

# 《增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体》编制说明

## 一、任务来源

本文件由奥精医疗科技股份有限公司提出，由中国机械制造工艺协会进行归口，标准立项名称为《增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体》。本文件于 2023 年 9 月正式立项，计划完成时间为 2024 年 1 月。

## 二、标准的编制背景

骨修复材料主要包括骨科骨缺损修复材料、口腔科骨植入材料和神经外科颅骨缺损修复材料。根据 Grand View Research 的统计数据，2018 年全球骨修复材料行业的市场规模为 25.8 亿美元，预计 2026 年将达到 35.6 亿美元，2018 年至 2026 年的年均复合增长率为 4.1%。根据南方所的统计数据，2018 年我国骨修复材料行业的市场规模为 39.3 亿元，2014 年至 2018 年的年均复合增长率为 16.0%，远超全球骨修复材料行业的整体增长水平，其中骨科骨缺损修复材料行业的市场规模为 20.2 亿元，口腔科骨植入材料行业的市场规模为 10.5 亿元，神经外科颅骨缺损修复材料行业的市场规模为 8.6 亿元；预计 2023 年我国骨修复材料行业的市场规模将达到 96.9 亿元，2018 年至 2023 年的年均复合增长率为 19.8%，其中骨科骨缺损修复材料行业的市场规模将达到 53.4 亿元，口腔科骨植入材料行业的市场规模将达到 26.0 亿元，神经外科颅骨缺损修复材料行业的市场规模将达到 17.5 亿元。

目前，我国骨科骨缺损修复材料行业呈现出中外企业并存、较为分散的行业竞争格局，尚未出现明显的行业龙头企业。

我国骨科骨缺损修复材料行业形成上述行业竞争格局的原因主要包括：（1）与口腔科及神经外科相比，骨科骨缺损所涉及的范围更广、临床需求更为多样；（2）骨科骨缺损修复材料种类较多，各类产品的特性有所不同；（3）我国骨修复材料行业起步较晚，多数国产企业规模较小、研发能力较为薄弱、市场竞争力较弱；（4）国外企业尽管具有技术、品牌、资金、渠道等优势，但由于截至目前尚未有一种骨修复材料在临床应用疗效方面可以取代自体骨，且临床医生因同种异体骨临床应用历史较长形成了一定的使用习惯，产品以人工骨修复材料为主的国外企业在治疗理念推广、医生与患者教育等方面的投入相对较小，未占据行业主导地位；（5）骨修复材料技术标准存在缺失。目前，骨缺损修复材料、骨植入材料等领域虽然形成了一定规模的市场，但是由于相关行业技术规范的缺乏，市场鉴别能力较弱，各家企业产品呈现出良莠不齐的发展现状。

随着人工骨修复材料的技术水平和临床效果的持续提升，2018 年，人工骨修复材料已占据了我国骨科骨缺损修复材料行业约三分之一的市场份额。人工骨修复材料的主要生产企业包括奥精医疗、上海瑞邦生物材料有限公司、杭州九源基因工程有限公司、四川国纳科技有限公司、上海贝奥路生物材料有限公司等国内企业以及百赛、Wright、强生等外国企业。2018 年，我公司的产品占据其中 13% 左右的市场份额。未来，随着骨科骨缺损修复材料行业市场规模的扩大、临床应用需求的增加，同种异体骨因来源有限且存在法律和伦理问题，难

以满足大规模临床应用的需求，预计人工骨修复材料的市场占有率将进一步提高。

综上所述，为了规范我国骨科骨缺损修复材料行业产品技术水平，健全我国骨科骨缺损修复材料行业产品质量体系，促进我国骨科骨缺损修复材料行业健康发展，建立健全我国骨科骨缺损修复材料标准体系很有必要。

### 三、与国内外同类标准水平的对比情况

#### （一）与国内相关标准间的关系

目前我国现行标准中暂无增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体的相关标准，修复体以 I 型胶原蛋白和羟基磷灰石为主要材料，仅有以下标准涉及到了部分内容：

序号	标准名称	标准编号	标准层级
1	外科植入物 羟基磷灰石 系列标准	GB/T 23101	国标
2	无源外科植入物通用要求	YY/T 0640-2016	行标
3	组织工程医疗器械产品 I 型胶原蛋白表征方法	YY/T 1453-2016	行标

本标准制造、包装及制造商提供的信息引用了 YY/T 0640—2016 中的相关规定，原材料的试验方法引用了 GB/T 23101 及 YY/T 1453—2016 标准，标准中其它部分内容，如：基本要求、原材料要求及技术要求为创新内容，填补我国行业空白。

#### （二）项目与国际标准或国外先进标准采用程度的考虑

无。

### 四、标准编制的过程

#### （一）标准立项阶段

本标准于 2023 年 6 月开始启动预研工作，并申报立项，由奥精医疗科技股份有限公司牵头组建成立标准编制工作组，确定了标准编制的工作方案。在对行业预研的基础上，编制了标准草案及立项申请书。经过中国机械制造工艺协会标准化专家委员会评审，于 2023 年 9 月 18 日正式立项。标准立项名称为《增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体》，归口协会为中国机械制造工艺协会。

#### （二）标准研制阶段

工作组在标准立项后，对标准申报草案进行了调研与调整，并于 2023 年 9 月底在奥精医疗科技股份有限公司举行了工作组讨论会。会上，工作组简要介绍了该标准的立项背景，工作进展和计划以及主要内容。与工作组成员进行了深入的沟通、讨论。

会后，标准工作组在前期框架的基础上，对标准研制的内容结构进行进一步的研究与修改，同时标准在吸收行业内先进的技术、借鉴已有的成果、尽可能反映国内在最新研究成果的相关标准要求的基础上，初步确定标准的主要内容，形成了标准征求意见稿。

## 五、标准编制原则和主要内容

### （一）标准编制原则

标准制定过程中充分考虑了利益相关方的目标和诉求，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》进行标准的起草，使标准更严谨、更规范。标准制定遵循以下原则：

1. 必要性：制定《增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体》该项标准前，确定了制定这一标准的必要性。目前市场上已出现新技术、新产品，需要有建立新的标准进行规范。
2. 全面性和准确性：在标准的编制过程中，邀请了领域内的专家、制造商、医疗专业人员和学术研究人员等各方参与，以确保标准的全面性和准确性。
3. 合规性与法规：编制标准时应遵循国家和国际的法规和法律要求，以确保产品在法律框架内合规，包括医疗器械、材料安全等方面法规。
4. 透明度与可追溯性：标准的编制过程是透明的，任何相关方都能够参与和了解标准的内容，确保了产品、标准的可追溯性。

### （二）标准主要技术内容确定依据

《增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体》标准的主要技术内容的确定应基于以下依据：

1. 材料要求：定制式颅骨修复体的材料至关重要，标准中明确了所使用的材料类型和质量要求，同时应考虑原材料的生物相容性、机械性能、耐久性等方面的要求。
2. 设计要求：标准应明确颅骨修复体的设计要求，包括结构、材料、表面特性、形态及解剖学适配性等方面。这些设计要求应与医疗实践和患者的需要相匹配。
3. 生物相容性：由于颅骨修复体与人体组织接触，标准应包括生物相容性要求，以确保产品在植入后不会引起不良反应。
4. 性能要求：标准应明确颅骨修复体的性能要求，如孔隙率、重金属含量、晶粒尺寸、强度等。这些性能要求应与产品的应用相关。
5. 测试方法：标准确定技术要求过程中，应进行测试以评估颅骨修复体是否符合规定的材料和性能要求，包括实验室测试和临床评估。

### （三）标准特色内容

本标准的标准化对象为定制式矿化胶原基颅骨修复体，颅骨修复体通常是每位患者的具体需求进行定制的，本标准中对设计要求进行了规定，设计要求应满足：

- a) 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如钛合金等。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：修复体应保持表面应光滑，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。同时由于颅骨修复体与人体组织直接接触，标准对生物相容性进行了特殊考虑，以确保产品在植入后不会引起排斥反应或其他不良反应，其中生物相容性应满足以下要求：

- 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、急性全身毒性反应；
- e) 无亚急性毒性、亚慢性毒性及慢性毒性反应；
- f) 无植入的局部或全身作用；
- g) 无致癌性。

颅骨修复体需要模仿天然骨组织的特性。标准中对 I 型胶原和羟基磷灰石的原材料要求，以确保其与周围骨组织的亲和性，I 型胶原应符合表 1 的要求、羟基磷灰石应符合表 2 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5%
3	脂肪	≤1%
4	纯度	≥95%
6	重金属（以铅，Pb计）	≤10 mg/kg

表 2 羟基磷灰石

序号	项目	要求	
1	钙磷原子比	$1.65 \leq \text{Ca/P} \leq 1.82$	
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

## （四）本标准制定引用、参考的主要依据

本标准在制定过程中规范性引用了以下文件：

- 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 半结晶型聚丙交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

## 六、知识产权情况说明

本文件可能涉及到《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)等专利的使用。

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

## 七、产业化情况、推广应用论证和预期达到的经济效益

通过制定合理有效的《增材制造 定制式矿化胶原基颅骨修复体》标准，预期到达以下经济效益：

1. 降低制造成本：将定制式颅骨修复体的扫描要求、设计要求和材料要求等方面进行规定，可以帮助降低颅骨修复体的制造成本。通过明确的标准，制造商可以更有效地选择合适的材料和生产流程，减少废品率，并提高生产效率。
2. 增加生产效率：标准可以提供关于增材制造过程的最佳实践，从而提高生产效率。有

助于减少制造时间和资源的浪费，同时提高产品质量。

3. 促进竞争力：通过遵循标准，制造商的产品将更容易金属市场，将增加竞争，推动产品创新和技术进步，从而促进产业的竞争力。
4. 减少医疗风险：定制颅骨修复体的质量和医学安全性得到更好的保证，有助于降低患者术后并发症的风险，减少医疗纠纷和赔偿成本。
5. 促进创新：通过确立标准，制造商将被鼓励不断改进其产品，以满足或超越标准要求。这将促进技术创新和产品改进，从而提高市场上的产品质量和性能。

## **八、与现行相关法律、法规、规章及相关标准的协调性**

无。

## **九、重大分歧意见的处理经过和依据**

无重大分歧意见。

## **十、贯彻标准的要求和措施建议**

建议本标准尽快发布，为行业规范化、专业化、高质量发展提供明确指引，同时也为政府开展骨科骨缺损修复材料行业监管、社会性监督等提供依据。

本标准发布后，建议组织产品监管机构研发生产机构及标准化研究机构等进行标准解读、宣贯，推进实施。