

中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

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

Evaluation method for in vitro degradation performance of biomedical materials-Part
1: Degradable polyester

点击此处添加与国际标准一致性程度的标识

(征求意见稿)

(本稿完成日期：2020-7-6)

在提交反馈意见时，请将你所知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

建议本标准自发布之日起 12 个月实施。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家药品监督管理局

发布

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。

本文件是YY/T XXXX《生物医用材料体外降解性能评价方法》的第1部分。YY/T XXXX已经发布了以下部分：

—第1部分：可降解聚酯类；

—第2部分：贻贝黏蛋白。

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这些专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会(SAC/TC248)归口。

本文件起草单位：。

本文件主要起草人：。

引 言

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。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。

可降解聚酯可能是均聚物、共聚物或共混物，其降解原理为酯键的水解。材料的种类、化学组成及结构、分子链长短、生产工艺等都是影响其降解速率的内因。另外，环境温度、试验溶液pH值、样品与试验溶液的比例等也会对其体外降解产生影响。建立适宜的方法，对可降解聚酯类原材料或终产品的体外降解行为进行评价，可为材料改性、工艺优化等提供数据支持。

由于可降解聚酯类医用材料的种类、应用形式多样，本文件并不能给出适用于所有材料的具体试验方法。在进行具体产品的体外降解研究时，可结合实际参照选用。本文件推荐方法之外的其他方法也可使用，但需经过适当论证。

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

1 范围

本文件规定了降解原理为酯键水解的乙交酯、丙交酯、 ϵ -己内酯等均聚物、共聚物或共混物的降解性能评价方法。

本文件适用于可降解聚酯类生物医用材料的体外降解性能评价。

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 1632.1-2008 塑料 使用毛细管黏度计测定聚合物稀溶液黏度 第一部分：通则
中华人民共和国药典

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 降解 degradation

由材料中的化学变化引起的机械性能和/或化学完整性的降低。

3.2 体外降解 *in vitro* degradation

在模拟生理环境中发生的降解。

3.3 均聚物 homopolymer

由一种聚合单元组成的聚合材料。

3.4 共聚物 copolymer

由两种或两种以上聚合单元组成的聚合材料。

3.5 共混物 blend

由两种或以上均聚物或共聚物混合在一起而组成的聚合材料。

4 体外降解试验方法

4.1 概述

将适量试样置于容器中，用试验溶液覆盖并密封容器，保持适宜的温度。在试验的不同周期，从试验溶液中取出供试样品，用于对材料降解性能的评价。

4.2 容器

降解试验应在洁净、化学惰性的容器中进行。可选择化学级玻璃容器、聚四氟乙烯或聚丙烯容器。

4.3 试样

由于试验样品的形状和结构可能会影响试验样品的降解动力学，故降解试验宜在最终产品上进行。每个时间点至少3个平行，每个平行样单独使用1个容器。

每个时间点至少设置1个空白对照，以证明容器、试验溶液等对分析不产生干扰。

4.4 试验溶液

选择的试验溶液应尽可能与聚合物医疗器械预期的应用环境相似，如磷酸盐缓冲液、模拟血液等。

该试验溶液的最小体积应是10 mL，试验溶液的体积（mL）与试验样品质量（g）之比应大于30:1。试验样品应完全浸没于试验溶液中。

4.5 试验温度

4.5.1 实时降解试验

试验样品应保持在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 。

4.5.2 加速降解试验

加速降解试验能够在较短时间内获得试验数据，聚酯类一般选择提高试验温度进行加速试验。选择的温度应高于 37°C 但低于聚合物熔化或软化的温度。

注：加速试验也可采用其他经论证的方法。

4.6 时间点设置

应至少包含5个时间点（包括零点）以得出降解趋势。降解终点的设置可基于下列情况：

- 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 %时；或
- c) 材料失去完整性或力学性能无法进行测试时。

4.7 试验过程中异常情况的处理

4.7.1 试验过程中 pH 值变化

在整个试验期内，应监测容器中的pH值。如果pH值漂移出了可接受的范围，宜更换新鲜的试验溶液。

4.7.2 试验溶液变浊

试验溶液变浊现象若不是由材料本身或降解产物所导致的，则可能是微生物污染导致的，这时该试验样品宜弃之。

5 体外降解评价方法

5.1 质量损失

5.1.1 仪器

天平（精度至少为0.01 g）。

干燥装置，如真空干燥箱（真空度可达50 mbar），也可使用其他干燥装置。

分离装置，如适宜的滤器或离心装置。

5.1.2 试验步骤

在室温、真空下将降解前试样、滤器干燥至恒重。对降解后试样及碎片与试验溶液进行分离。用少量符合GB/T 6682-2008的分析用二级水冲洗滤出物3次，在室温、真空下将滤器与滤出物一同干燥至恒重，计算试样降解前后的质量损失。

5.2 外观形貌

取5.1.2降解后干燥试样，选择适宜的方法如目视、显微镜、扫描电镜等，观察样品的外观形貌。

5.3 相对分子量及其分布

5.3.1 仪器

凝胶渗透色谱仪（GPC）

5.3.2 试验步骤

取5.1.2降解后干燥试样，选择合适的溶剂，如三氯甲烷、四氢呋喃、六氟异丙醇等进行溶解，按照中国药典四部中的凝胶渗透色谱法选用与供试品分子大小相适宜的色谱柱和适宜分子量范围的标准物质，用凝胶渗透色谱仪进行测定。

以标准物质重均分子量（ M_w ）的对数值与对应的保留时间（ t_R ）制得标准曲线回归方程，并计算降解后试样的相对分子量及其分布。

5.4 黏度

5.4.1 仪器

乌氏黏度计或等同仪器

5.4.2 试验步骤

取5.1.2降解后干燥试样，选择合适的溶剂，如三氯甲烷、四氢呋喃、六氟异丙醇等进行溶解，溶液的浓度应使溶液流经时间与溶剂流经时间之比不小于1.2且小于2.0。应使用GB/T 1632.1-2008中规定的黏度计法，测定降解产物的特性黏数。

5.5 降解产物的含量

5.5.1 仪器

高效液相色谱仪（HPLC）

5.5.2 试验步骤

取降解产物的对照品（如乙醇酸），配制成适宜浓度的系列标准溶液，按照中国药典四部中的高效液相色谱法选择合适的色谱柱和色谱条件进行分离，测定5.1.2中取得的滤液中的降解产物的含量。必要时可对滤液进行适当稀释。

注：也可采用其他经验证的方法。

5.6 相关的使用性能

与产品使用有关的性能可使用适宜的方法进行测定，如抗张强度、径向支撑力、拉伸强度、缝合强度、渗透性等（如适用）。一般情况下，5.1.2中的干燥样品不再应用于相关的使用性能试验。

6 数据处理

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、黏度、质量损失、降解产物的含量及相关的使用性能等通过测定、计算，绘出趋势图。

7 试验报告

试验报告宜包括以下信息：

- a) 试验样品的描述，包括型号、批号、尺寸和数量等；
- b) 试验溶液；
- c) 试验容器；
- d) 试验温度；
- e) 所用试验方法的详细描述和论证，包括（适当时）试验方法的专属性、灵敏度、检测限及定量限；
- f) 样品预处理和干燥方法；
- g) 试验时间点；
- h) 试验结果。

参 考 文 献

- [1] GB/T 6682-2008 分析实验室用水规格和试验方法
-

征求意见稿