

## 推荐性行业标准计划项目建议书

项目名称 (中文)	医疗器械临床前动物研究 第5部分: 用于评价硬脑(脊)膜补片修复性能的兔硬脑膜缺损实验模型		
项目名称 (英文)	Preclinical animal study of medical devices - Part 5: Experimental model of dural defect in rabbit for evaluating the repair performance of dural (spinal) membrane patch		
起草单位	山东省医疗器械和药品包装检验研究院	技委会或归口单位国内代号及名称	SAC/TC248全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会
制定或修订	制定	被修订标准编号	
拟采用国际标准名称(中文)			
拟采用国际标准名称(英文)			
国际标准号		ICS分类号	11.040.01
标准类别(注1)	方法标准	一致性程度标识	
计划起始时间	2025年1月	计划完成时间	<b>2025年12月</b>
目的、意义	<p>硬脑(脊)膜补片在临床神经外科硬脑(脊)膜修补中起着非常重要的作用。但是任何异物植入脑组织周围都有可能与脑组织发生粘连,进而可能引起癫痫等严重的并发症。因此选取合适的动物模型进行颅内原位植入动物实验以评估硬脑(脊)膜补片产品的有效性及安全性就显得尤为重要。目前国内尚无公认的硬脑(脊)膜补片动物实验评价模型,评价指标在各实验室也不一致。GB/T 16886.6-2022增加了脑植入后局部反应评价方法,但偏重于材料在脑组织内的组织相容性,以及对神经系统和行为学的影响。硬脑(脊)膜补片在临床上用于脑组织外部,脑植入后局部组织反应不能完全反映该产品的有效性和安全性。国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心于2020年正式发布了《硬脑(脊)膜补片注册技术审查指导原则》。该指导原则对于规范硬脑(脊)膜补片注册资料进行技术审查和指导该产品申请人在申请产品注册时动物实验资料的准备,起到了至关重要的作用。但是,该指导原则只是对硬脑(脊)膜补片临床前动物实验研究的一般要求,无具体操作方法,使用者需要根据具体情况对内容进行充实和细化,并确定其中的具体内容是否适用。因此,制定用于评价硬脑(脊)膜补片动物实验研究的硬脑膜缺损模型的行业标准来完善该产品动物实验研究的一致性和规范性是非常重要的。</p>		
范围和主要技术内容	本标准规定了兔硬脑膜缺损实验模型的制备方法,适用于硬脑(脊)膜补片修复性能的测试与评价。标准中规定了兔硬脑膜缺损实验模型和硬脑(脊)膜补片安全性和有效性评价的关键指标。		
主要强制的内容和强制的理由	非强制性标准		

由	
与有关法律、法规和强制性标准的关系	本标准与有关法律、法规和强制性标准无交叉和冲突。
标准所涉及的产品清单	标准所涉及的产品主要包括硬脑（脊）膜补片、生物型硬脑（脊）膜补片、可吸收硬脑（脊）膜补片等。详细产品清单见附件。
国内外有关情况及发展趋势	<p>硬脑膜缺损常因开放性颅脑损伤、肿瘤的侵蚀、炎症的破坏、手术及先天性疾病等因素造成，硬脑膜缺损处理或修复不当常可带来严重的后遗症甚至死亡。硬脑膜缺损的修复材料直接影响硬脑膜重建后颅内感染、癫痫、脑组织膨出、脑脊液漏出等并发症的发生率以及后期颅骨损伤整形修复的美观。硬脑（脊）膜补片是指用于硬脑膜和/或硬脊膜缺损修补的片状材料类产品。材质涵盖聚四氟乙烯/聚氨酯类等不可吸收合成材料、聚乳酸/聚己内酯等可吸收合成材料、动物源性材料、同种异体材料及不同材料的组合等。文献检索中发现，评价硬脑膜补片安全性和有效性的动物实验研究有多项，在动物选择、模型制备、修补术、评价指标等方面尚无较一致的参考。使用最多的动物模型是兔，占46.7%，因此可考虑兔作为试验动物。在生物材料修复硬脑膜缺损领域，涉及多种造模方式，其中最常见的是直接切除硬脑膜，占78.3%，因此可考虑选择直接切除硬脑膜。对于硬脑膜缺损模型建立后用生物材料修补的操作，涉及3中方式，直接覆盖缺损处、医用胶粘合、医用缝线缝合，较多采用直接覆盖缺损处。</p> <p>美国FDA早在1999年就发布了《Guidance for the Preparation of a Premarket Notification Application for a Surgical Mesh》，对外科补片进行要求。我国于2020年也发布了《硬脑（脊）膜补片注册技术审查指导原则》，该指导原则是对硬脑（脊）膜补片临床前动物实验研究的一般要求，无具体操作方法，使用者需要根据具体情况对内容进行充实和细化，并确定其中的具体内容是否适用。我国“十四五”重点研发计划“诊疗装备与生物医用材料”重点专项中，2022年度申报项目“组织工程类医疗器械产品安全性有效性评价技术研究”专项里，“软组织缺损修复组织工程医疗器械产品评价技术研究”作为课题之一，列入了优化用于科学评价软组织缺损补片再生功效的动物模型及方法。本标准项目的立项是推进上述科技部重点研发计划课题研究，建立用于评价硬脑（脊）膜补片修复性能的兔硬脑膜缺损实验模型方法标准，为相关生物材料动物实验研究的一致性和规范性提供参考依据，是行业发展的迫切需要。</p>
制定标准拟采用的方法和技术依据	本标准为制定方法，拟采用的方法为依据硬脑（脊）膜补片注册技术审查指导原则和医疗器械动物试验研究注册审查指导原则等文件。
拟开展的主要工作（注2）	调查、收集文献资料、标准及编制说明的编写、开展标准验证、审定、报批等工作。

与标准制修订相关的工作基础条件	标准起草单位长期从事医疗器械生物学评价检测、研究和标准化工作，已进行多项硬脑（脊）膜补片大鼠脑植入后局部组织反应与降解评价的检测，具有骨动力系统、显微镜等设备，具备兽医、病理学诊断等相关的试验人员。同时，标准起草单位正承担一项“十四五”重点研发计划“诊疗装备与生物医用材料”重点专项“组织工程类医疗器械产品安全性有效性评价技术研究”中的“软组织缺损修复组织工程医疗器械产品评价技术研究”课题，对硬脑（脊）膜补片进行了大量动物研究。					
合作单位与任务分工	由技委会和负责起草单位牵头，多家起草单位共同组成标准起草工作组，完成起草、验证、审定等工作。					
项目预算		序号	列支项目	参考标准	数量	预算金额
	1	出版印刷费	1	1	1	
	2.1	<b>资料费</b>				
	2.1.1	标准资料和相关资料的查询、检索费	0.5	1	0.5	
	2.1.2	资料购买费	0.8	1	0.800	
	2.1.5	市场调研费	0.7	1	0.700	
	2.2	<b>起草费</b>				
	2.2.1	标准初稿、征求意见稿、送审稿、报批稿及相关附件（编制说明等文本）的编写、文字打印	0.5	1	0.5	
	2.2.2	校对费	0.3	1	0.3	
	2.2.3	印刷	1	1	1	
	2.3	<b>试验费</b>	1	1	1	
	2.4	<b>差旅费</b>				
	2.4.1	标准调研工作差旅费	3	1	3	
	2.4.2	标准审定会专家差旅费（交通）	0.5	1	0.500	
	2.4.3	工作组专家差旅费（交通）	1.5	1	1.500	
	2.5	<b>咨询费</b>	1.5	1	1.500	
	2.6	<b>验证费</b>				
	2.6.1	标准验证装置研制、标准验证试验用品用具费用	13	1	13.000	
	2.6.2	验证人员劳务费	0.2	1	0.2	
	2.7	<b>会议费</b>				
	2.7.1	标准审定会会议费	1.2	1	1.2	
	2.7.2	标准工作组研讨会	0.5	1	0.500	
	2.8	<b>审查费</b>	0.4	1	0.400	

	<b>预算总额</b>		27.6000
工作进度（注明时间）	<p>起草：2024年12月-2025年6月完成标准草案工作组讨论稿，确定标准验证方案，进行标准验证工作；</p> <p>征求意见：2025年6-7月完成标准征求意见稿，开始广泛征求意见；2025年8-9月完成标准验证和征求意见，进行征求意见汇总处理；</p> <p>审查：2025年10-11月完成标准送审稿，择时召开标准审查会；</p> <p>报批：2025年12月底完成标准报批。</p>		
起草审查	<p>起草：2024年12月-2025年6月完成标准草案工作组讨论稿，确定标准验证方案，进行标准验证工作；</p> <p>征求意见：2025年6-7月完成标准征求意见稿，开始广泛征求意见；2025年8-9月完成标准验证和征求意见，进行审查；2025年10-11月完成标准送审稿，择时召开标准审查会；</p>	征求意见 报 批	<p>征求意见：2025年6-7月完成标准征求意见稿，开始广泛征求意见；2025年8-9月完成标准验证和征求意见，进行征求意见汇总处理；报批。</p>
备注	<p>投票共发出：57份；收到投票：57份；未投票：0份。赞成票数为57，赞成率100%，大于三分之二；反对票数为0，小于四分之一。</p> <p>预立项投票结论：通过。表决内容包括项目名称、适用范围、标准性质、第一起草单位、范围及主要技术内容。</p> <p>获得“十四五”重点研发计划“诊疗装备与生物医用材料”重点专项“组织工程类医疗器械产品安全性有效性评价技术研究”中的“软组织缺损修复组织工程医疗器械产品评价技术研究”课题(2022YFC2409801)支持。</p>		
与相关的国际标准、国外区域或国家标准（如欧美日等）技术水平的对比情况	<p>经检索标准信息网（山东标准馆）、ISO官网、CEN官网、美国ASTM等官网，国内外尚无用于评价硬脑（脊）膜补片修复性能的兔硬脑膜缺损实验模型的国际标准、其他先进标准和国家或行业标准。</p>		

起草单位 意见	(签字、盖章) 2024年9月14日	技委会 或归口 单位意 见	(签字、盖章) 2024年9月14日	主管 部门 意见	(签字、盖章) 年月日
------------	-----------------------	------------------------	-----------------------	----------------	----------------

注 1: “标准类别”分为产品、基础、方法、管理、安全、其他。

注 2: “拟开展的主要工作”应包括调查、收集文献资料、试验、测试、方法标准验证、样品标准研制与定值、标准及编制说明的编写等项工作。

注 3: 无标准草案或技术大纲的计划项目原则上不予批准。