



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.10—2024/ISO 10993-10:2021

代替 GB/T 16886.10—2017

## 医疗器械生物学评价 第 10 部分：皮肤致敏试验

Biological evaluation of medical devices—Part 10: Tests for skin sensitization

(ISO 10993-10:2021, IDT)

2024-08-23 发布

2025-09-01 实施

国家市场监督管理总局  
国家标准化管理委员会 发布

## 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 .....	1
4 基本原则——逐步评价法 .....	3
5 试验前的考虑 .....	3
5.1 总体要求 .....	3
5.2 材料类型 .....	4
5.2.1 基本考虑 .....	4
5.2.2 陶瓷、金属和合金 .....	4
5.2.3 聚合物 .....	4
5.2.4 生物衍生材料 .....	4
5.3 化学组成方面的信息 .....	4
5.3.1 总体要求 .....	4
5.3.2 现有的数据来源 .....	4
6 皮肤致敏试验 .....	4
6.1 试验方法的选择 .....	4
6.2 小鼠局部淋巴结试验 .....	5
6.2.1 总体要求 .....	5
6.2.2 试验样品制备 .....	5
6.2.3 动物与管理 .....	6
6.2.4 试验步骤 .....	6
6.2.5 试验组 .....	6
6.2.6 细胞增殖测定和组织制备 .....	7
6.2.7 结果与解释 .....	7
6.2.8 试验报告 .....	7
6.3 豚鼠皮肤致敏检验法 .....	8
6.3.1 原则 .....	8
6.3.2 试验样品浓度的选择 .....	8
6.3.3 诱导 .....	8
6.3.4 激发 .....	8
6.4 影响试验结果的重要因素 .....	8

6.5	豚鼠最大剂量试验	9
6.5.1	原则	9
6.5.2	试验样品制备	9
6.5.3	动物与管理	9
6.5.4	试验步骤	9
6.5.4.1	准备	9
6.5.4.2	预试验	10
6.5.4.3	主试验	10
6.5.5	动物观察	12
6.5.6	结果评价	12
6.5.7	试验报告	12
6.6	封闭贴敷试验(Buehler 试验)	12
6.6.1	原则	12
6.6.2	试验样品制备	12
6.6.3	动物与管理	13
6.6.4	试验步骤	13
6.6.4.1	准备	13
6.6.4.2	预试验	13
6.6.4.3	主试验	13
6.6.5	动物观察	14
6.6.6	结果评价	14
6.6.7	试验报告	14
7	解释试验结果的关键因素	14
附录 A (规范性)	皮肤致敏试验用材料的制备	16
A.1	总体要求	16
A.2	直接接触材料	16
A.2.1	固体试验材料	16
A.2.2	液体试验材料	16
A.3	试验材料浸提液	16
A.4	溶剂	16
A.5	无菌试验材料	16
附录 B (资料性)	聚合物试验材料浸提液制备方法	17
B.1	总则	17
B.2	制备方法	17
B.2.1	预浸提	17
B.2.2	最终浸提	17
B.3	豚鼠最大剂量试验	18

B.3.1	总则	18
B.3.2	激发阶段	18
附录 C (资料性) 皮肤致敏的体外试验方法		19
C.1	引言	19
C.1.1	皮肤致敏试验替代方法的背景	19
C.1.2	OECD 关于皮肤致敏的有害结局通路	19
C.1.3	IATA	20
C.2	皮肤致敏的体外试验方法	21
C.2.1	总则	21
C.2.2	试验方法	21
C.3	讨论	28
C.3.1	OECD 已验证的方法	28
C.3.2	基因组学方法	28
C.3.3	其他方法	29
C.3.4	医疗器械体外试验方法验证的一般注意事项	29
C.4	结论	29
附录 D (资料性) 关于皮肤致敏试验的背景资料		30
参考文献		32

## 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 10 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：可沥滤物允许限量的建立；
- 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 16886.10—2017《医疗器械生物学评价 第 10 部分：刺激与皮肤致敏试验》，与 GB/T 16886.10—2017 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 删除了刺激试验相关内容(见 2017 年版的 3.6、3.11、3.16、3.19、第 4 章、第 6 章)；
- b) 增加了部分术语和定义(见 3.2、3.4)，更改了部分术语和定义(见 3.7、3.14，2017 年版的 3.7、3.16)；
- c) 更改了激发阶段试验应遵循的程序，增加了详细的步骤(见 6.5.4.3.3，2017 年版的 7.5.4.3.3)。

本文件等同采用 ISO 10993-10:2021《医疗器械生物学评价 第 10 部分：皮肤致敏试验》。

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、四川大学、江苏省医疗器械检验所。

**GB/T 16886.10—2024/ISO 10993-10:2021**

本文件主要起草人：侯丽、孙令骁、梁洁、严小莉、贾莉芳、孙晓霞、高静贤。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

- 2000年首次发布为 GB/T 16886.10—2000, 2005年第一次修订, 2017年第二次修订；
- 本次为第三次修订。

## 引 言

本文件用于评估医疗器械释放的化学物可引起的接触性皮肤致敏危险。

医疗器械中包含的某些材料已经过试验,其潜在的皮肤致敏性已被确认。特别是对于口腔材料,其致敏特性已有报导,见参考文献[51]。其他材料及其化学成分尚未进行试验,并且在与人体组织接触时可产生不良反应。因此,制造商有责任在上市前评价每种器械的潜在不良影响。

传统上,人体试验之前先进行小动物试验,以有助于预测人体反应(背景信息见附录 D)。自 2015 年以来,一些化学和体外试验已经得到了确认,经济合作与发展组织(OECD)也制定了试验指南,以评估化学物的皮肤致敏潜能。附录 C 中概述了纯化学物可用的皮肤致敏试验的替代试验。这些测试方法,每一种都是为解决特定的关键事件而开发的,单独使用可能不足以得出化学物是否存在皮肤致敏潜能的结论,宜在综合方法的背景下考虑,例如综合方法测试和评估(IATA),并将它们与其他补充信息相结合。需要关注的是,到目前为止,附录 C 中的体外和化学试验中的皮肤致敏试验仅确认适用于纯化学物,而不适用于医疗器械。为了应用这些方法评价医疗器械的皮肤致敏潜能,需要对这种应用进行评估和确认。

适宜时,鼓励在动物试验之前初步使用体外试验进行筛选。为了减少使用的动物数量,本文件提出了一种逐步评价的方法,并在每个阶段评审和分析试验结果。提交注册资料时,进行皮肤致敏研究遵循各自国家的良好实验室管理规范(GLP)或 ISO/IEC 17025,并遵守与动物福利相关的法规。建议在适宜情况下对数据进行统计分析。本文件包括的试验是安全产品开发的重要工具,旨在供经过培训有经验、有适当资格的专业人员使用,能够解释标准要求并考虑与器械相关所有因素,包括器械的预期用途、通过审查科学文献和以前的临床经验提供的医疗器械的当前知识,来判定每个医疗器械的评价结果。

本文件基于诸多标准和导则为基础,包括 OECD 导则、美国药典和欧洲药典。本文件旨在成为基础文件,用于选择和实施能评价与医用材料和器械安全性相关的皮肤致敏反应的试验。

《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所产生的潜在生物学风险,并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。目的在于为医疗器械及其组成材料潜在皮肤致敏提供评价步骤。
- 第 11 部分:全身毒性试验。目的在于为评价医疗器械材料导致潜在不良全身反应时提供试验步骤指南。
- 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。目的在于为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:可沥滤物允许限量的建立。目的在于为医疗器械可沥滤物允许限量的建立提供方法。
- 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)以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)的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步骤。

# 医疗器械生物学评价

## 第 10 部分：皮肤致敏试验

### 1 范围

本文件规定了医疗器械及其组成材料诱导潜在皮肤致敏反应的评估步骤。

本文件适用于：

- 详细的体内皮肤致敏试验步骤；
- 结果解释的关键因素。

注：与上述试验有关的特定材料制备说明见附录 A。

### 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。

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 10993-2 医疗器械生物学评价 第 2 部分：动物福利要求 (Biological evaluation of medical devices—Part 2: Animal welfare requirements)

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

ISO 10993-12 医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备和参照材料 (Biological evaluation of medical devices—Part 12: Sample preparation and reference materials)

注：GB/T 16886.12—2023 医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备和参照材料 (ISO 10993-12:2021, 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)

注：GB/T 16886.18—2022 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 (ISO 10993-18:2020, IDT)

### 3 术语和定义

ISO 10993-1 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

ISO 和 IEC 维护的用于标准化的术语数据库，网址如下：

——ISO 在线浏览平台：<http://www.iso.org/obp>；

——IEC 电子百科：<http://www.electropedia.org/>。

#### 3.1

**过敏原 allergen**

**致敏原 sensitizer**

在反复接触后能引起某一类特异性超敏反应的物质或材料。