



医用高分子材料生物安全性 评价的关注点

孙 皎 教授

**上海交通大学医学院附属九院
上海生物材料研究测试中心**

2014. 3.27





演讲提纲

- ❖ 生物相容性概念与相关因素
- ❖ 生物安全性评价的关注点
- ❖ 举例分析



——生物相容性的概念

材料在**特定用途**中具有**适宜的**宿主反应并发挥其**作用**的能力。

即：**材料—生物组织系统**的特性。



生物安全性评价

评价一种材料/器械的生物学行为

局部/全身毒性、刺激性、致敏性、致突变性、致畸性、致癌性
血栓形成、溶血、凝血、血小板、免疫原性.....

生物反应

一个与生物相容性有关的过程

与“生物相容性”不完全等同



——与生物安全性相关的因素

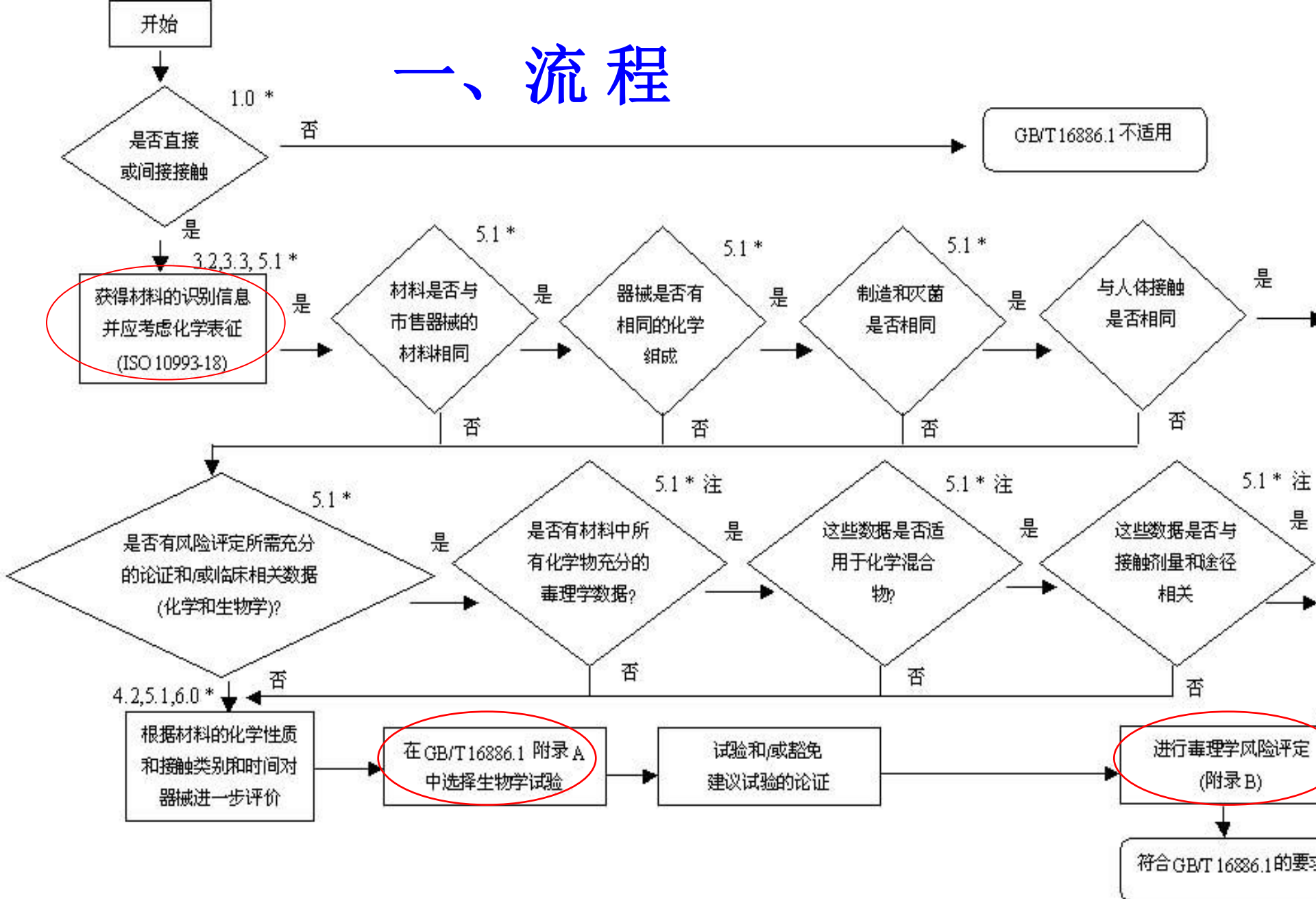
- ✿ 原材料本身的特性
- ✿ 表面特性
- ✿ 助剂、工艺污染和残留
- ✿ **可沥滤物质**（见GB/T 16886.17）
- ✿ 降解产物（见GB/T 16886.9、GB/T 16886.13-16）
- ✿ 成分间的相互作用
- ✿ 终产品的物理特性（如多孔性、形态等）
- ✿ 微生物特性
- ✿ 灭菌性能等



演讲提纲

- ❖ 生物相容性概念与相关因素
- ❖ 生物安全性评价的关注点
- ❖ 举例分析

一、流程



作为风险管理组成部分的医疗器械生物学评价的系统方法框图



二、标准

医疗器械的生物学评价

GB/T 16886.1----- GB/T 16886.20

GB/T 16886.1 - 2011

风险管理过程中的评价与试验

原则



生物学性能检测标准

GB/T 16886.3 - 2008	遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验
GB/T 16886.4 - 2003	与血液相互作用试验选择
GB/T 16886.5 - 2003	细胞毒性试验：体外法
GB/T 16886.6 - 1997	植入后局部反应试验
GB/T 16886.10 -2005	刺激与迟发型超敏反应试验
GB/T 16886.11 -2011	全身毒性试验
ISO 10993-20-2006	医疗器械免疫毒性试验原理和方法



降解产物的标准

GB/T 16886.9 - 2001 潜在降解产物定性与定量框架

GB/T 16886.13 – 2001 聚合物医疗器械的降解产物定性与定量

GB/T 16886.14 –2003 陶瓷降解产物的定性与定量

GB/T 16886.15 –2003 金属与合金降解产物的定性与定量

GB/T 16886.16 –2003 降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计



化学表征与毒理学评价的标准

GB/T 16886.18– 2011 材料的化学表征

GB/T 16886.17– 2005 可沥滤物允许限量的建立

物理化学与表面化学评价的标准

GB/T 16886.19– 2011

材料物理化学、形态学和表面特性表征



试验实施的标准

GB/T 16886. 2 - 2011

动物福利要求

GB/T 16886.12 – 2005

样品制备与参照样品



牙科材料和器械

YY/T 0268-2008--- ISO/FDIS 7405: 2008

牙科学——口腔医疗器械生物学评价

第1单元：评价与试验

YY/T 0127. 1~12 / YY/T 0244



三、现有信息分析

- 1) 是否直接或间接**接触**？
- 2) 器械所用材料的**化学表征**？
- 3) 材料是否与上市产品的**材料**类同？
- 4) 器械是否与上市产品的材料有相同**化学组成**？
- 5) 器械是否与上市产品的**制造和灭菌**相同？



- 6) 是否有**临床**相关数据（化学和生物学）？
- 7) 是否有材料中所有化学物的充分的**毒理学**数据？
- 8) 数据是否适用于化学混合物？
- 9) 数据是否与接触剂量和途径相关？



四、主要评价内容与依据

- a) 原材料组成
- b) 添加剂等
- c) 环氧乙烷残留物
- d) 可沥滤物质
- e) 降解产物
- f) 组份间作用
- g) 预期用途等
- h) 物理特性
- i) 使用特性



五、重要关注点

1、**化学**表征（GB/T 16886.18）

2、**可沥滤物**允许限量建立（GB/T 16886.17）

3、**PMT**表征（GB/T 16886.19）



六、医用可降解材料评价要点

临床应用

- 医用缝线
- 药物缓释系统的载体、
- 各类体内植入材料（骨或软组织充填）
- GTR膜
- 创面覆盖、止血材料等

.....



医用高分子生物降解类材料

——天然可降解高分子材料

i.e 胶原、甲壳素及其衍生物、纤维蛋白、
透明质酸、海藻酸盐

——人工合成可降解高分子材料

i.e 聚酯类（PGA/PLA/PCL）、聚乙二醇（PEG）
聚乙烯醇（PVA）、聚羟基丁酸酯(PHB)



降解产物

- 从材料表面释放出来的自由离子；
- 与主体材料化学结构不相同的有机或无机化合物；
- 由原始材料分离出来的任何颗粒；
- 由化学键断链而产生的任何化学成分。



降解类聚合物生物安全性评价要点

- ❖ 降解产物的局部和全身生物学反应？
- ❖ 降解产物在体内的代谢过程？
（包括浓度、吸收、分布、蓄积和排泄等）
- ❖ 降解产物与机体相互作用对生理功能的影响？



七、口腔高分子材料生物安全性评价要点

1. 结合GB/T 16886系列标准应用（保持一致）；
2. 检测样品的使用状态，尤其关注口腔内发生固化产品。
对原位固化材料，可能需要评估固化前后两种不同状态。



演讲提纲

- ❖ 生物相容性概念与相关因素
- ❖ 生物安全性评价的关注点
- ❖ 举例分析



——PMMA

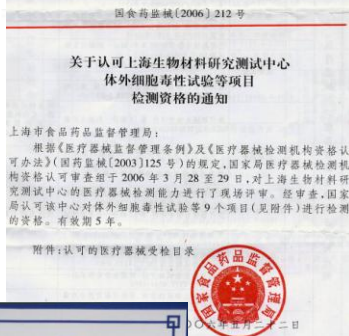
- 其中丙烯酸及二丙烯酸单体、引发剂、抗氧化剂、胺和甲醛等具有细胞毒性，易引发牙龈炎症和粘膜过敏反应。
- 义齿软衬中的增塑剂会导致明显的细胞毒性，影响细胞代谢。
- 残余单体和滤出的添加物浓度取决于聚合类型、聚合时间、聚合温度、表面光洁度和结构。
- 光固化和加热固化PMMA 优于 化学固化PMMA

A night photograph of a large waterfall, likely Niagara Falls, with city lights visible in the background. The waterfall is illuminated by a bright light source, creating a misty spray. The city lights are reflected on the water surface.

谢谢



国家食品药品监督管理局文件



上海市局门路427号2号楼201

Tel: 021-63034903
Fax: 021-63011643



Email: biomatercenter@163.com
Website: www.sbrtc.com

上海生物材料研究测试中心