

# 团 体 标 准

T/CAMMT XXXX—XXXX

## 增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体

Customized implant of mineralized collagen material for repairing skull defect

(征求意见稿)

2023-11

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施



中国机械制造工艺协会 发布

## 目 次

前言 .....	II
引言 .....	III
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 缩略语 .....	1
5 基本要求 .....	2
5.1 扫描要求 .....	2
5.2 数据要求 .....	2
5.3 功能要求 .....	2
5.4 设计要求 .....	2
6 原材料要求 .....	2
6.1 I型胶原 .....	2
6.2 羟基磷灰石 .....	3
6.3 其它 .....	3
7 技术要求 .....	3
7.1 尺寸要求 .....	3
7.2 外观要求 .....	3
7.3 化学性能 .....	3
7.4 物理性能 .....	4
7.5 无菌 .....	4
7.6 生物学评价 .....	4
8 试验方法 .....	4
8.1 原材料要求 .....	4
8.2 技术要求 .....	5
9 制造 .....	6
10 包装 .....	6
11 制造商提供的信息 .....	6
11.1 标签 .....	6
11.2 使用说明书 .....	7
11.3 标记 .....	7

## 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。

本文件由中国机械制造工艺协会提出。

本文件由中国机械制造工艺协会标准化工作委员会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

## 引 言

本文件的发布机构提请注意，声明符合本文件时，可能涉及到《一种诱导骨组织再生的颅骨修复体及其制备方法》(CN109223248B)、《一种3D打印复合骨修复材料及其制备方法和应用》(CN115177787B)等相关的专利的使用。

本文件的发布机构对于该专利的真实性、有效性和范围无任何立场。

该专利持有人已向本文件的发布机构承诺，他愿意同任何申请人在合理且无歧视的条款和条件下，就专利授权许可进行谈判。该专利持有人的声明已在本文件的发布机构备案。相关信息可以通过以下联系方式获得：

专利持有人姓名：奥精医疗科技股份有限公司

地址：北京市海淀区开拓路5号3层A305

请注意除上述专利外，本文件的某些内容仍可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

# 增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体

## 1 范围

本文件规定了增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体的缩略语、基本要求、原材料要求、技术要求、试验方法、制造、包装、制造商提供的信息等内容。

本文件适用于以I型胶原蛋白和羟基磷灰石为主要材料的增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体（以下简称：修复体）。

## 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 14233.2 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分：生物学试验方法
- GB/T 16886.3—2019 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 16886.5—2017 医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验
- GB/T 16886.6—2022 医疗器械生物学评价 第6部分：植入后局部反应试验
- GB/T 16886.10—2017 医疗器械生物学评价 第10部分：刺激与皮肤致敏试验
- GB/T 16886.11—2021 医疗器械生物学评价 第11部分：全身毒性试验
- GB/T 21650.1 压汞法和气体吸附法测定固体材料孔径分布和孔隙度 第1部分：压汞法
- GB/T 23101.4 外科植入物 羟基磷灰石 第4部分：涂层粘结强度的测定
- GB/T 35351—2017 增材制造 术语
- GB/T 35352 增材制造 文件格式
- GB/T 37642 聚己内酯（PCL）
- YY/T 1558.3—2017 外科植入物 磷酸钙 第3部分：羟基磷灰石和 $\beta$ -磷酸三钙骨替代物
- YY/T 0640—2016 无源外科植入物 通用要求
- YY/T 0661 外科植入物 半结晶型聚丙烯酯聚合物和共聚物树脂
- YY/T 1453—2016 组织工程医疗器械产品 I型胶原蛋白表征方法
- 《中华人民共和国药典（2020年版）》四部 通则2321 原子吸收分光光度法
- 《中华人民共和国药典（2020年版）》四部 通则0402 红外分光光度法
- 《中华人民共和国药典（2020年版）》四部 通则0821 重金属检查法第二法
- 《中华人民共和国药典（2020年版）》四部 通则0841 炽灼残渣检查法

## 3 术语和定义

YY/T 0640界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**增材制造 additive manufacturing (AM)**

以三维模型数据为基础，通过材料堆积的方式制造零件或实物的工艺。

[来源：GB/T 35351—2017，2.1.1]

## 4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

AMF: 增材制造文件 (Additive Manufacturing File)

CT: 电子计算机断层扫描 (Computed Tomography)

MRI: 磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging)

## 5 基本要求

### 5.1 扫描要求

扫描应满足以下要求:

- a) 扫描设备: 应使用高分辨率扫描设备获取骨骼形态和解剖结构信息, 包括: 计算机断层扫描 (CT 扫描)、磁共振成像 (MRI) 或其他适用的成像技术;
- b) 个体化扫描: 应根据患者解剖差异和损伤区域的尺寸, 进行个体化 3D 扫描以获取与患者个体相关的颅骨数据;
- c) 软组织包围扫描: 应获取周围组织和相邻结构的扫描数据, 协助设计修复体与周围组织的良好匹配;
- d) 反光标定: 对扫描设备进行标定, 确保准确度和一致性。

### 5.2 数据要求

5.2.1 医学影像数据格式应符合通用的医学数字成像与通信的要求。

5.2.2 定制式增材制造医疗器械产品进行增材制造的数字模型文件格式宜有多种模式, 增材制造文件格式 (AMF) 应符合 GB/T 35352 的要求。

5.2.3 医疗机构应具备患者数据和产品数据的接收、传输、存储、输出等能力。

5.2.4 医疗机构应具有数据保密的功能, 严格控制数据在不同用户组间、不同流转阶段的上传、下载、浏览、共享、加密、解密等过程中的使用。

5.2.5 医疗机构应保证数据真实性、准确性、时效性和隐私性。

### 5.3 功能要求

增材制造用医疗器械应具备患者数据三维重建、临床医师与设计工程师交互功能、支持多种输出对象格式等功能。

### 5.4 设计要求

设计要求应满足以下要求:

- a) 解剖学适配性: 应考虑与患者的骨骼解剖结构适应性, 确保良好的贴合和稳定性;
- b) 材料选择: 应选择适当的材料用于修复体, 如: 可生物降解材料矿化胶原基以及其他可选材料。材料应具有良好的生物相容性、机械性能和骨生物学特性;
- c) 结构设计:
  - 1) 应采用轻量化设计, 在非承重部位设计镂空结构;
  - 2) 镂空结构距离矫形器边缘不低于 1 cm, 便于矫形器的调整及裁剪;
  - 3) 主压力面不应镂空, 释放区应开大孔增加矫形器透气性, 背后脊柱中间宜设计加强筋, 增加矫形器的整体强度。
- d) 表面特性: 修复体应保持表面光滑, 减少材料的磨损和细菌附着, 促进生物相容性和组织愈合;
- e) 形态匹配: 修复体应与周围组织和相邻骨骼良好匹配;
- f) 设计验证: 应进行必要的设计验证, 验证方式包括: 物理测试、设计评价、有限元分析、临床对比, 若患者病例数据超过原验证的范围边界, 应重新进行评估和验证。

## 6 原材料要求

### 6.1 I 型胶原

I 型胶原应符合表1的要求。

表1 I型胶原

序号	项目	要求
1	炽灼残渣	≤10 g/kg
2	羟脯氨酸	≥总蛋白含量的9%
3	脂肪	≤1%
4	纯度	≥95%
6	重金属（以铅，Pb计）	≤10 mg/kg

## 6.2 羟基磷灰石

羟基磷灰石应符合表2的要求。

表2 羟基磷灰石

序号	项目	要求	
1	相成分及结晶度	X射线衍射谱应符合ICDD/PDF No. 09—0432或72-1243，无明显的其他磷酸钙和结晶物质峰。	
2	重金属	砷（As）	≤3 mg/kg
3		镉（Cd）	≤5 mg/kg
4		汞（Hg）	≤5 mg/kg
5		铅（Pb）	≤30 mg/kg
6		总量	≤30 mg/kg

## 6.3 其它

聚己内酯应符合GB/T 37642的要求；聚乳酸应符合YY/T 0661的要求。

## 7 技术要求

### 7.1 尺寸要求

7.1.1 修复体尺寸与扫描数据、设计模型之比应为1:1，形状误差不应超过1 mm。

7.1.2 厚度应在足够支持和保护受伤的颅骨区域条件下尽量轻薄。

### 7.2 外观要求

修复体外观应洁净、无污染、呈白色。

### 7.3 化学性能

#### 7.3.1 羟基磷灰石含量

修复体羟基磷灰石含量应不少于30%。

#### 7.3.2 相成分及结晶度

X射线衍射谱应符合ICDD/PDF No. 09—0432或72-1243，无明显的其他磷酸钙和结晶物质峰。羟基磷灰石含量应不低于结晶相的95%。

#### 7.3.3 红外吸收光谱

修复体红外吸收光谱应满足以下要求：

- 羟基磷灰石在  $1031\text{ cm}^{-1}$ 、 $604\text{ cm}^{-1}$  和  $563\text{ cm}^{-1}$  附近显示特征吸收峰；
- I型胶原在  $1650\text{ cm}^{-1}$  附近显示特征吸收峰；
- 吸收峰位移的波数范围不大于测试值的1%。

### 7.3.4 容重

修复体容重应满足 $0.2\text{ g/cm}^3\sim 2.0\text{ g/cm}^3$ 。

### 7.3.5 重金属含量

修复体重金属含量应满足表3的要求。

表3 重金属含量限度表

序号	项目	要求
1	砷 (As)	$\leq 3\ \mu\text{g/g}$
2	镉 (Cd)	$\leq 5\ \mu\text{g/g}$
3	汞 (Hg)	$\leq 5\ \mu\text{g/g}$
4	铅 (Pb)	$\leq 30\ \mu\text{g/g}$
5	总量	$\leq 50\ \mu\text{g/g}$

### 7.3.6 pH 值

修复体浸提液的pH值应为 $(7.0\pm 1.0)$ 。

## 7.4 物理性能

### 7.4.1 孔隙率

修复体孔隙率应为30%~90%。

### 7.4.2 孔隙大小

修复体孔隙大小应为 $(50\sim 600)\ \mu\text{m}$ 。

### 7.4.3 强度要求

修复体抗压强度应不小于制造商规定。

## 7.5 无菌

修复体用辐照灭菌，应无菌。

## 7.6 生物学评价

修复体生物学评价应满足以下要求：

- a) 无细胞毒性作用；
- b) 无致敏反应；
- c) 无刺激或皮内反应；
- d) 无材料介导的致热性反应；
- e) 无急性全身毒性反应；
- f) 无亚急性毒性反应；
- g) 无亚慢性毒性反应；
- h) 无慢性毒性反应；
- i) 无植入后局部生物学反应；
- j) 无致癌性。

## 8 试验方法

### 8.1 原材料要求

#### 8.1.1 I型胶原

##### 8.1.1.1 炽灼残渣



按照《中华人民共和国药典（2020年版）》四部 通则0841 炽灼残渣检查法的规定进行检测。

#### 8.1.1.2 羟脯氨酸

按照YY/T 1453—2016中4.4的规定进行检测。

#### 8.1.1.3 脂肪

按照YY/T 1453—2016中4.11的规定进行检测。

#### 8.1.1.4 纯度

按照YY/T 1453—2016中4.2的规定进行检测。

#### 8.1.1.5 重金属

取本文件8.1.1.1炽灼残渣项遗留的残渣，按照《中华人民共和国药典（2020年版）》四部 通则0821 重金属检查法第二法的规定进行检测。

### 8.1.2 羟基磷灰石

#### 8.1.2.1 相成分及结晶度

应按照YY/T 1558.3—2017中4.2的规定进行试验。

#### 8.1.2.2 重金属

应按照YY/T 1558.3—2017中4.1的规定进行试验。

### 8.2 技术要求

#### 8.2.1 尺寸

应用通用或专用量具对修复体进行试验。

#### 8.2.2 外观

应采用目测观察进行试验。

#### 8.2.3 化学性能

##### 8.2.3.1 羟基磷灰石含量

应按照《中华人民共和国药典（2020年版）》四部 通则0841 炽灼残渣检查法进行试验。

##### 8.2.3.2 相成分及结晶度

应按照YY/T 1558.3—2017中4.2的规定进行试验。

##### 8.2.3.3 红外吸收光谱

应按照《中华人民共和国药典（2020年版）》四部 通则0402 红外分光光度法进行试验。

##### 8.2.3.4 容重

容重应按照以下步骤进行试验：

- a) 取规则形状样品，精确称量样品重量；
- b) 用通用或专用量具测量样品的外观尺寸，并计算样品体积  $V$ ；
- c) 按照式（1）进行计算：

$$D = W/V \dots\dots\dots (1)$$

式中：

- $D$ ——样品容重，单位为（ $N/cm^3$ ）；  
 $W$ ——样品重量，单位为（ $g$ ）；  
 $V$ ——样品体积，单位为（ $cm^3$ ）。

d) 平行测定三个样品，取容重的平均值。

#### 8.2.3.5 重金属含量

应按照YY/T 1558.3—2017中的4.1进行试验。

#### 8.2.3.6 pH值

应按照YY/T 1558.3—2017中4.5的规定进行试验或将1.0 g样品浸泡在37 ℃的10 ml SBF缓冲溶液中，24 h后测浸提液的pH值。

### 8.2.4 物理性能

#### 8.2.4.1 孔隙率

应按照GB/T 21650.1的规定进行试验。

#### 8.2.4.2 孔隙大小

应按照YY/T 1558.3—2017中4.4.2.2.1的规定进行试验。

#### 8.2.4.3 强度要求

应按照GB/T 23101.4或YY/T 1558.3—2017中4.6规定的方法进行试验。

### 8.2.5 无菌

应按照GB/T 14233.2中的规定进行试验。

### 8.2.6 生物学评价

生物学评价应按照表4的试验方法进行。

表4 生物学评价试验方法

序号	项目	试验方法
1	细胞毒性	GB/T 16886.5—2017中第8章
2	致敏反应	GB/T 16886.10—2017中第7章
3	刺激或皮内反应	GB/T 16886.10—2017中第6章
4	材料介导的致热性	GB/T 16886.6—2022中第5章
5	急性全身毒性	GB/T 16886.11—2021中第5章
6	亚急性毒性	GB/T 16886.11—2021中第6章
7	亚慢性毒性	GB/T 16886.11—2021中第6章
8	慢性毒性	GB/T 16886.11—2021中第6章
9	植入反应	GB/T 16886.6—2022中第5章
10	遗传毒性	GB/T 16886.3—2019中第4章
11	致癌性	GB/T 16886.3—2019中第5章

## 9 制造

应满足YY/T 0640—2016中第10章的要求。

## 10 包装

应满足YY/T 0640—2016中第10章的要求。

## 11 制造商提供的信息

### 11.1 标签

应满足YY/T 0640—2016中11.2的要求。

### 11.2 使用说明书

应满足YY/T 0640—2016中11.3的要求。

### 11.3 标记

应满足YY/T 0640—2016中11.5和11.6的要求。

---