



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.15—2022/ISO 10993-15:2019

代替 GB/T 16886.15—2003

医疗器械生物学评价 第 15 部分：金属与合金降解 产物的定性与定量

Biological evaluation of medical devices—
Part 15: Identification and quantification of degradation
products from metals and alloys

(ISO 10993-15:2019, IDT)

2022-12-30 发布

2024-01-01 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	2
4 降解试验方法	3
4.1 总体要求	3
4.2 基本要求	3
5 试剂和样品制备	3
5.1 样品文件	3
5.2 试验液(电解质)	4
5.3 试验样品的制备	4
6 电化学试验	4
6.1 设备	4
6.2 样品制备	5
6.3 试验条件	5
6.4 动电位测量	5
6.5 恒电位测量	7
7 浸泡试验	7
7.1 设备	7
7.2 样品制备	7
7.3 浸泡试验步骤	8
8 分析	8
9 试验报告	8
附录 A(资料性) 电化学试验用电解质	10
附录 B(资料性) 电化学测量电路示意图	11
附录 C(资料性) 电解池示意图	12
参考文献	13

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 15 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和定量；
- 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。

本文件代替 GB/T 16886.15—2003《医疗器械生物学评价 第 15 部分：金属与合金降解产物的定性与定量》，与 GB/T 16886.15—2003 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 增加了文件的适用范围，即“本文件适用于预期在体内降解的材料以及非预期降解的材料”的描述(见第 1 章)；
- b) 增加了纳米材料和其他相关材料的试验方法的信息(见 4.1)；
- c) 增加了更多试验溶液(电解质)(见 5.2)；
- d) 增加了更多样品形状(见 5.3.3)；
- e) 增加了浸泡试验的具体内容(见第 7 章)。

本文件等同采用 ISO 10993-15:2019《医疗器械生物学评价 第 15 部分：金属与合金降解产物的定性与定量》。

本文件做了下列最小限度的编辑性改动：

- 增加了图 1 和图 2 的图注。

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。

GB/T 16886.15—2022/ISO 10993-15:2019

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、北京大学。

本文件主要起草人:刘爱娟、薄晓文、郑玉峰、刘春月、夏丹丹。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为:

——2003年首次发布为 GB/T 16886.15—2003;

——本次为第一次修订。

引 言

医疗器械造成的潜在健康危险之一可能是由其电化学反应产生的降解产物与生物系统之间的相互作用引起的。因此,用适合于供试金属材料电化学特性的方法来评价这些材料的降解产物是测试材料生物学性能试验中的必要步骤。

人体环境中普遍含有钠、钾、钙、镁阳离子,以及氯、碳酸氢根、磷酸根及有机酸根阴离子,其浓度一般在 2×10^{-3} mol/L ~ 150×10^{-3} mol/L 之间。还存在一些像蛋白质、酶和脂蛋白之类的有机分子,但它们的浓度变化范围可能很大。早期的研究假设有机分子对金属植入物的降解没有显著影响,但最新调查表明还要考虑植入物与组织间的相互作用。根据具体产品或应用,还可根据需要考虑改变试验环境的 pH。

在这样的生物环境中,金属材料可能发生一定程度的降解,不同的降解产物可以不同的方式与生物系统发生反应。因此,这些降解产物的定性与定量是评价医疗器械生物学性能的重要步骤。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和定量。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 15 部分:金属与合金降解 产物的定性与定量

1 范围

本文件规定了用于对最终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进行定性与定量试验设计的通用要求。

本文件适用于预期和非预期在体内降解的材料以及在体外降解试验中由最终金属器械发生化学变化而产生的降解产物。

本文件不适用于评价纯机械过程发生的降解;产生此类降解产物的方法学在具体产品标准(如有)中有所描述。本文件不包括降解产物的生物活性。

注 1: 由于体外试验的特性,试验结果近似于植入物或材料的体内行为。所描述的化学方法是产生降解产物以供进一步评估的手段。

注 2: 纯机械降解主要产生微粒状碎屑。尽管不包括在本文件范围内,但此类降解产物能引起生物学反应,并按照 GB/T(Z) 16886 的其他部分描述的方法进行生物学评价。

注 3: 由于医疗器械中使用的金属材料种类繁多,因此没有确定降解产物定量的特定分析技术。本文件中未涉及特定金属或合金中所含痕量元素(质量分数 $<10^{-6}$)的定性,也未提供降解产物可接受水平的特定要求。

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 3585 硼硅酸盐玻璃 3.3 的性能(Borosilicate glass 3.3—Properties)

注: HG/T 3115—1998 硼硅酸盐玻璃 3.3 的性能(ISO 3585:1991, IDT)

ISO 3696 分析实验室用水 规范和试验方法(Water for analytical laboratory use—Specification and test methods)

注: GB/T 6682—2008 分析实验室用水规格和试验方法(ISO 3696:1987, MOD)

ISO 8044 金属和合金的腐蚀 词汇(Corrosion of metals and alloys—Vocabulary definitions)

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和试验(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和试验(ISO 10993-1:2018, IDT)

ISO 10993-9 医疗器械生物学评价 第 9 部分:潜在降解产物的定性和定量框架(Biological evaluation of medical devices—Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products)

注: GB/T 16886.9—2022 医疗器械生物学评价 第 9 部分:潜在降解产物的定性和定量框架(ISO 10993-9:2019, IDT)

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