



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0513.1—2009

同种异体骨修复材料 第 1 部分：骨组织库基本要求

Allogeneic bone grafts

Part 1: The basic requirements for bone bank

2009-12-30 发布

2011-06-01 实施



国家食品药品监督管理局

发 布

前 言

YY/T 0513—2009《同种异体骨修复材料》分为：

- 第1部分：骨组织库基本要求；
- 第2部分：深低温冷冻骨和冷冻干燥骨；
- 第3部分：脱矿骨。

本部分为同种异体骨修复材料的第1部分。

本标准由国家食品药品监督管理局提出。

本标准由中国药品生物制品检定所归口。

本部分主要起草单位：解放军总医院骨科研究所，中国药品生物制品检定所医疗器械检验中心。

本标准主要起草人：卢世璧、郭全义、孙明学、奚廷斐、冯晓明、彭江、许文静。

引 言

由于骨组织库的建立,同种异体骨广泛应用于临床。目前,我国许多地区和科研机构相继建成了规模不同的骨组织库,缓解了骨源的紧张状态。为了保证骨组织库产品的安全性、有效性,保证该行业的健康发展,制定了骨组织库基本要求。

同种异体骨修复材料 第1部分：骨组织库基本要求

1 范围

本标准规定了骨组织库质量管理的基本要求。

本标准适用于骨组织库及其产品质量控制。骨组织库产品主要包括同种异体骨(冷冻干燥异体骨、深低温冷冻异体骨)、异体神经、异体肌腱、异体骨关节及附着组织、骨组织衍生成成分骨等。

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。

YY 0033—2000 无菌医疗器械生产管理规范

YY/T 0287—2003 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求

医疗器械说明书、标签和包装标识管理规定(局令第10号)

医疗器械生产监督管理办法(局令第12号)

3 术语和定义

骨组织库 bone bank

筛选供体,收集、加工、检验、贮存、分发同种异体骨组织制品的机构,主要是保证其制品从获取到临床应用的质量。

4 骨组织库的组织形式和人员

4.1 每个骨组织库应设管理委员会,在委员会主任领导下开展工作。管理委员会主任职责:

- 4.1.1 负责骨组织库的一切行政、业务。
- 4.1.2 负责骨组织库的日常运转。
- 4.1.3 决定同种异体骨组织制品的来源及规格,保证其加工流程按照骨组织库标准操作规程进行。
- 4.1.4 指导并保证操作人员按照程序文件要求进行工作。
- 4.1.5 制定或更新骨组织库标准操作规程。
- 4.1.6 管理委员会主任须由具有丰富经验及知识的专家担任。

4.2 医学总监

- 4.2.1 医学总监由骨组织库管理委员会指定。
- 4.2.2 医学总监应有相应的临床实践经验,并具有副主任医师以上资格。
- 4.2.3 具有复审受体不良反应报告的责任,并追踪其原因。
- 4.2.4 审查供体材料物理检查结果、供体检验结果、病史等,并决定该供体是否可作为组织移植的供体。

4.3 骨组织库员工的组成及职责

- 4.3.1 员工岗位由骨组织库管理委员会主任指定,员工身体健康,无传染病,技术岗位员工应具有高中

以上学历,经专业技术培训,具有基础理论知识和实际操作技能。

4.3.2 骨组织库的组织结构可分为技术组、质检组、存储组、分发组。技术组负责收集、加工;质检组负责过程控制、质量控制;存储组的职责是按照操作规程对存储的骨组织库制品进行保存、登记、建立供体信息档案,并对保存环境进行定期的监测和调整;分发组负责建立受者信息档案,收集受者的不良反应。

4.3.3 各组应有一名负责人对质量进行监控,定期协商存在的问题,并向管理委员会主任汇报。

4.3.4 各组负责人应具有大专以上学历,技术组负责人应具有医学院校大学本科以上学历,具有骨组织库工作的经验及技术,并对生产过程进行监督。

4.3.5 骨组织库工作人员要有良好的专业训练纪录及再培训纪录。

4.4 骨组织库工作人员安全措施

4.4.1 每个骨组织库应有一定的安全保护措施,制定成文并作为规章制度执行。

4.4.2 接触性操作均须戴手套、口罩。

4.4.3 眼部应有保护用具。

4.4.4 制作时应穿戴过膝无菌手术衣,严格无菌操作。

4.4.5 防止操作过程中锐器伤。

5 生产和过程控制

每个骨组织库应制定岗位生产规程、实施、控制生产过程,以保证有序操作。

5.1 提供标准操作程序(SOPs)。

5.2 在生产过程中监测和控制加工参数和产品特征。

5.3 遵守制定的标准。

5.4 环境控制

5.4.1 每个骨组织库必须提供足够的空间保证无菌操作的需要,防止由于空间狭小带来操作的混乱。

5.4.2 骨材料的取材及加工应在不同的房间内进行,活体取材可在标准无菌手术室进行。尸体取材、切割、去脂等工序至少保证在清洁环境下进行。房间面积每人不小于4平方米。取材手术包必须贴有消毒指示胶带,手术包内有无菌指示层。

5.4.3 骨材料精加工室(包括末道清洗、冻干、内包装)不同的操作应按不同工序,在不同的净化室,相互独立进行。净化室应符合下列条件:

5.4.3.1 房间使用面积不小于20平方米。

5.4.3.2 温度符合GMP有关规定,湿度在40%~65%。

5.4.3.3 进行终末灭菌的产品应在不低于十万级洁净条件下操作。

5.4.3.4 无法进行终末灭菌的产品必须在百级洁净条件下进行。

5.4.4 精加工室与取材室间应有明确的隔离带,两室间的产品传递应有特殊的无菌装置。

5.4.5 取材室和加工制备室应有方便的洗手设备。

5.4.6 建立周期的环境监测程序。

5.5 生产设备

在材料加工过程中保证全部设备达到生产规范要求,并经过合理的设计、制造、放置和安装,以利于保养、清洁、调试和使用。

5.5.1 保养计划表

骨组织库应建立并保持保养、调试、清洁设备的计划表,以符合生产规范。保养内容、保养日期和执

行人应签名形成文件。

5.5.2 检查

骨组织库应依照制定的程序进行定期检查,保证设备保养计划的完成,检查内容、检查日期和执行人签名形成文件。

5.5.3 生产设备的调试

骨组织库应将设备调整限度和允许偏差(不影响质量)的说明放置在需要定期调试的设备上(或附近),以利于调试的工作人员随时查阅。

5.5.4 特殊设备的要求

5.5.4.1 冲洗设备

应符合骨材料加工的质量要求,若使用压缩空气,压缩空气应经过无油、无菌过滤。

5.5.4.2 水的要求

骨材料精加工过程使用的水,其标准应不低于纯化水的要求。

5.5.4.3 冷冻干燥机

冷冻干燥机在进行骨材料的冷冻干燥前,应进行无菌处理,空气应进行无菌过滤,并保留记录。

5.5.4.4 储存设备

使用校正温度计对储存设备进行年度检测,保存检测纪录。组织切取后于 24 小时内放置低于 -40°C 环境内保存;相关产品的保存,根据其要求的温度执行。每日进行温度检测并记录。

5.6 检验、测量和测试设备

5.6.1 检验、测量和测试设备的控制

骨组织库应配有对其产品进行检验、测量和测试的设备,应建立和保持常规校准、检验、检查和保养设备的程序。该程序应包括操作、防护、搬运和储存设备的规定,确保使用时的精密度和准确性。有关内容均应形成文件。

5.7 骨组织获取的认可

5.7.1 活体供体的知情同意权

对意外损伤或截肢患者的组织获取,应向患者说明其用途,并征得患者本人的书面知情同意保证书。保留同意书原件。

5.7.2 非活体供体的同意书

5.7.2.1 从直系亲属获得的供体应具有书面同意,取得同意的过程必须合法。

5.7.2.2 无亲属认领的尸体应得到有关政府部门的认可。

5.7.2.3 骨组织库应保留同意书的原件或复印件。

5.8 供体选择标准

供体选择标准宜认真询问病史、体检,若已做过实验室检查,应认真评估能否应用。

5.8.1 无结核、肝炎、梅毒、艾滋病、疟疾或麻风病史。

5.8.2 无肿瘤病史。

5.8.3 无大面积烧伤。

5.8.4 无自身免疫性疾病或骨代谢性疾病病史。

5.8.5 类固醇的应用不超过 3 个月。

5.8.6 无药物中毒史。

5.8.7 局部未接受过放射治疗。

5.8.8 对活体来源的上述组织,应置于隔离保存箱内。

5.9 供体年龄

5.9.1 供体年龄 15~50 岁(女性),15~55 岁(男性),用于结构性植骨的供体应无骨质疏松病史。

5.9.2 用于结构支撑的干骺端移植物,骺板应闭合。

5.10 组织获取时间

争取即刻获取骨组织,若不能立刻获取,于室温条件下,在 12 小时内获取组织,如果温度条件为 2℃~10℃,在 24 小时内获取组织。

5.11 供体测试要求

所有供体均应进行下列血清学检测测试:

- ① 艾滋病病毒抗体(HIV-1/2-Ab)(酶标法);
- ② 乙型肝炎病毒表面抗原(HBs-Ag)(酶标法);
- ③ 丙型肝炎病毒抗体(HCV-Ab)(酶标法);
- ④ 梅毒试验(快速血浆反应素环状卡片试验,RPR)。

* 注:如为活存供体,应加做乙型肝炎病毒核心抗体检验;所有上述检验使用有生产批准文号和国家检定合格的诊断试剂。

HIV 病毒可采用 PCR 方法进行核酸检测,但需在经过认证的机构进行。

5.12 不需终末灭菌的供体和组织应进行细菌学检测

- ① 每一供体均需做血培养或组织培养检查;
- ② 细菌培养应按标准操作程序进行;对于细菌污染的组织,经过严格处理,确认微生物已消灭,仍可用于移植;
- ③ 制备过程中应进行细菌培养。

6 标签的控制

6.1 标签完整

在加工、储存、搬运、分发和使用过程中应保证标签的完整和清晰。

6.2 标签内容应全面

标签内容应包括:

- 6.2.1 骨组织名称;
- 6.2.2 骨组织库名称和地址;
- 6.2.3 识别编号(包括产品编号和产品序列号);
- 6.2.4 推荐储存条件;
- 6.2.5 是否灭菌及标志;
- 6.2.6 生产日期及有效期;
- 6.2.7 规格、型号;
- 6.2.8 使用方法、运输注意事项及鉴别有无污染的方法等。

6.3 标签审查

骨组织库应保持两名工作人员对标签进行核查、核对并签名,确认标签无误后方可办理入库和出库手续。发放组织时,必须由领取人签名,并监察标签上的有效期、识别编号、储存说明、搬运说明和其他附加说明。

6.4 标签存储

标签应实行计算机管理,为防止标签流失和混乱,应在产品登记后再打印相应标签。

6.5 识别编号

在整个分发过程中应将识别编号印在标签上,并保证标签不会从包装上脱落或字迹模糊。

7 包装的控制

7.1 包装材料必须符合医用包装材料标准。

7.2 包装材料规格要统一,包装骨材料时应按 5.4.3.3 或 5.4.3.4 要求操作。

7.3 包装设备应定期进行保养和监测。

7.4 采用三重包装,将标签置于由外到内第二、第三重间,防止搬运过程中标签丢失。

7.5 包装内应提供较为详细的说明书,特别是储存和使用注意事项,说明书内容至少应包括:

7.5.1 开启包装和容器的方法;

7.5.2 特殊操作指导;

7.5.3 说明提供组织的供体,HIV 抗体、HBs-Ag 及 HCV-Ab 检测均为阴性(应用国家规定的检测程序);

7.5.4 移植前的准备说明;

7.5.5 包装破裂征象的警告和提示;

7.5.6 使用前的储存温度;

7.5.7 使用说明需详细,便于医生操作;

7.5.8 已灭菌或未灭菌的标志;

7.5.9 明确提出:一个包装单位只能应用于一个患者。

8 产品入库保存的控制

8.1 所有产品必须经两名质量检查人员审查后方可入库保存,审核内容包括供体质量、工艺流程、包装及说明书、灭菌及残余水量检测报告。

8.2 入库通知单上必须有质检人员的签字。

8.3 用能够保证质量的存储环境保存产品,并形成文件。

8.4 建立完善有效的管理制度,建立完善的入库、出库、储库制度,防止产品混淆、损坏、污染、过期等问题的出现。

9 分发过程质量控制

9.1 分发记录

9.1.1 分发记录应包括组织供体资料、组织包装单位资料(包装类型、识别编号、日期)和可追溯的受者资料。分发记录应至少保存 5 年。

9.1.2 产品随访记录宜记录与发送的移植组织有关的资料,确定接受移植的医疗机构。

9.2 重新使用

9.2.1 已打开包装但没有应用的组织不得使用,应退回骨组织库。

9.2.2 未使用组织在保持原包装未打开时准许返回骨组织库,并经再次质量认可及登记后方可发放使用。

9.3 产品可追溯性

骨组织库应建立并保持对每个或每批产品都有唯一标识的程序,并将此程序形成文件。

9.4 不合格产品的控制

骨组织库应建立并保持不合格产品控制及形成文件的程序,按照 YY/T 0287—2003 文件执行。

9.5 产品召回程序

骨组织库应建立产品的召回程序,并形成文件。应有专人对分发产品的使用进行跟踪服务,对制备过程或分发过程中存在问题的产品,应及时上报并召回,进行原因分析并提出预防措施。

9.6 不良反应报告制度

9.6.1 骨组织库应建立并保存不良反应报告纪录,必要时分发部门对特定供体的组织进行召回,供医疗主管进行回顾性分析。

9.6.2 不良反应的调查报告,包括结论及随访结果,均应作为组织纪录进行保存。

9.6.3 对组织移植质量管理体系有关的书面或口头的投诉进行调查、评估并保存记录。

9.6.4 医疗主管或负责人应对涉及伤害、死亡或安全危险的投诉立刻进行过程的回顾、评估并保存记录。

9.6.5 书面调查报告应包括组织名称、组织单一识别编码、投诉人名称、投诉性质和调查结果。

9.6.6 骨组织库是报告单位主体,报告对象为国家授权的管理机构。

9.6.7 报告时限一般为 10 天内,如遇紧急情况,则 5 天内提交报告,并追加补充报告。

9.6.8 报告程序

9.6.8.1 准确有效地报告不良事件信息。

9.6.8.2 建立评审程序,确定应报告的不良事件。

9.6.8.3 及时递交不良事件报告。

9.6.8.4 建立和保存不良事件文档。

10 骨组织库质量管理体系的保持

应建立、实施并保持骨组织库质量管理体系,参照 YY/T 0287—2003 文件执行。

参 考 文 献

- [1] YY 0033—2000 无菌医疗器械生产管理规范
 - [2] YY/T 0287—2003 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求
 - [3] 医疗器械说明书、标签和包装标识管理规定(局令第 10 号)
 - [4] 医疗器械生产监督管理办法(局令第 12 号)
 - [5] 孙明学,许文静,卢世璧.关于骨库管理认证条例的建议(一).中国矫形外科杂志,2004,19
 - [6] 孙明学,许文静,卢世璧.关于骨库管理认证条例的建议(二).中国矫形外科杂志,2004,20
-

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
同种异体骨修复材料
第 1 部分：骨组织库基本要求
YY/T 0513.1—2009

*

中国医药科技出版社出版发行
北京市海淀区文慧园北路甲 22 号
邮政编码：100082

网址 www.cmstp.com

电话：发行：010—62227427 邮购：010—62236938

三河市腾飞印务有限公司印刷

各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 19 千字

2011 年 5 月第一版 2011 年 5 月第一次印刷

*

书号：145067·85 定价 15.00 元

如有印装差错 由本社发行部调换

版权专有 侵权必究

举报电话：(010)62214756