



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0525—2009/ISO 22794: 2007

牙科学 口腔颌面外科用骨填充及骨增加植入性材料 技术文件内容

Dentistry

Implantable materials for bone filling and augmentation in oral and maxillofacial surgery

Contents of a technical file

(ISO 22794:2007, IDT)

2009-12-30 发布

2011-06-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

前 言

本标准等同采用 ISO 22794:2007。

本标准与 ISO 22794:2007 的差异已编入正文中,并在它们所涉及的条款的页边空白处用垂直单线标识。

本标准与 ISO 22794:2007 的主要差异和原因如下:

——删除了 2 规范性引用文件中 EN 1041 医疗器械厂商提供的信息,并相应地在 5.10.1 中修改为“相关法律法规”。

本标准由国家食品药品监督管理局提出。

本标准由国家食品药品监督管理局批准。

本标准由全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会(SAC/TC99)归口。

本标准负责起草单位:北京大学口腔医学院口腔医疗器械检验中心。

本标准主要起草人:林红 张金 徐永祥。

引 言

对于用于保存咀嚼功能的不同材料如牙科修复材料和牙种植体等的性能评价,都已有或者正在制定的标准和规范。

口腔颌面外科中用于骨填充及骨增加的材料并没有包含在牙科修复材料和牙种植体的评价和测试标准和规范中,因而有必要为这些材料制定一个新的标准。

本标准的目的是规定证明口腔颌面外科中使用的骨填充及骨增加材料的安全性和有效性的技术文件内容。

牙科学—口腔颌面外科用骨填充及骨增加 植入性材料—技术文件内容

1 范围

本标准适用于口腔颌面外科中植入性骨填充及骨增加材料,包括可吸收型和不可吸收型。本标准不包括主要组成为纯羟基磷灰石($>90\%$)的产品。

本标准包括这些植入性口腔材料的物理化学、机械、生物及临床性能和表现的评价。

本标准不包括主要用于自体移植物、异体移植物和膜材料,以及主要预期用于药物释放的产品。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB/T 9937.1 口腔词汇 第1部分:基本和临床术语(GB/T 9937.1—2008,ISO 1942-1:1989, IDT)

GB/T 9937.2 口腔词汇 第2部分:口腔材料(GB/T 9937.2—2008,ISO 1942-2:1989, IDT)

GB/T 9937.3 口腔词汇 第3部分:口腔器械(GB/T 9937.3—2008,ISO 1942-3:1989, IDT)

GB/T 9937.4 牙科术语 第4部分:牙科设备(GB/T 9937.4—2005,ISO 1942-4:1989, IDT)

GB/T 9937.5 口腔词汇 第5部分:与测试有关的术语(GB/T 9937.5—2008,ISO 1942-5:1989, IDT)

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分:评价与试验(GB/T 16886.1—2001,ISO 10993-1:1997, IDT)

GB/T 16886.17 医疗器械生物学评价 第17部分:可沥滤物允许限量的建立(GB/T 16886.17—2005,ISO 10993-7:2002 IDT)

GB 18278 医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 工业湿热灭菌(GB 18278—2000,ISO 11134:1994, IDT)

GB 18279 医疗器械 环氧乙烷灭菌 确认与常规控制(GB 18279—2000,ISO 11135:1994, IDT)

GB 18280 医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 辐射灭菌(GB 18280—2000,ISO 11137:1995, IDT)

GB/T 19633 最终灭菌医疗器械的包装(GB 19633—2005,ISO 11607:2003, IDT)

GB/T 19974 医疗保健产品灭菌 灭菌因子的特性及医疗器械灭菌工艺的设定、确认和常规控制的通用要求(GB/T 19974—2005,ISO 14937:2000, IDT)

YY/T 0297 医疗器械临床调查(YY/T 0297—1997,ISO 14155:1996, IDT)

YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(YY/T 0316—2008,ISO 14971:2007, IDT)

YY 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号(YY 0466.1—2009,ISO 15223-1:2007, IDT)

YY/T 0567.1 医疗产品的无菌加工 第1部分:通用要求(YY/T 0567.1—2005,ISO 13408—1:1998, IDT)

3 术语与定义

GB/T 9937 以及下列术语和定义适用于本标准。

3.1

生物相容性 biocompatibility

- a) 在宿主中特定应用时,材料具有适当的反应以实现其功能的能力。
- b) 在特定生活(组织)环境中,材料能被接受且无副反应或无不希望的副作用。

3.2

生物材料 biomaterial

- a) 预期与生物系统接触的材料,以评价、治疗、增强或取代组织、器官或有机体功能。
- b) 专门制备和/或提供的具有生物可接受性、生物相容性或积极的生物相容性的材料。

注:本标准中的植入性材料都是生物材料。

3.3

填充 filling

在口腔颌面外科手术中,将可吸收或不可吸收的生物材料填充入骨内空腔的手术放置操作。

注:骨内空腔包括拔牙牙槽窝。

3.4

增加 augmentation

在上颌窦底或牙槽嵴上手术放置可吸收或不可吸收的生物材料以增加骨体积。

3.5

吸收 resorption

材料通过细胞活动和/或在生理环境中分解而逐渐减少的过程。

3.6

药用产品 medicinal product

通过药物途径发挥预期作用的物质。

4 植入性材料

研制植入性材料应该考虑其预期使用目的所需的性质,同时考虑制造、处理、灭菌和储存等方面的影响。还应考虑植入性材料与人体组织、体液、其他材料、其他植入物、物质、气体、辐射场、电磁场等的可能反应(无论是否有意)。

口腔颌面外科手术中,用于骨再建的植入材料常用于骨填充或骨增加。

5 技术文件

5.1 内容

技术文件内容应至少包括以下信息:

- 植入性材料详细的化学组成和物理性能;
- 预期性能;
- 临床前评价和临床评价;
- 制造、灭菌和包装的详情;
- 使用者必须知道的其他信息(后面详述)。

对于以下特征方法不足以描述的新材料,应使用对该材料的适合技术方法进行描述并对所选技术进行论证。

5.2 化学组成

适用时,应包含下列内容。

应描述包括所有添加剂在内的所有化学成分,合计质量为 100 %。

适用时,应描述使用 X 射线衍射(XRD),傅里叶变换红外光谱法(FTIR)和/或示差扫描量热法(DSC)等合适方式表征的材料的结晶相和非晶相、相的纯度以及相的质量分数。

适用时,对组成的描述还应包括元素分析的阴/阳离子比率(如 Ca/P,Ca/S)和/或碳/氧/氮比率(如 C/O/N),以及与应用相关的所有痕量杂质。

应描述标出衍射图谱以及来自国际衍射数据中心/粉末衍射标准联合委员会(ICDD/JCPDS)的有关钙盐各相的图谱的叠加图谱。

注:已有一些强调不同材料特性的标准,可作为其他骨填充材料的有用参考。见参考文献[15],[16],[17],[18],[19]。

5.3 物理性能

应描述材料的物理形态(如颗粒状、预成孔或无孔的块状或预期在体外或体内固化的腻子状/糊膏状)。

应给出材料的尺寸规格。

应描述材料的质量和体积。

应给出材料的孔隙率(如总孔体积和平均孔径)。记录中应包括如 SEM 照片的放大图。

应描述只作为粒状(颗粒)使用的材料的颗粒形状和尺寸。

5.4 预期用途、警示事项和使用说明

应描述材料的预期用途。

应描述材料使用的预防措施。例如包括:

- 不适用于承重部位;
- 对儿童患者的影响不明;
- 不可超填充的部位;
- 材料硬固前避免干扰(对于腻子状/糊膏状材料)。

应描述材料使用的警示事项。例如包括:

- 不能用于被感染部位;
- 不能用于对材料成分过敏的患者;
- 不能将可吸收性钙盐材料用于钙代谢紊乱患者(如高钙血症患者);
- 一次性使用的材料不能重复消毒或重复使用;
- 不能使用打开包装或包装损坏或超过有效期的产品;
- 确保材料不能活动和移动;使用部位有足够的空间放置材料;
- 种植体植入时同时使用骨填充或骨增加材料,在承力前需要增加愈合时间。

应有使用说明书,并至少包括如下信息:

- 植入部位的预备说明;
- 植入前,材料的准备说明;
- 材料正确放置和封闭的过程;
- 植入部位的闭合方法;
- 对患者的随访计划;

- 随时间组织愈合和材料吸收的预期过程的指导；
- 人员操作时,任何可能风险的建议和采取的适当预防措施。

5.5 临床前评价及临床评价

5.5.1 总则

应包括按照 YY/T 0316 进行的合适的风险分析详细情况。根据 GB/T16886.1 的指导,应提供材料安全性的证据,必要时,还包括临床前评价和/或临床试验和试用的所有详情。应对植入性材料进行评价以证明其能达到预期性能,并记录达到预期性能的程度。

当药用产品是植入材料的组成部分时,应按照药理学原则对药用产品进行评价。植入材料和药用产品的联合应用不应影响二者的预期性能。

5.5.2 临床前评价

适用时,应报告描述下列性能的试验:

- 强度;
- 弹性模量;
- 剪切模量;
- pH 值;
- 不溶性/溶解性;
- 分子量分布;
- 黏度。

基准试验应采用在生理模拟环境下的最终灭菌产品。

对于预期在体内固化的材料,应包括评价以下附加性能的试验的详细情况和结果:

- 工作时间;
- 固化时间;
- 尺寸稳定性;
- 固化反应温度;
- 固化后材料的化学分析。

生物相容性:

应包括临床前生物学评价的所有方面的详细资料。植入性材料应按照 GB/T16886.1 要求通过以下方面进行临床前生物学评价:

- a) 相关科学文献的汇总和鉴别性分析,和/或
- b) 试验数据分析。

对植入性材料的临床前试验应尽可能在模拟预期使用的环境中进行。

动物试验:

具有各种重要特性(如化学性能、结晶性、物理形态、孔隙率、不溶性/溶解性)的新型医疗器械应在动物模型上进行试验。通常,对于新材料和通过新方法制作的特性不同于先前产品的材料有必要进行动物试验。如果有新的声明,特别是有关材料新性能的声明,也应进行动物试验。

5.5.3 临床评价

应包括临床评价的所有方面的详细资料。植入性材料应通过以下方面进行临床评价:

- a) 涵盖材料预期用途的相关科学和临床文献的汇总和鉴别性分析,和/或
- b) 临床研究获得的数据分析。

不能通过动物试验得到完全评价的新材料应在人体临床试验中进行进一步评价。通常,新型生物

活性材料有必要进行临床试验。临床试验应按照 YY/T 0297 执行。关于材料临床性能的任何声明应通过临床试验数据证实。

5.6 制造

制造过程应符合相应的规范和/或标准。若出于监督管理目的,应详述制造过程并提供确认证据。植入性材料的制造应保证材料能达到预期性能。

5.7 动物源性原料

对于动物源性原料,应包括用于病毒和/或可传播性海绵状脑病(TSE)病原体污染的风险评价所采用的措施以及风险评估所采用的试验的详细信息。生产过程应保证消除病毒污染及其他传播性病原体污染的风险,或将风险减少至可接受的水平。应明确动物来源(品种、品系)及原产地。

注:风险评估和消除指南见附录[20],[21],[22],[23],[24],[25]。

5.8 灭菌

5.8.1 以无菌形式提供的产品

最终灭菌的植入性材料的无菌保证水平应达到 10^{-6} 或者更好。灭菌过程应被确认并常规可控。应包括所采用的灭菌方式和对其确认的详细信息。

如果植入性材料通过环氧乙烷灭菌,按 GB 18279 进行;辐照灭菌,按 GB 18280 进行;蒸汽灭菌,按 GB 18278 进行;如果通过其他方法灭菌,须依据 GB/T 19974 进行确认。

若制造商声称可进行再次灭菌,应指定至少一种已经经过确认的方法。

5.8.2 以非无菌形式提供的产品

若植入性材料以非无菌状态提供,则制造商应指定至少一种经确认的灭菌方法,并且该方法不能对其功能安全性有不良影响。如果不允许多次灭菌,制造商应在其提供的信息中予以说明(见 5.10.1)

若产品已经经过灭菌处理,应遵守 YY/T 0567.1 的规定。

5.8.3 灭菌残留物

应按照 GB/T 16886.17 的原则检测灭菌残留物。

5.9 包装

5.9.1 贮存和运输中损坏的防护

应提供包装方法和包装材料的详细情况,并提供包装样本。

应按制造商的规定设计包装以确保在贮存、运输和操作(适用时,包括温度、湿度和环境气压的控制)条件下不被破坏和变质,并且对材料无不良影响。

5.9.2 运输中无菌状态的保持

应包括在运输中材料保持无菌状态的证据。当植入性材料以无菌状态提供时,除非包装被打开或破损,否则其包装应能确保材料在正常的储存、运输和操作条件下保持无菌状态。

对最终灭菌的产品,包装应符合 GB/T19633 标准。

5.10 制造商应提供的附加信息

5.10.1 总则

应包括制造商提供附加信息的样本。

制造商提供的信息应符合相关法律法规的要求。如果使用符号,应符合 YY 0466。
若不允许多次灭菌,制造商应在提供的信息中予以规定。

5.10.2 联合应用的限制

如果植入性材料需要与其他器械联合使用,在产品标签、使用说明和/或手册中对联合使用的限制条件应予以说明。

5.10.3 植入性材料的标识

为了保证可追溯性,标签中应包含以下信息:

- 产品名称;
- 制造商名称或商标;
- 制造商地址;
- 批次代码(批号)或序列号;
- 无菌(附灭菌方法)或未灭菌;
- 推荐的储存条件;
- 失效日期,如需要。

参 考 文 献

- [1] GB/T 16886.2 医疗器械生物学评价 第2部分:动物保护要求(GB/T 16886.2—2000,ISO 10993-2:1992,IDT)
- [2] 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 16886.3—2008,ISO 10993-3:2003,IDT)
- [3] GB/T 16886.4 医疗器械生物学评价 第4部分:与血液相互作用试验选择(GB/T 16886.4—2003,ISO 10993-4:2002,IDT)
- [4] 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 16886.5—2003,ISO 10993-5:1999,IDT)
- [5] 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 16886.6—1997,ISO 10993-6:1994,IDT)
- [6] 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 16886.7—2001,ISO 10993-7:1995,IDT)
- [7] GB/T 16886.9 医疗器械生物学评价 第9部分:潜在降解产物的定性和定量框架(GB/T 16886.9—2001,ISO 10993-9:1999,IDT)
- [8] GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第10部分:刺激与迟发型超敏反应试验(GB/T 16886.10—2005,ISO 10993-10:2002,IDT)
- [9] GB/T 16886.11 医疗器械生物学评价 第11部分:全身毒性试验(GB/T 16886.11—1997,ISO 10993-11:1993,IDT)
- [10] GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照样品(GB/T 16886.12—2005,ISO 10993-12:2002,IDT)
- [11] ISO 14160 源于动物成分一次性用医学产品的消毒:液体消毒液消毒的确认和例行监测
- [12] YY/T 0340 外科植入物 基本原则(YY/T 0340—2002,ISO/TR 14283:1995,IDT)
- [13] YY/T 0640 无源外科植入物通用要求(YY/T 0640—2008,ISO 14630:2005,IDT)
- [14] EN 980 医疗器械标签中使用的图形符号
- [15] YY/T 0683 外科植入物用 β -磷酸三钙(YY/T 0683—2008,ASTM F1088,IDT)
- [16] ASTM F1185 外科植入物用羟磷灰石的成分标准规范
- [17] United States Pharmacopoeia (USP) National Formulary (NF), Official Monograph for Calcium Sulfate
- [18] ISO 13779-1,外科植入物—羟基磷灰石—第1部分:陶瓷羟基磷灰石
- [19] U. S. Food and Drug Administration—Class II Special Controls Guidance document: Dental Bone Grafting Material Devices
- [20] WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies: Report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23—26 March 1999. WHO/CDS/CSR/APH/2000.3
- [21] Guidance for FDA Reviewers and Industry: Medical Devices Containing Materials Derived from Animal Sources (Except for In Vitro Diagnostic Devices). US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, November 6, 1998
- [22] Guidelines for Infection Control in Dental Health—Care Settings —2003; US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control; MMWR Recommendations and Re-

ports—December 19, 2003, Volume 52, No. RR-17

- [23] ISO 22442-1 医疗设备用动物组织及其衍生物 第1部分:风险管理的应用
 - [24] ISO 22442-2 医疗设备用动物组织及其衍生物 第2部分:来源控制、采集和处理
 - [25] ISO 22442-3 医疗设备用动物组织及其衍生物 第3部分:海绵状脑病因子(TSE)的消灭和/或失效的确认
-

中华人民共和国医药
行业标准
牙科学
口腔颌面外科用骨填充及骨增加植入性材料
技术文件内容

YY/T 0525—2009/ISO 22794: 2007

*

中国医药科技出版社出版发行
北京市海淀区文慧园北路甲 22 号
邮政编码:100082

网址 www.cmstp.com

电话:发行:010—62227427 邮购:010—62236938

三河市腾飞印务有限公司印刷

各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 21 千字

2011 年 5 月第一版 2011 年 5 月第一次印刷

*

书号:145067·42 定价 15.00 元

如有印装差错 由本社发行部调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)62214756