



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1465.3—2016

医疗器械免疫原性评价方法 第3部分： 空斑形成细胞测定 琼脂固相法

Immunogenic evaluation method of medical devices—Part 3: Plaque
forming cells assay—Agar gel solid-phase method

2016-07-29 发布

2017-06-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

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 单克隆抗体测定动物源性医疗器械中 α -Gal 抗原清除率。

本部分为 YY/T 1465 的第 3 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。

本部分起草单位：四川医疗器械生物材料和制品检验中心、山东省医疗器械产品质量检验中心。

本部分起草人：袁墩、梁洁、盖潇潇、林振华。

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,可通过多种途径影响机体的免疫系统。目前,还不清楚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,特别是针对动物源性医疗器械、同种异体器械和组织工程器械等。因此,应用医疗器械/材料组分或浸提物进行免疫应答研究来获取相关的信息是非常重要的。

医疗器械导致的免疫毒性反应可能涉及免疫应答的各个方面,包括刺激/急性炎症、慢性炎症、免疫抑制、免疫刺激、超敏反应及自身免疫等。这些过程涉及多种免疫应答,包括非特异性免疫与特异性免疫,体液免疫与细胞免疫等。其中,体液免疫指 B 细胞在 T 细胞的辅助下,接受抗原刺激后形成效应 B 细胞和记忆细胞。效应 B 细胞(浆细胞)产生抗体与相应抗原特异性结合,产生免疫反应。体液免疫功能变化的检测包括免疫球蛋白的定量检测,B 细胞数量及功能的检测等。其中,特异性抗体形成细胞(空斑形成细胞)的检测,因其简便,稳定,实验结果易于重复,尤其适用于免疫原对机体免疫应答的影响而被广泛应用于评价药物、化学物质等对免疫系统的作用。

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 的本部分预期为 GB/T 16886.20 的实施提供具体的试验方法。YY/T 1465 的本部分给出的空斑形成细胞测定方法,为医疗器械/材料对机体体液免疫的影响提供检测方法,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。但该方法具有一定的局限性,在使用前,宜对方法的适用性进行确认。其他经确认的方法也可以采用。有关其他方面的医疗器械免疫原性评价方法将有其他部分的标准。

医疗器械免疫原性评价方法 第3部分： 空斑形成细胞测定 琼脂固相法

1 范围

YY/T 1465 的本部分给出了琼脂固相法测定空斑形成细胞的方法。
本部分适用于评价医疗器械/材料对机体体液免疫功能的影响。

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 16886.1—2011,ISO 10993-1:2009,IDT)

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 16886.2—2011,ISO 10993-2:2006,IDT)

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 16886.11—2011,ISO 10993-6:2006,IDT)

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的(GB/T 16886.12—2005,ISO 10993-12:2002,IDT)

GB/T 16886.20 医疗器械生物学评价 第20部分:医疗器械免疫毒理学试验原则和方法(GB/T 16886.20—2015,ISO/TS 10993-20:2006,IDT)

3 术语和定义

GB/T 16886.1、GB/T 16886.2、GB/T 16886.12 和 GB/T 16886.20 界定的术语和定义适用于本文件。

4 试验原理

使用绵羊红细胞(SRBC)致敏小鼠后,小鼠的免疫器官,尤其是脾脏中会出现能够产生抗 SRBC 抗体的 B 淋巴细胞(浆细胞)。这些细胞的数量与功能能够反映机体体液免疫功能的状况。当将这些能分泌抗 SRBC 抗体的细胞与 SRBC 一起孵育时,释放出的抗体将结合于 SRBC 上形成抗原抗体复合物,在补体的参与下,导致这些 B 淋巴细胞周围的 SRBC 发生溶解,出现空斑情况。当医疗器械/材料作用于人体时,通过检测这些空斑形成细胞数量的变化情况,即可评价医疗器械/材料对机体体液免疫功能的影响。