

YY/T XXXX《可降解生物医用金属材料理化性能表征》标准编制说明

一、工作简况

1. 任务来源

根据药监综械注〔2020〕48号文《国家药监局综合司关于印发2020年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》确定的标准制修订工作计划，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等负责制订YY/T XXXX《可降解生物医用金属材料理化性能表征》（项目编号：N2020063-T-JN）。

2. 工作过程

在接到标准制定任务后，在秘书处的组织下确定以下单位为起草单位（暂未考虑排序）：苏州奥芮济医疗科技有限公司、元心科技（深圳）有限公司、北京大学工学院和山东省医疗器械产品质量检验中心，并成立标准起草工作组。标准起草工作组认真研究，于2020年3月召开首次视频工作组会议，召集共同验证单位初步确定工作组讨论稿和标准验证方案；5月召开第二次工作组会议，各验证单位结合前期工作的基础上对标准的草案稿进行了充分讨论，并针对此草案稿进一步开展验证工作，在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，工作组于7月初完成并发出征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据。

标准修订工作组按照GB/T 1.1—2020的规则制定本文件。

1、标准起草背景

非降解的金属材料作为非持久性植入器械，普遍存在长期生物相容性或需要二次取出的问题，增加患者痛苦和医疗费用的负担，可降解的高分子材料由于其力学性能相对较低，限制了其在某些领域的使用，而可降解生物医用金属材料由于具有可降解性，优异的力学性能，越来越广泛的应用到结扎夹、骨钉和支架等器械中。

目前已发布的金属材料相关标准如GB/T 13810、GB/T4234和GB24627等系列标准多是针对非降解的金属材料，产品标准如YY 0018、YY/T 0663和YY/T 0079等都是针对某一特定领域的器械，未对可降解金属材料的理化特性进行相

关评价，而可降解金属材料制备的器械在使用过程中会发生降解，随着植入时间的延长，其材料内部的金属或添加物会以离子形式析出，相对于传统材料来说，除力学等使用性能外，更应关注其安全性方面的评价。在选择可降解金属材料制造某一医疗器械时，首先要考虑材料理化特性是否适用于该器械的使用目的。目前尚无系统的可降解生物医用金属材料理化特性表征的标准，本标准的建立可为可降解生物医用金属材料的理化表征提供指南。

可降解金属材料在使用时应结合其临床预期使用设计降解周期，即要保证降解过程中临床所需的力学性能，也要确保降解产物的生物学安全性。因此，本文件除了给出降解前材料的理化特性表征方法外，还给出了模拟体内降解过程中材料的理化特性表征方法，并在附录中给出了体外降解试验的设计指南，以便于制造商参考本文件对可降解生物医用金属材料的理化特性进行评价。

2、标准的适用范围

本文件规定了可降解生物医用金属材料（以下简称可降解金属材料）的理化性能表征的评价指南。本文件适用于对可降解金属材料的理化特性进行表征。

3、术语和定义

在第三章中，给出了可降解生物医用金属材料的定义，该定义来源于《可降解金属》（ISBN：9787030503947，郑玉峰等，科学出版社，2016-11）。目前，市场上的可降解金属材料主要包括镁、铁和锌金属及其合金，其已上市或正处于研发阶段的产品有镁金属结扎夹、镁螺钉、铁支架、锌支架等。

4、一般要求

该部分内容可分为降解前理化性能和降解性能两部分内容，其中4.1~4.5为降解前的产品或材料性能，4.6为降解过程中或降解后产品性能。

4.1 化学成分

此项目为可降解医用金属材料的鉴别项目，可查明金属材料由哪些元素组成。可采用一定精度和灵敏度的分析方法测量成分含量，如X射线荧光光谱分析（XRF），消解-电感耦合等离子发射光谱仪（ICP）法等。

可降解金属材料不同于普通材料，可降解金属材料的各种成分会随着降解释放到体内，因此制造商应明确试验样品金属材料质量分数，各成分的限度值以满足安全性能要求。

4.2 表面质量和内部质量

除有意加工成粗糙或多孔表面的产品外，材料表面非预期的粗糙、毛刺等缺陷的存在，会影响产品的降解特性或使用性能，造成降解加速或降低其使用性能，甚至会带来较大的安全风险，如血管夹或支架类产品。由于可降解金属材料及制备器械的多样性，无法统一要求，文中只提及到可在一定倍数的放大镜下观察期表面质量或内部质量的测试方法，在检测时，一般结合其预期用途，制定相应的要求并选用适宜的测试方法。

4.3 显微组织

显微结构是决定材料各种性能最本质的因素之一，同一种材料显微组织的晶粒度不同，其降解特性差别也较大，生产过程中常通过调整升温速率或加热温度来控制晶粒度，以使材料或器械达到预期的降解速率。

4.4 与预期用途相关的性能

可降解医用金属材料应根据其预期用途选择相应的性能指标和试验方法，文中表1主要给出了硬度、力学表征和核磁相容性等较为常见的金属材料表征参数、以及与植入物疲劳特性相关的表征参数，在对材料或器械进行性能表征时，可结合其相应的产品标准，选择适用的表征参数，如材料可选择力学表征，支架类产品可选择径向支撑力、核磁相容性等，螺钉、支架类产品还可选择疲劳性能等。除表中列出的参数外，由于可降解金属材料可能存在化学不稳定性，在存放过程中受环境影响可能会出现与包装材料发生反应等，工作组提出了自然时效、蠕变、与包装材料相容性等参数。

4.5 体外降解的性能表征

在大多数体外降解试验中，可降解金属都会发生降解，降解速率很大程度上取决于试验条件。

如果可降解金属的降解速率足够快，那么一种或多种降解产物的浓度会升高，这可能会改变体外浸泡液的pH值，由于体内降解时，体内存在磷酸盐及碳酸盐平衡的体系，因此体外、体内产生较大差异。这种情况下，可以调节体外测试溶液的pH值使浸泡液处于一个平衡范围进行试验。

体外降解试验的设计应尽可能的结合临床使用，也可改变一个或多个环境因素进行加速降解，以在较短时间内获得试验数据，但宜论证与体内降解试验的关

联性。由于可降解金属材料植入人体后会发生降解，其金属离子等会持续缓慢的释放至体内，在设置体外降解试验的终点时可基于下列情况考虑：a) 达到了基于风险分析后设定的时间；或b) 质量损失达到100%或降解进行到机械试验没有意义或技术上无法进行测量时，通常情况下认为即使其使用性能满足临床使用的要求，也要考虑其金属的释放情况。

在设计时宜考虑如下因素：

外观形貌：通过对降解样品的外观形貌进行分析和记录，了解样品的降解趋势，便于分析样品的腐蚀方式。

质量损失：样品的质量损失随着时间变化不断增大，可用重量法进行表征。但是可降解金属材料在浸泡液中，表面会产生不溶盐层。不溶盐层的重量对结果影响较大，因此需要明确不溶盐层的是否去除及去除方式。

质量损失也在每个试验周期，使用高灵敏度仪器（如原子吸收AAS、ICP、电感耦合等离子质谱仪ICPMS、X射线光电子能谱XPS等）等对浸泡液中的金属离子和固体产物（如存在）进行定量分析，使用累加的方式计算出质量的损失。

尺寸变化：金属的降解过程一般是不均匀的，可能会因为应力集中、局部缺陷或尺寸分布等导致局部降解速度过快或降解产物附着等原因导致产品尺寸变大的情况，故降解周期内需关注产品尺寸的变化情况，制造商应基于器械使用的有效性和安全性，确认降解中样品尺寸的安全范围，如测量样品的最大值和最小值。

降解产物的分析：在每个试验周期，可降解金属会在浸泡液中释放金属离子，有些情况还会在浸泡液底部形成固体产物。通过对降解产物的分析可从表征其降解过程，如降解损失量、降解速度等。

使用性能的分析：使用性能的好坏直接关系到产品有效性与否，使用性能的分析宜结合临床使用情况，如支架产品应关注径向支撑力情况，闭合夹产品则关注其闭合力情况，随着降解的发生，其力值的衰减应至少满足临床需要，不能出现降解速度过快导致其无法提供临床所需的机械强度，该项性能可结合相关产品标准中的性能指标，设定与临床应用相符合的衰减值进行评价。

另外在对降解产品进行评价时，需注意对于植入血管内的产品，除关注上述内容外，还应尤其关注降解过程中是否存在颗粒脱落的情况，防止出现血栓等不良事件。

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。

基于目前的研究水平，本次验证选择目前市场上常见的镁、锌和铁基三种主要元素构成的可降解金属材料及其器械，根据本标准选择适用的项目进行表征，经过苏州奥芮济医疗科技有限公司、元心科技（深圳）有限公司、北京大学工学院和山东省医疗器械产品质量检验中心四家单位验证试验方法的可行性、可靠性。验证结果表明本文件中的试验方法是可行的，结果是可靠的。

本标准给出了可降解生物医用金属材料理化性能表征方法，为使用者提供参考。该标准的应用，在生物医用金属材料的研究、应用及质量控制方面具有重要意义，也将有利于提高我国生物医用金属材料的评价水平。

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。

无。

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、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

该标准为方法标准，供使用者选择参考，建议作为推荐性行业标准。

八、贯彻行业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）

本标准给出了可降解生物医用金属材料的理化性能表征的评价指南，旨在指导可降解医用金属材料及其器械产品的理化性能表征及评价。因为标准中引用的检测方法多为成熟标准，多数检验机构和厂家均具备检验能力，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——山东省医疗器械产品质量检验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。

无。

十、其他应予说明的事项。

无。

标准起草工作组

2020 年 7 月

征求意见稿