



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.5—2017/ISO 10993-5:2009
代替 GB/T 16886.5—2003

医疗器械生物学评价 第 5 部分：体外细胞毒性试验

Biological evaluation of medical devices—
Part 5: Tests for *in vitro* cytotoxicity

(ISO 10993-5:2009, IDT)

2017-12-29 发布

2018-07-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

目 次

| | |
|--------------------------------------|-----|
| 前言 | III |
| 引言 | V |
| 1 范围 | 1 |
| 2 规范性引用文件 | 1 |
| 3 术语和定义 | 1 |
| 4 样品和对照品制备 | 2 |
| 5 细胞系 | 4 |
| 6 培养基 | 4 |
| 7 贮存培养细胞制备 | 4 |
| 8 试验步骤 | 5 |
| 9 试验报告 | 8 |
| 10 结果评定 | 8 |
| 附录 A (资料性附录) 中性红摄取(NRU)细胞毒性试验性 | 9 |
| 附录 B (资料性附录) 集落形成细胞毒性试验 | 15 |
| 附录 C (资料性附录) MTT 细胞毒性试验 | 19 |
| 附录 D (资料性附录) XTT 细胞毒性试验 | 23 |
| 参考文献 | 27 |

前 言

GB/T 16886《医疗器械生物学评价》，由下列部分组成：

- 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与定量框架；
- 第 10 部分：刺激与迟发型超敏反应试验；
- 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：材料化学表征；
- 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。

本部分为 GB/T 16886 的第 5 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分代替 GB/T 16886.5—2003《医疗器械生物学评价 第 5 部分：体外细胞毒性试验》，与 GB/T 16886.5—2003 相比，主要技术变化如下：

- 修改了“材料浸提液的制备”“试验步骤”“结果评价”等相关内容，给出了细胞毒性定性和定量评价指标（见 4.2、第 8 章和第 10 章，2003 版的 4.2、第 8 章和第 10 章）；
- 增加了性红摄取（NRU）细胞毒性试验（见附录 A）；
- 增加了集落形成细胞毒性试验（见附录 B）；
- 增加了 MTT 细胞毒性试验（见附录 C）；
- 增加了 XTT 细胞毒性试验（见附录 D）。

本部分使用翻译法等同采用 ISO 10993-5:2009《医疗器械生物学评价 第 5 部分：体外细胞毒性试验》。

与本部分中规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下：

GB/T 16886.1—2011 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 10993-1:2009, IDT）

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（ISO 10993-12:2012, IDT）

本部分由国家食品药品监督管理总局提出。

GB/T 16886.5—2017/ISO 10993-5:2009

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:国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心、国家食品药品监督管理局总局北京医疗器械质量监督检验中心、江苏省医疗器械检验所、上海生物材料研究测试中心。

本部分主要起草人:侯丽、孙晓霞、王蕊、贺学英、高静贤、王莎莎、孙皎、黄哲玮。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为:

——GB/T 16886.5—1997;

——GB/T 16886.5—2003。

引 言

体外细胞毒性试验具有通用性,广泛适用于各种医疗器械和材料的评价。因此,GB/T 16886 的本部分的目的不是规定一个单一的试验方法,而是规定一个试验方案,需要在一系列试验步骤中判断,以选出最合适的试验。

试验分成三类:浸提液试验、直接接触试验、间接接触试验。

根据被评价样品的性质、使用部位和使用特性选择这些试验中的一类或几类。

试验的选择决定了供试样品的制备方法、培养细胞的制备以及细胞与样品或其浸提液接触的方式。

接触试验结束时,对细胞毒性作用和毒性程度进行评价。GB/T 16886 的本部分放开了对评价方式的选择,这一策略使得可以一系列试验可供选用,反映了许多提倡体外生物学试验团体的观点。

细胞毒性测定中所使用的大量方法和终点测定方法可分成以下评价类型:

- 按形态学方法评定细胞损伤;
- 细胞损伤的测定;
- 细胞生长的测定;
- 细胞代谢特性的测定。

在这四种类型中,每一类都有几种可供选择的方法,研究者宜了解试验的分类及其相应的专项技术,以便可以与类似器械或材料的其他结果在实验室内部和各实验室间的水平上具有可比性。附录中给出了定量试验方法举例。GB/T 16886 的本部分还给出了试验结果的解释指南。

医疗器械生物学评价

第5部分:体外细胞毒性试验

1 范围

GB/T 16886 的本部分描述了评定医疗器械体外细胞毒性的试验方法。

本部分规定了与器械和/或器械浸提液直接接触或通过扩散的方式与培养细胞接触的孵育方法。

本部分适用于适宜的生物学参数体外测定哺乳动物细胞的生物学反应。

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。

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)

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

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。

3.1

培养器皿 culture vessels

适用于细胞培养的器皿,包括玻璃培养皿、塑料培养瓶或塑料多孔培养板和微量滴定板等器皿。

注:在这些试验方法中,这些器皿只要符合组织培养级别的要求,并适用于哺乳动物细胞培养,可以互换使用。

3.2

阳性对照材料 positive control material

按照本部分试验时可再现细胞毒性反应的材料。

注:阳性对照的目的是显示适用试验系统的反应,例如用有机锡作稳定剂的聚氨酯¹⁾已用作固体材料和浸提液的阳性对照,苯酚的稀释液用于浸提液的阳性对照。除了一种材料外还可采用纯化学物质来证明试验系统的性能。

3.3

空白 blank

不含试验样品的浸提介质,浸提期间置于与试验样品相同的器皿中,并经受与试验样品相同的条件。

注:空白的目的是为了评价浸提器皿、浸提介质和浸提过程可能的干扰作用。

1) 含二乙基二硫代氨基甲酸锌(ZDEC)和二乙基二硫代氨基甲酸盐(ZDBC)的聚氨酯可从 Hatano 研究所食品药品安全中心(Ochiai 729-5, Hadanoshi, Kanagawa 257, Japan)获取。给出的信息是为了便利本部分的使用者,不代表标准发布者认可这些产品,相等的产品如能够产生相同的结果也可以使用。