



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1897—2023

## 纳米医疗器械生物学评价 遗传毒性 试验 体外哺乳动物细胞微核试验

Biological evaluation of nanomaterial medical devices—Test for genotoxicity—  
In vitro mammalian cell micronucleus test

2023-06-20 发布

2024-07-01 实施

国家药品监督管理局 发布

## 目 次

前言 .....	I
引言 .....	II
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 细胞、试剂及主要设备 .....	2
5 受试物及对照的准备 .....	3
6 胞质分裂阻断法微核试验 .....	3
7 结果判定、试验数据分析和报告 .....	4
参考文献 .....	6

## 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。

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。

本文件由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会纳米医疗器械生物学评价分技术委员会(SAC/TC 248/SC 1)归口。

本文件起草单位：中国食品药品检定研究院、四川大学(四川医疗器械生物材料和制品检验中心有限公司)、国家纳米科学中心。

本文件主要起草人：文海若、袁曦、张潇、杨颖、王小蕾、纪英露、李秋、吴美玉、徐丽明、耿兴超、刘颖、梁洁。

## 引 言

纳米医疗器械对人体的潜在风险已受到广泛关注。遗传毒性试验主要用于预测受试物的潜在致癌性风险,是纳米医疗器械临床前安全性评价的重要内容。

然而,由于纳米材料自身具有的特殊性质,目前标准化遗传毒性试验用于评价纳米材料的遗传毒性风险时有其局限性。与非纳米尺度的医疗器械产品相比,医疗器械产品中的纳米尺度材料进入细胞的方式有所不同。如,常规的哺乳动物细胞体外微核试验受试物与细胞接触时间较短,且细胞培养/加样处理体系中存在多种阻碍细胞摄取纳米材料的成分。因此,现行的遗传毒性评价方法无法有效且可靠地评价医疗器械中纳米材料的遗传毒性。经济合作与发展组织(Organization for Economic Cooperation and Development,OECD)纳米材料产品工作组(Working Party on Manufactured Nanomaterials,WPMN)于2014年在纳米材料产品安全性系列文件第43号《纳米材料产品遗传毒性:OECD专家专题研讨会报告》中指出,开展纳米材料的遗传毒性评价时,应在现有针对非纳米材料的评价方法指南性文件的基础上进行一定调整。中国食品药品检定研究院(中检院)基于前期研究数据,并参考国际相关遗传毒性指导原则及共识文件,经全国纳米技术和遗传毒理研究领域专家、纳米材料及相关产品的研发机构代表讨论,提出纳米材料遗传毒性评价组合方法,国家标准化指导性技术文件GB/Z 42246—2022《纳米技术 纳米材料遗传毒性试验方法指南》为遗传毒性评价方法选择的总则,为含纳米医疗器械产品的研发、安全性评价及监管提供了参考。

作为GB/Z 42246—2022具体试验方法的补充,本文件以针对染色损伤的遗传毒性评价方法为切入点,结合纳米材料的遗传毒性特征可能主要表现为致断裂性(即DNA和染色体断裂)的特点,对试验条件进行充分验证后,提出适合纳米材料的哺乳动物细胞体外微核试验方法的标准,为合理地开展遗传毒性风险评价提供技术支持。

# 纳米医疗器械生物学评价 遗传毒性 试验 体外哺乳动物细胞微核试验

## 1 范围

本文件给出了评价纳米医疗器械或用于医疗器械的纳米材料的体外哺乳动物细胞微核试验方法,通过测定细胞暴露于纳米医疗器械或用于医疗器械的纳米材料供试液后的含微核细胞数,评价其是否具有潜在遗传毒性风险。

本文件适用于采用永生细胞胞质分裂阻断法微核试验评价纳米医疗器械或用于医疗器械的纳米材料的遗传毒性。

注:其他,如人外周血原代细胞培养法等可参考本方法,但宜进行方法学验证。

## 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。

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

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

## 3 术语和定义

GB/T 16886.3 和 YY/T 0870.6 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**纳米医疗器械 nanomaterial medical devices**

组合有或含有纳米材料的医疗器械。

[来源:YY/T 0993—2015,3.1.2,有修改]

### 3.2

**阳性对照 positive control**

经充分表征的材料和/或物质(包括阳性对照试剂和阳性对照材料)并已证实用于体外微核试验时,可在试验系统中得到具有重复性的阳性结果。

[来源:GB/T 16886.12—2017,3.12,有修改]

### 3.3

**阴性对照 negative control**

经充分表征的物质和/或材料(包括介质阴性对照和阴性对照材料)并已证实用于体外微核试验时,可在试验系统中得到具有重复性的阴性结果。

注:受试物的浸提介质或释放介质能作为介质阴性对照;聚苯乙烯纳米微球能作为阴性对照材料。

[来源:GB/T 16886.12—2017,3.11,有修改]