



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1679—2021

组织工程医疗器械产品 骨 体内临界尺寸骨缺损的临床前评价指南

Tissue engineering medical device products—Bone—
Standard guide for pre-clinical in vivo evaluation in critical
size segmental bone defects

2021-03-09 发布

2022-04-01 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 动物模型	3
5 缺损部位	5
6 关节的负重和制动	5
7 实验步骤	5
8 评价和结果	6
9 分析	7
附录 A (资料性附录) 骨修复的临界尺寸缺陷评估常见动物模型参数	8
附录 B (资料性附录) CSD 模型举例	10
参考文献	18

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

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这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会组织工程医疗器械产品分技术委员会 (SAC/TC 110/SC 3) 归口。

本标准起草单位:南方医科大学、中国食品药品检定研究院、中国人民解放军总医院。

本标准主要起草人:欧阳钧、戴景兴、杨宇超、徐丽明、郭全义、邵安良。

引 言

本标准是评价骨组织工程医疗产品(tissue engineering medical products, TEMPs)的一般性指导文件。本标准的起草参考了 ASTM F2721-09(14)(Standard guide for pre-clinical in vivo evaluation in critical size segmental bone defects)。骨组织工程医疗产品,是指在体内能够修复骨缺损或重建骨组织的产品,包括天然的生物材料、合成的生物材料(生物相容的和生物可降解的)或复合材料,可能含有细胞或生物活性物质(如生长因子、合成多肽、质粒或 cDNA 等)。本标准所描述的部分临界尺寸的骨缺损模型,是指在动物没有接受治疗的情况下,体内终生不能自行修复的最小骨缺损。因此,这个模型是对骨组织工程医疗产品诱导或促进骨生长能力的测试和评价。

本标准的目的是提供一系列的动物体内模型,用于临床修复或再生的骨组织工程医疗产品(TEMPs)的临床前研究。在使用本标准描述的体内模型评估前,宜使用合适的国家标准或者行业标准对材料或(和)TEMPs 进行细胞毒性和生物相容性评价。

本标准包括动物模型、外科手术观察、组织处理以及组织标本的定性和定量分析的描述。

标准中包含了对各种动物模型的描述与原理阐述,包括鼠、兔、狗、山羊、绵羊。对基于影像学、组织学和力学分析得出的结果作了简要描述,具有参考价值。使用者在设计具体的试验方法时需要考虑更多的因素。

本标准并不包括原料的测试、生物材料的制备、灭菌以及最终产品的包装。

本标准中的任何方法在具体的应用中都有可能产生与实际临床表现不一致的结果,因此,不排除其他可用的检测方法用于临床前评价。材料需与其预定的目的相适应,当然,根据材料的特性,额外的生物学检测与评价也是必要的。

本标准中所述的值都是国际标准单位,其他的计量单位都不包含在此文件中。

本标准并非旨在解决所有安全问题,还与其使用有关。标准的使用者有责任保证实验的安全性、决定规则的适用性。动物模型的结果不一定能预测人的结果,因此对于人的潜在应用条件需要谨慎解读。

组织工程医疗器械产品 骨

体内临界尺寸骨缺损的临床前评价指南

1 范围

本标准规定了预期修复或再生骨组织植入物骨形成活性的体内临界尺寸骨缺损评价通则；对骨缺损动物模型的制备、骨缺损部位及范围、缺损类型、植入物的制备和评价提供了相关参数。

本标准适用于部分临界尺寸骨缺损模型的制备，以及合理利用临界尺寸骨缺损模型对具有诱导或促进骨生长的骨组织工程医疗产品的测试和评价。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 14925 实验动物 环境及设施

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验

中华人民共和国药典(2015版)四部

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

骨再生 bone regeneration

生成在组织学、生物化学和力学性能上类似于天然骨组织的骨形成过程。

3.2

骨修复 bone repair

通过细胞增殖和新的细胞外基质合成使创伤骨组织愈合的过程。

3.3

密质骨 compact bone

是一种骨化的结缔组织，其特征为具有骨单位的板层骨。板层骨由高度规则的同心薄板样结构组成。

3.4

皮质骨 cortical bone

骨组织的两个主要类型之一。皮质骨致密，形成骨的表面。

3.5

临界尺寸缺损 critical size defect; CSD

自然发生的或者是人为制造的一种骨缺损，在没有外界干预的情况下不会愈合。在临床上，这个词适用于健康成年人出现缺损后连续观察6个月不愈合的情况。