

T/FDSA

团 体 标 准

T/FDSA XXXX—XXXX

口腔用骨修复粉末材料

Bone repair powder material for oral use

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 分类	1
5 技术要求	1
5.1 理化性能	1
5.2 生物学性能	2
5.3 无菌/微生物限度	2
5.4 稳定性	2
6 试验方法	2
6.1 理化性能	3
6.2 生物学性能	4
6.3 无菌/微生物限度	4
6.4 稳定性	5
7 检验规则	5
7.1 检验分类	5
7.2 检验项目	5
7.3 出厂检验	5
7.4 型式检验	5
7.5 抽样	5
7.6 判定规则	5
8 标志、包装、运输与贮存	6
8.1 标志	6
8.2 包装	6
8.3 运输	6
8.4 贮存	6

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。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由××××提出。

本文件由中国食品药品企业质量安全促进会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

中国食品药品企业质量安全促进会

口腔用骨修复粉末材料

1 范围

本文件规定了口腔用骨修复粉末材料（以下简称“粉末材料”）的技术要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输与贮存。

本文件适用于口腔颌面外科、种植牙等临床场景中，用于骨缺损修复的粉末状生物材料。

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 191 包装储运图形符号标志

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 16886.6 医疗器械生物学评价 第6部分：植入后局部反应试验

GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第10部分：皮肤致敏试验

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 23101.6 外科植入物 羟基磷灰石 第6部分：粉末

YY/T 0033 无菌医疗器械生产管理规范

YY/T 0681.1 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分：加速老化试验指南

《中华人民共和国药典》（2025版）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

骨修复粉末材料 bone repair powder material

具有骨传导、骨诱导或骨再生功能，可单独或其他材料复合使用，用于口腔骨缺损修复的粉末状生物材料。

3.2

β -磷酸三钙 β tricalcium phosphate; β -TCP

化学式为 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ，具有ICDD PDF 09-0169所表征的晶体结构的化合物。

[来源：GB/T 23101.6]

4 分类

按材料不同应分为如下类型：

- I类：羟基磷灰石；
- II类： β -磷酸三钙；
- III类：生物活性玻璃；
- IV类：复合材料。

5 技术要求

5.1 理化性能

理化性能应符合表1的规定。

表 1 理化性能

项目	类别			
	I类	II类	III类	IV类
纯度	≥97.0%	≥95.0%	应符合技术文件要求	各组分含量偏差应小于标称值的±10%
晶相结构	六方晶系	三方晶系	非晶态	-
粒径分布	D ₅₀	50 μm~500 μm		
	D ₉₀ 与D ₁₀ 比值	≤5.0		
比表面积	≥5.0 m ² /g		≥10.0 m ² /g	-

5.1.1 有害物质限值

有害物质限值应符合表2的规定。

表 2 有害物质限值

重金属元素	限量 (mg/kg)
铅 (Pb)	≤10
砷 (As)	≤2
镉 (Cd)	≤0.1
汞 (Hg)	≤0.1

5.2 生物学性能

5.2.1 细胞毒性

按GB/T 16886.5的规定试验,细胞相对增殖率(RGR)不应小于70%,分级不应大于1级。

5.2.2 致敏性

按GB/T 16886.10试验,应无致敏反应。

5.2.3 皮内反应

按GB/T 16886.10试验,皮内注射后24 h、48 h、72 h观察,应无明显红肿、水肿或坏死。

5.2.4 急性全身毒性

按GB/T 16886.11试验,小鼠或大鼠经静脉或腹腔注射后,7天内不应出现死亡或明显毒性反应。

5.2.5 植入反应

按GB/T 16886.6试验,植入动物肌肉或骨组织后,12周内炎症反应应逐渐减轻,无持续坏死或异物巨细胞聚集。

5.3 无菌/微生物限度

5.3.1 无菌产品应符合YY/T 0033的规定,试验后应无菌。

5.3.2 非无菌产品微生物限度:细菌总数不应大于100 CFU/g,霉菌和酵母菌总数不应大于10 CFU/g,不得检出大肠杆菌、金黄色葡萄球菌。

5.4 稳定性

在规定储存条件下有效期不应低于24个月;温度40℃±2℃,相对湿度75%±5%,6个月时的加速稳定性试验后,性能应符合本文件第5章的规定。

6 试验方法

6.1 理化性能

6.1.1 成分纯度

6.1.1.1 仪器设备

X射线荧光光谱仪、电感耦合等离子体发射光谱仪。

6.1.1.2 试剂材料

试剂材料应符合下列规定：

- a) 标准品：羟基磷灰石（纯度 $\geq 99.0\%$ ）、 β -磷酸三钙（纯度 $\geq 99.0\%$ ）；
- b) 溶剂：硝酸（优级纯）、氢氟酸（优级纯）、超纯水（ $18.2\text{M}\Omega \cdot \text{cm}$ ）。

6.1.1.3 试验步骤

试验应按下列步骤执行：

- a) 样品前处理：取 0.5 g 样品，加入 10 L 硝酸-氢氟酸混合液（4:1），微波消解（功率 800，180 保持 30 in），冷却后用超纯水定容至 100 L；
- b) XRF 测定：设置管电压 40 V、电流 50 A，扫描时间 300 s 测定 Ca、P 元素含量；
- c) ICP-OES 测定：采用标准曲线法（Ca: 10 g/mL~100 g/mL，P: 5 g/mL~50 g/mL），射频功率 1300，雾化气流量 0.8 /min；
- e) 羟基磷灰石纯度按公式（1）计算：

$$\omega = \frac{(\omega_{Ca} \times 2.185 \times \omega_P \times 3.167)}{m} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中：

ω ——成分纯度；

ω_{Ca} ——钙含量；

ω_P ——磷含量；

m ——样品质量（g）。

- e) 结果取 3 次平行测定平均值。

6.1.2 晶相结构

6.1.2.1 仪器设备

仪器设备应符合下列规定：

- a) X 射线衍射仪（XRD，Cu 靶， $K\alpha$ 射线， $\lambda = 0.15406 \text{ nm}$ ）；
- b) 试剂材料：硅片。

6.1.2.2 操作步骤

试验应按下列步骤执行：

- a) 研磨至粒径 $\leq 10 \mu\text{m}$ ，均匀铺于样品架并压实；
- b) 管电压 40kV、电流 40 mA，扫描范围 $5^\circ \sim 70^\circ$ ，步长 0.02° ，扫描速度 $2^\circ / \text{min}$ ；
- c) 使用 MDI Jade 软件比对标准 PDF 卡片（羟基磷灰石：PDF#09-0432； β -TCP：PDF#09-0169）。
- d) 使用 X 射线衍射仪（XRD），扫描范围 $5^\circ \sim 70^\circ$ ，对比标准 PDF 卡片。

6.1.3 粒径分布

6.1.3.1 仪器设备

激光粒度分析仪（测量范围 $0.1 \sim 1000 \mu\text{m}$ ）。

6.1.3.2 试剂材料

无水乙醇（分析纯，经 $0.22 \mu\text{m}$ 滤膜过滤）。

6.1.3.3 操作步骤

具体试验步骤按下列执行：

- a) 称取 0.2 g 样品，加入 20 mL 无水乙醇，超声分散（功率 300 W，时间 2 min，温度 ≤ 30 °C）；
- b) 循环泵转速 2000 rpm，遮光度 10%~20%，扫描时间 30 s/次，测定 3 次取平均值。

6.1.4 比表面积

6.1.4.1 仪器设备

全自动比表面积分析仪。

6.1.4.2 试剂材料

高纯氮气（ $\geq 99.999\%$ ），液氮（ $\geq 99.9\%$ ）。

6.1.4.3 试验步骤

试验应按下列步骤执行：

- a) 1.0 g 样品于 150 °C 真空脱气 2 h，真空度 ≤ 10 Pa；
- b) 77 K 下进行氮气吸附-脱附，相对压力 $P/P_0=0.05-0.3$ ，采用 BET 多点法计算。

6.1.5 有害物质限值

试验方法应按《中华人民共和国药典》（2025版）的规定执行。

6.2 生物学性能

6.2.1 细胞毒性

按 GB/T 16886.5，采用 MTT 法，材料浸提液浓度为 0.2 g/mL，培养 48 h。

6.2.2 致敏性

按 GB/T 16886.10，采用豚鼠最大化试验（GPMT），诱导接触 2 次，激发接触 1 次。

6.2.3 植入反应

按 GB/T 16886.6，选用 SD 大鼠，植入材料 100 mg，于 4 周、12 周取材，进行组织病理学评价。

6.3 无菌/微生物限度

6.3.1 无菌

6.3.1.1 仪器设备

生物安全柜，培养箱。

6.3.1.2 试剂材料

硫乙醇酸盐流体培养基，胰酪大豆胨培养基。

6.3.1.3 试验步骤

试验应按下列步骤执行：

- a) 样品无菌开启后，加入 100 mL 无菌氯化钠溶液，混匀；
- b) 取 10 mL 混悬液接种 FTM（30 °C~35 °C）和 TSB（20 °C~25 °C），培养 14 天。

6.3.2 非无菌产品微生物限度

6.3.2.1 仪器设备

菌落计数器，培养箱。

6.3.2.2 试剂材料

营养琼脂（NA），沙氏葡萄糖琼脂（SDA），大肠杆菌/金黄色葡萄球菌显色培养基。

6.3.2.3 试验步骤

试验应按下列步骤执行：

- a) 样品 1:10 稀释后取 1mL 倾注 NA 平板，36 °C 培养 48 h；
- b) 倾注 SDA 平板，25 °C 培养 5 天；
- c) 10 g 样品增菌后划线接种显色培养基。

6.4 稳定性

试验方法应按 YY/T 0681.1 的规定执行，在 40 °C ± 2 °C、相对湿度 75% ± 5% 的条件下放置 6 个月，每月取样检测理化性能。

7 检验规则

7.1 检验分类

检验应分为出厂检验和型式检验。

7.2 检验项目

检验项目应符合表 3 的规定。

表 3 检验项目

序号	项目	出厂检验	型式检验
1	成分纯度	√	√
2	晶相结构	-	√
3	粒径与分布	√	√
4	比表面积	-	√
5	有害物质限值	-	√
6	细胞毒性	-	√
7	致敏性	-	√
8	皮内反应	-	√
9	急性全身毒性	-	√
10	植入反应	-	√
11	无菌/微生物限度	√	√
12	稳定性	-	√

注：“√”为检验项目，“-”为非检验项目。

7.3 出厂检验

产品出厂前应进行出厂检验，检验合格并附检验合格证后方可出厂，出厂检验项目应符合表 3 的规定。

7.4 型式检验

型式检验项目应符合表 3 的规定，有下列情况之一时，应进行型式检验：

- a) 新产品首次注册或产品技术要求变更时；
- b) 原材料、生产工艺重大变更可能影响产品性能时；
- c) 连续生产满 1 年时；
- d) 停产超过 1 年恢复生产时；
- e) 出厂检验结果与上次型式检验结果有显著差异时。

7.5 抽样

以同一批原材料、同一生产工艺生产的产品为一批，每批随机抽取不少于 3 个最小包装单位。

7.6 判定规则

7.6.1 检验项目全部符合本文件要求时，判定该批产品合格。

7.6.2 若有不合格项，允许从该批产品中加倍抽样复检。复检结果全部合格时，判定该批产品合格；若仍有不合格项，则判定该批产品不合格。

7.6.3 生物学性能、无菌/微生物限度项目不合格时，不得复检，直接判定该批产品不合格。

8 标志、包装、运输与贮存

8.1 标志

8.1.1 产品标志

每个最小包装单元应标明：

- a) 产品名称；
- b) 型号规格；
- c) 生产批号；
- d) 有效期；
- e) 生产企业名称、地址及联系方式；
- f) 产品标准编号；
- g) 无菌产品应标注“无菌”字样及灭菌方式；
- h) 避光、阴凉干燥处保存等储存条件。

8.1.2 外包装标志

包装箱除包含8.1.1内容外，还应标明下列内容：

- a) 毛重、净重；
- b) 体积（长×宽×高）；
- c) 图示标志（如“怕湿”“向上”“堆码极限”等，符合 GB/T 191 规定）。

8.2 包装

8.2.1 内包装

8.2.1.1 无菌产品内包装应采用符合 YY/T 0033 要求的无菌包装材料，密封完整。

8.2.1.2 非无菌产品内包装应防潮、防污染。

8.2.2 外包装

外包装应采用坚固、防潮的材料（如瓦楞纸箱），并采取防震措施。

8.3 运输

8.3.1 运输过程中应避免剧烈震动、挤压、日晒、雨淋并采取恒温运输措施。

8.3.2 运输工具应清洁、干燥，不得与有毒、有害或腐蚀性物品混运。

8.4 贮存

8.4.1 产品应贮存于阴凉干燥处，远离火源、热源，避免阳光直射。

8.4.2 贮存环境温度应 $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $\leq 75\%$ 。

8.4.3 产品应离地、离墙存放，堆放高度不超过外包装图示堆码极限。

8.4.4 在规定贮存条件下，自产品生产之日起，产品有效期不应低于 24 个月。