

YY/T XXXXX《可吸收医用生物材料 聚对二氧环己酮》

标准编制说明

一、工作简况

(一) 任务来源

根据药监综械注〔2025〕24号文《国家药监局综合司关于印发2025年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的安排，由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会归口，山东省医疗器械和药品包装检验研究院、辽宁省检验检测认证中心（辽宁省医疗器械检验检测院）、深圳市药品检验研究院（深圳市医疗器械检测中心）、山东省药学科学院、江苏大瓷中科生物材料科技有限公司、苏州西脉红枫生物科技有限公司、健适医用外科器械（无锡）有限公司、山东隼秀生物科技股份有限公司8家单位（排名暂不分先后）负责制定YY/T XXXXX《可吸收医用生物材料-聚对二氧环己酮》行业标准（项目编号：N2025067-T-jn）。

(三) 工作过程

1. 预研阶段

聚对二氧环己酮(PPDO)是一种典型的脂肪族聚醚酯，具有良好的生物相容性和生物降解性，结构单元中的醚键使其具有良好的柔韧性和抗拉强度，和天然高分子材料相比，弥补了它们受孔隙结构的影响导致力学性能下降的缺陷，在临床医学中得到较为广泛的应用。近年来PPDO被用来作为缝合线，组织膜与管道，骨科修复材料、人体支架和药物载体等。随着医疗行业的日益发展，各种以PPDO为材料的器械产品也逐步增加，对该材料的需求量大幅地增加，势必需要对该生物材料进行监管和控制，以满足对各类产品的需求。

技术委员会组织人员根据前期预研结果，形成了标准草案稿，并申请将该标准立项为推荐性行业标准，最终获得立项。

2. 起草阶段

技委会秘书处根据前期预研工作，充分调研及时成立了由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、辽宁省检验检测认证中心（辽宁省医疗器械检验检测院）、深圳市药品检验研究院（深圳市医疗器械检测中心）、山东省药学科学院、江苏大瓷中科生物材料科技有限公司、苏州西脉红枫生物科技有限公司、健适医用外科器械（无锡）有限公司、山东隼秀生物科技股份有限公司8家单位组成的标准起草工作组，牵头起草单位为山东省医疗器械和药品包装检验研究院。经深入讨

论，工作组对前期形成的标准草案进行了进一步的完善并确定了验证方案，并在工作组内进行了充分的讨论和验证，在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，于 2025 年 6 月提出了标准及标准编制说明征求意见稿，向各有关单位征求意见。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据。

（一）标准制定的意义

可吸收医用材料是一类生物相容性好，在生物体内能够逐步被分解为小分子，被机体吸收、利用或参与机体代谢的生物材料，这些材料与生物系统相互作用，用于对生物体进行诊断、治疗、修复或替换其病损组织、器官或增进其功能。可吸收医用材料具有在体内降解或者溶解的物质特性，其分解产物被进入正常的生理和生化过程，该材料具有生物可吸收性，在体内可被分解、溶解或者被吸收的能力。可吸收医用材料主要分为天然可吸收医用高分子材料、合成可吸收医用高分子材料、可吸收生物陶瓷材料、可吸收医用金属材料，以及可吸收医用复合材料等，具有良好的生物可降解性和生物相容性。

聚对二氧环己酮(PPDO)属于合成可吸收医用高分子材料，一种典型的脂肪族聚醚酯，结构单元中的酯键赋予其良好的生物相容性和生物降解性，分子链上的醚键使其具有良好的柔韧性和抗拉强度，在临床医学中得到较为广泛的应用。目前以 PPDO 为材质的产品形式多样，需要对其材料进行控制，保证以 PPDO 为材料的产品的安全性和有效性。

目前，国内已有多家企业研发、生产了可吸医用生物收材料PPDO，然而各生产厂家的催化合成方式不同，决定了不同厂家的产品在理化参数方面的差异。同时，国内外的现行标准中暂时缺少适用于此类材料安全性、有效性评价的相关技术文件，使得该材料在安全性评价缺少可依据的标准，给相关测试、研究工作的开展带来较大难度。鉴于以上背景和原因，该标准旨在建立可吸收医用生物材料聚对二氧环己酮评价试验方法标准，为相关生物材料的研发和质量控制及监管提供参考和支持，是行业发展的迫切需要。

（二）标准编制的原则

标准制定工作组按照 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》制定该标准。同时参考《中华人民共和国药典》2025 年版 四部中的相关内容进行起草。

（三）标准主要技术内容论据

以下为标准中主要内容的说明（条款号同标准）

1.范围

此部分列出了该标准规定的内容和适用的产品范围，即规定了可吸收医用生物材料聚对二氧环己酮的技术要求及试验方法。该标准适用于聚对二氧环己酮聚合物的可吸收医用生物材料。

4.要求

此部分对可吸收医用生物材料 聚对二氧环己酮的各项技术要求作出了规定。基于对材料的安全性、有效性的充分考察，本部分列出了包含外观、红外鉴别、水分、熔体质量流动速率、玻璃化转变温度、熔点、重金属、炽灼残渣、特性黏度、重均摩尔质量及摩尔质量分布、单体残留、溶剂残留、催化剂残留在内的 13 项要求。

4.1 外观

该指标属于材料色泽及外表感官要求，该材料一般由对二氧环己酮单体开环聚合而成，为白色或淡黄色固体。因此该标准规定用正常或矫正视力目视检验，材料外观应为白色或淡黄色固体，无肉眼可见异物。

经过试验验证，目前市场上的材料基本上能满足该外观要求。

4.2 红外鉴别

该项目为该材料的成分鉴别分析，对材料的定性分析测定，PPDO 红外光谱的主要吸收峰包括 2926cm^{-1} 处的 C-H 伸缩振动峰， 1732cm^{-1} 处 C=O 的伸缩振动峰， 1430cm^{-1} 处 CH_2 基团的弯曲振动峰、 1200cm^{-1} 、 1123cm^{-1} 处 C-O 的伸缩振动峰、 1050cm^{-1} 处 R-O 醚键的伸缩振动峰，按照《中华人民共和国药典》（2025 年版 第四部）0402 红外分光光度法进行试验，要求与红外参考图谱基本一致，红外特征吸收峰的实测值的波数误差应小于规定值的 0.5 %。

4.3 水分

聚对二氧环己酮中的酯键容易发生水解，致使该材料发生降解，在生产合成过程中通常采用惰性气体作为保护，严格控制环境水分，生产后并进行烘干除水，依据 ASTM3384-21 标准中规定含水量应不大于 0.5%。

测试方法参考《中华人民共和国药典》2025 年版四部 0832 水分测定法中的库伦滴定法，以卡尔-费休氏反应为基础，应用永停滴定法测定产品中的微量水

分。具体做法为：称取样品控制制样环境在温度： $18\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 28\text{ }^{\circ}\text{C}$ ；相对湿度： $\leq 10\%$ ，用电子分析天平测量聚合物样品的重量（净重 m 应不少于 0.1 g ），开启加热干燥炉、卡尔-费休库伦滴定仪，设置加热干燥炉温度 $120^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ 和滴定载气流速 $70\text{ mL/min}\pm 5\text{ mL/min}$ 。进行预滴定，除去装置内的水分，直至稳定平衡状态，进行滴定。卡尔-费休库伦滴定仪以永停滴定法指示终点，滴定终止时间不宜超过 10 min 。滴定结束后测得聚合物样品中水分的净含量。

4.4 熔体质量流动速率

熔体流动速率是评估高分子材料质量的重要指标之一。不同材料在生产过程中可能存在差异，如分子量分布、添加剂的种类和含量等，这些差异会影响材料的熔体流动性。通过测量熔体流动速率，可以对材料的质量进行评估，确保产品质量的稳定性。测熔体流动速率对于了解材料的熔体流动性、评估材料质量以及优化加工过程具有重要意义。在实际应用中，需要根据具体材料的特点和加工要求来确定合适的测试方法和条件。标准要求：应符合制造商的规定。测定方法，按 GB/T 3682.1 中规定的 A 法进行，温度 150°C ，负荷 2.16 kg 。

4.5 玻璃化转变温度

玻璃化转变温度由玻璃态转变为高弹态所对应的温度，是非晶态高分子材料固有的性质，是高分子运动形式转变的宏观体现，它直接影响到材料的使用性能和工艺性能，以及评估材料的稳定性能。聚对二氧环己酮的玻璃化转变温度为 $-10^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ 。测定方法，按照 GB/T 19466.2 规定的方法进行试验，升温速率为 10°C/min 。

4.6 熔点

熔点决定了材料的加工温度，熔点影响材料的使用温度上限，同时也反映材料的纯度，可以指导 PPDO 的加工成型及其使用，不同分子量及结晶度的 PPDO 的熔点会有所不同。标准中规定了其熔点为 $(105^{\circ}\text{C}\pm 10^{\circ}\text{C})$ ，试验方法按 GB/T 19466.3 规定的方法进行试验，升温速率为 10°C/min 。

4.7 重金属

进行本试验的目的是控制材料中残留的重金属含量，考察材料是否满足安全性要求。本标准规定重金属总量（以 Pb 计）应不大于 $10\mu\text{g/g}$ 。方法按《中华人民共和国药典》（2025 年版 第四部）0821 重金属检查法第二法进行试验。

4.8 炽灼残渣

炽灼残渣可评估材料中的无机杂质含量，确保材料的安全性和质量。指标为残渣应不大于 0.2 %，试验方法：按《中华人民共和国药典》（2025 年版 第四部）0841 炽灼残渣检查法第一法进行试验。

4.9 特性黏度

特性黏度是反应聚合物分子量及其在溶液中分子形态的重要参数，能够评估聚合物分子量及其加工性能。但由于各厂家的聚对二氧环己酮预期用途不同，各制造商对材料的特性黏度指标控制范围也存在一定差异，因此该标准中暂未对该项目作出明确的指标要求。测试方法：按《中华人民共和国药典》（2025 年版 第四部）0633 第二法乌氏毛细管黏度计测定法进行试验，取聚合物样品约 0.1 g，精密称定，溶于 80 mL 六氟异丙醇中，完全溶解后用六氟异丙醇定容至 100 mL，温度控制 25℃。

4.10 重均摩尔质量及摩尔质量分布

重均摩尔质量是聚合物的基本属性之一，直接影响材料的物理机械性能、加工性能及使用寿命。通过测定聚合物分子量及其分布，可以更好地控制产品质量，分子量分布与聚合物物理机械性能和加工过程有着密切关系。该标准中暂未对该项目作出明确的指标要求。测试方法：按《中华人民共和国药典》（2025 年版 第四部）0514 分子排阻色谱法测试。称取聚合物样品用流动相溶解配制成为约 2 mg/mL 的溶液，用 0.45 μm 滤膜过滤，推荐色谱条件如下，流动相：六氟异丙醇（含 0.01 mol/L 三氟乙酸钠），用 0.22 μm 滤膜过滤，色谱柱：采用排阻极限符合要求且可用于氟化有机洗脱液的凝胶渗透色谱柱，选取适宜的流速，柱温：40℃，进样量：50 μL，标准品：至少 5 种已知分子量的窄分布的聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）标准品。或采用经验证可行的分子排阻色谱方法进行试验。

4.11 单体残留

PPDO 以对二氧环己酮（PDO）为原料开环聚合而成，未反应完全的对二氧环己酮单体残留在聚合物中会影响 PPDO 材料的机械性能。本标准对单体残留量指标为≤2%，推荐使用具有较好专属性、灵敏度及准确度的气相色谱法进行测定，加入六氟异丙醇溶解样品，并加入乙酸乙酯作为沉淀剂去除溶液中的大分子，分析过程中以保留时间作为定性指标、外标法定量，该标准在附录中给出相关的试验方法，其他经验证的分析方法也可采用。

4.12 溶剂残留

残留溶剂是 PPDO 材料在合成生产工艺过程中未能完全去除的有机溶剂，是影响产品安全性的重要因素，不同厂家在生产工艺等方面存在差异，因此并未对残留溶剂种类做出明确要求，考虑到材料的安全性残留溶剂须符合《中华人民共和国药典》四部 0861 附表 1 中限度要求，若经确认含有其他有害残留物，应按照国家 GB/T 16886.17 要求给出许可限量。该标准规定方法为：按照《中华人民共和国药典》（2025 年版 四部）0861 残留溶剂测定法或其他经过验证的方法对产品的残留溶剂进行测定。

PPDO 残留溶剂通常有甲苯、丙酮、乙酸乙酯、二氯甲烷等，分析方法通常包括气相色谱法（GC 法）和气相色谱-质谱联用法（GC-MS 法），进样方式包括顶空进样和溶液直接进样。该标准以顶空进样法为例给出了 GC 法测定残留溶剂的方法示例。

4.13 催化剂残留

聚对二氧环己酮合成条件通常是由对二氧环己酮在辛酸亚锡等锡类化合物催化条件下开环聚合而成，有机锡类化合物对人体有较强的毒性，影响人体性激素代谢，抑制淋巴细胞的抗肿瘤功能，对人体 5 α -还原酶有不可逆的抑制作用，从而导致假两性畸形等，为了确保该材料在使用安全性参考 ASTM F2579-10 本标准规定锡残留量不大于 150 $\mu\text{g/g}$ ，试验方法可采用《中华人民共和国药典》（2025 年版 第四部）0411 电感耦合等离子体原子发射光谱法、0412 电感耦合等离子体质谱法或者 0406 原子吸收分光光度法进行试验。若使用其他催化剂，应按照国家 GB/T 16886.17 要求给出许可限量。

5 生物学评价

聚对二氧环己酮属于与人体直接接触的可吸收医用生物材料，可能对人体产生生物学危害，须按照 GB/T 16886.1 对其进行生物学评价。评价过程中可能需要进行生物相容性试验，具体试验项目应按照 GB/T 16886.1 的原则结合材料实际使用情况选择。评价结果应满足原材料聚对二氧环己酮的使用安全性要求。标准中不规定具体试验项目和要求。在进行生物学评价过程中应当注重运用已有信息（包括材料、文献资料、体外和体内试验数据、使用史），不应当局限在生物学试验上。若对已有数据的评价得出材料具有可证实的安全使用史，并且与所评价的材料具有等同的实际使用状况，或有足够的证明和/或可用的试验数据表明

材料的风险程度可接受时，则不需要进行试验。如果需要进行试验，应根据材料的风险程度、与拟使用方式来选择相应的、合理且具有可操作性、可靠性和重复性的体外或体内试验。只要可能，应在体内试验之前先进行体外筛选试验。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证，预期的经济效果。

基于目前的研究水平，本次验证选择聚对二氧环己酮材料进行试验，验证试验方法的可行性、可靠性。由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、辽宁省检验检测认证中心（辽宁省医疗器械检验检测院）、深圳市药品检验研究院（深圳市医疗器械检测中心）、山东省药学科学院、江苏大瓷中科生物材料科技有限公司、苏州西脉红枫生物科技有限公司、健适医用外科器械（无锡）有限公司、山东隼秀生物科技股份有限公司 8 家验证单位完成。山东省药学科学院、江苏大瓷中科生物材料科技有限公司、苏州西脉红枫生物科技有限公司、健适医用外科器械（无锡）有限公司、山东隼秀生物科技股份有限公司 5 家验证单位提供验证样品，8 家验证单位对标准中的试验方法进行验证。现有样品基本能满足标准中的各项要求，且该标准所列技术指标是合理的、所列试验方法是可靠的可行的。

该标准规定了聚对二氧环己酮生物材料的基本性能要求及试验方法，为该材料的各相关方提供了技术支撑，同时为未来技术发展提供了框架。该标准所涉及的试验方法，简便可行，可操作性强，且不会给企业带来巨大的成本负担。该标准的应用，有助于完善标准体系，从而取得良好的经济效益，并加强了相关材料产品质量控制。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国内、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

迄今为止，经检索标准信息网（山东标准馆）、ISO官网、CEN官网、美国ASTM等官网，国内外无其他国际标准、其他先进标准和国家或行业标准。

五、与有关的现行法律法规和强制性国家标准的关系。

该标准与有关的现行法律法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无重大分歧。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

该标准为方法标准，供使用者选择参考，建议作为推荐性行业标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法、实施日期等内容）

标准发布后，秘书处挂靠单位将在标准实施日期前采用在网页上开辟该标准宣贯专栏、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。通过这些措施，该标准在发布之日后12个月的过渡期内，足以完成其贯彻和实施。建议标准发布后12个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

十、其他需要说明的事项。

无。

全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会

2025 年 6 月