



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0870.6—2019

医疗器械遗传毒性试验 第 6 部分：体外哺乳动物细胞微核试验

Test for genotoxicity of medical devices—Part 6: In vitro mammalian cell
micronucleus test

2019-07-24 发布

2020-08-01 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》由以下部分组成：

- 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；
- 第 6 部分：体外哺乳动物细胞微核试验。

本部分为 YY/T 0870 的第 6 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

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、深圳市药品检验研究院(深圳市医疗器械检测中心)。

本部分主要起草人：王鸾鸾、王昕、曹苹、王晓炜、林钟石。

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)《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而成,同时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 487(2016)方法,在有或无代谢活化系统的情况下,在培养细胞与医疗器械/材料接触时使用细胞胞质分裂阻断剂(如细胞松弛素 B)进行处理,通过对存在双核细胞的哺乳动物细胞的微核情况进行分析,评价试验样品潜在的致畸变性。

YY/T 0870 的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胞质形成微核潜能的物质。微核可来源于无着丝粒的染色体片段或在细胞有丝分裂后期不能迁往细胞两极的整条染色体。该试验用于检测在细胞暴露于受试物期间或暴露后,受试物对经历过分裂的细胞诱发断裂和非整倍体作用的活性。YY/T 0870 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。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。

YY/T 0870 的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)和微核背景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,本部分的使用者可考虑这些和其他细胞特性对检测微核的细胞系性能的影响。

医疗器械遗传毒性试验

第6部分:体外哺乳动物细胞微核试验

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微核试验方法。本部分适用于通过测定医疗器械/材料产生的体外哺乳动物细胞微核数目,筛选医疗器械/材料是否具有潜在遗传毒性作用。

注:纳米材料的相关试验可参照本部分进行。

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

非整倍体剂 aneugen

通过与细胞有丝分裂和减数分裂周期相关的成分互相作用,引起细胞或生物体非整倍染色体形成的任何物质。

3.2

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。

3.3

细胞增殖 cell proliferation

作为细胞有丝分裂的结果,细胞的数量增加。

3.4

着丝粒 centromere

一条染色体内的两条染色单体连接在一起的 DNA 区域。

3.5

断裂剂 clastogen

任何能引起细胞群或真核生物染色体结构畸变的物质。

3.6

胞质分裂 cytokinesis

细胞核在有丝分裂后形成两个子细胞的胞浆分离过程,并且每个子细胞都有一个细胞核。