

# YY/T XXXX.1《生物医用材料体外降解性能评价方法 第1部分：可降解聚酯类》

## 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.1《生物医用材料体外降解性能评价方法 第1部分：可降解聚酯类》方法标准（项目编号：N2020060-JN）。

#### 2. 工作过程

在接到标准制定任务后，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，召集共同验证单位确定工作组讨论稿和标准验证方案。2020年5月，工作组召开会议，对标准草案高展开充分讨论。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月份完成并发出征求意见稿。

#### 3. 标准体系

YY/T XXX 的总标题是生物医用材料体外降解性能评价方法，包括以下部分：

第1部分：可降解聚酯类；

第2部分：贻贝黏蛋白。

本部分为YY/T XXXX的第1部分。

### 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的规则制定本部分。

#### 1、标准起草背景

可降解聚酯是一类化学合成的高分子生物材料，具有良好的生物可降解性和生物相容性，已成为重要的生物医用材料，如聚乙交酯、聚丙交酯、聚 $\epsilon$ -己内酯、聚乙交丙交酯等材料制成的外科缝线、面部提拉线、支架、补片、药物涂层等。可降解聚酯可能是均聚物、共聚物及共混物，其降解行为包括降解速率、降

解过程中产物的生成、形态以及力学性能的变化等，与产品的安全性和有效性密切相关。

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与定量》等同采用了ISO 10993-13: 2010，为成品聚合物医疗器械在模拟环境下降解产物定性与定量试验设计提出了通用要求。标准给出了加速降解和实时降解两种方案，对于降解性能的评价主要是从质量损失、分子量及其分布两个方面进行考察，其数据和结果主要用于聚合物的生物学评价。

ISO 13781: 2017 *Implants for surgery-Homopolymers, copolymers and blends on poly(lactide)-In vitro degradation testing*描述了以D-乳酸、L-乳酸或D, L-乳酸为聚合单元的均聚物、共聚物、共混物的体外降解试验方法及评价方法，其适用范围为聚丙交酯。

起草小组参考以上标准中相关内容并结合检验和研究经验以及相关文献进行了标准的起草，建立了针对生物医用材料中可降解聚酯类的体外降解性能评价方法。适用于降解原理为酯键水解的乙交酯、丙交酯、 $\epsilon$ -己内酯等均聚物、共聚物和共混物，体外降解性能评价方法包括试验方法以及评价方法两部分。

## 2、体外降解试验方法

可降解聚酯类体外降解速率的影响因素包括材料的种类、结构、聚合程度、环境温度、浸提液 pH 值以及浸提比例等。因此，本部分给出了可降解聚酯类体外降解研究时应考虑的因素以及推荐的试验方法，如“4.2 试样”、“4.3 容器”、“4.4 浸提液与浸提比例”、“4.5 浸提温度”的选择以及“4.6 时间点的设置”。另外，还给出了试验过程中异常情况的处理，即本部分 4.7 项，浸提液 pH 值飘移超出允许范围以及浸提液变浊时应进行的操作，以保证后续降解试验的顺利进行。体外降解试验可采用与实际使用接近的环境条件，进行实时降解，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。聚酯类的降解速率随温度升高而加快，常采用提高试验温度的方法加速降解，因此标准的本部分给出的加速降解试验在“4.5 浸提温度”项下，并添加“注”，允许采用其他经论证的方法。

由于可降解聚酯类医用材料的种类、应用形式多样，本部分并不能给出适用于所有材料的具体试验方法。在进行特定产品的体外降解研究时，可结合实际进行适当调整。

### 3、体外降解评价方法

本部分给出了体外降解试验后从哪些方面来评价样品的降解性能，包括“5.1 质量损失”、“5.2 外观形貌”、“5.3 相对分子量及其分布”、“5.4 黏度”、“5.5 降解产物的含量”以及“5.6 其他相关的使用性能”。

随着降解的进行，试样的质量会呈现出降低的趋势，因此质量损失可用来评价其降解情况。根据“5.1.2 试验步骤”进行操作，计算出各时间点试样的质量损失。由于在有水存在的情况下，酯键的水解仍在进行，故而应尽可能采用干燥效率较高的装置，以尽快除去水分，如真空度可达 50 mbar 的真空干燥箱等。将降解后试样与浸提液分离可采用适宜的方式，如过滤或离心等。“5.1.1 仪器”中未作指定，可根据实际情况进行选择。

试验外观形貌的变化也可反映其降解过程。一般取降解后的干燥试样进行观察，肉眼可见的变化可通过拍照的方式记录，微观形态的变化可使用显微镜、扫描电镜等进行观察并记录。

聚合物的降解是分子量降低的过程，相对分子量及其分布（“5.3”项）一般使用凝胶色谱法进行测定，用来表征各试验周期降解产物的相对分子量及其分布情况。而黏度法（“5.4 项”）可给出黏均分子量信息，也可以反映出样品的降解情况。在进行特定产品的体外降解研究时，应结合试样特点及仪器配置情况进行选择。

随着降解过程的进行，高分子的聚合物逐渐断裂成分子量更小的分子，即其降解产物。浸提液中降解产物的量逐渐增加，也可用来反映其降解情况。“5.5 降解产物的含量”举例说明了采用高效液相色谱法（HPLC）对降解产物乙醇酸的测定。实际上，降解产物的种类很多，也包含二聚体、多聚体等，相应的测定方法也多样，经方法学验证的方法均可采用。

另外，其他相关的使用性能也可根据产品实际进行考察，如面部提拉线可从抗张强度方面进行考察，支架产品可从径向支撑力方面进行考察，硬脑膜补片可从渗透性方面进行考察。

#### 4、数据分析

体外降解试验以及评价测试完成后，需对数据进行分析。对体外降解过程中外观形貌的变化通过图片进行记录，并用文字描述；相对分子量及其分布、质量损失、单体含量及相关的性能等通过测定、计算，绘出趋势图。通过各时间点上述性能的变化来描述体外降解过程。

#### 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。

经过山东省医疗器械产品质量检验中心、上海微创医疗器械（集团）有限公司、上海松力生物技术有限公司三家单位验证，现有样品基本能按照标准中的方法进行试验，且本标准所列项目是合理的、所列试验方法是可靠的可行的。

本标准给出了可降解聚酯类生物医用材料体外降解性能评价方法，为使用者提供参考。该标准的应用，在生物医用材料的研究、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聚酯类生物医用材料的体外降解的试验方法和降解性能评价方法，经国内三家机构验证，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——山东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