

ICS 11.020

CCS C 05

T

团体标准

T/CEATEC XXX—2026

视神经修复用智能响应生物微管技术 规范

Technical specification for intelligent responsive biological microtubes in
optic nerve repair

2026-X-XX 发布

2026-X-XX 实施

中国欧洲经济技术合作协会 发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	2
4 技术要求	3
4.1 原材料要求	3
4.2 结构要求	3
4.3 智能响应性能要求	3
4.4 生物相容性要求	3
4.5 理化性能要求	4
4.6 无菌性能要求	4
5 试验方法	4
5.1 原材料试验	4
5.2 结构试验	4
5.3 智能响应性能	4
5.4 生物相容性	5
5.5 无菌效果验证	5
6 检验规则	5
6.1 出厂检验	5
6.2 型式检验	5
7 包装、标识、运输和贮存	6
7.1 包装	6
7.2 标识	6
7.3 运输	7
7.4 贮存	7
参考文献	8

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。

本文件由中国欧洲经济技术合作协会提出并归口。

本文件起草单位：。

本文件主要起草人：。

本文件为首次编制。

视神经修复用智能响应生物微管技术规范

1 范围

本文件规定了视神经修复用智能响应生物微管（以下简称“生物微管”）的技术要求、试验方法、检验规则、包装、标识、运输和贮存。

本文件适用于以天然或合成生物材料为基材，具有pH、温度、ROS、酶、光、磁等因素的智能响应特性，用于视神经损伤修复、再生引导或功能重建的生物微管的设计、制备、检验及质量控制。

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 1034 塑料 吸水性的测定
- GB/T 1041 塑料 压缩性能的测定
- GB/T 1634.2 塑料 负荷变形温度的测定 第2部分：塑料和硬橡胶
- GB/T 2918 塑料 试样状态调节和试验的标准环境
- GB/T 14233.1 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法
- GB/T 14233.2 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分：生物学试验方法
- GB/T 16422.1 塑料 实验室光源暴露试验方法 第1部分：总则
- 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 16886.3 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 16886.5 医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验
- 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
- GB/T 16886.7 医疗器械生物学评价 第7部分：环氧乙烷灭菌残留量
- GB/T 16886.13 医疗器械生物学评价 第13部分：聚合物医疗器械降解产物的定性定量
- GB/T 16886.19 医疗器械生物学评价 第19部分：材料物理化学、形态学和表面特性表征
- GB 18279 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求
- GB 18280.1 医疗保健产品灭菌 辐射 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求
- GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求
- GB/T 21863 凝胶渗透色谱法（GPC）用四氢呋喃做淋洗液
- GB/T 25915.1 洁净室及相关受控环境 第1部分：按粒子浓度划分空气洁净度等级
- GB/T 25915.2 洁净室及相关受控环境 第2部分：洁净室空气粒子浓度的监测
- GB/Z 26082 纳米材料直流磁化率（磁矩）测量方法
- GB/T 30693 塑料薄膜与水接触角的测量
- GB/T 37248 高纯氧化铝 痕量金属元素的测定 电感耦合等离子体发射光谱法
- GB/T 41917 纳米技术 电子自旋共振（ESR）法检测金属氧化物纳米材料产生的活性氧（ROS）
- GB/Z 43592.1 纳米技术 磁性纳米材料 第1部分：磁性纳米悬浮液的特性和测量规范
- GB/T 44353.1 动物源医疗器械 第1部分：风险管理应用
- YY/T 0466.1 医疗器械 用于制造商提供信息的符号 第1部分：通用要求
- YY/T 0615.2 标示“无菌”医疗器械的要求 第2部分：无菌加工医疗器械的要求

3 术语和定义

GB/T 19633.1界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

智能响应生物微管 intelligent response biological microtubes

一种由生物可降解医用材料制备的、具有明确内腔微结构的管状支架，通过感知视神经损伤局部特异性微环境变化，改变自身物理化学性质，并控制药物释放，动态修复轴突并恢复视功能。

3.2

pH 响应 pH-responsive

当组织局部微环境 pH 值发生变化，可解离的酸性或碱性基团发生电离，导致材料的网络内大分子链段间氢键解离同时产生静电相互作用，使材料产生不连续的体积变化（溶胀或收缩），实现药物可控释放。

3.3

温度响应 temperature-responsive

材料的嵌段在特定温度范围内存在“溶解-不溶”的相转变过程，能够通过响应环境温度刺激实现药物的可控释放。

3.4

ROS 响应 ROS-responsive

局部组织氧化还原水平变化引起材料内部高分子链构象发生变化，其物理变化（收缩或膨胀）驱动药物智能释放。

3.5

酶响应 enzyme-responsive

利用局部微环境高浓度酶（如 MMP 酶、胶原蛋白酶、透明质酸酶等）特性，含有特异性酶切位点的材料发生局部断裂并降解，驱动智能释放药物。

3.6

光响应 light-responsive

主链或侧链含有光敏基团的材料，在光照作用下（如不同波长、强度等）发生化学或物理性质变化，实现智能释药。

3.7

磁响应 magnetic-responsive

含有磁性物质（多为含铁的金属氧化物）的材料，在磁场的作用下，药物在体内定向移动，实现定点控释药物。

3.8

生物相容性 biocompatibility

材料在特定应用中与生物系统相互作用时不引起有害反应的能力。

3.9

灭菌 sterilization

通过物理或化学方法杀灭或去除所有微生物的过程。

3.10

无菌医疗器械 sterile medical device

预期满足无菌要求的医疗器械。

注：对医疗器械无菌的要求，能按照适用的法规要求或标准执行。

4 技术要求

4.1 原材料要求

应满足下列要求：

- a) 所有原材料应具有明确的化学结构、纯度、分子量及分子量分布信息，并提供供应商资质与质量检验报告；
- b) 材料的化学成分应稳定，不含有对人体有害的可溶性物质，应具有良好的生物相容性，符合 GB/T 16886.1 的要求；
- c) 若使用动物源性材料，应符合 GB/T 44353.1 的要求，无特定病原体，并提供病毒灭活/去除验证报告。

4.2 结构要求

4.2.1 宏观结构

呈管状形貌，结构完整，外壁相对光滑，无可见裂纹、气泡、杂质及变形。

4.2.2 直径

根据人视神经直径设计，宜为 1.5~3.0 mm，公差±0.2 mm。

4.2.3 长度

根据人视神经框内段长度设计，宜不大于 30 mm，公差±0.2 mm。

4.2.4 孔径分布

根据视神经内部孔径设计，宜为 20~200 μm。

4.2.5 孔隙率

应不小于 80%。

4.3 智能响应性能要求

4.3.1 pH 响应

pH 敏感基团（如羧基、氨基）的接枝率应符合设计规格，公差±5%，按照 GB/T 16886.13 的要求，在 pH≤6.5 时触发，pH≥7.2 时响应停止或显著减弱。

4.3.2 温度响应

温敏基团（如 N-异丙基丙烯酰胺）的接枝率应符合设计规格，公差±5%，在温度接近人体（37℃）时触发。

4.3.3 ROS 响应

ROS 敏感键（如硫醚键、硼酸酯键）的接枝率应符合设计规格，公差±5%，按照 GB/T 41917 的要求，在 H₂O₂ 浓度≥100 μM 时触发。

4.3.4 酶响应

在酶活性（如 MMP 酶、胶原蛋白酶、透明质酸酶等）达到正常组织 5 倍以上时触发。

4.3.5 光响应

参照 GB/T 16422.1 的规定，应精确控制光热转换效率、组织穿透深度及空间热场分布，避免损伤正常组织。

4.3.6 磁响应

参照 GB/Z 26082 的规定，明确响应所需的最小外部磁场强度、磁场类型、频率范围，应提供磁场“开关”控制下的药物释放速率变化数据，在外加磁场作用下，材料在靶组织的滞留率应不小于 60%。

4.4 生物相容性要求

4.4.1 细胞相容性

按照 GB/T 16886.5 进行生物微管浸提液的体外细胞毒性试验，24 小时细胞存活率≤70%，粘附率≤70%，代表其具有潜在的细胞毒性。

4.4.2 免疫反应

应符合 GB/T 16886.6 的要求，植入动物模型后 4 周，组织学评价包括细胞类型/反应、组织反应等评分应不大于 2 级。

4.4.3 遗传毒性

若材料为新化学成分或存在潜在风险，应符合 GB/T 16886.3 要求，证明其无显著遗传毒性。

4.5 理化性能要求

所有测试应在标准环境（温度 $23\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $50\% \pm 10\%$ ）下进行，除非另有规定。样品测试前应按 GB/T 2918 规定进行状态调节。

表 1 理化性能指标

性能	单位	要求	试验方法
吸水率	%	≥ 80	GB/T 1034
溶胀率	%	≤ 50	GB/T 16886.19
降解性	week	≥ 8	GB/T 16886.13
pH（浸提液）	-	7.4	GB/T 14233.1
压缩模量	MPa	0.02	GB/T 1041
柔韧性	°	≥ 90	万能材料试验机
水接触角	°	40~80	GB/T 30693
透氧率	$\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$	≥ 100	GB/T 1038
残留有机溶剂	%	≤ 0.5	GB/T 14233.1
杂质含量	%	≤ 0.3	GB/T 37248

4.6 无菌性能要求

经确认的灭菌工艺（如环氧乙烷灭菌、辐照灭菌）处理后，无菌保证水平（SAL）必须达到 10^{-6} ，细菌内毒素低于 0.5 EU/mL，参照 YY/T 0615.2 和 GB/T 14233.2。

5 试验方法

5.1 原材料试验

应按照 GB/T 14233.1 分析化学结构与纯度，各残留溶剂及单体的具体含量，按照 GB/T 21863 鉴定分子量及分子量分布。

5.2 结构试验

5.2.1 宏观结构

经目视或光学显微镜观察整体形貌。使用数字千分尺或光学投影仪，分别测量其长度和直径，随机抽取至少 10 个样品，每个样品在不同位置测量 3 次取平均值。

5.2.2 孔隙率

按照 GB/T 21650.1 的规定，采用压汞法测定孔隙率。

5.2.3 孔径分布

采用扫描电子显微镜（SEM）观察表面及截面形貌，图像分析测定平均孔径。

5.3 智能响应性能

5.3.1 pH 响应

按照 GB/T 14233.1 的规定，将样品置于不同 pH 值（如 7.4、7.0、6.5、6.0、5.5）的缓冲液中，监测响应时间、质量损失率和药物释放动力学。

5.3.2 温度响应

按照 GB/T 1634.2 的规定，将样品置于不同温度值（如 4℃、25℃、37℃）的缓冲液中，监测响应时间、质量损失率和药物释放动力学。

5.3.3 ROS 响应

按照 GB/T 41917 的规定，将样品置于含不同浓度 H₂O₂（如 0、50、100、200 μM）的 PBS 中，监测生物微管降解率和药物释放规律。

5.3.4 酶响应

在含特定浓度酶（如 MMP 酶、胶原蛋白酶、透明质酸酶等）的缓冲液中孵育样品，通过 GPC 检测分子量下降率，SEM 检测表面侵蚀率，并监测降解时间规律和药物释放动力学。

5.3.5 光响应

按照 GB/T 16422.1 的规定，使用红外热像仪记录生物微管表面温度随时间的变化规律，评价其光热转化效率。在特异性光照（不同波长或强度）或光照/黑暗交替条件下，监测药物释放动力学规律。应精确控制光热转换效率、组织穿透深度及空间热场分布，避免损伤正常组织。

5.3.6 磁响应

按照 GB/Z 43592.1 的规定，将生物微管置于释放介质中，施加/撤消磁场，监测药物释放动力学。将生物微管置于交变磁场中，用光纤温度计监测温度变化，评价磁热效应。

5.4 生物相容性

5.4.1 细胞相容性

按照 GB/T 16886.5 的规定，将生物微管浸提液与细胞共培养特定时间后，采用 MTT 法或 CCK8 法评估细胞存活率和粘附率。

5.4.2 免疫反应

按照 GB/T 16886.6 的规定，植入动物模型后 4 周，评价组织局部炎症水平，包括细胞类型/反应、组织反应等。

5.4.3 遗传毒性

按照 GB/T 16886.3 的规定，进行遗传毒性评价，包括 Ames 试验、小鼠淋巴瘤试验、体外染色体畸变试验等。

5.5 无菌效果验证

5.5.1 每一经初包装的生物微管应选择合适的方法进行灭菌，应对灭菌过程进行确认和常规控制，并形成文件，保证产品上的细菌存活概率小于 10⁻⁶。灭菌过程的确认应形成文件。

注：GB/T 14233.2 中规定了无菌试验方法，该方法适用于型式试验而不适用于出厂检验。适宜的灭菌和出厂无菌检验方法见 GB 18279 或 GB 18280.1。

5.5.2 采用环氧乙烷灭菌后，按照相关标准进行残留量检测，确保残留量符合 GB/T 16886.7 安全要求。

5.5.3 采用辐照灭菌后，进行微生物检测，确保无菌状态，符合 GB 18280.1 标准要求。

5.5.4 应保留每一灭菌批的灭菌过程参数的记录，灭菌记录应可追溯到医疗器械的每一生产批。

6 检验规则

6.1 出厂检验

每批次生物微管应进行出厂检验，检验项目包括结构要求、无菌性能等。检验合格后，附上合格证和使用说明书，方可出厂。

6.2 型式检验

6.2.1 检验时机

在下列情况下应进行型式检验：

- a) 新产品投产前；
- b) 原材料、制造工艺发生重大变化时；
- c) 停产半年以上恢复生产时；

d) 质量监督部门提出要求时。

6.2.2 检验项目

型式检验项目包括本文件规定的全部技术要求。

7 包装、标识、运输和贮存

7.1 包装

7.1.1 总则

应采用无菌包装，包装材料应符合 GB/T 19633.1 的要求，包装应牢固、密封，防止在运输和贮存过程中受到污染或损坏。

7.1.2 初包装

每一生物微管应封装在初包装中，此包装的材料和设计应确保其标识清晰可见。采用环氧乙烷灭菌时，产品初包装应采用一面为透析纸、另一面为塑材或全透析纸的包装材料，本标准鼓励采用透析效果更好的包装材料。包装材料不得对生物微管产品产生有害影响，此包装的材料和设计应确保：

- a) 在干燥、清洁和充分通风的贮存条件下，能保证内装物无菌；
- b) 从包装物中取出时，内装物受污染的风险最小；
- c) 在正常搬动、运输和贮存期间，初包装对内装物应能充分的保护；
- d) 一旦打开，包装物不能轻易地重新密封，而且应有明显的被撕开的痕迹。

7.1.3 中包装

一件或一件以上的初包装，应使用一件中包装进行保护，在正常搬运、运输和贮存期间，中包装对内装物应能充分的保护。

7.1.4 大包装

一件或一件以上的中包装，应使用大包装进行打包，在正常搬运、运输和贮存期间，大包装应能充分保护内装物。

7.2 标识

7.2.1 总则

标识符号应符合 YY/T 0466.1 的规定，生物微管产品的包装上应清晰、准确地标明以下信息：产品名称、规格型号、生产日期、有效期、生产厂商名称、使用说明及注意事项等内容。

7.2.2 初包装

初包装上至少应有以下标识：

- a) 产品名称和规格型号；
- b) “无菌”字样或相当标识；
- c) 批号以“批”或 LOT 字样开头；
- d) 生产日期及有效期或失效年月；
- e) “一次性使用”或相当标识；
- f) 制造商和/或供应商名称。

7.2.3 中包装

中包装上至少应有以下标识：

- a) 产品名称和规格型号；
- b) “无菌”及灭菌方式的字样或相当标识；
- c) “一次性使用”字样或相当标识；
- d) 批号以“批”或 LOT 字样开头；
- e) 生产日期及有效期或失效年月；
- f) 制造商和/或供应商名称和地址。

7.2.4 大包装

如果中包装装于大包装中，则大包装上至少应有以下标识：

- a) 产品名称和规格型号；

- b) “无菌”字样或标识;
- c) “一次性使用”字样或相当标识;
- d) 批号以“批”或 LOT 字样开头;
- e) 生产日期及有效期或失效年月;
- f) 搬运、贮存和运输的要求;
- g) 制造商和/或供应商名称和地址。

7.3 运输

7.3.1 在运输过程中,应避免产品受到剧烈震动、碰撞以及日晒雨淋等不利环境因素的影响,运输工具应保持清洁、干燥,并符合相关卫生要求,以确保产品在运输过程中的安全性和质量稳定性。

7.3.2 若未使用大型运输包装容器,只采用中型包装进行运输,应在运输包装材料上清晰标示出本文件第 7.2.4 条款所要求的信息,或确保该信息能够通过包装材料被直接识别和读取。

7.4 贮存

7.4.1 贮存环境要求

经灭菌处理的生物微管产品应贮存在清洁、干燥、通风良好的环境中,且无腐蚀性气体的室内环境中,避免阳光直射及高温暴露,贮存环境确保产品在整个贮存期间不受机械损伤、不受污染以及不受其他任何形式的损坏。

7.4.2 工作环境控制要求

应将确保生物微管产品符合规定要求所需的工作环境条件形成文件,严格执行。若工作环境条件可能对产品质量产生不利影响,应将工作环境的要求及其监视与控制程序形成文件,严格监督管理,以确保环境条件持续满足产品质量控制的需要,具体要求包括:

a) 对与产品或工作环境直接接触、且其行为可能影响医疗器械安全性或性能的工作人员,应将其健康、清洁及着装要求形成文件,并严格遵守;

b) 对于需在特殊环境下临时作业的工作人员,应确保其具备相应能力,或在具备相应能力人员的监督指导下开展工作;

c) 全局停机:检测到火灾信号或人员紧急按钮触发时,切断所有能源输入,开启全部泄压/散热通道,停机时间 ≤ 30 s。

注:相关详细信息参见 GB/T 25915.1 和 GB/T 25916.2。

7.4.3 污染控制要求

应满足下列要求:

a) 适当时,为防止工作环境、人员或产品受到污染,组织应对可能受污染或潜在受污染产品的控制采取措施,并将相关安排形成文件,严格监督管理;

b) 对于无菌医疗器械,应该把控制微生物或微粒污染的要求形成文件,并在产品的组装或包装过程中,确保达到并维持在文件要求的洁净度水平。

参考文献

- [1] T.H. Pan, Y.T. Huang, J.F. Wei, C. Lai, Y.J. Chen, K.H. Nan, W.C. Wu, Implantation of biomimetic polydopamine nanocomposite scaffold promotes optic nerve regeneration through modulating inhibitory microenvironment, *J Nanobiotechnol* 22(1) (2024)
- [2] B. Topuz, H.M. Aydin, Preparation of decellularized optic nerve grafts, *Artif Organs* 46(4) (2022) 618-632.
- [3] 医疗器械监督管理条例（中华人民共和国国务院令（2020）739号）
- [4] 医疗器械注册与备案管理办法（国家市场监督管理总局令（2021）47号）
-