

大连市标准化协会团体标准  
《医用水母胶原蛋白通用技术要求》

编制说明

2024年9月

# 大连市标准化协会团体标准

## 《医用水母胶原蛋白通用技术要求》

### 编制说明

#### 一、工作简介

##### （一）任务来源

按照《大连市标准化协会团体标准管理办法》，经协会批准《医用水母胶原蛋白通用技术要求》立项为2024年大连市标准化协会团体标准制定项目。

##### （二）制定标准的必要性和意义

医用水母胶原蛋白作为一种独特的生物材料，在医学领域具有广泛的应用前景。水母胶原蛋白的生物相容性极佳，能够与人体组织完美融合，不会引起明显的免疫反应和排斥反应，这使得它在医学应用中具有显著优势。水母胶原蛋白的力学性能优越，能够承受较大的压力，适用于多种医学应用场景。此外，水母胶原蛋白具有显著的止血作用，能够促进细胞增殖和迁移，促进伤口的愈合和组织再生。因此它可以作为止血剂和促愈材料，应用于外科手术、创伤处理和血液凝结相关疾病的治疗。

随着科技的进步和研究的深入，医用水母胶原蛋白的应用前景广阔。目前与胶原蛋白技术要求有关的标准较为有限，特别是针对水母胶原蛋白的标准几乎空白。制定医用水母胶原蛋白标准可以有效填补这一空白，为行业提供规范指导。医用水母胶原蛋白作为生物医用材

料，其质量和安全性直接关系到患者的健康。制定统一的标准可以确保产品的纯度、抗原性、安全性和亲水性等关键指标符合医学要求，从而保障产品的质量和安全性。通过统一标准、规范生产、提高产品质量和安全性等措施，可以增强行业的竞争力和可持续发展能力。因此，标准的制定在保障产品质量与安全、促进技术创新与产业升级、规范市场秩序、推动行业健康发展等方面具有重要意义。

### （三）起草单位

原海生物（大连）有限公司、大连诚泽检测有限公司、大连民族大学、大连海洋大学。

### （四）协作单位

大连标准认证研究院有限公司

### （五）主要起草人及其所做的工作

起草单位（排名不分先后）	成员	主要工作（按标准进程排序）
大连诚泽检测有限公司	应芳	牵头成立标准编制工作组。
原海生物（大连）有限公司	邹惠园	负责协调编制组工作安排。
大连诚泽检测有限公司 大连民族大学 大连海洋大学	范丽娟、李丰 曹际娟 马永生	负责相关法规、标准、行业调研资料的收集，负责标准及编制说明的编写工作，参与组织和协调等工作，同时协助落实专家修订意见。
大连民族大学	胡冰、刘裕、姚子昂	参与编制方案的确定、标准修订、组织和协调等工作。
原海生物（大连）有限公司	邹惠园	负责标准起草工作中重大技术的确定以及专家反馈意见的分析和标准审定工作。
大连诚泽检测有限公司	程泽华、周颖	负责标准起草相关工作

## （六）主要工作过程

本标准的编制过程主要分为：成立标准编制工作组、标准调研、标准编制、征求意见、标准送审等阶段。

### 1. 成立标准编制工作组

经大连市标准化协会批准立项后，原海生物（大连）有限公司牵头成立《医用水母胶原蛋白通用技术要求》团体标准起草小组，开展相关标准编制工作。

### 2. 标准调研

标准编制工作组成立后，制定了详细的工作计划，调查了国内外的相关资料。国外参考文献主要是《作为外科植入物和组织工程医疗产品基底的起始材料的I型胶原蛋白特性的标准指南》。国内参考文献是医用领域产品的标准。经调研，水母胶原蛋白虽然与哺乳动物来源的I型胶原蛋白有一定的相似度，但是还是有其特殊之处，如羟脯氨酸含量，不能完全适用。因此需要开展相关的标准编制工作。

### 3. 标准编制

第一阶段：参考相关文献及标准的检测项目，确定检测项目及检测方法，并形成标准初稿；

第二阶段：依据标准初稿，开展水母胶原蛋白的检测分析，经反复试验，确定产品要求指标；

第三阶段：完善标准编写，调整和细化检测项目、方法及要求指标，形成了征求意见稿。

## 二、标准编制原则和主要内容

## （一）标准编制原则

### 1、规范性原则

本标准严格按照 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》的要求和规定编写，保证了标准形式和内容的规范性。

### 2、先进性原则

目前，辽宁省内没有与医用水母胶原蛋白相关的标准，其他省市有胶原蛋白相关的标准，但主要是 I 型胶原蛋白，标准编制工作组在制定时充分考虑了我省医疗器械产品的检验需求，制定标准具有前瞻性和先进性。

### 3、协调性原则

本标准是参考国家、行业相关标准的基础上，根据我省医用水母胶原蛋白的现状编写的，标准中所要求的技术参数和试验方法与国家、行业相关法律、法规和标准的要求协调一致。

## （二）标准主要内容

### 1. 范围

本文件规定了医用水母胶原蛋白的术语和定义、技术要求、检验方法和检验判定。

本文件适用于以水母为原料，经酶解提取、精制得到的胶原蛋白，可用于制备医疗器械产品。

### 2. 规范性引用文件

GB/T 2829 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 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、GB/T 16886.3 医疗器械生物学评价 第3部分:遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验、GB/T 16886.4 医疗器械生物学评价 第4部分:与血液相互作用试验选择、GB/T 16886.6 医疗器械生物学评价 第6部分:植入后局部反应试验、GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第10部分:刺激与皮肤致敏试验、GB/T 16886.11 医疗器械生物学评价 第11部分:全身毒性试验、GB/T 16886.20 医疗器械生物学评价 第20部分:医疗器械免疫毒理学试验原则和方法、YY/T 0954-2015 无源外科植入物 I型胶原蛋白植入剂、YY/T 1453-2016 组织工程医疗器械产品 I型胶原蛋白表征方法、YY/T 1511-2017 胶原蛋白海绵

### 3. 术语和定义

对“水母胶原蛋白”等术语进行了解释。

### 4. 技术要求及试验方法

本章规定了医用水母胶原蛋白的性状要求、理化指标、添加剂、微生物限度、生物学性能的相关要求及对应的试验方法。

#### 4.1 性状要求

医用水母胶原蛋白形态分为纤维状或海绵体状固体及具有相应粘稠度的液体两类。色泽为白色、乳白色或浅黄色,无异味、无肉眼可见外来异物。通过取少量试样置于洁净的烧杯中,固体试样用水配

制成溶液（液体试样不用稀释），在自然光下观察色泽和有无沉淀，闻其气味来进行试验。

#### 4.2 理化指标

理化指标要求及试验方法符合表2的规定。

表2 理化指标

项目	指标	试验方法
水母胶原蛋白鉴别	与I型胶原蛋白对照品电泳条带一致	《中华人民共和国药典》四部通则0541中第四法
三螺旋结构	在195nm附近的波长处有负峰，在203nm附近的波长处有正峰	圆二色（CD）光谱测定
蛋白质含量	≥90%	YY/T 1511-2017中附录A的规定
杂蛋白分析	总蛋白的1%以下	《中华人民共和国药典》四部通则0541中第五法
羟脯氨酸含量	应不小于总蛋白含量的4%	YY/T 1511-2017中附录B的规定
干燥失重	试样减失质量应不大于8.0%	取试样约1g，按照《中华人民共和国药典》四部通则0831干燥失重测定法
炽灼残渣	≤1%	《中华人民共和国药典》四部通则0841
重金属总量 （以Pb计）	≤10mg/kg	取硫酸盐灰分残渣，《中华人民共和国药典》四部通则0821
砷	≤1.0mg/kg	YY/T 0954-2015中附录C
铬、镉、铜、铁、汞、镍、铅、钼总量	≤50mg/kg	YY/T 0954-2015中附录C
色氨酸检查	醋酸与硫酸两液界面应不出现紫红色环	YY/T 0954-2015中附录E
脂肪含量	≤1g/100g	YY/T 1453-2016中4.11

其中，水母胶原蛋白鉴别、杂蛋白分析、炽灼残渣、重金属总量（以Pb计）、砷以及铬、镉、铜、铁、汞、镍、铅、钼总量、色氨酸检查项目限制指标参考标准YY 0954-2015制定；蛋白质含量限制指标参考标准YY/T 1511-2017制定；脂肪含量限制指标参考标准DB61/T 1202-2018制定。

胶原蛋白具有3条 $\alpha$ 链形成的三螺旋结构，三螺旋结构是胶原蛋白区别于明胶和胶原蛋白肽的特征指标，因此，为了避免储存不当导致的胶原蛋白分解或市场上以次充好，监控胶原蛋白的三螺旋结构十分必要，采用圆二色（CD）光谱测定胶原蛋白的结构，可以很好的反应其三螺旋结构，故本标准增加此项检测项目。

利用羟脯氨酸含量反映胶原蛋白的含量是目前最常用的测定方法之一，水产动物胶原蛋白中羟脯氨酸含量要低于哺乳类动物的，经过大量试验反复测定，最终确定了水母胶原蛋白中的羟脯氨酸含量。

干燥失重是衡量固体胶原蛋白中水分含量的主要指标，经过反复试验，最终确定了水母胶原蛋白中干燥失重的指标。

#### 4.3 添加剂

应符合相关规定，首选《中华人民共和国药典》的方法进行检测。

#### 4.4 微生物限度

医用水母胶原蛋白应无菌，按《中华人民共和国药典》四部通则1101无菌检查法进行试验。

#### 4.5 生物学性能

生物学性能符合表3的规定。

表3 生物学性能

项目	性能	试验方法
生物相容性	无不可接受的生物学危害	GB/T 16886.1
细胞毒性	细胞毒性反应不大于2级	GB/T 16886.1
刺激反应	无	GB/T 16886.10
皮内反应试验	皮内反应平均分之差不大于1.0	GB/T 16886.10
急性全身毒性	无急性全身毒性	GB/T 16886.11
溶血试验	溶血率不大于5%	GB/T 16886.4
致敏试验	无致敏反应	GB/T 16886.10

项目	性能	试验方法
肌肉植入试验	植入2周和4周组织反应与阴性对照无显著差异	GB/T 16886.6
遗传毒性试验	无遗传毒性	GB/T 16886.3
免疫原性	符合GB/T 16886.20的要求	GB/T 16886.20
致癌性	无	GB/T 16886.3
细菌内毒素含量	<0.5EU/mL	《中华人民共和国药典》四部通则1143细菌内毒素检查法

其中生物相容性、细胞毒性、皮内反应试验、急性全身毒性、溶血试验、致敏试验、肌肉植入试验、遗传毒性试验、免疫原性限制指标参考标准GB/T 16886.1和标准DB61/T 1202-2018制定；刺激反应、致癌性、细菌内毒素含量参考标准YY 0954-2015制定。

## 5. 检验判定

按GB/T 2829的规定进行抽样，检验项目有一项不合格，即判定该产品不合格。

## 三、主要预期社会经济效益分析

标准的制定将推动水母胶原蛋白提取技术的规范化和优化，提高产品质量和生产效率，进而促进整个胶原蛋白产业的升级和转型。符合标准的水母胶原蛋白产品将具有更高的纯度和更好的性能，有助于增加企业的盈利空间，推动行业的持续发展。此外，标准的制定将确保医用水母胶原蛋白产品的安全性和有效性，从而保障消费者的健康权益。这有助于提升消费者对产品的信任度，促进市场的健康发展。将促进胶原蛋白行业的自律和规范发展。通过制定和执行统一的标准，可以规范企业的生产行为和市场行为，减少不正当竞争和恶性竞争的发生，维护行业的良好秩序。

#### **四、与有关法律、法规和标准的关系**

目前尚无医用水母胶原蛋白相关的国家、行业、地方标准，本标准适用的是以水母为原料经酶解提取、精制得到的胶原蛋白，在制定时参考了YY/T 0954-2015《无源外科植入物 I型胶原蛋白植入剂》、YY/T 1453-2016《组织工程医疗器械产品 I型胶原蛋白表征方法》、YY/T 1511-2017《胶原蛋白海绵》以及DB61/T 1202-2018《I型蛋白通用技术要求》，与现行的法律、法规和强制性国家标准无冲突。

#### **五、征求意见和分歧处理情况**

无

#### **六、推动标准实施的措施建议**

为便于相关标准使用方理解和贯彻标准，在标准发布后，应组织相关单位和人员进行宣贯培训；主管部门也可对标准的实施情况进行检查，加强标准的实施和应用，发现问题及时反馈，确保相关单位的正确理解和执行。

#### **七、其他应说明的事项**

无