



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0870.2—2019
代替 YY/T 0870.2—2013

医疗器械遗传毒性试验 第2部分： 体外哺乳动物细胞染色体畸变试验

Test for genotoxicity of medical devices—
Part 2: In vitro mammalian chromosome aberration test

2019-05-31 发布

2020-06-01 实施

国家药品监督管理局 发布

前 言

YY/T 0870《医疗器械遗传毒性试验》，由下列部分组成：

- 第 1 部分：细菌回复突变试验；
- 第 2 部分：体外哺乳动物细胞染色体畸变试验；
- 第 3 部分：用小鼠淋巴瘤细胞进行的 TK 基因突变试验；
- 第 4 部分：哺乳动物骨髓红细胞微核试验；
- 第 5 部分：哺乳动物骨髓染色体畸变试验。

本部分为 YY/T 0870 的第 2 部分。

本部分按 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分代替 YY/T 0870.2—2013《医疗器械遗传毒性试验 第 2 部分：体外哺乳动物细胞染色体畸变试验》，与 YY/T 0870.2—2013 相比，除编辑性修改外主要技术变化如下：

- 增加了术语：非整倍体(见 3.1)；染色单体断裂(见 3.2)；染色单体裂隙(见 3.3)；染色体断裂剂(见 3.6)；突变(见 3.8)；*p*53 状态(见 3.11)；相对细胞增长数(见 3.12)；相对群体倍增数(见 3.13)；S9 肝匀浆(见 3.14)；S9 混合物(见 3.15)；未处理对照(见 3.17)；
- 增加了对 S9 的注释(见第 5 章)；
- 增加了细胞系的选择(见第 6 章)；
- 增加了对样品制备方法进行说明的注释(见第 8 章)；
- 增加了阳性对照的选择原则(见 9.2)；
- 增加了预实验中细胞毒性的评价方法(见 10.1)；
- 增加了“实验室能力”(见 10.6)；
- 增加了“历史对照数据”(见 10.7)；
- 增加了“可接受标准”(见 12.1)；
- 增加了“阳性判断标准”(见 12.2.1)；
- 增加了“阴性判断标准”(见 12.2.2)；
- 增加了“结果解释”(见 12.2.3)。

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这些专利的责任。

本部分由国家药品监督管理局提出。

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：山东省医疗器械产品质量检验中心、四川大学(四川医疗器械生物材料和制品检验中心)。

本部分主要起草人：王鸾鸾、盖潇潇、袁曦、梁洁、詹杨。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为：

- YY/T 0870.2—2013。

引 言

GB/T 16886.3 中给出的检测潜在遗传毒性物质的试验方法均为经济合作与发展组织(OECD)发布的《化学品测试指南》中规定的方法,但这些方法是针对化学品的特性制定的,且未给出详细的试验步骤,因此不适宜直接用于医疗器械/材料的检测。YY/T 0870 参照 OECD 试验方法基本原则,并根据医疗器械/材料的特性对试验方法进行了适当的修改,规定了详细的试验步骤,可作为 GB/T 16886.3 中遗传毒性试验的补充方法标准。

YY/T 0870 的本部分参照 OECD 473(2016)方法,在有或无代谢活化系统的情况下,将培养细胞与医疗器械/材料接触后再用中期分裂相阻断剂(如秋水仙素或秋水仙胺[®])进行处理,通过对处于有丝分裂中期的哺乳动物细胞的染色体畸变情况进行分析,评价试验样品潜在的致畸变性。

本部分的目的是为了筛选医疗器械/材料中具有导致哺乳动物细胞中染色体结构畸变潜能的物质。染色体结构畸变可能有两种类型,即染色体型和染色单体型。对于医疗器械/材料内含有的有毒化学物来说,多为诱导染色单体型畸变,但有时也可导致染色体型畸变。体外染色体畸变试验中可出现多倍体(包括核内复制)数目的增加,多倍体本身并不表明较强的诱导非整倍体的潜力,仅可显示细胞周期干扰或细胞毒性。然而,本部分不适用于检测非整倍体诱变剂以及染色体数目的畸变。本部分需要使用外源性代谢活化系统。但是,这种外源性系统不能完全模拟哺乳动物的体内情况。宜注意避免由 pH、渗透压的改变或高水平细胞毒性可能导致的假阳性结果。

本部分选用已建立的细胞系、人类或啮齿动物来源的原代细胞。根据培养能力、核型稳定性(包括染色体数目)和染色体畸变自发频率选择试验用的细胞。目前,虽然现有的数据无法提出确切的建议,但在评估化学危险时,考虑到 *p53* 状态、遗传(核型)稳定性、DNA 修复能力和来源(啮齿动物与人类)的选择是很重要的。因此,本部分的使用者宜考虑这些和其他细胞特性对检测染色体畸变的细胞系性能的影响。

医疗器械遗传毒性试验 第2部分： 体外哺乳动物细胞染色体畸变试验

1 范围

YY/T 0870 的本部分规定了医疗器械/材料体外哺乳动物细胞染色体畸变试验方法。

本部分适用于通过对处于有丝分裂中期的动物细胞的染色体畸变情况进行分析,来评价试验样品潜在的致畸变性的试验方法。

注1:口腔材料的体外哺乳动物细胞染色体畸变试验见 YY/T 0127.16。

注2:纳米材料的体外哺乳动物细胞染色体畸变试验可能需要对本部分中的方法进行特定的修订,但本部分未给予描述。

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。

GB/T 16886.1 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

GB/T 16886.3 医疗器械生物学评价 第3部分:遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验

GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照材料

3 术语和定义

GB/T 16886.1、GB/T 16886.3 和 GB/T 16886.12 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

非整倍体 aneuploidy

正常二倍体(或单倍体)染色体数目中缺少或增加一条或多条,但不是整套染色体(多倍体)的增减。

3.2

染色单体断裂 chromatid break

染色单体的不连续,其中有一条明显的不对称染色单体。

3.3

染色单体裂隙 chromatid gap

单个染色单体上出现的无染色质的区域,其宽度小于染色单体的横截面的宽度。其中存在染色单体的最小错位。

3.4

染色单体型畸变 chromatid-type aberration

表现为染色单体断裂或染色单体间断裂和重接的染色体结构损伤。

3.5

染色体型畸变 chromosome-type aberration

表现为两条染色单体在相同位点的断裂或断裂重接的染色体结构损伤。