



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0606.25—2014

---

## 组织工程医疗产品 第 25 部分： 动物源性生物材料 DNA 残留量测定法： 荧光染色法

Tissue engineered medical product—Part 25:  
Quantification of remnant DNA in biological materials utilizing animal  
tissues and their derivatives; Fluorescence method

2014-06-17 发布

2015-07-01 实施

---

国家食品药品监督管理总局 发布

## 前 言

YY/T 0606《组织工程医疗产品》已经或计划发布以下部分：

- 第 2 部分：术语；
- 第 3 部分：通用分类；
- 第 4 部分：皮肤替代品(物)的术语和分类；
- 第 5 部分：基质及支架的性能和测试；
- 第 6 部分：I 型胶原蛋白；
- 第 7 部分：壳聚糖；
- 第 8 部分：海藻酸钠；
- 第 9 部分：透明质酸钠；
- 第 10 部分：修复或再生关节软骨的植入物的体内评价；
- 第 12 部分：细胞、组织、器官的加工处理指南；
- 第 13 部分：细胞自动计数法；
- 第 14 部分：评价基质及支架免疫反应的试验方法：ELISA 法；
- 第 15 部分：评价基质及支架免疫反应的试验方法：淋巴细胞增殖试验；
- 第 16 部分：保存指南；
- 第 17 部分：外源性因子评价指南；
- 第 18 部分：海藻酸盐凝胶固定或微囊化指南；
- 第 19 部分：修复和替代骨组织植入物骨形成活性的体内评价指南；
- 第 20 部分：评价基质及支架免疫反应的试验方法：细胞迁移试验；
- 第 24 部分：可吸收生物材料植入试验评价规范；
- 第 25 部分：动物源性生物材料 DNA 残留量测定法：荧光染色法；
- 第 26 部分：聚合物支架微结构评价指南。

本部分为 YY/T 0606 的第 25 部分。

本部分按 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

请注意本部分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。

本部分由中国食品药品检定研究院归口。

本部分起草单位：中国食品药品检定研究院。

本部分主要起草人：徐丽明、陈亮、邵安良。

## 引 言

由哺乳动物细胞外基质构成的生物源性支架材料被普遍用于外科的创伤修复,肌腱、皮肤、心血管、胃肠及下尿道组织的重建。这些细胞外基质支架材料取材于人和动物的各种组织,如:猪的皮肤、角膜、小肠、尿道及膀胱,牛的皮肤,人的皮肤等。由于细胞膜的表位抗原、同种异体或异种的 DNA 以及由损伤而来的小分子物质可能会引起人体广泛的免疫反应,因此动物源性基质材料的脱细胞过程被认为是非常重要的。尽管细胞外基质材料已经被广泛用于临床,但仍然存在由于残留 DNA 及残留蛋白质等所引起的炎症和免疫反应隐患。因此,动物源性生物材料中,残留 DNA 定量检测是控制产品质量的重要措施之一。目前,国际上还没有对该类产品残留 DNA 的检测方法标准。美国的 FDA 也没有对动物源性生物材料残留 DNA 限量的具体规定。使用动物源性生物材料的医疗器械成为动物源医疗器械。国际标准化组织发布了动物源医疗器械系列标准(ISO 22442-1:2007),我国已于 2008 年等同转化为“动物源医疗器械”行业标准。此标准包括第 1 部分“风险管理应用”;第 2 部分“来源、收集与处置的控制”;第 3 部分“病毒和传播性海绵状脑病(TSE)因子去除与灭活的确认”。我国于 2009 年出台了“动物源性医疗器械产品注册申报资料指导原则”(食药监办械函[2009]519 号)。对动物源性医疗器械产品注册申报资料的要求中提到,注册申报资料在满足一般性要求的基础上,需要增加涉及控制病毒和/或传染性病原感染以及免疫原性风险方面有关的技术内容。其中要求提供对清除(或降低)动物源性材料免疫原性工艺过程的描述、质量控制指标与验证性实验数据或相关资料。对于动物源性材料带来的免疫原性风险的降低,一般采用在生产工艺中降低其免疫原性的方法,包括脱细胞、去除杂蛋白,以及使蛋白质变性等物理的和/或化学的处理步骤,移走或覆盖抗原决定簇。生产企业需对其降低材料免疫原性的有效性进行验证。其中验证手段之一就是检测残留 DNA 含量。基于生物制剂残留 DNA 检测方法主要包括 DNA 探针杂交法及荧光染色法(《中华人民共和国药典》2010 年版 三部,附录 IX-B 外源性 DNA 残留量测定法),其中荧光染色法操作简便、灵敏度高、再现性好,得到广泛使用。然而:

- a) 动物源性生物材料来源于动物或人的组织(主要是基质组织),经脱细胞等工艺制作而成,大多为固体状态(有的为胶体或液体状态),不能直接采用上述方法检测;
- b) 基质组织中含有大量的结构蛋白质,影响荧光测定的结果。

所以,生物制剂残留 DNA 检测方法不能直接用于动物源性生物材料残留 DNA 的定量检测。本标准将阐述适用于动物源性生物材料残留 DNA 的定量检测方法。

# 组织工程医疗产品 第 25 部分： 动物源性生物材料 DNA 残留量测定法： 荧光染色法

## 1 范围

YY/T 0606 的本部分适用于动物源性生物材料及其衍生物的终产品或中间产品、用于组织工程医疗产品基质或支架的动物源性支架材料,也可用于源性材料。

本部分所述试验方法用于动物源性生物材料的残留 DNA 定量检测。待检测样品的 DNA 残留量在本部分所述方法的检测灵敏度之内的检测结果有效。针对每一特定的样品,试验条件的设定是否合理需要有适当的方法学验证。除本标准所选方法外,可采纳其他等效方法。

实施本部分的使用者应建立相应的安全和健康条例,并规定管理条例的适用性。

## 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。

中华人民共和国药典 2010 年版 三部

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

#### 基质 matrix

组织工程医疗产品中作为细胞或生物分子生长、支持或输送载体的原材料,可以是高分子合成物质,也可以是生物组织的细胞外基质(matrix)来源的生物源性物质。

### 3.2

#### 支架 scaffold

促进替代、修复或再生组织的细胞或生物活性因子迁移、结合或输送的支持物、释放载体或基体。许多有机物(生物源性物质)、无机物及高分子物质都可以用作组织工程医疗产品的支架材料。

### 3.3

#### 动物 animal

任何脊椎或无脊椎动物[包括两栖动物、节肢动物(如甲壳纲动物)、鸟、珊瑚、鱼、爬行动物、软体动物和哺乳动物],不包括人(智人)。

### 3.4

#### 衍生物 derivatives

通过制造工艺从动物源性材料中获得的物质。例如:透明质酸、胶原、明胶、单克隆抗体、壳聚糖、白蛋白等。