

PMMA 骨水泥臨床前測試基準(草案)

Guidance for Pre-clinical Testing of Polymethylmethacrylate (PMMA) Bone Cement (Draft)

【說明】

- 1.本檢測基準係提供醫療器材廠商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床試驗等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。廠商亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估(含臨床前測試及/或臨床試驗等)之資料。
- 2.本檢測基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未遑處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求廠商提供本檢測基準所列項目外之驗證評估(含臨床前測試及/或臨床試驗)資料；另本檢測基準將不定期更新。
- 3.臨床前測試資料應包括檢驗規格(含各測試項目之合格範圍及其制定依據)、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。
- 4.如製造廠未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品仍具有相等之安全及功能。
- 5.各項測試如本檢測基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造廠自行制定規格；如本檢測基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造廠另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
- 6.製造廠使用之測試方法如與本檢測基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造廠測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造廠測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。
- 7.如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造廠得參照新版標準進行測試。

一、本基準適用之醫療器材範圍(Scope)：

本基準適用於在髖部，膝部或其他關節處的關節整形過程中，將聚合物或金屬修補植入物植入活骨中後將其固定的器材。

二、本基準適用醫療器材之衛生署公告分類分級品項(regulation number)及其鑑別(Identification)：

公告品項：N.3027 PMMA骨水泥(Polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement)

鑑別：PMMA骨水泥是由甲基丙烯酸，聚甲基丙烯酸，甲基丙烯酸之酯類，或是由包括聚甲基丙烯酸及聚苯乙烯而成的聚分子材料製成的植入物。此器材用在髖部，膝部或其他關節處的關節整形過程中，將聚合物或金屬修補植入物植入活骨中，之後將其固定的器材。

三、產品特性(Product Characterization)

本產品為可自我聚合，具有液體狀及粉末狀成分的兩種組成系統。液體狀成分大都含有單體、催化劑及抑制劑。粉狀成分則含有聚合物、放射線顯影劑及起始劑。

四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)

項	目	規格、需求及/或應進行測試	參 考 方 法
1.生物相容性試驗 (Biocompatibility test)		(1) 細胞毒性(Cytotoxicity)。 (2) 過敏試驗(Sensitization)。 (3) 刺激或皮內刺激試驗(Irritation / Intracutaneous reactivity)。 (4) 急性毒性試驗(Acute systemic toxicity)。 (5) 亞慢性毒性試驗(Subchronic toxicity)。 (6) 基因毒性試驗(Genotoxicity)。 (7) 植入試驗(Implantation)。 如添加新材質者應另檢附以下測試： (1) 慢性毒性試驗(Chronic toxicity)。 (2) 致癌性試驗(Carcinogenicity)。	ISO 10993-1(2009) ⁽¹⁰⁾ ISO 10993-3(2003) ISO 10993-4(2002) ISO 10993-5(2009) ISO 10993-6(2007) ISO 10993-10(2010) ISO 10993-11(2006) FDA Guidance(2002) ⁽¹⁾
2.無菌(Sterility)		進行滅菌確效(Sterilization validation)應確保SAL(Sterility assurance	ISO17665-1(2006)、

	level)小於 10^{-6} 。	ISO11135-1(2007)、 ISO11137-1(2006)、 ISO11137-2(2006)、 ISO11137-3(2006)
3.物理及化學特性 (Physical and Chemical Characterization)	(1) 混合物及其應用(Mixing and Application)。 (2) 化學組成(Chemical Composition)。 (3) 分子量及聚合物結構(Molecular Weight and Polymer Structure)。 (4) 物理性質(Physical Properties)。 (5) 成分穩定性(Stability of Components)。 (6) 熱特性(Thermal Properties)。	ASTM F451(2008) ⁽⁸⁾ ISO 5833(2002) ⁽⁹⁾ FDA Guidance(2002) ⁽²⁾
4. 機械性試驗 (Mechanical test)	(1) 抗彎、抗壓及拉張模數(Flexural, Compressive, Tension Modulus)。 (2) 循環疲勞特性(Cyclic Fatigue Properties)。 (3) 斷裂韌性試驗(Fracture Toughness, K_{IC})。 (4) 靜態的抗彎強度、抗壓強度、抗張強度及抗剪強度(Flexural, Compressive, Tension, Shear Static Strength)。 (5) 黏彈性(Viscoelasticity)。	ASTM D638(2010) ⁽²⁾ ASTM D732(2010) ⁽³⁾ ASTM D790(2010) ⁽⁴⁾ ASTM D2990(2009) ⁽⁵⁾ ASTM E399(2009) ⁽⁶⁾ ASTM E647(2011) ⁽⁷⁾ ASTM F451(2008) ⁽⁸⁾ ISO 5833(2002) ⁽⁹⁾ FDA Guidance(2002) ⁽¹⁾
5.保存期限 (Shelf-life)	以加速試驗測量固化後骨水泥之機械性質。	FDA Guidance(2002) ⁽¹⁾

五、參考文獻 (References)

1. Class II Special Controls Guidance Document: Polymethylmethacrylate (PMMA) Bone Cement; Guidance for Industry and FDA (2002)
2. ASTM D638 Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics(2010)
3. ASTM D732 Standard Test Method for Shear Strength of Plastics by Punch Tool (2010)
4. ASTM D790 Standard Test Method for Flexural Properties of Unreinforced and Reinforced Plastics and Electrical Insulating Materials (2010)
5. ASTM D2990 Standard Tensile, Compressive, and Flexural Creep and Creep Rupture of Plastics (2009)
6. ASTM E399 Standard Test Method for Plane-Strain Fracture Toughness of Metallic Materials (2009)
7. ASTM E647 Standard Test Method for Measurement of Fatigue Crack Growth Rates (2011)
8. ASTM F451 Standard Specification for Acrylic Bone Cement(2008)
9. ISO 5833 Implants for surgery – Acrylic resin cements (2002)
10. ISO 10993-1 Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing within a risk management system (2009)