



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1806.1—2021

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

2021-09-06 发布

2022-09-01 实施

国家药品监督管理局 发布



中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
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
YY/T 1806.1—2021

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100029)
北京市西城区三里河北街 16 号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.5 字数 14 千字
2021 年 10 月第一版 2021 年 10 月第一次印刷

*

书号: 155066·2-35991 定价 16.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107

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 1806《生物医用材料体外降解性能评价方法》的第1部分。YY/T 1806 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/TC 248)归口。

本文件起草单位：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。

本文件主要起草人：杜福映、彭健、姜洪焱、刘丹阳、张花美、康亚红、尹荣鑫。

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,其降解原理主要为酯键的水解。材料的种类、化学组成及结构、构型、分子链长短、结晶度、物理形貌(厚度、孔隙)等都是影响其降解速率的内因。另外,环境温度、湿度、试验溶液 pH、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,适用时可结合实际参考本文件进行。本文件推荐方法之外的其他方法也可使用,但本文件的使用者有责任在使用前进行适当论证,确保方法的可行、可靠。

YY/T 1806 旨在建立生物医用材料体外降解性能评价方法,拟由两个部分构成。

- 第1部分:可降解聚酯类。目的在于给出可降解聚酯类生物医用材料/器械的体外降解性能评价方法。
- 第2部分:贻贝黏蛋白。目的在于给出贻贝黏蛋白生物医用材料/器械的体外降解性能评价方法。

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主要为酯键水解的乙交酯、丙交酯、 ϵ -己内酯等均聚物、共聚物或共混物的生物医用材料/器械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/器械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 塑料 使用毛细管黏度计测定聚合物稀溶液黏度 第1部分：通则

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

中华人民共和国药典（2020年版四部）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

体外降解 in vitro degradation

在模拟生理环境中发生的降解。

3.2

均聚物 homopolymer

由一种结构单元组成的聚合材料。

3.3

共聚物 copolymer

由两种或两种以上结构单元组成的聚合材料。

3.4

共混物 blend

由两种或两种以上均聚物或共聚物混合在一起而组成的聚合材料。

4 体外降解试验设计

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医疗器械/材料预期的应用环境相似,如磷酸盐缓冲液、模拟血液等。

试验样品应完全浸没于试验溶液中,宜根据降解速率选择试验溶液的体积(mL)与试验样品质量(g)的比例,宜大于 30 : 1,且试验溶液的体积宜不小于 10 mL。

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 ,但低于聚合物的热转化温度。

注:加速降解试验也可采用其他经论证的方法。

4.6 时间点设置

一般包含 5 个时间点(包括零点)以得出降解趋势。降解终点的设置宜基于试验目的,可考虑下列情况:

- a) 达到了基于风险分析后设定的时间;或
- b) 降解进行到力学试验没有意义或技术上无法进行测量时;或
- c) 质量损失达到 100%时。

4.7 试验过程中异常情况的处理

4.7.1 试验过程中 pH 变化

在整个试验期内,宜监测容器中的 pH。如果溶液的 pH 超出允许范围(如使用 pH 为 7.4 的缓冲溶液时,可将范围设为 7.4 ± 0.3),要测量所有溶液的 pH 并采用适宜的方法使模拟体液的 pH 处于规定范围内。

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,应排除微生物污染的影响,并采用适宜的方法予以控制。

5 体外降解评价方法

5.1 总则

体外降解评价方法宜根据产品特性选择使用。

5.2 质量损失

5.2.1 仪器

天平(精度至少为 0.000 1 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。

5.2.2 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 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。

5.3 外观形貌

取 5.2.2 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。

5.4 相对分子质量及其分布

5.4.1 仪器

凝胶渗透色谱仪(GPC)。

5.4.2 试验步骤

取 5.2.2 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,按照中华人民共和国药典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质量(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质量及其分布。

5.5 黏度

5.5.1 仪器

乌氏黏度计。

5.5.2 试验步骤

取 5.2.2 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。宜使用 GB/T 1632.1 中规定的黏度计法,测定降解产物的特性黏数。

5.6 降解产物的含量

5.6.1 仪器

高效液相色谱仪(HPLC)。

5.6.2 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,按照中华人民共和国药典中的

YY/T 1806.1—2021

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 5.2.2 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。

5.7 与产品预期用途相关的性能

可采用适宜的方法测定与产品预期用途相关的性能,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,5.2.2 中的干燥样品不再应用于相关性能试验。

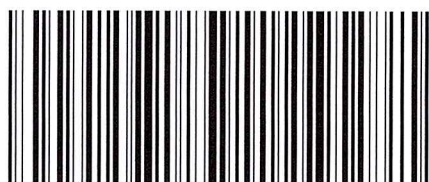
6 数据处理

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;质量损失、相对分子质量及其分布、黏度、降解产物的含量及与产品预期用途相关的性能等通过测定、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、规格、批号、尺寸和数量等(如适用);
- b) 试验容器;
- c) 试验温度;
- d) 试验时间点;
- e) 样品预处理和干燥方法;
- f) 评价方法的详细描述和论证,包括方法的专属性、灵敏度、检测限及定量限(如适用);
- g) 试验结果。



YY/T 1806.1—2021



码上扫一扫 正版服务到

版权专有 侵权必究

*

书号:155066·2-35991

定价: 16.00 元