
GB/T 16886.6 《医疗器械生物学评价 第6部分：植入后局部反应试验》国家标准修订说明

一、工作简况

1、任务来源

根据国标委发〔2019〕29号《国家标准化管理委员会关于下达2019年第三批推荐性国家标准计划的通知》文件要求，由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会归口，山东省医疗器械产品质量检验中心、山东大学负责修订GB/T 16886.6《医疗器械生物学评价第6部分：植入后局部反应试验》，任务编号：20192941-T-464。

2、工作过程

在前期预研工作的基础上，对新版国际标准翻译稿进行了仔细的校对工作。2020年4月，经起草小组讨论，形成标准草案稿并确定验证方案。标准起草小组对标准草案稿进行验证并形成验证报告，在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，于2020年7月份形成了征求意见稿。

3. 预期构建的医疗器械生物学评价标准体系

GB/T 16886 医疗器械生物学评价预期构建的标准体系如下：

- 第1部分：风险管理过程中的评价与试验；
- 第2部分：动物福利要求；
- 第3部分：遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验；
- 第4部分：与血液相互作用试验选择；
- 第5部分：体外细胞毒性试验；
- 第6部分：植入后局部反应试验；
- 第7部分：环氧乙烷灭菌残留量；
- 第9部分：潜在降解产物定性与定量构架；
- 第10部分：刺激与迟发型超敏反应试验；
- 第11部分：全身毒性试验；
- 第12部分：样品制备与参照样品；
- 第13部分：聚合物降解产物定性与定量；
- 第14部分：陶瓷降解产物定性与定量；
- 第15部分：金属与合金降解产物定性与定量；

第 16 部分：降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计；

第 17 部分：可沥滤物允许限量确立方法；

第 18 部分：材料化学表征；

第 19 部分：材料物理化学、形态学和表面特性表征；

第 20 部分：医疗器械免疫毒理学试验原则和方法。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的依据

1. 标准编制原则

本标准采用翻译法等同采用 ISO 10993-6: 2016, 本标准按照 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》和 GB/T 20000.2《标准化工作指南 第 2 部分：采用国际标准的规则》给出的规则制定。GB/T 16886 的本部分在起草过程中力求准确翻译国际标准原文，在译文定稿的基础上稍作编辑性修改，形成征求意见稿。

2. 标准主要技术内容修订说明

现行 GB/T 16886.6-2015 等同采用 ISO 10993-6: 2007, 目前国际标准于 2016 年正式发布 (ISO 10993-6: 2016)。本部分拟等同采用 ISO 10993-6: 2016, 为 GB/T 16886.6 的第三版, 经技术修订代替第二版 GB/T 16886.6-2015《医疗器械生物学评价 第 6 部分：植入后局部反应试验》，主要修订内容如下：

2.1 增加了“可吸收医疗器械生物学评价指南”。

可吸收医疗器械所占市场比重越来越大，为了更好的进行生物学评价, 考虑到其本身的可吸收特性, 在 GB/T 16886.6-2015《医疗器械生物学评价 第 6 部分：植入后局部反应试验》的基础上, 本部分增加了可吸收医疗器械更详尽的生物学评价指南。

2.2 增加了附录 D “脑组织植入试验方法”。

随着医疗器械行业的不断发展, 众多与神经/脑组织接触医疗器械和材料的研发日益受到人们的关注。如脑部植入电极、脑积水分流器、引流器等脑部植入器械。该类器械用于帮助治疗神经错乱和/或提高神经系统的功能恢复。在临床使用中的安全性问题越来越受到重视, 这类材料具备良好的植入后局部组织反应是其根本要求。GB/T 16886.6-2015《医疗器械生物学评价 第 6 部分：植入后局部反应试验》中没有关于神经/脑组织接触医疗器械和材料的相关评价方法, 国内外评价机构只能沿用已有的皮下组织或肌肉组织植入评价方法进行评估, 但脑组

织与皮下、肌肉组织细胞类型有很大差异，且组织反应会带来相应的神经行为方面的反应，现有的评价方法给医疗器械生物学评价带来很大的障碍，所以增加了附录 D 脑组织植入试验方法。

（1）试验动物性别的选择

性别反应差异可能与植入器械反应的评价相关已经被充分证实。为了控制由于性别差异产生的潜在变异性，本标准使用相同数量的每一种属的雄性和雌性动物。

（2）脑组织植入部位的定位

手术技术在很大程度上影响所有脑植入试验的结果，因为损伤反应的严重程度与物理创伤水平相关并且可能导致研究结果无法解释。立体定位手术方法可以显著控制精确放置水平并减小对插入部位的物理损伤。

（3）神经行为学评价方法的考虑

由于植入物是植入到神经组织中，除了考虑植入物对于神经元及胶质细胞的刺激外，同时还需要考虑植入对行为学的影响。所以应记录所有与植入物相关的异常临床体征、异常行为或临床全身或中枢神经系统状况。使用功能观察组（FOB）或修正的 Irwin's 来帮助评定中枢神经系统的紊乱。临床体征可能包括，但不仅限于皮肤、皮毛、眼睛或粘膜改变，存在分泌物和排泄物或其他自主活动的证据（如流泪、竖毛、瞳孔大小、非正常呼吸类型）。另外，应记录步态、姿势和对触摸反应的改变，以及存在阵挛或强直发作、强迫症（如过度梳理皮毛、重复转圈）或古怪的行为（如自残、倒退行走）。

（4）将试验动物和对照动物分开植入的考虑

对于植入神经组织的材料，组织反应并不总是在局部，影响范围可能较大甚至表现在整个大脑半球。在大脑损伤的试验动物模型中，小神经胶质细胞可能会被诱导沿着胼胝体的髓鞘迁移至对侧的大脑半球。因此，植入物激活的小神经胶质细胞可能沿着胼胝体迁移并影响到对侧大脑半球的生物学反应。这可能会加重阴性对照植入部位的反应，导致基线反应的变化。另外，对侧脑半球的损伤的影响可能会加重试验样品植入部位的损伤反应。在第一种情况下，可能改变阴性对照材料的正常基线反应，导致试验样品产生假阴性结果。在第二种情况下，对侧大脑半球发生的反应可能会加重“试验样品”导致的假阳性反应。所以将试验动

物和对照动物分开是非常有必要的。

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。

本标准通用方法标准，与上一版相比，本次修订的正文中没有涉及到技术内容。因此，本次验证主要是验证了附录 D 脑植入试验方法。将临床较常用的脑部植入电极植入大鼠脑组织，验证脑组织植入试验方法的可行性与可靠性。具体见验证工作总结报告。经过山东省医疗器械产品质量检验中心、山东大学验证表明，脑组织植入试验方法能很好地评价与神经/脑组织接触医疗器械和材料的植入后局部反应性能。本部分所列试验方法是可靠的、可行的。

该标准给出了用植入试验方法进行医疗器械植入后局部反应评价的方法，本方法简便可行，可操作性强，且不会给企业带来巨大的成本负担。特别是增加的脑植入试验弥补了评价神经/脑组织接触类医疗器械植入后局部组织反应方法缺失的不足。该标准的应用，有助于完善医疗器械植入后局部反应评价体系，从而取得良好的经济效益和加强相关产品质量控制。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、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。

本部分等同采用 ISO 10993-6:2016《医疗器械生物学评价 第6部分：植入后局部反应试验》。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本部分与有关的现行法律、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。

七、国家标准作为强制性国家标准或推荐性国家标准的建议。

该标准为方法标准，供使用者选择参考，建议作为推荐性国家标准。

八、贯彻国家标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

本标准给出了医疗器械植入后局部反应的试验方法，适用于评价医疗器械植入后局部反应。因为标准中规定的检测方法经国内多家机构验证，并可以开展该标准中试验，建议自发布之日起12个月开始实施。标准发布后，秘书处挂靠单位-济南中心将在标准实施日期前采用在网页上开辟该标准宣贯专栏、公布标准宣贯资料、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。

九、废止现行有关标准的建议。

本标准代替 GB/T 16886.6-2015。

十、其他应予说明的事项。

无。

标准起草工作组

2020 年 7 月