



中华人民共和国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

Nanotechnologies—Guideline on genotoxicity test methods
for nanomaterials

2022-12-30 发布

2023-07-01 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 缩略语	2
5 纳米材料遗传毒性试验方法的选择	2
5.1 纳米材料遗传毒性作用机制	2
5.2 样品制备和表征	2
5.3 试验方法选择策略	3
附录 A (资料性) 纳米材料体外遗传毒性试验的适用性	6
附录 B (资料性) 纳米材料体内遗传毒性试验的适用性	8
附录 C (规范性) 纳米材料遗传毒性试验优化组合	9
参考文献	10

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。

本文件由中国科学院提出。

本文件由全国纳米技术标准化技术委员会(SAC/TC 279)归口。

本文件起草单位：中国食品药品检定研究院、国家纳米科学中心。

本文件主要起草人：文海若、陈亮、邵安良、徐丽明、吴晓春。

引 言

随着纳米技术的飞速发展和大量纳米材料的涌现,人体与纳米材料接触的机会日益增加,纳米材料的安全性评价成为科学界和各国监管部门高度关注的热点。遗传毒性试验是非临床安全性评价的重要内容,通过一系列试验评估试验样品是否有遗传毒性,对试验样品的致癌性进行预测,从而降低其对人群的危害风险^[5]。纳米材料有可能进入细胞,与细胞遗传物质(DNA 或染色体)产生直接或间接的相互作用,通过氧化应激或炎症等作用机制诱发 DNA 或染色体损伤^{[20],[24-26]}。目前,纳米材料的遗传毒性研究已发展为一个专门的亚分支研究领域“纳米遗传毒理学”。

美国食品药品监督管理局(FDA)及经济合作与发展组织(OECD)等国家与国际监管机构已经认识到当前的标准遗传毒性组合试验应用于纳米材料的遗传毒性风险评价时存在的局限性^[17]。OECD 纳米材料产品工作组(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》(以下简称“43 号文件”)^[15]中就纳米材料遗传毒性评价中的共性问题达成 7 项共识。本文件基于纳米材料遗传毒性试验研究成果并参考国际相关遗传毒性指导原则及 OECD 的 43 号文件等起草,是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后达成的共识。

本文件为含纳米材料药物及医疗器械的研发、安全性评价及监管提供参考。

纳米技术 纳米材料遗传毒性 试验方法指南

1 范围

本文件提供了纳米材料遗传毒性作用机制、样品制备和表征以及体外和体内试验方法选择策略。本文件适用于纳米材料、含纳米材料的药物(纳米药物)及医疗器械产品的潜在遗传毒性评价。

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—2019 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

GB/T 16886.12—2017 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照材料

GB/T 30544.4—2019 纳米科技 术语 第4部分:纳米结构材料

GB/T 32269—2015 纳米科技 纳米物体的术语和定义 纳米颗粒、纳米纤维和纳米片

GB/T 39261 纳米技术 纳米材料毒理学评价前理化性质表征指南

GB/T 41316—2022 分散体系稳定性表征指导原则

3 术语和定义

GB/T 16886.3—2019、GB/T 16886.12—2017、GB/T 30544.4—2019、GB/T 32269—2015 和 GB/T 41316—2022 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

遗传毒性试验 **genotoxicity test**

采用哺乳动物细胞或非哺乳动物细胞、细菌、酵母菌、真菌或整体动物测定试验样品是否会引起基因突变、染色体结构畸变以及其他 DNA 或基因变化的试验。

[来源:GB/T 16886.3—2019,3.3]

3.2

纳米材料 **nanomaterial**

任一外部维度、内部或表面结构处于纳米尺度的材料。

注:本通用术语包括纳米物体和纳米结构材料。

[来源:GB/T 30544.4—2019,2.3]

3.3

沉降 **sedimentation**

由于分散相密度高于连续相密度产生的分散相的向下移动沉淀(分离)的现象。

注:如果液态分散相(乳浊液)的密度大于连续相的密度,液滴会沉降,如油包水乳剂。

[来源:GB/T 41316—2022,3.13,有修改]