sóc và điều trị động vật thực nghiệm đã được quốc tế chấp nhận phải được phổ biến và cập nhật.

5.4 Giảm việc sử dụng động vật

Cơ quan có thẩm quyền yêu cầu chỉ cần số lượng tối thiểu thực nghiệm được thực hiện trên động vật để tạo ra số liệu có ý nghĩa và đủ độ chính xác.

5.5 Thực nghiệm điểm

Các thực nghiệm điểm cần được thực hiện để cho phép lập kế hoạch số lượng thực nghiệm tối thiểu cung cấp kết quả yêu cầu. Nếu trong một thực nghiệm chuẩn số lượng tối thiểu động vật yêu cầu được đưa ra thì số lượng đó nên được ưu tiên.

5.6 Hướng dẫn quản lý động vật

Các tài liệu về hướng dẫn quản lý động vật phải cập nhật và chuyển tiếp sang Ban kỹ thuật tiêu chuẩn ISO/TC 194.

Thư mục tài liệu tham khảo

- [1] Directive 86/609/EEC, *Council Animal Protection Directive (Hội bảo vệ động vật chỉ dẫn)*. 1986-11-24.
- [2] CIOMS. *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals (Nguyên tắc hướng dẫn quốc tế đối với nghiên cứu y sinh học động vật liên quan)*.
- [3] Decision of the Council concerning the mutual acceptance of data in the assessment of chemicals (Quyết định của Hội về việc chấp nhận lẫn nhau các số liệu trong các đánh giá hoá học) OECD C (81) 30 (final) (1981-05-12).
- [4] *EN 45001:1990, General criteria for the operation of testing laboratories (Tiêu chuẩn chung để vận hành phòng thử nghiệm)*.
- [5] Animal Welfare Act of 1968 (PL 89-544) as amended by the Animal Welfare Act of 1970 (PL 74-579), the Animal Welfare Act of 1985 (PL 99-198) [Thực hành chăm sóc động vật 1968 (PL 89-544) là bổ sung cho Thực hành chăm sóc động vật 1970 (PL 74-579), Thực hành chăm sóc động vật 1985 (PL 99-198)].
- [6] *The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Hướng dẫn chăm sóc và sử dụng động vật trong phòng thí nghiệm)*, NNI publication No. 85-23 (revised 1985).
- [7] *Australian Code of Practice for the Care and Use of Animals for Scientific Purposes (Bộ luật Úc về thực hành chăm sóc và sử dụng động vật cho mục đích khoa học)*.
- [8] Home Office Animal (Scientific procedures) Act 1986 (London). *Code of Practice for the housing and care of animals used in scientific procedures (Điều lệ thực hành về chuồng trại và chăm sóc động vật sử dụng trong các qui trình khoa học)*.
- [9] *German Animal welfare act (Thực hành chăm sóc động vật ở Đức)*, 1986-08-18 (BG BII 320).
- [10] Law concerning the protection and control of animals (Japan) [Luật bảo vệ và kiểm tra động vật (Nhật Bản)].

CHÚ THÍCH 5: Các tài liệu khác phù hợp với 5.6 sẽ được bổ sung khi có thể.