



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0879.1—2013

医疗器械致敏反应试验 第 1 部分：小鼠局部淋巴结试验(LLNA) 放射性同位素掺入法

Test for sensitization of medical devices—
Part 1: Murine local lymph node assay (LLNA) : Radioisotope
incorporation method

2013-10-21 发布

2014-10-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

前 言

YY/T 0879 的总标题是《医疗器械致敏反应试验》，包括以下部分：

——第 1 部分：小鼠局部淋巴结试验(LLNA)放射性同位素掺入法；

有关其他方面的致敏反应试验将有其他部分的标准。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

YY/T 0879 的本部分参考 ASTM F 2148-2007《使用小鼠局部淋巴结试验(LLNA)评价迟发型接触性超敏反应的标准规范》制定。

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。

本部分由国家食品药品监督管理总局提出。

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。

本部分主要起草单位：国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心。

本部分参加起草单位：国家食品药品监督管理局北大医疗器械质量监督检验中心、上海生物材料研究测试中心。

本部分主要起草人：孙立魁、侯丽、刘成虎、韩建民、孙皎、陆华。

引 言

医疗器械的材料组分、加工助剂或清洗及灭菌残留物都可能诱发机体发生超敏反应。GB/T 16886.10中推荐了三种测定医疗器械潜在皮肤致敏性的动物试验,包括豚鼠最大剂量试验(GPMT)、封闭式贴敷试验(Buehler 试验)和小鼠局部淋巴结试验(LLNA)。GB/T 16886.10未给出LLNA方法步骤。

目前国际间已接受LLNA为豚鼠试验的唯一替代试验用于检验单一化学物,为化学物的首选测定法。与豚鼠致敏试验相比,LLNA具有以下优点:

- a) 试验周期短。LLNA总周期为7天,而豚鼠致敏试验则需要24天。
- b) 所需试验动物较小。相比之下,LLNA更符合GB/T 16886.2中动物福利要求。
- c) LLNA能得到刺激的定量反应数据,而非主观评价,可用于剂量效应的测定,并提供可进行统计学分析的客观数据。

与豚鼠致敏反应相似,LLNA也是首选用于单一化学物致敏潜能的检测。LLNA检测了初期(诱导)的致敏过程,而豚鼠致敏试验则检测了后期(激发)的致敏过程。对不能渗透皮肤的某些金属和高分子量试验样品出现假阴性、假阳性的情况,可能需要豚鼠试验来评价其潜在的致敏性。YY/T 0879的本部分中需要使用放射性同位素。因此,鼓励寻找放射性同位素的替代品,当新方法得到确认后,YY/T 0879的本部分即可采用。

医疗器械致敏反应试验

第 1 部分:小鼠局部淋巴结试验(LLNA)

放射性同位素掺入法

1 范围

YY/T 0879 的本部分给出了医疗器械/材料致敏试验的检测方法。

本部分预期为豚鼠致敏试验提供一个替代性方法,尤其适用于只接触完好皮肤的医疗器械/材料。然而,当评定金属材料或用于深部组织或损伤表面医疗器械产品/材料的致敏反应时,仍然推荐使用豚鼠致敏试验。

本部分只适用于能浸入皮肤的低分子量化学物,该吸收的化学物或代谢物可结合于大分子物质,如蛋白质以形成免疫原性复合物。

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 16886.2 医疗器械生物学评价 第 2 部分:动物福利要求
- GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第 10 部分:刺激与迟发型超敏反应试验
- GB/T 16886.11 医疗器械生物学评价 第 11 部分:全身毒性试验
- GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第 12 部分:样品制备与参照样品

3 术语和定义

GB/T 16886.1、GB/T 16886.2 和 GB/T 16886.10 界定的术语和定义适用于本文件。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

AOO:丙酮橄榄油溶液(4:1 体积比)

DMSO:二甲基亚砷

DNCB:2,4 二硝基氯苯

ICCVAM:机构间替代方法评价协调委员会

PBS:磷酸盐缓冲液(pH 7.2)

TCA:5%三氯乙酸

$^3\text{H-TdR}$: ^3H -胸腺嘧啶核苷, 7.4×10^{10} Bq/mM (2 Ci/mM) (PBS 中); I^{125} IUDR- I^{125} 放射性尿嘧啶核苷