

YY/T 0870.9 《医疗器械遗传毒性试验 第 9 部分：哺乳动物红细胞 Pig-a 基因突变试验》标准编制说明

一、工作简况

（一）任务来源

根据药监综械注〔2025〕24 号文《国家药监局综合司关于印发 2025 年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的安排，由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会归口，山东省医疗器械和药品包装检验研究院、北京市医疗器械检验研究院（北京市医用生物防护装备检验研究中心）、上海交通大学医学院附属第九人民医院负责制定 YY/T 0870.9 《医疗器械遗传毒性试验 第 9 部分：哺乳动物红细胞 Pig-a 基因突变试验》行业标准（项目编号：N2025064-Tjn）。

（二）标准体系说明

YY/T 0870 旨在建立医疗器械遗传毒性研究的试验方法，拟由 9 个部分构成。

——第 1 部分：细菌回复突变试验。目的在于给出医疗器械/材料细菌回复突变试验的详细试验方法。

——第 2 部分：体外哺乳动物细胞染色体畸变试验。目的在于给出医疗器械/材料体外哺乳动物细胞染色体畸变试验的详细试验方法。

——第 3 部分：用小鼠淋巴瘤细胞进行的 TK 基因突变试验。目的在于给出医疗器械/材料用小鼠淋巴瘤细胞进行的 TK 基因突变试验的详细试验方法。

——第 4 部分：哺乳动物骨髓红细胞微核试验。目的在于给出医疗器械/材料哺乳动物骨髓红细胞微核试验的详细试验方法。

——第 5 部分：哺乳动物骨髓染色体畸变试验。目的在于给出医疗器械/材料哺乳动物骨髓染色体畸变试验的详细试验方法。

——第 6 部分：体外哺乳动物细胞微核试验。目的在于给出医疗器械/材料体外哺乳动物细胞微核试验的详细试验方法。

——第 7 部分：哺乳动物体内碱性彗星试验。目的在于给出医疗器械/材料哺乳动物体内碱性彗星试验的详细试验方法。

——第 8 部分：体内哺乳动物肝细胞程序外 DNA 合成试验。目的在于给出医疗器械体内哺乳动物肝细胞程序外 DNA 合成试验的详细试验方法。

——第 9 部分：哺乳动物红细胞 Pig-a 基因突变试验。目的在于给出医疗器

械哺乳动物红细胞 Pig-a 基因突变试验的主要试验方法。

（三）工作过程

1. 预研阶段

SAC/TC 248 预研发现目前国内外尚无哺乳动物红细胞 Pig-a 基因突变试验的标准。技术委员会组织人员根据前期预研结果，形成了标准草案稿，并申请将该标准立项为推荐性行业标准，最终获得立项。

2. 起草阶段

技委会秘书处根据前期预研工作，充分征集起草及验证单位，及时成立了由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、北京市医疗器械检验研究院（北京市医用生物防护装备检验研究中心）、上海交通大学医学院附属第九人民医院组成的标准起草工作组。经深入讨论，工作组对前期形成的标准草案进行了进一步的完善并确定了验证方案，并在工作组内进行了充分的讨论和验证，在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，于 2025 年 6 月提出了标准及标准编制说明征求意见稿，向各有关单位征求意见。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

（一）标准制定的意义

体内试验能够较好地模拟机体吸收、分布、代谢、排泄并产生毒性作用的全过程，是用以评价潜在遗传毒性的重要手段。2011 年修订的人用药品注册技术要求国际协调会议(The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH)遗传毒性试验指导原则 S2(R1)在原有的标准试验组合基础上增加了第 2 种选择，即提供了不进行体外哺乳动物细胞试验而直接开展体内遗传毒性试验的可能，同时，建议在可行的条件下将多个终点的遗传毒性研究整合至一般毒性研究中，以符合动物试验“3R”原则。这无疑是对体内遗传毒性检测方法提出了更高的要求，而目前被采纳的体内试验方法主要检测染色体结构变化和 DNA 损伤。因此，亟须开发快速、简便和实用的体内基因突变试验方法，以满足受试物遗传毒性评价的需求。

目前遗传毒性试验用于检测两类主要的遗传损伤：基因突变和染色体损伤，已发布的 YY/T 0870 系列标准中还没有检测基因突变的体内试验，目前检测基因突变的体内试验主要参考 OECD 488《转基因啮齿动物体细胞和生殖细胞基因突

变检测》,但此试验需要用到转基因动物,转基因动物较难获得且价格昂贵,试验本身过于复杂,条件苛刻,而 Pig-a 试验作为一项体内遗传毒性试验比较容易整合到其他的试验中,如亚慢性全身毒性试验,通过微创的方式取少量外周血即可,可以在不对动物实施安乐死的情况下进行试验,节省试验动物,符合 3R 原则。

该标准旨在建立通过检测哺乳动物红细胞 Pig-a 基因突变情况来评价体内遗传毒性的方法,以满足受试物遗传毒性评价的需求,是行业发展的迫切需要。

(二) 标准编制的原则

标准制定工作组按照 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》制定该标准。

(三) 标准主要技术内容论据

该标准主要技术内容包括哺乳动物红细胞 Pig-a 基因突变试验的一些设备和试剂、实验动物、样品制备、试验步骤、数据处理与结果评价、附录等。

其中样品制备主要参照 GB/T 16886.12 的原则进行编写,推荐使用适宜的极性和/或非极性溶剂作为浸提介质,按照 GB/T 16886.12 推荐的浸提比例和浸提时间制备试验液。

仪器和试剂主要参照验证实验的报告进行编写,由于该方法已有较为成熟的商品化试剂盒可供选择,经过验证,该标准推荐购买市售的商品化试剂盒进行试验。

实验动物主要参考了 GB/T16886.2,选用 SPF 级健康成年啮齿类动物(6-12 周龄),所有的动物试验应在经国家认可机构批准并符合实验室动物福利全部适用法规的实验室进行。

试验步骤、数据处理与结果评价主要根据参考资料并结合实际验证过程进行编写,试验步骤包括试验动物处理、红细胞纯化、抗体标记、核酸染色、流式细胞仪检测,该标准推荐购买市售的商品化试剂盒进行试验,以提高标准的可操作性。

三、主要实验(或验证)的分析、综述报告、技术经济论证,预期的经济效果。

验证试验由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、北京市医疗器械检验研究院(北京市医用生物防护装备检验研究中心)、上海交通大学医学院附属第九人民医院 3 家验证单位完成。验证结论为:该标准所列试验方法是可靠的可行的。

该标准给出了医疗器械/材料遗传毒性检测中的哺乳动物红细胞 Pig-a 基因突变试验方法，丰富了使用者的选择。适用于对医疗器械/材料进行遗传毒性的检测。该标准的应用，有利于进一步推动我国医疗器械生物学评价体系与国际接轨，也有利于提升我国医疗器械生物学评价水平。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国内、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

迄今为止，经检索标准信息网（山东标准馆）、ISO官网、CEN官网、美国ASTM等官网，国内外无其他用于哺乳动物红细胞Pig-a基因突变试验的国际标准、其他先进标准和国家或行业标准。

五、与有关的现行法律法规和强制性国家标准的关系。

该标准与有关的现行法律法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无重大分歧。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

该标准为方法标准，供使用者选择参考，建议作为推荐性行业标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法、实施日期等内容）

标准发布后，秘书处挂靠单位将在标准实施日期前采用在网页上开辟该标准宣贯专栏、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。通过这些措施，该标准在发布之日后12个月的过渡期内，足以完成其贯彻和实施。建议标准发布后12个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

十、其他需要说明的事项。

无。

全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会

2025 年 6 月