**《生物医用β-磷酸三钙纳米粉体》编制说明**

一、工作简况

（一）任务来源

本标准制定任务来源于中国生物材料学会2019年度首批团体标准立项项目，由国家重点研发计划项目（编号：2017YFC1103800，名称：新型无机非金属纳米生物材料制备工程化技术及产品研发）支撑。

（二）标准的起草单位及起草人

本标准起草单位：武汉理工大学（材料复合新技术国家重点实验室、湖北省生物材料工程技术研究中心）、四川大学（四川医疗器械生物材料和制品检验中心）、华中科技大学（医疗器械监管科学研究院）、武汉亚洲生物材料有限公司。

本标准主要起草人：王欣宇、梁洁、韩颖超、胡汉民、张胜民。

（三）主要工作过程

接到标准制定任务后，依照国家有关规定及中国生物材料学会团体标准管理办法，标准起草单位严格按照相关要求及进度安排组织实施，在标准项目工作组领导下成立了标准制定工作组。在标准草案编制工作过程中，标准制定工作组通过大量文献查阅，参考了相关国家标准、行业标准，以对实验室制备和市售的生物医用β-磷酸三钙纳米粉体进行各项主要技术指标检测和试验方法验证为依据，并在与本团体标准有关的科研、生产、使用、管理单位进行充分沟通的基础上，起草制定了本团体标准。

二、确定学会团体标准主要技术内容（如技术指标、参数等）的论据（包括试验、统计数据）

（一）本标准编制原则

坚持适用性和有效性为准则，标准的编制不低于目前国内相关行业标准规定的限量指标，严格遵循GB/T 1.1-2009的要求进行编制，并且结合当前行业发展现状与特点，提高标准贯彻实施的实用性和可操作性。

（二）本标准主要内容

本标准的主要内容是生物医用β-磷酸三钙纳米粉体的技术要求、试验方法、检验规则及标志、包装、运输和贮存等要求。

 本标准4.3规定了β-磷酸三钙纳米粉体尺寸至少有一维在100nm以内：

由于β-磷酸三钙粉体存在不同的形貌，因此对于β-磷酸三钙纳米粉体的定义规定为至少有一维在100nm以内较为合理。

 4.4规定了X射线衍射图谱与标准图谱相符，且β-磷酸三钙相含量大于95%：

在参考现行国标和行标的基础上，结合目前市面在售产品参数，规定了应按照《中国药典》2015年版四部通则0451 X射线衍射法和现行标准GB/T 23101.3-2010中规定的实验方法对β-磷酸三钙纳米粉体进行表征与分析。

4.5规定了红外吸收光谱特征峰：

在X射线衍射图谱的基础上，增加了对红外吸收光谱特征峰的界定，以佐证对β-磷酸三钙纳米粉体物相的表征。

4.6规定了钙/磷原子比为1.50士0.02：

在X射线衍射图谱和红外吸收光谱特征峰的基础上，增加了对钙/磷原子比的界定，以佐证对β-磷酸三钙纳米粉体物相的表征。

4.8对生物学评价进行了单独规定：

 规定应按照GB/T 16886.1 的要求进行生物学的评价，即对于β-磷酸三钙纳米粉体的生物学评价需按照标准单独进行。鉴于生物医用粉体纳米材料的特殊性，将溶血试验、细胞毒性试验和细菌内毒素试验等具体的生物学评价要求单独列出。

（三）本标准制定参考的主要依据

标准制定中参考引用了GB/T 1871.1-1995《磷矿石和磷精矿中五氧化二磷含量的测定 磷钼酸喹啉重量法和容量法》、GB/T 1871.4-1995《磷矿石和磷精矿中氧化钙含量的测定 容量法》、GB/T 2828.1-2012《计数抽样检验程序 第1部分：按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划》、GB/T 2829-2002《周期检验计数抽样程序及表(适用于对过程稳定性的检验) 》、GB/T 32269-2015《纳米科技纳米物体的术语和定义纳米颗粒、纳米纤维和纳米片》、GB/T 23101.3-2010《外科植入物 羟基磷灰石 第3部分：结晶度和相纯度的化学分析和表征》、GB/T 16886.1-2011《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》、、YY/T 1532-2017《医疗器械生物学评价 纳米材料：溶血试验》、YY/T 0993-2015《医疗器械生物学评价 纳米材料：体外细胞毒性试验(MTT试验和LDH试验)》、YY/T 1295-2015《医疗器械生物学评价 纳米材料：细菌内毒素试验》、GB/T 191-2008《包装储运图示标志》、《中国药典》2015年版（2020年版）四部通则等相关国家或行业标准。

三、主要试验（验证）的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效果

（一）验证分析

对生物医用β-磷酸三钙纳米粉体技术要求进行了规范和量化，由于本标准的测试检验方法采用了GB/T 1871.1-1995、GB/T 1871.4-1995和GB/T 16886.1-2011、GB/T 23101.3-2010等国家标准及中国药典和相关行业标准的规定，因此，对测试检验方法可不再进行验证。

生物医用β-磷酸三钙纳米粉体的主要验证试验包括粒度、晶相组成、结晶度、钙/磷原子比、微量元素含量及生物学评价的试验检测方法和技术：X射线衍射分析、红外光谱分析、电感耦合等离子体发射原子光谱法、透射电子显微镜分析、激光粒度仪分析、溶血试验、体外细胞毒性试验、细菌内毒素试验等。

生物医用β-磷酸三钙纳米粉体外观上为白色、无臭、无味的晶体或无定形粉末。粒度要求纳米尺寸至少有一维在100 nm以内。X射线衍射谱应符合JCPDF粉末衍射卡片No.09-0169，并无明显的其它磷酸钙和结晶物质峰，也无明显的非晶物质表现。红外吸收光谱无碳酸根、碳基、氨基或其他杂质吸收峰出现。β-磷酸三钙相含量大于95%。钙（Ca）、磷（P）原子比应为1.50士0.02。

微量元素含量（以mg/kg表示）要求：砷≤3mg/kg，镉≤3mg/kg，汞≤2mg/kg，铅≤10mg/kg，重金属元素总量（以铅计）≤30mg/kg。对所有未以铅计的金属或氧化物，其浓度大于或等于0.1%时，建议将其另页列出，并附于包装中。

（二）技术经济评估

1.标准已基本覆盖生物医用β-磷酸三钙纳米粉体的技术要求，其中包括了纳米材料医疗器械生物学评价相关内容，具有适宜的技术规范及指导功能。

2.对生物医用β-磷酸三钙纳米粉体的技术要求进行规范是本标准的目的，结合当前行业现状与发展的需求，符合当前国内外法规要求，标准更能切实可行地贯彻。

3.本标准贯彻后经济效益是显著的，能够规范产品要求，提升产品的竞争力，对产品质量把控提供了依据，对促进行业发展有良好作用，能产生好的社会经济效益。

四、采用国际标准的程度及水平的简要说明

目前，关于β-磷酸三钙的标准主要有外科植入物β-TCP的国际标准（ISO 13175-3-2012）和即将实施的医药行业标准（YY/T 1558.3-2017），规定了用于骨替代材料的β-TCP块体和颗粒的要求，包括结晶相、组成和形状、孔隙率、溶解率以及材料力学强度的测量方法；现行医药行业标准外科植入物用β-磷酸三钙（YY/T 0683-2008）规定了外科植入物用生物相容的β-磷酸三钙(β-TCP)材料的化学和结晶学的要求，但是相关技术要求是基于β-TCP陶瓷材料制订。另外，国内外也积极制订了一系列纳米技术相关的标准，包括纳米材料概念、测试评价方法、风险管理和防护（ISO/TS 80004-2:2015；ISO/TS 19590:2017；ISO 19007:2018；ISO/TS 17200:2013；ISO/TS 12901-1:2012；GB/T 13221-2004；YY/T 1295-2015；YY/T 0993-2015；YY/T 1532-2017），规范、指导纳米技术行业，促进其发展和进步。但是，目前现行的国际标准、国家标准、医药行业标准都未明确生物医用β-TCP纳米粉体的相关技术要求，无法满足相关产业的规范化发展。因此，基于现行的外科植入物β-TCP材料以及纳米技术领域相关的标准，制定生物医用β-磷酸三钙纳米粉体的相关标准，明确其技术要求，是生物医用β-磷酸三钙材料相关产业发展的需求。

下列标准所包含的条文，通过在本标准中引用而成为本标准的条文。

GB/T 1871.1-1995 磷矿石和磷精矿中五氧化二磷含量的测定 磷钼酸喹啉重量法和容量法

GB/T 1871.4-1995 磷矿石和磷精矿中氧化钙含量的测定 容量法

GB/T 2828.1-2012 计数抽样检验程序 第1部分：按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划

GB/T 2829-2002 周期检验计数抽样程序及表(适用于对过程稳定性的检验)

GB/T 32269-2015 纳米科技 纳米物体的术语和定义 纳米颗粒、纳米纤维和纳米片

GB/T 23101.3-2010 外科植入物 羟基磷灰石 第3部分：结晶度和相纯度的化学分析和表征

GB/T 16886.1-2011 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

YY/T 1532-2017医疗器械生物学评价 纳米材料：溶血试验

YY/T 0993-2015 医疗器械生物学评价 纳米材料：体外细胞毒性试验(MTT试验和LDH试验)

YY/T 1295-2015 医疗器械生物学评价 纳米材料：细菌内毒素试验

GB/T 191-2008 包装储运图示标志

《中国药典》2015年版（2020年版）四部通则

五、与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系

本标准按照《中华人民共和国标准化法》和相关法规的要求进行编写，符合相关法律、法规；与医药行业标准（YY/T 1558）之间存在参考、补充的关系。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

无

七、其他应予说明的事项

无