|  |  |
| --- | --- |
| **报告编号：** |  |

**产品送检资料要求**

（生物性能）

**产品送检资料清单**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **资料名称** | **有关要求** | **是否齐备** |
| 1 | 试验合同 | 一式两份，详见本所网站“表格下载”栏 | □是 □否 |
| 2 | 样品数量 | 样品数量要求详见附件1 | □是 □否 |
| 3 | 委托方送检材料说明 | 模板详见附件2，填写说明详见附件4 | □是 □否 |
| 4 | 生物学试验方案 | 模板详见附件3，填写说明详见附件4 | □是 □否 |
| 5 | 承诺书1份 | 详见附件5 | □是 □否 |
| 6 | 中英文信息对照表 | 若需出具英文报告，详见附件6 | □是 □否 |

注：1.请按照上述清单准备送检资料，并根据实际情况在“是否齐备”栏进行打“√”；

2.所提供的纸质版资料均需加盖企业章及骑缝章。

附件1：

**样品数量**

| **检测项目** | **试验所需最少样品量** | **浸提量(mL)** | **最小包装样品量** |
| --- | --- | --- | --- |
| 体外细胞毒性 | 4g | 120cm2 | 20mL | ≥2个 |
| 迟发型超敏反应（最大剂量法） | 24g | 720cm2 | 120mL | ≥6个 |
| 迟发型超敏反应（敷贴法） | / | 1000cm2 | / | / |
| 急性全身毒性（含双浸提） | 6g | 180cm2 | 30mL | ≥2个 |
| 异常毒性 | 3g | 90cm2 | 15mL | ≥1个 |
| 热原 | 20g | 600cm2 | 100mL | ≥1个 |
| 刺激 | 皮内刺激 | 8g | 240cm2 | 40mL | ≥2个 |
| 皮肤刺激 | 8g或240cm2，**每增加一次接触，样品量翻倍** | 40mL | ≥2个 |
| 阴道刺激 | 20g | 600cm2 | 50mL | ≥2个 |
| 直肠刺激 | 10g | 300cm2 | 50mL | ≥2个 |
| 口腔刺激 | 10g | 300cm2 | 50mL | ≥2个 |
| 眼刺激 | 8g | 240cm2 | 40mL | ≥2个 |
| 遗传毒性 | 鼠伤寒沙门氏杆菌回复突变试验 | 8g | 240cm2 | 40 | ≥2个 |
| 体外哺乳动物细胞染色体畸变试验 | 12g | 360cm2 | 60 | ≥2个 |
| 体外哺乳动物细胞基因突变试验 | 12g | 360cm2 | 60 | ≥2个 |
| 小鼠淋巴瘤细胞基因突变试验 | 12g | 360cm2 | 60 | ≥2个 |
| 哺乳动物骨髓染色体畸变试验 | 16g | 480cm2 | 80 | ≥2个 |
| 体内哺乳动物细胞微核试验 | 16g | 480cm2 | 80 | ≥2个 |
| 亚急性全身毒性-经口途径（28天） | 1.4kg | 4.2m**2** | 7L | ≥2个 |
| 亚急性全身毒性-经静脉途径（7天) | 100g | 0.3m**2** | 500mL | ≥2个 |
| 亚慢性全身毒性--经口途径(90天） | 4kg | 12m**2** | 20L | ≥2个 |
| 亚慢性全身毒性--经静脉途径（14天） | 200g | 0.6m**2** | 1L | ≥2个 |
| 亚慢性全身毒性--经静脉途径（28天） | 400g | 1.2m**2** | 2L | ≥2个 |
| 血液相容性 | 凝血酶原时间测定 | 3g | 90cm2 | 15mL | ≥3个 |
| 血小板计数 | 3g | 90cm2 | 15mL |
| 部分凝血激活酶时间测定 | 3g | 90cm2 | 15mL |
| 补体C3a激活试验 | 3g | 90cm2 | 15mL |
| 白细胞计数 | 3g | 90cm2 | 15mL |
| 体外血栓形成 | 3g | 90cm2 | 15mL |
| 溶血试验 | 15g | 450cm2 | 75mL |
| 植入试验 | 皮下/肌肉植入（1个周期） | 10个，**每增加一个周期，样品量翻倍** | / | 10个 |
| 骨埋植（1个周期） |

**注：上述样品数量为样品制备选取部件或材料的最少样品数量，需同时满足试验所需样品量和最小包装样品量的要求。如进行多项目检测，样品数量需相应增加。**

附件2：

**委托方送检材料说明**

一 、基本信息

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 样品名称 |  | 型号规格 |  |
| 生产企业 |  |
| 生产日期 |  | 编号/批号 |  | 样品数量 |  |
| 分类目录 |  | 储存条件 | □常温 □特殊条件:  |

二、样品描述

1、主要成分：

2、预期用途

接触部位：□完好皮肤 □黏膜 □损伤表面 □血路 □循环血液□组织/骨/牙本质 □其他：

接触时间：□短期（≤24h） □长期（＞24h-30d） □持久（＞30 d）

三、取样说明

1、样品结构图（需标记及说明部件/部位名称）

2、样品制备选取部件/部位或材料及用量

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **标记** | **部件/部位或材料名称** | **样品数量** |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

3、测试方式

□混合测试（单次收费） □分部件/部位测试（按部件/部位收费）

4、其他需说明的事项：

 委托方： (盖章)

 年 月 日

附件3：

**生物学试验方案**

**一、细胞毒性**

1、试验样品制备

□ 取样部件/部位： ，

浸提比例： ，

浸提条件：37±1℃、24±2h，

浸提介质：含血清培养基。

□ 取 直接进行试验。（适用于液体，凝胶，单一材质的片状产品）。

2、试验方法

□ 按照GB/T 16886.5-2017中附录C规定的试验方法进行。（MTT法）

 □ 按照GB/T 16886.5-2017中8.2规定的试验方法进行。（显微镜观察法）

 □ 按照GB/T 16886.5-2017中8.3规定的试验方法进行。(直接接触法)

 □ 按照GB/T 16886.5-2017中8.4.1规定的琼脂扩散法进行。（间接接触法）

□ 其他： 。

3、试验要求

 □ 细胞存活率应不小于70%。（仅适用于MTT法）

 □ 细胞毒性分级不大于 □ 1 □ 2 □ 3 □4。（分级大于2时被认为有细胞毒性）

**二、致敏试验**

1、试验样品制备

□ 取样部件/部位： ，

浸提比例： ，

浸提条件： ℃、 h，

浸提介质： 。

□ 取 直接进行试验。（适合于与正常皮肤接触的胶带、敷贴类，材料单一的产品--封闭贴敷试验）

2、试验方法

 □ 按照GB/T 16886.10-2017中7.5规定的试验方法进行。（最大剂量法）

 □ 按照GB/T 16886.10-2017中7.6规定的试验方法进行。（封闭贴敷试验）

□ 其他： 。

3、试验要求

应无致敏反应。

**三、皮内反应**

1、试验样品制备

□ 取样部件/部位： ，

浸提比例： ，

浸提条件： ℃、 h，

浸提介质： □0.9%氯化钠注射液 □植物油。

□ 取原液直接进行试验。（适用液体产品）

2、试验方法

□ 按照GB/T 16886.10-2017中6.4规定的试验方法进行。

□ 其他： 。

3、试验要求

样品组与对照组记分之差不大于1.0。

**四、皮肤刺激**

1、试验样品制备

□ 取样部件/部位： ，

浸提比例： ，

浸提条件： ℃、 h，

浸提介质： □0.9%氯化钠注射液 □植物油。

□ 取 直接进行试验。（适用于直接接触皮肤的敷料，织物等片状产品以及液体，凝胶状态的产品--直接接触法）

2、试验方法

 按照GB/T 16886.10-2017中6.3规定的□单次接触 □重复接触试验方法进行。（多次接触需提供接触次数、接触频率，周期最多不超过21天）

3、试验要求

应为极轻微。

**五、黏膜刺激**

1、试验样品制备

□ 取样部件/部位： ，

浸提比例： ，

浸提条件： ℃、 h，

浸提介质：□0.9%氯化钠注射液 □植物油。

□ 取原液直接进行试验。（适用液体产品）

2、试验方法

□ 按照GB/T 16886.10-2017中规定的□B.2眼刺激 □B.3口腔刺激 □B.5直肠刺激 □B.6阴道刺激试验方法进行。

□ 其他： 。

3、试验要求

 □ 刺激指数不大于4。

 □ 应无眼刺激反应。（仅适用于眼刺激试验）

**六、急性全身毒性**

1、试验样品制备

□ 取样部件/部位： ，

浸提比例： ，

浸提条件： ℃、 h，

浸提介质：□0.9%氯化钠注射液 □植物油。

2、试验方法

□ 按照GB/T 16886.11-2011规定的试验方法进行

□ 其他： 。

3、试验要求

应无急性全身毒性反应。

**七、溶血试验**

1、试验样品制备

取样部件/部位： ，

制备比例：5g加入0.9%氯化钠注射液10mL。（可选择其他适合的比例）

2、试验方法

按照GB/T 16886.4-2003规定的试验方法进行。

3、试验要求

供试品溶血率应小于5%。

**八、血液相容性试验**

1、试验样品制备

取样部件/部位： ，

样品和参照品与血液的接触比例：0.2g：1mL。（可选择其他适合的比例）

2、试验方法

按GB/T 16886.4-2003规定的试验方法进行。

3、试验要求（可多选）

* 部分凝血活酶时间（PTT）试验

供试品试验结果与参照品试验结果相比在统计学上应无显著性差异，如有差异，供试品试验结果与阴性对照试验结果的百分比应大于50%。

□ 凝血酶原时间（PT）试验

供试品试验结果与参照品试验结果相比在统计学上应无显著性差异，或供试品试验结果与参照品试验结果的百分比应在85%～115%之间。

□ 体外血栓形成试验

供试品试验结果与参照品试验结果相比在统计学上应无显著性差异，或供试品试验结果与参照品试验结果的百分比应在85%～115%之间。

□ 血小板计数试验

供试品试验结果与参照品试验结果相比在统计学上应无显著性差异，或供试品试验结果与参照品试验结果的百分比应在85%～115%之间。

□ 补体3a(C3a)激活试验

供试品试验结果与参照品试验结果相比在统计学上应无显著性差异，或供试品试验结果与参照品试验结果的百分比应在85%～115%之间。

□ 血液学（白细胞和红细胞计数试验）

供试品试验结果与参照品试验结果相比在统计学上应无显著性差异，或供试品试验结果与参照品试验结果的百分比应在85%～115%之间。

**九、遗传毒性**

1、试验样品制备

取样部件/部位： ，

浸提比例： ，

浸提方式：

□0.9%氯化钠注射液(37±1)℃、(72±2) h，含血清培养基(37±1)℃、(48±2) h

□Ames试验：0.9%氯化钠注射液(37±1)℃、(72±2) h，二甲基亚砜(37±1)℃、 (72±2) h TK试验和染色体畸变试验：无血清培养基(37±1)℃、(72±2) h，二甲基亚砜(37±1)℃、(72±2) h，（ PVC、PC、PS、PES等材料不建议选）

试验选择：

□ 8.1 Ames试验

□ 8.2 体外小鼠淋巴瘤TK试验

□ 8.3 体外哺乳动物细胞染色体畸变试验。

2、试验方法

□ 按照GB/T 16886.3-2008中规定的试验方法进行。

□ 其他： 。

3、试验要求

结果应为阴性。

**十、植入试验**

1、试验样品制备

取样部件/部位： ，

植入部位：□肌肉 □皮下 □骨，（单选）

植入周期：□1周 □4周 □12周 □26周 □52周 □其他周期： 周，（可多选）

阴性对照品：□高密度聚乙烯（PE）管 □医用不锈钢 □委托方提供对照品。（如委托产品性质特殊（如多孔形态，可吸收物等），需委托方提供已上市同类产品作为对照品）

2、试验方法

□ 按照GB/T 16886.6-2015中规定的试验方法进行。

□ 其他： 。

3、试验要求

与阴性对照品相比较，应 □无刺激 □不大于轻微刺激 □不大于中度刺激 □···。

**十一、亚急性全身毒性试验**

1、试验样品制备

□ 浸提方式：

取样部件/部位： ，

浸提比例： ，

浸提条件： ℃、 h，

浸提介质：□0.9%氯化钠注射液 □植物油，

接触途径：□静脉注射 □皮下注射 □腹腔注射 □经口灌胃 □其他： ，

给药剂量：□10mL/kg，□其他： ，

接触周期：□连续7天（静脉途径） □连续28天（其他途径）。

* 植入方式：

取样部件/部位： ，

接触途径：□肌肉 □皮下 □其他： ，（单选）

接触剂量： g/kg，接触周期： 天。

2、试验方法

□ 按照GB/T 16886.11-2011中规定的试验方法进行。

□ 其他： 。

3、试验要求

应无亚急性全身毒性反应。

**十二、亚慢性全身毒性试验**

1、试验样品制备

取样部件/部位： ，

浸提比例： ，

浸提条件： ℃、 h，

浸提介质：□0.9%氯化钠注射液 □植物油。

2、试验方法（单选）

□ 按照ISO 10993-11:2017附录H中规定的试验方法进行，0.9%氯化钠注射液为尾静脉注射，给药剂量为10mL/kg大鼠，接触频率为每天1次；植物油为腹腔注射，给药剂量为5mL/kg大鼠，接触频率为每3天1次；接触周期为14天。（胃肠外双途径接触，两种浸提介质）

□ 按照GB/T 16886.11-2011中规定的试验方法进行，

接触途径：□静脉注射 □皮下注射 □腹腔注射 □经口灌胃 □其他： ，

给药剂量：□10mL/kg，□其他： ，

接触周期：□连续14天（静脉途径） □连续28天（静脉途径） □90天（其他途径）。（单途径接触，一种浸提介质）

□ 按照GB/T 16886.11-2011中规定的试验方法进行，

接触途径：□ 肌肉 □ 皮下 □其他： ，

给药剂量为 g/kg，接触周期为 90天。（植入途径）

□ 其他： 。

3、试验要求

应无亚慢性全身毒性反应。

**十三、热原**

1、试验样品制备

取样部件/部位： ，

浸提比例： ，

浸提条件： ℃、 h，

浸提介质：0.9%氯化钠注射液。

2、试验方法

按照《中华人民共和国药典》2015年版 四部 1142 热原检查法规定的试验方法进行。

3、试验要求

应无热原反应。

 委托方：(盖章)

 年 月 日

附件4：

**填写说明**

 1、根据产品特点和临床使用特性，推荐按照GB/T16886.12《医疗器械生物学评价 第12部分：样品制备与参照样品》的规定选择试验液制备方法，确定浸提介质（见表1）、比例（见表2）、温度和时间（见表3）。或依据常用操作并在论证的基础上提供一个标准化的方法，在多数情况下产品应使用适宜的加严条件。

表1 浸提介质

|  |  |
| --- | --- |
| **性 质** | **浸提介质** |
| 极性介质 | 生理盐水（常用）、无血清培养基、水 |
| 非极性介质 | 植物油（常用） |
| 其他介质 | 乙醇/水、乙醇/生理盐水、聚乙二醇400、二甲基亚砜（DMSO）、含血清培养基（常用） |

表2 浸提比例

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **厚度（mm）** | **浸提比例（表面积或质量/体积）±10％** | **材料形态举例** |
| ＜0.5 | 6cm2/mL | 膜、薄片、管壁 |
| 0.5～1.0 | 3cm2/mL | 管壁、厚片、小型模制件 |
| ＞1.0 | 3cm2/mL | 大型模制件 |
| ＞1.0 | 1.25cm2/mL | 弹性密封件 |
| 不规则形状固体器械 | 0.2g/mL | 粉剂、球体、泡沫材料、无吸收性模制件 |
| 不规则形状多孔器械（低密度材料） | 0.1g/mL | 薄膜、织物 |
| 注: 现在尚无测试吸收剂和水胶体的标准化方法，推荐以下方案：— 测定材料浸提介质吸收量（每0.1g或1.0cm2材料所吸收的量）；— 在进行浸提时，对浸提混合物按每0.1g或1.0cm2额外加入该浸提介质吸收量。 |

表3 浸提条件

|  |  |
| --- | --- |
| **条件** | **备注** |
| 37±1℃,24±2h | 该项条件仅推荐细胞毒使用 |
| 37±1℃,72±2h | 常用 |
| 50±2℃,72±2h | 三类及长期植入产品建议选择加严条件浸提。 |
| 70±2℃,24±2h |
| 121±2℃,1±0.1h |

2、如需对浸提液调节pH值或过滤、离心等方法去除悬浮的粒子，请在委托声明中写出关键步骤（如校正后pH值及调整pH的介质，过滤的滤膜孔径，离心速率等）；如样品存在吸胀、固化等，请注明相应处理的方式、吸胀量（按不同的浸提介质分别提供）、比例及条件等相关信息。

3、细胞毒性：默认采用GB/T 16886.5-2017规定的MTT法进行。

4、黏膜刺激试验：根据医疗器械预期用途和使用部位选择适宜检测方法。

5、皮肤刺激试验：默认使用单次接触试验，如委托方需要选择多次接触试验，需提供接触次数，接触时间的具体说明。

6、血液相容性试验：不开展血栓形成试验的体内法检测，所有血液相容性试验均为体外试验。血液相容性试验主要检测与血液接触的核心材料。委托时需提供参照品，通常为已上市的同类型器械（必须含有产品名称、型号规格、生产单位、生产批号、注册证号等信息），如果是新产品检测可以考虑相类似的产品（如材料相似）。若供试品与血液接触的部件复杂（如部件材料成分差异大、组成过多等），建议分部件进行试验。

7、溶血试验：默认采用GB/T 14233.2-2005规定的方法进行（直接接触法）。如不适宜采用GB/T 14233.2-2005规定的比例（5g/10mL），可按GB/T 16886.12规定的适宜比例制备，或采用其他经验证可行的试验方法进行。

8、植入试验；需委托方提供符合GB/T 16886.6要求尺寸的植入物（见下表4）。一个产品如涉及多个部件或材料，植入试验均需独立进行。默认采用高密度聚乙烯（PE）或医用不锈钢作为阴性对照，如委托产品性质特殊（如多孔形态，可吸收物），需委托方提供已上市同类产品作为对照品。

表4 植入样品加工尺寸

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **植入途径** | **植入物尺寸** | **数量** |
| 皮下 | 直径10-12mm，厚 0.3mm；直径1.5mm，长5mm | 10个/周期 |
| 肌肉 | 长10mm，直径1-3mm | 10个/周期 |
| 骨 | 长6mm，直径2mm | 10个/周期 |

9、报告报告需对试验结果进行结论判定，需提供检验项目结果判定要求。

附件5：

**承　诺　书**

广东省医疗器械质量监督检验所：

本公司所提供的用于生物性能评价检测的样品及材料全部真实有效，并与今后生产的产品相一致，若有任何不一致，本公司愿承担由此产生的一切法律责任。

 委托方：（公章）

 年 月 日

附件6：

**中英文信息对照表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **项目** | **中文** | **英文** |
| 1 | 样品名称Name of Samples |  |  |
| 2 | 型号/规格Model / Type |  |  |
| 3 | 委托方Client |  |  |
| 4 | 委托地址Client’s Address |  |  |
| 5 | 生产单位 Manufacturer |  |  |
| 6 | 受检单位 Corporation being inspected |  |  |
| 7 | 商标Trademark |  |  |

 委托方：(盖章)

 年 月 日