



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.12—2023/ISO 10993-12:2021

代替 GB/T 16886.12—2017

医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备与参照材料

Biological evaluation of medical devices—
Part 12: Sample preparation and reference materials

(ISO 10993-12:2021, IDT)

2023-11-27 发布

2024-12-01 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	I
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 通用要求	3
5 RM	3
5.1 总体要求	3
5.2 生物安全性试验用 RM 的认证	3
6 RM 作为试验对照的应用	4
7 试验样品选择	4
8 试验样品与 RM 制备	4
9 器械代表性部分的选择	5
10 样品浸提液制备	5
10.1 总体要求	5
10.2 浸提容器	5
10.3 浸提条件和方法	5
10.4 原位聚合材料的浸提条件	8
11 记录	8
附录 A (资料性) 试验对照	9
附录 B (资料性) 试验样品制备和样品选择的基本原则与规范	10
附录 C (资料性) 试验样品浸提原则	11
附录 D (资料性) 聚合物材料生物学评价的极限浸提	13
参考文献	15

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 12 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：刺激与皮肤致敏试验；
- 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 16886.12—2017《医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备与参照材料》，与 GB/T 16886.12—2017 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 更改了“范围”，仅涵盖生物学评价试验的浸提(见第 1 章,2017 年版的第 1 章)；
- b) 删除了“加速浸提”“模拟使用浸提”的术语和定义(见 2017 年版的 3.1 和 3.14)，更改了“加严浸提”“极根浸提”“可浸提物”“可沥滤物”的定义(见 3.3、3.4、3.7、3.9,2017 年版的 3.4、3.5、3.8 和 3.10)；
- c) 更改了浸提条件列项(见 10.3.1,2017 年版的 10.3.1)。

本文件等同采用 ISO 10993-12:2021《医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备与参照材料》。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。

GB/T 16886.12—2023/ISO 10993-12:2021

本文件主要起草人：梁洁、孙晓霞、孙令骁、袁曦、屈秋锦。

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 16886.12—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

样品制备方法同时适用于生物学评价方法和被评价的材料,这是重要的。每种生物学试验方法均需规定材料、浸提溶剂和浸提条件的选择。

本文件尽可能以现行的国家标准、国际标准和法规为基础。

GB/T(Z) 16886《医疗器械生物学评价》拟由二十一个部分构成。

- 第 1 部分:风险管理过程中的评价与试验。目的是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,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。目的是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。目的是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。目的是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。目的是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。目的是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。目的是为经环氧乙烷(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。目的是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:刺激与皮肤致敏试验。目的是为医疗器械及其组成材料潜在刺激和皮肤致敏提供评价步骤。
- 第 11 部分:全身毒性试验。目的是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。目的是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。目的是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。目的是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。目的是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。目的是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。目的是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。目的是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。目的是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。目的是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。目的是为包含、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。目的是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 12 部分：样品制备与参照材料

1 范围

本文件规定了医疗器械在主要按照 ISO 10993(所有部分)的一个或多个部分规定的生物学系统进行试验时所遵循的样品制备和参照材料选择的要求，并给出程序指南。

本文件适用于：

- 试验样品选择；
- 医疗器械上代表性部分的选取；
- 试验样品制备；
- 试验对照；
- 参照材料的选择和要求；
- 浸提液制备。

本文件不适用于活体细胞，但能适用于含活细胞的组合产品中的材料或医疗器械组分。

用于化学表征的浸提见 ISO 10993-18。本文件第 7 章、第 8 章、第 9 章、第 10 章[10.3.5 和 10.3.11 b)除外]和第 11 章适用于进行化学表征的浸提，附录 C 中 C.1~C.4 给出的信息也可能是相关的。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

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，地址如下：

- ISO 在线浏览平台：<http://www.iso.org/obp>；
- IEC 电子百科：<http://www.electropedia.org>。

3.1

空白 blank

不含试验材料的浸提介质，其在浸提过程中置于与试验样品同样的容器中并采用同样的浸提条件。

注：“空白”的目的是评价浸提容器、浸提介质和浸提过程可能产生的干扰作用。

3.2

有证标准样品 certified reference material; CRM

采用计量学上有效程序测定的一种或多种规定特性的参照材料(RM)，并附有证书提供规定特性值及其不确定度和计量溯源性的陈述。

注 1：值的概念包括标称特性或定性属性，如特征或序列。该特性的不确定度可能会用概率或置信水平表示。

注 2：RM 生产和认定所采用的计量学上有效程序已在 ISO 17034 和 ISO 导则 35 中给出。

注 3：ISO Guide 31 给出了证书内容的编写要求。