

《口腔医疗器械生物学评价 第 4 部分：骨植入试验》

行业标准起草编制说明

一、工作简况

本文件任务来源于：国家药监局综合司药监综械注〔2022〕47 号文件《国家药监局综合司关于印发 2022 年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》项目号：N2022093-T-bd

本文件的主要起草单位：北京大学口腔医学院口腔医疗器械检验中心，四川大学/四川医疗器械生物材料和制品检验中心和上海交通大学医学院附属第九人民医院；参与试验验证单位：北京大学口腔医学院口腔医疗器械检验中心，四川大学/四川医疗器械生物材料和制品检验中心和上海交通大学医学院附属第九人民医院。从 2021 年起，参考相关的国际标准和国家标准进行了试验验证和标准修订的准备工作。经试验验证，本标准技术指标合理，试验方法可行。

本标准是对 YY/T 0127.4-2009《口腔材料生物学评价 第 2 单元：口腔材料生物试验方法 骨埋植试验》的修订。起草过程中参考了 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》标准。本标准修订的目的是使口腔医疗器械的骨植入试验方法得到规范和统一，试验方法的执行更具科学性、适用性和可操作性。口腔医疗器械尤其是口腔材料作为口腔治疗中不可或缺的部分，短暂、长期或持久地存留于口腔内，与口腔骨组织相接触，其对口腔骨组织的刺激程度直接影响人体的健康，因此本标准的修订是十分必要的。

起草人于 2017 年开始对口腔医疗器械骨植入试验进行调研，收集了国内外的产品标准、规范、技术指导以及骨植入试验的众多文献。最终，参考了 ISO 10993.6—2017《医疗器械生物学评价 第 6 部分：植入后局部反应试验》标准、YY/T 0127 系列标准、YYT1576-2017《组织工程医疗器械产品可吸收生物材料植入试验》标准、YYT1575-2017《组织工程医疗器械产品修复和替代骨组织植入物骨形成活性的体内评价指南》、YY / T 0511-2009《多孔生物陶瓷体内降解和成骨性能评价试验方法》标准、GB/T 16886.12-2017《医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备与参照样品》、《钙磷硅类骨填充材料注册技术审查指导原则》和其他文献资料，对 YY/T 0127.4-2009《口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 骨埋植试验》标准进行了修订。

二、本标准与前版标准 YY/T 0127.4-2009《口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 骨埋植试验》的主要区别和原因如下：

(一) 将标准名称改为《口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 骨植入试验》。

(二) 增加了“术语和定义”，因本标准中增加了不同的对照材料，如阴性对照和参照材料等，应赋予相应定义。

(三) 修改了“试样制备”，因本标准中考虑到可降解/可吸收材料、固化类产品的特殊性，参考 YYT1576-2017《组织工程医疗器械产品可吸收生物材料植入试验》标准、YYT1575-2017《组织工程医疗器械产品修复和替代骨组织植入物骨形成活性的体内评价指南》、GB/T 16886.12-2017《医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备与参照样品》，本标准举例推荐了试样制备尺寸及动物模型的选择，以便试验顺利进行及正确有效的评价试验材料骨组织反应。

(四) 增加了“实验动物及动物福利”，根据 GB/T 16886.2-2011《医疗器械生物学评价 第 2 部分：动物福利要求》标准要求，实验动物的使用应当关注动物福利，遵循“减少、替代和优化”的原则，选择实验动物要考虑动物的寿命和植入周期的长短。推荐优先选择小型实验动物，或可论证使用较大型动物。

(五) 修改了“试验周期”，因本标准中考虑到可降解/可吸收材料的特殊性，参考了 ISO 10993.6—2017《医疗器械生物学评价 第 6 部分：植入后局部反应试验》标准、YY/T 0127 系列标准、YYT1576-2017《组织工程医疗器械产品可吸收生物材料植入试验》标准、YYT1575-2017《组织工程医疗器械产品修复和替代骨组织植入物骨形成活性的体内评价指南》，一般情况下应包括短期试验和长期试验，如需研究材料降解过程，试验周期或者长于材料的降解/吸收时间，或者直至相应的组织反应达到稳定状态，通常需设置多个观察时间点。

(六) 修改了“试验部位”，因本标准中考虑到可降解/可吸收材料、固化类产品、种植体的特殊性，参考了 ISO 10993.6—2017《医疗器械生物学评价 第 6 部分：植入后局部反应试验》标准，推荐了除股骨/胫骨以外的植入部位，方便试验人员根据材料特性选择更合适的植入部位来评价材料的植入后反应。

(七) 增加了“脱钙标本制备与非脱钙标本制备”，参考 YY / T 0511-2009《多孔生物陶瓷体内降解和成骨性能评价试验方法》标准，一般情况下处理好的组织会采用常规脱钙标本制备，当无法移除植入物或预测植入物/组织界面将被破坏时，推荐非脱钙标本制备，将完整组织包膜与在原位的植入物使用硬塑料一起包埋，制作硬组织切片。

(八) 修订了“12.4 反应分级与 12.5 结果判定”中将“4 周”改为“短期”，“26 周”改为“长期”，因本标准中考虑到可降解/可吸收材料的特殊性，一般情况下应包括短期试验和长期试验，如需研究材料降解过程，试验周期或者长于材料的降解/吸收时间，或者直至相

应的组织反应达到稳定状态，通常需设置多个观察时间点，而非是固定的周期，4 周与 26 周。

三、主要试验（或验证）的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效果

虽然本标准所推荐的方法在研究领域已经广泛应用数十年，但尚未见具体的标准方法在检测领域推广（除胫骨/股骨植入法），本标准涉及的国内外注册产品数量繁多，仅可吸收生物膜、骨粉、骨水泥、根管糊剂等已注册医疗器械产品国产、进口已有多家。本标准的实施将弥补长期以来对以上类别的产品有效性评价方法的空缺。本标准可以对可吸收/可降解、固化类产品为代表的多种口腔材料的骨组织反应进行全面有效的体外评价。

经试验验证，该方法科学、可行、重复性好。

四、参考国际标准和国外先进标准的情况

骨植入试验在原 YY/T 0127.4-2009《口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 骨埋植试验》的基础上参考了 ISO 10993.6—2017《医疗器械生物学评价 第 6 部分：植入后局部反应试验》标准、YY/T 0127 系列标准、YYT1576-2017《组织工程医疗器械产品可吸收生物材料植入试验》标准、YYT1575-2017《组织工程医疗器械产品修复和替代骨组织植入物骨形成活性的体内评价指南》、YY / T 0511-2009《多孔生物陶瓷体内降解和成骨性能评价试验方法》标准、GB/T 16886.12-2017《医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备与参照样品种类》、《钙磷硅类骨填充材料注册技术审查指导原则》和其他文献资料对 YY/T 0127.4-2009《口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 骨埋植试验》标准进行了修订。

五、与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系

未见冲突。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

无重大分歧。

七、行业标准作为强制性行业标准或推性行业标准的建议

本标准是口腔医疗器械生物相容性的试验方法，用于观察口腔医疗器械对口腔骨组织的反应，本标准为方法标准。旧版 YY/T 0127.4-2009《口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 骨埋植试验》标准为推荐性行业性标准，本标准与旧版标准保持一致，因此建议本标准仍作为推荐性行业标准使用。

八、贯彻标准的要求和建议措施（组织措施、技术措施、过渡办法等）

标准发布后实施前对标准的使用单位进行有效宣贯。

九、废止现行有关标准的建议

替代 YY/T 0127.4-2009 《口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 骨埋植试验》
标准。

十、其他应予说明的事项

无

2022 年 9 月 1 日