



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1465.7—2021

---

## 医疗器械免疫原性评价方法 第7部分：流式液相多重蛋白定量技术

Immunogenic evaluation method of medical devices—  
Part 7: Liquid phase multiplex protein quantification technique by flow cytometry

2021-03-09 发布

2022-04-01 实施

---

国家药品监督管理局 发布

中华人民共和国医药  
行业标准  
医疗器械免疫原性评价方法  
第7部分：流式液相多重蛋白定量技术

YY/T 1465.7—2021

\*

中国标准出版社出版发行  
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)  
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址：[www.spc.org.cn](http://www.spc.org.cn)

服务热线：400-168-0010

2021年3月第一版

\*

书号：155066·2-35450

版权专有 侵权必究

## 前 言

YY/T 1465《医疗器械免疫原性评价方法》分为以下部分：

- 第 1 部分：体外 T 淋巴细胞转化试验；
- 第 2 部分：血清免疫球蛋白和补体成分测定(ELISA 法)；
- 第 3 部分：空斑形成细胞测定 琼脂固相法；
- 第 4 部分：小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验 半体内法；
- 第 5 部分：用 M86 抗体测定动物源性医疗器械中  $\alpha$ -Gal 抗原清除率；
- 第 6 部分：用流式细胞术测定动物脾脏淋巴细胞亚群；
- 第 7 部分：流式液相多重蛋白定量技术。

本部分为 YY/T 1465 的第 7 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、四川大学(四川医疗器械生物材料和制品检验中心)、北京市医疗器械检验所。

本部分主要起草人：王国伟、侯丽、孙晓霞、袁曦、戴政宁、贺学英、蔡永福。

## 引 言

免疫应答是机体的一种重要的防御机制。医疗器械作为外源性物质,在与人体接触后,通过多种途径影响机体免疫系统的免疫应答,特别是针对动物源性医疗产品、同种异体产品和组织工程医疗制品等。虽然医疗器械/材料与免疫系统的相互作用可能产生不同的免疫应答,但大体上可分为两种类型,即体液免疫应答和细胞介导免疫应答。目前,还无法判定医疗器械或材料刺激产生的免疫应答对宿主有利还是有害,因此,应用医疗器械/材料进行免疫应答研究来获取相关的信息是非常重要的。

GB/T 16886.20 中给出了与人体接触医疗器械可能发生的免疫反应和潜在免疫毒性反应的指南,但缺少具体的试验方法。YY/T 1465 系列标准预期为 GB/T 16886.20 的实施提供具体的试验方法。YY/T 1465 的本部分提供了利用流式液相多重蛋白定量技术同时对样本中多种可溶性蛋白定量检测的方法,为评价医疗器械/材料激发机体免疫应答潜能提供具体的试验方法,可作为 GB/T 16886.20 中免疫毒理学试验中的一项可供选择的方法标准。其他经确认适用的方法也可以采用。

# 医疗器械免疫原性评价方法

## 第 7 部分：流式液相多重蛋白定量技术

### 1 范围

YY/T 1465 的本部分规定了利用流式液相多重蛋白定量技术定量检测样本中多种可溶性蛋白的试验方法。

本部分适用于评价医疗器械/材料诱导机体产生的免疫应答。

### 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 16886.2 医疗器械生物学评价 第 2 部分:动物福利要求

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

### 3 流式液相多重蛋白定量技术

#### 3.1 实验原理

流式液相多重蛋白定量技术,是基于荧光微球技术与“双抗体夹心”液相检测技术的结合,可以实现多种可溶性蛋白同时定量检测。微球分别标记有不同波长的荧光,每一种微球分别耦联对应目标抗原的捕获抗体,特异性捕获样品中或标准品中的目的蛋白,捕获微球、目的蛋白与加入的检测抗体形成双抗体夹心的“三明治”结构复合物,利用流式细胞仪对该复合物的荧光强度进行检测。同时,通过有溯源性的标准品绘制标准曲线,可实现同时对待测样本中多种可溶性蛋白的定量检测。

#### 3.2 实验动物

##### 3.2.1 总则

所有的动物试验应在经国家认可机构批准并符合实验动物福利全部适用法规的实验室内进行,同时应符合 GB/T 16886.2 的要求。

##### 3.2.2 动物的种属和要求

常用的实验动物为小鼠。本部分中推荐使用未进行过试验的健康的 BALB/c 小鼠,无特定病原体 (SPF) 级,6~8 周龄。正式试验前要将动物至少饲养 5 d 以适应实验室环境。实验动物宜标明种属、品系、来源、性别、体重和周龄。试验开始时,动物的体重差异宜控制在最小范围,每只动物的体重不能超过同性别动物平均体重范围的  $\pm 20\%$ 。推荐每种性别至少采用 3 只小鼠。

如选用其他种属动物,宜对其适宜性进行说明。

##### 3.3 样品制备

按照 GB/T 16886.12 的原则进行试验样品制备。